

The bioinsecticidal and bactericidal potential of Secondary Metabolites from Magnolias endemic to Mexico

Potencial bioinsecticida y bactericida de metabolitos secundarios de Magnolias endémicas de México

Gavito Rizo Jaqueline¹, Velázquez Tomas Bryan Giovanni¹, González-Pérez Alma Rosa², Alvaréz-Cruz Eliza Denis¹, González-Gutiérrez Esteban¹, Aranda-Ortega Oscar¹, Jiménez-Pérez Georgina², Vásquez-Morales Suria Gisela^{2,3}

¹Licenciatura en Biología Experimental, División de Ciencias Naturales y Exactas. Universidad de Guanajuato.

²Departamento de Biología, División de Ciencias Naturales y Exactas. Universidad de Guanajuato.

sg.vasquez@ugto.mx³

Resumen

En este estudio se evaluó el potencial bioinsecticida y bactericida de metabolitos secundarios que se han identificado en extractos botánicos de Magnolias endémicas de México. Se evaluó la actividad bioinsecticida del Ácido gamma-aminobutírico [GABA] contra el insecto plaga *Acheta domesticus* mediante bioensayos de contacto, y se evaluó la actividad bactericida de dos ácidos fenólicos, el ácido 4-hidroxifenilacético y el ácido 4-hidroxibenzoico y de un aldehído fenólico, la vainillina, mediante el método de difusión en disco contra aislados clínicos de pacientes mexicanos con distintas patologías orales. Para los bioensayos con propiedades bactericidas se utilizaron ninfas de 15-20 días de edad de *A. domesticus* provenientes de una cría mantenida bajo condiciones controladas. Los resultados del primer bioensayo mostraron que [GABA] no mostraba actividad bioinsecticida. En el segundo bioensayo se aumentó la concentración y [GABA] exhibió actividad bioinsecticida por contacto a las 72 horas de exposición. Por otro lado, los bioensayos bactericidas mostraron que la vainillina tiene efecto bactericida dependiente de la dosis, a partir de una concentración de 1 mg/mL, contra dos cepas de *S. salivarius* y *Bacillus sp.*, y tres aislados clínicos presentan resistencia a múltiples antibióticos.

Palabras clave: *Acheta domesticus*, *Bacillus*, bactericidas botánicos, insecticidas botánicos, *Magnoliaceae*, metabolitos secundarios, *Streptococcus*.

Abstract

This study evaluated the bioinsecticidal and bactericidal potential of secondary metabolites identified in botanical extracts from endemic Mexican Magnolias. The bioinsecticidal activity of gamma-aminobutyric acid [GABA] was assessed against the pest insect *Acheta domesticus* through contact bioassays and the bactericidal activity of two phenolic acids—4-hydroxyphenylacetic acid and 4-hydroxybenzoic acid—and a phenolic aldehyde, vanillin, was evaluated using the disk diffusion method against clinical isolates from Mexican patients with different oral pathologies. For this purpose, 15-20-day-old *A. domesticus* nymphs from a colony maintained under controlled conditions were used. The results showed that, in a first bioassays, [GABA] did not exhibit bioinsecticidal activity. In the second bioassay, the concentrations were increased, [GABA] demonstrated contact bioinsecticidal activity after 72 hours of exposure. On the other hand, through these assays, it was observed that vanillin showed a dose-dependent bactericidal effect, starting at a concentration of 1 mg/mL, against two strains of *S. salivarius* and *Bacillus sp.* three clinical isolates that show resistance to multiple antibiotics.

Keywords: *Acheta domesticus*, *Bacillus*, botanical bactericides, botanical insecticides, *Magnoliaceae*, secondary metabolites, *Streptococcus*.

Introducción

Las plantas son una fuente natural de insecticidas, ya que su interacción constante con insectos herbívoros promueve el desarrollo de estrategias defensivas, incluyendo la síntesis de metabolitos secundarios con propiedades insecticidas (Flores-Estéves et al. 2013). Los pesticidas botánicos en comparación con los sintéticos ofrecen beneficios ambientales significativos al ser biodegradables y descomponerse rápidamente, lo que reduce el riesgo para organismos no objetivos y contaminación ambiental (Campos et al. 2019). En la búsqueda de nuevas moléculas que puedan ser desarrolladas como insecticidas botánicos, recientemente se han estudiado magnolias endémicas de México debido a su capacidad de producir metabolitos secundarios insecticidas en algunas estructuras vegetales como la sarcotesta que es la cubierta roja que cubre las semillas (Flores-Estéves et al. 2013). En 2022, Vásquez-Morales et al., informaron que los extractos de sarcotesta de *M. vovidesii*, *M. pugana* y *M. perezfarrerae* mostraban actividad bioinsecticida contra dos especies de moscas de la fruta (*A. ludens* y *A. obliqua*). Además, se realizaron análisis químicos cualitativos que revelaron la presencia de compuestos con baja y mediana polaridad en los extractos de sarcotesta (Vásquez-Morales et al. 2022).

Los principales constituyentes bioactivos de la corteza de la magnolia son lignanos fenólicos llamados honokiol (3,5-dialil-4,2-dihidroxibifenilo) y magnolol (5,5-dialil-2,2-dihidroxibifenil), para estos compuestos se han reportado propiedades antiinflamatorias, antimicrobianas, antioxidantes, neuroprotectoras, antitrombóticas y antidepresivas. Se ha demostrado que estos compuestos tienen actividad bactericida y antibiopelícula en bacterias bucales tales como *S. mutans* a concentraciones desde 0.25 $\mu\text{m}/\text{mL}$ hasta 10 $\mu\text{m}/\text{mL}$, y en *E. faecalis* con una concentración mínima inhibitoria (CMI) de 32 $\mu\text{m}/\text{mL}$ por parte del honokiol (Morales et al. 2024). Basándose en esto y en los antecedentes de la potencial actividad bioinsecticida se hipotetiza que el ácido gamma-aminobutírico aislado de extractos botánicos del extracto de diclorometano de sarcotesta de *M. pugana* presentaran toxicidad mediante contacto hacia el insecto plaga *A. domesticus*. Y, por otra parte, respecto a las propiedades bactericidas de *Magnolia* contra bacterias bucales se hipotetiza que los metabolitos secundarios ácido 4-hidroxifenilacético, ácido 4-hidroxibenzoico y vainillina aislados de *Magnolia* presentaran potencial bactericida hacia *Streptococcus salivarius* y *Enterococcus faecalis*. De tal manera que el objetivo de este trabajo fué determinar la actividad bioinsecticida y bactericida de metabolitos secundarios presentes en *Magnolia spp.*



Figura 1. Características morfológicas de *Magnolia*. (A) Flor de *M. pugana*. (B) Fruto inmaduro de *M. pugana*. Fruto maduro con semillas expuestas de (C) *M. pugana* y (D) *M. vovidesii*. (E) Semillas de *M. vovidesii*. (F) Sarcotesta, semilla sin sarcotesta y fruto sin semilla de *M. vovidesii*. (G) Proceso de maduración del fruto con semillas de *M. perezfarrerae*. (H) Fruto maduro con semillas expuestas de *M. perezfarrerae*. (Fuente: Hernández-Rocha et al. 2023)

Materiales y métodos

Potencial bioinsecticida

Material biológico

En el Laboratorio de Botánica e Invertebrados del Departamento de Biología, División de Ciencias Naturales y Exactas, de la Universidad de Guanajuato, se cuenta con un insectario con condiciones controladas de 25 °C de temperatura, 40% de humedad promedio y fotoperiodo de 12L:12O, en donde se mantienen cría de laboratorio de *Acheta domesticus*. Cada semana se recolectan huevos para realizarles una limpieza con agua destilada y colocarlos en cajas Petri de vidrio 150mm x15mm con algodón y agua (para tener la humedad adecuada) en la base, se incuban por aproximadamente 8 días a 30°C. Al salir los grillos se colocan en una caja de plástico con alimento (lechuga, manzana, pepino, zanahoria y hojuelas de pescado), agua y cartón para sus nidos. Cada cohorte de grillos se separan en cajas diferentes según su fecha de eclosión para mantener una estandarización de edad. En los bioensayos se utilizaron ninfas de *Acheta domesticus* aproximadamente de 15 a 20 días de edad.

Bioensayos de actividad insecticida de metabolitos secundarios

Los bioensayos se realizaron por el método de impregnación de papel filtro con el compuesto GABA, para lo cual se cortaron discos de papel filtro con un diámetro de 2.5 cm., y fueron colocados en recipientes de plástico de 100mL de capacidad con tapa; utilizados específicamente para bioensayos y previamente lavados y desinfectados.

Se colocaron en orden y etiquetaron los recipientes de acuerdo al tratamiento que llevan, se realizaron 5 réplicas de cada tratamiento. En esta ocasión se utilizó como control positivo Spinetoram a una concentración de 0.43 mg/ml; (insecticida de amplia gama de plagas con acción por medio de contacto o ingestión, que provoca una excitación generalizada del sistema nervioso, lo que lleva a parálisis, postración y, finalmente, la muerte del insecto); y como control negativo utilizamos agua destilada (dado que GABA es soluble el agua) a una concentración de 0.50 mg/mL.

Se realizaron dos bioensayos, con 6 concentraciones diferentes de GABA cada uno. En los bioensayos se distribuyeron las concentraciones de la siguiente manera:

Tabla 1. Concentraciones utilizadas de GABA en cada uno de los bioensayos realizados.

Tratamiento	Concentración	Concentración
	Bioensayo 1	Bioensayo 2
Control positivo	0.43 mg/mL	0.43 mg/mL
Control negativo	0 mg/mL	0mg/mL
Concentración 1 (C1)	2 mg/mL	4 mg/mL
Concentración 2 (C2)	1.5 mg/mL	3.5 mg/mL
Concentración 3 (C3)	1 mg/mL	3 mg/mL
Concentración 4 (C4)	0.5 mg/mL	2.5 mg/mL
Concentración 5 (C5)	-	1.5 mg/mL
Concentración 6 (C6)	-	1 mg/mL

En el primer bioensayo se colocaron 500 µL de cada tratamiento en el papel filtro y se dejaron secar en un horno de laboratorio a 40°C durante 3 horas para evitar la acumulación de humedad y la evaporación del

tratamiento. Este primer bioensayo fue una prueba preliminar para la determinación de la concentración para el siguiente bioensayo, por lo que se colocaron 3 grillos en cada tratamiento y cada réplica, se registraron los datos cada 24 hrs durante 96 hrs; el número reducido de grillos se debió a la intención de no utilizar una gran cantidad de material biológico en una prueba preliminar, dada la escasez de datos sobre experimentación tan específica con el compuesto utilizado de esta manera.

En el segundo bioensayo se colocaron 300 µL de cada tratamiento en el papel filtro y dejó secar por 24 hrs a 40°C para evitar la acumulación de humedad y evaporación del tratamiento; en esta ocasión se colocaron 5 grillos en cada tratamiento y cada réplica, se registraron los datos cada 24 hrs durante 120 hrs.

Análisis estadístico

El número de grillos muertos se transformó a porcentaje de mortalidad mediante la fórmula $M(\%) = (\text{número de insectos muertos}/n) \times 100$, posteriormente, se utilizó la fórmula de Abbott para obtener el porcentaje de mortalidad corregida para considerar la mortalidad natural entre los tratamientos y el control mediante la siguiente fórmula:

$$CM(\%) = \frac{(\%Mortalidad\ del\ tratamiento - \%Mortalidad\ del\ control)}{(100 - \%Mortalidad\ del\ control)} \times 100$$

Los datos de mortalidad corregida se analizaron con una prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis seguida de la prueba post-hoc de Duncan para comparaciones de grupos, a un nivel de significancia $p < 0.05$. Todos los análisis estadísticos se realizarán con la biblioteca Agricolae en el software R v. 4.3.1 (R Core Team, 2023).

Potencial microbicida

Cepas bacterianas y condiciones de cultivo

Las cepas bacterianas que se utilizaron en este estudio fueron aislados clínicos, los cuales se listan en la Tabla 2. Todas las cepas se cultivaron en agar/caldo Infusión cerebro corazón (BHI) y se incubaron a 37°C durante 24 horas en condiciones aerobias a 180 rpm.

Tabla 2. Características de los aislados clínicos

Cepa	Gram	Patología	Resistencia a antibióticos	Referencia
<i>Streptococcus salivarius</i>	+	Mucositis	AMP, DCX, ERY, GEN.	Loyola-Alonso et al., 2024
<i>Streptococcus salivarius</i>	+	Per-implantitis	AMP, DCX, ERY, GEN.	Loyola-Alonso et al., 2024
<i>Enterococcus faecalis</i>	+	Absceso endodóntico	AMP.	Loyola-Alonso et al., 2024
<i>Bacillus sp.</i>	+	Periodontitis	AMP, DC, CIP, VAN, TET, SXT.	González-Pérez en prensa
<i>Lactobacillus plantarum</i>	+	Donador sano	AMP, DC, CIP, VAN, TET, SXT.	González-Pérez en prensa

Ensayo de difusión en disco

Se prepararon placas de Petri con Agar Mueller Hinton, las cuales se inocularon con una suspensión bacteriana ajustada a 0.5 de la escala de McFarland de las diferentes cepas (Tabla 2). Se colocaron discos

de papel filtro de 5 mm de diámetro impregnados con los metabolitos secundarios, ácido 4-hidroxifenilacético (Sigma Aldrich), ácido 4-hidroxibenzoico (Sigma Aldrich) y vainillina (Sigma Aldrich) a concentraciones de 5, 2.5 y 1 mg/mL. Como control negativo se utilizaron discos impregnados con DMSO 1% (vehículo), como control positivo se utilizó el fármaco comercial clorhexidina a 1 µg/mL. La actividad antimicrobiana se definió por el diámetro de la zona de inhibición después de 24 horas de incubación a 37°C (CLSI, 2023).

Resultados

Potencial bioinsecticida

En el bioensayo 1 de la evaluación del compuesto GABA se encontraron diferencias significativas ($\chi^2 = 23.81$, $df = 4$, $p < 0.05$) con respecto a la mortalidad de los grillos de la especie *A. domesticus* por vía contacto a las 72 horas. El control positivo (Spinetoram) presentó una mortalidad promedio de $93.33 \pm 14.90\%$ (Media \pm DE), para el caso de los tratamientos C1, C2, C3 y C4 se obtuvo una mortalidad de $0 \pm 0\%$ (Figura 2).

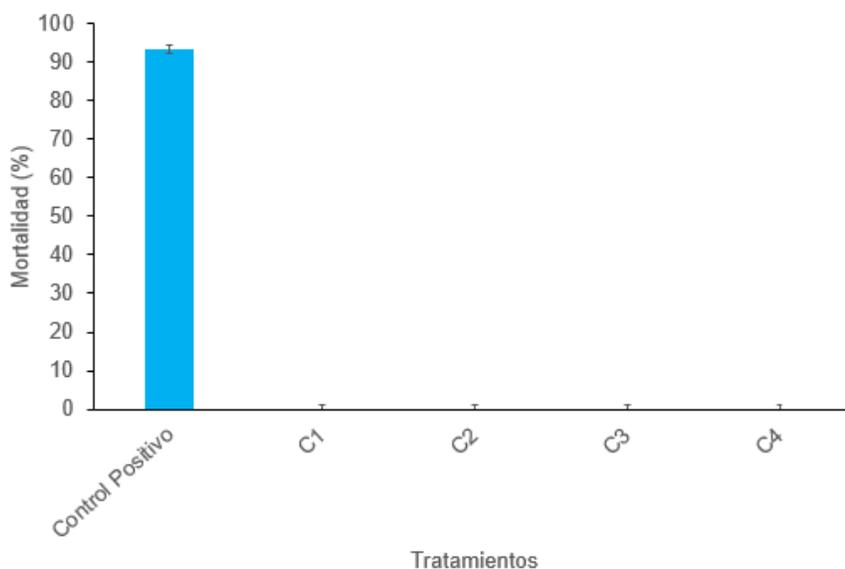


Figura 2. Porcentaje de mortalidad (Media \pm DE) del compuesto GABA a 72 horas por contacto contra *A. domesticus* en 4 concentraciones C1 (2 mg/mL), C2 (1.5 mg/mL), C3 (1 mg/mL), C4 (0.5 mg/mL), CP= Spinetoram (0.43 mg/mL).

En el bioensayo 2 de la evaluación del compuesto GABA se encontraron diferencias significativas ($\chi^2 = 26.524$, $df = 7$, $p < 0.05$) con respecto a la mortalidad corregida de los grillos de la especie *A. domesticus* por vía contacto a las 72 horas. El control positivo (Spinetoram) presentó una mortalidad corregida promedio de $100 \pm 0\%$ (Media \pm DE), para el control negativo (agua) se obtuvo una mortalidad corregida de $24 \pm 43.35\%$. Los tratamientos de GABA en C3 (3 mg/mL) y C4 (2.5 mg/mL) presentaron efectos en cuanto a la mortalidad de *Acheta domesticus* en un 20% y 4%, respectivamente. Por otro lado, los tratamientos C1 (4 mg/mL), C2 (3.5 mg/mL), C5 (1.5 mg/mL) y C6 (1 mg/mL) no presentaron efectos significativos con respecto a la mortalidad de *Acheta domesticus* (Figura 3).

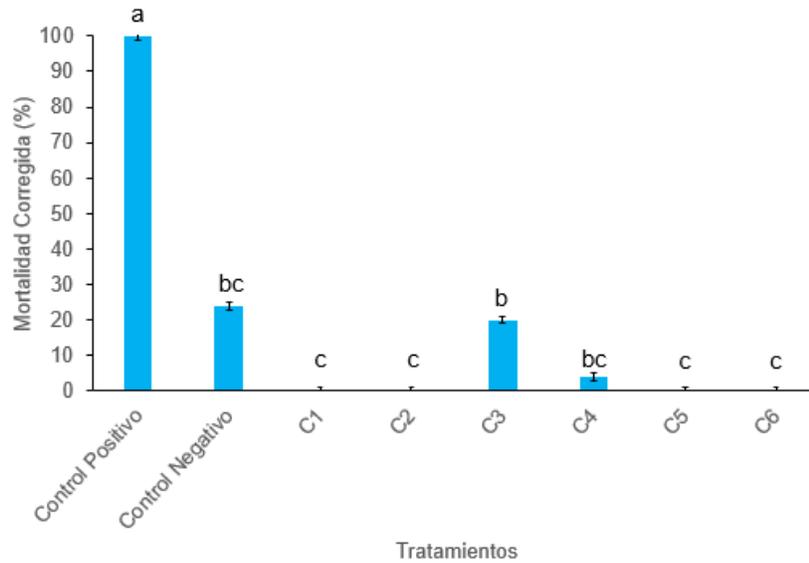


Figura 3. Porcentaje de mortalidad (Media \pm DE) del compuesto GABA a 72 horas por contacto contra *A. domesticus* en 6 concentraciones C1 (4 mg/mL), C2 (3.5 mg/mL), C3 (3 mg/mL), C4 (2.5 mg/mL), C5 (1.5 mg/mL), C6 (1 mg/mL), CP= Spinetoram (0.43 mg/mL), CN= Agua. Las diferentes letras sobre las barras indican la existencia de diferencias significativas ($p < 0.05$).

Potencial microbicida

En los resultados de la bacteria *S. salivarius* (*M*) contra distintos tratamientos realizados por el método de difusión en disco; se muestra que el control positivo (Clorhexidina) nos presenta una alta actividad bactericida mientras que el control negativo (DMSO 1%) no presenta actividad significativa lo cual nos ayuda a considerar que los datos obtenidos del resto de los tratamientos son válidos. De los tres tratamientos aplicados, el que resulta con actividad bactericida notable y comparable con el control positivo en su concentración más alta es la vainillina con un diámetro de inhibición de entre 12 y 15 mm; el ácido 4-hidroxibenzoico presenta una actividad significativa de entre 5 y 9 mm de diámetro de inhibición y el tratamiento de ácido 4 hidroxifenilacético presenta nula actividad bactericida (Figura 4A).

En los resultados de la bacteria *S. salivarius* (*P*) contra los distintos tratamientos en donde los controles se mantienen con el efecto deseado; el tratamiento de vainillina aún nos presenta un diámetro de inhibición considerable y comparable con la clorhexidina; sin embargo, tanto el ácido 4-hidroxifenilacético y el ácido 4-hidroxibenzoico no presentan actividad bactericida (Figura 4B).

En los resultados de la bacteria *Bacillus* *sp*; los tratamientos de control positivo y negativo siguen teniendo el mismo efecto; mientras que la vainillina presenta actividad bactericida en todas sus concentraciones llegando a un diámetro de inhibición de 12 mm; el ácido 4-hidroxifenilacético no presenta actividad bactericida y, por último, el ácido 4-hidroxibenzoico muestra resultados de actividad similar a la vainillina (Figura 4C).

En los resultados de la bacteria *L. plantarum*; en donde los tratamientos control muestran mismo efecto, pero en este caso la vainillina no presentó actividad bactericida; el ácido 4 hidroxifenilacético presenta una actividad bactericida comparable con nuestro control positivo en su concentración máxima probada, mientras que, el ácido 4-hidroxibenzoico presenta actividad relativamente baja, pero si es comparable con la vainillina en otras bacterias. Sin embargo, no se observó un efecto inhibitorio de los compuestos fenólicos evaluados contra la cepa de *E. faecalis* (Figura 4D).

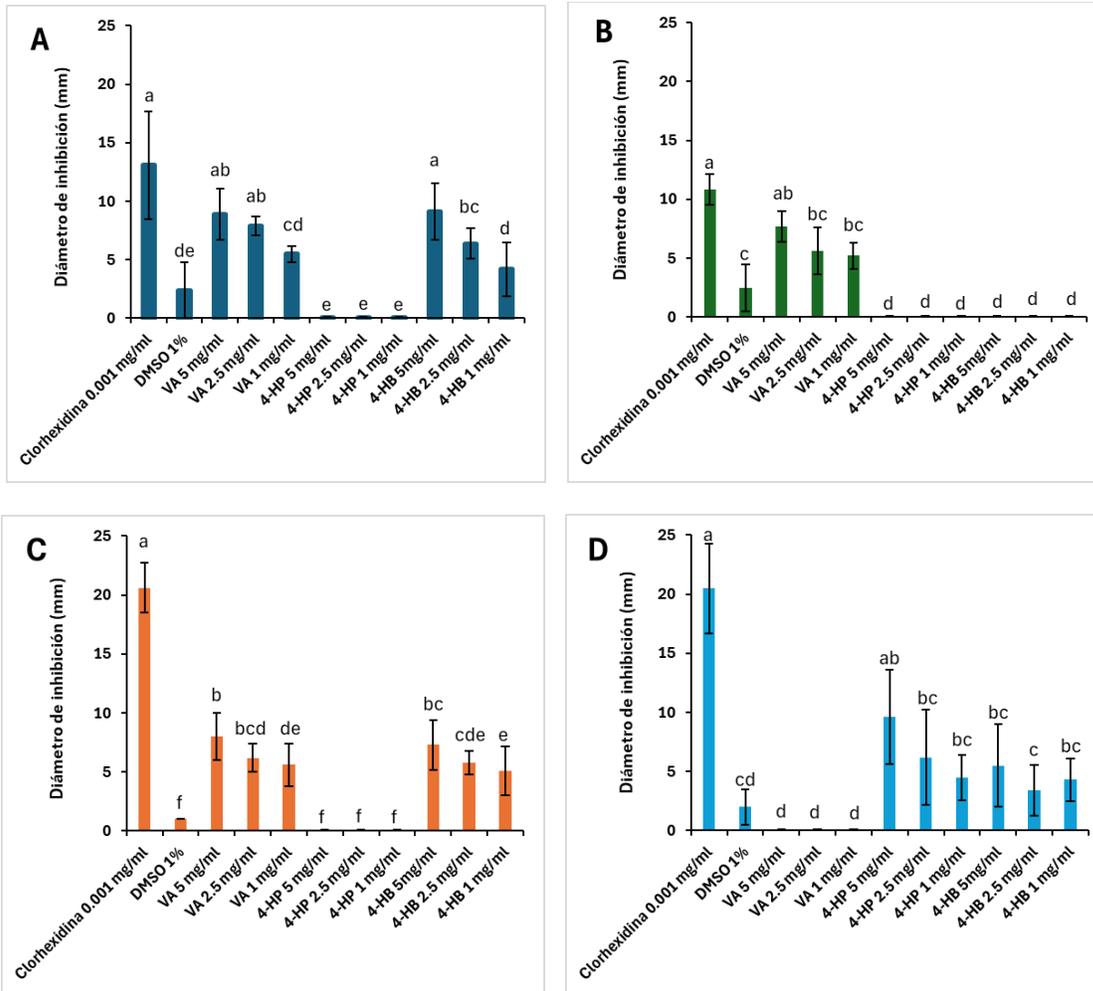


Figura 4. Actividad bactericida de compuestos fenólicos de Magnolias. Diámetro de la zona de inhibición de la clorhexidina (control positivo), DMSO 1% (control negativo), Vainillina (VA), ácido 4-hidroxifenilacético (4-HP) y ácido 4-hidroxibenzoico (4-HB) contra: A) *S. salivarius* (Mucositis), B) *S. salivarius* (Perii-implantitis), C) *Bacillus* sp. y D) *L. plantarum*. Los ensayos se realizaron por triplicado. Las letras diferentes en cada barra indican diferencias significativas ($P < 0.05$).

Discusión

El Bioensayo 1, debido a que, fue una prueba preliminar y un primer acercamiento al uso de GABA con un insecto plaga como *Acheta domesticus*, mostró resultados variados, por un lado, la alta efectividad y alto efecto insecticida del control positivo (Spinetoram), y por otro las concentraciones C1 (2 mg/mL), C2 (1.5 mg/mL), C3 (1 mg/mL), C4, (0.5 mg/mL) no presentaron efecto insecticida alguno. Esto puede deberse a que no se alcanzó la concentración óptima para afectar de manera significativa al insecto plaga *Acheta domesticus*. Sin embargo, debido a esta primera aproximación se tomaron nuevos parámetros para evaluar la eficacia del compuesto GABA y realizar un segundo bioensayo.

El Bioensayo 2 presenta resultados complejos, ya que no sigue una relación dosis-respuesta lineal. Sorprendentemente, las concentraciones intermedias de GABA (2.5 mg/mL y 3 mg/mL) mostraron un efecto en la mortalidad de los grillos, mientras que las concentraciones más altas (3.5 mg/mL y 4 mg/mL) no lo reflejaron.

Esta falta de un patrón claro podría deberse a varias razones que requieren mayor investigación. La Curva de dosis-respuesta no lineal: El GABA podría tener su efecto óptimo solo en un rango de concentración

específico. A dosis muy altas, los mecanismos de desintoxicación del insecto podrían activarse, o los receptores podrían saturarse, reduciendo la efectividad del compuesto. Por otro lado, Problemas de biodisponibilidad: La concentración efectiva de GABA que entra en contacto con el insecto podría ser menor de lo esperado, especialmente a dosis altas, debido a la volatilidad del compuesto o problemas de solubilidad y agregación en el papel filtro.

Los resultados obtenidos con respecto al potencial microbicida del ácido 4-hidroxifenilacético (4-HPA), el ácido 4-hidroxibenzoico (4-HBA) y la vainillina contra distintas bacterias (*S. salivarius* M y P, *Bacillus* spp. y *L. plantarum*), revelan diferencias significativas en su eficacia, las cuales pueden explicarse por sus propiedades químicas, mecanismos de acción y la susceptibilidad específica de cada bacteria.

El efecto de la vainillina sobre *S. salivarius* (M), *S. salivarius* (P) y *Bacillus* spp. se hipotetiza que puede ser debido a que la presente vainillina presenta un grupo aldehído (-CHO) y un grupo metoxi (-OCH₃) que pueden interferir con la membrana celular bacteriana, alterando su permeabilidad y generando estrés oxidativo. En pruebas con *Escherichia coli* se ha demostrado que después de inducir tratamientos con vainillina se observa daño al sistema de la membrana y se presenta fuga de ácido nucleico y proteínas (Peiyao et al., 2023). Y la nula actividad sobre *L. plantarum* puede deberse a que bacterias del género *Lactobacillus* tienen mecanismos de resistencia a fenoles simples, como enzimas detoxificantes.

El ácido 4-hidroxibenzoico presentó actividad moderada en *S. salivarius* (M) y *Bacillus* sp, esto puede ser debido a que el presente (4-HBA) tiene un papel en la regulación de la fisiología y patogenicidad bacteriana. Estudios han informado que el 4-HBA tiene actividad sobre la formación de biopelículas, la producción de polisacáridos extracelulares y la virulencia en bacterias como *Shigella sonnei* (Wang et al. 2023).

La actividad nula del ácido 4-hidroxifenilacetico en la mayoría de las cepas bacterianas puede ser debido a la ausencia de grupos funcionales adicionales, lo que limita su interacción con blancos bacterianos. Y por otra parte su efecto sobre *L. plantarum* podría deberse a un mecanismo específico, como la inhibición de vías metabólicas únicas en bacterias del género *Lactobacillus*.

Conclusión

Al aumentar la concentración de GABA se confirmó su potencial insecticida, la ausencia de un efecto a dosis más altas es un hallazgo crítico. Se sugiere que futuras investigaciones se centren en realizar una curva de dosis-respuesta más detallada, con un enfoque particular en las concentraciones que demostraron actividad, y que se explore la estabilidad del compuesto bajo las condiciones del ensayo para obtener resultados más precisos.

Respecto al potencial microbicida, los compuestos fenólicos derivados de Magnolias (específicamente la Vainillina y el Ácido 4-hidroxibenzoico) muestran un potencial bactericida significativo contra varias cepas bacterianas de interés clínico, aunque con diferente eficacia según la bacteria. La Vainillina emerge como el compuesto más versátil y potente entre los probados, demostrando una fuerte actividad contra *S. salivarius* (M), *S. salivarius* (P) y *Bacillus* spp.; en el caso de *S. salivarius* (M) y *S. salivarius* (P), su actividad es comparable a la de la Clorhexidina en ciertas concentraciones. La relación dosis-respuesta no es lineal y varía entre los compuestos y las bacterias. Para la Vainillina, en algunos casos (ej. *S. salivarius*), las concentraciones más bajas fueron más efectivas que las más altas, lo que podría indicar fenómenos de toxicidad a dosis altas o limitaciones en la difusión/actividad in vitro.

En resumen, los resultados sugieren que los metabolitos secundarios de magnolias, en particular la **vainillina** y el **ácido 4-hidroxibenzoico**, tienen un **claro potencial bactericida** que merece ser explorado para aplicaciones en salud, posiblemente como componentes en tratamientos para infecciones orales (mucositis, periodontitis) o en otras aplicaciones antimicrobianas.

Referencias

- Báez, N., Calderara, G., Salazar, A., Oh, B. & Morton, J. (2022). Comparing Natural Insect Repellents' Effectiveness in Preventing House Cricket, *Acheta domestica* from Consuming Crops from Gardens. A Journal of Student Research, 7(1).
- Campos EV, Proença PL, Oliveira JL, Bakshi M, Abhilash PC, Fraceto LF. 2019. Use of botanical insecticides for sustainable agriculture: Future perspectives. Ecological indicators 105: 4 83-495. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2018.04.038>

- Flores-Estévez, N., Vásquez-Morales, S. G., Cano-Medina, T., Sánchez-Velásquez, L. R., Noa-Carrazana, J. C., & Díaz-Fleischer, F. (2013). Insecticidal activity of raw ethanolic extracts from *Magnolia dealbata* Zucc on a tephritid pest. *Journal of Environmental Science and Health, Part B*, *48*(7), 585–589. <https://doi.org/10.1080/03601234.2013.774933>
- Hernandez-Rocha, J.V.; Vásquez-Morales, S.G. The Potential of *Magnolia* spp. in the Production of Alternative Pest Control Substances. *Molecules* 2023, 28, 4681. <https://doi.org/10.3390/molecules28124681>
- Loyola Alonso, J. A., Valdés Sánchez, X., Vargas Lara, A. R., Flores Villegas, V. A., Hernández Rangel, Y. A., Diaz Nachez, A. G., González Pérez, A. R., Ramírez Zúñiga, M. de R., Martínez Palacios, C. E., Cardoso Reyes, L. R., López Godínez, J., Vásquez Morales, S. G., Secundino Velázquez, I., Reyes Martínez, J. E., & Reyes Cortes, R. (2024). Identificación y caracterización de bacterias aisladas de infecciones bucodentales en pacientes del Bajío. *JÓVENES EN LA CIENCIA*, 28, 1–8. <https://doi.org/10.15174/jc.2024.4331>
- Morales Bernardo, L., Álvarez Cruz, E. D., López Rangel, W. M., González Pérez, A. R., Diaz Naches, A. G., Ramírez Zúñiga, M. de R., ... Reyes Martínez, J. E. (2024). Capacidad bactericida de lignanos de origen natural contra aislados clínicos causantes de patologías orales. *JÓVENES EN LA CIENCIA*, 28. Recuperado a partir de <https://www.jovenesenlaciencia.ugto.mx/index.php/jovenesenlaciencia/article/view/4332>
- Peiyao, C., Yinxin, L., Cheng, L., Shuhao, H., Cui, S., & Lingxia, H. (2023). Antibacterial mechanism of vanillin against *Escherichia coli* O157: H7. *Science Direct* <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e19280>.
- Wang, M., Zeng, J., Zhu, Y., Chen, X., Guo, Q., Tan, H., Cui, B., Song, S., & Deng, Y. (2023). A 4-Hydroxybenzoic Acid-Mediated Signaling System Controls the Physiology and Virulence of *Shigella sonnei*. *Microbiology spectrum*, 11(3), e0483522. <https://doi.org/10.1128/spectrum.04835-22>
- Vásquez-Morales SG, Álvarez-Vega EA, Infante-Rodríguez DA, Huchin-Mian JP, Pedraza-Reyes M. 2022. Evaluación de extractos de árboles endémicos (*Magnolia* spp.) de México contra la plaga de la mosca de la fruta y estudio fitoquímico preliminar. *Polibotánica* 53: 167-182. <https://doi.org/10.18387/polibotanica.53.11>