



Les imatges d'aquest reportatge, captades per la lent de Taehyung Kim, formen part del projecte 'When we all live to 150' [Quan tots visquem fins als 150], de Jaemin Paik, que pretén subministrar estampes de com serà la vida familiar del futur, quan la mort sigui una perspectiva més llunyana

Vida més enllà dels 120 anys

“LA VIDA SEMBLA CURTA”, deia el juliol passat Misao Okawa, la dona més vella del món, amb 117 anys, en una entrevista concedida a *The Guardian*. La Misao viu al Japó, un dels països amb més centenaris. És viuda des de fa 80 anys, té tres fills, quatre néts i sis besnéts. Ha passat per tres segles i n'ha vist de tots colors. Però no li sembla prou i en vol més. És una privilegiada, ja que, tot i que l'esperança de vida als països rics ha augmentat (a Catalunya és de 83,2 anys) i els centenaris s'han triplicat (627, a Catalunya), el cert és que els que arriben als 110 continuen sent una excepció. Al món n'hi ha de registrats uns 55, cap a casa nostra. Es creu que, per pura biologia, el límit de la vida és als 120 anys. Però ¿es podrà trencar algun dia aquest sostre?

Tenir peces de recanvi per als nostres cossos gastats pot contribuir a allargar les nostres expectatives. Al laboratori ja s'han fet *minironyons* i petits cervells i fins i tot s'han aconseguit melses. Són sistemes encara incipients i està per veure si algun dia es podran fer òrgans sencers, a mida real. Però el que és segur és que tots aquests descobriments milloraran el tractament de moltes malalties que escurcen les nostres vides. L'aplicació més immediata serà utilitzar-los “com a model de patologies en medicina personalitzada, per poder provar com funciona un fàrmac en un pacient concret, ja que les malalties estan molt relacionades amb les característiques genètiques

de cadascú”, explica Josep Samitier, director de l'Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC), des d'on han desenvolupat per primera vegada al món una melsa en un xip capaç d'actuar com aquest òrgan, filtrant els glòbuls vermells de la sang. Tot i que aquestes *minimelses* s'han creat pensant en la medicina personalitzada, “no es descarta que en un futur es pugui crear un òrgan funcional”, afirma Samitier. O que serveixin per fer implants que promoguin l'autoregeneració.

A l'IBEC també hi investiga Núria Montserrat, especialista en l'estudi del desenvolupament. El paper de Montserrat ha sigut clau en la creació dels primers *minironyons* del món. La seva feina parteix d'una pregunta bàsica: quines són les instruccions que fan que el petit gratat de cèl·lules mare indiferenciades que formen un embrió s'acabin especialitzant per formar un òrgan tan complex com un ronyó? La resposta és al protocol que han creat per convertir cèl·lules mare d'embrions i cèl·lules de la pell transformades en pluripotents (les conegudes iPS) en un altre tipus cel·lular: cèl·lules progenitores del sistema de filtració i col·lecció renal. Tot plegat, en una placa de petri, fora de cap cos humà. Si bé encara s'està lluny de poder crear un ronyó complet, sí que s'obre la porta a promoure la regeneració del ronyó propi en persones que pateixen algun dany. Precisament un dels problemes del ronyó malalt és la seva poca capacitat d'autoreparar-se.



per Mònica López Ferrado,
periodista científica
fotografies per Taehyung Kim



D'altra banda, les bioimpressores ja poden fer orelles, vasos sanguinis i ossos. Si les convencionals funcionen amb cartutxos de tinta que amb quatre colors (cian, magenta, groc i negre) estampen tot tipus d'imatges, el *bioprinting* pot crear òrgans utilitzant *cartutxos* carregats amb els tipus cel·lulars necessaris i altres materials per completar l'estructura que es vol aconseguir. "En el *bioprinting* s'utilitzen cèl·lules combinades amb micromaterials", puntualitza Samitier. "Ja es poden fer vasos sanguinis per tractar malalties cardiovasculars, fins i tot fets a partir del cultiu de cèl·lules del mateix pacient", afegeix. "La bioenginyeria intenta incrementar l'expectativa de vida, però també la qualitat, per exemple les persones amb insuficiència cardíaca veuen disminuïda la seva qualitat de vida, però si ho podem arreglar gràcies a aquests nous vasos, tindran més qualitat de vida", diu.

Amb l'edat, les nostres cèl·lules acumulen una sèrie d'errors que impliquen una pèrdua de la nostra capacitat de regeneració i una certa decadència, com ara la pèrdua de massa òssia

VULL UN NEN ROS I D'ULLS BLAUS

¿En un futur podrem tenir nens a mida? Les tècniques de reproducció assistida ja permeten fer un diagnòstic genètic preimplantacional de l'embrió que es vol implantar que dona informació sobre alguns trets del futur nadó. De fet, als Estats Units hi ha unes 400 clíniques de reproducció assistida que fan selecció del sexe de l'embrió (la llei ho permet). Un 10% dels seus clients provenen d'Espanya. Aquí la llei de reproducció assistida prohibeix explícitament la selecció de sexe, excepte per evitar que el futur nadó pateixi malalties hereditàries lligades al sexe, com ara l'hemofília, o per salvar un tercer. Deixar en mans dels pares la tria obre un debat bioètic. L'any 2003 l'Observatori de Bioètica i Dret de la

Universitat de Barcelona va redactar un document sobre el tema subscrit per 19 especialistes sota la coordinació de l'advocada Maria Casado. El document considera que l'aplicació d'aquesta tècnica "per raons no terapèutiques s'hauria d'admetre en determinades circumstàncies sempre que no sigui utilitzada com a sistema de discriminació". Darrere hi pot haver el desig d'una família amb tan sols nens o nenes de tenir una criatura de l'altre sexe. Els detractors creuen que això podria decantar la balança perquè hi haguessin més homes o dones, segons la cultura social.

Els científics consideren que, per pura biologia, el límit màxim de la nostra esperança de vida se situa en 120 anys. Però els avenços i la recerca desafien aquest sostre

o muscular. Aquests errors també són al darrere de malalties íntimament lligades a la vellesa que van en augment, com ara el càncer i l'Alzheimer. Així doncs, si es vol allargar la vida molt més enllà dels cent anys, cal tenir la clau per combatre aquestes patologies. Manel Esteller, al capdavant del grup de recerca d'epigenètica del càncer de l'Idibell, ha sigut pioner en l'estudi dels mecanismes genètics que fan que amb l'edat les cèl·lules acumulin aquests errors que acaben per fer que la nostra maquinària funcioni malament. En el cas del càncer, les errades fan que les cèl·lules deixin de funcionar alhora i es tornin cancerígenes, formin tumors, es multipliquin sense control i acabin envaint altres òrgans fins a la mort. "El que aconseguirem és cronificar-ho, deixarem de morir per això", afirma Esteller.

Al laboratori d'Esteller han comparat l'ADN de centenaris amb el de nadons. La diferència no és tant en els gens, sinó en els *interruptors* que fan que s'expressin o no. És el que es coneix com a epigenètica. I això té molt a veure amb els estils de vida. "Els que viuen tants anys tenen una constitució diferent, i està associada amb certs estils de vida, com ara el menjar frugal, amb determinats aliments o no fumar, tot plegat té molt a veure amb l'estrès metabòlic", afirma Esteller. →



La recerca científica treballa per evitar l'escurçament dels telòmers, uns petits enzims que embolcallen les extremitats dels cromosomes i són la clau de l'envelliment

El desgast que acumula el nostre cos no té per què correspondre's amb el que marca el calendari, i els indicadors més fiables per saber quina és de debò la nostra edat biològica són uns petits enzims que formen part d'aquesta complexitat molecular: els telòmers, que embolcallen les extremitats dels cromosomes. Des de fa un temps se sap que estan relacionades amb l'envelliment. Com més curts, més vells. De fet, ja hi ha al mercat un test per mesurar-los. Cada cop que una cèl·lula es divideix s'escurcen una mica. Després de molts anys i divisions, quan ja són massa curts, la cèl·lula entra en un estat de senescència, no es divideix més i acaba morint. Quan al nostre cos augmenta el nombre de cèl·lules en aquest estat, és a dir, amb els telòmers curts, som menys capaços de reparar òrgans i teixits com la pell, els vasos sanguinis i els músculs. I aquesta falta de capacitat per renovar-nos ens fa envellir.

Els telòmers són mal·leables. Els nostres hàbits afecten la seva llargada i per això la principal mesura per evitar que s'escurcin és cuidar-se. Però es creu que també es podria aplicar algun tipus d'intervenció que evitès que s'escurcessin i que ens permetés viure més. Es tractaria d'actuar sobre la telomerasa, l'enzim que regenera els telòmers. Investigadors del CNIO ja han augmentat els nivells de telomerasa a superratolins i han aconseguit que visquin un 45% més. L'equivalent en humans seria com arribar a viure uns 125 anys. El repte, però, a l'hora de manipular la producció d'aquest enzim és no acabar provocant que les cèl·lules es multipliquin més del compte i de forma descontrolada, cosa que pot produir un càncer. Darrere de l'envelliment hi ha encara més mecanismes moleculars. "Hi ha les sirtuïnes, les molècules que empaqueten l'ADN", explica Esteller. Existeixen molècules que afecten aquesta capacitat d'empaquetament, que, si és

massa relaxada, provoca excés oxidatiu i contribueix a l'envelliment. "També s'està experimentant amb activadors de les sirtuïnes", explica Esteller.

L'òrgan menys preparat per viure tant de temps és el cervell i l'Alzheimer és la malaltia neurodegenerativa més lligada a l'envelliment. De moment no té cura, però s'està investigant molt per trobar la clau per diagnosticar-lo molt aviat i frenar-lo abans del dany neuronal. Des dels laboratoris Grifols s'està experimentant amb una tècnica prometedora. Consisteix a extreure la part líquida de la sang, el plasma que transporta les cèl·lules sanguínies però que també conté altres proteïnes dissoltes, i substituir-lo per una substància que conté dissolta una proteïna de la sang, l'albumina, que s'encarrega de *segrestar* la molècula que en excés provoca l'Alzheimer, la betaamiloide. En els malalts s'acumulen plaques al cervell que fan que morin les neurones. Quan el plasma *envelleix* l'albumina també perd aquesta capacitat segrestadora. Així doncs, en experiments amb malalts s'ha vist que si el seu plasma se substitueix per un altre amb albumina nova el seu rendiment cognitiu millora i la malaltia evoluciona més lentament. "Els resultats obtinguts suggereixen que amb aquest tractament la malaltia es pot arribar a cronificar", afirma Antoni Páez, hematòleg i cap d'operacions clíniques de Grifols, al capdavant dels assajos clínics que aviat prometen donar resultats. ■

DE QUI SERÀ LA INFORMACIÓ GENÈTICA PERSONAL?

La privacitat de les dades genètiques que s'utilitzaran en la medicina personalitzada és un dels gran reptes de futur. Els científics ja utilitzen bases de dades massives amb dades genètiques de pacients. La clau és evitar que se'n faci un ús no ètic, com ara triar els treballadors segons el seu perfil genètic, o que les asseguradores apliquin diferents tarifes als clients segons els gens de risc del seu genoma. Roderic Guigó, cap del grup de recerca en bioinformàtica al Centre de Regulació Genòmica, participa en alguns dels projectes més grans a nivell mundial de bases de dades amb dades genètiques de malalts. "Són projectes públics, se segueixen uns protocols perquè les dades estiguin protegides i un dels nostres principis és que les dades han de ser accessibles per als investigadors d'arreu", explica Guigó. Però també hi ha centres privats que fan recerca i, tot i que no es poden patentar gens i el genoma humà és patrimoni de la humanitat, no compartir coneixements i tenir l'exclusiva en l'explotació de les dades i dels productes derivats és una altra manera d'exercir la propietat. "Per exemple, ja hi ha una companyia que té la propietat sobre el test del BRC1 –el que predisposa al càncer de mama–", explica Guigó.