

Preguntas de conocimiento: ¿Cuándo está justificado éticamente un experimento científico en nombre de un bien superior? ¿Qué interrogantes éticos plantean las quimeras producidas con células embrionarias humanas?



Cerdo mutante en el que se intenta desarrollar páncreas y riñones humanos.

Actividad.

Comenta el siguiente texto de Lluís Montoliu. El autor combina la esperanza con la prudencia, ¿por qué?

Las quimeras

Una quimera es algo imposible cuando usamos esta palabra en una conversación cualquiera. Pero también es aquel animal mitológico en el que coexisten diversas especies en un mismo cuerpo. Una subcategoría de quimeras serían las esfinges, las esculturas de leones, sentados, con busto de persona, que adornan muchos de los palacios antiguos de las monarquías europeas, y que ya fueron empleadas por los antiguos egipcios en su *Gran esfinge de Guiza* con el busto del faraón Kefrén, esculpida en el siglo XXVI a. C.

Cuando en biología generamos un ser vivo formado por células de más de una especie, también la llamamos *quimera*. Las quimeras han sido unas herramientas magníficas en biología del desarrollo para entender el destino de determinadas células

del embrión, a medida que van diferenciándose en diversos tejidos, y para poder localizarlas posteriormente en individuos adultos.

Te cuento todo esto para explicar que las quimeras han sido una herramienta habitual en experimentos con animales en biomedicina. Pero hasta ahora, las células que se mezclaban eran de dos individuos de la misma especie. ¿Qué pasaría si mezclamos células embrionarias de dos especies distintas, aunque evolutivamente relacionadas? Varios científicos se hicieron esta pregunta y diseñaron experimentos encaminados a resolverla. En 1975, la investigadora francesa Nicole Le Douarin mezcló células embrionarias de pollo y de codorniz para investigar las fases iniciales del desarrollo de un embrión de vertebrado. Richard Gardner, embriólogo británico, hizo lo propio, también en 1975, mezclando células embrionarias de rata y de ratón, para estudiar las primeras fases de desarrollo de embriones preimplantacionales en mamíferos. Pocos años más tarde, en 1984, otros investigadores experimentaron mezclando células embrionarias de ovejas y cabras. Todos esos experimentos se hicieron en el laboratorio, durante las fases iniciales del desarrollo embrionario. Ninguno de esos embriones químéricos interespecíficos se implantó ni llegó a nacer.

El primer nacimiento de quimeras interespecíficas vino de la mano del investigador Hiromitsu Nakauchi (Universidad de Tsukuba, Japón), que obtuvo en 2010 las primeras quimeras rata-ratón. Los investigadores japoneses demostraron que era posible inyectar células madre embrionarias de rata en un blastocisto de ratón para que nacieran ratones-ratas. Y, a la inversa, si inyectaban células embrionarias de ratón en un blastocisto de rata obtenían ratas-ratones. En ambos casos, animales químéricos, teóricamente imposibles, pero convertidos en realidad. En cada caso, la especie dominante era la que aportaba el blastocisto. Es decir, no nacían animales de tamaño intermedio, sino que nacían, o bien ratones con partes de su cuerpo derivadas de las células de la rata, o bien ratas con partes de su cuerpo derivadas de las células del ratón.

Desde el punto de vista bioético, este experimento plantea muchos dilemas, dado que estamos creando animales que nunca existieron, y cuyo sufrimiento, supervivencia y alteración del bienestar animal desconocemos. Sólo podrían estar justificados estos experimentos tan extremos si los objetivos que se persiguen fueran lo suficientemente relevantes como para aprobar éticamente estos experimentos. Y efectivamente así era.

Lo que hicieron estos investigadores fue preguntarse si las células de un animal, de una especie, serían capaces de compensar la ausencia de esas mismas células en otro animal, de otra especie. Para ello generaron un ratón mutante en el gen *Pdx1*. Estos ratones nacían sin páncreas y por ello fallecían poco después. Pero, si a un embrión (un blastocisto) de esos ratones mutantes *Pdx1* se le inyectaban células madre embrionarias de rata intactas (con el gen *Pdx1* funcionando normalmente), la hipótesis del experimento es que el animal químérico resultante, al desarrollarse, utilizaría las células embrionarias de la rata para desarrollar el páncreas que no podía desarrollar a partir de las células embrionarias de ratón a causa de la presencia de la mutación. Y eso fue lo que sucedió. Nació un ratón mutante *Pdx1* que no murió porque había desarrollado su páncreas a partir de las células embrionarias de la rata. Una quimera ratón-rata. Todo un hito en la historia de la biología.

Este resultado suscitó mucho interés en propuestas de medicina regenerativa. Si éramos capaces de hacerlo con ratones y ratas, ¿seríamos capaces de hacerlo con otras

especies más cercanas a nosotros? ¿Podríamos inyectar células embrionarias humanas en un embrión de cerdo mutante con el gen *Pdx1* inactivado? Si el experimento funcionara igual que el anterior, entonces ¿nacerían cerditos cuyos páncreas serían esencialmente de origen humano, páncreas que podrían aprovecharse para trasplantar a las personas que los necesitaran? ¿Seríamos capaces de tener piaras de cerdos con páncreas humanos con diferentes identidades genéticas según la persona usada para obtener las células embrionarias? ¿Estamos ante un experimento imposible de ciencia ficción?

Los primeros intentos de trasladar células embrionarias de un primate no humano (un macaco) al interior de un embrión de ratón no fueron exitosos. El embrión quimérico resultante sólo era capaz de progresar en la fase preimplantacional, pero no se hallaban evidencias de células de primate en los fetos en desarrollo posimplantación en el útero.

El laboratorio de Nakauchi volvió a superar los límites éticos en 2015, cuando planteó la formación de quimeras a partir de embriones de ratón inyectados con células troncales embrionarias humanas, esperando encontrar células humanas en los fetos de ratón químéricos. No fue así. Tal y como había sucedido anteriormente con las células de macaco, las células humanas no se integraban en el embrión de ratón en desarrollo. Podríamos añadir: ¡afortunadamente! Se trata de un experimento al límite, pero de imprevisibles consecuencias. Si hubiera funcionado el experimento, ¿cómo llamaríamos al ratón que tiene parte de su cuerpo hecho con células humanas? ¿A partir de qué porcentaje de células humanas un ratón deja de ser un ratón? ¿Cuándo adquiere ese ratón algo parecido a la naturaleza o la conciencia humana que deberíamos proteger de forma especial distinta a como protegemos a los ratones?

Lluís Montoliu, "No todo vale", pp. 262-67.