

**CESAR ADRIÁN BETANCOURT DOMINGUEZ, IRAM PABLO RODRÍGUEZ
SÁNCHEZ, MARIANA LIZBETH JIMÉNEZ MARTÍNEZ**

Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Ciencias Biológicas, Laboratorio de Fisiología Molecular y Estructural, Pedro de Alba, Ciudad Universitaria, 66455 C.P., San Nicolás de los Garza, Nuevo León, México.

CUANDO LOS VIRUS TRABAJAN PARA NOSOTROS:

VECTORES VIRALES EN BIOTECNOLOGÍA

Imagen ilustrativa / Creada con Inteligencia Artificial: ChatGPT, OpenAI, 2026.

RESUMEN

Los virus suelen asociarse con enfermedades, pero su capacidad natural para introducir material genético en las células también los ha convertido en herramientas de la biotecnología. Mediante la ingeniería genética, es posible modificar ciertos virus para utilizarlos como vectores capaces de transportar genes de interés con fines médicos, científicos y biotecnológicos. En este artículo se explica cómo funcionan los virus, qué son los vectores virales y cuáles son sus principales aplicaciones. Se presentan ejemplos de adenovirus, virus adenoasociados, retrovirus, lentivirus, baculovirus y virus del mosaico del tabaco, utilizados en el desarrollo de vacunas, terapias génicas, investigación molecular y producción de proteínas recombinantes. Asimismo, se compara su funcionamiento con el de *Agrobacterium tumefaciens*, una bacteria cuya capacidad natural para transferir ADN ha sido aprovechada en la transformación genética de plantas. Finalmente, se abordan los principales retos relacionados con la seguridad, la respuesta inmunitaria y el control de la expresión genética. Estas aplicaciones muestran cómo el conocimiento de los mecanismos naturales de infección ha permitido transformar a los virus en aliados de la biotecnología.

PALABRAS CLAVE: vectores virales; ingeniería genética; terapia génica; biotecnología; transferencia genética.



Introducción

Todos hemos escuchado hablar de los virus y, casi de forma automática, solemos asociarlos con enfermedades. Sin embargo, no todos representan un peligro para nuestra salud. Algunos pueden permanecer en nuestro organismo sin causar síntomas, mientras que otros incluso han contribuido a la evolución de nuestro material genético. Pero entonces, ¿qué son realmente los virus?

Los virus son entidades biológicas microscópicas que pueden presentar formas muy diversas. Son mucho más pequeños que las bacterias y se encuentran en el límite de lo que consideramos vida. A diferencia de otros organismos, no están formados por células, no se alimentan ni pueden producir energía por sí mismos. Esta particularidad ha generado un debate dentro de la comunidad científica: ¿los virus son seres vivos o simplemente estructuras biológicas que dependen de otros organismos para multiplicarse?

Lo que sí sabemos es que los virus necesitan una célula para reproducirse.

Esto se debe a que carecen de la maquinaria necesaria para fabricar sus propias proteínas y obtener energía. Por ello, se consideran parásitos intracelulares obligados, es decir, dependen de una célula huésped para multiplicarse (Louten, 2016). Durante este proceso, algunos virus pueden alterar el funcionamiento de las células, dañarlas o incluso destruirlas, lo que explica su relación con numerosas enfermedades.

Pero ¿qué pasaría si pudiéramos aprovechar esa capacidad de los virus para introducir material genético en las células? Aquí es donde la biotecnología cambia las reglas del juego. Siguiendo el dicho «si no puedes con el enemigo, únete», los científicos han desarrollado herramientas conocidas como vectores virales, que funcionan como vehículos capaces de transportar material genético al interior de las células. La idea es aprovechar la capacidad natural de ciertos virus para entrar en ellas y modificar sus características, de manera que puedan entregar genes de interés para la investigación, la medicina y otras aplicaciones biotecnológicas.

¿CÓMO FUNCIONAN LOS VIRUS?

Para entender cómo funcionan los virus, primero debemos conocer de qué están hechos. Aunque pueden presentar formas muy diversas (**Figura 1**), su estructura básica es relativamente sencilla: contienen material genético, que puede ser ADN o ARN, protegido por una cubierta de proteínas llamada cápside. El material genético contiene las instrucciones que el virus necesita para multiplicarse dentro de una célula, mientras que la cápside lo protege y contribuye a darle forma a la partícula viral (Louten, 2016; Dianza et al., 1996).

Algunos virus también poseen una envoltura formada principalmente por lípidos, que son moléculas grasas que forman parte de las membranas celulares. Esta envoltura, que adquieren de la célula huésped, contiene proteínas virales que les permiten reconocer y entrar en determinadas células y, en algunos casos, evadir parcialmente las defensas del organismo. A estos se les conoce como virus envueltos (Louten, 2016).

En conjunto, estos componentes forman un virión, es decir, una partícula viral completa capaz de infectar una célula (Dianza et al., 1996).

Pero ¿cómo consigue un virus entrar en una célula y multiplicarse?

Aunque existen diferencias entre los distintos tipos de virus, muchos siguen una serie de etapas que comienzan con el reconocimiento de la célula que van a infectar.

El primer paso se conoce como adsorción o acoplamiento. Durante esta etapa, el virus utiliza proteínas de su superficie para reconocer y unirse a estructuras específicas de la célula huésped, llamadas receptores. Podemos imaginar este proceso como una llave que encaja en una cerradura: no todos los virus pueden entrar en cualquier célula, ya que necesitan encontrar los receptores adecuados (Ryu, 2016).

Una vez que el virus se ha unido a la célula, comienza la penetración. Algunos virus entran mediante un proceso llamado endocitosis, en el que la célula los incorpora desde el exterior. Otros, como ciertos virus envueltos, pueden fusionar su envoltura con la membrana celular para permitir la entrada de su contenido (Dianza et al., 1996).

Después ocurre el desnudamiento, una etapa en la que el material genético viral queda liberado dentro de la célula. A partir de ese momento, el virus puede aprovechar la maquinaria celular, incluidos los ribosomas y las enzimas, para producir proteínas virales y nuevas copias de su material genético.

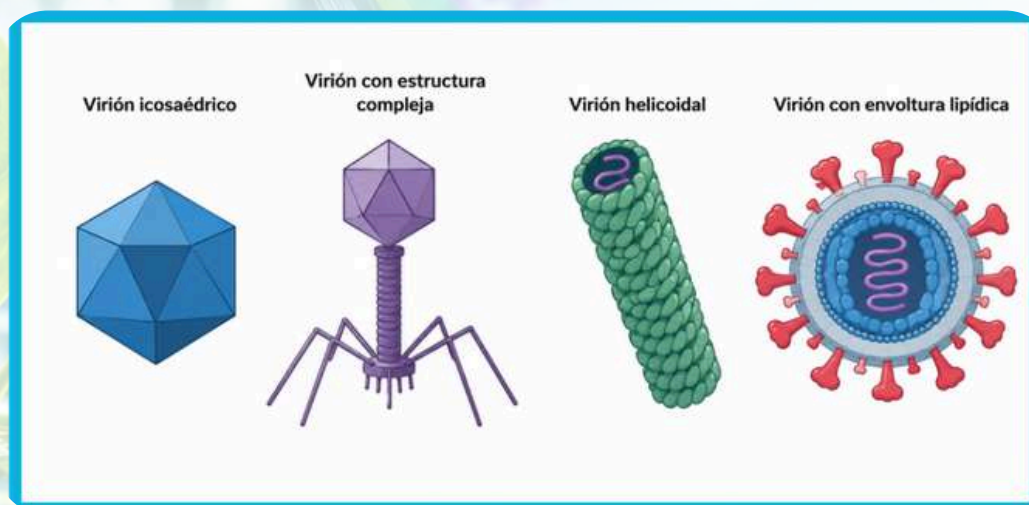


Figura 1. Diversidad de formas y estructuras de los virus. Se muestran ejemplos de partículas virales con diferentes formas, algunas de ellas rodeadas por una envoltura lipídica.

El lugar donde ocurre este proceso depende del tipo de virus: muchos virus de ADN utilizan el núcleo celular, mientras que numerosos virus de ARN realizan gran parte de su ciclo en el citoplasma, aunque existen excepciones (Ryu, 2016).

Una vez que se han producido los componentes necesarios, comienza el ensamblaje. Durante esta etapa, las proteínas y las copias del material genético se organizan para formar nuevas partículas virales, como si se tratara de armar un rompecabezas microscópico.

Finalmente, las nuevas partículas salen de la célula para continuar el proceso de infección. Esto puede ocurrir mediante la lisis celular, cuando la célula se rompe y libera los virus, o por gemación, cuando las partículas salen gradualmente y adquieren parte de su envoltura durante el proceso (Ryu, 2016)..

Lo más interesante es que esta capacidad natural de reconocer células e introducir material genético puede aprovecharse con otros propósitos. Precisamente en ella se basa el desarrollo de los vectores virales, herramientas que permiten utilizar ciertas características de los virus para transportar genes de interés.

PROCESO EN LA PRODUCCIÓN DE PREBIÓTICOS

Un vector viral es un virus modificado en el laboratorio para transportar material genético al interior de una célula.

Para ello, los científicos aprovechan la capacidad natural de ciertos virus para entrar en las células, pero modifican sus características para reducir su capacidad de causar enfermedad y utilizarlos con fines médicos, científicos o biotecnológicos (Li et al., 2023; Bulcha et al., 2021).

Pero ¿cómo se convierte un virus en una herramienta de transporte genético? Una de las estrategias más utilizadas consiste en eliminar o inactivar algunos de los genes que necesita para multiplicarse o causar daño. Al mismo tiempo, se conservan los elementos necesarios para que pueda transportar y entregar el material genético a la célula de interés. De esta manera, es posible aprovechar su capacidad de entrada sin conservar todas las características del virus original (Li et al., 2023).

El siguiente paso consiste en incorporar el gen que se desea transportar. Para ello, se utiliza la tecnología de ADN recombinante, que permite combinar fragmentos de ADN para obtener nuevas construcciones genéticas. Mediante esta tecnología se puede diseñar un casete genético ([Figura 2](#)), es decir, un conjunto de instrucciones que permite a la célula utilizar el gen introducido. Este casete suele incluir un promotor, que funciona como un interruptor que activa la expresión del gen; el gen de interés, que puede contener las instrucciones para producir una proteína específica; y una señal de terminación, que indica dónde debe finalizar el proceso de expresión. En conjunto, estos elementos permiten regular la producción de la proteína deseada dentro de la célula (Bulcha et al., 2021).

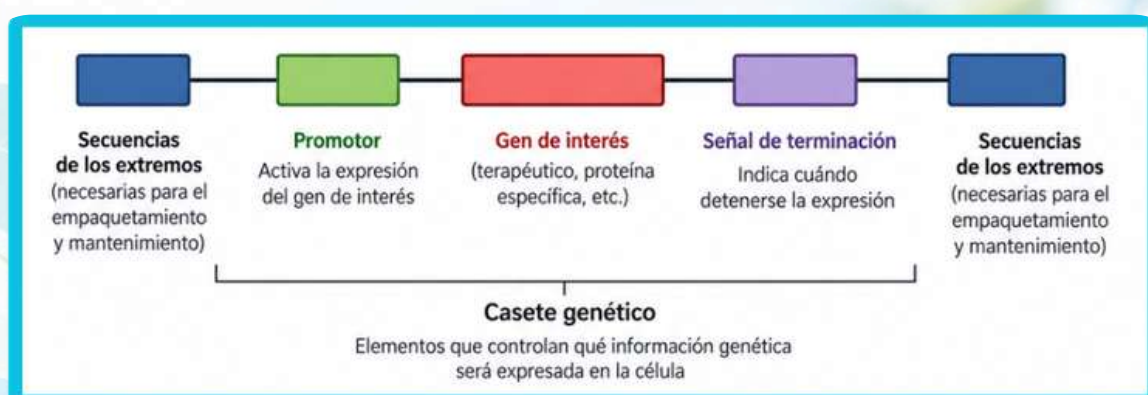


Figura 2. Esquema general de un vector viral recombinante. Se muestran las secuencias necesarias para el funcionamiento del vector y el casete genético, formado por un promotor, un gen de interés y una señal de terminación. Estos elementos permiten introducir y expresar el gen de interés en la célula.

Una vez diseñado el vector, surge una pregunta importante: si se han eliminado los genes que necesita para multiplicarse, ¿cómo se producen las partículas virales que se utilizarán en el laboratorio? Para resolverlo, los científicos emplean células especiales, conocidas como células empaquetadoras, que proporcionan las proteínas virales necesarias para formar nuevas partículas. Así, se pueden producir vectores capaces de introducir el material genético en otras células, pero diseñados para evitar que se multipliquen por sí mismos (Li et al., 2023).

Esta estrategia ha permitido desarrollar diferentes tipos de vectores virales. Sin embargo, no todos funcionan de la misma manera ni sirven para los mismos propósitos. Algunos permiten que el gen introducido permanezca activo durante periodos prolongados, mientras que otros se utilizan cuando se necesita una expresión temporal. Por ello, la elección del vector depende de lo que se busca conseguir.

VECTORES VIRALES MÁS UTILIZADOS

1. Adenovirus (AdV)

Los adenovirus son virus cuyo material genético está formado por ADN de doble cadena. En biotecnología, se utilizan como vectores porque pueden introducir genes en las células de manera eficiente y permitir que estas produzcan las proteínas deseadas. Además, generalmente no incorporan el ADN que transportan al genoma de la célula, por lo que su efecto suele ser temporal (Bulcha et al., 2021; Salauddin et al., 2024).

Una de sus aplicaciones más conocidas es el desarrollo de vacunas, incluidas algunas utilizadas durante la pandemia de COVID-19. Estos vectores pueden llevar las instrucciones para producir una proteína del patógeno y así estimular las defensas del organismo. Esta capacidad también ha despertado interés en el desarrollo de estrategias contra el cáncer, donde se busca que el sistema inmunitario reconozca las células tumorales (Travieso et al., 2022; Tseha, 2022).

Sin embargo, esta capacidad de estimular las defensas también representa una limitación. El organismo puede reconocer al vector como un agente extraño y eliminarlo antes de que cumpla su función. En algunos casos, también pueden presentarse respuestas inflamatorias no deseadas, lo que hace necesario evaluar cuidadosamente su seguridad (Muravyeva & Smirnikhina, 2024).

2. Virus adenoasociados (AAV)

Los virus adenoasociados (AAV) son pequeños virus cuyo material genético está formado por ADN de una sola cadena. A diferencia de otros virus, no se han asociado claramente con enfermedades humanas y, para multiplicarse de manera natural, necesitan la ayuda de otros virus, como los adenovirus o los herpesvirus. Además, suelen provocar una respuesta inmunitaria menor que los adenovirus, una característica que favorece su uso en terapia génica, es decir, en tratamientos que buscan introducir material genético en las células para tratar enfermedades (Bulcha et al., 2021; Li et al., 2023).

Los vectores derivados de estos virus generalmente pueden permanecer dentro de las células sin incorporar su ADN de manera permanente al genoma. También existen distintas variantes con afinidad por determinados tejidos, lo que permite seleccionar vectores según el órgano o las células que se desea alcanzar. Por estas características, se han utilizado en el desarrollo de terapias génicas para enfermedades hereditarias, incluidos algunos trastornos oculares, neuromusculares y de la sangre (Bulcha et al., 2021; Li et al., 2023).

Su principal limitación es el espacio disponible para transportar material genético. Los vectores AAV pueden llevar aproximadamente 4.7 kilobases de ADN, lo que equivale a unos 4,700 pares de bases. Por ello, cuando el gen que se desea introducir es demasiado grande, puede ser necesario recurrir a otras estrategias (Bulcha et al., 2021).

3. Retrovirus

Los retrovirus son virus cuyo material genético está formado por ARN. Una de sus características más interesantes es que pueden convertir su ARN en ADN mediante un proceso llamado retrotranscripción. Posteriormente, ese ADN puede incorporarse al genoma de la célula huésped, lo que permite que el gen introducido permanezca activo durante periodos prolongados (Bulcha et al., 2021; Yin & Wei, 2025).

Esta capacidad hizo que los retrovirus fueran de los primeros vectores utilizados en terapia génica, especialmente en investigaciones relacionadas con enfermedades de la sangre y del sistema inmunitario. Sin embargo, también representa un riesgo: si el ADN se incorpora en una región inadecuada del genoma, puede alterar el funcionamiento de genes importantes para la célula. Este fenómeno se conoce como mutagénesis insercional y se ha relacionado con efectos adversos graves en algunos de los primeros ensayos clínicos de terapia génica (Bulcha et al., 2021; Ottaviano & Qasim, 2025).

4. Lentivirus (LV)

Los lentivirus pertenecen a la familia de los retrovirus. Uno de sus representantes más conocidos es el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), aunque los vectores lentivirales utilizados en biotecnología se modifican para reducir su capacidad de causar enfermedad. Al igual que otros retrovirus, pueden incorporar el ADN que transportan al genoma de la célula. Sin embargo, tienen una característica especialmente útil: pueden introducir genes tanto en células que se están dividiendo como en aquellas que no lo hacen activamente (Bulcha et al., 2021; Yin et al., 2025).

Gracias a esta capacidad, se utilizan en investigación, modificación de células madre y desarrollo de terapias celulares. Un ejemplo son las terapias CAR-T, en las que se modifican genéticamente ciertas células del sistema inmunitario del paciente para que puedan reconocer y atacar células tumorales. Los vectores lentivirales son una de las herramientas utilizadas para introducir las instrucciones genéticas necesarias para este proceso (Wagner et al., 2022; Yin et al., 2025).

5. Baculovirus

Los baculovirus son virus que infectan naturalmente a los insectos y que se han convertido en herramientas importantes para producir proteínas recombinantes. Estas son proteínas fabricadas por células a las que se les ha introducido un gen de interés mediante ingeniería genética. Una de las ventajas de los baculovirus es que pueden transportar fragmentos relativamente grandes de material genético y permitir la producción de cantidades elevadas de proteínas en células de insecto (Possee & King, 2020; Azali et al., 2022).

Esta capacidad se aprovecha en los sistemas de expresión baculovirus-células de insecto, donde las células funcionan como pequeñas fábricas de proteínas. Una vez producidas, estas proteínas pueden purificarse y utilizarse en investigación, diagnóstico, medicamentos o vacunas. Un ejemplo es la vacuna Nuvaxovid, de Novavax, contra COVID-19, cuya proteína de espícula se produce mediante un sistema de expresión con baculovirus en células Sf9, derivadas del insecto *Spodoptera frugiperda* (Food and Drug Administration [FDA], 2025).

6. Virus del mosaico del tabaco (TMV)

Los virus también pueden utilizarse como herramientas biotecnológicas en las plantas. Un ejemplo es el virus del mosaico del tabaco (TMV), cuyo material genético está formado por ARN y que infecta principalmente al tabaco y otras plantas relacionadas. A partir de este virus se han desarrollado vectores que permiten introducir instrucciones genéticas para producir proteínas en los tejidos vegetales, sin necesidad de incorporar permanentemente el material genético al genoma de la planta (Lindbo, 2007; Ibrahim et al., 2019).

Esta estrategia se utiliza en la agricultura molecular, también conocida como molecular farming, en la que las plantas funcionan como biofábricas para producir proteínas recombinantes, anticuerpos y otras moléculas de interés médico o industrial. Así, en lugar de depender exclusivamente de sistemas de producción tradicionales, es posible aprovechar plantas cultivadas en condiciones controladas. Además, el TMV se ha investigado en nanobiotecnología, donde su estructura puede servir como soporte para organizar otras moléculas de manera controlada (Ibrahim et al., 2019).

VIRUS Y AGROBACTERIUM: DOS ESTRATEGIAS PARA ENTREGAR GENES

Los virus no son los únicos que han inspirado a los científicos a desarrollar herramientas para transportar genes. En el mundo de las plantas existe otro ejemplo sorprendente: *Agrobacterium tumefaciens*, una bacteria del suelo que posee la capacidad natural de introducir parte de su ADN en las células vegetales.

Esta bacteria puede infectar plantas a través de heridas y transferirles un fragmento de su material genético. Una vez dentro, ese ADN puede modificar el funcionamiento de las células vegetales y provocar la formación de tumores, también conocidos como agallas. Además, favorece la producción de opinas, sustancias que la bacteria puede aprovechar como fuente de nutrientes (Gelvin, 2003; Hwang et al., 2017).

Pero ¿cómo consigue una bacteria introducir su ADN en una planta? La respuesta se encuentra en el plásmido Ti, una molécula circular de ADN cuyo nombre proviene del inglés tumor-inducing, que significa «inductor de tumores». Este plásmido contiene dos regiones importantes: el T-DNA, o ADN de transferencia, que es el fragmento que se introduce en la célula vegetal, y la región vir, que contiene genes necesarios para llevar a cabo ese proceso (Figura 3) (Gelvin, 2003; Tzfira & Citovsky, 2006).

El T-DNA se encuentra delimitado por dos secuencias conocidas como borde derecho (RB) y borde izquierdo (LB). En condiciones naturales, contiene genes que favorecen la producción de hormonas vegetales y opinas, lo que contribuye a la formación de tumores. Sin embargo, los científicos han aprendido a modificar este sistema: pueden eliminar los genes responsables de estos efectos y reemplazarlos por un gen de interés, conservando las secuencias necesarias para su transferencia. Así, *A. tumefaciens* puede utilizarse para introducir genes en plantas sin provocar la enfermedad original (Gelvin, 2003; Hwang et al., 2017).

Aunque los virus y *A. tumefaciens* son muy diferentes, ambos poseen mecanismos naturales que permiten introducir material genético en otras células. La principal diferencia está en cómo lo consiguen. Muchos virus utilizan proteínas de su superficie para reconocer y unirse a las células que pueden infectar.

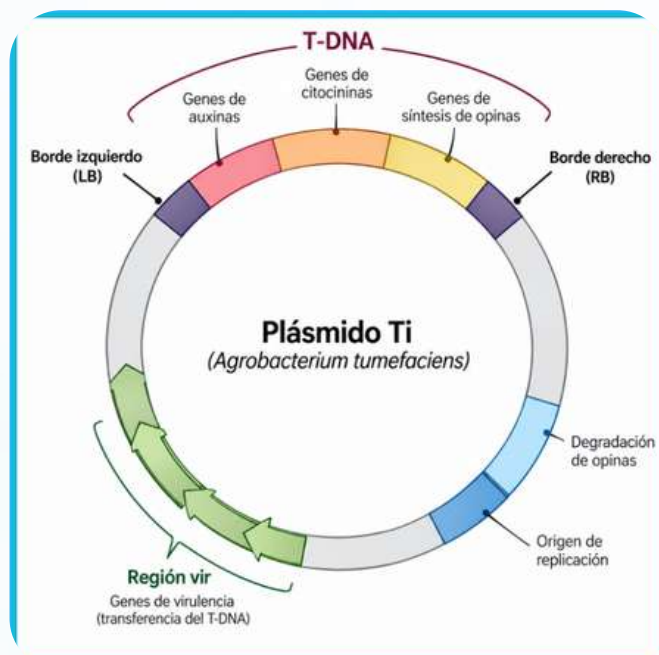


Figura 3. Estructura del plásmido Ti de *Agrobacterium tumefaciens*. Se muestran el T-DNA, fragmento que puede transferirse a las células vegetales, y la región vir, que contiene genes necesarios para su transferencia. El T-DNA está delimitado por los bordes derecho (RB) e izquierdo (LB).

En cambio, *A. tumefaciens* detecta señales químicas liberadas por los tejidos vegetales heridos, lo que activa los genes necesarios para transferir su ADN (Gelvin, 2003; Subramoni et al., 2014).

Otra semejanza es que ambos sistemas pueden utilizarse para introducir genes que permanezcan en las células. Algunos vectores virales, como los retrovirales y lentivirales, pueden incorporar el ADN que transportan al genoma de la célula huésped. De manera similar, el T-DNA transferido por *A. tumefaciens* puede integrarse en el genoma vegetal y ser utilizado por la célula para producir las proteínas codificadas por los genes introducidos (Tzfira & Citovsky, 2006; Lacroix & Citovsky, 2019).

En ambos casos, la biotecnología aprovecha mecanismos que ya existen en la naturaleza y los adapta para introducir genes con propósitos específicos. Sin embargo, modificar estos sistemas también implica desafíos, especialmente cuando se busca garantizar que el material genético llegue a las células adecuadas y produzca el efecto esperado.

RETOS Y CONSIDERACIONES DE SEGURIDAD

Aunque los vectores virales ofrecen numerosas posibilidades en biotecnología, su uso también plantea desafíos. Introducir material genético en una célula requiere asegurarse de que llegue al lugar adecuado, cumpla su función y no provoque efectos no deseados. Por ello, antes de utilizar estas herramientas en aplicaciones médicas o ambientales, es necesario evaluar cuidadosamente su seguridad y eficacia (Li et al., 2023; FDA, 2026).

Uno de los principales retos está relacionado con el lugar donde se incorpora el material genético. Algunos vectores, como los retrovirales y lentivirales, pueden integrar el ADN que transportan en el genoma de la célula. Esto permite que el gen introducido permanezca activo durante periodos prolongados, pero también implica un riesgo: si el ADN se inserta en una región inadecuada, podría alterar el funcionamiento de genes importantes.

Este fenómeno, conocido como mutagénesis insercional, se ha relacionado con efectos adversos graves en algunos de los primeros ensayos clínicos de terapia génica. Para reducir este riesgo, se han desarrollado vectores con características de seguridad adicionales, como los lentivirales autoinactivables, diseñados para disminuir la actividad de determinadas secuencias virales después de introducir el material genético (Bulcha et al., 2021; Li et al., 2023).

Sin embargo, evitar que el ADN se integre en el genoma no resuelve todos los desafíos. También es necesario controlar cuánto tiempo permanece activo el gen introducido, en qué células funciona y qué cantidad de proteína produce. Si su actividad es insuficiente, el tratamiento podría no alcanzar el efecto esperado; si ocurre en células inadecuadas o en niveles excesivos, podría provocar efectos no deseados.

Además, durante la producción de algunos vectores existe la posibilidad de que se generen accidentalmente partículas virales capaces de multiplicarse. Por ello, se incorporan medidas de seguridad destinadas a reducir estos riesgos y se realizan controles durante su fabricación (Bulcha et al., 2021; Li et al., 2023).

Otro desafío es la respuesta del sistema inmunitario. Como los vectores virales conservan algunas características de los virus de los que provienen, el organismo puede reconocerlos como agentes extraños y activar sus defensas.

Esta respuesta puede disminuir la eficacia del tratamiento o, en ciertos casos, provocar inflamación y otros efectos adversos. Sin embargo, no siempre representa una desventaja: en el desarrollo de vacunas, estimular al sistema inmunitario es precisamente uno de los objetivos que se busca alcanzar (Bulcha et al., 2021; Li et al., 2023).

Frente a estos desafíos, las evaluaciones de seguridad y las consideraciones éticas son fundamentales. Los vectores destinados a terapia génica deben someterse a estudios de laboratorio, evaluaciones preclínicas y ensayos clínicos antes de que puedan autorizarse para su uso en pacientes. Dependiendo del tratamiento, también puede ser necesario realizar un seguimiento a largo plazo para identificar posibles efectos adversos (FDA, 2026).

Además, es importante distinguir entre modificar las células de una persona y realizar cambios que podrían transmitirse a sus descendientes. Las intervenciones en células somáticas, como las de la sangre o los músculos, buscan producir un efecto en el paciente sin que la modificación genética sea heredada por sus hijos. En cambio, las modificaciones de la línea germinal pueden transmitirse a las siguientes generaciones, lo que plantea importantes interrogantes éticos y de seguridad. Por esta razón, su aplicación reproductiva está sujeta a restricciones importantes en numerosos países.

En definitiva, aprovechar la capacidad natural de los virus para transportar genes no significa que puedan utilizarse sin precauciones. Su desarrollo requiere comprender tanto sus posibilidades como sus limitaciones, de manera que sus aplicaciones biotecnológicas puedan evaluarse y utilizarse de forma responsable.

CONCLUSIÓN

Aunque solemos asociar los virus con enfermedades, su capacidad natural para introducir material genético en las células también los ha convertido en herramientas de la biotecnología. Al comprender cómo funcionan, los científicos han logrado modificar algunos de ellos para desarrollar vacunas, terapias génicas y sistemas de producción de proteínas, entre otras aplicaciones. Sin embargo, su aprovechamiento también requiere evaluar cuidadosamente su seguridad y sus posibles efectos.

Los vectores virales demuestran que incluso los mecanismos naturales que asociamos con enfermedades pueden tener aplicaciones beneficiosas cuando aprendemos a comprenderlos y aprovecharlos. Así, los virus no dejan de representar desafíos para la salud, pero también pueden convertirse en aliados de la ciencia. Después de todo, ¿quién hubiera imaginado que algunos de nuestros enemigos microscópicos podrían terminar trabajando para nosotros?

Referencias

Azali, M. A., Mohamed, S., Harun, A., Hussain, F. A., Shamsuddin, S., & Johan, M. F. (2022). Application of Baculovirus Expression Vector system (BEV) for COVID-19 diagnostics and therapeutics: a review. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 20(1), 98. <https://doi.org/10.1186/s43141-022-00368-7>

Bulcha, J. T., Wang, Y., Ma, H., Tai, P. W. L., & Gao, G. (2021). Viral vector platforms within the gene therapy landscape. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 6, 53. <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00487-6>

Dianzani, F., Albrecht, T., Baron, S., & Gelderblom, H. R. (1996). Introduction to virology. *Medical Microbiology*. 4th ed. Galveston, Tex: The University of Texas Medical Branch at Galveston.

Food and Drug Administration. (2025). Package insert and patient package insert: NUVAXOVID (COVID-19 Vaccine, Adjuvanted), 2025–2026 Formula. FDA. Recuperado de: <https://www.fda.gov/files/vaccines%2C%20blood%20%26%20biologics/published/Package-Insert-and-Patient-Package-Insert-NUVAXOVID.pdf>

Gelvin, S. B. (2003). Agrobacterium -Mediated Plant Transformation: the Biology behind the "Gene-Jockeying" Tool. *Microbiology And Molecular Biology Reviews*, 67(1), 16-37. <https://doi.org/10.1128/mmbr.67.1.16-37.2003>

Hwang, H.-H., Yu, M., & Lai, E.-M. (2017). Agrobacterium-mediated plant transformation: Biology and applications. *The Arabidopsis Book*, 15, e0186. <https://doi.org/10.1199/tab.0186>

Ibrahim, A., Odon, V., & Kormelink, R. (2019). Plant viruses in plant molecular pharming: Toward the use of enveloped viruses. *Frontiers in Plant Science*, 10, 803. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00803>

Lacroix, B., & Citovsky, V. (2019). Pathways of DNA transfer to plants from Agrobacterium tumefaciens and related bacterial species. *Annual Review of Phytopathology*, 57, 231–251. <https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-082718-100101>

Li, X., Le, Y., Zhang, Z., Nian, X., Liu, B., & Yang, X. (2023). Viral Vector-Based gene therapy. *International Journal Of Molecular Sciences*, 24(9), 7736. <https://doi.org/10.3390/ijms24097736>

Lindbo, J. A. (2007). High-efficiency protein expression in plants from agroinfection-compatible tobacco mosaic virus expression vectors. *BMC Biotechnology*, 7, 52. <https://doi.org/10.1186/1472-6750-7-52>

Louten, J. (2016). Virus Structure and Classification. *Essential Human Virology*, 19 - 29. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-800947-5.00002-8>

Muravyeva, A., & Smirnikhina, S. (2024). Adenoviral Vectors for Gene Therapy of Hereditary Diseases. *Biology*, 13(12), 1052. <https://doi.org/10.3390/biology13121052>

Ottaviano, G., & Qasim, W. (2025). Current landscape of vector safety and genotoxicity after hematopoietic stem or immune cell gene therapy: GENOMICS AND GENE THERAPY. *Leukemia*, 39(6), 1325-1333. <https://doi.org/10.1038/s41375-025-02585-8>

Possee, R. D., Chambers, A. C., Graves, L. P., Aksular, M., & King, L. A. (2020). Recent developments in the use of baculovirus expression vectors. *Curr Issues Mol Biol*, 34, 215-230. <https://doi.org/10.21775/cimb.034.215>

Salaudin, M., Saha, S., Hossain, M. G., Okuda, K., & Shimada, M. (2024). Clinical Application of Adenovirus (AdV): A Comprehensive Review. *Viruses*, 16(7), 1094. <https://doi.org/10.3390/v16071094tr>

Shahryari, A., Jazi, M. S., Mohammadi, S., Nikoo, H. R., Nazari, Z., Hosseini, E. S., Burtscher, I., Mowla, S. J., & Lickert, H. (2019). Development and Clinical Translation of Approved Gene Therapy Products for Genetic Disorders. *Frontiers In Genetics*, 10, 868. <https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00868>

Subramoni, S., Nathoo, N., Klimov, E., & Yuan, Z.-C. (2014). Agrobacterium tumefaciens responses to plant-derived signaling molecules. *Frontiers in Plant Science*, 5, 322. <https://doi.org/10.3389/fpls.2014.00322>

Ryu, W.-S. (2016). Virus life cycle. En *Molecular virology of human pathogenic viruses* (pp. 31–45). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800838-6.00003-5>

Travieso, T., Li, J., Mahesh, S., Mello, J. D. F. R. E., & Blasi, M. (2022). The use of viral vectors in vaccine development. *NPJ Vaccines*, 7, 75. <https://doi.org/10.1038/s41541-022-00503-y>

Tseha, S. T. (2022). Role of adenoviruses in cancer therapy. *Frontiers in Oncology*, 12, 772659. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.772659>

Tzfira, T., & Citovsky, V. (2006). Agrobacterium-mediated genetic transformation of plants: Biology and biotechnology. *Current Opinion in Biotechnology*, 17(2), 147–154. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2006.01.009>

Wagner, D. L., Fritsche, E., Pulsipher, M. A., Ahmed, N., Hamieh, M., Hegde, M., ... & Abou-el-Enein, M. (2021). Immunogenicity of CAR T cells in cancer therapy. *Nature reviews Clinical oncology*, 18(6), 379-393. <https://doi.org/10.1038/s41571-021-00476-2>

Warnock, J., & Al-Rubeai, M. (2011). Viral Vectors for Gene Therapy., 1-16. <https://doi.org/10.1007/978-1-61779-095-9>

Yin, H., & Wei, X. (2025). The design of retroviral vectors used in the CAR-T products, risk management, and future perspective. *MedComm*, 6(2), e70067. <https://doi.org/10.1002/mco2.70067>