

DOI: 10.7868/S3034574X26050045

Обзор

УДК 579.6

НАНОЧАСТИЦЫ, ПОЛУЧЕННЫЕ С ПОМОЩЬЮ ТЕХНОЛОГИИ ЗЕЛЕНОГО СИНТЕЗА, ДЛЯ ИММУНОТЕРАПИИ РАКА

О.И. Гулий*, Л.А. Дыкман

*Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов – обособленное структурное подразделение
Федерального исследовательского центра «Саратовский научный центр Российской академии наук» (ИБФРМ РАН),
Саратов, Российская Федерация*

**E-mail: guliy_olga@mail.ru*

Аннотация. Иммуноterapia является одним из перспективных методов лечения онкологических заболеваний, поскольку позволяет мобилизовать собственную иммунную систему пациента, однако ее применение ограничивается проблемами доставки, низкой иммуногенностью и иммуносупрессией. Наночастицы способны частично преодолевать эти ограничения благодаря своим уникальным свойствам. Металлические наночастицы способны усиливать и модулировать иммунный ответ, действуя и как адъювант, и как система доставки. На основе таких наночастиц разрабатываются терапевтические и профилактические вакцины, рассматриваемые в качестве потенциального подхода к профилактике и лечению инфекционных, онкологических и других заболеваний. При этом основополагающим моментом при разработке наночастиц является выбор технологии их синтеза. Зеленый синтез металлических наночастиц является одним из перспективных направлений для их получения и предполагает использование природных или биоразлагаемых веществ в качестве восстановителей, стабилизаторов или шаблонов при синтезе. В технологии зеленого синтеза в качестве восстановителей и стабилизаторов используются биологические объекты: экстракты растений, грибов, водорослей, бактерий, животных клеток, а также их метаболиты. В обзоре рассмотрены возможности получения наночастиц с использованием технологии зеленого синтеза и перспективы их применения для иммунотерапии рака.

Ключевые слова: зеленый синтез, наночастицы, вакцинация, иммунотерапия.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 25-24-00694).

Конфликт интересов. Авторы данной работы заявляют, что у них отсутствует конфликт интересов.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи.

Ссылка цитирования: Гулий О.И., Дыкман Л.А. Наночастицы, полученные с помощью технологии зеленого синтеза, для иммунотерапии рака (обзор). *Прикладная биохимия и микробиология / Applied biochemistry and microbiology*. 2026. Т. 62. № 5. С. 715–728. <https://doi.org/10.7868/S3034574X26050045>

GREEN SYNTHESIS NANOPARTICLES FOR CANCER IMMUNOTHERAPY

O.I. Guliy*, L.A. Dykman

Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms – Subdivision of the Federal State Budgetary Research Institution Saratov Federal Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences (IBPPM RAS), Saratov, Russian Federation

**E-mail: guliy_olga@mail.ru*

Abstract. Immunotherapy, which mobilizes the patient's own immune system, is a promising method for combating cancer. However, it faces problems associated with delivery, low immunogenicity, and immunosuppression. Nanoparticles can overcome these limitations thanks to their unique properties. Metallic nanoparticles can enhance and modulate the immune response, acting both as adjuvants and delivery systems. The development of metallic nanoparticles has led to the design of therapeutic and prophylactic vaccines, which represent a potential approach to the prevention or treatment of infections and other diseases, including cancer. A fundamental aspect of nanoparticle development is the choice of synthetic technology. Green synthesis of metal nanoparticles is a promising approach to nanoparticle production and involves the use of natural or biodegradable substances as reducing agents, stabilizers, or templates. Green synthesis uses biological substances as reducing agents and stabilizers, including plants, fungi, algae, bacteria, animal cells, and their metabolites. This article presents the possibilities of preparing nanoparticles by green synthesis and the prospects of their application in cancer immunotherapy.

Keywords: green synthesis, nanoparticles, vaccination, immunotherapy.

Funding. This work was supported by the Russian Science Foundation (project No. 25-24-00694).

Conflict of interests. The authors of this work declare that they have no conflict of interest.

Authors contribution. All authors made significant contributions to the development of the concept, the research, and the preparation of the article.

For Citation: Guliy O.I., Dykman L.A. Green Synthesis Nanoparticles for Cancer Immunotherapy. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya / Applied biochemistry and microbiology*. 2026;62(5):715–728. (In Russ.)
<https://doi.org/10.7868/S3034574X26050045>

ВВЕДЕНИЕ

Онкологические заболевания занимают лидирующие позиции по смертности населения всех стран мира [53]. Согласно прогнозам, в абсолютном выражении наибольший рост случаев онкологических заболеваний будет отмечаться в странах с высоким индексом развития человеческого потенциала и число новых случаев рака к 2050 г. вырастет на 4.8 млн по сравнению с 2022 г. В относительном выражении рост заболеваемости раком будет наибольшим в странах с низким (+142%) и средним индексом развития человеческого потенциала (+99%) соответственно. В результате смертность от рака к 2050 г. удвоится [14].

Учитывая представленные данные, актуальным направлением исследований является разработка эффективных методов лечения рака, среди которых одним из перспективных является иммунотерапия. Иммунотерапия рака основана на применении потенциала собственной иммунной системы и является одним из важных методов лечения онкологических заболеваний, особенно при трудноизлечимых опухолях [36].

Для повышения результативности иммунотерапии необходимо улучшить доставку лекарственного препарата при одновременном снижении иммуногенности и иммуносупрессивности. Наночастицы способны преодолеть эти ограничения благодаря своим уникальным свойствам, выступая как в качестве адъювантов, так и в качестве систем доставки. Наночастицы представляют собой ультрамалые частицы размером от 1 до 100 нм, обладающие уникальными физическими, химическими и биологическими свойствами, которые существенно отличаются от свойств их объемных аналогов [10]. Одним из основных условий для внедрения наночастиц в иммунотерапию является разработка методов их синтеза. Традиционные методы синтеза наночастиц часто предполагают использование небезопасных химических веществ, высокие энергетические затраты и сложные процедуры, представляющие угрозу как для окружающей среды, так и для здоровья человека [11,17,26,50,51]. Поэтому активно развиваются исследования, направленные на альтернативные методы синтеза наночастиц, среди которых выделяется технология зеленого синтеза [17].

Наночастицы, синтезированные с применением технологии зеленого синтеза, являются перспективным инструментом для создания следующего поколения вакцин и иммунотерапевтических препаратов благодаря своей биосовместимости, низкой стоимости и многофункциональности. Цель настоящего обзора заключается в оценке перспективности наночастиц, полученных с помощью методов зеленой химии, для иммунотерапии рака.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЗЕЛЕНОГО СИНТЕЗА НАНОЧАСТИЦ

На сегодняшний момент существует две основные стратегии синтеза наночастиц: «сверху вниз» и «снизу вверх». Синтез «сверху вниз» начинается с объемных материалов и разлагает их на наночастицы с использованием нанолитографии, лазерной абляции или магнетронного распыления. Синтез «снизу вверх» предполагает сборку наночастиц из атомных или молекулярных прекурсоров с помощью химического осаждения из паровой фазы, электропрядения, химического восстановления, а также зеленого синтеза [10].

Основные подходы к зеленому синтезу наночастиц представлены на рис. 1 [1].

Экологически безопасные и малозатратные методы зеленого синтеза являются перспективной альтернативой традиционным способам синтеза наночастиц и позволяют минимизировать негативное воздействие на окружающую среду [10, 34, 56]. Они являются безопасными, поскольку токсичные или опасные химические вещества заменяются экологически безопасными, что позволяет защищать здоровье исследователей и снижать риск загрязнения окружающей среды [1]. Кроме того, биосинтез наномедицинских препаратов имеет многообещающие перспективы для терапии и профилактики различных заболеваний.

Технологии зеленого синтеза наночастиц позволяют получать больше целевых частиц и меньше вредных побочных продуктов, что упрощает утилизацию отходов. Использование возобновляемых ресурсов, таких как растения и микроорганизмы, снижает зависимость от ограниченных ресурсов [25]. Более того, зеленый синтез часто включает простые процедуры и дешевое сырье, что также снижает и производственные затраты [54, 64]. Основные принципы и преимущества зеленого синтеза суммированы на рис. 2.

В качестве восстанавливающих агентов при зеленом синтезе используют различные организмы (растения, животные, грибы, бактерии, вирусы), их ткани и клетки, вырабатываемые метаболиты, а также природные биоразлагаемые органические соединения (пептиды, белки, ДНК, полисахариды, в том числе пектин, хитозан, крахмал, целлюлоза, полифенолы и др.). При этом последние выступают как в качестве восстановителей, так и в качестве стабилизаторов наночастиц [16,27].

С помощью методов зеленого синтеза получают наночастицы металлов и металлоидов (золото, серебро, железо, медь, свинец, цинк, платина, палладий, иридий, рутений, родий, цирконий, кадмий, селен, европий, молибден, магний, кобальт, никель, кальций, марганец, германий,

теллур) и их оксидов (оксиды титана, цинка, меди, церия, железа). Зеленый синтез широко использу-

ют для получения наночастиц золота и серебра, в том числе для биомедицинских целей [30, 62].

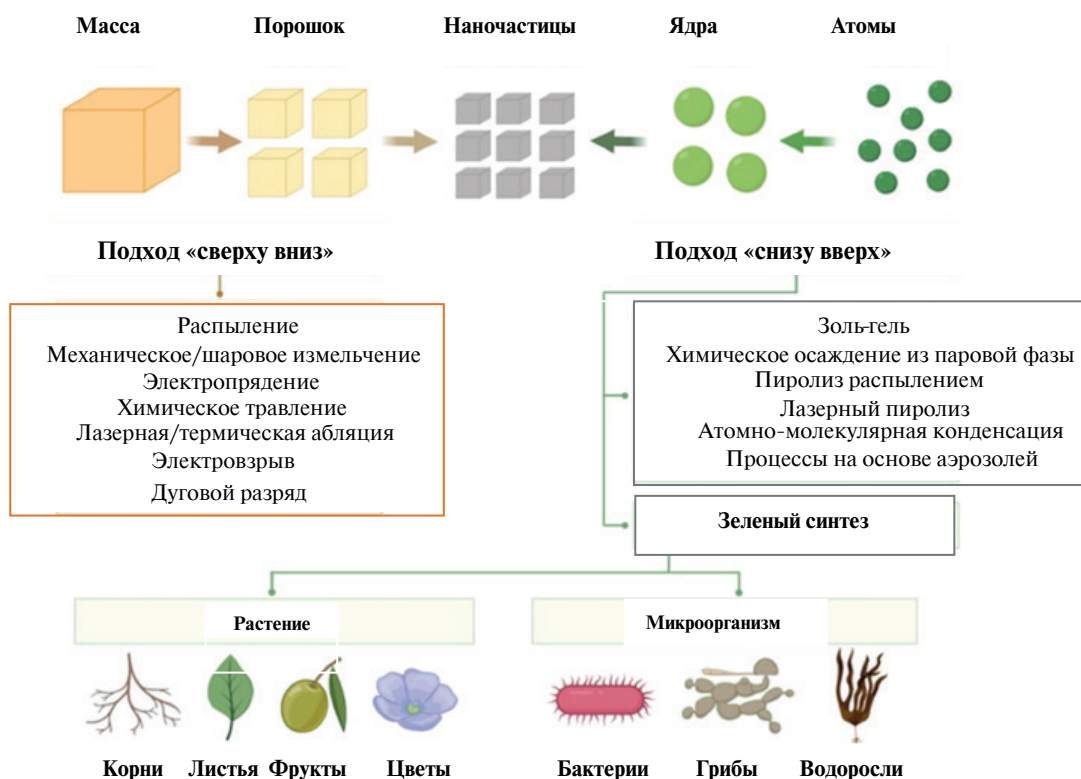


Рис. 1. Основные подходы к зеленому синтезу наночастиц [1]

Fig. 1. Main approaches to green synthesis of nanoparticles [1]



Рис. 2. Основные принципы и преимущества зеленого синтеза

Fig. 2. Basic principles and advantages of green synthesis

Основные этапы зеленого синтеза наночастиц:

- на начальном этапе в реакционную среду добавляют раствор, содержащий биологические системы и прекурсор металла;
- в фазе активации ионы металла восстанавливаются, образуя зародыши, которые, в свою очередь, коалесцируют, образуя более крупные агрегаты различной формы и размера (фаза роста);
- на завершающем этапе образующиеся наночастицы приобретают энергетически более выгодную форму и размер за счет взаимодействия с органическими стабилизаторами [16].

Основным недостатком металлических наночастиц, полученных методами зеленого синтеза, является невозможность точно контролировать их размер и форму. Такие наночастицы обладают полидисперсностью (2–200 нм) и полиморфностью (треугольники, шестиугольники, сферы, стержни, бипирамиды, звездообразные и дискообразные частицы, трапеции, призмы, кубоиды и др.) [18].

Не менее важной проблемой при проведении зеленого синтеза наночастиц является отсутствие

воспроизводимости и стандартизации, поскольку изменчивость биологических прекурсоров (например, растительных экстрактов) может приводить к непостоянству характеристик наночастиц. Сезонные колебания, метод экстракции и химический состав влияют на размер, форму и поверхностные свойства наночастиц, что усложняет контроль качества.

Зеленый синтез эффективен в лабораторных условиях, однако его применение в промышленных масштабах ограничено из-за отсутствия отлаженной системы оптимизации процесса [10]. Тем не менее ведутся активные исследования, направленные на зеленый синтез наночастиц и их применение для иммунотерапии.

ИММУНОТЕРАПИЯ РАКА

Иммунотерапия рака – это искусственная стимуляция иммунной системы для лечения рака, направленная на усиление ее способности естественным путем бороться с болезнью, распознавать и уничтожать раковые клетки. Метод отличается высокой селективностью и может быть применен как самостоятельно, так и в комбинации с другими видами терапии.

Основные виды иммунотерапии рака включают использование антител против специфических антигенов на поверхности раковых клеток; применение иммуностимуляторов, усиливающих активность иммунных клеток, использование ингибиторов контрольных точек, разработку вакцин, адаптивную клеточную терапию, цитокиновую и антицитокиновую терапию, генетическую и молекулярную профилактику [9].

Большинство одобренных методов иммунотерапии рака используют моноклональные антитела [43, 45]. Список современных методов терапии рака пополняется за счет разработки и применения противораковых вакцин. Несмотря на успехи персонализированных противораковых подходов, ограниченные клинические успехи терапевтических противораковых вакцин часто обусловлены трудностями в идентификации эффективных антигенов, проблемами в адекватном нацеливании на иммунные клетки, лимфоидные органы и микросреду опухоли, а также вопросами преодоления уклонения от иммунного ответа, необходимостью повышения иммуногенности, сложностью предотвращения лизосомальной деградации [24].

В отличие от профилактических вакцин, которые защищают от инфекций, вызываемых онкогенными агентами (вирус папилломы человека или вирус гепатита В), терапевтические противораковые вакцины предназначены для выработки специфического иммунного ответа против ассоциированных с опухолью антигенов, уже присутствующих в организме [37, 52].

Иммунотерапия изменила лечение рака, а противораковые вакцины предлагают многообещающую стратегию для повышения способности иммунной системы воздействовать на опухолевые клетки. Наиболее распространенными типами терапевтических противораковых вакцин являются вакцины на основе нуклеиновых кислот (РНК или ДНК), вакцины на основе длинных синтетических пептидов и клеточные вакцины (на основе опухолевых или дендритных клеток, ДК), типы которых представлены на рис. 3 [55].

Вакцины против рака в основном доставляют антигены в виде нуклеиновых кислот, белков, пептидов или клеток, полученных от пациентов. В вакцинах на основе нуклеиновых кислот используются различные подходы для доставки генетического материала, кодирующего антигены, и ДНК и мРНК поглощаются клетками и в конечном итоге транслируются в белковые антигены, которые представляют антигенпрезентирующие клетки для активации Т-клеток. Клеточные вакцины используют для доставки в изолированные опухолевые клетки или ДК пациента, которые перед введением активируют *in vitro* очищенными опухолевыми антигенами. Все терапевтические типы вакцин против рака направлены на презентацию антигена с последующей активацией Т-клеток и отторжением опухоли [29, 55].

Отдельного внимания заслуживают неоантигенные вакцины, развитие которых позволило идентифицировать потенциальные персонализированные неоантигены в раковых клетках благодаря достижениям секвенирования нового поколения и биоинформатики [29]. В частности, разработан клеточный реактор на основе опухолевых клеток для получения биогенетических золотых наночастиц с целью повышения чувствительности к лучевой терапии и усиления иммунного ответа [48].

В соответствии с растущим интересом к зеленым нанотехнологиям биосинтез наночастиц стал устойчивой, недорогой и экологически чистой альтернативой традиционным методам [35, 41].

Следует отметить, что наночастицы серебра, полученные зеленым методом, обладают рядом преимуществ перед аналогичными частицами золота, особенно в антимикробных и сельскохозяйственных применениях. Основные отличия связаны с более низкой стоимостью сырья, превосходным бактерицидным эффектом и экологичностью синтеза. В то же время наночастицы золота более успешно применяются в иммунологических и иммунохимических методах, в том числе при иммунотерапии рака [2, 47].

Стремительный прогресс в области нанотехнологий в последнее время открыл возможности не только для имиджинга, сенсинга, фототермолиза, доставки лекарств и других методов тераностики, но и для исследования инновационных подходов к иммуно-

терапии рака [22]. Разработан обширный арсенал наноматериалов для борьбы с раком, которые применяются не только для ранней диагностики, но и для эффективного лечения. Наноматериалы, благодаря своей настраиваемости, активному нацеливанию и биосовместимости, стали мощными инструментами

для доставки лекарств, иммуномодуляторов, генов и показали значительную эффективность в клинических испытаниях [4, 12, 38]. Отдельное внимание привлекает зеленый синтез наночастиц для их применения в иммунотерапии рака, перспективность которых будет рассмотрена далее.

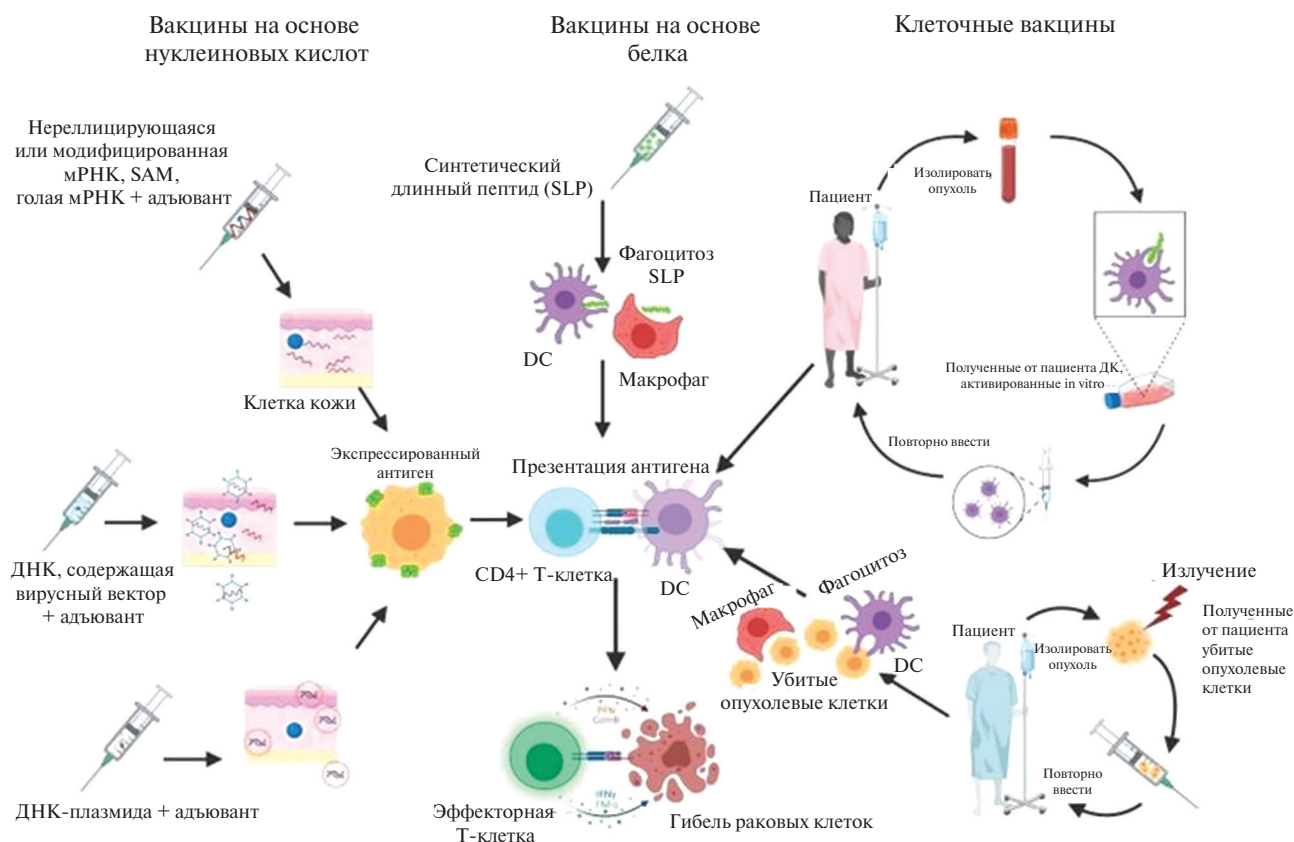


Рис. 3. Распространенные типы терапевтических противораковых вакцин [55]

Fig. 3. Common types of therapeutic cancer vaccines [55]

НАНОЧАСТИЦЫ, ПОЛУЧЕННЫЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ ЗЕЛЕННОГО СИНТЕЗА, ДЛЯ ИММУНОТЕРАПИИ

Стремительный прогресс в области нанотехнологий открыл возможности для исследования инновационных подходов к иммунотерапии и вакцинации с использованием металлических наночастиц, в том числе полученных методами зеленого синтеза [3, 19, 44]. Описано несколько новых зеленых подходов к синтезу наночастиц с использованием ряда природных источников (растения, водоросли, бактерии и грибы) [31]. Широкое использование наночастиц объясняет-

ся сочетанием оптических, физических и химических свойств, а также разнообразием размеров, форм и состава поверхности, которые можно получать с помощью зеленых методов синтеза.

Противораковый потенциал зеленых металлических наночастиц обусловлен продукцией активных форм кислорода в клеточных компартментах, что в конечном итоге приводит к активации аутофагических, апоптотических и некротических путей гибели [7, 32]. Кроме того, немаловажным фактором использования подобных наночастиц в онкологии являются присущие им свойства иммуномодуляторов, что способствует иммунотерапии и иммунопрофилактике

рака. Зеленые металлические наночастицы регулируют врожденный и адаптивный иммунитет, включая воспалительную сигнализацию и дифференцировку иммунных клеток [8, 15]. Сходные принципы лежат в основе использова-

ния зеленых наночастиц для создания вакцин и иммунотерапии инфекционных заболеваний [40]. Возможности применения технологии зеленого синтеза при разработке вакцин против рака суммированы в табл. 1.

Таблица 1. Основные данные о наночастицах, полученных с помощью технологии зеленого синтеза, для применения в противоопухолевых вакцинах и иммунотерапии

Table 1. Key data on nanoparticles produced using green synthesis technology for use in antitumor vaccines and immunotherapy

Восстанавливающий агент	Наночастицы	Объекты исследования	Литература
Полисахарид PST001 из семян <i>Tamarindus indica</i>	AuNPs	Мыши BALB/c	[28]
Вытяжка из гриба <i>Bipolaris tetramera</i>	AuNPs, AgNPs	Клетки J774, THP1 α	[21]
Полисахарид из <i>Ganoderma lucidum</i>	AuNPs	Клетки 4T1	[68]
Водный экстракт <i>Ulva intestinalis</i>	AuNPs, AgNPs	Клетки RAW 264.7, HL-60, hPBMCs	[23]
Экстракты <i>Hypoxis hemerocallidea</i>	AuNPs	НК-клетки и макрофаги	[20]
Бактерии <i>Lactobacillus brevis</i>	Наночастицы селена	Мыши BALB/c	[65]
Силимарин	Наночастицы селена	Клетки МН-22а, EPNT-5, HeLa, Hep-2, SPEV-2	[57]
Полисахариды <i>Pleurotus ferulae</i>	AuNPs	Мыши BALB/c	[66]
Полисахариды <i>Pseudostellaria heterophylla</i>	AuNPs	Мыши BALB/c	[39]
Полисахариды <i>Glycyrrhiza uralensis</i>	AuNPs	Мыши C57BL/6 и BALB/c	[70]
Hwanglyeonhaedok-tang (Хванльенхэдок-тан)	AuNPs	Клетки RAW 264.7	[42]
Ресвератрол	¹⁹⁸ AuNPs	Мыши SCID	[49]
Ресвератрол	Наночастицы палладия	Мыши BALB/c	[59]
Человеческий сывороточный альбумин	AuNPs	Мыши C57BL/6	[69]
Бесклеточный ферментационный бульон <i>Streptomyces</i> sp. M137-2	AuNPs	Клетки U937	[61]
Клетки меланомы B16F10	AuNPs	Мыши C57BL/6	[67]
Экстракт корня <i>Asparagus racemosus</i>	AgNPs, AuNPs, сплав Ag-Au	Клетки NK92, THP1	[6]
Клетки фибросаркомы MC38	AuNPs	Мыши C57BL/6	[48]
Экстракт листьев <i>Coleus forskohlii</i>	AuNPs	Клетки HT-29	[58]

Новая стратегия синтеза и стабилизации золотых наночастиц (AuNPs) с использованием противоракового полисахарида PST001, выделенного из семян тамаринда (*Tamarindus indica*), была разработана для получения PST-AuNPs, в которых PST001 выступал в качестве восстанавливающего и стабилизирующего агента. PST-AuNPs продемонстрировали высокую стабильность, отсутствие явной агрегации в течение нескольких месяцев, широкий диапазон толерантности к pH, усиление эффекта даже при низкой концентрации. Исследования *in vivo* на мышах BALB/c показали, что наночастицы PST-AuNPs обладают иммуномодулирующим действием и могут безопасно вводиться без токсического воздействия. Использование полисахарида PST001 для восстановления и стабилизации AuNPs не оказывает токсического действия, не представляет опасности для окружающей среды или биологических объектов, и кроме того, обеспечивает получение более эффективных частиц по сравнению с исходным полисахаридом [28].

Фосфаторастворяющий гриб *Bipolaris tetramera* KF934408 из почвы ризосферы использовали для внеклеточного синтеза металлических наночастиц фунгицидного действия, проводя окислительно-восстановительную реакцию. Полученные наночастицы проявляли антибактериальную эффективность против *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, но не проявляли антифунгальную активность. Анализ цитотоксичности наночастиц на клеточных линиях J774 и THP1 α выявила дозозависимость в случае AgNPs, в то время как AuNPs были нетоксичны как при низких, так и при высоких дозах. После 4 ч инкубации с обоими типами наночастиц наблюдалось значительное повышение внутриклеточного уровня активных форм кислорода. Металлические наночастицы, внеклеточно синтезированные с помощью *Bipolaris tetramera*, могут быть использованы в качестве антимикробных агентов, а также экономически эффективных и нетоксичных носителей иммуномодуляторов [21].

Полисахарид, выделенный из трутовика (*Ganoderma lucidum*), использовали для зеленого синтеза AuNPs. Синтезированные наночастицы оказывали сильное ингибирующее действие на рост опухоли 4T1 и ее метастазирование в легкие в сочетании с доксорубицином. Кроме того, использование наночастиц способствовало восстановлению массы тела, сниженной вследствие применения доксорубицина, и увеличивало процент Т-клеток памяти CD4⁺/CD44⁺. Предполагается, что полисахариды, выделенные из грибов, могут быть включены в нанокompозиты с иммунорегуляторными характеристиками для повышения эффективности противоопухолевой терапии [68].

Наночастицы золота и серебра синтезировали с использованием водного экстракта зеленой водоросли *Ulva intestinalis*. Продemonстрирована

возможность их применения в качестве адъювантов при разработке вакцин для формирования сбалансированного иммунного ответа типов Th1 и Th2, опосредованного продукцией активных форм кислорода, высвобождением цитокинов и активацией комплемента [23].

Экстракты лекарственного растения *Hypoxis hemerocallidea* использовали для синтеза AuNPs, которые снижали уровень провоспалительных цитокинов в макрофагах и цитокиновый ответ в НК-клетках. Они могут быть использованы для разработки методов противовоспалительной терапии при заболеваниях различной этиологии [20].

Наночастицы селена обладают противоопухолевой, антимикробной, иммуномодулирующей и антиоксидантной активностью, а также могут применяться в качестве платформы для доставки лекарств, в биомедицинских целях при лечении заболеваний, связанных с окислительным стрессом. При этом разработано множество методик зеленого синтеза наночастиц селена, в частности с использованием бактерий, а также грибов и их метаболитов [60, 63].

Наночастицы селена синтезировали с использованием культуры бактерий *Lactobacillus brevis*, конъюгировали с опухолассоциированным антигеном и вводили конъюгат лабораторным мышам. Иммуномодулирующий эффект наночастиц селена оценивали при их использовании в качестве иммуноадъюванта для разработки профилактической вакцины на основе опухолассоциированных антигенов. Установлено, что наночастицы селена можно рассматривать в качестве адъюванта в вакцинах для запуска мощного иммунного ответа против рака молочной железы. Однако необходимы дальнейшие исследования для поиска оптимальной формулы этого агента в противоопухолевых вакцинах [65].

Описана возможность зеленого синтеза наночастиц селена с применением в качестве восстановителя и стабилизатора силимарина — композиции биологически активных веществ, содержащейся в плодах расторопши пятнистой (*Silybum marianum*) и состоящей из флаволигнанов, флавоноидов, полифенолов и жирных кислот. Наночастицы силимарин/селен повышали активность клеточных дегидрогеназ и способствовали проникновению силимарина во внутриклеточное пространство. Эти частицы, как было показано, перспективны для использования в качестве носителей силимарина и усиления его иммуномодулирующих свойств [57].

Полисахарид базидиомицета *Pleurotus ferulae* способствует созреванию ДК через сигнальный путь TLR4. Для повышения активности и биодоступности этого полисахарида были синтезированы AuNPs с использованием полисахарида в качестве восстановителя. Полученные наночастицы усиливали иммуностимулирующую активность

полисахарида, миграцию ДК и усиливали иммунный ответ у мышей, особенно в Th-1-ответе. Наночастицы в качестве адьюванта усиливали антигенспецифический клеточный иммунный ответ на ДК-вакцину против вируса папилломы человека, что значительно подавляло рост опухолей ТС-1 у мышей. Эти результаты свидетельствуют о том, что полученные наночастицы способны повышать иммуностимулирующую активность полисахарида *P. ferulae* и могут быть перспективны для применения в клинических испытаниях [66].

Полисахариды, выделенные из *Pseudostellaria heterophylla*, использовали для синтеза золотых нанокмпозитов (RHP-AuNPs) и изучения их противоопухолевого эффекта, иммуномодулирующей активности. Установлено, что RHP-AuNPs способны активировать макрофаги *in vitro* и уменьшать вес и объем опухоли [39].

Полисахариды, выделенные из *Glycyrrhiza uralensis*, использовали для зеленого синтеза AuNPs. Показано, что они ускоряли созревание ДК, стимулировали пролиферацию Т-клеток и улучшали способность ДК захватывать антиген. Исследования *in vivo* показали, что вакцина против вируса папилломы человека, созданная с использованием этих наночастиц в качестве носителей, эффективно подавляла рост опухоли, увеличивала популяцию CD4⁺ и CD8⁺ Т-клеток в селезенке и индуцировала устойчивый антигенспецифический иммунный ответ [70].

Хванльенхэдок-тан (Hwanglyeonhaedok-tang) (ННТ)—традиционная азиатская травяная формула, используемая для лечения воспалительных, желудочно-кишечных и сердечно-сосудистых заболеваний. Это средство может оказывать иммуномодулирующее действие и регулировать провоспалительные цитокины, такие как оксид азота и простагландин. ННТ широко используется для лечения иммунологически обусловленных заболеваний в клинической практике. Был проведен биосинтез AuNPs с помощью ННТ и показано, что наночастицы ННТ-AuNP увеличивали продукцию оксида азота и иммуноопосредованных цитокинов, оказывали иммуностимулирующее действие на спленоциты мышей, активируя Т- и В-клетки и макрофаги, и могли быть использованы в качестве иммуностимуляторов для активации как врожденного, так и адаптивного иммунитета [42].

Иной подход к разработке наномедицинских препаратов, основанный на экологически чистой нанотехнологии, предполагает объединение противоопухолевых свойств и высокой антиоксидантной активности фитохимического вещества ресвератрола с радиоактивными наночастицами золота (¹⁹⁸AuNPs) для таргетной терапии и диагностики рака предстательной железы. Исследования *in vivo* терапевтической эффективности интратуморального введения этих наночастиц показали, что

более 85% введенной дозы оставалось в опухолях предстательной железы до 24 ч. К четвертой неделе в группе, получавшей лечение, наблюдалось более чем десятикратное уменьшение объема опухоли по сравнению с контрольной группой, получавшей физиологический раствор [49].

В другой работе описывается зеленая нанотехнология с использованием ресвератрола, содержащегося в коже винограда, для преобразования соли палладия в биосовместимые и специфичные для опухолей функционализированные наночастицы палладия. Полученные наночастицы обладали иммуномодулирующими свойствами, воздействуя на основной сигнальный путь NF-κB, что открывает новые терапевтические возможности прецизионной медицины для использования функционализированных наночастиц в лечении рака и различных других воспалительных заболеваний. Важно отметить, что наночастицы проявили избирательную токсичность по отношению к опухолевым клеткам и минимальную или отсутствующую токсичность по отношению к нормальным клеткам [59].

Разработаны самогенерирующиеся AuNPs на основе человеческого сывороточного альбумина ЧСА (ЧСА@AuNP), которые могут доставлять пептиды, усиливать иммунный ответ и обеспечивать комбинированную фототермическую терапию и иммунотерапию. Для включения в состав наночастиц был выбран человеческий антиген меланомы gp100_{25–33}, распространенный гидрофильный пептид противоопухолевой вакцины. Исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что ЧСА@AuNP под действием ближнего инфракрасного излучения могут обеспечивать абляцию опухолей и усиливать противоопухолевый иммунитет [69].

Зеленый синтез металлических наночастиц с помощью бактерий широко используется в антибактериальной и противораковой иммунотерапии [46]. Описаны адьювантные свойства биогенных AuNPs, синтезированных в виде сферических частиц из бесклеточного ферментационного бульона *Streptomyces* sp. M137-2. Бычий сывороточный альбумин (БСА) как модельный антиген был конъюгирован с биогенными наночастицами. Показано, что биогенные наночастицы AuNPs и AuNPs-БСА обеспечивали высокую жизнеспособность макрофагов (более 70%). В стимулированных макрофагах повышались уровни цитокинов TNF-α и IL-6 [61].

Разработаны новые иммунологические AuNPs путем внутриклеточной генерации и экзоцитоза для комбинированной фототермической терапии рака и иммунотерапии. Для этого целые раковые клетки меланомы B16F10 использовали для биосинтеза AuNPs, в результате чего были получены частицы с сохраненными опухолевыми антигенами, которые применяли для комбинированной фототермальной и иммунотерапии. Путем дальнейшего введения наночастиц в ДК были

получены AuNPs, обладающие повышенной биобезопасностью, способные вызывать гипертермию и провоцировать противоопухолевые иммунные реакции. Эта иммунологическая наноплатформа продемонстрировала эффективное подавление или даже полное уничтожение первичной опухоли, а также подавление метастазирования и рецидива опухоли, значительно улучшив общую выживаемость мышей [67].

Наночастицы серебра, золота и их сплава были успешно синтезированы с помощью микроволнового метода в присутствии экстракта корня *Asparagus racemosus* и использованы в качестве антибактериальных и иммуномодулирующих агентов. Экстракт корня *A. racemosus*, AgNPs и AuNPs снижали уровни провоспалительных цитокинов в макрофагах, в то время как наночастицы сплава Ag-Au снижали цитокиновый ответ в клеточных линиях NK92 и THP1 [6].

Разработан клеточный реактор [48] на основе опухолевых клеток фибросаркомы MC38 для получения биогенных AuNPs (Au@MC38) с целью повышения чувствительности к лучевой терапии и усиления иммунного ответа. Показано, что внутриклеточная биоминерализация и экзоцитоз Au@MC38 могут регулироваться уровнем клеточных метаболитов и другими факторами, такими как глутатион, активные формы кислорода, аутофагия и УФ-излучение. В сочетании с лучевой терапией Au@MC38 усиливали вызванное излучением повреждение ДНК и генерацию активных форм кислорода, тем самым усугубляя апоптоз и некроз клеток. Благодаря эффекту гомологичного таргетирования и трансцитоза Au@MC38 демонстрировали хорошее распределение в опухоли. Локальная иммуногенная гибель клеток, вызванная облучением, инициирует эффективный иммунный ответ. В частности, количество CD8a⁺ ДК значительно увеличилось у мышей, получавших комбинированное лечение. Эта стратегия радиосенсибилизации продемонстрировала эффективное ингибирование

первичных и метастатических опухолей и обеспечила удовлетворительное преимущество в выживаемости при комбинированном лечении с блокадой иммунных контрольных точек.

Синергетическое сочетание экстракта листьев *Coleus forskohlii* и биогенно синтезированных AuNPs повышало противораковую эффективность в отношении клеток аденокарциномы толстой кишки человека HT-29 путем модуляции образования активных форм кислорода и активации белка-супрессора опухолей p53. Высокая экспрессия p53 коррелировала с улучшением выживаемости пациентов и усилением иммунной инфильтрации, в частности, В-плазматических клеток, нейтрофилов и макрофагов M2, а также с изменениями сигнальных путей хемокинов [58].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, методология зеленого синтеза металлических наночастиц является перспективным направлением исследований благодаря не только явным преимуществам самого принципа зеленого синтеза, но и использованию природных источников. Наночастицы, получаемые с применением зеленого синтеза, содержат определенные биоактивные компоненты (алкалоиды, фенолы, флавоноиды, белки и витамины), которые обладают антиоксидантными свойствами и могут выступать в качестве защитных агентов, обеспечивая стабильность наночастиц [5, 13, 33].

Привлекательность наночастиц, полученных с применением технологии зеленого синтеза, не вызывает сомнений, тем не менее, необходимо проводить дополнительные исследования, направленные на оптимизацию методов биосинтеза для контроля размера и формы наночастиц. Перед массовым внедрением данных технологий необходимо провести всесторонние исследования по оценке токсичности, биобезопасности, метаболической активности, иммуногенности, фармакокинетики и фармакодинамики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Afonso I.S., Cardoso B., Nobrega G., Minas G., Ribeiro J.E., Lima R.A. Green synthesis of nanoparticles from olive oil waste for environmental and health applications: A review // *J. Environ. Chem. Eng.* 2024. № 12. P. 114022. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2024.114022>.
2. Aguilar-Garay R., Lara-Ortiz L.F., Campos-López M., Gonzalez-Rodriguez D.E., Gamboa-Lugo M.M., Mendoza-Pérez J.A., et al. Comprehensive Review of Silver and Gold Nanoparticles as Effective Antibacterial Agents // *Pharmaceuticals*. 2024. V. 17. № 9. 1134. <https://doi.org/10.3390/ph17091134>.
3. Ahmad B., Hafeez N., Bashir S., Rauf A., Rehman M.U. Phytofabricated gold nanoparticles and their biomedical applications // *Biomed. Pharmacother.* 2017. V. 89. P. 414–425. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.02.058>.
4. Aljabali A.A.A., Obeid M.A., Gammoh O., El-Tanani M., Mishra V., Mishra Y., et al. Nanomaterial-Driven Precision Immunomodulation: A New Paradigm in Therapeutic Interventions // *Cancers*. 2024. V. 16. № 11. P. 2030. <https://doi.org/10.3390/cancers16112030>.

5. *Al-Radadi N.S.* Green Biosynthesis of Flaxseed Gold Nanoparticles (Au-NPs) as Potent Anti-cancer Agent Against Breast Cancer Cells // *J. Saudi Chem. Soc.* 2021. V. 25. № 6. P. 101243. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2021.101243>.
6. *Amina M., Al Musayeb N.M., Alarfaj N.A., El-Tohamy M.F., Al-Hamoud G.A.* Antibacterial and Immunomodulatory Potentials of Biosynthesized Ag, Au, Ag-Au Bimetallic Alloy Nanoparticles Using the *Asparagus racemosus* Root Extract // *Nanomaterials*. 2020. V. 10. № 12. P. 2453. <https://doi.org/10.3390/nano10122453>.
7. *Andleeb A., Andleeb A., Asghar S., Zaman G., Tariq M., Mehmood A., et al.* A Systematic Review of Biosynthesized Metallic Nanoparticles as a Promising Anti-Cancer-Strategy // *Cancers*. 2021. V. 13. № 11. P. 2818. <https://doi.org/10.3390/cancers13112818>.
8. *Anik M.I., Mahmud N., Masud A.A., Hasan M.* Gold nanoparticles (GNPs) in biomedical and clinical applications: A review // *Nano Select*. 2022. V. 3. № 4. P. 792–828. <https://doi.org/10.1002/nano.202100255>.
9. *Apostolopoulos V.* Cancer Vaccines: Research and Applications // *Cancers*. 2019. V. 11. № 8. P. 1041. <https://doi.org/10.3390/cancers11081041>.
10. *Ayub A., Wani A.K., Malik S.M., Ayub M., Singh R., Chopra C. et al.* Green nanoscience for healthcare: Advancing biomedical innovation through eco-synthesized nanoparticle // *Biotechnol. Rep. (Amst)*. 2025. V. 47. P. e00913. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2025.e00913>.
11. *Azizi Z.L., Daneshjou S.* Bacterial nano-factories as a tool for the biosynthesis of TiO₂ nanoparticles: characterization and potential application in wastewater treatment // *Appl. Biochem. Biotechnol*. 2024. V. 196. № 9. P. 5656–5680. <https://doi.org/10.1007/s12010-023-04839-6>.
12. *Banu S.P., Narayan S.* Biomaterial based nanocarriers for delivering immunomodulatory agents // *Nanomed. Res. J.* 2021. V. 6. № 3. P. 195–217. <https://doi.org/10.22034/nmrj.2021.03.001>.
13. *Belew A.A., Gebre S.H., Assege M.A., Meshesha D.S., Ayana M.T.* Biosynthesis of gold nanoparticle: Current applications, challenges, and future prospects // *Results Chem.* 2025. V. 18. P. 102859. <https://doi.org/10.1016/j.rechem.2025.102859>.
14. *Bray F., Laversanne M., Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al.* Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J. Clin.* 2024. V. 74. № 3. P. 229–263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>.
15. *Cai F., Li S., Huang H., Iqbal J., Wang C., Jiang X.* Green synthesis of gold nanoparticles for immune response regulation: Mechanisms, applications, and perspectives // *J. Biomed. Mater. Res. A*. 2022. V. 110. № 2. P. 424–442. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.37281>.
16. *Cardoso B., Nobrega G., Afonso I.S., Ribeiro J.E., Lima R.A.* Sustainable green synthesis of metallic nanoparticle using plants and microorganisms: A review of biosynthesis methods, mechanisms, toxicity, and applications // *J. Environ. Chem. Eng.* 2025. V. 13. № 3. P. 116921. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2025.116921>.
17. *Dousari A.S., Hosseininasab S.S., Akbarizadeh M.R., Naderifar M., Mahdavi A., Satarzadeh N.* *Mentha pulegium* as a source of green synthesis of nanoparticles with antibacterial, antifungal, anticancer, and antioxidant applications // *Scientia Horticulturae*. 2023. V. 320. P. 112215. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2023.112215>.
18. *Dykman L.A., Khlebtsov N.G.* Methods for chemical synthesis of colloidal gold // *Russ. Chem. Rev.* 2019. V. 88. № 3. P. 229–247. <https://doi.org/10.1070/RCR4843>.
19. *Dykman L.A.* Gold nanoparticles for preparation of antibodies and vaccines against infectious diseases // *Expert Rev. Vaccines*. 2020. V. 19. № 5. P. 465–477. <https://doi.org/10.1080/14760584.2020.1758070>.
20. *Elbagory A.M., Hussein A.A., Meyer M.* The In Vitro Immunomodulatory Effects Of Gold Nanoparticles Synthesized From Hypoxis hemerocallidea Aqueous Extract And Hypoxoside On Macrophage And Natural Killer Cells // *Int. J. Nanomed.* 2019. V. 14. P. 9007–9018. <https://doi.org/10.2147/IJN.S216972>.
21. *Fatima F., Bajpai P., Pathak N., Singh S., Priya S., Verma S.R.* Antimicrobial and immunomodulatory efficacy of extracellularly synthesized silver and gold nanoparticles by a novel phosphate solubilizing fungus *Bipolaris tetramera* // *BMC Microbiol.* 2015. V. 15. P. 52. <https://doi.org/10.1186/s12866-015-0391-y>.
22. *Goldberg M.S.* Immunoengineering: how nanotechnology can enhance cancer immunotherapy // *Cell*. 2015. V. 161. № 2. P. 201–204. [doi:10.1016/j.cell.2015.03.037](https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.03.037).
23. *González-Ballesteros N., Diego-González L., Lastra-Valdor M., Rodríguez-Argüelles M.C., Grimaldi M., Cavazza A., et al.* Immunostimulant and biocompatible gold and silver nanoparticles synthesized using the *Ulva intestinalis* L. aqueous extract // *J. Mater. Chem. B*. 2019. V. 7. № 30. P. 4677. <https://doi.org/10.1039/c9tb00215d>.
24. *Gupta M., Wahi A., Sharma P., Nagpal R., Raina N., Kaurav M., et al.* Recent advances in cancer vaccines: challenges, achievements, and futuristic prospects // *Vaccines*. 2022. V. 10. № 12. P. 2011. <https://doi.org/10.3390/vaccines10122011>.
25. *Holghoomi R., Colagar A.H.* Applications of biocompatible nanoparticles in plant biotechnology for enhanced secondary metabolite biosynthesis // *Inorg. Chem. Commun.* 2024. V. 167. P. 112753. <https://doi.org/10.1016/j.inoche.2024.112753>.

26. Hosseininasab S.S., Naderifar M., Akbarizadeh M.R., Rahimzadeh M., Soltaninejad S., Makarem Z., et al. The use of phages for the biosynthesis of metal nanoparticles and their biological applications: A review // *J. Cell Mol. Med.* 2024. V. 28. № 11. P. e18383. <https://doi.org/doi:10.1111/jcmm.18383>.
27. Huang J., Lin L., Sun D., Chen H., Yang D., Li Q. Bio-inspired synthesis of metal nanomaterials and applications // *Chem. Soc. Rev.* 2015. V. 44. № 17. P. 6330–6374. <https://doi.org/doi:10.1039/c5cs00133a>.
28. Joseph M.M., Aravind S.R., Varghese S., Mini S., Sreelekha T.T. PST-Gold nanoparticle as an effective anticancer agent with immunomodulatory properties // *Colloids Surf. B.* 2013. V. 104. P. 32–39. <https://doi.org/doi:10.1016/j.colsurfb.2012.11.046>.
29. Jou J., Harrington K.J., Zocca M.B., Ehrnrooth E., Cohen E.E.W. The Changing Landscape of Therapeutic Cancer Vaccines – Novel Platforms and Neoantigen Identification // *Clin. Cancer Res.* 2021. V. 27. № 3. P. 689–703. <https://doi.org/doi:10.1158/1078-0432.CCR-20-0245>.
30. Karnwal A., Kumar Sachan R.S., Devgon I., Devgon J., Pant G., Panchpuri M., et al. Gold Nanoparticles in Nanobiotechnology: From Synthesis to Biosensing Applications // *ACS Omega.* 2024. V. 9. № 28. P. 29966–29982. <https://doi.org/doi:10.1021/acsomega.3c10352>.
31. Khan A.U., Khan M., Malik N., Cho M.H., Khan M.M. Recent progress of algae and blue–green algae-assisted synthesis of gold nanoparticles for various applications // *Bioprocess Biosyst. Eng.* 2019. V. 42. № 1. P. 1–15. <https://doi.org/doi:10.1007/s00449-018-2012-2>.
32. Khan K.A., Ullah B., Kamal Z., Esa M., Riaz M., Shafique M., et al. Applications of Au Nanoparticles as drug delivery and theranostic nanoplatfroms in cancer therapy: A comprehensive review // *Polym. Bull.* 2025. V. 82. P. 12417–12484. <https://doi.org/doi:10.1007/s00289-025-06015-8>.
33. Khan M., Eisa M.H., Sun X., Hassan Z., Ibrahim N.A., Khan I., et al. Bio-engineered green gold: Biosynthetic advances, cutting-edge biomedical applications, and future perspectives // *Coord. Chem. Rev.* 2026. V. 549. Part 1. P. 217279. <https://doi.org/doi:10.1016/j.ccr.2025.217279>.
34. Kharissova O.V., Kharisov B.I., Oliva González C.M., Méndez Y.P., López I. Greener synthesis of chemical compounds and materials // *R. Soc. Open Sci.* 2019. V. 6. P. 191378. <https://doi.org/doi:10.1098/rsos.191378>.
35. Khoramipour M., Chegeni M.M., Moradbeygi F., Najafi F., Kabarkouhi Z., Poodeh S.H., et al. Gold nanoparticles as a versatile theranostic platform in oncology: A comprehensive point of view on synthesis, properties, functionalization, and clinical translation // *Colloids Interface Sci. Commun.* 2026. V. 72. P. 100880. <https://doi.org/doi:10.1016/j.colcom.2026.100880>.
36. Kiełbowski K., Plewa P., Zadworny J., Bakinowska E., Becht R., Pawlik A. Recent Advances in the Development and Efficacy of Anti-Cancer Vaccines—A Narrative Review // *Vaccines.* 2025. V. 13. № 3. P. 237. <https://doi.org/doi:10.3390/vaccines13030237>.
37. Kyriakidis N.C., Echeverría C.E., Bautista J., Rivera-Orellana S., Ramos-Medina M.J., Salazar-Santoliva C., et al. Reprogramming cancer immunity with next-generation combination therapies // *Front. Cell. Dev. Biol.* 2025. V. 13. P. 1652047. <https://doi.org/doi:10.3389/fcell.2025.1652047>.
38. Liu L., Wannemuehler M.J., Narasimhan B. Biomaterial nanocarrier-driven mechanisms to modulate anti-tumor immunity // *Curr. Opin. Biomed. Eng.* 2021. V. 20. P. 100322. <https://doi.org/doi:10.1016/j.cobme.2021.100322>.
39. Liu Z., Bao Y., Lan H., Pu Y. Synthesis of *Pseudostellaria heterophylla* polysaccharide-gold nanocomposites and their antitumor effect through immunomodulation // *Microsc. Res. Tech.* 2024. V. 87. № 7. P. 1663–1673. <https://doi.org/doi:10.1002/jemt.24537>.
40. Mbatha L.S., Akinyelu J., Chukwuma C.I., Mokoena M.P., Kudanga T. Current trends and prospects for application of green synthesized metal nanoparticles in cancer and COVID-19 therapies // *Viruses.* 2023. V. 15. № 3. P. 741. <https://doi.org/doi:10.3390/v15030741>.
41. Marques R.R., Hauser-Davis R.A., Saggioro E.M. A review on gold nanoparticles derived from plants and their antimicrobial applications // *Discover Nano.* 2026. V. 21. P. 51. <https://doi.org/doi:10.1186/s11671-026-04465-1>.
42. Mi X.-J., Xu X.Y., Choi H.S., Kim H., Cho I.H., Yi T.-H., et al. The Immune-Enhancing Properties of Hwanglyeonhaedok-Tang-Mediated Biosynthesized Gold Nanoparticles in Macrophages and Splenocytes // *Int. J. Nanomed.* 2022. V. 17. P. 477–494. <https://doi.org/doi:10.2147/IJN.S338334>.
43. Nagano K., Tsutsumi Y. Phage display technology as a powerful platform for antibody drug discovery // *Viruses.* 2021. V. 13. № 2. P. 178. <https://doi.org/doi:10.3390/v13020178>.
44. Ovais M., Raza A., Naz S., Islam N.U., Khalil A.T., Ali S., et al. Current state and prospects of the phytosynthesized colloidal gold nanoparticles and their applications in cancer theranostics // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2017. V. 101. № 9. P. 3551–3565. <https://doi.org/doi:10.1007/s00253-017-8250-4>.
45. Paul S., König M.F., Pardoll D.M., Bettegowda C., Papadopoulos N., Wright K.M., et al. Cancer therapy with antibodies // *Nat. Rev. Cancer.* 2024. V. 24. № 6. P. 399–426. <https://doi.org/doi:10.1038/s41568-024-00690-x>.

46. Prajapati V., Panchal D., Dikshit M., Patel R., Bhavsar S., Patel A., et al. Green synthesis of silver nanoparticles by *Kocuria flava* isolated from photovoltaic panels for combating infections, cancer, and water pollution // Front. Microbiol. 2025. V. 16. P. 1658320. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1658320>.
47. Prakash J.T.J., Deivanathan S.K. A Green approach of Ag and Au Nanoparticles, Properties and its Applications: A Review // Int. J. Curr. Sci. Res. Rev. 2024. V. 7. № 1. P. 481–491. <https://doi.org/10.47191/ijcsrr/V7-i1-45>.
48. Qin X., Yang C., Xu H., Zhang R., Zhang D., et al. Cell-derived biogenetic gold nanoparticles for sensitizing radiotherapy and boosting immune response against cancer // Small. 2021. V. 17. № 50. 2103984. <https://doi.org/10.1002/sml.202103984>.
49. Sakr T.M., Thihe V.C., Katti K.K., Watkinson L., Carmack T., Smith C.J., et al. Immunomodulatory green nanomedicine production, tumor cellular targeting, *in vivo* biodistributions and preclinical therapeutic efficacy investigations of resveratrol-functionalized gold and theranostic ¹⁹⁸gold nanoparticles // J. Mater. Chem. B. 2025. V. 13. № 27. P. 8038–8050. <https://doi.org/10.1039/d5tb00815h>.
50. Satarzadeh N., Shakibaie M., Adeli-Sardou M., Jabari-Morouei F., Forootanfar H., Sadeghi-Dousari A. Facile Microwave-Assisted Biosynthesis of Arsenic Nanoparticles and Evaluation their Antioxidant Properties and Cytotoxic Effects: A Preliminary *in vitro* Study // J. Clust Sci. 2023. V. 34. P. 1831–1839. <https://doi.org/10.1007/s10876-022-02356-w>.
51. Satarzadeh N., Sadeghi Dousari A., Amirheidari B., Shakibaie M., Ramezani Sarbandi A., Forootanfar H. An insight into biofabrication of selenium nanostructures and their biomedical application // 3 Biotech. 2023. V. 13. № 3. P. 79. <https://doi.org/10.1007/s13205-023-03476-4>.
52. Sayour E.J., Boczkowski D., Mitchell D.A., Nair S.K. Cancer mRNA vaccines: clinical advances and future opportunities // Nat. Rev. Clin. Oncol. 2024. V. 21. № 7. P. 489–500. <https://doi.org/10.1038/s41571-024-00902-1>.
53. Siegel R.L., Kratzer T.B., Giaquinto A.N., Sung H., Jemal A. Cancer statistics, 2025 // CA Cancer J. Clin. 2025. V. 75. № 1. P. 10–45. <https://doi.org/10.3322/caac.21871>.
54. Singh S., Angurana R., Kaur H., Katoch V., Dhanjal D.S., Aguilar-Marcelino L., et al. Nanoencapsulation of Fertilizers: Delivery and Applications. In: Nanofertilizer Delivery, Effects and Application Methods. / Ed. Abd-Elsalam K.A. Elsevier. 2024. P. 97–110. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-13332-9.00011-3>.
55. Sobhani N., Scaggiante B., Morris R., Chai D., Catalano M., Tardiel-Cyril D.R., et al. Therapeutic cancer vaccines: From biological mechanisms and engineering to ongoing clinical trials // Cancer Treat. Rev. 2022. V. 109. P. 102429. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2022.102429>.
56. Sreelekha E., George B., Shyam A., Sajina N., Mathew B. A Comparative Study on the Synthesis, Characterization, and Antioxidant Activity of Green and Chemically Synthesized Silver Nanoparticles // BioNanoScience. 2021. V. 11. P. 489–496. <https://doi.org/10.1007/s12668-021-00824-7>.
57. Staroverov S.A., Kozlov S.V., Fomin A.S., Gabalov K.P., Khanadeev V.A., Soldatov D.A., et al. Synthesis of silymarin–selenium nanoparticle conjugate and examination of its biological activity *in vitro* // ADMET & DMPK. 2021. V. 9. № 4. P. 255–266. <https://doi.org/10.5599/admet.1023>.
58. Suliman M., Ibrahim E.H., Alshahrani M.Y., Kilany M., Alsulami R.N., Khired Z., et al. Biogenic synthesis of gold nanoparticles using *Coleus forskohlii* leaf extract enhances anticancer activity against HT-29 cells and modulates the p53 regulated immune microenvironment in colon adenocarcinoma // Sci. Rep. 2026. V. 16. P. 2374. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-32225-1>.
59. Thihe V.C., Karikachery A.R., Katti K.K., Katti K.V. Immunomodulatory and tumor-targeting palladium nanoparticles functionalized with resveratrol via green nanotechnology: synthesis, mechanisms, and *in vivo* therapeutic evaluation // J. Mater Chem B. 2025. V. 13. № 29. P. 8683–8704. <https://doi.org/10.1039/D5TB00620A>.
60. Tugarova A.V., Vetchinkina E.P., Loshchinina E.A., Burov A.M., Nikitina V.E., Kamnev A.A. Reduction of selenite by *Azospirillum brasilense* with the formation of selenium nanoparticles // Microb. Ecol. 2014. V. 68. № 3. P. 495–503. <https://doi.org/10.1007/s00248-014-0429-y>.
61. Ünlüer N., Gül-Mete A., Hameş E.E. Biogenic gold nanoparticles synthesized using *Streptomyces* sp. M137-2 as potential vaccine adjuvant // 3 Biotech. 2025. V. 15. № 8. P. 244. <https://doi.org/10.1007/s13205-025-04389-0>.
62. Vadlapudi V., Kaladhar D.S.V.G.K. Review: Green Synthesis of Silver and Gold Nanoparticles // Middle-East J. Sci. Res. 2014. V. 19. № 6. P. 834–842. <https://doi.org/10.5829/idosi.mejsr.2014.19.6.11585>.
63. Vetchinkina E.P., Loshchinina E.A., Burov A.M., Dykman L.A., Nikitina V.E. Enzymatic formation of gold nanoparticles by submerged culture of the basidiomycete *Lentinus edodes* // J. Biotechnol. 2014. V. 182–183. P. 37–45. <https://doi.org/10.1016/j.jbiotec.2014.04.018>.
64. Yadav A., Bharti R. Gold Nanoparticles in Cancer Treatment and Diagnostics: A Review of Emerging Trends and Therapeutic Potential // Orbital: Electron J. Chem. 2024. V. 16. № 3. P. 205–218. <https://doi.org/10.17807/orbital.v16i3.20173>.

65. Yazdi M.H., Varastehmoradi B., Faghfuri E., Mavandadnejad F., Mahdavi M., Shahverdi A.R. Adjuvant effect of biogenic selenium nanoparticles improves the immune responses and survival of mice receiving 4T1 cell antigens as vaccine in breast cancer murine model // J. Nanosci. Nanotechnol. 2015. V. 15. № 12. P. 10165–10172. <https://doi.org/10.1166/jnn.2015.11692>.
66. Yuan P., Liu L., Aipire A., Zhao Y., Cai S., Wu L., et al. Evaluation and mechanism of immune enhancement effects of *Pleurotus ferulae* polysaccharides-gold nanoparticles // Int. J. Biol. Macromol. 2023. V. 227. P. 1015–1026. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.11.277>.
67. Zhang D., Wu T., Qin X., Qiao Q., Shang L., Song Q., et al. Intracellularly generated immunological gold nanoparticles for combinatorial photothermal therapy and immunotherapy against tumor // Nano Lett. 2019. V. 19. № 9. P. 6635–6646. <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.9b02903>.
68. Zhang S., Pang G., Chen C., Qin J., Yu H., Liu Y., et al. Effective cancer immunotherapy by *Ganoderma lucidum* polysaccharide-gold nanocomposites through dendritic cell activation and memory T cell response // Carbohydr. Polym. 2019. V. 205. P. 192–202. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.10.028>.
69. Zhang D., Liu P., Qin X., Cheng L., Wang F., Xiong X., et al. HSA-templated self-generation of gold nanoparticles for tumor vaccine delivery and combinational therapy // J. Mater. Chem. B. 2022. V. 10. № 42. P. 8750–8759. <https://doi.org/10.1039/d2tb01483a>.
70. Zhao Y., Song M., Dilixiati Y., Cai S., Maisaidi R., Aili P., et al. *Glycyrrhiza uralensis* Polysaccharide Gold Nanoparticles as Antigen Carriers and Potential Adjuvant to DC Vaccines // Pharmaceutics. 2025. V. 17. № 9. P. 1213. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17091213>.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гулий Ольга Ивановна — доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии, Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов — обособленное структурное подразделение Федерального исследовательского центра «Саратовский научный центр Российской академии наук» (ИБФРМ РАН), Саратов, Российская Федерация
E-mail: gulyi_olga@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0541-0020>

Дыкман Лев Абрамович — доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунохимии, Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов — обособленное структурное подразделение Федерального исследовательского центра «Саратовский научный центр Российской академии наук» (ИБФРМ РАН), Саратов, Российская Федерация
E-mail: dykman_l@ibppm.ru
<https://orcid.org/0000-0003-2440-6761>

Поступила в редакцию 03.04.2026

После доработки 30.04.2026

Принята к публикации 26.05.2026

AUTHOR INFORMATION

Guliy, Olga I. — Doctor of Biological Sciences, Professor, Leading Researcher at the Biochemistry Laboratory, Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms—Subdivision of the Federal State Budgetary Research Institution Saratov Federal Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences (IBPPM RAS), Saratov, Russian Federation
E-mail: gulyi_olga@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-0541-0020>

Dykman, Lev A. — Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher at the Immunochemistry Laboratory, Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms—Subdivision of the Federal State Budgetary Research Institution Saratov Federal Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences (IBPPM RAS), Saratov, Russian Federation
E-mail: dykman_l@ibppm.ru
<https://orcid.org/0000-0003-2440-6761>

Received April 03, 2026

Revised April 30, 2026

Accepted May 26, 2026