



Nota de opinión

¿Es posible la recuperación de especies silvestres extintas a través de la transferencia somática nuclear?

Is the recovery of extinct wild species through somatic nuclear transfer possible?

Janet López-Saucedo¹, Julio P. Ramón-Ugalde² y Raúl E. Piña-Aguilar^{2,3*}

¹Instituto de Ciencias en Reproducción Humana. León 37160, Guanajuato, México.

²Centro de Selección y Reproducción Ovina, Instituto Tecnológico de Conkal. Conkal 97345, Yucatán, México.

³Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida 97000, Yucatán, México.

*Correspondencia: rpina.a@hotmail.com

Resumen. El avance de las ciencias biomédicas está llegando a campos inexplorados y sorprendentes; en fecha reciente, se ponderó la posibilidad de “recuperar” especies extintas al publicarse la “resurrección” de la primera subespecie extinta: el bucardo. No obstante, la incorporación de técnicas reproductivas avanzadas en el mundo de la conservación biológica se mantiene hasta ahora limitada e incluso, en ocasiones, mal encaminada. Los factores involucrados en este pobre desarrollo son diversos, pero uno de los más importantes es el rechazo de la comunidad “conservacionista” a las estrategias de alta tecnología. Sin embargo, considerando que México es un país megadiverso, con un gran número de especies de mamíferos amenazados, es urgente la necesidad de que se incorporen herramientas biotecnológicas al estudio y conservación de las especies del país, y más aún, que sean las mismas comunidades científicas latinoamericanas quienes desarrollen y utilicen sus propias herramientas. En esta nota, se discuten los avances científicos que proponen la transferencia somática nuclear como una herramienta de conservación, sus posibilidades reales, las necesidades y sugerencias para su aplicación y desarrollo con el fin de convertir la biotecnología moderna en instrumento para la lucha por la conservación de las especies amenazadas de México y Latinoamérica.

Palabras clave: clonación, conservación biológica, especies extintas, reproducción asistida.

Abstract. The advances in the world of the biomedical sciences are reaching unexplored and unexpected areas, such as the possibility of “recovering” extinct species. This has been highlighted by the recent publication of the “resurrection” of the first extinct subspecies: the Pyrenean ibex. Nevertheless, the incorporation of advanced reproductive techniques in the world of biological conservation has been limited until now and in occasions even misguided. The factors involved in this slow development are diverse but the most important one is the rejection by the “conservationist” community to high technology approaches. However, considering that Mexico is one of the megadiverse countries with a great number of species of threatened mammals, biotechnological tools are urgently needed for conservation research of Mexican species. Furthermore, these tools need to be utilized and developed by our own scientific Latin-American community. In this note, we discuss the scientific advances that have proposed the use of somatic nuclear transfer as a conservation tool, its real possibilities, the needs and suggestions for its development in threatened Mexican / Latin-American mammal species that should allow modern biotechnology to turn into one more tool in the battle of biological conservation.

Key words: cloning, biological conservation, extinct species, assisted reproduction.

La pérdida de una especie biológica es una tragedia desde la perspectiva científica y ecológica; incluso debe ser considerada un fenómeno social, ya que en la mayoría de los casos modernos el responsable directo es el ser humano, y la pérdida de especies es una de las consecuencias más devastadoras de las actividades y el

desarrollo de las poblaciones humanas. En este sentido, a la extinción de especies de mamíferos se le da mayor importancia, ya que la percepción de la sociedad en general está más enfocada en éstas que en otras especies de igual importancia biológica.

En los últimos años, las nuevas tecnologías en el campo de la investigación reproductiva y genómica han permitido el desarrollo de estudios que sugieren la

posibilidad de recuperar especies extintas: 1) la producción de crías clonadas a partir de células madre embrionarias, obtenidas por transferencia somática nuclear de cuerpos de ratón preservados por 16 años a -20°C sin crioprotector (Wakayama et al. 2008a); 2) la “resurrección” por clonación de un toro usando órganos congelados a -80 grados, por una década, sin crioprotector (Hoshino et al., 2009); 3) la publicación del genoma del mamut lanudo (*Mammuthus primigenius*) usando DNA aislado de un ejemplar con cerca de 20 000 años, empleando técnicas de secuenciación de “tercera generación” (Miller et al., 2008); 4) la publicación del genoma mitocondrial del tigre de Tasmania (*Thylacinus cynocephalus*) (Miller et al., 2009); 5) la resurrección de la función del DNA del tigre de Tasmania, conservado en alcohol por más de 100 años, en un ratón transgénico (Pask et al., 2008); 6) el genoma de un caprino mediterráneo (*Myotragus balearicus*) extinto hace más de 5 000 años usando DNA extraído de un hueso con más de 6 000 años (Ramírez et al., 2009).

Estas investigaciones están generando una gran especulación en la sociedad e incluso en la comunidad científica. Últimamente, el interés en la posibilidad de “revivir” especies extintas culminó con la publicación de la “resurrección” de la primera subespecie extinta: el bucardo (*Capra pyrenaica pyrenaica*), empleando la técnica de transferencia somática nuclear. El trabajo (Folch et al., 2009) lo realizó un grupo multinacional (España, Bélgica, Francia) liderado por el Dr. José Folch de Zaragoza, España. Se originó en 1999 con la captura de la última hembra de bucardo en el Parque Nacional de Ordesa en Huesca, España, que tenía como propósito tomar biopsias de piel, colocarle un radiocollar y liberarla. Las células obtenidas fueron expandidas *in vitro* y criopreservadas; sin embargo, al año siguiente, la hembra moriría de causas naturales, convirtiendo la subespecie en extinta (Alados, 2000; García-González y Herrero, 1999). No obstante, la disponibilidad de los fibroblastos de la hembra permitió que usando estas células y técnicas de transferencia somática nuclear, ovocitos y hembras receptoras de ibex español (*Capra pyrenaica*), o híbridos con cabra doméstica, se obtuviera una cría viva de esta subespecie extinta (Folch et al., 2009).

Lamentablemente la cría murió minutos después de su nacimiento por dificultad respiratoria, a causa de una anomalía anatómica pulmonar; sin embargo, mediante un análisis de DNA se confirmó su identidad con la última hembra de bucardo (Folch et al., 2009).

En la biología moderna, el trabajo de Folch et al. (2009) representa un parteaguas con grandes implicaciones; una de las más importantes es la relacionada con la conservación biológica y la “resurrección” de especies silvestres extintas, como el mamut (*M. primigenius*), el tigre de Tasmania (*T.*

cynocephalus) y otras. En fecha reciente, por primera vez se discutió esta técnica en detalle desde una perspectiva zoológica y conservacionista (Piña-Aguilar et al., 2009), incluyendo las barreras y las posibilidades reales de la transferencia somática nuclear como herramienta de conservación biológica, así como cuáles serían las especies que podrían beneficiarse con estas nuevas tecnologías.

Por otra parte, México es uno de los países declarados megadiversos por la UNEP World Conservation Monitoring, en los que se encuentra más del 70% de las especies vivientes. En el caso de los mamíferos, nuestro país ocupa el segundo lugar mundial con aproximadamente 505 especies. Por tanto, es de gran importancia considerar la aplicación de estas nuevas tecnologías y explorar sus posibilidades en la conservación biológica de las especies mexicanas.

Esta Nota de opinión debe ser un llamado a la comunidad de biólogos, ecólogos, conservacionistas, funcionarios de gobierno y personal relacionado con la vida silvestre y su conservación en los países de Latinoamérica, con la finalidad de que se interesen en las posibilidades de nuevas tecnologías biológicas para la conservación de las especies amenazadas, incluyendo la transferencia somática nuclear.

En este sentido consideramos que aunque la prioridad en la investigación y el apoyo a la conservación de las especies deben estar centrados sin lugar a duda en los ecosistemas y la protección de los ejemplares *in situ*, también creemos que en casos especiales las nuevas tecnologías de reproducción asistida, incluyendo posiblemente la transferencia somática nuclear, deben explorarse como herramientas de conservación. Un ejemplo adecuado es el gran número de especies de roedores que en nuestro país se encuentran amenazadas o en situación crítica de riesgo, y otras que probablemente estén extintas y aún no lo sabemos. Muchas de estas especies se hallan limitadas a pequeños hábitats y no gozan de la “protección social” que reciben las grandes especies de mamíferos, como los ratones endémicos del género *Habromys*, varias especies de *Peromyscus* y los extintos *Peromyscus pambertonii*.

En los roedores de laboratorio, especialmente los ratones, las técnicas de transferencia somática nuclear son “bastante” exitosas y las más desarrolladas en cuanto a mamíferos se refiere (Kishigami et al., 2006; Wakayama et al., 2008b). Sin embargo, nada se ha publicado acerca de algún intento por aplicarlas a roedores silvestres, en los que también se podrían lograr buenos resultados, y ni siquiera existen esfuerzos por estudiar su biología reproductiva o crear bancos de germoplasma/células que permitan preservar estas especies en caso de extinción. Este vacío se debe a que la mayoría de las especies silvestres de roedores se encuentran en países en desarrollo, donde tanto social

como mediáticamente es mejor trabajar con “grandes” especies silvestres, “especies carismáticas”, que con roedores. No obstante, para realmente estudiar el potencial de la tecnología de transferencia somática nuclear en la conservación, se requiere aplicarla en especies de este tipo, las que realmente necesitan todo esfuerzo para asegurar su sobrevivencia futura.

Sin embargo, es indispensable el apoyo de la comunidad conservacionista, más que de la comunidad biomédica, para permitir que una parte del financiamiento económico e infraestructura disponible para la conservación biológica y el financiamiento de la comunidad biomédica, puedan dedicarse a la aplicación de nuevas biotecnologías por científicos mexicanos/latinoamericanos en las especies amenazadas. No sucede así, ni se ve posible que suceda en el mediano plazo si se mantiene el rechazo de la comunidad conservacionista hacia la biotecnología y orientación de las ciencias biomédicas.

En conclusión, el mundo de las ciencias reproductivas está avanzado hacia campos inexplorados y sorprendentes; sin embargo, su incursión en el mundo de la conservación biológica se mantiene limitada e incluso, en ocasiones, mal encaminada. No obstante, creemos que cualquier esfuerzo que apoye la batalla que realizan diariamente las especies por no desaparecer para siempre de nuestro mundo debe ser secundado por la sociedad y toda la comunidad científica.

Se agradece el financiamiento a la investigación del Centro de Selección y Reproducción Ovina, por los proyectos 59716 del Fondo Ciencia Básica CONACYT-2006-1 y 107996 del Fondo FOMIX-Yucatán 2008. JLS es estudiante del Doctorado en Ciencias Biológicas de la UAM-Iztapalapa, México, D. F.

Literatura citada

- Alados, I. L. 2000. Pyrenean ibex extinct. *Caprinae* April 2000:4.
- Folch, J., M. J. Cocero, P. Chesné, J. L. Alabart, V. Domínguez, Y. Cognié, A. Roche A. Fernández-Arias, J. I. Martí, P. Sánchez, E. Echegoyen, J. F. Beckers, A. S. Bonastre y X. Vignon. 2009. First birth of an animal from an extinct subspecies (*Capra pyrenaica pyrenaica*) by cloning. *Theriogenology* 71:1026-1034.
- García-González, R. y J. Herrero. 1999. El bucardo de los Pirineos: historia de una extinción. *Galemys* 11:17-26.
- Hoshino, Y., N. Hayashi, S. Taniguchi, N. Kobayashi, K. Sakai, T. Otani, A. Iritani y K Saeki. 2009. Resurrection of a bull by cloning from organs frozen without cryoprotectant in a -80 degrees c freezer for a decade. *PLoS One* 4:e41-42.
- Kishigami, S., S. Wakayama, N. Van Thuan, H. Ohta, E. Mizutani, T. Hikichi, H. T. Bui, S. Balbach, A. Ogura, M. Boiani y T. Wakayama. 2006. Production of cloned mice by somatic cell nuclear transfer. *Nature Protocols* 1:125-138.
- Miller, W., D. I. Drautz, A. Ratan, B. Pusey, J. Qi, A. M. Lesk, L. P. Tomsho, M. D. Packard, F. Zhao, A. Sher, A. Tikhonov, B. Raney, N. Patterson, K. Lindblad-Toh, E. S. Lander, J. R. Knight, G. P. Irzyk, K. M. Fredrikson, T. T. Harkins, S. Sheridan, T. Pringle y S. C. Schuster. 2008. Sequencing the nuclear genome of the extinct woolly mammoth. *Nature* 456:387-390.
- Miller, W., D. I. Drautz, J. E. Janecka, A. M. Lesk, A. Ratan, L. P. Tomsho, M. Packard, Y. Zhang, L. R. McClellan, J. Qi, F. Zhao, M. T. Gilbert, L. Dalén, J. L. Arsuaga, P. G. Ericson, D. H. Huson, K. M. Helgen, W. J. Murphy, A. Götherström y S. C. Schuster. 2009. The mitochondrial genome sequence of the Tasmanian tiger (*Thylacinus cynocephalus*). *Genome Research* 19:213-220.
- Pask, A. J., R. R. Behringer y M. B. Renfree. 2008. Resurrection of DNA function *in vivo* from an extinct genome. *PLoS One*. 3:e2240.
- Piña-Aguilar, R. E., J. López-Saucedo, R. Sheffield, L. I. Ruiz-Galaz, J. D. Barroso-Padilla y A. Gutiérrez-Gutiérrez. 2009. Revival of extinct species using nuclear transfer: hope for the mammoth, true for the Pyrenean ibex, but is it time for “conservation cloning”? *Cloning and Stem Cells* 11:341-346.
- Ramírez, O., E. Gigli, P. Bover, J. A. Alcover, J. Bertranpetit, J. Castresana y C. Lalueza-Fox. 2009. Paleogenomics in a temperate environment: shotgun sequencing from an extinct Mediterranean caprine. *PLoS One* 4:e5670.
- Wakayama, S., H. Ohta, T. Hikichi, E. Mizutani, T. Iwaki, O. Kanagawa y T. Wakayama. 2008a. Production of healthy cloned mice from bodies frozen at 20 degrees C for 16 years. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 105:17318-17322.
- Wakayama, S., J. M. Cummins y T. Wakayama. 2008b. Nuclear reprogramming to produce cloned mice and embryonic stem cells from somatic stem cells. *Reproductive Biomedicine Online* 16:545-552.