

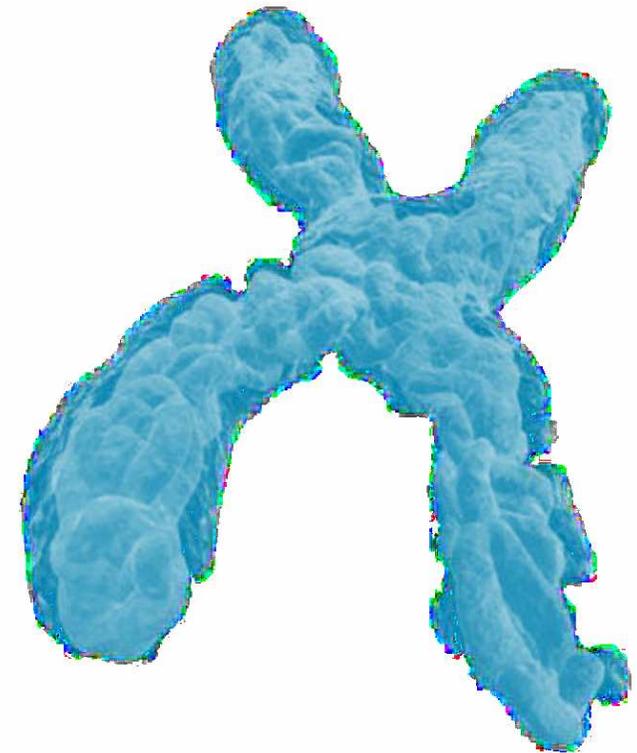
Tecnología de Análisis de Telómeros

Evaluación de la edad biológica



Extracto

Para solicitar presentación completa,
escribir un correo a: siglesias@labec.com



- Estructura y función de los cromosomas
- Telómeros y envejecimiento celular
- Telómeros críticamente cortos
- Telómeros y edad biológica
- Tecnología TAT
- Interpretación y aplicación del resultado
- Contacto

Estructura y función de los cromosomas

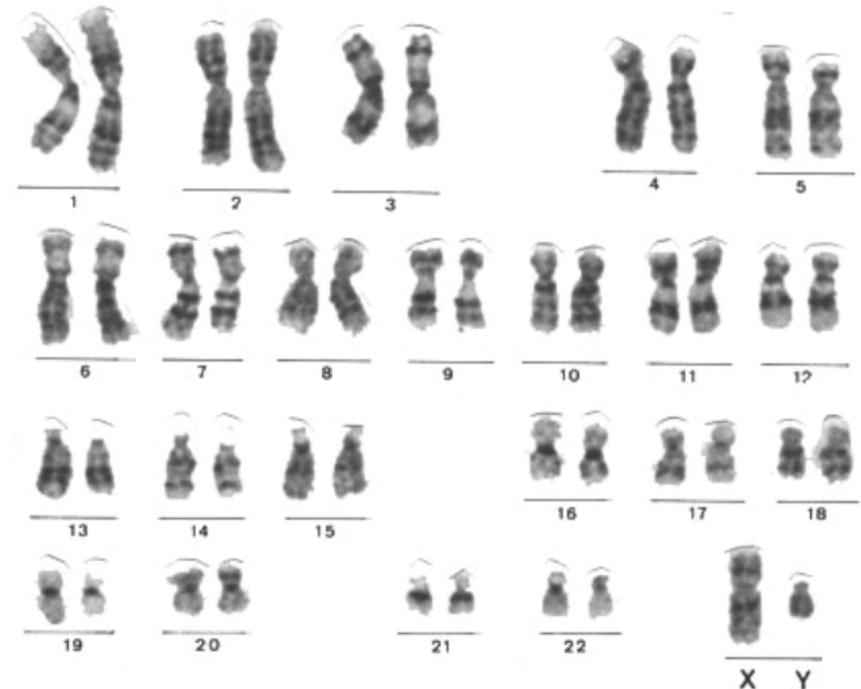
Se denomina **cromosoma** a las diferentes estructuras formadas por ADN y proteínas, presentes en las células del organismo. En cada célula encontramos 46 cromosomas agrupados por parejas (cromosomas homólogos), cada pareja presenta los mismos genes en los mismos loci. La única excepción a esa regla son los cromosomas sexuales ya que en los varones el cromosoma X es diferente al cromosoma Y.

La representación de estos 46 cromosomas se denomina **cariotipo**.

Los cromosomas se componen de una región central denominada **centrómero** que divide al cromosoma en dos brazos cortos y dos brazos largos.

Los cromosomas contienen de manera condensada la información necesaria para sintetizar el conjunto de las proteínas del ser humano. Contenido en los cromosomas existe alrededor de un 5% de ADN codificante que codifica para proteínas y por otro lado encontramos ADN no codificante que supone el 95% del ADN.

Los cromosomas contienen nuestra información genética y esta información se transmite de células madres a hijas en cada proceso de división celular.



Telómeros y envejecimiento celular

En el extremo de cada cromosoma humano encontramos unas secuencias repetitivas que constituyen los **telómeros**. Los telómeros están constituidos por la repetición de una secuencia (TTAGGG) que se puede repetir hasta 2000 veces, ocupando alrededor de 15 Kb de ADN.

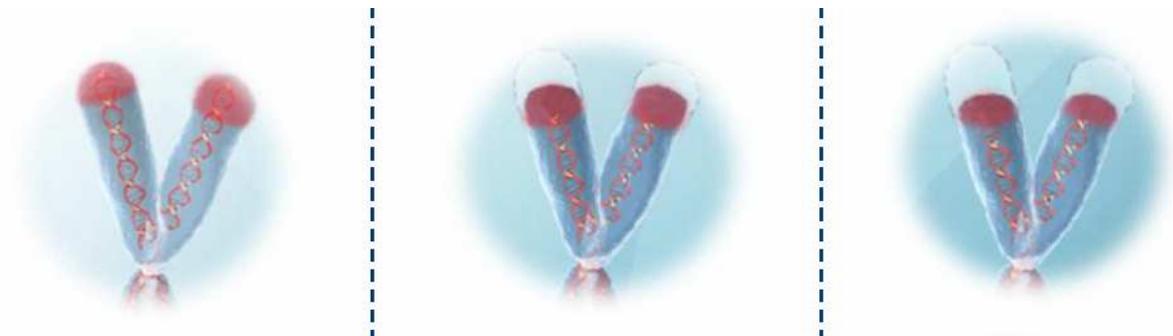
Los telómeros tienen varias funciones:

- Protegen el ADN de las exonucleasas celulares.
- Protegen frente a la unión de extremos no homólogos.
- Permite a las células diferenciar entre los extremos naturales de los cromosomas y el ADN dañado.
- Mantienen la integridad de los cromosomas permitiendo la replicación sin pérdida de secuencias codificantes.

En cada ciclo celular se pierde un fragmento de 50-150 pb del extremo de los cromosomas debido a la replicación de la hebra discontinua mediante los fragmentos de Okazaki, de esta manera los telómeros se van acortando. Una vez que los telómeros alcanzan una longitud excesivamente corta, las células dejan de dividirse y regenerar tejidos, esto produce un envejecimiento celular y del organismo.

La longitud de los telómeros por lo tanto permite conocer el número de divisiones celulares que ha sufrido la célula y el tiempo que le queda a la célula para alcanzar la senescencia.

Existen otros procesos como el estrés oxidativo, que pueden afectar a la longitud de los telómeros y de esta manera interferir en diversos procesos celulares y epigenéticos.



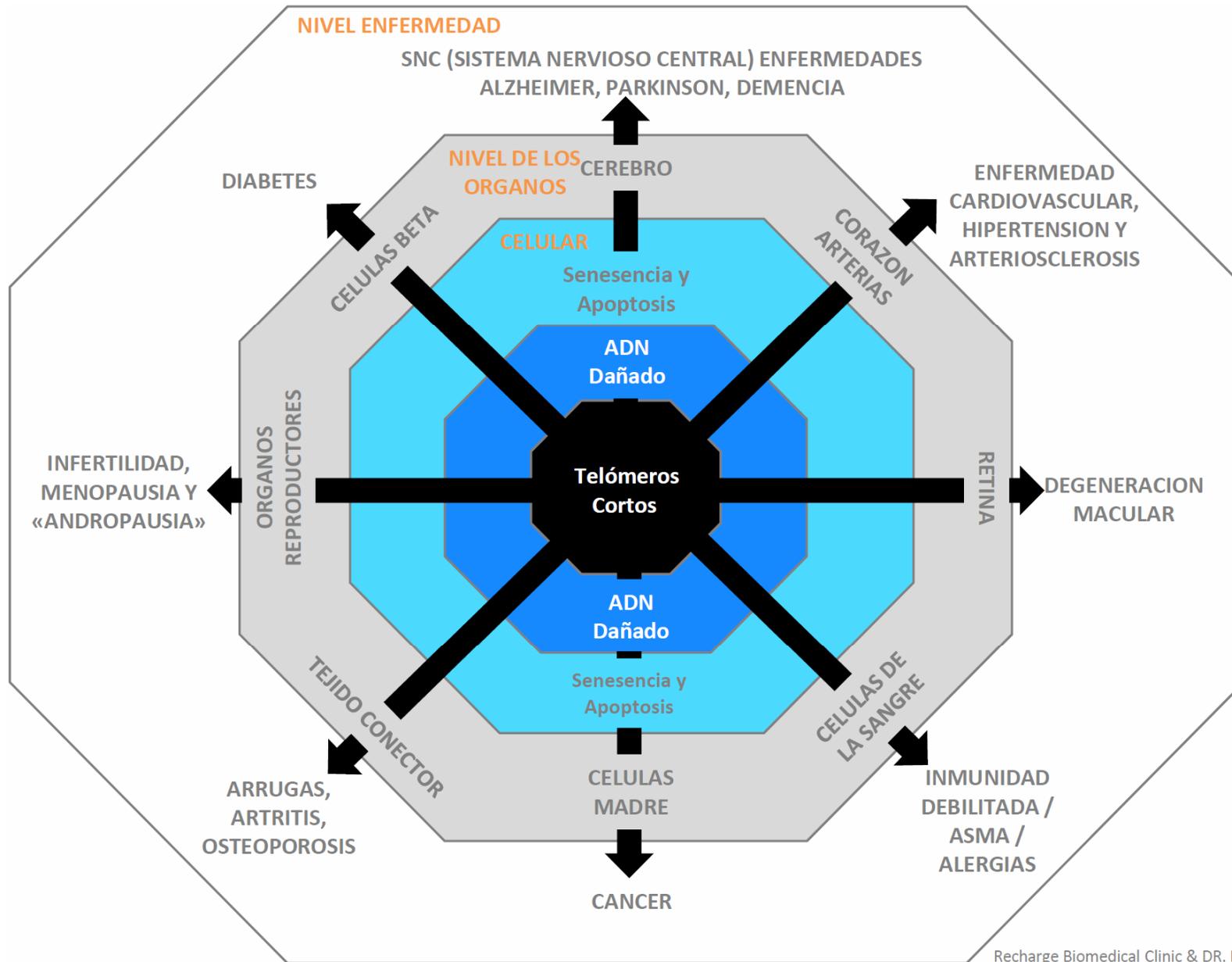
Telómeros críticamente cortos

El promedio de la longitud telomérica es la longitud media de todos los telómeros considerados conjuntamente, generalmente dentro de una población de células (no por célula individual). Sin embargo, la evidencia científica muestra que son los telómeros cortos los que causan el envejecimiento y la enfermedad. Esto es debido a que los telómeros críticamente cortos infringen un daño permanente a la célula, a menos que sean reparados por la telomerasa. Por tanto, para ser capaz de evaluar si los telómeros son “demasiado cortos” para una edad cronológica determinada es necesario usar técnicas que permitan cuantificar la abundancia de los telómeros cortos.

La simple medida de la longitud telomérica media de una población de células no es suficiente para “diagnosticar” el acortamiento prematuro del telómero. La tecnología comercializada por Life Length se basa en la capacidad de medir la abundancia de telómeros críticamente cortos.

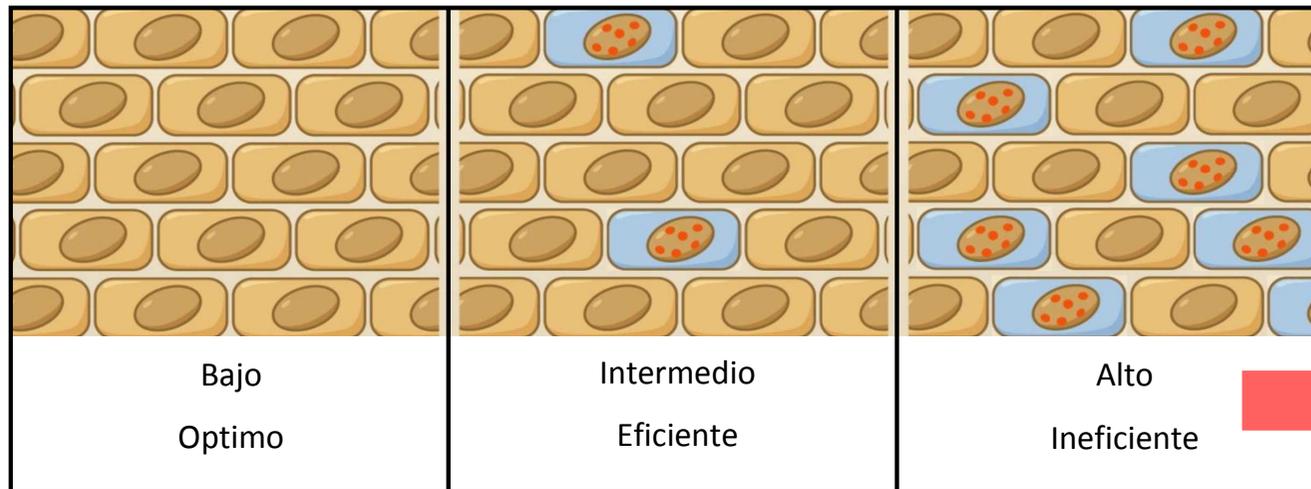
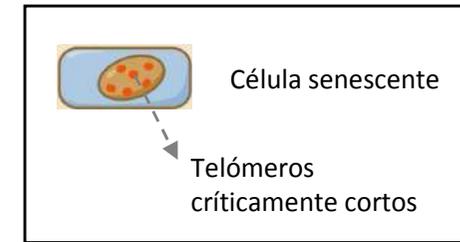
Existe una relación entre la presencia de telómeros críticamente cortos (<3 Kb) y el desarrollo de diferentes enfermedades. Dado que los telómeros críticamente cortos están presentes en toda las células del organismo, tienen impacto en diferentes procesos y tejidos.

Telómeros críticamente cortos (cont.)



Telómeros y edad biológica

A medida que las células se dividen, la longitud de los telómeros disminuye. Por este motivo, la medición de la longitud de los telómeros es actualmente el marcador más preciso para estimar la edad biológica de la persona y su estado general de salud.



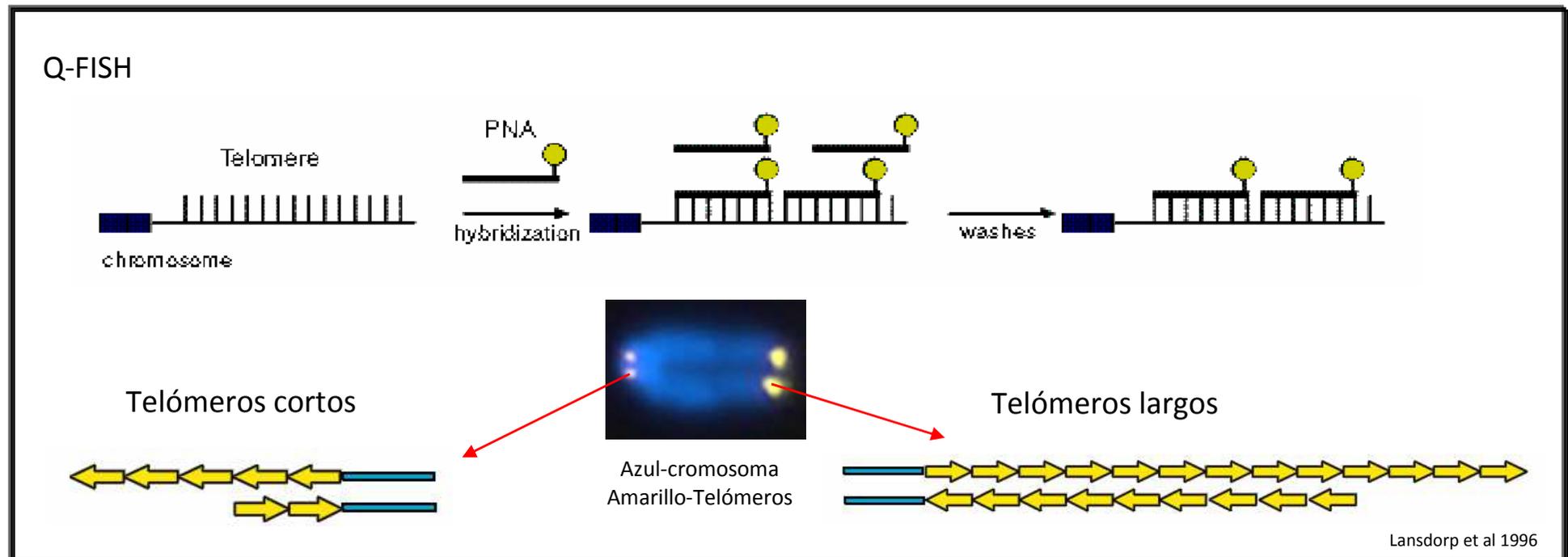
Células con telómeros críticamente cortos (%)
Renovación del tejido



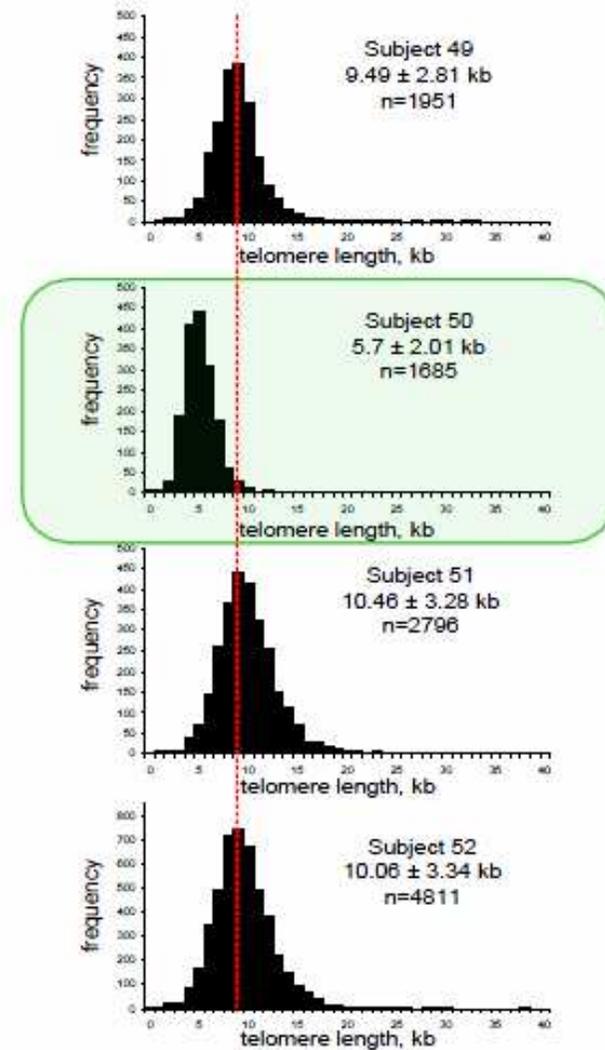
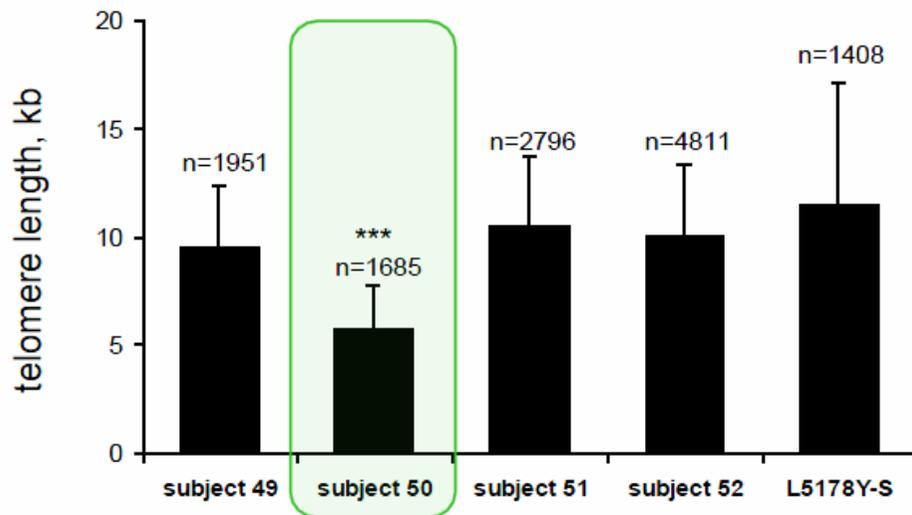
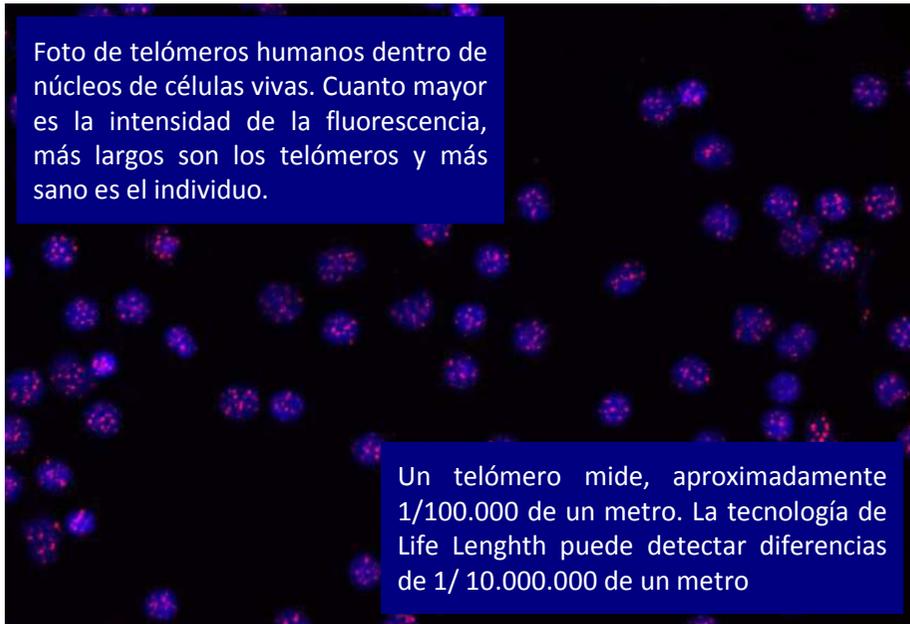
La tecnología TAT

A partir de una muestra de sangre, la tecnología aportada por Life Length permite obtener información muy avanzada acerca de la medición de los telómeros. Las siguientes líneas resumen los rasgos generales de la técnica.

- 1. Precisión:** es la única tecnología que permite obtener el porcentaje de telómeros cortos de una muestra.
- 2. Muestras de sangre:** Life Length realiza mediciones en muestras de sangre.
- 3. Escalabilidad:** la tecnología desarrollada en el CNIO por el grupo de investigación de María Blasco está basada en el protocolo High Throughput Quantitative FISH (HTQFISH), que permite procesar altos volúmenes de muestras en tiempos asumibles para comercializar el servicio en el mercado.



La tecnología de Life-Length: Resultados



Comparativa medición de porcentaje de telómeros cortos. 4 paciente sanos vs. sujeto marcado (subject 50) que sufre aplasia medular. En dicho paciente se observa una longitud telomérica menor (Datos Hospital Vall d'Hebron).

La tecnología de Life-Length: Resultados

Nos podemos encontrar con 3 posibles resultados: edad biológica menor, similar o edad biológica superior a la edad cronológica.

EDAD BIOLÓGICA MENOR

Edad cronológica (años): 44,8
Edad biológica estimada (años): 26,5
Porcentaje de telómeros cortos (<3Kb): 13,94
Percentil porcentaje de telómeros cortos: 20,56
Mediana de longitud telomérica (Kb): 8,206
Percentil mediana de longitud telomérica: 86,8

EDAD BIOLÓGICA SIMILAR

Edad cronológica (años): 49,5
Edad biológica estimada (años): 44,4
Porcentaje de telómeros cortos (<3Kb): 19,03
Percentil porcentaje de telómeros cortos: 50,16
Mediana de longitud telomérica (Kb): 7,135
Percentil mediana de longitud telomérica: 65,38

EDAD BIOLÓGICA MAYOR

Edad cronológica (años): 57,5
Edad biológica estimada (años): > 70
Porcentaje de telómeros cortos (<3Kb): 25,74
Percentil porcentaje de telómeros cortos: 70,89
Mediana de longitud telomérica (Kb): 6,026
Percentil mediana de longitud telomérica: 49,34

Interpretación y aplicación del resultado

Life Length proporciona un avanzado y completo informe que incluye una síntesis de resultados con información referente a la medición telomérica, diferentes gráficas, comparativas, capturas de imagen de microscopía y una completa pero sencilla guía de explicación de los datos aportados en el informe con el fin de facilitar la mayor información posible al profesional y al paciente.

Existen diferentes factores que pueden alterar la longitud telomérica acortándola como malos hábitos de vida, enfermedades concomitantes, mala alimentación, situaciones de estrés etc. Se pueden apreciar cambios en la longitud telomérica con un intervalo mínimo de 3 meses, por lo que los cambios que hagamos en nuestro estilo de vida permiten variar este parámetro que puede ser medido de nuevo con el fin de comprobar el impacto de los cambios introducidos en el día a día.

Existen diferentes patologías asociadas con un porcentaje elevado de telómeros críticamente cortos, lo que permite al profesional utilizar esta herramienta como indicador del estado de salud general del individuo, sirviendo de ayuda para redirigir sus hábitos de vida en aras de conseguir un mejor estado de salud asociado con todas estas enfermedades, suponiendo un gran paso adelante en la medicina personalizada.



C/ Valgrande nº 8

28108 – Alcobendas (Madrid)

Tel.: (+34) 91 515 91 71