

ARXIU / EFE



# Un clon feliç

L'equip de l'ovella Dolly ha aconseguit ovelles clòniques que porten gens humans, capaces de produir un fàrmac necessari als hemofílics. Però la societat es mostra molt més interessada en la possible clonació humana que en els avenços en el camp farmacèutic.

L'ovella Dolly apareixia a la portada de la revista *Science* com una *playmate* llanuda i d'alta tecnologia. Si fa temps que *Time* tria l'home de l'any i *Play Boy* la noia de l'any, el setmanari científic nord-americà va començar fa un temps a anunciar la molècula de l'any, una elecció que després s'ha ampliat a l'avenç tecnocientífic més important d'aquests darrers dotze mesos.

En realitat, Dolly, l'ovella clònica, va néixer el 1996, però el seu impacte encara és tant, dins i fora l'àmbit científic, que el premi és merescut. Sobretot perquè en el mateix número de *Science*, del 19 de desembre, els pares de Dolly publicaven un article fent saber l'obtenció d'una altra ovella clònica "Polly", que en aquest cas aportava la innovació de dur un gen humà, capaç de fer-li produir una substància imprescindible per als hemofílics.

Un dels fets més destacats del naixement de Dolly va ser la tècnica utilitzada per obtenir-la, a partir de cèl·lules madures. Des del 1952 les provés amb granotes i amb ratolins no havien reeixit. Els investigadors varen pensar que les cèl·lules madures havien perdut una propietat anomenada totipotència, que només devien tenir els òvuls.

Tot va canviar el 1996, quan l'equip de Ian Wilmut, de l'Institut Roslin d'Edimburg, va anunciar el naixement de la primera ovella clònica obtinguda per la tècnica anomenada de transferència nuclear. Wilmut i els seus col·legues havien pensat que els fracassos anteriors es devien al fet que la cèl·lula del donant es trobava en un estadi diferent de desenvolupament del de la cèl·lula del receptor. Amb cèl·lules d'embrió i després amb cèl·lules del fetus varen obtenir ovelles clòniques. Finalment, van reeixir en allò que es creia impossible: obtenir clons a partir de cèl·lules adultes. Concretament, de cèl·lules mamàries d'una ovella de sis anys.

Uns altres equips ja han anunciat l'obtenció de més ovelles i fins i tot de vaques clòniques a

ARXIU / EFE

partir de cèl·lules fetals i mones, utilitzant cèl·lules de l'embrió. Però poder fer servir cèl·lules d'adult és molt interessant, perquè permet d'obtenir clònics d'individus dels quals ja s'ha observat el creixement i les característiques.

El següent anunci de gran impacte, el van fer els investigadors escocesos a final d'any. La revista que proclamava Dolly un avenç de l'any també duia un article de Wilmut i els seus col·legues anunciant el naixement de Polly, una ovella clònica amb una innovació: la seva llet produeix el factor IX humà, una substància deficitària en els malalts d'hemofília B.

L'obtenció de factor IX humà a partir de plasma humà té un cost elevat. La reposició contínua d'aquesta proteïna costa tretze milions de pessetes l'any per malalt. A més, malgrat les precaucions preses, no es pot descartar un cert risc d'infecció. La introducció del gen humà que ordena la síntesi del factor IX en l'ovella Polly permetrà que la llet d'aquesta contingui la substància. Es tracta d'una forma més barata d'obtenir més quantitat de factor IX, i amb més seguretat.

**Animals-farmàcia.** L'ús d'animals transgènics com una mena de fàbriques farmacèutiques ambulants és un fet recent. El llarg camí es va iniciar el 1980, quan es va demostrar que un embrió fecundat de ratolí podia incorporar material genètic forà. Així, ADN de conill, introduït per microinjecció, podia expressar-se en el ratolí. Era el que en diem animals transgènics, perquè incorporen gens d'una altra espècie. El 1987 es va aconseguir de fer expressar aquests gens —fer-los produir la proteïna concreta— en glàndules mamàries de ratolí.

Les primeres proves amb ovelles van dur a la producció de quantitats molt petites de factor IX. Fins que tres científics anomenats Velander, Lubon i Drohan varen triar un altre animal: el porc. El període curt de gestació i el gran nombre de fills a cada part, juntament amb la llet que la

femella, la truja, produeix (tres-cents litres anuals) el feien interessant. Efectivament, la trugeta Genie va començar a produir, al cap de poc temps de néixer, proteïna C humana. Es tracta d'una altra de les substàncies que controla la coagulació de la sang.

Per tal que la proteïna es produís concretament a les glàndules mamàries, Genie va rebre, juntament amb el gen que dirigeix la fabricació de la proteïna C, l'anomenat promotor, que fa que el gen s'expressi només en aquestes glàndules i no en un altre lloc de l'organisme. Malgrat això, Genie també produïa proteïna C a les glàndules salivars, que són d'un teixit molt semblant al mamari.

Però la microinjecció d'ADN en òvuls fertilitzats té un rendiment baix. Només un 5% dels animals integren el gen i no tots tenen una

**Si la clonació humana no fos possible ara, els experts no dubten que ho serà d'aquí a molt poc temps.**

expressió suficient del gen per produir prou quantitat de la substància desitjada. Això té uns costos elevats. Els científics escocesos han utilitzat en Polly, com en el cas de Dolly, la transferència de nucli. L'única cosa que no han fet en aquest cas és recórrer a cèl·lules adultes, sinó a cèl·lules fetals cultivades *in vitro* —al laboratori.

Amb Polly el rendiment ha estat semblant al que es va obtenir amb ovelles no transgèniques i més del doble comparat amb la microinjecció. Els escocesos varen necessitar una mitjana de vint animals per cada un dels sis transgènics nascuts, Polly inclosa. A més, la tècnica permet d'analitzar els em-



**Richard Seed (dalt) no tindrà fàcil de clonar humans. Però el naixement de Dolly obre moltes possibilitats.**

# El físic americà Richard Seed ha anunciat el seu pro

El camí dels animals transgènics es va iniciar el 1980, quan es va demostrar que un embrió fecundat de ratolí podia incorporar material genètic —és a dir, molècules d'ADN (baix)—forà. El 1987 es va aconseguir de fer expressar aquests gens —fer-los produir la proteïna concreta— en glàndules mamàries de ratolí.



brions per saber quins incorporen de manera efectiva el gen i implantar només aquests. Així la gestació es redueix als animals que efectivament produiran el fàrmac desitjat i això en disminueix els costos. D'una altra banda, també permet de triar el sexe, un detall important si el que es pretén és tenir femelles que produeixin el fàrmac amb la llet.

**Clons humans.** Tornant a Dolly, s'ha sabut també que està prenyada. Això significa que els animals clònics poden tenir descendència, si bé cal esperar el final de l'embaràs. Si els clònics no tinguessin capacitat reproductiva, cada animal d'aquests hauria de ser creat al laboratori. La reproducció natural serà més senzilla i barata, si bé els fills de Dolly no seran clònics d'ella, ans tindran una barreja de gens del pare i de la mare.

L'embaràs de Dolly no deixa de ser notícia, ara que un físic americà, Richard Seed, ha anunciat el seu propòsit d'oferir fills clònics a les parelles que ho desitgin. L'anunci de Seed ha despertat crítiques de totes bandes, des del punt de vista científic i bioètic. I Seed ja té barreres legals: el dia 12 de gener el Consell d'Europa va signar a París un acord que prohibeix als dinou estats que en formen part la clonació d'humans. El president Bill Clinton també

**Dolly té un any i mig, comptat des del naixement, o en té vuit, perquè cal sumar-li els sis que tenia l'ovella que li va cedir l'ADN?**



vol establir la mateixa prohibició.

Des del punt de vista científic, l'objectiu de Seed planteja molts dubtes, però si la clonació humana no fos possible ara, els experts no dubten que ho serà d'aquí a molt poc temps. Tanmateix, tornant a Dolly, el procés no és senzill. Es van necessitar 277 òvuls perquè nasqués l'ovella clònica i és improbable que cap parella s'avingués a un procés amb un rendiment tan baix. A més, els científics no estan segurs de l'edat de Dolly. Té un any i mig, comptat des del naixement, o en té vuit, perquè cal sumar-li els sis que tenia l'ovella que li va cedir l'ADN? Això té implicacions sobre el procés de creixement i envelliment de l'ovella.

D'una altra banda, els animals clònics són més grossos i pesants que no els altres i això afegeix dificultats al part. Ens podem arriscar, abans de tenir tècniques segures, a lesions irreversibles durant el part? A més, els qui somien en còpies iguals haurien de tenir en compte no solament els efectes del medi sobre diverses característiques o capacitats, sinó que Dolly no és una còpia exacta de la seva mare-germana. A més de no haver crescut en el mateix úter i en les mateixes condicions, va rebre l'ADN del nucli, però no l'ADN d'uns orgànuls anomenats mitocondris. Aquests orgànuls són la central energètica de la cèl·lula i el seu ADN també podria tenir un paper en algunes característiques i malalties.

El debat obert per Seed distreu d'uns altres possibles avenços en genètica, dels seus avantatges i inconvenients, com ara els tests genètics, que poden ajudar a percebre malalties o evitar la implantació d'embrions amb certs defectes, però que també poden significar discriminació d'alguns individus. Per això, seria interessant que els comentaris sobre genètica no semblessin clònics els uns dels altres i abastessin molts altres aspectes, sovint negligits, però molt més acostats en el temps que no pas la clonació humana.

**Xavier Duran**