

¿SE HA LOGRADO CREAR UNA CÉLULA ARTIFICIAL?

Artículos en esta página:

“Un paso más hacia la vida de diseño”

Pere Puigdomenech

Institut de Biologia Molecular de Barcelona (CSIC)

Miembro del European Group on Ethics in Science and New Technologies

“Un logro de la biotecnología lejos de la vida sintética”

Carlos Briones

Departamento de Evolución Molecular. Centro de Astrobiología (CSIC-INTA)

“No ha creado vida, la ha imitado”

Manuel Fresno

Director del Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa" (CBMSO)

“La vida no se crea, se transmite”

Natalia López Moratalla

Catedrática de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Navarra.

Presidenta de la Asociación Española de Bioética y Ética Médica (AEBI)

“Nadie ha creado aún una célula de la nada”

África González

Catedrática de Inmunología de la Universidad de Vigo

Directora del Centro de Investigaciones Biomédicas CINBIO

“Un calculadísimo marketing”

Manuel Porcar

Grup de Biotecnologia i Biologia Sintètica. Institut Cavanilles de Biodiversitat i Biologia Evolutiva. Universidad de Valencia

El controvertido científico J. Craig Venter, de visita esta semana por España, anunciaba el 20 de mayo que su equipo había logrado crear la primera célula sintética del mundo. Pero ¿realmente se trata de una célula artificial como han anunciado los medios de comunicación? La comunidad científica parece estar de acuerdo en que no. Expertos españoles dan a SINC su opinión y hablan sobre las posibles aplicaciones e implicaciones éticas de este avance de la biología.

Enrique Sacristán // SINC // 22 de junio de 2010

El pasado 20 de mayo científicos del J. Craig Venter Institute de EE UU publicaban en la revista *Science* un estudio que supone un hito para la biología sintética. Los investigadores estadounidenses, con un presupuesto estimado en 35 millones de euros, han conseguido ensamblar el genoma completo de la bacteria *Mycoplasma mycoides* e insertarlo en una célula receptora de *Mycoplasma capricolum*, a la que han desprovisto de su propio genoma.

La nueva célula, denominada *Mycoplasma mycoides* JCVI-syn1.0, es funcional, pero ¿realmente es artificial o sintética? Sus creadores creen que sí: “Nos referimos a ella como sintética porque está controlada por un genoma ensamblado de piezas de ADN

sintetizadas químicamente”, dice a SINC Daniel Gibson, investigador del Instituto J. Craig Venter.

“Aunque el citoplasma de la célula receptora no es sintético, después del trasplante y la replicación en una placa para formar una colonia, la progenie no contendrá ninguna de las moléculas proteicas que estaban en la célula receptora original. Como el software del ADN construye su propio hardware, las propiedades de la célula controlada por el genoma sintético se espera sean las mismas que si toda la célula se hubiera producido sintéticamente”.

“El objetivo final es sintetizar una célula mínima, con sólo la maquinaria necesaria para llevar una vida independiente”, explica Gibson, que también destaca las aplicaciones que puede llegar a tener esta investigación: “Estamos listos para fabricar diferentes organismos. Nos gustaría crear células que pueden producir energía, compuestos farmacéuticos e industriales, y que puedan secuestrar dióxido de carbono”.

La comunidad científica no duda del avance que supone el trabajo de Venter y su equipo en biología sintética, pero ¿cuál es su verdadero alcance? ¿Se ha creado o no vida artificial? ¿Plantea algún riesgo este trabajo? ¿Y alguna cuestión ética? SINC solicita la opinión de seis expertos españoles en la materia.

“No ha creado vida, la ha imitado”

Manuel Fresno

Director del Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa" (CBMSO)

Para que el cromosoma sintético pueda dar instrucciones ha necesitado de una maquinaria celular codificada previamente por otro cromosoma natural. Por ello comparto la opinión del biólogo estadounidense y Premio Nobel David Baltimore de que Venter no ha creado verdaderamente vida, sino que la ha imitado.

El experimento en sí mismo es poco original pues ya se había reproducido con un genoma natural y la síntesis química artificial de un genoma ya había sido conseguida, aunque de menor tamaño. Sin embargo, es un hito importante, sobre todo en el aspecto técnico y probablemente en un futuro, el método será más eficaz, rápido y sencillo.

Venter propone usar su sistema para desarrollar nuevas células con mejores aplicaciones biotecnológicas, vacunas, producción de energía, biofuel... Hoy es más fácil modificar un organismo preexistente para lograr lo que queremos que generarlo desde la nada.

Existen todavía retos importantes para diseñar organismos a la carta desde cero. Por ejemplo, hubo un error en un nucleótido que impedía el correcto funcionamiento del genoma que se tardó tres meses en corregir, aun sabiendo cual era la secuencia correcta.

Antes de producir microorganismos eficientes desde cero habrá que entender la Biología de Sistemas, las redes e interacciones entre los genes. Por ello será complicado crear genes totalmente de diseño sin copiar lo que existe actualmente en la naturaleza.

Probablemente se tarden años en encontrar las combinaciones necesarias, aunque cada vez la capacidad de la informática de analizar y tratar los datos de los seres vivos (bioinformática) es mas eficiente. Sin embargo, es un sistema que puede servir para

aprender acerca de la vida y cómo se originó. Se podrían traer a la vida especies extintas, incluso tan próximas al hombre como los Neardental.

Dos aspectos tienen quizás para mí tanto interés como el propiamente científico: las aplicaciones comerciales y las implicaciones éticas. Respecto al primero, no estoy muy de acuerdo con patentar genomas, en sintonía con el Manifiesto de Manchester de John Sulston, el líder del Proyecto Genoma Público. Además, este caso presenta unas reivindicaciones técnicas muy amplias que deberían ser estudiadas en detalle.

El Instituto de Venter podría tener monopolios en ciertos usos y técnicas de Ingeniería Genética. Los aspectos éticos y de bioseguridad son también necesarios de abordar, pero en general deberíamos estar abiertos y receptivos ante el avance del conocimiento científico, con controles adecuados pero sin impedir su desarrollo.

“La vida no se crea, se transmite”

Natalia López Moratalla

Catedrática de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad de Navarra.

Presidenta de la Asociación Española de Bioética y Ética Médica (AEBI)

Lo que ha desarrollado Venter y su equipo no es una célula artificial, sino una modificación artificial de un microorganismo. Se trata de un alarde tecnológico del que se pueden esperar aplicaciones biotecnológicas importantes, ya que se pasa de una ingeniería genética que manipula pequeños fragmentos de ADN, un gen, a disponer del uso de ADN de gran tamaño y múltiples genes combinados de forma que constituyen un genoma completo, aunque sea el mínimo.

Poder tener células “a la carta” facilitará sin duda conocer mejor como se regula la expresión de genes.

Como en todo salto biotecnológico, no se pueden descartar de inicio algún riesgo, aunque es poco probable. Y no se puede descartar, como ocurre con cualquier técnica - que en principio son ambivalentes-, que se emplee con una orientación destructora por parte de algunos intereses: bioterrorismo, por ejemplo. Se impone un debate ético que no frene las investigaciones sino que las impulse hacia su vertiente positiva y de cooperación científica.

El calificativo de “artificial” suena a la lucha por las patentes de productos biológicos de interés. Habrá que definir en esta cuestión los temas, para compartir los conocimientos y los medios y hacer justicia a las inversiones. No en novedad.

Flaco servicio a la racionalidad es el sensacionalismo del propio Venter. No han creado vida. Los primeros seres vivos, de los que proceden todos los demás, aparecieron hace más de 3.500 millones de años en un largísimo proceso de más de mil millones de años y en condiciones muy precisas que permitieron una organización de materiales muy concretos.

Ahora se “recrea” un tipo de microorganismo a la carta combinando piezas informativas existentes y obviamente sin garantía de que el diseño no genere algún problema. Que pueda servir para conocer algo más de los orígenes es muy diferente de dar origen a

vida. No hay problema “religioso” de ningún tipo. Crear es una cosa y modificar lo creado es otra. La vida no se crea, se transmite.

“Un paso más hacia la vida de diseño”

Pere Puigdomenech

Institut de Biologia Molecular de Barcelona (CSIC)

Miembro del European Group on Ethics in Science and New Technologies

Se trata de un éxito técnico indiscutible y de un paso adelante en el desarrollo de lo que se denomina la biología sintética, en su camino para construir nuevos tipos de organismos vivo. Sin embargo encontrar las nuevas aplicaciones de este avance necesitará mucha dedicación en los próximos años, además de que hará falta establecer las reglas del juego para que las nuevas posibilidades que se abren se hagan en condiciones aceptadas por todos.

El experimento se ha desarrollado en un laboratorio privado que quiere proporcionar productos a las compañías que lo financian, aunque se trata sin duda de proyectos interesantes. Detrás de estas aproximaciones está la idea de que a estas bacterias sencillas podemos añadirles genes de diferentes procedencias, evidentemente patentados por empresas como las de Venter, que combinados adecuadamente pueden hacer lo que queramos.

Pero la realidad suele ser más compleja. Una serie de resultados recientes demuestran que en los seres vivos todas sus funciones están muy relacionadas y que esta visión de “bio-baldosas” que forman un mosaico predeterminado seguramente es simplista.

Tampoco hay que olvidar que estamos tratando con bacterias que pueden ser patógenas, como *Mycoplasma pneumonia*, una de las causantes de las neumonías atípicas. El Grupo Europeo de Ética de las Ciencias recomienda en un informe que antes de autorizar las aplicaciones de la biología sintética es necesario asegurarse de que no causarán ningún problema ni en la salud humana o animal, ni en el medio ambiente.

En Europa tenemos regulaciones que se aplicarían en este caso. Además están las posibles aplicaciones militares de estos avances, y los *biohackers*, para recordar la necesidad de establecer reglas bien definidas en este ámbito.

El nuevo experimento confirma las ideas que la biología moderna propone desde hace más de 150 años: no hay separación entre el mundo vivo y el inanimado. Las discusiones sobre si un organismo con genoma sintético es o no un ser vivo, o si tenemos derecho a producir organismo que no han existido nunca, parecen superadas por la realidad.

“Un logro de la biotecnología lejos de la vida sintética”

Carlos Briones

Departamento de Evolución Molecular. Centro de Astrobiología (CSIC-INTA)

El nuevo estudio pone de manifiesto tanto la elegancia experimental del científico como su capacidad económica. El trabajo muestra que hoy en día es posible ensamblar el genoma de distintas bacterias –o, en el futuro, probablemente también de células eucariotas– de forma que además se puedan alterar sus funciones o se logren actividades

metabólicas concretas. Entre ellas, algunas que podrán ser relevantes en bio-remediación de entornos contaminados o para incrementar la capacidad de bio-capturar CO₂.

Sin embargo, en mi opinión, esta línea de trabajo no es la más interesante en el ámbito de la vida sintética, ni tiene relevancia para la investigación sobre el origen de la vida. No considero que, como se ha llegado a decir, “se esté creando vida”, ni “nuevas formas de vida”, dado que se parte de toda la información previamente conocida sobre el genoma que se sintetiza. No se crea vida: como mucho, se copia. Además, lo que se copia no es la vida, ni un ser vivo, sino un genoma.

A pesar de todo lo que se está escribiendo en las últimas semanas sobre la obra de Venter, y de sus repercusiones en ámbitos que van del medio ambiente al bioterrorismo, su último logro, como todos los avances científicos, ha de ser puesto en contexto.

La auténtica “creación de vida” consistiría en ser capaz de construir una entidad replicativa y metabólicamente viable dotada de un genoma –de DNA o de RNA– cuya secuencia fuera totalmente nueva.

Si alguien logra esto alguna vez, considero que lo hará empleando una aproximación no “de arriba hacia abajo” o top-down como la seguida por Venter –que parte de la información biológica contenida en los organismos actuales– sino a través de una estrategia bottom-up que busque construir un sistema vivo a partir de sus componentes moleculares por separado.

En este sentido me parecen más relevantes para la biología sintética aproximaciones como las que está llevando a cabo Jack W. Szostak en la Universidad de Harvard con protocélulas artificiales. Quizá éste u otros grupos nos sorprendan en el futuro con una noticia realmente relevante sobre biología sintética, entendida como un proceso artificial que intenta simular el origen de la vida.

“Nadie ha creado aún una célula de la nada”

África González

Catedrática de Inmunología de la Universidad de Vigo

Directora del Centro de Investigaciones Biomédicas CINBIO

Nadie ha creado aún una célula de la nada. No puede confundirse la transferencia de ADN sintético, transferido inicialmente a levadura y posteriormente a un mycoplasma, con la creación de una célula artificial.

El proceso, que podría compararse al seguido para la obtención de la oveja Dolly (ya que se ha transferido todo el material genético necesario para la célula receptora), tiene la singularidad de haber utilizado ADN artificial y la dificultad de trabajar con ADN que no se encuentra empaquetado en un núcleo (como lo fue cuando se realizó con la oveja Dolly), pero la complejidad del organismo utilizado (mycoplasma) es muy inferior al de una célula eucariota.

El enorme revuelo en torno a la célula “no-artificial” de Craig Venter está en la posibilidad de manipular genéticamente y de forma completa a las células bacterianas, lo que lleva a poder modificar sus propiedades (crecimiento, patogenicidad, producción de factores, temperatura de división...).

Este diseño de microorganismos “a la carta” (costoso en tiempo y dinero) puede ofrecer oportunidades y ventajas como son: modificar patógenos para hacer vacunas más eficaces y seguras, usarlos para la bio-remediación de suelos, para hacerlos menos agresivos o incluso evitar resistencias a antibióticos.

El proceso, técnicamente complejo de Venter, da un salto adelante muy importante y abre posibilidades de investigación y de aplicación concreta en diversos campos, pero aún queda mucho por conocer de todos los mecanismos implicados en la "vida" de una célula, y aún no somos capaces de CREAR vida de la nada, estando muy lejos de crear realmente una célula artificial con VIDA.

Utilizando un símil con el campo de los trasplantes, la Medicina no sabe aún resolver cómo curar un riñón dañado o un hígado enfermo, pero sabemos transferir estos órganos de un individuo a otro, manteniendo su funcionalidad.

“Un calculadísimo marketing”

Manuel Porcar

Grup de Biotecnologia i Biologia Sintètica. Institut Cavanilles de Biodiversitat i Biologia Evolutiva. Universidad de Valencia

El trabajo del equipo de Craig Venter ha desatado una polvareda mediática muy poco habitual en las noticias científicas. Esto se explica en parte por lo atractivo (o inquietante, para algunos) de la temática en la que se enmarca la investigación: la biología sintética o, lo que es lo mismo, la creación de sistemas biológicos.

Pero, en gran medida, la repercusión del trabajo de Venter se ha debido al calculadísimo marketing con que se han tratado los resultados. Desde el mismo título del artículo hasta la rueda de prensa, pasando por la comunicación de los resultados a periodistas y científicos antes de la publicación, pocas veces un trabajo científico se ha vendido tan bien.

Se ha dicho mucho (demasiado, quizás) sobre este trabajo. Y es evidente que hay un consenso entre la comunidad científica sobre su importancia, del mismo modo que lo hay sobre las exageraciones de Venter. Es particularmente notable el muy discutible título del artículo que empieza ni más ni menos con “Creación de una bacteria...”.

Esta claro que es la primera vez que se demuestra que un cromosoma sintético puede ser funcional (algo tan caro de demostrar como previsible, por otra parte) pero también es obvio que no se ha creado ninguna bacteria artificial. Esto es, precisamente, y al margen de los ríos de tinta que han corrido en las últimas semanas, lo más importante del avance de Venter.

Y es que el artículo, lejos de describir la primera forma de vida artificial, es en realidad una espléndida constatación de cuán lejos nos encontramos aún de crear -realmente crear- vida; del desfase entre la potencia de los métodos de síntesis de ADN y el aún escaso conocimiento que tenemos de la complejidad del más simple de los microorganismos.

Gracias a Venter, el mundo entero se ha dado cuenta de que la vida sintética será una realidad algún día... Pero aún no es posible hoy, ni tampoco, probablemente, mañana.