



Seminarios y jornadas

Realidad y expectativas de la biología sintética

Madrid, 27 de octubre de 2010

Seminarios y jornadas 70/2011

The logo features a large, stylized green letter "B" with a unique, rounded, and slightly irregular shape. Below the "B" is the word "FUNDACIÓN" in a small, all-caps grey sans-serif font, followed by the word "alternativas" in a larger, lowercase grey sans-serif font, where the "B" is replaced by the stylized green "B".

Ninguna parte ni la totalidad de este documento puede ser reproducida, grabada o transmitida en forma alguna ni por cualquier procedimiento, ya sea electrónico, mecánico, reprográfico, magnético o cualquier otro, sin autorización previa y por escrito de la Fundación Alternativas.

© Fundación Alternativas

ISBN: 978-84-92957-59-0

Depósito Legal: M-7473-2011

Impreso en papel ecológico 

Seminario 70

Eguiagaray, Juan Manuel, responsable del Consejo Asesor del Laboratorio de la Fundación Alternativas.

Larraga, Vicente (moderador), profesor de investigación. Director del Centro de Investigaciones Biológicas. CSIC. Madrid.

Lorenzo, Víctor de (ponente), profesor de investigación. Centro Nacional de Biotecnología. CSIC. Madrid.

Pérez Mercader, Juan (ponente), *research professor* Harvard University, EE UU.

Seminario 70 | Asistentes

Barbería, José Luis, periodista. *El País*. San Sebastián.

Giraldo, Rafael, profesor de investigación.
Centro de Investigaciones Biológicas. CSIC. Madrid.

Moya I. Cabanilles, Andrés, catedrático de Microbiología.
Universidad de Valencia.

Muñoz, Emilio, doctor vinculado *ad honorem*. IESE-CSIC. Madrid.

Ortiz, Javier,
subdirector del Laboratorio de la Fundación Alternativas.

Pazos, Florencio, científico titular.
Centro Nacional de Biotecnología. Madrid.

Puigdomenech, Pere, profesor de investigación.
Director del Instituto de Biología Molecular de Plantas de Barcelona.

Rivas, Germán, profesor de investigación.
Centro de Investigaciones Biológicas. CSIC. Madrid.

Valpuesta, José M.^a, profesor de investigación.
Centro Nacional de Biotecnología. Madrid.

Siglas y abreviaturas

ADN	Ácido desoxirribonucleico
CBM	Centro de Biología Molecular
CIB	Centro de Investigaciones Biológicas
CNB	Centro Nacional de Biotecnología
COSCE	Confederación de Sociedades Científicas de España
CSIC	Consejo Superior de Investigaciones Científicas
ENCYT	Estrategia Nacional de Ciencia y Tecnología
GMO	Organismo modificado genéticamente
GNU	Licencia pública general
IGEM	Competición internacional sobre ingeniería genética
MIT	Massachusetts Institute of Technology
NASA	National Aeronautics and Space Administration
NESTI	National Experts on Science and Technology Indicators
NSF	National Science Foundation
OCDE	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos
OPI	Organismo público de investigación
OTRI	Oficina de transferencia de resultados de investigación
PCB	Policloruro de bifenilo
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
USDA	United States Department of Agriculture

Presentación

Vicente Larraga | profesor de investigación. Director del Centro de Investigaciones Biológicas. CSIC. Madrid

- En la sociedad actual existen una serie de hechos que se consideran habituales y que, en realidad, son situaciones nuevas que se deben al avance del conocimiento científico sobre la molécula encargada de transmitir la información genética de generación en generación (el ADN). Nos referimos al descubrimiento de la existencia de un código genético en el que se basa la información, y de una traducción de este que origina las proteínas. Estas proteínas, mediante su acción en la célula, producen las expresiones de la información que podemos apreciar a simple vista en un organismo. Este proceso daba lugar, por ejemplo, al color de los ojos o a la presencia de una determinada enfermedad en un individuo, debida a la ausencia de la actividad de un determinado gen.

El conocimiento de estos procesos, así como la posibilidad de su modificación, abrió la puerta a actuaciones, hoy consideradas como normales, y que no se concebían siquiera hace relativamente pocos años. Los nuevos conocimientos han permitido modificar esta información, bien sea para corregir errores y eliminar enfermedades congénitas o para aumentar la capacidad de alimentarse del grupo humano en la Tierra mediante el aumento de la resistencia de ciertas plantas (alimentos) a diferentes plagas. Todas estas acciones que la sociedad es capaz de llevar cabo en estos momentos, modificando una información que originalmente resultaba adversa al individuo, procede de unos estudios de biología básica llevados a cabo a partir de la década de los cincuenta del siglo pasado. Los estudios actuales sobre genómica, metagenómica u otras “-ómicas” tan de moda se basan esencialmente en los conocimientos generados durante los últimos

sesenta años, que supusieron un avance cualitativo en el conocimiento de la biología y modificaron los paradigmas de esta ciencia.

Actualmente, se está produciendo una situación similar, en la que los conocimientos sobre la información genética y su modificación empiezan a dibujar la posibilidad de otro salto cualitativo. No se trataría de modificar los organismos preexistentes, sino de sintetizar nuevas estructuras que contengan la información necesaria para realizar las funciones que se deseen; por ejemplo, vacunas frente a diversas enfermedades en una sola molécula o estructuras más complejas como tejidos para trasplantes, "a medida" del usuario. Esto, que puede parecer ciencia ficción, no es algo más avanzado de lo que se preveía en los años cincuenta sobre reproducción asistida o mejora de las cosechas que ahora consideramos habitual y que entonces provocaba incluso hilaridad.

En estos momentos, la "biología sintética" constituye una definición clave en los círculos del conocimiento, pero pocas personas tienen muy claro qué hay detrás de este nombre atractivo. De acuerdo con los expertos, es un avance cualitativo sobre la ingeniería genética que ha dominado los últimos treinta años del progreso de la biología y la biomedicina.

La utilización de la base de la ingeniería genética para la creación de un lenguaje matemático que defina procesos biológicos complejos, la estandarización del mismo para la predicción de los sistemas y la utilización de la síntesis para la construcción de nuevas moléculas que lleven a cabo las funciones biológicas que se quieran construir son los tres pilares que definen el campo. Esto puede conducir a fármacos con múltiples actividades frente a una o varias enfermedades, a la producción de alimentos no sólo con función alimentaria, sino que integren otras funciones, o al diseño y prueba de nuevas estructuras biológicas complejas (por ejemplo, tejidos para órganos artificiales).

Se trata de una nueva oportunidad para reunir en una interfaz a científicos procedentes de la biología, la física, la química y la ingeniería para originar un progreso científico de largo alcance, tal y como sucedió hace casi sesenta años con el descubrimiento de la estructura del ADN. La presencia en este campo, en desarrollo vertiginoso, puede constituir una oportunidad para los científicos europeos y españoles. Todavía estamos a tiempo de situarnos en este territorio que originará, en los próximos años, una tecnología muy avanzada con una gran repercusión económica.

El Laboratorio de Ideas de la Fundación Alternativas, teniendo en cuenta los datos existentes, ha decidido organizar un seminario en el que se debatan todas estas ideas, así como los problemas que pueden plantearse en la aplicación de estos conocimientos, para elaborar una información útil no sólo a los expertos en ciencia, sino para cualquier persona interesada en los avances científico-tecnológicos que se van a producir en los próximos años en la biología.

Juan Manuel
Eguiagaray | **presentador**

Les doy la bienvenida a todos. Yo soy el responsable del Consejo Asesor del Laboratorio de la Fundación Alternativas. Algunos de ustedes ya conocen esta casa, no es la primera vez que nos reunimos aquí gracias a los buenos oficios de Vicente Larraga, que es el asesor científico del Laboratorio para este conjunto de actividades y todos los años tratamos de hacer varios documentos sobre temas relacionados con ciencia, tecnología e investigación.

Casi todos los años hacemos un seminario de puesta a punto, de revisión y de reflexión sobre dónde estamos en la evolución de la ciencia y de la política científica en nuestro país. Y, en ocasiones, cuando ha sido posible combinar agendas difíciles, como es el caso de hoy, tenemos la ocasión de disfrutar de la compañía y los conocimientos de personas como ustedes y abordar algún área en concreto.

Para quienes somos legos en la materia, hacer una introducción sobre biología sintética es una tarea imposible. Les ahorraré a ustedes el esfuerzo de oírlo y a mí el de sonrojarme, pero quiero que sepan que resulta muy estimulante escuchar a quienes están investigando en esta materia para que nos digan dónde estamos y qué posibilidades tiene esta disciplina desde el punto de vista del desarrollo científico en España, sus aplicaciones y su interés en distintas áreas de la sociedad.

Intervendrán primero Juan Pérez Mercader y Víctor de Lorenzo, y luego tendremos un coloquio.

Como saben, la regla habitual es que hablen con toda libertad.

Vicente Larraga | **moderador**

● Muchas gracias Juan Manuel. De nuevo gracias a todos por haber atendido la llamada de la Fundación.

Cuando nos planteamos la planificación de este año, pensamos que entre los temas atractivos e interesantes la biología sintética era una gran candidata.

No hay muchos laboratorios en España que trabajen en biología sintética, pero sí –y no lo digo por halagar a los presentes– tienen muy buen nivel. Eso nos proporciona una ventaja y una dificultad. La ventaja es que estamos absolutamente al corriente de lo que está pasando en el mundo. El inconveniente es que nuestra acción será muy limitada.

Pero si conseguimos encontrar nuestro nicho, a lo mejor conseguimos convencer a alguien de que la biología sintética es un tema con futuro y que podría ser estratégico para España.

La Fundación es bastante neutral, pero no equidistante. Y a base de hacer este tipo de trabajos con seriedad a lo largo de los años y de escuchar y transmitir las opiniones de personas muy cualificadas, se nos lee en algunos sitios más de lo que pensábamos. Eso es positivo. Puede que de esta reunión de hoy salga una opinión, una idea, una propuesta que sea útil y a lo mejor la lee alguien con capacidad de favorecer alguna acción dentro de la política.

Juan Pérez Mercader | **ponente**

 Empezaré tratando de definir **qué es la biología sintética**.

Incluso este asunto de la definición es importante. Por ejemplo, en el año 2002

o 2003, la Unión Europea amañó una definición extraña, propiciada por políticos influidos y científicos con influencia. En realidad se convirtió en una manera de excluir a gente de determinados proyectos, alegando que no se atenían a la definición.

Este problema no existe en los Estados Unidos, y gracias a ello hay un gran abanico de opciones. Hay, sin embargo, dos formas de entender o de atacar los problemas en biología sintética que son complementarias, ambas extremadamente interesantes. Una se le llama **bottom up** y la otra es **top down**.

Bottom up consiste en utilizar un ser vivo, que la gente conoce ya cómo está hecho, y tratar de reproducirlo o modificarlo en el laboratorio de manera que interese y que sirva a tus propósitos. Es una forma muy avanzada de la ingeniería genética y es la mayoría de la biología sintética que se está haciendo en este momento. Hay una forma de **bottom up** que consiste en la sistematización de la biología mediante principios de ingeniería. Eso es lo que ha hecho gente como Tom Knight, Drew Endy y otros. Han tratado de sistematizar las cosas con criterios de ingeniería, y eso les ha costado el puesto.

Top down es una aproximación diferente, más cercana a cómo los físicos ven la biología sintética. Consiste en –partiendo de las características de un sistema vivo– tratar de construirlo desde arriba hacia abajo, desde las propiedades a la implementación química de esas propiedades.

Estamos, pues, no exactamente ante una definición, sino ante dos actitudes respecto a la biología sintética.

Echemos ahora un vistazo a **qué se está haciendo** en este momento. Actualmente, hay mucho trabajo en lo que yo llamaría biotecnología avanzada, muchísimo, que además se apoya mucho en *system biology*, y donde hay nombres que ya empiezan a brillar. Y es que generalmente la gente que está trabajando en este tipo de cosas tiene contratos bien de fundaciones, bien de *National Science Foundation* (NSF). En el segundo caso se trata de dinero público. En el caso de las fundaciones es dinero privado. Las implicaciones de este dinero van desde el mecenazgo sin más, hasta intereses concretos de determinadas compañías. De grandes compañías, en ocasiones, que están apoyando la biología sintética en sus aspectos de ciencia básica, no solo en aspectos aplicados.

En segundo lugar, se está realizando también un trabajo muy importante en la frontera entre la física y la biología. Hay aspectos de la biología sintética que están especialmente en *top down*, pero también en *bottom up*, que están muy ligados a aprender a manejar la interfaz entre la mecánica cuántica y la mecánica clásica. Cuando se pasa de moléculas, por muy complejas que sean, a máquinas. Hay un esfuerzo extraordinario en esto, y mucho dinero. Y hay cuatro o cinco faros brillantísimos, por ejemplo unos chinos que están en la Universidad de Nueva York, antiguos estudiantes de Ned Siman. Ned Siman ha creado una escuela de gente que se dedica a manipular ADN y a hacer maquinillas con el ADN, y empiezan ahora también a tratar de hacer maquinillas con proteínas. Es realmente espectacular su trabajo. Hay ahí muchísima actividad y muchísima gente muy brillante, y –voy a decir algo que a lo mejor no os gusta– muy joven. De 25 o 26 años, con

sus doctorados recién terminados, chicos hipercompetitivos que proceden de la física, de la biología, de la ingeniería, de la química, de las matemáticas. Esa gente es un espectáculo, de verdad.

Sobre **dónde se están haciendo las actividades**, diremos que hay actividades declaradas en muchos sitios y actividades no declaradas en otros sitios.

Hay actividades no declaradas en algunos de los grandes laboratorios del Gobierno de Estados Unidos. Había una gran actividad en Los Álamos, y aunque parte de esa actividad ha migrado a Dinamarca, ahí hay financiación seria. Hablamos de proyectos que rondan los 30, 40 o 50 millones de dólares.

Otro sitio en donde se están iniciando ahora proyectos relacionados con la biología sintética es en Argonne National Laboratory. Aquí acaban de contratar a varias personas interesantísimas que provienen del área de la biología y también de la física computacional.

Hay otros muchos sitios, pero sobre todo hay dos polos, como ocurre a menudo en los Estados Unidos. Uno en la Costa Oeste y otro en la Costa Este. Los polos de la Costa Oeste son espectaculares. Ahí están involucrados el dinero de Bill Gates y gente de Stanford, de Berkeley... y está también empezando a involucrarse la NASA.

Hay en California otra zona interesante que es la zona de San Diego. Una de las razones de su importancia es, digamos, frívola. Hay un puerto estupendo y esto es un gancho que atrae a mucha gente a la que gusta navegar y eligen trabajar en

alguno de los laboratorios o institutos de investigación de allí. Esto está potenciando mucho la Universidad de California de San Diego. Es una universidad poco conocida mundialmente que, sin embargo, tiene unos laboratorios importantísimos, y también unos centros de imagen y de nanotecnología fabulosos.

En la Costa Este está casi todo concentrado en Cambridge, o más bien en la zona de Boston. Hay una actividad importantísima en el MIT, que desgraciadamente ya no es lo que era. También está empezando a despegar con mucha fuerza la actividad en Harvard. Y no me estoy refiriendo, por supuesto, a mi propio trabajo allí, sino a cosas mucho más avanzadas que la mía y que llevan una marcha espectacular.

Hay un sitio en Stanford que se llama Bio-X (la x quiere decir "cruce"), una especie de vivero de ciencia y de tecnología, y también un vivero de *start-ups* que creó Steven Chu junto con otras personas. Aquello se ha convertido en un vivero de biología sintética importantísimo y allí se ha ido también, dejando el MIT, esa fuerza de la naturaleza que es Drew Endy. Una de las *start-ups* más notables es LS9, generada por George Church. Church es una persona distinguida, muy activa, muy interesada en todas las aplicaciones de la ingeniería genética, y en particular en biología sintética. LS9 es una compañía que él está dirigiendo, y se ocupa en generar genomas que puedan utilizarse para incrementar la producción metabólica. Por ejemplo, trata de generar ecologías alrededor de algas que incrementen la producción de lípidos.

Además, hay también en la zona de Boston dos compañías que son muy interesantes. Una de ellas es Nano-Terra, y ahí

está George Whitesides, un químico muy interesante, otra fuerza de la naturaleza.

En California se encuentra también otra importante compañía, la Sinc Rice Genome, que preside el omnipresente Craig Venter. Cuenta, entre otras aportaciones, con un capital muy importante proporcionado por el mexicano Alfonso Romo.

También hay pequeñas empresas, como la Ginkgo, de Tom Knight. Trabajan en ella diez o doce personas, y está asociada a grandes centros y universidades, como la Universidad de California Berkeley. Concretamente, esta empresa está centrada en producir bioelectricidad.

Hay más de cincuenta start-ups en *biotech* como esta solo en el área de Boston. **¿Por qué está ocurriendo esto?** Pues porque hay un problema importantísimo con los derechos de propiedad intelectual. Las universidades tienen tendencia a querer quedárselos. Luego le ofrecen las patentes a las empresas y estas lo estudian. Pero desde que empiezan las conversaciones hasta que llegan a un acuerdo, han pasado fácilmente tres o cuatro años. Gente como George Church piensa que esto no es aceptable en un campo en el que todo se mueve muy rápido. Y entonces deciden crear sus propias empresas. ¿Cómo lo hacen? Tienen a alguien que se ocupa de la administración, a alguien que se dedica a hacer las presentaciones y conseguir fondos, y al resto de la gente trabajando el los proyectos.

Por otra parte está **la gran industria**. Hay en ella algunas compañías muy interesadas en estos temas. Por ejemplo Exxon Mobil, Shell, BT... Ponen 300 millones de dólares encima de la mesa y dólar que

ponen, dólar del que esperan un rendimiento equivalente. Eso ha hecho Exxon Mobil con Craig Venter.

Sobre **qué tipo de científicos atrae este sector**, os diré que a muchos y brillantísimos jóvenes. Yo estoy iniciando un proyecto en la Universidad, y me llegan currículos sin haberlos yo pedido, y sin que sepan siquiera cuál es realmente la actividad en la que estoy, porque no tengo ni tendré nada publicado hasta que tenga unas cuantas patentes.

Vienen sobre todo estudiantes de biología (estoy hablando fundamentalmente de lo que veo en Harvard), y también de química y bioquímica. Gente de los laboratorios Losic, por ejemplo, están emigrando hacia esta área de una forma espectacular. No es baladí ni mucho menos que Tom Knight iniciase con sus colegas el IGEM (competición internacional sobre ingeniería genética). Eso ha hecho que mucha gente se interese en el tema. El hecho de que esta sea una ciencia transdisciplinar también crea algunos problemas académicos, porque la estructura estándar de un departamento aquí no funciona, y esto crea fricciones.

¿**Cuáles son los drivers** que hay para las aplicaciones?: energía, medioambiente, farmacéuticas. Novartis, por ejemplo, está iniciando una actividad importantísima. Me consta que otros laboratorios también están empezando a iniciar esa actividad, fundamentalmente para vacunas. Y también les interesa la agricultura.

En cuánto a **los dineros y de dónde proceden en Estados Unidos**, ya hemos apuntado antes que lo hacen tanto desde fondos públicos como desde fondos privados.

Del sector público procede en especial de Arpa-E, cuyo inspirador es Steven Chu. La NSF tiene un programa que hacen un *meeting* interno cada seis meses, en Arlington, en las afueras de Washington. Lo lleva un físico búlgaro. La NASA, que ahora mismo está pasando por una época de vacas flacas, está empezando también a invertir dinero en biología sintética. El interés viene, en parte, sólo en parte, a través de astrobiología.

En cuanto al dinero privado, procede fundamentalmente de intereses en la agricultura, como, por ejemplo, Del Monte, o intereses en compañías de petróleo, como Exxon Mobil. Exxon tiene contratos, como decía hace un momento, con Craig, pero también con Stephanopoulos en el MIT y viendo con quién tiene los contratos ya saben lo que están haciendo.

¿Cómo veo el futuro? Pues yo le veo un futuro brillantísimo a esta área. Es evidente que lo veo, sino no habría dado el salto que he dado y que ha cambiado toda mi vida. Y desde que me incorporé a la Universidad en Abril, lo veo cada vez más brillante.

Tenemos por delante tareas muy interesantes. La semana pasada tuvimos una reunión auspiciada por el *National Science Foundation*, en la que se ha recomendado la inversión de 250 millones de dólares en biología sintética, y donde se abogaba por unificar actividades de biología sintética con otras sobre el origen de la vida. Y en este campo del origen de la vida tenemos en España gente muy interesante.

Hasta aquí lo que quería contaros. Luego si queréis ampliamos algunas cosas.

Emilio Muñoz

“Yo no tengo pregunta, digo simplemente que nos has dejado aplastados, ese es el problema. Si las universidades americanas, cuando se ponen a negociar, tardan cuatro años, no te digo aquí con las OTRI.

Vicente Larraga | moderador

- Pero hay otra cosa que ha dicho Juan que es muy interesante: que la NASA, que está pasando una crisis, ha decidido invertir en biología sintética.

Emilio Muñoz

“Observo también que entre la gente mayor, la de mi generación, hay cierto despiste. Meten la cabeza un poquito y se van en muy poco tiempo. No son capaces de conseguir recursos, no son capaces de atraer gente, y abandonan. En cambio, la gente joven se mete en el charco como se ve en Gynkgo BioWorks. Aunque vaya una persona mayor prestándoles su legado. Y eso es fantástico.

Víctor de Lorenzo | ponente

“Agradezco a Vicente y a Juan Manuel la amable invitación a estar aquí y también la oportunidad de contaros algunas perspectivas de biología sinté-

tica complementarias a las que ha contado Juan, a quien, por cierto, me une una gran amistad. Y, además, ambos organizamos en el año 2004 el primer evento en biología sintética que hubo en Europa, al que acudieron todos los que ahora están siendo grandes figuras en este campo. Es una modesta medalla que hemos de ponernos Juan y yo.

Voy a hablar desde la perspectiva de un biotecnólogo. No tanto como un científico solamente preocupado por entender cómo funcionan los sistemas, sino de un profesional de la ciencia que está interesado en hacer cosas, solucionar problemas, generar productos.

Dejadme decir que, desde mi punto de vista, todo lo que estamos hablando aquí procede de los dos señores que hace casi cuarenta años desarrollaron la tecnología del ADN recombinante. Es decir, la posibilidad de tomar fragmentos de ADN de genes, sacarlos de su contexto natural y ponerlos en otro sitio. Desarrollaron una serie de trucos que básicamente son los mismos que se utilizan actualmente y que nos permiten hacer lo que de forma metafórica en su momento se llamaba “ingeniería genética”. Los trucos consistían en cortar el ADN como se corta un texto y se pega en otro sitio. Así se consiguen propiedades nuevas y, sobre todo, se consigue que genes que se expresan en cierto contexto se expresen en otro. Es un concepto simple y al mismo tiempo brillante, que nos ha permitido llegar hasta donde estamos actualmente.

¿Cuál es el estado del asunto en este momento? Pues lo más importante es la capacidad de síntesis de ADN. Algo que

Craig Venter ha publicitado por activa y por pasiva. Podemos sintetizar un genoma entero con dificultad, pero podemos hacerlo. La capacidad que tenemos ahora para colocar genes de un sitio en otro y que reaccionen de algún modo va más allá de unas 20 kilobases. No podemos manejar al tiempo más de 20 o 30 genes. Cuando pasamos de ese límite ya no sabemos qué hacer. El objetivo es poder manejar sistemas biológicos complejos y programarlos para que hagan lo que queremos que hagan, tal como figura en la agenda de la ingeniería genética concebida finales de los setenta.

El término “biología sintética” no es nuevo, aunque Tom Knight dice ser su inventor. Ya aparece en 1912, y en otro contexto distinto, y el concepto se ha ido elaborando poco a poco.

La biología sintética puede tener una definición más inclusiva o más extensiva, pero yo diría que tiene tres raíces. Una es el interés sobre el origen de la vida, pero también tiene sus raíces en la ingeniería genética de los años setenta y también en la emergencia y desarrollo de la así llamada “biología de sistemas”, es decir, la importación de todos los aparatos cuantitativos y matemáticos para describir sistemas complejos.

La idea es no solamente entender la complejidad de los sistemas, sino hacer cosas que la ingeniería genética normal no permite. Y eso se logra a base de importar a la biología conceptos y herramientas, tanto conceptuales como materiales, procedentes de la ingeniería.

Quiero insistir que me voy a centrar en la rama de la biología sintética que mira los

sistemas vivos con los ojos de un ingeniero. Si la biología molecular era ver la biología con los ojos de un físico, aquí vienen los ingenieros, ingenieros puros y duros, ingenieros eléctricos, ingenieros industriales, ingenieros de máquinas. Se encuentran con un sistema vivo y dicen: “bueno, esto en el fondo es una máquina”.

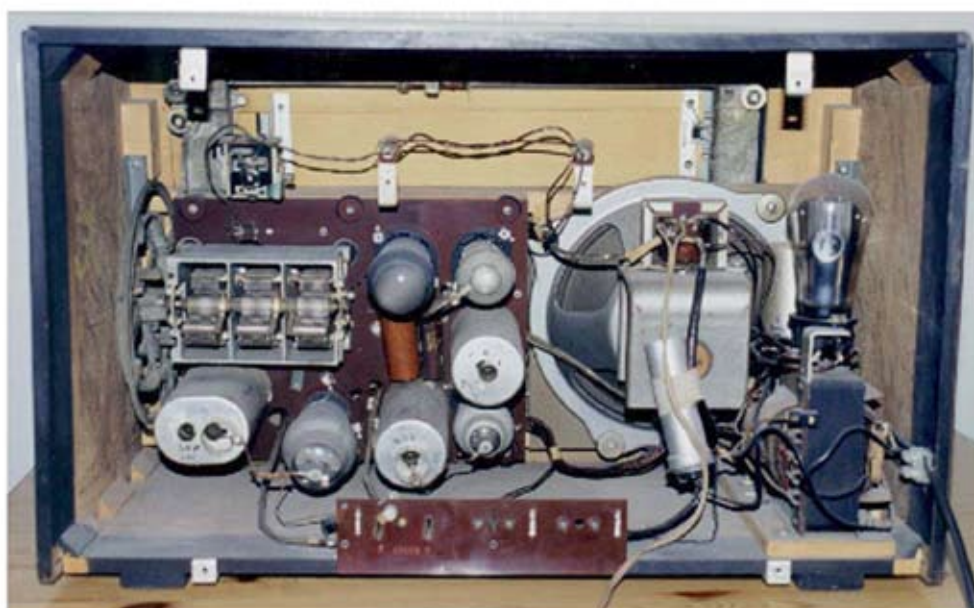
De la misma manera que uno puede construir una radio, por ejemplo, con partes, uno puede considerar una célula sencillamente como una maquinilla con sus pequeñas particularidades, pero en el fondo una máquina que está hecha de partes también.

Imaginemos que somos unos marcianos que llegamos a un planeta, nos encontramos con un objeto y vamos a intentar entender cómo funciona. Lo despiezamos e intentamos conocer sus partes mínimas, entenderlas, y luego ver si podemos construir una cosa distinta utilizando las mismas partes (Diapositivas 1 y 2).

El concepto de partes es muy discutido. Sin embargo, yo creo que ha sido increíblemente útil e inspirador en el mundo de la biología sintética. Lo acuñaron Tom Knight, Drew Endy y Ron Weiss en su momento, en el MIT.

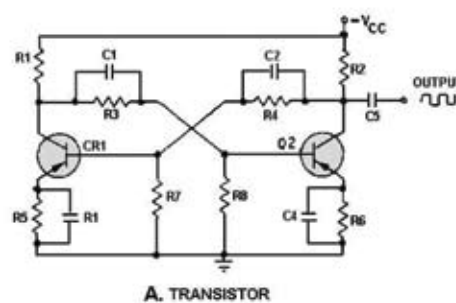
Una parte biológica, siguiendo la analogía con una radio, es el mínimo componente material que tiene una función definida. Por ejemplo, una proteína: es un represor que interacciona con un trozo de ADN. Aquí, siguiendo la metáfora de la ingeniería, de la misma manera que uno puede hacer un catálogo de partes de una radio, hacemos un catálogo exhaustivo de todas y cada una de las partes que hay en una célula, aunque, por supuesto, sean cosas

Diapositiva 1 | Construir una radio a partir de sus componentes



Fuente: elaboración propia.

Diapositiva 2 | Diseño futuro: construir de novo. Diseño → Síntesis de oligonucleótidos → Ensamblaje por PCR → Ensamblaje de grandes moléculas de ADN → ADN sintetizado



A. TRANSISTOR



Fuente: elaboración propia.

distintas. Puede ser el gen de una proteína, puede ser una señal de regulación, puede ser un promotor, puede ser un terminador, etc.

Uno de los felices hallazgos de los pioneros de esta rama de la biología sintética en el MIT fue elaborar lo que yo llamo “un catálogo de partes”. Ellos dijeron: vamos a investigar en la literatura qué partes están bien descritas y hagamos un catálogo. Tenemos promotores, genes *reporters*, proteínas, ADN, etcétera. Ahora mismo este catálogo de las partes –o *biobricks*, como se llamó en su momento–, que se encuentra en el MIT, cuenta con unas 40.000 partes. No todas en el mismo nivel de calidad, descripción, etc., pero a mí me parece una cosa absolutamente extraordinaria el que haya un sitio donde uno pueda ir y de forma prácticamente automática pueda recolectar todas las partes que se necesitan para hacer un cierto circuito o una cierta nueva función.

Hay un aspecto lateral al que volveré más tarde, que es de la propiedad intelectual. La lista de partes del MIT es completamente *open shores*, significa que cualquiera puede meter mano ahí, y yo creo que eso va a tener consecuencias.

Ahora mismo vas a este catálogo de partes de la misma manera que un ingeniero eléctrico va a un catálogo de componentes de un computador y los compra y santas pascuas. Y puedes importar más allá la metodología de ingeniería. Porque puedes acoplar partes y hacer un dispositivo, acoplar dispositivos y acabar haciendo un sistema.

Otro de los hallazgos de esta visión “ingenieril” de la biología es la “jerarquía de

abstracciones”, que es algo muy común en la ingeniería, y no lo es tanto en la biología. Aquí puedes generar niveles de alta complejidad simplemente ensamblando partes a un nivel más pequeño.

Por ejemplo, en el mundo de la biología, un dispositivo se forma al poner dos depresores al mismo tiempo. De la misma manera que uno tiene un componente electrónico que puede hacer una puerta lógica, puede hacer un componente donde haya un *input* y un *output* que esté perfectamente determinado, uno puede agarrar dos partes biológicas y conseguir algo muy parecido. Es decir, la representación biológica se convierte en una abstracción que sencillamente es un dispositivo, en el que tenemos una puerta típica. El *input* que entra positivo sale negativo y viceversa. Como un componente electrónico que uno compra en una tienda. Uno puede coger estos dispositivos y ensamblarlos, repito, como un ingeniero ensambla un circuito eléctrico.

Tenemos entonces tres inversores o puertas y podemos determinar que con un cierto *input* al final sale un cierto *output*. Aquí nos estamos metiendo ya en un lenguaje específico que entiende los circuitos biológicos como pequeños sistemas de computación en los que las células reciben unas señales externas y las devuelven en formas perfectamente predecibles. Uno puede ahora ensamblar las partes con los dispositivos y con los sistemas y hacer pequeñas estructuras lógicas en las que, como digo, el circuito biológico toma unas señales ambientales que nosotros le damos o que están allí y devuelve unas respuestas también a nuestro gusto. Uno puede plantear unas preguntas lógicas, luego implementar esas preguntas lógicas

a esas respuestas como un circuito y luego ese circuito materializarlo y sintetizarlo con ADN.

Hago un inciso para decirles que el hecho de que los sistemas biológicos se puedan programar para que hagan operaciones no muy distintas a la que hacen los sistemas hechos por los ingenieros me parece absolutamente fascinante. Y creo que me voy a dedicar a este trabajo quizás hasta que me retire.

Volviendo al proceso de síntesis del ADN: la técnica ha avanzado lo mismo que para un programador, que antes pinchaba las tarjetas y ahora sencillamente se va al recurso que hay en la web. Primero uno diseña un circuito, y luego va al repositorio de partes y ve qué partes encuentra en ese repositorio que respondan a esas necesidades del circuito, y al final, una vez que ha llegado a una conclusión, va y se sintetiza. Ni clonar, ni PCR, ni nada. Lo sintetiza y aquí se acabó la historia. Por lo menos, en el mejor de los mundos.

¿Qué es lo que sucede a partir de ahí? Pues que, lógicamente, cuanto más grandes son los segmentos de ADN, más se complica la cosa y ya es excesiva para un científico solo en su laboratorio. Se necesita ya de una computación donde el sistema se hace de formas más o menos automáticas.

Una novedad importantísima, y que de nuevo viene del mundo de la ingeniería, es que la síntesis de ADN permite el desacoplar trabajos que antes hacía la misma persona. Es decir, el diseño se puede hacer en el MIT, el ADN se puede sintetizar en Singapur, luego ensamblarse en España y venderse en Argentina.

Debemos recordar que lo que permitió el progreso de la ingeniería en los siglos XIX y XX fue precisamente la estandarización; asegurarnos de que una tuerca tiene un cierto diámetro permite comprar un tornillo aquí y montarlo allá. Lo mismo tiene que ocurrir con la biología sintética y la futura biotecnología. A saber: necesitamos hacer estándares biológicos. Los biólogos tenemos una cultura totalmente anárquica. Cada uno usa el nombre del gen que le da la gana, mide las cosas como le da la gana, usa la tecnología que le da la gana y aquello es un desmadre. Realmente si la biología se tiene que convertir en una ciencia seria, como la física o como la química, tiene que acabar adoptando estándares de nomenclatura, de medidas, de ensamblaje físico, etc. Quiero mencionar de paso que mi amigo Andrés Moya y yo estamos implicados en una iniciativa de estandarización con Estados Unidos, con el MIT y con otra gente que yo creo que puede dar bastante juego.

En mi laboratorio estamos haciendo una pequeña contribución a la estandarización. Lo estamos haciendo con los vectores.

Quiero ahora mencionar una cosa que me parece realmente interesante: uno de los pilares de la biología sintética a nivel internacional es el Concurso iGEM, que Juan ha mencionado de pasada. Cuando me enteré de este asunto me pareció una tontería. Pero luego según ha pasado el tiempo, creo que no solamente no es una tontería, sino que va a cambiar un montón de cosas. Es un concurso, iniciado en el MIT por Drew Endy y Tom Knight, nombres que habéis escuchado hasta la saciedad, en el que se invitaba a los estudiantes *undergraduate*, que

ni siquiera han terminado la carrera, a lo siguiente: “propongan ustedes, con este repositorio de partes, las ideas más locas que se les ocurran que se podría hacer con estos componentes”. Pues yo qué sé, imagínense: a una bacteria que le cantan La Traviata y se va a la derecha, y le cantan Que viva España y se va a la izquierda. Esto parece una locura. Pues proyectos de ese tipo son los que constantemente aparecen en este concurso. Al principio era un concurso pequeñito, de unos cuantos grupos en el mundo, ahora es un concurso totalmente global, yo no sé cuántos grupos hay, quizás doscientos o trescientos en este momento. Hay uno español, de la Universidad de Valencia, por cierto. El argumento que esgrimen, y que me parece extraordinario, es el siguiente: como los científicos *senior* estamos paranoicos con la propiedad intelectual, con nuestra carrera académica, con no hacer el ridículo, con que no se rían nuestros colegas de lo que decimos, apelan a los estudiantes *undergraduate*, que no tienen estos problemas. Pueden decir las cosas más enloquecidas y nadie les va a recriminar ni a hundir científicamente. Un señor que se llama Randy Rodman, un señor también del MIT, muy listo, dijo “vamos a fomentar que los estudiantes que no tienen ningún compromiso nos propongan las ideas más locas que se les puedan ocurrir”.

Dentro de estas ideas hay ideas locas de verdad, pero hay un porcentaje que son realmente brillantes. El IGEM es, además, *open shores*, cualquiera puede ir a la lista de proyectos y robar todas las ideas que uno quiera para su propio beneficio. No hay ninguna protección. Es también una forma de bombardear el sistema actual de la propiedad intelectual que hay en la biotecnología.

¿Qué cosas se hacen en el IGEM? Algunas se han publicado en *Nature* y en *Science*. Una muy célebre, a principios del milenio, fue de Ron Weiss, de la Universidad de Princetown, que construyó un sistema para que distintas bacterias estuvieran programadas para formar patrones. Lo publicaron varios periódicos, *El País* y el *New York Times* entre ellos, como una cosa realmente extraordinaria. A otro científico, por ejemplo, se le ocurrió la idea de convertir la bacteria *Escherichia coli* en un film fotográfico. Hizo un circuito con reguladores transcripcionales. Fue capaz de imprimir en una superficie donde había bacterias su propia imagen.

Puede pensarse si, además de para jugar, todo esto tiene algún interés. Por supuesto que sí. Por ejemplo, el desarrollo que hizo Jake Kingsley de un sistema para producir grandes cantidades del ácido arsánico, que es uno de los precursores de la artemisina, que a su vez es una de las mayores drogas para combatir la malaria. Esta es una de las joyas de la corona de la biología sintética, porque la artemisina antes solo se podía sacar de unas plantas, y en un proceso muy complicado. Kingsley fue capaz de desarrollar una levadura que hacía todo el proceso y podía producir cantidades ingentes de este compuesto que anteriormente estaba muy limitado.

Otra cosa digna de mencionar es la ingeniería de proteínas. Se han logrado cosas como que una lipasa, que es una de las proteínas que aparecen en los detergentes de las lavadoras, en lugar de trabajar con agua caliente trabaje con agua fría. Eso depende de unas enzimas que hagan ese trabajo en otro rango de temperaturas. Se ha calculado que el ahorro provocado en un solo día por bajar nuestras

lavadoras de 30 °C a 5 °C es equivalente a diez veces el petróleo derramado en el Golfo de México y un ingente ahorro en extensión de plantas creadas para biocombustibles. Cuando uno hace estos cálculos energéticos sugeriría que no piensan tanto en hacer biocombustibles como en ahorrarlos de alguna forma. Y una de las formas es utilizando la biología sintética.

Esta que os voy a contar, por ejemplo, es una pequeña contribución nuestra: en su momento hicimos un pequeño circuito que nos servía para detectar explosivos en el suelo. Entonces, de nuevo jugando con puertas lógicas, con reguladores transcripcionales y con indicadores bioluminiscentes, conseguimos una bacteria que cuando se echa en un suelo con residuos explosivos da una señal luminosa. Y eso es una cosa que nos hace muy felices, porque pensamos que puede tener aplicaciones interesantes.

Y hay otras muchas cosas en la agenda. Hay la posibilidad de hacer una ingeniería masiva del genoma de algunas bacterias para producir hidrógeno, para producir biofueles... Hace diez años se pensaba que el combustible del futuro era el hidrógeno, y aunque ahora parece que ya nadie habla de él, está ahí el tema encima de la mesa, y quizás dentro de cuatro o cinco años haya un pequeño prototipo de bacteria que está programada por completo para producir grandes cantidades de hidrógeno.

Hay algo que ha mencionado Juan: la bioelectricidad. La posibilidad de convertir residuos industriales en bioelectricidad es una perspectiva absolutamente fascinante.

Tenemos también una posibilidad absolutamente maravillosa, que consiste en desarrollar catalizadores para degradar contaminantes ambientales combinando no solamente bacterias con distintas capacidades biodegradativas, sino combinándolos de forma física, con catalizadores inorgánicos. Por ejemplo, en el caso del PCB, se combina una bacteria con un catalizador en su superficie, de tal forma que es posible dechlorar los policloruros fenilos y luego la bacteria se come el resto.

En nuestro propio campo, la biotecnología más industrial, nuestro proyecto consiste en desarrollar distintas plataformas tanto para la degradación de ciertos compuestos como para su biotransformación en compuestos de mayor valor añadido.

Termino con un rápido repaso al estado general de la biología sintética.

¿Qué materias tenemos en grandes cantidades que podamos aprovechar, aparte del sol, del viento, etc.? Pues tenemos la celulosa, la hemicelulosa, la lignina, el petróleo y las proteínas. Petróleo cada vez hay menos, pero hay residuos linocelulósicos para dar y tomar, y se está haciendo un gran esfuerzo en utilizar la ingeniería genética para lograr distintos trucos que nos permitan convertir estos intermedios, estas materias primas que tenemos en exceso, en energía.

Sobre la resistencia, los debates éticos acerca de los avances de la biología sintética, pasará lo que pasó con la anestesia. Había quien decía que el dolor lo había puesto Dios y no se debía ir en contra la ley divina. Pero el éxito de la anestesia es evidente e instantáneo, y los debates éticos, religiosos, etc., desaparecieron al

poco tiempo. Todo el mundo aceptó la anestesia, fin de las discusiones.

La conexión con el sistema económico es un requisito imprescindible para que esta ciencia prospere. Uno puede tener las ideas más maravillosas, pero sin alguien que las impulse y alguien que las reciba, aquello no prospera. Sirve para ilustrar esto el clásico ejemplo de la rueda en la América precolombina: la rueda existía, pero no se usaba, sencillamente porque no había animales para que tiraran de ella.

La otra cuestión es la aceptación cultural, el prestigio social y la moda. Puede hacer el desarrollo más brillante y fracasar estrepitosamente. Tenemos un ejemplo en la historia del esperanto. El esperanto es un lenguaje sintético, maravilloso, perfecto, predecible, de gramática simplísima, lleno de estándares. Pues duró mientras duró el movimiento de los trabajadores del siglo XIX. Ahora todo el mundo se ha olvidado del esperanto.

La compatibilidad de los intereses creados no es menos importante. Es decir, si hay ya un montaje enorme sobre unas ciertas tecnologías, aunque la nueva pueda parecer mejor, no va a triunfar. Aquí un ejemplo perfecto es el de los teclados de los ordenadores. Me refiero al teclado QWERTY, de uso masivo. Su origen fue evitar que se colapsaran las teclas de las máquinas de escribir. Hace mucho que no tiene ninguna lógica, pero hay ya tanto montado sobre ese orden de las letras que no vamos a cambiarlo.

Termino diciendo que yo creo que la biología sintética va a cambiar la industria, nuestra forma de ver las cosas e incluso a nosotros mismos, de la misma manera que

nos han cambiado las tecnologías de la comunicación, los ordenadores, Internet...

Pere Puigdomenech

“ Soy miembro de un grupo de reflexión sobre las aplicaciones de las nuevas tecnologías en Europa, el Grupo Europeo de Ética de las Ciencias, que publicó el año pasado una opinión sobre biología sintética. En este grupo participan científicos, filósofos y juristas, y tratan de responder a preguntas como la que nos hizo el presidente de la Comisión Europea sobre qué es esto de la biología sintética, qué retos plantea en el futuro y cómo tenemos que reaccionar ante esta cuestión. La opinión está publicada en Internet, pero voy a comentarla un poco para contribuir a la visión que estamos mostrando.

En primer lugar, creo que es necesaria una definición clara del tema del que hablamos. Como decía muy bien Víctor, la barrera que separa la biología sintética de otras ciencias es muy difícil de poner, porque las grandes ideas se generaron en los setenta. Por ejemplo, esto que hablábamos de la ingeniería de proteínas, cambiar una proteína, mutarla o lo que sea, lo venimos haciendo desde hace mucho tiempo y es biología molecular clásica. ¿Cuál es pues el paradigma nuevo? Pues el concepto de ingeniería. Yo, que soy físico, estoy convencido de que la biología va a necesitar mucho de los físicos igual que necesita mucho de los ingenieros.

Otra pregunta a la que tratamos de dar respuesta es qué cosas le resultan preocupantes a la gente de esta nueva ciencia. Y

hemos visto que lo que más preocupa es la seguridad. El hecho, digamos, de que vayamos a fabricar nuevos bichos, los lancemos al medio ambiente, que hagamos circular agentes patógenos, etc. Este es un tema esencial, y para eso hay normas en Europa, en Estados Unidos y en todas partes que prohíben lanzar nada al medio ambiente hasta que no estemos seguros de que no se va a hacer una barbaridad. Hay una preocupación también por la de bioseguridad que alcanza a los departamentos de defensa de los gobiernos, sabemos que las grandes potencias se han dedicado a hacer armas biológicas. Ahora, además, se está hablando de la biología de garaje, los *biohackers*, gente que puede empezar a trabajar por su cuenta, y esto supone una preocupación más.

Otra de las preocupaciones es el tema de patentes, el hecho de que sea un negocio de solo unos cuantos y de las grandes compañías. En este momento hay una gran discusión sobre este asunto.

También preocupan los conceptos. Me refiero a que estemos modificando la vida. Tú lo acabas de expresar muy bien, Víctor, es una discusión filosófico-moral.

Después de celebrar debates sobre estas cuestiones, nuestro grupo hizo una serie de recomendaciones. En Europa y en Estados Unidos, pero en Europa en particular, hay ya unas reglas del juego en lo que se refiere a los organismos modificados genéticamente. Se propone reforzarlas. Y también que se imponga un código de conducta a fin de que, por ejemplo, utilicemos bacterias que sabemos que no pueden sobrevivir al medio ambiente. El grupo también recomendó que no solo se prohibieran el uso y almacenamiento

de las armas atómicas y las biológicas, como hasta ahora, sino también la investigación en este campo. ¿Por qué? Porque en honor a la verdad, todos los problemas que ha habido con armas biológicas provienen de los laboratorios que están haciendo investigación en ellas, como el ántrax, por ejemplo.

Hay un movimiento en Estados Unidos y en Europa que intenta buscar algún sistema que permita no sintetizar cualquier cosa. Se propone que todos los sintetizadores de ADN estén unidos a una base de datos, y cuando aparezca una secuencia que diga "este señor está sintetizando el virus de la gripe del año 1918", por ejemplo, haya una forma de impedirlo.

Diría, pues, que la biología sintética provoca gran controversia, y que es uno de los clásicos temas en los que cada acción provoca una reacción. Es un asunto muy delicado. Sin embargo, y para terminar, diré que el Grupo Europeo de Ética de las Ciencias recomendó a la Comisión Europea, además de la precaución que ya he explicado, que invierta. Porque es una investigación que vale la pena y que está trabajando en tecnología altamente interesante.

Emilio Muñoz

Yo también os contaré por qué estoy aquí. A pesar de ser mayor, continúo siempre indagando, y como ahora estoy haciendo filosofía de la biología y filosofía de la política científica. *Scientific American* o *Investigación y Ciencia* se han convertido en una especie de biblia para mí. Por cierto que cuando

Vicente me propuso venir, tuve que hacer una mudanza de despacho, y me encontré unos números de ambas publicaciones de 2006 sobre biología sintética, donde están los nombres de todos los que habéis mencionado.

El pequeño mundo empresarial biotecnológico tiene una asociación empresarial peculiar que ha crecido bastante, especialmente desde que ha entrado el nuevo siglo; y esta sociedad, que de hecho es una patronal empresarial, decidió crear un consejo científico, y acepta además la incorporación, como miembros sin derecho a voto, de representantes de organismos públicos de investigación, como el Centro Nacional de Biotecnología o la Sociedad Española de Bioquímica y Bioingeniería Molecular. Y decidieron que yo fuera el presidente de ese Consejo Científico, parece que de por vida. Por eso estoy aquí.

Desde que Rutherford criticó a los biólogos diciendo que eran meros coleccionistas de sellos, se han producido importantes avances. Y el paradigma es la aplicación de la ingeniería a la biología.

¿Qué me preocupa a mí? Pues Europa me preocupa mucho. Pere es menos crítico porque está muy metido en Europa, pero yo voy a serlo más porque ya estoy fuera. Creo que Europa está en una decadencia mental que la está conduciendo a su decadencia política. Cada vez tiene un papel menos importante en el mundo, y esto se ve a cada paso. En el caso que nos ocupa, no sé bien qué ocurrirá con los países emergentes, pero Estados Unidos, pese a su crisis, cree tanto en la ciencia y la tecnología que no va a perder presencia. Quizá Alemania, que también cree en la tecnolo-

gía, aunque no tanto en la ciencia, acabará despegando y dando una patada al resto. Pero, en general, Europa está obsesionada con la precaución. Yo siempre digo que por qué no empezamos a distinguir entre prevención y precaución. El principio de precaución es un principio político, hasta ahora no sustentado científicamente y, por lo tanto, arriesgadísimo para aplicar a cosas de ciencia y tecnología. Hay que tener en cuenta que los que están dirigiendo la política científica en la Comisión Europea están siendo politólogos, sociólogos y... gente de mal vivir. Ha habido una disminución del peso de los investigadores. Cuando Paolo Fascella, con todos sus inconvenientes, fue director general de Investigación, el hecho de que fuera un gran científico actuaba a favor de la ciencia. Ahora se habla, se inventan palabros, se acuñan cosas, pero se pierde el conocimiento desde el lado científico. De este modo Europa va a ser una rémora.

Si descendemos del nivel supranacional europeo al nivel nacional, para qué os voy a contar. Aquí los problemas no los generan las preocupaciones éticas ni las precauciones políticas, sino la ignorancia de lo que es el proceso científico en general de casi todas las personas que tienen responsabilidad en España. Se están produciendo algunas acciones beneficiosas por parte del capital privado, pero yo no sé si es porque se implican o simplemente para disminuir impuestos. Tampoco este es mal motivo, pero vamos, como ningún capital privado español alcanza las dimensiones del de Bill Gates, los resultados no son tan favorables.

Otro asunto que me parece fundamental es el que ha señalado antes Víctor: los estándares. Creo que ese es el gran

logro, y en el que hay que avanzar; pero el problema es que los que trabajamos en filosofía de la ciencia nos estamos encontrando con que las nanotecnologías, que han sido un poquito previas, aunque acabarán convergiendo, están buscando estándares, pero no los pueden encontrar, porque es que no saben siquiera lo que es. Es decir, las definiciones son fundamentales para los estándares.

La última cosa que me preocupa está en relación con lo que decía Pere, sobre si la biología sintética va a poder acomodarse a dos conceptos biológicos fundamentales: a la ecología o el concepto de ecosistema, y a la evolución. He leído cómo este hombre tan espectacular y tan mediático, Craig Venter, dijo: "la evolución ahora no se va a regir sólo por lo natural". Ese es el titular de una entrevista que le hicieron recientemente, con motivo del micoplasma con el genoma sintético. Estas cosas son peligrosas, van a salir muchos *tea parties* por muchos sitios.

Andrés Moya

Yo, técnicamente, estoy aquí por varias cosas en las que participo relacionadas con biología sintética. Dirijo un proyecto europeo en biología sintética que he acabado recientemente, y tengo un cierto conocimiento de cómo están las cosas en este campo dentro de la UE.

Debo decir, para poner una nota positiva, que yo creo que la situación que tenemos en España para poder implicarnos en biología sintética es bastante buena. Hay una masa o una comunidad a la que hay que

tratar de captar. No me refiero a los jóvenes, que eso es otra historia, que vendrán por sí mismos con más facilidad, porque, como comentaba Juan, esta disciplina es atractiva de por sí. Me refiero a que en la microbiología en España es una disciplina muy desarrollada, hay muchísimos profesionales de primer nivel en el campo de la investigación microbiológica, que yo creo que apropiadamente reorientados, o digamos, si se dieran suficientes incentivos en el ámbito de la investigación, tanto en la pública como en la privada, podrían convertirnos en líderes en el ámbito europeo. Al menos esa es la percepción que yo tengo. No es que estemos desarrollando este campo como se está haciendo en otros países de la Unión, ni mucho menos como en los Estados Unidos, pero yo creo que sí existe una masa importante de investigadores.

Me gustaría ahora comentaros algo sobre la experiencia que hemos tenido en el concurso internacional de jóvenes estudiantes que están interesados en biología sintética. Lo que hemos hecho en Valencia ha sido muy interesante, porque aplicamos la noción de que hay que interaccionar con los departamentos de ingeniería. En concreto nosotros cooperamos con la Universidad Politécnica. Recientemente nos han concedido lo del "Campus de excelencia", y un elemento fundamental en nuestra propuesta precisamente es la biología sintética, en la que llevamos trabajando desde hace seis o siete años. Empezamos de una manera casi espontánea, porque fueron unos ingenieros quienes contactaron conmigo para tratar de implicarnos en este concurso. La demanda actual de los estudiantes es impresionante. Estudiantes de biología, fundamentalmente, pero también se apuntan de física

y de matemáticas. Desarrollamos sistemas bajo un procedimiento de *tutorización*, y nos hemos presentado varias veces al concurso. El año pasado quedamos de los primeros a nivel internacional, una cosa fascinante eso de ganarle a los de Harvard.

Otra cuestión ya más teñida de pesimismo son las condiciones estructurales que tenemos en Europa, y especialmente en España. Por ejemplo, poder desarrollar la iniciativa de biología sintética en Europa ha costado miles y miles de reuniones, y luego tampoco se han presentado en convocatorias anteriores muchos consorcios a posibles proyectos en biología sintética a nivel europeo. Esto provoca que, a menudo, dudes si seguir o no en este campo. En este momento hay nuevas convocatorias, y sí hay grupos y consorcios presentándose a diferentes iniciativas.

Tuve la oportunidad de organizar una reunión en Valencia sobre células mínimas para crear chasis basados en la reducción de genomas naturales o en la síntesis de cromosomas artificiales. Asistió a ese *workshop* todo el grupo de Craig Venter; vinieron Hamilton Smith y Clyde Hutchinson, que son los que trabajan en el Instituto de San Diego, y nos anunciaron lo que luego fueron publicaciones importantes en *Science*. También asistió Steen Rasmussen. Se puso de manifiesto, como han esbozado ya aquí los participantes anteriores, la potencialidad de estas tecnologías, también en un campo que hoy aún no se ha nombrado, y que es muy importante: la biomedicina. En España tenemos un investigador de primera línea en este terreno. Se trata de Luis Serrano, que es uno de los número uno a nivel internacional en las modificaciones por

biología sintética y biología de sistemas de vectores vivos orientados a, por ejemplo, llevar hacia determinadas dianas a estas células modificadas para que actúen contra células tumorales.

Tenemos, pues, en España, una masa potencial de centros, de grupos, de personas que, adecuadamente orientadas, y si las estructuras les son propicias, podrían posicionarse estratégicamente en esta disciplina. Soy relativamente optimista respecto a eso, si se hace una profunda inversión tanto de dinero público como privado. Y tengo también la sensación de que se darían sinergias muy importantes.

José María Valpuesta

“Quiero empezar diciendo que yo no hago biología de sistemas, no hago biología sintética. Mi investigación tiene poco que ver con todo este asunto, pero sí que entiendo que es una disciplina con mucha potencialidad, y aquí se está demostrando. Mi invitación tiene que ver con el hecho de que, siendo yo director del Centro Nacional de Biotecnología, se ha promovido en el centro la creación de un programa de biología de sistemas y biología sintética –que, por cierto, va a ser inaugurado oficialmente el 12 de noviembre, y al que estáis todos invitados–, que ha sido coordinado y dirigido por Víctor Lorenzo.

El programa se inició ya hace dos o tres años, y era el embrión de algo más ambicioso que involucraba a otros grupos del CSIC y que pretendía ser una especie de programa virtual en el que el CNB sería el núcleo físico. Cuando oigo a Juan Pérez

Mercader hablar de todo lo que está ocurriendo en Estados Unidos a nivel de investigación y dineros, y veo, además, que en España, tal como cuenta Andrés, existe actividad científica en relación con la biología sintética y la biología de sistemas, me preocupa un poco ver la experiencia que hemos tenido nosotros en el CSIC.

Este programa virtual de biología sintética terminó por iniciativa del propio presidente en una comisión multidisciplinar. Yo era muy joven cuando entré de director, no me imaginaba que las comisiones, y sobre todo si son multidisciplinarias, provocan a veces la desaparición del proyecto que se pretende auspiciar. Eso es lo que ocurrió, desgraciadamente. De ahí no surgió nada interesante y por ahora está muerto. Lo que pasa es que al final los científicos somos muy voluntariosos y suplimos las dificultades con esfuerzo.

Ahora es preciso que nuestros líderes científicos y políticos actúen con más seriedad y empuje.

Florencio Pazos

Yo, al igual que José María, tampoco trabajo directamente en biología sintética, pero es un campo que realmente me fascina y del que procuro estar al corriente. Quisiera poner encima de la mesa una visión un poco crítica del tema, porque también de las críticas se aprende, y a veces más que de las alabanzas (ahora está muy de moda entre los americanos pedirte en tu currículum el desglose de tus puntos débiles más que el de tus puntos fuertes).

Creo que este enfoque *ingenieril* para los sistemas biológicos tiene algunas limitaciones. Si bien no invalidan la biología sintética, porque es evidente que se están haciendo cosas, sí que invalidan lo que podríamos denominar la variante fuerte de la biología sintética, por analogía con lo que se conoce como inteligencia artificial fuerte. En el caso de la biología sintética, tendríamos que asumir que podemos decomponer y recomponer cualquier sistema biológico a partir de sus partes. Hay, sí, muchas analogías entre los sistemas *ingenieriles* y los sistemas biológicos: ambos están compuestos hasta cierto punto por funciones sencillas que interactúan entre sí para dar funciones complejas, tienen ciertas características como resistencia a errores, modularidad, etc., pero también hay diferencias fundamentales entre ellos. Una importante es que, a diferencia de los sistemas ingenieriles, que sí buscan el funcionamiento óptimo, en los sistemas biológicos no es así. Están donde la evolución los ha llevado, de momento.

Creo que no hay que discutir estos temas con los diseñadores de diseño inteligente, porque discutir con ellos es darles la posibilidad de venir al ruedo científico, es reconocerles ya un estatus que no tienen. Pero si hubiera que discutir, yo creo que el principal argumento contra el diseño inteligente es que los sistemas biológicos no son fruto del diseño, y mucho menos de un diseño inteligente.

La segunda diferencia importante es la modularidad. La capacidad de dividir en partes independientes. Evidentemente, los sistemas biológicos tienen cierta modularidad favorecida por la evolución en ciertos casos, pero no son modulares por necesidad, como lo son los sistemas, digamos,

diseñados por un ingeniero. Por seguir con el ejemplo de la radio que ha puesto antes Víctor: si cogemos quinientos millones de monos y le damos piezas electrónicas, al cabo de muchos miles de años terminarán montando una radio, un aparato que reciba ondas electromagnéticas y las convierta en sonido. ¿Cuáles serían las diferencias entre esa radio y la diseñada por un ingeniero? La de un ingeniero es modular, en el sentido de que se pueden diferenciar partes muy claras, un amplificador, un sintonizador, etc., partes que se pueden descontextualizar y reutilizar en otros contextos, mientras que la radio construida por azar por el mono no tendría estas partes modulares. Este experimento no se ha hecho, pero se ha hecho algo muy parecido con circuitos eléctricos, haciendo que un algoritmo genético en un ordenador diseñase un circuito eléctrico en una determinada función. La diferencia entre ese circuito y el diseñado por un ingeniero era precisamente esta. O sea, el circuito funcionaba, evidentemente, porque había surgido por evolución y con ese objetivo, pero no era modular, no tenía partes diferenciadas, tenía mucha redundancia.

Estas limitaciones no inhabilitan las muchas cosas que se están haciendo ya en biología sintética, y que se seguirán haciendo y seguiremos viendo.

Vicente Larraga | **moderador**

- Muy bien, muchas gracias, Florencio. Está muy bien que haya una opinión discrepante. Ahora se lanzarán en tromba contra lo que tú has dicho, y habrá una propuesta de nuevas actuaciones...

Rafael Giraldo

“Gracias a la Fundación por habernos invitado. Digo habernos porque somos un pequeño núcleo del Centro de Investigaciones Biológicas (CIB) que, como quizás sabréis, dirige Vicente, y es la casa matriz de la biología molecular en España. Biográficamente comparto raíces con el doctor Valpuesta, porque provengo de la biología estructural, aunque ya no trabaje en ese campo.

Sobre la fecundación de la biología por parte de la física, quisiera decir que esto ya ha pasado con Schrödinger. La biología molecular, a la cual debemos gran parte de los avances en ciencias biomédicas de los que ahora disfrutamos, sucedió hace sesenta años por la fecundación de físicos que bebieron del libro de Schrödinger y de una escuela de genética de bioquímica espléndida. Eso sucedió entonces, no volvió a suceder prácticamente a lo largo de cincuenta años, y ha sucedido por segunda vez ahora. Es como el cometa Halley, que vuelve a pasar.

Lo que hacemos en el CIB es construir sobre bases sólidas de sistemas que conocemos. A un nivel molecular muy detallado. Va mucho más allá de la ingeniería de proteínas. Construimos sobre los hombros de gigantes, de otros colegas, nuevos ensamblajes macromoleculares y nuevas estructuras. El doctor Germán Rivas, aquí presente, hablará luego de su labor en este campo.

Nuestra labor consiste en utilizar nuestro conocimiento de cómo las proteínas cambian su estructura, más allá que por la mutación, por una interacción con un

ligando concreto; y en ese cambio –que es casi un doctor Jekyll y mister Hyde– conseguimos que una proteína haga dos cosas distintas. Una de ellas es de tipo patológico, potencialmente. Nuestra aproximación a la biología sintética, construyendo sobre este conocimiento, ha sido conseguir que un organismo que no tiene que ver nada con la neurodegeneración, que es la *Escherichia coli*, presente una enfermedad neurodegenerativa.

Hemos conseguido el método más minimalista que existe para estudiar estos sistemas. La gente lo ha intentado con levaduras, con un esfuerzo o con un éxito relativo. Nosotros estamos en el camino de poderlo hacer con la *escherichia coli*, y eso nos va a dar, esperamos, un conocimiento absolutamente mínimo, con un uso masivo de la navaja de Ockham que a los biofísicos tanto nos gusta, de cómo realmente pueden funcionar estos sistemas de neurodegeneración.

Estamos haciendo un consorcio que incluye a tres grupos del CIB y a físicos, estudiantes, estudiosos de la termodinámica estadística, de la Complutense. El objetivo es hacer una aproximación *bottom-up* en estos aspectos.

Quisiera ahora mencionar... Verán, ya no soy ciertamente joven –empecé a hacer mi tesis doctoral el día 7 de enero de 1987, va a hacer 24 años– y ya tengo autoridad moral para hablar de un par de trenes que he visto pasar. El primer tren es el de la biología estructural. Cuando yo me marché a hacer el posdoctorado en Cambridge en 1991, esta área empezaba a plantearse en España. Es cierto que el doctor Subirana, en Cataluña, lo hacía con rayos X; es cierto que el grupo de Manuel

Rico y el instituto de la Estructura de la Materia lo hacía con resonancia; es cierto que Carrascosa y su gente, del Centro Nacional de Biotecnología, entonces en el CBM, lo hacían con la microscopía electrónica; pero empezaba a bullir en los estudiantes la idea de implementar esto en más sitios aparte de estos tres sitios seminales. Esto ocurría en 1991. Pero ya en Inglaterra cada departamento universitario hacía biología estructural de manera habitual. Y lo mismo sucedía en Alemania y en los grandes sitios de los Estados Unidos, por supuesto. Cuando en España intentamos implementar esta nueva ola científica, ya llegábamos diez años tarde.

El segundo tren es el de las “ómicas”. Son una forma de conocimiento quizá limitado, pero tecnológicamente potente. Hablamos de proteómica y genómica, y se nos llena la boca porque tenemos muy buenos grupos trabajando en esos campos. Pero nuevamente hay gente que lleva diez años de adelanto. Everson, por ejemplo, en proteómica y otra mucha gente en genómica.

¿Qué quiero decir con esto? Pues que no dejemos pasar el tercer tren, el de la biología sintética, sin subirnos a él. Aún podemos subirnos. Y no de una manera oportunista, sino con aportaciones originales.

Se suele decir que los países en vías de desarrollo –nosotros no lo somos, por favor– tienen que tener un mínimo de tecnólogos y de científicos para poder traducir al lenguaje popular los avances que se están haciendo fuera; no ya a nivel divulgativo, sino también al tejido productivo. No hemos de conformarnos con eso. Tenemos unos mimbres magníficos, como apuntabais muy bien.

Es necesario vencer algunos males endémicos, y uno de ellos es el mundo académico español. Me refiero a la universidad. Acabo de estar en París –que, por cierto, parecía el parque temático de mayo del 68, con su huelga general y mi maletita de un lado para otro– invitado por los doctores Ariel Lindner y François Taddei. En un edificio fascinante, el antiguo convento de Port-Royal, de los jansenistas, convertido en hospital en el siglo XIX. Entrás y parece que, si no te violan, por lo menos te van a robar, porque está destartado. Pero de repente te encuentras un pasillo luminoso y en él un grupo de los mejores estudiantes de las universidades de París. Y subrayo: de todas. Costó mucho hacerlo. Son ingenieros, biólogos, físicos. Da mucha envidia ver su avidez por las ideas nuevas y sus ganas de generarlas.

Pues bien: cuando se intenta hacer algo parecido en el entorno de Madrid, que es el que conozco, te encuentras las rencillas entre Complutense, Autónoma, etc. Imposible hacer un programa interdisciplinar. Para una cosa así es imprescindible. Interdisciplinar e interacadémico. No hay ninguna institución académica que por sí sola pueda hacer un programa de este tipo, ni Complutense, ni Autónoma, ni Alcalá, ni las privadas, ni las grandes, ni los OPI, ni los hospitales. Pero sí se puede hacer un programa en el que todos participen. Es una necesidad si queremos competir al nivel que debemos. Recuerdo una conversación con un responsable de la Complutense, en la que me dijo que había que resignarse a lo que hay. Y yo le dije que nuestros competidores son Harvard, Stanford, Cambridge, Oxford, y hemos de estar a su nivel. Es mi obligación como funcionario, ese trabajo tan denostado que sin embargo muchos nos

tomamos en serio. Espero que la prensa aquí presente tome nota, porque es un tema importante.

Hay un problema relacionado con esto, que se refiere a la actitud de la gente... digamos, establecida. Es frecuente oír cómo sobre la biología sintética opinan que es el mismo perro de la ingeniería genética con otro collar. No es verdad. Hay diferencias radicales. El problema está en la amargura con la que vemos el panorama. La inercia de los años nos lleva a pensar que no podemos cambiar el sistema, así que lo mejor que podemos hacer es mantener el *statu quo*.

Se añade a estos males algo desmoralizante que ocurre en el mundo académico español, en el europeo, y quizá en todo el mundo. Y es que se premia a gente que no son autores, no ya del trabajo experimental, sino ni siquiera de las ideas. Esto es intelectualmente repugnante, y no pasa en ninguno de los otros mundos del campo del saber. A nadie, salvo que tenga un negro, lo cual es un escándalo, se le da un premio Nobel de literatura si no se lo ha currado él mismo.

Creo, en fin, que la biología sintética tiene un gran futuro. Y creo también que el gran objetivo es crear una biosfera dos, o por lo menos, un mundo biológico paralelo en el que las macromoléculas biológicas, tanto las de almacenamiento de información, como el DNA, transmisión RNA y expresión última, que es lo que más interesa, no estén construidas exactamente con los mismos *building blocks*, con los mismos monómeros para hacer biopolímeros. Eso, por supuesto, puede estar sometido, y lo estará, a una evolución paralela, pero interferirá muy

poco con nuestro cosmos. Serán pibranas independientes, en espacios multidimensionales de universos paralelos. No tienen por qué chocar con nosotros. Esa es la apuesta fuerte. Lo que hace Craig Venter es cortar y pegar, con suma inteligencia, con un **marketing** tremendo y un dinero por año que ya quisiéramos no ya yo, sino toda la comunidad científica española para varios años; pero no es, ni mucho menos, la aproximación dura al tema. La aproximación dura está desde las bases físicas y moleculares hacia arriba.

Quisiera terminar echando una ojeada al ejemplo inglés. En plena crisis el Gobierno de Blair hizo una gran apuesta por la biotecnología. Llevan muchos años liderando este campo. Los ingleses realmente tienen una masa crítica reducida, pero han sabido captar talento del exterior. Creo que hay que tratar de que no decaiga en Europa todo lo conseguido.

Germán Rivas

“ Cuando yo estaba escribiendo mi tesis, mi director de tesis me dio un artículo de Efrain Racker, uno de los padres de la reconstitución de membranas, que terminaba diciendo que la química era buena, y yo era químico, pero la naturaleza era mejor. Eso me hizo pensar, y el caso es que llevo 26 años estudiando interacciones macromoleculares, que es algo así como la sociología de las moléculas, el hecho funcional primario de las moléculas biológicas es su interacción.

En estos años me he dado cuenta de la necesidad de reducir el hueco que hay

entre las aproximaciones clásicas *in vitro* y las aproximaciones en sistemas biológicos completos. En los años ochenta los ingenieros y los bioquímicos de receptores ya hablaban entre ellos. El enfoque *ingenieril* de las relaciones entre señales y respuestas se aplicó al mundo de la bioquímica mecanística en los años ochenta, cuando en el enfoque estructural y molecular no se podía llegar al detalle que ahora mismo se alcanza. Así pues, en el campo de los estudios de hormonas y receptores, el contacto con los ingenieros ya tiene varias décadas.

¿Cuál es mi relación con la biología sintética? Pues estamos estudiando y reconstruyendo complejos macromoleculares esenciales sin perder de vista las condiciones físico-químicas que estos complejos tienen en el interior celular. Hay una serie de parámetros físico-químicos muy importantes que hacen que eso no sea un tubo de ensayo normal. Hay que introducir el ambiente intracelular e intentar modular y cambiar a nuestro antojo, si se pudiera, la reactividad de complejos macromoleculares. Cuando hablo de aspectos físico-químicos, puedo citar algunos de ellos muy obvios. En el caso de una célula bacteriana, por ejemplo, esencialmente no es una disolución, es prácticamente un estado sólido. La bacteria está altamente aglomerada con 400 o 500 miligramos/mililitro de macromoléculas, con lo cual, ¿cómo afecta eso desde un punto de vista físico-químico y biológico a la reactividad de esas moléculas en el tubo de ensayo, o incluso en la célula? Hay una serie de fenómenos como la regulación espaciotemporal de esas moléculas dentro de su ambiente que no es fácil de resolver o de reconstruir con los enfoques *in vitro* tradiciona-

les, porque no hemos introducido hasta hace relativamente muy poco los contenedores biomiméticos o citomiméticos donde estudiar la reactividad de moléculas. Los fenómenos de autoorganización no solo hay que estudiarlos en el tubo de ensayo e *in vivo*, sino que tendremos que tener mucha información controlada sobre ellos en ambientes intermedios entre el *in vivo* y el *in vitro*.

Ya se ha hablado aquí también del enfoque modular de la biología frente al enfoque molecular. Las redes moleculares creo que van a ser muy importantes. Yo quiero hablar aquí del enfoque citomimético como una modesta aportación, un enfoque más. No estamos intentando sacar petróleo de una bacteria, sino introducir aspectos que no se están teniendo en cuenta, por ejemplo, cómo afecta el ambiente a las interacciones específicas, igual que afecta el ambiente de un país como España a lo que podemos hacer en las interacciones de españoles. El ambiente parece una tontería, pero no lo es en biología, y creo que eso es algo que debería de tener muy en cuenta la biología sintética.

Quisiera hacer un apunte positivo, ya para terminar: tenemos un porqué. Lo que hay que encontrar es el cómo. Decía Séneca que da igual de dónde sople el viento si no sabes a dónde quieres ir. Es verdad lo que han dicho aquí varias personas de que en España y en Europa pasa tanto tiempo entre la presentación de una idea y su aceptación que cuando finalmente es aceptada, si lo es, resulta obsoleta. Nosotros hemos de ser los catalizadores, porque tenemos el por qué. Solo hemos de encontrar el cómo.

Poincaré, hace muchos años, dijo que los grandes efectos son el producto de infinitésimos de causa. Yo lo que propongo es que pongamos nuestros infinitésimos a trabajar. Gracias.

Vicente Larraga | **moderador**

● Muchas gracias, Germán. José Luis, estaría bien conocer tu opinión, la opinión de alguien que viene de otro territorio. ¿Te suena lo que decimos o te parece que estamos en este mundo irreal de los científicos?

José Luis Barbería

“ Bueno, me suena mucho la música, pero entiendo poco la letra, la verdad. Me parece fascinante. Yo... no tengo ninguna respuesta, claro, pero sí una pregunta: ¿el sistema español de ciencia es capaz –con los presupuestos actuales en tiempos de crisis, con los elementos humanos y colectivos, con las estructuras que existen– de subirse a este tren, que sería el tercero que se deja pasar, sobre todo en relación con Estados Unidos? Por lo que contáis, ya la ventaja de los americanos es muy, muy notable, es decir, que en todo caso no nos subiríamos al primer vagón, sino a uno de los últimos...”

Juan Pérez Mercader | **ponente**

“ Pero subirse.

Germán Rivas

“ Pero subirse, que es lo importante. No sé. Aquí los efectos infinitesimales pueden ser muy importantes al final, pero supongo que en materia como esta, el Gobierno, las instituciones, deberían adoptar actitudes más firmes e impulsos más decididos.

Rafael Giraldo

“ Yo creo que los efectos infinitesimales, en efecto, ayudan, forman parte del *mainstream* y son esenciales. Pero las singularidades, algo que actúe como catalizador, son importantes. Yo nunca he hecho gestión de política científica, solo he hecho ciencia, pero el sentido común me hace pensar que las estructuras europeas en general, y las españolas en particular –universidades, OPI, etc.– son demasiado rígidas. Lo que hace falta es... lo que en el ejército llamarían una unidad de intervención rápida, que tenga cierta autonomía y capacidad de respuesta ágil, y sea susceptible de captar fondos del ámbito privado y del ámbito público, que permitiera localizar temas emergentes y personas adecuadas para llevarlos adonde sean eficaces. Pertenezco al CSIC, como varios de los que estamos aquí, y creo que nuestra institución en concreto necesitaría ser bastante más flexible. Es un viejo problema, no es de ahora. Necesitamos fondos ya, por supuesto que sí. Pero también que esos fondos se canalicen de una manera adecuada.

Asistente

“ Sabemos que el I+D español ocupa un papel secundario con respecto al dinero público. Quisiera saber qué pasa con la empresa privada, si se detecta ahora mismo interés por invertir en este tipo de cosas, habida cuenta de que, además, se trata de una tecnología de resultados visibles.

Víctor de Lorenzo | [ponente](#)

“ Primero quisiera decir que hay un argumento que rechazo de plano, y es el de “los americanos están corriendo mucho, vamos a correr nosotros también”. Los americanos están haciendo sus cosas, hay que vigilarlos, pero nosotros vamos a hacer las nuestras, vamos a encontrar oportunidades propias y vamos a plantear trenes propios. Si el tren americano pasa, estupendo. Veamos cuáles se nos ocurren a nosotros...

Rafael Giraldo

“ Los dos trenes que he citado antes eran europeos en origen, se trataba de proyectos europeos.

Víctor de Lorenzo | [ponente](#)

“ Sí... En Europa y en nuestro país, hay una masa crítica, hay gente con

talento, hay los medios que hay, no muchos, pero hay alguno que otro. Debemos capitalizar eso y estar menos pendientes de lo que hacen los americanos para hacer lo contraria o hacerlo de otra forma.

Esa es una de mis pocas reservas al concurso del IGEM. No sé si debemos apuntarnos todos porque sí. Creo que podemos hacer cosas interesantes nosotros, sin estar con la paranoia de ver qué pasa con los demás.

Sobre lo que ha dicho Pere de la bioseguridad, diría que la gran experiencia de veinte años de investigación sobre bacterias recombinantes en el medio ambiente demuestra sin la más mínima duda que cualquier cosa manipulada en el laboratorio es menos competitiva en el medio ambiente que la propia situación natural. Es decir, el mayor patógeno que se nos hubiera ocurrido sintetizar ya lo ha sintetizado la naturaleza. En veinte años o veintitantos años de GMO, no hay ni un solo caso documentado, ni uno, en el que una bacteria recombinante haya hecho algo malo. Ha habido reportes de todas las enfermedades que os podáis imaginar. Ninguna de ellas ha aparecido en un laboratorio. El ántrax, por ejemplo, no lo han inventado los

ingenieros genéticos. Estaba allí hace ya mucho tiempo. Es importante transmitir esto a los foros donde se debaten estos asuntos. ¿Estos organismos que hacemos en el laboratorio son más peligrosos? Hay un montón de información ya sobre ello, y no hay ni un solo caso, ni uno. Hay que ir a buscar un *journal* del Instituto Pasteur para encontrar uno que uno hizo una mutación en un retrovirus, y entonces se le cayó al suelo, e infectó a las células de al

lado, pero son absolutas excepciones. Y en fin, como tú sabes perfectamente, se han invertido océanos de euros en estos temas. Creo que no es buena idea el representar de nuevo el psicodrama asociado a la ingeniería genética, porque no hay nada esencialmente nuevo en este tema, y de hecho me alegra que por el momento la Unión Europea no haya considerado las cosas que vienen de la biología sintética como algo esencialmente distinto a lo que sale de la ingeniería genética normal.

Juan Pérez Mercader | **ponente**

“ Sobre el tren de Estados Unidos, he de decir que va muy adelantado. Tienen estructuras muy ágiles, importan investigadores... tienen una tradición extraordinaria. Al lado de donde yo vivo ahora mismo hay un edificio de mil ochocientos ochenta y tantos con una placa que dice: “Desde este edificio se produjo la primera conversación telefónica en 1876. Estaba Alexander Graham Bell en Beacon Hill, y aquí estaba Thomas J. Watson hablando con él”. ¡Toma ya! Thomas J. Watson es el tío que montó IBM. Alexander Graham Bell, todos lo sabemos, inventó el teléfono. Esta placa es en mil ochocientos ochenta y tantos, y esto está pegado al MIT, que se había fundado como entidad pública en 1861 y se había refundado como entidad público-privada, no perdáis de vista eso, cinco años más tarde, cuando reconstruyeron el campus en Cambridge, al lado de la factoría de Procter & Gamble.

Ese tipo de tradición seguro que no la tenemos. Pero tenemos una cosa muy

importante, que no conoce fronteras, que no conoce culturas, que es como lo del ruido en la biología, y es el talento. El talento solo conoce la necesidad. La necesidad de expresión. No hemos perdido ningún tren, no vamos detrás de otros. Lo que tenemos que hacer es espabilar y dejar de quejarnos todo el día. Menos rollo, y más manteca al bollo.

Pere Puigdomenech

“ Cuando el eje de ética buscó científicos que pudieran hablar de estos temas salieron enseguida tres nombres españoles: Víctor de Lorenzo, Andrés Moya y Luis Serrano. Y aunque Víctor y Luis no pudieron venir, quiero decir que cuando en Europa se busca gente, se piensa en España.

Pero me gustaría decir que un problema esencial de nuestra comunidad científica es su absoluta falta de vertebración. Se mencionó aquí a la Academia de Ciencias. Aquí las academias son patéticas. Yo soy miembro de dos. No hacen la función que deberían hacer. Pero es que también falla nuestra estructura de política científica. ¿Qué cosas, qué prioridades vamos a defender en Europa, si no sabemos nosotros mismos lo que queremos? Es decir: ni siquiera hemos definido por qué la biología sintética es una prioridad. De esta manera no es posible conseguir financiación ni defender nada. Y estas cosas se hacen más evidentes en momentos de crisis cuando bajan los presupuestos un 20% e inmediatamente los proyectos en el mismo porcentaje, llegando así a niveles de miseria en la política científica.

Otro tema muy importante en nuestro país es la integración de los jóvenes a la comunidad científica. Los mecanismos funcionariales, los mecanismos de las universidades, bloquean las posibilidades, no permiten funcionar a la gente joven ni integrarse adecuadamente en los grupos de gente senior.

Emilio Muñoz

“ Se ha mencionado el tema de política científica, y tengo que decir que ese es el problema básico. No tenemos instrumentos para actuar racionalmente. En los años ochenta establecimos unas bases de actuación. Ya sería preocupante que tuviéramos las mismas, pero el caso es que ni siquiera se han seguido aquellas. Ahora mismo, si analizamos la ENCYT desde una visión científica seria, vemos que contiene indicadores y grandes palabras más que objetivos.

Sería preocupante que las iniciativas de interés siguieran siendo iniciativas individuales. En los ochenta, cuando creábamos algo nuevo como en CNB o el Centro Nacional de Microelectrónica, lo integrábamos siempre en el CSIC. En este momento creo que cualquier cosa que se integre en el CSIC es probable que muera. Pero los movimientos *bottom-up* son decisivos, no deben ser individuales. La individualidad ya es una tendencia muy nuestra. De hecho, creo que si tuviéramos un premio Nobel lo convertiríamos en un gran preboste en lugar de un aglutinador.

Con respecto a la ética: quien defendió la ética de la responsabilidad fue un filósofo que estaba contra la ciencia, Hans Jonas.

Yo creo más bien en el consecuencialismo, el análisis de costes y beneficios de las tecnologías. Yo lo predico modestamente en la Escuela de Minas y escribiendo por ahí. Ética de la responsabilidad basada en el consecuencialismo, y no en el utilitarismo, que sería el extremo que ha desarrollado el americano Singer. Hay que contrarrestar el principio de precaución, que es aniquilante si se aplica de forma extrema; llegaríamos al no hacer nada porque todo es peligroso.

Finalmente, una cosa que me impresiona mucho de la biología sintética es algo a lo que habéis hecho referencia los dos ponentes: su potencial para el sector privado y para la agricultura. La reivindicación de la agricultura es otra batalla personal que llevo librando desde que se dijo que era bueno que los países perdieran la contribución de la agricultura al producto interior bruto. Esto me parece una barbaridad. La agricultura es muy importante. Afortunadamente algo está cambiando. El otro día oí decir al Presidente del Grupo NESTI (NESTI es quien en la OCDE lleva las estadísticas, lo que era el antiguo Manual de Frascati): “Tenemos que decir claramente que la agricultura es una actividad altamente innovadora, y que tenemos que empezar a contar con ella en las encuestas de innovación”. Cuando vi en Washington el edificio del Ministerio de Agricultura, el USDA, y cómo manifiestan su respeto por la agricultura hasta en la comunicación más directa, pensé que lejos estábamos aquí de ese respeto.

Vicente Larraga | **moderador**

- Estoy de acuerdo con muchas cosas de las que dices. Especialmente en la

degradación del Consejo, y en cómo ha contagiado de las cosas malas de las universidades, y no de las buenas. En estos momentos no somos capaces de sustentar una iniciativa como esa que estáis poniendo vosotros en marcha. Es decir: ese tipo de acciones se hace a fuerza del trabajo de los investigadores, peleándose contra la estructura. Está claro que estamos todos de acuerdo, y eso me parece una desgracia, porque como bien me ha recordado Juan Manuel ya antes de empezar, aquí hay que venir llorado. Vamos a tratar de ponernos en positivo.

Juan Pérez Mercader | **ponente**

“ Lo de que hay que venir llorado es verdad, sí. Quisiera decir que hay que tener un cuidado extremo con el afán de protagonismo. Craig le ha hecho un daño enorme a la biología sintética con su manía de ser el más listo de la clase. En primer lugar, él no ha sintetizado nada. Ha desarrollado –chapó– la tecnología necesaria para coger y ensamblar un genoma que la naturaleza, con sus ruidos y su compartimentalización, ha generado. Ha comprado la tecnología, que es desde luego un gran esfuerzo, y lo ha copiado. No ha sintetizado, no ha creado vida sintética. Pero en todos los periódicos del mundo aparece como que ha creado vida sintética. ¿Por qué? El porqué se llama John Brockman, ese poderosísimo editor, y un contrato de dos millones de dólares para escribir un libro y cosas así. Esto no hay que denunciarlo, porque es malo para la profesión; pero lo que sí hay que hacer es andar con muchísimo cuidado, porque el sistema a menudo se carga las cosas.

Los medios son, en general, partidarios del color guay, el **yellow**, lo que interesa es lo que dé más fachada y glamour, eso es lo que vende. Una cosa sencilla puede ser muy importante, pero no lo ven. Por eso es bueno que eduquemos a la gente. En biología sintética hay algo muy importante por hacer, muy, muy importante, que es educar a los periodistas científicos en ese tema. Es una cosa que debéis, y lo digo así, en plural no mayestático, que debéis hacer en España. En Harvard hemos empezado un programa así sobre biología sintética, y sobre los orígenes de la vida. Porque tenemos una peste que se llama los creacionistas. Un día estaba dando una charla sobre la vida y la evolución del universo, y aluciné con las preguntas que me hacía un tipo muy trajeado. Todas preguntas con trampa, tratando de llevarme a su terreno, que era el creacionismo. Le dije que yo estaba hablando de ciencia y él de una cosa no racional, y que dejara de hacerme preguntas. Los colegas aplaudieron como locos y el tipo se levantó y se fue con cara de mandarme a hacer puñetas. Hay que educar a la sociedad, en definitiva.

Finalmente quisiera hablar de la emprendeduría, que es algo que debe estar metido en la conciencia colectiva de la gente. En el mundo de la biología sintética va a haber montones de oportunidades. Recuerdo que hace tres o cuatro años, cuando Bernat Soria era ministro de sanidad, coincidimos un día en Washington y uno le preguntó: “¿Y la tontería de este [este soy yo] de la biología sintética, para qué sirve?” Y Bernat dijo: “Pues sirve para hacer todo lo que hacen los seres humanos. Todo lo que hacen los seres vivos”. Y sí, ese es su potencial. Pero ese potencial hay que pensarlo, hay que entenderlo. ¿Y

cómo se hace eso? Trabajando, trabajando y trabajando. ¿Y cómo? Consiguiendo unir recursos. ¿Dónde están los recursos? Los recursos, nos guste o no nos guste, en este sistema capitalista que tenemos socializado, en el que hemos crecido, en el que vivimos, y vivimos muy bien aunque lo pasemos fatal de vez en cuando, están en las empresas. ¿Hay empresas que pueden ser clientes de la biología sintética en España? Claro que las hay, y no solo en el mundo de la energía, sino también en el mundo de la farmacia, con las vacunas sintéticas, por ejemplo. O en la alimentación. Tenemos grandes módulos de la alimentación en España. Por ejemplo: el arroz “La Cigala” es de una familia que se llama Hernández Hervás. Venden arroz en China. ¿Tú sabes lo que es vender arroz a más de mil millones de personas. Tienen mucho dinero y además son sensibles a estas cosas. Y en la Veta la Palma, una finca pegada al río Guadalquivir, dentro del entorno de Doñana, están montando un gran centro de biotecnología. Es un ejemplo como muchos.

José María Valpuesta

“ Sobre el comentario de Juan Pérez Mercader acerca de menos quejarse y más trabajar, yo creo que hay que trabajar, pero hay que quejarse también. La queja es consustancial al científico en todos los países, en el nuestro quizá más, debido a los mayores problemas. Por ejemplo: hemos intentado crear un máster en biología de sistemas, y fue paralizado en parte por nuestros compañeros de la Universidad Autónoma que veían eso como una especie de proyecto enemigo a sus propios

proyectos. Hay pues, digamos, una iniciativa *bottom-up*, pero no debemos olvidar nunca que al final debemos conseguir algo de nuestros jefes, de nuestros líderes, y debemos insistir sobre este asunto. Resumiendo: creo que no podemos dejar de quejarnos.

Rafael Giraldo

“¿Existe alguna forma de variar la política científica de España? [Risas]. Es decir, ¿Existen mecanismos...?”

José María Valpuesta

“Por ejemplo: un sitio, un organismo al que cualquier persona, yo mismo, José María Valpuesta, pueda llegar y decir: “Es interesante la biología sintética. ¿Podéis estudiar y ver si eventualmente se promociona o no?” ¿No existe nada de eso?”

Vicente Larraga | moderador

● Desgraciadamente no. Teóricamente se ha propuesto varias veces la creación de una oficina parlamentaria que debería ocuparse, entre otras cosas, de eso. Quiero decir, una especie de consejo científico asesor que ilustrara a la sociedad, que no dependiera del vaivén político gubernamental, y que definiera prioridades, que es lo que no tenemos en este país. No hay prioridades, por que todas

las prioridades que tú ves en la estrategia nacional de investigación son copia de las prioridades europeas.

Emilio Muñoz

“Así es, sí.”

Vicente Larraga | moderador

● Por ejemplo, el tema del arroz que mencionaba Juan es una industria nuestra, no la hay en otro sitio de Europa.

A pesar de que hay que venir llorado, tienes razón, hemos de quejarnos. Y bien alto. De momento esta reunión va a ser publicada y, como ya os he dicho, estas publicaciones se leen.

Rafael Giraldo

“Y es algo consustancial a nuestra condición de funcionarios. Tenemos el deber ético de manifestar descontento públicamente cuando tenemos buenas razones, y de apuntar cuáles son los posibles problemas que tiene el sistema.”

Germán Rivas

“¿Sirve la Confederación de Sociedades Científicas a estos efec-

tos? Es decir, los científicos ya están asociados. ¿Presionan desde la COSCE?

Vicente Larraga | moderador

● Sí, la COSCE es un grupo de presión, y no está mal que lo sea. También me consta que en el Ministerio están siempre muy preocupados por las cosas que dice. Otra cosa es que le hagan caso o no, pero les preocupa la crítica.

Víctor de Lorenzo | ponente

“ Quizás ellos podrían diseñar las grandes líneas estratégicas de un plan de optimización de la ciencia en España.

Pere Puigdomenech

“ Yo creo que hacen un trabajo interesante, pero es una confederación de sociedades científicas con sus propios intereses, y es muy difícil que hagan un análisis de este tipo. Bueno, no creo que vayan a hacerlo, no lo sé. Sí funcionan, efectivamente, como un *lobby* de cara a temas presupuestarios, y lo están haciendo bien. Pero las prioridades científicas... resultan muy difíciles para una confederación. Lo que cree importante la fisiología vegetal puede que no lo considere así la genética, la física o lo que sea.

Y ahora quería decir un par de cosas. La primera es sobre el asunto de llorar. No se trata de llorar, sino de hacer un diagnósti-

co de la situación, ver los fallos que tiene nuestro sistema. Muchos de los que estamos aquí hemos demostrado que somos capaces de trabajar a fondo, a pesar del sistema, de crear grupos potentes, de ser reconocidos internacionalmente y, por lo tanto, estamos de sobra autorizados a proponer una manera de hacer las cosas.

En segundo lugar, el tema de la agricultura en Europa es muy importante, y habría que dedicarle tiempo. No es el momento, Europa está en un momento difícil, con poco liderazgo, y ello a causa de que no han querido dárselo los Estados miembros. Está, por cierto, pasando algo curioso respecto a esto del liderazgo, y es el asunto de los controvertidos transgénicos. Los Estados miembros decían “ya lo regularemos nosotros”. Ahora la Comisión Europea ha dicho “háganlo”. Y los Estados ahora no quieren, prefieren que el malo sea Bruselas y sacudirse así la responsabilidad de qué cultivamos y qué no.

Esa debilidad de liderazgo lleva consigo que ningún político asuma riesgos. Y si no asumes riesgos tomas precauciones, te colocas siempre en la posición que menos problemas te dará. Quiero decir que hay que pensarse las regulaciones europeas con respecto a la bioseguridad.

Emilio Muñoz

“ La intervención de José Mari Valpuesta es la que me ha animado a tomar de nuevo la palabra. Los que estamos estudiando esto de la política científica, que somos unos cuantos dinosaurios que...

Vicente Larraga | moderador

- Somos la gerontocracia, según la exministra Aido.

Emilio Muñoz

“Bueno, pues seremos la gerontocracia, sí. Yo me autocalifico como dinosaurio hace tiempo...”

Vicente Larraga | moderador

- Por el esfuerzo.

Emilio Muñoz

“No, por la edad. Y también por lo alejados que estamos de la realidad. Pero de momento ahí estamos.”

Quería echar un vistazo a dos países cuyas instituciones científicas funcionan. Creo que aquí en España podría funcionar algo parecido al sistema de Alemania. El Instituto Max Planck es un ejemplo de funcionamiento en un Estado federal. El órgano de decisión sobre cuestiones científicas está formado por varios científicos elegidos por diferentes instituciones. En ellos se delega el mandato durante tres años, y este poder es reconocido por el presidente de la república.

En los Estados Unidos no necesitan un sistema así, simplemente porque tienen

unas academias que hacen honor a lo que son.

Vicente Larraga | moderador

- Insisto en la necesidad de hacer un *lobby* para reivindicar este tipo de cosas. Podríamos empezar por los aquí presentes y sus ámbitos de influencia.

Víctor de Lorenzo | ponente

“Pero yo no sé qué más *lobby* podemos hacer.”

Vicente Larraga | moderador

- Yo debe ser que me estoy “dinosaurizando” rápidamente, porque cada vez digo más las cosas que no me gustan. Lo digo de buenas maneras, pero bien alto. Por eso he dicho lo del Consejo, y lo digo en muchos sitios. No me gusta el CSIC como está ahora. A lo mejor hace algunos años me hubiera callado, pero ahora lo digo. Podemos hacer lo mismo, Víctor. O sea, si a ti te parece, y creo que razones no te faltan, dilo.

Germán Rivas

“Yo quería apuntar algo sobre lo que ha dicho Emilio del Max Planck de Göttingen. Hace unos meses un anti-

quo colaborador de mi director de tesis me dijo que el Max Planck era la sangre de la ciencia de Alemania. El problema es que yo creo que Europa no tiene un sistema cardiovascular que distribuya la sangre en todas las direcciones.

Dentro de España ni siquiera hemos hecho, digamos... sistemas cardiorulatorios individualizados, provinciales. Estamos atrofiando parte de nuestros órganos porque no les bombeamos sangre. Y también nos cuesta entendernos. No es un problema de lenguas, obviamente. Yo, que soy gallego, siempre he dicho que es más difícil entender a dos gallegos que estén hablando en castellano que a dos catalanes que estén hablando en catalán.

Otro problema de la ciencia española es que somos muy dados a jugar muchas partidas de ajedrez simultáneas que quedan inacabadas. Tú arrancas una de esas partidas y estás muy contento, porque ha venido el maestro ajedrecista a jugar el primer movimiento. Tú mueves tu ficha y sigues sentado esperando que vuelva el maestro, pero él ya no está en la partida de la biología sintética, sino ya en otra. Deberíamos de jugar partidas completas.

Pero hay un problema de fondo, que es el educativo. A comienzos del siglo XX, el 95% de los españoles eran analfabetos. Hemos hecho bastante, pero todavía el sistema es muy frágil. Si uno lee el prólogo de "Misión de la Universidad" de Ortega y Gasset, se da cuenta de las dificultades que tienen el sistema educativo y el sistema científico para mantener su estatus artificialmente creado dentro del ambiente general en el que se encuentran. Es como si tú tuvieras que mantener 80° bajo cero en el medio del desierto. Nuestro

problema es que las puertas muchas veces están abiertas, y no lo podemos mantener ni siquiera a temperatura ambiente.

Creo, pues, que el problema de fondo sigue siendo el de siempre, que España todavía está en los inicios de un sistema educativo, y sigue siendo frágil. Ahí es donde deberíamos hacer hincapié en nuestra labor con los estudiantes. Yo llevo dos años dando unas clases nocturnas y veo que los estudiantes jóvenes están emocionalmente perdidos. Chicos de 16 y 17 años, que lo único que reciben a través de la tele es que todo el mundo está parado. Es un flaco favor el que le hacen las televisiones o la prensa, y lo veo así de claro porque tengo hijos en esa edad y todos los días tenemos que intentar convencerlos de que tienen algo que hacer en este mundo. Alguno de esos desanimados jóvenes podrían dedicarse a la biología sintética.

Yo creo, volviendo a mi intervención anterior, que tenemos un porqué, y ahora –aunque no creo que esto ocurra hoy mismo– debemos buscar los cómo. Seguramente la fórmula no es una iniciativa única. Aquí ya se ha visto que tenemos visiones diferentes de un tema tan complejo como la biología sintética. No es más que una disciplina, pero es poliédrica, o sinfónica, por decirlo de una manera más musical. Debemos cada uno jugar nuestra parte en la orquesta, dentro de una obra concreta y completa.

Vicente Larraga | [moderador](#)

● Yo creo que hay mimbres, y hay mimbres buenos. Deberíamos intentar fortalecer

esos mimbres. La situación real es que nos enfrentamos con una situación que viene de lejos, no diría de incuria, sino simplemente de falta de atención... de acuerdo. Uno acepta esa situación, se la echa a la espalda y tira para adelante. Vamos, me parece que esa es la vía más optimista y más sensata, el trabajo y la sensatez.

Víctor de Lorenzo | **ponente**

“ Me gustaría retomar el asunto de la propiedad intelectual. Es un tema que me preocupa mucho. He creado dos empresas de biotecnología, no muy exitosas, por cierto, pero vamos, que estamos en ello. Aprovechando que está aquí Juan, me pregunto sobre la idea de hacer las cosas *open source* en la biología sintética, porque esto cambiaría mucho el panorama futuro de la biotecnología.

Me consta que los del MIT han tenido cantidad de problemas con el tema de la propiedad intelectual de las partes, y tú mismo has dicho que estabas muy preocupado por tus propias historias; pero quizá a largo plazo el tema de la propiedad intelectual sea un poco insostenible, ¿no? Creo que vamos a un tipo de biotecnología en el futuro donde la protección de la propiedad intelectual va a ser muy, muy difícil. Primero, porque los chinos pasan de todas las leyes y patentes. Segundo, porque las secuencias van a estar ahí, cualquiera puede sintetizarlas. Y tercero, porque incluso si no las sintetizas, hay algún repositorio en algún sitio del mundo que, seguro, te puede dar todos los datos. Recuerdo que una vez, nuestro amigo Venter, al que hemos mencionado

muchas veces, me pidió una cosa para su colección, y le dije “yo te la mando, pero tienes que firmar una MTA”, y me dijo “no, no, no la pienso firmar”. Digo “pues entonces no te la puedo mandar”. Y dice “bueno, me da igual, la sintetizo y ya está”. Yo creo que tal vez lo hacen deliberadamente para ver si el sistema acaba...

Juan Pérez Mercader | **ponente**

“ Ya no está en el MIT.

Víctor de Lorenzo | **ponente**

“ Bueno, aunque él no esté en el MIT, la posibilidad de hacer eso está ahí todavía. ¿Tú cómo ves esto, Juan?

Juan Pérez Mercader | **ponente**

“ Esta misma mañana he recibido dos mensajes que tienen que ver con la propiedad intelectual. Este es un tema muy importante para los científicos en general, y de un modo especial y muy candente para la biología sintética.

Las grandes universidades quieren toda la propiedad intelectual. Por ejemplo, tú firmas un contrato con Harvard y firmas de paso la cesión a la universidad de toda tu propiedad intelectual. Los IPR, *Intellectual Property Rights*, son cien por cien de la universidad. Tú imagínate que te llamas

Arroces Hervás, y quieres firmar un contrato con Harvard. Lo primero que te clava Harvard es la navaja del presupuesto, y lo segundo que te clava, y en lo que se atranca la cosa con abogados, son los derechos de propiedad intelectual, que Harvard quiere al cien por cien, y se debate su reparto. Más o menos así: Arroces Hervás dice: "Si yo te voy a dar dinero para hacer una investigación, la propiedad intelectual es mía". Harvard responde: "No, la propiedad intelectual es mía, y yo te doy una licencia. Vamos a negociar los términos de la licencia antes de que hayan salido las patentes". Por ahí empiezan. Hay un lío con la propiedad intelectual muy importante, son posturas encontradas. Lo estoy viviendo en mi sangre ahora mismo, en estos momentos, conforme hablamos.

Luego están las especificidades de la biología sintética. El caso de Harvard es paradigmático. Si queréis enteraros de los detalles, podéis conseguirlos por Internet. Están en PDF, el documento se llama *Harvard's Gray Book*. Se reparten de la siguiente manera: Harvard se queda con toda la propiedad intelectual, y lo divide en tres tercios. Un tercio para el presidente, que en este caso es presidenta. Otro tercio para los investigadores, y otro tercio para los financiadores. A veces, y dependiendo del contrato que se haga, el tercio de los investigadores o el tercio de la presidenta lleva dentro un punto de asignación. O sea, dice "este para ti", como los gitanos, literalmente, y sin ánimo de molestar a ningún gitano, repartiéndose el pollo. Pues así. Dice "aquí hay un *cut* para el departamento en el que se ha hecho la investigación". Y es así como se divide, tres tercios. Y las tres partes encontradas. El *sponsor* está encontrado con la universidad; el investigador, está descontento

con que le quiten su parte para el departamento, ¿me entiendes? Hay una tensión tremenda dentro del sistema.

¿Qué es lo que funciona de verdad? Gente con ideas que sean patentables rápidamente. Gente como George Church y compañía, que desde que concibes la idea hasta que patentas pasan del orden de dos años. Esa es la gente que funciona bien, y que le sirve a la universidad. Y esos son los que tiran del carro. Incluso gente como George Church, cuando tienen proyectos que van a generar propiedad intelectual que son a más largo plazo, cogen el 20% de su tiempo y lo emplean en alma bioinformática o como se llame ahora, y firman un papel diciendo que dentro del 20% de ese tiempo ellos han hecho determinadas investigaciones, y se salen del sistema que te exige la universidad. La universidad te paga nueve meses al año. Y tres meses los tienes libres. Si eres como yo, *senior research fellow*, que es lo mismo que un profesor de investigación nuestro, te dan el salario de doce meses, pero te dejan el 20% de tu tiempo libre para hacer lo que quieras, y te puedes meter en cualquier empresa, y ahí patentas. Eso es lo que hacen George Church, y lo que pienso hacer yo.

En biología, sintética en particular, hay unos problemas gravísimos con la propiedad intelectual. Muchos de ellos los ha provocado Tom Knight. Otros los ha generado Craig Venter. No los censuro, los critico. Se han puesto en plan Superman y han empezado a moverse a su aire. Craig diciendo que va a patentar los genes. ¿Qué es eso de patentar genes? Los genes están aquí porque ha habido una evolución de la vida, y ha generado esa secuencia en particular, como consecuencia de su adaptación, y produce la proteína que

sea, que a ti te sirve para curar una enfermedad del hígado, o lo que quiera que sea. Pero, ¿puedes patentar los genes y venderlos? Pues se levantó un pastizal con eso, y también con la secuenciación del genoma humano. De esto acabó cayendo el precio, pero mientras tanto “forrouse”, que diría Germán. Hizo caja. Ahora quiere patentar su *sincitio*. No la va a patentar, porque hay doctrina del Tribunal Supremo de Estados Unidos que no se lo permite, pero él lo está intentando.

Luego tienes el problema de *open source*, basado en el GNU. Un caso paradigmático es el de Tom Knight. Él es ingeniero eléctrico, y tanto en este campo como en la biología sintética ha tratado de que toda la librería sea abierta. Es una cuestión ideológica. Y no se da cuenta de que hacer eso va en contra de los intereses de los que te pueden financiar. Eso es hacerse el haraquiri.

Vicente Larraga | moderador

- Pero una vez que has abierto la espita...

Juan Pérez Mercader | ponente

“No está abierta, porque no le está entrando material. Y viva la gente que no le manda material.

Vicente Larraga | moderador

- Pero es igual, porque lo sintetiza y se queda más ancho que largo.

Juan Pérez Mercader | ponente

“Sí, pero no se entera de todo lo que hay. Hay gente incluso que tienen puestas en sus máquinas directrices de aviso para que si llega alguna petición desde un IP de los que tiene Tom Knight, no le permitan la entrada. Ese es el motivo por el que no le han dado dinero para hacer proyectos en MIT, y se ha tenido que ir. No le dieron plaza fija por esta historia. Va de cruzado por el mundo. Vaya usted de cruzado, pero no me líe a mí. Esta es mi visión, ¿eh? Es lo que yo veo y lo que a mí me afecta. Y estas cosas son importantes porque condicionan tu modo de actuar.

¿Cuál es mi opinión? Mi opinión es que no se debe patentar lo que te encuentras en la naturaleza. Imaginaos que cae un árbol enorme y queda cruzado en el río. Tú no puedes patentar la idea del puente, porque está en la naturaleza. Puedes patentar la construcción de un puente, lo que sea tu creación intelectual. Pues patentar un gen equivale a patentar el puente. Y copiar de la naturaleza no es *intellectual property*.

Víctor de Lorenzo | ponente

“Las oficinas de patentes han aceptado patentes sobre genes, y es un objeto de discusión.

Pere Puigdomenech

“Serán modificados, genes modificados.

Víctor de Lorenzo | **ponente**

“ No, no, no. Genes que tú has identificado, que tú has separado.

Rafael Giraldo

“ Bueno, es lo que hacemos todos. Tú has separado esto, y has demostrado que tiene una actividad... de eso hay millares de patentes.

Víctor de Lorenzo | **ponente**

“ Hay patentes de genes, las hay, y ahora están en discusión. Hay genes que han sido patentados varias veces, hay un lío de genes... en fin.

Juan Pérez Mercader | **ponente**

“ Lo sé, lo sé. Y también sé que hay millares de *lost* al respecto.

Vicente Larraga | **moderador**

● Ah, bueno, esto es otra cosa.

Emilio Muñoz

“ La filosofía de patentes está concebida desde una revolución industrial tradicional, y eso es un problema... Pero me preocupa esto que estaba diciendo Juan sobre el interés de las universidades. Parece que la reducción presupuestaria en el Reino Unido va a llevar probablemente al cierre del 40% de las universidades. Entonces las que sobrevivan van a incidir en la tercera función de la universidad, la transferencia de conocimiento. Se traducirá en presión para que la gente consiga cosas.

Vicente Larraga | **moderador**

● Vamos a terminar. Creo que Javier quería decir algo.

Javier Ortiz

“ Sí, que muchas gracias por atender a la invitación de la Fundación. Ha sido muy interesante escucharos. Y os aseguramos que el documento que salga de aquí llegará a los responsables políticos, a ver si se animan a hacer algo.

Conclusiones

1. El estado del conocimiento en la ingeniería genética, la física, la química y la existencia de una gran capacidad de cálculo científico rápido, permiten plantearse metas inalcanzables hasta ahora en la biología.
2. La aplicación de los sistemas de trabajo de la ingeniería a la resolución de problemas biológicos está originando avances muy significativos en la biología y en sus aplicaciones biotecnológicas.
3. El uso de los métodos de cálculo avanzado permite conocer el funcionamiento de sistemas biológicos complejos. Estos pueden ser distribuidos en unidades teóricas que pueden considerarse como "piezas" de un proceso completo.
4. Estas piezas pueden constituir un "almacén biológico" del que se pueden obtener componentes con los que construir un sistema que lleve a cabo diversas funciones que se consideren necesarias, "como las piezas de un mecano".
5. Existe la capacidad de sintetizar nuevas moléculas no preexistentes que lleven a cabo las funciones que se hayan diseñado previamente.
6. Este tipo de moléculas tendrán una gran influencia en el desarrollo de la biotecnología de los próximos años, con una repercusión económica muy importante.
7. Esta área científica se encuentra en sus fases iniciales. Aunque los grupos norteamericanos son los más avanzados, no existe demasiada diferencia con los pocos grupos europeos que trabajan en este campo.
8. En España hay varios grupos de gran calidad trabajando en biología sintética y las áreas relacionadas.
9. Con el apoyo, bien público o privado, pueden crearse unos núcleos científicos de primer nivel europeo en muy poco tiempo. Existe la posibilidad real de que España se encuentre muy bien situada en el desarrollo de esta nueva biotecnología.
10. Los retos éticos que se plantean con estas nuevas técnicas deben enfrentarse con responsabilidad más que con una óptica reglamentista.

Cuadernos publicados

- 1/2004. El control político de las misiones militares en el exterior.
- 2/2004. El sector del automóvil en la España de 2010.
- 3/2004. La temporalidad en la perspectiva de las relaciones laborales.
- 4/2004. La contención del gasto farmacéutico.
- 5/2004. Alternativas para la educación.
- 6/2004. Alternativas para el cambio social. Zaragoza, 26 de noviembre 2004
- 7/2005. Las bases y los límites del consenso en la política exterior española.
- 8/2005. Los mecanismos de cohesión territorial en España: análisis y propuestas.
- 9/2005. La inversión de la empresa española en el exterior: nuevos aspectos económicos, políticos y sociales.
- 10/2005. El futuro de RTVE y EFE.
- 11/2005. El recurso de amparo constitucional: una propuesta de reforma.
- 12/2005. Guerra de Irak y elecciones del 14 M: un año después.
- 13/2005. Azaña y Ortega: dos ideas de España.
- 14/2005. El aborto en la legislación española: una reforma necesaria.
- 15/2005. Los objetivos políticos del Presupuesto de Defensa español.
- 16/2005. Alternativas para la España plural.
- 17/2005. Reformas para revitalizar el Parlamento español.
- 18/2005. Las nuevas tecnologías aplicadas a la agroalimentación. Entre la preocupación y la urgencia.
- 19/2005. El crecimiento del sistema español de I+D. De la teoría a la realidad.
- 20/2005. La Agencia Europea de Defensa y la construcción europea: la participación española.
- 21/2006. Alternativas para la España plural.
- 22/2006. La crisis energética y la energía nuclear.
- 23/2006. Unión Europea y América Latina: retos comunes para la cohesión social.
- 24/2006. Alternativas para la España plural.
- 25/2006. Una financiación autonómica equitativa y solidaria.
- 26/2006. Solución de conflictos por medios no jurisdiccionales.
- 27/2006. El sistema de servicios sociales español y las necesidades derivadas de la atención a la dependencia.
- 28/2006. El modelo social europeo. Laboratorio Alternativas-Policy Network.
- 29/2006. Alternativas para la España plural.
- 30/2006. Inmigración e integración: un reto europeo.
- 31/2006. La intervención médica y la buena muerte.
- 32/2006. La frontera entre el sistema público de I+D+i y las empresas. Un obstáculo capital para el desarrollo.
- 33/2006. Retos del modelo social y económico europeo.
- 34/2006. Alternativas para la España plural.
- 35/2006. Sanidad y cohesión social.
- 36/2006. La identidad europea: unidad en la diversidad. Sevilla, 16 de noviembre de 2006.

- 37/2006. Un espacio de seguridad compartido en el Magreb: la contribución franco-española. 13 de noviembre de 2006.
- 38/2006. Justicia de las víctimas y reconciliación en el País Vasco.
- 39/2007. Servicios sociales y atención a las necesidades de dependencia.
- 40/2007. Hacia un Espacio Europeo de Educación Superior. Murcia, 5 de febrero de 2007.
- 41/2007. La cooperación en cultura-comunicación, vista desde Iberoamérica.
- 42/2007. Misiones de paz de las Fuerzas Armadas españolas. Zaragoza, 7 de junio de 2007.
- 43/2007. El papel de la financiación público-privada de los servicios sanitarios: modelos de gestión. Toledo, 29 de marzo de 2007.
- 44/2007. Soluciones para la crisis constitucional europea. Oviedo, 29 de junio de 2007.
- 45/2007. ¿Qué hoja de ruta para la política de defensa europea? Quel agenda pour la politique de défense européenne?
- 46/2007. Los partidos políticos marroquíes: elecciones legislativas y política exterior. El Sáhara Occidental.
- 47/2007. Los fondos de cohesión como instrumento de cooperación al desarrollo en Mercosur. Buenos Aires, 1 y 2 de octubre de 2007.
- 48/2008. La potenciación del sistema de I+D+i en España. Primer balance.
- 49/2008. El futuro energético europeo: ¿común, seguro, sostenible? Tarragona, 30 de enero de 2008.
- 50/2008. La visibilidad o invisibilidad de la víctima. Madrid, 29 de febrero de 2008.
- 51/2008. La Unión para el Mediterráneo y el reforzamiento del núcleo euromediterráneo.
- 52/2008. Los asuntos pendientes en la regulación del sector eléctrico. Madrid, 25 de junio de 2008.
- 53/2008. Los retos de la Unión Europea y la agenda política española para la Presidencia del 2010. Madrid, 23 de junio de 2008.
- 54/2008. Sistema Nacional de Salud 2008: nueva etapa, nuevos retos.
- 55/2008. El papel de las Fuerzas Armadas en misiones de respuesta a catástrofes en el exterior.
- 56/2008. Hablamos de Europa. ¿Qué Europa queremos?
- 57/2009. El sindicalismo en España.
- 58/2009. Políticas públicas de integración en el sistema educativo.
- 59/2009. Fondo de cohesión eurolatinoamericana: seminario de discusión.
- 60/2009. La crisis económica española en un contexto global.
- 61/2010. El vehículo eléctrico: desafíos y oportunidades.
- 62/2010. Fuerzas Armadas y Ciencia.
- 63/2010. Regional Cooperation in Central Asia: Obstacles, Incentives and Proposals.
- 64/2010. Hacia un pacto educativo.
- 65/2010. La atención a la dependencia y el empleo.
- 66/2010. En torno a la reforma del Estatuto de Extremadura.
- 67/2010. Reflexiones en torno a los principales acuerdos adoptados durante la Presidencia española de la UE: avances en el Programa del Trío.
- 68/2010. Una nueva Unión Europea: balance de la presidencia española de la UE
- 69/2011. Economía europea y española en la salida de la crisis. Una visión desde la perspectiva económica e institucional.

