

# **GENES Y ENZIMAS HUMANAS COMO TARGET DE VACUNAS**

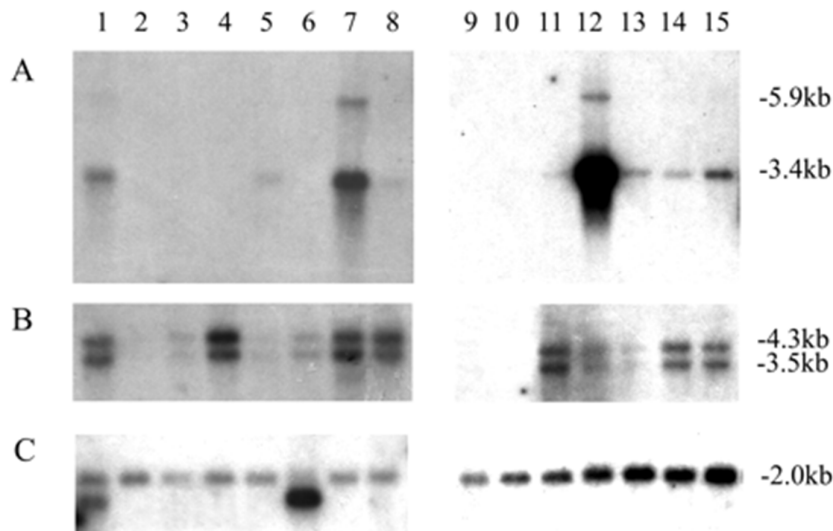
**SE EXIGE INMEDIATA DIFUSIÓN Y REVISIÓN OBJETIVA  
POR PARTE DE LA COMUNIDAD CIENTÍFICA  
INTERNACIONAL**

En el paper titulado “A human homolog of angiotensin-converting Enzyme. Cloning and functional expression as a captopril-insensitive carboxipeptidase”, cuya autora principal es la Dra. Sarah R. Tipnis, de la escuela de bioquímica y biología molecular de la universidad de Leeds (UK), publicado el **2/08/2000** en la revista Journal of Biological Chemistry se anuncia que “una nueva zinc – metaloproteasa humana con una considerable homología con la enzima convertidora de angiotensina (ACE) (*identidad* del 40% y *similaridad* del 61%) ha sido identificada”

The screenshot shows the JBC website interface. At the top, there is a blue header with the JBC logo and the text 'JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY'. A search bar is located in the top right, with a 'Sign In' button. Below the header, a navigation menu includes 'Home', 'Current Issue', 'Papers in Press', 'Editors' Picks', and 'JBC Reviews'. The main content area features the article title 'A Human Homolog of Angiotensin-converting Enzyme' in bold, followed by the subtitle 'CLONING AND FUNCTIONAL EXPRESSION AS A CAPTOPRIL-INSENSITIVE CARBOXYPEPTIDASE\*'. The authors listed are Sarah R. Tipnis, Nigel M. Hooper, Ralph Hyde, Eric Karran, Gary Christie, and Anthony J. Turner. Below the authors, there is a section for 'Author Affiliations'. The 'Abstract' section begins with the text: 'A novel human zinc metalloprotease that has considerable homology to human angiotensin-converting enzyme (ACE) (40% identity and 61% similarity) has been identified. This metalloprotease [angiotensin-converting enzyme homolog (ACEH)] contains a single HEXXX zinc-binding domain and conserves other critical residues'. To the right of the article, there is a sidebar with a 'View this article with LENS' button, a 'Table of Contents' button, and a 'This Article' section containing publication details: 'First Published on August 2, 2000', 'doi:10.1074/jbc.M002615200', 'October 27, 2000', and 'The Journal of Biological Chemistry, 275, 33238-33243'. There is also a 'Submit your work to JBC.' button and a 'Submit' button. At the bottom of the sidebar, there are links for 'About JBC', 'Browse by Topic', 'Trending', 'Most read/cited', and 'In brief'.

Los investigadores la denominan “homólogo de la enzima convertidora de angiotensina (ACEH)”, y a través de un impecable, completo y bien descrito procedimiento experimental explican cómo obtienen **su secuencia y qué expresión tisular manifiesta** sabiendo de antemano que se trata de una carboxipeptidasa no inhibible por los inhibidores clásicos de la ACE, y que posee un dominio simple de unión al zinc HEXXX y otros residuos críticos conservados típicos de la familia ACE.

Demuestran su expresión y actividad enzimática mediante un constructo ACEH, y expresión del mRNA de ACE y mRNA de ACEH mediante Northern Blot en numerosos tejidos humanos **demostrando cabalmente una fuerte expresión de ACEH en testículo** (hipotetizando “posibles funciones reproductivas y su relación con la fertilidad”) y secundariamente en corazón, riñón, **ovario**, intestino delgado y colon, y prácticamente **ninguna expresión en pulmón**. Por otro lado, ACE se expresa uniformemente en prácticamente todos los tejidos analizados, con marcada expresión en riñón.



**Figure 2**

**Northern blot analysis of ACEH mRNA expression in various human tissues.** Multiple tissue Northern blots (CLONTECH) containing 2 µg of poly(A)<sup>+</sup> RNA per lane were probed with <sup>32</sup>P-labeled cDNA fragments of either ACEH (A), ACE (B), or β-actin (C). Lanes are as follows: 1, heart; 2, brain; 3, placenta; 4, lung; 5, liver; 6, skeletal muscle; 7, kidney; 8, pancreas; 9, spleen; 10, thymus; 11, prostate; 12, testis; 13, ovary; 14, small intestine; and 15, colon.

Es necesario aclarar **que cuatro de los seis autores están fallecidos**, la Dra. Tipnis entre ellos, y la **relación existente entre el laboratorio Pfizer y su trabajo**.

#### Footnotes

- [✉\\*](#) This work was supported by British Heart Foundation Grant PG/97192 and by UK Medical Research Council Grant G9824728. The costs of publication of this article were defrayed in part by the payment of page charges. The article must therefore be hereby marked “advertisement” in accordance with 18 U.S.C. Section 1734 solely to indicate this fact.  
The nucleotide sequence(s) reported in this paper has been submitted to the GenBank™/EMBL Data Bank with accession number(s).
- [✉§](#) To whom correspondence should be addressed: School of Biochemistry and Molecular Biology, University of Leeds, Leeds LS2 9JT, UK. Tel.: 44 113 233 3160; Fax: 44 113 242 3187; E-mail: s.r.tipnis@leeds.ac.uk.
- [✉||](#) **Present address: Pfizer Central Research, Sandwich, Kent CT13 9NJ, UK.**
- Published, JBC Papers in Press, August 2, 2000, DOI 10.1074/jbc.M002615200

En el año **2002**, **Harmer** y colaboradores hallan **alta expresión de ACE2** mediante RT-PCR Cuantitativa en **testículo**, riñón y corazón, y baja expresión en SNC y tejido linfóide.

El **27 de noviembre de 2003** se publica en revista **Nature** un trabajo titulado “Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus” cuyo primer autor es Wenhui Li del Departamento de Medicina (Microbiología y

genética molecular), **Centro de investigación del SIDA**, Brigham and Women's Hospital, en el que afirman haber descubierto que el subdominio S1 de la proteína S del SARS-CoV "liga eficientemente" con la metalopeptidasa ACE2, constituyéndose así la enzima ACE2 como su receptor celular mediador de infección en células target.

nature > letters > article

MENU ▾

**nature**

Published: 27 November 2003

## **Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus**

Wenhui Li, Michael J. Moore, Natalya Vasilieva, Jianhua Sui, Swee Kee Wong, Michael A. Berne, Mohan Somasundaran, John L. Sullivan, Katherine Luzuriaga, Thomas C. Greenough, Hyeryun Choe ✉ & Michael Farzan ✉

*Nature* **426**, 450–454(2003) | [Cite this article](#)

**52k** Accesses | **1351** Citations | **165** Altmetric | [Metrics](#)

En el desarrollo de la hipótesis, establecen una "sugestiva" comparación sobre el clivado proteico que experimentan las proteínas víricas del **HIV, Influenza** y la proteína S de muchos **coronavirus** (como anticipándose a la pandemia de Influenza H1N1 de 2009, y la actual pandemia Covid-19)

*"...Similar to the analogous human immunodeficiency virus (HIV) and influenza proteins, the S proteins of some coronaviruses—including MHV and the group III coronavirus infectious bronchitis virus—are cleaved into two subunits (S1 and S2) by a cellular protease in virus-producing cells..."*

Explican cómo investigaron la **posible "unión" entre la (hipotética) proteína S de SARS-CoV y su posible receptor natural en un cultivo celular Vero E6** utilizando una "proteína de fusión" que expresaría residuos de la proteína S de SARS-CoV. Finalmente, tras analizar la masa de los fragmentos obtenidos post digestión con tripsina ("tryptic fragments") mediante espectrometría de masa identifican tres proteínas humanas, y se enfocaron sólo "en una" a partir de ocho fragmentos con una **homología de secuencia del 17 % con la secuencia aminoacídica de la proteína ACE2 (según comparación de los posibles fragmentos trípticos con fragmentos proteicos en base de datos GeneBank, usando el software Sequest)**, afirmando que es la mejor proteína candidata por "su distribución celular y tisular" (...excepto que el virus ingrese al hospedero por el testículo...)

---

## Methods

### Immunoprecipitation and identification of ACE2

Vero E6 cells were metabolically labelled for 48 h with [<sup>35</sup>S]cysteine and [<sup>35</sup>S]methionine, and lysed in 1.5 ml per 100-mm dish of 0.3% *n*-decyl- $\beta$ -D-maltopyranoside (DDM, Anatrace) in phosphate-buffered saline (PBS) containing protease-inhibitor cocktails (Sigma and Roche) and 0.2 mM phenylmethylsulphonyl fluoride (Sigma). After removal of cell debris by centrifugation, lysate was incubated for 1 h at room temperature with 2.5  $\mu$ g purified S1-Ig or human Interferon- $\alpha$  receptor 2 (IFNAR2)-Ig fusion constructs and protein A Sepharose. Alternatively, C-terminally C9-tagged forms of the S1 domain (S1-C9) or of control proteins (HIV-1 gp120-C9 and IFNAR2-C9) were incubated with the antibody 1D4 (National Cell Culture Center) together with protein A Sepharose. Precipitates were washed twice in 0.3% DDM/PBS and once in PBS alone. Bound proteins were eluted in reducing Laemmli sample buffer at 55 °C or in non-reducing buffer at 37 °C for 10 min. Proteins were separated by SDS-polyacrylamide gel electrophoresis (PAGE) on 8% Tris-glycine gels (Invitrogen). Using this approach approximately  $5 \times 10^7$  unlabelled Vero E6 cells were used to generate a distinct band of 110 kDa that could be readily visualized by Coomassie staining. This band was excised from the gel and incubated with trypsin, and the masses of tryptic fragments were determined by matrix-assisted laser desorption ionization time-of-flight mass spectrometry. Masses were compared with possible tryptic fragments of proteins in the GenBank database using Sequest software.

Ante esta **insuficiente** evidencia de haber identificado una proteína candidata a receptor viral, y tomando como modelo descriptivo de **cómo se obtiene la secuencia nucleotídica y aminoacídica** de una proteína incógnita con alta homología y similaridad con otra proteína previamente conocida (ACE2-ACE), **llevado a cabo en forma completa y adecuadamente descrito** en el trabajo de la Dra. Tipnis,

- *cDNA Sequence Analysis of ACEH*
- *Expression of ACE mRNA and ACEH mRNA in Human Tissues*
- *Expression and Enzymic Activity of an ACEH Construct*
- *Genomic Sequence Analysis of the ACEH Gene*

basta decir que la descripción del protocolo llevado a cabo para **inmunoprecipitar e identificar la enzima ACE2** en el trabajo del Dr Wenhui Li es **absolutamente incompleto y no demuestra nada**.

A partir de aquí, en secuencia cronológica, abundan los trabajos en los que se propone la “amplia distribución tisular para la expresión de ACE2”, ninguno con el nivel y peso de prueba científica alcanzado por la Dra. Tipnis.

#### Preparación teórica de la próxima “pandemia” de Gripe A (H1N1) DE 2009-2010:

“Un esfuerzo por recrear la cepa de la gripe de 1918 (un subtipo de cepa aviar H1N1) fue una colaboración entre el Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas, el Laboratorio de Investigación de Aves de Corral del Sureste del USDA y la Escuela de Medicina Mount Sinai en la ciudad de Nueva York. El esfuerzo resultó en el anuncio (el 5 de octubre de 2005) de que el grupo había determinado con éxito la secuencia genética del virus, utilizando muestras históricas de tejido recuperadas por el patólogo Johan Hultin de una víctima de gripe inuit enterrada en el permafrost de Alaska y muestras preservadas de soldados estadounidenses Roscoe Vaughan y James Downs” (Wikipedia)

En el documento “The elusive definition of pandemic influenza” (Peter Doshi del MIT), publicado en el Boletín de la OMS en 2011 Bull World Health Organ 2011;89:532–538 | doi:10.2471/BLT.11.086173 se explica claramente como la OMS cambia la definición de pandemia el **4 de mayo de 2009** (un mes antes de que sea declarada la pandemia H1N1), removiendo el ítem “enorme número de muertes y enfermos”



## The elusive definition of pandemic influenza

Peter Doshi\*

**Abstract** There has been considerable controversy over the past year, particularly in Europe, over whether the World Health Organization (WHO) changed its definition of pandemic influenza in 2009, after novel H1N1 influenza was identified. Some have argued that not only was the definition changed, but that it was done to pave the way for declaring a pandemic. Others claim that the definition was never changed and that this allegation is completely unfounded. Such polarized views have hampered our ability to draw important conclusions. This impasse, combined with concerns over potential conflicts of interest and doubts about the proportionality of the response to the H1N1 influenza outbreak, has undermined the public trust in health officials and our collective capacity to effectively respond to future disease threats.

WHO did not change its definition of pandemic influenza for the simple reason that it has never formally defined pandemic influenza. While WHO has put forth many descriptions of pandemic influenza, it has never established a formal definition and the criteria for declaring a pandemic caused by the H1N1 virus derived from "pandemic phase" definitions, not from a definition of "pandemic influenza". The fact that despite ten years of pandemic preparedness activities no formal definition of pandemic influenza has been formulated reveals important underlying assumptions about the nature of this infectious disease. In particular, the limitations of "virus-centric" approaches merit further attention and should inform ongoing efforts to "learn lessons" that will guide the response to future outbreaks of novel infectious diseases.

Abstracts in Chinese, French, Russian and Spanish at the end of each article.

### Introduction

In 2009, governments throughout the world mounted large and costly responses to the H1N1 influenza outbreak. These efforts were largely justified on the premise that H1N1 influenza and seasonal influenza required different management, a premise reinforced by the decision on the part of the World Health Organization (WHO) to label the H1N1 influenza outbreak a "pandemic". However, the outbreak had far less serious consequences than experts had predicted, a fact that led many to wonder if the public health responses to H1N1 had not been disproportionately aggressive.<sup>1-3</sup> In addition, concern over ties between WHO advisers and industry fuelled suspicion about the independence and appropriateness of the decisions made at the national and international levels.<sup>4</sup>

Central to this debate has been the question of whether H1N1 influenza should have been labelled a "pandemic" at all. The Council of Europe voiced serious concerns that the declaration of a pandemic became possible only after WHO changed its definition of pandemic influenza. It also expressed misgivings over WHO's decision to withhold publication of the names of its H1N1 advisory Emergency Committee.<sup>5</sup> WHO, however, denied having changed any definitions and defended the scientific validity of its decisions, citing "numerous safeguards" for handling potential conflicts of interest.<sup>6</sup>

At stake in this debate are the public trust in health officials and our collective capacity to respond effectively to future disease threats. Understanding this controversy entails acknowledging that both parties are partially correct, and to resolve it we must re-evaluate how emerging threats should be defined in a world where the simple act of labelling a disease has enormous social, economic and political implications.

### What sparked the controversy

Since 2003, the top of the WHO Pandemic Preparedness homepage has contained the following statement: "An influenza pandemic occurs when a new influenza virus appears against which the human population has no immunity, resulting in several simultaneous epidemics worldwide with enormous numbers of deaths and illness."<sup>7</sup> However, on 4 May 2009, scarcely one month before the H1N1 pandemic was declared, the web page was altered in response to a query from a CNN reporter.<sup>8</sup> The phrase "enormous numbers of deaths and illness" had been removed and the revised web page simply read as follows: "An influenza pandemic may occur when a new influenza virus appears against which the human population has no immunity." Months later, the Council of Europe would cite this alteration as evidence that WHO changed its definition of pandemic influenza to enable it to declare a pandemic without having to demonstrate the immensity of the disease caused by the H1N1 virus.<sup>9</sup>

### A description versus a definition

Harvey Fineberg, chairman of a WHO-appointed International Health Regulations (IHR) Review Committee that evaluated WHO's response to H1N1 influenza, identified the definition of pandemic influenza as a "critical element of our review".<sup>10</sup> In a draft report released in March, the committee faulted WHO for "inadequately dispelling confusion about the definition of a pandemic" and noted WHO's "reluctance to acknowledge its part in allowing misunderstanding"<sup>11</sup> of the web page alteration, which WHO has characterized as a change in the "description" but not in the "definition" of pandemic influenza. "It's not a definition, but we recognize that it could be taken as such ... It was the fault of ours, confusing descriptions and definitions,"<sup>12</sup> a WHO

\* Program in History, Anthropology, Science, Technology and Society, Massachusetts Institute of Technology, 77 Massachusetts Avenue (51-070), Cambridge, MA, 02138, United States of America.

Correspondence to Peter Doshi (e-mail: pdoshi@post.harvard.edu).

(Submitted: 13 January 2011 – Revised version received: 30 March 2011 – Accepted: 31 March 2011)

El **12 de agosto de 2009** se recibe en la revista The Journal Infectious Diseases el artículo titulado “What is a Pandemic?”, elaborado por David Morens, Gregory Folkers y **Anthony Fauci**, en el que los autores **relativizan todos los aspectos epidemiológicos necesarios para la declaración de una pandemia**, excepto la “**amplia extensión geográfica**” (widespread geographic extensión), alegando que éste es el único denominador común.

## What Is a Pandemic? FREE

[David M. Morens](#), [Gregory K. Folkers](#), [Anthony S. Fauci](#)

*The Journal of Infectious Diseases*, Volume 200, Issue 7, 1 October 2009, Pages 1018–1021,

<https://doi.org/10.1086/644537>

**Published:** 01 October 2009 **Article history** ▼

 PDF  Split View  Cite  Permissions  Share ▼

**Issue Section:** [Perspective](#)

En **mayo de 2010** la Fundación Rockefeller y el Global Business Network emiten un reporte titulado “Scenarios for the future of technology and International development” **planteando y previendo un escenario futuro de pandemias** (entre otros), con la necesidad de implementar acciones consecuentes (control poblacional).





El **24 de enero de 2020** se publica (según nota del editor), en la revista The New England Journal of Medicine el artículo titulado “A NOVEL CORONAVIRUS FROM PATIENTS WITH PNEUMONIA IN CHINA,2019”, con el Dr. NA Zhu como primer autor, en el que se relata cómo se “identificó y cultivó” un nuevo coronavirus a partir de muestras de fluidos respiratorios de pacientes con neumonía de causa desconocida identificados en Wuhan desde el 21 de diciembre de 2019, describiendo un proceso de “cultivo y aislamiento viral” incompleto (**el propio artículo refiere que no cumple los postulados de Koch**), y **sin disponer de datos de autopsia** de ninguno de los pacientes estudiados. Este artículo comienza a ser referenciado por numerosísimos otros posteriores y por la propia OMS como prueba del primer aislamiento de un “nuevo virus”.

## A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019

Na Zhu, Ph.D., Dingyu Zhang, M.D., Wenling Wang, Ph.D., Xingwang Li, M.D., Bo Yang, M.S., Jingdong Song, Ph.D., Xiang Zhao, Ph.D., Baoying Huang, Ph.D., Weifeng Shi, Ph.D., Roujian Lu, M.D., Peihua Niu, Ph.D., Faxian Zhan, Ph.D., Xuejun Ma, Ph.D., Dayan Wang, Ph.D., Wenbo Xu, M.D., Guizhen Wu, M.D., George F. Gao, D.Phil., and Wenjie Tan, M.D., Ph.D.et al., for the China Novel Coronavirus Investigating and Research Team

February 20, 2020

N Engl J Med 2020; 382:727-733

DOI: 10.1056/NEJMoa2001017

Sólo queda mencionar que desde que son identificados los casos hasta la publicación del trabajo (documento en manos del editor) transcurrió el tiempo record de 34 días!!!!

**11 DE MARZO DE 2020** OMS DECLARA PANDEMIA POR EXTENSIÓN DE UNA NUEVA VARIANTE VIRAL, QUE POR SU ORIGEN ZONÓTICO Y MÚLTIPLES HOSPEDADORES INTERMEDIARIOS (LO QUE ASOCIARÍA MAYOR MUTABILIDAD... Y POTENCIA INFECTIVA), ASÍ COMO POR SU TARGET BIOLÓGICO CON “AMPLIA DISTRIBUCIÓN TISULAR” con evolución clínica POTENCIALMENTE FATAL....

## Conclusiones

- La industria está SIEMPRE atenta al descubrimiento fehaciente de un nuevo gen/enzima “accionable” de acuerdo con los intereses del poder mediante vacuna y/o fármacos
- La Dra. Tipnis descubre y describe fehacientemente la enzima ACE2 y la secuencia de su gen (ubicado en el brazo corto del cromosoma X) en el año 2000, y demuestra INDUBITABLEMENTE Y CON TODO PESO DE PRUEBA que su máxima expresión enzimática es en **testículo** (y en menor medida ovario), y cuya principal función muy probablemente se relacione con la **fertilidad y la reproducción**, bajo la atenta mirada de Pfizer
- Los virus (probablemente TODOS) son una cortina de humo para mantener **distraída** a la comunidad científica, establecer estrategias de control poblacional mediante el miedo, confinamiento y cuarentenas, y por otro lado, se los vincula FALSAMENTE con determinadas enzimas como receptor en células target, para luego actuar sobre ellas con **vacunas**: Dado que el trabajo del Dr. Wenhui Li (Nature 2003) es fraudulento, también es falsa la existencia de la proteína S y por extensión el propio virus (no hay un solo trabajo de aislamiento viral para batSARS-CoV, SARS y SARS-CoV2 que satisfaga plenamente los postulados de Koch clásicos y/o en su versión molecular). Finalmente, todo diagnóstico mediante nuevas metodologías amerita confirmación con tecnologías previas (ej: screening de CNVs mediante NGS se confirma con MLPA).



Pfizer anunció que la selección de Argentina fue por la experiencia científica y las capacidades operativas del equipo del Investigador Principal

- Se establecen secuencialmente las **bases y estrategias** para declarar pandemias.

- El objetivo final: La creación de un estado global ORWELIANO mediante el “diseño” de pandemia (**por definición teórica, no por objetivación real de situación catastrófica**) y en segunda instancia la implementación global de una vacuna para **ESTERILIZAR** a la población total (target de la vacuna: **ACE2**)

**LA VERDAD NOS HARÁ LIBRES**  
**POR NUESTROS HIJOS, POR NUESTRA LIBERTAD, POR**  
**NUESTRO FUTURO,**  
**POR Y PARA LA HUMANIDAD**