

CLONACIÓN, REPRODUCCIÓN Y DIFERENCIACIÓN CELULAR

Víctor Volpini i Beltrán

Doctor en Medicina y Biología Institut de Recerca Oncologica

Un clon es un conjunto de organismos que comparten un mismo acervo genético. Se trata de seres genéticamente idénticos, cuyas diferencias de constitución son atribuibles a causas ambientales. Son estas últimas las responsables de una variabilidad de expresión final en la organización del ser biológico, a modo de concreción espacio-temporal de unas potencialidades genéticas idénticas como punto de partida. La estructura de un organismo es el producto del diálogo que se establece entre esas causas internas que están representadas en el conjunto de sus genes o genoma y el ambiente en el cual se desarrolla. Los genes portan la información necesaria para el desarrollo de los organismos vivos, en un proceso de revelación de estructuras fruto de la descodificación de la información presente en la secuencia de bases nitrogenadas (adenina, timina, guanina y citosina), pilares de la estructura molecular del ADN. El orden definido por las secuencias de ADN se "descomprime" trasladándose al orden más extenso del todo orgánico del ser vivo. En el proceso, la secuencia de bases se traduce a una secuencia de aminoácidos constituyéndose las proteínas estructurales y los enzimas. Estos últimos catalizan y canalizan un complejo entramado de reacciones químicas metabólicas celulares de tal modo que se obtiene la suficiente energía para el crecimiento y relación del ser con su entorno. La reproducción es consustancial con el fenómeno vital. En realidad los genes replican y los organismos se reproducen; siendo la propiedad replicativa del ADN, principio fundamental de su propia existencia, la que conlleva la reproducción de los seres vivos.

Los organismos pluricelulares suelen segregar dos tipos de células: las somáticas, constitutivas de los diversos tejidos, órganos, aparatos o sistemas, y las germinales o sexuales. Las células somáticas contienen en su núcleo un número determinado de parejas de cromosomas (23 en el hombre) denominado diploide. Las células aumentan en número por un proceso de división denominado mitosis. Las células germinales o gametos se originan a partir de células diploides por una división reduccional o meiosis que da lugar a núcleos con la mitad del número de cromosomas, denominado haploide. La fecundación de los gametos masculino (espermatozoide) y

femenino (óvulo) restituye el número diploide de la especie en cuestión y constituye una célula o cigoto, capaz de originar al individuo entero por sucesivas divisiones mitóticas. Las células somáticas se especializan en estructura y funciones, aún cuando suelen permanecer en muchos tejidos un grupo de células no diferenciadas. El proceso de diferenciación comporta en gran medida la pérdida de las capacidades reproductivas de la célula. Es tal circunstancia la que ha movido a muchos científicos a la realización de experimentos para comprobar la posibilidad de "retorno" de las células diferenciadas hacia situaciones anteriores de totipotencia. El mejor diseño experimental comporta la transferencia de un núcleo de una célula diferenciada diploide a un óvulo previamente enucleado. Si la célula resultante (cigoto "artificial") es capaz de producir un organismo completo, habremos demostrado que la diferenciación celular no supone un proceso irreversible. El cigoto así creado debe estimularse adecuadamente (en general estimulación eléctrica) para iniciar las subsiguientes divisiones y el desarrollo y crecimiento del embrión. Tales experimentos pueden dar valiosa información acerca de los procesos de diferenciación y dediferenciación celular, especialmente interesantes en lo concerniente al origen y expansión de los tumores cancerígenos. Además, la dilucidación de la capacidad regenerativa de las células de los diferentes tejidos puede ser clave para la inducción de la reparación de las lesiones causadas por la muerte celular, por ejemplo los infartos vasculares cardíacos o cerebrales.

En Febrero de 1997 un grupo de investigadores (1 Wilmut y cols. 1997. Nature 385: 810-813) publicaron unos resultados según los cuales habrían logrado obtener una oveja nacida viva tras una gestación normal, como resultado del desarrollo a partir de un cigoto obtenido por transferencia de un núcleo procedente de una célula epitelial diferenciada de glándula mamaria sobre un óvulo enucleado. El proceso se realizaba "in vitro", fuera del claustro materno, y posteriormente se implantaba en el útero de una oveja "recipiente" que es la que gestaba al nuevo ser. En el experimento se realizaban 277 transferencias de ese tipo, junto a otras en las que el núcleo procedía de fibroblastos fetales, 172, o células embrionarias,

385, ambos casos representativos de estirpes celulares más indiferenciadas. Únicamente nacieron y sobrevivieron al período neonatal 1, 2 Y 4 ovejas correspondientes a los anteriores grupos. El hecho relevante es esa única oveja, Dolly, que se originaba a partir de un núcleo diferenciado que "recuperaba" su totipotencia.

Un individuo así generado implica a tres "progenitores" biológicos que no tienen por qué coincidir en el mismo individuo: El que dona el núcleo, el que dona el óvulo enucleado y el que aporta el útero con la ulterior gestación. En el experimento se obtenían además unas ovejas genéticamente idénticas, clónicas, a las correspondientes progenitoras que donaban los núcleos, como se comprobaba experimentalmente en el trabajo. De ese modo se obtenían individuos clónicos por transferencia de núcleos, aunque ello no era el objetivo principal del experimento.

Del experimento pueden sacarse varias conclusiones: 1ª- al menos algunas células diferenciadas pueden recuperar su totipotencia; 2ª- se confirma la posibilidad, ya constatada por muchos experimentos anteriores, de obtener individuos clónicos en algunos mamíferos "superiores". Ello hace verosímil

su aplicación y viabilidad en la especie humana; 3ª- la eficiencia del proceso sigue siendo baja.

Es impensable, por no deseable en términos "evolutivos", la implementación del método clónico, asexual, como sustitutivo de la reproducción humana sexual "normal": una humanidad hecha de clónicos no sería representativa del gran número de posibles individuos distintos que redundan en una humanidad diversa y por ende "adaptable" a los cambios ambientales. El método produciría pocos "tipos humanos" en términos de variabilidad genética y por ello la humanidad sería extremadamente vulnerable a los imprevisibles cambios del medio, con una más que probable pronta extinción. Otra cosa es su uso en casos especiales como método alternativo de reproducción asistida. El método puede estar indicado en casos en los que un individuo desea transmitir a su descendiente su patrimonio genético, pero adolece de células germinales o éstas sufren de algún defecto genético. Es el debate social que se suscite, sobre todo en los ámbitos médico-legales, el que dará luz para poder reglamentar con el correcto enfoque ético estos procedimientos que, por nuevos, carecen hoy por hoy del marco legal adecuado.