



**TOGETHER**  
*for a sustainable future*

## OCCASION

This publication has been made available to the public on the occasion of the 50<sup>th</sup> anniversary of the United Nations Industrial Development Organisation.



**TOGETHER**  
*for a sustainable future*

## DISCLAIMER

This document has been produced without formal United Nations editing. The designations employed and the presentation of the material in this document do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariat of the United Nations Industrial Development Organization (UNIDO) concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries, or its economic system or degree of development. Designations such as “developed”, “industrialized” and “developing” are intended for statistical convenience and do not necessarily express a judgment about the stage reached by a particular country or area in the development process. Mention of firm names or commercial products does not constitute an endorsement by UNIDO.

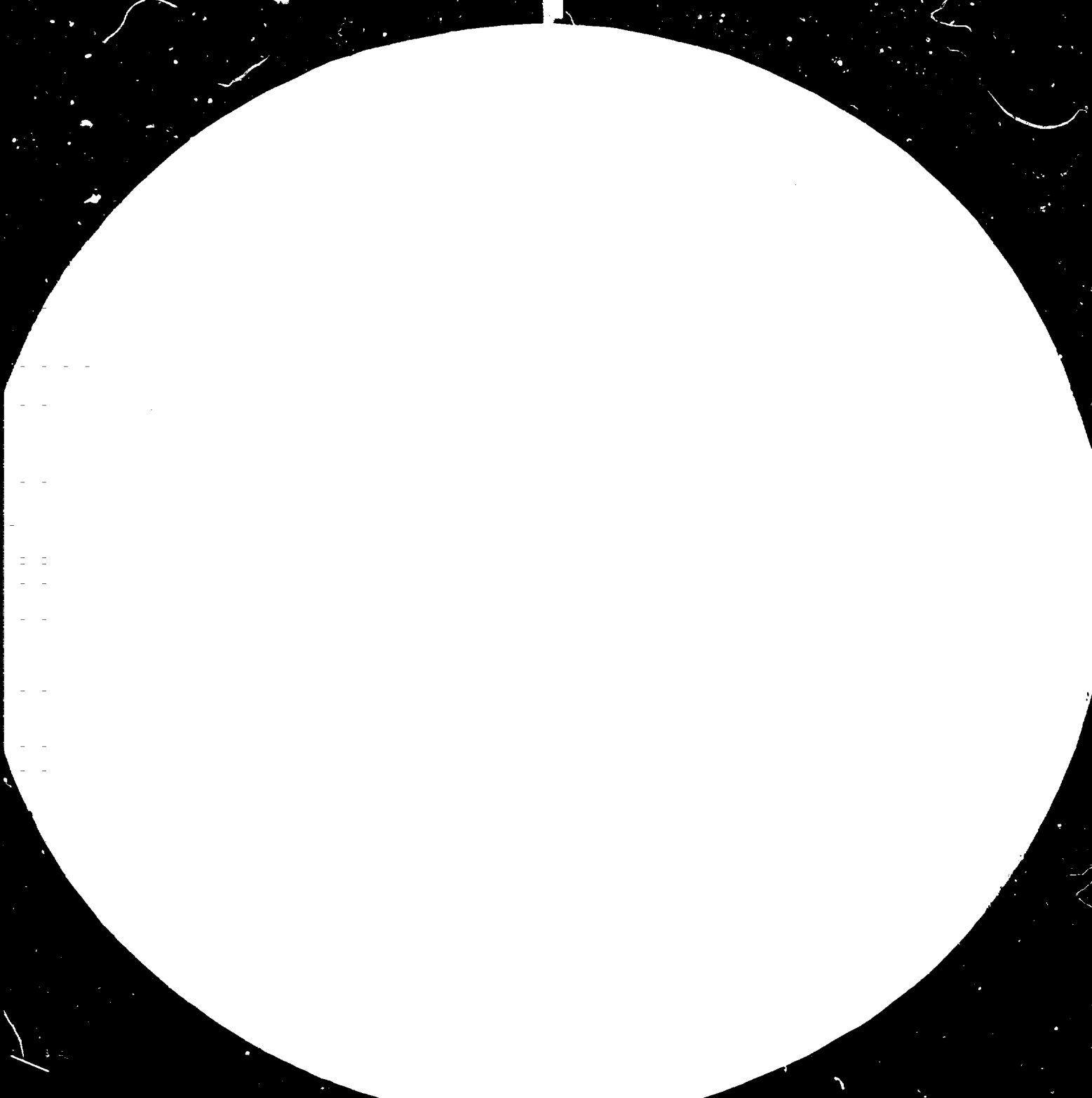
## FAIR USE POLICY

Any part of this publication may be quoted and referenced for educational and research purposes without additional permission from UNIDO. However, those who make use of quoting and referencing this publication are requested to follow the Fair Use Policy of giving due credit to UNIDO.

## CONTACT

Please contact [publications@unido.org](mailto:publications@unido.org) for further information concerning UNIDO publications.

For more information about UNIDO, please visit us at [www.unido.org](http://www.unido.org)





3.6



MICROCOPY RESOLUTION TEST CHART

NATIONAL BUREAU OF STANDARDS-1963-A



11734-S



Distr. LIMITADA

ID/WG.382/2/Add.6  
20 septiembre 1982

ESPAÑOL

Original: INGLÉS

Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial

---

Reunión de alto nivel sobre la creación del Centro  
Internacional de Ingeniería Genética y Biotecnología  
Belgrado, Yugoslavia, 13-17 diciembre 1982

BIOINFORMATICA\*

preparado por  
Carl-Göran Hedén\*\*

112

---

\* Las opiniones que el autor expresa en este documento no reflejan necesariamente las de la secretaría de la ONUDI. El presente documento es traducción de un texto que no ha pasado por los servicios de edición de la ONUDI.

\*\* Profesor, Karolinska Institutet, Estocolmo, Suecia.

V.82-30512

Indice

	<u>Página</u>
A. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACION	1 - 7
B. ACTIVIDADES	7 - 8
C. PLAN DE TRABAJO	8 - 9
D. REQUISITOS PREVIOS	9 - 10
E. NECESIDADES FINANCIERAS	10
Presupuesto quinquenal	11
REFERENCIAS	12

#### A. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACION

El término bioinformática se ha sugerido para la esfera de interacción entre la tecnología de la información y las ciencias de la vida, incluida la biotecnología. A medida que se ha dispuesto de los medios para definir las características intrínsecas fundamentales de los microorganismos y de otras células en términos numéricos, esa esfera se ha convertido en una importante actividad de servicios. Esta actividad proporciona información estructural y funcional sobre las macromoléculas y los metabolitos y ha iniciado la elaboración de modelos matemáticos que ilustran las interacciones dinámicas que se producen dentro de las células y entre ellas. De esa forma, ayuda al ecólogo microbiano a comprender los procesos de digestión que se desarrollan tanto dentro como fuera del cuerpo, e indica también cómo pueden orientarse los fenómenos complejos del suelo y del agua hacia el provecho humano y la conservación de recursos. La bioinformática dice también al ingeniero de fermentación dónde encontrar las mejores cepas y los mejores sustratos para un fin determinado, e indica las estrategias de "retroalimentación" que proporcionarán con mayor probabilidad el producto industrial deseado. Por último, facilita una inteligencia artificial que integra la información procedente de los diversos instrumentos en rótulos de identificación de las bacterias (taxonomía numérica), así como información de diagnóstico para los médicos, directrices para los bioquímicos y apoyo a las muchas personas que practican industrialmente la microbiología aplicada.

La bioinformática adquirió una nueva dimensión cuando se comprendió que todos los procesos biológicos dependen de la información genética almacenada, como códigos lineales, a lo largo de gigantescas moléculas en cadena (ADN). Los códigos son universales y se componen de cuatro unidades básicas emparejadas de forma característica. Entre 300 y 2.000 de esos pares componen una información, un gen. El número de genes de una célula está determinado por sus necesidades funcionales: un virus podría necesitar unos 35.000 pares de bloques de construcción básicos, una bacteria 35 millones y una célula humana tal vez 35.000 millones. Esto da origen a grandes diferencias en la longitud de los ramales de información, así como en el "embalaje" y lectura de los mensajes. En las células superiores y especializadas, la mayoría de las instrucciones se mantienen normalmente en silencio, salvo, naturalmente, el pequeño segmento necesario para una función definida. De hecho, en los animales superiores las regiones silenciosas han aumentado tanto de tamaño

que la naturaleza ha ideado procedimientos de corte y empalme que transmiten sólo instrucciones seleccionadas para su traducción en proteínas, como las moléculas que aceleran las reacciones específicas que caracterizan a una célula determinada.

Algunos biocatalizadores o enzimas funcionan de forma muy semejante al equipo mecánico de mando numérico de un grupo de fábricas que se suministran mutuamente herramientas, fuentes de energía y piezas prefabricadas. De la misma forma que las máquinas realizan millones de operaciones antes de que tengan que ser sustituidas, cada molécula enzimática puede elaborar grandes cantidades de materiales antes de que haya que reemplazarla. Sin embargo, provista de materias primas adecuadas (azúcar, grasas, etc.) y de fuentes de energía (luz o energía almacenada en enlaces químicos), la célula muestra una flexibilidad que excede ampliamente de todo lo que puede encontrarse aún en la industria. Esta no puede, por ejemplo, reducir rápidamente el número de máquinas para ajustar su capacidad de producción a las necesidades del mercado o a la disponibilidad de recursos. Una célula microbiana puede hacerlo utilizando su almacén de moléculas de información, y utiliza también esa información para copiarse rápidamente a sí misma hasta que ha agotado el medio ambiente o hasta que organismos competidores dominan. De esa forma, la información más útil transportada por un organismo o por una combinación de organismos se selecciona y multiplica continuamente.

Quienes practican la microbiología aplicada vienen usando desde hace mucho tiempo procedimientos de laboratorio ideados para aumentar la diversidad genética de las poblaciones microbianas y mejorar la eficiencia de la selección de cepas útiles. Esos procedimientos entrañan a menudo la producción de "mutantes" mediante la destrucción, por irradiación o por productos químicos, de los mecanismos de control que la célula ha desarrollado a lo largo de miles de años para protegerse contra el derroche de energía o de materiales. De esa forma se produce un microorganismo que puede servir bien al hombre, siempre que se le suministre nutrientes apropiados y se le proteja de la rivalidad de sus congéneres mediante una probeta o un fermentador.

Los nuevos conocimientos sobre el comportamiento de los microorganismos y de otras células sometidos a un esfuerzo han incluido en la tecnología de la fermentación, lo mismo que los resultados obtenidos por los ecólogos microbianos que estudian la estabilidad y pluralidad de aplicaciones de los ecosistemas microbianos. Cultivos mixtos definidos para convertir productos

naturales en productos químicos útiles están ya a la vista, y continuamente se informa sobre nuevos modos de aprovechar las enzimas microbianas.

Esos hechos subrayan la necesidad de intensificar los esfuerzos para la delimitación metabólica de los microorganismos conocidos, y de una selección y caracterización finalistas de cepas aisladas de su medio ambiente natural. La producción de moléculas orgánicas es particularmente elevada en los trópicos, y este ecosistema puede representar muy bien uno de los mayores recursos no explotados de la humanidad, cuando se trate de utilizar la biomasa y de administrar los biocombustibles.

Aun cuando los progresos de la biología molecular en los últimos años han sido impresionantes, queda mucho por aprender sobre los planes de producción que sigue la célula cuando construye grandes moléculas proteínicas con un número reducido de bloques de construcción: los aminoácidos. La naturaleza ofrece también modelos sugerentes de obsolescencia planificada, almacenamiento de energía y reutilización de viejos bloques de construcción para nuevas configuraciones.

Los principios de retroalimentación, prácticas de ahorro de energía y métodos de reutilización empleados en la industria moderna muestran grandes similitudes con los sistemas que la naturaleza ha desarrollado, por métodos empíricos, a lo largo de millones de años. Sin embargo, nuestros métodos industriales resultan rudimentarios si se comparan con los que utiliza la célula viva. Sólo ahora estamos empezando a comprender que el método de la naturaleza de dejar que una secuencia de reacciones encaje con otra en una superficie, en que el microambiente de cada etapa está exactamente ajustado, podría ayudar quizá a la industria química a ahorrar gran cantidad de centrifugadoras, filtros y tanques de floculación costosos. La preferencia de la naturaleza por una elaboración continua y no en tandas, y su capacidad para arreglárselas sin productos químicos corrosivos ni temperaturas y presiones elevadas indican además cómo podría ahorrarse quizá combustible, quemadores y termorre recuperadores, y cómo podrían sustituirse tanques, bombas y válvulas costosos por un equipo sencillo de cristal o de plástico. Además, la menor vulnerabilidad derivada de operar a escala más reducida y con un espectro más amplio de materias primas podría compensar muy bien cualesquiera sacrificios realizados en la velocidad de la elaboración.

Las enzimas que utilizan las células microbianas para romper las grandes moléculas se emplearon pronto en los procesos industriales pero, con fines de sintetización, había que usar los procesos metabólicos de células



enteras, primero en procesos de fermentación ordinarios y más recientemente en sistemas inmovilizados, en los que se limita el crecimiento de las células pero su metabolismo queda en gran parte intacto. Sin embargo, una mejor comprensión de la forma en que las células ajustan exactamente los insumos de energía a los procesos de sintetización está abriendo ahora la posibilidad de nuevos métodos basados en componentes celulares definidos. Estos podrían incluir las enzimas que se dirigen a las membranas o las moléculas especiales (coenzimas) que transfieren electrones entre los emplazamientos celulares donde la energía se usa o se almacena hasta que resulta necesaria. Hace algunos años se descubrió que la electricidad podía cargar de gran eficiencia algunas de las moléculas de transferencia, y también que algunos componentes importantes, ricos en energía (TPA) podían fabricarse sintéticamente. Esos hechos, así como la observación de que algunas reacciones biosintéticas se ven favorecidas cuando las enzimas operan en medios solventes anormales, muestran muchas oportunidades nuevas para los procesos industriales. El hecho de que las sustancias insolubles en el agua, por ejemplo, puedan ser atacadas por células microbianas, aun cuando los microbios no puedan multiplicarse, abre un campo totalmente nuevo a la biosíntesis. A modo de ejemplo, el colesterol puede ser oxidado por algunas células microbianas aunque éstas estén suspendidas en el solvente orgánico tetracloruro de carbono. El hecho de que sustratos baratos, como el azúcar, puedan utilizarse para regenerar las coenzimas que impulsan los procesos vitales básicos permite también modificar los sustratos costosos haciendo un "auto-stop" metabólico en células microbianas debidamente seleccionadas.

Los conocimientos obtenidos sobre la función de los biocatalizadores pueden llevar en su día a la síntesis de moléculas ("sinzimas") de mayor estabilidad que la conveniente en una célula viva. Los recientes progresos hechos en la inmovilización de enzimas en superficies electródicas permiten suponer también, razonablemente, que se encontrarán medios de abrir los enlaces químicos de forma que puedan extraerse eficientemente los electrones, como corriente eléctrica. Esas "células combustibles bioquímicas" podrían ofrecer nuevos métodos para la producción descentralizada de electricidad a partir de materiales tan fácilmente asequibles como los alcoholes, el metano y el amoníaco. Ofrecerán también enfoques nuevos para desarrollar nuevos tipos de sensores ambientales.

Es evidente que posibilidades como las que acaban de describirse serán constantemente estudiadas por el Consejo de Asesores Científicos del Centro Internacional de Ingeniería Genética y Biotecnología (CIIGB) y por los jefes de sus departamentos, que habrán de utilizar las instalaciones especializadas

y la biblioteca administradas por el Departamento de Bioinformática. Esta no sólo servirá para hacer acopio de cultivos sino también para almacenar información metabólica sobre cepas y como biblioteca de secuencias y cuadro de conexión con los bancos de datos que contengan información detallada sobre aminoácidos y nucleótidos. Se encargará también de la computadora maestra del CIIGB y servirá de fuente principal de programación y cálculo electrónico del Centro. Además de cumplir una función de servicio, tendrá también su propio campo de investigaciones, las cuales podrían orientarse a la elaboración de programas especialmente adaptados a la presentación tridimensional de las diversas moléculas que interesan a los ingenieros genéticos y los biólogos moleculares. La idea del espejo vibrante recientemente inventado por el Dr. Laurence Shea (1), por ejemplo, ofrece nuevas posibilidades de visualizar la fina estructura de los emplazamientos activos de moléculas orgánicas complejas. Se trata de un ejemplo de equipo cuya utilización más eficiente se consigue cuando forma parte de un gran centro de investigación.

Los sensores sumamente específicos que utilizan enzimas para detectar y medir pequeñas moléculas orgánicas tienen ya aplicaciones médicas e industriales. Esos sensores ejemplifican el tipo de instrumental que está ampliando hoy, continuamente, la base de datos de la bioinformática. Las técnicas físicas engorrosas para el estudio de las grandes moléculas han sido complementadas también con métodos inmunológicos basados en la utilización de anticuerpos puros (las moléculas defensivas, sumamente específicas, del organismo), fabricados mediante la fusión de células tumorosas capaces de crecer muy rápidamente con otras células con capacidad para producir anticuerpos que se unan sólo a un antígeno de activación. Esos "anticuerpos monoclonales" no sólo pueden utilizarse para detectar y medir moléculas muy grandes sino que pueden iniciar también nuevos métodos industriales para "localizar drogas" y para la inmunoterapia. Esto puede tenerse en cuenta en los casos (por ejemplo de cáncer, rabia, algunas enfermedades parasitarias) en que los beneficios quizá sean más importantes que el riesgo, pequeño pero imaginable, de que el preparado contenga un virus de cáncer. Para el bioquímico, el mayor atractivo de los anticuerpos es, sin embargo, que pueden utilizarse para "pescar" moléculas específicas en extractos crudos de células que fabrican productos deseados. De esa forma pueden obtenerse materiales puros para su análisis y para la utilización de un modelo en la síntesis del ramal correspondiente de información genética. Esto puede hacerse por diversas técnicas, algunas de las cuales dependen de la utilización de robots de laboratorio perfeccionados.

A fin de utilizar plenamente el potencial de los anticuerpos monoclonales, es importante que el CIIGB reúna y mantenga una colección de líneas celulares apropiadas. El equipo de refrigeración de baja temperatura necesario para estas actividades puede utilizarse también para la colección de cepas y vectores que debería iniciarse cuanto antes, ya que prestaría un servicio valioso a los laboratorios asociados al CIIGB.

Se están creando gradualmente bibliotecas de secuencias. Estas bibliotecas proporcionan predicciones sobre las posiciones en que enzimas específicas cortarían la cadena del ADN, indican qué aspecto debe tener el "cebo" molecular para "pescar" los ramales de información deseados en las células rotas y, finalmente, orientan la construcción de los genes que serán eficaces en un microorganismo determinado.

En vista de la importancia de esas bibliotecas (complementadas por las bibliotecas de secuencias de aminoácidos, existentes desde hace tiempo) y de las colecciones que contienen cultivos de células productoras de anticuerpos monoclonales o de vectores (un anillo de ADN llamado plásmido, o un virus), seleccionados por su capacidad para "embalar" y almacenar grandes fragmentos de ADN, hace falta una mayor coordinación internacional. Los conocimientos y materiales encerrados en esas bibliotecas y colecciones constituyen una herramienta de importancia decisiva para comprender mejor el desarrollo de los tumores, las enfermedades metabólicas y las reacciones de autoinmunidad, y pueden estimular también la microbiología industrial.

Genes sintéticos o aislados, convenientemente modificados, pueden agregarse a un vector apropiado, y de ese modo se forma una partícula que no sólo tiene capacidad para penetrar en una célula microbiana sino también para forzarla a leer la información suministrada y a traducirla en grandes cantidades del producto deseado. El volumen producido dependerá de la eficiencia del sistema de lectura y del número de copias de la información genética de que disponga la célula, número que hoy se aumenta a menudo mediante una técnica denominada amplificación de genes. De esa forma, se puede proporcionar al ingeniero de fermentación cepas altamente productivas, cepas que fabrican moléculas características de organismos superiores y cepas híbridas que combinan propiedades aconsejables de microorganismos muy diferentes. Evidentemente, el almacenamiento y la distribución de esas cepas supondría la administración de conjuntos de bioinformática de gran utilidad para el proceso de desarrollo de los países menos favorecidos.

Como se indica supra, un Departamento de Bioinformática tendría una importante función de servicio interno en el CIIGB, al suministrar materiales, equipo y conocimientos especializados en el campo de las computadoras. Sin embargo, tendría también una importante función de "alcance exterior" en relación con los laboratorios asociados y los centros nacionales de los países en desarrollo.

Afortunadamente, la tecnología de las comunicaciones ha llegado hoy a un punto en que es posible una mancomunidad internacional de recursos eficaz. Por medio de la red comercial TYMNET, un científico europeo puede conectar fácilmente, por ejemplo, con el sistema SUMEX americano (3), que contiene un banco de datos con un número elevado de secuencias de diversos organismos y virus, así como para inmunoglobulinas, ARN-t, satélites, orígenes de replicación, globinas, elementos transponibles, cápsulas, etc. También puede encontrar la primera enzima descubierta para cada secuencia de nucleótidos partida, e introducir sus propios datos a fin de obtener mapas de restricciones.

Sin embargo, puede ser necesario seleccionar muchas otras redes de elaboración de datos, como la PROPHET (4), por lo que es evidente que el Departamento de Bioinformática tiene que ser capaz de proporcionar una orientación terminal. Este tipo de capacitación será importante para los científicos procedentes de países en desarrollo. Esos científicos aprenderán a apreciar la importancia de los bancos de datos y podrán beneficiarse del servicio postal electrónico, como si fuera un cordón umbilical, después de regresar a sus países. Por último, podrán seguir participando en la cooperación internacional en materia de investigación, por medio de consultas con computadora (5).

## B. ACTIVIDADES

### a) Simulación con computadora de actividades biológicas.

La técnica para determinar la secuencia exacta de los bloques de construcción que integran un gen se ha desarrollado muy rápidamente en los últimos años. Gracias a la ciencia de las computadoras y a un instrumental avanzado, hoy es posible "secuenciar" el ADN a un ritmo de, por lo menos, 200 pares diarios. Como esto corresponde a un polipéptido compuesto por 67 aminoácidos, se deduce que el gen que codifica un polipéptido medio (de un peso molecular de alrededor de 35.000) puede delimitarse en unas semanas. Al leer de retorno

esa información, la computadora puede predecir también la estructura de la molécula mensajero que transmite la instrucción del gen al emplazamiento de construcción de proteínas de la célula. También puede predecir la secuencia de aminoácidos del polipéptido que aparecerá en su momento. Sin embargo, la forma en que el ramal de nucleótidos se pliega es de importancia decisiva para su función, por lo que las predicciones con computadora de la estructura secundaria son muy importantes. Para el ARN pueden utilizarse dos sistemas (2). Uno emplea un método de minimización de la energía termodinámica, que tiene en cuenta la probabilidad de que los pliegues de corto alcance se vean más favorecidos que las interacciones de largo alcance. El otro método utiliza la formación de modelos gráficos interactivos con computadora, que permite al usuario tener en cuenta criterios termodinámicos, así como los datos estructurales obtenidos mediante susceptibilidad nucleásica, reactividad química y estudios filogenéticos. Esos dos sistemas se combinan ahora, de forma que el usuario del Instituto Nacional de Salud puede comenzar por una estructura candidata en horquilla, obtenida por el sistema termodinámico y, en cualquier momento de su refinamiento interactivo de esa estructura, recurrir al algoritmo termodinámico de cualquier parte de la molécula que elija. Las ventajas de ese sistema son evidentes, pero también lo es la necesidad de una gestión experta.

- b) Desarrollo de los medios no materiales que necesita el CIIGB.
- c) Documentación y difusión de información.
- d) Organización de colecciones de cultivos y vectores.
- e) Servicios de apoyo.

### C. PLAN DE TRABAJO

#### Primer año:

- Determinación de las prioridades de investigación por el Consejo de Asesores Científicos;
- Encargo de la computadora maestra y del equipo terminal para los departamentos del CIIGB y las instituciones asociadas;
- Preparación de las redes con los bancos de datos pertinentes;
- Desarrollo del laboratorio de microfichas y de bibliotecas de programas, dando especial importancia a los diagramas de computadora aplicados a la biología molecular y a la optimización de la bioingeniería;
- Organización de los servicios de biblioteca y de documentación.

Segundo año:

- Establecimiento de la colección de cepas y vectores;
- Primer curso centralizado de bioinformática;
- Prestación de servicios de apoyo a otros programas.

Tercer año:

- Primera reunión y seminario de expertos;
- Segundo curso centralizado;
- Selección de cinco alumnos nuevos para los laboratorios asociados;
- Prestación de servicios de apoyo a otros programas.

Cuarto año:

- Prestación de servicios de apoyo a otros programas.

Quinto año:

- Tercera reunión y seminario de expertos;
- Prestación de servicios de apoyo a otros programas.

#### D. REQUISITOS PREVIOS

Hacen falta dos llaves para abrir del todo el cofre del tesoro de diversidad genética que constituye el reino microbiano, el cual integra en realidad una cuarta parte del peso total de toda la materia viva (tanto plantas como animales) del mundo. Una son los elementos materiales de la bioinformática: información sobre cómo se realizan las técnicas analíticas, los métodos biosintéticos y las manipulaciones genéticas mencionados supra. Incluye también información sobre la disponibilidad de los microorganismos, vectores, productos químicos y equipo necesarios. Son ejemplos los servicios de extractos y archivos de patentes computerizados, el Banco Mundial de Datos sobre Microorganismos (Brisbane) y todos los diversos catálogos de instrumentos, productos químicos y enzimas comercialmente disponibles que el ingeniero genético microbiano utiliza como medios para copiar, cortar y empalmar información genética. Básicamente, esto es la biblioteca y la base interna de datos del CIIGB.

La otra llave son los elementos no materiales de la bioinformación: la información metabólica cuantitativa y los datos analíticos que caracterizan a las distintas células y moléculas orgánicas, y los modelos matemáticos que ilustran sus interacciones. Son ejemplos los programas de computadora utilizados para analizar las modalidades de difracción de los rayos X, que revelan

la estructura de las grandes moléculas; las señales del espectrógrafo de masas que ponen de relieve la composición de mezclas complejas de productos químicos; y la dinámica que explica las interacciones ecológicas y el comportamiento de las fermentaciones. Se necesita un esfuerzo gigantesco para cribar y complementar esa información, a fin de que pueda comprenderse plenamente el impacto de la ingeniería biomolecular.

#### E. NECESIDADES FINANCIERAS

El programa de bioinformática dispondrá de personal de diversos niveles de especialización:

- un científico de categoría superior;
- dos científicos de categoría subalterna; y
- dos técnicos.

Además, dos expertos en computadoras (incluidos como personal de apoyo en el documento presupuestario) trabajarán con los científicos mencionados.

En el cuadro que sigue se presenta el presupuesto para el primer período quinquenal del CIIGB.

Presupuesto quinquenal

PERSONAL

(Primer año, al 40%; segundo año, al 60% del pleno funcionamiento).

	(Dólares de los EE.UU.)
Científico de categoría superior 4 años-hombre	300
Científico de categoría subalterna 8 años-hombre	360
Técnicos 8 años-hombre	<u>136</u>
Total parcial	796
Dirección del Centro y personal de apoyo	<u>205</u>
Total de personal	1.001

ACTIVIDADES OPERACIONALES

Reuniones de grupos de expertos 2	50
Material de información	600
Asociaciones	75
Gastos diversos (viajes, teléfono, correo, etc.)	<u>30</u>
Total de actividades operacionales	<u>755</u>
TOTAL DEL PROGRAMA DE TRABAJO	1.756



REFERENCIAS

1. Peterson, I., "Mirroring a three-dimensional world", Science News Weekly. Puede obtenerse más información del Dr. Laurence Shea, Computer Systems Division, Bolt Beranetz and Neuman Inc. (50 Moulton Street, Cambridge, Mass. 02238) o de la Genisco Techonology Corp., California, 1982.
2. Auron, P.E., Rindone, W.P., Vary, C.P.H., Celentano, J.J. y Vournakis, J.N., "Computer-aided prediction of RNA secondary structures", Nucleic Acids Research, 10, No. 1, página 403, 1982.
3. Friedland, P., Brutlag, D. y Kedes, L., An introduction for guests of MOLGEN on SUMEX-AIM, Dept. of Computer Science, Stanford University, y Depts. of Biochem. and Med., Stanford University School of Medicine, 1º de julio de 1980.
4. Editorial: "The lab notebook is a computer", Chemical Week, 20 de febrero de 1980.
5. "Bioconversion of lignocellulose for fuel, fodder and food needed for rural development in poor countries". Primer anuncio de una conferencia internacional sobre computadoras organizada por la Academia Mundial de Artes y Ciencias (WAAS) y el Centro Internacional de Investigaciones para el Desarrollo (CIID), en cooperación con el Grupo Microbiano del PNOMA/UNESCO/Organización Internacional de Investigaciones Celulares, la ONUDI y la Federación Internacional de Institutos para Estudios Avanzados (IFIAS). Puede obtenerse más información de C.G. Hedén, Karolinska Institutet, S-104 05 Estocolmo, Suecia.

