

CLONACIÓN

Juan-Ramón Lacadena

COLEGIO LIBRE DE EMÉRITOS

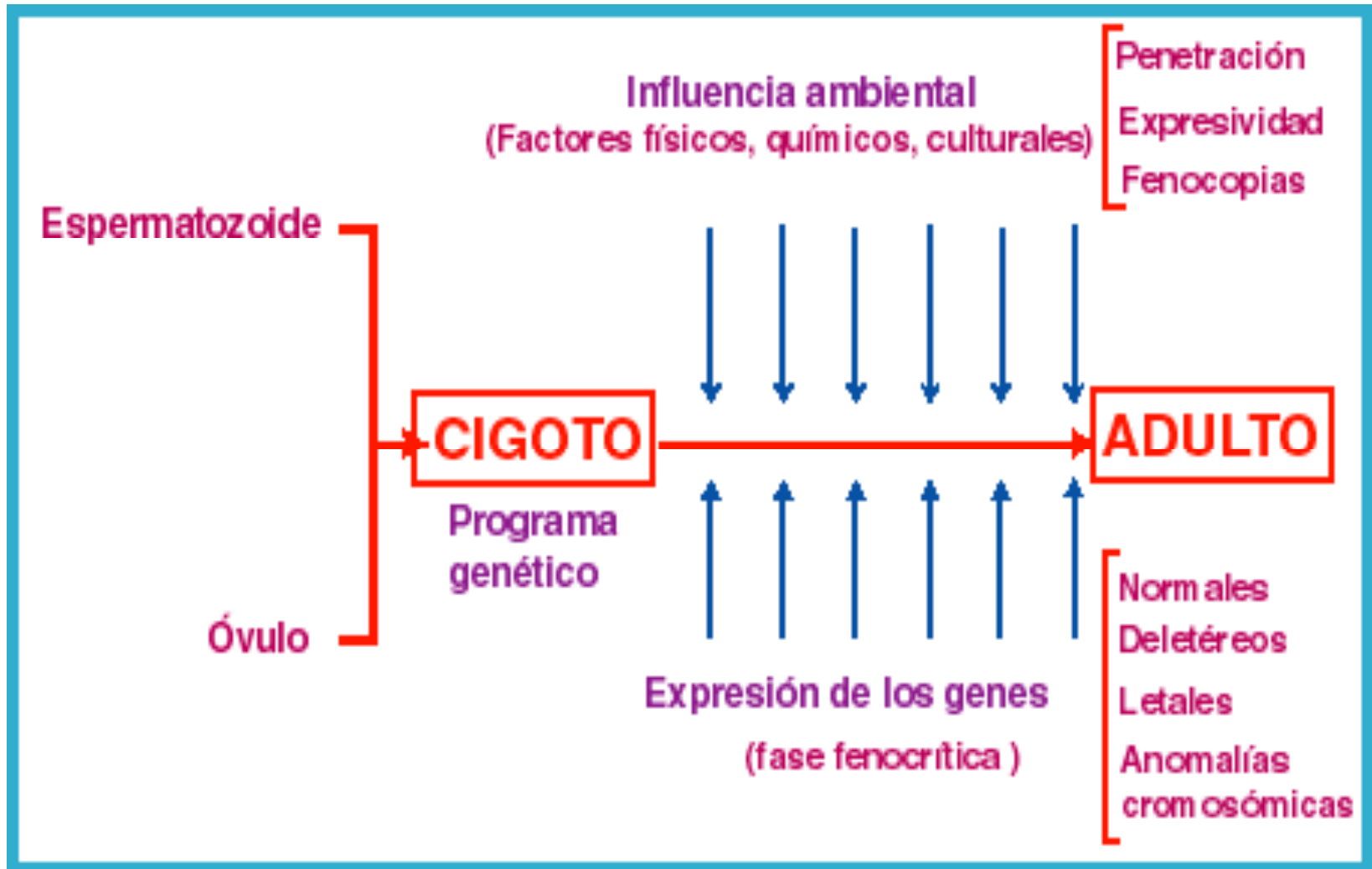
Madrid, 26 marzo 2012

CLONACIÓN

CONCEPTOS GENÉTICOS

- **Desarrollo**
- **Diferenciación celular (citodiferenciación)**
- **Totipotencia, célula totipotente**
- **Clon (del griego κλων, esqueje, retoño)**
- **Clonación por gemelación y por transferencia de núcleo**
- **Clonación reproductiva y clonación no reproductiva**

CLONACIÓN: CONCEPTO GENÉTICO DE DESARROLLO



DESARROLLO

- **Definición:** Proceso regulado de crecimiento y diferenciación resultante de la interacción núcleo-citoplásmica, del ambiente celular interno del propio organismo y del medio externo
- **Componentes del desarrollo:**
 - Proliferación celular
 - Diferenciación celular
 - Histogénesis
 - Organogénesis
 - Morfogénesis
 - Comportamiento

Gen unidimensional → blastodermo bidimensional → organismo tridimensional → comportamiento multidimensional

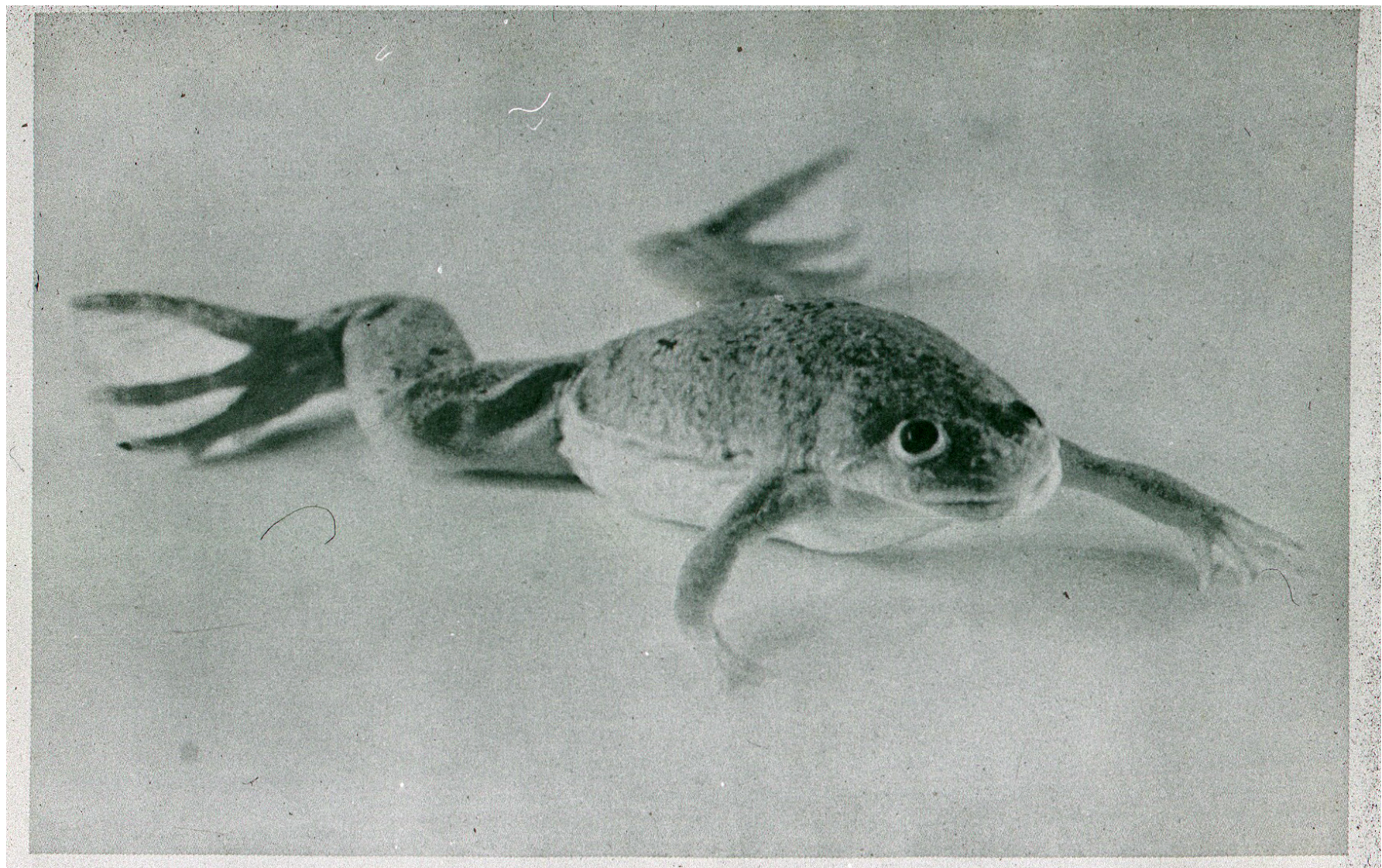
CLONACIÓN

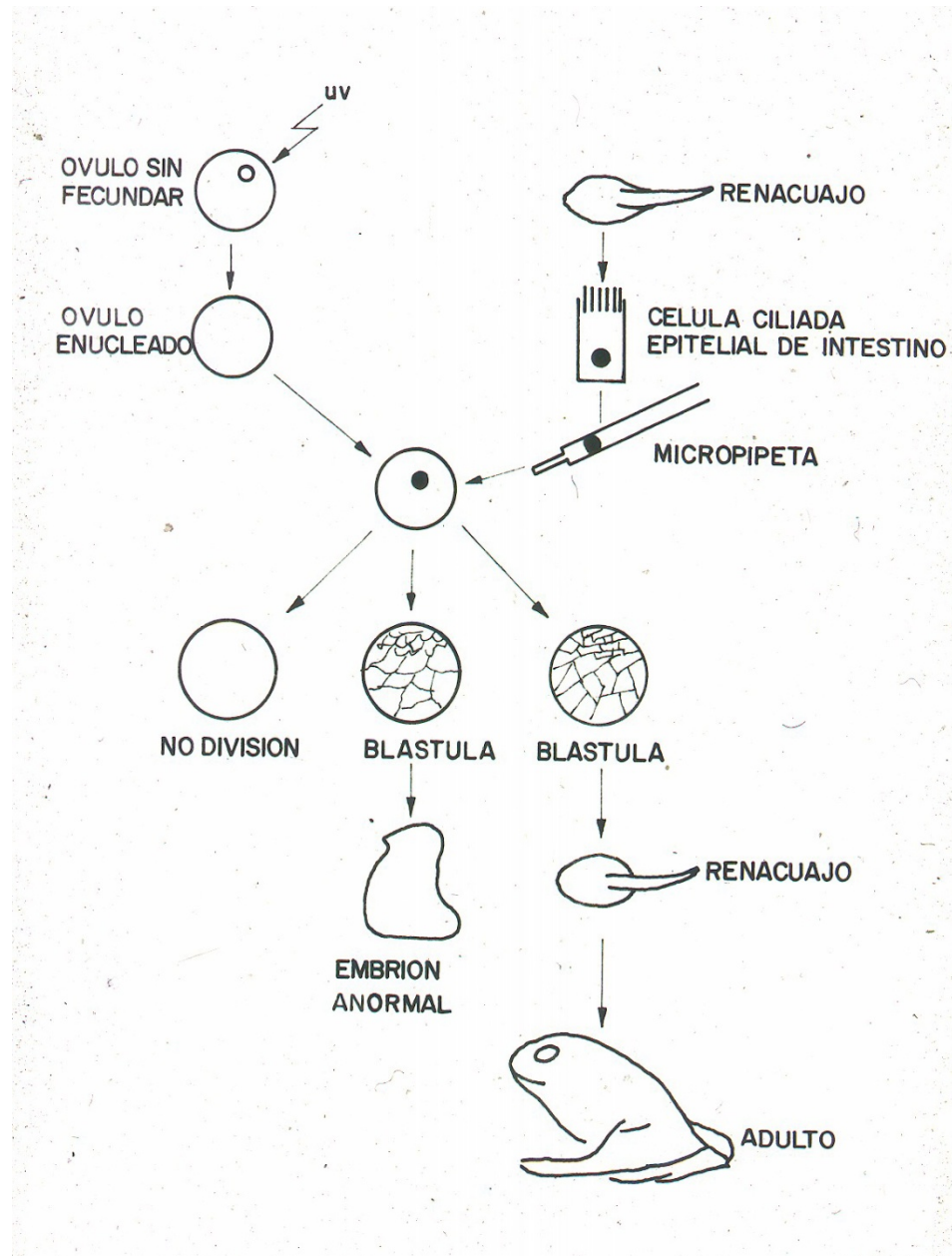
TIPOS DE CLONACIÓN

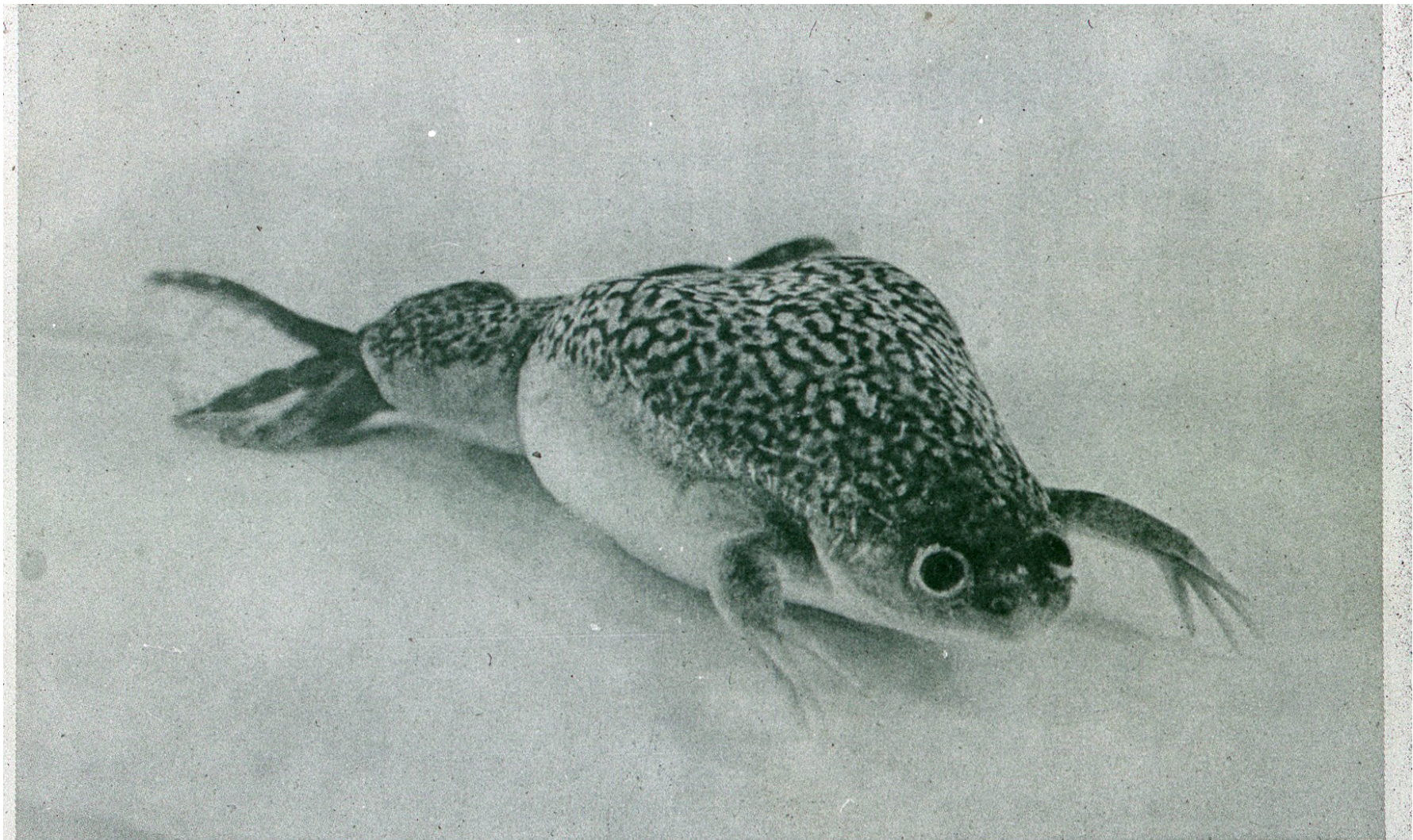
- **Plantas:**
 - Reproducción asexual. Multiplicación vegetativa por esquejes
- **Animales: Anfibios y mamíferos**
 - **Gemelación:** Partición de embriones o separación de blastómeros
 - **Clonación:** Transferencia de núcleo
 - Núcleos de células embrionarias no diferenciadas (*paraclonación*)
 - Núcleos de células somáticas diferenciadas (*clonación*) → “Valor genético probado”

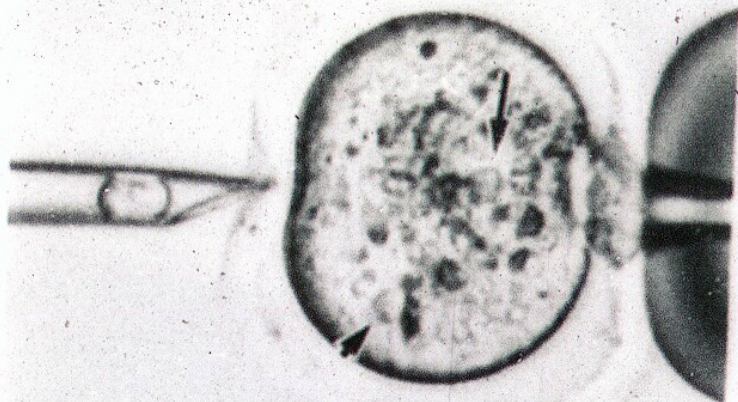
CLONACIÓN EN ANFIBIOS MEDIANTE TRANSFERENCIA DE NÚCLEOS

Especie	Célula receptora	Célula donadora del núcleo
<i>Rana pipiens</i> (Briggs y King 1952-1967)	Óvulo sin fecundar enucleado	Blástula → Normal Gástrula → Néurula → Renacuajo →
<i>Xenopus laevis</i> (Gurdon, 1960)	Óvulo sin fecundar enucleado	Diferenciada: Célula ciliada epitelial de intestino de renacuajo
(Kobel y col. 1973)	Óvulo sin fecundar enucleado	Diferenciada: Células epidérmicas y melanóforos de renacuajo

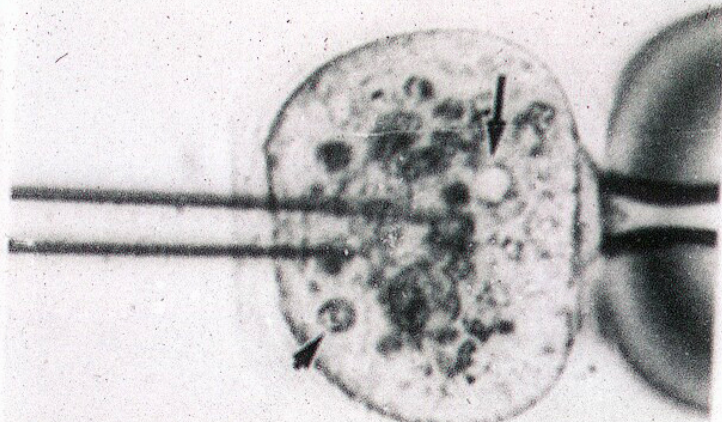




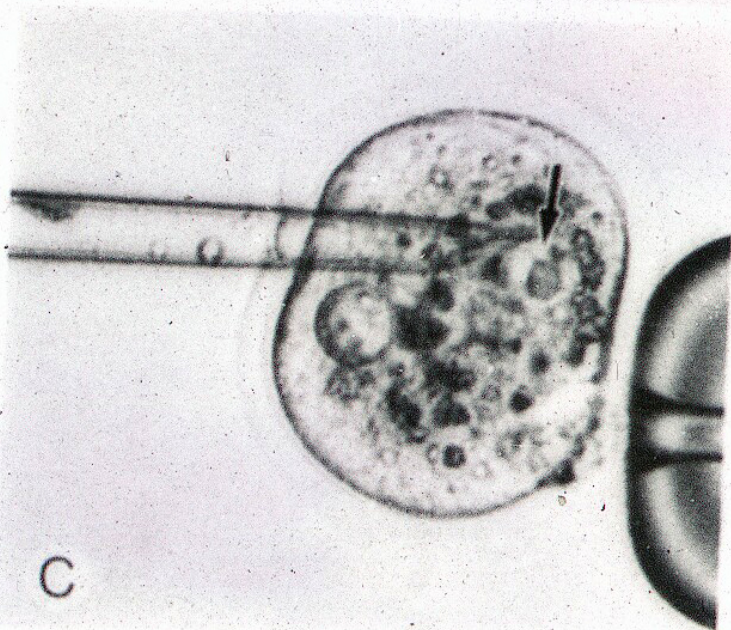




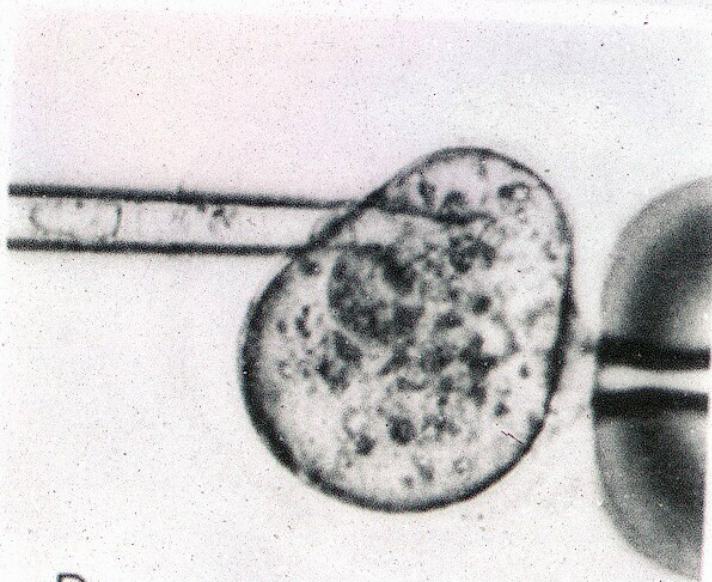
A



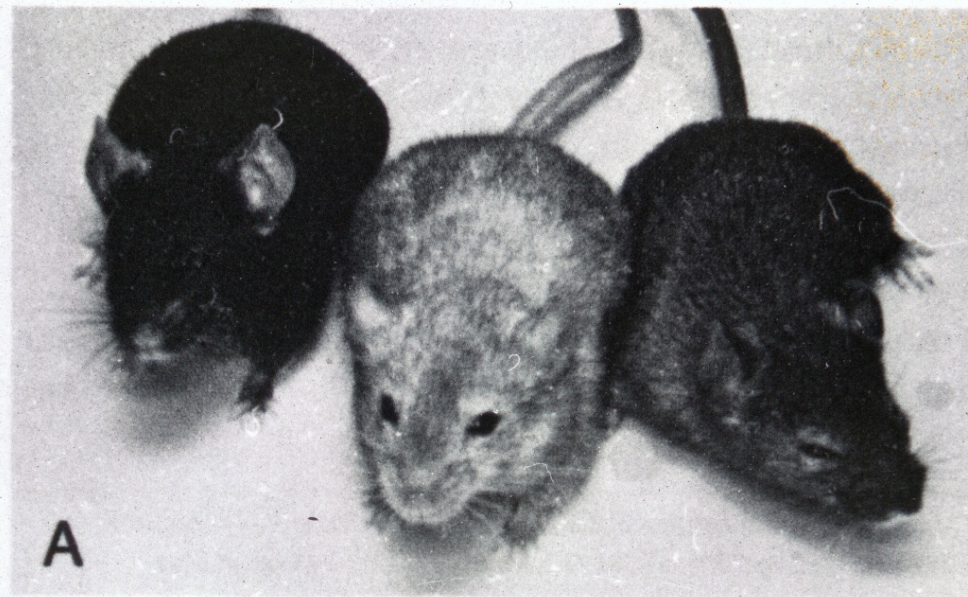
B



C



D









¿CLONACIÓN EN HUMANOS?

Hoy la oveja, mañana el pastor

CLONACIÓN EN MAMÍFEROS POR TRANSFERENCIA DE NÚCLEOS

Especie y año

Oveja, 1997 (1996)

Ratón, 1998

Vaca, 1998, 2000

Mono rhesus, 1997

Cabra, 1999

Cerdo, 2000, 2001, 2003

Gato, 2002

Conejo, 2002

Especie y año

Carnero “bateng”, 2003

Mulo, 2003

Caballo, 2003

Rata, 2003

Ciervo, 2003

Perro, 2005, 2006

Lobo, 2007

Camello, 2009

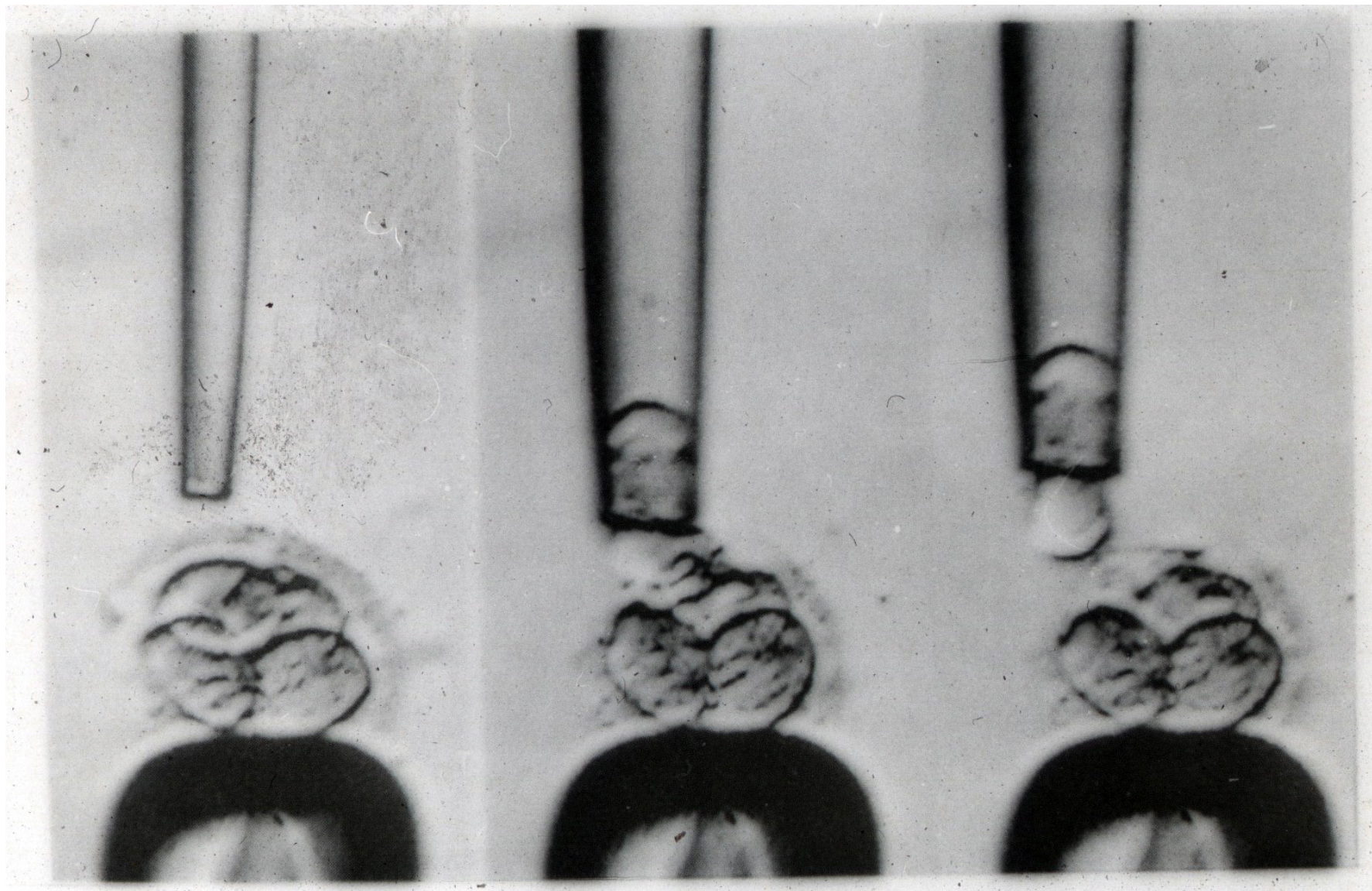
Toro de lidia, 2010

Coyote, 2011

CLONACIÓN EN HUMANOS

GEMELACIÓN

- Separación de blastómeros de embriones de 2, 4 y 8 células (Hall y Stillman, 1993)



CLONACIÓN EN HUMANOS

CLONACIÓN POR TRANSFERENCIA DE NÚCLEOS

- Cibelli y col (2001): 19 ovocitos, 3 embriones (hasta el estadio de 6 células)
- Hwang y col (2004): 242 ovocitos, 30 embriones somáticos (blastocistos SCNT), 1 línea celular. **Fraude científico.**
- Hwang y col (2005): 185 ovocitos, 31 embriones somáticos (blastocistos SCNT), 11 líneas (1 autóloga y 10 heterólogas), núcleos de fibroblastos de 11 donantes (8 varones y 3 mujeres) con diversas enfermedades. **Fraude científico.**

CLONACIÓN EN HUMANOS

- Stojkovic y col (2005): 36 ovocitos, 1 blastocisto SCNT (paraclonación)
- Zavos e Illmensee (2006): 3 ovocitos, 1 embrión somático de 4 células transferido al útero. No implantación.
- French y col (2008): 29 ovocitos maduros (3 mujeres), núcleos de fibroblastos (2 varones), 21 embriones, 5 blastocistos (40 -72 células)
- Transferencia nuclear interespecífica (embriones somáticos aloplásmicos): citoplasma bovino - núcleo humano: Chang y col (2003), Zavos e Illmensee (2003): 13 ovocitos bovinos, 7 embriones somáticos aloplásmicos; citoplasma conejo – núcleo humano: Chen y col (2003)

CLONACIÓN EN HUMANOS

EL EMBRIÓN SOMÁTICO

- **Equivalencia con el embrión normal**
- **Cambios de nombre para justificar actitudes: ovonúcleo, nuclóvulo, clonate, ovocito activado (Ley 14/2007)**
- **Sentencia del Tribunal de Justicia de la Unión Europea (18 octubre 2011)**

CLONACIÓN EN HUMANOS

Ley 14/2007 investigación biomédica

Art. 33. Obtención de células de origen embrionario

1. “Se **prohíbe** la **constitución** de **preembriones** y embriones humanos exclusivamente con **fin**es de **experimentación**.”
2. “Se **permite** la utilización de cualquier técnica de **obtención de células troncales** humanas con fines terapéuticos o de investigación, **que no comporte la creación de un preembrión** o de un embrión exclusivamente con este fin, en los términos definidos en esta ley, **incluida la activación de ovocitos mediante transferencia nuclear**.”

CLONACIÓN EN HUMANOS

RAZONES PARA CLONAR

Clonación reproductiva

- Deseo de una persona de “perpetuarse” a si misma (TN)
- Reproducir a un ser querido o a un “genotipo valioso” (TN)
- Evitar una enfermedad mitocondrial transmitida por vía materna (TN)
- Reservorio de órganos para trasplante (TN)
- Gemelación en técnicas de FIV

Clonación no reproductiva

- Producción de cultivos celulares: clonación con fines terapéuticos (TN)

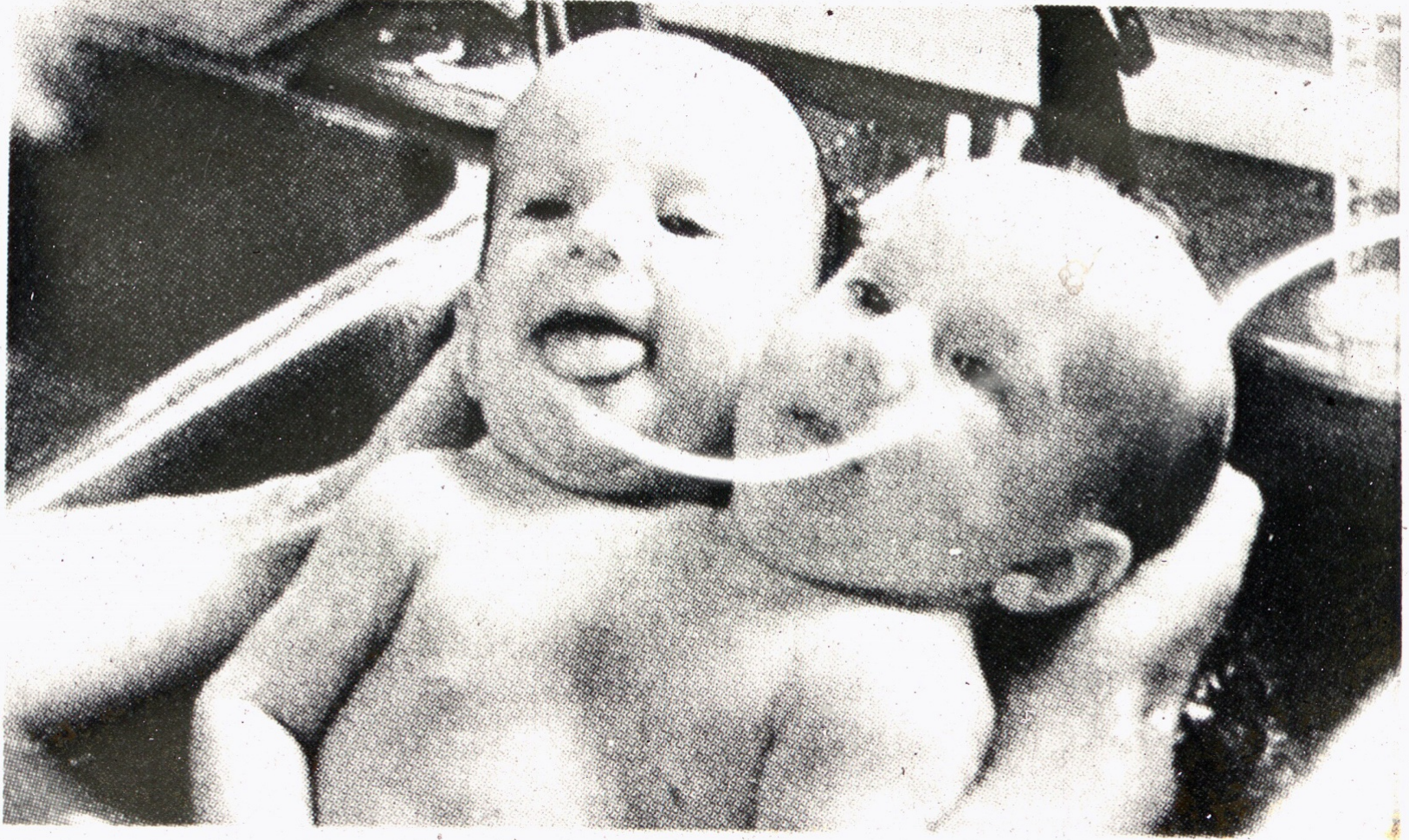
CLONACIÓN EN HUMANOS

ASPECTOS ÉTICOS

- **Derecho a no ser programado genéticamente**
- **Derecho a ser genéticamente único e irrepetible (propiedad de unicidad)**
- **El hombre es un fin en si mismo, no un medio**
- **Posibles problemas psicológicos en los individuos clónicos**
- **Falta de suficiente experiencia previa en modelos animales: ¿cuál es la edad real del individuo clónico?**
- **Sobre la identidad de los individuos clónicos**



Abigail y Brittany Hensel (7 marzo 1990)



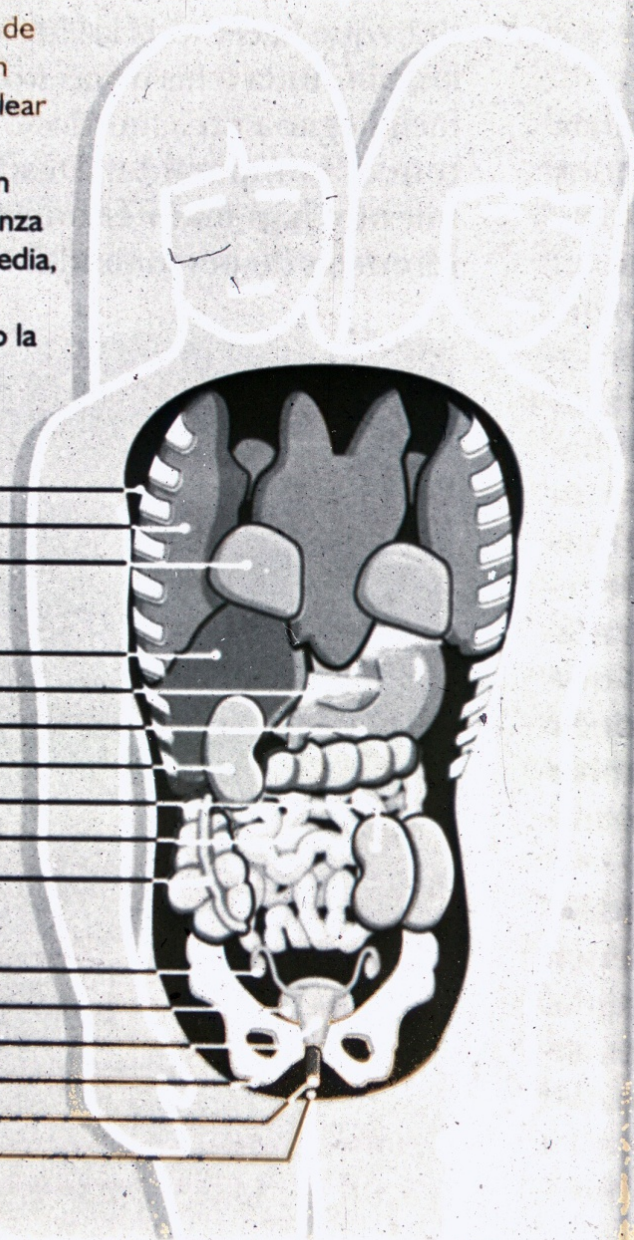






Sus organismos son dobles de cintura para arriba. Si fuesen separadas, no podrían emplear piernas artificiales. De permanecer unidas, podrían llegar a procrear. Su esperanza de vida corresponde a la media, pero si una enferma de gravedad pondría en peligro la vida de su hermana.

- CAJA TORÁCICA
- 3 PULMONES
- 2 CORAZONES
- HÍGADO
- 2 PÁNCREAS
- 2 ESTÓMAGOS
- RIÑÓN DERECHO
- 2 RIÑONES IZQUIERDOS
- INTESTINO DELGADO
- INTESTINO GRUESO
- PAR DE OVARIOS
- VEJIGA
- ÚTERO
- PELVIS
- VAGINA
- URETRA



Abigail y Brittany Hensel (7 marzo 1990),
un caso para reflexionar



CLONACIÓN

**CLONACIÓN NO REPRODUCTIVA
CON FINES TERAPÉUTICOS**

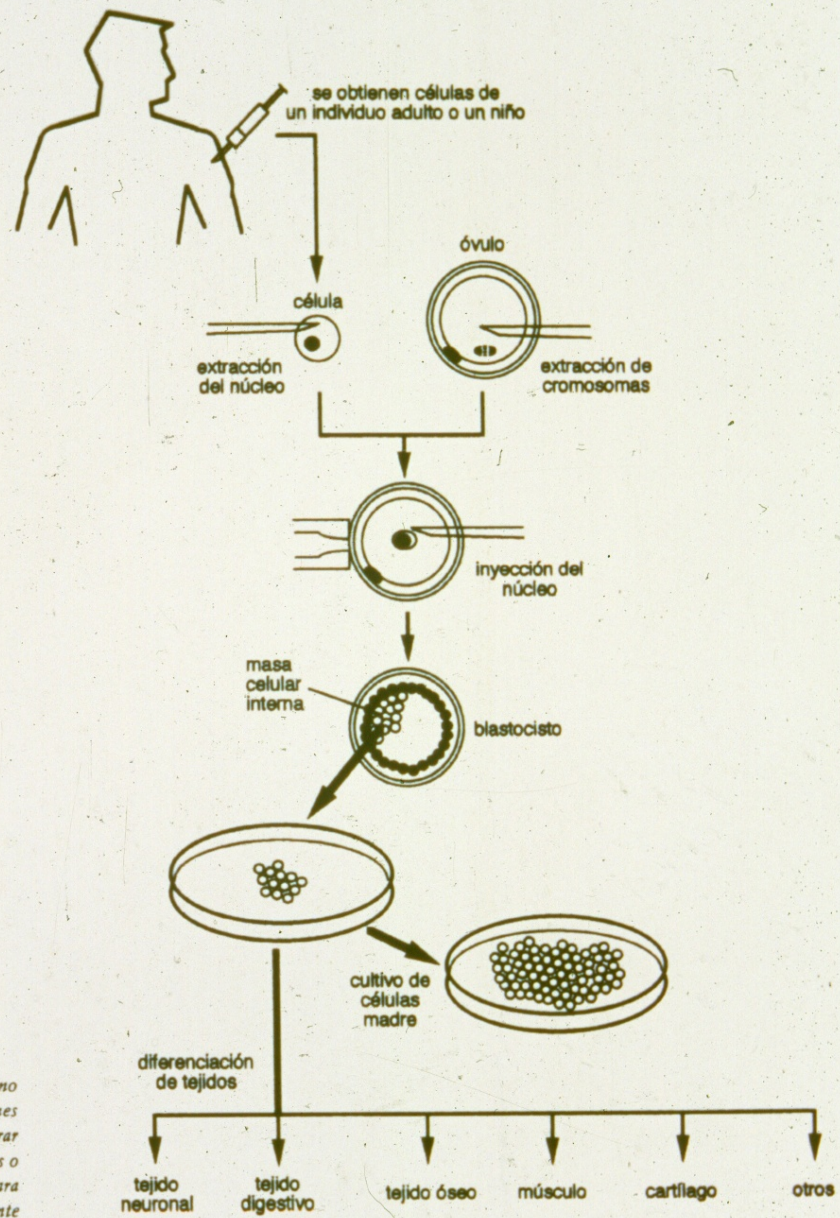


Figura 8. Clonación no reproductiva, con fines terapéuticos, para generar células madre totipotentes o pluripotentes y tejidos para trasplante

CLONACIÓN: DECLARACIONES INTERNACIONALES Y LEGISLACIÓN ESPAÑOLA

- Declaración Universal de la UNESCO sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos (1997)
- Convención sobre Biomedicina y los Derechos Humanos. Protocolo adicional (1997)
- Declaración no vinculante de la ONU sobre la clonación humana por la que “se urge a los Estados Miembros para que adopten todas las medidas necesarias para **prohibir cualquier forma de clonación humana en tanto en cuanto fueran incompatibles con la dignidad humana y la protección de la vida humana**”(2005)
- Informe UNU-IAS (2007)
- Ley 14/2006 sobre Técnicas de Reproducción Humana Asistida
- Ley 14/2007 de Investigación biomédica

EMBRIONES PARTENOGENÉTICOS EN MAMÍFEROS

- Ratón (2004)
- Macaco (2002) (hoy Chita, ¿mañana Jane?)
- Humano (¿?)

Tribunal de Justicia de la Unión Europea

HOY CHITA, MAÑANA JANE

Cibelli et al. Science, 295: 819 (2002)

