



Gemma Marfany i Maria Soley

Per què envellim?

**La resposta de la ciència a una vella
preocupació humana**



Per què envellim?

**La resposta de la ciència a una vella
preocupació humana**

Col·lecció Catàlisi

10

Gemma Marfany i Maria Soley

Per què envellim?

**La resposta de la ciència a una vella
preocupació humana**



U
B

Universitat de Barcelona

Publicacions i Edicions

Marfany i Nadal, Gemma

Per què envellim?. – (Catàlisi ; 10)

Referències bibliogràfiques

ISBN 978-84-475-3544-6

I. Soley i Farrés, Maria II. Títol

1. Envel·liment 2. Gerontologia

© Publicacions i Edicions de la Universitat de Barcelona

Adolf Florensa, s/n

08028 Barcelona

Tel.: 934 035 530

Fax: 934 035 531

www.publicacions.ub.edu

comercial.edicions@ub.edu

DISSENY

Quim Duran

DIRECTORS

DE LA COL·LECCIÓ

Héctor Ruiz i David Bueno

EDICIÓ CIENTÍFICA

David Bueno, Salvador Ferrer
i Ariadna Álvarez

ISBN

978-84-475-3544-6

DIPÒSIT LEGAL

B-38.968-2011

IMPRESSIÓ I REL·LIGAT

Gráficas Rey

Amb el suport de



Generalitat de Catalunya
Departament d'Economia
i Coneixement

És rigorosament prohibida la reproducció total o parcial d'aquesta obra. Cap part d'aquesta publicació, inclòs el disseny de la coberta, no pot ser reproduïda, emmagatzemada, transmesa o utilitzada per cap mitjà o sistema, sense l'autorització prèvia per escrit de l'editor.

Després envelleix el cos; bé, tot de cop no, primer envelleixen els ulls, o les cames, l'estómac, el cor. S'envelleix així, a trossos. Més tard, de sobte, envelleix l'ànima: encara que el cos sigui efímer i mortal, l'ànima és plena de desitjos i records i segueix cercant la joia. I quan desapareix aquest anhel de joia, només queden els records i la vanitat de totes les coses; en aquest estadi ja som irremeiablement vells.

SÁNDOR MÁRAI,
L'última trobada

Índex

Pròleg	11
------------------	----

És inevitable envellir?

1. La vellesa és allò que ningú no vol però que tots desitgen. . . .	15
2. Biologia de l'envelliment	43
3. Tenim un rellotge biològic?	93
4. Les hormones al llarg de la vida	121
5. Malalties associades a l'envelliment	157

Es pot retardar l'envelliment?

6. Menjar bé per viure més i millor	237
7. Exercici físic per envellir més lentament	261
8. <i>Mens sana in corpore sano...</i> , <i>et facies bella?</i>	285

Podem ser immortals?

9. El futur ja és aquí	305
10. És la ciència la pedra filosofal?	313

Pròleg

Potser no hi ha res més difícil d'escriure que el pròleg d'un llibre. Molt probablement ho és per als escriptors, però segur que ho és per a nosaltres. Avesades com estem a escriure ciència amb l'ús de les mínimes paraules possibles, només discutint experiments i resultats fefaents, deixant de banda emocions i hipòtesis agosarades, se'ns fa costerut explicar quins han estat els motius (més emocionals que científics, del cert) que ens han empès a escriure un llibre per retornar a la societat part dels coneixements que gràcies a ella hem adquirit, o quins han estat els objectius que ens hem proposat quan hem engegat una tasca com la d'explicar els nostres coneixements de manera planera. Com podem fer palesos, com podem transmetre implícitament o explícita, el nostre estímul i interès inicial, la determinació durant l'interminable procés d'escriptura, correcció i edició, la nostra satisfacció davant del llibre acabat? Els científics, per inclinació i per formació, pequem de concisos i precisos, ens costa trobar aquest o aquell exemple que il·lustra el nostre missatge, perquè mai no és totalment perfecte i pot desvirtuar la nostra fita, trobar la màxima versemblança als coneixements coneguts i comprovats.

El que és evident, però, és que no hi ha llibre sense pròleg. I nosaltres també n'hem de tenir un. El nostre objectiu, general i difús com pot semblar, ha estat explicar en deu capítols alguns dels coneixements més rellevants, segons el nostre criteri, del món de l'envelliment i les patologies que hi estan associades. Aquest és un camp en clara expansió (la gerontologia en

sentit ampli, o la ciència sobre la senescència i l'envelliment en sentit més estricte) i encara se'n coneix relativament poc. El que hem intentat aquí és fer una pinzellada del que se sap, de quines són les qüestions encara no resoltes, de cap a on va la recerca, de quines són les qüestions que ens preocupen, com a individus, com a societat i, fins i tot, com a científics...

Hem estructurat el llibre de tal manera que pugueu començar per allí on més us agradi. El coneixement s'ha de degustar a plaer, ben bé com la xocolata: l'heu de deixar desfer a la boca si en voleu percebre la textura, l'olor i el sabor, però ningú no ens diu quin sentit s'ha de fer servir primer, oi? Si us tempta canviar d'un capítol a un altre, no en dubteu. Ho podeu fer, i després fer passos endavant o enrere per acabar d'arrodonir el coneixement que busqueu. Hem mirat de no aclaparar-vos amb un excés de paraules tècniques, i quan ha estat del tot imprescindible hem afegit la definició o la descripció al mateix text o a peu de pàgina, per no trencar el fil de lectura. Hem intentat deixar de banda les nostres pròpies interpretacions de moltes de les qüestions que us hem presentat, però també som humanes, i de vegades es trasllueixen. I, a més, hem intentat ser rigoroses: darrere de cada asseveració hi ha dades científiques que la ratifiquen, però la ciència avança molt ràpidament i pot ser que alguns dels camps avancin molt més ràpidament del que podem preveure en aquests moments, tot i que esperem que l'avantatge que ens dóna treballar activament en ciència jugui al nostre favor durant un temps llarg.

Esperem que aquest llibre que us presentem us canviï antics prejudicis, us doni arguments per superar velles idees que han quedat obsoletes amb les dades actuals, us clarifiqui conceptes, us doni noves idees i, sobretot, que us entretingui, us agradi i us permeti afrontar el procés d'envelliment —que tard o d'hora ens afectarà a tots— amb un tarannà diferent.

És inevitable envellir?

CAPÍTOL 4

Les hormones al llarg de la vida

En el capítol 2 hem parlat de la biologia de l'envelliment i hem vist que la vida porta associats una sèrie de canvis que, amb el temps, ens malmeten les nostres cèl·lules i, per tant, el nostre organisme. Unes cèl·lules les funcions de les quals són coordinades, entre altres, pel sistema endocrí. De quina manera l'envelliment modifica el sistema endocrí? Els canvis en el sistema endocrí, al seu torn, poden accelerar l'envelliment? Quins canvis del sistema endocrí podem tolerar? Poden les hormones mantenir-nos més joves? Aquestes són algunes de les preguntes que discutirem en els propers apartats.

LES HORMONES AL LLARG DE LA VIDA

Els éssers humans, com a organismes pluricel·lulars que som, estem formats per molts tipus de cèl·lules que tenen estructures i funcions diverses. Aquestes cèl·lules treballen coordinadament per mantenir la nostra supervivència com a individus i, també, com a espècie. Si imaginem una cèl·lula com un treballador d'una gran empresa, el nostre cos tindria uns cinquanta bilions de treballadors. Com pot ser que tants treballadors formin un tot tan harmònic? Doncs perquè hi ha sistemes, com per exemple el nerviós i l'en-

docrí, que controlen que tot funcioni bé i coordinadament. Aquesta feina és una mica complicada, oi? Sí, però, en general, el nostre cos funciona força bé. Com s'aconsegueix? Aquests sistemes de control reben senyals de l'exterior o de l'interior de l'organisme i envien missatges a les cèl·lules específiques que han d'actuar per respondre al senyal original. En aquest capítol, veurem concretament com les hormones,¹ que són un dels components del sistema endocrí, tenen un paper fonamental al llarg de tota la nostra vida. Això què vol dir? Doncs que cada hormona ha d'actuar en el moment precís per respondre a l'estímul que es produeix en cada situació.

Per exemple, la fertilitat d'un home o d'una dona depèn d'hormones sintetitzades en els testicles (testosterona) o en els ovaris (estrògens i progesterona) respectivament, així com d'altres hormones que s'originen en el cervell. Durant la pubertat es produeixen els canvis que converteixen l'infant en adult. És en aquest període quan apareixen les característiques sexuals secundàries.

L'hormona dominant en el desenvolupament femení és un estrogen anomenat estradiol. Els canvis més notables es produeixen a la pubertat i són l'aparició de la menstruació i el creixement de pèl púbic, de les mames i de l'úter. També es produeix un creixement general del cos, amb canvis en la pelvis i en la redistribució de greix corporal. En els homes, la testosterona és l'hormona responsable de l'estirada de l'adolescència, així com també del desenvolupament de la musculatura, el creixement dels testicles, l'aparició de pèl o els canvis en la veu. Aquesta pujada de la producció de testosterona en els nois i d'estradiol en les noies és la responsable del típic estat d'excitació propi de l'adolescència i és el que anomenem *pujada hormonal*.

Les hormones no solament són importants per a la reproducció, el creixement i el desenvolupament, sinó també en molts altres processos fisiològics, com la resposta a l'estrès, l'equilibri hídric i iònic, el control del medi intern i la regulació del consum o estalvi d'energia.

1. La paraula *hormona* deriva de la paraula grega *hormōn*, que significa 'excitat'.

Un excés o un dèficit hormonal ens pot ocasionar patologies diverses. Per exemple, la insulina és una hormona que té un paper molt important en el control del metabolisme, ja que regula, entre altres processos, els nivells de glucosa a la sang. Sabem que un excés de glucosa a la sang accelera l'envel·liment i és un símptoma de la diabetis (vegeu el capítol 2). De fet, és el dèficit d'insulina el que provoca la diabetis, una malaltia molt greu que afortunadament avui dia es pot tractar, de manera que la qualitat de vida de les persones afectades pot ser molt bona (vegeu el capítol 5).

També sabem que la tiroide ha de produir les hormones tiroïdals en la quantitat justa. Tant si en produeix més (hipertiroïdisme), com si en produeix menys (hipotiroïdisme), hi ha problemes de salut. Amb l'hormona del creixement passa el mateix; si n'hi ha poca durant la infantesa es produeix nanisme, i si n'hi ha massa, gegantisme. Els dèficits hormonals que es produeixen en la infantesa o durant la joventut solen tractar-se amb l'administració de l'hormona corresponent. Ara bé, hi ha altres tractaments hormonals d'eficàcia i conseqüències més discutibles. Així, tots hem sentit parlar dels esportistes que es prenen hormones per tenir més musculatura o de la teràpia de substitució hormonal, que moltes dones segueixen durant els primers anys de la menopausa.

En aquest capítol parlarem de què són les hormones i de com actuen. També comentarem els canvis hormonals que es produeixen durant l'envel·liment. I, finalment, ens preguntarem si durant l'envel·liment, quan el nivell d'algunes hormones a la sang disminueix, és convenient administrar suplements hormonals.

ELS SISTEMES DE CONTROL I COORDINACIÓ: EL SISTEMA ENDOCRÍ I EL SISTEMA NERVIÓS

El sistema endocrí està format per les hormones, així com per les cèl·lules, teixits, òrgans o glàndules que les produeixen (figura 4-1), a més de les cèl·lules o teixits diana que responen als estímuls hormonals.

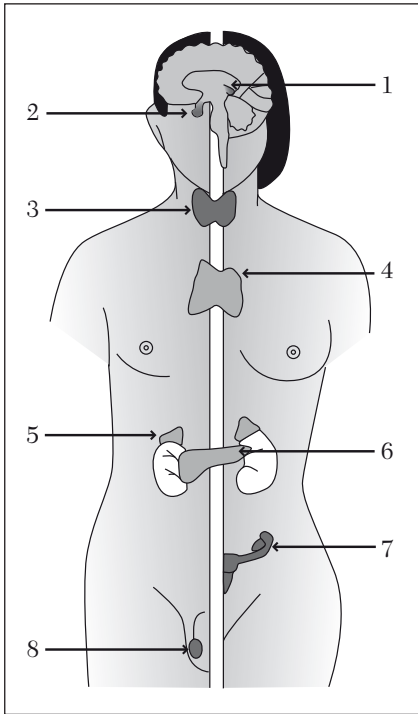


Figura 4-1. Localització de les glàndules productores d'hormones. A l'esquerra es mostren les pròpies dels homes, i a la dreta, les de les dones. 1 (glàndula pineal o hipotàlem), 2 (glàndula pituitària o hipòfisi), 3 (glàndula tiroide), 4 (timus), 5 (glàndula suprarenal), 6 (pàncrees), 7 (ovari) i 8 (testicle).

El nostre cos està integrat per moltes cèl·lules amb característiques estructurals i funcionals diferents, que tenen la capacitat de comunicar-se les unes amb les altres. Aquesta comunicació es pot donar entre cèl·lules veïnes o entre cèl·lules molt allunyades. Tot i els matisos, l'esquema general de comunicació és el mateix. Un tipus celllular sintetitza una molècula, que pot ser de naturalesa química diversa, i l'allibera al medi extracel·lular. Després, la molècula s'uneix amb alta afinitat a un receptor celllular específic, un tipus de proteïna localitzada en una altra cèl·lula, i hi encaixa perfectament, com una clau al seu pany. Aquesta interacció genera uns senyals que modificaran algunes de les funcions de la cèl·lula receptora, també anomenada *cèl·lula diana* (figura 4-2). La molècula sintetitzada per un tipus celllular arriba a la cèl·lula diana a través del medi extracel·lular

(si les cèl·lules són veïnes) o del sistema sanguini (si les cèl·lules estan allunyades).

En aquest context, les hormones són les molècules sintetitzades per cèl·lules de glàndules concretes (com la tiroide, el pàncrees, els ovaris, els testicles, etc.) que, sota certs estímuls, s'alliberen al medi extracel·lular i viatgen per la sang fins a les cèl·lules diana. Per tant, a la sang hi podem trobar,

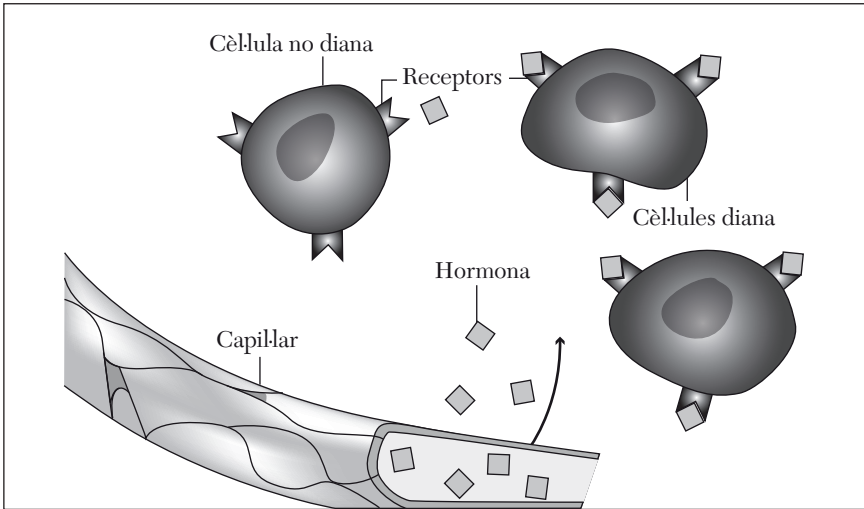


Figura 4-2. Les hormones (la clau en el model de *clau i pany*) viatgen per la sang fins a les cèl·lules diana, on hi ha els receptors de les hormones (el pany).

en qualsevol moment, diferents tipus d'hormones, ja que poden estar entrant i sortint de la sang contínuament. Ara bé, en funció dels estímuls que reben les diferents glàndules i de la velocitat d'eliminació de cada hormona, la concentració de cadascuna d'aquestes molècules a la sang, el que també s'anomena *els seus nivells a la sang*, pot variar molt.

El sistema endocrí funciona en estreta col·laboració amb el sistema nerviós, i junts regulen diferents processos vitals i mantenen el medi intern constant. El sistema nerviós està format per neurones, unes cèl·lules específiques que presenten unes prolongacions curtes, les dendrites, i una prolongació més llarga, l'axó, de forma cilíndrica i de longitud variable. Quan molts axons s'ajunten per connectar un conjunt de neurones amb un determinat teixit, formen el que anomenem *nervi* o *fibra nerviosa*. Amb l'ajuda d'aquestes neurones, el sistema nerviós integra la informació que rep de l'interior i de l'exterior, i respon ràpidament a les pertorbacions, bo i transmetent senyals elèctrics o químics que provoquen l'estimulació de mús-

culs i glàndules. Així, per exemple, la resposta de *lluita o fugida* davant de diferents tipus d'estrès mostra clarament la vinculació entre el sistema nerviós i l'endocrí. Quan algú està intentant escapar d'un perill, com per exemple una explosió o un incendi, les seves fibres nervioses estimulen l'alliberament d'adrenalina des de les glàndules adrenals perquè aquesta hormona actuï sobre diversos llocs, com el cor, el múscul esquelètic, els vasos sanguinis o el fetge, entre d'altres. Així, l'acció conjunta del sistema nerviós i l'endocrí provoca una resposta molt ràpida i eficient davant d'un perill (vegeu el capítol 2).

LA NATURALESA QUÍMICA DE LES HORMONES

Les hormones són molècules de naturalesa química diversa; tot i això es poden classificar en tres grans grups (figura 4-3): les derivades d'aminoàcids, les peptídiques i les esteroïdals. Les hormones participen de manera activa en nombroses reaccions metabòliques o desencadenen determinats processos fisiològics de gran importància per a l'organisme, en quantitats generalment molt petites. D'hormones n'hi ha moltes, però en aquest llibre només parlarem d'algunes de les principals.

Les hormones amb l'estructura química més senzilla són les derivades d'aminoàcids. De la tirosina, en deriven les hormones tiroïdals (figura 4-3), formades a la glàndula tiroide, i l'adrenalina (figura 4-3), formada a la glàndula adrenal; i del triptòfan en deriva la melatonina, sintetitzada a la glàndula pineal. Tant la tirosina com el triptòfan són dos aminoàcids essencials. Els aminoàcids essencials són aquells que tan sols els podem adquirir mitjançant la dieta, perquè el nostre cos no pot fabricar-los. Si no en mengem, no en tenim. En aquest cas, la paraula *essencial* no es refereix a la importància d'aquests aminoàcids dins les nostres proteïnes (tots els aminoàcids són igual d'importants), sinó a la necessitat d'incorporar-los mitjançant els aliments ingerits.

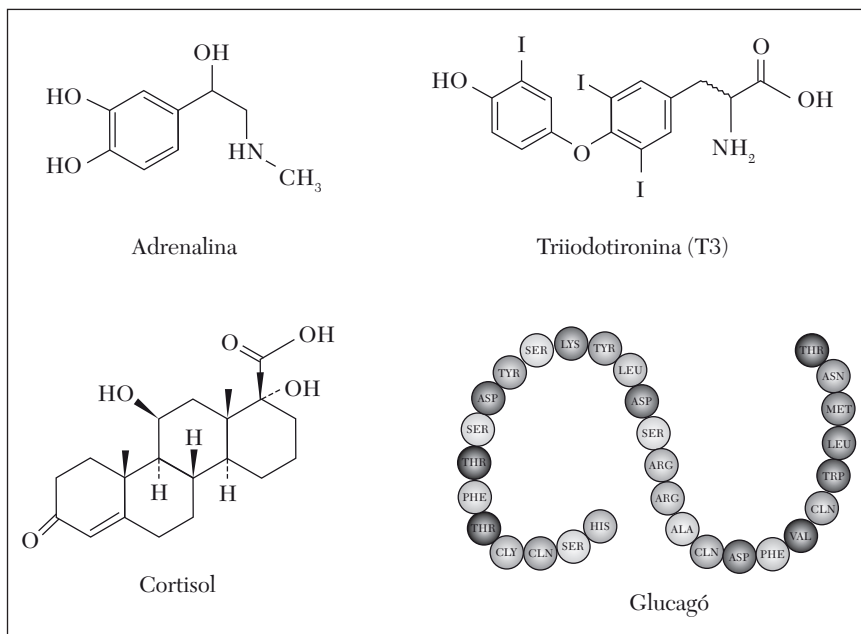


Figura 4-3. La naturalesa química de les hormones és diversa. Es poden classificar en tres grans grups: les derivades d'aminoàcids, com l'adrenalina i les hormones tiroïdals (T_3 i T_4); les peptídiques, com el glucagó, i les esteroïdals, com el cortisol.

Les hormones peptídiques o proteiques són el grup més nombrós. Estan formades per diferents seqüències d'aminoàcids. El nombre, així com la seqüència concreta d'aminoàcids, és el que determina el tipus d'hormona, com per exemple si és insulina, glucagó (figura 4-3), hormona del creixement, vasopressina, etc. Les hormones peptídiques o proteiques són solubles en aigua; per això no presenten cap problema a l'hora de circular per la sang.

Les hormones de tipus esteroïdal són de naturalesa lipídica; és a dir, pertanyen al mateix grup bioquímic que els greixos o els olis. A causa d'aquesta naturalesa, són insolubles en aigua i, per tant, no podran circular «lliurement» en un medi aquós com és la sang. Són hormones esteroïdals el corti-

sol (figura 4-3), la testosterona i els estrògens, sintetitzats de manera majoritària a les glàndules adrenals, testicles i ovaris, respectivament.²

EL VIATGE DE LES HORMONES

Hi ha moltes molècules amb propietats similars a les hormones i que actuen com a missatgers entre una cèl·lula i una altra de veïna. Per a aquesta funció, la molècula només ha de viatjar des de la primera cèl·lula a la segona a través del medi extracel·lular, sense necessitat d'anar a la sang; és l'anomenada *comunicació paracrina*. A vegades, també passa que una cèl·lula produeix una molècula que s'allibera al medi extracel·lular i, després, actua sobre la mateixa cèl·lula que l'ha format; és l'anomenada *comunicació autocrina*. Podem dir que, en aquest cas, la cèl·lula es comunica amb ella mateixa. En els dos casos la molècula actua com a regulador local.

Hi ha diversos tipus de reguladors locals, com per exemple els factors de creixement, que tenen funcions molt diverses, algunes relacionades amb el creixement i el desenvolupament de certs tipus de cèl·lules o teixits. Un altre exemple serien les citocines, molècules importants en el control de la resposta immunitària (vegeu el capítol 5).

A diferència d'aquestes molècules, o reguladors locals, les hormones tenen la particularitat de formar-se en una glàndula i actuar sobre les cèl·lules diana, que poden estar molt allunyades. Així, per exemple, en el pàncrees se sintetitza insulina, i aquesta hormona modifica el metabolisme de cèl·lules del fetge, del teixit adipós, del múscul esquelètic, del cor, etc. Per arribar a aquests teixits la insulina ha de viatjar per la sang, i aquest viatge per la sang és una de les característiques del sistema endocrí. Per tant, els termes *hor-*

2. Les hormones sintètiques conegudes com a esteroides anabolitzants, que «imiten» l'estructura d'algunes hormones esteroidals i que algunes persones utilitzen per tenir molta musculatura, també pertanyen a aquest grup.

mona i viatge per la sang són inseparables en la regulació endocrina clàssica. Tanmateix, el viatge té algun requeriment. En el cas de les hormones peptídiques o proteiques i de l'adrenalina, que són hidrosolubles, no tenen problemes per bellugar-se a través d'un medi aquós, com és la sang. Però, com hem dit, les hormones esteroïdals i les tiroïdals no són hidrosolubles, i això fa que siguin transportades per la sang unides a proteïnes plasmàtiques; sempre necessiten un acompanyant, ja que la unió soluciona el problema de la seva baixa o nul·la solubilitat i permet la seva mobilitat des de la glàndula a les cèl·lules diana.

Altres hormones, les neurohormones (unes hormones polipeptídiques que produeixen un tipus de neurones especials, les cèl·lules neuroendocrines), fan el viatge una mica diferent. Les neurohormones són transportades pels axons i s'alliberen al medi extracel·lular. Després, es difonen fins a l'interior de capil·lars sanguinis i són transportades per la sang fins a les cèl·lules diana. Les neurohormones també poden arribar al teixit diana directament des de les terminals nervioses dels axons de les cèl·lules neuroendocrines. L'hipotàlem produeix diferents neurohormones que connecten el sistema nerviós amb la hipòfisi, una glàndula endocrina que allibera diverses hormones.

ELS TEIXITS DIANA: CADA PANY AMB LA SEVA CLAU

Quan mengem, la glucosa que ingerim provoca un estímul que fa que el pàncrees alliberi insulina. Com més glucosa entra a la sang, més insulina s'allibera del pàncrees. Això fa que la concentració d'insulina a la sang augmenti. La insulina és una hormona que viatja per la sang i només actua sobre unes cèl·lules diana concretes, com per exemple cèl·lules del múscul esquelètic, del teixit adipós, del cor o del fetge. Per què? Com s'ho fa per tenir la meta tan clara? No és l'hormona (la insulina en aquest cas) la que «decideix» sobre quines cèl·lules ha d'actuar, sinó que són les cèl·lules