

35/2015

29 diciembre de 2015

*Alberto Cique Moya**

RETOS Y DESAFÍOS DE LA BIOLOGÍA
SINTÉTICA

[Visitar la WEB](#)

[Recibir BOLETÍN ELECTRÓNICO](#)

RETOS Y DESAFÍOS DE LA BIOLOGÍA SINTÉTICA

Resumen:

En los últimos años estamos asistiendo a un avance espectacular de la biotecnología, junto con nuevas disciplinas científicas, como la biología sintética que buscan alcanzar, entre otras cosas, la meta de la creación de vida artificial. Los pasos que se están dando en este sentido permiten pensar que en pocos años los beneficios obtenidos permitirán disponer de nuevos combustibles, alimentos, o fármacos para un mundo necesitado. No obstante, con la democratización del saber y la simplificación de las técnicas también se abre una vía a nuevos peligros relacionados con el uso criminal y terrorista de agentes biológicos modificados o creados en el laboratorio. Surgiendo así el dilema entre permitir el acceso al conocimiento o restringirlo para que no se pueda hacer uso del mismo.

Abstract:

In recent years we have witnessed a spectacular advance in biotechnology, along with new scientific disciplines such as synthetic biology seek to achieve, among other things, the goal of the creation of artificial life. The steps that are being taken in this regard may be expected that in a few years the profits lead to new fuel, food, or drugs to a needy world. However, with the democratization of knowledge and techniques simplify also a way to new hazards related to criminal and terrorist use of modified or created in the laboratory biological agents opens. And the emerging dilemma allows or restricts access to knowledge so that it can not make use of it.

Palabras clave:

Biología sintética, biotecnología, agentes biológicos, proliferación, bioterrorismo.

Keywords:

Synthetic biology, biotechnology, biological agents, proliferation, bioterrorism.

***NOTA:** Las ideas contenidas en los **Documentos Marco** son de responsabilidad de sus autores, sin que reflejen, necesariamente, el pensamiento del IEEE o del Ministerio de Defensa.

INTRODUCCIÓN

Las bioquímicas Emmanuelle Charpentier (Francia) y Jennifer Doudna (Estados Unidos) han sido galardonadas con el Premio Princesa de Asturias de Investigación Científica y Técnica 2015, por los avances científicos que han conducido al desarrollo de una tecnología que permite modificar genes, con gran precisión y sencillez en todo tipo de células, posibilitando cambios que suponen una verdadera “edición del genoma” con un nivel de precisión sin precedentes y de forma muy económica¹.

Esta tecnología CRISPR (repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente espaciadas)², puede ser utilizada tanto en células germinales como en células somáticas. La diferencia entre una y otra es que la manipulación en las primeras podrían pasar a las generaciones futuras³. Desde otro punto de vista, esta tecnología tiene el potencial de usarse para bien o mal. De hecho, podría ser utilizada con fines terroristas. De ahí la importancia de establecer unas pautas sobre el uso apropiado de esta tecnología partiendo de la generación de un comportamiento ético de los profesionales asociado a una adecuada biocustodia de los agentes biológicos modificados para evitar sus consecuencias no deseadas⁴.

En relación a este Premio Princesa de Asturias, el portal de internet OpenMind incluía dentro de los 10 hitos más importantes de 2014 cuatro hallazgos relacionados con la biología en general, y más en particular con la ingeniería genética y la biología sintética. Uno de ellos era tan negativo que incluso terminó con el suicidio de uno de los responsables del centro donde se amañaron dos estudios que describían como obtener células madres humanas.

¹ Fundación Princesa de Asturias. Emmanuelle Charpentier y Jennifer Doudna. Premio Princesa de Asturias de Investigación Científica y Técnica 2015. Oviedo, 28 de mayo de 2015 (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.fpa.es/es/premios-princesa-de-asturias/premiados/2015-emmanuelle-charpentier-y-jennifer-doudna.html?texto=acta&especifica=0>

² En el siguiente enlace se incluye información técnica detallada sobre la técnica: http://www.scbt.com/es/crispr-cas9_system.html

³ La manipulación de las líneas germinales debe ser tenido en cuenta a la hora de realizar, o permitir, la utilización de estas técnicas en líneas germinales por las consecuencias que podría generar sobre las generaciones futuras.

⁴ Martínez Luis. Las ganadoras del Premio Princesa de Asturias de Ciencia: 'La manipulación de ADN en embriones debe regularse'. Diario El Mundo (edición online) 22/10/15 (accedido 30/10/15) Disponible en: <http://www.elmundo.es/salud/2015/10/22/5627cb1b22601d354f8b45b3.html>

Mientras que los otros tres hitos son positivos y están relacionados con la construcción del primer cromosoma artificial de una levadura, con conseguir añadir dos bases artificiales a las que el ADN utiliza de forma natural y con abaratar el coste de la secuenciación del genoma de un individuo a menos de 1.000 dólares, en comparación a los 3.000 millones que costó el primero⁵.

Estos hitos seguían la tendencia de años anteriores donde los avances en la biología sintética se consideraban merecedores de ser incluidos en estas listas, ya fuera el desarrollo de técnicas de microcirugía genética basada en proteínas bacterianas, el desarrollo de secuenciadores de ADN en miniatura o la regeneración de células madre^{6,7,8}.

Esto es así porque el desarrollo de la biología sintética, en cualquiera de sus posibilidades, está abriendo nuevas vías de conocimiento, considerándose incluso que algunos avances podrían servir de base para el desarrollo de una nueva revolución industrial⁹. Revolución que en función del propósito buscado puede ser positiva o negativa¹⁰, ya que para unos, en la biología sintética está el remedio para la escasez de carburantes fósiles o la panacea para terminar con las enfermedades o con el hambre en el mundo¹¹. Mientras que para otros “...la biología sintética tiene más peligro aún que los transgénicos actuales...”¹².

En marzo de 2014, los medios de comunicación se hicieron eco del importante hallazgo científico conseguido por el equipo de los Dres. Boeke y Chandrasegaran que fueron capaces de fabricar en el laboratorio un cromosoma funcional de una célula eucariota^{13,14,15}. Esta

⁵ Yanes J. Top 10 así fue la ciencia en 2014. Bbvaopenmind. 23/12/2014 (consultado 30/10/15). Disponible en: <https://www.bbvaopenmind.com/top-10-asi-fue-la-ciencia-en-2014/>

⁶ Science. Breakthrough of the Year 2013 (consultado 30/10/15) Disponible en: <http://news.sciencemag.org/breakthrough-of-the-year-2013#.VHSvADSG-So>

⁷ ABC. Diez grandes logros científicos que llegarán en 2014. Diario ABC.es 27/12/13 (consultado 30/10/15) Disponible en: http://www.abc.es/ciencia/20131227/abci-diez-descubrimientos-cientificos-201312262247_5.html

⁸ ABC. Diez grandes logros científicos que llegarán en 2014. Diario ABC.es 08/01/14 (consultado 30/10/15) Disponible en: http://www.abc.es/ciencia/20140108/abci-diez-grandes-logros-cientificos-201401071804_1.html

⁹ Smith Colin. Discovery in synthetic biology a step closer to new industrial revolution. 01/02/13 (consultado 30/10/15). Disponible en: http://www3.imperial.ac.uk/newsandeventspggrp/imperialcollege/newssummary/news_31-1-2013-12-18-1?utm_source=synthetic+biology&utm_medium=body&utm_campaign=FOM+Newsletter+February+2013

¹⁰ Conde, Carlos Augusto. Consecuencias de la biología sintética en los derechos de propiedad intelectual y acceso a los recursos genéticos y distribución de los beneficios. Revista la propiedad inmaterial 2012;16:281-295

¹¹ Viguera Mínguez, Enrique. Biología Sintética: un nuevo desafío (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.encuentros.uma.es/encuentros100/sintetica.htm>

¹² ETC Group. ONU ordena regular la biología sintética. Comunicado de prensa 19 de octubre de 2014 (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://semillasysalud.wordpress.com/2014/10/21/onu-ordena-regular-la-biologia-sintetica/>

¹³ Kyang. Scientists Synthesize First Functional “Designer” Chromosome in Yeast. NYU Langone Medical Center Press Release. March 27, 2014 (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://syntheticyeast.org/>

noticia, para el gran público hubiera pasado desapercibida si no fuera porque desde los medios de comunicación se enfatizó en que su descubrimiento había abierto la puerta a la vida artificial^{16,17}. Asimismo, *Malyshev* y colaboradores publicaron en mayo en la revista *Nature* un trabajo donde exponían que habían sido capaces de sintetizar un par de bases no naturales y las habían integrado en el genoma de una célula¹⁸.

El artículo publicado en la revista *Science* titulado “*Total Synthesis of a Functional Designer Eukaryotic Chromosome*” continuaba la senda abierta de la abiogénesis experimental¹⁹, aunque por diferentes vías, para la obtención en el laboratorio de formas de vida cada vez más complejas. Miller y Urey, a mediados de los años cincuenta, fueron capaces de crear en el laboratorio compuestos orgánicos a partir de inorgánicos tomando como base la teoría de la “atmósfera reductora”, teoría que modificaba a su vez la de la “sopa caliente” descrita por Oparin y Haldane en los años veinte. Por otro lado, nuestro insigne Juan Oró, precursor de la teoría de la panspermia, fue capaz de sintetizar aminoácidos como la adenina a partir del ácido cianhídrico²⁰. Teniendo que pasar varias décadas, hasta mediados de los noventa, para que Wächstershäuser y Huber sintetizaran péptidos a partir de aminoácidos en el laboratorio tomando como base la teoría del mundo de hierro-sulfuro de Wächstershäuser²¹.

Paralelamente a estos trabajos, con la aplicación de la cristalografía de rayos X al estudio de las biomoléculas, el desarrollo de aparataje específico y el uso de radioisótopos, Warren Weaver, en 1938, acuñó el neologismo “biología molecular” para describir el uso de las técnicas utilizadas por las ciencias físicas para estudiar la materia viva²². Estos conocimientos sirvieron para profundizar en el estudio del ADN aislado por Miescher en 1869 por parte de

¹⁴ March David. Scientists Synthesize First Functional “Designer” Chromosome in Yeast. March 27, 2014 (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://communications.med.nyu.edu/media-relations/news/scientists-synthesize-first-functional-%E2%80%9Cd designer%E2%80%9D9D-chromosome-yeast>

¹⁵ Yong Ed. Synthetic Yeast Chromosome. 27/03/2014 (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/39573/title/Synthetic-Yeast-Chromosome/>

¹⁶ Sampedro Javier. La vida sintética está aquí. Diario El País, 28/03/14: 34-35.

¹⁷ Ansorena Javier. “Estamos más cerca de construir el genoma de un ser humano”. Diario ABC, 30/10/15: 47

¹⁸ Malyshev D.A., Dhami K, Lavergne T., Chen T., et al A semi-synthetic organism with an expanded genetic alphabet *Nature* 2014;509: 385-388 doi:10.1038/nature13314

¹⁹ Annaluru Narayana, Muller Héloïse, Mitchell Leslie A, Ramalingam Sivaprakash, Stracquadanio Giovanni et al et al., “Total synthesis of a functional designer eukaryotic chromosome,” *Science*, doi:10.1126/science.1249252, 2014.

²⁰ Portalcienca. Genios de la ciencia. (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.portalcienca.net/geniosoro.html>

²¹ Meyer S. El ADN y el Origen de la Vida: Información, Especificidad y Explicación. (consultado 30/10/15). Disponible en URL: <http://www.discovery.org/scripts/viewDB/filesDB-download.php?command=download&id=661>

²² Weaver Warren. Molecular biology: origin of the term, *Science* 1970;170:591-2

Rosalind Franklin, lo cual a su vez permitió a Watson y Crick describir la doble hélice del ADN en 1953²³.

A partir de este momento se abrió una nueva puerta al conocimiento con el objetivo de descifrar el código genético de los seres vivos, así como el papel del ARN, la síntesis de proteínas, o la función de las enzimas que intervienen en estos procesos, como puedan ser las enzimas de restricción o las polimerasas que catalizan la síntesis de ARN o de ADN. La primera descubierta por Severo Ochoa, y la segunda por *Kornberg*, descubrimientos por los cuales les concedieron el premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1959^{24,25}.

Estos, y otros trabajos, sirvieron de base para abrir nuevas líneas de investigación que tenían como objetivo sintetizar en el laboratorio biomoléculas cada vez más complejas gracias al desarrollo de las técnicas de biología molecular y de la biotecnología, un conocimiento más profundo de los mecanismos biosintéticos presentes en los seres vivos y el auxilio fundamental de herramientas informáticas expresamente diseñadas para este fin. Resultando fundamental los trabajos, entre otros, de Clyde Hutchison, que gracias a sus estudios de mutagénesis y de secuenciación de ADN permitieron desarrollar modelos reproducibles en el laboratorio, lo cual a su vez permitió desarrollar la proteómica, la genómica, la bioinformática y por supuesto la ingeniería genética^{26,27}. De hecho, podría decirse que la ingeniería genética surgió del conocimiento colaborativo en 1972 cuando Stanley Cohen y Herbert Boyer combinaron sus conocimientos hasta llegar a obtener ADN recombinante introduciendo genes de rana en un plásmido bacteriano^{28,29,30}.

²³ DNA Learning Center, Cold Spring Harbor Laboratory. DNA and proteins are key molecules of the cell nucleus. The Josiah Macy, Jr. Foundation, 2002-2011 (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.dnafb.org/15/bio.html>

²⁴ BLOG DE AULA_SEVERO_OCHOA_PROYECTO_INTEGRADO. 30/11/11 (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://severochoaproyecto.blogspot.com.es/2011/11/la-polinucleotido-fosforilasa-y-el.html>

²⁵ Salas Margarita. Arthur Kornberg, padre de la replicación del ADN. Diario El País edición digital 4/11/07 (consultado 30/10/15). Disponible en: http://elpais.com/diario/2007/11/04/necrologicas/1194130801_850215.html

²⁶ <http://www.icvi.org/cms/about/bios/chutchison#sthash.BCcAHPqx.dpuf>

²⁷ Bernal Villegas Jaime, Suárez Obando Fernando. La era genómica y proteómica de la medicina Universitas Médica 2007;48,2:104-117.

²⁸ Alonso Luis. Reseña del libro Regenesis. How synthetic biology will reinvent nature and ourselves. George Church y Ed. Regis. Basis Books; Nueva York, 2012. Investigación y Ciencia Junio 2013(441):93-94.

²⁹ Cohen Stanley N., Chang Annie C. Y., Boyer Herbert W., Helling Robert B. Construction of Biologically Functional Bacterial Plasmids In Vitro Proc. Nat. Acad. Sci. USA 1973;70(11):3240-3244. (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC427208/pdf/pnas00138-0206.pdf>

³⁰ Raven Peter H. Johnson. Biology. Mc Graw Hill. Cohen/Boyer/Berg: The First Genetically Engineered Organism Chapter 20 (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.mhhe.com/biosci/genbio/raven6b/graphics/raven06b/howscientiststthink/20-lab.pdf>

Y si en un principio los estudios del genoma se centraron en fragmentos pequeños de ADN y ARN, conforme avanzaban los setenta se profundizaba en el conocimiento de los mecanismos de aislamiento, purificación, replicación y gracias al desarrollo de las técnicas para la inserción de genes en bacterias se conoció el genoma de bacteriófagos, virus, bacterias, hongos o animales, e incluso el del hombre³¹. Así, en 1977, Sanger y sus colegas determinaron la secuencia completa del genoma del bacteriófago *phiX174*³²; en 1982, Devenish y Newlon caracterizaron el cromosoma III del hongo *Sacharomyces cerevisiae*³³, a la par que se aprobaba la comercialización de la primera insulina humana recombinante obtenida a partir de bacterias³⁴; en 1984, Church y Gilbert publicaron el primer método directo de secuenciación genómica (teniéndose que esperar hasta 2014 para lograr un secuenciador automático de bajo coste)^{35,36}; en 1990, Francis Collins, bajo el auspicio del Departamento de Energía y los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos iniciaron el Proyecto Genoma Humano, proyecto al que se sumó la iniciativa privada de la mano de Celera Genomics con lo que se pudo completar el estudio del genoma humano en 2003³⁷. A la par, y conforme se profundizaba en el conocimiento de genomas animales se descubrían las relaciones entre los diferentes genes y su expresión en proteínas^{38,39,40}.

31 Marín Ignacio Bioinformática aplicada a la Biomedicina. Unidad de Bioinformática. Instituto de Biomedicina de Valencia (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.uv.es/genomica/spa/PDF/curso.pdf>

32 Sanger F., Air GM, Barrel BG, Brown NL, Coulson AR, et al. Nucleotide sequence of bacteriophage phi X174 DNA. *Nature*, 1977 Feb 24;265(5596):687-95.

33 Devenish RJ, Newlon CS. Isolation and characterization of yeast ring chromosome III by a method applicable to other circular DNAs. *Gene*. 1982;18(3):277-88.

34 Rosabelhi Soto Viridiana, Hernández Guzmán Javier, Morales Hernández Yazmín, Dios de la Cruz Onésimo. Producción de insulina a partir de organismos bacterianos: Revisión bibliográfica para la técnica molecular. (consultado 30/10/15). Disponible en: http://www.publicaciones.ujat.mx/publicaciones/kuxulkab/ediciones/27/05_Producci%C3%B3n%20de%20insulina%20a%20partir%20de%20organismos%20bacterianos.pdf

35 Church G, Gilbert W. Genomic sequencing. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 1984.81(7):1991–1995.

36 Illumina. Illumina introduces the HiSeq XTM Ten Sequencing System. Jan. 14, 2014 (consultado 30/10/15). Disponible en: http://investor.illumina.com/phoenix.zhtml?c=121127&p=irol-newsArticle_print&ID=1890696

37 Celera. Celera Genomics Submits Human Genome Manuscript for Publication. Rockville, MD - December 06, 2000. (consultado 30/10/15). Disponible en: https://www.celera.com/celera/pr_1056578007

38 Fleischmann RD, Adams MD, White O, Clayton RA, Kirkness EF, et al. Whole-genome random sequencing and assembly of *Haemophilus influenzae* Rd. *Science*, 1995 Jul 28;269(5223):496-512.

39 National Institutes of Health – National Human Genome Research Institute. Dog Genome Assembled. 14/07/04 (consultado 30/10/15). Disponible en: <https://www.genome.gov/12511476>

40 Jara Yuly. Secuencian el genoma completo de la araña. *Diario El Mundo* (edición digital) 07/05/14 (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.elmundo.es/ciencia/2014/05/07/5369f2cfa4741472a8b456c.html>

FRONTERAS DE LA BIOLOGÍA SINTÉTICA

Venter y su equipo, encabezado por el premio Nobel Hamilton Smith, en el 2002, con iniciativa privada y apoyo del Departamento de Energía norteamericano, se unieron a la carrera de crear nuevas formas de vida unicelulares en el laboratorio con el objetivo de *“obtener una definición de unidad molecular de vida”*. Conscientes de los riesgos asociados al desarrollo de nuevas formas de vida se planteaban crear *“...una célula deliberadamente débil, que sea incapaz de infectar a otros organismos vivos y de sobrevivir fuera del laboratorio. Por las potenciales aplicaciones para desarrollar nuevas y apocalípticas armas biológicas...”*⁴¹.

En 2009, Venter anunciaba que estaban en las últimas fases de trasplantar un cromosoma sintético en una célula bacteriana viva, declarando que el descubrimiento tendría *“...«múltiples aplicaciones prácticas para la Humanidad», desde la creación de formas de energía alternativas hasta la elaboración de nuevas vacunas y medicinas...”*⁴². Debiendo esperar un año para que presentara *“la primera especie auto-replicadora que tenemos en nuestro planeta cuyo padre ha sido un ordenador”*. Para lo cual sintetizaron un fragmento de ADN, un cromosoma completo, de la especie *Mycoplasma mycoides (JCVI-syn1.0)* y lo trasplantaron a otro micoplasma de una especie diferente, el *Mycoplasma capricolum*, quien expresó las características de la primera especie⁴³. En relación a la importancia de este descubrimiento Venter declaraba *“...Creo que lo más importante es que estamos entrando en una nueva era científica limitada sólo por nuestras imaginaciones...”*⁴⁴.

A fin de cortar las discusiones generadas relativas a si se trataba de vida sintética o no, Venter respondía que *“...es el primer organismo sintético que se ha fabricado jamás y lo afirmamos porque se deriva de un cromosoma totalmente artificial, fabricado con cuatro*

⁴¹ Rodríguez Pedro. *Craig Venter, pionero del genoma, proyecta crear una nueva forma de vida en laboratorio*. Diario ABC edición digital. 22/11/2002 (consultado 30/10/15). Disponible en: http://www.abc.es/hemeroteca/historico-22-11-2002/abc/Sociedad/craig-venter-pionero-del-genoma-proyecta-crear-una-nueva-forma-de-vida-en-laboratorio_145151.html

⁴² De Jorge J. Craig Venter asegura que la primera forma de vida artificial «nacerá» este año Diario ABC edición digital. 21/05/09 (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.abc.es/20090519/economia-tecnologia/craig-venter-asegura-primera-200905191303.html>

⁴³ G. Gibson Daniel G., Glass John I., Lartigue Carole, Noskov Vladimir N., Chuang Ray-Yuan, et al.. Creation of a Bacterial Cell Controlled by a Chemically Synthesized Genome. *Science* 2010;329:52–56.

⁴⁴ G. Corral Miguel. El padre del genoma humano, Craig Venter, crea por primera vez una célula artificial Diario El Mundo (edición digital) 21/05/2010. (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.elmundo.es/elmundo/2010/05/19/ciencia/1274289593.html>

*botellas de sustancias químicas en un sintetizador que arrancó con la información de un ordenador...*⁴⁵. No obstante los medios de comunicación no sólo se hicieron eco de este paso en la consecución de vida artificial, y de los posibles beneficios que este descubrimiento podía reportar en el campo de la biotecnología, sino que hacían referencia a *"...las ramificaciones sociales, éticas y filosóficas de este trabajo..."*^{46,47,48}, destacándose las derivaciones éticas y morales que este logro científico planteaba, ya que *"es una herramienta muy poderosa para intentar diseñar lo que queremos que la biología haga"*⁴⁹.

Estas derivadas son tan relevantes que incluso en la "Estrategia Española de Seguridad" dentro de los peligros tecnológicos se puede leer *"... Los avances en biotecnología, nanotecnología, genética o inteligencia artificial, abren mundos de posibilidades incalculables que suponen grandes progresos para la humanidad. Pero también conllevan riesgos e incluso dilemas éticos aún por identificar..."*^{50,51}.

El cuaderno nº 100 del Programa Educativo de ArngenBio (Consejo Argentino para la Información y el Desarrollo de la Biotecnología) considera que la biotecnología, entendida en su sentido más amplio como *"el empleo de organismos vivos y sus productos para obtener un bien o servicio"* ha sido aprovechada por el hombre a lo largo de toda la historia si bien en un principio con un carácter empírico relacionados con la elaboración de alimentos, evolucionando sus aplicaciones conforme se profundizaba en el conocimiento del papel de las bacterias, hongos y levaduras que tenían en esa transformación a merced de los procesos fermentativos⁵².

⁴⁵ Ramírez de Castro Nuria. *Craig Venter da vida a una célula con un genoma «de laboratorio»* Diario ABC edición digital. 24-05-10 (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.abc.es/20100520/ciencia-tecnologia-biologia-genetica/craig-venter-vida-celula-201005201904.html>

⁴⁶ Gut Ivo. *Genómica sintética: una nueva arma contra las enfermedades* Diario El Mundo (edición digital) 21/05/2010. (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.elmundo.es/ciencia/2014/03/27/53346f61268e3ec4028b4594.html>

⁴⁷ De Lorenzo Víctor, *Células sintéticas: la nueva frontera de la Biotecnología*. 20/05/10 (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.abc.es/20100520/ciencia-tecnologia-biologia-genetica/celulas-sinteticas-nueva-frontera-201005201910.html>

⁴⁸ G. Corral Miguel. *El padre del genoma humano, Craig Venter, crea por primera vez una célula artificial*. Diario El Mundo edición digital. 21/05/2010 (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.elmundo.es/elmundo/2010/05/19/ciencia/1274289593.html>

⁴⁹ Rodríguez Pedro *«La primera especie cuyo padre es un ordenador»* 20/05/10 a las 21 : 17 (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.abc.es/20100520/ciencia-tecnologia-biologia-genetica/primera-especie-cuyo-padre-201005202117.html>

⁵⁰ Gobierno de España. *Estrategia Española de Seguridad*. Una responsabilidad de todos. Gobierno de España. Madrid 2011:32.

⁵¹ Instituto Español de Estudios Estratégicos. *Análisis comparativo de la Estrategia Española de Seguridad "Una responsabilidad de todos"*. Documento de análisis 17/2011, 17/2011 26 junio de 2011 (accedido 30/10/15). Disponible en: http://www.ieeee.es/Galerias/fichero/docs_analisis/2011/DIEEEA17_2011EstrategiaEspanolaSeguridad.pdf

⁵² Consejo Argentino para la Información y el Desarrollo de la Biotecnología. *Biotecnología, una historia*. Cuaderno Nº 100. QBio Programa Educativo de ArngenBio. (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.porquebiotecnologia.com.ar/index.php?action=cuaderno&opt=5&tipo=1¬e=100>

El problema es que ese conocimiento puede ser aplicado con fines ilícitos y tener consecuencias calamitosas en el futuro al desarrollarse no sólo microorganismos extintos, sino que pueden desarrollarse quimeras contra las cuales no tendríamos defensas. De hecho, conforme se desarrollaban estas líneas de investigación, los conocimientos adquiridos se utilizaban para aplicarlos en el campo de la guerra biológica, generándose nuevas amenazas por el desarrollo de agentes biológicos más virulentos, más resistentes a las condiciones ambientales o a los antibióticos, con lo cual el abanico de riesgos se abrió apareciendo un nuevo grupo, dentro de los agentes biológicos vivos, que incluía los agentes biológicos modificados genéticamente, lo cual provocó y provoca que se incrementaran los estudios en defensa biológica para atajar el reto de la proliferación de armas biológicas⁵³.

Esto es así porque a partir de los años noventa se han desarrollado cinco nuevas tecnologías para la obtención de agentes de guerra biológica⁵⁴:

- Secuenciación de genes y proteínas
- Ingeniería genética.
- Fusión celular para la obtención de nuevos microorganismos.
- Ingeniería de proteínas.
- Fermentación y cultivos celulares para producción en masa.

El desarrollo de estas técnicas en el sentido en lo que se ha dado en llamar “Biología negra”⁵⁵, generó la aparición de un nuevo grupo de agentes biológicos modificados y derivados de los anteriores, a los que se les había alterado su información genética para así obtener agentes más virulentos, con lo que serían más patógenos y provocarían mayores efectos perjudiciales; serían más resistentes a las condiciones ambientales, por lo que entonces podrían ser diseminados mediante aerosol cuando normalmente no lo fueran; podrían ser más resistentes a los antibióticos de elección, con lo que serían inefectivos cuando fueran prescritos por el personal sanitario; o podría aumentarse su resistencia a los

53 Cique Moya A. Clasificación de los Agentes Biológicos. Temario del Curso de Especialistas en Defensa NBQ. Jefatura de la Escuela Militar de Defensa NBQ. Academia de Ingenieros 2014.

54 http://www.uic.edu/classes/osci/osci590/7_1Germ%20Warfare%20Biological%20Weapons.htm

55 Shwartz M. Biological warfare emerges as 21st-century threat Stanfor Report, January 11, 2001 (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://news.stanford.edu/news/2001/january17/bioterror-117.html>

desinfectantes habituales, con lo que no serían afectados por los biocidas como el Cloro y así al diseminarse por vía hídrica podrían provocar un brote masivo.

Sirva de ejemplo de acuerdo a las declaraciones de desertores, como *Pasechnik* o *Alibekov*, la Unión Soviética, a pesar de ser estado parte de la Convención de Armas Biológicas y Tóxicas, habrían desarrollado un activo programa biológico, bajo la dirección de la organización civil "*Biopreparat*" y su homónima militar "*Vector*" que incluía varios programas basados en agentes biológicos modificados genéticamente, para así obtener agentes biológicos contra los cuales los países occidentales no tendrían defensas frente a ellos, ya fuera incrementando la letalidad de *Yersinia pestis*, *Bacillus anthracis* o *Francisella tularensis*, aumentando su resistencia antibiótica o frente a las condiciones ambientales gracias a la manipulación genética a merced de la introducción de plásmidos de resistencia a antibióticos o de virulencia^{56,57}, así como alterando sus propiedades inmunológicas como en el caso de *Bacillus anthracis* con lo que las vacunas eran inefectivas⁵⁸.

Estos "avances" fueron expuestos por el presidente Yeltsin en el año 1992 cuando hizo referencia expresa al programa de investigación en ingeniería genética que se había llevado en la Unión Soviética, al relacionarlos con investigaciones del genoma humano ("*...that they had undertaken research onto the influence of various substances on human genes within the system that he was talking about, the biological weapons research...*")⁵⁹.

Estas y otras posibles modificaciones fueron ya tenidas en cuenta por el Departamento de Defensa de los Estados Unidos de América en 1997 cuando consideró que la ingeniería genética y el desarrollo de la biotecnología podrían generar el desarrollo de nuevos agentes biológicos modificados genéticamente en el sentido de obtener⁶⁰:

⁵⁶ Mangold Tom, Goldberg Jeff, *Plague Wars*. NewYork, St. Martin's Press, 1999:93-95.

⁵⁷ Caudle Lester C. *The Biological Warfare Threat*. En: *Textbook of Military Medicine: Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare*, eds. Frederick R. Sidell, Ernest T. Takafuji, and David R. Franz. Washington D.C.: Office of the Surgeon General, US Army, 1997:454

⁵⁸ Pomerantsev AP, Staritsin NA, Mockov YV, Marinin LI. Expression of cereolysine ab genes in *Bacillus anthracis* vaccine strain ensures protection against experimental hemolytic anthrax infection. *Vaccine*, 1997;15: 1846–1850

⁵⁹ Public Broadcasting Service. Interview of Dr. Christopher Davis. UK Defence Intelligence Staff. *Plague War*, October 1998 (Consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.pbs.org/wgbh/pages/frontline/shows/plague/interviews/davis.html>

⁶⁰ US Department of Defense. *Proliferation: Threat and Response – 1997 Technical annex* (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.fas.org/irp/threat/prolif97/annex.html>

- Microorganismos benignos genéticamente alterados para producir toxinas, venenos o biorreguladores.
- Microorganismos resistentes a los antibióticos, vacunas y tratamientos estándar.
- Microorganismos con mayor estabilidad ambiental y aerosolizables.
- Microorganismos inmunológicamente alterados, con lo cual se dificulta, su identificación, detección y diagnóstico.
- Combinaciones de los cuatro tipos de microorganismos para ser diseminados con sistemas de diseminación improvisados.

Además, en 1999 la Comisión de Seguridad Nacional de los Estados Unidos declaraba *“...the most serious threat to our security may consist of unannounced attacks on American cities by sub-national groups using genetically engineered pathogens. The acquisition of bioweapons and biotechnology is becoming easier as technology spreads and advanced scientific techniques become more accessible globally...”*⁶¹.

Lo que sí está claro es que el desarrollo de la biotecnología ha potenciado el riesgo de que países, incluso individuos u organizaciones puedan desarrollar nuevos agentes biológicos contra los cuales no tengamos defensa. Pero no debemos olvidar las palabras del antiguo director de la Oficina Contraterrorista del Departamento de Estado norteamericano Larry Johnson: *“producir estas armas requiere infraestructuras y experiencia más sofisticada que una bata de laboratorio y un garaje”*⁶².

DESAFÍOS DE LA BIOLOGÍA SINTÉTICA

Poco podía imaginar Stephane Leduc a principios del siglo XX, el impacto y consecuencias que tendría en el futuro la nueva disciplina científica a la que denominó “biología sintética”⁶³. De hecho, George Church planteaba en una entrevista que la imaginación era el único límite para la biología sintética, desde fabricar biocombustibles hasta cualquier material biológico partiendo de una bacteria modificada, estableciendo entonces una

⁶¹ Federation of American Scientist. What is Biosecurity and Why Should We Care. Module 1. (consultado 30/10/15). Disponible en: http://www.fas.org/biosecurity/education/dualuse/FAS_Introduction/2_A.html

⁶² Tucker JB. Chapter 1 Introduction. En: Toxic Terror. Assessing Terrorist Use of Chemical and Biological Weapons. Tucker JB. Editor. Belfer Center for Science and International Affairs 2000:9.

⁶³ Tirard S. Stephane Leduc (1853-1939), from medicine to synthetic biology. Hist Sci Med 2009;43(1):67-72.

diferencia entre la biología sintética y la modificación genética en función de la capacidad de modificación del número de genes y de la inversión económica necesaria para alcanzar el objetivo deseado⁶⁴, que como se puede ver son dos de los argumentos que han servido para la concesión del premio Princesa de Asturias Investigación Científica y Técnica 2015.

El International Risk Governance Council establecía en 2010, entre otros, los siguientes riesgos asociados a la biología sintética⁶⁵:

- El principal reto, y desafío, de la biología sintética al que nos enfrentamos es que tenemos un conocimiento insuficiente de los riesgos que pueden provocar los organismos sintéticos en los ecosistemas. De ahí las salvaguardas legislativas relacionadas con la bioseguridad y la biocustodia para controlar la diseminación de los Organismos Genéticamente Modificados en el medio natural⁶⁶.
- Asociado a esto de forma tangencial son los peligros que puede generar la pérdida de riqueza genética, y por ende de biodiversidad, así como al desarrollo de monopolios comerciales económicos que tengan trascendencias futuras a nivel político.
- El empleo criminal o terrorista de agentes biológicos modificados genéticamente constituye una de las amenazas a las que tenemos que hacer frente, ya sea mediante la preparación del sistema sanitario, ya sea mediante la persecución del delito a través de los Cuerpos y Fuerzas de Seguridad y del desarrollo legislativo específico. Destacándose los riesgos asociados a las tecnologías de uso dual y que pueden ser aplicadas para fines hostiles.
- Un riesgo asociado a la simplificación de las técnicas de ingeniería genética y a la difusión del conocimiento, así como el acceso a la información, es que los “biohackers” puedan tener acceso a información comercial con fines espurios, ya sea con finalidad económica, criminal, o incluso terrorista.

⁶⁴ G. Corral Miguel. “Podemos fabricar un genoma humano sintético desde cero” Diario El Mundo (edición digital) 20/11/2013. (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.elmundo.es/ciencia/2013/11/20/528bc0dc6843414b0e8b457c.html>

⁶⁵ International Risk Governance Council. Policy Brief. Guidelines for the Appropriate Risk Governance of Synthetic Biology. International Risk Governance Council, 2010.

⁶⁶ Real Decreto 178/2004, de 30 de enero, por el que se aprueba el Reglamento general para el desarrollo y ejecución de la Ley 9/2003, de 25 de abril, por la que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente. Ministerio de la Presidencia. BOE nº 27 de 31 de enero de 2004: 4171-4216.

- Y por último, pero no menos importante, uno de los riesgos que conlleva la biología sintética es los dilemas éticos y religiosos que genera la búsqueda de la vida artificial. Convertirnos de “Hacedores” con intereses no declarados puede provocar grandes discusiones filosóficas de consecuencias inciertas.

Aunque no se puede olvidar que a día de hoy la biología sintética está en los primeros pasos, con lo que no se pueden exagerar sus logros y hacer caso de promesas falsas en aras a crear falsas expectativas de cura y solución a los problemas del mundo⁶⁷.

CONTROL DE LA INFORMACIÓN

El problema al que nos enfrentamos es que el conocimiento puede tener diferentes y antagónicas aplicaciones, unas positivas dando soluciones a las necesidades de nuestra sociedad. Y otras, lamentablemente negativas, ya que la biología sintética también abre las puertas al desarrollo de nuevos agentes biológicos con un potencial uso en el ámbito de la guerra biológica o del terrorismo, ya sea contra personas como bioterrorismo, o contra los animales y las plantas como agroterrorismo, o incluso contra el medioambiente en forma de terrorismo ambiental. Estas posibilidades ya habían sido destacadas por Craig Venter⁴¹, así como por los analistas de inteligencia preocupados por la proliferación de agentes biológicos utilizables como armas biológicas o agentes de guerra biológica o bioterrorista.

Venter, consciente de las implicaciones éticas que planteaba esta línea de investigación solicitó a un comité de expertos que estudiaran las derivaciones que su estudio conllevaba, concluyendo que los experimentos “...no eran repudiables si su objetivo final es el beneficio de toda la humanidad y se mantienen las apropiadas salvaguardas...”⁴¹.

Para evitar que estos estudios preliminares pudieran servir para el desarrollo de nuevos agentes biológicos, con potencialidad de utilizarse en el ámbito de la guerra biológica, se planteaba la necesidad de restringir la difusión de las técnicas y hallazgos que se obtuvieran⁴¹. Esto había sido postulado un año antes por Fraser y Dando ya que

⁶⁷ De la Torre Noa. ¿Puede realmente fabricarse vida en el laboratorio? Diario El Mundo (edición digital). 19/04/2015 (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.elmundo.es/comunidad-valenciana/2015/04/19/553386f8268e3e4c1a8b4572.html>

consideraban que a pesar de que “...la biología molecular y la ingeniería genética estaban todavía en su infancia...” las posibilidades que se abrían en el campo de la guerra biológica con su desarrollo eran preocupantes, destacando que era el momento de fortalecer la Convención de Armas Biológicas y Tóxicas para prevenir la proliferación biológica, a la par que se hacía necesario concienciar a la comunidad científica sobre la necesidad de establecer un código ético para prevenir líneas de investigación comprometidas y aplicar restricciones a ciertas investigaciones y/o publicaciones⁶⁸. Esta misma postura no solo era mantenida por las autoridades norteamericanas, sino que era potenciada llegando a solicitar una moratoria en la publicación de investigaciones relacionadas con la virulencia del virus gripe. Aunque por otro lado, George Church, considerado como uno de los pioneros en biología sintética e impulsor del Proyecto Genoma Humano abogaba por la total difusión de estos hallazgos a través de la red^{69,70}.

Estas dos posturas enfrentadas no solo no han convergido, sino que se podría decir que cada vez están más enconadas. Postulándose por un lado, que la difusión del conocimiento es la fuente del saber y del progreso. Mientras que por otro, la difusión del conocimiento de materias sensibles como la tecnología nuclear o la relacionada con la biotecnología puede ser la vía para la obtención de Armas de Destrucción Masiva (ADM) por parte de países proliferadores. Ya se trate de obtener armas nucleares o el desarrollo de armas biológicas, surgiendo así la duda acerca de la necesidad de establecer o no controles a la difusión del conocimiento o incluso “medidas de autocontrol” al tratarse de proyectos o líneas de investigación que pudieran poner en peligro la seguridad con la pretensión de evitar de forma indirecta la proliferación, o a otro nivel la amenaza terrorista^{71,72,73,74,75}.

⁶⁸ Fraser M, Dando MR. Genomics and future biological weapons: the need for preventive action by the biomedical community. *Nature Genet.* 2001; 29, 253–256

⁶⁹ Martínez L. George Church, pionero de la genética sintética. *Revista Muy Interesante edición digital.* 05/11/2013 (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.muyinteresante.es/ciencia/articulo/george-church-el-pionero-de-la-genetica-sintetica-381383656066>

⁷⁰ G. Corral Miguel "Podemos fabricar un genoma humano sintético desde cero" *Diario El Mundo edición digital.* 20/11/2013 (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.elmundo.es/ciencia/2013/11/20/528bc0dc6843414b0e8b457c.html>

⁷¹ Consejo de la Unión Europea. Estrategia de la UE contra la Proliferación de Armas de Destrucción Masiva 15708/03. Consejo de la Unión Europea. Bruselas 10/12/13.

⁷² Robertson John A. Bioterrorism and the right to research. *Nature Reviews Genetics* 2003;4(4):248.

⁷³ Selgelid Michael J. A tale of two studies: ehtics, bioterrorism, and the censorship of Science. *Hastings Center Report*, 2007 May-Jun;37(3):35-43.

⁷⁴ Resnik D.B., Shamoo A.E. Bioterrorism and the Responsible Conduct of Biomedical Research. *Drug Development Research* 2005;63:121–133.

⁷⁵ Clarke R.A. Finding the Right Balance against Bioterrorism» *EID* 1999;5(4):497.

En relación a esto, la diseminación de la tecnología, conocimiento y capacidades de la biología sintética tiene dos consecuencias claras para las personas que trabajan en este campo:

- Necesidad de creación de un cuerpo ético específico para los profesionales de la ingeniería y la computación, para un adecuado uso de las posibilidades de la biología sintética, donde los aspectos relacionados con la bioseguridad deben tener un desarrollo específico.
- Un riesgo asociado a la difusión de las técnicas utilizadas en la biología sintética, es la difusión del conocimiento de forma descontrolada y que podrá ser aprovechada por parte de individuos u organizaciones con intenciones aviesas. El problema es cómo establecer los mecanismos de control de acceso a la información.

Lamentablemente la difusión del conocimiento, así como la optimización de los procesos biotecnológicos puede tener implicaciones negativas para la paz y el desarme ya que resulta más factible obtener nuevas variedades de agentes biológicos, agentes más patógenos, virulentos, o resistentes a los tratamientos que los existentes en la naturaleza. Patógenos incluidos en los comúnmente denominados “*superbug*”⁷⁶, ya se trate de agentes biológicos vivos o agentes de espectro medio que pueden complicar más si cabe el horizonte del control de armamento tanto a nivel de estado, como a nivel de organizaciones terroristas o incluso a nivel individual⁷⁷, ya que un individuo, o un grupo de individuos, con una adecuada formación técnica y/o científica puede aprovechar la simplificación y abaratamiento de las tecnologías disponibles para alcanzar sus objetivos espurios^{78,79}. Para ilustrar este hecho sirva de ejemplo el desarrollo de una nueva tecnología de ingeniería en un solo paso denominada “*clonetegration*”, que permite integrar en un solo paso secuencias genéticas

76 Bajo la denominación anglosajona de “*superbug*” se incluyen aquellos agentes patógenos resistentes a múltiples antibióticos (multidrug resistant – MDR) y de forma más extensa los agentes biológicos más resistentes a las condiciones ambientales.

77 Aken Jan V, Hammond Edward. Genetic engineering and biological weapons. EMBO reports 2003;4 (Supp 1):S57 - S60.

78 Finneran K. Editors Journal: Weapons and Hope. Issues in Science and Technology. Spring 2003 (consultado 30/10/15) Disponible en: <http://issues.org/19-3/editorsjournal-18/>

79 Shea SHEA Dana S. «Oversight of Dual-Use Biological Research: The National Science Advisory Board for Biosecurity» CRS Report for Congress, April 27, 2007 (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.fas.org/sgp/crs/natsec/RL33342.pdf>

difíciles de clonar, para así permitir una rápida construcción de sistemas biológicos sintéticos^{80,81}.

Esa facilidad de difusión de conocimiento se ha visto favorecida por las posibilidades que confiere Internet, ya que hasta hace pocos años las investigaciones eran accesibles en publicaciones científicas, pero ahora la difusión de conocimiento es instantánea, y no sólo es la publicación de hallazgos científicos sino la posibilidad de acceder a información sensible, como pueda ser el genoma de diferentes microorganismos o las técnicas utilizadas para su modificación^{82,83,84}. Hecho que preocupa a las autoridades por sus implicaciones en la proliferación de agentes biológicos.

Para corroborar lo anterior sirva que: *“...Por primera vez en la historia, las autoridades han prohibido la difusión de la secuencia genética de una bacteria...” “...La bacteria recién descubierta por el equipo de Stephen Arnon en el Departamento de Salud Pública de Sacramento, en California, produce un tipo de toxina para el que aún no hay antídoto, por lo que se ha decidido ocultar los datos y evitar riesgos para la salud pública...”*⁸⁵.

Por otro lado, hay que tener en cuenta que alguno de esos microorganismos vivos pueden sufrir manipulaciones genéticas gracias al desarrollo de las técnicas de biología molecular. Con lo cual el espectro de la amenaza parece que se sobredimensiona, ya que no solo tenemos que enfrentarnos a los agentes biológicos “naturales” sino que podemos enfrentarnos a los “agentes biológicos modificados genéticamente”. Es más, podríamos enfrentarnos a la creación de quimeras biológicas que podrían provocar efectos catastróficos, o en el caso de las “armas étnicas” provocar el genocidio de una raza^{86,87,88,89}.

⁸⁰ ACS Syntetic Biology. Biology Fast new, one-step genetic engineering technology. ACS News Service Weekly PressPac: Wed May 22 16:42:03 EDT 2013 (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.acs.org/content/acs/en/pressroom/presspacs/2013/acs-presspac-may-22-2013/fast-new-one-step-genetic-engineering-technology.html>

⁸¹ St-Pierre F. Cui L., Priest DG., Endy D., Dodd IB., Shearwin KE. One-Step Cloning and Chromosomal Integration of DNA. *ACS Synth. Biol.*, 2013;2 (9):537–541

⁸² Randerson J. Los componentes genéticos del virus de la viruela pueden comprarse en Internet. *Diario El Mundo* 15.06.06, 39.

⁸³ Nieves J.M. La secuencia genética del virus mortal de la viruela se puede comprar, de forma anónima, por Internet. *Diario ABC*, 15.06.06, 64

⁸⁴ Cello J., Aniko P.A., Wimmer E. Chemical Synthesis of Poliovirus cDNA: Generation of Infectious Virus in the Absence of Natural Template. *Science* 2002;297:1016-18.

⁸⁵ Martínez Ron Antonio. La octava toxina botulínica, otro caso de censura científica. *Cuaderno de Cultura científica*. 17/10/13 (Consultado 30/10/15). Disponible en: <http://culturacientifica.com/2013/10/17/la-octava-toxina-botulinica-otro-caso-de-censura-cientifica/#.U1zK1A1fme>

⁸⁶ Mackenzie D. US develops lethal new viruses. *New Scientist Online News*, October 29, 2003, (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.newscientist.com/article/dn4318-us-develops-lethal-new-viruses.html#.VKLYsAKA>

En relación a esto, en 1998 los medios de comunicación se hicieron eco del posible desarrollo por parte de Israel de una “bomba étnica” (“*ethno-bomb*”), que estaría dirigida para matar o hacer daño a la etnia árabe, pero no a la etnia judía en función de las “posibles” diferencias genéticas entre unos y otros⁹⁰.

Esta posibilidad fue destacada por el Comité Internacional de la Cruz Roja y Media Luna Roja en 2002 en la obra “*Biotechnology, Weapons and Humanity*”, donde se llamaba la atención a los riesgos potenciales inherentes a los avances en las ciencias de la vida y la biotecnología, así como destacando la responsabilidad de los gobiernos, la comunidad científica y la industria para favorecer el uso de los avances científicos en beneficio solo de la humanidad⁹¹.

Dicho de otro modo, los peligros asociados de la biotecnología en general, y de la biología sintética en particular, es la intencionalidad del investigador o grupo investigador para provocar daños, ya que puede resultar complicado establecer la frontera entre un estudio lícito y uno ilícito. Siendo este uno de los desafíos a los que se enfrenta la comúnmente llamada Convención de Armas Biológicas y Tóxicas en relación a la proliferación por parte de estados, o del Comité 1540 de la ONU referido a la amenaza terrorista.

Sirva de ejemplo de ello lo sucedido a un equipo australiano que seguía una línea de investigación en roedores utilizando técnicas de ingeniería genética mediante la expresión de la Interleukina-4, sustancia que impide el anidamiento de los embriones en el útero, con lo que de forma tangencial se controlaría la población de roedores. Para ello insertaron el gen que codifica la interleukina-4 en el virus de la viruela del ratón y lo inocularon en dos grupos de ratones, uno de ellos vacunado frente a la enfermedad para que no resultara enfermo. El problema surgió cuando fallecieron los dos lotes, tras investigar lo sucedido observaron que la interleukina tenía como efecto asociado suprimir la respuesta citolítica de las células killer y la actividad de los linfocitos T citotóxicos CD8+ con lo que se anulaba parte

⁸⁷ Garrido F.J. Biotecnología, S.A. Una aproximación sociológica. *Política y sociedad* 2002;39(3):641-659.

⁸⁸ Aken J.V., Hammond E. Genetic engineering and biological weapons. *EMBO reports*. 2003;4(Supp 1):S57-S60.

⁸⁹ Dando M.R. Discriminating bio-weapons could target ethnic groups. *International Defense Review* (Special Issue: Chemical and Biological Warfare). 1997;30(3):77-78.

⁹⁰ Weber M. Israel is Developing 'Ethnic Bomb' for Growing Biological Weapons Arsenal. *The Journal of Historical Review*. 1998;17(6):24-25.

⁹¹ Forster J. Preventing the use of biological and chemical weapons: 80 years on 10-06-2005 Statement. International Committee of the Red Cross. (consultado 30/10/15). Disponible en: <https://www.icrc.org/eng/resources/documents/misc/gas-protocol-100605.htm>

de la respuesta inmune y resultaban indefensos frente a cualquier infección⁹². Conscientes de las implicaciones que el estudio tenía informaron a su gobierno quien a su vez informó sobre el carácter lícito del estudio a la Organización de las Naciones Unidas.

Para demostrar las implicaciones que podría tener las modernas técnicas de biología molecular en la proliferación biológica, el Departamento de Defensa norteamericano, a través de la Agencia de Investigación de Proyectos Avanzados, encargó a tres investigadores que trataran de sintetizar *ex novo* el virus de la polio utilizando información del genoma disponible en internet, así como productos comerciales. Los trabajos culminaron con la síntesis de partículas virales infecciosas que expresaron las características patogénicas de los poliovirus⁹³.

Los medios de comunicación se hicieron eco de la noticia destacando las consecuencias derivadas de la facilidad y posibilidad de acceso a la información y a la tecnología por parte de individuos o grupos terroristas que podrían llegar a construir un virus, llamando la atención sobre la necesidad de preparación frente a esta posibilidad⁹⁴.

Además, tras los luctuosos sucesos del 11-S, las autoridades norteamericanas autorizaron el desarrollo de una cepa genéticamente modificada de *Bacillus anthracis* con el objetivo de comprobar si la vacuna confería protección frente a la infección. A pesar de este objetivo defensivo, la autorización se dilató en el tiempo para valorar si esa “biosíntesis” vulneraba la Convención de Armas Biológicas y Tóxicas, concluyendo que se justificaba la autorización porque el objetivo era defensivo⁹⁵.

No obstante, no se puede dejar de citar en este punto que el arma biológica es un arma de terror y que aunque el impacto epidemiológico de un incidente terrorista pueda ser mínimo, su impacto mediático seguro que será máximo. Con lo que se pueden crear estados de

⁹² Jackson RJ, Ramsay AJ, Christensen CD, Beaton S, Hall DF, Ramshaw IA. Expression of Mouse Interleukin-4 by a Recombinant Ectromelia Virus Suppresses Cytolytic Lymphocyte Responses and Overcomes Genetic Resistance to Mousepox. *Journal of Virology*. 2001; 75(3):1205-1210.

⁹³ Cello J, Paul AV, Wimmer E. Chemical Synthesis of Poliovirus cDNA: Generation of Infectious Virus in the Absence of Natural Template *Science* 9 August 2002;297(5583)1016 – 1018.

⁹⁴ Nieves JM: Científicos de Estados Unidos logran, por primera vez, fabricar un virus artificial. *Diario ABC edición digital*. 13/07/02 (accedido 30/10/15). Disponible en: http://www.abc.es/hemeroteca/historico-13-07-2002/abc/Sociedad/cientificos-de-estados-unidos-logran-por-primera-vez-fabricar-un-virus-artificial_113672.html

⁹⁵ Borger Julian, Pentagon approves super strain. US developing more potent anthrax to test vaccine. *The Guardian* (online) 24/10/01 (consultado 30/10/15). Disponible en: <http://www.theguardian.com/world/2001/oct/24/afghanistan.anthrax>

opinión donde el miedo impere por una magnificación del riesgo debida una mala gestión de las noticias, y a un interés por parte del “potencial agresor” de crear un estado de opinión en el sentido de que dispone de capacidad operacional de diseminación. Sólo hay que pensar en la epidemia de ébola que hemos sufrido para corroborar esto, hecho que ha sido aprovechado por organizaciones de corte yihadista para intentar crear un estado de pánico sólo generando una corriente de opinión de indefensión al hacer creer que no sólo tenía virus ébola, sino que era capaz de diseminarlo cuando quisiera. Felizmente el tiempo ha puesto en su lugar estas amenazas que no resistían un análisis crítico⁹⁶.

Por otro lado, y relacionado de forma tangencial con párrafos anteriores es que esa amenaza de empleo de agentes biológicos también puede ser utilizada con fines políticos para crear estados de opinión cuando hay un conflicto. De hecho gran parte de las noticias negativas para Israel, como es el caso de la bomba étnica son fomentadas por parte de sitios web o publicaciones contrarios a los intereses de Israel. De igual forma, las noticias relacionadas con la posibilidad de empleo de agentes biológicos, manipulados genéticamente o no, contra el “malvado occidente” tratarían de generar un estado de miedo en la población⁹⁷.

La ventaja para estos generadores de opinión es lo sencillo que resulta generar un estado de alarma en una sociedad sensibilizada, y manipulable, ante noticias relacionadas con los microorganismos y las enfermedades que provocan. De hecho la sola mención de gripe hace correr ríos de tinta donde se recuerda la mal llamada “gripe española”. Pero nos hace olvidar, o incluso puede que lo ignoremos, que una de las vías más eficaces de prevención es la higiene de manos y la vacunación cuando esta está disponible, sólo hay que pensar en la gripe A para corroborar lo anterior.

LÍNEAS DE ACCIÓN FRENTE AL BIOTERRORISMO

La biología sintética está al inicio de su camino, y desde el punto de vista que nos ocupa de la prevención del bioterrorismo, resulta interesante plantear cuales son algunas de las líneas

⁹⁶ Cique Moya, Alberto. Amenaza Bioterrorista y Ébola. Documento de opinión del Instituto Español de Estudios Estratégicos nº 13/2015. 29/01/15

⁹⁷ Pakistan Defence. Israel is Developing 'Ethnic Bomb' for Growing Biological Weapons Arsenal (accedido 30/10/15). Disponible en: <http://defence.pk/threads/israel-is-developing-ethnic-bomb-for-growing-biological-weapons-arsenal.279074/>

de acción para prevenir la utilización criminal o terrorista de los productos obtenidos por la biología sintética⁶⁵.

- El aspecto más relevante que resulta fundamental potenciar en relación a la biología sintética son las acciones relacionadas con la bioseguridad.
 - Desarrollando procedimientos estandarizados a nivel nacional e internacional para controlar la difusión no controlada de secuencias de genes.
 - Potenciando la creación de una “cultura de responsabilidad” entre todos los sectores implicados para un uso correcto de los productos obtenidos, pero también de las técnicas utilizadas.
 - Fortaleciendo las medidas de biocustodia a merced del establecimiento de criterios diferentes de control de los productos obtenidos en función de su potencial peligrosidad, así como de la modificación generada.
 - Creando un sistema de revisiones e inspecciones continuas relativas a las normas de bioseguridad de las instalaciones.
 - Concienciando y formando al personal que trabaja en biología sintética en el establecimiento de una conducta responsable, con un código de buenas prácticas que evite fallos de bioseguridad accidentales o intencionados, evitando imponer restricciones coercitivas, pero potenciando un comportamiento ético.
- Instaurando, en la medida de lo posible, sistemas de control endógenos en los nuevos organismos que impidan su desarrollo descontrolado cuando sean liberados (como por ejemplo genes letales, o necesidades críticas de nutrientes).
- Estableciendo el marco legislativo para un mejor control y desarrollo de la biología sintética a nivel nacional e internacional. Con el objetivo de preservar la diversidad biológica, el mantenimiento de los ecosistemas y la pérdida de biodiversidad, primando el principio de precaución frente a otros criterios.

CONCLUSIÓN

Ojalá los avances en biología sintética permitan en un periodo de tiempo corto dar soluciones a problemas cotidianos que ahora nos resultan irresolubles. No obstante hay que ser consciente de que los titulares de prensa pueden dar una imagen distorsionada de la realidad y generar falsas esperanzas cuando aún se está en las primeras fases de la investigación.

El empleo en el medio natural de nuevos agentes biológicos obtenidos en el laboratorio debe basarse en el principio de precaución y en la existencia de un marco regulatorio a nivel nacional e internacional

Debido a los dilemas éticos que plantea la biología sintética deben establecer las líneas de comunicación entre el mundo de la ciencia y de la industria con la sociedad, así como con los órganos regulatorios para una mejor comprensión entre los diferentes actores.

La generación de una conciencia de bioseguridad y la mejora de las condiciones de biocustodia son dos objetivos a cumplir para minimizar los riesgos de accidentes, pero también de utilización criminal o terrorista. La formación y concienciación del personal que trabaja en biología sintética para el mantenimiento y establecimiento de una conducta responsable que evite fallos de bioseguridad accidentales o intencionados.

*Alberto Cique Moya**
Instituto de Medicina Preventiva de la Defensa

i

***NOTA:** Las ideas contenidas en los **Documentos Marco** son de responsabilidad de sus autores, sin que reflejen, necesariamente, el pensamiento del IEEE o del Ministerio de Defensa.