

Aspectos específicos e implicaciones de la clonación

Norma Cecilia Serrano Díaz*

Resumen

El proceso de clonación a partir de células adultas ya diferenciadas ha sido el resultado de mínimo 40 años de investigación en diferentes áreas del conocimiento, como la genética y la biología reproductiva. El sincronizar tanto la célula donante como la receptora permitió el éxito final de un procedimiento que se creía imposible. Este avance científico abrirá nuevos horizontes especialmente en el campo de la biotecnología, pero es precisamente su aplicación lo que tiene hoy al mundo, tanto científico como político, en reflexión y legislando al respecto.

Palabras Clave

Clonación, transplante de núcleos, copia genética, oveja clónica.

INTRODUCCIÓN

El anuncio hecho público en febrero de 1997, sobre el primer mamífero logrado a través del proceso de clonación, despertó toda clase de interrogantes, temores, admiración y especulación en diferentes ámbitos, que van desde los científicos hasta los religiosos, pasando por los legales.

Si bien, el hecho científico como tal es de gran valor para el desarrollo del conocimiento y hace realidad un evento que hasta este momento se consideraba imposible y que sólo hacía parte de la ciencia-ficción, esto no imposibilita el cuestionamiento sobre la aplicabilidad y desarrollos futuros, teniendo como base esta metodología.

Por lo tanto, se hace necesario el conocimiento y comprensión de lo que significa la clonación y con base en esto, acercarnos a

* Md., Magister en Genética Humana
FOS-CAL, Fundación Oftalmológica de
Santander, Clínica Carlos Ardilla Lülle
Correspondencia: Centro Médico Carlos Ardilla
Lülle, Urbanización el Bosque, consultorio 215.
Bucaramanga, Colombia.

la construcción de una posición crítica que nos permita evaluar los pro, contras y alcances de este nuevo hecho científico.

HISTORIA DE LA CLONACIÓN

La palabra *clon* ha ido adquiriendo nuevos usos a través del tiempo en la medida en que el conocimiento avanza y a su vez éste es aplicado en forma de tecnología.

Inicialmente era utilizado para designar una población de células u organismos obtenidos por reproducción vegetativa (asexual) a partir de una sola célula, de forma tal que todos los miembros de un clon tienen la misma constitución genética. Posteriormente cuando la ingeniería genética permitió multiplicar un gen o un fragmento de DNA en bacterias, el término se extendió a la **clonación de genes**.

Pero en animales superiores este concepto era imposible de aplicar, puesto que ellos no se pueden reproducir asexualmente. Así, para clonarlos hay que eliminar quirúrgicamente el núcleo de una célula fecundada (cigoto) y sustituirla por el núcleo entero de otro animal. Los primeros experimentos de este tipo se hicieron con anfibios. Se eligieron los óvulos de rana, por ser una célula grande, fácil de obtener y de manipular, se les quitó el núcleo y por otro lado se extrajo el núcleo de células embrionarias todavía totipotentes (células en estado inicial de desarrollo que pueden derivar a cualquier tipo celular), y se introdujeron en los óvulos de rana enucleados. Finalmente, estos estudios obtuvieron un éxito relativo y se lograron crear ranas clónicas, exactas unas de otras, con la misma constitución genética ¹.

Sin embargo, cuando se intentó el mismo diseño experimental, pero introduciendo células ya diferenciadas procedentes de renacuajos o ranas adultas, el experimento falló y los embriones resultantes no llegaron a vivir mucho tiempo. Este estudio, con resultados fallidos, sirvió para conocer que las células ya diferenciadas eran incompatibles con el citoplasma en el cual eran implantadas, y este núcleo era incapaz de sustituir al de la célula embrionaria. Por lo tanto en 1952 se logró con éxito la clonación de ranas, pero quedaba latente el interrogante si fuese posible dar el mismo paso con animales superiores, mamíferos, a partir de un animal adulto.

Este reto que se le imponía a la comunidad científica llevó a la creación de varios grupos de investigación en este campo, intentando la clonación en ratones. Corrían los años 80, pero el fracaso fue rotundo. Se continuaba utilizando el mismo protocolo experimental, pero los ratones no pasaban de embriones ^{2,3}. Esta fue precisamente la tarea que ha ocupado a los investigadores de Instituto de Edimburgo dirigidos por Ian Wilmut, quienes logran superar este obstáculo que ameritó 40 años de exhaustiva investigación en diferentes áreas del conocimiento, tales como la genética y la biología de la reproducción, el forta-

lecimiento en las técnicas de manipulación de embriones y reproducción asistida y múltiples ensayos experimentales, hasta llegar finalmente a la obtención de **Dolly**, el primer mamífero clonado a partir de una célula adulta ya diferenciada.

Vale la pena aclarar que la clonación de animales superiores y de embriones humanos ya había sido posible, pero a través de una técnica diferente, donde se separaban las blastómeras de embriones en estado de más o menos 8 células (antes de que éstas se diferencien), obteniendo embriones idénticos con la misma constitución genética. En 1993, en la Universidad de George Washington, logran separar blastómeras de embriones humanos, las cuales mantenían la capacidad de división celular durante cierto tiempo, pero en ningún momento estos embriones fueron transferidos al útero materno, por las connotaciones éticas que implicaba dicho experimento.

¿CUÁL FUE LA DIFERENCIA?

¿Pero qué es lo que ha hecho viable a Dolly?, y qué es lo que falló en los anteriores intentos de transplantar núcleos de células adultas?

Los estudios anteriores en el transplante de núcleos, tanto en anfibios como en mamíferos fallaron por la incompatibilidad en el ciclo celular entre el núcleo donante y el oocito receptor, llevando a la aparición de alteraciones cromosómicas que impiden el desarrollo embrionario. Por lo general el núcleo donante se encontraba en fase S o G2 del ciclo celular, siendo incompatible con el oocito receptor que se encontraba parado en la metafase II. Cuando el núcleo en fase S o G2 es introducido dentro de un oocito arrestado en metafase II, este tiende a sufrir una replicación adicional del DNA y una condensación prematura de los cromosomas dando como resultado aneuploidía y por ende, un desarrollo anormal de los embriones ⁴.

Wilmut et al. pudieron solucionar este obstáculo transplantando el núcleo de células arrestadas en G0, obtenidas a partir de cultivos celulares deprimidos de suero. Teniendo las células donantes en G0 al ser transferidas al oocito receptor, se daba la sincronía en el tiempo de replicación del DNA transplantado y del citoplasma receptor, logrando iniciar el desarrollo embrionario y minimizando la probabilidad de alteraciones cromosómicas.

Para lograr a **Dolly**, se utilizaron células de tejido mamario de oveja adulta, las cuales fueron llevadas a cultivo celular, donde fueron cultivadas en ausencia de suero, lo que hace que las células paren su ciclo celular en G0; en este estado fueron transplantadas al citoplasma del oocito enucleado de oveja, se llevaron a incubación para esperar el desarrollo del embrión, el cual fue transferido al útero de una oveja sustituta y por lo tanto el producto obtenido (Dolly) es una copia genética de la oveja donan-

te de la célula mamaria, pero no tiene ninguna relación genética ni con el oocito receptor ni con la oveja que dio a luz a Dolly.

Para lograr el nacimiento de Dolly fue necesario realizar 277 fusiones de oocitos con células mamarias, de estas solo se obtuvieron 29 embriones los cuales fueron transferidos a 13 ovejas, obteniéndose un solo embarazo ⁵. (Fig. 1)



Figura 1. Proceso de clonación de la oveja Dolly. (Tomado de la Revista Semana)

¿PARA QUÉ LA CLONACIÓN?

Si bien el adelanto científico es innegable y visto el hecho estrictamente como aporte al conocimiento y adelanto tecnológico, solo puede despertar admiración, pero su análisis debe ir más allá y evaluar los alcances y repercusiones biológicas, sociales y políticas.

El objetivo inmediato de los clones es lograr la producción de medicamentos para humanos, disponer en los laboratorios de animales clonados en número suficiente que sirvan como modelos de experimentación de enfermedades en los cuales investigar y ensayar antes de pasar a los hospitales; además la clonación masifica los recursos disponibles por ingeniería genética, tales como vacunas, medicamentos, proteínas para combatir enfermedades como la hemofilia. (Fig. 2)

En primer lugar, se manipularían los genes de una célula de oveja, transfiriendo el gen humano encargado de producir una proteína anti-hemofílica. A continuación, se clonaría esta célula utilizando el mismo proceso con que fue creada Dolly, y de esta manera nacerían ovejas que fabricarían en su leche proteínas humanas con las cuales se podría combatir la hemofilia.

¿Cuáles serían los inconvenientes de tener animales genéticamente idénticos?, y la pregunta obligada ¿Los humanos podrían ser clonados?

El hecho de tener animales genéticamente iguales los harían susceptibles a todos a las mismas enfermedades que tuvieran un origen genético.

Ahora bien, con respecto a los humanos, ya la clonación hay que verla como una técnica y como tal es factible ser aplicada en humanos, solo se requiere de destreza ya que las premisas conceptuales están dadas; pero vale la pena recordar que la naturaleza inventó la **diversidad** como garantía de evolución y protección, por lo tanto la clonación de humanos sería un atentado contra la diversidad biológica del ser humano.

¿CÓMO RESPONDIÓ EL MUNDO ANTE LA CLONACIÓN?

Dos días después de que los científicos escoceses anunciaran que habían creado una oveja clónica, científicos y políticos de Europa y Norteamérica expresaron que se prohibiera por la ley la aplicación de la técnica en humanos, con esta iniciativa, los implicados esperan evitar que la ciencia se utilice para hacer una selección genética de la especie humana.

Para países como Francia, Italia, Alemania, Reino Unido, Dinamarca, España y Suecia, la clonación de seres humanos esta tipificada como delito en el nuevo Código Penal y castiga con penas de uno a cinco años de cárcel.

Para los Estados Unidos, la situación es ligeramente diferente, los experimentos de clonación en humanos no están previstos por la legislación. Para salvar esta laguna

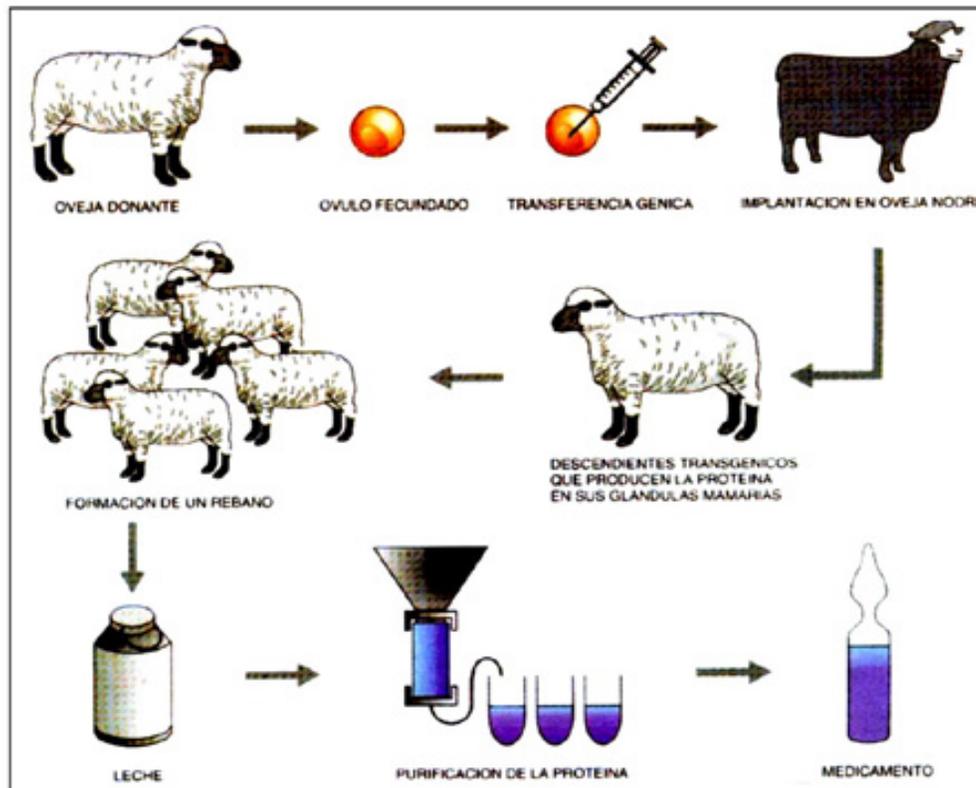


Figura 2. Uso de la Clonación en la producción de medicamentos. (Tomado de la revista Investigación y Ciencia de Noviembre de 1997).

legal, el presidente, Bill Clinton, encargó a la Comisión Nacional de Bioética para elaborar un informe en un plazo de 90 días sobre los grupos trabajando en esta línea. En 1995, Clinton firmó una ley que prohibía la financiación pública de investigaciones genéticas destinadas a producir personas clónicas. Sin embargo, no hay ninguna ley que impida a los laboratorios privados investigar en esta línea.

Aunque puede resultar incoherente para los científicos que la ciencia tenga que ser controlada por ley, ya que le correspondería a los propios científicos hacer este trabajo, confiemos en la cordura de la sociedad para no terminar reafirmando la célebre frase de Bertrand Russell «*a menudo los conocimientos científicos más profundos son convertidos en medios de destrucción masiva*». La clonación y buena parte de la manipulación genética pueden convertirse en la estrategia más elaborada en contra de la vida.

SUMMARY.

The clonation process from adult cells already differentiated has been the result of at least 40 years of research in different areas of Knowledge, like genetics and reproductive biology. To synchronize the donor cell as well as receptor cell mode possible the final success of a procedure that seemed impossible. This scientific achievement will open new horizons specially in the biotechnology Field, but it is application which makes the political and scientific world go into a reflection and legislation.

BIBLIOGRAFIA

1. Gurdón, J.B. Laskey, R.A. & Reeves, O.R.J. Embryol. Exp. Morph. 34, 93—112 (1975).
2. McGrath, J. & Solter, D. Science 226, 1317—1318 (1984).
3. Robl, J. M. Anim. Sci. 64, 642—647 (1987).
4. Cheong, H.T., Takahashi, Y. & Kanagawa, H. Biol. Reprod. 1, 40—46 (1996).
5. Wilmut, I., Schnieke, E., McWhir, J., Kind, A. J., & Campbell K.H.S. Nature. 385, 810—813 (1997).