

# C0r0n@ 2 Inspect

Revisión y análisis de los artículos científicos relativos a las técnicas y métodos experimentales empleados en las vacunas contra el c0r0n@v|rus, evidencias, daños, hipótesis, opiniones y retos.

lunes, 16 de agosto de 2021

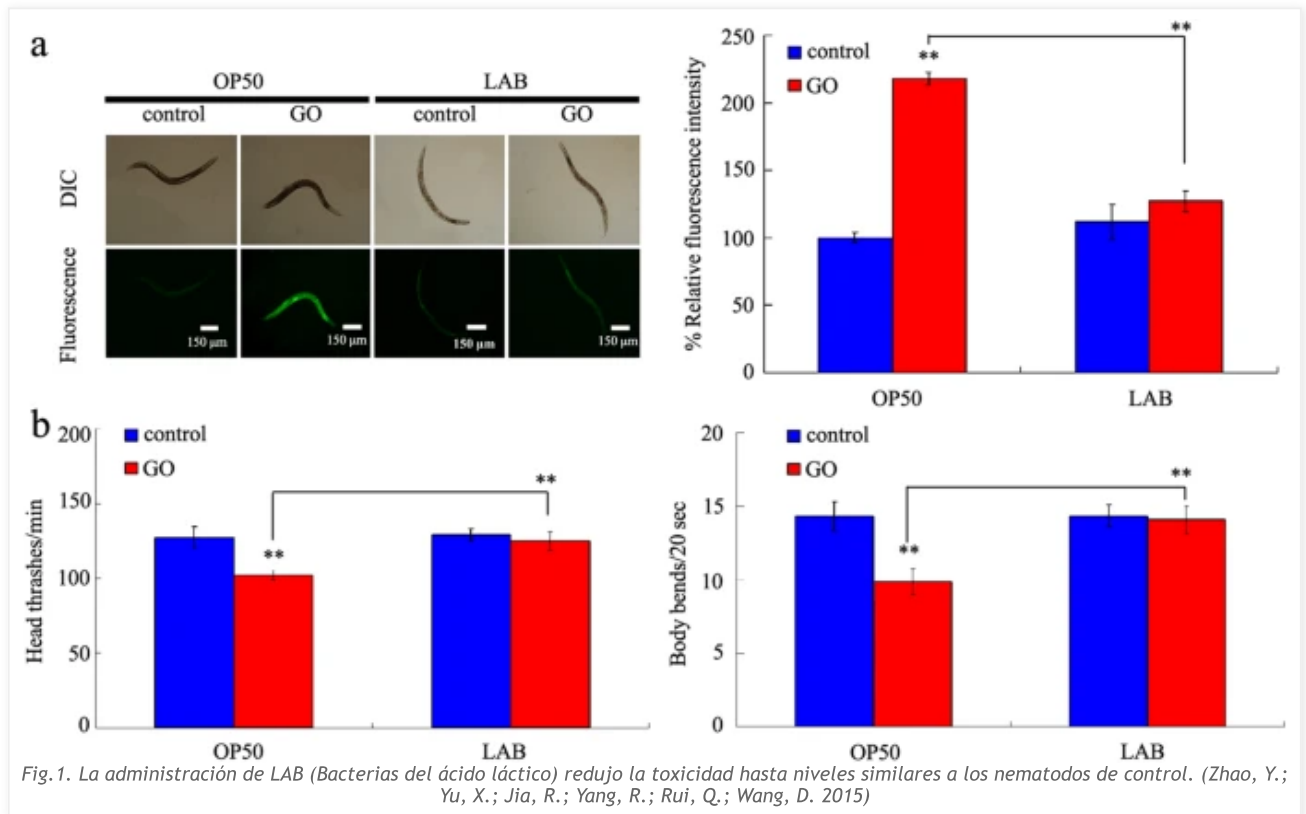
## Las bacterias del ácido láctico podrían proteger de la toxicidad del óxido de grafeno en el intestino

### Referencia

Zhao, Y.; Yu, X.; Jia, R.; Yang, R.; Rui, Q.; Wang, D. (2015). Las bacterias del ácido láctico protegen a *Caenorhabditis elegans* de la toxicidad del óxido de grafeno al mantener la permeabilidad intestinal normal bajo diferentes antecedentes genéticos = Lactic acid bacteria protects *Caenorhabditis elegans* from toxicity of graphene oxide by maintaining normal intestinal permeability under different genetic backgrounds. *Scientific reports*, 5(1), pp. 1-13. <https://doi.org/10.1038/srep17233>

### Hechos

1. Las bacterias del ácido láctico, también conocidas como BAL o LAB son un grupo heterogéneo de microorganismos que se caracterizan por producir ácido láctico, fermentando para ello carbohidratos. Según (Requena, T. 2018) los géneros que habitualmente se encuentran en estos grupos son *Lactococcus*, *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*, *Streptococcus*, *Aerococcus*, *Oenococcus*, *Carnobacterium*, *Enterococcus* y *Weissella* entre otros. Las BAL se utilizan en la fermentación de alimentos, por lo que su papel es fundamental en la salud humana. Teniendo esto en cuenta los investigadores (Zhao, Y.; Yu, X.; Jia, R.; Yang, R.; Rui, Q.; Wang, D. 2015) emplean la "*Caenorhabditis elegans* (nematodo) para investigar el posible efecto beneficioso del pretratamiento con LAB (*Lactobacillus bulgaricus*) contra la toxicidad del óxido de grafeno (GO) y los mecanismos subyacentes". Los resultados iniciales confirmaron la hipótesis de que el "LAB previno la toxicidad del óxido de grafeno GO en las funciones de los órganos diana primarios y secundarios en los nematodos. El LAB bloqueó la translocación de GO en órganos diana secundarios a través de la barrera intestinal manteniendo la permeabilidad intestinal normal". Esta información podría ser muy importante para ayudar a mitigar o contrarrestar los efectos del óxido de grafeno, tal como se podrá deducir de las afirmaciones efectuadas por los científicos.
2. Merece la pena destacar la importante mención de los autores a la toxicidad del óxido de grafeno GO, que provoca citotoxicidad, efectos adversos in-vivo e in-vitro, toxicidad pulmonar, toxicidad reproductiva en mamíferos, genotoxicidad, disfunciones intestinales y daños celulares, estando referidos y descritos en la literatura científica, véase (Akhavan, O.; Ghaderi, E.; Rahimi, K. 2012 | Yang, K.; Li, Y.; Tan, X.; Peng, R.; Liu, Z. 2013 | Zhao, Y.; Wu, Q.; Li, Y.; Wang, D. 2013 | Yuan, J.; Gao, H.; Sui, J.; Duan, H.; Chen, W.N.; Ching, C.B. 2012 | Qu, G.; Liu, S.; Zhang, S.; Wang, L.; Wang, X.; Sun, B.; Jiang, G.B. 2013 | Li, Y.; Wu, Q.; Zhao, Y.; Bai, Y.; Chen, P.; Xia, T.; Wang, D. 2014 | Li, B.; Yang, J.; Huang, Q.; Zhang, Y.; Peng, C.; Zhang, Y.; Fan, C. 2013 | Akhavan, O.; Ghaderi, E.; Hashemi, E.; Akbari, E. 2015 | Fu, C.; Liu, T.; Li, L.; Liu, H.; Liang, Q.; Meng, X. 2015) y [página bibliográfica de daños y toxicidad de este blog](#).
3. Por otra parte, los investigadores describen "*varios mecanismos celulares para explicar la toxicidad del GO: 1) interacción de contacto directo de los bordes ultra afilados del GO con la membrana celular, 2) inducción de la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y 3) envolver células o microorganismos y agregación en el medio de cultivo*" (Akhavan, O.; Ghaderi, E. 2010 | Hu, W.; Peng, C.; Lv, M.; Li, X.; Zhang, Y.; Chen, N.; Huang, Q. 2011 | Chang, Y.; Yang, S.T.; Liu, J.H.; Dong, E.; Wang, Y.; Cao, A.; Wang, H. 2011 | Akhavan, O.; Ghaderi, E.; Akhavan, A. 2012 | Akhavan, O.; Ghaderi, E.; Esfandiari, A. 2011 | Akhavan, O.; Ghaderi, E.;



- En la investigación se relata el procedimiento/metodología experimental en un nematodo in-vivo (*Caenorhabditis elegans*), a fin de experimentar la toxicidad de los (ENM) o nanomateriales de ingeniería desarrollados con óxido de grafeno GO, y conocer las consecuencias que supondrían en mamíferos o humanos "los nanomateriales diseñados (ENM) pueden translocarse a los órganos diana primarios (como el intestino) y / o los órganos diana secundarios (como las neuronas y los órganos reproductivos)".
- El intestino tiene un papel crucial por ser un "barrera biológica frente a la posible toxicidad de los ENM en los nematodos". Si esto se ha verificado en nematodos, también sería extrapolable a mamíferos y humanos.
- Los investigadores aportan información muy relevante en la siguiente afirmación "El funcionamiento del intestino participa en el control de la conducta de defecación de la *C.Elegans* pudiéndose utilizar con éxito para la evaluación de la toxicidad y el estudio toxicológico de ENM basados en carbono como el grafito, los nanotubos de carbono de paredes múltiples (MWCNT) y el fullereno". Hasta ahora se conocía el óxido de grafeno en forma 2D (nanohojas de 1 átomo de espesor), en forma 3D (varias capas apiladas unas encima de otras), en forma de nanotubos (cilindros de óxido de grafeno, también conocidos como nanotubos de carbono), en forma de nanotubos de paredes múltiples (referido como MWCNT, que son cilindros de óxido de grafeno organizados unos dentro de otros) y una nueva forma que se desconocía, el "fullereno", también conocido como "fullereno" que es una molécula geométrica 3D de carbono con forma elipsoide/esférico, véase figura 2. Este componente es muy relevante para la investigación de los efectos tóxicos del óxido de grafeno en el cuerpo humano, la detección de nuevos vectores de contaminación, por lo que será abordado con detenimiento en próximas entradas.

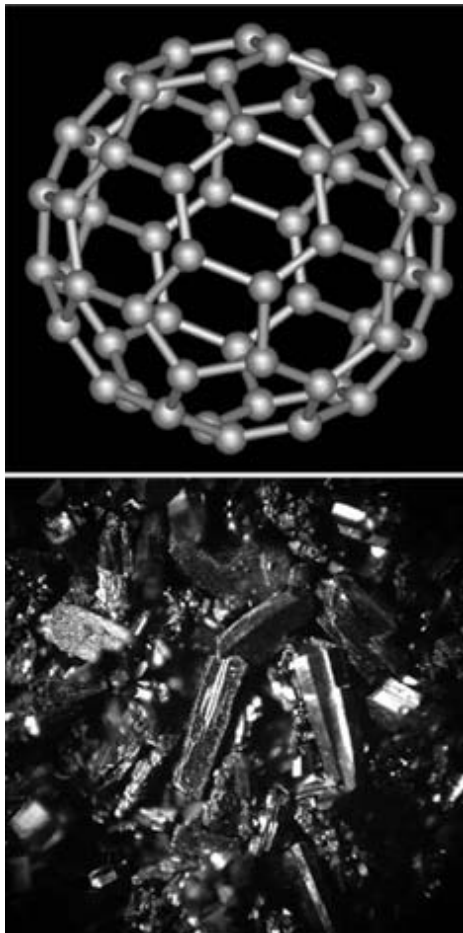
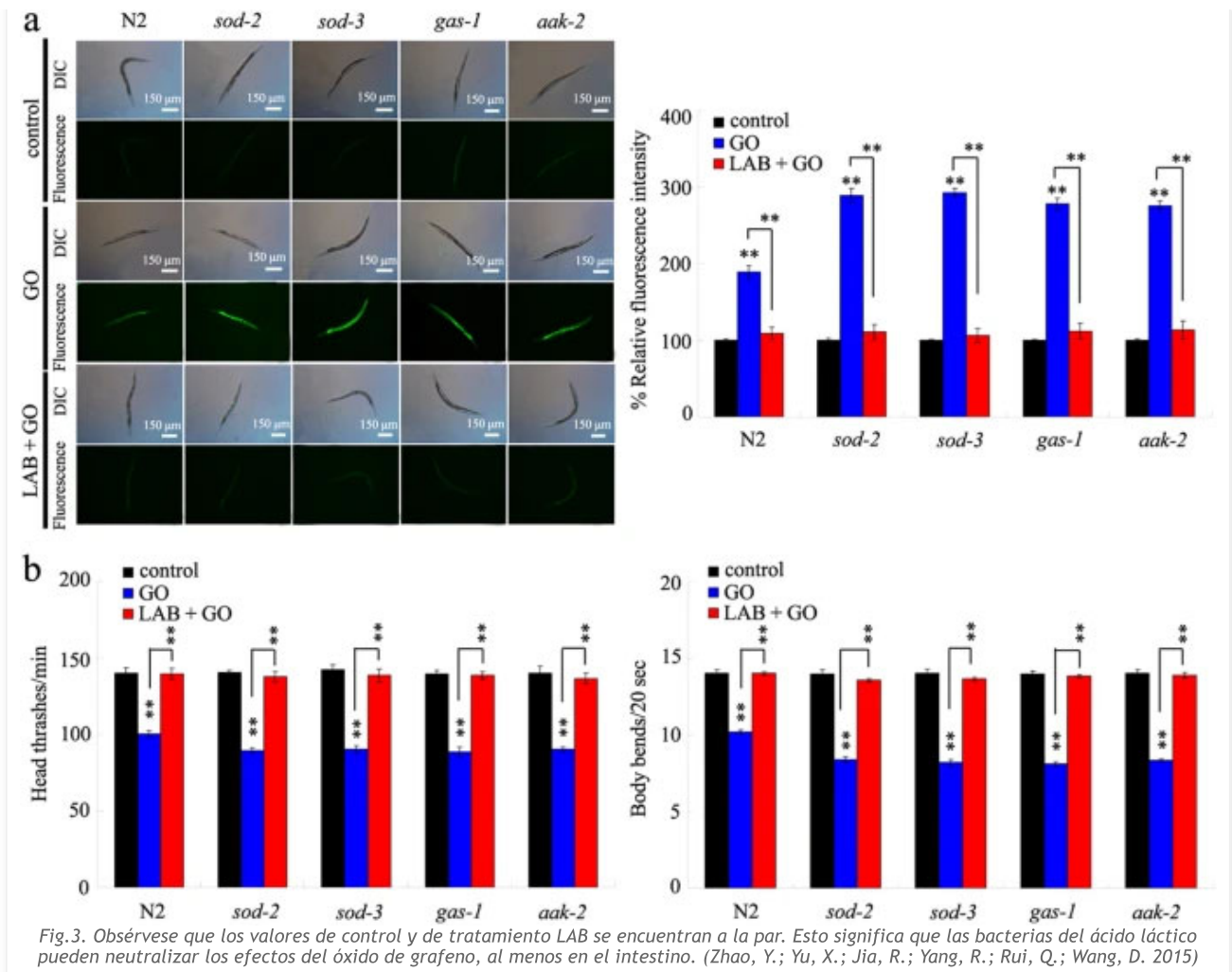


Fig.2. Molécula de fullereno C60 y cristales de fullereno. Ilustración obtenida en Wikipedia (<https://en.wikipedia.org/wiki/Fullerene>)

7. Para llevar a cabo el experimento, los investigadores "seleccionaron el criterio de valoración de la producción de especies de oxígeno reactivo intestinal (ROS)". Esto es la observación de la toxicidad del óxido de grafeno en los nematodos al administrarles LAB (Bacterias del ácido láctico) y su reacción intestinal en la generación de radicales libres (ROS). Conforme a este método, se observó que la "administración con LAB alteró el patrón de translocación de GO en nematodos... Después del pretratamiento con LAB, el óxido de grafeno GO se distribuyó principalmente en la faringe y el intestino y no se detectaron señales en los órganos diana secundarios de los nematodos". Esto permite afirmar que "La administración con LAB fue útil para mantener el estado normal de permeabilidad intestinal en nematodos expuesto a GO". Esto se pudo averiguar gracias al empleo de tinte fluorescente "rojo del Nilo". Otra evidencia de los efectos del LAB sobre el óxido de grafeno es el comportamiento de defecación "La administración con LAB mantuvo el comportamiento de defecación normal en los nematodos expuestos a GO... el pretratamiento con LAB recuperó notablemente el efecto tóxico de GO recuperando el ciclo normal de defecación". Esto se pudo verificar con la prueba de fluorescencia que se redujo significativamente con respecto a los nematodos no tratados. Otras evidencias importantes tienen que ver con la reducción de la toxicidad del óxido de grafeno "La administración con LAB previno la toxicidad de GO en nematodos con mutaciones de genes susceptibles". Los investigadores comprobaron que el estrés oxidativo generado por los genes *sod-2*, *sod-3*, *gas-1* o *aak-2*, causaron reacciones tóxicas al interactuar con el óxido de grafeno GO. Esto se debe a que "los genes *sod-2* y *sod-3* codifican las dismutasas de superóxido de manganeso mitocondriales, el gen *gas-1* codifica una subunidad del complejo mitocondrial I y el gen *aak-2* codifica una subunidad alfa catalítica de la proteína quinasa". El óxido de grafeno inducía a la mutación de los genes *sod-2*, *sod-3*, *gas-1* o *aak-2*, lo que provocaba una producción severa de ROS o radicales libres, responsable de la muerte celular. Sin embargo "descubrimos que el pretratamiento con LAB aún podría suprimir eficazmente la inducción de la producción de ROS intestinales y la disminución del comportamiento de locomoción en los mutantes *sod-2*, *sod-3*, *gas-1* o *aak-2* expuestos a GO, llegando a la conclusión de que el pretratamiento con LAB puede tener el efecto beneficioso de ser contra la toxicidad de GO en los nematodos".



8. Como conclusión final, los investigadores afirman que "el pretratamiento con LAB podría suprimir eficazmente la toxicidad de la exposición al GO sobre la función de los órganos diana primarios y secundarios en los nematodos. Uno de los principales mecanismos celulares para los efectos beneficiosos del pretratamiento con LAB es el mantenimiento de la permeabilidad intestinal normal en los nematodos expuestos a GO. Otro mecanismo celular para los efectos beneficiosos del pretratamiento con LAB es el mantenimiento del comportamiento de defecación normal en los nematodos expuestos a GO. Los efectos combinados sobre la permeabilidad intestinal y el comportamiento de defecación por el pretratamiento con LAB impidieron la translocación de GO a los órganos diana secundarios o la biodisponibilidad de GO a las células del cuerpo a través de la barrera intestinal en los nematodos. Uno de los mecanismos moleculares importantes para los efectos beneficiosos del pretratamiento con LAB es que la LAB puede ejercer sus efectos beneficiosos contra la toxicidad del GO" inclusive, el tratamiento con LAB tendría "efectos beneficiosos contra la toxicidad de GO incluso en nematodos con mutaciones de genes susceptibles de generar reacciones tóxicas a la exposición del óxido de grafeno".

### Mitigación del óxido de grafeno por saturación proteica

- Según los investigadores (Hu, W.; Peng, C.; Lv, M.; Li, X.; Zhang, Y.; Chen, N.; Huang, Q. 2011) otra forma de reducir la citotoxicidad del óxido de grafeno es saturarlo con proteínas, formando lo que se conoce como "corona proteica". Afirman que "la citotoxicidad de las nanohojas GO surge de interacciones directas entre la membrana celular y las nanohojas GO que provocan daños físicos en la membrana celular. Este efecto se atenúa en gran medida cuando se incuban GO con FBS debido a la capacidad de adsorción de proteínas extremadamente alta de GO". El FBS también conocido como suero fetal bovino es un suplemento que favorece el crecimiento y adhesión de los cultivos celulares en los laboratorios.
- Según las observaciones realizadas se reveló que "una gran cantidad de proteínas habían revestido las superficies de las nanohojas GO (designadas como GO recubiertas con FBS). Además, la unión a la proteína GO-FBS alcanzó el equilibrio en 30 min". Sabiendo la capacidad de adsorción enzimática del óxido de grafeno, demostrada en los [filtros para la separación de la lactosa](#), no resulta extraño que también sea capaz de la adsorción de proteínas, por lo que resulta ingeniosa ésta táctica de saturación. Esto quedó reflejado en



posteriores pruebas en las que las "nanohojas de óxido de grafeno GO fueron capaces de adsorber aproximadamente 1,6 mg de BSA (albúmina de suero bovino). Esta capacidad de carga fue respectivamente ~9 veces y ~1,8 veces mayor que la de BSA para dos nanomateriales bien conocidos con alta capacidad de adsorción de proteínas, a saber, nanotubos de carbono de paredes múltiples (MWNT) y nanotubos de carbono de pared simple (SWNT). Estos datos sugirieron que las nanohojas de GO poseían una capacidad de adsorción excepcionalmente alta para proteínas abundantes en el medio FBS". Dado que las nanohojas de GO estaban recubiertas de proteínas, no podía cortar o dañar las membranas celulares, por lo que se redujeron las interacciones directas con las células, evitando con ello el estrés oxidativo, la toxicidad por metales y la perforación física celular.

## Eliminación del óxido de grafeno por tratamiento UV de la comida

1. Otra forma de combatir el óxido de grafeno podría ser el tratamiento UV de la comida. Según (Wu, Q.; Zhao, Y.; Fang, J.; Wang, D. 2014) "el auge del óxido de grafeno GO en todo el mundo, hace probable que plantee un riesgo medioambiental y de salud significativo. La exposición in-vitro al GO causa una disminución en la viabilidad y adhesión celular, inducción de apoptosis celular, alteración de la liberación de lactato deshidrogenasa y estrés oxidativo. Los estudios in vivo han demostrado la biodistribución y biopersistencia de GO después de la exposición. La exposición in-vivo a GO produce infiltración de células inflamatorias, edema pulmonar y formación de granulomas, aumento de la tasa de respiración mitocondrial, generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), y activaron vías inflamatorias y apoptosis. Además, existe evidencia de que los efectos adversos a largo plazo del óxido de grafeno GO en la salud deben ser considerados cuidadosamente en aplicaciones futuras" conforme a la literatura científica que fue consultada, véase (Wang, K.; Ruan, J.; Song, H.; Zhang, J.; Wo, Y.; Guo, S.; Cui, D. 2011 | Liao, K.H.; Lin, Y.S.; Macosko, C.W.; Haynes, C.L. 2011 | Lv, M.; Zhang, Y.; Liang, L.; Wei, M.; Hu, W.; Li, X.; Huang, Q. 2012 | Duch, M.C.; Budinger, G.S.; Liang, Y.T.; Soberanes, S.; Urich, D.; Chiarella, S.E.; Mutlu, G.M. 2011 | Zhang, X.; Yin, J.; Peng, C.; Hu, W.; Zhu, Z.; Li, W.; Huang, Q. 2011 | Zhang, X.; Yin, J.; Peng, C.; Hu, W.; Zhu, Z.; Li, W.; Huang, Q. 2011 | Yang, K.; Gong, H.; Shi, X.; Wan, J.; Zhang, Y.; Liu, Z. 2013 | Sanchez, V.C.; Jachak, A.; Hurt, R.H.; Kane, A.B. 2012). Esta problemática, condujo a los autores a estudiar métodos para combatir o eliminar el óxido de grafeno o bien su toxicidad. De hecho dan testimonio de que "en ratones, el GO podría acumularse en los órganos diana de pulmón, hígado, bazo y riñón. Los estudios sobre toxicidades del GO tanto in-vitro como in-vivo han sugerido que la producción de ROS en las células diana es un mecanismo potencial. Sin embargo, la toxicología y el comportamiento del GO en sistemas biológicos después de una exposición prolongada todavía son poco claros". Con esta afirmación, los investigadores son conscientes del daño celular que causa el óxido de grafeno en forma de ROS (especies reactivas de oxígeno) que causan los radicales libres y la apoptosis.
2. En el experimento que llevan a cabo (Wu, Q.; Zhao, Y.; Fang, J.; Wang, D. 2014) se alimentaron a las *C. Elegans* (nematodo) con "*Escherichia coli* OP50", que es una bacteria modificada para servir de alimento en condiciones de laboratorio. La "*Escherichia coli*" tiene la particularidad de que también se encuentra en el tracto gastrointestinal del ser humano, lo que permite inferir los resultados de laboratorio de un nematodo, como simulación de lo que ocurriría con las personas. Los autores afirman que "La alimentación con OP50 que fue tratada con UV suprimió la toxicidad de la exposición crónica a GO. Para determinar aún más el posible papel de la acumulación severa de OP50 en la mediación de la toxicidad de GO, usamos OP50 tratado con UV para alimentar a los nematodos expuestos a GO. La alimentación con OP50 tratado con UV se realizó a partir del día 1 del adulto. En las placas de crecimiento extendidas con OP50 tratado con UV, los nematodos expuestos a GO a la concentración examinada (1mg/L-1) mostraron comportamientos de locomoción similares a los de los nematodos de control. Además, los nematodos expuestos a GO a la concentración examinada (1mg/L-1) no mostraron una inducción significativa ni de auto-fluorescencia intestinal ni de producción de ROS intestinales". Esto significa que la comida tratada con luz ultravioleta UV, lograría prevenir los efectos citotóxicos del óxido de grafeno en el cuerpo de los nematodos y en teoría, por ende en el de las personas. De hecho se refiere que "La modificación de la superficie de PEG suprimió tanto la deposición de GO como la acumulación de OP50 en el intestino de los nematodos", esto es la eliminación del óxido de grafeno del sistema digestivo, así como la bacteria "*Escherichia coli*" parcialmente.

## Opiniones

1. Parece quedar demostrado, que las bacterias del ácido láctico podrían eliminar el óxido de grafeno GO en el intestino y evitar su deposición, devolviendo al animal tratado a los niveles de control, normales. Resulta muy curiosa la relación existente entre los productos sin lactosa y los problemas de intolerancia a la lactosa, así como el artículo analizado (Zhao, Y.; Yu, X.; Jia, R.; Yang, R.; Rui, Q.; Wang, D. 2015) sobre los efectos beneficiosos de las BAL/LAB (bacterias del ácido láctico). Si una persona tiene un bajo nivel de BAL/LAB

probablemente sufrirá intolerancia a la lactosa y con ello una mayor probabilidad de sufrir los efectos tóxicos del óxido de grafeno. Si por el contrario, su sistema digestivo goza de la flora bacteriana adecuada y debidamente potenciada, la toxicidad puede reducirse e incluso eliminarse en parte. Como se explicó en una [entrada anterior sobre el óxido de grafeno y la intolerancia a la lactosa](#), el óxido de grafeno GO tiene la capacidad de inhibir enzimas como la lactasa y filtrar la lactosa. Si las personas dejan de lado los productos con lactosa, no fomentan el desarrollo de las bacterias de ácido láctico y por ende la inmunidad parcial, natural al óxido de grafeno. En consecuencia, parece importante analizar estos factores en las personas afectadas, a fin de asegurar fehacientemente un déficit de BAL/LAB y con ello verificar un nuevo tratamiento contra el óxido de grafeno. Teniendo en cuenta todas las evidencias, parece que una práctica saludable podría ser la ingesta de yogures naturales, evitando los de tipo procesado, altamente industrializados.

2. Dada la capacidad del óxido de grafeno para la adsorción de enzimas y proteínas, una estrategia para inhibir sus capacidades es por medio de saturación proteica, según (Hu, W.; Peng, C.; Lv, M.; Li, X.; Zhang, Y.; Chen, N.; Huang, Q. 2011). Sin embargo, en la literatura consultada, no se tiene constancia de su desempeño fuera del laboratorio in-vivo en los casos de personas intoxicadas con óxido de grafeno. Quizás, sería una buena estrategia para la investigación de soluciones eficaces y baratas a fin de afrontar el problema hasta que el cuerpo humano sea capaz de eliminar la mayor parte de los tóxicos de grafeno.
3. El tratamiento de los alimentos con luz ultravioleta UV podría reducir significativamente la cantidad de óxido de grafeno GO que se ingiere o bien sus consecuencias, evitando que se deposite en el sistema digestivo, además de reducir su incidencia en el resto del cuerpo. Si bien esto puede parecer extraño, no lo es, ya que según (Spilarewicz-Stanek, K.; Jakimińska, A.; Kisiełowska, A.; Dudek, M.; Piwoński, I. 2021), la luz ultravioleta inicia un procedimiento denominado fotodegradación del oxidación en el óxido de grafeno, que depende de la intensidad, el tipo de irradiación y el tiempo aplicado. Es por esta causa, por la que [ropa hecha con óxido de grafeno, se diseña para resistir a la luz visible y la luz ultravioleta](#), a fin de evitar daños en las estructuras de grafeno. También cabe la posibilidad de realizar experimentación y pruebas de laboratorio para la descontaminación de alimentos usando luz UV, a fin de asegurar la eliminación del óxido de grafeno y asegurar que los alimentos pueden ser preparados y consumidos posteriormente.

## Bibliografía

1. Akhavan, O.; Ghaderi, E. (2010). Toxicidad del grafeno y nanopartículas de óxido de grafeno contra las bacterias = Toxicity of graphene and graphene oxide nanowalls against bacteria. ACS nano, 4(10), pp. 5731-5736. <https://doi.org/10.1021/nn101390x>
2. Akhavan, O.; Ghaderi, E.; Akhavan, A. (2012). Genotoxicidad dependiente del tamaño de nanoplaquetas de grafeno en células madre humanas = Size-dependent genotoxicity of graphene nanoplatelets in human stem cells. Biomaterials, 33(32), pp. 8017-8025. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2012.07.040>
3. Akhavan, O.; Ghaderi, E.; Esfandiari, A. (2011). Envoltura de bacterias con nanohojas de grafeno para aislamiento del medio ambiente, reactivación por sonicación e inactivación por irradiación del infrarrojo cercano = Wrapping bacteria by graphene nanosheets for isolation from environment, reactivation by sonication, and inactivation by near-infrared irradiation. The journal of physical chemistry B, 115(19), pp. 6279-6288. <https://doi.org/10.1021/jp200686k>
4. Akhavan, O.; Ghaderi, E.; Hashemi, E.; Akbari, E. (2015). Efectos dependientes de la dosis del óxido de grafeno a nanoescala sobre la capacidad de reproducción de los mamíferos = Dose-dependent effects of nanoscale graphene oxide on reproduction capability of mammals. Carbon, 95, pp. 309-317. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2015.08.017>
5. Akhavan, O.; Ghaderi, E.; Rahimi, K. (2012). Efectos adversos del grafeno incorporado en el fotocatalizador de TiO<sub>2</sub> en animales minúsculos bajo irradiación de luz solar = Adverse effects of graphene incorporated in TiO<sub>2</sub> photocatalyst on minuscule animals under solar light irradiation. Journal of Materials Chemistry, 22(43), pp. 23260-23266. <https://doi.org/10.1039/C2JM35228A>
6. Chang, Y.; Yang, S.T.; Liu, J.H.; Dong, E.; Wang, Y.; Cao, A.; Wang, H. (2011). Evaluación de la toxicidad in vitro del óxido de grafeno en células A549 = In vitro toxicity evaluation of graphene oxide on A549 cells. Toxicology letters, 200(3), pp. 201-210. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2010.11.016>
7. Duch, M.C.; Budinger, G.S.; Liang, Y.T.; Soberanes, S.; Urich, D.; Chiarella, S.E.; Mutlu, G.M. (2011). Minimizar la oxidación y la dispersión estable a nanoescala mejora la biocompatibilidad del grafeno en el pulmón = Minimizing oxidation and stable nanoscale dispersion improves the biocompatibility of graphene in the lung. Nano letters, 11(12), pp. 5201-5207. <https://doi.org/10.1021/nl202515a>
8. Fu, C.; Liu, T.; Li, L.; Liu, H.; Liang, Q.; Meng, X. (2015). Efectos del óxido de grafeno en el desarrollo de la cría de ratones en período de lactancia = Effects of graphene oxide on the development of offspring mice in

- lactation period. *Biomaterials*, 40, pp. 23-31. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2014.11.014>
9. Hashemi, E.; Akhavan, O.; Shamsara, M.; Rahighi, R.; Esfandiari, A.; Tayefeh, A.R. (2014). Citotoxicidad y genotoxicidad del óxido de grafeno y láminas de óxido de grafeno reducidas en espermatozoides = Cyto and genotoxicities of graphene oxide and reduced graphene oxide sheets on spermatozoa. *Rsc Advances*, 4(52), pp. 27213-27223. <https://doi.org/10.1039/C4RA01047G>
  10. Hu, W.; Peng, C.; Lv, M.; Li, X.; Zhang, Y.; Chen, N.; Huang, Q. (2011). Mitigación de la citotoxicidad del óxido de grafeno mediada por corona proteica = Protein corona-mediated mitigation of cytotoxicity of graphene oxide. *ACS nano*, 5(5), pp. 3693-3700. <https://doi.org/10.1021/nn200021j>
  11. Li, B.; Yang, J.; Huang, Q.; Zhang, Y.; Peng, C.; Zhang, Y.; Fan, C. (2013). Biodistribución y toxicidad pulmonar del óxido de grafeno instilado por vía intratraqueal en ratones = Biodistribution and pulmonary toxicity of intratracheally instilled graphene oxide in mice. *NPG Asia Materials*, 5(4), e44. <https://doi.org/10.1038/am.2013.7>
  12. Li, Y.; Wu, Q.; Zhao, Y.; Bai, Y.; Chen, P.; Xia, T.; Wang, D. (2014). Respuesta de los microARN al tratamiento in vitro con óxido de grafeno = Response of microRNAs to in vitro treatment with graphene oxide. *ACS nano*, 8(3), pp. 2100-2110. <https://doi.org/10.1021/nn4065378>
  13. Liao, K.H.; Lin, Y.S.; Macosko, C.W.; Haynes, C.L. (2011). Citotoxicidad del óxido de grafeno y del grafeno en eritrocitos humanos y fibroblastos cutáneos = Cytotoxicity of graphene oxide and graphene in human erythrocytes and skin fibroblasts. *ACS applied materials & interfaces*, 3(7), pp. 2607-2615. <https://doi.org/10.1021/am200428v>
  14. Lv, M.; Zhang, Y.; Liang, L.; Wei, M.; Hu, W.; Li, X.; Huang, Q. (2012). Efecto del óxido de grafeno en la línea celular SH-SY5Y indiferenciada y diferenciada con ácido retinoico = Effect of graphene oxide on undifferentiated and retinoic acid-differentiated SH-SY5Y cells line. *Nanoscale*, 4(13), pp. 3861-3866. <https://doi.org/10.1039/C2NR30407D>
  15. Qu, G.; Liu, S.; Zhang, S.; Wang, L.; Wang, X.; Sun, B.; Jiang, G.B. (2013). El óxido de grafeno induce necrosis dependiente del receptor tipo Toll 4 (TLR4) en macrófagos = Graphene oxide induces toll-like receptor 4 (TLR4)-dependent necrosis in macrophages. *ACS nano*, 7(7), pp. 5732-5745. <https://doi.org/10.1021/nn402330b>
  16. Requena, T. (2018). Bacterias lácticas en la alimentación y en la salud. 1er Simposio Internacional sobre bacterias ácido lácticas y microorganismos probióticos: bioprospección y aplicaciones biotecnológicas. <https://digital.csic.es/handle/10261/194782>
  17. Sánchez, V.C.; Jachak, A.; Hurt, R.H.; Kane, A.B. (2012). Interacciones biológicas de los nanomateriales de la familia del grafeno: una revisión interdisciplinaria = Biological interactions of graphene-family nanomaterials: an interdisciplinary review. *Chemical research in toxicology*, 25(1), pp. 15-34. <https://doi.org/10.1021/tx200339h>
  18. Spilarewicz-Stanek, K.; Jakimińska, A.; Kisiulewska, A.; Dudek, M.; Piwoński, I. (2021). Transformaciones fotoquímicas de óxido de grafeno inducidas por irradiación UV durante procesos fotocatalíticos = Graphene oxide photochemical transformations induced by UV irradiation during photocatalytic processes. *Materials Science in Semiconductor Processing*, 123, 105525. <https://doi.org/10.1016/j.mssp.2020.105525>
  19. Wang, K.; Ruan, J.; Song, H.; Zhang, J.; Wo, Y.; Guo, S.; Cui, D. (2011). Biocompatibilidad del óxido de grafeno = Biocompatibility of graphene oxide. *Nanoscale Res Lett*, 6(1), pp. 1-8. <https://doi.org/10.1007/s11671-010-9751-6>
  20. Wu, Q.; Zhao, Y.; Fang, J.; Wang, D. (2014). Se requiere una respuesta inmune para el control de la translocación in vivo y la toxicidad crónica del óxido de grafeno = Immune response is required for the control of in vivo translocation and chronic toxicity of graphene oxide. *Nanoscale*, 6(11), pp. 5894-5906. <https://doi.org/10.1039/C4NR00699B>
  21. Yang, K.; Gong, H.; Shi, X.; Wan, J.; Zhang, Y.; Liu, Z. (2013). Biodistribución y toxicología in vivo del óxido de nanografeno funcionalizado en ratones después de la administración oral e intraperitoneal = In vivo biodistribution and toxicology of functionalized nano-graphene oxide in mice after oral and intraperitoneal administration. *Biomaterials*, 34(11), pp. 2787-2795. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2013.01.001>
  22. Yang, K.; Li, Y.; Tan, X.; Peng, R.; Liu, Z. (2013). Comportamiento y toxicidad del grafeno y sus derivados funcionalizados en sistemas biológicos = Behavior and toxicity of graphene and its functionalized derivatives in biological systems. *Small*, 9(9-10), pp. 1492-1503. <https://doi.org/10.1002/sml.201201417>
  23. Yuan, J.; Gao, H.; Sui, J.; Duan, H.; Chen, W.N.; Ching, C.B. (2012). Evaluación de la citotoxicidad de nanotubos de carbono de pared simple oxidados y óxido de grafeno en células HepG2 de hepatoma humano: análisis de proteoma LC-MS / MS 2D acoplado a iTRAQ = Cytotoxicity evaluation of oxidized single-walled

carbon nanotubes and graphene oxide on human hepatoma HepG2 cells: an iTRAQ-coupled 2D LC-MS/MS proteome analysis. *Toxicological Sciences*, 126(1), pp. 149-161. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfr332>

24. Zhang, X.; Yin, J.; Peng, C.; Hu, W.; Zhu, Z.; Li, W.; Huang, Q. (2011). Estudios de distribución y biocompatibilidad del óxido de grafeno en ratones tras la administración intravenosa = Distribution and biocompatibility studies of graphene oxide in mice after intravenous administration. *carbon*, 49(3), pp. 986-995. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2010.11.005>
25. Zhao, Y.; Wu, Q.; Li, Y.; Wang, D. (2013). Translocación, transferencia y evaluación de la seguridad in vivo de nanomateriales diseñados en el modelo de ensayo de toxicidad alternativo para no mamíferos del nematodo *Caenorhabditis elegans* = Translocation, transfer, and in vivo safety evaluation of engineered nanomaterials in the non-mammalian alternative toxicity assay model of nematode *Caenorhabditis elegans*. *Rsc Advances*, 3(17), pp. 5741-5757. <https://doi.org/10.1039/C2RA22798C>
26. Zhao, Y.; Yu, X.; Jia, R.; Yang, R.; Rui, Q.; Wang, D. (2015). Las bacterias del ácido láctico protegen a *Caenorhabditis elegans* de la toxicidad del óxido de grafeno al mantener la permeabilidad intestinal normal bajo diferentes antecedentes genéticos = Lactic acid bacteria protects *Caenorhabditis elegans* from toxicity of graphene oxide by maintaining normal intestinal permeability under different genetic backgrounds. *Scientific reports*, 5(1), pp. 1-13. <https://doi.org/10.1038/srep17233>