

C

CLONACIÓN: CIENCIA Y MITO DE RE-CREAR

Dulce María Delgadillo

Dulce María Delgadillo (ciudad de México, 1965) es licenciada en biología por la UNAM, maestra en ciencias del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados (Cinvestav) del IPN y doctora en ciencias por el Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada (CICATA) del IPN. Es integrante del Sistema Nacional de Investigaciones desde 1997.

El término clonación, usado de manera frecuente en la actualidad por las ciencias biológicas, denota genéricamente la derivación de un organismo idéntico a otro. Pero, específicamente, ¿qué es la clonación? Para los científicos clonar significa producir moléculas, células, tejidos u organismos completos idénticos a un original, esto es, obtener copias exactas o réplicas de este último. En este artículo haremos algunas precisiones de esta técnica para entender sus implicaciones.

Desde hace varias décadas los científicos han venido realizando experimentos basados en la manipulación de biomoléculas y células, ambas con características predecibles, gracias al desarrollo de la ciencia y sus campos multidisciplinarios. Algunos, como la biotecnología, están encaminados al mejoramiento genético de especies agrícolas de consumo humano o animal; otros, como la biomedicina molecular, tienen perspectivas acerca de la prevención de enfermedades utilizando las vacunas de “nueva generación”, o bien contribuciones al entendimiento de padecimientos como el cáncer o el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). Algunas otras investigaciones como la clonación de células humanas, en cambio, se han perfilado hacia un campo sumamente polémico

dada su repercusión ética dentro de las sociedades contemporáneas. Aunque la clonación se ha practicado en animales y plantas, sólo recientemente se ha permitido la aplicación de esta técnica con un embrión humano en un laboratorio suizo. La perspectiva de la clonación de mamíferos, subrayan algunos investigadores, permitiría, a través del desarrollo de modelos experimentales, esclarecer grandes dudas acerca del manejo y control de muchas enfermedades que afectan al hombre.

Los genes, conformados por secuencias específicas de ácido desoxorribonucleico (ADN), poseen la información necesaria que determina las características genotípicas y fenotípicas de cada organismo confiriéndole individualidad. Los seres vivos presentan diferentes grados de complejidad en su organización genética. Las células procariotas o anucleadas, como las bacterias, evolutivamente son los organismos más sencillos, su material genético está constituido por un solo cromosoma circular en el que se agrupan alrededor de 2,000 a 3,000 genes con la información necesaria para realizar el ciclo biológico completo de la célula. Por otro lado, los organismos eucariotas (células con núcleo), representados por el resto de los individuos que habitan el planeta, poseen varios cromosomas lineales, los cuales pueden tener entre 50,000 y 100,000 genes. Debido a esta gran diferencia en la complejidad de la estructura y organización genéticas, son los procariotes los que se han empleado más comúnmente en la exploración de las técnicas de clonación en los laboratorios de investigación científica en todo el mundo.

Pero en ciencia la clonación tiene varios significados y es preciso entender los diversos planos en los que se ha empleado. A nivel molecular se usan técnicas como la ingeniería genética o bioingeniería para la construcción de ADN recombinante, esto es, moléculas de ADN nuevas mediante la unión de secuencias génicas obtenidas de diferentes organismos, con una molécula circular de ADN llamada plásmido vector. Esta molécula se introduce en bacterias en donde puede replicarse, transcribirse y traducirse utilizando los sistemas enzimáticos de la célula. De manera paralela, una vez dentro de la bacteria, el gen clonado se expresa, es decir, se produce la proteína para la que codifica. Las bacterias transformadas pueden cultivarse masivamente en fermentadores con gran capacidad, produciendo enormes cantidades de la proteína recombinante. De este modo se logró obtener hormonas como la insulina, cuya utilización en el mundo es de gran importancia médica. Otros organismos empleados para expresar proteínas recom-

binantes son las levaduras, cuya transformación ha permitido el mejoramiento de algunas cepas fermentadoras de gran relevancia en la industria cervecera.

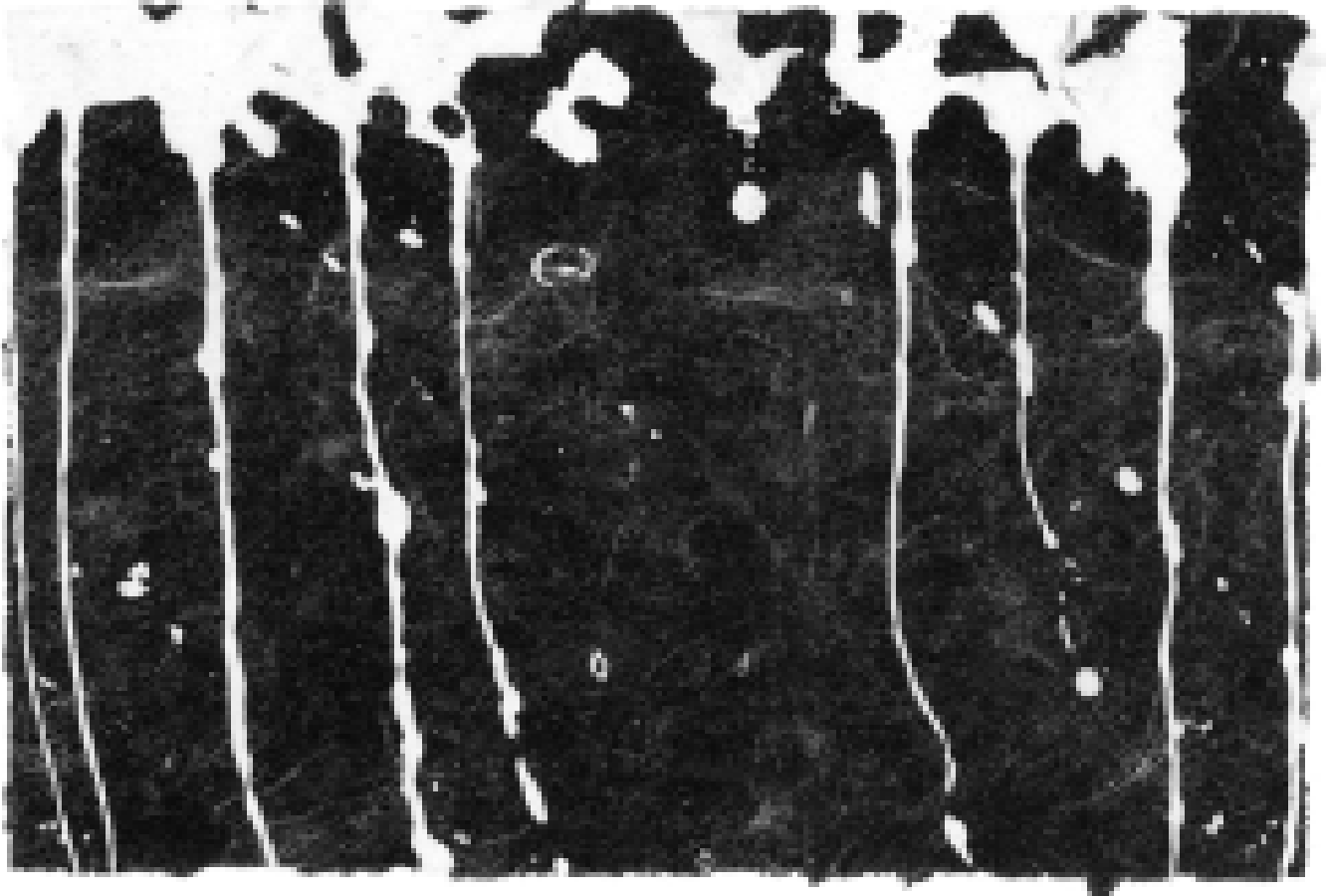
En otra escala se encuentra la clonación a partir de una población celular. Cuando se cultivan células provenientes de una población heterogénea, es decir, células con distintas características fenotípicas y que son el resultado de una expresión diferencial de sus genes, es posible, mediante un proceso de selección, separar una subpoblación o una sola célula, seguir su cultivo y obtener una población homogénea que presente el genotipo seleccionado. Por ejemplo, en un cultivo polixénico de parásitos unicelulares, éste se encuentra asociado con otros microorganismos y se pueden encontrar poblaciones con diferente grado de patogenicidad debido a la expresión diferencial de proteínas específicas. Con este método de clonación se han obtenido "clonas" de organismos en los que el comportamiento de la población clonal del parásito *in vitro* puede reflejar aspectos de patogenicidad y virulencia presentes *in vivo*.

Un nivel más lo compone la clonación genética en la que se trabaja con una población cerrada de organismos multicelulares caracterizados genéticamente. En este caso se parte de la cruce de una pareja de individuos (macho y hembra); los descendientes a su vez son cruzados entre ellos y el proceso se repite por varias generaciones. Dado que no hay una mezcla con otra población y sólo existe un par de progenitores, los organismos hijos presentaron los caracteres fijados de los padres. De esta manera el genoma de los individuos obtenidos en cada generación se va "depurando".

En resumen, en estos tres niveles se tiene que a través de la clonación basada en una selección se han logrado obtener cepas de microorganismos y líneas celulares eucariotas con alguna característica y función específica. Algunos ejemplos de esto son: I) cepas de bacterias productoras de antibióticos, hormonas, enzimas o proteínas específicas; II) parásitos en los que se pueden estudiar mecanismos de invasión, virulencia, patogenicidad o de resistencia a fármacos; III) células en las que se pueden caracterizar diversas funciones celulares como el flujo iónico, el transporte y la secreción de proteínas, etcétera; IV) animales carentes de alguna función fisiológica específica, como los llamados ratones desnudos, que presentan deficiencias en su sistema inmune, lo que permite estudiar diversos procesos infecciosos, y V) ratones singénicos cuya población es genéticamente pura, casi en 96%.

Sin embargo, la perspectiva de la clonación de una célula eucariota derivada de un organismo multicelular que, como mencionamos antes, presenta un mayor número de genes y cromosomas, representaba una complejidad técnica mayúscula, ya que a otros niveles se trataba de clonar biomoléculas, aislar una célula con marcadores genéticos definidos o realizar cruces entre organismos hermanos. Pero clonar toda la información genética de un individuo adulto a partir de una

células, se dice, se han diferenciado y especializado. En el hombre, por ejemplo, existen alrededor de 200 tipos de células somáticas diferentes. Cabe mencionar que todas las células que conforman nuestro organismo se originaron a partir de una célula no diferenciada, producto de la fusión de las células parentales. En los estadios tempranos del desarrollo embrionario esta célula se divide muchas veces, generando estirpes celulares que gradualmente se diferencian hasta su



de sus células implicaba retos técnicos nuevos y, tratándose de la clonación de seres humanos, discusiones éticas.

Ahora bien, ¿de dónde puede obtenerse la totalidad de los genes que representan a un individuo adulto, con un fenotipo de especie completamente expresado? La respuesta es: del núcleo de una célula de ese individuo. En organismos con reproducción sexual existen dos tipos celulares: las células germinales o gametos y las células somáticas. Las primeras se caracterizan por presentar la mitad de la información genética del organismo, es decir, son haploides y participan en la fecundación. Las células somáticas, en cambio, son diploides (tienen dos copias de cada gen) y conforman los tejidos, órganos y sistemas del organismo. Ambos tipos celulares tienen, por lo tanto, un programa genético definido para realizar una función específica en el individuo completo. Estas

especialización. Todas las células somáticas presentan la misma información o carga genética. Sin embargo, debido a mecanismos de regulación génica establecidos a través del proceso de diferenciación celular, cada célula expresa un fenotipo diferente dentro de la organización estructural, metabólica y fisiológica del organismo.

Por lo tanto, la clonación de un individuo multicelular completo partiría de la utilización del material genético obtenido del núcleo de una célula somática. Pero, como sabemos, una célula somática es una célula diferenciada y, en un organismo multicelular adulto, estas células contienen el programa genético específico y único que define al individuo. Considerando que esta información es invariable, ¿sería posible programarla *de novo* para que produjera a un individuo completo? En 1997 y luego de 277 intentos, el grupo del doctor

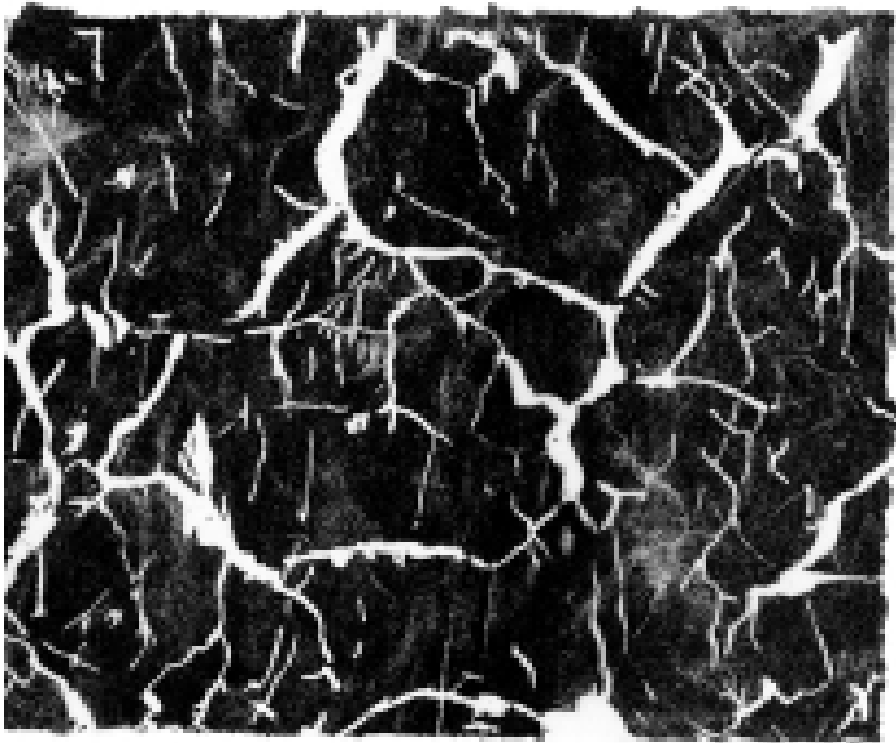
Wilmot, en Escocia, anunció el nacimiento de Dolly, una oveja clonada a partir de una célula diferenciada proveniente de la glándula mamaria de una oveja adulta de seis años.

El método empleado para la clonación de Dolly consistió en la transferencia nuclear. En esta técnica se emplean dos células: la célula receptora que normalmente es un huevo u óvulo no fertilizado que se obtiene inmediatamente después de la ovulación, y la célula donadora, proveniente del organismo que será copiado. El núcleo de la célula receptora se extrae por succión con una micropipeta cuya punta es fina en extremo. Después, en condiciones experimentales adecuadas, la célula receptora anucleada se fusiona con la célula donadora que contiene la información genética completa. El producto de la fusión celular o clon es una célula que tiene el potencial para proliferar de manera similar a un cigoto, no obstante, tiene un plan genético dictado exógenamente y cuyo destino fenotípico no se definió por recombinación de dos cargas genéticas como ocurre en la reproducción sexual. El clon se implanta en el útero receptor de una hembra de la especie clonada dando origen, después del periodo de gestación, a un individuo genéticamente idéntico al organismo donador y cuyo fenotipo representa una réplica exacta. La combinación de técnicas como la clonación y la biotecnología ha permitido el empleo de líneas celulares en cultivo para clonar organismos modificados y seleccionados genéticamente. Esto se realiza a través de la inserción de genes específicos de una especie (por ejemplo de humano) en otra (por ejemplo de oveja) que de manera eventual expresaran el fenotipo deseado o predecible. A estos organismos se les ha denominado animales transgénicos y su importancia radica en la producción de proteínas humanas de gran valor médico. Sin embargo, la técnica para obtener animales transgénicos ha tenido una eficiencia muy baja, pues de un gran número de huevos fertilizados, a los que se ha microinyectado la construcción con el gen de interés, sólo pocos son capaces de incorporar la información extraña, expresarla y segregarla a su descendencia. En 1997 el grupo del doctor Wilmot logró obtener una oveja transgénica llamada Dolly, a la que se le incorporó el gen humano que codifica para el factor IX, una proteína que participa en la coagulación sanguínea y que se emplea en el tratamiento de pacientes con hemofilia tipo B. Dolly secreta la proteína humana en su leche. El resultado obtenido con Dolly sugiere que una vez que las técnicas de transgénesis se estandaricen, será posible realizar la clonación de organismos con cambios genéticos precisos.

En la breve descripción señalada en los párrafos anteriores se puede observar que la clonación ha significado un gran avance científico y muchos investigadores a favor de esta técnica ven la posibilidad de desarrollar modelos de estudio para enfermedades de etiología diversa. Hasta ahora la clonación de biomoléculas ha servido para producir algunos medicamentos y vacunas. Los primeros, empleados en el tratamiento de ataques cardíacos, ciertas patologías del riñón, diabetes, varios tipos de cáncer, hepatitis, esclerosis múltiple, fibrosis quística, y los segundos en la prevención de enfermedades infecciosas. Pero, además, se tiene la expectativa de clonar órganos y tejidos que podrían solucionar problemas de trasplante y regeneración tisular. La clonación de órganos completos serviría para su trasplante en personas que en la actualidad deben esperar por un donador, la mayoría de las veces por tiempo indefinido. Además, se evitaría el rechazo inmunológico del órgano transplantado o tejido injertado ya que se clonaría a partir del mismo paciente o de un individuo cercano genéticamente.

Uno de los factores que no puede evaluarse con seguridad en el potencial de los clones y de difícil pronóstico es el comportamiento del individuo en su conjunto, más aun cuando se trata de un solo factor, modificado o modificador, que le afecte de manera específica. Por supuesto, y como se ha visto hasta ahora, es posible el desarrollo de técnicas controladas que permiten obtener los resultados esperados. Pero a este nivel vale la pena reflexionar sobre los alcances que tiene la manipulación de la naturaleza en una forma egocéntrica respaldada, no obstante, por el viejo proyecto científico de entenderla y mejorarla. A pesar de esto surgen preguntas un tanto escépticas: ¿cómo se puede operar un sistema que, si bien ha sido ampliamente estudiado, es aún desconocido en tantos aspectos? A pesar del amplio conocimiento que los modelos *in vitro* han aportado, los sistemas *in vivo* presentan modificaciones impredecibles o aleatorias. Por ejemplo, desde hace muchos años se han desarrollado diversas drogas y terapias para controlar el cáncer, sin embargo su biología está un paso adelante del conocimiento biomédico y hasta ahora no ha sido posible prevenirlo y eliminarlo. Otro ejemplo lo podemos ver en los avances médicos que han desarrollado sistemas altamente sofisticados y en extremo sensibles para la detección de daños estructurales en el cerebro, pero no han esclarecido la etiología de muchas enfermedades neurodegenerativas y menos se sabe la manera de prevenir las, controlarlas o revertirlas.

Por otro lado, la clonación nos ha llevado también a plantearnos cuestiones de bioética a las que aún no hemos dado respuestas en el debate mundial. Biológicamente una especie está definida como el conjunto de seres naturales que comparten caracteres comunes y se reproducen entre sí. Uno de los riesgos que implica la clonación es perder la diferencia



intrínseca de los individuos de la misma especie, una pérdida en la recombinación de información genética que, como la historia evolutiva lo ha mostrado, ha sido una pieza fundamental en la sobrevivencia de los organismos en el planeta por millones de años. El hombre ha olvidado dos cosas fundamentales, la primera, que somos una especie joven que ha tenido un gran desarrollo evolutivo, y la segunda, que la naturaleza nos ha mostrado que la falta de diversidad conlleva a la extinción de una especie debido a la homogenización del potencial genético frente a la selección natural. Los individuos hasta ahora clonados han sido mantenidos en condiciones artificiales e ideales para su desarrollo, sin embargo, en la naturaleza los organismos son sometidos a presiones de selección y adaptación, por lo que desconocemos la evolución de los clones en un medio ambiente natural. Entonces: ¿hacia dónde nos llevaría la clonación sistemática de organismos genéticamente idénticos? ¿Hasta dónde es posible controlar a la naturaleza, encargada finalmente de darnos una heterogeneidad, una diversidad y el “ser” único de cada uno de nosotros?

En lo ético se tiene que considerar el futuro de la humanidad con individuos genéticamente idénticos entre sí. ¿Quién va a ser el encargado de determinar qué material genético se usará para la clonación? ¿Cuáles serán los criterios a seguir para aceptar o descartar a los posibles donadores de ADN? ¿Nos estamos encaminando hacia una nueva era de discriminación y segregación humana? De realizarse de manera sistemática la clonación ¿qué pasará? ¿Serán los nuevos individuos perfectos o seres aberrantes? ¿Cuántos de esos individuos tendrán que ser “desechados” en los procesos de estandarización de técnicas, depuración de material genético y obtención de resultados no esperados en los experimentos? ¿Podremos guardar a los individuos obtenidos de una clonación que no haya resultado satisfactoria a gusto del donador?, o, ¿cómo se le explicará que el clon es él mismo y que debe aceptar que siempre ha tenido las imperfecciones exhibidas por su copia? Nosotros, quienes ya tenemos un lugar en el planeta ¿seremos organismos obsoletos? Y, si no nos reproducimos de la manera usual (hasta ahora), ¿tendremos alguna concesión de parte de los nuevos seres para ser clonados y así preservar nuestra sangre, apellido y honor?

Mitológicamente se ha hablado de la existencia de un doble de cada uno de nosotros: *Fetch* para los escoceses, *Doppelganger* para los alemanes, *tona* o *nagual* para los aztecas, *ka* para los egipcios, etcétera. ¿Será la clonación el punto de convergencia para nuestro encuentro narcisista? ¿Hasta qué punto se puede controlar la “creación” de seres humanos? De la imaginación de algunos escritores han surgido novelas en las que se describe la idea del hombre como creador sistemático de organismos con un programa genético definido: *Frankenstein* (Mary B. Shelley) y *Un mundo feliz* (Aldous Huxley) han impactado a los lectores con la ficción creada. Pero ahora los resultados científicos aportados por las técnicas clonales no dejan lugar a dudas sobre la posibilidad de llevar a cabo las fantasías imaginadas. Es indispensable hacernos todas estas preguntas y tener una plena conciencia de lo que puede ocurrir en caso de que la clonación se establezca como la forma de “re-crear” al mundo. Debemos tener mucho cuidado en diferenciar lo que la técnica puede aportar en beneficio del hombre y los riesgos que, sin fantasear, corremos en caso de que alguna persona, como se ha visto en la historia mundial, utilice el poder en contra de la humanidad estableciendo un ejército de clones para dominarla. •