

Los desafíos de la senescencia celular

Por Esteban Aceves Fonseca

Junio 04, 2018

No. 22/2018



Ilustración: Jessica Gutiérrez, 2018

El estrés puede modificar la conducta de las personas. Tener una carga de trabajo excesiva o estar en una situación de peligro pueden hacer que una persona se comporte de forma poco usual, aunque no necesariamente negativa. Por ejemplo, pegar un gran salto ante el posible embate de un microbús es una respuesta ágil que permite eludir el peligro, un comportamiento inusual (pues uno no va comúnmente dando grandes saltos por ahí) pero que no tiene un efecto negativo *per se* en la persona que lo realiza.

No obstante, el estrés no sólo afecta a las personas, las células del cuerpo se estresan de igual forma y pueden tener diversas respuestas. Una de estas respuestas es la senescencia celular, proceso por el cual, ante un estrés causado por el daño de sustancias químicas o por radiación, la célula adopta un estado de arresto celular (deja de dividirse) deteniendo por completo la progresión del ciclo celular de forma definitiva. A diferencia de las células senescentes, otras células que se encuentran en la fase G0 del ciclo celular (llamadas quiescentes), ante ciertas condiciones y bajo las señales adecuadas, continuarán a la fase G1 del ciclo para seguir con su proceso de proliferación.

El pasado 14 de mayo, el M. en C. David Medina Pérez, que también es estudiante de doctorado de la Facultad de Ciencias de la UNAM, impartió una conferencia en el Centro de Ciencias de la Complejidad sobre el posible papel de la senescencia celular en la Fibrosis Pulmonar Idiopática (FPI), una enfermedad de causa desconocida que provoca el engrosamiento del tejido pulmonar dificultando la respiración.

FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA

Medina, quien realiza su investigación en el Laboratorio Nacional de Soluciones Biomiméticas para Diagnóstico y Terapia (LaNSBioDyT), ha trabajado con la senescencia celular desde su tesis de licenciatura. La define como “un arresto irreversible del ciclo celular en respuesta a un estrés o daño”.

La fibrosis pulmonar es un grupo variado de enfermedades que afectan el tejido pulmonar. En algunos casos se produce por la inhalación de asbestos, sílice o como reacción crónica de un proceso inflamatorio causado, por ejemplo, por proteínas producidas por las aves de ornato. En el caso de la FPI, variante particularmente agresiva y mortal, no se conoce la causa. De ahí su nombre: idiopático significa de causa desconocida.

En la FPI se observan lesiones en el tejido que se encarga del intercambio de gases en el pulmón (el epitelio alveolar). El proceso de reparación de estas lesiones se activa de forma anormal en esta enfermedad y se han observado células del epitelio en estado senescente. Dado que estas células han dejado de crecer y dividirse, se esperaría que el sistema de reparación las destruya. Sin embargo, las células permanecen. Los investigadores se preguntan ¿cuál es el papel de las células senescentes en la fibrosis pulmonar idiopática? y ¿por qué la senescencia celular se ha mantenido durante la evolución?

Durante el seminario, Medina explicó que cuando el epitelio del pulmón se daña por exposición a agentes dañinos como el humo de cigarro, “se rompe debido a que es muy delgado lo que genera grandes huecos o espacios. Mantener una célula, aunque esté dañada, podría permitir la regeneración del tejido”. Sin embargo, reconoció que mantener a una célula dañada en un órgano tan dinámico como el hígado “podría causar otro tipo de problemas completamente distintos a la FPI”.

Algunos [estudios](#) postulan que la senescencia apareció, y se ha mantenido a través de la evolución, como un mecanismo para evitar la multiplicación de las células cancerígenas. Sin embargo, también existe evidencia de que la senescencia puede ocasionar enfermedades degenerativas o hiperplasia — reproducción descontrolada de células normales en un órgano— al promover una inflamación crónica.

Estudiar las causas y consecuencias de por qué una célula se vuelve senescente permitirá comprender mejor cómo las células responden al estrés y cómo esta respuesta celular puede afectar procesos complejos como el desarrollo de cáncer, el envejecimiento o la fibrosis.

FALTA MUCHO POR COMPRENDER

Investigar la senescencia celular es complicado debido a la inexistencia de protocolos experimentales adecuados e incluso por la falta de información que permita alcanzar un consenso sobre qué atributos o marcadores caracterizan a una célula senescente. Por el momento, se analiza la síntesis de ciertas enzimas, como la beta-galactosidasa, y la expresión de genes que regulan el ciclo celular como p21 cuya expresión evita que la célula sintetice nuevo DNA.

En el caso de la fibrosis pulmonar idiopática, Medina analizó en su tesis de [maestría*](#) los niveles de expresión de moléculas que promueven la fibrosis y que son secretadas por el epitelio alveolar. Analizó la expresión de estas moléculas tanto en células senescentes como en células controles como una primera aproximación a caracterizar el fenómeno.

Destacó la necesidad de caracterizar mejor a las células senescentes ya que los mecanismos que actúan en este fenómeno pueden variar entre especies: “aunque el estímulo sea el mismo, la especie es distinta, el órgano es distinto y, en consecuencia, la respuesta celular puede ser diferente”.

Uno de los mayores retos que enfrentan Medina y sus colaboradores en su investigación es cómo seguir a una célula que se ha caracterizado como senescente en un sistema vivo durante un periodo prolongado para determinar su actividad y evaluar, de ser posible, cuál es su función en la patología.

Durante el seminario, Elena Álvarez-Buylla, responsable del *Programa Complejidad y Biología de Sistemas* del C3, comentó: “La senescencia es un fenotipo que ha sido muy difícil de caracterizar. Tiene que ver con que la senescencia es un comportamiento celular emergente de una red compleja”. Para la investigadora del Instituto de Ecología de la UNAM, estudiar un problema como la senescencia debería considerar aproximaciones más sistémicas y holísticas, dejando abierta la posibilidad de construir futuras colaboraciones entre el grupo de Medina del LaNSBioDyT y el grupo de Biología de Sistemas del C3.



*Medina Pérez, David Melquiades (2013) *Análisis de la producción de moléculas profibrosantes por células epiteliales de pulmón senescentes y su efecto sobre fibroblastos pulmonares.*