

XX CONGRESO INTERNACIONAL CIENCIA Y VIDA

Xenobiología y Medioambiente

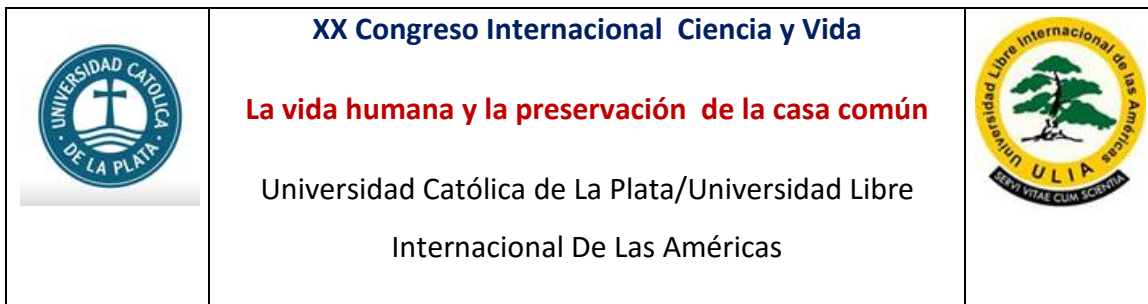
Autor:

Ignacio Sancho Tos

Universidad Católica de Valencia "San Vicente Mártir"

C/ Quevedo, 2



46003-Valencia, Spain



XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

RESUMEN.....	2
1. INTRODUCCIÓN	4
Ácidos nucleicos y expresión génica.....	4
Investigaciones en Xenobiología	6
2. OBJETIVOS DE LA XENOBIOLOGÍA	9
3. BENEFICIOS DE LA XENOBIOLOGÍA PARA EL MEDIO AMBIENTE.....	12
Xenobiología, barrera contra la transferencia horizontal de genes.....	14
4. RIESGOS DE LA XENOBIOLOGÍA PARA EL MEDIOAMBIENTE.....	16
Conservación de la biodiversidad.....	16
Bioseguridad	19
Bioseguridad Ambiental (Biosafety).....	19
Bioseguridad de la sociedad.(Biosecurity).....	22
Evolución dirigida. Impulso genético.....	25
Utilización de los nuevos recursos y justicia global.....	28
Informes sobre biología sintética	28
Justicia, dignidad e intereses.....	30
5. FUNDAMENTOS ÉTICOS DE LA XENOBIOLOGÍA	33
6. CONCLUSIONES.....	35
7. BIBLIOGRAFÍA	38

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

RESUMEN

El Papa Francisco, publicó en mayo de 2015, su encíclica *Laudato sii*, en la cual daba su visión sobre el problema de la contaminación medio ambiental que asola nuestro planeta, de cómo afecta no sólo a la naturaleza, sino a nosotros mismos, y en especial a los más desfavorecidos.

La xenobiología es una joven disciplina dentro de la biología sintética que, mediante la introducción de compuestos no naturales en el código genético, pretende dotar de nuevas propiedades a organismos modificados para obtener productos novedosos que aporten beneficios al ser humano.

Una transformación de la biología como la que pretende la xenobiología no deja de presentar riesgos y ciertos interrogantes éticos, pero a la vez supone una nueva vía para conseguir reducir nuestros problemas medioambientales.

ABSTRACT

Pope Franciscus published in May 2015 his encyclical *Laudato sii* in which he gave his opinion on the problem of the environmental pollution that is destroying our planet and on the way it affects, not only nature but ourselves and specially the most needed and deprived



Xenobiology is a recent discipline within synthetic biology that, introducing not natural compounds in the genetic code, intends to provide modified organisms with new properties in order to obtain new products which benefit the human being

	<p style="text-align: center;">XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p style="text-align: center;">La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p style="text-align: center;">Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

A transformation of biology as xenobiology intends, has its risks and a number of ethic questions arise, but it also implies a new way to reduce our environmental problems

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

1. INTRODUCCIÓN

Ácidos nucleicos y expresión génica



Los ácidos nucleicos desempeñan funciones celulares vitales, como almacenar la información genética, ácido desoxirribonucleico (ADN), o interpretar esa información mediante la expresión génica, varios tipos de ácido ribonucleico (ARN). En definitiva son los depositarios moleculares de la información genética y su expresión. La estructura de todas las proteínas, y en último término de todas las biomoléculas y de cada uno de los componentes celulares propios, es producto de la información codificada en la secuencia de nucleótidos del ADN de la célula. La capacidad de almacenar y transmitir información genética sobre la naturaleza química de una generación a la siguiente es un requisito básico para la vida (Nelson, 2014)

Así pues, todos los seres vivos que se conocen poseen en todas sus células un compuesto químico natural que determina todos los procesos celulares; dicho compuesto es el material genético de cada organismo.

Sabemos por P.A. Levene que este material genético está compuesto por cuatro bases nitrogenadas; citosina (C), timina (T), guanina (G), y adenina (A) en el caso del ADN, y por uracilo (U) en vez de T en el caso del ARN (Levene, 1919). Este material genético es común para todos los organismos del planeta, guardando y transmitiendo la información de generación en generación (Thyer & Ellefson, 2014).

Watson y Crick desentrañaron la estructura del ADN (Watson & Crick, 1953), una doble cadena helicoidal en la que las bases nitrogenadas se emparejan dos a dos, A-T y C-G. La repetición de tres en tres de estas cuatro “letras” configura el código genético.

Francis Crick estableció lo que se conoce como el “dogma central de la biología molecular” (Crick, 1958, 1970), en el cual describe los procesos por los que el ADN

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

guarda y expresa la información genética para la síntesis de proteínas. Estos procesos son los de replicación, transcripción y traducción.



El principio proponía que el proceso de expresión de la información contenida en el material genético es unidireccional, es decir el ADN es transcrito a ARN mensajero y éste es traducido a proteínas, que son las moléculas que realizan las acciones en las células.

En este principio también se establece que únicamente el ADN puede duplicarse y es por tanto el encargado de transmitir la información genética a las siguientes generaciones.



Figura 1. Dogma central de la biología molecular. El ADN contiene la información necesaria para la producción de proteínas, de manera unidireccional.

A este “dogma” (expresión excesivamente categórica para un descubrimiento científico, pero que se mantiene por razones históricas) le han surgido algunas salvedades por descubrimientos posteriores. El descubrimiento de los retrovirus, los priones, las ribozimas...., ha provocado modificaciones en el dogma que lo completan.

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

Modificaciones posteriores

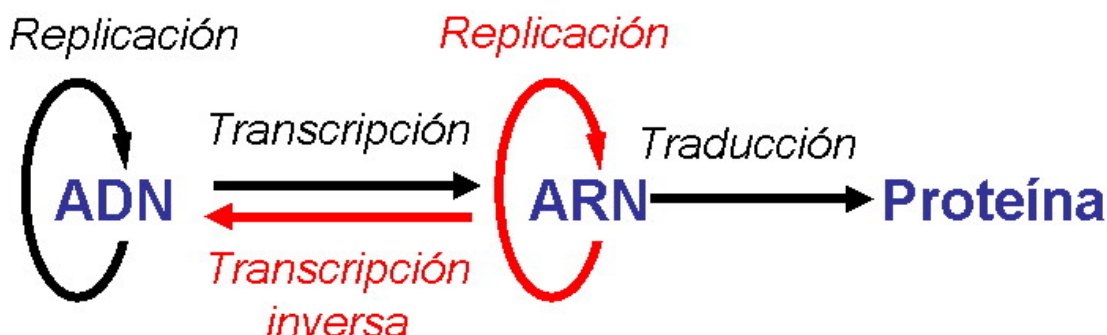


Figura 2 Revisión a la luz de los nuevos descubrimientos realizados del “dogma central de la biología molecular” realizado por F. Crick.



Independientemente de estas modificaciones a los postulados de Crick, lo que es invariable es que el ADN es la molécula que, en todos los organismos (a excepción de los retrovirus) transmite la información de generación en generación.

Investigaciones en Xenobiología

La biología sintética es la aplicación de ciencia, tecnología e ingeniería para facilitar y acelerar el diseño, manufactura y/o modificación de material genético en organismos vivos (Scientific Committees, 2014).

La xenobiología es una rama de la biología sintética que investiga sobre la posibilidad de modificar o generar formas de vida con composición química diferente a la conocida en la Tierra, refiriéndonos tanto a los elementos químicos del código genético como al propio código (Scientific Committees, 2015a).

Para conseguir este propósito, se pretende añadir al ADN sustancias que no se encuentran en la naturaleza e incluso modificar el lenguaje que interpreta esa información para sintetizar proteínas. En definitiva, se pretende ampliar y rediseñar el código genético para obtener una serie de organismos nuevos que produzcan

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

proteínas, o sustancias derivadas, totalmente novedosas y no disponibles en la naturaleza hasta ahora, con el objetivo de que produzcan beneficios para la humanidad.

En 1962, Alexander Rich propuso la posibilidad de disponer para el ADN de un tercer par de bases. Es decir, añadir un par de bases no natural a la molécula de ADN. Este par de bases no naturales propuesto estaba formado por el enlace entre isoguanina (IsoG, 6-amino-2-cetopurina), e isocitosina (IsoC, 2-amino-4-cetopirimidina). Este par IsoG-IsoC tiene la particularidad de tener los tres enlaces de hidrógeno entre las bases con una geometría específica entre los átomos donantes y aceptores de protones que difiere de los pares G-C (Rich, 1962).

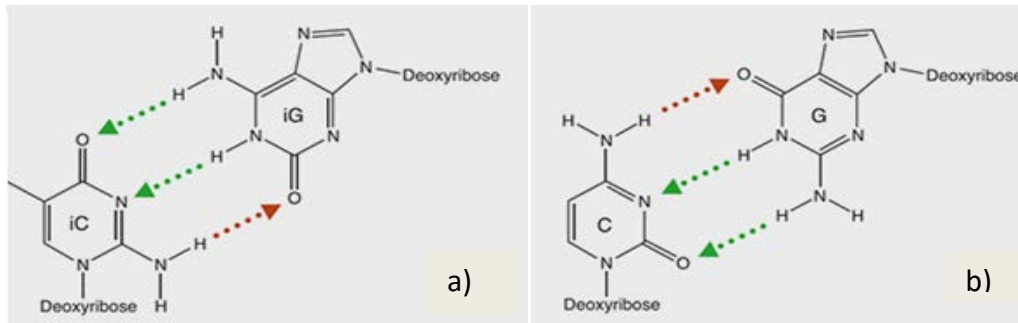




Figura 3. Representación de la estructura química de los pares de bases: (a) IsoC-IsoG, y (b) Citosina-Guanina). Se observa la diferente donación y aceptación de protones.

Podemos decir que era el principio de la xenobiología.

En los últimos años, investigadores como:

- Steve Benner y colaboradores (Yang et al. 2006, 2010) (Kim, et al. 2014),
- Ichiro Hirao y colaboradores (Hirao et al., 2002, 2006, 2007, 2012) (Kimoto et al. 2009, 2010) (Yamashige et al., 2012).
- Floyd E. Romesberg y colaboradores (Henry & Romesberg, 2003) (Leconte et al., 2008) (Seo et al., 2009) (Malyshev, et al. 2009) (Betz et al., 2012).

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

Han avanzado mucho en la obtención de bases no naturales que pueden ser incluidas en la replicación y transcripción del código genético.

Otros investigadores como Nediljko Budisa, están ahondando en los mecanismos para poder traducir esos ADN con compuestos no naturales, llamados ácido xenonucleicos (XNA, en proteínas, modificando los sistemas de traducción (Nehring, Budisa, et al., 2012) (Budisa, 2013)

La xenobiología incluye las siguientes líneas de investigación y áreas de innovación:

- Ácidos xenonucleicos (XNA).
- Nuevas polimerasas y ribosomas.
- Ingeniería del código genético.
- Aminoácidos no naturales

El equipo investigador de Romesberg consiguió en el año 2014 insertar un pequeño plásmido de ADN con pares de bases no naturales (*unnatural bases pair, UBP*) formadas por los nucleótidos d5SICS (2-6 dimetil-2H-isoquinolina-1-tiona) y dNAM (2-metoxi-3-metilnaftaleno) en la bacteria *Escherichia coli* y que éste no fuera degradado y sí replicado junto con el ADN nativo de la bacteria, dando lugar a lo que ellos bautizaron como el primer ser semi-sintético (Malyshev et al., 2014).

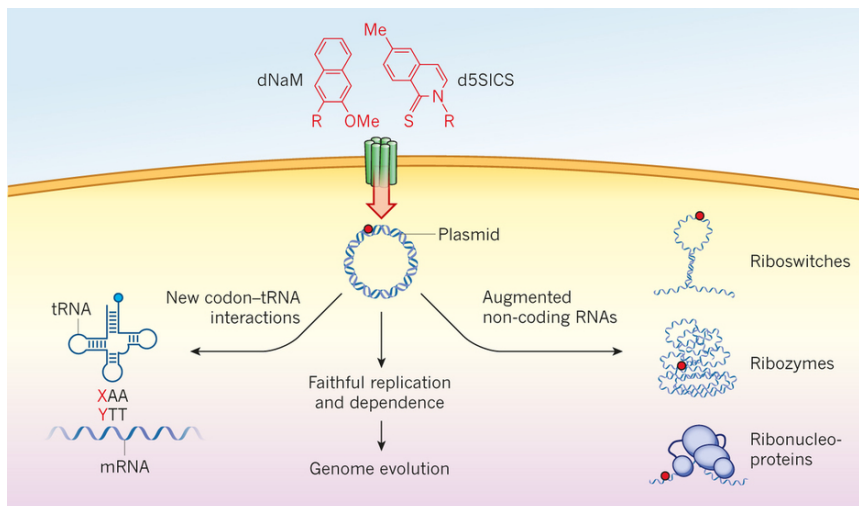




Figura 4. Transformación de *Escherichia coli* con un plásmido portador de un par de bases no naturales (d5SICS-dNAM). Se representa la entrada y su replicación junto con el ADN bacteriano, así como las posibles aplicaciones en el futuro (Tomada de Thyer & Ellefson, 2014)

La xenobiología tiene el propósito de añadir letras al alfabeto genético natural para poder obtener palabras nuevas, y escribir un libro diferente al que nos narra la naturaleza. En palabras de Floyd E. Romesberg, uno de los principales investigadores de la ampliación del alfabeto genético: “Si usas más letras podrás inventar nuevas palabras, encontrar nuevas formas de usarlas y serás capaz de contar historias más interesantes”. (Callaway, 2014)

2. OBJETIVOS DE LA XENOBIOLOGÍA

En los albores de esta emergente disciplina de la biología sintética aún no se pueden establecer con claridad y precisión sus objetivos. Según el Comité de Científicos establecido por la Unión Europea los tres grandes objetivos de la xenobiología son:

1. Comprender el origen de la vida. Por qué se ha desarrollado por el camino que conocemos, y no por otros.
2. Producir organismos de interés económico o compuestos con utilidades para la sociedad.

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

3. Desarrollar nuevas estrategias de biocontención, para impedir la transferencia horizontal entre las especies naturales y los organismos modificados genéticamente (OMGs) (Scientific Committees, 2015a).

Por tanto, la xenobiología quiere generar organismos que nos proporcionen nuevas sustancias que nos permitan poseer nuevos fármacos, herramientas de diagnóstico para enfermedades, nuevas fuentes de energía no contaminantes, organismos que nos permitan reciclar materiales, limpiar espacios contaminados, producción de sustancias para la industria de la alimentación, cosmética, y un sinnúmero de aplicaciones.

Además existen otros investigadores, como Adam Schmidt, que marcan otros objetivos mucho más ambiciosos para la xenobiología, como el de generar una verdadera naturaleza ortóloga a la convencional donde podamos marcar los objetivos para los organismos generados y controlar su aparición, evolución y extinción. Si la xenobiología tiene éxito en su empeño, “después de cuatro mil millones de años un nuevo árbol de la vida surgirá en el Jardín del Edén”. (Schmidt, 2010)



XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

La vida humana y la preservación de la casa común

Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre
Internacional De Las Américas



XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

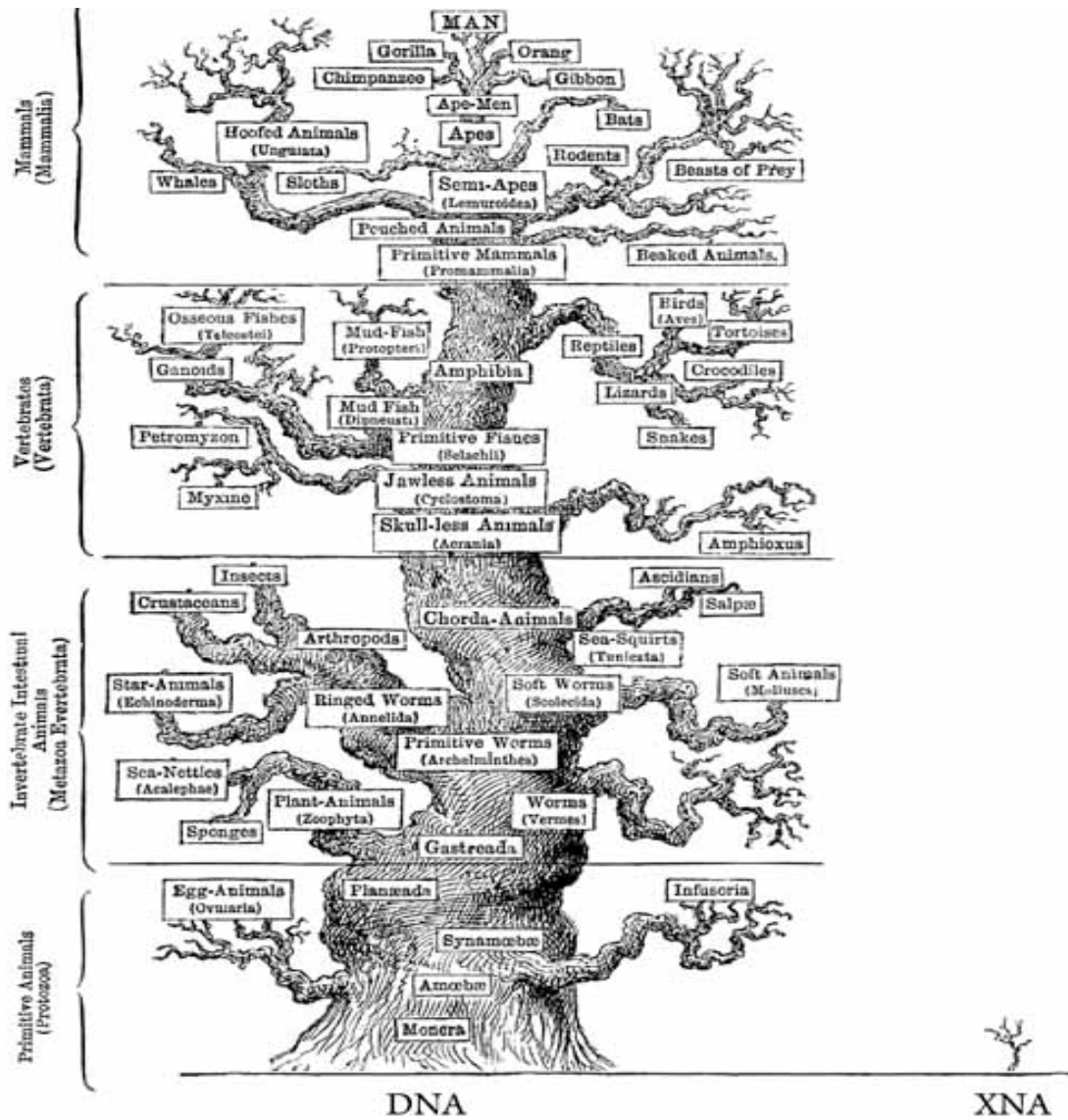




Figura 5. Representación esquemática comparando la evolución del ADN y XNA. En palabras de Adam Schmidt: “Los sistemas biológicos no basados en el ADN serán un lugar más seguro en el que llevar a cabo investigación en biología sintética”. (Imagen tomada de Schmidt, 2010)

Todas estas investigaciones y objetivos en el campo de la xenobiología generan grandes incertidumbres sobre el impacto que pueden tener los organismos originados tanto a nivel medioambiental, como los efectos beneficiosos y perjudiciales para

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

diferentes comunidades humanas que se sustentan gracias a lo producido por la naturaleza, cultivos, ganado, etc.

3. BENEFICIOS DE LA XENOBIOLÓGÍA PARA EL MEDIO AMBIENTE.

Los beneficios de la xenobiología corresponden a los propios que la biología sintética. La xenobiología aporta un nuevo beneficio, como veremos más adelante, al establecer una barrera contra la transmisión horizontal de genes.



Las investigaciones de la biología sintética pretenden obtener nuevas vías de producción de compuestos para la actividad humana. En la tabla 1 se listan todas las aplicaciones para las que está trabajando la biología sintética. Estas, abarcan una gran variedad de actividades, muchas de ellas relacionadas directamente con el medio ambiente.

a. Recursos energéticos

La obtención de biocombustibles no contaminantes, como el de hidrógeno que puede ser obtenido por bacterias modificadas, que no dependen de la extracción del interior de la tierra. Esto sería un enorme aporte a la salud de nuestro enfermo planeta.

Así como la obtención de energía por medio de algas modificadas genéticamente de las cuales podamos utilizar la energía que recogen del sol para poder transformarla en energía aprovechable.

Todas estas energías, sumadas a las ya conocidas y utilizadas renovables (fotovoltaica, eólica, biomasa, etc), supondrían el fin de la dependencia energética que tiene el mundo a día de hoy de los combustibles fósiles que tanto perjudican con su combustión al planeta y a nosotros mismos. Supondría un descenso drástico de las emisiones de CO₂ que ayudaría a paliar el calentamiento global del planeta.

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

b. Recursos alimentarios



Es posible obtener avances que ayuden a desarrollar una agricultura y ganadería más productiva y menos agresiva con el medioambiente. Por ejemplo, las investigaciones en la agricultura permitirán un menor uso de fertilizantes, plaguicidas, etc., con lo que se reducirá su impacto pernicioso sobre el suelo y las aguas subterráneas. También se está investigando para la eliminación de productos químicos o mejora de estos para el procesado de alimentos.

c. Mejora y recuperación del medioambiente

La utilización de organismos para la descontaminación, reciclaje y reparación de ecosistemas, suelos y aguas que ahora mismo están contaminados, así como para la detección como sensores de contaminación ambiental.

Tabla 1. Algunas aplicaciones de la biología sintética

Categoría principal	Subcategoría	Usos
Médica y Veterinaria	Terapéutica y prevención	Medicamentos químicos y biológicos
		Vacunas
		Terapia génica
		Ingeniería tisular
		Agentes antimicrobianos
		Probióticos
		Diagnostico Cuidado de la piel
Higiene personal	Productos de cosmética e higiene personal	Higiene dental
		Protección solar
		Nutrición de plantas
		Crecimiento y cuidado de cultivos
Agricultura	Alimentación y alimentos	Cría y cuidado de animales
		Procesado de comidas
		Diagnósticos
		Nuevos combustibles: bioetanol combustible fotosintético, mejora de biocombustibles

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

	Energía y minería	Extracción de minerales
		Desulfuración de combustibles
		Mayor producción y especialización
Medio ambiente	Sustancias químicas y materiales	Cauchos y polímeros
	Medio ambiente	Fibras
Medio ambiente	Medio ambiente	Reparación y descontaminación
		Tratamiento de aguas
		Sensores de contaminación, Biosensores
Categoría principal	Subcategoría	Usos
Otros	Información tecnológica	Bioquímica de codificación de datos
		Nanodispositivos
	Cultura y ocio	Bio arte
		Plantas decorativas
Seguridad	Biodefensa	

Tabla adaptada de [Scientific Committees, 2015a](#)

Gran parte de estas aplicaciones, que pueden cambiar el futuro de la humanidad y mejorar la salud de nuestro planeta, están basadas actualmente en la obtención de nuevos organismos, sobre todo algas y bacterias, modificados genéticamente.

La producción y manipulación de los OMGs, está regulada por la normativa europea Directiva 2001/18/ EC y 2009/41/EC. Esta normativa vigila los posibles riesgos para el medioambiente y las personas.

El auge de la biología sintética y por tanto la proliferación de estos OMGs, conlleva ciertos riesgos que no hay que dejar de considerar, como el peligro de la biocontaminación no deseada debido a la interacción de estos organismos con las especies naturales.

Xenobiología, barrera contra la transferencia horizontal de genes

Las bacterias tienen una gran capacidad para intercambiar información genética de manera horizontal de una especie a otra. Este proceso es conocido como transferencia horizontal de genes (THG). Si esto ocurre, las modificaciones que hemos introducido



XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

La vida humana y la preservación de la casa común

Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre
Internacional De Las Américas



XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

en una especie, de las cuales conocemos sus efectos, pueden descontrolarse si nuestras bacterias modificadas intercambian información con otras especies bacterianas naturales produciendo una recombinación genética de la cual desconocemos sus efectos. Por ejemplo, si introducimos un OMG para la descontaminación de suelos, pero éste entrecruza información genética con bacterias presentes en el mismo, puede conllevar la inactivación o sobreactuación de la misma, lo cual puede tener efectos no deseados en el ecosistema que se pretende mejorar.

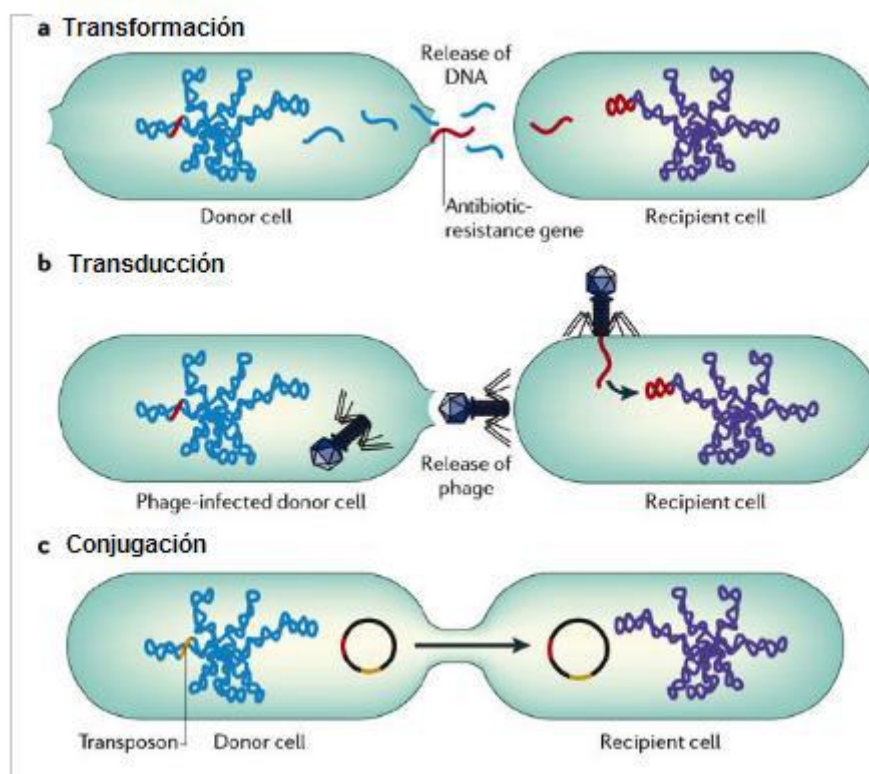




Figura 6. Representación de los distintos tipos de THG entre bacterias. a) Transformación: fragmentos de ADN de una bacteria donante son captados por una receptora e incluido en su ADN. b) Transducción: intercambio genético mediado por un virus que actúa como vector. c) Conjugación: donación de un plásmido de una bacteria donante a una receptora, ambas quedan con el plásmido. (Furuya & Lowy, 2006)

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

Aquí es donde entra en juego la xenobiología como herramienta de la biología sintética para la mejora del medioambiente, evitando efectos no deseados por transferencia de genes.

Los organismos xenobiológicos son aquellos que poseen en su genoma compuestos que no pueden ser encontrados en la naturaleza, que sintetizan las proteínas por un mecanismo diferente a los organismos naturales. En definitiva, que poseen un lenguaje genético diferente a las especies con las que pueden interactuar en el medioambiente y, por tanto suponen un verdadero cortafuegos de seguridad para la biodiversidad natural. (Schmidt, 2010)

A día de hoy, varios laboratorios están dirigiendo sus trabajos para diseñar una hoja de ruta con el objetivo de obtener la maquinaria enzimática necesaria para desarrollar esa nueva biología ortogonal (Budisa, 2014).



La xenobiología consigue la separación entre la naturaleza y los organismos nuevos producidos para los intereses del ser humano. Esto es posible gracias a una barrera, aparentemente infranqueable, al disponer los organismos xenobiológicos de un código genético y unos mecanismos de replicación ortólogos a los naturales (Schmidt, 2012).

4. RIESGOS DE LA XENOBIOLOGÍA PARA EL MEDIOAMBIENTE

Hemos referido que la xenobiología puede tener grandes beneficios para el desarrollo de la actividad humana. Ahora bien, como actividad científica que es, no está exenta de dilemas éticos y de riesgos inherentes a los posibles usos o enfoques que puedan darse a las tecnologías propias de la xenobiología y a sus planteamientos.

Conservación de la biodiversidad.

Una cuestión muy importante que aparece ante la posibilidad de generar una biología ortóloga a la natural y con unas características diseñadas por nosotros mismos, es

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

decir, con lo que nosotros consideramos ventajas para nuestro beneficio, es la posibilidad de desplazar de su hábitat o de sus funciones a especies naturales.



La conservación de los ecosistemas se basa en un intrincado sistema de relaciones entre las distintas especies que los conforman; generar modificaciones en estas relaciones suelen tener consecuencias devastadoras para los ecosistemas.

Si el avance de la xenobiología finalmente crea seres artificiales con propiedades no vistas en la naturaleza, ¿Seremos capaces de prever, ahora o en el futuro, cómo afectará esta introducción en la totalidad del ecosistema?

Por ejemplo, aunque con los nuevos seres xenobiológicos aseguramos la integridad genética de las especies naturales, también es verdad que no hace falta producir seres de gran complejidad para modificar un ecosistema, ya que la simple variación de su población bacteriana puede alterar todos los procesos de putrefacción y ciclo de la reabsorción de materia y energía por parte del mismo, influyendo de gran manera en un número no calculable de especies, ya sean bacterias, hongos, insectos, vegetales y así sucesivamente ascendiendo en la cadena trófica de un ecosistema, a animales ya sean herbívoros o depredadores.

Son riesgos difícilmente evaluables, especialmente a largo plazo, y que deben ser tomados muy en cuenta, antes de introducir estos seres nuevos en contacto con la naturaleza. Nos podemos preguntar si esta interacción de los seres xenobiológicos con los naturales, ¿producirá la desaparición de especies naturales que no puedan competir con esos seres xenobiológicos?

Hemos de ser conscientes de que las diversas especies contienen genes que pueden ser recursos claves para resolver en el futuro alguna necesidad humana o para regular algún problema ambiental (Francisco, 2015a). Por tanto no podemos permitirnos correr el riesgo de perder especies por la introducción de nuevas especies que nos dan

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente



un beneficio a corto plazo, pensando que podremos obtener todo lo que necesitamos desde estos nuevos usos de la tecnología.

Además, la conservación de ecosistemas y especies, aunque muchas veces se disfraza de defensa del planeta, está condicionada por el factor económico, es decir porque producen un beneficio para las sociedades más avanzadas. ¿Si estos beneficios son obtenidos por organismos xenobiológicos, más baratos y eficientes, dejarán estas sociedades de invertir para seguir protegiendo a los ecosistemas y especies más vulnerables?

En palabras del Papa Francisco ante el Parlamento Europeo (Francisco, 2014), los hombres somos “custodios, pero no dueños” de la naturaleza y del mundo.

Por tanto como custodios y atendiendo al principio ético de “la protección de los ecosistemas y medioambiente” formulado por E. Sgreccia (Sgreccia, 2009), la obtención de nuevas especies o formas de vida no pueden desviarnos de la protección que debemos realizar sobre las especies naturales y los ecosistemas. No basta pensar en las distintas especies sólo como eventuales «recursos» explotables, olvidando que tienen un valor en sí mismas (Francisco, 2015a).

“Se vuelve indispensable crear un sistema normativo que incluya límites infranqueables y asegure la protección de los ecosistemas, antes que las nuevas formas de poder derivadas del paradigma tecnoeconómico terminen arrasando no sólo con la política sino también con la libertad y la justicia”. (Francisco, 2015a)

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

Bioseguridad

La bioseguridad tiene dos vertientes: la seguridad del medio ambiente y de los ecosistemas y la seguridad de los seres humanos ante la amenaza de los nuevos descubrimientos científicos.



Bioseguridad Ambiental (Biosafety)

Biosafety es, según la OMS, la prevención de la exposición accidental a patógenos y toxinas o su liberación accidental al medio ambiente. (WHO, 2006)

La bioseguridad medioambiental puede verse comprometida por reacciones inesperadas de los organismos generados por la biología sintética con los organismos naturales, creando riesgos tanto para el medioambiente como para el propio ser humano.

Estos riesgos de bioseguridad surgen de las investigaciones, tanto en ingeniería genética como de ciertas disciplinas de la biología sintética. Emplean la manipulación del ADN de distintos organismos, generando otros nuevos, pero con la misma base genética. Por así decirlo mantienen el mismo lenguaje de programación, por tanto pueden darse fenómenos de mutación, entrecruzamiento, o transferencia horizontal de genes entre los organismos artificiales y los naturales, con el consiguiente riesgo que tendría para la naturaleza y el hombre.

En el año 2007, con el fin de analizar los riesgos para la bioseguridad de la biología sintética se crearon proyectos como SYNBIOSAFE, que fue el primero en Europa que se centró particularmente en los aspectos éticos de la bioseguridad para facilitar la aceptación de la sociedad en todo lo relacionado con la biología sintética (European Commission, 2007).

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

La propia comisión de expertos de la Unión Europea en su tercer informe sobre la biología sintética en el año 2015 (Scientific Committees, 2015b), reconoce que existe un gran vacío de conocimiento sobre cómo medir los impactos futuros de las técnicas empleadas en la biología sintética.



En este informe, la Comisión alerta sobre la necesidad de establecer cortafuegos genéticos para minimizar los riesgos y por otro lado del gran desconocimiento e incumplimiento por parte de la comunidad científica de las normas de bioseguridad requeridas. (Scientific Committees, 2015b)

Aporte de la Xenobiología a la bioseguridad

Como ya hemos indicado, uno de los beneficios de la xenobiología está directamente relacionado con la bioseguridad medioambiental. La xenobiología, a diferencia de las demás formas de biología sintética utiliza sistemas de codificación de la información diferente a los de las especies naturales. Es decir los XNA y los DNA de los diferentes organismos no son compatibles entre sí. Siguiendo el símil de programación informática antes referido, utilizan lenguajes de programación diferentes. Por tanto el entrecruzamiento de información genética entre los organismos naturales y los xenobiológicos no es posible, a priori.

Además, con el avance de la xenobiología, la diferencia entre unos sistemas y otros cada vez será mayor, ya que cada paso necesario para la producción de proteínas irá distanciando aún más una biología de la otra (Schmidt, 2010)

Markus Schmidt, director del proyecto SYN BIO, del instituto Biofaction (BIOFACTION, s. f.) y gran defensor de la xenobiología y de la creación de una biología totalmente alternativa a la natural, cree que gracias a estas características los organismos xenobiológicos podrán tener todas las funciones de los organismos vivos, de replicación, metabolismo, interacción con el medio ambiente, y no supondrán un

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente



riesgo para los organismos naturales ni para el hombre, si cumplen una serie de requisitos que sirvan de cortafuegos para poder controlar cualquier reacción adversa. (Schmidt, 2010, 2012).

El primer requisito para generar un organismo xenobiológico es que no puedan sintetizar sus propios nucleótidos, que dependan siempre de un aporte de éstos. De esta manera se tendrá controlado en todo momento la población de estos organismos. Esta condición la cumple ya perfectamente la bacteria creada por el equipo de Romesberg, la cual necesita del aporte de los nucleótidos desde el exterior para poder mantener el XNA en las siguientes replications.

El segundo requisito es que las maquinarias enzimáticas necesarias para replicarse y producir proteínas, deben ser distintas de las naturales y así se evitarían las consecuencias de la transferencia horizontal de genes entre especies naturales y xenobiológicas. (Schmidt, 2010).

Sin embargo, podríamos encontrarnos con el problema de que existan mutaciones y transferencia de genes entre las propias especies xenobiológicas. En realidad este problema también quedaría resuelto con la necesidad que tienen estos organismos en recibir aporte externo de nucleótidos para mantener su código genético modificado.

En definitiva, estas propiedades de la xenobiología, la convierten en el perfecto cortafuegos para proteger a la naturaleza, a los organismos vivos y a la integridad genética del hombre (Schmidt, 2010). Por tanto encaja a la perfección con el principio ético de “protección de los ecosistemas y medioambiente” (Sgreccia, 2009), ya que el hombre debe preservar el medio natural de las interacciones dañinas que pudieran ocasionar los organismos creados con códigos genéticos extendidos. Establecer una biología ortóloga es una forma de control mucho más segura que todas las medidas de

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

control que se puedan tomar en los organismos genéticamente modificados basados en la composición natural.

Bioseguridad de la sociedad.(Biosecurity)

Biosecurity es, según la OMS, la prevención de pérdida, robo, mal uso, desvío o liberación intencionada de patógenos y toxinas. (WHO, 2006)



Los principios que deben ser observados en esta cuestión son: salvaguardar la vida y la identidad genética de todos los hombres y proteger los ecosistemas y el medioambiente.(Sgreccia, 2009)

La xenobiología no está exenta de los riesgos a los que están sometidos la práctica totalidad de los descubrimientos científicos. Por ello, tampoco escapa al riesgo de posibles usos indeseados como bioterrorismo por creación de organismos patógenos o toxinas producidas por transcripción de códigos genéticos modificados, ya sea *in vitro* o *in vivo*.

Los organismos xenobiológicos, con las características antes descritas tienen la ventaja de necesitar un aporte continuo de nucleótidos artificiales para poder multiplicarse; por tanto, parece difícil que puedan ser utilizados para atacar a la población o a los ecosistemas.

Otra cuestión es la de la producción de toxinas o elementos perjudiciales para la salud, como por ejemplo nuevas drogas, que podrían ser creadas en cualquier laboratorio con los medios suficientes.

Esto nos lleva al problema del doble uso de la ciencia. Con el mismo descubrimiento podemos generar beneficios para la humanidad y terribles desastres. No hace falta nombrar el descubrimiento de la energía atómica, pues desde que la humanidad

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

descubrió cómo generar el fuego han ocurrido malos usos de los avances tecnológicos y científicos.

Thomas Douglas y Julian Savulescu sostienen que la cuestión más importante para la ética es examinar los riesgos que conllevan los conocimientos de la biología sintética y los abusos que se pueden producir (Douglas & Savulescu, 2010). Esto es extensible a la xenobiología. Con tal fin, proponen la “ética del conocimiento”.

En esta “ética del conocimiento” se abordan cuestiones que ahondan en las consecuencias derivadas de los nuevos conocimientos:



- qué problemas puede producir la difusión generalizada de ciertos conocimientos.
- La responsabilidad de los propios investigadores en busca de determinados conocimientos.

Ciertamente son dilemas bioéticos que debemos afrontar en el caso concreto de la xenobiología

a. Difusión del conocimiento

Para abordar el caso de la difusión del conocimiento, en nuestra opinión, optamos por basarnos en el principio de “la participación de la sociedad” de Sgreccia (Sgreccia, 2009). Los científicos deben informar a la sociedad, no sólo de los avances en los descubrimientos de nuevas formas para la vida y sus posibles beneficios, sino también de los riesgos potenciales que pueden acarrear un mal uso de los mismos.

En palabras del investigador español Victor de Lorenzo, “hay que huir de la cultura elitista que predomina en muchos ámbitos científicos”. Además, opina que “en una sociedad democrática los científicos tienen el deber de explicarle a la sociedad qué es lo que hacen con su dinero”. (López Sánchez, 2014)

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

Esto es imprescindible para que tanto la sociedad como los poderes políticos puedan adoptar medidas preventivas a posibles malos usos.

La cuestión de la transmisión de los conocimientos a la sociedad es un hecho de gran importancia, ya que según sea la visión que se traslade a la población y los medios que se empleen para ello, estos conceptos serán asimilados con un sesgo determinado y sin valor crítico.



A día de hoy, la biología sintética y la xenobiología son grandes desconocidos incluso entre parte de la comunidad científica. Sin embargo, la Comisión Europea que trata sobre los riesgos y dilemas éticos de este campo científico prevé su implantación a gran escala para 2020. (Scientific Committees, 2015a)

b. Responsabilidad de los investigadores

Douglas y Savulescu defienden que para valorar éticamente la responsabilidad de los investigadores es importante distinguir entre dos diferentes tipos de evaluación de ética: evaluaciones de plausibilidad y culpabilidad, y las evaluaciones de correcto o incorrecto.

Esto significa que debemos valorar las consecuencias de un mal uso de los avances científicos en dos niveles. Primero, el de valorar si la mala acción es directamente derivada del descubrimiento; en este caso el investigador sería culpable, o es provocada por una posibilidad indirecta de ese descubrimiento, en ese caso no sería culpable. Pero esto no exime de una segunda valoración ética sobre el bien o el mal de la propia investigación. Es decir, el investigador, aunque no sea culpable de las malas acciones, sí es responsable éticamente del campo sobre el que está investigando (Douglas & Savulescu, 2010).

Para que los científicos puedan valorar éticamente, desde el punto de vista de la bioseguridad, sus investigaciones en xenobiología, creemos que sería de gran utilidad

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

fijarse en los principios éticos de la protección de los ecosistemas y medioambiente, salvaguardar la vida y la identidad genética de todos los hombres (Sgreccia, 2009), ya que no pueden abordarlas con la convicción de que no son en absoluto responsables de los malos usos generados por sus resultados.



El hombre es un ser libre, responsable y por tanto con responsabilidad moral sobre sus actos, y los investigadores no pueden obviar esta característica inherente a todo ser humano. Por ello, deben prever si con el surgimiento de los nuevos códigos genéticos no naturales pueden generar peligros para las personas, para el conjunto de la sociedad o para el medioambiente.

Evolución dirigida. Impulso genético.

Con el avance de la ingeniería genética en general y con el avance de la biología sintética y la xenobiología en particular, en los últimos años ha aparecido una corriente de investigación y de pensamiento basada en la posibilidad de que los seres humanos podamos controlar la evolución de la naturaleza, ya sea modificando genéticamente seres ya existentes o controlando la evolución de especies creadas en el laboratorio.

En este sentido, el físico Freeman Dyson ha apuntado que la emergencia de la biología sintética marca el final de la evolución darwiniana tal y como la conocíamos. Mediante una intervención en los mecanismos reguladores naturales podemos acceder a todo un universo de posibilidades, muchas de las cuales jamás habrían sido alcanzadas por la evolución natural. Por ese mismo motivo, tal vez, seremos capaces de resolver problemas hasta ahora inabordables (Dyson, 2007).

Acorde con esta línea de pensamiento que pretende dirigir la evolución se han dado pasos en la actualidad a través de la ingeniería genética con el método conocido como “impulso genético” (*gene drive*). Durante la reproducción sexual normal, cada una de las dos versiones de un gen dado tiene una probabilidad del 50 por ciento de ser

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente



heredada. Los *gene drive* son sistemas genéticos que eluden estas reglas tradicionales, aumentando enormemente las probabilidades de que el gen deseado se transmita a la descendencia. Esto les permite propagarse a todos los miembros de una población incluso si reducen la posibilidad de que cada organismo individual se reproduzca. Así, esta técnica constituye una herramienta para frenar la transmisión de enfermedades por insectos, controlar la propagación de especies invasoras o eliminar la resistencia a herbicidas o pesticidas.

Con esta idea de impulso genético y con la ayuda de una novedosa técnica de edición genómica, CRISPR/-CAS-9 (Doudna & Charpentier, 2014), que permite introducir cambios en el genoma de manera eficiente, sencilla y muy barata, se va a conseguir alterar casi cualquier gen en cualquier especie con reproducción sexual y propagar las alteraciones producidas a través de las poblaciones salvajes. (Guillem Tatay, 2015)

Como ejemplo del impulso genético encontramos el caso de la manipulación del mosquito *Anopheles stephensi* vector de la enfermedad de la malaria producida por *Plasmodium falciparum*. En este mosquito se introdujeron un par de genes que le conferían la capacidad de ser inmune a la malaria y por tanto no poder transmitirla. Los mosquitos modificados transmitieron los nuevos genes al 99% de su descendencia. (Gantz et al., 2015)

Por tanto en el caso referido, se ha producido una manipulación en la línea germinal de estos mosquitos transgénicos, los cuales serán introducidos en la naturaleza con la intención de modificar la especie con un fin o utilidad dado por el hombre.

En la xenobiología, ésta será una cuestión fundamental. Recordemos que uno de los objetivos a largo plazo es el de producir una naturaleza ortóloga a la natural, con seres nuevos, con capacidades nuevas que les serán proporcionadas por el material genético artificial producido por los investigadores.

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente



Una vez producidos estos seres no dispondrán de la capacidad de evolucionar por sí solos, sino que estarán a disposición de nuestras necesidades y conveniencias para ser modificados, por ejemplo con el impulso genético u otras técnicas que aparezcan en el futuro. Con lo cual, estos seres quedarán completamente a merced de la voluntad humana como si de simples máquinas se trataran, en las cuales podemos introducir nuevas versiones que mejoren su rendimiento.

El impulso genético y la manipulación de especies enteras genera dilemas sobre su posible impacto en el medioambiente. La manipulación o extinción de una especie, como ya hemos visto anteriormente, puede tener efectos incontrolados o inesperados sobre los ecosistemas. También hemos de tener en cuenta la posibilidad de que existan mutaciones sobre los genes manipulados que produzcan efectos inesperados.

Pero además de estos dilemas que tienen un sentido más práctico, la manipulación de la línea germinal de especies nos debe llevar a reflexionar sobre problemas éticos mucho más profundos en el trato del hombre con la naturaleza y los seres vivos. ¿Somos dueños absolutos de la vida en el planeta? ¿Tenemos derecho a modificar las líneas germinales de las especies y cambiarlas de manera irreversible? ¿Somos conscientes de los riesgos que entrañan estas modificaciones?

El papa Francisco nos recuerda que “la mejor manera de poner en su lugar al ser humano y de acabar con su pretensión de ser un dominador absoluto de la tierra, es volver a proponer la figura de un Padre creador y único dueño del mundo, porque de otro modo el ser humano tenderá siempre a querer imponer a la realidad sus propias leyes e intereses”. (Francisco, 2015a)

También nos indica que “La libertad humana puede hacer su aporte inteligente hacia una evolución positiva, pero también puede agregar nuevos males, nuevas causas de sufrimiento y verdaderos retrocesos” (Francisco, 2015a)

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

Por lo tanto, el hombre con la inteligencia que Dios le ha dado, puede investigar, conocer y modificar la creación, pero debe hacerlo desde un equilibrio entre la búsqueda de beneficios para los seres humanos, conjugado con el respeto a la naturaleza y sus leyes y al resto de seres que comparten el mundo con nosotros y que, no olvidemos, han sido dejados por Dios a nuestro cuidado. Debemos recordar nuevamente que “somos custodios, pero no dueños” de la creación (Francisco, 2014).

Utilización de los nuevos recursos y justicia global.



“Quisiera advertir que no suele haber conciencia clara de los problemas que afectan particularmente a los excluidos. Ello se debe en parte a que muchos profesionales, formadores de opinión, medios de comunicación y centros de poder están ubicados lejos de ellos, en áreas urbanas aisladas, sin tomar contacto directo con sus problemas. Viven y reflexionan desde la comodidad de un desarrollo y de una calidad de vida que no están al alcance de la mayoría de la población mundial”. (Francisco, 2015a)

Al hilo de estas palabras del Papa Francisco podemos señalar que los principales equipos de investigación en biología sintética y xenobiología, se encuentran en Estados Unidos, Japón y Europa. Estos mismos países se están encargando de empezar a dar a conocer estas investigaciones mediante la organización de comités de expertos, congresos y eventos. A continuación se citan algunas de estas iniciativas.

Informes sobre biología sintética

1. “Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues” (PCSB)

En 2010, el gobierno de Estados Unidos ordenó realizar un estudio sobre las posibles implicaciones éticas de la biología sintética y las tecnologías emergentes (Issues & Commission, 2010). El estudio fue realizado por *la Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues*.

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

En dicho estudio, la comisión reflejó como principio ético básico la igualdad y equidad. El principio de igualdad y equidad relaciona la distribución de los beneficios y los riesgos de manera correcta entre todos los miembros de una sociedad (Gutmann, 2011). En el caso de la biología sintética se hace referencia expresamente a la necesidad de que el principio de igualdad no solo abarque a una sociedad concreta, sino que como "la biología sintética y las tecnologías emergentes tendrán un impacto global, todas las naciones tienen la responsabilidad de defender sistemas justos que promuevan una amplia distribución de la información y una distribución equitativa de las cargas y los beneficios de las nuevas tecnologías" (Gutmann, 2011).



Sin embargo, a pesar de estas buenas intenciones expresadas por la comisión, la experiencia nos demuestra que la alianza entre la economía y la tecnología termina dejando fuera lo que no forme parte de sus intereses inmediatos.

2. Convenio sobre Diversidad Biológica (CDB)

En 2014 fue celebrada la Conferencia de las Partes del Convenio sobre Diversidad Biológica (CDB - COP12) de Naciones Unidas en torno a la regulación de la biología sintética. Entre los 194 países que asistieron a la conferencia, un pequeño club de naciones con poderosas industrias biotecnológicas (Canadá, Australia, Nueva Zelanda, Japón, Suiza, Brasil y la Unión Europea) se opusieron a países de África, el Sureste Asiático, América Latina y el Caribe sobre la necesidad de una legislación internacional para la también llamada ingeniería genética extrema. Aún así se acordó una resolución unánime, basándose en el principio de la precaución, para instar a los gobiernos a regular el emergente campo de la investigación de la biología sintética

3. "Opinion on Synthetic Biology"

Como ya hemos citado anteriormente, la Unión Europea ha elaborado una serie de tres informes, realizados por un comité de expertos, para analizar los objetivos,

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente



ventajas y posibles problemas que tienen la biología sintética y la xenobiología. Este estudio está dividido en tres partes:

1. *Opinion I on Synthetic Biology* (Scientific Committees, 2014) el objetivo fue definir la biología sintética y su relación con la ingeniería genética. Así como estudiar si era necesaria la separación de ambas.
2. *Opinion II on Synthetic Biology* (Scientific Committees, 2015a) el objetivo fue dar respuesta a cuestiones centradas en las implicaciones de la biología sintética en relación con la bioseguridad tanto ambiental como humana. Así como revisar los protocolos de seguridad para los organismos genéticamente modificados (*GMO*)
3. *Opinion III* (Scientific Committees, 2015b), la que finaliza el estudio; se analizaron los riesgos para el medioambiente y la biodiversidad relacionados con la biología sintética. Se estudiaron teniendo en cuenta las resoluciones de la *Convention of Biodiversity (CBD)* de octubre de 2014. (*COP 2014 Pyeongchang, 2014*)

Aun siendo un estudio muy completo de los aspectos técnicos, de los riesgos y beneficios de la biología sintética, esta serie de informes realizados por los expertos de la Unión Europea deja fuera de su ámbito de estudio, como se refleja en el propio informe, las implicaciones sociales, de gobierno, éticas y de seguridad, así como la posibilidad de investigación con embriones humanos (Scientific Committees, 2015b).

Justicia, dignidad e intereses

Anteriormente hemos descrito las múltiples ventajas para el planeta que podemos obtener si, gracias a la biología sintética y la xenobiología, disponemos de nuevos biocombustibles, mejoras en la agricultura, productos que ahora extraemos de la naturaleza con el consiguiente deterioro de los ecosistemas, etc.

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente



El Papa Francisco, en su discurso en Nairobi en la sede de Naciones Unidas, en noviembre de 2015, se refirió a la XXI Convención sobre Cambio Climático (Naciones Unidas, 2015) como “un paso importante en el proceso de desarrollo de un nuevo sistema energético, que dependa al mínimo de los combustibles fósiles, busque la eficiencia energética y se estructure con el uso de energía con bajo o nulo contenido de carbono. Estamos ante el gran compromiso político y económico de replantear y corregir las disfunciones y distorsiones del actual modelo de desarrollo”(Francisco, 2015b)

Las investigaciones en biología sintética pueden ser una gran oportunidad para cambiar modelos de producción que son altamente lesivos para la salud de nuestro planeta y por extensión para la mejora de la calidad de vida de la humanidad.

Pero también alertaba de la necesidad de alcanzar en esta cumbre un “acuerdo global y transformador” basado en los principios de solidaridad, justicia, equidad y participación, y orientando a la consecución de tres objetivos, a la vez complejos pero interdependientes: el alivio del impacto del cambio climático, la lucha contra la pobreza y el respeto de la dignidad humana.”(Francisco, 2015b)

Por lo tanto, si las investigaciones y los beneficios que se obtengan con los productos de la biología sintética no son gestionados con justicia, es decir, si los países con más avances tecnológicos y riqueza no incorporan al resto de países, aumentará de manera exponencial la desigualdad entre los seres humanos del planeta.

En la actualidad, gran cantidad de personas obtienen su sustento para vivir de la explotación de los recursos naturales, los cuales abastecen a los países más ricos. La producción de recursos por medio sintéticos o xenobiológicos de forma más económica y menos contaminante, aún siendo beneficiosa para el planeta, podría

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

incurrir en el empobrecimiento de dichos pueblos, ya que eliminamos su principal fuente de ingresos.



ETC Group alerta en su informe para la CDB de la aparición de ciertas sustancias, como por ejemplo la vainilla o el aceite de palma, obtenidas por medio de organismos modificados por biología sintética, que tienen como objetivo sustituir a los productos que se obtienen, a día de hoy, por cultivo, y son el medio de vida de millones de personas en países menos desarrollados. Solo en el caso del aceite de palma, se estima un impacto negativo sobre 25 millones de personas de países como Filipinas, Malasia, e India (ETC Group, 2013).

De esta manera ampliamos cada vez más la diferencia económica y tecnológica entre sociedades. Esto conlleva que las personas de las naciones menos desarrolladas difícilmente podrán acceder a una correcta satisfacción de sus necesidades básicas como, educación, asistencia sanitaria, etc., con lo que estamos atacando su dignidad condenándolas a la pobreza más absoluta.

En aras del bien del planeta no podemos ver con buenos ojos el aumento de las distancias entre los países con mayor y menor poder tecnológico. La dignidad de las personas, de cada una de ellas, está por encima del bien común.

En este punto, es muy importante remarcar la diferencia existente entre dos conceptos que tienden a confundirse y mezclarse, como son el interés y la dignidad de la persona. En sociedad, cuando se habla del bien común pensamos en los intereses de la población en conjunto, y a menudo podemos violentar los intereses individuales de ciertas personas, como es el caso de la construcción de una carretera. En este caso no hay duda de que el interés por el bien común prima sobre los intereses individuales.

Pero en el caso de las investigaciones biomédicas la diferencia, a menudo, no queda tan clara y se tiende a confundir estos dos conceptos. Se tiende a reducir la dignidad

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

del más débil o a ignorarla en aras del interés del más fuerte. Por ejemplo, ante la posibilidad de utilizar embriones con el fin de curar enfermedades, el interés de los investigadores o de los propios enfermos, que presionan para que se puedan utilizar estos seres humanos como material de investigación, aniquilan la dignidad que poseen los embriones como seres humanos que son.



En el caso de la utilización de la biología sintética ocurre algo similar. Hemos de sopesar si los intereses de los países más desarrollados entran en colisión no sólo con los intereses de los países menos desarrollados sino, principalmente, con la dignidad de las personas que habitan estos lugares.

Las organizaciones internacionales deben tener muy en cuenta las consecuencias directas e indirectas que pueden causar el uso de estas nuevas tecnologías en los países con menor grado de desarrollo tecnológico y más basado en la manufacturación y sobre todo el impacto negativo que tendrá sobre las personas de estas regiones.

5. FUNDAMENTOS ÉTICOS DE LA XENOBIOLOGÍA

A lo largo de este trabajo hemos hablado de la irrupción de unas nuevas líneas de investigación con ilusionantes perspectivas de futuro tanto para conseguir recursos sin dañar el medio ambiente como en el campo de la medicina. Hemos analizado el impacto de sus aplicaciones desde un punto de visto ético centrado en el respeto al medioambiente y la dignidad de la persona. Nos hemos ayudado en gran medida de las reflexiones del Papa Francisco sobre tecnología y medioambiente expresadas en su encíclica *Laudato si*.

Lo hemos hecho a través de informes realizados por importantes comités internacionales que delimitan los aspectos éticos de la xenobiología a sus aplicaciones por ello hemos visto aspectos como la bioseguridad, la conservación de la

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida



Xenobiología y Medioambiente

biodiversidad e incluso la repercusión en las poblaciones más desfavorecidas tanto económica como tecnológicamente.

Pero a la biología sintética y a la xenobiología, más concretamente, les falta un estudio en profundidad. Para poder realizar una correcta reflexión ética sobre estas innovadoras, revolucionarias e incluso “radicales” técnicas de manipulación genética hemos de mirar en su origen, en su por qué y para qué, que líneas de pensamiento y filosóficas las alimentan, y preguntarnos si este es un camino acertado o existen otros más adecuados y con menos riesgos para la humanidad. Estudiando estas cuestiones podremos establecer unas bases robustas sobre las que construir una bioética adecuada a una nueva realidad.

Se ha de profundizar en el concepto mismo de vida. Los científicos tienen tendencia a reducir la vida a una simple combinación de elementos químicos. Este reduccionismo posiblemente está empujado por el deseo de comprensión que poseen los propios investigadores. Cuanto más sencillo hagamos un proceso, mas fácil será su comprensión. Si eliminamos todo aquello que no podemos controlar o entender de la vida, reducimos en gran manera la complejidad de la misma. Es más sencillo intentar comprender y, sobretodo, manipular la vida misma; si todo se reduce a materia y procesos químicos.

Además, el reduccionismo científico, como afirma Jane Calvert (Calvert, 2008), está empujado por una fuerza aún más poderosa como es la mercantilización y el poder económico. Si se consigue el propósito de que la sociedad interiorice la idea de que la vida es un mero conjunto de piezas, más o menos complejas, pero manipulables, intercambiables e incluso que se pueden generar con otra estructura y generar seres nuevos, será mucho más sencillo inculcar la idea de que estas piezas, e incluso los

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

organismos vivos generados, pueden ser comercializados como meros objetos. Es decir, se podrá tener la patente sobre organismos vivos.

Esta visión de la vida y de las posibles consecuencias del avance de la xenobiología nos ha de reforzar en el esfuerzo por ser capaces de dar una definición de vida que abarque más allá de la química. Además, no debemos centrarnos sólo en los organismos superiores, sino que hemos de construirla desde el origen mismo de la vida, que es donde el reduccionismo está incidiendo en estos momentos.



También hemos de valorar los verdaderos fines de estas investigaciones; por un lado hay investigadores como Romesberg, que se decantan por avanzar en el campo de la investigación médica, es decir que la xenobiología aporte nuevas herramientas para el diagnóstico y la curación de enfermedades. En cambio hay otros como Steve Benner y sobretudo Adam Schmidt que defienden la necesidad de la investigación en XNA para la obtención de una nueva naturaleza controlada por el hombre. La valoración ética de los diferentes fines difiere en gran medida

Hay autores que defienden que éste es el camino que ha de seguir la humanidad para progresar, pero también hay otros que se plantean si una modificación tan radical de la naturaleza es necesaria y conveniente.

Por último, debemos plantearnos si existen caminos alternativos para que la humanidad progrese y desarrolle todo su potencial investigador y creativo siendo respetuoso con las leyes de la Creación.

6. CONCLUSIONES

1. La biología sintética aplica la ciencia y la ingeniería para diseñar organismos vivos con genoma modificado de los que obtener productos, o bien, ya existentes en la


	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

naturaleza pero de manera más eficiente y económica, o bien, productos artificiales que supongan un beneficio para las personas.

2. La xenobiología es una rama de la biología sintética que investiga la adición de elementos nuevos no naturales al genoma de organismos vivos.
3. La biología sintética y la xenobiología pueden suponer grandes beneficios para frenar el deterioro del medioambiente mediante la obtención de nuevos biocombustibles, mejora en la producción de recursos alimentarios y nuevos métodos de recuperación de ecosistemas dañados.
4. La xenobiología, en relación con el medioambiente, abre interrogantes éticos sobre conservación, bioseguridad y justicia social.
5. Los seres humanos debemos respetar y conservar al resto de especies naturales aunque podamos obtener mejores beneficios con OMGs; ya que los seres vivos del planeta tienen un valor en sí mismos que hemos de preservar.
6. Las bacterias con códigos genéticos ampliados son auténticos cortafuegos en cuanto a bioseguridad, ya que por sus características no pueden intercambiar información genética con el medio natural y por tanto, en principio, no pueden afectar ni al hombre ni a la naturaleza.
7. El hombre, con la inteligencia que Dios le ha dado, puede investigar, conocer y modificar la creación, pero debe hacerlo desde un equilibrio en el que se conjugue la búsqueda de beneficios para los seres humanos, con el respeto a la naturaleza y sus leyes y al resto de seres que comparten el mundo con él y que, no se debe olvidar, han sido dejados por Dios a su cuidado. Debemos recordar que “somos custodios, pero no dueños” de la Creación.
8. Si las investigaciones y los beneficios que se obtengan con los productos de la biología sintética, no son gestionados con justicia, es decir, si los países con más



	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

avances tecnológicos y riqueza no incorporan al resto de países, aumentará de manera exponencial la desigualdad en el planeta.

9. La xenobiología aporta una visión nueva de la propia concepción de la vida que debe ser estudiada con mucha atención y profundidad, para poder valor éticamente de una manera fundamentada los cambios que han de llegar en un futuro no muy lejano.



	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

7. BIBLIOGRAFÍA



1. Betz, K., Malyshev, D. A., Lavergne, T., Welte, W., Diederichs, K., Dwyer, T. J., ... Marx, A. (2012). KlenTaq polymerase replicates unnatural base pairs by inducing a Watson-Crick geometry. *Nature chemical biology*, 8(7), 612–614.
2. BIOFACTION. (s. f.). Recuperado 8 de junio de 2016, a partir de <http://www.biofaction.com/>
3. Budisa, N. (2013). Expanded genetic code for the engineering of ribosomally synthesized and post-translationally modified peptide natural products (RiPPs). *Current Opinion in Biotechnology*, 24(4), 591-598.
4. Budisa, N. (2014). Xenobiology, New-to-Nature Synthetic Cells and Genetic Firewall. *Current Organic Chemistry*, 18(8), 936-943.

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente



5. Callaway, E. (2014). First life with «alien» DNA. *Nature News*.
<http://doi.org/10.1038/nature.2014.15179>
6. Calvert, J. (2008). The commodification of emergence: systems biology, synthetic biology and intellectual property. *BioSocieties*, 3(4), 383–398.
7. COP 2014 Pyeongchang. (2014). Recuperado a partir de <https://www.cbd.int/cop2014/>
8. Crick, F. (1958). On Protein Synthesis. *The Symposia of the Society for Experimental Biology*, 12(138-63), 8.
9. Crick, F. (1970). Central Dogma of Molecular Biology. *Nature*, 227(5258), 561-563.
10. Doudna, J. A., & Charpentier, E. (2014). The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science*, 346(6213).
11. Douglas, T., & Savulescu, J. (2010). Synthetic biology and the ethics of knowledge. *Journal of Medical Ethics*, 36(11), 687-693.
12. Dyson, F. (2007). Our biotech future. *The New York Review of Books*, 54(12).
13. ETC Group. (2013). *Potential Impacts of Synthetic Biology on Livelihoods and Biodiversity: Eight Case Studies on Commodity Replacement: A Submission to the Convention on Biological Diversity from ETC Group* (p. 27). Convention on biological diversity. Recuperado a partir de <https://www.cbd.int/doc/emerging-issues/emergingissues-2013-07-ETCGroup%281%29-en.pdf>

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

14. European Commission. (2007, julio 1). SYNBIOSAFE. Recuperado 8 de junio de 2016, a partir de <http://synbiosafe.eu/>
15. Francisco, P. (2014, noviembre 25). Visita al Parlamento Europeo (Estrasburgo, 25 de noviembre de 2014). Recuperado 6 de junio de 2016, a partir de https://w2.vatican.va/content/francesco/es/speeches/2014/november/documents/papa-francesco_20141125_strasburgo-parlamento-europeo.html
16. Francisco, P. (2015a). *Laudato Si: sobre cuidado de la casa común*.
17. Francisco, P. (2015b, noviembre 26). Viaje apostolico - Kenia: Visita a la Oficina de las Naciones Unidas en Nairobi (26 de noviembre de 2015) | Francisco. Recuperado 14 de junio de 2016, a partir de https://w2.vatican.va/content/francesco/es/speeches/2015/november/documents/papa-francesco_20151126_kenya-unon.html
18. Furuya, E. Y., & Lowy, F. D. (2006). Antimicrobial-resistant bacteria in the community setting. *Nature Reviews Microbiology*, 4(1), 36-45.
19. Gantz, V. M., Jasinskiene, N., Tatarenkova, O., Fazekas, A., Macias, V. M., Bier, E., & James, A. A. (2015). Highly efficient Cas9-mediated gene drive for population modification of the malaria vector mosquito *Anopheles stephensi*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(49), E6736-E6743.
20. Guillem Tatay, L. (2015, diciembre 9). Utilizar combinadamente las técnicas del impulso genético y las CRISPR cas9 podría afectar el ecosistema. Recuperado a



	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

partir de <http://www.observatoriobioetica.org/2015/12/crispr-cas9-e-impulso-genetico/11234>



21. Gutmann, A. (2011). The ethics of synthetic biology: guiding principles for emerging technologies. *The Hastings Center Report*, 41(4), 17-22.
22. Henry, A. A., & Romesberg, F. E. (2003). Beyond A, C, G and T: augmenting nature's alphabet. *Current opinion in chemical biology*, 7(6), 727–733.
23. Hirao, I., & Kimoto, M. (2012). Unnatural base pair systems toward the expansion of the genetic alphabet in the central dogma. *Proceedings of the Japan Academy, Series B*, 88(7), 345-367.
24. Hirao, I., Kimoto, M., Mitsui, T., Fujiwara, T., Kawai, R., Sato, A., ... Yokoyama, S. (2006). An unnatural hydrophobic base pair system: site-specific incorporation of nucleotide analogs into DNA and RNA. *Nature Methods*, 3(9), 729-735.
25. Hirao, I., Mitsui, T., Kimoto, M., & Yokoyama, S. (2007). An Efficient Unnatural Base Pair for PCR Amplification. *Journal of the American Chemical Society*, 129(50), 15549-15555.
26. Issues, for the S. of B., & Commission, P. (2010). *New Directions: The Ethics of Synthetic Biology and Emerging Technologies* (SSRN Scholarly Paper No. ID 2445575). Rochester, NY: Social Science Research Network. Recuperado a partir de <http://papers.ssrn.com/abstract=2445575>

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente



27. Kim, H.-J., Leal, N. A., Hoshika, S., & Benner, S. A. (2014). Ribonucleosides for an artificially expanded genetic information system. *The Journal of organic chemistry*, 79(7), 3194–3199.
28. Kimoto, M., Kawai, R., Mitsui, T., Yokoyama, S., & Hirao, I. (2009). An unnatural base pair system for efficient PCR amplification and functionalization of DNA molecules. *Nucleic acids research*, 37(2), e14–e14.
29. Kimoto, M., Mitsui, T., Yamashige, R., Sato, A., Yokoyama, S., & Hirao, I. (2010). A new unnatural base pair system between fluorophore and quencher base analogues for nucleic acid-based imaging technology. *Journal of the American Chemical Society*, 132(43), 15418–15426.
30. Leconte, A. M., Hwang, G. T., Matsuda, S., Capek, P., Hari, Y., & Romesberg, F. E. (2008). Discovery, characterization, and optimization of an unnatural base pair for expansion of the genetic alphabet. *Journal of the American Chemical Society*, 130(7), 2336–2343.
31. Levene, P. A. (1919). The structure of yeast nucleic acid. *Studies from the Rockefeller Institute for Medical Research*, 30, 221.
32. Lopez Sanchez, Gonzalo. (2014, septiembre 11). Víctor de Lorenzo: «Los genes y el metabolismo son como los políticos y la economía». Recuperado a partir de <http://abcblogs.abc.es/bacterias-batallas/2014/09/11/biologia-sintetica-victor-lorenzo/>

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente



33. Malyshev, D. A., Dhami, K., Lavergne, T., Chen, T., Dai, N., Foster, J. M., ... Romesberg, F. E. (2014). A semi-synthetic organism with an expanded genetic alphabet. *Nature*, 509(7500), 385–388.
34. Malyshev, D. A., Seo, Y. J., Ordoukhanian, P., & Romesberg, F. E. (2009). PCR with an expanded genetic alphabet. *Journal of the American Chemical Society*, 131(41), 14620–14621.
35. Naciones Unidas. (2015). XXI Convención sobre el Cambio Climático. Recuperado 14 de junio de 2016, a partir de http://unfccc.int/portal_espanol/items/3093.php
36. Nehring, S., Budisa, N., & Wiltschi, B. (2012). Performance Analysis of Orthogonal Pairs Designed for an Expanded Eukaryotic Genetic Code. *PLOS ONE*, 7(4), e31992. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0031992>
37. Nelson, D. L.-C., M. M. (2014). *LEHNINGER: PRINCIPIOS DE BIOQUIMICA* (6ª). Omega.
38. Rich, A. (1962). On the problems of evolution and biochemical information transfer. *Horizons in biochemistry*, 103–126.
39. Schmidt, M. (2010). Xenobiology: A new form of life as the ultimate biosafety tool. *Bioessays*, 32(4), 322-331.

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

40. Schmidt, M. (2012). Safeguarding the Genetic Firewall with Xenobiology (pp. 55-65). Presentado en 21st Century Borders/Synthetic Biology: Focus on Responsibility and Governance, Tucson, Arizona.
41. Scientific Committees. (2014). *Opinion on Synthetic Biology I* (p. 67). Unión Europea. Recuperado a partir de http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_044.pdf
42. Scientific Committees. (2015a). *Final Opinion - Synthetic Biology II - Risk assessment methodologies and safety aspects*. Unión Europea. Recuperado a partir de http://ec.europa.eu/dgs/health_consumer/dyna/enews/enews.cfm?al_id=1601
43. Scientific Committees. (2015b). *Synthetic Biology III: Risks to the environment and biodiversity related to synthetic biology and research priorities in the field of synthetic biology* (p. 64). Union Europea. Recuperado a partir de http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/emerging/docs/scenihr_o_050.pdf
44. Seo, Y. J., Matsuda, S., & Romesberg, F. E. (2009). Transcription of an expanded genetic alphabet. *Journal of the American Chemical Society*, 131(14), 5046–5047.

	<p>XX Congreso Internacional Ciencia y Vida</p> <p>La vida humana y la preservación de la casa común</p> <p>Universidad Católica de La Plata/Universidad Libre Internacional De Las Américas</p>	
---	--	---

XX Congreso Internacional Ciencia y Vida

Xenobiología y Medioambiente

45. Sgreccia, E. (2009). *Manual de bioética. I: Fundamentos y ética biomédica: 1.* (P. C. Barranco, Trad.) (Edición: 1). Madrid: Biblioteca Autores Cristianos.
46. Thyer, R., & Ellefson, J. (2014). Synthetic biology: New letters for life's alphabet. *Nature*, 509(7500), 291-292.
47. Watson, J. D., & Crick, F. H. (1953). Molecular structure of nucleic acids. *Nature*, 171(4356), 737–738.
48. WHO, W. H. O. (2006). *Biorisk management: Laboratory biosecurity guidance*. Geneva: World Health Organization. Recuperado a partir de <http://apps.who.int/iris/handle/10665/69390>
49. Yamashige, R., Kimoto, M., Takezawa, Y., Sato, A., Mitsui, T., Yokoyama, S., & Hirao, I. (2012). Highly specific unnatural base pair systems as a third base pair for PCR amplification. *Nucleic Acids Research*, 40(6), 2793-2806.
50. Yang, Z., Chen, F., Chamberlin, S. G., & Benner, S. A. (2010). Expanded genetic alphabets in the polymerase chain reaction. *Angewandte Chemie International Edition*, 49(1), 177–180.
51. Yang, Z., Hutter, D., Sheng, P., Sismour, A. M., & Benner, S. A. (2006). Artificially expanded genetic information system: a new base pair with an alternative hydrogen bonding pattern. *Nucleic acids research*, 34(21), 6095–6101.