www.mundonano.unam.mx | **Mundo Nano**
https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2026.36.69872 | **19(36), e69872 enero-junio 2026**

Aerogel de PVA cargado con nanopartículas biogénicas de selenio: propiedades fisicoquímicas y ensayos de citotoxicidad

PVA aerogel loaded with biogenic selenium nanoparticles: physicochemical properties and cytotoxicity assays

José A. Hernández-Díaz,*,◊ Ana A. Arias-García,* Soledad García-Morales, Zaira Y. García-Carvajal,* Moisés Martínez Velázquez**,♦**

ABSTRACT: Currently, cervical cancer is considered one of the leading causes of mortality among women worldwide, highlighting the urgent need to develop therapeutic strategies that act in a combined, effective, and selective manner. In this context, selenium nanoparticles (SeNPs) and nanocomposites (NCs) emerge as promising tools for designing drug delivery systems that enhance the efficacy of chemotherapy. This study aimed to evaluate the cytotoxic effect of biogenically synthesized selenium nanoparticles (SeNPs) using *Amphipterygium glaucum* extract on HeLa cells (cervical cancer) cultured in 2D. The SeNPs exhibited a maximum absorption peak at 275 nm (UV-Vis), with an average size of 14 nm and a semi-spherical morphology as observed by transmission electron microscopy (TEM). These nanoparticles (NPs) were incorporated into a polyvinyl alcohol (PVA)-based aerogel with a molecular weight of 130,000 (SeNPs@PVA130), whose porous structure and selenium distribution were confirmed by scanning electron microscopy (SEM). Fourier-transform infrared spectroscopy with attenuated total reflectance (FTIR-ATR) revealed interactions between the extract's functional groups and selenium, suggesting their role as reducing and stabilizing agents. The 3-[4,5-dimethylthiazol-2-yl]-2,5 diphenyl tetrazolium bromide (MTT) assay demonstrated a concentration-dependent cytotoxic effect, with IC_{50} values of 93.8 µg/mL for SeNPs and 4.5 µg/mL for SeNPs@PVA130. Furthermore, Annexin V-Fluorescein isothiocyanate (FITC) staining indicated that early apoptosis was the predominant mechanism of cell death. The wound healing assay showed significant inhibition of cell migration. These findings support the potential of these nanomaterials as cytotoxic and pro-apoptotic agents. In the future, complementary studies in more complex systems should be considered to employ them as sustainable adjuvants alongside conventional chemotherapeutics.
KEYWORDS: aerogels, polyvinyl alcohol, selenium nanoparticles, cytotoxicity.

RESUMEN: En la actualidad, el cáncer cervicouterino es considerado una de las principales causas de mortalidad en mujeres a nivel mundial, resaltando la necesidad urgente de desarrollar estrategias terapéuticas que actúen de manera conjunta, efectiva y selectiva. Las nanopartículas de selenio (SeNPs) y los nanocompositos (NC) podrían surgir como sistemas de liberación

Recibido: 29 de abril, 2025. Aceptado: 23 de septiembre, 2025. Publicado: 23 de octubre, 2025.

* Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco A.C., Departamento de Biotecnología Médica Farmaceútica. Guadalajara, Jalisco, México.
** Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco A.C., Departamento de Biotecnología Digital. Zapopan, Jalisco, México.
◊ Autor resposable: johernandez_al@ciatej.edu.mx
♦ Autor de correspondencia: mmartinez@ciatej.mx

de quimioterapéuticos para mejorar la eficacia de los tratamientos. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto citotóxico de nanopartículas (NPs) de selenio (Se) sintetizadas biogénicamente con extracto de *Amphipterygium glaucum* sobre células HeLa (cáncer cervicouterino) en cultivo 2D. Las SeNPs obtenidas presentaron un pico de máxima absorción a 275 nm (UV-Vis), un tamaño promedio de 14 nm y morfología semiesférica (TEM). Estas SeNPs se incorporaron en un aerogel de alcohol polivinílico (PVA), resultando en un NC con un peso molecular de 130,000 (SeNPs@PVA130), cuya distribución de Se y estructura porosa se confirmó por SEM. El análisis de espectroscopía FTIR-ATR evidenció interacciones entre los grupos funcionales del extracto y el Se, sugiriendo su papel como agente reductor y estabilizante. El ensayo bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio (MTT) demostró un efecto citotóxico dependiente de la concentración, con valores de IC_{50} de 93.8 µg/mL para las SeNPs y de 4.5 µg/mL para SeNPs@PVA130. Además, el ensayo de anexina V- isotiocianato de fluoresceína (FITC) indicó apoptosis temprana como principal mecanismo de muerte celular y el ensayo de cierre de herida reveló una inhibición significativa de la migración celular. Estos hallazgos respaldan el potencial de estos nanomateriales como agentes citotóxicos y proapoptóticos. En el futuro, se tendrían que contemplar estudios complementarios en sistemas más complejos para ser empleados como coadyuvantes sostenibles junto con los quimioterapéuticos convencionales.
PALABRAS CLAVE: aerogeles, alcohol polivinílico, nanopartículas de selenio, citotoxicidad.

Introducción

El selenio (Se) es considerado un micronutriente esencial para la salud humana y animal; se encuentra involucrado en múltiples procesos celulares críticos como la regulación del estrés oxidativo, la función inmune, el metabolismo de las hormonas tiroideas y la actividad de enzimas antioxidantes como la glutatión peroxidasa y la tiorredoxina reductasa (Yan Wang *et al*., 2025). No obstante, la administración tanto de Se inorgánico como orgánico presenta limitantes debido a su estrecho margen terapéutico, pues un humano adulto requiere en promedio 55 µg/día y el exceso de este provocaría una toxicidad crónica conocida como selenosis. Lo anterior ha incentivado el desarrollo de sistemas más seguros y eficaces para su entrega (Ansari *et al*., 2024).

Las SeNPs han emergido como una alternativa prometedora debido a sus propiedades únicas, destacando su alta biocompatibilidad, estabilidad coloidal, capacidad antioxidante y potencial selectividad hacia células tumorales (Ravi *et al*., 2024). Para su obtención, la síntesis verde de SeNPs basada en extractos vegetales se ha consolidado como una estrategia sostenible y eficiente, donde especies como *A. glaucum* resultan de especial interés. Este árbol es conocido como Pacueco, llega a medir hasta 6 m de altura; presenta una corteza lisa, con protuberancias y color gris brillante. Esta especie presenta tanto género masculino como femenino, distinguibles por sus inflorescencias. Se encuentra distribuido principalmente en el suroeste de Jalisco y en los estados de Nayarit, Michoacán y Guerrero (Beltrán Rodríguez *et al*., 2023). El árbol de *A. glaucum* forma parte de las cuatro especies del género *Amphipterygium*. Siendo la más conocida *A. adstringens* (cuachalalate), por sus múltiples propiedades medicinales como las adstringentes, cicatrizantes, antibióticas, antimaláricas, antinflamatorias y anticancerígenas (Bautista

Aguilar *et al*., 2024). Los extractos vegetales de *A. glaucum* contienen compuestos bioactivos como polifenoles y flavonoides (Garza-García *et al*., 2023), los cuales actúan como agentes reductores y estabilizantes para la formación de SeNPs con propiedades mejoradas y menor toxicidad, en comparación con métodos químicos convencionales (Ilavenil *et al*., 2025).

Las SeNPs sintetizadas de esta manera han demostrado poseer una amplia gama de aplicaciones en el área biomédica, incluyendo propiedades antitumorales, antimicrobianas, antinflamatorias y antioxidantes (Ansari *et al*., 2024). Además, las SeNPs se han caracterizado por su capacidad para modular diversas vías de señalización celular, lo cual refuerza su potencial en terapias dirigidas, sistemas de liberación controlada de fármacos y tratamientos coadyuvantes en oncología (Ferro *et al*., 2021). Las SeNPs se han empleado en el tratamiento de algunos tipos de cáncer como el de cérvix, el cuarto cáncer más común entre las mujeres en todo el mundo, causado casi en su totalidad por el virus del papiloma humano (VPH) (Fowler *et al*., 2023). Tal y como lo describen Liu *et al*. (2025) quienes, utilizando SeNPs, lograron inhibir transportadores ABC y VEGF, asociados con la supervivencia y proliferación de células de cáncer de cérvix.

Para potenciar las propiedades y facilitar su aplicación, las SeNPs pueden ser incorporadas en matrices poliméricas como hidrogeles, xerogeles, criogeles y aerogeles de alcohol polivinílico (PVA) (Han *et al*., 2024). Los aerogeles de PVA son materiales porosos, ligeros y altamente biocompatibles, los cuales permiten una distribución homogénea de las NPs, así como su liberación controlada. La incorporación de SeNPs en estas matrices mejora su estabilidad y biodisponibilidad, modificando la actividad biológica del NC, permitiendo aplicaciones más específicas en ingeniería de tejidos, terapias antitumorales y sistemas de liberación inteligente (García-González *et al*., 2021). Existen múltiples investigaciones avalando el uso de NC de origen polimérico, cargados con SeNPs, para aplicaciones en terapias contra el cáncer de pulmón (Zhang *et al*., 2024) e hígado (Kudarha *et al*., 2024). Así como para otras aplicaciones, como agentes antimicrobianos (Abdelaziz *et al*., 2025; Cherian *et al*., 2025). En conjunto, la síntesis verde de SeNPs y su incorporación en aerogeles de PVA podrían representar una estrategia avanzada, sustentable y ecológica para el diseño de NC funcionales con alto potencial para aplicaciones biomédicas y farmacéuticas, abriendo nuevas posibilidades para el desarrollo de plataformas terapéuticas eficaces y seguras.

El objetivo de esta investigación fue realizar una síntesis biogénica de SeNPs para incorporarlas dentro un NC de PVA mediante criodesecación. Así como la caracterización de las SeNPs y el NC mediante UV-Vis, FTIR, SEM y TEM. Finalmente, para identificar una potencial aplicación biomédica como agente antitumoral, se evaluó su efecto citotóxico sobre la línea celular HeLa, a través de los ensayos de MTT, apoptosis por citometría de flujo y el ensayo de raspado celular.

Método

Obtención del material vegetal y extracto

Las hojas de *A. glaucum* se recolectaron en el municipio de la Huerta, Jalisco (19º29'24.2"N 105º02'33.9"W). Las hojas se limpiaron, se congelaron a -80 ºC (Forma 900, ThermoFisher, Waltham, EUA) y se liofilizaron (Free zone, Lab-conco, Kansas City, EUA) durante 5 días y posteriormente se trituraron en un molino industrial (MF10BS1, Ika Werke, Wilmington, EUA) para obtener un tamaño de partícula fino. La extracción se llevó a cabo mediante maceración en metanol (1:10, p/v) durante 24 h por triplicado. El disolvente se eliminó en un rotavapor (R-100, Buchi, Flawil, Suiza) a 40 ºC y presión reducida. El extracto obtenido (CHE) se almacenó a -80 °C, después se liofilizó y se conservó a temperatura ambiente.

Síntesis de SeNPs

La síntesis de SeNPs se realizó mediante un método de síntesis verde adaptado de Garza-García *et al*. (2023). El extracto CHE al 5%, en metanol absoluto, se mezcló con la solución 10 mM de selenito de sodio (Na_2SeO_3) (Sigma-Aldrich, St. Louis, EUA), manteniendo la reacción a 40 ºC, bajo agitación a 1200 rpm durante 40 min. Posteriormente, la mezcla se incubó en oscuridad, con agitación constante durante 24 h a temperatura ambiente. Una porción de la solución coloidal se almacenó a 4 ºC para análisis futuros, mientras que el resto se congeló a -80 ºC y se liofilizó (LyoQuest, Telstar, Barcelona, España) durante 24 h a 0.200 mBar. El producto seco se conservó a temperatura ambiente en condiciones secas.

Nanocompositos (NC)

Los NC de PVA y SeNPs (SeNPs@PVA130) se obtuvieron mediante criodesecación (*freeze-drying*). Se utilizó PVA al 4% (130,000 Mw, Sigma-Aldrich, St. Louis, EUA), disuelto en agua bidestilada a 90 ºC bajo agitación por 45 min y reposado 20 min a temperatura ambiente. Luego, las SeNPs disueltas en 1 mL de agua bidestilada, previamente sonicadas a 45 ºC por 15 min, se añadieron por goteo a la solución de PVA, manteniendo la temperatura de agitación por 30 min. El gel resultante se congeló a -80 ºC y se liofilizó por 24 h.

Caracterización de las SeNPs

Se utilizó espectroscopía UV-Vis para estandarizar la síntesis de las SeNPs y la preparación del NC, evaluando la concentración óptima del extracto vegetal y la solución acuosa de Na_2SeO_3. La presencia de las SeNPs se confirmó mediante el análisis de los picos máximos de absorción entre 200 y 400 nm usando un espectrofotómetro NanoDrop (NanoDrop 2000 Spectrophotometer, Thermo Scientific, EUA). Los espectros se procesaron con el *software* OriginPro 2024.

https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2026.36.69872 | **19(36), e69872, enero–junio 2026**

Se realizó un análisis de la química superficial de las SeNPs y el NC, utilizando espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier con reflectancia total atenuada (FTIR-ATR). Se identificaron los grupos funcionales en el extracto CHE que podrían estar involucrados en la formación de las SeNPs. El análisis se llevó a cabo con un espectrómetro (TENSOR II, Bruker Optics, Massachusetts, EUA), en el rango de 4000-400 cm^{-1}.

El tamaño y la morfología de las SeNPs se obtuvieron por microscopía electrónica de transmisión (TEM, transmision electron microscope), en un equipo JEM-2100 (JEOL, Japón) a un voltaje de aceleración de 200 Kv y con una cámara Gatan OneView 4K.

Evaluación de la citotoxicidad de las SeNPs y el NC

La evaluación citotóxica de los materiales sintetizados se llevó a cabo utilizando la línea celular HeLa, pues es un modelo *in vitro* representativo del cáncer cervicouterino, útil en la evaluación de potenciales agentes anticancerígenos. Además, presenta una amplia disponibilidad, es de rápido crecimiento y se encuentra bien caracterizada, lo cual facilita su uso como un sistema modelo estandarizado en ensayos de citotoxicidad y apoptosis.

Para el crecimiento de las células, se utilizaron placas T75 (Corning, EUA) y se mantuvieron en medio DMEM (Biowest, Nuaillé, Francia), que contenía 10% de FBS (suero bovino fetal) (Gibco, Grand Island, NY) y una mezcla de antibióticos PSN al 1% (Sigma-Aldrich, EUA). Las células se cultivaron en una incubadora (Thermo-Fisher 1168751, Pittsburg, EUA) a 37 ºC, 80% de humedad relativa y 5% CO_2.

Se realizó un ensayo de viabilidad celular utilizando la técnica colorimétrica de MTT (3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio bromuro), que evalúa la actividad metabólica de las células vivas tras la exposición a un agente citotóxico. El ensayo se basa en la reducción enzimática del tetrazolio a cristales de formazán. El procedimiento consistió en exponer 1 x 10^4 células/pozo durante 24 h a las SeNPs y al NC. Enseguida se agregó MTT (Sigma-Aldrich, EUA) a una concentración de 5 mg/mL y se incubó a 37 ºC por 3 h. Posteriormente, se retiró la solución y se añadió DMSO (Sigma-Aldrich, EUA) para disolver el formazán y se tomó la lectura de la absorbancia a 570 nm en un espectrofotómetro (Bio rad, EUA). Las SeNPs se evaluaron en el rango de concentraciones de 10-140 µg/mL, el PVA130 de 0.15- 5%, el NC SeNPs@PVA130 de 2.4- 300 µg/mL y el cisplatino (Cis) de 10-100 µM.

Para el análisis de muerte celular por apoptosis, se utilizó el Kit de detección de apoptosis temprana con anexina V-FITC (Cell Signaling Technology, Danvers, Massachusetts, EUA), el cual permite identificar células apoptóticas tempranas en una población celular. Se sembraron 1 x 10^5 (células/pozo), las cuales fueron tratadas con la IC_{50} de SeNPs y del NC durante 24 h. Las células se tripsinizaron y centrifugaron por 5 min a 1000 rpm. El *pellet* obtenido se lavó con PBS 1X y se centrifugó nuevamente bajo las mismas condiciones.

Luego, se adicionaron 96 µL de *buffer* de unión de anexina V, este *buffer* genera las condiciones adecuadas para que la anexina V se una específicamente a la fosfatidilserina (PS) expuesta en la membrana de las células en apoptosis temprana. Posteriormente, se agregó 1 µL de anexina FIT-C y 12.5 µL de yoduro de propidio (IP), las muestras se mantuvieron en hielo durante 10 min, protegidas de la luz. Después, se añadieron 140 µL de *buffer* de unión y se analizaron usando un citómetro de flujo (BD Accuri C6 Plus cytometry, Nueva Jersey, USA) en los filtros FL3-H y FL1-H. Los resultados se clasificaron en células viables, células en apoptosis temprana y tardía.

También, se realizó el ensayo de raspado celular para evaluar la migración celular en monocapa, como un estudio complementario para determinar la capacidad funcional (migración/proliferación) de las células. Se sembraron 1 x 10^5 (células/pozo) en placas de 24 pozos y tras la formación de la monocapa, se generó una herida con una punta de 10 µL, guiándose con una regla. Luego, se retiró el medio, se lavó con PBS 1X y se aplicaron los tratamientos a la concentración IC_{50}. Las células se incubaron durante 24 h. La migración se analizó utilizando un microscopio invertido (Optika, microscope, Italia), evaluando la proliferación celular en la zona de la herida en comparación con el control. Una vez que la herida del control se cerró completamente, el ensayo concluyó y las células se fijaron con MeOH, se tiñeron con cristal violeta y se fotografiaron a 10X.

Análisis estadístico

Para la actividad citotóxica, tanto de las SeNPs como de SeNPs@PVA130, se realizó un análisis de varianza de una o de dos vías (ANOVA). Los datos se muestran como media ± desviación estándar. Las diferencias entre los valores se obtuvieron con procedimientos del *software* estadístico Statgraphics, utilizando la prueba de rango múltiple de Duncan con un nivel de significación de $p < 0.05$. Las comparaciones se realizaron entre el control y los tratamientos.

Resultado y discusión

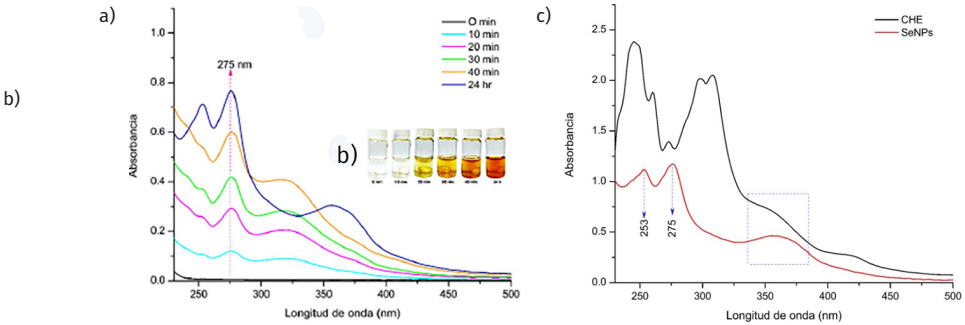
El extracto metanólico de las hojas de *A. glaucum* mostró una coloración verde intensa y consistencia fluida, debido a la baja cantidad de compuestos oleosos. Esto facilitó la evaporación del solvente en el rotavapor, y tras su eliminación se obtuvo un extracto más denso debido a la concentración de los compuestos presentes. En una caracterización previa realizada por Garza-García *et al*. (2023), se reportó que el extracto CHE contiene polifenoles (164.1 µg EAG/mL), flavonoides (192.4 µg EQ/mL), aminoácidos libres (56.3 µM) y azúcares reductores (344.2 mg/L).

La síntesis de SeNPs se llevó a cabo mediante un proceso de reducción química utilizando Na_2SeO_3 y el extracto metanólico como agente reductor y

estabilizante. Este proceso indujo la formación de centros de nucleación, lo que llevó a la formación de SeNPs.

Los espectros de UV-Vis revelaron la formación de SeNPs en solución coloidal mediada por el extracto CHE, en un rango de 200 a 400 nm, observando la evolución de los picos de absorción, en donde la absorbancia aumentó al aumentar la concentración del extracto y por ende se registró una mayor formación de SeNPs. Se ha evidenciado que la resonancia de plasmón de superficie (SPR) para las SeNPs se encuentra entre los 265 y 275 nm. En este caso, la máxima absorción se registró a 275 nm desde los 10 min hasta las 24 h (figura 1a); resultados que concuerdan con Gunti *et al*. (2019) quienes, usando extractos de *Emblica officinalis*, obtuvieron un pico máximo de absorción a 275 nm de las SeNPs. Información semejante ha sido descrita usando otras fuentes biológicas para sintetizar NPs como los extractos fúngicos (Singh *et al*., 2024).

FIGURA 1. Síntesis de SeNPs. a) Análisis del espectro de absorbancia UV-visible de SeNPs de 0 a 24 h; b) cambio característico de coloración en la formación de NPs; c) espectros de absorción del extracto CHE y su comparación con las SeNPs formadas.



Fuente: Elaboración de los autores.

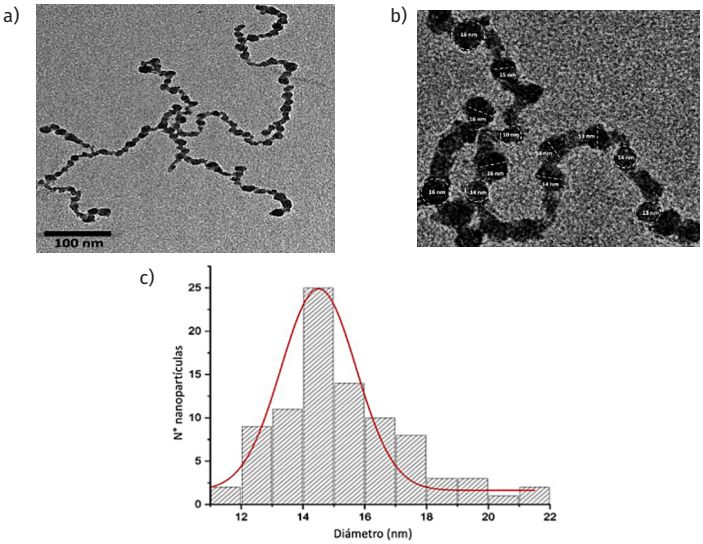
Durante el proceso de síntesis, al agregar el extracto CHE a la solución de Na_2SeO_3, se generó un cambio de coloración, pasando de una solución transparente a una amarilla clara y, finalmente, terminar en una coloración café-marrón o rojizo (figura 1b), atribuible al fenómeno óptico conocido como efecto plasmón en donde la excitación de las vibraciones del plasmón superficial de las NPs metálicas genera distintas coloraciones dependiendo del tamaño, la forma y la composición del material. Investigaciones con reportes del uso de extractos vegetales han sugerido que la coloración típica de las SeNPs es de color marrón-rojizo, como lo indican dos Santos-Souza *et al*. (2022), quienes utilizaron extractos de *Gymnanthemum amygdalinum*, *Malpighia emarginata* y *Allium* y obtuvieron esa tonalidad en solución coloidal. Al analizar el espectro UV-vis del extracto CHE y compararlo con el de las SeNPs formadas, se observó un pico entre 350 y 375 nm, perteneciente posible-

mente a grupos fitoquímicos como los flavonoides (figura 1c); como lo indican Akinpelu *et al*. (2019), al realizar un análisis espectrofotométrico de *Milicia excelsa* (Moraceae) e identificaron las bandas correspondientes a esta región. La banda de 251 nm podría estar asociada con la formación de SeNPs anisotrópicas (no esféricas) o agregados estables.

Se utilizó TEM para analizar el tamaño y forma de las SeNPs obtenidas con extractos vegetales. Las imágenes revelaron una distribución polidispersa y la presencia de redes formadas por las SeNPs (figura 2a), aparentemente unidas por compuestos fitoquímicos del extracto CHE. Esta agregación se podría deber a grupos funcionales del extracto actuando como ligandos. Un estudio de dinámica molecular realizado en nanopartículas de oro respalda esta hipótesis, destacando el papel de las cargas de estos grupos en la unión entre partículas (Cetin *et al*., 2022).

Se confirmó la presencia de NPs con una morfología semiesférica (figura 2b); utilizando el programa ImageJ se midieron los diámetros de las SeNPs y a través de una gráfica de distribución de tamaños se corroboró que el diámetro de las SeNPs fue, en promedio, de 14 nm (figura 2c). Estudios sobre síntesis de SeNPs, usando residuos biológicos, demuestran la obtención de NPs similares a las de esta investigación en cuanto a morfología y tamaño (Salem *et al*., 2022). Además, en un estudio previo realizado por Garza-García *et al*. (2023) se confirmó la capacidad del extracto CHE para sintetizar las SeNPs de forma semiesférica y un tamaño entre 10 y 18 nm, aproximadamente.

FIGURA 2. Micrografías del microscopio electrónico de transmisión (TEM). a y b) Micrografías de alta resolución de SeNPs; c) gráfico de dispersión de tamaño.



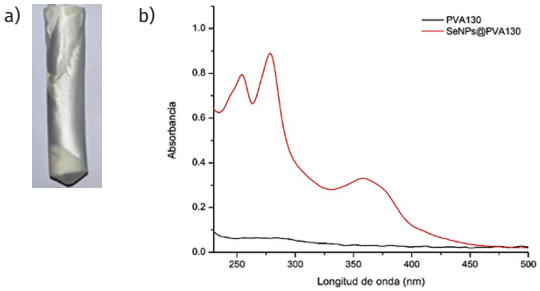
Fuente: Elaboración de los autores.

https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2026.36.69872 | **19(36), e69872, enero–junio 2026**

Por su parte, la obtención del NC SeNPs@PVA130 se realizó mediante la adición de SeNPs con la finalidad de conocer la concentración exacta de SeNPs dentro de la matriz polimérica y verificar que el polímero funcionara como un agente estabilizante para las SeNPs. Este método de adición de NPs a un polímero para obtener NC ha sido ampliamente utilizado, como lo describen Hasan *et al*. (2020) quienes, utilizando biopolímeros, lograron formular un bionanocomposito capaz de mantener estables a las NPs de plata. Asimismo, el PVA es un polímero ampliamente utilizado como agente estabilizante de NPs, debido a que es un estabilizador no iónico, el cual proporciona una dispersión coloidal estable mediante estabilización estereostática (Song *et al*., 2024).

El aerogel obtenido (figura 3a) mostró fragilidad mecánica, textura y porosidad, características propias de este material. Estos resultados concuerdan con los obtenidos por Abdolazizi *et al*. (2024), quienes obtuvieron aerogeles de PVA con las características antes mencionadas en su material.

FIGURA 3. Formación de nanocompositos (NC). a) NC de PVA de alto peso molecular; b) análisis del espectro de absorbancia UV-visible del PVA130 y SeNPs@PVA130.

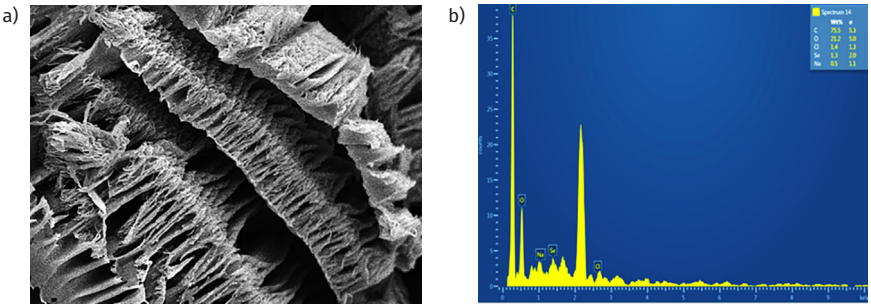


Fuente: Elaboración de los autores.

Asimismo, se demostró que las SeNPs, después de ser embebidas en el PVA para formar el aerogel, no perdieron sus características, al demostrarse no haber habido cambios en el pico máximo de absorbancia UV-vis de las SeNPs (figura 3b). Los polímeros sintéticos, como el PVA, presentan mayormente grupos hidroxilo de los alcoholes, que son prácticamente insignificantes en el espectro de UV-Vis (Gowsia *et al*., 2022). En el PVA empleado para el NC no se reportó la presencia de absorción por parte de este polímero. Sin embargo, se observó con claridad la presencia de bandas de absorción pertenecientes a las SeNPs

El análisis morfológico de SeNPs@PVA130 se realizó mediante microscopía electrónica de barrido (figura 4a). Además, se empleó el microanálisis EDS para realizar un mapeo del elemento (figura 4b). Las imágenes obtenidas mostraron la presencia de estructuras tridimensionales en forma de canales y poros formados casi por completo; también, se observaron estructuras lamelares altamente organizadas. Por su parte, el análisis de EDS arrojó una concentración de Se del 1.1%.

FIGURA 4. Análisis por microscopía electrónica de barrido (SEM). a) Micrografía de SEM del NC SeNPs@PVA130, utilizando PVA de alto peso molecular; b) análisis elemental EDS del NC.



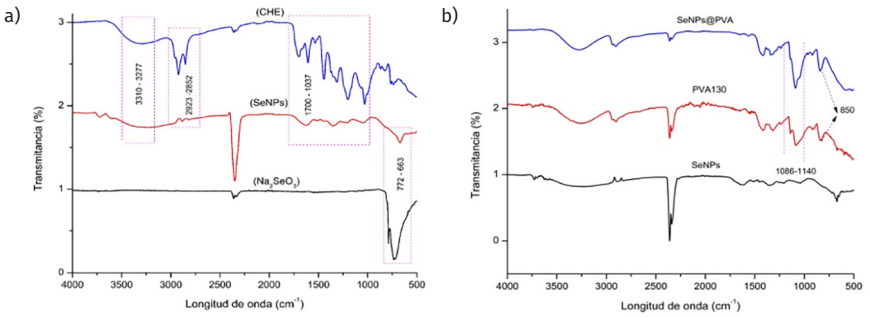
Fuente: Elaboración de los autores.

Además, se investigó la presencia de grupos funcionales en el extracto CHE, los cuales podrían actuar como agentes reductores de los iones Na_2SeO_3 y estabilizantes de las SeNPs sintetizadas (figura 5a). También, se realizaron mediciones espectrales FTIR de SeNPs@PVA130 (figura 5b) para determinar la existencia de algún cambio en las SeNPs después de haber realizado el NC. De los espectros obtenidos se identificaron bandas representativas de los grupos funcionales del extracto CHE, Na_2SeO_3 y la interacción entre ambos, lo cual podría sugerir el potencial reductor del extracto para formar SeNPs y estabilizarlas por unión a la superficie de estas.

De acuerdo con los resultados obtenidos, se identificaron bandas de absorción a 3310 cm-1 que podrían representan el estiramiento de los grupos -OH de alcoholes y fenoles del extracto CHE. Reportes indican que, en algunos otros extractos vegetales, la presencia de estas bandas podría también deberse a estos grupos (Oliveira *et al.*, 2016).

Analizando el espectro, se observó un desplazamiento en la banda a 3277 cm^{-1} en las SeNPs, lo cual sugiere interacción entre el Se y grupos -OH

FIGURA 5. Espectroscopía FTIR-ATR. a) Comparativo entre los espectros FTIR de CHE, SeNPs y el Na_2SeO_3; b) SeNPs, el PVA130 y el NC SeNPs@PVA130.



Fuente: Elaboración de los autores.

del extracto mediante enlaces de hidrógeno. Este comportamiento se ha reportado en estudios previos con extractos de *Ceropegia bulbosa Roxb* (Gowsia *et al*., 2022). Del mismo modo, se detectaron bandas a 2923 y 2852 cm^{-1}, asociadas con grupos C-H de alcanos, monoterpenos y ácidos carboxílicos, que podrían participar en la reducción y estabilización de las SeNPs (Pirtarighat *et al*., 2019). Se presentaron de igual manera bandas de absorción a 1700 y 1605 cm^{-1} atribuidas al estiramiento y flexión vibracional de la región carbonilo (C=O) y vibraciones de amidas proteicas solubles. Para las SeNPs, estas bandas se desplazaron a 1624 y 1510 cm^{-1}, respectivamente, lo cual podría estar indicando una posible interacción de estos compuestos en la reducción del Se a NPs (Arockiya *et al*., 2014).

Algunas otras bandas mostradas en el extracto CHE fueron 1443, 1313 y 1199 cm^{-1}, correspondientes al estiramiento C-C, C-O y CN de compuestos orgánicos. La banda encontrada a 1048 cm^{-1} es atribuible al estiramiento C-OH de alcoholes (Hernández-Díaz *et al*., 2021). Para las SeNPs, estas últimas cuatro bandas se vieron desplazadas a 1438, 1352, 1207 y 1037 cm^{-1}, respectivamente, representando vibraciones características del estiramiento de Se-O, para la formación de SeNPs en un medio reductor por la presencia de compuestos que contienen bandas como C–H, C≡C y C–O responsables de reducir los iones selenio a NPs y estabilizar estas últimas (Moosavy *et al*., 2023). Por último, la banda a 772 cm^{-1} fue rastreada analizando el Na_2SeO_3 puro, observándose un corrimiento a 673 cm^{-1} en las SeNPs causado por movimientos vibracionales menores originados a partir de estiramientos del enlace metal-oxígeno (Chen *et al*., 2006).

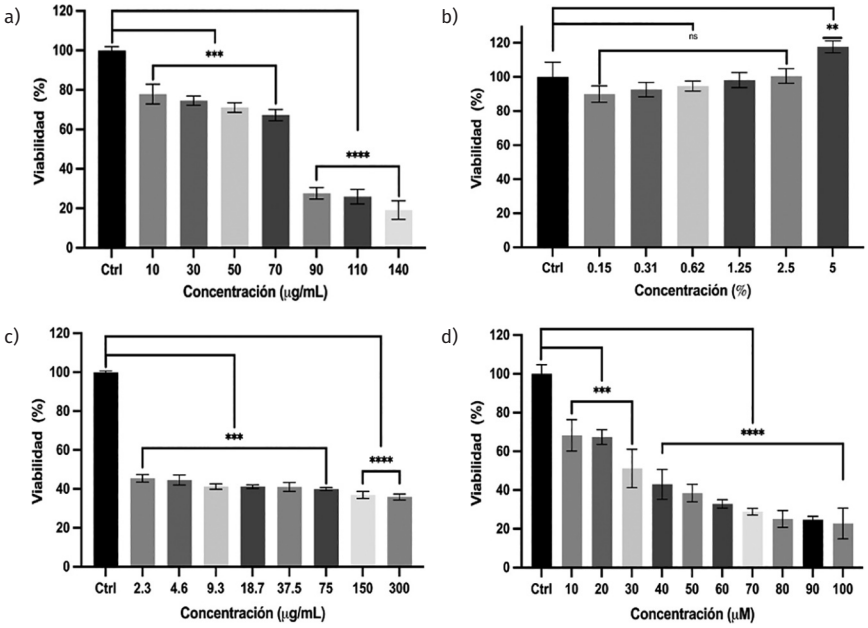
Los espectros FTIR de SeNPs@PVA130 (figura 5b) revelaron bandas características del PVA, incluyendo una señal a 3283 cm^{-1} asociada con el estiramiento de grupos hidroxilo, la cual se desplazó ligeramente a 3306 cm^{-1} en presencia de SeNPs, sugiriendo interacciones mediante enlaces de hidrógeno. Además, se observaron bandas a 2927 cm^{-1} y 1417 cm^{-1} correspondientes a estiramientos simétricos del grupo CH2 (Alghunaim *et al*., 2016). Las señales entre 1600 y 1700 cm^{-1} podrían atribuirse a grupos acetato residuales del polímero (Soni *et al*., 2018). También se identificó la región amorfa entre 1100-1080 cm^{-1} y la vibración esquelética a 830 cm^{-1}, características del PVA (Ortega-Sánchez *et al*., 2024). Finalmente, se pudo determinar que en el espectro de las SeNPs solo se observaron algunas modificaciones en cuanto al corrimiento de bandas; en general, el espectro FTIR de las SeNPs se vio intacto.

Evaluación *in vitro* de la citotoxicidad de SeNPs y NC

Para evaluar la citotoxicidad de las SeNPs y SeNPs@PVA130, se realizaron curvas de viabilidad celular mediante el ensayo de MTT. Este análisis permitió determinar la IC_{50} de cada muestra. Las células HeLa se trataron con distintas concentraciones de SeNPs (10-140 μg/mL), 0.15-5 % de PVA130, 2.34-300 μg/mL de

SeNPs@PVA130 y 10-100 µM de Cis. La viabilidad celular se midió a las 24 h post-tratamiento. Las células tratadas con 98.3 µg/mL de SeNPs mostraron una viabilidad menor al 50%, mostrando diferencias estadísticamente significativas con respecto al control desde los 10 µg/mL, siendo las diferencias más marcadas en las concentraciónes más elevadas (figura 6a). Resultados similares han sido reportados en otras líneas celulares de cáncer, indicando que en concentraciones similares de SeNPs se reduce la viabilidad celular, lo cual podría reflejar una alta sensibilidad de las células a este tratamiento (Varlamova *et al*., 2021).

FIGURA 6. Estudio citotóxico por MTT en la línea celular HeLa. a) Tratamiento de 24 h utilizando SeNPs en concentraciones de 10-140 µg/mL; b) tratamiento con PVA130 a 24 h; c) tratamiento con el NC, SeNPs@PVA130 a 24 h; d) curva de viabilidad del Cis.



Los datos se muestran como el promedio ± desviación estándar. La significancia se analizó utilizando ANOVA unidireccional como ***p < 0.001 y ****p < 0.0001. La comparación se realizó entre el Ctrl y los tratamientos.
Fuente: Elaboración de los autores.

En el PVA130, las concentraciones usadas de 0.15-2.5 % no mostraron diferencias significativas con respecto al control, lo cual indica su baja citotoxicidad, manteniendo una viabilidad celular constante por encima del 95% (figura 6b). Sin embargo, se observó que a mayor concentración del polímero la viabilidad aumentó a 120%, lo cual concuerda con otras investigaciones, en donde el PVA mantuvó los niveles de viabilidad celular lo suficientemente elevados como para ser considerado un material no tóxico (Oh *et al*., 2022).

Aunado a esto, se ha documentado que el PVA es capaz de aumentar la actividad proliferativa, tanto en células normales como tumorales. En particular, estudios realizados en células madre hematopoyéticas multipotentes funcionales y autorrenovables demostraron una marcada expansión celular tras el tratamiento con PVA (Wilkinson *et al*., 2019). En cultivos 2D de líneas celulares de adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC), como MIA PaCa-2 y PK-8 libres de suero, el PVA promovió la agregación celular. Lo anterior podría estar relacionado con el aumento en la capacidad proliferativa y migratoria, así como con una modulación de marcadores de transición epitelio-mesénquima (EMT), evidenciado por una mayor expresión de E-cadherina y una disminución en la expresión de vimentina. Adicionalmente, se observó un incremento en la adhesión celular mediada por integrina α2β1 a la matriz extracelular, mecanismos involucrados en la promoción de la capacidad invasiva tras la exposición al PVA. En modelos 3D, el tratamiento con PVA incrementó la proliferación y la formación de esferas de mayor tamaño, reforzando su potencial como modulador del comportamiento celular (Gomi *et al*., 2021).

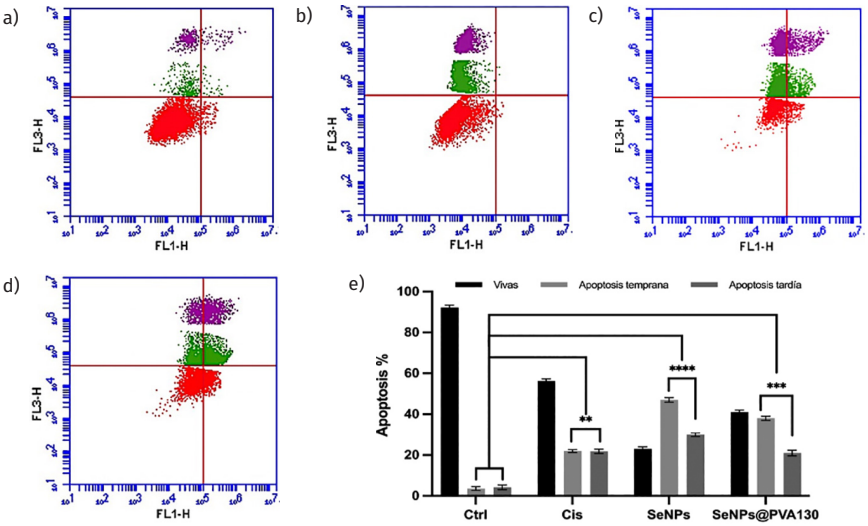
En el caso del NC, se observó que la viabilidad celular fue inferior al 50% a partir de una concentración de 2.34 μg/mL; sin embargo, este nivel de viabilidad se mantuvo relativamente constante incluso con las concentraciones más elevadas (figura 6c). Las concentraciones más altas evaluadas presentaron la mayor diferencia estadísticamente significativa, comparada con el control. Estos resultados contrastan con los observados en las SeNPs sin PVA, en las cuales se evidenció una disminución progresiva de la viabilidad con el aumento de la concentración. Este fenómeno podría atribuirse a la actividad moduladora previamente descrita del PVA, que podría estar desempeñando un papel en la reducción de la citotoxicidad asociada con las SeNPs a concentraciones más elevadas. En estudios previos, se ha demostrado que el PVA es capaz de mitigar la toxicidad incluso de NPs altamente citotóxicas, como las de plata, preservando la viabilidad celular en cultivos de fibroblastos tras la exposición (Chávez-Andrade *et al*., 2017). Por último, el Cis, al ser un fármaco efectivo contra este tipo de células (figura 6d), evidenció una reducción en la viabilidad celular desde la concentración más baja, mostrando un comportamiento lineal hasta una viabilidad de solo el 22% con las concentraciones elevadas.

Por otra parte, se observó un aumento estadísticamente significativo en la tasa de apoptosis en células HeLa tratadas con SeNPs, en comparación con el control (figura 7c). En este grupo, la mayoría de las células apoptóticas se encontraban en etapa temprana, sugiriendo una activación inicial de las vías apoptóticas. Por otro lado, el tratamiento con SeNPs@PVA130 también indujo un incremento significativo en la apoptosis con respecto al control (figura 7d); sin embargo, este efecto fue menor en comparación con las SeNPs sin PVA. Estos hallazgos son coherentes con los resultados del ensayo MTT, en el cual se observó una mayor citotoxicidad asociada con las SeNPs sin PVA (figura 6a). En conjunto, estos datos sugieren que el recubrimiento con PVA puede atenuar

parcialmente la inducción de apoptosis mediada por las SeNPs, pudiendo ser esto un indicativo de liberación controlada de las NPs (Abdihaji *et al*., 2023).

Como control positivo se utilizó el tratamiento con la droga antineoplásica Cis. La muerte inducida por este compuesto fue particularmente ocasionada por procesos tanto apoptóticos como de necrosis (figura 7b), coincidiendo con el mecanismo de acción apoptótico para este tratamiento. En donde la generación excesiva de especies reactivas de oxígeno (ROS) podría inducir la apoptosis a través de dos vías distintas. La extrínseca, cuando las ROS se producen por la activación y reclutamiento de proteínas asociadas con Fas con dominio de muerte y caspasa 8, induciendo la apoptosis. En la intrínseca, ROS facilita la liberación del citocromo c e inhibe proteínas antiapoptóticas como Bcl-2 (Dasari *et al*., 2014). Algunos resultados como los mostrados por Mohiuddin y Kasahara (2021) indican que usando el Cis en células A549 se observaban niveles semejantes de apoptosis y necrosis, semejante a lo presentado en este trabajo (figura 7e). Asimismo, se comprobó que la muerte provocada por Cis en líneas celulares de cáncer de esófago KYSE140 y KYSE410 es dependiente de RIPK3 y de la formación de necrosomas a través de la producción autocrina de TNFα, lo cual genera apoptosis y particularmente necrosis (Xu *et al*., 2014).

FIGURA 7. Ensayo de apoptosis temprana por anexina V-FITC. a) Análisis de apoptosis realizado por citometría de flujo del control; b) diagrama de dispersión del Cis; c y d) diagramas obtenidos por citometría de flujo de las SeNPs y SeNPs@PVA130; e) porcentaje de células inducidas a apoptosis o necrosis por los diferentes tratamientos. El color rojo representa las células vivas, en verde las células en apoptosis temprana y en morado la apoptosis tardía.



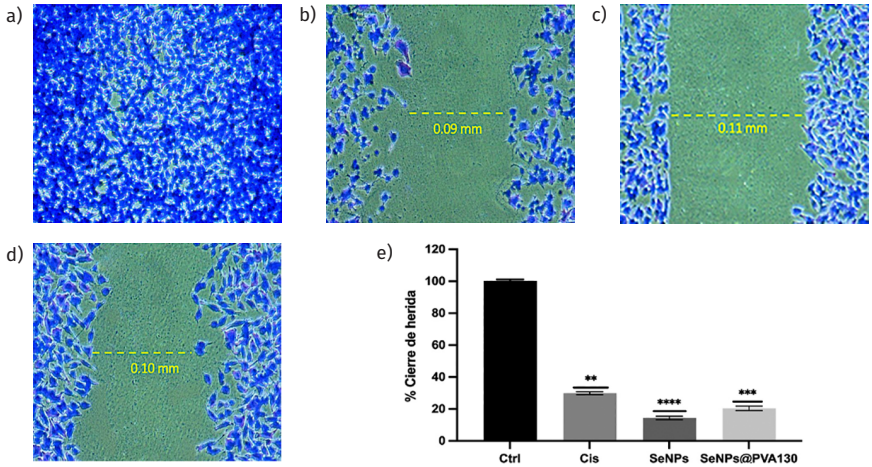
Los datos se muestran como media ± desviación estándar. La significancia se analizó utilizando ANOVA bidireccional como **p < 0.01, ***p < 0.001 y ****p < 0.0001. La comparación se realizó entre el Ctrl y los tratamientos.
Fuente: Elaboración de los autores.

https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2026.36.69872 | **19(36), e69872, enero–junio 2026**

Estos hallazgos son consistentes con los reportados por Okita *et al*. (2021), quienes evaluaron la respuesta apoptótica temprana mediante la unión de annexina V en presencia de PVA. En dicho estudio, se observó una menor unión de annexina V a la superficie celular en comparación con los controles, lo cual sugiere una reducción de los eventos apoptóticos tempranos. Adicionalmente, en ese estudio se registró una disminución significativa en los niveles de expresión del ARNm de inhibidores del ciclo celular, como CDKN1A y CDKN2A, en células expuestas al PVA. Además, se identificó un aumento en los niveles de fosforilación de proteínas involucradas en la señalización de resistencia a la apoptosis, como la cinasa de adhesión focal (FAK, Tir397), Src (Tir416) y AKT (Ser473), tras la exposición al PVA (Okita *et al*., 2021). Estos resultados podrían sugerir que el PVA favorece a una concentración elevada la supervivencia celular al inducir resistencia a la apoptosis y promover la proliferación de células tumorales.

En el ensayo de raspado celular, se evaluó el efecto de los tratamientos con Cis, SeNPs y SeNPs@PVA130 sobre la capacidad migratoria de células HeLa, empleando sus respectivas concentraciones IC_{50} durante un periodo de 24 h (figura 8). Las imágenes obtenidas a 10X mostraron que el tratamiento con Cis inhibió el 70% del cierre de la herida (figura 8b), lo cual concuerda con estudios previos reportando que el Cis reduce la viabilidad, migración e invasión y promueve la apoptosis en células de cáncer cervicouterino, posiblemente mediante la regulación negativa de la vía de señalización IL-17E/17RB (Cheng *et al*., 2017).

FIGURA 8. Ensayo de cicatrización de heridas utilizando células HeLa durante 24 h: a) control; b) tratamiento con Cis; c y d) cierre de herida de los tratamientos con SeNPs y SeNPs@PVA130. La migración celular se cuantificó midiendo el área de cierre de los tratamientos con respecto al control (e).



Los datos se muestran como media ± desviación estándar. La significancia se analizó utilizando ANOVA bidireccional como **p < 0.01, ***p < 0.001 y ****p < 0.0001. La comparación se realizó entre el Ctrl y los tratamientos.
Fuente: Elaboración de los autores.

Por otro lado, el tratamiento con SeNPs resultó en un cierre de herida del 14% (figura 8c); mientras que, con SeNPs@PVA130 fue del 20 % (figura 8d), ambos valores significativamente inferiores al cierre completo observado en el control negativo (figura 8a). Estas diferencias estadísticamente significativas reflejan la capacidad de ambos tratamientos para inhibir la migración celular, siendo más pronunciada en el caso de las SeNPs sin recubrimiento con PVA. Estos resultados son consistentes con los ensayos previos de viabilidad y apoptosis donde las SeNPs mostraron una mayor citotoxicidad en comparación con el NC. Resultados similares han sido reportados en líneas celulares de cáncer de pulmón (A549 y NCL-H23), en las cuales el tratamiento con SeNPs también inhibió la proliferación celular (Tian *et al*., 2020).

Conclusión

Las SeNPs biogénicas presentaron una morfología semiesférica, tamaño promedio de 14 nm y una absorción máxima a 275 nm. La incorporación de estas SeNPs en un aerogel de PVA generó un NC (SeNPs@PVA130) con estructura porosa, distribución homogénea del Se y estabilidad conservada. Tanto las SeNPs como SeNPs@PVA130 mostraron un efecto citotóxico sobre células HeLa en cultivos 2D, de una manera dependiente de la concentración, con IC_{50} de 4.5 μg/mL para SeNPs@PVA130 y 93.8 μg/mL para las SeNPs libres. Predominó la apoptosis temprana como mecanismo de muerte celular e inhibición significativa de la migración

Los resultados obtenidos muestran el potencial de SeNPs@PVA130 como un agente antitumoral prometedor, debido a su capacidad para inducir apoptosis e inhibir la migración celular, con una matriz polimérica que modula y mejora su biocompatibilidad. Este enfoque representa una estrategia ecológica, efectiva y segura para el desarrollo de nuevos tratamientos de liberación controlada en oncología.

En estudios futuros se tendrá que ampliar la evaluación a diferentes tipos de células tumorales, estudiar la liberación controlada del Se desde la matriz polimérica, así como otros estudios más profundos en sistemas complejos para consolidar la aplicación de NC basados en SeNPs como plataformas terapéuticas sostenibles y seguras para el tratamiento del cáncer de cérvix, pudiendo ser empleados de manera localizada, lo cual aseguraría la entrega de las SeNPs. De igual forma, podrían fungir como un agente coadyuvante junto con fármacos como el Cis y terapias localizadas como la braquiterapia.

Contribución de autorías

José Armando Hernández Díaz y Ana Alejandra Arias García: conceptualización, diseño del artículo, desarrollo metodológico.
José Armando Hernández Díaz, Ana Alejandra Arias García, Soledad García Mo-

rales, Moisés Martínez Velázquez, Zaira Yunuen García Carvajal: desarrollo metodológico, análisis e interpretación, revisión y edición final del texto.
José Armando Hernández Díaz, Soledad García Morales, Moisés Martínez Velázquez: conceptualización, diseño del artículo, desarrollo metodológico, minería de datos, análisis e interpretación, redacción del borrador original y revisión y edición final del texto.

Referencias

Abdelaziz, H. T. O., Seif Mohamed, E. M., Younis, S. K. A. (2025). Selenium nanoparticle loaded on PVA/chitosan biofilm synthesized from orange peels: antimicrobial and antioxidant properties for plum preservation. *BMC Chemistry*, 19: 245. https://doi.org/10.1186/s13065-025-01608-w.

Abdihaji, M., Mirzaei Chegeni, M., Hadizadeh, A., Farrokhzad, N., Kheradmand, Z., Fakhrfatemi, P., Faress, F., Moeinabadi-Bidgoli, K., Noorbazargan, H., Mostafavi, E. (2023). Polyvinyl alcohol (PVA)-based nanoniosome for enhanced *in vitro* delivery and anticancer activity of thymol. *International Journal of Nanomedicine*, 18: 3459-3488. https://doi.org/10.2147/IJN.S401725.

Abdolazizi, A., Wijesinghe, I., Marriam, I., Chathuranga, H., Golberg, D., Yan, C. (2024). Development of light, strong, and water-resistant PVA composite aerogels. *Nanomaterials*, 14(9): 745. https://doi.org/10.3390/nano14090745.

Alghunaim, N. S. (2016). Optimization and spectroscopic studies on carbon nanotubes/PVA nanocomposites. *Results in Physics*, 6: 456-460. https://doi.org/10.1016/j.rinp.2016.08.002.

Akinpelu L. A., Olawuni I. J., Ogundepo G. E., Adegoke A. M., Olayiwola G., Idowu T. O. (2019). Spectroscopic analysis and anti-inflammatory effects of Milicia excelsa (Moraceae) leaf and fractions. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 06(03): 051-060. https://doi.org/10.30574/gscbps.2019.6.3.0035.

Ansari, J. A., Malik, J. A., Ahmed, S., Manzoor, M., Ahemad, N., Anwar, S. (2024). Recent advances in the therapeutic applications of selenium nanoparticles. *Molecular Biology Reports*, 51(1): 688. https://doi.org/10.1007/s11033-024-09598-z.

Arockiya Aarthi Rajathi, F., Arumugam, R., Saravanan, S., Anantharaman, P. (2014). Phytofabrication of gold nanoparticles assisted by leaves of Suaeda monoica and its free radical scavenging property. *Journal of Photochemistry and Photobiology. B, Biology*, 135: 75-80. https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2014.03.016.

Bautista Aguilar, M. L., García Pérez, M. E., Esquivel García, R. (2024). Cuachalalate (*Amphipterygium adstringens*): un viaje desde la medicina ancestral hasta la actualidad. *Milenaria, Ciencia y Arte*, 24: 31-33. https://doi.org/10.35830/mcya.vi24.480.

Beltrán Rodríguez, L., Bye, R. (2023). *Amphipterygium adstringens* (Schltdl.) Standl. *Amphipterygium glaucum* (Hemsl. & Rose) Hemsl. & Rose *Amphipterygium molle* (Hemsl.) Hemsl. & Rose *Amphipterygium simplicifolium* (Standl.) Cuev.-Fig. ANACARDIACEAE. En Casas, A., Blancas Vázquez, J. J. (eds.), *Ethnobotany of the mountain regions of Mexico. Ethnobotany of mountain regions*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-99357-3_28.

Cetin, A., Ilk Capar, M. (2022). Functional-group effect of ligand molecules on the aggregation of gold nanoparticles: a molecular dynamics simulation study. *The Journal of Physical Chemistry. B*, 126(29): 5534-5543. https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.2c01132.

Chávez-Andrade, G. M., Tanomaru-Filho, M., Rodrigues, E. M., Gomes-Cornélio, A. L., Faria, G., Bernardi, M. I. B., Guerreiro-Tanomaru, J. M. (2017). Cytotoxicity, genotoxicity and antibacterial activity of poly(vinyl-alcohol)-coated silver nanoparticles and farnesol as irrigating solutions. *Archives of Oral Biology*, 84: 89-93. https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2017.09.028.

Chen, Y. W., Li, L., D'Ulivo, A., Belzile, N. (2006). Extraction and determination of elemental selenium in sediments – A comparative study. *Analytica Chimica Acta*, 577(1): 126-133. https://doi.org/10.1016/j.aca.2006.06.020.

Cheng, J., Gu, C. J., Zhang, B., Xie, F., Yuan, M. M., Li, M. Q., Yu, J. J. (2017). Cisplatin inhibits the growth, migration and invasion of cervical cancer cells by downregulating IL-17E/IL-17RB. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 10(9): 9341-9351.

Cherian, T., Merlin, T., Rajendran, K., Thomas, J. (2025). Biogenic production and characterization of SeNPs (selenium nanoparticles) utilizing aqueous fruit extract of Morus alba and assessment of their biological potentialities. *Results in Surfaces and Interfaces*, 19: 100562. https://doi.org/10.1016/j.rsurfi.2025.100562.

Dasari, S., Tchounwou, P. B. (2014). Cisplatin in cancer therapy: molecular mechanisms of action. *European Journal of Pharmacology*, 740: 364-378. https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2014.07.025.

Dos Santos Souza, L. M., Dibo, M., Puño Sarmiento, J. J., Seabra, A. B., Pinto Medeiros, L., Martins Lourenço, I., Katsuko Takayama Kobayashi, R., Nakazato, G. (2022). Biosynthesis of selenium nanoparticles using combinations of plant extracts and their antibacterial activity. *Current. Research in Green and Sustainable Chemistry*, 5: 100303. https://doi.org/10.1016/j.crgsc.2022.100303.

Ferro, C., Florindo, H. F., Santos, H. A. (2021). Selenium nanoparticles for biomedical applications: from development and characterization to therapeutics. *Advanced Healthcare Materials*, 10(16): e2100598. https://doi.org/10.1002/adhm.202100598.

Fowler, J. R., Maani, E. V., Dunton, C. J., Gasalberti, D. P., Jack, B. W. (2023). Cervical cancer. [Actualizado: 12 de noviembre, 2023]. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431093.

García-González, C. A., Sosnik, A., Kalmár, J., De Marco, I., Erkey, C., Concheiro, A., Álvarez-Lorenzo, C. (2021). Aerogels in drug delivery: from design to application. *Journal of Controlled Release*, 332: 40-63. https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2021.02.012.

Garza-García, J. J. O., Hernández-Díaz, J. A., León-Morales, J. M., Velázquez-Juárez, G., Zamudio-Ojeda, A., Arratia-Quijada, J., Reyes-Maldonado, O. K., López-Velázquez, J. C., García-Morale, S. (2023). Selenium nanoparticles based on *Amphipterygium glaucum* extract with antibacterial, antioxidant, and plant biostimulant properties. *Journal of Nanobiotechnology*, 21: 252. https://doi.org/10.1186/s12951-023-02027-6.

Gomi, F., Sasaki, N., Shichi, Y., Minami, F., Shinji, S., Toyoda, M., Ishiwata, T. (2021). Polyvinyl alcohol increased growth, migration, invasion, and sphere size in the PK-8 pancreatic ductal adenocarcinoma cell line. *Heliyon*, 7(2): e06182. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e06182.

Gowsia, I., Mir, F. A., Banday, J. A. (2022). Synthesis, characterization, and antimicrobial evaluation of polyvinylalcohol-osthol composite films. *Turkish Journal of Chemistry*, 46(6): 1984-1998. https://doi.org/10.55730/1300-0527.3496.

Gunti, L., Dass, R. S., Kalagatur, N. K. (2019). Phytofabrication of selenium nanoparticles from *Emblica officinalis* fruit extract and exploring its biopotential applications: antioxidant, antimicrobial, and biocompatibility. *Frontiers in Microbiology*, 10: 931. https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00931.

Han, M., Zhang, Y., Zhang, Y., Ye, Q., Sillanpää, M., Zhu, X., Yang, W. (2024). A mini-review on polyvinyl alcohol/lignin (nano)composites: preparation, applications and perspectives. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 42: 101861. https://doi.org/10.1016/j.scp.2024.101861.

Hasan, I., Khan, R. A., Alharbi, W., Alharbi, K. H., Abu Khanjer, M., Alslame, A. (2020). Synthesis, characterization and photo-catalytic activity of guar-gum-g-aliginate@silver bionanocomposite material. *RSC Advances*, 10(13): 7898-7911. https://doi.org/10.1039/d0ra00163e.

Hernández-Díaz, J. A., Garza-García, J. J., León-Morales, J. M., Zamudio-Ojeda, A., Arratia-Quijada, J., Velázquez-Juárez, G., López-Velázquez, J. C., García-Morales, S. (2021). Antibacterial activity of biosynthesized selenium nanoparticles using extracts of *Calendula officinalis* against potentially clinical bacterial strains. *Molecules*, 26(19): 5929. https://doi.org/10.3390/molecules26195929.

Ilavenil, K. K., Senthilkumar, V., Kasthuri, A. (2025). Green synthesis of metal nanoparticles from three medicinal plants: a review of environmental and health applications. *Discover Catalysis*, 2: 3. https://doi.org/10.1007/s44344-025-00007-6.

Kudarha, R., Colaco, V., Gupta, A., Kulkarni, S., Soman, S., Kulkarni, J., Rana, K., Navti, P., Tiwari, R., Osmani, R., Datta, D., Angolkar, M., Mutalik, S., Moorkoth, S., Patel, J. y Dhas, N. (2024). Recent advancements in selenium nanoconstructs as a potential carrier in cancer therapy. *Nano-Structures and Nano-Objects*, 40: 101399. https://doi.org/10.1016/j.nanoso.2024.101399.

Liu T., Pan S., Zhou Q., Yang Z., Zhang Z., Liu H., He L., Lan J., Hua Y., Chen T., Zhu X. (2025). Selenium nanoparticles restrain recurrence of cervical cancer in drug-free period by inhibiting the expression of ABC transporters. *Nano Today*, 62: 102692. https://doi.org/10.1016/j.nantod.2025.102692.

Mohiuddin, M., Kasahara, K. (2021). Cisplatin and pemetrexed have distinctive growth-inhibitory effects in monotherapy and combination therapy on KRAS-dependent A549 lung cancer cells. *Cancer Genomics & Proteomics*, 18(4): 579-590. https://doi.org/10.21873/cgp.20282.

Moosavy, M. H., De la Guardia, M., Mokhtarzadeh, A., Khatibi, S. A., Hosseinzadeh, N., Hajipour, N. (2023). Green synthesis, characterization, and biological evaluation of gold and silver nanoparticles using *Mentha spicata* essential oil. *Scientific Reports*, 13(1): 7230. https://doi.org/10.1038/s41598-023-33632-y.

Oh, N. G., Hwang, S. Y., Ho Na, Y. (2022). Fabrication of a PVA-based hydrogel microneedle patch. *ACS Omega*, 7(29): 25179-25185. https://doi.org/10.1021/acsomega.2c01993.

Okita, Y., Zheng, L., Kawanishi, K., Miyoshi, H., Yanagihara, K., Kato, M. (2021). Polyvinyl alcohol scaffolds and supplementation support 3D and sphere culturing of human cancer cell lines by reducing apoptosis and promoting cellular proliferation. *Genes to Cells*, 26(5): 336-343. https://doi.org/10.1111/gtc.12843.

Oliveira, R. N., Mancini, M. C., Oliveira, F. C., Passos, T. M., Quilty, B., Thiré, R. M., McGuinness, G. B. (2016). FTIR analysis and quantification of phenols and flavonoids of five commercially available plants extracts used in wound healing. *Materia-rio de Janeiro*, 21: 767-779. https://doi.org/10.1590/S1517-707620160003.0072.

Ortega-Sánchez, C., Melgarejo-Ramírez, Y., Rodríguez-Rodríguez, R., Jiménez-Ávalos, J. A., Giraldo-Gómez, D. M., Gutiérrez-Gómez, C., Rodríguez-Campos, J., Luna-Bárcenas, G., Velasquillo, C., Martínez-López, V., García-Carvajal, Z. Y. (2024). Hydrogel based on chitosan/gelatin/poly(vinyl alcohol) for *in vitro* human auricular chondrocyte culture. *Polymers*, 16(4): 479. https://doi.org/10.3390/polym16040479.

Pirtarighat, S., Ghannadnia, M., Baghshahi, S. (2019). Green synthesis of silver nanoparticles using the plant extract of *Salvia spinosa* grown *in vitro* and their antibacterial activity assessment. *Journal of Nanostructure in Chemistry*, 9: 1-9. https://doi.org/10.1007/s40097-018-0291-4.

Ravi, D., Gunasekar, B., Kaliyaperumal, V., Babu, S. (2024). A recent advances in antimicrobial activity of green synthesized selenium nanoparticle. *OpenNano*, 20: 100219. https://doi.org/10.1016/j.onano.2024.100219.

Salem, S. S., Badawy, M. S. E. M., Al-Askar, A. A., Arishi, A. A., Elkady, F. M., Hashem, A. H. (2022). Green biosynthesis of selenium nanoparticles using orange peel waste: characterization, antibacterial and antibiofilm activities against multidrug-resistant bacteria. *Life*, 12(6): 893. https://doi.org/10.3390/life12060893.

Singh, A., Jaiswal, S. K., Prakash, R., Mihara, H., Tejo, P. (2024). Nanoparticles synthesized and stabilized by fungal extract exhibit enhanced bioactivity. *Journal of Cluster Science*, 35: 1425-1437. https://doi.org/10.1007/s10876-024-02600-5.

Song, B., Cho, C. W. (2024). Applying polyvinyl alcohol to the preparation of various nanoparticles. *Journal of Pharmaceutical Investigation*, 54: 249-266. https://doi.org/10.1007/s40005-023-00649-4.

Soni, S. R., Bhunia, B. K., Kumari, N., Dan, S., Mukherjee, S., Mandal, B. B., Ghosh, A. (2018). Therapeutically effective controlled release formulation of pirfenidone from nontoxic biocompatible carboxymethyl pullulan-poly(vinyl alcohol) interpenetrating polymer networks. *ACS Omega*, 3(9): 11993-12009. https://doi.org/10.1021/acsomega.8b00803.

Tian, J., Wei, X., Zhang, W., Xu, A. (2020). Effects of selenium nanoparticles combined with radiotherapy on lung cancer cells. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8: 598997. https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.598997.

Varlamova, E. G., Goltyaev, M. V., Mal'tseva, V. N., Turovsky, E. A., Sarimov, R. M., Simakin, A. V., Gudkov, S. V. (2021). Mechanisms of the cytotoxic effect of seleni-

um nanoparticles in different human cancer cell lines. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(15): 7798. https://doi.org/10.3390/ijms22157798.

Wilkinson, A. C., Ishida, R., Kikuchi, M. (2019). Long-term *ex vivo* haematopoietic-stem-cell expansion allows nonconditioned transplantation. *Nature*, 571: E12. https://doi.org/10.1038/s41586-019-1395-9.

Xu, Y., Lin, Z., Zhao, N., Zhou, L., Liu, F., Cichacz, Z., Zhang, L., Zhan, Q., Zhao, X. (2014). Receptor interactive protein kinase 3 promotes cisplatin-triggered necrosis in apoptosis-resistant esophageal squamous cell carcinoma cells. *PloS One*, 9(6): e100127. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0100127.

Yan Wang, S., Wu, Y., Chen, T., Wu, X., Qiangqiang Zhu, W. Y., Wang, X., Zi, C. (2025). Selenium and selenoproteins: mechanisms, health functions, and emerging applications. *Molecules*, 30(3): 437. https://doi.org/10.3390/molecules30030437.

Zhang, Y., Chen, Y., Wang, B., Cai, Y., Zhang, M., Guo, X., Wu, A., Wang, W., Liu, N., Wang, X., Gong, Y., Pan, J., Jin, Y. (2024). A novel selenium nanocomposite modified by AANL inhibits tumor growth by upregulating CLK2 in lung cancer. *Bioorg Chem*, 148:107459. https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2024.107459.