Rev Sanid Milit Méx 1997; 51(4) Jul.-Ago: 205-207

Medicina molecular

Clone a su mejor amigo por sólo 2,000 millones de dólares

Cor. M.C. Mario Castañeda Morales*

Este parece ser el título que muchos podrían, con cierta ansiedad, estar esperando aparecer (por temor o por deseo,

o por el temor del deseo) en las cabezas de los principales medios de comunicación. El barullo despertado en, y por la prensa laica sobre el tema de la clonación asemeja a la respuesta de hipersensibilidad inmune con antecedentes importantes de exposición al alergeno: uno antiguo como la

^{*} Originalmente profesor de Bioquímica de la Escuela Médico Militar.

creación del monstruo de Frankenstein y otro reciente como el de Parque Jurásico. ¡La producción asexual de organismos sexuados, es decir, los nacimientos vírgenes! La publicidad parece arrastrarnos hacia la conclusión de que, ya por el desarrollo de la biología molecular o ya por la posibilidad de funcionar como investigador amateur, la clonación humana está a la vuelta de la esquina. Y la fuerza de las turbulentas aguas será bien merecida. Tanto Frankenstein como Parque Jurásico¹ nos han enseñado que una buena trama compensa, y de sobre manera, una ciencia pobre (Mundo Perdido sufrirá una extinción temprana pues tanto trama como ciencia fueron pobres). La reacción visceral despertada es quizá tan interesante como el mismo dato científico y uno no puede menos que recordar a Isaac Asimov:

Oh, dadme una clona
De mi propia carne y hueso
Con su cromosoma Y cambiado al X
Y cuando ella crezca
Aquella pequeña rama de mi tronco
Será mi clona del sexo opuesto

La algarabía ha provocado, a su vez, reconsideraciones razonables. William Clinton rápidamente prohibió la utilización de fondos federales para cualquier trabajo relacionado a posibles clonaciones humanas, y, las emociones se enfriaron. Con mayor tiempo a su disposición, la Academia de Ciencias de Nueva York reunió a un biólogo del desarrollo (no molecular, ver más adelante), tres médicos, un ejecutivo de negocios en biotecnología, un abogado, un bioeticista y un religioso para discutir sobre las Implicaciones Eticas de la Clonación; y el Senado de los Estados Unidos contempló la pregunta sobre la posible necesidad de legislar la experimentación en clonación humana. En junio de 1997, la Comisión Consultiva Nacional Sobre Bioética (EUA) sancionó como moralmente inaceptable la producción de un humano a través de la clonación (aunque incluyó una cláusula que permite la revisión posterior de esta resolución). Las respuestas profesionales ante todo esto: calma, no hay ninguna prisa. ¿Por qué?

Para empezar, conviene recordar que clona deriva del griego para rama, una pequeña rama que, sembrada, produce una nueva planta; el proceso es comúnmente usado en horticultura. La existencia de este fenómeno, la obtención de un adulto completo a partir de una mera parte, diferenciada y somática, de otro adulto constituye un dato básico en el tema fundamental de biología del desarrollo (amén de los procesos de organogénesis y envejecimiento). Es decir, el esclarecimiento del mecanismo(s) de la

diferenciación celular, ¿cómo se las arregla el huevo (célula de un tipo celular) para producir todos los diferentes tipos celulares existentes en un organismo? En biología experimental, la clonación bacteriana formó una piedra angular en el avance de la incipiente biología molecular y la clona fue operacionalmente definida como la población celular proveniente de una sola célula; el trabajo con mutantes bacterianas exige la característica de homogeneidad genética en la población. La posterior manipulación in vitro (por genetistas humanos y biólogos del desarrollo) de células eucariotas permitió la aplicación del término a poblaciones celulares mamíferas. En la actualidad, el término vuelve a referirse a un individuo, el clonado de un adulto; aunque de manera sólo temporal también, pues en cuanto se tengan dos clonas de diferente sexo y capaces de cruza sexual, los miembros de la familia resultante constituirán la clona. Clona es pues, identidad genética. ¿Pero qué tan posible, útil y deseable es la clonación de mamíferos, incluyendo la de humanos?

Aunque las clonas naturales existen desde hace millones de años (partenogénesis en insectos, por ejemplo) las clonas experimentales, producidas en los laboratorios de biología del desarrollo, son recientes. La primera en la década de los 1940s: células epidérmicas diferenciadas (de las que esparcimos todos los días al aire y al desagüe) de la zanahoria, aisladas y cultivadas en «leche» de coco (el «agua» del coco todavía verde) son capaces, ante esas señales externas, de desdiferenciarse primero y luego producir la planta completa de zanahoria. ¡La clonación de un adulto! En los 1950s, anfibios; en los 1980s, insectos, peces, conejos, borregos y vacas por la inserción de núcleos provenientes de células diferenciadas dentro de células embrionarias previamente enucleadas; la clonación de embriones, pues nunca alcanzaron la etapa adulta. Y ahora, hacia el cierre de los 1990s, la clonación nuevamente de un adulto, pero animal y ya no planta, por la inyección de núcleos de células de la ubre del borrego en huevos enucleados, por el laboratorio de Ian Wilmut del Roslin Institute en Edimburgo, Escocia (motivo de toda la barahunda) y del mono rhesus (poco después del reporte del borrego) en células embrionarias por el laboratorio de Donald Wolf del Oregon Regional Primate Center en EUA. ¿Por qué toda esta excitación con el reporte de Wilmut y cols.? Porque, para la sociedad en general, Dolly representa la clona de un mamífero superior y ... el humano es otro mamífero superior (ya con emociones en la cabeza, Dolly es un nombre caro para mí porque Rolly Polly Do-Ily fue la madre de mi querido Femto). Para la comunidad científica, porque Dolly es una prueba más representativa de que la célula diferenciada adulta guarda toda la información requerida para formar cualesquier célula del adulto y las modificaciones del genoma necesarias para formar las distintas células diferenciadas, y cualquiera que éstas hayan sido, son reversibles. ¡La resolución de una de las preguntas clásicas de biología del desarrollo! Ya dada anteriormente con la zanahoria y los datos tradicionales

¹En realidad, huesos de *Tyrannosaurus rex* (de hace unos 65 millones de años) encontrados en 1990 parécen ahora contener células de la serie roja de las cuales se espera poder aislar proteínas y DNA para conocer secuencias y hacer análisis de filogenia. Desde luego, de ninguna manera podrán servir para crear otros seres.

de horticultura pero ahora con un mamífero (la ciencia, siendo humana, está también matizada por emociones). Ademas, el dato indica que esta técnica de biología del desarrollo es superior a las de biología molecular que introducen genes particulares (y otros) en sitios desconocidos con posibles complicaciones mutagénicas y problemas de histocompatibilidad que reducen la vida de las células transfectadas. Otro logro importante es la probable pero directa explicación a las fallas en los intentos previos de producción de adultos: el laboratorio de Wilmut utilizo núcleos en fase G0-G1 (sincronizadas ahí por el ayuno previo de las células donadoras) evitando así problemas de ploidia y reprogramación no manejados anteriormente.

¿Pero, llegaremos al humano? Probablemente no. Repito, sólo probablemente. Aunque existen ya variaciones al tema (una pareja en 1966 concibió con el propósito específico de contar con un donador de medula ósea requerida por un hijo previo), el proceso actual es tedioso, ineficiente y problemático: más de la mitad de los borregos clonados no llegaron a término y varios presentaron anormalidades. ¿Qué hacer con ellos si fuesen humanos? Un 30% mueren después del nacimiento, ¿producción voluntaria de humanos destinados a muerte prematura? Se requirieron unos 280 intentos para producir a Dolly, ¿valdrá la pena el esfuerzo en humanos? Por encima de lo anterior y más importantemente, se requiere todavía estudiar tanto el desarrollo posterior de Dolly como sus tejidos y órganos postmortem ante la posibilidad de que se presenten signos de envejecimiento, infertilidad y enfermedades neurodegenerativas en etapas tempranas. Dolly, presente y futuras, será importante para sondear pensamientos acerca de mecanismos del envejecimiento.

¿Será en verdad nuestra clona una copia fiel? Existen dos genomas celulares, el nuclear y el mitocondrial. El segundo es heredado por vía materna y el núcleo del padre donador requerirá entonces ser implantado en el huevo de la madre del padre; la exclusión de este DNA de la línea paterna podra ser ventajosa, sin embargo, en los casos de enfermedades hereditarias causadas por mutaciones en el DNA mitocondrial (varias cegueras). El DNA nuclear

adulto puede diferir del de la célula fetal por mutaciones ocurridas a lo largo de la vida y por improntas que se comportan como mutaciones (demostradas en genes supresores de cáncer). El desarrollo de las conexiones neuronales responde a señales ambientales intra y extrauterinas y aunque los gemelos idénticos en verdad se parecen mucho, sus procesos mentales no lo son tanto a pesar del mismo ambiente intrauterino. Uno es más que información genética. Buscar la duplicación de la identidad personal a través de la clonación pudiera presentar la imposibilidad plasmada por Renè Magritte en su cuadro La Reproduction Interdite.

Finalmente y hasta en la crianza de otros animales (con el propósito de la retención y el mejoramiento de rasgos genéticos deseables), la clonación difícilmente suplantará a la cruza orientada puesto que la primera representa un callejón sin salida en cuanto a la evolución de esas característica que se estancan en ese particular individuo; es decir, obstruye cualquier progreso futuro. Progreso que se encuentra abierto con la cruza sexual, una de las ventajas indiscutibles del sexo. A pesar de todo lo anterior y como la vanidad tiene los límites del universo, todos aquellos Hominum rex podrán prontamente recurrir a la reciente empresa Valiant Ventures en las Bahamas formada, con capital particular, con el propósito de proveer clonas humanas. Tan irracional esta compañía como la de Cryogenesis pero existentes al fin y al cabo; promovidas bajo los designios, sin duda, de la diosa Estupidez (Desiderius Erasmus), nacida de la más bella ninfa y de nombre Juventud. Y como la diosa dice: intentar evitar la ocurrencia de tales sucesos es cometer el doble pecado de «enseñar a bailar a una vaca». Además, «ya que las Ciencias empezaron a enraizar y crecer en el mundo, junto con las otras pestes de la humanidad, de la misma medusa de donde todas las otras calamidades emergieron (y las suponemos Demonios, es decir, Los Que Saben, Los Que Fastidian la felicidad que la Estupidez regala), se le puede recomendar al fastidioso que siga el ejemplo de Timon: retirarse a un desierto y que ahí disfrute su sabiduría con él mismo».