



Nuevos horizontes: revelando el potencial transformador de la biología sintética

New horizons: unveiling the transforming potential of synthetic biology

Haidi Medina Martínez¹ , Berenice Yahuaca Juárez² , Marina Velarde Sánchez³, Liliana Márquez Benavides^{4*} 

¹ CIIDIR Unidad Oaxaca, Instituto Politécnico Nacional.

² Facultad de Químico Farmacobiología, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

³ Universidad del Oriente de Michoacán.

⁴ Instituto de Investigaciones Agropecuarias y Forestales, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

Historial

Manuscrito recibido: 13 de marzo de 2024

Manuscrito aceptado: 15 de abril de 2024

Manuscrito publicado: agosto 2024

*Autor para correspondencia

Liliana Márquez Benavides

e-mail: liliana.marquez@umich.mx

ORCID: 0000-0003-3738-6608

Resumen

La Biología sintética o BioSin es una disciplina emergente que se emplea para diseñar y construir nuevos componentes, mecanismos y sistemas biológicos, o para rediseñar sistemas biológicos existentes con el fin de dotarlos de cualidades nuevas y mejoradas con un propósito definido. Algunas de sus áreas y campos de aplicación incluyen la medicina, la agricultura y el medio ambiente. La BioSin permite la creación de terapias personalizadas, la producción de ingredientes alimentarios con aportes nutrimentales y la creación de biocombustibles que reducen la huella de carbono y materiales biodegradables. El objetivo de este trabajo es guiar a los lectores a través de la BioSin y algunas de sus aplicaciones actuales para infundir entusiasmo por el potencial transformador de esta disciplina.

Palabras clave: bioética, bio-fabricación, biología computacional, edición del genoma, ingeniería metabólica.

Introducción

En el contexto de la investigación científica, emerge una disciplina que desdibuja los límites entre la biología y la ingeniería abriendo paso hacia perspectivas innovadoras. Se visualiza un mundo donde organismos diseñados a medida sirven como aliados en la lucha contra enfermedades, donde se redefine la frontera de lo posible en el ámbito alimentario y donde las crisis y desastres ecológicos encuentran soluciones (Giménez *et al.*, 2016). Este mundo innovador no es solo una visión utópica, sino una realidad debido a una disciplina conocida

Abstract

Synthetic Biology or BioSyn is an emerging discipline used to design and build new biological components, mechanisms and systems, or to redesign existing biological systems to provide them with new and improved qualities for a defined purpose. Its areas and fields of application include medicine, agriculture and the environment. BioSyn enables the creation of personalized therapies, the production of food ingredients with nutritional contributions and the creation of biofuels that reduce carbon footprint and biodegradable materials. The aim of this paper is to guide readers through BioSyn and some of its current applications to instill enthusiasm for the transformative potential of this discipline.

Keywords: bioethics, bio-manufacturing, computational biology, genome editing, metabolic engineering.

como biología sintética.

El término «biología sintética» (BioSin) se define como una disciplina que se emplea para diseñar y construir nuevos componentes, mecanismos y sistemas biológicos, o para rediseñar sistemas biológicos existentes con el fin de dotarlos de cualidades nuevas y mejoradas (Diéguez, 2016; INCyTu Oficina de Información Científica y Tecnológica para el Congreso de la Unión, 2018). La BioSin sirve como base para el desarrollo de metodologías innovadoras destinadas al estudio de la funcionalidad de los sistemas biológicos (Pichardo, 2022). Los sistemas

biológicos sintéticos deben poseer características altamente específicas para ser considerados como tales; por ejemplo, deben ser computacionalmente predecibles, medibles, controlables y transformables, es decir, tener la capacidad de agregar nuevas funciones y/o regular las existentes (Muñoz-Miranda *et al.*, 2019). La BioSin puede ser comparada a un lienzo donde los genes y circuitos interactúan, y el código genético sirve como plataforma para plasmar diseños biológicos intrincados.

La BioSin permite la creación de terapias personalizadas, adaptadas al patrón genético de cada individuo, ofreciendo una esperanza sin precedentes en la lucha contra las aflicciones que han afectado a la humanidad, como el caso de los patógenos bacterianos resistentes a los antimicrobianos, que son una amenaza en aumento a medida que los métodos para combatir infecciones continúan siendo superados por la evolución de los mecanismos de resistencia microbiana. La BioSin se está convirtiendo en una estrategia clave para intentar predecir e inducir nuevos antibióticos naturales (Cook y Stasuli, 2024), es decir, ofrece el poder de vencer a los adversarios más formidables como las bacterias resistentes a los antibióticos, a través de enfoques que prometen remodelar el panorama de la medicina.

Este trabajo tiene como objetivo presentar el fundamento y novedad de la BioSin, señalando sus principios. A su vez, se exploran algunas aplicaciones actuales en el campo de la medicina, así como el horizonte de posibilidades que promete. Al final, se espera que se comprenda el potencial transformador de la biología sintética y su papel como catalizador de la innovación en el ámbito de la medicina.

Contexto histórico: orígenes y evolución

La BioSin evolucionó con el tiempo, aprovechando el propio crecimiento de la investigación científica y los avances tecnológicos. Sus raíces pueden rastrearse hasta los primeros días de la ingeniería genética con la manipulación del ADN en la década de los setenta (Centeno y Gómez-Lee, 2021). Desde entonces el campo ha crecido: los avances en la secuenciación automatizada del ADN,

técnicas de edición genómica y el surgimiento de partes genéticas estandarizadas. Estas piedras angulares han allanado el camino para la síntesis contemporánea de formas de vida y sistemas biológicos que definen la biología sintética en la actualidad.

Uno de los primeros puntos de inflexión en la historia de la biología sintética fue el avance de la ingeniería genética en las décadas de 1960 y 1970. Este período vio el inicio de la manipulación deliberada del ADN con científicos que exploraban la capacidad de modificar genes y transferirlos entre organismos. Uno de los primeros experimentos en la manipulación del ADN fue la investigación realizada por Stanley Cohen, Annie Chang, Herbert Boyer y Robert Helling en 1973. En este experimento se lograron introducir segmentos específicos de ADN en plásmidos y utilizarlos como vehículo para clonar cadenas de ADN precisas dando pie a la técnica de “plásmido recombinante” (Bera, 2009). Los plásmidos recién construidos fueron insertados en *Escherichia coli* (*E. coli*) y resultaron biológicamente funcionales, con propiedades genéticas similares a las moléculas de ADN parentales (Cohen *et al.*, 1973). Este hito marcó el inicio de la ingeniería genética moderna y sentó las bases para el desarrollo de técnicas más avanzadas en el campo, como la clonación de genes y la producción de organismos transgénicos.

Otro hito crucial fue el desarrollo de la secuenciación automatizada de ADN en 1977, mediante la técnica didesoxi enzimática de Sanger y el método de degradación química de Maxam y Gilbert que revolucionó la forma en que los científicos podían leer y comprender la información genética de los organismos (Ansorge, 2009; Pacheco *et al.*, 2015). Esta tecnología permitió un acceso sin precedentes al código genético y allanó el camino para el desarrollo de la secuenciación automatizada con mayor capacidad de resolución (Gómez *et al.*, 2013).

En las décadas siguientes, los avances en técnicas de edición genómica, como CRISPR-Cas9, han llevado la capacidad de manipulación genética a un nivel sin precedentes. En 1987 se realizó el primer descubrimiento en *E. coli* relacionado con la caracterización de un sistema genético específico

denominado «*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*» (CRISPR por sus siglas en inglés) o en español denominado “Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Interespaciadas”, aunque en ese momento no se comprendió completamente su función. Ishino y sus colegas (1987) observaron repeticiones cortas y altamente conservadas de secuencias de ADN, intercaladas con segmentos variables de ADN derivados de fagos y plásmidos en el genoma de *E. coli*. En ese momento, el propósito exacto de estas repeticiones de ADN no estaba claro, y se especulaba que podrían estar involucradas en la reparación del ADN o en la regulación de la expresión génica (Ishino *et al.*, 1987). Este descubrimiento sentó las bases para la investigación posterior que eventualmente condujo al desarrollo de la edición de genomas.

El sistema CRISPR-Cas9 se basa en un mecanismo de defensa natural que se encuentra en bacterias y arqueas. Estos microorganismos utilizan el sistema CRISPR-Cas9 para defenderse de los virus, identificando y cortando el ADN viral invasor. Cas9 se refiere a una enzima llamada «endonucleasa Cas9». CRISPR-Cas9 surgió como una herramienta de edición genética en el año 2012, cuando un equipo liderado por Jennifer Doudna y Emmanuelle Charpentier demostraron que el sistema CRISPR-Cas9 podía ser programado para cortar el ADN en lugares específicos (Jinek *et al.*, 2012).

La tecnología CRISPR-Cas9 permite modificar genes de manera específica al dirigir la enzima Cas9 hacia una secuencia de ADN mediante una molécula guía de ARN complementaria. Una vez que Cas9 se une a la secuencia objetivo, corta el ADN y esto puede dar lugar a diferentes resultados, dependiendo de cómo se repare el ADN después del corte (Jinek *et al.*, 2012). Es factible utilizar este proceso para activar o desactivar genes, corregir mutaciones, o incluso insertar genes nuevos en un lugar específico del genoma (Redman *et al.*, 2016). Estas herramientas permiten realizar cambios específicos en el ADN con una precisión sin precedentes, abriendo nuevas posibilidades en la ingeniería de organismos y sistemas biológicos, como modificar embriones o aplicaciones clínicas en

el tratamiento de enfermedades infecciosas como el VIH (Yin *et al.*, 2014; Liang *et al.*, 2015). Además, el surgimiento de elementos genéticos estandarizados ha sido fundamental para el desarrollo de la biología sintética. Estos componentes predefinidos, como promotores y genes reporteros, permiten construir sistemas biológicos complejos de manera más eficiente y predecible, facilitando la ingeniería de nuevas funciones.

El arte y la ciencia de la biología sintética

La BioSin, es una disciplina tan revolucionaria que se caracteriza por su maestría en la manipulación de los bloques fundamentales de la vida a nivel molecular, que a menudo desafía una fácil categorización. En otras palabras, la BioSin se define por su fusión entre la ingeniería genética y la ciencia de la ingeniería. Su enfoque ya no se limita a la observación de procesos naturales en los organismos vivos, sino que busca diseñar y replicar esos procesos en sistemas sintéticos, es decir, creados artificialmente (biomimética). En este campo se busca transformar la biología en una disciplina que pueda ser diseñada para cumplir con las expectativas y necesidades humanas. A pesar de su naturaleza elemental, las células representan sistemas intrincados y sofisticados en el reino de la vida. Requieren un delicado equilibrio de condiciones y componentes para ejecutar procesos altamente complejos, fundamentales para su subsistencia y reproducción. Aunque la creación artificial de una célula viva completamente autónoma sigue siendo un desafío pendiente, los científicos han logrado emular ciertas estructuras y procesos celulares en el laboratorio. En el campo emergente de la biomimética ascendente, también conocida como *bottom-up biomimicry*, los avances más notables representan una prometedora incursión hacia la comprensión y la recreación controlada de la complejidad celular. La biomimética sintética hasta hoy cubre cuatro áreas: la estructura celular, las reacciones biológicas para la producción de energía, la motilidad y la comunicación (Wang *et al.*, 2020). Sin embargo, las fronteras entre la BioSin y otras ramas científicas, como las ciencias computacionales y la ingeniería metabólica, están cada vez más difusas. De hecho, al ir creciendo, la interacción de

la biología sintética con otras disciplinas (ej. bioinformática, química, matemáticas, etc.) muestra un campo de estudio interdisciplinario y en crecimiento que está redefiniendo los límites tradicionales de la ciencia (**Figura 1**). Esto es crucial para el desarrollo de nuevas tecnologías y soluciones a problemas complejos en salud, agricultura, y más. La integración de la biología sintética con otras disciplinas permite innovar y mejorar las aplicaciones existentes, además de abrir la puerta a nuevos descubrimientos. Los avances en tecnologías exponenciales, especialmente en inteligencia artificial (IA), proporcionan a los biólogos una combinación única de eficiencia y velocidad. Aunque estos avances abren nuevas oportunidades, también plantean importantes interrogantes bioéticas y filosóficas sobre los límites de la vida y nuestra propia existencia.

La relación entre la biología y la ingeniería, transformando los planos de la naturaleza en construcciones hechas por el hombre a medida, abandona el enfoque de experimentación tradicional (Sánchez-Pascuala y de Lorenzo, 2018). En su manifestación más profunda, implica la creación de sistemas biológicos completamente novedosos que desafían la categorización convencional. Estos no son simplemente adaptaciones de organismos existentes, sino más bien el nacimiento de formas de vida con atributos diseñados con precisión (Powell, 2018). Estos pueden ser organismos

artificiales o secuencias sintéticas realizados de manera mecánica y automatizada por máquinas en laboratorios de secuencias sintéticas (Pichardo, 2022). Este proceso implica una cuidadosa selección de componentes moleculares y su ensamblaje para lograr el efecto deseado, de manera similar a cómo un artista selecciona pigmentos y los combina en un lienzo para crear una obra de arte.

Ingeniería molecular: síntesis de ADN y circuitos genéticos

En el centro de la biología sintética está la ingeniería molecular, donde la síntesis y manipulación de ADN son las herramientas. Aquí, se construyen y modifican las secuencias genéticas, fabricando moléculas de ADN a medida con funciones deseadas (Salgado *et al.*, 2024). Estas secuencias no están limitadas por las restricciones de la evolución natural, lo que permite forjar circuitos genéticos que realizan tareas específicas, como detectar señales ambientales o producir proteínas terapéuticas bajo demanda (Kolodziejczyk y Kagansky, 2017).

La síntesis de ADN es un aspecto fundamental de la ingeniería molecular en la BioSin. Con avances en las técnicas de síntesis de ADN, como la síntesis química y la síntesis por reacción en cadena de la polimerasa (PCR), se pueden fabricar secuencias genéticas específicas de manera eficiente y precisa. Estas secuencias pueden codificar proteínas

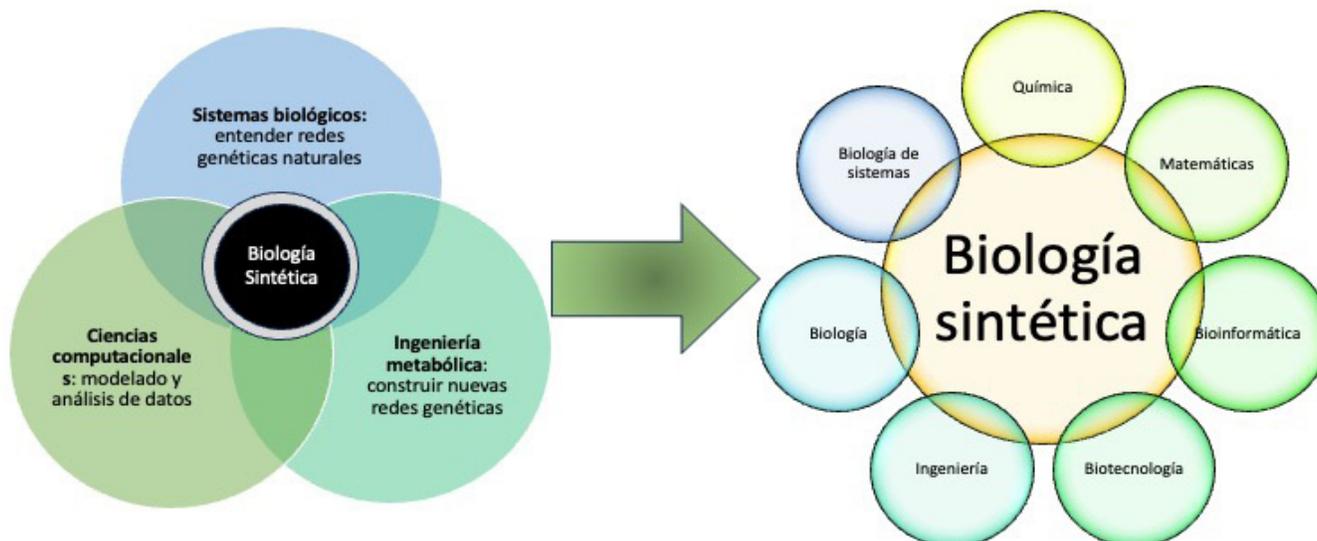


Figura 1. Evolución de la biología sintética y sus límites con distintas disciplinas.

específicas, o incluso recrear genomas completos.

Una de las aplicaciones más emocionantes de la ingeniería molecular en la BioSin es la creación de circuitos genéticos (**Figura 2**). Un circuito genético integra sistemas electrónicos y biológicos logrando la interacción entre la biotecnología y la ingeniería electrónica. Los componentes del circuito son: a) un sistema biológico y b) un sistema electrónico. El sistema biológico comprende sensores biológicos (usualmente proteínas) que detectan señales específicas dentro o fuera de la célula, como pH, temperatura, o la presencia de un compuesto químico. La maquinaria celular utiliza las instrucciones genéticas modificadas para responder a las señales detectadas por los sensores. Esto puede incluir la producción de proteínas, la regulación de genes, o la modificación de procesos celulares. La contraparte, que involucra los sistemas electrónicos, también cuenta con sensores, que suelen ser dispositivos como microchips o biosensores que pueden detectar cambios en el ambiente celular o en el sistema biológico y convertirlos en señales eléctricas. El procesador y los actuadores reciben las señales eléctricas de los sensores y las procesan para enviar comandos de vuelta al sistema biológico, a menudo mediante la liberación controlada de moléculas que pueden alterar la actividad celular. El sistema electrónico puede recibir información sobre las respuestas del sistema biológico y ajustar sus acciones futuras, creando un bucle de retroalimentación dinámico y adaptable.

Estos circuitos están diseñados para realizar tareas específicas dentro de una célula, como detectar señales ambientales o producir proteínas terapéuticas bajo demanda (Kolodziejczyk y Kagansky, 2017). Al combinar elementos genéticos como promotores, genes y elementos de control, es posible diseñar circuitos genéticos complejos que funcionan como circuitos electrónicos en una célula viva. Desde la síntesis de ADN hasta la edición genética y la creación de circuitos genéticos, estas técnicas están abriendo nuevas fronteras en la investigación biomédica, la biotecnología y la biología sintética, ofreciendo un potencial transformador en diversos campos de aplicación.

La biología sintética en el campo de la medicina

La BioSin presenta oportunidades innovadoras en aplicaciones médicas. El potencial de innovación de este campo es particularmente prometedor para abordar desafíos médicos persistentes a través de enfoques inventivos (**Figura 3**).

Una aplicación significativa de la BioSin reside en la terapéutica personalizada. Al aprovechar la ingeniería genética, los tratamientos pueden adaptarse a pacientes individuales según sus perfiles genéticos y características de enfermedades. Este enfoque ofrece la posibilidad de terapias más precisas y efectivas con menos efectos colaterales adversos. Por ejemplo, las células inmunitarias modificadas genéticamente capaces de dirigirse y eliminar células cancerosas prometen avanzar en la inmunoterapia.

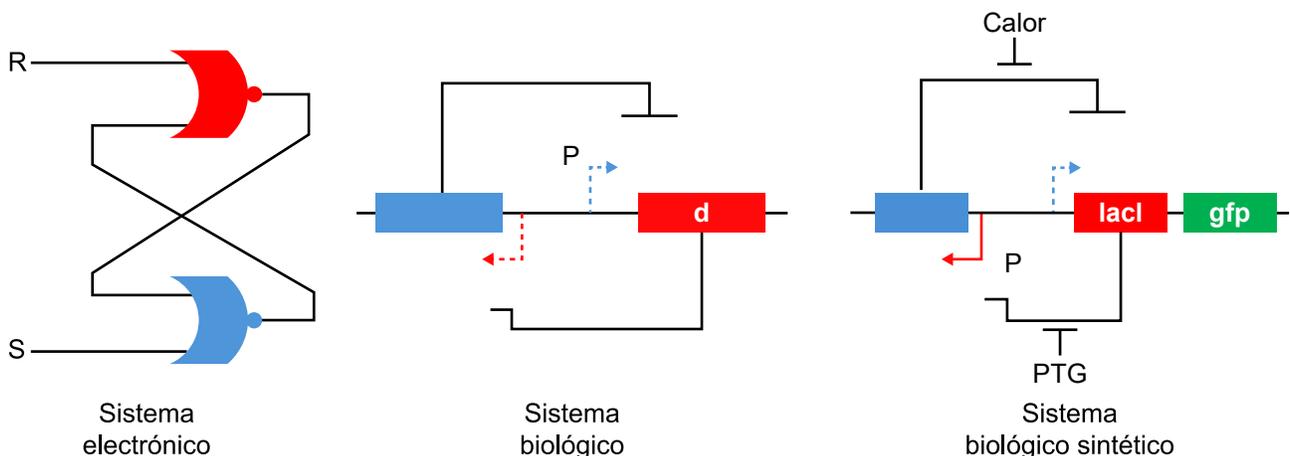


Figura 2. Circuitos genéticos. El sistema electrónico se muestra como un *set/reset latch* y el sistema biológico sintético como un “*toggle-switch*” de proteínas que pueden inhibir la expresión de un gen



Figura 3. Aplicaciones de la BioSin en el campo de la medicina y los farmacéuticos.

pia del cáncer (Li *et al.*, 2024). También, la BioSin está lista para revolucionar la medicina regenerativa, ya que se están explorando formas de diseñar tejidos y órganos utilizando componentes biológicos sintéticos para reemplazar tejidos dañados o enfermos. Estos tejidos diseñados podrían servir como sustitutos funcionales para trasplantes o reparaciones, aliviando potencialmente la escasez de órganos donados y mejorando los resultados para los pacientes.

Los circuitos biológicos sintéticos diseñados para detectar señales moleculares o biomarcadores específicos permiten el desarrollo de biosensores para la detección temprana de enfermedades y el monitoreo del tratamiento. Los biomateriales basados en BioSin tienen potencial en la ingeniería de tejidos, la administración de medicamentos y el de-

sarrollo de dispositivos médicos, ofreciendo soluciones para la cicatrización de heridas y sistemas de liberación de medicamentos controlados.

En años recientes, el rápido desarrollo de tecnologías de vanguardia en química, biología, materiales y medicina ha llevado al uso generalizado de diversos sistemas de entrega dirigida de fármacos basados en nanobiología en el diagnóstico de enfermedades y la terapia de precisión personalizada. La tecnología de la BioSin permite la fusión inteligente de células de chasis (máquinas mínimas autorreplicantes que pueden adaptarse para la producción de productos químicos específicos), bacterias y sus derivados modificados con nanomateriales. Estos sistemas combinan orgánicamente las funcionalidades de ambos materiales, facilitan avances significativos y la optimización de funciones bioló-

gicas. Además, guiada por la biología sintética, el autoensamblaje de nanoensamblajes modulares con funciones biocatalíticas o responsivas imita características esenciales de las células vivas, ofreciendo conceptos de diseño novedosos para la construcción de células artificiales.

Los sistemas de entrega-dirigida de fármacos tradicionales utilizan las propiedades mecánicas, químicas y biológicas únicas de los nanomateriales para encapsular agentes biológicos o medicamentos. Si bien estos sistemas han abordado parcialmente problemas como la rápida eliminación sanguínea, la toxicidad sistémica, los efectos secundarios y la escasa estabilidad de los medicamentos cuando se administran de forma aislada, su síntesis a menudo implica materiales crudos, disolventes y moléculas modificadoras con posibles problemas de biosegu-

ridad y biocompatibilidad. La integración de la BioSin y los nanomateriales ha surgido como una tendencia fundamental en el avance de los sistemas de entrega de medicamentos de próxima generación. Las nuevas estrategias permiten que los sistemas biológicos existentes adquieran funciones completamente nuevas mediante la construcción de componentes sintéticos con redes genéticas, metabólicas o de bioseñalización predecibles y controlables basadas en las propiedades y funciones actuales de los organismos naturales.

Perspectivas de la biología sintética para México y América Latina

Los avances de la BioSin en México (**Figura 4**) se remontan al año 1981 con la creación de dos de los principales centros de investigación que

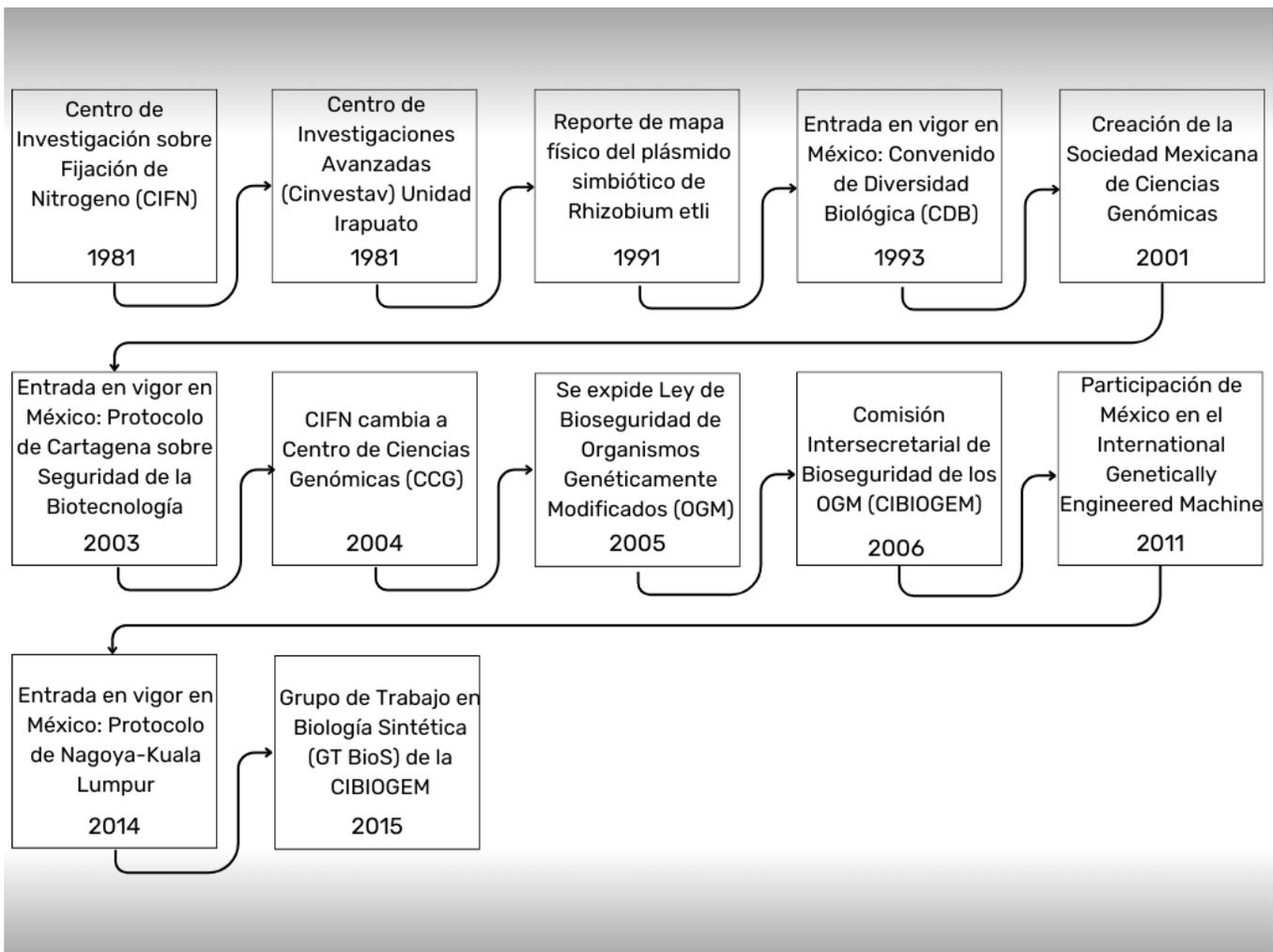


Figura 4. Avances de BioSin en México.

a la actualidad son pioneros en la investigación científica: el Centro de Investigación de Fijación de Nitrógeno (CIFN) y el Centro de Investigación y Estudios Avanzados (Cinvestav) Unidad Irapuato (CCG, 2021; Cinvestav, 2022). En la década siguiente investigadores del CIFN reportaron el mapa físico del plásmido simbiótico de *Rhizobium etli*, el cual fue el primer proyecto de México sobre secuenciación e interpretación de la información genómica a gran escala (CCG, 2018).

Dos años más tarde, con la firma por parte de México, entra en vigor el Convenio de Diversidad Biológica en nuestro país, este tiene por objeto la conservación de la diversidad biológica, la utilización sostenible de sus componentes y el intercambio justo y equitativo de los beneficios que surgen por el uso de los recursos genéticos (CIBIOGEM, 2016).

A principios de la década de los 2000, se crea en México la Sociedad Mexicana de Ciencias Genómicas, como la primera sociedad enfocada al rubro (CCG, 2018). Posteriormente, en 2003, entra en vigor en el país el Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología (PCB), el cual emana del CBD y tiene por objetivo garantizar la protección de la biodiversidad en la manipulación y utilización de los Organismos Genéticamente Modificados (OGM) resultantes de las investigaciones y proyectos de biotecnología, a su vez este protocolo busca una utilización sostenible y que se enfoque en los movimientos transfronterizos de los OGM's (CIBIOGEM, 2016). En el 2004, por acuerdo universitario el CIFN cambia de denominación y pasa a ser el Centro de Ciencias Genómicas (CCG), con lo cual se puede decir que el camino de la BioSin en nuestro país comienza a tomar forma (CCG, 2018).

Durante el 2005 y como resultado de la entrada en vigor tanto del CBD y el PCB en México, se expide la Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados, con el objeto de regular las actividades de experimentación, liberación, pruebas, comercialización, exportación e importación de OGM's. Con esta normativa se da paso a la instauración de un organismo intersecretarial, la Comisión Intersecretarial de Bioseguridad de los

Organismos Genéticamente Modificados (CIBIOGEM), la cual formula, coordina y establece regulaciones a las actividades de los OGM (Congreso de la Unión, 2005; DOF, 2007).

Para el 2011 en México las diversas instituciones educativas como la UNAM, el Tecnológico de Monterrey, y la Universidad Autónoma de Nuevo León inician el proyecto *International Genetically Engineered Machine (iGEM)*, en el cual brindan a grupos de estudiantes equipo e instrumentos para que puedan desarrollar proyectos de sistemas biológicos con los cuales competir y poder ganar un reconocimiento, con ello se busca incentivar la investigación de la biología sintética (iGEM, 2024). Con la adición del Protocolo de Nagoya sobre acceso a los Recursos Genéticos y Participación Justa y Equitativa en los Beneficios que se Deriven de su utilización como complemento al CBD y su entrada en vigor a México en 2014 (CIBIOGEM, 2016), la CIBIOGEM solicitó la conformación del Grupo de Trabajo en Biología Sintética conformado por investigadores relacionados con biología sintética, que brindaran información técnica especializada necesaria ante las solicitudes de reportes y estado de la aplicación de los protocolos en México (CIBIOGEM, 2023).

Consideraciones bioéticas en el campo de la biología sintética

Teniendo en claro los diversos elementos y aspectos involucrados en la BioSin y su impacto sobre la vida, es importante cuestionarnos los posibles riesgos que esta herramienta tan maravillosamente prometedora pueda tener, bajo la consideración que toda innovación de carácter científico y tecnológico no solamente implica beneficios sino también peligros y riesgos en términos de bioseguridad (Murray, 2023). Así, la bioética juega un papel preponderante entre los riesgos y los beneficios asociados a esta tecnología emergente. Por un lado, se enfatiza el potencial positivo de la BioSin para resolver problemas que son sustanciales para la humanidad: la generación de fármacos, alimentos, biocombustibles y alternativas ecológicas a los productos derivados del petróleo, etc. No obstante, se alerta sobre riesgos sustanciales, especialmente

en lo que respecta a la posible creación de patógenos, sin dejar de lado el impacto ambiental y las cuestiones relacionadas con la injusticia distributiva en los servicios de salud pública, entre otros. Otra área crítica es la aplicación de un régimen de propiedad intelectual a los OGM, como lo evidencia la preocupación por las patentes de semillas de cultivos transgénicos (López-Méndez, 2023) o la biopiratería. Finalmente, no podemos pasar por alto la posibilidad de que esta técnica sea aplicada en humanos, lo que plantea importantes desafíos éticos y sociales.

Existe la incertidumbre latente por la bioseguridad o bien denominada por sus preocupantes consecuencias como “bioerror”, ya que implica la creación y liberación involuntaria de organismos patógenos (López-Méndez, 2023) o voluntaria, conceptualizada como bioterrorismo (Garfinkel *et al.*, 2007), referido al empleo de microorganismos (virus y bacterias) y agentes bioactivos (toxinas), con el objetivo de inducir enfermedades con fines bélicos, afectar a la población civil directamente o a través de la contaminación de las fuentes de agua y alimentos (López-Muñoz *et al.*, 2021). En las últimas cuatro décadas se han presentado casos como los ocurridos en 1984 y 1990 de envenenamiento con *Salmonella*, *Bacillus anthracis* y toxina botulínica a comunidades por parte de agrupaciones delictivas. En el 2001 se registró el ataque con esporas de *Bacillus anthracis* mediante envíos postales, posterior al atentado de las torres gemelas. La respuesta a estos hechos incluyó la resolución 1540 del Consejo de Seguridad de las Naciones Unidas en 2004 que insta a los países miembros a tomar medidas para la prevención en la fabricación, adquisición y uso de armas biológicas (López-Muñoz *et al.*, 2021) entre otras resoluciones de carácter ético y protocolos de seguridad.

Planteemos también la inquietud sobre la seguridad de los organismos modificados por BioSin, especialmente en contextos como la recuperación ambiental donde la fuga de estos organismos podría presentar riesgos desconocidos. En este sentido, aunque estamos familiarizados con los OGM, en los que el ADN se intercambia entre especies, los organismos sintéticos representan una

forma diferente de vida en la que el ADN no se extrae de organismos vivos, sino que se construye de manera artificial. Esta capacidad permite diseñar secuencias de ADN que no tienen equivalentes naturales conocidos e incluso, desarrollar tipos de ADN completamente nuevos.

En la actualidad, no existen protocolos establecidos para evaluar las implicaciones de seguridad de estas secuencias completamente nuevas. A diferencia del proceso relativamente lento de transferencia de genes entre especies (conocido como transgénicos), la construcción de ADN sintético es más rápida y económica, lo que podría dar lugar a una proliferación de formas de vida artificialmente diseñadas, todas con impactos impredecibles en el medio ambiente y la biodiversidad (Pons-Rafols, 2021). Ejemplo de ello, es la modificación genética a cultivos como la soya en el intento de acelerar su cultivo, con la finalidad de cubrir el requerimiento alimenticio del ganado para consumo humano, esta modificación conseguiría el desarrollo de monocultivos, que en consecuencia podrían provocar esterilidad de la tierra y afectar el medio ambiente (López-Méndez, 2023).

Otro punto importante que plantea preocupaciones éticas y de seguridad es, por un lado, la falta de reconocimiento justo sobre la propiedad intelectual de las creaciones a través de esta herramienta y que derivado de ello se imponga como se mencionó con anterioridad, la injusticia distributiva, siendo unos cuantos quienes tengan acceso a los beneficios que plantea la BioSin. Por otro lado, se encuentra la posibilidad implícita de que el uso de la BioSin facilite la biopiratería, comprendida como el acceso no autorizado, la apropiación o explotación de recursos biológicos y conocimientos tradicionales asociados, sin el consentimiento o compensación adecuados a las comunidades indígenas o locales que son propietarias de esos recursos (Wynberg, 2023). En el contexto de la BioSin, algunas preocupaciones específicas planteadas son: *Apropiación de secuencias genéticas* que deriven de organismos que son patrimonio de comunidades específicas; *Uso de recursos naturales locales* como la sustracción de organismos de la biodiversidad local

para extraer información genética útil sin la debida consideración de los derechos y la compensación a las comunidades locales; *Uso indebido de conocimientos tradicionales*, preocupación que radica en que los conocimientos científicos y tradicionales de las comunidades indígenas sean utilizados sin respetar los derechos y la contribución de las comunidades originarias (Ocman, 2011).

Además, si bien se reconoce que la BioSin podría desempeñar un papel crucial en la disminución de los gases de efecto invernadero, mediante la generación de biocombustibles o la creación de organismos absorbedores de carbono, así como en el ámbito de la diversidad biológica, al poseer el potencial de recuperar especies extintas o de generar nuevas con propiedades distintivas surge la preocupación de que los organismos creados causen daños directos o indirectos a la diversidad biológica. Existen dos convenios internacionales: el Convenio Marco de Naciones Unidas sobre Cambio Climático (CMNUCC) y el Convenio sobre Diversidad Biológica (CDB). Aun cuando estos convenios surgieron antes de BioSin, ambos se basan en los principios de desarrollo sostenible, preocupación en la acción humana que afecta al clima o la diversidad biológica y la equitativa distribución de las cargas y beneficios entre países. La práctica de la BioSin ha sido incorporada gradualmente por CBD en sus disposiciones, cuyo eje rector radica en el reconocimiento del derecho soberano de los Estados para explotar sus propios recursos conforme a su política ambiental, con la obligación de evitar perjuicios al medio ambiente de otros Estados (Bellver-Capella, 2016).

La ética en la BioSin se encuentra ante el desafío de equilibrar los beneficios potenciales con la gestión de peligros y riesgos inherentes, tanto en seguridad como impacto social y económico (Murray, 2023). Estas consideraciones éticas resultan fundamentales para orientar el desarrollo responsable y la implementación de la BioSin. En México, existen más de 90 empresas con giro biotecnológico en las áreas de agricultura, alimentos, medio ambiente, salud y otros giros tales como desarrollo de cosméticos, aditivos alimentarios, enzimas, pigmentos, etc. La regulación sobre la bioseguridad de las prácticas

de estas empresas recae en diversas Secretarías: la Secretaría del Medio Ambiente y Recursos Naturales (Semarnat), Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural (Sader) y la Secretaría de Salud (SSA), además de la Comisión Intersecretarial de Bioseguridad y Organismos Genéticamente Modificados (Cibiogem) (López-Méndez, 2023).

Conclusiones

En el futuro, la biología sintética podría abrir la puerta a un amplio espectro de posibilidades, desde la creación de organismos genéticamente modificados hasta proyectos de terraformación. Sin embargo, junto con estos avances prometedores, también surgen preocupaciones del potencial uso malintencionado de esta tecnología en términos de bioseguridad, incluyendo posibles escenarios de bioterrorismo. Es imperativo que tomemos decisiones éticas y responsables para guiar el desarrollo y la aplicación de la biología sintética, asegurando que sus beneficios sean maximizados y sus riesgos minimizados para el bienestar de la humanidad y el medio ambiente.

Referencias

- Ansorge WJ (2009) Next-generation DNA sequencing techniques. *New Biotechnology* 25 (4):195-203. doi:10.1016/j.nbt.2008.12.009
- Bellver Capella V (2016). Biología sintética: contexto jurídico y políticas públicas. *Isegoría* 55: 637–657. doi:10.3989/isegoria.2016.055.12
- Bera RK (2009). The story of the Cohen–Boyer patents. *Current Science* 96(6): 760–763. <http://www.jstor.org/stable/24104507>
- CCG (2018). Nuestra Historia: de Centro de Investigación sobre Fijación de Nitrógeno (CIFN) a Centro de Ciencias Genómicas (CCG). <https://www.ccg.unam.mx/acerca-historia/>
- CCG (31 de marzo de 2021). *40 aniversario Centro de Investigación sobre Fijación de Nitrógeno*. <https://www.ccg.unam.mx/noticias/40-aniversario/>
- Centeno JP, Gómez-Lee MI (2021). Intersecciones entre lo digital y lo biológico: una reflexión en torno a dos generaciones de biotecnología disruptiva. En Henao JC y Pinzón Camargo MA (Eds.) *Disrupción tecnológica, transformación digital*

- y sociedad. Tomo I, *¿Cuarta revolución industrial?: contribuciones tecnosociales para la transformación social*. Bogotá: Universidad Externado de Colombia. 2021. pp. 663-696.
- CIBIOGEM (2016). Análisis sobre la integración de políticas en bioseguridad de organismos genéticamente modificados y de acceso a recursos genéticos en México. <https://conahcyt.mx/cibiogem/images/cibiogem/proyecto-piloto/docs/analisis-integracion-politicas-bioseguridad.pdf>
- CIBIOGEM (2023). Grupo de trabajo de biología sintética. <https://conahcyt.mx/cibiogem/index.php/comunicacion/inf-grupos-trabajo/gt-bios>
- Cinvestav (08 de noviembre de 2022). *Cinvestav Irapuato: Historia*. <https://portal.cinvestav.mx/ira/conocenos/historia>
- Cohen SN, Chang AC, Boyer HW, Helling RB (1973). Construction of biologically functional bacterial plasmids In Vitro. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 70(11):3240-3244. doi:10.1073/pnas.70.11.3240
- Congreso de la Unión. (18 de marzo de 2005). Ley de bioseguridad de organismos genéticamente modificados. Diario Oficial de la Federación 18/03/05. <https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LBOGM.pdf>
- Cook GD, Stasulli NM (2024) Employing synthetic biology to expand antibiotic discovery. *SLAS Technology* 29(2):100120. doi:10.1016/j.slast.2024.100120
- Diario Oficial de la Federación (DOF) (05 de diciembre de 2007). Acuerdo por el que se expiden las Reglas de Operación de la Comisión Intersecretarial de Bioseguridad de los Organismos Genéticamente Modificados. https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5009244&fecha=05/12/2007#gsc.tab=0
- Diéguez A (2016). La biología sintética y el imperativo de mejoramiento. *Isegoría* 55:503–528. doi:10.3989/isegoria.2016.055.06
- Garfinkel MS, Endy D, Epstein GL, Friedman RM (2007). Synthetic genomics: Options for governance. *Biosecurity and bioterrorism: biodefense strategy, practice, and science* 5(4):359-362. doi:10.1089/bsp.2007.0923
- Giménez C, Curti LA, Pereyra-Bonnet F (2016). Dos herramientas de la biología sintética. *Rev. Hosp. Ital. B. Aires* 36(3):124-128. https://instituto.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachs/47/documentos/26311_124-128-HI3-8-Gimenez-B.pdf
- Gomez-Hinojosa ES, Gurdo N, Alvan Vargas MVG, Nikel PI, Guazzaroni ME, Guaman LP, Castillo Cornejo DJ, Platero R, Barba-Ostria C (2023). Current landscape and future directions of synthetic biology in South America. *Frontiers in bioengineering and biotechnology* 11:1069628. doi:10.3389/fbioe.2023.1069628
- Gómez Meda BC, Zuñiga González GM, Vera Cruz JM y Álvarez Rodríguez BA (2013). Capítulo 17: Secuenciación del ADN y microarreglos. En Salazar Montes A, Sandoval Rodríguez A y Armendáriz Borunda J (Eds.), *Biología Molecular. Fundamentos y aplicaciones en las ciencias de la salud*. México. McGrawHill.
- iGem (2024). iGem 2024 Competition. <https://competition.igem.org/>
- INCyTU (Oficina de Información Científica y Tecnológica para el Congreso de la Unión) (julio de 2018). *Nota-INCyTU-BioS: Biología Sintética*. (Número 021). https://www.foroconsultivo.org.mx/INCyTU/documentos/Completa/INCyTU_18-021.pdf [Consultado el 06 de febrero de 2024].
- Ishino Y, Shinagawa H, Makino K, Amemura M, Nakata A (1987). Nucleotide sequence of the iap gene, responsible for alkaline phosphatase isozyme conversion in *Escherichia coli*, and identification of the gene product. *Journal of Bacteriology* 169(12):5429-5433. <https://journals.asm.org/doi/epdf/10.1128/jb.169.12.5429-5433.1987>
- Jinek M, Chylinski K, Fonfara I, Hauer M, Doudna JA, Charpentier E (2012). A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science (New York, N.Y.)* 337(6096):816–821. doi:10.1126/science.1225829
- Kolodziejczyk B, Kagansky A (2017). *Consolidated G20 synthetic biology policies and their role in the 2030 Agenda for Sustainable Development*. G20 INSIGHTS. [Archivo PDF] <http://www.g20-insights.org/>
- Li Y, Wang Y-N, Luo Y-G, Yang H, Ren J, Li X (2024) Advances in synthetic biology-based drug delivery systems for disease treatment. *Chinese Chemical Letters* 35(11):109576. doi:10.1016/j.ccllet.2024.109576
- Liang P, Xu Y, Zhang X, Ding C, Huang R, Zhang Z, Lv J, Xie X, Chen Y, Li Y, Sun Y, Bai Y, Songyang Z, Ma W, Zhou C, Huang J (2015) CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human triploid zygotes. *Protein & Cell* 6(5):363-372. doi:10.1007/s13238-015-0153-5
- López Méndez LA (2023) La influencia del diseño inteligente en la legislación de la biología sintética en México. *Revista de Filosofía Universidad Iberoamericana* 55(155):52-70. doi:10.48102/rdv.55i155.182
- López-Muñoz F, Salas-Moreno P, Montero-Sánchez MA, De-

la-Puente-Mora-Figueroa I, Suárez-Muñoz A, García-Crespín JF, Díaz-Muñoz F (2021) Amenazas biológicas intencionadas: implicaciones para la Seguridad Nacional. *Sanidad Militar* 77:98-105. doi:[10.4321/s1887-85712021000200006](https://doi.org/10.4321/s1887-85712021000200006)

Muñoz-Miranda LA, Higuera-Ciapara I, Gschaedler-Mathis AC, Rodríguez-Zapata LC, Pereira-Santana A, Figueroa Yáñez LJ (2018) Brief description of Synthetic Biology and the importance of its relationship with other disciplines. *Revista Mexicana de Ingeniería Biomedica* 40(1):1-7. doi:[10.17488/RMIB.40.1.9](https://doi.org/10.17488/RMIB.40.1.9)

Murray TH (2023). La ética y la biología sintética: cuatro corrientes, tres informes. Edita: Fundació Víctor Grífols i Lucas. c/ Jesús i Maria, 6 - 08022.

Ocman Azueta C (2011). Redes de cooperación en América del Norte y Europa: patentes biotecnológicas y conocimiento tradicional. En Antal E y Aroche Reyes F (Eds.) *Cooperación en Ciencia y Tecnología en América del Norte y Europa*. México. Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT). Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). Centro de Investigaciones sobre América del Norte (CISAN). pp. 137-147.

Pacheco Bautista D, González Pérez M, Algreto Badillo I (2015). De la secuenciación a la aceleración hardware de los programas de alineación de ADN, una revisión integral. *Revista Mexicana de Ingeniería Biomédica* 36(3):259-277. doi:[10.17488/RMIB.36.3.6](https://doi.org/10.17488/RMIB.36.3.6)

Pichardo Servín J (2022). *La construcción socio-técnica de la biología sintética en México: entre la apropiación privada*

y social del conocimiento. [Tesis de doctorado, Universidad Autónoma Metropolitana (México)]. p. 235. <http://hdl.handle.net/11191/8892>

Pons Rafols X (2021). Biología sintética y derecho internacional: débiles consensos ante desafíos inmensos. *Revista Española de Derecho Internacional* 73(2):1-26.

Powell K (2018). How biologists are creating life-like cells from scratch. *Nature* 563:172-175 doi:[10.1038/d41586-018-07289-x](https://doi.org/10.1038/d41586-018-07289-x)

Redman M, King A, Watson C, King D (2016). *What is CRISPR/Cas9? Archives of Disease in Childhood - Education & Practice Edition* 101(4):213–215. doi:[10.1136/archdischild-2016-310459](https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-310459)

Sánchez-Pascuala A, de Lorenzo Prieto V (2018). La biología sintética como motor de la bioeconomía y de la cuarta revolución industrial. En Aguilar A, Ramón D y Egea FJ (Eds.), *Bioeconomía y desarrollo sostenible*. Mediterráneo económico. pp. 183-201). Editorial Cajamar. <https://publicacionescajamar.es/wp-content/uploads/2018/06/31-796.pdf>

Wang L, Song S, Van Hest J, Abdelmohsen L, Huang X, Sánchez S (2020). Biomimicry of cellular motility and communication based on synthetic soft-architectures. *Small* 16:1907680. doi:[10.1002/sml.201907680](https://doi.org/10.1002/sml.201907680)

Wynberg R (2023). Biopiracy: Crying wolf or a lever for equity and conservation? *Research Policy* 52(2):104674 doi:[10.1016/j.respol.2022.104674](https://doi.org/10.1016/j.respol.2022.104674)