

La clonación desde la ciencia

María José Rivera

Durante más de sesenta años los científicos han estado investigando el problema de la clonación animal. El resultado más espectacular de esta investigación ha sido el nacimiento de la oveja Dolly. Acontecimiento que, desde el punto de vista científico, ha modificado determinados principios hasta entonces inmutables, ha resuelto algunos problemas y ha creado nuevas preguntas. Este hecho además de una inequívoca dimensión científica tiene otra serie de dimensiones económicas y éticas que se pueden considerar.

«Dolly ha sido el primer mamífero clonado de una célula de un animal adulto. Deriva de las células obtenidas de la ubre de una oveja Finn Dorset de seis años de edad, cultivadas en el laboratorio. Estas células se fusionaron posteriormente con óvulos no fecundados a los que se había extraído el material genético. Doscientos setenta y siete de estos "óvulos reconstruidos", cada uno de los cuales tenía ahora un núcleo diploide del animal adulto, se cultivaron por separado durante seis días. Veintinueve de los embriones desarrollados de forma aparentemente normal hasta la etapa de blastocisto se implantaron en ovejas Scottish Blackface. Uno de estos embriones dio lugar a una oveja viva, Dolly, unos cuarenta y ocho días más tarde.»

Con estas palabras iniciaba Harry D. Griffin, Director Asociado del Instituto Roslin de Edimburgo, su intervención en la Jornada sobre Clonación organizada por la Fundación Ciencias para la Salud (Madrid, 1998). Había transcurrido casi un año desde que se comunicó la existencia de Dolly y para entonces los medios de comunicación y revistas especializadas habían hecho de esta oveja y de todo lo referente a su nacimiento y desarrollo posterior, algo absolutamente familiar para todos nosotros. ¿Realmente Dolly era tan importante?. La sencillez de este texto científico, en el que se describe el experimento y su porcentaje de rendimiento contrasta, sin duda, con otras lecturas del mismo. Pero realmente Dolly era importante. Su existencia culminaba una técnica planteada en 1938 y, sobre todo, **cuestionaba uno de los principios fundamentales de la biología del desarrollo, el de la irreversibilidad de la diferenciación celular.**

Dolly es una oveja Finn Dorset, de la misma raza que la oveja donadora de las células de glándula mamaria y distinta de la donadora del óvulo así como de la madre gestante. El estudio posterior de su material genético demostró que era idéntico al de esa oveja adulta de la cual procedía el núcleo.

Sesenta años de investigación

Fue, en efecto, hace sesenta años cuando se inició la trayectoria de la clonación animal, es decir, la consecución de individuos genéticamente idénticos a otro mediante reproducción asexual. Sin embargo, en aquel momento la idea no era conseguir animales vivos sino más bien adentrarse en el estudio del desarrollo embrionario. Con la técnica de transferencia nuclear que proponía H. Spemann (1938) y consistente en introducir núcleos procedentes de otras células en el citoplasma de óvulos sin fecundar de los que se había extraído su propio núcleo, podría conocerse la función de estos dos elementos celulares esenciales en la gestación del nuevo ser.

Independientemente del largo camino que ha sido preciso recorrer para llegar a Dolly, de las etapas de silencio y numerosos fracasos, los ensayos realizados con dicha técnica han aportado datos fundamentales en rela-

ción al objetivo para el cual se ideó. Sin éstos, hoy la clonación no sería realidad.

El primero de ellos hace referencia a la diferenciación celular. Las experiencias de transferencia de núcleos, iniciadas en anfibios en la década de 1950, permitieron observar diferencias en la capacidad de aquéllos para dar origen al desarrollo normal de un individuo. Este sólo tenía lugar cuando los núcleos procedían de células embrionarias de estadios tempranos y nunca cuando se usaban núcleos de células diferenciadas. Es decir, la diferenciación celular o proceso gradual de especialización que permite al óvulo fecundado desarrollar los cientos de tipos celulares que conforman a un animal completo, suponía una pérdida de la capacidad de dar lugar a un nuevo individuo.

*¿por qué el índice de éxitos
es todavía tan bajo?*

*¿por qué hay especies de mamíferos
en las que sigue siendo imposible
la clonación?*

Los experimentos posteriores realizados en mamíferos confirmaron los resultados obtenidos en anfibios y ayudaron a conocer las capacidades funcionales de las células en las distintas etapas del desarrollo llegando a establecer momentos y categorías en función de dicha capacidad: las que podían dar lugar a un individuo completo o **células totipotentes**, las que podían dar lugar a varios linajes celulares o **células pluripotentes** y las que podían dar lugar sólo a algún linaje celular o **células multipotentes**.

Los ratones, ovejas y terneros vivos conseguidos a lo largo de los años ochenta y principios de los noventa, procedentes en todos los casos de células embrionarias indiferenciadas, reiteraban esa pérdida de la **totipotencialidad** y confirmaban la irreversibilidad de la diferenciación celular, uno de los principios fundamentales de la biología del desarrollo.

El nacimiento de Dolly a partir de células especializadas obtenidas de tejido de una oveja adulta cuestionó el principio y lo convirtió en requisito de la clonación: cuando se utilizan núcleos de células diferenciadas, éstos deben sufrir una inversión completa del proceso de diferenciación para alcanzar el estado **totipotencial** necesario para el desarrollo embrionario.

Es decir, las células especializadas pueden reprogramarse y dar origen a un nuevo individuo. Es, sin duda, la razón principal de la importancia de Dolly.

La puesta a punto de la técnica de transferencia nuclear ha implicado, además del conocimiento de las características de la célula donadora del núcleo, profundizar en otros fenómenos también indispensables en la gestación de un nuevo ser. Saber de su existencia, entender cómo la naturaleza los realiza y tratar de copiarla.

De nuevo, los animales vivos conseguidos venían a demostrar la aproximación correcta a dichos fenómenos, así como la validez inicial de los métodos utilizados: cómo reconstruir un embrión extrayendo el material genético del óvulo no fecundado y sustituyéndolo por el de la célula donante, cómo conseguir la sincronización de los ciclos de ambas células necesaria para el desarrollo de ese embrión o cómo inducir la iniciación de la división celular tal como ocurre después de la fecundación.

Por otra parte, esos resultados, a los que hay que añadir los obtenidos después de Dolly, **ponen de manifiesto dónde están los obstáculos fundamentales**, cómo éstos son comunes a todas las especies y cómo hay diferencias significativas en la biología de la reproducción de cada una de ellas.

¿Por qué el índice de éxitos es todavía tan bajo? ¿Por qué el conseguir animales vivos no implica necesariamente que sean normales? ¿Por qué hay especies de mamíferos en las que sigue siendo imposible la clonación?

Aunque parece que se cuenta ya con decenas de animales clonados, los interrogantes permanecen. ¿Es, como alguien piensa, que la naturaleza se resiste a la clonación, o bien se trata solo de la dificultad inherente al conocimiento y dominio técnico de un proceso biológico tan sumamente complejo como es el de la reproducción? A lo largo de la historia de la clonación ha habido momentos en los que, tras significativos fracasos, se la ha calificado de imposible. Hoy este calificativo ha cambiado y habría que sustituirlo por otro cargado de matices.

«... Doscientos setenta y siete óvulos reconstruidos... veintinueve embriones normales implantados... uno dio lugar a una oveja viva...» Esta

La clonación desde la ciencia

es, sin duda, la **primera de esas grandes cuestiones**, que se repite, con pequeñas oscilaciones, en todos los experimentos realizados. Después de conseguirse el embrión reconstruido, de la iniciación de su desarrollo normal y de la implantación en el útero queda sin respuesta el por qué de tantas gestaciones complicadas, de la dificultad de los partos y de las muertes poco antes o después del nacimiento.

La **segunda de las cuestiones** hace referencia tanto a las graves alteraciones en el desarrollo de muchos de los animales que sobreviven, como a lo que puede denominarse evolución normal de los nacidos sanos. ¿Cuál es la edad de Dolly o cuál es la causa de su artritis? Más allá de los fracasos, que habrá que seguir estudiando, el seguimiento de las funciones vitales de estos otros ayudará, probablemente, a clarificar fenómenos tan importantes como la antigüedad genética del núcleo o la corrección del proceso de la reprogramación celular.

Por último, la cuestión de por qué no todas las especies de mamíferos en las que se ha intentado la clonación la han permitido. ¿Por qué hay ovejas, vacas, cabras, cerdos y ratones, y no sabemos de co-

*aventura apasionante desde el
punto de vista científico, importante
desde el punto de vista económico
y compleja desde el punto
de vista ético*

nejos, gallinas, perros, gatos, primates...? El éxito de la técnica del Instituto Roslin en ovejas no implicó el éxito inmediato al aplicarse en otros animales sino que, más bien, puso de manifiesto que los llamados obstáculos fundamentales comunes parecen estar condicionados a las diferencias específicas de las especies.

Implicaciones actuales

El elevado número de fracasos en el también elevado número de intentos y las dificultades apuntadas dan idea de la envergadura de la aventura de la clonación. Aventura apasionante desde el punto de vista científico, importante desde el punto de vista económico y compleja desde el punto de vista ético.

Dolly ha sido respuesta y posibilidad de búsqueda de nuevas respuestas. Su nacimiento supuso, como es usual en el mundo de la **investigación científica**, la apertura de una puerta tras la que aparecen otras que van conduciendo a la estancia, sea igual o no a la buscada. Actualmente los equipos investigadores intentan perfilar técnicas y descubrir nuevos detalles: la selección de familias de células que puedan ser las mejores donantes, el tratamiento de los óvulos antes de la implantación y su manipulación, las técnicas utilizadas en la transferencia del núcleo, la forma de cultivo del embrión o los cuidados y alimentación de la madre gestante. Y también intentan centrarse en puntos fundamentales de la biología celular: comprender como se reprograma el núcleo o conocer el mecanismo mediante el cual ciertos genes, heredados de ambos progenitores, actúan o permanecen en silencio durante el desarrollo. Este último fenómeno, conocido como «impronta genética», daría alguna razón de la reproducción sexual en mamíferos, es decir, de la necesidad de un padre y una madre biológicos.

*de lo comentado respecto a las
cuestiones científicas puede
deducirse sin dificultad que todavía
falta tiempo y experiencia para
que la clonación sea una práctica
habitual*

Del tratamiento de la clonación en los medios de comunicación así como de la forma en que se relatan sus avances, puede deducirse el enorme **interés económico** que encierra. ¿Por qué muchos de los éxitos solo aparecen en determinados medios y

no en revistas científicas de prestigio o tardan meses en hacerlo? ¿Todo lo que hasta hoy se nos ha permitido conocer resiste la estricta revisión de sus comités de expertos? ¿O se trata más bien de la confidencialidad necesaria en cualquier proyecto empresarial competitivo? Evidentemente, aquí no se acaban las preguntas y aunque este no es momento de entrar en su búsqueda, si puede ser el de señalar algunos aspectos.

El **primero** de ellos, reconocer la fuerte apuesta del mundo de la economía por este campo de la ciencia. Al siglo XXI, también a la segunda mitad del XX, se le llama ya el siglo de la biología. Esto ha supuesto la dedicación de un capital importante, además del humano. Por otra parte, centrándonos solo en el capítulo de la clonación, las aplicaciones que, en

el mundo de la ganadería primero y en el de la medicina después, se perfilan son enormemente prometedoras. Alimentar mejor a una población que crece y que vive muchos años más pero, ante todo brindarle la salud. Combinando la clonación con otras técnicas no sólo se puede avanzar en el conocimiento en genética o en fisiología sino también desarrollar modelos animales de enfermedades humanas, producir en animales proteínas humanas para uso terapéutico u órganos para trasplantes... De nuevo en lenguaje económico, esto ha de suponer la respuesta al capital invertido. Y sin negar en absoluto la bondad o el deber de procurar la salud y el bienestar queda, no obstante, una pregunta demasiado seria: ¿salud y bienestar para todos los seres humanos?, ¿es la clonación la primera vía?

El segundo de los aspectos a señalar se refiere al momento en que estamos. De lo comentado respecto a las cuestiones científicas puede deducirse sin dificultad que todavía falta tiempo y experiencia para que la clonación sea una práctica habitual. O, como de distinta forma expresan algunos investigadores implicados directamente en ella, éste es solo el comienzo. Aquí la bondad y el deber de mantener la esperanza de salud y bienestar no pueden convertirse en expectativas prematuras o falsas.

Por último, **la referencia a la clonación humana**. También de lo comentado pueden sacarse conclusiones en cuanto a las posibilidades como especie biológica. Así mismo, es preciso desprenderla de ideas carentes de todo fundamento científico, ya que la clonación no es un proceso de copia ni el ser humano es sólo el resultado de una información genética. Y, ante todo, hay que tener en cuenta que, como en toda intervención directa en el ser humano, éstas no son ni las únicas ni las principales cuestiones. ■