



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعريريج
Université Mohammed El Bachir El Ibrahimi B.B.A

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers

قسم العلوم البيولوجية

Département des Sciences Biologiques

Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine des Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Science Biologique.

Spécialité : Microbiologie Appliquée.

Intitulé :

**Recherche bibliographique sur les nanoparticules
synthétisées par les champignons et leurs activités**

Présenté par :

Ben Aries Elyamine & Boukhelifa Chaima & Boureghdad Ghada

Soutenu le 24 / 06 / 2023, Devant le Jury :

	Nom & Prénom	Grade	Affiliation / institution
Président:	M ^{me} . BOUGUERRA Asma	MCB	Université de Bordj Bou Arreridj
Encadrant:	Mr. SADRATI Nouari	MCA	Université de Bordj Bou Arreridj
Examineur:	M ^{me} . TAMINE Milouda	MCB	Université de Bordj Bou Arreridj

Année Universitaire 2022/2023

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

Remerciements

*En tout premier lieu, nous remercions le **Dieu**, pour tout puissant, de nous avoir donné la force, le courage, la volonté ainsi que la patience pour dépasser toutes les difficultés.*

*Nos premiers remerciements vont à notre encadreur monsieur **SADRATI Nouari**. Professeur à SNV-STU de l'université de Mohammed El Bachir El Ibrahimi pour avoir accepté de nous encadrer et de nous avoir suivi tous au long de la réalisation de ce mémoire et pour ses précieux conseils.*

*Nous remercions vivement Mme.**BOUGUERRA Asma** d'avoir accepté de juger et Mme. **TAMINE Milouda** d'examiner ce mémoire de master.*

Nous remercions également, avec une même intensité, toute personne ayant participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

Avant tout, je voudrais exprimer ma gratitude envers **Allah**, le Tout-Puissant, pour m'avoir donné la force, la santé et le courage nécessaires pour mener à bien cette tâche.

Je dédie cette Mémoire à mes chers parents :

Ma chère mère Leila et **Mon cher père** Boukhelifa Ahmed

Aucune dédicace ne peut suffire à exprimer l'étendue de ma gratitude envers mes parents. Ils m'ont donné la vie, ont veillé sur moi et ont assuré mon éducation et mon bien-être. Ils m'ont inculqué le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en moi face aux difficultés de la vie. Mes parents ont toujours été mon refuge, me prodiguant amour, tendresse et conseils. Leurs prières n'ont jamais cessé et c'est grâce à leurs encouragements et leurs paroles de soutien que je suis arrivé à cette étape de ma vie. Je leur dois tout ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain. J'espère avoir réussi à réaliser ce qu'ils ont toujours voulu pour moi

Merci. **À mes frères** Abdelmalek et Mohamed. **À ma très chère** sœur Halima pour l'amour, l'attention et l'aide qu'elle m'a apportée

Et

A ma famille et mes collègues de la promotion du master 2023 pour les sympathiques moments qu'on a passés ensemble. **À ma copine** Ghada, je tenais à exprimer ma gratitude envers toi, ma source d'inspiration et de soutien. Merci d'être toujours là pour moi. Que la vie te comble de bonheur.

Merci pour leurs amours et leurs encouragements

Chaima

Dédicace

« À mes très chers parents

Pour leurs aides soutien moral et leurs
encouragements tout au long de mes années d'études
et sans lesquelles je n'aurais jamais atteint le stade
où je suis actuellement que Dieu les protège ».

« À mon cher frère Zakaria, et mes chères sœurs
Romaïssa et Maria, pour leurs soutiens et
Encouragements ».

« À toute ma famille, mes proches, mes
camarades et ma trinôme ».

Ilyes

Dédicace

« À mes très chers parents

Pour leurs aides soutien moral et leurs encouragements tout au long de mes années d'études et sans lesquelles je n'aurais jamais atteint le stade où je suis actuellement que Dieu les protège ».

« À mes chères sœurs Maimouna Rima Basmala et Pitadj et mon cher frère Moudjib el rahmene pour leurs soutiens et Encouragements ».

« À ma très chère tante Samia ma deuxième maman que Dieu te protéger »

« À toute ma famille, mes proches mes camarades et ma trinôme Ilyes et Chaima »

Ghada

Table de matière

<i>Résumé</i>	
<i>Liste des abréviations</i>	
<i>Liste des tableaux</i>	
<i>Liste des figures</i>	
Introduction	01
Chapitre I Les nanoparticules	
<i>I.1. Définition des nanoparticules</i>	03
<i>I.2. Sources traditionnelles de synthèse des nanoparticules.</i>	03
<i>I.3. Les voies vertes de la biosynthèse des nanoparticules et les avantages de la biosynthèse fongique par rapport à la biosynthèse bactérienne.</i>	04
<i>I.4. Les avantages de la biosynthèse fongique par rapport à la biosynthèse bactérienne.</i>	06
Chapitre II Biosynthèse des nanoparticules par les champignons	
<i>II.1. Biosynthèse des nanoparticules par les champignons</i>	08
<i>II.1.1. Biosynthèse fongique extracellulaire de nanoparticules métalliques</i>	09
<i>II.1.2. Biosynthèse fongique intracellulaire de nanoparticules métalliques</i>	10
<i>II.2. Facteurs affectant la synthèse mycologique des nanoparticules de métal et d'oxyde de métal</i>	11
<i>II.2.1. Température</i>	11
<i>II.2.2. Potentiel hydrogène (pH)</i>	12
<i>II.2.3. Spécificité des enzymes</i>	12
<i>II.2.4. Concentration d'ions métalliques</i>	12
<i>II.2.5. Temps de réaction</i>	13
<i>II.2.6. Concentration de biomasse</i>	13
<i>II.3. Mycosynthèse de différentes nanoparticules</i>	14
<i>II.3.1. Nanoparticules d'argent (Ag-NPs)</i>	14
<i>II.3.2. Nanoparticules d'or (Au-NPs)</i>	16
<i>II.3.3. Nanoparticules de Sulfure de cadmium (CdS-NPs)</i>	17

<i>II.3.4. Nanoparticules de fer (Fe-NPs)</i>	17
Chapitre III Les différentes applications des nanoparticules métalliques dans le domaine médical	
<i>III.1. Applications des nanoparticules métalliques dans le domaine médical</i>	18
<i>III.1.1. Activité antibactérienne</i>	20
<i>III.1.2. Activité antifongique</i>	21
<i>III.1.3. Activité antivirale</i>	22
<i>III.1.4. Activité anticancéreuse</i>	23
<i>III.1.5. Délivrances des médicaments</i>	25
<i>III.1.6. Activité Anti-inflammatoire</i>	26
<i>III.1.7. Activité Antidiabétique</i>	27
<i>III.2.Challenges</i>	27
Conclusion	28
<i>Références bibliographiques</i>	

الملخص

تتم عملية تركيب الجزيئات النانوية بواسطة مسارات مختلفة، بما في ذلك المسار الفيزيوكيميائي والمسار البيولوجي (المعروف أيضًا بالتركيب الأخضر)، الذي يشمل الخميرة والبكتيريا والأكتينومايسيتس والفيروسات، بالإضافة إلى الفطريات التي تشكل موضوع دراستنا.

يُعد البحث في تركيب الجزيئات النانوية المعدنية من قبل الفطريات وفعاليتها البيولوجية مجالًا ديناميكيًا يتطلب التعاون بين التخصصات المتعددة واستخدام التقنيات المتقدمة.

تمتلك الفطريات القدرة الفريدة على تركيب الجزيئات النانوية معقدة بفضل استقلالها الخاص، حيث تنتج مركبات ثانوية مثل القلويدات والفلافونويدات والتيربينويدات والبوليساكاريدات والمركبات الحلقية المتباينة، التي تسهم في خصائصها البيولوجية.

يتأثر تركيب الجزيئات النانوية بواسطة الفطريات بعوامل مختلفة مثل ظروف الزراعة. تقدم التطورات الحديثة في تقنيات التحليل والتوصيف إمكانية تعريف وفصل الجزيئات النانوية الفطرية بشكل متزايد، مما يفتح آفاقًا جديدة للبحث. يمكن أن تعرض هذه الجزيئات النانوية تأثيرات مفيدة متنوعة في الطب الحيوي، بما في ذلك النشاط المضاد للميكروبات ومضاد للسرطان ومضاد للفطريات ومضاد للالتهابات ومضاد للأكسدة. وبالتالي، أصبحت الفطريات مصدرًا قيمًا للجزيئات الجديدة لتطوير الأدوية والمنتجات الصيدلانية.

الكلمات المفتاحية: الفطريات، الجزيئات النانوية، الجزيئات النانوية المعدنية، النشاط البيولوجي.

Résumé

La synthèse des nanoparticules s'effectue par différentes voies, à savoir la voie physico-chimique ou la voie biologique, appelée également synthèse verte, qui englobe les levures, les bactéries, les actinomycètes, les virus, et les champignons, qui constituent le sujet de notre étude.

La recherche sur la synthèse des Nanoparticules métalliques par les champignons et leur activité biologique est un domaine dynamique qui requiert une collaboration interdisciplinaire et l'utilisation de techniques avancées.

Les champignons possèdent une capacité unique à synthétiser des nanoparticules complexes grâce à leur métabolisme particulier. Ils produisent des métabolites secondaires tels que les alcaloïdes, des flavonoïdes, des terpénoïdes, des polysaccharides et des composés hétérocycliques, qui sont responsables de leurs propriétés biologiques.

La synthèse des nanoparticules par les champignons est influencée par différents facteurs tels que les conditions de culture. Les récents progrès dans les techniques d'analyse et de caractérisation ont facilité l'identification et l'isolement croissants de nanoparticules fongiques, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives de recherche. Ces nanoparticules peuvent présenter divers effets bénéfiques en biomédecine, notamment des activités antimicrobiennes, anticancéreuses, antifongiques, anti-inflammatoires et antioxydants. Par conséquent, les champignons sont devenus une source précieuse de nouvelles molécules pour le développement de médicaments et de produits pharmaceutiques.

Mots clés : nanoparticules, nanoparticules métalliques, champignons, activité biologique.

Abstract

The synthesis of nanoparticles occurs through different pathways, namely the physicochemical pathway or the biological pathway, also known as green synthesis, which includes yeasts, bacteria, actinomycetes, viruses, and fungi, which are the subject of our study.

Research on the synthesis of metal nanoparticles by fungi and their biological activity is a dynamic field that requires interdisciplinary collaboration and the use of advanced techniques. Fungi have a unique ability, to synthesize complex nanoparticles due to their specific metabolism.

They produce secondary metabolites such as alkaloids, flavonoids, terpenoids, polysaccharides, and heterocyclic compounds, which are responsible for their biological properties. The synthesis of nanoparticles by fungi is influenced by various factors such as culture conditions.

Recent advancements in analysis and characterization techniques have facilitated the increasing identification and isolation of fungal nanoparticles, opening up new research perspectives. These nanoparticles can exhibit various beneficial effects in biomedicine, including antimicrobial, anticancer, antifungal, anti-inflammatory, and antioxidant activities. Consequently, fungi have become a valuable source of new molecules for drug development and pharmaceutical products.

Key words : Nanoparticules, metallic nanoparticules, fungi, biologique activity.

Liste des tableaux

	P
Tableau I <i>Synthèse verte des nanoparticules</i>	06
Tableau II <i>Nanoparticules métalliques produites par certaines espèces fongiques</i>	10
Tableau III <i>Liste des nanoparticules fongiques présentant des applications médicales</i>	19

Liste des figures

	P
Figure 01 Différentes voies de synthèse des nanoparticules métalliques	04
Figure 02 Principe des mécanismes de synthèse des NPs par Les microorganismes	05
Figure 03 Schéma représente les mécanismes de synthèse des NPs par une cellule fongique	09
Figure 04 Facteurs qui influencent la synthèse des myconanoparticules	11
Figure 05 Principales espèces fongiques qui synthétisent les NPS	14
Figure 06 Schéma représente le mécanisme de synthèse extracellulaire des (Ag-NPs)	15
Figure 07 Présentation schématique de la formation des NPs de (CdS-NPs)	17
Figure 08 Différentes applications des Nanoparticules métalliques	18
Figure 09 Schéma montre le mécanisme d'activité antibactérienne des nanoparticules métalliques	20

Liste des abréviations

AB :	Activité Antibactérienne.
AC :	Activité Anticancéreuse.
ADN :	Acide Désoxyribonucléique.
AF :	Activité Antifongique.
Ag :	Argent.
Ag-NPs :	Nanoparticules d'argent.
Ag-NPs/Ch :	Nanoparticules d'Argent /Chitosane.
Au NPs :	Nanoparticules d'or.
Au :	Or.
AV :	Activité Antivirale.
CdS :	Sulfure de Cadmiums.
CdS-NPs :	Nanoparticules de Sulfure de Cadmium.
DD :	Délivrance des Médicaments.
EPR :	L'effet de Perméabilité et de Rétentions Améliorées.
Fe :	Fer.
Fe-NPs :	Nanoparticules de Fer.
MNPs :	Metallic Nanoparticules.
MO :	Micro-Organismes.
NADH :	Nicotinamide Adénine Dinucléotide Réduit.
NIR :	Proche Infra Rouge.
NPs :	Nanoparticules.
NT :	Nanotechnologie.
ROS :	Reactive Oxygen Species.
VIH :	Virus de l'Immunodéficience Humaine.

INTRODUCTION

La nanoscience est l'étude des structures et des molécules à l'échelle nanométrique et la technologie qui l'utilise dans des applications pratiques, telles que les dispositifs, est appelée nanotechnologie (**Bayda et al., 2019**).

La nanotechnologie (NT) est une science multidisciplinaire moderne, importante dans les nanosciences, qui traite la synthèse et du contrôle de la matière aux niveaux moléculaires. Le préfixe « *nano* » signifie un milliardième (10^{-9}). Donc, un nanomètre (nm) équivaut à un milliardième de mètre. La NT s'intéresse à la création ou à la manipulation de particules et de matériaux ayant au moins une dimension nanométrique (**Shah et al., 2015**).

La myco-nanotechnologie est la synthèse de nanoparticules à l'aide de la biomasse fongique et des métabolites qu'elle synthétise. Les nanoparticules sont des éléments constitutifs de la nanotechnologie, elles sont définies comme des grappes d'atomes dont la taille est comprise entre 1 et 100 nm. Divers types de nanoparticules existent, chacun possédant ses caractéristiques et ses applications spécifiques. Parmi ces types, on retrouve les nanoparticules métalliques, les nanoparticules magnétiques et les nanoparticules biologiques...etc (**Li et al., 2011**). Les nanoparticules métalliques ont suscité un intérêt important en raison de leurs propriétés physico-chimiques uniques (**Dhillon et al., 2012; Enshasy et al., 2018**).

Les nanoparticules peuvent être produites par divers procédés physico-chimiques bien que ces derniers soient souvent nuisibles pour l'environnement, coûteux et toxique. Au cours des dernières années, les scientifiques ont étudié d'autres méthodes de synthèse des nanoparticules qui soient respectueuses de l'environnement et non toxiques. La méthode de synthèse verte consiste à utiliser des organismes vivants tels que des bactéries, des champignons, des levures et des plantes comme bioréacteurs pour la production de nanoparticules. Ces méthodes ont suscité un grand intérêt en raison de leur simplicité de mise en œuvre, de la disponibilité de la matière première et surtout de leur activité biologique (**Khan et al., 2018**).

Les propriétés uniques des MNPs les rendent très utiles dans de nombreux aspects de la vie quotidienne, notamment dans la fabrication de produits optiques, de désinfectants, de matériaux d'emballage alimentaire, de biocapteurs et de diagnostics. Elles trouvent également des applications dans des domaines tels que la biologie, la médecine, la cosmétique, le textile, l'électronique, les composites, l'énergie et les produits agricoles. Cependant, les sciences pharmaceutiques et biomédicales sont les domaines où les nanoparticules sont les plus

largement utilisées (**Thangadurai et al., 2020**). Les nanoparticules métalliques présentent un potentiel prometteur dans le domaine de la biomédecine. Elles peuvent être utilisées dans diverses applications, telles que la délivrance de médicaments, l'anticancéreuse, l'antibactérienne, l'antifongique, l'antivirale, l'anti-inflammatoire et l'antidiabétique (**Shah et al., 2015**).

Comment pouvons-nous développer des approches innovantes et durables pour lutter contre l'émergence de nouvelles maladies, la résistance aux antibiotiques et la pénurie de médicaments anticancéreux, afin de préserver la santé publique et améliorer les résultats cliniques pour les patients.

L'objectif de cette recherche bibliographique est de connaître les mécanismes de biosynthèse des nanoparticules par les champignons et leurs activités biologiques (leurs applications). L'accent est mis sur les applications potentielles de ces nanoparticules biosynthétisées, telles que leur utilisation dans le domaine médicale.

A cet effet, ce travail est structuré en 3 chapitres :

Le premier est consacré à une étude générale sur les nanoparticules et l'avantage de la biosynthèse par la voie verte par rapport la voie de biosynthèse physico-chimique, et en particulier la biosynthèse fongique (par les champignons) par rapport la biosynthèse bactérienne.

Dans le deuxième chapitre nous parlons sur la méthodologie générale pour la production de myconanoparticules métallique, les facteurs affectant la synthèse mycologique des nanoparticules de métal, et la mycosynthèse des différentes nanoparticules.

Le troisième chapitre, présentera les différentes applications des nanoparticules dans le domaine médical, les challenges et une conclusion.

CHAPITRE I
Les nanoparticules

I.1. Définition

Les nanoparticules (NPs) appartiennent aux nanomatériaux et présentent de nouvelles propriétés dépendant de la taille, la forme et de la morphologie qui permettent des interactions avec les plantes, les animaux et les micro-organismes (MO). Le terme nanoparticules est utilisé pour décrire des particules individuelles leur taille allant de 1 à 100 nm, le préfixe « nano » signifie un milliardième (10^{-9}); donc, un nanomètre (nm) équivaut à un milliardième de mètre. Une caractéristique clé de ces particules est leur surface plus élevée, ce qui conduit à une activité catalytique accrue avec d'autres particules (**Shah et al., 2015; Naik, 2020**).

I.2. Sources traditionnelles de synthèse des nanoparticules

Les nanoparticules existent dans la nature et peuvent être créées à partir de divers produits, tels que le carbone ou les minéraux. La synthèse des NPs est couramment réalisée par divers processus physico-chimiques et biologiques (**Figure 1**), mais la voie chimique est la méthode la plus largement utilisée. Ici les ions métalliques sont convertis en NPs avec différents agents réducteurs. Tant que la voie physique est l'une des méthodes préférées dans l'industrie, son importance est qu'elle permette la synthèse d'une grande quantité des NPs en peu de temps. Parmi les méthodes physiques et chimiques de synthèse de NPs on a la condensation du gaz, l'évaporation sous vide, le dépôt chimique en phase vapeur et la condensation chimique en phase vapeur (CVD), l'attrition mécanique, la précipitation chimique, la méthode sol-gel (**Khan et al., 2018**).

Cependant, malgré la présence de nombreuses méthodes, les inconvénients de celui-ci demeurent et nécessitent une énorme quantité d'énergie, des produits chimiques toxiques et la formation de sous- produits dangereux et non respectueux de l'environnement (**Dhillon et al., 2012; Singh, 2015 ; Khan et al., 2018**).

Ces précédentes voies appartiennent à l'approche **descendante** ou **Top down** « qui signifie le travail de haut vers le bas » où la synthèse des NPs devient à partir des matériaux massifs qui sont créés par plusieurs techniques telles que : découpage, moulage, gravure, selon la nature du support utilisées (**Lal et al., 2012**).

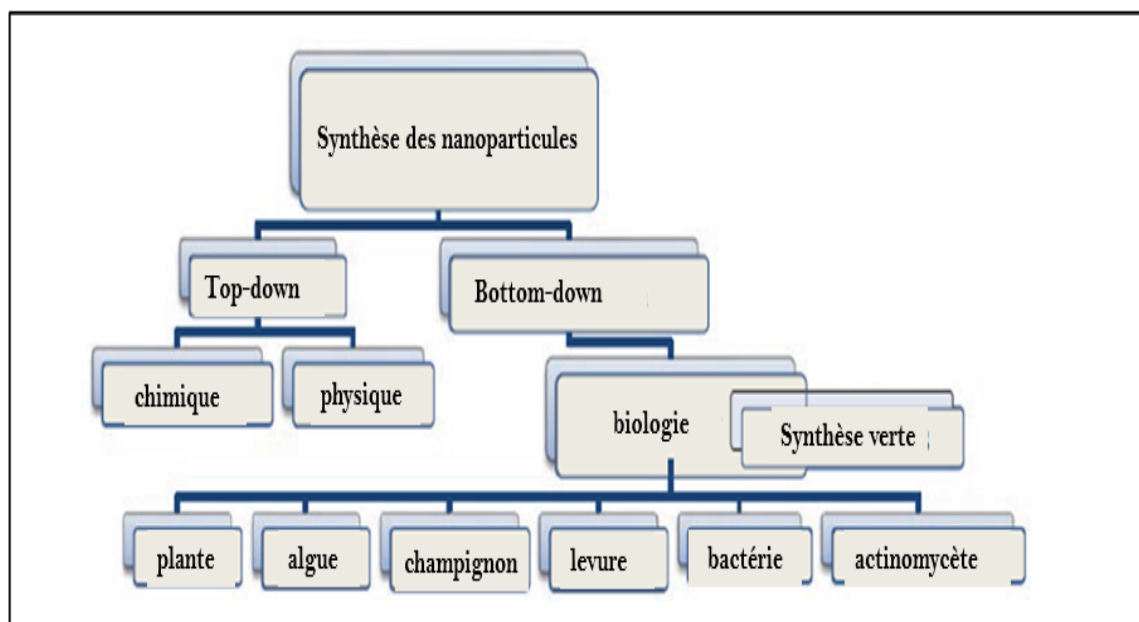


Figure 1 : Différentes voies de synthèse des nanoparticules métalliques(Enshasy et al., 2018).

I.3. Les voies vertes de la biosynthèse des nanoparticules

L'approche biologique (la voie verte) s'impose progressivement comme un branche clé de la nanotechnologie pour la synthèse des NPs qui a été mise au point, une vaste gamme de ressources biologiques disponibles dans la nature, y compris les plantes, les algues, les champignons, les levures, les bactéries, les actinomycètes et les virus, qui ont la capacité de synthétiser différents types de NPs(Tableau I) (Mathur et al., 2017).

Cela appartient à l'approche **ascendante** ou **Bottom up** « qui signifie le travail de bas vers le haut, c'est -à-dire : L'accumulation d'un matériau atome par atome, molécule par molécule ou grappe par grappe, le principe des mécanismes de synthèse des NPs par les MO est illustré dans la (Figure 2). Ils sont généralement préférables car ils utilisent des catalyseurs tels que les agents réducteurs et les enzymes (Siddiqi et al., 2018). Ils sont de plus en plus nécessaires pour développer des produits à haut rendement, à faible coût, non toxiques, biocompatibles et respectueux de l'environnement (Soliman et al., 2018).

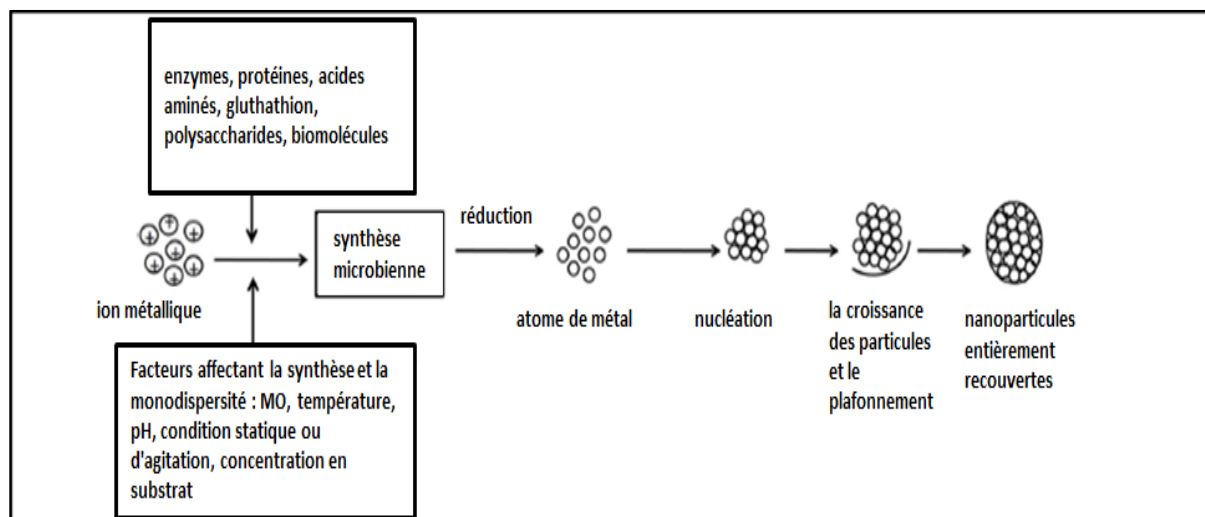


Figure 2 : Principe des mécanismes de synthèse des NPs par les microorganismes (**Ghosh et al., 2021**).

Les scientifiques et les chercheurs ont également conclu que les parties liées aux plantes telles que les feuilles, les tiges, les racines, les pousses, les fleurs, les écorces, les graines, contiennent des acides organiques, des protéines, des vitamines et d'autres métabolites secondaires tels que des alcaloïdes, des flavonoïdes, des terpénoïdes, des polysaccharides et des composés hétérocycliques, qui ont été utilisés avec succès pour la biosynthèse efficace des NPs (**Siddiqi et al., 2018**). En outre, la synthèse des NPs à l'aide des virus est également possible, le virus de la mosaïque du tabac (TMV) a été utilisé pour la minéralisation de matériaux inorganiques, il a montré avec succès la minéralisation du sulfure et des nano-fils cristallins (**Khandel et Kumar, 2018**).

Avec le développement de la science et de la recherche, la synthèse des NPs métalliques est devenue dépendante de l'utilisation d'algues comme nano-bio-usines. Les diatomées (algues brunes) ont la capacité naturelle de concevoir et de contrôler la synthèse de nanostructures (**Sen, 2014**). Certains actinomycètes ont également été étudiés pour leur capacité à générer des NPs. L'actinomycète extrêmophile *Thermomonospora sp* a réduit les ions Au^{3+} en AuNPs mono-dispersés de taille nanométrique via une voie extracellulaire (**Soliman et al., 2018**). Comme d'autres micro-organismes, les levures ont également largement étudiées pour la synthèse extracellulaire des NPs à grande échelle (**Golhani et al., 2018**).

I.4. Les avantages de la biosynthèse fongique par rapport à la biosynthèse bactérienne

Les bactéries ont fait l'objet des recherches les plus approfondies pour la synthèse des NPs en raison de leur croissance rapide et de leur relative facilitée de manipulation génétique, telle que *Bacillus sp*, *Lactobacillus sp*, *Pseudomonas sp*, *Escherichia coli*, *Geobacillus sp*, *klebsiella sp*. Le principal mécanisme de synthèse des NPs par les bactéries dépend des enzymes ; par exemple : les enzymes réductases qui sont avérée être responsable de la synthèse des NPs d'argent chez *B. licheniformis* (Enshasy et al., 2018). Plus précisément, les champignons sont considérés comme une meilleure source pour la synthèse stable des NPs métalliques (myconanoparticules). Ils sont privilégiés par rapport aux autres MO pour la synthèse des NPs en raison de leur forte affinité pour les métaux et leur facilité de manipulation de la biomasse (Sandhu et al., 2017).

Tableau I : Synthèse verte des NPs (Sen, 2014).

Sources	Nom de l'organisme	Le type des NPs produits	Taille (nm)
Plantes	<i>Azadirachta indica</i> (Neem)	Ag, Au	50-100
	Extrait végétal de feuilles de géranium	Ag	16-40
	<i>Avena sativa</i> (Oat)	Au	5-85
	<i>Aloe vera</i>	Au	50-350
Champignons	<i>Fusarium oxysporum</i>	Au	20-40
	<i>Verticillium sp.</i>	Ag	25-12
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Ag	5-25
	<i>Schizosaccharomyce pombe</i>	CdS	200
	<i>Fusarium oxysporum and Verticillium sp.</i>	Magnétite	20-50
Levures	<i>Yeast strain MKY3</i>	Ag	2-5
	<i>Candida glabrata</i>	CdS	200
	<i>Schizosaccharomyce pombe</i>	CdS	200
Bactéries	<i>Pseudomonas stutzeri</i>	Ag	200
	<i>Lactobacillus strains</i>	Ag, Au	non
	<i>Escherichia coli</i>	CdS	2-5
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Au	5-32

Ils sécrètent également une grande variété et quantité d'enzymes/protéines extracellulaires qui contribuent à la stabilité des NPs. L'avantage des cultures fongiques par rapport aux systèmes bactériens est qu'elles fournissent une bonne production de biomasse et ne nécessitent aucunes étapes supplémentaires pour extraire le filtrat (**Guilger-casagrande et Lima, 2019**), autre que le processus de fermentation bactérienne, qui utilise une instrumentation sophistiquée pour obtenir le filtrat clair à partir d'un bouillon colloïdal (**Lal et al., 2012**). En outre, les réseaux de mycélium peuvent résister à la pression et à d'autres conditions d'écoulement dans les bioréacteurs que le matériel végétal et les bactéries (**Alghuthaymi, et al., 2015**).

Chapitre II

**Biosynthèse des nanoparticules
par les champignons**

II.1. Biosynthèse des nanoparticules par les champignons

Le terme mycosynthèse désigne la production biologique des NPs métalliques (MNPs) à partir des champignons (**myconanoparticules**), les champignons sont des micro-organismes eucaryotes hétérotrophes, non prototrophes et chimio-organotrophes, composés d'une paroi cellulaire rigide, ils sont développés comme « bio-nano-usine » (**Subashini et Bhuvanewari, 2018**). Ces derniers, produisent des NPs comme réponse de défense aux contaminants dangereux tels que les métaux lourds présents dans l'environnement. Lorsqu'ils rencontrent des ions métalliques toxiques dans leur environnement, les champignons synthétisent et sécrètent divers métabolites, tels que des protéines, des enzymes ou des molécules liées à la membrane cellulaire qui réduisent les ions métalliques en nanoparticules métalliques (**Dhanjal et al., 2022**), par diverses réactions chimiques telles que la précipitation et la coprécipitation, la formation de complexes, la bio-adsorption, la modification de la forme des ions, l'immobilisation ou le bio-couplage (**Enshasy et al., 2018**).

En raison des différentes manières dont les micro-organismes interagissent avec les ions métalliques, la manière exacte dont les nanoparticules agissent avec l'aide des champignons n'est pas encore entièrement comprise. De nombreux organismes ont la capacité de générer des nanoparticules à partir de mécanismes de production intracellulaire ou extracellulaire (**Figure 03**), dépend de l'endroit et des organismes qu'ils les forment (**Tableau II**) (**Khan et al., 2018**).

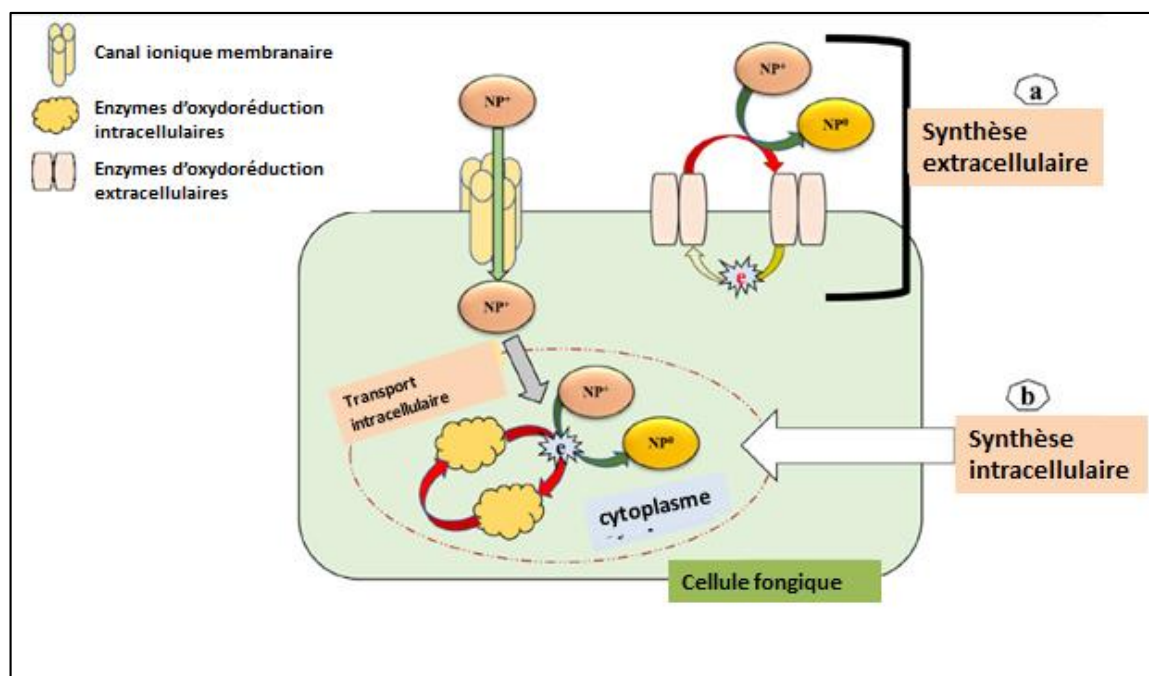


Figure 03 : Schéma représente les mécanismes de synthèse des NPs par une cellule fongique (Ur *et al.*, 2021).

II .1. 1. Biosynthèse fongique extracellulaire de nanoparticules métalliques

Les membranes cellulaires fongiques jouent un rôle important dans la biosynthèse extracellulaire de MNPs (Enshasy *et al.*, 2018). Ce mécanisme de synthèse implique une interaction électrostatique des ions métalliques chargés positivement et la paroi cellulaire chargée négativement, ce qui permet de piéger ces ions à la surface des cellules et de les réduire en nanoparticules en présence d'enzymes (Golhani *et al.*, 2018).

De façon générale la mycosynthèse extracellulaire de NPs comprend trois mécanismes : l'action des enzymes réductase, la navette électronique quinone ou les deux. Les NPs fongiques qui sont produites de manière extracellulaire offrent certains avantages tels que la production de NPs stables, la synthèse des NPs en une seule étape par rapport à la méthode intracellulaire, l'utilisation minimale de produits chimiques complexes et l'absence de contamination par des métabolites toxiques (Dhanjal *et al.*, 2022).

II .1. 2. Biosynthèse fongique intracellulaire de nanoparticules métalliques

La méthode intracellulaire de synthèse des nanoparticules se déroule en deux étapes distinctes. La première étape consiste à piéger des ions à la surface de la paroi cellulaire fongique pour former des nanoparticules en présence d'enzymes, où la paroi cellulaire fongique joue un rôle important. Ce mécanisme implique également des interactions électrostatiques entre la charge positive de l'ion métallique et la charge négative de la paroi cellulaire (un composant clé). Dans la deuxième étape, les enzymes réductases présentes dans la paroi cellulaire réduisent les ions, qui par la suite diffusent à travers la paroi cellulaire et les accumulent dans le noyau ou d'autre organite cellulaire en NPs (Singh, 2015 ; Golhani et al., 2018).

Tableau II : Nanoparticules métalliques produites par certaines espèces fongiques (Khandel et Kumar, 2018).

Champignon	Nanoparticule produite	Lieu de la synthèse	La taille (nm)	La forme
<i>Penicillium brevicompactum</i>	Au	Intracellulaire	10-60	Sphérique
<i>Schizosaccharomyces Pombe</i>	CdS	Intra/ extracellulaire	1-1,5	Sphérique
<i>Sclerotium rolfzii</i>	Au	Intracellulaire	25,2 ± 6,8	Hexagonal
<i>Verticillium luteoalbum</i>	Au	Intracellulaire	12-20	Sphérique
<i>Verticillium sp.</i>	Au	Intracellulaire, paroi cellulaire et membrane cytoplasmique	20 ± 8	Sphérique
<i>Aspergillus fumigatus</i>	ZnO, Ag	Extracellulaire	1,2-6,8	Sphérique / hexagonal
<i>Aspergillus niger</i>	Au	Extracellulaire	12,8 ± 5,6 /10-20	Sphérique/ elliptique/ poly dispersé
<i>Pichta capsulate</i>	Ag	Intracellulaire	20	Triangulaire
<i>Fusarium oxysporum</i>	Pt, Ag, Au, CdS, TiO ₂ , CdS, SrCO ₃ , BaTiO ₃ , ZrO ₂	Extracellulaire	70-180 / 20-50/ 2-50	Rectangulaire triangulaire, sphérique en forme d'aigle et agrégats
<i>Fusarium semitectum</i>	Au	Extracellulaire	10-80	Sphérique
<i>Trichoderma crassum</i>	Ag	Extracellulaire	5-50	Sphérique / hexagonal
<i>Trichoderma harzianum</i>	Ag	Extracellulaire	30-50	Sphérique
<i>Rhizopus oryzae</i>	Au	Filtrat acellulaire	16-25	Sphérique
<i>Rhizopus stolonifer</i>	Au	Extracellulaire	1-5	Irrégulière

II.2. Facteurs affectant la synthèse mycologique des nanoparticules de métal

Des études récentes ont montré que la croissance et le développement des cultures fongiques sont directement influencés par les conditions environnementales. Lors de la synthèse biologique de nanoparticules métalliques, plusieurs facteurs de contrôle interviennent dans la nucléation et la formation ultérieure de nanoparticules stabilisées (**Figure 04**). Ces facteurs comprennent : la température, le pH, le temps d'incubation, concentration des ions métalliques, la taille de la biomasse fongique et la concentration enzymatique (**Shah et al., 2015**).

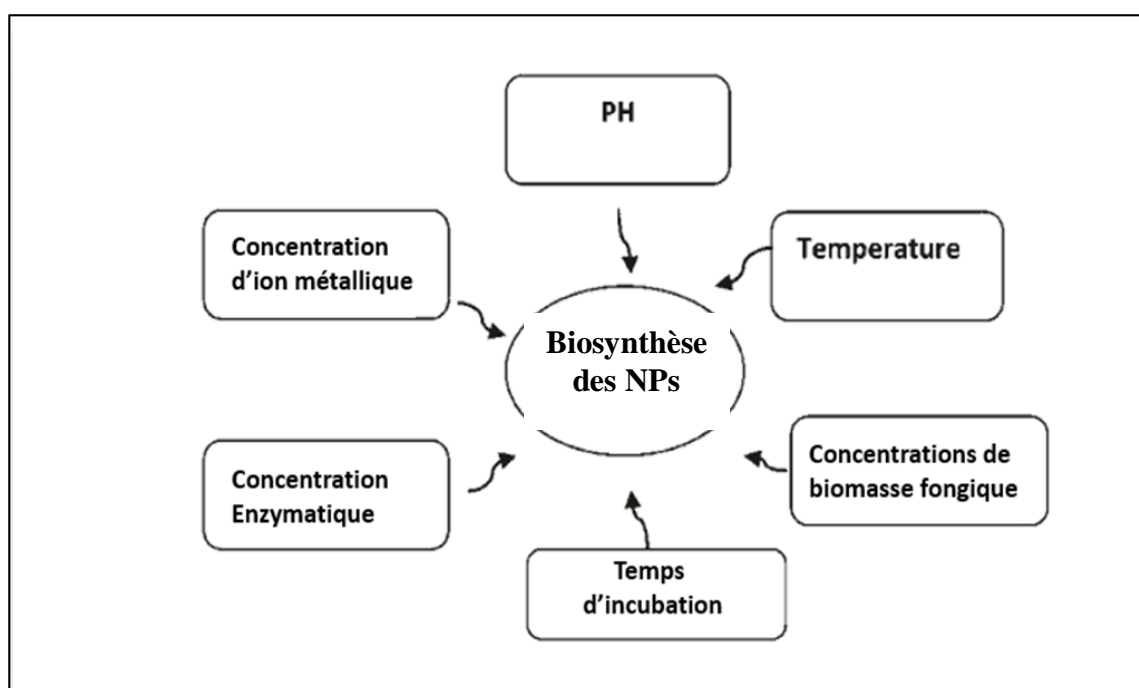


Figure 04 : Facteurs qui influencent la synthèse des myconanoparticules (**Subashini et Bhuvaneshwari, 2018**).

II.2.1. Température

Le rôle de la température est crucial pour la morphologie et la taille des nanoparticules, une élévation de la température (entre 50 °C et 90 °C) favorise l'obtention de nanoparticules uniformes, petites et denses, tout en augmentant la vitesse de réaction, alors que des études ont montré que l'exposition à une température plus basse pendant une période de 1 à 24 heures entraînait une diminution du nombre de particules sphériques plus petites (**Thangadurai et al., 2020**).

Cependant, des températures très élevées de 80 à 100 °C provoquent une dénaturation des protéines qui composent les nanoparticules (**Guilger-casagrande et Lima, 2019**).

II.2.2. Potentiel Hydrogène (pH)

Le pH est un facteur clé qui a un impact significatif sur la synthèse des nanoparticules. Une variation du pH entraîne un changement de charge des métabolites électriques fongiques, ce qui affecte la capacité de réduction des cations et anions métalliques au cours de la stabilisation et de la synthèse des NPs. Cela pourrait entraîner des variations dans la forme et la taille des nanoparticules synthétisées. En règle générale, les nanoparticules de grande taille ont une tendance à provoquer des valeurs de pH acides plus faibles, tandis que les nanoparticules de petite taille ont tendance à produire des valeurs de pH plus élevées (**Busi et Paramanatham, 2018**).

II.2.3. Spécificité des enzymes

L'utilisation d'enzymes spécifiques est un élément crucial dans le processus de synthèse des nanoparticules, car leur spécificité affecte les propriétés des particules synthétisées. Cela nécessite l'utilisation des souches fongiques spécifiques, car tous les champignons ne produisent pas les enzymes nécessaires à la synthèse des nanoparticules. Par exemple, la synthèse de nanoparticules d'argent n'a pas été possible en présence de *Fusarium moniliforme*, mais a été observée en présence de *F. oxysporum* dans une solution d'ions d'argent. L'analyse des protéines des deux champignons a révélé qu'une enzyme réductase spécifique (réductase dépendante du NADH) n'était produite que par *F. oxysporum*, alors que les autres réductases produites par les deux champignons étaient identiques. Cela indique clairement que la réductase dépendante du NADH est probablement responsable de la production de nanoparticules (**Lal et al., 2012**).

II.2.4. Concentration des ions métalliques

Les micro-organismes, y compris les champignons subissent une altération de leur taux de croissance en fonction de leur environnement, en raison de la présence initiale de fortes concentrations d'ions métalliques. Ils font preuve d'une grande résistance. Ces champignons sont capables de produire des enzymes qui peuvent réduire les ions métalliques en formes moins toxiques ou non toxiques, ce qui les rend appropriés pour la synthèse de nanoparticules (**Dhillon et al., 2012**). D'après les études de Subashini et al. En 2018, il existe une corrélation entre la concentration d'ions métalliques et la synthèse de nanoparticules.

Les concentrations plus faibles ont donné des nanoparticules plus uniformes et de tailles standard moyennes, tandis que, les concentrations plus élevées ont produit des nanoparticules de tailles variables allant de 50 nm à plusieurs centaines de nanomètres (Subashini et Bhuvaneshwari, 2018).

II.2.5. Temps de réaction

Les rapports récents de Kumari et *al.* (2016) ainsi que de Shah (2015) ont démontré que le temps de réaction affecte la morphologie des NPs synthétisées par les champignons.

Les résultats de ces études indiquent que la morphologie des nanoparticules évolue généralement dans un intervalle de temps spécifique pour chaque champignon, avec l'apparition de formes différentes en raison de la croissance des cristaux. Les études suggèrent qu'il est possible que pendant cette période, les nano-sphères aient fusionné pour former des structures en forme de triangles, qui ont ensuite fusionné à nouveau pour former des nanoparticules plus grandes. Cependant, il est important de noter que l'effet du temps de réaction peut varier en fonction de la méthode de synthèse utilisée et des caractéristiques des réactifs. Par conséquent, il est important de déterminer expérimentalement les conditions optimales pour la synthèse de nanoparticules en fonction de chaque système (Shah et *al.*, 2015; Kumari et *al.*, 2016).

II.2.6. Concentration de biomasse

L'un des principaux facteurs de la synthèse biologique des nanoparticules est la concentration de la biomasse. Les champignons ont une importance capitale dans le processus de fabrications des NPs, car leurs métabolites agissent comme des agents de réduction et de fermeture pour la synthèse et la stabilisation de ces particules. Ainsi, pour améliorer la synthèse de ces nanoparticules, il est fondamental d'optimiser la taille de la biomasse.

Une étude menée récente a examiné l'effet de la concentration de biomasse fongique sur la réaction de la production de NPs. Les chercheurs ont choisi d'utiliser le champignon *Aspergillus niger* dans leurs expériences. Les résultats ont révélé que le rendement optimal en Ag-NPs était obtenu lorsque la quantité de biomasse utilisée était de 20g. Ces résultats indiquent clairement que la quantité de biomasse a une influence significative sur la production d'Ag-NPs. En d'autres termes, la concentration de biomasse fongique dans le mélange réactionnel a un impact considérable sur la vitesse de la réaction et le rendement des

NPs (Busi et Paramanantham, 2018).

II.3. Mycosynthèse de différentes nanoparticules

La méthode de synthèse verte pour produire des nanoparticules de métal suscite un intérêt croissant. Elle présente l'avantage de ne pas être toxique pour les organismes vivants et de ne pas polluer l'environnement, contrairement aux méthodes de synthèse physiques et chimiques (Figure 05) (Islam et al. 2023).

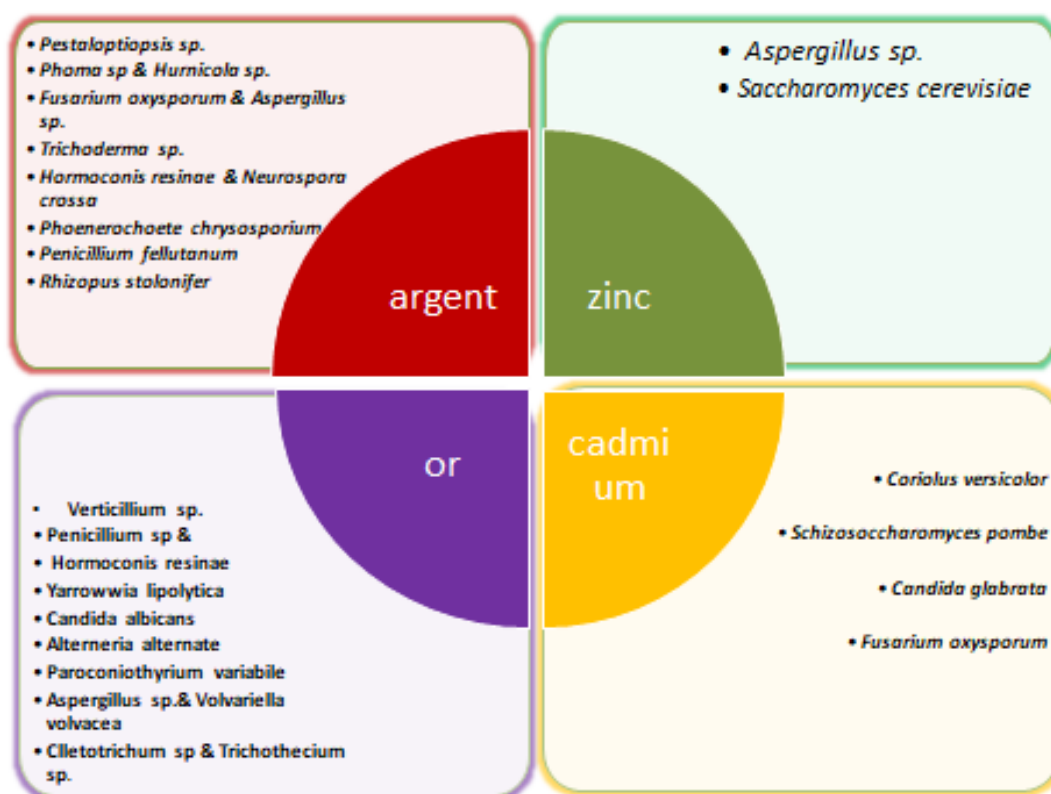


Figure 05 : Principales espèces fongiques qui synthétisent les NPS (Prasad, 2017).

II. 3.1. Nanoparticules d'argent (Ag-NPs)

Différentes entités biologiques, comme les plantes, les algues, les champignons, les levures, les bactéries et les virus, peuvent être utilisées pour la synthèse des NPs. Récemment, les champignons ont été identifiés comme de puissantes bio-usines pour la synthèse des Ag-NPs, en raison de leurs nombreuses propriétés bioactives exploitables dans ce processus (Khan et al., 2018).

Les nanoparticules d'argent sont générées à partir de divers genres de champignons, telles que *Trichoderma*, *Rhizoctonia*, *Pleurotus* et *Aspergillus*. Le processus de production de Ag-NPs par les champignons peut varier selon l'espèce de champignon utilisée et les conditions expérimentales spécifiques, *Aspergillus flavus* contient plusieurs peptides qui peuvent réduire les ions Ag^+ en Ag^0 par des processus extracellulaires en présence de réductase NADH-dépendante et de peptides apparentés dans la solution colloïdale recouvrant les Ag-NPs ainsi préparés (**Figure 06**). Ces Protéines sécrétées par les champignons ont agi comme stabilisants et agents réducteurs pour la synthèse des Ag-NPs. Il a été découvert qu'*Aspergillus niger* suivait une voie extracellulaire pour former des NP d'argent hautement stable (**Kanchi et Ahmed, 2018**).

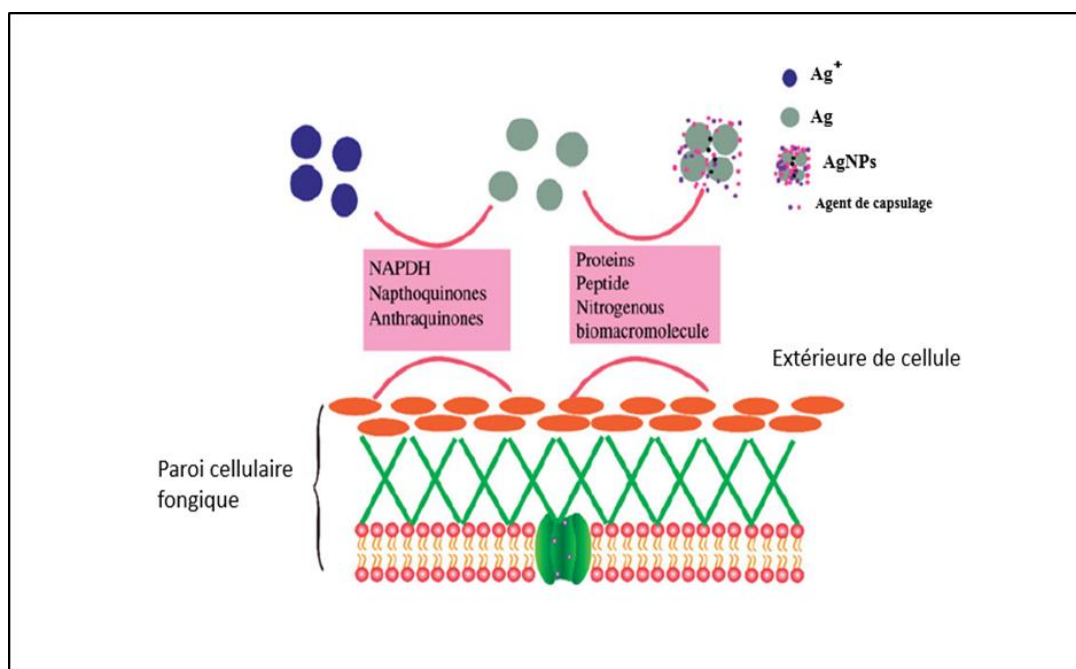


Figure 06 : Schéma représente le mécanisme de synthèse extracellulaire des (Ag-NPs) (**Zhao et al., 2017**).

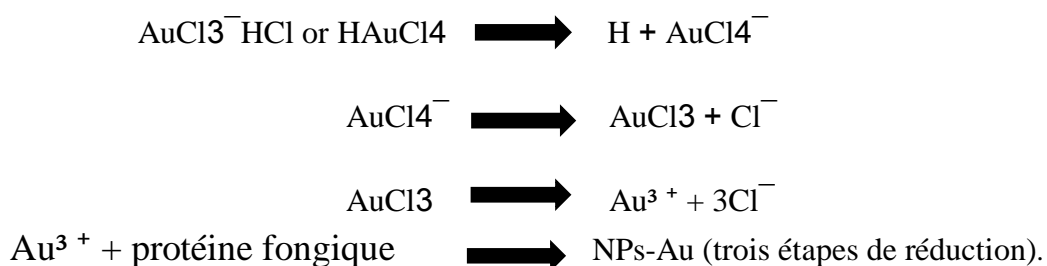
Les Ag-NPs sont largement reconnues pour leur utilisation en tant qu'agents antimicrobiens, démontrant leur efficacité contre divers microbes pathogènes, tels que les bactéries, les champignons et même les virus. Des études, dont celle de Prem Lal et al. (2012), ont rapporté que les Ag-NPs ont une activité antibactérienne en se liant à la surface de la membrane cellulaire de ces bactéries pathogènes, perturbant ainsi leur fonctionnement normal, notamment leur respiration et leur perméabilité (**Lal et al., 2012; Thangadurai et al., 2020**).

II.3.2. Nanoparticules d'or (Au-NPs)

L'or est un métal qui se caractérise par un point de fusion d'environ 1064°C et un point d'ébullition de 2808°C. Il possède également d'excellentes propriétés conductrices. Les nanoparticules d'or sont des particules très intéressantes en raison de leur compatibilité, faible toxicité, forte diffusion et absorption, ainsi que de leurs propriétés optiques exceptionnelles.

Elles sont stables sous forme de nanoparticules colloïdales et sont largement utilisées pour leurs propriétés optiques puissantes (**Motl, 2012**). Plusieurs champignons filamenteux, notamment *Plectonema boryanum*, *Verticillium sp.* et différentes espèces de *Fusarium*, dont *Fusarium oxysporum*, ont été identifiées comme étant capables de produire efficacement ces nanoparticules intracellulairement (**Kanchi et Ahmed, 2018**).

Les enzymes sont les éléments responsables de la biosynthèse de nanoparticules d'or. La synthèse intra/ou extracellulaire de nanoparticules par les champignons est réalisée de manière plus simple. Les ions d'or sont piégés par les protéines et les enzymes à la surface des champignons et sont réduits, formant ensuite des agrégats de grandes dimensions. La réduction d' AuCl ou AuCl_3 , d' AuCl_3 nécessite trois électrons, ce qui la rend plus complexe et nécessite trois étapes distinctes. Par exemple, lorsqu' AuCl_3 est dissous dans l'eau, les réactions se produisent au niveau des mycéliums de champignons contenant des protéines, ce qui conduit à la production de nanoparticules métalliques, comme suit (**Siddiqi et Husen, 2016**).



Les propriétés des nanoparticules d'or synthétisées à partir de différentes sources ont été évaluées pour leur potentiel cytotoxique contre le cancer. Les résultats ont montré que ces nanoparticules présentent une activité anticancéreuse *in vitro* contre plusieurs types de cancer humain, tels que le carcinome pulmonaire, la leucémie myélogène chronique, le cancer du col de l'utérus et l'adénocarcinome de la glande mammaire (**Dykman et Khlebtsov, 2012**).

II.3.3. Nanoparticules de Sulfure de cadmium (CdS-NPs)

Les CdS-NPs sont très recherchées pour leurs propriétés uniques liées à leur taille et leur forme, ce qui en fait un matériau intéressant dans de nombreux domaines, comme les biosenseurs, la nano-médecine, la pathologie moléculaire et les activités antimicrobiennes. La méthode la plus efficace, respectueuse de l'environnement et biocompatible pour produire des CdS-NPs est la synthèse à l'aide de micro-organismes tels que les champignons. Pendant la synthèse verte des CdS-NPs, les champignons agissent comme agents réducteurs et/ou surfactants, ce qui permet la formation des CdS-NPs. Parmi ces champignons on a *Fusarium sp. ciceris*, *Trichoderma harzianum*, *Pleurotus ostreatus* et *Phanerochaete chrysosporium*. (Alsaggaf et al., 2020; Dabhane et al., 2021).

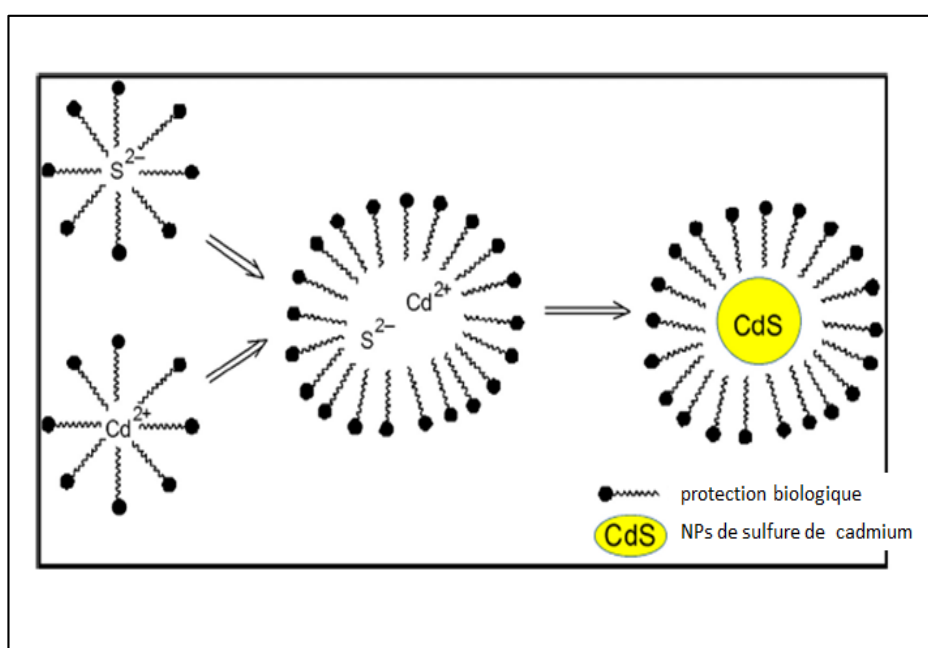


Figure 07 : Présentation schématique de la formation des (CdS-NPs) (Dabhane et al., 2021).

II.3.4. Nanoparticules Fer (Fe-NPs)

La synthèse des Fe-NPs en utilisant des champignons est une méthode plus pratique que les techniques chimiques, car elle est plus respectueuse de l'environnement. Cette méthode offre des avantages écologiques et permet une production de biomasse à faible coût.

Les Fe-NPs ont été synthétisées de manière intracellulaire en utilisant les hyphes de *Pleurotus sp.* Le processus de réduction se produit lors de l'absorption des Fe-NPs à travers la membrane cellulaire fongique, transformant ainsi les ions ferriques (Fe^{+3}) en ions ferreux (Fe^{+2}). Les champignons jouent un rôle dans ce processus de réduction lorsqu'ils absorbent le fer (Bhardwaj et al., 2020).

CHAPITRE III

**Les différentes applications des
nanoparticules métalliques dans le
domaine médical**

III.1. Applications des nanoparticules métalliques dans le domaine médical

Les champignons sont capables de produire des nanoparticules métalliques grâce à un processus appelé mycosynthèse. Cette méthode présente un grand potentiel en raison de la gamme de tailles nanométriques qui présente des avantages indéniables, ce qui entraîne une augmentation de la surface des NPs disponible pour des activités biologiques. Ces dernières années, les scientifiques s'intéressent de plus en plus à la myco-nanotechnologie en raison de ses nombreuses applications potentielles dans des différents domaines tels que l'industrie, l'électronique, l'environnement, les cosmétiques, les revêtements et les emballages (**Figure 08**) (Dhillon *et al.*, 2012; Lal *et al.*, 2012; Ghosh *et al.*, 2021).

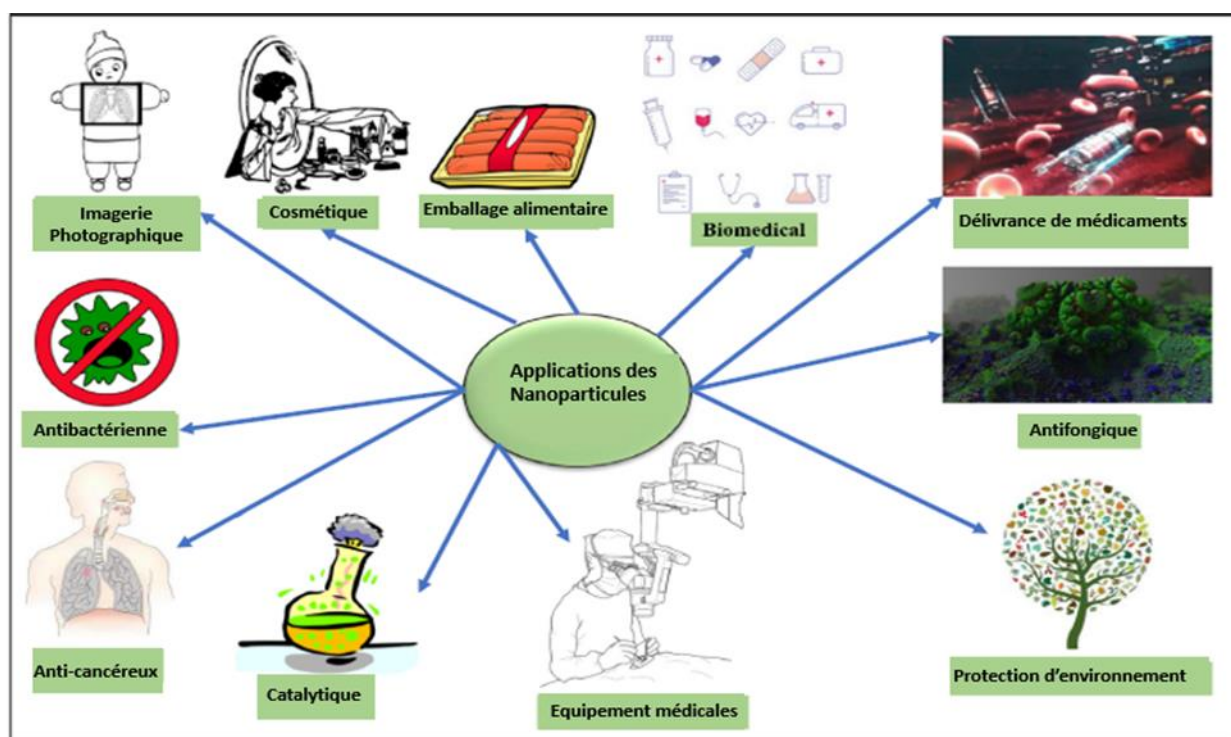


Figure 08 : Les différentes applications des nanoparticules métalliques (Ur *et al.*, 2021).

L'utilisation des nanotechnologies en biologie et en médecine est connue sous le nom de "nanomédecine" où les propriétés physico-chimiques uniques des matériaux à l'échelle nanométrique sont utilisées à des fins thérapeutiques et diagnostiques dans plusieurs maladies y compris : délivrance de médicaments, thérapie contre le cancer, activité antibactérienne, antifongique, antivirale, anti-inflammatoire, antidiabétique (**Tableau III**) (Thota et Crans, 2018) .

Tableau III : Liste des nanoparticules fongiques présentant des applications médicales (Dhanjal et al., 2022).

Espèce	Nanoparticules			Applications				
	Ag	Au	Pt	AB	AF	AV	AC/CT	DD
<i>Amylomyces rouxii</i> KSU-09	✓			✓	✓			
<i>Aspergillus clavitus</i>	✓			✓	✓			
<i>Aspergillus flavus</i>				✓	✓			
<i>Aspergillus fumigatus</i>	✓					✓		
<i>Aspergillus niger</i>	✓			✓	✓			
<i>Candida albicans</i>		✓					✓	
<i>Cladosporium perangustum</i>	✓						✓	
<i>Cladosporium sp.</i>		✓					✓	
<i>Fusarium oxysporum</i>	✓			✓				
<i>Macrophomina phaseolina</i>	✓				✓			
<i>Morchella esculenta</i>		✓		✓	✓		✓	
<i>Penicillium brevicompactum</i>		✓						✓
<i>Penicillium chrysogenum</i>			✓				✓	
<i>Penicillium oxalicum</i>	✓			✓				
<i>Penicillium sp.</i>	✓			✓				
<i>Phoma glomerata</i>	✓			✓				
<i>Pleurotus sajor caju</i>	✓			✓				
<i>Trichoderma harzianum</i>		✓		✓				
<i>Trichoderma longibrachiatum</i>	✓				✓			
<i>Trichoderma viride</i>	✓			✓				
<i>Verticillium sp.</i>	✓			✓	✓			

Ag : Argent **Au :** Or **Pt :** Platinum **AB :** Activité antibactérienne **AF :** Activité antifongique **AV :** Activité Antivirale **AC/CT :** Activité anticancéreuse /Cancer Therapy **DD :** Drug delivery.

III.1.1. Activité antibactérienne

Les professionnels de la médecine sont confrontés à un défi majeur lié à l'émergence de nouveaux microorganismes résistants à multiples antibiotiques et médicaments. Il est donc impératif de développer de nouveaux traitements pour lutter contre une variété de maladies.

En outre, les nanoparticules d'or (Au-NPs) et d'argent (Ag-NPs) présentent une activité antibactérienne contre les bactéries pathogènes Gram-négatives telles que *E. coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Shigella dysenteriae*, *Enterobacter dysenteriae*, *Enterobacter aerogenes* et *Citrobacter sp.* Il existe trois mécanismes potentiels expliquant l'activité antimicrobienne des nanoparticules métalliques, à savoir les dommages causés à la paroi cellulaire et à la membrane cellulaire, les dommages causés aux composants microbiens intracellulaires après pénétration de la paroi cellulaire, et enfin, un mécanisme de stress oxydatif par l'augmentation des niveaux des radicaux libres et la génération des ROS (reactive oxygen species) qui vont par la suite dénaturer les protéines et le matériel génétique de la cellule bactérienne (**Figure 9**) (Li et al., 2011; Salem et Fouda, 2020).

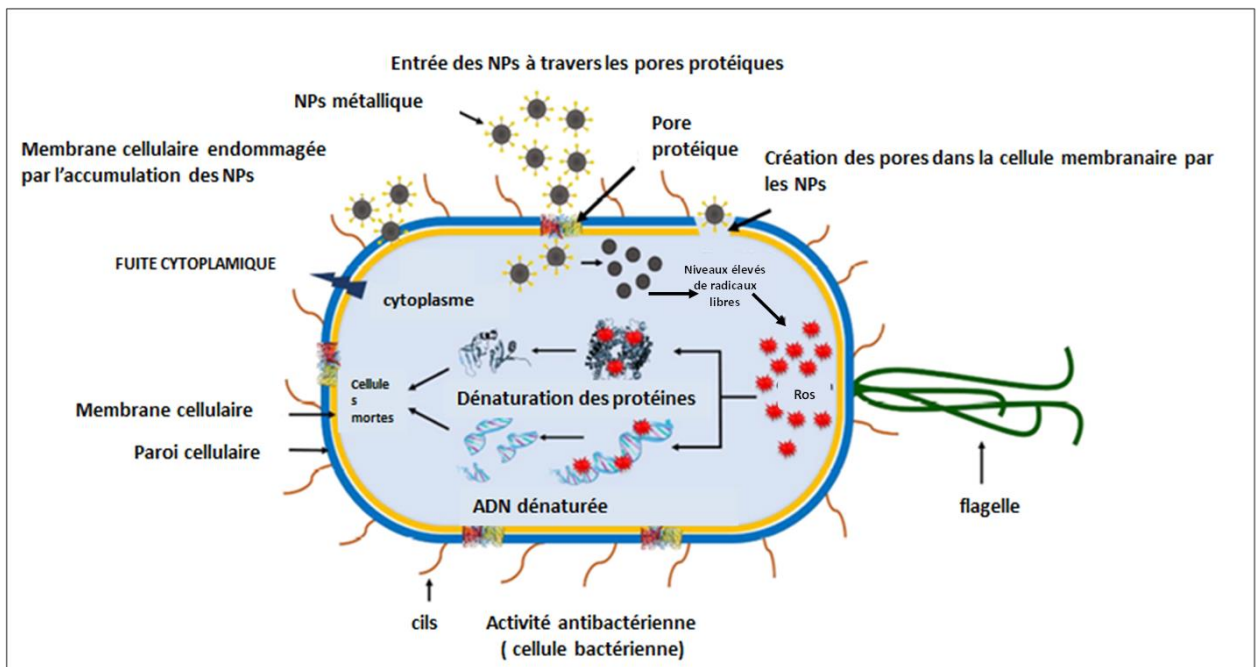


Figure 9 : Schéma montre les mécanismes d'activité antibactérienne des nanoparticules métalliques (Dhanjal et al., 2022).

Les propriétés antibactériennes des nanoparticules d'argent sont caractérisées par leur taille, leur concentration et leur forme. Ces particules sont fréquemment utilisées dans le revêtement de prothèses osseuses, dispositifs chirurgicaux, méthodes de distillation et composites dentaires, car elles ont la capacité de perturber la structure de la membrane cellulaire bactérienne en créant des lacunes et des profondeurs qui peuvent potentiellement la détériorer (**Kanchi et Ahmed, 2018**).

Par ailleurs, une étude menée par Xiangqian et ses collègues en 2011 a révélé que le champignon *Trichoderma viride* est capable de produire des nanoparticules d'argent extrêmement stables, dont les tailles varient de 5 à 40 nm. Les chercheurs ont également observé que l'utilisation combinée de ces nanoparticules avec différents antibiotiques (ampicilline, kanamycine, érythromycine et chloramphénicol) avait un effet antimicrobien plus efficace contre les bactéries à Gram-positif et à Gram-négatif, ce qui pourrait contribuer au développement de nouveaux agents antimicrobiens (**Li et al., 2011**).

En 2013, Dattu et ses collaborateurs ont examiné l'activité antimicrobienne des nanoparticules d'argent biosynthétisées par *Penecillium sp.* Contre des bactéries pathogènes, y compris *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *S. typhimurium*, *E. aerogenes* et *E. coli*. La méthode de diffusion dans des puits d'agar a été utilisée pour mesurer les zones d'inhibition des bactéries, qui ont été chargées avec des concentrations croissantes de nanoparticules d'argent (de 20 µl jusqu'à 80 µl). Les résultats ont montré que *P. aeruginosa* a présenté la zone d'inhibition la plus élevée de 21 mm à une concentration de 80 µl d'Ag-NPs, suivie de *K. pneumoniae*, avec de zone d'inhibition de 15 mm, *S. typhimurium* et *E. aerogenes* avec des zones d'inhibition maximales de et 14 mm respectivement. *E. coli* a présenté la zone d'inhibition la plus faible de 13 mm. Une concentration minimale de 20 ml de nanoparticules d'argent a suffi pour inhiber la croissance de *P. aeruginosa*. Les résultats ont montré que les nanoparticules d'argent biosynthétisées peuvent être utilisées comme agents antimicrobiens efficaces contre les bactéries pathogènes (**Singh et al., 2013**).

III.1.2. Activité antifongique

Les champignons ont la capacité de produire naturellement des composés bioactifs, parmi lesquels se trouvent des substances possédant des propriétés antifongiques. Ces composés naturels, qui prennent souvent la forme de nanoparticules (NPs), sont synthétisés par les champignons eux-mêmes.

Les nanoparticules d'argent sont considérées comme une alternative plus importante et plus sûre aux fongicides synthétiques en tant qu'agents antifongiques, car elles ne présentent aucun effet nocif sur les humains et sont moins préjudiciable pour l'environnement (El-Wakil, 2020). Plusieurs études ont démontré que les nanoparticules d'argent (Ag-NPs) produit par *Aspergillus tubingensis* et *Bionectria ochroleuca* ont une forte activité antifongique et sont efficaces dans le traitement des infections hospitalières causées par *Candida sp.* Les Ag-NPs synthétisé par *Schizophyllum commune*, *Fusarium oxysporum* et *Arthroderma fulvum* ont également montré la capacité de perturber les parois cellulaires et les membranes cytoplasmiques des cellules fongiques notamment *Candida spp*, *Cryptococcus neoformans*, *Trichophyton simii*, *Trichophyton mentagrophytes*, et *Trichophyton rubrum*. Les résultats des études ont clairement démontré que les Ag-NPs présentent une activité antifongique significative contre différents champignons pathogènes testés lorsque utilisées à des concentrations allant de 0,125 à 4,00 µg/ ml (Enshasy et al., 2018).

D'après l'étude de Alghuthaymi et al., (2022) les nanoparticules de cuivre CuONPs synthétisées par *Trichoderma viride* ont montré le pourcentage le plus élevé d'inhibition de la croissance fongique *in vitro* et ont démontré une activité antifongique considérablement plus forte *in vivo* que le mélange de bordeaux couramment utilisé. Le mélange de bordeaux est une solution fongicide à base de sulfate de cuivre et de chaux, utilisée pour prévenir et traiter les maladies des plantes, en particulier les maladies fongiques telles que le mildiou et la rouille (Alghuthaymi et al., 2022).

III.1.3. Activité antivirale

Les nanoparticules d'argent ont des propriétés thérapeutiques prometteuses dans le domaine médical en raison de leur activité antivirale contre certains virus, tels que le H1N1 et le VIH-1 pseudotypé. Les Ag-NPs synthétisées à partir de *Fusarium oxysporum*, *Chaetomium indicum* et *Curvularia* ont montré une cytotoxicité à des concentrations élevées, mais leur concentration antivirale varie de 0,5 à 5 mg/ml. Les Ag-NPs agissent en perturbant la structure de l'enveloppe virale, empêchant ainsi la fixation et l'entrée des virus dans les cellules hôtes. De plus, les Ag-NPs synthétisées chimiquement peuvent endommager l'ADN et la protéine de la capsid, inhibant ainsi l'attachement du virus à la cellule hôte et réduisant ainsi l'infectivité virale. Ces résultats suggèrent que les Ag-NPs pourraient être utilisées comme agents thérapeutiques potentiels pour lutter contre les infections virales (Prasad, 2017).

Mori et ses collègues en 2013 ont examinés l'utilisation de composites Ag-NPs/Ch (Composées de nanoparticules d'argent/chitosane) pour contrôler l'infection virale du virus de la grippe A humaine (H1N1). Pour cela, une suspension virale a été ajoutée à une suspension composite Ag NPs/Ch, et le mélange a été centrifugé pour éliminer les particules composites.

Les résultats ont révélé que la concentration d'Ag-NPs dans les composites avait un effet antiviral sur le virus de la grippe, et que la taille des nanoparticules avait également un effet sur l'activité antivirale. Ces résultats suggèrent que les composites Ag-NPs/Ch pourraient être utilisés comme une approche prometteuse pour lutter contre les infections virales, telles que la grippe. Les nanoparticules d'argent (Ag-NPs) / chitosane (Ch) sont un type de matériau composite qui consiste en des nanoparticules d'argent incorporées dans une matrice de chitosane. Le chitosane est un polysaccharide obtenu à partir de la chitine, un polymère présent dans les carapaces de crustacés tels que les crabes et les crevettes (Mori et al., 2013).

Les chercheurs ont identifié des propriétés antivirales des nanoparticules d'argent produites par le champignon *Aspergillus fumigatus* contre le VIH-1. Ces nanoparticules ont démontré une capacité à éliminer complètement les particules virales présentes dans les cellules hôtes bactériennes, ce qui a entraîné un arrêt total de la réplication du virus. De plus, des études ont suggéré que les nanoparticules d'argent d'une taille comprise entre 1 et 10 nm pourraient empêcher le virus VIH-1 de se lier à la surface des cellules hôtes en s'y attachant (Dhanjal et al., 2022).

III.1.4. Activité anticancéreuse

La recherche scientifique c'est concentrée sur le développement de nanoparticules métalliques pour une utilisation biomédicale, en particulier pour leur activité bioactive telle que l'activité antibactérienne, antivirale, et anticancéreuse. Des études ont montré que les nanoparticules Au-NPs, Ag-NPs, Cu-NPs, et Pt-NPs sont capables d'inhiber la croissance de différentes cellules cancéreuses, les rendant efficaces en chimiothérapie. En outre, ces nanoparticules peuvent être utilisées pour l'imagerie moléculaire et comme vecteurs de médicaments. Les nanoparticules d'or, d'argent et de cuivre ont été les plus largement étudiées pour leur application dans les agents anticancéreux (Thota et Crans, 2018).

Malgré la disponibilité de traitements contre le cancer, le taux de mortalité reste élevé, affectant des millions de personnes chaque année. En outre, la survie des patients est souvent compromise par les effets secondaires indésirables des médicaments anticancéreux couramment utilisés. Ainsi, les recherches se sont concentrées sur le développement de nouveaux médicaments basés sur les nanoparticules, en raison de leur efficacité accrue, de leur impact négatif réduit et de leur capacité à cibler spécifiquement les cellules cancéreuses **(Salem et Fouda, 2020)**.

Les nanoparticules métalliques, en particulier les nanoparticules d'or (Au-NPs), présentent des propriétés potentielles pour lutter contre le cancer. Elles peuvent améliorer l'ablation thermique des cellules cancéreuses hépatocellulaires et pancréatiques humaines grâce à l'utilisation de rayonnement proche infrarouge (NIR). Les nanoparticules d'or absorbent la radiofréquence et libèrent de la chaleur à l'intérieur des cellules cancéreuses, conduisant ainsi à leur ablation thermique. Des études récentes ont montré que des nanoparticules d'or synthétisées par *Neurospora crassa* présentent une activité contre les lignées cellulaires cancéreuses telles que le carcinome épidermoïde du larynx (HEP-2) et le cancer du sein (MCF-7), avec une mortalité respective de 27,2% et 64% à des concentrations de 10 et 100 µg/ml **(Khandel et Kumar, 2018)**.

Les propriétés cytotoxiques des nanoparticules d'argent (Ag-NPs) ont été démontrées contre les cellules cancéreuses du côlon humain (HCT116) ainsi que dans les cellules cancéreuses du sein. Les nanoparticules de platine (Pt) biogéniques fabriquées à partir de *P. chrysogenum* ont également été évaluées pour leur activité anticancéreuse sur des cellules cancéreuses de myoblastes C2C12. Les nanoparticules présentent une grande surface, ce qui facilite la combinaison de doses élevées de médicaments, améliorant ainsi leur efficacité et réduisant les effets secondaires. Les Ag-NPs synthétisées à partir d'un extrait aqueux chaud de mycélium de *Ganoderma neo-japonicum* présentent une cytotoxicité dose-dépendante dans les cellules MDA-MB-231 avec une CI50 d'environ 6,0 µg/ml et peuvent induire l'apoptose dans les cellules cancéreuses. En outre, les Ag-NPs synthétisées par les MO ont montré une activité d'inhibition plus élevée contre les lignées cellulaires du cancer du sein que contre les lignées cellulaires mammaires normales **(Thota et Crans, 2018; Alghuthaymi et al., 2022)**.

III.1.5. Délivrances des médicaments

Au cours de la dernière décennie, les nanoparticules ont été étudiées comme vecteurs pour la délivrance de médicaments. Les nanotechnologies ont été utilisées pour créer de nouveaux systèmes d'administration de médicaments pour traiter diverses maladies humaines telles que le cancer, le diabète et les infections microbiennes. Ces traitements présentent plusieurs avantages, notamment le ciblage spécifique des cellules malades et la réduction de la toxicité des médicaments. Les NPs peuvent être couplées à différents types de médicaments pour administrer des composés bioactifs (**Enshasy et al., 2018**).

L'un des aspects les plus prometteurs de l'utilisation des Au-NPs en médecine est la délivrance ciblée de médicaments, tels que les préparations antitumorales et les antibiotiques.

Les chercheurs ont conjugué les Au-NPs avec diverses substances antitumorales, notamment le paclitaxel, le méthotrexate et la daunorubicine pour améliorer leur ciblage (**Dykman et Khlebtsov, 2012**).

Il existe deux types de ciblage : le ciblage passif et le ciblage actif. Le ciblage passif est principalement utilisé pour la thérapie du cancer en raison des caractéristiques pathophysiologiques exclusives des vaisseaux tumoraux présentant une perméabilité accrue et une rétention (EPR) qui permettent aux nanoparticules de s'accumuler davantage dans les tissus tumoraux. En revanche, dans la stratégie de ciblage actif, les nanoparticules sont conjuguées à divers ligands actifs (peptides, anticorps, protéines recombinantes, sucres, autres petites molécules, etc) qui se lient à des récepteurs spécifiques de la surface cellulaire et permettent finalement de transporter la charge utile vers le site désiré et de libérer le médicament, améliorant ainsi leur efficacité thérapeutique (**Thota et Crans, 2018**).

Les tests *in vitro* (principalement avec des cultures de cellules tumorales) et *in vivo* avec des souris portant des tumeurs implantées de nature et de localisation diverses (carcinome pulmonaire de Lewis, adénocarcinome pancréatique, etc) ont démontré l'efficacité des préparations antitumorales conjuguées aux Au-NPs contre divers types de tumeurs. Des molécules cibles peuvent pénétrer dans les cellules cibles en utilisant des mécanismes spécifiques de transport endocytotique et transcytotique pour traverser les barrières cellulaires. Les nanoparticules de médicaments peuvent contourner la barrière hémato-encéphalique et les jonctions épithéliales serrées de la peau en raison de leur petite taille, ce qui facilite la pénétration des médicaments dans les cellules.

Les nanocarriers ont un rapport surface/volume élevé qui améliore leur distribution et leur absorption sur le site cible, réduisant ainsi leur toxicité. Ils facilitent également l'administration de composés hydrophobes par voie parentérale et augmentent la stabilité de divers agents thérapeutiques tels que les peptides et les oligonucléotides (**Li et al., 2011; Dykman et Khlebtsov, 2012**).

III.1.6. Activité anti-inflammatoire

L'inflammation est la réponse du système immunitaire à une blessure ou à une infection, qui conduit à l'élimination des facteurs incriminés et au rétablissement de la structure des tissus et de la fonction physiologique. La phase aiguë de l'inflammation est caractérisée par une réponse complexe qui provoque un gonflement, une rougeur, une douleur et une chaleur. L'inflammation chronique et l'inflammation aiguë sont les deux grandes catégories d'inflammation selon la durée de l'action inflammatoire du système immunitaire. Divers troubles inflammatoires (tels que la polyarthrite rhumatoïde) peuvent être causés par une perte de régulation de ce système. Les anti-inflammatoires stéroïdiens et les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont les deux groupes de médicaments les plus importants utilisés à l'heure actuelle pour la pharmacologie de l'inflammation (**Kanchi et Ahmed, 2018**). Cependant, les chercheurs ont découvert récemment des nanoparticules qui ont des effets anti-inflammatoires et qui pourraient être utilisées pour traiter différentes maladies (**Thota et Crans, 2018**). Des nanoparticules d'argent synthétisées à partir d'un extrait de *Penicillium* ont montré une inhibition de la dénaturation des protéines inflammatoires. Les Ag-NPs ont également une activité anti-inflammatoire en inhibant la libération de lysosomes des globules rouges et des neutrophiles. Les Ag-NPs synthétisées par le champignon endophyte *Orchidantha chinensis* ont également réduit les niveaux de cytokines pro-inflammatoires tout au long du processus de guérison et ont considérablement réduit la taille de la plaie en comparaison avec les Ag-NPs chimiques.

Les résultats suggèrent que les Ag-NPs fongiques ont une activité anti-inflammatoire plus élevée que les Ag-NPs chimiques, dans une courte période de traitement (**Zhao et al., 2017**).

III.1.7. Activité antidiabétique

Le diabète sucré est un trouble métabolique qui se caractérise par un taux élevé de glucose dans le sang, perturbant le fonctionnement du corps. Des équipes de recherche travaillent depuis un certain temps sur la conception et le développement de matériaux antidiabétiques à partir de biomolécules organiques. Récemment, les scientifiques se sont intéressés à la recherche de nouveaux nanomatériaux pouvant être utiles dans le traitement du diabète. Pour cela, l'activité antidiabétique a été étudiée *in vitro* en inhibant l' α -amylase, une enzyme qui digère l'amidon. Les nanoparticules d'argent synthétisées à partir de *P. giganteus* ont une bonne activité d'inhibition de l' α -amylase, ce qui est bénéfique pour la fabrication de médicaments contre le diabète. En augmentant la concentration des AgNPs biosynthétisées, le pourcentage d'inhibition peut être accru (**Thota et Crans, 2018; Bhardwaj et al., 2020**).

III.2. Challenge

Le niveau d'exploitation limité des microbes dans la nano-biosynthèse est dû à des défis spécifiques. Pour tirer pleinement parti du potentiel des microbes en nanobiotechnologie, il est essentiel de développer de nouvelles connaissances dans des domaines tels que la physiologie avancée, le génie génétique, l'optimisation des études, la biologie systémique et computationnelle, en tenant compte du contexte des sciences des matériaux. Un tel changement de paradigme dans la recherche en microbiologie permettrait d'utiliser les microbes comme de nouvelles "nanofactories", créant ainsi de nouveaux produits et processus basés sur la nano pour des applications médicales, industrielles, agricoles et environnementales diverses (**Lateef, 2021**).

La nanotechnologie fongique offre une méthode prometteuse pour la production de nanoparticules, mais elle présente également des défis. La toxicité des réactifs pour les micro-organismes et la nécessité de maintenir un environnement stérile pour éviter la contamination sont des obstacles importants à surmonter. De plus, la récupération et la purification des nanoparticules peuvent entraîner des coûts de production élevés et rendre le processus fastidieux. Il est également important de prendre en compte les effets négatifs potentiels des nanoparticules sur les plantes et les bactéries bénéfiques, ainsi que la nécessité de dégrader les nanoparticules pour éviter leur accumulation dans l'environnement (**Moudgil et Chaudhari, 2019**).

Conclusion

Conclusion

La synthèse des nanoparticules peut être réalisée de différentes manières : la voie physico-chimique ou bien la voie biologique, également appelée la synthèse verte. La voie physico-chimique utilise des techniques chimiques et physiques, tandis que la voie biologique fait appel à des organismes vivants. Dans la voie physico-chimique, des produits chimiques et des conditions de réaction spécifiques sont utilisées pour produire les nanoparticules. En revanche, la voie biologique implique l'utilisation de microorganismes tels que des levures, des bactéries, des actinomycètes, des virus et des champignons. Ces organismes possèdent des mécanismes biochimiques spécifiques pour la synthèse des nanoparticules. Les champignons, par exemple, sont capables de réduire les ions métalliques présents dans leur environnement en nanoparticules. Cela est rendu possible grâce à des molécules biologiques telles que des enzymes et des protéines qui agissent comme des agents de réduction et de stabilisation des nanoparticules.

Les nanoparticules synthétisées par les champignons peuvent avoir des propriétés uniques en raison de leur petite taille et de leur grande surface spécifique. Elles peuvent interagir avec des systèmes biologiques tels que des cellules, des protéines et des acides nucléiques, ce qui présente des implications dans divers domaines de recherche. Les nanoparticules produites par les champignons ont montré des effets bénéfiques en biomédecine, notamment des activités antimicrobiennes, anticancéreuses et antifongiques. En conséquence, les champignons sont devenus une source précieuse de nouvelles molécules pour le développement de médicaments et de produits pharmaceutiques.

Références bibliographiques

- Alghuthaymi, M. A., Abd-elsalam, K. A., Abodalam, H. M., Ahmed, F. K., Ravichandran, M., Kalia, A., & Rai, M. (2022).** *Trichoderma*: An Eco-Friendly Source of Nanomaterials for Sustainable Agroecosystems *Journal of Fungi*, 8(4), 367
- Alghuthaymi, M. A., Almoammar, H., Rai, M., Said-galiev, E., & Kamel, A. (2015).** Biotechnology & Biotechnological Equipment Myconanoparticles: synthesis and their role in phytopathogens management. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 29(2), 221-236. <https://doi.org/10.1080/13102818.2015.1008194>
- Alsaggaf, M. S., Elbaz, A. F., El-baday, S., & Moussa, S. H. (2020).** Anticancer and antibacterial activity of cadmium sulfide nanoparticles by *Aspergillus niger*. *Advances in Polymer Technology*, 2020, 1-13.
- Bayda, S., Adeel, M., Tuccinardi, T., Cordani, M., & Rizzolio, F. (2019).** The history of nanoscience and nanotechnology: from chemical-physical applications to nanomedicine. *Molecules*, 25(1), 112.
- Bhardwaj, K., Sharma, A., Tejwan, N., & Bhardwaj, S. (2020).** *Pleurotus* Macrofungi-Assisted Nanoparticle Synthesis and Its Potential Applications: A Review *Journal of Fungi*, 6(4), 351.
- Busi, S., & Paramanantham, P. (2018).** Metal and Metal Oxide Mycogenic Nanoparticles and Their Application As Antimicrobial and Antibiofilm Agents. *Fungal nanobionics: principles and applications* 243–271. <https://doi.org/10.1007/978-981-10-8666-3>.
- Casagrande, M. G., & De Lima, R. (2019).** Synthesis of Silver Nanoparticles Mediated by Fungi: A Review (2019). *Frontiers of Bioengineering & Biotechnology*, 7, 287.
- Dabhane, H., Ghotekar, S., Tambade, P., Pansambal, S., Murthy, H. C. A., Oza, R., & Medhane, V. (2021).** A review on environmentally benevolent synthesis of CdS nanoparticle and their applications. *Environmental Chemistry and Ecotoxicology*, 3, 209-219. <https://doi.org/10.1016/j.eneco.2021.06.002>
- Dhanjal, D. S., Mehra, P., Bhardwaj, S., Singh, R., Sharma, P., Nepovimova, E., ... & Kuca, K. (2022).** Mycology-nanotechnology interface: applications in medicine and cosmetology. *International Journal of Nanomedicine*, 2505-2533.
- Dhillon, G. S., Brar, S. K., Kaur, S., & Verma, M. (2012).** Green approach for nanoparticle biosynthesis by fungi: current trends and applications. *Critical reviews in biotechnology*, 32(1), 49-73. <https://doi.org/10.3109/07388551.2010.550568>
- Dykman, L., & Khlebtsov, N. (2012).** Gold nanoparticles in biomedical applications: recent advances and perspectives. *Chemical Society Reviews*, 41(6), 2256-2282.
- El-Wakil, D. A. (2020).** Antifungal activity of silver nanoparticles by *Trichoderma* species: synthesis, characterization and biological evaluation. *Egyptian Journal of Phytopathology*, 48(1), 71-80.
- Enshasy, H. A. El, Marzugi, N. A. El, & Elsayed, E. A. (2018).** Medical and Cosmetic Applications of Fungal Nanotechnology: Production, Characterization, and Bioactivity. *Fungal nanobionics: Principles and applications*, 21-59. <https://doi.org/10.1007/978-981-10-8666-3>
- Ghosh, S., Ahmad, R., Banerjee, K., & Alajmi, M. F. (2021).** Mechanistic aspects of microbe-mediated nanoparticle synthesis. *Frontiers in Microbiology*, 12, 638068. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.638068>

- Golhani, D. K., Krishna, B. G., Khare, A., & Zaidi, S. A. H.** (2018). Techniques for nanoparticle synthesis. *International journal of advance research, ideas and innovations in technology* 4:443–451.
- Islam, S. U., Bairagi, S., & Kamali, M. R.** (2023). Review on green biomass-synthesized metallic nanoparticles and composites and their photocatalytic water purification applications: Progress and perspectives. *Chemical Engineering Journal Advances*, 14(January), 100460. <https://doi.org/10.1016/j.ceja.2023.100460>
- Kanchi, S., & Ahmed, S. (Eds.).** (2018). Green metal nanoparticles: synthesis, characterization and their applications. *John Wiley & Sons* P: 701.
- Kashyap, P. L., Kumar, S., Srivastava, A. K., & Sharma, A. K.** (2013). Myconanotechnology in agriculture: a perspective. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 29, 191-207.
- Khan, T., Abbas, S., Fariq, A., & Yasmin, A.** (2018). Microbes: Nature's Cell Factories of Nanoparticles Synthesis. *Exploring the realms of nature for nanosynthesis*, 25-50. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-99570-0>
- Khandel, P., & Kumar, S.** (2018). Mycogenic nanoparticles and their bio - prospective applications : current status and future challenges. *Journal of Nanostructure in Chemistry*, 8(4), 369–391. <https://doi.org/10.1007/s40097-018-0285-2>
- Kumari, M., Mishra, A., Pandey, S., Singh, S. P., Chaudhry, V., Krishna, M., Mudiam, R., Shukla, S., & Kakkar, P.** (2016). Physico-Chemical Condition Optimization during Biosynthesis lead to development of Improved and Catalytically Efficient Gold Nano Particles. Nature Publishing Group, February, *Scientific reports*, 6(1), 27575. <https://doi.org/10.1038/srep27575>
- Lateef, A., Gueguim-Kana, E. B., Dasgupta, N., & Ranjan, S. (Eds.).** (2021). Microbial nanobiotechnology: Principles and applications. *Springer*. P :429.
- Li, X., Xu, H., Chen, Z., & Chen, G.** (2011). Biosynthesis of Nanoparticles by Microorganisms and Their Applications *J Nanomaterials* 2011: 1–16. <https://doi.org/10.1155/2011/270974>
- Mathur, P., Jha, S., Ramteke, S., & Jain, N. K.** (2017). Pharmaceutical aspects of silver nanoparticles. *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, 46(sup1), 1–12. <https://doi.org/10.1080/21691401.2017.1414825>
- Mori, Y., Ono, T., Miyahira, Y., Nguyen, V. Q., Matsui, T., & Ishihara, M.** (2013). Antiviral activity of silver nanoparticle / chitosan composites against H1N1 influenza A virus *Nanoscale research letters*, 8, 1-6.
- Motl, N. E.** (2012). Synthesis and Applications of Gold and Gold-copper Alloy Nanoparticles. these de doctorat. *Penn State University Libraries*. p:
- Moudgil, A., & Chaudhari, B. P.** (2019). Fungi the crucial contributors for nanotechnology: A green chemistry perspective. *Advancing Frontiers in Mycology & Mycotechnology: Basic and Applied Aspects of Fungi*, 279-298.
- Naik, B. S.** (2020). Biosynthesis of silver nanoparticles from endophytic fungi and their role in plant disease management. *Microbial Endophytes*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819654-0/00012-0>
- Prasad, R. (Ed.).** (2017). Fungal nanotechnology: applications in agriculture, industry, and medicine. *Springer*. P : 299.

- Salem, S. S., & Fouda, A.** (2020). Green Synthesis of Metallic Nanoparticles and Their Prospective Biotechnological Applications : an Overview. *Biological trace element research*, 199, 344-370.
- Sandhu, S. S., Shukla, H., & Shukla, S.** (2017). Biosynthesis of silver nanoparticles by endophytic fungi : Its mechanism , characterization techniques and antimicrobial potential. *frican Journal of Biotechnology*, 16(14), 683–698. <https://doi.org/10.5897/AJB2017.15873>
- Shah, M., Fawcett, D., Sharma, S., & Tripathy, S. K.** (2015). Green Synthesis of Metallic Nanoparticles via Biological Entities. *Materials*, 8, 7278–7308 <https://doi.org/10.3390/ma8115377>
- Siddiqi, K. S., & Husen, A.** (2016). Fabrication of Metal Nanoparticles from Fungi and Metal Salts : Scope and Application. *Nanoscale Research Letters*, 11, 1-15. <https://doi.org/10.1186/s11671-016-1311-2>
- Siddiqi, K. S., Husen, A., & Rao, R. A. K.** (2018). A review on biosynthesis of silver nanoparticles and their biocidal properties. *Journal of Nanobiotechnology* , 16(1), 1-28. <https://doi.org/10.1186/s12951-018-0334-5>
- Singh, D., Rathod, V., Ninganagouda, S., Herimath, J., & Kulkarni, P.** (2013). Biosynthesis of silver nanoparticle by endophytic fungi *Penicillium sp.* isolated from *Curcuma longa* (turmeric) and its antibacterial activity against pathogenic gram negative bacteria. *Journal of Pharmacy Research*, 7(5), 448–453. <https://doi.org/10.1016/j.jopr.2013.06.003>
- Singh, O. V. (Ed.).** (2015). Bio-nanoparticles: biosynthesis and sustainable biotechnological implications. *John Wiley & Sons*. P : 398.
- Soliman, H., Elsayed, A., & Dyaa, A.** (2018). Antimicrobial activity of silver nanoparticles biosynthesised by *Rhodotorula sp.* strain ATL72. *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences*, 5(3), 228-233.
- Subashini, G., & Bhuvaneshwari, S.** (2018). Nanoparticles from fungi (myconanoparticles). *Fungi and their role in sustainable development: current perspectives*, 753-779.
- Thangadurai, D., Sangeetha, J., & Prasad, R. (Eds.).** (2020). Nanotechnology for food, agriculture, and environment. *Berlin/Heidelberg, Germany: Springer*. P : 414.
- Thota, S., & Crans, D. C. (Eds.).** (2018). Metal nanoparticles: synthesis and applications in pharmaceutical sciences. *John Wiley & Sons*. P :304.
- Ur, S., Qamar, R., & Nazeer, J.** (2021). Nanoparticles : Mechanism of biosynthesis using plant extracts , bacteria , fungi , and their applications. *Journal of Molecular Liquids*, 334, 116040. <https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.116040>
- Vithiya, K., & Sen, S.** (2011). Biosynthesis of nanoparticles. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(11), 2781.
- Zhao, X., Zhou, L., Shahid, M., Rajoka, R., Yan, L., Shao, D., Zhu, J., Shi, J., Huang, Q., & Yang, H.** (2017). Fungal silver nanoparticles : synthesis , application and challenges. *Critical Reviews in Biotechnology*, 38(6), 1–19. <https://doi.org/10.1080/07388551.2017.1414141>