

Biosíntesis de nanopartículas de oro (AuNPs) y los agentes reductores implicados en el proceso[◊]

Biosynthesis of gold nanoparticles (AuNPs) and the reducing agents in the process

Blanca Estela Chávez Sandoval,^{*†} Nallely Flores-Mendoza,^{**} Auraamellaly Chávez-Recio,^{***} José Abraham Balderas-López,^{**} Francisco García-Franco^{****}

ABSTRACT: Metallic nanoparticles (NPs) are being used mainly because they have excellent physical, chemical and biological properties, intrinsic to their size, therefore there is a boom in the use of these nanoparticles in various fields and recently, due to the pandemic about coronavirus. Copper NPs began to be used for use in medical supplies such as face masks. NPs are normally obtained through inorganic synthesis, however, the methodologies used to obtain them are in general terms expensive and involve the use of hazardous chemicals, which has increased the development of sustainable and environmentally friendly alternatives, as one of the main objectives of nanotechnology. Considering that nanoparticle biosynthesis is of greatest importance since it allowed obtaining organic NPs through an environmentally friendly; quick and inexpensive.

In this work, the synthesis and characterization of AuNPs of six different plant extracts that in traditional medicine are used for respiratory diseases care, were performed. These NPs can be used in different fields; even they represent a good option to be added to medical supplies. As the AuNPs obtained from chamomile extract that turned out to be spherical, 20 nm in diameter, and well dispersed, these could be applied orally, as nanocapsules that are easily eliminated from the human body, or by aerosol, as a possible treatment for the pneumonia and SARS-CoV-2, in addition later for other nosocomial diseases. And to answer the question of what or which reducing agents are involved in the process? We proposed that, for biological synthesis, malic acid may be acting as a reducing agent and the amino group as a stabilizing agent, so we performed a synthesis with malic acid and obtained stable NPs. However, we do not dismiss other metabolites enzymes and/or proteins that could be involved in the process.

KEYWORDS: gold nanoparticles, biosynthesis, malic acid, *Syzygium aromaticum*, *Olea europaea*, *Amphipterygium adstringens*, *Morinda citrifolia*, *Lobaria pulmonaria*, *Matricaria chamomilla*.

RESUMEN: Las nanopartículas metálicas (NPs) se utilizan debido a sus excelentes propiedades físicas, químicas y biológicas, intrínsecas a su tamaño, por lo que existe un auge en el uso de estas en diversos campos y, recientemente, debido a la pandemia por el coronavirus. Las NP de

Recibido: 10 de julio de 2020.

Aceptado: 5 de noviembre 2020.

[◊]Agradecimientos: Blanca Estela Chávez Sandoval agradece al Conacyt (CVU 249131) por el apoyo otorgado; Auraamellaly Chávez-Recio agradece a la AMEX-TNN (www.amextnn.org) por la beca para terminar sus estudios de medicina. Todos los autores agradecemos a Patricia Castillo de la UAM-Iztapalapa por su apoyo en la caracterización de las AuNPs en el TEM y a la Dra. Marina Olivia Franco por su apoyo para la caracterización por UV-Vis en la UPBI-IPN.

^{*}Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Cuajimalpa.

^{**}Instituto Politécnico Nacional, Unidad Profesional Interdisciplinaria en Biotecnología.

^{***}Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores, Iztacala.

^{****}Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Azcapotzalco.

[†]Autora de correspondencia: blanchavez29@gmail.com



cobre comenzaron a incorporarse en suministros médicos, como máscaras faciales o cubrebocas. Las NP normalmente se obtienen mediante síntesis inorgánica, no obstante, las metodologías que se utilizan para su obtención son en términos generales costosas e implican el uso de químicos peligrosos, lo cual ha incrementado el desarrollo de alternativas sostenibles y amigables con el medio ambiente, como uno de los principales objetivos de la nanotecnología. En este trabajo, se realizó la síntesis y caracterización de AuNPs de seis extractos de plantas que en la medicina tradicional se utilizan para el cuidado de enfermedades respiratorias, considerando que la biosíntesis de nanopartículas es de gran importancia al permitir obtener NP estables a través de un método amigable con el ambiente, rápido y económico. Las NP obtenidas se pueden utilizar en diferentes campos, representan incluso una buena opción para agregarse a los suministros médicos, como las AuNPs obtenidas a partir del extracto de manzanilla que resultaron ser esféricas, de 20 nm, y bien dispersas, estas podrían ser aplicadas por vía oral, como nanocápsulas que se eliminan fácilmente del cuerpo humano, o mediante aerosol, como posible tratamiento primero para la neumonía y el SARS-CoV-2, y, posteriormente, para otras enfermedades nosocomiales. Y para responder a la pregunta sobre ¿qué agentes reductores intervienen en el proceso de biosíntesis de AuNPs?, proponemos que el ácido málico puede estar actuando como agente reductor, y el grupo amino como agente estabilizador; de este modo, realizamos una síntesis con ácido málico y obtuvimos NP estables. Sin embargo, no descartamos otros metabolitos, enzimas y/o proteínas que podrían estar involucradas.

PALABRAS CLAVE: nanopartículas de oro, biosíntesis, ácido málico, *Syzygium aromaticum*, *Olea europaea*, *Amphipterygium adstringens*, *Morinda citrifolia*, *Lobaria pulmonaria*, *Matricaria chamomilla*.

Introducción

Los avances sobre el comportamiento de la materia a escala nanométrica han abierto una perspectiva prometedora de nuevos conocimientos y aplicaciones, pues las propiedades físicas de los nanomateriales son muy diferentes de las observadas en un sólido de tamaño macroscópico con la misma composición química.

Actualmente, se empiezan a utilizar de forma habitual técnicas experimentales que permiten sintetizar, caracterizar y manipular materiales nanométricos para su uso en diversos campos como la genómica, diagnóstico médico, farmacogenética, patología, criminología, seguridad alimentaria, seguimiento ambiental, entre otros (Chávez-Sandoval *et al.*, 2020; Fujimori *et al.*, 2012).

En cuanto a las propiedades de las nanopartículas (NPs), las ópticas, en particular, dependen fundamentalmente del tamaño, forma y distribución espacial de estas en la muestra, pudiendo ser: de esfera, de barra, de cubo, de triángulo, entre otras, siendo estas características de gran relevancia para sus aplicaciones (Chávez-Sandoval *et al.*, 2015; Abrica-González *et al.*, 2018).

Las NP de metales nobles están siendo ampliamente utilizadas en el campo médico debido a su baja toxicidad y biocompatibilidad; sin embargo, la toxicidad de las NP aún no está bien demostrada, por lo cual la síntesis biológica de nanopartículas de oro (AuNPs) es un procedimiento alternativo a la síntesis química: es simple, económico y menos dañino para el medio ambiente. Además, el uso de extractos de plantas para la síntesis de nanomateriales representa una buena alternativa, al obtenerse NP estables de diferente forma y tamaño (Rico-Moctezuma *et al.*, 2010; Panda y Deepa, 2011; Chávez-Sandoval *et al.*, 2016).



En este trabajo, se realizó la síntesis y caracterización de nanopartículas de oro (AuNPs) utilizando extractos de plantas como agente reductor, las plantas utilizadas fueron: clavo (*Syzygium aromaticum*), manzanilla (*Matricaria chamomilla*), cuachalalate (*Amphipterygium adstringens*), pulmonaria (*Lobaria pulmonaria*), noni (*Morinda citrifolia*), y hojas de olivo (*Olea europaea*), debido a su uso tradicional en el tratamiento del resfriado común, fiebre, infecciones por virus, influenza y neumonía, por mencionar algunos (Liu *et al.*, 2017). Por lo anterior, las NP obtenidas podrían servir para garantizar la salud pública si se utilizan como desinfectantes en insumos médicos, considerando la pandemia a causa del coronavirus SARS-CoV-2 que el mundo está sufriendo, y a que seguramente seguiremos enfrentando otras epidemias y/o pandemias.

Se realizó también una síntesis de AuNPs utilizando ácido málico por ser uno de los ácidos más abundantes en la naturaleza, se encuentra en frutas y verduras, se metaboliza con facilidad y es primordial para el ciclo de Krebs, ya que el metabolismo mitocondrial-malato modula la actividad pirofosforilasa de la ADP-glucosa y el estado redox de los plastidios (Shitan y Yasaki, 2013; Shitan *et al.*, 2013). Aunque, es posible que otros metabolitos, enzimas y/o proteínas también estén involucrados en el proceso.

Materiales y métodos

Reactivos y soluciones

Todos los reactivos utilizados fueron de grado analítico y todas las soluciones se prepararon utilizando agua doblemente desionizada (Milli-Q, 18 MW cm) de un sistema de purificación Millipore. El tetracloroaurato de hidrógeno (III) trihidratado ($\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, 99.99%) (520918) fue comprado a Sigma-Aldrich y el ácido málico (2-Amino-3-hydroxysuccinic acid, C₄H₇NO₅, 97%), se compró a Merck. La resina Formvar 15/95, las rejillas de cobre 75 (Gilder-Grids Cu) y la mica muscovita V-1, se adquirieron en Electron Microscopy Sciences.

Biosíntesis de AuNPs

Se utilizó el método descrito por Chávez-Sandoval *et al.* (2016), con algunas modificaciones, descritas a continuación:

Obtención de los extractos naturales

Se obtuvieron extractos acuosos a partir del material biológico (tabla 1). Se pesaron 5 g de material biológico (planta fresca si es posible) y se hirvieron en 10 mL de agua destilada, el extracto resultante se llevó a ebullición una segunda vez, agregando otros 10 mL de agua destilada y otros 5 g de planta, esto con el fin de promover la concentración.

Todos los extractos se prepararon el mismo día en que se realizó la síntesis de AuNPs para evitar interferencias en el resultado por oxidación y transformación de los metabolitos secundarios presentes en los extractos. También se midió el pH de cada extracto. El pH de los extractos se evaluó uti-

lizando un medidor de pH de la marca Mettler Toledo MPC 227. Cada biosíntesis se llevó a cabo por triplicado para asegurar la reproducibilidad.

Las AuNPs obtenidas se dejaron enfriar a temperatura ambiente (25 °C) con agitación, se envasaron en frascos estériles y luego se almacenaron a 4 °C para su conservación y posterior caracterización por espectroscopía UV-Vis y microscopía electrónica de transmisión (TEM) para determinar tamaño y forma.

Tabla 1. Descripción, características principales, e informes médicos del material biológico utilizado para la biosíntesis de AuNPs.

Nombre	Descripción	Usos y propiedades	Observaciones
Nombre común: Clavo Nombre científico: <i>Syzygium aromaticum</i>	 De Indonesia son los botones de las flores del árbol los cuales son retirados y secados al sol o en cámaras de aire caliente hasta que estos hayan perdido dos tercios de su peso original y hayan obtenido su color característico. Recibe su nombre debido a la forma que simula igual a la de un clavo o de una forma de cáliz cuando las hojas de la flor se encuentran plegadas, justos ante florecer.	Es una especia muy aromática. Se ha descrito que tiene propiedades antisépticas, cicatrizantes, analgésicas y estimulantes del apetito y la digestión.	Se ha reportado que es rico en aceites esenciales y han demostrado que tras combinarlo con los aceites esenciales de canela tiene una inhibición del crecimiento de bacterias gram negativas como la <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (Aglaoglu et al., 2007; Celis, 2010; Liu et al., 2017).
Nombre común: Pulmonaria Nombre científico: <i>Lobaria pulmonaria</i>	 De Europa, es un liquen foliar que se extiende por el suelo, generalmente al pie de los árboles o sobre el tronco, formando láminas. Tiene grandes hojas lobuladas, que son blanquecinas en clima húmedo y se vuelven marrones en clima seco.	Tiene un sabor amargo astringente debido al ácido estictínico que lo hace útil en medicamentos y colorantes utilizados en la preparación de soluciones tornasol. También se utiliza como cicatrizante, antiséptico y estimulante del apetito.	Se utiliza para el tratamiento de la tos, la fiebre común, el resfriado común y asma, debido a su efecto expectorante y mucolítico (Lerchundi, 2006).
Nombre común: Hojas de olivo Nombre científico: <i>Olea europaea</i>	 De Europa, estas hojas provienen del árbol del olivo o aceitunas y son de un tamaño de entre 3 y 4 cm. Son de color verde y en la cara inferior son de un tono más claro. Están conectadas por pequeñas ramas a la rama que conecta con el tronco del árbol.	Efecto antioxidante, actividad anti esclerótica, antimicrobiana, inducitora de apoptosis por efecto de la presencia de idroxitirosol (De la Fuente et al., 2004).	Se ha demostrado que el hidroxitirosol se presenta como un buen candidato para ser empleado como agente antimicrobiano contra bacterias patógenas como <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Salmonella</i> sp., <i>Vibrio parahaemolyticus</i> y <i>Staphylococcus aureus</i> en humanos (De la Fuente et al., 2004).
Nombre común: Manzanilla Nombre científico: <i>Matricaria chamomilla</i>	 De Europa, es una planta que llega a medir 40 cm de altura, es anual, ramificada, de olor característico y muy aromática, de tallo recto. La caracteriza su flor que consta de un centro color amarillo y pétalos de color blanco.	Tiene efectos antinflamatorios, antiespasmódicos, coleréticos, así como sedantes y relajantes, además de antisépticos por su contenido en aceites esenciales, flavonoïdes y otros principios activos.	Se ha reportado como tratamiento para infecciones oculares, ayuda contra el mal aliento, entre otros (Morales y Pardo de Santayana, 2006).
Nombre común: Noni Nombre científico: <i>Morinda citrifolia</i>	 De Asia, es un fruto de forma irregular, ovoide y grande de pulpa transparente, gelatinosa cuyas semillas se encuentran en dicha pulpa y son pequeñas y lustrosas de color café obscuro. Provienen de un árbol pequeño de hasta 4 metros de altura, muy ramificado con corteza lisa, delgada y verdosa, presenta hojas opuestas, grandes y lustrosas en tonos amarillentos al madurar, las flores se presentan en grupos y son de color blanco (Rojas, 2007).	Se han reportado muchos usos para el fruto, hojas, flores, semillas y raíz. Se encuentra en muchos productos naturistas para el tratamiento de diferentes padecimientos como las alergias, artritis, asma, cataratas, diabetes, dolores de cabeza, colitis, estrés, úlceras gástricas, varices, problemas cardíacos, presión, entre otros. Tiene uso antibiótico, regenerativo, antihistamínico, fortalecedor de huesos y sistema digestivo.	Se ha reportado que algunos compuestos provenientes del fruto y la raíz han demostrado tener efecto inhibitorio en cepas de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y otras bacterias como <i>Proteus morganii</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Escherichia Coli</i> y <i>Helicobacter pylori</i> (Torres y Toranzo, 2006; Rojas, 2007).
Nombre común: Cuachalalate Nombre científico: <i>Amphipterygium adstringens</i>	 De México, es una corteza obtenida del árbol del mismo nombre que proviene del náhuatl <i>Cuauchachalatl</i> , que significa árbol de chachalaca. Esta corteza es dura y gruesa, de apariencia lisa con algunos bultos. Si la extracción de la corteza del árbol no se realiza correctamente, muere porque no puede regenerarlo, por eso está en peligro de extinción.	Se utiliza en el tratamiento de la gastritis, también se utiliza para tratar úlceras pépticas. Se han encontrado más de 30 usos medicinales como agente antitumoral, hipocolesterolante, paludismo, fiebres intermitentes, astringente, antiinflamatorio, entre otros.	Se ha demostrado que el extracto de cuachalalate tiene un efecto inhibidor contra <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <i>Helicobacter pylori</i> (Castillo-Juárez et al., 2013; Rodríguez-García et al., 2015).

Fuente: Elaboración de los autores.

Espectroscopía UV-Vis:

Las mediciones espectroscópicas de UV-Vis se realizaron utilizando un espectrofotómetro Perkin Elmer Lambda 35 a temperatura ambiente usando un rango de 400 a 700 nm. En la Unidad Profesional Interdisciplinaria en Biotecnología-IPN, Ciudad de México.

Caracterización por TEM:

Se utilizó un microscopio electrónico de transmisión de alta resolución HR-TEM Jeol 2100F; 160-200 kV FE; resolución de 0,23 nm; $\times 10^8$ Pa de presión. En el Laboratorio Central de Microscopía Electrónica de la UAM-Iztapalapa, Ciudad de México.

Resultados y discusión

Los resultados obtenidos son consistentes con los reportados por Rico-Moctezuma *et al.* (2010), Panda y Deepa (2011), Chávez-Sandoval *et al.* (2020 y 2016) y Khan *et al.* (2019), entre otros, sobre la biosíntesis de AuNPs.

Biosíntesis de AuNPs

Extractos naturales

En la tabla 2, se muestra el pH de los extractos obtenidos. Chávez-Sandoval *et al.* (2020) reportan que el pH es uno de los factores importantes durante la biosíntesis para controlar el tamaño y forma de las NP. Es importante señalar que la mayoría de los extractos resultó ácido en un rango de pH de 4 a 4.5, excepto el extracto de manzanilla que resultó neutro con un pH de 7.3.

La figura 1 muestra el extracto natural y las AuNPs obtenidas de cada planta, a la izquierda se observa el extracto (A, C, E, G, I, K) y a la derecha las nanopartículas biosintetizadas (B, D, F, H, J, L).

Asimismo, se obtuvieron AuNPs de ácido málico en un coloide púrpura (figura 2), con una longitud de onda máxima de aproximadamente 560 nm (figura 4), lo cual indica que son mayores de 30 nm o que están agregadas.

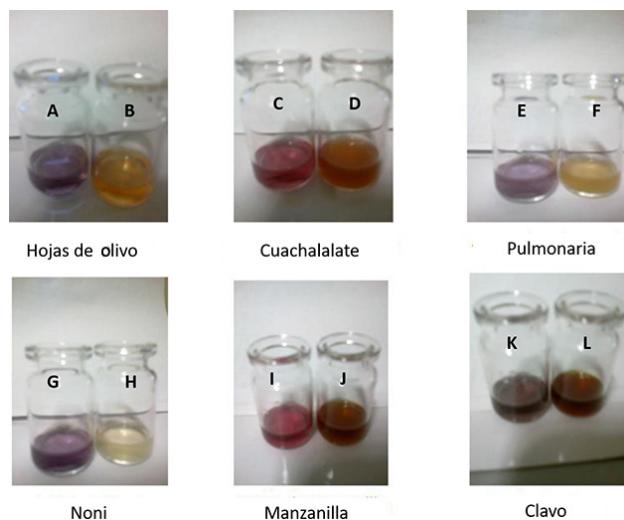
Tabla 2. pH de los extractos obtenidos y utilizados como agente reductor.

Extracto	pH
Clavo	4.1
Manzanilla	7.3
Noni	4.0
Pulmonaria	4.4
Cuachalalate	4.0
Hojas de olivo	4.5

Fuente: Elaboración de los autores.



Figura 1. A-B extracto y AuNPs de hojas de olivo; C-D extracto y AuNPs de cuachalalate; E-F extracto y AuNPs de pulmonaria; G-H extracto y AuNPs de noni; I-J extracto y AuNPs de manzanilla, y, K-L extracto y AuNPs de clavo.



Fuente: Elaboración de los autores.

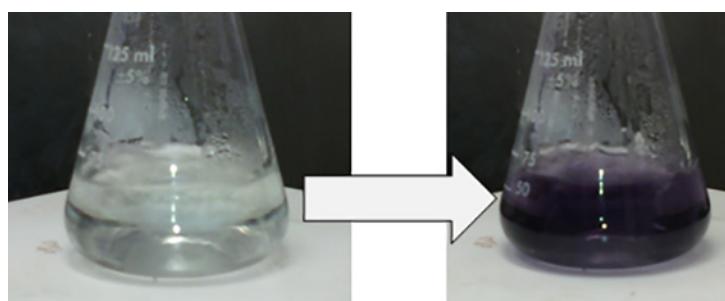
Espectroscopía UV-Vis

Se realizó un barrido de 400 a 700 nm para determinar la longitud de onda máxima a la que absorbe cada AuNP. La figura 3 muestra estos resultados, y, la figura 4, la espectroscopía UV-Vis de AuNPs obtenidas con ácido málico como agente reductor.

Caracterización por TEM

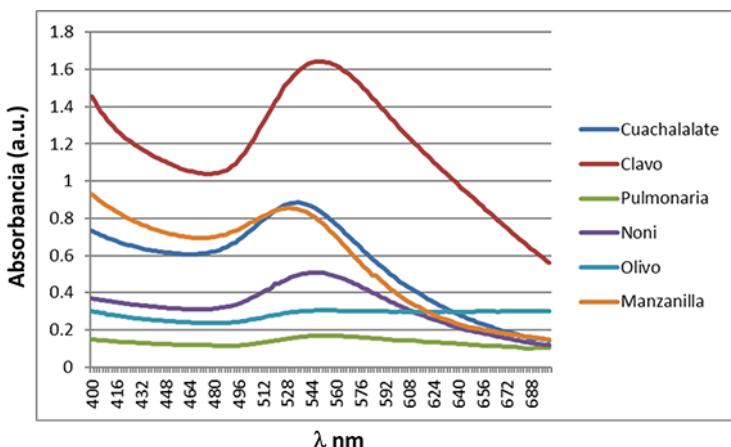
Una vez que mediante espectroscopía UV-Vis se confirmó que obtuvimos AuNPs, las muestras fueron entregadas al servicio de microscopía de la UAM-Iztapalapa. La figura 5 muestra los resultados.

Figura 2. AuNPs de ácido málico en un coloide púrpura.



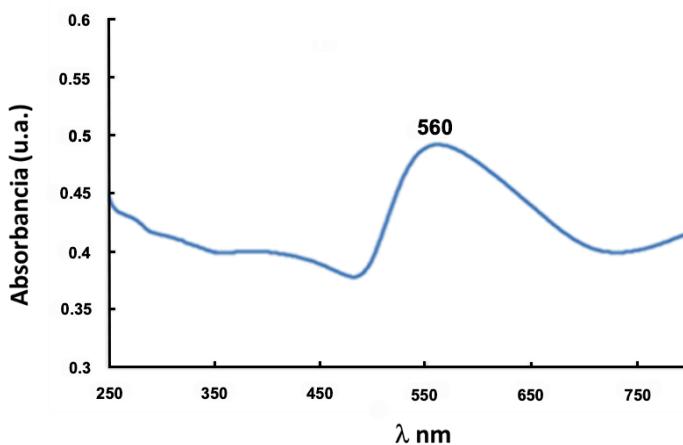
Fuente: Elaboración de los autores.

Figura 3. Espectroscopía UV-Vis de AuNps obtenidas.



Fuente: Elaboración de los autores.

Figura 4. Espectro de absorción UV-Vis de AuNPs obtenido usando ácido málico como agente reductor.

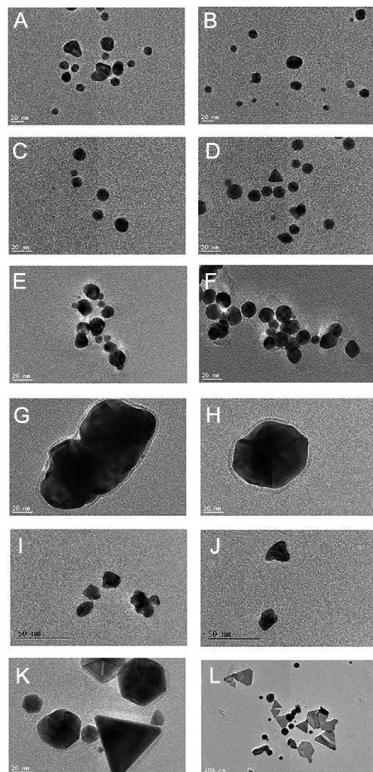


Fuente: Elaboración de los autores.

Las imágenes TEM de las AuNPs obtenidas con ácido málico están en proceso, pero, debido a la pandemia de coronavirus, no sabemos cuándo estarán disponibles.

Los resultados obtenidos se describen de manera general en la tabla 3. Se observa una comparación del pH, longitud de onda, tamaño y forma de las AuNPs biosintetizadas. Solamente las AuNPs de manzanilla presentaron una absorbancia máxima a 528 nm y resultaron homogéneas, obsérvese que el pH del extracto utilizado como agente reductor fue de 7.3.

Figura 5. Imágenes TEM de las AuNPs obtenidas: A-B clavo, C-D manzanilla, E-F noni, G-H pulmonaria, I-J cuachalalate, K-L hojas de olivo.



Fuente: Elaboración de los autores.

Tabla 3. Extracto, pH, longitud de onda máxima (λ), diámetro(ϕ) y morfología de las AuNPs obtenidas.

Extracto	pH	(λ)	(ϕ) nm	Morfología
Clavo	4.1	550	20	Heterogéneas, esféricas y triangulares
Manzanilla	7.3	528	20	Homogéneas, esféricas
Noni	4.0	546	20	Heterogéneas, agregadas, esféricas
Pulmonaria	4.4	554	50-100	Heterogéneas, agregadas, esféricas
Cuachalalate	4.0	534	20	Heterogéneas, principalmente esféricas
Hojas de olivo	4.5	552	100	Heterogéneas, esféricas, triangulares y hexágono

Fuente: Elaboración de los autores.

La espectroscopía UV-Vis mostró que las AuNPs de ácido málico presentan una absorbancia máxima de 560 nm, por lo que esperaríamos AuNPs heterogéneas de 50 a 100 nm de diámetro como las AuNPs de pulmonaria o de hojas de olivo, que presentan una absorbancia máxima a 554 nm y 552 nm, respectivamente. Las AuNPs de clavo, cuachalalate y noni tienen un tamaño aproximado de 20 nm, aunque, se observan agregadas y heterogéneas por TEM, tal vez porque el pH del extracto utilizado como agente reductor fue ácido, rondando un pH de 4.

Se observa, asimismo, que las AuNPs de manzanilla son homogéneas y mayoritariamente esféricas debido a que el pH del extracto con el que fueron sintetizados fue neutro (pH 7), y como lo reportan Chávez-Sandoval *et al.* (2020) en la biosíntesis es crucial que el pH sea neutro o cercano a la neutralidad para obtener nanopartículas homogéneas en tamaño y forma.

Estos resultados de biosíntesis con extractos de plantas también son consistentes con lo reportado por Chávez-Sandoval *et al.* (2016), quienes sintetizaron AuNPs a partir de extractos de cactus (*Opuntia sp.*), cebolla (*Allium sp.*), pera (*Pyrus sp.*), café (*Coffea sp.*) y laurel (*Laurus sp.*); por Panda y Deepa 2011, en su revisión sobre la biosíntesis de nanopartículas de oro de microorganismos, plantas y otras fuentes biológicas; o por Khan *et al.* (2019), sobre las estrategias de fabricación de nanopartículas de oro a través de rutas basadas en material biológico de plantas y donde destacan la diversidad de las aplicaciones de estos bionanomateriales.

Conclusiones

Se obtuvieron nanopartículas de oro estables (AuNP) a partir de extractos de clavo (*Syzygium aromaticum*); manzanilla (*Matricaria chamomilla*); noni (*Morinda citrifolia*); pulmonaria (*Lobaria pulmonaria*); cuachalalate (*Amphipterygium adstringens*) y hojas de olivo (*Olea europea*), los extractos tuvieron un pH ácido de 4 a 4.5, excepto el extracto de manzanilla que presentó un pH de 7.3. También se obtuvieron AuNPs estables a partir del ácido málico, debido a lo cual se corrobora que este metabolito está involucrado en la reducción de iones de oro durante la biosíntesis.

Por último, las AuNPs homogéneas, esféricas y de aproximadamente 20 nm como las de la manzanilla (*Matricaria chamomilla*) se pueden utilizar también para la administración de fármacos dirigida o desarrollar biosensores y acelerar la detección de microorganismos patógenos con estos dispositivos, entre otros usos.

Recomendaciones

Las AuNPs obtenidas mediante biosíntesis podrían ser utilizadas como agentes desinfectantes en implementos médicos como guantes o mascarillas, principalmente porque la pandemia de coronavirus ha demostrado la

urgencia de contar con estos insumos médicos, entre otros, como sábanas o toallas de hospital, y ropa de cama en hoteles, incluso en condiciones no epidémicas o pandémicas, en especial por la baja toxicidad de las AuNPs así obtenidas, y porque si estos implementos se producen a gran escala podrían reducirse los costos.

Perspectivas

Se buscará obtener recursos a través de inversiones públicas y/o privadas para desarrollar las aplicaciones de estas AuNPs como sanitizantes y se realizarán pruebas de sensibilidad a *Pseudomonas aeruginosa* con diferentes concentraciones de AuNPs para ser aplicadas por vía oral, como, por ejemplo, nanocápsulas que se eliminan fácilmente del cuerpo humano, o mediante aerosol, como posible tratamiento primero para la neumonía y SARS-CoV-2, y, más adelante, para otras enfermedades nosocomiales, aportando así al avance de la nanomedicina en México y en el mundo (Kim *et al.*, 2010; Hu *et al.*, 2020).

Referencias

- Abrica-González, P., Zamora-Justo, J. A., Chávez-Sandoval, B. E., Vázquez-Martínez, G. R., Balderas-López, J. A. (2018). Measurement of the optical properties of gold colloids by photoacoustic spectroscopy. *International Journal of Thermophysics*, ICPPP 19. <https://doi.org/10.1007/s10765-018-2412-1>
- Agaoglu, S., Dostbil, S. y Alemdar, S. (2007). Antimicrobial activity of some spices used in the meat industry. *Bull Vet Inst Pulawy*, 51: 53-57.
- Castillo-Juárez, I., García-Contreras, R., Velázquez-Guadarrama, N., Soto-Hernández, M., Martínez-Vázquez, M. (2013). *Amphypterygium adstringens* anacardic acid mixture inhibits quorum sensing-controlled virulence factors of *Chromobacterium violaceum* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Arch Med Res*. 44(7): 488-94. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2013.10.004>
- Celis, L. (2010). Usos medicinales del clavo de olor *Syzygium aromaticum* (L.) (Merr. et Perry). México: Tlahui. Medicina tradicional mexicana.
- Chávez-Sandoval, B. E., Balderas-López, J. A., Padilla-Bernal, G., Moreno-Rivera, M. L., Franco-Hernández, M. O., Martínez-Jiménez, A. y García-Franco, F. (2015). Photopyroelectric techniques for thermo-optical characterization of gold nano-particles. *Journal of Physics: Conference Series*, 582: 012027, IOP Science. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/582/1/012027>
- Chávez-Sandoval, B. E., Ibáñez-Hernández, M. A. A., García-Franco, F., Galindo-Pérez, E. J., Abrica-Gonzalez, P., Martínez-Jiménez, A. Balderas-López, J. A. (2016). Biological synthesis and characterization of gold nanoparticles (AuNPs), using plant extracts. *Journal of Nanomaterials & Molecular Nanotechnology*, 5(4). <http://dx.doi.org/10.4172/2324-8777.1000192>
- Chávez-Sandoval, B. E., Balderas-López, J. A., García-Franco, F., Galindo Pérez, E. J., Martínez-Jiménez, A., Ibáñez-Hernández, M. A. A. (2020). The role of pH in



- the synthesis, distribution and potential applications of gold nanoparticles. *International Journal of Biomedical Nanoscience and Nanotechnology*, 4(1/2): 120-138. https://doi.org/10.1504/IJBNN.2020.10029083
- De la Fuente, P., Chamorro, P., Moreno, M. Poza, M. (2004). Propiedades antioxidantes del hidroxitirosol procedente de la hoja de olivo (*Olea europaea*). *Revista de Fitoterapia*, 4(2): 139-147.
- Fujimori, Y., Sato, T., Hayata, T., Nagao, T., Nakayama, M., Nakayama, T., Sugamata, R., Suzukic, K. (2012). Novel antiviral characteristics of nanosized copper (I) Iodide particles showing inactivation activity against 2009 pandemic H1N1 Influenza virus. *Applied and Environmental Microbiology*, 78(4): 951-955. https://doi.org/10.1128/AEM.06284-11
- Hu, T., Frieman, M., Wolfram, J. (2020). *Insights from nanomedicine into chloroquine efficacy against Covid-19. Comment*. https://doi.org/10.1038/s41565-020-0674-9
- Khan, T., Ullah, N., Khan, M., Mashwani, Z., Nadhman, A. (2019). Plant-based gold nanoparticles; a comprehensive review of the decade-long research on synthesis, mechanistic aspects and diverse applications. *Adv Colloid Interface Sci.* 272: 102017. https://doi.org/10.1016/j.cis.2019.102017
- Kim, B., Rutka, J., Chan, W. (2010). *The new England journal of medicine*. 16; 363(25): 2434-43. https://doi.org/10.1056/NEJMra0912273
- Liu, Q., Meng, X., Li, Y., Zhao, C., Tang, G. y Li, H. (2017) Antibacterial and antifungal activities of spices. *Int J Mol Sci.* 18(6). https://doi.org/10.3390/ijms18061283
- Lechundi, A. M. (2006). *Líquenes medicamentosos*. http://www.acfah.org/privado/apuntes/1-liq-med.pdf [24th April 2020].
- Morales, R. y Pardo de Santayana, M. (2006). Manzanillas ibéricas: historia y usos tradicionales. *Revista de Fitoterapia*, 6(2):143-153.
- Panda, T. y Deepa, K. (2011). Biosynthesis of gold nanoparticles. *J Nanosci Nanotechnol.* 11(12): 10279-94. https://doi.org/10.1166/jnn.2011.5021
- Rico-Moctezuma, A., Vilchis-Néstor, A., Sánchez-Mendieta, V. (2010). Biosíntesis de nanopartículas de oro mediante el extracto de *Opuntia ficus-indica*. *Superficies y Vacío*, 23(S): 94-97. SV23S9410.pdf
- Rodríguez-García, A., Peixoto, I. T. A., Verde-Star, M. J., De la Torre-Zavala, S., Aviles-Arnaut, H. y Ruiz, A. L. T. G. (2015). *In vitro antimicrobial and antiproliferative activity of Amphiptyerygium adstringens*. Hindawi Publishing Corporation, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. Article ID 175497, P7. https://doi.org/10.1155/2015/175497
- Rojas Rodríguez, F. (2007). Árboles que curan: el noni. Kurú. *Revista Forestal*, 4(10): 4. Costa Rica.
- Shitan, N. y Yazaki, K. (2013). New insights into the transport mechanisms in plant vacuoles. *Int Rev Cell Mol Biol*, 305: 383-433. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-407695-2.00009-3
- Shitan, N., Dalmas, F., Dan, K., Kato, N., Ueda, K., Sato, F., Forestier, C., Yasaki, K. (2013). Characterization of Coptis japonica CjABC2, an ATP-binding cassette protein involved in alkaloid transport. *Phytochemistry*, 91: 109-116. https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2012.02.012

Torres Peydró, A., Toranzo Reyes, A. (2006). *Morinda citrifolia* (Tahitian Noni). History, current studies about its medical use. Review. Departamento de Estomatología Infantil. Unidad Docente de Estomatología. Universidad Médica Mariana Grajales Coello. Holguín, Cuba.