

Accepted Manuscript / Manuscrito Aceptado

Title Paper/Título del artículo:

Hidróxidos dobles laminares que contienen lantánidos como plataformas para la construcción de vehículos fluorescentes

Lanthanide-containing layered double hydroxides as platforms to construct fluorescent vehicles

Authors/Autores: Peryra-Nuñez, C., Sánchez-Jiménez, C., Pacheco-Moisés F. P., Quiñones-Galván, J. G., Castillo-Romero, A., Jáuregui-Huerta, F., Carbajal-Arízaga, G. A.

ID: e2049

DOI: <https://doi.org/10.15741/revbio.13.e2049>

Received/Fecha de recepción: August 20th 2025

Accepted /Fecha de aceptación: August 28th 2026

Available online/Fecha de publicación: September 24th 2026

Please cite this article as/Como citar este artículo: Peryra-Nuñez, C., Sánchez-Jiménez, C., Pacheco-Moisés F. P., Quiñones-Galván, J. G., Castillo-Romero, A., Jáuregui-Huerta, F., Carbajal-Arízaga, G. A. (2026). Lanthanide-containing layered double hydroxides as platforms to construct fluorescent vehicles. *Revista Bio Ciencias*, 13, e2049. <https://doi.org/10.15741/revbio.13.e2049>

This is a PDF file of an unedited manuscript that has been accepted for publication. As a service to our customers we are providing this early version of the manuscript. The manuscript will undergo copyediting, typesetting, and review of the resulting proof before it is published in its final form. Please note that during the production process errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

Este archivo PDF es un manuscrito no editado que ha sido aceptado para publicación. Esto es parte de un servicio de Revista Bio Ciencias para proveer a los autores de una versión rápida del manuscrito. Sin embargo, el manuscrito ingresará a proceso de edición y corrección de estilo antes de publicar la versión final. Por favor note que la versión actual puede contener errores de forma.

Hidróxidos dobles laminares que contienen lantánidos como plataformas para la construcción de vehículos fluorescentes

Lanthanide-containing layered double hydroxides as platforms to construct fluorescent vehicles

Hidróxidos dobles laminares con lantánidos

Lanthanide-containing layered double hydroxides

Peryra Nuñez, C.¹() , Sánchez Jiménez, C.¹() , Pacheco-Moisés F. P.¹() ,
Quiñones-Galván, J. G.²() , Castillo Romero, A.³() , Jáuregui Huerta, F.⁴() ,
Carbajal-Arízaga, G. A.¹()

1Departamento de Química, Universidad de Guadalajara. Marcelino García Barragán, 1421. C.P. 44430. Guadalajara, Jalisco, México.

2Departamento de Física, Universidad de Guadalajara. Marcelino García Barragán, 1421. C.P. 44430. Guadalajara, Jalisco, México.

3Departamento de Microbiología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Sierra Mojada 950, C.P. 44340. Guadalajara, Jalisco, México.

4Departamento de Neurociencia, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. Sierra Mojada 950, C.P. 44340. Guadalajara, Jalisco, México.

*Autor correspondiente:

Fermín Paul Pacheco Moisés. Departamento de Química, Universidad de Guadalajara. Marcelino García Barragán 1421. C.P. 44430. Guadalajara, Jalisco, México. Teléfono_ (+52) 33 1378 5900. Correo electrónico: fermin.pacheco@academicos.udg.mx

RESUMEN

Los sistemas de administración de fármacos prolongan la vida útil, mejoran la solubilidad y facilitan la dosificación. En particular, permiten administrar el fármaco en lugares específicos a una velocidad controlada o sostenida. Los hidróxidos dobles en capas son partículas inorgánicas que se han propuesto como sistemas de administración de múltiples fármacos en las últimas dos décadas. Sin embargo, el potencial de la estructura de estas partículas no se ha aprovechado plenamente, ya que su composición y estructura química pueden manipularse para añadir más funcionalidades integradas en una sola partícula de dimensiones nanométricas con el fin de obtener materiales teranósticos. En este trabajo, proponemos algunas vías para obtener partículas de hidróxidos dobles en capas modificadas con lantánidos, y mostraremos los perfiles de fluorescencia en la región visible obtenidos mediante espectroscopia de fotoluminiscencia; en particular, se demostrará que la emisión puede detectarse en microscopios comerciales, tanto en forma de partículas puras como cuando están cargadas con un agente terapéutico. Los resultados demuestran que las partículas de hidróxidos dobles en capas constituyen plataformas alternativas para el desarrollo de sistemas terapéuticos y de diagnóstico a escala nanométrica.

PALABRAS CLAVE:

Nanovehículos, sondas, fluorescencia, lantánidos, hidróxidos dobles en capas.

ABSTRACT

Drug delivery vehicles enhance shelf life, improve solubility, and dosing. Especially allow the drug to be delivered to localized sites at a controlled or sustained rate. Layered double hydroxides are inorganic particles that have been proposed as vehicles for multiple drugs in the last two decades. However, the potential of these particles' structure has not been fully exploited, as their composition and chemical structure can be manipulated to integrate additional functionalities into a single nanometric particle, thereby obtaining theranostic materials. In this work, we propose some routes to obtain lanthanide-modified layered double hydroxides particles, and we will show the fluorescence profiles in the visible region obtained by photoluminescence spectroscopy, and especially it will be shown that the emission can be detected in commercial microscopes either as pure particles or even when they are loaded with a therapeutic agent. The results demonstrate that layered double hydroxides particles are alternative platforms for developing therapy and diagnostic systems in nanometric dimensions.

KEY WORDS:

Nanovehicles, probes, fluorescence, lanthanide, layered double hydroxides.

Introducción

Los hidróxidos dobles laminares (LDHs) surgieron en las últimas décadas como una prometedora familia de materiales inorgánicos con una estructura laminar propensa a ser intercalada con una amplia gama de aniones orgánicos e inorgánicos en el espacio entre capas. Como consecuencia de ello, cada año se describen cientos de nuevos materiales con aplicaciones en catálisis, agricultura, medio ambiente y tecnología de polímeros, por ejemplo (Kovalenko *et al.*, 2024). Entre estas áreas, recientemente se ha incluido la ciencia biomédica. En primer lugar, los LDH se propusieron como matrices para la administración de fármacos (Del Hoyo, 2015; Kura *et al.*, 2014) y, posteriormente, para retener material genético (Li *et al.*, 2024), nutraceuticos (Lisevski *et al.*, 2024) o como sondas para diagnosticar enfermedades (Adampourezare Nikzad, 2024). En este sentido, los intentos de preparar LDHs con respuesta luminiscente o magnética implicaron la incorporación de cationes de Eu(III) en la estructura (Chen *et al.*, 2010; Chen *et al.*, 2011), la adición de cromóforos (Wei *et al.*, 2015) y complejos de Gd(III) (Xu *et al.*, 2007). Aunque estos materiales presentaban una eficiencia adecuada para el diagnóstico, las estructuras de LDH deben combinarse con otros materiales para mejorar propiedades como la biocompatibilidad, la permeabilidad a través de la membrana celular, el transporte de fármacos y la toxicidad; sin embargo, el tamaño de las partículas aumenta, lo que limita, por ejemplo, la capacidad de atravesar membranas, ya que la nanodimensión determina esta propiedad (Kuthati, 2015).

Un material ideal con funcionalidades robustas estaría compuesto por una única fase cristalina de dimensiones nanométricas que presentara capacidades terapéuticas y diagnósticas. Las LDHs podrían ser estructuras adecuadas para desarrollar tales partículas teranósticas. Por ejemplo, el dopaje de las LDHs con Eu(III) produce partículas fluorescentes (Cho *et al.*, 2017), y estas son capaces de transportar fármacos (Li *et al.*, 2022; Sun *et al.*, 2014), o compuestos luminiscentes intercalados en el espacio entre capas (Saska Romero *et al.*, 2022; Sonoyama *et al.*, 2020; Yagami *et al.*, 2017).

En cuanto a la inclusión de otros lantánidos en estructuras LDH, cabe mencionar la incorporación de disprosio a una red cristalina de zinc y aluminio, en la que se obtuvo, mediante espectroscopia de fotoluminiscencia, una banda de emisión a 574 nm, atribuida a deformaciones de los sitios de coordinación catiónicos (Vargas *et al.*, 2013), y un LDH dopado con erbio que emite en la región del infrarrojo (Yin *et al.*, 2022). También hay constancia de la luminiscencia en una hidroxisal en capas de iterbio, que presentó propiedades luminiscentes (Yang *et al.*, 2018). Sin embargo, las

emisiones no se exploraron más a fondo en microscopios comerciales para demostrar su viabilidad como sondas nanométricas funcionales.

Por lo tanto, en la búsqueda de una nanoestructura capaz de transportar un compuesto bioactivo y, al mismo tiempo, emitir señales fluorescentes, nos propusimos obtener partículas de LDH modificadas intralaminar con cationes de Dy, Gd, Er y Yb, y estudiar su respuesta fluorescente con el objetivo de proponer sondas fluorescentes con emisión detectable en microscopios comerciales y emisiones en un amplio rango de longitudes de onda para mejorar la diferenciación respecto a la autofluorescencia de diversos tejidos o células.

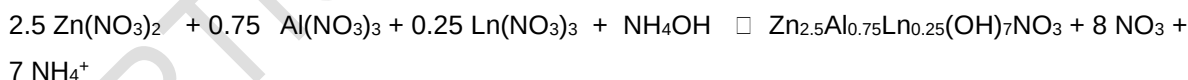
Por otra parte, la silimarina es un complejo natural de flavonolignan extraído de *Silybum marianum*. Su principal componente bioactivo, la silibina, puede eliminar las especies reactivas de oxígeno, modular las defensas antioxidantes celulares y proteger las membranas biológicas contra el daño oxidativo. A pesar de su potencial terapéutico, la aplicación clínica de la silimarina se ve limitada por su baja solubilidad en agua y su escasa biodisponibilidad. Por ello, se han estudiado los portadores nanoestructurados para mejorar su estabilidad, administración y rendimiento biológico (Gohari *et al.*, 2023). En consecuencia, los hidróxidos dobles en capas constituyen plataformas atractivas para la carga y el transporte de moléculas como la silimarina, al tiempo que ofrecen oportunidades para aplicaciones de imagen y diagnóstico. Por último, evaluamos si las nanoestructuras cargadas con silimarina podían conferir protección antioxidante a los eritrocitos expuestos al estrés oxidativo inducido por el peróxido de hidrógeno.

Material y Métodos

Síntesis de LDH

La composición ideal y las relaciones molares de los cationes se recogen en la Tabla 1. De acuerdo con estas proporciones, para preparar los derivados de disprosio y gadolinio, se utilizaron $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ y las sales $\text{Dy}(\text{NO}_3)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ or $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ se disolvieron en 80 mL de agua descarbonatada. Mientras se agitaba la solución, se purgó con nitrógeno gaseoso durante 2 minutos. Se detuvo el flujo de nitrógeno y se continuó la precipitación añadiendo gota a gota NH_4OH al 14 % hasta que la mezcla alcanzó un pH de 8,00. La mezcla se dejó bajo agitación magnética durante 24 horas y, transcurrido este tiempo, el sólido obtenido se lavó con agua desionizada hasta que el líquido alcanzó un pH de 7. Finalmente, el sólido se separó y se secó durante 24 h a 70 °C.

En cuanto a los derivados del erbio y el iterbio, las sales $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ y $\text{Er}(\text{NO}_3)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ or $\text{Yb}(\text{NO}_3)_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$ se disolvieron directamente en 80 mL de agua desionizada y se llevó a cabo la precipitación con una solución de NH_4OH al 6 %, tras lo cual los sólidos se secaron a 50 °C. A continuación, se describe una ecuación representativa para la preparación de todas las muestras:



Incorporación de silimarina

La adición de silimarina se llevó a cabo mediante el método mecanoquímico, mezclando ZnAlEr o ZnAlYb con silimarina en una proporción másica de 3:1. Los polvos se mezclaron a mano en un mortero de ágata durante 30 minutos. Los sólidos se lavaron con agua para garantizar la eliminación de las moléculas no injertadas de la silimarina; para ello, se dispersaron y agitaron 0,25 g del producto en 50 mL de agua. El sólido se recuperó mediante centrifugación y se desechó el líquido de color amarillo. Este proceso se repitió tres veces, hasta que la fase líquida quedó incolora. Los sólidos se lavaron con agua para garantizar la eliminación de las moléculas no injertadas de la silimarina y, finalmente, se secaron durante 48 horas a temperatura ambiente.

Caracterización

Los productos en polvo se analizaron mediante difracción de rayos X (DRX). En primer lugar, se colocaron en un portamuestras de vidrio. Los patrones se registraron en el modo 2 θ con un paso de 0,02°, a una velocidad de barrido de 25 segundos por paso, en un difractómetro PANalytical modelo EMPYREAN, utilizando radiación Cu-K α generada con 40 kV y 30 mA. Se realizó un análisis cualitativo de los perfiles de difracción de rayos X (XRD) mediante la simulación de difractogramas con CrystalDiffract®: un programa de difracción de polvos para Mac y Windows. CrystalMaker Software Ltd, Oxford, Inglaterra (www.crystallmaker.com). La estructura de la hidrotalcita se obtuvo de la propia base de datos de CrystalMaker con la composición Mg₃ Al(OH)₈ CO₃. Los espectros infrarrojos (IR) se obtuvieron con un espectrómetro Thermo Scientific, modelo iS50 ATR. Los espectros se promediaron a partir de 16 barridos con una resolución de 4 cm⁻¹. El tamaño de las partículas se analizó en un equipo Malvern PANalytical, modelo Zetasizer Nano ZS90. Las suspensiones se prepararon mezclando 5 mg de la muestra con 2 mL de agua desionizada y se dispersaron mediante sonicación durante 3 minutos; las lecturas se realizaron fijando el índice de refracción en 1,5. Asimismo, se estudió la fluorescencia con un espectroscopio de fotoluminiscencia; el análisis se llevó a cabo utilizando una lámpara de arco de xenón de 1000 W, fijando la longitud de onda de excitación en 365 nm. La luz emitida se recogió mediante un tubo fotomultiplicador Hamamatsu R925 acoplado a un espectrómetro Acton SpectraPRO 2755i. El rayo láser se enfocó sobre un soporte para un portamuestras de vidrio, donde la muestra comprimida se sujetó con cinta adhesiva negra de doble cara.

Tabla 1. Relación molar de los cationes metálicos, composiciones ideales y etiquetas.

Composición prevista	Relación molar						etiqueta
	Zn	Al	Dy	Gd	Er	Yb	
Zn _{2,5} Al ₁ (OH) ₈ NO ₃	2,5	1	---	---	---	---	ZnAl
Zn _{2,5} Al _{0,75} Gd _{0,25} (OH) ₈ NO ₃	2,5	0,75	---	0,25	---	---	ZnAlGd
Zn _{2,5} Al _{0,75} Dy _{0,25} (OH) ₈ NO ₃	2,5	0,75	0,25	---	---	---	ZnAlDy
Zn _{2,5} Al _{0,75} Er _{0,25} (OH) ₈ NO ₃	2,5	0,75	---	---	0,25	---	ZnAlEr
Zn _{2,5} Al _{0,75} Yb _{0,25} (OH) ₈ NO ₃	2,5	0,75	---	---	---	0,25	ZnAlYb
Zn _{2,5} Al _{0,75} Er _{0,25} (OH) ₈ NO ₃ -Sil	2,5	0,75	---	---	0,25	---	ZnAlEr/S
Zn _{2,5} Al _{0,75} Yb _{0,25} (OH) ₈ NO ₃ -Sil	2,5	0,75	---	---	---	0,25	ZnAlYb/S

Ensayos de contraste mediante microscopía de fluorescencia

Para estos ensayos, se mezclaron 0,5 mL de sangre donada por un voluntario sano con 1 mL de tampón PBS (pH 7,4) y se centrifugó durante 5 minutos a 1500 xg y 1500 rpm para separar los eritrocitos. Se añadió una gota de eritrocitos a un portamuestras. Por otra parte, se mezclaron 5 mg de ZnAlEr/S o ZnAlYb/S en 1 mL de agua y se sometieron a ultrasonidos durante 3 minutos. Se añadió una gota de la suspensión resultante a los eritrocitos del portamuestras. Se analizó la fluorescencia de estas muestras mediante un microscopio invertido Nikon Eclipse TS2 (PL-M); las imágenes se procesaron con el software NIS-Element (Nikon) utilizando filtros de 385 nm, 470 nm y 590 nm. Asimismo, se utilizó un microscopio Leica DMI8 acoplado a una cámara Leica DFC 320, que se manejó mediante el software Leica Application Suite (LAS), versión V.

Actividad antihemolítica de las nanopartículas cargadas con silimarina

Para evaluar la actividad antihemolítica, se recogió una muestra de sangre de 0,5 mL de un voluntario sano en un tubo con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) y se centrifugó a 1500 xg durante 5 minutos para eliminar el plasma y la capa leucocitaria. Los eritrocitos aislados se lavaron tres veces por centrifugación utilizando un tampón (150 mM de NaCl, 5 mM de HEPES, pH 7,4). Posteriormente, se preparó una suspensión de eritrocitos al 1 % (v/v) diluyendo el concentrado de hematíes en el mismo tampón. Se preincubaron alícuotas de esta suspensión celular (2 mL) con 3 mg de nanopartículas a 37 °C durante 20 minutos. A continuación, se indujo el estrés oxidativo añadiendo peróxido de hidrógeno hasta una concentración final de 50 mM, seguido de una

incubación a 37 °C con agitación suave durante 3 h. Se preparó un control de hemólisis al 100 % suspendiendo los eritrocitos en agua destilada, mientras que las células incubadas únicamente en el tampón sirvieron como control negativo (0 % de hemólisis). Tras la incubación final, las muestras se centrifugaron a 1500 xg durante 5 minutos a 4 °C. Se recogieron los sobrenadantes y se cuantificó la liberación de hemoglobina midiendo la absorbancia a un λ de 540 nm. El porcentaje de hemólisis se calculó según el método descrito por Benincasa et al. (2025).

Resultados y Discusión

Caracterización en estado sólido

La difracción de rayos X es una técnica que genera un patrón de difracción cuyas señales se asocian a una estructura cristalina específica. En este caso, el análisis comenzó con el compuesto ZnAl, ya que esta estructura figura en una base de datos y servirá de referencia para el análisis de los compuestos de la Tabla 1. El perfil de difracción de rayos X del LDH de referencia de ZnAl coincidió con el perfil de la ficha ICDD n.º 38-0486 (Kabekkodu et al., 2024), lo que confirma la formación de la estructura LDH. Un dato importante de este patrón es la reflexión cercana a los 10 grados (2theta), que corresponde a una distancia basal de 8,9 Å (Figura 1). Esta distancia se define como la separación entre dos capas contiguas, que depende del volumen del anión interlamilar. En el presente caso, la distancia basal concuerda con la de un LDH que contiene nitrato (Chao et al., 2008). Además de este reflejo, aparece una señal de menor intensidad cerca de los 11 grados (2theta), correspondiente a una distancia entre planos igual a 7,7 Å, que también se observa en estructuras LDH y que puede deberse a una orientación plana de los iones nitrato entre las capas (Chao et al., 2008; Wang et al., 2007).

La adición de disprosio o gadolinio al medio de reacción dio lugar a estructuras con la distancia basal de 8,9 Å observada en el ZnAl de referencia, pero con una menor calidad cristalina en los compuestos ZnAlDy y ZnAlGd. Las reflexiones en estos difractogramas son más anchas y de baja intensidad; este efecto podría deberse al pequeño tamaño de las partículas, tal y como se ha descrito en la bibliografía para las arcillas en capas y los cristales LDH (Drits et al., 1998; Basahel, 2014). Los patrones de difracción de rayos X (XRD) de los productos de erbio e iterbio presentan perfiles con reflexiones amplias. Los ángulos (posición de las señales) coinciden con la estructura LDH registrada en la ficha 38-0486 del Centro Internacional de Datos de Difracción (ICDD®) (Kabekkodu et al., 2024), lo que indica la formación satisfactoria de estructuras LDH con ambos lantánidos. La reacción de la silimarina con el ZnAlYb no modifica el perfil, lo que indica que la estructura en capas es estable y no se degrada. En la muestra de ZnAlEr, el tratamiento mecanoquímico con silimarina reduce la intensidad de la reflexión a 9 grados, lo que indica que el número de capas que forman cada partícula de LDH es menor, probablemente porque la reacción con la silimarina favorece la delaminación. Además, la anchura de los reflejos en todos los perfiles sugiere un tamaño de partícula pequeño (Hu et al., 2006) o deformaciones cristalinas (Bantikatta et al., 2021). Para comprender estos cambios, se llevó a cabo una simulación del perfil de difracción de rayos X de la hidrotalcita con el fin de entender la influencia de dichos factores estructurales en el difractograma (Figura 2). En primer lugar, la introducción de deformación en los cristales amplió las reflexiones, mientras que la orientación preferencial a lo largo de la dirección (110) redujo la intensidad de la reflexión (003), lo que concuerda con una reducción del número de capas. Las partículas de los derivados de Er y Yb están compuestas por un número reducido de capas con deformación cristalina.

El espectro infrarrojo (Figura 3) del LDH presenta un perfil típico con bandas de estiramiento de los grupos hidroxilo a 3400 cm^{-1} , la rotación del agua a 1640 cm^{-1} , modos de estiramiento de nitrato a 1350, 1050 y 820 cm^{-1} , y, por último, una señal amplia e intensa entre 780 y 550 cm^{-1} procedente del estiramiento de los enlaces metal-oxígeno de las capas (Jiang et al., 2017). La adición de disprosio y gadolinio e e mantiene el perfil, salvo la banda a 1350 cm^{-1} de los iones nitrato, que presenta un ensanchamiento intenso debido a un solapamiento con una banda a 1415 cm^{-1} debida a la probable presencia de carbonato (Khitous et al., 2016). Dado que la intensidad de esta banda aumenta, la capacidad de retención de carbonato en los derivados de lantánidos es mayor.

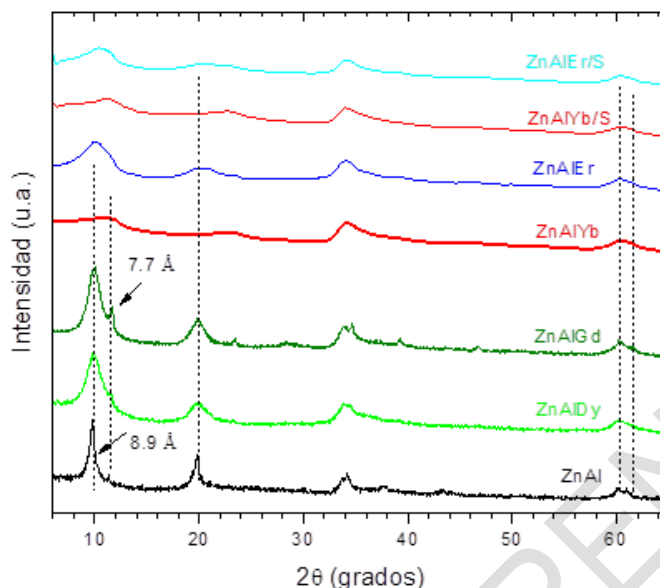


Figura 1. Perfiles de difracción de rayos X de polvos de la muestra ZnAl y los derivados de lantánidos ZnAlDy, ZnAlGd, ZnAlEr, ZnAlEr/S, ZnAlYb y ZnAlYb/S. Fuente: Elaboración propia.

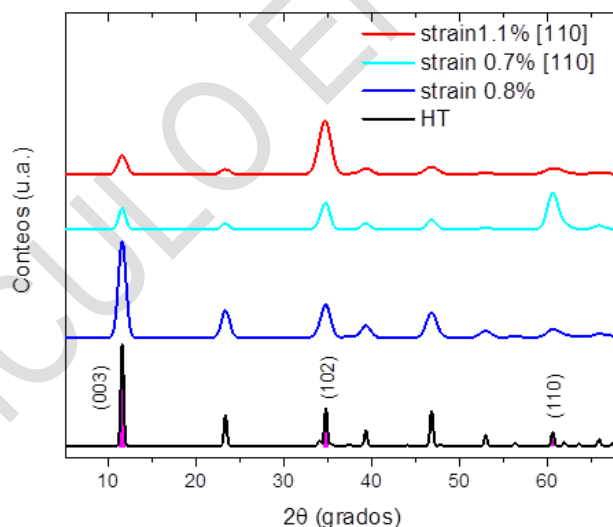


Figura 2. Perfiles de difracción de rayos X de una estructura perfectamente cristalina de hidrotalcita (HT), de la estructura con un 0,8 % de distorsiones isotrópicas (deformación del 0,8 %), con un 0,7 % de distorsiones y orientación preferencial [1 1 0] (deformación del 0,7 % [110]) y con un 1,1 % de distorsiones y orientación preferencial [1 1 0] (deformación del 1,1 % [110]). Difractogramas procesados con CrystalDiffract®: un programa de difracción de polvo para Mac y Windows. CrystalMaker Software Ltd, Oxford, Inglaterra (www.crystallmaker.com). Fuente: Elaboración propia.

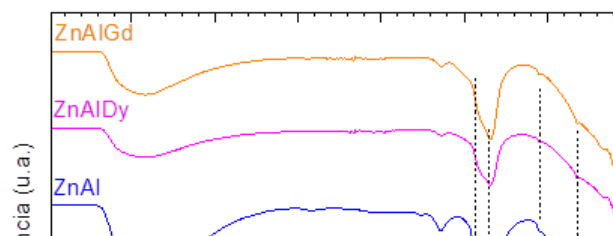


Figura 3. Espectros FTIR del polvo de ZnAl y sus derivados con disprosio (ZnAlDy) y gadolinio (ZnAlGd). Fuente: Elaboración propia.

La figura 4 recoge los espectros IR de las muestras de LDH de erbio e itrio y de los respectivos productos con silimarina. El espectro de ZnAlEr y ZnAlYb también presenta el perfil de los derivados de Gd y Dy; sin embargo, apareció una banda intensa adicional a 1510 cm^{-1} , lo que podría estar asociado a un injerto directo de iones nitrato o carbonato (Hwang). En cuanto a los LDH con silimarina, además de las bandas mencionadas anteriormente, se observó un perfil tal y como se ha descrito en otros trabajos (Gohari *et al.*, 2023; Yu *et al.*, 2023), con bandas del modo de estiramiento C-H a 2900 cm^{-1} , una banda a 1650 cm^{-1} correspondiente a C=O , y bandas entre 1500 y 1200 cm^{-1} correspondientes a los modos de estiramiento C-O de la estructura polifenólica flavonolignánica de la silimarina (Yu *et al.*, 2023). Estas bandas indican que la silimarina, y en especial la silibina, está presente en los polvos recuperados mediante el proceso; en otras palabras, el proceso mecanoquímico fue suficiente para producir el injerto de compuestos de silimarina sobre la superficie de ZnAlEr y ZnAlYb. Químicamente, la silibina está formada por un resto flavonoide (taxifolina) unido a una unidad fenilpropanoide derivada del alcohol coniferílico y contiene múltiples grupos hidroxilo fenólicos, un anillo de dioxano que conecta las dos unidades estructurales y anillos aromáticos. Estas características estructurales son las responsables de su elevada capacidad antioxidante y facilitan las interacciones con iones metálicos y superficies de nanopartículas, lo que convierte a la silibina en un agente natural atractivo para la síntesis de nanomateriales (Bijak, 2017). En consonancia con ello, los espectros FTIR de ZnAlEr/S y ZnAlYb/S muestran bandas adicionales a aproximadamente 2900 cm^{-1} (estiramiento C-H), 1650 cm^{-1} (estiramiento C=O) y $1500\text{--}1200\text{ cm}^{-1}$ (vibraciones C-O de los grupos fenólicos y alcohólicos), que están ausentes o son significativamente menos intensas en los materiales LDH de origen y son compatibles con la presencia de especies derivadas de la silimarina en las partículas. Los resultados proporcionan evidencia cualitativa de la carga, más que una capacidad de carga exacta. En futuros estudios se debería determinar la cantidad de silimarina inmovilizada mediante análisis termogravimétrico (TGA), espectroscopia UV-Vis del sobrenadante

antes y después de la carga, análisis por HPLC de la silibina o análisis elemental.

Figura 4. Espectros infrarrojos de las partículas de LDH modificadas con erbio o (ZnAlEr) e iterbio (ZnAlYb) y sus respectivos productos cargados con silimarina (ZnAlEr/S y ZnAlYb/S).

En cuanto al tamaño de las partículas en solución, las mediciones por DLS indican que las partículas de LDH modificadas con erbio (ZnAlEr) e iterbio (ZnAlYb) tienen un tamaño comprendido entre 800 y 1000 nm (Figura 5) y conservan prácticamente el mismo tamaño tras la carga con silimarina (ZnAlEr/S y ZnAlYb/S).

Las partículas de LDH suelen formar agregados que se asemejan a un «castillo de naipes» o al mineral «rosa del desierto», en los que quedan atrapadas las moléculas orgánicas. No es posible determinar el tamaño individual de cada partícula utilizando las técnicas empleadas en este estudio; sin embargo, el tamaño indicado por la DLS es más relevante, ya que representa el tamaño real, es decir, el tamaño que presenta el material en el momento de su aplicación. En este caso, los tamaños superiores a 800 nm, aunque puedan corresponder a un agregado, se corresponden con el tamaño de las partículas que estarían en contacto con las células en el experimento. Dado que el tamaño no aumenta con la adición de silimarina, esta podría estar formando una fina capa o quedar ocluida en los poros de los agregados de LDH.

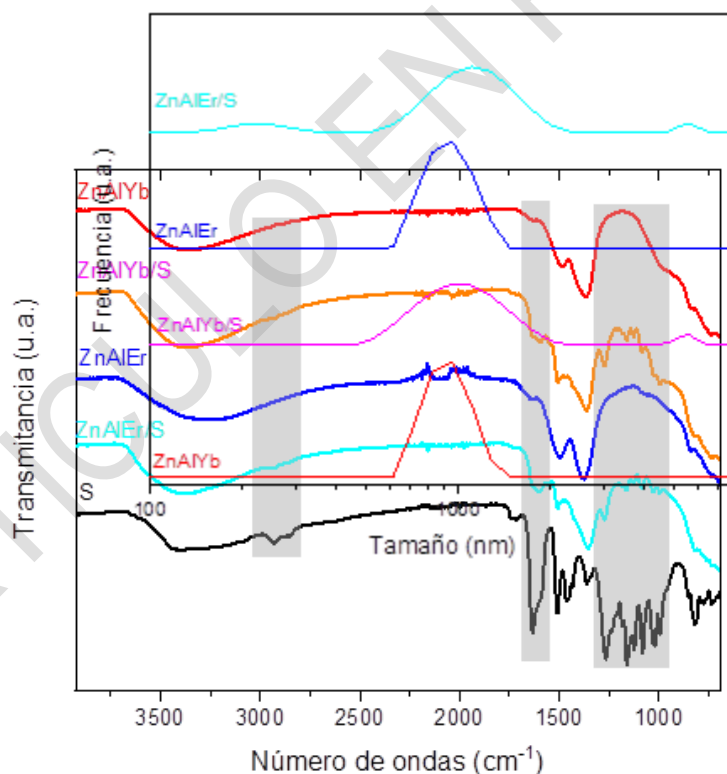


Figura 5. Tamaño de partícula a partir de mediciones DLS de partículas de LDH que contienen erbio (ZnAlEr) e iterbio (ZnAlYb) y sus respectivos productos cargados con silimarina (ZnAlEr/S y ZnAlYb/S). Fuente: Elaboración propia.

Microscopía de fotoluminiscencia y fluorescencia

En la Figura 6 se presentan los espectros de fotoluminiscencia (PL) de los polvos excitados a 378 nm. En la muestra de ZnAl aparece un conjunto de emisiones débiles a 450, 535, 570 y 650 nm. La emisión azul cercana a los 450 nm se ha asociado claramente con centros de Zn-OH (Liang *et al.*, 2011), incluso en hidróxidos metálicos en los que el zinc se incluye como dopante en baja concentración (Tavares *et al.*, 2014). Las emisiones restantes pueden asociarse con Zn-O, concretamente en defectos producidos por vacantes u oxígeno intersticial (Padilla-Rueda *et al.*, 2012). La adición de disprosio al LDH reduce el espectro de emisión, tal y como se observa en el espectro del ZnAlDy. En la muestra de ZnAlGd, la emisión se desplaza hacia la región roja y se ve fuertemente apagada, mientras que en las muestras de ZnAlEr y ZnAlYb, la emisión se desplaza ligeramente hacia el rojo con una intensidad mayor que la de la matriz de ZnAl.

Microscopía de fluorescencia

Para proponer las partículas de LDH como candidatas a plataformas teranósticas, la emisión fluorescente debe ser detectable en microscopios comerciales. En primer lugar, se observaron las partículas de baja intensidad mediante microscopía de fluorescencia (Figura 7). Las imágenes de la parte izquierda corresponden a los polvos observados bajo luz blanca sin filtros.

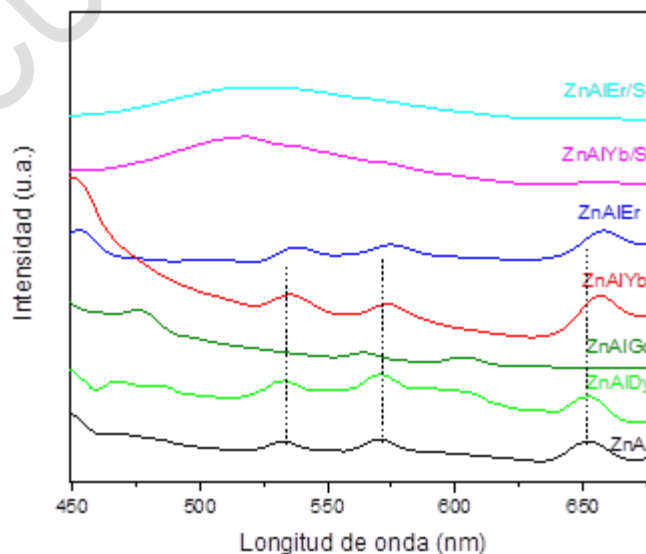


Figura 6. Espectros de fotoluminiscencia de la LDH de ZnAl y sus derivados con

disprosio (ZnAlDy), gadolinio (ZnAlGd), erbio (ZnAlEr), iterbio (ZnAlYb) y los derivados de la silimarina. Fuente: Elaboración propia.

La muestra de Zn/Al no presenta emisión en ninguna región, y las imágenes corresponden exclusivamente a partículas iluminadas, no a fluorescencia. La adición de disprosio a la estructura activa la fluorescencia en las regiones azul y roja, produciendo algunos puntos dispersos en la muestra de ZnAlDy. La muestra modificada con gadolinio (ZnAlGd) no presenta fluorescencia activa en ninguna región, en consonancia con la reducción de intensidad observada mediante espectroscopia de PL.

Fluorescencia en derivados de erbio, iterbio y silimarina

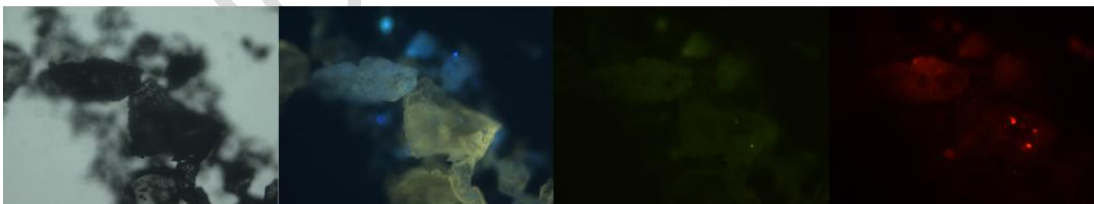
En esta sección se agrupan los materiales con la fluorescencia más intensa. Las figuras 8 y 9 muestran exclusivamente imágenes de los materiales que contienen erbio o iterbio en las longitudes de onda de excitación en las que la fluorescencia produjo suficiente intensidad como para ser detectada por el microscopio y con una exposición inferior a 1 s. Los resultados de la microscopía de fluorescencia concuerdan con los espectros de fotoluminiscencia presentados en la figura 6, ya que las partículas modificadas con erbio e iterbio mostraron la mayor intensidad de emisión, lo que permitió su visualización mediante microscopios de fluorescencia comerciales con tiempos de exposición inferiores a 1 segundo. Esta observación es relevante porque las sondas prácticas para bioimagen requieren señales detectables con instrumentación convencional, y no solo en condiciones espectroscópicas especializadas.

Las imágenes de la figura 7 indican que la muestra de ZnAlEr, excitada con filtros de 355, 470 y 590 nm, permite la detección de emisiones azules, verdes y rojas. La emisión se limita a la excitación a 470 nm cuando las partículas están cargadas con silimarina (ZnAlEr/S). Sin embargo, la dispersión de este polvo con eritrocitos activa la emisión en las tres longitudes de onda, a pesar de que los eritrocitos aislados no presenten emisión (Figura 10).

Zn/Al-Gd



Zn/Al-Dy



Zn/Al

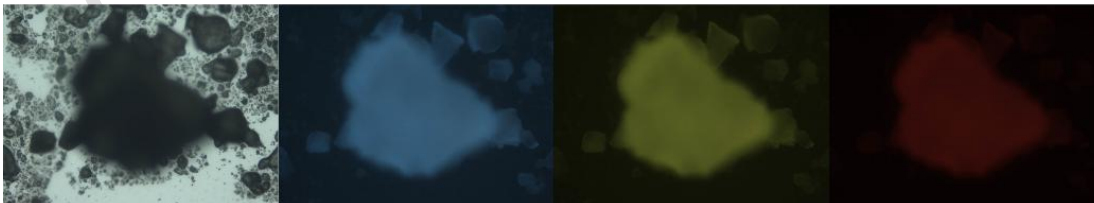


Figura 7. Imágenes de microscopía confocal de las muestras de ZnAl, ZnAlDy y ZnAlGd. De izquierda a derecha, las imágenes corresponden a las muestras iluminadas con luz blanca y a las emisiones en las regiones azul, roja y roja, respectivamente. Fuente: Elaboración propia.

Para comprender mejor los mecanismos de emisión y su modificación tras la incorporación de silimarina y eritrocitos, es necesario recordar las transiciones 4f características de los iones Er^{3+} . Aunque no es posible asignar de forma inequívoca los estados emisores basándose únicamente en datos de microscopía de fluorescencia, se ha descrito ampliamente que el Er^{3+} presente en matrices de óxido permite emisiones verdes y rojas asociadas a las transiciones $(^2)\text{H}_{9/2}$, $^4\text{S}_{3/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$ y $^4\text{F}_{9/2} \rightarrow ^4\text{I}_{15/2}$ (Singh *et al.*, 2013), que podrían ser las principales responsables de las emisiones detectadas en el microscopio. En cuanto a la emisión azul, ya se comentó anteriormente (figura 6) la presencia de una banda a 450 nm atribuida a Zn-OH para la excitación UV; por lo tanto, la emisión azul podría estar asociada a esta transición.

La incorporación de silimarina modificó la respuesta de fluorescencia de las partículas de ZnAlEr, limitando la emisión detectable predominantemente al canal verde. Esto sugiere que el recubrimiento orgánico influye en las vías de excitación y relajación de los centros emisores, posiblemente a través de interacciones superficiales o procesos de transferencia de energía no radiativa. Curiosamente, la interacción posterior con los eritrocitos restableció la emisión detectable en todos los canales. Aunque, como se ha mencionado anteriormente, el mecanismo no puede establecerse de forma concluyente solo a partir de la microscopía de fluorescencia, los resultados sugieren que el entorno biológico local modifica la respuesta fotofísica de las partículas híbridas.

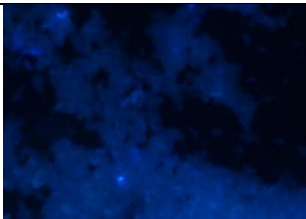
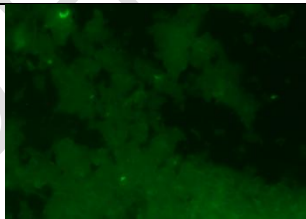
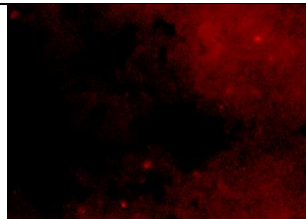
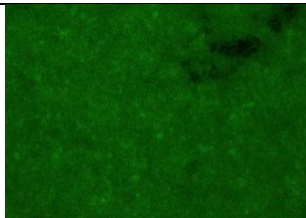
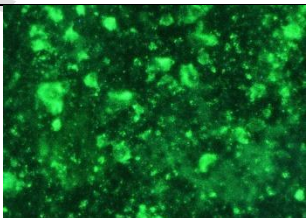
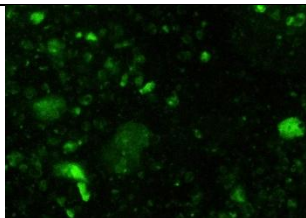
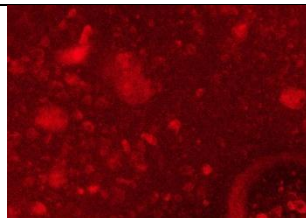
	355 nm	470 nm	590 nm
ZnAlEr			
ZnAlEr/S	N.D.		N.D.
ZnAlEr/S con eritrocitos			

Figura 8. Imágenes obtenidas mediante microscopía de fluorescencia de ZnAlEr, el polvo seco cargado con silimarina (ZnAlEr/S) y mezclado con eritrocitos. N.D. = no detectado, debido a una emisión insuficiente con una exposición a la luz inferior a 1 s. Fuente: Elaboración propia.

En cuanto a las muestras con iterbio, la muestra de ZnAlYb presentó fluorescencia excitada a 470 nm. La adición de silimarina a las partículas no produjo emisiones diferentes; solo se observa la excitada a 470 nm. Cuando estas partículas cargadas con silimarina se mezclan con eritrocitos, a diferencia de lo observado con las partículas que contienen erbio mediante los tres filtros, solo se observaron imágenes excitadas a 355 y 470 nm. Esta diferencia en la emisión entre las partículas de erbio y las de iterbio indica que el comportamiento de las partículas se ve influido por la adición de estos lantánidos.

Es importante mencionar que los iones Yb^{3+} suelen presentar sus transiciones más intensas en la región del infrarrojo cercano (Singh *et al.*, 2013), por lo que cabe esperar una emisión visible reducida en comparación con las muestras que contienen erbio. No obstante, la persistencia de una fluorescencia detectable bajo excitación en el o visible demuestra que la matriz de LDH y los estados de defecto asociados contribuyen de manera significativa a la respuesta óptica observada.

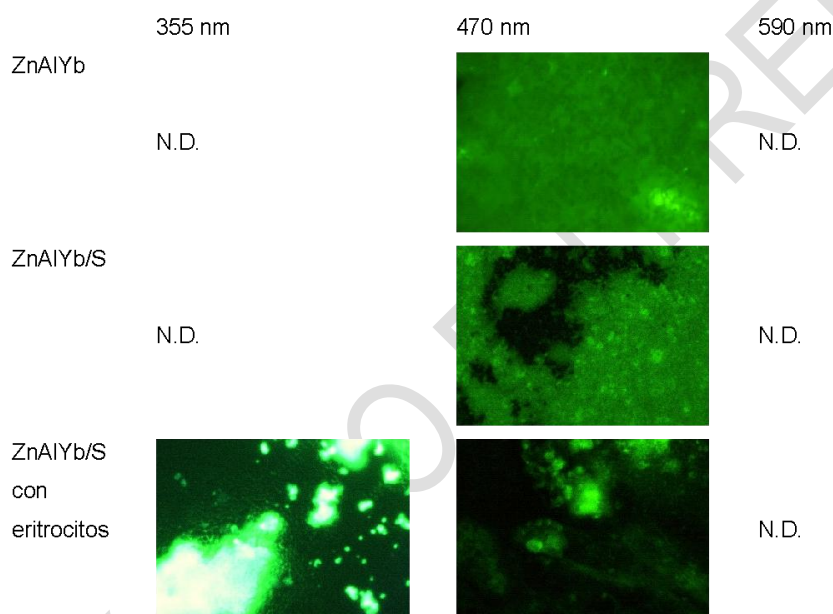


Figura 9. Imágenes obtenidas mediante microscopía de fluorescencia de ZnAlYb, del polvo seco cargado con silimarina (ZnAlYb/S) y mezclado con eritrocitos. N.D. = «no detectado»; se debe a una emisión insuficiente con una exposición a la luz inferior a 1 segundo. Fuente: Elaboración propia.

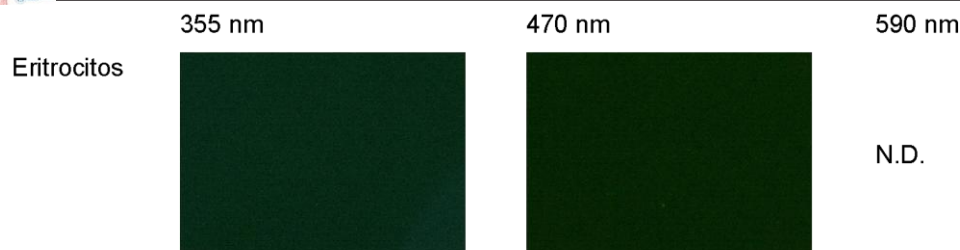


Figura 10. Imágenes obtenidas mediante microscopía de fluorescencia de eritrocitos. N.D. = «no detectado» se debe a una emisión insuficiente con una exposición a la luz inferior a 1 segundo. Fuente: Elaboración propia.

Actividad antihemolítica de las nanopartículas cargadas con silimarina

El ensayo de inhibición de la hemólisis eritrocitaria es un modelo valioso para investigar el daño membranario inducido por especies reactivas de oxígeno. En este sistema, el peróxido de hidrógeno induce la hemólisis al oxidar los lípidos de la membrana, alterando la integridad estructural y, en última instancia, provocando la lisis celular. En este estudio, los eritrocitos incubados con partículas de ZnAlEr y ZnAlYb sin recubrimiento mostraron porcentajes de hemólisis del $21,6 \pm 3,4 \%$ y del $22,3 \pm 3,1 \%$, respectivamente. Por el contrario, el tratamiento con sus homólogos cargados con silimarina (ZnAlEr/S y ZnAlYb/S) redujo drásticamente la hemólisis hasta el $2,5 \pm 0,3 \%$ y el $3,2 \pm 0,5 \%$, respectivamente. Estos resultados demuestran que los hidróxidos dobles en capas cargados con silimarina mitigan eficazmente el daño oxidativo. Es probable que este efecto protector potenciado se deba a la liberación controlada de silimarina desde la matriz de LDH, que elimina el peróxido de hidrógeno en la superficie celular y preserva la integridad estructural de la membrana eritrocitaria.

Conclusión

Fue posible la incorporación isomórfica de lantánidos en la estructura del LDH de ZnAl. Si bien la matriz de ZnAl-NO₃ mostró emisiones de fluorescencia en los ensayos de PL, la adición de disprosio redujo la intensidad, mientras que el gadolinio la extinguió por completo. Estos tres compuestos tampoco produjeron fluorescencia en los análisis microscópicos. Por otro lado, la adición de erbio e iterbio aumentó la fluorescencia en PL, y la emisión fue suficiente para su detección mediante microscopía de fluorescencia, la cual persistió incluso tras la carga con silimarina. Aunque la muestra que contenía iterbio solo se excitaba a 470 nm, el producto cargado con silimarina conservó la fluorescencia, lo que permitió su identificación al mezclarse con eritrocitos, mientras que la muestra que contenía erbio se mostró activa en las tres regiones de fluorescencia del microscopio, lo que proporcionó un amplio rango para un mejor seguimiento de los sistemas biológicos que puedan presentar autofluorescencia.

Contribución de los autores

Conceptualización del trabajo: GGCA. Desarrollo de la metodología: CPN, CS, JQ, FPPM, FJH, ACR. Gestión del software: GGCA. Validación experimental: CPN, CSJ, JGQG, FJH, ACR. Análisis de los resultados: CPN, CSJ, JGQG, FJH, ACR. Gestión de datos: CPN, CSJ, JGQG, FJH, ACR. Redacción y preparación del manuscrito: GGCA, FPPM, FJH, JGQG; Director del proyecto: GGCA.

Todos los autores de este manuscrito han leído y aceptado la versión publicada del mismo.

Financiación

CPN y CSJ recibieron becas del «Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT)», México.

Declaraciones éticas

En algunos experimentos utilizamos una pequeña cantidad de eritrocitos del primer autor de este trabajo, quien comprendió la naturaleza general del estudio y tomó la decisión de donar una muestra de sangre. Según las Directrices éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud en la que participen seres humanos, elaboradas por el CIOMS/OMS, directriz 10, se puede prescindir del consentimiento informado si la investigación solo implica riesgos mínimos para los participantes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Referencias

- Adampourezare, M. & Nikzad, B. (2024). Layered double hydroxide nanoparticles as signal-amplification elements in DNA biosensors: Recent progress and challenges. *Microchemical Journal*, 199, 110151. <https://doi.org/10.1016/j.microc.2024.110151>
- Bantikatta, H., Devi, N. S. M. P. L. & Kanth, B. R. (2021). Microstructural parameters from X-ray peak profile analysis by Williamson–Hall models: A review. *Materials Today: Proceedings*, 47, 4891–4896. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.06.256>
- Benincasa, G., Bontempo, P., Trama, U. & Napoli, C. (2025). Synergistic Effects of a Novel Combination of Natural Compounds Prevent H₂O₂-Induced Oxidative Stress in Red Blood Cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(3), 1334. <https://doi.org/10.3390/ijms26031334>
- Bijak, M. (2017). Silybin, a Major Bioactive Component of Milk Thistle (*Silybum marianum* L. Gaernt.). Chemistry, Bioavailability, and Metabolism. *Molecules*, 22(11), 1942. <https://doi.org/10.3390/molecules22111942>
- Basahel, S. N., Al-Thabaiti, S. A., Narasimharao, K., Ahmed, N. S. & Mokhtar, M. (2014). Nanostructured Mg–Al hydrotalcite as catalyst for fine chemical synthesis. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 14(3), 1931–1946. <https://doi.org/10.1166/jnn.2014.9193>
- Chao, Y. F., Lee, J. J. & Wang, S. L. (2008). Preferential adsorption of 2,4-dichlorophenoxyacetate from associated binary-solute aqueous systems by Mg/Al-NO₃ layered double hydroxides with different nitrate orientations. *Journal of Hazardous Materials*, 165(1-3), 846–852. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2008.10.063>
- Chen, Y., Li, F., Zhou, S., Wei, J., Dai, Y. & Chen, Y. (2010). Structure and photoluminescence of Mg–Al–Eu ternary hydrotalcite-like layered double hydroxides. *Journal of Solid State Chemistry*, 183(10), 2222–2226. <https://doi.org/10.1016/j.jssc.2010.07.042>
- Chen, Y., Zhou, S., Li, F., Li, F. & Chen, Y. (2011). Photoluminescence of Eu-doped ZnAl-LDH depending on phase transitions caused by annealing temperatures. *Journal of Luminescence*, 131(4), 701–704. <https://doi.org/10.1016/j.jlumin.2010.11.021>

- Cho, D. K., Lee, S. S., Lim, J. S., Baek, S. H. & Park, I. K. (2017). Visible light-emission from Eu-doped ZnAl layered-double hydroxide. *Ceramics International*, 43(13), 9686–9690. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2017.04.142>
- Del Hoyo, C. (2007). Layered double hydroxides and human health: An overview. *Applied Clay Science*, 36(1-3), 103–121. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2006.06.010>
- Drits, V. A., Eberl, D. D. & Šrodoň, J. (1998). XRD measurement of mean thickness, thickness distribution and strain for illite and illite-smectite crystallites by the Bertaut-Warren-Averbach technique. *Clays and Clay Minerals*, 46(1), 38–50. <https://doi.org/10.1346/CCMN.1998.0460105>
- Gohari Mahmoudabad, A., Gheybi, F., Mehrabi, M., Masoudi, A., Mobasher, Z., Vahedi, H., Gharravi, A. M., Bitaraf, F. S. & Rezayat Sorkhabadi, S. M. (2023). Synthesis, characterization and hepatoprotective effect of silymarin phytosome nanoparticles on ethanol-induced hepatotoxicity in rats. *BioImpacts*, 13(4), 301–311. <https://doi.org/10.34172/bi.2023.24128>
- Hu, C., Zhang, Z., Liu, H., Gao, P. & Wang, Z. L. (2006). Direct synthesis and structure characterization of ultrafine CeO₂ nanoparticles. *Nanotechnology*, 17(24), 5983–5987. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/17/24/013>
- Jiang, L., Liu, J., Zhang, C., Duan, T., Li, Y., Zou, L. & Qian, G. (2017). Synthesis of layered double hydroxides with fermentation liquid of organic waste to extract short-chain fatty acids as a biodenitrification carbon source. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 5(10), 9095–9101. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.7b02009>
- Kabekkodu, S. N., Dosen, A. & Blanton, T. N. (2024). PDF-5+: a comprehensive Powder Diffraction File for materials characterization. *Powder Diffraction*, 39(2), 47–59. <https://doi.org/10.1017/S0885715624000150>
- Khitous, M., Salem, Z. & Halliche, D. (2016). Removal of phosphate from industrial wastewater using uncalcined MgAl-NO₃ layered double hydroxide: batch study and modeling. *Desalination and Water Treatment*, 57(34), 15920–15931. <https://doi.org/10.1080/19443994.2015.1077745>
- Kovalenko, V., Kotok, V. & Murashevych, B. (2024). Layered double hydroxides as the unique product of target ionic construction for energy, chemical, foods, cosmetics, medicine and ecology applications. *The Chemical Record*, 24(2), e202300260. <https://doi.org/10.1002/tcr.202300260>
- Kura, A. U., Hussein, M. Z., Fakurazi, S., Arulselvan, P. & others. (2014). Layered double hydroxide nanocomposite for drug delivery systems; bio-distribution, toxicity and drug activity enhancement. *Chemistry Central Journal*, 8, 47. <https://doi.org/10.1186/s13065-014-0047-2>
- Kuthati, Y., Kankala, R. K. & Lee, C. H. (2015). Layered double hydroxide nanoparticles for biomedical applications: Current status and recent prospects. *Applied Clay Science*, 112–113, 100–116. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2015.04.018>
- Li, L., Soyhan, I., Warszawik, E. & van Rijn, P. (2024). Layered double hydroxides: Recent progress and promising perspectives toward biomedical applications. *Advanced Science*, 11(20), 2306035. <https://doi.org/10.1002/advs.202306035>
- Li, T., Qiu, X., Li, C., Shang, X. & Chen, Y. (2022). Eu-doped ZnAl-LDH as a fluorescent labeling carrier for the delivery and controlled release of camptothecin. *ChemistrySelect*, 7(44), e202203134. <https://doi.org/10.1002/slct.202203134>
- Liang, C., Tian, Z., Tsuruoka, T., Cai, W. & Koshizaki, N. (2011). Blue and green luminescence from

- layered zinc hydroxide/dodecyl sulfate hybrid nanosheets. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 224(1), 110–115. <https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2011.09.013>
- Lisevski, C. I., Morais, A. F., da Silva, I. G. N. & Mustafa, D. (2024). Vitamin B3 intercalated in layered double hydroxides: A drug delivery system for metabolic regulation. *ACS Omega*, 9(30), 32962–32968. <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c03934>
- Padilla-Rueda, D., Vadillo, J. M. & Laserna, J. J. (2012). Room temperature pulsed laser deposited ZnO thin films as photoluminescence gas sensors. *Applied Surface Science*, 259, 806–810. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2012.07.128>
- Saska Romero, J. H., Saito, G. P., Cagnin, F., Cebim, M. A. & Davolos, M. R. (2022). Europium-doped Zn-Al-LDH intercalated with 4-biphenylcarboxylate anion and undoped Zn-Al-LDH intercalated with its anionic Eu(III) complex: Structural and UV or X-ray excited luminescence properties. *Optical Materials*, 124, 111703. <https://doi.org/10.1016/j.optmat.2021.111703>
- Singh, V., Rai, V. K., Al-Shamery, K., Haase, M. & Kim, S. H. (2013). NIR to visible frequency upconversion in Er³⁺ and Yb³⁺ codoped ZrO₂ phosphor. *Applied Physics A*, 113, 747–753. <https://doi.org/10.1007/s00339-013-7583-9>
- Sonoyama, N., Takagi, K., Yoshida, S., Ota, T., Kimilita, P. D. & Ogasawara, Y. (2020). Optical properties of the europium (II) and (III) ions doped metal oxides obtained from sintering layered double hydroxides, and their fine structures. *Applied Clay Science*, 186, 105440. <https://doi.org/10.1016/j.clay.2020.105440>
- Sun, J., Fan, H., Wang, N. & Ai, S. (2014). Fluorescent vancomycin and terephthalate comodified europium-doped layered double hydroxides nanoparticles: synthesis and application for bacteria labeling. *Journal of Nanoparticle Research*, 16(6), 2597. <https://doi.org/10.1007/s11051-014-2597-6>
- Tavares, M. T., Lovisa, L., Araujo, X., Longo, V. D., Li, E., Nascimento, M. S., Paskocimas, R. M., Bomio, C. A. & Motta, F. V. (2014). Fast photocatalytic degradation of an organic dye and photoluminescent properties of Zn doped In(OH)₃ obtained by the microwave-assisted hydrothermal method. *Materials Science in Semiconductor Processing*, 27, 1036–1041. <https://doi.org/10.1016/j.mssp.2014.08.034>
- Vargas, D. R. M., Oviedo, M. J., Da Silva Lisboa, F., Wypych, F., Hirata, G. A. & Arizaga, G. G. C. (2013). Phosphor dysprosium-doped layered double hydroxides exchanged with different organic functional groups. *Journal of Nanomaterials*, 2013, 730153. <https://doi.org/10.1155/2013/730153>
- Wang, S. L. & Wang, P. C. (2007). In situ XRD and ATR-FTIR study on the molecular orientation of interlayer nitrate in Mg/Al-layered double hydroxides in water. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 292(2-3), 131–138. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2006.06.014>
- Wei, P. R., Kuthati, Y., Kankala, R. K. & Lee, C. H. (2015). Synthesis and characterization of chitosan-coated near-infrared (NIR) layered double hydroxide-indocyanine green nanocomposites for potential applications in photodynamic therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(9), 20943–20968. <https://doi.org/10.3390/ijms160920943>
- Xu, Z. P., Kurniawan, N. D., Bartlett, P. F. & Lu, G. Q. (2007). Enhancement of relaxivity rates of Gd-DTPA complexes by intercalation into layered double hydroxide nanoparticles. *Chemistry*,

- 13(10), 2824–2830. <https://doi.org/10.1002/chem.200600571>
- Yagami, T., Hagiwara, M. & Fujihara, S. (2017). Fabrication of luminescence-sensing films based on surface precipitation reaction of Mg–Al–Eu LDHs. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 82(2), 380–389. <https://doi.org/10.1007/s10971-017-4328-9>
- Yang, W., Li, Q., Zheng, X., Li, X. & Li, X. (2018). Luminescent sensing film based on sulfosalicylic acid modified Tb(III)-doped yttrium hydroxide nanosheets. *Journal of Advanced Ceramics*, 7(4), 352–361. <https://doi.org/10.1007/s40145-018-0285-1>
- Yin, S., Chen, Y., Li, C., Qiu, X., Zhang, Y. & Li, Y. (2022). Er³⁺-doped ZnAl-LDH with near-infrared emissions used for the delivery and release of 5-fluorouracil in vitro. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 19(7), 3043–3056. <https://doi.org/10.1007/s13738-022-02513-y>
- Yu, H., Saif, M. S., Hasan, M., Zafar, A., Zhao, X., Waqas, M., Tariq, T., Xue, H. & Hussain, R. (2023). Designing a silymarin nanopercolating system using CME@ZIF-8: An approach to hepatic injuries. *ACS Omega*, 8(51), 48535–48548. <https://doi.org/10.1021/acsomega.3c08494>