

VIDA MOLECULAR, NANOCIENCIA, IMPACTO EN LA SOCIEDAD

Vidal Gómez Pando*

INTRODUCCIÓN

El presente artículo sobre vida molecular, con un enfoque de vista panorámico, corresponde a la reflexión de un médico veterinario y microbiólogo que, en el afán de estudiar a diario los microbios, he tenido el privilegio de contemplar muchos maravillosos seres microscópicos, su estructura, sus sistemas funcionales y fisiológicos, y todo tipo de otras células. Como consecuencia, a menudo me planteo una serie de interrogantes: ¿Cómo un ser vivo tan diminuto, submicroscópico, de una dimensión que oscila entre una a diez micras (μm) de longitud, puede ser tan complejo, como cualquier otro de la cúspide de los seres vivos más evolucionados? Pues bien, el resultado de estas interrogantes corresponde a este estudio, sobre la vida molecular y la nanociencia, sustentado en una extensa revisión bibliográfica actualizada.

La humanidad de nuestra presente era digital vive un momento intelectual histórico sin precedentes, de un vertiginoso y extraordinario avance, en todos los predios del conocimiento, donde se operan cambios radicales, como el que se registra en el ámbito de las ciencias biomédicas: somos la primera generación en descifrar y conocer la secuencia del genoma, o sea, el mapeo genético de algunos seres vivos, como el de los virus, bacterias, hongos, parásitos, vegetales y animales incluyendo el genoma humano. Con este avance de la biología molecular, se da inicio a la producción masiva de plantas y animales genéticamente modificados (transgénicos), para suplir la demanda alimentaria y la subnutrición pluricarencial existente a nivel mundial (1), entre otras múltiples aplicaciones de la naturaleza molecular para el desarrollo.

Estos logros trascendentales cambiarán las formas de vida existentes, así como la innovación en el comportamiento de la humanidad, en los campos educacionales, psicosociales, éticos, en la bioética (2), la moral, del mismo modo que aspectos políticos, económicos, etc.

Los seres vivos que integran la naturaleza son descendientes en el tiempo y espacio de una sola fuente original, según la teoría de la evolución o selección natural darwiniana (3). Todos coexisten y compiten por los mismos recursos, en los múltiples ecosistemas existentes en el globo terráqueo. El ser vivo más capaz en adquirir recursos y que tenga más facilidad y habilidad en reproducirse tiene capacidad y tendencia a ser el más numeroso y predominante. Este es el caso actual del hombre (**Homo sapiens**), que se ha convertido en un suceso ecológico. Es la especie animal más predominante abundante por su capacidad de colonizar cualquier tipo de hábitat y es el animal social, cultural, pensante mejor comunicado, y presenta un crecimiento demográfico explosivo, con una tendencia a encauzar el desequilibrio de los recursos naturales existentes en el planeta tierra.

Según parece, los seres vivos cuentan con aproximadamente 4000 millones de años de historia o existencia en el planeta Tierra. El primer reino viviente que emerge, según los acontecimientos evolutivos, son los *procariontes*, seres microscópicos unicelulares y que cuentan con una organización estructural bastante sencilla y fascinante, con una tendencia asociativa a formar colonias. Pero tienen una característica bioquímica bastante diversa: dan paso con el tiempo a la aparición

* Médico Veterinario. Microbiólogo. Máster en Salud Pública (Universidad de Sao Paulo Brasil) y Medicina Preventiva Veterinaria (Universidad de California EEUU). Profesor Principal Departamento de Microbiología Médica. Instituto de Medicina Tropical" Daniel A. Carrión. Facultad de Medicina. Profesor Emérito de la UNMSM y Académico Titular de la Academia Peruana de Ciencias Veterinarias.

de otros seres más complejos, evolucionados, multicelulares (eucariontes), que conforman el reino animal y vegetal. Este acontecimiento evolutivo y la diversificación de las especies biológicas en el planeta Tierra han acontecido en decenas de cientos de millones de años; y la desaparición de muchas especies de seres vivos, como los dinosaurios por ejemplo, y el surgimiento de nuevas especies, como el género de los primates (hombre), entre otros, en la escala del tiempo geológico.

BIOLOGÍA MOLECULAR DE LAS CÉLULAS

El año 1953 se descubre la estructura de la molécula del DNA (ácido desoxirribonucleico), uno de los nanoships más espectaculares de la naturaleza, que contiene información genética cifrada, para cada uno de las especies de seres vivos existentes en el planeta tierra. Este logro fue descubierto por James D. Watson y Francis Crick. Con este acontecimiento, se da nacimiento a la era de la biología molecular (4-5).

Desde el punto de vista de la visión molecular, ningún elemento u objeto es simple, sino que todos son infinitamente complejos, aún más tratándose de la vida. Los componentes celulares a nivel molecular presentan una composición asombrosamente compleja, enmarañada de sistemas y la mayoría de sus propiedades, formas estructurales y funcionales de la célula dependen de las proteínas, controladas por genes.

Todos los seres vivientes en la naturaleza están constituidos de células y cada célula es una unidad anatómica básica, con características propias, un verdadero universo submicroscópico. Sin embargo, hay que advertir que la vida se inicia, a partir de una sola célula, o sea, el óvulo fecundo, cigoto, de aproximadamente 200 nm de diámetro.

Anatómicamente, una célula animal está conformada de una membrana citoplasmática, que recubre y envuelve toda la célula. Esta membrana cuenta con un espesor de 5nm, y está compuesta básicamente de ácidos grasos del grupo de los fosfolípidos y existen en forma interna de las células, muchas estructuras, como la mitocondrias, los que están comprometidas en la producción, empaque y transporte de proteínas, entre otras funciones. En el centro de cada una de las células se encuentra el núcleo, el que también cuen-

ta con su respectiva membrana nuclear, que contiene los cromosomas y estos, los genes (genoma). El término genoma comprende a todo el material genético existente en cada una de las células que conforman un ser vivo. En la especie humana **Homo sapiens**, cada célula contiene 46 cromosomas; en el pavo 86 cromosomas (meleagris gallopavo); en la quinoa, 36 cromosomas (chenopodium quinoa); en la cañihua 18 cromosomas (chenopodium pallidicaule); kiwicha, 32 cromosomas (Amaranthus caudatus), etc.

Dentro de cada uno de los cromosomas, en el caso del hombre, se estima la existencia de 30 a 80 mil genes. Cada gen es un programa computarizado (software) que se expresa en la secuencia de cuatro letras (A,C,G,T), nucleótidos (Adenina, Citocina, Guanidina y Timina) en una frecuencia randomizada o al azar. El tamaño de un gen equivaldría a una **aguja** perdida en todo el continente latinoamericano, con más de 20 millones de kilómetros cuadrados, la nueva patria al sur de Río Grande, de los hispanohablantes y cristianamente santiguados y producto de la mezcla de razas y culturas.

Una célula típica cuenta con un citoesqueleto submicroscópico característico, que le da la forma a la célula. Esta célula diminuta es una hipermegafactoría, tiene una capacidad de sintetizar más de 10,000 diferentes proteínas (nanopartículas) o elementos autónomos (nanobots) que cuentan con funciones muy especializadas y complejas. Estos nanobots o robots (6) son diseños fabricados a nivel molecular por las células.

Todas las células vivas están compuestas de carbono, hidrogeno, nitrógeno y oxígeno en el (99%) de su peso total. El elemento o molécula más abundante, predominante dentro de la célula, es el hidrógeno (agua) y constituye más del (70%) del peso total de la célula. Todos los componentes estructurales de la célula están organizados alrededor del átomo de carbono. La mayoría de las reacciones fisicoquímicas, o sea el **metabolismo**, ocurren en un entorno acuático dentro del citoplasma, también denominado citosol (fase acuosa de la célula) que cuenta con un pH citosólico cerca de 7,2.

Las múltiples formas de vida celular existentes en la naturaleza, (reino animal, vegetal y el de los protistas) esencialmente presentan una fisiología similar porque todos cuentan con

los mismos elementos, como los aminoácidos, los azúcares, los ácidos grasos y los ácidos nucleídos expresados en diferentes programaciones genéticas para cada una de las especies de seres vivos. De allí que cada especie de ser vivo existente en el planeta Tierra sea único.

En el cuerpo de los vertebrados en general se estima la existencia de alrededor de 200 diferentes células especializadas, con una organización social cooperativa, interactuante entre billones de células organizadas en estructuras complejas. Estas células, en el caso de los animales, están ensambladas dentro de diferentes tipos de tejidos, como el tejido epitelial, el muscular, el conectivo, el nervioso y el sanguíneo. A su vez, estos sistemas tisulares se constituyen en diferentes órganos y sistemas, para generar finalmente un ser vivo complejo, único en su especie.

Una célula típica animal presenta un tamaño o dimensión diminuta, microscópica y cuenta con un diámetro de aproximadamente entre 10-20 μm (milimicras) y naturalmente son transparentes, incoloras. Para poder ver su estructura, es necesario utilizar una serie de colorantes, técnicas y equipos especializados. Si observamos una célula con el auxilio de un microscopio de luz convencional, este equipo óptico apenas resuelve detalles de estructuras a partir de 0.2 μm (micras) de diámetro. En esta escala o dimensión de la milimicra, también denominado micrómetro, se encuentra el reino de los procariontes, como las bacterias, protozoarios y algunos hongos levadiformes, además de las células, que conforman los seres vivos más evolucionados (eucariontes: plantas/ animales). La molécula, glóbulo rojo, mide aproximadamente 10 μm . Una de las bacterias patógenas más grandes que se conoce es el *Bacillus anthracis*, el que ocasiona la enfermedad del ántrax, carbunco en los animales y la pústula maligna en el hombre (zoonosis). Mide entre 4-8 μm de longitud por 1-1.5 de ancho. El *mycobacterium tuberculosis* ocasiona una de las principales enfermedades transmisibles más peligrosas e importantes, en la historia de la salud del hombre. Mide entre 2-4 μm de longitud y de ancho entre 0.2-0.5 μm .

Dividiendo una micra (μm), en mil partes, ingresamos a la escala del nanómetro (nm). En esta dimensión es que se encuentran las moléculas que constituyen la estructura inter-

na de las células anteriormente mencionadas. Estas moléculas funcionan como máquinas submicroscópicas y hacen posible la diversidad de la vida en el planeta Tierra. Finalmente, debajo del nanómetro, ya llegamos a nivel atómico, o los elementos atómicos que constituyen la naturaleza. El tamaño de los átomos, se encuentra debajo de la dimensión de 0.1 (nm) nanómetros.

El cuerpo humano, según parece, está conformado de cien trillones de células que funcionan armónicamente, para mantener en equilibrio la vida de este ser vivo o animal miembro del orden de los primates, autodenominado **Homo sapiens**. En cada célula ocurren simultáneamente cientos de clases de reacciones químicas o señales, que son procesados por otras células. Estas señales regulan su metabolismo, alteran los distintos estados de las células y determinan qué tipo de proteínas se debe producir, transportar. También indican si la célula se debe dividir o no, si debe vivir o morir.

Los componentes moleculares de las células solo pueden ser visualizarlos con el auxilio del microscopio electrónico y el de escaneo electrónico, que resuelven finas estructuras de alrededor de 0.1 nm de dimensión, para estudiar al detalle sus componentes, apoyado, como es lógico, de múltiples técnicas, equipos, procedimientos bioquímicos/ físicos y con manejo de equipos en la dimensión de la nanoescala, entre otros.

En esta dimensión de la nanoescala se encuentra el *universo de los virus*, que son los seres vivos más diminutos que se conoce en la naturaleza, de vida intracelular obligatoria y prácticamente hacen puente entre la materia inerte y la orgánica. Dentro del grupo de los virus patógenos, en el reino animal, está el virus que ocasiona la *fiebre aftosa*, *enfermedad trasmisible* entre algunos animales domésticos. Tiene una dimensión de 30 nm, y en el grupo de los denominados "pox-virus", donde se encuentra el virus de la *viruela humana*. Este virus posee una dimensión entre 150 - 300 nm nanómetros. El virus que ocasiona la *rabia* mide entre 100 a 150 nm, entre otros ejemplos.

Los virus, en general, cuentan con una morfología espectacular y compleja del tipo cubiforme y helicoidal, vistos en el microscopio electrónico.

Con el propósito de estudiar los diferentes componentes moleculares de una determinada célula, tenemos que utilizar una serie de procedimientos físico-químicos y biológicos. Para separar o disolver los componentes estructurales de las células, utilizamos enzimas proteolíticas. Otras veces, empleamos la ultracentrífuga a diferentes velocidades y determinado tiempo para separar las diferentes unidades moleculares. Fraccionamos las células por shock osmótico y vibraciones ultrasónicas. A partir de estas soluciones homogéneas obtenidas, procedemos a separar las moléculas específicas, utilizando técnicas y procedimientos aún más depuradas, como los cultivos celulares, la velocidad o coeficiente de sedimentación, la cromatografía y la electroforesis y la cristalografía de los rayos X, entre otras técnicas de estudio.

NANOCIENCIA

Es un área del conocimiento de relativa reciente emergencia multidisciplinaria. Se orienta a la manipulación de las moléculas y los átomos. Es una tecnología aplicada en la dimensión de la nanoescala, invisible a la inmediata percepción sensorial (7,8).

La terminología de la "nanotecnología" fue primero acuñada y utilizada por el profesor japonés Norio Toniguchi en 1974, quien define la nanotecnología como el procedimiento de la separación, condensación y deformación de la molécula y/o el átomo a nivel de la nanoescala, o sea, manejando nanopartículas del tamaño de 100 nm o menos.

Dentro del universo de la nanovisión, interactúan diferentes disciplinas, como la física, química, biología, ciencias de la computación, electrónica, entre otras ramas de las ingenierías y las matemáticas.

En la naturaleza abundan las nanopartículas, esencialmente las generadas por las explosiones volcánicas (aerosoles, hidrosoles) o por los incendios forestales y, de reciente data, las generadas industrialmente por la actividad del hombre. El uso de la energía atómica, y otros elementos radioactivos para una infinidad de propósitos: la explotación de los recursos mineros de todo tipo, el uso desmedido de los recursos energéticos fósiles, como petróleo, gas natural, carbón y derivados. Los desechos generados por las megaindustrias, que contaminan el medio ambiente en pro-

porciones asombrosas a escala mundial. Los desechos sólidos y líquidos provenientes eliminados a diario por todas las ciudades (de todas las dimensiones) del mundo alteran el equilibrio de los ecosistemas abióticos y bióticos de la naturaleza y ponen en peligro la cadena alimentaria, sustento de todos los seres vivos sin excepción, entre otras alteraciones de la madre naturaleza (pachamama). En resumen la contaminación medio ambiental ofende las leyes de la naturaleza (9-10).

La nanociencia interviene prácticamente en todas las actividades del hombre: En las Industrias, los sistemas de comunicación/transporte y el comercio, las comunicaciones, la educación, la agricultura, el uso de la energía, el sistema de defensa militar y el entretenimiento en general.

Dentro de la biotecnología, en el nivel biomolecular, los avances logrados en esta súperciencia son dramáticos y espectaculares, como el registrado en el campo de la nanomedicina(II), que destaca y resplandece, basado en el conocimiento molecular del cuerpo humano y por el uso frecuente de instrumentos en la nanodimensión. Además, todo se viene innovando constantemente, amén de aplicar nuevos procedimientos y tecnologías para el diagnóstico, tratamiento de las enfermedades, así como en el monitoreo del diagnóstico de la enfermedades transmisibles, con una alta sensibilidad y especificidad. Esta aplicación no se da solamente en la investigación básica a través de laboratorios computarizados hospitalarios, donde es fácil atender cientos de pacientes en forma simultánea en minutos (massscreening), sino también en la atención asistencial hospitalaria de alta especialidad, que toma protagonismo. En un futuro cercano, la atención de la medicina preventiva y asistencial hospitalaria y la medicina reparadora, a base del uso de células madres, cambiarán sustancialmente la atención médica.

Según la fundación europea de ciencia, la nanomedicina es la ciencia y tecnología para el diagnóstico, tratamiento y prevención de las enfermedades, de los traumatismos, la liberación del dolor, así como preservar y mejorar la salud humana usando herramientas moleculares.

El avance del conocimiento a nivel de la nanociencia y/o nanotecnología de la presente era permite contar con alimentos genéticamente modificados (hibridaciones), controlando la vida

misma en su nivel básico, así como los elementos inorgánicos a nivel molecular, aplicando sus resultados y en una infinidad de industrias.

La citogenética o genética molecular aplicada permite manipular e intercambiar genes deliberadamente entre humanos y otras especies de animales, plantas o viceversa. Es una forma de producir seres biológicos transgénicos o líneas o biotipos diseñados para propósitos específicos; de tal modo que actualmente contamos con organismos genéticamente modificados: virus, bacterias, plantas, animales, etc. Es la tecnología transgénica.

Desde 1983 se viene aplicando la biotecnología en gran escala por los agricultores del mundo desarrollado para producir más alimentos y fibras, como maíz, trigo, arroz, soya, algodón, sorgo, alfalfa, verduras en general, etc. Estos productos transgénicos son patentados (12).

En este sentido existen desde hace tiempo grandes corporaciones transnacionales, como Monsanto, Dupont y Novartis, que manejan comercialmente líneas de plantas y animales transgénicos con diferentes propósitos y finalidades comerciales e industriales. Solo en el rubro de los pesticidas (genes en defensa de las plantas contra insectos, hongos y bacterias etc.) citamos grandes compañías transnacionales que comercializan estas líneas genéticas de plantas, como Bayer, CibaGeigy, ICI, RhonePoulenc, Dow/Elanco, Hoesch, etc.

REINO DE LOS PROCARIONTES: MICROBIOS

Los seres microscópicos en general, en condiciones naturales, representan cerca de un cuarto de la biomasa existente de seres vivos en el planeta Tierra y tienen una función vital en el sustento de fenómeno de la existencia de la vida y el equilibrio abiótico y biótico existente en la naturaleza (13).

Virus. En la naturaleza, tanto los virus que infectan humanos, animales, plantas, hongos, bacterias, se duplican o se reproducen por comando genético, al liberar su ácido nucleico (ADN) ácido desoxirribonucleico ó el (ARN) ácido ribonucleico, en el momento de ingresar dentro de la estructura de la célula parasitada, a través de este nanomicrochip de los ácidos nucleicos. Momentáneamente, el virus desaparece de la escena intracelular, pero comienza de inmediato a controlar toda la fisiolo-

gía de la célula parasitada, en favor de su supervivencia, para luego producir sus distintos componentes morfológicos originales, ensamblarlos. Finalmente el nuevo virus aparece e invade las células vecinas con destrucción o muerte de las células infectadas.

Bacterias. En el universo de las bacterias patógenas se estima que ya se conoce el genoma de más de 100 especies y decenas de otras cepas, lo que se viene utilizando para diferentes propósitos, como es el caso del uso de la *Escherichia coli* (1978), que es una bacteria que hace parte de la flora del intestino del hombre y los animales. Esta bacteria se viene utilizando para producir industrialmente “insulina” para el tratamiento de los diabéticos y también para elaborar el “factor de la coagulación”, para el tratamiento de pacientes hemofílicos; la hormona del “crecimiento” para el tratamiento de las alteraciones de crecimiento anormal de las personas, entre otras aplicaciones.

Hongos. Dentro de los hongos levadiformes, por ejemplo, el *sacharomyces cerevisiae*, que se utiliza para fermentar la cerveza. Por manejo genético se han creado varias nuevas cepas a través de la manipulación de su DNA, para mejorar la calidad nutricional de esta bebida y su sabor, entre otras modificaciones o manejos aplicativos industriales.

REINO DE LOS EUKARIONTES: PLANTAS/ANIMALES

Plantas. Se cuenta con una variedad inmensa de transgénicos para múltiples propósitos y finalidades, especialmente para suplir la demanda alimentaria a nivel mundial. Por ejemplo, utilizando la papa transgénica. Con incorporación de genes inmunogénicos específicos, se puede lograr vacunaciones masivas por vía oral para una serie de enfermedades transmisibles a un costo mínimo y sin **contaminar** el medio **ambiente**.

Animales

Ratones de laboratorio. Son animales modelos experimentales, ideales (entre otros) para una serie de estudios y líneas de investigaciones básicas y aplicadas, entre otros campos de desarrollo de la sociedad. Actualmente se cuenta con más de 450 diferentes líneas o cepas de ratones de laboratorio transgénicos patentados (14).

Domésticos. Con propósitos comerciales, los *bovinos* de razas productoras de carne, para acumular más masa muscular; también en las *razas productoras de leche* para producir más volumen y con mayor contenido de proteínas, como la caseína, la lactosa de uso farmacéutico; entre otros componentes bioquímicos. En la *industria avícola*, existen las mismas tendencias, como también en el uso y manejo de otras especies de animales domésticos, silvestres, etc. Todo esto apunta a incrementar la producción y productividad de proteínas en grandes escalas para la alimentación de la humanidad.

DISCUSIÓN

La nanotecnología, como ciencia aplicada, es sinónimo de poder, innovación y cambio. Las implicaciones geopolíticas generadas por esta ciencia están provocando profundos cambios socioeconómicos y ecológicos, con impacto en toda la sociedad a nivel mundial. Particularmente, han generado, una revolución en los procesos productivos de todas las ramas de las industrias y el quehacer diario de la humanidad.

Este artículo, en líneas generales, presenta avances del conocimiento, a nivel de la vida molecular, como una introducción descrita a grandes rasgos. La biología molecular es

una herramienta fundamental para la aventura de la humanidad en el futuro. Esta ciencia es apenas una parcela dentro del universo de la nanociencia y la evolución del conocimiento como un todo.

CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES

El sistema de la educación inicial, primaria, básica, tecnológica y universitaria en el país debe rediseñar sus metas y contenidos programáticos en dirección a la calidad total, orientada preferentemente a impartir ciencia y tecnología, tomando en consideración el sistema globalizado de la vivencia actual de la humanidad (Tratados de Libre Comercio), la posición geopolítica del país, los megarecursos naturales con que cuenta la nación y su pasado histórico que resalta a escala mundial por los colosales aportes de la civilización Inca y culturas preíncas a la humanidad. (Ver contra tapa y retira contra tapa). Como recomendación, se debe implementar tres mega centros de estudios sobre nanociencia a nivel de postgrado: uno en la región de la Costa, otro en la Sierra y el tercero en la Selva amazónica. Ahí deben converger los investigadores más preclaros de las ciencias y trabajar en equipo en proyectos que conlleven al país a un liderazgo a nivel continental.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DE CASTRO, Josué. *Geopolítica del hambre*. Ensayo sobre los problemas alimentarios y demográficos del mundo. Ediciones Solar. Buenos Aires. (1962), 409 pp.
2. MÁLAGA CRUZ, Hernán. *Salud Pública: enfoque bioético*. Dsinlimed. C.A. Caracas. (2005), 254 pp.
3. DARWIN, Charles. *The Origin of species*. Oxford University Press. (1996), 439 pp.
4. ALBERTS, Bruce; BRAY, Dennis; LEWIS, Julián; RAFF, Martín; ROBERTS, Keith; WATSON D.; James. *Molecular Biology of the cell*. Garland Publishing. Third edition. Inc. New York. 1994, 1294 pp.
5. LODIS, Harvy; BERK, Arnold; MATSUDAIRA, Paúl; KAISER A., Chris; KRIEGER, Monty; SCOTT P., Matthewz; IPURSKY S., Lawrency; DARNIEL, James. *Biología celular y molecular*. Editorial Médica Panamericana, Quinta Edición (2004), 973 pp.
6. NÍKU SEED, Benjamín. *Introduction to robotics analysis, control, applications*. Hohn Wiley & Sons, Inc. California. (2011), 466 pp.
7. GUSTIN, David H., *Encyclopedia of Nanoscience and Society*. General Editor Copywrite By Sage Publications Inc. California. (2010). Vol. 1 494 pp y Vol 2. 960 pp.
8. BIMS, Chris. *Introduction to nanociencia and nanotechnology*. John Wily & Son Inc. New Jersey. (2010), 302 pp.
9. GÓMEZ PANDO, Vidal. *Salud Pública y Medicina Preventiva en el desarrollo*. Fondo Editorial de la UNMSM. (2007), 497 pp.
10. GREENBERG, Paúl. *Four fish. The future of the last wild food*. Penguin Books. London. (2011), 283 pp.
11. TIBBLUS, Harry. *Medical nanotechnology and nanomedicine*. CRC Press Taylor & Francis Group. Boca Ratón. (2011). 499 pp.
12. LIAN, G. H.; SKINNER D. Z.; *Genetically modified crops their development, uses and risk*. The Haword Press Inc. New York. (2004), 394 pp.
13. GÓMEZ PANDO, Vidal. *Potencialidad y perspectivas del uso y manejo de los microbios en el desarrollo*. Rev. Asocia. Per. Microbio. N° 2, Vol. 2, (1987), pp 23-25.
14. GÓMEZ PANDO, Vidal. *Animales de laboratorio en la investigación*. Bol. Infor. Colegio Médico Veterinario del Perú. Consejo Nacional. N° 2. (1982), pp. 11-14