

La importancia del silicio en la vida

The importance of silicon in life

Erick A. Zúñiga-Estrada ^{a,c}, Marcelino A. Zúñiga-Estrada ^{a,c}, Abel Moreno ^b, Mayra Cuéllar-Cruz ^{c*}

Abstract:

Silicon is one of the most abundant elements in the Earth's crust, many biological processes derive from it that have undoubtedly allowed the development of many marine organisms, some mammals, birds and plants. The mechanisms by which they provide a unique use in living beings are due to the characteristics that this mineral possesses, it is capable of dissolving in water and interacting with some minerals present in the Earth's crust, allowing it to provide unique characteristics that allow it to improve its conditions of life.

Keywords:

silicon, biosilifying proteins, silicosis, silica nanoparticles

Resumen:

El silicio (Si) es uno de los elementos más abundantes en la corteza terrestre, participa en múltiples procesos biológicos que han permitido el desarrollo de organismos marinos, algunos mamíferos, aves y plantas. Los mecanismos por los cuales provee un uso singular en los seres vivos, se debe a las características que este mineral posee, debido a que es capaz de disolverse en el agua e interactuar con algunos minerales presentes en la corteza terrestre permitiendo mejorar sus condiciones de vida.

Palabras Clave:

silicio, proteínas biosilificantes, silicosis, nanopartículas de silicio

1. Introducción

El silicio (Si) es el segundo elemento más abundante en la corteza terrestre. En contraste con la hidrosfera, en donde es un elemento escaso y casi nulo en el agua de mar.¹ Interesantemente, en estas condiciones, las diatomeas y otros microorganismos son capaces de extraer sílice SiO o ácido silícico Si(OH)₄ disuelto del agua de mar, para depositarlo en sus esqueletos en forma insoluble.² El Si no se encuentra libre en la naturaleza, se presenta principalmente como óxido y silicatos. El óxido de Si (SiO₂) se encuentra principalmente en forma cristalina como cuarzo, rara vez como tridimita y cristobalita, y como mineral amorfo ópalo.

Dentro de los minerales de silicato se encuentran el amianto, la tremolita, los feldespatos, las arcillas y las micas. El Si es considerado un elemento bioactivo, debido a que participa en procesos metabólicos y fisiológicos en organismos como son microorganismos, plantas y humanos.³ Mientras en los radiolarios, las diatomeas y algunas esponjas, el desempeña un papel de tipo estructural. Recientemente se ha descrito que la unión del Si al carbono en organismos vivos se lleva a cabo por medio de una enzima. La abundancia en la Tierra y la función en los seres vivos, hacen que el Si sea un elemento químico fundamental para la vida. No obstante, no ha sido ampliamente estudiado como otros elementos químicos como el carbono. El objetivo de este artículo es revisar la importancia del Si en los

^{a,c} Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0009-0001-7174-0255>, Email: erick_zuniga@uaeh.edu.mx

^{a,c} Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0003-1040-9670>, Email: marcelino_zuniga@uaeh.edu.mx

^b Universidad Nacional Autónoma de México, <https://orcid.org/0000-0002-5810-078X>, Email: carcamo@unam.mx

^c Autor de Correspondencia, Universidad de Guanajuato, <https://orcid.org/0000-0002-6616-7917>, Email: mcuellar@ugto.mx

organismos, así como su participación en nuestra vida diaria, al formar parte de diversos materiales de uso rutinario.

2. Importancia del Si en organismos primitivos

Los compuestos de Si se encuentran en una variedad de organismos, pero predominan en las formas de vida más primitivas.⁴

La presencia de SiO_2 en organismos primitivos y la participación esencial del Si(OH)_4 en los procesos bioquímicos, así como en otros grupos más evolucionados, sugieren que desde las primeras formas de vida hasta las actuales, dependen de este elemento químico. Conservación que se ha transmitido a través de la evolución hasta los organismos actuales.¹

En la actualidad se han estudiado bacterias, algas simples, radiolarios, diatomeas, algunas esponjas, plantas, y algunos animales, dependientes de silicatos para llevar a cabo alguna función, o que forma parte de su estructura.⁴

Se ha descrito que el 20% del Si disponible en la Tierra se debe a la participación de las diatomeas, las cuales, son consideradas una de las primeras formas de vida registradas en nuestro planeta, ya que se propone que surgieron hace aproximadamente 240 millones de años.¹

La manera en la que estos organismos permiten la deposición de SiO_2 es muy particular, primero absorben el ácido silícico disuelto en el agua de mar y finalmente lo precipitan en forma de ópalo formando frústulas, las cuales forman parte de la pared celular, protegiendo de esta manera a estos organismos unicelulares.⁵

En el caso de las diatomeas (Figura 1), existe una familia de proteínas denominadas silafinas, encargadas de metabolizar la sílice.⁶

Las poríferas (esponjas) son organismos invertebrados multicelulares primitivos, que su registro data desde el período ediacárico, aproximadamente desde hace 760 millones de años.⁷

Dentro de este grupo, se encuentran las esponjas de mar, que producen proteínas denominadas silicateínas, las cuales se encargan de depositar la SiO_2 en forma de espículas después de metabolizar el Si(OH)_4 absorbido en el agua de mar.⁸

Estas formas de biosilice y en algunos casos de material calcareo le permiten rigidez a las poríferas ya que estas carecen de esqueleto, además coadyuban

con el colágeno a fijar sus formas variadas en las esponjas de acuerdo a su tipo y a su clase.¹

Por otra parte, los radiolarios son organismos protistas que se encuentran en el zooplanton, se distinguen por su habilidad de formar conchas opalinas. Estos organismos datan de hace 65.5 millones de años aproximadamente, a inicio del periodo cenozoico y se han adaptado las condiciones climáticas y la disponibilidad del Si(OH)_4 para formar sus conchas haciendo que absorban la cantidad necesaria de SiO_2 que delimita el tamaño de sus conchas.^{1,9}

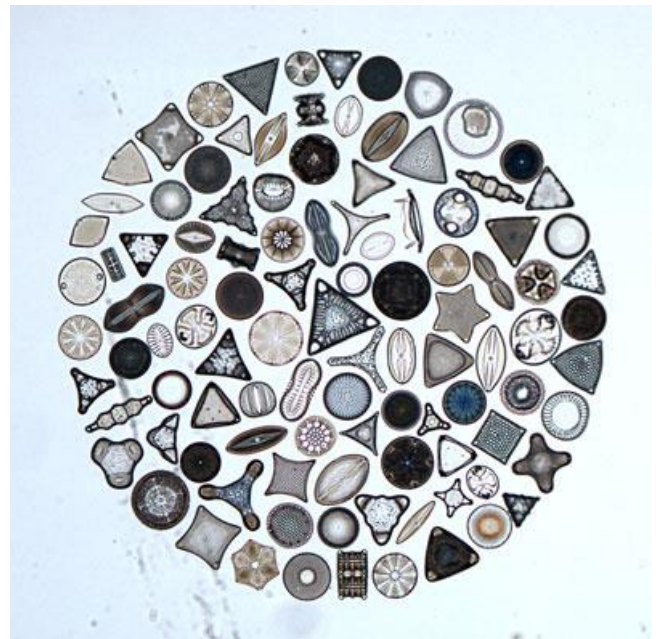


Figura 1. Imágenes de Diatomeas. Tomada del sitio web: <https://golubcollection.berkeley.edu/diatoms/modern.html>

3. Importancia del Si en organismos actuales

3.1 Plantas

El Si es un elemento estructural que fortalece la pared celular, el soporte físico de la planta y, la protege contra ataques de factores externos. Además, tiene sinergia con calcio, magnesio y potasio, mejorando su absorción y transporte en las plantas. Está especialmente diseñado para prevenir la dispersión de cereales, enfermedades fúngicas de todo tipo de plantas, ataques de insectos chupadores y en general para mejorar la resistencia mecánica al viento, lluvias muy intensas y otros tipos de estrés físico y químico (salinidad y estrés hídrico), entre otros.¹⁰ Uno de los mecanismos mediante el cual se ha descrito que el Si confiere resistencia a las plantas, se debe a que este elemento químico promueve la fotosíntesis de las plantas al exponer las hojas a la luz. Otro mecanismo

del Si fue observado en un ensayo, en donde se estaba controlando a pepinos contra la cenicilla. Los resultados mostraron que este elemento produce fitoalexinas inactivas o glicosiladas, las cuales se activan cuando plantas que han sido previamente tratadas con Si, se infectan con hongos. En este caso, las plantas tratadas con este elemento, llevan a la muerte celular de los hongos.¹¹ La resistencia que le confiere el Si a las plantas, no solo es de tipo biótico, también es de tipo abiótico. Por ejemplo, se ha observado que plantas tratadas con este elemento presentan resistencia a diferentes tipos de estrés abiótico como sequía, los rayos UV, congelación, salinidad, toxicidad de los metales, altas y bajas temperaturas, estrés físico y el desequilibrio de nutrientes (Figura 2).¹¹

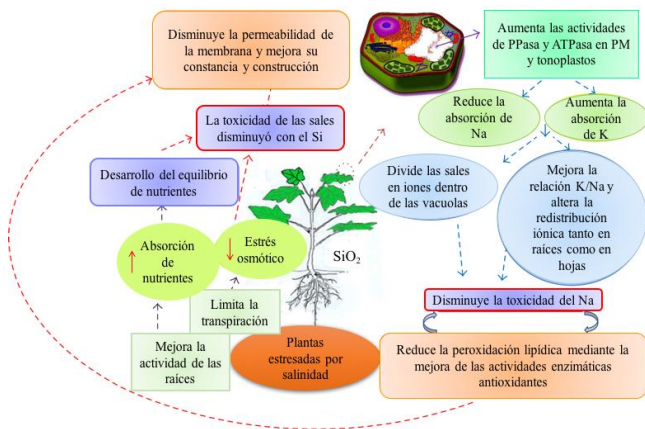


Figura 2. Mecanismo de la interacción del tratamiento de plantas con Si y sus mecanismos de acción. Modificada con permiso de Sahebi y col., (2015).¹¹

3.1.1 Agricultura

Durante los últimos veinte años, se ha estado documentando científicamente acerca de los beneficios del Si para los cultivos, esto ha favorecido al establecimiento en la fertilización con Si como una práctica agronómica en tierras agrícolas de todo el mundo. No obstante, para algunos autores la importancia del Si para las plantas superiores aún es cuestionable, debido a que no existe evidencia de un papel directo del Si en el metabolismo de las plantas y la producción de compuestos orgánicos que contienen Si.¹¹

Sin embargo, esto es una concepción errónea acerca de la importancia de los nutrientes, porque el Si es un constituyente inorgánico importante en las plantas superiores, con evidencia comprobada que muestra el

valor del Si para mejorar el rendimiento de nutrientes de las plantas.¹²

La importancia del Si como nutriente en la producción de cultivos es una de las funciones humanas más valoradas del Si. Según los datos de la FAOSTAT registrados en 2014, el mundo produjo la mayor cantidad de cereales (trigo, *Triticum aestivum* y arroz, *Oryza sativa*) y caña de azúcar (*Saccharum officinarum*) en 2012. Con base en el contenido estimado de Si de estos cultivos, siete se clasifican como acumuladores de Si: especies de plantas que acumulan más de 1.0 % de Si en materia seca. Los cultivos pueden eliminar entre 210 y 224 millones de toneladas de Si por año en todo el mundo.¹³

3.2 Animales superiores

Hasta el momento, se ha documentado que la concentración de Si en los organismos vivos han variado, esto debido a los procesos evolutivos, la disponibilidad de Si para su asimilación, entre otros.¹⁴ Aunado a que anteriormente se usaban técnicas de cuantificación de Si orgánico por técnicas colorimétricas reportadas por Schwars (1978). No obstante, en muestras de sangre humanas de individuos presentes en esta época, se ha encontrado que la concentración de Si en sangre es considerablemente menor con respecto a la que contenían nuestros antepasados.¹⁴

El suero sanguíneo humano normal tiene un intervalo de concentración de Si con un promedio de 50 µg/dl.¹⁵ Intervalo similar al encontrado para la mayoría de otros oligoelementos conocidos en la nutrición humana. El Si está presente casi en su totalidad como ácido monosilícico libre,¹⁶ y se ha encontrado que la concentración de Si en otros fluidos corporales examinados es análogo a la del suero humano, lo que indica que el Si se difunde libremente en todo el fluido tisular. Es importante mencionar que aún no se han determinado correlaciones de edad, sexo, ocupación o condición pulmonar con las concentraciones de Si en sangre, sin embargo; se ha encontrado que los niveles de Si aumentan cuando se administran específicamente compuestos de que contenían Si.¹⁴⁻¹⁶ Otros estudios realizados en varias especies animales han mostrado que los tejidos conectivos como la aorta, la tráquea, los tendones, los huesos, la piel y sus apéndices son inusualmente abundantes en Si.¹⁷ Por ejemplo, en ratas, se ha descubierto que la aorta, la tráquea y el tendón contienen de cuatro a cinco veces más concentración de Si que el hígado, el corazón y el músculo.

Entre los tejidos humanos, se ha informado que en la epidermis y el cabello contienen cantidades considerablemente grandes de Si. También se ha demostrado que el Si se acumula en la epidermis cornificada de la superficie de la piel y en la epicutícula del pelo, así como en la lana y plumas de otros animales, como un componente alcalino que constituye sólo del 0.4 al 1.7% del peso total del tejido.

¹⁴⁻¹⁷

Se ha sugerido que este aparentemente bajo porcentaje con su alto contenido de Si puede contribuir a la rigidez y gran resistencia química de los tejidos queratinosos y también puede desempeñar un papel como barrera de absorción. También se han informado niveles elevados de Si en el esmalte dental humano. El alto contenido de Si de los tejidos conectivos parece surgir principalmente de su presencia como componente integral de los glucosaminoglicanos y sus complejos proteicos que contribuyen a la estructura estructural de este tejido. Los procedimientos de fraccionamiento revelan que los tejidos conectivos, como los huesos, los cartílagos y la piel, producen complejos con un alto contenido de Si. Este elemento químico también se encuentra como componente de los glucosaminoglicanos aislados de estos complejos. Las concentraciones constantemente bajas de SiO₂ en la mayoría de los órganos no parecen variar apreciablemente durante la vida. El tejido parenquimatoso, como el corazón y el músculo, por ejemplo, oscila entre 2 y 10 µ de Si/g de peso seco.¹⁴⁻¹⁸

¹⁸

3.3 Enfermedades

Las investigaciones en el ámbito de la toxicidad del Si están casi siempre asociadas al problema de la silicosis, la cual es una enfermedad de los pulmones que se caracteriza por provocar incapacidad en el paciente y con frecuencia mortal, causada por respirar polvo que contiene partículas muy pequeñas de SiO₂ cristalina. Esta enfermedad se desarrolla cuando cantidades anormales de SiO₂ ingresan al cuerpo por inhalación, comúnmente se produce algún tipo de toxicidad, que afecta principalmente a los pulmones y la pleura. Sin embargo, además, como resultado de algunos estudios recientes, puede ser necesario considerar el polvo de SiO₂ inhalado como una causa poco común de enfermedad renal.¹⁹

Generalmente se considera que el Si es un elemento de un orden de toxicidad relativamente bajo. La ingestión de pequeñas cantidades de materiales silíceos y la inhalación de polvos silíceos son

inofensivas y comunes para la mayoría de los animales. La mayor parte del material ingerido pasa sin cambios a través del tubo digestivo. Sin embargo, una pequeña parte del Si es absorbida y eliminada en la orina por el riñón, que es capaz, como se mencionó anteriormente, de excretar dosis mucho mayores de Si(OH)₄ de las que normalmente se absorben. Sin embargo, la aparición de urolitos silíceos proporciona una evidencia clara de que la cantidad de Si absorbida y excretada en la orina, en condiciones de ingesta excesivamente alta, puede ser perjudicial.¹⁷

Un informe sobre los aspectos de salud derivados del uso de silicatos generalmente reconocidos como seguros (GRAS) como ingredientes alimentarios concluye que, aunque los silicatos varían considerablemente en cuanto a propiedades físicas y solubilidad en disolventes acuosos, la mayoría de los silicatos añadidos a los alimentos como agentes antiaglomerantes y antiespumantes son insolubles en agua y relativamente son inertes.²⁰

La mayoría de los trabajos publicados sobre los efectos patológicos del elemento Si en los seres humanos se refieren a las neumoconiosis, un grupo de enfermedades caracterizadas por una reacción fibrosa crónica en los pulmones provocada por la inhalación de polvo. La inhalación de partículas finas de SiO₂ (especialmente en el intervalo de 0.3-3.0 µ) y el grupo de silicatos fibrosos denominados colectivamente asbesto causan las reacciones más marcadas.²¹

Las enfermedades más comunes derivadas de la exposición a diversos compuestos de Si son la silicosis y asbestosis respectivamente.²¹

Las partículas extrañas que entran en el cuerpo humano por inhalación suelen ser inocuas, como las partículas de carbono que permanecen en las células fagocíticas de los pulmones. No obstante, ciertos minerales, como la SiO₂, estimulan una reacción fibrogénica grave. Durante muchos años, la silicosis, se ha presentado en ciertas clases de trabajadores, como los mineros y los arenadores derivado de su alta exposición a este mineral. Además de caracterizarse por una fibrosis generalizada, la silicosis se complica clínicamente por una susceptibilidad mucho mayor a la tuberculosis.²²

A diferencia entre la neumoconiosis causada por SiO₂ (silicosis), como se ha descrito previamente, la que es causada por fibras de amianto (asbestosis) intervienen partículas mucho más grandes. Además, la fibrosis se desarrolla más rápidamente (con una exposición

intensa) y produce una mayor discapacidad pulmonar. Se ha mostrado que existe una relación causal claramente discernible entre la asbestosis y el cáncer. Los estudios han demostrado que las fibras de amianto (asbesto) producen cáncer en el hombre y en los animales. Con frecuencia puede ocurrir cáncer de pulmón, pleura y peritoneo (mesotelioma), sitios gastrointestinales y varios otros sitios.²³

Es importante mencionar que hasta ahora la exposición prolongada a partículas de Si y silicatos es considerado como un problema de salud pública, aunque aparentemente algunos estudios han mostrado que la SiO₂ (cuarzo) no produce estos efectos cancerígenos.²²⁻²³

Por otra parte, se han observado dos tipos principales de toxicidad renal funcional: obstructiva (urolitiasis) y tóxica (nefropatía).¹

Normalmente, la SiO₂ urinaria se excreta fácilmente, pero en algunas condiciones una parte se deposita en el tracto urinario para formar cálculos (urolitos). Los cálculos pequeños pueden excretarse sin causar daño, mientras que los cálculos grandes pueden bloquear el paso de la orina y producir la enfermedad denominada urolitiasis en el hombre, en donde los oxalatos, uratos o fosfatos desempeñan un papel predominante en la formación de urolitos.²⁴

Cabe señalar que, aunque los efectos pulmonares del Si están bien documentados, hay relativamente pocos estudios en la literatura que indiquen un efecto preponderante del Si en el riñón, ya sea en el hombre o en animales de experimentación. Se ha encontrado una relación causal entre la inhalación de SiO₂ libre y la nefropatía en humanos. Adicionalmente, se ha observado un aumento moderado de la frecuencia de patología renal en personas que padecen silicosis.²⁵

4. Aplicaciones de los compuestos de Si

Los materiales derivados del Si son particularmente importantes debido a sus posibles aplicaciones. La síntesis de cerámicos en aplicaciones electrónicas se debe principalmente a su alta resistencia mecánica. Por lo tanto, es importante comprender cómo se forman estas estructuras biorgánicas, ya que permitirán el diseño de materiales nanoestructurados con estas propiedades mecánicas y estructurales a futuro.

En la actualidad, existen múltiples trabajos, en los cuales se muestra la aplicación de compuestos de SiO₂, uno de ellos es el uso de nanopartículas de SiO₂,

las cuales se han estudiado ampliamente debido a su versatilidad y campos de aplicación.²⁶

Este tipo de nanopartículas de SiO₂ son adecuadas para una amplia gama de aplicaciones, desde biotecnología y nanomedicina hasta ciencia de materiales, además son inertes, biodegradables y presentan una buena biodistribución. Son fácilmente sintetizables y se pueden obtener de distinta forma y tamaño.²⁷

Estas nanopartículas tienen excelentes propiedades texturales y estructurales, siendo capaces de albergar variados y múltiples fármacos que posteriormente serán liberados sobre los tejidos específicos de manera controlada. Algunas pruebas de laboratorio han permitido evaluar las nanopartículas mesoporosas de Si, las cuales han presentado una excelente reactividad en su superficie y, por lo tanto, pueden ser funcionalizados con moléculas de distintos tamaños, formas y funciones con capacidad de respuesta frente a un estímulo provocando un cambio en sus propiedades y, como consecuencia, se producirá la liberación controlada del fármaco como se describe en la figura 3.^{28,29}

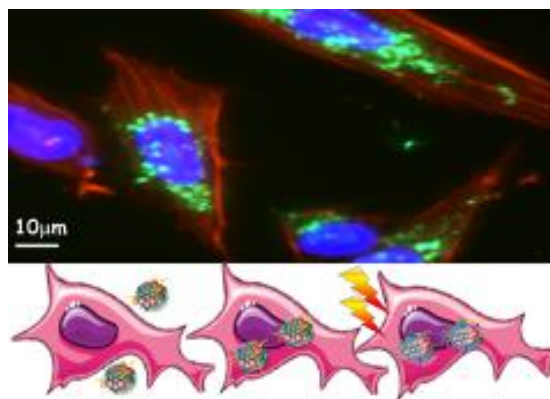


Figura 3. Arriba: Nanopartículas de SiO₂ mesoporosa (MSN) internalizadas en células madre mesenquimales (los puntos verdes representan agregados de MSN marcados con fluoresceína). Abajo: representación esquemática de los MSN internalizados y desencadenados por la liberación de fármacos. Tomada con permiso de Vallet-Regí, M. (2022).²⁹

5. Conclusiones y perspectivas

El Si es un elemento químico abundante en la naturaleza, a su vez es considerado un biomaterial orgánico. Características que le confieren al Si, ubicuidad y de cierta manera plasticidad para formar parte tanto de material inerte como en los diversos organismos vivos.

Pero adicionalmente a estas propiedades, el Si puede ser considerado un elemento flexible, en el sentido que

es utilizado en obtener nanopartículas de Si por métodos controlados, permitiendo la elaboración de nanomateriales que podrían generar cambios importantes en la vida de los seres vivos, desarrollando por ejemplo cambios importantes en aplicaciones biomédicas para la dosificación de fármacos controlados en sitios específicos del cuerpo humano.

6. Referencias

- [1] Carlisle, E. M. (1984). Silicon. En Springer eBooks (pp. 257-291). https://doi.org/10.1007/978-1-4684-4775-0_11
- [2] Kristiansen, S., & Hoell, E. (2002). The importance of silicon for marine production. En Springer eBooks (pp. 21-31). https://doi.org/10.1007/978-94-017-3190-4_3.
- [3] Farooq, M. A. & Dietz, K. J. (2015). Silicon as versatile player in plant and human biology: overlooked and poorly understood. *Front Plant Sci*, 6, Article 994. <https://doi.org/10.3389/fpls.2015.00994>
- [4] Simpson, T. L., & Volcani, B. E. (1981). Introduction. En Springer eBooks (pp. 3-12). https://doi.org/10.1007/978-1-4612-5944-2_1
- [5] Tréguer, P., Nelson, D. R., Van Bennekom, A. J., DeMaster, D. J., Leynaert, A., & Quéguiner, B. (1995). The Silica Balance in the World Ocean: A Reestimate. *Science*, 268(5209), 375-379. <https://doi.org/10.1126/science.268.5209.375>
- [6] Kröger, N. (1999). Polycationic Peptides from Diatom Biosilica That Direct Silica Nanosphere Formation. *Science*, 286(5442), 1129-1132. <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.286.5442.1129>
- [7] Van Soest, R., Boury-Esnault, N., Vacelet, J., Dohrmann, M., Erpenbeck, D., De Voogd, N. J., Santodomingo, N., Vanhoorne, B., Kelly, M., & Hooper, J. N. A. (2012). Global Diversity of sponges (Porifera). *PLOS ONE*, 7(4), e35105. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035105>
- [8] K. Shimizu, J. Cha, G. D. Stucky, & D. E. Morse. (1998) Silicatein α : cathepsin L-like protein in sponge biosilica, *Proc Natl Acad Sci USA*, 95(11), 6234-6238. <https://www.10.1073/pnas.95.11.6234>
- [9] Lazarus, D.B., B. Kotrc, G. Wulf, D.N. Schmidt (2009) Radiolarians decreased silicification as an evolutionary response to reduced Cenozoic ocean silica availability. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 106, 9333-9338. <https://doi.org/10.1073/pnas.0812979106>
- [10] Fauteux, F., F. Chain, F. Belzile, J.G. Menzies, R.R. Belanger (2006), The protective role of silicon in the Arabidopsis-powdery mildew pathosystem. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 103, 17554-17559. <https://doi.org/10.1073/pnas.0606330103>
- [11] Sahebi, M., Hanafi, M. H. et al. (2015). Importance of silicon and mechanisms of biosilica formation in plants. *BioMed Research International*. 2015:1-15.
- [12] Epstein E. 1999. Silicon. *Annu. Rev. Plant. Physiol. Plant. Mol. Biol.* 50. 641-664. <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.50.1.641>
- [13] FAOSTAT. 2023. Top production - World (total) in 2012. Consultado en noviembre de 2023. Disponible en: <https://www.fao.org/faostat/es/#data/QI>.
- [14] Schwarz, K. (1978). Significance and functions of silicon in warm-blooded animals, in *Biochemistry of Silicon and Related Problems*, G. Bendz and I. Lindquist (eds.), Plenum Press, New York. 207-230.
- [15] Carlisle, E. M. (2009). The nutritional essentiality of silicon. *Nutrition Reviews*, 40(7), 193-198. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.1982.tb05307.x>
- [16] Baumann, H. (1960). Verhalten der Kieselsäure im menschlichen Blut und Harn. *Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Physiologische Chemie*, 320 (Jahresband), 11-20. <https://doi.org/10.1515/bchm2.1960.320.1.11>
- [17] Carlisle E. M. (1974). Proceedings: Silicon as an essential element. *Fed Proc.* 33(6),1758-66. PMID: 4275098.
- [18] Nielsen, F. H. (2014). Update on the possible nutritional importance of silicon. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 28(4), 379-382. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2014.06.024>
- [19] Leung, C. C., Yu, I. T. S., & Chen, W. (2012). Silicosis. *The Lancet*, 379(9830), 2008-2018. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)60235-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)60235-9)
- [20] Nutrition, C. F. F. S. A. A. (2023, 17 octubre). Generally recognized as safe (GRAS). U.S. Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/food/food-ingredients-packaging/generally-recognized-safe-gras>.
- [21] Cullinan, P., & Reid, P. (2013). Pneumoconiosis. *Primary Care Respiratory Journal*, 22(2), 249-252. <https://doi.org/10.4104/pcrj.2013.00055>
- [22] Greenberg, M. I., Waksman, J. C., & Curtis, J. E. (2007). Silicosis: a review. *Disease-a-Month*, 53(8), 394-416. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2007.09.020>
- [23] Wagner, G. R. (1997). Asbestosis and silicosis. *The Lancet*, 349(9061), 1311-1315. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)07336-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)07336-9)
- [24] Finlayson, B. (1978). Physicochemical aspects of urolithiasis. *Kidney International*, 13(5), 344-360. <https://doi.org/10.1038/ki.1978.53>
- [25] Saldanha, L. F., Rosen, V. J., & Gonick, H. C. (1975). Silicon nephropathy. *The American Journal of Medicine*, 59(1), 95-103. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(75\)90326-5](https://doi.org/10.1016/0002-9343(75)90326-5)
- [26] Tan, W., Wang, K., He, X., Zhao, X., Drake, T. J., Wang, L., & Bagwe, R. P. (2004). Bionanotechnology based on silica nanoparticles. *Medicinal Research Reviews*, 24(5), 621-638. <https://doi.org/10.1002/med.20003>
- [27] Mamaeva, V., Sahlgren, C., & Lindén, M. (2013). Mesoporous silica Nanoparticles in Medicine—Recent advances. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 65(5), 689-702. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.07.018>
- [28] Ambrogio, M. W., Thomas, C. R., Zhao, Y., Zink, J. I., & Stoddart, J. F. (2011). Mechanized silica nanoparticles: a new frontier in theranostic nanomedicine. *Accounts of Chemical Research*, 44(10), 903-913. <https://doi.org/10.1021/ar200018x>
- [29] Vallet-Regí, M. (2022). Our contributions to applications of mesoporous silica nanoparticles. *Acta Biomaterialia*, 137, 44-52. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2021.10.011>