

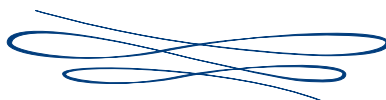
UNIVERSIDAD PABLO DE OLAVIDE



¿VIVIR MÁS O VIVIR MEJOR?

**LECCIÓN INAUGURAL
CURSO 2012 / 2013**

Catedrático. Dr. D. Plácido Navas Lloret



SEVILLA 2012

EDITA
Universidad Pablo de Olavide - Sevilla

DISEÑO Y MAQUETACIÓN
Ricardo Abad

UNIVERSIDAD PABLO DE OLAVIDE
SEVILLA



¿VIVIR MÁS O VIVIR MEJOR?

LECCIÓN INAUGURAL
CURSO 2012 / 2013

Prof. Dr. D. Plácido Navas Lloret
Catedrático de Biología Celular

SEVILLA
2 0 1 2

¿Vivir más o vivir mejor?

Excelentísimo Sr Rector Magnífico de la Universidad Pablo de Olavide
Excelentísimas e Ilustrísimas Autoridades
Miembros de la Comunidad Universitaria
Señoras y Señores

Durante los dos últimos siglos la expectativa de vida de la población humana se ha disparado debido fundamentalmente a las mejores condiciones sanitarias y alimenticias. Sin embargo, esta situación ha aumentado el número de ancianos en la población occidental con lo que se ha incrementado también el coste sanitario y social de nuestra sociedad. Se plantea pues la necesidad de que esta parte de la población pueda desarrollar su vida de forma autosuficiente con el mayor grado posible de calidad de vida y autonomía. Durante la segunda mitad del siglo XX, y lo que llevamos de este, la comunidad científica ha invertido una gran parte de su actividad en conocer los mecanismos que ocurren en el organismo durante el envejecimiento y han desarrollado estrategias para conseguir evitar los aspectos de incapacitación que hacen aumentar la dependencia de esta parte de la población. Esta lección trata de hacer un recorrido histórico por los avances científicos más trascendentes y llevar al auditorio a entender el nuevo concepto de envejecimiento activo o saludable sobre el tradicional de aumento de la longevidad.

¿VIVIR MÁS O VIVIR MEJOR?

Vivir más

La búsqueda de la inmortalidad ha sido un objetivo permanente de la humanidad. La búsqueda de la fuente de la eterna juventud ha estado en toda la literatura de todas las culturas a lo largo de todos los tiempos. Ya en el siglo VIII a.c. se construyó en *Jerusalén* en las inmediaciones del *Templo de Salomón* la *Piscina de Bethesda* o *Probática* que se usaba para la purificación de las ovejas que iban a ser sacrificadas y a la que hace referencia el evangelio de San Juan según el cual Jesús cura a un hombre en dicho estanque. Otro registro antiguo hace referencia a Alejandro Magno que ya buscaba afanosamente en el siglo IV a.c. las aguas curativas de la Fuente de la Vida Eterna, según se recoge en el texto *Las Novelas de Alejandro*. Esta misma búsqueda llevó en la Edad Media al conquistador español Cabeza de Vaca a descubrir Florida. Es decir, desde tiempo inmemorial hasta nuestros días la humanidad ha buscado la inmortalidad o al menos una vida longeva.

La esperanza de vida al nacer es una estimación del promedio de años que viviría un grupo de personas nacidas el mismo año si los movimientos en la tasa de mortalidad de la región evaluada se mantuvieran constantes. Es uno de los indicadores de la calidad de vida más comunes. Hasta finales del siglo XIX, la mortalidad debido a enfermedades infecciosas y a las deficiencias nutricionales, además de las guerras, han condicionado una esperanza de vida muy baja. La esperanza de vida en la edad media no ha sido en ningún caso superior a 30 años, subió ligeramente hasta los 30-40 años a principios del siglo XIX y subió drásticamente hasta el rango de 50-65 años a principios del siglo XX. Esta subida es consecuencia de la imposición de medidas de salud pública junto con importantes avances sanitarios como el descubrimiento de los antibióticos. *Alexander Fleming* descubrió la acción antibiótica de la penicilina en 1928 condicionando uno de los hitos fundamentales para la salud humana en el siglo XX. A partir de esa

fecha los antibióticos han sido cada vez más eficaces y específicos lo que ha determinado la desaparición casi total de la mayor plaga de humanidad hasta la fecha, las infecciones bacterianas. Otras enfermedades como el cáncer, además de los accidentes, contribuyen a establecer una esperanza de vida diferente en las distintas poblaciones según su nivel de desarrollo. En España, la esperanza de vida de la mujer ha crecido desde los 80,6 años en 1991 hasta los 84,8 años en 2011. El hombre español también ha mejorado la esperanza de vida pasando de 73,5 años en 1991 hasta los 78,8 años en 2011.

Múltiples causas para el mismo efecto

Entendemos por *envejecimiento o senescencia al conjunto de modificaciones morfológicas y fisiológicas que aparecen como consecuencia de la acción del tiempo sobre los seres vivos, que supone una disminución de la capacidad de adaptación en cada uno de los órganos, aparatos y sistemas, así como de la capacidad de respuesta a los agentes ambientales que inciden en el individuo*. En general, las funciones de las moléculas que garantizan el funcionamiento de nuestro cuerpo pierden propiedades y, como consecuencia, las rutas metabólicas y otras reacciones bioquímicas pierden eficacia y dejan de funcionar apropiadamente. Además, la expresión de los genes que dan lugar a las proteínas que realizan o regulan estas reacciones cambian con el avance de la edad lo que contribuye también a esa pérdida de las funciones. Por último, mutaciones causadas por influencia del entorno en esos mismos genes pueden condicionar una pérdida adicional de su función. En conjunto el organismo pierde pues las capacidades de renovación y mantenimiento lo que da lugar al aspecto de envejecimiento progresivo que se hace evidente con el paso de los años.

¿VIVIR MÁS O VIVIR MEJOR?

Desde mediados del siglo XX, los investigadores han intentado dar una explicación al fenómeno del envejecimiento. Tradicionalmente se ha considerado que el fenómeno del envejecimiento se produce por la acumulación de cambios defectuosos que ocurren con el paso del tiempo. Así, Orgel en 1963 propuso que la vejez se alcanza como consecuencia de la acumulación de errores en las copias sucesivas que se realizan de nuestros genes, que se reflejan en las proteínas que codifican dando lugar a la *Teoría del Error Catastrófico*. De forma similar se han propuesto nuevas ideas relativas a que al envejecimiento se llega porque se producen cruces o intercambios entre las macromoléculas, fundamentalmente entre genes distintos (*Teoría del Entrecruzamiento*) o por la acumulación de daño en distintas partes del organismo que son esenciales para la vida (*Teoría del Desgaste*).

Pero quizás la explicación que ha cosechado más éxito es la de Harman de 1956 que propuso la *Teoría de los Radicales Libres*. Para entender esta idea debemos conocer que la producción de energía útil necesaria para mantener las funciones de nuestro organismo procede exclusivamente de los alimentos que se queman (se oxidan, en términos bioquímicos) usando como combustible el oxígeno que respiramos. El oxígeno es una molécula muy reactiva y si se producen pequeños defectos o desajustes en esta combustión parte del oxígeno se transforma en moléculas mucho más activas llamadas Especies Reactivas del Oxígeno que mayoritariamente son Radicales Libres. Un ejemplo sencillo podría ser comparar estas reacciones con una conexión eléctrica defectuosa que produce chispas y calor. Para contrarrestar estas reacciones no deseadas el organismo dispone de una batería de moléculas que los anulan o eliminan, llamadas genéricamente antioxidantes, pero en caso de que sean insuficientes generarán daños que se acumularían de forma irreversible en los tejidos y órganos condicionando su funcionalidad. De hecho, se ha demostrado fehacientemente, usando como modelo animal el gusano nematodo *Caenorhabditis elegans*, la correlación inversa entre

la producción de radicales libres con la longevidad, es decir a mayor cantidad de Especies Reactivas del Oxígeno más se acorta la vida de este nematodo.

En los últimos años se han ido acumulando resultados experimentales que demuestran la existencia de un componente genético asociado a la evolución del envejecimiento. Como he indicado antes, la mayor parte de los tejidos mantiene sus funciones a lo largo de la vida mediante el reciclaje de sus componentes y en especial de las células que los componen. Sin embargo, las células tienen una capacidad limitada para reciclarse o dividirse que pierden con el paso del tiempo. Este límite llamado de Hayflick (1960) indicaría que a partir de cierta edad nuestras células dejarían de dividirse y por tanto se pierde la capacidad de reciclaje tisular. A finales de los ochenta se descubrió que nuestras células nacen con un kilomérico llamado telómero que se va agotando hasta parar el viaje de la vida. El telómero es una extensión del extremo de los cromosomas que se va acortando con cada ciclo de vida de las células hasta que se agota. Estas células pierden pues la capacidad de división y por tanto del reciclaje tisular.

Además, hasta la fecha se han descrito diversos genes cuyos productos regulan o modifican el ritmo y la longitud de la vida de todos los organismos como respuesta a las condiciones ambientales, en especial a la disponibilidad de alimento. El conjunto de estos genes representa un mecanismo genético universal que controla el ritmo del envejecimiento modulado por las condiciones del entorno en que vivimos. Así pues, las causas del envejecimiento son múltiples a las que contribuyen tanto la herencia genética como la influencia del medio ambiente entendido en su más amplio concepto desde la nutrición, clima y contaminaciones, además de la incidencia de enfermedades causadas por agentes externos como por ejemplo el cáncer ambiental y las infecciones víricas.

Nos vemos envejecer

Una consecuencia de la disminución de las funciones de nuestros tejidos y órganos son los cambios evidentes en nuestro aspecto que se consideran cambios cosméticos, en general porque nos preocupan por nuestro aspecto externo pero no representan ningún perjuicio aparente para la salud. Por ejemplo, la pérdida de pelo y la aparición de las canas. Las arrugas de la piel y la pérdida de la pigmentación son claramente foco de atención en nuestro tiempo y fuente de gasto familiar. Pero quizás uno menos llamativo es la redistribución de los depósitos de la grasa corporal, fenómeno muy acentuado en la población occidental que en general tiene una mejor alimentación, o quizás habría que decir sobrealimentación, que en otras regiones del mundo.

Pero el envejecimiento conlleva una serie de deficiencias que son consideradas enfermedades porque tienen consecuencias directas sobre la calidad de vida del individuo. Así, se produce una pérdida de la capacidad auditiva y de la visión y de la integridad de las piezas dentales que, debido a los avances técnicos, pueden paliarse con facilidad. Sin embargo, hay otras afecciones más graves que derivan en discapacidad de las personas como la osteoporosis, sarcopenia o pérdida de la masa muscular y la artritis. Evidentemente hay un aumento de las deficiencias cardiovasculares y un aumento significativo de la incidencia del cáncer. Por otro lado, son muy bien conocidas las consecuencias del avance de la edad sobre el metabolismo con un aumento de la incidencia de la diabetes tipo II y de la esterilidad, un aumento de la incontinencia urinaria y disfunciones prostáticas.

Pero sin duda las consecuencias más alarmantes a medida que avanzamos en edad es el aumento de la probabilidad de padecer otras enfermedades que causan la degeneración de ciertas áreas del cerebro o muerte de poblaciones concretas de neuronas (enfermedades neurodegenerativas) que se consideran asociadas, si no

consecuencia, del envejecimiento. La demencia senil junto a enfermedades como el Alzheimer, Huntington o Parkinson son sobradamente conocidas y temidas. La aparición de los síntomas de estas enfermedades a edades más tempranas está causando la alarma de la sociedad en general y está condicionando que desde todas las instancias sociales, políticas y científicas se impulse la investigación de las causas y fundamentalmente la búsqueda de un remedio eficaz junto a un protocolo preventivo.

¿Tememos al envejecimiento?

Evidentemente todos tenemos preocupación ante la llegada de los síntomas del envejecimiento y, a partir de cierto momento, debemos aprender a vivir la llamada tercera edad.

La comunidad científica ha aceptado unánimemente que el envejecimiento es el factor de riesgo más importante para la aparición de enfermedades con consecuencias de muerte. A partir de los sesenta años y hasta los ochenta y cinco aproximadamente se desencadena un aumento extremo de la incidencia de enfermedades, como las indicadas anteriormente, a las que se añaden todas las disfunciones orgánicas que suelen terminar con la muerte. Sin embargo, los individuos que superan estos años sin la incidencia de enfermedades graves constituyen un grupo de la población que llegan a ser centenarios y que conservan una calidad de vida envidiable sin achaques y con plena autosuficiencia. Esta situación es ideal y se entiende como el paradigma de envejecimiento saludable. Evidentemente en estos individuos confluyen unas condiciones genéticas que les permiten responder con suficiencia a los agentes externos además de ser individuos que han desarrollado sus vidas en condiciones ambientales con cierta estabilidad.

¿VIVIR MÁS O VIVIR MEJOR?

Nir Barzilai, investigador de la Facultad de Medicina Albert Einstein de Nueva York, hizo público un conjunto de resultados que le permitió proponer por primera vez la idea según la cual el envejecimiento es el factor de riesgo más importante para la incidencia de enfermedades graves y causa de muerte. Es decir, durante el periodo de edad entre los 65 y los 85-90 años se produce un aumento extraordinario de la aparición de enfermedades metabólicas y cáncer que necesariamente aumenta el índice de mortalidad o de situaciones de patologías irreversibles. Los individuos centenarios han superado esas condiciones de desencadenamiento de enfermedades que les habilita para un periodo prolongado de longevidad saludable y vida activa. Esto nos lleva a una conclusión muy importante en el estudio de las condiciones que subyacen al envejecimiento y es que tanto el perfil genético como su capacidad de adaptación a las condiciones ambientales comparten protagonismo en el perfil de la vejez.

Por tanto, existe una parte de la población que ha superado los achaques mayores o menores de la tercera edad llegando al entorno de la edad centenaria con grandes capacidades funcionales y mentales que les permiten incluso mantener un alto nivel laboral. Es lo que venimos en llamar *Envejecimiento Saludable o Activo*. Este concepto ha sido oficialmente aceptado inicialmente por la Organización Mundial de la Salud en 1999 y aceptado por la Asamblea Mundial del Envejecimiento en 2002. Se entiende como *el proceso de optimización de las oportunidades de salud, participación y seguridad con el fin de mejorar la vida a medida que las personas envejecen*. Este mismo año, la Unión Europea a través del 7º Programa Marco ha lanzado la iniciativa **European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing** para generar una cooperación multidisciplinar a nivel internacional para alcanzar un aumento de dos años en la expectativa de vida de la población europea en el 2020. De hecho, la primera reunión del Grupo de Acción para el desarrollo de la iniciativa se ha producido en Bruselas los días 27 y 28 de Junio, 2012. Las condiciones de vida de los centenarios es un modelo ideal al que debemos

tender todos os miembros de la humanidad mediante mecanismos que promuevan el envejecimiento activo y, en caso contrario, encontrar soluciones científicas que permitan hacerlo.

¿Podemos manipular el envejecimiento?

Desde finales del siglo XX la globalización de la población occidental ha repercutido también en las costumbres alimentarias, fundamentalmente por el desvío en nuestro país de la dieta mediterránea hacia una dieta de altas calorías particularmente representada en las comidas rápidas. Al mismo tiempo ha cambiado el comportamiento de la infancia, y no tan jóvenes, hacia un aumento del sedentarismo unido al avance de las nuevas tecnologías de la comunicación y del entretenimiento. Cada uno de estos factores por separado afectan claramente a la adaptación de nuestro metabolismo pero en conjunto está generando un nuevo factor negativo para nuestra supervivencia y calidad de vida, la obesidad. Esta obesidad generada en la infancia y mantenida en la juventud se considera hoy por hoy irreversible y condiciona la aparición de una de las patologías modernas con más incidencia en la población occidental: el síndrome metabólico. Esta patología claramente empieza a afectar la esperanza de vida de nuestra población y garantiza una calidad de vida muy baja a los individuos que la padecen. La prevención de los daños metabólicos asociados a este síndrome junto con los mecanismos causales son punta de lanza de los investigadores internacionales.

Es decir, existen condiciones en las que se puede alcanzar la máxima longevidad en la especie humana pero también se puede llegar a unas condiciones que claramente reducen las expectativas de longevidad y sobre todo de vida saludable. Así pues, ¿podemos manipular esas condiciones para alcanzar esa situación ideal sin contar con las condiciones genéticas apropiadas? Ese ha sido el

¿VIVIR MÁS O VIVIR MEJOR?

reto de los investigadores de todos los tiempos y particularmente desde los albores del siglo XX.

En todo momento se han diseñado procedimientos experimentales para poder modificar la longevidad de los individuos pero los mejores resultados se han obtenido estudiando la longevidad de un pequeño gusano nematodo *Caenorhabditis elegans*. Este animal de 900 células, hermafrodita, vive 15 días a 20°C y produce unos 200 huevos en cada ciclo de vida. Es decir, cierra su ciclo de vida desde el nacimiento hasta la muerte en un tiempo lo suficientemente corto como para que se puedan estudiar exhaustivamente los fenómenos de envejecimiento. Además, las secuencias del genoma humano y del genoma de este organismo han demostrado una alta homología entre los genes del metabolismo básico lo que permite extrapolar razonablemente los resultados obtenidos en el gusano hasta el hombre. Este modelo permitió a la Dra. C. Kenyon y al Dr. Hekimi demostrar entre los años ochenta y noventa la participación del componente genético en los mecanismos de la longevidad, como son los genes responsables de la respuesta a la insulina, una ruta metabólica relacionada con la utilización de los alimentos, o la importancia del *gen del envejecimiento (clk-1/coq-7)* descrito así porque los individuos afectados con mutaciones en este gen desarrollan todas sus funciones a cámara lenta y tienen una longevidad claramente mayor. Resultados similares se descubrieron por el grupo de la Dra. Clarke quien manipulando la composición de la dieta de los animales condicionaba la mayor o menor longevidad de los nematodos. Estos resultados claramente demuestran que la alimentación es un factor que determina el grado de calidad del envejecimiento de los nematodos y abre las puertas para considerar que también debe afectar a los mamíferos y por tanto a la población humana.

Para poder entender esta interpretación, debemos saber que el cuerpo humano es una estructura biológica que se desarrolla a partir de un huevo fecundado

mediante numerosas reacciones bioquímicas de un alto nivel energético, es decir consumen enormes cantidades de energía. Sin lugar a dudas, este fenómeno no ocurre sólo durante el desarrollo embrionario sino también durante el crecimiento postnatal hasta alcanzar la madurez definitiva. ¿Se acaba ahí el consumo energético? Pues no, el mantenimiento del cuerpo humano, igual que el de cualquier animal, requiere el suministro permanente de energía que va dirigida a cubrir las reacciones metabólicas pero también a la renovación de las células y los tejidos, así como a la remodelación de las estructuras y su reciclaje cuando se hacen ineficaces. La energía útil usada por los animales procede exclusivamente de los alimentos que se rompen por oxidaciones continuadas durante el anabolismo para generar el carburante celular, ATP. Una dieta apropiada u óptima es aquella que aporte las calorías para garantizar el consumo que en cada caso se realice y que va a depender de la actividad física en cada momento. En el caso de un aporte mayor del necesario, el cuerpo almacena el sobrante en forma de grasa acumulada en los adipocitos cuya reutilización es más lenta de lo que es de esperar y, por tanto, la grasa acumulada tiene a ser perdurable.

Intervención dietética para envejecer mejor

Esta circunstancia llevó a varios grupos de investigadores a la estrategia con más éxito hasta la fecha en la manipulación de la longevidad y la calidad de vida que se ha realizado en los mamíferos y que consiste en una disminución de la ingesta de hidratos de carbono sin cambiar el resto de componentes, es decir proteínas y grasas además de vitaminas, lo que implica que no representa en ningún caso una malnutrición. Esta intervención no es genética y se conoce como *restricción calórica*. Esta intervención fue introducida en la literatura científica por el Dr. Weindruch a finales de los años 70 demostrando que los roedores alimentados

¿VIVIR MÁS O VIVIR MEJOR?

en estas condiciones alargan la vida hasta un 30% en algunos casos pero, fundamentalmente, mejoran las condiciones de salud en la etapa media de la vida lo que explica las mayores expectativas de supervivencia. Desde entonces se han realizado múltiples esfuerzos tanto por inversión de medios económicos como por la participación de numerosos laboratorios en todo el mundo intentando explicar estos resultados tan esperanzadores en términos de supervivencia. De hecho, todos los estudios realizados hasta la fecha demuestran que la reducción de los hidratos de carbono (calorías) en la dieta producen un cambio sustancial en la utilización de la capacidad genética de los individuos que le llevan a disminuir y retrasar los trastornos asociados al envejecimiento como había resumido anteriormente. Por ejemplo, la restricción calórica conduce a una disminución de los trastornos cardiológicos, al mantenimiento de la masa muscular por retraso de la aparición de la sarcopenia, y por tanto a mantener las capacidades motrices, y a una protección extraordinaria de la prevención del cáncer. Particularmente importante es la acción de la restricción calórica sobre la prevención de la acumulación de grasa y del desarrollo de los trastornos metabólicos como la diabetes por resistencia a la insulina. Si revisamos la multitud de publicaciones científicas relativas a los beneficios de esta intervención comprobamos los beneficios extraordinarios sobre la población envejecida de los modelos animales usados en la experimentación en los que como colofón global retrasan el envejecimiento por la ausencia de patologías asociadas a la fase media de la vida y la capacidad física y mental de autosuficiencia. Es decir, la restricción calórica aumenta la vida saludable que deriva en un aumento de la longevidad de la población intervenida.

Sin embargo, esta dieta es fácil de aplicar a los animales de laboratorio ya que en esencia consiste no sólo en reducir uno de los componentes de la dieta sino en reducir la cantidad total de la ingesta diaria en contraste con lo que consideramos una dieta habitual o estándar en la que el individuo como lo que quiere cuando quiere. ¿No es esa la costumbre entre nosotros? Evidentemente esta

última situación sólo ocurre en los países desarrollados de nuestro entorno que a partir del final de la segunda guerra mundial o de nuestra guerra civil empezó un proceso de crecimiento que llevó a la reversión de nuestras condiciones de vida. La población de la isla japonesa de Okinawa que vivió la guerra del pacífico y que se encontró aislada durante un largo periodo de tiempo en el que dependía exclusivamente de sus propios medios para alimentarse, desarrolló una cultura de austeridad que les llevó a los niveles más elevados conocidos de longevidad saludable. Fenómeno similar se ha producido en Europa, y particularmente España, en las generaciones de la guerra y postguerra que han demostrado claramente una mayor longevidad lo que viene a comprobarse con el envejecimiento actual de la población. Sin embargo, esa tendencia va a cambiar necesariamente con el aumento de la tasa de obesidad debido al desequilibrio alimentario que se ha producido en las generaciones de la época de bonanza. Así pues, la intervención dietética de la restricción calórica ha tenido un antecedente circunstancial en la población humana que le proporciona una validez extraordinaria pero que lleva implícito una dificultad extraordinaria en su aplicación. ¿Es posible creer que podemos sustraernos de picar algo entre comidas cuando tenemos hambre? ¿Podemos inhibirnos ante un trozo de pastel en una celebración? Precisamente tendemos a creer que un pequeño cambio puntual en nuestra rutina alimentaria no tiene consecuencias para los aspectos fisiológicos de nuestra vida pero es cierto que rompe nuestra estabilidad funcional y requiere un periodo especialmente largo volver a recuperarla. Es cierto ese dicho popular “*un instante de placer en la boca es una eternidad en la cintura*”. Así pues, podemos concluir que independientemente de la condición genética de cada individuo, las condiciones dietéticas son determinantes de la calidad de vida en términos de la incidencia de las enfermedades metabólicas y en consecuencia de la vejez saludable.

La píldora de la juventud

Los investigadores, siendo conscientes de esta condición de la población humana se han dedicado a encontrar lo que podemos llamar la *píldora de la juventud*. ¿Es posible encontrar un compuesto que sustituya a la dieta y que nos permita vivir más y mejor? ¿Es posible generar una píldora que nos libere de los suplicios de la dieta para mejorar nuestras vidas y llegar más lejos? En los años noventa y estudiando la supervivencia de la levadura de la cerveza *Saccharomyces cerevisiae*, los investigadores de la Universidad de Harvard Leonard Guarente y David Sinclair descubrieron que ciertos polifenoles extraídos de frutos, particularmente la uva y las nueces, aumentaban sustancialmente la supervivencia de estas levaduras aumentando su longevidad. Entre estos compuestos ha destacado particularmente el resveratrol que aparece en altas concentraciones en esos frutos pero también en el vino derivado del contenido en las uvas. Podemos decir que en los últimos cinco años, desde las publicaciones lideradas por los Drs. de Cabo y Puigserver en 2006, se ha desatado una euforia considerando al resveratrol como la panacea de garantía de la longevidad que vendría a sustituir a la dieta de restricción calórica. En realidad, el resveratrol tiene un efecto pleiotrópico en la mayoría de las rutas metabólicas y de señalización de supervivencia del organismo en todos los animales tratados, desde los vertebrados inferiores hasta los primates no-humanos. ¿Qué tiene en común el tratamiento con resveratrol respecto a la restricción calórica?

En realidad, en los modelos animales en los que se ha estudiado el efecto del resveratrol no se produce un alargamiento de la longevidad siempre que sean animales con condiciones fisiológicas que podemos llamar dentro de la normalidad. Sin embargo, el tratamiento con resveratrol produce un aumento extraordinario de la esperanza de vida de los animales obesos por ingesta de una dieta rica en grasas aunque no induce una pérdida de peso. Es decir, el resveratrol previene el

conjunto de trastornos metabólicos causados por la obesidad que afectan a todos los tejidos y órganos del individuo como por ejemplo aumento de la arterosclerosis, o rigidez de las arterias por acumulación de colesterol en las paredes de los vasos sanguíneos, aumento de acúmulos de grasa en el hígado causando hígado graso, o el desarrollo de una resistencia de los tejidos a la insulina que condiciona el aporte de la glucosa causando un tipo de diabetes. En todos los modelos animales estudiados hasta la fecha, desde roedores hasta primates, incluyendo algunos experimentos en la población humana, el resveratrol mejora sustancialmente el metabolismo de las grasas e hidratos de carbono y, aunque no reduce el peso adquirido por la dieta alta en calorías, previene el aumento del peso y todas las afecciones descritas previamente e incluso el proceso inflamatorio general que subyace a la obesidad. Es decir, la mayor supervivencia de esta población se debe estrictamente a una mejora sustancial de la calidad de vida inducida durante la mediana edad por este compuesto.

En conclusión, podemos decir que el envejecimiento es un proceso complejo en el que interaccionan la herencia genética del individuo, las condiciones ambientales en las que se desarrolla su vida y fundamentalmente el equilibrio entre la ingesta de alimento y el consumo energético en cada momento, incluyendo la actividad física. En fin, considerando el mayor o menor grado de calidad genética heredada podemos regular el ritmo del envejecimiento pero con un alto grado de voluntad para no sucumbir a la oferta desmesurada de alimentos y sedentarismo. Durante más de un millón de años la evolución ha creado una máquina extraordinariamente perfecta, nuestro cuerpo, con tal capacidad de adaptación que ha dominado la Tierra pero hemos necesitado sólo unos cincuenta años en perder la mayor parte de sus propiedades pero la ciencia está a nuestra disposición para poder revertir el proceso.

Nada más y muchas gracias por asistir a esta lección.

¿VIVIR MÁS O VIVIR MEJOR?

**LECCIONES INAUGURALES IMPARTIDAS
EN LOS ACTOS DE APERTURA DE
CURSOS ACADÉMICOS EN LA
UNIVERSIDAD PABLO DE OLAVIDE**

Curso Académico 1998/99

“La búsqueda de la verdad en el proceso penal”

Impartida por el Prof. D. Francisco Muñoz Conde.

Catedrático de Derecho Penal. Facultad de Derecho.

Curso Académico 1999/2000

“La creación de valor para las empresas cotizadas”

Impartida por el Prof. D. José Luis Martín Marín.

Catedrático de Economía Financiera. Facultad de Ciencias Empresariales.

Curso Académico 2000/01

“Consideraciones sobre impacto ambiental”

Impartida por el Prof. D. José Ángel Merino Ortega.

Catedrático de Ecología. Facultad de Ciencias Experimentales.

Curso Académico 2001/02

“Arqueología y comunicación en la sociedad contemporánea”

Impartida por el Prof. Dra. D^a. Pilar León Alonso.

Catedrática de Arqueología. Facultad de Humanidades.

Curso Académico 2002/03

“Mitos y ritos de la vejez, consecuencias sociales del envejecimiento en las sociedades contemporáneas”

Impartida por el Prof. Dr. D. José Luis Malagón Bernal.

Catedrático E.U. de Pedagogía Social. Escuela Universitaria de Trabajo Social.

Curso Académico 2003/04

“Primera Formulación de la Separación de Poderes de las Cortes de Cádiz”

Impartida por el Prof. D. Javier Lasarte Álvarez.

Catedrático de Derecho Financiero y Tributario. Facultad de Derecho.

Curso Académico 2004/05

“Factores Asociados a la Innovación Empresarial”

Impartida por el Prof. D. Ramón Valle Cabrera.

Catedrático de Organización de Empresa. Facultad de Ciencias Empresariales.

Curso Académico 2005/06

“Una vista al tema de nuestro tiempo”

Impartida por el Prof. Dr. D. José María Delgado García.

Catedrático de Psicología. Facultad de Ciencias Experimentales.

Curso Académico 2006/07

“El ocaso de una vieja diosa”

Impartida por el Prof. Dr. D. Fernando García Lara.

Catedrático de Literatura Española. Facultad de Humanidades.

Curso Académico 2007/08

“Control motor: Actividad física, deporte y salud”

Impartida por el Prof. Dr. D. José Ángel Armengol Butrón de Mújica.

Profesor Titular de Anatomía y Embriología Humana.

Curso Académico 2008/09

“Familia, amor y violencia: Una historia de desigualdades”

Impartida por el Prof. Dr. D. Gonzalo Musitu Ochoa.

Catedrático de Psicología Social. Facultad de Humanidades.

Curso Académico 2009/10

“La evolución tecnológica: De la información al conocimiento”

Impartida por el Prof. D. Jesús Salvador Aguilar Ruiz.

Profesor Titular de Lenguajes y Sistemas Informáticos.

Curso Académico 2010/11

“De la religión y la potestad Suprema, la justicia y el derecho En la práctica política (1500-1700)”

Impartida por el Prof. Dr. D. José María García Marín.

Catedrático de Historia del Derecho y de las Instituciones.

Curso Académico 2011-2012

“El Desarrollo Humano”

Impartida por el Prof. Dr. D. Antonio Villar

Catedrático de Economía. Facultad de Ciencias Empresariales



UNIVERSIDAD

**PABLO[®]
OLAVIDE**

S E V I L L A