

PARTENOGENÉISIS EN PRIMATES: HUÉRFANOS DE PADRE

Juan Carlos Codina Escobar

El término partenogénesis, derivado del griego *nacimiento a partir de una virgen*, se usa en biología para referirse a una forma de reproducción en la cual un óvulo se desarrolla sin la participación de la célula sexual masculina. Entre los animales, muchas especies de insectos se reproducen de manera natural por partenogénesis. Conocido es el caso de las abejas, en las que los huevos no fertilizados dan lugar por partenogénesis a zánganos. Desde comienzos del siglo XX este proceso se realiza *in vitro* en muchas otras especies animales, si bien en la mayoría de los casos se han obtenido desarrollos anormales.

Pero, ¿y en humanos? ¿Es posible una producción partenogenética? Si creyésemos en la mitología griega, ya se habría producido la producción de un ser partenogenético, aunque se trate de una deidad. El nacimiento de la diosa Atenea se produjo de una forma algo especial. Zeus, temeroso de que un hijo pudiese arrebatarse el trono del Olimpo, se tragó a su primera esposa Tetis cuando ésta quedó embarazada. Tuvo un fuerte dolor de cabeza que se curó cuando el dios Hefestos se la abrió con un hacha. En ese momento emergió Atenea, totalmente desarrollada y enfundada en una especie de armadura, de la cabeza de Zeus.

Tan sólo se trata de mitología, una especie de ciencia-ficción histórica. Igual de fantástico podría parecer hace años la producción partenogenética de embriones de primates. Y, sin embargo, ya se ha logrado por parte de científicos de la Clínica Mayo, el Centro de estudios sobre Cáncer Sloan Kettering y la Universidad Wake Forest [Cibelli y cols. *Science* **295**:819-820 (2002)]. Los embriones son normalmente el resultado de la reproducción sexual, cuando un espermatozoide y un óvulo combinan su DNA. El trabajo de estos investigadores consistió en estimular un óvulo de mono para que se desarrollara sin la participación de espermatozoides. Usaron sustancias químicas para evitar que el óvulo expulsara la mitad de sus cromosomas y para que iniciase su división. Ninguno de los blastocitos resultantes dio lugar a un individuo viable, pero de uno de ellos se pudo derivar una línea de células madre.

Las células madre pueden, con una estimulación apropiada, ser empleadas en la producción, al menos teóricamente de cualquier tipo celular. Esto hace de la partenogénesis un proceso interesante como posible alternativa en los programas de terapia celular. Estos programas de Tecnología Celular Avanzada (en inglés Advanced Cell Technology, A.C.T.) están basados

en la obtención de células madre, fundamentalmente células madre embrionarias. La industria biotecnológica tiene la esperanza de diseñar nuevas terapias a partir de estas células, como por ejemplo neuronas para el tratamiento de las enfermedades de Parkinson o el mal de Huntington; células cardíacas para tratamientos cardiovasculares, cartilago para el tratamiento de la artritis; células pancreáticas para la diabetes, etc. Una aplicación potencialmente interesante sería la diferenciación de células madres en células sanguíneas y de la médula ósea. Se abriría así un campo prometedor en el tratamiento de enfermedades autoinmunes tales como la esclerosis múltiple y la artritis reumatoide.

Las células madre embrionarias, por muy prometedor que pueda parecer su uso en técnicas de terapia celular, no solucionan el problema de la histocompatibilidad y la subsecuente posibilidad de rechazo del tejido transplantado. Las células madre obtenidas a partir de embriones humanos producidos por técnicas de fertilización *in vitro* son generalmente células de otro individuo con el cual el paciente no tiene por qué guardar ninguna relación de parentesco biológico. Para solucionar este problema, los programas de Tecnología Celular Avanzada están llevando a cabo investigaciones sobre tres procedimientos para la obtención de células embrionarias idénticas a las de un humano adulto (células embrionarias autólogas), entre los cuales se encuentra la producción partenogenética de embriones. Se trata de técnicas de clonación terapéutica que buscan emplear el material genético de las células del paciente para generar nuevas células. En principio se trata de técnicas diferentes a las de clonación reproductiva que buscan la implantación de un embrión clonado en una mujer, para el desarrollo de un nuevo individuo. Tales procedimientos son:

- Transferencia nuclear en células somáticas. En esta técnica, una célula del paciente, se combina con una célula huevo cuyo DNA ha sido eliminado. Como consecuencia, el DNA de la célula corporal del paciente es reprogramado a un estado embrionario, obteniéndose células madre totipotentes idénticas a las del paciente.

- Partenogénesis. En este caso, un óvulo de una mujer es estimulado para que se desarrolle directamente, tal como se ha indicado anteriormente, formando un embrión en fase de preimplantación a partir del cual se obtienen células totipotentes. En el caso de varones se podría emplear una técnica similar denominada androgénesis si bien implicaría transferir dos núcleos de células

espermáticas en el óvulo al que se habría despojado de su núcleo.

- Transferencia oogénica. En el ángulo opuesto a la transferencia nuclear, esta técnica implica la eliminación del citoplasma de un oocito previamente a la transferencia en una célula del paciente, que se transforma en una célula madre pluripotente.

¿Y cuándo oiremos hablar del primer ser humano partenogenético? Ya se ha anunciado la clonación de embriones humanos, si bien no han crecido más allá de unas pocas células. A ello hay que unir las dudas que surgen respecto a la seguridad y eficacia de esta técnica. Muchos investigadores creen que el DNA de la célula masculina que se combina con el DNA de la femenina para formar el cigoto, probablemente juegue un papel importante

en la activación genética, al menos en algunos tipos de células madre. Así, estudios en ratones obtenidos partenogenéticamente muestran que las células madre se diferencian más fácilmente en neuronas que en otros tipos celulares.

Y a los condicionantes técnicos y biológicos habría que añadir los éticos, derivados de la experimentación con cualquier material de origen humano. De hecho, los autores de la investigación consultaron previamente con un equipo asesor formado por abogados, especialistas en bioética y especialistas en fertilidad. Sin embargo, todas estas técnicas, a pesar de las diversas trabas, avanzan a pasos agigantados. No obstante, será difícil que como en el caso de los zánganos, se pueda encontrar algún día un ser humano que, no teniendo padre, tenga abuelo.

¿PUEDEN COMER LOS PECES YOGUR?

Mariana Chabrillón y Miguel A. Moriñigo

Todos los días recibimos a través de los medios de comunicación una avalancha de información acerca de la necesidad de incluir en nuestra dieta los denominados alimentos sanos. Entre estos, se encuentran aquellos productos que como los yogures y otros productos lácteos incorporan los denominados probióticos, que son microorganismos que pueden proporcionar un efecto beneficioso sobre el sistema inmune (ver *Encuentros en la Biología* 71, 2001).

Hace unos 25 años se formuló el concepto de probiótico como organismos y sustancias que contribuyen al equilibrio microbiano del intestino. Posteriormente, la definición se restringió a un suplemento alimenticio microbiano que afecta beneficiosamente al animal hospedador por mejorar su equilibrio microbiológico intestinal [Fuller R., *J Appl Bacteriol* 66: 365-378 (1989)] enfatizándose el suministro del agente a través de la dieta. Históricamente, el interés se ha centrado en los animales terrestres, y el término probiótico inevitablemente ha estado referido a bacterias Gram positivas asociadas al género *Lactobacillus*, pero resulta interesante analizar su posible empleo con otro tipo de organismos, como pueden ser los peces marinos cultivados, por el interés económico que está adquiriendo la acuicultura.

La acuicultura de peces es uno de los sectores de producción de alimentos que tiene un crecimiento anual de casi el 10% desde 1984, en comparación con la producción ganadera (3%) y la pesca extractiva (1,6%). Las enfermedades son un inconveniente muy significativo en la producción acuícola, afectando al desarrollo económico del sector en muchos países. Se han desarrollado

estrategias para controlar las enfermedades que afectan a las especies cultivadas, siendo la quimioterapia la más empleada para solventar las situaciones de emergencia. Sin embargo, no debe constituir un método rutinario de actuación en las piscifactorías por el riesgo derivado de un incremento en las epizootias causadas por microorganismos resistentes a los antimicrobianos. Además, en el futuro se impondrán mayores restricciones al empleo de antimicrobianos en la medicina veterinaria. Por ello, es imprescindible desarrollar estrategias alternativas para el control de las enfermedades, proponiéndose como una de las principales áreas para este control el empleo de probióticos. Los animales acuáticos son bastante distintos de los animales terrestres para los que se desarrolló el concepto de probiótico, y una cuestión preliminar es la pertinencia de las aplicaciones de los probióticos a la acuicultura.

En ganadería y medicina humana, la aplicación de probióticos se ha ceñido a representantes de las bacterias ácido lácticas (*Lactobacillus*, *Streptococcus* y *Bifidobacterium*). En contraste con esto, los probióticos evaluados en acuicultura comprende un amplio rango de bacterias Gram positivas y negativas, entre los que cabe destacar especies de *Vibrio*, *Pseudomonas*, *Aeromonas*, *Bacillus* y bacterias ácido lácticas. Generalmente, los probióticos se aplican en el alimento o añadidos al tanque o laguna de cultivo como agentes para prevenir la infección por bacterias patógenas.

Los peces marinos están obligados a tragar agua constantemente para prevenir la pérdida de agua a partir del cuerpo, y este flujo de agua continuo