

Green Synthesis of ZnO Nanoparticles Using *Feijoa sellowiana* Extract and Evaluation of Their Antibacterial Activity

Amin Barani¹
Cyrus Eslami¹
Fateme Owraiki²
Seyedeh Parnia Hashemi³
Hamid Reza Goli⁴
Mohammad Ali Ebrahimzadeh⁵

¹ PhD Student in Medicinal Chemistry, Faculty of Pharmacy, Pharmaceutical Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Pharmacy Student, Ramsar Campus, Mazandaran University of Medical Sciences, Ramsar, Iran

³ Pharm. D., Pharmaceutical Sciences Research Center, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Medical Microbiology and Virology, Molecular and Cell Biology Research Centre, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Professor, Faculty of pharmacy, Pharmaceutical Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received June 7, 2025; Accepted June 27, 2026)

Abstract

Background and purpose: In recent years, the synthesis of metal nanoparticles has attracted considerable attention because of their unique physicochemical properties and broad range of applications. Extensive studies have focused on the synthesis of zinc oxide nanoparticles using chemical methods. However, these methods often involve chemical compounds and organic solvents, which may have toxic effects on humans and the environment. Phytochemicals offer an environmentally friendly alternative to conventional chemical reagents for nanoparticle synthesis. Plant extracts are rich in antioxidant compounds that act as both reducing and stabilizing agents.

Materials and methods: In this experimental research, an aqueous extract of *Feijoa sellowiana* (*Acca sellowiana*) was used for the green synthesis of zinc oxide nanoparticles (ZnONPs). The formation of these nanoparticles was confirmed by energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDX), X-ray diffraction (XRD), and ultraviolet-visible (UV-Vis) spectroscopy, while their morphology was characterized using scanning electron microscopy (SEM) coupled with EDX. To evaluate the antibacterial activity of the synthesized nanoparticles, several ciprofloxacin-sensitive and ciprofloxacin-resistant bacterial strains were used. Ciprofloxacin served as the positive control, and the minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) of the nanoparticles were determined.

Results: SEM analysis demonstrated that the synthesized nanoparticles exhibited a spherical morphology with particle sizes ranging from approximately 21 to 46 nm. UV-Vis spectroscopy revealed an absorption peak at approximately 370 nm, confirming the successful synthesis of ZnONPs using the plant extract. X-ray diffraction (XRD) analysis confirmed the crystalline structure and phase purity of the synthesized ZnO nanoparticles. Among the ciprofloxacin-sensitive strains, the strongest antibacterial activity was observed against *Staphylococcus aureus*, with an MIC of 10.5 µg/mL. Among the ciprofloxacin-resistant strains, the highest activity was observed against *Escherichia coli*, with an MIC of 21 µg/mL.

Conclusion: The findings demonstrate that *F. sellowiana* extract is an effective reducing and stabilizing agent for the green synthesis of zinc oxide nanoparticles. Furthermore, the synthesized nanoparticles exhibited notable antibacterial activity, supporting their potential for the development of eco-friendly antimicrobial agents.

Keywords: Drug resistance, Zinc oxide nanoparticles, Green synthesis, Antibacterial activity, *Feijoa sellowiana*

J Mazandaran Univ Med Sci 2026; 36 (258): 26-39 (Persian).

Corresponding Author: Mohammad Ali Ebrahimzadeh - Pharmaceutical Sciences Research Center, Hemoglobinopathy, Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: zadeh20@yahoo.com)

سنتز سبز نانوذرات اکسید روی با استفاده از عصاره میوه فی جوآ و ارزیابی فعالیت ضد باکتریایی آن ها

امین بارانی^۱سیروس اسلامی^۱فاطمه اورکی^۲سیده پرنیا هاشمی^۳حمید رضا گلی^۴محمد علی ابراهیم زاده^۵

چکیده

سابقه و هدف: در سال های اخیر، سنتز نانوذرات فلزی به دلیل خواص و کاربردهای متنوع، توجه فراوانی را جلب کرده است. پژوهش های متعددی در زمینه سنتز نانوذرات اکسید روی از طریق روش های شیمیایی انجام شده، اما استفاده از ترکیبات شیمیایی و حلال های آلی در این روش ها، می تواند اثرات سمی برای انسان و طبیعت ایجاد کنند. ترکیبات فیتوشیمیایی به عنوان جایگزینی ایمن و زیست سازگار به جای ترکیبات شیمیایی در سنتز نانوذرات می تواند استفاده شوند. عصاره های گیاهی، بدلیل دارا بودن آنتی اکسیدان ها، قادرند نقش عوامل کاهنده و پایدارکننده را ایفا کنند. مطالعه حاضر با هدف سنتز سبز نانوذرات اکسید روی با استفاده از عصاره میوه فی جوآ و ارزیابی فعالیت ضد باکتریایی آن ها، انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: در این پژوهش تجربی- آزمایشگاهی، از عصاره آبی میوه گیاه فی جوآ برای سنتز سبز نانوذرات اکسید روی استفاده شد. تشکیل نانوذرات با تکنیک های طیف سنجی جذب فرابنفش، پراش اشعه ایکس (XRD) و آنالیز انرژی-پرتو ایکس (EDX) تأیید شد. مورفولوژی نانوذرات با استفاده از تصاویر حاصل از میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) و EDX انجام گرفت. جهت ارزیابی فعالیت ضد میکروبی نانوذرات از چند سویه حساس و مقاوم به سیپروفلوکساسین استفاده شد. سیپروفلوکساسین به عنوان کنترل مثبت استفاده شد و مقادیر حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) و حداقل غلظت باکتری کشی (MBC) گزارش گردید.

یافته ها: تصاویر حاصل از SEM نشان داد که نانوذرات عمدتاً دارای شکل کروی بوده و اندازه ای ۲۱ تا ۴۶ نانومتر دارند. طیف سنجی جذب فرابنفش با مشاهده پیک جذب در محدوده ۳۷۰ نانومتر، سنتز زیستی این نانوذرات را تأیید کرد. نتایج حاصل از XRD نیز ساختار کریستالی و خلوص نانوذرات را نشان داد. بیش ترین فعالیت علیه سویه های حساس، مربوط به *استافیلوکوک اورئوس* با MIC ۱۰/۵ µg/mL و علیه سویه های مقاوم، در مقابل *شرشیا کلی* با MIC ۲۱ µg/mL بود.

استنتاج: براساس این نتایج، عصاره میوه فی جوآ قادر است بعنوان عامل زیستی در سنتز نانوذرات کمک کند. علاوه بر این، نانوذرات به دست آمده فعالیت ضد باکتریایی قابل توجهی از خود نشان دادند که نشان دهنده پتانسیل کاربرد آن در توسعه عوامل ضد میکروبی سازگار با محیط زیست است.

واژه های کلیدی: مقاومت دارویی، نانوذرات اکسید روی، سنتز سبز، فعالیت آنتی باکتریال، فی جوآ

E-mail: zadeh20@yahoo.com

مؤلف مسئول: محمد علی ابراهیم زاده- ساری، کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده داروسازی

۱. دستیار شیمی دارویی، دانشکده داروسازی، مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشجوی داروسازی، پردیس رامسر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، رامسر، ایران

۳. دکتر داروساز، دکتری حرفه ای داروسازی، مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. دانشیار، گروه میکروب شناسی و ویروس شناسی، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. استاد، دانشکده داروسازی، مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۳/۱۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۴/۳/۲۶ تاریخ تصویب: ۱۴۰۵/۴/۶

مقدمه

عفونت‌های میکروبی بعنوان یک مشکل عمده در زمینه سلامت مطرح هستند. جهش‌های جدید در میکروب‌ها، افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیک در میکروب‌ها، شیوع میکروب‌های بیماری‌زای بالقوه و غیره، احساس نیاز به توسعه عوامل ضد میکروبی جدید را افزایش می‌دهد. هم‌چنین ضرورت بر کاهش هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی، تولید مواد ضد میکروبی با هزینه‌های کم‌تر به نیازی گریز ناپذیر برای جوامع بشری امروزی تبدیل شده است (۱). چنانچه روند فعلی ادامه یابد و تا سال ۲۰۵۰ داروی ضدباکتری جدیدی معرفی نشود، احتمالاً هیچ آنتی‌بیوتیک کارآمدی در درمان طیف وسیعی از عفونت‌های باکتریایی مقاوم باقی نخواهد ماند (۲). در پاسخ به این بحران، در سال‌های اخیر گزینه‌های درمانی جایگزین متعددی از جمله بکارگیری نانوذرات در زمینه‌های مختلف درمانی مورد توجه قرار گرفته است (۳، ۴).

نانوفناوری به‌عنوان یکی از پیشرفته‌ترین و تحول‌آفرین‌ترین شاخه‌های علمی معاصر، توانسته است انقلابی عظیم در حوزه‌های مختلف علوم طبیعی، مهندسی، پزشکی و محیط زیست ایجاد کند. نانوذرات، به‌واسطه ابعاد بسیار کوچک و ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی منحصر به فرد، در مقایسه با مواد توده‌ای رفتارهای جدید و قابل توجهی از خود نشان می‌دهند که این امر آن‌ها را برای کاربردهای نوین مناسب ساخته است (۵). از میان نانوذرات مختلف، نانوذرات اکسید روی (ZnONPs) به دلیل خواص ویژه، توجه زیادی را در دهه‌های اخیر به خود جلب کرده است. این ماده علاوه بر داشتن سمیت کم، دارای باندگپ وسیع، خواص نوری، الکتریکی و اثرات ضدباکتریایی، ضدقارچی، ضدویروسی، و فتوکاتالستی قابل توجهی است که آن را در طیف وسیعی از کاربردهای صنعتی و زیست پزشکی برجسته می‌سازد (۶). از سوی دیگر، فعالیت ضدباکتریایی نانوذرات ZnO یکی از

ویژگی‌های برجسته آن است که امکان استفاده از این نانوذرات را در زمینه‌های مختلف نظیر داروسازی، صنایع غذایی، منسوجات پزشکی، بسته‌بندی‌های فعال، و تصفیه آب فراهم می‌کند (۷).

روش‌های سنتز نانوذرات ZnO را می‌توان در سه دسته کلی شیمیایی، فیزیکی و روش‌های زیستی (سبز) تقسیم کرد. روش‌های شیمیایی و فیزیکی مستلزم استفاده از حلال‌های آلی سمی، واکنشگرهای خطرناک، شرایطی چون دمای بالا یا فشار زیاد و تجهیزات پیچیده هستند. افزون بر این، محصولات جانبی حاصل از این فرایندها می‌توانند برای انسان و محیط زیست مضر باشند (۸). این محدودیت‌ها موجب شده است تا در سال‌های اخیر رویکردی نوین تحت عنوان سنتز سبز نانوذرات مطرح گردد (۹). سنتز سبز نانوذرات بر استفاده از منابع طبیعی و زیستی هم‌چون عصاره‌های گیاهی، میکروارگانیسم‌ها (باکتری‌ها، قارچ‌ها و جلبک‌ها)، پروتئین‌ها و پلی‌ساکاریدها استوار است. این روش‌ها مزایای متعددی چون، زیست سازگاری، عدم استفاده از مواد شیمیایی سمی، مصرف انرژی کم‌تر، هزینه پایین‌تر و قابلیت مقیاس‌پذیری صنعتی دارند. در این میان، عصاره‌های گیاهی به دلیل سهولت استخراج، غنای متابولیت‌های ثانویه، تنوع زیستی بالا و عدم نیاز به شرایط کشت خاص، گزینه‌ای مناسب‌تر محسوب می‌شوند (۱۰، ۱۱).

گیاه فی جوا (*Feijoa sellowiana*) بعنوان منبعی غنی از ترکیبات زیست فعال معرفی شده است (۱۴). فی جوا گیاهی است از خانواده میرتاسه که عمدتاً این گیاه در غرب مازندران نیز کشت می‌شود. میوه‌های آن حاوی مقدار زیادی پلی‌فنل‌ها از قبیل کاتشین، لوکوانتوسیانین، فلاوانول، پروآنتوسیانیدین و نفتوکیون می‌باشد (۱۵ و ۱۶). میوه فی جوا سرشار از ویتامین ث می‌باشد (۱۷-۱۹). مطالعات پیشین نشان دادند که عصاره‌های حاصل از قسمت‌های مختلف این گیاه دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی، اثرات ضدالتهابی،

ضدباکتریایی و ضدقارچی قابل توجهی می‌باشند (۲۵) - (۲۰). در سال‌های اخیر سنتز سبز نانوذرات نقره و آهن با استفاده از عصاره این گیاه تهیه و گزارش شده است و نانوذرات سنتز شده دارای اثرات آنتی‌باکتریال، ضدسرطانی و آنتی‌اکسیدانی قابل توجهی بودند (۲۶)، (۲۷). همچنین مطالعات نشان دادند که عصاره متانولی این گیاه و نانوذرات نقره سنتز شده با استفاده از این گیاه اثرات ضد توکسوپلازموز قابل توجهی داشتند (۲۸، ۲۹). با توجه به چالش‌های موجود در زمینه مقاومت دارویی و محدودیت‌های روش‌های مرسوم سنتز، هدف از پژوهش حاضر، سنتز نانوذرات ZnO به روش سبز با استفاده از عصاره میوه فی‌جوآ و بررسی فعالیت ضد میکروبی آن علیه گونه‌های باکتریایی پاتوژن انسانی منتخب است. در این مطالعه، ضمن تهیه عصاره آبی میوه فی‌جوآ، نانوذرات ZnO از طریق واکنش یون‌های روی (Zn^{2+}) با متابولیت‌های موجود در عصاره سنتز گردیده‌اند. در ادامه، برای تعیین خواص و ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی نانوذرات سنتز شده، از تکنیک‌های متعددی نظیر طیف‌سنجی فرابنفش-مرئی (UV-Vis)، طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه (FTIR)، پراش پرتو ایکس (XRD)، پراکندگی دینامیکی نور (DLS)، پتانسیل زتا (Zeta-potential)، میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) استفاده شد. افزون بر آن، فعالیت ضدباکتری نانوذرات با تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) و حداقل غلظت کشنده باکتری (MBC) علیه باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

مواد استفاده شده

در این مطالعه تجربی-آزمایشگاهی، با کد اخلاق IR.MAZUMS.RIB.REC.1403.061، نیترا روی و متانول از شرکت سیگما-آلد ریچ تهیه شد. میوه گیاه فی‌جوآ در پاییز ۱۴۰۳ از رامسر جمع‌آوری و توسط دکتر بهمن اسلامی (دکترای سیستماتیک گیاهی) تایید شد.

نمونه هرباریومی در دانشکده بیولوژی دانشگاه آزاد قائم شهر به شماره ۱۹۴ نگهداری می‌شود (۲۰).

جمع‌آوری و تهیه عصاره گیاه فی‌جوآ

میوه‌های گیاه فی‌جوآ بصورت لایه لایه برش داده شد و در دمای ۴۵ درجه در آون به مدت ۴ روز خشک و سپس به قطعات کوچک (تقریباً ۲ تا ۳ میلی‌متر) خرد شدند. به منظور استخراج عصاره، ۱۰ گرم از میوه‌های خشک و خرد شده توزین گردید و با ۱۰۰ میلی‌لیتر آب دیونیزه مخلوط شد. این مخلوط به مدت ۱ ساعت در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد هم‌زده شد و سپس به مدت ۲۰ دقیقه تحت امواج فراصوت قرار گرفت. در پایان، محلول حاصل با کاغذ صافی صاف و محلول حاصل برای فرآیند سنتز نانوذرات مورد استفاده قرار گرفت (۳۰).

سنتز سبز نانوذرات ZnO با استفاده از گیاه فی‌جوآ

از عصاره گیاه، ۷۵ میلی‌لیتر بصورت قطره قطره به ۲۵۰ میلی‌لیتر محلول نیترا روی (با غلظت ۲۵ میلی‌مولار) افزوده شد. این فرآیند در دمای حدود ۶۵ درجه سانتی‌گراد همراه با استیر مداوم انجام گرفت. پس از گذشت ۳۰ دقیقه، با استفاده از محلول سود ۲ مولار، pH مخلوط به ۱۰ رسانده شد. در طی واکنش و همزمان با تغییر رنگ محلول، رسوب ژله‌ای قهوه‌ای کم‌رنگ تشکیل گردید. واکنش به مدت ۲ ساعت ادامه یافت. در پایان، محصول بدست آمده بمدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۶۰۰۰ دور بر دقیقه سانتریفیوژ شد. رسوب نانوذرات حاصل به ترتیب با آب دیونیزه و متانول خالص شستشو و خالص‌سازی گردید. نهایتاً نانوذرات ZnO بدست آمده به دو بخش تقسیم شد. نیمی از آن در دمای ۶۰ درجه خشک شد (نانو ذره با کپ گیاهی) و برای آنالیزها و تست میکروبی مورد استفاده قرار گرفت. نیمی دیگر در دمای ۴۰۰ درجه سانتی‌گراد خشک شده (نانو ذره بدون کپ) و جهت مقایسه اثرات در تست میکروبی استفاده شد.

مشخصه یابی نانوذرات

برای شناسایی و آنالیز نانوذرات سنتز شده، از روش های مختلف شامل طیف سنجی UV-Vis (مدل T80 UV-Vis، شرکت PGI، پکن، چین)، میکروسکوپ الکترونی روبشی با تفکیک بالا (FE-SEM) و آنالیز عنصری (EDX) (مدل TESCAN BRNO-Mira3) استفاده شد. علاوه بر این، الگوی پراش پرتو ایکس (XRD) با دستگاه PANalytical X-PERT PRO (زاویه 2θ بین 10° تا 80° درجه، با منبع $\text{CuK}\alpha$ و طول موج $\lambda = 1.54 \text{ \AA}$) ثبت گردید. طیف سنجی مادون قرمز با دستگاه ATR FT-IR (مدل Cary 630، شرکت Agilent، سانتا کلارا، ایالات متحده آمریکا) انجام شد. اندازه گیری های مربوط به توزیع اندازه ذرات (DLS) و پتانسیل زتا (Zeta-potential) با استفاده از دستگاه Horiba SZ-100-Z (ژاپن) در زاویه پراکندگی 90° درجه و در دمای محیط انجام شد.

تعیین اثرات ضدمیکروبی بر سویه های ATCC حساس و مقاوم فعالیت ضدباکتریایی نانوذرات سنتز شده با استفاده از روش تعیین MIC و MBC ارزیابی گردید. این آزمون بر روی سویه های استاندارد ATCC و سویه های جدا شده از بالین مقاوم به سیپروفلوکساسین انجام شد. سویه های ATCC مورد استفاده شامل استافیلوکوکوس اورئوس (ATCC 25923)، انتروباکتر آئروژنز (ATCC 13048)، کلبسیلا پنومونیسه (ATCC 13883)، سودوموناس آئروژینوزا (ATCC 27853) بود. همچنین سویه های بالینی مقاوم به سیپروفلوکساسین شامل انتروکوکوس فکالیس، آسیتوباکتر بومانی، اشرشیا کلی و پروتئوس میرابیلیس بودند. تست از سیپروفلوکساسین به عنوان کنترل مثبت استفاده شد. نانو ذره بدون کپ گیاهی نیز برای مقایسه به کار رفت.

سنجش حداقل غلظت بازدارندگی (MIC)

حداقل غلظت بازدارنده رشد نانوذرات با روش رقت سازی در محیط مایع (Micro-broth dilution)

تعیین گردید. ابتدا از میکروپلیت های استریل ۹۶ خانه استفاده شد. سوسپانسیون های باکتری با استفاده از استاندارد نیم مک فارلند آماده سازی گردیدند. سریال رقت هایی از نانوذرات ZnO تهیه شد. به هر چاهک، $50 \mu\text{g}$ میکرولیتر محیط مولر هینتون براث، $50 \mu\text{g}$ میکرولیتر تلقیح باکتری و $50 \mu\text{g}$ میکرولیتر نانوذرات ZnO (با غلظت اولیه $340 \mu\text{g/ml}$) افزوده شد. چاهک حاوی محیط و باکتری بدون نانو ذره بعنوان کنترل مثبت و چاهک حاوی محیط بدون باکتری به عنوان کنترل منفی در نظر گرفته شدند. میکروپلیت ها پس از پوشش، به مدت ۲۴ ساعت در دمای 37°C درجه سانتی گراد انکوبه شدند. چاهکی که فاقد رشد باکتری بود بعنوان مقدار MIC ثبت گردید.

سنجش حداقل غلظت کشندگی (MBC)

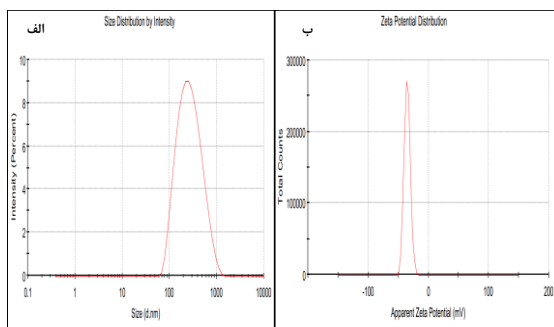
برای تعیین MBC، از رقت MIC و چند رقت بالاتر نمونه برداری شد و بر روی محیط بلاد آگار کشت داده شد. پلیت ها به مدت ۲۴ ساعت در دمای 37°C درجه سانتی گراد انکوبه گردیدند. کم ترین غلظتی که رشد باکتری در آن مشاهده نشد به عنوان MBC گزارش شد. اگر مقادیر MIC و MBC برابر باشند یا حداکثر سه رقت اختلاف داشته باشند، خاصیت باکتری کشی نانوذرات تأیید می شود.

یافته ها

آنالیز طیف سنجی فرابنفش - مرئی (UV-Vis)

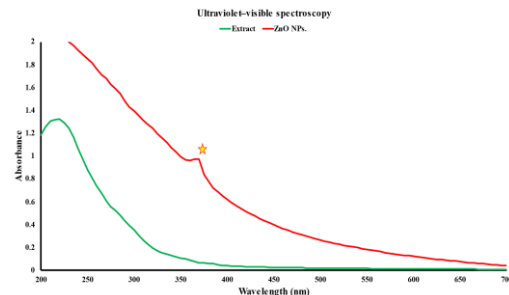
برای سنجش پیشرفت واکنش سنتز نانو ذرات ZnO از طیف سنجی UV-Vis استفاده گردید. نمودار شماره ۱، طیف مرئی - فرابنفش نانوذرات ZnO سنتز شده با عصاره میوه فی جوآ را نشان می دهد که پیکی را در 370 nm نانومتر نشان می دهد که این پیک در مقایسه با آنالیز طیف نورسنج فرابنفش - مرئی عصاره نشان دهنده تشکیل شدن نانوذرات ZnO می باشد.

روش سبز در نمودار شماره ۲ (الف، ب) نشان داده شده است. همان گونه که در نمودار شماره ۲ (الف) مشاهده می شود، میانگین اندازه هیدرودینامیکی نانوذرات برابر با ۲۳۵/۸ نانومتر است که نشان دهنده تشکیل ذراتی با اندازه یکنواخت و توزیع نسبتاً باریک می باشد. وجود تنها یک پیک مشخص در نمودار DLS بیانگر پراکندگی یکنواخت است. همچنین، نمودار پتانسیل زتا (نمودار شماره ۲ (ب) مقدار ۳۵/۲- میلی ولت را نشان می دهد. به طور کلی، مقدار پتانسیل زتا در محدوده ± 30 میلی ولت یا بیش تر نشانگر پایداری کلئیدی بالا و دافعه الکترواستاتیکی قوی میان ذرات است. بنابراین، مقدار پتانسیل زتا به دست آمده در این مطالعه نشان می دهد که نانوذرات ZnO از پایداری فیزیکی و کلئیدی مطلوبی برخوردار هستند و بدلیل وجود گروه های عاملی با بار منفی نظیر OH- و COO- بر سطح ذرات، از تجمع و چسبندگی ذرات جلوگیری شده است.



نمودار شماره ۲: آنالیز DLS (الف) و Zeta-potential (ب) نانوذرات ZnO سنتز شده با استفاده از عصاره میوه گیاه فی جوآ

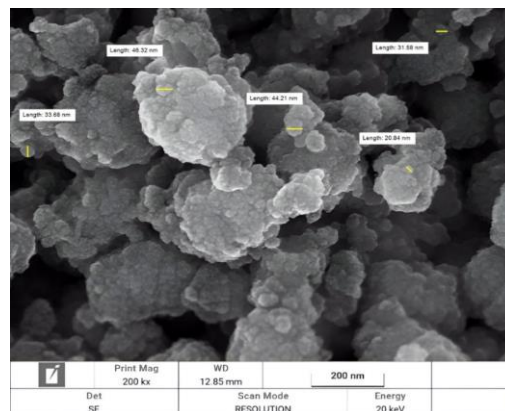
بررسی طیف سنجی پراش انرژی پرتو ایکس (EDX) برای شناسایی ترکیب عنصری نانوذرات ZnO سنتز شده از EDX استفاده شد. نتایج این آنالیز حضور عناصر روی، کربن، اکسیژن و نیتروژن را در نمونه تأیید کرد، همان گونه که در نمودار شماره ۳ مشاهده می شود وجود پیک های کربن و اکسیژن را میتوان به ترکیبات فنولی موجود در عصاره گیاهی نسبت داد. این ترکیبات فنولی که به صورت لایه ای اطراف نانوذرات قرار گرفته اند،



نمودار شماره ۱: طیف اسپکتروفتومتری فرابنفش - مرئی نانوذرات اکسید روی سنتز شده و عصاره میوه فی جوآ (*: پیک نشان دهنده تشکیل نانوذرات)

ریخت شناسی نمونه سنتز شده با SEM

برای بررسی اندازه، ریخت و یکنواختی توزیع نانوذرات سنتز شده تصویرهای SEM تهیه شد. تصویر شماره ۱، نانوذرات اکسید روی سنتز شده را با مقیاس ۲۰۰ نانومتر را نشان می دهد. بر اساس این تصویر که بیانگر ریخت شناسی ذرات است، شکل ذرات نمونه سنتز شده به طور عمده کروی است و محدوده اندازه ی ذرات سنتز شده بین ۲۱ تا ۴۶ نانومتر می باشد.



تصویر شماره ۱: میکروگراف میکروسکوپ الکترونی روبشی در مقیاس ۲۰۰ نانومتر مربوط به نانوذرات اکسید روی سنتز شده با استفاده از عصاره میوه گیاه فی جوآ

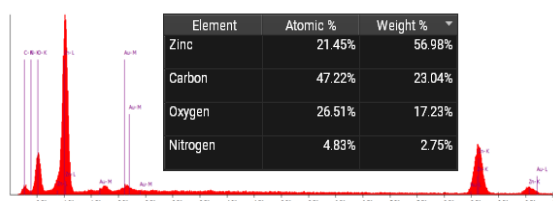
توزیع اندازه ذرات (DLS) و پتانسیل زتا (-Zeta potential)

نتایج حاصل از آزمون پراکندگی نور دینامیکی (DLS) و پتانسیل زتا نانوذرات اکسید روی سنتز شده به

بررسی IR نانوذرات ZnO

طیف FTIR عصاره گیاهی و نانوذرات ZnO سنتز شده در نمودار شماره ۵ نشان داده شده است. در طیف عصاره، باند جذبی پهنی در ناحیه حدود 3300 cm^{-1} مشاهده می‌شود که به ارتعاش کششی گروه‌های عاملی هیدروکسیل (OH^-) یا آمینی (NH^-) موجود در ترکیبات زیست فعال عصاره نسبت داده می‌شود. این گروه‌ها معمولاً در ترکیبات فنولی، فلاونوئیدی، پروتئینی و قندی حضور دارند و نقش مهمی در فرآیند کاهش یون‌های فلزی و پایدارسازی نانوذرات ایفا می‌کنند. هم‌چنین، باند مشاهده شده در حدود 2913 cm^{-1} به ارتعاش کششی پیوندهای C-H در زنجیره‌های آلکیلی اختصاص دارد. حضور باندهای مشخص در محدوده $1700 - 1600\text{ cm}^{-1}$ مربوط به ارتعاش کششی گروه‌های کربونیل (C=O) یا خمشی آمیدی (N-H) و باند 1104 cm^{-1} ناشی از ارتعاشات C-O یا C-N می‌باشد که همگی نشان دهنده وجود ترکیبات آلی فعالی هستند که در فرآیند سنتز نقش احیاء کننده و پوشاننده دارند. در طیف مربوط به نانوذرات ZnO سنتز شده، باند پهن O-H در محدوده 3300 cm^{-1} قابل مشاهده است که بیانگر حضور گروه‌های هیدروکسیل سطحی کپ شده اطراف نانوذرات است. این باند در مقایسه با عصاره به سمت مقادیر بالاتر جابه‌جا شده است که نشان از برهم کنش گروه‌های آلی عصاره با سطح ZnO و تشکیل پیوندهای هیدروژنی دارد. علاوه بر این، باند مشخص در 1582 cm^{-1} مربوط به ارتعاشات خمشی گروه‌های آمیدی یا ارتعاش کششی پیوندهای C=O ترکیبات آلی است که پس از فرایند سنتز هم‌چنان بر سطح نانوذرات حضور دارند و نقش عامل پایدارکننده (capping agent) را ایفا می‌کنند. مهم‌ترین ویژگی طیف مربوط به نانوذرات ZnO، ظهور باند قوی در حدود 818 و 459 cm^{-1} است که به ارتعاش کششی پیوند Zn-O نسبت داده شد و بعنوان شاخص اصلی تشکیل ساختار این

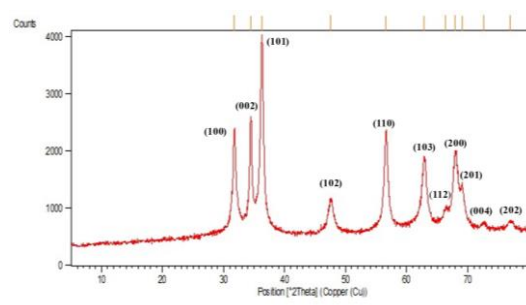
نقش کلیدی در فرآیند احیاء، تشکیل و پایداری نانوذرات ایفا می‌کنند. منشأ نیتروژن شناسایی شده در طیف EDX ناشی از پروتئین‌های استخراج شده از عصاره گیاه است؛ این پروتئین‌ها نیز بعنوان عوامل کپ‌کننده به تثبیت نانوذرات در محیط واکنش کمک کرده‌اند (نمودار شماره ۳).



نمودار شماره ۳: آنالیز EDX نانوذرات ZnO سنتز شده با استفاده از عصاره میوه گیاه فی جوآ

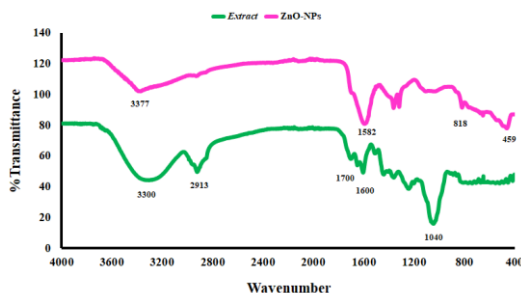
بررسی XRD نانوذرات ZnO

بررسی XRD برای مطالعه دقیق ساختار بلوری نانوذرات اکسید روی سنتز شده انجام گرفت (نمودار شماره ۴). پیک‌های متمایز مشاهده شده در مقادیر ۲ تا 31.76° ، 33.43° ، 36.25° ، 39.54° ، 47.58° ، 56.85° ، 62.85° ، 66.38° ، 67.96° ، 69.09° ، 72.64° ، 76.98° با صفحات کریستالوگرافی 100 ، 002 ، 101 ، 102 ، 110 ، 112 ، 200 ، 201 ، 202 و 004 مطابقت دارد و مطابق با استانداردهای گزارش شده است (نمودار شماره ۴) (۳۱). نمودار شماره ۴ هم‌چنین نشان می‌دهد که نانوذرات روی اکسید با خلوص خوب در ساختار هگزاگونالی متبلور شده‌اند.



نمودار شماره ۴: الگوی XRD نانوذرات ZnO سنتز شده با استفاده از عصاره میوه گیاه فی جوآ

نانوبلور شناخته می‌شود. تحلیل FTIR حاضر نشان می‌دهد که عصاره گیاهی با دارا بودن ترکیبات عاملی متنوع، ضمن احیاء یون‌های فلزی Zn^{2+} به ZnO ، با گروه‌های عاملی خود بر سطح نانوذرات پیوند برقرار کرد و تاییدی بر نقش عصاره در فرایند سنتز این نانوذرات می‌باشد.



نمودار شماره ۵: طی ف FT-IR نانوذرات ZnO سنتز شده با استفاده از عصاره میوه گیاه فی جوآ

فعالیت آنتی باکتریال نانوذرات ZnO بیوسنتز شده

نتایج اثرات ضد میکروبی در جدول شماره ۱ آمده است، اثرات ضد باکتریایی عصاره و نانوذرات ZnO بدون کپ گیاهی بطور جداگانه مورد بررسی قرار گرفت. در بررسی MIC مربوط به عصاره مشخص شد که در تمامی چاهک‌ها رشد باکتری اتفاق افتاد، به عبارت دیگر غلظت‌های مشخص از عصاره فاقد خاصیت ضد میکروبی بود. ولی نانوذرات بیوسنتز شده تأثیر قابل توجهی در جلوگیری از رشد باکتری‌های درون چاهک‌ها نشان دادند. علاوه بر این، هیچ مهارتی برای کنترل، تهیه شده توسط محلول بدون ذرات نانو تهیه شده است، مشاهده نشد. فعالیت ضد باکتریایی نانوذرات بر روی سویه‌های باکتریایی ATCC گرم مثبت و منفی با استفاده از روش میکرو-براث دایلوژن مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاصل از بررسی فعالیت ضد باکتری نانوذرات با استفاده از عصاره (دارای کپ گیاهی) بر سویه‌های استاندارد (ATCC) در جدول شماره ۱، ارائه شده است. بر اساس داده‌های

به دست آمده، بیشترین فعالیت باکتریواستاتیک مربوط به سویه *Staphylococcus aureus* با MIC و MBC به ترتیب معادل ۱۰/۵ و ۸۴ $\mu\text{g/ml}$ بوده است. در مقابل، بیشترین اثرات باکتریوسید به ترتیب مربوط به سویه‌های باکتریایی *Klebsiella pneumoniae* (MIC و MBC برابر با ۲۱ $\mu\text{g/ml}$) و *Enterobacter aerogenes* (MIC و MBC به ترتیب برابر با ۲۱ و ۸۴ $\mu\text{g/ml}$) بود. نانوذرات ZnO بدون کپ گیاهی (Pure ZnO NPs) در غلظت ۵۰۰ $\mu\text{g/ml}$ اثرات باکتریواستاتیک و باکتریوساید بر روی سویه‌های ATCC نداشتند.

جدول شماره ۱: نتایج MIC، MBC، نانوذرات ZnO سنتز شده بر

روی سویه‌های حساس

Extract ($\mu\text{g/ml}$)	Pure ZnO NPs ($\mu\text{g/ml}$)	Ciprofloxacin MIC ($\mu\text{g/ml}$)	MBC ($\mu\text{g/ml}$)	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	ATCC	Bacteria	No
>2500	>500	1/0	84	10.5	25913	<i>Staphylococcus aureus</i>	1
>2500	>500	0.5	84	21	13048	<i>Enterobacter aerogenes</i>	2
>2500	>500	-1/0	84	42	27853	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3
>2500	>500	0.5	21	21	13883	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4

Pure ZnO NPs نانوذرات اکسید روی بدون کت

به دلیل اثرات قابل توجه نانوذرات ZnO بر روی سویه‌های ATCC در مقایسه با نانوذرات ZnO بدون کپ گیاهی، اثر این نانوذرات بر روی سویه‌های مقاوم به سیپروفلوکساسین نیز مورد بررسی قرار گرفت (جدول شماره ۲). بیشینه اثرات باکتریواستاتیک مربوط به سویه *E. Coli* (MIC و MBC به ترتیب ۲۱ و ۴۸ $\mu\text{g/ml}$) بود و هم‌چنین بیشینه اثرات باکتریوساید مربوط به سویه بالینی دیگر (MIC و MBC به ترتیب ۴۲ و ۸۴ $\mu\text{g/ml}$) بود. این موضوع نشان می‌دهد که نانوذرات ZnO دارای کپ گیاهی حتی در برابر سویه‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک سیپروفلوکساسین نیز قادر به ایجاد اثرات مهارتی و کشندگی قابل توجهی هستند. همچنین داشتن کپ گیاهی در اطراف نانوذرات باعث افزایش پایداری نانوذرات و افزایش اثرات نانوذرات در کنار عصاره گیاهی به صورت هم افزایی می‌شود.

جدول شماره ۲: نتایج MIC، MBC نانوذرات ZnO سنتز شده روی

سویه های بالینی مقاوم به سیپروفلوکساسین

Extract (µg/ml)	Pure ZnO NPs (µg/ml)	Ciprofloxacin MIC (µg/ml)	MBC (µg/ml)	MIC (µg/ml)	Bacteria	No
>2500	>500	R	84	42	<i>Enterococcus faecalis</i>	1
>2500	>500	R	84	42	<i>Acinetobacter baumannii</i>	2
>2500	>500	R	84	21	<i>Escherichia coli</i>	3
>2500	>500	R	84	42	<i>Proteus mirabilis</i>	4

Resistant; R

بحث

فیتونانو تکنولوژی روش های ساده، سریع، پایدار و مقرون به صرفه ای برای سنتز نانوذرات ارائه کرده است. فیتونانو تکنولوژی مزایایی مانند سازگاری زیستی و کاربرد پزشکی نانوذرات سنتز شده با استفاده از حلال آب به عنوان یک محیط کاهش دهنده دارد (۶). بنابراین، دسترسی سریع و آسان به مواد گیاهی و طبیعت غیر سمی آنها، امکان تولید نانوذرات را برای پاسخگویی به تقاضای بالای آنها با کاربرد در زمینه زیست پزشکی و محیط زیست فراهم می کند. مزیت اصلی استفاده از عصاره های گیاهی این است که به آسانی قابل دسترس، ایمن و غیر سمی بوده و دارای مقدار زیادی متابولیت هایی هستند که می توانند به سنتز نانو ذرات کمک کنند. گیاهان گزینه های مناسب برای تولید نانوذرات به روش زیستی محسوب می شوند (۳۲). مکانیسم دقیق و اجزای دست اندر کار برای سنتز نانوذرات بر مبنای گیاه هنوز مبهم می باشد؛ اما پیشنهاد شده که پروتئین ها، اسید آمینه ها، اسیدهای آلی، ویتامین ها و متابولیت های ثانویه مانند فلاونوئیدها، آلکالوئیدها، پلی فنول ها، ترپنوئیدها، ترکیبات هتروسیلیک و پلی ساکاریدها نقش مهمی در کاهش یون های فلزی دارند. علاوه بر این، آنها بعنوان عامل پوشش دهنده و پایدارکننده برای نانوذرات سنتز شده نقش ایفا می کنند (۳۳).

در مطالعه Nava و همکاران مسیر مکانیزمی براساس ویژگی های شیمیایی فلاونوئیدها، لیمونوئیدها و کاروتنوئیدها پیشنهاد گردید که پوست میوه مورد استفاده برای بدست آوردن نانوذرات اکسید روی را

تشکیل می دهند. این ترکیبات یون های Zn^{2+} را شلاته کرده و کمپلکس های فلزی تشکیل می دهند (۳۱). در در مقالات دیگر نیز مکانیزم های مشابهی پیشنهاد شده که در آنها ترکیبات آنتی اکسیدان موجود در گیاهان مختلف، یون های Zn^{2+} را پس از فرآیند کلسینه کردن، شلاته می کنند (۳۸ - ۳۴). اما وقتی از برگ های *Eclipta alba* برای تولید نانوذرات اکسید روی استفاده شد مشخص شد که یون های Zn^{2+} توسط ترکیبات فعال گیاهی به روی فلزی تبدیل می شوند. پس از کاهش روی فلزی با اکسیژن محلول موجود در محلول واکنش داده و اکسید روی را تشکیل می دهد (۳۹).

مطالعه جذب UV-Vis روش ساده و برجسته برای ارزیابی خواص نوری نانوذرات است. در سال ۲۰۱۶ در مطالعه ای، ضمن سنتز سبز نانو ذرات اکسید روی با استفاده از عصاره آبی برگ گیاه *Laurus nobilis*، فعالیت ضد میکروبی این نانو ذرات مورد بررسی قرار گرفت (۴۰). نانوذرات با یک پیک جذب مشخص در طول موج ۳۳۴ نانومتر مشخص شد که می تواند به جذب ذاتی باند شکاف ZnO بدلیل انتقال الکترون از باند ظرفیت به نوار رسانایی اختصاص داده شود. در مطالعه دیگری که روی گیاه *Deverra tortuosa* انجام شد، ۲/۵ گرم نیترات روی به عصاره در دمای ۶۰ درجه اضافه شد. پس از ۱ ساعت، یک رسوب سفید ظاهر شد. طیف جذب نانوذرات سنتز شده در این مطالعه یک پیک مشخص را در ۳۷۴ نانومتر نشان داد. تجزیه و تحلیل TEM برای درک ویژگی های کریستالی و اندازه نانوذرات سنتز شده استفاده شد و میانگین اندازه ذره ای برابر با ۲۰ نانومتر بود (۴۱).

از سویی، سنتز نانوذرات اکسید روی با استفاده از عصاره برگ *Passifloracaerulea* انجام شد و فعالیت خوبی را در برابر میکروب های ایجاد کننده عفونت دستگاه ادراری از خود نشان داد (۴۲). در سال ۲۰۱۸ نانوذرات اکسید روی با استفاده از عصاره *Lawsonia inermis* تهیه شد. به عنوان کنترل، نانوذرات اکسید روی با استفاده از

NaOH و ۵ درصد عصاره گیاهی (کپ گیاهی بسیار کم) سنتز شد. پس از شناسایی و تایید شدند خلوص و ماهیت نانوذرات سنتز شده، اثرات آنتی باکتریال هر دو نوع نانوذره سنتز شده بر روی سویه های *E. coli*، *P. aeruginosa* و *S. aureus* مورد بررسی قرار گرفت. نانوذرات دارای کپ گیاهی دارای شکل هگزاگونال بودند و بر روی سویه های *E. coli* در غلظت های ۱۰۰ تا ۵۰۰ $\mu\text{g/ml}$ اثرات بسیار قابل توجه ای نسبت به نانوذرات بدون کپ گیاهی داشتند. در مقابل نانوذرات بدون کپ گیاهی بر روی سویه های *P. aeruginosa* و *S. aureus* کمی بهتر عمل کردند که می توان این نتیجه را به شکل نانوذرات نسبت داد. نانوذرات دارای کپ گیاهی کم، دارای شکل هگزاگونال بودند که باعث افزایش سطح تماس با دیواره باکتری شده و راحت تر می توانستند داخل باکتری نفوذ کنند (۴۳). می توان نتیجه گرفت که شکل نانوذرات نیز یکی دیگر از پارامترهای موثر برای ایفای اثرات می باشد.

در تحقیقی دیگر، نانوذرات اکسید روی با استفاده از گیاه *Cinnamomum verum* سنتز شدند. نانوذرات با استفاده از حجم های مختلف از عصاره گیاهی (۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰ و ۲۵ میلی لیتر) سنتز شدند. مشخص شد نانوذرات سنتز شده با استفاده از ۱۵ میلی لیتر عصاره اثرات آنتی باکتریال قابل توجه ای نسبت به سایر نانوذرات سنتز شده در این مطالعه داشتند و MIC این نانوذرات به ترتیب برای *S. aureus* و *E. coli* ۶۲/۵ و ۱۲۵ $\mu\text{g/ml}$ بود (۴۴).

در مطالعه ای دیگر، نانوذرات اکسید روی (ZnO) با بهره گیری از عصاره آبی برگ گیاه *Pelargonium odoratissimum* به عنوان عامل کاهنده، به روش زیستی سنتز شدند. فعالیت ضدباکتری این نانوذرات زیستی برابر چهار سویه باکتری بیماری زای منتقل شونده از طریق غذا، با استفاده از روش انتشار دیسک مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد که باکتری های *S. aureus*، *P. aeruginosa* و *E. coli* بیش ترین حساسیت را نسبت به نانوذرات ZnO زیستی نشان دادند، در حالی

که *Bacillus cereus* کم ترین میزان حساسیت را داشت (۴۵).

نانوذرات به دلیل دارا بودن خواص ضد باکتریایی، توجه زیادی را در حوزه های زیستی و پزشکی به خود جلب کرده اند. این خاصیت از طریق چندین مسیر مختلف اعمال می شود. یکی از این مسیرها شامل اتصال نانوذرات به دیواره سلولی باکتری از طریق برهم کنش های الکترواستاتیکی است که در نتیجه ی آن، دیواره دچار آسیب شده و با نشت محتویات سلولی به بیرون، سلول میکروبی از بین می رود. در مسیر دیگر، نانوذرات وارد سلول شده و با گروه های عاملی دارای خاصیت اهداکنندگی الکترون مانند تیول، فسفات، گوگرد و اکسیژن در ساختارهای حیاتی همچون DNA، RNA و پروتئین ها پیوند برقرار می کنند که این امر موجب اختلال در عملکرد طبیعی سلول می شود. همچنین، تولید ذرات فعال اکسیژن توسط نانوذرات، از طریق ایجاد استرس اکسیداتیو و آسیب به ساختارهایی مانند اسیدهای نوکلئیک و پروتئین ها، باعث آسیب گسترده به سلول می شود. از دیگر مکانیسم های مؤثر می توان به اختلال در روند تولید ATP و متوقف شدن سنتز DNA اشاره کرد که در نهایت منجر به مرگ میکروارگانیسم می شود (۵۱-۴۶).

در این پژوهش، نانوذرات اکسید روی به روش سبز و با استفاده از عصاره فی جوا با تهیه گردید. فرایند سنتز با رویکردی زیست سازگار، اقتصادی و بدون استفاده از مواد شیمیایی مضر انجام شد. و نتایج حاصل از روش های مختلف آنالیز فیزیکوشیمیایی تأیید کننده تشکیل موفق نانوذرات با ساختار مناسب، پایداری بالا و اندازه نانومتری بود. آنالیز EDX حضور عناصر روی، اکسیژن، کربن و نیتروژن را اثبات نمود. نتایج حاصل از FTIR هم نشان داد که ترکیبات موجود در عصاره در احیا و کپ کردن نانوذرات نقش خود را بخوبی ایفا کرده اند. نانوذرات با میانگین قطر هیدرودینامیکی برابر با ۲۳۵/۸ نانومتر پایداری کلوئیدی خوبی از خود نشان

نتایج این مطالعه زمینه‌ساز توسعه کاربردهای گسترده این نانوذرات در صنایع دارویی و پزشکی باشد.

سپاسگزاری

این مقاله، حاصل پایان نامه دوره دکترای حرفه‌ای خانم فاطمه اورکی در دانشکده داروسازی پردیس رامسر می‌باشد. از تمامی کسانی که در این مطالعه همکاری داشتند، تقدیر و تشکر می‌گردد.

دادند که توسط پتانسیل زتا تایید شد. نانوذرات سنتز شده قادر به مهار رشد و کشتن هر دو گروه باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی، شامل سویه‌های حساس و مقاوم به سیپروفلوکساسین بودند. یافته‌های این پژوهش نشان داد که سنتز سبز نانوذرات ZnO با استفاده از عصاره فی جوآ نه تنها روشی ساده، زیست‌سازگار و اقتصادی برای تولید نانوذرات است، بلکه نانوذرات حاصل دارای پتانسیل بالایی بعنوان عوامل ضد میکروبی مؤثر، به‌ویژه در مقابله با سویه‌های مقاوم به دارو می‌باشند. امید است

References

- Frederickson CJ, Koh JY, Bush AI. The neurobiology of zinc in health and disease. *Nat Rev Neurosci* 2005; 6(6): 449-462. PMID: 15891778
- Wertheimer A. The urgent need for new antibiotics. *J Pharm Health Serv Res* 2022; 13(3): 167. PMID: 36196262
- Lei Z, Karim A. The challenges and applications of nanotechnology against bacterial resistance. *J Vet Pharmacol Ther* 2021; 44(3): 281-297. PMID: 33277732
- Ebrahimzadeh MA, Barani A, Habibian AH, Goli HR, Alizadeh SR. Overcoming multidrug-resistant bacteria and fungi by green synthesis of AgNPs using *Nepeta pogonosperma* extract, optimization, characterization and evaluation of antibacterial and antifungal effects. *Eur J Chem* 2023; 14(2): 254-263.
- Nikam AP, Ratnaparkhiand MP, Chaudhari SP. Nanoparticles – an overview. *Int J Res Dev Pharm Life Sci* 2014; 3(5): 1121-1127.
- Islam F, Shohag S, Uddin MJ, Islam MR, Nafady MH, Akter A, Mitra S, Roy A, Emran TB, Cavalu S. Exploring the journey of zinc oxide nanoparticles (ZnO-NPs) toward biomedical applications. *Materials* (Basel) 2022; 15(6): 2160. PMID: 35329610
- Joneidi S, Alizadeh SR, Biparva P, Goli HR, Ebrahimzadeh MA. Taxodium distichum leaf extract mediated green synthesis of SeNPs and ZnONPs: optimization and evaluation of photocatalytic, in vitro cytotoxicity, and antibacterial activities. *J Clust Sci* 2026; 37(2): 58.
- Hachem K, Ansari MJ, Saleh RO, Kzar HH, Al-Gazally ME, Altimari US, et al. Methods of chemical synthesis in the synthesis of nanomaterial and nanoparticles by the chemical deposition method: a review. *BioNanoScience* 2022; 12(3): 1032-1057.
- Rajput N. Methods of preparation of nanoparticles – a review. *Int J Adv Eng Technol* 2015; 7(6): 1806.
- Gour A, Jain NK. Advances in green synthesis of nanoparticles. *Artif Cells Nanomed Biotechnol* 2019; 47(1): 844-851. PMID: 30799657
- Iravani S. Green synthesis of metal nanoparticles using plants. *Green Chem* 2011; 13(10): 2638-2650.

- 12- Zhu F. Chemical and biological properties of feijoa (*Acca sellowiana*). Trends Food Sci. Technol. 2018; 81:121-131.
- 13- Phan AD, Chaliha M, Sultanbawa Y, Netzel ME. Nutritional characteristics and antimicrobial activity of Australian grown feijoa (*Acca sellowiana*). Foods 2019;8(9):376. PMID: 31480592
- 14- Ebrahimzadeh MA, Hosseinimehr SJ, Hamidinia A, Jafari M. Antioxidant and free radical scavenging activity of Feijoa sellowiana fruits peel and leaves. Pharmacologyonline 2008; 1: 7-14.
- 15- Nakashima H. Biological activity of Feijoa peel extracts. Occas Pap Kagoshima Univ Res Cent Pac Isl 2001; 34: 169-175.
- 16- Basile A, Vuotto ML, Violante U, Sorbo S, Martone G, Castaldo-Cobianchi R. Antibacterial activity in *Actinidia chinensis*, *Feijoa sellowiana* and *Aberia caffra*. Int J Antimicrob Agents 1997; 8(3): 199-203. PMID: 18611837
- 17- Bontempo P, Mita L, Miceli M, Doto A, Nebbioso A, De Bellis F, et al. Feijoa sellowiana derived natural Flavone exerts anti-cancer action displaying HDAC inhibitory activities. Int J Biochem Cell Biol 2007; 39(10): 1902-1914. PMID: 17576089
- 18- Ielpo MTL, Basile A, Miranda R, Moscatiello V, Nappo C, Sorbo S, et al. Immunopharmacological properties of flavonoids. Fitoterapia 2000; 71(Suppl 1): S101-S109. PMID: 10930720
- 19- Foo LY, Porter LJ. The structure of tannins of some edible fruits. J Sci Food Agric 1981; 32(7): 711-716.
- 20- Mahmoudi M, Ebrahimzadeh MA, Abdi M, Arimi Y, Fathi H. Antidepressant activities of Feijoa sellowiana fruit. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2015; 19(13): 2510-2513. PMID: 26166664
- 21- Otaghvar HA, Rezapour-Nasrabad R, Ebrahimzadeh MA, Yaghoubi M, Khalatbary AR, Nasiry D, et al. The effects of Feijoa sellowiana fruit extract on wound healing in rats: a stereological and molecular study. J Wound Care 2022; 31(Sup8): S36-S44. PMID: 35951544
- 22- Karami M, Karimian Nokabadi F, Ebrahimzadeh MA, Naghshvar F. Nephroprotective effects of Feijoa Sellowiana leaves extract on renal injury induced by acute dose of ecstasy (MDMA) in mice. Iran J Basic Med Sci 2014; 17(1): 69-72. PMID: 24592307
- 23- Horri E, Esmaeilnejad Moghadam A, Talebpour Amiri F, Ebrahimzadeh MA. Protective effect of Feijoa sellowiana fruit on testicular toxicity-induced by cadmium chloride. Andrologia 2021; 53(2): e13926. PMID: 33340150
- 24- Mahmoudi M, Seifi S, Khan BA, Alshahrani SM, Arimi A, Allami A, et al. Anti-inflammatory and anti-nociceptive activities of polyphenols from Feijoa fruit and leaves. Pak J Pharm Sci 2021; 34(4): 1445-1448.
- 25- Barani A, Motafeghi F, Eghbali M, Mansourian D, Mirzaalilou S, Dadollahi Sarab P, et al. Evaluation of antihypoxic activities of Feijoa sellowiana, *Nepeta pogonosperma* and *Cucumis melo* in mice. J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33(226): 14-27.
- 26- Hashemi Z, Ebrahimzadeh MA, Biparva P, Mortazavi-Derazkola S, Goli HR, Sadeghian F, et al. Biogenic silver and zero-valent iron nanoparticles by Feijoa: biosynthesis, characterization, cytotoxic,

- antibacterial and antioxidant activities. *Anticancer Agents Med Chem* 2020; 20(14): 1673-1687. PMID: 32418531
- 27- Hashemi Z, Mortazavi-Derazkola S, Biparva P, Goli HR, Sadeghian F, Kardan M, et al. Green synthesized silver nanoparticles using Feijoa sellowiana leaf extract, evaluation of their antibacterial, anticancer and antioxidant activities. *Iran J Pharm Res* 2020; 19(4): 306-320. PMID: 33841542
- 28- Ebrahimzadeh MA, Taheri MM, Ahmadpour E, Montazeri M, Sarvi S, Akbari M, et al. Anti-Toxoplasma effects of methanol extracts of Feijoa sellowiana, Quercus castaneifolia, and Allium paradoxum. *J Pharmacopuncture* 2017; 20(3): 220-226. PMID: 29075455
- 29- Hematizadeh A, Ebrahimzadeh MA, Sarvi S, Sadeghi M, Daryani A, Gholami S, et al. In vitro and in vivo anti-parasitic activity of Sambucus ebulus and Feijoa sellowiana extracts silver nanoparticles on Toxoplasma gondii tachyzoites. *Acta Parasitol* 2023; 68(3): 557-565. PMID: 37335415
- 30- Barani A, Asadollahzadeh Asl A, Eslami C, Hashemi P, Goli HR, Ebrahimzadeh MA. Overcoming drug resistance and removing water pollutant dyes using cobalt nanoparticles synthesized via the green synthesis method with Mentha pulegium plant extract. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2025; 34(241): 12-28.
- 31- Nava OJ, Soto-Robles CA, Gómez-Gutiérrez CM, Vilchis-Nestor AR, Castro-Beltrán A, Olivas A, et al. Fruit peel extract mediated green synthesis of zinc oxide nanoparticles. *J Mol Struct* 2017; 1147: 1-6.
- 32- Mittal AK, Chisti Y, Banerjee UC. Synthesis of metallic nanoparticles using plant extracts. *Biotechnol Adv* 2013; 31(2): 346-356. PMID: 23318667
- 33- Duan H, Wang D, Li Y. Green chemistry for nanoparticle synthesis. *Chem Soc Rev* 2015; 44(16): 5778-5792. PMID: 26014041
- 34- Gokulakrishnan R, Ravikumar S, Raj JA. In vitro antibacterial potential of metal oxide nanoparticles against antibiotic resistant bacterial pathogens. *Asian Pac J Trop Dis* 2012; 2(5): 411-413.
- 35- Sangeetha G, Rajeshwari S, Venckatesh R. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles by aloe barbadensis miller leaf extract: structure and optical properties. *Mater Res Bull* 2011; 46(12): 2560-2566.
- 36- Fazlzadeh M, Khosravi R, Zarei A. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using Peganum harmala seed extract, and loaded on Peganum harmala seed powdered activated carbon as new adsorbent for removal of Cr(VI) from aqueous solution. *Ecol Eng* 2017; 103: 180-190.
- 37- Azizi S, Ahmad MB, Namvar F, Mohamad R. Green biosynthesis and characterization of zinc oxide nanoparticles using brown marine macroalga Sargassum muticum aqueous extract. *Mater Lett* 2014; 116: 275-277.
- 38- Nava OJ, Luque PA, Gómez-Gutiérrez CM, Vilchis-Nestor AR, Castro-Beltrán A, Mota-González ML, et al. Influence of Camellia sinensis extract on Zinc Oxide nanoparticle green synthesis. *J Mol Struct* 2017; 1134: 121-125.
- 39- Singh AK, Pal P, Gupta V, Yadav TP, Gupta V, Singh SP. Green synthesis, characterization and antimicrobial activity of zinc oxide quantum dots using Eclipta alba. *Mater Chem Phys* 2018; 203: 40-48.

- 40- Vijayakumar S, Vaseeharan B, Malaikozhundan B, Shobiya M. Laurus nobilis leaf extract mediated green synthesis of ZnO nanoparticles: characterization and biomedical applications. *Biomed Pharmacother* 2016; 84: 1213-1222. PMID: 27780158
- 41- Selim YA, Azb MA, Ragab I, Abd El-Azim MHM. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using aqueous extract of *Deverra tortuosa* and their cytotoxic activities. *Sci Rep* 2020; 10(1): 3445. PMID: 32099024
- 42- Santhoshkumar J, Sowmya B, Kumar SV, Rajeshkumar S. Toxicology evaluation and antidermatophytic activity of silver nanoparticles synthesized using leaf extract of *Passiflora caerulea*. *S Afr J Chem Eng* 2019; 29: 17-23.
- 43- Upadhyaya H, Shome S, Sarma R, Tewari S, Bhattacharya MK, Panda SK. Green synthesis, characterization and antibacterial activity of ZnO nanoparticles. *Am J Plant Sci* 2018; 9(6): 1279-1291.
- 44- Ansari MA, Murali M, Prasad D, Alzohairy MA, Almatroudi A, Alomary MN, et al. *Cinnamomum verum* bark extract mediated green synthesis of ZnO nanoparticles and their antibacterial potentiality. *Biomolecules* 2020; 10(2): 336. PMID: 32098186
- 45- Abdelbaky AS, Abd El-Mageed TA, Babalghith AO, Selim S, Mohamed AMHA. Green synthesis and characterization of ZnO nanoparticles using *Pelargonium odoratissimum* (L.) aqueous leaf extract and their antioxidant, antibacterial and anti-inflammatory activities. *Antioxidants (Basel)* 2022; 11(8): 1444. PMID: 35892632
- 46- Franco D, Calabrese G, Guglielmino SPP, Conoci S. Metal-based nanoparticles: antibacterial mechanisms and biomedical application. *Microorganisms* 2022; 10(9): 1778. PMID: 36144383
- 47- Summer M, Ali S, Tahir HM, Abaidullah R, Fiaz U, Mumtaz S, et al. Mode of action of biogenic silver, zinc, copper, titanium and cobalt nanoparticles against antibiotics resistant pathogens. *J Inorg Organomet Polym Mater* 2024; 34(4): 1417-1451.
- 48- Naik MM, Naik HB, Nagaraju G, Vinuth M, Vinu K, Viswanath R. Green synthesis of zinc doped cobalt ferrite nanoparticles: structural, optical, photocatalytic and antibacterial studies. *Nano-Struct Nano-Objects* 2019; 19: 100322.
- 49- Kharade Suvarta D, Nikam Gurunath H, Mane Gavade Shubhangi J, Patil Sachinkumar R, Gaikwad Kishor V. Biogenic synthesis of cobalt nanoparticles using *Hibiscus cannabinus* leaf extract and their antibacterial activity. *Res J Chem Environ* 2020; 24(5): 9-13.
- 50- Iravani S, Varma RS. Sustainable synthesis of cobalt and cobalt oxide nanoparticles and their catalytic and biomedical applications. *Green Chem* 2020; 22(9): 2643-2661.
- 51- Satpathy G, Manikandan E. Cobalt nanoparticle as the antibacterial tool. *Int J Eng Adv Technol* 2019; 8(6): 3684-3687.