

## Científicos se lanzan a la búsqueda de vida después de la muerte

Un grupo de investigadores descubre genes asociados al desarrollo embrionario que se activan incluso cuatro días después del fallecimiento

Si hay **vida después de la muerte** es una pregunta o reflexión que no ha estado reservada únicamente al terreno religioso. Filósofos, escritores y cualquier mortal se han planteado este interrogante tan simbólico, y no por ello, exento de científicidad. De hecho, los investigadores también han indagado en esa idea que persigue a la humanidad desde que tenemos conciencia.

Los últimos hallazgos sobre la materia apuntan a que hay algo de luz al final del túnel. Un equipo de la Universidad de Washington halló **un grupo de genes que continúan «vivos» (dicho con precisión, activos) después de la muerte**. Partieron, sin embargo, de una hipótesis menos trascendental: poner a prueba una herramienta que habían diseñado para medir la actividad genética.

El equipo de investigación, liderado por el microbiólogo **Peter Noble**, analizó más de 1.000 genes en tejidos de peces cebrá y ratones y descubrió que algunos de ellos vivían incluso hasta cuatro días después del deceso en el caso de los peces y dos días en el caso de los roedores.

Lo más interesante del estudio, publicado en la revista científica «Science», es que algunos genes no sólo viven más tiempo sino que llegaban incluso a **augmentar la actividad después de la muerte**. Es el caso de los genes asociados al desarrollo embrionario. Estos, según lo que se sabía hasta el momento, dejan de «funcionar» cuando cumplen su «tarea», es decir, en el nacimiento. Así, permiten que las células empiecen a diferenciarse y constituyan todas las partes que componen nuestro organismo.

Una de las explicaciones a su actividad post mortem es que la condición celular de una persona recientemente fallecida es similar a la de un embrión. Sin embargo, no se descartan otras implicaciones de estos genes que explican por qué siguen vivos al producirse el deceso: «Este equipo podría haber descubierto, aunque es una especulación, que estos genes tienen otra funcionalidad. Si estaban “dedicados” a la diferenciación celular, puede que en otro momento, en este caso al producirse la muerte, se activen por darse una situación de fuerte estrés, como es la muerte, a modo de salvavidas, ralentizando la pérdida de funcionalidad total del organismo», señala Nicolás Jouve, catedrático emérito de Genética de la Universidad de Alcalá y miembro del Comité de Bioética de España.

## Los genes «soldados»

Esta función de defensa responde -como señala Jouve-, a una reacción natural del cuerpo cuando hay una invasión o presencia de un elemento extraño en el organismo. En este caso, **el cuerpo se «defiende» ante la muerte**. «Tenemos un sistema inmunológico, de defensas que actúa incluso cuando se produce el fallecimiento. Es posible que la pérdida de funciones que se va desencadenando en el cuerpo haga que se disparen genes como una especie de mecanismo de salvación celular. Es una defensa natural que actúa, por ejemplo, cuando recibimos una radiación ultravioleta o de rayos X e intentan evitar el daño a nuestro ADN».

Si bien este estudio «es raro», tal como indica a «Science» el farmacólogo molecular **As-him Malhotra** de la Universidad Pacífico, de Oregon, Estados Unidos, la realidad es que no solo ya había constancia de actividad genética después de la muerte en unos pocos genes, sino que se da por hecho que **el organismo «no se apaga» de forma inmediata al morir**.

Como explica Jouve, los seres vivos no somos máquinas. Hay órganos que se paran antes y otros después pero en ningún caso se trata de un proceso automático. En cuanto cesa la actividad neuronal, que es lo que se admite como mejor criterio para dictaminar la muerte, hay células que siguen funcionando durante un tiempo y con algo de actividad, «casi como si fuera por inercia».

Los investigadores descubrieron que **hay genes asociados al desarrollo del cáncer que siguen activos**. Según Noble, esto podría explicar por qué las personas trasplantadas tiene riesgo de desarrollo de tumores malignos.

El director de la Organización Nacional de Trasplantes ONT, **Rafael Matesanz**, afirma que «es un trabajo interesante pero que de momento no se puede extrapolar al fenómeno de los trasplantes, aunque abre caminos interesantes». A su juicio, el desarrollo del cáncer de los trasplantados tiene ya una explicación clara y son los medicamentos inmunosupresores, es decir, los empleados para combatir el rechazo al nuevo órgano. Sin embargo, no descarta que el estudio pueda dar lugar a una nueva hipótesis.

«Los inmunosupresores son cancerígenos, y estos medicamentos no solo se usan en trasplantes, también en el caso de enfermedades reumáticas, y esa la explicación a la incidencia del cáncer. Pero **ello no quita que la actividad genética después de la muerte abra caminos no transitados aún**», detalla Matesanz.

El experto matiza que, si bien se realizan trasplantes de personas recientemente fallecidas, «el que está muerto es el donante, pero no el órgano». La clave del trasplante, señala, está precisamente en la vida de ese órgano al que se lo mantiene a bajas temperaturas para frenar su metabolismo y que aún sigue vivo pese a la muerte cerebral del paciente.

«Estos genes asociados al cáncer que siguen funcionando se ha observado en órganos que se mueren; la nueva puerta sería descubrir que estos mismos genes también se disparan en órganos vivos, aún cuando el paciente ha fallecido», apunta Matesanz.

## En la Medicina forense

Aparte de los trasplantes, otra importante consecuencia de este hallazgo es su aplicación en el campo de la **medicina forense**, para saber, por ejemplo, en qué momento exacto se ha producido la muerte.

«Hay genes que se regulan por ritmos circadianos (alrededor de un día) y al morirnos se pierde esa regulación por lo que estos genes con activación post mortem podrían servir para determinar la hora de la muerte. Sin embargo, hay que tener en cuenta que hablamos de un estudio, actualmente no es una técnica en uso», explica **José Miguel Mulet**, profesor de Biotecnología Criminal y Forense de la Universidad Politécnica de Valencia y autor de la «Ciencia en la sombra».

La tarea pendiente para Noble y el resto de investigadores es **averiguar qué otros genes pueden activarse**, ya que este estudio solo indaga en algunos. «Desde luego no se descarta que los equipos de investigación descubran nuevos genes que puedan despertar», apunta Jouve. «Lo novedoso de este estudio es que describe por primera vez aquellos genes que se activan después del fallecimiento aunque también es cierto que puede haber genes que se activen sin tener necesariamente que desempeñar un papel relevante», matiza Mulet.

En cualquier caso, y aunque estas investigaciones abren de alguna manera la puerta a pensar que hay vida después de la muerte, nada indica que la actividad genética post mortem nos lleve a posibilidad de vida «en el mas allá». «No varía lo que puede ser el concepto de lo que es la muerte, es decir, la paralización total de la actividad cerebral al margen de que la “máquina” se vaya apagando lentamente», concluye Jouve.

Si hay vida después es una pregunta que siempre estará ahí, sobre todo en los casos de pacientes terminales. «Los enfermos moribundos, independientemente de sus creencias, piensan o no en el después de la muerte. Esto les reconforta a unos y les da miedo a otros», cuenta **Jacinto Bátiz**, jefe de área de Cuidados Paliativos del Hospital San Juan de Dios de Santurce (Vizcaya). Aún así, apunta Bátiz, este estudio «confirmaría una vez más que habría que tratar con dignidad el cuerpo una vez fallecido».

## Hundreds of genes seen sparking to life two days after death

The discovery that many genes are still working up to 48 hours after death has implications for organ transplants, forensics and our very definition of death



No pulse, but the genes are busy  
Robert Warren/Getty

By **Anna Williams**

When a doctor declares a person dead, some of their body may still be alive and kicking – at least for a day or two. New evidence in animals suggests that many genes go on working for up to 48 hours after the lights have gone out.

This hustle and bustle has been seen in mice and zebrafish, but there are hints that genes are also active for some time in deceased humans. This discovery could have implications for the safety of organ transplants as well as help pathologists pinpoint a time of death more precisely, perhaps to within minutes of the event.

**Peter Noble** and **Alex Pozhitkov** at the University of Washington, Seattle, and their colleagues investigated the activity of genes in the organs of mice and zebrafish immediately after death. They did this by measuring the amount of messenger RNA present. An increase in this mRNA – which genes use to tell cells to make products such as proteins – indicates that genes are more active.

Noble's team measured mRNA levels in zebrafish, and in brain and liver samples from mice at regular intervals for up to four days after death. They then compared these with mRNA levels measured at the time of death.

### **“Hundreds of genes with different functions woke up after death, including fetal development genes”**

As you might expect, overall mRNA levels decreased over time. However, mRNA associated with 548 zebrafish genes and 515 mouse genes saw one or more peaks of activity after death. This meant there was sufficient energy and cellular function for some genes to be switched on and stay active long after the animal died.

These genes cycled through peaks and dips in activity in a “non-winding down” manner, unlike the chaotic behaviour of the rest of the decaying DNA, says Noble.

Hundreds of genes with different functions “woke up” immediately after death. These included fetal development genes that usually turn off after birth, as well as genes that have previously been associated with cancer. Their activity peaked about 24 hours after death.

A similar process might occur in humans. Previous studies have shown that various genes, including those involved in contracting heart muscle and wound healing, **were active more than 12 hours after death** in humans who had died from multiple trauma, heart attack or suffocation (Forensic Science International, doi.org/bj63).

The fact that some genes associated with cancer are activated after death in animals, might be relevant for reducing the incidence of cancer in people who receive organ transplants, says Noble. People who get a new liver, for example, have more cancers after the treatment than you would expect if they hadn't had a transplant. The regime of drugs they need to take for life to suppress their immune system so it doesn't attack the new organ may contribute to this, but Noble says it is worth investigating if activated cancer genes in the donor liver could play a part.

So why do so many genes wake up after death? It is possible that many of the genes become active as part of physiological processes that aid healing or resuscitation after severe injury. For example, after death, some cells might have enough energy to kick-start genes involved in the inflammation process to protect against damage – just as they would if the

body were alive.

Alternatively, a rapid decay of genes that normally suppress other genes – such as those involved in embryological development – might allow the usually quiet genes to become active for a short period of time.



For forensic scientists, knowing how gene activity rises and falls at different time points after death is useful for working out when someone died. Measuring mRNA would allow us to nail down the time since death to hours and possibly even minutes, rather than days, helping to reconstruct events surrounding the death.

It is good to see such progress being made in this area, says Graham Williams, consultant forensic geneticist at the University of Huddersfield, UK. “But substantial work is required before this could be applied to case work.”

The research also raises important questions about our definition of death – normally accepted as the cessation of a heartbeat, brain activity and breathing. If genes can be active up to 48 hours after death, is the person technically still alive at that point? “Clearly, studying death will provide new information on the biology of life,” says Noble.

## Kiss of death

What happens when we die? Well, that **depends on where we end up**. A body that has been refrigerated and encased in a coffin could take decades to completely decompose.

But out in the open, the human body can disappear in just months. Here, within minutes of death, carbon dioxide starts to accumulate in our blood, causing cells to burst open and spew out enzymes that digest tissues. Within half an hour, blood starts to pool at the lowest point, while the rest of the body turns pale. Rigor mortis then sets in as calcium ions diffuse into cells causing muscles to contract.

Three days later, putrefaction occurs as microbes that live in our gut break down proteins, creating a repulsive odour. They produce gases that bloat the body, which after two weeks collapses.

Our flesh is rapidly consumed by bacteria and maggots. Eventually, after months or years, only bones are left – minus their collagen – which succumbs to bacteria and fungi.

Journal references: BioRxiv, DOI: 10.1101/058305; DOI: 10.1101/058370

*This article appeared in print under the headline “Genes get active after death”*

