

¿Tiene futuro la vida sin pasado? El desdén de la evolución en biología sintética

Does Life without Past have any Future? The Neglect of Evolution in Synthetic Biology

LAURA NUÑO DE LA ROSA

IAS-Research Center for Life, Mind, and Society,
UPV/EHU Universidad del País Vasco, Donostia-San Sebastián

RESUMEN. La biología sintética mantiene una relación muy singular con la teoría evolutiva: por un lado, parte de una interpretación ingenieril de la evolución para fundar su aproximación al diseño de bioartefactos; por otro, la biología sintética aspira, en última instancia, a deshacerse de la evolución creando organismos de novo que se comporten de un modo predecible. Tras examinar las tres grandes propiedades que aparecen recurrentemente en la descripción sintética de los nuevos artefactos orgánicos (su caracterización como sistemas modulares, computables y producto del diseño), argumentaré que la biología sintética se erige sobre una concepción de los organismos y en particular de la relación de estos con su legado histórico que ha sido profundamente cuestionada por la biología evolucionista contemporánea.

Palabras clave: Biología sintética; teoría evolutiva; modularidad; diseño; evolucionabilidad

ABSTRACT. Synthetic biology has a singular relation to evolutionary theory. On the one hand, synthetic biology is founded on an engineering interpretation of evolution. On the other hand, bioengineers aspire to free themselves from evolution by building organisms 'from scratch' that behave in a predictable way. In this article, I will examine the main properties of the synthetic characterisation of bioartifacts, namely their characterisation as (1) modular and (2) computable systems which are (3) the product of design. I will argue that synthetic biology is founded on a conception of organisms and their relation with their historical legacy which has been deeply challenged by contemporary evolutionary biology.

Key words: Synthetic biology; evolutionary theory; modularity; design; evolvability

1. EL FUTURO DE LA BIOLOGÍA SINTÉTICA: ¿CIENCIA FICCIÓN O FANTASÍA?

La biología sintética promete un nuevo mundo feliz en el que una naturaleza definitivamente domesticada, gobernada desde sus entrañas genéticas, acabará con los grandes males que asolan la humanidad. La domesticación de los microor-

ganismos y su conversión en medios de producción hará por fin compatible el crecimiento económico con el desarrollo sostenible, reorganizando la nueva bioeconomía en torno a fábricas dedicadas a ensamblar partes orgánicas pre-sintetizadas. Las plantas farmacéuticas cultivarán hordas de bacterias sintéticas para producir medicamentos, diagnosticar enfermedades o colonizar tumores cancerígenos. Los nuevos autómatas microbianos se convertirán en minúsculas factorías bioquímicas cuya producción sanará al planeta de las profundas heridas abiertas por las generaciones de nuevas tecnologías anteriores: el biocombustible compuesto de algas genéticamente modificadas habrá puesto fin a la crisis energética y artefactos microbianos limpiarán los suelos contaminados de productos químicos tóxicos y residuos nucleares. Es más: la biotecnología no será solo una herramienta en manos de expertos destinada a remedar las grandes amenazas que hacen peligrar la supervivencia de nuestra especie, sino que se convertirá en un divertimento al alcance de todos (Dyson, 2005): los balcones estarán poblados de extravagantes flores, genéticamente rediseñadas por los aficionados a la jardinería, los niños habrán abandonado la virtualidad de la vida electrónica para jugar con huevos y semillas reales y el diseño de genomas se habrá convertido en una nueva forma de arte (Nuño de la Rosa, 2013). En sus ensoñaciones más especulativas, algunos biólogos sintéticos anuncian una nueva era transhumana poblada por individuos genéticamente mejorados en todas sus dimensiones. Las nuevas biotecnologías prometen, entre otras cosas, mejorar la salud de nuestra especie, incrementar nuestra memoria e inteligencia y ralentizar el envejecimiento (Church y Regis, 2012, 8).

Muchas voces críticas han denunciado la ingenuidad interesada de la utopía biosintética y han imaginado los monstruos que podría engendrar el nuevo sueño ilustrado de domeñar la naturaleza: los microorganismos sintéticos podrían escapar de los confines académicos y proliferar fuera de control, provocando daños ambientales o amenazando la salud pública; los microbios diseñados para el desempeño de ciertas aplicaciones podrían desarrollar efectos secundarios adversos impredecibles; Estados criminales, organizaciones terroristas o individuos enajenados explotarán la biología sintética con propósitos hostiles, convirtiendo el sueño sintético en una monstruosa pesadilla (Tucker y Zilinskas, 2006).

¿Cuál de estos escenarios imagina un futuro más plausible? ¿Debemos apostar por el optimismo ilustrado de la razón ingenieril o por el contrario deberíamos atender al temor romántico ante una naturaleza todopoderosa que acabará rebelándose contra nuestro empeño en gobernarla? ¿Tiene en realidad sentido discutir seriamente sobre los mañanas narrados por los que, al fin y al cabo, no dejan de ser relatos de ciencia ficción?

En realidad, la ciencia ficción, a diferencia de la fantasía, no se ocupa tanto del futuro, sino que se instala en él para analizar cuestiones del pasado y del presente. El único hilo temático que atraviesa los futuros tan heterogéneos imaginados por la ciencia ficción (desde los estados policiales distópicos hasta las invasiones alienígenas) radica en que todos ellos son extrapolaciones de problemas o eventos pasados y actuales. En ese sentido, el hecho de que el porvenir narrado por una historia de ciencia ficción acabe parieciéndose o no al presente resulta en realidad irrelevante (Duke, 2010).

Mientras el mundo feliz que nos prometen los bioingenieros se revela una especulación más próxima a la fantasía, las visiones distópicas del futuro imaginado por la biología sintética se parecen bastante más a los escenarios imaginados por la ciencia ficción. Así, los grandes peligros advertidos por Tucker y Zilinskas en relación al futuro de la biología sintética están inspirados en las lecciones arrojadas por la historia de la biología molecular (Tucker y Zilinskas, 2006). Articulando las promesas de la biología sintética con el pasado y el presente de la ciencia, otros autores han advertido también que ninguna tecnología tiene sentido en sí misma, sino solo en relación a las estructuras sociotécnicas que las produjeron en el pasado y las sustentan en la actualidad. Con este espíritu, Vincenzo Pavone ha analizado las promesas de la biología sintética en el contexto del auge de políticas científicas neoliberales y la creciente influencia de nuevos modos de entender la actividad científica, como el articulado por el concepto de bioeconomía (Pavone 2013).

En efecto, creemos que la reflexión sobre el futuro de la biología sintética sólo tiene sentido (más allá de la fantasía literaria) si ese porvenir se construye a partir de la reflexión sobre el presente y el pasado (social, económico, político y tecnológico) que han de engendrarlo. En este artículo vamos a preguntarnos por la relación entre pasado, presente y futuro que se plantea en el contexto de la tecnociencia biológica, no ya en la dimensión de la historia humana y su articulación con la tecnología, sino en el terreno mismo de la biología, a saber: el de la relación que establece la biología sintética entre el pasado, el presente y el futuro evolutivo de los artefactos biológicos.

Y es que la biología sintética mantiene una relación muy singular con la teoría evolutiva. Por un lado, la biología sintética se inspira, como veremos, en una interpretación particular de la teoría de la evolución para fundar su aproximación ingenieril al diseño de bioartefactos. Por otro lado, aunque a partir precisamente de esta visión sobre la dinámica evolutiva, la biología sintética aspira, en última instancia, a deshacerse de la evolución. En la “era post-Darwiniana”—prometen los gurús de la biología sintética—los nuevos sistemas vivos se construirán de novo, liberados del “detritus innecesario” acumulado a lo largo del tiempo evo-

lutivo, y la biodiversidad sintética resultante “no será ya el producto de las presiones evolutivas sino de elecciones de diseño e imperativos industriales y políticos” (Dyson, 2005). El transhumanismo hace especial gala de la superación sintética del pasado evolutivo: en la nueva era biotecnológica el ser humano habrá tomado las riendas de su propia evolución, un proceso acelerado y dirigido según nuestros deseos y no en virtud del ciego azar genético y las elecciones oportunistas de la selección natural (Church y Regis, 2012, 73).

Este artículo se propone examinar si esa ruptura con el presente y el pasado orgánico preconizada por la biología sintética es verdaderamente posible o si, por el contrario, el desdén de la evolución practicado por la biología sintética convierte a la ciencia ficción en fantasía. De otro modo: a la luz del estado del conocimiento biológico actual y, en particular, de la biología evolucionista contemporánea, ¿son o pueden ser las promesas de la biología sintética algo más que promesas?

2. ¿QUÉ ES LA VIDA SEGÚN LA BIOLOGÍA SINTÉTICA?

Antes de proseguir con la reconstrucción de la noción de vida y evolución que articula las prácticas de la biología sintética, hemos de advertir que la rubrica *biología sintética* abarca actividades muy heterogéneas que difícilmente pueden caracterizarse en una definición unitaria (O’Malley et al., 2008). En ese sentido, tanto las conceptualizaciones de la naturaleza orgánica como las implicaciones ético-políticas de los distintos programas de investigación que se autodenominan biología sintética son muy distintas.

El programa de investigación menos publicitado y financiado en biología sintética aspira a construir protocélulas (sistemas celulares mínimos capaces de autoreplicarse) a partir de componentes moleculares más simples. Partiendo de los principios de la dinámica celular y el autoensamblaje molecular, este programa combina la modelización teórica y la construcción experimental con el objetivo de desentrañar las condiciones requeridas para el origen de la vida.

Por su parte, uno de los grandes programas de investigación ligados a la síntesis de vida artificial se propone construir artefactos orgánicos a partir de partes biológicas pre-sintetizadas. Con este objetivo, en 2003 se creó una especie de librería biológica, el *Registro de partes biológicas estándares*, donde se catalogan los llamados ‘biobricks’, fragmentos de ADN asociados a ciertas funciones. Los ‘ladrillos vivientes’, almacenados en los laboratorios de distintas instituciones académicas, podrían ensamblarse para formar artefactos más complicados. Estos circuitos genéticos operarían en células modificadas, regulando reacciones metabólicas para la producción de ciertas sustancias de interés industrial o farmacéutico.

Finalmente, el programa de biología sintética más aireado en los medios de comunicación aspira a desarrollar una ingeniería celular basada en el control del genoma. Su objetivo es crear una célula huésped extremadamente simple y estandarizada gobernada por un genoma sintetizado reducido a su mínima expresión. La ingeniería celular genómica está estrechamente relacionada con el programa ‘biobricks’, pues la librería de partes orgánicas estándares serviría de surtidora de módulos genéticos a ensamblar en la célula mínima fabricada por los bioingenieros del genoma. La célula mínima funcionaría, así, como un chasis donde implantar artefactos genéticos que operarían de un modo predecible y efectivo. No obstante, la creación de células sintéticas dista mucho de haberse hecho realidad, pues hasta ahora las células que se han utilizado para trasplantar genomas sintéticos pertenecen a organismos ya existentes.

Si atendemos a estos dos últimos programas de investigación, la biología sintética puede definirse genéricamente como aquella disciplina ingenieril que aspira a construir nuevas entidades biológicas o a modificar organismos o partes orgánicas ya existentes basándose en los principios del diseño racional utilizados en ingeniería (Bensaude Vincent, 2013)¹.

Los “transientes” imaginados por la biología sintética, híbridos entre máquinas y seres vivos, amenazan muchas de las dicotomías que conforman el orden simbólico de la modernidad, difuminando las fronteras entre lo vivo y lo inerte, lo natural y lo artificial, lo evolucionado y lo diseñado... En este sentido, los autómatas microbianos anunciados por los biólogos sintéticos poseerían características clásicamente asociadas a los seres vivos, pero también muchos de los rasgos propios de las máquinas. Por un lado, los autómatas sintéticos estarían compuestos por los mismos materiales de construcción que los organismos naturales, su regulación dependería también de mecanismos fisiológicos homeostáticos y serían capaces de reproducirse. Pero, por otro lado, habrían sido contruidos (de cero) a partir de componentes modulares en base a principios de diseño racional (a saber: estandarización, desacoplamiento y abstracción²)

¹ La noción de vida que orienta la construcción de protocélulas (Etxeberria y Ruiz-Mirazo 2009) es radicalmente distinta a la que aparece asociada al enfoque ingenieril que suele asociarse a la biología sintética. Aquí vamos a limitarnos a examinar esta última.

² Drew Endy enumera los siguientes principios de diseño racional (Endy 2005): (1) estandarización o normalización, consistente en la “promulgación de normas que reglamenten la definición, descripción y caracterización de partes biológicas básicas, así como condiciones estandar que regulen el uso de partes en combinación”; (2) desacoplamiento: el desacoplamiento es entendido como el esfuerzo de “separar un problema complicado en muchos problemas más sencillos en los que pueda trabajarse de modo independiente, de modo que el trabajo resultante pueda finalmente combinarse para producir un todo funcional”; (3) la abstracción es un método para organizar la información que describe las funciones biológicas en ‘jerarquías’ que operan a diferentes niveles de complejidad.

y con aplicaciones específicas en mente (Douglas y Savulescu, 2010). El comportamiento de estas ‘máquinas vivientes’ podría programarse y predecirse con el fin de que funcionasen con la fiabilidad característica de los artefactos mecánicos.

A continuación exponemos en más detalle las tres grandes propiedades que aparecen recurrentemente en la descripción de los nuevos artefactos orgánicos de la biología sintética, a saber: su caracterización como sistemas modulares, computables y producto del diseño ingenieril. Como veremos, la ontología que subyace al empeño de los biólogos sintéticos por considerar los artefactos bio-sintéticos como verdaderos autómatas celulares está profundamente imbricada con los intereses económicos que guían las prácticas de los grandes programas de investigación en biología sintética.

1.1. Modularidad

El gran reto de la visión ingenieril de la naturaleza orgánica radica en reducir la complejidad característica de los sistemas vivos. La orientación ‘práctica’ de la biología sintética explica que la complejidad biológica no se perciba como un fenómeno a explicar, sino como un obstáculo a reducir con el fin de facilitar la construcción de los artefactos orgánicos. En este contexto, la modularidad de los organismos es uno de los presupuestos fundacionales de la biología sintética y, en particular, del programa *Biobricks*.

En ingeniería, los módulos se definen como unidades funcionales capaces de mantener sus propiedades intrínsecas al margen de los otros módulos a los que estén conectadas, lo que permite extraerlas de un sistema e insertarlas en otro sin que se alteren sus funciones. Las partes catalogadas en el *Registro de partes estándares* habrán de comportarse del mismo modo; como las piezas de un lego, deben ser intercambiables, funcionalmente discretas y (re)combinables:

Al igual que los ingenieros eléctricos dependen de condensadores y resistores estándares o los programadores dependen de bloques modulares de código, los biólogos sintéticos se proponen crear un conjunto de partes biológicas modulares que puedan sintetizarse de inmediato y mezclarse en diferentes combinaciones (Rai y Boyle, 2007)

La reducción de los sistemas orgánicos a la articulación mecánica de sus partes es el pilar fundacional de la tradición mecanicista en biología y, en particular, de la concepción cartesiana de los organismos como artefactos compuestos de partes independientes y la interpretación de las funciones orgánicas como aquellos engranajes que articulan las ‘máquinas’ animales.

Como ha subrayado Calvert, la ontología de la biología sintética está intrínsecamente orientada por las necesidades asociadas a la patentización de sus productos. En general, la insistencia en diluir las fronteras entre lo natural y lo artificial está profundamente ligada a la necesidad de someter las entidades ‘fabricadas’ por los bioingenieros a la legislación reguladora de la propiedad intelectual, redactada para regular artefactos y no seres vivos. En particular, la modularización de la vida permite encajar los artefactos sintéticos en los regímenes de propiedad intelectual, extendiendo el reino de la mercancía a escala molecular (Calvert, 2008). Si una entidad biológica se convierte en una entidad discreta, se vuelve susceptible de ser patentada. En particular, si los genes se definen como objetos independientes con propiedades estables y predecibles, los constructos genéticos podrán tratarse como bienes sujetos al intercambio de mercado. Si bien los *biobricks* son de libre disposición, los artefactos genéticos que funcionan en contextos celulares se han patentado como métodos y los mismos gurús de la llamada “biología de código abierto” (como Drew Endy) han fundado compañías con estrictas políticas de protección de la propiedad intelectual para comercializar artefactos genéticos y sus productos.

1.2. La computación de la vida

En biología sintética, la concepción de las entidades biológicas como entidades modulares no se formula ya en términos clásicamente mecánicos, sino en el lenguaje informacional que ha dominado la biología molecular desde que Watson y Crick desentrañaran la estructura del ADN en 1953 (Van Den Belt, 2009). Los módulos de los que habla la nueva bioingeniería no son ya módulos materiales, unidades moleculares o celulares con ciertas propiedades físico-químicas, sino módulos genéticos que codifican información. Esta apuesta por la codificación de la vida se funda en el dualismo ontológico inherente a la analogía entre células y ordenadores: al igual que el hardware se separa del software, los biólogos sintéticos asumen una distancia radical entre el genoma y la maquinaria celular, que queda reducida al papel de un mero receptáculo, un chasis que puede acomodar cualquier artefacto genético y producir productos de un modo predecible. Church y Regis van más allá e interpretan la metáfora computacional en un sentido estrictamente literal: el ADN, definido como “el software de la vida” “hace funcionar la célula en un sentido literal como el sistema operativo de un ordenador hace funcionar el ordenador ... Contiene la propia receta de la célula, el conjunto de instrucciones necesarias y suficientes para fabricar otra célula casi idéntica” (Church y Regis, 2012, 40-41).

1.3. La razón ingenieril o el diseño inteligente

El rasgo característicamente definitorio de la biología sintética radica en la voluntad de diseñar los organismos en virtud de los principios de la razón ingenieril. Si bien, como apuntábamos en la introducción, el control racional de las entrañas genéticas que gobiernan la formación de los organismos promete romper con la evolución, esta ruptura se inspira en una versión muy particular de la teoría evolutiva. La aproximación neodarwinista a la teoría evolutiva se sostiene en dos grandes asunciones teóricas que pueden resumirse como sigue: (1) la adaptación de los organismos a su entorno es el problema central de la teoría evolutiva; (2) la evolución, comprendida como un proceso esencialmente adaptativo, resulta de la variación aleatoria del código genético y la selección de las variantes más aptas.

La conversión de la adaptación en el núcleo de la explicación darwinista de la evolución está íntimamente ligada a la cuestión del *diseño* que protagonizó el argumentario de la teología natural británica (Gould, 2004, 163; Amundson, 2005, 57 y 65). Desde que el éxito de Newton hiciera del orden astronómico un fenómeno explicable por leyes mecánicas, los teólogos británicos como William Paley defendieron que el argumento basado en la geometría estaba acusado de una fragilidad endémica: la adaptación, y no los patrones estructurales que parecían gobernar la organización de los seres vivos, revelaba el poder creador de Dios, responsable de la perfección del diseño orgánico: “Es en la construcción de instrumentos, en la elección y adaptación de los medios—decía Paley—donde se ve una inteligencia creativa” (Paley 1802, 76). Siguiendo una lógica paralela, Darwin admite en el *Origen de las especies* que la evolución puede probarse reflexionando sobre los problemas de la morfología (“las afinidades mutuas de los seres orgánicos, sus relaciones embriológicas, su distribución geográfica, la sucesión geológica...”) pero advierte que tal conclusión “no sería satisfactoria hasta que pudiese demostrarse esa *perfección de estructura* y esa *coadaptación* que con tanta justicia causan nuestra admiración” (Darwin, 1859, 3). En este sentido, puede decirse que la teoría de la selección natural resuelve el problema del *diseño* aparente de los organismos (Dawkins, 2009).

Si bien Darwin profesó un relativo ‘pluralismo causal’ donde la selección natural convivió con otros mecanismos evolutivos, el neodarwinismo ‘panseleccionista’ acabó proclamando el protagonismo exclusivo de la selección natural. En el llamado ‘programa adaptacionista’, los organismos (atomizados en rasgos diseñados por la selección natural para acometer óptimamente sus funciones) aparecen como el mejor compromiso posible entre las distintas exigencias ambientales a las que están sujetos (Gould y Lewontin 1979).

Esta visión ingenieril de la evolución se exagera al combinarse con el dualismo genético que examinábamos arriba. El dualismo entre gen y citoplasma se convirtió en la asunción teórica fundacional de la Síntesis Moderna que, en sus versiones más extremadamente reduccionistas, llega a concebir el cuerpo como un contenedor perecedero de replicadores inmortales (Dawkins, 2009). Al establecer un vínculo lineal entre genes y efectos fenotípicos, el organismo puede concebirse como un sistema simple y descomponible, a la manera de un autómatas cartesiano, en el que toda la responsabilidad causal en el diseño de sus partes recae en un agente externo: la selección natural. La transformación de la variación en variación genética y el protagonismo de la selección permiten formalizar la evolución como un ‘proceso algorítmico’, en el sentido de que los algoritmos son reglas abstractas de cálculo que no se refieren a ningún contenido particular: la evolución se comporta como un programador informático que varía aleatoriamente el código y selecciona las variantes en función de su valor adaptativo. De este modo, en sus versiones más extremas, la evolución se concibe como un conjunto de trayectorias por “el espacio de todos los genomas” (Dennett, 1995, 111) que exploran el “espacio de diseño” (Ahouse, 1998).

La biología sintética se inspira en esta conceptualización de la selección natural para anunciar la toma de control de la evolución. Es en este sentido en el que puede decirse que las empresas de la biología sintética, en particular las de Craig Venter, “se están posicionando como el Microsoft de la biología sintética” (ETC group, 2007). Si la selección natural ha sido hasta ahora la programadora natural de la dinámica evolutiva, la biología sintética promete que en el futuro biotecnológico, los nuevos diseñadores de software biológico podrán reprogramar los organismos a su antojo “mediante pequeños cambios en su software genético” (Church y Regis 2012, 6). La homologación de los roles del bioingeniero y del ingeniero informático posibilitada por la idealización del software genético queda recogida en la visión futurista de la figura del biólogo que nos ofrece Grushkin:

... un día un biólogo enfrente de un ordenador podría juntar los genes virtuales de un organismo virtual, programarlo y ponerlo a prueba en un modelo computacional, y después darle a imprimir. A partir de ahí, máquinas automatizadas podrían producir el organismo actual, que se comportaría exactamente como predijera el ordenador (Grushkin 2012)

La glorificación de la información genética, el desdén de lo corpóreo y esa exaltación de la razón ingenieril como solventadora de la rémora biológica alcanza su máxima expresión en el transhumanismo. Como ha señalado Antonio

Diéguez, el transhumanismo entiende lo corporal o lo biológico como un factor limitante, de modo que su superación aparece como “el modo final en el que el ser humano puede trascender su condición, miserable, sesgada y asfixiante, para aspirar así a horizontes en los que no se atisba límite alguno, ni temporal ni material” (Diéguez 2013, 76).

3. EL FUTURO DE LA BIOLOGÍA SINTÉTICA: ¿CIENCIA FICCIÓN O FANTASÍA?

A pesar de las promesas, la fabricación de partes estándares y su ensamblaje en autómatas microbianos continúa siendo una visión muy alejada de las prácticas actuales de los biólogos sintéticos. De hecho, la mayor parte de los *biobricks* no funciona, y las grandes empresas creadas con el fin de comercializar los artefactos de la biología sintética y sus productos (como *Codon Devices* y *Amyris*) han fracasado estrepitosamente precisamente por no disponer de ninguna mercancía sintética que poner en circulación. En lo que sigue trataré de explicar cómo este fracaso práctico resulta de un fracaso epistemológico-ontológico previo que tiene que ver, precisamente, con cómo la biología sintética articula la relación entre el pasado, el presente y el futuro de los organismos.

3.1. Modularidad biológica vs modularidad mecánica

Como advertíamos arriba, a pesar de las grandilocuentes declaraciones de intenciones de los promotores del programa *biobricks*, los ladrillos orgánicos catalogados en el *Registro de partes biológicas estándares* apenas han demostrado utilidad práctica. Este fracaso suele atribuirse al hecho de que la mayoría de las partes del Registro, enviadas por estudiantes de licenciatura que participan en la competición anual *International Genetically Engineered Machine* (iGEM), no están bien caracterizadas, hasta el punto de que muchas de ellas ni siquiera han sido ‘probadas’ para comprobar que hacen lo que se supone que hacen. Algunos biólogos sintéticos (los mismos que promovieron el *Registro de partes biológicas estándares*, como Drew Endy) han apostado por mejorar la calidad del registro, supervisando la colección y animando a los contribuidores de partes a incluir documentación sobre las funciones y el comportamiento de las mismas (Kwok, 2010). Ese ha sido el objetivo de la creación, en 2009, de BIOFAB, un proyecto destinado a ‘profesionalizar’ la caracterización de partes biológicas estándares.

Sin embargo, muchos otros biólogos, incluyendo ciertos biólogos sintéticos, han reconocido que el fracaso del programa *biobricks* no es tanto un fracaso práctico (ligado al carácter amateur de la empresa y cuyas debilidades se re-

solverán mediante la profesionalización del proyecto) como un fracaso teórico que afecta a las asunciones sobre la organización biológica que guían las prácticas de los biólogos sintéticos.

Como ha subrayado Morange, el éxito futuro de la biología sintética está condicionado por la veracidad de dos aserciones fundacionales intrínsecamente relacionadas, a saber: la existencia de módulos biológicos y el compromiso con la hipótesis evolutiva según la cual, la selección natural consiste esencialmente en seleccionar y recombinar tales módulos (Morange, 2009). Como veremos a continuación, la biología contemporánea ha refutado sustancialmente ambas asunciones.

En primer lugar, la noción de modularidad que se maneja en biología y, en particular, en biología evolucionista, dista mucho de la definición de módulo que la biología sintética ha importado acríticamente de la ingeniería. En biología, las partes de los organismos no se consideran módulos mecánicos equiparables a las piezas de lego con las que opera la ingeniería (O'Malley et al., 2008). A diferencia de las partes ensambladas en la ingeniería mecánica, los bloques de construcción orgánicos son sujetos intrínsecamente interactivos, de modo que tanto su identidad como su comportamiento están determinados por tales interacciones: muchas proteínas cambian tanto su estructura como su función dependiendo del contexto, y el mismo conjunto de genes regulatorios puede dar lugar a distintos resultados morfológicos en función del tiempo y lugar en el que se exprese. *Sonic hedgehog*, por ejemplo, activa diferentes proteínas en función de que su expresión se produzca en la extremidad embrionaria o durante la somitogénesis. Una diferencia genética no explica, por tanto, una diferencia fenotípica mientras no se comprenda la red de interacciones genéticas y epigenéticas en la que el gen está implicado. De ahí que en la biología del desarrollo contemporánea “la expresión el ‘gen para’ haya sido sustituida por la del ‘gen implicado’ en” (Gilbert, 2000).

No es de extrañar, por tanto, que la mayoría de las biopartes catalogadas en el *Registro de partes biológicas estándares* no muestre la misma actividad en diferentes ensamblajes, pues su comportamiento dependerá de la red en la que estén insertos. De ahí que proliferen los sorprendidos informes de casos en los que la inserción de módulos en células distintas genera comportamientos inesperados. Así, en las células mamíferas, los genes que se introducen en la célula se integran de modo impredecible en su genoma, y las regiones vecinas afectan la expresión de esos mismos genes (Kwok, 2010).

Y es que, en ausencia de un entorno altamente estructurado, el ADN carece de significado ontogenético. A lo largo de las últimas décadas, la importancia del contexto celular se ha revelado cada vez más compleja, cuestionando el sentido único (gen → fenotipo) en el que—según el dogma central de la biología

molecular—circula la causalidad: el genoma (los patrones de metilación, la estructura de la cromatina y la propia secuencia de nucleótidos) sufre profundas alteraciones durante el desarrollo, de modo que, a la luz de los avances de la epigenética, no puede concebirse ya como “el plano del arquitecto y la destreza del constructor a la vez” (Schrodinger, 1944). Más bien, el genotipo puede concebirse como una partitura interpretada por la célula que, a su vez, se modifica en el propio curso de la interpretación (Robert, 2004). En este sentido, podemos decir con Robert que los genes no preexisten a los procesos ontogenéticos; al contrario, tanto la estructura como la función de los genes se deriva del estado espacio-temporal de la célula.

Y es que los genes no fabrican las estructuras directamente ni actúan de un modo autónomo: codifican moléculas que o bien regulan la expresión de otros genes, o bien confieren ciertas propiedades a las células que, a su vez, se autoorganizan en la construcción de órganos y estructuras de acuerdo con las leyes físico-químicas. El verdadero desafío no consiste en desvelar cómo se codifican, sino cómo se construyen los organismos; no son las propiedades ‘informacionales’ que se atribuyen a los genes, sino las propiedades ‘genéricas’ de los procesos de desarrollo las que permiten comprender y reproducir la organización biológica (Alberch, 1991).

En definitiva: los principios ingenieriles de estandarización y desacoplamiento que rigen el espíritu de la biología sintética resultan inaplicables en el universo orgánico. De hecho, la dependencia contextual de las partes biológicas ha obligado a ciertos biólogos sintéticos a reconocer que la uniformidad y la reproducibilidad de las funciones biológicas es una expectativa quimérica, incluso en sistemas rediseñados extremadamente simplificados (Andrianantoandro et al., 2006). En este contexto, algunos biólogos sintéticos han sugerido otras vías de comercialización: unos apuestan por desarrollar una nueva generación de circuitos sintéticos integrados con procesos celulares; otros proponen que, teniendo en cuenta la dependencia contextual de los sistemas vivos, la biología sintética habría de dedicarse a la *customización* a demanda de artefactos biológicos.

El gran escollo teórico de integrar la contextualidad irreductible de la organización biológica a la hora de intervenir o manipular las entidades vivas radica en la indefinición de la noción de organismo. A lo largo de la segunda mitad del siglo XX, los organismos se han discutido como componentes de teorías biológicas o ejemplares de otros conceptos (interactores, sistemas ontogenéticos o individuos lógicos), pero no han sido ellos mismos sujeto de definición (Gilbert y Sarkar, 2000). No obstante, desde finales de los setenta del pasado siglo, el concepto de organismo ha reaparecido como problema fundacional de nuevas disciplinas biológicas como la vida artificial o el programa que, en biología sintética, se propone construir protocélulas que ayuden a desentrañar el enigma del origen de la vida. Estas nuevas

disciplinas se han visto obligadas a discutir la definición del propio concepto de organismo dada la necesidad de demarcar lo vivo de lo artificial y lo inerte para autoconstituirse como disciplinas. En este contexto, y frente a la perspectiva analítica característica de la tradición mecanicista, consistente en descomponer al organismo en sus partes para reconstruir el cuerpo entero, la perspectiva organicista ha apostado por la estrategia contraria, a saber: individualizar las partes en el contexto de las totalidades orgánicas (Etxeberria y Umerez, 2006).

El compromiso con el carácter irreductiblemente holista de las partes orgánicas se remonta a la caracterización de lo vivo que apuntara Kant en la *Crítica del Juicio*. En un célebre pasaje, Kant resume dos grandes propiedades que distancian a los seres vivos de las máquinas (Kant 1973, § 65): en primer lugar, sus partes son fines en tanto sólo son posibles a través de su relación funcional con el todo; en segundo lugar, se trata de una totalidad autoproductora que no requiere ningún agente externo: sus partes se producen recíprocamente o, de otro modo, son causa y efecto de su forma.

Desde la década de los setenta, la biología teórica ha vuelto su mirada a la *Crítica del Juicio*, reformulando de un modo más sofisticado, inspirado en los resultados de la teoría de los sistemas complejos y la termodinámica alejada del equilibrio, las dos grandes propiedades que Kant asignara a los sistemas teleológicos (Etxeberria y Umerez, 2006). En esta línea, Ruiz-Mirazo y Moreno han analizado las consecuencias que tiene para la biología sintética tomarse en serio la ‘autonomía’ como rasgo definitorio de los seres vivos. La capacidad “de auto-repararse, auto-mantenerse, auto-(re)producirse... es lo que lo diferencia radicalmente de toda máquina o sistema producido por diseñadores humanos” (Ruiz-Mirazo y Moreno, 2012, 33). En ese sentido—advierten—cuando pretendemos fabricar organismos o componentes orgánicos artificiales en lugar que dejar que los organismos se fabriquen a sí mismos o a sus componentes, “estamos interfiriendo precisamente en su naturaleza más íntima, en el *modus operandi* que la define como tal” (Ruiz-Mirazo y Moreno, 2012, 32). De ahí que cuando ensamblamos o introducimos componentes exógenos, artificialmente fabricados, en la cadena de procesos auto-productivos y auto-reproductivos que producen y reproducen la organización biológica, el sistema biológico que sufre esa intervención puede integrarla y seguir funcionando o, al contrario, ser incapaz de incorporar esa perturbación y, eventualmente, descomponerse.

3.2. La evolución de la organización modular

Como advertíamos arriba, el compromiso de la biología sintética con la modularidad orgánica se erige sobre una cierta visión de la evolución donde la dinámica evolutiva se comprende como un proceso de selección de unidades mo-

dulares. Ahora bien: hemos visto que la biología no concibe los módulos como unidades mecánicas, sino como fragmentos interconectados de una red, una red que, también desde la perspectiva evolutiva, es radicalmente dinámica. En este sentido, la llamada biología evolutiva del desarrollo (evo-devo) concibe la modularidad como una propiedad sistémica que depende de su integración en la red cambiante de interdependencias ontogenéticas y funcionales (Wagner y Laubichler, 2004). Desde esta perspectiva, la selección natural deja de ser exclusivamente un mecanismo productor de adaptaciones (comprendidas como módulos funcionales adaptados a ciertos rasgos del entorno) para convertirse en un proceso que opera sobre las propiedades sistémicas del fenotipo, propiedades que hacen posible la evolución misma.

La evolucionabilidad ('evolvability') suele definirse como la capacidad de los sistemas biológicos para evolucionar. Dado que la adaptación solo puede producirse si aparecen variaciones favorables para el organismo sobre las que la selección natural pueda actuar, y dado que la aparición de variaciones favorables depende de cómo la variación genética se traduzca en variación fenotípica, es fundamental tener en cuenta las "propiedades variacionales" de los organismos, es decir, aquellas propiedades de los sistemas de desarrollo que determinan qué tipo de variación puede generar un fenotipo determinado (Wagner y Altenberg, 1996). La modularidad es, desde esta perspectiva, una propiedad variacional: la organización de los organismos en subredes débilmente conectadas a la red orgánica en la que se insertan, permite a la selección natural actuar sobre esos módulos de un modo mucho más eficiente. Pero insistimos: también desde la perspectiva evolucionista, estos módulos distan mucho de los módulos ingenieriles.

En primer lugar, los módulos no tienen un significado funcional unívoco, sino que se reutilizan en diferentes contextos en función de los cuales desempeñan diferentes funciones. La evolución de las funciones biológicas no resulta de un proceso lejanamente similar al diseño racional. Como insistiera Stephen Jay Gould, a lo largo del tiempo evolutivo, las partes que en su origen fueron seleccionadas para desempeñar ciertas funciones se reutilizan y modifican para adaptarse a nuevos contextos ecológicos. Las plumas de los pájaros ilustran el fenómeno de la 'exaptación': si bien en los dinosaurios las plumas sirvieron probablemente para la termorregulación, más tarde se reutilizaron para capturar insectos y finalmente para el vuelo. La evolución, lejos de poder analogarse a un proceso de optimización ingenieril, habría de describirse, en realidad, como una "historia de parches" mediante los cuales se logra alcanzar una función (Gould y Lewontin, 1979). De hecho, el modo en el que se han obtenido los contados logros de la biología sintética se parece más al 'tinkering' o al arte creativo que al diseño racional de propiedades predecibles (O'Malley, 2009).

En segundo lugar, la biología evolucionista ha demostrado que la modularidad como principio organizacional está también sujeta a evolución. La selección natural no solo recluta módulos para diferentes tareas, sino que, como advertíamos arriba, actúa también sobre la propia conectividad de las partes orgánicas, eliminando dependencias o creando nuevas conexiones que difuminan modularidades previamente existentes. De ahí que la modularidad no pueda comprenderse como un principio universal que ha gobernado la evolución de las especies. Como advierte Morange, incluso en aquellos casos en los que determinadas organizaciones modulares parecen haber dominado una etapa de la historia de la vida, dicha organización no se ha conservado a lo largo de la evolución (Morange, 2009). Así, si bien la mayor parte de las proteínas de organismos extintos probablemente resultaron de la recombinación de pequeños péptidos y proteínas, en general esta organización modular se ha difuminado progresivamente a lo largo de la evolución: la mayor parte de proteínas actuales no son modulares, pues sus partes ya no tienen estructuras y funciones autónomas. La modularidad es, por tanto, una propiedad sujeta a evolución. En este sentido, incluso si fuera posible introducir un nuevo módulo funcional en un organismo, las entidades sintéticas podrían evolucionar pronto en entidades organizadas de un modo radicalmente distinto.

3.3. La complejidad como obstáculo o como condición de posibilidad

Como advertíamos arriba, la biología sintética entiende la complejidad como un obstáculo a reducir con el fin de facilitar la construcción de organismos artificiales. El programa de ingeniería celular basada en el genoma y, en particular, el proyecto de construir un ‘genoma mínimo’ se inspira precisamente en este desdén de la complejidad, que suele interpretarse como una rémora del pasado.

Sin embargo, en biología evolucionista, y en particular en la investigación de la evolucionabilidad, la complejidad se concibe, al contrario, como una propiedad imprescindible para la supervivencia y evolución de los organismos. Aquí me limitaré a señalar las consecuencias, para la biología sintética, de diseñar una de las propiedades generalmente asociadas a la complejidad vital: la robustez. La robustez se define como “una propiedad que permite a un sistema mantener sus funciones a pesar de perturbaciones internas e internas” (Kitano, 2004, 826). En el caso de los seres vivos, la robustez asegura que los organismos se generen y persistan a pesar de las perturbaciones genéticas o ambientales a las que se enfrentan a lo largo de su historia vital. En principio, la robustez podría parecer un obstáculo para la evolución fenotípica, pues limitaría la variación que los organismos son capaces de generar. Sin embargo, la robustez se ha revelado esencial para la evolucionabilidad: gracias a ella, los or-

ganismos acumulan vías ontogenéticas latentes que pueden reutilizarse en distintos contextos ambientales (Wagner, 2008).

En este sentido, las células mínimas que aspira a construir la biología sintética, dotadas de un genoma mínimo, se revelan, desde la perspectiva de la evolucionabilidad, organizaciones extremadamente débiles. La idea del genoma mínimo “se refiere al grupo más pequeño posible de genes que sería suficiente para mantener una forma celular funcional bajo las condiciones más favorables, es decir, en presencia de un complemento completo de nutrientes esenciales y en ausencia de estrés ambiental” (Koonin, 2002, 100). La construcción de genomas mínimos suele partir del genoma de una especie existente del cual se eliminan sistemáticamente aquellos genes cuya expresión no parece tener ningún efecto en la supervivencia de la células.

Las células dotadas de genomas mínimos, o bien parecen o bien sobreviven en condiciones de laboratorio extremadamente favorables. Desde la perspectiva de la robustez, la debilidad que demuestran las células sintéticas en el presente no es sorprendente: muchos de los genes que, desde una perspectiva ingenieril, no tienen ninguna función en los organismos, podrían estar implicados en vías metabólicas alternativas que operarían ante perturbaciones ambientales o genéticas. Es más: la relación entre robustez y evolucionabilidad nos advierte que esta fragilidad aumentará exponencialmente: si los genomas mínimos están desprovistos de alternativas latentes que puedan reciclar para su adaptación a nuevas condiciones ambientales, difícilmente lograrán sobrevivir al futuro.

3.4. La imposibilidad de liberarse del pasado

Cada vez que la ciencia amenaza con traspasar alguna de las fronteras culturalmente sancionadas como la que divide el mundo en las categorías de lo natural y lo artificial o entre lo evolucionado y lo diseñado, los científicos son acusados de jugar a ser dioses (Van Den Belt, 2009). Aparentemente, los biólogos sintéticos encarnan este rol con particular dramatismo, pues amenazan con profanar el misterio de la vida, el último refugio de la fe. Sin embargo, creemos que, a pesar de las proclamas anti-vitalistas alardeadas desde este nuevo ‘creacionismo ateo’, la conceptualización sintética de la creación de la vida en términos de ingeniería contribuye a refrendar el argumento clásico del diseño inteligente según el cual, el diseño implica un diseñador.

Como vimos arriba, la biología sintética hereda la interpretación más extremadamente ingenieril y utilitarista de la teoría de la selección natural, que tiene como fin resolver el problema del diseño de los seres orgánicos. Ahora bien: frente a la confianza neodarwinista en la omnipotencia de la selección na-

tural, en la posibilidad de que toda forma acabase siendo moldeada en virtud de las necesidades adaptativas impuestas por el medio, desde finales de la pasada década de los setenta, biólogos procedentes de diversas disciplinas comenzaron a insistir en la ‘resistencia’ a la manipulación selectiva que parecían demostrar ciertas morfologías. Los organismos no pueden olvidar su historia: la selección natural no dibuja sus diseños en una página en blanco, sino que las ‘constricciones históricas’ sitúan a los organismos en un escenario de posibilidades extremadamente restringido; la inercia filogenética explica, por ejemplo, que los humanos estemos mal diseñados para la postura erguida, dado que gran parte de nuestro plan corporal evolucionó para la vida cuadrúpeda (Gould y Lewontin, 1979).

Ahora bien: no se trata sólo de admitir que la selección opera con productos de una historia evolutiva que constriñe o desvía la adaptación óptima. Como ha puesto de manifiesto la biología evolutiva del desarrollo, las carencias explicativas del neodarwinismo se deben a su tratamiento del desarrollo como una ‘caja negra’ y la consiguiente ausencia de reglas generativas que conecten genotipo y fenotipo (Gilbert, Opitz, y Raff, 1996). Desde esta perspectiva, el rol que juega el desarrollo en la evolución no consiste en constreñir la variación que se produciría de otro modo, sino en *generar* la variación fenotípica, determinando qué es posible (Alberch, 1982; Müller y Newman, 2003; Salazar-Ciudad, 2006). En este sentido, si quiere construirse vida con materiales orgánicos, habrán de tenerse en cuenta las propiedades de esa materia y de los procesos, moleculares y celulares, mediante los cuales se generan las entidades biológicas.

Para concluir: la manipulación de seres vivos no está solo limitada por nuestra imaginación. La fantasía de los bioingenieros habrá de tener en cuenta, por un lado, la carga histórica que explica cómo son y condiciona cómo pueden ser; y, por otro, habrá de abandonar la ilusión codificadora de la bioinformática para considerar las constricciones generativas que explican la formación y (las posibilidades generativas futuras) de los organismos.

En cualquier caso, podría alegarse que todo ese legado histórico-generativo que, ante los ojos de los bioingenieros, actúa como una rémora que se entromete en el diseño racional de los organismos, desaparecería en aquellos organismos diseñados de cero. En esta línea, Church y Regis han defendido que la biología sintética promete *recapitular* la historia evolutiva, en tanto en cuanto la manipulación de los genomas refleja el progreso de la historia evolutiva, comenzando con los organismos más sencillos y culminando en la modificación de nuestro propio ADN (Church y Regis, 2012). Además de que, como venimos insistiendo, la evolución no puede reducirse a un proceso de ‘ingeniería’ genómica, ninguna ingeniería que opere con seres vivos, por muy mínimos que

estos sean, puede liberarse de la evolución. La lectura de las secuencias de nucleótidos de organismos modernos, por muy simples que puedan parecer, no puede descifrar los mecanismos celulares básicos, pues los genomas basados en ADN no existían en los primeros organismos que poblaron la Tierra, y los genomas actuales registran los billones de años de evolución transcurridos desde que apareciera el ADN (Newman, 2012).

El dilema es análogo al que se enfrentara la antropología cultural en sus inicios. El evolucionismo cultural asumió una visión spenceriana de evolución según la cual, las sociedades habían sufrido un progreso cultural paulatino y unidireccional desde las sociedades primitivas hasta las sociedades del presente. Las tribus actuales se consideraban estadios de organización social detenidos en el tiempo que ilustraban cómo fueron las sociedades del pasado. Desde los inicios del siglo XX, la antropología tomó la iniciativa en la revisión de los presupuestos del darwinismo social. En *Raza y Cultura*, Lévi-Strauss denunciaba la tentación de la antropología de comparar, por ejemplo, a las tribus amazónicas con las comunidades paleolíticas: “En verdad no existen pueblos infantiles; todos son adultos. Incluso aquellos que no han conservado el diario de su infancia y adolescencia” (Lévi-Strauss, 1993). Del mismo modo, la biología sintética habría de recordar que los organismos celulares ‘mínimos’ no representan estadios congelados del origen de la vida que puedan reutilizarse para reinaugurar el proceso evolutivo, sino que son fruto, como todos los demás organismos, de la historia evolutiva.

A pesar de la neutralidad teórica proclamada por los artífices de la biología sintética, la manipulación de los seres vivos practicada por los ingenieros de la vida no es una intervención desprovista de asunciones teóricas. Al contrario: las estrategias ingenieriles que mueven los grandes proyectos de investigación en biología sintética se fundan en una concepción de lo vivo y en particular de la relación de los organismos con su legado histórico que ha sido, como hemos tratado de demostrar, profundamente cuestionada por la biología evolucionista contemporánea. Los organismos no son, como los artefactos humanos, entidades modulares, ni la evolución puede reducirse a un proceso de selección acumulativa de partes independientes seleccionadas para el desempeño de ciertas funciones. La complejidad no es una rémora del pasado que complique el funcionamiento de los organismos del presente, sino que ha tenido y tiene una función esencial en la adaptabilidad y la evolucionabilidad de los organismos. La fantasía bioingenieril no puede ignorar la carga filogenética de los organismos que manipula y, si quiere fabricar vida, habrá de comprender también las constricciones generativas que hacen posible la producción y reproducción de las entidades biológicas. Los organismos celulares ‘mínimos’ no

representan estadios congelados del origen de la vida que puedan reutilizarse para reinaugurar el proceso evolutivo, sino que son fruto de la historia evolutiva... El futuro de la vida, en definitiva, de la de nuestra especie y de las demás, depende indefectiblemente de la organización biológica del presente, un presente que sólo puede comprenderse a la luz del pasado que lo ha generado.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo fue escrito gracias a la financiación de un contrato postdoctoral Juan de la Cierva-Formación (FJCI-2014-22685), Departamento de Lógica y Filosofía de la Ciencia, Universidad del País Vasco.

BIBLIOGRAFÍA

- Ahouse, J. C. 1998. «The Tragedy of a Priori Selectionism: Dennett and Gould on Adaptationism». *Biology and Philosophy* 13 (3): 359-91.
- Alberch, P. 1982. «The generative and regulatory roles of development in evolution». *Environmental adaptation and evolution*, 19-36.
- Alberch, P. 1991. «From genes to phenotype: dynamical systems and evolvability». *Genetica* 84 (1): 5-11.
- Amundson, R. 2005. *The Changing Role of the Embryo in Evolutionary Thought: Roots of Evo-Devo*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Andrianantoandro, E., S. Basu, D. K. Karig, y R. Weiss. 2006. «Synthetic Biology: New Engineering Rules for an Emerging Discipline». *Molecular Systems Biology* 2 (1).
- Bensaude Vincent, B. 2013. «Between the possible and the actual: Philosophical perspectives on the design of synthetic organisms». *Futures* 48: 23-31.
- Calvert, J. 2008. «The Commodification of Emergence: Systems Biology, Synthetic Biology and Intellectual Property». *BioSocieties* 3 (4): 383-98.
- Church, G. M., y E. Regis. 2013. *Regenesis: How Synthetic Biology Will Reinvent Nature and Ourselves*. Choice Reviews Online. Vol. 50. New York: Basic Books.
- Darwin, C. 1859. *El origen de las especies*. Traducido por A. de Zulueta. 6ª ed. Alianza Editorial (2003).
- Dawkins, R. 1993. *El gen egoísta: las bases biológicas de nuestra conducta*. Traducido por Juana Robles Suárez. Barcelona: Salvat Editores.
- Dennett, D. C. 1995. *Darwin's Dangerous Idea: Evolution and the Meanings of Life*. New York: Simon & Schuster.

- Diéguez, A. 2013. «Biología sintética, transhumanismo y ciencia bien ordenada». *Viento Sur | Plural: La biología sinética: desafíos éticos, políticos y socioeconómicos*, n.º 131: 71-80.
- Douglas, T., y J. Savulescu. 2010. «Synthetic biology and the ethics of knowledge». *Journal of medical ethics* 36 (11): 687-93.
- Duke, S. 2010. «Science Fiction: It's Not About the Future (Part One)». *The World in the Satin Bag*. <http://wisb.blogspot.com.es/2010/11/science-fiction-its-not-about-future.html>.
- Dyson, F. 2005. «The Darwinian Interlude». *MIT Technology Review*.
- Endy, D. 2005. «Foundations for Engineering Biology». *Nature* 438 (7067): 449-53.
- Etxeberria, A., y K. Ruiz-Mirazo. 2009. «The challenging biology of transients. A view from the perspective of autonomy». *EMBO Reports* 10 (Suppl 1): S33-36.
- Etxeberria, A., y J. Umeréz. 2006. «Organismo y organización en la biología teórica. Vuelta al organicismo 50 años después». En *Medio siglo de doble hélice*, 3-38. Palma de Mallorca: Edicions Universitat de les Illes Balears.
- Gilbert, S. F. 2000. «Diachronic Biology Meets Evo-Devo: C. H. Waddington's Approach to Evolutionary Developmental Biology». *American Zoologist* 40: 729-37.
- Gilbert, S. F., J. M. Opitz, y R. A. Raff. 1996. «Resynthesizing Evolutionary and Developmental Biology». *Developmental Biology* 173 (2): 357-72.
- Gilbert, S. F., y S. Sarkar. 2000. «Embracing complexity: organicism for the 21st century». *Developmental Dynamics* 219 (1): 1-9.
- Gould, S. J. 2004. *La Estructura de la Teoría de la Evolución*. Barcelona: Tusquets Editores.
- Gould, S. J., y R. C. Lewontin. 1979. «The Spandrels of San Marco and the Panglossian Paradigm: A Critique of the Adaptationist Programme». *Proceedings of the Royal Society of London* 205 (1161): 581-98.
- Grushkin, D. 2012. «The Rise And Fall Of The Company That Was Going To Have Us All Using Biofuels». *Fast Company*. <http://www.fastcompany.com/3000040/rise-and-fall-company-was-going-have-us-all-using-biofuels>.
- Kant, I. 1973. *Crítica del juicio*. Traducido por M. G. García Morente, M. Méjico D.F.: Porrúa.
- Kitano, H. 2004. «Biological Robustness». *Nature Reviews Genetics* 5 (11): 826-37.
- Koonin, E. V. 2002. «How Many Genes Can Make a Cell: The Minimal-Gene-Set Concept.» *Annual Review of Genomics and Human Genetics* 1: 99-116.
- Kwok, R. 2010. «Five Hard Truths for Synthetic Biology». *Nature News* 463 (7279): 288-90.
- Lévi-Strauss, C. 1993. «Raza e historia». En *Raza y cultura*. Madrid: Altaya.
- Morange, M. 2009. «A critical perspective on synthetic biology». *HYLE—International Journal for Philosophy of Chemistry* 15: 21-30.

- Müller, G. B., y S. A. Newman. 2003. «Origination of Organismal Form: The Forgotten Cause in Evolutionary Theory». En *Origination of Organismal Form: Beyond the Gene in Developmental and Evolutionary Biology*, 3-10. Bradford Books.
- Newman, S. A. 2012. «Synthetic Biology: Life as App Store». *Capitalism Nature Socialism* 23 (1): 6-18.
- Nuño de la Rosa, L. 2013. «¿Puede ser la vida objeto de ingeniería?». *Viento Sur | Plural: La biología sintética: desafíos éticos, políticos y socioeconómicos*, n.º 131: 42-51.
- O'Malley, M. A. 2009. «Making knowledge in synthetic biology: Design meets kludge». *Biological Theory* 4 (4): 378.
- O'Malley, M. A., A. Powell, J. F. Davies, y J. Calvert. 2008. «Knowledge-Making Distinctions in Synthetic Biology». *BioEssays* 30 (1): 57-65.
- Paley, W. 1802. *Natural theology: or, evidence of the existence and attributes of the deity, collected from the appearances of nature*. Editado por M. Eddy y D. M. Knight. Oxford University Press, USA.
- Pavone, V. 2013. «¿Hacia una naturaleza neoliberal?». *Viento Sur | Plural: La biología sintética: desafíos éticos, políticos y socioeconómicos*, n.º 131: 61-70.
- Rai, A., y J. Boyle. 2007. «Synthetic Biology: Caught between Property Rights, the Public Domain, and the Commons». *PLoS Biol* 5 (3): e58.
- Robert, J. S. 2004. *Embryology, epigenesis, and evolution*. Cambridge University Press.
- Ruiz-Mirazo, K., y A. Moreno. 2012. «Biología sintética: enfrentándose a la vida para comprenderla, utilizarla o extenderla». *Pasajes: Revista de pensamiento contemporáneo*, n.º 38: 28-37.
- Salazar-Ciudad, I. 2006. «Developmental constraints vs. variational properties: how pattern formation can help to understand evolution and development». *Journal of Experimental Zoology Part B: Molecular and Developmental Evolution* 306B (2): 107-25.
- Schrödinger, E. 1944. *What is Life*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Tucker, J. B., y R. A. Zilinskas. 2006. «The promise and perils of synthetic biology». *New Atlantis* 12 (1): 25-45.
- Van Den Belt, H. 2009. «Playing god in Frankenstein's footsteps: synthetic biology and the meaning of life». *NanoEthics* 3 (3): 257-68.
- Wagner, A. 2008. «Robustness and Evolvability: A Paradox Resolved». *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences* 275 (1630): 91-100.
- Wagner, G. P., y L. Altenberg. 1996. «Perspective: Complex Adaptations and the Evolution of Evolvability». *Evolution* 50 (3): 967-76.
- Wagner, GP, y MD Laubichler. 2004. «Rupert Riedl and the Re-Synthesis of Evolutionary and Developmental Biology: Body Plans and Evolvability». *Journal of Experimental Zoology Part B-Molecular and Developmental Evolution* 302B (1): 92-102.