

## Nueva diana terapéutica para un envejecimiento satisfactorio

- **Un trabajo, dirigido por José Viña, estudia en humanos el papel del receptor de hidrocarburos aromáticos (AhR) durante el envejecimiento, una proteína que regula la expresión génica y determina cambios en la homeostasis**
- **La modulación de este receptor podría abrir una nueva vía para controlar los procesos fisiológicos asociados con la edad**

**Valencia, 25 de marzo de 2021.-** Avanzar en el descubrimiento de nuevas dianas terapéuticas para ponerle freno al envejecimiento no satisfactorio es clave y, en esta línea, investigadores del CIBER de Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES), del Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA y el Hospital Clínico de València han estudiado en humanos el papel del receptor de hidrocarburos aromáticos (AhR), una proteína que regula la expresión génica y que podría tener un papel importante en el proceso de envejecimiento.

Un trabajo publicado en *International Journal of Molecular Science* y dirigido por José Viña, coordinador del Grupo de Investigación en Envejecimiento y Ejercicio Físico de INCLIVA, coordinador de programa y jefe de grupo de CIBERFES, y Catedrático de Fisiología de la Facultad de Medicina de la UV, ha analizado las funciones fisiológicas de este receptor. El equipo de Isabel Bravo-Ferrer, entre otros autores, habían realizado un estudio en ratones -publicado en *FASEB Journal* en 2019- donde observaban que la falta de esta proteína daba lugar a un envejecimiento prematuro y a un deterioro cognitivo. En la revisión bibliográfica del Dr. Viña se resumen todos los procesos fisiológicos del AhR, destacando su influencia en la regeneración celular, la reacción inmunitaria, la homeostasis intestinal y la proliferación celular. Además, en este estudio, el equipo investigador ha demostrado, en esta ocasión, en humanos, que disminuye este receptor durante el envejecimiento y podría ser una de las causas de una peor homeostasis.

Según explica el Dr. Viña, “*este proceso puede ser causado por la desregulación de las células madre hematopoyéticas, la pérdida de la homeostasis de la glucosa y los lípidos, el aumento de la inflamación y el deterioro cerebral*”. El estudio concluye que el receptor de hidrocarburos aromáticos, además de su papel confirmado en la desintoxicación de xenobióticos (dioxinas), juega un papel importante en las funciones fisiológicas y el proceso de envejecimiento en humanos, por lo que la modulación de la vía de señalización de este receptor podría ser una diana terapéutica de interés.

*“Existe una disminución de los niveles de AhR en la vejez y, en las investigaciones anteriores ya publicadas, se había observado en ratones que los que carecen de este receptor presentan un envejecimiento acelerado y severo. En humanos vemos, asimismo, que este receptor se sobreexpresa en personas centenarias comparadas con ancianas, y que mantiene su expresión, comparado con jóvenes, pero debemos seguir avanzando en su estudio para observar si estos cambios son relevantes para el envejecimiento”,* indica Eva Serna, investigadora del Grupo de Investigación en Envejecimiento y Ejercicio Físico del CIBERFES y del INCLIVA y primera firmante del artículo.

El receptor AhR ha sido objeto de estudio por su papel en el metabolismo y desintoxicación por dioxinas, compuestos químicos que amenazan la salud humana y que se incorporan fácilmente a la cadena alimentaria. Los mecanismos que regulan la toxicidad inducida por dioxinas a través de la activación de AhR aún están sin estudiar completamente, de ahí que se haya dado un paso más. Para Jose Viña y su equipo, *“este receptor tiene la capacidad de unirse a una amplia gama de compuestos químicos muy diferentes, lo que le confiere gran diversidad de funciones y lo convierte en un receptor molecular con alto potencial farmacológico que conviene explorar”*.

#### **Artículo de referencia:**

*Anti-Aging Physiological Roles of Aryl Hydrocarbon Receptor and Its Dietary Regulators* Eva Serna, Cristina Céspedes, José Viña. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22(1), 374; <https://doi.org/10.3390/ijms22010374>

#### **Sobre CIBERFES**

El Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) es un consorcio dependiente del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Ciencia e Innovación) y cofinanciado con fondos FEDER. El CIBER de Fragilidad y Envejecimiento Saludable (CIBERFES), ha sido creado a finales de 2016 con el objetivo de entender, evaluar y paliar, en la medida de lo posible, la fragilidad y su principal consecuencia, la discapacidad, que padecen muchas personas mayores. Los 20 grupos de investigación que lo forman, pertenecientes a 18 instituciones consorciadas, trabajan en cuatro grandes líneas de investigación: estudio de los mecanismos biológicos del envejecimiento saludable y de los que conducen a la fragilidad y la discapacidad; utilización de cohortes para el estudio de la interacción entre la enfermedad crónica, el envejecimiento y el deterioro funcional; intervenciones preventivas y terapéuticas en fragilidad y deterioro funcional; y modelos de cuidado.

#### **Más información:**

Unidad de Cultura Científica UCC+i CIBER  
[cultura.cientifica@ciberisciii.es](mailto:cultura.cientifica@ciberisciii.es)