

Artículo



Revista

Ciencia
y Naturaleza



Microbios ciegos, sordomudos y las nuevas terapias antimicrobianas

Israel Castillo Juárez
José Luis Díaz Nuñez


1037

Artículo

Microbios ciegos, sordomudos y las nuevas terapias antimicrobianas

Cómo citar este artículo: Castillo-Juárez I y Díaz-Nuñez JL. 2023. Microbios ciegos, sordomudos y las nuevas terapias antimicrobianas. Revista Ciencia y Naturaleza 01 (1037): 00-00.





¿Quiénes son los microorganismos y cómo se comunican?

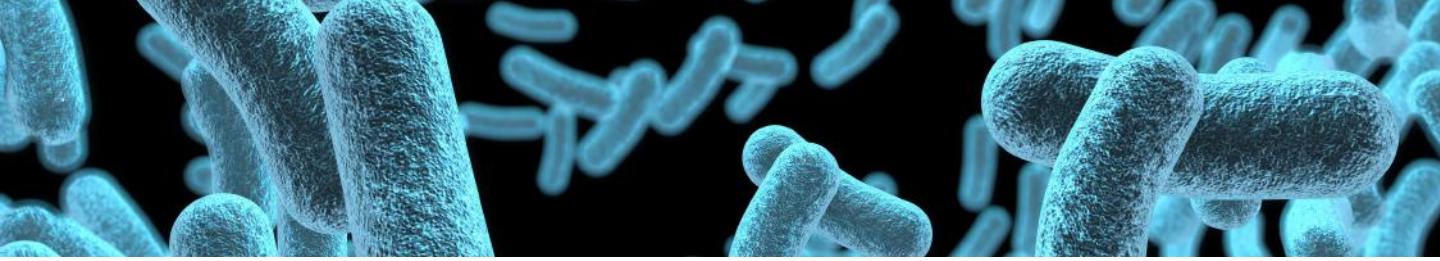
Tal vez en estos momentos te preguntas que son los microbios y cómo es que hablan. Igual, el título te hizo tararear aquella canción pegajosa de una cantante colombiana. Sin embargo, los microorganismos o microbios son los primeros seres vivos que poblaron la tierra hace millones de años y son tan pequeños que solo se pueden ver con un microscopio. La mayoría de ellos están formados por una célula, por lo que se denominan unicelulares. Dentro de este grupo están las bacterias, arqueas y algunos hongos, los cuales se comunican para poder realizar distintas funciones biológicas en beneficio de su población.



¡Pero alto!, hay que aclarar que la comunicación microbiana no la realizan como otros seres vivos que conocemos, sino que lo hacen mediante un lenguaje construido a través de señales químicas. Cada grupo microbiano cuenta con su propio alfabeto y habla con su propio idioma; pero también, algunos pueden ser políglotas y hablar con otros, o solamente ser vecinos chismosos y escuchar conversaciones ajenas. Pero aún más interesante, es que los microbios también pueden mantener conversaciones químicas con las células del organismo que habitan (hospedero).



Al mecanismo por el cual se comunican los microbios se llama "*quorum sensing*" (en inglés) o percepción de *quorum* en español, el cual es un proceso de comunicación que favorece el comportamiento colectivo o multicelular mediante la regulación de la expresión génica a nivel poblacional. ¡Ay!, suena complejo, pero no te dejes impresionar, ya verás que no lo es. El *quorum sensing* es muy importante para los microorganismos unicelulares, ya que les permite regular un gran número de funciones biológicas de manera organizada y colectiva como si fueran organismos multicelulares.



Factores de virulencia

En las bacterias que causan daño o también llamadas patógenas, el *quorum sensing* regula la producción de las herramientas que les permiten establecerse y generar el daño. Estas herramientas se conocen como **factores de virulencia**, los cuales son enzimas, pigmentos y toxinas que se producen cuando se comunican los microorganismos. Es algo similar a como lo hacen algunos humanos cuando envían mensajes de WhatsApp, Facebook o Twitter para organizarse y causar destrozos en las manifestaciones, o cuando quieren introducirse a la fuerza a un estadio de fútbol sin tener boleto.



De igual manera, los microorganismos patógenos, se comunican y actúan de manera colectiva para vencer las barreras de defensa (como la piel o las células del sistema inmune), colonizar de manera exitosa y causar daño al organismo que infecta (hospedero), lo cual nunca lograrían si cada uno actuara de manera individual (Figura 1).

Figura 1. Los microorganismos unicelulares emplean redes sociales químicas llamadas *quorum sensing* para coordinarse y actuar colectivamente.



¿Recuerdas al hombre de arena de la película de Spiderman 3? Este villano modificaba su cuerpo a voluntad, aumentaba de tamaño y creaba objetos que utilizaba como armas. Sin embargo, cuando recibía un golpe, tenía la ventaja de que el daño no afectaba a todos los granos de arena que lo formaban. Además, cuando necesitaba huir lo hacía fácilmente en forma de arena y se desplazaba por lugares estrechos.

Hagamos una analogía, imagínate que cada grano de arena en su cuerpo es una célula microbiana intentado golpear al hombre araña. Si cada grano de arena actuara de manera independiente, no le causaría daño. Pero, ahora imagínate que cada grano de arena se comunica entre sí mediante mensajes químicos para actuar colectivamente y de manera organizada. En las últimas escenas de la película no le fue muy bien al héroe ¿lo recuerdas? (Figura 2).



Figura 2. El *quorum sensing* favorece el comportamiento multicelular permitiendo dar una respuesta colectiva eficiente. Los granos de arena serían como células microbianas que necesitan comunicarse para generar factores de virulencia (los puños) y causar daño al hombre araña (hospedero). Un problema actual es que muchos microbios patógenos que han sido expuestos a los antibióticos ya son resistentes, y los médicos ya no cuentan con opciones de tratamiento para eliminarlos. Una opción para poder combatirlos es utilizar medicamentos que inhiban la comunicación microbiana, de esa manera se mantendrían como granos de arena individuales sin capacidad de infectar y causar daño.



Resistencia a los antibióticos y su uso inadecuado

Los antibióticos son uno de los mayores avances científicos de la humanidad, que todos hemos consumido en algún momento, y seguramente nos han salvado la vida. Estos medicamentos son antimicrobianos que inhiben el crecimiento de los microbios por diferentes mecanismos; pero tienen una limitante, y es que solo tenemos un cierto número de veces que podemos utilizarlos antes de que los microorganismos encuentren la manera de hacerse resistentes.

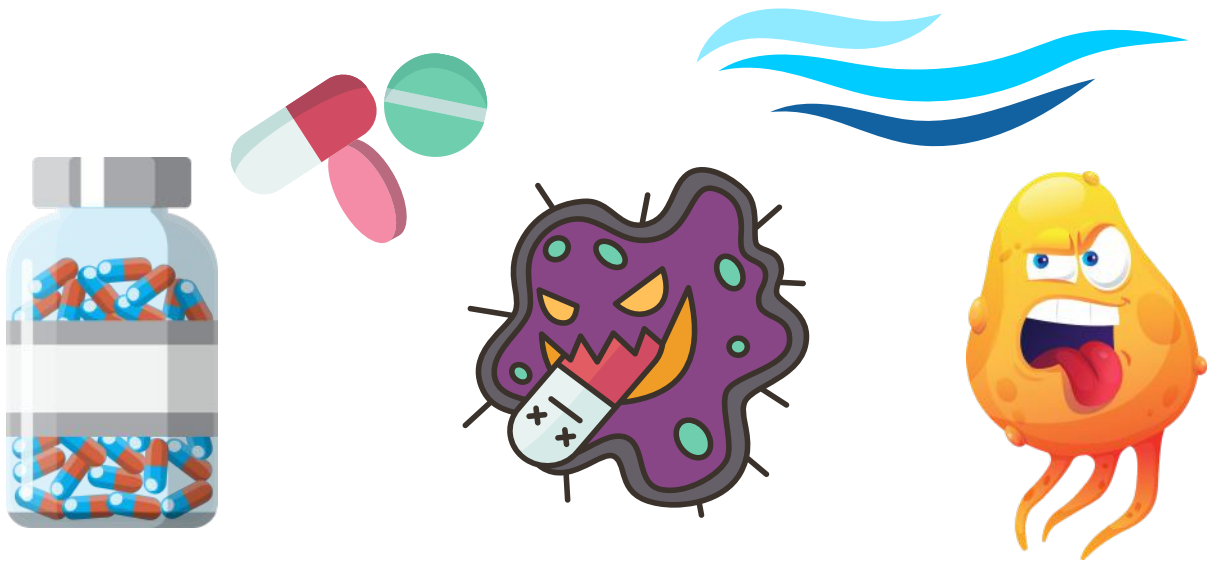
La resistencia bacteriana es un serio problema, ya que en 2019 se describió que 1.2 millones de muertes en hospitales a nivel mundial están asociadas a bacterias patógenas resistentes a los antibióticos. Se estima que para el 2050, la resistencia producirá más muertes que otras enfermedades, como la diabetes y el cáncer, convirtiéndose en una de las principales amenazas para la salud humana.



Podríamos pensar que la solución sería descubrir nuevos antibióticos, pero esto resulta costoso; además, que la mayoría de las compañías farmacéuticas han perdido el interés debido a que en pocos años se genera resistencia al nuevo producto haciendo que no sea redituable su inversión.



Sin embargo, descubrir nuevos antibióticos no deja de ser importante y factible, pero de nada servirá si seguimos haciendo mal uso de ellos. Al respecto, sucede que más de la mitad de los antibióticos que se producen a nivel mundial no los usamos para tratar infecciones, sino en la agricultura, o para inducir el aumento del peso de los animales y sostener la gran demanda de alimento de la creciente población humana. De igual manera, los utilizamos sin prescripción médica, o para tratar enfermedades de origen viral para las cuales no son útiles. El problema no termina ahí, ya que estas malas acciones (entre otras) han inducido y acelerado la generación de microorganismos resistentes en el último siglo. De tal forma que, actualmente la resistencia, se encuentra en todos lados, hasta en bacterias que viven en los casquetes polares donde nunca han estado los humanos.



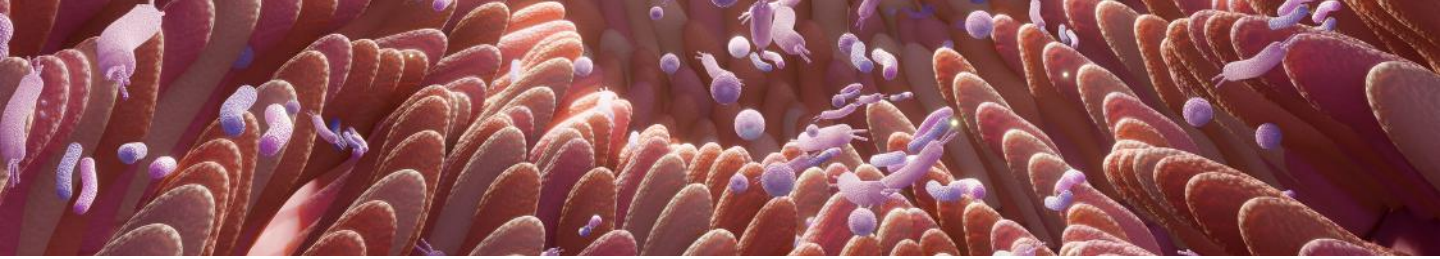
La principal causa de la dispersión de resistencia es que, a diferencia de nosotros, las bacterias pueden transmitir en vida características a sus descendientes. Una de ellas, es la transmisión de pequeños fragmentos de ADN circular (plásmidos) que contienen genes de resistencia a los antibióticos y que se intercambian dentro de las poblaciones microbianas.

¿De qué tamaño es el problema del uso inadecuado de los antibióticos? Existe una escena en la que Homero Simpson naufraga y solo tiene una botella de agua para sobrevivir, pero decide utilizarla para lavar sus calcetines. Así de descabellado es el mal uso que actualmente hacemos con los antibióticos (Figura 3).



Figura 3. La resistencia microbiana a los antibióticos es un problema de salud pública mundial que requiere de una acción global para detenerla. Desafortunadamente a pesar de los esfuerzos, la indiferencia y el mal uso de los antibióticos continúa acelerando la dispersión de la resistencia.

Como se aprecia en la figura 3, esto sucede ante las miradas apáticas de los espectadores que no les interesa, y de aquellos que sabiendo el problema consideran no les afecta. Por lo cual, es importante reflexionar que los antibióticos son la única arma efectiva que tenemos para contrarrestar las infecciones, pero su uso inadecuado nos está conduciendo a una pandemia de salud pública mundial peor que la causada por el Covid-19.



La microbiota y el microbioma: ¡La otra parte de la saga microbiológica actual!

En años recientes ha cambiado la manera como entendemos nuestra relación con los microorganismos asociados a nuestro cuerpo (**microbiota**), así como de las funciones que realizan (**microbioma**) (ver sección de conceptos). Es verdad que cierto tipo de microorganismos son causantes de enfermedades, pero la gran mayoría de la microbiota forman parte de nosotros, incluso más de lo que piensas.

Si contaras las células microbianas asociadas a tu cuerpo (microbiota) y las compararás con las células eucariontes que te forman, encontrarías que más del noventa por ciento son microbianas. ¡Si, dilo!, “somos más microbio que humano”. Aún más interesante, es que ese universo microbiano que durante mucho tiempo fue invisible (ya que más del 90 % no se puede cultivar) ahora lo estamos descubriendo por medio de técnicas moleculares modernas, como la genómica.

En el caso del humano, la mayoría de los microorganismos benéficos que forman la microbiota son transmitidos principalmente por nuestra madre al momento del parto, y por la convivencia con nuestros familiares cercanos. También, sabemos que tener una microbiota con comunidades de microorganismos benéficos y redes sociales microbianas eficientes se asocia con un estado saludable de los individuos.

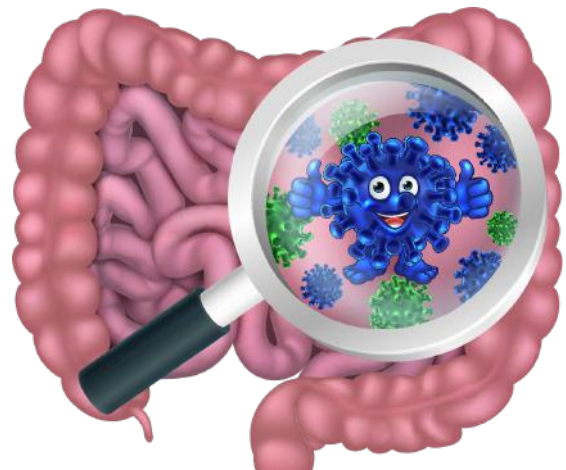
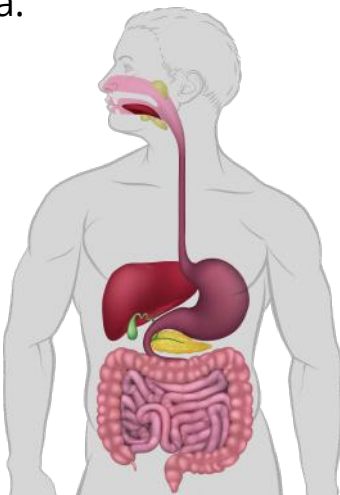
Hasta ahora, te hemos platicado de las bondades de los antibióticos, pero déjanos contarte una consecuencia negativa de usarlos, y es que son los principales causantes de la extinción masiva de la microbiota y de las alteraciones del microbioma. Es decir, un daño colateral de eliminar los patógenos, es que también lo hace con microorganismos benéficos que estaban en el momento y lugar equivocado.



Por lo tanto, el uso de antibióticos es necesario para contrarrestar las infecciones, pero son armas poderosas que deben manejarse responsablemente para detener la extinción masiva de especies microbianas. Hay que hacerlo antes de que pasemos un punto de no retorno, como está sucediendo con la extinción de especies animales y vegetales en nuestro planeta.

No obstante, esta situación va más allá de combatir bacterias patógenas, ya que actualmente enfermedades como la colitis, ciertos cánceres, diabetes, el autismo, la depresión y la obesidad, entre otras más, se están relacionando con la eliminación de la microbiota y el desequilibrio del microbioma, lo que se conoce como disbiosis.

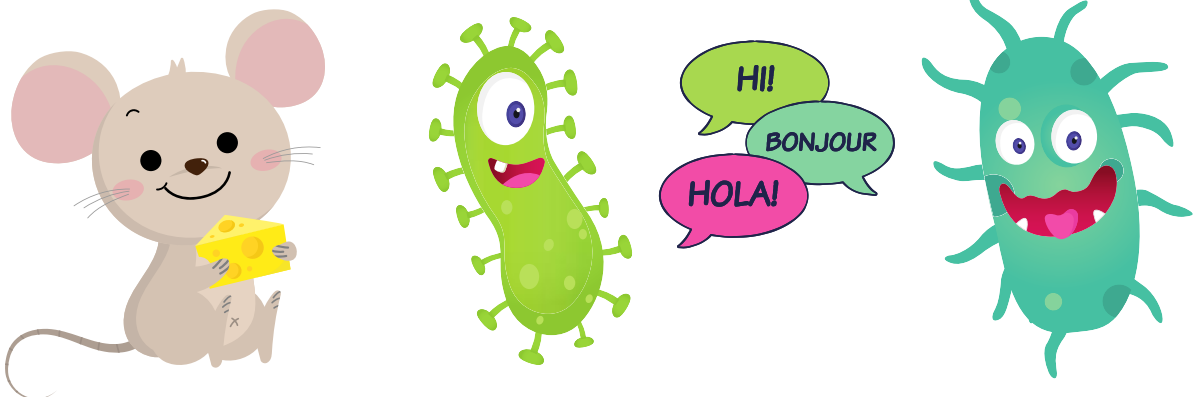
¿Por qué los antibióticos aumentan el peso de animales? Estamos seguros de que conoces a alguien que cuida mucho su alimentación, pero se mantiene con problemas de sobrepeso, y el caso contrario, el que devora con gusto todo alimento a su paso, pero que mágicamente se mantiene delgado. Este último, no es que tenga una “pierna hueca” como coloquialmente decimos, es que muy probablemente tiene un microbioma en equilibrio o saludable. Mientras que el que no baja de peso a pesar de cuidar su alimentación, su microbioma está en disbiosis causada por el consumo inadecuado de antibióticos u otras sustancias de su dieta.





Al respecto, se ha descubierto que alimentos altamente procesados como los edulcorantes artificiales o ciertas grasas alteran el *quorum sensing*, y por lo tanto modifican negativamente el comportamiento de los microorganismos. Un efecto similar lo inducen medicamentos de consumo masivo, como la aspirina o el ibuprofeno; por lo que podríamos reformular la frase de “somos lo que comemos”, por “el equilibrio y la comunicación de nuestro microbioma depende de lo que comemos”.

De tal manera, que también es factible consumir sustancias en la dieta o diseñar medicamentos que ayuden a restablecer el equilibrio del microbioma. En este sentido, aunque aún son pocos los estudios relacionados con la manipulación del *quorum sensing* para contrarrestar la disbiosis en humanos, en ratones se ha demostrado que es posible restaurar el equilibrio de la microbiota aumentando la comunicación de los microbios benéficos. En un experimento muy interesante, se indujo una disbiosis en el intestino de los ratones con el antibiótico estreptomycin, lo que redujo las poblaciones de bacterias benéficas y favoreció el crecimiento de otras asociadas con el desarrollo de obesidad. Lo sobresaliente del experimento, es que los investigadores diseñaron genéticamente una bacteria que hablaba el lenguaje de las bacterias benéficas y al administrarla a los ratones, la disbiosis se contrarrestó. De tal manera que, estos avances científicos están cambiando la manera como nos relacionamos con nuestros microorganismos y están generando nuevas ideas para tratar las enfermedades infecciosas y no infecciosas.





¿Qué opciones tenemos para combatir las infecciones microbianas en este complejo panorama?

Inhibir la capacidad de los microorganismos para establecerse y causar daño se conoce como estrategia **antivirulencia**. Hasta el momento, volver sordos y mudos a los microorganismos patógenos interrumpiendo el *quorum sensing* es el mecanismo de acción antivirulencia más estudiado y prometedor (Figura 4). Sin embargo, cabe señalar que existen otros blancos antivirulencia como son los sistemas de secreción, las fimbrias, toxinas clave, el flagelo, las biopelículas, los sistemas de dos componentes entre otros que no detallamos en este artículo, pero que también son importantes.

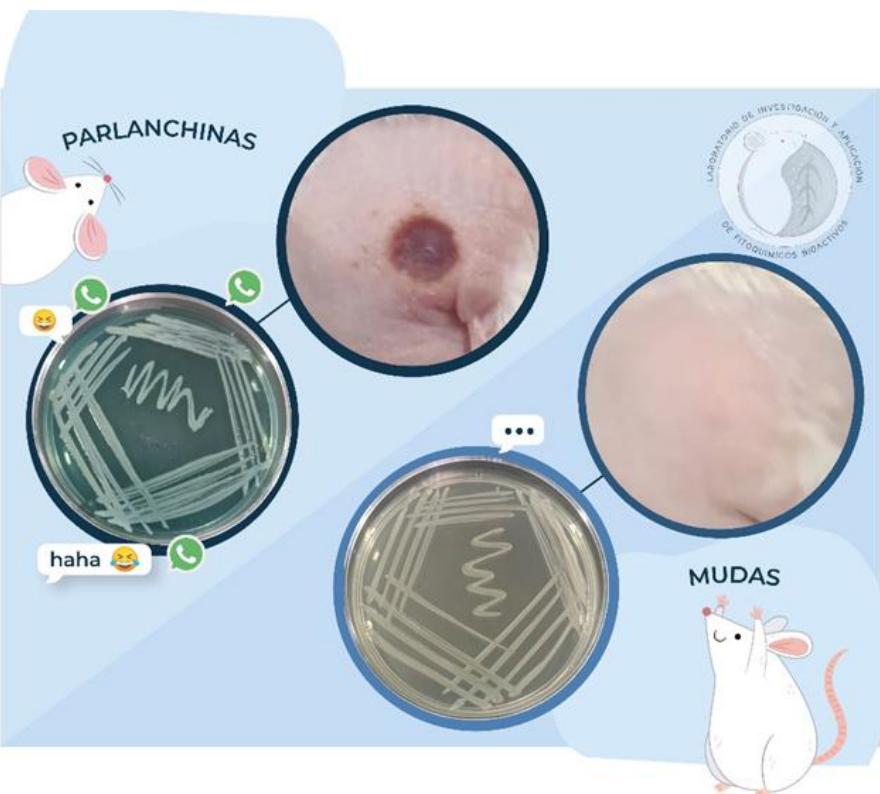


Figura 4. La inhibición del *quorum sensing* reduce la virulencia y la patogenicidad en ratones. En las imágenes se muestran cultivos de la bacteria patógena *Pseudomonas aeruginosa*. Cuando la bacteria tiene sus redes sociales microbianas activas (que se comunican) se observa un color verdoso en el medio de cultivo, debido a la producción de diversos factores de virulencia. Esto no se aprecia en el cultivo de abajo, en el cual la bacteria fue modificada genéticamente para hacerla sordomuda. Cuando estas bacterias son inoculadas en la piel de los ratones, las que se comunican generan daño, mientras que las sordomudas son incapaces de establecerse y generarlo.



La estrategia antivirulencia tiene la ventaja comparada con la antibiótica de no matar directamente a los microorganismos, por lo que se considera no induce la generación de resistencia. De igual manera, otro punto importante es que se busca no afecten la microbiota y promuevan la comunicación de los microorganismos benéficos manteniendo las funciones normales del microbioma. (Figura 5).

En las últimas dos décadas, las especies vegetales se han posicionado como la principal fuente natural de compuestos antivirulencia. Se han descrito cientos de compuestos que en condiciones de laboratorio son capaces de reducir la virulencia (principalmente por inhibición del *quorum sensing*) de bacterias sin afectar su crecimiento. Muchos de ellos están presentes en plantas comestibles como el ajo, el brócoli, la canela, el chile, el café y la cúrcuma; al igual que algunas plantas medicinales como el té verde, el ginkgo y otras que contienen aceites esenciales. Así que piensa dos veces antes de dejar los vegetales en el plato, e imagina que al consumirlos estás ayudando a evitar “fake news” en las redes sociales de tu microbioma.

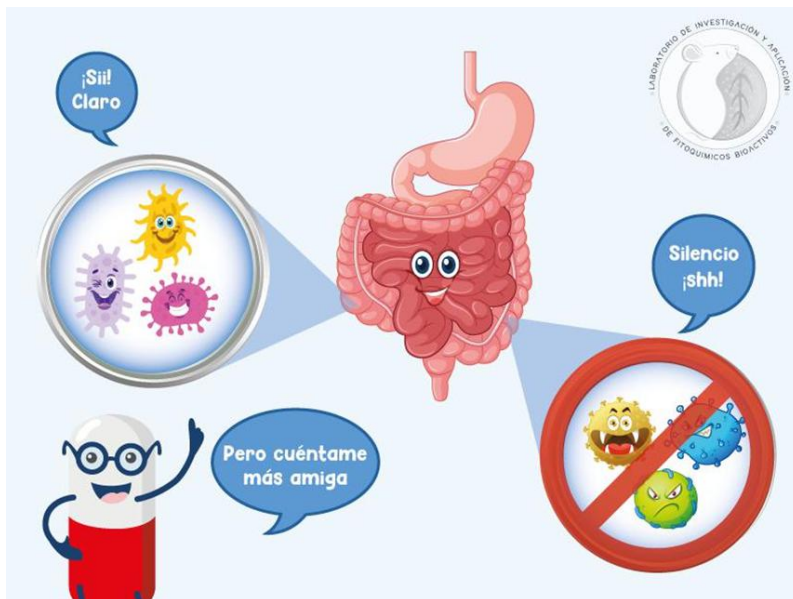
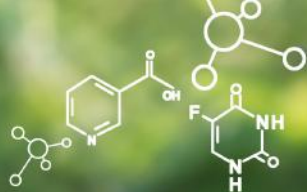


Figura 5. Manipular las redes sociales microbianas o el *quorum sensing* con moléculas o productos naturales es una estrategia novedosa, no solo desde la perspectiva antimicrobiana en la que se busca callar a las patógenas; sino que también, se pretende favorecer la comunicación de las poblaciones benéficas del microbioma.



En este contexto, nuestro equipo de investigación tiene como principal objetivo identificar compuestos químicos en plantas medicinales y en especies comestibles de la dieta mexicana, que impidan que las bacterias patógenas se comuniquen y generen daño.

Algunos resultados de nuestro laboratorio

Nuestro país cuenta con una rica cultura tradicional culinaria, pero en particular los denominados “quelites” han sido poco valorados. Un ejemplo son las vainas del “guachepil” (*Diphysa americana*) un quelite consumido en Oaxaca y otros estados del sureste de México. En las vainas de esta planta, hemos identificado propiedades antivirulencia y antipatogénicas, aunque aún estamos en proceso de caracterizar los compuestos activos de la inhibición del *quorum sensing*, así como de otros blancos antivirulencia.

Si te gusta el agua de Jamaica, te contamos que también hemos identificado propiedades antivirulencia en esta bebida, en el que el ácido hibiscus es uno de los compuestos responsables de esta actividad. De igual manera, si después de una rica comida quieres consumir una botana, las semillas oleaginosas como son la de girasol, amaranto y chía poseen ácidos grasos con capacidad de reducir la virulencia bacteriana. Para el caso particular de estos descubrimientos hemos encontrado que en el mecanismo de acción participa la inhibición del *quorum sensing*, pero cabe aclarar que no podemos descartar otros mecanismos de acción antimicrobianos o blancos antivirulencia, por lo que es necesario continuar con más estudios.



Pero, no solo de vegetales vive la mujer y el hombre, la carne también juega un papel fundamental en la regulación de las redes sociales microbianas. En particular, los famosos ácidos grasos polinsaturados omega-3, como el ácido eicosapentaenoico (EPA) y el ácido docosahexaenoico (DHA) presentes en el pescado, se han descubierto poseen propiedades antivirulencia al inhibir el *quorum sensing*.

En este punto de nuestra plática, queremos comentarte una polémica que se relaciona con las llamadas grasas malas y su efecto en la regulación de las redes sociales microbianas y la virulencia. En general, se cataloga a los ácidos grasos saturados como grasas malas, e incluso actualmente hay una campaña gubernamental basada en los etiquetados fomentando que evitemos su consumo. ¡Sí!, esa campaña del “chescolín” y sus amigas las “grasas saturadas” ...el de las “triquiñuelas publicitarias”. Sin embargo, la polémica está en que varios laboratorios de investigación hemos identificado que algunas grasas saturadas como son los ácidos láurico, mirístico, palmítico y esteárico son excelentes inhibidores de virulencia a nivel de *quorum sensing* y que su consumo puede prevenir las infecciones bacterianas.

¿Entonces, no hay que hacer caso a la campaña de “chescolin y sus amigos”? Claro que hay que tomarlas en consideración, ya que está documentado el papel perjudicial de las grasas saturadas, solo que al parecer no todas son malas, ya que algunas pueden reducir la virulencia y ser la base para el desarrollo de terapias antivirulencia. No obstante, esta historia aún no termina, ya que faltan estudios para dar una respuesta definitiva a este asunto.

Pero algo que está claro, es que la dieta tiene un papel fundamental en mantener activas las redes sociales de nuestro microbioma, así que no olvides comer balanceado y evitar los alimentos altamente procesados sino quieres alterar los mensajes del chat microbiano.



Finalmente, te comentamos que hemos identificado propiedades antivirulencia en la corteza medicinal del cuachalalate (*Amphyterigyum adstringens*), en particular del grupo de compuestos denominados fenoles de cadena larga que inhiben factores de virulencia a nivel de *quorum sensing* y el sistema de secreción tipo III (ver sección de conceptos). También, tenemos identificadas al menos una veintena de especies medicinales con esta actividad, por lo que hay aún mucho trabajo por delante. Sin embargo, aunque estos resultados son prometedores, aún falta realizar más investigación para tener una terapia efectiva y segura contra las bacterias patógenas.

¿Cuáles son los retos para el desarrollo de las terapias antivirulencia?

El diseño de terapias antimicrobianas de tipo antivirulencia es uno de los principales objetivos de nuestro equipo de investigación, pero existen diversos retos para lograr llegar a la meta. De los principales es que se necesitan más estudios a nivel preclínico y clínico para corroborar la efectividad de los tratamientos. También, saber si esta clase de antimicrobianos son capaces de eliminar infecciones establecidas, o en su caso solo se restringirá su uso como preventivas o en las primeras etapas del proceso infectivo. A la par, faltan estudios dirigidos a conocer posibles efectos secundarios relacionados con la alteración negativa de las redes sociales del microbioma.

¡Ufff!, un camino largo por recorrer, pero con gran potencial para desarrollar nuevas opciones antimicrobianas que no afecten a los microorganismos que nos forman y que frenen el acelerado aumento de la resistencia bacteriana. 🍀



Agradecimientos

A la clase trabajadora de nuestro país que con sus impuestos financia nuestras investigaciones. Al programa Cátedras-CONACYT (ahora IxM) proyecto 2112. Al programa Cátedras-COMECYT (ESYCA2023-117253). Al Proyecto de Desarrollo Científico para Resolver Problemas Nacionales/CONACyT México No. 2015-01-402 y al Fideicomiso-COLPOS 167304. A la diseñadora gráfica Adriana Muñoz Oble por su asistencia técnica en las imágenes.

Para Consulta



Díaz-Núñez JL, García-Contreras R, Castillo-Juárez I. 2021. The new antibacterial properties of plants: Quo vadis studies of anti-virulence phytochemicals? *Frontiers in Microbiology-Antimicrobials, Resistance and Chemotherapy*. 12:1054-1063. doi.org/10.3389/fmicb.2021.667126



Juárez-Rodríguez MM, Cortes-López H, García-Contreras R *et al.* 2021. Tetradecanoic acids with anti-virulence properties increase the pathogenicity of *Pseudomonas aeruginosa* in a murine cutaneous infection model. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* (10):879-891. [doi:10.3389/fcimb.2020.597517](https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.597517)



Cortes-López H, Castro-Rosas J, García-Contreras R *et al.* 2021. Anti-virulence activity of a dietary phytochemical: hibiscus acid isolated from *Hibiscus sabdariffa* reduces the virulence of *Pseudomonas aeruginosa* in a mouse infection model. *Journal of Medicinal Food* 24(4): 557-7600. [10.1089/jmf.2020.0135](https://doi.org/10.1089/jmf.2020.0135)



Cortes-López H, Juárez-Rodríguez M, García-Contreras R *et al.* 2020. Chapter 4: Old acquaintances in a new role: regulation of bacterial communication systems by fatty acids. Book on trends in quorum sensing and quorum quenching: new perspectives and applications. CRC Press/Taylor & Francis. Pag: 47-57.



Pérez-López M, García-Contreras R, Soto-Hernández M *et al.* 2018. Anti-quorum sensing activity of seed oils from oleaginous plants and protective effect during challenge with *Chromobacterium violaceum*. *Journal of Medicinal Food* 21 (4):356-363. [10.1089/jmf.2017.0080](https://doi.org/10.1089/jmf.2017.0080)



Castillo-Juárez I, García-Contreras R, Velázquez-Guadarrama N *et al.* 2013. Anacardic acid from *Amphypterygium adstringens* inhibits quorum sensing-controlled virulence factors of *Chromobacterium violaceum* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Archives of Medical Research* 44(7):488-94 [10.1016/j.arcmed.2013.10.004](https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2013.10.004)

Conceptos

Antibióticos: sustancias o moléculas que matan a los microorganismos patógenos, pero también a los benéficos.

Antivirulencia: estrategia antimicrobiana que consiste en “desarmar” a los microorganismos patógenos sin matarlos directamente, por lo cual se considera no inducen resistencia.

Disbiosis: desequilibrio de la microbiota normal o sana debido a cambios en su composición o abundancia, así como en su actividad metabólica.

Factores de virulencia: moléculas, enzimas o toxinas que producen los microorganismos para invadir tejido de un huésped con el propósito de sobrevivir y proliferar.

Microbioma: lo constituye la microbiota, sus elementos genéticos (genomas) y las interacciones que establecen con ambiente en el que se encuentran. Es decir, la microbiota y su función en el entorno.

Crédito de imágenes en orden de aparición: CDC CCO Images, pixelshot, Kateryna Kon (SciencePhoto), Veranika Dzik, Vik_Y, Vectortradition, fatido (Getty Images Signature, GIS), Boko Studio, humonia (Getty Images, GI), Giuseppe Ramos D, ninasitkevich, tofiqu ahamed barbhuiya, abscent, amethyststudio, Sensvector, VectorsHouse, kosbar (GI), Troyan Alejandra, Science Photo Library, Geolimages, Yummy pic (GI), dusidajeerajitt, DAPA Images, Lemuel Taytay (Sketchify Education), Ivan Negru's Images, ipopba (GI), bit245 (GI), acambium64 (GI), Olique (GI), Christian Horz (GI).

Conceptos

Microbiota: comunidades de microorganismos principalmente comensales o mutualistas que interactúan y coexisten con las células humanas, incluyen bacterias, arqueas, bacteriófagos, virus eucariotas y hongos.

Microorganismos unicelulares: organismos formados por una célula, principalmente son bacterias, arqueas y algunos eucariontes.

Plásmidos: pequeños fragmentos de ADN circular que pueden contener genes de resistencia y que se transfieren fácilmente entre las poblaciones microbianas.

Quorum sensing: es el fenómeno microbiano mediante el cual se coordina la expresión génica a nivel poblacional que le permite manifestar comportamientos colectivos o multicelulares.

Quorum: palabra del latín que significa número mínimo de miembros de un grupo para llegar a un acuerdo.

Sistema de secreción tipo 3: son pequeñas jeringas hechas de proteínas que generan las bacterias patógenas para inyectar toxinas a las células del huésped.



Israel Castillo Juárez

Doctor en Ciencias Biomédicas. Investigador Cátedras CONACyT (ahora IxM). Colegio de Postgraduados. Laboratorio de Investigación y Aplicación de Fitoquímicos Bioactivos.

contacto: israel.castillo@colpos.mx



José Luis Díaz Nuñez

Doctor en Botánica. Catedrático COMECyT. Colegio de Postgraduados. Laboratorio de Investigación y Aplicación de Fitoquímicos Bioactivos.

contacto: diaz.jose@colpos.mx