

ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИМЕДИЦИНСКОГО И ДРУГИХ ВИДОВ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА, ИЗГОТОВЛЕННЫХ ЭКОЛОГИЧЕСКИ БЕЗОПАСНЫМ МЕТОДОМ (ОБЗОР)

© 2025 г. Шурук Ибрагим Махмуд*, Амаль Худайр Аббас*, Ашраф М. Алаттар**, #

*Биологический факультет Колледжа естественных наук, Багдадский университет, Багдад, Ирак

**Отдел медицинской физики Колледжа естественных наук, Университет естественных наук Аль-Карх, Багдад, Ирак

#E-mail: ashraf_alattar2000@kus.edu.iq, ashraf_alattar2000@yahoo.com

Поступила в редакцию 06.12.2024 г.

После доработки 06.12.2024 г.

Принята к публикации 18.12.2024 г.

Рассматриваются последние исследования по использованию наночастиц золота, полученных экологически чистым методом зеленого синтеза. Эти наночастицы получают из экстрактов растений, имеющих лекарственное значение, таких как листья, кожура или семена, их помещают на наночастицы золота или другие типы наночастиц. Исследования, на которые ссылается данный обзор, взяты с авторитетных платформ, включая Google Scholar, ResearchGate, PubMed и Scopus. Мы покажем, продемонстрировали ли эти исследования наличие воздействия наночастиц на ткани. Многочисленные исследования указывают, что токсичность наночастиц золота, полученных с использованием экологически безопасных методов, минимальна. Для снижения влияния на окружающую среду необходимо уделять первоочередное внимание разработке экологически чистых методов синтеза наноматериалов. В связи с этим исследователи занимаются поиском зеленых методов, позволяющих закрыть пробелы и снизить уровень возможных проблем. Процессы биологического синтеза экономически эффективны, нетоксичны, сравнительно несложны и экологически безопасны. Процесс зеленого синтеза предполагает получение биологических соединений из экстрактов растений, бактерий и водорослей. Возможность манипулировать морфологическими характеристиками (такими как размер, форма и кристаллическая структура) наночастиц золота в процессе их создания играет важную роль в ряде областей, где применяются наночастицы. Биологические молекулы, полученные из растений, подходят для синтеза наночастиц металлов. Многочисленные исследования продемонстрировали возможность использования наночастиц как золота, так и других материалов для проведения лечебных процедур с минимальным воздействием на здоровые ткани. Кроме того, такие наночастицы обладают способностью восстанавливать поврежденные ткани.

Ключевые слова: наночастицы золота, зеленый синтез (экологически чистый), биомедицинское применение, биологический синтез, биологические молекулы, биофизика.

DOI: 10.31857/S0006302925020168, EDN: KYOFQS

Наночастицы металлов, включая серебро (Ag), золото (Au), платину (Pt) и медь, вызывают значительный интерес благодаря своим потенциальным медицинским возможностям. Эти наночастицы обладают характеристиками, которые отличают их от более крупных аналогов, что делает их почти универсальными для применения в различных областях. В частности, наночастицы золота (НЧЗ) широко используются благодаря следующим свойствам:

- 1) эти частицы обладают уникальными визуальными характеристиками [1];
- 2) электрические свойства этих частиц привлекают исследователей [1];
- 3) наночастицы золота демонстрируют исключительную стабильность [1];
- 4) минимальный импеданс [1];
- 5) высокое отношение площади поверхности к объему [1];
- 6) исключительная проводимость [2].

Сокращение: НЧЗ – наночастицы золота.



Рис. 1. Области применения НЧЗ.

Наночастицы золота обладают свойствами, которые делают их очень подходящими для создания систем биораспознавания, использующих трансдукцию сигналов, и служат важным компонентом при разработке и создании систем биологического обнаружения.

Кроме того, наночастицы золота:

7) обладают химической инертностью и биосовместимостью [3];

8) нетоксичны [4];

9) повышение безопасности и экологической устойчивости при медицинском использовании может быть достигнуто за счет различных модификаций поверхности и изменения размера и формы частиц [5].

Научный прогресс в этой области привел к созданию нескольких видов функциональных наночастиц, у которых по крайней мере один показатель находится в обычном диапазоне размеров от 1 до 100 нм. Наночастицы золота вызвали значительный интерес по сравнению с наночастицами других металлов благодаря особенностям поверхностного плазмонного резонанса, простоте производства, регулируемым размерам и универсальным возможностям с четко определенными характеристиками [6, 7]. НЧЗ легко соединяются со многими молекулами, включая белки, красители, лекарства, антитела, ферменты и нуклеиновые кислоты [8–10]. НЧЗ могут быть модифицированы с помощью многочисленных целевых соединений, что делает их весьма универсальными для различных биомедицинских применений, включая диагностику. Нанесение лекарств или нуклеиновых кислот на конкретные мишени, а также использование методов визуализации и терапии проиллюстрировано на рис. 1. НЧЗ ис-

пользуются в качестве очень чувствительных зондов для рамановского рассеяния и визуализации благодаря применению поверхностно-усиленного подхода [11].

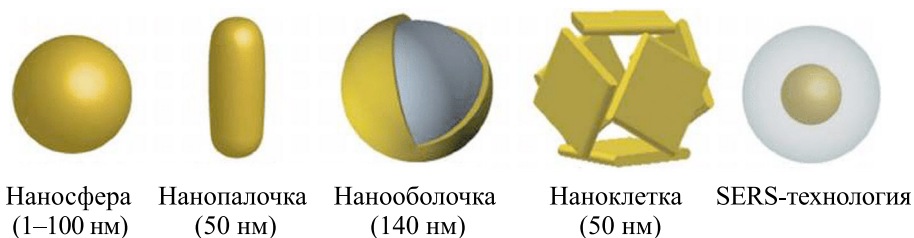
Сферы биомедицинского применения НЧЗ значительно расширились, особенно в таких областях, как фототермальная терапия, лучевая терапия, компьютерная томография и биосенсоры [12]. Биосенсоры на основе НЧЗ разрабатываются благодаря присущим этим частицам электрическим и оптическим характеристикам, а также их способности связываться с различными биомолекулами. Эти биосенсоры обладают исключительной чувствительностью и селективностью [13, 14]. В последнее десятилетие НЧЗ доказали свое преимущество в диагностике ряда заболеваний, включая почечные расстройства, рак и сердечно-сосудистые заболевания [9, 15].

ОБЩИЕ СВОЙСТВА НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА

Существует множество категорий, к которым можно отнести наночастицы; эти категории определяются их размером, формой, физическими свойствами и химическими характеристиками. В табл. 1 представлена классификация наночастиц. Часто используемыми в материаловедении являются наночастицы золота. Они могут иметь различные размеры и формы, варьирующие в зависимости от метода производства. Основные разновидности форм наночастиц золота продемонстрированы на рис. 2. В табл. 2 приведены многочисленные отличительные характеристики НЧЗ.

Таблица 1. Общая классификация наночастиц

Основные типы наночастиц	Способ классификации
1 – Сферические наночастицы 2 – Наночастицы с кристаллической структурой 3 – Наночастицы с плоской структурой	На основе изучения физической структуры и морфологии
1 – Наночастицы из металлов 2 – Наночастицы из оксидов металлов 3 – Наночастицы из органических материалов 4 – Наночастицы, состоящие из углерода: – фуллерены, графен – углеродные нанотрубки – углеродная сажа	По химическому составу
1 – 0D-наночастицы 2 – 1D-наночастицы 3 – 2D-наночастицы 4 – 3D-наночастицы	По поведению электронов в различных измерениях

**Рис. 2.** Типы наночастиц золота.**Таблица 2.** Отличительные характеристики наночастиц золота

Характеристики	Ссылки
Материал обладает исключительной химической инертностью, замечательной стабильностью и благоприятными оптическими свойствами. Кроме того, он способен претерпевать биоактивные и органические изменения	[16, 17]
НЧЗ имеют высокую плотность – $19\,300\text{ кг/м}^3$, хорошо совместимы с живыми организмами, имеют значительное соотношение площади поверхности к объему и легко соединяются с биомолекулами	[17, 18]
Цвет НЧЗ определяется размером их частиц, где меньшие НЧЗ обычно кажутся красными или оранжевыми, в то время как большие могут казаться коричневыми, фиолетовыми или синими	[19]
Размеры и структура НЧЗ оказывают заметное влияние на биологическое зондирование, поскольку их эффект обусловлен обратной корреляцией между размером НЧЗ и их чувствительностью при обнаружении биологических веществ	[17]
Когда речь идет о биологическом детектировании, сферические НЧЗ часто предпочтительнее других форм. Они широко используются в качестве биосенсоров благодаря их общепризнанным характеристикам, включая отличную биосовместимость, значительное отношение поверхности к объему и минимальную токсичность	[17, 20]
Значение коэффициента экстинкции – это константа, которая уникальна для измеряемой молекулы. Наночастицы золота имеют значение экстинкции $2.70 \cdot 10^8\text{ М}^{-1}\text{см}^{-1}$ при измерении на длине волны 520 нм	[21]
Спектр экстинкции коллоидного раствора показывает прямую связь со свойствами рассеяния, что делает его полезным для определения размеров НЧЗ	[22]
Включение НЧЗ может потенциально повлиять на систему обнаружения, поглощая и рассеивая диэлектрические характеристики (показатель преломления) среды, а также влияя на взаимодействие между частицами. Длина волны НЧЗ напрямую зависит от их формы и размера	[17]

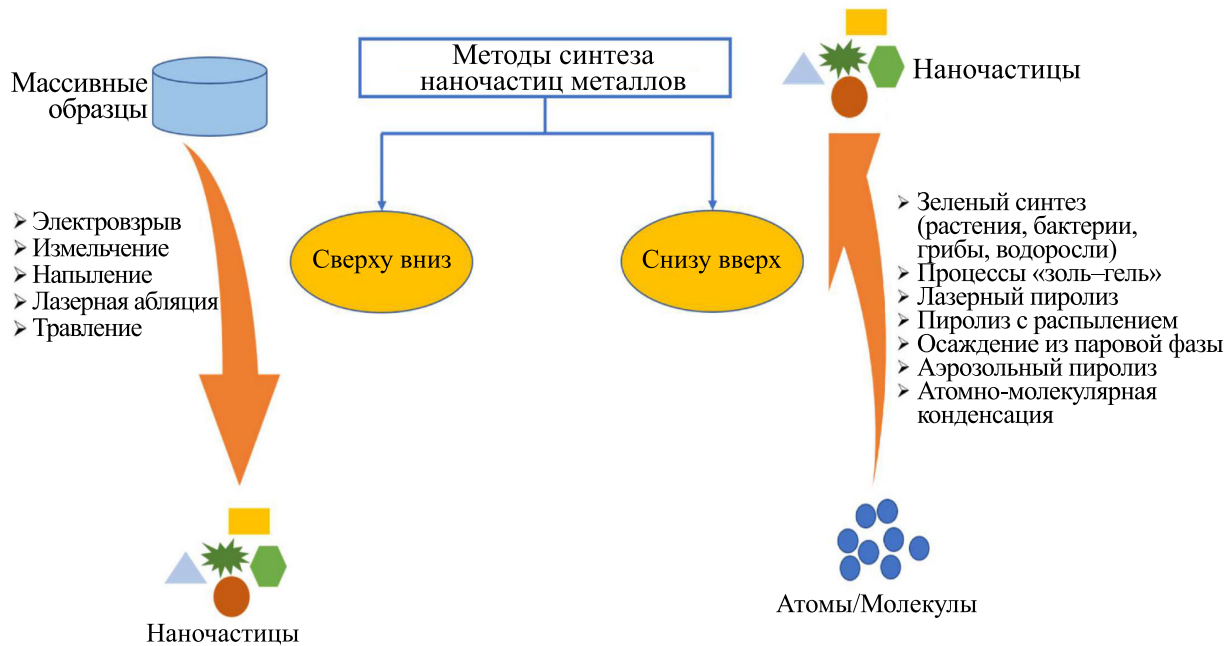


Рис. 3. Методы «сверху вниз» и «снизу вверх», применяемые для синтеза наночастиц металлов [27].

МЕТОДОЛОГИЯ

Общие подходы к синтезу наночастиц металлов.

Наночастицы золота, также как и стабильные наночастицы других благородных металлов, получают с помощью физических, химических и биологических методов. В основном эти методы можно классифицировать как основанные на процессах, идущих «снизу вверх» и «сверху вниз». Эта классификация применима к большинству наночастиц, как показано на рис. 3, и конкретно к наночастицам золота, как показано на рис. 4. Процесс «сверху вниз» подразумевает первоначальное преобразование первичных сыпучих материалов в порошок и последующее их измельчение до мелких наночастиц с помощью таких методов, как травление, измельчение, напыление и термическая/лазерная абляция. В отличие от этого, стратегия «снизу вверх» предполагает спонтанную организацию атомов в ядра, которые за-

тем превращаются в наноразмерные частицы. Наночастицы с неизменным внешним видом и химическим составом часто получают именно с помощью метода «снизу вверх». Например, метод Туркевича, хорошо зарекомендовавшая себя традиционная технология химического синтеза, используется для получения сферических наночастиц небольшого размера, обычно от 10 до 30 нм в диаметре [25]. Кроме того, было показано, что при синтезе наночастиц размером более 30 нм результаты были менее устойчивыми, что давало в результате более широкий диапазон размеров частиц [26].

Физические методы. Как правило, создаются наночастицы диаметром 10 нм с узким распределением по размеру. Одним из таких физических методов, используемых для получения наночастиц, является конденсация в инертном газе [29].

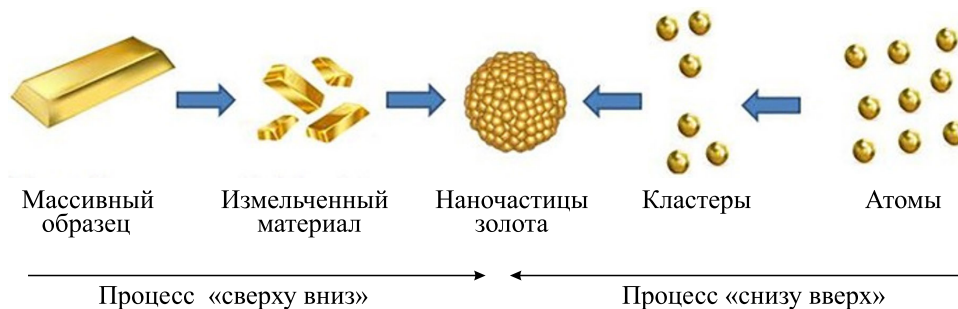


Рис. 4. Способы создания НЧЗ с использованием методик «сверху вниз» и «снизу вверх» [28].

Синтез наночастиц золота		
Метод химического восстановления	Метод зеленого синтеза	Физические методы
Химическое восстановление является наиболее распространенным методом синтеза наночастиц золота с использованием сильных восстанавливающих агентов для восстановления ионов золота, приводящего к формированию наночастиц. Это простой метод, позволяющий получать высокие концентрации частиц за несколько секунд.	Метод зеленого синтеза основан на использовании для синтеза наночастиц золота биологических агентов, таких как бактерии, грибы и растения. В этом методе используются растительные экстракты, что делает его экологически безопасным и сравнительно недорогим.	Физические методы, такие как лазерная абляция, широко используются для синтеза наночастиц золота. Эти методы требуют использования высокоспецифического оборудования, но при этом позволяют получать частицы четко определенного размера и формы.

Рис. 5. Основные методы создания наночастиц золота [37].

Плазменный метод. Плазменный процесс представляет собой один из альтернативных методов получения наночастиц. Радиочастотные нагревательные катушки производят плазму путем нагрева металла, помещенного в стержень внутри вакуумной камеры. Камера окружена высоковольтными радиочастотными катушками, позволяющими поднять температуру металла выше точки его испарения [30]. В качестве газа-носителя в данной методике используется гелий. Сразу же после попадания в систему он создает чрезвычайно горячую плазму, которая находится в непосредственной близости от катушек. После конденсации паров металла на атомах гелия пары металла диффундируют вверх по направлению к холодному собирающему стержню. Наночастицы в конечном итоге агрегируют и защищены от кислорода во время проведения процедуры [31].

Использование микроволнового излучения. Микроволны используются для нагрева образцов, что позволяет сократить время реакции и уменьшить количество ингредиентов. Кроме того, использование микроволн позволяет улучшить регулирование реакционных процессов. Получаемые при этом наночастицы демонстрируют высокую эффективность в различных областях применения, таких как феррожидкость, разделение клеток и удаление загрязнений, особенно если они имеют более сферическую форму и повышенную однородность [32].

Процессы, индуцированные радиацией. Гамма-излучение можно применять многократно, оно позволяет изменять форму частиц, делает наночастицы металлов одинаковыми по размеру, его легко использовать, оно не требует больших затрат, на начальном этапе использования выделяется меньше токсических веществ, используется наименьшее количество химикатов, образуется меньшее количество отходов и побочных продук-

тов. Также метод имеет немного этапов, а температура реакции близка к комнатной [33].

Химические методы. Использование полиолов для получения наночастиц. Химические молекулы, известные как полиолы, характеризуются наличием многочисленных соединенных с ними гидроксильных групп. Неводная жидкость, которая определяется как растворитель, не являющийся водой, и относится к группе полиолов, используется в этом методе для выполнения функций, как растворителя, так и восстановителя. Одно из преимуществ использования неводных растворителей в этом процессе заключается в том, что они снижают уровень окисления поверхности частиц [34].

Восстановление растворов коллоидным методом. Одним из наиболее важных методов является использование восстановителей, таких как цитрат натрия ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$). Первоначально Дж. Туркевич предложил эту методику в 1951 г. для получения монодисперсных коллоидных растворов золота. В результате появились сферические наночастицы. Впоследствии тот же подход был использован для получения наночастиц серебра, что приводило к большей дисперсности этих частиц, размер которых варьировал от 60 до 200 нм [35].

Синтез. Перспектива тонкого управления выбранным потенциалом и возможность обойтись при этом без потенциально расточительных альтернативных полуреакций – вот ключевые, но не единственные преимущества этой технологии по сравнению с обычной химической реакцией [35].

Биологические методы. Существует три основных пути создания наночастиц, каждый из которых обладает своими отличительными свойствами, как показано на рис. 5. Синтез НЧЗ часто осуществляется с помощью традиционных физико-химических процедур, которые включают

использование токсичных соединений, легко воспламеняющихся материалов и требуют значительных затрат энергии. Однако использование физических и химических методов в медицине может привести к пагубным последствиям. Для снижения нежелательных воздействий опасные вещества прикрепляют к наночастицам в результате физических и химических процессов.

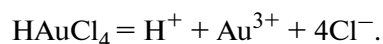
Биологические подходы более экологичны и удобны из-за отсутствия опасных химикатов, стабилизирующих агентов и восстановителей [36]. Наночастицы можно создавать с помощью бактерий, грибов, водорослей, вирусов, дрожжей и растений [38], — это так называемый зеленый синтез, который имеет важное значение для предотвращения образования нежелательных или опасных побочных продуктов. Цель — создать надежные, устойчивые и экологически безопасные производственные процессы. Для достижения этой цели используются природные ресурсы. В табл. 3 рассматривается использование биологических ресурсов для синтеза НЧЗ и других наночастиц.

ЗЕЛЕНЫЙ СИНТЕЗ НАНОЧАСТИЦ МЕТАЛЛОВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ

Многочисленные научные исследования посвящены процессу создания наночастиц металлов биологическим способом с использованием таких организмов, как бактерии, грибы, водоросли и растения. Эти организмы могут служить антиоксидантами, эффективно уменьшающими размеры наночастиц металлов. Однако использование микроорганизмов для синтеза нецелесообразно в случае крупномасштабного производства, поскольку такие процессы требуют соблюдения строгих асептических условий и специализированного обслуживания. В отличие от микроорганизмов, использование растений для синтеза наночастиц имеет больше преимуществ, позволяющих легко расширять производство без необходимости поддержания культуры клеток [52]. Для проведения процесса синтеза растительный экстракт соединяют с водным раствором соли металла при комнатной температуре. В сфере «зеленых» методов синтеза эту процедуру можно классифицировать как особую технологию [53]. Процесс синтеза наночастиц одинаков как у микроорганизмов, так и у растений (табл. 4). Соли металлов, содержащие ионы металлов, подвергаются восстановлению до атомов. Далее атомы соединяются и образуют мини-кластеры, которые затем превращаются в частицы [54].

В работе [67] для приготовления растительных экстрактов смешивали 1% растительного экстракта с деионизированной водой. В диапазоне размеров 80–120 нм растительный экстракт спо-

собствует восстановлению ионов золота с образованием НЧЗ. При синтезе НЧЗ были использованы четыре вида растений: в трех случаях были задействованы листья растений, в четвертом — плоды. Первоначально были синтезированы НЧЗ диаметром около 10 нм сферической или треугольной формы [68]. Создание НЧЗ — это простой процесс, который включает в себя объединение растительного биоэкстракта с раствором соли золота (HAuCl_4). Это первый шаг в создании НЧЗ. Под действием биоэкстракта ионы золота подвергаются процессу восстановления, после чего происходит стабилизация ионов золота био-молекулами, такими как аминокислоты, алкалоиды, полисахариды и полифенольные соединения. Одним из признаков того, что создание НЧЗ состоялось, является изменение цвета раствора. Благодаря наличию фитохимических веществ в растительных компонентах, таких как листья, плоды, кожура плодов, корни и семена, их использование для синтеза НЧЗ является весьма распространенным приемом. Синтез наночастиц с использованием растительных экстрактов перспективен в плане крупномасштабного производства и возможности контроля размера и формы наночастиц. Это делает растительные экстракты предпочтительным выбором для данной технологии. Метод не требует значительных изменений температуры или давления [69, 70]. Поэтому процедура зеленого синтеза абсолютно безопасна. Все вышесказанное становится понятным из следующих уравнений:



Процесс окисления: $4\text{Cl}^- = 2\text{Cl}_2 + 4e^-$.

Процесс восстановления: $\text{Au}^{3+} + 4e^- = \text{Au}^0 + e^-$.

СИНТЕЗ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА

Процесс синтеза НЧЗ включает в себя две различные стадии:

- для получения НЧЗ используется химическое восстановление;
- для предотвращения дополнительной агрегации используются методы стабилизации;
- тщательно подбирая методы и пути синтеза, можно создавать НЧЗ различных форм и размеров;
- морфология и размеры НЧЗ играют важную роль в биологическом применении и токсичности;
- требуется точный и регулируемый синтез.

Наиболее часто используются следующие агенты для уменьшения размеров и стабилизации НЧЗ в химическом синтезе:

Таблица 3. Биологические ресурсы, используемые для синтеза наночастиц золота и других металлов

Ресурсы	Примеры использования	Ссылки
Дрожжи	Для осуществления ферментативного восстановления, которое в конечном итоге приводит к образованию наночастиц, дрожжи обладают способностью накапливать различные ионы металлов. Во внеклеточной среде ионы металлов вступают в реакцию с пептидами или полисахаридами. Характеристики наночастиц, такие как их размер, форма и свойства, определяются различными штаммами дрожжей.	[39]
	Процесс создания наночастиц золота был осуществлен методом биогенного синтеза с использованием <i>Magnusiomyces ingens</i> . НЧЗ были функционализированы биомолекулами, что ускорило процесс синтеза и повысило каталитическую активность	[40]
Грибы	Наночастицы золота были получены с помощью <i>Penicillium crustosum</i> , выделенного из почвы. Биомолекулы этого гриба успешно восстановили раствор AuCl ₄ ⁻ , что привело к извлечению целевых НЧЗ из раствора.	[41]
	Наночастицы золота размером от 30 до 50 нм были успешно синтезированы с использованием <i>Aspergillus foetidus</i>	[42]
Водоросли	Высушенная одноклеточная водоросль <i>Chlorella vulgaris</i> обладает исключительными способностями к образованию тетраэдрических, декаэдрических и икосаэдрических наночастиц, группирующихся на ее поверхности. Кроме того, белки, входящие в состав экстракта водорослей, выполняют различные функции, в том числе в качестве стабилизаторов, восстановителей и модификаторов формы наночастиц.	[43]
Бактерии	Между бактериями существует значительная конкуренция за образование наночастиц, и бактерии обладают способностью уменьшать количество ионов металлов.	[44]
	Зеленая технология предлагает экономически обоснованный и экологически безопасный метод получения наночастиц металлов – чистый, нетоксичный и приемлемый для окружающей среды.	[45]
	Вид бактерий <i>Delftia acidovorans</i> обладает способностью производить наночастицы золота путем синтеза	[46]
Растения	Экстракты листьев растений содержат важные компоненты, которые могут быть использованы в производстве наночастиц. В различных экспериментальных условиях растительный экстракт соединяют с растворами прекурсоров металлов.	[47]
	Широко известно, что параметры, влияющие на свойства экстрактов листьев растений, воздействуют на скорость образования наночастиц, а также на их количество и стабильность.	[48]
	Существует несколько различных видов фитохимических веществ. Наиболее важные из них флавоны, терпеноиды, сахара, кетоны, альдегиды, карбоновые кислоты и амиды. Они отвечают за биовосстановление наночастиц	[49]
Вирусы	Вирусы применялись ранее при изготовлении наночастиц золота. В данном исследовании вирус табачной мозаики был использован для создания нанопроволочек высшего качества. Эти нанопроволочки служили шаблонами при получении наночастиц золота (НЧЗ). Реакция проводилась в кислой среде (pH 2.3), что позволило получить наночастицы со средним размером от 10 до 40 нм.	[50]
	Использование раствора хлорида золота в качестве прекурсора золота в сочетании с бактериофагом позволило получить наночастицы золота с размером от 20 до 100 нм	[51]

Таблица 4. Методы зеленого синтеза наночастиц

Способ экстракции	Описание	Ссылки
Методы экстракции	Экстракция — это начальный этап процесса получения биомолекул из различных растительных компонентов, включая листья, корни, кору, плоды и кожуру фруктов. Для успешного процесса экстракции биомолекул из растительных компонентов учитываются многочисленные параметры.	[55]
	Эффективность экстракции зависит от нескольких аспектов, таких как период экстракции, температура, pH растворителя и соотношение количества растворителя к растительному сырью	[56]
Экстракция на основе растворителя	Процедура экстракции на основе растворителя обычно используется для разделения растительных метаболитов с помощью соответствующих растворителей, при этом из раствора удаляются все оставшиеся нерастворимые компоненты [84].	[57]
	Размер частиц растительного сырья, температура, при которой проводится экстракция, и соотношение растворителя и растворенного вещества являются основными факторами, определяющими эффективность процесса экстракции.	[58]
	В этой процедуре растворитель проникает в твердые материалы и извлекает нужные молекулы из твердой матрицы	[59]
Экстракция с помощью микроволн	Метод подразумевает быстрое применение тепла, возникающего в результате взаимодействия полярных и поляризуемых компонентов внутри твердой матрицы.	[60, 61]
	Для выделения летучих химических веществ используется экстракция без растворителя. Растворитель используется для веществ, которые не так легко испаряются. Однако основные ограничения связаны с разрушением биомолекул, и этот метод подходит только для очень маленьких фенольных соединений	[62]
Мацерационная экстракция	Компоненты растения измельчаются, затем к ним добавляется соответствующий растворитель. Смесь выдерживают при комнатной температуре в течение трех дней, для обеспечения экстракции необходимых компонентов.	[63, 64]
	Как правило, таким методом можно легко извлечь термолабильные химические вещества. Из-за низкой эффективности экстракции требуется значительное количество растворителя, а также длительное время экстракции	[65, 66]

1) в понятие «органические» вещества включают сахара, формальдегид, ацетилен, шавелевую кислоту, лимонную кислоту, гидроксиламин;

2) неорганические восстановители включают водород, сульфиты и перекись водорода. Стабилизирующие агенты — это лиганды фосфора и серы, полимеры и поверхностно-активные вещества.

МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК НАНОЧАСТИЦ

Для определения характеристик наночастиц после их синтеза используются различные методы. Сюда входят конформационные характеристики объекта, включая его размер, однородность, распределение, структуру и форму. Часто используют динамическое светорассеяние и УФ-видимую спектроскопию, а также поверхност-

ный плазмонный резонанс [72]. Альтернативным методом, используемым для определения кристаллической фазы, является дифракция рентгеновских лучей [73–75]. Обнаружение и определение характеристик функциональных групп, присутствующих в образце, может быть осуществлено с помощью ИК-Фурье-спектроскопии. При исследовании наночастиц с целью определения их размеров, формы и поверхностного заряда использовали атомно-силовую микроскопию, сканирующую и просвечивающую электронную микроскопию [76, 77]. Краткий перечень основных методов приведен на рис. 6 и в табл. 5.

ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ

Получение наночастиц с помощью физических и химических методов, а также возможность

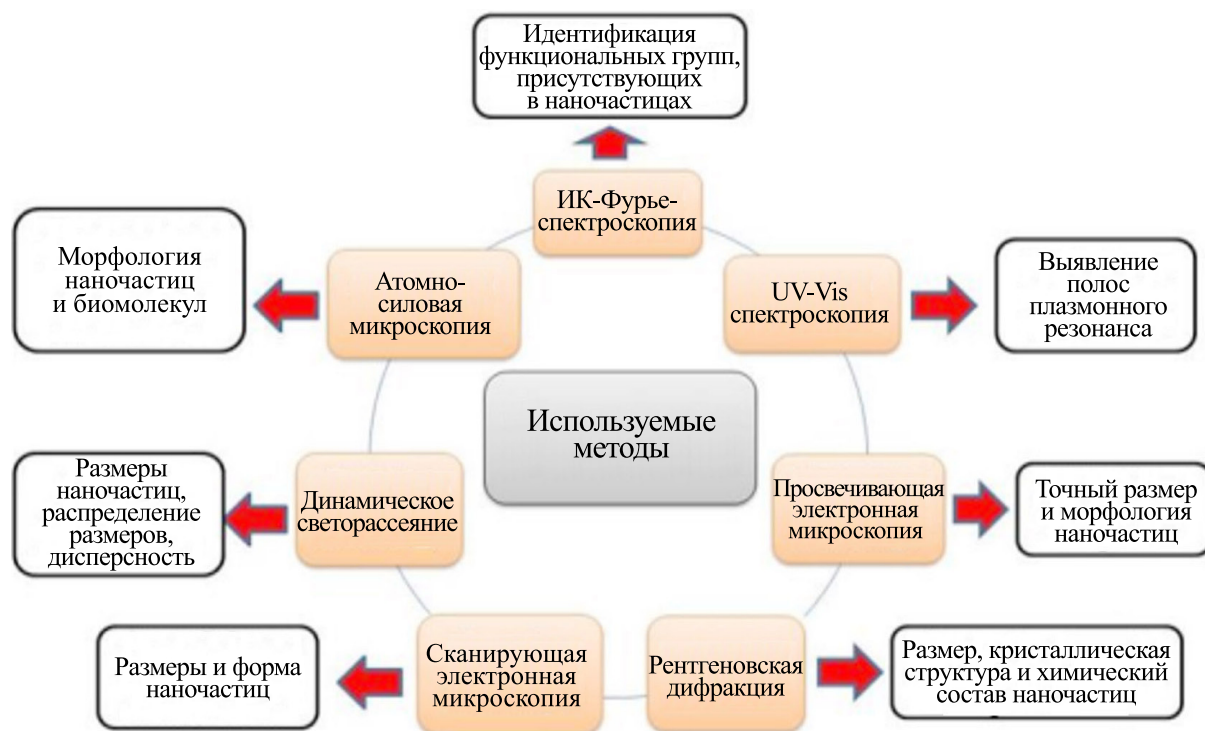


Рис. 6. Методы определения характеристик наночастиц.

Таблица 5. Методы определения характеристик наночастиц и назначение каждого метода

Метод	Назначение метода	Ссылки
УФ-видимые спектры поглощения	Спектры поглощения в УФ-видимом диапазоне длин волн от 300 до 800 нм обычно используются для обнаружения наночастиц размером от 2 до 100 нм, когда они находятся во взвешенном состоянии в водном растворе	[78]
Сканирующая и трансмиссионная электронная микроскопия	Методы описывают морфологию и размеры наночастиц. Сканирующая электронная микроскопия дает представление об элементном составе в микрометровом масштабе и морфологии в субмикрометровом масштабе, а трансмиссионная — позволяет получить точную информацию о морфологии (размер и форма) получаемых наночастиц.	[79, 80]
Рентгеновская дифракция	Этот метод удобен при изучении структуры и размера кристаллов синтезированных наночастиц, рентгенограмма подтверждает нанокристаллическую форму и кристаллическую природу наночастиц	[81]
ИК-Фурье-спектроскопия	Цель этого метода — обнаружить различные функциональные группы или метаболиты, которые могут влиять на уменьшение размера и стабилизацию наночастиц на их поверхности	[82]
Динамическое светорассеяние и энергодисперсионная рентгеновская спектроскопия	DLS и EDAX используются для определения размера потока жидкости и основных компонентов соответствующих наночастиц	[83–85]

Таблица 6. Биомедицинское применение наночастиц золота

Примеры использования НЧЗ в биологии и медицине	Ссылки
Биосинтезированные наночастицы золота широко используются в биомедицине благодаря своей высокой биосовместимости, химической стабильности, способности легко связываться с поверхностью молекулярных зондов, отличному поверхностному плазмонному резонансу и низкой токсичности. Области применения наночастиц золота включают доставку лекарств, лечение рака, анализ ДНК-РНК, генную терапию, зондирование и визуализацию, а также использование в качестве антибактериальных агентов	[91–93]
Наночастицы золота обладают исключительными оптическими и электрическими характеристиками, что позволяет использовать их в качестве биосенсоров для обнаружения биомолекул	[94]
Наночастицы золота обладают способностью присоединяться к интегринам и VEGF, что может быть использовано для создания нового эффективного метода лечения опухолей путем предотвращения образования новых кровеносных сосудов	[95]
Наночастицы золота можно использовать для доставки лекарств и лечения рака.	[96]
Наночастицы золота также могут использовать пассивный транспорт для усиления абсорбции благодаря «негерметичным» стенкам кровеносных артерий в опухолях, которые позволяют проникать внутрь относительно крупным (по сравнению с типичным лекарством) наночастицам	[97, 98]
Лекарственное средство было нагружено сферическими наночастицами размером 50 нм, средний размер наночастиц составлял 2–3 нм. Кроме того, были проведены исследования <i>in vitro</i> для понимания регулируемого высвобождения рифампицина с помощью фосфатного буферного солевого раствора с pH 7.4. Лекарственное средство, заключенное в капсулу, может высвобождаться при температуре 370°C, достигая эффективности загрузки 71%. Антибактериальную активность наночастиц с рифампицином, оценили еще раз, на этот раз против грамположительной бактерии <i>Bacillus subtilis</i> и грамотрицательной <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . Дополнительно, наноноситель с лекарственным препаратом был исследован на предмет его потенциала в лечении онкологических заболеваний	[96]
Наночастицы в концентрации 100 мкг/мл оказывали цитотоксическое действие и индуцировали апоптоз в клетках рака молочной железы человека, что подтверждалось активацией каспазы-3 и анализом фрагментации ДНК	[99]
Исследования продемонстрировали способность искусственно созданных наночастиц золота прилипать к поверхностям, в частности, для выявления и лечения рака молочной железы	[99]
В клинических исследованиях наличие поверхностного плазмонного резонанса имеет решающее значение, поскольку сильное поглощение света наночастицами делает их удобными для доставки терапевтических химических средств в фототермической и фотодинамической терапии	[100]
Наночастицы золота высокоэффективны в повышении чувствительности электрохимических биосенсоров благодаря своей способности обнаруживать белки, олигонуклеотиды и малые органические молекулы. Благодаря этой способности они нашли широкое применение в обнаружении специфических последовательностей ДНК для ранней диагностики рака, идентификации патогенных микроорганизмов и диагностики генетических заболеваний	[101, 102] [103]
Колориметрическое зондирование наночастиц золота — перспективный аналитический метод для обнаружения и идентификации многих веществ, включая аминокислоты, пептиды, белки, нуклеиновые кислоты, неорганические ионы и ферменты	[104]
Точное и быстрое измерение уровня ионизирующего излучения в терапевтическом облучении необходимо при использовании наносенсоров и биомаркеров. Был создан высокочувствительный наносенсор для обнаружения гамма-излучения. В качестве «радиационно-чувствительных данных» в этом датчике используются одноцепочечные фрагменты ДНК, а в качестве «репортера сигнала» — наночастицы золота	[105]
Использование наночастиц золота в качестве новых антимикробных агентов представляет собой потенциальную и эффективную альтернативу существующим подходам для сдерживания или подавления размножения различных вредных микроорганизмов. Предполагалось, что наночастицы золота, полученные с использованием экстракта листьев <i>Solanum nigrum</i> , будут обладать как свободнорадикальной активностью, так и антибактериальными свойствами, что они с успехом и продемонстрировали	[106]

Таблица 7. Другие области применения наночастиц золота

Примеры использования НЧЗ	Ссылки
Графеновые оксидные нанокомпозиты золота были эффективно использованы для удаления катионных красителей из загрязненной воды. Графеновые оксидные наночастицы золота были добавлены в качестве адсорбента в воду, содержащую катионные красители (малахитовый зеленый и этиловый фиолетовый) и анионные красители (метилоранжевый). Когда все три красителя были смешаны вместе, получился водный раствор зеленого цвета. После адсорбции зеленый цвет превратился в бледно-желтый. С помощью УФ-спектрофотометра было проконтролировано удаление красителей из воды	[107]
Нanomатериалы эффективно используются в качестве усилителей цвета и вкуса, консервантов или транспортных средств для пищевых добавок (нанокапсулирование и наноэмульсии), включая корма для животных. Отличительные характеристики специально разработанных наночастиц обеспечивают значительные преимущества для пищевой промышленности при использовании их в качестве добавок или дополнений	[108]
Нанотехнологии привлекли значительное внимание, достигнут осязаемый прогресс в использовании их в упаковках продуктов питания в пищевом секторе	[109]
В сельском хозяйстве нанотехнологии используются для оптимизации производства продуктов питания при одновременном их сохранении и даже повышения питательной ценности, качества и безопасности. Максимальное использование удобрений, инсектицидов, гербицидов и регуляторов роста растений необходимо для повышения производительности сельского хозяйства	[110]

их экологичного (зеленого) синтеза представляют значительный интерес, в том числе, в частности, и как биологические подходы, позволяющие масштабировать процесс производства. Наночастицы металлов были исследованы на предмет их потенциального использования в сельском хозяйстве, биомедицине, экологии и различных физико-химических областях [86–89].

Наночастицы в биомедицине. Использование растительных экстрактов для синтеза НЧЗ имеет ряд преимуществ по сравнению с другими биологическими процессами. Этот способ позволяет сохранить культуру клеток, а также подходит для крупномасштабного синтеза наночастиц, поскольку снижает необходимость в сложных процедурах [90]. Области применения представлены в табл. 6.

Другие важные области применения наночастиц золота приведены в табл. 7.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наночастицы, в частности наночастицы золота, представляют большую ценность для ученых и исследователей в области обнаружения и лечения заболеваний, особенно злокачественных. Кроме того, они обладают потенциалом для решения экологических проблем, таких как реабилитация загрязняющих веществ. Значение этих наночастиц

значительно возросло, особенно с внедрением методики зеленого синтеза, которая является наиболее эффективным методом получения наночастиц для диагностики и терапии заболеваний. Данная технология является экологически устойчивой и позволяет производить наночастицы с использованием лекарственных растений, обладающих мощным терапевтическим потенциалом.

БЛАГОДАРНОСТИ

За оказанную помощь авторы приносят свои благодарности Университету Багдада, Колледжу естественных наук, Биологическому факультету и Министерству высшего образования и научных исследований Ирака.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, связанных с изложенными в статье данными.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая статья не содержит описания собственных исследований с участием людей или животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Alex S. and Tiwari A. Functionalized gold nanoparticles: synthesis, properties and applications – A review. *J. Nanosci. Nanotechnol.*, **15**, 1869–1894 (2015). DOI: 10.1166/jnn.2015.9718
- Chang C. C., Chen C. P., Wu T. H., Yang C. H., Lin C. W., and Chen C. Y. Gold nanoparticle-based colorimetric strategies for chemical and biological sensing applications. *Nanomaterials*, **9**, 1–24 (2019). DOI: 10.3390/nano9060861
- Guliy O. I. and Dykman L. A. Gold nanoparticle-based lateral-flow immunochromatographic biosensing assays for the diagnosis of infections. *Biosens. Bioelectron.*, **17**, 100457 (2024). DOI: 10.1016/j.biosx.2024.100457
- Suneetha G., Ayodhya D., and Sunitha Manjari P., Schiff base stabilized gold nanoparticles: synthesis, characterization, catalytic reduction of nitroaromatic compounds, fluorometric sensing, and biological activities. *Results Chem.*, **5**, 100688 (2023). DOI: 10.1016/j.rechem.2022.100688
- Sharifi M., Hosseinali S. H., Yousefvand P., Salihi A., Shekha M. S., Aziz F. M., JouyaTalaie A., Hasan A., and Falahati M. Gold nanozyme: Biosensing and therapeutic activities. *Mater. Sci. Eng. C*, **108**, 110422 (2020). DOI: 10.1016/j.msec.2019.110422
- Sarfraz N. and Khan I., Plasmonic gold nanoparticles (AuNPs): Properties, synthesis and their advanced energy, environmental and biomedical applications. *Chem. Asian J.*, **16**, 720–742 (2021). DOI: 10.1002/asia.202001202
- Hammami I., Alabdallah N. M., Jomaa A. A., and Kamoun M. Gold nanoparticles: Synthesis properties and applications. *J. King Saud-Univ. Sci.*, **33**, 101560 (2021). DOI: 10.1016/j.jksus.2021.101560
- Amina S. J. and Guo B. Review on the Synthesis and functionalization of gold nanoparticles as a drug delivery vehicle. *Int. J. Nanomed.*, **15**, 9823–9857 (2020). DOI: 10.2147/IJN.S279094
- Hu X., Zhang Y., Ding T., Liu J., and Zhao H. Multifunctional gold nanoparticles: A novel nanomaterial for various medical applications and biological activities. *Front. Bioeng. Biotechnol.*, **8**, 990 (2020). DOI: 10.3389/fbioe.2020.00990
- Menon S., Rajeshkumar S., and Kumar V. A review on biogenic synthesis of gold nanoparticles, characterization, and its applications. *Resour.-Effic. Technol.*, **3**, 516–527 (2017). DOI: 10.1016/j.reffit.2017.08.002
- Tian F., Bonnier F., Casey A., Shanahan A. E., and Byrne H. J. Surface enhanced Raman scattering with gold nanoparticles: Effect of particle shape. *Anal. Methods*, **6** (22), 9116–9123 (2014). DOI: 10.1039/C4AY02112F
- Bansal S. A., Kumar V., Karimi J., Singh A. P., and Kumar S. Role of gold nanoparticles in advanced biomedical applications. *Nanoscale Adv.*, **2**, 3764–3787 (2020). DOI: 10.1039/d0na00472c
- Aldewachi H., Chalati T., Woodroffe M. N., Bricklebank N., Sharrack B., and Gardiner P. Gold nanoparticle-based colorimetric biosensors. *Nanoscale*, **10** (1), 18–33 (2018). DOI: 10.1039/c7nr06367a
- Kulabhusan P. K., Tripathi A., and Kant K. Gold nanoparticles and plant pathogens: An overview and prospective for biosensing in forestry. *Sensors*, **22**, 1259 (2022). DOI: 10.3390/s22031259
- Sibuyi N. R. S., Moabelo K. L., Fadaka A. O., Meyer S., Onani M. O., Madiehe A. M., and Meyer M. Multifunctional gold nanoparticles for improved diagnostic and therapeutic applications: A Review. *Nanoscale Res. Lett.*, **16**, 174 (2021). DOI: 10.1186/s11671-021-03632-w
- Khan M. A. R., Al Mamun M. S., Habib M. A., Islam A. B. M. N., Mahiuddin M., Karim K. M. R., Naime J., Saha P., Dey S. K., and Ara M. H. A review on gold nanoparticles: biological synthesis, characterizations, and analytical applications. *Results Chem.*, **4**, 100478 (2022). DOI: 10.1016/j.rechem.2022.100478
- Tessaro L., Aquino A., de Carvalho A. P. A., and Conte-Junior C. A. A systematic review on gold nanoparticles based-optical biosensors for Influenza virus detection. *Sens. Actuators Rep.*, **3**, 100060 (2021). DOI: 10.1016/j.snr.2021.100060
- Zhao J., Wang L., Fu D., Zhao D., Wang Y., Yuan Q., Zhu Y., Yang J., and Yang F., Gold nanoparticles amplified microcantilever biosensor for detecting protein biomarkers with high sensitivity. *Sens. Actuators, A Phys.*, **321**, 112563 (2021). DOI: 10.1016/j.sna.2021.112563
- Amina S. J. and Guo B. A review on the synthesis and functionalization of gold nanoparticles as a drug delivery vehicle. *Int. J. Nanomed.*, **15**, 9823–9857 (2020). DOI: 10.2147/IJN.S279094
- Elahi N., Kamali M., and Baghersad M. H. Recent biomedical applications of gold nanoparticles: a review. *Talanta*, **184**, 537–556 (2018). DOI: 10.1016/j.talanta.2018.02.088
- Sabela M., Balme S., Bechelany M., Janot J. M., and Bissetty K. A review of gold and silver nanoparticle-based colorimetric sensing assays. *Adv. Eng. Mater.*, **19**, 1–24 (2017). DOI: 10.1002/adem.201700270
- Ferrari E. Gold nanoparticle-based plasmonic biosensors. *Biosensors*, **13** (3), 411 (2023). DOI: 10.3390/bios13030411
- Jeyaraj M., Gurunathan S., Qasim M., Kang M. H., and Kim J. H. A comprehensive review on the synthesis, characterization, and biomedical application of platinum nanoparticles. *Nanomaterials*, **9** (12), 1719 (2019). DOI: 10.3390/nano9121719
- Ealias A. M. and Saravanakumar M. P. A review on the classification, characterisation, synthesis of nanoparticles and their application. *IOP Conf. Ser. Mater. Sci. Eng.*, **263** (3), 032019 (2017). DOI: 10.1088/1757-899X/263/3/032019
- Lee K. X., Shameli K., Yew Y. P., Teow S. Y., Jahangiri-an H., Rafiee-Moghaddam R., and Webster T. J. Recent developments in the facile bio-synthesis of gold nanoparticles (AuNPs) and their biomedical applications. *Int. J. Nanomed.*, **15**, 275–300 (2020). DOI: 10.2147/IJN.S233789

26. Dong J., Carpinone P. L., Pyrgiotakis G., Demokritou P., and Moudgil B. M. Synthesis of precision gold nanoparticles using Turkevich method. *KONA Powder Part. J.*, **37**, 224–232 (2020). DOI: 10.14356/kona.2020011
27. Nanomed G. J., Singh J., Singh T., and Rawat M. Green synthesis of silver nanoparticles via various plant extracts for anti-cancer applications. *Glob. J. Nanomed.*, **2**, 2–5 (2017). DOI: 10.19080/GJN.2017.02.555590
28. <https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S2211715622001977-gr2.jpg>
29. Vozga I. and Kaçani J. Application of inert gas condensation. *World J. Engineer. Res. Technol.*, **6** (2), 11–22 (2020).
30. Kafle B. P. Introduction to nanomaterials and application of UV-Visible spectroscopy for their characterization. In: *Chemical Analysis and Material Characterization by Spectrophotometry* (Elsevier, Amsterdam, Netherlands, 2020), pp. 147–198.
31. Cavaliere P. D., Perrone A., and Silvello A. Water electrolysis for the production of hydrogen to be employed in the ironmaking and steelmaking industry. *Metals*, **11** (11), 1816 (2021). DOI: 10.3390/met11111816
32. Wang H., Xu J. Z., Zhu J. J., and Chen H. Y. Preparation of CuO nanoparticles by microwave irradiation. *J. Crystal Growth*, **244** (1), 88–94 (2002). DOI: 10.1016/S0022-0248(02)01571-3
33. Rao Y. N., Banerjee D., Datta A., Das S. K., Guin R., and Saha A. Gamma irradiation route to synthesis of highly redispersible natural polymer capped silver nanoparticles. *Radiat. Phys. Chem.*, **79** (12), 1240–1246 (2010). DOI: 10.1016/j.radphyschem.2010.07.004
34. Kovalska E., Luxa J., Hartman T., Antonatos N., Shaban P., Oparin E., Zhukova M., and Sofer Z. Non-aqueous solution-processed phosphorene by controlled low-potential electrochemical exfoliation and thin film preparation. *Nanoscale*, **12** (4), 2638–2647 (2020). DOI: 10.1039/C9NR10257D
35. Cavaliere P. D., Perrone A., and Silvello A. Water electrolysis for the production of hydrogen to be employed in the ironmaking and steelmaking industry. *Metals*, **11** (11), 1816 (2021). DOI: 10.3390/met11111816
36. Kong Y., Ahmad B., Al-sadoon M. K., and Fahad M. Novel green synthesis, chemical characterization, toxicity, colorectal carcinoma, antioxidant, anti-diabetic, and anticholinergic properties of silver nanoparticles: a chemopharmacological study. *Arab. J. Chem.*, **14**, 103193 (2021).
37. https://miro.medium.com/v2/resize:fit:720/format:webp/0*nso_gmGxr61FL4y8.png
38. Shabani M. G., Ghahfarokhi M. S., Shabani Z. G., Akbarzadeh A., Riazi G., Ajdari S., Amani A., and Razzaghi A. M. Enzymatic synthesis of gold nanoparticles using sulfite reductase purified from *Escherichia coli*: A green eco-friendly approach. *Process Biochem.*, **50** (7), 1076–1085 (2015). DOI: 10.1016/j.procbio.2015.04.004
39. Hulkoti N. I. and Taranath T. C. Biosynthesis of nanoparticles using microbes—A review. *Colloids Surf. B Biointerfaces*, **121**, 474–483 (2014). DOI: 10.1016/j.colsurfb.2014.05.027
40. Zhang X., Qu Y., Shen W., Wang J., Li H., Zhang Z., Li S., and Zhou J. Biogenic synthesis of gold nanoparticles by yeast *Magnusiomyces ingens* LH-F1 for catalytic reduction of nitrophenols. *Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp.*, **497**, 280–285 (2016). DOI: 10.1016/j.colsurfa.2016.02.033
41. Barabadi H., Honary S., Ebrahimi P., Mohammadi M. A., Alizadeh A., and Naghibi F. Microbial mediated preparation, characterization and optimization of gold nanoparticles. *Brazil. J. Microbiol.*, **45** (4), 1493–1501 (2015). DOI: 10.1590/s1517-83822014000400046
42. Roy S., Das T. K., Maiti G. P., and Basu U. Microbial biosynthesis of nontoxic gold nanoparticles. *Mater. Sci. Eng. B.*, **203**, 41–51 (2016). DOI: 10.1016/j.mseb.2015.10.008
43. Kahzad N. and Salehzadeh A. Green synthesis of CuFe₂O₄@Ag nanocomposite using the *Chlorella vulgaris* and evaluation of its effect on the expression of norA efflux pump gene among *Staphylococcus aureus* strains. *Biol. Trace Elem. Res.*, **198** (1), 359–370 (2020). DOI: 10.1007/s12011-020-02055-5
44. Irvani S. Bacteria in nanoparticle synthesis: current status and future prospects. *Int. Schol. Res. Notices*, **2014**, 359316 (2014). DOI: 10.1155/2014/359316
45. Zhang D., Ma X., Gu Y., Huang H., and Zhang G. Green synthesis of metallic nanoparticles and their potential applications to treat cancer. *Front. Chem.*, **8**, 799 (2020). DOI: 10.3389/fchem.2020.00799
46. Johnston C. W., Wyatt M. A., Li X., Ibrahim A., Shuster J., Southam G., and Magarvey N. A. Gold biomineralization by a metallophore from a gold-associated microbe. *Nature Chem. Biol.*, **9** (4), 241–243 (2013). DOI: 10.1038/nchembio.1179
47. Mittal A. K., Chisti Y., and Banerjee U. C. Synthesis of metallic nanoparticles using plant extracts. *Biotechnol. Adv.*, **31** (2), 346–356 (2013). DOI: 10.1016/j.biotechadv.2013.01.003
48. Dwivedi A. D. and Gopal K. Biosynthesis of silver and gold nanoparticles using *Chenopodium album* leaf extract. *Colloids Surf. A Physicochem. Eng. Asp.*, **369** (1–3), 27–33 (2010). DOI: 10.1016/j.colsurfa.2010.07.020
49. Prathna T. C., Mathew L., Chandrasekaran N., Raichur A. M., and Mukherjee A. Biomimetic synthesis of nanoparticles: science, technology & applicability. In *Biomimetics Learning from Nature* (InTech, London, UK, 2010). DOI: 10.5772/8776
50. Bromley K. M., Patil A. J., Perriman A. W., Stubbs G., and Mann S. Preparation of high quality nanowires by tobacco mosaic virus templating of gold nanoparticles. *J. Mater. Chem.*, **18**, 4796–4801 (2008). DOI: 10.1039/b809585
51. Ahiwale S. S., Bankar A. V., Tagunde S., and Kapadnis B. P. A bacteriophage mediated gold nanoparticles synthesis and their anti-biofilm activity. *Ind. J. Microbiol.*, **57** (2), 188–194 (2017). DOI: 10.1007/s12088-017-0640-x
52. Dhuper S., Panda D., and Nayak P. L. Green synthesis and characterization of zero valent iron nanoparticles from

- the leaf extract of *Mangifera indica*. *Nano Trends J. Nanotech. App.*, **13** (2), 16–22 (2012).
53. Ahmad N., Sharma S. M. K., Alam M. K., Singh V. N., Shamsi S. F., Mehta B. R., and Fatma A. Rapid synthesis of silver nanoparticles using dried medicinal plant of basil. *Colloids Surf. B Biointerfaces*, **81** (1), 81–86 (2010). DOI: 10.1016/j.colsurfb.2010.06.029
 54. Bankar A., Joshi B., Kumar A. R., and Zinjarde S. Banana peel extract mediated synthesis of gold nanoparticles. *Colloids Surf. B*, **80** (1), 45–50 (2010). DOI: 10.1016/j.colsurfb.2010.05.029
 55. Pandey A. and Tripathi S. Concept of standardization, extraction and pre phytochemical screening strategies for herbal drug. *J. Pharmacogn. Phytochem.*, **2** (5), 115–119 (2014).
 56. Belokurov S. S., Narkevich I. A., Flisyuk E. V., Kaukhova I. E., and Aroyan M. V. Modern extraction methods for medicinal plant raw material (Review). *Pharm. Chem. J.*, **53**, 559–563 (2019). DOI: 10.1007/s11094-019-02037-5
 57. Dekebo A. Introductory chapter: plant extracts. In: *Plant Extracts* (IntechOpen, 2019). DOI: 10.5772/intechopen.79069
 58. Zhang Q.-W., Lin L.-G., and Ye W.-C. Techniques for extraction and isolation of natural products: a comprehensive review. *Chin. Med.*, **13**, 20 (2018). DOI: 10.1186/s13020-018-0177-x
 59. Schlosser S. K. and Mart'ak R. Recovery and separation of organic acids by membrane-based solvent extraction and pertraction: An overview with a case study on recovery of MPCa. *Sep. Purif. Technol.*, **41** (3), 237–266 (2005). DOI: 10.1016/j.seppur.2004.07.019
 60. Azwanida N. N. A review on the extraction methods use in medicinal plants, principle, strength and limitation. *Med. Aromat. Plants*, **4**, 3 (2015). DOI: 10.4172/2167-0412.1000196
 61. Bhat A. R., Najar M. H., Dongre R. S., and Akhter M. S. Microwave assisted synthesis of Knoevenagel Derivatives using water as green solvent. *Curr. Res. Green Sustain. Chem.*, **3**, 100008 (2020). DOI: 10.1016/j.crgsc.2020.06.001
 62. Rao S. S., Saptami K., Venkatesan J., and Rekha P. D. Microwave-assisted rapid synthesis of silver nanoparticles using fucoidan: Characterization with assessment of biocompatibility and antimicrobial activity. *Int. J. Biol. Macromol.*, (2020). DOI: 10.1016/j.crgsc.2020.06.001
 63. Trusheva B., Trunkova D., and Bankova V. Different extraction methods of biologically active components from propolis: A preliminary study. *Chem. Cent. J.*, **1**, 13 (2007). DOI: 10.1186/1752-153X-1-13
 64. Oroian M., Dranca F., and Ursachi F. Comparative evaluation of maceration, microwave and ultrasonic-assisted extraction of phenolic compounds from propolis. *J. Food Sci. Technol.*, **57** (1), 70–78 (2020). DOI: 10.1007/s13197-019-04031-x
 65. Ferioli F., Giambanelli E., D'Alessandro V., and D'Antuono L. F. Comparison of two extraction methods (high pressure extraction vs. maceration) for the total and relative amount of hydrophilic and lipophilic organosulfur compounds in garlic cloves and stems. An application to the Italian ecotype "Aglia Rosso di Sulmona" (Sulmona Red Garlic). *Food Chem.*, **312**, 126086 (2020). DOI: 10.1016/j.foodchem.2019.126086
 66. Altemimi A., Lakhssassi N., Baharlouei A., Watson D. G., and Lightfoot D. A. Phytochemicals: Extraction, isolation, and identification of bioactive compounds from plant extracts. *Plants*, **6** (4), 42 (2017). DOI: 10.3390/plants6040042
 67. Saranya P. and Premalatha S. Biosynthesis and characterization of gold nanoparticles using leaves extract of *Piliostigma thonningii* and their antimicrobial activity. *Int. J. Adv. Res. Biol. Sci.*, **3** (7), 75–84 (2016).
 68. Elia P., Zach R., Hazan S., Kolusheva S., Porat Z., and Zeiri Y. Green synthesis of gold nanoparticles using plant extracts as reducing agents. *Int. J. Nanomed.*, **9** (1), 4007–4021 (2014). DOI: 10.2147/IJN.S57343
 69. Javed R., Zia M., Naz S., Aisida S. O., Ain N. U., and Ao Q. Role of capping agents in the application of nanoparticles in biomedicine and environmental remediation: Recent trends and future prospects. *J. Nanobiotechnol.*, **18** (1), 172 (2020). DOI: 10.1186/s12951-020-00704-4
 70. Mikhailova E. O. Gold nanoparticles: biosynthesis and potential of biomedical application. *J. Funct. Biomater.*, **12** (4), 70 (2021). DOI: 10.3390/jfb12040070
 71. Sani A., Cao C., and Cui D. Toxicity of gold nanoparticles (AuNPs): A review. *Biochem. Biophys. Rep.*, **26**, 100991 (2021). DOI: 10.1016/j.bbrep.2021.100991
 72. Roy A. Plant derived silver nanoparticles and their therapeutic applications. *Curr. Pharm. Biotechnol.*, **22** (14), 1834–1847 (2021). DOI: 10.2174/1389201021666201027155708
 73. Raina S., Roy A., and Bharadvaja N. Degradation of dyes using biologically synthesized silver and copper nanoparticles. *Environ. Nanotechnol., Monitoring & Management*, **13**, 100278 (2020). DOI: 10.1016/j.enmm.2019.100278
 74. Mittal S. and Roy A. Fungus and plant-mediated synthesis of metallic nanoparticles and their application in degradation of dyes. In: *Photocatalytic Degradation of Dyes* (Elsevier, Amsterdam, Netherlands, 2021), pp. 287–308. DOI: 10.1016/B978-0-12-823876-9.00009-3
 75. Verma A., Roy A., and Bharadvaja N. Remediation of heavy metals using nanophytoremediation. In: *Advanced Oxidation Processes for Effluent Treatment Plants* (Elsevier, Amsterdam, Netherlands, 2021), pp. 273–296. DOI: 10.1016/B978-0-12-821011-6.00013-X
 76. Roy A. and Bharadvaja N. Silver nanoparticle synthesis from *Plumbago zeylanica* and its dye degradation activity. *Bioinspired, Biomimetic and Nanobiomaterials*, **8** (2), 130–140 (2019). DOI: 10.1680/jbmb.18.00036
 77. Roy A. and Bharadvaja N. Silver nanoparticles synthesis from a pharmaceutically important medicinal plant *Plumbago zeylanica*. *MOJ Bioequivalence & Bioavailability*, **3** (5), 46 (2017). DOI: 10.15406/mojbb.2017.03.00046

78. Tran N., Mir A., Mallik D., Sinha A., Nayar S., and Webster T. J. Bactericidal effect of iron oxide nanoparticles on *Staphylococcus aureus*. *Int. J. Nanomed.*, **5**, 277–283 (2010). DOI: 10.2147/ijn.s9220
79. Liu P., Duan W., Wang Q., and Li X., The damage of outer membrane of *Escherichia coli* in the presence of TiO₂ combined with UV light. *Colloids Surf. B Biointerfaces*, **78** (2), 171–176 (2010). DOI: 10.1016/j.colsurfb.2010.02.024
80. Sravanthi M., Kumar D. M., Usha B., Ravichandra M., Rao M. M., and Hemalatha K. P., Biological synthesis and characterization of copper oxide nanoparticles using antigonon leptopus leaf extract and their antibacterial activity. *Int. J. Adv. Res.*, **4** (8), 589–602 (2016). DOI: 10.21474/IJAR01/1251
81. Siddiqi K. S. and Husen A. Green synthesis, characterization and uses of palladium/platinum nanoparticles. *Nanoscale Res. Lett.*, **11** (1), 482 (2016). DOI: 10.1186/s11671-016-1695-z
82. Lloyd J. R., Byrne J. M., and Coker V. S. Biotechnological synthesis of functional nanomaterials. *Curr. Opin. Biotechnol.*, **22** (4), 509–515 (2011). DOI: 10.1016/j.copbio.2011.06.008
83. Nguyen V. H. and Shim J. J. Green synthesis and characterization of carbon nanotubes/polyaniline nanocomposites. *J. Spectrosc.*, **2015**, 297804 (2015). DOI: 10.1155/2015/297804
84. Dhandapani P., Maruthamuthu S., and Rajagopal G., Bio-mediated synthesis of TiO₂ nanoparticles and its photocatalytic effect on aquatic biofilm. *J. Photochem. Photobiol. B*, **110**, 43–49 (2012). DOI: 10.1016/j.jphotobiol.2012.03.003
85. Sun S., Murray C. B., Weller D., Folks L., and Moser A., Monodisperse FePt Nanoparticles and Ferromagnetic FePt Nanocrystal Superlattices. *Science*, **287** (5460), 1989–1992 (2000). DOI: 10.1126/science.287.5460.1989
86. Anjum S. and Abbasi B. H. Biomimetic synthesis of antimicrobial silver nanoparticles using in vitro-propagated plantlets of a medicinally important endangered species: *Phlomis bracteosa*. *Int. J. Nanomed.*, **11**, 1663 (2016). DOI: 10.2147/IJN.S105532
87. Giljohann D. A., Seferos D. S., Daniel W. L., Massich M. D., Patel P. C., and Mirkin C. A., Gold nanoparticles for biology and medicine. *Angewandte Chemie International Edition*, **49** (19), 3280–3294 (2010). DOI: 10.1002/anie.200904359
88. Pereira L., Mehboob F., Stams A. J. M., Mota M. M., Rijnaarts H. H. M., and Alves M. M., Metallic nanoparticles: microbial synthesis and unique properties for biotechnological applications, bioavailability and biotransformation. *Crit. Rev. Biotechnol.*, **35** (1), 114–128 (2015). DOI: 10.3109/07388551.2013.819484
89. Dhiman M., Sharma L., Singh A., and Sharma M. M. Biosynthesized nanomaterials: Hope for the resolution of societal problems. In: *Biological Synthesis of Nanoparticles and Their Applications*, Ed. by L. Karthik, A. V. Kirthi, S. Ranjan, and V. M. Srinivasan (CRC Press, 2020), pp. 233–256. DOI: 10.1201/9780429265235-18
90. Kumar V. and Yadav S. K. Plant-mediated synthesis of silver and gold nanoparticles and their applications. *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, **84**, 151–157 (2009). DOI: 10.1002/jctb.2023
91. Groning R., Breitzkreutz J., Baroth V., and Muller R. S. Nanoparticles in plant extracts: factors which influence the formation of nanoparticles in black tea infusions. *Pharmazie*, **56** (10), 790–792 (2001). PMID: 11683125
92. Tang D., Yuan R., and Chai Y. Ligand-functionalized core-shell Ag–Au nanoparticles label-free amperometric immunobiosensor. *Biotechnol. Bioeng.*, **94** (5), 996–1004 (2006). DOI: 10.1002/bit.20922
93. Paciotti G. F., Myer L., Weinreich D., Goia D., Pavel N., McLaughlin R. E. and Tamarkin L. Colloidal gold: a novel nanoparticle vector for tumor directed drug delivery. *Drug Deliv.*, **11** (3), 169–183 (2004). DOI: 10.1080/10717540490433895
94. Zheng D., Hu C., Gan T., Dang X., and Hu S. Preparation and application of a novel vanillin sensor based on biosynthesis of Au–Ag alloy nanoparticles. *Sens. Actuators B Chem.*, **148** (1), 247–252 (2010). DOI: 10.1016/j.snb.2010.04.031
95. Syed A., Raja R., Kundu G. C., Gambhir S. and Ahmad A. Extracellular biosynthesis of monodispersed gold nanoparticles, their characterization, cytotoxicity assay, biodistribution and conjugation with the anticancer drug doxorubicin. *Nanomed. Nanotechnol.*, **4** (1), 156 (2013). DOI: 10.4172/2157-7439.1000155
96. Malathi S., Balakumaran M. D., Kalaichelvan P. T., and Balasubramanian S. Green synthesis of gold nanoparticles for controlled delivery. *Adv. Mater. Lett.*, **4** (12), 933–940 (2013). DOI: 10.5185/amlett.2013.5477
97. Bahrami B., Hojjat-Farsangi M., Mohammadi H., Anvari E., Ghalamfarsa G., Yousefi M., and Jadidi-Niaragh F. Nanoparticles and targeted drug delivery in cancer therapy. *Immunol. Lett.*, **190**, 64–83 (2017). DOI: 10.1016/j.imlet.2017.07.015
98. Thakuria A., Kataria B., and Gupta D. Nanoparticle-based methodologies for targeted drug delivery—an insight. *J. Nanoparticle Res.*, **23**, 87 (2021). DOI: 10.1007/s11051-021-05190-9
99. Hampp E., Botah R., Odusanya O. S., Anuku N., Malatesta K. A., and Soboyejo W. O. Biosynthesis and adhesion of gold nanoparticles for breast cancer detection and treatment. *J. Mater. Res.*, **27** (22), 2891–2901 (2012). DOI: 10.1557/jmr.2012.317
100. D'Acunto M., Cioni P., Gabellieri E., and Presciutti G. Exploiting gold nanoparticles for diagnosis and cancer treatments. *Nanotechnology*, **32**, 192001 (2021). DOI: 10.1088/1361-6528/abeled
101. Shipway A. N., Katz E., and Willner I., Nanoparticle arrays on surfaces for electronic, optical, and sensor applications. *Angew. Chemie*, **39**, 19–52 (2000). DOI: 10.1002/1439-7641(20000804)1:1<18

102. Siciliano G., Alsadig A., Chiriaco M. S., Turco A., Foscarini A., Ferrara F., Gigli G., Primiceri E. Beyond traditional biosensors: recent advances in gold nanoparticles modified electrodes for biosensing applications. *Talanta*, **268** (1), 125280 (2024). DOI: 10.1016/j.talanta.2023.125280
103. Zhao J., Bo B., Yin Y.-M., and Li G.-X. Gold nanoparticles-based biosensors for biomedical application. *Nano LIFE*, **02** (04), 1230008 (2012). DOI: 10.1142/s1793984412300087
104. Qin L., Zeng G., Lai C., Huang D., Xu P., Zhang Ch., Cheng M., Liu X., Liu Sh., B. Li, and Yi H. "Gold rush" in modern science: fabrication strategies and typical advanced applications of gold nanoparticles in sensing. *Coord. Chem. Rev.*, **359**, 1–31 (2018). DOI: 10.1016/j.ccr.2018.01.006
105. Wang K., Zhang W., Zhang X., Hu X., Chang Sh., and Zhang H. Highly sensitive gold nanoparticles-DNA nanosensor for γ -radiation detection. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **12** (37), 42403–42409 (2020). DOI: 10.1021/acsami.0c12234
106. Muthuvel K., Adavallan B. K., and Krishnakumar N. Biosynthesis of gold nanoparticles using *Solanum nigrum* leaf extract and screening their free radical scavenging and antibacterial properties. *Biomed. Prev. Nutr.*, **4** (2), 325–332 (2014). DOI: 10.1016/j.bionut.2014.03.004
107. Naeem H., Ajmal M., Muntha S., Ambreen J., and Siddiq M. Synthesis and characterization of graphene oxide sheets integrated with gold nanoparticles and their applications to adsorptive removal and catalytic reduction of water contaminants. *RSC Advances*, **8** (7), 3599–3610 (2018). DOI: 10.1039/C7RA12030C
108. Weir A., Westerhoff P., Fabricius L., Hristovski K., and Von Goetz N. Titanium dioxide nanoparticles in food and personal care products. *Environ. Sci. Technol.*, **46** (4), 2242–2250 (2012). DOI: 10.1021/es204168d
109. Pereda M., Marcovich N. E., and Ansorena M. R. Nanotechnology in food packaging applications: barrier materials, antimicrobial agents, sensors, and safety assessment. In: *Handbook of ecomaterials*, Ed. by L. Martínez, O. Kharissova, and B. Kharisov (Springer, 2018). DOI: 10.1007/978-3-319-68255-6_30
110. Oliveira H. C., Stolf-Moreira R., Martinez C. B. R., Grillo R., de Jesus M. B., and Fraceto L. F. Nanoencapsulation enhances the post-emergence herbicidal activity of atrazine against mustard plants. *PLoS One*, **10** (7), e0132971 (2015). DOI: 10.1371/journal.pone.0132971

The Effectiveness of Biomedical and Other Applications by the Utilization of Gold Nanoparticles Manufactured Utilizing an Environmentally Safe Method: A Review

Shurooq Ibrahim Mahmood*, Amal Khudair Abbas*, and Ashraf M. Alattar**

*Biology Dept., College of Science, University of Baghdad, Baghdad, Iraq

**Medical Physics Dept., College of Science, AL-Karkh University of Science, Baghdad, Iraq

This review will examine recent studies on the utilization of gold nanoparticles produced through the environmentally friendly green synthesis method. These nanoparticles are derived from extracts of plants with medicinal significance, such as leaves, peels, or seeds, and are subsequently loaded onto gold nanoparticles or other types of nanoparticles. The studies referenced in this review are sourced from reputable platforms including Google Scholar, ResearchGate, PubMed, and Scopus. We will ascertain whether these research have demonstrated the presence of nanoparticle-induced impacts on tissues. Multiple studies have consistently demonstrated that the toxicity of gold nanoparticles produced using environmentally sustainable methods is minimal. To mitigate environmental risks, it is imperative to prioritize the development of eco-friendly methods for synthesizing nanomaterials. Consequently, researchers are exploring green synthesis methods to address the gaps and alleviate the challenges. Biological synthesis processes are economically efficient, non-toxic, comparatively uncomplicated, and environmentally benign. The green synthesis process involves obtaining biological compounds from plant extracts, bacteria, and algae. The capacity to manipulate the morphological characteristics (such as size, form, and crystalline structure) of AuNPs during their creation plays a significant role in several sectors of application. Biological molecules derived from plants are appropriate for synthesizing metal nanoparticles. Numerous studies have demonstrated the potential of utilizing nanoparticles, including gold and other types, to administer treatment with minimal impact on healthy tissues. Additionally, these nanoparticles possess the capability to repair damage.

Keywords: gold nanoparticles, green synthesis (eco-friendly), biomedical application, biological synthesis, biological molecules, biophysics