

# L A OVEJA DOLLY SIGUE DANDO DE QUE HABLAR

Miguel Betancourt Rule y Eduardo Casas Hernández

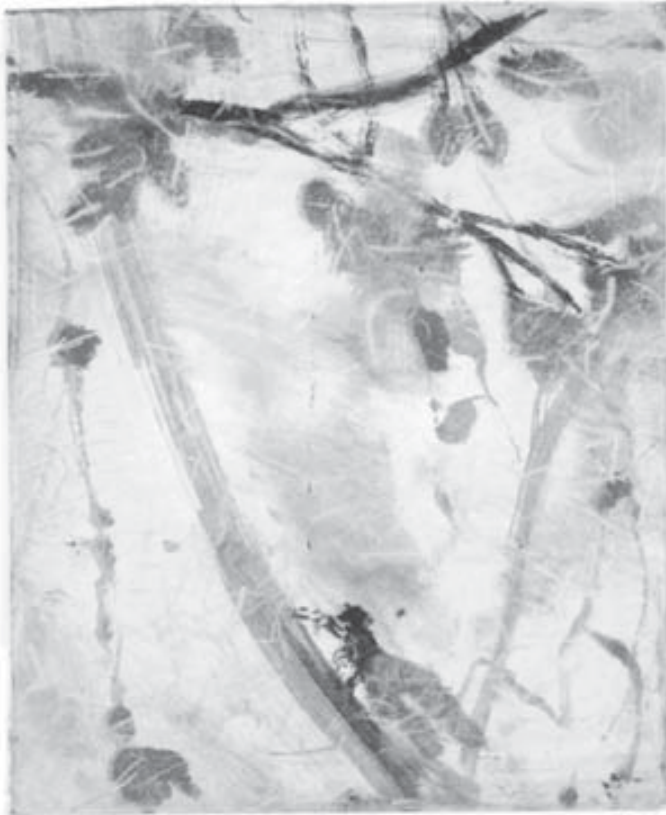
Miguel Betancourt Rule (ciudad de México, 1947) es profesor-investigador de la UAM Iztapalapa. Doctor en biología por la Facultad de Ciencias de la UNAM, es Profesor Distinguido de la UAM, Premio al Mérito en Genética otorgado por la Sociedad Mexicana de Genética e integrante del Sistema Nacional de Investigadores, nivel 2. Es responsable de la línea de investigación Fertilización *in vitro* en mamíferos.

Eduardo Casas Hernández (Saltillo, 1961) es profesor-investigador de la UAM Iztapalapa. Maestro en biología experimental por la misma unidad académica. Obtuvo Diploma a la Investigación por el proyecto de servicio social "Producción de anticuerpos monoclonales en contra de la zona pelúcida de cerdo" y Medalla al Mérito Universitario por sus estudios de maestría.

## Introducción

En todo el mundo a diario nacen miles de ovejas, hecho que no es noticia, y menos el número de ellas que mueren, seguramente la mayoría en el rastro. Sin embargo, hace casi seis años la gran noticia fue que había nacido en Escocia la oveja Dolly, como resultado de una clonación por transferencia del núcleo de una célula somática adulta a un óvulo. Esto fue una gran noticia, primero científica y después periodística, con múltiples efectos en la opinión pública por las razones que se describirán más adelante.

¿Por qué vuelve a ser noticia esta oveja? Porque el 14 de febrero de este año fue sacrificada por tener una enfermedad fatal en los pulmones que le impedía respirar, por lo que se decidió aplicarle la eutanasia a los seis años y siete meses de edad. Si se compara con la edad que alcanzan las hembras de ovejas, que puede ser de hasta 14 años en condiciones de granja y con menos cuidados que los que le dieron a Dolly en el Instituto Roslin, en Escocia, no llegó ni a la mitad de la esperanza de vida. Esto probablemente se debió a su condición de haber nacido por medio de la clonación del núcleo de una célula de la ubre de una oveja de seis años de edad.



Durante los primeros cinco años tuvo una vida normal y parió seis hijos aparentemente normales. Después de ese tiempo empezaron sus problemas de salud. Primero le dio artritis y finalmente la afección pulmonar.<sup>1</sup>

La historia de la clonación en animales tiene más de 50 años y ha tenido diversas etapas, la primera fue cuando se utilizaron ranas y sapos como modelo de investigación científica básica para entender los procesos de diferenciación celular. Esto tenía como objetivo entender cómo es que a partir de una célula totipotencial como es el cigoto, con un complemento genético heredado de sus padres, se pueden formar todos los organismos con sus complejidades morfológicas y fisiológicas. En este caso se demostró que si los núcleos trasplantados a óvulos provenían de células indiferenciadas de la misma especie se obtenían animales que completaban su desarrollo, pero a medida que se utilizaban núcleos de células más diferenciadas, como las de epitelio de intestino de ranas adultas, se fracasaba en el intento de obtener animales que completaran su desarrollo.

La segunda etapa se inició en los años ochenta cuando se hicieron investigaciones aplicadas para la producción de animales con importancia económica como vacas, ovejas, cerdos, caballos, etcétera. En este caso se obtuvieron grandes logros por el hecho de hacer clonaciones con el trasplante de núcleos de células embrionarias poco diferenciadas, las cuales dieron lugar al nacimiento de animales sanos y que tenían las características genéticas deseadas de sus padres, como producción de carne y leche.

Una modificación importante que se ideó para estos fines fue la posibilidad de clonar animales por la separación de las células de embriones con pocas células (blastómeros), las que se desarrollaron cada una de manera normal dando lugar a tantos embriones como células se habían separado, con un alto porcentaje de animales que nacieron vivos y sanos. Se debe señalar que en este caso no se trataba de la introducción de núcleos ajenos a los producidos de manera natural.

Después de varios años y cientos de intentos se logró clonar un mamífero, que nació como producto de un trasplante del núcleo de una célula ya diferenciada proveniente de un adulto, en este caso de la ubre de una oveja, dando lugar al nacimiento de Dolly. Hasta este acontecimiento, este proceso de investigación científica y tecnológica acerca de la producción de animales por clonación no había llamado

la atención de la opinión pública. Sin embargo, en este momento se abría la posibilidad, al menos en teoría, de clonar humanos con núcleos de células de algún adulto. Esto dio lugar a otro aspecto de la clonación en animales que había pasado inadvertido por varios años al no estar involucrados los humanos.

A continuación se describirán algunos aspectos relacionados con las etapas de la investigación científica básica, de la científica aplicada y, finalmente, aspectos técnicos, prácticos, legales y éticos relacionados con la clonación en humanos. Parte de esta información está en un trabajo previamente publicado por los autores.<sup>2</sup>

#### Concepto de clonación

La clonación (del griego *klon*: rama) es una técnica en biología que permite la reproducción de animales sin la necesidad de un par de progenitores y en la que los organismos obtenidos son copias "idénticas" al original.

Sin embargo, antes de su desarrollo como una técnica específica de laboratorio, el término se aplicaba para designar a la proliferación de células u organismos por reproducción asexual. En este caso tenemos, por ejemplo, las bacterias que normalmente se reproducen por fisión, las células en cultivo en las que a partir de una sola se pueden obtener millones, o algunos vegetales que a partir de un fragmento de la planta original pueden desarrollar una completa. En todos estos casos, el patrimonio genético de los descendientes es idéntico al del progenitor.<sup>3</sup>

De manera reciente el concepto se ha difundido ampliamente aplicándolo de manera casi exclusiva, al menos en el lenguaje cotidiano, para la reproducción asexual de animales, por lo general para incrementar la producción de ejemplares domésticos con características definidas y de interés comercial.

#### Desarrollo embrionario y diferenciación

En todos los animales conformados por millones de células ocurre un proceso en etapas tempranas de su vida que lleva a la formación de células especializadas a partir de la célula única de la que se generan todas las demás, llamada huevo fertilizado o cigoto. En esta célula primordial están contenidas las instrucciones genéticas para dar origen a un organismo completo adulto con todas las características de la especie. Por lo tanto, durante el desarrollo embrionario y después

de que ha ocurrido un cierto número de divisiones celulares para producir una blástula, las células se empiezan a diferenciar y a adquirir características que las distinguen de todas las demás. Para que esto ocurra, algunos genes continúan manifestándose, mientras que otros en apariencia desaparecen del patrimonio genético de la célula.<sup>4</sup>

A fines del siglo XIX en que se establecieron estos hechos, los investigadores se plantearon la pregunta de si la célula especializada perdía los genes que no le eran necesarios o se apagaban selectivamente, pero conservándose en el genoma. La primera opción parecía la más lógica por su simplicidad, pero la segunda opción planteaba interesantes alternativas, ya que entonces existía la posibilidad de que cualquier célula del cuerpo, aun la más especializada, contuviera toda la información genética suficiente para dar origen a un organismo completo, idéntico desde el punto de vista genético a su posible predecesor.<sup>5</sup>

#### Células totipotenciales contra células diferenciadas

A mediados del siglo XX, con los estudios sobre regeneración de tejidos, se establecieron las primeras evidencias de que aun las células diferenciadas de un organismo adulto retienen su potencial para producir otro tipo de células. Por lo tanto, el resto de los genes debían estar presentes aun cuando no fueran expresados normalmente y la diferenciación que se presenta durante el desarrollo embrionario no es por completo irreversible. Por ejemplo, en las salamandras el cristalino del ojo puede ser regenerado a partir de las células del iris por un proceso de metaplasia o transdiferenciación, en el que ocurre la transformación de un tipo celular diferenciado en otro.

Estos resultados reforzaron la necesidad de resolver las preguntas planteadas: ¿son los núcleos de todas las células equivalentes? ¿Es el genoma continuo durante el desarrollo? ¿Se pueden clonar animales adultos?

La prueba definitiva de que el núcleo de cualquier célula diferenciada debe contener toda la información de un organismo completo y, por lo tanto, es semejante al núcleo del cigoto, sería transplantarlo a un óvulo sin núcleo para que fuera capaz de dirigir el desarrollo completo de un organismo.<sup>5</sup>

#### Clonación en ranas

Los primeros animales clonados se obtuvieron en 1952 por Briggs y King, que emplearon ovocitos de rana.<sup>6</sup> Se eligió



esta especie como modelo por presentar óvulos muy grandes (tres a cinco mm), visibles a simple vista y muy fáciles de obtener, ya que la ovulación en la rana es fácilmente inducida. Estos investigadores lograron eliminar el núcleo de varios óvulos, aislaron el núcleo de células embrionarias y los transfirieron a los óvulos. Es importante mencionar que para tener éxito hicieron cientos de intentos. Con estos experimentos pudieron demostrar que los núcleos de cualquier célula embrionaria, al ser introducidos al citoplasma del óvulo, podían dirigir el desarrollo hasta formar renacuajos. Cuando se emplearon células de renacuajos como donadoras de núcleos, ninguna fue capaz de desarrollar un nuevo organismo. Estos experimentos mostraron que las células en apariencia pierden la capacidad de inducir el desarrollo completo a medida que se vuelven más diferenciadas.

Los resultados obtenidos en diversas especies de anfibios muestran que existen diferencias básicas en la fisiología del desarrollo de cada organismo, por lo que los resultados obtenidos en una especie en particular difícilmente pueden ser extrapolados a otras especies, aun cuando éstas se encuentren emparentadas filogenéticamente.

#### Clonación de embriones de mamíferos

En vacas, ovejas, cerdos, conejos y monos se han obtenido animales vivos producidos por clonación, trasplantando núcleos de embriones en óvulos. Por este medio se ha logrado obtener mamíferos clonados vivos por la separación de los blastómeros de un embrión temprano para incrementar el número de animales. Sin embargo, este método no puede ser considerado como una clonación que involucra la transferencia de núcleos.<sup>7</sup>

#### Clonación de Dolly

A pesar de que desde 1952, cuando se obtuvieron las primeras ranas clonadas, se emprendió la clonación con células adultas en otros animales, los resultados fueron bastante desalentadores, ya que empleando las mismas metodologías en otras especies no se lograban animales clonados.

Esto cambió de modo radical en 1997 con la clonación de Dolly, una oveja obtenida en el Instituto Roslin, de Escocia, por Ian Wilmut y sus colaboradores.<sup>8</sup>

Para la transferencia nuclear que condujo al nacimiento de la oveja Dolly se utilizó un ovocito enucleado de oveja como célula receptora y una célula de glándula mamaria como donadora del núcleo.

Los óvulos se obtuvieron de ovejas adultas y las células donadoras de núcleos se obtuvieron de la glándula mamaria de una oveja de seis años en su último trimestre de preñez. Es importante mencionar que las células donadoras de los núcleos fueron previamente cultivadas en el laboratorio para que al proliferar redujeran su grado de diferenciación.

Después se permitió el desarrollo *in vitro* del embrión hasta la etapa de blástula, momento en que se transfirió a otra oveja sincronizada hormonalmente, que fungió como madre sustituta hasta su nacimiento. De este modo se obtuvo una oveja, fruto de la reproducción asexual, y que es una copia idéntica de la oveja adulta que donó la célula de glándula mamaria.

Esto representa una gran ventaja con respecto a las clonaciones que se practican con tejido embrionario, ya que en este caso se escoge a un animal para ser clonado cuando ya

es adulto y ha expresado características de interés, como la productividad o la resistencia a ciertas enfermedades. Sin embargo, hay que resaltar que se requirió de un trabajo muy intenso para lograr el nacimiento de Dolly, ya que se tuvieron que hacer 277 ensayos para obtener una sola oveja clonada (sólo 0.36% de éxito). Esto demuestra el éxito tan bajo para obtener animales clonados con este método de reproducción, por lo que en la actualidad la reproducción animal tradicional o la clonación a partir de embriones son opciones más viables.

A partir del nacimiento de Dolly se inició un auge mundial en cuanto a publicaciones acerca de la obtención de animales clonados por trasplante nuclear, provenientes de células de animales adultos: ratones, terneras, monos, etcétera. Estas investigaciones continúan intensamente, pero hasta la fecha no se tiene una técnica que dé resultados con alto porcentaje de éxito, como para decir que el problema está resuelto. Lo anterior descarta hasta el momento cualquier intención de llevar a cabo estos estudios en humanos.

“Secretos” de la técnica de clonación  
¿Cuál fue la modificación al método que permitió clonar por primera vez un animal adulto a partir del núcleo de una célula diferenciada? El detalle que culminó con el éxito (menos de 1%) en esta serie de intentos fue establecido en 1996 por los mismos investigadores, quienes clonaron un grupo de ovejas por medio de la transferencia de núcleos de células de un tejido embrionario.<sup>9</sup> Las células donadoras provenían de una línea celular epitelial que había sido cultivada *in vitro* por al menos 13 generaciones. Al término de este periodo y previamente a la transferencia nuclear las células fueron inducidas a un estado de no reproducción, al disminuir los nutrientes durante varios días. En este estado la expresión genética del núcleo de la célula donadora es inhibida, por lo que el núcleo implantado resulta por completo compatible con el citoplasma del óvulo receptor y sus genes aparen-

temente son susceptibles de ser reprogramados y expresados de nuevo en su totalidad. Con esto, el desarrollo posterior de los blastómeros se sincroniza formándose un embrión viable.

Sin embargo, después del nacimiento de la oveja Dolly se plantearon una serie de interrogantes acerca de las características de los animales obtenidos por el método de clonación: ¿presentarían alteraciones orgánicas no aparentes?, ¿su capacidad reproductiva permanece inalterada?, ¿su lapso de vida sería normal o estaría acortado por el hecho de haberse clonado a partir de un organismo adulto? Dolly alcanzó la edad madura sin ningún problema aparente, después tuvo seis crías y tuvo una enfermedad fatal, lo que parece indicar que puede haber algunos problemas en el desarrollo y la salud de los animales clonados. En la actualidad, ya se han



clonado por transferencia nuclear un buen número de animales de diferentes especies, desde ratones hasta vacas y tendremos que esperar los resultados de su desarrollo.<sup>10</sup>

A ocho años del nacimiento de Dolly, los resultados obtenidos indican que los núcleos de una gran variedad de células pueden convertirse en totipotenciales después de ser reprogramados por la combinación adecuada de los ciclos celulares de las células donadora y receptora. Queda demostrado que el desarrollo embrionario no produce una modificación irreversible de la información genética y que la diferenciación se alcanza por una serie secuencial y sistemática de cambios en la expresión genética inducida por la interacción entre el núcleo y el citoplasma en constante cambio.

#### Aplicaciones prácticas de la clonación de animales

Los resultados obtenidos de la clonación de animales a partir de tejidos adultos responden a muchas de las preguntas planteadas originalmente acerca de la continuidad del genoma, ya que muestran de manera clara que en cualquier célula del organismo se encuentra la información completa para conducir el desarrollo total de un animal. Además, abren también nuevos campos de investigación sobre el cáncer, el desarrollo embrionario, la diferenciación y el envejecimiento celular, así como también la posibilidad de aplicaciones prácticas con repercusión directa en la vida cotidiana, ya que se puede contar ahora con una nueva alternativa en la reproducción animal aplicable con muy diversos fines.<sup>11</sup>

Las investigaciones de Wilmut son apoyadas en parte por la compañía escocesa Pharmaceutical Proteins Ltd., que en conjunto con el Instituto Roslin se han dado a la tarea de producir animales transgénicos, especialmente vacas, capaces de producir distintos productos con aplicaciones en humanos. Entre estos se pueden mencionar vacunas, anticuerpos, componentes plasmáticos (albúmina, fibrinógeno o factores de coagulación) o proteínas de alto contenido nutricional como la alfa-lactalbúmina. Estos productos se obtendrían en la leche animal y podrían ser utilizados contra enfermedades como la hemofilia o la fibrosis quística, por mencionar algunas de ellas, o al modificar la calidad de la leche de vaca hacerla apta para el consumo de niños prematuros o de personas afectadas por fenilcetonuria. A partir de la leche de una sola vaca transgénica se podrían obtener hasta 80 kg de albúmina por año, lo que resolvería la gran demanda que tiene esta proteína que ahora se obtiene de sangre humana y que es ampliamente utilizada en el trata-

miento de algunas enfermedades hepáticas, quemaduras extremas, desnutrición, etcétera.

Con la misma estrategia se podría contar con animales diseñados con características que los hagan útiles como modelos de estudio de enfermedades genéticas, donadores de órganos para xenotrasplantes (trasplantes de órganos de animales a humanos) o como grandes productores de leche o de carne. Se podría emplear inclusive como una técnica para reproducir especies animales en peligro de extinción.

Sin embargo, se debe recalcar que a la técnica de clonación le falta mucho para estar lista y ser usada de manera sistemática; deberán pasar varios años de investigación científica y tecnológica intensa para lograr esto. Esta técnica no ha resultado lo reproducible que se desea y no es de aplicación para todas las especies de interés.

#### Avances y logros de la clonación en mamíferos

Hasta la fecha se ha logrado obtener un número reducido de animales clonados a partir de células adultas: la oveja Dolly y otras ovejas más, algunos becerros y los primeros ratones, cerdos y cabras. Esto habla de las dificultades que se presentan para tratar de extrapolar la técnica de clonación a especies de mamíferos filogenéticamente diferentes. Sin embargo, se han logrado producir un sinnúmero de animales de muy diversas especies, que van desde peces cebra hasta conejos, empleando tejidos embrionarios o fetales, lo que ha resultado mucho más sencillo y reproducible.

La clonación de ratones reviste especial interés, ya que hasta hace unos años se pensaba que en estos animales la clonación era irrealizable, porque en ellos el compromiso de diferenciación celular se establece en etapas embrionarias tan tempranas como el estadio de dos células. En especies mayores, como las vacas o las ovejas, la diferenciación comienza hasta el estadio de ocho células, por lo que el material genético ajeno tiene tiempo suficiente para ser reprogramado. Esto último explica la razón de que las primeras investigaciones se hayan enfocado de manera especial a especies mayores.

Para lograr la clonación de ratones se emplearon células de folículo ovárico como donadoras del núcleo, sin necesidad de cultivarlas de manera previa como se hizo en el caso de Dolly con las células de glándula mamaria.<sup>12</sup> La razón de esto es que más de 90% de las células del folículo se encuentran en un estado en que normalmente no proliferan. Estos

ratones fueron sometidos a una segunda ronda de clonación, lo que muestra sin lugar a dudas que algunos mamíferos pueden ser clonados de manera reproducible a partir de células somáticas de organismos adultos.

Recientemente se han clonado ovejas transgénicas que expresan el factor IX de coagulación sanguínea de humanos y aunque fueron clonadas a partir de fibroblastos fetales transgénicos, muestran la posibilidad de clonar animales manipulados genéticamente.<sup>13</sup> Se emplearon sólo aquellas células que expresaban el gen de interés para realizar el proceso de clonación. Esta técnica incrementa de forma notable la producción de animales transgénicos que expresan la característica deseada.

Este ejemplo muestra la importancia de la clonación de animales transgénicos y la aplicación práctica de estas investigaciones. El factor IX es una proteína sanguínea indispensable para la coagulación y se encuentra ausente en personas que padecen hemofilia. Estas personas deben recibir un suministro continuo de este factor a través de transfusiones periódicas o de la inyección de esta proteína purificada a partir de cientos de litros de sangre humana. Contar con animales transgénicos que la producen en su leche, como la vaca, permitiría que los hemofílicos recibieran un adecuado suministro de la proteína ingiriendo la leche de vacas genéticamente modificadas.

A la fecha se observa que la tendencia con respecto a la aplicación de la clonación es su práctica empleando tejidos embrionarios o fetales, ya que esto ha resultado más reproducible que el empleo de células somáticas adultas. Esto permitirá que la clonación se convierta en una técnica de rutina para obtener resultados prácticos en cuanto a la producción de animales con características de interés, sobre todo económico.

#### Perspectivas de la clonación

Algunas investigaciones recientes abren nuevos campos en la aplicación de la técnica de clonación. En 1998 un grupo de investigadores de la Universidad de Wisconsin, encabezado por Neal L. First, reportó la obtención de embriones utilizando ovocitos de vaca como receptores y células epiteliales de ovejas, cerdos, ratas, vacas y monos indistintamente como donadoras del núcleo.<sup>14</sup> En estos experimentos se empleó la técnica de microinyección para la transferencia nuclear. Esto sugiere que la maquinaria responsable de la

reprogramación de los genes en el citoplasma del ovocito puede ser muy similar o idéntica en todos los mamíferos, y abre la posibilidad de usar el embrión de vaca como "receptor universal", ya que es capaz de reprogramar hasta cierto punto el genoma de especies tan diversas. Esta podría resultar una técnica muy útil para la reproducción de animales en peligro de extinción, en los que uno de los problemas principales para la aplicación de técnicas de reproducción asistida es la carencia de ovocitos.

#### ¿Clonación en seres humanos? Ventajas o desventajas

La clonación de animales es alentada sobre todo por motivos económicos, ya que se pueden obtener animales de mejor calidad o con características de interés para los humanos. Sin embargo, desde que se publicó la noticia del nacimiento de Dolly apareció como un fantasma la posibilidad de realizarla en seres humanos. Habían transcurrido 40 años desde los primeros ensayos de clonación en anfibios y se había logrado realizar por fin en mamíferos, ¿entonces qué tan lejos estaría el día de realizarla en seres humanos?<sup>15</sup>

La posibilidad inquietó a mucha gente, al grado de que diversos países empezaron a legislar en contra de la clonación o a impedir que los recursos públicos fueran utilizados con este fin. Se empezó a especular sobre la posibilidad de clonar humanos para mantenerlos como bancos de órganos a la medida de las necesidades, o para ayudar a parejas o individuos infértiles a tener descendencia o para tener duplicados de personas consideradas, ya sea por ellos mismos o por la sociedad, como valiosas.<sup>16</sup>

Sin embargo, para todas estas posibilidades se presentan objeciones técnicas o éticas que hacen que la clonación en seres humanos no tenga justificación. Así, por ejemplo, ante la posibilidad de contar con bancos de órganos ambulantes estaríamos ante la necesidad de contar con humanos de segunda categoría, carentes de una serie de derechos básicos, por lo que actualmente se investiga la factibilidad mucho más práctica de hacer trasplantes de animales a humanos (xenotrasplantes). Para aquellas personas que buscan ayuda para tener descendencia, ahora se cuenta con una serie de técnicas de reproducción asistida mucho más prácticas y económicas que la clonación, pues se debe recalcar que la clonación, hasta el momento, está muy lejos de ser una técnica reproducible que garantice un margen de éxito razonable para intentarlo con estos propósitos. En el caso de la duplicación de personas valiosas se presentaría una serie de

objeciones éticas para decidir quién puede ser lo suficientemente valioso para ser clonado y, suponiendo que este punto se hubiera resuelto, recordemos que los seres humanos, además de una herencia biológica, tenemos una herencia cultural que define nuestra personalidad y habilidades, por



lo que no bastaría la clonación para garantizar copias idénticas de un ser humano. Reportes recientes indican que aun en animales clonados es imposible obtenerlos idénticos, ya que éstos presentan diferencias en sus características físicas y de comportamiento. Con esto se elimina la posibilidad de obtener dos humanos idénticos por medio de la clonación.<sup>17</sup>

De modo que podemos dejar de lado escenarios terribles como el planteado por Aldous Huxley en *Un mundo feliz*,<sup>18</sup> con multitud de seres humanos idénticos trabajando en condiciones deplorables como esclavos de castas privilegiadas.

A pesar de todas estas objeciones técnicas y éticas para la realización de la clonación en seres humanos, existen distintos grupos en el mundo que han manifestado su empeño en realizarla y venden la falsa idea de que tienen la técnica puesta a punto para ofrecerla al público en general. En particular la

compañía Clonaid, fundada por la secta de los raelianos, que ha declarado haber logrado el nacimiento de por lo menos dos niños clonados y que esperan en fechas próximas el nacimiento de algunos más. Sin embargo, esta es una compañía de dudosa reputación con antecedentes académicos y científicos muy oscuros, que al parecer lo que ha logrado es defraudar a una gran cantidad de personas. Según ellos mismos, tienen en lista de espera a cientos de parejas en todo el mundo para ser clonados por una módica cantidad que ronda los cientos de miles de dólares por persona.<sup>19</sup>

La clonación no es "la Técnica" que va a resolver problemas importantes del ser humano, sino sólo una técnica más de reproducción asistida, con sus ventajas y desventajas como todas las ya existentes y que, en cuanto sea puesta a punto para ser aplicada a los seres humanos, de seguro se utilizará para investigación más que con fines utilitarios. De este modo, la clonación en seres humanos de seguro no se llevará más allá de estadios embrionarios muy tempranos para arrojar luz sobre fenómenos biológicos tan importantes como el desarrollo embrionario, la diferenciación celular, los procesos de envejecimiento o aspectos básicos del ciclo celular y del cáncer, y difícilmente se encontrará una justificación para clonar a seres humanos hasta tener copias de humanos adultos. Estos estudios redundarán en el mejoramiento de la calidad de vida de la población, por lo que debemos evitar caer en el exceso de impedir toda investigación en la que la clonación se encuentre involucrada.

#### Clonación de células troncales

Una posibilidad de clonación en humanos, menos espectacular y con más posibilidades reales de ser utilizada, es la clonación de células troncales (indiferenciadas). Estas células tienen la capacidad de reproducirse de forma indefinida para dar lugar a una gran variedad de líneas celulares especializadas. En el humano hay muchas clases de estas células que, cuando se dividen, parte de su progenie se especializa como músculo cardíaco o neuronas, mientras que otras permanecen indiferenciadas, listas para dividirse de nuevo y regenerar los tejidos de manera constante. Las células troncales se reproducen durante toda la vida del individuo, regenerando el desgaste de los tejidos como la piel y la sangre. Estas células se presentan en los adultos, pero las células troncales con más posibilidades de diferenciación son las de embriones tempranos. A diferencia de las adultas, las células embrionarias son pluripotenciales y pueden derivar en cualquiera de los tipos de células que forman el cuerpo.

Una característica esencial de las células troncales es su capacidad de reproducirse en cultivo *in vitro*, sin diferenciarse y conservando la potencialidad de desarrollarse, bajo condiciones experimentales, en células de cualquier tipo de tejido, lo que las haría potencialmente útiles para corregir el funcionamiento de tejidos dañados en enfermedades como Alzheimer o en leucemias. Las células embrionarias podrían ser la materia prima "ideal" para ser usadas terapéuticamente, ya que las células troncales adultas tienen limitaciones: son raras y presentan algunas dificultades para su identificación y aislamiento, sólo se pueden diferenciar hacia un número limitado de células especializadas, no pueden formar cualquier tipo de tejido especializado, su número es limitado y no se replican de manera indefinida en cultivo. Todos estos atributos sí los tienen las células embrionarias.<sup>20</sup>

La clonación es una de tantas metodologías que tienen la ciencia y la tecnología para tratar de entender los fenóme-

nos biológicos y usarlos para su beneficio. Esto quiere decir que no es "la técnica" ni mucho menos la panacea que resolverá todos los problemas reproductivos, de producción de alimentos ni la cura de enfermedades. Además se encuentra en proceso de desarrollo, sobre todo con células de adultos, por lo que pasarán varios años antes de que se pueda usar como una metodología reproductiva con alto grado de eficiencia (en animales diferentes al hombre) o como una alternativa terapéutica a través de las células troncales.

Mientras tanto, podemos decir que existen otras alternativas de reproducción asistida como la fertilización *in vitro* (sin ningún problema ético ni moral), la inseminación artificial, etcétera, así como la obtención de células troncales de adultos (con las limitaciones que ya se mencionaron), o células del cordón umbilical de recién nacidos, que pueden conservarse en congelación por varios años, o de otros animales que se pudieran aplicar a los humanos (xenotrasplantes).

## Notas

<sup>1</sup>Reforma, febrero de 2003, <http://www.reforma.com/flashes/ciencial/dolly>

<sup>2</sup>E. Casas y M. Betancourt, "Clonación: una alternativa en la producción animal", en J. Velázquez (coord.), *Biología de la reproducción*, México, UAM, 1998, pp. 483-499.

<sup>3</sup>M. S. O'Shea y K. Benítez, "Diferenciación celular", en R. López, F. Díaz, R. Cano y S. Arias (eds.), *Biología celular. Aspectos fundamentales*, México, Alhambra Mexicana, 1986, pp. 149-165.

<sup>4</sup>W. Kuri y F. Castro, "Diferenciación celular", en J. M. Martínez (ed.), *Teorías y hechos sobre la vida*, México, Alhambra Mexicana, 1987, pp. 199-219.

<sup>5</sup>S. F. Gilbert, *Developmental Biology*, Massachusetts, Sinauer Associates, 1994, pp. 41-46.

<sup>6</sup>R. Briggs y T. J. King, "Transplantation of living nuclei from blastula cells into enucleated frogs' eggs", en *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 38, 1952, pp. 455-463.

<sup>7</sup>R. S. Prather y N. L. First, "Cloning embryos", en *J. Reprod. Fert.*, 40, 1990, pp. 227-234.

<sup>8</sup>I. Wilmut, A. E. Schnieke, J. McWhir, A. J. Kind y K. H. S. Campbell, "Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells", en *Nature*, 385, 1997, pp. 810-813.

<sup>9</sup>K. H. S. Campbell, J. McWhir, W. A. Ritchie y I. Wilmut, "Sheep cloned by nuclear transfer from a cultured cell line", en *Nature*, 380, 1996, pp. 64-66.

<sup>10</sup>*Scientific American*, <http://www.sciam.com/explorations/090297clone/beardsley.html> y <http://www.sciam.com/explorations/1998/072798clone/index.html>

<http://www.sciam.com/explorations/1998/072798clone/index.html>

<sup>11</sup>E. Pennisi, "The lamb that roared", en *Science*, 278, 1997, pp. 2038-2039.

<sup>12</sup>T. Wakayama, A. C. F. Perry, M. Zuccotti, K. R. Johnson y R. Yanagimachi, "Full-term development of mice from enucleated oocytes injected with cumulus cell nuclei", en *Nature*, 394, 1998, pp. 369-374.

<sup>13</sup>A. E. Schnieke, A. J. Kind, W. A. Ritchie, K. Mycock, A. R. Scott, M. Ritchie, I. Wilmut, A. Colman y K. H. S. Campbell, "Human factor IX transgenic sheep produced by transfer of nuclei from transfected fetal fibroblasts", en *Science*, 278, 1997, pp. 2130-2133.

<sup>14</sup>T. Dominko, M. Mitalipova, B. Haley, Z. Beyhan, E. Memili, B. McKusick y N. First, "Bovine oocyte cytoplasm supports development of embryos produced by nuclear transfer of somatic cell nuclei from various mammalian species", en *Biol. Reprod.*, 60, 1999, pp. 496-502.

<sup>15</sup>*Time*, <http://www.pathfinder.com/TIME/cloning/home.html>

<sup>16</sup>R. Lisker y R. Tapia, "Clonación en humanos", en *Ciencia*, 48, 1997, pp. 5-13.

<sup>17</sup>C. Ezzel, "Ma's eyes, not her ways. Clones can vary in behavioral—and physical—traits", en *Scientific American*, 288, 2003, p. 14.

<sup>18</sup>Aldous Huxley, *Un mundo feliz*, México, Editores Mexicanos Unidos, 1983, 218 pp.

<sup>19</sup>Clonaid, <http://www.clonaid.org>

<sup>20</sup>J. A. Thomson, M. A. Waknitz, J. J. Swiergiel y V. S. Marshall, "Embryonic stem cells lines derived from human blastocytes", en *Science*, 282, 1998, pp. 1145-1147.

# P OEMAS

Vítězslav Nezval



**Nota y versiones de Miguel Ángel Flores,  
sobre las traducciones directas de Juliana Wernerová**

Vítězslav Nezval (Moravsk, Krumlov, 1900-Praga, 1958) fue poeta, prosista, dramaturgo y traductor, sobre todo de Rimbaud. Amigo de Eluard, de Aragon, de Breton y de muchos otros, fue el guía, el iniciador, el exégeta de la vanguardia entre las dos guerras mundiales. Dotado de una imaginación espontánea, rica, sensual, concedió un papel preponderante a la imagen en la expresión poética. Como fundador, con otros poetas, del "poetismo", luchó, en el seno de una sociedad racionalista y conformista, por la valorización del sentimiento, de la sensibilidad, de la fantasía. Reivindicó para la poesía el juego y el divertimento. En él, la imaginación exclusivamente asociativa rige tanto los poemas breves como sus grandes composiciones polisemánticas. Nezval se entrega al juego de las asociaciones libres; gustaba del entreveramiento de muchas acciones simultáneas, del movimiento de las metáforas inesperadas y de las comparaciones insólitas.

En los años treinta el Nezval surrealista no cambió sus métodos: su verso se hizo cada vez más amplio, casi épico, aproximándose a la prosa, que se sumergía en el curso rápido de un surtidor de asociaciones. Por lo demás sus enumeraciones sin fin, las letanías que brotaban de su subconsciente, regresan siempre al punto de partida.

Después de la Segunda Guerra Mundial y de la liberación de la antigua Checoslovaquia, Nezval se esforzó por realizar una síntesis de sus conquistas anteriores en el campo de la poesía y de la ideología: fue la época del inicio del régimen socialista. La imaginación de Nezval se inflama de esta realidad. Vive la ilusión de que ese régimen significará la felicidad de todos: obreros y burgueses. El enemigo acecha y puede haber una nueva guerra. Da la voz de alarma. El hombre

libre en armonía, el hombre ideal que sueña Nezval, está amenazado, se le insulta y se le injuria. La imaginación del poeta proclama su indignación y rechazo. Para Nezval todo aquello que era capaz de deformar el rostro del hombre podría también deformar el rostro de la poesía. Murió relativamente joven. Tuvo el privilegio de no ser testigo del horror en que desembocaron sus sueños de utopía. Es quizás el poeta más creativo, audaz y profundo de la lengua checa.

## Pražský chodec

Jednoho dne v dubnu 1920 jsem přijel poprvé do Prahy  
Na nádraží smutné jak popel se choulil zástup  
nezastníků  
Byli to vystřehovalci  
Také jsem tu spatřil svět kterému nebudu nikdy  
rozumět  
Poledne houkalo byl soumrak nádražní budova se  
táhla do předměstí

Nechápeš pro te zavřeli v márnici  
Kde cítíš zeli a nádražní pach  
Vůně mého kufříku mě rozplakává  
Chvějí se jak pianola ve výšce  
Dvěř visí jak zlé mračno nad oknem z kterého se  
nikdy nevykloním  
Připadáš si vůde jako cizinec  
Jak by se mi někdo vysmíval stojí přede mnou náhle  
Hradčany  
Zavírám oči byla to fata morgána  
Byl to kus vzpomínky slzy kanou jsme v Praze  
Marně se pokoušíš usnout v pokojíku kde se někdo  
zastíelí  
Tak jsem chodil celé dny a noci  
Nevšlovně sklíčen  
Všecko je cizí neodvažuješ se vzpomínat  
Až jednoho dne

## El transeúnte de Praga

Un día de abril de 1920 llegué por primera vez  
a Praga  
En la estación, triste como la ceniza, se hacía ovillo  
un grupo de infelices  
Eran los refugiados  
Vi también un mundo que nunca entenderé  
El mediodía ululaba, era el atardecer, el edificio  
de la estación se extendía hasta los suburbios  
Aún sigues sin entender por qué te encerraron  
En el sanatorio donde se respira el olor de la col  
y de la estación maloliente  
El aroma de mi maleta me hace llorar  
Tiemblo como una pianola en la altura  
El patio cuelga como una nube maligna encima  
de la ventana a la que nunca me asomaré  
En todas partes te sientes como un extranjero  
Súbitamente como si alguien se burlara de mí ante  
mis ojos aparece Hradchin  
Los cierro, era fata morgana  
Era un pedazo de recuerdo, caen las lágrimas, estamos  
en Praga  
En vano intento dormir en un cuarto donde alguien  
se va a disparar  
Así caminaba días y noches enteras  
Inexplicablemente triste

Potkáváš vzpomínku

Je to přítel

Ten muž mě bere s sebou pod deštník

Sedíme v pokoji hraje se na piano konečně tě budu  
moci milovat Praho

Sedíte na nábeží

Přeloc minula přišli jsme z hrozné cely

Byla krásná s nahou ženou na koženém divanu

Pod vodou visí světla

Jak by někdo sklápěl deštník

Denně budu pozorovat slunečnickovou slavnost  
skloněn z mostu Legií

Bylo to těžké jak láska k ženě před ní prchá

A kolik jsi přitom změnil byt

Než jsi se dal uchvátit jejíma zelenýma očima

Teprve v jejích stopách se mi mění nábeží v terasu  
plnou lampiónů

Při ní umírají v oknech kaváren jepice

Kolikrát jsi se přestěhoval

Než tě okouzli zmrzlinaři v Salvátorské ulici

Tak jsem se naučil milovat Prahu

Tak jsem uslyšel zazpívat ptáka pod secesní žímsou  
jednoho zchátralého náměstí

Tak tě přebol tvůj bezútěšný smutek

Tak jsi našel na churavé periférii Popelku

Todo es tan ajeno no te atreves a recordar

Hasta que un día

Encuentras un recuerdo

Es un amigo

Me lleva consigo bajo su paraguas

Estamos sentados en un cuarto, se oye un piano,  
por fin podré amarte Praga

Estáis sentados en el malecón

Pasó medianoche

Regresamos de una celda terrible

Fue bella con una mujer desnuda en un sofá de piel,

Debajo del agua cuelgan las luces

Como si alguien cerrara un paraguas

A diario voy a observar las luces de los parasoles  
asomado desde el Puente de las Legiones

Ha sido difícil, como el amor a una mujer de la cual  
huyes

Y cuántas veces cambiaste de departamento durante  
todo esto

Antes de que te dejaras llevar por sus ojos verdes

Ahora con sus huellas se transforma el malecón  
en una terraza llena de faroles

Donde mueren las palomillas en las vitrinas  
de las cafeterías

Cuántas veces te mudaste antes de que te hechizara  
el vendedor de helados y la calle Salvátorská

Así aprendí a amar a Praga

Así oí cantar a un pájaro debajo de la cornisa *art  
nouveau* de una plaza vieja y descuidada

Así se te pasó tu inconsolable tristeza

Así encontraste en la morbosa periferia gris

Tak jsi se stal pražským chodcem  
Tak jsem se naučil dávat si v tobě schůzky  
s dobrodružstvím a láskou  
Praho našich snů

Je večer práce utichla a místo tančí  
Pro tvé oči se rozevřely tisíce vějířů  
Tvůj černý kočár jezdí z bílých domů

Bude se točit jak nádherný kolotoč  
Květ magnolie puká jsou to sukny  
Jsou to sukny jsou to klobouky  
Jsou to jejich oči jsou to jejich ústa  
I uprostřed deštivého dne je zářivá  
Ztrácí ráno já je sbírám  
Ztrácí ráno kdekoliv i v sousedství ohavných prádeln  
zářivá jak  
Vodostysk nad hřbitovem  
Jak válečka nad spící ženou jak oči v jezere  
Jak poár v zlatnickém krámu jako páv na rozhledně  
Jak duha nad oknem kde někdo hraje na klavír  
Jak hřeben z něho sráží jiskry na kytici karafiátů  
Jak deštník její propálil meteor  
Jak vodotrysk jímá na mě mává mě když jsme smuten  
Jak lid kapitána Korkorána jen narazil na  
magnetovou horu

a la Cenicienta  
Así te transformaste en el transeúnte de Praga  
Así aprendí dentro de ti a organizar los encuentros  
con aventura y amor  
Praga de nuestros sueños

Cae la noche, el trabajo quedó en silencio, la ciudad  
baila  
Para tus ojos se abrieron miles de abanicos  
Tu coche negro sale de casas blancas

Darás vueltas como un precioso tiovivo  
La flor de magnolia se abre, son las faldas  
Son las faldas, son los sombreros  
Son sus ojos, son sus labios  
Incluso a mitad del día lluvioso es brillante  
Pierde las rosas yo las recojo  
Pierde las rosas en cualquier lugar incluso  
en la vecindad de espantosos lavaderos  
Mi ansia me lleva por Praga que me parece ser  
prodigiosa como una fuente encima del cemento  
Como una libélula encima de una mujer dormida  
como ojos en el lago  
Como incendio en una joyería  
Como pavo real en un mirador  
Como arco iris encima de la ventana donde alguien  
toca un piano  
Como peine del cual salen chispas hacia el ramo  
de geranios  
Como un paraguas quemado por un meteoro  
Como una fuente con la cual me saludas cuando  
estoy triste  
Como barco del capitán Corcoran que chocó  
con la montaña de imán.

## Prosba

Vymaluj vymaluj malíř  
Kapra na mém talíř  
Abych nemusel jísti  
Jen samý chléb a listí

Pomaluj všechny nádoby  
Mé beznadějně chudoby  
Abych nemusel pít  
Jen samou rosou z květí

Namaluj na oblohu stín  
A věnu na můj prázdný klín  
Namaluj na nebesa boha  
At' se chud'as aspoň rouhá

Namaluj věru na dveře  
At' mě rychle sebe  
Vymaluj vymaluj malíř  
Věbenici na mém talíř



## Plegaria

Pinta, pinta, pintor  
Una carpa en mi plato  
Para que no tenga que comer  
Sólo metralla y hojas

Pinta todos los recipientes  
De mi pobreza sin esperanza  
Para que no tenga que beber  
Sólo el rocío de las flores

Pinta en el cielo una sombra  
Y una mujer  
En mi vientre vacío  
Pinta en el cielo a Dios  
Para que el pobre por lo menos blasfeme

Pinta un diablo en la puerta  
Para que me lleve rápido  
Y pinta, pinta pintor  
Una horca en mi plato

## Sbohem a sáteček

Sbohem a kdybychom se víckrát nesetkali  
bylo to překrásné a bylo toho dost  
Sbohem a kdybychom si spolu schůzku dali  
možná se nepůjdem se půjde jiný host

Bylo to překrásné ale vlécko má svůj konec  
Mlčí umíráníku mlčí ten smutek já už znám  
Polibek kapesník siréna lodní zvonec  
Tři čtyři úsměvy a potom zůstat sám

Sbohem a kdybychom si neřekli už více  
ať po nás zůstane maličká památka  
vzdušná jak kapesník prostíří ne pohlednice  
a trochu mámivá jak vlně pozlátka

A jestli viděl jsem co neviděl jiní  
tím lépe vláčkovko je hledá rodný chlív  
Ukázalas mi jih kde má své hnízdo v skříní  
Tvým osudem je let mým osudem je zpív

Sbohem a bylo-li to vlécko naposledy  
tím hůž mé naděje nic vám už nezbude  
Chcem-li se setkati nelužme se radě tedy  
Sbohem a láteček Vyplá se osude!

## Adiós y un pañuelo

Adiós y por si no nos volvemos a ver  
Diré que fue hermoso y que con eso bastó  
Adiós y si nos volvemos a citar  
Quizá no lleguemos o aparezca otra persona

Fue hermoso pero por desgracia todo se acaba  
Callen campanas, no doblen más: esa tristeza  
la conozco ya  
Un beso, un pañuelo, una sirena, la campana del barco  
Tres, cuatro sonrisas y luego quedo solitario

Adiós y si nada queda por decirnos  
que al menos sobreviva un pequeño recuerdo  
tan leve como un pañuelo, más sencillo  
que una postal  
y un poco engañoso como el brillo del oropel

Y si he visto lo que los demás no han visto  
será mejor así, golondrina, que buscas tu establo natal,  
me señalaste el sur, donde el armario guarda el nido,  
tu destino es el vuelo, y el mío, el canto

Adiós y si acaso todo esto sucedió por última vez  
será peor, así esperanzas mías ya nada os quedará  
será mejor entonces no despedirse  
Adiós y un pañuelo, ¡cumple con lo tuyo, destino!