

CONSIDERACIÓNS VERBO DA CLONACIÓN HUMANA

Antonio M. de Ron Pedreira

Consello Superior de Investigacións Científicas

A CLONACIÓN

A clonación é a produción de individuos xeneticamente idénticos, o que dá lugar a un conxunto denominado *clon*. De modo natural, este proceso realízano os organismos unicelulares que, por bipartición, xeran dous descendentes xeneticamente idénticos, agás mutación.

No ámbito dos vexetais, a clonación maniféstase como multiplicación ou propagación vexetativa. En efecto, numerosas especies de plantas producen descendentes idénticos mediante células –ou grupos de células– vexetativas, non reprodutoras, tales como propágulos, rizomas, bulbos, tubérculos ou estolóns. O home aproveitou esta circunstancia para a multiplicación de variedades agrícolas de interese comercial, e incorporou a “micromultiplicación” *in vitro*, que permite obter numerosas reproducións dunha planta de características interesantes.

Sen embargo, xunto a estas vantaxes existen tamén inconvenientes, xa que un conxunto de individuos clónicos carece de diversidade xenética e é incapaz, polo tanto, de facer fronte a situacións cambiantes. Este feito, coñecido como *vulnerabilidade xenética*, vese compensado pola presenza da reprodución sexual, que de modo natural alterna coa vexetativa ou asexual nos vexetais, e que se manifesta como intercambios de material xenético –ADN– nos organismos unicelulares que se reproducen mediante bipartición.

O home tamén foi consciente disto, de aí que na mellora e propagación de plantas de valor agrícola ou forestal se incorporen sempre fases de reprodución sexual nos procesos de propagación vexetativa (figura 1).

Canto ó reino animal, a situación é máis complexa e radicalmente diferente do anteriormente exposto, xa que é un fenómeno raro a multiplicación asexual, xeralmente vinculada

a animais considerados primitivos. Nos animais superiores existen manifestacións da multiplicación asexual, pero en casos moi particulares, como a *poliembrionía*, fenómeno polo cal un embrión se multiplica dando lugar a varios idénticos antes do nacemento do novo individuo.

Desde un punto de vista xeral, chaman a atención agora os recentes experimentos sobre clonación, pero en realidade hai anos que a ciencia e a tecnoloxía desenvolven experimentos que se atopan próximos ó eido da ética, como os seguintes:

1952: Prodúcese unha tenreira utilizando esperma conxelado para a fecundación.

1953: Utilízase esperma humano para a inseminación artificial.

1967: Realízase a clonación de embrións de rato.

1973: Prodúcese a primeira tenreira a partir dun embrión conxelado.

1978: Nace unha nena por fecundación *in vitro* ("bebé probeta").

1983: Nace un neno a partir de esperma do pai e unha ovocélula doada.

1984: Nace unha nena a partir dun embrión conxelado.

1993: Clónanse embrións humanos.

A CLONACIÓN HUMANA: UNHA HISTORIA RECENTE

1977

Centos de persoas maniféstanse en Washington con ocasión dunha reunión da Academia Nacional de Ciencias, a cal estableceu que as investigacións de enxeñería xenética constitúen un auténtico problema político, non meramente científico, pola razón de que poden ser orixe de beneficios, pero tamén de riscos descoñecidos en gran medida.

Para os manifestantes as cousas estaban máis claras que para os académicos, e nas súas pancartas rezaban as lendas: "Non nos clonarán", "Crearemos unha raza perfecta: Adolf Hitler". A influencia do libro *Un mundo feliz*, de Aldoux Huxley, repleto de seres clónicos cun destino prefixado xeneticamente, e supostamente felices, era moi grande naqueles días, especialmente nos ambientes universitarios e intelectuais. Pero a actitude dos manifestantes non pasaba de ser puramente testemuñal, pois eles ben sabían que a clonación humana era pura ficción, malia que os primeiros experimentos con ADN recombinante fosen unha porta aberta cara a ese futuro non deseñado por eles.

1978

O xornalista científico D. M. Rorvik publica *A su imagen. El niño*

clónico, libro que, aínda que non chegou a ser moi popular, provocou unha certa polémica, tanto científica como ética.

No seu libro, Rorvik conta a nunca probada historia dun millonario extravagante e egocéntrico que desexa ter un fillo idéntico a el, noutras palabras un fillo “á súa imaxe”. Dispón dos recursos financeiros necesarios e busca un equipo científico e técnico que traballará para el nun remoto país. Para completa-la súa obra, contrata o periodista Rorvik, quen deberá facer pública a historia, omitindo, claro está, os detalles que puidesen conducir á identificación dos personaxes.

Á marxe da imposibilidade de proba-los feitos, a historia está perfectamente construída e documentada, pois inclúe os supostos científicos e técnicos que hoxe, vinte anos despois, sabemos que son os adecuados para producir un individuo clónico, como se fixo con algúns mamíferos. É dicir, o autor explica cómo se produciu un individuo a partir dun núcleo dunha célula somática do proxenitor e dunha ovocélula desprovista de núcleo dunha muller, que despois aloxará no seu útero o incipiente embrión.

A pesar de que o autor do libro aseguraba que o fillo clónico do millonario –en 1978, cando se publica o libro– era xa unha realidade, esta

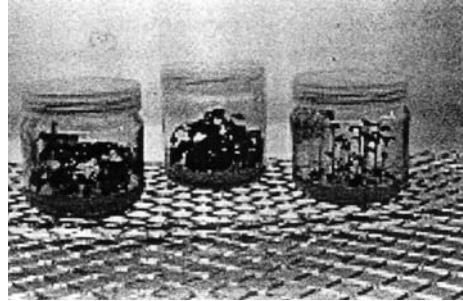


Figura 1. Plantas clónicas replicadas vexetativamente.

novidade non tivo o impacto do anuncio, por parte de Steptoe e Edwards, pouco despois, do nacemento dunha nena fecundada *in vitro*, o que, nos termos de entón, se denominou “bebé probeta”.

Este era xa un feito real, un ser vivo da especie humana que fora enxendrado coa axuda da incipiente biotecnoloxía (o cultivo *in vitro*). O debate foi inevitable, como tamén o foi a aceptación legal do proceso que hoxe se designa baixo o termo de “reproducción asistida”. En definitiva, do que se tratou foi da canalización comercial dunha tecnoloxía que facilitaba a paternidade/maternidade poñéndoa ó alcande da sociedade, pero que non manipulaba xeneticamente o resultado do proceso.

Anos 1980-90

O avance da biotecnoloxía é imparabile e aliméntase a si mesma. Prodúcese un aumento constante da

producción científica neste ámbito, en moitos casos con destino comercial ou industrial, o cal permite, nun proceso de retroalimentación, asignar máis recursos ás propias investigacións biotecnolóxicas.

Os novos vectores xenéticos para a enxeñería xenética, baseada na introducción de xenes alleos nos individuos chamados por iso mesmo “transxénicos” (que producen xa resultados prácticos en campos como a terapia xénica, o medio natural, a industria e a agricultura) e técnicas como a reacción en cadea da polimerasa (fig 2), PCR (que ata permitiu crear dinosauros cinematográficos de ficción), levaron a notables progresos da biotecnoloxía e ó espertar do interese dos medios de comunicación, dos cidadáns e mais dos poderes públicos. Algúns fitos importantes no desenvolvemento biotecnolóxico recente son os seguintes:

En 1997 seriáronse na súa totalidade varios xenomas: *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* (bacteria do solo), *Helicobacter pylori* (causante das úlceras de estómago).

Tamén comezou a ter éxito, en 1997, a terapia xénica contra o cancro. Diseñáronse virus que atacan e destrúen de modo altamente específico as células cancerosas. Mediante a inxección de xenes manipulados xeneticamente, conseguiuuse bloquea-lo

crecemento dos vasos sanguíneos que rodean certos tumores, causando a morte das súas células.

Ademais, logrouse crear ratos que producen anticorpos eficaces no tratamento dos “linfomas no Hodking”, NHL, un tipo de cancro que ataca os ganglios linfáticos. A metade dos pacientes afectados por esta enfermidade respondían positivamente ó tratamento con terapias tradicionais, pero o resto presentaba o linfoma que, a partir de agora, poderá tratarse con estes novos anticorpos. Comercialízanse co nome de Rituximab, pero teñen unha acción secundaria contra as células linfoides sas, polo cal os enfermos tratados terán máis risco de sufriren enfermidades infecciosas.

En Massachusetts presentáronse dous xatos idénticos chamados George e Charlie que serán unha posible base para a produción de fármacos. De feito, os anos Moly e Poly, obtivéronse cun xene humano responsable da produción do factor proteico IX necesario para a coagulación do sangue (tratamento da hemofilia).

Tamén no ámbito da biomedicina, a enxeñería xenética obtivo algúns resultados notables como a produción de substancias —anteriormente dispoñibles en cantidades moi limitadas— como insulina, interferón, hormona do crecemento, factores do crecemento, vacinas para a hepatitis B, o herpes ou a rabia.

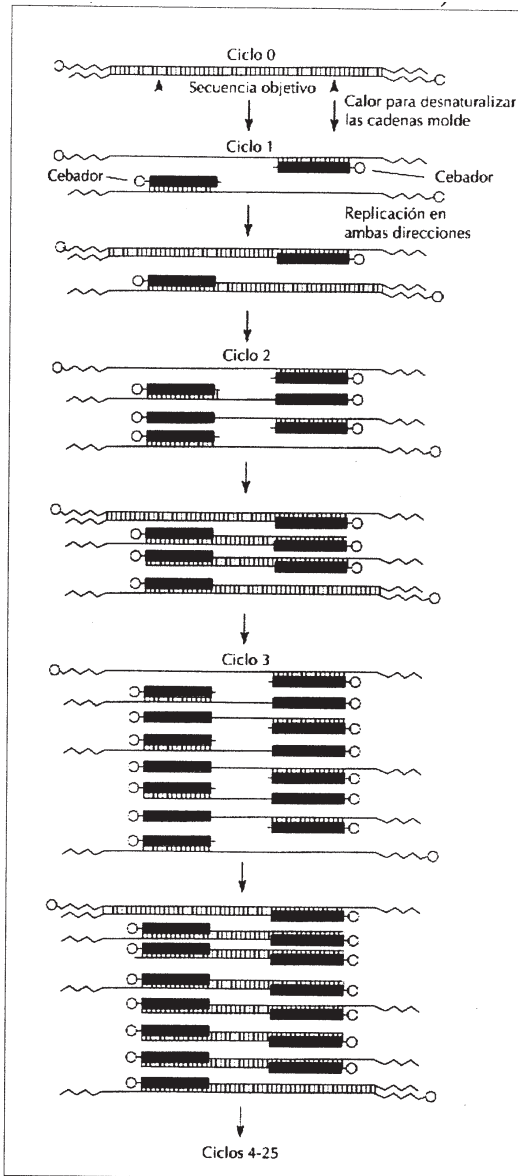


Figura 2. O proceso da reacción en cadea da polimerasa, PCR (Polimerase Chain Reaction).

1997

Por fin se fai pública a existencia de mamíferos clónicos, unha ovella en primeiro lugar e posteriormente animais doutras especies.

1998

Anúnciase que un ou quizais varios científicos están dispostos a obter seres humanos clónicos, á marxe mesmo dos impedimentos legais que tratan de establece-los gobernos e as organizacións internacionais.

En definitiva, a historia —probablemente ficticia— de Rorvik, está a piques de se facer realidade.

Pero xorden dúas interrogantes: ¿como se realiza a clonación? e ¿é posible aplicala para obter persoas?

O PROCESO DA CLONACIÓN

Como xa se dixo, a clonación é algo sobradamente coñecido e utilizado no ámbito da xenética das plantas, se ben no mundo animal, como tamén se mencionou, é un tema moito máis complexo. Basicamente un individuo clónico, como unha ovella, un mono ou un home, prodúcese a partir de dous compoñentes:

a) o núcleo dunha célula somática, non reproductora, que contén

toda a información xenética do proxenitor que se desexa clonar,

b) o citoplasma dunha célula reproductora, unha ovocélula feminina, con capacidade para multiplicarse e desenvolverse. Cando estes compoñentes se dan reunido e se consegue o desenvolvemento adecuado da ovocélula, o incipiente embrión que resulta pode implantarse nun útero e continua-lo seu desenvolvemento ata o nacemento do individuo clónico, cunha dotación xenética idéntica á do proxenitor (figura 3).

Desde o punto de vista técnico, non semella problemático culminar estes procesos, se ben cabería formula-las diferencias que existen entre unha ovella, un tenreiro e unha persoa. Xeneticamente, as diferencias moleculares entre grupos zoolóxicos de mamíferos son moi pequenas, polo que habería que pensar que a tecnoloxía podería transferirse directamente entre especies, con poucas modificacións.

Isto é certo, pero existe outro factor: o “destino” do individuo clónico producido. A ovella pode ser “eliminada” de non reuni-las características desexadas, e así parece que ocorreu con moitos dos clónicos producidos (no caso da ovella Dolly foron necesarios 277 embrións inviables para conseguir un éxito),

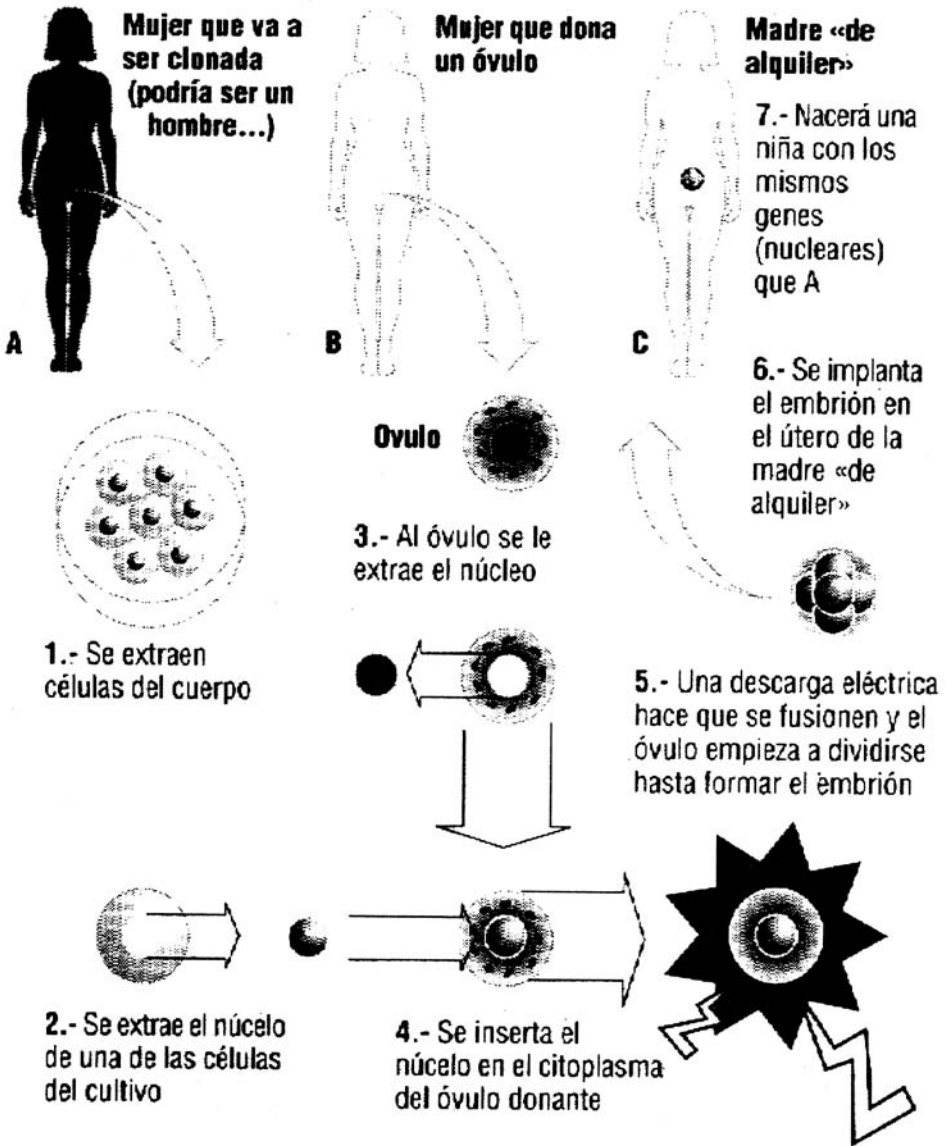


Figura 3. Proceso da clonación humana.

pero isto non se pode nin sequera considerar cando se trata de persoas. Sen embargo, ademais deste “pero” de carácter ético, existe tamén unha problemática de carácter biolóxico.

Por iso outro problema é a cantidade de material biolóxico necesario, ó se tratar dun experimento de baixo éxito. Serían necesarias moitas ovocélulas e a súa dispoñibilidade natural é limitada. Isto podería levar a cultivar *in vitro* as células femininas para producir un clon previo. Sen embargo, a propagación *in vitro* de células non está tampouco exenta de riscos, debido á aparición de cambios nos cultivos celulares, orixe da denominada variación “somaclonal”, amplamente coñecida e en ocasións utilizada, nos cultivos celulares vexetais.

Outra cuestión que se debe considerar é o feito da *diferenciación celular*, fenómeno polo cal os núcleos de diferentes células expresan uns xenes e reprimen outros, do que resultan células tan diferentes coma unha nerviosa, muscular ou epitelial. O mecanismo de activación e de represión duns e outros xenes dista moito de estar desentrañado e, ademais, pódese producir de modo diferente en distintas especies. A posibilidade de que unha célula diferenciada deixe de diferenciarse e poida multiplicarse e expresar tódolos seus caracteres, estúdiase nos vexetais e aplicouse no cultivo de tecidos *in*

vitro, pero como xa queda dito, nos animais a situación é moito máis complexa e o nivel de experimentación máis limitado.

Este proceso de diferenciación non é facilmente controlable, de modo que a elección dun núcleo dun proxenitor, se está diferenciado, pode levar a situacións e características imprevisibles no seu descendente clónico, que poderá manifestar uns ou outros xenes, e quizais non todos. Incluso a propia idade do núcleo somático empregado pode influír na idade do novo individuo, que podería ser un “acabado de nacer” con idade cero en todo o sentido da palabra.

En relación con isto, no New York Medical Center estanse transfirindo núcleos de ovocélulas de mulleres maiores a ovocélulas de mulleres novas, para que o embrión poida desenvolverse, aínda que o risco xenético segue presente posto que o ADN dos núcleos doadores é “vello”. Isto suscita o problema do “alongamento da vida”, tanto do propio organismo coma das células.

Xa en 1941, Bárbara McClintock (que despois recibiría o Premio Nobel polas súas investigacións no campo da xenética), observou que as terminacións dos cromosomas, chamadas telómeros, eran fundamentais para mante-la integridade física dos propios cromosomas e a viabilidade das

células. Xa se estaba presentando o problema do envellecemento celular e dos mecanismos implicados neste proceso biolóxico.

Tempo despois, afondando no estudio da natureza dos telómeros (cando xa se coñecía a estrutura do material xenético, ADN, e a súa organización), detectouse un enzima —denominado telomerasa— que era quen de alonga-las secuencias dos telómeros.

Se a perda dos telómeros, ou o seu acurtamento, é o mecanismo que actúa como un reloxo biolóxico, é dicir, que determina a duración da vida dunha célula, o esclarecemento do proceso de envellecemento celular estaba en marcha.

Outra cuestión é a aplicación práctica destas investigacións no eido dos cultivos celulares, así como coñecer cáles serán os efectos do alongamento da vida das células sobre a duración da vida dun organismo completo.

Pero ademais do problema do envellecemento celular, existe a cuestión da mutación somática, que é un factor importante e imprescindible. Por iso, as células que durante trinta ou corenta anos de vida dun individuo estiveron expostas a numerosas agresións mutaxénicas de orixe física ou química, poden atoparse en condicións

moi desfavorables para seren a base xenética dun proceso de clonación.

Por outra parte debe considerarse tamén a herdanza biolóxica non nuclear. O feito da presenza de xenes non nucleares, como os mitocondriais, produce herdanza materna non dependente do núcleo, e na clonación só se transfire o núcleo, polo cal hai unha fonte de variación non controlada que fai que os individuos producidos non sexan xeneticamente idénticos. De feito coñécense enfermidades ligadas a defectos xenéticos no ADN mitocondrial, como son:

- Enfermidade de Alzheimer: perda progresiva da capacidade cognitiva.

- Diabete *mellitus*: produce elevados niveis de glicosa e outros problemas derivados disto.

- Distonía: movementos anormais relacionados con rixidez muscular, acompañados frecuentemente de dexeneración dos ganglios basais.

- LHON (neuropatía óptica hereditaria de Leber): é unha cegueira permanente ou temporal debida á lesión do nervio óptico.

- MERF (epilepsia mioclónica e fibras vermellas de aspecto luído): ataques combinados de miopatía mitocondrial; pódese presentar perda de audición e demencia.

É unha realidade que se está seriando o xenoma humano e que esta tarefa pode estar rematada a comezos do novo século. Pero o coñecemento da secuencia do ADN do xenoma humano non implica coñece-la súa función, é dicir, qué secuencia corresponde para cada xene e cál é a súa función; isto é, cómo contribúe ó funcionamento global dun organismo. Así, a utilización dun ou doutro tipo de núcleo máis ou menos diferenciado xeneticamente, para a clonación de persoas, ha de estar rodeada polo momento da maior incerteza.

Ademais disto hai problemas éticos, mesmo legais, derivados da información que se pode conseguir pola seriación do xenoma humano. En efecto, existirá a posibilidade de examinar xenes que ata o de agora non se poden analizar, tales como os xenes para as enfermidades latentes (cardiopatías, cancro). Isto ten implicacións, por exemplo, para as compañías de seguros, e para a obtención dun emprego. Tamén se abre o debate acerca de se se deberá usa-la intervención xenética para cambia-lo curso da vida dunha persoa, e de se os individuos normais no futuro serán os transxénicos.

CLONACIÓN E EVOLUCIÓN

Debe terse en conta, ademais do anterior, o feito da presenza dunha

“herdanza cultural” xunto da herdanza biolóxica, que acumula séculos de evolución cultural, social, tecnolóxica... Esta herdanza ou bagaxe cultural maniféstase de xeito diferente en cada individuo, como compoñente ambiental. Isto significa que dous individuos idénticos —coma os xemelgos monovitelinos— situados en ambientes diferentes, veñen a ser individuos notablemente diferentes, feito que se puxo de manifesto en diversos estudos sobre xemelgos.

Queda tamén unha reflexión de carácter “evolucionista”: ¿que consecuencias terá para o futuro da humanidade e da biosfera globalmente, a irrupción súbita e descontinua de produtos clónicos e transxénicos (non só humanos, senón doutras especies animais, vexetais e microorganismos) nunha secuencia evolutiva que transcorreu paseniñamente, pero arreo, durante algúns centos, mesmo miles de millóns de anos?

A evolución, durante millóns de anos, fixou as pautas para a reprodución sexual. Así, existen individuos con diferente viabilidade, *fitness*, en terminoloxía xenética, produto da evolución. Isto exprésase como diferencias na capacidade reproductiva.

Daquela, a capacidada da ciencia e da tecnoloxía humana actual para supera-las barreiras que a natureza impuxo no ámbito da reprodución,

non debe considerarse como algo necesariamente positivo e progresista, á parte de cuestionamentos persoais e posturas éticas.

Outro asunto que pode relacionarse con isto é a procreación sen espermatozoides que comezou a poñerse en práctica comercialmente como forma de “reproducción asistida”. De novo se vulneran as barreiras biolóxicas na reprodución. ¿Podemos saber que razón impide a produción de espermatozoides? ¿Existe a posibilidade de que esta razón sexa de carácter xenético e, xa que logo, herdable?

Sería paradoxal que un sistema supostamente avanzado biotecnoloxicamente fose o vector para transmitir hereditariamente a androesterilidade, pero ademais de paradoxal tamén sería catastrófico para o futuro do home como especie biolóxica.

É, polo tanto, un factor de “risco evolutivo” tratar de superar irreflexivamente, mediante os medios que dá o poder económico e tecnolóxico, as barreiras que a evolución a miúdo establece nos mecanismos de reprodución, baseadas nunha lenta evolución biolóxica que fai progresar, nunca retroceder.

CONSIDERACIÓNS DERRADEIRAS

É innegable que, como xa se dixo, moitas aplicacións biotecnolóxicas

xeran diñeiro e, ademais, fama, prestixio social e mérito científico. A cuestión radica en se estas razóns abundan para desenvolver aplicacións —como a clonación humana— de discutible necesidade para o progreso humano e con reprobables consecuencias éticas.

A reacción que espertou a clonación humana en gobernos, organizacións non gobernamentais, ámbitos relixiosos e a sociedade en xeral, foi claramente en contra de que se leve a cabo, e os poderes públicos están a dispoñer das medidas legais para este fin. Como exemplo disto pode tomarse a reacción nos EUA e en Europa.

A Administración Federal de Alimentos e Medicamentos dos EUA (FDA) está intervindo no tema da clonación humana para que, mesmo sendo posible realizar experimentos con ADN humano —en moitos casos con finalidade terapéutica—, non poidan estenderse estas prácticas á clonación de individuos. Así mesmo, o Congreso dos EUA podería examinar axiña a proposta que fixo o presidente Bill Clinton —alarmado polas noticias de que un científico de Chicago, R. Seed, estaría disposto a clonar humanos— a prol dunha lei que prohíba este tipo de experimentos. Clinton, que xa prohibiu a utilización de fondos do Estado para clonar humanos cando se logrou o primeiro

clon animal, pediu ó Congreso que actúe rapidamente nesta cuestión para impedir que “os avances científicos se convertan nunha aspiradora de valores morais”.

En principio, a proposta de Clinton non prohibiría a clonación de moléculas, ADN e de células e tecidos que parecen prometedores para a reprodución de pel, cartilaxes ou masa ósea que poden ser vitais para a recuperación de persoas queimadas ou de vítimas de accidentes de tráfico.

En Europa, o presidente francés, Jacques Chirac, solicitou unha prohibición internacional da enxeñería xenética aplicada á clonación humana, mentres representantes de dezanove países europeos estaban reunidos en París para asinar un acordo que proscribe a clonación en seres humanos. “Nada será resolvido prohibindo certas prácticas nun país, se os científicos e médicos poden simplemente desenvolve-las noutras partes”, dixo Chirac nunha conferencia das comisións nacionais de ética de Europa. “É só a nivel internacional onde terémo-la capacidade de prohibi-la clonación e a manipulación xenética que puidera altera-las características da raza humana”, declarou o presidente francés na inauguración da conferencia.

En efecto, existe unha enorme dificultade para poder controla-las

posibles investigacións que poden realizarse nun número crecente de laboratorios, públicos e privados, que dispoñen da tecnoloxía adecuada para a clonación humana.

De tódolos xeitos, aínda que se puidese realizar un control efectivo sobre o destino dos fondos públicos, é máis que improbable que se puidese aplicar sobre determinados investimentos privados, que poden ve-la clonación como unha posible fonte de ingresos, como de feito xa anunciou un dos científicos que máis ten propagado a súa intención de levar a cabo a produción de persoas clónicas.

Con todo, a cuestión definitiva, compartindo formulacións desde a bioloxía e a ética, resúmese en dúas preguntas: ¿pode facerse? e ¿debe facerse?

BIBLIOGRAFÍA DE CONSULTA

López Carrascosa, J., e A. Modrego (coords.), *La biotecnología y su aplicación industrial en España*, Madrid, Universidade Carlos III, Consello Superior de Investigacións Científicas, 1994.

Ron, A. M. de, *Sobre la Ciencia. Ensayos*, Deputación de Pontevedra, 1983.

Rorvik, D. M., *A su imagen. El niño clónico*, Barcelona, Editorial Argos, 1978.

Tamarin, R. H., *Principios de Genética* (edición española), Barcelona, Reverté, 1996.

VV. AA., *Libro verde de la Biotecnología en la Agricultura ¿Ilusión o realidad?*, Madrid, Sociedade Española de Biotecnología, 1997.

Vicente, M. (coord.), *Avances en ingeniería genética*, Madrid, Consello Superior de Investigacións Científicas, 1994.

