



¿Biología o ingeniería?

Manuel Porcar

Biology is technology

Robert H. Carlson

Harvard University Press, Cambridge (Massachusetts), 2010, 279 pp.

Quizá todos lo sean pero este es, en cualquier caso, un libro particular. *Biology is technology* es un ensayo extraordinariamente bien documentado sobre la importancia de la biotecnología. Sobre la idoneidad del título discutiremos más adelante, pero es evidente que se trata de una declaración de intenciones en toda regla. La biología es tecnología. Y punto. No está de más resaltar que Carlson tiene un concepto muy personal de la biología. Cuando habla de ella a menudo se refiere a la biotecnología. Y cuando habla de biotecnología, casi siempre describe, en realidad, otra disciplina afín: la biología sintética. Así pues este libro describe el impacto de la biología sintética en nuestra sociedad en un futuro próximo. Pero ¿qué es la biología sintética? La biología sintética está considerada como la punta de lanza en in-

vestigación en biología. La base de esta novísima disciplina (tiene poco más de una década) es tan simple como atractiva, y se basa en una pregunta: ¿se puede tratar a los seres vivos como máquinas, es decir, diseñarlos como tales para que funcionen según lo esperado? La respuesta, para los biólogos sintéticos, es que sí: los seres vivos son un tipo particular de dispositivo, muy interesante para los ingenieros por su robustez y flexibilidad; y muy práctico para la humanidad, ya que dependemos de lo vivo hasta el extremo: los seres humanos comemos seres vivos, los alojamos en nuestro tubo digestivo, nos vestimos con ellos, viajamos o nos calentamos con el combustible producido a partir de sus cadáveres y respiramos el oxígeno que exhalan.

Robert Carlson es uno de esos norteamericanos envidiables por su domi-

nio de la comunicación, y uno de los más activos en la popularización de las espectaculares ventajas que nos brindará la aplicación masiva de la biología sintética en nuestras vidas. No es el único. También Drew Endy, Craig Venter o Andrew Hessel, realizan labores de divulgación muy eficaces. Los dos primeros son científicos muy reconocidos (Endy es considerado el padre de la biología sintética y Venter su gurú más mediático). Andrew Hessel, sin embargo, es, como Carlson, un científico poco conocido, que se ha construido una sólida reputación como evangelista de la biología sintética. Carlson se parece más a Hessel que a los otros dos en cuanto a su limitada experiencia profesional en ciencia. Comparte sin embargo con todos ellos el hecho de que se encuentra tan a gusto –o más– dando charlas y escribiendo libros –buenos, como éste– que en el laboratorio. El lector interesado puede encontrar en Internet conferencias muy ilustrativas sobre biología sintética, particularmente las de Andrew Hessel (<http://www.youtube.com/watch?v=niQ0kkgPxJk>). Sin abandonar la Red, y yendo aún más lejos en el dominio de la puesta de escena, merece la pena revisar la conferencia de prensa del genial Craig Venter, anunciando la «creación de la primera célula artificial» (<http://www.youtube.com/watch?v=QH1ocNOHd7A>). En esta conferencia de prensa, Venter pronunció una frase que es, ya, un clásico de entre las citas. Dijo, refiriéndose a la bacteria con un cromosoma sintético transplantado: «esta es la primera especie autorreplicativa que tenemos en el planeta cuyo padre es un ordenador».

Es muy probable que esta frase pase a la historia de la biotecnología y lo hará, sin ninguna duda, a la del marketing.

Pero volvamos al libro. *Biology is technology* describe, de manera muy amena y comprensible (esto se aplica al menos a la mayor parte de los capítulos) los fundamentos tanto de la biotecnología como de la biología sintética. Se ocupa también de los aspectos sociales y económicos. Respecto a los primeros, lo hace de forma superficial, siendo este libro una ocasión perdida –otra más– para tratar en profundidad este tema. Es de lamentar lo difícil que es encontrar aproximaciones rigurosas a los aspectos sociales y epistemológicos en biología. En cambio, sí puede considerarse uno de los grandes aciertos del libro la inclusión de extensas reflexiones sobre los aspectos económicos de nuestra sociedad, con particular énfasis en la dependencia de la biotecnología. Se leen con interés sus bien documentadas extrapolaciones y sus enfáticas aseveraciones sobre la importancia real de la industria biotecnológica, que define, con razón, como el motor de nuestra sociedad.

Por otro lado, Carlson describe en el libro algunos proyectos seleccionados del concurso iGEM. Esta competición, cuyas siglas corresponden a «genetically engineered machine» –competición sobre máquinas genéticamente modificadas–, tiene lugar cada otoño cerca de Boston, organizada por el prestigioso Massachusetts Institute of Technology (MIT) y en ella se presentan proyectos de todo el mundo llevados a cabo por estudiantes de ciencias de la vida e ingeniería. El propósito del concur-

so, como casi todas las ideas que están en la base de la biología sintética, tiene la fuerza de la simplicidad: si los seres vivos pueden construirse a partir de piezas estándar, como un juego de piezas Lego, ¿no debería un estudiante ser capaz de diseñar su propia máquina viviente? Pues bien, la historia del iGEM es la historia de un éxito. Desde un concurso interno al que asistían unos pocos equipos estadounidenses, el iGEM ha evolucionado en unos pocos años hasta ser lo que hoy en día: un macro-certamen al que asisten doscientos equipos de todo el mundo y que está estructurado en dos fases: una primera regional con cinco competiciones que se celebran casi al mismo tiempo y una gran final en Boston a la que asisten los equipos seleccionados en la primera fase. Pero ¿significa el éxito del iGEM que los divulgadores de la biología sintética están en lo cierto en cuanto a la naturaleza «ingenierable» de los seres vivos? En opinión de muchos investigadores, incluyendo el que escribe estas líneas, no. Un análisis detallado de los proyectos iGEM demuestra que la gran mayoría son ejemplos, imaginativos y bien desarrollados, de biotecnología o ingeniería metabólica. Incluso entre los proyectos ganadores, escasean los ejemplos de utilización de «piezas estándar». En biología sintética, como en la biología molecular de toda la vida, el ensayo-error tiene aún un papel fundamental. De hecho, Carlson destaca con gran énfasis uno de los proyectos más exitosos presentados en la edición 2004 del iGEM: la primera «cámara fotográfica microbiana». Este trabajo consistió en la expresión de un

fotorreceptor procedente de una cianobacteria en una cepa de *Escherichia coli* recombinante. Como resultado, se obtuvo un cultivo transgénico sensible a la luz, de manera que si se situaba un obstáculo físico –una plantilla– encima de las placas Petri, de forma que el cultivo estuviera parcialmente sombreado según el dibujo de la plantilla, las bacterias iluminadas acababan dando un pigmento oscuro, mientras que las que permanecían a la sombra de la plantilla, no cambiaban de color. Con esta estrategia simple se «impresionó» en la «película bacteriana» el mensaje *Hello World*, dando como resultado una espectacular imagen que el equipo de Texas usó con gran impacto en la competición, y posteriormente en la publicación del un artículo en la revista *Nature*. Sin embargo, es interesante destacar que el mismo Carlson reconoce que el éxito de este trabajo necesitó de algo más que de un buen diseño experimental: «the new phototransducer was produced by first manufacturing many different versions and then selecting the one that worked the best» (p. 88). Es decir, para encontrar lo que debía funcionar según el diseño, hubo que rebuscar entre diversas variantes del mismo.

Además de la falta de predictibilidad, no hay en este, ni en muchos otros proyectos, los rasgos que todo ingeniero quiere ver en un diseño racional: estandarización y ortogonalidad, principalmente. La estandarización es el uso de piezas universales intercambiables, que funcionan conectándose a otras piezas estándar. Igual que un tornillo del ocho encaja en el agujero

hecho con un taladro y una broca de ocho milímetros de diámetro, se supone que los genes se comportan siempre igual y se pueden combinar unos con otros de manera que su comportamiento sea perfectamente previsible. La ortogonalidad, por su parte, hace referencia a la independencia de las partes y de los circuitos. Un sistema es ortogonal cuando no interfiere con otro. En un coche, por ejemplo, no hay relación entre el indicador del nivel de combustible y el volumen de la radio (el caso contrario indicaría que hay un problema grave en alguna parte, probablemente debido a algún tipo de cortocircuito). Pero los seres vivos no funcionan así. Ni tienen piezas estándar, ya que nunca han sido diseñados racionalmente, ni son ortogonales, ya que el solapamiento y la multifunción son la regla, y no la excepción, en los sistemas biológicos. Algunos investigadores, conscientes tanto de la potencia de las bases de la ingeniería como de la dificultad de implementarlas en un sistema vivo, han optado por una tercera vía, que consiste en flexibilizar las exigencias de estandarización y ortogonalidad. Biólogos sintéticos como Víctor de Lorenzo consideran, por ejemplo, que la ortogonalidad en biología es un concepto relativo, es decir, que dos sistemas serán ortogonales en una célula si son independientes en un cierto grado. No deja de ser paradójico que el concepto ortogonal, que etimológicamente significa «ángulo recto», pueda considerarse como relativo. Es como decir que dos líneas son «aproximadamente paralelas». En matemáticas, dos líneas o bien son paralelas,

y por tanto no se cruzan nunca, o no lo son, y por tanto se cruzan en algún punto, por lejano que sea. Es intrigante considerar que en biología pueda haber líneas semi-paralelas, lo cual confirmaría la excepción que suponen los sistemas biológicos a la aplicabilidad de los principios de ingeniería.

El iGEM es el paradigma de la visión ingenieril de la biología que comparte y defiende con vehemencia Carlson en su libro: los seres vivos son máquinas y como tales se pueden construir. Para sostener esta afirmación, Carlson hace referencia a un célebre trabajo, el de la reordenación del bacteriófago T7, y describe cómo Drew Endy y sus colaboradores modificaron un genoma muy simple para que el virus reorganizado fuera más eficiente. Pero lo que no comenta Carlson es que el resultado del experimento fue el contrario al esperado: la inmensa mayoría de las modificaciones «lógicas» dieron como resultado, en realidad, placas de lisis más pequeñas, es decir, virus con menor capacidad infectiva. El diseño racional no siempre produce los resultados previstos cuando se aplica a los seres vivos. Otro de los ejemplos que usa Carlson es el de la producción del medicamento antipalúdico artemisinina en levaduras. El equipo dirigido por Jay Keasling consiguió montar una ruta metabólica entera en levadura, de forma que, gracias a este avance, se puede sintetizar hoy en día este importante medicamento a un precio muy inferior al de hace unos años, cuando la artemisinina se extraía de la artemisia, la planta que le dio nombre. El problema es que un estudio detallado de este in-

trincado trabajo muestra, una vez más, que se tuvo que recurrir al ensayo-error y que las predicciones racionales y el uso de piezas estándar fueron insuficientes para culminar un trabajo que puede considerarse, en realidad, como un caso particular de ingeniería metabólica convencional. Es curioso como un proyecto similar, el que dio como resultado la producción del llamado arroz dorado, con un elevado contenido en provitamina A, nunca se ha considerado como biología sintética, mientras que la producción microbiana del precursor de artemisinina, sí. ¿Dónde está la línea que separa la ingeniería metabólica de la biología sintética?

En biología sintética hay dos grandes visiones. La de los ingenieros y la de los biólogos. *Biology is technology* encaja de pleno en la primera. Hay que resaltar los méritos de este libro, su lenguaje claro, su documentación rigurosa. Sin embargo, no deja de ser sorprendente –especialmente para un biólogo– la simplificación que supone la base de toda la argumentación: que los seres vivos son –somos– máquinas. Pretender lo contrario es arriesgarse a ser tratado de místico. Pero las diferencias entre los organismos y los dispositivos electrónicos no se deben a la intervención de lo sobrenatural. Al contrario, es la no-intervención lo que caracteriza la complejidad de lo vivo. Es la falta del diseñador e incluso de diseño. Todos los seres vivos que exis-

ten y han existido son el resultado de la evolución mediante, principalmente aunque no exclusivamente, la selección natural. Esto nos lleva a la que podría ser la cuestión fundamental tras la lectura crítica de este libro: ¿se puede diseñar lo que no ha surgido de un diseño? En mi opinión la respuesta es: en principio, sí. No hay razones para no poder modificar algo intentando adaptarlo a los principios de ingeniería. Los grandes avances en electrónica, por ejemplo, se han debido a la aplicación de estos principios a metales y semiconductores. Pero la vida se muestra como algo infinitamente más complejo que la materia inerte; los sistemas vivos son típicamente retorcidos, con circuitos interconectados y funcionalidades variables. Si son máquinas, lo son de un tipo muy particular. Por todo esto, parece razonable concluir que aunque los seres vivos se pueden *usar* en tecnología (en realidad, esto se ha hecho durante milenios, mucho antes del advenimiento de la biotecnología moderna; no hay más que ver los miles de ejemplos de domesticación agrícola y ganadera), pero es muy discutible que, en sentido estricto y tal como propone el título de este libro, *sean* tecnología.

Manuel Porcar

Institut Cavanilles
de Biodiversitat i Biologia Evolutiva
Departament de Genètica,
Facultat de Ciències Biològiques
Universitat de València