

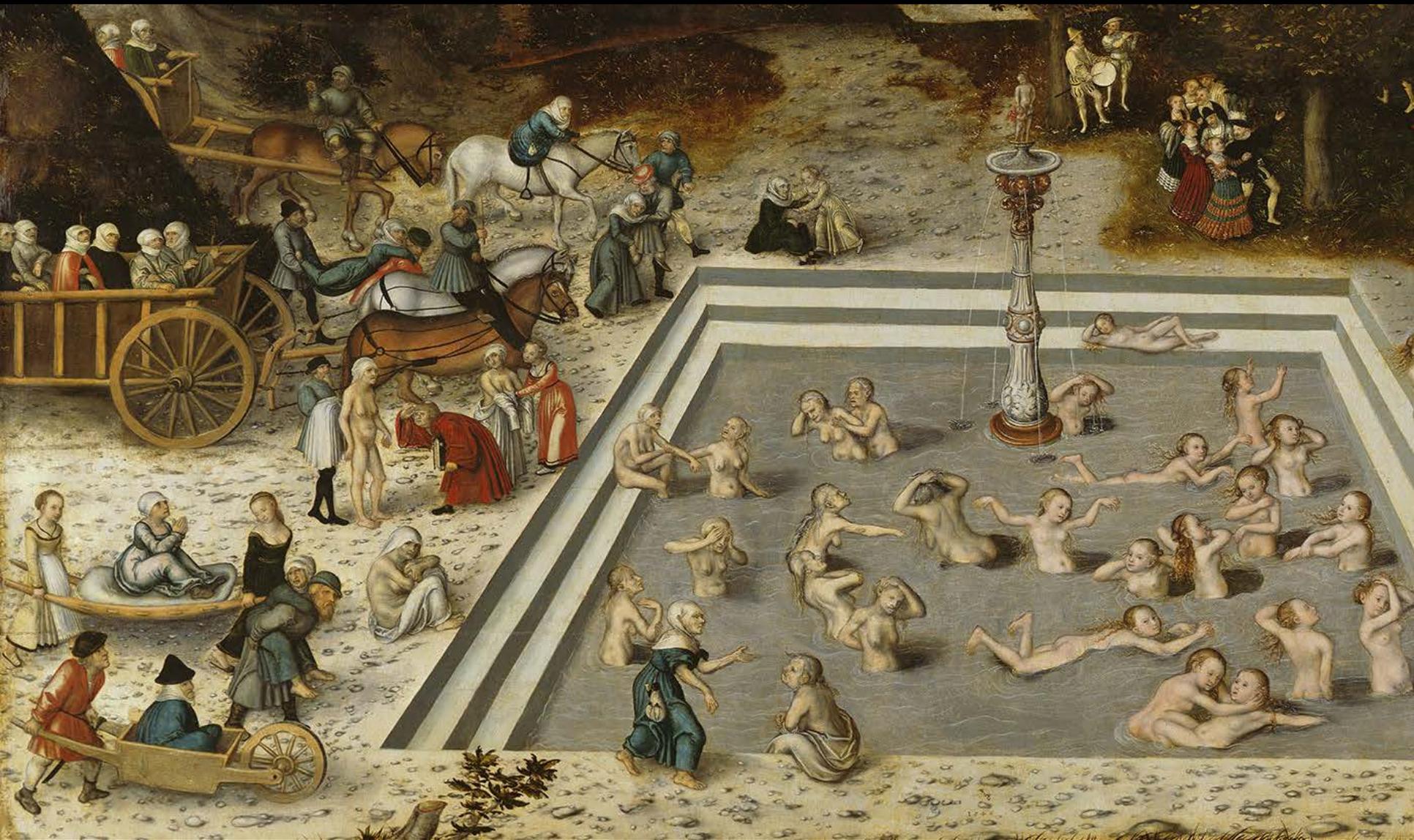
Universidad de Chile



¿Podemos cambiar el curso del envejecimiento? Una mirada desde la biomedicina.

Claudio Hetz, PhD

*Instituto de Neurociencia Biomédica (BNI),
Centro de Gerociencia, Salud Mental y Metabolismo (GERO)
ICBM, Facultad de Medicina
Universidad de Chile*



Detail from *The Fountain of Youth* (1546) by Lucas Cranach the Elder.

Preguntas centrales

¿Por qué envejecemos?

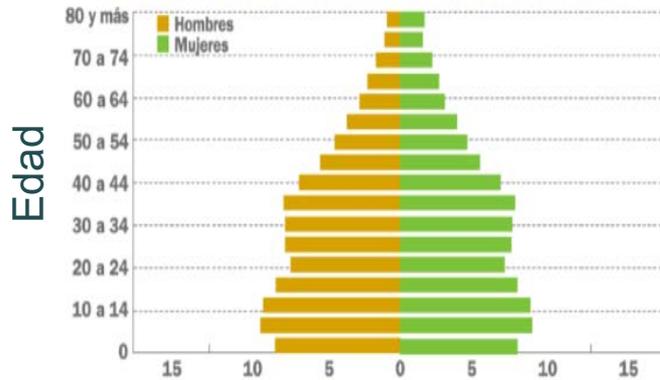
¿Por qué los viejos se enferman?

¿Podemos intervenir el envejecimiento?

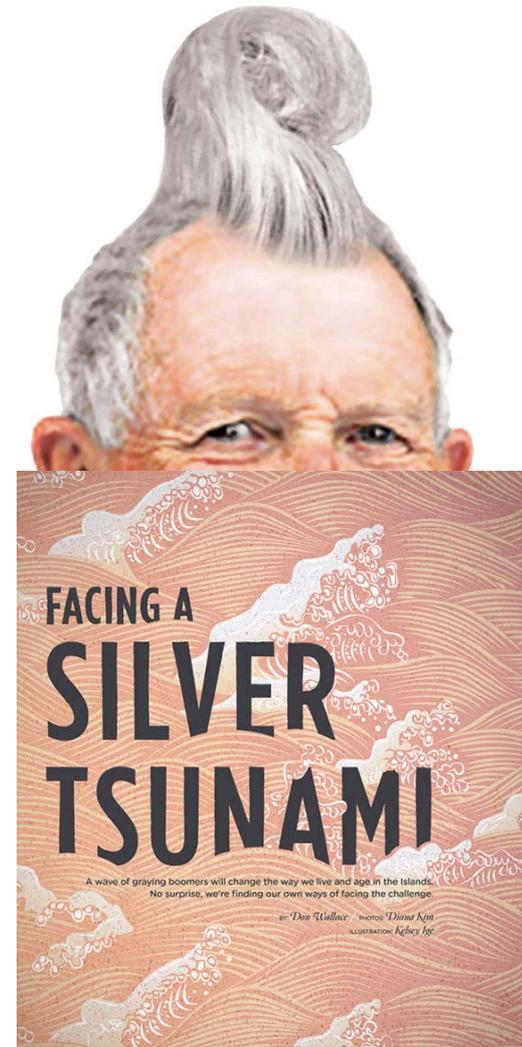
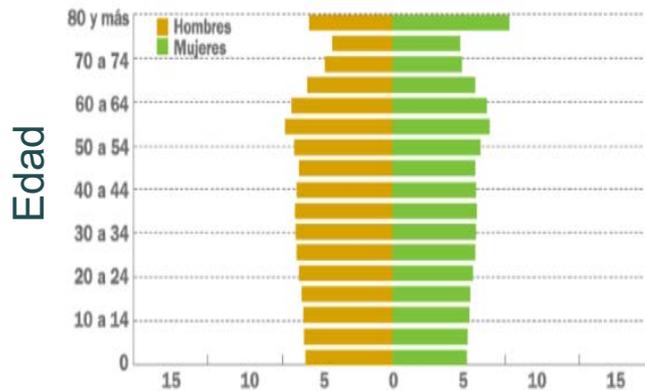


Chile – demografía de un país desarrollado

Chile 2000



Chile 2050



¿Hay un límite de edad humana?

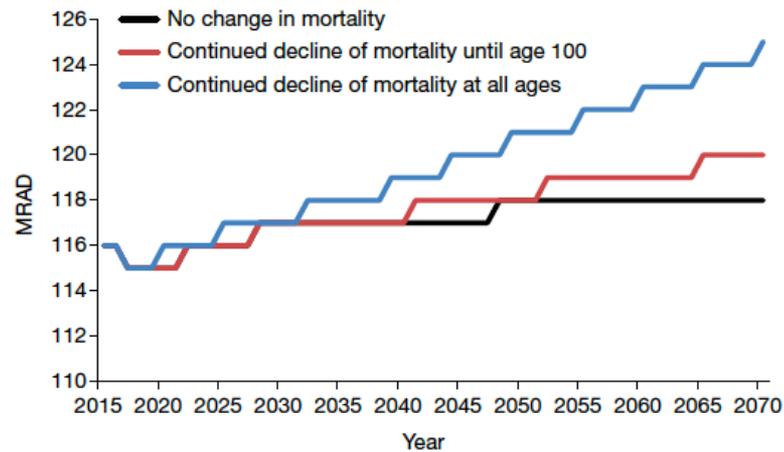
LETTER

nature

BRIEF COMMUNICATIONS ARISING

nature

Maximum human lifespan may increase to 125 years



Celino Villaneuva Jaramillo

Fue el hombre más viejo del mundo. Nació en Chile en 1896 en Rio Bueno - falleció a los 121 años



Jeanne Calment, francesa con record mundial: 122 años (murió en 1997)





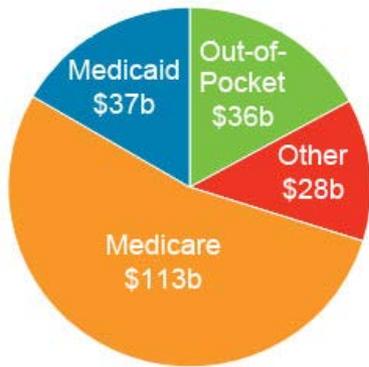
Alerce - rango de edad 700 a 1.800 años



Costo en salud – tratamientos paleativos

Factor de riesgo de enfermedades crónicas

US costo Alzheimer \$214 Billones

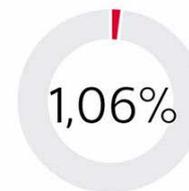


20% presupuesto Medicare

Cifras en Chile
De los más de 17 millones de chilenos

220 mil

sufren de algún tipo de demencia y 99% de ellos son mayores de edad



de la población presenta algún tipo de esta enfermedad



Esta condición ocupa el lugar 18 de las enfermedades causantes de pérdida de años de vida saludable

Prevalencia

9,1%



Mujeres

7,4%



Hombres

El mayor porcentaje de prevalencia se encuentra en la población de 75 años y más

Costos por año

Mundial



US\$ 604.000 millones**

**En el año 2010

En América Latina



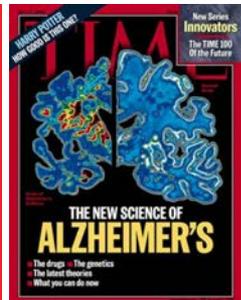
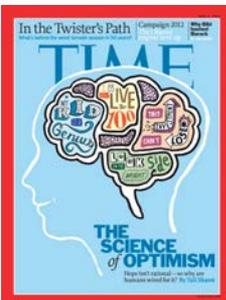
US\$ 13.917 por persona.

Chile



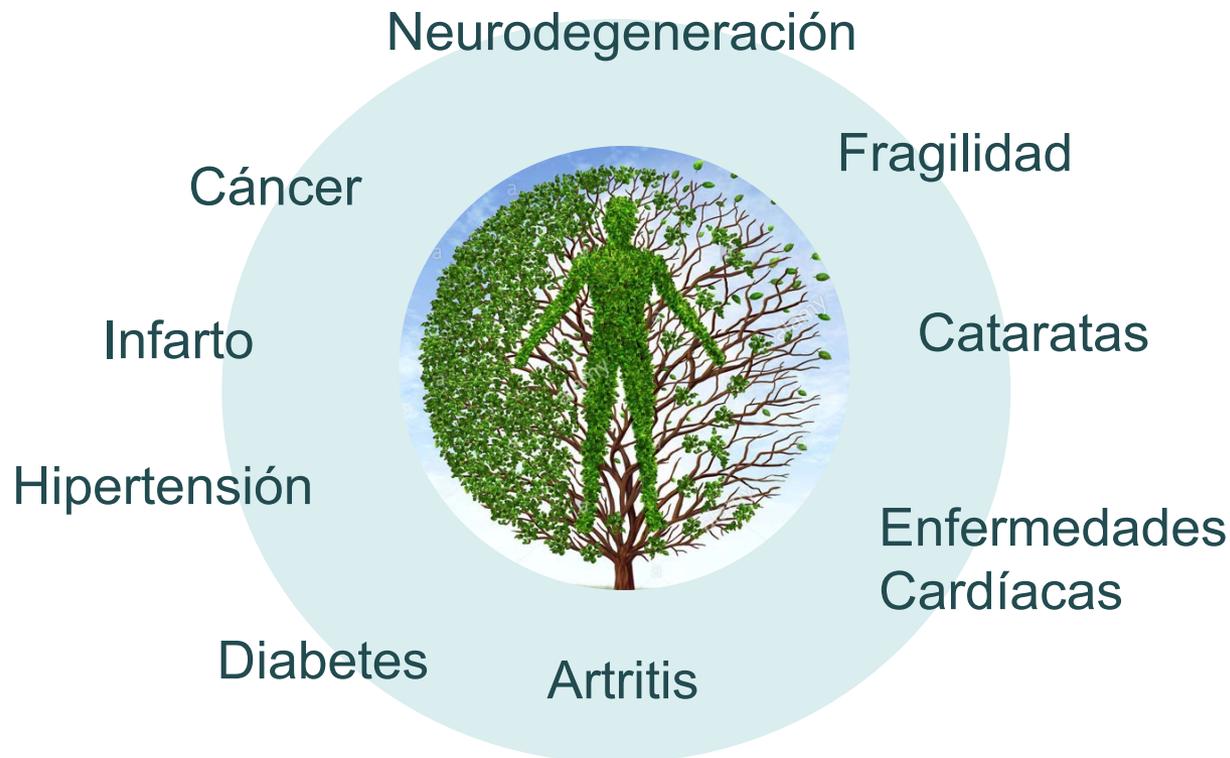
US\$ 10.980 por persona.

LATERCERA



Reformular planteamientos en medicina

Dado que el **envejecimiento** es, por sí mismo, es el **mayor factor de riesgo** para todas las enfermedades crónicas, confrontar al envejecimiento es una manera de tratar las enfermedades **todas juntas y no una a la vez!**



¿El envejecimiento como un decaimiento natural?



Ancestral cattle return to Europe's wild spots p. XXXX

Books to inspire budding scientists pp. XXXX & XXXX

High harmonics born of ultraviolet p. XXXX

Science

\$10
4 DECEMBER 2012

AAAS

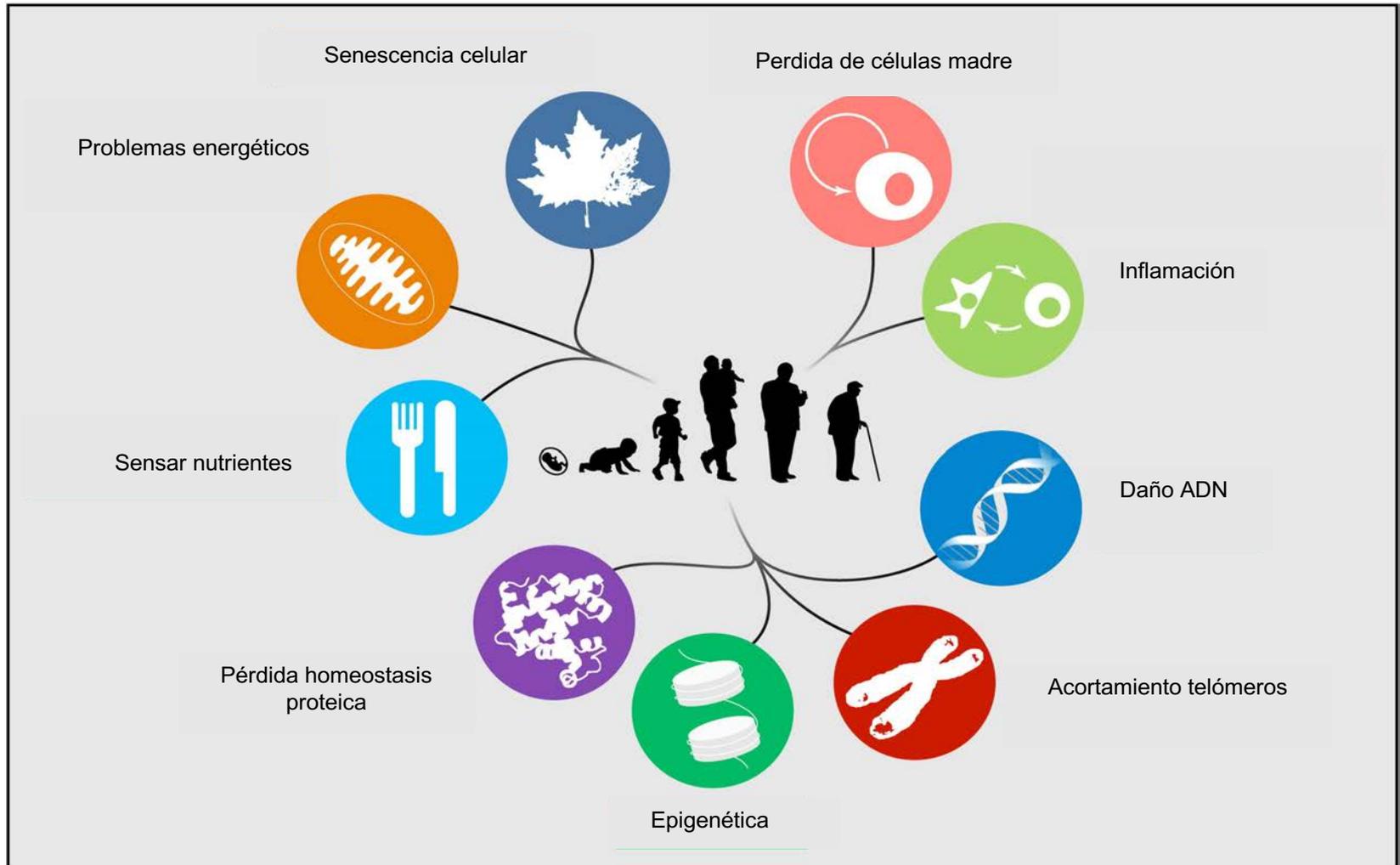
SPECIAL ISSUE

WHY WE AGE

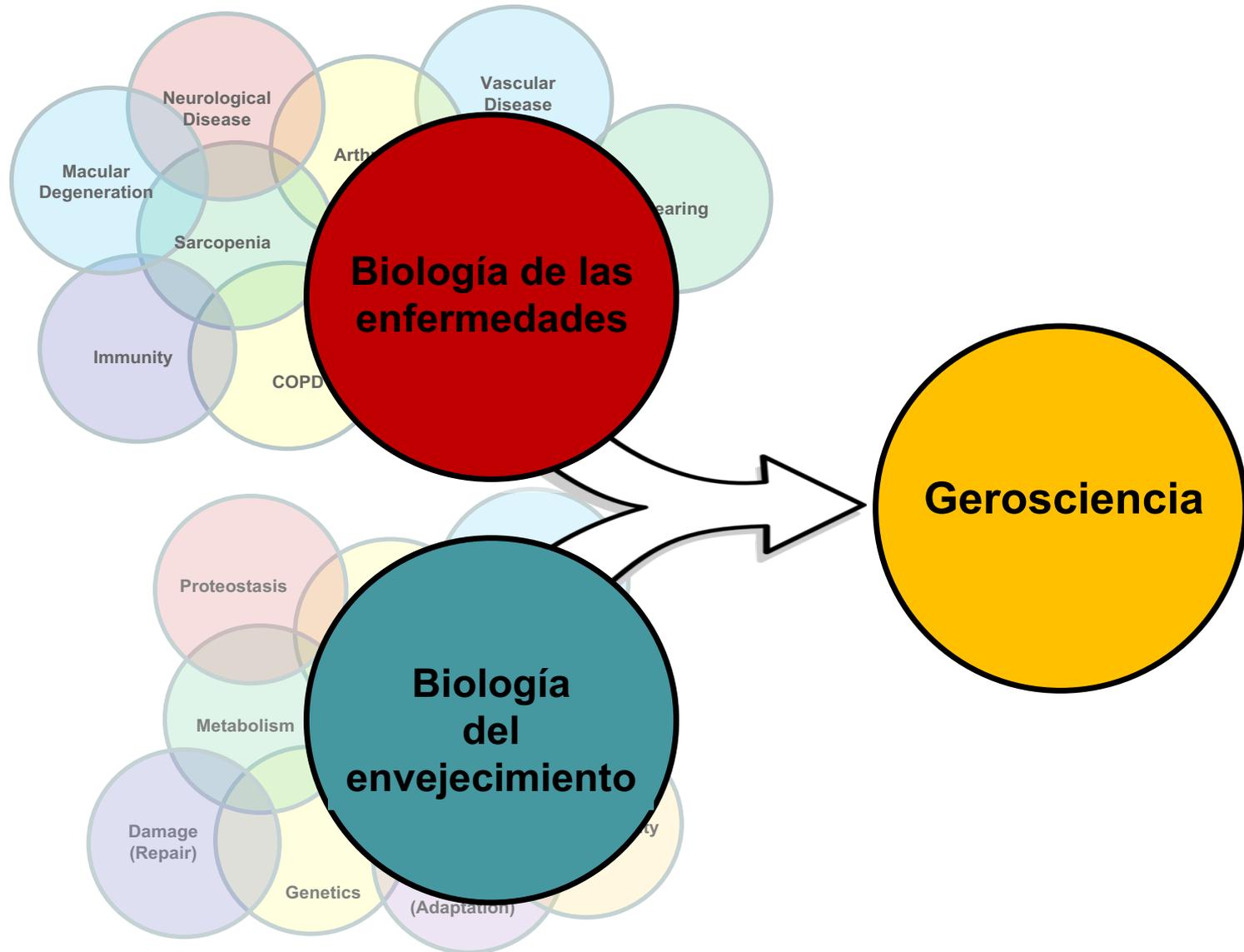


El envejecimiento como proceso biológico activo y regulado

Pilares fundamentales del envejecimiento



Convergencia: La Gerociencia, una nueva disciplina



GEROCIENCIA



title Talk



National Institute
on Aging



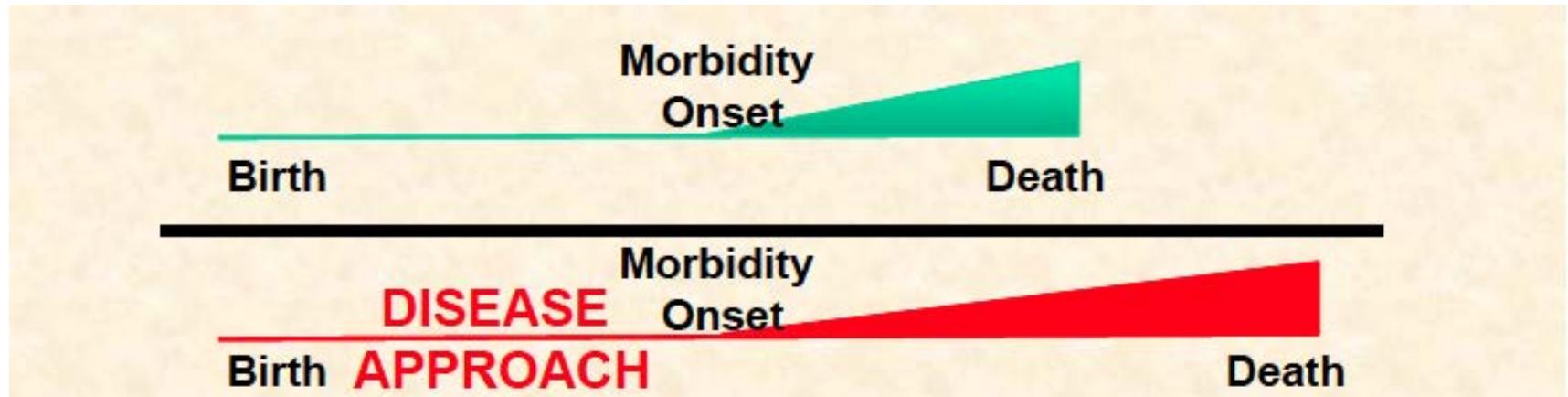
*Centro de Gerociencia, Salud Mental y Metabolismo
(GERO)*

La **Gerociencia** es un campo interdisciplinario que busca entender la relación entre envejecimiento y las enfermedades relacionadas con el envejecimiento.

Este concepto describe actividades interrelacionadas entre biólogos moleculares, neurocientistas, genetistas, endocrinólogos, geriatras, farmacéuticos, matemáticos, sociólogos, economistas, médicos, políticos, etc.

¿Por qué queremos modificar el proceso de envejecimiento?

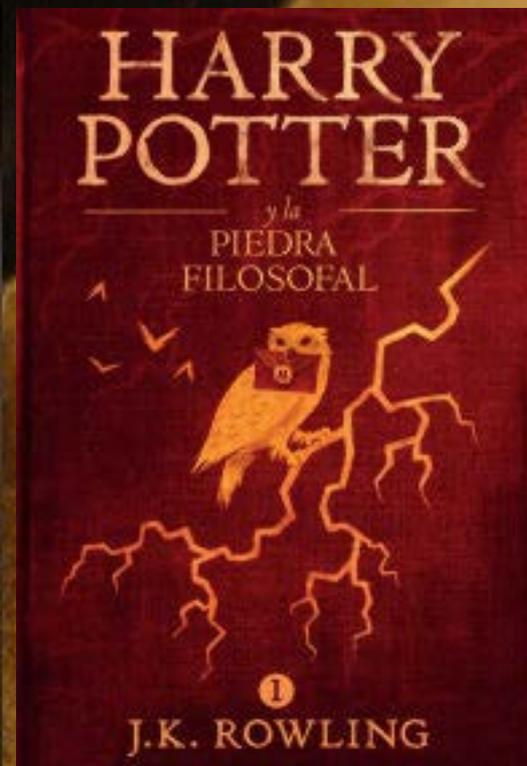
Concepto de “Healthspan”



¿Podemos intervenir el envejecimiento?



Magnus Opus o el Elixir de la vida



Ejemplos de estrategias que aumentan la calidad y expectativa de vida

Comportamiento / Hábitos.

1. Restricción calórica
2. Ejercicio
3. Alimentación intermitente
4. Alcohol?
5. Etc, etc

Drogas experimentales / fármacos

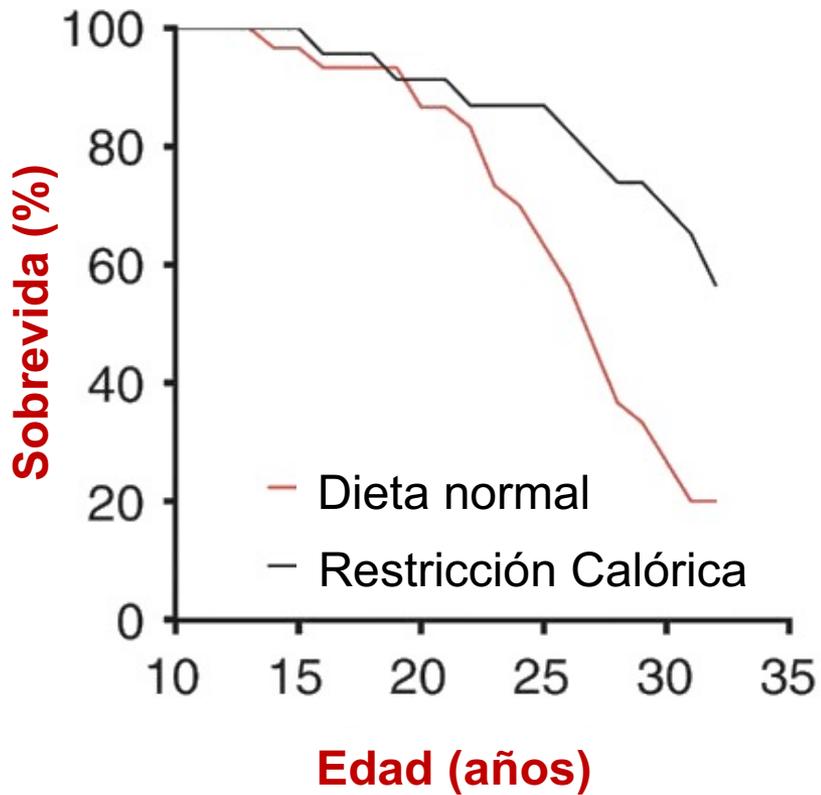
1. Rapamicina
2. Metformina (tratamiento diabetes)
3. Drogas anti-inflamatorias
4. Resveratrol (vino tinto)
5. Etc, etc

Dieta y metabolismo

Modificador del envejecimiento



Estudios en monos de restricción calórica



Colman y cols. (2009) *Science*



What Happens To Your Body If You Don't Eat For 16 Hours



La restricción calórica no es para todos



- Funciona en insectos pero...no funciona en todas las cepas de roedores.
- El background genético es fundamental.
- Efectos en monos es controversial.

El elixir podría surgir de Chile



Administración de rapamicina en la comida

Animales de 38 meses

Rapamicina



Control



Randy Strong, UTHSCSA; NIA Intervention testing program *Nature* 460:392



Rapamicina aumenta en 15% la expectativa de vida en ratones



Rapalogues



Enfermedades neurodegenerativas

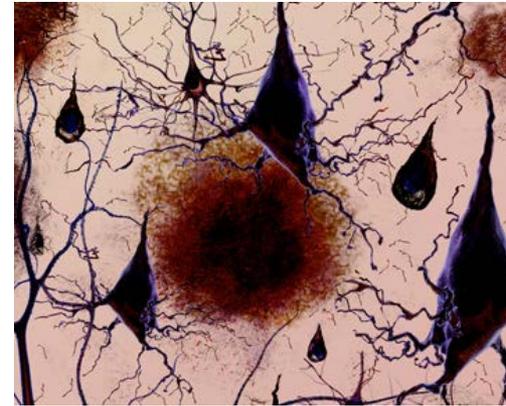


Nuestra misión

Investigación fundamental

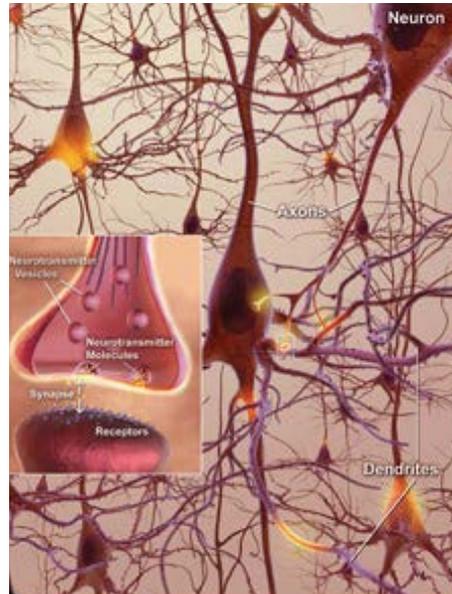


Biomedicina

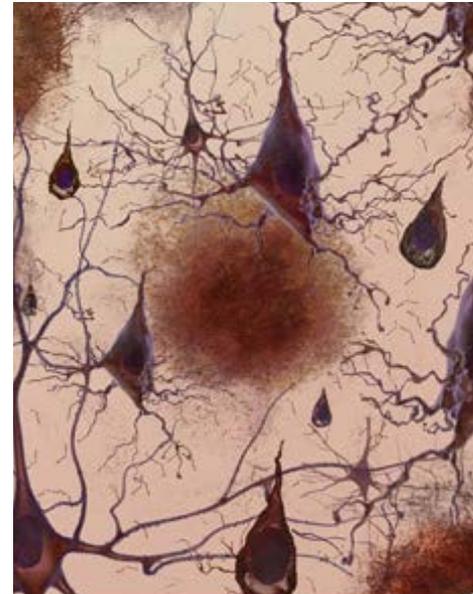


La homeostasis proteica falla en enfermedades

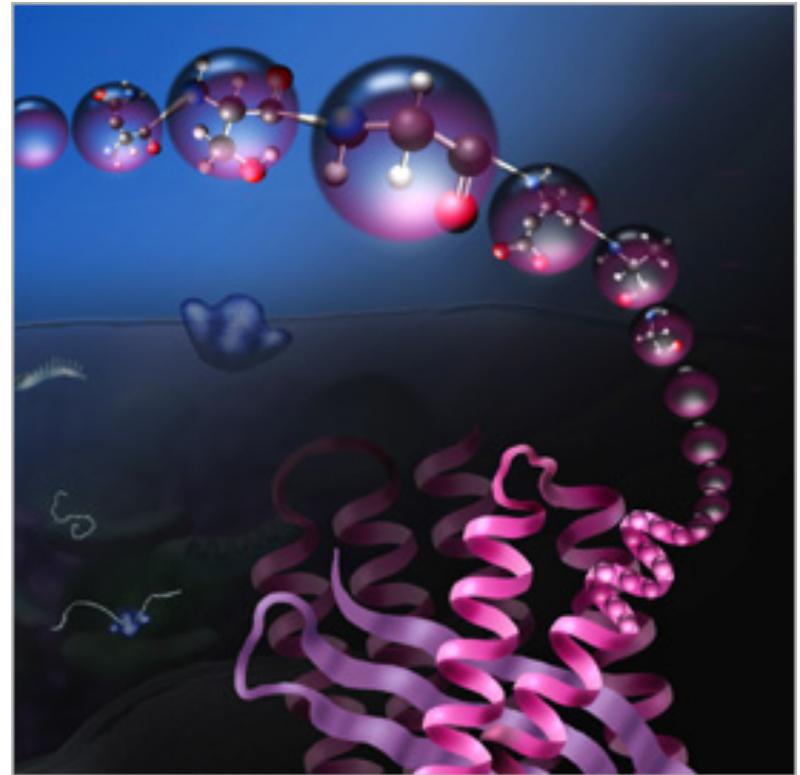
Neurona sana



Neurona dañada

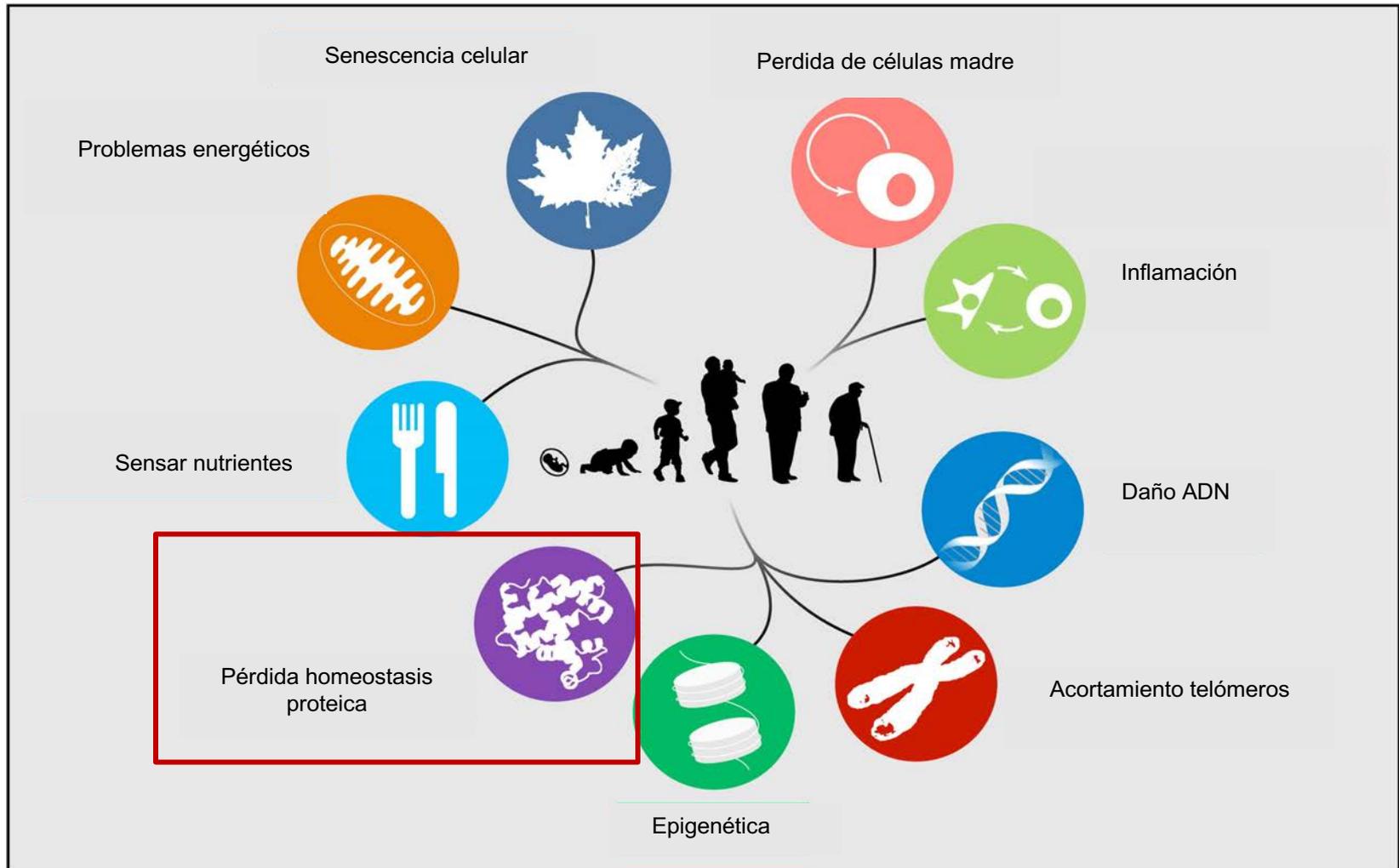


La forma 3D de las proteínas determina su función



¿Por qué se acumulan proteínas anormales en enfermedades cerebrales?

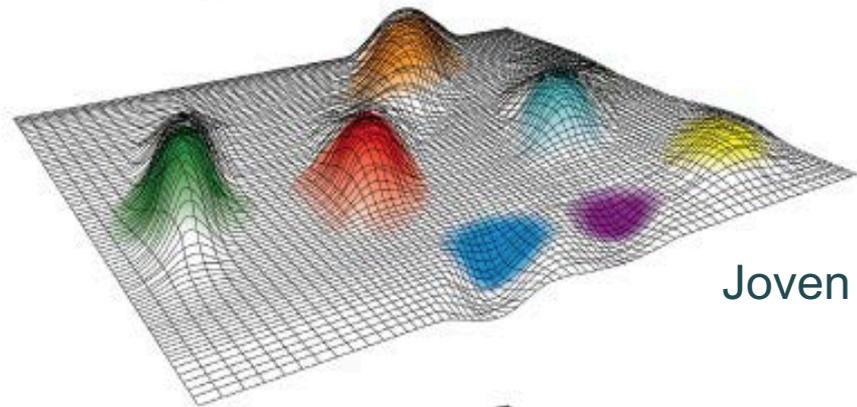
Nuestra investigación



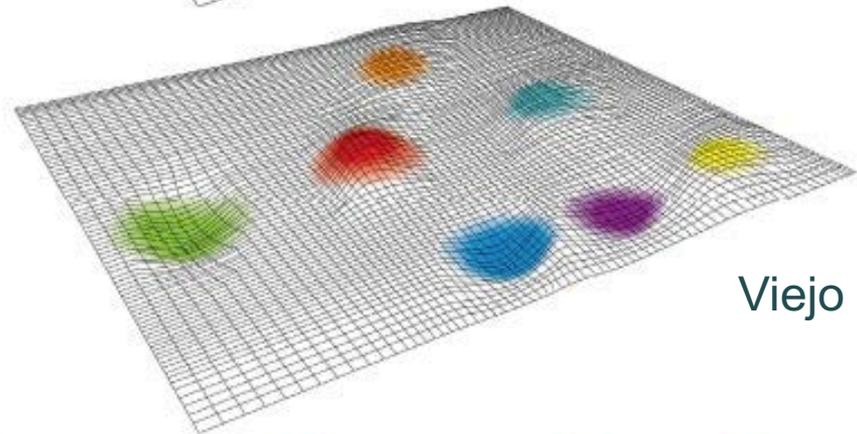
Deterioro de la proteostasis con el envejecimiento



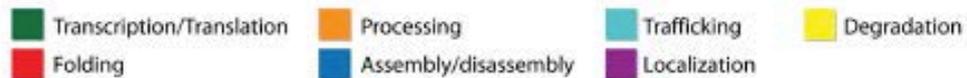
Homeostasis proteica: *proteostasis*



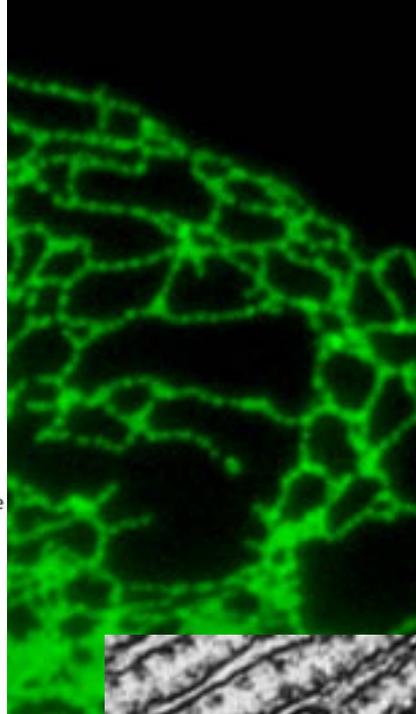
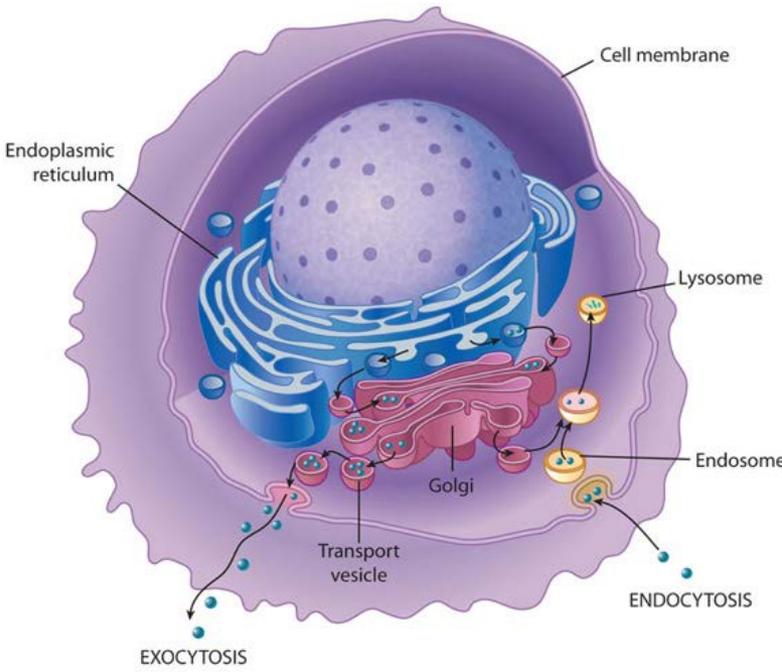
Joven



Viejo

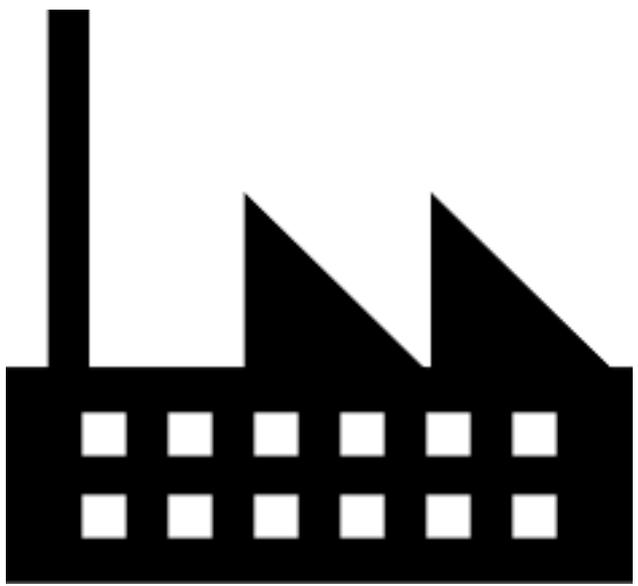
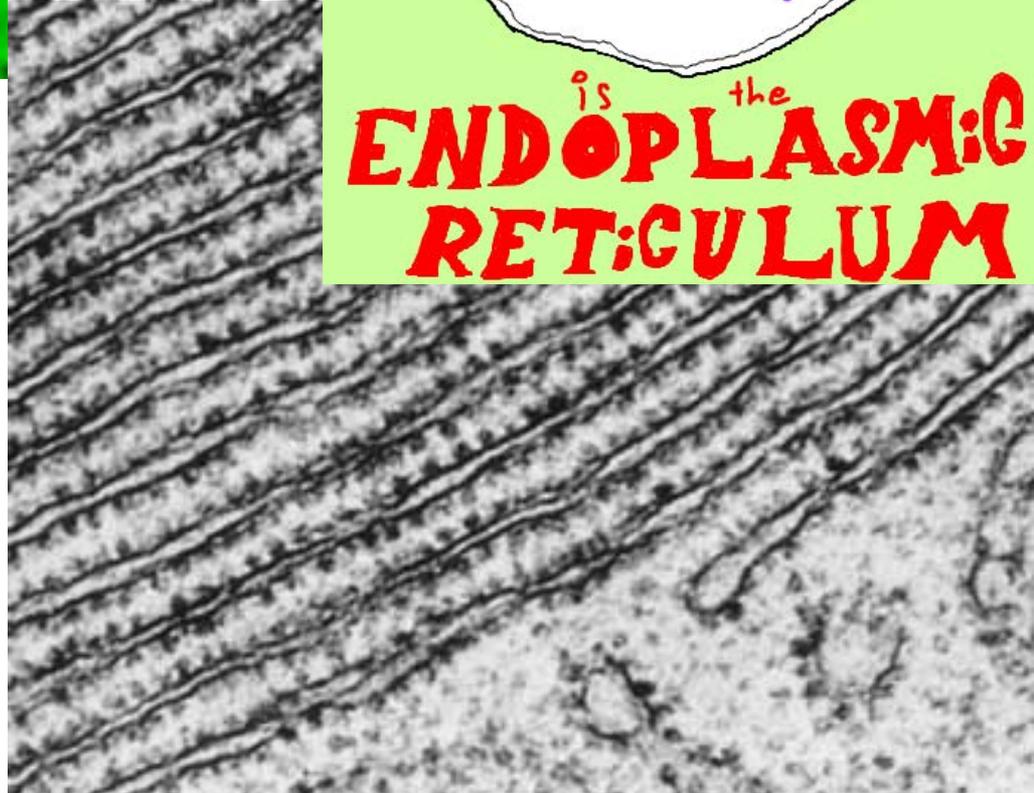


Balch y cols (2008) *Science*



THIS

is the
ENDOPLASMIC
RETICULUM

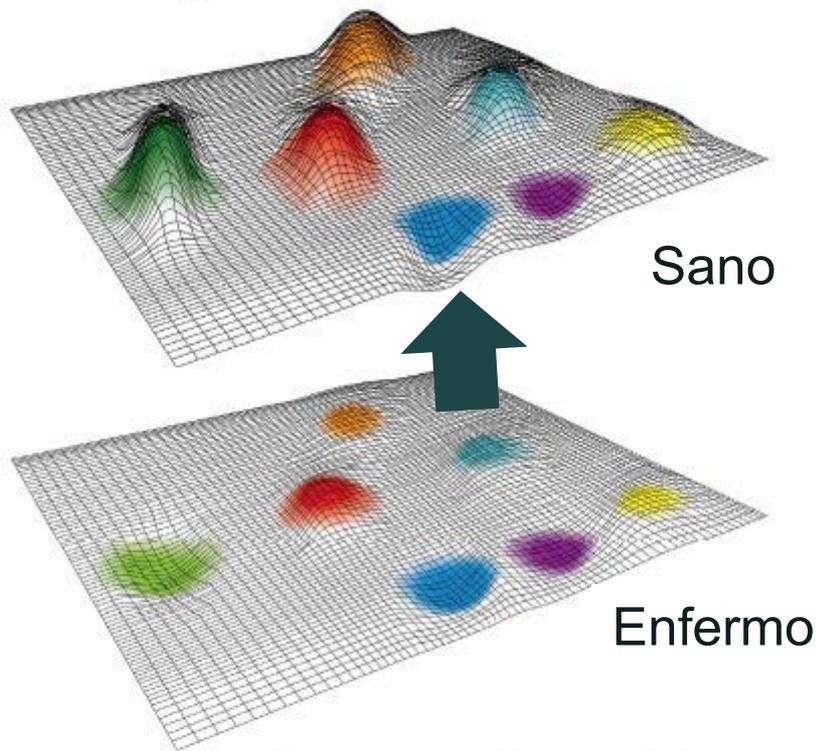


La fábrica de proteínas

Proteínas anormales generan señales de estrés celular



¿Cómo mejorar la reparación del cerebro viejo? Terapia génica



PROTEOSTASER-I

Partícula
Viral

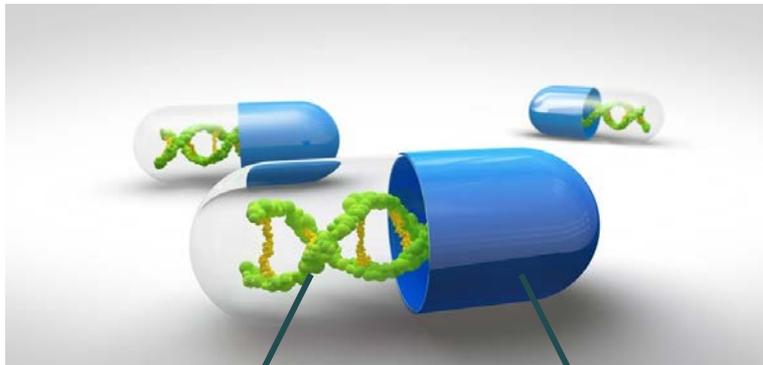


Gen
terapéutico

genzyme
A SANOFI COMPANY

¿Qué es la terapia génica?

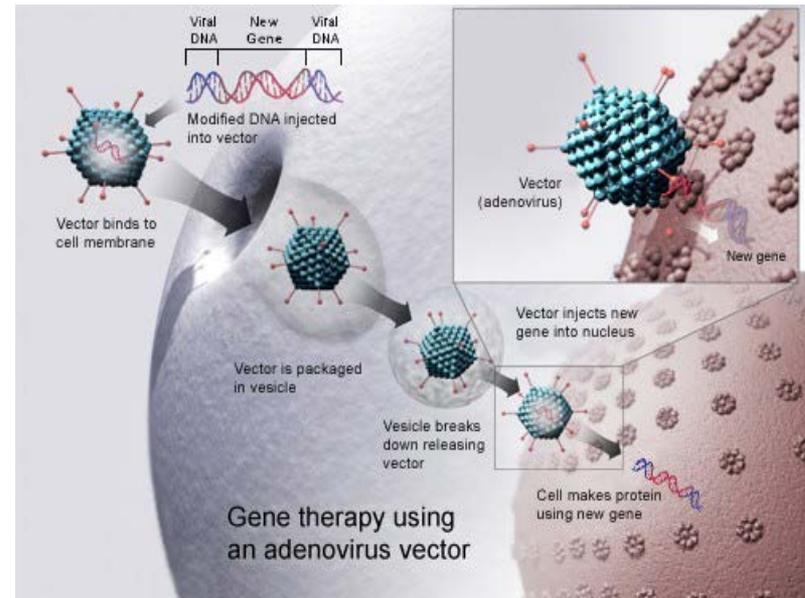
Gen encapsulado



Gen
Terapéutico

Cápsula
biológica

Vehículo de entrega

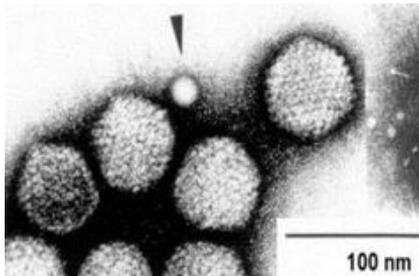


Nanotecnología con virus recombinantes: una realidad

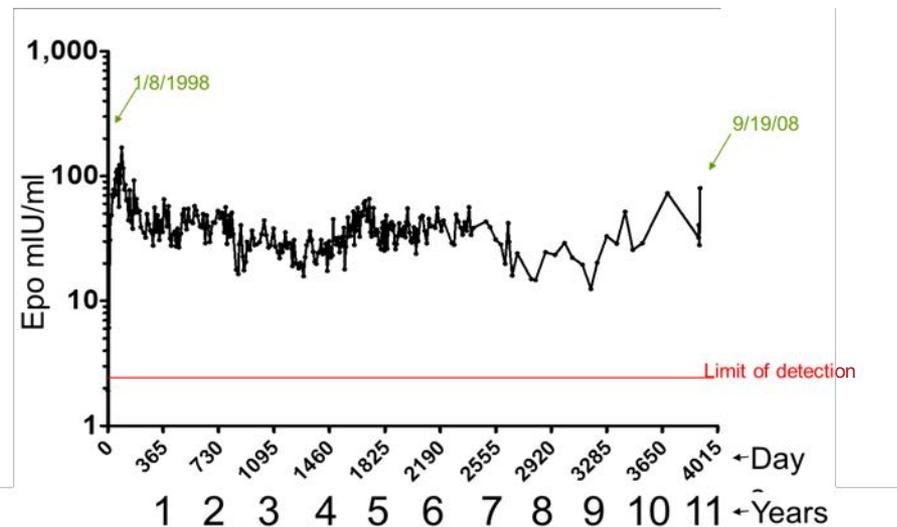
Ventajas:

Seguros, estables, no inmunogénicos, episódicos, producción industrial GMP

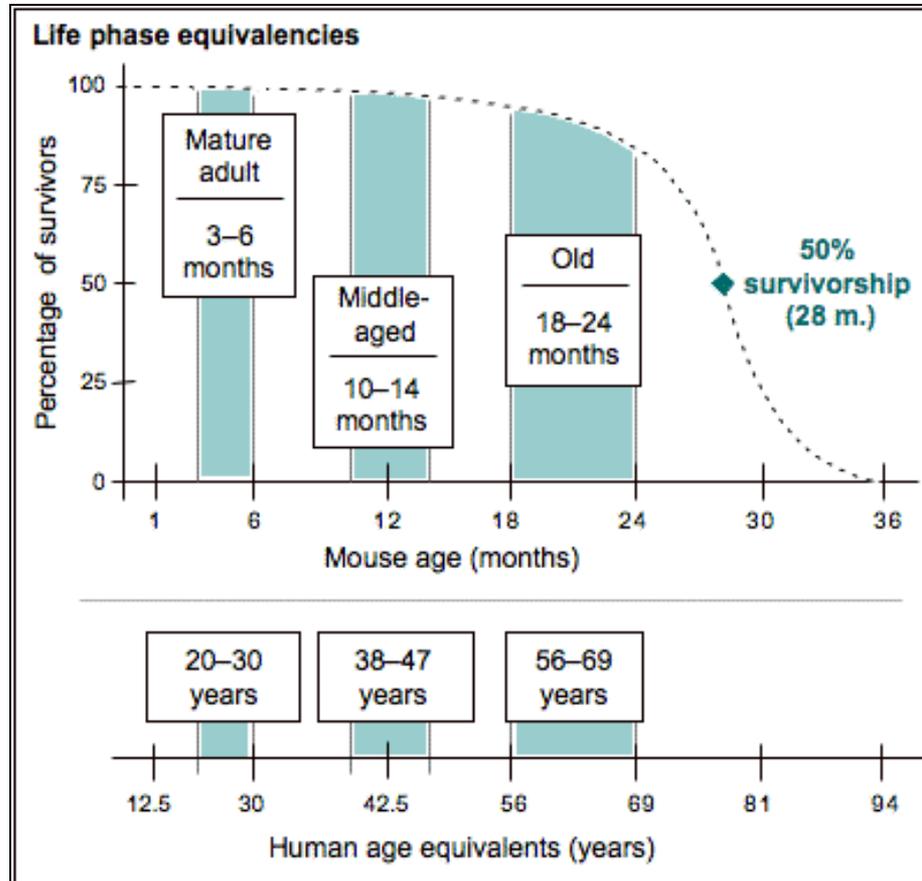
Virus recombinantes



NOW APPROVED
YESCARTA™
(axicabtagene ciloleucel) Suspension
for IV infusion



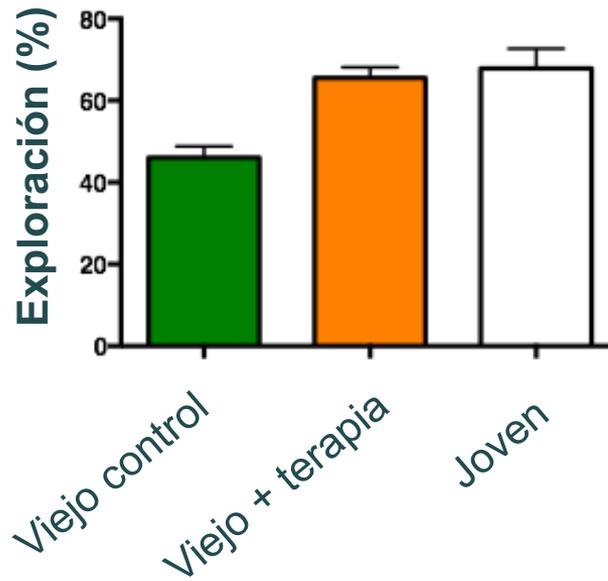
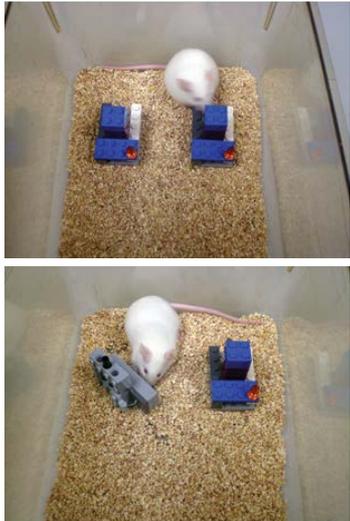
¿Cómo probamos nuestras terapias?



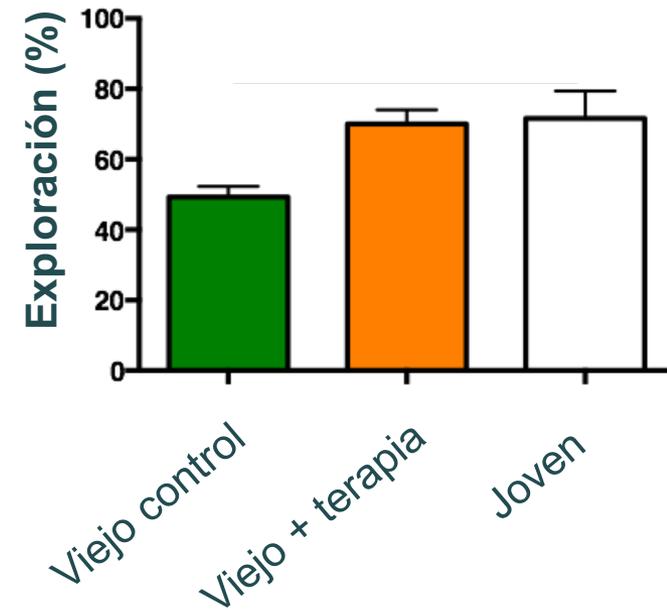
Adapted from "The mouse in aging research"

Terapia génica para reparar la proteostasis cerebral

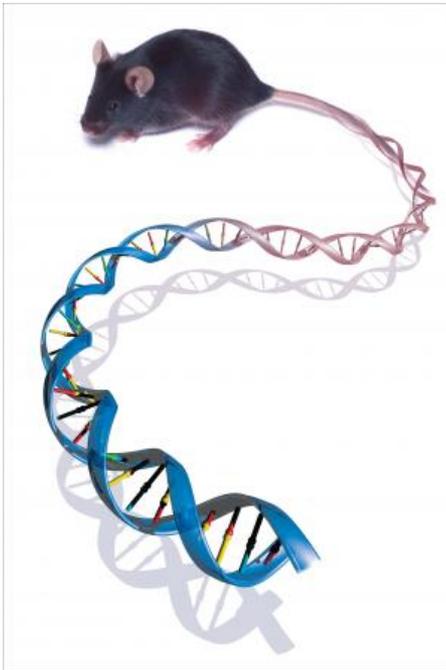
Reconocimiento
de objetos nuevos



Reconocimiento
posición de objetos

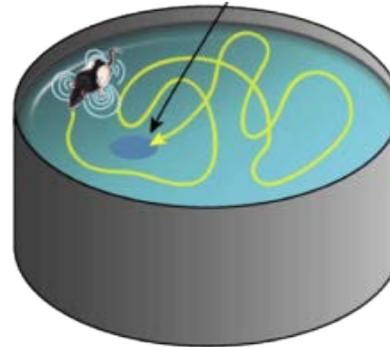


Terapia génica para mejorar la proteostasis retrasa Alzheimer experimental

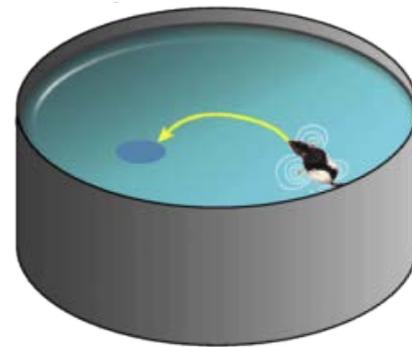


Aprendizaje

Plataforma



Luego de aprender



Discusión

CONCLUSIONES

- El envejecimiento es un proceso activo y regulado.
- El envejecimiento es modificable dado que esta determinado por programas genéticos (blancos farmacológicos).
- Atacar el envejecimiento es tratar todas las enfermedades crónicas de una vez. Debemos avanzar en diagnóstico precoz.

PREGUNTAS CLAVE

- ¿Hay un límite a la expectativa de vida?
- ¿Está nuestra sociedad preparada para vivir más (o eternamente)?

EL DESAFIO

- Tenemos que repensar la vejez como sociedad.





Hetz·Lab

Laboratory of Cellular Stress and Biomedicine

www.hetzlab.cl



www.bni.cl

www.loligo.cl



Gero

www.gerochile.cl

Otras intervenciones

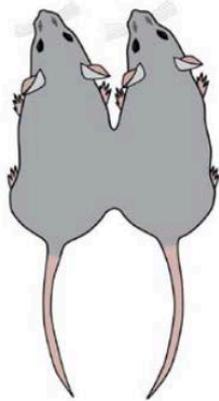




Young blood reverses age-related impairments in cognitive function and synaptic plasticity in mice

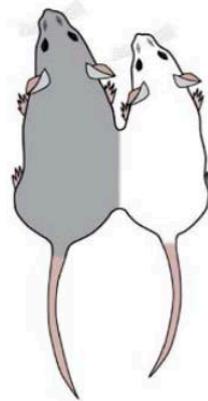
Saul A Villeda¹⁻⁶, Kristopher E Plambeck^{1,2,10}, Jinte Middeldorp^{6,10}, Joseph M Castellano^{6,10}, Kira I Mosher^{6,7,10}, Jian Luo⁶, Lucas K Smith^{1,2}, Gregor Bieri^{1,2,6,7}, Karin Lin¹⁻³, Daniela Berdnik⁶, Rafael Wabl⁶, Joe Udeochu^{1,2,4}, Elizabeth G Wheatley^{1,2,5}, Bende Zou⁸, Danielle A Simmons⁶, Xinmin S Xie⁸, Frank M Longo⁶ & Tony Wyss-Coray^{6,7,9}

NATURE MEDICINE VOLUME 20 | NUMBER 6 | JUNE 2014



Isochronic
(aged-aged)

vs



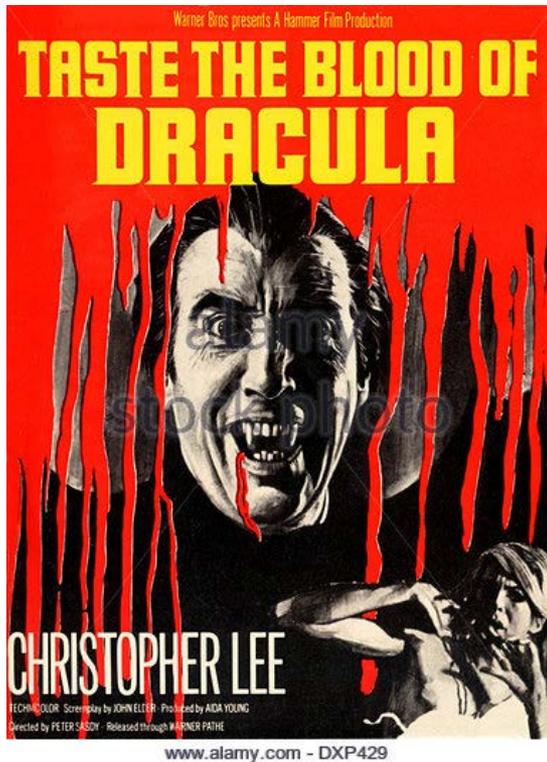
Heterochronic
(aged-young)

Parabiosis



Vanity Fair publicó que la empresa **Ambrosia (CA)**, la cual compra sangre a bancos, ya tiene 100 clientes.





SCIENCE ADVANCES | RESEARCH ARTICLE

BIOCHEMISTRY

Age-associated molecular changes are deleterious and may modulate life span through diet

Sang-Goo Lee,^{1,2} Alaattin Kaya,¹ Andrei S. Avanesov,¹ Dmitriy I. Podolskiy,¹ Eun Ju Song,^{3,4} Du-Min Go,⁵ Gwi-Deuk Jin,⁶ Jae Yeon Hwang,⁶ Eun Bae Kim,^{6,7} Dae-Yong Kim,⁵ Vadim N. Gladyshev^{1*}

Sci. Adv. 2017;3:e1601833 17 February 2017

