“Diseño y elaboración de un biorreactor de inmersión temporal como promotor de estrés controlado para estimular la producción de metabolitos secundarios de *Ocimum Basilicum* destinados a una crema antiinflamatoria.”

Autores

Mario Gael Arcos León y Neila Sofía Garza García

Abstract

Se utilizó ***Ocimum Basilicum*** para su cultivo con el fin de fomentar la producción de sus metabolitos secundarios. Las plantas fueron sometidas a estrés mediante un Biorreactor de Inmersión Temporal, generando un estrés nutricional al proporcionarles menores dosis de una solución nutritiva (NPK), junto con estrés lumínico mediante el uso de luces LED de color rojo intenso para simular la fotosíntesis y luz morada para promover el estrés lumínico, con un fotoperiodo de 8 horas de luz y 16 horas de oscuridad. [1]

La solución nutritiva se mantuvo con un control de pH de 5.5 a 6.5, y una conductividad eléctrica en un rango de 400 a 800 ppm. Posteriormente, se realizó una cromatografía para determinar la concentración de metabolitos secundarios en las hojas. Asimismo, de manera cualitativa, se llevó a cabo un análisis basado en su olor y color. [2]

Posteriormente, se realizó una pomada experimental formulada por glicerina vegetal, agua, extracto de ***Ocimum Basilicum*** y cera de abeja. Teniendo resultados satisfactorios para ser una pomada hecha en un biorreactor casero. [3]

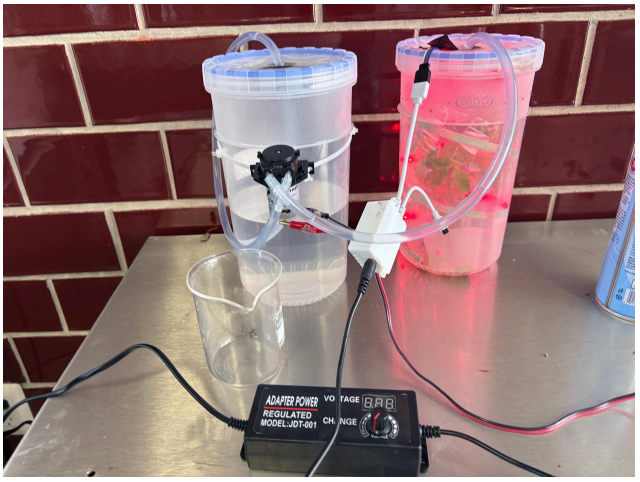


Figura 1. Biorreactor de Inmersión Temporal con albahaca y su solución NPK.

Introducción

Los **metabolitos secundarios** son compuestos producidos por las plantas que, aunque no intervienen directamente en su crecimiento, desempeñan funciones esenciales como la defensa frente a patógenos y la adaptación al estrés. Entre ellos destacan los terpenos, flavonoides y compuestos fenólicos, muchos de los cuales han sido aprovechados desde hace tiempo en la industria farmacéutica, alimentaria y cosmética debido a sus diversas propiedades biológicas. [4]

Dentro de este contexto, el ***Ocimum basilicum*** ha sido ampliamente estudiada por su alto contenido de metabolitos secundarios como eugenol, linalool y ácido rosmarínico, reconocidos por sus propiedades antioxidantes y antimicrobianas. Sin embargo, tradicionalmente su producción en campo ha dependido de factores ambientales como la temperatura, la luz y la disponibilidad de nutrientes, lo que provoca variaciones en la calidad y cantidad de los compuestos obtenidos.[5]

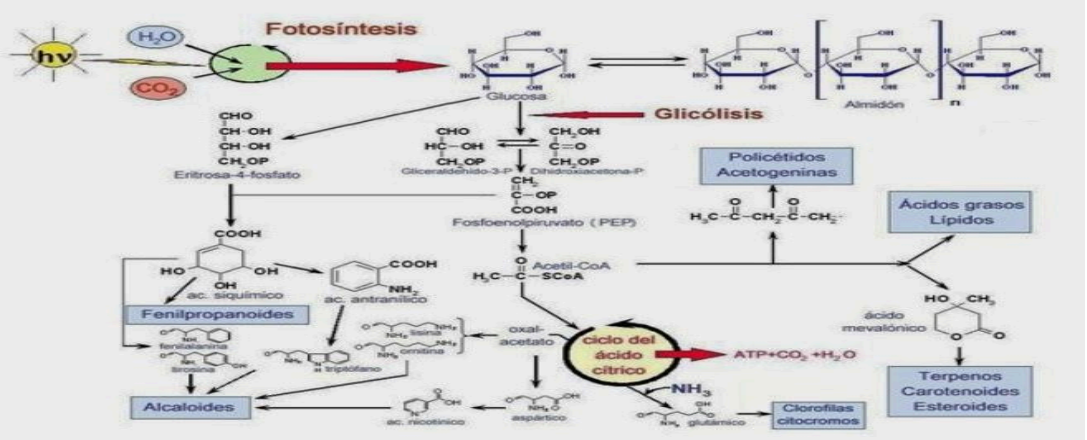


Figura 2. Origen de alcaloides, fenilpropanoides y terpenos, algunos ejemplos de productos del metabolismo secundarios.

Posteriormente, para reducir estas limitaciones, la biotecnología vegetal comenzó a desarrollar métodos de cultivo controlado de tejidos vegetales. Entre estos avances destacan los biorreactores, los cuales permiten regular variables como el pH, la oxigenación y el suministro de nutrientes, favoreciendo tanto el crecimiento vegetal como la síntesis de metabolitos. [6] Más recientemente, los biorreactores tipo BIT (Biorreactores de Inmersión Temporal) han representado una innovación importante, ya que optimizan el cultivo mediante la inmersión periódica de los tejidos en medios nutritivos. Este sistema permite un mayor control del proceso, mejora la estandarización y ofrece un alto potencial de escalabilidad en la producción de compuestos bioactivos en la albahaca. [7]

Por lo tanto , en la actualidad, el uso de biorreactores tipo BIT ha incorporado estrategias avanzadas como la aplicación de elicitores y la simulación de condiciones de estrés controlado, lo que estimula rutas metabólicas específicas. Esto incrementa el rendimiento de metabolitos secundarios y permite obtener productos más homogéneos y de mayor calidad, consolidándose como una alternativa innovadora, eficiente y sostenible dentro de la biotecnología vegetal.[8]

Objetivo

Nuestro objetivo es evaluar la capacidad de un biorreactor de inmersión temporal (BIT) casero para inducir la producción de metabolitos secundarios en Ocimum basilicum mediante la aplicación de estrés controlado y explorar su posible aprovechamiento en la formulación de una crema experimental con potencial actividad antiinflamatoria.

Hipótesis

La aplicación de estrés controlado mediante un biorreactor de inmersión temporal incrementará la producción de metabolitos secundarios en Ocimum basilicum, particularmente compuestos terpénicos y flavonoides, los cuales podrán incorporarse a una formulación tópica experimental con potencial actividad antiinflamatoria.

Metodología

La metodología experimental inició con un monitoreo diario del biorreactor de inmersión temporal, con el objetivo de garantizar la estabilidad operativa del sistema y mantener condiciones óptimas para el desarrollo del material vegetal. Durante cada revisión se supervisaron parámetros críticos del cultivo, incluyendo el pH de la solución nutritiva NPK, con la finalidad de verificar su estabilidad y asegurar una adecuada disponibilidad de nutrientes para los explantes. [9,10]

Asimismo, se evaluó el funcionamiento de la bomba peristáltica, corroborando la correcta circulación del medio de cultivo y el cumplimiento de los ciclos de inmersión programados. De manera complementaria, se inspeccionaron las mangueras, conexiones y componentes hidráulicos del sistema para detectar posibles fugas, obstrucciones o signos de contaminación que pudieran comprometer las condiciones asépticas del biorreactor. [11,12]

La humedad interna y las condiciones de ventilación del sistema fueron analizadas de forma cualitativa mediante observación directa del estado fisiológico y morfológico del cultivo vegetal. Para favorecer el intercambio gaseoso y evitar la acumulación excesiva de humedad, se implementó un sistema de ventilación mediante mangueras conectadas a un abanico, permitiendo una entrada controlada de oxígeno/aire y una salida guiada de gases del interior del biorreactor. Este sistema contribuyó a mantener condiciones adecuadas de aireación y a reducir posibles efectos asociados a la hipoxia o condensación excesiva dentro del cultivo. [12,13,14]

El seguimiento continuo de estas variables permitió mantener un control adecuado de las condiciones experimentales, minimizar riesgos operativos y favorecer un ambiente de estrés controlado orientado a la inducción de metabolitos secundarios en *Ocimum basilicum*. [9,10,11,12,13,14]

Posteriormente, se realizó un muestreo de metabolitos él consistió en una cromatografía TLC la cual nos ayudó a visualizar la presencia de los metabolitos secundarios de nuestro

interés, como terpenos y flavonoides los cuales sirven como antiinflamatorios. La cromatografía se practicó de la siguiente manera.

Fase 1. Preparación del extracto concentrado

Se recolectaron aproximadamente 2–3 g de tejido vegetal fresco de *Ocimum basilicum* provenientes del biorreactor de inmersión temporal, equivalentes a aproximadamente 15 hojas. Posteriormente, se eliminó el exceso superficial de solución nutritiva utilizando papel absorbente estéril, con el fin de evitar interferencias durante la extracción [16,17].

El material vegetal fue sometido a un proceso de maceración en mortero utilizando 5 mL de etanol al 96 % como solvente extractor. La mezcla obtenida se colocó en un recipiente hermético y se mantuvo en reposo durante 24 horas en ausencia de luz, favoreciendo la extracción de compuestos volátiles y metabolitos secundarios de interés [16,18].

Una vez concluido el periodo de extracción, el contenido fue filtrado para separar los residuos vegetales. El extracto líquido obtenido se concentró parcialmente mediante evaporación controlada del solvente hasta reducir aproximadamente el 50 % de su volumen inicial, incrementando así la concentración relativa de metabolitos presentes en la muestra [14,16].

Fase 2. Preparación de la fase estacionaria

Como soporte cromatográfico se empleó papel filtro de alta densidad, cortado en tiras de aproximadamente 10 cm de longitud por 3 cm de ancho. Sobre cada tira se trazó una línea base con lápiz a 1.5 cm del borde inferior, evitando el uso de tinta para prevenir interferencias cromatográficas [14,15].

La siembra de la muestra se realizó utilizando un aplicador fino de madera, depositando pequeñas cantidades del extracto concentrado directamente sobre la línea base. El procedimiento se repitió en cinco ocasiones consecutivas sobre el mismo punto, permitiendo la acumulación de muestra y favoreciendo una mejor visualización de las bandas cromatográficas. Entre cada aplicación se permitió el secado parcial del extracto [14,15].

Fase 3. Elución cromatográfica

La fase móvil utilizada consistió en una mezcla de etanol al 96 % y acetona en proporción 9:1 (v/v). Posteriormente, aproximadamente 1 cm de la solución eluyente fue colocado en un recipiente de vidrio hermético [14,15].

Las tiras cromatográficas fueron introducidas de forma vertical dentro del recipiente, asegurando que la línea de siembra permaneciera por encima del nivel del solvente. El sistema se mantuvo cerrado para favorecer la saturación interna de vapores y garantizar una migración uniforme de los compuestos por capilaridad [14,15].

El proceso de elución se detuvo cuando el frente del solvente alcanzó aproximadamente el borde superior de la tira cromatográfica. Finalmente, las tiras fueron retiradas. [14,15].

Materiales

FASE	INGREDIENTES	CANTIDAD
ACEITES	Aceite Vegetal	15 g
	Cera De Abeja	3 g
LÍQUIDOS	Glicerina Vegetal	2 g
	Agua Destilada	22.25 ml
ACTIVOS EN FRÍO	Extracto de albahaca	10 g
	Cristales de mentol	0.25 g
	Aceite esencial de albahaca	5 g
	Vitamina E	15 gotas
	Alcohol Puro (96%)	5 ml

PROCEDIMIENTO

Extracto de albahaca

1. Se pesaron 20 hojas frescas de ***Ocimum Basilicum***.
2. Se trituró hasta que se formara una pasta gruesa y suelte su aroma intenso.
3. Se vertió la mezcla en un frasco.
4. Se vertió el alcohol a 96% sobre la albahaca hasta que las hojas quedarán completamente sumergidas.
5. Se cerró el frasco herméticamente
6. Se dejó reposar 10 a 14 días.
7. Se tomó el frasco donde tiene la albahaca macerándose en alcohol de 96°.
8. Se colocó el filtro de papel para café sobre un vaso de vidrio limpio.
9. Se vertió el contenido del frasco y se dejó filtrar por completo. Al final, se junto las esquinas del filtro y se exprimio con fuerza con las manos limpias para rescatar todo el líquido.
10. Se guardó el extracto verde brillante en un frasco cerrado y se tomó 5.00 gramos para el final del proceso.

Pesaje Cuantitativo de las Fases

Se colocaron los vasos de precipitados en la báscula digital, se colocó en ceros y se midió individualmente cada componente con precisión:

- **En el Vaso A (Fase Oleosa):** Se pesó exactamente 15.00 gramos de aceite vegetal, 3.00 gramos de la vela de cera de abeja (previamente picadas o troceadas en pedacitos pequeños) y 1.50 gramos de lecitina de soya líquida.
- **En el Vaso B (Fase Acuosa):** Se pesó exactamente 23.25 gramos de agua destilada (o de botella) y 2.00 gramos de glicerina vegetal. Agitamos un poco para mezclar el agua con la glicerina.

Fase de Calentamiento (Fusión)

1. Se colocó el **Vaso A** y el **Vaso B** al mismo tiempo dentro de una olla a baño María controlado.
2. Se encendió el fuego y se monitoreo con el termómetro digital.
3. Se calentó hasta que los 3.00 gramos de cera de abeja del Vaso A se derritieran por completo y se mezclaron con el aceite y la lecitina (esto ocurrió entre los 65 °C y 70 °C).
4. Se aseguro de que el **Vaso B** (el agua con glicerina) alcanzará exactamente la misma temperatura (65 °C - 70 °C). *Es vital que ambas fases estén igual de calientes para que la lecitina de soya pueda unirlas sin dejar grumos.*

Paso 3: Emulsificación (La Unión de las Fases)

1. Se retiraron ambos vasos del baño María con cuidado de no quemarse.
2. Se colocó el **Vaso A** (los aceites con la cera derretida) sobre la mesa de trabajo y se introdujo el mini batidor eléctrico.
3. Se encendió el batidor a máxima potencia y se comenzó a verter de forma lenta en forma de hilo el contenido del **Vaso B** (el agua caliente) sobre el Vaso A.
4. **Se observó el cambio físico:** Al entrar en contacto el agua, el aceite y la lecitina de soya, el sistema cambió de inmediato a un color blanco/opaco y comenzó a espesar.
5. Se siguió batiendo con el motor de forma enérgica durante 1 o 2 minutos. Una vez que se vio la crema perfectamente unida y lisa, se bajo la velocidad y se continuo removiendo de forma suave de forma manual mientras la mezcla va perdiendo calor.

Vectorización de Activos (Fase Fría a menos de 40 °C)

1. Se introdujo el termómetro digital en la crema del Paso 3. **Se espero pacientemente hasta que la temperatura marcara menos de 40 °C (se debió sentir apenas tibia o fría al tacto).**
2. En un vasito pequeño aparte, se pesó exactamente **5.00 gramos del extracto de albahaca** recién filtrado.
3. Se agregó al extracto exactamente **0.25 gramos de cristales de mentol** natural (Se trituró un poquito antes). Se agito un poco; se vio que el mentol se disuelve por completo en segundos gracias al alcohol.
4. Se añadió a ese mismo vasito exactamente **8 gotas de Vitamina E**. Se mezcló bien para que creara un jarabe concentrado.
5. Se vertió este jarabe poco a poco (en forma de goteo constante) sobre la crema base tibia.

6. Se realizo un batido final con el mini batidor eléctrico durante 60 segundos hasta que todo el color verde del extracto se integrara perfectamente y quedara una crema suave, homogénea y brillante.

Envasado y Estabilización

1. Se desinfectó el tarro cosmético de 50 ml limpiando con alcohol en un algodón y el alcohol se dejó secar al aire.
2. Se pasó los **50 gramos** de crema terminada al tarro con la ayuda de una espátula o cuchara limpia.
3. Se dejó el tarro destapado en un lugar limpio de la mesa durante 2 horas. Esto es fundamental para que la cera de abeja terminara de enfriarse por completo y tome su consistencia firme definitiva.
4. Se colocó la tapa hermética.

Conservación Obligatoria en Frío

Al ser una crema completamente natural, con los jugos de albahaca del biorreactor y sin conservantes químicos sintéticos, se debe guardar estrictamente en el refrigerador (en la parte baja, entre 4 °C y 8 °C).

La Vitamina E protegerá el aceite para que no tenga mal olor, y el frío mantendrá el agua a salvo de hongos y bacterias. Además, al aplicarla fría sobre la piel, el alivio del dolor y el efecto del mentol serán tres veces más potentes.

Duración aproximada: 3 a 4 semanas frescas y perfectas.

Análisis y discusión de resultados

La producción de metabolitos secundarios constituye uno de los principales objetivos de los sistemas de cultivo vegetal in vitro debido a su amplia aplicación en las industrias farmacéutica, cosmética y biotecnológica. En este estudio, se empleó un biorreactor de inmersión temporal (BIT) durante un periodo de 12 semanas con el fin de favorecer el crecimiento del material vegetal y estimular la síntesis de compuestos bioactivos. [16]

Al finalizar el bioproceso, se obtuvieron resultados satisfactorios en la producción de metabolitos secundarios. El análisis cromatográfico permitió identificar la presencia de compuestos de interés, destacando flavonoides y terpenos, grupos metabólicos reconocidos por sus propiedades biológicas y su potencial aplicación terapéutica. Los resultados obtenidos sugieren que las condiciones establecidas en el biorreactor favorecieron la acumulación de estos metabolitos, proporcionando una base para evaluar la eficiencia del sistema y su posible escalamiento para aplicaciones biotecnológicas futuras.[16][17][18][19]

Siendo el objetivo principal de esta investigación el desarrollo de una crema experimental con actividad antiinflamatoria, se realizó un análisis cromatográfico para identificar los metabolitos secundarios producidos en el biorreactor de inmersión temporal. Los resultados

obtenidos mostraron la presencia de terpenos y flavonoides, compuestos ampliamente reconocidos por sus propiedades farmacológicas.

Las manchas de color verde claro observadas en la cromatografía fueron asociadas a terpenos, entre los cuales destaca el linalool, un compuesto con actividad relajante, ansiolítica y antiinflamatoria reportada en diversos estudios. Asimismo, posiblemente se identificó la posible presencia de estragol, metabolito que puede contribuir a la disminución de procesos inflamatorios mediante la inhibición de la enzima ciclooxigenasa-1 (COX-1), involucrada en la síntesis de mediadores proinflamatorios.[16][17][20]

Por otra parte, las manchas de color amarillo correspondieron a flavonoides. Estos compuestos poseen una importante actividad antiinflamatoria al inhibir enzimas clave como la ciclooxigenasa-1 (COX-1), la ciclooxigenasa-2 (COX-2) y la lipoxigenasa (LOX), responsables de la producción de moléculas que participan en la respuesta inflamatoria. La presencia simultánea de terpenos y flavonoides sugiere que los extractos obtenidos podrían presentar un efecto antiinflamatorio significativo, respaldando su potencial aplicación en la formulación de una crema experimental destinada al alivio de procesos inflamatorios.[16][17][18][19]

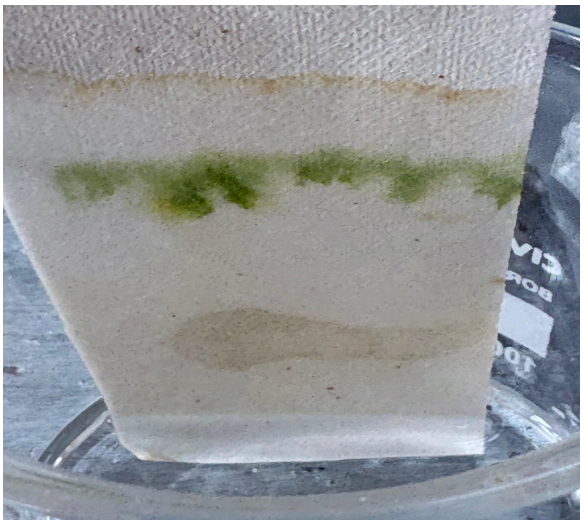


Figura 3. Cromatografía con posible presencia de Flavonoides, Terpenos y Clorofilas de ***Ocimum Basilicum*** .

La pomada experimental presentó resultados favorables durante su evaluación preliminar. En cuanto a sus características físicas, mostró una textura homogénea y cremosa, lo que facilitó su aplicación sobre la piel. Asimismo, los usuarios reportaron una sensación de frescura inmediata tras su aplicación, atributo que puede contribuir a una mayor percepción de alivio y confort.

Respecto a su actividad biológica, la formulación demostró potencial antiinflamatorio en casos de molestias y dolores leves, observándose una disminución de los síntomas después de su uso. Estos resultados podrían estar relacionados con la presencia de terpenos y flavonoides identificados en los extractos obtenidos, compuestos que han sido ampliamente asociados con efectos antiinflamatorios. En conjunto, los hallazgos sugieren

que la pomada desarrollada posee características adecuadas para futuras investigaciones orientadas a evaluar con mayor precisión su eficacia y seguridad.

Conclusión

En conclusión, el presente trabajo demostró que es posible producir metabolitos secundarios mediante el uso de un biorreactor de inmersión temporal y aprovecharlos en el desarrollo de una pomada experimenta en su etapa preliminar con potencial actividad antiinflamatoria. A través del análisis cromatográfico se logró identificar la presencia de terpenos y flavonoides, compuestos asociados con efectos antiinflamatorios que respaldan el objetivo planteado al inicio de la investigación.

El desarrollo del proyecto representó un desafío considerable, ya que fue necesario realizar múltiples intentos y ajustes experimentales para optimizar tanto el funcionamiento del biorreactor como la obtención de los extractos y la formulación final de la pomada. Asimismo, una de las principales limitaciones fue la falta de acceso a un laboratorio especializado que permitiera cuantificar con precisión los metabolitos producidos y realizar análisis químicos más avanzados. Debido a ello, no fue posible llevar a cabo estudios exhaustivos de eficacia ni determinar con exactitud las concentraciones de los compuestos bioactivos presentes en la formulación.

De igual manera, aún son necesarios estudios complementarios para evaluar parámetros como la estabilidad, calidad, seguridad y eficacia de la pomada antes de considerar cualquier aplicación a mayor escala. Sin embargo, a pesar de estas limitaciones, los resultados obtenidos fueron prometedores. La identificación de metabolitos con potencial antiinflamatorio y el desempeño favorable observado en la formulación desarrollada sugieren que esta línea de investigación posee un importante potencial de crecimiento. En este sentido, el presente trabajo constituye un avance y una base sólida para futuras investigaciones orientadas a optimizar la producción de metabolitos secundarios y desarrollar productos biotecnológicos con aplicaciones terapéuticas.

1. Auctores Online. (s. f.). Sweet basil (Ocimum basilicum) products as medical treatment of human diseases. https://www.auctoresonline.org/article/sweet-basil-ocimum-basilicum-products-as-medical-treatment-of-human-diseases
2. EBSCO Information Services. (s. f.). Plant metabolites: Primary vs. secondary. https://www.ebsco.com/research-starters/anatomy-and-physiology/plant-metabolites-primary-vs-secondary
3. Fiveable. (s. f.). Plant primary metabolites. https://fiveable.me/introduction-botany/unit-6/plant-primary-metabolites/study-guide/j8G0qQ1plv7jTcs6
4. IntechOpen. (2018). Plant tissue culture: Current status and opportunities. https://www.intechopen.com/chapters/62731
5. Notulae Scientia Biologicae. (2022). Effects of temporary immersion bioreactor systems on plant growth and metabolite production. https://mail.notulaebiologicae.ro/index.php/nsb/article/view/11246
6. Plants. (2024). Ocimum basilicum: Secondary metabolites and biological activities. Plants, 13(4), 491. https://www.mdpi.com/2223-7747/13/4/491
7. ResearchGate. (2012). An efficient system for in vitro multiplication of Ocimum basilicum through node culture. https://www.researchgate.net/publication/233867137_An_efficient_system_for_in_vitro_multiplication_of_Ocimum_basilicum_through_node_culture
8. ScienceDirect Topics. (s. f.). Secondary metabolite. https://www.sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/secondary-metabolite
9. Tecnic Bioprocess Solutions. (s. f.). What is a bioreactor? Everything you need to know. https://www.tecnic.eu/what-is-a-bioreactor-everything-you-need-to-know/
10. Plant Biotechnology
    Ruffoni, B., & Savona, M. (2021). *Temporary Immersion System for Production of Biomass and Bioactive Compounds from Medicinal Plants*. *Agronomy, 11*(12), 2414.
    DOI: 10.3390/agronomy11122414
    — Describe el uso de sistemas de inmersión temporal para biomasa, ventilación y producción de compuestos bioactivos.
11. Plant Biotechnology
    Trauger, M., et al. (2022). *CO_2 supplementation eliminates sugar-rich media requirement for plant propagation using a simple inexpensive temporary immersion photobioreactor*. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, 150, 57–71.
    DOI: 10.1007/s11240-021-02210-3
    — Sustenta la importancia del intercambio gaseoso y la aireación en biorreactores vegetales.
12. Biotechnology
    Jakovljević, D., et al. (2022). *Basil (Ocimum L.) cell and organ culture for the secondary metabolites production: a review*. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, 149, 61–79.
    DOI: 10.1007/s11240-022-02286-5
    — Revisión enfocada en la producción de metabolitos secundarios en albahaca mediante cultivo in vitro.
13. Plant Biotechnology
    Raj, Y., et al. (2022). *Cleaner production technologies for the amelioration of soil*

health, biomass and secondary metabolites in Ocimum basilicum L. Frontiers in Plant Science, 13, 976295.
DOI: 10.3389/fpls.2022.976295
— Relaciona el estrés controlado con la síntesis de metabolitos secundarios en *Ocimum basilicum*.

14. Biotechnology
Ciriello, M., et al. (2022). *Zinc biofortification of hydroponically grown basil: Stress physiological responses and impact on antioxidant secondary metabolites of genotypic variants*. *Frontiers in Plant Science*, 13, 1049004.
DOI: 10.3389/fpls.2022.1049004
— Explica la respuesta fisiológica al estrés y el aumento de metabolitos antioxidantes en albahaca.
15. Plant Biotechnology
Gautam, S., et al. (2021). *Development of an in vitro Microtuberization and Temporary Immersion Bioreactor System to Evaluate Heat Stress Tolerance in Potatoes*. *Frontiers in Plant Science*, 12, 700328.
DOI: 10.3389/fpls.2021.700328
— Apoya el monitoreo ambiental y el manejo de estrés controlado en sistemas de inmersión temporal.
16. Trauger, M., Voegele, A., Acanda, Y., & Finer, J. J. (2022). CO_2 supplementation eliminates sugar-rich media requirement for plant propagation using a simple inexpensive temporary immersion photobioreactor. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture, 150*(1), 57–71. https://doi.org/10.1007/s11240-021-02210-3
17. Kamelnia, E., Mohebbati, R., Kamelnia, R., El-Seedi, H. R., & Boskabady, M. H. (2023). Anti-inflammatory, immunomodulatory and anti-oxidant effects of Ocimum basilicum L. and its main constituents: A review. Iranian Journal of Basic Medical Sciences, 26(6), 617–627. https://doi.org/10.22038/IJBMS.2023.67466.14783
18. Nawaz, S., Irfan, H. M., Alamgeer, Akram, M., & Jahan, S. (2023). Linalool: Monoterpene alcohol effectiveness in chronic synovitis through lowering Interleukin-17, spleen and thymus indices. International Immunopharmacology, 121, 110517. https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.110517
19. Giménez-Bastida, J. A., González-Sarrías, A., Laparra-Llopis, J. M., Schneider, C., & Espín, J. C. (2021). Targeting mammalian 5-lipoxygenase by dietary phenolics as an anti-inflammatory mechanism: A systematic review. International Journal of Molecular Sciences, 22(15), 7937. https://doi.org/10.3390/ijms22157937
20. Mahendran, G., & Vimolmangkang, S. (2023). Chemical compositions, antioxidant, antimicrobial, and mosquito larvicidal activity of Ocimum americanum L. and Ocimum basilicum L. leaf essential oils. BMC Complementary Medicine and Therapies, 23, 390. https://doi.org/10.1186/s12906-023-04214-2