



Artículo de revisión

Nanomateriales, nanopartículas y síntesis verde

Marcela Gómez Garzón MSc^a

^aUniversidad de los Andes, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá DC, Colombia.

Pertenece a los Grupos de Investigación Avalados por Colciencias: Medicina Interna y Ciencias Básicas en Salud, Bogotá DC, Colombia.

RESUMEN

La nanotecnología es una ciencia relativamente nueva, consiste en el estudio, análisis, estructuración, formación, diseño y operación de materiales a escalas moleculares, a los cuales llamamos nanomateriales. La nanotecnología tiene múltiples aplicaciones en otras ciencias y tecnologías, reúne distintas áreas científicas y se ve favorecida por los enfoques interdisciplinarios. Se pronostica que generará innovaciones que den respuesta a muchos de los problemas que enfrenta la sociedad en la actualidad. En universidades y centros de investigación se viene trabajando en la síntesis de nuevos nanomateriales y en el estudio de sus propiedades para aplicaciones en campos variados dentro de la medicina. Es importante que estudiantes y profesionales del área de la salud reciban conocimientos de estos procesos para entender los nuevos caminos de la ciencia.

Palabras clave: nanopartículas, síntesis verde.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ABSTRACT

Nanotechnology is a relatively new science, it consists in the study, analysis, structuring, formation, design and operation of materials at molecular scales, which we call nanomaterials. Nanotechnology has multiple applications in other sciences and technologies, brings together different scientific areas and is favored by interdisciplinary approaches. It is predicted to generate innovations that respond to many of the problems facing society today. In universities and research centers it is working on the synthesis of new nanomaterials and the study of their properties for applications in fields as varied as medicine. It is important that students and professionals in the health area receive knowledge of these processes to understand the new ways of science.

Key words: nanoparticles, Green synthesis.

© 2018 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Fecha recibido: abril 4 de 2018
Fecha aceptado: abril 13 de 2018

Autor para correspondencia:
Marcela Gómez Garzón
mgomez@fucsahud.edu.co

DOI
<https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.v27.n2.2018.191>

INTRODUCCIÓN

El prefijo griego “nano” significa “enano” y en el campo de la ciencia se refiere a estructuras que equivalen a la mil millonésima parte de algo.^{1,2} La nanotecnología podría definirse como la disciplina centrada en el estudio, diseño, síntesis, manipulación y aplicación de materiales, aparatos y sistemas funcionales, mediante el control de la materia a nanoescala y la explotación de fenómenos y propiedades de la materia a nanoescala.³

Son diversos los desarrollos actuales de la nanotecnología, sin embargo las nanopartículas (NPs) son las más conocidas y estudiadas. Las NPs son estructuras con tamaños inferiores a 100 nanómetros (es decir 1×10^{-7} metros), que pueden ser sintetizadas a partir de diferentes materiales, incluyendo metales. Para observarlas se requieren microscopios de alta resolución, como son el electrónico de barrido (SEM) o el electrónico de transmisión (TEM). En la actualidad es común encontrar las nanopartículas haciendo parte de la ropa deportiva para evitar malos olores, en las cremas bloqueadoras de rayos UV, así como en la industria de la construcción y la automotriz.⁴⁻⁷

En el campo clínico, las NPs se usan como vehículo para transportar fármacos que mejoran la selectividad del tratamiento, esto significa que permiten que se localice mejor el sitio de acción dónde se debe liberar el medicamento, con una eficacia de tan solo segundos, en comparación con fármacos que pueden hacer efecto después de 10 o 15 minutos.^{8,9}

Además, gracias a su tamaño tan pequeño y forma pueden incorporar sustancias que faciliten el reconocimiento de las células y los tejidos, actuando como biosensores para detectar si se padece alguna anomalía en el cuerpo¹⁰⁻¹² o también se pueden pegar a un agente antimicrobiano (antibiótico, antimicótico, antiparasitarios, antivirales o antisépticos) que actuará como el vehículo que transporte la NP.^{13,14} Las NPs tienen la capacidad de ser promotoras del crecimiento óseo al permitir la regeneración de huesos, se adicionan a resinas de implantes dentales y en los protectores solares estimulan la dermis de tal forma que la protegen contra los rayos solares.^{4,15}

La Universidad Central y la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud trabajan en la creación de la maestría en bioingeniería y nanotecnología, por esta razón es importante que todos entremos en el mundo de las nanopartículas.

HISTORIA

Las primeras ideas sobre nanotecnología fueron del físico Richard Feynman (premio Nobel de física 1965), expuestas durante la reunión anual de la Sociedad Americana de Física en 1959, durante su conferencia “Hay muchísimo espacio en el fondo”, al plantear: “La mayoría de las células son diminutas, pero están muy activas, fabrican sustancias,

se mueven, se contorsionan y hacen multitud de cosas maravillosas, todo ello a pequeña escala. También almacenan información. Consideremos la posibilidad de que nosotros también pudiéramos fabricar entes tan pequeños que hicieran lo que quisiéramos, que pudiéramos fabricar un objeto que maniobrara a ese nivel”.^{16,17}

La palabra nanotecnología fue usada por primera vez por Norio Taniguchi en 1974, para designar una técnica de producción a escala nanométrica, que involucra procesos de separación, consolidación y deformación de materiales con la ayuda de un solo átomo o una sola molécula. Pero realmente hasta 1986 fue difundida por Eric Drexler en su libro “Maquinas de creación”, en el que describió las bases para la construcción de materiales átomo por átomo que “abrirían las puertas a un desarrollo tecnológico sin precedentes en la historia de la humanidad, que haría posible vencer la enfermedad y la muerte, realizar viajes intergalácticos y tener recursos materiales casi infinitos”.^{18,19}

Louis Brus trabajando en AT&T Bell Laboratories, descubrió unos nanocristales semiconductores coloidales, llamados puntos cuánticos, que lo llevaron a ser reconocido como uno de los principales investigadores en el campo de la nanociencia a principios de la década de 1980.

En el laboratorio de IMB de Zurich en 1981, Gerd Binnig y Heinrich Rohrer (premio Nobel de física 1986) inventaron el microscopio de efecto túnel (AFM), que permitió a Don Eigler en 1989 ver por primera vez los átomos individuales y empleando 35 átomos de xenón para escribir las letras del conocido logotipo de IBM.²⁰

En 1985 sir Harold W. Kroto, Richard E. Smalley y Robert F. Curl, Jr. (premio Nobel de química 1996) al utilizar un láser para vaporizar varillas de grafito en una atmósfera de helio gaseoso obtuvieron moléculas huecas de carbono que formaron una jaula cerrada, la cápsula estaba compuesta de 60 átomos de carbono unidos por enlaces simples y dobles para formar una esfera hueca con 12 caras pentagonales y 20 hexagonales, este tipo de nanopartículas se denominan fullerenos.²¹

El físico japonés Sumio Iijima en 1991 descubrió y detalló la estructura atómica y la forma helicoidal de los nanotubos de carbono de paredes simples y múltiples.²²

Moungi Bawendi y col. en el Instituto Tecnológico de Massachusetts, 1993, desarrollaron una síntesis de nanocristales obteniendo los puntos cuánticos coloidales semiconductores (quantum dots), siendo esta nanotecnología una de las primeras en integrarse con las ciencias biológicas.^{23,24}

Desde 1998 el ingeniero químico Thomas Webster trabajó en el diseño, síntesis y evaluación de nanomateriales para diversas aplicaciones médicas. Esto incluyó químicas autoensambladas, nanopartículas, nanotubos y superficies nanoestructuradas. Las aplicaciones médicas incluyeron inhibir el crecimiento de bacterias, controlar la inflamación y promover el crecimiento del tejido.^{25,26}

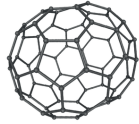
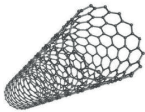
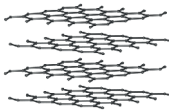
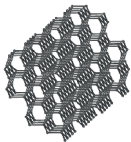
En el nuevo siglo se han generado múltiples aportes, entre ellos están las nanocápsulas de oro para tratamiento de cáncer

creadas por N. Halas, J. West, R. Drezk, R. Pasqualin (2003); N. Seeman y col. crearon dispositivos ensamblados a nanoescala similares al ADN (2009) y la compañía IMB ideó una metodología para generar patrones a nanoescala y estructuras de solo 15 nanómetros (2010).²⁷

Tipos de nanomateriales

La Agencia del Medioambiente de los EE.UU. ha clasificado los nanomateriales en cuatro tipos de acuerdo con su componente principal. Los basados en carbono con forma elipsoidal o esférica se conocen como fullerenos, mientras que los cilíndricos reciben el nombre de nanotubos. Los basados en metales incluyen los puntos cuánticos, nanopartículas de oro y plata y óxidos metálicos como el dióxido de titanio. Los dendrímetros son polímeros de tamaño nanométrico contruidos a partir de unidades ramificadas, superficie con numerosos extremos de cadena y cavidades interiores en las que se pueden introducir otras moléculas como fármacos. Los compuestos combinan las nanopartículas con otras nanopartículas o con materiales de mayor tamaño. Las nanopartículas, como la arcilla a nanoescala, ya forma parte de piezas de automóviles y de materiales de empaquetado, para mejorar sus propiedades mecánicas, térmicas y protectoras (tabla 1).^{21,24,28-30}

Tabla 1. Clasificación de los nanomateriales de acuerdo con sus dimensiones (imágenes creadas por Michael Ströck. GNU Free Documentation License)

Estructura	Nanomateriales
<p>Cero dimensional (0D)</p> 	<ul style="list-style-type: none"> - Fullerenos - Partículas coloidales - Puntos cuánticos (Qdots) - Nanoclusters - Nanopartículas de Au y Ag
<p>Uni dimensional (1D)</p> 	<ul style="list-style-type: none"> - Nanocables y nanofibras - Nanotubos - Nanovarillas - Fibras poliméricas
<p>Bi-dimensional (1D)</p> 	<ul style="list-style-type: none"> - Monocapas - Nanorrecubrimiento - Películas poliméricas (nano) - Superficies espesor <100nm - Películas multicapa
<p>Tri-dimensional (1D)</p> 	<ul style="list-style-type: none"> - Materiales nanoestructurales - Policristales - Nanobolas - Nanobobinas - Nanoflores

Síntesis de nanomateriales

De acuerdo con la procedencia de los nanomateriales se clasifican en origen natural, al ser producidos por árboles, plantas, volcanes o especies marinas. Incidental cuando surgen durante la combustión en vehículos y en procesos industriales. Y el más común es el artificial, producido por dos procesos de fabricación: descendentes/ascendentes. Las técnicas descendentes (top-down) consisten en la división de material macroscópico o grupo de materiales sólidos hasta llegar al tamaño nanométrico. Se usan métodos físicos como la molienda o el desgaste, métodos químicos y la volatilización de un sólido seguido por la condensación de los componentes volatilizados, hasta obtener una serie de ensambles que van siendo controlados con precisión hasta llegar al tamaño deseado. El ejemplo más conocido es la técnica de fotolitografía utilizada por la industria de los semiconductores para crear circuitos integrados. Las técnicas ascendentes (bottom-up) consisten en la fabricación de nanopartículas con capacidad de autoensamblarse o autoorganizarse a través de la condensación de átomos o entidades moleculares en una fase gaseosa o en solución. El reto es sintetizar moléculas que espontáneamente se autoensamblan sobre el cambio controlado de un disparador químico o físico específico, como un cambio en el pH, la concentración de un soluto específico o la aplicación de un campo eléctrico. Los mecanismos físicos que producen el autoensamblaje, es decir, las fuerzas que empujan a estas moléculas a autoensamblarse en estructuras organizadas, se deben a la termodinámica y las interacciones moleculares competitivas que incluyen hidrofóbicas/hidrofílicas, enlaces de hidrógeno y las interacciones de van der Waals que buscan minimizar los estados de energía para diferentes configuraciones moleculares. Este es el enfoque más utilizado en la síntesis de nanopartículas (figura 1).^{2,31,32}

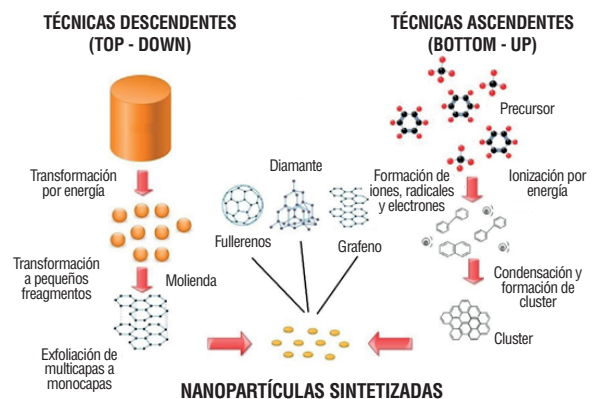


Figura 1. Técnicas de síntesis de nanomateriales basados en carbono (Modificado de Habiba, Makarov et al. 2014).

Las nanopartículas son producidas a partir de diferentes tipos de metales como el oro, hierro, platino o de óxidos metálicos; en la actualidad las nanopartículas más usadas y caracterizadas son las sintetizadas a partir de iones de plata (AgNPs), debido a sus propiedades físicas (conductividad), químicas (estabilidad) y biológicas (actividad catalítica y antibacterial).³³

Muchos de los efectos adversos de la síntesis de nanopartículas han sido asociados con la toxicidad de los métodos físicos y químicos, debido a la presencia de sustancias tóxicas absorbidas en la superficie de la NP.^{2,6,34} Una alternativa ecoamigable son los métodos biológicos para la síntesis de nanopartículas utilizando microorganismos, enzimas, hongos y extractos de plantas. El desarrollo de estos métodos respetuosos con el ecosistema para la síntesis de nanopartículas se ha convertido en una importante rama de la nanotecnología: "síntesis verde".³⁵⁻³⁷

Síntesis verde

La producción tradicional de nanopartículas utiliza materiales tóxicos como son los solventes y surfactantes que pueden afectar el medio ambiente. La síntesis verde es una técnica alternativa de bioproducción de material nanoparticulado junto con material metálico (oro, plata, hierro y óxidos metálicos), que busca ser amigable con el medioambiente.³⁸

El proceso se basó al principio en la biorremediación, técnica en la cual las funciones naturales de las plantas son usadas para extraer y recuperar metales de suelos previamente contaminados con estos, ya que las plantas no solo acumulaban metales, sino que también los metales eran depositados como nanopartículas. Uno de los primeros reportes sobre el uso de la síntesis verde para producir nanopartículas de plata fue con plantas de alfalfa tratadas con nitrato de plata como fuente de iones de plata. El análisis de los tejidos reveló que las nanopartículas de plata que medían entre 2 a 20 nm de diámetro se habían acumulado en las raíces y brotes de las plantas.³⁹

La síntesis verde se basa en la reducción de metales mediante especies naturales con poder antioxidante. Durante la última década se ha demostrado que muchos sistemas biológicos pueden reemplazar los agentes químicos reductores incluyendo⁴⁰, plantas y algas⁴¹⁻⁴³, diatomeas⁴⁴, bacterias⁴⁵, levaduras⁴², hongos⁴⁶, virus⁴⁷ y células humanas.⁴⁸ Los microorganismos son capaces de transformar los iones inorgánicos metálicos en nanopartículas de metal por medio de las capacidades reductoras de los metabolitos y de las proteínas de estos mismos (figura 2). La síntesis de las nanopartículas puede llevarse a cabo a nivel intra o extracelular, es así como las plantas son capaces de reducir los mismos iones inorgánicos en nanopartículas metálicas tanto en su superficie vegetal, como en ciertos tejidos.^{49,50}

Diferentes estrategias con plantas han sido desarrolladas para la síntesis de las nanopartículas, algunas usan sales de metales (ejemplo: nitrato de plata) u óxidos metálicos (ejemplo: óxido

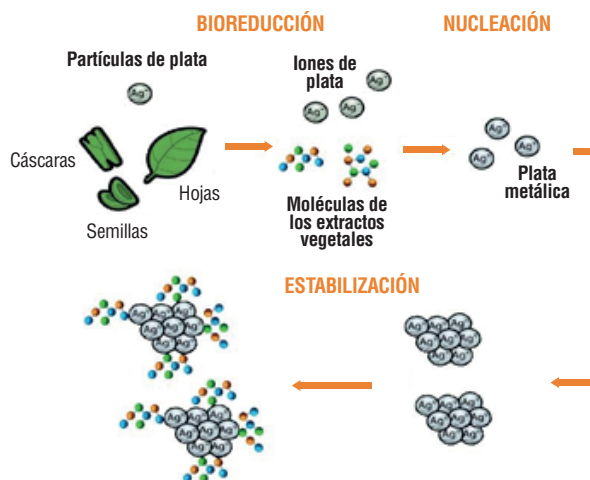


Figura 2. Proceso de síntesis verde de nanopartículas de plata.

de titanio) durante el crecimiento de las plantas y después las nanopartículas son extraídas del material seco de las plantas. Otra manera para sintetizar directamente las nanopartículas es mediante el uso del extracto acuoso de plantas, los cuales contienen uno o más ingredientes activos de una planta específica. El uso de extractos de plantas para sintetizar nanopartículas es el método más rápido³¹, por ejemplo, extracto de té verde adicionado a dos soluciones acuosas de sales de oro y plata produjo simultáneamente nanopartículas de oro y plata.⁵² El Grupo BioMat de la Universidad Central ha utilizado extractos de plantas autóctonas colombianas como borojó, gualanday, calahuala, fresa y guayusa para sintetizar nanopartículas de plata con actividad antimicrobiana que hemos probado en la FUCS (figura 3).

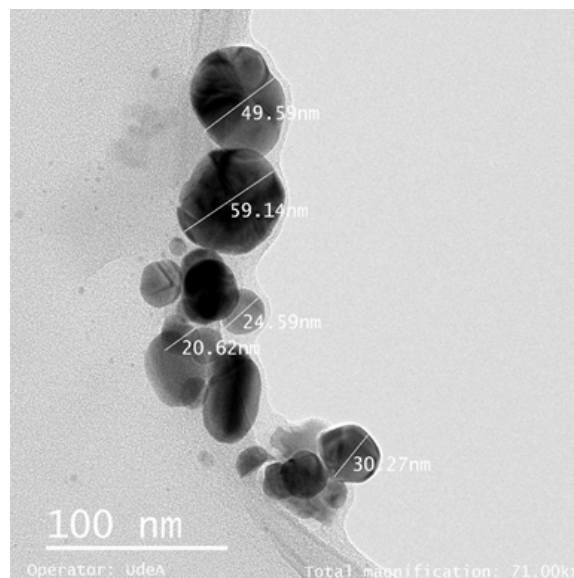


Figura 3. Nanopartículas de plata obtenidas por síntesis verde de borojó bajo microscopia TEM. Cortesía Grupo BioMat Universidad Central.

CONCLUSIÓN

Es una gran idea convertir a las plantas en reactores biológicos capaces de crear nanopartículas personalizadas y contribuir con el medio ambiente. Todavía hay un largo camino por recorrer para reemplazar los métodos tradicionales de síntesis de las nanopartículas por la síntesis verde, la FUCS hace parte de este camino al crear junto con la Universidad Central la maestría en Bioingeniería y Nanotecnología.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Dos Santos CA, Seckler MM, Ingle AP, Gupta I, Galdiero S, Galdiero M, et al. Silver nanoparticles: therapeutical uses, toxicity, and safety issues. *Journal of pharmaceutical sciences*. 2014;103(7):1931-44. Epub 2014/05/16.
- Calderon-Jimenez B, Johnson ME, Montoro Bustos AR, Murphy KE, Winchester MR, Vega Baudrit JR. Silver Nanoparticles: Technological Advances, Societal Impacts, and Metrological Challenges. *Frontiers in chemistry*. 2017;5:6. Epub 2017/03/09.
- Calle Kantuta GN. NANOTECNOLOGIA CONCEPTOS GENERALES. *Revista de Información, Tecnología y Sociedad*. 2010:7-9.
- Chaloupka K, Malam Y, Seifalian AM. Nanosilver as a new generation of nanoparticle in biomedical applications. *Trends in biotechnology*. 2010;28(11):580-8. Epub 2010/08/21.
- Hajipour MJ, Fromm KM, Ashkarran AA, Jimenez de Aberasturi D, de Larramendi IR, Rojo T, et al. Antibacterial properties of nanoparticles. *Trends in biotechnology*. 2012;30(10):499-511. Epub 2012/08/14.
- Ramos AP, Cruz MAE, Tovani CB, Ciancaglini P. Biomedical applications of nanotechnology. *Biophysical reviews*. 2017;9(2):79-89. Epub 2017/05/17.
- Rehan M, Barhoum A, Van Assche G, Dufresne A, Gatjen L, Wilken R. Towards multifunctional cellulosic fabric: UV photo-reduction and in-situ synthesis of silver nanoparticles into cellulose fabrics. *International journal of biological macromolecules*. 2017;98:877-86. Epub 2017/02/22.
- Huang Y, Fan CQ, Dong H, Wang SM, Yang XC, Yang SM. Current applications and future prospects of nanomaterials in tumor therapy. *International journal of nanomedicine*. 2017;12:1815-25. Epub 2017/03/24.
- Kang B, Kukreja A, Song D, Huh YM, Haam S. Strategies for using nanoprobe to perceive and treat cancer activity: a review. *Journal of biological engineering*. 2017;11:13. Epub 2017/03/28.
- Eckert MA, Vu PQ, Zhang K, Kang D, Ali MM, Xu C, et al. Novel molecular and nanosensors for in vivo sensing. *Theranostics*. 2013;3(8):583-94. Epub 2013/08/16.
- Yeo DC, Wiraja C, Mantalaris A, Xu C. Nanosensors for regenerative medicine. *Journal of biomedical nanotechnology*. 2014;10(10):2722-46. Epub 2015/05/21.
- Zhang XF, Liu ZG, Shen W, Gurunathan S. Silver Nanoparticles: Synthesis, Characterization, Properties, Applications, and Therapeutic Approaches. *International journal of molecular sciences*. 2016;17(9). Epub 2016/09/21.
- Singh H, Du J, Yi TH. Kinneretia THG-SQI4 mediated biosynthesis of silver nanoparticles and its antimicrobial efficacy. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*. 2017;45(3):602-8. Epub 2017/02/18.
- Wang L, Hu C, Shao L. The antimicrobial activity of nanoparticles: present situation and prospects for the future. *International journal of nanomedicine*. 2017;12:1227-49. Epub 2017/03/01.
- Pokrowiecki R, Zareba T, Szaraniec B, Palka K, Mielczarek A, Menaszek E, et al. In vitro studies of nanosilver-doped titanium implants for oral and maxillofacial surgery. *International journal of nanomedicine*. 2017;12:4285-97. Epub 2017/06/28.
- Asiyanbola B, Soboyejo W. For the surgeon: an introduction to nanotechnology. *Journal of surgical education*. 2008;65(2):155-61. Epub 2008/04/29.
- Feynman R. There's plenty of room at the bottom. *Engineering and Science*. 1960;23(5):22-36.
- Kreuter J. Nanoparticles—a historical perspective. *International journal of pharmaceutics*. 2007;331(1):1-10. Epub 2006/11/18.
- Sahoo SK, Parveen S, Panda JJ. The present and future of nanotechnology in human health care. *Nanomedicine : nanotechnology, biology, and medicine*. 2007;3(1):20-31. Epub 2007/03/24.
- IBM. IBM and ETH Zurich open collaborative Nanotechnology Center. 2011; Available from: <https://www.zurich.ibm.com/news/11/nanocenter.html>.
- Martin N. SOBRE FULLERENOS, NANOTUBOS DE CARBONO Y GRAFENOS. *ARBOR Ciencia, Pensamiento y Cultura*. 2011;CLXXXVII (EXTRA):115-31 I.
- Iijima S. A career in carbon. Sumio Iijima is interviewed by Adarsh Sandhu. *Nature nanotechnology*. 2007;2(10):590-1. Epub 2008/07/26.
- Harris DK, Bawendi MG. Improved Precursor Chemistry for the Synthesis of III-V Quantum Dots. *Journal of the American Chemical Society*. 2012;134(50):20211-3.
- Valizadeh A, Mikaeili H, Samiei M, Farkhani SM, Zarghami N, kouhi M, et al. Quantum dots: synthesis, bioapplications, and toxicity. *Nanoscale research letters*. 2012;7(1):480.
- Seil JT, Webster TJ. Antimicrobial applications of nanotechnology: methods and literature. *International journal of nanomedicine*. 2012;7:2767-81. Epub 2012/06/30.
- Taylor E, Webster TJ. Reducing infections through nanotechnology and nanoparticles. *International journal of nanomedicine*. 2011;6:1463-73.

27. Heiligttag FJ, Niederberger M. The fascinating world of nanoparticle research. *Materials Today*. 2013;16(7):262-71.
28. Agency USEP. Classification of Nanomaterials, The Four Main Types of Intentionally Produced Nanomaterials. 2007.
29. Abbasi E, Aval SE, Akbarzadeh A, Milani M, Nasrabadi HT, Joo SW, et al. Dendrimers: synthesis, applications, and properties. *Nanoscale research letters*. 2014;9(1):247-.
30. Bhatia S. *Natural Polymer Drug Delivery Systems Nanoparticles, Plants, and Algae* Springer; 2016.
31. Silva GA. Introduction to nanotechnology and its applications to medicine. *Surgical neurology*. 2004;61(3):216-20. Epub 2004/02/27.
32. Iravani S, Korbekandi H, Mirmohammadi SV, Zolfaghari B. Synthesis of silver nanoparticles: chemical, physical and biological methods. *Research in pharmaceutical sciences*. 2014;9(6):385-406. Epub 2015/09/05.
33. Gurunathan S, Park JH, Han JW, Kim JH. Comparative assessment of the apoptotic potential of silver nanoparticles synthesized by *Bacillus tequilensis* and *Calocybe indica* in MDA-MB-231 human breast cancer cells: targeting p53 for anticancer therapy. *International journal of nanomedicine*. 2015;10(1178-2013 (Electronic)):4203-23.
34. Brinch A, Hansen SE, Hartmann NB, Baun A. EU Regulation of Nanobiocides: Challenges in Implementing the Biocidal Product Regulation (BPR). *Nanomaterials (Basel, Switzerland)*. 2016;6(2). Epub 2017/03/28.
35. Makarov VV, Love AJ, Sinitsyna OV, Makarova SS, Yaminsky IV, Taliatsky ME, et al. "Green" Nanotechnologies: Synthesis of Metal Nanoparticles Using Plants. *Acta naturae*. 2014;6(1):35-44.
36. Ronavari A, Kovacs D, Igaz N, Vagvolgyi C, Boros IM, Konya Z, et al. Biological activity of green-synthesized silver nanoparticles depends on the applied natural extracts: a comprehensive study. *International journal of nanomedicine*. 2017;12:871-83. Epub 2017/02/12.
37. Sundeep D, Vijaya Kumar T, Rao PSS, Ravikumar R, Gopala Krishna A. Green synthesis and characterization of Ag nanoparticles from *Mangifera indica* leaves for dental restoration and antibacterial applications. *Progress in biomaterials*. 2017;6(1-2):57-66. Epub 2017/05/05.
38. Boroumand Moghaddam A, Namvar F, Moniri M, Md Tahir P, Azizi S, Mohamad R. Nanoparticles Biosynthesized by Fungi and Yeast: A Review of Their Preparation, Properties, and Medical Applications. *Molecules (Basel, Switzerland)*. 2015;20(9):16540-65. Epub 2015/09/18.
39. Gardea-Torresdey JL, Gomez E, Peralta-Videa JR, Parsons JG, Troiani H, Jose-Yacaman M. Alfalfa Sprouts: A Natural Source for the Synthesis of Silver Nanoparticles. *Langmuir : the ACS journal of surfaces and colloids*. 2003;19(4):1357-61.
40. Singh P, Kim YJ, Zhang D, Yang DC. Biological Synthesis of Nanoparticles from Plants and Microorganisms. *Trends in biotechnology*. 2016;34(7):588-99. Epub 2016/03/06.
41. Nagaich U, Gulati N, Chauhan S. Antioxidant and Antibacterial Potential of Silver Nanoparticles: Biogenic Synthesis Utilizing Apple Extract. *Journal of pharmaceuticals*. 2016;2016:7141523. Epub 2016/12/27.
42. Kumar B, Smita K, Cumbal L, Debut A. Green synthesis of silver nanoparticles using Andean blackberry fruit extract. *Saudi journal of biological sciences*. 2017;24(1):45-50. Epub 2017/01/06.
43. Ramkumar VS, Pugazhendhi A, Gopalakrishnan K, Sivagurunathan P, Saratale GD, Dung TNB, et al. Biofabrication and characterization of silver nanoparticles using aqueous extract of seaweed *Enteromorpha compressa* and its biomedical properties. *Biotechnology reports (Amsterdam, Netherlands)*. 2017;14:1-7. Epub 2017/05/02.
44. Greeshma N. DIATOMS FOR NANO-MANUFACTURING New Principles for Orientation and Immobilization. Gothenburg, Sweden CHALMERS UNIVERSITY OF TECHNOLOGY; 2011.
45. Santos A, Troncoso C, Lamilla C, Llanquino V, Pavez M, Barrientos L. Nanopartículas Sintetizadas por Bacterias Antárticas y sus Posibles Mecanismos de Síntesis. *International Journal of Morphology*. 2017;35:26-33.
46. Gurunathan S, Raman J, Abd Malek SN, John PA, Vikineswary S. Green synthesis of silver nanoparticles using *Ganoderma neo-japonicum* Imazeki: a potential cytotoxic agent against breast cancer cells. *International journal of nanomedicine*. 2013;8:4399-413. Epub 2013/11/23.
47. Love AJ, Makarov V, Yaminsky I, Kalinina NO, Taliatsky ME. The use of tobacco mosaic virus and cowpea mosaic virus for the production of novel metal nanomaterials. *Virology*. 2014;449:133-9. Epub 2014/01/15.
48. Velusamy P, Kumar GV, Jeyanthi V, Das J, Pachaiappan R. Bio-Inspired Green Nanoparticles: Synthesis, Mechanism, and Antibacterial Application. *Toxicological research*. 2016;32(2):95-102. Epub 2016/04/29.
49. Makarov VV, Love AJ, Sinitsyna OV, Makarova SS, Yaminsky IV, Taliatsky ME, et al. "Green" nanotechnologies: synthesis of metal nanoparticles using plants. *Acta naturae*. 2014;6(1):35-44. Epub 2014/04/29.
50. Mittal AK, Chisti Y, Banerjee UC. Synthesis of metallic nanoparticles using plant extracts. *Biotechnology Advances*. 2013;31(2):346-56.
51. Tippayawat P, Phromviyo N, Boueroy P, Chompoosor A. Green synthesis of silver nanoparticles in aloe vera plant extract prepared by a hydrothermal method and their synergistic antibacterial activity. *PeerJ*. 2016;4:e2589. Epub 2016/10/27.
52. Vilchis-Nestor AR, Sánchez-Mendieta V, Camacho-López MA, Gómez-Espinosa RM, Camacho-López MA, Arenas-Alatorre JA. Solventless synthesis and optical properties of Au and Ag nanoparticles using *Camellia sinensis* extract. *Materials Letters*. 2008;62(17):3103-5.

