

Л. А. ХРОКАЛО

кандидат біологічних наук, доцент,
доцент кафедри фізичної хімії

Національний технічний університет України

«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

ORCID: 0000-0003-4334-6629

В. І. ВОРОБІЙОВА

доктор технічних наук, доцент,
завідувач кафедри фізичної хімії

Національний технічний університет України

«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

ORCID: 0000-0001-7479-9140

О. О. СУМОВСЬКА

студентка кафедри фізичної хімії

Національний технічний університет України

«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

ORCID: 0009-0006-4261-4790

Є. О. АНГОЛЕНКО

хімік-технолог

ТОВ «Робьюті косметікс»

ORCID: 0009-0007-3995-1056

СИНТЕЗ НАНОСИСТЕМИ НА ОСНОВІ ТЕТРАХЛОРАУРИНОВОЇ КИСЛОТИ ТА СЛИЗУ РАВЛИКА *CORNU ASPERSUM*, ВКЛЮЧЕННЯ ЇЇ ДО СКЛАДУ КОСМЕТИЧНИХ ПАТЧІВ ТА КЛІНІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ

Синтезовано наносистеми золота шляхом відновлення тетрахлораурату глікопротеїнами слизу равлика *Cornu aspersum*. Визначено оптимальні умови синтезу, включаючи співвідношення реагентів, температуру, рН середовища, час та умови змішування і відстоювання. Найкращі результати отримано за використання свіжоприготованого 0,1 % водного розчину ліофілізованого слизу равлика, змішаного з 0,5 мМ/л розчином HAuCl_4 у співвідношенні 1:2 при рН 12 та витримування під природним освітленням протягом 24 годин. Спектрометричний аналіз підтвердив утворення наночастинок шляхом реєстрації смуги поверхневого плазмонного резонансу при 550 нм. Досліджено антибактеріальну активність синтезованих наносистем методом дисково-дифузійного аналізу, що виявило бактеріостатичний ефект щодо грампозитивної бактерії *Bacillus subtilis*. Три отримані наносистеми інтегровано у розроблений косметичний засіб для догляду за шкірою навколо очей – рідкі патчі. Оригінальна рецептура засобу передбачає тонізуючу, живильну та зволожуючу дію завдяки активним компонентам: кофеїн (0,5 %), гіалуронова кислота (0,5 %), фільтрат галактоміцетів (3 %) та полісахарид фукогель (1 %). Клінічні випробування рідких патчів проводили протягом 21 дня за участю 12 жінок-добровольців. Оцінку стану шкіри здійснювали за допомогою візуальних спостережень та портативного аналізатора шкіри CF-685 з камерою, що фіксував зміни рівня зволоженості, еластичності, пігментації та жирності. Встановлено, що використання патчів з наносистемами золота сприяє підвищенню зволоженості шкіри на 15–20 % та покращенню її еластичності на 10–12 %, що підтверджує їх ефективність як доглядового косметичного засобу.

Ключові слова: наночастинок золота, тетрахлораурат, слиз равлика, поверхневий плазмонний резонанс, антибактеріальні властивості, косметичні патчі, клінічні дослідження.

L. A. KHROKALO

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor,
Associate Professor at the Physical Chemistry Department

National Technical University of Ukraine

“Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”

ORCID: 0000-0003-4334-6629

V. I. VOROBYOVA

Doctor of Technical Sciences, Associate Professor,
Head of Physical Chemistry Department
National Technical University of Ukraine
“Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”
ORCID: 0000-0001-7479-9140

O. O. SUMOVSKA

Student at the Physical Chemistry Department
National Technical University of Ukraine
“Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”
ORCID: 0009-0006-4261-4790

YE. O. ANHOLENKO

Chemical Technologist
LLC “RoBeauty”
ORCID: 0009-0007-3995-1056

NANOSYSTEM SYNTHESIS BASED ON TETRACHLOROAUROIC ACID AND CORNU ASPERSUM SNAIL MUCUS, IT'S INCORPORATION INTO COSMETIC PATCHES AND CLINICAL EVALUATION OF EFFICACY

Gold nanosystems have been synthesized via reduction of tetrachloraurate by glycoproteins of the snail *Cornu aspersum* mucus. The optimal synthesis conditions, including reagents ratio, temperature, pH, time, mixing and settling conditions, were determined. The best results were obtained by using a freshly prepared 0.1 % aqueous solution of lyophilized snail mucus mixed with 0.5 mM/L HAuCl₄ solution in a 1:2 ratio at pH 12 and incubated under natural light for 24 hours. Spectrometric analysis confirmed the nanoparticles creation by recording a band of surface plasmon resonance at 550 nm. The antibacterial activity of the synthesized nanosystems was studied by disk diffusion assay, which revealed a bacteriostatic effect against the Gram-positive bacterium *Bacillus subtilis*. The three obtained nanosystems were integrated into the developed cosmetic product for skin care around the eyes – liquid patches. The original formulation of the product provides for a tonic, nourishing and moisturizing effect due to the active ingredients, such as caffeine (0.5 %), hyaluronic acid (0.5 %), galactomycetes filtrate (3 %) and fucogel polysaccharide (1 %). Clinical trials of the liquid patches were conducted for 21 days with 12 female volunteers. The skin condition was assessed using visual analysis and a portable skin analyzer CF-685 equipped by the camera that recorded changes in moisture, elasticity, pigmentation, and oiliness. It was found that the use of patches with gold nanosystems helps to increase skin moisture by 15–20 % and improve its elasticity by 10–12 %, which confirms their effectiveness as a care cosmetic product.

Key words: gold nanoparticles, tetrachloraurate, snail mucus, surface plasmon resonance, antibacterial properties, cosmetic patches, clinical studies.

Постановка проблеми

У сучасній науці та промисловості наночастинки золота (AuНс) набувають широкого застосування завдяки своїм унікальним фізико-хімічним властивостям, каталітичній та антибактеріальній активності, біосумісності та можливостям функціоналізації [1]. Одним із перспективних напрямів зеленого синтезу наносистем є використання біополімерів для їх утворення та подальшої стабілізації. У цьому контексті увагу привертає слиз садового равлика *Cornu aspersum*, який містить комплекс біологічно активних сполук, включаючи білки, глікопротеїди, алантоїн та гліколевую кислоту. Синтез AuНс із залученням слизу молюсків є перспективним підходом для створення екологічно безпечних та біосумісних матеріалів, які можуть застосовуватися у фармацевтиці та косметології. Окрім цього, незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених AuНс, їхній взаємодії з біополімерами, глікопротеїдами слизу равлика приділено недостатньо уваги, зокрема умовам синтезу, антибактеріальній активності, ефективності в складі косметичних продуктів та безпеці використання. Таким чином, дослідження синтезу та властивостей наносистем золота на основі слизу равлика є актуальною науковою задачею, вирішення якої сприятиме створенню нових функціональних матеріалів для косметичних застосувань.

Аналіз останніх досліджень і публікацій

Перспективним підходом до зеленого синтезу AuНс є використання природних рослинних екстрактів [2; 3] та біополімерів, що виконують роль відновників і стабілізаторів. Слиз равлика в чистому вигляді завдяки наявності глікопротеїдів має значні регенеруючі властивості, зокрема демонструє полегшення перебігу експериментально викликаного коліту, що можна пояснити його протизапальною, антиоксидантною та імуномодуючою властивостями [4]. З іншого боку слиз равлика завдяки високому вмісту білків і глікопротеїдів сприяє формуванню наночастинок із меншою токсичністю та вищою біодоступністю порівняно з хімічними методами [5; 6].

Також встановлено, що рН середовища суттєво впливає на морфологію та стабільність отриманих наносистем [7]. Відомо, що AuНч, одержані на основі слизу равлика мають здатність відновлювати клітини після оксидативного стресу, що розглядають як профілактику раку шкіри [8; 9]. Спостерігається суттєва згасання запалення, за рахунок зниження синтезу простагландинів, вибіркоче пригнічення росту клітин меланоми, без впливу на здорові клітини та поглинання ультрафіолету. AuНч стабільні у воді, безпечні для кератиноцитів та прискорюють їхню проліферацію, сприяючи регенерації шкіри [10]. Досліджено доцільність використання екстракту слизу равлика для загоєння ран і протизапальної терапії та підтверджено його протизапальний, антибактеріальний та імуністимулюючий потенціал [11–13].

Формулювання мети дослідження

Метою дослідження є розробка та аналіз AuНч на основі тетрахлорауринової кислоти та слизу равлика *Cornu aspersum* з метою оптимізації умов їх синтезу, оцінки антибактеріальної активності та визначення ефективності у складі косметичних патчів для шкіри навколо очей.

Викладення основного матеріалу дослідження

Для виготовлення наносистеми використовували 0,5 мМ/л розчин тетрахлораурату та свіжоприготований 0,1 % водний розчин ліофілізованого слизу равлика *Cornu aspersum*, підігрітий до 37–40 °С. Синтез проводили за кількох варіантів співвідношень реагентів, температури 45 °С з постійним перемішуванням. Було випробувано три зразки слизу: фільтрований на бактеріальному фільтрі без консерванту, фільтрований із консервантом Sharomix 300, нефільтрований із консервантом. Проведений нами в попередніх дослідженнях гравіметричний аналіз ліофілізату слизу підтвердив високий вміст в ньому термолабільних білків [5]. Оскільки відомо, що оптимальний синтез відбувається в лужному середовищі, ми додавали по краплинах 0,1 М розчин КОН до знебарвлення розчину HAuCl_4 , регулюючи рН. Після цього систему розводили у 20 разів, підігрівали до 50 °С та перемішували 40–60 хв до появи рожевого, фіолетового або синього забарвлення. Було отримано п'ять стабільних дисперсних систем з різними умовами рН. Перший зразок (співвідношення реагентів 1:1; без додавання лугу) після двох діб відстоювання мав рН 7. Другий (1:2; рН 12) після двох діб встановився на рівні рН 9. Третій (1:1; рН 12) стабілізувався до рН 9, четвертий (1:1; рН 11) – до рН 10, п'ятий (1:1; рН 10) – до рН 9. Розчини витримували дві доби за 15 °С за природного освітлення для стимулювання «дозрівання». Наявність AuНч підтверджували візуально за зміною кольору системи та спектрофотометрично за рахунок фіксації смуги поверхневого плазмонного резонансу (ППР). Колір наносистеми золота, що утворюється, залежить від розміру частинок: синій (розмір понад 50 нм), фіолетовий або рожевий (10–20 нм), а також відсутності агрегації (рис. 1).



Рис. 1. Візуальний аналіз синтезованих зразків AuНч

Спектрометричний аналіз одержаних зразків проводили на спектрофотометрі Specord M40 у діапазоні 300–600 нм. Реєстрація смуги ППР в AuНч, приготованих із додаванням лугу представлена на рис. 2.

Максимум на кривій відповідає смугі ППР за довжини хвилі 540–550 нм, що відповідає золоту в наноформі.

На кривих адсорбції зареєстровані максимуми, що фіксують смугу ППР у зразків № 3, № 5, № 8, що свідчить про утворення якісних стабільних наносистем золота.

AuНч, що були синтезовані на різних видах слизу (фільтрованого і не фільтрованого без/з додаванням консерванту) без крапельного коригування рН представлені на рис. 3.

Після аналізу спектрів та було відібрано три кращі зразки стабільних AuНч, якими виявились: «без лугу», «рН 11» та «рН 12, співвідношення реагентів 1:2» для оцінки антибактеріальної дії. Антибактеріальну дію оцінювали дисково-дифузійним методом за використання тест-культур грамнегативної бактерії *Escherichia coli*

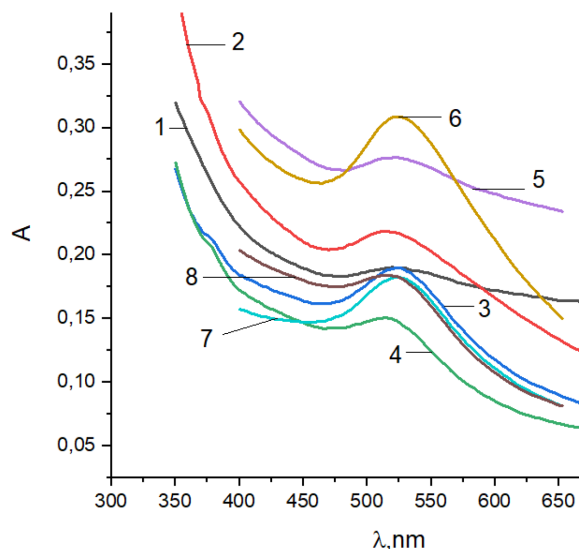


Рис. 2. Смузи ППР синтезованих AuНч з додаванням луку: 1 – слиз нефільтрований, робочі розчини 1:1, рН = 10; 2 – нефільтрований, 1:1, рН = 11; 3 – нефільтрований, 1:1; рН = 12; 4 – нефільтрований, 1:2, рН = 12; 5 – фільтрований, 1:1, рН = 10; 6 – фільтрований, 1:1, рН = 11, відстоювання 6 діб; 7 – не фільтрований, 1:2; рН = 12, відстоювання 6 діб; 8 – не фільтрований, 1:1, рН = 12, відстоювання 6 діб

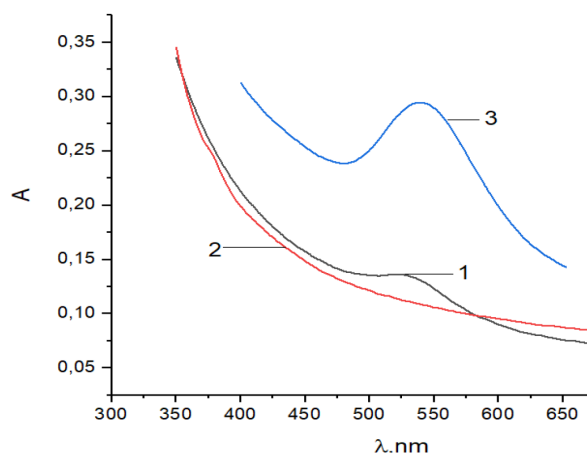


Рис. 3. Смузи ППР синтезованих AuНч без додавання луку, співвідношення базових реагентів 1:1.
1 – слиз фільтрований з консервантом, 2 – фільтрований без консерванту,
3 – нефільтрований з додаванням консерванту

УКМ В-906 та грампозитивної спороутворюючої *Bacillus subtilis* УКМ В-5006Т. Поверхню чашки Петрі, заповнену стерильним поживним агаром, засіяли одноденним інокулятом тест-культур. Після цього на поверхню розклали диски фільтрувального паперу діаметром 5 мм, змочені у AuНч. Візуальний огляд проводили після першої доби культивування за 36 °С і 5 діб культивування, фіксуючи розмір зон інгібування росту бактерій по периметру дисків. Виявлення прозорої зони навколо дисків свідчило про бактерицидну дію, виявлення мутної непрозорої, однак відділеної зони навколо диска означало бактериостатичну дію (ріст бактерій пригнічувався, а потім відновлювався). Результати антибактеріального тесту представлені на рисунку 4.

Як видно на фото звіті, випробування показали відсутність чіткої бактерицидної активності проти обох культур, хоча зразок із рН 11 мав невеликі (≈ 1 мм) зони інгібування *B. subtilis*, а зразки з рН 12 та без луку – розмиті бактериостатичні зони.

Таким чином, в результаті спектроскопічного і антибактеріального аналізів для введення в для косметичний продукт було обрано три зразки: «без луку», «рН 11» та «рН 12, 1:2».

Авторами статті було розроблено оригінальну рецептуру косметичного продукту – рідких патчів під очі, яка наведена в таблиці 1.

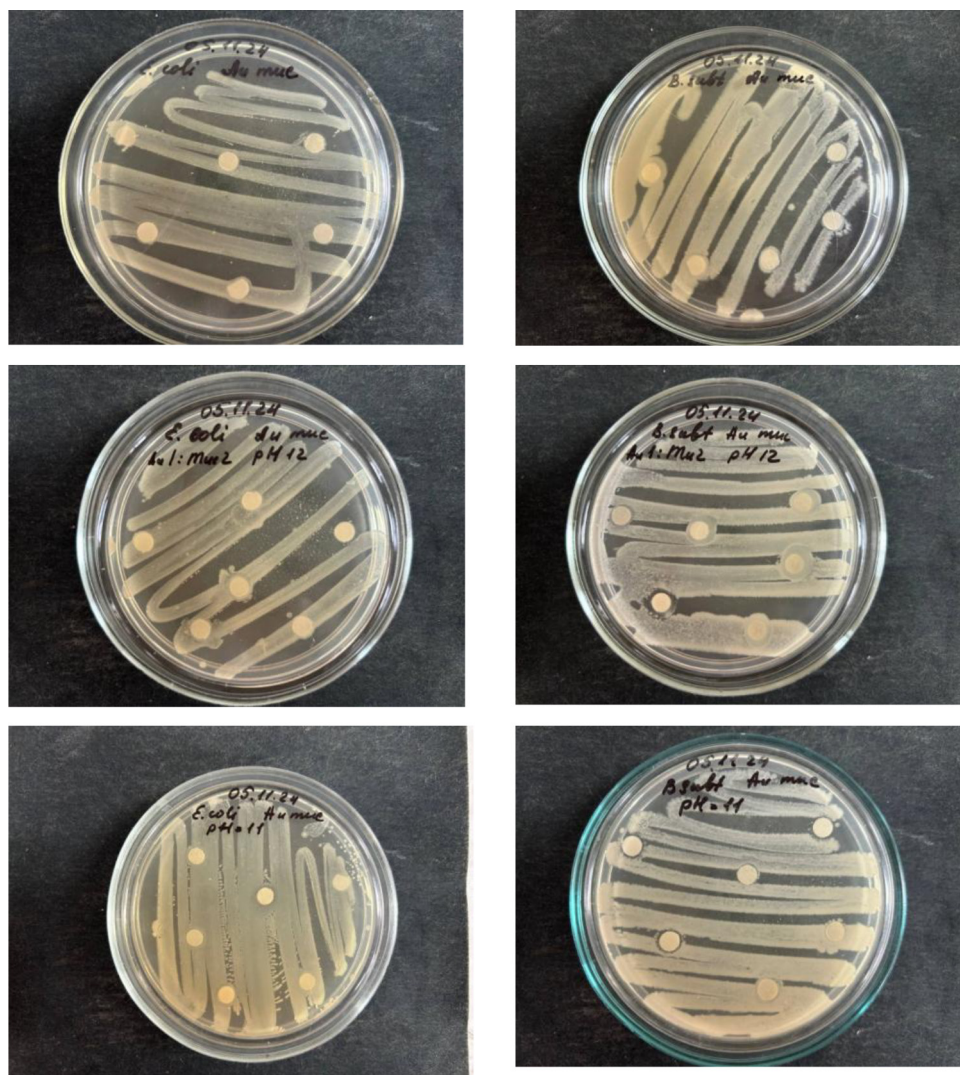


Рис. 4. Тест на антибактеріальну дію AuНч після доби культивування в термостаті на культурах *E. coli* та *B. subtilis*

Таблиця 1

Рецептура косметичних патчів по догляду за шкірою навколо очей

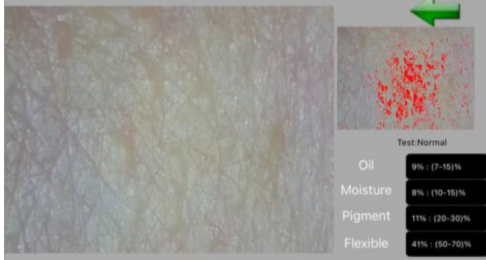
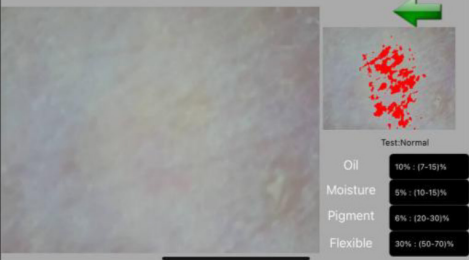
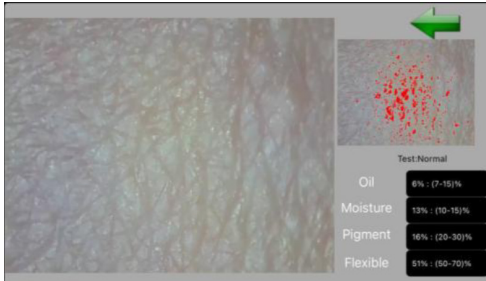
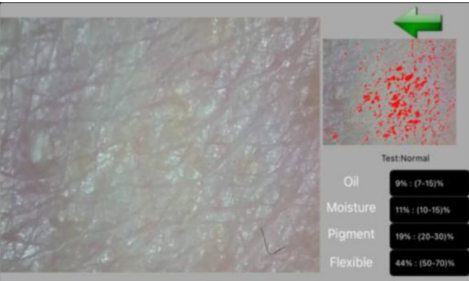
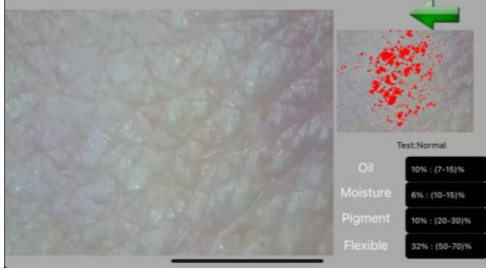
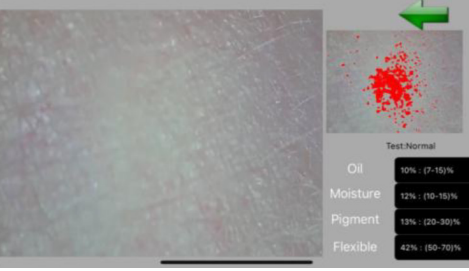
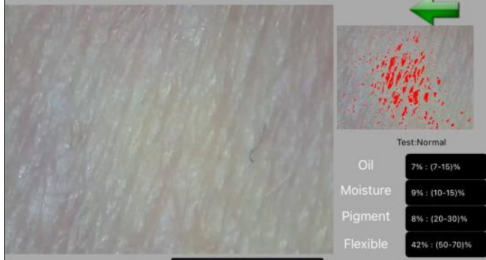
Компонент	Вміст, %	INCI	Функціональна дія
Вода	68,1	Aqua	Розчинник
Aristoflex Velvet	1,6	Polyacrylate Crosspolymer-11	Гелеутворювач
Вода	10	Aqua	Розчинник
Кофеїн	0,5	Caffeine	Антиоксидант, Тонізуюча дія
Гіалуронова кислота	0,5	Sodium Hyaluronate	Зволожувач
Пропандіол	3	Propanediol	Зволожувач, розчинник активів
Ziga Bio GFF	3	Galactomyces Ferment Filtrate	Антиоксидант, Еластичність
NLT AdenoSphere 2.0™	2	Aqua, Butylene Glycol, Lecithin, Adenosine	Протизапальна, Антивікова дії
Fucogel	1	Biosaccharide gum-1	Заспокоюча дія, Зволожувач
Aquaxyl	3	Xylitylglucoside, Anhydroxylitol, Xylitol	Зволожувач
AuНч	1,00	Colloidal Gold	Антибактеріальна дія, Еластичність
Вода	5	Aqua	Розчинник
ПЕГ 40	0,5	PEG-40 Hydrogenated Castor Oil	Солюбілізатор
Sharomix EG 10	0,8	Phenoxyethanol, Ethylhexylglycerin	Консервант

Виробничі процеси приготування прототипу патчів включали наступні етапи. В основну ємність додали 2/3 води, нагріли до 60...70 °С і розчинили Aristoflex Velvet для формування гелевої основи. В окремій ємності у воді розчинили кофеїн (гаряча вода 70 °С) та гіалуронову кислоту (холодна вода 4 °С), після чого розчини додали до основної маси. Гель перемішували до однорідності, охолодили до 35 °С, потім по чергово вводили активні компоненти, в тому числі AuНч. Консервант Sharomix EG 10 перед додаванням до продукту розчинили у PEG-40.

Для оцінки ефективності і безпечності косметичного засобу були проведені клінічні дослідження, у яких взяли участь 12 жінок-добровольців (3 групи по 4 особи). Дослідження проводили відповідно до етичного протоколу: добровольці надали згоду щодо участі у випробуваннях та використання даних. Повний термін випробувань тривав 21 добу, при чому спочатку засіб тестували без введення наночастинок і останні 7 діб з додаванням AuНч. Було протестовано три вищезгадані наносистеми, що були визнані стабільними з бактеріостатичною дією. Косметичний ефект визначали за зміною параметрів шкіри, які оцінювали портативним аналізатором CF-685: пігментація, жирність, зволоженість та еластичність. Сертифікована програма Easy in Smile, яку використали для обробки результатів, пропонує референтні значення параметрів шкіри: жирність (7–15 %), зволоженість (10–15 %), пігментація (20–30 %), еластичність (50–70 %).

Таблиця 2

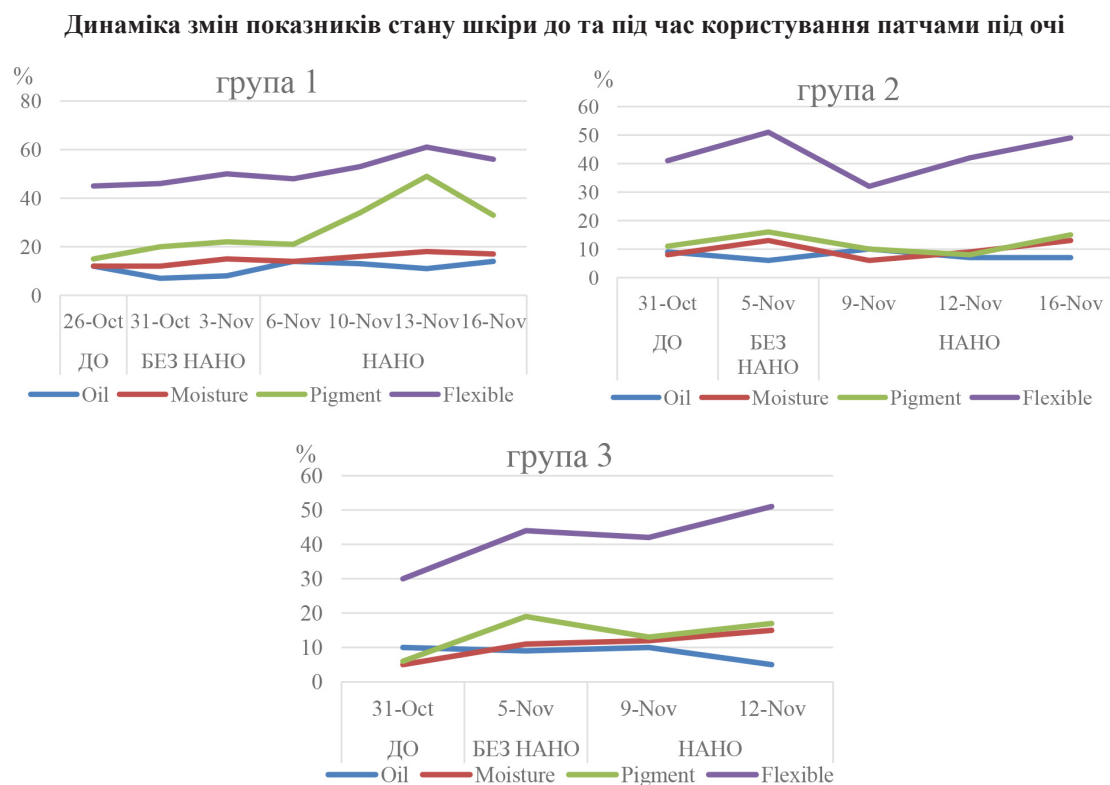
Результати випробувань у вигляді фото з камери аналізатора, де відображені фактичні і референтні значення по одному учаснику з кожної референтної групи

Дата, примітки	Учасник, що випробувала Au Нч. pH=11	Учасник, що випробувала Au Нч без луку
31.10.24 – до тестування патчів		
05.11. 24 початок тестування патчів		
09.11.24 після введення наночастинок		
16.11.24		

Проведено аналіз показників шкіри до та після застосування патчів без/з AuНч. Група 1 випробовувала AuНч 1:2, рН 12; Група 2 – AuНч 1:1, рН 11; Група 3 – AuНч 1:1, без лугу. Стан шкіри фіксували камерою аналізатора шкіри CF-685, для ілюстрації демонструємо результати кількох учасників (табл. 2). З дванадцяти осіб, що взяли участь у випробуваннях, лише одна учасниця після застосування засобу з AuНч 1:1, рН 11 відзначила посилення інтенсивності забарвлення капілярної сітки шкіри навколо очей, що свідчить про індивідуальну реакцію – подразнюючий ефект для чутливої шкіри.

Узагальнена картина параметрів, які змінювались в часі до застосування патчів (перший вимір), потім користування патчами без додавання наносистем золота і ще 7 діб користування патчами з додаванням наносистем в кількості 1 % представлені в таблиці 3.

Таблиця 3



Зведені результати клінічних випробувань підтвердили високу толерантність до продукту та відсутність серйозних побічних реакцій. Найкращі результати з підвищення еластичності шкіри на 25 % (на 10 % після застосування патчів і ще на 15 % після додавання наносистеми) і зволоженості на 10 % спостерігали у учасників клінічного дослідження, які випробовували засіб з AuНч без коригування рН. Освітлюючого ефекту від застосування засобу не було зафіксовано. Учасниця, яка реєструвала подразнення, імовірно мала індивідуальну реакцію на кофеїн або консервант.

Висновки

Стабільні AuНч були одержані на базі нефільтрованого слизу, що обумовлено присутністю глікопротеїдів, які не були видалені тонкопористим бактеріальним фільтром під час приготування ліофілізату слизу равлика. Глікопротеїди виступили відновниками іонів золота і стабілізаторами системи. Спектрометричний аналіз підтвердив утворення трьох стабільних

AuНч з фіксацією смуги ППР за 550 нм. Наносистеми мали бактеріостатичну дію щодо грампозитивної *B. subtilis*. Розроблено рецептуру і виготовлені прототипи косметичних патчів, клінічні дослідження яких показали підвищення зволоженості та еластичності шкіри, що можна пояснити стимуляцією фібробластів до синтезу колагену та утримання вологи в дермі. Найкращий результат спостерігався у референтній групі, яка використовувала патчі з 1 % AuНч без коригування лугом.

Список використаної літератури

- Siddiqi K. S., Husen A. Recent advances in plant-mediated engineered gold nanoparticles and their application in biological system. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 2017. № 40. P. 10–23. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2016.11.012>

2. Fanoro O. T., Oluwafemi O. S. Bactericidal antibacterial mechanism of plant synthesized silver, gold and bimetallic nanoparticles. *Pharmaceutics*. 2020. Vol. 12, № 11. 1044. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12111044>
3. Chaurasia A. K., Singh R. K., Kumar A. Synthesis, optimization, characterization, anti-oxidant and anti-cancerous activity analysis of nanoparticles IA-AuNPs synthesized using leaf extract of soil grown *Ipomoea aquatica*. *Journal of Molecular Structure*. 2025. № 1327. 141212. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2024.141212>
4. Hatuikulipi T., Kouachi M., Bouchetob L. E., Naimi D., Bp E., Naimi D. Preventive effect of *Helix aspersa* slime against experimentally chemo-induced colitis in rat. *Der Pharm Lett*. 2016. № 8. P. 200–206.
5. Khrokalo L., Andriishyn V., Anholenko Ye. Thermogravimetric analysis of *Cornu aspersum* mucus: evaluating physicochemical properties for future therapeutic and cosmetic applications. *Biogeosphere and Socium. International Scientific Conference: the program, abstracts* (September 25–27, 2024; Slupsk, Poland). 2024. P. 63.
6. Wang L., Li S., Yin J., Yang J., Li Q., Zheng W.,... Jiang X. The density of surface coating can contribute to different antibacterial activities of gold nanoparticles. *Nano Letters*. 2020. Vol. 20, № 7. P. 5036–5042. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.0c01196>
7. Dozol H., Mériguet G., Ancian B., Cabuil V., Xu H., Wang D., Abou-Hassan A. On the synthesis of Au nanoparticles using EDTA as a reducing agent. *The Journal of Physical Chemistry C*. 2013. Vol. 117, № 40. P. 20958–20966. DOI: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jp4067789>
8. Consoli, V., Petralia S., Vanella, L., Gulisano, M.... Sorrenti, V. Innovative snail-mucus-extract (SME)-coated nanoparticles exhibit anti-inflammatory and anti-proliferative effects for potential skin cancer prevention and treatment. *RSC Advances*. 2024. Vol. 14, № 11. P. 7655–7663. DOI: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2024/ra/d4ra00291a>
9. Gubitosa J., Rizzi V., Fini P., Laurenzana A., Fibbi G., Veiga-Villauriz C.,... Cosma P. Biomolecules from snail mucus (*Helix aspersa*) conjugated gold nanoparticles, exhibiting potential wound healing and anti-inflammatory activity. *Soft Matter*. 2020. Vol. 16, № 48. P. 10876–10888. DOI: <https://doi.org/10.1039/D0SM01638A>
10. Majerić P., Jović Z., Švarc T., Jelen Ž., Horvat A., Koruga D., Rudolf R. Physicochemical properties of gold nanoparticles for skin care creams. *Materials*. 2023. Vol. 16, № 8. P. 3011. DOI: <https://doi.org/10.3390/ma16083011>
11. Trapella C., Rizzo R., Gallo S., Alogna A., Bortolotti D., Casciano F.,... Voltan R. *HelixComplex* snail mucus exhibits pro-survival, proliferative and pro-migration effects on mammalian fibroblasts. *Scientific Reports*. 2018. Vol. 8, № 1. P. 17665. DOI: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-35816-3>
12. Cilia G., Fratini F. Antimicrobial properties of terrestrial snail and slug mucus. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. 2018. Vol. 15, № 3. P. 20170168. DOI: <https://doi.org/10.1515/jcim-2017-0168>
13. Khrokalo L., Chyhyrnyets O., Salitra N. Chemical properties of *Helix aspersa* mucus as a component of cosmetics and pharmaceutical products. *Materials Today: Proceedings*. 2022. Vol. 62. P. 7650–7653. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2022.02.217>

References

1. Siddiqi, K. S., & Husen, A. (2017). Recent advances in plant-mediated engineered gold nanoparticles and their application in biological system. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 40, pp. 10–23. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2016.11.012>
2. Fanoro, O. T., & Oluwafemi, O. S. (2020). Bactericidal antibacterial mechanism of plant synthesized silver, gold and bimetallic nanoparticles. *Pharmaceutics*, 12 (11), 1044 <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12111044>
3. Chaurasia, A. K., Singh, R. K., & Kumar, A. (2025). Synthesis, optimization, characterization, anti-oxidant and anti-cancerous activity analysis of nanoparticles IA-AuNPs synthesized using leaf extract of soil grown *Ipomoea aquatica*. *Journal of Molecular Structure*, 1327, 141212. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2024.141212>
4. Hatuikulipi, T., Kouachi, M., Bouchetob, L. E., Naimi, D., Bp, E., & Naimi, D. (2016). Preventive effect of *Helix aspersa* slime against experimentally chemo-induced colitis in rat. *Der Pharm Lett*, 8, 200–206.
5. Khrokalo L., Andriishyn V., Anholenko Ye. (2024) Thermogravimetric analysis of *Cornu aspersum* mucus: evaluating physicochemical properties for future therapeutic and cosmetic applications. *Biogeosphere and Socium. International Scientific Conference: the program, abstracts* (September 25–27, 2024; Slupsk, Poland). C. 63.
6. Wang, L., Li, S., Yin, J., Yang, J., Li, Q., Zheng, W.,... & Jiang, X. (2020). The density of surface coating can contribute to different antibacterial activities of gold nanoparticles. *Nano Letters*, 20(7), pp. 5036–5042. <https://doi.org/10.1021/acs.nanolett.0c01196>
7. Dozol, H., Mériguet, G., Ancian, B., Cabuil, V., Xu, H., Wang, D., & Abou-Hassan, A. (2013). On the synthesis of Au nanoparticles using EDTA as a reducing agent. *The Journal of Physical Chemistry C*, 117(40), pp. 20958–20966. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jp4067789>
8. Consoli, V., Petralia S., Vanella, L., Gulisano, M.... Sorrenti, V. (2024). Innovative snail-mucus-extract (SME)-coated nanoparticles exhibit anti-inflammatory and anti-proliferative effects for potential skin cancer prevention and treatment. *RSC advances*, 14(11), pp. 7655–7663. <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2024/ra/d4ra00291a>

9. Gubitosa, J., Rizzi, V., Fini, P., Laurenzana, A., Fibbi, G., Veiga-Villauriz, C.,... & Cosma, P. (2020). Biomolecules from snail mucus (*Helix aspersa*) conjugated gold nanoparticles, exhibiting potential wound healing and anti-inflammatory activity. *Soft Matter*, 16 (48), pp. 10876–10888. <https://doi.org/10.1039/D0SM01638A>
10. Majerič, P., Jović, Z., Švarc, T., Jelen, Ž., Horvat, A., Koruga, D., & Rudolf, R. (2023). Physicochemical properties of gold nanoparticles for skin care creams. *Materials*, 16(8), 3011 <https://doi.org/10.3390/ma16083011>
11. Trapella, C., Rizzo, R., Gallo, S., Alogna, A., Bortolotti, D., Casciano, F.,... & Voltan, R. (2018). HelixComplex snail mucus exhibits pro-survival, proliferative and pro-migration effects on mammalian fibroblasts. *Scientific reports*, 8(1), 17665. <https://www.nature.com/articles/s41598-018-35816-3>
12. Cilia, G., & Fratini, F. (2018). Antimicrobial properties of terrestrial snail and slug mucus. *Journal of Complementary and integrative Medicine*, 15(3), 20170168. <https://doi.org/10.1515/jcim-2017-0168>
13. Khrokalo L., Chyhyrynets O., Salitra N. (2022). Chemical properties of *Helix aspersa* mucus as a component of cosmetics and pharmaceutical products. *Materials Today: Proceedings*, 62, 7650–7653. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2022.02.217>