



НАНОЧАСТИЦЫ СЕРЕБРА – ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ

Шерматова Ирода Бахтиёр қизи¹,
Файзуллаева Мадинахон Ровшан қизи²

¹⁻²Ташкентский Фармацевтический институт
Ташкент, Узбекистан.

e-mail: fayzullayevamadina3@gmail.com

<https://doi.org/10.5281/zenodo.6758025>

ARTICLE INFO

Received: 28th May 2022

Accepted: 02nd June 2022

Online: 25th June 2022

KEY WORDS

наночастицы серебра,
противомикробное
действие,
противораковое
действие,
противовирусная
активность,
заживление,
биозондирование.

ABSTRACT

Наночастицы серебра (НЧ Ag) являются одним из самых привлекательных наноматериалов в биомедицине благодаря своим уникальным физико-химическим свойствам. В этой статье мы рассматриваем современные достижения НЧ Ag в медицинских применениях. НЧ Ag в основном используются для противомикробной и противоопухолевой терапии, а также применяются для ускорения заживления ран и заживления костей или в качестве биосенсоров.

Антимикробные и противораковые свойства НЧ Ag широко изучены. Исследования показали, что НЧ Ag обладают противомикробными свойствами широкого спектра против патогенов, включая бактерии, грибы и вирусы. Кроме того, НЧ Ag могут эффективно повреждать или убивать нематод и червей [1]. На антимикробную активность НЧ Ag влияет множество факторов, включая размер, форму, дозу и стабилизатор НЧ Ag [2]. Интересно, что НЧ Ag могут оказывать различное антибактериальное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии. НЧ Ag обладают широким спектром противоопухолевых свойств.

Противораковая активность НЧ Ag также зависит от множества факторов, включая размер, форму, дозу и время воздействия, [3]. Также известно, что поверхностный заряд НЧ Ag является потенциальным фактором. Хотя в настоящее время конкретные механизмы антимикробных и противораковых свойств НЧ Ag до сих пор неясны, многие исследования выдвинули гипотезу. НЧ Ag могут ингибировать рост бактерий или убивать их, вызывая разрушение мембран, образование АФК, повреждение ДНК, инактивацию ферментов и денатурацию белков [4]. Однако противораковые механизмы НЧ Ag намного сложнее. До сих пор было подтверждено, что НЧ Ag могут



ингибировать рост опухолевых клеток путем разрушения клеточных ультраструктур, вызывая продукцию ROS и повреждение ДНК [5]. Кроме того, НЧ Ag могут индуцировать апоптоз опухолевых клеток за счет инактивации белков и регуляции сигнальных путей или блокирования метастазирования опухолевых клеток путем ингибирования ангиогенеза внутри очага поражения [6]. Помимо антимикробных и противораковых свойств, НЧ Ag могут также использоваться в других медицинских целях, таких как восстановление костей и заживление ран [7]. А НЧ Ag можно рассматривать как добавку в стоматологических материалах или как адъювант в вакцине. В этой части мы обсудим антимикробные и противораковые свойства и возможные механизмы НЧ Ag, а также другие перспективные медицинские приложения.

Антибактериальные свойства НЧ Ag
Доказано, что НЧ Ag эффективно ингибируют различные патогенные бактерии, грибки и вирусы, включая *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, дерматофиты, ВИЧ-1 и т. д. [8,9]. Антибактериальный эффект НЧ Ag в отношении различных штаммов бактерий различен. В отличие от грамположительных бактерий НЧ Ag оказывают более сильное влияние на грамотрицательные. Это может быть связано с разной толщиной клеточной стенки у двух видов бактерий [10]. Помимо штаммов бактерий, НЧ Ag также могут проявлять антибактериальную активность, зависящую от размера, формы, концентрации, времени и заряда. В

целом, по мере уменьшения размера частиц антибактериальный эффект НЧ Ag значительно увеличивается [11]. Особенно когда размер меньше 10 нм, НЧ Ag проявляют лучшую антибактериальную активность [12]. Антибактериальный эффект может быть значительно усилен за счет увеличения времени лечения НЧ Ag. Повышенная смертность бактерий может быть связана с накоплением НЧ Ag и ионов серебра в течение периода воздействия. Кроме того, форма НЧ Ag также может влиять на антибактериальную активность [11]. Сравнивая антибактериальную активность сферических, треугольных, линейных и кубических НЧ Ag, можно заметить, что НЧ Ag сферической формы проявляют превосходный антибактериальный эффект. Это явление указывает на то, что НЧ Ag с большим отношением поверхности к объему, что связано как с более высоким эффективным контактом, так и с большей реакционной поверхностью, могут проявлять более сильную антибактериальную активность [13]. Кроме того, на антимикробную активность НЧ Ag также влияет поверхностный заряд. Благодаря наличию липополисахарида, пептидогликана и множественных групп, включая карбоксильные, аминокислотные и фосфатные группы, бактериальные мембраны в первую очередь нагружены отрицательными зарядами [10]. Положительный заряд может способствовать закреплению НЧ Ag на бактериальных мембранах за счет электростатического притяжения [14]. Следовательно, регулировка поверхностных зарядов НЧ Ag может



способствовать усилению антибактериального эффекта [15]. Стабилизаторы могут влиять на размер, дисперсию и поверхностный заряд НЧ Ag, что может быть связано с антибактериальным эффектом НЧ Ag [16]. Было показано, что некоторые стабилизаторы, такие как цитраты, ПВП и поливиниловый спирт, влияют на бактериальный эффект, регулируя характеристики НЧ Ag.

Хотя НЧ Ag обладают хорошей антибактериальной активностью, конкретные механизмы до конца не выяснены. Было предложено множество гипотез для объяснения антибактериальных механизмов НЧ Ag, в том числе I) разрушение бактериальной мембраны и утечка клеточного содержимого; II) Генерация АФК и отключение дыхательных цепей; III) разрушение структуры ДНК и блокирование репликации ДНК; IV) Инактивирующие ферменты и денатурирующие белки. Благодаря этим механизмам НЧ Ag обладают широким спектром и эффективными антибактериальными свойствами. Это делает НЧ Ag альтернативой для реализации новых биомедицинских стратегий, таких как модификация катетеров, применение в стоматологии, заживление ран и заживление костей.

Противогрибковая и противовирусная активность НЧ Ag.

Некоторые исследования подтверждают, что НЧ Ag обладают хорошими противогрибковыми свойствами против *Colletotrichum coccodes*, *Monilinia sp.*, *Candida spp.* [17] и различные фитопатогенные грибы в зависимости от размера и дозы. Некоторые исследования также

указывают, что тип питательной среды, используемой в их экспериментах, также может влиять на ингибирующую активность. Кроме того, НЧ Ag также проявляют хорошую противовирусную активность против вируса гепатита В (HBV), вируса парагриппа человека (HPIV), вируса простого герпеса (HSV) и вируса гриппа А (H1N1) [18]. НЧ Ag размером менее 10 нм проявляют хорошую противовирусную активность, что может быть связано с их большой площадью реакции и сильной адгезией к поверхности вируса.

Напр., НЧ AgНЧ Ag могут связываться с выступающими гликопротеинами и ингибировать обратную транскриптазу (RT) HIV-1 и взаимодействовать с вирусом в зависимости от размера и дозы. Чтобы разработать НЧ Ag для антимикробного применения, необходимо дополнительно изучить подробный механизм.

Антимикробные механизмы НЧ Ags Антимикробный эффект НЧ Ag широко изучается, и механизмы этого изучаются. Наблюдается, что НЧ Ag могут закрепляться и затем проникать через бактериальную мембрану, и впоследствии запускать разрушение клеточной мембраны и утечку содержимого. Кроме того, НЧ Ag могут влиять на важные внутриклеточные активности, такие как атака дыхательной цепи, нарушение репликации ДНК и ингибирование клеточного деления. НЧ Ag также обладают хорошим микробицидным действием на лекарственно-устойчивые грибы, воздействуя на клеточные мишени, которые участвуют в лекарственной устойчивости и патогенности. Например, Venkatraman et



al. [19] продемонстрировали, что НЧ Ag могут влиять на чувствительность к лекарствам, воздействуя на несколько клеточных мишеней *Candida albicans*, включая жирные кислоты, такие как олеиновая кислота, которые играют важную роль в морфогенезе гиф, участвующих в патогенности. Некоторые исследования предполагают, что НЧ Ag могут насыщаться и прикрепляться к грибковой гифе и в конечном итоге инактивировать грибок [20]. Противовирусный механизм НЧ Ag также глубоко изучен. НЧ Ag можно использовать для предотвращения вирусной инфекции против нескольких вирусов путем блокирования контакта вируса с клетками и шагов проникновения или прямой инактивации вируса, включая вирус простого герпеса (HSV), вирус парагриппа человека 3, вирус коровьей оспы, вирус чикунгуньи и респираторно-синцитиальный вирус [21]. Эти исследования показывают, что НЧ Ag можно использовать в качестве нового многообещающего вирулицидного агента. Для разработки безопасных и эффективных антимикробных агентов необходимо дальнейшее изучение механизмов антимикробных свойств НЧ Ag, которые еще предстоит определить.

Нематоцидная и антигельминтная активность

Заражение гельминтами через контакт с загрязненной почвой является одним из наиболее распространенных заболеваний среди детей в странах со средним и низким уровнем дохода. Глистные инфекции часто приводят к задержке роста, недоеданию и отставанию в учебе. Согласно недавним

исследованиям, НЧ Ag могут стать кандидатами в качестве новых инсектицидов. Саха и др. [22] подтвердили, что НЧ Ag эффективны в уничтожении филярий и личинок. НЧ Ag индуцировали апоптоз клеток и уничтожали паразитов в основном за счет образования АФК. Стоит отметить, что углеводный полимер не только участвовал в синтезе НЧ Ag, но и усиливал филярицидную активность НЧ Ag. Это говорит о том, что НЧ Ag могут быть потенциальным препаратом для борьбы с филяриатозом. Кроме того, они также пытались использовать НЧ Ag, синтезированные *Asacia auriculiformis*, для уничтожения филярий, и также достигли впечатляющих результатов [23]. Синтезированные НЧ Ag могут ингибировать как вывод яиц, так и подвижность взрослых особей дозозависимым образом. То есть более высокая доза НЧ Ag могла проявлять лучшую антигельминтную активность. НЧ Ag, синтезированные экстрактом листьев *Ziziphus jujuba*, показали идеальную овицидную и антигельминтную активность против *Haemonchus contortus* за счет истощения питательных веществ. Комбинация НЧ Ags и органических компонентов, выделенных из растений, может давать синергетический эффект, который может усиливать антигельминтную активность. Мамун и др. [24] предположил, что органические вещества *M. charantia* фруктовые экстракты, такие как гликозиды, алкалоиды, редуцирующие сахара и свободные кислоты, могут помочь биосинтетическим НЧ Ag защитить от паразитарных инфекций.



Фитохимические вещества могут оказывать действие, приликая к желудочно-кишечному тракту или кутикулам паразитов. НЧ Ag проявляли ларвицидную активность в отношении личинок *Anopheles stephensi* и *Culex quinquefasciatus*, таким образом способствуя профилактике малярии и филяриатоза. В заключение следует отметить, что НЧ Ag можно использовать в качестве эффективного инсектицидного агента для уничтожения яиц, личинок и взрослых паразитов. Тем не менее, механизмы все еще нуждаются в дальнейшем изучении. Противораковые свойства НЧ Ag

Рак в настоящее время считается важным фактором заболеваемости и смертности во всем мире [25]. К 2035 году прогнозируется около 14 миллионов новых случаев рака, что окажет существенное влияние на экономику и общество во всем мире. Поэтому существует острая необходимость в разработке эффективных и современных методов лечения для снижения неблагоприятных последствий онкологической заболеваемости. Общие методы лечения рака или опухоли включают хирургическое вмешательство, химиотерапию и лучевую терапию. Однако побочные эффекты и ограничения традиционных методов лечения влияют на результаты. Например, стандартная химиотерапия может вызывать серьезные побочные эффекты, включая местные реакции, такие как тромбофлебит и некроз тканей, и системные реакции, включая миелосупрессию, дисфункцию печени и почек и иммуносупрессию [26]. Кроме того, у злокачественных опухолей

может развиваться множественная лекарственная устойчивость (МЛУ), что может привести к неэффективности химиотерапии. Поэтому крайне важно разработать новые препараты для улучшения терапевтических эффектов. В последние годы наночастицы привлекают все больше внимания в терапии рака из-за их особых физических и химических свойств, что дает начало новой области борьбы с раком — раковой наномедицине [27]. По сравнению с традиционными противоопухолевыми агентами, металлические наночастицы (МНЧ) могут использоваться в качестве новых терапевтических агентов или носителей лекарственных средств в сочетании с лекарствами-кандидатами, а нежелательные побочные эффекты могут быть предотвращены путем обеспечения целевого подхода. Среди этих наночастиц НЧ Ag представляют собой идеальные частицы для поиска противораковых или противоопухолевых терапевтических агентов [28].

Было обнаружено, что НЧ Ag проявляют хорошую противораковую активность при раке молочной железы, раке шейки матки, раке толстой кишки, раке яичников, аденокарциноме протоков поджелудочной железы, раке легкого, гепатоцеллюлярной карциноме, меланоме, остеосаркоме [29] и т. д. Несколько исследований подтверждают, что противораковая активность НЧ Ag различных размеров, форм и доз/концентраций различается в разных раковых клетках. Кроме того, на противораковую активность НЧ Ag также влияют другие факторы, такие как pH поражений, время воздействия,



клеточные линии и микроокружение опухоли [30]. Вообще говоря, НЧ Ag обладают широким спектром противораковой активности в зависимости от размера, дозы/концентрации и времени. НЧ Ag меньшего размера могут вызывать усиленный эндоцитоз и вызывать более значительную цитотоксичность и генотоксичность. По сравнению с другими формами, сферические НЧ Ag проявляют лучшую цитотоксичность из-за более высокого отношения поверхности к объему. И более высокая доза НЧ Ag обычно приводит к большему апоптозу, чем более низкая. В этом разделе мы выделяем эти факторы.

Заживление ран

Заживление ран тесно связано с прогнозом хирургического лечения. Быстрое развитие нанотехнологий в последние годы обеспечило новую терапевтическую стратегию для заживления ран, но специфические механизмы НЧ Ag при заживлении ран все еще нуждаются в дальнейшем изучении. Джун Тиан и др. [31] обнаружили, что НЧ Ag могут увеличить скорость заживления ран с меньшим количеством гипертрофических рубцов в модели термического повреждения. По сравнению со временем заживления глубоких неполных ран, обработанных сульфадиазином серебра, группа, получавшая НЧ Ag, могла заживать за более короткий период, и наблюдался превосходный косметический вид, включая почти нормальный рост волос и меньшее гипертрофическое рубцевание. В процессе заживления более низкий уровень TGF- β и

повышенный уровень интерферона- γ были обнаружены одновременно в группе, получавшей НЧ Ag, при этом первый был связан с келоидами и гипертрофическими рубцами, а второй был вовлечен в ингибирование фибробластов. распространение. Кроме того, более высокий уровень мРНК VEGF, обнаруженный в кератиноцитах по краю раны, свидетельствует о том, что НЧ Ag могут способствовать заживлению ран, индуцируя ангиогенез. Эти результаты показали, что НЧ Ag могут участвовать в заживлении ран, регулируя различные цитокины и достигая косметических эффектов. Другие механизмы НЧ Ag в заживлении ран изучаются. НЧ Ag могут оставаться в цитоплазме фибробластов в биоптатах кожи и способствовать реконструкции дермы и эпидермиса. Некоторые исследования доказывают, что НЧ Ag могут индуцировать пролиферацию и миграцию кератиноцитов, снижать количество коллагена и гидроксипролина и способствовать дифференцировке фибробластов в миофибробласты, что может способствовать ранней адгезии, сокращению и закрытию раны. Кроме того, НЧ Ag могут способствовать заживлению ран, регулируя продукцию цитокинов или белков, таких как воспалительные цитокины, VEGF и MMPs [32]. Вышеупомянутые исследования НЧ Ag при заживлении ран расширяют наше понимание активности НЧ Ag в клеточных событиях. Роль НЧ Ag в заживлении ран положительна для клинического ухода за раной и послеоперационных результатов.

Заживление костей



Кость представляет собой активную ткань с регенеративными и восстановительными способностями. Способность кости к самовосстановлению обычно снижается, когда бактериальная инфекция возникает в костных дефектах. Костные трансплантаты обычно имплантируют для замены или восстановления больших дефектов, которые обычно возникают в результате тяжелой травмы, резекции опухоли или генетической аномалии. Ортопедические инфекции обычно связаны с разрушением кости и расшатыванием имплантата [33]. НЧ Ag можно использовать в качестве легирующих материалов для синтетических костных каркасов. Имплантированные НЧ Ag кристаллизованные гидроксипатитовые (НА) или титановые каркасы демонстрируют сильную антибактериальную способность как против грамположительных, так и против грамотрицательных бактериальных штаммов. НЧ Ag могут способствовать заживлению переломов в качестве остеокондуктивного биоматериала. Напр., НЧ Ags могут естественным образом стимулировать остеогенную дифференцировку и минерализацию матрикса клеток МС3Т3-1 [34]. На мышинной модели было доказано, что НЧ Ags стимулирует пролиферацию и остеогенную дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток (MSCs) *in vitro* и способствует процессу заживления переломов костей [35].

Биозондирование и визуализация

Поверхностно-усиленное комбинационное рассеяние (SERS)

привлекло внимание к благородным металлам с сигналами комбинационного рассеяния во многих прикладных стратегиях, включая биохимическое зондирование, аналитическую химию и материаловедение. Среди этих наноматериалов НЧ Ag можно использовать в качестве экономически эффективной подложки для комбинационного рассеяния с улучшенной поверхностью. Наночастицы, содержащие НЧ Ag, могут быть использованы в качестве биосенсоров для определения уровня глюкозы в крови, ферментов, молекулярных маркеров опухолевых клеток, патогенов и т.д. Например, Jiang et al. [36] получены серебросодержащие нанокompозиты в качестве ацетилхолинэстеразных биосенсоров для электрохимического обнаружения фосфорорганических пестицидов. НЧ Ag улучшили электропроводность и биосовместимость нанокompозитов и сделали их более подходящими для ферментативной активности и стабильности. Андерсон и др. [37] подготовили высокочувствительный неферментативный биосенсор для обнаружения глюкозы с использованием НЧ Ag в качестве проводящей добавки. Как пористые наноструктуры НЧ Ag, так и большие площади поверхности носителей улучшают места взаимодействия между НЧ Ag и электродом/глюкозой, что может ускорить перенос электронов НЧ Ag и, следовательно, повысить чувствительность биосенсора. Хотя электрохимические характеристики и комбинационное рассеяние света делают НЧ Ag перспективными для



применения в области биосенсоров, состав матрицы может влиять на их SERS и снижать чувствительность обнаружения.

Следовательно, необходимо модифицировать НЧ Ag, чтобы повысить чувствительность воссоздания платформ.

Нанокластеры серебра обладают уникальными оптическими и электрическими свойствами и могут быть использованы в качестве материалов для синтетических зондов.

Хотя белки имеют несколько хелатирующих и функциональных групп, они обладают уникальными преимуществами в качестве лигандов в биологической визуализации. Cunlan Guo и Joseph Irudayaraj [38] использовали денатурированный альбумин бычьей сыворотки в качестве стабилизатора для синтеза кластеров серебра, которые могли бы чувствительно и избирательно определять содержание ртути. Зонд имел важное прикладное значение для определения содержания ртути в воде, почве и пищевых продуктах. Сан и др. [39] использовали глутатион в качестве лиганда для пассивации нанокластеров серебра и получили высокочувствительные флуоресцентные зонды. При пассивации глутатиона специфическое распознавание нанокластеров серебра, модулированное Hg 2+ до Cu 2+ . Этот флуоресцентный зонд обладал высокой чувствительностью и селективностью при обнаружении Cu 2+ в образцах крови. Синтез нанокластеров серебра с ДНК в качестве основы обладает

превосходными спектральными и фотофизическими свойствами.

Генерация этого флуорофора сильно зависит от последовательности ДНК.

Изменения последовательности олигонуклеотидов могут вызвать корректировку полосы испускания фотолюминесценции, таким образом идентифицируя мутантную последовательность нуклеотидов. Эти исследования показывают, что нанокластеры серебра имеют большой потенциал клинического применения.

Закключение: AgNP имеют широкие перспективы в медицинской области. Среди них больше внимания уделялось противомикробным и противораковым свойствам. На антимикробное и противораковое действие AgNP влияет множество факторов, включая размер, концентрацию/дозу, время воздействия, стабилизатор и поверхностный заряд. Противораковые механизмы AgNP более сложны. AgNP могут вызывать апоптоз и некроз раковых клеток, разрушая клеточную ультраструктуру, индуцируя выработку АФК и повреждение ДНК, инактивируя белки и регулируя множественные сигнальные пути. Кроме того, AgNP могут блокировать инвазию и миграцию раковых клеток, ингибируя ангиогенез в очаге поражения. Помимо впечатляющей антимикробной и противораковой активности, уникальные оптические свойства AgNP делают их большим клиническим потенциалом в области биозондирования и визуализации.

Закключение: AgNP имеют широкие перспективы в медицинской области.

Среди них больше внимания уделялось противомикробным и противораковым свойствам. На антимикробное и противораковое действие AgNP влияет множество факторов, включая размер, концентрацию/дозу, время воздействия, стабилизатор и поверхностный заряд. Противораковые механизмы AgNP более сложны. AgNP могут вызывать апоптоз и некроз раковых клеток, разрушая клеточную ультраструктуру, индуцируя выработку АФК и повреждение ДНК, инактивируя белки и регулируя множественные сигнальные пути. Кроме того, AgNP могут блокировать инвазию и миграцию раковых клеток, ингибируя ангиогенез в очаге поражения. Помимо впечатляющей антимикробной и противораковой активности, уникальные оптические свойства AgNP делают их большим клиническим потенциалом в области биозондирования и визуализации.

Закключение: AgNP имеют широкие перспективы в медицинской области. Среди них больше внимания уделялось противомикробным и противораковым свойствам. На антимикробное и противораковое действие AgNP влияет множество факторов, включая размер, концентрацию/дозу, время воздействия, стабилизатор и поверхностный заряд. Противораковые механизмы AgNP более сложны. AgNP могут вызывать апоптоз и некроз раковых клеток, разрушая клеточную ультраструктуру, индуцируя выработку АФК и повреждение ДНК, инактивируя белки и регулируя множественные сигнальные пути. Кроме того, AgNP могут блокировать инвазию и миграцию раковых клеток, ингибируя ангиогенез в очаге поражения. Помимо впечатляющей антимикробной и противораковой активности, уникальные оптические свойства AgNP делают их большим клиническим потенциалом в области биозондирования и визуализации.

Закключение: AgNP имеют широкие перспективы в медицинской области. Среди них больше внимания уделялось противомикробным и противораковым свойствам. На антимикробное и противораковое действие AgNP влияет множество факторов, включая размер, концентрацию/дозу, время воздействия, стабилизатор и поверхностный заряд. Противораковые механизмы AgNP более сложны. AgNP могут вызывать апоптоз и некроз раковых клеток, разрушая клеточную ультраструктуру, индуцируя выработку АФК и повреждение ДНК, инактивируя белки и регулируя множественные сигнальные пути. Кроме того, AgNP могут блокировать инвазию и миграцию раковых клеток, ингибируя ангиогенез в очаге поражения. Помимо впечатляющей антимикробной и противораковой активности, уникальные оптические свойства AgNP делают их большим клиническим потенциалом в области биозондирования и визуализации.

Закключение: AgNP имеют широкие перспективы в медицинской области. Среди них больше внимания уделялось противомикробным и противораковым свойствам. На антимикробное и противораковое действие AgNP влияет множество факторов, включая размер, концентрацию/дозу, время воздействия, стабилизатор и поверхностный заряд. Противораковые механизмы AgNP более сложны. AgNP могут вызывать апоптоз и некроз раковых клеток, разрушая клеточную ультраструктуру, индуцируя выработку АФК и повреждение ДНК, инактивируя белки и регулируя множественные сигнальные пути. Кроме того, AgNP могут блокировать инвазию и миграцию раковых клеток, ингибируя ангиогенез в очаге поражения. Помимо впечатляющей антимикробной и противораковой активности, уникальные оптические свойства AgNP делают их большим клиническим потенциалом в области биозондирования и визуализации.

Закключение: AgNP имеют широкие перспективы в медицинской области. Среди них больше внимания уделялось противомикробным и противораковым свойствам. На антимикробное и противораковое действие AgNP влияет множество факторов, включая размер, концентрацию/дозу, время воздействия, стабилизатор и поверхностный заряд. Противораковые механизмы AgNP более сложны. AgNP могут вызывать апоптоз и некроз раковых клеток, разрушая клеточную ультраструктуру, индуцируя выработку АФК и повреждение ДНК, инактивируя белки и регулируя множественные сигнальные пути. Кроме того, AgNP могут блокировать инвазию и миграцию раковых клеток, ингибируя ангиогенез в очаге поражения. Помимо впечатляющей антимикробной и противораковой активности, уникальные оптические свойства AgNP делают их большим клиническим потенциалом в области биозондирования и визуализации.

References:



1. Li L, Wu H, Peijnenburg WJ, van Gestel CA. Both released silver ions and particulate Ag contribute to the toxicity of AgNPs to earthworm *Eisenia fetida*. *Nanotoxicology*. 2015;9:792–801. [PubMed] [Google Scholar]
2. Oei JD, Zhao WW, Chu L, DeSilva MN, Ghimire A, Rawls HR. et al. Antimicrobial acrylic materials with in situ generated silver nanoparticles. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2012;100:409–415. [PubMed] [Google Scholar]
3. Gurunathan S, Park JH, Han JW, Kim JH. Comparative assessment of the apoptotic potential of silver nanoparticles synthesized by *Bacillus tequilensis* and *Calocybe indica* in MDA-MB-231 human breast cancer cells: targeting p53 for anticancer therapy. *Int J Nanomedicine*. 2015;10:4203–4222. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
4. Saratale GD, Saratale RG, Benelli G, Kumar G, Pugazhendhi A, Kim D-S. et al. Anti-diabetic potential of silver nanoparticles synthesized with *Argyrea nervosa* leaf extract high synergistic antibacterial activity with standard antibiotics against foodborne bacteria. *J Clust Sci*. 2017;28:1709–1727. [Google Scholar]
5. Wang ZX, Chen CY, Wang Y, Li FXZ, Huang J, Luo ZW. et al. Ångstrom scale silver particles as a promising agent for low toxicity broad spectrum potent anticancer therapy. *Adv Funct Mater*. 2019;29:1808556. [Google Scholar]
6. Fields GB. Mechanisms of action of novel drugs targeting angiogenesis-promoting matrix metalloproteinases. *Front Immunol*. 2019;10:278. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
7. Chowdhury S, De M, Guha R, Batabyal S, Samanta I, Hazra SK, Influence of silver nanoparticles on post-surgical wound healing following topical application. *Eur J Nanomed*. 2014. pp. 237–247.
8. Kumar SD, Singaravelu G, Ajithkumar S, Murugan K, Nicoletti M, Benelli G. Mangrove-mediated green synthesis of silver nanoparticles with high HIV-1 reverse transcriptase inhibitory potential. *J Clust Sci*. 2017;28:359–367. [Google Scholar]
9. Sun RW-Y, Chen R, Chung NP-Y, Ho C-M, Lin C-LS, Che C-M. Silver nanoparticles fabricated in HEPES buffer exhibit cytoprotective activities toward HIV-1 infected cells. *Chem Commun*. 2005. pp. 5059–5061. [PubMed]
10. Chatterjee T, Chatterjee BK, Majumdar D, Chakrabarti P. Antibacterial effect of silver nanoparticles and the modeling of bacterial growth kinetics using a modified Gompertz model. *Biochim Biophys Acta Gen Subj*. 2015;1850:299–306. [PubMed] [Google Scholar]
11. Raza M, Kanwal Z, Rauf A, Sabri A, Riaz S, Naseem S. Size-and shape-dependent antibacterial studies of silver nanoparticles synthesized by wet chemical routes. *Nanomaterials*. 2016. 10.3390. [PMC free article] [PubMed]
12. Agnihotri S, Mukherji S, Mukherji S. Size-controlled silver nanoparticles synthesized over the range 5-100 nm using the same protocol and their antibacterial efficacy. *Rsc Adv*. 2014;4:3974–3983. [Google Scholar]
13. Hong X, Wen J, Xiong X, Hu Y. Shape effect on the antibacterial activity of silver nanoparticles synthesized via a microwave-assisted method. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2016;23:4489–4497. [PubMed] [Google Scholar]
14. Abbaszadegan A, Ghahramani Y, Gholami A, Hemmateenejad B, Dorostkar S, Nabavizadeh M. et al. The effect of charge at the surface of silver nanoparticles on antimicrobial activity



- against gram-positive and gram-negative bacteria: a preliminary study. *J Nanomater.* 2015;16:53. [Google Scholar]
15. Mandal D, Dash SK, Das B, Chattopadhyay S, Ghosh T, Das D. et al. Bio-fabricated silver nanoparticles preferentially targets Gram positive depending on cell surface charge. *Biomed Pharmacother.* 2016;83:548–558. [PubMed] [Google Scholar]
16. dos Santos CA, Jozala AF, Pessoa Jr A, Seckler MM. Antimicrobial effectiveness of silver nanoparticles co-stabilized by the bioactive copolymer pluronic F68. *J Nanobiotechnology.* 2012;10:43. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
17. Mallmann EJJ, Cunha FA, Castro BN, Maciel AM, Menezes EA, Fechine PBA. Antifungal activity of silver nanoparticles obtained by green synthesis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2015;57:165–167. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
18. Mori Y, Ono T, Miyahira Y, Nguyen VQ, Matsui T, Ishihara M. Antiviral activity of silver nanoparticle/chitosan composites against H1N1 influenza A virus. *Nanoscale Res Lett.* 2013;8:93. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
19. Radhakrishnan VS, Mudiam MKR, Kumar M, Dwivedi SP, Singh SP, Prasad T. Silver nanoparticles induced alterations in multiple cellular targets, which are critical for drug susceptibilities and pathogenicity in fungal pathogen (*Candida albicans*) *Int J Nanomedicine.* 2018;13:2647–2663. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
20. Kim SW, Jung JH, Lamsal K, Kim YS, Min JS, Lee YS. Antifungal effects of silver nanoparticles (AgNPs) against various plant pathogenic fungi. *Mycobiology.* 2012;40:53–58. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
21. Gaikwad S, Ingle A, Gade A, Rai M, Falanga A, Incoronato N. et al. Antiviral activity of mycosynthesized silver nanoparticles against herpes simplex virus and human parainfluenza virus type 3. *Int J Nanomedicine.* 2013;8:4303–4314. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
22. Saha SK, Roy P, Saini P, Mondal MK, Chowdhury P, Babu SPS. Carbohydrate polymer inspired silver nanoparticles for filaricidal and mosquitocidal activities: A comprehensive view. *Carbohydr Polym.* 2016;137:390–401. [PubMed] [Google Scholar]
23. Saini P, Saha SK, Roy P, Chowdhury P, Babu SPS. Evidence of reactive oxygen species (ROS) mediated apoptosis in *Setaria cervi* induced by green silver nanoparticles from *Acacia auriculiformis* at a very low dose. *Exp Parasitol.* 2016;160:39–48. [PubMed] [Google Scholar]
24. Rashid MMO, Ferdous J, Banik S, Islam MR, Uddin AM, Robel FN. Anthelmintic activity of silver-extract nanoparticles synthesized from the combination of silver nanoparticles and *M. charantia* fruit extract. *BMC Complement Altern Med.* 2016;16:242. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
25. McDaniel JT, Nuhu K, Ruiz J, Alorbi G. Social determinants of cancer incidence and mortality around the world: an ecological study. *Glob Health Promot.* 2019;26:41–49. [PubMed] [Google Scholar]
26. Schirrmacher V. From chemotherapy to biological therapy: A review of novel concepts to reduce the side effects of systemic cancer treatment (Review) *Int J Oncol.* 2019;54:407–419. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]



27. da Silva PB, Machado RTA, Pironi AM, Alves RC, de Araújo PR, Dragalzew AC, Recent Advances in the Use of Metallic Nanoparticles with Antitumoral Action-Review. *Curr Med Chem.* 2019. pp. 2108–2146. [PubMed]
28. Machado R, Pironi A, Alves R, Dragalzew A, Dalberto I, Chorilli M. Recent Advances in the Use of Metallic Nanoparticles with Antitumoral Action-Review. *Curr Med Chem.* 2019;26:2108–2146. [PubMed] [Google Scholar]
29. Kovacs D, Igaz N, Keskeny C, Belteky P, Toth T, Gaspar R. et al. Silver nanoparticles defeat p53-positive and p53-negative osteosarcoma cells by triggering mitochondrial stress and apoptosis. *Sci Rep.* 2016;6:27902. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
30. Yuan YG, Peng QL, Gurunathan S. Silver nanoparticles enhance the apoptotic potential of gemcitabine in human ovarian cancer cells: combination therapy for effective cancer treatment. *Int J Nanomedicine.* 2017;12:6487–6502. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
31. Tian J, Wong KK, Ho CM, Lok CN, Yu WY, Che CM. et al. Topical delivery of silver nanoparticles promotes wound healing. *ChemMedChem.* 2007;2:129–136. [PubMed] [Google Scholar]
291. Franková J, Pivodová V, Vágnerová H, Juráňová J, Ulrichová J. Effects of silver nanoparticles on primary cell cultures of fibroblasts and keratinocytes in a wound-healing model. *J Appl Biomater Funct Mater.* 2016;14:137–142. [PubMed] [Google Scholar]
32. Soucacos PN, Johnson EO, Babis G. An update on recent advances in bone regeneration. *Injury.* 2008;39:S1–S4. [PubMed] [Google Scholar]
33. Qing T, Mahmood M, Zheng Y, Biris AS, Shi L, Casciano DA. A genomic characterization of the influence of silver nanoparticles on bone differentiation in MC3T3-E1 cells. *J Appl Toxicol.* 2018;38:172–179. [PubMed] [Google Scholar]
34. Zhang R, Lee P, Lui VC, Chen Y, Liu X, Lok CN. et al. Silver nanoparticles promote osteogenesis of mesenchymal stem cells and improve bone fracture healing in osteogenesis mechanism mouse model. *Nanomed Nanotechnol Bio Medic.* 2015;11:1949–1959. [PubMed] [Google Scholar]
35. Velusamy P, Su CH, Venkat Kumar G, Adhikary S, Pandian K, Gopinath SC. et al. Biop
36. Jiang Y, Zhang X, Pei L, Yue S, Ma L, Zhou L. et al. Silver nanoparticles modified two-dimensional transition metal carbides as nanocarriers to fabricate acetylcholinesterase-based electrochemical biosensor. *Chem Eng J.* 2018;339:547–556. [Google Scholar]
37. Anderson K, Poulter B, Dudgeon J, Li S-E, Ma X. A highly sensitive nonenzymatic glucose biosensor based on the regulatory effect of glucose on electrochemical behaviors of colloidal silver nanoparticles on MoS₂. *Sensors.* 2017;17:1807. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
38. Guo C, Irudayaraj J. Fluorescent Ag clusters via a protein-directed approach as a Hg(II) ion sensor. *Anal Chem.* 2011;83:2883–2889. [PubMed] [Google Scholar]
39. Sun Z, Li S, Jiang Y, Qiao Y, Zhang L, Xu L. et al. Silver nanoclusters with specific ion recognition modulated by ligand passivation toward fluorimetric and colorimetric copper analysis and biological imaging. *Sci Rep.* 2016;6:20553. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]