

# Biología sintética ¿creando la vida desde cero?

JAVIER HERNÁNDEZ-FERNÁNDEZ

## Resumen

La preeminencia de la biología sintética ha hecho posible pensar en la creación de la vida desde cero. Ya en la década de los sesenta, los investigadores que describieron el código genético diseñaron experimentos para sintetizar proteínas, a partir de cortas cadenas de *ARNm*, en una matriz de papel. Hoy en día se ha transplantado el genoma bacteriano entre diferentes especies –desde *Mycoplasma mycoides* hasta *Mycoplasma caplicolium*–, se ha creado un genoma sintético completo, se ha puesto a funcionar en células heterólogas –*Mycoplasma laboratorium*– y se han diseñado membranas celulares con propiedades de autorreplicación. Además, se está pensando en el diseño de microorganismos básicos a los que podrían añadirse un conjunto de genes “Casette”, para



latercera.com

► **El doctor Craig Venter es uno de los científicos más reputados del mundo, por sus múltiples aportes a la investigación genética.**

dirigir funciones específicas, como la biodegradación de agentes tóxicos del ambiente, la captación de CO<sub>2</sub> en cantidades que permitan reducir el calentamiento global y la producción de bioetanol o biodiesel.

### **Palabras clave**

Biología sintética, genoma, secuenciación, calentamiento global.

### **Abstract**

The emergence of synthetic biology has made possible to think of building life from scratch. Already in the 60s researchers who described the genetic code designed experiments to synthesize proteins from mRNA short chains in a matrix of paper. Today has been transplanted the genome between different bacterial species –from *Mycoplasma mycoides* to *Mycoplasma capricolium*–, created a complete synthetic genome and put into heterologous cells –named *Mycoplasma laboratorium*– designed cell membranes with properties of self-replication. In

addition, the scientist are thinking about the basic design of microorganisms that could be added to a set of genes “Casette” to address specific functions, such as biodegradation of environmental toxic agents, the uptake of CO<sub>2</sub> in quantities to reduce global warming or the production of bioethanol or biodiesel. The life is designed from scratch.

### **Key words**

Synthetic biology, genome, sequencing, global warming.

*“Hoy, los científicos no solo mapean genomas y manipulan genes, sino que están construyendo la vida desde cero”.*

Pat Mooney, Director Ejecutivo del Grupo ETC

## Introducción

Existen diferentes iniciativas, pero es claro que debido a la crisis del petróleo, a la subida en los precios de los combustibles y a la crisis del clima, las multinacionales enfocan sus baterías hacia una nueva revolución: la ingeniería biológica o biología sintética, que promete transformar de forma importante la producción de alimentos, energía, materias primas, medicina, biorremediación y cambio climático global. Promete, esta nueva ciencia, una era post-petróleo, donde la producción de materias primas, importantes para la economía, no dependerá de los combustibles fósiles, sino de la manufactura de plataformas biológicas alimentadas por azúcares producidos a partir de la materia viva más abundante del planeta: la celulosa –proveniente de las plantas–. Craig Venter, codirector del Proyecto Genoma Humano, ya lo había dicho en 2009: “Quien logre producir abundantes biocombustibles no solo hará muchísimo dinero... ¡hará historia!... Esas compañías o países serán los triunfadores económicos de la próxima era, del mismo modo que hoy lo son las naciones ricas en petróleo”. Esto podrá ocurrir con las revolucionarias técnicas y los métodos que están siendo desarrollados por biología sintética.

La biología sintética aparece como un nuevo campo de la biología y de la ingeniería, que une conceptos y metodologías básicos de estas y de otras disciplinas (ETC Group, 2007), y se puede entender como el diseño y fabricación de componentes y sistemas biológicos que no existen en la naturaleza.

Diseño y remodelación de rutas metabólicas, construcción de células mínimas, creación de sistemas biológicos con estructuras bioquímicas alternativas, modificación de maquinaria celular, elaboración de dispositivos biológicos... El objetivo es la creación de nuevos organismos, capaces de responder a determinados estímulos de una forma programada, controlada y fiable (ETC Group, 2007).



## Tecnologías en desarrollo

El siglo XX será recordado como el siglo de la física, mientras que el XXI podría pasar a la historia como el siglo de la biología. El gran proyecto “Genoma Humano” (GH), desarrollado durante 23 años, 1990 – 2013, es el más ambicioso y costoso de la historia de la biología. Además, abrió el camino y desarrolló la ciencia de la genómica y las ómicas: proteómica, transcriptómica, metabolómica, farmacogenómica, epigenómica, etcétera, que a la postre desatará la llegada de la era de la genómica personal o individual.

El desarrollo de plataformas de secuenciación de segunda generación es uno de los mayores hitos de la ciencia, mientras que el método de Sanger utilizado en el proyecto GH, con secuenciadores automatizados ABI 3730XL (Applied Biosystems), podía leer unos 100 Kb pares de bases (pb) en tres horas, a un costo de \$ 5.000 US/Gb. Rápidamente, se pasó a la tecnología 454 Genome Sequencer FLX (Roche Diagnostics Corp., Branford, CT, USA) que lee 1 Gb de pb en 7 horas, a un precio de \$ 5 US/Gb. Sin embargo, esta carrera no pararía ahí, pues llegarían las tecnologías HiSeq 2000, HiSeq 1000, GaIIx y MiSeq Genetic Analyzer ((Illumina Inc., San Diego, CA, USA) que secuencian entre 8 – 50 Gb en 2 – 10 días a un precio de \$ 0,6 US/Gb. Aparecería entonces, en esta carrera por secuenciar mas número de pb en menor tiempo y más barato, la tecnología AB SOLiD™ 5500 System (Life Technologies Corp., Carlsbad, CA, USA) que secuencia 25 – 60 Gb en 3 – 14 días por \$ 0,2 US/Gb. Y aún sigue esta carrera tecnológica. El objetivo es secuenciar el genoma humano, en 15 minutos, por \$ 100 US. Y no se está lejos de conseguirlo. Ya han aparecido tres secuenciadores Ion

La biología sintética aparece como un nuevo campo de la biología y de la ingeniería, que une conceptos y metodologías básicos de estas y de otras disciplinas.



Torrent 314 chip, 316 chip y 318 chip (Life Technologies, South San Francisco, CA, USA) y secuenciadores de tercera generación: HeliScope (Helicos BioSciences Corp., Cambridge, MA, USA) and PacBio RS SMRT system (Pacific Biosciences, Menlo Park, CA, USA) (Shokralla *et al.*, 2012).

Ejemplos de la motivación de esta tecnología lo representan *1.000 Plant Genomes Project*, propuesto por los doctores Gane Ka-Shu Wong y Michael Deyholos, de la Universidad de Alberta, que tiene como meta obtener el transcriptoma (genes expresados) de mil especies de plantas en los próximos años. Otro es el proyecto *Genoma 10K*, dirigido por los doctores David Haussler, Stephen J. O'Brien y Oliver A. Ryder, que tiene como objetivo determinar la secuencia de ADN de diez mil especies de vertebrados, aproximadamente una por cada género de vertebrados. El *iKS*, que señala la intención de secuenciar el genoma de cinco mil especies de insectos y artrópodos en los próximos cinco años. Estamos *ad portas* de la era del genoma personal humano o de la medicina personalizada. Esta intención está demostrada en el concurso que Archon Genomics X Prize presentará en 2013. El premio será de \$ 10 US millones para el primer equipo de investigación o empresa tecnológica que, de forma rápida, precisa y económica secuencie cien genomas humanos completos, a un nivel de precisión nunca antes alcanzada. Los cien genomas deben ser de personas de cien años o más, de todo el mundo, pero la condición es que se haga en un tiempo no mayor a treinta días y a un valor por genoma de \$ 1.000 US. Será un hito para la ciencia, si alguien lo logra. Este proyecto pretende revolucionar el futuro de la medicina genética.

La biología está en una posición dominante, en el ámbito de las ciencias. Los avances en el estudio del cáncer o el cerebro prometen modificar muchas de nuestras ideas y acercarnos al origen y tratamiento de enfermedades hasta ahora invencibles. Muchos de estos avances son el resultado de mejores técnicas experimentales, pero también del desarrollo de modelos teóricos y de simulación por computador. Con la colaboración entre investigadores, procedentes de distintas disciplinas, ha sido posible que la biología adopte una visión cuantitativa más cercana a la física. Este encuentro entre disciplinas, antes alejadas, ha llevado al desarrollo de la llamada biología de sistemas, una disciplina en la que se considera la complejidad biológica en términos de sistemas en interacción, alejándose así del paradigma reduccionista dominante durante el siglo XX (Macia & Solé, 2012).

## Sucesos cruciales

El desarrollo inusitado de la biología sintética pudo tener su inicio a principios del siglo XX. En junio de 1904, el famoso botánico holandés Hugo de Vries, inauguró la estación experimental de evolución, en el Carnegie Institution's, Cold Spring Harbor, que sirvió como punto de partida en la historia del diseño de la vida. En su discurso de posesión, de Vries puntualizó: “la evolución tiene que comenzar a ser una ciencia experimental controlada, conducida y estudiada; y finalmente, conformada para el uso del hombre”. Luego, el mismo de Vries añadiría: “El hombre, con su gran contenido y su papel de cuidador y subyugador de las especies vivas, ahora está aprendiendo el nuevo rol de creador” (Campos, 2009).

Otro investigador de este Instituto, del laboratorio de Eugenesia, Charles Davenport, declaraba: “los principios de la evolución muestran el camino a una mejora de la raza humana” y agregaba “los organismos pueden ser modificados para encontrar los requerimientos de belleza, alimentos, materiales y energía” (Campos, 2009).

Desde los primeros años del siglo XX, de Vries y otros científicos mejoradores se referían a su trabajo experimental como “Sintético”, con el fin último de crear nuevas y útiles formas de vida. Muchos investigadores de la época, haciendo referencia al trabajo de de Vries dijeron “esto es creación de vida” (Huneker, 1920). El término biología sintética fue acuñado por el profesor francés Stéphane Leduc (1853-1939), quien publica el libro *La Biologie Synthétique* en 1912, después de años de experimentación (Campos, 2009).

A mediados de siglo, otros científicos irrumpían en el escenario de la biología sintética. El famoso Stanley Miller, con la realización de experimentos sobre el origen de la vida, y los investigadores Arthur Kornberg y Hargobind Khorana, por el trabajo en la síntesis artificial del ADN. Ambas propuestas fueron descritas como aproximaciones a la creación de la vida en un tubo de ensayo. En la década de los sesenta y a principios de los setenta, se iniciaron las eras del ADN recombinante y de la ingeniería genética. Por lo tanto, se inició el debate y la discusión sobre las implicaciones éticas que estas nuevas metodologías tenían para los humanos (Hotchkiss, 1965).

La ingeniería genética, de plantas o transgénicos, con la que se producen maíz, tomate o algodón, con características adicionales a las mejoradas tradicionalmente, es cosa del pasado. Estas técnicas empezaron en 1987, con la primera clonación de un gen en plantas de tabaco. Los transgénicos ingresaron al mercado en 1996, y han sido la tecnología más rápida-





riaus.org.au

► Un objetivo fundamental para la biología sintética es rediseñar la organización estructural de la arquitectura del código genético.

mente aceptada por los consumidores. Una nueva generación de científicos de la biotecnología y de la ingeniería genética se inclinó hacia la siguiente frontera, en la manipulación de la vida: construirla a partir de cero, denominándola biología sintética (ETC, 2007).

Bajo el paradigma de los transgénicos, la ingeniería genética era un asunto de diseño, de cortar, pegar y reacomodar, entre las especies ya existentes, piezas de ADN, la molécula autoensamblante, que instruye a los organismos vivos cómo efectuar todos los procesos biológicos. Hoy en día, los biólogos están en el inicio de la transición entre ser capaces de leer el código genético, para llegar a ser capaces de escribir el código. Utilizando sintetizadores de genes, escriben las “frases” del código del ADN una “letra” a la vez. Además, pueden añadir nuevas letras que no han existido en la naturaleza, reacomodarlas según nuevas “redes genéticas” y empaquetarlas juntas en un “chasis” artificial que vaya y se multiplique (ETC, 2007).

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 en 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. Utilizando conceptos de ingeniería prestados de la electrónica y la computación, los biólogos en sistemas construyen versiones simplificadas de bacterias y reprograman ADN (ETC, 2007).

La biología sintética se está desarrollando rápidamente como un nuevo campo interdisciplinario, involucrando la microbiología, la ingeniería genética, la tecnología de la información, la nanotecnología y la bioquímica. Este campo científico incluye los siguientes subcampos (Benner & Sismour, 2005; O'Malley *et al.*, 2008; Schmidt *et al.*, 2009):



- (i) biología basada en circuitos de ADN, incluyendo, pero no limitada a, la estandarización de partes biológicas;
- (ii) definición de un genoma mínimo / vida mínima, los genes mínimos que requiere un microorganismo para sobrevivir;
- (iii) la construcción de las llamadas protocélulas, es decir, células vivas, desde cero;
- (iv) producción de fragmentos de genes y genes utilizando maquinas de síntesis de ADN y
- (v) la creación de sistemas biológicos ortogonales, basados en una bioquímica que no se encuentra en la naturaleza (Schmidt, 2009)

### **Biología sintética**

En el año 2004, Craig Venter, puso en marcha su proyecto *Sorcerer II*, nombre del barco que lo llevaría a una expedición por los mares del planeta, para recolectar muestras de bacterias, virus y hongos, en el mundo microscópico. Venter navegó en el *Sorcerer II* durante dos años, recorriendo 32 mil millas náuticas, visitó 23 países e islas, en cuatro continentes. Hizo recolecciones de muestras de agua en el mar de los Sargazos, extrajo todo el ADN o metagenoma –conjunto de todos los genomas presentes en la muestra– y, utilizando las herramientas de secuenciación desarrolladas, generó una biblioteca de genes. A partir de estas moléculas, y del análisis bioinformático, pudo determinar la biodiversidad bacteriana marina de este ecosistema. En el estudio de los Sargazos, Venter detectó 1.200 mi-

En el año 2004, Craig Venter puso en marcha su proyecto *Sorcerer II*, nombre del barco que lo llevaría a una expedición por los mares del planeta, para recolectar muestras de bacterias, virus y hongos, en el mundo microscópico.

llones de nuevos genes bacterianos e infirió la presencia de por lo menos 1.800 especies bacterianas, 400 de estas nuevas (Groos, 2007). El resultado de este trabajo fue una diversidad geográfica-ambiental y genómica de 6,3 billones de pares de bases –el doble del tamaño del genoma humano, que requirió trece años de ardua investigación. Venter realizó el trabajo en solo cuatro años.

El Dr. Wimmer, en 2002, ya había logrado sintetizar, en el laboratorio, el virus responsable de la polio. Aunque tardaron tres años en conseguirlo, los bioensayos realizados en ratones mostraron que este virus sintético producía la parálisis de los ratones y luego su muerte.

En el año 2003, el Nobel Hamilton Smith con Craig Venter a la cabeza lograron obtener el primer virus sintético, el Phi-X174, que infecta y mata bacterias pero es inocuo para los humanos y animales. Los investigadores propusieron una nueva metodología de ensamblaje basada en la unión de oligonucleótidos, cortas cadenas de DNA sintéticas. Construyeron el genoma de 5.386 pares de bases en tan solo catorce días. La síntesis de este primer virus fue valorado, en su momento, como uno de los más importantes logros de la historia de la ciencia. Este adelanto científico podría estar relacionado con la obtención de energía biológica y la biorremediación de entornos ambientales contaminados, además, ser la vía para la creación artificial de otros virus y bacterias que puedan realizar oficios ambientales insospechados, lo que quiere decir en otros términos, el diseño de la vida.

### Otro adelanto histórico

En 2007, Craig Venter, de nuevo, reportó un término innovador para la biología moderna: trasplante genómico. En el estudio, un genoma completo de una especie bacteriana se transfirió a otra célula bacteriana de otra especie. El ADN intacto de *Mycoplasma mycoides*, libre de proteínas, fue trasplantado a una célula de *Mycoplasma capricolium*, a la cual le fue extraído su cromosoma previamente. Este espectacular

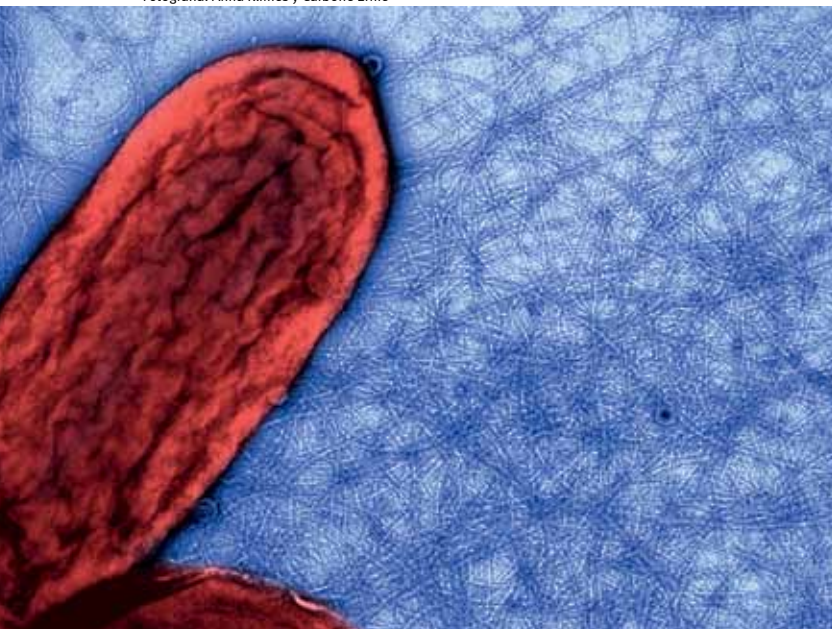
desarrollo se realizó como un paso previo al diseño de genomas sintéticos, experimento que ya venía en proceso (Lartigue, 2007).

En 2008, Hamilton Smith y Craig Venter propusieron construir el primer genoma sintético tomando como base el genoma de *Mycoplasma genitalium*. La bacteria *M. genitalium* tiene el genoma más pequeño de los conocidos hasta hoy. Posee cerca de 485 genes, cien de los cuales, no son estrictamente necesarios para la vida de la bacteria, bajo condiciones óptimas. La idea era diseñar el genoma de esta bacteria con la menor cantidad de genes posibles, de tal manera que funcionara al introducirlo en células bacterianas para estudiar su capacidad para generar las funciones genéticas esenciales para la vida.

Para producir el genoma de 582.970 pares de bases, de *M. genitalium*, se establecieron métodos para ensamblar y clonar gran cantidad de moléculas sintéticas de ADN. El cromosoma construido contiene 381 genes. Esta construcción es una proeza de la bioingeniería, a la que se denominó *Mycoplasma laboratorium*. Sin embargo, cuando el genoma se introdujo en una célula bacteriana sin núcleo, no funcionó. Al parecer las funciones y el metabolismo celular se tornaron lentos y no se observó la duplicación de la célula.

En 2010, de nuevo Venter y Hamilton volvieron a la escena, y en un artículo publicado en la revista SCIENCE dieron a conocer al mundo la creación de una célula bacteriana controlada por un genoma sintetizado químicamente, en el laboratorio. El equipo de investigación, dirigido por Craig Venter, del J. Craig Venter Institute, sintetizó químicamente un genoma bacteriano modificado de 1.08- Mbp de la bacteria *Mycoplasma mycoides* al que denominaron JCVI-syn 1.0 el cual fue transplantado a un recipiente celular

Fotografía: Anna Klimes y Carbone Ernie



► La biología sintética representa un cambio importante en la dirección de la tecnología genética.

proveniente de la bacteria *Mycoplasma capricolium*, que finalmente tuvo capacidad de autorreplicarse. Esto es nada más ni nada menos que la creación de la primera “célula sintética”.

El genoma sintético conseguido contiene marcas de agua. Son segmentos de DNA que utilizan el “alfabeto” de los genes y las proteínas y que permiten al investigador deletrear palabras y frases. Las marcas de agua son un medio esencial para demostrar que el genoma es sintético y no natural, y para identificar el laboratorio de origen. En el nuevo código, hay una dirección web para enviar correos electrónicos, los nombres de los 46 autores y otros colaboradores. Además, una frase del famoso físico Richard Feynman, que dice: “What I cannot Build, I cannot understand.

En la revista NATURE, en 2011, se publicó un artículo de un grupo de investigadores, liderados por el Dr. Jef Boeke, de la Escuela de Medicina de la Universidad Johns Hopkins, en Baltimore (EE.UU.), desarrollaron una levadura con dos cromosomas parcialmente sintéticos, el brazo derecho del cromosoma 9 (synIXR) y el brazo izquierdo del cromosoma 6 (semi-synVIL). Este trabajo es más complejo que el realizado por Venter, ya que las levaduras son organismos eucariotas y poseen un genoma más complejo, asociado con distintas proteínas que se encargan de empaquetarlo y formar las diferentes estructuras. Adicionalmente, los genes eucariotas está formados tanto por secuencias codificantes (exones), como no codificantes (intrones), lo que hace más complicada la tarea. Sin duda, este ha sido otro de los avances más grandes para la biología sintética. De lograr sintetizar los dieciséis cromosomas de levaduras se habrá dado un paso gigantesco en el diseño y construcción genómica de organismos a la medida con funciones creadas para la industria, la biorremediación ambiental, biomateriales, el diseño de drogas y la medicina.

En 2011, Kensuke Kurihara y su grupo en la Universidad de Tokio hicieron el diseño y la construcción de una protocélula capaz de amplificar DNA dentro de una vesícula gigante autorreproducible. Con la adición de un precursor de membrana vesicular, se observó el crecimiento y la división espontánea de las vesículas gigantes, acompañado por distribución del DNA a las vesículas hijas gigantes. La amplificación del DNA acelera la división de las vesículas gigantes. Esto significa que la auto-replicación de una molécula informativa y la reproducción de un compartimento a través de la interacción entre el ADN polianiónico y la membrana vesicular catiónica, ha sido creado. Este nuevo desarrollo, unido a la posibilidad de generar genomas sintéticos completos, representa un paso adelante en la construcción de una célula viva autorreplicante, es decir, la creación de la vida desde cero.

## Desarrollo empresarial

A la par del desarrollo científico, se han conformando compañías, como LS9, Amyris y Codon Devices. La idea está basada en la utilización de la biología sintética, la creación de organismos artificiales que sirvan para erradicar la malaria, producir biocombustibles, bacterias que puedan alimentarse de gases de invernadero para reducir el calentamiento global y organismos que realicen cualquier tipo de biorremediación.

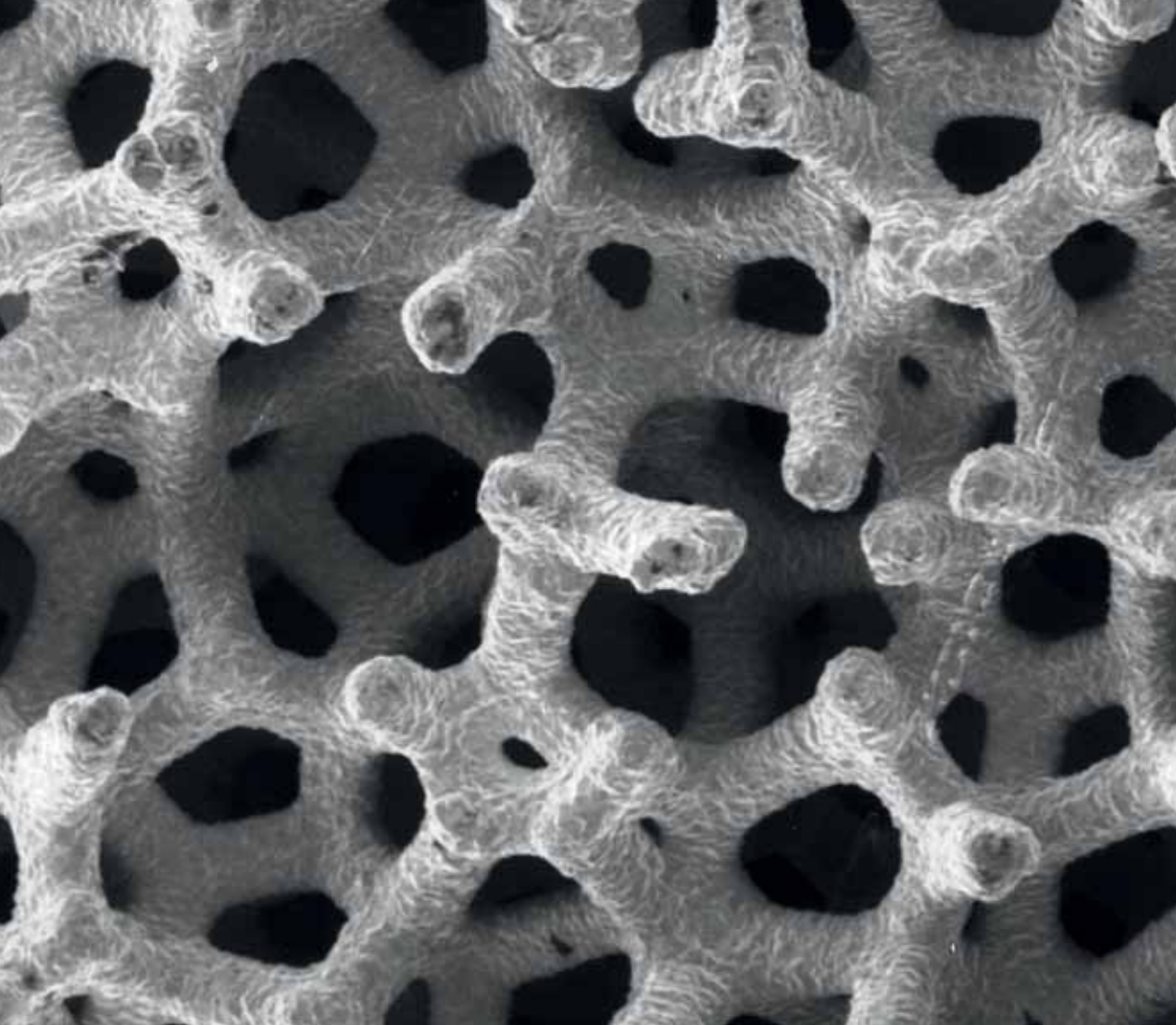
Amyris Biotechnologies, empresa financiada por una donación de la Fundación Bill y Melinda Gates, está proponiendo soluciones para problemas en el mundo real. Se están empleando organismos vivos para la producción de fármacos novedosos. En 2006, Amyris había diseñado la levadura *Saccharomyces cerevisiae* para producir artemisinina, fármaco anti-malarico que es extraído desde hace 200 años de plantas por la medicina tradicional china. La artemisinina costará aproximadamente 0,25 dólares por dosis cuando salga al mercado en 2012, un precio asequible para los consumidores. En este esfuerzo de la biología sintética, las células de levadura fueron diseñadas para expresar la enzima sintasa amorfadieno y una monooxigenasa del citocromo P450 (CYP71AV1), ambos de la planta *A. annua*. Se está trabajando en energética global, produciendo sustitutos para la gasolina y el diesel, derivados que contienen más energía que el etanol, menor costo y pocos contaminantes. Los organismos confeccionados sintéticamente podrán convertirse en bio-fábricas de combustibles, de biorremediadores y de medicinas.

La empresa Codon Device desarrolla la biología constructiva, el nuevo paradigma para la síntesis de genes. A finales de 2004, múltiples tecnologías vanguardistas originaron la biología constructiva™, una era fundamentalmente de diseño y construcción de genes. Se trata de una empresa de base biotecnológica que prepara a la carta recetas de genes y de genomas.

Synthetic Genomics Inc., empresa fundada por Venter, está trabajando actualmente en tres áreas de proyectos generales de combustibles renovables y productos químicos (alianza con Exxon Mobil Research and Engineering Company para desarrollar biocombustibles a partir de algas), recuperación microbial mejorada de hidrocarburos (colaboración con BP) y productos agrícolas sostenibles (a través de la empresa Agradis que se formó conjuntamente con Plenus SA de CV). Se están diseñando vías metabólicas para la producción de productos bioquímicos y biocombustibles de nueva generación a partir de una variedad de materias primas. El desarrollo de soluciones biológicas para aumentar la conversión y las tasas de recuperación de los







► Como resultado de la carrera por leer y mapear genomas, es posible secuenciar decenas de miles de pares de bases por minuto.

hidrocarburos del subsuelo y la producción de materias primas vegetales avanzadas y agentes microbianos para la agricultura.

### **Educación en biología sintética**

La biología sintética ya está tan arraigada socialmente, tanto así, que se ha creado la fundación IGEM (The International Genetically Engineered Machine) que está dedicada a la educación y competición de trabajos o diseños en biología sintética. Se inició en enero de 2003 con un curso de un mes de duración en el MIT (Massachusetts Institut of Technology) durante su período de actividades independientes. Los estudiantes diseñaron sistemas biológicos para abrir y cerrar celdas. Este curso de diseño aumentó a un concurso de verano con cinco equipos



en 2004, hasta 165 equipos en 2011. Los proyectos abarcan desde un arco iris de bacterias pigmentadas, hasta un biosensor de arsénico. En el verano de 2011 en el MIT los estudiantes presentaron trabajos para la producción de diesel. Construyeron una cepa de la bacteria *Escherichia coli* que produce una variedad de alcanos, los principales componentes del combustible diesel, mediante la introducción de un par de genes recientemente demostrados por convertir compuestos intermedios de la síntesis de ácidos grasos en alcanos.

La biología sintética ofrece un potencial fascinante para contribuir, junto con la biología de sistemas, a la comprensión del código genético y al rediseño de vías metabólicas en células vivas y la invención de funciones insospechadas, que podrían mejorar algunas tareas en el ecosistema. Sin embargo, esto requiere un enorme desafío multidisciplinar. La estrategia debe ser emprendida con la colaboración no solo de biólogos, microbiólogos, físicos, químicos e ingenieros para construir circuitos de señalización celular; sino también genetistas, bioinformáticos, matemáticos y médicos que pensando y analizando conjuntamente puedan rediseñar nuevos sistemas biológicos y sus interacciones en un sistema de nivel. En una perspectiva de futuro, el último objetivo de la biología sintética es rediseñar completamente y comprender la organización estructural y funcional de la arquitectura del código genético para crear células y la vida a partir de materiales sintéticos, la vida a partir de cero.

---

**JAVIER HERNÁNDEZ-FERNÁNDEZ** es Biólogo de la Universidad Distrital, con Maestría en Biología de la Pontificia Universidad Javeriana. Las áreas de investigación de las que se ocupa incluyen la genética, la biología molecular de microorganismos, plantas y animales, así como la citogenética animal. En la actualidad, se desempeña como docente de la Universidad Jorge Tadeo Lozano y es director del grupo de investigación Genética, Biología Molecular & Bioinformática, GENBIMOL, de la misma institución.

## Referencias

- AMIRIS BIOTECHNOLOGIES. (2012). Recuperado de <http://www.amyrisbiotech.com/>
- BENNER, S.A., SISMO U.R., A.M. (2005). Synthetic biology. *Nat Rev Genet* 6, 533-543
- CAMPOS, L. (2009). That was the synthetic Biology that was, chapter 2. In M. Schmidt et al. (eds.) *Synthetic Biology*. Springer Science Business Media B.V. doi: 10.1007/978-90-481-2678-1\_2

CODON DEVICES. (2012). *The Constructive Biology Company*. Recuperado de <http://www.codondevices.com/>

GIBSON, D. G., BENDERS, G. A., PFANNKUCH, C. A., DENISOVA, E. A., BADEN TILLSON, H., ZAVERI, J. H., STOCKWELL, T. B., BROWNLEY, A., THOMAS, D. W., ALGIRE, M. A., MERRYMAN, C., YOUNG, L., NOSKOV, V. N., GLASS, J. I., VENTER, J. C., HUTCHINSON III, C. A. & SMITH, H. O. (2008). Complete Chemical Synthesis, Assembly, and Cloning of a *Mycoplasma genitalium* Genome. *Scienceexpress*. Recuperado de [www.sciencexpress.org/Page1/10.1126/science.1151721](http://www.sciencexpress.org/Page1/10.1126/science.1151721)

HUNEKER, J.G. (1920). *Steeplejack*. New Yor: C.Scribner's Sons.

KENSUKE KURIHARA, MIEKO TAMURA, KOH-ICHIROH SHOYDA, TARO TOYOTA, KENTARO SUZUKI & TADASHI SUGAWARA (2011). Selfreproduction of supramolecular giant vesicles combined with the amplification of encapsulated DNA. *Nature Chemistry*, 3, 775-781.

LARTIGUE, C., GLASS, J. I., ALPEROVICH, N., PIEPER, R., PARMAR, P. P., HUTCHISON III, C. A., SMITH, H. O. & VENTER, J. C. (2007). Genome Transplantation in Bacteria: Changing One Species to Another. *Science*, 317(5838), 632-638.

O' MALLEY, M. A., POWELL, A., DAVIES, J. F. *et al.* (2008). Knowledge-making distinctions in synthetic biology. *Bioessays*, 30, 57-65.

SMITH, H. O., HUTCHISON III, C. A., PFANNKUCH, C. A. & VENTER, J. C. (2003). Generating a synthetic genome by whole genome assembly:  $\lambda$ X174 bacteriophage from synthetic oligonucleotides. *PNAS*, 100(26), 15440-15445. Recuperado de [www.pnas.org/cgi\\_doi\\_10.1073\\_pnas.2237126100](http://www.pnas.org/cgi_doi_10.1073_pnas.2237126100)

SCHMIDT, M., GANGULIMITRA, A., TORGERSEN, H. *et al.* (2009). A priority paper for the societal and ethical aspects of synthetic biology. *Syst Synth Biol*, 3, 3-7.

SCHMIDT, M. (2010). Xenobiology: A new form of life as the ultimate biosafety tool. *BioEssays*,

32, 322-333.

SYNTHETIC GENOMICS INC. (2012). Recuperado de <http://www.syntheticgenomics.com/>

SHOKRALLA, S., SPALL, J. L., GIBSON, J. F. & HAJIBABAEI, M. (2012). Next-generation sequencing technologies for environmental DNA research. *Molecular Ecology*, 21, 1794-1805.

Tc GROUP. (2007). Extreme Genetic Engineering, an Introduction to Synthetic Biology. Recuperado de <http://www.etcgroup.org/node/602>

