



Biologia Sintética: Uma Introdução

Prefácio

O Conselho Consultivo das Academias Europeias de Ciências (EASAC) é constituído por representantes das Academias de Ciências dos Estados Membros da União Europeia. Como tal, promove a colaboração entre as Academias, oferece uma voz colectiva à Ciência Europeia, providenciando aconselhamento aos decisores políticos europeus.

Atento à necessidade de capitalizar sobre inovações emergentes e consciente do potencial científico e comercial da Biologia sintética, a EASAC reuniu um grupo de trabalho constituído por especialistas independentes nesta área. Constituído por elementos da UE e presidido pelo Presidente Volker ter Meulen, elaborou um documento intitulado: Sobre o Potencial Europeu em Biologia Sintética: Oportunidades Científicas e Boa Governança. Desenhado em parte sobre trabalho prévio publicado por Academias individuais, este documento revê o estado da arte da Biologia sintética e sugere como e porquê os Países da UE podem e devem contribuir para o seu desenvolvimento futuro. Está disponível na página de internet da EASAC.

Este documento – um sumário do documento completo da EASAC – oferece aos leitores uma descrição não técnica do seu principal conteúdo e conclusões.

Introdução

Avanços na criação de vida artificial anunciados pelos cientistas

BBC News, 2010

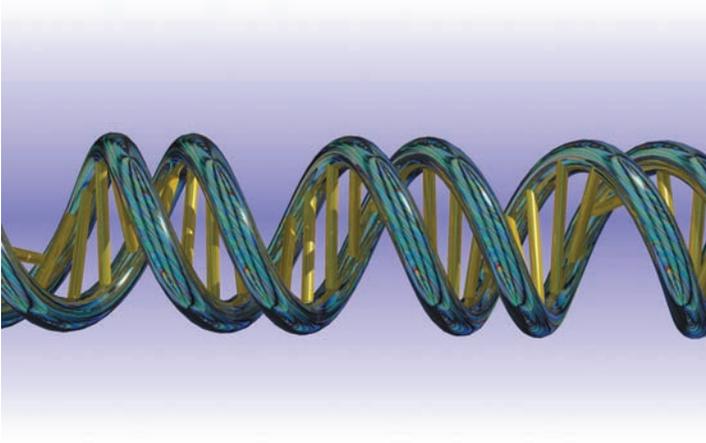
Laboratório “Frankenstein” cria vida num tubo de ensaio

Daily Express (Londres), 2010

Cientistas acusados de brincar a Deus, após criarem vida artificial desenhando micróbios totalmente novos – mas pode isto acabar com a humanidade?

Daily Mail (Londres), 2010

Na última década, muitas descobertas da biologia despertaram não só o interesse do público mas também, suspeitas, hostilidade e, ocasionalmente, alarme. Em alguns casos – por ex. a fertilização *in vitro* -, estes avanços progrediram, tendo alcançado aceitação generalizada, se não universal. Noutros casos, tais como organismos geneticamente modificados e estudos sobre células somáticas embrionárias humanas, grande parte do público tem ainda de ser convencido de que as técnicas são seguras, necessárias ou mesmo desejáveis. A Biologia sintética, com o seu objectivo de criar sistemas vivos a partir de materiais não vivos, é tão excitante como qualquer avanço em biologia nas décadas recentes e tem muito a oferecer científica - e socialmente. Mas tal como manchetes recentes demonstram, já provocou questionamentos antagonistas e comentários pejorativos. E se a quantidade de artigos de imprensa têm sido relativamente modestos, isto apenas reflecte que esta área está na sua infância e, como consequência, a sua publicitação é ainda limitada. Quanto maior for o progresso na investigação em biologia sintética, maior será a possível controvérsia que venha a gerar. Esta é a razão porque os autores do documento da EASAC são a favor de um diálogo entre os cientistas e o público sobre o futuro desta tecnologia e dos seus potenciais benefícios. Tal troca de pontos de vista, baseados em evidências, é a melhor opção para criar um fórum em que o público pode realisticamente avaliar os receios provocados por notícias sensacionalistas. Este breve documento constitui um contributo para o diálogo.



Cedência de: Thomas Deerinck, NCMIR/Science
Photo Library

Figura : Modelo da dupla hélice de DNA

O que é a biologia sintética ?

A biologia sintética consiste na aplicação dos princípios de engenharia à biologia. Tal pode envolver o redesenho de um ser vivo de tal modo que produza qualquer coisa – por exemplo fabricar uma substância particular – que não seja produzida naturalmente. Ainda mais ambiciosas são as tentativas de produção de seres vivos completamente novos ou seja de criar vida a partir de materiais não vivos, em vez de redesenhar apenas seres vivos.

Alterar seres vivos – utilizando a tecnologia de DNA recombinante (“engenharia genética”) por exemplo – não constitui, em si, um novo desafio; a biologia sintética encontra assim sobreposição com outras áreas científicas estabelecidas. Mas o objectivo último da biologia sintética é maior: desenhar seres vivos que respondam a necessidades específicas e desejos do homem. A investigação em biologia sintética tem apenas dez anos. O primeiro departamento de Biologia sintética foi criado em 2003 numa grande instituição de investigação dos Estados Unidos da América – o Laboratório Nacional Lawrence Berkeley. Os cientistas Americanos dominaram muita da investigação inicial nesta área mas existem na Europa , actualmente, grupos de investigação activos.

O progresso tem sido rápido. A meta mais recente foi atingida no início de 2010 quando investigadores do grupo do investigador americano Craig Venter descreveu a transferência de um genoma sintético (um conjunto novo de informação genética) para uma célula receptora. Apesar de considerada como a primeira tentativa, com sucesso, de criar vida, isto não foi estritamente o caso. O DNA, contendo a informação genética, usado por Venter e colaboradores, derivava de facto de material não vivo mas a célula no qual foi introduzido era, de facto, a membrana de uma bactéria chamada *Mycoplasma mycoides*, da qual o conteúdo celular tinha sido removido. O que os investigadores fizeram foi o equivalente a colocar um novo motor num carro em vez de construir um carro completamente novo do zero. Dito isto, este trabalho constitui uma importante demonstração da exequibilidade da biologia sintética.

Porquê fazer biologia sintética?

Para alguns cientistas, esta tecnologia é, por si só, uma finalidade: uma nova maneira de estudar os seres vivos e descobrir como eles funcionam. Dado que os sistemas sintéticos podem ser muito mais simples do que os seus congéneres naturais, eles permitem que os investigadores realizem experiências que, de outro modo, seriam difíceis de realizar e talvez impossíveis de interpretar.

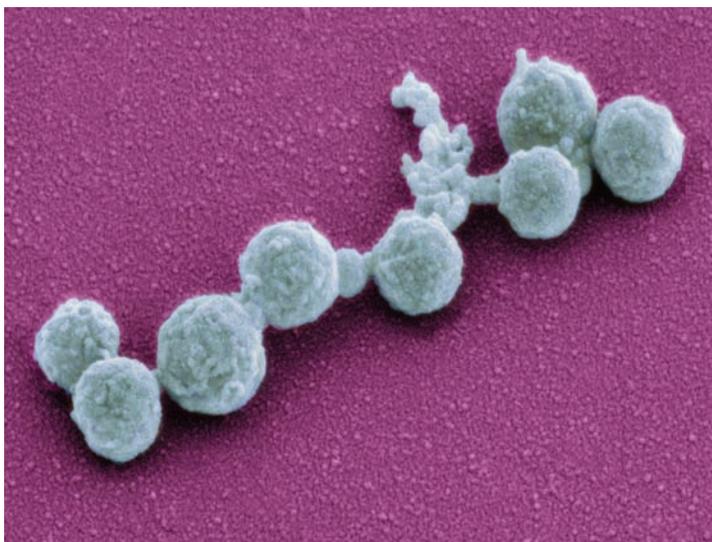
Para uma comunidade mais alargada, a importância da biologia sintética reside no seu potencial social e comercial. Estima-se que o mercado global da biologia sintética atinja 2,4 biliões de \$US em 2013, com aplicações que vão desde a medicina à agricultura.

Como possíveis aplicações da biologia sintética contam-se:

- *Energia*
Microrganismos desenhados especificamente para produzir hidrogénio e outros combustíveis ou capazes de fazer fotossíntese artificial
- *Medicina*
A produção de medicamentos, vacinas e agentes de diagnóstico e a produção de novos tecidos

- *Ambiente*
A detecção de poluentes e a sua degradação ou remoção do ambiente
- *Indústria química*
A produção de compostos a granel ou de compostos de química fina, incluindo proteínas, capazes de constituir uma alternativa às fibras naturais ou às fibras sintéticas existentes
- *Agricultura*
Novos aditivos alimentares

Quais das aplicações provocarão primeiro um impacto no mercado é uma questão especulativa, embora muitos comentadores prevejam que os bio-combustíveis estejam, provavelmente, na linha da frente. A biologia sintética pode acelerar o desenvolvimento da “segunda geração” de bio-combustíveis capazes de ser obtidos a partir de lixos da agricultura e de resíduos vegetais, evitando portanto a competição com as plantas cultivadas para fins alimentares.



Cedência de: Thomas Deerinck, NCMIR/Science Photo Library

Figura : Imagem a cores de um micoplasma sintético observado em microscopia de varrimento.

O que se espera da **Biologia Sintética**?

Uma avaliação recente da percepção pública sobre a Biologia Sintética, levada a cabo pela Academia Real de Engenharia do Reino Unido, revelou uma fraca sensibilização para este assunto. Porém, quando informado sobre a biologia sintética, o público mostrou grande interesse pela perspectiva de vir a ser possível desenhar micro-organismos a utilizar para produzir bio-combustíveis e fármacos. Dito isto, manifestaram também preocupação, por exemplo, sobre o lançamento deliberado na natureza de organismos artificiais com vista a combater a poluição ambiental.

Mas, ao mesmo tempo que requerem uma regulamentação da biologia sintética por parte do governo, alertam também para que uma regulamentação imposta possa impedir o seu desenvolvimento.

Porque razão a **EASAC** compilou um documento sobre **biologia sintética**?

A comunidade de cientistas europeus envolvidos na biologia sintética está a crescer e muitas academias membros da EASAC têm organizado reuniões ou publicado documentos sobre esta temática. Mas há uma necessidade clara de encorajar o desenvolvimento de mais investigação e do estabelecimento de uma estratégia coerente na Comunidade Europeia. Tendo em consideração estas razões e a taxa de expansão da biologia sintética, a EASAC preparou um documento em que se colocam em conjunto análises e perspectivas de algumas das academias membros.

Este documento explora também várias questões sobre a política a adoptar. Estas incluem: a contribuição da biologia sintética para o crescimento económico; os desafios científicos e técnicos que é necessário ultrapassar para concretizar o seu potencial; a preparação necessária e o investimento na investigação e desenvolvimento; os obstáculos que possam impedir este objectivo incluindo a incompreensão ou hostilidade do público; a possível necessidade de nova regulamentação sobre biossegurança e desenvolvimento do produto e as perspectivas para a biologia sintética na Europa face à competição global.

Que tipo de investigação querem fazer os cientistas?

A biologia sintética constitui uma iniciativa que engloba muitos objectivos diferentes e muitos métodos de trabalho. Alguns destes objectivos e metodologias são comuns a outras áreas da biologia pelo que não é possível uma clara definição de biologia sintética.

O objectivo de alguns cientistas é o de reunir um conjunto de moléculas capazes de funcionar em conjunto para atingir um objectivo particular tal como a produção de um novo químico. Um tal módulo de actividade pode ser inserido num organismo vivo para alterar a sua actividade e levá-lo a fazer qualquer coisa fora do seu repertório normal. Outros cientistas, pelo contrário, defendem o desafio, ainda maior, de criar organismos artificiais, completamente novos, auto-sustentáveis e auto – replicáveis.

O documento da EASAC delinea alguns exemplos dos tipos de abordagens que deverão ser prosseguidas pelos investigadores em biologia sintética.

Genomas mínimos

Aqui a intenção é definir o número mínimo de informação genética, genes, necessária para a sobrevivência de um organismo. A maioria da investigação tem sido desenvolvida em bactérias em que os genes são progressivamente eliminados, revelando assim os que são essenciais à vida e os que não são. Os primeiros resultados apontam para a necessidade de um mínimo de 500–800 genes mas trabalho mais recente sugere que este número mínimo possa ser da ordem de 300–400. Usando este conhecimento, torna-se possível desenhar e construir fábricas celulares cujo resultado dependerá dos genes que forem adicionados ao conjunto mínimo exclusivamente necessário para garantir a vida do organismo. Um conhecimento sobre os genes indispensáveis para produção de um determinado composto permite, também, que o engenheiro crie não apenas organismos especializados e novos por eliminação de genes desnecessários mas também construa novos organismos ao acaso. Pode imaginar-se a disponibilidade, no futuro, de um genoma base disponível no mercado. Os bio-engenheiros poderão então adicionar-lhe quaisquer outros elementos que possam ser necessários para o desempenho de uma determinada função. Tal tarefa, amplamente discutida, consiste numa bactéria desenhada para produzir hidrogénio ou qualquer outro combustível. Mas, a gama de aplicações possíveis é vasta.

Bio-sistemas ortogonais

A informação genética necessária ao funcionamento de todos os organismos vivos é armazenada de forma codificada na sequência de quatro tipos de sub-unidades que constituem as longas cadeias das suas moléculas de DNA. Os investigadores têm vindo a investigar diferentes possibilidades de modificar o sistema de molde a que ele venha a possuir instruções para produzir tipos de proteínas não conhecidas na natureza. Ainda mais radical é a ideia de sintetizar e utilizar alternativas ao DNA para produzir um novo tipo de material genético. Tal molécula alternativa deverá apresentar propriedades comparáveis às do DNA – armazenamento de informação, capacidade de auto-replicação etc - e deverá ser capaz de funcionar de maneira semelhante. Os seres vivos, baseados numa alternativa deste tipo, devem ser incapazes de interactuar com formas de vida convencionais (baseadas no DNA). Assim sendo, poderão ter potenciais benefícios de segurança.

Engenharia metabólica

Uma outra aplicação da biologia sintética reside na criação de novas vias metabólicas de síntese para produzir compostos de interesse que os organismos vivos não produzem naturalmente. Um exemplo frequentemente relatado é o da utilização de leveduras modificadas ou da bactéria *Escherichia coli* para produzir ácido artemisinico, um precursor da artemisinina, uma droga anti-malária tradicionalmente obtida (mas em quantidades inadequadas) a partir da planta *Artemisia annua*. A artemisinina produzida pelas leveduras pode ter, de acordo com as estimativas, uma redução no preço de cerca de 90%.

Outros exemplos de engenharia metabólica incluem: a produção, pela levedura *Saccharomyces cerevisiae*, do composto anti – tumoral taxol, a criação de um precursor da seda usando a bactéria *Salmonella typhimurium*; a produção, por leveduras, de bio-combustíveis de segunda-geração e a síntese, mais uma vez por leveduras, de hidro cortizona a partir de glucose.

Circuitos reguladores

A actividade natural das células é controlada por circuitos de genes análogos aos circuitos electrónicos. Assim, uma outra abordagem para fazer com que as células produzam novos produtos, reside na criação de novos circuitos internos capazes de alterar o seu padrão de actividade. Utilizando os bem conhecidos componentes genéticos que actuam como relógios moleculares, será possível inventar redes artificiais de genes. Estas redes, quando reunidas e introduzidas em sistemas naturais, podem ser usadas no controlo de como e quão frequentemente funcionam tais sistemas. Introduzida em células apropriadas, uma rede artificial pode ser utilizada para detectar e corrigir perturbações metabólicas do tipo das que ocorrem na diabetes.

Protocélulas

Tal como referido, os mais dramáticos esforços da biologia sintética são as tentativas de produzir células, feitas pelo homem, capazes de se auto – agregar, auto – regenerar e de se reproduzir. Muitos obstáculos terão de ser ultrapassados antes que este objectivo seja atingido; mas trata-se de um objectivo realista que muitos grupos de investigação estão a prosseguir. Um exemplo é o projecto PACE (Evolução Programada da Célula Artificial) financiado pela União Europeia.

Bio-nanociência

Nano - tecnologia, a engenharia de sistemas à escala molecular, com uma vida não superior à da biologia sintética, é também uma das áreas científicas mais jovens. Os motores à escala molecular, e outras máquinas por ela criadas (ou idealizadas) apresentam uma relevância evidente para qualquer cientista interessado em sintetizar células completas ou outros sistemas vivos. A sobreposição entre nano - ciência e biologia sintética é tal, que as tentativas para definir as respectivas fronteiras são tão difíceis como inúteis.

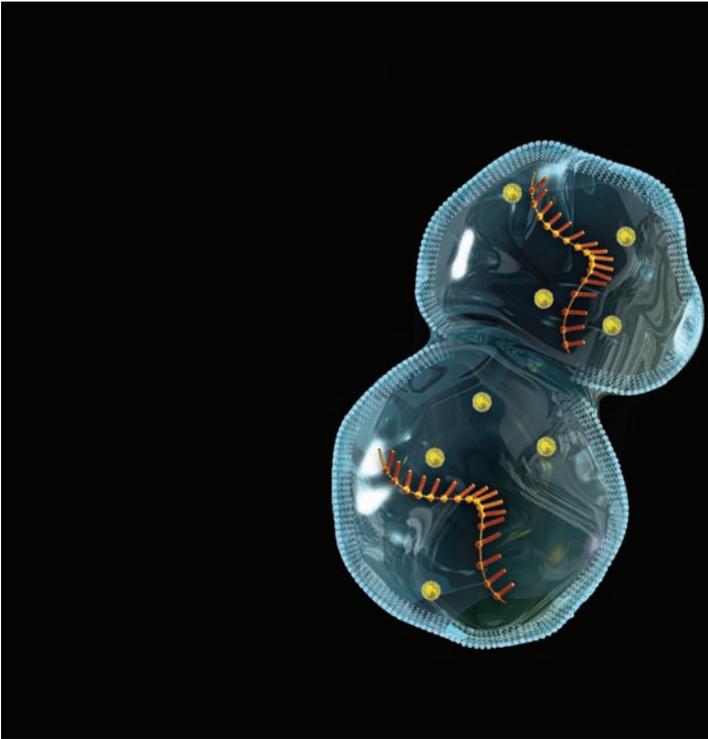
Quais os riscos da biologia sintética?

Os riscos criados pelo desenvolvimento da biologia sintética são de dois tipos: bio -segurança (*biosafety*) no caso de consequências adversas resultantes de acidentes involuntários ou outros acontecimentos não previstos; e bio -segurança (*biosecurity*) nos casos em que os desenvolvimentos da biologia sintética são utilizados com intenções malévolas, na produção de armas biológicas por exemplo.

Biosegurança (Biosafety)

Muitas áreas da investigação biológica criam preocupações quanto à segurança mas a biologia sintética coloca algumas preocupações particulares. Não é necessária muita imaginação para ser sensível a que um organismo completamente novo, auto replicável, que se escape do laboratório para o ambiente pode causar todo o tipo de riscos, dependente das propriedades e actividades com que os seus desenhadores o dotaram.

Uma maneira de minimizar as possíveis consequências imprevistas será criar organismos que possam sobreviver apenas em nutrientes ou outros materiais essenciais não existentes na natureza. Contudo, mesmo isto não é uma receita infalível visto que muitos micróbios têm a capacidade de transferir genes “horizontalmente” trocando porções de informação genética com outros do mesmo tipo e mesmo com membros de outras espécies. Além disso, um novo micróbio auto replicável poderá ter capacidade de evoluir e de desenvolver características perigosas. Qualquer organismo sintético necessitará de ser manuseado de acordo com padrões de máxima segurança – adaptados, talvez, dos já disponíveis para os organismos geneticamente manipulados – e sujeito a uma regulamentação estrita a nível nacional e Europeu.



Cedência de: Henning Dalhoff / Bonnier Publications / Science Photo Library

Figura : Desenho artístico de uma protocélula (célula artificial) em divisão, originando duas células filhas

Uma complicação adicional a acrescentar é que a libertação de um organismo sintético pode não ser necessariamente accidental. Para desempenhar o seu papel, um novo micróbio desenhado para eliminar poluição ambiental terá de ser libertado no ambiente. Os cientistas envolvidos em acções deste tipo deverão possuir um limiar de certeza excepcionalmente elevado de que será muito improvável que o organismo desenvolva características que não estejam previstas.

Biossegurança (Biosecurity)

Boa regulamentação, embora essencial, oferece apenas uma protecção limitada contra possíveis bioterroristas que podem estar interessados na biologia sintética para produzir armas biológicas. A verdadeira extensão deste perigo é discutida. Alguns cientistas consideram que será mais fácil fazer uma utilização incorrecta de patógenos naturais do que de organismos completamente novos. Mas, tal como sugerido num documento publicado há 10 anos pela CIA, a biologia sintética pode produzir micróbios geneticamente manipulados capazes de provocar doenças mais perigosas do que qualquer uma das conhecidas pelo homem. Portanto, aumentar a biossegurança (biosecurity) é um mínimo de prudência. O trabalho de base foi já iniciado por um painel inter-academias que elencou os princípios que têm de ser tomados em consideração quando se formulam códigos de conduta minimizadores do mau uso da investigação pelos que trabalham em ciências biológicas. Estes princípios incluem: uma sensibilização para as potenciais consequências da investigação e uma recusa de desenvolvimento de trabalho que possa ter apenas consequências perigosas; adesão a boas práticas de trabalho em laboratório; conhecimento e apoio a leis e políticas nacionais e internacionais para evitar má utilização da investigação e aceitação do dever de informar sobre qualquer actividade que viole códigos tais como a Convenção das Armas Biológicas e Toxinas.

O crescente fácil acesso a sequências de DNA – na realidade a conjuntos de informação genética – levará a que técnicas de biologia molecular sejam adoptadas por disciplinas tais como a engenharia que possui pouca experiência em agentes biológicos. Se as normas de biossegurança - *Biosecurity* (libertação premeditada) e também de *biosafety* (libertação ocasional) forem mantidas, será importante garantir que todos os que entrem de novo na comunidade da bio-ciência percebam os riscos envolvidos.

Em paralelo com estes desenvolvimentos, há um debate constante sobre o balanço correcto entre a auto governança científica e a regulação estatutária. Uma pesquisa levada a cabo revelou que os investigadores de biologia sintética reconhecem o interesse em evitar repercussões do tipo das que minaram a utilização, na agricultura, do trabalho sobre organismos geneticamente manipulados. Mais, parece favorecer um conjunto de orientações internacionais, leis nacionais e auto-regulamentação, acompanhadas por iniciativas de educação pública e de sensibilização

A quem pertencem os direitos de propriedade intelectual na Biologia Sintética?

Alguns comentadores continuam a argumentar que a biologia sintética, tal como outros desenvolvimentos da ciência, nomeadamente a sequenciação de genes, não deve ser patenteável. O conhecimento, insistem eles, deve estar disponível a todos livremente. Contudo, a patenteabilidade das invenções biotecnológicas em geral está hoje bem estabelecida na Directiva da Comissão Europeia e é regida pela Convenção Europeia de Patentes (*European Patent Convention*). Dito isto, as questões relativas a patentes em biologia sintética continuam a ser matéria de discussão.

Surgiram, em particular, dois problemas: a criação de patentes excessivamente amplas que possam dar azo a monopólios, dificultar colaboração e impedir inovação por parte de outros investigadores; e, reciprocamente, a criação de patentes excessivamente restritas que podem dificultar aplicações subsequentes, dada a complexidade do processo de licenciamento requerido para negociar com múltiplos titulares. A natureza multidisciplinar da biologia sintética requer que a competência em patentes abranja diferentes áreas, o que contribui para agravar os problemas. Ora isto pode não ser assim; uma visão alternativa defende que entidades distintas que desenvolvam trabalho em biologia sintética são relativamente propícias à mercantilização. De qualquer modo, a EASAC sugere aos gabinetes de patentes que sejam cuidadosos quando está em questão a concessão de patentes amplas.

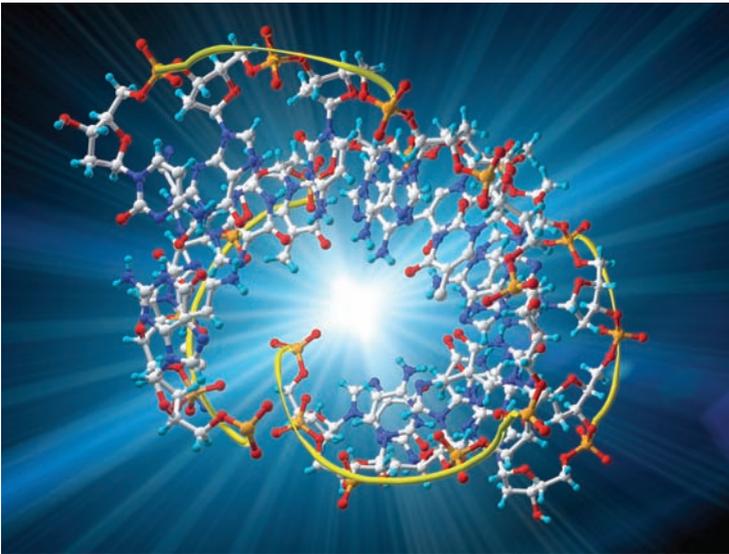
Tal como em qualquer área da bio-ciência, pode haver alternativas ao regime convencional de patentes. A partilha de informação em conjuntos de patentes, por exemplo, é uma prática já usada pela indústria farmacêutica. A EASAC espera que as Academias membros ajudem a construir um ambiente aberto e de colaboração em torno da biologia sintética encorajando, ao mesmo tempo, o investimento e evitando a violação de direitos existentes. A biologia sintética tem de aprender com a grande variedade de parcerias público privadas já a funcionar em bio-ciência, muitas das quais já incluem um compromisso com a inovação aberta.

Quais as recomendações da EASAC?

Este documento, dirigido aos decisores políticos da UE, coloca um certo número de questões que precisam de ser respondidas se a Europa pretender contribuir para o desenvolvimento da biologia sintética e tirar dela o máximo partido. Os assuntos abrangidos por estas questões – muitas delas referidas no resumo deste documento – incluem a capacidade de investigação e de ensino superior na Europa, a protecção da inovação, compromisso público, biossegurança no sentido de *biosafety*, biossegurança no sentido de *biosecurity* e regulamentação. Este documento inclui muitas recomendações nestas áreas. Demasiado numerosas para listar neste documento, vão desde aspectos específicos (p.e. a aprovação, pela UE, de novos produtos derivados da biologia sintética deverá, em regra, ser sujeita à rede reguladora aplicada a produtos derivados de outras origens) a aspectos gerais (p.e. a importância de uma discussão continuada sobre os aspectos éticos da biologia sintética).

O documento da EASAC termina reconhecendo que a infância da biologia sintética, o seu rápido progresso e a sua sobreposição com outras tecnologias fazem dela um desafio para os decisores políticos. Ainda não existe consenso sobre se a biologia sintética vai constituir, de facto, uma tecnologia transformacional e, se assim for, se pode ser incluída nos actuais quadros reguladores de ciência.

A biologia sintética, a par do contributo para a compreensão dos sistemas biológicos naturais, pode apresentar uma enorme contribuição para a inovação nos países da UE e assim, também, para a sua competitividade. Se os sistemas vivos estão sempre a ser manipulados pelo homem, a Europa estará a ter um papel decisivo no seu desenvolvimento e utilização.



Cedência de: Pasielka / Science Photo Library

Figura : Desenho artístico em computador, de um ácido triose nucleico (TNA), uma molécula sintética semelhante, estruturalmente, ao DNA e RNA

Agradecemos aos membros do grupo de trabalho da EASAC pela ajuda na compilação do documento completo sobre Biologia Sintética: Volker terMeulen (Wurzburg), Barbel Friedrich (Berlin), Adam Kraszewski (Poznan), Ulf Landgren (Uppsala), Peter Leadlay (Cambridge), Gennaro Marino (Naples), Václav Paces (Prague), Bert Poolman (Groningen) Gyorgy Pósfai (Szeged), Rudolf Thauer (Marburg), George Thireos (Athens), Jean Weissenbach (Evry).

Agradecemos também a Geoff Watts (London) pela sua ajuda na redacção deste sumário do documento completo.

EASAC – o Conselho Consultivo das Academias Europeias de Ciências – é constituído pelas Academias Nacionais de Ciências dos Estados Membros da UE no sentido de proporcionar colaboração entre si para aconselhamento dos decisores políticos Europeus. Constitui assim um meio para fazer ouvir uma voz colectiva da ciência Europeia.

Através da EASAC, as academias trabalham em conjunto para fornecer aconselhamento independente, especializado, baseado na evidência, àqueles que fazem ou influenciam a política nas instituições Europeias. Na condução do seu trabalho, a EASAC tem acesso ao melhor da ciência Europeia, visto que congrega Academias associadas e em rede. Os seus pontos de vista são totalmente independentes de interesses / preconceitos comerciais ou políticos. É aberta e transparente nos seus processos. A EASAC pretende produzir aconselhamento abrangente, relevante e em tempo útil. O Conselho consultivo da EASAC inclui 25 membros individuais, é apoiada por um secretariado profissional com base na Academia Alemã de Ciências, Leopoldina, em Halle (Saale). A EASAC possui um escritório em Bruxelas, na Academia Real Belga para as Ciências e as Artes.

Academia Europeia

Todas as Academias Europeias (ALLEA)

Academia Austríaca de Ciências

Academia Real Belga para as Ciências e as Artes

Academia das Ciências da Bulgária

Academia das Ciências da República Checa

Academia Real das Ciências e Letras da Dinamarca

Academia das Ciências da Estónia

Delegação das Academias de Ciências e Letras da Finlândia

Academia das Ciências

Academia das Ciências Leopoldina da Alemanha

Academia de Atenas

Academia das Ciências da Hungria

Academia Real da Irlanda

Academia Nacional dos Linceus

Academia das Ciências da Letónia

Academia das Ciências da Lituânia

Real Academia das Artes e Ciências da Holanda

Academia das Ciências da Polónia

Academia das Ciências de Lisboa

Academia das Ciências da Eslováquia

Academia das Artes e Ciências da Eslovénia

Academia Real das Ciências de Espanha

Academia Real das Ciências da Suécia

Sociedade Real

Academia das Ciências e Letras da Noruega

Academia das Ciências da Suíça

Federação das Academias Europeias de Medicina (FEAM)