

Los resultados de un estudio coordinado por el Dr. Manuel Serrano, Jefe del Grupo de Supresión Tumoral del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO) en el que también han participado los equipos de la Dra. María A. Blasco, Jefe del Grupo de Telómeros y Telomerasa del CNIO, y del Dr. José Viña, de la Universidad de Valencia, ponen de manifiesto la existencia de una relación entre los mecanismos que confieren protección frente al cáncer y frente al envejecimiento. El trabajo de investigación se recoge en un artículo que publica hoy la revista *Nature*.

INVESTIGADORES DEL CNIO ENCUENTRAN UNA RELACIÓN ENTRE LA PROTECCION CONTRA EL CANCER Y CONTRA EL ENVEJECIMIENTO

Madrid, 19 de julio de 2007- La prestigiosa revista *Nature*, recientemente galardonada junto con la revista *Science*, con el Premio Príncipe de Asturias de Comunicación 2007, publica en su número de hoy los resultados de un estudio de colaboración llevado a cabo por tres equipos de investigación españoles en el que se desvela que los mecanismos que confieren protección frente al cáncer y los que nos protegen del envejecimiento están relacionados, pues han descubierto que algunos de los genes de los que era conocido que nos protegen del cáncer nos protegen a la vez del envejecimiento. El mencionado estudio ha sido coordinado por el Dr. Manuel Serrano; en dicho estudio han participado otros dos equipos de investigación españoles, el dirigido por la Dra. María A. Blasco y el dirigido por el Dr. José Viña, expertos ambos en el análisis de distintos aspectos del envejecimiento.

El cáncer es una enfermedad que normalmente aparece a edades avanzadas y esta característica había conducido a sospechar desde hace mucho tiempo que debería de haber alguna relación entre los procesos cancerosos y los de envejecimiento.

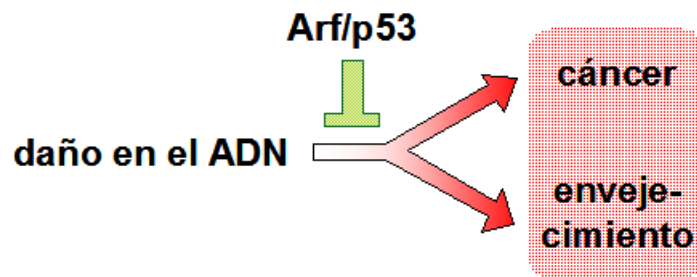
El Dr. Manuel Serrano apunta la clave de este reciente avance. "Hoy en día sabemos que muchos de los genes que nos protegen del cáncer lo que hacen en el fondo es ejercer un riguroso control de calidad de las células, de modo que en cuanto las células se deterioran éstas son eliminadas. Éste es un estupendo sistema para evitar que el

cáncer progrese. Nosotros, basándonos en lo anterior, hemos razonado que si el envejecimiento se ocasiona por la acumulación de células deterioradas, entonces los genes que nos protegen del cáncer deberían también protegernos del envejecimiento." (ver ilustración) El grupo de Manuel Serrano ha venido generando durante años una serie de ratones modificados genéticamente de forma que los genes responsables de la protección contra el cáncer gocen de una mayor potencia. Estos ratones, o "super-ratones" como a ellos les gusta denominarles, son de hecho más resistentes al cáncer. "Una vez que disponíamos de ratones resistentes al cáncer, nos encontrábamos en unas condiciones idóneas para afrontar el siguiente paso: examinar cómo afectaba al envejecimiento la resistencia al cáncer, lo único que necesitábamos era ¡paciencia, mucha paciencia!" - detalla Ander Matheu, investigador del equipo de Manuel Serrano que encabeza la lista de los autores del artículo publicado hoy en *Nature*.

Los investigadores observaron que los ratones más resistentes al cáncer de todos los que habían generado, los llamados super-Arf/p53, envejecían con mayor lentitud que los ratones normales. Los ratones, al igual que los humanos, portan dos copias de cada gen (cada copia una proviene de un progenitor), pero los investigadores del CNIO han modificado a los ratones super-Arf/p53 para que dispongan de tres copias del gen Arf y otras tres del gen p53; ésta es la causa por la que los ratones super-Arf/p53 son más resistentes al cáncer. "Observamos que los ratones super-Arf/p53 tenían una vida que era 16% más prolongada que la de los ratones normales, y hemos demostrado que este plus de longevidad no es debido únicamente a que los ratones super-Arf/p53 desarrollen menos procesos cancerosos, ya que cuando examinamos distintos indicadores de envejecimiento constatamos que de hecho estos ratones envejecían a un ritmo más lento" - observa Antonio Maraver, investigador del CNIO implicado en el análisis del envejecimiento. Estos indicadores de envejecimiento incluyen pruebas de comportamiento, como la capacidad de un ratón para mantenerse sobre una barra estrecha sin caerse, así como marcadores de carácter molecular.

Muchas son las empresas farmacéuticas que desde hace años buscan fármacos con la capacidad de activar p53. "Hay ya algunos compuestos muy prometedores" - remarca Manuel Serrano. El avance que los investigadores españoles publican hoy en *Nature* sugiere que un hipotético fármaco que estimulase a p53 podría proporcionar no solo una protección contra el cáncer sino que también un seguro de longevidad. Manuel Serrano

añade una nota de cautela - "sabemos que una estimulación excesiva de p53 puede ser tóxica, y puede ocurrir que haya una ventana muy estrecha entre los efectos beneficiosos contra el envejecimiento de p53 y sus posibles efectos perjudiciales, es algo que decididamente habrá que estudiar y que solo el tiempo nos dirá, en cualquier caso soy optimista de que este avance nos conducirá a otros, y así sucesivamente".



El daño en el ADN es una de las causas fundamentales tanto del cáncer como del envejecimiento. Es conocido que las proteínas Arf y p53 protegen contra el cáncer, ya que son capaces de detectar este daño en el ADN y de eliminar las células dañadas que pueden dar lugar a un tumor. En nuestro trabajo demostramos que Arf y p53 son también capaces de limitar la acumulación de células dañadas durante el proceso del envejecimiento. Por lo tanto, Arf y p53 actúan de forma simultánea contra el cáncer y contra el envejecimiento.