

SÍNTESE BIOLÓGICA DE NANOPARTÍCULAS MEDIADA POR MICRO-ORGANISMOS ENDOFÍTICOS

João Arthur dos Santos OLIVEIRA¹; Verci Alves de OLIVEIRA JUNIOR¹; Luiz Fernando CÓTICA¹; Hélio CONTE¹; João Alencar PAMPHILE^{1*}

1. Universidade Estadual de Maringá, Paraná, Brasil.

*Autor correspondente: japamphile@uem.br

Recebido em: 03 de maio de 2019 – Aceito em: 04 de junho de 2019

RESUMO: Endófitos são fungos e bactérias que vivem no interior das plantas sem causar nenhum dano aos seus hospedeiros. Nas últimas décadas o potencial biotecnológico desses micro-organismos tem aumentado com o advento da nanotecnologia. Estudos descobriram que fungos e bactérias são capazes de produzirem nanopartículas por meio de rotas intra ou extracelulares, processo este que passou a ser descrito como micosíntese. O interesse cada vez maior para métodos mais sustentáveis e biológicos resultou no desenvolvimento de nanopartículas não-tóxicas e comparativamente mais bioativas. Ao contrário dos métodos físicos e químicos, a micosíntese é rentável e favorável ao meio ambiente. Neste trabalho buscamos realizar uma revisão de literatura acerca dos micro-organismos endofíticos e síntese biológica de nanopartículas. Os gêneros de bactérias endofíticas mais estudados quanto a micosíntese destacam-se *Bacillus* e *Pseudomonas*, enquanto para fungos *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Colletotrichum*, *Altrnaria* e *Trichoderma*. Dentre as principais aplicações biotecnológicas destas nanopartículas oriundas da síntese microbiana temos atividades antibacterianas, citotóxicas e antioxidantes. A associação entre endófitos e nanopartículas está em fase exploratória para compreender com clareza os mecanismos responsáveis por essa interação. Entretanto, sabe-se que estas nanopartículas produzidas por meio da micosíntese já são prospectadas em algumas atividades biológicas. Espera-se que todas as espécies de plantas abriguem endófitos, os quais podem ser isolados e bioprospectados para a produção de novas ou já conhecidas nanopartículas.

PALAVRAS-CHAVE: Endófitos. Micosíntese. Nanotecnologia. Aplicações biotecnológicas.

INTRODUÇÃO

Os micro-organismos são descritos ocupando diferentes nichos ecológicos e seres vivos, como em fontes hidrotermais, sedimentos de rochas, desertos e ambientes marinhos (STROBEL, 2003).

Micro-organismos endofíticos são fungos e bactérias que vivem de maneira assintomática e simbiótica no interior das plantas (AZEVEDO, 1998; ARAÚJO *et al.*, 2002; AZEVEDO; ARAÚJO, 2007; MENDES; AZEVEDO, 2008; KUSARI *et al.*, 2014; RAHMAN *et al.*, 2017).

A relação endófito-hospedeiro é regulada por várias etapas fisiológicas bem evoluídas e caracteriza-se por um equilíbrio entre a virulência do fungo (ou bactéria) e os mecanismos de defesa da planta. Se esse equilíbrio for perturbado, pode acarretar a diminuição das defesas da planta ou um aumento na virulência do fungo, desenvolvendo-se assim uma patogenia (SCHULZ *et al.*, 2002).

A microbiota endofítica de algumas plantas constituem parte importante da diversidade de micro-organismos que ainda não foram explorados. Em geral trabalhos realizados com endófitos são baseados em estudos de diversidade, enquanto outros relatam suas aplicações biotecnológicas (NISA *et al.*, 2015). O conhecimento da comunidade endofítica inicia-se com seu isolamento e caracterização. Diferentes grupos de micro-organismos com exigências nutricionais e taxas de crescimento distintos podem ser isolados de um único hospedeiro (SOBRAL *et al.*, 2014).

Com o advento das técnicas de biologia molecular, como o sequenciamento do DNA, a caracterização molecular destes micro-organismos ganhou um papel de destaque (MARTINS *et al.*, 2014). A análise do genoma de fungos e bactérias endofíticas revelou características genéticas que influenciam direta ou indiretamente em várias atividades metabólicas, como a colonização de

tecidos ou hospedeiros específicos (KAUL *et al.*, 2016).

Há relatos da aplicação de micro-organismos endofíticos em diferentes áreas. Na agricultura, por exemplo, pode-se isolar endófitos de cultivares como milho e soja (RUSSO *et al.*, 2016) para a produção de metabólitos secundários com atividade antifúngica contra fitopatógenos (PARK *et al.*, 2015); na saúde atuando na produção de substâncias que podem ser empregadas como fármacos (NA *et al.*, 2016); ou na recuperação de áreas contaminadas por meio da biorremediação de compostos poluentes e xenobióticos (FALEIRO *et al.*, 2011; SYRANIDOU *et al.*, 2016).

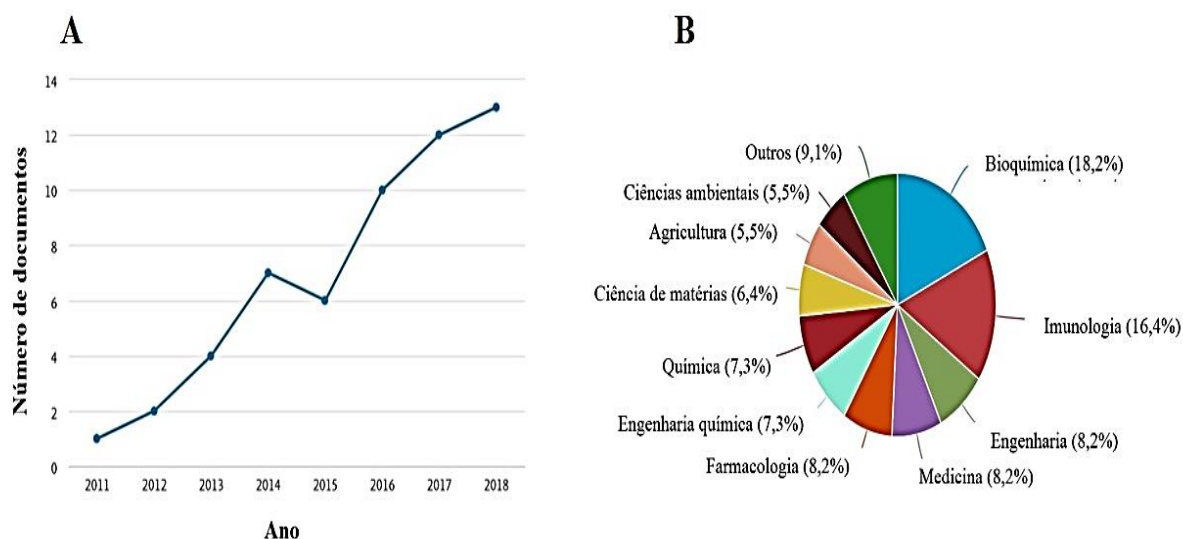
Muitos trabalhos relatam a produção de compostos bioativos por endófitos, especialmente aqueles exclusivos de suas plantas hospedeiras. Os metabólitos produzidos por estes micro-organismos desempenham papéis *in vivo* importantes para numerosas interações metabólicas com seus hospedeiros vegetais (SCHULZ; BOYLE, 2005; KASARI *et al.*, 2012). Neste contexto, muitos endófitos são importantes em culturas agrícolas devido às suas propriedades promotoras do crescimento vegetal (KUSARI *et al.*, 2013).

Nas últimas décadas o potencial biotecnológico destes micro-organismos tem aumentado com o advento de “novas” ciências como a nanotecnologia (HOHENDORFF *et al.*, 2016). Atualmente, a área da nanociência ganha crescente espaço e importância no cenário da biotecnologia e na inovação tecnológica mundial. Assim, materiais como nanobiocompósitos e nanopartículas bioativas têm sido cada vez mais empregados nas mais diferentes áreas (TRATNYEK; JOHNSON, 2006; RODOVALHO, 2015).

Muitos fungos e bactérias são capazes de produzir nanopartículas inorgânicas, quer seja através de rotas intracelulares ou extracelulares (LI *et al.*, 2011), processo este que passou a ser descrito como micosíntese. Neste processo considerado *ecofriendly*, podem ser empregados tanto fungos como bactérias e, do ponto de vista econômico é viável e fácil (YADAV *et al.*, 2015).

Utilizando o banco de dados Scopus (<https://www.scopus.com>) com os descritores em inglês “*endophyte and nanoparticles*”, nos últimos 7 anos (2011-2018) o número e trabalhos empregando micro-organismos endofíticos e nanopartículas têm aumentado (Gráfico 1. A) sendo a principal área de pesquisa a Bioquímica (18,2%) seguida da Imunologia (16,4%) (Gráfico 1. B).

Gráfico 1 - Pesquisa realizada no banco de dados Scopus com os termos “*endophyte and nanoparticles*” entre os anos 2011-2018. Acesso em: Abr. 2019.



Fonte: Adaptado de Scopus (<https://www.scopus.com>).

Há poucos relatos da aplicação de fungos e bactérias endofíticas na síntese biológica de nanopartículas, onde estas poderiam ser empregadas em atividades antimicrobianas, antifúngicas e citotóxicas (BALAKUMARAN *et al.*, 2015).

Neste trabalho buscamos realizar uma revisão de literatura dos micro-organismos endofíticos e síntese biológica (micosíntese) de nanopartículas, visando incentivar sua exploração e aplicação.

MATERIAL E MÉTODO

A pesquisa foi realizada por meio de sistemas *online* de buscas de artigos científicos como ScienceDirect, PubMed, Google acadêmico e Scopus com os descritores “*endophytes*”, “*endophytic microorganisms*”, “*endophytes and nanoparticles*”, “*endophytes and nanotechnology*”, “*nanotechnology*” e “*mycosynthesis*”. Para a escolha dos trabalhos, preconizou-se aqueles que abordavam a síntese biológica de nanopartículas por fungos ou bactérias endofíticas com aplicação biotecnológica.

A NANOCIÊNCIA E OS AVANÇOS NA BIOTECNOLOGIA

As primeiras ideias sobre materiais em nano escala foram expressas por Richard Feynman em 1959. Quinze anos após as ideias de Feynman, houve a criação do termo “nanotecnologia” por Norio Taniguchi para caracterizar as manipulações de materiais nessa escala microscópica (HOHENDORFF *et al.*, 2016).

A nanotecnologia é considerada uma ciência interdisciplinar (MATTEDI *et al.*, 2011) e uma valiosa ferramenta para o aperfeiçoamento de processos e o desenvolvimento de novos produtos (AZEREDO, 2012; ASSIS; MIHINDUKULASURIYA; LIM, 2014).

Devido suas propriedades, a nanotecnologia alavancou o interesse de instituições governamentais, indústrias e centros de pesquisa (BOUWMEESTER *et al.*,

2009; GREINER, 2009; JARDIM, 2009; HOHENDORFF *et al.*, 2016). Na área da saúde humana a nanotecnologia vem sendo usada amplamente e obtendo ótimos resultados, como por exemplo no caso de cânceres onde os sistemas de liberação controlada de fármacos apresentam várias vantagens em relação aos sistemas convencionais (BERGMANN, 2008).

A nanotecnologia tem muito a contribuir também com a parte ambiental, assim como o agronegócio de um modo geral, beneficiando a produção de biocombustíveis, fertilizantes, pesticidas e medicamentos para uso veterinário (ASSIS; MATTOSO, 2008).

Para termos cada vez mais avanços, é preciso estar em constante pesquisa, principalmente no âmbito da produção de nanopartículas que de início eram produzidas por métodos químicos e físicos. Atualmente, as nanopartículas podem ser obtidas por meio da síntese biológica, também conhecida como micosíntese, consistindo na formulação de nanossistemas metálicos a partir da redução de um metal utilizando-se organismos biológicos ou parte deles (IRAVANI, 2011; JEYARAJ *et al.*, 2013; SILVA *et al.*, 2015; KHALIL *et al.*, 2017). Esse tipo de síntese apresenta diversas vantagens tendo destaque o menor custo de produção. Além disso, os processos de micosíntese são livres do uso de reagentes químicos e da formação de resíduos tóxicos (KHARISSOVA *et al.*, 2013).

SÍNTESE DE NANOPARTÍCULAS POR ENDÓFITOS

O uso de micro-organismos para sintetizar nanopartículas é uma adição relativamente recente, e extremamente interessante (MANDAL *et al.*, 2006; AZMATH *et al.*, 2016). A síntese ocorre em meio extracelular (BIRLA *et al.*, 2009) e pode haver a produção de grandes quantidades de nanopartículas (HULKOTI; TARANATH, 2014).

Os mecanismos pelos quais fungos e bactérias sintetizam as nanopartículas, ainda não são completamente compreendidos. Acredita-se que esta síntese por via biológica

ocorra por ação de enzimas e proteínas secretadas por estes micro-organismos que facilitam o aglomeramento dos materiais nas paredes celulares (DHILLON *et al.*, 2012). Após isolar os endófitos de tecidos previamente desinfestados superficialmente (PROENÇA *et al.*, 2017) pode-se cultivá-los em meios de cultura apropriados com os seus precursores (RAHMAN *et al.*, 2019).

Dentre os principais gêneros de bactérias endofíticas capazes de produzir nanopartículas, destaca-se os *Bacillus* (SUNKAR; NACHIYAR, 2012) e *Pseudomonas* (BACKER *et al.*, 2015).

Para fungos os gêneros mais explorados são *Aspergillus* (VERMA *et al.*, 2010; DEVI; JOSHI, 2015; NETALA *et al.*, 2016; RANI *et al.*, 2017; HAMASHEKHAR *et al.*, 2017; ABDEL-AZIZ *et al.*, 2018), *Penicillium* (BHASKARA RAO *et al.*, 2010; SINGH *et al.*, 2013; RAHI; PARMAR, 2014; CHANDRAPPA *et al.*, 2016; NEETHU *et al.*, 2016; BHATTACHARJEE *et al.*, 2017), *Phoma* (BIRLA *et al.*, 2009; RAI *et al.*, 2015), *Colletotrichum* (AZMATH *et al.*, 2016), *Trichoderma*, *Alternaria* e *Fusarium* (BALAKUMARAN *et al.*, 2015; HALKAI *et al.*, 2017; SINGH *et al.*, 2017). Todos esses autores relacionam a micosíntese de nanopartículas destes endófitos com aplicações biotecnológicas como atividades

antibacteriana e fúngica, citotóxica ou antioxidante.

O interesse cada vez maior para métodos mais sustentáveis e biológicos de síntese, levou ao desenvolvimento de nanopartículas não-tóxicas e mais bioativas. Ao contrário dos métodos físicos e químicos, a síntese microbiana é rentável e favorável ao meio ambiente. Assim, a micosíntese de nanopartículas é agora um ramo importante da bionanotecnologia e é referido como miconanotecnologia (YADAV *et al.*, 2015; OVAIS *et al.*, 2018; SHAH *et al.*, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os micro-organismos endofíticos, tanto bactérias como fungos, possuem diversas aplicações biotecnológicas. A associação entre endófitos e nanopartículas está em fase exploratória para compreender com clareza os mecanismos responsáveis por essa interação. Entretanto, sabe-se que estas nanopartículas produzidas por meio da micosíntese já são prospectadas para atividades antifúngicas e antibacterianas contra patógenos clinicamente importantes, atividade antioxidantes, entre outras. Espera-se que todas as espécies de plantas abriguem endófitos, os quais podem ser isolados para bioprospecção de novas ou já conhecidas nanopartículas.

BIOLOGICAL SYNTHESIS OF NANOPARTICLES BY ENDOPHYTIC MICROORGANISM-MEDIATED

ABSTRACT: Endophytes are fungi and bacteria that live inside of plants without causing any harm to their hosts. In last decades, the biotechnological potential of these microorganisms has increased with the advent of nanotechnology. Studies have found that fungi and bacteria are capable of producing nanoparticles by means of intra- or extracellular routes, a process that has now been described as mycosynthesis. Increasing interest in more sustainable and biological methods culminated in the development of non-toxic and comparatively more bioactive nanoparticles. Unlike physical and chemical methods, mycosynthesis is cost effective and environmentally friendly. Herein, we aimed to perform a literature review of endophytic microorganisms and biological synthesis of nanoparticles. The genera of endophytic bacteria most studied for mycosynthesis are *Bacillus* and *Pseudomonas*, while for fungi *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Colletotrichum*, *Alternaria* and *Trichoderma*. Among the main applications of these nanoparticles coming from the microbial synthesis, we have antibacterial, cytotoxic and antioxidant activities. The association between endophytes and nanoparticles is at an exploratory stage in order to clearly understand the mechanisms responsible for this interaction. However, it is known that these nanoparticles produced through mycosynthesis are already prospected in some biological activities. All plant species are expected to harbor endophytes, which may be isolate and bioprospect for the production of novel or already known nanoparticles.

KEYWORDS: Endophytes. Mycosynthesis. Nanotechnology. Biotechnological applications.

REFERÊNCIAS

- ABDEL-HAFEZ, S.; NAFADY, N. A.; ABDEL-RAHIM, I. R.; SHALTOUT, A. M.; MOHAMED, M. A. Biogenesis and optimisation of silver nanoparticles by the endophytic fungus *Cladosporium sphaerospermum*. **International Journal of Nanomaterials and Chemistry**, v.2, n.1, p.11–19, 2016.
- ARAÚJO, W.L.; LIMA, A.O.S.; AZEVEDO, J.L.; MARCON, J.; SOBRAL, J.K.; LACAVA, P.T. **Manual: isolamento de microrganismos endofíticos**. Piracicaba: CALQ, 2002. 86p.
- AZEREDO, H. M. C. **Fundamentos de Estabilidade de Alimentos. Revisada e Ampliada**. 2. ed. Brasília: Embrapa, 326 p, 2012.
- AZEVEDO, J.L. Microrganismos endofíticos. In: ME LO, I.S.; AZEVEDO, J.L (Eds.). **Ecologia Microbiana**. Jaguariúna: EMBRAPA-CNPMA, p. 117-135, 1998.
- AZEVEDO, J.L.; ARAÚJO, W.L. Diversity and applications of endophytic fungi isolated from tropical plants. In: GANGULI, B.N.; DESHMUKH, S.K. (Org.). **Fungi: multifaceted microbes**. CRC Press, Boca Raton, p. 189-207, 2007.
- AZMATH, AP.; BAKER, S.; RAKSHITH, D.; SATISH, S. Mycosynthesis of silver nanoparticles bearing antibacterial activity. **Saudi Pharmaceutical Journal**, v. 24, n. 2, p. 140-146, 2016.
- BAKER, S.; KUMAR, K. M.; SANTOSH, P.; RAKSHITH, D.; SATISH, S. Extracellular synthesis of silver nanoparticles by novel *Pseudomonas veronii* AS41G inhabiting *Annona squamosa* L. and their bactericidal activity. **Spectrochim Acta a Molecular and Biomolecular Spectroscopy**, v.136, p.1434–1440, 2015.
- BALAKUMARAN, M. D.; RAMACHANDRAN, R.; BALASHANMUGAM, P.; MUKESHKUMAR, D. J.; KALAICHELVAN, P. T. Mycosynthesis of silver and gold nanoparticles: Optimization, characterization and antimicrobial activity against human pathogens. **Microbiological Research**, v. 182, p. 08-20, 2016.
- BALAKUMARAN, M. D.; RAMACHANDRAN, R.; KALAICHELVAN, P. T. Exploitation of endophytic fungus, *Guignardia mangiferae* for extracellular synthesis of silver nanoparticles and their *in vitro* biological activities. **Microbiological Research**, v. 178, p. 09-17, 2015.
- BERGMANN, B. R. A nanotecnologia: da saúde para além do determinismo tecnológico. **Revista Ciência e cultura**, v. 60, n. 2, p. 54-57, 2008.
- BHASKARA RAO, K. V.; HEMATH NAVEEN, K. S.; GAURAV KUMAR, KARTHIK L. Extracellular biosynthesis of silver nanoparticles using the filamentous fungus *Penicillium* sp. **Archives of Applied Science Research**, v. 2, n. 6, p.161-167, 2010.
- BHATTACHARJEE, S.; DEBNATH, G.; DAS, A. R.; SAHA, A. K.; DAS, P. Characterization of silver nanoparticles synthesized using an endophytic fungus, *Penicillium oxalicum* having potential antimicrobial activity. **Advances in Natural Sciences: Journal Nanoscience Nanotechnology**, v.8, n.4, p.045008, 2017.

BIANCHINI, L. F.; ARRUDA, M. F. C.; VIEIRA, S. R.; CAMPELO, P. M. S.; GRÉGIO, A. M. T.; ROSA, E. A. R. Microbial biotransformation to obtain new antifungals. **Frontiers in Microbiology**, v. 6, p. 01-12, 2015.

BIRLA, S. S.; TIWARI, V. V.; GADE, A. K.; INGLE, A. P.; YADAV, A. P.; RAI, M. K. Fabrication of silver nanoparticles by *Phoma glomerata* and its combined effect against *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. **Applied Microbiology**, v. 48, n. 2, p. 173-179, 2009.

BOUWMEESTER, H.; DEKKERS, S.; NOORDAM, M. Y.; HAGENS, W. I.; BULDER, A. S.; DE HEER, C.; TEN VOORDE, S. E. C. G.; WIJNHOF, S. W. P.; MARVIN, H. J. P.; SIPS, A. J. A. M. Review of Health Safety Aspects of Nanotechnology in Food Production. **Regulatory Toxicology and Pharmacology**, v.53, p.52-62, 2009.

CHANDRAPPA, C.; GOVINDAPPA, M.; CHANDRASEKAR, N.; SARKAR, S.; OOHA, S.; CHANNABASAVA, R. Endophytic synthesis of silver chloride nanoparticles from *Penicillium* sp. of *Calophyllum apetalum*. **Advances in Natural Sciences: Journal Nanoscience Nanotechnology**, v.7 n.2, p.025016, 2016.

DEVI, L. S.; JOSHI, S. R. Evaluation of the antimicrobial potency of silver nanoparticles biosynthesized by using an endophytic fungus, *Cryptosporiopsis ericae* PS4. **Journal of Microbiology**, v.52, n.8, p.667–674, 2014.

DHILLON, G. A.; BRAR, S. K.; KAUR, S.; VERMA, M. Green approach for nanoparticle biosynthesis by fungi: current trends and applications. **Critical Reviews in Biotechnology**, v.32, n.1, p. 49-73, 2012.

FALEIRO, F.G.; ANDRADE, S.R.M.; JUNIOR, F.B.R. **Biotechnologia estado da arte e aplicações na agropecuária**. Planaltina, DF: Embrapa Cerrados, p. 21, 2011.

GREINER, R. Current and Projected Applications of Nanotechnology in the Food Sector. **Nutrire**, v. 34, n. 1, p. 243260, 2009.

HALKAI, K. R.; MUDDA, J. A.; SHIVANNA, V.; RATHOD, V.; HALKAI, R. S. Biosynthesis, characterization and antibacterial efficacy of silver nanoparticles derived from endophytic fungi against *P. gingivalis*. **Journal of Clinical Diagnostic Research**, v.11, n.9, p.92, 2017.

HEMASHEKHAR, B.; CHANDRAPPA, C.; GOVINDAPPA, M.; CHANDRASEKHAR, N.; GANGANAGAPPA, N.; RAMACHANDRA, Y. Green synthesis of silver nanoparticles from endophytic fungus *Aspergillus niger* isolated from *Simarouba glauca* leaf and its antibacterial and antioxidant activity. **International Journal of Engineering Research and Applications**, v.7, n.8, p.17–24, 2017.

HOHENDORFF, R.V; COIMBRA, R; ENGELMANN.W. As nanotecnologias, os riscos e as interfaces com o direito à saúde do trabalhador. **Revista de informação legislativa**, v. 53, n. 209, p.151-172, 2016.

HULKOTI, N. I.; TARANATH, T. C. Biosynthesis of nanoparticles using microbes - A review. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v.121, p. 474–483, 2014.

IRAVANI, S. Green synthesis of metal nanoparticles using plants. **Green Chemistry**, v. 13, p. 2638-2650, 2011.

JARDIM, F.R. **O macrocosmo social da nanociência: estudo sobre as pesquisas em nanotecnologia da Embrapa e da Unicamp**. 2009. Dissertação (Mestrado em Sociologia) – Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009. f. 310-390.

JEYARAJ, M.; SATHISHKUMAR, G.; SIVANANDHAN, G.; MUBARAKALI, D.; RAJESH, M.; ARUN, R.; KAPILDEV, G.; MANICKAVASAGAM, M.; THAJUDDIN, N.; PREMKUMAR, K.; GANAPATHI, A. Biogenic silver nanoparticles for cancer treatment: An experimental report. **Colloids and Surfaces B. Biointerfaces**, v. 1, n. 106, p.86–92, 2013.

KAUL, S.; SHARMA, T.; DHAR, M. K. “Omics” tools for better understanding the plant-endophyte interactions. **Frontiers in Plant Sciences**, v.7, p. 01-09, 2016.

KUSARI, S.; HERTWECK, C.; SPITELLER, M. Chemical Ecology of Endophytic Fungi: Origins of Secondary Metabolites. **Chemistry and Biology**, v. 19, n. 7, p. 792-798, 2012.

KUSARI, S.; PANDEY, S. P.; SPITELLER, M. Untapped mutualistic paradigms linking host plant and endophytic fungal production of similar bioactive secondary metabolites. **Phytochemistry**, v. 91, p. 81-87, 2013.

KUSARI, S.; SINGH, S.; JAYABASKARAN, C. Biotechnological potential of plant-associated endophytic fungi: hope versus hype. **Trends in Biotechnology**, v. 32, n.6, p.297-303, 2014.

LI, X.; XU, H.; CHEN, Z. S.; CHEN, G. Biosynthesis of Nanoparticles by Microorganisms and Their Applications. **Journal of Nanomaterials**, p. 01-16, 2011.

MANDAL, D.; BOLANDER, M. E.; MUKHOPADHYAY, D.; SARKAR, G.; MUKHERJEE, P. The use of microorganisms for the formation of metal nanoparticles and their application. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v. 69, n. 5, p. 485-492, 2006.

MARTINS, M. K. MENDES, R.; DUMARESQ, A. S. R.; ANDREOTE, F. D.; AGUIAR-VILDOSO, W. L. Aspectos teóricos da caracterização molecular de micro-organismos. In: ARAUJO, W. L.; QUECINE, M. C.; LACAVA, P. T.; AGUIAR-VILDOSO, C. I.; MARCON, J.; LIMA, A. O. S.; SOBRAL, J. K.; PIZZIRANI-KLEINER, A. A.; AZEVEDO, J. L (Ed.). **Micro-organismos endofíticos: aspectos teóricos e práticos de isolamento e caracterização**. Santarém: UFOPA, p.77, 2014.

MATTEDI, M. A; MARTIN, P. S; PREMEBIDA, A. A nanotecnologia como tecnociência: contribuições da abordagem sociológica para o entendimento das relações entre nanotecnologia, sociedade e ambiente. **Revista Pensamento Plural**, v. 9, p.115–138, 2011.

MENDES, R.; AZEVEDO, J. L. Valor biotecnológico de fungos endofíticos isolados de plantas de interesse econômico. In: MAIA, L.C.; MALOSSO, E.; YANO-MELO, A. M. (Orgs.). **Micologia: avanços no conhecimento**. Recife: Sociedade Brasileira de Micologia, p. 129-140, 2008.

MIHINDUKULASURIYA, S. D. F.; LIM, T.F. Nanotechnology Development in Food Packaging: A Review. **Trends in Food Science and Technology**, v.40, p.149-167, 2014.

NA, R.; JIAJIA, L.; DONGLIANG, Y.; YINGZI, P.; JUAN, H.; XIONG, L.; NANA, Z.; JING, Z.; YITIAN, L. Identification of vincamine indole alkaloids producing endophytic fungi isolated from *Nerium indicum*, Apocynaceae. **Mycological Research**, v. 192, p. 114-121, 2016.

NEETHU, S.; MIDHUN, S. J.; SUNIL, M.; SOUMYA, S.; RADHAKRISHNAN, E.; JYOTHIS, M. Efficient visible light induced synthesis of silver nanoparticles by *Penicillium polonicum* ARA 10 isolated from *Chetomorpha antennina* and its antibacterial efficacy against *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium*. **Journal of Photochemistry and Photobiology**, v.180, p.175–185, 2018.

NETALA, V. R.; BETHU, M. S.; PUSHPALATHA, B.; BAKI, V. B.; AISHWARYA, S.; RAO, J. V.; TARTTE, V. Biogenesis of silver nanoparticles using endophytic fungus *Pestalotiopsis microspora* and evaluation of their antioxidant and anticancer activities. **International Journal of Nanomedicine**, v.11 p.5683–5696, 2016.

NISA, H.; KAMILI, A. N.; NAWCHOO, I. A.; SHAFI, S.; SHAMEEM, N.; BANDH, A. A. Fungal endophytes as prolific source of phytochemicals and other bioactive natural products: A review. **Microbial Pathogenesis**, v. 82, p. 50-59, 2015.

OVAIS, M.; KHALIL, A.; AYAZ, M.; AHMAD, I.; NETHI, S.; MUKHERJEE, S. Biosynthesis of metal nanoparticles via microbial enzymes: a mechanistic approach. **International Journal of Molecular Science**, v.19, n.12, p.4100, 2018.

PARK, Y. H.; CHUNG, J. Y.; AHN, D. J.; KWON, T. R.; LEE, S. K.; BAE, I.; YUN, H. K.; BAE, H. Screening and characterization of endophytic fungi of *Panax ginseng* Meyer for biocontrol activity against ginseng pathogens. **Biological Control**, n. 91, p. 71-81, 2015.

PROENÇA, D.N.; SCHWAB, S.; BALDANI, J.I.; MORAIS, P.V. Diversity and function of endophytic microbial community of plants with economical potential. In: AZEVEDO, J.L.; QUECINE, M.C. (Eds.). **Diversity and benefits of microorganisms from the tropics**. Springer, p.209-2014, 2017.

RAHI, D. K.; PARMAR, A. S. Mycosynthesis of silver nanoparticles by an endophytic *Penicillium* species of Aloe vera root, evaluation of their antibacterial and antibiotic enhancing activity. **International Journal of Nanomaterials and Biostructures**, v.4, n.3, p.46–51, 2014.

RAHMAN, L.; SHINWARI, Z. K.; IQRAR, I.; RAHMAN, L.; TANVEER, F. An assessment on the role of endophytic microbes in the therapeutic potential of *Fagonia indica*. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v.16, n.1, p.53, 2017.

RAHMAN, S.; RAHMAN, L.; KHALIL, A. T.; ALI, N.; ZIA, D.; ALI, M.; SHINWARI, Z. K. Endophyte-mediated synthesis of silver nanoparticles and their biological applications. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v.103, p.2551–2569, 2019.

RAI, M.; INGLE, A. P.; GADE, A. K.; DUARTE, M. C. T.; DURAN, N. Three *Phoma* spp. synthesised novel silver nanoparticles that possess excellent antimicrobial efficacy. **Nanobiotechnology**, v. 9, n. 5, p. 280–287, 2015.

RANI, R.; SHARMA, D.; CHATURVEDI, M.; YADAV, J. P. Green synthesis, characterization and antibacterial activity of silver nanoparticles of endophytic fungi *Aspergillus terreus*. **Journal of Nanomedicine and Nanotechnology**, v.8, n.457, p.1–8, 2017.

RODOVALHO, F. L. **Elaboração de nanosorbentes magnéticos à base nanoparticulas de $\text{Co}_0,5\text{Mn}_0,5\text{Fe}_2\text{O}_4$ funcionalizadas com polidimetilsiloxano como protótipos para remediação de águas contaminadas com derivados de combustíveis fósseis**. 2015. Dissertação (Mestrado em Nanociências e Nanobiotecnologia) - Universidade de Brasília, Brasília, 2015. 84f.

RUSSO, M. L.; PELIZZA, S. A.; CABELLO, M. N.; STENGLEIN, S. A.; VIANNA, M.F.; SCORSETTI, A. C. Endophytic fungi from selected varieties of soybean (*Glycine max* L. Merr.) and corn (*Zea mays* L.) grown in an agricultural area of Argentina. **Revista Argentina de Microbiologia**, v. 48, n. 2, p. 154-160, 2016.

SCHULZ, B.; BOYLE, C. The endophytic continuum. **Mycological Research**, v. 109, n. 6, p. 661-686, 2005.

SCHULZ, B.; BOYLE, C.; DRAEGER, S.; ROMMERT, A. K.; KRHON, K. Endophytic fungi: a source of novel biologically active secondary metabolites. **Mycological Research**, v. 106, n. 9, p. 996-1004, 2002.

SHAH, A.; LUTFULLAH, G.; AHMAD, K.; KHALIL, A. T.; MAAZA, M. Daphne mucronata-mediated phytosynthesis of silver nanoparticles and their novel biological applications, compatibility and toxicity studies. **Green Chemistry Letters and Reviews**, v.11, n.3, p.318–333, 2018.

SCOPUS. **Endophyte and nanoparticles – Analyze search results**. Disponível em: <<https://www.scopus.com>> Acesso em: Abr 2019.

SILVA, L. P.; REIS, I. G.; BONATTO, C. C. Green Synthesis of Metal Nanoparticles by Plants: Current Trends and Challenges. In: Basiuk, V.A.; Basiuk, E.V. (Org.). **Green Processes for Nanotechnology**, Springer International Publishing, 1. ed., v. 1, p. 259-275, 2015.

SINGH, D.; RATHOD, V.; NINGANAGOUDA, S.; HERIMATH, J.; KULKAMI, P. Biosynthesis of silver nanoparticle by endophytic fungi *Penicillium* sp. isolated from *Curcuma longa* (turmeric) and its antibacterial activity against pathogenic gram negative bacteria. **Journal of pharmacy research**, v. 7, n. 5, p. 448-453, 2013.

SINGH, D.; RATHOD, V.; NINGANAGOUDA, S.; HERIMATH, J.; KULKARNI, P. Biosynthesis of silver nanoparticle by endophytic fungi *Penicillium* sp. isolated from *Curcuma longa* (turmeric) and its antibacterial activity against pathogenic gram negative bacteria. **Journal of Pharmacy Research**, v.7, n.5, p.448–453, 2013.

SINGH, T.; JYOTI, K.; PATNAIK, A.; SINGH, A.; CHAUHAN, R.; CHANDEL, S. Biosynthesis, characterization and antibacterial activity of silver nanoparticles using an endophytic fungal supernatant of *Raphanus sativus*. **Journal of Genetics Engineering Biotechnology**, v.15, n.1, p.31–3, 2017.

SOBRAL, J. K.; MARCON, J.; LIMA, A. O. S.; LACAVA, P. T. Aspectos gerais de micro-organismos endofíticos. In: ARAUJO, W. L.; QUECINE, M. C.; LACAVA, P. T.; AGUIAR-VILDOSO, C. I.; MARCON, J.; LIMA, A. O. S.; SOBRAL, J. K.; PIZZIRANI-KLEINER, A. A.; AZEVEDO, J. L (eds). **Micro-organismos endofíticos: aspectos teóricos e práticos de isolamento e caracterização**. Santarém: UFOPA, p.11, 2014.

STROBEL, G. A. Endophytes as sources of bioactive products. **Microbes and Infection**, v. 5, n. 6, p. 535-544, 2003.

SUNKAR, S.; NACHIYAR, C. V. Biogenesis of antibacterial silver nanoparticles using the endophytic bacterium *Bacillus cereus* isolated from *Garcinia xanthochymus*. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v.2, n.12, p.953–959, 2012.

SYRANIDOU, E.; CRISTOFILOPOULOS, S.; POLITI, M.; WEYENS, N.; VENIERI, D.; VANGRONSVELD, J.; KALOGERAKIS, N. Bisphenol-A removal by the halophyte *Juncus acutus* in a phytoremediation pilot: Characterization and potential role of the endophytic community. **Journal of Hazardous Materials**, p. 01-09, 2016.

TRATNYEK, P. G.; JOHNSON, R. L. Nanotechnologies for environmental cleanup. **NanoToday**, v. 1, n. 2, p. 44-48, 2006.

VERMA, V. C.; KHARWAR, R. N.; GANGE, A. C. Biosynthesis of antimicrobial silver nanoparticles by the endophytic fungus *Aspergillus clavatus*. **Nanomedicine**, v.5, n.1, p.33–40, 2010.

YADAV, A.; KON, K.; KRATOSOVA, G.; DURAN, N.; INGLE, A. P.; RAI, M. Fungi as an efficient mycosystem for the synthesis of metal nanoparticles: progress and key aspects of research. **Biotechnology Letters**, v.37, n.11, p.2099-120, 2015.