

# Reunión de los Estados Partes en la Convención sobre la prohibición del desarrollo, la producción y el almacenamiento de armas bacteriológicas (biológicas) y tóxicas y sobre su destrucción

2 de junio de 2014

Español

Original: inglés

## Reunión de 2014

Ginebra, 1 a 5 de diciembre de 2014

## Reunión de Expertos

Ginebra, 4 a 8 de agosto de 2014

Tema 6 del programa provisional

**Tema permanente del programa: examen de los adelantos en la esfera de la ciencia y la tecnología relacionados con la Convención**

## Adelantos científicos y tecnológicos relacionados con la Convención

### *Resumen*

La Séptima Conferencia de Examen decidió que el programa entre períodos de sesiones de 2012 a 2015 incluiría un tema permanente sobre el examen de los adelantos en la esfera de la ciencia y la tecnología relacionados con la Convención. En la presente publicación se amplían y actualizan: el documento informativo sobre los adelantos científicos y tecnológicos preparado por la Dependencia de Apoyo a la Aplicación (DAA) para la Reunión de Expertos de 2013 (BWC/MSP/2013/MX/INF.1/Rev.1); el documento informativo sobre los adelantos que podrían tener beneficios para la Convención preparado para la Reunión de Expertos de 2012 (BWC/MSP/2012/MX/INF.3); y la reseña sobre los adelantos en tecnologías instrumentales que tuvo ante sí la Reunión de Expertos de 2012 (BWC/MSP/2012/MX/INF.1).

## I. Adelantos científicos y tecnológicos

### A. Introducción

1. La Séptima Conferencia de Examen decidió que los siguientes asuntos serían tratados en el tema permanente del programa sobre el examen de los adelantos en la esfera de la ciencia y la tecnología relacionados con la Convención:

"a) Nuevos adelantos científicos y tecnológicos cuya utilización podría contravenir las disposiciones de la Convención;

GE.14-03982 (S) 240614 250614



\* 1 4 0 3 9 8 2 \*

Se ruega reciclar 

- b) Nuevos adelantos científicos y tecnológicos que podrían tener beneficios para la Convención, incluidos los de especial interés para la vigilancia, el diagnóstico y la mitigación de enfermedades;
- c) Posibles medidas para el fortalecimiento de la gestión nacional de los riesgos biológicos, según proceda, en la investigación y el desarrollo de nuevos adelantos científicos y tecnológicos de interés para la Convención;
- d) Códigos de conducta voluntarios y otras medidas para fomentar una conducta responsable de los científicos, las instituciones académicas y la industria;
- e) Educación y sensibilización sobre los riesgos y beneficios de las ciencias de la vida y la biotecnología;
- f) Adelantos científicos y tecnológicos que guarden relación con las actividades de organizaciones multilaterales como la OMS, la OIE, la FAO, la Convención Internacional de Protección Fitosanitaria y la OPAQ;
- g) Cualesquiera otros adelantos científicos y tecnológicos de interés para la Convención<sup>1</sup>."

2. La Séptima Conferencia de Examen también decidió que los siguientes temas científicos de actualidad se examinarían en los años indicados:

- "a) Adelantos en tecnologías instrumentales, incluidos los sistemas de alto rendimiento para la secuenciación, síntesis y análisis del ADN; la bioinformática y las herramientas computacionales; y los sistemas biológicos (que se examinarán en 2012);
- b) Adelantos en tecnologías para la vigilancia, la detección, el diagnóstico y la mitigación de las enfermedades infecciosas y los fenómenos análogos causados por toxinas en los seres humanos, los animales y las plantas (que se examinarán en 2013);
- c) Adelantos en la comprensión de la patogenicidad, la virulencia, la toxicología, la inmunología y otras cuestiones conexas (que se examinarán en 2014);
- d) Adelantos en las tecnologías de producción y dispersión de agentes biológicos y toxinas y de los vectores de estos (que se examinarán en 2015)<sup>2</sup>."

3. En el presente documento informativo se reseñan:

- a) Los adelantos en la comprensión de la patogenicidad, la virulencia, la toxicología, la inmunología y otras cuestiones conexas;
- b) Los adelantos en la lucha contra las enfermedades, con una puesta al día de la información básica facilitada en 2013 (BWC/MSP/2013/MX/Rev.1) y en 2012 sobre los adelantos que podrían tener beneficios para la Convención (BWC/MSP/2012/MX/INF.3);
- c) Los adelantos en las tecnologías instrumentales, con una puesta al día de la información básica facilitada en 2012 (BWC/MSP/2012/MX/INF.1).

## **B. Tendencias generales**

4. En el documento informativo sobre los adelantos científicos y tecnológicos elaborado por la DAA para la Séptima Conferencia de Examen se señalaban seis tendencias: la convergencia entre disciplinas; el mayor conocimiento de los principios y mecanismos subyacentes de las ciencias de la vida; un cambio en las esferas de interés

---

<sup>1</sup> BWC/CONF.VII/7, parte III, párrafo 22.

<sup>2</sup> BWC/CONF.VII/7, parte III, párrafo 23.

prioritario de la biotecnología comercial; una mayor distribución geográfica de la capacidad; la ciencia abierta; y los medios de comunicación, las percepciones y las interacciones con la sociedad. En el documento informativo redactado por la DAA en 2013 sobre el mismo tema se señaló una séptima tendencia: el aumento de la colaboración en las actividades de investigación<sup>3</sup>. Todas estas tendencias siguen vigentes. Entre las novedades cabe notar que: en la industria farmacéutica, los medicamentos de molécula pequeña siguen cediendo terreno a los productos de la biotecnología<sup>4</sup>; prosigue la labor de investigación y desarrollo (I+D) para obtener cientos de nuevos medicamentos y vacunas<sup>5</sup>; se están llevando adelante iniciativas para hacer que los medicamentos y vacunas sean accesibles para todos —lo que se advierte, por ejemplo, en el crecimiento del mercado de los biosimilares, que según los cálculos alcanzará los 1.950 millones de dólares de los Estados Unidos en 2018—; y continúa expandiéndose la Red de Fabricantes de Vacunas de los Países en Desarrollo<sup>6</sup>.

5. Actualmente es posible añadir una octava tendencia: el requisito cada vez más importante de conocimiento tácito para las actividades relacionadas con las ciencias de la vida<sup>7</sup>. Investigadores que intentaban reproducir experimentos alertaron de la creciente dificultad de hacerlo; esta cuestión ha adquirido tales dimensiones que ahora se alienta a quienes intenten reproducir los resultados obtenidos en otro laboratorio a que lo hagan mediante trabajo en colaboración<sup>8</sup>. Esta tendencia está, en parte, impulsando la séptima: se están estableciendo colaboraciones para actividades de investigación con miras a reunir el "arsenal de instrumental sofisticado que ningún laboratorio puede permitirse por sí solo"<sup>9</sup>, pero también el conocimiento tácito necesario para emplear eficazmente estos complejos equipos. Las repercusiones del conocimiento tácito en la seguridad también se han examinado en el contexto de la biología sintética<sup>10</sup> y del régimen para enfrentar la amenaza de las armas biológicas<sup>11</sup>.

---

<sup>3</sup> BWC/MSP/2013/MX/INF.1/Rev.1.

<sup>4</sup> Kevin Grogan, "Tufts report confirms domination of biotech products," *PharmaTimes*, 14 de noviembre de 2013, [http://www.pharmatimes.com/article/13-11-14/Tufts\\_report\\_confirms\\_domination\\_of\\_biotech\\_products.aspx](http://www.pharmatimes.com/article/13-11-14/Tufts_report_confirms_domination_of_biotech_products.aspx).

<sup>5</sup> "Medicines in Development for Vaccines 2013," PhRMA, <http://www.phrma.org/medicines-in-development-for-vaccines-2013>.

Lynne Taylor, "US Biopharma: 452 drugs for rare diseases now in R&D," *PharmaTimes*, 9 de octubre de 2013, [http://www.pharmatimes.com/article/13-10-09/US\\_biopharma\\_452\\_drugs\\_for\\_rare\\_diseases\\_now\\_in\\_R\\_D.aspx](http://www.pharmatimes.com/article/13-10-09/US_biopharma_452_drugs_for_rare_diseases_now_in_R_D.aspx).

<sup>6</sup> Alaric Daerment, "Biosimilars Market to reach \$1.95 billion by 2018, study finds," *MedTech*, 25 de noviembre de 2013, <https://www.medtech.org/news/global.aspx?recid=4207>; Sonia Pagliusi y otros, "Developing Countries Vaccines Manufacturers Network: Doing good by making high-quality vaccines available to all," *Vaccine* (18 de abril de 2013), <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23598479>.

<sup>7</sup> En el presente documento, la expresión conocimiento tácito se utiliza para referirse al conocimiento obtenido mediante la experiencia práctica, en contraposición a las instrucciones escritas detalladas y otras formas de aprendizaje pasivo.

<sup>8</sup> Mina Bissell, "Reproducibility: The Risks of the Replication Drive," *Nature*, Vol. 503 (20 de noviembre de 2013), págs. 333 y 334, <http://www.nature.com/news/reproducibility-the-risks-of-the-replication-drive-1.14184>.

<sup>9</sup> Ewen Callaway, "Structural biologists share their toys," *Nature*, Vol. 483 (1 de marzo de 2012), págs. 15 a 16, <http://www.nature.com/news/structural-biologists-share-their-toys-1.10122>.

<sup>10</sup> Catherine Jefferson y otros, "Synthetic Biology and Biosecurity: How scared should we be?", Kings College London, mayo de 2014, [http://www.kcl.ac.uk/sspp/departments/sshm/research/Research-Labs/CSynBI@KCL-PDFs/Jefferson-et-al-\(2014\)-Synthetic-Biology-and-Biosecurity.pdf](http://www.kcl.ac.uk/sspp/departments/sshm/research/Research-Labs/CSynBI@KCL-PDFs/Jefferson-et-al-(2014)-Synthetic-Biology-and-Biosecurity.pdf).

<sup>11</sup> James Revill y Catherine Jefferson, "Tacit knowledge and the biological weapons regime", *Science and Public Policy*, 2013, págs. 1 a 14, <http://spp.oxfordjournals.org/content/early/2013/12/11/scipol.sct090.abstract>.

## II. Avances en la comprensión de las enfermedades, incluidas la patogenicidad, la virulencia, la toxicología y la inmunología

### A. Transmisibilidad

6. Ha mejorado la comprensión de la naturaleza de las mutaciones necesarias para que ciertas enfermedades se transmitan por vía aérea, en algunos casos sin provocar una disminución de la patogenicidad. Esto se ha logrado en parte mediante controvertidos experimentos de ganancia de función. Entre estos cabe destacar:

- Dos estudios realizados en 2013, que produjeron una serie de híbridos de los virus de la gripe aviar H5N1 y H1N1 capaces de propagarse mediante microgotas respiratorias. Los equipos de investigación utilizaron una metodología similar a la empleada con el H5N1 en 2013 pero con técnicas de alto rendimiento, como la evolución dirigida<sup>12</sup>;
- El anuncio por una serie de destacados investigadores de su intención de llevar a cabo experimentos de ganancia de función con el virus de la gripe aviar H7N9. Los autores plantearon y debatieron los aspectos éticos de los estudios proyectados antes de realizarlos<sup>13</sup>; y
- Un estudio de 2014, en el que un equipo de investigación practicó experimentos de ganancia de función con el virus de la gripe aviar H7N1, demostrando que este virus podía transmitirse a hurones (un mamífero) sin perder virulencia<sup>14</sup>.

### B. Patogenicidad y virulencia

7. Se dispone de nuevos datos y análisis sobre las variantes respiratorias de enfermedades causadas por patógenos que podrían ser de interés para la Convención, como una nueva hipótesis sobre el mecanismo por el cual provoca la muerte el ántrax inhalado<sup>15</sup> y una comprensión más detallada de la peste neumónica primaria<sup>16</sup>.

<sup>12</sup> Robert Roos, "Study: Lab-made H5N1-H1N1 viruses spread in guinea pigs," University of Minnesota, Center for Infectious Disease Research and Policy, 2 de mayo de 2013, <http://www.cidrap.umn.edu/news-perspective/2013/05/study-lab-made-h5n1-h1n1-viruses-spread-guinea-pigs>; Ying Zhang y otros, "H5N1 Hybrid Viruses Bearing 2009/H1N1 Virus Genes Transmit in Guinea Pigs by Respiratory Droplet," *Science*, Vol. 340, N° 6139 (21 de junio de 2013), págs. 1459 a 1463, <http://www.sciencemag.org/content/340/6139/1459.abstract>; Wei Zhang y otros, "An Airborne Transmissible Avian Influenza H5 Hemagglutinin Seen at the Atomic Level," *Science*, Vol. 340, N° 6139 (21 de junio de 2013), págs. 1463 a 1467, <http://www.sciencemag.org/content/340/6139/1463.abstract>.

<sup>13</sup> Ron A. M. Fouchier, Yoshihiro Kawaoka, y otros, "Avian Flu: Gain-of-function experiments on H7N9," *Nature* Vol. 500 (8 de agosto de 2013), págs. 150-151, <http://www.nature.com/nature/journal/v500/n7461/full/500150a.html>.

<sup>14</sup> Troy C. Sutton y otros, "Airborne Transmission of Highly Pathogenic H7N1 Influenza in Ferrets," *Journal of Virology* (2 de abril de 2014), <http://jvi.asm.org/content/early/2014/03/27/JVI.02765-13.abstract>.

<sup>15</sup> Kenneth Mark Coggeshall y otros, "The sepsis model: an emerging hypothesis for the lethality of inhalation anthrax," *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, Vol 17, N° 7 (17 de julio de 2013), págs. 914 a 920, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23742651>.

<sup>16</sup> Roger D. Pechous y otros, "Early Host Cell Targets of *Yersinia pestis* during Primary Pneumonic Plague" *PLOS Pathogens* (3 de octubre de 2013), <http://www.plospathogens.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.ppat.1003679>.

8. Se están ampliando los conocimientos sobre la virulencia y la patogenicidad de *cepas específicas*, que incluyen: la razón por la cual ciertas cepas de la gripe se reproducen con más facilidad que otras en el tejido pulmonar humano<sup>17</sup>; el descubrimiento de un plásmido de virulencia en algunas cepas de salmonella no tifoidea<sup>18</sup>; y la forma en la que las diferencias entre cepas dan lugar a diversas respuestas inmunes innatas, lo que a su vez se refleja en las tasas de mortalidad<sup>19</sup>.
9. Ha habido avances en la comprensión de la interacción plantas-patógeno, por ejemplo en lo que respecta a la estructura y función de las proteínas de virulencia<sup>20</sup>.
10. Se entiende mejor el papel de ciertas citocinas —pequeñas proteínas que intervienen en la comunicación celular— durante las enfermedades, como en el caso de la respuesta de la citosina detectada en pacientes infectados con el virus de la gripe A(H1N1)pdm09<sup>21</sup>.
11. Se ha incrementado la comprensión del mecanismo por el cual las bacterias y los virus burlan o dominan los mecanismos del organismo huésped para regular su propia proliferación<sup>22</sup>, por ejemplo, en el caso de la bacteria *Streptococcus pyogenes*<sup>23</sup>.

### C. Toxicología

12. En 2013, más de 40 años después del descubrimiento del último serotipo, se encontró un nuevo serotipo —tipo H— de la toxina botulínica<sup>24</sup>. Actualmente hay ocho

<sup>17</sup> Jessica Knepper y otros, "The Novel Human Influenza A(H7N9) Virus is Naturally Adapted to Efficient Growth in Human Lung Tissue," *mBio*, Vol. 4, N° 5 (8 de octubre de 2013), <http://mbio.asm.org/content/4/5/e00601-13.abstract>.

<sup>18</sup> Christina Bronowski y otros, "Genomic Characterisation of Invasive Non-Typhoidal Salmonella enterica Subspecies enterica Serovar Bovismorbificans Isolates from Malawi," *PLOS Neglected Tropical Diseases* (14 de noviembre de 2013), <http://www.plosntds.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pntd.0002557>.

<sup>19</sup> Jian Wu y otros, "Strain-specific innate immune signaling pathways determine malaria parasitemia dynamics and host mortality," *PNAS*, Vol. 111, N° 4 (28 de enero de 2014), págs. E511 a 20, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24474800>.

<sup>20</sup> Lennart Wirthmueller y otros, "On the front line: structural insights into plant-pathogen interactions," *Nature Reviews Microbiology*, Vol. 11, N° 11 (noviembre de 2013), págs. 761 a 776, <http://www.nature.com/nrmicro/journal/v11/n11/full/nrmicro3118.html>.

<sup>21</sup> A. Bradley-Steward y otros, "Cytokine responses in patients with mild or severe influenza A(H1N1) pdm09," *The Journal of Clinical Virology*, Vol. 58, N° 1 (septiembre de 2013), págs. 100 a 107, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23790455>.

<sup>22</sup> Vanderbilt University Medical Center, Department of Pathology, Microbiology, and Immunology, "Microbial Pathogenesis and Host Interactions Journal Club," 2 de mayo de 2014, <http://www.mc.vanderbilt.edu/root/vumc.php?site=vmcpathology&doc=35941>.

<sup>23</sup> Moshe Baruch y otros, "An Extracellular Bacterial Pathogen Modulates Host Metabolism to Regulate Its Own Sensing and Proliferation," *Cell*, Vol. 156, N° 1 y 2 (19 de enero de 2014), págs. 97 a 108, <http://www.cell.com/cell/abstract/S0092-8674%2813%2901539-0>.

<sup>24</sup> Las dos publicaciones originales son:

Jason R. Barash, Stephen S. Arnon, "A Novel Strain of Clostridium botulinum That Produces Type B and Type H Botulinum Toxins," *The Journal of Infectious Diseases*, Vol. 209, N° 2 (7 de octubre de 2013), págs. 183 a 191, <http://jid.oxfordjournals.org/content/early/2013/10/07/infdis.jit449.short>.

Nir Dover y otros, "Molecular Characterization of a Novel Botulinum Neurotoxin Type H Gene," *The Journal of Infectious Diseases*, Vol. 209, N° 2 (7 de octubre de 2013), págs. 192 a 202, <http://jid.oxfordjournals.org/content/209/2/192>.

También se han publicado varios documentos de debate:

David C. Hooper, Martin S. Hirsch, "Novel Clostridium botulinum Toxin and Dual Use Research of Concern Issues," *The Journal of Infectious Diseases*, Vol. 209, N° 2 (7 de octubre de 2013) pág. 167,

serotipos conocidos de esta toxina. Su secuencia genética no será divulgada por los investigadores, por lo menos hasta que se desarrolle una antitoxina.

13. Han aumentado los conocimientos sobre la toxina de la ricina. Entre otras cosas, se han llevado a cabo experimentos con anticuerpos monoclonales para neutralizar esta toxina, que podrían facilitar la obtención de una posible vacuna<sup>25</sup>, y se ha creado un mapa de la interacción genética en lo que respecta a la ricina, que podría contribuir a un posible tratamiento<sup>26</sup>.

14. Se han descubierto nuevos detalles sobre la evolución de las toxinas gracias a la secuenciación de su genoma; por ejemplo, la evolución dinámica predador-presa de la toxina de la cobra se analizó mediante esta técnica<sup>27</sup>.

15. Se han hecho esfuerzos para mejorar la eficacia de las pruebas de la toxicidad de los productos químicos, incluso utilizando tejidos humanos vivos cultivados mediante bioimpresión 3D<sup>28</sup>.

## D. Resistencia

16. Ha habido avances en la detección de genes de resistencia, la identificación de las mutaciones que han dado lugar a esos genes y la determinación de si las mutaciones de resistencia repercuten en la replicación y la patogenicidad. Entre los ejemplos cabe citar: la identificación de genes de resistencia a la malaria en una especie de mosquito<sup>29</sup>; la identificación parcial de las mutaciones del H1N1 que generaron la resistencia al Tamiflu<sup>30</sup>;

---

<http://jid.oxfordjournals.org/content/209/2/167>; Michel R. Popoff, "Botulinum Neurotoxins: More and More Diverse and Fascinating Toxic Proteins," *The Journal of Infectious Diseases*, Vol. 209, N° 2 (7 de octubre de 2013), págs. 168 y 169, <http://jid.oxfordjournals.org/content/209/2/168>; David A. Relman, "Inconvenient Truths" in the Pursuit of Scientific Knowledge and Public Health," *The Journal of Infectious Diseases*, Vol. 209, No. 2 (7 de octubre de 2013), págs. 170 a 172, [http://cisac.stanford.edu/publications/inconvenient\\_truths\\_in\\_the\\_pursuit\\_of\\_scientific\\_knowledge\\_and\\_public\\_health/](http://cisac.stanford.edu/publications/inconvenient_truths_in_the_pursuit_of_scientific_knowledge_and_public_health/).

- <sup>25</sup> Anastasiya Yermakova, David J. Vance, Nicholas J. Mantis, "Sub-Domains of Ricin's B Subunit as Targets of Toxin Neutralizing and Non-Neutralizing Monoclonal Antibodies," *PLoS One*, Vol. 7, N° 9 (11 de septiembre de 2012), <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22984492>.
- <sup>26</sup> Bassick MC y otros, "A systematic mammalian genetic interaction map reveals pathways underlying ricin susceptibility," *Cell*, Vol. 152, N° 4 (8 de febrero de 2013), págs. 909 a 922, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23394947>.
- <sup>27</sup> Freek J. Vonk y otros, "The king cobra genome reveals dynamic gene evolution and adaptation in the snake venom system," *PNAS* (22 de octubre de 2013) <http://www.pnas.org/content/early/2013/11/27/1314702110.abstract>.
- <sup>28</sup> Signe Brewster, "NIH partners with Organovo to test new drugs on 3D printed living tissue," GIGAOM, 14 de enero de 2014, <https://gigaom.com/2014/01/14/nih-partners-with-organovo-to-test-new-drugs-on-3d-printed-living-tissue/>; Matthew D. Segall, Chris Barber, "Addressing Toxicity Risk when Designing and Selecting Compounds in Early Drug Discovery," *Drug Discovery Today* (19 de enero de 2014), <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24451294>.
- <sup>29</sup> Jun Li y otros, "Genome-block expression-assisted association studies discover malaria resistance genes in *Anopheles gambiae*," *PNAS* (11 de noviembre de 2013), <http://www.pnas.org/content/early/2013/11/27/1321024110.short?rss=1>.
- <sup>30</sup> Nicholas Renzette, "Evolution of the Influenza A Virus Genome during Development of Oseltamivir Resistance *In Vitro*," *Journal of Virology*, Vol. 88, N° 1 (octubre de 2013), págs. 272 a 281, <http://jvi.asm.org/content/88/1/272>.

y la conclusión de que el H7N9 puede volverse resistente al oseltamivir sin alterar sustancialmente su virulencia y patogenicidad<sup>31</sup>.

## E. Inmunología e inhibición de la respuesta del organismo huésped

17. Se han hecho progresos en la identificación de los mecanismos de inhibición del sistema inmune que utilizan un cierto número de patógenos, entre ellos: el empleo de patrones estructurales del ARN<sup>32</sup>; la función inhibidora de las estructuras superficiales de los flavivirus<sup>33</sup>; y la toxina *B. anthracis* que, según una nueva hipótesis, tiene por efecto primario contribuir a la inhibición de la respuesta del huésped en los casos de ántrax inhalado<sup>34</sup>.

18. También se han hecho avances en la comprensión de la dinámica patógenos-respuesta del huésped, por ejemplo en lo que respecta a la interacción entre el *Mycobacterium tuberculosis* y el macrófago del huésped<sup>35</sup>; el micro ARN y su función en la defensa antimicrobiana del huésped<sup>36</sup>; y el papel esencial del micro ARN en la regulación de la defensa antimicrobiana<sup>37</sup>.

19. Ha proseguido la investigación de la persistencia de la respuesta inmune en humanos a la enfermedad, por ejemplo de la respuesta inmune persistente tras la infección por el virus del Ébola<sup>38</sup>.

20. Se ha encontrado una proteína "genérica" que se une a los anticuerpos, y que algunas bacterias podrían utilizar para inhibir la respuesta inmune del huésped<sup>39</sup>. Esta proteína es capaz de unirse a una amplia serie de anticuerpos, impidiendo su funcionamiento. Hasta

<sup>31</sup> Rong Hai y otros, "Influenza A(H7N9) virus gains neuramididase inhibitor resistance without loss of in vivo virulence or transmissibility," *Nature Communications*, Vol. 4 (23 de junio de 2013), <http://www.nature.com/ncomms/2013/131210/ncomms3854/full/ncomms3854.html>.

<sup>32</sup> Jennifer L. Hyde y otros, "A Viral RNA Structural Element Alters Host Recognition of Nonself RNA," *Science*, Vol. 343, N° 6172 (14 de febrero de 2014), págs. 783 a 787, <http://www.sciencemag.org/content/343/6172/783.abstract>.

<sup>33</sup> David L. Akey, "Flavivirus NS1 Structures Reveal Surfaces for Associations with Membranes and the Immune System," *Science*, Vol. 343, N° 6173 (21 de febrero de 2014), págs. 881 a 885, <http://www.sciencemag.org/content/343/6173/881.abstract>.

<sup>34</sup> Kenneth Mark Coggeshall y otros, "The sepsis model: an emerging hypothesis for the lethality of inhalation anthrax," *The Journal of Cellular and Molecular Medicine*, Vol. 17, N° 7 (julio de 2013), págs. 914 a 920, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23742651>.

<sup>35</sup> Manikuntala Kundu, Joyoti Basu, "Mycobacterium tuberculosis and the host macrophage: maintaining homeostasis or battling for survival?" *Current Science*, Vol. 105, N° 5 (septiembre de 2013), pág. 617, <http://connection.ebscohost.com/c/articles/90546356/mycobacterium-tuberculosis-host-macrophage-maintaining-homeostasis-battling-survival>.

<sup>36</sup> Katherine J. Siddle y otros, "A Genomic Portrait of the Genetic Architecture and Regulatory Impact of microRNA expression in response to infection," *Genome Research* (2014), <http://genome.cshlp.org/content/early/2014/01/30/gr.161471.113>.

<sup>37</sup> Cristel Archambaud y otros, "The Intestinal Microbiota Interferes with the microRNA Response upon Oral *Listeria* Infection," *mBio*, Vol. 4, N° 6 (10 de diciembre de 2013), <http://mbio.asm.org/content/4/6/e00707-13>.

<sup>38</sup> Ariel Sobarzo y otros, "Persistent Immune Responses after Ebola Virus Infection," *The New England Journal of Medicine*, Vol. 369 (2013), págs. 492 y 493, <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1300266>.

<sup>39</sup> The Scripps Research Institute, "The Ultimate Decoy: Scientist Find Unique Protein that Misdirects Immune System," *News & Views*, Vol. 14, N° 7 (3 de marzo de 2014), [www.scripps.edu/newsandviews/e\\_20140303/lerner.html](http://www.scripps.edu/newsandviews/e_20140303/lerner.html); Rajesh K. Grover y otros, "A Structurally Distinct Human Mycoplasma Protein that Generically Blocks Antigen-Antibody Union," *Science*, 343, N° 6171 (7 de febrero de 2014), págs. 656 a 661, <https://www.sciencemag.org/content/343/6171/656/suppl/DC1>.

ahora, estas proteínas eran altamente específicas para cada anticuerpo. Se están investigando posibles aplicaciones, como nuevos tratamientos antibacterianos.

## F. Evolución y propagación de los patógenos

21. Los adelantos de las tecnologías instrumentales, como la secuenciación del genoma, siguen revelando información valiosa sobre varios patógenos. Entre los nuevos hallazgos se incluyen la formulación de una hipótesis para explicar la evolución del virus del Ébola, a partir de un análisis de 27 cepas de 5 especies de este virus<sup>40</sup>; los indicios crecientes de que los murciélagos son un reservorio natural de los virus del Ébola y de Marburgo, basados en estudios de secuenciación completa del genoma viral de cuatro brotes de fiebre hemorrágica viral<sup>41</sup>; y el descubrimiento, gracias al análisis genómico, de que la cepa de *Y. pestis* que causó la primera pandemia conocida de peste humana es una nueva rama en la filogenia de *Y. pestis*<sup>42</sup>.

22. Se sigue avanzando en la comprensión de la gripe, en particular de su capacidad de mutación. Se conocen detalles de la recombinación entre las cepas H7N9 y H9N2<sup>43</sup>, y se han determinado las posiciones de sustitución en H3N2, lo que reveló que sus mutaciones eran más predecibles de lo que se suponía<sup>44</sup>.

## III. Adelantos en tecnologías instrumentales

### A. Caracterización de redes y sistemas biológicos

23. El costo de la secuenciación del ADN ha seguido bajando: en enero de 2014, el precio de secuenciación de un genoma era de alrededor de 4.000 dólares de los Estados Unidos, en comparación con poco más de 5.000 en octubre de 2013<sup>45</sup>. De igual manera, el costo del mapeo del genoma humano también se ha reducido progresivamente<sup>46</sup>.

<sup>40</sup> Y. H. Li, S. P. Chen, "Evolutionary History of Ebola Virus," *Epidemiology and Infection*, Vol. 142, N° 6 (junio de 2014), págs. 1138 a 1145, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24040779>.

<sup>41</sup> C. G. Albarino, "Genomic analysis of filoviruses associated with four viral hemorrhagic fever outbreaks in Uganda and the Democratic Republic of the Congo in 2012," *Virology*, Vol. 442, N° 2 (1 de agosto de 2013), págs. 97 a 100, <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0042682213002237>.

<sup>42</sup> David M. Wagner y otros, "Yersinia pestis and the Plague of Justinian 541-543 AD: a genomic analysis," *The Lancet Infectious Diseases*, Vol. 14, N° 4 (abril de 2014), págs. 319 a 326, <http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099%2813%2970323-2/abstract>.

<sup>43</sup> Z. Meng y otros, "Possible Pandemic Threat From New Reassortment of Influenza A(H7N9) Virus in China," *Eurosurveillance* 19, N° 6 (febrero de 2014).

<sup>44</sup> Björn F. Koel y otros, "Substitutions Near the Receptor Binding Site Determine Major Antigenic Change During Influenza Virus Evolution", *Science*, Vol. 342, N° 6161 (22 de noviembre de 2013), págs. 976 a 979, <https://www.sciencemag.org/content/342/6161/976.abstract>.

<sup>45</sup> National Human Genome Research Institute, "DNA Sequencing Costs: Data from the NHGRI Genome Sequencing Program (GSP)," 8 de abril de 2014, <http://www.genome.gov/27541954>.

<sup>46</sup> Ashlee Vance, "Human Gene Mapping Price to Drop to \$1,000, Illumina Says," *Bloomberg*, 15 de enero de 2014, <http://www.bloomberg.com/news/2014-01-15/human-gene-mapping-price-to-drop-to-1-000-illumina-says.html>.

24. Los avances en la secuenciación también ilustran la importancia de la regulación no codificante, por ejemplo, ha habido adelantos en el mapeo de la base epigenética de rasgos complejos<sup>47</sup>.

25. La proteómica (el estudio de todas las proteínas de un organismo) ha seguido beneficiándose de los avances tecnológicos y las nuevas técnicas. Por ejemplo, se ha avanzado en la determinación rápida de las funciones biológicas de un proteoma aplicando la tecnología del procedimiento de expansión proteómica (PEP)<sup>48</sup>. Asimismo, un nuevo método llamado Isoelectroenfoco de Alta Resolución (HiRIEF) Cromatografía de Líquidos – Espectrometría de Masas (CL-EM) permite una cobertura más completa del proteoma y una proteogenómica no sesgada, por lo que es posible encontrar loci codificadores de proteína anteriormente desconocidos<sup>49</sup>.

26. Los progresos de la metabolómica (el estudio de todos los procesos bioquímicos o metabolismo de un organismo) tienen potenciales aplicaciones en microbiología forense. Por ejemplo, los procesos metabólicos únicos específicos de una cepa pueden asociarse de manera creciente a nichos ambientales particulares, permitiendo una mayor especificidad en el origen de un patógeno<sup>50</sup>.

27. Se ha elaborado un sistema de mapeo de las interacciones genéticas en los mamíferos. La técnica se basa en la interferencia por ARN combinatorio, y permite mapear las rutas genéticas de diferentes fenotipos<sup>51</sup>.

28. Han seguido madurando las técnicas informáticas experimentales destinadas a deducir modelos de red de la respuesta de la célula a las perturbaciones<sup>52</sup>. Estos modelos pueden utilizarse, por ejemplo, para calcular los efectos de un medicamento en estirpes celulares determinadas.

## B. Ingeniería de sistemas y redes biológicos

29. Actualmente, es posible diseñar organismos con un alfabeto genético ampliado<sup>53</sup>. Esto significa que se pueden añadir al ADN nuevos pares de bases artificiales para ampliar el alfabeto genético normal de dos pares de bases (A-T y G-C).

<sup>47</sup> Sandra Cortijo y otros, "Mapping the Epigenetic Basis of Complex Traits," *Science*, Vol. 343, Nº 6175 (7 de marzo de 2014), págs. 1145 a 1148, <https://www.sciencemag.org/content/343/6175/1145.abstract>.

<sup>48</sup> Xing Wang, Michael Davies, David Wang, "New Tool Facilitates Functional Proteomics: PEP Technology Can Also Be Used to Speed Protein Purification," *Genetic Engineering & Biotechnology News*, Vol. 34, Nº 3 (1 de febrero de 2014), <http://www.genengnews.com/gen-articles/new-tool-facilitates-functional-proteomics/5126/>.

<sup>49</sup> Rui M M Branca y otros, "HiRIEF LC-MS enables deep proteome coverage and unbiased proteogenomics," *Nature Methods*, Vol. 11 (2014), págs. 59 a 62, <http://www.nature.com/nmeth/journal/v11/n1/full/nmeth.2732.html>.

<sup>50</sup> Jonathan M. Monk y otros, "Genome-scale metabolic reconstructions of multiple *Escherichia coli* strains highlight strain-specific adaptations to nutritional environments," *PNAS*, (25 de noviembre de 2013), <http://www.pnas.org/content/early/2013/11/20/1307797110.abstract>.

<sup>51</sup> Bassick MC y otros, "A systematic mammalian genetic interaction map reveals pathways underlying ricin susceptibility," *Cell*, Vol. 154, Nº 4 (14 de febrero de 2013), págs. 909 a 922, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23394947>.

<sup>52</sup> Evan J. Molinelli y otros, "Perturbation Biology: Inferring Signaling Networks in Cellular Systems," *PLOS Computational Biology* (19 de diciembre de 2013), <http://www.ploscompbiol.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pcbi.1003290>.

<sup>53</sup> Denis A. Malyshev y otros, "A Semi-synthetic Organism with an Expanded Genetic Alphabet," *Nature*, Vol. 509 (15 de mayo de 2014), págs. 385 a 388, <http://www.nature.com/nature/journal/v509/n7500/full/nature13314.html>.

30. Crecen las posibilidades de utilizar la manipulación del ADN y la ingeniería de circuitos genéticos en células de mamíferos, en parte mediante el sistema CRISPR-Cas9. Entre otras cosas, este método ha permitido obtener monos genéticamente modificados<sup>54</sup>.
31. La capacidad de modificar genéticamente insectos cada vez se aprovecha en mayor medida. Por ejemplo, en Brasil se ha aprobado el uso de mosquitos genéticamente modificados para combatir la fiebre del dengue<sup>55</sup>.
32. Se ha logrado sintetizar un cromosoma eucariota<sup>56</sup>. Un equipo internacional de investigación sigue avanzando hacia la síntesis de un genoma completo de levadura.
33. Aumenta la capacidad para concebir y utilizar andamios biológicos; los nuevos conocimientos sobre los patrones de crecimiento de las bacterias pueden aplicarse a la creación de circuitos genéticos sintéticos con ese fin<sup>57</sup>.
34. La Nanolitografía Dip-Pen permite ahora "escribir" con fosfolípidos una membrana sobre una superficie de grafeno, que puede utilizarse en el diseño de biosensores<sup>58</sup>.
35. Se ha demostrado la posibilidad de "reprogramar" los linfocitos T citotóxicos para que, por ejemplo, ataquen específicamente las células cancerígenas o el VIH<sup>59</sup>. Esta investigación abre una vía para nuevos tratamientos<sup>60</sup>.
36. Se amplía el control de los procesos de producción. Por ejemplo, se entiende mejor la propagación del ruido, que puede causar una importante variación en la expresión genética y el fenotipo de células genéticamente idénticas expuestas al mismo entorno<sup>61</sup>. Esto tiene aplicaciones en la gestión del ruido en los circuitos sintéticos.

<sup>54</sup> Yuyu Niu y otros, "Generation of Gene-Modified Cynomolgus Monkey via Cas9/RNA-Mediated gene Targeting in One-Cell Embryos," *Cell*, Vol. 156, N° 4 (13 de febrero de 2014), págs. 836 a 843, <http://www.cell.com/abstract/S0092-8674%2814%2900079-8>.

<sup>55</sup> "Brazil approves use of genetically modified mosquitoes," *New Scientist*, 23 de abril de 2014, <http://www.newscientist.com/article/dn25457-brazil-approves-use-of-genetically-modified-mosquitoes.html#.U3Cgclfokak>.

<sup>56</sup> Narayana Annaluru y otros, "Total Synthesis of a Functional Designer Eukaryotic Chromosome," *Science*, Vol. 344, N° 6179 (4 de abril de 2014), págs. 55 a 58, <http://www.sciencemag.org/content/344/6179/55.abstract>; Elizabeth Pennisi, "Building the Ultimate Yeast Genome," *Science*, Vol. 343, N° 6178 (28 de marzo de 2014), págs. 1426 a 1429, <https://www.sciencemag.org/content/343/6178/1426.summary>.

<sup>57</sup> Stephen Payne y otros, "Temporal control of self-organized pattern formation without morphogen gradients in bacteria," *Molecular System Biology*, (8 de octubre de 2013), <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24104480>.

<sup>58</sup> Michael Hirtz y otros, "Multiplexed biomimetic lipid membranes on graphene by dip-pen nanolithography," *Nature Communications*, Vol. 4, (10 de septiembre de 2013), <http://www.nature.com/ncomms/2013/131010/ncomms3591/full/ncomms3591.html>.

<sup>59</sup> Raul Vizcardo y otros, "Regeneration of human tumor antigen-specific T cells from iPS cells derived from mature CD8+ T cells," *Cell Stem Cell*, Vol. 12, N° 1 (3 de enero de 2013), págs. 31 a 36, <http://www.cell.com/cell-stem-cell/abstract/S1934-5909%2812%2900711-4>; Nishimura T. y otros, "Generation of rejuvenated antigen-specific T cells by reprogramming to pluripotency and redifferentiation," *Cell Stem Cell*, Vol. 12, N° 1 (3 de enero de 2013), págs. 114 a 126, <http://www.cell.com/cell-stem-cell/abstract/S1934-5909%2812%2900636-4>.

<sup>60</sup> "Revolutionary techniques Could help harness patients' own immune cells to fight disease," *ScienceNewline*, 3 de enero de 2013, <http://www.sciencenewline.com/articles/2013010320520009.html>.

<sup>61</sup> Tsukasa Kouno y otros, "Temporal dynamics and transcriptional control using single-cell gene expression analysis," *Genome Biology*, Vol. 14, N° 10 (24 de octubre de 2013), <http://genomebiology.com/2013/14/10/R118>.

37. Además de los avances de los trabajos de laboratorio, también ha habido progresos del *software* de predicción y planificación, entre otros: la generación de diseños de moléculas de ARN mediante un eficaz proyecto de colaboración abierta con la participación de expertos<sup>62</sup>; y los avances en el diseño computacional de enzimas<sup>63</sup>.

### C. Recopilación y manipulación de la información biológica

38. Adquiere cada vez más importancia el desarrollo de algoritmos mejorados para recopilar y manejar información biológica y metainformación. Por ejemplo, con frecuencia, los algoritmos de secuenciación del ADN limitan la velocidad de la secuenciación más que el propio dispositivo<sup>64</sup>. El análisis de la metainformación —empleando *software* para explorarla y hacer predicciones basadas en la literatura científica— está permitiendo aprovechar la producción cada vez más vasta de las ciencias de la vida a nivel mundial<sup>65</sup>.

39. Ha habido mejoras en el modelado y la predicción de las consecuencias de una sobreexpresión de los genes. Este enfoque que se emplea habitualmente en la investigación, para determinar la función de los genes, y en la biotecnología, para aumentar el rendimiento<sup>66</sup>.

40. Sigue habiendo interés en mejorar la capacidad de convertir materiales biológicos en datos y viceversa<sup>67</sup>. La idea es la siguiente: un organismo (o parte de él) se secuencian en un lugar y los datos secuenciados se transmiten electrónicamente a un segundo lugar, en el que se utilizan para recrear el organismo. Hace poco se publicó un documento que se describía una plataforma que podría utilizarse de esa forma en el desarrollo de vacunas<sup>68</sup>.

### D. Tecnologías instrumentales genéricas

41. Ha mejorado la comprensión de la dinámica del genoma durante la evolución, en particular, de la forma en la que la tasa y naturaleza de los cambios genotípicos se relacionan con los cambios fenotípicos<sup>69</sup>.

<sup>62</sup> Jeehyung Lee y otros, "RNA design rules from a massive open laboratory," *PNAS* (27 de enero de 2014), <http://www.pnas.org/content/early/2014/01/23/1313039111.abstract>.

<sup>63</sup> Gert Kiss y otros, "Computational enzyme design," *Angewandte Chemie*, Vol. 52, N° 22 (25 de marzo de 2013), págs. 5700 a 5725, <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/anie.201204077/abstract>.

<sup>64</sup> Michael C. Schatz, Ben Langmead, "The DNA Data Deluge," *IEEE Spectrum*, 27 de junio de 2013, <http://spectrum.ieee.org/biomedical/devices/the-dna-data-deluge>.

<sup>65</sup> Tom Simonite, "Software Mines Science Papers to Make New Discoveries," *MIT Technology Review*, 25 de noviembre de 2013, <http://www.technologyreview.com/news/520461/software-mines-science-papers-to-make-new-discoveries/>.

<sup>66</sup> Allon Wagner y otros, "Computational evaluation of cellular metabolic costs successfully predicts genes whose expression is deleterious," *PNAS* (29 de junio de 2013), <http://www.pnas.org/content/early/2013/11/05/1312361110>.

<sup>67</sup> Andrew Pollack, "Developing a Fax Machine to Copy Life on Mars," *The New York Times*, 17 de noviembre de 2013, [http://www.nytimes.com/2013/11/18/science/developing-a-fax-machine-to-copy-life-on-mars.html?\\_r=0](http://www.nytimes.com/2013/11/18/science/developing-a-fax-machine-to-copy-life-on-mars.html?_r=0).

<sup>68</sup> Philip Dormitzer y otros, "Synthetic generation of influenza vaccine virus for rapid response to pandemics," *Science Translational Medicine*, Vol.5 iss.185 (15 de mayo de 2013), págs. 1 a 12, <http://stm.sciencemag.org/content/5/185/185ra68.full.pdf>.

<sup>69</sup> Jeffrey E. Barrick, Richard E. Lenski, "Genome Dynamics during Experimental Evolution," *Nature Reviews Genetics*, Vol. 14 (29 de octubre de 2013), págs. 827 a 839, <http://www.nature.com/nrg/journal/v14/n12/full/nrg3564.html>.

42. Ha aumentado la capacidad para separar el ADN microbiano del ADN del huésped, lo que permitirá mejorar las bases de datos de genomas microbianos y la comprensión de su relación con las funciones del organismo<sup>70</sup>.

43. Se sigue perfeccionando el sistema CRISPR-Cas9, ampliando la capacidad de editar el genoma, gracias a una mejor comprensión de la familia de enzimas Cas9<sup>71</sup> y nuevos ARN "guía" para el sistema<sup>72</sup>.

## IV. Lucha contra enfermedades y toxinas

### A. Detección

44. Se sigue avanzando en la detección de toxinas, entre otras cosas mediante: la mejora de la garantía de calidad de la detección de toxinas biológicas<sup>73</sup>; el desarrollo de biochips capaces de detectar varias toxinas diferentes<sup>74</sup>; los adelantos de los equipos detectores de ricina<sup>75</sup>; los avances en la detección de la saxitoxina sin el empleo de anticuerpos o animales<sup>76</sup>; y un biosensor para la detección de las toxinas paralizantes de los moluscos en las algas marinas<sup>77</sup>.

45. La tecnología de detección simultánea de diferentes bacterias se ha perfeccionado, en parte gracias a la aplicación de la nanotecnología y la fotónica. Por ejemplo, se ha desarrollado un sistema de diagnóstico de la meningitis en el que nanopartículas de plata se combinan con una muestra, sobre la que se proyecta un láser, utilizando las variaciones de longitud de onda para detectar las bacterias<sup>78</sup>.

<sup>70</sup> Fiona Stewart y otros, "Selective Enrichment of Microbial DNA: Separation by Differential Methylation Density Reduces Whole Microbiome DNA Sequencing Cost," *Genetic Engineering & Biotechnology News*, Vol. 34, N° 3 (1 de febrero de 2014), <http://www.genengnews.com/keywordsandtools/print/1/33754/>.

<sup>71</sup> Martin Jinek, "Structures of Cas9 Endonucleases Reveal RNA-Mediated Conformational Activation," *Science*, Vol. 343, N° 6176 (14 de marzo de 2014), <http://www.sciencemag.org/content/343/6176/1247997.abstract>.

<sup>72</sup> Yanfang Fu y otros, "Improving CRISPR-Cas nuclease specificity using truncated guide RNAs," *Nature Biotechnology*, Vol. 32 (2014), págs. 279 a 284, <http://www.nature.com/nbt/journal/v32/n3/full/nbt.2808.html>.

<sup>73</sup> Establishment of Quality Assurance for the Detection of Biological Toxins of Potential Bioterrorism Risk, <http://equatox.net/>.

<sup>74</sup> Christopher Pöhlmann, Thomas Elßner, "Fully-Automated Electrochemical Biochip Platform for Rapid, Simultaneous and Sensitive Bioagent Detection," <http://www.foi.se/Global/V%C3%A5ra%20tj%C3%A4nster/Konferenser%20och%20seminarier/CBW%20symposium/Proceedings/Elssner.pdf>.

<sup>75</sup> Anderson GP y otros, "Single domain antibody-quantum dot conjugates for ricin detection by both fluoroimmunoassay and surface plasmon resonance," *Analytica Chimica Acta*, Vol. 786 (5 de julio de 2013), págs. 132 a 138, <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003267013006594>; Huebner M y otros, "A Glyco-chip for the Detection of Ricin by an Automated Chemiluminescence Read-out System," *Analytical Sciences*, Vol. 29, N° 4 (2013), págs. 461 a 466.

<sup>76</sup> Sara M. Handy y otros, "First report of the use of a saxitoxin-protein conjugate to develop a DNA aptamer to a small molecule toxin," *Toxicon*, Vol. 61 (enero de 2013), págs. 30 a 37.

<sup>77</sup> Julie P. Meneely y otros, "Development and validation of an ultrasensitive fluorescence planar waveguide biosensor for the detection of paralytic shellfish toxins in marine algae," *Biosensors and Bioelectronics*, Vol. 41 (15 de marzo de 2013), págs. 691 a 697.

<sup>78</sup> "Lasers used in Meningitis Tests by Strathclyde University Scientists," *BBC News*, 12 de febrero de 2014, <http://www.bbc.com/news/uk-scotland-glasgow-west-26146806>. Kirsten Gracie y otros, "Simultaneous detection and quantification of three bacterial meningitis pathogens by SERs," *Chemical Science*, Vol.5 (2014), págs. 1030 a 1040, <http://pubs.rsc.org/en/Content/ArticleLanding/2014/SC/c3sc52875h#!divAbstract>.

46. El análisis de muestras de ADN es cada vez más rápido y presenta múltiples aplicaciones de detección<sup>79</sup>.

## B. Prevención y profilaxis

47. Sigue madurando la técnica de ingeniería genética de vacunas de microorganismos vivos<sup>80</sup>.

48. Se está desarrollando una amplia gama de vacunas por medio de varias técnicas innovadoras. Por ejemplo, se ha intentado elaborar vacunas bivalentes basadas en anticuerpos —por ejemplo una vacuna doble contra el virus del Ébola y el virus de la rabia<sup>81</sup>—, y una vacuna contra todos los tipos de gripe H-1<sup>82</sup>.

49. Por último, se ha llevado a cabo una investigación innovadora sobre cómo afecta el diseño arquitectónico de un edificio a las comunidades bacterianas<sup>83</sup>. Además de amplias aplicaciones en materia de salud pública y bioseguridad, lo anterior tiene potenciales aplicaciones de seguridad, en la concepción de edificios más resistentes a los ataques y más fáciles de descontaminar.

## C. Terapéutica

50. Los anticuerpos también están siendo utilizados en terapéutica; por ejemplo, se está avanzando hacia un tratamiento contra el virus del Ébola basado en anticuerpos, que sea eficaz tras la aparición de los síntomas<sup>84</sup>.

51. También se han registrado avances en la agricultura molecular; entre otros, el fármaco experimental contra el virus del Ébola mencionado en el párrafo precedente es producido por una planta de tabaco obtenida por bioingeniería.

<sup>79</sup> DARPA \$1 million challenge: "Identify Organisms from a Stream of DNA Sequences," *Innocentive*, <https://www.innocentive.com/ar/challenge/9933138>; "DTRA-WMD Announces \$1 Million Algorithm Challenge," *PRWeb*, 13 de diciembre de 2012, <http://www.prweb.com/releases/dtra/algorithm/prweb10233480.htm>.

<sup>80</sup> James E. Galen, Roy Curtiss 3<sup>rd</sup>, "The Delicate Balance in Genetically Engineering Live Vaccines," *Vaccine* (23 de diciembre de 2013), <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24370705>.

<sup>81</sup> Joseph E. Blaney, "Antibody Quality and Protection from Lethal Ebola Virus Challenge in Nonhuman Primates Immunized with Rabies Virus Based Bivalent Vaccine," *PLOS Pathogens* (30 de mayo de 2013), <http://www.plospathogens.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.ppat.1003389>.

<sup>82</sup> Florian Kramer y otros, "Assessment of influenza virus hemagglutinin stalk-based immunity in ferrets," *Journal of Virology*, Vol. 88, N° 6 (8 de enero de 2014), págs. 3432 a 3442, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24403585>.

<sup>83</sup> Steven W. Kembel y otros, "Architectural Design Derives the Biogeography of Indoor Bacterial Communities," *PLOS ONE* (29 enero de 2014), <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0087093>.

<sup>84</sup> James Pettitt y otros, "Therapeutic Intervention of Ebola Virus Infection in Rhesus Macaques with the MB-003 Monoclonal Antibody Cocktail," *Science Translational Medicine*, Vol. 5, N° 199 (21 de agosto de 2013), pág. 199ra133, <http://stm.sciencemag.org/content/5/199/199ra133>.

52. Se han seguido comercializando las terapias con ARNm<sup>85</sup>. Se espera que esta técnica acelere el desarrollo y la producción de tratamientos para enfermedades raras<sup>86</sup>.

53. Cada vez se recurre en mayor medida a los ecosistemas de alta mar con el fin encontrar nuevas fuentes de productos químicos para tratamientos; por ejemplo, se ha desarrollado un potente antibiótico contra el ántrax a partir de un microorganismo marino<sup>87</sup>.

---

---

<sup>85</sup> Véase más información sobre estos métodos en: R. Scott McIvor, "Therapeutic Delivery of mRNA: The Medium Is the Message," *Molecular Therapy*, Vol. 19, N° 5 (2011), págs. 822 y 823, <http://www.nature.com/mt/journal/v19/n5/full/mt201167a.html>.

<sup>86</sup> "Alexion, Moderna to Develop Rare Disease-Fighting mRNA Therapeutics," GEN, 13 de enero de 2014, <http://www.genengnews.com/gen-news-highlights/alexion-moderna-to-develop-rare-disease-fighting-mrna-therapeutics/81249355/>.

<sup>87</sup> Kyoung Hwa Jang y otros, "Anthracimycin, a Potent Anthrax Antibiotic from a Marine-Derived Actinomycete," *Angewandte Chemie*, Vol. 52, N° 30 (22 de julio de 2013), págs. 7822 a 7824, <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/anie.201302749/abstract>.