

# Tendències

La ciència de la longevitat

JOSEP CORBELLA  
Barcelona

**U**n tractament amb un bacteri intestinal abundant en persones centenàries i escàs en persones amb envelliment prematur ha allargat la vida en experiments amb ratolins, segons una investigació espanyola presentada ahir a la revista *Nature Medicine*.

"Els nostres resultats indiquen que tractaments dirigits al microbioma intestinal poden millorar el temps viscut amb bona salut i la longevitat", declara Carlos López-Otín, especialista en biologia del càncer i de l'envelliment de la Universitat d'Oviedo i director de la investigació. De totes maneres, adverteix que aquestes millores no arribaran a curt termini, perquè "tot el que s'estudia en animals ha de passar proves rigoroses abans que es pugui aplicar en humans; no es poden agafar dreceres".

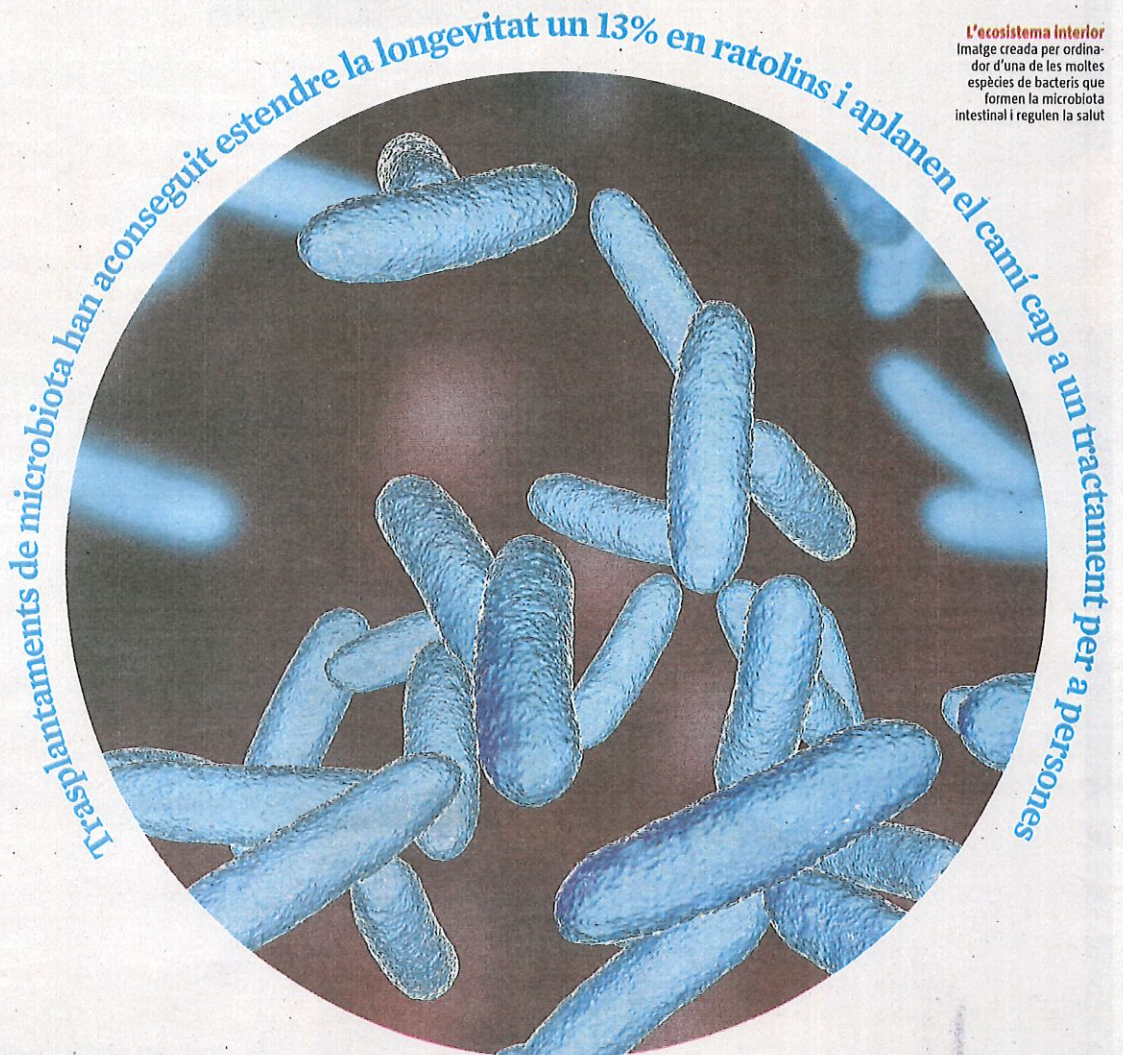
La investigació, a què López-Otín i el seu equip han dedicat cinc anys, revela que la microbiota intestinal –l'ecosistema de microorganismes que viuen als intestins– influeix d'una manera important en l'envelliment. Estudis anteriors havien relacionat la microbiota amb malalties relacionades amb l'edat com la diabetis tipus 2, alguns càncers i alguns trastorns cardiovasculars. De totes maneres, aquesta és la primera vegada que la microbiota es relaciona directament amb el procés d'envelliment.

Els resultats són un crid d'atenció a l'ús excessiu d'antibiòtics per via oral, ja que pertorben la microbiota intestinal, que "mereix una atenció exquisida" per la seva importància per a la nostra salut, assenyala López-Otín.

D'altra banda, la investigació revela que l'efecte de la microbiota en l'envelliment es fa a través de la bilis. És la influència del bacteri *Akkermansia muciniphila* sobre la síntesi d'àcids biliars el que explica el seu efecte beneficiós per mantenir una bona salut a edats avançades.

"Els àcids biliars regulen una multitud de funcions al nostre organisme, incloent-hi el metabolisme dels greixos, la inflamació i la salut cardiovascular", destaca Clea Bårçena, primera autora de la investigació, també de la Universitat d'Oviedo. Si fins ara la bilis s'ha estudiat poc "no ha estat perquè es cregués que té poca importància, sinó perquè la biologia dels àcids biliars és complicada i resulta difícil treballar-hi". Això podria canviar a partir d'ara, després que s'hagi descobert la influència que té en l'envelliment.

Una comparació de les microbiotes intestinals de cinc nens amb progèria –una rara malaltia genètica que causa envelliment prematur– amb les de nens sans ha mostrat que tenen composicions diferents. També s'ha descobert que les persones centenàries tenen una microbiota peculiar, diferent de la de la resta de la població. Entre altres diferències, els centenaris tenen més abundància d'un tipus de bacteris anomenats ver-



**L'ecosistema interior**  
Imatge creada per ordinador d'una de les moltes espècies de bacteris que formen la microbiota intestinal i regulen la salut

## Identificat un bacteri intestinal que allarga la vida

comicrobis. Dins d'aquest tipus de bacteris destaquen els de l'espècie *Akkermansia muciniphila*, que en estudis anteriors han demostrat que tenen un efecte protector davant de la diabetis i l'obesitat.

"Avui sabem que al microbioma

**LA BILIS, REIVINDICADA**  
**Els àcids biliars tenen un important paper en la regulació de la longevitat**

hi ha bacteris molt bons i d'altres que no ho són tant, i que fins i tot són perillosos", explica López-Otín. "El nostre treball identifica l'*Akkermansia muciniphila* com un dels molt bons".

En estudis amb ratolins que envelleixen prematurament i simulen la progèria humana, els investigadors hi han observat un déficit significatiu de vermicmicrobis, i també un augment d'altres tipus de bacteris. A l'hora d'analitzar la microbiota intestinal de ratolins sans, han observat que, a mesura que envelleixen, augmenta la disbiosi –o desequilibri de la microbiota–.

Aquests resultats suggereixen que restaurar una microbiota equilibrada podria ser una estratègia eficaç per retardar l'envelliment i allargar la vida. Per comprovar-ho, els investigadors han fet trasplantaments de microbiota –també anomenats trasplantaments fecals– de ratolins sans a ratolins amb envelliment prematur. En els receptors dels trasplantaments

s'han endarrerit processos característics de l'envelliment, com ara la pèrdua de pes, el deteriorament dels ronyons o la mala regulació de la temperatura corporal. L'experiment es va repetir en dos models diferents de ratolí, i en tots dos va

**ALERTA ANTIBIÒTICS**  
**La investigació és un crid d'atenció a possibles danys per l'abús d'antibiòtics**

augmentar la longevitat entre un 13% i un 14%.

Administrar el bacteri *Akkermansia muciniphila* als ratolins directament amb el menjar també va aconseguir efectes saludables i

allargar la vida al voltant d'un 5%. Per tant, fins i tot sent beneficiós, els resultats no van ser tan notables com amb el trasplantament fecal.

Un trasplantament d'aquest tipus o un tractament amb vermicmicrobis "és una estratègia prometedora que podria millorar la salut de les persones, especialment de les que la tinguessin compromesa", declara López-Otín. "El futur d'aquests tractaments també podria passar per identificar quines proteïnes o components d'aquests bacteris són beneficiosos i sintetitzar-los en un laboratori, cosa que evitaria administrar microorganismes vius a éssers humans".

L'investigador alerta que "el camp del microbioma està generant un interès extraordinari, però cal ser molt curosos per evitar el

**L'ENVELLIMENT DEL PLANETA SEGONS L'OMS**

**Més grans de 60**

Entre el 2015 i el 2050 el percentatge de persones de més de 60 anys es duplicarà: d'un 12% a un 22%

**400 milions amb 80 anys**

Els 125 milions de persones de més de 80 anys d'ara es convertiran en 434 milions el 2050

**Empitjoren amb l'edat**

Pèrdua d'audició, cataractes, mals d'esquena i coll i **osteoartritis**, pneumopaties obstructives cròniques, diabetis, **depressió i demència**

**Milloren la vellesa**

Mantenir la massa muscular amb entrenament i una bona nutrició pot ajudar a preservar la **funció cognitiva**, endarrerir la dependència i frenar la fragilitat

que va passar amb la teràpia gènica, que es va aplicar de manera prematura, cosa que va endarrerir l'avenç d'una tècnica d'un gran potencial. En alguns llocs ja es fan trasplantaments fecals amb poc control, i les conseqüències poden ser fatals".

Nombrosos estudis han establert correlacions entre la microbiota intestinal i el risc de malalties, incloent-hi les neurològiques i psiquiàtriques com el parkinson, l'alzheimer o la depressió. Això ha alimentat l'esperança que aquestes malalties es puguin tractar amb estratègies dirigides a la microbiota, com ara trasplantaments fecals. Aquest tipus de trasplantament ha demostrat la seva eficàcia per al tractament d'infeccions greus causades pel bacteri *Clostridium difficile*.

Per a altres malalties, tot i això, pocs dels estudis que han detectat correlacions amb la microbiota han demostrat una relació de causalitat o han identificat els mecanismes pels quals els bacteris intestinals afecten la salut. A falta de demostrar aquestes relacions, López-Otín considera prematur fer trasplantaments fecals per tractar aquestes altres malalties o prevenir l'envelliment. ●

# Les dones amb alzheimer perden més substància grisa que els homes

**ANA MACPHERSON**  
Barcelona

La incidència de l'alzheimer és el doble en dones que en homes, i se solia apuntar que l'edat és un factor de risc per desenvolupar la malaltia i que elles viuen més que ells. "Però tots els equips que ens dediquem a la investigació de l'alzheimer treballem en aquesta diferència que s'ha de mostrar en la fisiopatologia de la malaltia, en la seva història", afirma José Luis Molinuevo, director científic del Barcelona Beta Brain Research Center, de la Fundació Pasqual Maragall.

I un dels descobriments del seu equip, presentat a la conferència sobre aquesta malaltia

que la setmana passada es va fer a Los Angeles, és que les dones perden més substància grisa que els homes. "Es tracta d'un estudi que analitza els nivells de proteïna tau, un marcador líquid que permet saber el nivell d'aquesta proteïna, la presència

**BARCELONA BETA BRAIN CENTER**

**Una investigació de la Fundació Maragall prova la diferència en un estudi de dos anys**

de la qual està associada amb la malaltia. Al llarg de dos anys van fer dues ressonàncies magnètiques funcionals als participants, tots encara sense símptomes d'alzheimer. Així, vam

veure que les dones -hi van participar 36 persones, 12 de les quals homes entre els 57 i els 78 anys- tenien més pèrdua de substància grisa al lòbul temporal medial, a la zona de l'hipocamp". Aquesta part del cervell està especialment afectada per l'alzheimer, i participa en la memòria i el reconeixement, on es processa la informació perquè passi de la memòria a curt termini a la de llarg termini.

"Aquesta pot ser una de les raons per les quals, entre persones encara sense símptomes, la malaltia es precipita molt més en dones que en homes", apunta Molinuevo. En la investigació dirigida pel Barcelona Beta Brain Research Center hi han participat científics de la xarxa

de bioenginyeria (Ciber-BBN), de l'Idibaps, de la Pompeu Fabra i del Clínic, entre d'altres.

En la conferència de Los Angeles es van presentar diversos treballs que volen explicar aquestes diferències en l'inici i en l'evolució de la malaltia en-

**UN FACTOR DE RISC**

**Els voluntaris amb insomni tenen diferències en l'estructura cerebral**

tre homes i dones. Un equip de la Universitat Vanderbilt, als Estats Units, va mostrar el descobriment en una anàlisi gràfica de la propagació d'aquesta proteïna tau utilitzant tomografies per emissió de positrons (TEP) de persones sanes i pacients amb deteriorament cognitiu. Segons els seus resultats, les imatges femenines mostraven més "regions pont" que facilitaven l'extensió de la proteïna tau que aniquila neurones. Aquesta comprovació, informa Europa Press, indica la necessitat d'enfocaments específics segons el gènere tant per a la prevenció de la malaltia com per a les intervencions en la rehabilitació cognitiva.

En aquest entorn global d'entendre com emmalaltim per l'alzheimer, un altre dels treballs presentats per l'equip de Molinuevo, del Barcelona Beta Brain Research Center, a Los Angeles aprofundeix en els canvis de substància grisa i blanca en persones sanes en funció de l'insomni. "L'insomni és un factor de risc potencial de la malaltia, de manera que l'hem estudiat a la nostra cohort Alfa, amb la participació de 1.721 voluntaris". (La Fundació Pasqual Maragall reuneix el nombre més alt de voluntaris, familiars directes de persones amb alzheimer, per investigar en la prevenció i el tractament d'aquesta malaltia).

A aquests 1.721 voluntaris els van passar proves de funcionament mental, i a un grup de 382, a més a més, una ressonància magnètica. "Els que van fer el test i tenien insomni van mostrar pitjors funcions executives i els que van passar per la ressonància també van mostrar diferències estructurals en àrees típiques de la malaltia", afirma Molinuevo. Aquests resultats podrien explicar per què l'insomni és un dels mecanismes que afavoreixen la generació de l'alzheimer. "Hem d'entendre com incrementen la malaltia aquests factors de risc per poder actuar més aviat". ●

**Un altre tractament?**

Si l'alzheimer afecta el doble les dones, segur que hi ha diferències fisiopatològiques que orientaran un altre tipus de tractament

