



Magister en Nutrición y Alimentos  
**Seminarios en Nutrición Humana**

# Cambios en el metabolismo celular asociados a envejecimiento

**Roberto Bravo-Sagua, PhD**

Profesor Asistente  
Instituto de Nutrición y  
Tecnología de los Alimentos (INTA)



26 octubre – 9 noviembre, 2023

## CONTENIDOS DE LA INTRODUCCIÓN

Distintos niveles de envejecimiento

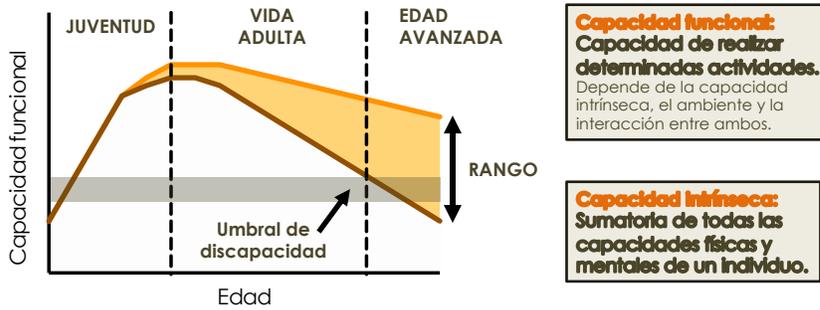
- 1. Envejecimiento del organismo**
  - A. Generalidades
  - B. Alteraciones asociadas al envejecimiento
- 2. Envejecimiento celular**
  - A. Senescencia celular
- 3. Envejecimiento metabólico**
  - A. Disfunción mitocondrial
  - B. Acumulación de lípidos

RESUMEN



## ENVEJECIMIENTO BIOLÓGICO

Envejecimiento: pérdida gradual de la funcionalidad



Adaptado de: Active Ageing: A Policy Framework. WHO 2002

### RESUMEN



## ENVEJECIMIENTO CRONOLÓGICO VS BIOLÓGICO

El daño acumulativo acelera el envejecimiento



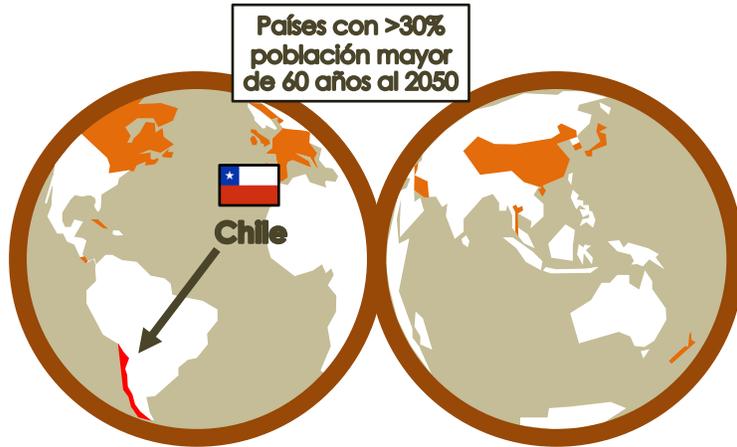
Gordon RS et al. N Eng J Med 2012

### RESUMEN



### ENVEJECIMIENTO POBLACIONAL

Chile es uno de los países que envejece más rápido



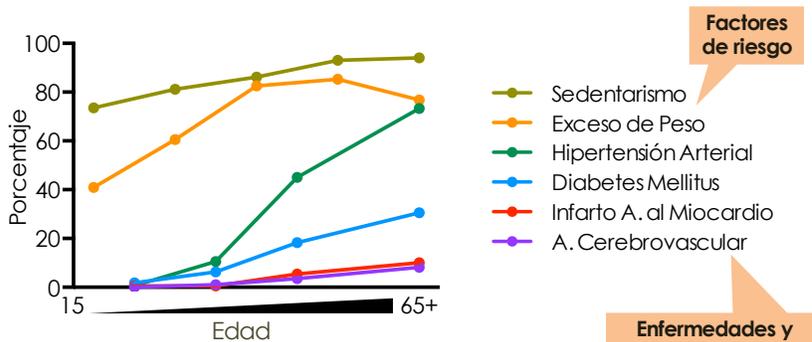
Basado en datos de: World population prospects: the 2015 revision. UN DESA Population division

#### RESUMEN

1. **Envej. poblacional**  
Chile está envejeciendo

### ENFERMEDADES CRÓNICAS

Enfermedades crónicas incrementan con la edad



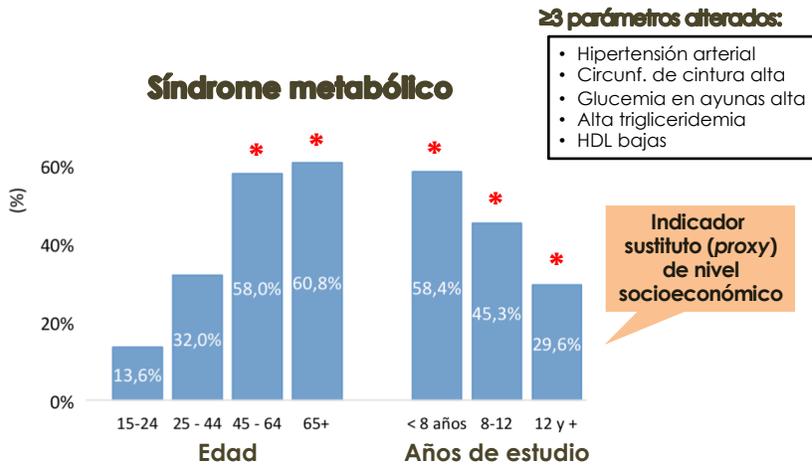
Basado en datos de: ENS 2016-17. MINSAL

#### RESUMEN

1. **Envej. poblacional**  
Chile está envejeciendo  
La vejez tiene amenazas:  
Aumento de enfermedad

### DESIGUALDAD SOCIOECONÓMICA

Enfermedades incrementan con la baja escolaridad



ENS 2016-17. MINSAL

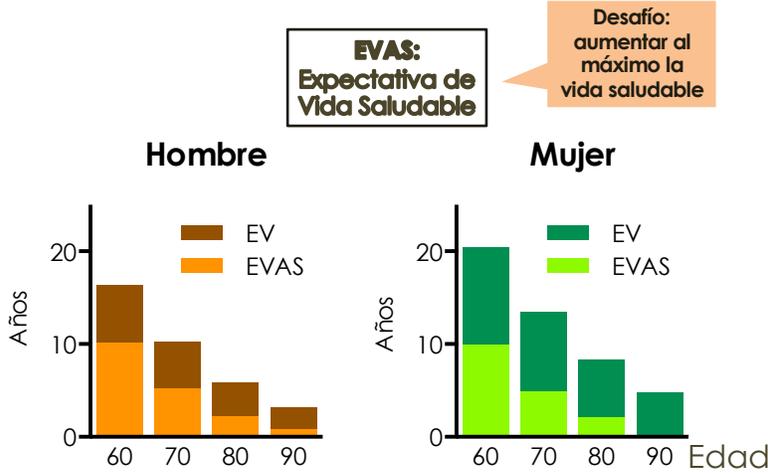
#### RESUMEN

##### 1. Envej. poblacional

Chile está envejeciendo  
La vejez tiene amenazas:  
Desigualdad social

### DESIGUALDAD DE GÉNERO

Las mujeres enfrentar una mayor vida NO saludable



Basado en datos de: Moreno X et al. PLoS ONE 2018

#### RESUMEN

##### 1. Envej. poblacional

Chile está envejeciendo  
La vejez tiene amenazas:  
Tiempo vida no saludable

**DESIGUALDAD DE GÉNERO**  
Mujeres tienen mayor expectativa de vida NO saludable

Expectativa de vida saludable

70 años

76 años

80 años

DISCAPACIDAD  
↓  
DEPENDENCIA

Basado en datos para personas de 60 años **Moreno X et al. PLoS ONE 2018**

**RESUMEN**

1. **Envej. poblacional**  
Chile está envejeciendo  
La vejez tiene amenazas:  
Tiempo vida no saludable

**DESAFÍO COMO SOCIEDAD**  
Debemos maximizar los años de vida saludable

76 años

80 años

DESAFÍO COMO SOCIEDAD:  
AUMENTAR AL MÁXIMO LA VIDA SALUDABLE

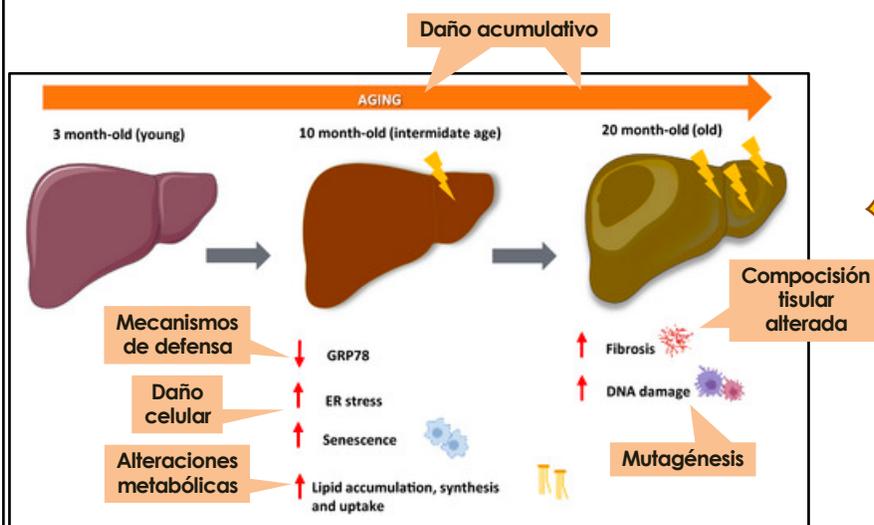
**RESUMEN**

1. **Envej. poblacional**  
Chile está envejeciendo  
La vejez tiene amenazas:  
Tiempo vida no saludable

# Bases biológicas del envejecimiento

## ENVEJECIMIENTO TISULAR

El envejecimiento se produce por acumulación de daño



## RESUMEN

### 1. Envej. poblacional

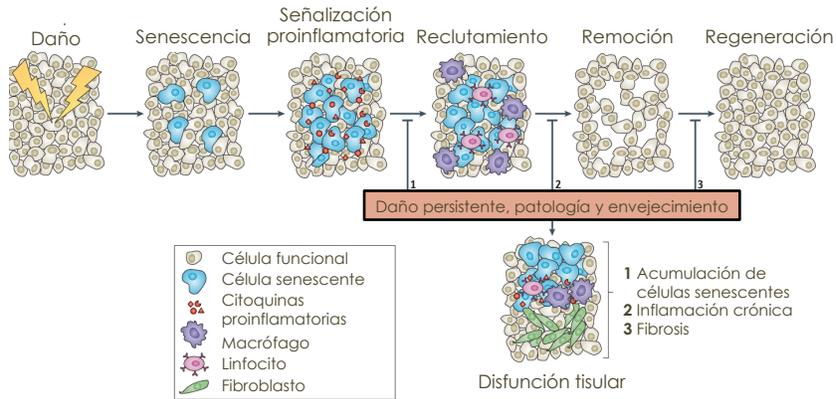
Chile está envejeciendo  
La vejez tiene amenazas

### 2. Envej. tisular

Hay cambios estructurales  
Hay deterioro de función  
Por daño acumulativo

## ENVEJECIMIENTO CELULAR

La senescencia celular permite eliminar células dañadas



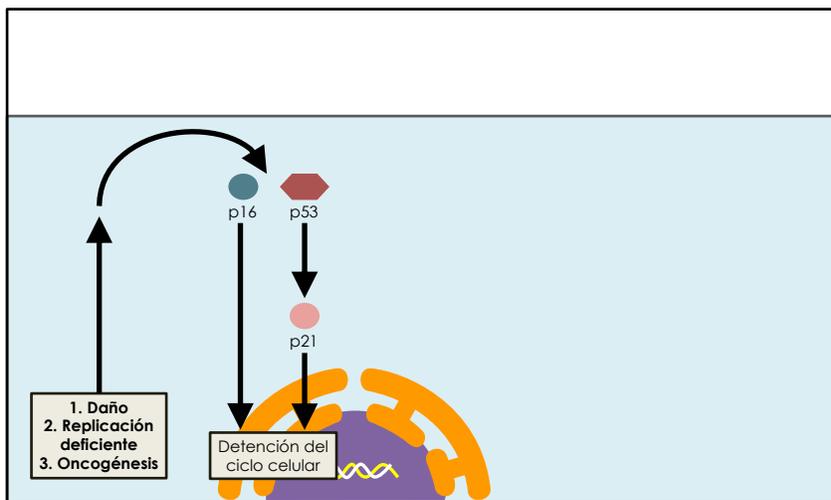
Adaptado de: Muñoz-espín D & Serrano M. Nat Rev Mol Cell Biol 2014

### RESUMEN

1. **Envej. poblacional**  
Chile está envejeciendo  
La vejez tiene amenazas
2. **Envej. tisular**  
Hay cambios estructurales  
Hay deterioro de función  
Por daño acumulativo
3. **Envej. celular**  
Hay senescencia celular

## CICLO CELULAR

p53 y p16 detienen el ciclo celular durante senescencia

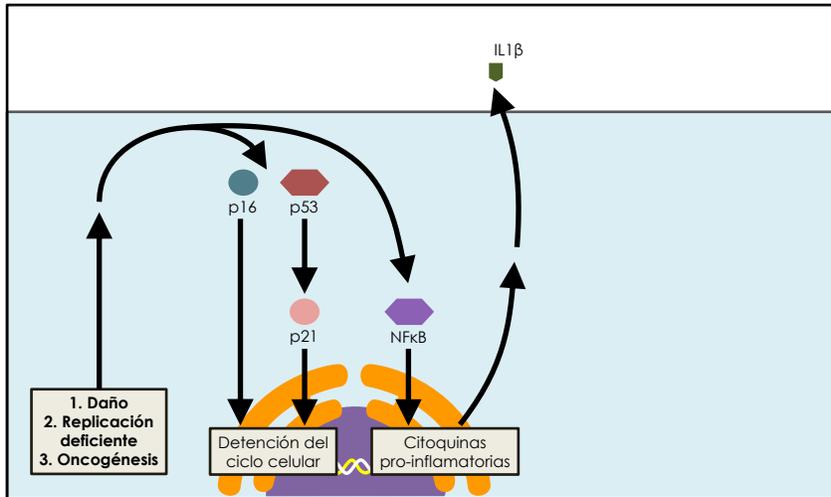


### RESUMEN

1. **Envej. poblacional**  
Chile está envejeciendo  
La vejez tiene amenazas
2. **Envej. tisular**  
Hay cambios estructurales  
Hay deterioro de función  
Por daño acumulativo
3. **Envej. celular**  
Hay senescencia celular

### SENESCENCE-ASSOCIATED SECRETORY PHENOTYPE (SASP)

NFκB media el desarrollo de SASP

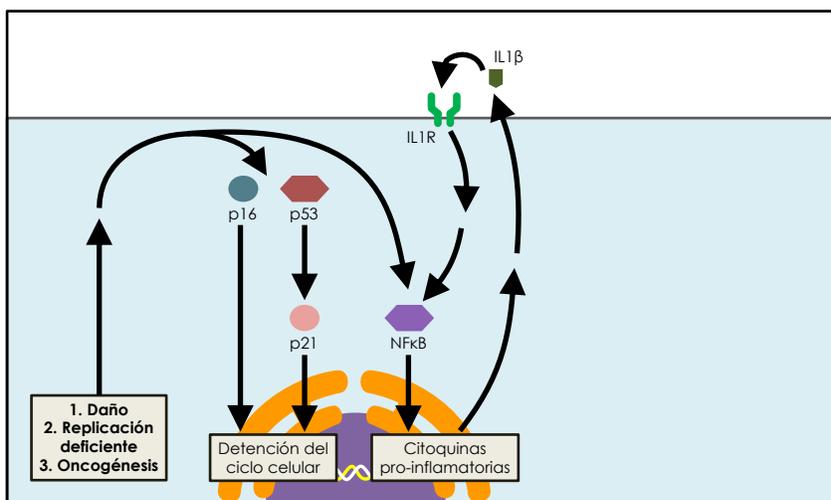


#### RESUMEN

1. **Envej. poblacional**  
Chile está envejeciendo  
La vejez tiene amenazas
2. **Envej. tisular**  
Hay cambios estructurales  
Hay deterioro de función  
Por daño acumulativo
3. **Envej. celular**  
Hay senescencia celular

### PROPAGACIÓN DE LA SENESCENCIA

SASP promueve la senescencia en forma auto/paracrina

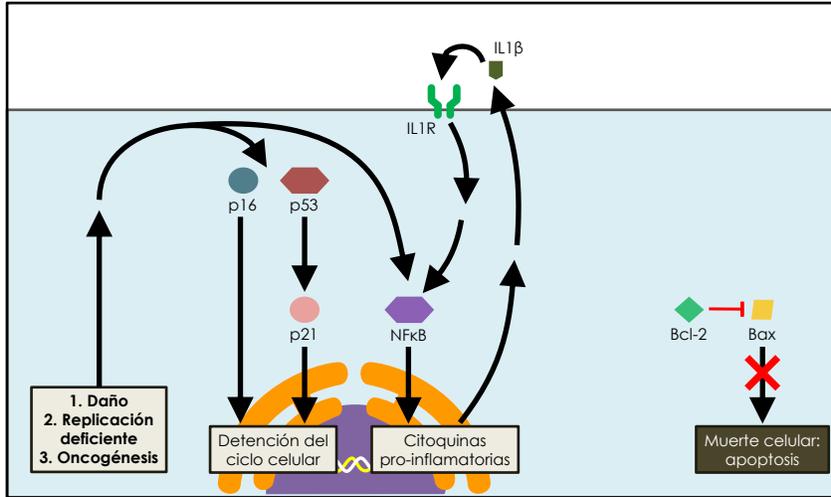


#### RESUMEN

1. **Envej. poblacional**  
Chile está envejeciendo  
La vejez tiene amenazas
2. **Envej. tisular**  
Hay cambios estructurales  
Hay deterioro de función  
Por daño acumulativo
3. **Envej. celular**  
Hay senescencia celular

**SENESCENCIA CELULAR**

Vía mTORC1/Bcl-2 previene la apoptosis

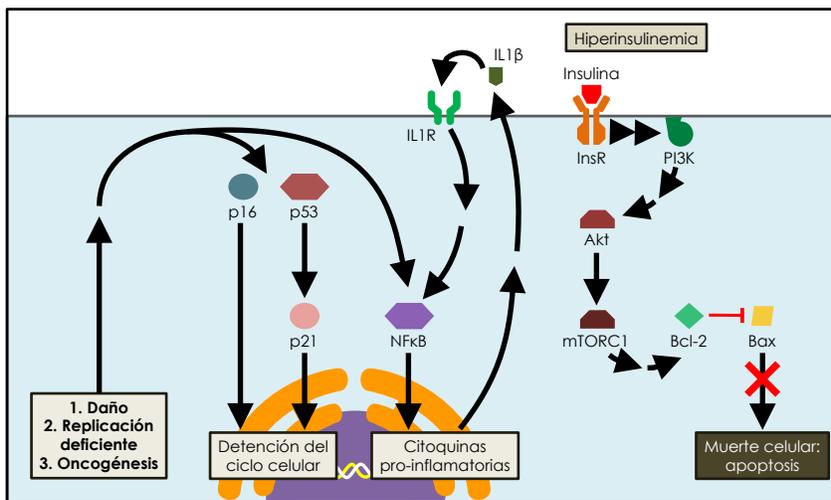


**RESUMEN**

1. **Envej. poblacional**  
Chile está envejeciendo  
La vejez tiene amenazas
2. **Envej. tisular**  
Hay cambios estructurales  
Hay deterioro de función  
Por daño acumulativo
3. **Envej. celular**  
Hay senescencia celular

**SENESCENCIA CELULAR**

Vía mTORC1/Bcl-2 previene la apoptosis



**RESUMEN**

1. **Envej. poblacional**  
Chile está envejeciendo  
La vejez tiene amenazas
2. **Envej. tisular**  
Hay cambios estructurales  
Hay deterioro de función  
Por daño acumulativo
3. **Envej. celular**  
Hay senescencia celular

### SENESCENCIA CELULAR

Células senescentes no mueren y se propagan

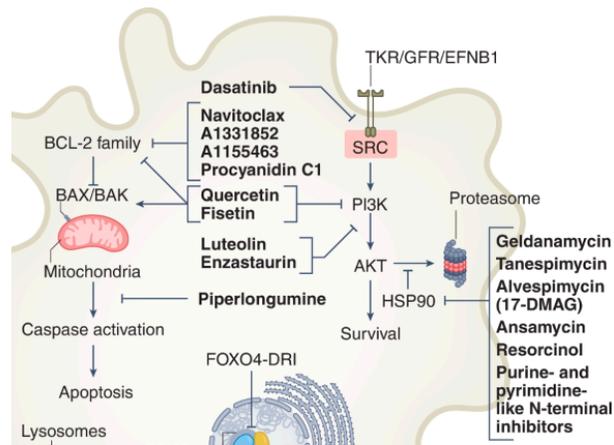


#### RESUMEN

1. **Envej. poblacional**  
Chile está envejeciendo  
La vejez tiene amenazas
2. **Envej. tisular**  
Hay cambios estructurales  
Hay deterioro de función  
Por daño acumulativo
3. **Envej. celular**  
Hay senescencia celular

### SENOLÍTICOS

Senolíticos inducen muerte de las células senescentes



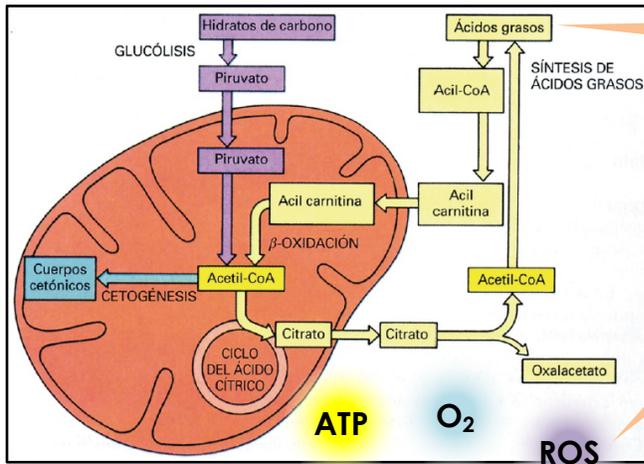
Chaib S et al. Nat Med 2022

#### RESUMEN

1. **Envej. poblacional**  
Chile está envejeciendo  
La vejez tiene amenazas
2. **Envej. tisular**  
Hay cambios estructurales  
Hay deterioro de función  
Por daño acumulativo
3. **Envej. celular**  
Hay senescencia celular

### ENVEJECIMIENTO SUBCELULAR

El metabolismo mitocondrial decae con la edad

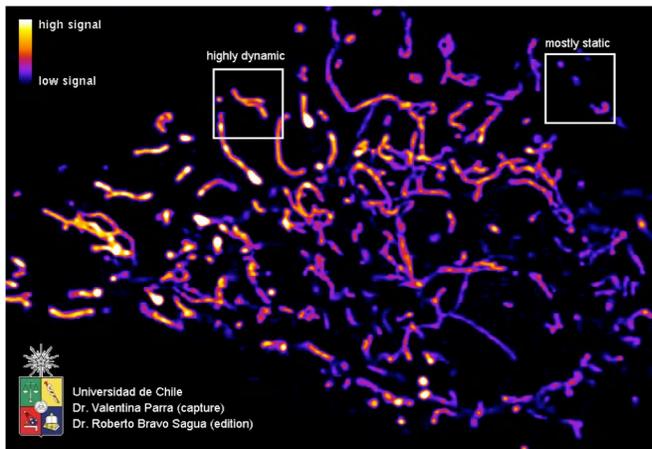


#### RESUMEN

- 1. Envej. poblacional**  
Chile está envejeciendo  
La vejez tiene amenazas
- 2. Envej. tisular**  
Hay cambios estructurales  
Hay deterioro de función  
Por daño acumulativo
- 3. Envej. celular**  
Hay senescencia celular  
Baja función mitocondrial:  
Estrés oxidativo  
Acumulación de lípidos

### FORMA Y LOCALIZACIÓN MITOCONDRIAL

Las mitocondrias son dinámicas



Células HeLa cargadas con MitoTracker Green  
Registro de 30 min



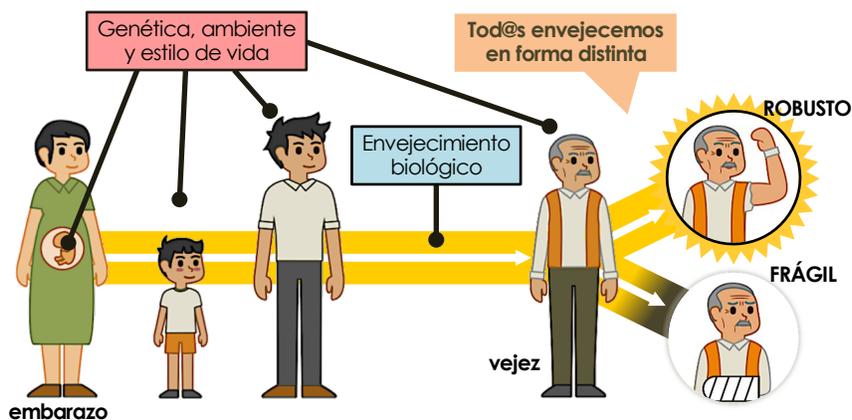
Dra. Valentina Parra

#### RESUMEN

- 1. Envej. poblacional**  
Chile está envejeciendo  
La vejez tiene amenazas
- 2. Envej. tisular**  
Hay cambios estructurales  
Hay deterioro de función  
Por daño acumulativo
- 3. Envej. celular**  
Hay senescencia celular  
Baja función mitocondrial:  
Estrés oxidativo  
Acumulación de lípidos  
Mitocondrias son dinámicas

## CONCLUSIÓN

La edad trae alteraciones estructura → función



## RESUMEN

### 1. Envej. poblacional

Chile está envejeciendo  
La vejez tiene amenazas

### 2. Envej. tisular

Hay cambios estructurales  
Hay deterioro de función  
Por daño acumulativo

### 3. Envej. celular

Hay senescencia celular  
Baja función mitocondrial:  
Estrés oxidativo  
Acumulación de lípidos



Magister en Nutrición y Alimentos  
Seminarios en Nutrición Humana

# Cambios en el metabolismo celular asociados a envejecimiento

Roberto Bravo-Sagua, PhD

rbravosagua@inta.uchile.cl



26 octubre – 9 noviembre, 2023