

INGENIERÍA GENÉTICA EXTREMA

Una introducción a la biología sintética

Enero de 2007

etc group
grupo de acción sobre erosión, tecnología y concentración

INGENIERÍA GENÉTICA EXTREMA

Una introducción a la biología sintética



grupo de acción sobre erosión, tecnología y concentración

enero de 2007

El Grupo ETC reconoce con agradecimiento el apoyo financiero del International Development Research Centre, de Canadá, a nuestra investigación sobre las implicaciones de la biología sintética. Agradecemos el apoyo adicional de SwedBio (Suecia), Canadian International Development Agency (CIDA), Marin Community Foundation (EUA), CS Fund (EUA), HKH Foundation (Estados Unidos). Agradecemos el financiamiento de la Fundación Henrich Boll para la traducción al español de este documento. Los puntos de vista expresados aquí son de la sola responsabilidad del Grupo ETC.

Diseño original e ilustraciones de Reymond Pagé
Traducción al español de Ramón Vera Herrera

El Grupo de Acción sobre Erosión, Tecnología y Concentración o Grupo ETC es una organización de la sociedad civil con sede en Canadá. Nos dedicamos a la conservación y avance sustentable de la diversidad cultural y ecológica, así como a los derechos humanos. El Grupo ETC apoya los desarrollos tecnológicos socialmente responsables y útiles para los pobres y marginados; con este fin, aborda aspectos de gobernanza que afectan a la comunidad internacional. También supervisamos la propiedad y el control de la tecnología y la consolidación del poder corporativo.

El Grupo ETC ha producido una serie de informes que documentan los impactos sociales y económicos de las tecnologías que convergen en la escala nanométrica.

**Ingeniería genética extrema:
una introducción a la biología sintética**
(enero de 2007)

Medicina nanológica – las aplicaciones médicas de las nanotecnologías: ¿cuál es su impacto sobre las comunidades marginadas?
septiembre de 2006

Nano geopolítica: El Grupo ETC examina el paisaje político
julio/agosto de 2005

**Patentes nanotecnológicas más allá de la naturaleza:
sus implicaciones para el Sur global**
junio de 2005

**La invasión invisible del campo: el impacto de las tecnologías nanoscópicas
en la alimentación y la agricultura**
noviembre de 2004

Estas y otras publicaciones están disponibles sin costo
en nuestro sitio electrónico
www.etcgroup.org



Contenido

Ingeniería genética extrema: una introducción a la biología sintética

Introducción: ¿es lo sintético el pecado original?

Biología sintética básica

Lecto-escritura del ADN: Síntesis de los genes

Limpiar el código: codones, proteínas y conductos

Cinco saltos cualitativos: introducción a cinco áreas importantes de investigación en biología sintética

1. La hechura de microbios mínimos: Genómica postmoderna
2. Línea de ensamblaje de ADN: Formas de vida tipo "Lego" para armar.
3. La construcción de células artificiales de abajo hacia arriba: la Evolución Ersatz (por sustitutos)
4. Ingeniería de conductos: maquinas de microorganismos
5. La expansión del sistema genético terrestre: genética de formas ajenas

Implicaciones de la biología sintética

I. La construcción de una mejor arma biológica: ¿Que significa la biología sintética en términos de armas biológicas?

II. La nueva agenda de energía sintética: la reactivación de los biocombustibles

III. La síntesis de nuevos monopolios, de la nada: la biología sintética y el monopolio intelectual

IV. Conservación sintética: Cuáles son las implicaciones de la síntesis de genes y del ADN digital en la conservación de los recursos genéticos y la política de la biodiversidad.

V. Bienes de consumo sintéticos: implicaciones para el comercio

VI. Seguridad Biosintética

Gobernanza sintética (Confíen en nosotros. Somos expertos.)

Recomendaciones

Un estudio de caso: el niño prodigo de la biología sintética: la producción microbiana de artemisina para el tratamiento de la malaria

Glosario

Notas

Recuadros, tablas, mapa

Recuadro uno: BANG se torna disciplina científica: la convergencia de tecnologías en la escala nanométrica
Mapa: Compañías de síntesis comercial de ADN

Recuadro dos: La vida es barata, y rápida

Recuadro tres: Cómputo de ADN: la computadora portátil de la naturaleza

Recuadro cuatro: NSABB: Consejos científicos para saber cómo tirar el bebé con el agua de la tina

Tabla uno: Una muestra de patentes recientes en biología sintética

Tabla dos: Compañías con actividades relacionadas con la biología sintética

Las palabras subrayadas en el texto están definidas en el glosario

Ingeniería genética extrema: una introducción a la biología sintética

Asunto: La ingeniería genética fue rebasada. Hoy, los científicos ya no mapean únicamente genomas o manipulan genes. Construyen vida de la nada —y lo hacen en ausencia de un debate social y de una supervisión regulatoria. Conocida como “ingeniería genética con esteroides”, la biología sintética implica amenazas sociales, ambientales y armamentistas que rebasan todos los peligros y abusos posibles de la biotecnología. La “synbio”, como le nombran en el argot compacto de los laboratorios —por el acrónimo en inglés de *synthetic biology*—, se inspira en la convergencia de biología, computación e ingeniería en la escala nanométrica. Usando una computadora portátil, secuencias genéticas públicas y ADN sintético obtenido por correo, cualquiera tiene el potencial de construir de la nada genes o genomas completos (incluidos algunos patógenos letales). Los científicos predicen que en el lapso de 2 a 5 años será posible sintetizar cualquier virus. La primera bacteria *de novo* hará su debut en 2007. En cinco o diez años los genomas de bacterias simples se sintetizarán rutinariamente y no será gran cosa ensamblar un genoma “de diseño”, insertarlo en una célula bacterial vacía y —*voilà*— dar a luz a un organismo vivo y auto-replicante. Otros biólogos esperan reconfigurar los conductos genéticos, sus rutas o las secuencias de reacciones químicas mediante lo cual los organismos existentes puedan ejecutar nuevas funciones —como por ejemplo producir fármacos o químicos de gran valor.

Impacto: un pequeño grupo de científicos de las empresas, incluido el aventurero de los genes, J. Craig Venter, está montando compañías de biología sintética con fondos gubernamentales y capitales de riesgo. Su propósito es comercializar nuevas partes, dispositivos y sistemas biológicos que no existen en el mundo natural —algunos de los cuales fueron diseñados para ser liberados en el ambiente. Quienes proponen esto insisten en que la biología sintética es la clave para producir biocombustibles baratos, la cura de la malaria y remedios para el cambio climático —objetivos afables para los medios de comunicación, que intentan adormecer las preocupaciones del público respecto de los riesgos de la tecnología y la controversia que suscitan. A fin de cuentas, la biología sintética significa instrumental más barato y accesible para construir armas biológicas, patógenos virulentos y organismos artificiales que pueden implicar graves amenazas para la gente y el planeta. El peligro no es únicamente el terrorismo biológico, sino el “*errorismo* biológico”.

Pese a los llamados en favor de una biología abierta que comparta sus fuentes y permita su utilización más libremente, los científicos académicos y corporativos buscan obtener patentes monopólicas sobre los productos y los procesos de la genética sintética. Al igual que con la biotecnología, el poder para hacer vida sintética puede

terminar concentrado en manos de las principales firmas multinacionales. Conforme se haga más barata y más rápida la síntesis genética, será más fácil sintetizar un microbio que buscarlo en la naturaleza o extraerlo de un banco de genes. Las muestras biológicas, secuenciadas y almacenadas en forma digital, se moverán instantáneamente por todo el globo para ser resucitadas en los laboratorios de las corporaciones a miles de kilómetros de distancia —una práctica que podría erosionar el futuro respaldo hacia la conservación genética y que crearía nuevos desafíos en las negociaciones internacionales sobre diversidad biológica.

Políticas: En 2006, algunas organizaciones de la sociedad civil rechazaron las propuestas de que la biología sintética se autorregule, algo que plantea un pequeño grupo de entusiastas de la síntesis biológica. Y el rechazo viene porque primero debe existir un amplio debate sobre las implicaciones sociales, económicas y éticas de la *synbio*. El debate no puede limitarse a la bioseguridad (el bioterrorismo o las armas biológicas) ni a las medidas de seguridad biológica (en los espacios de trabajo o el ambiente). Las herramientas para sintetizar genes y genomas son ampliamente accesibles y avanzan a toda velocidad. No es adecuado regular la biología sintética a nivel nacional. Las decisiones deben ser consideradas en un contexto global, con amplia participación de la sociedad civil y los movimientos sociales. En apego al Principio Precautorio, el Grupo ETC considera que, por lo menos, debe prohibirse de inmediato la liberación al ambiente de los organismos sintéticos *de novo* hasta que se haya emprendido un amplio debate social y se establezca una estricta gobernanza de dichos asuntos.

Definición: *Biología sintética* (conocida también como *Synbio*, *Genómica Sintética*, *Biología Constructiva* o *Biología de Sistemas*): es el diseño y la construcción de partes biológicas nuevas, nuevos dispositivos y sistemas que no existen en el mundo natural. Es también el rediseño de sistemas biológicos existentes para que ejecuten tareas específicas. Los avances en las tecnologías nanoscales —la manipulación de la materia al nivel de átomos y moléculas— contribuyen a los avances de la biología sintética.

Introducción: ¿es lo sintético el pecado original?

Las técnicas de ingeniería genética son abismalmente primitivas, parecidas a intercambiar al azar partes entre automóviles con el fin de producir un auto mejor. No obstante, nuestra ignorancia se desvanecerá; pronto, la ingeniería biológica será una realidad.

Carta al *New York Times*, 12 de diciembre de 2000,
enviada por Rob Carlson, biólogo de sistemas
y autoridad científica en ingeniería eléctrica de la Universidad de Washington.¹

La ingeniería de transgénicos –con la que se producen tomates o maíz con características diferentes a su naturaleza– es ya noticia vieja. Conforme cumplen treinta años las técnicas para empalmar ADN recombinante, una nueva generación de entusiastas de la biotecnología extrema se mueve a la siguiente frontera en la manipulación de la vida: construirla de la nada. A eso le llaman *biología sintética*.

Bajo el viejo paradigma de la transgenie, la ingeniería genética era un asunto de cortar y pegar, donde los biotecnólogos reacomodaban, entre las especies ya existentes, piezas de ADN —la molécula autoensamblante que instruye a los organismos vivos cómo efectuar todos los procesos biológicos. La diferencia es que hoy los biólogos en sistemas tienen herramientas parecidas a un procesador de palabras. Están en el “inicio de la transición entre ser capaces de leer... el código genético... a los primeros estadíos de ser capaces de escribir el código”.² Utilizando sintetizadores de genes, escriben las “frases” del código del ADN, una “letra” a la vez. Pueden añadir nuevas letras que nunca han existido en la naturaleza, reacomodarlas según nuevas “redes genéticas” y empaquetarlas juntas en un “chasis” artificial que vaya y se multiplique.

...si alguna vez pensaron en una ciencia que garantizara la alarma y la indignación del público, ésta es. Si la comparamos con la biotecnología y la ingeniería genética convencionales, son mucho más atemorizantes los riesgos que implica la biología sintética.

*Philip Ball, editor consultor de Nature.*³

La biología sintética representa un cambio importante en la dirección de la tecnología genética, la cual, durante gran parte de los últimos veinte años se ha enfocado a descifrar la información genética (la secuenciación de los genes) con el fin de identificar y entender el papel de los genes que se encuentran en la naturaleza. Como resultado de la carrera por leer y mapear genomas, ahora es posible secuenciar decenas de miles de pares de bases por minuto, y hacerlo de un modo relativamente barato.⁴ Conforme la atención da un viraje de *leer* a *escribir* la información genética (y de hecho organismos completos), los biólogos en sistemas pueden fruncir la nariz con desdén ante los diseños de la naturaleza y favorecer las formas de vida *hechas a la medida*. Utilizando conceptos de ingeniería prestados de la electrónica y la computación, los biólogos en sistemas construyen versiones simplificadas de bacterias y reprograman ADN como un medio de computar y ensamblar nuevos sistemas genéticos dirigidos por humanos.

Conforme lo hacen, emerge con rapidez una tecnología del mundo real con vastas aplicaciones e implicaciones. Ya fluyen del gobierno y las corporaciones millones de dólares para los laboratorios de biología sintética. El capital de riesgo y los fondos gubernamentales han nutrido el campo de trabajo, por lo que las primeras compañías de *Synbio* (que eran de experimentación pura) hoy están abiertas a hacer negocio. Cuentan con un creciente portafolio de patentes y avizoran productos industriales para usos tan diversos como la producción de energía, la remediación del cambio climático, la limpieza de tóxicos, y la producción farmacéutica y textilera. De hecho, los primeros productos comerciales de la biología sintética estarán en pocos años en el mercado. Entretanto, la “industria de la vida artificial” crece en un entorno semejante al del Salvaje Oeste, de libertad total, sin ninguna supervisión regulatoria.

De hecho, “la comunidad de la biología sintética”, como se refieren los científicos a sí mismos, está haciendo un esfuerzo concertado por evadir el escrutinio gubernamental proponiendo fórmulas que no son sino auto-regulación.

La sociedad civil y los movimientos sociales, particularmente aquéllos que han hecho campañas contra la ingeniería genética y el patentamiento de la vida, se percatan que la “biotecnología extrema” es una tecnología peligrosa que no debe desarrollarse en ausencia de un amplio debate social y de una regulación vinculante en lo legal. Para algunos, buscar construir nuevos organismos vivos en el laboratorio cruza, de modo inaceptable, los límites éticos y significa la entronización de una ciencia reduccionista que tiene serias implicaciones para la sociedad.

En mayo de 2006, 38 organizaciones de la sociedad civil de todo el mundo se reunieron para hacer una carta abierta a la comunidad de la biología sintética, y expresaron su preocupación por que “esta tecnología, potencialmente poderosa, se desarrolle sin un debate social apropiado que aborde sus implicaciones socioeconómicas, ambientales, de seguridad, salud, y derechos humanos”.⁵

Conforme la biología sintética se vuelva el último remedio técnico para la energía, la agricultura y la medicina en el Sur global, los movimientos sociales se toparán con que el grito de batalla de “no a los transgénicos” tendrá que actualizarse para decir: “no a los transgénicos ni a los sintéticos”.

Este informe delinea el nuevo paisaje de la biología sintética y lo hace describiendo sus instrumentos, a algunos de los protagonistas principales y las varias aproximaciones de las cuales es pionera. Examinaremos algunas de las aplicaciones emergentes de la biología sintética y las implicaciones que tiene para la seguridad bélica y civil, los monopolios, la justicia y la calidad de la vida.

La “industria de la vida artificial” crece en un entorno semejante al del Salvaje Oeste, de libertad total, sin ninguna supervisión regulatoria.

Los biólogos en sistemas están haciendo un esfuerzo concertado por evadir el escrutinio gubernamental proponiendo fórmulas de auto-regulación.

Recuadro uno: BANG se torna disciplina científica: la convergencia de tecnologías en la escala nanométrica

¿Es biotecnología? ¿Es nanotecnología? ¿Es acaso tecnología de la información? El campo de la biología sintética conjunta de hecho las tres —un ejemplo de las “tecnologías convergentes”, la más reciente estrategia industrial favorecida por los planificadores de la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE).

Las fronteras entre las tecnologías “se están poniendo muy borrosas”, dice Mark Bunger, una analista de mercados para Lux Research.⁶ Los tecnólogos de disciplinas tales como la biotecnología y la física han comenzado a cambiar de lugar con sus colegas en los departamentos de neurociencia y de ciencia de materiales. Todos ellos manipulan la materia en la escala de los átomos y las moléculas (la escala del nanómetro [nm], o la millonésima parte del milímetro): una molécula de ADN es 2.5 nm de diámetro y un átomo de hierro es de cerca de .25 nm en diámetro. La síntesis de ADN, por ejemplo, implica la manufactura de una molécula biológica que codifica la información —eso es nanotecnología, biotecnología e informática en un solo paquete. Computar ADN, manipula la materia en la nanoescala utilizando herramientas de la biotecnología para efectuar tareas de procesamiento de la información. Los gobiernos y la industria por todo el mundo abren los brazos con entusiasmo para acoger (y financiar fuertemente) la convergencia tecnológica en la escala nanométrica. El gobierno estadounidense, el porrista más contundente de la estrategia de convergencia, se refiere a ella como NBIC (siglas de las tecnologías implicadas: Nanotecnología, Biotecnología, Informática y Ciencia cognitiva).⁷ En Europa la convergencia se conoce como CTEKS (siglas en inglés para “tecnologías convergentes para el conocimiento de la sociedad europea”) y en Canadá, la convergencia es conocida como Síntesis Biosistémica.⁸ Otros se refieren a ella con siglas como GRAIN, por sus siglas en inglés: Génética, Robótica, Inteligencia Artificial y Nanotecnología,⁹ como Combine (Cogno Meets Bio, Info, Nanotech, en inglés),¹⁰ o finalmente como GRIN (Genética, Robótica, Informática y Nanotecnología).¹¹

Sin necesariamente compartir el entusiasmo de los gobiernos por la convergencia tecnológica, la sociedad civil arribó a su propia manera de nombrarla: BANG (siglas de Bits, Átomos, Neuronas y Genes), que son las unidades operativas de las tecnologías de la “NBIC”.¹²

La **N**anotecnología que controla la materia mediante la manipulación de los **Á**tomos, puede converger con la **B**iotecnología, que controla la vida mediante la manipulación de **G**enes que a su vez converge con la **I**nformática para controlar los datos mediante la manipulación de **B**its y eso converge con la **N**eurociencia **C**ognitiva, para controlar la mente mediante la manipulación de las **N**

La biología sintética puede ser la tecnología convergente por excelencia. Buceen en las biografías de las luminarias de la *synbio* y hallarán doctores en ingeniería química, eléctrica y bioquímica, en física y farmacología (y lo sorprendente es que muy pocos son biólogos).

Biología sintética básica

En el corazón de la biología sintética yace la creencia de que todas las partes de la vida pueden hacerse sintéticamente (es decir, mediante la química), que pueden diseñarse con ingeniería y ensamblarse para producir organismos funcionantes. Nacida de las comunidades *punto.com* de Boston y California, gran parte de la visión de la biología sintética se articula utilizando metáforas de computación. El código del ADN se considera el *software* [el programa de computación] que instruye la vida, mientras la membrana celular y toda la maquinaria biológica al interior de la célula se piensan como el *hardware* [los componentes internos de una computadora] o *wetware* [literalmente componentes húmedos], como se les conoce, que requerimos embonar para configurar un organismo vivo. Esta sección examina qué tan lejos han llegado los biólogos sintéticos en la reelaboración de estos “programas y componentes” en el laboratorio.

En 1973, un científico podía tardar un año en hacer una secuencia de ADN de la longitud de once pares de bases. Hoy toma minutos y cuesta unos 200 dólares

Lecto-escritura del ADN: Síntesis de los genes. No es la gran hazaña bíblica descrita en el Génesis, pero si uno le da mil dólares a Epoch Biolabs, en Houston, Texas, pueden hacerle a uno un trocito de vida (un gene completo) a partir de “polvo” químico y enviar su creación a vuelta de correo en el lapso de siete días.¹³ De Moscú a Montreal, de Noruega a Nashville, una joven industria de síntesis genética construye vida artificial, de componente químico en componente químico, y lo envía como pequeñas secciones de ADN a los laboratorios que corren los límites de lo posible en el campo biotecnológico. Construir ADN artificial no es en sí mismo nada nuevo. En los años sesenta, un indú-estadunidense, ganador del premio Nobel, Har Gobind Khorana, fue el primero en desarrollar un protocolo químico para construir cadenas de ADN ordenadas —arreglando sus cuatro compuestos conocidos como las bases nucleótidas (adenina, citosina, guanina y timina, representadas por las letras A, C, G, T) en la escalera espiral de la molécula de ADN mediante un proceso químico bastante lento y complicado. En 1970, este laureado con el premio Nobel y un ejército de colaboradores lograron construir el ADN de un gene totalmente artificial con una longitud de 207 pares de bases (aunque no fue sino hasta 1976 que él y su equipo de 24 personas se las arreglaron para hacer que su gene sintético funcionara). En 1973, un científico podía tardar un año en hacer una secuencia de ADN de la longitud de once pares de bases.¹⁴ Hoy, la monumental hazaña de Khorana toma minutos y cuesta unos 200 dólares. El mismo año que Khorana anunciara su gene artificial funcional (1976), la compañía Genentech, con sede en California (la primera compañía comercial de biotecnología), inventó un método automatizado, mucho más rápido, de sintetizar genes, de tal modo que ahí nació la industria de la síntesis genética.

Durante los últimos treinta años, el principal uso de la impresionante tecnología de síntesis genética ha sido la producción de oligonucleótidos (conocidos también como “oligos”, o “cebadores”). Filamentos cortos de ADN que los ingenieros genéticos utilizan como “ganchos” para copiar el ADN natural de modo de poder descifrar la secuencia para luego amplificarla. Comúnmente los *oligos* tienen menos de 200 bases y tienen un solo filamento (el ADN cuenta con dos filamentos). Aunque hoy se utilicen

No hay barreras técnicas a la síntesis de plantas y animales. Ocurrirá tan pronto haya alguien que pague por hacerlo.
Drew Endy, de MIT

sintetizadores de ADN de “nivel escritorio” en los laboratorios con el fin de elaborar filamentos cortos de ADN, los más agradecidos biotecnólogos piden por la red electrónica la secuencia deseada de ADN a una de las docenas de “Casas Oligo” comerciales, que existen por todo el mundo. Por ejemplo, Bioneer Corporation, con sede en Corea, tiene capacidad de producir 20 mil oligos por día.¹⁵ Como dijera John Mulligan, director ejecutivo de Blue Heron Biotechnology, en Washington, Estados Unidos: “Vamos a construir exactamente lo que has estado buscando: plásmidos completos, genes completos, fragmentos de genes... y en uno o dos años, posiblemente el genoma completo”.¹⁶

Las “fundidoras de genes” –compañías de síntesis genética que producen piezas más largas de ADN de filamento doble (incluidos genes completos o genomas)– venden secuencias hechas a la medida por la red electrónica. ETC ha identificado cuando menos 66 compañías comerciales de síntesis genética (ver el mapa de dichas compañías más adelante). El negocio de sintetizar genes crece con rapidez y se dispersa geográficamente. Las estimaciones de mercado son muy preliminares. Según el cálculo de la industria, el mercado actual (de fines de 2006) para la síntesis genética va de tan sólo 30 a 40 millones de dólares por año –una fracción diminuta de los mil o dos mil millones de dólares gastados en adquirir y modificar ADN.¹⁷ Aunque Estados Unidos es actualmente la sede de más fundidoras de genes que cualquier otro país, la industria se mueve rápidamente hacia la dislocación. En pocos años, apunta John Mulligan, casi toda la síntesis comercial de genes se realizará en instalaciones manufactureras altamente automatizadas.¹⁸ Según Hans Buegl, de GeneArt (de Regensburg, Alemania), el mercado de la síntesis genética se duplicó el año pasado.¹⁹ La mayoría de las compañías que sintetizan genes producen longitudes de ADN menores a 3 kpb (3 mil pares de bases) a la vez. Un par de bases conforma un “escalón o peldaño” en la “escalera del ADN”. Sin embargo, algunas de esas compañías, como Blue Heron, pueden sintetizar hasta 40 kpb (40 mil pares de bases) de ADN de una sola vez. Algunas compañías alardean de que no hay límite técnico a la longitud de ADN que pueden producir²⁰ (aunque la mayoría de las secuencias no están exentas de errores). GeneArt alega que puede producir medio millón de pares de base de ADN al mes.²¹ Tal cantidad habría tenido ocupado a Khorana por más de 45 mil años. En julio de 2006, Codon Devices fabricó y vendió un filamento de ADN que excedía los 35 mil pares de bases –que afirman es el fragmento más largo producido comercialmente hasta la fecha.²² Éste es un récord que muy pronto habrá de romperse.

En unos diez años, una persona podrá secuenciar su propio ADN en cuestión de segundos.
Rob Carlson, Universidad de Washington

Los biólogos de sistemas predicen que un genoma bacteriano de un millón de pares de bases será construido en los próximos dos años,²³ que un genoma de la levadura, de unos 12 millones de pares de bases podría sintetizarse en unos 18-24 meses y que el cromosoma de una planta no tardará mucho más. Según el profesor Drew Endy, del Massachusetts Institute of Technology (MIT), “No hay barreras técnicas a la síntesis de plantas y animales. Ocurrirá tan pronto haya alguien que pague por hacerlo”.²⁴

Para poder construir genes completos, las compañías emplean maquinaria especializada de síntesis de ADN –y utilizan su propia tecnología privada (como la tecnología GeneMaker de Blue Heron)²⁵ o equipo de síntesis genética disponible comercialmente (de algún fabricante del tipo de ABI).²⁶ Mientras que un buen sintetizador de ADN puede comprarse ahora por menos de 10 mil dólares, los sintetizadores más

viejos pueden comprarse, de segunda mano, por menos de mil dólares. El profesor Endy especula que se pueden construir sintetizadores para “hacerlo uno mismo”, con partes que pueden hallarse en las tiendas de componentes electrónicos.²⁷ El ADN propiamente dicho se construiría a partir de azúcar producida de un modo barato, aislando la caña. Según el biólogo en sistemas Rob Carlson de la Universidad de Washington, las mejoras en la eficiencia de las máquinas sintetizadoras de genes se van acelerando tanto, si no más, que lo predicho por la Ley de Moore (la famosa predicción de Gordon Moore, fundador de Intel, quien dijera que los procesadores de computación duplicarían su velocidad y disminuirían a la mitad su tamaño cada dos años).²⁸ Según Carlson, “En unos diez años, una persona podrá secuenciar o sintetizar el DNA que describe a todas las personas en el planeta muchas veces en el lapso de ocho horas o su propio ADN en cuestión de segundos”.²⁹ Ver el mapa de las compañías de síntesis comercial de ADN después del glosario.

“Hacer ADN se está volviendo escandalosamente barato”
Andrew Hessel, experto en bioinformática

Recuadro dos: La vida es barata, y rápida

Según Oliver Morton, “En 2000, el costo del ensamblaje de secuencias a la medida era en términos gruesos de 10 a 12 dólares por par de bases... Algunos científicos preveen que la síntesis de ADN puede bajar a un centavo de dólar por par de bases en unos dos años. Eso significa que un gen costará 10 dólares, y el genoma de una bacteria costará el equivalente de un carro”³⁰.

En el verano de 2000, John Mulligan, director ejecutivo de la compañía de síntesis genética Blue Heron Biotechnology, alardeó de que el precio de la síntesis de los genes se abarataba tanto que “si uno mira la curva, va a cero hacia 2006”.³¹ Blue Heron todavía no regala ADN sintético, pero su producto ha caído dramáticamente en precio o, como dice Andrew Hessel, un experto en bioinformática de Toronto: “hacer ADN se está abaratando escandalosamente”.³² A mediados de 2006, el Grupo ETC investigó los costos anunciados y encontró que la mayoría de las compañías de síntesis genética cobran actualmente entre uno y dos dólares por par de bases (un dólar la base, digamos).³³ La cuota más baja anunciada fue la de Epoch Biolabs, de 85 centavos de dólar.³⁴ En octubre de 2006, Codon Devices anunció el par de bases por 79 centavos de dólar.³⁵ En mayo de 2006, las compañías de síntesis genética, en conjunto, estaban muy confiadas en predecir que el precio caería a 50 centavos de dólar por par de bases hacia el final de 2007.³⁶ La síntesis genética de los oligos (los filamentos más cortos, individuales) está ya en 10 centavos de dólar por base y un nuevo método ideado por el genetista George Church, de Harvard, pudo reducir el costo diez veces, con lo que costarían un centavo de dólar.³⁷

Nuestra investigación informal sugiere que la mayoría de las compañías de síntesis puede producir un gen sintético (cerca de mil pares de bases, lo que se conoce como un kpb) en menos de dos semanas. Actualmente, Craig Venter tiene el récord de velocidad en la producción sintética de genes, pues produjo un genoma de 5 386 pares de bases (del virus phiX 174) en menos de catorce días (aunque con algunos errores en su copia).³⁸ Si uno quiere encargarle el mismo virus sintético a Epoch Biolabs, cobrarían menos de 6 mil dólares por sintetizar el organismo, pero les llevaría unas semanas más. Si pedimos algo más complicado, digamos una copia sintética del más pequeño genoma bacterial sintético, *Carsonella ruddii* (con 159 622 pares de bases) esto costaría unos 126 mil dólares a los precios actuales. Hoy, la síntesis del ADN permiten ponerle un precio teórico a la vida humana: construir el genoma completo del ser humano —cerca de 3 mil millones de pares de bases— emprendido por alguna compañía que estuviera en remate y oferta, costaría un poco más de 2 500 millones de dólares —algo que varios individuos en el planeta podrían costear. Drew Endy, del MIT, especula que en veinte años, se sintetizarán, de la nada, los genomas humanos.³⁹

Entretanto, el crecimiento de la industria de la síntesis del ADN hace que las tecnologías sean más rápidas, más baratas y más fáciles. La síntesis del ADN permite reducir el tiempo que le lleva a los ingenieros genéticos el aislar y transferir ADN de tal modo que puedan construirse organismos genéticamente modificados —actividades tediosas que consumen casi el 50 por ciento de la investigación en transgénicos.⁴⁰ Con las técnicas de síntesis de ADN, los científicos de laboratorio pueden pedir los genes completos que requieren, y obtenerlos en cuestión de semanas, lo que reduce mucho el tiempo de producción.

La síntesis del ADN reduce el tiempo que le lleva a los ingenieros genéticos el aislamiento y la transferencia de ADN para la construcción de organismos genéticamente modificados.

Limpiar el código: codones, proteínas y conductos

No tiene ningún caso producir tanto ADN si los científicos no saben cómo “editar” para que se ajuste a un código significativo. En el entendimiento popular de la genética, un gene, una longitud de ADN compuesto de pares de bases, se considera la unidad funcional más pequeña del código genético, que brinda instrucciones a la maquinaria celular mediante el ARN (el ácido ribonucleico) de cuáles proteínas debe fabricar. Esas proteínas, a su vez, efectúan las tareas y procesos que entendemos como “vida” dentro del organismo. Como lo dijo Francis Crick, uno de los dos descubridores de la doble hélice del ADN: “el ADN hace el ARN, el ARN hace las proteínas y las proteínas nos hacen a nosotros”.⁴¹ Los ladrillos de construcción de las siempre vitales proteínas son los aminoácidos – se han identificado por lo menos veinte aminoácidos particulares –, y también está el codón, que determina qué aminoácido será producido dentro de la célula. Los codones son trinucleótidos, es decir, una serie de tres (de las cuatro) bases químicas, vinculada en un orden específico. Es dicho orden el que determina qué aminoácido se añadirá a la proteína que está en construcción. Cada codón conlleva un código para un aminoácido específico.

Los biólogos en sistemas quieren trabajar por debajo del nivel del gene, a nivel de los codones – para identificarlos y reacomodarlos para construir nuevas series de instrucciones biológicas. Debido a que existen 64 codones posibles (cuatro bases ligadas en series de tres, es decir 4^3) pero sólo veinte aminoácidos a los cuales traducirse, los biólogos en sistemas pueden escoger diferentes opciones de codones para expresar un aminoácido específico (algo que se conoce como optimizar codones). Puede ocurrir que un codón trabaje mejor en bacterias y otro diferente en plantas, aunque ambos produzcan el mismo aminoácido.⁴²

Algunos biólogos en sistemas asumen el enfoque de combinar códigos genéticos de organismos existentes, retirando o reduciendo los codones innecesarios para obtener una versión simplificada del código genético. Otros, combinan codones a partir de una serie de instrucciones de programación única, desarrollan “partes standard”, análogas a las partes standard del circuito electrónico o los comandos standard del lenguaje de computación. Mantienen un inventario de estas partes standard y las ponen a disposición de otros para ensamblar sistemas genéticos más complejos. Otros diseñan nuevos aminoácidos totalmente artificiales que son el resultado de combinaciones de codones que no se encuentran en la naturaleza.

No tiene ningún caso producir tanto ADN si los científicos no saben cómo “editar” para que se ajuste a un código significativo

En Estados Unidos y en Europa algunos biólogos en sistemas confían en poder construir una “protocélula” artificial que contenga y exprese el ADN sintético tan flexiblemente como uno puede almacenar archivos y programas de computadora.

Por desgracia para quienes pretenden construir vida, el código genético no es un código tan lineal como el de las computadoras. Mientras que la visión popular de la genética vincula unidades de ADN (los genes) a rasgos específicos, la realidad es más dificultosa. En la vida real, los genes y sus partes cooperan en redes sutiles y complejas, y cada una produce proteínas que promueven o suprimen la conducta de otros genes. El resultado es un sistema de regulación celular que controla la duración del proceso o la cantidad de algún componente que produce un rasgo —un poco como ocurre en los circuitos electrónicos que regulan la corriente eléctrica. Los genetistas interesados en manipular genomas han empezado a mapear las interacciones entre genes para intentar determinar la serie completa de interacciones necesarias para producir una proteína deseada. Pueden representar estas redes con diagramas de circuito semejantes a los que se utilizan en la electrónica. La serie de interacciones que implica una red de moléculas de ADN que actúa para producir una proteína se conoce ahora como “conducto genético”. Los biólogos en sistemas intentan ahora reconstruir o alterar estos conductos genéticos en secciones individuales del genoma. Esto implica diseñar no únicamente una región codificante de ADN sino muchas áreas del código, para luego juntarlas como cromosoma sintético. Al alterar estas redes y conductos, los biólogos en sistemas pueden incrementar la producción de una proteína o estimular la producción de una sustancia totalmente diferente, tales como un plástico, o una droga.⁴³

Por desgracia para quienes pretenden construir vida, el código genético no es un código tan lineal como el de las computadoras.

Cinco saltos cualitativos: introducción a cinco áreas importantes de investigación en biología sintética

Queremos demostrar cuál es la esencia de la vida construyéndola.

Si lo logramos, vamos a hacer una gran fiesta.

El primer equipo que lo logre se va a ganar el premio Nobel.⁴⁴

Steen Rasmussen, biólogo en sistemas de
Los Alamos National Laboratory en Nuevo México

La primera conferencia mundial en biología sintética tuvo lugar en junio de 2004. Dos meses después, la Universidad de California en Berkeley anunció el establecimiento del primer departamento de biología sintética del mundo. En 2005, tres empresas de innovación en biología sintética atrajeron más de 43 millones de dólares procedentes de capital de riesgo, y a fines de 2006 hubo rumores de que se establecería un grupo industrial y comercial de sintetizadores de genes. El naciente campo de la biología sintética está muy identificado con científicos de alto perfil (casi todos hombres) que articulan grandiosas visiones, y se enfilan por diferentes senderos hacia el objetivo común de crear vida artificial. Algunos investigadores intentan conformar las tecnologías básicas que permitan ampliar este campo. En las páginas siguientes, el Grupo ETC perfila a algunos de sus principales practicantes y revisa cinco áreas importantes que se desarrollan en aras de construir y utilizar vida artificial. Estas incluyen:

- 1. La hechura de microbios mínimos: Genómica postmoderna**
- 2. Línea de ensamblaje de ADN: Formas de vida tipo “Lego” para armar.**
- 3. La construcción de células artificiales de abajo hacia arriba: la Evolución Ersatz (por sustitutos)**
- 4. Ingeniería de conductos: maquilas de microorganismos**
- 5. La expansión del sistema genético de La Tierra: genética de formas ajenas**

1. La hechura de microbios mínimos: Genómica postmoderna

En la carrera por la síntesis de la vida, el gigante de la genómica, J. Craig Venter, con frecuencia le roba cámara al resto de la manada. Venter, apodado el “chico malo de la Biología” dirigió la compañía privada Celera, la cual durante los noventa vendió datos del genoma humano a las compañías farmacéuticas mucho antes de que pudieran decodificarlo los Institutos Nacionales de Salud estadunidenses — competidores de Celera en la carrera por mapear el genoma humano.⁴⁵ En 1995, Venter anunció ser el primero en secuenciar el genoma completo de un organismo vivo (una bacteria conocida como *Hemophilus influenzae*).⁴⁶ En 2003, Venter captó los titulares de los diarios cuando su equipo creó de la nada el primer virus sintético —y sólo invirtió 14 días en lograrlo. Venter es notorio por correr las fronteras hacia la explotación comercial de la vida. Su nueva empresa comercial, Synthetic Genomics, Inc., fundada en 2005 con 30 millones de dólares procedentes de capital de riesgo, pretende comercializar un vasto espectro de aplicaciones de la biología sintética, empezando por la producción de energía.⁴⁷

A mediados de los años noventa, la instancia no lucrativa de Venter, un instituto de investigación genómica conocido como The Institute for Genomic Research o TIGR (por sus siglas en inglés), emprendió un proyecto genómico mínimo para descubrir el menor número de genes necesario para que sobreviviera una bacteria. La bacteria que escogieron fue *Mycoplasma genitalium*, un bicho que ocasiona infecciones del tracto urinario. Tiene uno de los genomas conocidos más pequeños (517 genes, formados por unos 580 mil pares de bases de ADN). Clyde Hutchison, de TIGR comenzó por modificar el genoma de *Mycoplasma genitalium*, y observó cuáles genes podían perturbarse sin matar al organismo, para después desactivar esos genes, uno a la vez. Adivinó que la bacteria podría ser capaz de sobrevivir aun cuando se le retirara casi la mitad de sus genes.⁴⁸ Durante un taller llevado a cabo en el Departamento de Energía de Estados Unidos en 2005, el equipo de Hutchison anunció que habían reducido el genoma a cerca de 386 genes esenciales. En otra bacteria, *Bacillus subtilis*, hallaron que todos, menos 271 genes de los 4 100 que tiene dicha bacteria, podían desactivarse.⁴⁹ Ahora, otros intentan minimizar el genoma de organismos tales como *E. coli*.⁵⁰

Para el equipo de Venter, el fin último en la creación de un microbio compactado a su mínima expresión es utilizarlo como plataforma para construir nuevos organismos sintéticos cuyos conductos genéticos se programen para ejecutar tareas útiles a nivel comercial —como la generación de combustibles alternativos. Hutchison, Venter, y el premio Nobel Hamilton Smith, intentan ahora sintetizar artificialmente su versión reducida del genoma de *Mycoplasma genitalium* con el fin de utilizarlo como chasis para futuros organismos sintéticos. Le retirarán el ADN a una bacteria existente y le insertarán en su lugar su genoma sintetizado.⁵¹ Si tienen éxito en “echarlo a andar”, su organismo sintético, llamado *Mycoplasma laboratorium*, será una especie totalmente nueva de bacterias —la primera especie viva totalmente sintética que alguna vez se haya creado (los virus deben utilizar la maquinaria celular de un anfitrión para que puedan replicarse y por tanto no se consideran organismos vivos).

Venter afirma que su creación será su primera forma de vida totalmente sintética, pero el cumpleaños de su nuevo organismo está envuelto en secrecía

Venter considera que *Mycoplasma laboratorium* es un “cromosoma sintético” y su intención es usarlo como una fábrica biológica flexible en la cual pueden insertarse “gene-cassettes” de cuatro a siete genes, sintéticos y diseñados expresamente, con lo cual se puede programar genéticamente el organismo para que lleve a cabo funciones específicas.⁵² Como primera aplicación, Venter espera desarrollar un microbio que ayude en la producción de etanol o de hidrógeno para la producción de combustibles (ver la sección Agenda de la Nueva Energía Sintética, más adelante). También busca ensamblar mecanismos de fotosíntesis más eficaces para secuestrar dióxido de carbono, con lo que pretende crear un método para desacelerar el cambio climático.

Queremos demostrar cuál es la esencia de la vida construyéndola.
Steen Rasmussen,
biólogo en sistemas
de Los Alamos
National Laboratory
en Nuevo México

Venter es notorio por correr las fronteras hacia la explotación comercial de la vida. Su nueva empresa comercial es Synthetic Genomics, Inc.

Los microbios exóticos son la materia prima para crear nuevas formas de vida y nuevas fuentes de energía

El equipo de Venter debe tener un gran botín genético que explotar, a partir de su expedición oceánica en yate (financiada por el gobierno estadounidense) en la que colecta y secuencia la diversidad genética microbiana de todo el globo. Los microbios exóticos son la materia prima para crear nuevas formas de vida y nuevas fuentes de energía. Venter afirma que su expedición ha descubierto 3 995 nuevas familias de genes previamente desconocidas, y entre 6 y 10 millones de nuevos genes – que describe como “los componentes de diseño del futuro”.⁵³ Los institutos no lucrativos de Venter han recibido 12 millones de dólares del proyecto Genomes for Life, del Departamento de Energía estadounidense, para ensamblar microbios con fines de producción energética.⁵⁴ En febrero de 2006, el anterior jefe de dicho programa gubernamental, Aristides Patrinos, asumió la presidencia de Synthetic Genomics, de Venter.⁵⁵

Venter habla en grande. En 2004, predijo que “las células y las formas de vida de diseño serán relativamente comunes en unos diez años”. Afirma que su creación será la primera forma de vida totalmente sintética.⁵⁶ El cumpleaños de su nuevo organismo está envuelto en secrecía. En agosto de 2004, Venter alardeó en la revista *Wired* que haría una anuncio al final del año.⁵⁷ Nunca llegó el anuncio. En junio de 2005, Venter le dijo al *Wall Street Journal* que estaba a dos años de completar el microbio sintético y que el número de personas que laboraban en el proyecto estaba por brincar de treinta a cien.⁵⁸ En febrero de 2006 Venter dijo en una reunión en Hollywood que a su equipo le faltaban dos meses para terminar la creación de un organismo artificial y que una vez que esto ocurriera, el campo de la biotecnología se expandiría totalmente.⁵⁹ Venter asumió un tono más sombrío en la conferencia en torno a la biología sintética (SynBio 2.0), en Berkeley y predijo que su organismo y estaría listo en dos años, admitiendo que se había estado “postponiendo dos años ya por algún tiempo”.⁶⁰

“Nosotros no jugamos”

Hamilton Smith, al responder a un entrevistador que le preguntó que si él y sus colegas estaban jugando a ser Dios

El intento de Venter por crear un cromosoma artificial se encuentra entre los proyectos de la biología sintética de más alto perfil. Es también el que cuenta con el respaldo comercial más visible, incluidos los empresarios de la agricultura corporativa y la energía. Synthetic Genomics recibió la mitad de su capital de innovación de Alfonso Romo Garza, el multimillonario mexicano, que fuera dueño de la gigante de los agronegocios, la empresa Savia.⁶¹

Los participantes en la Conferencia de la Universidad de California en Berkeley conocida como SynBio 2.0 notaron que Venter conversaba conspicuamente con el principal inversionista de Silicon Valley [el Valle del Silicio, meca de los diseñadores y armadores de computadoras], Vinod Khosla, cofundador de Sun Microsystems y gran proponente de los combustibles basados en el etanol.⁶²

Los ingenieros en biología del futuro comenzarán en sus computadoras portátiles, no en el laboratorio.
Drew Endy, MIT

Acostumbrado a provocar dilemas éticos, Venter espera sorprender en lo más íntimo a la opinión pública con su forma artificial de vida, por lo cual su instituto se ha puesto a la cabeza de los tres que encabezan un estudio en la ética de la biología sintética, lo que sin duda servirá como un ataque preventivo contra los críticos.⁶³ Cuando los

entrevistadores le preguntan si están jugando a ser Dios, el colega de Venter, Hamilton Smith, da una respuesta particularmente arrogante: “Nosotros no jugamos”.⁶⁴

2. Línea de ensamblaje de ADN:

Formas de vida tipo "Lego" para armar

Craig Venter y Hamilton Smith pueden no querer jugar, pero Drew Endy ciertamente sí. Endy es un profesor del MIT, de treinta y tantos años, que ayudó a acuñar el término *biología sintética*.⁶⁵ “Me gusta construir cosas”, le dijo a *Wired*. “Soy como un niño en eso.”⁶⁶ Él y sus seguidores de la escuela de graduados se ven a sí mismos como jóvenes medio *hippies*, la antítesis de la biología corporativa de adultos estilo Venter. Instintivamente populistas, publican *comics* con temas de biología sintética, editan videos ligeros y alegres acerca de la vida en el laboratorio y mantienen sus discusiones en los *blogs* y en los *wikis* (páginas electrónicas editables y “participativas”) de la red electrónica. Endy, ingeniero por entrenamiento, es también programador de computadora y él y los que lo rodean utilizan metáforas de electrónica y computación para describir la biología sintética. Un organismo vivo es “una computadora” o “una máquina” hecha de “circuitos” genéticos en los cuales el ADN es el programa (el *software*) que puede “hackearse” [romperle el código, desentrañar su lógica y sus barreras]. Él apunta que “los ingenieros en biología del futuro empezarán con sus computadoras portátiles, no en el laboratorio”.⁶⁷ Su aproximación desde la ingeniería hace que Endy descarte que el código genético haya evolucionado de modo natural, pues es muy enredado y redundante. Él prefiere inventar su propio código. “Un día pensé. Que se joda”, dijo Endy a *Wired*. “Construyamos nuevos sistemas biológicos – sistemas que sean más fáciles de entender porque así los hicimos.”⁶⁸

Endy añora una biotecnología lógica y predecible, que él y otros prefieren llamar “biología intencional”. “Nos gustaría poder ensamblar, de rutina, sistemas a partir de piezas bien descritas y bien portadas”, explica Endy. “De esa forma, si en el futuro alguien me pide que haga un organismo que, digamos, cuente hasta 3 mil y después dé la vuelta a la izquierda, pueda yo coger las partes que necesito de mi armario, las ensamble y prediga como se va a comportar el organismo”.⁶⁹

El año pasado, casi cuarenta equipos de estudiantes de biología sintética de todo el mundo participaron en una competencia para crear la forma de vida artificial “más simpática”

Para hacer esto, él y sus colegas de MIT, el pionero de la inteligencia artificial Tom Knight, han inventado varios cientos de módulos individuales de ADN que se comportan un tanto como componentes electrónicos. Incluyen secuencias que activan o desactivan genes, transmiten señales entre células o cambian de color entre el rojo, el verde, el azul o el amarillo. Knight y Endy alientan a otros a combinar dichos módulos para formar circuitos genéticos más complejos. Le llaman a estos módulos *biobricks*, *bioladrillos*, o “partes estándard” y su fundación no lucrativa BioBricks Foundation tiene más de 1 500 *bioladrillos* en su registro de partes estándard que pueden usar libremente otros investigadores en biología sintética.⁷⁰ Cada uno de estos *bioladrillos* es un filamento de ADN diseñado para ejecutar de modo confiable una función particular y para ser fácilmente compatibles con otros *bioladrillos* que conformen circuitos más largos. Los circuitos completos se vacían en *E. coli*, en levadura u otro anfitrión microbiano para ver si funcionan. La inspiración para los *bioladrillos* son los bloques de construcción de colores brillantes del juguete para niños conocido como Lego, del cual Tom Knight ha sido ávido toda la vida.⁷¹

Todos los años, Endy, Knight y sus colegas biólogos en sistemas del MIT, se juntan en una competencia (conocida en inglés como International Genetically Engineered Machine Competition o iGEM). El año pasado, casi cuarenta equipos de estudiantes de biología sintética de todo el mundo se juntaron para crear la forma de vida artificial “más simpática”, a partir de *bioladrillos*.⁷² Según los organizadores, “serán cruciales en las decisiones del Juez [sic], factores como una creatividad que te haga babear, la originalidad y la funcionalidad, para determinar lo ‘buena onda’ de las creaciones”.⁷³

En línea con el criterio de “buena onda”, iGEM, ahora en su quinto año, produce principalmente dispositivos que atraen la atención – bacterias que activan y desactivan con rapidez diferentes colores, películas biológicas que pueden programarse para tomar fotografías simples o desplegar imágenes. En 2006, el equipo de iGEM de MIT diseñó bacterias *E. coli* que huelen a banana o a té de monte.⁷⁴ Tras tales aplicaciones triviales hay algunas que algún día serán prácticas (y lucrativas). Las películas biológicas que hacen fotografías pueden ser la base de nuevas formas de litografía para ensamblar circuitos electrónicos, mientras que las bacterias con dulces aromas pueden interesarle a las industrias de los sabores y las fragancias. Endy habla de construir circuitos en células del cuerpo humano que cuenten cuántas veces se dividen, de tal modo de prevenir el desmedido crecimiento celular. “Se lo puedo adosar a un mecanismo suicida”, especula, “en cualquier célula que se divida más de 200 veces, con la indicación de ‘mátala, está formando un tumor’...”⁷⁵ Una de las ambiciones más antiguas de Endy es rediseñar las semillas de un árbol de tal forma que el árbol crezca dentro de una casa.⁷⁶ Un participante de iGEM, Emanuel Nazareth, de la Universidad de Toronto, imagina el uso de los bioladrillos para construir células programadas que raspen el colesterol: “Si tomamos incluso los más rudimentarios conceptos de ingeniería eléctrica y podemos ponerlos a funcionar en la célula”, explica Nazareth, “el control que pueden brindarnos y las aplicaciones posibles le vuelan a uno la mente”.⁷⁷

Si tomamos incluso los más rudimentarios conceptos de ingeniería eléctrica y podemos ponerlos a funcionar en la célula, el control que pueden brindarnos y las aplicaciones posibles le vuelan a uno la mente
Emanuel Nazareth, citado en *The Globe and Mail*

Un equipo de investigación en “synbio” intenta crear formas de vida artificiales sin recurrir para nada al ADN.

Aplicaciones que le vuelan a uno la mente, pero que están, también, atrayendo mucho dinero: el organizador de iGEM, Randy Rettberg, le recuerda a los competidores: “El propósito no es sólo hacer ciencia y algo ‘buena onda’. Es hacer una industria”.⁷⁸ La comunidad de la biología sintética en Estados Unidos, centrada muy cerca de los enclaves álgidos *punto.com* del Silicon Valley o Boston, atrae a los jóvenes graduados que planean empresas de innovación en biología sintética, con la esperanza de convertirse en los siguientes Google o Yahoo. Y a esto le llaman “*bio-hacking* de garage, *biopiratería* de garage” emulando conscientemente a las compañías informales, pequeñas y caseras de Silicon Valley

que se dedican a desarrollar programación. En una junta reciente de biólogos en sistemas, los asistentes comentaban que el campo de trabajo “tiene un sabor nuevo, interesante: ése del dinero”, gracias a los inversionistas de riesgo y a las compañías establecidas en busca de inversiones jugosas.⁷⁹

En 2005, Endy y Knight, junto con otros iluminados de la biología sintética, levantaron 13 millones de dólares para establecer su propia compañía. Conocida como Codon Devices, la compañía se describe a sí misma como una “*biofab*” [una fábrica biológica pero también una vida fabulosa]. El propósito de Codon

Devices es “eliminar la barrera que significa la construcción en la biología sintética”.⁸⁰ Esto significa que Codon Devices construye ADN por pedido, lo inserta en bacterias y lo envía al comprador ya como una “cultura celular viva” —lo que le ahorra tiempo y esfuerzos a los ingenieros genéticos.

Se requeriría más de un billón de CDs de música para almacenar la información que el ADN puede guardar en un centímetro cúbico

Recuadro tres: Cómputo mediante ADN: la computadora portátil de la naturaleza

Mientras Endy y sus amigos utilizan los códigos de la computación para construir vida, hay otros que utilizan la vida para construir computadoras. La sorprendente ciencia de la computación mediante ADN se fundó con la visión de que, al igual que una computadora, el ADN almacena y procesa información codificada. La computación mediante ADN nació en 1994 cuando Leonard Adleman, profesor de ciencia en computación de la Universidad del Sur de California, demostró cómo resolver un complejo problema de cómputo (cuya solución ya conocía) utilizando el ADN para dilucidar de entre varias posibles respuestas y hallar la correcta.

Aunque las computadoras almacenan y procesan información en líneas binarias —codificadas como números 1 y 0— el ADN opera según la base matemática cuatro. Su información se codifica mediante la secuencia de cuatro bases de nucleótidos, **A**, **C**, **T** y **G**. Las bases se espacian cada 0.35 nm a lo largo de la molécula del ADN, lo que le da al ADN una densidad de datos del orden de más de medio millón de gigabits por centímetro cuadrado, muchas miles de veces más densidad que la del típico disco duro.⁸¹

Por ejemplo, se requeriría más de un billón de CDs de música para almacenar la información que el ADN puede guardar en un centímetro cúbico.⁸² Más aún, diferentes filamentos de ADN pueden todos trabajar en problemas de cómputo al mismo tiempo —y de un modo más barato que comprar múltiples computadoras portátiles. La rudimentaria computadora de Adleman, trabajando con ADN, ejecutó 1014 operaciones por segundo.⁸³

Las computadoras de ADN están todavía en la etapa de pruebas —no se parecen en nada a las computadoras— son filamentos de ADN suspendidos en líquidos y las aplicaciones prácticas están en las etapas más tempranas. Pero es su potencial para almacenar y procesar lo que entusiasma a los investigadores. En 2000, Adleman preguntó: “si se puede construir una computadora, entonces ¿qué otros dispositivos útiles no podrán hacerse a una escala muy pequeña? Las posibilidades son infinitas”.⁸⁴

Muchos confían en que las computadoras de ADN funcionen como sensores. Con financiamiento de la agencia nacional de aeronáutica del espacio [US National Aeronautics and Space Agency, o NASA, por sus siglas en inglés], el investigador de Columbia University, Milan Strojanovic, está desarrollando una computadora de ADN que actúe como un sensor biológico que supervise la salud de los astronautas.⁸⁵ Entretanto, científicos de Israel, del Instituto Weizmann, encabezados por Ehud Shapiro, desarrollan una computadora de ADN que reconozca y trate alguna enfermedad. En un experimento *in vitro*, una computadora de ADN fue capaz de detectar la actividad anormal en cuatro genes seleccionados que se asocian con el cáncer de próstata y de pulmón. No sólo eso. Tras reconocer la malignidad, la computadora liberó una droga que suprime los genes responsables de la actividad anormal.⁸⁶ Los investigadores confían en desarrollar una versión inyectable que pueda trabajar dentro del cuerpo —un logro que podría tardar décadas.

Ned Seeman, que trabaja con computadoras de ADN en New York University, intenta aplicar un proceso de autoensamblado de ADN a la manufactura de estructuras nanoescalares. Aunque espera sacarle el mayor provecho al potencial de computación con que cuenta el ADN, se mantiene cauteloso: “la computación mediante ADN es algo como la aviación en 1905. Había eso que le llamaban aeroplano, pero quién imaginaba que pudiera convertirse en un modo importante de transporte, tal vez era sólo una especie de juguete”.⁸⁷

3. La construcción de células artificiales de abajo hacia arriba:

la Evolución Ersatz (por sustitutos)

De la bomba atómica a la vida atómica: El proyecto más reciente en el desierto de Nuevo México: Un equipo de investigación en “synbio” intenta crear formas de vida artificiales sin recurrir para nada al ADN. En octubre de 2004, el físico teórico Steen Rasmussen obtuvo una beca por 5 millones de dólares de Los Alamos National Laboratory (en Nuevo México, Estados Unidos) —lugar donde nació la bomba atómica— para construir una célula viva completamente de la nada. Mientras que casi todos los proyectos de la “synbio” son de arriba hacia abajo —reacomodando la vida existente o revirtiendo su diseño hasta llegar a los fundamentos más desnudos de la vida— el proyecto de Rasmussen es en realidad de abajo hacia arriba: está intentando crear sus ingredientes esenciales para después mezclarlos en un tubo de ensayo.⁸⁸ Su equipo de investigación piensa que su “protocélula” requerirá tres elementos para sostener la vida —un metabolismo que coseche y genere energía, una molécula de almacenamiento de información (como el ADN) y una membrana que las mantenga juntas.⁸⁹

El equipo de Steen Rasmussen intenta diseñar vida creando sus ingredientes esenciales para mezclarlos en un tubo de ensayo.

Rasmussen está jaloneando el diseño de la célula natural en la búsqueda de su “Bicho de Los Alamos”. En lugar de una membrana aceitosa que mantenga dentro el agua, su célula es básicamente una gota de aceite que mantiene el agua por fuera.⁹⁰ Es más, utiliza una molécula diferente de doble hélice para dar instrucciones: en vez de ADN, el Bicho de Los Alamos utiliza ácido peptido-nucléico (APN), hecho por humanos. El APN tiene la misma estructura y está hecho con las mismas bases químicas del ADN —C, G, A y T—, pero el esqueleto está hecho de péptidos, los bloques de construcción de las proteínas —en vez del esqueleto del ADN hecho de azúcares y fosfatos. Howard Packer, colaborador de Rasmussen y pionero de la Teoría del Caos, dice que utilizar APN en vez de ADN es buena idea por razones de bioseguridad. Dado que el APN no existe en la naturaleza, afirma, el Bicho será más fácil de controlar de tal modo que no “escape y ocasiona problemas”.⁹¹

Ahora mismo, el punto en que se encuentra el conocimiento de la biología sintética es una ‘melcocha’ de técnicas, las cuales, desde un punto de vista científico y de ingeniería, es un ‘andar de ciegos’...
Steen Rasmussen

Rasmussen y Packard han establecido una empresa de innovación en biología sintética en Venecia, Italia, ProtoLife, para comercializar el Bicho y/o sus componentes. Mientras Packard reconoce que su enfoque de abajo hacia arriba parece quedarse atrás en la creación de vida con respecto a los equipos de Venter, Endy o Jay Keasling, él argumenta que el enfoque de la protocélula conducirá a un mejor entendimiento de los sistemas vivos e inertes. “Ahora mismo”, argumenta, “el punto en que se encuentra el conocimiento que tenemos de la biología sintética es una ‘melcocha’ de técnicas, las cuales, desde un punto de vista científico y de ingeniería, es un ‘andar de ciegos’...”⁹² En febrero de 2005, Rasmussen dijo que no podía prometer que pondría a funcionar una célula en tres años —más o menos el tiempo que se llevó construir la bomba atómica— pero puede “garantizar que habrá hechos muchos progresos”.⁹³

Hay muchas probabilidades de que el primer laboratorio que produzca una protocélula que funcione y evolucione sea, como ProtoLife, miembro del consorcio PACE – Programmable Artificial Cell Evolution [evolución celular artificial programable] –, un proyecto que involucra a 14 universidades y compañías europeas y estadunidenses y que cuenta con una financiamiento de la Comisión Europea. PACE ha recibido más de 6.5 millones de euros a través del Sexto Programa Marco de la Comisión.⁹⁴

4. Ingeniería de conductos: maquilas de microorganismos

En realidad estamos diseñando la célula para convertirla en una fábrica química.

Estamos construyendo las fábricas químicas del futuro.

Jay Keasling, profesor de Ingeniería Química
en la Universidad de California en Berkeley.⁹⁵

En la Universidad de California en Berkeley, el departamento de biología sintética conducido por Jay Keasling está diseñando con ingeniería los conductos genéticos de las células con el fin de producir drogas y productos químicos valiosos – objetivo que rápidamente se convierte la *cause célèbre* de la “*synbio*”. “Los ingenieros químicos son buenos en integrar muchos pedazos para construir una planta química en gran escala, y eso es lo que hace la moderna ingeniería biológica: juntamos mucha diminuta pedacería genética y la reunimos para hacer un sistema completo”, explica Keasling.⁹⁶

El equipo de Keasling ha sintetizado una docena de genes que funcionan juntos para crear los procesos químicos (o “conductos”,) que yacen tras la clase de componentes conocido como isoprenoides – compuestos de gran valor, importantes en drogas y químicos industriales. Los isoprenoides son sustancias naturales producidas primordialmente por las plantas. Dada la complejidad de su estructura, no ha sido posible lograr la síntesis química de la mayoría de los isoprenoides comercialmente; y aislarlos de sus fuentes naturales arroja cantidades muy pequeñas. Los biólogos en sistemas de Berkeley esperan remontar estas limitaciones diseñando nuevos conductos metabólicos en microbios, convirtiéndolos así en “fábricas químicas vivientes” que produzcan isoprenoides nuevos o raros.⁹⁷ Lo más notable es que intentan producir un poderoso compuesto contra la malaria conocido como artemisinina. Con el respaldo de una donación de 42.5 millones de dólares de la Fundación Bill y Melinda Gates, el equipo de Berkeley considera que la biología sintética será la herramienta que les permita una producción ilimitada y barata de este medicamento, antes escaso, para tratar la malaria en el mundo en desarrollo. En 2003, Keasling y sus colegas fundaron una compañía de innovación en biología sintética conocida como Amyris Biotechnologies para que el proyecto fructifique (ver el estudio de caso sobre la malaria, más adelante).

Amyris espera utilizar la misma plataforma tecnológica para producir drogas más lucrativas. “Un número de medicamentos pueden producirse de este modo, no sólo ésta”, explica Keasling.⁹⁸ “Hemos creado una plataforma que nos permitirá producir muchas drogas a mucho menor costo. Por este camino, seremos capaces de modificar enzimas para producir varias moléculas diferentes, incluso algunas que no existen en la naturaleza”.⁹⁹

Según el sitio electrónico de la compañía, Amyris “está en posición de comercializar fármacos y otros químicos finos, de gran valor, tomados comúnmente de los bosques y los océanos del mundo, pero fabricándolos en microbios sintéticos”.¹⁰⁰ Hay miles de compuestos isoprenoides y muchos de ellos tienen usos comerciales. Amyris planea utilizar la biología sintética para producir drogas comerciales, plásticos, colorantes, fragancias y biocombustibles. La compañía afirma que su químicos derivados de microbios pueden usarse en la remediación de materiales radiactivos y para neutralizar toxinas peligrosas como la sarina.

El laboratorio de Keasling intenta también rediseñar los conductos metabólicos que producen caucho natural (que también es un isoprenoide).¹⁰¹ Estos conductos serán incorporados entonces a bacterias, o a girasoles o plantas del desierto, para expandir la producción de hule (ver la sección sobre bienes de consumo sintético).

Hay otros intentos de exploración de los usos de la ingeniería de conductos. Chris Voigt, un biólogo en sistemas de la Universidad de California en San Francisco anunció en mayo de 2006 que había rediseñado una cepa de salmonella para producir el precursor de la “seda de avispa” – una sustancia tan fuerte como el Kevlar pero diez veces más elástica.¹⁰² Genencor, con sede en California ha estado trabajando con el gigante químico DuPont para añadirle redes genéticas sintéticas a la maquinaria celular de *E. coli*. Cuando en tanques de fermentación se mezclan con jarabe de maíz, sus bacterias modificadas producen un componente clave de la Sorona, una fibra elástica expansiva. DuPont y el gigante azucarero Tate & Lyle construyen una fábrica biológica de 100 millones de dólares en Tennessee, con la que planean producir este nuevo biomaterial.¹⁰³ DuPont confía en que este nuevo textil de base biológica pueda causar una sensación tan grande como la introducción del nylon en los años treinta. DuPont planea construir otras plantas productoras de Sorona, probablemente en el Sur global. Según John Ranieri, vicepresidente de materiales de base biológica de DuPont, “una cosa es segura: necesitamos estar muy cerca de los centros de producción agrícola en Brasil, India y Estados Unidos.”¹⁰⁴

Con el respaldo de una donación de 42.5 millones de dólares de la Fundación Bill y Melinda Gates, el equipo de Berkeley considera que la biología sintética será la herramienta que les permita una producción ilimitada y barata de este medicamento, antes escaso, para tratar la malaria en el mundo en desarrollo

Amyris está en posición de comercializar fármacos y otros químicos finos, de gran valor, tomados comúnmente de los bosques y los océanos del mundo, pero fabricándolos en microbios sintéticos.
Sitio electrónico de Amyris Biotechnologies

5. La expansión del sistema genético de La Tierra: genética de formas ajenas

No intentamos imitar a la naturaleza, intentamos complementarla.

Intentamos expandir el código genético.

Doctor Floyd E. Romesburg,

Scripps Research Institute,

New York Times, 24 de julio de 2001

Mientras los astrónomos miran las estrellas en busca de vida extraterrestre [ajena, extraña], un grupo de biólogos en sistemas la crean en una placa de Petri. Uno de los pioneros de la biología sintética, Steven Benner, es bioquímico y fundador del Westheimer Institute for Science and Technology (antes Benner tuvo su sede en la Universidad de Florida). Él construye modelos de cómo podría funcionar la vida utilizando sistemas genéticos no naturales. Su argumento es simple: no hay razón para que la limitada serie de moléculas del ADN sean la única forma de vida que ha surgido en el universo; requerimos nuevos modelos de otras clases de vida que estén por ahí. “No sabemos con claridad por qué estas cuatro bases [A, G, C, y T] son las que se usan en la tierra”, explica Benner.¹⁰⁵

Benner ha demostrado que pueden sintetizarse químicamente un número de moléculas biológicas nuevas de tal modo que se reproduzcan y transfieran su herencia genética en la misma forma que lo hace el ADN. Según él, la genética artificial es un modo de explorar las preguntas básicas: cómo fue que comenzó la vida en la tierra, cómo evoluciona e incluso qué formas puede asumir en otras partes del universo.

Hace casi veinte años, Benner encabezó un equipo que creó un ADN que contenía dos bases nucleótidas artificiales además de las cuatro que aparecen en la vida tal cual es. Después, Benner fue capaz de mostrar que era posible incrementar el número de nucleótidos a 12. Benner le llama a su sistema expandido de bases AEGIS (An Expanded Genetic Information System, un sistema de información genética expandido) y le otorgó licencia comercial a la compañía privada EraGen Biosciences, de Madison, Wisconsin, en EUA.¹⁰⁶ EraGen produce y vende oligos de ADN construidos a partir de cuatro bases naturales de ADN y dos adicionales que son artificiales. La compañía describe este alfabeto genético expandido diciendo que es “una plataforma de tecnología de diagnóstico molecular verdaderamente revolucionaria” que utiliza para desarrollar nuevas pruebas genéticas como examen de la fibrosis cística o en la detección de agentes infecciosos de guerra biológica.¹⁰⁷

En 2004, Benner mostró que su molécula de seis letras, semejante al ADN (pero con la adición de las letras K y X) podía brindar soporte a la operación de “fotocopia” conocida como “reacción en cadena de la polimerasa”, en la cual la molécula se copia a sí misma y luego dirige la síntesis de copias de copias. Dado que las enzimas de polimerasa naturales rechazaban sus pares de bases artificiales, Benner se vio obligado a diseñar una nueva versión compatible con la enzima polimerasa.¹⁰⁸

Sospecho que de aquí a cinco años, los sistemas genéticos artificiales que hemos desarrollado serán el soporte para una forma de vida artificial que pueda reproducirse, evolucionar, aprender y responder a los cambios ambientales.
*Steven Benner,
Westheimer
Institute for Science
and Technology*

“Si consideramos lo duro que hemos trabajado para hacer que las polimerasas terrestres acepten nuestro ADN artificial, dudamos que nuestro ADN artificial pueda sobrevivir un instante fuera del laboratorio en este planeta”, explica Benner.¹⁰⁹ Pero un ADN de seis letras puede ser el soporte de la vida en otros planetas, donde la vida haya comenzado con un código de seis letras y sea afín a ella. O incluso un ADN que contenga 12 letras, lo cual hemos mostrado que es posible”.¹¹⁰

A partir del trabajo pionero de Benner, otros tantos biólogos en sistemas desarrollan aplicaciones prácticas para sistemas genéticos artificiales. En 2005, Floyd Romesburg, un bioquímico del Scripps Institute en la Jolla, California, añadió la letra F (a partir del flúorobenceno) a las cuatro bases que ocurren naturalmente en el ADN, y logró crear una enzima que puede hacer que las biomoléculas se auto-repliquen.

El químico de la Universidad de Stanford, Eric T. Kool rediseñó el par de bases de A y T para hacerlas más grandes –lo que logra una doble hélice expandida que brilla en la oscuridad y que es inusualmente estable en altas temperaturas. Kool le llamó a su nueva molécula ADNx (ADN expandido): “Hemos diseñado un sistema genético completamente nuevo y diferente a cualquier sistema viviente sobre la Tierra”, anunció Kool.¹¹¹

Hemos diseñado un sistema genético completamente nuevo y diferente a cualquier sistema viviente sobre la Tierra. Eric. T. Kool, Stanford University

Al igual que Benner, Kool enfatiza que el ADN expandido no implicará riesgos a la bioseguridad. “Este nuevo ADN no pudo funcionar en el sistema natural de la Tierra”, asegura. “Es muy grande. Sin embargo, queremos pensar que algún día puede ser el material genético de una nueva forma de vida, tal vez aquí o en otro planeta”.¹¹²

Benner y Kool no han construido sus sistemas genéticos artificiales en un organismo completo, todavía. “Sospecho que, de aquí a cinco años, los sistemas genéticos artificiales que hemos diseñado serán el soporte de una forma de vida artificial que pueda reproducirse, evolucionar, aprender y responder a los cambios ambientales”, predijo Benner en 2004.¹¹³

Aunque Benner y otros están seguros de que los sistemas genéticos artificiales no sobreviven fuera del laboratorio, la investigación en este campo hace surgir profundas preocupaciones de seguridad. El doctor Jonathan King, profesor de biología molecular del MIT le dijo al *New York Times*: “Es una tecnología poderosa, y como toda tecnología poderosa requiere de la supervisión y la regulación apropiadas”.¹¹⁴ Un posible escenario que sugiere es que las proteínas con aminoácidos artificiales pueden provocar reacciones alérgicas si se utilizan en medicamentos o alimentos.¹¹⁵

Implicaciones de la biología sintética

- I. La construcción de una mejor arma biológica: ¿Que significa la biología sintética en términos de armas biológicas?**
- II. La nueva agenda de energía sintética: la reactivación de los biocombustibles**
- III. La síntesis de nuevos monopolios, de la nada: la biología sintética y el monopolio intelectual**
- IV. Conservación sintética: Cuáles son las implicaciones de la síntesis de genes y del ADN digital en la conservación de los recursos genéticos y la política de la biodiversidad.**
- V. Bienes de consumo sintéticos: implicaciones para el comercio**
- VI. Seguridad Biosintética**

1. La construcción de una mejor arma biológica: ¿Que significa la biología sintética en términos de armas biológicas?

Pienso que esta tecnología
se va a aplicar mal, intencionalmente mal,
y será irresponsable debatir acerca de la tecnología sin reconocer el hecho.
Drew Endy, biólogo en sistemas del MIT¹¹⁶

Primero fue la polio. En 2002, un equipo de investigadores de State University of New York en Stony Brook, encabezado por el genetista molecular, el doctor Eckard Wimmer, ordenó por correo secuencias cortas de filamentos sintéticos de ADN (oligonucleótidos) y los juntó y articuló para conformar una versión funcional del virus de la polio. (Los investigadores inyectaron su virus *de novo* a algunos desafortunados ratoncitos para confirmar que el patógeno “funcionaba”.)¹¹⁷ Cuando se anunció al mundo este logro de la ingeniería genética extrema, Wimmer y su equipo fueron atacados de irresponsables y se les dijo que su trabajo publicado potencialmente podría mostrarle a los terroristas cómo hacer una arma biológica. Según Wimmer, su objetivo con el experimento era ilustrar que se puede construir un patógeno tan peligroso ordenando las partes por correo.¹¹⁸

Y le dijo al *Washington Post* en julio de 2006, “ésta es una llamada para despertar”.¹¹⁹ En la misma entrevista, Wimmer reveló que había repetido su reconstrucción del virus de la polio seis veces más y que cada vez era más rápido y fácil el trabajo.¹²⁰

Pienso que esta
tecnología se va a
aplicar mal,
intencionalmente mal
Drew Endy, MIT

Luego fue la gripe. La cepa de la influenza aviar que saltó a los humanos a principios del siglo XX (el H1N1), conocida también como “gripe española” y que mató entre 20 y 50 millones de personas en todo el mundo en 1918-1919 – una cuota de muertos mayor que la que arrojó la Primera Guerra Mundial.¹²¹ Pese a la naturaleza letal de este virus altamente contagioso, los esfuerzos por reconstruirlo comenzaron en la década de los cincuenta. (Para ese entonces la cepa H1N1 estaba erradicada del mundo – al desaparecer sus últimas víctimas.) En 1997, el doctor Jeffrey Tautenberger, del Instituto

de Patología de las Fuerzas Armadas estadounidenses en Washington, DC, logró recuperar y secuenciar fragmentos del ARN viral, a partir de tejidos de las víctimas de la gripe de 1918, que se conservaron enterrados en la capa de hielo permanente de Alaska.¹²² Ocho años después, el equipo de Tautenberger y algunos investigadores de Mount Sinai School of Medicine, en Nueva York, y de los centros de control de enfermedades estadounidenses (CDC por sus siglas en inglés), en Atlanta Georgia, anunciaron que habían resucitado el virus letal. Publicaron los detalles de la secuenciación del genoma en *Nature* y detalles de la recreación del virus en *Science*.¹²³ Según el investigador de CDC que insertó el virus en una célula viva (el

último paso de su reconstrucción), se produjeron unos diez frascos de virus de la gripe con la posibilidad de que pudieran hacerse más para responder a las necesidades de investigación.¹²⁴ Más tarde, Craig Venter describiría la resurrección del virus de la gripe de 1918 como “el primer real escenario en vías de Jurassic Park”.¹²⁵

Los científicos responsables por la reconstrucción del virus de 1918 pueden haberse beneficiado de haber sido publicados en revistas de alto perfil y en *journals* revisados por pares, así como de mayores fondos para su trabajo, pero el entusiasmo por su obra no es universal. “la caracterización genética de cepas de influenza tiene importantes aplicaciones médicas. Pero nada justifica recrear esta cepa erradicada, particularmente peligrosa, que podría salirse de control si se le libera, ex profeso o accidentalmente”, advirtió en 2003 el biólogo Jan van Aken de un grupo que supervisa la proliferación de armamento biológico, el Sunshine Project.¹²⁶ En un artículo de opinión posterior a la reconstrucción del virus, aparecido en *New York Times*, dos pensadores de la tecnología de punta, Bill Joy y Ray Kurzweil, arremetieron contra los CDC por publicar el genoma completo del virus de la gripe de 1918 en las bases de datos del GenBank: “Esto es estúpido en extremo”, escribieron.¹²⁷ “El genoma es esencialmente el diseño de un arma de destrucción masiva. Ningún científico responsable se habría puesto a publicar los diseños precisos de una bomba atómica... revelar la secuencia del virus de la gripe es incluso más peligroso.”¹²⁸

Se sabe que los programas de armamentos biológicos patrocinados por el Estado entraron por la ruta de la biología sintética desde antes, incluso en un momento en que el camino era más rugoso y largo que ahora. En una entrevista con *Technology Review*, Serguei Popov, quien diseñó con ingeniería genética armas biológicas para el programa secreto de la Unión Soviética, explicó que hace 25 años “teníamos a cincuenta personas haciendo la síntesis del ADN manualmente, paso por paso”, hasta crear virus biológicamente activos.¹²⁹ “No contábamos con los sintetizadores de ADN que hay ahora”, dice. “Un paso llevaba tres horas, cuando con el sintetizador puede llevarnos unos cuantos minutos – incluso menos de un minuto. Sin embargo, ya entonces la idea era que pudiéramos producir un virus al mes.”¹³⁰

Hoy, la industria de la biología sintética le ha hecho más fácil y rápido el trabajo a quienes pretenden fabricar armas biológicas. Richard H. Ebright, un bioquímico de Rutgers University, clarificó para *The Washington Post* que ahora sería mucho más fácil y “totalmente legal que una persona produjera el virus de la influenza de 1918 en toda su extensión, o el genoma del virus del Ébola, junto con instrucciones y procedimientos detallados, y otros materiales básicos para reconstruirlos... es posible incluso anunciarlo y vender el producto...”¹³¹ Eckard Wimmer es todavía más abrupto acerca de la combinación potencialmente letal que implica contar con los datos genómicos y con las capacidades de síntesis de ADN: “[Si algún imbécil se lleva la secuencia [de un patógeno peligroso] y la sintetiza, podemos estar en serios, muy serios problemas].”¹³²

En junio de 2006, el periódico *The Guardian*, del Reino Unido, anunció que uno de sus periodistas ordenó un fragmento de ADN sintético de *Variola major* (el virus de la viruela) a una compañía comercial de síntesis genética y se lo llevaron a su dirección particular.¹³³ El mapa genómico de *Variola major* está disponible en la red electrónica en varias bases de datos públicas. La viruela es una enfermedad altamente infecciosa que lleva unos treinta años sin aparecer. El último caso conocido ocurrió en Somalia en 1977, según los CDC. Ya que cuenta con unas 186 mil pares de bases, una empresa comercial, en teoría,

Esto es estúpido en extremo.

Bill Joy y Ray Kurzweil, comentando en el *New York Times* la publicación en bases de datos públicas el genoma del virus de la gripe de 1918

La industria de la biología sintética de hoy le hace mucho más fácil el trabajo a quienes pretender hacer armamentos biológicos

podría compactar la versión sintética del ADN completo de *Variola major* en menos de dos semanas por el precio que cuesta un auto deportivo de lujo.¹³⁴ La compañía implicada en la investigación de *The Guardian*, VH Bio Ltd., con sede en Gateshead, Gran Bretaña, no cotejó la secuencia solicitada contra las secuencias de los genomas de microorganismos peligrosos que se conocen, una medida precautoria (aunque voluntaria) para evitar cualquier uso malintencionado.¹³⁵ Una investigación anterior emprendida por *New Scientist* encontró que sólo cinco de cada doce compañías que sintetizan ADN revisan sistemáticamente sus pedidos para asegurarse de que no están sintetizando y entregando fragmentos de algún ADN que pudiera usarse para ensamblar el genoma de un patógeno peligroso¹³⁶ o el genoma de una nueva “quimera” viral (es decir un organismo combinado que ensambla dos diferentes patógenos), con letalidad incrementada y/o resistencia a los tratamientos conocidos. Es incluso posible que exista una quimera construida a partir de dos fuentes benignas de ADN que juntas se vuelven patógenas.

Pero las preocupaciones acerca del potencial armamentista de la biología sintética no se limitan a la construcción o reconstrucción de microorganismos virulentos. El trabajo en el área de la ingeniería de conductos permite a los biólogos en sistemas construir redes genéticas que codifican proteínas particulares, y estas redes luego pueden insertarse en anfitriones microbianos como *E.coli* o la levadura. (Ver Ingeniería de Conductos.) Los microbios pueden funcionar como “fábricas biológicas” que produzcan venenos proteínicos naturales como los de víbora, insectos y avispas, toxinas de plantas y toxinas bacteriales que pueden ocasionar antrax, botulismo, cólera, difteria, intoxicación alimentaria por estafilococos o tétanos.¹³⁷ Además, los expertos en guerra biológica se preocupan de que la ingeniería de proteínas pueda usarse para crear toxinas a partir de proteínas híbridas.¹³⁸ Un documento desclasificado de la CIA estadounidense, con fecha de 2003 y titulado “The Darker Bioweapons Future” [el más oscuro futuro de las armas biológicas] reconoce que “un mayor entendimiento de los complejos conductos bioquímicos que subyacen a los procesos de la vida tiene el potencial de permitir una nueva clase, más virulenta, de agentes biológicos diseñados para atacar conductos bioquímicos particulares y provocar efectos específicos... La misma ciencia que puede curar algunas de nuestras peores enfermedades, puede también ser usada para crear las armas más terroríficas del mundo”.¹³⁹ La proliferación de técnicas de biología sintética significa que la amenaza del bioterrorismo (o bioerrorismo como le llama Martin Rees, Astrónomo Real del Reino Unido, a la cadena no intencional, pero sí letal, de torpezas de la biotecnología¹⁴⁰) evoluciona todo el tiempo, lo que desafía las capacidades

La biología sintética podría afectar el modo en que las naciones conducen una guerra

de la Convención Internacional sobre Armas Biológicas y Tóxicas (BWC, por sus siglas en inglés) y de los guardianes de la sociedad civil, para monitorear y evitar una guerra biológica. La biología sintética cambia rápidamente su naturaleza, lo cual también afectará el modo en que las naciones conduzcan una guerra. Drew Endy, uno de los líderes en el campo de la biología sintética, ha advertido acerca de lo que él llama “la remilitarización de la biología”¹⁴¹ que podría

sobrevenir del desarrollo de las tecnologías de la biología sintética.

Si algún imbécil se lleva la secuencia [de un patógeno peligroso] y la sintetiza, podemos estar en serios, muy serios problemas.

Doctor Eckard Wimmer, biólogo molecular que encabezó el equipo que sintetizó el virus de la polio

La misma ciencia que puede curar algunas de nuestras peores enfermedades,

puede también ser usada para crear las armas más terroríficas del mundo

Informe de la CIA “The Darker Bioweapons Future”

Recuadro cuatro: NSABB: Consejos científicos para saber cómo tirar el bebé con el agua de la tina

Los Centros de Control de Enfermedades en Estados Unidos (CDC, por sus siglas en inglés), mantienen una lista de unos ochenta “agentes selectos” (SA, en inglés) y toxinas que implican una severa amenaza para la salud pública y la seguridad, y cuya posesión, uso y distribución están controladas por un conjunto de leyes conocidas como Select Agent Rules [o normas para agentes selectos].¹⁴² La lista SA incluye, por ejemplo, la encefalopatía espongiforme bovina (BSE, o fiebre de “las vacas locas”), el Ébola, la fiebre Lassa, el Marburgo, la fiebre aftosa, la influenza de 1918 reconstruida, los virus como la *Variola major*, y neurotoxinas como el botulismo. Sin embargo, estas restricciones parecen aplicarse únicamente a la posesión, uso y distribución de los agentes físicos, y no explicitan una regulación de los datos genómicos. A la luz de los retos que implican las técnicas emergentes de biología sintética, la NSABB (siglas en inglés de National Science Advisory Board for Biosecurity, de Estados Unidos), una junta nacional de asesores en ciencia para la bioseguridad, estableció un grupo de trabajo en genómica sintética (Synthetic Genomics Working Group) en noviembre de 2005, con el fin de lidiar con la investigación no clasificada.

Este grupo de trabajo articuló algunas preocupaciones reales que surgen de la era de síntesis biológica que se avecina, como la facilidad con que “individuos, versados y equipados para ejecutar métodos rutinarios de biología molecular, puedan utilizar material y procedimientos disponibles regularmente para derivar, *de novo*, algunos agentes selectos”. El grupo también se preocupa porque ahora, la biología sintética “permite la expresión de agentes que semejan y que tienen atributos de los agentes selectos, sin que sean claramente identificables en la secuencia como parte de agentes selectos”. En otras palabras, los biólogos en sistemas pueden “levantar” virtualmente cualquier toxina que quieran, de la nada, y la secuencia de ADN de sus productos potencialmente letales pueden o no verse idénticos a las secuencias que sabemos ocurren de modo natural. Puesto de otra forma, la realidad de la era de la biología sintética es que las taxonomías convencionales de las substancias peligrosas nunca serán abarcativas.

Con base en sus observaciones, el grupo de trabajo saca una conclusión razonable —que quienes emitan regulaciones deben “reconsiderar si una lista finita de agentes puede ser la base para un marco de supervisión”. Por desgracia, y eso es lo más alarmante, la observación condujo al grupo de trabajo a debilitar la regulación actual y recomendó repeler la ley que hace ilegal producir, diseñar, sintetizar o adquirir un virus que contenga 85 por ciento de la secuencia genética de *Variola major*, el agente de la viruela.¹⁴³ La recomendación del grupo de trabajo de repeler la ley estadunidense USC 175(c), fue aprobada por la junta unánimemente. El Sunshine Project describe la peligrosa decisión de la junta de esta manera:

“La biología sintética puede ser nueva; pero los retos a la sabiduría taxonómica convencional no lo son. La evolución ocurre... Las nuevas posibilidades que tiene la biología sintética no son por tanto algo que no tenga precedentes en la naturaleza; la taxonomía siempre se topa con lo difícil de clasificar y actualmente es incapaz de describir a plenitud la diversidad que ocurre naturalmente. No importa qué se esté cocinando en algún laboratorio de biología sintética, lo que importa es que eso no cambia el hecho de que esas son enfermedades que pueden matarnos. Los científicos saben lo que son la mayoría de ellas, y pueden definirlas razonablemente. Como tal existe la necesidad de que el poder no altere las regulaciones relativas a agentes selectos con el fin de manipular, incluso crear, formas peligrosas de vida (y de ácidos nucleicos) que posiblemente nos ofrezca la biología sintética.”¹⁴⁴

Los biólogos en sistemas pueden levantar virtualmente de la nada cualquier toxina que quieran, y la secuencia de ADN de sus productos potencialmente letales pueden o no verse idénticos a las secuencias que sabemos ocurren de modo natural.

II. La nueva agenda de energía sintética: la reactivación de los biocombustibles

Algo que realmente me entusiasma mucho de los proyectos de la biología sintética es que están trabajando en crear nuevos tipos de combustibles con los que podremos reducir nuestra dependencia con respecto al petróleo y proteger nuestro ambiente.

Arnold Schwarzenegger, gobernador de California¹⁴⁵

Cuando los organismos genéticamente modificados se comercializaron por vez primera a mediados de los noventa, en gran medida la controversia se enfocaba en la agricultura y la comida. Diez años después, conforme las volátiles compañías buscan sacar los organismos sintéticos del laboratorio al mercado, de nuevo se pone en el centro del escenario la agricultura –sólo

que esta vez no es por los alimentos agrícolas sino por las fuentes de energía agrícolas. Los promotores de la biología sintética esperan que la promesa de un “cura tecnológica verde” – microbios sintéticos que fabriquen biocombustibles baratos o pongan un alto al cambio climático – sea tan seductora que la tecnología gane la aceptación del público pese a sus riesgos y peligros.

En su informe anual de 2006, el presidente George W. Bush anunció que su gobierno dedicaría “fondos adicionales de investigación para hallar métodos de punta para producir etanol, no sólo a partir del trigo, sino de astillas de madera, tallos de plantas y pastos altos”.¹⁴⁶

Los promotores de la biología sintética esperan que la promesa de un “cura tecnológica verde” – microbios sintéticos que fabriquen biocombustibles baratos o pongan un alto al cambio climático – sea tan seductora que la tecnología gane la aceptación del público pese a sus riesgos y peligros.

*Pensamos que el área de la genómica sintética tiene tremendo potencial:
tal vez en diez años reemplazaremos a la industria petroquímica
Craig Venter hablando en la conferencia Synthetic Biology 2.0¹⁴⁷*

La biología sintética es uno de esos “métodos de punta” para la producción de biocombustibles a los que aludió el presidente Bush. Esa parte de su discurso fue escrita pocos días antes por Aristides Patrinos, en aquel entonces director asociado de la oficina de investigación biológica y ambiental del Departamento de Energía estadounidense.¹⁴⁸ En el Departamento de Energía, Patrinos supervisó el Proyecto Genoma Humano y más recientemente el programa Genomas para la Vida [Genomes To Life, o GTL] – que respalda investigación que permita a la biología sintética se abocarse a la producción de biocombustibles tales como el etanol y el hidrógeno. El programa GTL promueve también la investigación acerca de “curas tecnológicas” como el secuestro del carbón, con el fin de mitigar el cambio climático.¹⁴⁹

Dos meses después del discurso de Bush, Patrinos abandonó el Departamento de Energía para asumir el cargo de presidente de la nueva compañía de Craig Venter, Synthetic Genomics, Inc. La compañía intenta utilizar la diversidad microbiana colectada de muestras de agua marina, como materia prima para crear un nuevo microbio sintético – uno diseñado para acelerar la conversión de detritos agrícolas en etanol.

Patrinos es uno de los industriales y científicos antiguos y de alto perfil que se prepararon al carro de los biocombustibles. Bill Gates, por ejemplo, que muy pronto se retirará de su puesto como director de Microsoft, compró recientemente el 25 por ciento de Pacific Ethanol, mientras su socio Paul Allen, cofundador de Microsoft, invirtió en Imperium Renewables, una compañía con sede en Seattle que producirá etanol sobre todo a partir de la soya y del aceite de canola. Richard Branson, director de las compañías del Virgin Group, le está destinando 400 millones de dólares a la inversión en etanol, mientras que Vinod Khosla, cofundador de Sun Microsystems y socio de Kleiner Perkins, una firma de capital de riesgo que apoyó los famosos proyectos AOL, Google y Amazon, ahora tiene una línea de inversión en las compañías involucradas en el etanol.¹⁵⁰

El creciente entusiasmo por los biocombustibles en Estados Unidos surge en parte de reconocer tardíamente que las existencias de petróleo en lugares “volátiles” del mundo no podrán ser adquiridas tan fácilmente como se pensaba, mediante acuerdos comerciales o guerras. También desvía la atención de tareas tan espinosas como cortar los consumos de energía y promover la conservación. La frase pegajosa común en estos días cuando se habla de etanol es “tener independencia energética”. Una argumentación típica proviene de un informe del Departamento de Energía titulado *From Biomass to Biofuels* [de la biomasa a los biocombustibles]: “Una robusta fusión entre la biotecnología industrial y agrícola y las industrias de la energía, puede crear una nueva independencia estratégica y proteger el clima”.¹⁵¹

Además del mantra de la “independencia energética”, grupos ambientalistas como Natural Resources Defense Council (NRDC) se vuelven paladines del desarrollo de ciertos tipos de etanol anunciándolos como combustibles amigables con el ambiente que pueden reducir las emisiones globales de dióxido de carbono (CO₂).¹⁵²

La ley de políticas energéticas del gobierno de Estados Unidos de 2005 requiere que se mezclen 15 mil millones de litros de etanol anuales con la gasolina en las bombas – requisito que crecerá a 28 mil millones hacia 2012.¹⁵³ Con el acicate de subsidios gubernamentales y el creciente entusiasmo por la “independencia energética”, hacia mediados de 2006 operaban ya en Estados Unidos más de cien refinerías de etanol, que producían 19 mil millones de litros de etanol.¹⁵⁴

El entusiasmo por los biocombustibles está por convertirse en un verdadero estallido dado que el gobierno de Estados Unidos ordena que por lo menos 30 por ciento del combustible utilizado en el transporte se derive de biocombustibles (sobre todo etanol) hacia 2030 – un objetivo que requerirá en cuentas gruesas, que se produzcan unos 227 mil millones de litros de etanol anuales.¹⁵⁵ Ford, DaimlerChrysler y General Motors juntos esperan vender más de 2 millones de automóviles a base de etanol en los próximos diez años, y Wal-Mart, el mayor gigante del menudeo en el mundo, tiene planes para vender combustible de etanol en sus 380 super tiendas estadounidenses.¹⁵⁶ El boom del etanol es una noticia especialmente buena para las agroindustrias como Archer Daniels Midland (ADM), que controla cerca de 30 por ciento del mercado de etanol en Estados Unidos.¹⁵⁷

Pero la demanda creciente en pos de biocombustibles hechos en casa no podrá ser cubierta fácilmente con la tecnología actual. El etanol puede producirse de dos maneras: la primera es descomponer los almidones o féculas agrícolas en azúcar, que fermentada se vuelve etanol. En Brasil, el etanol se procesa a partir de caña de azúcar; en Estados Unidos la fuente primordial es el maíz. Cultivar maíz y otras plantas alimenticias para producir etanol desviará de la producción de alimentos enormes extensiones de tierra, agua e insumos intensivos energéticos, para producir combustible. Pero incluso así, los niveles de producción se quedarán cortos en términos de los objetivos de Estados Unidos. El Departamento de Energía estadounidense calcula que si todo el maíz que actualmente se cultiva en dicho país se convirtiera en etanol, satisfacería únicamente un 15 por ciento de los requisitos de transporte actuales. Otros afirman que esa cifra apenas llega al 6 por ciento.¹⁵⁸ Pero la producción estadounidense de maíz consume energía intensivamente, pues requiere de insumos masivos de combustibles fósiles, base de fertilizantes y plaguicidas, fuente de energía para tractores y para el procesado posterior a la cosecha y su transporte (y el maíz debe replantarse año con año, a diferencia de la caña de azúcar que, siendo un cultivo perenne, produce entre tres y seis años antes de replantarse). De hecho, cada bushel de maíz cultivado en Estados Unidos consume entre 1.13 y 1.9 litros de gasolina – lo que lo hace un insumo costoso e ineficiente para producir energía [un bushel es una medida de volumen “seco” que equivale a 35. 2 “litros”].¹⁵⁹

Un segundo plantamiento es producir etanol a partir de la celulosa, el material fibroso de todas las plantas. El etanol de celulosa puede hacerse con cualquier desecho vegetal, incluidas las astillas de madera, la cascarilla de arroz, los pastos (el pasto alto que se apelotona – muy extendido en Estados Unidos y que se conoce como switchgrass o *Panicum virgatum* –, el miscanto) y la paja. Hay abundantes fuentes disponibles para el etanol de celulosa, como hojas y tallos – normalmente consideradas desperdicio – que pueden volverse materia prima.¹⁶⁰ Procesar etanol a partir de la celulosa tiene el potencial de poderle exprimir por lo menos el doble de combustible a la misma superficie de tierra que

La demanda creciente de biocombustibles Estados Unidos no puede ser cubierta con las tecnologías actuales. De hecho, cada bushel de maíz cultivado en ese país consume entre 1.13 y 1.9 litros de gasolina —convirtiéndolo en un insumo costoso e ineficiente para producir energía.

utilizando maíz, porque hay mucho mayor biomasa por hectárea. El miscanto, por ejemplo, un pasto perenne nativo de China, rinde aproximadamente 28 390 litros de etanol de celulosa por hectárea.¹⁶¹

Si suena muy bueno para ser cierto es porque no es tan fácil como parece. Se requiere mucha energía para descomponer la celulosa —mucho más energía, en forma de calor, vapor o presión, que lo que se obtiene —especialmente una vez que se añaden como factores el transporte y otras consideraciones de los ciclos de vida. En un estudio de 2005, David Pimentel de Cornell University y Tad Patzek de Berkeley examinan la energía producida por los biocombustibles en relación con la energía requerida para producir etanol.¹⁶² Encontraron que *Panicum virgatum*, un pasto gramíneo [conocido también como mijo perenne] requiere 45 por ciento más energía fósil que el combustible producido, y que la biomasa de madera requiere 57 por ciento más energía fósil que el combustible producido. Según Pimentel, “No hay beneficio de energía en la utilización de biomasa vegetal para producir combustible líquido. Estas estrategias no son sustentables”.¹⁶³

Tampoco han resuelto el problema los organismos genéticamente modificados. Iogen, una compañía, con sede en Ottawa, modificó genéticamente un hongo tropical para producir enzimas que descompongan la celulosa, pero costaría cinco veces más construir una refinería especial para eso que una planta de procesado de maíz para hacer etanol.¹⁶⁴

Lo que se busca es un microbio mejor que de forma barata y eficiente descomponga la celulosa en azúcares y que luego fermente las azúcares para hacerlas etanol —sin que cueste en energía. Es ahí donde entra la biología sintética.

El enfoque de la biología sintética es diseñar especialmente un microorganismo que pueda ejecutar múltiples tareas, incorpore una maquinaria de degradación de la celulosa, enzimas que descompongan la glucosa, y conductos metabólicos que optimicen la conversión eficiente de biomasa de celulosa en biocombustible.¹⁶⁵ Aristides Patrinos, de Synthetic Genomics describe este enfoque de “todo-en-uno”: “La situación ideal sería contar con un solo gran alambique, donde en un solo lugar uno retacara la materia prima —digamos switchgrass, conocido también como mijo perenne— y del otro lado saliera el combustible...”¹⁶⁶

Los científicos nos han conseguido todavía un organismo que pueda hacer todo esto, pero caminan en esa dirección. Un equipo de la Universidad de Stellenbosch, en Sudáfrica, en colaboración con el profesor de ingeniería Lee Lynd, de Dartmouth University en Estados Unidos, diseñó una levadura que puede sobrevivir de sólo celulosa, descomponiendo las paredes de las células de las plantas, para después fermentar las azúcares derivadas en etanol.¹⁶⁷

Entretanto, el grupo de Lynd en Dartmouth trabaja con una bacteria modificada que prospera en ambientes con altas temperaturas y que en sus procesos de fermentación produce únicamente etanol.¹⁶⁸ Lynd espera comercializar su tecnología a través de una compañía de innovación llamada Mascoma, en Cambridge Massachusetts (EE.UU.).¹⁶⁹ Quien encabeza la junta directiva de Mascoma es un inversionista de riesgo, predicador del etanol, Vinod Khosla, que recientemente se robó a Doug Cameron de su puesto de jefe de biotecnología en Cargill, y lo hizo su asesor en jefe en materia de ciencias. Khosla también financia

La búsqueda pretende hallar un mejor microbio que de forma eficiente y barata, descomponga la celulosa. Es ahí donde entra la biología sintética.

Los científicos nos han conseguido todavía un organismo que pueda hacer todo esto, pero caminan en esa dirección.

otra compañía de energía basada en biología sintética, conocida como LS9, con sede en el área de la bahía de San Francisco, en California.¹⁷⁰

En el Centro de Energía de Purdue University, la doctora Nancy Ho, decana investigadora, ha desarrollado una levadura modificada que puede producir 40 por ciento más etanol a partir de biomasa que las levaduras naturales, y trabaja ahora con las compañías petroleras para convertir paja en combustible.¹⁷¹ El Premio Nobel y jefe del prestigiado Laboratorio Lawrence Berkeley, el doctor Steven Chu, fue motivo de los titulares de los diarios el año pasado cuando sugirió que la biología sintética podría utilizarse para recablear las redes genéticas de un bicho que vive en las entrañas de las termitas y descompone la celulosa.¹⁷² Como primer paso, el Laboratorio Berkeley está secuenciando los microorganismos que viven en la panza de la termita, para identificar los genes responsables de degradar la celulosa.

Si alguno de estos enfoques “synbio” a los biocombustibles funciona, el paisaje agrícola podría transformarse rápidamente.

Apresurarse a plantar cultivos para combustible en el Sur global amenaza con desviar de la producción de alimentos la tierra marginal, una tendencia que podría introducir nuevos monocultivos y comprometería la soberanía alimentaria.

Si cualquiera de estos enfoques de biología sintética funciona, el paisaje agrícola podría transformarse con rapidez conforme los agricultores planten más *Panicum virgatum* o miscanto, no sólo en Norteamérica sino por todo el Sur global. El Departamento de Energía estadunidense considera al etanol de celulosa como “una fuente de combustible “neutral en cuanto al carbono”¹⁷³ (es decir, que la cantidad de CO₂ absorbido en el crecimiento de las plantas que producen biomasa es, en términos gruesos, equivalente al producido al quemar el combustible. Pero estos cálculos relativos al carbono son controvertidos porque es difícil, si no imposible, sustanciarlos).¹⁷⁴

Afirmar que el etanol de celulosa es neutral respecto al carbono, sin embargo, tal vez signifique calificarlo como un “mecanismo de desarrollo limpio”, CDM por sus siglas en inglés, de acuerdo con las regulaciones del Protocolo de Kyoto —un esquema establecido para premiar a las

compañías contaminantes con “créditos de emisión” si invierten en proyectos de “energía limpia” en el Sur global.¹⁷⁵ Los críticos de la sociedad civil consideran estos CDM como “disfraces verdes” para la industria, esquemas subsidiados con fondos públicos que no combatirán el cambio climático ni disminuirán sus causas.¹⁷⁶ Según los CDM, las industrias del Norte que inviertan en grandes plantaciones de cultivos de energía en el Sur podrán balancear estos proyectos contra sus emisiones. De los 408 CDM registrados hasta mediados de noviembre de 2006, 55 son descritos como “proyectos de energía de biomasa”. India es el “país anfitrión” de 32 de estos 55 proyectos.¹⁷⁷

Ante el panorama actual, la producción en el Sur global de biocombustibles a gran escala, orientada a la exportación, tendrá impactos negativos sobre el suelo, el agua, la diversidad, la tenencia de la tierra y la posibilidad de supervivencia de los agricultores campesinos y los pueblos indígenas.

Apresurarse a plantar cultivos energéticos en el Sur global amenaza con desviar de la producción de alimentos la tierra marginal, una tendencia que podría introducir nuevos monocultivos y comprometería la soberanía alimentaria.

En la conferencia SynBio 2.0, efectuada en Berkeley en mayo de 2006, el doctor Steven Chu apuntó que “todavía hay alguna” tierra arable apta para cultivos energéticos de temporal, y que América Latina y el África subsahariana son las áreas más apropiadas para la generación de biomasa.¹⁷⁸

La ley de energía estadounidense de 2005 manda al Departamento de Estado a transferir tecnologías amigables con el clima (aquellas “que reduzcan la intensidad de los gases de invernadero”) a los países en desarrollo.¹⁷⁹ Si esta transferencia implica la producción a gran escala de cultivos energéticos, la jugada podría incrementar la presión sobre las ya de por sí escasas o agotadas tierras y sus recursos acuíferos.

Un informe de 2006, emitido por el International Water Management Institute (IWMI), con sede en Sri-Lanka, advierte que el aumento en los cultivos con miras a producir biocombustibles puede empeorar la escasez del agua: “Si la gente planta biocombustibles y alimentos habrá una presión adicional. Esto nos pone ante un panorama donde se utilizará mucha más agua que antes”, explica David Molden, del IWMI.¹⁸⁰ Al retirar la biomasa que podría haberse utilizado de nuevo en el suelo, puede verse comprometida también la fertilidad y estructura del mismo.¹⁸¹ Ante el panorama actual, la producción en el Sur global de biocombustibles a gran escala, orientada a la exportación, tendrá impactos negativos sobre el suelo, el agua, la diversidad, la tenencia de la tierra y la posibilidad de supervivencia de los agricultores campesinos y los pueblos indígenas.

La creciente demanda de energía, y el viraje de la producción –de alimentos a biocombustibles–, podría incrementar la influencia del sector energético sobre las políticas agrícolas. Podría significar también una nueva ola de consolidaciones, fusiones y alianzas estratégicas entre las agroempresas y las corporaciones de energía. El mapa de ruta del Departamento de Energía para desarrollar tecnologías de biología sintética encaminadas a la producción de biocombustibles apunta: “Este enfoque de investigación dará aliento a la fusión crítica de la agricultura, la biotecnología industrial y los sectores energéticos”.¹⁸² En un boletín de prensa reciente, que informa de su estrategia de biocombustibles, Patricia Woertz, directora ejecutiva de ADM afirma que su compañía “está posicionada, de manera inmejorable, en la intersección entre las crecientes demandas mundiales de alimentos y combustibles. Siendo uno de los procesadores de productos agrícolas más grandes del mundo y el mayor productor de biocombustibles, ADM está en la categoría número uno para capitalizar la excepcional oportunidad que tiene por delante”.¹⁸³

Básicamente, estamos asumiendo los principios modernos de la biología sintética para intentar reemplazar el crudo.

Jack Newman, Amyris Biotechnologies

Pero convertir la biomasa de las plantas en combustible no es la única forma en que la biología sintética podría treparse al sector energético. La expedición de Craig Venter, que durante dos años colectó microbios, se allegó de especies previamente desconocidas que capturan la luz con fotoreceptores y los convierten en energía química.¹⁸⁴ Dado que la fotosíntesis es capaz de producir niveles diminutos de

hidrógeno, el equipo de Venter explora la idea de alterar la fotosíntesis en las células con el fin de producir más hidrógeno.

El profesor Jay Keasling, de la Universidad de California, fundador de Amyris Biotechnologies, quiere diseñar un organismo que produzca un combustible semejante a la gasolina. “El etanol tiene un lugar, pero probablemente no es, a largo plazo, el mejor combustible”, dijo Keasling a *Technology Review*. “La gente lo ha estado usando por mucho tiempo en la fabricación de vino y cerveza. Pero no hay razón para conformarnos con un combustible por sus 5 mil años de antigüedad”.¹⁸⁵ Recientemente Amyris contrató como su nuevo director ejecutivo a John Melo, anterior presidente de “operaciones estadunidenses en combustible” de British Petroleum. “A nosotros también nos suena sorprendente lo que estamos intentando”, dijo Jack Newman, cofundador de Amyris y vicepresidente de investigación. “Básicamente, estamos asumiendo los principios modernos de la biología sintética para intentar reemplazar el crudo”.¹⁸⁶

Los militares estadunidense también quieren usar biología sintética para producir energía. La agencia de proyectos avanzados en investigación de defensa del gobierno de Estados Unidos [Defense Advanced Research Projects Agency, o DARPA], está financiando una colaboración entre Richard Gross de Polytechnic University (en Nueva York) y la compañía de síntesis genética DNA 2.0 (en Silicon Valley, California) para desarrollar un nuevo tipo de plástico rico en energía que puede usarse primero para empacado y después reutilizarse como combustible. DNA 2.0 intenta diseñar sintéticamente las enzimas que producen un polímero. La compañía afirma que los soldados en el campo de batalla podrán quemar el plástico que envuelve sus raciones, y recuperar el 90 por ciento de la energía como electricidad.¹⁸⁷

III. La síntesis de nuevos monopolios, de la nada: la biología sintética y el monopolio intelectual

Durante el último cuarto de siglo, la vigorosa e irrefrenable actividad en materia de patentes en el campo de la biotecnología, pavimentó el camino para que los entusiastas de la biología sintética busquen también contar con todas las patentes posibles.

El caso *Diamond contra Chakrabarry*, dirimido en la Suprema Corte de Justicia estadunidense (y que abrió la puerta al patentamiento de todos los productos y procesos biológicos), también le abrió la puerta al patentamiento de productos y procesos implícitos en la biología sintética. En una lenguaje que describe perfectamente los organismos sintéticos de hoy, la Suprema Corte determinó en 1980: “el patentador ha producido una nueva bacteria con diferencias marcadamente diferentes de cualquiera hallada en la naturaleza; una que tiene potencial para utilidades significativas. Su descubrimiento no es obra de la naturaleza, sino propia: como tal es un objeto patentable”.¹⁸⁸

Ya se han otorgado patentes a muchos productos y patentes que implican biología sintética

Si bien no es patentable el material genético sin alteraciones y en su ambiente natural, una vez aislado, modificado, purificado, alterado o recombinado este material genético —incluido el ADN sintético— puede ser objeto de derechos de patente monopólica

Durante el último cuarto de siglo, la vigorosa e irrefrenable actividad en materia de patentes en el campo de la biotecnología, pavimentó el camino para que los entusiastas de la biología sintética busquen también contar con todas las patentes posibles.

(siempre y cuando los examinadores de patentes determinen que cumple con los criterios de novedad, utilidad y no obviedad).

La biología sintética se inspira en la convergencia en la escala nanométrica de la biología/biotecnología, la ingeniería y la computación. Y eso significa que los posibles derechos de propiedad intelectual relacionada con la biología sintética no sólo implican el ADN nanoescalar producido mediante síntesis – sino también los programas de computación y los ordenadores mismos. Los profesores de derecho Arti Rai y James Boyle, ambos de Duke University en Carolina del Norte, apuntan que la biotecnología y los programas de computación [*o software*] han resultado áreas ambiguas y problemáticas para las leyes de propiedad intelectual – situación que podría crear “la tormenta perfecta” que requiere la biología sintética.¹⁸⁹

Ya se han otorgado patentes a muchos productos y patentes que implican biología sintética (ver Tabla 1). Los ejemplos incluyen:

* Patentes a métodos de construcción de filamentos de ADN sintético.¹⁹⁰

* Patentes a la maquinaria celular sintética, como los ribosomas modificados.¹⁹¹

* Patentes a genes o partes de genes representados por la información relativa a su secuenciación.¹⁹²

* Patentes para la ingeniería de conductos biosintéticos.¹⁹³

*Patentes para proteínas y aminoácidos nuevos y existentes.¹⁹⁴

* Patentes a nucleótidos novedosos que aumentan y reemplazan las letras del ADN.¹⁹⁵

Algunas de estas patentes tejen una red extremadamente amplia. Por ejemplo, la patente estadounidense 6,521,427, concedida a Glen Evans de Egea Biosciences (una subsidiaria californiana del gigante farmacéutico Johnson & Johnson) incluye amplios derechos en torno a un método para sintetizar genes completos y redes de genes que conforman un genoma. Es tal la vastedad de la solicitud de patente que podría entenderse como relativa al “sistema operativo” de los organismos vivos – lo que potencialmente describe todas las tareas y esfuerzos de la biología sintética.¹⁹⁶ Otras patentes, concedidas a Jay Keasling y

sus colegas en el laboratorio de biología sintética de Berkeley, cubren métodos para la inserción artificial de conductos metabólicos en bacterias y para probar su expresión de nuevos compuestos.¹⁹⁷

Los biólogos en sistemas se preocupan por el hecho de que hay ya patentes otorgadas que cubren conceptos muy amplios que abarcan los sistemas y los programas de computación que utilizan rutinariamente.

También pueden otorgarse patentes en relación a las redes genéticas o “sistema de circuitos” que los biólogos de este campo han aislado de la naturaleza, o para las diferentes partes o unidades funcionales que conforman dichos circuitos – sea que funcionen como interruptores u osciladores genéticos, o como “compuertas” moleculares. El registro de partes biológicas estándar de MIT [Registry of Standard Biological Parts], una entidad no lucrativa, se creó con la finalidad de fungir como un almacén comunitario para compartir, utilizar y mejorar los módulos intercambiables – los bioladrillos – que pueden ensamblarse creando sistemas biológicos en las células vivas.

Sin embargo, Drew Endy, del MIT, calcula que cerca de una quinta parte de las funciones biológicas codificadas en partes de los bioladrillos ya están cubiertas por derechos de patente (que detentan individuos y organizaciones que no están asociados al proyecto de bioladrillos del MIT).¹⁹⁸

Existen también patentes sobre tipos de biomoléculas que ocurren de modo natural y que son usados comúnmente como instrumentos de la biología sintética. Un ejemplo son los llamados “dedos de zinc”, una familia de proteínas que se encuentran en la naturaleza y que los biólogos en sistemas utilizan porque forman enlaces con secuencias escogidas de ADN. Un artículo de *Nature* describe las múltiples patentes que detenta la compañía Sangamo Biosciences, como “un cuello de botella” para la tecnología que implica el uso de “dedos de zinc”, como técnica en el descubrimiento de fármacos y en la regulación de la expresión genética.¹⁹⁹ MIT y el Scrapps Research Institute también detentan patentes relativas a los “dedos de zinc”. Además de los derechos de propiedad que existen en torno a los “componentes húmedos de la vida” [como le llaman a la programación propia de los componentes bioquímicos a nivel genético haciendo un juego de palabras entre *software* y *wetware*], los biólogos en sistemas también se preocupan por el hecho de que hay ya patentes otorgadas que cubren conceptos muy amplios y que abarcan incluso los sistemas y programas de computación que utilizan rutinariamente.²⁰⁰ Tales sistemas se utilizan para diseñar circuitos genéticos *in silico* antes de sintetizar el ADN *in vivo*. La patente estadounidense 5,914,891, perteneciente a Stanford University, describe los genes como “circuitos” y hace el reclamo de patente siguiente: “Un sistema y método para estimular la operación de redes bioquímicas que incluye una computadora que tiene una memoria utilizada para almacenar una serie de objetos; donde cada objeto representa un mecanismo bioquímico en la red bioquímica que será simulada”.²⁰¹ Si se pusieran en operación mecanismos estrictos para hacer cumplir tal cantidad de vastos derechos de patente, esto podría ocasionar una suerte de monopolio guardián en el campo de la biología sintética que impediría que muchos trabajaran, ante la necesidad imperiosa de computadoras enormes con muchísima memoria que sintetizan y diseñan las redes de ADN.

En su artículo sobre biología sintética y propiedad intelectual, los profesores Rai y Boyle citan un ejemplo de dichas amplias y fundacionales patentes, como la patente estadounidense 6,774,222, titulada “Molecular Computing Elements, Gates and FlipFlops” (elementos de computación molecular, compuertas y flip-flops [circuitos digitales que combinan la alternancia de compuertas]), concedida al Departamento de Salud y Servicios Humanos estadounidense en 2004.²⁰² Dicha patente cubre los dispositivos lógicos del ADN que operan de manera análoga a sus contrapartes electrónicas –para computación y para el control de la expresión genética. Rai y Boyle explican los vastos alcances de la patente: “Esta patente cubre la combinación de las proteínas formadoras de enlaces con los ácidos nucleicos y dichos ácidos, con el fin de establecer el almacenamiento de los datos, pero también cubre las compuertas lógicas que ejecutan funciones básicas de *álgebra booleana*. La patente apunta que la invención puede utilizarse no sólo en el contexto de la computación sino también en el complejo control ‘digital’ de la expresión de genes. El derecho más amplio, el número 1, no se limita a una serie particular de proteínas enlazantes, ni de ácidos nucleicos con los que se puedan enlazar. Es factible que en ese derecho haya cobertura para muchos tipos de funciones de computación molecular y controles de la

Las licencias de patentes demasiado restrictivas con vastas y sofocantes interpretaciones podrían dar al traste con el esfuerzo de la biología sintética

Editorial de *Scientific American*

expresión de genes. Es más, la descripción de la solicitud de patente utiliza un lenguaje que no cubrirá únicamente las ‘partes’ que ejecutan funciones de álgebra booleana, sino también cualquier dispositivo o sistema que contenga dichas ‘partes’. Una patente así parecería estar patentando el álgebra, o las funciones básicas de la computación, al implementarse éstas a través de los medios genéticos más probables. Es difícil imaginar las consecuencias de una patente equivalente en la industria de la programación computacional o *software*”.²⁰³

Y aunque algunas compañías de síntesis genética sí cotejan que los pedidos por correo de alguna secuencia genética no impliquen potencialmente secuencias peligrosas, es muy probable que ninguna compañía ande rastreando las posibles infracciones a las patentes. Jeremy Minshull, de la empresa DNA 2.0, le dijo al público de la conferencia SynBio2.0 en Berkeley que su compañía específicamente niega toda responsabilidad sobre alguna infracción a patentes derivada de un pedido cuya secuencia incluya material patentado. Minshull explica que este rastreo de patentes “requeriría que la compañía contara con un equipo de cincuenta abogados en la nómina, un gasto que repercutiría en el precio mercantil del ADN: entonces el precio por par de base sería de cien dólares en lugar de un dólar”.²⁰⁴

En mayo de 2006, los editores de *Scientific American* advirtieron que “las licencias de patentes demasiado restrictivas con vastas y sofocantes interpretaciones podrían dar al traste con el esfuerzo de la biología sintética”.²⁰⁵ Muchos practicantes en este pujante campo concuerdan, y hay debate en torno a los pros y los contras de los enfoques de “esconder o revelar”.²⁰⁶ Algunos se abocan en favor de una estrategia de “fuente abierta” u *open source* (como se le conoce en el ambiente de los derechos de propiedad intelectual, particularmente en el campo de los programas de computación y las redes electrónicas de comunicación, y que ya es un movimiento mundial).

Drew Endy y su antiguo colega Rob Carlson fueron los primeros en acuñar el término “biología de fuente abierta” cuando estaban en el Berkeley’s Molecular Sciences Institute, a finales de los noventa, y ambos continúan promoviendo la idea como parte integral de su visión de lo que debería ser la biología sintética.²⁰⁷ Su modelo es Linux –el sistema operativo de computación, sin dueños, que cientos de miles de programadores han ido desarrollando voluntariamente, a partir del trabajo mutuo, para después publicar sus progresivas mejoras hacia el colectivo de usuarios comunes. Endy asegura que todo su trabajo en el laboratorio se hace público en un “*wiki*” (páginas electrónicas en la red, o *internet*, que son editables, es decir, participativas), y que el punto fundamental es compartir los recursos genéticos. De ahí el surgimiento del proyecto del registro de partes biológicas standard de MIT [Registry of Standard Biological Parts].

Está por verse si los proponentes de un enfoque de “fuente abierta” pueden contrarrestar a una ciencia y una tecnología dominados por las corporaciones, que agresivamente buscan contar con patentes

Tabla uno: Una muestra de patentes recientes en biología sintética

Inventor	Patente / Número de solicitud	Fecha de publicación	Descripción
Steven Benner	US 6,617,106	9 sept. 2003	Métodos para preparar oligonucleótidos que contienen nucleótidos no estándard
Steven Benner	US 20050038609A1	17 de feb. de 2005	Genómica funcional con base evolutiva
Steven Benner	US 5,432,272	11 de jul. de 1995	Método para incorporar al ADN o al ARN oligonucleótidos, utilizando nucleótidos que portan bases heterocíclicas.
Harry Rappaport (por la titular que es Temple University)	US 5,126,439	30 de jun. de 1992	Análogos artificiales de pares de bases de ADN
George Church, Brian Baynes	WO06076679A1	20 de jul. de 2006	Composiciones y métodos para el diseño de proteínas
George Church, Jingdong Tian (Titular: Harvard)	US20060127920A1	15 de jun. de 2006	Síntesis de polinucleótidos
Noubar Afeyan, et al. (Titular: Codon Devices, Inc.)	WO06044956A1	27 de abri. de 2006	Métodos para ensamblar polinucleótidos sintéticos de alta fidelidad
Jay Keasling, et al.	US20040005678A1	8 de ene. de 2004	Biosíntesis de amorpho-4, 11-diene (una célula anfitrión, útil como fármaco)
Jay Keasling, et al.	US20030148479A1	7 de agos. de 2003	Biosíntesis de pirofosfato de isopentenyl (en un organismo anfitrión, útil para fines farmacéuticos)
Keith K. Reiling, et al. (Titular: Universidad de California)	WO05033287A3	14 de abri. de 2005	Métodos para identificar el producto de un conducto genético biosintético
Ho Cho, et al. (Titular: Ambrx, Inc.)	WO06091231A2	31 de agos. de 2006	Polipéptidos biosintéticos que utilizan aminoácidos codificados de modo no natural
Robert D. Fleischmann, J. Craig Venter, et al. (Titular: Human Genomes Sciences, Johns Hopkins)	US20050131222A1	16 de jun. de 2005	Secuencia de nucleótidos del genoma de <i>Haemophilus influenzae Rd</i> , fragmentos de éste, y usos de éste (genoma registrado en un medio de computación legible —útil en la identificación de importantes fragmentos de ácido nucleico por búsqueda por homología)
Frederick Blattner, et al. (Titular: Univ. of Wisconsin)	US 6,989,265	24 de ene. de 2006	Nueva bacteria con un genoma diseñado genéticamente para ser 5% más pequeño que el genoma de su cepa nativa familiar, útil para producir un amplio rango de productos comerciales.
Glen Evans (Titular: EgeaBiosciences; subsidiaria de Johnson & Johnson)	US 6,521,427	18 de feb. de 2003	Método para la síntesis química y el ensamblado total de genes y genomas
Jay Keasling, et al.	US20060079476A1	13 de abri. de 2006	Método para aumentar la producción de compuestos isoprenoides
James Kirby, et al (Titular Univ. of California)	WO06014837A1	9 de feb. de 2006	Células anfitrionas genéticamente modificadas y el uso de las mismas para producir compuestos isoprenoides.
Nigel Dunn-Coleman, et al (Titular: Dupont; Genencor)	US 7,074,608	11 de jul. de 2006	Método para la producción de 1,3-propanediol mediante una cepa de <i>Escherichia coli</i> recombinante que comprende genes para la síntesis de la coenzima B12.
Eric T. Kool (Titular: University of Rochester)	US 7,033,753	25 de abr. de 2006	Composiciones y métodos para la ligazón no enzimática de oligonucleótidos y la detección de polimorfismos genéticos

Fuentes: Grupo ETC

A Endy y sus colegas les molesta la práctica de patentar lo que uno halla en la naturaleza (“me enoja físicamente”, afirma Endy).²⁰⁸ Endy considera que diseñar un código genético en “bioladrillos” que embonan fácilmente, hará posible que algún día cualquiera pueda participar en el diseño de organismos sintéticos. Se imagina una nueva clase de profesionales, semejante a los diseñadores gráficos de hoy, que pueda diseñar nuevos dispositivos biológicos en computadoras portátiles, y luego envíe sus diseños por correo electrónico a las fundidoras de genes.²⁰⁹

No obstante, biólogos en sistemas como Endy son también *entrepreneurs*: empresarios. Codon Devices, la compañía que cofundó Endy en 2005, tiene un extenso portafolio de patentes (63 solicitudes y 22 patentes concedidas hacia fines de 2006). La política de la compañía es “buscar agresivamente la protección de patentes para la mayor parte de nuestra tecnología propia y proteger otros aspectos de nuestras tecnologías, como los secretos del oficio”.²¹⁰ Quienes proponen una biología de “fuente abierta” buscan facilitar el acceso y la colaboración innovadora —valiosos objetivos que, por desgracia, no responden a las controversias más fundamentales que rodean el desarrollo de la biología sintética. Falta por ver si los proponentes de un enfoque de “fuente abierta” pueden contrarrestar una ciencia y una tecnología dominados por las corporaciones, que agresivamente buscan contar con patentes.

IV. Conservación sintética: Cuáles son las implicaciones de la síntesis de genes y del ADN digital en la conservación de los recursos genéticos y la política de la biodiversidad.

*Muy pronto, ya no tendremos que almacenar el ADN en grandes refrigeradores.
Simplemente lo escribiremos cuando lo necesitemos.
Tom Knight, biólogo en sistemas del MIT.²¹¹*

El almacenamiento digital de la diversidad (o adiós CGIAR... bienvenido Google).

Cuando en 2005 un grupo de biólogos en sistemas anunciaron que habían resucitado y reconstruido la versión completa y funcionante del virus de la gripe de 1918, se anunció igualmente la era de la biodiversidad electrónica —el almacenaje digital de ADN.

En los viejos tiempos de la biología todo era *en vivo* —en la vida.

Luego los científicos aprendieron
como criar organismos *in vitro* —en vidrio.

Ahora la biología es *in silico* —en silicio.
Nathanael Johnson “Steal this Genome”, East Bay Express²¹²

Los científicos predicen que en unos cuantos años será más fácil sintetizar un virus que solicitarlo a una colección o encontrarlo en la naturaleza. En el lapso de diez años tal vez sea posible sintetizar los genomas de las bacterias. Las colecciones *ex situ* de cepas microbianas (y de igual modo las semillas o los animales) se basan en el mantenimiento de muestras biológicas. Si el ADN puede ser secuenciado con rapidez y almacenar su código digitalmente *in silico*, existe la posibilidad de que el genoma de un organismo pueda resucitarse *in vivo* mediante biología sintética. Si el precio de la secuenciación genética continúa descendiendo, ¿no estarán tentados los burócratas a rechazar los bancos de la diversidad biológica colectada por el mundo y favorecer los servidores de computación, los *discos duros* y una red de

sintetizadores de genes? ¿Se erosionará entonces el apoyo financiero para los bancos genéticos y otras estrategias de conservación genética?

Los científicos predicen que en unos cuantos años será más fácil sintetizar un virus que solicitarlo a una colección o encontrarlo en la naturaleza.

Hoy los miembros de la federación mundial de colecciones culturales (World Federation of Culture Collections o WFCC) almacenan más 1.3 millones de muestras de diferentes bacterias, virus, hongos y otros microbios en 66 países.²¹³ Contando con el dinero y el tiempo suficiente, virtualmente cualquiera de estas muestras podría secuenciarse. Si esas mismas muestras pueden almacenarse digitalmente, las moléculas de ADN de cualquier secuencia deseada

podrán descargarse del *internet* a una computadora con el click de un ratón, de cualquier parte del mundo. El nodo central del sistema digital de ADN es la base de datos internacional de secuencias de nucleótidos [conocida en inglés como International Nucleotide Secuence Databases], que incluye al European Biology Laboratory (EMBL), la Data Library en Reino Unido, el DNA Data Bank en Japón y el GenBank en Estados Unidos. Las cuatro bases de datos intercambian datos y mantienen una colección uniforme y abarcativa de información de las secuencias. Para octubre de 2006, GenBank, operado por los institutos nacionales de salud estadunidenses, tenía almacenados más de 66 mil millones de bases nucleótidas,²¹⁴ de más de 205 mil organismos identificados.²¹⁵ El número de bases nucleótidas registradas en GenBank se duplica aproximadamente cada 18 meses. Para septiembre de 2005, su base de datos incluía 250 genomas microbianos completos, setenta de los cuales se había depositado en los 12 meses previos.²¹⁶ Estas son fuentes de datos crudos [“bibliotecas”] de las cuales los biólogos en sistemas pueden reunir secuencias de ADN para reconstruir nuevas formas de vida —de igual modo que los microbiólogos confían en las colecciones del WFCC, y que los criadores de plantas confían en una red de bancos genéticos apoyados en el Grupo Consultivo para la Investigación Agrícola Internacional (o CGIAR, como se le conoce mundialmente por sus siglas en inglés). Estos bancos incluyen al IRRI (International Rice Research Institute), dedicado a la investigación sobre el arroz, o el CIMMYT (Centro Internacional de Mejoramiento de Maíz y Trigo).

Las bases de datos del tipo de GenBank podrían volverse tan amigables a los usuarios como Google. De hecho, este titánico motor de la investigación ya mostró interés en almacenar todos los datos genómicos en sus “granjas google” (vastos complejos de servidores y discos duros). Según algunos fragmentos del libro *The Google Story*, del periodista del *Washington Post* David Vise, este plan fue impulsado por una conversación con el pionero de la biología sintética Craig Venter: “Necesitamos utilizar las computadoras más grandes del mundo”, dijo Venter. “Larry y Sergey [fundadores de Google] están muy entusiasmados por nuestro trabajo y por darnos acceso a sus computadoras y a la gente que trabaja con los algoritmos y a los científicos que pueden analizar los datos... La información genética va a ser la puntera de algo que va a cambiar el mundo. Al trabajar con Google, vamos a intentar generar un catálogo de genes que describa todos los genes del planeta para entender su desarrollo evolutivo. Los genetistas han querido hacer esto por generaciones... con el tiempo, Google armará una base de datos genéticos, la analizará y hallará correlaciones significativas entre los individuos y las poblaciones”.²¹⁷

Las bases de datos de ADN podrían volverse tan amigables con los usuarios como Google

Si uno quiere resucitar una bacteria extinta,
me imagino que podrá hacerlo en los próximos diez años,
pero si uno quiere resucitar un dinosaurio extinto,
eso me parece algo que cae en el reino de la fantasía
Drew Endy, MIT²¹⁸

El uso de muestras de ADN para recuperar los genomas de especies raras o extintas adquiere también actualidad. En diciembre de 2005, un equipo encabezado por Hendrik Poinar en McMaster University secuenció 1% del genoma de un icónico mamut lanudo. El equipo trabajó con especímen bien conservado de 27 mil años de antigüedad procedente de Siberia. Ahora el equipo trabaja con el resto del genoma.²¹⁹ “Aunque podamos recuperar el genoma completo del mamut lanudo, eso no significa que podemos arreglarlo en cromosomas organizados en su membrana nuclear junto con todo el aparato funcional necesario para la vida”, explica Ross MacPhee, un investigador del American Museum of Natural History, que trabajó en el proyecto.²²⁰

En noviembre de 2006, los investigadores del Instituto Max Planck, un instituto de antropología evolutiva en Leipzig, Alemania, anunciaron que habían secuenciado un millón de pares de bases del ADN proveniente del hueso de un hombre de Neanderthal.²²¹ Siendo una especie humana arcaica, el Neanderthal está extinto desde hace unos 30 mil años, pero los investigadores calculan que tendrán el genoma completo, 32 mil millones de pares de bases, en unos dos años.

The Frozen Ark [el arca congelada] es un consorcio internacional patrocinado por 11 organizaciones de biología molecular, zoología y conservación —incluida la unión internacional para la conservación de la naturaleza (International Union for the Conservation of Nature o IUCN). Este consorcio planea colectar, conservar y almacenar ADN y células viables de aquellos animales en peligro de extinción.²²² En los siguientes cinco años, el proyecto intenta “respaldar” el ADN de 36 especies clasificadas como “extintas en la naturaleza” por la UICN, y luego colectar 7 mil especies clasificadas como “especies en peligro crítico y vulnerables”. Aunque Frozen Ark admite que no es todavía posible reconstruir una especie extinta a partir de especímenes de ADN, el consorcio le pone mucha fe a las tecnologías del futuro: “No podemos predecir qué es lo que será posible en las próximas décadas. Puede ser posible utilizar muestras para crear clones de animales extintos cuando se desarrollen nuevos métodos. Pero ya vamos encaminados”.²²³

Según un informe del Departamento de Energía estadounidense acerca de la genómica sintética, “la capacidad para sintetizar genes funcionales y grupos de genes debe incrementar el acceso que todos los científicos tengan de los materiales genéticos, porque el intercambio de material genético real no será necesario. Los científicos serán capaces de sintetizar genes con sólo recurrir a las secuencias de ADN publicadas. Una posible consecuencia de esto es que un número mayor de científicos podrá tener acceso a ciertos genes una vez que sus secuencias se publiquen. Esto impactará el uso de acuerdos y contratos de transferencia de material”.²²⁴

Biopiratería en viaje a las estrellas: ¿Nuevos senderos para los ladrones de la vida?

En vez de enviar las muestras a vuelta de correo,
las secuencias se transferirán electrónicamente
entre investigadores y directamente a los sintetizadores de ADN.
Rob Carlson²²⁵

Suena como algo salido de la serie de televisión *Viaje a las estrellas*, pero hoy los botánicos (y los biopiratas) que colectan especímenes de las áreas ricas en diversidad del Sur podrían, muy pronto, tener la opción de instantáneamente mandar sus muestras a sus lejanos laboratorios sin tener que recurrir al equipaje que dejaron encargado o a la paquetería nocturna. La combinación de dispositivos de secuenciación de genes por computadora (que pueden ser equivalentes a todo un laboratorio), con

sintetizadores de ADN más rápidos que nunca antes, significa que algún día será posible convertir muestras de ADN a información, enviarlas por el espacio etéreo digitalmente a otra locación y luego reconstruirlas como muestras físicas en algún lugar del planeta. Esto abre nuevas rutas a la biopiratería.²²⁶

Paul Oldham, de ESRC Centre for Economic and Social Aspects of Genomics, de Lancaster University observa: “la extracción de datos genéticos, clásicamente dependía de la colección, la identificación taxonómica y el almacenado de muestras de campo, digamos en la herbolaria. Sin embargo, es concebible que la innovación tecnológica permita, algún día, la extracción *in situ* de material genético y la transferencia de los datos a forma electrónica sin la necesidad de colectar, identificar taxonómicamente y almacenar las muestras de campo.”²²⁷

Por más de veinte años un complejo tejido de mecanismos y convenios legales internacionales parciales y poco sistemáticos han sido la base de negociación de controvertidas regulaciones que gobiernan el acceso a la biodiversidad (incluyendo semillas, plantas, tejidos y microorganismos) y el intercambio de recursos genéticos en todo el planeta, teniendo como base el principio legal de que las naciones tienen soberanía sobre los recursos genéticos al interior de sus fronteras. El Convenio de Diversidad Biológica (CDB), de Naciones Unidas, por ejemplo, ha dedicado miles de horas de discusión a formular reglas acerca del acceso e intercambio de materiales genéticos. (En críticas previas a las negociaciones del CDB, el Grupo ETC ha apuntado que, más que respaldar un intercambio equitativo de los recursos genéticos, el CDB simplemente ha facilitado el *acceso legal* a los recursos genéticos y los saberes de los indígenas y otros pueblos tradicionales, sobre todo en el Sur. Aunque el CDB es un acuerdo multilateral, brinda fuerte aliento a los tratos bilaterales y a la explotación comercial de la diversidad biológica.²²⁸) Hoy, cuando cientos de miles de secuencias de ADN se descargan a computadoras procedentes de bases de datos como GenBank o EMBL, las reglas existentes emitidas por el CDB pueden volverse menos relevantes para normar el acceso y el intercambio de biodiversidad: el CDB no toma en cuenta la transmisión digital de materiales biológicos.

A los investigadores que acceden a los bancos genéticos, tales como los que mantiene el sistema del CGIAR, se les pide actualmente que firmen un acuerdo de transferencia de materiales vinculante a nivel legal, pero los mismos investigadores pueden obtener secuencias digitales de ADN de GenBank casi en el anonimato, sin que los ate ninguna cuerda legal, a menos que las condiciones de acceso estén especificadas por separado en una patente.

Un acuerdo de transferencia de materiales (MTA por sus siglas en inglés), es un contrato que gobierna la transferencia de materiales de investigación de una parte a otra cuando el receptor intenta utilizarlos para sus propósitos de investigación. El MTA define los derechos del proveedor y del receptor con respecto de los materiales y cualquier derivado.

¿Acaso cuando las muestras biológicas se vuelvan muestras de ADN digital, también se alterará el concepto legal de la soberanía nacional con respecto de los recursos genéticos?

¿Acaso cuando las muestras biológicas se vuelvan muestras de ADN digital, también se alterará el concepto legal de la soberanía nacional con respecto de los recursos genéticos?

¿Acaso la biología sintética facilite una nueva ola de derechos monopólicos exclusivos basados en secuencias digitales de ADN?

Si los conductos genéticos para producir sustancias naturales valiosas que se derivan tradicionalmente de plantas, animales y microorganismos pueden identificarse mediante computadoras y fabricarse mediante microbios sintéticos en el laboratorio, esto podría entre otras cosas, abrirnos la puerta a una era más compleja de biopiratería. Compañías como Amyris Biotechnologies avizoran ganancias futuras procedentes de la identificación de nuevos conductos genéticos, sea *in silico* o *in vivo*, recreándolos de la nada en microbios para destilar productos como la artemisina, el taxol u otras sustancias derivadas de plantas que antes se colectaban en las comunidades indígenas y campesinas, o con los sanadores tradicionales. En teoría, las sustancias químicas que ocurren en la naturaleza como la artemisina no son patentables porque se consideran “productos de la naturaleza”. Sin embargo, un informe emitido en 2004 por la división biológica y ambiental del Departamento de Energía estadunidense apunta que “la capacidad de sintetizar genes disminuirá potencialmente las barreras para patentar secuencias de ADN y los productos que resulten, facilitando cualquier demostración de utilidad, y abrirá preguntas acerca de la doctrina de poner barreras protectoras a los “productos de la naturaleza”.²²⁹

La capacidad de sintetizar genes disminuirá potencialmente las barreras para patentar secuencias de ADN y los productos que resulten.

En 2002, Syngenta (la corporación agroquímica más grande del mundo) presentó una solicitud de patente de 323 páginas relacionada con su investigación en torno al genoma del arroz que demandaba el control monopólico de las secuencias genéticas clave que son vitales para el cultivo del arroz y docenas de otras especies vegetales. El rango de la patente no tiene precedente alguno. No sólo los reclamos se extienden a por lo menos 23 cultivos alimentarios importantes sino que incluso se extienden al uso de secuencias genéticas dentro de la información secuencial legible en una computadora.²³⁰ La sociedad civil se opuso a la patente y eventualmente la compañía abandonó la solicitud, pero el reclamo de monopolio ilustra la amenaza de conceder derechos de gran alcance sobre el ADN digital.

V. Bienes de consumo sintéticos: implicaciones para el comercio

Facilitamos que la gente haga cualquier cosa. Pueden hacer cosas buenas, pueden hacer cosas malas, y si vamos hacia allá, vamos muy rápido, a velocidades exponenciales alarmantes.

Profesor George Church, de Harvard University,
genetista y cofundador de Codon Devices²³¹

Los biólogos en sistemas se pusieron listos para identificar los potenciales de la biología sintética para el Sur global –en particular medicamentos que salvan vidas y biocombustibles baratos. Sin embargo, los impactos más vastos sobre las economías pobres, sobre las posibilidades de vida y las culturas, vendrán probablemente si los organismos sintéticos comienzan a desplazar los bienes de consumo existentes.

Una vez más con sentimiento.

Hace más de 15 años, el Grupo ETC (entonces llamado RAFI), informó sobre los esfuerzos estadunidenses por diseñar genéticamente la guayula –un matorral desértico nativo del suroeste de Estados Unidos en la frontera con México– con el fin de incrementar el rendimiento del caucho natural.²³² En el mismo informe, subrayamos la investigación del Departamento de Agricultura estadunidense en torno al

sistema de fermentación de microorganismos para la producción de hule de gran calidad en un reactor biológico. Justo el año pasado, informamos sobre los intentos de investigadores de la academia y la industria por reemplazar el caucho (o alterar de modo dramático sus propiedades) mediante tecnologías nanoescalares. En ambos casos, nos enfocamos en los impactos potenciales que tendría sobre los productores de caucho y los obreros en los países productores de caucho en el Sur, particularmente en el Sudeste asiático. Aunque los científicos tienen todavía que dominar la producción de hule en el laboratorio, no se han rendido y ahora el proyecto rebota en el campo de la biología sintética.

Los ingenieros en conductos del laboratorio de Jay Keasling colaboran con la Yulex-Corporation, con sede en California, y con investigadores de una estación agrícola experimental en el estado de Colorado [Colorado State Agricultural Experiment Station] en el diseño de conductos metabólicos en girasoles y guayula que producen pequeñas cantidades de caucho natural.²³³ Intentan también diseñar tabaco productor de caucho. Junto con su trabajo de ingeniería relacionado con cultivos productores de caucho, los colegas de Keasling intentan crear una cepa de bacterias que produzca caucho de alta calidad directo del microbio. Y explican: "El propósito de este trabajo es producir, en microorganismos, caucho con las mismas cualidades que el hule natural, y hules funcionalizados con propiedades novedosas que sean aptos para su uso biomédico u otras aplicaciones".²³⁴ Inicialmente están transfiriendo redes genéticas para la producción de caucho en tres microbios (*Escherichia coli*, *Saccharomyces cerevisiae* y *Aspergillus nidulans*), y a fin de cuentas se enfocarán en cualquier organismo que mejor funcione como anfitrión productivo de su fábrica biológica de hule. Si los organismos sintéticos productores de hule y sus cultivos intensificados de hule tienen éxito comercial, el Departamento de Agricultura espera cubrir todos los requerimientos estadunidenses de hule de este modo. Actualmente, Estados Unidos da cuenta de una quinta parte del consumo global de hule (cerca de 1.2 millones de toneladas anuales).²³⁵ De tener éxito, la producción de hule local suplantaría más de 2 mil millones de dólares por concepto de exportaciones procedentes del Sur, lo que además desplomaría los precios del caucho y las posibilidades de vida de los productores de pequeña escala y de los obreros en las plantaciones.

Si la capacidad de producir en forma barata otros compuestos a partir de fábricas microbianas —incluidos medicamentos, aceites tropicales, nutrientes y saborizantes— se logra mediante la biología sintética, habrá un dramático impacto sobre el comercio global de bienes de consumo tradicionales.²³⁶

Los impactos más vastos sobre las economías pobres, sobre las posibilidades de vida y las culturas, vendrán probablemente si los organismos sintéticos comienzan a desplazar los bienes de consumo existentes.

Si la capacidad de producir en forma barata otros compuestos a partir de fábricas microbianas —incluidos medicamentos, aceites tropicales, nutrientes y saborizantes— se logra mediante la biología sintética, habrá un dramático impacto sobre el comercio global de bienes de consumo tradicionales

VI. Seguridad Biosintética

Por todo el mundo, la gente continúa preocupada de que organismos no naturales, que contengan ADN recombinante, se conviertan en dolores de cabeza ambientales, cuando no en plagas patógenas. Para toda esta gente, las noticias de que los científicos pronto podrán ensamblar los genes de manera más fácil y extensa es todo menos una buena noticia.

Editorial de *Scientific American*, junio de 2006.²³⁷

Es refrescante el enfoque de un ingeniero cuando atisba en un sistema biológico porque no lo vuelve más predecible. Los ingenieros llegan y recablean esto y lo otro.

Pero los sistemas biológicos no son simples... Y los ingenieros se toparán con que las bacterias se están riendo de ellos.

Eckard Wimmer, genetista molecular de State University of New York en Stony Brook, que sintetizó el virus de la polio.²³⁸

El portafolio de extremas técnicas de ingeniería genética que carga la biología sintética llega cuando los más básicos organismos genéticamente modificados no han sido entendidos del todo y cuando éstos ya provocaron preocupaciones por la seguridad biológica global que implican.²³⁹ Mientras los organismos diseñados genéticamente con frecuencia se evalúan bajo el principio de “equivalencia sustancial” – donde el organismo alterado se equipara con la versión convencional, natural, con base en la similitud genética – los organismos genéticos no pueden ser sometidos a una equivalencia sustancial. Todo el argumento de la biología sintética es, a fin de cuentas, el crear organismos novedosos que son sustancialmente diferentes a aquéllos que existen en la naturaleza: el ADN sintético se hace con frecuencia “a la medida”, y es extensamente manipulado; no se transfiere simplemente de la naturaleza. Conforme los productos de la biología sintética se mueven de las computadoras portátiles al mundo real, la pregunta que todos traemos en la cabeza es “¿serán seguros?”

Los practicantes de la biología sintética no dudan en ofrecer “citas citables” que reconocen las posibles dificultades y las preguntas sin respuesta relacionadas con la creación de organismos sintéticos. En un reciente número de *Scientific American* dedicado a la biología sintética (junio de 2006), por ejemplo, los editores apuntan que una forma de “matar a esta joven ciencia... es subestimar las preocupaciones en torno a la seguridad”.²⁴⁰ Pero la cuestión, a fin de cuentas es cómo responder a estas preocupaciones.

Los biólogos en sistemas argumentan que dado que construyen sistemas completos más que sólo transferir genes, pueden diseñarle seguridad a su tecnología (por ejemplo programar células que se autodestruyan si comienzan a reproducirse muy rápido). Eso asume, por supuesto que los constructores de vida tengan un dominio pleno sobre su oficio – un criterio imposible dado que los biólogos en sistemas, pese a todo su *lingo* de circuitos, *software* e ingeniería, tienen que lidiar con los “componentes líquidos” de la evolución, plenos de impredecibilidad. Como antes los OGM, los organismos creados mediante biología sintética están lejos de

Como antes los OGM, los organismos creados mediante biología sintética están lejos de ser entendidos del todo.

ser entendidos del todo. No está de más reiterar algunas de las lecciones aprendidas a partir de la experiencia de la ingeniería genética:

Los organismos vivos evolucionan y mutan. Es una queja común de los biólogos en sistemas decir que a sus creaciones no les gusta el *status quo*. Aunque la ventaja de trabajar con células vivas es que se reproducen por cuenta propia, el lado negativo es que también evolucionan y mutan – y alteran el código cuidadosamente adosado que sus creadores programaron en ellos. “Desde la perspectiva de un ingeniero, no hemos todavía aprendido cómo diseñar máquinas que evolucionen pero que también podamos entender”, admite Drew Endy, que explica, “Ningún ingeniero se enfrentó antes con el rompecabezas de diseñar sistemas evolutivos entendibles”.²⁴¹ Ron Weiss, un biólogo en sistemas de Princeton University lo pone de modo más práctico: “la replicación está lejos de ser perfecta... Hemos construido circuitos y los vemos mutar en la mitad de las células en el lapso de cinco horas. Mientras más largo es el circuito, más probabilidad tiene de mutar”.²⁴² Antes de garantizar que los organismos diseñados sintéticamente son seguros, los biólogos deben mostrar que saben cómo se comportarán sus creaciones de generación a generación o de hecho a lo largo de cientos de miles de generaciones, dado que los organismos microbianos se reproducen a gran velocidad.

Casi 55 años después del descubrimiento de la doble hélice, los biólogos moleculares siguen descubriendo nueva información acerca de cómo funcionan los genes y de qué papel juegan en las funciones de la vida.

Hay mucho que no sabemos de los organismos vivos. Casi 55 años después del descubrimiento de la doble hélice, los biólogos moleculares siguen descubriendo nueva información acerca de cómo funcionan los genes y de qué papel juegan en las funciones de la vida. Apenas recientemente los científicos rechazaron el conocimiento convencional en torno a la herencia genética: no es un gene individual el que gobierna exclusivamente los procesos moleculares que dan pie a un rasgo heredado particular.²⁴³ Los científicos se alejan de la suposición de que “un gene=un rasgo” que era común en los primeros días. Los científicos siguen aprendiendo que cuando introducen un gene extraño al organismo éste puede producir incertidumbre acerca de la función del gene y también de la función del ADN al cual se le insertó.²⁴⁴ También han descubierto que las vastas secuencias de ADN “no codificante” (también llamado ADN “basura”), y que durante mucho tiempo se consideraron irrelevantes porque no arrojaban proteínas, pueden, de hecho, jugar papeles indispensables en las funciones de un organismo, en su salud y su herencia.²⁴⁵ Los recientes hallazgos sobre la regulación y expresión de los genes enfatiza las regiones no codificantes del ADN que transmiten información en la forma de ARN y la importancia de factores externos a la secuencia de ADN.²⁴⁶ Pese a todo el argot acerca de

Pese a todo el argot acerca de circuitos biogenéticos sintéticos y partes sacadas del anaquel, un organismo vivo no es una “máquina”

circuitos biogenéticos sintéticos y partes sacadas del anaquel, un organismo vivo no es una “máquina” lógica y predecible”.

Los organismos vivos pueden escapar e interactuar con su entorno. En el futuro, los organismos genéticos *de novo* podrán ser construidos a partir de múltiples elementos genéticos que carecen de un árbol genealógico claro. Según Jonathan Tucker y Raymond Zilinskas, “los riesgos que entraña la liberación accidental de un organismo así, que se escape de un laboratorio, serían extremadamente difíciles de evaluar por adelantado, incluida su posible diseminación a nuevos nichos ecológicos y la evolución de características nuevas y potencialmente dañinas.”²⁴⁷

Es más, varios proyectos comerciales buscan fabricar y distribuir compuestos producidos por organismos sintéticos. ¿Se comportarán igual estas sustancias producidas con microbios sintéticos que sus contrapartes conocidas? Además, la propuesta de utilizar organismos sintéticos para la bio-remediación o el secuestro de carbono implican la liberación intencional de microorganismos que contienen ADN sintético.

Los microbios, objetivo central de los biólogos en sistemas, son promiscuos y pueden intercambiar material genético con bacterias del suelo y el tracto digestivo. La confección de piezas cortas, discretas y sintéticas de código, sean bioladrillos u otros elementos genéticos activos, provoca preocupación de que las secciones sintéticas de ADN, bajo ciertas circunstancias, puedan transferirse a bacterias naturales a través del proceso de “transferencia horizontal de genes”. Una vez incorporadas a bacterias naturales, pueden alterar el funcionamiento y la conducta de ecosistemas microbianos –lo que afectaría al ambiente en formas imprevisibles e impredecibles.

¿Se comportarán igual estas sustancias producidas con microbios sintéticos que sus contrapartes conocidas?

Tabla dos: Compañías con actividades relacionadas con la biología sintética			
Compañía	Sede	Área empresarial dentro de la biología sintética	Biólogos en sistemas
Ambrx www.ambrx.com	La Jolla, CA, EUA	Desarrolla fármacos utilizando aminoácidos artificiales	Asociados con el doctor Peter Schultz, Scripps Research Institute, San Diego, EUA
Amyris Biotechnologies www.amyrisbiotech.com	Emeryville, CA, EUA	Desarrollo de microbios sintéticos para producir fármacos, químicos finos, nutracéuticos, vitaminas, saborizantes y biocombustibles	Fundada por el profesor Jay Keasling de la Universidad de California en Berkeley. El director ejecutivo, John G. Melo, fue anteriormente el presidente de operaciones en combustibles en EU para British Petroleum; el vicepresidente es el doctor Jack Newman
Egea Biosciences www.egeabiosciences.com www.centocor.com	San Diego, CA, EUA	Desarrolla genes, proteínas y biomateriales innovadores para la subsidiaria médica de J&J, Centecor; Egea detenta una amplia patente en síntesis genómica.	Fundada por el doctor Glen Evans, antes cabeza de investigación del Human Genome Project. Hoy la compañía es propiedad de Johnson & Johnson.
Codon Devices www.codondevices.com	Cambridge, MA, EUA	Se describe a sí misma como una 'Bio Fab' capaz de diseñar y construir dispositivos genéticos de ingeniería para socios en medicina, biocombustibles, agricultura, materiales y otras áreas de aplicación.	Los fundadores incluyen a los profesores Drew Endy (MIT), George Church (Harvard), Jay Keasling (Berkeley), Ron Weiss (Princeton) y otros
Diversa www.diversa.com	San Diego, CA, EUA	Diversa le añade nuevos codones para "optimizar" enzimas extraídas de bacterias naturales para aplicaciones en procesos industriales.	Eric Mather, es Vice-presidente of Asuntos Científicos
DuPont www.dupont.com	Wilmington, Delaware, EUA	DuPont es socio de Genencor, BP, Diversa y otros para producir microbios que produzcan fibras(Sorona) y biocombustibles	John Pierce es Vice president, de Tecnología con Enfoque Biológico
EngeneOS www.engeneOS.com	Waltham, MA, EUA	Diseña y construye dispositivos biomoleculares programables a partir de bloques de construcción naturales y artificiales.	Los fundadores incluyen al profesor George Church (Harvard); Joseph Jacobson (MIT)
EraGen Biosciences www.eragen.com	Madison, WI, EUA	Desarrolla tecnología de diagnóstico genético basadas en el alfabeto genético expandido	Fundado por el doctor Steven A. Benner
Firebird BiomolecularSciences www.firebirdbio.com	Gainesville, FL, EUA	Abastece componentes de ácido nucleico, "bibliotecas", polimerasas y programas para respaldar la biología sintética.	Fundada por el Dr. Steven A. Benner
Genencor www.genencor.com	Palo Alto, CA, EUA	Desarrolla y vende biocatalizadores y otros bioquímicos. Emprende ingeniería de conductos	Es propiedad de Danisco
Genomatica www.genomatica.com	San Diego, CA, EUA	Diseña programas que modelan redes genéticas para aplicaciones de biología sintética	
LS9 www.LS9.com	San Francisco, CA, EUA	Diseña fábricas microbianas que producen biocombustibles y otros compuestos relacionados con la energía	Los fundadores incluyen George Church (Harvard)
Mascoma www.mascoma.com	Cambridge, MA, EUA	Desarrolla microbios que convierte material agrícola en etanol de celulosa	Fundada por el doctor Lee R. Lynd (Dartmouth College)
Protolife www.protolife.net	Venecia, Italia	Desarrolla células artificiales y sistemas vivos artificiales	Fundada por Norman Packard
Sangamo Biosciences www.sangamo.com	Richmond, CA, EUA	Produce proteínas —"dedos de zinc" — de diseño, para controlar la regulación genética	
Synthetic Genomics www.syntheticgenomics.com	Rockville, MD, EUA	Desarrolla el genoma mínimo como un chasis para aplicaciones energéticas	Fundada por los doctores Craig Venter y Hamilton Smith; el presidente es el doctor Ari Patrinos (antes del Departamento de Energía estadounidense

Gobernanza sintética (Confíen en nosotros. Somos expertos.)

Hay dos formas de lidiar con las tecnologías peligrosas...

Una es mantener en secreto la tecnología. la otra es hacerlo más rápido y mejor que los demás.

Mi visión es que no tenemos más opción que hacer lo segundo.

Tom Knight, New Scientist, 18 de mayo de 2006

Si un pequeño círculo de biólogos en sistemas se sale con la suya, la gobernanza de la ingeniería genética extrema quedará por completo en sus manos. Stephen Maurer es abogado y director del proyecto de “tecnología de la información y seguridad patria” [Information Technology and Homeland Security Project] de la Goldman School of Public Policy en Berkeley. A principios de 2006, él y dos colegas recibieron financiamiento de dos fundaciones para investigar qué nivel de supervisión les parecía apropiado y cómodo a quienes trabajan en la síntesis biológica. Reconociendo que el campo comenzaba apenas a suscitar preocupaciones y críticas, en particular por su potencial para construir nuevas armas biológicas, Maurer y sus colegas emprendieron entrevistas de 25 horas de duración y luego prepararon un documento en que propusieron un breve listado de lineamientos suaves de autogobernanza. Las propuestas del documento se enfocaron sobre todo a los aspectos relacionados con armamento biológico. Una de las propuestas era que los científicos que laboran en la síntesis biológica boicotearan a las compañías de síntesis que no cotejan sus pedidos contra las listas de patógenos peligrosos, y el desarrollo de un programa de computación que pudiera revisar el código genético con el fin de buscar secuencias que pudieran usarse con malas intenciones. Propusieron también un línea telefónica confidencial donde los biólogos en sistemas pudieran revisar si su trabajo, o el de otros, era aceptable éticamente. Estas medidas, presentadas para su adopción formal en la conferencia de Biología Sintética en Berkeley, en mayo de 2006 (SynBio 2.0), sirven hasta ahora como acciones preventivas que evitan regulaciones gubernamentales más astringentes. Si los biólogos en sistemas aceptaran estas cuantas propuestas, el mensaje para el resto del mundo sería que el campo está en manos responsables: todo está bajo control. Confíen en nosotros. Somos expertos.

Tales propuestas resuenan ecos de un episodio anterior en la historia de la tecnología genética. En 1975, los científicos que trabajaban con técnicas de ADN recombinante (lo que hoy se conoce como ingeniería genética) se reunieron en Asilomar, en el norte de California, en medio de crecientes llamados a que hubiera una fuerte regulación de las tecnologías relacionadas con el ADN. Los científicos accedieron a imponer una moratoria breve para algunas de sus actividades, mientras se instauraban nuevos marcos de trabajo en seguridad biológica. Con frecuencia, la Declaración de Asilomar de 1975 se presume como un brillante ejemplo de responsabilidad y restricción impuesta por los miembros mismos de una comunidad científica, actuando por el mayor bien de la humanidad. En realidad, la Declaración de Asilomar fue la jugada de un grupo escogido de científicos de élite que, promoviendo una agenda de autorregulación, intentó prevenir la supervisión gubernamental. Los participantes en Asilomar se enfocaron estrechamente sobre asuntos de bioseguridad –excluyendo las más amplias preocupaciones sociales y éticas. Aparentaron renunciar voluntariamente a ciertos experimentos con ADN recombinante

Si decidimos regular la industria, debemos estar dispuestos a pagar el precio de eso, lo que significa que no habrá medicamentos baratos contra la malaria y que no se desarrollarán biocombustibles potenciales ni otros fármacos para otras enfermedades, ni la limpieza del ambiente ni todas las cosas que surgen de esta área.

*Jay Keasling, Discover,
diciembre de 2006*

(por un breve tiempo, claro) y le sacaron el calor a la tormenta de debates que comenzaba a levantarse. Así, evitaron la participación de público en estos asuntos.²⁴⁸

Ya en octubre de 2004, un editorial de *Nature* sugería la necesidad de una conferencia “tipo Asilomar” en torno a la biología sintética, y la referencia a Asilomar ha aflorado varias veces desde dentro de la comunidad de biólogos en sistemas. La consulta de Maurer con éstos incluyó dos “reuniones de cabildo”, una en Berkeley, California y otra en Boston, Massachusetts —hogares de las dos mayores comunidades académicas de biólogos en sistemas dentro de Estados Unidos. Únicamente un puñado de personas asistió a la reunión de Berkeley mientras que la reunión celebrada en MIT en Boston tuvo un poco más de energía, pero aún no es concluyente. La conducción de la mesa en la reunión de Boston la llevó Drew Endy, quien con candidez apuntó: “No creo que [estas propuestas] tengan un impacto significativo sobre los malos usos de esta tecnología”. En mayo de 2006, la prensa científica importante estaba encandilada con la idea de que en SynBio 2.0, en Berkeley, ocurriría una especie de “Asilomar 2.0”. *Nature* envió a un reportero que comentó en vivo por la red electrónica en un *blog*, mientras *Scientific American* hizo del asunto de la biología sintética su reportaje central. Uno de los organizadores originales de Asilomar, el profesor David Baltimore, fijo el tono de la conferencia en su discurso.

En respuesta al esquema de autorregulación de los biólogos en sistemas, una coalición de 38 organizaciones de la sociedad civil, entre ellas el grupo ETC, redactaron una carta abierta a los asistentes a la conferencia.

No había entre el público representantes de la sociedad civil —quienes intentaron registrarse fueron rechazados debido al “cupo limitado”. En respuesta al esquema de autorregulación de los biólogos en sistemas, una coalición de 38 organizaciones de la sociedad civil, entre ellas el grupo ETC, redactaron una carta abierta a los asistentes a la conferencia.²⁴⁹ La carta desechaba las propuestas de autogobernanza tachándolas de inadecuadas e hizo sonar la alarma contra la biología sintética ante la prensa científica internacional. “A los científicos que crean nuevas formas de vida no se les debe permitir que actúen como juez y jurado”, explicó Sue Mayer, directora de GeneWatch. “Las implicaciones son demasiado serias como para que las dejemos a la buena voluntad de científicos con intereses propios. Lo que se requiere es debate y políticas de cara al público.”

A los científicos que crean nuevas formas de vida no se les debe permitir que actúen como juez y jurado.

Sue Mayer, GeneWatch

Entre quienes firmaron la carta había proponentes de la justicia social (Third World Network), grupos ambientalistas (como Greenpeace Internacional y Amigos de la Tierra), grupos de agricultores (como el Canadian National Farmers Union), grupos que supervisan armamento biológico (como The Sunshine Project), organizaciones como el sindicato internacional de trabajadores de alimentos (International Union of Food Workers), y organizaciones científicas, incluida la red internacional de ingenieros y científicos para la responsabilidad global (International Network of Engineers and Scientists for Global Responsibility).

A fin de cuentas, Asilomar 2.0 nunca despegó. También dentro de la conferencia, las propuestas en pos de una autogobernanza se expresaron en medio del fuego cruzado, aunque por diferentes razones. *New Scientist* apuntó que la propuesta de boicotear a las compañías de síntesis genética que no cumplen las disposiciones se debilitó debido a que hubo delegados que no querían amarrar a la industria de síntesis genética. Varias semanas después emergió una declaración final, que no descartó la autogobernanza pero la situó como una más entre una serie de posibles enfoques a la biología sintética: “Apoyamos las discusiones actuales y futuras de todas las partes que tienen intereses y riesgos, con el propósito de desarrollar y analizar opciones de gobernanza incluyente, incluida la autogobernanza, que puedan ser

consideradas por quienes planean las políticas públicas y por otros, de tal manera que el desarrollo y aplicación de la tecnología biológica se mantenga en una ruta definitivamente constructiva".²⁵⁰

Las propuestas de autogobernanza de la biología sintética resaltan también con prominencia en el borrador de informe "Synthetic Genomics: Options for Governance", publicado en diciembre de 2006 por individuos provenientes del instituto de Craig J. Venter, del centro de estudios estratégicos e internacionales [Center for Strategic and International Studies] en Washington, DC, y del MIT. El estudio, de 18 meses de preparación, financiado por una donación de 570 mil dólares otorgada por la Fundación Alfred P. Sloan, es limitado porque su horizonte se enfoca sólo a aspectos de bioseguridad (es decir, armas biológicas y bioterrorismo) y a medidas de seguridad relacionadas, como la seguridad laboral y del ambiente. No incluyó consultas con la sociedad civil y para fijar la gobernanza posible se centra primordialmente en el contexto estadunidense. Uno de los criterios principales del estudio relativo a una gobernanza efectiva es minimizar costos y cargas a la industria y al gobierno. En lugar de hacer un llamado en favor de regulaciones vinculantes jurídicamente, el borrador de informe enfatiza el camino más suave: monitoreo y control de las compañías de síntesis genética y los sintetizadores de ADN; educación de los practicantes y la instauración de comités institucionales de bioseguridad [Institutional Biosafety Committees o IBCs], en instituciones académicas y comerciales, establecidos por los lineamientos de los institutos nacionales de salud del gobierno estadunidense; evaluaciones de la bioseguridad y los riesgos ambientales de experimentos de ADNr, y la decisión, en el nivel apropiado, de una contención eventual. Los críticos insisten que los IBCs son ineficaces y con poca posibilidad de hacer cumplir sus disposiciones.²⁵¹

Es todavía la hora en que la biología sintética no ha entrado al radar de ningún tratado, acuerdo o convenio de nivel internacional, aunque ya hay señales de que podría ponerse a discusión el asunto en el convenio de armas biológicas y toxicológicas [Biological and Toxin Weapons Convention o BWC], que ya "prohibe el desarrollo, la producción, el almacenamiento y transferencia de agentes microbianos u otros agentes biológicos, o toxinas sea cual sea su origen o método de producción, o los tipos y cantidades que no tienen justificación alguna para los propósitos, profilácticos, protectores u otros que sean pacíficos".²⁵²

Así, el BWC ya prohíbe también la síntesis de microorganismos conocidos o nuevos con fines hostiles. Es más, si se diseñaran organismos para producir toxinas, su desarrollo y producción estarían prohibidos en teoría tanto por el BWC y por el Convenio de Armas Químicas.

En 2005, los institutos nacionales de salud estadunidenses establecieron un grupo de trabajo en biología sintética, afiliado a la National Science Advisory Board for Biosecurity, con el fin de que hiciera propuestas relacionadas con armamentos biológicos. (ver Recuadro Cuatro). Aunque a mediados de 2006 se informó que la oficina del director de Inteligencia Nacional de Estados Unidos formaría un grupo de consultores que examinara la investigación clasificada en el área de biología sintética, no hay más información disponible sobre la formación de este cuerpo consultivo.²⁵³

Si un pequeño círculo de biólogos en sistemas se sale con la suya, la gobernanza de la ingeniería genética extrema quedará por completo en sus manos.

Recomendaciones

Quien descubre un arte no es el mejor juez del bien o el daño que pueda sobrevenirles a quienes lo practican.
Platón, Fedro

Synbio sin fronteras. Las herramientas para lograr la síntesis del ADN no sólo avanzan a un paso poco controlable, sino que se hacen más baratas, se dispersan en la geografía y se vuelven ampliamente accesibles. Se colapsan las barreras económicas y técnicas a la investigación en genómica sintética.

- * En 2000, el precio del ADN sintético era de unos diez dólares por par de bases; hoy es menor a un dólar el par de bases y a fines de 2007 podría bajar a 50 centavos de dólar.
- * Los costos de equipamiento de un laboratorio de biología sintética “son bajos y disminuyen” y el nivel de habilidades requerido pueden tenerlo los estudiantes de primer año en la universidad sin que hayan tenido entrenamiento en ciencias biológicas.²⁵⁴
- * En el lapso de 2 a 5 años será posible sintetizar cualquier virus; y en el lapso de 5 a 10 años será bastante rutinario sintetizar genomas bacteriales simples.
- * Cerca de 66 firmas comerciales (con sede en cinco continentes) se especializan en la síntesis de segmentos genéticos, incluso del tamaño de un genoma, del ADN de doble filamento.
- * Más de 10 mil laboratorios de todo el mundo tienen la capacidad técnica de conducir investigación en biología sintética.²⁵⁵

Hacer uso de sintetizadores de ADN portátiles o pedir ADN a vuelta de correo a las fundidoras comerciales, incluso por internet, hace posible un ensamblaje propio –“hágalo usted mismo”– de genes sintéticos, en casi cualquier parte del mundo. Según Roger Brent, director del instituto de ciencias moleculares en Berkeley, “ahora los estudiantes de licenciatura de las universidades técnicas diseñan y construyen *de novo* secuencias de ADN para introducirlas en células vivas o incorporarlas a nuevos organismos”.²⁵⁶

No se hacen “negocios como siempre”. El Grupo ETC señala que algunos biólogos en sistemas comienzan a salirse de los reflectores y pueden intentar evitar el escrutinio público asegurando que es imposible distinguir su trabajo de los previos avances en la tecnología de ADN recombinante (o ingeniería genética). Dado que toda la *synbio* es parte de una misma caja de herramientas, argumentan, simplemente no es posible compartimentar su investigación con fines de escrutinio. El refrán “en realidad, la biología sintética no es nada novedoso” se escuchará con más frecuencia en los próximos meses y años. De hecho, la capacidad para diseñar y construir organismos sintéticos a partir de ADN sacado del anaquel tiene el potencial de revolucionar la biología y amplificar el poder de las tecnologías que convergen a nivel nanoescalar. La biología sintética es una tecnología nanoescalar, y debe considerarse en el contexto más amplio de la

Se están rompiendo las barreras técnicas y económicas de la investigación en genómica sintética

La capacidad para diseñar y construir organismos sintéticos a partir de ADN sacado del anaquel tiene el potencial de revolucionar la biología y amplificar el poder de las tecnologías que

convergencia tecnológica. Los diálogos internacionales acerca de la nanotecnología deberían incorporar en sus discusiones todo lo relacionado con la síntesis biológica.²⁵⁷

Más allá de la regulación. Debido a la amplia disponibilidad de las herramientas de la biología sintética, algunos arguyen que es imposible regularla, y que los esfuerzos por controlarla forzarán a que se emprenda investigación dislocada o francamente clandestina. Los gobiernos no pueden abdicar al escrutinio de la *synbio* justo por los retos regulatorios que implica ésta. Los gobiernos deben determinar qué es seguro y aceptable para la sociedad, dar aliento al diálogo público y a una conciencia mucho más clara de sus riesgos potenciales. Como punto de partida, el Grupo ETC ofrece las siguientes recomendaciones:

Debe haber un amplio debate social sobre las amplias implicaciones socio-económicas y éticas de la biología sintética, incluidos sus impactos potenciales sobre la salud, el ambiente, los derechos humanos y la seguridad. El debate debe ir más allá de la bioseguridad o de medidas relacionadas con la seguridad laboral o en el ambiente, e incorporar discusiones acerca quién controla y es dueño de dicha tecnología, y acerca de si ésta es socialmente aceptable o deseable. Dada la enorme descentralización de la biología sintética la subsecuente globalidad de sus impactos, las opciones de su gobernanza deben debatirse en un marco de referencia internacional.

El debate debe ir más allá de la bioseguridad o de medidas relacionadas con la seguridad laboral o en el ambiente, e incorporar discusiones acerca quién controla y es dueño de dicha tecnología, y acerca de si ésta es socialmente aceptable o deseable.

No le toca a los científicos controlar el discurso público ni determinar los marcos regulatorios. En mayo de 2006, las organizaciones de la sociedad civil rechazaron las propuestas planteadas por un grupito de biólogos en sistemas que piden autorregular voluntariamente su propio trabajo. En una carta abierta, 38 organizaciones de la sociedad civil llamaron a los biólogos a que participen en el proceso de supervisión abierta y democrática de la tecnología. Aunque algunos científicos y algunas compañías parecen estar en favor del diálogo, ese proceso no ha comenzado.

La sociedad civil debe reunirse a nivel nacional, regional e internacional para evaluar y planear una respuesta coordinada ante la emergencia de la biología sintética en el contexto de la más amplia convergencia tecnológica. Estas reuniones deben contar con información proporcionada por las organizaciones de la sociedad civil, los movimientos sociales, las organizaciones campesinas, los sindicatos, los luchadores por los derechos humanos, la paz, el desarme y el ambiente, pero no limitarse a esta franja.

No le toca a los científicos controlar el discurso público ni determinar los marcos regulatorios.

La biología sintética introduce nuevos riesgos sociales potencialmente catastróficos: no importa si por un deliberado mal uso o si por efecto de consecuencias no intencionales. El Grupo ETC se remite a la experiencia de grupos como Sunshine Project o el centro de estudios contra la proliferación de armas conocido como Center for Non-Proliferation Studies para que elaboren recomendaciones detalladas sobre los aspectos de bioseguridad relacionados con la biología sintética. Sin embargo, en cumplimiento del Principio Precautorio, los microbios sintéticos deben ser considerados y tratados como peligrosos hasta

que se pruebe que son inofensivos. Como mínimo, debe prohibirse la liberación ambiental de organismos sintéticos *de novo* hasta que haya ocurrido un amplio debate social y se instaure una gobernanza fuerte al respecto, y hasta que se consideren a profundidad sus implicaciones socio-económicas, ambientales y de salud. Los gobiernos deben mantener una tolerancia cero ante los agentes de guerra biológica, sean sintetizados o no, y adoptar fuertes medidas legales y estrategias de cumplimiento que prevengan la síntesis de agentes de guerra biológica. La sociedad civil debe impugnar la noción de una “investigación en armamento biológico ‘defensivo’” porque la línea entre investigación “defensiva” y “ofensiva” es indistinguible.

Los organismos internacionales deben revisar con urgencia las implicaciones de la síntesis de ADN y de la biología sintética en sus mandatos. En el futuro, la construcción de genes sintéticos o de genomas de microbios que utilicen secuencias genéticas disponibles comercialmente será más rápida y fácil que obtener muestras biológicas de sus fuentes naturales, o de los bancos genéticos. La comisión de recursos genéticos para la alimentación y la agricultura de la FAO, debería examinar las implicaciones potenciales de la biología sintética para la conservación de los recursos genéticos *in situ* y *ex situ* y para los derechos de los agricultores. El Convenio de Diversidad Biológica (CDB) y su cuerpo subsidiario en ciencia, tecnología y asesoría tecnológica (SBSTTA, por sus siglas en inglés) deben también examinar las potenciales implicaciones de la *synbio* sobre la protección de la biodiversidad y sobre las regulaciones actuales de acceso e intercambio de materiales genéticos.

Los bloques de construcción de la vida no deben privatizarse. Pese a los intensos y honestos llamados a favorecer una “biología de fuente abierta”, siguen obteniéndose patentes monopólicas exclusivas sobre las partes más diminutas de la vida – fragmentos de genes, codones e incluso moléculas que conforman los organismos vivos (por ejemplo los nuevos aminoácidos y las nuevas pares de bases). Las patentes amplias de aspectos de biología sintética podrían usarse para consolidar el poder corporativo sobre una nueva generación de ingeniería biológica y sobre las partes, dispositivos y sistemas de una vida sintética.

La biosíntesis de productos de gran valor (como el caucho y otros bienes de consumo procedentes del Sur) ha resultado difícil en el pasado. ¿Podrá la biología sintética diseñar microbios sintéticos que produzcan sustancias naturales? Si “ahora los genes tienen el potencial de ser los componentes del diseño de la futura economía mundial”,²⁵⁸ entonces la conferencia sobre comercio y desarrollo de Naciones Unidas debería supervisar los impactos potenciales sobre los bienes de consumo, el comercio y sobre la gente cuyas posibilidades de vida dependen de la producción y procesado de materia prima.

Las patentes amplias de aspectos de biología sintética podrían usarse para consolidar el poder corporativo sobre una nueva ingeniería biológica y sobre las partes, dispositivos y sistemas de una vida sintética.

Para facilitar acciones globales coordinadas, se debe establecer un organismo internacional que supervise y evalúe los impactos sociales de las tecnologías emergentes, incluida la biología sintética. En lugar de aproximarnos a la evaluación de la tecnología de manera fragmentaria y difusa, los gobiernos y la sociedad civil deben considerar estrategias actuales y de largo plazo que respondan a la introducción de nuevas y significativas tecnologías. Para salirnos de los ciclos de crisis que acompañan la introducción

de una nueva tecnología, la sociedad internacional requiere de un organismo independiente que se dedique a evaluar las principales nuevas tecnologías y configure un sistema que preste atención a ellas desde sus primeros estadíos y pueda emitir advertencias al inicio de los procesos.

Los bloques de construcción de la vida no deben privatizarse

Un estudio de caso:

El niño prodigo de la biología sintética: la producción microbiana de artemisinina para el tratamiento de la malaria

Más del noventa por ciento de las muertes por malaria ocurren en el África subsahariana. Las iniciativas de salud global no han logrado traer medidas de prevención tan simples como mosquiteros, y la agravada crisis provocó que la Organización Mundial de la Salud (OMS) revirtiera su política de 30 años: hoy respalda el uso de la “bala de plata del siglo xx”, el controvertido plaguicida conocido como DDT, como estrategia de prevención.

La OMS considera los medicamentos a base de artemisinina como la mayor esperanza para el tratamiento de un millón de personas – casi todas ellas niños africanos – que de otra manera morirían de malaria año con año. Sin embargo, una escasez global de la artemisina (la artemisinina natural, extraída de las hojas de una planta conocida como artemisa dulce o ajenjo dulce en diversos tratados y sistemas de saber

La promesa de existencias ilimitadas de un medicamento para combatir la malaria se volvió la razón de ser de la biología sintética

popular, o *Artemisia annua* según las clasificaciones), que sigue siendo valorada como un tratamiento eficaz contra todas las cepas de la malaria, hace que esté fuera del alcance de la gente pobre. Es entonces atractivo el uso de la biología sintética para combatir la malaria: una cura tecnológica viene al rescate cuando disminuyen las inversiones y fracasan las medidas de prevención y control contra la malaria en África.

En abril de 2006, el profesor Jay Keasling, de la Universidad de California en Berkeley y 14 de sus colaboradores anunciaron en *Nature* que habían logrado diseñar una cepa de levadura para producir ácido artemisínico, que es un paso necesario para la producción de la artemisinina misma.²⁵⁹ Haciendo uso de sofisticadas técnicas de barrido e bioinformática, el equipo afirma haber descubierto los genes implicados en la producción natural del ácido artemisínico de *Artemisia annua*, y que lograron insertarlos y expresarlos en una cepa de levadura modificada. El microbio se comporta entonces como una fábrica en miniatura que produce el ácido en cuestión. Según Keasling, lo que queda por hacer es incrementar el rendimiento de ácido artemisínico para usar luego “química de alto rendimiento” para convertir el ácido en artemisinina.

La promesa de existencia ilimitadas de un medicamento para combatir la malaria se volvió la razón de ser de la biología sintética y le ha conferido al campo de acción un cierto lustre filantrópico – que recuerda el caso del arroz

Las fábricas bacterianas de Keasling cocinan copiosas cantidades de relaciones públicas para la pujante industria de la biología sintética

dorado genéticamente enriquecido con vitamina A, que la biotecnología anunció con tanto bombo para alimentar a los pobres. (Desde 2000, la industria biotecnológica ha usado la promesa del arroz dorado en sus campañas de relaciones públicas con el fin de obtener una legitimidad moral para sus cultivos genéticamente diseñados, y sin embargo el controvertido producto sigue sin estar disponible.) Pese a que sólo han producido pequeñas cantidades de ácido artemisínico, las fábricas bacterianas de Jay Keasling ya cocinaron copiosas cantidades de relaciones públicas, invaluables, para la pujante industria de la biología sintética. El número de diciembre de 2006 de la revista *Discover* nombra al profesor de Berkeley como su primer Científico del Año y los editores de la revista destilan admiración: "Con su significativo avance en el campo de la biología sintética, Keasling está cambiando el mundo, haciéndolo un lugar mejor con cada descubrimiento que logra".²⁶⁰ Pero subyace la duda de si apostarle a que los microbios medicinales diseñados con síntesis biológica combatan la malaria (con el respaldo de 42.5 millones dólares de la Fundación Bill y Melinda Gates) desviarán la atención y los recursos de otros enfoques menos amigables con las portadas de las revistas pero más sustentables y descentralizados. ¿Se desecharán otras promisorias opciones para combatir la malaria en aras de perseguir neciamente la bala de plata de la biología sintética?

Un informe del Royal Tropical Institute of the Netherlands concluye que la escasez actual de artemisinina podrá remontarse sólo con el incremento del cultivo de la artemisa dulce, especialmente en África.

La situación actual. La OMS requiere que la artemisinina se mezcle con otros medicamentos contra la malaria (una combinación de fármacos conocida como "tratamientos combinados con artemisinina") para evitar que el parásito de la malaria desarrolle resistencias. Novartis es propietaria de uno de estos medicamentos combinados (conocido como Coartem), el único que ha recibido una pre-autorización de la OMS (y que está aprobado para que lo provean las agencias de Naciones Unidas), lo que le da a Novartis un virtual monopolio sobre estos "medicamentos combinados". Según un estudio sobre la artemisa emprendido en 2006 por el Royal Tropical Institute of the Neatherlands [el real instituto tropical de Holanda]: "Esta situación cuasi monopólica ha creado un mercado imperfecto definido por la escasez en materia prima, una especulación y altísimos precios en su venta al menudeo".²⁶¹

Bajo contrato con la OMS, Novartis provee el Coartem al costo (90 centavos de dólar en su versión infantil; 2.40 dólares para adultos) al sector público de los países del Sur donde la malaria es endémica. Un sistema de precios con dos estructuras permite que Novartis venda su compuesto combinado diez veces más caro en los mercados del Norte o a los viajeros internacionales. Otras compañías farmacéuticas desarrollan medicamentos combinados, siendo Sanofi-Aventis la que está más cerca de contar con un producto comercial.²⁶²

La perspectiva de una artemisinina sintética podría desestabilizar el incipiente mercado de artemisa natural.

En la actualidad Novartis compra casi todas las cosechas de artemisa dulce, proveyéndose de miles de pequeños agricultores en China, Vietnam, Kenya, Tanzania, India, Uganda, Gambia, Ghana, Senegal y Brasil. En África oriental, unos mil agricultores en pequeña escala (que cuentan en promedio con un tercio de hectárea) y cien productores de mayor escala (con un promedio de 3 hectáreas cada uno), cultivan actualmente la artemisa dulce.²⁶³ A la luz de la demanda global y de las recientes campañas por

revigorizar la lucha contra la malaria, se espera que esa cifra crezca a unos 5 mil pequeños productores y a 500 productores en mayor escala.²⁶⁴

El informe del Royal Tropical Institute concluye que la escasez actual de artemisinina podrá remontarse sólo con el incremento del cultivo de la artemisa dulce, especialmente en África. Asumiendo un enfoque sustentable y descentralizado, incrementar la producción local es pertinente. “Desde un punto de vista técnico, es posible cultivar suficiente artemisa para extraer la artemisinina necesaria que cure a todos los pacientes de malaria en el mundo. Podría entonces estar disponible un medicamento combinado, a un precio razonable, en el lapso de 2 a 3 años”.²⁶⁵ Un informe de la OMS calcula que se requerirían entre 17 mil y 27 mil hectáreas de *Artemisia annua* –que podrían cultivar los campesinos de las áreas apropiadas en el Sur– para satisfacer la demanda global de medicamentos combinados con artemisinina.²⁶⁶

El informe del Royal Tropical Institute advierte, sin embargo, que la perspectiva de una artemisinina sintética podría desestabilizar el incipiente mercado de artemisa dulce, lo que minaría la seguridad de los agricultores que por primera vez la plantan: “cultivar plantas de artemisa es riesgoso y no dará ganancia por mucho tiempo debido a que la producción sintética vendrá muy pronto”.²⁶⁷

“Vendido a la visión sintética de la nueva biología”, señoras y señores. El equipo de Keasling piensa que la utilización de microbios sintéticos para fabricar artemisinina podría incrementar las existencias mucho más pronto y de manera más confiable que recurrir al cultivo de la artemisa. “Tendría uno que plantar toda Rhode Island para responder a la demanda”, replica Jack Newman, cofundador con Keasling de Amyris Biotechnologies, la compañía que llevará la artemisinina sintética al mercado.²⁶⁸ Amyris predice que la producción microbiana reducirá el costo de la artemisinina a 25 centavos de dólar la dosis.²⁶⁹ El socio no lucrativo de la compañía, OneWorld Health, impulsará el producto mediante los procesos regulatorios y conducirá los estudios preclínicos para determinar los derivados de la artemisinina más seguros.²⁷⁰

¿Se desecharán otras promisorias opciones para combatir la malaria en aras de perseguir neciamente la bala de plata de la biología sintética?

Sin embargo, la producción de artemisinina sintética enfrenta todavía dificultades técnicas significativas. OneWorld Health explica que “se requiere mejorar el rendimiento del ácido artemisínico varios cientos de veces para que sea económicamente aceptable para su fabricación a gran escala”.²⁷¹ Entretanto, la OMS apunta que “las pruebas clínicas no han comenzado aún, y presentar la solicitud de aprobación

¿Será posible la producción, la extracción e incluso la fabricación de medicamentos combinados con artemisinina en regiones donde prevalece la malaria?

regulatoria no ocurrirá, probablemente, sino hasta 2009 o 2010”.²⁷²

También Keasling considera que 2009 o principios de 2010 es un objetivo realista, para emprender una distribución masiva.²⁷³

Si la producción microbiana de artemisinina sintética funciona, los gigantes farmacéuticos como Novartis se beneficiarán porque les permitirá reemplazar una serie diversa de pequeños proveedores por una o dos fábricas de producción localizadas a conveniencia. El Royal Tropical Institute señala que “las compañías farmacéuticas acumularán control y poder sobre el proceso de producción; los productores de artemisa dulce

perderán una fuente de ingresos; y la producción, extracción e incluso (probablemente) la fabricación de medicamentos combinados con artemisinina en regiones donde prevalece la malaria, se moverán a los principales sitios de producción de las compañías farmacéuticas occidentales".²⁷⁴

¿Puede la artemisa dulce ser un cultivo viable para los pequeños productores de la África subsahariana? Será posible la producción, la extracción e incluso la fabricación de medicamentos combinados con artemisinina en regiones donde prevalece la malaria? Los investigadores holandeses que estudiaron la posibilidad concluyen que es difícil afirmarlo — pues no sólo se requiere de una pesada inversión de capital, sino también “un rediseño total de la cadena de abasto y distribución”.²⁷⁵ Y sugieren algunas políticas públicas que podrían implementarse para promover el cultivo de *Artemisia annua* mientras se protege a los agricultores de los riesgos indebidos. Por ejemplo, se podría establecer un fondo de procura en África para estabilizar el mercado de artemisa; se podría proveer a los agricultores de semilla de calidad; podrían promoverse otros cultivos medicinales para reducir el riesgo económico para los sembradores; y podría establecerse una fuerza de trabajo que impulsara la transparencia, la coherente planificación de políticas y el intercambio de saberes.²⁷⁶

Donde no hay acceso a los medicamentos combinados, o no son costeables, los esfuerzos comunitarios se enfocan a la producción local de plantas de artemisa que se utilicen como infusiones para el tratamiento de la malaria. Los sistemas convencionales de salud como la OMS no sancionan el uso del té de artemisa por la dificultad de establecer la dosis estándar y el control de calidad. Sin embargo, Anamed (Action for Natural Medicine), grupo cristiano de científicos y trabajadores en salud, considera que la infusión es efectiva en el tratamiento de 80 por ciento de los casos de malaria.²⁷⁷ Anamed tiene un enfoque de “plántenlo ustedes mismos” para el combate de la malaria y proporciona semillas de artemisa, imparte talleres comunitarios y respaldo agroeconómico en parcelas pequeñas con métodos mixtos por Asia y África. Anamed promueve un método que combina las infusiones con otros compuestos (medicamentos baratos o hierbas medicinales locales) para simular el efecto combinado de los medicamentos con artemisinina, pero sin utilizar medicamentos de patente. Anamed cree que los compuestos hallados en las hojas de artemisa, incluidos 36 flavonoides, intensifican las propiedades anti-malaria de la infusión (que afirman se pierden cuando el compuesto es purificado para producir fármacos).²⁷⁸

Nadie sabe si la biología sintética logrará entregarnos cantidades suficientes y seguras de artemisinina de bajo costo para el control de la malaria en el mundo en desarrollo.

Aunque el uso de infusión de artemisa pueda ser controvertido, la necesidad de incrementar las existencias mundiales de la planta no lo es. Anamed ha desarrollado una variedad de artemisa adaptada a las condiciones africanas, conocida como *Artemisia annua Anamed* (A-3) y el grupo introdujo 715 proyectos de cultivo de artemisa en 75 países.²⁷⁹ Sus socios incluyen a World Agroforestry Center (ICRAF) en Mozambique, que enseña a los miles de agricultores de su red a sembrar artemisa a partir de brotes.²⁸⁰ Las semillas de Anamed se venden a un centavo de dólar la semilla y cada planta sirve para tratar hasta ocho pacientes. Luego las plantas pueden propagarse mediante sus brotes.²⁸¹

Nadie sabe si la biología sintética logrará entregarnos cantidades suficientes y seguras de artemisinina de bajo costo para el control de la malaria en el mundo en desarrollo. La Fundación Gates debería asegurarse de que su atención al medicamento contra la malaria procedente de la biología sintética no cierre las opciones comunitarias, conducidas por los propios campesinos.

Glosario

ADN. Una molécula celular autoensamblante que contiene las instrucciones genéticas para el desarrollo y funcionamiento de las cosas vivas. El ADN está formado por unidades simples llamadas nucleótidos que se juntan mediante un “esqueleto” compuesto de grupos de azúcares y fosfatos. La estructura del ADN es la de una doble hélice.

Aminoácido. Pequeñas moléculas que se enlazan para formar proteínas; referidas con frecuencia como los “bloques de construcción –los ladrillos–” de las proteínas. Se han identificado 20 aminoácidos particulares.

Biología sintética (conocida también como *synbio*, genómica sintética, biología constructiva o biología de sistemas. Es el diseño y construcción de nuevas partes, dispositivos y sistemas biológicos que no existen en el mundo natural. Es también el rediseño de sistemas biológicos existentes para ejecutar tareas específicas. Los avances en las tecnologías nanoscales –la manipulación de la materia en el nivel de átomos y moléculas – contribuyen al avance de la biología sintética.

Biopiratería. La apropiación de los saberes y los recursos genéticos de las comunidades indígenas y campesinas por parte de individuos e instituciones que buscan un control monopólico exclusivo (patentes o propiedad intelectual) sobre los recursos y el conocimiento. El Grupo ETC considera que la propiedad intelectual es predatoria de los derechos y los saberes de las comunidades campesinas y los pueblos indígenas.

Cromosoma. Un segmento largo y continuo de ADN que contiene muchos genes, elementos reguladores y otras secuencias de nucleótidas que intervienen.

Codón. Una serie de tres bases químicas enlazadas en un orden específico. Durante la síntesis de las proteínas, es la orden del codón lo que determina qué aminoácido se añadirá a la proteína que se construye en el interior de la célula. Cada codón carga un código para un aminoácido específico.

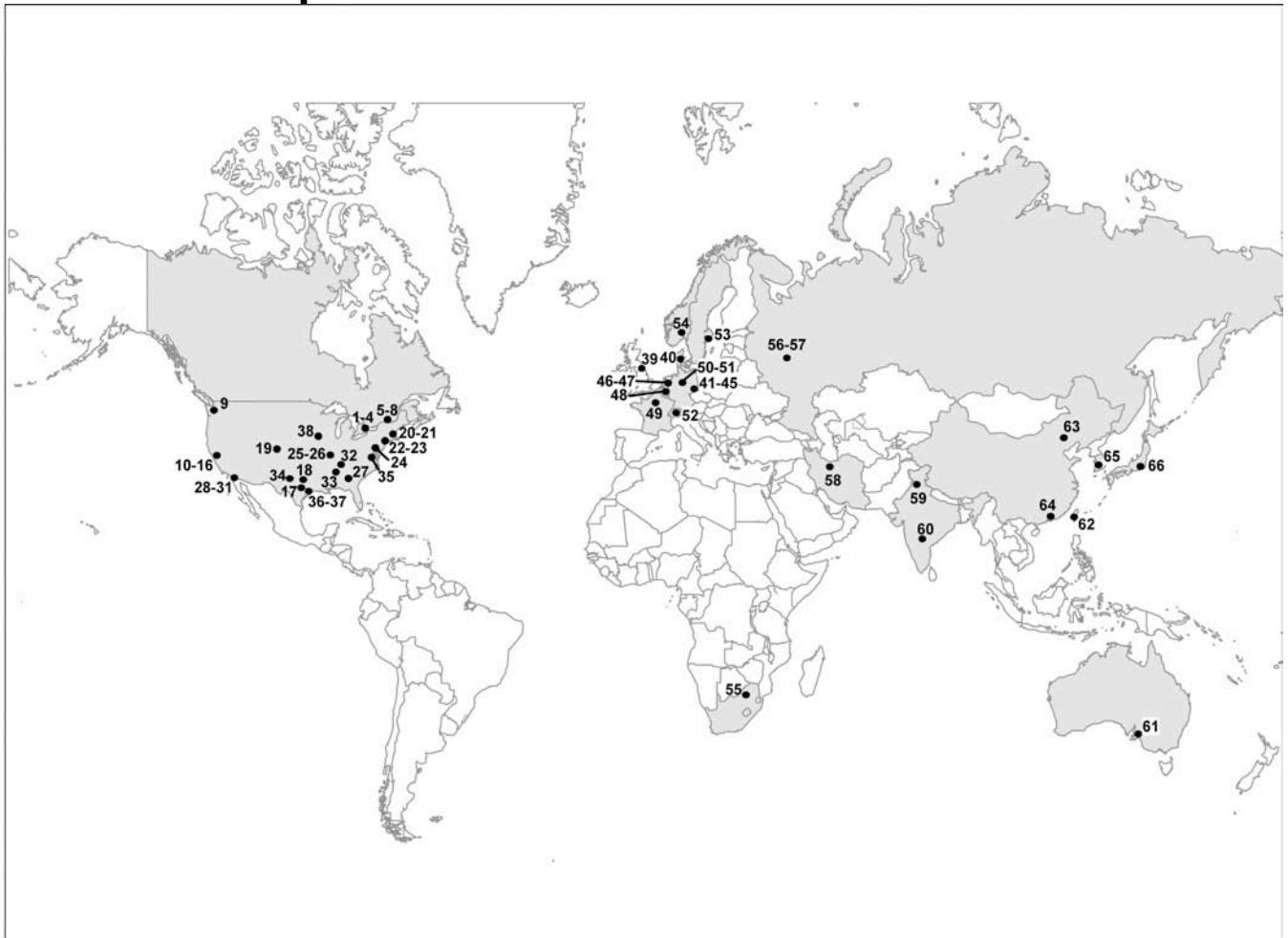
Isoprenoide. Una clase diversa de moléculas químicas producidas primordialmente por las plantas. Aunque se conocen más de 50 mil isoprenoides, sólo una fracción pequeña ha sido explotada con propósitos farmacéuticos e industriales. El Taxol (derivado del tejo, una conífera de la familia de las taxáceas) y la artemisinina (derivada de la artemisa dulce) son algunos ejemplos de isoprenoides.

Nucleótido. Uno de los componentes estructurales del ADN y el ARN. Un nucleótido consiste de una base (uno de los cuatro químicos; adenina [A], timina [T], guanina [G] y citosina [C] más una molécula de azúcar y una de ácido fosfórico.

Oligonucleótido. Secuencias cortas de un sólo filamento de ADN, construidas comúnmente de veinte o menos bases (aunque los sintetizadores automatizados de genes producen olinucleótidos de hasta 200 bases de largo).

Fuentes: Grupo ETC, Genetics Home Reference Glossary (<http://ghr.nlm.nih.gov/ghr/glossary/aminoacid>), Wikipedia (www.wikipedia.org), Amyris Biotechnologies, Inc.

Compañías de síntesis comercial de ADN



1. Cortec DNA Service Laboratories, Inc. (Kingston, Ontario, Canadá)
2. Fermentas International Inc. (Burlington, Ontario, Canadá)
3. Norclone (London, Ontario, Canadá)
4. Biobasic (Markham, Ontario, Canadá)
5. Alpha DNA (Montreal, Quebec, Canadá)
6. BioCorp (Montreal, Quebec, Canadá)
7. Bio s&t(Montreal, Quebec, Canadá)
8. Top Gene Technologies (Montreal, Quebec, Canadá)
9. Blue Heron Biotechnology (Bothell, Washington, EU)
10. DNA2.0 (Menlo Park, California, EU)
11. mclab (San Francisco, California, EU)
12. Genemed Synthesis (San Francisco, California, EU)
13. FastaDNA (San Francisco, California, EU)
14. BioNexus /ABP (Oakland, California, EU)
15. Invitrogen (Carlsbad, California, EU)
16. Biosearch Technologies Inc. (Novato, California, EU)
17. Ambion Inc. (Austin, Texas, EU)
18. Bio-Synthesis Inc. (Lewisville, Austin, Texas, EU)
19. Dharmacon Inc. (Lafayette, Colorado, EU)
20. ChemGenes Corporation (Wilmington, Massachusetts, EU)
- 21.
- 22.
- 23.
- 24.
- 25.
- 26.
- 27.
- 28.
- 29.
- 30.
- 31.
- 32.
- 33.
- 34.
- 35.
- 36.
- 37.
- 38.
- 39.
- 40.
- 41.
- 42.
- 43.
- 44.
- 45.
- 46.
- 47.
- 48.
- 49.
- 50.
- 51.
- 52.
- 53.
- 54.
- 55.
- 56.
- 57.
- 58.
- 59.
- 60.
- 61.
- 62.
- 63.
- 64.
- 65.
- 66.
- 67.

21. Codon Devices (Cambridge, Massachusetts, EU)
22. Gene Link Inc. (Hawthorne Nueva York, EU)
23. GenScript (Piscataway, Nueva Jersey, EU)
24. BioServe Biotechnologies Ltd (Laurel, Maryland, EU)
25. Sigma Aldrich–Genosys (St. Louis, Missouri, EU)
26. IBA - St. Louis, Missouri, EU)
27. AnaGen Technologies (Atlanta, Georgia, EU)
28. Bio Applied Technologies Joint (San Diego, California, EU)
29. Retrogen (San Diego, California, EU)
30. Eton Bioscience (San Diego, California, EU)
31. Illumina Inc. (San Diego, California, EU)
32. Celtek (Nashville, Tennessee, EU)
33. Operon Biotechnologies (Huntsville, Alabama, EU)
34. Certigen (Lubbock, Texas, EU)
35. Commonwealth Biotechnologies (Richmond, Virginia, EU)
36. Epoch Biolabs (Houston, Texas, EU)
37. Picoscript (Houston, Texas, EU)
38. Integrated DNA Technologies (Coralville, Iowa, EU)
39. Yorkshire Bioscience Ltd. (York, Reino Unido)
40. DNA Technology A/S (Aarhus, Dinamarca)
41. GeneArt (Regensburg, Alemania)
42. Entelechon (Regensburg, Alemania)
43. MWG-Biotech AG (Ebersberg, Alemania)
44. Eurofins Medigenomix (Martinsried, Alemania)
45. Metabion International AG (Munich, Alemania)
46. Biolegio bv (Nijmegen, Holanda)
47. BaseClear (Leiden, Holanda)
48. Eurogentec SA (Seraing, Bélgica)
49. Genosphere Biotechnologies (París, Francia)
50. BioSpring (Frankfurt, Alemania)
51. IBA Gottingen, Alemania)
52. Microsynth (Balgach, Suiza)
53. CyberGene AB (Huddinge, Suecia)
54. Medprobe (Oslo, Noruega)
55. Inqaba Biotechnical Industries Ltd (Pretoria, Sudáfrica)
56. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Academia Rusa de Ciencias (Moscú, Rusia)
57. Evrogen Moscú, Rusia)
58. CinnaGen Inc. (Terán, Irán)
59. Imperial Bio-Medic (P) Ltd. (Chandigarh, India)
60. BioServe Biotechnologies Pvt Ltd. (Hyderabad, AP, India)
61. GeneWorks Pty Ltd. (Thebarton SA, Australia)
62. ScinoPharm Taiwan Ltd. (Shan-Hua, Taiwan)
63. Takara Biotechnology (Dalian) Co., Ltd. (Dalian, China)
64. Tech Dragon (Hong Kong, China)
65. Bioneer Corporation (Daedeok-gu, Corea)
66. JBioS, Japan Bio Services Co. Ltd. (Asaka, Japón)

NOTAS

- ¹ Rob Carlson, carta al *New York Times*: http://www.synthesis.cc/NYT_Letters_Dec_12_2000.pdf
- ² David Whitehouse, "Venter Revives Synthetic Bug Talk", *BBC News Online*, 4 de julio de 2005: <http://news.bbc.co.uk/2/hi/science/nature/4636121.stm>
- ³ Philip Ball, "What is life? Can we make it?" En *Prospect Magazine*, Núm. 101, agosto de 2004.
- ⁴ Erica Check, "Fast Sequencing Comes to Light", *Nature News*, 31 de julio de 2005, en la red electrónica: <http://www.nature.com/news/2005/050725/full/050725-14.html>
- ⁵ Más información sobre la carta Abierta disponible en la red electrónica:
/upload/publication/6/01/boletbiolsintet_fin_sp.pdf y en /upload/publication/7/01/backgrounderstsyntbio_lspa.pdf
- ⁶ Anónimo, "The Next Big Bang: Man Meets Machine", *TheDeal.com*, 29 de mayo, 2006.
- ⁷ Roco, M., Bainbridge, W. (eds.), *Converging Technologies for Improving Human Performance. Nanotechnology, Biotechnology, Information Technology, and Cognitive Science*, National Science Foundation/Department of Commerce Report, 2002.
- ⁸ Raymond Bouchard, "Bio-Systemics Synthesis", Science and Technology Foresight Pilot Project (STFPP) Research Report # 4, junio de 2003.
- ⁹ Douglas Mulhall, *Our Molecular Future*, Prometheus Books, 2002.
- ¹⁰ Ver Jeffrey Harrow, "Quote of the Week", *Harrow Technology Report*, 31 de enero de 2005; en la red electrónica: <http://www.theharrowgroup.com/articles/20050131/20050131.htm>
- ¹¹ Joel Garreau, *Radical Evolution: The Promise and Peril of Enhancing Our Minds, Our Bodies – and What It Means to Be Human*, Doubleday, 2005.
- ¹² Ver Comunicado del Grupo ETC "La teoría del pequeño BANG", Número 78, marzo/abril de 2003, <http://www.etcgroup.org>
- ¹³ Ver el sitio electrónico de Epoch Biolabs' para obtener información de los costos estimados y los tiempos de entrega:
<http://www.epochbiolabs.com/genesynthesis.asp?pageName=products>.
- ¹⁴ Doctor Michael J. Gait, "50 Years of Nucleic Acids Synthesis: a Central Role in the Partnership of Chemistry and Biology", p. 2; en la red electrónica: www.fco.gov.uk/Files/kfile/drMichaeljay.pdf
- ¹⁵ John Mulligan, Blue Heron Biotechnology, "An Introduction to Gene Synthesis", presentación en una reunión en Washington DC, sobre genómica sintética y opciones para su gobernanza, 4 de diciembre, 2006 (Synthetic Genomics: Options for Governance)
- ¹⁶ Carolyn Abraham, "Playing God in Running Shoes", *The Globe and Mail* (Toronto, Canada), 17 de diciembre, 2005, página F1..
- ¹⁷ John Mulligan, Blue Heron Biotechnology, "An Introduction to Gene Synthesis", *op. cit.* Mulligan enfatiza que estos cálculos son muy gruesos y que nadie sabe cuál es el valor del mercado en este momento.
- ¹⁸ John Mulligan, Blue Heron Biotechnology, "An Introduction to Gene Synthesis", *op.cit.*
- ¹⁹ Presentación de Hans Buegl de GeneArt en la Conferencia Synthetic Biology 2.0, Berkeley, CA: en la red electrónica:
<http://webcast.berkeley.edu/events/details.php?webcastid=15766>
- ²⁰ <http://www.blueheronbio.com/genemaker/genemaker.html>
- ²¹ <http://www.geneart.com/english/products-services/gene-synthesis/index.html>
- ²² Synthetic Gene Firms Evolve Toward Sustainable Business?" *Nature Biotechnology*, noviembre de 2006, p. 1304.
- ²³ Tomado de la introducción a "Synthetic Genomics Study" en: http://openwetware.org/wiki/Synthetic_Genomics_Study
- ²⁴ Entrevista con Drew Endy, Boston, 6 de octubre de 2006.
- ²⁵ <http://www.blueheronbio.com/genemaker/genemaker.html>
- ²⁶ Para saber más de los sintetizadores genéticos de ABI, consulten
<https://products.appliedbiosystems.com:443/ab/en/US/adirect/ab?cmd=catNavigate2&catID=600588>.
- ²⁷ Entrevista con Drew Endy, Boston, 6 de octubre de 2006.
- ²⁸ "Synthetic biology: Life 2.0", *The Economist*, 31 de agosto, 2006, disponible en la red electrónica: http://www.economist.com/business/displaystory.cfm?story_id=7854314
- ²⁹ Carlson citado en Paul Boutin, "Biowar for Dummies", *Paul Boutin blog*, 22 febrero de 2006; en la red electrónica: [http://paulboutin.weblogger.com/stories/storyReader\\$1439](http://paulboutin.weblogger.com/stories/storyReader$1439)
- ³⁰ Oliver Morton, "Life Reinvented", *Wired*, enero de 2005.
- ³¹ Antonio Regalado, "Biologist Venter Aims to Create Life from Scratch", *The Wall Street Journal*, 29 de junio de 2005.
- ³² Carolyn Abraham, "Playing God in Running Shoes", *The Globe and Mail* (Toronto, Canadá), 17 de diciembre de 2005, página F1..
- ³³ Jeremy Minshull, presidente de DNA2.0, caracterizó el precio de la síntesis del ADN diciendo, "a dólar la base" en SynBio2.0, Berkeley, California; ver la red electrónica: <http://webcast.berkeley.edu/events/details.php?webcastid=15766>
- ³⁴ <http://www.epochbiolabs.com/genesynthesis.asp?pageName=products>
- ³⁵ Matthew Herper, "Architect of Life," *Forbes.com*, 2 de octubre de 2006, en la red electrónica: http://www.forbes.com/free_forbes/2006/1002/063.html
- ³⁶ La predicción la hizo John Danner de Codon Devices, en el panel "Synthetic Biology 2.0 DNA Synthesis", 20 de mayo de 2006; en la red electrónica: <http://webcast.berkeley.edu/events/details.php?webcastid=15766>
- ³⁷ David Rotman, "Rewriting the Genome", *Technology Review*, mayo/junio, 2006.

-
- ³⁸ Sylvia Pagán Westphal, "Virus Synthesised in a Fortnight", 14 de noviembre de 2003, *NewScientist.com*; en la red electrónica: <http://www.newscientist.com/article.ns?id=dn4383>
- ³⁹ Entrevista con Drew Endy, Boston, 6 de octubre de 2006.
- ⁴⁰ Discusión pública llevada a cabo el 21 de marzo de 2006 en el MIT Museum Soap Box, Drew Endy: "The Implications of Synthetic Biology"; en la red electrónica: <http://mitworld.mit.edu/video/363/>
- ⁴¹ Citado en "What is a Genome?" en la página electrónica del National Center for Biotechnology Information: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/About/primer/genetics_genome.html
- ⁴² Una tabla de codones de ARN está disponible en: http://en.wikipedia.org/wiki/Genetic_code
- ⁴³ Para más información acerca de las redes reguladoras de los genes véase el sitio electrónico del proyecto de Genomas para la Vida del Departamento de Energía estadounidense: <http://www.doegenomestolife.org/science/generegulatorynetwork.shtml>
- ⁴⁴ Bob Holmes, "Alive! The Race to Create Life From Scratch", *New Scientist*, 12 de febrero de 2005.
- ⁴⁵ Meredith Wadman, "Biology's Bad Boy Is Back", *Fortune*, 8 de marzo de 2004.
- ⁴⁶ Nicholas Wade, "Bacterium's Full Gene Makeup Is Decoded", *New York Times*, 26 de mayo de 1995.
- ⁴⁷ Ver el sitio electrónico de Synthetic Genomics: www.syntheticgenomics.com
- ⁴⁸ Alexandra M. Goho, "Life Made to Order", *Technology Review*, abril de 2003, pp. 50-57; en la red electrónica: <http://www.technologyreview.com/articles/gooho20403.asp?p=1>
- ⁴⁹ John I. Glass *et al.*, "Estimation of the Minimal Mycoplasma Gene Set Using Global Transposon Mutagenesis and Comparative Genomics", Tercer Taller entre finanziadores y financiados del proyecto Genomes to Life 6-9 de febrero de 2005, Washington, DC; en la red electrónica: <http://www.doegenomestolife.org/pubs/2005abstracts/venter.pdf>
- ⁵⁰ Por ejemplo, ver en la red electrónica, los datos del PCE, (el perfil del cromosoma de *E. coli*): <http://www.shigen.nig.ac.jp/ecoli/pec/index.jsp>
- ⁵¹ Carl Zimmer, "Tinker, Tailor: Can Venter Stitch Together A Genome From Scratch?", *Science*, 14 de febrero de 2003.
- ⁵² Ver el sitio electrónico de Synthetic Genomics: <http://www.syntheticgenomics.com/about.htm>
- ⁵³ Presentación de J. Craig Venter, "Synthetic Genomics: Risks and Benefits for Science and Society", Washington, DC, 4 de diciembre de 2006.
- ⁵⁴ Boletín de prensa del Departamento de Energía estadounidense, "Researchers Funded by the DOE 'Genomes to Life' Program Achieve Important Advance in Developing Biological Strategies to Produce Hydrogen, Sequester Carbon Dioxide and Clean up the Environment", 13 de noviembre de 2003.
- ⁵⁵ Boletín de prensa de Synthetic Genomics, "Dr. Aristides Patrinos Named President Of Synthetic Genomics, Inc.", en la red electrónica: <http://www.syntheticgenomics.com/press/2006-02-02.htm>
- ⁵⁶ Dan Ferber, "Microbes Made to Order", *Science*, 9 de enero de 2004: Vol. 303. Núm. 5655, pp. 158-161.
- ⁵⁷ James Shreeve, "Craig Venter's Epic Voyage to Redefine the Origin of the Species", *Wired*, agosto de 2004. En la red electrónica: <http://www.wired.com/wired/archive/12.08/>
- ⁵⁸ Antonio Regalado, "Next Dream for Venter: Create Entire Set of Genes From Scratch", *Wall Street Journal*, 29 de junio de 2005, p. AI.
- ⁵⁹ John Borland, "Mixing Genius, Art and Goofy Gadgets", *CNET News.com*, 5 de febrero de 2006; en la red electrónica: http://news.com.com/Mixing+genius%2C+art+and+goofy+gadgets+-+page+2/2100-1026_3-6035313-2.html?tag=st.next
- ⁶⁰ Craig Venter hablando en la Conferencia Synthetic Biology 2.0 Berkeley, CA; disponible en la red electrónica: <http://webcast.berkeley.edu/events/details.php?webcastid=15766>
- ⁶¹ Michael S. Rosenwald, "J. Craig Venter's Next Little Thing", *Washington Post*, 27 de febrero de 2006.
- ⁶² Rob Carlson's Synthesis Blog, 21 de mayo de 2006; en la red electrónica: http://synthesis.typepad.com/synthesis/2006/05/live_from_synth_1.html
- ⁶³ Boletín de prensa de MIT, "Study to Explore Risks, Benefits of Synthetic Genomics", 28 de junio de 2005; en la red electrónica: <http://web.mit.edu/newsoffice/2005/syntheticbio.html>
- ⁶⁴ Roger Highfield, "Ripped Genes", *The Daily Telegraph*, 27 de mayo de 2006; en la red electrónica: http://www.edge.org/3rd_culture/highfield06/highfield06_index.html
- ⁶⁵ Rob Carlson's Synthesis Blog, "Synthetic Biology 2.0, Part IV: What's in a name?" En la red electrónica: http://synthesis.typepad.com/synthesis/2006/05/synthetic_biol_1.html
- ⁶⁶ Oliver Morton, "Life, Reinvented", *Wired*, enero de 2005.
- ⁶⁷ Drew Endy, Comentarios hechos durante la reunión: Synthetic Genomics: Risks and Benefits for Science and Society, Washington, DC, 4 de diciembre de 2006.
- ⁶⁸ Citado por Oliver Morton, "Life, Reinvented", *Wired*, enero de 2005.
- ⁶⁹ W. Wayt Gibbs, "Synthetic Life", *Scientific American*, mayo de 2004.
- ⁷⁰ Ver www.BioBricks.org
- ⁷¹ Oliver Morton, "Life, Reinvented", *Wired*, enero de 2005.
- ⁷² Para mayor información sobre iGEM, ver http://parts.mit.edu/wiki/index.php/Main_Page
- ⁷³ iGEM registration FAQ: http://parts2.mit.edu/wiki/index.php/Registration_FAQ

-
- ⁷⁴ Entrevista con Drew Endy, Boston, 6 de octubre de 2006.
- ⁷⁵ Carolyn Abraham, "Playing God in Running Shoes", *The Globe and Mail* (Toronto, Canadá), 17 de diciembre de 2005, página F1.
- ⁷⁶ Entrevista con Drew Endy, *op.cit.*
- ⁷⁷ Carolyn Abraham, "Playing God in Running Shoes", *The Globe and Mail op.cit.*
- ⁷⁸ http://parts2.mit.edu/wiki/index.php/MIT_teach_the_teachers_summary_2006
- ⁷⁹ Rob Carlson's Synthesis Blog, 21 de mayo de 2006; en la red electrónica: http://synthesis.typepad.com/synthesis/2006/05/live_from_synth_1.html
- ⁸⁰ Plática de John Danner, de Codon Devices en Synthetic Biology 2.0, 20 de mayo de 2006; en la red electrónica: <http://webcast.berkeley.edu/events/details.php?webcastid=15766>
- ⁸¹ Will Ryu, "DNA Computing: A Primer", *Ars Technica*, 2000; en la red electrónica: <http://arstechnica.com/reviews/2q00/dna/dna-1.html>
- ⁸² Stefan Lovgren, "Computer Made from DNA and Enzymes", *National Geographic News*, 24 de febrero de 2003.
- ⁸³ Jack Parker, European Molecular Biology Organization, "Computing with DNA", *EMBO reports*, Vol. 4, Núm. 1, 2003, p. 7.
- ⁸⁴ R. Colin Johnson, "Time to Engineer DNA Computers." *EE Times*, 28 de diciembre de 2000; en la red electrónica: <http://www.eetimes.com/story/OEG20001221S0032>
- ⁸⁵ Associated Press, "Scientists Find Logic Machines in Biology" *CNN.com*, 18 de agosto de 2003.
- ⁸⁶ Alexandra Goho, "Injectable Medibots: Programmable DNA Could Diagnose and Treat Cancer", *Science News*, Vol. 165, Núm. 18 p. 275, semana del primero de mayo de 2005; en la red electrónica: <http://www.sciencenews.org/articles/20040501/fob1.asp>
- ⁸⁷ Aileen Constanas, "Coding with Life's Code: Applications and Developments in DNA-based Computing", *The Scientist*, noviembre, 2002, 16(23):36; en la red electrónica: <http://www.the-scientist.com/article/display/13400/>
- ⁸⁸ Michael Stroh, "Life Built to Order", *Popular Science*, febrero de 2005.
- ⁸⁹ *Ibid.*
- ⁹⁰ Bob Holmes, "Alive! The Race to Create Life from Scratch", *New Scientist*, 12 de febrero de 2005.
- ⁹¹ Presentación de Norman Packard, "It's Alive: Synthetic Biology" en Pop!Tech, octubre de 2005, Camden, Maine EUA; en la red electrónica: <http://www.itconversations.com/shows/detail761.html>
- ⁹² *Ibid.*
- ⁹³ Bob Holmes, "Alive! The Race to Create Life from Scratch", *op.cit*
- ⁹⁴ Ver el sitio electrónico de PACE: <http://134.147.93.66/bmcmyp/Data/BIOMIP/Public/bmcmyp/Data/PACE/Public/paceprosheet.html> y <http://www.protolife.net/company/partnerships.php>
- ⁹⁵ Robert Sanders. "Keasling and Cal: A perfect fit", *Berkeley Media Releases*, 13 de diciembre de 2004.
- ⁹⁶ *Ibid.*
- ⁹⁷ Ver el sitio electrónico de Amyris Biotechnologies: <http://www.amyrisbiotech.com/biology.html>
- ⁹⁸ Daniel S. Levine, "Breathing New Life. Emerging Field Could Offer Scientists Building Blocks for New Forms of Life", *San Francisco Business Times*, 19 de agosto de 2005.
- ⁹⁹ *Ibid.*
- ¹⁰⁰ <http://www.artemisininproject.org/Partners/amyris.htm>
- ¹⁰¹ Sitio electrónico del laboratorio de investigación de Keasling Lab en Biopolímeros: http://www.cchem.berkeley.edu/jdkgrp/research_interests/biopolymers.html
- ¹⁰² Presentación de Chris Voigt, "Secreting Spider Silk in Salmonella", Synthetic Biology 2.0, 21 de mayo de 2006; en la red electrónica: <http://webcast.berkeley.edu/events/details.php?webcastid=15766>
- ¹⁰³ Elizabeth K. Wilson, "Engineering Cell-Based Factories", *Chemical & Engineering News*, Vol. 83, Núm. 12, 21 marzo de 2005.
- ¹⁰⁴ Lucia Kassai, "DuPont uses Corn to Produce Bio-fiber", *Gazeta Mercantil*, junio de 2005.
- ¹⁰⁵ Andrew Pollack, "Scientists Are Starting to Add Letters to Life's Alphabet", *New York Times*, 24 de julio de 2001.
- ¹⁰⁶ Ver <http://www.eragen.com/diagnostics/technology.html>
- ¹⁰⁷ Ver <http://www.eragen.com/productsandservices.html>
- ¹⁰⁸ Boletín de Prensa de la Universidad de Florida, "UF Scientists Create First Artificial System Capable of Evolution", 20 de febrero de 2004.
- ¹⁰⁹ *Ibid.*
- ¹¹⁰ *Ibid.*
- ¹¹¹ Boletín de prensa de Stanford University, "Researchers Create 'Supersized' Molecule of ADN." 24 de octubre de 2003.
- ¹¹² *Ibid.*
- ¹¹³ Philip Ball, "Synthetic Biology: starting from scratch", *Nature*, 431, 7 de octubre de 2004, pp. 624-626.
- ¹¹⁴ Andrew Pollack, "Scientists Are Starting to Add Letters to Life's Alphabet", *New York Times*, 24 de julio de 2001.
- ¹¹⁵ *Ibid.*
- ¹¹⁶ Discusión pública en el MIT Museum Soap Box (21 de marzo de 2006), Drew Endy: "The Implications of Synthetic Biology;" en la red electrónica: <http://mitworld.mit.edu/video/363/>

-
- ¹¹⁷ Jeronimo Cello, Aniko V. Paul, Eckard Wimmer, "Chemical Synthesis of Poliovirus cDNA: Generation of Infectious Virus in the Absence of Natural Template", *Science*, 9 de agosto de 2002: Vol. 297. Núm. 5583, pp. 1016 - 1018.
- ¹¹⁸ Joby Warrick, "Custom-Built Pathogens Raise Bioterror Fears", *Washington Post*, 31 de julio de 2006.
- ¹¹⁹ *Ibid*
- ¹²⁰ *Ibid*.
- ¹²¹ Para leer una breve historia sobre la epidemia de influenza de 1918, ver:<http://virus.stanford.edu/uda/>
- ¹²² Ver [http://www.gi.alaska.edu/ScienceForum/ ASF13/1386.html](http://www.gi.alaska.edu/ScienceForum/ASF13/1386.html)
- ¹²³ Associated Press, "Using Old Flu Against New Flu", *Wired News*, 5 de octubre de 2005; en la red electrónica: <http://www.wired.com/news/medtech/0,1286,69101,00.html>
- ¹²⁴ *Ibid*.
- ¹²⁵ Craig Venter hablando en la conferencia Synthetic Biology 2.0, Berkeley, CA; en la red electrónica: <http://webcast.berkeley.edu/events/details.php?webcastid=15766>
- ¹²⁶ Boletín de Prensa de The Sunshine Project, "Lethal Virus from 1918 Genetically Reconstructed", 9 de octubre de 2003.
- ¹²⁷ Ray Kurzweil and Bill Joy, "Recipe for Destruction", *New York Times*, 17 de octubre de 2005.
- ¹²⁸ *Ibid*.
- ¹²⁹ Mark Williams, "The Knowledge", *Technology Review*, marzo/abril de 2006.
- ¹³⁰ *Ibid*.
- ¹³¹ Joby Warrick, "Custom-Built Pathogens Raise Bioterror Fears", *Washington Post*, 31 de julio de 2006.
- ¹³² Holger Breithaupt, "The Engineer's Approach to Biology", *EMBO reports*, Vol. 7, Núm. 1 (2006), pp. 21-23.
- ¹³³ James Randerson, "Lax Laws, Virus DNA and Potential for Terror", *The Guardian*, 14 de junio de 2006.
- ¹³⁴ A "un dólar la base", el costo sería más o menos equivalente a lo que cuesta un Mercedes convertible.
- ¹³⁵ James Randerson, "Lax Laws, Virus DNA and Potential for Terror", *The Guardian*, *op.cit*.
- ¹³⁶ Peter Aldous, "The Bioweapon is in the Post", *New Scientist*, 12 de noviembre de 2005, p. 13.
- ¹³⁷ Jonathan B. Tucker and Craig Hooper, "Protein Engineering: Security Implications", *EMBO reports* 7 (2006), número especial, pp. S14-S17.
- ¹³⁸ *Ibid*.
- ¹³⁹ Central Intelligence Agency's Office of Transnational Issues, "The Darker Bioweapons Future", 3 de noviembre de 2003.
- ¹⁴⁰ Ver, por ejemplo, <http://www.longbets.org/9>
- ¹⁴¹ Entrevista con Drew Endy, Boston, 6 de octubre de 2006.
- ¹⁴² La lista completa de los agentes selectos está disponible en <http://www.cdc.gov/od/sap/docs/salist.pdf>
- ¹⁴³ Si se quiere tener otro punto de vista ver Anónimo, "Legal Kerfuffle over Smallpox", *New Scientist*, 4 de noviembre de 2006; en la red electrónica: <http://www.newscientist.com/channel/health/mg19225762.700-legal-kerfuffle-over-smallpox-research.html>
- ¹⁴⁴ Boletín de Prensa de The Sunshine Project, "Bedfellows at the Biosecurity Board", 30 de octubre de 2006, en la red electrónica: <http://www.sunshine-project.org/publications/pr/pr301006.html>
- ¹⁴⁵ Marie Felde, "Gov. Schwarzenegger Gets Taste of UC 'Brain Power' in visit to LBNL", *UC Berkeley News*, 19 de agosto de 2005; en la red electrónica: http://www.berkeley.edu/news/media/releases/2005/08/19_als.shtml
- ¹⁴⁶ George W. Bush, "State Of The Union Address By The President", 31 de enero de 2006.
- ¹⁴⁷ Craig Venter hablando en la conferencia Synthetic Biology 2.0 en Berkeley, California. Su discurso disponible en Internet: <http://webcast.berkeley.edu/events/details.php?webcast=15766>
- ¹⁴⁸ Jamie Shreeve, "Redesigning Life to Make Ethanol", *Technology Review*, 21 de julio de 2006.
- ¹⁴⁹ La información del proyecto Genomes to Life puede hallarse en <http://genomicsgtl.energy.gov/>
- ¹⁵⁰ Chris Taylor, "Ethanol War Brewing", *Business 2.0*, 27 de junio de 2006.
- ¹⁵¹ US Department of Energy Office of Science, "Breaking the Biological Barriers to Cellulosic Ethanol: A Joint Research Agenda - A Research Roadmap Resulting from the Biomass to Biofuels Workshop, diciembre 7-9, 2005, Rockville, Maryland", junio de 2006.
- ¹⁵² Notas del NRDC, "Move Over, Gasoline: Here Come Biofuels", 20 de junio de 2005; en la red electrónica: <http://www.nrdc.org/air/transportation/biofuels.asp>
- ¹⁵³ Committee on Energy and Commerce Democratic staff, "Summary of Policy Provisions of the Energy Policy Act of 2005 Conference Report", 27 de julio de 2005.
- ¹⁵⁴ Boletín de Prensa del US Senate Committee on Energy and Natural Resources, "Energy Bill Brings Prosperity to Rural America", 14 de junio de 2006; en la red electrónica: <http://energy.senate.gov>
- ¹⁵⁵ US Department of Energy Office of Science, "Breaking the Biological Barriers to Cellulosic Ethanol: A Joint Research Agenda - A Research Roadmap Resulting from the Biomass to Biofuels Workshop, *op.cit*.
- ¹⁵⁶ Associated Press, "Wal-Mart Mulls Selling Ethanolbased Fuel", *MSNBC.com*, primero de junio de 2006.
- ¹⁵⁷ Michael Pollan, "The Great Yellow Hope", *New York Times Blog*, 24 de mayo de 2006.
- ¹⁵⁸ US Department of Energy Office of Science, "Breaking the Biological Barriers to Cellulosic Ethanol: A Joint Research Agenda - A Research Roadmap Resulting from the Biomass to Biofuels Workshop, *op.cit*.

-
- ¹⁵⁹ Michael Pollan, "The Great Yellow Hope", *New York Times* Blog, *op.cit.*
- ¹⁶⁰ US Department of Energy Office of Science, "Breaking the Biological Barriers to Cellulosic Ethanol: A Joint Research Agenda - A Research Roadmap Resulting from the Biomass to Biofuels Workshop, *op.cit.*
- ¹⁶¹ Charla del doctor Steven Chu, "The Role of Synthetic Biology in Solving Energy Problem", en la conferencia Synthetic Biology 2.0; disponible en la red electrónica, <http://webcast.berkeley.edu/events/details.php?webcastid=15766>
- ¹⁶² David Pimentel and Tad W. Patzek, "Ethanol Production Using Corn, Switchgrass, and Wood; Biodiesel Production Using Soybean and Sunflower", *Natural Resources Research*, Vol. 14:1, marzo de 2005, pp. 65-76.
- ¹⁶³ Susan S. Lang, "Cornell Ecologist's Study Finds that Producing Ethanol and Biodiesel from Corn and other Crops is not Worth the Energy", Cornell University News Service, 5 de julio de 2005; en la red: <http://www.news.cornell.edu/stories/July05/ethanol.toocostly.ssl.html>
- ¹⁶⁴ Jamie Shreeve, "Redesigning Life to Make Ethanol", *op.cit.*
- ¹⁶⁵ Anónimo, "Solar to Fuel: Catalyzing the Science", *science@berkeley lab*, 13 de mayo de 2005. En la red electrónica: <http://www.lbl.gov/Science-Articles/Archive/sabl/2005/May/01-solar-to-fuel.html>
- ¹⁶⁶ Michael S. Rosenwald, "J. Craig Venter's Next Little Thing", *Washington Post*, 27 de febrero de 2006.
- ¹⁶⁷ Jamie Shreeve, "Redesigning Life to Make Ethanol", *op.cit.*
- ¹⁶⁸ *Ibid.*
- ¹⁶⁹ *Ibid.*
- ¹⁷⁰ Boletín de Prensa de Khosla Ventures, "Khosla Ventures Adds General Partner, Chief Scientific Officer", 18 de julio de 2006.
- ¹⁷¹ Presentación de la doctora Nancy Ho, "Ethanol Production", en la conferencia Synthetic Biology 2.0, Berkeley, mayo de 2006; en la red electrónica: <http://webcast.berkeley.edu/events/details.php?webcastid=15766>
- ¹⁷² Lee Dye, "Bugs in Termite Guts May Offer Future Fuel Source", *ABC News*, 25 de mayo de 2005; en la red electrónica: <http://abcnews.go.com/Technology/DyeHard/story?id=786146&page=1>
- ¹⁷³ Ver por ejemplo el boletín de prensa de US DOE Federal Energy Management Program, "DOE Releases Plan to Advance Cellulosic Ethanol", 7 de julio de 2006; en la red electrónica: http://www.eere.energy.gov/femp/news/events/release.cfm/news_id=10121
- ¹⁷⁴ Larry Lohmann, del grupo de campaña e investigación británico The Corner House, ha explicado: "Para poder decir que se 'neutralizaron' las emisiones de un automóvil invirtiendo en estufas o maquinaria eficiente, debe uno ser capaz de calcular exactamente cuántas mejoras (por encima del cálculo de negocios) está uno logrando. Pero hay enormes disputas al respecto de estos cálculos... Los expertos nos salen con estimaciones que difieren en la escala o la magnitud". Ver el boletín de prensa de Corner House, SinksWatch, CDM Watch, *et al.*, "Environmentalists Cry Foul at Rock Stars', Polluting Companies' 'Carbon-Neutral' Claims", 6 de mayo de 2004.
- ¹⁷⁵ Para obtener mayor contexto acerca de los "mecanismos de desarrollo limpio" del Protocolo de Kyoto ver: http://en.wikipedia.org/wiki/Clean_Development_Mechanism
- ¹⁷⁶ Ver, por ejemplo, World Rainforest Movement, www.wrm.org.uy
- ¹⁷⁷ Los mecanismos registrados están anotados en <http://cdm.unfccc.int/Projects>. Se hizo una búsqueda el 14 de noviembre de 2006 utilizando el término "biomasa".
- ¹⁷⁸ Charla del doctor Steven Chu, "The Role of Synthetic Biology in Solving Energy Problem", *op.cit.*
- ¹⁷⁹ Committee on Energy and Commerce Democratic staff, "Summary of Policy Provisions of the Energy Policy Act of 2005 Conference Report", 27 de julio de 2005.
- ¹⁸⁰ Alister Doyle, "Food, Biofuels Could Worsen Water Shortages", *Reuters*, 21 de agosto de 2006.
- ¹⁸¹ *Ibid.*
- ¹⁸² US Department of Energy Office of Science, "Breaking the Biological Barriers to Cellulosic Ethanol: A Joint Research Agenda - A Research Roadmap Resulting from the Biomass to Biofuels Workshop, *op.cit.*
- ¹⁸³ Boletín de Prensa de ADM, "ADM Bioenergy Strategy", 8 de noviembre de 2006; en la red electrónica: http://www.agobservatory.org/agribusiness_records.cfm?nID=1063_2
- ¹⁸⁴ Natural Resources Defense Council, "Voyage of the Sorcerer", *OnEarth*, Verano, 2006; en la red electrónica: <http://www.nrdc.org/OnEarth/06sum/frontlines2.asp>
- ¹⁸⁵ Jamie Shreeve, "Redesigning Life to Make Ethanol", *op.cit.*
- ¹⁸⁶ David Morrill, "New Funding Pumps up Amyris", *Oakland Tribune*, 15 de octubre de 2006.
- ¹⁸⁷ Boletín de Prensa de DNA 2.0, "DNA 2.0 Awarded DARPA Bioengineering Grant", 27 de septiembre de 2004; en la red electrónica: <https://www.dnatwopointo.com/corp/News092704.jsp>
- ¹⁸⁸ US Department of Commerce/USPTO, "2105 Patentable Subject Matter - Living Subject Matter [r-1] - 2100 Patentability", *Manual of Patent Examining Procedure*, octubre de 2005; en la red electrónica: http://www.uspto.gov/web/offices/pac/mpep/documents/2100_2105.htm
- ¹⁸⁹ Arti Rai and James Boyle, "Synthetic Biology: Caught Between Property Rights, The Public Domain, and the Commons", *PLOS*, primero de noviembre, 2006.

-
- ¹⁹⁰ Ver por ejemplo la patente estadounidense US 6,521,427, "Method for the complete chemical synthesis and assembly of genes and genomes", asignada a Egea Biosciences, subsidiaria de Johnson & Johnson.
- ¹⁹¹ Ver por ejemplo la patente WIPO WO05123766A2: "Methods Of Making Nanotechnological And Macromolecular Biomimetic Structures", concedida a Alexander Sunguroff.
- ¹⁹² Ver Paula Campbell Evans, "DNA and Patent Law", en la red electrónica: <http://www.thebiotechclub.org/industry/articles/dnapatentlaw.php>
- ¹⁹³ Ver por ejemplo la patente WIPO WO05033287A3: "Methods For Identifying A Biosynthetic Pathway Gene Product" reclamado por las autoridades de la Universidad de California o la solicitud de patente US20060079476A1, titulada "Method for enhancing production of isoprenoid compounds."
- ¹⁹⁴ Ver por ejemplo la patente WIPO WO06091231A2: "Biosynthetic Polypeptides Utilizing Non-Naturally Encoded Amino Acids" (2006) otorgada a Ambrx, Inc.
- ¹⁹⁵ Ver por ejemplo la patente US 5,126,439, "Artificial DNA base pair analogues", concedida a Harry P. Rappaport; and S. Benner, y la patente US 6,617,106, "Methods for preparing oligonucleotides containing non-standard nucleotides."
- ¹⁹⁶ Glen A. Evans (Egea Biosciences, Inc., San Diego, CA), "Method for the complete chemical synthesis and assembly of genes and genomes", US 6,521,427, 18 de febrero de 2003.
- ¹⁹⁷ Ver por ejemplo la patente WIPO WO05033287A3: "Methods For Identifying A Biosynthetic Pathway Gene Product", reclamada por las autoridades de la Universidad de California.
- ¹⁹⁸ Comunicación por correo electrónico con Drew Endy, 16 de noviembre de 2006. Notas de reportero de Stephen Maurer, "Synthetic Biology/ Economics Workshop: Choosing the Right IP Policy" UC Berkeley Goldman School of Public Policy 31 de marzo de 2006; en la red electrónica: <http://gspp.berkeley.edu/iths/SynBio%20Workshop%20Report.htm>
- ¹⁹⁹ Ver Thomas Scott, "The Zinc Finger Nuclease Monopoly", *Nature Biotechnology*, Vol. 23, Núm 8, agosto de 2005 y también en la wiki-discusión: http://openwetware.org/wiki/Synthetic_Society/Ownership,_sharing_and_innovation
- ²⁰⁰ http://openwetware.org/wiki/Synthetic_Society/Ownership,_sharing_and_innovation
- ²⁰¹ Ver la patente US 5,914,891: "System and method for simulating operation of biochemical systems" concedida a Stanford University.
- ²⁰² Arti Rai and James Boyle, "Synthetic Biology: Caught Between Property Rights, The Public Domain, and the Commons", *PLOS, op.cit.*
- ²⁰³ *Ibid.*
- ²⁰⁴ Jeremy Minshull, presidente de DNA2.0, hablando en el pánel sobre síntesis genética en la conferencia SynBio 2.0, Berkeley, CA.
- ²⁰⁵ Editorial, "How to Kill Synthetic Biology", *Scientific American*, junio de 2006.
- ²⁰⁶ Notas del reportero Stephen Maurer, "Synthetic Biology/ Economics Workshop: Choosing the Right IP Policy", UC Berkeley Goldman School of Public Policy , 31 de marzo de 2006; en la red electrónica: <http://gspp.berkeley.edu/iths/SynBio%20Workshop%20Report.htm>
- ²⁰⁷ David Cohn, "Open Source Biology Evolves", *Wired News*, 17 de enero de 2005. En la red electrónica: http://www.wired.com/news/medtech/0,66289-1.html?tw=wn_story_page_next1
- ²⁰⁸ Kristen Philipkoski, "Biology Yearns to be Free", *Wired News*, 20 de abril de 2001; en la red electrónica: <http://www.wired.com/news/technology/1,1282,43151,00.html>
- ²⁰⁹ Entrevista con Drew Endy, Boston, 6 de octubre de 2006.
- ²¹⁰ Sitio electrónico de Codon Devices, Inc. <http://www.codondevices.com/science.aspx?id=118>
- ²¹¹ Alexandra M. Goho, "Life Made to Order", *Technology Review*, abril de 2003, pp. 50-57; en la red electrónica: <http://www.technologyreview.com/articles/go/20403.asp?p=1>
- ²¹² Nathanael Johnson, "Steal This Genome", *East Bay express*, 30 de marzo de 2005; en la red electrónica: <http://www.eastbayexpress.com/issues/2005-03-30/cityside2.html>
- ²¹³ World Data Centre for Microorganisms (WDCM) Statistics, "The Culture Collection in this World", 30 de septiembre de 2006; o en la red electrónica: <http://wdcm.nig.ac.jp/statistics.html>
- ²¹⁴ NCBI GenBank Flat File Release 155.0, "Distribution Release Notes", 15 de agosto de 2006; en la red electrónica: <ftp://ncbi.nih.gov/genbank/gbrel.txt>
- ²¹⁵ Dennis A. Benson *et al.*, "GenBank", *Nucleic Acids Research*, Vol. 34, Database Issue, 2006, pp. D16-D20; en la red electrónica: http://nar.oxfordjournals.org/cgi/reprint/34/suppl_1/D16
- ²¹⁶ *Ibid.*
- ²¹⁷ David Vise and Mark Malseed, *The Google Story*, Nueva York: Delta Trade Paperbacks, septiembre de 2006, p. 285.
- ²¹⁸ Discusión pública en el MIT Museum Soap Box (21 de marzo de 2006), Drew Endy: "The Implications of Synthetic Biology;" en la red electrónica: <http://mitworld.mit.edu/video/363/>
- ²¹⁹ Robert Roy Britt, "Decoding of Mammoth Genome Might Lead to Resurrection", *LiveScience.com*, 19 de diciembre de 2005; en la red electrónica: http://www.livescience.com/animalworld/051219_mammoth_dna.html
- ²²⁰ *Ibid.*

-
- ²²¹ Nicholas Wade, "New Machine Sheds Light on DNA of Neanderthals", *New York Times*, 15 de noviembre de 2006.
- ²²² Frozen Ark, "Most frequently asked questions about the Frozen Ark," en la red electrónica: <http://www.frozenark.org/faqs.html>
- ²²³ *Ibid.*
- ²²⁴ Informe preparado por la oficina de investigación biológica y ambiental del Departamento de Energía estadounidense [US Department of Energy's Office of Biological and Environmental Research], "Synthetic Genomes: Technologies and Impact", diciembre de 2004, pp. 8-9; en la red electrónica: <http://www.er.doe.gov/OBER/berac/Reports.html>
- ²²⁵ Rob Carlson, "On the Parallels and Contrasts (antiparallels?) Between the Open-source Software Movement and Open-source Biology", 10 de diciembre de 2000; en la red electrónica: <http://www.intentionalbiology.org/osb.html>
- ²²⁶ Entrevista con Drew Endy, Boston, 6 de octubre de 2006.
- ²²⁷ Paul Oldham, "Global Status and Trends in Intellectual Property Claims: Genomics, Proteomics and Biotechnology", Informe presentado ante el secretario ejecutivo de la Convención de Diversidad Biológica por el doctor Paul Oldham de ESRC Centre for Economic and Social Aspects of Genomics (CESAGen), Reino Unido, 2004.
- ²²⁸ Ver por ejemplo el Comunicado del Grupo ETC, "Del confinamiento global al autoconfinamiento: Una crítica al CDB y las Directrices de Bonn", enero/febrero de 2004. www.etcgroup.org
- ²²⁹ Informe preparado por la oficina de investigación biológica y ambiental del Departamento de Energía estadounidense [US Department of Energy's Office of Biological and Environmental Research], "Synthetic Genomes: Technologies and Impact", diciembre de 2004, *op.cit.*
- ²³⁰ Grupo ETC, "Syngenta -¿Gigante genómico?" *Comunicado ETC*, número 86, enero/febrero de 2005.
- ²³¹ George Church, "Constructive Biology", *Edge187*, 29 de junio de 2006. En la red electrónica: <http://www.edge.org>
- ²³² RAFI, "Biotechnology and Natural Rubber - A Report on Work in Progress", *Comunicado de RAFI*, junio de 1991.
- ²³³ Información acerca del proyecto, "Development of Domestic Natural Rubber-Producing Industrial Crops through Biotechnology", está disponible en el sitio electrónico USDA's Agricultural Research Service: http://www.ars.usda.gov/research/projects/projects.htm?ACCN_NO=408518&fy=2005
- ²³⁴ Página electrónica de la investigación en el laboratorio de relacionada con biopolímeros: http://www.cchem.berkeley.edu/jdkgrp/research_interests/biopolymers.html
- ²³⁵ *Ibid.*
- ²³⁶ Ver Grupo ETC, "The Potential Impacts of Nanoscale Technologies on Commodity Markets: The Implications for Commodity Dependent Developing Countries", South Centre TRADE. Research Papers, noviembre de 2005.
- ²³⁷ Editorial, "How to Kill Synthetic Biology", *Scientific American*, junio de 2006.
- ²³⁸ Holger Breithaupt, "The Engineer's Approach to Biology", *EMBO reports*, Vol. 7, núm. 1 (2006), pp. 21-23.
- ²³⁹ Ver por ejemplo el Protocolo de Cartagena sobre Bioseguridad, <http://www.biodiv.org/biosafety/default.aspx> Ver también Comisión de Cooperación Ambiental del TLCAN, "Maize and Biodiversity: The Effects of Transgenic Maize in Mexico: Key Findings and Recommendations", 11 de agosto de 2004; en la red electrónica: www.cec.org/maize
- ²⁴⁰ Editorial, "How to Kill Synthetic Biology", *Scientific American*, junio de 2006.
- ²⁴¹ Comunicación personal con Drew Endy, 19 de octubre de 2006.
- ²⁴² W. Wayt Gibbs "Synthetic Life", *Scientific American*, mayo de 2004.
- ²⁴³ W. Wayt Gibbs, "The Unseen Genome: Gems among the Junk", *Scientific American*, noviembre de 2003.
- ²⁴⁴ Rob Carlson, carta al *New York Times*: http://www.synthesis.cc/NYT_Letters_Dec_12_2000.pdf
- ²⁴⁵ W. Wayt Gibbs, "The Unseen Genome: Gems among the Junk", *Scientific American*, noviembre de 2003; ver también, John Mattick, "The Hidden Genetic Program of Complex Organisms", *Scientific American*, octubre de 2004.
- ²⁴⁶ John Mattick, "The Hidden Genetic Program of Complex Organisms", *op.cit.*
- ²⁴⁷ Jonathan Tucker and Raymond Zilinskas, "The Promise and Peril of Synthetic Biology", *The New Atlantis*, primavera de 2006.
- ²⁴⁸ Para leer un análisis histórico de la conferencia de Asilomar en 1975, ver Susan Wright, *Molecular Politics*, University of Chicago Press, 1994, pp. 144-159.
- ²⁴⁹ El texto de la carta abierta está disponible en la red electrónica: http://upload/publication/6/01/boletbiolsintet_fin_spa.pdf
- ²⁵⁰ Declaración de la segunda reunión internacional en biología sintética [Declaration of the Second International Meeting on Synthetic Biology], Berkeley, California, EUA, 29 de mayo de 2006; en la red electrónica: <http://syntheticbiology.org/SB2Declaration.html>
- ²⁵¹ Ver www.sunshineproject.org
- ²⁵² El texto del convenio está disponible en la red electrónica: <http://www.opbw.org/convention/conv.html>
- ²⁵³ El grupo consultivo es mencionado por Gerald Epstein del centro de estudios estratégicos e internacionales [Center for Strategic and International Studies (CSIS)] en su plática en SynBio 2.0, Berkeley, CA; en la red electrónica: <http://webcast.berkeley.edu/events/details.php?webcastid=15766>
- ²⁵⁴ Roger Brent, "In the Valley of the Shadow of Death", 22 de noviembre de 2006, p. 3; en la red electrónica: <http://hdl.handle.net/1721.1/34914> La observación acerca del nivel requerido la hizo Drew Endy en sus comentarios durante la conferencia "Synthetic Genomics: Options for Governance", Washington, DC, 4 de diciembre de 2006.

-
- ²⁵⁵ Roger Brent, "In the Valley of the Shadow of Death", *op.cit.*
- ²⁵⁶ *Ibid.*
- ²⁵⁷ Ver por ejemplo, Meridian Institute, "Global Dialogue on Nanotechnology and the Poor;" en la red electrónica: <http://merid.org/showproject.php?ProjectID=9233.4>
- ²⁵⁸ <http://www.syntheticgenomics.com/about.htm>
- ²⁵⁹ Jay Keasling *et al.*, "Production of the Antimalarial Drug Precursor Artemisinic Acid in Engineered", *Nature* 440, 13 de abril de 2006, pp. 940-943, en la red electrónica: <http://www.nature.com/nature/journal/v440/n7086/abs/nature04640.html>
- ²⁶⁰ Boletín de Prensa de *Discover Magazine*, "Discover Magazine Names Jay Keasling Its First Annual Scientist of the Year", 14 de noviembre de 2006
- ²⁶¹ Willem Heemskerk *et al.*, "The World of Artemisia in 44 Questions", The Royal Tropical Institute of the Netherlands, marzo de 2006, p. 50; en la red electrónica: www.kit.nl/smartsite.shtml?ch=FAB&id=7648
- ²⁶² Se puede encontrar una buena revisión de la producción de artemisa y artemisina en Willem Heemskerk *et al.*, "The World of Artemisia in 44 Questions", *op.cit.*
- ²⁶³ *Ibid.*, p. 39.
- ²⁶⁴ *Ibid.*
- ²⁶⁵ *Ibid.*, ver el resumen ejecutivo, página i.
- ²⁶⁶ Informe de la OMS, "Meeting on the Production of Artemisinin and Artemisinin-based Combination Therapies", 6-7 de junio 2005, Arusha, República Unida de Tanzania, p. 19; en la red electrónica: www.who.int/malaria/docs/arusha-artemisinin-meeting.pdf
- ²⁶⁷ Willem Heemskerk *et al.*, "The World of Artemisia in 44 Questions", The Royal Tropical Institute of the Netherlands, marzo de 2006, resumen ejecutivo, pp. i-ii.
- ²⁶⁸ Michael Kanellos", Gates Foundation to Promote Synthetic Biology", *CNET News*, 13 de diciembre de 2004.
- ²⁶⁹ Katherine Purcell, "Gates Foundation Invests \$42.6 Million in Malaria Drug Research", *HerbalGram*, Issue 69, 2006, pp. 24-25.
- ²⁷⁰ Informe de la OMS, "Meeting on the Production of Artemisinin and Artemisinin-based Combination Therapies", *op.cit.*
- ²⁷¹ Boletín de Prensa de OneWorld Health, "On Nature Article Regarding Antimalarial Drug Precursor Artemisinic Acid In Engineered Yeast", 14 de abril de 2006; en la red electrónica: <http://www.oneworldhealth.org/media/details.php?prID=144>
- ²⁷² Informe de la OMS, "Meeting on the Production of Artemisinin and Artemisinin-based Combination Therapies", *op.cit.*
- ²⁷³ Boletín de Prensa de *Discover Magazine*, "Discover Magazine Names Jay Keasling Its First Annual Scientist of the Year", *op.cit.*
- ²⁷⁴ Willem Heemskerk *et al.*, "The World of Artemisia in 44 Questions", The Royal Tropical Institute of the Netherlands, marzo de 2006, p. 51.
- ²⁷⁵ *Ibid.*, p. 53.
- ²⁷⁶ *Ibid.*
- ²⁷⁷ <http://www.anamed.net>
- ²⁷⁸ *Ibid.*
- ²⁷⁹ Conversación telefónica con el doctor Hans-Martin Hirt de Anamed, 3 de octubre de 2006.
- ²⁸⁰ Rachel Rumley, ICRAF, "African Malaria Day Special Report: Artemisia, a Homegrown Cure for Malaria", sin fecha, en la red electrónica: <http://www.worldagroforestrycentre.org>
- ²⁸¹ Conversación telefónica con el doctor Hans-Martin Hirt de Anamed, 3 de octubre de 2006.