

Xavier Vignon:

“Ikertzaile gehienak oinarrietara itzuli gara”

Joana Mendiburu Garaiar

Elhuyar

Klonazioa gaur egungo ikerketetan oihartzun handienetakoa duen arloa da eta, zer esanik ez, azaro-amaieran Advanced Cell Technology enpresak giza enbrioiaren klonazioa lortu zuela jakitera eman zuenetik. Batzuei beldurra, besteei lilura... erreakzio kontrajarriak sortzen dituen gaia da, baina inor gutxi uzten du axolagabe. Gaur egun ikerketa zertan den azaldu digu Xavier Vignon INRAko (Agronomia Ikerketarako Frantziako Institutu Nazionala) Jouy-en-Josaseko egoitzako ikertzaileak. Besteak beste, bere laborategian sortu zuten lehen behi klonatua, nahiz eta denbora gutxira zendu egin zen.

Advanced Cell Technology enpresak zelula ama immunobateragarriak lortzeko giza enbrioia klonatzea lortu dutela adierazi zuen azaroan. Batzuek emaitza goraipatu egin dute, eta ikuspuntu etikotik zein zientifikotik kritikatu beste askok. Zein da zure iritzia?

Nire iritziz, berri hori probokazio gisa hartu behar da, eta ez da ikuspuntu zientifiko edo etikotik aztertu behar.



E. CARTON VIRTÓ

Jean Paul Renard eta Xavier Vignon-en ikerketa-taldeak sortu zuen, 1998ko otsailean, Marguerite behia. Behi hori izan zen enbrioi-muskuluko zelula batetik abiatutako lehen ugaztun klonatua.

Izan ere, ikuspuntu zientifikotik ikerketa horiek ez dute ezer berririk ekarri, lortu duten enbrioiaren garapena zelula-zatiketa batzuen ondotik gelditu egin baita.

Ikuspuntu etikotik begiratuta, Estatu Batuetako legediaren anbiguotasunarekin jokatu dute. Legedi horrek ikerketaren etika finantza-arlotik soilik neurtzen du: ez dago dirurik ikerketa publikoarentzako eta ikerketa pribatuarentzako,

aldiz, askatasun osoa. Enpresa pribatuek, *in vitro* ernalkuntza (FIV) egiten duten klinikek bezala, emazteen obuluak erabil ditzakete beren eguneroko jardueretan. Egoera hori lehendik ere ezaguna zen, nahiz Estatu Batuetan eta Ingalaterran soilik aplikatzen den.

*“azken berria
klonazioaren
inguruko eztabaida
indartzeko
probokazioa izan da”*

Helburu terapeutikoekin egindako ikerketetan zein estrategia jarraitu behar den erabakitzeko, egiazko debatea sortu behar da, eta berri hori eztabaida indartzeko probokazioa dela iruditzen zait.

Animaliekin egindako ikerketen egoera ezagututa hartu beharreko erabakia da eta, hain justu ere, animaliekin egindako ikerketen emaitza eskasek zaildu egiten dute eztabaida.

Zelula amak lortzeko beste bide batzuk ere badaude eta, gainera, emaitza itxaropentsuak eman dituzte. Nola ikusten duzu zelula horiek lortzeko klonazioaren bidea garatzea?

Oraingoan, zelula amak lortzeko bi teknika daude: organismo heldu baten ehun askotan dauden zelula somatikoak kultibatzea eta enbrioi baten zelulak kultibatzea. Lehen teknika oraindik ez da oso ongi menperatzen, eta kultiboa mantendu eta zelula-mota desberdinetan diferentziatzeko aukera gehiago ematen ditu bigarrenak.

Zertan da gaur egun klonazioaren teknika?

Gaur egun, klonazioa behin eta berriz egin daiteke animalia-espezietan batzuekin. Behi, untxi, ahuntz, sagu eta txerriekin egiten da, baina oraindik ez dira emaitza onak lortzen. Klonazioa ez da eraginkorra enbrioi asko ez direlako garatzen eta ernaltzeko patologia asko sortzen direlako. Gainera, gutxi gorabehera, jaiotzen diren animalien herena ez da normala eta egun gutxira zendu egiten da.

Zein izaten dira patologia edo anomalia ohikoenak?

Ikusi dugunez, maiz plazenta ez da behar bezala garatzen. Horrek esan nahi du fetua hartzen duen amaren eta fetuaren beraren arteko lotura ez dela ona. Horrek truke nahasiak eragiten ditu eta konpentsazioak gertatzen dira. Ondorioz, fetua gehiegi gizentzen da; horri LOS sindromea (Large Offspring Syndrome “Ondore Handiaren Sindromea”) deritzogu.

“Estatu Batuetako enpresa pribatuen laborategietan ez bezala, Europako ikerketa-zentroetan (Ingalaterra eta salbu) ezin dute giza enbrioei esperientziarik egin.”



E. CARTON VIRTÓ

Baina bihotzeko, biriketako eta timoko arazoak ere aurkitzen ditugu. Timoa Lepoaren behe-aurrealdeko edo bihotz inguruko guruina da, eta gorputzaren erantzun immunitario gehienak kontrolatzen dituen, sistema immunitarioko arazoak ere aurkitzen ditugu.

Zergatik sortzen dira hainbeste anomalia eta gaixotasun?

Oraindik ez ditugu gaixotasunen eragileak zehatz-mehatz ezagutzen, baina seguru asko gertaera bat baino gehiago dira tarteko. Pentsatzen dugu arazoa hasierako manipulazioetatik datorrela. Klonazioa egiteko azaleko edo muskululu bateko zelula baten nukleoa obozito batera transplamtzen dugu, enbrioio-nukleo bihur dadin. Manipulazio horren ondotik, genomaren birprogramatzea ez dela ongi egiten uste dugu, eta hortik etor daitezke anomalia gehienak.

“klonazioa ez da eraginkorra enbrioio asko ez direlako garatzen”

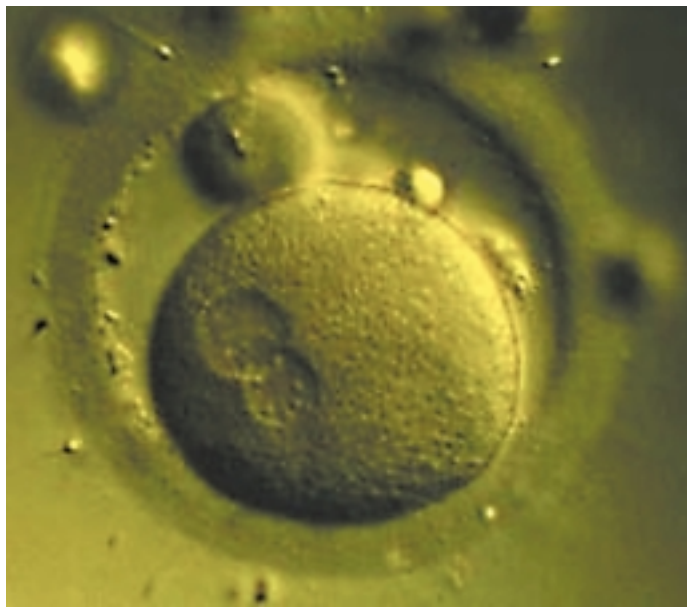
Transferentziarako teknikak hobetzea da, beraz, hurrengo pausoa?

Bai, ikertzaile gehienak oinarrietara itzuli gara eta nukleoaren transferentzia hori egitean zehatz-mehatz zer gertatzen den ikertzen hasi gara.

Beste ikerketa-arlo nagusia nukleoa ematen duen zelula aztertzea da. Ikusi nahi da zein den birprogramatzeko egoiena den zelularen egoera. Hori jakinez gero, zelulen aukeraketa egokia egingo litzateke.

Oraingoz ez al da batere selekzionik egiten?

Oraingoz, ideia nagusi batzuen arabera egiten da zelularen zikloaren fase batzuetan dauden zelulen aldeko apustua, baina ez da aukeraketa zehatza. Gainera nukleoaren inguruan fenomeno epigenetiko asko gertatzen dira eta horiek ere ikertu behar dira. Fenomeno epigenetiko horiek ondare genetiko alda dezakete, baina genetikaren arauetatik at dauden bideetatik. Adibidez, kromatinaren aldaketak, histonen azetilazioa, etab. fenomeno epigenetikoak dira eta genomaren birprogramatzean eragina dutela uste dugu.



Advanced Cell Technology enpresak zelula ama immunobateragarriak lortzeko giza enbrioia klonatzea lortu duela adierazi zuen azaroan.

Beraz, klonazioaren teknikak hobetzeko arlo desberdinetako ikerketak egin behar dira.

Bai, gure ikerketa-taldean batzuek biologia molekularrean lan egiten dute, beste batzuek, genomika lantzen dute... azken horiek klonazioz egindako enbrioioak eta *in vitro* ugaldutakoak alderatzen dituzte, zein gene deuseztatu den jakiteko. Hasi gara geneen espresioen arteko diferentzia batzuk ikusten, baina oraingoz konstatazio soila da. Ez dakigu zein gene den edo diren epe luzera eragiten dutenak.

Beste batzuk ADNaren metilazioa ikertzen dute, horrek gene batzuen espresioa erregulatzen baitu. Ikusi dugunez, adibidez, behiaren enbrioioaren garapenaren lehen faseetan, kromatinaren desmetilazio osoa gertatzen da eta, ondoren, berriz metilatzen da. Metilazioa erreakzio biokimiko konplexua da eta, besteak beste, horren arabera aktibatu ala inhibituko dira gene batzuk. Dirudenez fenomeno hori aldatu egiten da enbrioia egiteko zelula somatikoa ala *in vitro* ugaldutako zelula erabili.

Klonazio-teknikak aldatu egiten al dira espezie bategatik bestera?

Orokorrean animalia-espezieen klonazioan teknika bera erabiltzen da. Espezie batzuentzat egokitzapen txikiak egin behar izan dira. Adibidez, untxiaren kasuan, enbrioia jasotzen zuen amaren eta enbrioioaren arteko sinkronizazioa landu behar izan da klonazioarekin, pixka bat berandu dabilzan enbrioioak egiten direlako. Beraz, enbrioia jasoko zuten emeak ere fase berean jarri behar izan dira. Era horretako egokitzapenak egin behar izan dira, baina orokorrean teknikak ez dira aldatzen. ➔

obozito
ugal-zelula emea.

epigenetiko
oinarri genetiko ez duena.

kromatina
ADN eta histona deritzen proteinez osatutako egitura.

histona
ADN tolesten laguntzen duen proteina.

ADNaren metilazioa
zelulak erabiltzen duen marka molekularra. ADNaren hainbat gunetan metilazio-taldeak ezartzen ditu, zein gene espresatu behar duen eta zein ez jakiteko.



ARTXIBOKOA

INRAn behi, untxi, ahuntz, sagu eta txerrien klonazioa ikertzen ari dira.

Gizakia ere klona daiteke, beraz.

Bai, nik uste dut teknikoki gizakia ere klona daitekeela, horrek dakartzan arrisku biologiko guztiekin. Azken finean, oraingoan, jaiotzen diren animalien % 30ek gutxienez anomaliak ditu, eta fetu-fasean animalien % 40, erraz, hil egiten da edo patologiaren bat garatzen du. Beraz, teknika oraindik ez da batere eraginkorra. Orokorrean, fabrikatzen diren enbrioien % 1 baino gutxiago iristen da animalia osasuntsu izatera.

Eta, gainera, oraindik ez dakigu ziurtasun osoarekin bizirik dauden animalia klonatuek ez ote duten aldaketa txikiren bat. Itxuraz osasuntsuak dira, baina lehen aipatzen nituen fenomeno epigenetikoak tarteko ez dira hasierako kopia berberak.

Ikuspuntu etikoa alde batera utzirik, nahiko argumentu biologiko dago giza-klonazioa oraindik ez egiteko. Aurreantzean, animalien klonazioa hobetzean, beharbada iritsiko da garaia, baina oraindik ez gaude horretan.

Baina, Advanced Cell Technology enpresak giza enbrioia klonatzea lortu zutela adierazi baino egun gutxi batzuk lehenago, klonatutako 24 behiren osasun onaren berri eman zuten.

Nik azpimarratu nahi dudana zera da: klonazioak, epe luzera, oraindik ezezagunak diren ondorioak ekar ditzakeela. Ikusi dugunez, jaiotzetik normalak direnak lor ditza-kegu, baina baita hasieratik heriotza eragiten dieten fisiopatologia larriak dituzten klonak ere. Emaizta horiek 30 bat behirekin eta saguekin lortu dira. Advanced Cell Techno-

logy enpresak adierazitakoak arazo bat du: ez dago erreferentziarako lekuko-talderik. Zientzian, lekuko-taldea garrantzitsua da!

Baina, zergatik klonatu?

Klonazioa animaliak aukeratzeko tresna bat gehiago izango da, eta hori nekazaritzan garrantzitsua da. Adibidez, behi batek urtean 10.000 litro esne ematen baditu, eta behi horren zelula batetik abiatuta behi bera sortzen bada, esne-kopuru bikoitza lortzen da. Ez da selekzioa egiteko era bakarra, baina tresna bat gehiago izango da.

“heriotza-tasa altuen eragileak fenomeno epigenetikoak izan daitezke”

Desagertzeko arriskuan dauden animaliak salbatzeko ere erabiliko da, eta, jadanik, erabiltzen da. Animalia-kopuru batetik behera, ugalketa naturala ez da nahikoa espezieak iraun dezan. Klonazioa da hasieran beharrezkoa den kopurura heltzeko bide bakarra. Frantzian, adibidez, behi-espezie bat egoera kritikoan dago: hiru eme bakarrik gelditzen dira. Klonazioari esker ez da behi-talde oso bat lortuko, baina ugalketa naturalaren bidez espezieak iraun dezan behar adina behi bai.

Beste aplikazio garrantzitsua klonazioak geneak aldatzeko ematen duen aukera da. Klonazioa laborategian dauden zelulekin egiten den puntutik, oso posible da klonazioa egiteko erabili aitzin zelulok genetikoki eraldatzea. Helburua, adibidez, behiak esnean interes farmazeutikoa duen molekula bat sortzeko gaitasuna izatea izan daiteke. Horrelako manipulazioen atzean interes farmazeutiko handiak daude eta Ingalaterran eta Estatu Batuetan enpresa pribatu asko ari dira arlo hori ikertzen. [□](#)