

РОЗДІЛ 1. ЕКОДРУЖНІ БІОТЕХНОЛОГІЇ – БІОНАНОТЕХНОЛОГІЇ

1.1. Загальна характеристика наночастинок

Теперішньому етапу розвитку науки впродовж останніх 20 років притаманна всебічна мініатюризація технологічних процесів у хімії, біології, медицині та сільському господарстві, що сприяє формуванню принципово нового напрямку – нанотехнології. Термін “нано” походить від грецького слова “nanos”, що означає карлик, і позначає вимірювання в масштабі однієї мільярдної метра (10^{-9}) [3]. Наночастинка – частинка речовини довільної форми і розмірами від 1 до 100 нм. У нанотехнології частинкою називають невеликий об’єкт, що поводить себе як єдине тіло щодо своїх транспортних та фізичних властивостей. Найважливішою їх особливістю є співвідношення площі поверхні до об’ємних розмірів, що дає змогу їм легше взаємодіяти з іншими частинками. Для порівняння: нитка ДНК має діаметр 2,5 нм, типовий вірус приблизно 100 нм [296], а бактерія – 1–3 мкм [113]. Займаючи проміжне положення між окремими атомами та молекулами, наночастинки проявляють принципово інакші, порівняно з макросвітом, фізичні та хімічні властивості [279; 300].

Біонанотехнологія поєднує в собі біологічні принципи з фізичними та хімічними підходами для отримання нанорозмірних функціональних частинок. Нові унікальні властивості, зокрема каталітичні, електричні, оптичні, механічні та електромагнітні, сприяли виробництву нанопродуктів, які знайшли застосування у кількох секторах, таких як електроніка, медична діагностика, терапія, сільське господарство та харчова промисловість. Існують різні хімічні та фізичні методи, які використовують для синтезу наночастинок. Ці методи потребують спеціального дороговартісного обладнання та використання токсичних реагентів, не прийнятні для масштабного синтезу [203].

Нині світове виробництво наночастинок металів оцінюють у 13,7 мільярдів доларів США, а до 2026 року воно досягне 20 мільярдів [190]. Наразі у світі створюють численні каталітично активні наноматеріали різного походження [279], серед яких наноматеріали з ферментно-міметичними властивостями, як потенційна альтернатива природним ензимам та для застосування в імуноаналізі, біосенсоріці,

онкотерапії, фармації, харчовій промисловості, екології тощо [46; 85; 152; 176]. Міметики на основі наноматеріалів, порівняно з ензимами натурального походження, є стабільнішими у жорстких умовах, здатні змінювати каталітичну активність, їх виробництво порівняно не складне та економічно виправдане, що обумовлює їх велике значення в практичному застосуванні [156; 305]. Циклічність дії наночастинок та можливість відновлення без суттєвої втрати в наступних циклах каталітичної активності робить їх унікальними сполуками [305]. Окрім того, поверхня наноматеріалів на відміну від природних ензимів, які мають лише один активний сайт у молекулі, можуть мати більше каталітичних центрів [89; 157]. Наночастинки, які можуть використовуватися у біології та медицині, повинні мати низьку токсичність або повну її відсутність, високу біосумісність, здатність до біодеградації чи виведення з організму природним способом [4; 11; 40; 39; 191; 268; 311].

Значна адсорбційна активність наночастинок, через збільшену питому поверхню, дає змогу їм поглинати на одиницю маси набагато більше речовин, що адсорбуються, ніж макроскопічні дисперсії [112; 297]. Велика питома поверхня збільшує адсорбційну ємність та адсорбцію на наночастинках контамінантів з полегшенням їх транспорту в клітини [112]. Наноматеріали є ефективними, недорогими та екологічно чистими альтернативами наявним матеріалам для оброблення, оскільки вони забезпечують високу ефективність та відмінні характеристики, зокрема високу швидкість реакції та відношення поверхні до маси [198]. Наночастинки металів, завдяки маленьким розмірам, легко проникають у організм через органи дихання, травлення, шкіру, долають біобар'єри (гепато-енцефалічний, гістогематичний, плацентарний), зв'язуються з нуклеїновими кислотами та білками, вбудовуються в мембрани клітин, проникають в органели зі зміною їх функцій та проявляють вираженішу біологічну активність через велику площу поверхні на одиницю маси. Наночастинки металів накопичуються у рослинних і тваринних організмах, а також у мікроорганізмах з передачею харчовими ланцюгами, у такий спосіб збільшуючи надходження до організму людини.

Відмінність фізико-хімічних механізмів дії наночастинок зумовлена поверхневим розташуванням більшості атомів, що змінює фізичні, хімічні, біологічні, токсикологічні властивості

речовини та полегшує взаємодію з живим організмом. Організовані й механізми розвитку реакції-відповіді різняться для різних наночастинок металів. Вони здатні індукувати активні форми кисню, порушувати мембранні структури, проникати через тканинні бар'єри, надходити в клітини і взаємодіяти з внутрішньоклітинними компонентами [239]. Питання дослідження позитивного ефекту та токсичності наночастинок металів неоднозначне й багатогранне, потребує комплексного підходу. Особливо щодо наночастинок, які застосовують у фармакології, медицині та сільському господарстві, що сприяє їх безпосередньому надходженню в організм людини.

Отже, розроблення екологічно чистого і недорогого способу синтезу наночастинок має важливе значення [2]. Існують численні організми, які здатні синтезувати наночастинки [7; 53; 221]. Широкий спектр застосування наноматеріалів, зазвичай, залежить від розміру, тому керований синтез наноматеріалів за розмірами є необхідним [299].

Для синтезу наночастинок фізичними та хімічними методами необхідно використовувати відновлювальні агенти, які мають високу реакційну та токсичну дію у разі застосування людиною, або вони є екологічно небезпечними та досить дороговартісними [237]. Масштабний синтез водночас має багато проблем, зокрема низьку стабільність та меншу монодисперсність [166]. Зелений синтез залучає мікробіоту, як відновлювальні агенти, такі як бактерії, гриби, водорості, віруси та рослини [192] (рис. 1.1). Такі «біонанофабрики» є доступними унікальними структурами, екологічно ефективними та мають високу селективну здатність поглинання окремих елементів [5; 37; 73].

Порівняно з NPs, виготовленими за звичайними підходами, біосинтезовані NPs мають вищу стійкість та застосовуються в різних галузях [168; 198]. Токсичні хімікати, що продукуються під час синтезу наночастинок, можуть метаболізуватися ензимами, що містяться у мікробіотах та рослинах. Завдяки «озелененню» процесу синтезу наночастинок використання біологічних систем та їх компонентів сприяє зменшенню навантаження на навколишнє середовище та підвищенню економічної ефективності, відкриває додаткові можливості створення наночастинок із заданим складом та властивостями. Кожна наносистема є унікальною і специфічною

за своєю рецептурою, сумісністю з активними молекулами, вибором допоміжних речовин і кінетикою, а також біологічною ефективністю [6; 61].

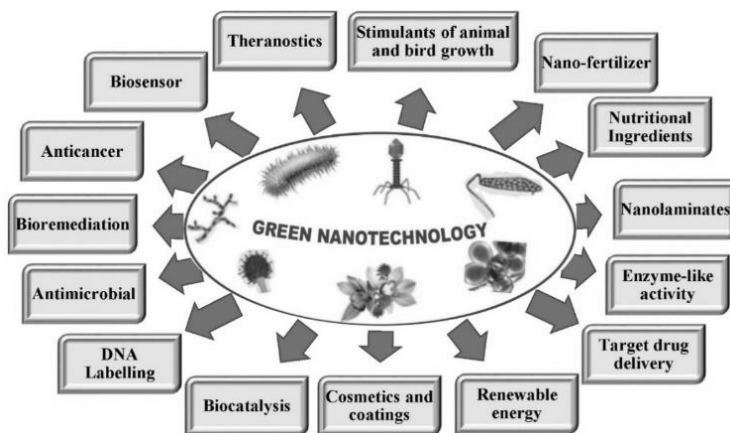


Рис. 1.1. Використання “зелених” нанотехнологій у різних галузях

Різні мікроорганізми можуть синтезувати наночастинки внутрішньо- та позаклітинно. У разі внутрішньоклітинного синтезу внаслідок електростатичної взаємодії до негативно зарядженої мембрани бактеріальної клітини притягуються позитивно заряджені іони металів. Окрім того, бактеріальна клітинна оболонка містить ензими, які трансформують іони металів у відповідні нанорозмірні частинки. Під час позаклітинного синтезу мікробна клітина секретує редуктази, які використовуються в біоредукції іонів металів у відповідні MtNPs [104].

Синтез наночастинок за участі рослин досить детально описано у літературі [256]. Наразі зупинимося на огляді зеленого синтезу NPs, використовуючи потенційну мікробну флору, зокрема бактерії, гриби, дріжджі, мікроводорості та віруси.

1.2. Методи синтезу наночастинок

Традиційні методи синтезу наночастинок (NPs), зокрема наночастинок металів (MtNPs), удосконалюються, з'являються нові, всі вони спрямовані на отримання стабільних систем, оскільки NPs

характеризуються високою поверхневою енергією і схильні до утворення великих агрегатів. Розмір, форма та властивості наночастинок залежать від методів і умов синтезу [123].

Упродовж останнього десятиліття в галузі нанотехнологій з'явилися інноваційні підходи до синтезу різноманітних наноматеріалів, таких як наночастинки металів, квантові точки, наносполуки карбону (фулерени, графени, нанотрубки) та їх композити [271]. Для отримання наноматеріалів необхідних розмірів, форми і функціональних можливостей у літературі досліджено два різні принципи синтезу: «зверху-вниз» і «знизу-вгору» (рис. 1.2).



Рис. 1.2. Синтез наночастинок «зверху-вниз» і «знизу-вгору»

Методи синтезу «зверху-вниз» – це фізичні методи подрібнення, диспергування об'ємної макроформи металів до наноформи з використанням високих температур, тиску і вакууму. Ці методи вимагають складної апаратури, є дорогі і не дають змоги маніпулювати розмірами, геометрією і стійкістю наночастинок металів (MnNPs). Методи «знизу-вгору» – хімічні та фізико-хімічні, засновані на відновленні катіонів металів до нейтральних атомів металів, які самовільно агрегують до нанорозмірних кластерів – MnNPs [94]. Актуальним є переведення металевих іонів у нульвалентні атоми, а потім підтримання підходу синтезу NPs знизу-вгору [55; 251]. У деяких випадках, що залежать від методів синтезу

«знизу-вгору», його умов, можна досягати стану, близького до монодисперсного, та його високої стабільності.

Нині використання досягнень нанотехнологій дає змогу виробляти багато поліфункціональних матеріалів, однак у них є недоліки – використання небезпечних хімічних речовин, таких як боргідрид натрію (NaBH_4) і тринатрій цитрат ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$), складні і витратні методи та відсутність масштабованості процесів синтезу. Для оцінювання характеристик NPs враховують їх розміри, розподіл за розмірами, геометрію часток, фізичні властивості (оптичні, електричні, магнітні, теплопровідність) тощо [107].

Вивчення характеристик синтезованих наночастинок проводять за допомогою методів UV–Vis спектроскопії, інфрачервоної Фур'є-спектроскопії та флуоресцентної спектроскопії, трансмісійної та скануючої електронної мікроскопії, дифракції рентгенівських променів, циклічної вольтамперометрії [277].

Однак, попри широке поширення традиційних технологій одержання наночастинок, вони, зазвичай, дороговартісні, трудомісткі, пов'язані з ризиком і потенційною небезпекою для навколишнього середовища і живих організмів. Отже, існує очевидна потреба в альтернативних економічно доцільних і, водночас, безпечних і екологічно чистих методах виробництва наночастинок. Для того, щоб усунути недоліки фізичних та хімічних методів, останнім часом інтенсивно розвивають біонанотехнології («зелені» нанотехнології) [122; 251]. «Зелений» синтез є екологічно чистою альтернативою традиційним методам синтезу і спрямований на уникнення або мінімізацію токсичних складових, що використовуються за фізико-хімічними методами та здатні успішно конкурувати з ними за швидкістю, керованістю, біоконверсією та зменшенням собівартості кінцевої продукції [123; 192].

Введення понять зеленої хімії (GC) і нанотехнологій є революційною подією у науці, яка вплинула на проведення досліджень щодо екологічної безпеки та зменшення розмірів об'єктів. Об'єднання цих двох галузей проклало шлях до нової зеленої та нанорозмірно орієнтованої науки під назвою «зелені нанотехнології», або біонанотехнології [55; 276]. Дванадцять «принципів зеленої хімії» активно пропонують шукати зелені варіанти для одержання нанопродуктів [55]. Принципи зеленої хімії – це філософія, яка застосовується у всіх галузях хімії, а не

лише в одній хімічній дисципліні, та спрямована на запобігання забруднення на молекулярному рівні. Цими принципами передбачено застосування інноваційних наукових рішень, що сприяє зменшенню утворення небезпечних речовин, оскільки перешкоджає утворенню забруднень, зменшує негативний вплив хімічних продуктів і процесів на здоров'я людини і навколишнє середовище, знижує або усуває небезпеку наявних продуктів і процесів [283].

Металеві наночастинки є важливою і широко вивченою групою матеріалів, що мають велику різноманітність і багато різних застосувань. Екологічна чистота виробництва металевих наночастинок, застосування яких зростає значними темпами, є актуальною проблемою сьогодення. Методи «зеленого» синтезу є екологічними, оскільки для того, щоб вижити в середовищах, що містять високий рівень металів, організми адаптувалися, розвиваючи механізми, щоб впоратися з ними. Ці механізми можуть передбачати зміну хімічної природи токсичного металу, через що він більше не спричиняє токсичності, що сприяє утворенню наночастинок відповідного металу. Отже, формування наночастинок є «побічним продуктом» механізму опору проти конкретного металу, і це може бути використано як альтернативний спосіб їх отримання [195].

Перевага наноструктур, синтезованих за допомогою “зеленого” підходу, полягає в тому, що біооб’єкти, які використовують як біофабрики, містять велику різноманітність молекул, водночас відновлюють та стабілізують поверхню синтезованих NPs, а також утворюють шари покриття для забезпечення додаткової стійкості та біосумісності з “зеленими” NPs [1; 124]. Попри проблему агрегації, з якою стикається більшість фізично і хімічно синтезованих NPs, біомолекули, які покривають поверхню “зелених” синтезованих NPs, сприяють уникненню агрегації через [122; 192].

У природі є велика різноманітність рослин, що обумовлює широкий вибір відновлювальних агентів, які можуть бути матеріалом для синтезу наночастинок [192; 226; 252]. Впродовж останнього десятиліття доведено, що різноманітні біологічні системи, зокрема рослини, водорості [216], бактерії [195], дріжджі, гриби [47] і віруси, можуть перетворювати іони неорганічних металів у металеві наночастинки внаслідок процесу відновлення,

здійснюваного білками, ферментами і метаболітами, які містяться в цих організмах. Отримані частинки є дуже перспективними для біологічного застосування завдяки їх біосумісній природі. Мікроорганізми за умов наявності високих концентрацій металів розробили специфічні еволюційні адаптаційні механізми для зменшення їх токсичності, які передбачають зміну хімічної природи металу, що призводить до утворення наночастинок, як “побічні продукти” адаптаційного механізму захисту. Такий “зелений” синтез може використовуватися як альтернатива традиційним технологіям отримання наночастинок першого покоління [195].

Виробництво наночасточок з використанням рослин має низку переваг: наявність дешевого матеріалу, низька токсичність, простота, короткі терміни виробництва, безпека, можливість регуляції необхідного обсягу продукції, придатність для масштабного виробництва [221]. За біосинтезу *in vitro* використовуються редокс-активні компоненти вторинних метаболітів рослин. Водночас відбувається ініціювання зародження наночастинок відновленням іонів металів редуруючими сполуками, фітохімічними речовинами, присутніми у тканинних екстрактах. Ядра надалі збільшуються адсорбцією атомів металу після відновлення, що призводить до утворення металевих наночастинок [209]. Складові живих клітин (вуглеводи, жири, протеїни, ферменти, флавоноїди, терпеноїди, поліфеноли і алкалоїди) здатні асоціювати іони металів до розміру наночастинок [214].

Біосинтез наночастинок може бути позаклітинним і внутрішньоклітинним [105; 222]. Незалежно від природи редуруючої речовини синтез MtnPs відбувається у низці послідовних реакцій і взаємодій, у результаті яких досягається рівновага в полідисперсній системі. Виділяють наступні основні фази «зеленого» синтезу MtnPs: активація – відновлення іонів металів (Me^{n+}) і утворення нуль валентних атомів (Me^0); нуклеація нейтральних атомів металу з утворенням протонаночастинок; збільшення дрібніших частинок, що утворилися на стадії нуклеації та об'єднання в більші агломерати [163].

Внутрішньоклітинні методи синтезу наночастинок охоплюють вирощування рослин у багатих металом органічних середовищах, ґрунтах та гідропонних розчинах. За біосорбції наночастинок

металів відновлюються на периплазматичній мембрані. Показано відновлення Pd^{2+} до Pd^0 на периплазматичній мембрані. На мембрані локалізований ензим гідрогеназа, який використовується як зародкова ділянка і сприяє початковому зростанню наночастинок Pd, імовірно, транспортуванням електронів для відновлення Pd (II).

Позаклітинні методи охоплюють синтез наночастинок з використанням екстракту різних біологічних тканин, які готуються різними способами [192]. У позаклітинному процесі іони відновлюються за допомогою білків, ферментів і органічних молекул у середовищі або компонентами клітинної стінки. Багато організмів мають здатність використовувати механізми відновлення металів, які синхронно пов'язані з окисненням ферментів, насамперед редуктаз. Це призводить до отримання стабільних та інертних металевих наночастинок, які потім можна безпечно видалити із забрудненої проби. Позаклітинний синтез виявляється економічно доцільнішим, аніж внутрішньоклітинний, через його нижчу вартість, простішу технологію екстракції і вищу ефективність [79].

Методи “зеленої” хімії активно розробляють останніми роками як альтернативний, ефективний, дешевий і екологічно безпечний метод отримання поліфункціональних наночастинок із заданими властивостями. Пріоритетом зеленого синтезу є використання нетоксичних рослин з лікарськими властивостями, що важливо для подальшого їх використання в біології, медицині та харчовій промисловості.

Загальний прогрес, досягнутий у біонанотехнології, є надзвичайним, і, що найважливіше, його природоохоронна дія зробила «зелений» синтез більш узагальненою та привабливою альтернативою традиційним методам синтезу наночастинок [55].

Нині нанокompозити вводять у комерційні продукти швидшими темпами, ніж розроблення знань і правил для зменшення потенційних впливів на здоров'я та навколишнє середовище, пов'язаних з їх виробництвом, застосуванням і видаленням [278]. Оскільки наноматеріали щодня знаходять нове застосування, слід стежити за їх потенційними токсичними ефектами [106]. Необхідно вивчати вплив наночастинок на організм людини та тварин у зв'язку із їх характеристикою, а саме способом одержання,

розміром, формою, реакційною здатністю та іншими характеристиками [184]. Адже найчастіше невідомо, як будуть поводити себе нові матеріали, що розробляються і з'являються на комерційних ринках, після їх потрапляння в навколишнє середовище. Важливо забезпечити регульовальні засоби з метою уникнення потенційних ризиків, пов'язаних з розвитком і використанням наноматеріалів, а також майбутнім розвитком нових матеріалів.

1.3. Чинники, що впливають на «зелений» синтез наночастинок

Синтез наночастинок металів рослинами є порівняно дешевим, надійним, екологічно чистим та входить до групи методів «зеленого» синтезу. Рослинна сировина є оптимальною для «зеленого» синтезу наночастинок широкого спектру застосування у різних галузях [140; 192].

Процес відновлення іонів металів з утворенням наночастинок залежить від великої кількості чинників [282]. На утворення наночастинок впливає природа рослинного екстракту, значення рН реакційної суміші, температура інкубації, тривалість реакції, концентрація і електрохімічний потенціал іона металу (рис. 1.3) [140; 231; 311]. Виявлено взаємозв'язок між застосовуваними параметрами, зокрема концентрацією рослинного екстракту, концентрацією металевих іонів, часом реакції та температурою з формою і розміром отриманих наночастинок металів [170; 311]. Виявлено взаємозв'язок між цими параметрами [171].



Рис. 1.3. Чинники, що впливають на «зелений» синтез наночастинок металів із рослинної сировини

Передусім важливим чинником є природа рослинного екстракту, що містить активні біомолекули в різному поєднанні і концентрації. Розмір і форма наночастинок мають вирішальне значення у загальній біосумісності [20]. Для їх біомедичних застосувань найбільш прийнятні наночастинок розміром до 100 нм. Встановлено, що наночастинок Ag можна одержувати із різних рослин та їх частин, водночас розміри наночастинок варіюють. Так, із листків *Digitaria radicata* одержано частинки Ag розміром 90 нм [181], із *Elephantopus scaber* – 11–100 нм [127], із *Butea monosperma* – 20–80 нм [200], із *Thymus serpyllum* – 25 нм [74]. Розмір частинок срібла, які одержані із кореня (*Root*) *Diospyros paniculata* становить 14–28 нм [213], із аїру (*Acorus calamus*) частинки були середнім розміром 31 нм [181], із кореневища *Curculigo orchioides* – 15–18 нм [116], із фруктів *Embllica officinalis* – 10–70 нм [211], із насіння *Tectona grandis* (тик) – 10–30 нм [214], із шкірки *Durio zibethinus* – 20–60 нм [273], із відходів шафрану (*Crocus sativus L.*) 12–20 нм [32].

Наночастинок золота можуть бути різних форм – сферичні, циліндричні, кубічні, трикутні, а також різних розмірів, залежно від природи сировини [222]. Так, із листя *Carica papaya* одержано наночастинок, розмір яких був 15–28 нм [178], із *Hibiscus sabdariffa* – 10–60 нм [171], із *Hygrophila spinosa* – 50–80 нм [134]. Золоті наночастинок із *Ocimum sanctum* характеризувалися різними розмірами (1–50, 10–300, 50–300, >200) [148]. Запропоновано недорогий, швидкий та екологічний підхід до синтезу AuNPs з використанням екстракту листя *A. Rosea*. Екстракт листя *A. Rosea* може синтезувати трикутні, п'ятикутні, гексагональні і сферичні AuNPs [127]. Наночастинок золота, одержані із екстракту банана мали антибактеріальну активність проти бактерій як грам-позитивних (*Bacillus subtilis*), так і грам-негативних (*E.coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) [185].

На утворення наночастинок впливає наявність у середовищі сполук, які беруть участь у біоредукції та стабілізації [125; 140]. Різні фотохімічні сполуки в рослинних екстрактах, які беруть участь у біоредукції іонів металів, діють через їх синергічну властивість [240]. Для утворення наночастинок золота із *Camellia sinensis* необхідні катехіни, тефлавіни та арабугіни [22]. Подібним чином, виділення і очищення тетраортритерпеноїд азадирахтіна підтвердили значення відновлювального та укупорочного

Azadirachta indica у GS наночастинок Au та Ag [245]. У біоредукції та стабілізації AgNPs, синтезованих латексом *Jatropha curcas* має значення фермент curcain та циклічний октапептид (Curcacyclin A і B) [36]. Відповідно до моделі «розпізнавання-обмеження, обмежена зародженням і зростанням», у разі синтезу AgNPs іони срібла були захоплені на поверхні білка через електростатичну взаємодію. [153]. Інші дослідники заперечують залучення ензимів у відновлення іонів металів, оскільки рослинний екстракт нагрівали [182].

Для зеленого синтезу наночастинок Pt застосовано поліфенол [22], а для NPsFe₂O₃ – епікатехін і кверцетин-глюкуронід [302]. Загальні фітохімічні складові, такі як феноли, алкалоїди, флавоноїди, терпеноїди і деякі пігменти, відповідають за «зелений» синтез різних NPs металів [54; 57]. Різні фенольні кислоти, такі як кавова [27], елагінова [68], галова і протокатехова [141], кавова кислота [27], ellagic acid [68], and protocatechuic acid [141], а також алкалоїди виконують функцію біоредукуючих агентів для синтезу наночастинок металів. Припускають, що біоредукція іонів срібла і золота відбувається через гідроксильні групи флавоноїдів [97] і терпеноїдів [240], окиснених до карбонільних груп та за використання аміну – флавоноїдного глікозиду.

Великий вплив на формування наночастинок має величина рН рослинного екстракту [96; 228]. Зміна рН впливає на заряд фітореагентів природного екстракту та їх здатність зв'язувати і відновлювати катіони металів під час синтезу наночастинок. Ці зміни сприяють модифікації форми, розміру та виходу наночастинок. В екстракті *Avena sativa* (овес посівний) за рН 3–4 утворювалися золоті наночастинки невеликого розміру, тимчасом при рН 2 спостерігали більші агреговані частинки. Можливо, це обумовлено тим, що за рН 3–4 доступним стає більше число функціональних груп, які зв'язують іони тетрахлорзолотої кислоти, ніж за рН 2 [228]. Навпаки, з використанням екстрактів плодів груші показано, що гексагональні і трикутні нанопластики золота утворюються у лужному середовищі, тимчасом у кислому середовищі наночастинки не формуються [96]. Встановлено, що істотно більше наночастинок срібла із бульб *Curcuma longa* (куркума довга) синтезуються за лужних значень рН [228]. Оптимальними умовами для синтезу наночастинок срібла є

середовище водного екстракту із листя *Spermacoce hispida* з рН 8 та температурою 40 °С [290]. AgNPs характеризуються концентраційно-залежною антиоксидантною активністю. Дані дослідження показують, що за налаштування розміру синтезованих NPs Al₂O₃ з екстракту листя *Prunus* та оптимізації його рН проявляється вища каталітична і антибактеріальна активність [165].

Інший важливий чинник, що впливає на формування наночастинок в екстрактах рослин, є температура [54; 140; 155; 161]. Загалом підвищення температури сприяє збільшенню швидкості реакції і ефективності синтезу наночастинок. У рослинах люцерни (*M. sativa*) трикутні срібні наночастинки утворюються лише за температури вище 30 °С [161]. Підвищення температури реакції супроводжується зростанням ефективності відновлення іонів Ag в екстрактах *Lemon verbena*. Причому за високих температур частинки утворюються значно частіше, ніж за кімнатної. Температура може впливати і на структурну форму синтезованих наночастинок. За кімнатної температури в екстрактах рослини *Cassia fistula* формуються переважно срібні нанострічки, тимчасом як за температури вище 60 °С основну масу становлять сферичні наночастинки [155]. У цьому разі вважається, що вищі температури можуть змінювати взаємодію фітореагентів з поверхнею наночастинок, пригнічуючи у такий спосіб входження сусідніх наночастинок до структури нанострічок. Окрім того, вищі температури в деяких випадках можуть сприяти процесу нуклеації на шкоду процесу вторинного відновлення і подальшої конденсації металу на поверхні формуючих наночастинок. Таке явище пояснює формування сферичних наночастинок золота за 80 °С у спиртових екстрактах *Nyctanthes arbor-tristis* (нічний жасмин), на відміну від наночастинок різної форми, що утворюються за кімнатної температури [54]. Встановлено, що швидкість синтезу AgNPs значно збільшувалася впродовж 2 хв від початку інкубації AgNO₃ з екстрактом водоростей *Laminaria japonica* і підвищення температури від 90 до 120 °С. За кімнатної температури для його завершення потрібно 48–72 год [128]. Наночастинки срібла, що вироблялися з екстракту листя *Platycodon grandiflorum* за 50 °С мали середній розмір 21 нм, тимчасом за температури 30 °С – 19 нм. Загалом синтезовані за 50 °С NPs мали гарну форму і структуру з високою стабільністю (-5,23) [23].

У визначенні форми, розміру та швидкості процесу відновлення наночастинок важливе значення має концентрація рослинних екстрактів [140]. У разі використання для синтезу AgNPs і AuNPs фруктових екстрактів (*Tanacetum vulgare*) у концентрації 0,5; 1,0; 1,8; 2,8; 3,8 і 4,8 мл спостерігали зменшення розміру частинок зі збільшенням концентрації екстракту [66]. Аналогічні результати одержано у разі синтезу AgNPs і AuNPs з екстракту листа *Chenopodium album* [67]. Середній розмір AgNPs, які отримували з екстракту листків *C. amboinicus* [182] та екстракту шкірки *Carica papaya* [34], зменшувався зі збільшенням концентрації екстрактів. Форма, розмір і вихід наночастинок за зеленого синтезу залежать від часу інкубації / реакції. Під час синтезу AgNPs з використанням екстракту *Capsicum annuum L.* за 5 годин інкубаційного часу наночастинок були сферичної форми, а їх розмір становив 10 ± 2 нм. У разі збільшення часу інкубації до 9 і 13 годин розмір наночастинок збільшився до 25 ± 3 і 40 ± 5 нм відповідно [153].

Ще одним чинником, що впливає на синтез наночастинок є концентрація іонів металів [140]. Dubey et al. [66] синтезували AgNPs та AuNPs з використанням екстракту плодової пижми за різних концентрацій іонів металів (1–3 мМ). Вони спостерігали, що збільшення концентрації іонів срібла призвело до збільшення піку абсорбції у разі AgNPs, однак у разі AuNPs пік поглинання збільшувався за 1 і 2 мМ концентрації іонів золота, а поглинання пік зменшився за 3 мМ іонів золота. За вищої концентрації іонів металу розмір AgNPs виявився більшим.

Ефективність синтезу металевих наночастинок також залежить від електрохімічного потенціалу іона [248]. Так, здатність рослинного екстракту ефективно відновлювати іони металу може бути істотно вищою в іонів з великим позитивним електрохімічним потенціалом (наприклад, Ag^+), ніж в іонів з низьким, таких як $\text{Ag}(\text{S}_2\text{O}_3)_2^{3-}$). Поверхневий заряд AuNPs, розрахований з урахуванням дзета-потенціалу, полегшує їх фізико-хімічну стабільність і подальше залучення у метаболізм та біоаккумуляцію [234]. Рівень токсичності AuNPs сильно залежить від заряду поверхневих частинок, тому позитивно заряджені наночастинок золота зумовлюють загибель клітин за меншої концентрації, тимчасом нейтрально заряджені частинки визначають клітинну смерть за значно більшої концентрації [101].

Білки, що входять до складу рослинного екстракту, можуть суттєво впливати на утворення наночастинок [224]. Останнім часом для «зеленого» синтезу наночастинок металів застосовують підходи, що поєднують використання екстрактів рослин з додаванням біоматриці – пептидів і білків, амінокислотна послідовність і структура яких оптимізовані для ефективного продукування наночастинок. Найкращою здатністю відновлювати іони металу характеризуються триптофан, тирозин, аргінін і лізин [231]. Із рослини *Cassia alata* одержано наночастинок ZnO розміром від 30 до 50 нм, що містили функціональні молекули, такі як карбонові кислоти, амініні і нітрогрупи. Вони мали антидерматофітний потенціал проти *Trichophyton mentagrophyte*, *Trichophyton rubrum*, *Epidermophyton floccosum*, *Microsporium canis* та *Microsporium audouinii* [272].

1.4. Синтез наночастинок грибами

Синтез наночастинок металів біогенними методами з використанням грибів є найбільш популярними, нешкідливими, недорогими і екологічно чистими, оскільки вони не мають небезпечних залишків для забруднення атмосфери [121; 131]. Мікроорганізми мають перспективу у продукування наночастинок завдяки їх природному механізму детоксикації іонів металів, що може бути досягнуто поза- або внутрішньоклітинно методом біоаккумуляції, осадження, біоінералізації та біосорбції [257; 267; 285]. Гриби містять ферменти і протеїни як відновлювальні агенти, їх можна незмінно використовувати для синтезу наночастинок металів з їх солей. Біомаса грибів звичайно зростає швидше, ніж у бактерій [246] за тих самих умов. Синтез грибами наночастинок металів є ефективним, оскільки їх міцелій має велику площу поверхні для взаємодії [99; 218]. Крім того, гриби виділяють досить велику кількість білків, порівняно з бактеріями, тому перетворення солей у наночастинок металів відбувається інтенсивно.

Гриби мають здатність рости у вигляді тонкошарового матеріалу та виробляти достатню концентрацію різних позаклітинних ферментів, що дає змогу їх використовувати для виробництва метаболітів і ферментів як важливого промислового агента [160]. Крім того, деякі визначні особливості мікологічних

видів, які дають змогу їм здійснювати великомасштабний синтез наночастинок, охоплюють їх високу швидкість поширення, внутрішньоклітинне поглинання металів, достатнє зв'язування клітинної стінки, простоту застосування біомаси та великі доступні ресурси як початкової сировини. На відміну від бактерій, мікологічні види мають вищу швидкість виробництва наночастинок і кращу здатність зв'язувати іони металів на їх клітинній стінці. Вища біоаккумуляція металів у видів грибів сприяє ефективному та економічному виготовленню наночастинок [18]. Крім того, завдяки наявності міцелію (демонстрація більшої площі поверхні), більша секреція білків та ферментів грибами також є важливою перевагою над бактеріями, що підвищить продуктивність наночастинок.

Гриби синтезують наночастинки металів відновленням іонів за допомогою внутрішньоклітинних або позаклітинних ферментів і біомолекул, таких як білки, цукри та хітони. Нині існує кілька мікологічних видів, які широко використовували для виготовлення наночастинок металів та їх оксидів. Серед металів срібло було детально вивчено щодо його біологічного синтезу за допомогою різних видів грибів [88; 17; 139; 189; 172]. Існують повідомлення про синтез грибами наночастинок ZnO [16; 17], CdS [250], Ag [72; 298], Pd [15; 59], Au [15; 180; 254; 255; 256], CuO [249], Cu [114], Pd [15], Te [326].

Для синтезу наночастинок використовують різні види грибів, зокрема фузаріум [208; 207], ендоефіти [12], білу гниль [139; 189], морський гриб *Aspergillus brunneoviolaceus* [172], *Aspergillus niger* [88], *Bacillus amyloliquefaciens* [250], *Bacillus licheniformis* [72], *Bacillus methylotrophicus* [298], *Escherichia coli* [59; 250], *Bhargavaea indica* [254; 255; 256], *Rhodococcus sp* [14], *Stenotrophomonas maltophilia* [180], *Shewanella loihica PV-4* [15], *Kocuria flava* [114], *Ochrobactrum sp.* [326]. Морфологію, розмір і швидкість синтезу наночастинок можна керувати регулюванням різних параметрів навколишнього середовища, таких як рН, температура, концентрація розчинів попередників та час інкубації.

Було доведено, що більшість мікологічних видів, які використовують для синтезу наночастинок, є патогенними як для рослин, так і для людини. Це головна перешкода для виробництва наночастинок у великих масштабах. З іншого боку, звіти

показують, що види *Trichoderma*, наприклад *Trichoderma reesei*, є промислово адаптованими без токсичних ефектів як для рослин, так і для людей, і можуть бути використані для промислового виробництва наночастинок [286]. Наночастинки, синтезовані мікологічними штамми, використовували для різних біологічних застосувань, таких як антибактеріальні, протигрибкові, протипухлинні, противірусні, біосенсорні та біовізуалізації.

Біосинтез наночастинок в процесі біоремедіації є перспективним методом вирішення постійних вимог до видалення відходів, особливо щодо діяльності важкої металургії. Вона є екологічно стійкою, зеленою, безпечною та економічно ефективною [218; 225]. Після синтезування наночастинки можна розглядати як майбутні будівельні блоки наступного покоління фотоелектричних матеріалів, електроніки, біомедичних пристроїв, хімічних та біохімічних сенсорів та ін. Проектування наноматеріалів з використанням грибною біомаси є порівняно новим напрямом досліджень, і використання грибової мертвої біомаси є перспективним у цій галузі через оперативну універсальність, наприклад, відсутність обмежень токсичності, можливість зберігання впродовж тривалого періоду часу, і те, що вона не потребує ростових середовищ і поживних речовин для підтримання [189]. Цей підхід відкриває нові перспективи для біосинтезу наноматеріалів завдяки грибовій біомасі. Водночас він є економічно ефективним процесом біоремедіації [58; 219].

Позаклітинний синтез наночастинок передбачає захоплення іонів металів на поверхні клітин, а внутрішньоклітинний синтез відбувається в клітині грибів за участі ензимів. Гриби виділяють позаклітинні білки, які використовували для видалення іонів металів у вигляді наночастинок.

Наночастинки можуть широко застосовуватися в різних галузях землеробства і техніки [121]. Багато наночастинок металів є антибактеріальними і знаходять широке застосування в медицині, біології тощо [12; 31; 119; 207]. Одним із способів отримання наночастинок є біосорбція, де іони металів у водному середовищі прикріплюються до поверхні клітинної стінки організмів. Коли гриби піддаються впливу солей металів, зокрема AgNO_3 або AuCl_4 , вони виробляють ензими та метаболіти, щоб захистити себе від небажаних ксенобіотиків, водночас іони

металів відновлюються до наночастинок [31]. Гриби також продукують нафтохінони та антрахінони, які діють як відновлювальні агенти [17; 199].

У літературі є низка робіт, присвячених синтезу грибами наночастинок срібла екстрацелюлярно або внутрішньоклітинно [223]. AgNPs, синтезовані з використанням грибів, мають високу монодисперсність, специфічний склад і вузький діапазон розмірів [120]. Розмір частинок є специфічним для металу і грибів [223]. Іони металів у розчині притягуються до грибкового міцелію завдяки їх позитивному заряду і злегка негативному заряду на клітинній стінці через наявність карбоксильних груп у молекулах ферментів або аміногруп білків [262].

Контроль над сільськогосподарськими шкідниками через екологічно чисті нанопестициди є надзвичайно важливим завданням сьогодення. Виявлено нові біпестициди на основі наночастинок титану, синтезовані *Trichoderma viride* [110].

Окрім використання мікологічних видів, деякі дослідники вивчали дріжджі для біосинтезу наночастинок. Дріжджі входять до царства грибів і є еукаріотичними мікроорганізмами. Літературні звіти показують, що систематики визнали майже 1500 видів дріжджів [103]. Це одноклітинний мікроорганізм, який виріс з багатоклітинних династій. Однак деякі види дріжджів мають здатність розвивати багатоклітинні ознаки, тобто псевдогіфи. Дріжджі становлять 1 % усіх мікологічних видів на землі [144].

Дріжджі мають особливі фізіологічні властивості, такі як характеристики поглинання, адсорбції, накопичення та ферментації, що дає змогу їх широко використовувати в різних галузях, зокрема біотехнології, генетиці, біології клітин, біоремедіації та біоінералізації. Вид має властиву здатність поглинати, адсорбувати та накопичувати велику кількість токсичних хімічних речовин з навколишнього середовища. Вони також мають здатність приймати різні токсикологічні умови різних хімічних речовин, таких як метали та іони металів, за допомогою різних механізмів самооборони детоксикації [238].

Механізми самозахисту дріжджів щодо детоксикації містять внутрішньоклітинну секвестрацію, ферментативне окиснення або відновлення, біосорбцію клітинної стінки дріжджів, хелатування з полісахаридами або позаклітинними пептидами та біопреципітацію

[25]. Використовуючи різні механізми детоксикації, відомо, що деякі види дріжджів, такі як *Yarrowia lipolytica*, руйнують пальмову олію, вибухові речовини, зокрема тринітротолуол, і деякі вуглеводні; *Saccharomyces cerevisiae* знешкоджує токсичні забруднювачі (миш'як із промисловості) [325]. Крім того, *Yarrowia lipolytica* була детально досліджена щодо її потенційного застосування як абсорбента важких металів. Ці властивості видів дріжджів приваблюють людей, щоб використовувати їх як зелений інструмент для виготовлення наночастинок різних біологічних застосувань.

Багато дослідників вивчали види дріжджів, такі як *Rhodospiridium diobovatum* [235], *Yarrowia lipolytica* [25], *Candida albicans* [143], *Candida utilis* [295], *Cryptococcus laurentii* [188], *Pichia pastoris* [70], *Saccharomyces cerevisiae* [164], *Saccharomyces cerevisiae* [108], *Saccharomyces cerevisiae* [29], які здатні синтезувати наночастинки металів, оксидів. Для синтезу наночастинок дріжджі використовують позаклітинний або внутрішньоклітинний механізм за допомогою цитозольних, а також мембранноз'язаних оксидоредуктаз і хінонів [41]. За участю дріжджів синтезовано наночастинки Ag [25; 70; 188; 295], Se [70], SeS [29], Sb₂O₃ [108], ZnS [164], CdS [143], PbS [235].

1.5. Вірус-опосередкований зелений синтез наночастинок

Віруси – це заразні мікроорганізми, які живуть лише всередині клітин живих організмів [133]. Тіло вірусу відоме як віріон, що складається з нуклеїнової кислоти, захищеної товстою білковою оболонкою, яка називається капсидом [232]. Загалом види вірусів мають чотири морфологічні форми: спіральну, ікосаедричну, витягнуту та оболонкову. Віруси діють як неживий агент поза організмом хазяїна, однак живий агент всередині організму хазяїна, що означає, що вони не мають своєї вродженої метаболічної діяльності поза організмом хазяїна. Цю особливість вірусу можна використовувати як безпечного суперника для синтезу композиційних матеріалів і наночастинок [83; 121].

Крім того, подібно до інших мікроорганізмів, таких як бактерії, гриби та дріжджі, вірус також може переносити важкі та токсикологічні середовища через наявність різних функціональних амінокислот, зокрема пролін, цистеїн, аргінін, лізин, глутамінова й

аспарагінова кислоти та гістидин, на поверхні їх клітинної стінки, за допомогою яких вони здійснюють процес біомінералізації. Оскільки амінокислоти мають карбоксилатні (-COOH), тиолові (-SH) та амінні (-NH₂) функціональні групи, то клітинна стінка вірусу стає привабливішою для адсорбції іонів металів та неметалів. Споріднені види вірусів для металів та іонів металів знайшли широке застосування як шаблон для синтезу наноструктурованих матеріалів і нанопристроїв різних форм і розмірів [83]. Крім того, видами вірусів можна маніпулювати за допомогою методів хімічної інженерії та молекулярної біології, щоб отримати бажані фізичні характеристики нанокон'югатів і нанокмпозитів, таких як дво- або тривимірні судини для різних біологічних застосувань у доставленні ліків та терапії раку.

Наразі більшість вірусів, досліджуваних для біосинтезу, є вірусами рослин, які не є вірусними ні для людей, ні для тварин [232]. Такі види як тютюнова мозаїка, fd, M13, Chilo iridescent, Z1 пептид, огіркова мозаїка, вірус картоплі X, некротична мозаїка червоної конюшини та віруси гепатиту E, широко досліджуються для синтезу нанокон'югатів і наночастинок T4. Наприклад, вірус тютюнової мозаїки використовували для синтезу Fe₂O₃ методом гідролізу, CdS і PbS методом спільної кристалізації та кремнезему за допомогою золь-гелю з використанням таких амінокислот як глутамат і аспартат, які існують на зовнішньому шарі вірусної клітини [242]. Хоча опосередковані вірусами синтезовані наноматеріали, нанокон'югати та наночастинок мають цікаві застосування в наномедицині, у цих процесах є вагомими недоліками [232]. Зокрема, участь організму-господаря до експресії білка, не повністю вивчений для синтетичної методології, обмежені дослідження масштабного застосування, недостатні ресурси як початковий попередник, труднощі роботи в лабораторних умовах та обмеження масштабного застосування у виробництві.

1.6. Зелений синтез наночастинок за участю водоростей

Водорості – це фотосинтезуючі еукаріотичні організми, які самі виробляють їжу за допомогою фотосинтезу. Вони не є справді фотосинтетичними еукаріотами, тому їх також називають поліфілетичними [117]. Це зумовлено тим, що їх фотосинтетична система поступово еволюціонувала від ціанобактерій через процес

ендосимбіозу [193]. Водорості складаються з різних груп організмів, від одноклітинних до багатоклітинних. Більшість водоростей є автотрофами і проживають у водному середовищі [310]. Як і інші мікроорганізми, біоремедиація спостерігалася у видів водоростей, таких як *Stichococcus bacillaris*, які можуть біологічно розкласти синтетичні полімери, зокрема силіконові смоли [44]. Крім того, було показано, що водорості мають потенціал для синтезу наночастинок їх використанням, оскільки вони також мають кілька вторинних метаболітів і біологічно активних сполук, які можна використовувати як відновлювальний, укупорюючий та стабілізуючий агент [81]. На основі цих вторинних метаболітів і біологічно активних сполук вони мають кілька потенційних застосувань у біологічних лікарських препаратах як антибактеріальні, протипухлинні, антимікотичні, антиоксидантні та протидіабетичні засоби [51; 121].

Останнім часом дослідники зосередилися на використанні водоростей для синтезу біосумісних та екологічно чистих наночастинок для різних біологічних застосувань, особливо в наномедицині. Серед кількох видів водоростей *Chlorella sp.* було виявлено, що виробляють наночастинок різних важких металів, зокрема Ni, Cu, U та Cd [306]. Висушений порошок і водні екстракти *Chlorella vulgaris* були використані для синтезу монодисперсних наносфер Ag і Pd діаметром 4–14 і 5–20 нм відповідно [28; 51]. Крім того, повідомлялося про синтез наночастинок Pd за допомогою *Sargassum bovinum* [175]. Використовуючи види водоростей, такі як *Sargassum plagiophyllum* і *Caulerpa racemose*, ефективний та економічний синтез наночастинок Ag був описаний Dhas et al. [62] та Edison et al. [69]. Використовуючи водний екстракт видів бурих водоростей, таких як *Turbinaria conoides* і *Sargassum tenerrimum*, були синтезовані наночастинок Au, які продемонстрували видатну фотокаталітичну схильність до органічного барвника та 4-нітрофенолу [210].

У разі синтезу наночастинок з водоростей полісахариди, що містяться у них, відновлюють та стабілізують металеві наночастинок. Стабілізація, яку забезпечують полісахариди, залежить від наявності множинних місць зв'язування вздовж полісахаридного ланцюга для полегшення прикріплення до поверхні металів, у такий спосіб ефективно захоплюючи металеві

наночастинки та забезпечуючи значний захист від агрегації та хімічної модифікації. Срібні наночастинки синтезуються різними полісахаридами водоростей, зокрема за участю крохмалю [174], хітозону [292], природної камеді [138], морських полісахаридів [205] та гіалуронану [289].

Усі повідомлення довели, що водорості мають величезний потенціал для зеленого синтезу біосумісних наночастинок. Однак синтезу наночастинок з їх використанням дослідники приділяли менше уваги.

1.7. Екодружний синтез наночастинок бактеріями

Відомо, що бактерії здатні зв'язувати і концентрувати розчинені іони металів і металоїдів. Окремі бактерії здатні перетворювати токсичні для їх життєдіяльності іони металів у нетоксичні NPs [79; 93]. Враховуючи це, деякі бактерії використовують як нанофабрики, що забезпечує новий підхід до видалення металевих або металоїдних іонів і синтез матеріалів із унікальними властивостями [214]. Серед методів «зеленого» синтезу бактерії є особливо важливими інструментами для одержання NPs через їх різноманітність і високу пристосованість до екстремальних умов [10; 304]. Бактеріальний синтез NPs є надзвичайно перспективним через його незначну енергозатратність та урегульованість процесу [79; 38]. NPs металів можуть утворюватися бактеріями як внутрішньоклітинно, так і позаклітинно. Встановлено, що позаклітинний синтез є ефективнішим та йому притаманна простіша екстракція NPs. Водночас біосинтезовані металеві NPs стійкіші до окиснення, що обумовлює можливість їх застосування в різних галузях [86].

Нині накопичено низку повідомлень щодо синтезу наночастинок металів різними бактеріями. Так, за участю *Lactobacillus plantarum* [233] та *Aeromonas hydrophila* синтезовано наночастинки ZnO. Антимікробну активність проти *E. coli* і *S. aureus* проявляють наночастинки CuO, утворені за участю *Halomonas elongate* [206]. Наночастинки оксиду заліза, які були отримані з використанням *Bacillus cereus*, мали дозозалежні антиканцерні ефекти проти клітинних ліній MCF-7 і 3T3 [80]. Наночастинки Pd, синтезовані *Alpine Pseudomonas*, проявляли каталітичну активність у реакціях дехлорування [229]. Наночастинки

срібла, синтезовані ціанобактеріями, мають потенціал зв'язування амоніаку [280]. Повідомляється про біосинтез наночастинок срібла з використанням AgNO_3 як попередника *B. amyloliquefaciens* і *B. subtilis* [95; 316] Антибактеріальну активність наночастинок спостерігали після 24 годин інкубації проти грам-негативних бактерій: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella*, а також грам-позитивних: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*. Окрім того, виявлено їх протигрибкову активність щодо *Candida albicans*. Отримані AgNPs за участю *Bacillus pumilus*, *Bacillus paralicheniformis* та *Sphingomonas paucimobilis* сферичної та овальної форм розміром частинок від 4 до 20 нм і площею поверхні $118 \text{ м}^2/\text{г}$ [21]. Наночастинки срібла, які одержували із ізоляту *Streptacidiphilus durhamensis* HGG16n мали розмір від 8 до 48 нм [43]. *Bacillus endophyticus* [87] та *Deinococcus radiodurans* [151] здатні продукувати наночастинки срібла різних форм та розмірів.

Акумуляувати наночастинки купруму здатні бактерії різних видів, зокрема *Shewanella loihica* [162], *Bacillus* sp. FU4 [275], *Shewanella oneidensis* [130]. Наночастинки платини одержали зеленим синтезом за участю *Streptomyces* sp. [241], магнію – *Lactobacillus* sp. [173], вісмуту – *Delftia* sp. SFG [239]. Бактерії *Lysinibacillus* sp. і *Pseudomonas stutzeri*, які адаптовані до лужних умов, можуть бути використані для ефективного біосинтезу AuNPs, що виявляє потенційне біомедичне застосування [220]. Наночастинки AuNPs, одержані за участю *Lyngbya Majuscula*, використовують для профілактики виникнення інфаркту міокарду [33]. Морські бактерії *Marinobacter algicola*, за рН 7,0 та 30 °C за наявності нітратредуктази формували різні види AuNPs (сферичні, трикутні, п'ятикутні і гексагональні) із середнім розміром 4–168 нм [100]. Екстрацелюлярне відновлення паладію до PdNPs проводили за допомогою *Geobacter sulfurreducens* [312], *Shewanella oneidensis* MR–1 [308], *Shewanella* sp. CNZ-1 [318] *S.loihica* PV-4 [304], *Bacillus* sp. GP [319].

Показано, що не лише живі бактерії, але й мертві представники деяких видів бактерій можуть бути використані для біосинтезу NPs, однак механізми цих процесів різняться. Зазвичай метаболічний процес може бути відповідальним за біоредукцію NPs у живих бактеріях [21; 215].

Останнім часом дедалі більше бактерій використовують для

синтезу нано-Селену, який має широке застосування у сільськогосподарському виробництві, зокрема підвищує продуктивність тварин та птиці краще порівняно із неорганічними формами [260; 281]. З цією метою використовували *Rhodococcus aetherivorans* BCP1 [204], *Acinetobacter* sp. SW 30 [294], *Rahnella aquatilis* HX2 [323], *Alcaligenes* sp. SKCr-6A [169].

1.8. Механізми синтезу наночастинок бактеріями

Встановлено специфічні механізми утворення NPs у різних організмів, як у одноклітинних, так і багатоклітинних. Однак синтез NPs слід сприймати узагальненою схемою, в якій іони металів захоплені мікробними клітинами, або на їх поверхні за наявності ензиму об'єднуються до розміру NPs [9; 313].

Біосинтез наночастинок проходить культивуванням мікроорганізмів у специфічних поживних середовищах, що містять відповідні іони. Залежно від місця локалізації, синтез наночастинок мікроорганізмами (зокрема, у бактерій, грибів, актиноміцетів, дріжджів і навіть вірусів) класифікують на внутрішньо- і позаклітинний. Іони металів у бактеріальну клітину потрапляють через іонні канали активним транспортом, ендцитозом, або проникненням через ліпідну мембрану [98].

Процес внутрішньоклітинного синтезу передбачає захоплення, біоредукцію та ущільнення різних наночастинок [154]. Позаклітинний синтез складається із секреції ферментів, біоредукції та укупорки частинок [260]. Більшість опублікованих праць [35; 253] стверджували, що позаклітинний синтез наночастинок є кращим, тому що процеси низькими потоками та процеси очищення перебігають легше порівняно з внутрішньоклітинними методами. Одним із часто використовуваних ферментів є нітратредуктаза, яка може бути відповідальною за синтез наночастинок, зокрема наночастинок срібла та золота. У процесі біоредукції окремі ензими мають важливе значення у транспортуванні електронів від донорів до позитивного іона металу (рис. 1.4) [247].

Деякі функціональні групи білків ($-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{SH}$ і $-\text{COOH}$), що містяться у бактеріях, мають важливе значення в утворенні та стабілізації NPs. Вони забезпечують ділянки зв'язування для фіксації іонів металів з подальшим зменшенням їх концентрації позаклітинно та локалізації на стінці клітин або в

периплазматичному просторі. Повідомляється про синтез наночастинок золота Au-NPs на білковому екстракті *Deinococcus radiodurans* [151]. Вільний цистеїн та поверхнево-зв'язаний білок мікробів беруть участь у стабілізації NPs, запобігаючи їх агрегації [317]. Супернатанти культури *Enterobacteriaceae* характеризуються значною активністю ферменту нітроредуктази, який бере участь у бактеріально-опосередкованому синтезі Au-NPs.

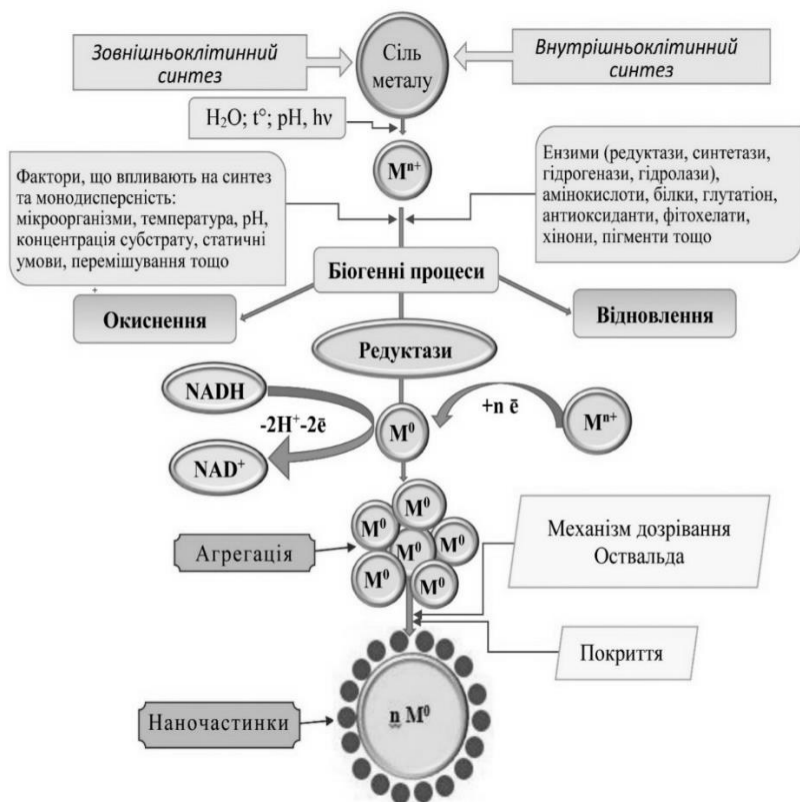


Рис. 1.4. Загальна схема синтезу наночастинок металів мікроорганізмами

Способи, пов'язані з зеленим синтезом наноматеріалів, мають першочергове значення для комерціалізації нанотехнологій, а також для екологічної стійкості [183]. Механізми синтезу також

покращать процеси біоремедіації та біомінералізації забруднювальних речовин у навколишньому середовищі. Біомінералізація є максимальним процесом контролю кінцевої частки в біогеохімічному колообігу та екологічному впливі важких металів [63]. Розуміння методів мікробної трансформації на генетичному рівні може сприяти розробленню нових генетичних інструментів для прискорення стратегій біоремедіації [111; 309].

Встановлено альтернативні способи синтезу наночастинок. Достовірний механізм біосинтезу наночастинок може містити більше одного клітинного компонента [191]. Вважають, що нітратредуктаза є принциповим відновником під час перетворення металів у наночастинок [19; 100]. Зменшенню кількості металевих іонів, зокрема Ag^+ , сприяє процес ферментативного відновлення внаслідок транспорту електронів. Для генерації металевих NPs необхідні кофактори, такі як NADH в NADH-залежних ензимах нітратредуктаз. На думку інших дослідників [151], підвищення рН безпосередньо співвідноситься з конкуренцією за негативно заряджену ділянку зв'язування між іоном металу і протонами. Лактат з NADH залежно від лактатдегідрогенази і пірувату генерує два протони, що беруть участь у процесі синтезу поряд з тіоредоксиновими системами і глутатионом. Всі компоненти працюють узгоджено для полегшення синтезу наночастинок.

Досліджено вплив видимого світла на продукцію AgNPs, особливо за оброблення культури *Klebsiella* та нітрату срібла видимим світлом, що призводило до зміни швидкості їх синтезу. Припускають, що накопичення срібла поза клітинною мембраною бактерій пов'язано з реагуванням на потенціал з газоподібним H_2S , що перетворювало його на нетоксичну форму клітинами *Pseudomonas*. Біоредукція іонного срібла в AgNPs обумовлена кофактором і ферментом нітратредуктазою, що виділяються *Bacillus licheniformis*. Оптимізація в діяльності та виробництві підтвердила гіпотезу про існування можливості залучення каталітичних білків у відновлення та синтез. Однак бактеріальна взаємодія з різними металами ще не повністю зрозуміла.

Доведено функцію пептидів та окремих амінокислот у мікробіальному синтезі наночастинок. Пептиди, що містять амінокислоти цистеїн, метіонін, аргінін та лізин, можуть прикріпитися на поверхні ядер та використовуватися у синтезі. Амінокислота

тирозин у лужних умовах є відновником, що обумовлено можливістю перетворення фенольної групи в хінонну [65]. Окрім того, олігопептиди, що містять тирозин на вільному N-кінці, забезпечують стабільність наночастинок [240] та сприяють відновленню металу [52]. Ці результати засвідчують, що тирозин має вирішальне значення у редукції *in situ* [19].

Відновником для синтезу наночастинок може бути і амінокислота триптофан, яка здатна віддавати електрони. Водночас триптофан перетворюється в триптофол-радикал. У процесі синтезу наночастинок AgNPs за наявності карбоксильних груп коротких пептидів дріжджів залучається аспарагінова та глутамінова кислоти.

Ензими можуть мати вирішальне значення у відновленні солей металів з подальшим формуванням NPs металів. Контролем механістичних кроків досягається монодисперсність і однорідність наночастинок [19].

Встановлено значення NADH або NADH-залежних ферментів, які вивільняються позаклітинно для утворення наночастинок золота з використанням культури *Rhodospseudomonas* [102]. Електрони через NADH-залежну редуктазу передаються на іони золота Au^{3+} , перетворюючи їх у елементарне золото (Au^0).

Аеробний біосинтез монодисперсних нанорозмірних Se-NPs проходить як внутрішньоклітинно, так і позаклітинно з *Enterobacter cloacae* Z0206 за участю селеніт-редуючого чинника, особливою формою фумаратредуктази. Запропонований механізм являє собою двоступеневий процес, що передбачає хелатування SeO_3^{2-} тіолвмісними молекулами з утворенням селенодиглутатіона. Селенодиглутатіон є субстратом глутатіонредуктази, яка продукує нестійкі проміжні сполуки [30; 303].

У процесі бактеріального синтезу NPs бере участь цитохром. Так, пігмент *Chryseobacterium artocarpi* СЕСТ 8497 використовує для створення співіснуючих сферичних Ag-NPs [288]. Біосинтезові позаклітинно Cu-NPs з *Shewanella loihica* PV-4 як донори електронів для Cu^{2+} -використовували компоненти цитоплазми, такі як NADH / NADPH, вітаміни та органічні кислоти. Цитохром *c* для переносу електронів був первинним відновним чинником [162].

Донором електронів за утворення NPs Cu із *Shewanella oneidensis* MR1 використовували лактат. Редуктаза в периплазмі і

цитоплазмі сприяє перетворенню Cu^{2+} у Cu^0 . Пошкодження мембрани внаслідок токсичності Cu може сприяти транспортуванню NPs через цитоплазматичну мембрану. Cu^{2+} може перетворитися у Cu^+ в цитоплазмі, а потім Cu^+ здатний диспропорційно утворювати Cu^{2+} і Cu [130].

Надмірне використання фармацевтичних препаратів, пестицидів та синтетичних барвників призвели до забруднення навколишнього середовища [21; 258]. Забруднені стічні води та ґрунти зазвичай містять велику кількість важких металів та металоїдів [48]. Однак альтернативно відходи також можуть бути використані як ресурс для виготовлення NPs біологічним способом для деградації специфічних забруднювачів [46].

B. paralicheniformis штам KJ-16 був найбільш ефективним у виділенні бактерії, щоб дати екстракт для біосинтезу AgNPs і видалення барвника. Цей спосіб є легким і екологічним, і може бути застосованим для масштабної дезактивації стічних вод від шкідливих барвників. [186].

Наночастинки міді (NCu) запропоновано як антимікробний засіб у сільському господарстві, оскільки вони можуть взаємодіяти з численними забруднювачами, зокрема пестицидами, такими як атразин [197].

Для знешкодження хлорованих ароматичних сполук, які широко використовують у багатьох галузях промисловості, застосовують різні відновлювальні та окиснювальні методи. Позитивні результати щодо знешкодження 4-нітрофенолу одержано за застосування Pd/Au-NPs, що утворені морською бактерією *Bacillus sp.* GP [318]. Альтернативно відходи можуть бути використані як ресурс для виготовлення NPs біологічним способом для деградації специфічних забруднювачів [230; 322].

Взаємодія наночастинки-мікроби має важливе значення для лікування різних захворювань у вигляді антимікробних засобів. Механізм інгібування метаболізму різних бактерій і грибів наночастинками охоплює низку способів. Іони металів, які утворюють всередині наночастинок, сприяють деградації внутрішньоклітинної АТФ і перериванню дуплікації ДНК [159]. NPs генерують утворення активних форм кисню (АФО), що зумовлює пошкодження клітинних структур. Наночастинки накопичуються і розчиняються в бактеріальній мембрані, що

призводить до змін проникності мембрани, відбувається поступове вивільнення ліпополісахаридів, мембранних протеїнів і внутрішньоклітинних компонентів та розсіювання протонної рухової сили. Реакції окиснення впливають на виживання клітин, їх загибель, диференціацію, клітинну сигналізацію та призводять до генерації АФО в умовах стресу. До різних компонентів активних форм Оксигену належать вільні радикали, зокрема супероксид ($O_2^{\cdot-}$), синглетний Оксиген (1O_2), гідроксил (HO^{\cdot}), гідропероксил (HO_2^{\cdot}), радикал діоксиду карбону (CO_2^{\cdot}), карбонат ($CO_3^{\cdot-}$), пероксил (RO_2^{\cdot}) і алкоксил (RO^{\cdot}), і нерадикальні речовини, такі як озон (O_3), пероксид гідрогену (H_2O_2), оксид азоту (NO), хлорнуватиста кислота ($HOCl$), гіпохлорит (OCl^-), гіпобромна кислота ($HOBr$), органічні перокси ($ROOH$), пероксинітрит ($ONOO^-$), пероксинітрат (O_2NOO^-), пероксинітна кислота ($ONOOH$) і пероксомонокарбонат ($HOOCO^-$) [196; 307]. Супероксид, що продукується нікотинаміддинуклеотидфосфатом, оксидазою і мітохондріями, інактивує різні ензими та ініціює пероксидне окиснення ліпідів клітинних мембран [260]. У різних фізіологічних умовах внутрішньоклітинні стадії суворо модулюються різними детоксикуючими ензимами, такими як SOD, каталаза, і глутатіонпероксидаза, або різними антиоксидантними сполуками, зокрема аскорбіною кислотою, вітаміном Е, флавоноїдами і глутатіоном [307].

Наночастинки (срібла, оксиду цинку та оксиду міді) активізують синтез АФО, які безпосередньо та опосередковано беруть участь у генотоксичності. Деградація ДНК, яка обумовлюється оксидативним стресом, дестабілізує різні біологічні механізми, зокрема мутагенез. Пошкодження ДНК спричиняють порушення структури азотистих основ, цукрів, одиночні та подвійні розриви, ДНК-білкові зшивки тощо [85].

Основним недоліком використання мікробного джерела є підтримання асептичних умов, висока вартість ізоляції та їх утримання в культуральних середовищах [214]. Синтезовані бактеріями без високотемпературного оброблення або додаткових хімічних речовин NPs мають багато унікальних властивостей. Завдяки їх біосумісності та стабільності вони є реальною альтернативою фізичним і хімічним методам, які традиційно використовують у каталізі [198].

1.9. Мікробіальний синтез наночастинок Селену

SeNPs можуть бути синтезовані хімічно [158] з використанням фізичних процедур чи біологічним способом – з використанням мікроорганізмів чи рослинних екстрактів, так званого “зеленого синтезу” [39; 244].

SeNPs зазвичай отримують відновленням розчину селенітної кислоти аскорбіновою кислотою за присутності полісахаридів (камеді, глюкоманани, карбоксиметилцелюлоза) [158], оптимальних для перорального введення з біомедичною та кормовою метою через біосумісність, неімуногенність, нетоксичність, чутливість до рН, біорозкладанність, потенціал у розробленні систем доставлення ліків [217]. Полісахариди містять реакційноздатні аміно-, гідроксильні чи карбоксильні групи, що суттєво впливають на утворення, стабілізацію та ріст SeNPs [158]. Отримані монодисперсні сферичні частинки Селену дуже стабільні в розчині та можуть бути використані як дієтичні добавки [259], а за інкапсуляції – як полісахариди [12]. Селен ефективно постачається в клітини, утримується в них, знижуючи ризик пошкодження ДНК та полегшуючи експресію селенопротеїнів.

SeNPs отримують також індукованим іонною рідиною синтезом із селеносульфатом натрію як попередника Селену за присутності полівінілового спирту як стабілізатора. У цьому разі утворюються сферичні SeNPs розміром 76–150 нм [115].

Висока вартість виробництва SeNPs хімічними методами та наявність токсичних побічних продуктів зумовили розроблення нових методів синтезу NPs [109]. Рослини, гриби та бактерії здатні перетворювати іони токсичних металів у менш токсичні форми металевих осаджувачів чи NPs [142], завдяки чому сформувався екологічно чистий підхід синтезу [135; 212]. SeNPs були синтезовані з використанням водного екстракту *Allium sativum* [78], екстрактів чаю [321], екстрактів листя *Clausena dentata* [265], розчину полісахариду *Undaria pinnatifida* [90] та екстракту листя *Terminalia arjuna* [202]. Біосинтез наноматеріалів з використанням рослинних екстрактів має низку переваг порівняно з іншими біологічними методами через невисоку вартість і відсутність особливих умов проведення [244], а бактеріальний синтез NPs ефективніший за хімічний завдяки високій чистоті селенових сфер

(щодо регулярних і однорідних, розмір залежить від бактерій), дешевшому і швидшому процесу виробництва та здатності контролювати параметри [147].

Мікроорганізми здатні синтезувати NPs [244; 301], відновлювати Se^{+4} (селеніт) та/чи Se^{+6} (селенат) до менш токсичного Se^0 з утворенням SeNPs. Біогенні SeNPs показали значний потенціал застосування в галузі медицини, біосенсорів та відновлення навколишнього середовища [274]. Зокрема штами *Bacillus megaterium* (BSB6 і BSB12) із середовища засолених мангрових лісів без забруднення Селеном здатні перетворювати Se^{+4} на Se^0 навіть за присутності високих концентрацій солі [147].

Синтез SeNPs макро- та мікроорганізмами через різноманітність відновлюювальних ферментів передбачає морфологічні зміни та зміни форми частинок [284], змінюючи редокс-статус, відновлюючи ферменти, що перетворюють іони металів (Se^{-2}) у SeNPs без заряду (Se^0), а біологічна активність SeNPs охоплює їх захисну функцію проти окиснення ДНК [244]. Деякі анаеробні бактерії дихають токсичними оксианіонами Селену і зумовлюють позаклітинне накопичення елементарного Селену Se^0 . Спектральні властивості аморфного Se^0 , утвореного хімічним окисненням селеніду водню (H_2Se), значно відрізняються від чорного, скловидного Se^0 , утвореного хімічно за відновлення селеніду аскорбатом. Мікробіальний синтез наносфер Se^0 призводить до унікального, компактного наноструктурного розташування атомів Селену, що, імовірно, відображає різноманіття ферментів дисиміляційного відновлення, відмінних у різних бактерій. Ці умови не досягаються методами хімічного синтезу [212].

Для біосинтезу SeNPs використовували різні види бактерій: види *Proteobacteria* (*Escherichia coli* ATCC 35218 [136], рекомбінант *E. coli* [129], *Ralstonia eutropha* [266], *Enterobacter cloacae* Z0206 [263], *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 [137], *Klebsiella pneumoniae* [227], *Pantoea agglomerans* [24], *Zooglyphis ramigera* [227], штам *Rhodospseudomonas palustris* N [149], *Shewanella* sp. HN-41 [150], *Azoarcus* sp. CIB [82], *Burkholderia fungorum* [126], *Stenotrophomonas maltophilia* [49], *Firmicutes Lactobacillus casei* [45; 147; 227], *Lactobacillus acidophilus* LA-5 [147], *Lactobacillus helveticus* LH-B02 [147], *Enterococcus faecalis* [244], *Streptococcus thermophilus* [147], *Staphylococcus carnosus* [75], *Bacillus* sp. MSh-1 [84], *Bacillus subtilis*

[135], *Bacillus mycoides* SeTE01 [201], *Bacillus licheniformis* JS2 [264], *Actinobacteria Streptomyces* sp. ES2–5 [274], *Bifidobacterium* BB-1272 та *Cyanobacteria Arthrospira (Spirulina) platensis* [324]. Для *in vivo* синтезу Nano-Se використовували одноклітинні еукаріотичні організми *Tetrahymena thermophila* SB210 [50], дріжджі *Saccharomyces cerevisiae* [50], генетично модифіковані *Pichia pastoris* [71], та навіть багатоклітинні організми *Ascomycota Aspergillus terreus* [320].

У дослідженнях використовували пробіотичний штам *L. casei* IMB В-7280, що був виділений із асоційованої культури під час лабораторних досліджень ферментованого біологічного матеріалу [8]. Цей штам є непатогенним, нетоксичним, генетично однорідним; не піддавався мутагенним впливам та генетичним трансформаціям. Є нерухливим, має паличкоподібну форму, не утворює спор, позитивно фарбується за Грамом; факультативний анаероб, каталазонегативний.

Лактобактерії можна розглядати як важливу частину технологій продукції наночасточок. Здатність лактобактерій до трансформації селеніту натрію з утворенням наноселену та інших сполук органічного Se, придатних для харчування людини та тварин, дає змогу розглядати їх як дешеве джерело органічного Se та наноселену. Вибір бактерій роду *Lactobacillus* як продуцентів біогенного Nano-Se обумовлений здатністю лактобактерій перешкоджати розмноженню патогенних і умовно патогенних мікроорганізмів, підвищувати імунорезистентність макроорганізму та належністю їх до категорії безпечних мікроорганізмів (GRAS).

Антагоністична активність лактобактерій обумовлена дією неспецифічних (утворення органічних кислот, створення низького окисно-відновного потенціалу внаслідок утилізації кисню, конкурування за поживні речовини) та специфічних (продукція антибіотиків, бактеріоцинів, коротколанцюгових жирних кислот) речовин. Штами лактобактерій мають здатність накопичувати пізній органічний селен та елементарний Nano-Se у внутрішніх компартаментах клітин за культивування з неорганічними формами Se. Здатність до утворення Nano-Se є цінною характеристикою лактобактерій. Оскільки це може бути дешевим джерелом органічного Se для людини та годівлі тварин і птиці [261].

Для синтезу наноселену використовували культуру *L. plantarum*

ІМВ В-7679 [8], особливістю якої є наявність значної кількості поліфосфатних гранул, що добре виявлялися за допомогою ГЕМ. Особливістю бактерій виду *L. plantarum* є висока антиоксидантна здатність за відсутності ферменту супероксиддисмутази та наявність високих концентрацій (20–30 мМ) внутрішньоклітинних іонів Mn^{2+} [26; 167]. Для *L. plantarum* встановлена наявність унікальної Mn-кофакторної каталази, а також неферментативного комплексу мілімолярного Mn(II), який виконує функцію мікромолярної супероксиддисмутази, що міститься у більшості інших аеротолерантних клітин. Наявність Mn(II) забезпечує кисневу толерантність [26], а у комплексі з поліфосфатом залучаються до механізмів захисту від оксидативного стресу. Слід зазначити, що в геномі *L. plantarum* присутні гени, що кодують білки, які беруть участь у реакціях на оксидативний стрес, а саме: NADH-оксидази, GSH-редуктази, GSH-пероксидази, NADH-пероксидази та тіоредоксини [132]. Різноманітні позитивні ефекти на організм людини має систематичне споживання продуктів, що містять *L. plantarum* [60]. Хороші технологічні характеристики мікроорганізмів виду *L. plantarum*, зокрема надзвичайна стійкість до дії високих температур, екстремальних значень рН, висушування та впливу етанолу, забезпечують можливість його широкого застосування у виробництві [56]. Культура *L. plantarum* ІМВ В-7679 зберігає життєздатність на середовищах за наявності жовчі, холестеролу, шлункового соку, ферментів травлення, фенолу [236; 287]. Глюкозу зброджує без утворення вуглекислого газу, на бульйоні з 2 % глюкози накопичує молочну кислоту.

Отримані дані свідчать, що штами *L. plantarum* ІМВ В-7679 та *L. casei* ІМВ В-7280 виявили дозозалежну здатність до росту за наявності від 1 до 10 ppm Se у вигляді Na_2SeO_3 . Найбільшу стійкість до високих концентрацій селеніту натрію виявила культура *L. plantarum* ІМВ В-7679.

Встановлено здатність *L. plantarum* ІМВ В-7679 відновлювати селеніт до нерозчинного елементарного селену, електронно щільних гранул Se^0 . Наявність сферичних електронно щільних гранул Se^0 відмічали як у цитоплазмі, так і у позаклітинному просторі *L. plantarum* ІМВ В-7679. Встановлено, що штам *L. plantarum* ІМВ В-7679 здатний до редукції селеніту до елементарного селену і депонування його як дискретної гранули у

цитоплазмі з подальшим вивільненням Nano-Se. За даними TEM виявлено, що електронно щільні гранули селену у разі культивування *L. plantarum* IMB B-7679 у середовищі, збагаченому 5 ppm Se (IV), перебували у стаціонарній фазі росту культури. Наночастки Se, синтезовані *L. plantarum* IMB B-7679, візуалізували за допомогою TEM, вони мали сферичну форму та їх розмір становив 150–180 нм. Дослідні пробіотичні культури виявили суттєві відмінності у синтезі Nano-Se. Встановлено здатність *L. plantarum* IMB B-7679 до синтезу однорідніших часточок біогенного Nano-Se. Пробіотична культура *L. plantarum* IMB B-7679 виявила здатність швидко редукувати Se^{4+} з утворенням Nano-Se у внутрішніх компартаментах клітини. Отже, було доведено здатність цього штаму лактобактерій до відновлення селеніт-іонів з утворенням Nano-Se.

Культура *L. plantarum* IMB B-7679 виявилась толерантною до селеніт-іонів (SeO_3^{2-}), оскільки вона під впливом 5 ppm Se у формі селеніту натрію зберігала життєздатність та не руйнувалась. Здатність до синтезу однорідних наночасток та збереження життєздатності *L. plantarum* IMB B-7679 під впливом селеніту натрію, як найбільш стійкого штаму до дії селеніту, обумовило вибір цієї культури як найперспективнішої для створення кормових добавок на їх основі.

Біодоступність різних форм Селену різниться [177]. Це стосується і методів їх одержання. Нанопреципітовані наночастинки були сферичними та сильно мінливими щодо розміру [42], а NPs, отримані методом емульсійного випаровування – сферичні, нерегулярні за формою, однорідні за розміром у межах від 30 до 200 нм.

Більший розмір часточок, дзета-потенціал та індекс полідисперсності виявлено для часточок, отриманих методом нанопреципітації з використанням етанолу як розчинника полімерів. Вивільнення Селену із NPs контролювалось *in vitro* за різних значень pH і було вище у сильно кислому середовищі (pH менше 4), що є обов'язковою умовою для забезпечення кращої доступності елемента. За значень pH нижче 4 засвоєння Селену зростає до 62 % [42] порівняно з pH 6. Засвоєння наноселену залежить від виду тварин [42; 177]. SeNPs демонструють окрім кращої доступності Селену, набагато меншу його токсичність.

Нині широко застосовують для екологічного «зеленого»

синтезу бактерії, зокрема *L. plantarum* та *B. subtilis*. *B. subtilis* поширені в біомедицинській галузі і використовуються як підхід до детоксикації селенатів у селеніті та відновлення селену й утворення елементарного Селену (Se^0) та/або наночастинок Селену [91; 92; 314]. *B. subtilis* здатна здійснювати реакції окиснення/відновлення завдяки специфічному селеноензиму – метилтрансферазі селену та редуктазі оксиду селену, які мають певну гомологію з арсенатом зі скороченнями *B. subtilis* [270; 269].

Встановлено, що кишкова паличка здатна продукувати специфічні білкові типи (*AdhP*, *Idh*, *OmpC* and *AceA*), які пов'язані з синтезом SeNPs і відповідають за генерування однорідних SeNPs [64]. Окрім того, ці численні групи мікроорганізмів здатні зводити токсичні розчинні форми Se(VI)/Se(IV) до менш токсичних нерозчинних Se^0 , видимих як червоні наночастинок – SeNPs. Виявилося, що SeNPs, отримані мікроорганізмами, мають негативний дзета-потенціал, що зумовлює тенденцію до агрегації, які виявляють більшу стійкість до підтримання ступеня дисперсності [243].

Серед бактерій, здатних знижувати вміст Se(IV) , було проведено розподіл альфа-, бета-, гама-, дельта-протеобактерій та фімікутетів [146; 243; 274]. Метаболізм Селену відбувається за допомогою селенофосфатної синтетази [291] і селеноцистеїн синтази (*SecS*). Селенофосфатна синтетаза генерує донор селену для біосинтезу Se-Cys у бактерій [315]. Se-Cys може метаболізуватися білками, залежними від піридоксального фосфату, селеноцистеїнелазою, щоб вивільнити елементарний Селен [145].

SeNPs утворюються не лише в аеробних та анаеробних умовах, але й з'являються в цитоплазмі, периплазмі та/або зовнішніх клітинах різних бактерій [179], передбачаючи різні механізми відновлення Se(IV) . Утворені мікроорганізмами, Se^0 або SeNPs можуть вивільнятися клітинами, лізисом клітин або везикулами.

У біологічному аспекті значну увагу привертають бактерії виду *B. subtilis*, які за аеробного вирощування за наявності селеніту здатні утворювати сферичні SeNPs [77]. Для опису механізму мікробного синтезу SeNPs було запропоновано різні гіпотези. Це, насамперед, двоступеневий процес відновлення від (SeO_4^{2-}) до (SeO_3^{2-}) з подальшим накопиченням нерозчинного елементарного

Селену (Se^0) за допомогою каталізаторів – редуктази селену [293].

Отже, грам-позитивні та грам-негативні мікроорганізми можуть мати різні механізми зниження вмісту селеніту [118].

Однак передумовою високої толерантності до селеніту може бути високий рівень цитоплазматичних молекул, що несуть дисульфід, які діють як каталізatori відновлення дисульфідів та функціональна система захисту від окисного стресу. Окиснення низки органічних субстратів (наприклад, ацетат, лактат, піруват) або водню може бути пов'язане з відновленням арсенату та селенату, однак фактичний використовуваний донор різниться за видами. Відомо, що периплазматичний SER (селенатредуктаза) та пов'язані з мембраною арсенати містять молібден [270].

Система детоксикації селенових бактерій виду *B. subtilis* залежить не від акцепторів електронів нітриту чи сульфату, а від субстрату. Для них характерне скупчення гранул Se^0 у клітині або між клітинною стінкою та плазматичною мембраною [92].

Однак присутність гранул селену спостерігалось тимчасово, за збалансованого зростання клітин *B. subtilis*, які були адаптовані до селенітовмісного середовища; наявність джерел Селену не була очевидною. Для утворення відкладень SeNPs з 1 мМ розчину селеніту в культивованому середовищі *B. subtilis* не потрібно створювати збалансований ріст клітин. Поява та утворення SeNPs можуть спричинити лікування лізоцимом *B. subtilis* [91]. Відсутність накопичення SeNPs у внутрішніх відділеннях *B. subtilis* може сприяти накопиченню селенензимів. Властивість культур *B. subtilis* накопичувати у внутрішньоклітинному середовищі Se^0 у вигляді SeNPs, відновлювати дисиміляцію селеніту можна використовувати не лише для біологічного очищення, але і для продуктів SeNPs.

Слід зазначити, що мікробне відновлення сполук Селену відбувається у периплазматичному (внутрішньоклітинному) просторі та у позаклітинному [187] з утворенням біогенних елементарних наночастинок Селену (BioSeNPs), які є стійкими і залишаються в колоїдній суспензії впродовж тижнів [76].

Природно мікроорганізми здатні засвоювати елементарний Селен (Se^0) [194] до утворення органічних сполук селену (Se-Cys, Se-Met) [194; 269]. У зв'язку з цим слід виділити вплив наночастинок Селену на біологічні властивості *B. subtilis* IMV B-

7392, що генетично пов'язано з *B. subtilis* 168 для створення нових біологічних BioSeNPs як харчових добавок, кормових добавок або харчових рослин.

Список використаних джерел до розділу 1

1. Бітюцький В.С., Харчишин В.М., Цехмістренко О.С., Цехмістренко С.І., Мельниченко О. М. (2019). Вплив різних джерел селену та пробіотиків на продуктивність та біохімічні показники сироватки крові. Проблеми годівлі тварин в умовах високоінтенсивних технологій виробництва і переробки продукції тваринництва: матеріали міжнар. наук.-практ. конф., 7–9.
2. Демченко О.А., Бітюцький В.С., Цехмістренко С.І. (2021). Біонанотехнологія синтезу наночастинок селену. Аграрна освіта та наука: досягнення, роль, фактори росту. Екологія, охорона навколишнього середовища та збалансоване природокористування, 7–9.
3. Иванов В.К., Щербаков А.Б., Баранчиков А.Е., Козик В.В. (2013). Нанокристаллический диоксид церия: свойства, получение, применение. Томск: Изд-во Том. ун-та, 284 с.
4. Козик В.В., Щербаков А.Б., Иванова О.С., Спивак Н.Я., Иванов В.К. (2016). Синтез и биомедицинские применения нанодисперсного диоксида церия. Томск, 476.
5. Тимошок Н.О., Демченко О.А., Бітюцький В.С., Цехмістренко С.І. (2021). Вплив селеніт-іонів на *L. Casei* IMB В-7280 та визначення здатності культури до утворення біогенного nano-Se. Theory, practice and science. Abstracts of V International Scientific and Practical Conference. Tokyo, Japan, 17–23.
6. Тимошок Н.О., Спивак М.Я., Цехмістренко О.С., Бітюцький В.С., Цехмістренко С.І. (2019). Процеси біологічної трансформації різних форм селену бактеріями. Новітні технології виробництва та переробки продукції тваринництва: матеріали міжнар. наук.-практ. конф., 5–7.
7. Цехмістренко О., Бітюцький В., Цехмістренко С., Харчишин В. (2020). Використання наночастинок селену, синтезованих з використанням «зелених» технологій, у годівлі перепелів. Європейські виміри сталого розвитку: матеріали II міжнар. наук.-практ. конф., 62–63.
8. Цехмістренко О.С. Біотехнологія одержання та використання пробіотиків з наночастинками селену та діоксиду церію у птахівництві: автореф. дис. д-ра с.-г. наук. Біла Церква, 2021, 36.

9. Цехмістренко О.С., Бітюцький В.С., Цехмістренко С.І. (2017). Шляхи взаємодії наночасточок диоксиду церію із живими клітинами та біологічними мембранами. Іхтіологія та морфологія – наукова та практична основа рибництва: матеріали міжнар. наук.-практ. конф., Біла Церква, 32–33.

10.Цехмістренко, О. С., Бітюцький, В. С., Цехмістренко, С. І. (2020). “Зелені” технології у синтезі наночастинок селену. Шляхи розвитку науки в сучасних кризових умовах: тези доп. І міжнар. наук.-практ. інтернет-конф., 2, 506–509.

11.Чекман І.С., Горчакова Н.О., Симонов П.В. (2017). Біологічно активні речовини як наноструктури: біохімічний аспект. *Klinična Farmaciã*, 21(2), 15–22.

12.Adnan M. (2021). Synthesis, characterization and applications of endophytic fungal nanoparticles. *Inorganic and Nano-Metal Chemistry*, 51(2), 280–287.

13.Agüero L., Zaldivar-Silva D., Peña L., Dias M.L. (2017). Alginate microparticles as oral colon drug delivery device: A review. *Carbohydrate polymers*, 168, 32–43.

14.Ahmad A., Senapati S., Khan M.I., Kumar R., Ramani R., Srinivas V., Sastry M. (2003). Intracellular synthesis of gold nanoparticles by a novel alkalotolerant actinomycete, *Rhodococcus* species. *Nanotechnology*, 14(7), 824.

15.Ahmed E., Kalathil S., Shi L., Alharbi O., Wang P. (2018). Synthesis of ultra-small platinum, palladium and gold nanoparticles by *Shewanella loihica* PV-4 electrochemically active biofilms and their enhanced catalytic activities. *J Saudi Chem Soc*. 22(8), 919–29.

16.Akponmie K.G., Ghosh S., Gryzenhout M., Conradie J. (2021). One-pot synthesis of zinc oxide nanoparticles via chemical precipitation for bromophenol blue adsorption and the antifungal activity against filamentous fungi. *Scientific reports*, 11(1), 1–17.

17.Alavi M., Nokhodchi A. Synthesis and modification of bio-derived antibacterial Ag and ZnO nanoparticles by plants, fungi, and bacteria. *Drug discovery today*, S1359–6446.

18.Alghuthaymi M.A., Almoammar H., Rai M., Said-Galiev E. (2015). Myconanoparticles: synthesis and their role in phytopathogens management. *Biotechnol Biotechnol Equip*, 29, 221–36.

19.Ali J., Ali N., Wang L., Waseem H., Pan G. (2019). Revisiting the mechanistic pathways for bacterial mediated synthesis of noble metal nanoparticles. *Journal of Microbiological Methods*.159, 18–25.

20. Alkilany A.M., Murphy C.J. (2010). Toxicity and cellular uptake of gold nanoparticles: what we have learned so far?. *Journal of nanoparticle research*, 12(7), 2313–2333.
21. Allam N.G., Ismail G.A., El-Gemizy W.M., Salem M.A. (2019). Biosynthesis of silver nanoparticles by cell-free extracts from some bacteria species for dye removal from wastewater. *Biotechnology Letters*, 41(3), 379–389.
22. Alshatwi A.A., Athinarayanan J., Subbarayan P.V. (2015). Green synthesis of platinum nanoparticles that induce cell death and G2/M-phase cell cycle arrest in human cervical cancer cells. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 26(1), 7.
23. Anbu P., Gopinath S.C., Yun H.S., Lee C.G. (2019). Temperature-dependent green biosynthesis and characterization of silver nanoparticles using balloon flower plants and their antibacterial potential. *Journal of Molecular Structure*, 1177, 302–309.
24. Anık Ü., Timur S., Dursun Z. (2019). Recent pros and cons of nanomaterials in drug delivery systems. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 1–11.
25. Apte M., Sambre D., Gaikawad S., Joshi S., Bankar A., Kumar A.R., Zinjarde S. (2013). Psychrotrophic yeast *yarrowia lipolytica* NCYC 789 mediates the synthesis of antimicrobial silver nanoparticles via cell-associated melanin. *AMB Express*. 3(1), 32.
26. Archibald F.S., Fridovich I. (1982). Investigations of the state of the manganese in *Lactobacillus plantarum*. *Archives of biochemistry and biophysics*, 215(2), 589–596
27. Aromal S.A., Philip D. (2012). Green synthesis of gold nanoparticles using *Trigonella foenum-graecum* and its size-dependent catalytic activity. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 97, 1–5.
28. Arsiya F., Sayadi M.H., Sobhani S. (2017). Green synthesis of palladium nanoparticles using *Chlorella vulgaris*. *Mater Lett*. 186, 113–5.
29. Asghari-Paskiabi F., Imani M., Rafii-Tabar H., Razzaghi-Abyaneh M. (2019). Physicochemical properties, antifungal activity and cytotoxicity of selenium sulfide nanoparticles green synthesized by *Saccharomyces cerevisiae*. *Biochem Biophys Res Commun*. 516(4), 1078–84.
30. Avendaño R., Chaves N., Fuentes P., Sánchez E., Jiménez J.I., Chavarría M. (2016). Production of selenium nanoparticles in *Pseudomonas putida* KT2440. *Scientific Reports*, 6, 1–9.

31. Bachheti R.K., Abate L., Bachheti A., Madhusudhan A., Husen A. (2021). Algae-, fungi-, and yeast-mediated biological synthesis of nanoparticles and their various biomedical applications. In *Handbook of Greener Synthesis of Nanomaterials and Compounds* (pp. 701–734).
32. Bagherzade G., Tavakoli M.M., Namaei M.H. (2017). Green synthesis of silver nanoparticles using aqueous extract of saffron (*Crocus sativus L.*) wastages and its antibacterial activity against six bacteria. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 7(3), 227–233.
33. Bakir E., Younis N., Mohamed M., El Semary N. (2018). Cyanobacteria as nanogold factories: chemical and anti-myocardial infarction properties of gold nanoparticles synthesized by *Lyngbya majuscula*. *Marine Drugs*, 16(6), 217.
34. Balavijayalakshmi J., Ramalakshmi V. (2017). Carica papaya peel mediated synthesis of silver nanoparticles and its antibacterial activity against human pathogens. *Journal of applied research and technology*, 15(5), 413–422.
35. Banerjee K., Rai V.R. (2018). A review on mycosynthesis, mechanism, and characterization of silver and gold nanoparticles. *BioNanoScience*, 8(1), 17–31.
36. Bar H., Bhui D.K., Sahoo G.P., Sarkar P., De S.P., Misra A. (2009). Green synthesis of silver nanoparticles using latex of *Jatropha curcas*. *Colloids and surfaces A: Physicochemical and engineering aspects*, 339(1–3), 134–139.
37. Barabadi H., Ovais M., Shinwari Z.K., Saravanan M. (2017). Anti-cancer green bionanomaterials: present status and future prospects. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 10(4), 285–314.
38. Bityutskyy V., Tsekhmistrenko S., Tsekhmistrenko O., Demchenko A. (2022). Eco-friendly biotechnology for biogenic nanoselenium production and its use in combination with probiotics in poultry feeding: innovative feeding concepts. *International scientific innovations in human life. Proceedings of the 8th International scientific and practical conference*. Cognum Publishing House. Manchester, United Kingdom, 13–21.
39. Bityutskyy V., Tsekhmistrenko S., Tsekhmistrenko O., Melnychenko O., Kharchyshyn V. (2019). Effects of different dietary selenium sources including probiotics mixture on growth performance, feed utilization and serum biochemical profile of quails. In *Modern Development Paths of Agricultural Production* (pp. 623–632). Springer, Cham.

40. Bityutskyy V.S., Tsekhmistrenko O.S., Tsekhmistrenko S.I., Spyvack M.Y., Shadura U.M. (2017). Perspectives of cerium nanoparticles use in agriculture. *The Animal Biology*, 19(3), 9–17.
41. Boroumand Moghaddam A., Namvar F., Moniri M., Azizi S., Mohamad R. (2015). Nanoparticles biosynthesized by fungi and yeast: a review of their preparation, properties, and medical applications. *Molecules*. 20(9), 16540–65.
42. Bribiesca J.E.R., Casas R.L., Monterrosa R.G. C., Pérez A.R. (2017). Supplementing selenium and zinc nanoparticles in ruminants for improving their bioavailability meat. In *Nutrient Delivery* (pp. 713–747). Academic Press.
43. Buszewski B., Railean-Plugaru V., Pomastowski P., Rafińska K., Szultka-Mlynska M., Golinska P., ... Dahm H. (2018). Antimicrobial activity of biosilver nanoparticles produced by a novel *Streptacidiphilus durhamensis* strain. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 51(1), 45–54.
44. Cappitelli F., Sorlini C. (2008). Microorganisms attack synthetic polymers in items representing our cultural heritage. *Appl Environ Microbiol.* 74(3), 564–9.
45. Cavalu S., Prokisch J., Laslo V., Vicas S. (2016). Preparation, structural characterisation and release study of novel hybrid microspheres entrapping nanoselenium, produced by green synthesis. *IET nanobiotechnology*, 11(4), 426–432.
46. Chen H., Seiber J.N., Hotze M. (2014). ACS select on nanotechnology in food and agriculture: a perspective on implications and applications. *Journal Agricultural and Food Chemistry*, 62 (6), 1209–1212.
47. Chhipa H. (2019). Mycosynthesis of nanoparticles for smart agricultural practice: A green and eco-friendly approach. In *Green Synthesis, Characterization and Applications of Nanoparticles* (pp. 87–109). Elsevier.
48. Choi S., Johnston M., Wang G.S., Huang C.P. (2018). A seasonal observation on the distribution of engineered nanoparticles in municipal wastewater treatment systems exemplified by TiO₂ and ZnO. *Science of the Total Environment*, 625, 1321–1329.
49. Cremonini E., Zonaro E., Donini M., Lampis S., Boaretti M., Dusi S., ... Vallini G. (2016). Biogenic selenium nanoparticles: characterization, antimicrobial activity and effects on human dendritic cells and fibroblasts. *Microbial biotechnology*, 9(6), 758–771.

50. Cui Y.H., Li L.L., Zhou N.Q., Liu J.H., Huang Q., Wang H.J., ... Yu H.Q. (2016). *In vivo* synthesis of nano-selenium by *Tetrahymena thermophila* SB210. *Enzyme and microbial technology*, 95, 185–191.

51. da Silva Ferreira V., ConzFerreira M.E., Lima L.M., Frases S., de Souza W., Sant'Anna C. (2017). Green production of microalgae-based silver chloride nanoparticles with antimicrobial activity against pathogenic bacteria. *Enzyme Microb Technol.* 97, 114–21.

52. Daima H., Selvakannan P., Kandjani A., Shukla R., Bhargava S., Bansal V. (2014). Synergistic influence of polyoxometalate surface corona towards enhancing the antibacterial performance of tyrosine-capped Ag nanoparticles. *Nanoscale*, 6(2), 758–765.

53. Das M., Chatterjee S. (2019). Green synthesis of metal/metal oxide nanoparticles toward biomedical applications: Boon or bane. In *Green Synthesis, Characterization and Applications of Nanoparticles* (pp. 265–301). Elsevier.

54. Das R.K., Borthakur B.B., Bora U. (2010). Green synthesis of gold nanoparticles using ethanolic leaf extract of *Centella asiatica*. *Materials Letters*, 64(13), 1445–1447.

55. Das R.K., Pachapur V.L., Lonappan L., Naghdi M., Pulicharla R., Maiti S., ... Brar S.K. (2017). Biological synthesis of metallic nanoparticles: plants, animals and microbial aspects. *Nanotechnology for Environmental Engineering*, 2(1), 18.

56. de Andrade D.P., Ramos C.L., Botrel D.A., Borges S.V., Schwan R.F., Ribeiro Dias D. (2019). Stability of microencapsulated lactic acid bacteria under acidic and bile juice conditions. *International Journal of Food Science Technology*, 54(7), 2355–2362.

57. Demchenko A., Bityutskyy V., Tsekhmistrenko S., Tsekhmistrenko O., Kharchyshyn V. (2022). Synthesis of functionalized selenium nanoparticles with the participation of flavonoids. Multidisciplinary academic notes. Theory, methodology and practice. Proceedings of the XVII International Scientific and Practical Conference. Tokyo, Japan, 29–35.

58. Deniz F., Adiguzel A.O., Mazmanci M.A. (2019). Біосинтез наночастинок срібла цитоплазматичною рідиною *Coriolus versicolor*. *Турецький інженерний журнал*, 3 (2), 92.

59. Deplanche K., Caldelari I., Mikheenko I.P., Sargent F., Macaskie L.E. (2010). Involvement of hydrogenases in the formation of highly catalytic Pd (0) nanoparticles by bioreduction of Pd (II) using *Escherichia coli* mutant strains. *Microbiology*, 156(9), 2630–40.

60. Devarapalli K., Ganji P., Gunturu C., Shetty P.R., Banoth L.

(2021). Probiotic Based Interventions for Improving Intestinal Health. In *Probiotic Research in Therapeutics* (pp. 29–56). Springer, Singapore.

61. Dhapte V., Pokharkar V. (2019). Nanosystems for drug delivery: Design, engineering, and applications. In *Green Synthesis, Characterization and Applications of Nanoparticles* (pp. 321–345).

62. Dhas T.S., Kumar V.G., Karthick V., Angel K.J., Govindaraju K. (2014). Facile synthesis of silver chloride nanoparticles using marine alga and its antibacterial efficacy. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* 120, 416–20.

63. Diaz M.R., Swart P.K., Eberli G.P., Oehlert A.M., Devlin Q., Saeid A., Altabet M.A. (2015). Geochemical evidence of microbial activity within ooids. *Sedimentology*, 62(7), 2090–2112.

64. Dobias J., Suvorova E.I., Bernier-Latmani R. (2011). Role of proteins in controlling selenium nanoparticle size. *Nanotechnology*, 22(19), 195605.

65. Dubey K., Anand B.G., Badhwar R., Bagler G., Navya P.N., Daima H.K., Kar K. (2015). Tyrosine- and tryptophan-coated gold nanoparticles inhibit amyloid aggregation of insulin. *Amino Acids*, 47(12), 2551–2560.

66. Dubey S.P., Lahtinen M., Sillanpää M. Tansy fruit mediated greener synthesis of silver and gold nanoparticles. *Process Biochem* 2010;45(7):1065–71.

67. Dwivedi A.D., Gopal K. Biosynthesis of silver and gold nanoparticles using *Chenopodium album* leaf extract. *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp* 2010, 369(1–3), 27–33.

68. Edison T.J. I., Sethuraman M.G. (2012). Instant green synthesis of silver nanoparticles using *Terminalia chebula* fruit extract and evaluation of their catalytic activity on reduction of methylene blue. *Process Biochemistry*, 47(9), 1351–1357.

69. Edison T.N., Atchudan R., Kamal C., Lee Y.R. (2016). *Caulerpa racemosa*: a marine green alga for ecofriendly synthesis of silver nanoparticles and its catalytic degradation of methylene blue. *Bioprocess Biosyst Eng.* 39(9), 1401–8.

70. Elahian F., Reisi S., Shahidi A., Mirzaei S.A. (2017). High-throughput bioaccumulation, biotransformation, and production of silver and selenium nanoparticles using genetically engineered *pichia pastoris*. *Nanomedicine NBM.* 13(3), 853–61.

71. Elahian F., Reisi S., Shahidi A., Mirzaei S.A. (2017). High-throughput bioaccumulation, biotransformation, and production of silver

and selenium nanoparticles using genetically engineered *Pichia pastoris*. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 13(3), 853–861.

72. Elbeshehy E.K., Elazzazy A.M., Aggelis G. (2015). Silver nanoparticles synthesis mediated by new isolates of *Bacillus spp.*, nanoparticle characterization and their activity against Bean yellow mosaic virus and human pathogens. *Front Microbiol*, 6, 453.

73. Emmanuel R., Saravanan M., Ovais M., Padmavathy S., Shinwari Z., (2017). Antimicrobial efficacy of drug blended biosynthesized colloidal gold nanoparticles from *Justicia glauca* against oral pathogens: a nanoantibiotic approach. *Microbial Pathogenesis*, 113, 295–302.

74. Erci F., Torlak E. (2019). Antimicrobial and antibiofilm activity of green synthesized silver nanoparticles by using aqueous leaf extract of *Thymus serpyllum*. *Sakarya University Journal of Science*, 23(3), 11.

75. Estevam E.C., Griffin S., Nasim M.J., Denezhkin P., Schneider R., Lilischkis R., ... Schäfer K.H. (2017). Natural selenium particles from *Staphylococcus carnosus*: Hazards or particles with particular promise?. *Journal of hazardous materials*, 324, 22–30.

76. Eswayah A.S., Smith T.J., Gardiner P.H. (2016). Microbial transformations of selenium species of relevance to bioremediation. *Appl. Environ. Microbiol.*, 82(16), 4848–4859.

77. Etezad S.M., Khajeh K., Soudi M., Ghazvini P.T.M., Dabirmanesh B. (2009). Evidence on the presence of two distinct enzymes responsible for the reduction of selenate and tellurite in *Bacillus sp.* STG-83. *Enzyme and Microbial Technology*, 45(1), 1–6.

78. Ezhuthupurakkal P.B., Polaki L.R., Suyavaran A., Subastri A., Sujatha V., Thirunavukkarasu C. (2017). Selenium nanoparticles synthesized in aqueous extract of *Allium sativum* perturbs the structural integrity of Calf thymus DNA through intercalation and groove binding. *Materials Science and Engineering: C*, 74, 597–608.

79. Fang X., Wang Y., Wang Z., Jiang Z., Dong M. (2019). Microorganism assisted synthesized nanoparticles for catalytic applications. *Energies*, 12(1), 190.

80. Fatemi M., Mollania N., Momeni-Moghaddam M., Sadeghifar F. (2018). Extracellular biosynthesis of magnetic iron oxide nanoparticles by *Bacillus cereus* strain HMH1: Characterization and *in vitro* cytotoxicity analysis on MCF-7 and 3T3 cell lines. *Journal of Biotechnology*, 270, 1–11.

81. Fawcett D., Verduin J.J., Shah M., Sharma S.B., Poinern G.E.J. (2017). A review of current research into the biogenic synthesis of metal

and metal oxide nanoparticles via marine algae and seagrasses. *J. Nanosci.* 2017, 1–15.

82. Fernández-Llamas H., Castro L., Blázquez M.L., Díaz E., Carmona M. (2016). Biosynthesis of selenium nanoparticles by *Azoarcus* sp. *CIB. Microbial cell factories*, 15(1), 109.

83. Fischlechner M., Donath E. (2017). Viruses as building blocks for materials and devices. *Angew Chem Int Ed Engl.* 46(18), 3184–93.

84. Forootanfar H., Adeli-Sardou M., Nikkhoo M., Mehrabani M., Amir-Heidari B., Shahverdi A.R., Shakibaie M. (2014). Antioxidant and cytotoxic effect of biologically synthesized selenium nanoparticles in comparison to selenium dioxide. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 28(1), 75–79.

85. Fu P.P. (2014). Introduction to the special issue: nanomaterials-toxicology and medical applications. *Journal of Food and Drug Analysis*, 22(1), 1–2.

86. Gahlawat G., Choudhury A.R. (2019). A review on the biosynthesis of metal and metal salt nanoparticles by microbes. *RSC Advances*, 9(23), 12944–12967.

87. Gan L., Zhang S., Zhang Y., He S., Tian Y. (2018). Biosynthesis, characterization and antimicrobial activity of silver nanoparticles by a halotolerant *Bacillus endophyticus* SCU-L. *Preparative Biochemistry and Biotechnology*, 48(7), 582–588.

88. Ganbarov K.G., Ahmadov I.S., Ramazanov M.A., Musayev E.M., Eyvazova Q.I., Aghamaliyev Z.A. (2021). Silver nanoparticles synthesized by the Azerbaijani environmental isolates *Aspergillus niger*. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 2021, 137–141.

89. Gao L., Fan K., Yan X. (2017). Iron oxide nanozyme: A multifunctional enzyme mimetic for biomedical applications. *Theranostics*, 7(13), 3207–3227.

90. Gao X., Li X., Mu J., Ho C.T., Su J., Zhang Y., ... Xie Y. (2020). Preparation, physicochemical characterization, and anti-proliferation of selenium nanoparticles stabilized by *Polyporus umbellatus* polysaccharide. *International Journal of Biological Macromolecules*, 152, 605–615.

91. Garbisu C., Carlson D., Adamkiewicz M., Yee B.C., Wong J.H., Resto E., ... Buchanan B.B. (1999). Morphological and biochemical responses of *Bacillus subtilis* to selenite stress. *Biofactors*, 10(4), 311–319.

92. Garbisu C., Gonzalez S., Yang W.H., Yee B.C., Carlson D.L., Yee A., ... Leighton T. (1995). Physiological mechanisms regulating the

conversion of selenite to elemental selenium by *Bacillus subtilis*. *BioFactors* (Oxford, England), 5(1), 29–37.

93. Garole D.J., Choudhary B.C., Paul D., Borse A.U. (2018). Sorption and recovery of platinum from simulated spent catalyst solution and refinery wastewater using chemically modified biomass as a novel sorbent. *Environmental Science and Pollution Research*, 25(11), 10911–10925

94. Ge L., Li Q., Wang M., Ouyang J., Li X. & Xing M.M. (2014). Nanosilver particles in medical applications: synthesis, performance toxicity. *International journal of nanomedicine*, 9, 2399.

95. Ghiuță I., Cristea D., Croitoru C., Kost J., Wenkert R., Vyrides I., ... Munteanu D. (2018). Characterization and antimicrobial activity of silver nanoparticles, biosynthesized using *Bacillus species*. *Applied Surface Science*, 438, 66–73.

96. Ghodake G.S., Deshpande N.G., Lee Y.P., Jin E.S. (2010). Pear fruit extract-assisted room-temperature biosynthesis of gold nanoplates. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 75(2), 584–589.

97. Ghoreishi S.M., Behpour M., Khayatkashani M. (2011). Green synthesis of silver and gold nanoparticles using *Rosa damascena* and its primary application in electrochemistry. *Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures*, 44(1), 97–104.

98. Grzelczak M., Liz-Marzán L.M. (2014). The relevance of light in the formation of colloidal metal nanoparticles. *Chemical Society Reviews*, 43(7), 2089–2097.

99. Gupta M., Tomar R.S., Dwivedi V., Mishra R.K. (2021). Implications of Fungal Synthesis of Nanoparticles and Its Various Applications. In *Functionalized Nanomaterials II* (pp. 237–244).

100. Gupta R., Padmanabhan P. (2018). Biogenic synthesis and characterization of gold nanoparticles by a novel marine bacteria *marinobacter algicola*: progression from nanospheres to various geometrical shapes. *The Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 8(1), 732.

101. He C., Hu Y., Yin L., Tang C., Yin C. (2010). Effects of particle size and surface charge on cellular uptake and biodistribution of polymeric nanoparticles. *Biomaterials*, 31(13), 3657–3666.

102. He S., Guo Z., Zhang Y., Zhang S., Wang J., Gu N. (2007). Biosynthesis of gold nanoparticles using the bacteria *Rhodospseudomonas capsulata*. *Materials Letters*, 61(18), 3984–3987.

103. Hoffman C.S., Wood V., Fantes P.A. (2015). An ancient yeast for young geneticists: a primer on the *Schizosaccharomyces pombe* model system. *Genetics*, 201(2), 403–23.

104. Hulkoti N.I., Taranath T.C. (2014). Biosynthesis of nanoparticles using microbes—a review. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 121, 474–483.

105. Iravani S. (2014). Bacteria in nanoparticle synthesis: current status and future prospects. *Int Sch Res Notices*, 18.

106. Jain A., Ranjan S., Dasgupta N., Ramalingam C. (2018). Nanomaterials in food and agriculture: an overview on their safety concerns and regulatory issues. *Critical reviews in food science and nutrition*, 58(2), 297–317.

107. Jamdagni P., Khatri P. & Rana J.S. (2018). Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using flower extract of *Nyctanthes arbor-tristis* and their antifungal activity. *Journal of King Saud University-Science*, 30(2), 168–175.

108. Jha A.K., Prasad K., Prasad K. (2019). A green low-cost biosynthesis of Sb_2O_3 nanoparticles. *Biochem Eng*, 43(3), 303–306.

109. Joselin J.M., Kumar V.G., Suganya K.S., Govindaraju K. (2018). Biological Synthesis of Gold Nanospheres and Nanotriangles. *Micro and Nanosystems*, 10(1), 35–39.

110. Kamaraj C., Balasubramani G., Deepak P., Aiswarya D., Arul D., Amutha V., ... Perumal P. (2018). Bio-pesticidal effects of *Trichoderma viride* formulated titanium dioxide nanoparticle and their physiological and biochemical changes on *Helicoverpa armigera* (Hub.). *Pesticide Biochemistry and Physiology*.

111. Kang F., Qu X., Alvarez P.J., Zhu D. (2017). Extracellular saccharide-mediated reduction of Au^{3+} to gold nanoparticles: new insights for heavy metals biomineralization on microbial surfaces. *Environmental Science Technology*, 51(5), 2776–2785.

112. Karakoti A.S., Munusamy P., Hostetler K., Kodali V., Kuchibhatla S., Orr G, ... Baer D.R. (2012). Preparation and characterization challenges to understanding environmental and biological impacts of ceria nanoparticles. *Surface and Interface Analysis*, Surface and Interface Analysis, 44(8), 882–889.

113. Katz A., Alimova A., Xu M., Rudolph E., Shah M.K., Savage H.E., ... Alfano R.R. (2003). Bacteria size determination by light scattering. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, 9(2), 277–287.

114. Kaur H., Dolma K., Kaur N., Malhotra A., Kumar N., Dixit P.,

... Choudhury A.R. (2015). Marine microbe as nano-factories for copper biomineralization. *Biotechnol Bioprocess Eng.* 20(1), 51–7.

115. Kaur M., Singh G., Kaur A., Sharma P.K., Kang T.S. (2019). Thermally Stable Ionic Liquid-Based Microemulsions for High-Temperature Stabilization of Lysozyme at Nanointerfaces. *Langmuir*, 35(11), 4085–4093.

116. Kayalvizhi T., Ravikumar S., Venkatachalam P. (2016). Green synthesis of metallic silver nanoparticles using *Curculigo orchoides* rhizome extracts and evaluation of its antibacterial, larvicidal, and anticancer activity. *Journal of Environmental Engineering*, 142(9), C4016002.

117. Keeling P.J. (2004). Diversity and evolutionary history of plastids and their hosts. *Am. J. Bot.* 91(10), 1481–1493.

118. Kessi J., Hanselmann K.W. (2004). Similarities between the abiotic reduction of selenite with glutathione and the dissimilatory reaction mediated by *Rhodospirillum rubrum* and *Escherichia coli*. *Journal of Biological Chemistry*, 279(49), 50662–50669.

119. Khalil A.T., Ovais M., Iqbal J., Ali A., Ayaz M., Abbas M., ... Devkota H.P. (2021, June). Microbes-mediated synthesis strategies of metal nanoparticles and their potential role in cancer therapeutics. In *Seminars in Cancer Biology*. Academic Press.

120. Khan A.U., Malik N., Khan M., Cho M.H., Khan M.M. (2018). Fungi-assisted silver nanoparticle synthesis and their applications. *Bioprocess and biosystems engineering*, 41(1), 1–20.

121. Khan S.A., Lee C.S. (2020). Green biological synthesis of nanoparticles and their biomedical applications. In *Applications of nanotechnology for green synthesis* (pp. 247–280). Springer, Cham.

122. Khan Z.U.H., Khan A., Chen Y., Shah N.S., Muhammad N., Khan A.U., ... Qaisrani S.A. (2017). Biomedical applications of green synthesized Nobel metal nanoparticles. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 173, 150–164.

123. Kharissova O.V., Dias H.R., Kharisov B.I., Perez B.O. & Perez V.M. J. (2013). The greener synthesis of nanoparticles. *Trends in biotechnology*, 31(4), 240–248.

124. Khatami M., Alijani H.Q. Sharifi I. (2018). Biosynthesis of bimetallic and core-shell nanoparticles: their biomedical applications—a review. *IET nanobiotechnology*, 12(7), 879–887.

125. Khedri B., Shahanipour K., Fatahian S., Jafary F. (2018). Preparation of chitosan-coated Fe₃O₄ nanoparticles and assessment of their effects on enzymatic antioxidant system as well as high-density

lipoprotein/low-density lipoprotein lipoproteins on wistar rat. *Biomedical and Biotechnology Research Journal (BBRJ)*, 2(1), 68.

126. Khoei N.S., Lampis S., Zonaro E., Yrjälä K., Bernardi P., Vallini G. (2017). Insights into selenite reduction and biogenesis of elemental selenium nanoparticles by two environmental isolates of *Burkholderia fungorum*. *New biotechnology*, 34, 1–11.

127. Khoshnamvand M., Ashtiani S., Huo C., Saeb S.P., Liu J. (2019). Use of *Alcea rosea* leaf extract for biomimetic synthesis of gold nanoparticles with innate free radical scavenging and catalytic activities. *Journal of Molecular Structure*, 1179, 749–755.

128. Kim D.Y., Saratale R.G., Shinde S., Syed A., Ameen F., Ghodake G. (2018). Green synthesis of silver nanoparticles using *Laminaria japonica* extract: Characterization and seedling growth assessment. *Journal of Cleaner Production*, 172, 2910–2918.

129. Kim E.B., Seo J.M., Kim G.W., Lee S.Y., Park T.J. (2016). *In vivo* synthesis of europium selenide nanoparticles and related cytotoxicity evaluation of human cells. *Enzyme and microbial technology*, 95, 201–208.

130. Kimber R.L., Lewis E.A., Parmeggiani F., Smith K., Bagshaw H., Starborg T., ... Lloyd J.R. (2018). Biosynthesis and characterization of copper nanoparticles using *Shewanella oneidensis*: application for click chemistry. *Small*, 14(10), 1703145.

131. Kitching M, Ramani M, Marsili E. (2015) Fungal biosynthesis of gold nanoparticles: mechanism and scale up. *Microb. Biotechnol.*, 8, 904–917.

132. Kleerebezem M., Boekhorst J., van Kranenburg R., Molenaar D., Kuipers O., Leer R., ... Siezen R.J. (2003). Complete genome sequence of *Lactobacillus plantarum* WCFS1. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(4), 1990–1995.

133. Koonin E.V., Senkevich T.G., Dolja V.V. (2006). The ancient Virus World and evolution of cells. *Biol Direct*. 2006;1, 29.

134. Koperuncholan M. (2015). Bioreduction of chloroauric acid (HAuCl₄) for the synthesis of gold nanoparticles (GNPs): a special empathies of pharmacological activity. *Int. J. Phytopharm.*, 5(4), 72–80.

135. Kora A.J. (2018). Gram+ ve bacterium *Staphylococcus aureus*: a potential source for the green biosynthesis of monodispersed, smaller selenium nanoparticles. *Micro Nano Letters*, 13(8), 1155–1158.

136. Kora A.J., Rastogi L. (2016). Bacteriogenic synthesis of selenium nanoparticles by *Escherichia coli* ATCC 35218 and its structural characterisation. *IET nanobiotechnology*, 11(2), 179–184.

137. Kora A.J., Rastogi L. (2016). Biomimetic synthesis of selenium nanoparticles by *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853: an approach for conversion of selenite. *Journal of environmental management*, 181, 231–236.
138. Kora A.J., Sashidhar R.B., Arunachalam J. (2010). Gum kondagogu (*Cochlospermum gossypium*): A template for the green synthesis and stabilization of silver nanoparticles with antibacterial application. *Carbohydrate Polymers*. 82(3), 670–679.
139. Krishna G., Srileka V., Charya M.S., Serea E.S. A., Shalan A.E. (2021). Biogenic synthesis and cytotoxic effects of silver nanoparticles mediated by white rot fungi. *Heliyon*, 7(3), e06470.
140. Kumar I., Mondal M., Sakthivel N. (2019). Green synthesis of phyto-genic nanoparticles. In *Green Synthesis, Characterization and Applications of Nanoparticles* (pp. 37–73). Elsevier.
141. Kumar K.M., Mandal B.K., Sinha M., Krishnakumar V. (2012). Terminalia chebula mediated green and rapid synthesis of gold nanoparticles. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 86, 490–494.
142. Kumar K.V. (2018). Green Chemistry Approach of Metal Nanoparticles Synthesis. *International Journal for Research Trends and Innovation*, 3(5), 28–31.
143. Kumar V., Sowmya B., Geetha R., Karpagambigai S., Rajeshkumar S., Lakshmi T. (2019). Preparation of yeast mediated semiconductor nanoparticles by candida albicans and its bactericidal potential against Salmonella typhi and Staphylococcus aureus. *Int J Pharm Sci Res*. 10(2), 861–4.
144. Kurtzman C.P., Fell J.W. (2016). Biodiversity and ecophysiology of yeasts. In: Gábor P, de la Rosa CL, editors. *The yeast handbook*. Berlin: Springer; 11–30.
145. Lacourciere G.M., Stadtman T.C. (1998). The NIFS protein can function as a selenide delivery protein in the biosynthesis of selenophosphate. *Journal of Biological Chemistry*, 273(47), 30921–30926.
146. Lampis S., Zonaro E., Bertolini C., Cecconi D., Monti F., Micaroni M., ... Vallini G. (2017). Selenite biotransformation and detoxification by *Stenotrophomonas maltophilia* SeITE02: novel clues on the route to bacterial biogenesis of selenium nanoparticles. *Journal of hazardous materials*, 324, 3–14.

147. Lee M.R., Fleming H.R., Hodgson C., Davies D. (2020). Selenium enrichment of laboratory scale silos using lactic acid bacteria inoculum.
148. Lee S.Y., Krishnamurthy S., Cho C.W., Yun Y.S. (2016). Biosynthesis of gold nanoparticles using *Ocimum sanctum* extracts by solvents with different polarity. *ACS Sustainable Chemistry Engineering*, 4(5), 2651–2659.
149. Li B., Liu N., Li Y., Jing W., Fan J., Li D., ... Wang L. (2014). Reduction of selenite to red elemental selenium by *Rhodospseudomonas palustris* strain N. *PloS one*, 9(4).
150. Li D.B., Cheng Y.Y., Wu C., Li W.W., Li N., Yang Z.C., ... Yu H.Q. (2014). Selenite reduction by *Shewanella oneidensis* MR-1 is mediated by fumarate reductase in periplasm. *Scientific Reports*, 4(1), 1–7.
151. Li J., Tian B., Li T., Dai S., Weng Y., Lu J., ... Hua Y. (2018). Biosynthesis of Au, Ag and Au–Ag bimetallic nanoparticles using protein extracts of *Deinococcus radiodurans* and evaluation of their cytotoxicity. *International Journal of Nanomedicine*, 13, 1411.
152. Li M., Zhang C. (2016). γ -Fe₂O₃ nanoparticle-facilitated bisphenol A degradation by white rot fungus. *Science bulletin*, 61(6), 468–472.
153. Li S., Shen Y., Xie A., Yu X., Qiu L., Zhang L., Zhang Q. (2007). Green synthesis of silver nanoparticles using *Capsicum annum* L. extract. *Green Chemistry*, 9(8), 852–858.
154. Li X., Xu H., Chen Z.S., Chen G. (2011). Biosynthesis of nanoparticles by microorganisms and their applications. *Journal of Nanomaterials*, 16.
155. Lin L., Wang W., Huang J., Li Q., Sun D., Yang X., ... Wang Y. (2010). Nature factory of silver nanowires: Plant-mediated synthesis using broth of *Cassia fistula* leaf. *Chemical Engineering Journal*, 162(2), 852–858.
156. Lin Y., Ren J., Qu X. (2014). Nano-gold as artificial enzymes: Hidden Talents. *Advanced Materials*, 26(25), 4200–4217.
157. Liu B., Sun Z., Huang P.J. J., Liu J. (2015). Hydrogen peroxide displacing DNA from nanoceria: mechanism and detection of glucose in serum. *Journal Of The American Chemical Society*, 137(3), 1290–1295.
158. Liu Y., Zeng S., Liu Y., Wu W., Shen Y., Zhang L., ... Hu B. (2018). Synthesis and antidiabetic activity of selenium nanoparticles in the presence of polysaccharides from *Catathelasma ventricosum*. *International journal of biological macromolecules*, 114, 632–639.
159. Lok C.N., Ho C.M., Chen R., He Q.Y., Yu W.Y., Sun H., ...

Che C.M. (2006). Proteomic analysis of the mode of antibacterial action of silver nanoparticles. *Journal of Proteome Research*, 5(4), 916–924.

160. Longoria E.C., Vilchis-Nestor A.R., Avalos-Borja M. (2017). Biosynthesis of silver, gold and bimetallic nanoparticles using the filamentous fungus *Neurospora crassa*. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 83, 42–8.

161. Lukman A.I., Gong B., Marjo C.E., Roessner U., Harris A.T. (2011). Facile synthesis, stabilization, and anti-bacterial performance of discrete Ag nanoparticles using *Medicago sativa* seed exudates. *Journal of colloid and interface science*, 353(2), 433–444.

162. Lv Q., Zhang B., Xing X., Zhao Y., Cai R., Wang W., Gu Q. (2018). Biosynthesis of copper nanoparticles using *Shewanella loihica* PV-4 with antibacterial activity: Novel approach and mechanisms investigation. *Journal of Hazardous Materials*, 347, 141–149.

163. Makarov V.V., Love A.J., Sinitsyna O.V., Makarova S.S., Yaminsky I.V., Taliansky M.E., Kalinina N.O. (2014). “Green” nanotechnologies: synthesis of metal nanoparticles using plants. *Acta Naturae*, 6(1 (20)). 35–44.

164. Mala J.G., Facile R.C. (2014). Production of ZnS quantum dot nanoparticles by *Saccharomyces cerevisiae* MTCC 2918. *J Biotechnol.* 170, 73–78.

165. Manikandan V., Jayanthi P., Priyadharsan A., Vijayaprathap E., Anbarasan P.M., Velmurugan P. (2019). Green synthesis of pH-responsive Al_2O_3 nanoparticles: Application to rapid removal of nitrate ions with enhanced antibacterial activity. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 371, 205–215.

166. Manoj D., Saravanan R., Santhanalakshmi J., Agarwal S., Gupta V.K., Boukherroub R. (2018). Towards green synthesis of monodisperse Cu nanoparticles: an efficient and high sensitive electrochemical nitrite sensor. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 266, 873–882.

167. McCord J.M., Keele B.B., Fridovich I. (1971). An enzyme-based theory of obligate anaerobiosis: the physiological function of superoxide dismutase. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 68(5), 1024–1027.

168. Mekawy A.I., El-Mokhtar M.A., Nafady N.A., Yousef N., Hamad M.A., El-Shanawany S.M., ... Elsabahy M. (2017). *In vitro* and *in vivo* evaluation of biologically synthesized silver nanoparticles for topical applications: effect of surface coating and loading into hydrogels. *International Journal of Nanomedicine*, 12, 759.

169. Mesbahi-Nowrouzi M., Mollania N. (2018). Purification of

selenate reductase from *Alcaligenes* sp. CKCr-6A with the ability to biosynthesis of selenium nanoparticle: Enzymatic behavior study in imidazolium based ionic liquids and organic solvent. *Journal of Molecular Liquids*, 249, 1254–1262.

170. Mishra P., Ray S., Sinha S., Das B., Khan M.I., Behera S.K., ... Mishra A. (2016). Facile bio-synthesis of gold nanoparticles by using extract of *Hibiscus sabdariffa* and evaluation of its cytotoxicity against U87 glioblastoma cells under hyperglycemic condition. *Biochemical engineering journal*, 105, 264–272.

171. Mishra P.M., Sundaray L., Naik G.K., Parida K.M. (2014). Biomimetic synthesis of silver nanoparticles by aqueous extract of *Cinnamomum tamala* leaves: optimization of process variables. *Nanoscience and Nanotechnology Letters*, 6(5), 409–414.

172. Mistry H., Thakor R., Patil C., Trivedi J., Bariya H. (2021). Biogenically proficient synthesis and characterization of silver nanoparticles employing marine procured fungi *Aspergillus brunneoviolaceus* along with their antibacterial and antioxidative potency. *Biotechnology Letters*, 43(1), 307–316

173. Mohanasrinivasan V., Devi C.S., Mehra A., Prakash S., Agarwal A., Selvarajan E., Naine S.J. (2018). Biosynthesis of MgO nanoparticles using *lactobacillus* sp. and its activity against human leukemia cell Lines HL-60. *BioNanoScience*, 8(1), 249–253.

174. Mohanty S. (2012). An investigation on the antibacterial, cytotoxic, and antibiofilm efficacy of starch-stabilized silver nanoparticles. *Nanomedicine*. 8, 916–924.

175. Momeni S., Nabipour I. (2015). A simple green synthesis of palladium nanoparticles with sargassum alga and their electrocatalytic activities towards hydrogen peroxide. *Appl Biochem Biotechnol*. 176(7), 1937–49.

176. Mu X., Wang J., Li Y., Xu F., Long W., Ouyang L., ... Zhang, X-D. (2019). Redox trimetallic nanozyme with neutral environment preference for brain injury. *ACS Nano*, 13(2), 1870–1884.

177. Mulliniks J.T., Adams D.C. (2020). Evaluation of Level of Milk Potential on Nutrient Balance in 2–and 4–Year-Old May-Calving Range Cows Grazing Sandhills Upland Range.

178. Muthukumar T., Sambandam B., Aravinthan A., Sastry T.P., Kim J.H. (2016). Green synthesis of gold nanoparticles and their enhanced synergistic antitumor activity using HepG2 and MCF7 cells and its antibacterial effects. *Process Biochemistry*, 51(3), 384–391.

179. Nancharaiah Y.V., Lens P.N. L. (2015). Ecology and biotechnology of selenium-respiring bacteria. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.*, 79(1), 61–80.
180. Nangia Y., Wangoo N., Goyal N., Shekhawat G., Suri C.R. (2009). A novel bacterial isolate *Stenotrophomonas maltophilia* as living factory for synthesis of gold nanoparticles. *Microb Cell Factories*, 8(1), 39.
181. Naraginti S., Kumari P.L., Das R.K., Sivakumar A., Patil S.H., Andhalkar V.V. (2016). Amelioration of excision wounds by topical application of green synthesized, formulated silver and gold nanoparticles in albino Wistar rats. *Materials Science and Engineering: C*, 62, 293–300.
182. Narayanan K.B., Sakthivel N. (2011). Extracellular synthesis of silver nanoparticles using the leaf extract of *Coleus amboinicus* Lour. *Materials Research Bulletin*, 46(10), 1708–1713.
183. Nasrollahzadeh M., Sajadi S.M., Issaabadi Z., Sajjadi M. (2019). Biological Sources Used in Green Nanotechnology. In *Interface Science and Technology*, 28, 81–111.
184. Navya P.N., Daima H.K. (2016). Rational engineering of physicochemical properties of nanomaterials for biomedical applications with nanotoxicological perspectives. *Nano Convergence*, 3(1), 1–14.
185. Nayak S., Sajankila S.P., Rao C.V. (2018). Green synthesis of gold nanoparticles from banana pith extract and its evaluation of antibacterial activity and catalytic reduction of malachite green dye. *The Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 7(6), 641.
186. Nayna O.K., Tareq S.M. (2019). Application of semiconductor nanoparticles for removal of organic pollutants or dyes from wastewater. In *Nanotechnology in Water and Wastewater Treatment*, 267–290.
187. Oremland R.S., Herbel M.J., Blum J.S., Langley S., Beveridge T.J., Curran S. (2004). Structural and spectral features of selenium nanospheres produced by Se-respiring bacteria. *Appl. Environ. Microbiol.*, 70(1), 52–60.
188. Ortega F.G., Fernández-Baldo M.A., Fernández J.G., Serrano M.J., Sanz M.I., Diaz-Mochón J.J., ... Raba J. (2015). Study of antitumor activity in breast cell lines using silver nanoparticles produced by yeast. *Int J Nanomed.* 10, 2021.
189. Osorio-Echavarría J., Osorio-Echavarría J., Ossa-Orozco C.P., Gómez-Vanegas N.A. (2021). Synthesis of silver nanoparticles using

white-rot fungus Anamorphous Bjerkandera sp. R1: influence of silver nitrate concentration and fungus growth time. *Scientific Reports*, 11(1), 1–14.

190. Ovais M., Khalil A.T., Raza A., Islam N.U., Ayaz M., Saravanan M., ... Shinwari Z.K. (2018). Multifunctional theranostic applications of biocompatible green-synthesized colloidal nanoparticles. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 102(10), 4393–4408.

191. Ovais M., Zia N., Ahmad I., Khalil A.T., Raza A., Ayaz M., ... Shinwari Z.K. (2018). Phyto-therapeutic and nanomedicinal approaches to cure alzheimer's disease: present status and future opportunities. *Frontiers in aging neuroscience*, 10.

192. Pal G., Rai P., Pandey A. (2019). Green synthesis of nanoparticles: A greener approach for a cleaner future. In *Green Synthesis, Characterization and Applications of Nanoparticles*, 1–26.

193. Palmer J.D., Soltis D.E., Chase M.W. (2004). The plant tree of life: an overview and some points of view. *Am J Bot.* 91(10), 1437–45.

194. Palomo-Siguero M., Madrid Y. (2017). Exploring the behavior and metabolic transformations of SeNPs in exposed lactic acid bacteria. Effect of nanoparticles coating agent. *International journal of molecular sciences*, 18(8), 1712.

195. Pantidos N.& Horsfall L.E. (2014). Biological synthesis of metallic nanoparticles by bacteria, fungi and plants. *Journal of Nanomedicine and Nanotechnology*, 5(5), 233–242.

196. Pantopoulos K, Schipper HM (2012). Principles of free radical biomedicine. Nova Science Publications, Hauppauge, 660.

197. Parada J., Rubilar O., Diez M.C., Cea M., da Silva A.S. A., Rodríguez-Rodríguez C.E., Tortella G.R. (2019). Combined pollution of copper nanoparticles and atrazine in soil: effects on dissipation of the pesticide and on microbiological community profiles. *Journal of Hazardous Materials*, 361, 228–236.

198. Patanjali P., Singh R., Kumar A., Chaudhary P. (2019). Nanotechnology for water treatment: A green approach. In *Green synthesis, characterization and applications of nanoparticles*, 485–512.

199. Patel A., Enman J., Gulkova A., Guntoro P.I., Dutkiewicz A., Ghorbani Y., ... Matsakas L. (2021). Integrating biometallurgical recovery of metals with biogenic synthesis of nanoparticles. *Chemosphere*, 263, 128306.

200. Patra S., Mukherjee S., Barui A.K., Ganguly A., Sreedhar B., Patra C.R. (2015). Green synthesis, characterization of gold and silver nanoparticles and their potential application for cancer therapeutics. *Materials Science and Engineering: C*, 53, 298–309.

201. Piacenza E., Presentato A., Zonaro E., Lemire J.A., Demeter M., Vallini G., ... Lampis S. (2017). Antimicrobial activity of biogenically produced spherical Se-nanomaterials embedded in organic material against *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* strains on hydroxyapatite-coated surfaces. *Microbial biotechnology*, 10(4), 804–818.
202. Prasad K.S., Selvaraj K. (2014). Biogenic synthesis of selenium nanoparticles and their effect on As (III)-induced toxicity on human lymphocytes. *Biological trace element research*, 157(3), 275–283.
203. Prasanna S.S., Balaji K., Pandey S. & Rana S. (2019). Metal Oxide Based Nanomaterials and Their Polymer Nanocomposites. In *Nanomaterials and Polymer Nanocomposites* (pp. 123–144). Elsevier.
204. Presentato A., Piacenza E., Anikovskiy M., Cappelletti M., Zannoni D., Turner R.J. (2018). Biosynthesis of selenium-nanoparticles and-nanorods as a product of selenite bioconversion by the aerobic bacterium *Rhodococcus aetherivorans BCPI*. *New biotechnology*, 41, 1–8.
205. Quelemes P.V. (2013). Development and antibacterial activity of cashew gum-based silver nanoparticles. *Int J Mol Sci*. 14, 4969–4981.
206. Rad M., Taran M., Alavi M. (2018). Effect of incubation time, CuSO₄ and glucose concentrations on biosynthesis of copper oxide (CuO) nanoparticles with rectangular shape and antibacterial activity: Taguchi method approach. *Nano Biomedicine and Engineering*, 10(1), 25–33.
207. Rai M., Bonde S., Golinska P., Trzcińska-Wencel J., Gade A., Abd-Elsalam K., ... Ingle A.P. (2021). *Fusarium* as a Novel Fungus for the Synthesis of Nanoparticles: Mechanism and Applications. *J. Fungi* 2021, 7, 139.
208. Rai M., Bonde S., Golinska P., Trzcińska-Wencel J., Gade A., Abd-Elsalam K., ... Ingle A. (2021). *Fusarium* as a novel fungus for the synthesis of nanoparticles: mechanism and applications. *Journal of Fungi*, 7(2), 139.
209. Rajeshkumar S., Bharath L.V. (2017). Mechanism of plant-mediated synthesis of silver nanoparticles—a review on biomolecules involved, characterisation and antibacterial activity. *Chem-Biol Interact*, 273:219–227.
210. Ramakrishna M., Babu D.R., Gengan R.M., Chandra S., Rao G.N. (2016). Green synthesis of gold nanoparticles using marine algae and evaluation of their catalytic activity. *J Nanostruct Chem*. 6(1), 1–3.
211. Ramesh P.S., Kokila T., Geetha D. (2015). Plant mediated green synthesis and antibacterial activity of silver nanoparticles using *Emblica*

officinalis fruit extract. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 142, 339–343.

212. Ramya S., Shanmugasundaram T., Balagurunathan R. (2020). Actinobacterial enzyme mediated synthesis of selenium nanoparticles for antibacterial, mosquito larvicidal and anthelmintic applications. *Particulate Science and Technology*, 38(1), 63–72.

213. Rao N.H., Lakshmidevi N., Pammi S.V. N., Kollu P., Ganapaty S., Lakshmi P. (2016). Green synthesis of silver nanoparticles using methanolic root extracts of *Diospyros paniculata* and their antimicrobial activities. *Materials Science and Engineering: C*, 62, 553–557.

214. Rautela A., Rani J., Das M.D. (2019). Green synthesis of silver nanoparticles from *Tectona grandis* seeds extract: characterization and mechanism of antimicrobial action on different microorganisms. *Journal of Analytical Science and Technology*, 10(1), 5.

215. Reverberi A.P.; Vocciante M.; Lunghi E.; Pietrelli L.; Fabiano B. (2017). New trends in the synthesis of nanoparticles by green methods. *Chemical Engineering Transactions*, 61, 667–672.

216. Roseline T.A., Murugan M., Sudhakar M.P. & Arunkumar K. (2019). Nanopesticidal potential of silver nanocomposites synthesized from the aqueous extracts of red seaweeds. *Environmental Technology and Innovation*, 13, 82–93.

217. Saini D., Fazil M., Ali M.M., Baboota S., Ameeruzzafar, Ali J. (2015). Formulation, development and optimization of raloxifene-loaded chitosan nanoparticles for treatment of osteoporosis. *Drug delivery*, 22(6), 823–836.

218. Salem S.S., Fouda A. (2021). Green synthesis of metallic nanoparticles and their prospective biotechnological applications: an overview. *Biological trace element research*, 199(1), 344–370.

219. Salvadori M.R., Ando R.A., Nascimento C.A.O., Corrêa B. (2018). Biosynthesis of Metal Nanoparticles via Fungal Dead Biomass in Industrial Bioremediation Process. In *Fungal Nanobionics: Principles and Applications* (pp. 165–199). Springer, Singapore.

220. San Diego K.D., Alindayu J.I.A., Baculi R.Q. (2019). Biosynthesis of gold nanoparticles by bacteria from hyperalkaline spring and evaluation of their inhibitory activity against pyocyanin production. *Journal of microbiology, biotechnology and food sciences*, 2019, 781–787.

221. Sanjay S.S. (2019). Safe nano is green nano. *Green Synthesis, Characterization and Applications of Nanoparticles*, 27–36.

222. Santhoshkumar J., Rajeshkumar S., Kumar S.V. (2017). Phyto-assisted synthesis, characterization and applications of gold

nanoparticles—A review. *Biochemistry and biophysics reports*, 11, 46–57.

223. Santos T.S., Silva T.M., Cardoso J.C., de Albuquerque-Júnior R.L., Zielinska A., Souto E.B., ... Mendonça M.D.C. (2021). Biosynthesis of silver nanoparticles mediated by entomopathogenic fungi: Antimicrobial resistance, nanopesticides, and toxicity. *Antibiotics*, 10(7), 852.

224. Saravanakumar K., Chelliah R., Shanmugam S., Varukattu N.B., Oh D.H., Kathiresan K., Wang M.H. (2018). Green synthesis and characterization of biologically active nanosilver from seed extract of *Gardenia jasminoides* Ellis. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*.

225. Saravanan A., Kumar P.S., Karishma S., Vo D.V. N., Jeevanantham S., Yaashikaa P.R., George C.S. (2021). A review on biosynthesis of metal nanoparticles and its environmental applications. *Chemosphere*, 264, 128580.

226. Sardar M. & Mazumder J.A. (2019). Biomolecules Assisted Synthesis of Metal Nanoparticles. In *Environmental Nanotechnology* (pp. 1–23). Springer, Cham.

227. Sasidharan S., Balakrishnaraja R. (2014). Comparison studies on the synthesis of selenium nanoparticles by various microorganisms. *Int J Pure App Biosci*, 2(1), 112–117.

228. Sathishkumar M., Sneha K., Yun Y.S. (2010). Immobilization of silver nanoparticles synthesized using *Curcuma longa* tuber powder and extract on cotton cloth for bactericidal activity. *Bioresource technology*, 101(20), 7958–7965.

229. Schlüter M., Hentzel T., Suarez C., Koch M., Lorenz W.G., Böhm L., ... Bunge M. (2014). Synthesis of novel palladium (0) nanocatalysts by microorganisms from heavy-metal-influenced high-alpine sites for dehalogenation of polychlorinated dioxins. *Chemosphere*, 117, 462–470.

230. Seifan M., Ebrahiminezhad A., Ghasemi Y., Samani A.K., Berenjian A. (2018). The role of magnetic iron oxide nanoparticles in the bacterially induced calcium carbonate precipitation. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 102(8), 3595–3606.

231. Selvakannan P.R., Mandal S., Phadtare S., Gole A., Pasricha R., Adyanthaya S.D., Sastry M. (2004). Water-dispersible tryptophan-protected gold nanoparticles prepared by the spontaneous reduction of aqueous chloroaurate ions by the amino acid. *Journal of colloid and interface science*, 269(1), 97–102.

232. Selvakumar R., Seethalakshmi N., Thavamani P., Naidu R., Megharaj M. (2014). Recent advances in the synthesis of inorganic nano/microstructures using microbial biotemplates and their applications. *RSC Adv.* 4(94):52156–69.

233. Selvarajan E., Mohanasrinivasan V. (2013). Biosynthesis and characterization of ZnO nanoparticles using *Lactobacillus plantarum* VITES07. *Materials Letters*, 112, 180–182.

234. Sengani M., Grumezescu A.M., Rajeswari V.D. (2017). Recent trends and methodologies in gold nanoparticle synthesis—A prospective review on drug delivery aspect. *OpenNano*, 2, 37–46.

235. Seshadri S., Saranya K., Kowshik M. (2011). Green synthesis of lead sulfide nanoparticles by the lead resistant marine yeast, *Rhodospiridium diobovatum*. *Biotechnol Prog.*; 27(5), 1464–9.

236. Shah A.A., Qian C., Wu J., Liu Z., Khan S., Tao Z., ... Zhong X. (2020). Effects of natamycin and *Lactobacillus plantarum* on the chemical composition, microbial community, and aerobic stability of Hybrid pennisetum at different temperatures. *RSC Advances*, 10(15), 8692–8702.

237. Shah J.H., Fiaz M., Athar M., Ali J., Rubab M., Mehmood R., ... Djellabi R. (2019). Facile synthesis of N/B-double-doped Mn₂O₃ and WO₃ nanoparticles for dye degradation under visible light. *Environmental Technology*, 1–10.

238. Shah M., Fawcett D., Sharma S., Tripathy S., Poinern G. (2015). Green synthesis of metallic nanoparticles via biological entities. *Materials*. 11, 7278–308.

239. Shakibaie M., Amiri-Moghadam P., Ghazanfari M., Adeli-Sardou M., Jafari M., Forootanfar H. (2018). Cytotoxic and antioxidant activity of the biogenic bismuth nanoparticles produced by *Delftia sp.* *SFG. Materials Research Bulletin*, 104, 155–163.

240. Shankar S., Soni S.K., Daima H.K., Selvakannan P.R., Khire J.M., Bhargava S.K., Bansal V. (2015). Charge-switchable gold nanoparticles for enhanced enzymatic thermostability. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 17(33), 21517–21524.

241. Sharma K.D. (2017). Antifungal activity of biogenic platinum nanoparticles: an *in vitro* study. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 6(4), 334–340.

242. Shenton W., Douglas T., Young M., Stubbs G., Mann S. (1999). Inorganic–organic nanotube composites from template mineralization of tobacco mosaic virus. *Adv Mater.* 11(3), 253–6.

243. Shirsat S., Kadam A., Naushad M., Mane R.S. (2015). Selenium nanostructures: microbial synthesis and applications. *Rsc Advances*, 5(112), 92799–92811.

244. Shoeibi S., Mashreghi M. (2017). Biosynthesis of selenium nanoparticles using *Enterococcus faecalis* and evaluation of their antibacterial activities. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 39, 135–139.

245. Shukla V.K., Yadav R.S., Yadav P., Pandey A.C. (2012). Green synthesis of nanosilver as a sensor for detection of hydrogen peroxide in water. *Journal of hazardous materials*, 213, 161–166.

246. Siddiqi K.S., Husen A. (2016). Fabrication of metal nanoparticles from fungi and metal salts: scope and application. *Nanoscale research letters*, 11(1), 98.

247. Siddiqi K.S., Husen A., Rao R.A. (2018). A review on biosynthesis of silver nanoparticles and their biocidal properties. *Journal of Nanobiotechnology*, 16(1), 14.

248. Sims C.M., Hanna S.K., Heller D.A., Horoszko C.P., Johnson M.E., Bustos A.R. ... Nelson B.C. (2017). Redox-active nanomaterials for nanomedicine applications. *Nanoscale*, 9(40), 15226–15251.

249. Singh A.V., Patil R., Anand A., Milani P., Gade W.N. (2010). Biological synthesis of copper oxide nano particles using *Escherichia coli*. *Curr Nanosci*, 6(4), 365–369.

250. Singh B.R., Dwivedi S., Al-Khedhairi A.A., Musarrat J. (2011). Synthesis of stable cadmium sulfide nanoparticles using surfactin produced by *Bacillus amyloliquifaciens* strain KSU-109. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 85(2), 207–213.

251. Singh J., Dutta T., Kim K.H., Rawat M., Samddar P., Kumar P. (2018). ‘Green’ synthesis of metals and their oxide nanoparticles: applications for environmental remediation. *Journal of nanobiotechnology*, 16(1), 84.

252. Singh J., Vishwakarma K., Ramawat N., Rai P., Singh V.K., Mishra R.K., ... And Sharma S. (2019). Nanomaterials and microbes’ interactions: a contemporary overview. *3 Biotech*, 9(3), 68.

253. Singh O.V. (2015). *Bio-nanoparticles: biosynthesis and sustainable biotechnological implications*. John Wiley Sons., 155–187.

254. Singh P., Kim Y.J., Wang C., Mathiyalagan R., Yang D.C. (2016). Microbial synthesis of flower-shaped gold nanoparticles. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*. 44(6), 1469–1474.

255. Singh P., Kim Y.J., Wang C., Mathiyalagan R., Yang D.C. (2016). *Weissella oryzae* DC6–facilitated green synthesis of silver nano-

particles and their antimicrobial potential. *Artif Cells Nanomed Biotechnol.* 44(6), 1569–1575.

256. Singh P., Kim Y.J., Zhang D., Yang D.C. (2016). Biological synthesis of nanoparticles from plants and microorganisms. *Trends Biotechnol.*, 34(7), 588–599.

257. Singh R., Shedbalkar U.U., Wadhvani S.A., Chopade B.A. (2015). Bacteriogenic silver nanoparticles: synthesis, mechanism, and applications. *App Microbiol Biotechnol* 99, 4579–4593

258. Singh S., Kumar V., Romero R., Sharma K., Singh J. (2019). Applications of nanoparticles in wastewater treatment. In *Nanobiotechnology in Bioformulations*, 395–418. Springer, Cham.

259. Singh V.K., Chaudhary S.S., Manat T.D., Singh R.R. (2019). Effect of supplementation of different yeast forms on rumen fermentation characteristics and microbial profile in postpartum Surti buffaloes. *IJCS*, 7(5), 189–193.

260. Singh V.K., Singh A.K. (2019). Role of microbially synthesized nanoparticles in sustainable agriculture and environmental management. In *Role of Plant Growth Promoting Microorganisms in Sustainable Agriculture and Nanotechnology*, 55–73. Woodhead Publishing.

261. Skalickova S., Milosavljevic V., Cihalova K., Horky P., Richtera L., Adam V. Selenium nanoparticles as a nutritional supplement. *Nutrition*. 2017;33:83–90.

262. Sneha K., Sathishkumar M., Mao J., Kwak I.S., Yun Y.S. (2010). *Corynebacterium glutamicum*-mediated crystallization of silver ions through sorption and reduction processes. *Chem. Eng. J.* 162, 989–996.

263. Song D., Li X., Cheng Y., Xiao X., Lu Z., Wang Y., Wang F. (2017). Aerobic biogenesis of selenium nanoparticles by *Enterobacter cloacae* Z0206 as a consequence of fumarate reductase mediated selenite reduction. *Scientific reports*, 7(1), 1–10.

264. Sonkusre P., Cameotra S.S. (2017). Biogenic selenium nanoparticles induce ROS-mediated necroptosis in PC-3 cancer cells through TNF activation. *Journal of nanobiotechnology*, 15(1), 43.

265. Sowndarya P., Ramkumar G., Shivakumar M.S. (2017). Green synthesis of selenium nanoparticles conjugated *Clausena dentata* plant leaf extract and their insecticidal potential against mosquito vectors. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, 45(8), 1490–1495.

266. Srivastava N., Mukhopadhyay M. (2015). Green synthesis and structural characterization of selenium nanoparticles and assessment of their antimicrobial property. *Bioprocess and biosystems engineering*, 38(9), 1723–1730.

267. Srivastava S., Usmani Z., Atanasov A.G., Singh V.K., Singh N.P., Abdel-Azeem A.M., ... Bhargava A. (2021). Biological nanofactories: using living forms for metal nanoparticle synthesis. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, 21(2), 245–265.

268. Stoller M., Di Palma L., Vuppala S., Verdone N., Vilardi G. (2018). Process intensification techniques for the production of nano- and submicronic particles for food and medical applications. *Current Pharmaceutical Design*, 24(21), 2329–2338.

269. Stolz J., Basu P., Santini J., Oremland R. (2006). Arsenic and selenium in microbial metabolism. *Annu. Rev. Microbiol.*, 60, 107–130.

270. Stolz J.F., Oremland R.S. (1999). Bacterial respiration of arsenic and selenium. *FEMS microbiology reviews*, 23(5), 615–627.

271. Su X.Y., Liu P.D., Wu H., Gu N. (2014). Enhancement of radiosensitization by metal-based nanoparticles in cancer radiation therapy. *Cancer biology medicine*, 11(2), 86–91.

272. Sujatha J., Asokan S., Rajeshkumar S. (2018). Antidermatophytic activity of green synthesised zinc oxide nanoparticles using *Cassia alata* LEAVES. *The Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 7(4), 348.

273. Sumitha S., Vasanthi S., Shalini S., Chinni S.V., Gopinath S.C. B., Kathiresan S., ... Ravichandran V. (2019). Durio zibethinus rind extract mediated green synthesis of silver nanoparticles: Characterization and biomedical applications. *Pharmacognosy Magazine*, 15(60), 52–58.

274. Tan Y., Yao R., Wang R., Wang D., Wang G., Zheng S. (2016). Reduction of selenite to Se (0) nanoparticles by filamentous bacterium *Streptomyces* sp. ES2–5 isolated from a selenium mining soil. *Microbial cell factories*, 15(1), 157.

275. Taran M., Rad M., Alavi M. (2017). Antibacterial activity of copper oxide (CuO) nanoparticles biosynthesized by *Bacillus* sp. FU4: Optimization of experiment design pharmaceutical sciences, 23(3), 198–206.

276. Thakur S., Thakur S. & Kumar R. (2018). Bio-nanotechnology and its role in agriculture and food industry. *J Mol Genet Med*, 12(324), 1747–0862.

277. Thomas B., Vithiya B., Prasad T., Mohamed S.B., Magdalane C.M., Kaviyarasu K. Maaza M. (2019). Antioxidant and Photocatalytic Activity of Aqueous Leaf Extract Mediated Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using *Passiflora edulis* f. *flavicarpa*. *Journal of nanoscience and nanotechnology*, 19(5), 2640–2648.

278. Thorley A.J., Tetley T.D. (2013). New perspectives in

nanomedicine. *Pharmacology therapeutics*, 140(2), 176–185.

279. Titus D., Samuel E.J. J., Roopan S.M. (2019). Nanoparticle characterization techniques. In *Green Synthesis, Characterization and Applications of Nanoparticles*, 303–319.

280. Tomer A.K., Rahi T., Neelam D.K., Dadheech P.K. (2019). Cyanobacterial extract-mediated synthesis of silver nanoparticles and their application in ammonia sensing. *International Microbiology*, 22(1), 49–58.

281. Tsekhmistrenko O., Bityutskyy V., Tsekhmistrenko S., Kharchyshyn V., Tymoshok N., Demchenko A. (2021). Вибір пробіотику для одержання наночастинок селену біотехнологічними методами. Formation of innovative potential of world science: collection of scientific papers “Scientia” with Proceedings of I International Scientific and Theoretical Conference (V. 1), Tel Aviv, State of Israel: European Scientific Platform, 109–111.

282. Tsekhmistrenko S., Bityutskyy V., Tsekhmistrenko O. (2021). Factors affecting “green” nanoparticle synthesis. Proceedings of III international conference “European dimensions of sustainable development”, 62–63.

283. Tsekhmistrenko S., Bityutskyy V., Tsekhmistrenko O., Merzlov S., Tymoshok N., Melnichenko A., ... Yakymenko I. (2021). Bionanotechnologies: synthesis of metals’ nanoparticles with using plants and their applications in the food industry: a review. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 10(6), e1513.

284. Tymoshok N.O., Kharchuk M.S., Kaplunenko V.G., Bityutskyy V.S., Tsekhmistrenko S.I., Tsekhmistrenko O.S., Spivak M.Y., Melnichenko O.M. (2019). Evaluation of effects of selenium nanoparticles on *Bacillus subtilis*. *Regulatory Mechanisms in Biosystems*, 10(4), 544–552.

285. Vágó A., Szakacs G., Sáfrán G., Horvath R., Pécz B., Lagzi I. (2016). One-step green synthesis of gold nanoparticles by mesophilic filamentous fungi. *Chem Phys Lett* 645, 1–4.

286. Vahabi K., Dorcheh S. (2014). Biosynthesis of silver nanoparticles by *Trichoderma* and its medical applications. In: *Biotechnology and biology of Trichoderma*. Amsterdam; 393–404.

287. Vaziri A.S., Alemzadeh I., Vossoughi M. (2019). Survivability and oxidative stability of co-microencapsulated *L. plantarum* PTCC 1058 and DHA as a juice carrier. *Food Bioscience*, 32, 100460.

288. Venil C.K., Sathishkumar P., Malathi M., Usha R., Jayakumar R., Yusoff A.R.M., Ahmad W. A. (2016). Synthesis of flexirubin-

mediated silver nanoparticles using *Chryseobacterium artocarpi* CECT 8497 and investigation of its anticancer activity. *Materials Science and Engineering: C*, 59, 228–234.

289. Venkatpurwar V., Pokharkar V. (2011). Green synthesis of silver nanoparticles using marine polysaccharide: Study of in-vitro antibacterial activity. *Materials Letters*. 65(6), 999–1002.

290. Vennila K., Chitra L., Balagurunathan R., Palvannan T. (2018). Comparison of biological activities of selenium and silver nanoparticles attached with bioactive phytoconstituents: green synthesized using *Spermocoe hispida* extract. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, 9(1), 015005.

291. Veres Z., Kim I.Y., Scholz T.D., Stadtman T.C. (1994). Selenophosphate synthetase. Enzyme properties and catalytic reaction. *Journal of Biological Chemistry*, 269(14), 10597–10603.

292. Vigneshwaran N., Nachane R.P., Balasubramanya R.H., Varadarajan P.V. (2006). A novel one-pot ‘green’ synthesis of stable silver nanoparticles using soluble starch. *Carbohydrate Research*. 341(12), 2012–2018.

293. Wadhvani S., Shedbalkar U., Singh R., Chopade B. (2016). Biogenic selenium nanoparticles: current status and future prospects. *Applied microbiology and biotechnology*, 100(6), 2555–2566.

294. Wadhvani S.A., Shedbalkar U.U., Singh R., Chopade B.A. (2018). Biosynthesis of gold and selenium nanoparticles by purified protein from *Acinetobacter sp.* SW 30. *Enzyme and Microbial Technology*, 111, 81–86.

295. Waghmare S.R., Mulla M.N., Marathe S.R., Sonawane K.D. (2015). Ecofriendly production of silver nanoparticles using *Candida utilis* and its mechanistic action against pathogenic microorganisms. *3 Biotech*. 5(1), 33–38.

296. Walkey D.G. (2018). Virus diseases. *Onions and Allied Crops: Volume II: Agronomy Biotic Interactions*, 9.

297. Walser T., Limbach L.K., Brogioli R., Erismann E., Flamigni L., Hattendorf B., ... Stark W.J. (2012). Persistence of engineered nanoparticles in a municipal solid-waste incineration plant. *Nature Nanotechnology*, 7(8), 520–524.

298. Wang C., Kim Y.J., Singh P., Mathiyalagan R., Jin Y., Yang D.C. (2016). Green synthesis of silver nanoparticles by *Bacillus methylotrophicus*, and their antimicrobial activity. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 44(4), 1127–1132.

299. Wang L., Ali J., Zhang C., Mailhot G., Pan G. (2017). Simultaneously enhanced photocatalytic and antibacterial activities of TiO₂/Ag composite nanofibers for wastewater purification. *Journal of Environmental Chemical Engineering*.

300. Wang L., Miao X., Ali J., Lyu T., Pan G. (2018). Quantification of Oxygen Nanobubbles in Particulate Matters and Potential Applications in Remediation of Anaerobic Environment. *ACS Omega*, 3(9), 10624–10630.

301. Wang M., Fu Y., Chen G., Shi Y., Li X., Zhang H., Shen Y. (2018). Fabrication and characterization of carboxymethyl chitosan and tea polyphenols coating on zein nanoparticles to encapsulate β-carotene by anti-solvent precipitation method. *Food hydrocolloids*, 77, 577–587.

302. Wang T., Jin X., Chen Z., Megharaj M., Naidu R. (2014). Green synthesis of Fe nanoparticles using eucalyptus leaf extracts for treatment of eutrophic wastewater. *Science of the total environment*, 466, 210–213.

303. Wang X., Zhang D., Pan X., Lee D.J., Al-Misned F.A., Mortuza M.G., Gadd G.M. (2017). Aerobic and anaerobic biosynthesis of nano-selenium for remediation of mercury contaminated soil. *Chemosphere*, 170, 266–273.

304. Wang Z., Li Q., Chen Y., Cui B., Li Y., Besenbacher F., Dong M. (2018). The ambipolar transport behavior of WSe₂ transistors and its analogue circuits. *NPG Asia Materials*, 10(8), 703–712.

305. Wei H., Wang E. (2013). Nanomaterials with enzyme-like characteristics (nanozymes): next-generation artificial enzymes. *Chemical Society Reviews*, 42(14), 6060–6093.

306. Wilde E.W., Benemann J.R. (1993). Bioremoval of heavy metals by the use of microalgae. *Biotechnol Adv.*;11, 781–812.

307. Wu H., Yin J.J., Wamer W.G., Zeng M., Lo Y.M. (2014). Reactive oxygen species-related activities of nano-iron metal and nano-iron oxides. *Journal of Food and Drug Analysis*, 22(1), 86–94.

308. Wu R., Tian X., Xiao Y., Ulstrup J., Zhao F., Zhang J. (2018). Selective electrocatalysis of biofuel molecular oxidation using palladium nanoparticles generated on *Shewanella oneidensis* MR-1. *Journal of Materials Chemistry A*, 6(23), 10655–10662.

309. Wu W., Huang H., Ling Z., Yu Z., Jiang Y., Liu P., Li X. (2016). Genome sequencing reveals mechanisms for heavy metal resistance and polycyclic aromatic hydrocarbon degradation in *Delftia lacustris* strain LZ-C. *Ecotoxicology*, 25(1), 234–247.

310. Xiao S., Knoll A.H., Yuan X., Pueschel C.M. (2004). Phosphatized multicellular algae in the Neoproterozoic Doushantuo formation, China, and the early evolution of florideophyte red algae. *Am. J. Bot.* 91(2), 214–27.
311. Yadi M., Mostafavi E., Saleh B., Davaran S., Aliyeva I., Khalilov R., ... Milani M. (2018). Current developments in green synthesis of metallic nanoparticles using plant extracts: a review. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 46(sup3), 336–343.
312. Yates M.D., Cusick R.D., Logan B.E. (2013). Extracellular palladium nanoparticle production using *Geobacter sulfurreducens*. *ACS Sustainable Chemistry Engineering*, 1(9), 1165–1171.
313. Yin Y., Yang X., Hu L., Tan Z., Zhao L., Zhang Z., ... Jiang G. (2016). Superoxide-mediated extracellular biosynthesis of silver nanoparticles by the fungus *Fusarium oxysporum*. *Environmental Science Technology Letters*, 3(4), 160–165.
314. Yu Q., Boyanov M.I., Liu J., Kemner K.M., Fein J.B. (2018). Adsorption of selenite onto *Bacillus subtilis*: the overlooked role of cell envelope sulfhydryl sites in the microbial conversion of Se (IV). *Environmental science technology*, 52(18), 10400–10407.
315. Yuan J., Palioura S., Salazar J.C., Su D., O'Donoghue P., Hohn M.J., ... Söll D. (2006). RNA-dependent conversion of phosphoserine forms selenocysteine in eukaryotes and archaea. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(50), 18923–18927.
316. Yurtluk T., Akçay F.A., Avci A. (2018). Biosynthesis of silver nanoparticles using novel *Bacillus sp.* SBT8. *Preparative Biochemistry and Biotechnology*, 48(2), 151–159.
317. Zakaria H.M., Shah A., Konieczny M., Hoffmann J.A., Reeves M.E. (2013). Small molecule-and amino acid-induced aggregation of gold nanoparticles. *Langmuir*, 29(25), 7661–7673.
318. Zhang H., Hu X. (2017). Rapid production of Pd nanoparticle by a marine electrochemically active bacterium *Shewanella sp.* CNZ-1 and its catalytic performance on 4–nitrophenol reduction. *RSC Advances*, 7(65), 41182–41189.
319. Zhang H., Hu X. (2018). Biosynthesis of Pd and Au as nanoparticles by a marine bacterium *Bacillus sp.* GP and their enhanced catalytic performance using metal oxides for 4–nitrophenol reduction. *Enzyme and Microbial Technology*, 113, 59–66.

320. Zhang H., Zhou H., Bai J., Li Y., Yang J., Ma Q., Qu Y. (2019). Biosynthesis of selenium nanoparticles mediated by fungus *Mariannaea* sp. HJ and their characterization. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 571, 9–16.
321. Zhang W., Zhang J., Ding D., Zhang L., Deng S.E., ... Zhang W. (2018). Synthesis and antioxidant properties of *Lycium barbarum* polysaccharides capped selenium nanoparticles using tea extract. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, 46(7), 1463–1470.
322. Zhang Y., Qiang L., Yuan Y., Wu W., Sun B., Zhu L. (2018). Impacts of titanium dioxide nanoparticles on transformation of silver nanoparticles in aquatic environments. *Environmental Science: Nano*, 5(5), 1191–1199.
323. Zhu Y., Ren B., Li H., Lin Z., Bañuelos G., Li L., Zhao, G., Guo Y. (2018). Biosynthesis of selenium nanoparticles and effects of selenite, selenate, and selenomethionine on cell growth and morphology in *Rahnella aquatilis* HX2. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 1 Zhang 02(14), 6191–6205.
324. Zinicovscaia I., Chiriac T., Cepoi L., Rudi L., Culicov O., Frontasyeva M., Rudic V. (2017). Selenium uptake and assessment of the biochemical changes in *Arthrospira* (*Spirulina*) *platensis* biomass during the synthesis of selenium nanoparticles. *Canadian journal of microbiology*, 63(1), 27–34.
325. Zinjarde S., Apte M., Mohite P., Kumar A.R. (2014). *Yarrowia lipolytica* and pollutants: interactions and applications. *Biotechnol Adv.* 32(5), 920–33.
326. Zonaro E., Piacenza E., Presentato A., Monti F., Dell'Anna R., Lampis S., Vallini G. (2017). *Ochrobactrum* sp. MPV1 from a dump of roasted pyrites can be exploited as bacterial catalyst for the biogenesis of selenium and tellurium nanoparticles. *Microb Cell Fact.* 16(1), 215.