

CLONACIÓN ANIMAL: MITOS Y REALIDADES

Dr. Lino Barañao*. 2008. Brangus, Bs. As., 30(57):96-100.

*Investigador del Conicet, Profesor Asociado del Departamento de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas de la UBA y presidente de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica. Actualmente se desempeña como Ministro de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de La Nación.

Este texto es un extracto del capítulo "ADN, Episodio II: El ataque de los clones" del Libro "Ciclo de Pensamiento. ADN: Las Bodas de Oro", Alberto Díaz Editor. UN Quilmes.

www.produccion-animal.com.ar

Volver a: [Genética en general](#)

INTRODUCCIÓN

La creación de la oveja Dolly, en el año 1996, disparó un debate ético sobre la validez y la posibilidad de clonación en animales y humanos. ¿Cuánto hay de verdad en esto? Una tecnología que es, esencialmente, un negocio mediático.

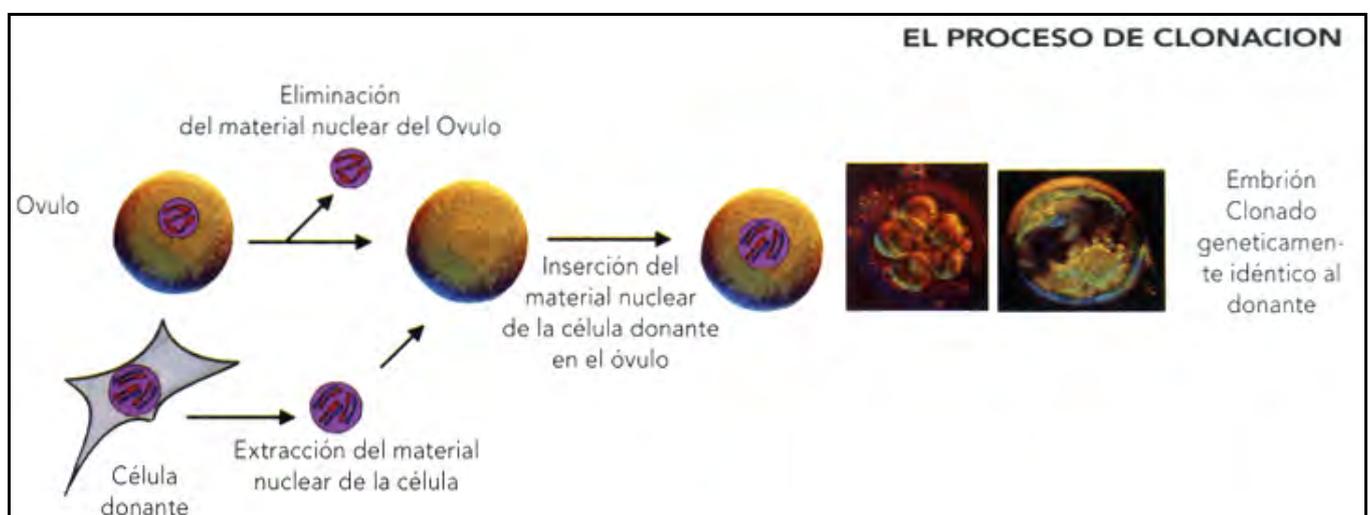
Vayamos ahora al tema que nos compete, la clonación, sus mitos y realidades. Voy a tratar de desactivar alguno de los temores creados por los medios y que se lleven otros nuevos, que antes no habían tenido. Voy a renovar los motivos de preocupación de los lectores ya que, con el tiempo, uno se acostumbra y pierde el interés.

¿Cuál es el efecto más evidente de la clonación? La clonación ha sido un poderoso destructor de dogmas, tanto en la ciencia como en la religión, y eso nadie lo suele comentar, así que me voy a referir a esto en particular.

"BIOLÓGICAMENTE IMPOSIBLE"

Sucintamente, la clonación se basa en tomar una célula donante y unirla a un ovocito al cual se le ha sacado el material nuclear original, obteniendo así un embrión sintético. Esta técnica, denominada trasplante nuclear, se conocía desde hace varias décadas, pero se hacía solamente con células embrionarias como donantes. ¿Por qué? Porque se pensaba que solamente las células embrionarias eran totipotenciales, es decir, que tenían la capacidad de generar todos los tejidos y, por lo tanto, podían dar origen a un organismo completo. Se creía que a medida que la célula se diferenciaba, para dar por ejemplo neuronas, células musculares, etc., perdía esa potencialidad y adquiría un repertorio cada vez más restringido de posibilidades de cambio hacia otros tejidos. Como esto ocurría sin que las células perdieran ADN debía haber algo que impedía, en forma irreversible, la expresión de determinados genes.

Esta noción se mantenía más que nada, no porque hubiese una justificación racional, sino porque un prestigioso investigador, Davor Solter, que trabajaba en Ginebra, trató de reproducir las experiencias de otro llamado Karl Illmensee, quien había comunicado la clonación de ratones y no lo logró. Solter probó cien veces, no lo logró y publicó en 'Science' un artículo en el que afirmaba que "la clonación de animales por simple trasplante nuclear es biológicamente imposible", con lo cual selló el destino de la donación por veinte años. Tal como destaca Gina Kolata en su libro 'Clone', a partir de esto ningún investigador serio iba a lograr un subsidio para hacer clonación.



FIN DEL DOGMA

En este punto yo puedo aportar una experiencia personal. En el año 94 presenté un pedido de subsidio a una convocatoria conjunta de la Fundación Antorchas y el British Council para hacer estudios preliminares sobre clonación en bovinos. La contraparte era un grupo desconocido del norte de Escocia, en el Instituto Roslin. Este grupo, liderado por Ian Wilmut y Keith Campbell, estaba trabajando en el trasplante nuclear para hacer clonación en ovejas. Ese subsidio no me fue otorgado y aparentemente no fue por mis antecedentes -tiempo después obtuve un subsidio similar para trabajar en biología molecular con un grupo alemán- sino porque la temática no parecía tener futuro. De hecho, años después encontré a Keith Campbell, 'padre' de la luego famosa oveja, en un congreso y comentó irónicamente "si nos hubiesen dado el subsidio de Antorchas tal vez Dolly hubiese nacido antes".

La cuestión es que el dogma irrefutable sobre la imposibilidad de clonar a partir de una célula diferenciada fue destrozado por el simple balido de una oveja.

En realidad, incluso Campbell y Willmut: no estaban convencidos de que esto no fuera así. Ellos habían logrado clonar ovejas a partir de células embrionarias y decidieron verificar el dogma. El experimento debía demostrar que, en términos de producción de embriones viables, las células embrionarias eran mejores como donantes que las fetales y éstas que las obtenidas de una oveja adulta, a partir de las cuales no debían producirse resultados positivos. A los efectos de tener resultados concluyentes hicieron un número considerable de intentos, unos trescientos con células embrionarias y otros tantos con células fetales de adulto. Tan convencidos estaban de los resultados negativos a obtener con células de adulto que tomaron simplemente unas células de glándula mamaria que estaban en una congeladora desde hacía años; pero de trescientos intentos con estas células, uno anduvo. O sea que, técnicamente, Dolly fue un control negativo que falló. Y a partir de allí hubo que rever todo.



Dolly e Ian Wilmut, su creador.

Obviamente, antes de descartar el dogma lo que fue cuestionado fue el experimento, pero luego de descartar todos los posibles artefactos o errores experimentales hubo que aceptar que una célula diferenciada podía dar origen a un organismo completo. Al poco tiempo, además, Jean Paul Renard, en Francia, produjo a la vaca 'Margueritte' a partir de una célula muscular y en pocos años lo que se había supuesto como imposible ocurría en laboratorios de todo el mundo.

Hubo entonces que repensar el tema. Al fin y al cabo ¿cuál es la diferencia entre una cigota (embrión de una célula) y una célula cualquiera? El ADN es el mismo, la diferencia está en que las proteínas que se pegan al ADN y que determinan qué se lee y qué no son distintas. Pero esas proteínas se pegan y se despegan. Si se da suficiente tiempo para que se despeguen y se peguen las otras, se podría intercambiar el ADN de una célula por otra. No es algo irreversible, no se pierde nada, el ADN está igual. Eso, básicamente, es lo que ocurre cuando se hace un trasplante nuclear. Los factores de transcripción que están presentes en la célula donante serán diluidos en el citoplasma del ovocito. Los factores de transcripción del ovocito toman el control, entonces se empieza a leer la información que está codificada en el ADN de la célula donante que ha reemplazado al ADN embrionario.

PRIMERAS APLICACIONES

Uno de los primeros animales clonados fue un toro cebú llamado "Chance", que era la atracción de un parque de diversiones en Texas, ya que por su mansedumbre se relacionaba convenientemente con el público infantil. El toro, entrado en años, se iba a morir y los dueños querían un clon que fuera tan manso como el original. El grupo de Mark Westhusin de la Universidad de Texas A&M aceptó el desafío. Sacaron células de ese toro y, como en ese entonces se pensaba que las células podían estar "envejecidas", decidieron obtener una primera serie de

embriones clonados a partir de los cuales obtuvieron fetos y de estos obtuvieron células fetales que dieron lugar a una segunda serie de "clones rejuvenecidos".

Finalmente nació "Second Chance", que es tan manso como el original, no se sabe si porque es clon o porque fue tan mimado desde el nacimiento por su condición única. Como muchos clones, éste tuvo una serie de alteraciones tales como hipertiroidismo, hipoinsulinemia, luego se normalizó y vive, según parece, en el mismo circo de Texas que tiene un nuevo motivo de atracción.

Una empresa que sí ha logrado producir clones de vacas y toros campeones comercialmente es Cyagra. Esta empresa posee la patente originalmente desarrollada por el grupo de la Universidad de Massachusetts, liderado por Jim Robl en la empresa Advanced Cell Technology (ACT). La otra patente sobre clonación es la que desarrolló el grupo del Roslin y luego compró la Geron Corporation en Estados Unidos. La diferencia entre ambas patentes es sutil y se refiere al estado de las células donantes usadas.

LOS TRANSGÉNICOS

La aplicación más rentable de la clonación animal, no obstante, es por el momento la producción de animales transgénicos. En este caso lo que se hace es introducir un gen en los cultivos celulares iniciales. Luego se seleccionan las células que lo han incorporado mediante un gen marcador de resistencia a antibióticos y a partir de las células positivas se hace el trasplante nuclear para obtener embriones. De esta forma se garantiza que prácticamente todos los animales nacidos posean el transgen.

¿Por qué hacer animales transgénicos? Uno de los motivos es la producción de proteínas de interés farmacéutico en la leche. Algunos de los animales de granja han sido criados para producir gran cantidad de proteínas en su leche. Si uno obtiene un animal que produzca una proteína de la leche en la cantidad que se producen las otras proteínas -dos, tres gramos por litro-, haciendo los cálculos se ve, por ejemplo, que para abastecer al mercado mundial de factor VIII de coagulación para el tratamiento de hemofilia, nos hacen falta dos vacas o diez ovejas. En forma similar, para alfa-antitripsina, se requieren 33 mil ovejas, mientras que para el factor IX sólo hacen falta trece ovejas. Para ciertas proteínas como la albúmina, que se usan también para producir sustitutos de sangre libre de contaminación por virus, se requieren varias toneladas anuales, lo cuál tampoco es inaccesible dado que una vaca puede producir hasta 80 kilos por año de la proteína deseada.

El mercado de estas proteínas, de varios cientos de millones de dólares para cada una, sumada a la capacidad de producción tan grande de estos animales hace que los mismos sean tremendamente valiosos.

UE CONTRA LOS CLONES

El Parlamento Europeo se opone a la crianza de clones para la producción de alimentos.

El Parlamento Europeo (PE) exige prohibir la clonación de animales para la producción y provisión de alimentos como también la cría de clones y de sus descendientes. Además, exige la prohibición de la comercialización de productos derivados de la carne y la leche provenientes de animales clonados o de sus descendientes, y se opone a la importación de animales clonados, de semen y de embriones de clones, como también a la de productos lácteos y cárnicos provenientes de animales clonados.

El PE señala que el Organismo Europeo para la Seguridad Alimentaria ha producido en el mes de julio un dictamen científico sobre las consecuencias del clonado de animales para la seguridad alimentaria, la salud y el bienestar de animales y ambiente, en el que concluye que "con frecuencia se producen gravísimas o mortales consecuencias para la salud y bienestar de un importante porcentaje de animales clonado".

Que la mortalidad y la morbilidad de animales clonados serían mayores que las de animales concebidos por vía natural también es sostenido por el PE. Muchos animales clonados morirían a temprana edad debido a trastornos cardíacos, debilidad inmunológica, incapacidad hepática, problemas respiratorios, anomalías renales y músculo-esqueléticas. El clonado también llevaría a una importante disminución de la variedad genética de los animales zootécnicos, por lo que aumentaría la probabilidad de que muchos rodeos pudieran ser diezmados por las epidemias para las cuales son susceptibles.

El PE también subraya que el Grupo Europeo de Ética no ve "argumentos convincentes" para la justificación de la producción de alimentos a partir de animales clonados y de sus descendientes. Por lo tanto, los diputados solicitan por medio de un decisorio a la Comisión de la Unión Europea que elabore propuestas para prohibir lo siguiente para la producción de alimentos:

- ◆ el clonado de animales.
- ◆ la crianza de animales clonados y de sus descendientes.
- ◆ la comercialización de productos lácteos y cárnicos provenientes de animales clonados y sus descendientes.

- ◆ la importación de animales clonados y sus descendientes, de semen y embriones de animales clonados y sus descendientes, como así también de productos lácteos y cárnicos provenientes de animales clonados o sus descendientes.

En este marco deben ser tenidas en cuenta las recomendaciones de las Autoridades Europeas para la Seguridad Alimentaria y las del Grupo Europeo de Ética de las Ciencias Naturales y de la Nuevas Tecnologías.



CLONACIÓN HUMANA: UN NEGOCIO MEDIÁTICO

Cuando se habla del peligro de la clonación, lo que uno piensa no es en tiernas terneras productoras de fármacos sino en seres humanos clonados.

La clonación humana parecía inminente cuando pocos meses después del nacimiento de Dolly, el centro de primates de Oregon produjo a Neti (Nuclear Embryo Transfer Individual) y Ditto (idem, en inglés). Estos, sin embargo, siguen siendo los dos únicos monos que nacieron por trasplante nuclear y ni siquiera son clones entre sí, ya que cada uno provino de células derivadas de embriones distintos.

No obstante, la fotografía de estos monitos recién nacidos evocó en la opinión pública imágenes terribles. Inmediatamente los medios salieron a anunciar que iba a haber ejércitos de clones para misiones suicidas, o para ser sometidos a condiciones inhumanas de trabajo. Eso no resiste el menor análisis económico, por el sencillo hecho de que la gente reproducida sexualmente es mucho más barata. Producir un clon de vaca sale diecisiete mil dólares; un clon humano, en el caso de que eventualmente pudiese lograrse, costaría cientos de miles. No es lógico pensar que aún el más obtuso de los dictadores pudiese pensar en gastar cientos de miles de dólares para crear individuos que pudiesen ser sacrificados años más tarde. Aunque este argumento puede resultar extremadamente cínico, en la práctica son los condicionantes económicos y no los morales lo que determina la aplicación de una tecnología.

Por otra parte, en este caso, como en las otras aplicaciones propuestas en los medios, lo condenable éticamente no es la clonación sino lo que se quiere hacer con los clones. Estas prácticas contrarias a la ética se aplican hoy en día a cientos de miles de seres humanos sin que se oigan reclamos comparables a los que ha evocado la clonación.

La clonación nunca va a ser una práctica de uso masivo, no va a influir en la biología, sobre todo porque el negocio mayor de la clonación no es producir vacas clonadas, no es producir animales transgénicos, sino vender diarios y revistas. La clonación es un negocio mediático, y los principales beneficiarios son los dueños de las cadenas y multimedia. Por eso la clonación humana aparece periódicamente como algo inminente, porque se vende todo cada vez que aparece esa novedad.

CLONACIÓN TERAPÉUTICA: UN BANCO DE REPUESTOS

Un tema más serio y con reales posibilidades de aplicación médica, es la denominada "clonación terapéutica".

Todo surge a partir de los trabajos de dos grupos americanos, quienes demostraron independientemente que tanto células provenientes de embriones tempranos como de tejido fetal humano eran capaces de diferenciarse dando origen a distintos tipos celulares. Esto aceleró notablemente las perspectivas de usar células stem como terapia para reemplazar tejidos dañados.

El uso de tejidos embrionarios y fetales reavivó el debate sobre el estatus del embrión y el comienzo de la vida humana. Sin embargo, ahora se produjo un cambio sustancial en las partes interesadas. Hasta este momento el

debate se limitaba a los grupos "pro choice" que propugnaban la despenalización del aborto y los grupos "pro vida" que asignan el valor de persona humana al embrión desde la concepción.

A estos dos grupos se suman ahora los enfermos que podrían beneficiarse con el uso de terapias derivadas de células embrionarias, uno de cuyos voceros era el actor Christopher Reeve, conocido por haber encarnado a Superman.

Este método se basa en la propiedad del citoplasma del ovocito de reprogramar el núcleo de células somáticas, como en el caso de la clonación, sólo que en este caso el "embrión sintético" resultante del trasplante nuclear de una célula del paciente a un ovocito donado se usaría para producir cultivos celulares, los cuales mediante el agregado de factores de crecimiento y matrices celulares adecuadas se orientarían a la producción de células precursoras del tejido dañado, como por ejemplo hepatocitos, piel, glándulas de secreción interna, etc. Dado que se trata de tejido del mismo paciente no existe problema de rechazo.

Esta técnica se limitaría en principio a tejidos blandos, ya que no se cuenta todavía con métodos que permitan crear una estructura espacial compleja, como por ejemplo un corazón. Sin embargo, tal vez no sea necesario recrear un órgano entero. Experiencias preliminares realizadas en ratones mostraron la posibilidad de generar precursores de cardiomiocitos que se integraban eficazmente al tejido cardíaco. Esto permitiría reemplazar parcialmente el tejido afectado por un infarto sin necesidad de recurrir a un recambio del órgano.

La clonación terapéutica podría ser, además, de extrema utilidad en trastornos endocrinológicos, curar una deficiencia genética en enzimas esteroideogénicas e, incluso, casos de esterilidad actualmente irreversibles.

TRAMPA FILOSÓFICA

Los problemas éticos planteados por la clonación terapéutica son de índole diferente a los asociados a la clonación reproductiva. En primer lugar, el estatus del producto de la fusión de una célula somática del paciente con un ovocito clonado no está claro. Si bien podría suponerse que se trata de un embrión, dicho estatus sólo podría comprobarse implantándolo en un útero y verificando su viabilidad. Pero este tipo de experiencia ha sido unánimemente condenada. Si por el contrario este embrión sintético no es viable como tal, su uso no revestiría condicionamientos distintos de los de cualquier otro tipo celular del paciente.

Por otra parte, los grupos más conservadores han defendido históricamente a la fecundación como el instante en el cual comienza la vida humana. En el caso del embrión sintético dicho fenómeno no se ha producido. Más aún, este embrión sintético no posee una identidad genética diferente a la del paciente. ¿Puede entonces asignársele el estatus de nueva vida humana?

Como si esto fuera poco, la empresa ACT ha propuesto como alternativa el uso de ovocitos bovinos como recipientes para el trasplante nuclear usando células humanas como donantes. En este caso, el producto de esta fusión poseería ciertos genes mitocondriales bovinos y su estatus sería aún más incierto. Más recientemente un grupo en Asia reportó la fusión de células humanas con ovocitos de conejo, reavivando los fantasmas de "quimeras" y, por consiguiente, las ventas de los medios.

Este tipo de dilema podría permanecer en el terreno de la retórica de resultar exitosas dos vías de investigación diferentes. La primera de ellas es la que tiene como fin identificar y aislar eficazmente células stem en individuos adultos. Esta línea se vio alentada por ciertos reportes que documentaban, en animales adultos, la existencia de células indiferenciadas con capacidad de repoblar distintos tipos celulares. El uso de dichas células no implicaría ningún problema ético por cuanto haría innecesario el uso de embriones. No obstante, de existir realmente en los seres humanos, dichas células se encontrarían en tan bajas cantidades que su uso terapéutico sería problemático.

La segunda aproximación es la encarada por un proyecto conjunto entre la Geron Corporation y Celera. El objetivo del emprendimiento es la identificación de las proteínas presentes en el ovocito, responsables de la reprogramación nuclear. En caso de que lo logren, estas empresas dispondrían de una mezcla de proteínas tales que, inyectadas en una célula cualquiera la convirtieran en una célula embrionaria toti o pluripotencial, la cual podría ser luego orientada hacia la diferenciación en un tejido en particular.

Si bien parecería que esta opción supone un alivio de los problemas éticos, en realidad entraña una trampa filosófica. Tarde o temprano se identificarán todas las proteínas que se expresan diferencialmente en un ovocito maduro; por lo tanto, será posible 'sintetizar' un ovocito a partir de cualquier tipo celular, el cual luego de fusionarse con una célula somática dará origen a un embrión, eventualmente viable. Si asumimos que el producto de la fecundación tiene un estatus comparable al de un ser humano, en la experiencia anterior habríamos sintetizado un nuevo ser.

Evidentemente la filosofía y las religiones tienen mucho que elaborar a fin de que podamos analizar estos problemas desde una perspectiva adecuada.

[Volver a: Genética en general](#)