

© 2024 Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Zaragoza.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).
TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas, 27: 1-12, 2024.
<https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2024.669>

Estrategias de síntesis verde para obtener nanopartículas inorgánicas de utilidad biomédica

Jesús Antonio Zurita-Mápula y Sergio Alberto Bernal-Chávez*

Departamento de Ciencias Químico-Biológicas, Escuela de Ciencias, Universidad de las Américas Puebla, San Andrés Cholula, 72810, Puebla, México. E-mail: *q901108@hotmail.com

RESUMEN

La síntesis verde de nanopartículas inorgánicas aplicada al área biomédica es un campo de investigación en constante evolución que busca obtener nanopartículas de forma sostenible y respetuosa con el medio ambiente, utilizando métodos que minimizan el uso de sustancias tóxicas y la generación de residuos peligrosos. Esta premisa se basa en el uso de agentes biológicos, como extractos de plantas o microorganismos, que actúan como agentes reductores y estabilizadores en el proceso de síntesis; por lo que las nanopartículas inorgánicas tienen aplicaciones prometedoras en el campo biomédico debido a sus propiedades fisicoquímicas únicas. Por ejemplo, se utilizan en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades, en la entrega controlada de fármacos, en la imagenología médica y en la terapia fototérmica. Son un tipo de nanosistemas más estables y biocompatibles, que promueven la utilización de recursos naturales renovables y fomentan la investigación interdisciplinaria entre la química, la biología y la medicina. El objetivo de esta revisión es presentar los avances más recientes en la síntesis verde de nanopartículas inorgánicas y su aplicación biomédica, con énfasis en su potencial para revolucionar el campo de la nanomedicina.

Palabras clave: síntesis verde, nanopartículas, biomedicina, plantas y microorganismos.

Green synthesis strategies for obtaining inorganic nanoparticles useful in biomedical applications

ABSTRACT

Green synthesis of inorganic nanoparticles applied to the biomedical field is an evolving research area that aims to obtain nanoparticles in a sustainable and environmentally friendly manner, using methods that minimize the use of toxic substances and the generation of hazardous waste. This approach is based on the use of biological agents, such as plant extracts or microorganisms, which act as reducing and stabilizing agents in the synthesis process. Consequently, inorganic nanoparticles have promising applications in the biomedical field due to their unique physicochemical properties. For example, they are used in the diagnosis and treatment of diseases, controlled drug delivery, medical imaging, and photothermal therapy. These nanosystems are more stable and biocompatible, promoting the use of renewable natural resources and fostering interdisciplinary research among chemistry, biology, and medicine. The objective of this article is to provide a comprehensive review of recent advances in the green synthesis of inorganic nanoparticles and their biomedical applications, highlighting their potential to revolutionize the field of nanomedicine.

Key words: green synthesis, nanoparticles, biomedicine, plants and microorganisms.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, en el mercado global hay una tendencia al alza en el uso de los nanomateriales por lo que los analistas económicos confían en su continuidad, ya que en el año 2019, se estimaron ventas por más de 8 mil millones de dólares estadounidenses, cuyo beneficio se verá reflejado en una tasa de crecimiento anual de alrededor del 13% para el 2027 (Dikshit *et al.*, 2021). Entre todos los tipos de nanomateriales, las nanopartículas (NPs) son las que más se producen (Miu & Dinischiotu, 2022); un ejemplo de estas últimas son las que se basan en materiales inorgánicos compuestos por metales y óxidos metálicos como el óxido de plata, el óxido de zinc, etc. Entre todas las NPs sintetizadas, las de plata (NPs de Ag) son las más utilizadas y exhiben su dominio en varios productos de consumo en (más del 25%), (Dikshit *et al.*, 2021).

Las NPs han sido utilizadas en diversos campos como en: la nanomedicina para protección de la salud humana por sus propiedades de potencial antimicrobiano, antiparasitario, antiproliferativo, proapoptótico, prooxidativo o antioxidante según el contexto, además de su actividad antiinflamatoria, etc.); la agricultura, conocidas como de precisión para una liberación controlada de agroquímicos y un número específico de biomoléculas, para una absorción de nutrientes más eficiente, detección y control de enfermedades de las plantas, etc.; la ciencia y la tecnología de los alimentos, para el (procesamiento, almacenamiento y envasado); la bioingeniería para funcionar como (biocatalizadores, fotocatalizadores y biosensores, etc.); la cosmetología para (protección solar, antienvjecimiento, crecimiento capilar, aporte de compuestos bioactivos y nanoemulsión, etc.), entre otros (Hano & Abbasi, 2021).

Sin embargo, el motivo principal por el que el potencial nanotecnológico se vería limitado es por la preocupación de seguridad cuando las NPs están en contacto con humanos y con animales (Miu & Dinischiotu, 2022).

Pero, aun con lo expuesto, avances recientes en nanotecnología prometen un desarrollo fortalecido a las NPs, con una vida útil mejorada, solubilidad en agua y toxicidad sistémica reducida en los huéspedes. Con la salvedad de que para su síntesis fisicoquímica, se usan productos químicos potencialmente peligrosos y de alto costo (Devatha & Thalla, 2018). Además de las desventajas en términos de consumo de energía y el uso y liberación de sustancias químicas contaminantes (Miu & Dinischiotu, 2022). En la aplicación de la metodología física se utilizan aerosoles, radiación ultravioleta y descomposición térmica, con alta temperatura y presión; para la aplicación de la metodología química, la sustancia requerida es el borohidruro de sodio, un reactivo caro y tóxico, así como otros estabilizadores dispersantes y disolventes orgánicos (Ying *et al.*, 2022).

Por lo anterior, la síntesis verde (SV) a diferencia de la síntesis fisicoquímica mencionada; es una alternativa atractiva al emplear organismos vivos; su metodología consiste de tres tipos: síntesis intracelular (endógena), síntesis extracelular (exógena) y el uso de productos bioquímicos específicos (Figura 1), (Miu & Dinischiotu, 2022).

Recién, la SV de NPs ha suscitado más atención tanto en la industria como en el mundo académico, debido al uso de componentes biológicos, es una estrategia simple, rentable y relativamente reproducible cuyo resultado son materiales más estables (Devatha & Thalla, 2018). Sin embargo, existen algunas desventajas, por ejemplo, problemas en la extracción de las materias primas, que no están ampliamente disponibles, el tiempo de reacción en general es largo y la calidad de los productos finales no siempre es la esperada, esto, porque el tamaño y la forma de las NPs sintetizadas por diferentes extractos son muy variables, y el tener un contenido determinado de propiedades las hace insuficientes. Los informes actuales muestran grandes diferencias en el tamaño de las partículas, lo que hace que la tecnología verde no sea la adecuada para la producción a gran escala o que el control del tamaño de las partículas durante la producción sea un gran desafío (Ying *et al.*, 2022). La comprensión del mecanismo de biosíntesis es otro factor limitante, lo que dificulta obtener una reacción química precisa que explique el proceso (Ying *et al.*, 2022).

La SV de NPs tiene un enfoque *bottom-up* (Gautam, Sharma, Tyagi, Kumar & Singh, 2022), en donde la selección de un solvente verde o amigable con el medio ambiente (ej., agua, etanol o sus mezclas), un agente reductor no tóxico y una sustancia segura para su estabilidad, son los tres requisitos más importantes (Hano & Abbasi, 2021). La SV inicia con la combinación de precursores de sales de metales nobles y biomateriales, estos, contienen la siguiente variedad de compuestos: proteínas, alcaloides, flavonoides, azúcares reductores y polifenoles que actúan como agentes reductores de los iones metálicos a un estado de valencia más bajo, al tiempo que funcionan como estabilizadores de las NPs (Ying *et al.*, 2022). La reducción del precursor de la sal metálica a sus respectivas NPs se confirma al observar el cambio de color en la solución coloidal (Dikshit *et al.*, 2021).

SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS POR MEDIO DE MICROORGANISMOS

Una situación favorable para la síntesis de NPs es a través del uso de microorganismos, como bacterias, hongos y levaduras.

Estos son capaces de sintetizar NPs al reducir los iones metálicos a sus formas metálicas correspondientes, estabilizarlas y formar partículas a escala nanométrica. Esta síntesis tiene varias ventajas sobre los métodos tradicionales, porque requiere de energía más baja, el uso de precursores ecológicos económicos,

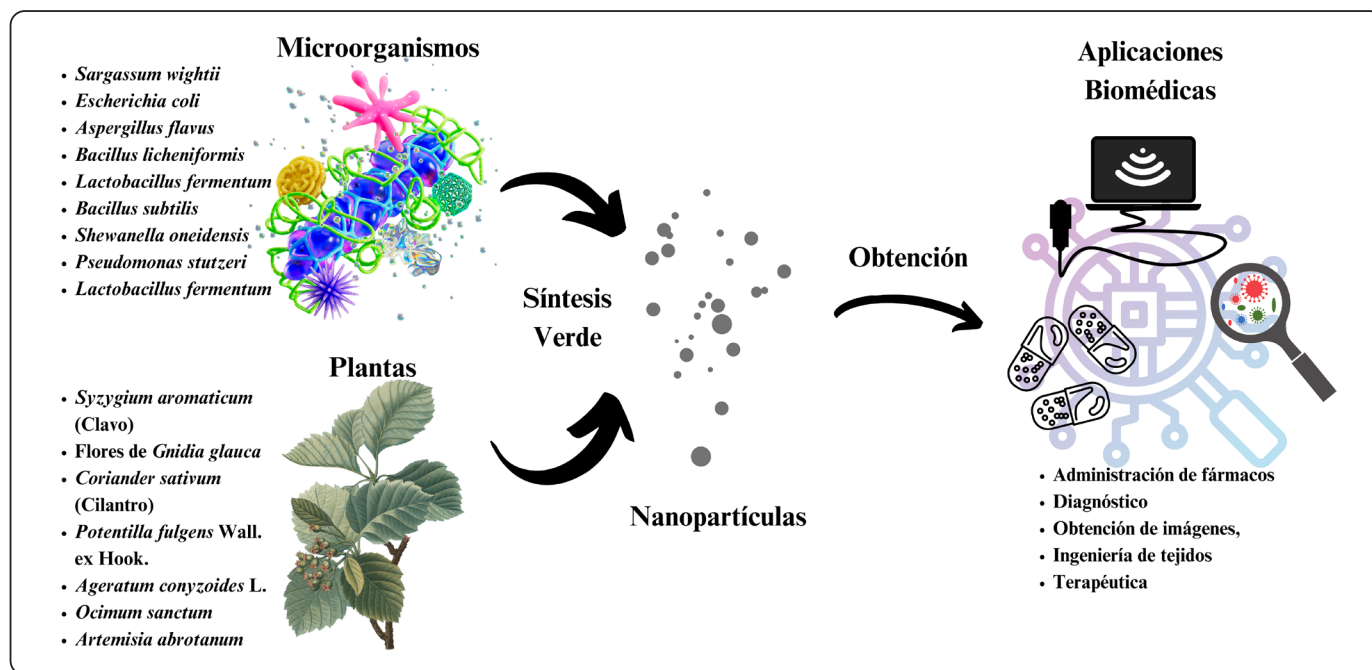


Figura 1. Síntesis verde de NPs de microorganismos/plantas para aplicaciones biomédicas. Figura, creatividad personal.

y la producción de partículas de tamaño estrecho y formas únicas (Singh, Kim, Zhang & Yang, 2016). Además de que son capaces de sintetizar una amplia gama de NPs de plata, oro, platino, cobre, óxido de hierro y selenio (Jadoun *et al.*, 2022). El proceso está influido por los siguientes factores: los tipos de microorganismo y de iones metálicos utilizados, las condiciones de crecimiento y el pH del medio de reacción.

En la Tabla I se presentan diversas síntesis de NPs y los diferentes microorganismos que se utilizan, uno de los más involucrados es la bacteria *Escherichia coli*. Esta bacteria se emplea en la biosíntesis extracelular de las NPs de Ag y CuO. En el caso de las de plata, el tamaño de partícula varía en el rango de 5 a 25 nm. Destaca la actividad antimicrobiana de la bacteria antes citada al producir NPs con una mayor eficacia contra diversas bacterias patógenas, como *Salmonella typhi*, *Bacillus subtilis*, *Klebsiella pneumoniae* y *Vibrio cholerae* (Radulescu, Surdu, Ficaí, Grumezescu & Andronescu, 2023).

Es importante mencionar que, si bien, *E. coli* es utilizada en la síntesis de NPs por reducir iones metálicos y participar en la estabilización de las partículas, la elección del microorganismo también depende de la aplicación específica que se dará a las NPs y las propiedades deseadas, como tamaño, forma y actividad (Kulkarni *et al.*, 2023).

SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS POR MEDIO DE PLANTAS

La síntesis de NPs a partir del uso de plantas es una técnica emergente y sostenible que utiliza los compuestos orgánicos e inorgánicos de sus extractos para reducir los iones metálicos y

producir NPs metálicas (Tabla II), (Chopra *et al.*, 2022; Peralta-Videa, *et al.*, 2016).

Las ventajas de esta técnica son: la producción de NPs de tamaño uniforme, un bajo uso de compuestos químicos tóxicos y el empleo de plantas comunes y bajo costo (Jadoun, Arif, Jangid & Meena, 2021; Kulkarni *et al.*, 2023); las NPs así favorecen a la industria médica, alimentaria y cosmética (Rajeshkumar, 2016; Włodarczyk & Kwarciak-Kozłowska, 2021).

Entre las plantas son elegidas la avena, el té verde, el té negro, la hoja de menta y la albahaca, entre otras (Asimuddin *et al.*, 2020; Suganthy, Ramkumar, Pugazhendhi, Benelli & Archunan, 2018). Las NPs producidas a partir de los extractos han mostrado propiedades antimicrobianas, antioxidantes y antitumorales, lo que las convierte en un área de investigación en constante crecimiento (Sweidan, Rayyan, Mahmoud & Ali, 2023; Yahia, Benabderrahim, Tlili, Bagues & Nagaz, 2020).

En la Tabla II se precisa que una de las plantas más utilizada en la síntesis de NPs es *Coriander sativum*, conocida con el nombre común de cilantro. Es útil en el proceso de SV de NPs de plata (Ag) con un tamaño de partícula que oscila entre 10 y 35 nm o sea coloidal, estable y no aglomerada. La actividad más influyente en esta síntesis es la capacidad de acción reductora y estabilizadora que le otorgan los alcaloides, los flavonoides y los ácidos orgánicos presentes en los compuestos fitoquímicos del cilantro. El resultado son características fisicoquímicas y tecnológicas adecuadas, por su tamaño homogéneo y un índice de polidispersión bajo (Ritu, Das & Chandra, 2023).

Tabla I. Ejemplos de microorganismos utilizados en la Síntesis verde de NPs.

Tipo de NP	Microorganismos	Técnicas de síntesis	Precusores metálicos	Tamaño de la partícula	Resultados	Referencias
Ag	<i>Sargassum wightii</i>	Biosíntesis extracelular	AgNO ₃	18 nm	Las proteínas presentes en <i>Sargassum wightii</i> le dan estabilidad a las NPs.	(El-Sheekh, Deyab, Hassan & Abu Ahmed, 2022)
Ag	<i>Escherichia coli</i>	Biosíntesis extracelular Reducción de iones Ag ⁺	AgNO ₃	5 a 25 nm	El microorganismo presenta una mayor actividad antimicrobiana contra <i>Salmonella typhi</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Klebsiella pneumonia</i> y <i>Vibrio cholerae</i> .	(Divya, Kurian, Vijayan & Manakulan, 2016)
Ag	<i>Aspergillus flavus</i>	Biosíntesis extracelular	AgNO ₃	10 a 35 nm	Su función es como un agente estabilizador.	(Soltani-Horand, Vahari, Soltani-Horand, Adibpour & Jafarizadeh-Malmiri, 2020)
Au	<i>Bacillus licheniformis</i>	Biosíntesis	AuCl	10 a 40 nm	La bacteria produce péptidos que reducen el cloruro de oro I a NPs de oro.	(Tikariha, Banerjee, Dev & Singh, 2017)
Au	<i>Lactobacillus fermentum</i>	Reducción	HAuCl ₄	30 a 50 nm	El ácido láctico producido por la bacteria actúa como un agente reductor.	(Kumar, Vazhacharicka, Mathew & Joy, 2015)
ZnO	<i>Bacillus subtilis</i>	Precipitación biológica	ZnCl ₂	20 a 30 nm	La producción de proteínas extracelulares actúa como un agente reductor y estabilizador de las NPs.	(Sabir <i>et al.</i> , 2020)
Fe ₂ O ₃	<i>Shewanella oneidensis</i>	Reducción microbiana	FeCl ₃	10-100 nm	La presencia de grupos amino y carboxilo en la superficie de la bacteria actúan como agentes reductores y estabilizadores de las NPs.	(Mohamed <i>et al.</i> , 2021)
Ag ₂ O	<i>Lactobacillus fermentum</i>	Síntesis enzimática	AgNO ₃	5-20 nm	La enzima nitrito reductasa presente en la superficie de la bacteria actúa como agente reductor de los iones de plata.	(Garmasheva, Kovalenko, Voychuk, Ostapchuk, Livins'ka & Oleschenko, 2016)
CuO	<i>Escherichia coli</i>	Biosíntesis	CuSO ₄	10-20 nm	La presencia de grupos sulfhídrico en la superficie de la bacteria actúan como agentes reductores de los iones de cobre.	(Ghorbani, Fazeli & Fallahi, 2015)

Tabla II. Ejemplos de plantas utilizadas en la Síntesis verde de NPs.

Tipos de NP	Plantas	Técnicas de síntesis	Precursores metálico	Tamaño de la partícula	Resultados	Referencias
Au	Clavo	Reducción química	HAuCl ₄	50-70 nm	La presencia de compuestos fenólicos y flavonoides en la planta ayudan a la reducción del cloruro de oro y a la formación de NPs estables.	(Fizer, Mariychuk & Fizer, 2022)
Au	Flores de <i>Gnidia glauca</i>	Síntesis verde utilizando un extracto de planta	HAuCl ₄ .3H ₂ O	10-40 nm	La planta actúa como agente reductor y estabilizador en la síntesis de NPs.	(Ghosh & Patil, 2016)
Ag	<i>Coriander sativum</i> (cilantro)	Síntesis verde	AgNO ₃	10-35 nm	Los compuestos fitoquímicos presentes en la planta, como los alcaloides, los flavonoides y los ácidos orgánicos, actúan como agentes reductores y estabilizadores en la síntesis de NPs.	(Alsubki, Tabassum, Abudawood, Rabaan, Alsobaie & Ansar, 2021)
Ag	<i>Potentilla fulgens</i> Wall. ex Hook.	Síntesis verde	AgNO ₃	5-50 nm	<i>Potentilla fulgens</i> actúa como un agente reductor y estabilizador en la síntesis de las NPs.	(Mittal <i>et al.</i> , 2015)
NiO	<i>Ageratum conyzoides</i> L.	Síntesis verde	Ni(NO ₃) ₂ 6H ₂ O	20-30 nm	Los compuestos fenólicos presentes en la planta actúan como agentes reductores y los grupos funcionales de la superficie como agentes estabilizadores en la síntesis de NPs.	(Wardani, Yulizar, Abdullah & Apriandanu, 2019)
TiO ₂	<i>Ocimum sanctum</i>	Síntesis verde	TiO ₂	75 – 123 nm	El extracto de las hojas de <i>Ocimum sanctum</i> se utilizó como agente reductor para la bioproducción.	(Ahmad <i>et al.</i> , 2022)
MgO	<i>Artemisia abrotanum</i>	Método biológico con materiales vegetales	Mg(NO ₃) ₂	10 nm	El extracto de <i>Artemisia abrotanum</i> forma esferas y es un estabilizador en la síntesis de NPs.	(Dobrucka, 2018)

La elección de la planta y sus propiedades fitoquímicas específicas es crucial en la síntesis de NPs, ya que determina en gran medida la calidad y las características de las partículas producidas. En el caso de *Coriander sativum*, su capacidad para reducir y estabilizar las NPs de plata la convierte en una elección valiosa en la SV de nanomateriales con aplicaciones prometedoras en diversas áreas científicas y tecnológicas.

FACTORES QUE AFECTAN LA SÍNTESIS VERDE DE NANOPARTÍCULAS

La síntesis de NPs al utilizar microorganismos y plantas se ha convertido en una alternativa más sustentable y respetuosa con el medio ambiente a diferencia de las técnicas químicas tradicionales (Bahrulolum *et al.*, 2021). La síntesis de NPs mediante el uso de microorganismos y plantas es un campo de investigación en constante evolución. Diversos factores, como el pH, la concentración del precursor, la temperatura y el tiempo de incubación influyen en este proceso y afectan las propiedades finales de las NPs (Fagier, 2021). La Tabla III muestra algunos ejemplos de factores que pueden perjudicar a la SV de estas a partir del uso de plantas o microorganismos.

En el caso de los microorganismos, las diferentes especies microbianas tienen distintas capacidades para reducir los iones metálicos y producir NPs. De igual forma, las condiciones de cultivo (pH, temperatura y concentración de iones metálicos), influyen en la tasa y la eficacia de la síntesis (Figura 2), (Lahiri *et al.*, 2021). Otras propiedades relevantes que se ven afectadas por estos factores son el tamaño y la forma de las NPs. La forma y el tamaño de ellas intervienen en su actividad biológica, distribución y acumulación en tejidos específicos, como los pulmones, riñones o hígado. Asimismo, suelen presentar un recubrimiento de biomoléculas derivadas de la especie microbiana, lo que repercute en su estabilidad y actividad biomédica. Este recubrimiento puede generar partículas de mayor tamaño. Un incremento en el tamaño de las partículas facilita su eliminación del cuerpo en periodos más cortos, ya que el organismo puede eliminarlas más rápidamente a través de procesos biológicos como la filtración renal o la fagocitosis por parte del sistema inmunológico (Gomathi, Rajeshwari, Kanchaa, Sudha & Parthasarathy, 2019).

Por otro lado, la amplia gama de biomoléculas producidas por las plantas (polisacáridos, proteínas y ácidos nucleicos) actúan como agentes reductores y estabilizadores de las NPs (Shukla & Iravani, 2018). En los procesos de síntesis con plantas, los factores que inciden en este proceso incluyen la especie vegetal, las condiciones de cultivo, el tipo de extracto vegetal utilizado y el pH del medio.

En lo que respecta al pH, se ha observado que uno neutro o ligeramente alcalino es especialmente propicio para la síntesis exitosa de las NPs. Por ejemplo, en la producción de NPs de oro (Au), este rango de pH promueve la formación de partículas

estables y bien formadas. Por otro lado, en el caso de las NPs de plata (Ag), la variación del pH tiene un impacto significativo. Un pH más bajo tiende a incrementar la cantidad de NPs, diferente a las condiciones alcalinas que inhiben la síntesis por la desactivación de las enzimas reductoras cruciales. En lo que se refiere a la síntesis de NPs de óxido de zinc (ZnO), un pH neutro favorece la obtención de partículas de menor tamaño y mayor estabilidad.

La concentración del precursor alta u óptima y baja es otro factor esencial para encontrar el equilibrio en la síntesis de NPs de metales como Ag y Au. Las óptimas permiten maximizar la producción y controlar el tamaño y la forma de las NPs. Este equilibrio es también crucial en la generación de las NPs de ZnO, donde concentraciones más altas de iones Zn^{2+} influyen en el tamaño y en la cantidad de iones adsorbidos en la superficie de las partículas.

La temperatura es otro factor crítico en la síntesis de producción de NPs de Ag, temperaturas de incubación en torno a los 37 °C aumentan la velocidad de su formación al incrementar la tasa de reacción y consumo de iones Ag^+ . De manera similar ocurre en las de Au, la temperatura de incubación influye en la tasa de síntesis y el tamaño de las partículas. Además, en la síntesis de NPs de ZnO, los tiempos de incubación son más prolongados, de 24, 48 y 72 h, para lograr partículas de mayor tamaño y estabilidad.

CAMPOS DE POTENCIAL APLICACIÓN BIOMÉDICA DE NPs INORGÁNICAS

El campo biomédico ha sido testigo de notables avances en los últimos años, particularmente en el área de la nanotecnología. Las NPs, con sus propiedades físicas y químicas únicas, se han convertido en candidatas prometedoras para diversas aplicaciones biomédicas. A través de las estrategias de SV se da la producción de NPs con tamaño, forma y propiedades de superficie controlados, que son fundamentales para su aplicación biomédica (Ray & Bandyopadhyay, 2021).

En el ámbito de la biomedicina, estas NPs han mostrado un gran potencial en diversas áreas, incluida la administración dirigida de fármacos, el diagnóstico, la obtención de imágenes, la ingeniería de tejidos y la terapéutica. Ofrecen también una plataforma versátil para la liberación precisa de agentes terapéuticos en sitios específicos del cuerpo. Sus propiedades fisicoquímicas únicas, como la alta relación área superficial/volumen y la química de superficie ajustable, permiten una encapsulación, una protección y una liberación controlada y eficiente de los fármacos, lo que da como resultado una eficacia terapéutica mejorada y efectos secundarios reducidos (Millot, 2020; Rezić, 2022).

Además, estas NPs han demostrado ser valiosas en diagnóstico e imágenes biomédicas. Sus propiedades ópticas, magnéticas o

Tabla III. Factores que afectan a las propiedades de las plantas y los microorganismos en el proceso de síntesis de las NPs.

Factores	Tipos de NP	Microorganismos/Plantas	Efectos	Referencias
pH	Au	<i>Bacillus licheniformis</i>	Un pH neutro o ligeramente alcalino es óptimo para la síntesis de NPs, la diferencia son los pH ácidos que inhiben la síntesis.	(Tikariha <i>et al.</i> , 2017)
	ZnO	<i>Bacillus subtilis</i>	Un pH neutro (próximo a 7) favorece la síntesis de NPs de ZnO más estables y de menor tamaño.	(Sabir <i>et al.</i> , 2020)
	Ag	<i>Escherichia coli</i>	Hay un incremento de NPs de plata en pH más bajos. Las enzimas reductasas que se producen en la síntesis, se desactivan a medida que las condiciones se vuelven más alcalinas.	(Divya <i>et al.</i> , 2016)
	Fe ₂ O ₃	<i>Shewanella oneidensis</i>	Un pH básico (9.5) favorece la formación de NPs de hematita con una forma más definida y homogénea, diferente a un pH ácido (4.5) que produce NPs menos definidas y más irregulares.	(Mohamed <i>et al.</i> , 2021)
	Ag ₂ O	<i>Lactobacillus fermentum</i>	Un pH más alto (próximo a 9) favorece la formación de NPs más grandes y aglomeradas.	(Garmasheva <i>et al.</i> , 2016)
	Au	<i>Syzygium aromaticum</i> (Clavo)	Un pH neutro (7) es óptimo para la síntesis de NPs.	(Fizer <i>et al.</i> , 2022)
	Au	Flores de <i>Gnidia glauca</i>	Influyen en la reducción del ion áurico (Au ³⁺) y en la formación de NPs de oro. El pH óptimo para la síntesis de NPs de oro es de 7.0.	(Ghosh & Patil, 2016)
	Ag	<i>Coriander sativum</i> (Cilantro)	Un pH más bajo favorece la formación de NPs de plata de menor tamaño.	(Alsubki <i>et al.</i> , 2021)
	NiO	<i>Ageratum conyzoides L.</i>	El pH de la solución influye en la síntesis de NPs y actúa como estabilizador de los iones metálicos.	(Wardani <i>et al.</i> , 2019)
Concentración del precursor	Ag	<i>Pseudomonas deceptionensis</i>	Una concentración óptima de nitrato de plata aumenta la producción de NPs de plata.	(Jo <i>et al.</i> , 2016)
	Au	<i>Bacillus licheniformis</i>	La concentración del precursor influye en la formación de NPs y su tamaño, por esto se busca el equilibrio entre una alta concentración (mayor producción de NPs) y una baja concentración (mayor control del tamaño y forma de las NPs).	(Tikariha <i>et al.</i> , 2017)
	ZnO	<i>Bacillus subtilis</i>	A mayor concentración de la solución de Zn ²⁺ (entre 3 y 5 mM), las NPs de ZnO son más grandes y en su superficie absorben una mayor cantidad de iones Zn ²⁺ .	(Sabir <i>et al.</i> , 2020)
	Ag ₂ O	<i>Lactobacillus fermentum</i>	A una mayor concentración de nitrato de plata se forman NPs más grandes y aglomeradas.	(Garmasheva <i>et al.</i> , 2016)
	Au	<i>Syzygium aromaticum</i> (Clavo)	En una mayor concentración de la solución precursora las NPs son más grandes.	(Fizer <i>et al.</i> , 2022)

Tabla III. Factores que afectan a las propiedades de las plantas y los microorganismos en el proceso de síntesis de las NPs (continuación).

Factores	Tipos de NP	Microorganismos/Plantas	Efectos	Referencias
Concentración del precursor	Au	Flores de <i>Gnidia glauca</i>	A medida que se aumenta la concentración de extracto de flores, las NPs son de menor tamaño y la forma es más uniforme.	(Ghosh & Patil, 2016)
	Ag	<i>Coriander sativum</i> (Cilantro)	En una mayor concentración de la sal de plata y del extracto las NPs son de mayor tamaño.	(Alsubki <i>et al.</i> , 2021)
Tiempo de incubación	ZnO	<i>Bacillus subtilis</i>	A mayor tiempo de incubación (24, 48 y 72 horas), las NPs de ZnO son de mayor tamaño y más estables a largo plazo.	(Sabir <i>et al.</i> , 2020)
Temperatura de incubación	Ag	<i>Escherichia coli</i>	Al aumentar la temperatura a 37 °C, se incrementan tanto la producción de NPs de Ag como la velocidad de reacción, por esto la mayoría de los iones Ag ⁺ se consumen en la formación de los núcleos.	(Divya <i>et al.</i> , 2016)
	Ag	<i>Pseudomonas deceptionensis</i>	Una temperatura de incubación de (37 °C) óptima, favorece la producción de NPs de plata.	(Jo <i>et al.</i> , 2016)
	Au	<i>Bacillus licheniformis</i>	La temperatura de incubación influye en la tasa de síntesis de NPs y en su tamaño, por lo que es importante mantener una temperatura óptima para el crecimiento del microorganismo y la formación de las NPs.	(Tikariha <i>et al.</i> , 2017)
Temperatura de reacción	Au	<i>Syzygium aromaticum</i> (Clavo)	Una temperatura de reacción de 80 °C fue la óptima para la formación de NPs.	(Fizer <i>et al.</i> , 2022)
	Au	Flores de <i>Gnidia glauca</i>	La temperatura de reacción afecta su velocidad y la formación de las NPs. Por consiguiente, a 60 °C se lleva a cabo la síntesis de las NPs.	(Ghosh & Patil, 2016)
	Ag	<i>Coriander sativum</i> (Cilantro)	Una temperatura de reacción más baja favorece la formación de NPs de menor tamaño.	(Alsubki <i>et al.</i> , 2021)
	NiO	<i>Ageratum conyzoides L.</i>	La temperatura influye en la velocidad de la reacción y en la estabilidad de las NPs sintetizadas.	(Wardani <i>et al.</i> , 2019)

luminiscentes inherentes las convierten en excelentes agentes de contraste para diversas modalidades de imágenes, incluidas las de resonancia magnética (IRM), las de tomografía computarizada (TC) y las de fluorescencia. Además, el funcionamiento de estas NPs con ligandos o biomoléculas específicos permite obtener imágenes para detectar enfermedades o biomarcadores específicos que facilitan un diagnóstico temprano y el seguimiento preciso de respuestas en un tratamiento (Han, Xu, Taratula & Farsad, 2019).

Su aplicación también se extiende más allá de la administración de fármacos y el diagnóstico, se estudian cada vez más por su

potencial en la ingeniería de tejidos, donde pueden servir como andamios, soportes o transportadores para el crecimiento celular y la regeneración de tejidos. Al imitar la matriz extracelular, estas NPs pueden brindar soporte estructural, promover la adhesión celular y facilitar la liberación controlada de factores de crecimiento, mejorando así los procesos de regeneración y reparación de tejidos.

Además, las NPs también han demostrado su potencial en intervenciones terapéuticas. Se pueden diseñar con propiedades antimicrobianas inherentes, para combatir infecciones bacterianas resistentes a los medicamentos, incluso se

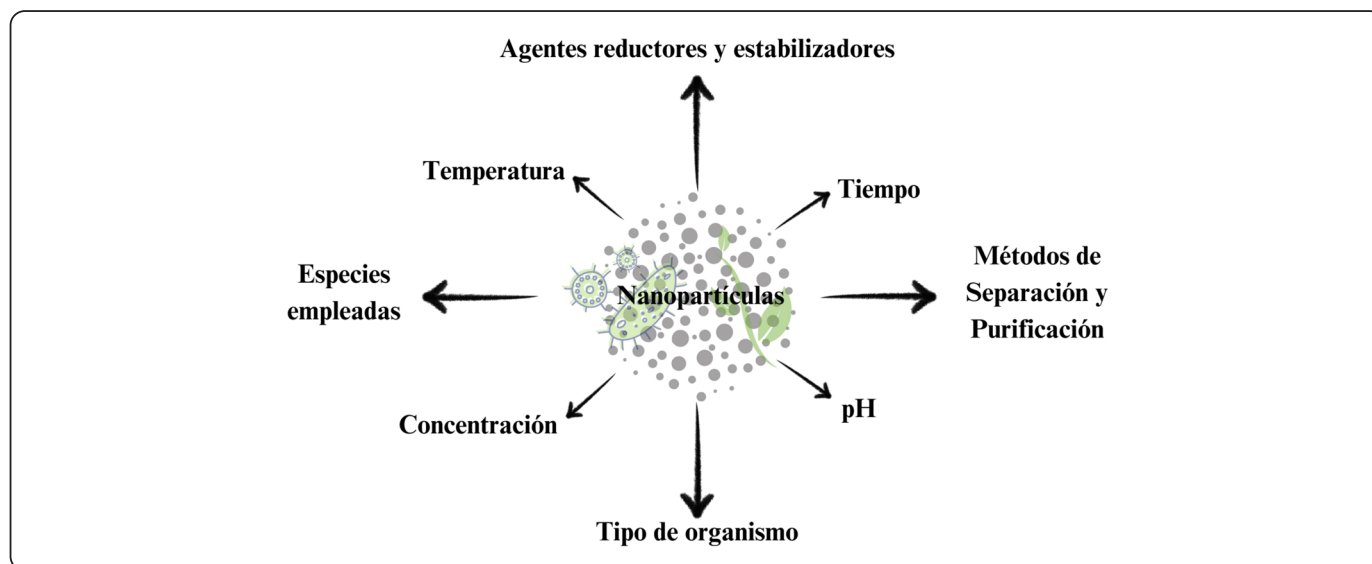


Figura 2. Factores que pueden afectar en las propiedades o el proceso de síntesis de las NPs. Figura, creatividad personal.

utilizan para la hipertermia dirigida, la terapia fotodinámica y la administración de genes, lo que ofrece nuevas vías para el tratamiento del cáncer y otras enfermedades (Fathi-Achachelouei *et al.*, 2019; Hasan, Morshed, Memic, Hassan, Webster & Marei, 2018; Matić, Sher, Ferhat & Sher, 2023).

Selvaraj y cols., evaluaron la biosíntesis de las NPs de Ag con extracto metanólico de las algas *Sargassum wightii* y *Valonopsis pachynem*. Al realizar un análisis fitoquímico a los extractos de *V. pachynem*, se identificó la presencia de glucósidos cardíacos, compuestos fenólicos y carbohidratos, en el de *S. wightii* hubo esteroides, taninos, glucósidos cardíacos, carbohidratos, compuestos fenólicos, azúcares reductores y saponinas. Se probó la actividad antibacteriana de los extractos de algas y de las NPs de Ag sintetizadas a partir de estos contra *Micrococcus luteus* (bacteria Gram positiva) y *Serratia marcescens* (bacteria Gram negativa), dos bacterias relacionadas con la endocarditis y las infecciones cutáneas. Los resultados revelaron que una concentración de 150 ppm de las NPs sintetizadas a partir de *S. wightii* mostraron una máxima actividad antibacteriana contra *M. luteus* y *S. marcescens* comparada con las sintetizadas a partir de *V. pachynes* (Selvaraj *et al.*, 2020).

Por otro lado, Vinoj y cols., evaluaron *in vitro* el efecto citotóxico de las NPs de Au recubiertas con proteínas de *gomoserina Lactosana N-aciladas* (AiiA AuNPs), obtenidas a partir de *Bacillus licheniformis*. Los autores reportan que con el tratamiento de las NPs de Au recubiertas con la proteína AiiA hubo una reducción significativa en la producción de exopolisacáridos, actividades metabólicas e hidrofobicidad de la superficie celular. Además, se observó una potente actividad antibiopelícula contra las especies de *Proteus* resistentes a

múltiples fármacos, en comparación al tratamiento con la proteína AiiA sola. Esta actividad antibiopelícula, se obtuvo con concentraciones de 2 a 8 μM , sin causar daño a los macrófagos. Las NPs de Au recubiertas con AiiA mostraron la capacidad de eliminar bacterias sin dañar a las células huésped (Vinoj, Pati, Sonawane & Vaseeharan, 2015).

En el caso de las NPs sintetizadas a partir de plantas, Rajeshkumar y cols., evaluaron las NPs de Au bifuncionales y sintetizadas con extractos de la planta *Syzygium aromaticum* (clavo), posteriormente se aplicaron a diversos cultivos de células cancerígenas. Los resultados del estudio indicaron que los radicales libres producidos por las NPs de Au eran los agentes responsables de la actividad anticancerígena observada. Para corroborar la capacidad que tenían para eliminar a los radicales libres, se llevó a cabo un ensayo con óxido nítrico con el fin de medir la eficacia de las NPs de Au en esta tarea. Con ello se demostró que si eran suprimidos de manera dosis-dependiente, es decir, la eficacia de erradicarlos aumentaba proporcionalmente con la dosis de NPs de Au administrada. Esto sugiere un mecanismo potencial para la actividad anticancerígena de estas bifuncionales obtenidas a partir de esta planta (Rajeshkumar, 2016).

Mittal y cols., desarrollaron un método de síntesis de NPs de Ag con extractos de la planta medicinal *Potentilla fulgens*. Evaluaron las propiedades anticancerígenas y antimicrobianas de las NPs. Los análisis fitoquímicos revelaron que los componentes adsorbidos en la superficie de estas eran principalmente flavonoides. Además, se evaluó su citotoxicidad contra diversas líneas celulares de cáncer, lo que demostró su potencial anticancerígeno. Se llevó a cabo un estudio adicional para evaluar su efecto apoptótico tanto

en las células normales como en las cancerígenas. Se realizó un ensayo con azul de tripano y un análisis de citometría de flujo. Los resultados indicaron que las NPs sintetizadas tenían la capacidad de eliminar células cancerígenas en mayor medida en comparación con las células normales. Además, demostraron una actividad antimicrobiana comparable contra bacterias Gram positivas y Gram negativas, lo que indica su potencial en la lucha contra diversas infecciones bacterianas (Mittal *et al.*, 2015).

Adicionalmente, Ahmad y cols., desarrollaron un método de síntesis ecológica de las NPs de TiO₂ con extractos de hojas de *Ocimum sanctum*. Se les incorporó un gel de quitosano (CS) con el objetivo de tratar y curar heridas en pacientes diabéticos y exhibieron propiedades tixotrópicas deseadas y un comportamiento pseudoplástico. Se realizaron estudios *in vivo* de cicatrización de heridas y análisis histopatológicos de las heridas cicatrizadas, lo que comprobó la notable eficacia del gel CS que contiene las NPs de TiO₂ en la cicatrización de heridas en ratas diabéticas. Esta actividad fue confirmada al medir el área de contracción de la herida en relación al tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento (Ahmad *et al.*, 2022).

CONCLUSIONES

El avance en los estudios de la síntesis verde de nanopartículas inorgánicas ha permitido, como se mencionó, el desarrollo de nanoestructuras sustentables que no afectan al medio ambiente, al reducir significativamente el impacto de las sustancias tóxicas y la generación de residuos peligrosos, al tiempo que favorecen la producción de nanopartículas estables y biocompatibles convertidas en herramientas versátiles para la biomedicina, especialmente en el diagnóstico y tratamiento de diversas enfermedades. Esta revisión muestra un área de trabajo interdisciplinaria con la química, la biología y la medicina, que fomenta la investigación y el desarrollo de soluciones terapéuticas y diagnósticas más efectivas y seguras. A medida que se avanza en el conocimiento de este campo, se abren nuevas perspectivas biomédicas. La síntesis verde de nanopartículas inorgánicas da lugar al desarrollo de nuevas tecnologías para el bienestar común. Sin embargo, existen desafíos que deberán superarse con el fin de maximizar el potencial de las nanopartículas inorgánicas.

REFERENCIAS

Ahmad, M. Z., Alasiri, A. S., Ahmad, J., Alqahtani, A. A., Abdullah, M. M., Abdel-Wahab, B. A., Pathak, K., Saikia, R., Das, A., Sarma, H. & Alzahrani, S. A. (2022). Green Synthesis of Titanium Dioxide Nanoparticles Using *Ocimum sanctum* Leaf Extract: *In vitro* Characterization and Its Healing Efficacy in Diabetic Wounds. *Molecules*, **27**(22), 7712 Article 22. <https://doi.org/10.3390/molecules27227712>

Alsubki, R., Tabassum, H., Abudawood, M., Rabaan, A. A., Alsobaie, S. F. & Ansar, S. (2021). Green synthesis,

characterization, enhanced functionality and biological evaluation of silver nanoparticles based on *Coriander sativum*. *Saudi Journal of Biological Sciences*, **28**(4), 2102–2108. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.12.055>

Asimuddin, M., Shaik, M. R., Adil, S. F., Siddiqui, M. R. H., Alwarthan, A., Jamil, K. & Khan, M. (2020). *Azadirachta indica* based biosynthesis of silver nanoparticles and evaluation of their antibacterial and cytotoxic effects. *Journal of King Saud University - Science*, **32**(1), 648–656. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2018.09.014>

Bahrulolum, H., Nooraei, S., Javanshir, N., Tarrahimofrad, H., Mirbagheri, V. S., Easton, A. J. & Ahmadian, G. (2021). Green synthesis of metal nanoparticles using microorganisms and their application in the agrifood sector. *Journal of Nanobiotechnology*, **19**(1), 86. <https://doi.org/10.1186/s12951-021-00834-3>

Chopra, H., Bibi, S., Singh, I., Hasan, M. M., Khan, M. S., Yousafi, Q., Baig, A. A., Rahman, M. M., Islam, F., Emran, T. B. & Cavalu, S. (2022). Green Metallic Nanoparticles: Biosynthesis to Applications. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, **10**, 874742. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.874742>

Devatha, C. P. & Thalla, A. K. (2018). Green Synthesis of Nanomaterials. En *Synthesis of Inorganic Nanomaterials* (pp. 169–184). Elsevier, Netherlands. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-101975-7.00007-5>

Dikshit, P., Kumar, J., Das, A., Sadhu, S., Sharma, S., Singh, S., Gupta, P. & Kim, B. (2021). Green Synthesis of Metallic Nanoparticles: Applications and Limitations. *Catalysts*, **11**(8), 1–35. <https://doi.org/10.3390/catal11080902>

Divya, K., Kurian, L. C., Vijayan, S. & Manakulam Shaikmoideen, J. (2016). Green synthesis of silver nanoparticles by *Escherichia coli*: Analysis of antibacterial activity. *Journal of Water and Environmental Nanotechnology*, **1**(1), 63–74. <https://doi.org/10.7508/jwent.2016.01.008>

Dobrucka, R. (2018). Synthesis of MgO Nanoparticles Using *Artemisia abrotanum* Herba Extract and Their Antioxidant and Photocatalytic Properties. *Iranian Journal of Science and Technology, Transactions A: Science*, **42**(2), 547–555. <https://doi.org/10.1007/s40995-016-0076-x>

El-Sheekh, M. M., Deyab, M. A., Hassan, N. I. & Abu Ahmed, S. E. (2022). Green biosynthesis of silver nanoparticles using sodium alginate extracted from *Sargassum latifolium* and their antibacterial activity. *Rendiconti Lincei. Scienze Fisiche e Naturali*, **33**(4), 867–878. <https://doi.org/10.1007/s12210-022-01102-8>

Fagier, M. A. (2021). Plant-Mediated Biosynthesis and Photocatalysis Activities of Zinc Oxide Nanoparticles: A Prospect towards Dyes Mineralization. *Journal of Nanotechnology*, **2021**, e6629180. <https://doi.org/10.1155/2021/6629180>

Fathi-Achachelouei, M., Knopf-Marques, H., Ribeiro da Silva, C. E., Barthès, J., Bat, E., Tezcaner, A. & Vrana, N. E. (2019). Use of Nanoparticles in Tissue Engineering

- and Regenerative Medicine. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, **7**, 113. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00113>
- Fizer, M. M., Mariychuk, R. T. & Fizer, O. I. (2022). Gold nanoparticles green synthesis with clove oil: Spectroscopic and theoretical study. *Applied Nanoscience*, **12(3)**, 611–620. <https://doi.org/10.1007/s13204-021-01726-6>
- Garmasheva, I., Kovalenko, N., Voychuk, S., Ostapchuk, A., Livins'ka, O. & Oleschenko, L. (2016). *Lactobacillus* species mediated synthesis of silver nanoparticles and their antibacterial activity against opportunistic pathogens in vitro. *BioImpacts: BI*, **6(4)**, 219–223. <https://doi.org/10.15171/bi.2016.29>
- Gautam, Y. K., Sharma, K., Tyagi, S., Kumar, A. & Singh, B. P. (2022). Applications of green nanomaterials in coatings. En *Green Nanomaterials for Industrial Applications* (pp. 107–152). Elsevier, Netherlands. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823296-5.00014-9>
- Ghorbani, H. R., Fazeli, I. & Fallahi, A. A. (2015). Biosynthesis of copper oxide nanoparticles using extract of *E. coli*. *Orient J. Chem.*, **31(1)**, 515–517. <http://dx.doi.org/10.13005/ojc/310163>
- Ghosh, S. & Patil, S. (2016). *Gnidia glauca* Leaf and Stem Extract Mediated Synthesis of Gold Nanocatalysts with Free Radical Scavenging Potential. *Journal of Nanomedicine & Nanotechnology*, **7(358)**, 2. <https://doi.org/10.4172/2157-7439.1000358>
- Gomathi, T., Rajeshwari, K., Kanchana, V., Sudha, P. N. & Parthasarathy, K. (2019). Impact of Nanoparticle Shape, Size, and Properties of the Sustainable Nanocomposites. En Inamuddin, S. Thomas, R. Kumar Mishra & A. M. Asiri (Eds.), *Sustainable Polymer Composites and Nanocomposites* (pp. 313–336). Springer International Publishing, United States of America. https://doi.org/10.1007/978-3-030-05399-4_11
- Han, X., Xu, K., Taratula, O. & Farsad, K. (2019). Applications of nanoparticles in biomedical imaging. *Nanoscale*, **11(3)**, 799–819. <https://doi.org/10.1039/C8NR07769J>
- Hano, C. & Abbasi, B. H. (2021). Plant-Based Green Synthesis of Nanoparticles: Production, Characterization and Applications. *Biomolecules*, **12(1)**, 1–9. <https://doi.org/10.3390/biom12010031>
- Hasan, A., Morshed, M., Memic, A., Hassan, S., Webster, T. J. & Marei, H. E.-S. (2018). Nanoparticles in tissue engineering: Applications, challenges and prospects. *International Journal of Nanomedicine*, **13**, 5637–5655. <https://doi.org/10.2147/IJN.S153758>
- Jadoun, S., Arif, R., Jangid, N. K. & Meena, R. K. (2021). Green synthesis of nanoparticles using plant extracts: A review. *Environmental Chemistry Letters*, **19(1)**, 355–374. <https://doi.org/10.1007/s10311-020-01074-x>
- Jadoun, S., Chauhan, N. P. S., Zarrintaj, P., Barani, M., Varma, R. S., Chinnam, S. & Rahdar, A. (2022). Synthesis of nanoparticles using microorganisms and their applications: A review. *Environmental Chemistry Letters*, **20(5)**, 3153–3197. <https://doi.org/10.1007/s10311-022-01444-7>
- Jo, J. H., Singh, P., Kim, Y. J., Wang, C., Mathiyalagan, R., Jin, C.-G. & Yang, D. C. (2016). *Pseudomonas deceptionensis* DC5-mediated synthesis of extracellular silver nanoparticles. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, **44(6)**, 1576–1581. <https://doi.org/10.3109/21691401.2015.1068792>
- Kulkarni, D., Sherkar, R., Shirsathe, C., Sonwane, R., Varpe, N., Shelke, S., More, M. P., Pardeshi, S. R., Dhaneshwar, G., Junnuthula, V. & Dyawanapelly, S. (2023). Biofabrication of nanoparticles: Sources, synthesis, and biomedical applications. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, **11**, 1159193. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1159193>
- Kumar, S., Vazhacharickal, P. J., Mathew, J. & Joy, J. M. (2015). Synthesis of silver nano particles from neem leaf (*Azadirachta indica*) extract and its antibacterial activity. *CIB Tech. Journal of Biotechnology*, **4(2)**, 20–31.
- Lahiri, D., Nag, M., Sheikh, H. I., Sarkar, T., Edinur, H. A., Pati, S. & Ray, R. R. (2021). Microbiologically-Synthesized Nanoparticles and Their Role in Silencing the Biofilm Signaling Cascade. *Frontiers in Microbiology*, **12**, 636588. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.636588>
- Matić, A., Sher, E. K., Farhat, E. K. & Sher, F. (2023). Nanostructured Materials for Drug Delivery and Tissue Engineering Applications. *Molecular Biotechnology*, 1–18. <https://doi.org/10.1007/s12033-023-00784-1>
- Millot, N. (Ed.). (2020). *Biomedical Applications of Nanoparticles*. MDPI - Multidisciplinary Digital Publishing Institute, Switzerland. <https://doi.org/10.3390/books978-3-03928-543-3>
- Mittal, A. K., Tripathy, D., Choudhary, A., Aili, P. K., Chatterjee, A., Singh, I. P. & Banerjee, U. C. (2015). Bio-synthesis of silver nanoparticles using *Potentilla fulgens* Wall. Ex Hook. And its therapeutic evaluation as anticancer and antimicrobial agent. *Materials Science and Engineering: C*, **53**, 120–127. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.04.038>
- Miu, B. A. & Dinischiotu, A. (2022). New Green Approaches in Nanoparticles Synthesis: An Overview. *Molecules*, **27(19)**, 1–28. <https://doi.org/10.3390/molecules27196472>
- Mohamed, A., Sun, B., Yu, C., Gu, X., Ashry, N., Riahi, Y., Dai, K. & Huang, Q. (2021). Size effect of hematite particles on the Cr(VI) reduction by *Shewanella oneidensis* MR-1. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, **9(2)**, 105096. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2021.105096>
- Peralta-Videa, J. R., Huang, Y., Parsons, J. G., Zhao, L., Lopez-Moreno, L., Hernandez-Viezcas, J. A. & Gardea-Torresdey, J. L. (2016). Plant-based green synthesis of metallic nanoparticles: Scientific curiosity or a realistic alternative to chemical synthesis? *Nanotechnology for Environmental Engineering*, **1(1)**, 4. <https://doi.org/10.1007/s41204-016-0004-5>
- Radulescu, D.-M., Surdu, V.-A., Ficai, A., Ficai, D., Grumezescu, S. C. (2023). Green synthesis of silver nanoparticles using *Salvia officinalis* extract and their antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Journal of Nanomedicine and Nanotechnology*, **14(1)**, 1–10. <https://doi.org/10.4172/2157-7439.1000411>

- A.-M. & Andronescu, E. (2023). Green Synthesis of Metal and Metal Oxide Nanoparticles: A Review of the Principles and Biomedical Applications. *International Journal of Molecular Sciences*, **24(20)**, 15397. <https://doi.org/10.3390/ijms242015397>
- Rajeshkumar, S. (2016). Anticancer activity of eco-friendly gold nanoparticles against lung and liver cancer cells. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, **14(1)**, 195–202. <https://doi.org/10.1016/j.jgeb.2016.05.007>
- Ray, S. S. & Bandyopadhyay, J. (2021). Nanotechnology-enabled biomedical engineering: Current trends, future scopes, and perspectives. *Nanotechnology Reviews*, **10(1)**, 728–743. <https://doi.org/10.1515/ntrev-2021-0052>
- Rezić, I. (2022). Nanoparticles for Biomedical Application and Their Synthesis. *Polymers*, **14(22)**, Article 22. <https://doi.org/10.3390/polym14224961>
- Ritu, Verma, K. K., Das, A. & Chandra, P. (2023). Phytochemical-Based Synthesis of Silver Nanoparticle: Mechanism and Potential Applications. *BioNanoScience*, **13(3)**, 1359–1380. <https://doi.org/10.1007/s12668-023-01125-x>
- Sabir, S., Zahoor, M. A., Waseem, M., Siddique, M. H., Shafique, M., Imran, M., Hayat, S., Malik, I. R. & Muzammil, S. (2020). Biosynthesis of ZnO Nanoparticles Using *Bacillus subtilis*: Characterization and Nutritive Significance for Promoting Plant Growth in *Zea mays* L. *Dose-Response*, **18(3)**, 1559325820958911. <https://doi.org/10.1177/1559325820958911>
- Selvaraj, P., Neethu, E., Rathika, P., Jayaseeli, J. P. R., Jermy, B. R., AbdulAzeed, S., Borgio, J. F. & Dhas, T. S. (2020). Antibacterial potentials of methanolic extract and silver nanoparticles from marine algae. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, **28**, 101719. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2020.101719>
- Shukla, A. K. & Iravani, S. (Eds.). (2018). *Green Synthesis, Characterization and Applications of Nanoparticles*. Elsevier, United Kingdom.
- Singh, P., Kim, Y.-J., Zhang, D. & Yang, D.-C. (2016). Biological Synthesis of Nanoparticles from Plants and Microorganisms. *Trends in Biotechnology*, **34(7)**, 588–599. <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2016.02.006>
- Soltani-Horand, P., Vaghari, H., Soltani-Horand, J., Adibpour, M. & Jafarizadeh-Malmiri, H. (2020). Extracellular Mycosynthesis of Antibacterial Silver Nanoparticles Using *Aspergillus flavus* and Evaluation of their Characteristics. *International Journal of Nanoscience*, **19(02)**, 1950009. <https://doi.org/10.1142/S0219581X19500091>
- Suganthy, N., Sri Ramkumar, V., Pugazhendhi, A., Benelli, G. & Archunan, G. (2018). Biogenic synthesis of gold nanoparticles from *Terminalia arjuna* bark extract: Assessment of safety aspects and neuroprotective potential via antioxidant, anticholinesterase, and anti-amyloidogenic effects. *Environmental Science and Pollution Research*, **25(11)**, 10418–10433. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-9789-4>
- Sweidan, N., Rayyan, W. A., Mahmoud, I. & Ali, L. (2023). Phytochemical analysis, antioxidant, and antimicrobial activities of Jordanian Pomegranate peels. *PLOS ONE*, **18(11)**, e0295129. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0295129>
- Tikariha, S., Banerjee, S., Dev, A. & Singh, S. (2017). Growth Phase-Dependent Synthesis of Gold Nanoparticles Using *Bacillus licheniformis*. En K. Mukhopadhyay, A. Sachan & M. Kumar (Eds.), *Applications of Biotechnology for Sustainable Development* (pp. 121–128). Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-10-5538-6_15
- Vinoj, G., Pati, R., Sonawane, A. & Vaseeharan, B. (2015). *In vitro* Cytotoxic Effects of Gold Nanoparticles Coated with Functional Acyl Homoserine Lactone Lactonase Protein from *Bacillus licheniformis* and Their Antibiofilm Activity against Proteus Species. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **59(2)**, 763–771. <https://doi.org/10.1128/aac.03047-14>
- Wardani, M., Yulizar, Y., Abdullah, I. & Apriandanu, D. O. B. (2019). Synthesis of NiO nanoparticles via green route using *Ageratum conyzoides* L. leaf extract and their catalytic activity. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, **509(1)**, 012077. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/509/1/012077>
- Włodarczyk, R. & Kwarciak-Kozłowska, A. (2021). Nanoparticles from the Cosmetics and Medical Industries in Legal and Environmental Aspects. *Sustainability*, **13(11)**, 5805, Article 11. <https://doi.org/10.3390/su13115805>
- Yahia, Y., Benabderrahim, M. A., Tlili, N., Bagues, M. & Nagaz, K. (2020). Bioactive compounds, antioxidant and antimicrobial activities of extracts from different plant parts of two *Ziziphus* Mill. Species. *PLOS ONE*, **15(5)**, e0232599. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232599>
- Ying, S., Guan, Z., Ofoegbu, P. C., Clubb, P., Rico, C., He, F. & Hong, J. (2022). Green synthesis of nanoparticles: Current developments and limitations. *Environmental Technology & Innovation*, **26**, 1–20. <https://doi.org/10.1016/j.eti.2022.102336>