

CZU: 615.32:582:546.59

**METODE BIOLOGICE DE SINTEZĂ A NANOPARTICULELOR DE AUR**  
**BIOLOGICAL METHODS FOR SYNTHESIS OF GOLD NANOPARTICLES**

**Eugen DIUG\***, Cristina CIOBANU, Mihail ANTON, Diana GURANDA,  
Ecaterina GHEORGHÎĂ, Nicolae CIOBANU

*Catedra de tehnologie a medicamentelor, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie  
„Nicolae Testemițanu” din Republica Moldova*

Autor corespondent\*: [eugen.diug@usmf.md](mailto:eugen.diug@usmf.md)

**Rezumat.** Sinteza „verde” a nanopartiulelor de aur (NPAu) este o metodă ecologică care înlătură preocupările asociate cu aplicațiile biomedicale ale NPAu formulate chimic. Există largi varietăți de sisteme biologice care au fost testate pentru potențialul lor de a funcționa ca agenți reducători în timpul reacției de sinteză. Plantele sunt considerate a fi cea mai de încredere resursă în acest scop. Nu numai părțile plantelor (frunze, tulpini și rădăcini) au abilități reducătoare, ci și deșeurile de plante, cum ar fi cojile de fructe etc. prezintă aceleași proprietăți. Microorganismele sunt un candidat excelent pentru sinteza NPAu, atât intracelulare, cât și extracelulare. Peretele celular încărcat negativ al bacteriilor poate interacționa electrostatic cu ionii Au(III) încărcăți pozitiv. În timpul sintezei intracelulare, ionii de aur sunt transportați în interiorul celulei unde enzimele și biomoleculele realizează sinteza NPAu. Ciupercile sint, de asemenea, folosite ca sursă pentru biosinteza NPAu. Ciupercile secretă o serie de biomolecule, inclusiv metaboliți și enzime extracelulare, care s-a raportat că joacă un rol în sinteza nanoparticulelor metalice. Numeroase studii au raportat sinteza nanoparticulelor de aur folosind ciuperci unicelulare și multicelulare.

**Cuvinte cheie:** Nanoparticule de aur, biosinteză, plante, microorganisme, ciuperci.

**Summary.** The „green” synthesis of gold nanoparticles (NPAu) is an environmentally friendly method that removes the concerns associated with biomedical applications of chemically formulated NPAu. There are a wide variety of biological systems that have been tested for their potential to function as reducing agents during the synthesis reaction. Plants are considered to be the most reliable resource for this purpose. Not only plant parts (leaves, stems and roots) have reducing abilities, but also plant waste such as fruit peels etc. have the same properties. Microorganisms are an excellent candidate for NPAu synthesis, both intracellularly and extracellularly. The negatively charged cell wall of bacteria can interact electrostatically with the positively charged Au(III) ions. During intracellular synthesis, gold ions are transported inside the cell where enzymes and biomolecules carry out NPAu synthesis. Fungi are also used as a source for NPAu biosynthesis. Fungi secrete a number of biomolecules, including metabolites and extracellular enzymes, which have been reported to play a role in the synthesis of metal nanoparticles. Numerous studies have reported the synthesis of gold nanoparticles using unicellular and multicellular fungi.

**Key words:** Gold nanoparticles, biosynthesis, plants, microorganisms, fungi.

#### **INTRODUCERE**

În prezent, nanotehnologia este un domeniu interdisciplinar care include ingineria, biomedicina, chimia și fizica. Coloizii de aur sunt acum din ce în ce mai utilizați în diferite domenii precum chimie, biologie, inginerie și medicină. În domeniul biomedical au aplicații vaste în diagnosticare, terapie și imunologie. Nanopartiulele de aur (NPAu) sunt

nanoparticule remarcabile pentru cercetare datorită faptului că sunt unele dintre cele mai stabile și ușor de sintetizat [5, 7, 10]. Se fac eforturi pentru sinteza biologică a NPAu, care este o alternativă curată, de încredere și ecologică la substanțele chimice utilizate în reacțiile de sinteză chimică. Resursele biologice utilizate în sinteza nanoparticulelor variază de la celule bacteriene simple la eucariote complexe. În mod interesant, capacitatea organismelor de a sintetiza nanoparticule de metal a dat naștere unei noi abordări palpabile în ceea ce privește dezvoltarea acestor nano-fabrici biologice. S-a raportat că o multitudine de organisme realizează sinteza cu succes a NPAu, variind de la bacterii la plante, alge și ciuperci. NPAu pot fi conjugate cu o serie de liganzi, agenți terapeutici, ADN, aminoacizi, proteine, peptide, și oligonucleotide. Recent, studiile au arătat că, NPAu nu numai că se infiltrează în vasele de sânge pentru a ajunge la locul tumorii, dar și intră și în interiorul organelor, sugerând că pot fi folosite ca purtători eficienți de medicamente [5].

### SCOPUL LUCRĂRII

Descrierea metodelor biologice de sinteză a nanoparticulelor de aur, vehicule pentru transportul la țintă a medicamentelor, ca alternativă la metodele chimice.

### MATERIAL ȘI METODEDE

Pentru a identifica cele mai relevante cercetări în acest context au fost procesate revistele de specialitate din bibliotecile electronice: Google Scholar, Science Direct, Pubmed, Scopus, Medline. Cuvintele cheie folosite la filtrarea surselor bibliografice s-au referit la: metodele de biosinteză a nanoparticulelor de aur sistate de plante, microorganism și ciuperci

### REZULTATE

1. **Biosinteza nanoparticulelor de aur sistată de plante.** Fitonanotehnologia a câștigat atenția cu timpul, deoarece cuprinde un proces ecologic, ieftin și rapid pentru sinteza nanoparticulelor. O serie de studii au raportat biosinteza NPAu folosind diferite plante sau extracte de plante care implică utilizarea de biocomponente inofensive din plante pentru a realiza reducerea și limitarea NPAu, reducând generarea de deșeuri și limitând necesitatea unor etape suplimentare de purificare. Numeroase bio-componente prezente în plante, cum ar fi flavonoidele, fitosterolii, chinonele etc., joacă un rol în sinteza NPAu datorită grupelor funcționale care accelerează reducerea și stabilizarea NPAu.



Figura 1. Biosinteza NPAu din diferite părți ale plantelor [9]

Deși aproape fiecare parte a plantelor a fost raportat că efectuează cu succes sinteza NPAu, frunzele sunt cel mai frecvent utilizate. NPAu au fost sintetizate folosind diferite părți ale plantelor și au arătat o serie de activități biologice. Părțile plantelor folosite au

fost frunza, tulpină, semințe, scoartă, fructe, pulpă, coajă, floare, rădăcină, rizom, părți aeriene, gumă și plantă întregă (figura 1). Părțile plantelor folosite au fost frunza, tulpină, semințe, scoartă, fructe, pulpă, coajă, floare, rădăcină, rizom, părți aeriene, gumă și plantă întregă (figura 1). Diferența de nivel a diferiților compuși prezenți în diferite plante și chiar în diferite părți ale unei plante afectează sinteza NPAu. De exemplu, un studiu a raportat efectul diferenței de nivel al conținutului fenolic prezent în frunzele și fructele plantei *Garcinia mangostana* asupra sintezei NPAu. Deoarece frunzele sunt bogate în conținut fenolic, rata de sinteză a NPAu a fost mai rapidă în prezența frunzelor decât a fructelor. Mai mult, recent a fost raportată sinteza de NPAu folosind plantele medicinale *Acorus calamus* și *Cassia auriculata* [11,12,16,17].

La biosinteza NPAu sistate de plante contribuie diferiți compuși biologic active. S-a raportat că lignanii [(+)-pinorezinol, (+)-mediorezinol], alcaloizii, flavonoizii, steroizii (sitosterol-3-0-glucozid) și terpenoizii prezenți în frunzele de *Justicia glauca* completează reacția de sinteză a NPAu în 1 oră. NPAu aveau morfologie sferică și hexagonală cu dimensiuni de 32 nm. Principiile biologic active din frunzele plantei *Terminalia arjuna* au contribuit, de asemenea, la biosinteza NPAu în decurs de 15 minute. NPAu sintetizate în acest studiu aveau o dimensiune de 20-50 nm și morfologie sferică. Autorul a susținut că compușii reactivi cum ar fi: *Arjunetin*, *leucoanthocyanidine* și *taninurile hidrolizabile*, prezenți în frunzele de *Terminalia arjuna* au contribuit la sinteza NPAu [5,13,14].

Exemple de plante, pe larg cunoscute, folosite la biosinteza NPAu.

***Capsicum annum*.** Una dintre cele extrem de benefice plante comune este *Capsicum annum*, o mică plantă veșnic verde din familia Solanaceae (cunoscută în mod obișnuit ca plantă „chili”) având un nivel nutrițional valoric ridicat. Extractul din plantă conține vitamine, minerale, fibre compuși biochimici. Proprietățile medicinale ale *C. annum* sunt datorate prezenței compușilor biochimici, cum ar fi fenoli, flavonoide și alți metaboliți secundari. Sunt bine cunoscute proprietățile antiinfecțioase, antioxidante și anticancer a fito constituenților [3].

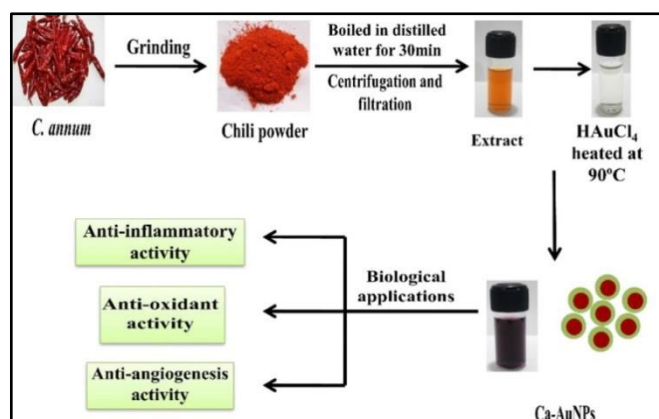
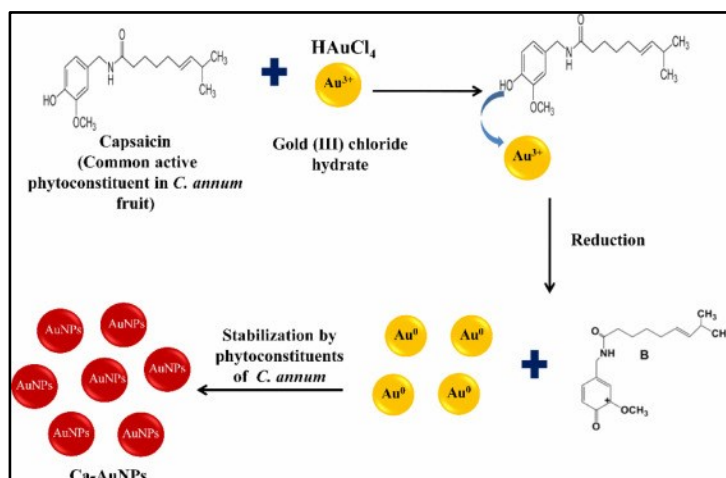


Figura 2. Biosinteza NPAu sistată de *C. annum* [23]

Sinteza verde de NPAu a fost realizată prin utilizarea extractului de fructe uscate de *C. annum* (Ca-AuNPs) care acționează atât ca agent reducător, cât și ca agent stabilizator. Metoda de sinteză este simplă, rapidă, ecologică, deoarece minimizează utilizarea substanțelor chimice. În figura 2 este descrisă biosinteza NPAu folosind extract de fructe de *C. annum* prin reducerea Au<sup>3+</sup> la Au<sup>0</sup>. În experimentul tipic, soluția apoasă de 1 mM HAuCl<sub>4</sub> a fost introdusă într-un balon conic și încălzit la 90 °C la un reșou magnetic. Aproximativ 500 μL volum de extract de fructe *C. annum* a fost adăugat rapid la 10 ml de soluție HAuCl<sub>4</sub> încălzită la 90°C și la o agitare viguroasă. Amestecul a fost incubat timp de câteva minute pentru a observa schimbarea culorii de la galben pal la violet închis. Aici, extractul de fructe de *C. annum* joacă rolul atât de reducător, cât și de gent de acoperire.

Amestecul obținut a fost apoi răcit la temperatura camerei și centrifugat la 10.000 rpm timp de 30 min. La etapa de purificare se obțin nanoparticule, care ulterior sunt spălate și centrifugate. Suspensia coloidală de nanoparticule este depozitată la 4 °C pentru utilizare ulterioară (figura 3).



**Figura 3. Mecanismul posibil de formare și stabilizare a NPAU în prezența principiilor active din *C. annuum* [23]**

În figura 3 este descris posibilul mecanism de biosinteză sistat de capsaicină ( $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{NO}_3$ ). Capsaicina [(E)-N-(4-hidroxi-3-metoxibenzil) 8-metilnon-6-enamida] este responsabilă de a produce senzația de arsură după ce vin în contact cu țesuturile pielii și ochilor. Capsaicina pură este incoloră, inodoră și de natură hidrofobă. Reducerea  $\text{Au}^{3+}$  în  $\text{Au}^0$  a fost efectuată de capsaicină și alți fitoconstituenți ai extractului de fructe de *C. annuum*. În plus, acești fitoconstituenți au contribuit la stabilizarea NPAU prin acoperirea suprafeței lor [23].

**Allium cepa.** Recent, cercetătorii au atras atenția la metabolizii care se conținut în ceapă (*Allium cepa*), folosiți pentru diverse studii epidemiologice care confirmă acțiunile benefice, reducând riscul de cancer, diabet și diverse boli neurodegenerative. Ceapa este o sursă bogată de compuși biologic activi, cum ar fi flavonoide, compuși fenolici și antociani. Astfel, quercetina (flavonoidă), joacă un rol important în inhibarea peroxidării lipidelor, eliminarea radicalilor de oxygen. Majoritatea compușilor fenolici precum quercetina, acidul galic, acidul ferulic și kaempferolul se găsesc în coaja de ceapă roșie în cantități cu mult mai mari decât în partea comestibilă. Coaja de ceapă roșie posedă cea mai puternică activitate antioxidantă, decât alte soiuri de ceapă. Coaja de ceapă roșie, deși este un deșeu, conține o cantitate crescută de quercetina, de câteva ori ori, în comparație cu pulpa de ceapă. Această materie primă a fost folosită pentru biosinteza NPAU. Quercetina acționează ca un agent reducător puternic precum și un agent de acoperire și antioxidant sinergic. Conform metodei descrise în figura 4 extractul brut de coajă de ceapă a fost purificat în patru fracțiuni, și anume, acetat de etil, butanol, metanol și apă. Extractul de coajă de ceapă a fost considerat unul dintre cei mai buni precursori antioxidanți și antiinflamatori, așa cum conține diverși polifenoli și flavonoide importante. Printre diverse flavonoide, quercetina joacă un rol important în activitatea antiinflamatoare [24].

Ali S. și coaut., (2023) au dezvoltat un nou sistem automatizat computerizat pentru obținerea NPAU sistată de plante. Tranziția între etapele metodei, funcționarea pompelor, încălzitoarelor și calculul cantităților de lichide se efectuează automat prin preprogramare (figura 5). Conform acestei metode, primul pas a fost spălarea frunzelor de *Ziziphus spina-christi* în apă deionizată și apoi uscate la umbră la temperatura camerei [4].

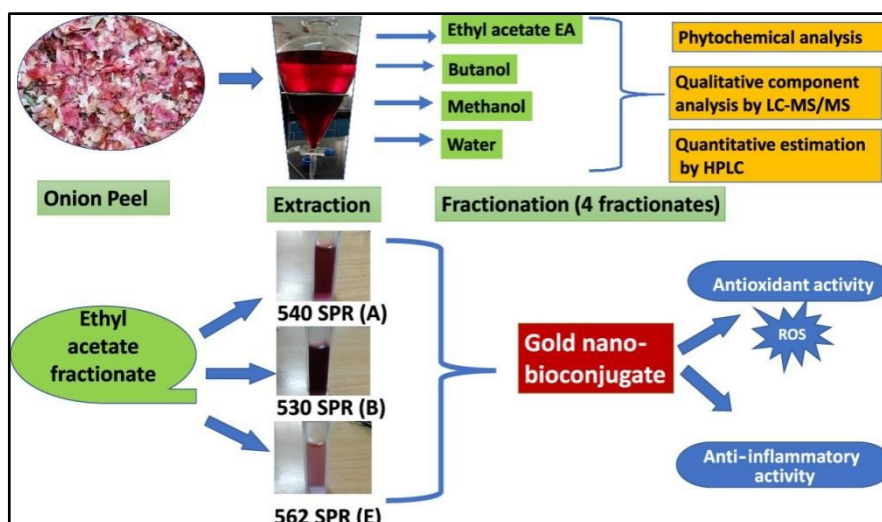


Figura 4. Etapele de biosinteză a NPAu sistată de coajă de *Allium cepa* [24]

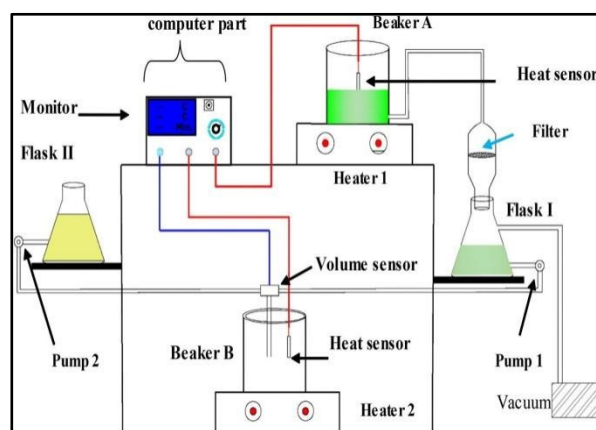


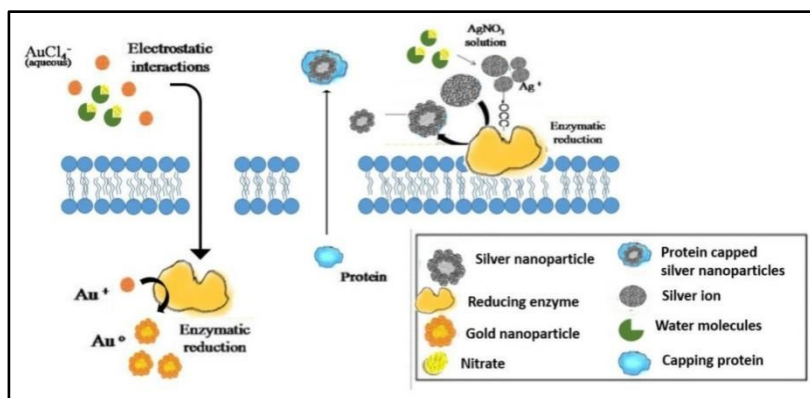
Figura 5. Sistem automatizat de obținere a NPAu sistat de plante [4]

Frunzele au fost măcinate în pudră fină. 1 g din această pulbere a fost plasat într-un pahar (A), împreună cu 100 ml de apă deionizată. Când sistemul este pornit, încălzitorul (1) începe să funcționeze și când temperatura atinge  $70^{\circ}\text{C}$ , încălzitorul este oprit timp de 60 de minute, iar filtrarea în vid se pornește automat. În a doua etapă, 10 ml de extract filtrat au fost luate dintr-un balon (I) și turnate într-un pahar (B), care a fost fixat pe încălzitorul (2) și 25 mL  $100\ \mu\text{g/mL}$   $[\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}]$  au fost îndepărtați din balonul (2) și turnați într-un pahar (B), care a fost atașat de încălzitor (2). Debitul este asistat de o pompă mică, iar volumul este calculat de senzorul de volum. În a treia etapă, încălzitorul (2) a fost alimentat cu agitator magnetic, iar când temperatura atinge  $40^{\circ}\text{C}$  30 min, încălzitorul este oprit. NPAu au fost obținute folosind o abordare nouă bazată pe chimia verde [4].

## 2. Biosinteza nanoparticulelor de aur sistată de microorganisme.

Microorganismele sunt un candidat excelent pentru sinteza NPAu atât intracelulare, cât și extracelulare. Peretele celular încărcat negativ al bacteriilor poate interacționa electrostatic cu ionii  $\text{Au(III)}$  încărcăți pozitiv. În timpul sintezei intracelulare, ionii de aur sunt transportați în interiorul celulei unde enzimele și biomoleculele realizează sinteza NPAu. Pe de altă parte, în timpul sintezei extracelulare, ionii de aur sunt prinși pe membrana celulară de enzimele membranei. Aceste enzime de pe membrană sau enzimele reductază secretate de celula microbiană pot desfășura procesul de sinteză în afara celulei bacteriene. Sinteza extracelulară, totuși, este mai fascinantă deoarece nu necesită pași suplimentari de procesare care sunt necesari pentru separarea

nanoparticulelor din matricea intracelulară. Un studiu a arătat că, în timpul reacției de sinteză extracelulară, enzimele dependente de NADPH sunt secretate de bacteriicare pot reduce ionii Au(III) la Au<sup>0</sup> precum nitrat reductaza secretă de *Pseudomonas denitrificans*. Rezultatele au arătat că enzima reductază de acțiune s-a diminuat odată ce AuNP-urile au fost sintetizate. Shah și colab. au raportat că atât enzimele dependente de NADPH, cât și de NADH funcționează ca agent de nucleare pentru reacția de sinteză. Singh și colab. au raportat că capsulatul de *Rhodopseudomonas* a secretat enzime dependente de NADH în timpul sintezei extracelulare a NPAu. Transferul de electroni din NADH transportat de enzima dependentă de NADH determină reducerea Au(III) la Au<sup>0</sup>, rezultând sinteza NPAu. [18,27,28]. *Thermomonospora sp.* (Ordinul: Actinomycetes) efectuează sinteza NPAu mediată de enzime intracelulare, obținând reducerea ionilor Au(III) la suprafața membranei și a miceliului.

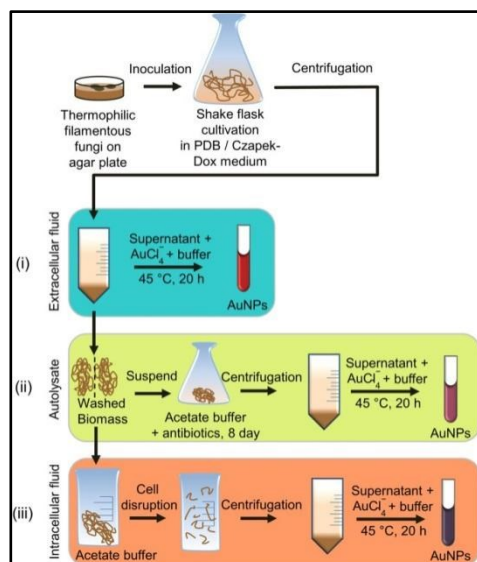


**Figura 6. Rolul enzimelor microbiene în bioreducerea ionilor metalici (Au), metaloizi și nemetalici în biosinteza de nanoparticule [8]**

În mod similar, algele *Shewanella* au efectuat eficient bioreducerea mediată de enzime a ionilor AuCl<sub>4</sub><sup>-</sup> la NPAu care s-au dovedit a fi dispersate în membrana periplasmică a bacteriei. Anumite materiale produse de celulele microbiene, cum ar fi proteinele, enzimele și substanțele organice, pot acționa ca agenți de acoperire pentru a stabili nanoparticulele și, prin urmare, pentru a preveni aglomerarea acestora [2,15,19,25]. Microorganismele posedă anumite enzime reductaze care pot reduce sărurile metalice la nanoparticule metalice cu distribuții de dimensiuni înguste și monodispersitate (figura 6). Prin modificarea parametrilor esențiali de creștere, forma și dimensiunea NPAu pot fi controlate. Sinteza NPAu sistată de bacterii necesită măsuri suplimentare de precauție în timpul manipulării bacteriilor și, de asemenea, este un proces consumator de timp. Aceste dezavantaje au limitat utilizarea bacteriilor pentru sinteza NPAu.

### **3. Biosinteza nanoparticulelor de aur sistată de ciuperci**

Ciupercile au fost, de asemenea, folosite ca sursă pentru biosinteza NPAu. Ciupercile secretă o serie de biomolecule, inclusiv metaboliți și enzime extracelulare, cum ar fi hemiceluloza, acetil xilem esteraza, 3-glucanaza, enzima litică β-1 din peretele celular etc., care s-a raportat că joacă un rol în sinteza nanoparticulelor metalice. Numeroase studii au raportat sinteza nanoparticulelor de aur folosind ciuperci unicelulare și multicelulare [1,6,22].



**Figura 7. Etapele de preparare a diferitelor extracte din ciuperci și sinteza NPau prin diferite metode folosind (i) extract extracelular, (ii) autolizat și (iii) extract intracelular [21].**

O specie fungică *Fusarium oxysporum* a fost utilizată într-un studiu pentru sinteza extracelulară a NP-urilor din aliaj Au-Ag prin acțiunea de reducere a enzimei dependente de nitrați și quinone. S-a raportat de asemenea că, o specie fungică *Verticillium* realizează sinteza intracelulară a NPau. NPau au fost găsite prinse în membrana celulară și peretele celular al ciupercilor, indicând faptul că ionii  $\text{Au}^{3+}$  au fost bio-reduși prin acțiunea de reducere a enzimelor reductaze din ciuperci. Un studiu asupra biosintezei NPau din *Phanerochaete chrysosporium* a demonstrat că, laccaza este enzima secretată de ciuperci, pentru sinteza extracelulară a NPau și, pentru sinteza intracelulară, ligninaza s-a dovedit a fi responsabilă [26,28]. Au fost obținute rezultate a trei abordări diferite pentru sinteza nanoparticulelor de aur folosind fie fracția extracelulară, autolizatul ciupercilor, fie fracția intracelulară a 29 de ciuperci termofile (figura 7). Sa observat formarea de nanoparticule cu dimensiuni diferite (cuprinzând între 6 nm și 40 nm) și distribuții de dimensiune (cu abateri standard cuprinse între 30% și 70%), în funcție de tulpina de ciuperci și de condițiile experimentale. Prin utilizarea tehnicii de filtrare ultracentrifugă, sa demonstrat, că dimensiunea agenților reductori este mai mică de 3 kDa, iar dimensiunea moleculelor care pot stabili eficient nanoparticulele este mai mare de 3 kDa [21].

## CONCLUZII

1. Sinteza biologică a NPau, este o alternativă curată, de încredere și ecologică la substanțele chimice dure utilizate în reacțiile de sinteză chimică. În funcție de sursa biologică se folosesc metode de biosinteză sistate de plante, de microorganisme și de ciuperci.
2. Numeroase principii active din plante, cum ar fi flavonoidele, fitosterolii, chinonele etc., joacă un rol cheie în sinteza NPau datorită grupelor funcționale care accelerează reducerea și stabilizarea NPau. Sunt folosite diferite părți ale plantelor, frunze, tulpini, semințe, scoarță, fructe, pulpă, coajă, flori, rădăcină, rizom, părți aeriene, gumă și plantă întregă. Deși aproape fiecare parte a plantelor a fost raportat că efectuează cu succes sinteza NPau, frunzele sunt cel mai frecvent utilizate.
3. Microorganismele sunt un candidat excelent pentru sinteza NPau, atât intracelulare, cât și extracelulare. Peretele celular încărcat negativ al bacteriilor poate interacționa electrostatic cu ionii  $\text{Au}(\text{III})$  încărcăți pozitiv. În timpul sintezei intracelulare, ionii de aur sunt transportați în interiorul celulei unde enzimele și biomoleculele realizează

sinteza NPAu.

- Ciupercile au fost, de asemenea, folosite ca sursă pentru biosinteza NPAu. Ciupercile secretă o serie de biomolecule, inclusiv metaboliți și enzime extracelulare, cum ar fi hemiceluloza, acetil xilem esteraza, 3-glucanaza, enzima litică  $\beta$ -1 din peretele celular etc., care s-a raportat că joacă un rol în sinteza nanoparticulelor metalice.

#### BIBLIOGRAFIE.

- Agnihotri M., et al. Biosynthesis of gold nanoparticles by the tropical marine yeast *yarrowia lipolytica* NCIM 3589. In: 2009; 63 (15) pp. 1231–1234. doi:10.1016/j.matlet.2009.02.04263. <https://www.sciencedirect.com/journal/materials-letters>
- Ahmad A., et al. Extracellular biosynthesis of monodisperse gold nanoparticles by a novel extremophilic actinomycete, *thermomonospora* sp. In: *Langmuir*. 2003 19,(8), pp. 3550–3553. doi:10.1021/la026772157.
- Akhtar A., Asghar W., Khalid N. Phytochemical constituents and biological properties of domesticated capsicum species: a review. In: *Bioact. Compd Health Dis*. 2021, 4 (9), pp. 201–225, <https://doi.org/10.31989/bchd.v4i9.837>
- Ali S. Abeda st al., Green synthesis of gold nanoparticles as an effective opportunity for cancer treatment . Results in Chemistry. 2023, <https://doi.org/10.1016/j.rechem.2023.100848>
- Amina SJ, Guo B. A Review on the Synthesis and Functionalization of Gold Nanoparticles as a Drug Delivery Vehicle. In: *Int J Nanomedicine*. 2020, Dec 7, 15, pp. 9823-9857. doi: 10.2147/IJN.S279094. PMID: 33324054; PMCID: PMC7732174.
- Castro-Longoria E, Vilchis-Nestor AR, Avalos-Borja M. Biosynthesis of silver, gold and bimetallic nanoparticles using the filamentous fungus *neurospora crassa*. In: *Colloids Surf B*
- Daniel M-C, Astruc D. Gold nanoparticles: assembly, supramolecular chemistry, quantum-size-related properties, and applications toward biology, catalysis, and nanotechnology. In: *Chem Rev*. 2004, 104,(1), pp. 293–346.
- Dibyajit Lahiri1., et al. Microbiologically-Synthesized Nanoparticles and Their Role in Silencing the Biofilm Signaling Cascade. In: *Front. Microbiol.*, 25 February 2021. Sec. Microbiotechnology. Volume 12 - 2021 | <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.636588>
- Donga Savan, Chanda Sumitra. Recent Trends in Green Synthesis of Gold Nanoparticles (AuNPs) and Their Biological Efficacies: A Mini Review, Chapter 1. pp.1-71. In: *Applications of Gold Nanoparticles*, October 2022, Editor: George L. Morrow. Complimentary copy. ISBN: 979-8-88697-272-6 <https://novapublishers.com/product-category/series/nanotechnology-science-andtechnology/>
- Dykman L, Khlebtsov N. Gold nanoparticles in biomedical applications: recent advances and perspectives. In: *Chem Soc Rev*. 2012;41(6) pp. 2256–2282. doi:10.1039/c1cs15166e
- Ganesan R, Gurumallesh Prabu H. Synthesis of gold nanoparticles using herbal *Acorus calamus* rhizome extract and coating on cotton fabric for antibacterial and UV blocking applications. In: *Arab J Chem*. 2015. doi:10.1016/j.arabjc.2014.12.01770.
- Ganesh Kumar V, et al. Facile green synthesis of gold nanoparticles using leaf extract of antidiabetic potent *Cassia auriculata*. In: *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2011;87(1), pp. 159–163. doi:10.1016/j.colsurfb.2011.05.01671
- Gopinath K, et al. Green synthesis of gold nanoparticles from leaf extract of *terminalia arjuna*, for the enhanced mitotic cell division and pollen germination activity. In: *Ind Crops Prod*. 2013;50, pp. 737–742. doi:10.1016/j.indcrop.2013.08.06073
- Karuppiyah C, et al. Green synthesis of gold nanoparticles and its application for the trace level determination of painter's colic. In: *RSC Adv*. 2015;5,(21), pp. 16284–16291. doi:10.1039/C4RA14988B72.
- Konishi Y, et al. Microbial deposition of gold nanoparticles by the metal-reducing bacterium *shewanella* algae. In: *Electrochim Acta*. 2007; 53, (1), pp. 186–192. doi:10.1016/j.electacta.2007.02.07358.
- Lee KX, et al. Gold nanoparticles biosynthesis: a simple route for control size using waste peel extract. In: *IEEE Trans Nanotechnol*. 2017; 16, (6), pp. 954–957. doi:10.1109/TNANO.2017.272860069.
- Lee KX, et al. Recent developments in the facile bio-synthesis of gold nanoparticles (AuNPs)

- and their biomedical applications. In: *Int J Nanomedicine*. 2020; 15, pp. 275–300. doi:10.2147/IJN.S23378967.
18. Li X, Xu H, Chen Z-S, Chen G. Biosynthesis of nanoparticles by microorganisms and their applications. In: *Liang XJ, ed. J Nanomater*. 2011:270974. doi:10.1155/2011/27097454.
  19. Medina Cruz D, Mi G, Webster TJ. Synthesis and characterization of biogenic selenium nanoparticles with antimicrobial properties made by *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Escherichia coli*, and *Pseudomonas aeruginosa*. In: *J Biomed Mater Res Part A*. 2018;106 (5), pp. 1400–1412. doi:10.1002/jbm.a.36
  20. Mewada A, et al. Extracellular biosynthesis of gold nanoparticles using *Pseudomonas denitrificans* and comprehending its stability. In: *J Microbiol Biotechnol Res*. 2012;2(4), pp. 493–499
  21. Molnár, Z., et al. Green synthesis of gold nanoparticles by thermophilic filamentous fungi. In: *Sci Rep*. 2018, 8, 3943. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22112-3>
  22. Ovais M, et al. Role of plant phytochemicals and microbial enzymes in biosynthesis of metallic nanoparticles. In: *Appl Microbiol Biotechnol*. 2018;102 (16), pp. 6799–6814. doi:10.1007/s00253-018-9146-761
  23. Patil T.P. et. al. Green synthesis of gold nanoparticles via *Capsicum annum* fruit extract: Characterization, antiangiogenic, antioxidant and anti-inflammatory activities. (2023) *Applied Surface Science Advances*, 13, art. no. 100372. <https://doi.org/10.1016/j.apsadv.2023.100372>
  24. Phukan Kabyashree, Devi Rajlakshmi, Chowdhury Devasish. Green Synthesis of Gold Nano-bioconjugates from Onion Peel Extract and Evaluation of Their Antioxidant, Anti-inflammatory, and Cytotoxic Studies. Cite This: In: *ACS Omega*, 2021, 6, pp. 17811–17823. <http://pubs.acs.org/journal/acsodf>
  25. Pourali P, et al. Biosynthesis of gold nanoparticles by two bacterial and fungal strains, *Bacillus cereus* and *Fusarium oxysporum*, and assessment and comparison of their nanotoxicity in vitro by direct and indirect assays. In: *Electron J Biotechnol*. 2017; 29, pp. 86–93. doi:10.1016/j.ejbt.2017.07.00551.
  26. Senapati S, et al. Extracellular biosynthesis of bimetallic Au–Ag alloy nanoparticles. In: *Small*. 2005;1(5), pp. 517–520. doi:10.1002/smll.20040005364.
  27. Shah R, et al. Biogenic fabrication of gold nanoparticles using *Halomonas salina*. In: *J Microbiol Biotechnol Res*. 2012;2(4), pp. 485–492.
  28. Singh PK, Kundu S. Biosynthesis of gold nanoparticles using bacteria. In: *Proc Natl Acad Sci India Sect B Biol Sci*. 2014;84 (2), pp. 331–336. doi:10.1007/s40011-013-0230-652.

#### ORCID-ul autorilor

Eugen Diug	<a href="https://orcid.org/0000-0003-1963-9026">https://orcid.org/0000-0003-1963-9026</a>
Ciobanu Cristina	<a href="https://orcid.org/0000-0001-6550-6932">https://orcid.org/0000-0001-6550-6932</a>
Mihail Anton	<a href="https://orcid.org/0000-0003-0660-3120">https://orcid.org/0000-0003-0660-3120</a>
Diana Guranda	<a href="https://orcid.org/0000-0001-6296-9114">https://orcid.org/0000-0001-6296-9114</a>
Nicolae Ciobanu	<a href="https://orcid.org/0000-0002-2774-6668">https://orcid.org/0000-0002-2774-6668</a>