

FINS FA POC ANYS, PER A LA MAJORIA DE LA GENT ELS CLONS NOMÉS FORMAVEN PART DEL MÓN DE LA CIÈNCIA-FICCIO. QUI NO RECORDA ELS NENS DEL BRASIL, D'IRA LEVIN, ON S'ESPECULA SOBRE LA POSSIBILITAT DE CLONAR PERSONALITATS SINGULARS DE LA HISTÒRIA HUMANA? O PEL LÍCULES MÉS RECENTS TAN TAQUILLERES COM L'ATAC DELS CLONS, DE GEORGE LUCAS, ON EL CLONATGE ÉS UTILITZAT PER GENERAR UN EXÈRCIT INVENCIBLE? DE FET, L'ACCEPTACIÓ DEL CLONATGE COM A TÈCNICA AMB MOLTES PERSPECTIVES DE FUTUR HA DE LLUITAR CONTRA EL LLAST QUE REPRESENTEN AQUESTS I ALTRES RELATS DE FICCIO, QUE MALAURADAMENT SEMPRE SE CENTREN EN ELS ASPECTES MÉS FOSCOS I CATASTRÒFICS DEL CLONATGE. PERÒ, ÉS POSSIBLE FER TOT AIXÒ? QUÈ S'HA FET FINS ARA? PER QUÈ POT SER ÚTIL EL CLONATGE?

La clonació



Què vol dir clonar?

El mot "clon" prové de la paraula grega "klon", que vol dir branca, en al·lusió als esqueixos utilitzats per moltes plantes com a sistema de reproducció asexual. És una paraula molt ben triada, atès que la reproducció per esqueixos no és res més que un sistema de clonació reproductiva natural. De la mateixa manera, el mot clonació fa referència al procés pel qual s'obtenen clons.

En el llenguatge científic la paraula clonació es fa servir per indicar un procés mitjançant el qual s'obté una còpia idèntica, des del punt de vista genètic, de qualsevol entitat biològica.

Quan diem des del punt de vista genètic volem dir exactament amb els mateixos gens o el mateix genoma. La clau d'aquest concepte és que la nova entitat biològica ha de ser del mateix tipus que l'original. En aquest sentit podem clonar un gen, quan obtenim nous gens que són còpies idèntiques d'un gen determinat; una cèl·lula, quan obtenim noves cèl·lules que contenen exactament el mateix material genètic que la cèl·lula original; i organismes, quan obtenim un nou organisme les cèl·lules del qual contenen exactament el mateix genoma que les cèl·lules de l'organisme original.

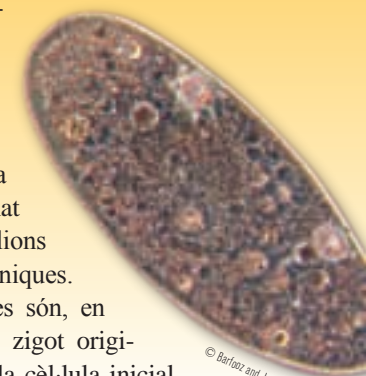
Totes les cèl·lules del nostre cos són clòniques

Els éssers unicel·lulars –formats per una sola cèl·lula–, com els bacteris, protozoos i alguns fongs, es reproduïxen mitjançant el procés de divisió cel·lular: a partir d'una cèl·lula progenitora es formen dues cèl·lules filles que contenen exactament el mateix material hereditari. Com que el seu material genètic és idèntic, podem dir amb propietat que la reproducció d'aquests éssers es realitza per clonació. L'única font de diversitat en aquestes espècies vindrà donada per les mutacions espontànies que es produeïxen durant la duplicació del DNA, per petits errors que es cometen durant aquest procés

de tant en tant o bé per mutacions ocasionades per factors ambientals (radiació UV, radioactivitat, etc.).

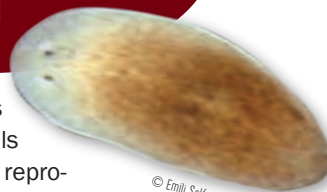
La divisió cel·lular també és essencial per als organismes pluricel·lulars, com els humans, atès que ens permet incrementar el nombre de cèl·lules del nostre cos durant les etapes de desenvolupament embrionari i fetal i durant la infantesa i l'adolescència, alhora que ens permet reemplaçar les cèl·lules que van morint, uns 100.000 milions cada dia. Quan les nostres cèl·lules es multipliquen, també ho fan generant dues cèl·lules genèticament idèntiques a

l'original: les cèl·lules que formen el nostre cos es reproduïxen per clonació. Per tant que cada humà està format per uns 100 bilions de cèl·lules clòniques. Aquestes cèl·lules són, en efecte, clons del zigot original, és a dir, de la cèl·lula inicial que érem cadascú de nosaltres quan un espermatozoide del nostre pare va fecundar un oòcit de la nostra mare.



Alguns animals es reproduïxen per clonació!

Hi ha diverses espècies animals que també es reproduïxen de manera natural per clonatge, com els cnidaris i les planàries. Els cnidaris són un grup zoològic del qual formen part les meduses i els coralls, entre d'altres animals. Els coralls, per exemple, poden reproduir-se asexualment per clonació, d'una manera semblant a com ho fan les plantes que produeïxen gemmes.



Les planàries pertanyen al grup zoològic dels platihelminths, uns cucs de forma plana dels quals es coneixen unes 770 espècies. Per reproduir-se asexualment, aquests cucs es tallen a si mateixos per la meitat a base de força muscular. La meitat anterior regenera una nova cua, i la meitat posterior regenera un nou cap, inclosos els ganglis cefàlics, el "cervell" rudimentari del qual estan dotats. Les dues meitats provenen d'un sol organisme, i per tant totes les seves cèl·lules contenen exactament el mateix material genètic. Les dues planàries filles són clòniques.

Moltes plantes poden reproduir-se per clonació!

Tothom sap que les plantes es reproduïxen sexualment mitjançant les seves flors, les quals constitueïxen els seus òrgans reproductius.

Algunes plantes, però, també presenten processos reproductius que són independents de les flors i les llavors. Uns processos que poden afectar activitats humanes tan comunes com la plantació de patateres i maduixeres o la utilització d'esqueixos per a la multiplicació de clavells i geranis. Aquest tipus de reproducció, anomenada vegetativa, consisteix en l'alliberament de fragments de la planta progenitora que, en entrar en contacte amb el sòl, generen totes les estructures de la planta adulta, com arrels, tiges i fulles, i esdevenen noves plantes completament independents de la progenitora.

Són moltes les plantes superiors capaces d'originar nous individus mitjançant reproducció vegetativa. Les plantes filles generades per reproducció vegetativa són clons de la planta progenitora, atès que el material genètic que contenen és completament idèntic. Alguns dels casos més coneguts de clonatge reproductiu en plantes són la reproducció dels geranis per esqueixos i la de les patateres per fragments del seu tubercle, la patata. Pràcticament tot-

hom ha plantat, de menut o de gran, una branca de gerani o un tros de patata, per veure com arrelava i li sortien fulles. Fins i tot hi ha plantes que presenten òrgans especialitzats en aquest tipus de reproducció asexual, com les gemmes. Quan una gemma cau a terra arrela i dona lloc a un nou individu.

La clonació reproductiva permet a les plantes colonitzar nous territoris de manera molt ràpida i eficient. Un dels millors exemples d'aquesta tàctica de colonització vegetal és el de l'elodea, una planta aquàtica originària d'Amèrica del Nord. Aquesta planta, que s'acostuma a reproduir per fragmentació natural de la seva tija, va ser introduïda a Europa fa uns 150 anys, probablement en forma d'una única planta femenina. Ara, les plantes femenines d'elodea creïxen als canals i jardins de la major part de països europeus, mentre que les plantes masculines en són absents. Aquesta colonització s'ha produït per successives fragmentacions d'una planta original que devia ser femenina, per la qual cosa totes les elodees europees actuals són clons d'aquella primera planta.



Tots els éssers vius pluricel·lulars que poden reproduir-se per clonació ho fan gràcies al fet que conserven algunes cèl·lules mare totipotents, iguals a les que tenim durant les primeres fases del nostre desenvolupament embrionari i que són capaces de convertir-se en un individu sencer.



Els bessons idèntics són clons naturals

A vegades, durant les primeres etapes del desenvolupament humà, quan el zigot es comença a dividir, l'embrió es trenca pel mig i genera dos "mitjos" embrions. Tot sovint aquests dos "mitjos" embrions continuen el procés de desenvolupament amb normalitat, convertint-se en dos embrions independents. Aquests embrions generen bessons monozigòtics, univitel·lins o idèntics, anomenats

així perquè procedeixen d'un sol zigot, comparteixen el mateix vitel, que és el conjunt de substàncies nutritives dipositades al citoplasma dels oòcits, i són genèticament idèntics, respectivament. Si els dos "mitjos" embrions no acaben d'independitzar-se es formen germans siamesos, que neixen units per una part del seu cos i que poden compartir alguns òrgans.

La clonació al laboratori

Clonatge reproductiu i clonatge terapèutic

Quan parlem de clonació, en primer lloc hem de diferenciar entre les dues possibilitats que aquesta tècnica ens ofereix: la clonació reproductiva i la clonació terapèutica. La primera és aquella de la qual tots hem sentit a parlar: la generació d'organismes sencers idèntics genèticament, una aplicació a la qual s'ha donat molta rellevància mediàtica, però que en realitat té molt poques aplicacions pràctiques realistes. La clonació

terapèutica, per altra banda, és l'aplicació en la qual s'han centrat els esforços dels científics per les seves repercussions en el camp de la medicina. Consisteix en un procés experimental destinat a produir cèl·lules adultes diferenciades, com neurones, cèl·lules del pàncreas, etc., genèticament i immunològicament idèntiques a les d'un organisme ja nascut per tal que puguin ser utilitzades de manera personalitzada en trasplantaments.

La clonació terapèutica permet obtenir cèl·lules genèticament i immunològicament compatibles per a trasplantaments



Clons per a trasplantaments d'òrgans?

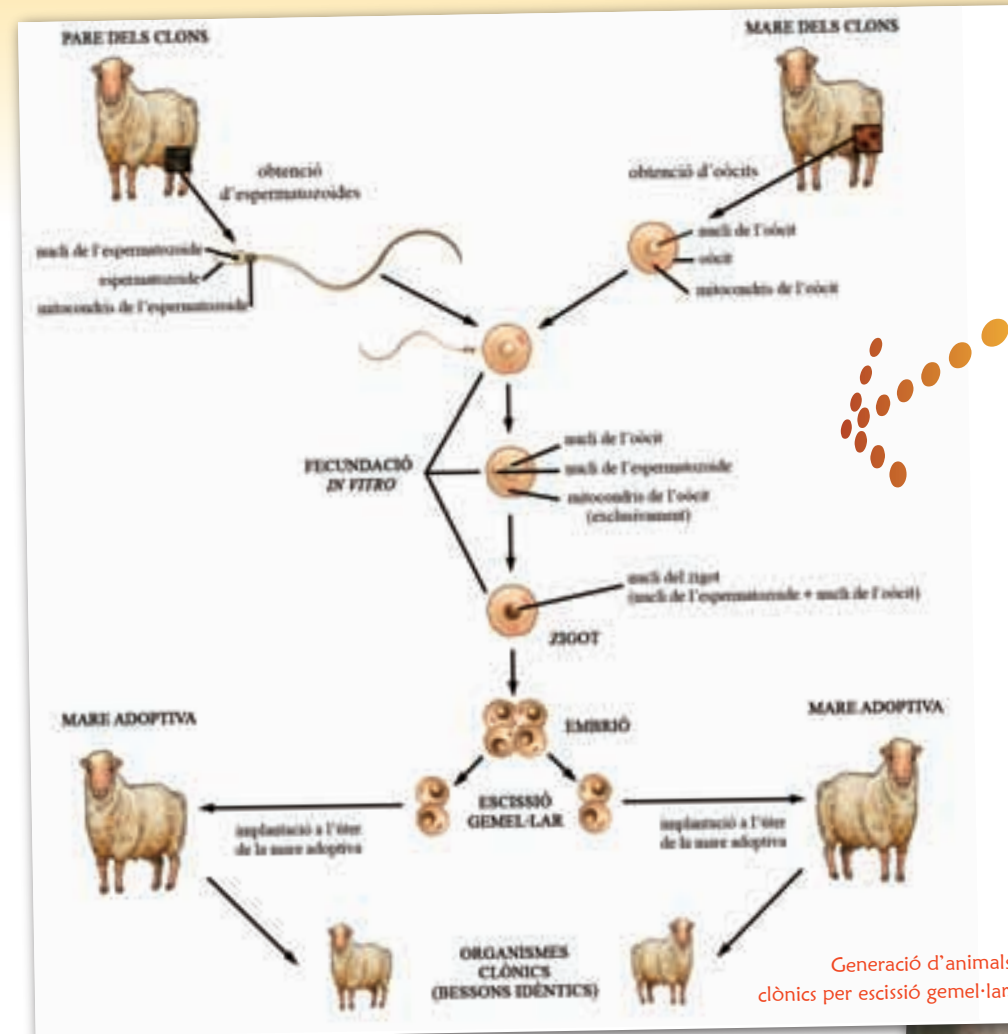
Poc després que l'equip d'Ian Wilmut obtingués el primer mamífer clònic, l'ovella Dolly, un altre grup de recerca va obtenir, per manipulació genètica d'un únic gen, embrions de granota sense cap. La generació d'aquests embrions va fer que algú suggerís la possibilitat d'obtenir embrions humans clònics també sense cap i, per tant, sense consciència ni possibilitats de supervivència, els quals podrien ser emprats com a font d'òrgans per a trasplantaments. Argumentaven que aquesta opció evitaria el temut rebuig, ja que no hi hauria cap diferència genètica ni immunològica entre el pacient i l'òrgan a trasplantar, alhora que solucionaria el problema de l'escassetat d'òrgans.

Si bé es cert que l'obtenció d'òrgans d'aquesta manera evitaria el temut rebuig, els problemes ètics que presenta fan que

proposar-ho sigui una gran irresponsabilitat, comparable a la dels anuncis de clonatge d'éssers humans. Aquests anuncis, amb poca base científica i nul·la aplicabilitat pràctica, són contraproduents per a la ciència en general i per a la medicina regenerativa en particular, atès que donen una idea errònia dels objectius i les possibilitats reals d'aquesta disciplina científica, i generalment són fets per persones que tan sols busquen una primera plana als mitjans de comunicació. Cal puntualitzar que el clonatge terapèutic no pretén en absolut generar embrions o fetus humans sense cap però amb tots els altres òrgans formats, la qual cosa seria èticament molt reprovable i fins i tot un acte criminal, sinó produir grups de cèl·lules en condicions de laboratori, totes del mateix tipus (nervioses, musculars, del pàncreas, etc.), que puguin ser utilitzades en trasplantaments.

La clonació reproductiva

La clonació reproductiva és un procés experimental destinat a produir organismes genèticament idèntics. Des de fa unes dècades, les innovacions tècniques obtingudes en els camps de la biologia molecular, la biologia cel·lular, la genètica i la fecundació *in vitro* han fet possible d'obtenir clons d'animals al laboratori. Hi ha dues maneres de generar animals clònics: per divisió de l'embrió i per transferència nuclear. Només la darrera permet obtenir clons d'organismes ja adults.



Escissió gemel·lar

Una de les maneres més senzilles de generar animals clònics és per divisió de l'embrió. Aquesta tècnica de clonatge simula la generació espontània de bessons, per la qual cosa es coneix també amb el nom d'escissió gemel·lar. Consisteix, bàsicament, a obtenir un embrió per fecundació *in vitro* fins a l'estadi de mòrula, i aleshores tallar-lo mecànicament. Cada fragment donarà lloc a un individu idèntic genèticament als altres.

Perquè es desenvolupin, és clar, cal transferir-los a un úter. No cal, però, que els embrions es transfereixin al mateix úter ni de manera simultània. Encara que es transfereixin a dues mares adoptives diferents en néixer continuaran sent bessons idèntics i, per tant, clons.

L'ovella Dolly

Generació d'animals clònics per escissió gemel·lar.



Transferència nuclear

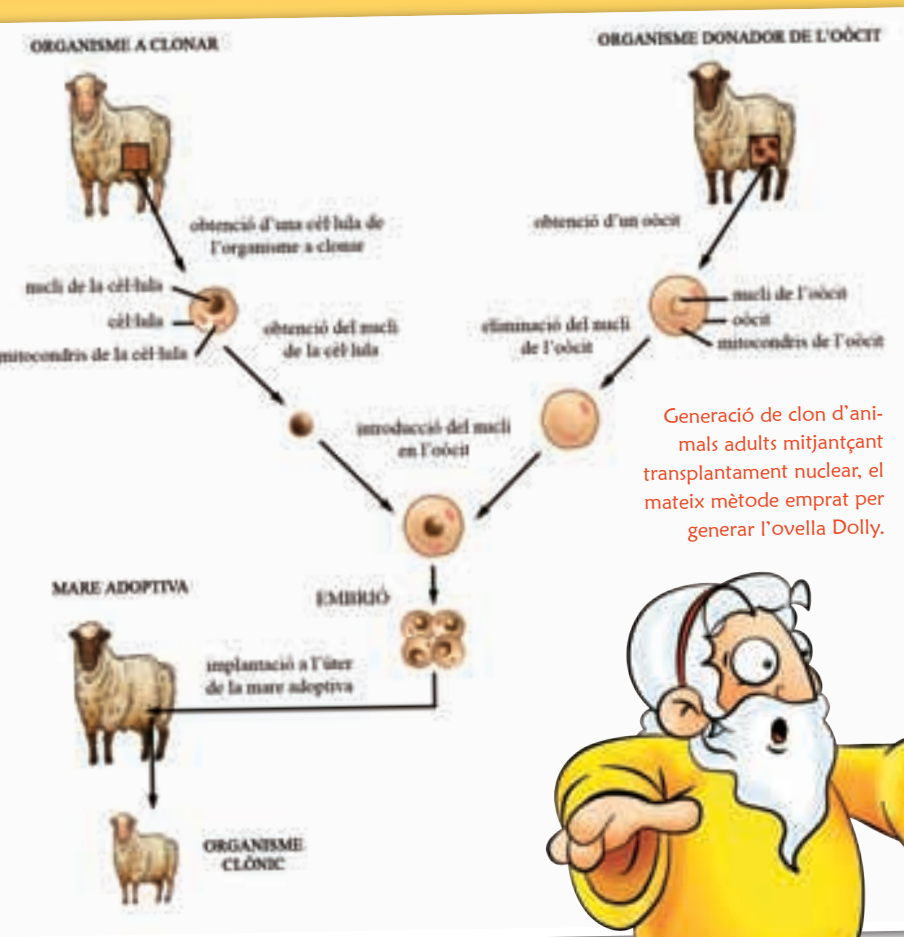
La primera vegada que es va obtenir un clon a partir d'un animal adult va ser el 1996, al Roslin Institute d'Edimburg, a Escòcia, quan va néixer l'ovella Dolly, el primer mamífer clònic de la història. L'anunci d'aquest naixement el va fer Ian Wilmut, director del projecte, a principis del 1997. Des de llavors s'han clonat altres ovelles, vedelles, porcs, cabres, muflons, ratolins, gossos i gats.

La manera d'obtenir clons d'individus ja adults és conceptualment força senzilla. S'obté el nucli d'una cèl·lula qualsevol de l'individu que es vol clonar, el qual conté tot el genoma de l'organisme —la quantitat justa de material genètic per permetre que se'n desenvolupi un de nou. S'agafa un oòcit d'una donant

i se n'elimina el nucli. S'introdueix el nucli obtingut en l'oòcit anucleat i es deixa que comenci a desenvolupar-se un embrió en condicions de laboratori. Un cop ha assolit l'estadi de mòrula o de blàstula primerenca i s'ha comprovat la seva viabilitat, es transfereix a l'úter d'una mare adoptiva, on nidarà i acabarà de desenvolupar-se. Com acabem de veure, aquest tipus de clonatge implica un trasplantament nuclear entre una cèl·lula diferenciada d'un organisme adult i un oòcit d'una donant.

En el cas concret de l'ovella Dolly, els científics de l'equip de Ian Wilmut van obtenir el nucli d'una cèl·lula de glàndula mamària d'una ovella adulta de

cara blanca, el van introduir dins un oòcit prèviament anucleat d'una ovella de cara negra i el van transferir a l'úter d'una tercera ovella també de cara negra, una mare adoptiva on es va desenvolupar l'embrió. En les ovelles, el color del pèl de la cara és controlat genèticament. El fet que Dolly tingui la cara blanca indica que és un clon de l'ovella de cara blanca, dit d'una altra manera, que porta el seu genoma, i no pas un fill normal de cap de les altres dues ovelles de cara negra utilitzades.



És tan senzill com sembla?

Perquè nasqués Dolly va ser necessari manipular i anuclear 400 oòcits. Dels 400 oòcits, a 277 se'ls va introduir un nou nucli amb èxit. Es va deixar que es desenvolupessin al laboratori fins l'estadi de mòrula i blàstula primerenca, però tan sols una cinquantena van demostrar ser prou viables per poder ser trasplantats a úters de mares adoptives. De totes aquestes mares adoptives tan sols 13 van quedar prenyades, i d'aquestes 13 només una va parir una ovella viva. I, a més a més, sembla que Dolly tenia problemes d'envel·liment prematur. La tècnica de la clonació reproductiva està encara molt verda...



Genèticament idèntics... del tot?

Els clons d'animals obtinguts per transplantament nuclear tenen tot el genoma nuclear idèntic. Ara bé, a les nostres cèl·lules no tot el DNA es troba al nucli. Els mitocondris són els orgànuls encarregats de produir energia a les cèl·lules mitjançant la respiració i contenen el seu propi DNA. Això fa que el clon tingui el genoma nuclear de l'organisme adult progenitor, però els gens mitocondrials de l'oòcit utilitzat. Aquesta diferència, però, no sembla pas important.

Els mitocondris només s'hereten per via materna: quan es produeix la fecundació, els mitocondris de l'espermatozoide no entren dins l'oòcit. Així, tots els nostres mitocondris provenen de les nostres mares. Per fer un clon "perfecte" caldria agafar un oòcit de la mare de l'individu a clonar, o de la seva germana o d'alguna tia o cosina per part de mare.



Es podrà clonar humans?

A nivell tècnic, un dels principals entrebancs per clonar humans és aconseguir un nombre suficientment elevat d'oòcits als quals trasplantar un nucli. S'ha calculat que amb les tècniques actuals farien falta uns 1.200 oòcits per aconseguir un bebè clònic. Això representa un nombre extraordinàriament elevat. Una dona normal produeix, al llarg de la seva vida, de 200 a 300 oòcits madurs, i si s'utilitzessin donants en farien falta entre 120 i 240 per a cada clonatge, atès que de cada donant només s'obtenen de 5 a 10 oòcits.



És clar que, si la tècnica millora, s'arriba a clonar primats no humans i el rendiment global augmenta, aquest nombre es podria reduir sensiblement. Si bé ...

llavors, encara quedaria el problema de les malformacions dels clons, del seu sobrecreixement i del possible envelliment prematur. Solucionar aquests problemes no és qüestió de quatre dies, sinó el resultat d'una recerca de molts anys (dèca-

des), intensa i extraordinàriament cara. I primer s'ha de fer en altres mamífers, inclosos els primats no humans. Per tant encara ens queda temps per decidir si pot ser útil i/o ètic clonar humans amb finalitats reproductores. De moment, tothom

coincideix a dir que fins que la tècnica de clonatge reproductiu no sigui perfectament viable en els altres mamífers inclosos els primats no humans, intentar-ho en humans seria una gran irresponsabilitat científica i fins i tot un acte criminal.

Podríem clonar persones del passat? L'exemple d'Els nens del Brasil

A Els nens del Brasil (The Boys from Brazil, 1976), Ira Levin descriu l'intent d'un metge de l'alemanya nazi exiliat al Brasil de clonar Adolf Hitler per tal que pugui acabar la seva tasca unes dècades després de finalitzada la 2a Guerra Mundial. En aquesta obra de ficció, el Dr. Mengele genera 94 clons de Hitler i els transfereix a 94 dones. En un fragment de l'obra es pot llegir: "Noranta quatre homes han de morir en les dates indicades i en un termini de dos anys i mig. Tots tenen 65 anys. La seva mort constitueix el darrer pas d'una operació a l'èxit de la qual tant jo com l'Organització hem dedicat molts anys, un gran esforç i bona part de la nostra fortuna. L'esperança i el destí de la raça ària depenen del resultat."

Aquests 94 homes que han de morir tenen moltes coses en comú: tenen 65

anys, han tingut un fill quan tenien uns 50 anys (de fet han criat i educat un dels clons de Hitler, però sense saber-ho), treballen en tasques de funcionari sense massa rellevància, etc. Per què tot això? Com a "Un món feliç", l'autor de l'obra té molt clar que amb els gens no n'hi ha prou per fer que dues persones siguin idèntiques en tot, inclòs el caràcter, el temperament o les afeccions. Cal que l'ambient en què es desenvolupen sigui igual, que els passin les mateixes coses a la vida. Per això en aquesta obra de ficció "l'Organització" intenta reproduir fidelment les vicissituds de la vida del dictador. Però, és possible fer fotocòpies humanes que incloguin no només els gens sinó també la personalitat?

La resposta és indiscutiblement negativa. És impossible fer dos individus humans amb la mateixa identitat. Per-

què es formi la identitat d'un individu, amb la seva complexa personalitat (psicologia, caràcter, intel·ligència, sociabilitat, etc.), cal que molts gens diferents interactuïn entre ells i amb l'ambient. I l'ambient en què es formaran una persona i el seu clon seran, de ben segur, diferents; la personalitat dels pares i el moment històric i social influiran de manera diferent en el progenitor i el seu clon, de la mateixa manera que, per exemple, l'alimentació condiciona els aspectes físics. Els estudis fets amb bessons idèntics, clons naturals que comparteixen la mateixa informació genètica, demostren que si es crien en ambients diferents esdevenen individus amb característiques físiques i sobretot de personalitat molt diferents. Fins i tot els bessons idèntics educats en una mateixa llar acostumen a presentar clares diferències de personalitat.

