

SYNTHETIC BIOLOGY. FROM IGEN TO THE ARTIFICIAL CELL

Por M. Porcar y J. Peretó. Colección «Springer briefs in biochemistry and molecular biology». Springer Verlag, Londres, 2014.

Un paseo por el lado sintético de la vida

La ciencia compite con la evolución en la creación de nuevas formas de vida

El libro nos introduce en el fascinante mundo de la biología sintética. Mediante esta obra, los autores, Manuel Porcar y Juli Peretó, nos invitan a visitar el pasado, presente y futuro de una nueva forma de entender la biología y la vida.

En el primer capítulo se aborda la cuestión fundamental relativa a qué es la biología sintética. Se trata de una nueva disciplina que persigue como objetivo fundamental «el uso de sistemas biológicos, organismos vivos o derivados con el fin de producir productos de uso específico», como la síntesis de antibióticos o la producción de combustibles. Estos objetivos no son nuevos en sí mismos. Desde que el hombre habita el planeta ha moldeado el entorno que lo rodea para satisfacer sus necesidades de forma cada vez más eficiente. Mediante una selección controlada, ha dirigido la evolución para conseguir vacas que produzcan más leche, caballos más veloces o cultivos más resistentes.

La biología sintética se plantea conseguir esos objetivos de una forma radicalmente diferente, ganando en eficiencia y rapidez. Persigue diseñar de una forma racional los sistemas biológicos u organismos vivos que se necesitan y, literalmente, construirlos. Es, por tanto, una aproximación más propia de la ingeniería, la cual, mediante la combinación de distintas piezas (genes, organismos, etcétera) y siguiendo un diseño previo, consigue el objetivo deseado. Básicamente, se puede decir que la biología sintética prescinde de la evolución como mecanismo fundamental para la creación de nuevas formas de vida, reemplazándola por el diseño racional. Para que todo ello funcione, es necesario satisfacer los tres requisitos esenciales de todo desarrollo ingenieril: abstracción, estandarización y modularidad.

Pero la biología sintética va más allá. Podemos decir que constituye un cruce de caminos donde confluyen diferentes disciplinas, como la ingeniería, la modelización computacional, la biología molecular y la química orgánica, que nos permite no solo poner la biología al servicio del hombre, sino también abordar cuestiones de carácter trascendente, como el origen de la vida y los posibles caminos para la creación de vida artificial.

Pero ¿puede la biología sintética reducirse a una disciplina ingenieril más, donde, mediante el ensamblaje correcto de las piezas adecuadas se consigue el dispositivo final, como ocurre en otras disciplinas como la electrónica? Por desgracia, pero también de manera fascinante, la respuesta es no. El uso de componentes propios de la vida, como los genes, las proteínas, etcétera, introduce ciertas singularidades. Cuando se trabaja en la construcción de sistemas vivos, una de las características más significativas es la emergencia de nuevas propiedades que no pueden ser explicadas por la contribución de cada una de las partes que conforman el nuevo sistema creado. El todo no puede explicarse simplemente como la suma de las partes. Esto, que es una característica fundamental para el triunfo de la vida sobre nuestro planeta, al introducir la capacidad de cambio (por ejemplo, mediante mutaciones) sobre el diseño original para adaptarse a nuevas necesidades que puedan surgir, representa un grave obstáculo para la biología sintética, que persigue la creación de sistemas biológicos fiables y predecibles, que siempre respondan de la misma forma.

Con todo, el concepto de biología sintética no es nuevo ni reciente. En el segundo capítulo de esta obra se revisitan las ideas que sobre la creación de nuevas

formas de vida y sobre biología sintética se formularon ya hace más de un siglo. Estas «antiguas» ideas son totalmente vigentes en la actualidad. La diferencia entre nuestro tiempo y el siglo anterior reside en la capacidad técnica.

Por primera vez en la historia, el hombre tiene la capacidad de manipular directamente el ADN, lo que nos permite crear nuevas formas de vida prescindiendo del lento mecanismo evolutivo de la selección. Ahora, para crear un nuevo organismo no es necesario seleccionarlo en un proceso iterativo-evolutivo, sino que directamente se puede diseñar y construir de un modo semejante al de otras máquinas complejas que el hombre ha creado. Sin embargo, hay que ser conscientes de que nos hallamos en los inicios de esta nueva era. En palabras de Luis Serrano, director del Centro de Regulación Genómica, nuestra situación es equiparable a la de los hermanos Wright, pioneros de la aviación, a principios del siglo xx, cuando se dedicaban a unir trozos de papel y madera para construir los primeros aviones.

Ante el reto de crear nuevas formas de vida podemos plantear dos estrategias (presentadas en el capítulo 4): la aproximación arriba-abajo (*top-down*) y la contraria, abajo-arriba (*bottom-up*). La primera se plantea la creación de nuevos organismos a partir de la combinación de diversas partes o piezas procedentes del genoma de otros organismos, lo que los autores denominan «a lo Frankenstein». La segunda, totalmente opuesta, sería «a lo Werker». La idea fundamental reside en conseguir que la combinación de un conjunto mínimo de elementos orgánicos, pero no vivos, den lugar a una entidad que presente las características fundamentales de la vida, es decir, la capacidad de automantenerse, de replicarse y, en el mejor de los casos, de evolucionar. Estas estructuras mínimas, que podemos considerar vivas pero que han sido creadas en el laboratorio a partir de la combinación de elementos no vivos, es lo que conocemos como protocélulas.

Mientras que la segunda estrategia (abajo-arriba) representa un mayor desafío desde el punto de vista conceptual —obliga a ahondar en cuestiones como qué es y cómo se configura la vida—, la primera (arriba-abajo) permite el desarrollo de sistemas vivos sintéticos cada vez más complejos.

Actualmente, las aplicaciones de la biología sintética en ámbitos como el de-

sarrollo de biocombustibles, la creación de circuitos celulares capaces de realizar tareas complejas o el tratamiento de ciertas enfermedades comienzan a ser una realidad.

El libro de Porcar y Peretó dedica, asimismo, una especial atención a una interesante iniciativa que en los últimos años ha alcanzado una gran difusión: el Concurso Internacional de Máquinas Diseñadas Genéticamente (iGEM, por sus siglas en inglés). Bajo los auspicios del Instituto de Tecnología de Massachusetts, la competición pretende promover el avance de la biología sintética, y lo hace a través de una convocatoria dirigida a estudiantes de todo el mundo. Durante las vacaciones académicas, y cargados de entusiasmo, miles de estudiantes trabajan

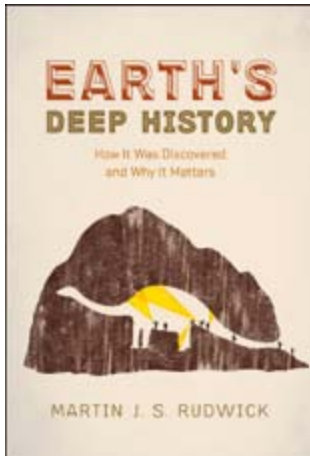
en el desarrollo de dispositivos biológicos basados en propuestas científicas ingeniosas, capaces de hacer cosas interesantes, complejas o simplemente originales. Células que pueden producir electricidad, localizar minas antipersona enterradas en el subsuelo o detectar ciertas enfermedades son algunos ejemplos de los proyectos presentados a lo largo de los años en el marco de esta competición. Cabe destacar que los autores de este libro han sido, durante los últimos cinco años, los supervisores del equipo iGEM de la Universidad de Valencia.

Para la creación de estas «máquinas» vivas es necesaria la combinación de múltiples disciplinas: ingeniería para el diseño, matemáticas y simulación computacional para la modelización, y

biología y biotecnología para la implementación experimental final. Para facilitar esta tarea, los equipos participantes tienen a su disposición una enorme colección de piezas genéticas, que, como materia prima de base, pueden ensamblar mediante unos procedimientos estandarizados (conocidos como sistema de BioBricks). Esta colección crece año tras año, nutriéndose de las aportaciones de nuevas piezas desarrolladas por los grupos participantes.

Sin género de dudas, esta obra ofrece una excelente guía para adentrarnos en un mundo sorprendente donde tendrán lugar los grandes avances de este siglo.

—Javier Macía Santamaría
Instituto de Biología Evolutiva
(CSIC-UPF)



EARTH'S DEEP HISTORY. HOW IT WAS DISCOVERED AND WHY IT MATTERS

Por Martin J. S. Rudwick. The University of Chicago Press, Chicago, 2015.

La Tierra

Descubrimiento de un largo pasado

Martin Rudwick puede considerarse maestro de historiadores de las ciencias de la Tierra. Profesor emérito de historia en la Universidad de California en San Diego, vinculado también al departamento de historia y filosofía de la Universidad de Cambridge, de su copiosa obra recordemos *Bursting the limits of time: The reconstruction of geohistory in the age of revolution* y *Worlds before Adam: The reconstruction of geohistory in the age of Reform*. En el título de reseña, el lector encontrará su pensamiento decantado en un lenguaje asequible sin excursos ni academicismos para iniciados. Además, es un texto valiente, libre de prejuicios y de sumo interés en un tiempo en que la intervención humana amenaza con cambiar el curso de la evolución terrestre.

Al pensar en las ideas sobre la antigüedad de la Tierra, inevitablemente nos viene a la mente James Ussher, quien, en

el siglo XVII, fechó la edad de la creación del mundo en el año 4004 a.C. La exposición, habitual por entonces, de quien fuera arzobispo y protegido del rey Jacobo I de Inglaterra (y VI de Escocia), recibió ya oportunas críticas en los siglos XVIII y XIX, cuando se empezaron a estudiar rocas y fósiles, montañas y volcanes, considerados archivos naturales de la historia de la Tierra. Opuesto a la tesis fundamentalista del creacionismo, Rudwick rechaza de plano la presentación arraigada de esa historia como un conflicto entre religión y ciencia, y demuestra que la explicación que la geología moderna da de la historia profunda de la Tierra hunde sus raíces en la cultura judeocristiana.

Sostenía Sigmund Freud que se dieron tres grandes revoluciones que transformaron el significado de la presencia del hombre en el mundo. La primera había desalojado a la Tierra del centro del

universo, convirtiéndola en un planeta más, en órbita alrededor de una estrella común. La segunda revolución había integrado a nuestra especie en el resto del mundo animal, entre los primates, perdiendo la condición de creación especial de Dios. La tercera nos despojó de la racionalidad para poner en primer plano las fantasías subconscientes. Cada cambio portaba asociado un nombre: Copérnico, Darwin y Freud.

Stephen Jay Gould añadió a la lista una cuarta revolución, segunda en orden histórico: la extensión de la escala temporal de la Tierra y la dilatación astronómica de la escala espacial del universo. Buena parte de ese tiempo profundo descubierta antecedió a la presencia humana. La secuencia de un período no humano, seguido por un período humano, confería a nuestro planeta un carácter histórico. La naturaleza tenía su propia historia sin la presencia del hombre. Rudwick reconstruye esa historia profunda de la Tierra y del lugar que ocupa el hombre en la misma, consciente de que la historia humana, y no la física o la astronomía, se convirtieron en el modelo para trazar la historia de la naturaleza. La Tierra no estaba programada de suerte tal que su pasado y su futuro se hallaran plenamente determinados, dadas unas condiciones iniciales y las leyes inmutables de la naturaleza. Se mantenía, por supuesto, que las partes componentes de la naturaleza terrestre operaban de acuerdo con leyes universales y fijas.

En la edad de la revolución científica, de Galileo y Newton, era opinión acepta-