

Los antioxidantes pueden retrasar el envejecimiento mitocondrial y el deterioro fisiológico de la vejez

Vocalía de la Sección Biológica de la SEGG.

En los años ochenta Miquel et al propusieron la teoría mitocondrial del envejecimiento (1). De acuerdo con esta teoría, el daño oxidativo producido por los radicales libres derivados del oxígeno en la mitocondria, y especialmente en el ADN mitocondrial, sería la causa principal del envejecimiento (2). En las últimas décadas, numerosas evidencias experimentales han demostrado que al envejecer el daño oxidativo produce un deterioro mitocondrial (3-5). Así, las lesiones oxidativas del ADN, de las proteínas y de los lípidos mitocondriales se van acumulando a medida que avanza la edad, hecho comprobado en los tejidos de roedores y del ser humano (3, 6). Es más, los niveles del daño oxidativo del ADN mitocondrial son varias veces superiores a los que aparecen en el nuclear (3). Es importante tener en cuenta las posibles consecuencias del daño oxidativo mitocondrial sobre los parámetros fisiológicos. En este sentido se ha descrito, en ratones, una correlación inversa entre la coordinación neuromuscular y el daño oxidativo del ADN mitocondrial en cerebro (7).

Recientemente se ha observado que el tratamiento con ciertos antioxidantes, tales como las vitaminas C y E, un extracto del Ginkgo biloba y algunos antioxidantes azufrados, protegen frente al daño oxidativo del ADN mitocondrial, así como frente a la oxidación del glutatión, otro hecho asociado al envejecimiento (6,8). Además, el extracto del Ginkgo biloba reduce los cambios en la morfología y función mitocondrial que aparecen al envejecer, tanto a nivel cerebral como hepático (8). En base a los resultados encontrados, se podría postular que la administración de ciertos antioxidantes, incluso cuando ésta se inicia de forma tardía en la vida, sería capaz de retrasar el envejecimiento mitocondrial. Es más, dicha administración de antioxidantes es capaz de reducir el deterioro de la función fisiológica, particularmente de la coordinación neuromus-

cular, que ocurre al envejecer, hecho que ha sido detectado mediante pruebas en ratones (7). No obstante, todavía es necesario llevar a cabo un mayor número de estudios de suplementación dietética con antioxidantes tanto en animales de experimentación como en el ser humano para determinar las dosis eficaces y descartar posibles efectos secundarios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Miquel J, Economos AC, Fleming J, Johnson JE Jr. Mitochondrial role in cell aging. *Experimental Gerontology* 1980;15:579-91.
2. Miquel J, Fleming JE. Theoretical and experimental support for an «oxygen radical-mitochondrial injury» hypothesis of cell aging. En: Johnson JE Jr, Walford R, Harman D, Miquel J, eds. *Free Radicals, Aging and Degenerative Diseases*. New York: Alan R. Liss; 1986. p. 51-74.
3. Shigenaga MK, Hagen TM, Ames BN. Oxidative damage and mitochondrial decay in aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1994;91:10771-8.
4. Sastre J, Pallardó FV, Plá R, Pellín A, Juan G, O'Connor E, Estrela JM, Miquel J, Viña J. Aging of the liver Age-associated mitochondrial damage in intact hepatocytes. *Hepatology* 1996;24:1199-205.
5. Sastre J, Pallardó FV, Viña J. Mitochondrial oxidative stress plays a key role in aging and apoptosis. *IUBMB Life* 2000;49:1-9.
6. García de la Asunción J, Millán A, Plá R, Bruseghini L, Esteras A, Pallardó FV, Sastre J, Viña J. Mitochondrial glutathione oxidation correlates with age-associated oxidative damage to mitochondrial DNA. *FASEB Journal* 1996;10:333-8.
7. Pallardó FV, Asensi M, García de la Asunción J, Antón V, Lloret A, Sastre J, Viña J. Late onset administration of oral antioxidants prevents age-related loss of motor co-ordination and brain mitochondrial DNA damage. *Free Radical Research* 1999;29:617-23.
8. Sastre J, Millán A, García de la Asunción J, Plá R, Juan G, Pallardó FV, O'Connor E, Martín JA, Droy-Lefaix MT, Viña J. A Ginkgo biloba extract (EGb 761) prevents mitochondrial aging by protecting against oxidative stress. *Free Radical Biology & Medicine* 1998;24:298-304.