

# Generalidades sobre la Biología Sintética

**Pedro J. Rocha S., *Ph.D.***

**Especialista Internacional en Biotecnología y  
Bioseguridad**

# Instituto Interamericano de Cooperación para la Agricultura (IICA)

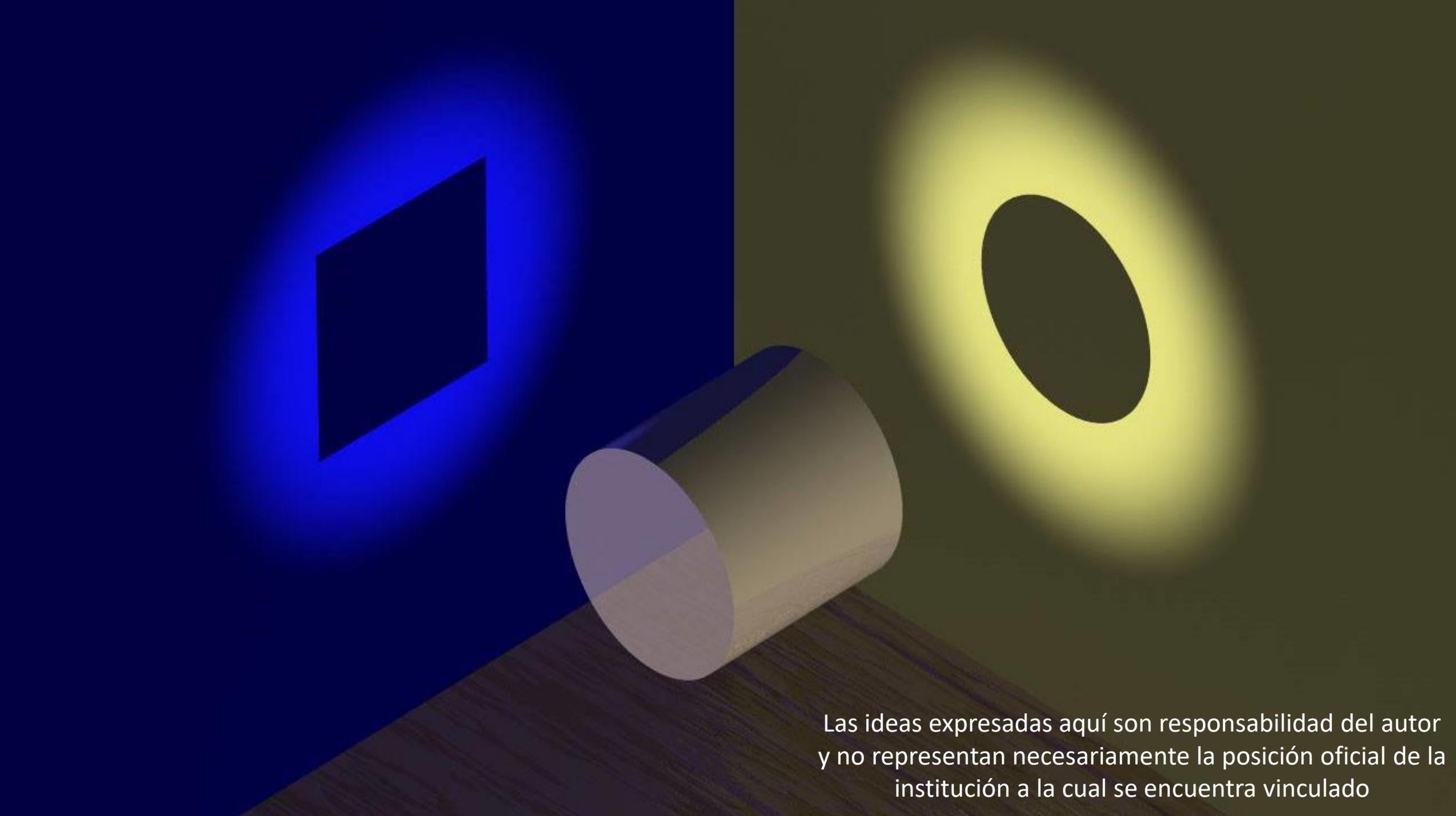
¿Qué es?

- Agencia especializada del **Sistema Inter-Americano** para la promoción de la agricultura y el bienestar rural.
  - Establecido en **1942** por el Secretario USDA, Henry Wallace.
  - 34 Estados Miembros – Junta Interamericana de Agricultura (**JIA**)

¿Qué hace en biotecnología?

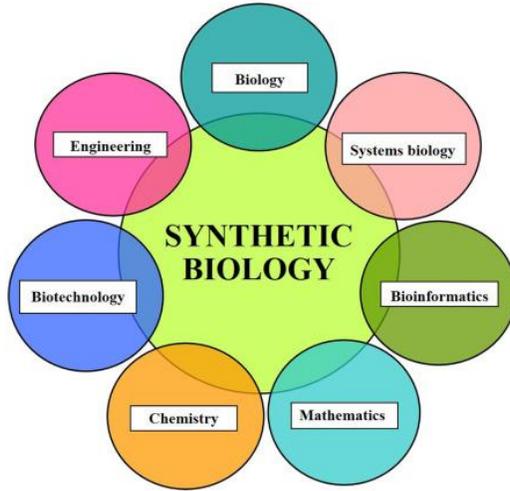
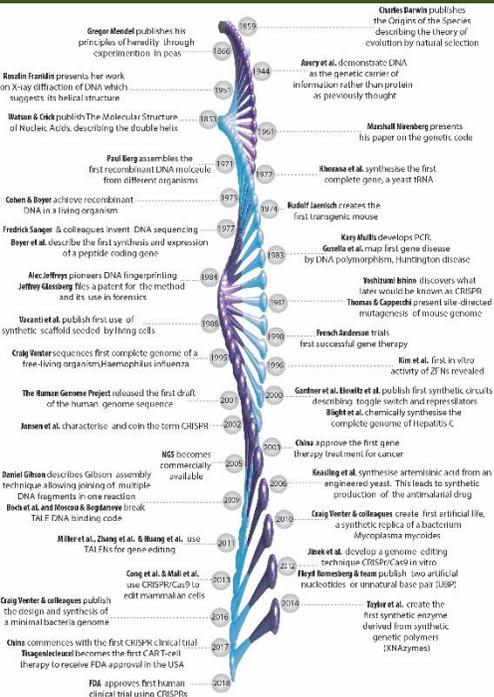
- Canal independiente y oportuno para **intercambio de información** sobre B&B.
- **Trabajo conjunto** con agencias públicas, institutos de investigación, universidades y sector privado en los países.
- Acciones relevantes
  - **Apoyo y fortalecimiento institucional**
  - **Capacitación en bioseguridad**
  - **Comunicación eficiente de la biotecnología**





Las ideas expresadas aquí son responsabilidad del autor  
y no representan necesariamente la posición oficial de la  
institución a la cual se encuentra vinculado

# Contenido



- Introducción
  - Historia
  - Definición
  - Aplicaciones

- SynBio en el marco de la CBD
- Consideraciones Finales

**Gene/Genome Synthesis**: evonetix, TWIST BIOSCIENCE

**Genome/Protein Engineering**: DMC INSCRIPTA

**Organism Engineering**: INTREXON, AMYRIS

**Food and Agriculture**: BOOST BIOMES, WILD EARTH, PAIRWISE, inocuCor, Yield10 BIOSCIENCE, SuperMeat, HEXAFLY, Perfect Day

**Chemicals**: bioamber

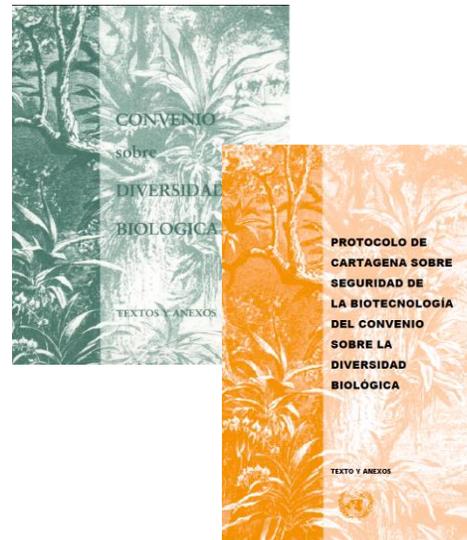
**Environment**: FRED sense

**Tools and Automation**: opentrons

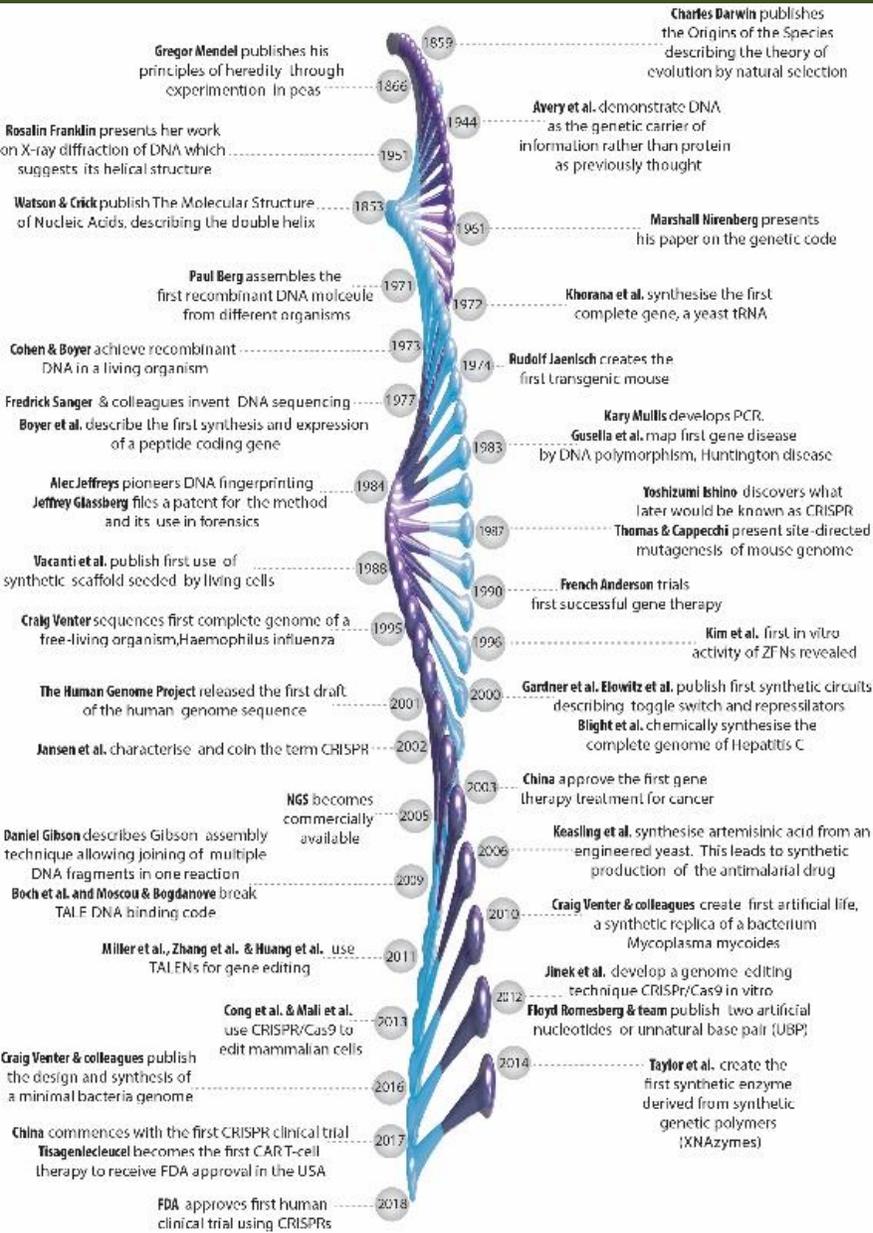
**Materials**: Bolt Threads, CustoMem CAPTURE INNOVATION

**Biopharma and Health**: AMPLIPH, BIOSCIENCES CORPORATION, OxSyBio, synlogic, SENTI BIO, engine, inovio, Atomwise Better medicines faster, Prokarium

**synbiobeta**



# Contenido



- **Introducción**

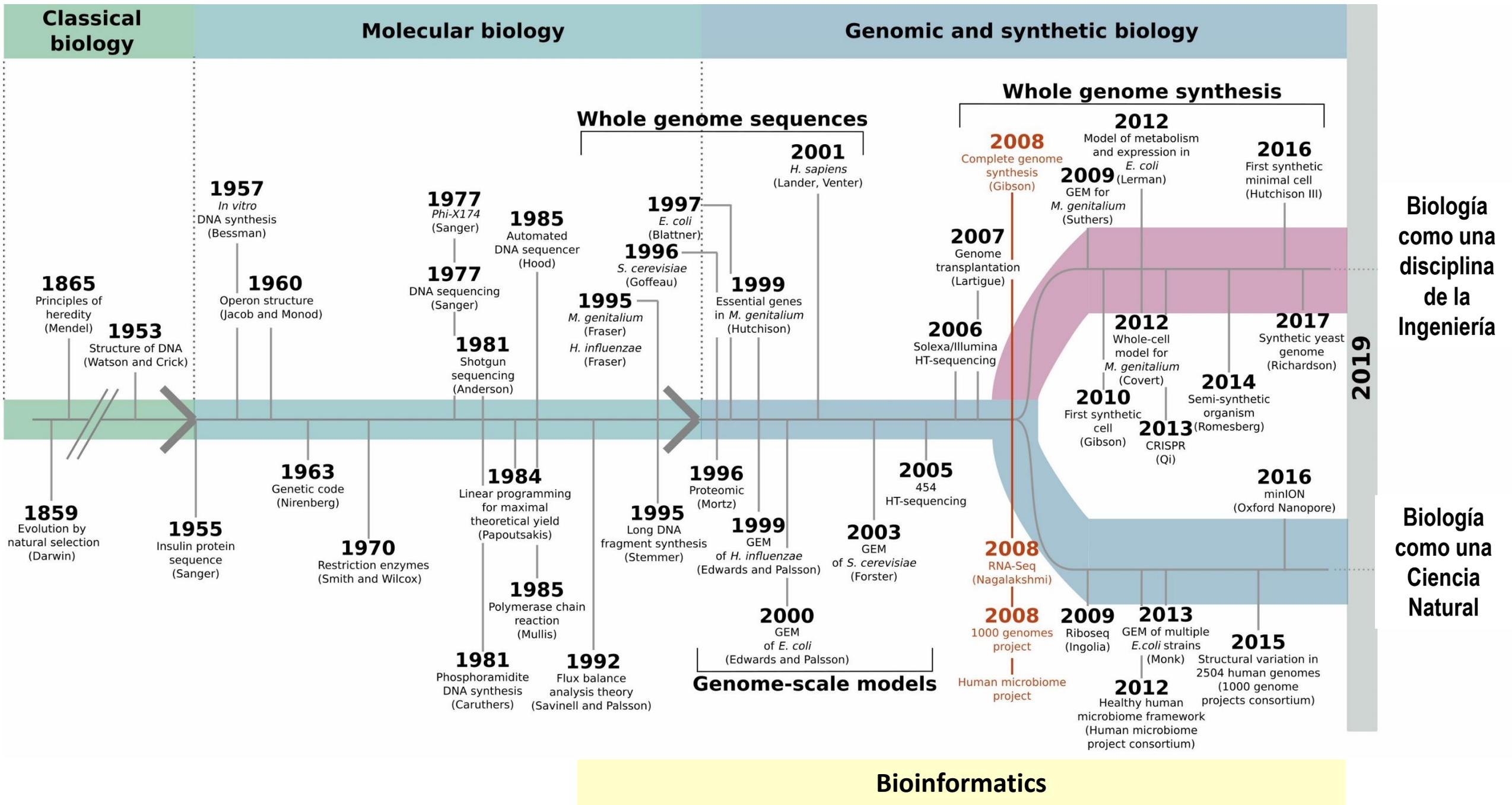
- **Historia**

- Definición

- Aplicaciones

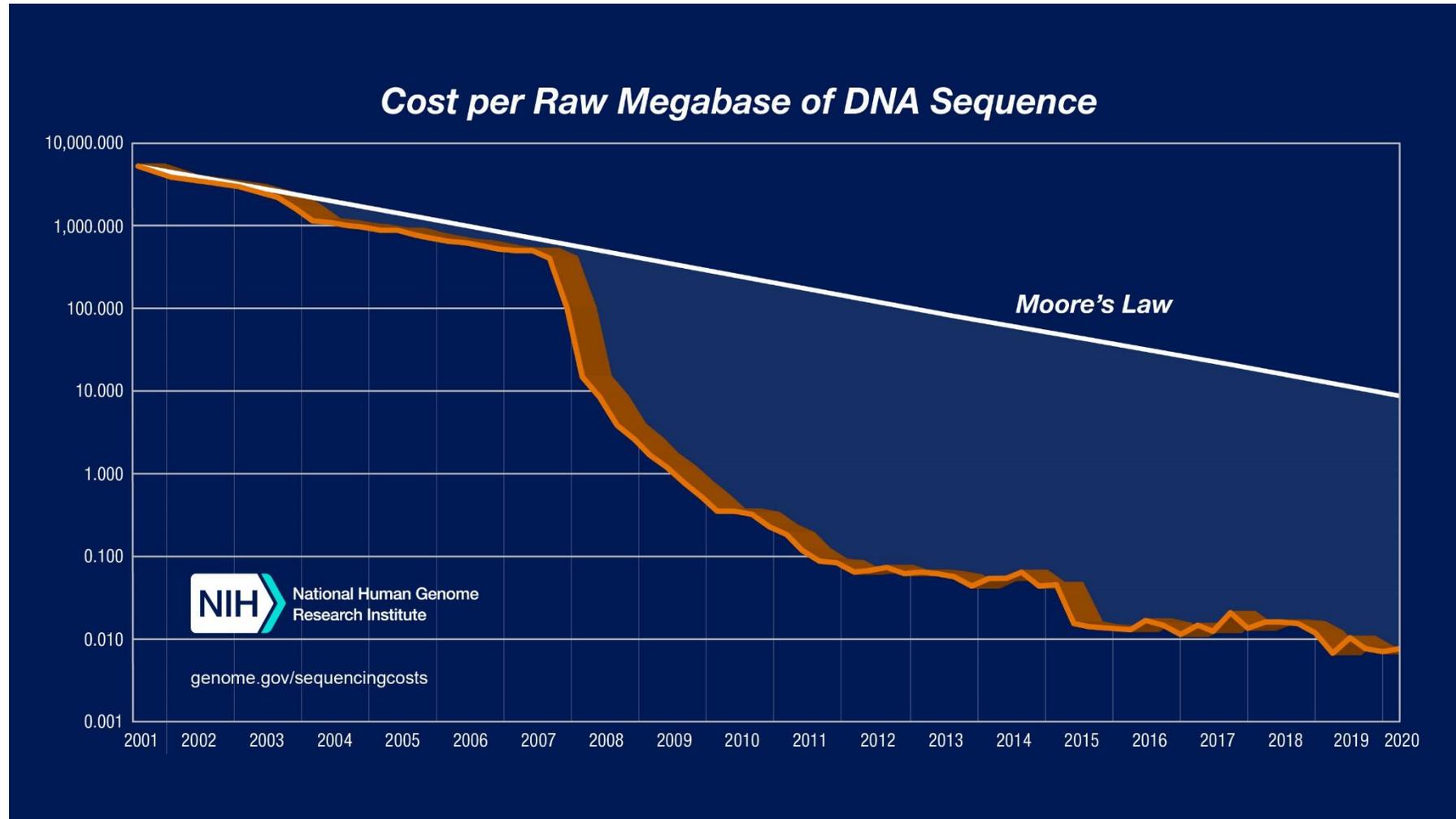
- SynBio en el marco de la CBD

- Consideraciones Finales

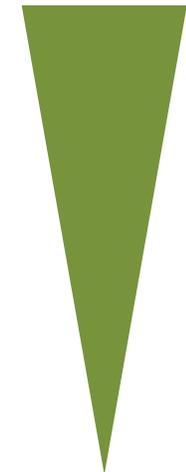


Adaptado de: Lachance JC; Rodrigue S; Palsson BO. 2019. Synthetic Biology: Minimal cells, maximal knowledge. eLife 2019;8:e45379

# Evolución de costos de secuenciación de ADN

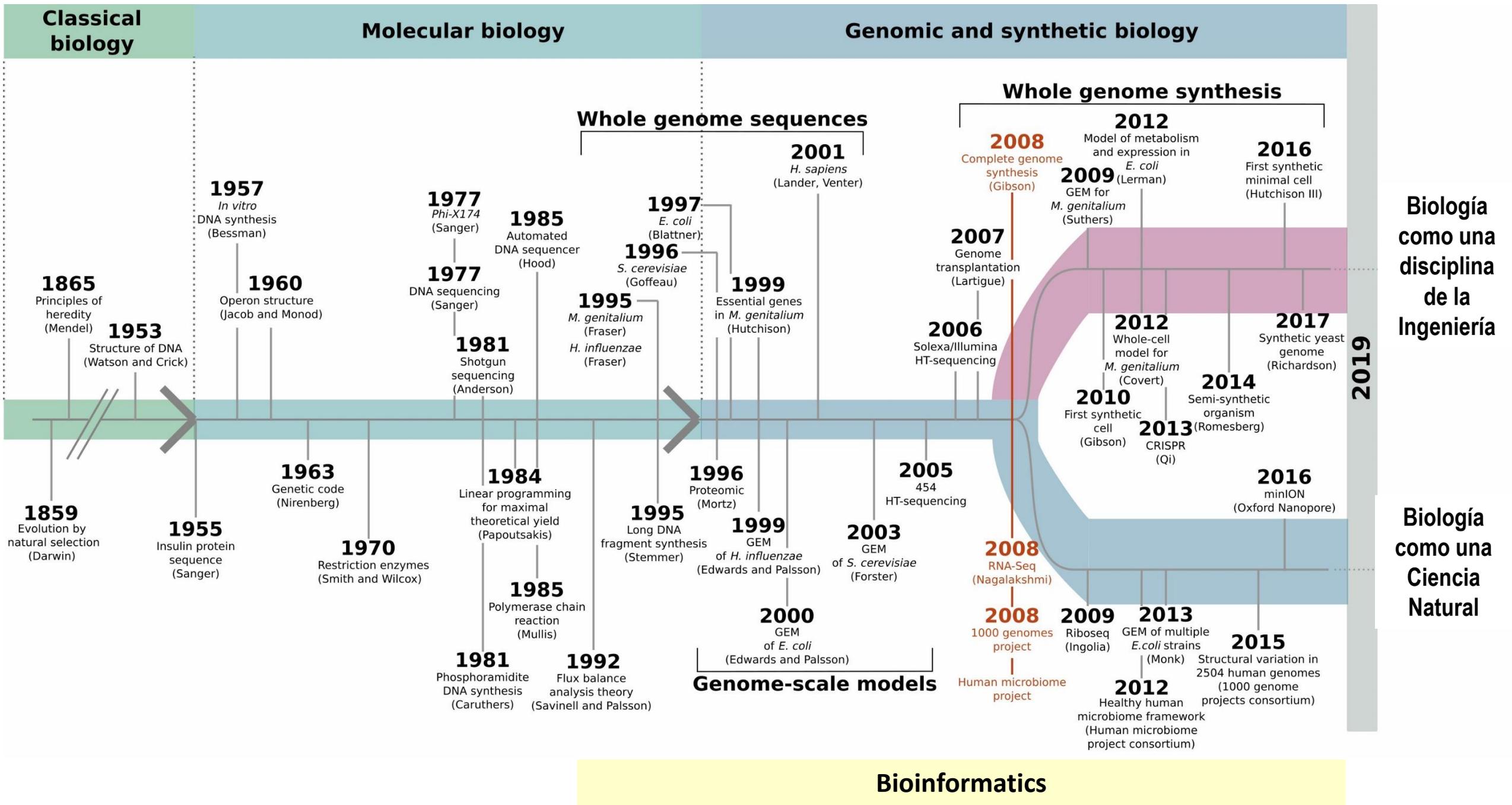


**2001**  
10 M USD / 1M bp



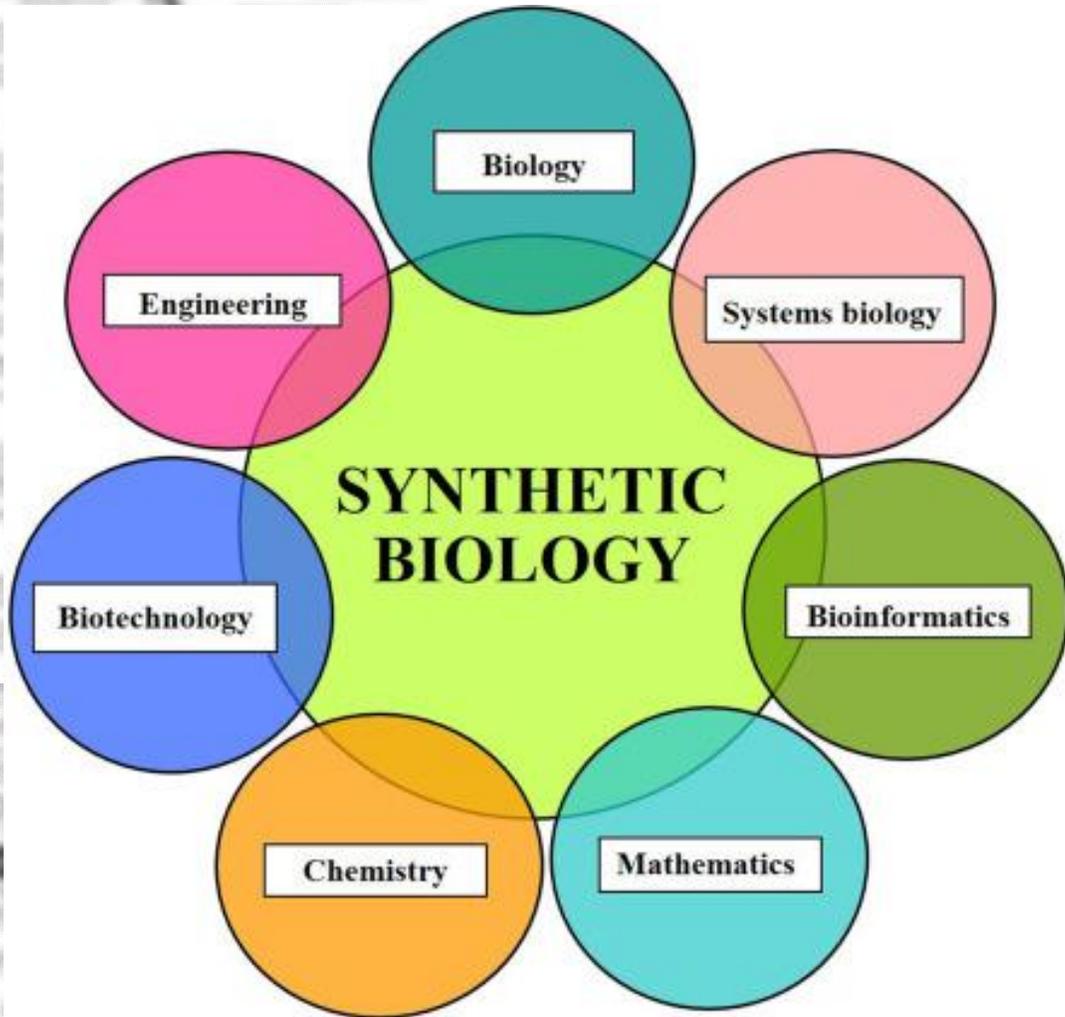
**2020**  
0,10 USD / 1M bp

Tomado de: Wetterstrand KA. 2020. DNA Sequencing Costs: Data from the NHGRI Genome Sequencing Program (GSP) Available at: [www.genome.gov/sequencingcostsdata](http://www.genome.gov/sequencingcostsdata). Accessed 30/8/2020



Adaptado de: Lachance JC; Rodrigue S; Palsson BO. 2019. Synthetic Biology: Minimal cells, maximal knowledge. eLife 2019;8:e45379

# Contenido



- **Introducción**

- Historia

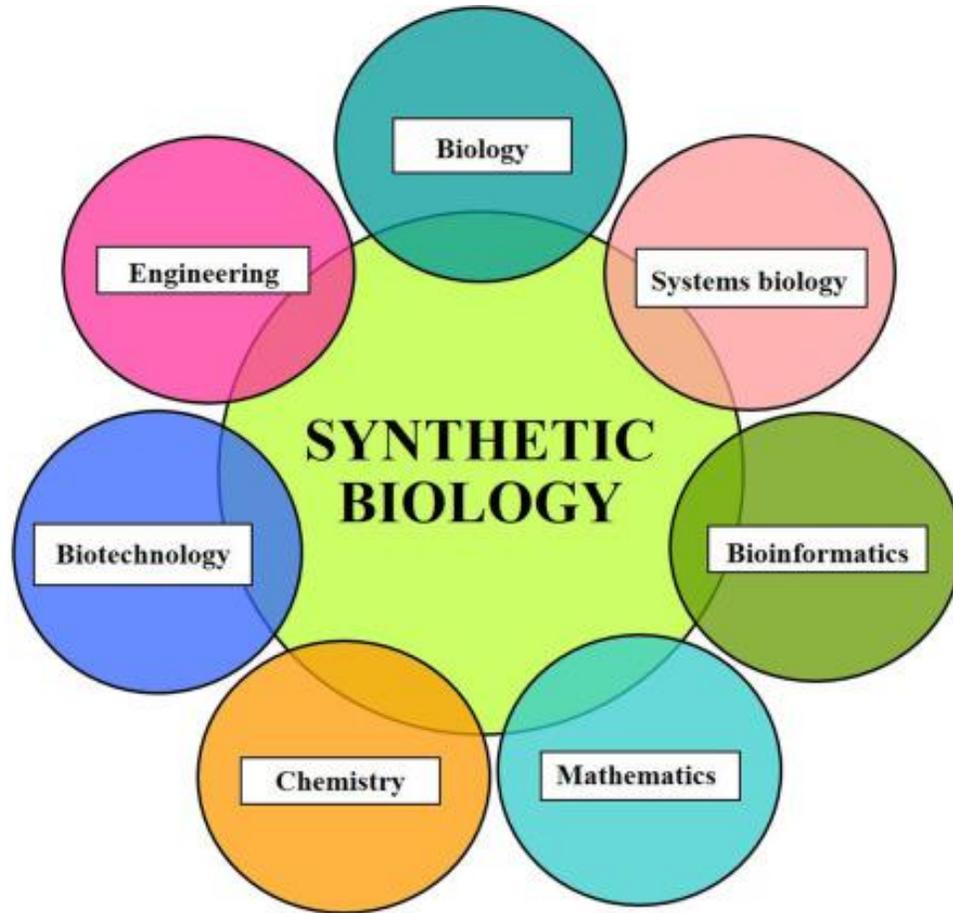
- **Definición**

- Aplicaciones

- SynBio en el marco de la CBD

- Consideraciones Finales

# Biología Sintética: Definición



Tomado de: Keshava R; Mitra R; Gope ML; Gope R. 2018. Synthetic Biology: Overview and Applications. En: Omics Technologies and Bio-Engineering Towards Improving Quality of Life, Chapter 4, Pages 63-93

Tomado de: Secretariat of the Convention on Biological Diversity (2015). Synthetic biology, Montreal, Technical Series No. 82, 118 pages. <https://bch.cbd.int/synbio/>

Box 1.	Definition of Synthetic Biology
<i>Richard Kitney and Paul Freemont (synthetic biologists)</i>	There is, in some quarters, still doubt about the definition of synthetic biology. This is not a view held by the international synthetic biology community....The accepted definition is “synthetic biology aims to design and engineer biologically based parts, novel devices and systems – as well as redesigning existing, natural biological systems.” (Kitney and Freemont 2012)
<i>US Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues</i>	Synthetic biology is the name given to an emerging field of research that combines elements of biology, engineering, genetics, chemistry, and computer science. The diverse but related endeavors that fall under its umbrella rely on chemically synthesized DNA, along with standardized and automatable processes, to create new biochemical systems or organisms with novel or enhanced characteristics. (PCSBI 2010)
<i>International Civil Society Working Group on Synthetic Biology</i>	Synthetic biology broadly refers to the use of computer-assisted, biological engineering to design and construct new synthetic biological parts, devices and systems that do not exist in nature and the redesign of existing biological organisms, particularly from modular parts. Synthetic biology attempts to bring a predictive engineering approach to genetic engineering using genetic ‘parts’ that are thought to be well characterized and whose behavior can be rationally predicted. (ICSWGSB 2011)
<i>Carolyn M.C. Lam, Miguel Godinho, and Vitor A.P. Martins dos Santos (synthetic biologists)</i>	Synthetic biology is a field that aims to create artificial cellular or non-cellular biological components with functions that cannot be found in the natural environment as well as systems made of well-defined parts that resemble living cells and known biological properties via a different architecture. (Lam et al. 2009)
<i>Scientific Committees to the European Commission</i>	SynBio is the application of science, technology and engineering to facilitate and accelerate the design, manufacture and/or modification of genetic materials in living organisms to alter living or non-living materials (European Commission 2014).*
<i>UK Royal Academy of Engineering</i>	Synthetic biology aims to design and engineer biologically based parts, novel devices and systems as well as redesigning existing, natural biological systems (RAE 2009).
<i>Thomas Murray (bioethicist)</i>	“Synthetic biology embodies: a faith that biological systems can be brought to heel, and made predictable and controllable; a stance toward the intricacy of biological organisms aptly described by Tom Knight as an “alternative to understanding complexity is to get rid of it”; a confidence that biological entities can be hacked apart and reassembled to satisfy human curiosity and to serve important, legitimate human purposes; a <i>hope</i> that error and malevolence can be deterred, contained or out manoeuvred through the vigilance of governments and, especially, the collective efforts of well-intentioned scientists, engineers and garage biologists” (Various 2009).

# Biología Sintética: Definición

- “Biología sintética” es un término sombrilla sinónimo de “biotecnología”.

**Biología Sintética:** *“desarrollo adicional y una nueva dimensión de la biotecnología moderna que combina ciencia, tecnología e ingeniería para facilitar y acelerar la comprensión, el diseño, rediseño, fabricación y / o modificación de materiales genéticos, organismos vivos y sistemas biológicos”* (AHTEG, 2015)

**Biotecnología:** *“Toda aplicación tecnológica que utilice sistemas biológicos y organismos vivos o sus derivados para la creación o modificación de productos o procesos para usos específicos”* (CDB, 1992).

# Biología Sintética: Definición

- SynBio representa un paso más en el continuo desarrollo tecnológico
  - **No es una disciplina nueva ni diferente.**
  - **No es una herramienta, técnica o tecnología específica.**
  - ¿Requiere de una definición operativa?
  - ¿Requiere de un nuevo marco regulatorio?
- Especulación y Sobrevaloración (sobre riesgos y beneficios)
  - Nuevos desarrollos y aplicaciones en las primeras etapas de I&D
  - ¿Cuántos productos “SynBio” estarían fuera de la actual regulación sobre OVM?

# Biología Sintética: Actores e Importancia

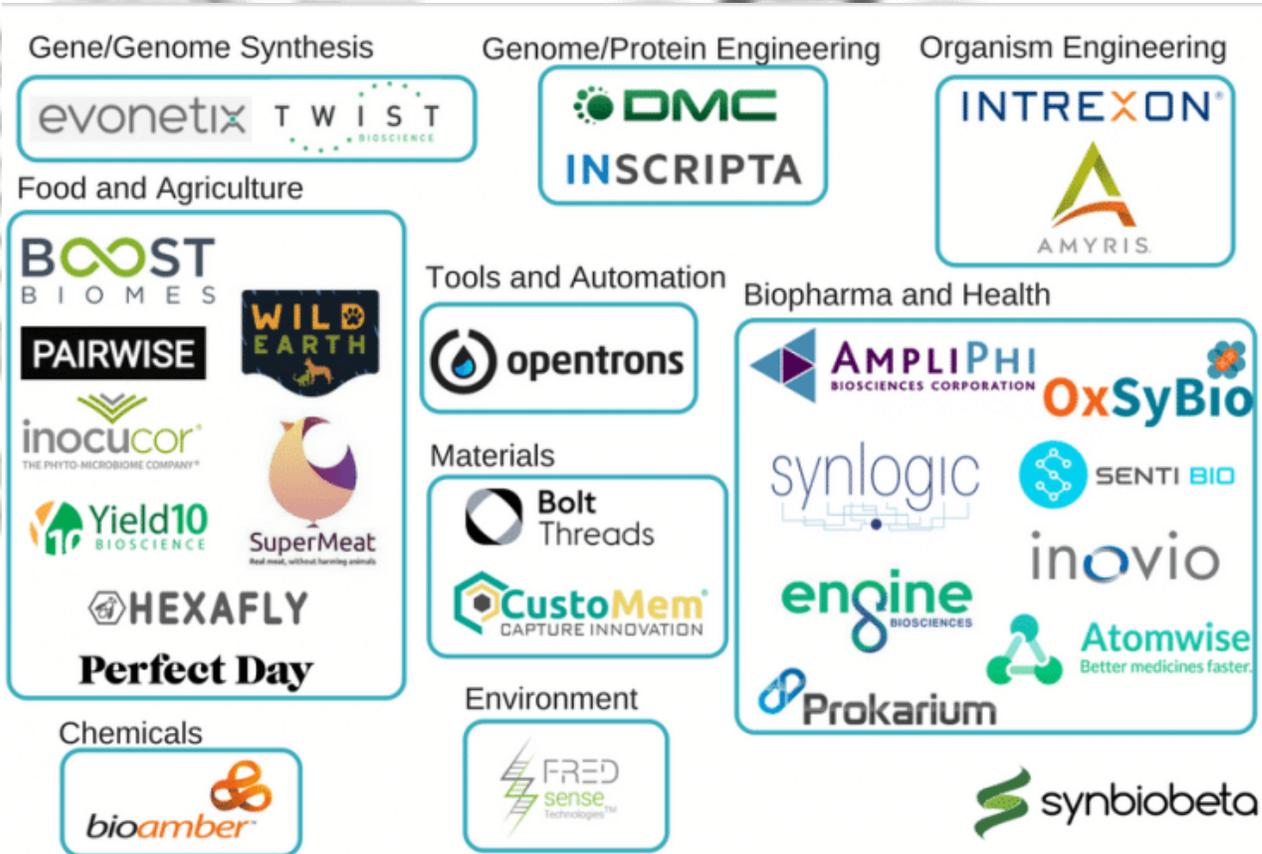
- **Actores**

- Los **científicos** (adquisición y desarrollo del conocimiento)
- Las **empresas** (producción comercial y rentabilidad)
- Los responsables de las políticas y los **reguladores** (uso seguro).
- Público **diverso** (pro & anti).

- **¿Por qué importa?**

- Herramienta poderosa para la adquisición de conocimiento
- Por sus potenciales **aplicaciones**
- Por su potencial **impacto** en varias de las dimensiones del bienestar humano (salud, alimento, educación), el desarrollo científico, económico, protección del ambiente, seguridad, etc.

# Contenido



- **Introducción**

- Historia

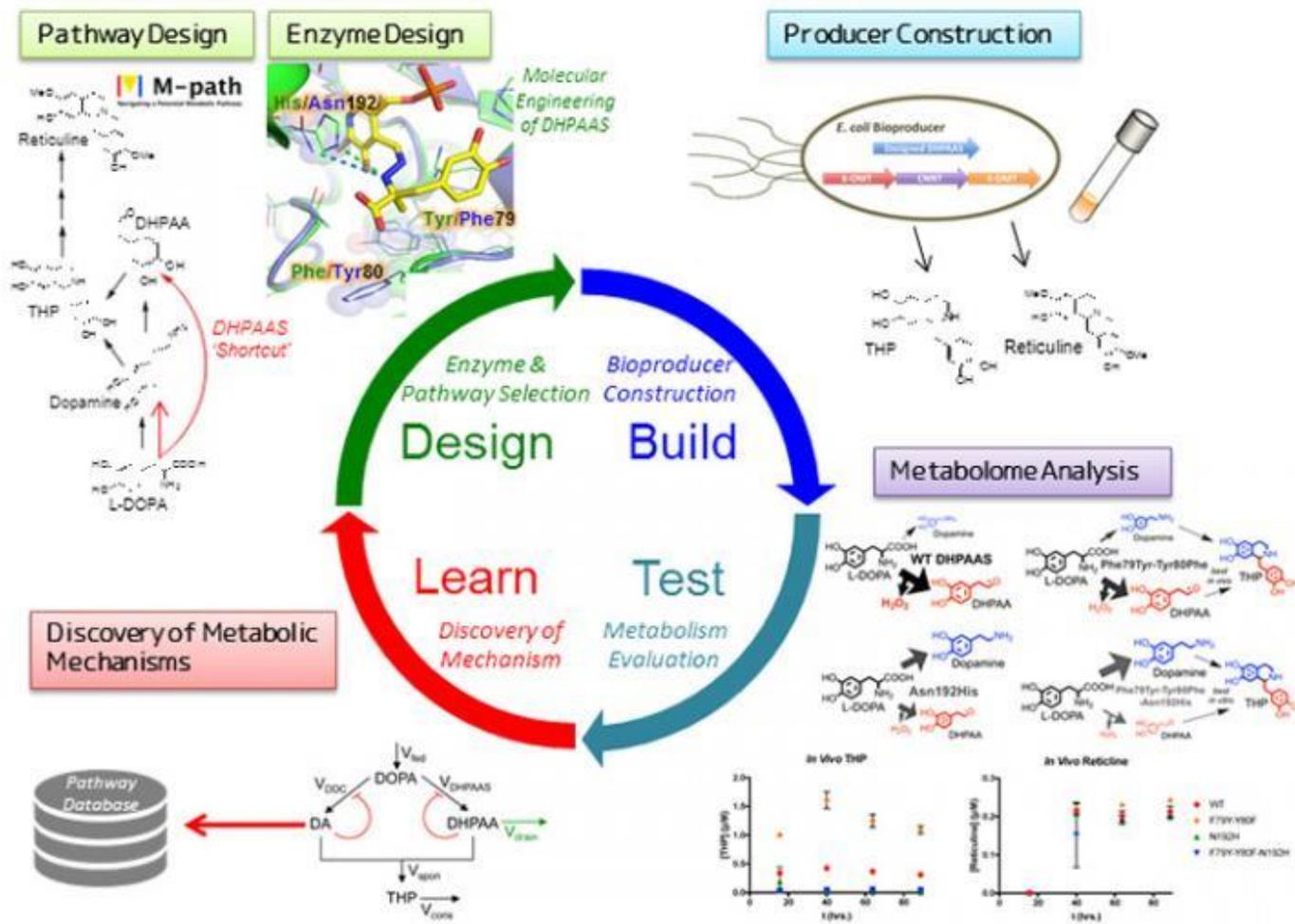
- Definición

- **Aplicaciones**

- SynBio en el marco de la CBD

- Consideraciones Finales

# Biología Sintética: Aplicaciones



• Según definición, SynBio tendría **múltiples aplicaciones potenciales**:

- Sensores celulares, sistemas libres de células, circuitos genéticos, diseño bio-basado
- Ingeniería metabólica, rutas multienzimas, bio-productos sintéticos
- Creación de secuencias digitales de ADN, síntesis de: ADN, genomas, organismos y ecosistemas
- Modificación genética (basada en transgénesis, silenciamiento de genes)
  - Impulsores genéticos
  - RNA interference
  - ¿**Edición** de genes y de genomas?
- Bio-cómputo, robótica, inteligencia artificial
- Xenobiología

• Democratización de la biotecnología

- Bajo costo
- Hágalo Ud. mismo

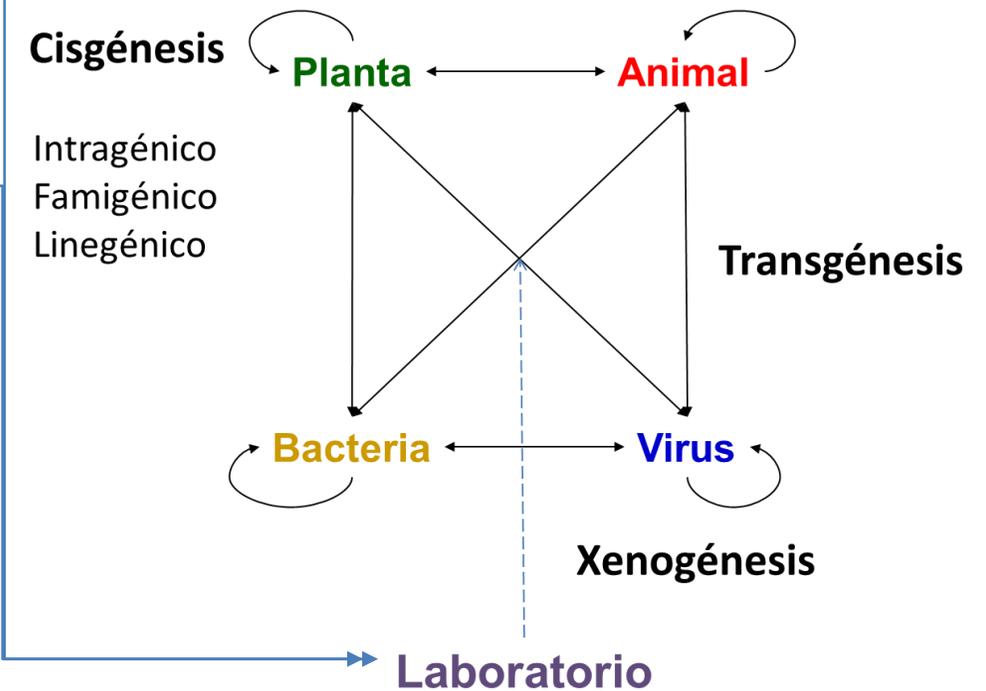
# Biología Sintética: Aplicaciones

– Xenobiología

• Democratización de la biotecnología

– Bajo costo

– “Hágalo Ud. mismo”



# Biología Sintética: Aplicaciones

Gene/Genome Synthesis

evonetix TWIST BIOSCIENCE

Genome/Protein Engineering

DMC INSCRIPTA

Organism Engineering

INTREXON<sup>®</sup>  
AMYRIS

WELCOME!



Food and Agriculture

BOOST BIOMES  
PAIRWISE WILD EARTH  
inocucor<sup>®</sup> THE PHYTO-MICROBIOME COMPANY<sup>®</sup>  
Yield10 BIOSCIENCE SuperMeat  
HEXAFLY  
Perfect Day

Tools and Automation

opentrons

Materials

Bolt Threads  
CustoMem<sup>®</sup> CAPTURE INNOVATION

Biopharma and Health

AMPLI PHI BIOSCIENCES CORPORATION OxSyBio  
synlogic SENTI BIO  
engine BIOSCIENCES inovio  
Prokarium Atomwise Better medicines faster.

Environment

FRED sense Technologies™

Chemicals

bioamber

synbiobeta

Tomado de:

<https://synbiobeta.com/synthetic-biology-companies-raised-over-650-million-in-q1/>

# Biología Sintética: Aplicaciones

**Table 1.** Examples of how synthetic biology, promised or developed at even modest scales, could significantly affect the Aichi Biodiversity Targets.

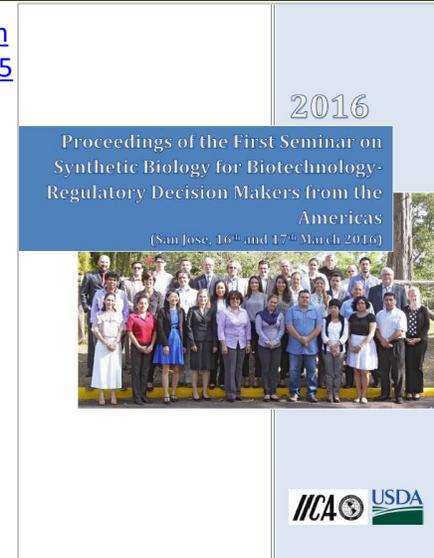
Aichi Strategic Goal	Examples of Potential Impact of Synthetic Biology
A. Address the underlying causes of biodiversity loss by mainstreaming biodiversity across government and society. (Targets 1–4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Peoples' awareness of biodiversity may be affected by an ability to artificially transform organism genomes, eroding understandings of what "nature" is (1)</li> <li>Transition to sustainable production and consumption (which protects biodiversity) may be promoted (4)</li> <li>Proposed synthetic biology solutions might move policymakers away from addressing underlying causes for biodiversity loss (4)</li> </ul>
B. Reduce the direct pressures on biodiversity and promote sustainable use. (Targets 5–10)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Synthetic traits in organisms may promote invasive capabilities (or novel organisms may be invasive) (9)</li> <li>Synthetic organisms might improve potential for ecological restoration or creation (9)</li> <li>The potential for synthetic organisms in the agricultural production sectors might foster "sustainable intensification" and "land sparing" to reduce land conversion and increase protection of wild habitats (6 and 7)</li> <li>Industrial uses created by synthetic biology might drive significant land use change towards feedstock production (7 and 8)</li> </ul>
C. To improve the status of biodiversity by safeguarding ecosystems, species, and genetic diversity. (Targets 11–13)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Novel organisms might affect the integrity of protected areas (11)</li> <li>Recreated extinct species may create credits to species lists, allowing natural species extinctions to occur while meeting targets to arrest species extinctions (12)</li> <li>"Moral hazard" may reduce society's willingness to support measures to conserve endangered species (12)</li> <li>Synthetic biology capability may make <i>ex situ</i> conservation more attractive relative to <i>in situ</i> with impacts on support for existing protected areas (13)</li> </ul>
D. Enhance the benefits to all from biodiversity and ecosystem services. (Targets 14–16)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Synthetic life forms could replace "nature's services" for clean water, clean air, etc., thereby removing the ecosystem services justification for nature conservation (14, 15)</li> <li>Synthetic biology may extend private ownership of genetic material in ways that restrict access for public benefit (16)</li> </ul>
E. Enhance implementation through participatory planning, knowledge management, and capacity building. (Targets 17–20)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Since biological knowledge based on synthetic biology is both different and much more restricted than knowledge for biodiversity conservation, fundamental inequities may prevent the desired coherent, participatory actions for conservation (18 and 19)</li> </ul>

There are 20 Targets grouped under five Strategic Goals agreed to by 193 countries that are Parties to the CBD in 2010. Individual target numbers are indicated in parentheses under each example. The full list of targets can be found at <http://www.cbd.int/sp/targets/>.

doi:10.1371/journal.pbio.1001530.t001

<http://repositorio.iica.int/bitstream/handle/11324/6325/BVE18019625.i.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

<https://www.cbd.int/doc/c/b006/4abe/2f4e0cdaca9f3884c9b92607/sbstta-24-inf-06-en.pdf>



UN  
environment  
programme

CBD



Convention on  
Biological Diversity

SUBSIDIARY BODY ON SCIENTIFIC,  
TECHNICAL AND TECHNOLOGICAL ADVICE  
Twenty-fourth meeting  
Montreal, Canada, 17-22 August 2020  
Item 4 of the provisional agenda\*

Distr.  
GENERAL

CBD/SBSTTA/24/INF/6  
15 April 2020

ENGLISH ONLY

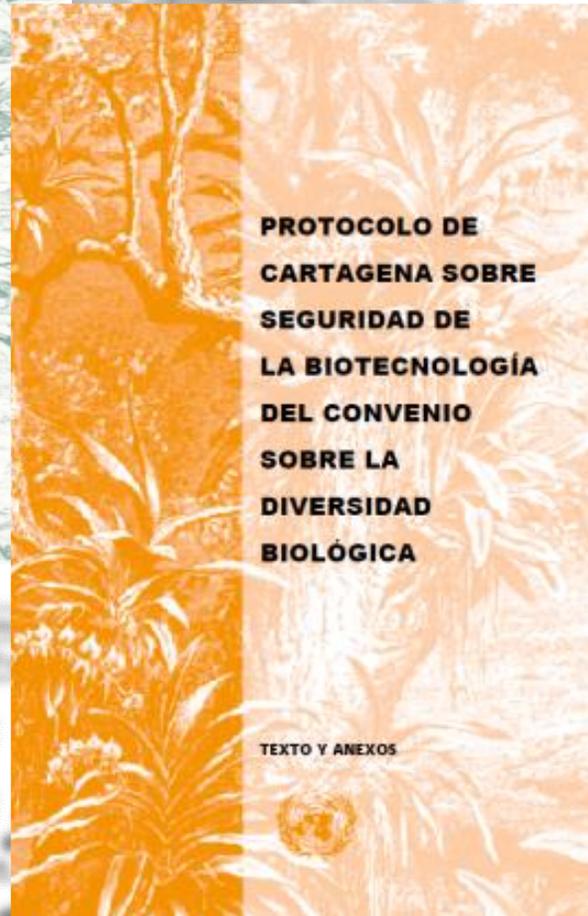
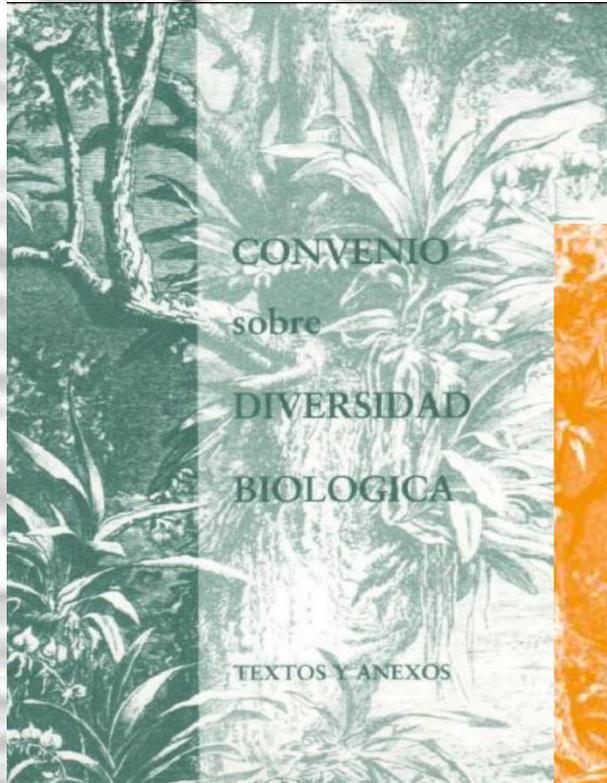
LIST OF REFERENCES ON SYNTHETIC BIOLOGY

## I. INTRODUCTION

1. In [decision 14/19](#), the Conference of the Parties requested the Subsidiary Body on Scientific, Technical and Technological Advice to consider the work of the Open-ended Online Forum and the Ad Hoc Technical Expert Group (AHTEG) on Synthetic Biology.

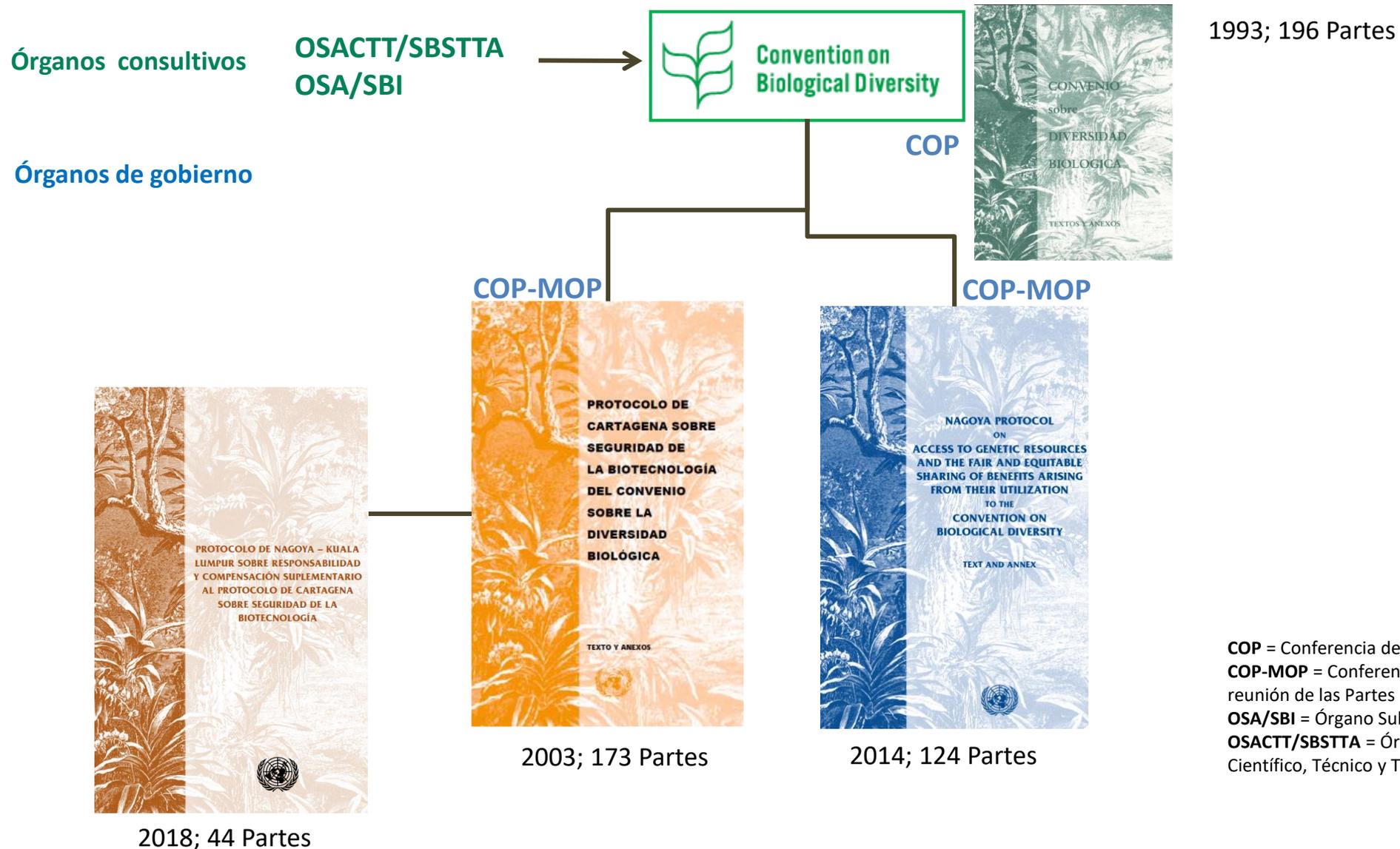
Tomado de: Redford KH; Adams W; Mace GM. 2013. Synthetic Biology and Conservation of Nature: Wicked Problems and Wicked Solutions. PLOS Biology, 11(4):e1001530. [www.plosbiology.org](http://www.plosbiology.org)

# Contenido



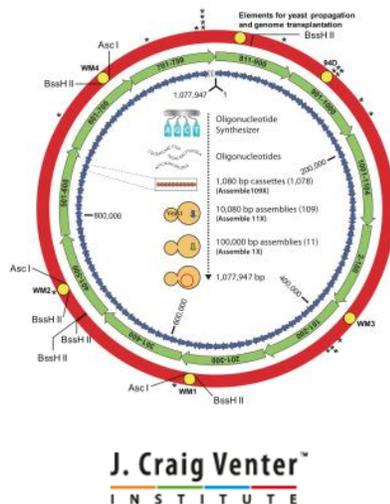
- **Introducción**
  - Historia
  - Definición
  - Aplicaciones
- **SynBio en el marco de la CBD**
- Consideraciones Finales

# Biotecnología en el marco de la CDB



# Biología Sintética en el marco de la CDB

- SynBio fue propuesta como un “tema nuevo y emergente” (NEI) por la sociedad civil (decisión [X/13](#), COP10, Japón, 2010).
  - La COP considera “cuestiones nuevas y emergentes relacionadas con la conservación y el uso sostenible de la diversidad biológica”, según lo recomendado por el SBSTTA.
  - Proceso: las Partes y las organizaciones pertinentes pueden hacer propuestas, estas son evaluadas por el OSACTT según los criterios de NEI definidos por la COP (decisión [IX/29](#))
- ¿Qué provocó esto?

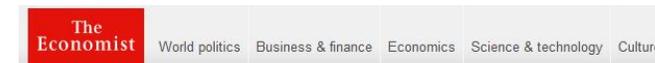


## Creation of a Bacterial Cell Controlled by a Chemically Synthesized Genome

Daniel G. Gibson,<sup>1</sup> John I. Glass,<sup>1</sup> Carole Lartigue,<sup>1</sup> Vladimir N. Noskov,<sup>1</sup> Ray-Yuan Chuang,<sup>1</sup> Mikkel A. Algire,<sup>1</sup> Gwynedd A. Benders,<sup>2</sup> Michael G. Montague,<sup>1</sup> Li Ma,<sup>1</sup> Monzia M. Moodie,<sup>1</sup> Chuck Merryman,<sup>1</sup> Sanjay Vashee,<sup>1</sup> Radha Krishnakumar,<sup>1</sup> Nacyra Assad-Garcia,<sup>1</sup> Cynthia Andrews-Pfannkoch,<sup>1</sup> Evgeniya A. Denisova,<sup>1</sup> Lei Young,<sup>1</sup> Zhi-Qing Qi,<sup>1</sup> Thomas H. Segall-Shapiro,<sup>1</sup> Christopher H. Calvey,<sup>1</sup> Prashanth P. Parmar,<sup>1</sup> Clyde A. Hutchison III,<sup>2</sup> Hamilton O. Smith,<sup>2</sup> J. Craig Venter<sup>1,2\*</sup>

We report the design, synthesis, and assembly of the 1.08–mega–base pair *Mycoplasma mycoides* JCVI-syn1.0 genome starting from digitized genome sequence information and its transplantation into a *M. capricolum* recipient cell to create new *M. mycoides* cells that are controlled only by the synthetic chromosome. The only DNA in the cells is the designed synthetic DNA sequence, including “watermark” sequences and other designed gene deletions and polymorphisms, and mutations acquired during the building process. The new cells have expected phenotypic properties and are capable of continuous self-replication.

2 JULY 2010 VOL 329 SCIENCE



Synthetic biology

## And man made life

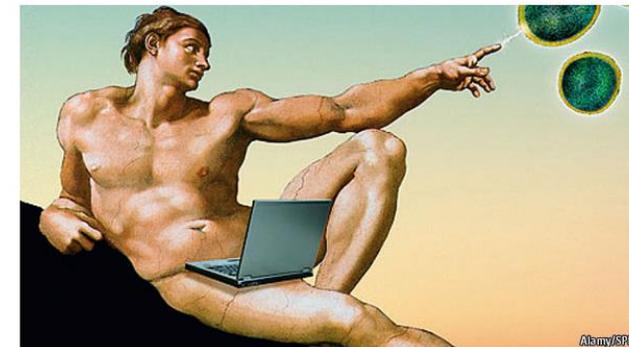
Artificial life, the stuff of dreams and nightmares, has arrived

May 20th 2010

Timekeeper

Like 259

Tweet



# Portal CDB sobre Biología Sintética

<https://bch.cbd.int/synbio>

The screenshot shows the website interface for the Biosafety Clearing-House (BCH) Synthetic Biology portal. At the top, there is a navigation bar with the following items: Inicio, El CIISB, El Protocolo, Búsqueda de información, Registrar información, Recursos, Ayuda, and a dropdown menu for 'Perfiles de países...'. Below the navigation bar is a sidebar menu with sections: Synthetic Biology, Open-Ended Forum, Current Activities, Calendar of Activities, Submission of Information, List of participants, Nomination of Experts, Past Activities 2017-2018, Past Activities 2015-2016, AHTEG, Current Activities, Past Activities 2017-2018, Past Activities 2015-2016, Peer Review, Peer-review 2017-2018, Peer-review 2015-2016, and an 'Open-ended' section with a small icon.

The main content area features a header with the text 'Inicio Flujo RSS | Synthetic Biology' and a large title 'Portal on Synthetic Biology'. Below the title is a 'Background' section with the following text:

**Background**

In its [decision X/13](#) on new and emerging issues the Conference of the Parties (COP) invited Parties, other Governments and relevant organizations to submit information on, *inter alia*, synthetic biology for consideration by the Subsidiary Body on Scientific, Technical and Technological Advice (SBSTTA), in accordance with the procedures of [decision IX/29](#).

At its [eleventh meeting](#), the COP took note of the [proposals for new and emerging issues](#) relating to the conservation and sustainable use of biodiversity and in their [decision XI/11](#), noted, based on the precautionary approach, the need to consider the potential positive and negative impacts of components, organisms and products resulting from synthetic biology techniques on the conservation and sustainable use of biodiversity. In light of the outcomes and requests of this meeting presented, for the consideration of the Parties at their twelfth meeting, reports on:

On the right side of the main content area, there is a graphic for 'CBD Technical Series No. 82' featuring the number '82' in large green font, the title 'SYNTHETIC BIOLOGY', and various scientific icons like a DNA helix and a tree.

# Historia de la Biología Sintética en la CDB

COP-10 (2010)

- Presentación de sociedad civil e invitación (decisión [X/13](#)) a abordar los criterios de la decisión [IX/29](#) sobre NEI.

SBSTTA-18 (2014)

- “Información insuficiente disponible para finalizar un análisis” en consideración a los criterios de la decisión IX/29 NEI.

COP-12 (2014)

- Propone programa de trabajo para 2015-2016.
  - Se invitó a someter información sobre siete temas.
  - Se estableció un foro en línea y una serie de debates en línea sobre siete temas.
  - Se estableció un Grupo *Ad-Hoc* de Expertos Técnicos (AHTEG) sobre biología sintética.
  - Reunión del AHTEG (septiembre, 2015): informe para consideración del OSACTT.
  - El proceso omitió el aspecto nuevo tema emergente NEI.

SBSTTA-20 (2016)

- No se adoptó la definición operativa desarrollada por AHTEG.
- Se recomendó la ampliación del programa de trabajo.
- No consideró si la biología sintética es un nuevo tema emergente (NEI).

# Historia de la Biología Sintética en la CDB

## COP-13 (2016)

- Se extendió programa de trabajo para 2017-2018
  - Presentaciones de información invitadas sobre seis temas
  - Extensión del foro en línea, serie de debates sobre cuatro temas
  - AHTEG ampliado con cinco términos de referencia - incluye un análisis contra los criterios NEI (decisión IX/29)
  - Reunión de AHTEG (diciembre, 2017) - informe para consideración del SBSTTA - no consideró los criterios de NEI

## SBSTTA-22 (2018)

- Recomendaciones
  - Ampliación del programa de trabajo: foro en línea y debates en línea; AHTEG con "membresía renovada" y nuevos términos de referencia; solicitud de información.
- Reconoció la necesidad de realizar un análisis en función de los criterios de NEI (decisión IX/29)
- Impulsores genéticos: enfatizó en las "incertidumbres", pidió un enfoque de precaución con liberaciones experimentales y reconoció que puede ser necesaria una guía específica para respaldar la evaluación de riesgos.
- Solicitó colaboración a la Red de Laboratorios para la Detección e Identificación de OVM.
- Solicitó que la Secretaría actualice la Serie Técnica del CDB No. 82.

# Historia de la Biología Sintética en la CDB

COP-14 (2018)

- Adoptó decisión 14/19
  - Invita a las Partes a someter información relevante a la Secretaría Ejecutiva
  - Solicitar una discusión bajo el Foro en línea
  - Extensión de AHTEG en SynBio

Pre-SBSTTA-24

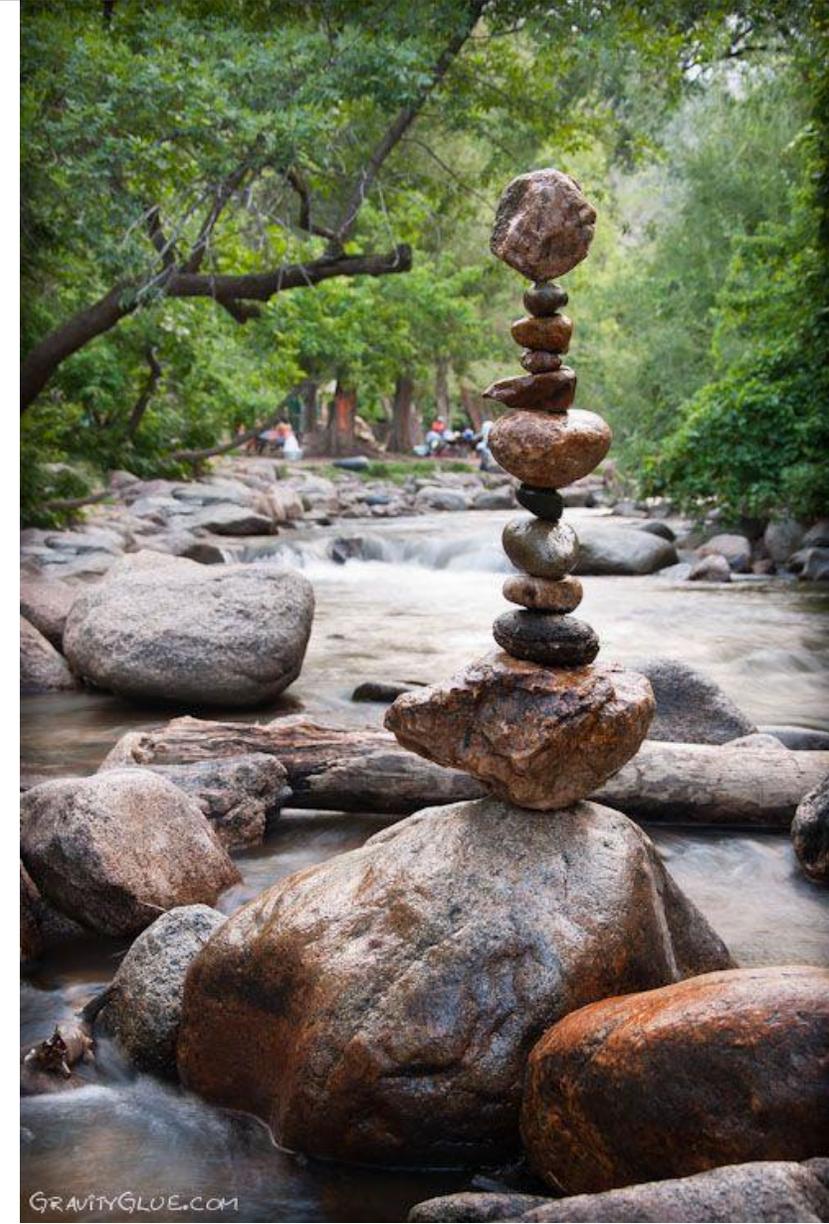
- Reunión AHTEG SynBio (2019)
  - Nuevos desarrollos tecnológicos de la SynBio.
  - Aplicaciones de la SynBio que están en estados iniciales de I&D frente a los objetivos de la CBD.
  - Organismos SynBio que pueden quedar fuera de la definición de OVM del PCB.
  - Estado de conocimiento de potenciales impactos de las aplicaciones de la SynBio (impulsores genéticos)
  - Opciones para regular, monitorear y evaluar desarrollos
  - Relaciones SynBio y decisión IX/29.

SBSTTA-24 (2020)

- Someter resultados del trabajo del AHTEG en Biología Sintética (Canadá, junio 2020) al SBSTTA-24

# Consideraciones Finales

1. La **biología sintética** es **biotecnología**.
2. Para el **desarrollo seguro** de la biotecnología se han generado varios instrumentos: **políticas, marcos regulatorios, protocolos y foros** tanto **nacionales** como **internacionales**.
  - ¿Están cumpliendo los foros internacionales con la discusión necesaria, suficiente y adecuada sobre estos temas?
3. La biotecnología avanza notablemente y está en una **fase de democratización** que debe ser bien entendida y utilizada
  - Los países deben **invertir** en apropiada **educación biotecnológica**.
  - Sector público y privado deben **invertir en investigación y desarrollo**.
  - Son necesarias políticas de desarrollo biotecnológico que promuevan el **avance y progreso técnico-científico** de manera **responsable y segura** (inocuidad y calidad para salud humana, animal y el ambiente).
  - La democratización de la biotecnología **no puede implicar laxitud ni sobre-regulación** debe ser un **equilibrio** entre desarrollo (tecnológico, económico, social, ambiental), acceso y seguridad.



Con los esquemas actuales que garantizan la seguridad e inocuidad de productos, ¿**Será necesario** crear un **nuevo marco conceptual** y **nueva regulación** para la biología sintética (o para cada una de las nuevas técnicas, aplicaciones o productos que se generen con otros nombres que tome la biotecnología)?

# Contacto

---

## IICA Sede Central

<http://www.iica.int>

**Pedro Rocha, *Ph.D.***

*E-mail:* [Pedro.Rocha@iica.int](mailto:Pedro.Rocha@iica.int)