

**Biología sintética y biosíntesis
habilitada por IA: implicaciones para la
biodiversidad y la subsistencia campesina**
Informe para los delegados del CBD





Construcción Internacional
de Capacidades para la
Evaluación y Gobernanza
de la Biología Sintética



vigilar al poder
monitorear la tecnología
fortalecer la diversidad

TWN
Third World Network

Informe para los delegados del Convenio sobre Diversidad Biológica: Biología sintética y biosíntesis habilitada por Inteligencia Artificial Implicaciones para la biodiversidad y la subsistencia campesina

2018

Acerca del African Centre for Biodiversity: El ACB (Centro Africano para la Biodiversidad) <http://acbio.org.za/en>, está comprometido con la lucha contra las inequidades en los sistemas alimentarios y agrícolas en África, con el derecho de los pueblos a una alimentación saludable y culturalmente apropiada, producida con métodos ecológicamente seguros y sustentables, y con el derecho de los pueblos a definir sus propios sistemas agrícolas y alimentarios. El 7 de abril de 2015, el Centro Africano para la *Bioseguridad* cambió oficialmente su nombre a Centro Africano para la Biodiversidad. Este cambio de nombre se acordó en una consulta interna para reflejar el mayor campo de nuestro trabajo a lo largo de los últimos años. Toda publicación del ACB anterior a esta fecha conservará nuestro viejo nombre y deberá ser citada de ese modo.

Acerca del Grupo ETC: El Grupo ETC www.etcgroup.org, trabaja para enfrentar problemas socioeconómicos y ecológicos derivados de las nuevas tecnologías que podrían afectar a las poblaciones vulnerables del mundo. Opera en la escala política global y colabora con organizaciones de la sociedad civil y movimientos sociales, especialmente en África, Asia y América Latina. El Grupo ETC tiene su sede en Val David, Canadá y Davao, Filipinas, con oficinas en la Ciudad de México y Guelph, Canadá.

Acerca de la Red del Tercer Mundo: La Red del Tercer Mundo, TWN, (www.twn.my) es una red internacional, independiente y sin fines de lucro, de organizaciones e individuos involucrados en temas relacionados con el desarrollo sustentable, el Sur global y las relaciones Sur-Norte. El objetivo de TWN es profundizar la comprensión de los dilemas del desarrollo y los retos que enfrentan los países en desarrollo, así como contribuir a cambios de las políticas para alcanzar un desarrollo justo, equitativo y sustentable. El secretariado internacional de TWN se localiza en Penang (Malasia), con oficinas en Kuala Lumpur (Malasia) y Ginebra (Suiza). Hay investigadores de la Red en Beijing, Delhi, Jakarta, Manila y Nueva York. El secretariado regional de la Red en América Latina está en Montevideo (Uruguay) y el secretariado regional africano está en Accra (Ghana).

Este documento fue producido como parte del proyecto “Construcción Internacional de Capacidades para la Evaluación y Gobernanza de la Biología Sintética”, BICSBAG, por sus siglas en inglés. Las contrapartes del proyecto agradecen y reconocen el apoyo financiero de SwedBio, del Centro de Resiliencia de Estocolmo, la Frontier Coop Foundation y el CS Fund para la producción de estos materiales.

Visite www.synbiogovernance.org para más información y traducciones.

Diseño: Cheri Johnson

Traducción al castellano: Octavio Rosas Landa y Samuel Rosado



Construcción Internacional de Capacidades para la Evaluación y Gobernanza de la Biología Sintética

Informe para los delegados del Convenio sobre Diversidad Biológica: Biología sintética y biosíntesis habilitada por Inteligencia Artificial Implicaciones para la biodiversidad y la subsistencia campesina

Ha pasado casi una década desde que el Convenio sobre Diversidad Biológica (CBD) comenzó a rastrear los desarrollos de la biología sintética. En ese momento, prominentes biólogos sintéticos presumían que cualquier compuesto producido por una planta podría sintetizarse en un recipiente de microbios diseñados genéticamente. Si bien eso era teóricamente cierto hace una década, ahora lo es cada vez más: el campo de la *biosíntesis artificial* se ha vuelto más significativo debido al aumento de las capacidades de la Inteligencia Artificial (IA) y la automatización, que convergen rápidamente. Estos desarrollos tienen serias implicaciones para la conservación y el uso sustentable de la biodiversidad.

Frente a un número creciente de organismos y compuestos derivados de procesos de biología sintética, existe hoy la necesidad urgente de que los gobiernos entiendan qué significa el rápido ascenso de la industria emergente de la biosíntesis e intervengan sobre el posible efecto disruptivo que ésta puede tener sobre millones de campesinos, agricultores y recolectores, así como sobre la biodiversidad que gestionan.

El informe de 2017 del Grupo Técnico de Expertos Ad Hoc (AHTEG) del CBD sobre Biología Sintética advirtió de la aceleración en el desarrollo de la biología sintética [párrafo 14] y resaltó el aumento de la capacidad tecnológica para la producción de nuevos organismos modificados.¹ El Grupo Ad Hoc advirtió: “el aprendizaje automático, la inteligencia artificial, la robótica y otros enfoques relacionados con ‘big data’ [...] habilitarán la rápida generación de prototipos y procesos de prueba muy novedosos.” [párrafo 15] El Grupo Técnico también hizo notar que “la combinación de las nuevas herramientas de la biotecnología y de la automatización permite la producción más veloz de organismos modificados” [párrafo 15]. El Grupo Ad Hoc identificó diversos retos relacionados con la proliferación de tales

organismos nuevos, por ejemplo, en las áreas de detección, identificación y monitoreo, al tiempo que advirtió que los vacíos existentes en la infraestructura técnica y la capacidad de algunos países podrían volver aún más complejos dichos retos [párrafos 32-37].

Este informe tiene por objeto ofrecer a los delegados del CBD más información acerca del estado de la investigación, el desarrollo y la comercialización de la biología sintética en tanto aplicación dirigida a la síntesis biológica de productos para el mercado, con el fin de informar sus discusiones y la consideración de acciones posibles.

Puntos centrales en la discusión sobre los productos de biología sintética

1. Deben discutirse los posibles daños socioeconómicos

Debe ser una prioridad del Convenio sobre Diversidad Biológica el abordaje de los potenciales daños sociales, económicos e indirectos a la biodiversidad por la sustitución de productos naturales por otros generados a partir de biología sintética. En su más reciente informe, el AHTEG resaltó “la importancia de abordar los potenciales impactos socioeconómicos de la comercialización de productos de la biología sintética que sustituirían productos de origen natural” [párrafo 57], así como “la necesidad de tomar en cuenta los impactos socioeconómicos, las perspectivas, los derechos y tierras de los pueblos indígenas y las comunidades locales, al considerar la posible liberación de organismos desarrollados a partir de técnicas de biología sintética, en las tierras y territorios de los pueblos indígenas y las comunidades locales” [párrafo 53].

2. Deben asegurarse la inocuidad, trazabilidad, posibilidad de requisar y responsabilidad civil

Distintas entidades públicas y privadas están produciendo con cada vez más velocidad organismos de diseño y proponen colocar muy pronto innumerables ingredientes de biosíntesis al mercado. Dichas entidades deberían proporcionar los medios para someter a prueba sus productos en términos de seguridad, rastrear su integridad en el mercado y mostrar su capacidad para requisarlos y llevar a cabo procesos de remediación, si fuera necesario. Los productos de la biología sintética difieren los producidos por medio de síntesis química, por lo que deberían, además, ser etiquetados, regulados y sometidos a pruebas exhaustivas.

Para avanzar en esto, el Grupo Técnico de Expertos Ad Hoc en Biología Sintética propone que quienes se dedican a la comercialización de “productos y organismos derivados de la biología sintética [] se consideren responsables de ofrecer herramientas validadas, información relevante sobre la

secuenciación y materiales de referencia, de modo accesible, para facilitar la detección, identificación y monitoreo de tales organismos y productos” [párrafo 38].

3. No deben presentarse como productos naturales

Los productos de la biología sintética tampoco deben ser ocultados por medio de afirmaciones mercadotécnicas engañosas: si bien las tecnologías involucradas pueden “secuestrar” los procesos naturales para la producción, los productos de la biología sintética no son de origen natural. La pretensión de llamarlos “naturales” no está justificada y son engañosas para las agencias reguladoras del gobierno, así como para los consumidores. El Órgano Subsidiario de Asesoramiento Científico, Técnico y Tecnológico (SBSTTA) del CBD debe rechazar explícitamente la etiqueta de “natural” de los productos de la biología sintética.

Introducción: ¿qué es la biología sintética y la biosíntesis?

Hace más de una década, la sociedad civil caracterizó a la biología sintética como “ingeniería genética con esteroides” para resaltar el nuevo y dramático incremento en la capacidad tecnológica para la manipulación biológica.² La biología sintética conjuntó a la ingeniería, la bioinformática y las ciencias de la vida con el fin de “ajustar” los sistemas biológicos existentes o, incluso, construir partes, dispositivos y sistemas biológicos completamente nuevos (“de novo”). Refleja el intento por volver predictiva la actividad biológica, usando modelos de ingeniería, matemática o computación. La emergente aplicación de la biología sintética tiene como propósito el diseño y la construcción de “rutas metabólicas” predefinidas, las cuales se insertan en microorganismos que después se alimentan a base de carbono. El proceso metabólico produce así una sustancia de alto valor como derivado, con lo cual, las células se convierten, efectivamente, en “fábricas vivientes”³ que pueden ser “readaptadas” a voluntad, dependiendo del producto final que se desee obtener. Se trata de una convergencia

de la ingeniería biológica, las tecnologías de automatización, la robótica, la minería de datos y la inteligencia artificial, dirigida a explotar la capacidad tecnológica para manipular los organismos existentes y diseñar otros nuevos.

La explotación comercial de microbios no es nueva en sí; los procesos de fermentación en escala industrial que producen yogurt y cerveza son ejemplos comunes. Estamos familiarizados con la levadura de los panaderos que se alimenta de azúcar y secreta dióxido de carbono y alcohol como residuo de su metabolismo. Sin embargo, cuando una ruta metabólica prediseñada (construida con de ADN sintético) se inserta en una célula, el proceso de fermentación puede ser alterado tanto por el lado de la materia prima como del subproducto.

El término biosíntesis pone el acento en el producto derivado. En estos días ya se han *biosintetizado* combustibles, farmacéuticos, fragancias, alimentos e ingredientes comestibles, mediante técnicas de biología sintética. Recientemente, un grupo de científicos en China informó de sus esfuerzos por producir breviscapina —un medicamento para enfermedades cardíacas, que tradicionalmente se obtiene de fuentes botánicas—, mediante la inserción de nuevas rutas metabólicas diseñadas en una levadura que se alimenta con glucosa.⁴ Una empresa del Reino Unido, Isobionics, alimenta con azúcar bacterias de *E. Coli* para producir la

fragancia del pachuli.⁵ Grupos de investigación y empresas de reciente creación en todo el mundo han rediseñado microorganismos para biosintetizar una variedad de sustancias valiosas como el escualano (encontrado hasta ahora en las aceitunas y el hígado de los tiburones), combustible para aviones, aceite de sándalo, e incluso la seda de las arañas, por mencionar sólo algunos.

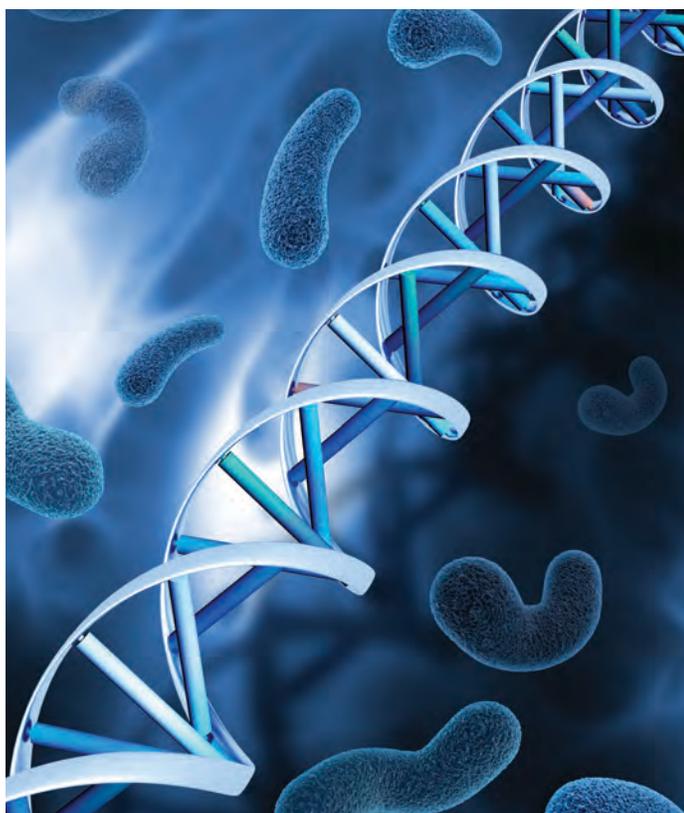
Algunas de las mayores corporaciones del mundo, empresas cuyo comercio ha dependido de la diversidad biológica de la naturaleza “tanto de plantas como animales” están ansiosas por asociarse con las empresas de reciente creación de biología sintética, debido a la atractiva posibilidad de acceder a fuentes más baratas, uniformes, estables y accesibles de materias primas y productos. Un folleto promocional plantea que la biología sintética promete resolver “los problemas que ocasiona la naturaleza en la cadena productiva”, incluyendo “factores como la carencia de comodidad u oportunidad”, y ofrece la oportunidad de “mejorar y personalizar los productos”⁶ para, por ejemplo, eliminar alérgenos. Se espera que la manufactura por medio de biología sintética tenga impacto en prácticamente todos los sectores industriales, con consecuencias potencialmente graves para los productores de pequeña escala y los trabajadores que ya son vulnerables (véase el Anexo).

Tabla 1: Sectores con actividades de Investigación y Desarrollo en biología sintética y muestrario de productos biosintetizados

Farmacéuticos	Moda	Sabores y fragancias	Endulzantes	Cosméticos	Alimentos industrializados para animales	Combustibles
Artemisinina (fármaco anti-malaria) Taxol (fármaco para el cancer), Cannabinoides (analgésicos)	Seda,* Tinturas para piel, Propanediol	Vainilla / Vainillina,* Vetiver, Pacthouli,* Aceite de rosa,* Nootkatone* (goronja)	Fruto del monje, Stevia	Manteca de karité,* Resveratrol,* Escualano,* Propanediol*	Carne Harina de pescado Leche (lácteos) Tratamientos a base de semillas,* Fertilizantes*	Biodiesel,* Isobutanol*

* En el mercado.

Mayor información sobre los ingredientes biosintetizados incorporados en productos puede consultarse en la base de datos de ingredientes de GMOs 2.0 *Ingredients Database*, elaborada por Synbiowatch: <http://database.synbiowatch.org>



“Nos encantaría imaginar un mundo donde pudiéramos adaptar la biología para manufacturar cualquier producto de forma renovable, rápida y flexible”.

Michael Jewett, biólogo sintético, Universidad Northwestern, Illinois, Estados Unidos, Investigador Principal de la Clostridia Foundry for Biosystems Design (cBioFAB), citado en *Nature*.⁷

En los alborotados primeros días de la ingeniería de rutas metabólicas para la biosíntesis a base de fermentación, las empresas se centraron en la producción de biocombustibles y bioplásticos, pero enfrentaron dificultades para alcanzar una producción a escala técnicamente segura y rentable. Incluso tanques de fermentación colosales, de 200 mil litros, no podían competir con las refinerías de petróleo en volumen y costo. “La producción puede ser caprichosa y puede ser difícil controlarla en un tanque del tamaño de un autobús”, explicó Mark Bünger, analista de mercado.⁸ La mayoría de las empresas de biología sintética que atrajeron inversiones iniciales y recursos

provenientes de la filantropía siguiendo la promesa de crear una alternativa “verde” a los combustibles fósiles, tuvieron que cambiar su modelo de negocios o se declararon en bancarrota. Algunas de las celebradas empresas que fracasaron en competir en el mercado de biocombustibles son Solazyme, LS9, INEOS Bio, Joule Unlimited y Amyris, Inc. Como lo explicó uno de los ejecutivos: “amenazadas por el petróleo barato, la fatiga de los inversionistas y obstáculos técnicos, muchas empresas de biocombustibles reorientaron su actividad hacia los productos químicos por medio de fermentación. Nos dedicamos a buscar productos con menores costos, menor volumen y mayor valor...”⁹

Enfocarse en productos de menor volumen y mayor valor atrajo a la industria biotecnológica hacia el mundo de los sabores, fragancias e ingredientes cosméticos, es decir, los nichos económicos tradicionales de agricultores campesinos en todo el mundo (algunos de esos productos se mencionan en la Tabla 2). La industria de sabores y fragancias, por poner sólo un ejemplo, actualmente adquiere entre 200 y 250 cultivos agrícolas distintos provenientes de todo el mundo; la gran mayoría de ellos (aproximadamente 95%) son cultivados y cosechados por campesinos predominantemente en el Sur global.¹⁰ Se estima que 20 millones de personas, incluyendo los agricultores de pequeña escala, los trabajadores agrícolas y otros trabajadores a lo largo de la cadena productiva, dependen de los cultivos botánicos empleados en la producción de sabores y fragancias naturales.¹¹ Algunas asociaciones empresariales de la industria reconocen que esos cultivos botánicos son “muy importantes en términos de su impacto socioeconómico en las poblaciones rurales y pueden generar enormes beneficios ambientales dentro de los sistemas agrícolas”.¹² Los aceites esenciales derivados de cultivos botánicos, por ejemplo, “generalmente clasifican como “cultivos menores”, [pero] poseen una gran importancia económica, social y ambiental y cultural para las comunidades que están involucradas en su producción (y que frecuentemente constituye su principal fuente de ingresos, dentro de la combinación de cultivos, lo que les permite mejorar su situación en los indicadores sociales,

especialmente en términos de salud y educación”.¹³ Si incluso una pequeña fracción de esos sabores y fragancias “obtenidos de cultivos botánicos” es sustituida por alternativas biosintetizadas, el impacto en los modos de vida de esas comunidades podría ser muy grave.

La automatización y la inteligencia artificial (IA) aceleran la biosíntesis

El desarrollo de la biosíntesis “específicamente, el número y variedad de organismos diseñados— se ha estado acelerando ya que tanto empresas públicas como privadas, principalmente en Estados Unidos, han sido capaces de reducir significativamente costos y tiempos de diseño y producción de organismos. Han logrado esto mediante la conjunción de nuevas técnicas de ingeniería genética como CRISPR (para edición genética) e Interferencia-CRISPR (CRISPRi, para manipular la expresión genética)¹⁴ junto con minería de datos, automatización, robótica e inteligencia artificial (aprendizaje automático).

El programa “Living Foundries” (fundidoras vivientes) del gobierno de Estados Unidos, dirigido por la Agencia de Proyectos de Investigación Avanzada del Departamento de Defensa (DARPA), afirma que entre 2012 y 2014 logró acelerar en siete veces y media, y reducir en cuatro, el costo del “ciclo diseño-construcción-prueba” para generar nuevas “cepas de producción” de organismos — es decir, organismos genéticamente diseñados capaces de llevar a cabo procesos industrialmente útiles de biosíntesis.¹⁵ La “Agile BioFoundry” del Departamento de Energía de Estados Unidos “consorcio que involucra nueve laboratorios del gobierno— tiene como objetivo diseñar, construir y analizar más de 75 mil organismos para el 2020.¹⁶ Países como Reino Unido, Singapur, China y Dinamarca también están construyendo biofundidoras.¹⁷

Ginkgo Bioworks, una empresa con sede en Boston, acaba de obtener financiamiento para su tercera “fundidora” dedicada a diseñar, experimentar y producir a escala organismos diseñados.¹⁸ Ginkgo afirma que su nuevo software de automatización acelerará la entrega del producto y duplicará la

producción mensual actual de su fundidora.¹⁹ Para producir todos esos nuevos organismos, Ginkgo solicitó mil millones de pares base de ADN sintético a Twist Bioscience, empresa privada con sede en San Francisco, California, lo que constituye “el mayor contrato de abastecimiento en la industria”, equivalente a aproximadamente un tercio de la producción mundial de ADN sintético, según declaraciones de ambas empresas.²⁰ La nueva fundidora también albergará una nueva alianza estratégica de 100 millones de dólares con Bayer para diseñar y producir microbios capaces de fijar el nitrógeno para aplicaciones en agricultura.²¹

“Si todavía utilizas tus manos, ya no estás haciendo ciencia” —así describe Max Hodak, cofundador de Transcriptic, productora de software de automatización asociada con Ginkgo Bioworks, el futuro a corto plazo de la biología sintética en una era de robótica y automatización²²

Una empresa rival de Ginkgo Bioworks es la californiana Zymergen, que se basa en la automatización y el aprendizaje automático (es decir, IA) para “afinar” microbios que ya hayan sido diseñados para biosíntesis. Otras empresas envían sus microbios industriales a Zymergen esperando que los sistemas automatizados de esa empresa puedan diseñar una versión más productiva.²³ Zymergen comienza programando algoritmos que producen mil o más cambios posibles al material genético del microbio para incrementar su eficiencia, y “ahí es cuando los robots toman el mando, inyectando fragmentos sugeridos de ADN en los especímenes, probando sus propiedades, recolectando información acerca de cada nueva combinación que va alimentando el depósito de datos”.²⁴ El proceso realizado por Zymergen es paralelo (más de un microbio o incluso más de una especie de microbio puede ser probada al mismo tiempo) y reiterativo (una versión de un microbio sujeto al proceso de optimización puede ser probada y analizada y los resultados del análisis contribuyen a las siguientes

iteraciones). Por ahora, Zymergen hace dinero cobrando a sus clientes cuotas de suscripción y apropiándose de un porcentaje de los márgenes de ganancia incrementados por el empleo de estos nuevos microbios optimizados.²⁵ (Sin embargo, Zymergen no revela sus ingresos ni los nombres de sus clientes corporativos). En el futuro, el objetivo de Zymergen es concentrarse en el diseño y construcción de sus propios organismos comercialmente rentables.²⁶ Para tal fin, Zymergen adquirió recientemente la empresa Radiant Genomics, la cual posee “uno de los catálogos más grandes de diversidad genética en todo el mundo, completamente organizado e inmediatamente accesible”.²⁷

Biosíntesis de proteínas: todos le apostarán a una nueva cadena alimentaria basada en la “agricultura celular”

La mayoría de las actividades actuales de investigación y desarrollo (I+D) de biosíntesis se concentran en la producción de compuestos de alto valor y bajo volumen que tradicionalmente



se obtienen de cultivos botánicos como los que se emplean en alimentos (como saborizantes) cosméticos o perfumes, o bien en compuestos bioactivos para los sectores farmacéutico y agroindustrial. Sin embargo, otros productos de la biosíntesis comienzan a atraer atención e inversiones. Varias empresas de todo el mundo intentan cultivar alimentos ricos en proteínas en laboratorios por medio de fermentación biosintética —a veces llamada “agricultura celular”—, citando

El papel de los datos masivos (“Big Data”)

Subyacente a los recientes desarrollos de la biología sintética se encuentra un vertiginoso volumen de información biológica. GenBank es un depósito de datos que guarda la información de la secuencia genómica de más de 400 mil especies de plantas, animales y microorganismos. Además de información genómica, Pathguide (pathguide.org) ofrece una lista de 702 recursos adicionales (bases de datos en su mayoría) relacionados con rutas biológicas e interacciones moleculares, y a inicios de 2018, la Colección de Bases de Datos de Biología Molecular en línea identificó mil 737 bases de datos que abarcan 15 categorías y 41 subcategorías.²⁸ No existe cerebro humano que pueda comenzar a revisar tal volumen de información dispersa, por lo que se vuelve necesario automatizar la minería de datos.

SyBiOntKB es una base de conocimientos recientemente creada para el diseño de organismos sintéticos. La información biológica de distintas bases de datos en distintos formatos se integró primero en una estructura unificada de “almacén de datos” en el que se pueden realizar búsquedas de partes genéticas y dispositivos potencialmente útiles para la creación de organismos sintéticos.²⁹ Los desarrolladores de SyBiOntKB esperan que su enfoque “será útil para acelerar el diseño de organismos de biología sintética y para facilitar la automatización de la ingeniería biológica de los ciclos de vida”.³⁰ Otra herramienta específica de la biología sintética es Garuda (por las siglas en inglés de Automatización Genética: Unidad de Recomendación y Analizador de Datos), desarrollada en la Universidad de Boston con financiamiento del programa de fundadoras vivientes de DARPA, Living Foundries.³¹ Garuda consiste en colecciones de minería de datos, análisis de patrones y algoritmos de aprendizaje automático que potencialmente revelan información no almacenada explícitamente por los usuarios y que podría conducir a “recomendaciones significativas” en el diseño o “depuración” de organismos de biología sintética.³²

como motivos el bienestar animal, la seguridad alimentaria y la sustentabilidad ambiental. Algunos también ven una “colosal oportunidad de mercado”.³³

Sustitutos vegetales producidos con la intención explícita de sustituir la leche de vaca (como la leche de soya) han estado en el mercado desde inicios del siglo XX, al igual que alimentos vegetales producidos para simular la textura y el sabor de la carne. Sin embargo, las nuevas leches libres de lácteos (y de vacas), así como las “carne análogas” son algo distinto: son productos de la biología sintética. Por ejemplo, la empresa Perfect Day Foods —con sede en Silicon Valley en California— ha diseñado una levadura para fermentar azúcar y producir proteínas lácteas sintéticas (caseína y suero), de los que se elabora un sustituto de la leche. Perfect Day Foods tiene apoyo de New Harvest, instituto de investigación sin fines de lucro que financia aproximadamente una docena de proyectos de “agricultura celular” en diversos países, incluyendo la producción de huevos libres de gallinas y carne para hamburguesa libre de vacas.³⁴ Otros equipos de investigación son parte del movimiento *DIYBio* (biología hazlo-tú-mismo, o biología de garaje), como el proyecto del *Queso Realmente Vegano* (<https://realvegancheese.org>), que se financia colectivamente a través de la plataforma de financiación IndieGoGo.

Las nuevas empresas de agricultura celular han comenzado a atraer inversiones de los grandes consorcios agroindustriales. La empresa alemana PHW Group, una de las mayores empresas productoras de pollo en Europa, recientemente se convirtió en socia estratégica de SuperMeat, una nueva empresa con sede en Tel Aviv que busca lanzar pollo biosintético al mercado en los próximos tres años.³⁵ SuperMeat comenzó con una campaña de financiamiento colectivo a través de IndieGoGo que recaudó más de 230 mil dólares de preventa de sus pollos de laboratorio.³⁶ El gobierno chino también invierte en SuperMeat, lo mismo que otras dos empresas israelíes de “carne alternativa”: Future Meat Technologies y Meat the Future, como parte de un acuerdo bilateral de comercio de 300 millones de dólares para respaldar la llamada alta

tecnología amigable con el clima.³⁷ Tyson Foods y Cargill (junto con Bill Gates y Richard Branson) han invertido en la empresa Memphis Meats, otra nueva empresa de agricultura celular ubicada en Silicon Valley. El director de nuevas inversiones de Tyson explica así el movimiento: “Tyson Foods estará presente en los grandes cambios relacionados con el desarrollo de los comestibles o con las formas en que se adicionan proteínas a los alimentos”.³⁸

En 2016, Cargill formó una alianza estratégica con Calysta, empresa de biosíntesis con sede en Silicon Valley, llamada NouriTech, que produce proteína “tipo pescado”, “tipo ganado” y para los alimentos de mascotas. NouriTech colocó la primera piedra de su nueva fábrica de proteínas en Memphis, Tennessee (EUA) en 2017, y espera inaugurarla en 2019. NouriTech ya posee una planta de fermentación en el norte de Inglaterra. El producto de NouriTech, conocido como FeedKind, se comercializa como sustentable y sustituto directo de la harina de pescado, además de que ya recibió aprobación para su uso como ingrediente en sistemas **orgánicos** de alimentación animal en Europa y el Reino Unido.³⁹ (Presumiblemente, pueden calificar como ingrediente orgánico porque los microorganismos en esta aplicación no se consideran transgénicos para efectos regulatorios; sin embargo, hay información de que los microorganismos de Calysta han sufrido un extenso “diseño de cepas”, aunque no se les haya introducido ADN ajeno).⁴⁰ De acuerdo con Envision Intelligence, el mercado global de harina y aceite de pescado alcanzará un valor de 9 mil 500 millones de dólares en 2018.⁴¹

La falsa pretensión de lo “natural” en los productos de biología sintética

Un incentivo para la industria es la perspectiva de que, en muchas jurisdicciones nacionales, los productos de biología sintética pueden ser legalmente descritos y etiquetados como “naturales” ya que sus fabricantes pueden afirmar que el proceso microbiológico de fermentación es, en sí mismo, “natural” (sin importar la naturaleza no natural de los organismos productivos).⁴² Esto significa que los ingredientes obtenidos mediante técnicas de biología sintética podrían introducirse

silenciosamente en los mercados de productos naturales. De hecho, un puñado de ingredientes biosintetizados ya llevan usar la etiqueta “The Natural Seal”, una marca de certificación de productos “naturales”.⁴³

El uso del término *natural* ya está cargado,⁴⁴ pero el secuestro tecnológico de la biología con fines industriales por parte de la biología sintética lo cargará aún más. Incluso las empresas más involucradas en la producción y venta de productos agroindustriales tradicionales —como Cargill, que se asoció con la empresa suiza Evolva para comercializar un compuesto biosintetizado similar a la stevia— están dispuestas a invertir en la posibilidad de encontrar una ruta más barata y directa para asegurar el abastecimiento de los productos agrícolas que comercian, especialmente si pueden ser sustitutos directos que se pueden etiquetar igual. Las grandes empresas posiblemente continuarán adquiriendo sus productos de los agricultores, pero preferirán comprarlos a los laboratorios si el precio es adecuado —por el interés en la uniformidad y en una cadena productiva estable. Para algunos productos como saborizantes e ingredientes cosméticos, los productos biosintéticos no sólo están en posibilidad de competir con sus contrapartes botánicas naturales, sino que también tienen una ventaja de mercado frente a las versiones sintéticas. Los consumidores con frecuencia indican que prefieren productos naturales por encima de aquellos que son artificiales o sintéticos.⁴⁵ Sin embargo, en el caso de la mayoría de los productos de biología sintética, los consumidores no tendrán manera de saber si el producto etiquetado como “natural” es derivado de microbios de diseño industrial o de una fuente agrícola o botánica tradicional.

Variaciones de la biología sintética: diferentes microbios, diferentes materias primas, con énfasis en el sector energético

El sustituto para la harina de pescado producido por Calysta, descrito antes, sigue un patrón ya conocido: los microorganismos diseñados se alimentan con una fuente de energía carbónica y pasan por un proceso de fermentación para obtener

una mercancía valiosa. Sin embargo hay diferencias importantes en el proceso de fermentación de biología sintética de Calysta. En primer lugar, los microorganismos mismos se convierten en producto comercial (usualmente es el producto de la fermentación el que posee valor comercial). En segundo lugar, los microorganismos de Calysta no metabolizan azúcar: se trata de bacterias que metabolizan metano, el principal componente del gas natural y el segundo gas de efecto invernadero más abundante en la atmósfera terrestre. Cuando la planta de producción de harina de pescado de Calysta-Cargill (Nouri-Tech) entre en funcionamiento en 2019, obtendrá su metano por medio de ductos provenientes de la ciudad de Memphis.⁴⁶

Calysta también ha diseñado microorganismos que se alimentan de metano, llamados metanótrofos, para producir ácido láctico, uno de los componentes básicos en la producción de bioplásticos. Calysta y NatureWorks, una empresa estadounidense que actualmente produce bioplásticos a partir de maíz transgénico, se han asociado para biosintetizar ácido láctico empleando metanótrofos. El proyecto tiene una subvención de 2.5 millones de dólares del Departamento de Energía de Estados Unidos.⁴⁷ Aunque en teoría el metano atmosférico podría capturarse y usarse como materia prima para la producción (y es con base en esta hipótesis que se afirma que esta tecnología es “amigable con el ambiente”), las bacterias que Calysta diseña para producir proteínas y ácido láctico actualmente se alimentan con gas natural. (Existen pocos incentivos para recurrir a otros métodos ya que los precios del gas natural se encuentran ahora en sus mínimos históricos en Estados Unidos, debido a una abundante oferta de gas proveniente del fracking).⁴⁸ Otras empresas de biología sintética como LanzaTech, que opera en Nueva Zelanda, India, China y Estados Unidos, buscan emplear metanótrofos de diseño en la producción de etanol, utilizando “carbón de desecho”, incluyendo emisiones de monóxido de carbono de fundiciones de acero. Por otra parte, la empresa estadounidense Intrexon utiliza metanótrofos para convertir el gas natural en isobutanol.

Decir “No al status quo” no significa decir “Sí a la biología sintética”

Dados los efectos ambientales y climáticos de la agricultura industrial, el incremento en el consumo mundial de carne y la proliferación de plásticos derivados del petróleo, no es sorprendente que la biología sintética y la biosíntesis hayan atraído la atención de los medios de comunicación, la inversión privada, el apoyo gubernamental y el entusiasmo de algunos ambientalistas. El punto no es que deba preservarse el status quo, pero si la biosíntesis provoca una fracción de la disrupción que se espera ocasione en los mercados, los impactos socioeconómicos serán monumentales. Es probable que los productores en pequeña escala (campesinos mayoritariamente) sean los más afectados y los menos capaces de soportar el vuelco en los mercados. Incluso la expectativa de que un cultivo pudiera ser producido en tanques industriales podría alterar las cadenas productivas y provocar que los campesinos rechacen oportunidades por temor a que no haya compradores al momento de la cosecha.

Cuando Amyris Inc. y la gigante farmacéutica Sanofi Aventis anunciaron en 2013 la producción comercial de artemisina derivada de biología sintética (la artemisina es un componente clave del tratamiento contra la malaria y se obtiene de fuentes botánicas a partir del ajeno chino, *Artemisia annua*), se anunció como “un triunfo”

de la biología sintética, el botón de muestra que corroboraba el potencial de una nueva empresa para crear y distribuir un producto terminado de alto valor comercial, a mejores precios, en colaboración con un titán multinacional. La artemisina sintética se presentó como un muy necesario estabilizador de mercado y una ayuda para quienes sufren y requieren tratamiento para la malaria.⁴⁹

Sin embargo, en 2015 se detuvo la producción de artemisina de biología sintética y a mediados de 2016 Sanofi Aventis vendió su planta de producción. Las razones para el fracaso del producto semisintético —su “modesto impacto”⁵⁰ en la cadena de producción— siguen siendo tema de debate, pero en última instancia resultó que costaba mucho más producir artemisina de biología sintética que cultivar y cosechar ajeno chino, al menos en el periodo de atención corporativa: “Si el precio ya es muy bajo (...) no hay razones para encender la fermentadora”, explicó Jay Keasling, inventor de la tecnología.⁵¹ Pero esto es parte de las lecciones que hay que aprender de la biología sintética: la tecnología no tiene que “funcionar” para ser rentable, para convertirse en un imán de atención mediática y financiamiento, para alterar los mercados de productos naturales y/o para desviar el financiamiento que debería destinarse a actividades (más) provechosas.



El reto de la bioseguridad: probar, detectar, monitorear y rastrear organismos de biología sintética

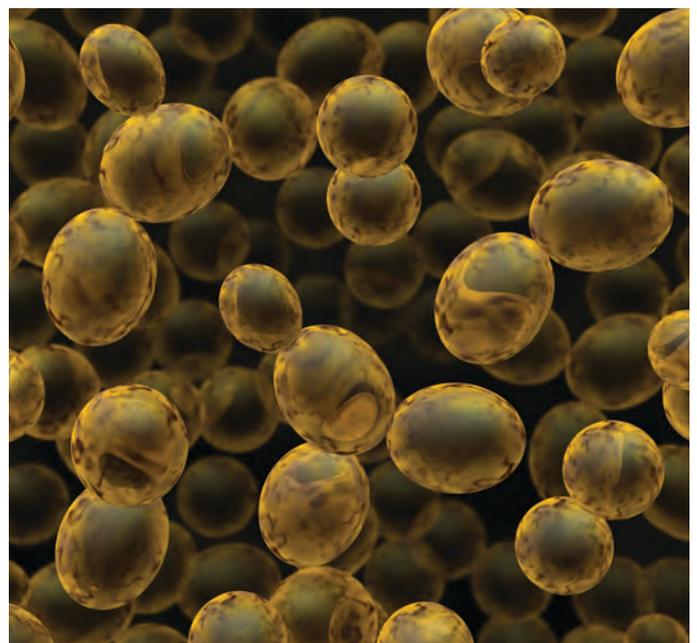
Vale la pena hacer notar que cuando los biólogos sintéticos se refieren al “ciclo diseño-construcción-prueba”, el componente llamado “prueba” no se refiere a comprobar la seguridad. “Prueba” aquí significa utilidad comercial: ¿el organismo modificado produce (o se convierte en) el compuesto deseado según se diseñó? El objetivo es acelerar el ciclo diseño-construcción-prueba lo más posible.⁵² Con el aumento en el uso de inteligencia artificial (incluyendo algoritmos y aprendizaje automático) y robótica para acelerar el diseño y construcción del organismo, es más probable que veamos *más* organismos producidos con *mayor* rapidez y con *mayor* complejidad —lo que una empresa llama la “creación dirigida de la diversidad genética”.⁵³

En su último informe, el Grupo Ad Hoc de Expertos Técnicos (AHTEG, por sus siglas en inglés) del CDB sobre Biología Sintética advirtió sobre el potencial incremento de la complejidad y abundancia de organismos diseñados a través de técnicas de biología sintética [párrafo 15], pero concluyó que “la mayoría de los organismos vivos ya desarrollados o en proceso de investigación y desarrollo (...) incluyendo organismos que contienen impulsores genéticos diseñados (...) [caen] en la definición de OVMs [Organismos Vivientes Modificados] según el Protocolo de Cartagena” [párrafo 28]. El AHTEG consideró entonces algunas de las insuficiencias potenciales del Protocolo, incluyendo el hecho de que las herramientas actualmente disponibles para la detección, identificación y monitoreo de OVMs necesitan actualizarse y adaptarse [párrafo 32].

“Cuando los biólogos sintéticos anuncian que tratarán a los microbios como pequeñas fábricas, los inversionistas y los mercados escuchan, pero los microbios no”⁵⁴
—Daniel Grushkin, escritor científico y cofundador de Genspace, laboratorio de biología DYS

Los actuales protocolos de seguridad son inadecuados, en especial por la anticipada proliferación comercial de organismos diseñados para producir ingredientes biosintéticos —algunos de los cuales serán intencionalmente (o no) liberados al medio ambiente o ingeridos por ganado y/o seres humanos. Donde tales protocolos existen, las estructuras regulatorias permiten evaluaciones “caso por caso” de OVMs que han llegado a la puerta de la agencia reguladora para ser considerados por “expertos” humanos.

Teóricamente, estos OVMs pueden ser incluidos en el *Registro de OVMs e identificadores exclusivos* del Centro de Intercambio de Información sobre Seguridad de la Biotecnología, para proporcionar información pública y relevante, incluyendo eventos de transformación, modificaciones genéticas y el código único de identificación (si está disponible) para cada registro.⁵⁵ ¿Cómo se mantendrán actualizadas las agencias reguladoras para identificar y evaluar organismos de biología sintética producidos por robots automatizados de IA —especialmente aquellos que presumen ser “idénticos a los naturales”— y además monitorear su bioseguridad? ¿Tendrán que realizar las evaluaciones de bioseguridad con IA para poder responder? ¿Qué tan confiados estamos como para relegar tanto el rediseño de la naturaleza como la responsabilidad de asegurar la bioseguridad en sistemas automatizados?



Dadas estas insuficiencias potenciales, el AHTEG advirtió que aquellos que desarrollan organismos sintéticos para uso comercial y productos derivados de tales organismos “podrían ser responsables de ofrecer herramientas validadas, información relevante sobre secuenciación y materiales de referencia, de una manera accesible, para facilitar la detección, identificación y monitoreo de tales organismos y productos derivados, como ya es el caso para algunos OVMs sujetos a ciertos regímenes regulatorios” [párrafo 38]. La localización, identificación y rastreabilidad de estos organismos parecería ser el mínimo nivel de acción requerido en aras de la precaución. El AHTEG advirtió también que las estrategias y monitoreo del manejo de riesgos tendrían que “ser adaptadas y complementadas para poder abordar las características específicas de los organismos desarrollados mediante biología sintética” [párrafo 48].

El problema de la gobernanza algorítmica

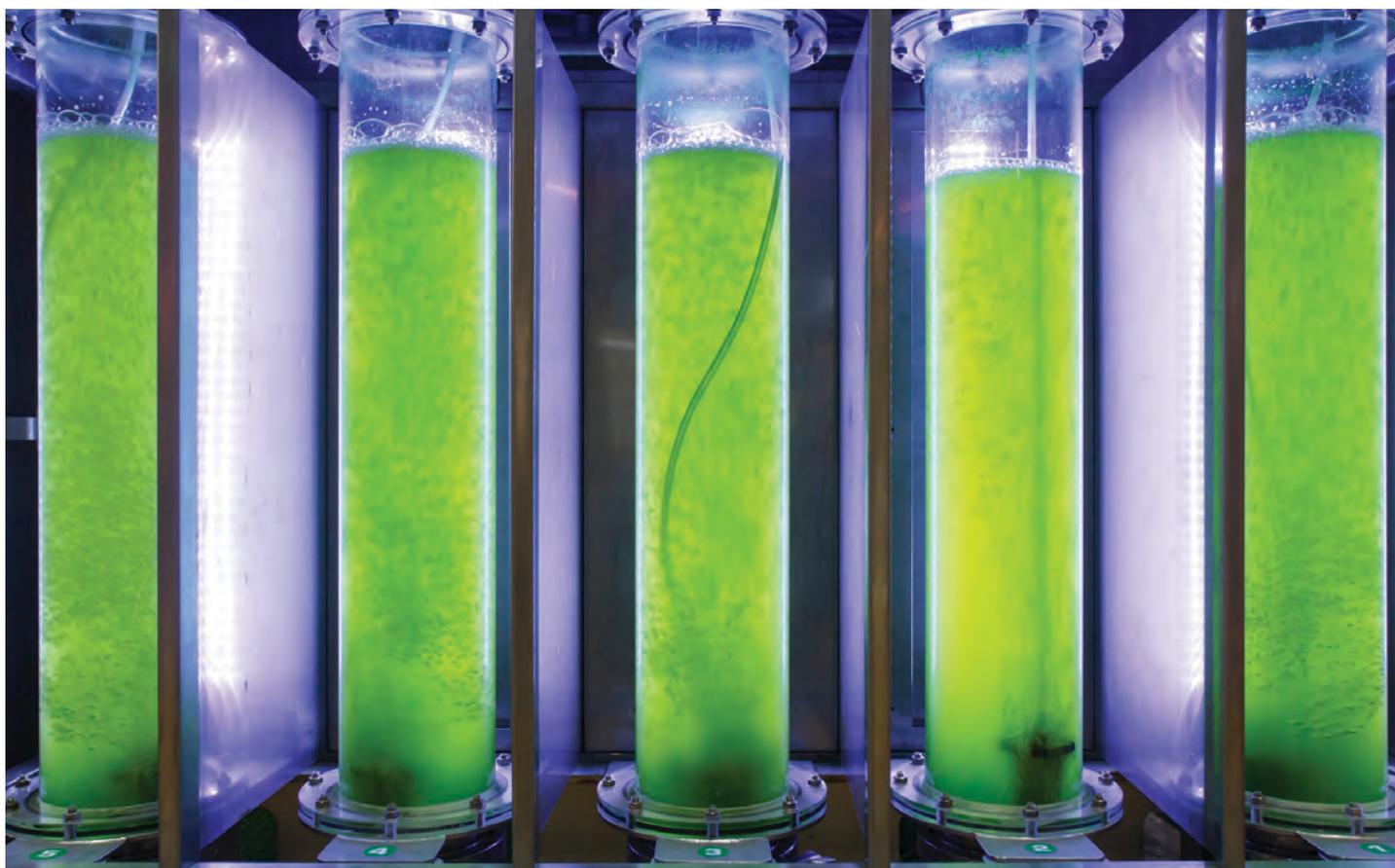
A medida que el diseño y la manufactura de nuevos organismos (y nuevos subproductos moleculares) depende crecientemente de la IA y de la toma de decisiones por medio de algoritmos, una controversia actualmente candente sobre el problema de la gobernanza algorítmica comenzará a convertirse en un reto para las agencias reguladoras de bioseguridad —como ya lo es para las agencias reguladoras del transporte con el tema de la IA en vehículos autónomos (sin conductor) o para los jueces al abordar el uso de IA en el sistema legal.

En la raíz del dilema de la gobernanza algorítmica se encuentra el hecho de que los actuales sistemas de aprendizaje automático, que usan redes neuronales, pueden parecer capaces de llegar a la “respuesta correcta” a un problema con creciente precisión, pero no son capaces de ofrecer una explicación de cómo llegaron a ella. En el caso de los vehículos autónomos, por ejemplo, la decisión de una red neuronal de IA de evitar un accidente o invadir el carril de bicicletas es el resultado de la representación interna de la máquina sobre la situación comparada con una serie de datos previos, que pueden no ser comprensibles para

un investigador humano. Si por alguna razón el vehículo golpeará a un transeúnte o a un ciclista, no está claro dónde asignar la responsabilidad, ya que no es posible decodificar qué error lógico fue cometido, si es que existió. Esto crea un vacío de responsabilidad y gobernanza tanto en la biotecnología como en el transporte. Este dilema está llevando a hacer llamados para que los diseñadores de IA creen una “IA explicable”.⁵⁶

A medida que más organismos sintéticos son diseñados por algoritmos de aprendizaje automático que no se basan en reglas ni son explicables, los mismos problemas podrían surgir en las ciencias de la vida. Por ejemplo, la empresa de biosíntesis de IA Zymergen ha admitido que en realidad no comprende cómo es que sus programas de diseño deciden por una alteración genética exitosa. En una entrevista para la revista *Science*, los fundadores de Zymergen admitieron que cuando sus robots descubren cambios genéticos exitosos que incrementan la producción química, no tienen idea de la bioquímica que está detrás de tales efectos y puede ser que nunca la comprendan. “Nos pagan porque funciona, no porque entendamos por qué ocurre”, explica Aaron Kimball, el director técnico de la empresa. “Una posibilidad intrigante es que estamos en el fin de la era de la ciencia ‘comprensible’”, dice Adrien Treuille, un científico computacional de la Universidad Carnegie Mellon en Pittsburgh, Pennsylvania, que trabaja con biólogos moleculares.

Sin embargo, no comprender la razón de una modificación genética o no ubicar sus otros efectos secundarios puede convertirse en una receta para la catástrofe. Los microbios diseñados para biosintetizar ingredientes para ingesta humana han ocasionado daños significativos en el pasado, incluyendo la muerte, como ocurrió en el caso del L-triptofano en 1989, cuando una pequeña variación en los niveles de producción de un suplemento alimenticio común probablemente creó una toxina que pasó inadvertida.⁵⁷ Considerando la necesidad de asegurar la inocuidad y de actuar con precaución, sería irresponsable producir comercialmente organismos cuyo proceso de diseño y fabricación es desconocido o incomprensible.



Recomendaciones al Órgano Subsidiario de Asesoramiento Científico, Técnico y Tecnológico del CDB

A la luz de la aceleración en el número de compuestos y organismos derivados de biosíntesis artificial, las partes del CDB podrían considerar:

1. Abordar las implicaciones sobre los modos de vida y sobre la biodiversidad de las alternativas biosintéticas a los productos naturales.

Las partes del CDB podrían considerar el desarrollo de mecanismos de visión panorámica, evaluación, responsabilidad y compensación o reparación que las partes o las comunidades utilicen para resolver situaciones en las que el uso sustentable de la biodiversidad sea afectado por la producción de biología sintética, las nuevas tecnologías algorítmicas y otras innovaciones asociadas.

2. Asegurar el monitoreo, prueba, rastreabilidad y etiquetado de los componentes, organismos y productos de biología sintética.

Como recomendó el AHTEG sobre biología sintética, quienes comercialicen “productos y organismos resultado de biología sintética (...) serían responsables de ofrecer herramientas validadas, información relevante sobre secuenciación y materiales de referencia, de una manera accesible, para facilitar la detección, identificación y monitoreo de tales organismos y productos derivados” [párrafo 38].

3. Usar terminología clara y honesta.

La biología sintética (incluyendo la edición genética) es una tecnología de ingeniería genética dentro del campo de la biotecnología moderna que da origen a organismos vivos modificados (OVM). Por tanto, sería engañoso y socavaría la transparencia etiquetar o considerar los productos de biosíntesis sintética como “naturales” o como si no fueran transgénicos.

Anexo: Algunos productos naturales de biosíntesis

Producto natural sustituido por un producto biosintético	Situación del producto biosintético en el mercado	Principales compañías involucradas	Economías nacionales mayormente afectadas	Número aproximado de productores potencialmente afectados	Valor global de mercado (dólares)
Artemisia annua	Comercializado pero no se está produciendo actualmente	Amyris, Sanofi Aventis	China, Vietnam, Madagascar	~100 mil	~27- 46 millones
Canabinoides medicinales (ocurre naturalmente en plantas de cannabis)	Los cannabinoides medicinales están en desarrollo	Teewinot Life Sciences Corporation (Estados Unidos)	Marruecos, México, Nigeria, Líbano, Paraguay	n/a	12.67 mil millones ¹ (para cannabis medicinal)
Nootkatone (ocurre naturalmente en la toronja)	En el mercado	Evolve (Suiza), Oxford Biotrans (Reino Unido), Isobionics (Holanda)	Brasil, Estados Unidos, Israel, Argentina, Nueva Zelanda	n.d.	231 million (2016) ²
Aceite de pachuli	En el mercado	Isobionics (Holanda), Evolve (Suiza), Firmenich (Suiza)	Indonesia, China, India	~50 mil ³	~100 millones ⁴
Azafrán	En desarrollo	Evolve	Irán, India, Cachemira, Grecia, China, España, Afganistán, Marruecos	Más de 150 mil ⁵	~646 millones (2015) ⁶
Sándalo	Hay una fragancia similar en el mercado y otras que se están desarrollando	Isobionics (Holanda), Evolve (Suiza), Firmenich (Suiza)	India, Indonesia, Australia, Sudáfrica, Tanzania, Kenia, China, Sri Lanka, Tailandia, Camboya	n.d.	~27 mil millones

Producto natural sustituido por un producto biosintético	Situación del producto biosintético en el mercado	Principales compañías involucradas	Economías nacionales mayormente afectadas	Número aproximado de productores potencialmente afectados	Valor global de mercado (dólares)
Escualeno (ocurre naturalmente en el aceite de hígado de tiburón y el aceite de oliva)	En el mercado	Amyris (Estados Unidos), Biossance, Croda (Reino Unido)	Aceituna: España, Israel, Francia, Italia, Grecia, Portugal, Marruecos, Siria, Argelia, Jordania, Túnez, Turquía; Hígado de tiburón: India, Indonesia, Estados Unidos y Belice ⁷	n.d.	110 millones (2015) ⁸
Seda	Algunos productos ya están en el mercado, otros aún están en desarrollo	Spiber, Inc. (Japón), AMSilk (Alemania), Bolt Threads (Estados Unidos), KriAg Biocraft Laboratories (Estados Unidos)	China, India y otros 58 países	n/a (60 millones de familias involucradas con la producción natural de fibras)	11.7 mil millones ⁹
Stevia	Casi en el mercado (Cargill espera que EverSweet esté en el mercado en 2018); DSM ha buscado aprobación de su producto en Europa y en Estados Unidos; otros productos se encuentran en desarrollo	Evolve (Suiza), DSM (Holanda), Manus Biosynthesis (Estados Unidos), Amyris (Estados Unidos), Cargill (Estados Unidos), PureCircle (Estados Unidos), PepsiCo (Estados Unidos), Coca-Cola (Estados Unidos)	Paraguay, Kenia, China, Estados Unidos, Vietnam, Brasil, India, Argentina, Colombia	n.d.	~447.5 millones ¹⁰ (2016)

Producto natural sustituido por un producto biosintético	Situación del producto biosintético en el mercado	Principales compañías involucradas	Economías nacionales mayormente afectadas	Número aproximado de productores potencialmente afectados	Valor global de mercado (dólares)
Valenceno (ocurre de manera natural en la cáscara de naranja)	En el mercado	Evolve (Suiza), Isobionics (Holanda), FCI (Francia)	Brasil, España, Estados Unidos, Israel, Italia, Marruecos, Belice, Zimbabue, Chipre	n.d.	Desconocido; el valor del mercado mundial de aceite esencial de cítricos es de aproximadamente 3 mil 200 millones de dólares ¹¹ (2017)
Vainilla	Vainillina biosintetizada en el mercado	Symrise (Alemania), IFF (Estados Unidos) – utilizando tecnología de Evolve (Suiza), T. Hasegawa (Japón)	Madagascar, Islas Comoros, Isla de la Reunión; también se cultiva en Indonesia, China, México, África Oriental, la Polinesia Francesa e India	~200,000	Aproximadamente mil 300 millones de dólares ¹² (2017)
Vetiver	En desarrollo	Evolve	Haití, Indonesia, Java, China, Japón, India, Brasil y la Isla de la Reunión	Desconocido (27,000 familias campesinas sólo en Haití)	~50 millones

Endnotes

- 1 El reporte del AHTEG sobre biología sintética puede consultarse aquí: <https://www.cbd.int/doc/c/aa10/9160/6c3fcedf265dbee686715016/synbio-ahteg-2017-01-03-en.pdf?download>
- 2 Grupo ETC, Ingeniería genética extrema: El Grupo ETC publica su informe sobre Biología Sintética, enero de 2007, p. 1: http://www.etcgroup.org/sites/www.etcgroup.org/files/publication/603/03/synbiospanish_lite.pdf
- 3 Véase, por ejemplo: Michael Eisenstein, "Living Factories of the Future", *Nature*, Vol. 531, pp. 401-403, 17 Marzo de 2016: <https://www.nature.com/articles/531401a>.
- 4 Xiaonan Liu, Jian Cheng, Guanghui Zhang, Wentao Ding, Lijin Duan, Jing Yang, Ling Kui, Xiaozhi Cheng, Jiangxing Ruan, Wei Fan, Junwen Chen, Guangqiang Long, Yan Zhao, Jing Cai, Wen Wang, Yanhe Ma, Yang Dong, Shengchao Yang & Huifeng Jiang, "Engineering yeast for the production of breviscapine by genomic analysis and synthetic biology approaches", *Nature Communications* 9, n. 448, 5 de enero de 2018: <https://www.nature.com/articles/s41467-018-02883-z>.
- 5 Véase la página de Internet de Isobionics: <http://www.isobionics.com/index-Patchouli%20Oil.html>.
- 6 Benoit Palms, "Evolva's 21st Century Brewing: Synthetic Biology - The Emergence of a New Value-Chain?" Presentación, Industrial BIO - Montreal, 24 de julio de 2017: <https://www.bio.org/sites/default/files/1030AM-Benoit%20Palms.pdf>.
- 7 Michael Eisenstein, "Living Factories of the Future", *Nature*, v. 531, pp. 401-403, 17 marzo de 2016: <https://www.nature.com/articles/531401a>.
- 8 Mark Büniger citado en Jennifer Alsever, "Could Synthetic DNA Be the Next Tech Breakthrough?" *Fortune*, 26 de enero de 2017: <http://fortune.com/2017/01/26/synthetic-dna-bolt-threads/>.
- 9 Vonnie Estes, "Innovation to Tackle Climate Change and Feed a Growing Population: Commercializing Synthetic Biology", 4 de diciembre de 2015: <https://synbiobeta.com/commercializing-synthetic-biology/>.
- 10 IFEAT e IFRA, "The Socio-economic importance of essential oil production sector", n.d.: http://www.intracen.org/uploadedFiles/intracenorg/Content/Exporters/Market_Data_and_Information/Market_information/Market_Insider/Essential_Oils/The%20socio-economic%20importance%20of%20the%20essential%20oils%20production%20sector.pdf.
- 11 La estimación conservadora del Grupo ETC está basada en las estadísticas de IFEAT e IFRA, que indican que, tan sólo en la India, hay alrededor de 12 y 15 millones de campesinos y pequeños destiladores que están involucrados en la producción de *Mentha arvensis* (la fuente del mentol). Véase: IFEAT, "IFEAT Socio-Economic Impact Study: Mint", IFEATWorld, September 2014, p. 4: https://ifeat.org/wp-content/doc_folder/2017/03/2014_september_ifeat_world.pdf.
- 12 IFEAT and IFRA, "The Socio-economic importance of essential oil production sector"
- 13 *Ibid.*
- 14 Véase, por ejemplo, Meng-Ying Wu, Li-Yu Sung, Hung Li, Chun-Hung Huang and Yu-Chen Hu, "Combining CRISPR and CRISPRi Systems for Metabolic Engineering of *E. coli* and 1,4-BDO Biosynthesis", *ACS Synthetic Biology*, Vol. 6, número 12, 30 de agosto de 2017, pp. 2350-2361: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acssynbio.7b00251>.
- 15 (US) Department of Defense, Office of Technical Intelligence (OTI), Technical Assessment: Synthetic Biology, enero de 2015, pp. 2-3: <http://defenseinnovationmarketplace.mil/resources/OTI-SyntheticBiologyTechnicalAssessment.pdf>.
- 16 Nathan J. Hillson, presentación, "U.S. Department of Energy (DOE) / Bioenergy Technologies Office (BETO), 2017 Project Peer Review, Agile BioFoundry (WBS 2.5.3.104-12)", 6 de marzo de 2017: https://energy.gov/sites/prod/files/2017/05/f34/Agile%20Biomanufacturing%20Foundry_1.pdf.
- 17 Beth Baker, "Synthetic Biology and the Marketplace: Building the new bioeconomy", *BioScience*, Vol. 67, Número 10, 1 de octubre de 2017, pp. 877-883: <https://academic.oup.com/bioscience/article/67/10/877/4157995>.
- 18 Actualmente, la inversión total con la que ha sido financiada la compañía es de 429 millones de dólares. Véase el comunicado de prensa de Ginkgo Bioworks, "Ginkgo Bioworks Launches New Organism Foundry, Supported by \$275 Million in Series D Funding", 14 de diciembre de 2017: <https://www.prnewswire.com/news-releases/ginkgo-bioworks-launches-new-organism-foundry-supported-by-275-million-in-series-d-funding-300570971.html>.
- 19 Ginkgo Bioworks press release, "Ginkgo Bioworks Taps Transcriptic's Robotics Software to Further Accelerate Automation in Organism Design", 3 de octubre de 2017: <https://www.ginkgobioworks.com/ginkgo-transcriptic/>.
- 20 Ginkgo Bioworks y Twist Bioscience (comunicado de prensa), "Twist Bioscience to Provide One Billion Base Pairs of Synthetic DNA to Ginkgo Bioworks to Support Expansion into New Industries", 3 de octubre de 2017: <https://www.businesswire.com/news/home/20171003005632/en/Twist-Bioscience-Provide-Billion-Base-Pairs-Synthetic>.
- 21 Bayer (comunicado de prensa), "Bayer and Ginkgo Bioworks join forces for sustainable agriculture, forming new company with USD 100 million Series A", 14 de septiembre de 2017: <https://www.prnewswire.com/news-releases/bayer-and-ginkgo-bioworks-join-forces-for-sustainable-agriculture-forming-new-company-with-usd-100-million-series-a-300519572.html>.
- 22 Max Hodak citado en John Bohannon, "A new breed of scientist, with brains of silicon", *Science*, 5 de julio de 2017: <http://www.sciencemag.org/news/2017/07/new-breed-scientist-brains-silicon>.
- 23 John Bohannon, "A new breed of scientist, with brains of silicon".
- 24 Lizette Chapman, "Zymergen Raises \$130 Million for Robot-Powered Microbe Factory", *Bloomberg*, 11 de octubre de 2016:
- 25 *Ibid.*
- 26 *Ibid.*
- 27 Zymergen (comunicado de prensa), "Zymergen Acquires Metagenomics Company Radiant Genomics", 8 de enero de 2018: <https://www.businesswire.com/news/home/20180108006506/en/Zymergen-Acquires-Metagenomics-Company-Radiant-Genomics>.
- 28 Daniel J. Rigden, Xosé M. Fernández, "The 2018 Nucleic Acids Research database issue and the online molecular biology database collection", *Nucleic Acids Research*, Vol. 46, Edición D1, 4 de enero de 2018, pp. D1-D7: <https://academic.oup.com/nar/article/46/D1/D1/4781210>.
- 29 Goksel Misirli, Jennifer Hallinan, Matthew Pocock, Phillip Lord, James Alastair McLaughlin, Herbert Sauro and Anil Wipat, "Data Integration and Mining for Synthetic Biology Design", *ACS Synthetic Biology*, v. 5, n. 10, pp. 1086-1097, 25 de abril de 2016: <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acssynbio.5b00295>.
- 30 *Ibid.*
- 31 Para más información, véase: <http://cidarlab.org/garuda/>.
- 32 *Ibid.*

- 33 Bruce Friedrich, director del Good Food Institute, citado en Sue Surkes, "China makes massive investment in Israeli lab meat technology", The Times of Israel, 17 de septiembre de 2017: <https://www.timesofisrael.com/china-makes-massive-investment-in-israeli-lab-meat-technology/>.
- 34 Para ver los nuevos proyectos de New Harvest, véase: <http://www.new-harvest.org/portfolio>.
- 35 Anónimo, "Israel clean meat co SuperMeat raises \$3 million", Globes, 2 de enero de 2018: <http://www.globes.co.il/en/article-israeli-clean-meat-co-supermeat-raises-3m-1001217862>.
- 36 Ibid.
- 37 Sue Surkes, "China makes massive investment in Israeli lab meat technology", The Times of Israel, 17 de septiembre de 2017: <https://www.timesofisrael.com/china-makes-massive-investment-in-israeli-lab-meat-technology/>.
- 38 Chloe Sorvino, "Tyson Invests in Lab-Grown Protein Startup Memphis Meats, Joining Bill Gates and Richard Branson", Forbes, 29 de enero de 2018: <https://www.forbes.com/sites/chloesorvino/2018/01/29/exclusive-interview-tyson-invests-in-lab-grown-protein-startup-memphis-meats-joining-bill-gates-and-richard-branson/#63ca90f73351>.
- 39 Calysta press release, "Calysta's FeedKind Protein Approved As Ingredient in Organic Systems for Animal Feed", 13 de febrero de 2018: <http://calysta.com/2018/02/calystas-feedkind-protein-approved-as-ingredient-in-organic-systems-for-animal-feed/>.
- 40 Lori Giver (presentación) "Producing Protein and Plastics from Methane, a Sustainable Platform for Biotechnology", BIO World Congress, julio de 2017. Véase la diapositiva 6 para información sobre la ingeniería de cepas de Calysta: <https://www.bio.org/sites/default/files/0830AM-Lori%20Giver.pdf>.
- 41 Véase el comunicado de prensa de Envision Intelligence, "The Global Fish Meal & Fish Oil Market Worth USD 14.32 Billion USD by 2024", 5 de enero de 2018: <http://www.briefingwire.com/pr/the-global-fish-meal-fish-oil-market-worth-usd-1432-billion-usd-by2024>.
- 42 Michael Sabisch y David Smith, "The Complex Regulatory Landscape for Natural Flavor Ingredients", Sigma Aldrich, 1 de agosto de 2014: <https://www.sigmaaldrich.com/technical-documents/articles/white-papers/flavors-and-fragrances/natural-flavor-ingredients-regulations.html>.
- 43 Por ejemplo, véase: Dupont, "Propanediol (Non-Petroleum, Corn-Derived) Approved by NPA" http://www.duponttateandlyle.com/news_071709
- 44 Julie Kreswell, "Is It 'Natural'? Consumers, and Lawyers, Want to Know", New York Times, 16 de febrero de 2018: <https://www.nytimes.com/2018/02/16/business/natural-food-products.html>.
- 45 Ibid.
- 46 Aerin Einstein-Curtis, "US Methane-to-Protein Facility Takes Step Closer to Production", Feed Navigator, 1 de mayo de 2017: <https://www.feednavigator.com/Article/2017/05/02/US-methane-to-protein-facility-takes-step-closer-to-production>.
- 47 NatureWorks (comunicado de prensa), "DOE Awards \$2.5 Million to NatureWorks to Transform Biogas into the Lactic Acid Building Block for Ingeo", 30 de octubre de 2014: <https://www.natureworkslc.com/News-and-Events/Press-Releases/2014/10-30-14-DOE-Grant-to-NatureWorks-to-Transform-Biogas-into-Lactic-Acid-for-Ingeo>.
- 48 Jude Clemente, "Why U.S. Natural Gas Prices Will Remain Low", Forbes, 24 de septiembre de 2017: <https://www.forbes.com/sites/judeclemente/2017/09/24/why-u-s-natural-gas-prices-will-remain-low/#692d76693783>.
- 49 Robert Sanders, "Launch of antimalarial drug a triumph for UC Berkeley, synthetic biology", UC Berkeley press release, 11 de abril de 2013: <http://news.berkeley.edu/2013/04/11/launch-of-antimalarial-drug-a-triumph-for-uc-berkeley-synthetic-biology/>.
- 50 Mark Peplow, "Synthetic biology's first malaria drug meets market resistance", Nature, 23 de febrero de 2016: <http://www.nature.com/news/synthetic-biology-s-first-malaria-drug-meets-market-resistance-1.19426>.
- 51 Ibid.
- 52 Dan Forbush, "SynBio's Pathbreaking New Tools: Accelerating the Design-Build-Test Cycle", Synbiobeta, 13 de septiembre de 2016: <https://synbiobeta.com/synbios-pathbreaking-new-tools-accelerating-design-build-test-cycle/>.
- 53 La compañía se llama DMC Biotechnologies. Véase: Jim Lane, "Ultra-Low Cost Product Development: The Digest's 2016 8-Slide Guide to DMC", BiofuelsDigest, diapositiva 9, 26 de diciembre de 2016: <http://www.biofuelsdigest.com/bdigest/2016/12/26/ultra-low-cost-product-development-the-digests-2016-8-slide-guide-to-dmc/9/>.
- 54 Daniel Gushkin, "The Rise and Fall of the Company That Was Going to Have Us All Using Biofuels", Fast Company, 8 de agosto de 2012: <https://www.fastcompany.com/3000040/rise-and-fall-company-was-going-have-us-all-using-biofuels>.
- 55 Para ver el registro de OVM, véase: <https://bch.cbd.int/database/organisms/>.
- 56 Casimir Wierzynski, "The Challenges and Opportunities of Explainable AI", 12 de enero de 2018: <https://ai.intel.com/the-challenges-and-opportunities-of-explainable-ai/>.
- 57 Para ver una discusión sobre el L-triptofano, véase: <http://earthpensource.org/gmomythsandtruths/sample-page/3-health-hazards-gm-foods/3-7-myth-one-ever-made-ill-gm-food/>.
- 58 Research and Markets (comunicado de prensa), "Global Medical Marijuana Market - Industry Trends & Updates (2016-2022) - Research and Markets", 14 de noviembre de 2017: <https://www.businesswire.com/news/home/20171114006124/en/Global-Medical-Marijuana-Market---Industry-Trends>.
- 59 BisReport Consulting (comunicado de prensa), Global Nootkatone Market Report 2017, septiembre de 2017: <http://www.marketresearchstore.com/report/global-nootkatone-market-report-2017-176651>.
- 60 IFEAT, "IFEAT Socio-Economic Impact Study: Patchouli", IFEATWorld, mayo de 2014, pp.4-5: https://ifeat.org/wp-content/doc_folder/2017/03/2014_may_ifeat_world.pdf.
- 61 Ibid.
- 62 Mohammad Sadegh Ebrahimi, "Investigation of the Saffron Production in Iran", Researcher, v. 7, n. 6, 2015, pp. 75-80: http://www.sciencepub.net/researcher/research070615/013_28778research070615_75_80.pdf. El autor reporta que 150 mil campesinos cultivan el azafrán en Irán; esto representa entre el 90 y el 94% de la producción mundial.
- 63 Grand View Research (comunicado de prensa), "Saffron Market Analysis By Application (Food, Medical, Cosmetics), By Region (North America, Europe, Asia Pacific, South & Central America, Middle East & Africa, And Segment Forecasts, 2014 - 2025", mayo de 2017: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/saffron-market>.
- 64 Felix Dent and Shelley Clarke, State of the global market for shark products, FAO Fisheries and Aquaculture Technical Paper No. 590, FAO, Roma, 2015, Tabla 7, pp. 162-164: <http://www.fao.org/3/a-i4795e.pdf>.

- 65 Research and Markets press release, “Global \$214 Million Squalene Market Opportunity Analysis and Industry Forecast, 2022 - Research and Markets”, 27 de enero de 2017: <https://www.prnewswire.com/news-releases/global-214-million-squalene-market-opportunity-analysis-and-industry-forecast-2022---research-and-markets-300398028.html>.
- 66 Data Bridge Market Research press release, “Global Silk Market- Industry Trends and Forecast to 2024”, 18 de febrero de 2018: <http://databridgemarketresearch.com/reports/global-silk-market/>.
- 67 Research and Markets press release, “Global Stevia Market - Forecast to Grow at a CAGR of 12.8% During 2017-2023 - Research and Markets”, 28 de diciembre de 2017: <https://www.businesswire.com/news/home/20171228005215/en/Global-Stevia-Market---Forecast-Grow-CAGR>.
- 68 Acute Market Reports, “Citrus Essential Oils Market to Register to Register Strong Expansion and Growth by 2025 - Acute Market Reports, ABNewswire, 14 de febrero de 2018: http://www.abnewswire.com/pressreleases/citrus-essential-oils-market-to-register-strong-expansion-and-growth-by-2025-acute-market-reports_186892.html.
- 69 Matthew Hill and Fanja Razafimahatratra, “Vanilla Crop Damaged After Storm in Main Grower Madagascar”, Bloomberg, 15 de marzo de 2017: <https://www.bloomberg.com/news/articles/2017-03-15/vanilla-crop-seen-damaged-by-worst-madagascar-storm-in-13-years>.