

# Nanopartículas de plata: síntesis y funcionalización. Una breve revisión

## Silver nanoparticles: synthesis and functionalization. A brief review

Edgar Manuel Díaz Acosta\*

**ABSTRACT:** The objective of the article is to make a brief description of the role of Ag NP's, the functionalization on its surface, as well as the mention of its synthesis, characterization techniques and future trends in research. Future trends put forward a new approach to nanoparticle synthesis using green chemistry to decrease their environmental impact, as well as the construction of better biosensors in order to optimize cancer diagnose and better treatment.

**KEYWORDS:** nanoparticles, functionalization, protein-corona.

**RESUMEN:** El objetivo del artículo es realizar una breve descripción del papel de las Ag NP's, la funcionalización en su superficie, así como la mención de su síntesis, técnicas de caracterización y tendencias a futuro en investigación. Las tendencias a futuro proponen la síntesis de estas nanopartículas mediante técnicas de química verde para disminuir su impacto sobre el medio ambiente, y su uso como biosensores de células cancerígenas para optimizar diagnósticos y tratamientos.

**PALABRAS CLAVE:** nanopartículas, funcionalización, proteína-corona.

### Introducción

La nanotecnología como disciplina tecnológica permite la manipulación de la materia, así como el aprovechamiento de los efectos que ocurren en la escala nanométrica de 1 a 100 nm. Materiales con tamaño < 1 nm se llaman sub-nanométricos, y más de 100 nm – micrométricos. Las moléculas pueden ser muy grandes: polímeros (> 100 nm), y muy pequeñas en escala sub-nanométrica, por ejemplo, el tamaño de la molécula de H<sub>2</sub> es ~0.15 nm (Kuzma, 2006). La aparición de la nanotecnología ha permitido fabricar sensores biológicos y químicos, tecnologías energéticas, incluso el desarrollo de la computación cuántica (Lord *et al.*, 2016). En recientes décadas la utilización de nanopartículas ha tenido un gran auge en aplicaciones biomédicas relacionadas con la catálisis de reacciones enzimáticas, detección de ADN, e ingeniería de biomateriales (Alarcón *et al.*, 2012). Durante años la plata ha sido utilizada en

Recibido: 16 de junio de 2017.

Aceptado: 13 de octubre de 2018.

\* Universidad Autónoma de Ciudad Juárez, Departamento de Ciencias Químico-Biológicas, Instituto de Ciencias Biomédicas, Ciudad Juárez, Chihuahua, México.  
Correspondencia: (edgar.diaz@uacj.mx).

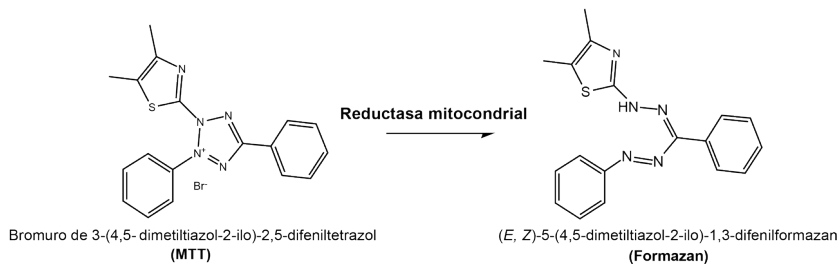
diferentes aplicaciones, tales como quemaduras y heridas. Sin embargo, su consumo se vio afectado desde la década de los años cuarenta del siglo XX, con la producción de la penicilina como antibiótico (Redetic, 2013).

La resistencia de microorganismos a los antibióticos revitalizó el desarrollo de nanopartículas de plata, dada su actividad antimicrobiana ante más de 650 patógenos entre los que se listan bacterias, hongos y virus (Redetic, 2013; Ciobanu *et al.*, 2013). Es por ello que el uso de nanopartículas de plata (Ag-NP's) se ha incrementado en diversas áreas, tales como métodos de liberación de fármacos, propiedades antimicrobianas en empaques inteligentes y el desarrollo de Ag-NP's incorporadas en productos textiles (Kennedy *et al.*, 2014). Varios factores que contribuyen a la unión de las Ag-NP's con moléculas o sustratos, incluyen el tamaño de partícula, carga superficial y el recubrimiento con materiales tales como carbohidratos, así como proteínas adsorbidas en la superficie. En años recientes, las investigaciones se han enfocado en la descripción de la toxicidad *in vitro* e *in vivo* de las Ag-NP's, la mayoría de ellas requieren una caracterización más profunda en fluidos biológicos de prueba, en este contexto la evaluación de toxicidad permanece como un tema crítico (Kennedy *et al.*, 2014; Argenti *et al.*, 2016). El objetivo del presente documento es proveer una breve descripción del papel de las Ag-NP's, la funcionalización en su superficie, así como la mención de su síntesis, técnicas de caracterización y tendencias a futuro en investigación.

## Funcionalización y aplicación de Ag NP's

Se ha reportado que las Ag-NP's pueden ser funcionalizadas en su superficie mediante la utilización de carbohidratos, Kennedy *et al.* (2014) reportaron que ciertas nanopartículas (NP's) funcionalizadas con glucanos ofrecen ciertas ventajas tales como sistemas avanzados de transporte de fármacos mayormente eficaces y con la posibilidad de reducir su toxicidad, su síntesis utilizando condiciones biomiméticas reduce respuestas celulares adversas. De igual manera se estudió el efecto que un carbohidrato en la superficie pueda tener como objetivo sobre ciertas moléculas que puedan provocar respuestas celulares en receptores específicos. En su trabajo, Kennedy y colaboradores sintetizaron y funcionalizaron Ag-NP's con tres diferentes monosacáridos y etilenglicol, la evaluación de las NP's consistió en la evaluación de estrés oxidativo y citotoxicidad mediante ensayo de MTT (Bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio); el reactivo MTT interacciona con el metabolismo celular para producir un compuesto púrpura llamado formazan, mediante la acción de la enzima reductasa mitocondrial (ver figura 1), el efecto se detecta a una longitud de onda máxima de 570 nm. La cantidad de formazan es directamente proporcional al número de células viables a dicha longitud de onda (Arrebola *et al.* 2003; Tonder *et al.* 2015), tal como se muestra en la figura 2. Los resultados indican que las Ag-NP's con galactosa y manosa se consideran menos tóxicas contra células neuronales y hepatocitos,

**FIGURA 1.** Reacción esquemática de la conversión de MTT a Formazan mediante la acción de la enzima reductasa mitocondrial.



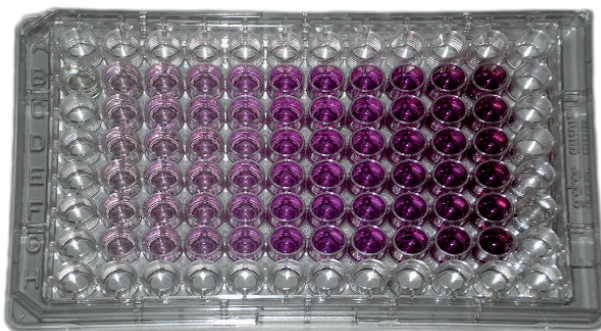
Fuente: Tomado de Tonder, A., Joubert, A., y Cromarty, D. (2015).

comparadas con aquellas funcionalizadas utilizando glucosa, etilenglicol o citrato. La citotoxicidad está relacionada directamente con el estrés oxidativo pero no con receptores celulares.

Por otro lado, la estabilidad de un gran número de NP's se puede lograr mediante la interacción de proteínas en su superficie, formando un complejo llamado proteína corona. El modo de acción biológico tanto citotóxico como genotóxico depende del tamaño y la ruta de acceso, por ejemplo, Asharani *et al.* mostraron mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM) que las Ag-NP's pueden penetrar compartimientos celulares, tales como endosomas, lisosomas y mitocondria. Los datos reportados por varios autores indican que la producción de especies reactivas al oxígeno (ROS, por sus siglas en inglés) juegan un papel importante de las Ag-NP's en el efecto citotóxico (Asharani *et al.*, 2009; Duran *et al.*, 2015).

El entendimiento las NP's corona es crucial para la actividad biológica, así como la disminución de los efectos adversos sobre un organismo. Las Ag-NP's

**FIGURA 2.** Microplaca observada después de un ensayo por el método de MTT. El color púrpura intenso indica el incremento de cantidad celular.

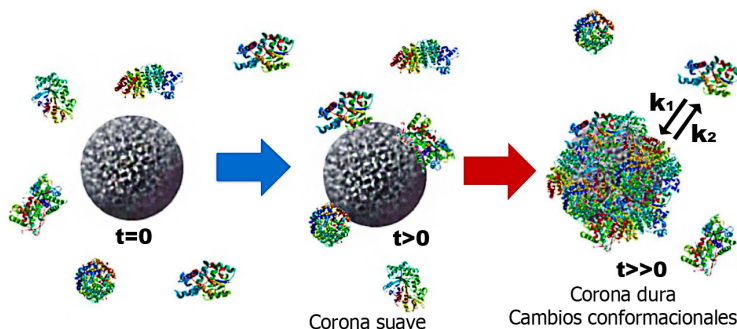


Fuente: Tomado de Tonder, A., Joubert, A., y Cromarty, D. (2015).

interactúan específicamente con un medio en el que están involucradas proteínas, tales como un medio de cultivo celular o bacteriano, previo a su actividad biológica. La presencia de una proteína-corona puede eficientar la actividad biológica. De acuerdo con Durán *et al.* (2015) el proceso de formación depende de la competencia entre proteínas que se adsorben en la superficie de las nanopartículas (9). Por otro lado, Ge *et al.* (2015) mencionan que la formación del complejo NP's-proteína corona es de naturaleza dinámica, el cual implica un amplio rango de afinidades de unión y constantes de equilibrio para las proteínas en la superficie, variaciones en la asociación/disociación y diferencias en el perfil de fluidos biológicos. Se considera también que aquellas proteínas con alta afinidad por la superficie se intercambian lentamente (varias horas), formando una corona dura (ver figura 3). Mientras que las proteínas con baja afinidad son rápidamente remplazadas (varios minutos; ver tabla 1), formando una corona suave (Miclăuş *et al.*, 2014).

Debido a la resistencia de microorganismos a los antibióticos, se ha buscado el desarrollo de agentes antibacterianos novedosos, es por ello que se revitalizó el desarrollo del área de materiales a nanoescala. Ciertos materiales se han utilizado para ser recubiertos con Ag-NP's, Ciobanu *et al.* (2013) reportan la síntesis de nanocristales de hidroxapatita dopados con iones de plata ( $\text{Ca}_{10-x}\text{Ag}_x(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ), con propiedades antimicrobianas contra cepas bacterianas de *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Providencia stuartii*, *Citrobacter freundii* y *Serratia marcescens*. También reportaron que la actividad inhibitoria aumentó en cada muestra, al aumentar la concentración de plata. Asimismo, Gurunathan *et al.* (2014) probaron como metodología la síntesis de Ag-NP's mediante el tratamiento de iones de plata con extracto de hojas de *Allophylus cobbe*. Las NP's sintetizadas se utilizaron solas o en combinación con antibióticos, con el objetivo de evaluar su efecto antibacteriano y antibiopelícula utilizando técnicas de difusión de disco en agar, inhibición de biopelícula y generación de especies reactivas al oxígeno contra

**FIGURA 3.** Esquema del complejo NP-proteína corona, se muestran las interacciones de corona suave y corona dura.



Fuente: Tomado de Durán *et al.* (2015).

**TABLA 1.** Las coronas suaves se caracterizan por intercambio lento y baja abundancia, en contraparte las coronas duras presentan un rápido intercambio y baja afinidad.

Corona	Suave	Dura
$K_d$ (constante de disociación)	Alta	Baja
Adhesión a región hidrofóbica	Baja	Alta
Masa molecular	Baja	Alta
Transporte endosoma-lisosoma	Baja	Baja,* Alta**
Cambios conformacionales (hojas)	Baja	Alta

\* Comparada en condiciones sin suero.

\*\* Comparado con coronas suaves.

Fuente: Tomado de Durán *et al.* (2015).

*Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella flexneri*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*. Los datos encontrados indican que en combinación con antibióticos, existe un efecto significativo antimicrobiano e inhibitorio de biopelículas a bajas concentraciones (referencia 0.1-1.0  $\mu\text{g/ml}$ ) de Ag-NP's, de tal manera, los resultados sugieren que las Ag-NP's pueden ser un coadyuvante terapéutico para el tratamiento de enfermedades infecciosas causadas por bacterias (Gurunathan *et al.*, 2014).

En productos farmacéuticos, dispositivos médicos, así como en un ambiente clínico en el cual es probable que se encuentren patógenos resistentes a los medicamentos, se han utilizado Ag-NP's. En un estudio en el cual se involucran patógenos resistentes a los medicamentos, tales como *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente a los medicamentos, *Escherichia coli* O157:H7, resistente a la ampicilina y *Streptococcus pyogenes*, resistente a la eritromicina, se determinó que una suspensión de Ag-NP's es capaz de inactivar el panel de resistencia a antibióticos de bacterias Gram positivas y Gram negativas, respectivamente. Así como ejercer mecanismos bactericidas en lugar de bacteriostáticos, e inhibir el crecimiento bacteriano desde el primer contacto de bacterias con Ag-NP's (Lara *et al.*, 2009).

## Síntesis y caracterización de Ag NP's

Existen diversas técnicas para la síntesis de Ag-NP's, ya sea que estas nanopartículas tengan su forma virgen o presenten un recubrimiento para estabilizarlas, por ejemplo, Sujitha *et al.* (2015) utilizaron semillas pulverizadas de la planta *Moringa oleifera* como mediador de la biosíntesis de Ag-NP's, este polvo se lavó y filtró para posteriormente ser tratado con una solución de  $\text{AgNO}_3$ . La solución oscura obtenida indica la formación de Ag-NP's estables debido a la reducción de los iones de plata por el extracto de semillas de *M. oleifera*. En otro estudio, se realizó la síntesis de Ag-NP's utilizando soluciones de  $\text{AgNO}_3$  a la cual se les agregó nanopartículas de citrato y ácido 11-mercaptopundeca-

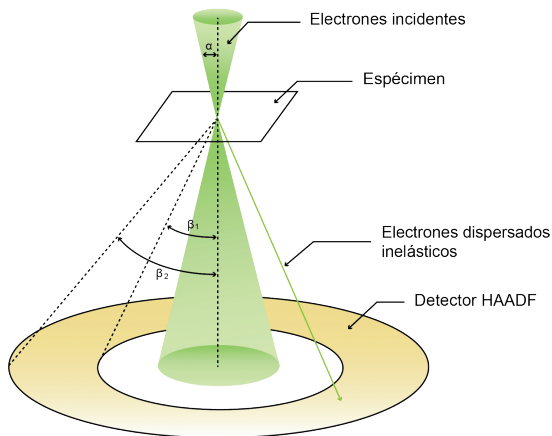
nóico, respectivamente, en agua destilada para alcanzar una concentración deseada, con el fin de evaluar su efecto tóxico contra bacterias, hongos y/o algas (Kennedy *et al.*, 2014; Argenti *et al.*, 2016; Dorobantu *et al.*, 2015).

Das *et al.* (2013) en su metodología de síntesis utilizaron ácido linoléico como agente estabilizador, solución de  $\text{AgNO}_3$  como precursor y etanol como agente reductor. De igual manera, varios autores reportan la síntesis de Ag-NP's con macromoléculas adsorbidas en la superficie, tales como polisacáridos y proteínas. Por ejemplo, Volodkar *et al.* (2010) utilizaron una ruta hidrotérmica simple y reducción química utilizando diferentes carbohidratos, que incluyeron sucrosa almidón de maíz soluble y ceroso como agentes reductores y estabilizadores, con el objetivo de funcionalizar Ag-NP's en su superficie. Huang y Yang (2004) utilizaron el método verde mezclando una solución de  $\text{AgNO}_3$  con solución de heparina y quitosana en su superficie. Por otro lado, Ban y Paul (2016) prepararon Ag-NP's utilizando soluciones de  $\text{AgNO}_3$  y almidón, de tal manera que las nanopartículas sintetizada se expusieron en cierta cantidad de proteínas de suero sanguíneo humano para su funcionalización como Ag-NP's-proteína corona utilizadas contra bacterias Gram positivas y Gram negativas.

Se han utilizado varias técnicas para la caracterización de la morfología de las nanopartículas, tales como la microscopía electrónica de barrido (SEM) para caracterizar la forma y el tamaño de las partículas en la escala nanométrica, utilizando un haz de electrones para barrer la muestra en su superficie. Espectroscopía de energía dispersiva de rayos X (EDX) con el fin de separar los rayos X característicos de diferentes elementos en la muestra. Espectroscopía de infrarrojo por transformada de Fourier (FTIR), la cual detecta señales de compuestos orgánicos cuando interactúan con radiación en el rango del infrarrojo y así obtener una “huella digital” molecular de la muestra. Difracción de rayos X (XRD), una técnica analítica rápida utilizada en la determinación de la fase y estructura cristalina de un material (Rogers *et al.*, 2008).

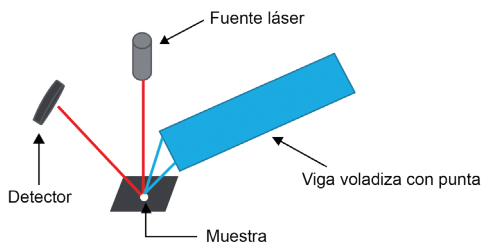
De igual manera, se han utilizado técnicas de microscopía tal como imagen de ángulo anular elevado en campo oscuro (HAADF) acoplada a microscopía electrónica de transmisión de barrido (STEM), con el fin de coleccionar imágenes de electrones dispersados por la muestra con un detector de campo oscuro alrededor del haz de electrones, aumentando así la colección de electrones y por tanto la resolución de la imagen (ver figura 4) (Lara *et al.*, 2009). Microscopía de fuerza atómica (AFM), la cual tiene como función el rastreo de la topografía de la muestra mediante una sonda o punta afilada de forma cónica, capaz de realizar imágenes en el orden de  $10^{-9}$  m o 1 nm, tal como se muestra en la figura 5 (Dorobantu *et al.*, 2015). Finalmente, para determinar las propiedades fisicoquímicas de los nanomateriales se ha utilizado la dispersión dinámica de luz (DLS), para calcular la distribución de tamaño de partículas en suspensión (31) (ver figura 6), así como la microscopía electrónica de transmisión (TEM) para el estudio de muestras biológicas ultrafinas, aunque no es exclusiva en el estudio de estas muestras, también se utiliza la micros-

**FIGURA 4.** Relación de los ángulos internos y externos en el detector HAADF-STEM, en el cual se detectan electrones dispersados inelásticos.



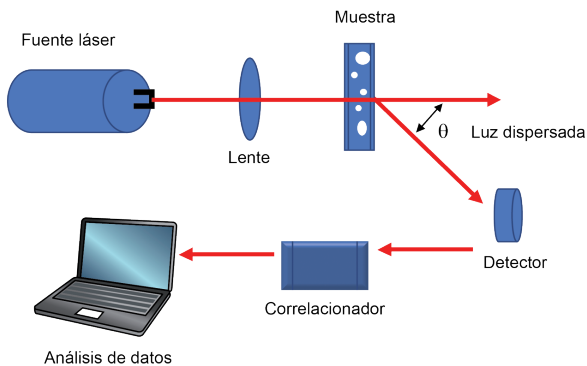
Fuente: Tomado de Otten, M. (1991).

**FIGURA 5.** Vista esquemática del funcionamiento de un AFM.



Fuente: Tomado de Xíng, Y. et al. (2018).

**FIGURA 6.** Disposición experimental para el estudio del movimiento browniano de partículas en solución mediante DLS.



Fuente: Tomado de Goldberg, W. (1999).



copia electrónica de transmisión (TEM) y microscopía electrónica de transmisión de alta resolución (HRTEM), siendo estas dos últimas las más comunes para el estudio de tamaño y morfología de nanopartículas y su interacción (Kennedy *et al.*, 2014; Argenti *et al.*, 2016).

## Tendencias a futuro de las Ag NP's y conclusión

Las nanopartículas han tomado importancia en el área biomédica así como en otras aplicaciones de la ciencia. Las Ag-NP's, además de ser utilizadas como agentes antimicrobianos y antivirales, tienen aplicación en el tratamiento de agua, la industria de pinturas, dispositivos médicos, entre otros. La tendencia de la síntesis de Ag-NP's se ha enfocado recientemente en la utilización de la "química verde", ganando popularidad debido a sus bajos costos y ser una técnica amigable con el medio ambiente. Estos métodos incluyen, por ejemplo, como lo mencionan Sreelakshmy *et al.* (2016), la formulación de Ag-NP's a partir de la reducción de soluciones de AgNO<sub>3</sub> utilizando el extracto de raíz de *Glycyrrhiza glabra*. En su estudio, revelan que la síntesis verde de Ag-NP's provee un avance en la terapia de úlceras gástricas.

Por otro lado, El-Deeb *et al.* (2015), demostraron que es posible la síntesis de Ag-NP's utilizando extracto de miel de abeja. En su investigación reportaron la actividad biogénica de estas nanopartículas sobre cáncer de colon, sus resultados indican que existe un efecto antiproliferativo de células cancerígenas. En este tema se ha puesto especial importancia en la utilización de las Ag-NP's debido a la detección temprana y el tratamiento del cáncer, así como la efectividad de medicamentos anti cáncer y su relación con la posibilidad de llegar a células blanco en suficiente concentración sin dañar tejido y células sanas (Rai *et al.*, 2014). Se menciona que las Ag-NP's pueden ser utilizadas como agentes de liberación terapéutica hacia el blanco biológico canceroso, nano biosensores para predecir la enfermedad y así minimizar el crecimiento del cáncer y reducir el costo de tratamientos (Rai *et al.*, 2014; Jain *et al.*, 2010).

Estudios recientes incluyen el proceso de sulfuración como técnica para disminuir la toxicidad de las Ag-NP's sobre el organismo. Experimentos sobre células alveolares muestran que la formación de sulfuro de plata (Ag<sub>2</sub>S) disminuye la toxicidad de nanocables (Chen, S. *et al.* 2013; Miclăuş *et al.* 2016) demostraron también la acción de coronas suaves en la modulación de la sulfuración de Ag-NP's *in vitro*. En su metodología utilizaron el método polirol, donde el tamaño de partícula es controlado mediante el agente polivinilpirrolidona (PVP), mientras que la sulfuración se llevó a cabo utilizando el hidrosulfuro de sodio hidratado (NaSH·xH<sub>2</sub>O). Los resultados mostraron la formación de sulfuro de plata alrededor de la capa de NP's que rodean células macrófagos murina (línea celular J774), dichas partículas fueron detectadas utilizando mapeo elemental de rayos X, así como EDX. Se determinó una estructura monoclinica, mediante el patrón de difracción de estas partículas



Ag<sub>2</sub>S. Es importante notar que la sulfuración mediada mediante proteínas corona para obtener Ag<sub>2</sub>S ha sido descrita como aminorante de la citotoxicidad, en el presente trabajo se reportó que una sulfuración parcial de Ag-NP's previene la muerte celular, incluso una sulfuración completa previene la producción de citocinas pro-inflamatorias (Miclăuş *et al.* 2016).

La utilización de Ag-NP's resulta imperativa en el área de la medicina, bioquímica y nanomateriales debido a las diversas aplicaciones que se han mencionado a lo largo del presente documento; sin embargo, las tendencias a futuro requieren mayor profundidad en su estudio y su entendimiento en posibles efectos dañinos en el organismo, así como en el medio ambiente.

## Referencias

- Alarcón, E., Bueno-Alejo, C., Noel, C., Stamplecoskie, K., Pacioni, N., Poblete, H. y Scaiano, J. (2012). Human serum albumin as protecting agent of silver nanoparticles: role of the protein conformation and amine groups in the nanoparticle stabilization. *J Nanopart Res* 15: 1374.  
<https://doi.org/10.1007/s11051-012-1374-7>
- Argentiere, S., Cella, C., Cesaria, M., Milani, P. y Lenardi, C. (2016). Silver nanoparticles in complex biological media: assessment of colloidal stability and protein corona formation. *J Nanopart Res*, 18: 253.  
<https://doi.org/10.1007/s11051-016-3560-5>
- Arrebola, D., Fernández, L. y Sánchez, D. (2003) Principales ensayos para determinar la citotoxicidad de una sustancia, algunas consideraciones y su utilidad. *Revista toxicológica en línea*, 40-53.
- Asharani P. V., Low Kah Mun G., Hande M. P., Valiyaveetil, S. (2009). Cytotoxicity and genotoxicity of silver nanoparticles in human cells. *ACS Nano* 3: 279-290.  
<https://doi.org/10.1021/nn800596w>
- Ban, K. y Paul, S. (2016). Protein corona over silver nanoparticles triggers conformational change of proteins and drop in bactericidal potential of nanoparticles: Polyethylene glycol capping as preventive strategy. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 146, 577-584. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2016.06.050>
- Chen S., Goode A.E., Sweeney S., Theodorou I.G., Thorley A.J., Ruenraroengsak P., Chang Y., Gow A., Schwander S., Skepper J., Zhang J.J., Shaffer M.S., Chung K.F., Tetley T.D., Ryan M.P., Porter A.E. (2013). Sulfidation of silver nanowires inside human alveolar epithelial cells: a potential detoxification mechanism. *Nanoscale* 5, 9839-9847. <https://doi.org/10.1039/c3nr03205a>
- Ciobanu, C., Iconaru, S., Coustumer, P., Constantin, L. y Predoi, D. (2012). Antibacterial activity of silver-doped hydroxyapatite nanoparticles against Gram-positive and Gram-negative bacteria. *Nanoscale Research Letters*, 7: 32.  
<https://doi.org/10.1186/1556-276X-7-324>
- Das, B., Dash, S., Mandal, D., Ghosh, T., Chattopadhyay, S., Tripathy, S., Das, S., Dey, S., Das, D. y Roy, S. (2015). Green synthesized silver nanoparticles destroy multidrug resistant bacteria via reactive oxygen species mediated

- membrane damage. *Arabian Journal of Chemistry*.  
<https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2015.08.008>
- Dorobantu, L., Fallone, C., Noble, A., Veinot, J., Ma, G., Goss, G. y Burrel, R. (2015). Toxicity of silver nanoparticles against bacteria, yeast, and algae. *J Nanopart Res*, 17: 172. <https://doi.org/10.1007/s11051-015-2984-7>
- Duran, N., Silveira, C., Duran M. y Martinez, D. (2015). Silver nanoparticle protein corona and toxicity: a mini-review. *J Nanobiotechnol*, 13: 55.  
<https://doi.org/10.1186/s12951-015-0114-4>
- El-Deeb N. M., El-Sherbiny I. M., El-Aassara M. R., Hafez E. E. (2015). Novel trend in colon cancer therapy using silver nanoparticles synthesized by honey bee. *J Nanomed Nanotechnol*, 6: 265.  
<https://doi.org/10.4172/2157-7439.1000265>
- Ge, C., Tian, J., Zhao, Y., Chen, C., Zhou, R. y Chai, Z. (2015). Towards understanding of nanoparticle-protein corona. *Arch Toxicol*, 89: 519-539.  
<https://doi.org/10.1007/s00204-015-1458-0>
- Goldburg, W. (1999). Dynamic light scattering. *Am. J. Phys.* 67: 1152.  
<https://doi.org/10.1119/1.19101>
- Gurunathan, S., Han, J., Kwon, D. y Kim, J. (2014). Enhanced antibacterial and anti-biofilm activities of silver nanoparticles against Gram-negative and Gram-positive bacteria. *Nanoscale Research Letters*, 9: 373.  
<https://doi.org/10.1186/1556-276X-9-373>
- Huang, H. y Yang, X. (2004). Synthesis of polysaccharide-stabilized gold and silver nanoparticles: a green method. *Carbohydrate Research*, 339: 2627-2631.  
<https://doi.org/10.1016/j.carres.2004.08.005>
- Jain, K. K. (2010). Advances in the field of nano-oncology. *BMC Med*, 8: 83.  
<https://doi.org/10.1186/1741-7015-8-83>
- Kennedy, D., Orts-Gil, G., Lai, C., Müller, L., Haase, A., Luch, A. y Seeberg, P. (2014). Carbohydrate functionalization of silver nanoparticles modulates cytotoxicity and cellular uptake. *Journal of Nanobiotechnology*, 12: 59.  
<https://doi.org/10.1186/s12951-014-0059-z>
- Kuzma, J. (2007). Moving forward responsibly: Oversight for the nanotechnology-biology interface. *Journal of Nanoparticle Research*, 9: 165-182.  
<https://doi.org/10.1007/s11051-006-9151-0>
- Lara, H., Ayala-Nuñez, V, Ixtapan-Turrent, L. y Rodríguez-Padilla, C. (2009). Bactericidal effect of silver nanoparticles against multidrug-resistant bacteria. *World J Microbiol Biotechnol*, 26: 615-621.  
<https://doi.org/10.1007/s11274-009-0211-3>
- Lord, A., Ramasse, Q., Kepaptsoglou, D., Evans, J., Davies, P., Ward, M. y Wilks, S. (2017). Modifying the interface edge to control the electrical transport properties of nanocontacts to nanowires. *Nano Lett.*, 17 (2): 687-694.  
<https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.6b03699>
- Miclăuș, T., Bochenkov, V. E., Ogaki, R., Howard, K. A., Sutherland, D. S. (2014). Spatial mapping and quantification of soft and hard protein coronas at silver nanocubes. *Nano Lett*, 14(4): 2086-2093. <https://doi.org/10.1021/nl500277c>

- Miclăuș, T., Beer, C., Chevallier, J., Scavenius, C., Bochenkov, V., Enghild, J. y Sutherland, D. (2016). Dynamic protein coronas revealed as a modulator of silver nanoparticle sulphidation *in vitro*. *Nature Communications*. 7: 11770.  
<https://doi.org/10.1038/ncomms11770>
- Otten, M. (1991). High-Angle annular dark-field imaging on a tem/stem system. *Journal of Microscopy Research & Technique*. 17: 2, 221-230.  
<https://doi.org/10.1002/jemt.1060170209>
- Rai, M., Kon, K., Ingle, A., Duran, N., Galdiero, S. y Galdiero, M. (2014). Broad-spectrum bioactivities of silver nanoparticles: the emerging trends and future prospects. *Appl Microbiol Biotechnol*, 98: 5. <https://doi.org/10.1007/s00253-013-5473-x>
- Redetic, M. (2013). Functionalization of textile materials with silver nanoparticles. *J Mater Sci*, 48: 95-107.
- Rogers, J., Parkinson, C., Choi, Y., Spechcock J. y Hussain, S. (2008). A preliminary assessment of silver nanoparticle inhibition of monkeypox virus plaque formation. *Nanoscale Res Lett*, 3: 129-133.  
<https://doi.org/10.1007/s11671-008-9128-2>
- Sreelakshmy, V. Deepa M. K. y Muridula P. (2016). Green synthesis of silver nanoparticles from *Glycyrrhiza glabra* root extract for the treatment of gastric ulcer. *J Develop Drugs*, 5: 152. <https://doi.org/10.4172/2329-6631.1000152>
- Sujitha, V., Murugan, K., Paulpandi, M., Panneerselvam, C., Suresh, U., Roni, M., Nicoletti, M., Higuchi, A., Madhiyazhagan, P., Subramaniam, J., Dinesh, D., Vadivalagan, C., Chandramohan, B., A. Alarfaj, A. Munusamy, M., Barnard, D. y Benelli, G. (2015). Green-synthesized silver nanoparticles as a novel control tool against dengue virus (DEN-2) and its primary vector *Aedes aegypti*. *Parasitol Res*, 114: 3315-3325. <https://doi.org/10.1007/s00436-015-4556-2>
- Tonder, A., Joubert, A., y Cromarty, D. (2015). Limitations of the 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-2H-tetrazolium bromide (MTT) assay when compared to three commonly used cell enumeration assays. *BMC Research Notes*, 8:47. <https://doi.org/10.1186/s13104-015-1000-8>
- Valodkar, M., Bhadoria, A., Pohnerkar, J., Mohan, M. y Thakor, S. (2010). Morphology and antibacterial activity of carbohydrate-stabilized silver nanoparticles. *Carbohydrate Research* 345: 1767-1773.  
<https://doi.org/10.1007/s00436-015-4556-2>
- Xing, Y., Xu, M., Gui, X., Cao, Y., Babel, B., Rudolph, M., Weber, S., Kappl, M. y Butt, H. (2018). The application of atomic force microscopy in mineral flotation. *Advances in Colloid and Interface Science*. (En prensa, prueba corregida).  
<https://doi-org.ezproxy.uacj.mx/10.1016/j.cis.2018.01.004>