

In Vitro Antitoxoplasmic Activity of Green-Synthesized Silver Nanoparticles and Taxodium distichum Extract Against Tachyzoites of the Toxoplasma gondii RH Strain

Zahra Ahmadi Nozari¹

Aroona Chabra²

Somayyeh Ahmadi³

Sara ardalannasab⁴

Mohammad Ali Ebrahimzadeh⁵

Maryam Ahmadvpour⁶

Bahman Rahimi Esboei⁷

¹ Pharmacology Student, Department of Pharmacognosy, School of Pharmacology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

² Assistant Professor, Department of Pharmacognosy, School of Pharmacology, Ayatollah Amoli Branch, Islamic Azad University, Amol, Iran

³ PhD Student, Department of parasitology, Faculty of Medicine, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Msc Student, Department of parasitology, Faculty of Medicine, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Professor, Department of Medicinal Chemistry, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁶ Pharmacology Student, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁷ Assistant Professor, Department of Parasitology, School of Medicine, Toxoplasmosis Research Centre, Communicable Diseases Institute, School of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received January 29, 2026; Accepted August 18, 2026)

Abstract

Background and purpose: Toxoplasmosis, caused by the intracellular protozoan parasite *Toxoplasma gondii*, is one of the most prevalent parasitic infections worldwide. The limitations of currently available therapeutic agents, including toxicity, drug resistance, and high treatment costs, highlight the need to develop safer and more effective alternative therapies. This study aimed to investigate the in vitro antitoxoplasmic activity of green-synthesized silver nanoparticles (AgNPs) synthesized using *Taxodium distichum* extract against tachyzoites of the RH strain of *T. gondii*.

Materials and methods: Tachyzoites of *T. gondii* were intraperitoneally inoculated into laboratory mice. After five days, tachyzoites were harvested from the peritoneal cavity and used for subsequent experiments. The antiparasitic activity of green-synthesized AgNPs at concentrations ranging from 50 to 800 µg/mL and that of the methanolic extract of *T. distichum* at a concentration of 25 mg/mL were evaluated against tachyzoites of the RH strain of *T. gondii*. Parasite viability was assessed using the MTT assay, while cytotoxicity was evaluated using the J774 macrophage cell line. Data were analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA), followed by appropriate post hoc analyses.

Results: AgNPs exhibited significant concentration- and time-dependent antiparasitic activity. Both the AgNPs and the plant extract were significantly more effective than the negative control at all concentrations tested ($P < 0.05$). AgNPs at concentrations of 400 and 800 µg/mL demonstrated antiparasitic activity comparable to that of the positive control. The IC₅₀ value of green-synthesized AgNPs after 48 h was 41.75 µg/mL.

Conclusion: Green-synthesized AgNPs prepared using *T. distichum* extract demonstrated promising in vitro activity against *T. gondii* tachyzoites of the RH strain. These findings suggest that *T. distichum*-mediated AgNPs could be potential candidates for the development of new therapies for toxoplasmosis. Further in vivo studies are warranted to evaluate their therapeutic efficacy and safety.

Keywords: Tachyzoites, *Toxoplasma gondii*, *Taxodium distichum*, silver nanoparticles, in vitro

J Mazandaran Univ Med Sci 2026; 36 (260): 212-218 (Persian).

Corresponding Author: Bahman Rahimi Esboei - School of Medicine, Mazandaran University of Medical Science, Sari, Iran (E-mail: Bahman5164@yahoo.com)

اثرات ضد انگلی نانو ذره نقره تهیه شده به روش سنتز سبز و عصاره آبی گیاه سروطاس بر علیه انگل *توکسوپلازما گوندی* سویه Rh

زهرا احمدی نوذری^۱

آرونا چابرا^۲

سمیه احمدی^۳

سارا ادلان نسب^۴

محمد علی ابراهیم زاده^۵

مریم احمدپور^۶

بهمن رحیمی اسبویی^۷

چکیده

سابقه و هدف: توکسوپلاسموز، ناشی از انگل توکسوپلازما گوندی، یکی از عفونت‌های انگلی شایع با پراکندگی جهانی است. محدودیت‌های درمان‌های موجود از جمله سمیت، مقاومت دارویی و هزینه بالا، ضرورت توسعه درمان‌های جایگزین را برجسته کرده است. این مطالعه با هدف بررسی اثر ضد توکسوپلاسمایی نانوذرات نقره سنتز شده به روش سبز با استفاده از عصاره آبی گیاه سروطاس (*Taxodium distichum*) در شرایط برون تنی انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، تاکی‌زوئیت‌های انگل توکسوپلازما گوندی به صورت داخل صفاقی به موش‌های سفید آزمایشگاهی تزریق و پس از یک دوره پنج روزه، تاکی‌زوئیت‌ها از صفاق استخراج شدند. اثرات ضد توکسوپلاسمایی نانوذرات نقره سنتز شده در غلظت‌های ۵۰ تا ۸۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر و عصاره متانولی گیاه *T. distichum* در غلظت ۲۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، علیه تاکی‌زوئیت‌های سویه RH مورد ارزیابی قرار گرفتند. زنده‌مانی انگل با آزمون MTT و سمیت سلولی بر روی رده سلولی J774 بررسی شد. داده‌ها با آزمون ANOVA یک‌طرفه و آزمون‌های تعقیبی تحلیل شدند.

یافته‌ها: نانوذرات نقره اثر ضد انگلی وابسته به غلظت و زمان نشان دادند. نانو ذرات و همچنین عصاره گیاهی در همه غلظت‌های مورد بررسی با اختلاف معنی داری موثر تر از گروه کنترل منفی بوده است ($P < 0.05$). در غلظت‌های ۴۰۰ و ۸۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، اثربخشی نانوذرات با کنترل مثبت قابل مقایسه بود. مقدار IC_{50} پس از ۴۸ ساعت برابر با ۴۱٫۷۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر محاسبه شد.

استنتاج: نانوذرات نقره سنتز شده با عصاره سروطاس دارای فعالیت ضد توکسوپلاسمایی امیدوار کننده‌ای در شرایط برون تنی بودند و می‌توانند به عنوان گزینه‌ای بالقوه برای توسعه درمان‌های جدید مورد توجه قرار گیرند. انجام مطالعات درون تنی برای تأیید اثربخشی و ایمنی آن‌ها ضروری است.

واژه های کلیدی: توکسوپلازما گوندی، سروطاس، نانو ذرات نقره، برون تنی

مؤلف مسئول: بهمن رحیمی اسبویی - ساری - ۱۸ جاده خزرآباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم (ص) مازندران، ساری، ایران E-mail: Bahman5164@yahoo.com

۱. دانشجوی داروسازی، گروه فارماکوتکوزی، دانشکده داروسازی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران
۲. استادیار، گروه فارماکوتکوزی، دانشکده داروسازی، واحد آیت الله آملی، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران
۳. دانشجوی دکتری تخصصی، گروه انگل‌شناسی، دانشکده پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، گروه انگل‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ایران
۴. دانشجوی کارشناسی ارشد، گروه انگل‌شناسی، دانشکده پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، گروه انگل‌شناسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ایران
۵. استاد، گروه شیمی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۶. دانشجوی داروسازی، گروه فارماکوتکوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۷. استادیار انگل‌شناسی پزشکی، گروه انگل‌شناسی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات توکسوپلاسموز، انستیتو بیماری‌های واگیر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ تصویب: ۱۴۰۵/۵/۲۷

تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۴/۱۱/۲۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۱۱/۹

مقدمه

توکسوپلاسموز عفونتی انگلی با شیوع جهانی است که توسط انگل داخل سلولی اجباری (*T. gondii*) *Toxoplasma gondii* ایجاد می شود و بیش از یک سوم جمعیت جهان در معرض آن قرار گرفته اند هستند (۱). انتقال عفونت عمدتاً از طریق مصرف گوشت خام یا نیم پز حاوی کیست بافتی و یا آب و غذای آلوده به اوویست های دفع شده توسط گربه سانان صورت می گیرد (۲). شیوع سرمی توکسوپلاسموز در ایران حدود ۳۲/۹ درصد گزارش شد و استان مازندران به دلیل شرایط آب و هوایی مرطوب از مناطق با شیوع بالای این عفونت محسوب می شود است (۳).

اگر چه عفونت در افراد سالم اغلب بدون علامت است، اما در بیماران دچار نقص ایمنی و جنین می تواند منجر به عوارض شدید و گاه کشنده شود (۴-۶). درمان استاندارد بیماری بر پایه پیریمتامین و سولفونامیدها است، اما بروز عوارض جانبی، هزینه درمان و عدم توانایی داروها در ریشه کنی کامل انگل، ضرورت توسعه درمان های ایمن و مؤثر را آشکار ساخته است (۷-۹).

در سال های اخیر، گیاهان دارویی و نانوذرات زیستی به عنوان منابع امیدوار کننده برای تولید عوامل ضد انگلی مورد توجه قرار گرفته اند (۱۱-۷). نانوذرات نقره به دلیل ویژگی هایی نظیر اندازه کوچک، سطح ویژه بالا و فعالیت زیستی مناسب، کاربرد گسترده ای در تحقیقات پزشکی یافته اند (۱۲). همچنین گیاه سروطاس (*Taxodium distichum*) دارای ترکیبات زیست فعال با خواص ضد میکروبی و ضد التهابی گزارش شده است (۱۳). با توجه به محدود بودن مطالعات درباره اثرات ضد توکسوپلاسمایی نانوذرات نقره سنتز شده با استفاده از عصاره سروطاس، مطالعه حاضر با هدف بررسی فعالیت ضد انگلی این نانوذرات علیه تاکی زوئیت های *T. gondii* سویه RH در شرایط برون تنی انجام شد.

مواد و روش ها

در این مطالعه تجربی، مصوب کارگروه کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی مازندران با کد

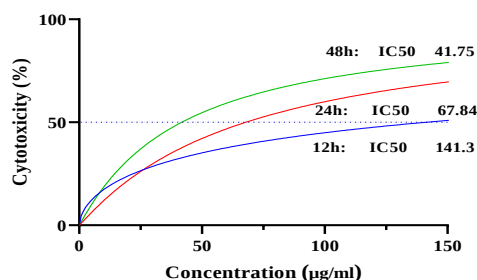
اخلاق IR. MAZUMS.AEC.1403.115، اثرات ضد انگلی نانوذرات نقره سنتز شده به روش سبز با استفاده از عصاره آبی گیاه سروطاس (*Taxodium distichum*) علیه تاکی زوئیت های *T. gondii* سویه RH در شرایط برون تنی بررسی شد. گروه های مورد مطالعه شامل نانوذرات نقره سنتز سبز در غلظت های ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر، آبی گیاه سروطاس در غلظت ۲۵ میلی گرم بر میلی لیتر، نانوذرات نقره تجاری به عنوان گروه مقایسه ای، پیریمتامین با غلظت 0.1 میکروگرم بر میلی لیتر به عنوان کنترل مثبت و PBS به عنوان کنترل منفی بودند. تمامی آزمایش ها در سه تکرار مستقل انجام شدند.

عصاره آبی گیاه سروطاس از برگ های گیاه جمع آوری شده از شمال ایران تهیه شد. نانوذرات نقره مورد استفاده در این پژوهش بر اساس روش سنتز سبز و مشخصه یابی گزارش شده در مطالعه قبلی تهیه شده بودند (۱۴). رده سلولی ماکروفاژ موشی J774 از انستیتو پاستور ایران تهیه و در محیط کشت DMEM حاوی سرم جنین گاوی و آنتی بیوتیک ها در شرایط استاندارد کشت داده شد (۱۵).

برای بررسی سمیت سلولی، سلول های J774 در معرض غلظت های مختلف نانوذرات قرار گرفتند و پس از ۲۴ ساعت، زنده مانی سلولی با استفاده از آزمون MTT تعیین شد. مقادیر IC_{50} با استفاده از نرم افزار GraphPad Prism محاسبه گردید (۱۶).

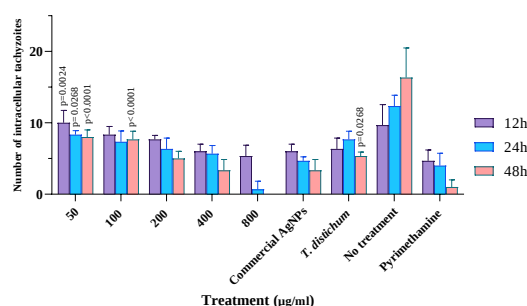
تاکی زوئیت های سویه RH از مرکز تحقیقات توکسوپلاسموز دانشگاه علوم پزشکی مازندران تهیه و در محیط RPMI-1640 حاوی سرم جنین گاوی کشت داده شدند (۱۷). فعالیت ضد انگلی نانوذرات نقره بر روی تاکی زوئیت های انگل در زمان های ۱۲، ۲۴ و ۴۸ ساعت با استفاده از آزمون MTT ارزیابی شد. همچنین اثر نانوذرات بر تکثیر و بقای داخل سلولی انگل در سلول های J774 مورد بررسی قرار گرفت (۱۸).

مقادیر IC_{50} نانوذرات نقره سنتز سبز در زمان‌های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت به ترتیب ۶۷٫۸۴، ۱۴۱٫۳ و ۴۱۰٫۷۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر محاسبه شد که بیانگر افزایش فعالیت ضد انگلی در طول زمان بود (نمودار شماره ۲).



نمودار شماره ۲: مقادیر IC_{50} نانو ذرات نقره تهیه شده به وسیله روش سنتز سبز و عصاره آبی گیاه سروطاس بر روی مرحله تاکی زوئیت انگل توکسوپلازما گوندی در شرایط برون تنی به روش MTT در ۱۲، ۲۴ و ۴۸ ساعت با استفاده از نرم افزار Graphpad Prism 8

بررسی اثر نانوذرات نقره بر تاکی زوئیت‌های داخل سلولی نشان داد که در غلظت‌های ۲۰۰ تا ۸۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، تعداد انگل‌های داخل سلولی به طور معنی‌داری کاهش یافت. در غلظت‌های ۴۰۰ و ۸۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، عملکرد نانوذرات با گروه کنترل مثبت قابل مقایسه بود (نمودار شماره ۳).

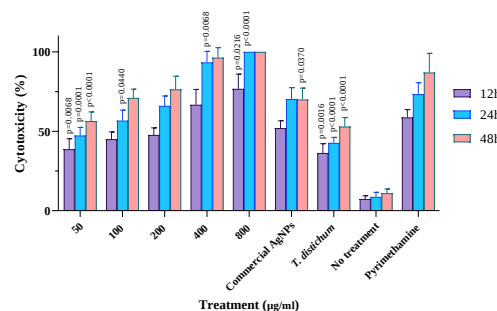


نمودار شماره ۳: بررسی میزان اثربخشی نانو ذرات نقره تهیه شده به وسیله روش سنتز سبز و عصاره آبی گیاه سروطاس بر روی تاکی زوئیت‌های داخل سلولی انگل توکسوپلازما گوندی در شرایط برون تنی به روش MTT با استفاده از نرم افزار Graphpad Prism 8، هر ستون نشان دهنده میانگین $\pm$ انحراف معیار سه چاهک در هر گروه است. $P < 0.05$ ، $P < 0.01$ ، $P < 0.001$ ، $P < 0.0001$ در مقایسه با گروه کنترل مثبت

داده‌ها به صورت میانگین $\pm$ انحراف معیار گزارش شدند. تحلیل آماری با استفاده از آزمون واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) و آزمون تعقیبی Tukey در نرم افزار GraphPad Prism انجام شد. سطح معنی‌داری آماری کم‌تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

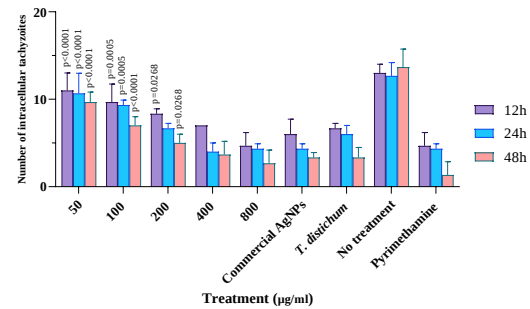
یافته‌ها و بحث

نتایج آزمون MTT نشان داد که نانوذرات نقره سنتز شده به روش سبز دارای فعالیت ضد توکسوپلاسمایی وابسته به غلظت و زمان هستند، به طوری که با افزایش غلظت و مدت انکوباسیون، میزان مهار تاکی زوئیت‌های *T. gondii* به طور معنی‌داری افزایش یافت ($P < 0/05$). نانوذرات نقره و عصاره آبی سروطاس در تمامی غلظت‌های مورد بررسی نسبت به گروه کنترل منفی اثر ضد انگلی بیش‌تری نشان دادند. همچنین در غلظت‌های ۴۰۰ و ۸۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، نانوذرات نقره سنتز سبز اثربخشی مشابه یا بیش‌تر از پیریمتامین داشتند ($P < 0/05$) (نمودار شماره ۱).



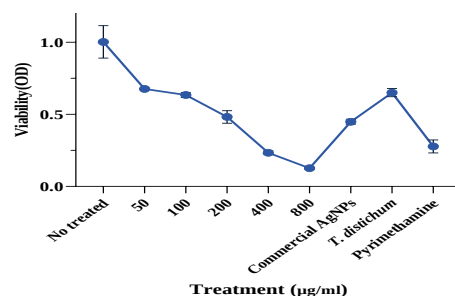
نمودار شماره ۱: بررسی میزان اثر ضد انگلی نانو ذرات نقره تهیه شده به وسیله روش سنتز سبز و عصاره آبی گیاه سروطاس بر روی مرحله تاکی زوئیت انگل توکسوپلازما گوندی در شرایط برون تنی به روش MTT با استفاده از نرم افزار Graphpad Prism 8، داده‌ها نشان دهنده میانگین $\pm$ انحراف معیار سه تکرار در هر غلظت ($n=3$) به دست آمده از سه آزمایش مستقل ($N=3$) هستند. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و به دنبال آن آزمون تعقیبی توکی انجام شد و سطح معنی‌داری $P < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد. هر ستون نشان دهنده میانگین $\pm$ انحراف معیار سه چاهک در هر گروه است. $P < 0.05$ ، $P < 0.01$ ، $P < 0.001$ ، $P < 0.0001$ در مقایسه با گروه کنترل مثبت

ارزیابی اثر نانوذرات بر تاکی زوئیت‌ها پیش از ورود به سلول نیز نشان داد که غلظت‌های بالاتر نانوذرات نقره موجب کاهش توان نفوذ انگل شده و عملکردی مشابه پیریمتامین داشتند (نمودار شماره ۴).



نمودار شماره ۴: بررسی میزان قدرت نفوذ تاکی زوئیت در گروه دریافت کننده نانو ذرات نقره تهیه شده به وسیله روش سنتز سبز و عصاره آبی گیاه سروطاس بر روی تاکی زوئیت‌های داخل سلولی انگل توکسوپلازما گوندی در شرایط برون تنی با استفاده از روش MTT در مقایسه با داروی پیریمتامین (کنترل مثبت)، نانو ذره نقره تجاری و عصاره آبی گیاه سروطاس با استفاده از نرم افزار Graphpad Prism 8، هر ستون نشان دهنده میانگین $\pm$ انحراف معیار سه چاهک در هر گروه است. $P < 0.05$ *, $P < 0.01$ **, $P < 0.001$ ***, $P < 0.0001$ **** در مقایسه با گروه کنترل مثبت

نتایج بررسی سمیت سلولی نشان داد که نانوذرات نقره در غلظت‌های مؤثر دارای سمیت قابل قبول بر روی سلول‌های J774 بوده و اختلاف معنی داری با گروه کنترل مثبت مشاهده نشد (نمودار شماره ۵).



نمودار شماره ۵: بررسی میزان سمیت نانو ذرات نقره تهیه شده با استفاده از روش سنتز سبز بعد از ۲۴ ساعت به روش MTT با استفاده از نرم افزار Graphpad Prism 8

نتایج این مطالعه نشان داد که نانوذرات نقره سنتز شده به روش سبز با استفاده از عصاره *T. distichum* دارای فعالیت ضد توکسوپلاسمایی قابل توجهی علیه تاکی زوئیت‌های *T. gondii* هستند. این اثر به صورت وابسته به غلظت و زمان مشاهده شد و در غلظت‌های ۴۰۰ و ۸۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر با داروی استاندارد پیریمتامین قابل مقایسه بود.

یافته‌های حاضر با نتایج مطالعات پیشین درباره اثرات ضد انگلی نانوذرات نقره همخوانی دارد Costa و همکاران نشان دادند که نانوذرات نقره زیستی موجب کاهش تکثیر *T. gondii* بدون ایجاد سمیت قابل توجه می‌شوند (۱۹). همچنین Majeed و همکاران گزارش کردند که نانوذرات نقره سنتز شده به روش سبز دارای اثرات ضد توکسوپلاسمایی و تعدیل کننده پاسخ ایمنی هستند (۲۰). مطالعات دیگر نیز اثربخشی نانوذرات نقره گیاه پایه را در کنترل عفونت‌های انگلی تأیید کرده‌اند (۲۳-۲۱).

اثربخشی مناسب نانوذرات نقره در این مطالعه را می‌توان به ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی آن‌ها از جمله اندازه نانومتری، سطح ویژه بالا و حضور ترکیبات زیست فعال گیاهی نسبت داد. علاوه بر این، سمیت سلولی محدود در غلظت‌های مؤثر نشان می‌دهد که این نانوذرات از زیست سازگاری مناسبی برخوردارند.

با وجود نتایج امیدوار کننده، این مطالعه در شرایط برون تنی و تنها بر روی سویه RH انجام شد. بنابراین انجام مطالعات درون تنی، بررسی مکانیسم‌های مولکولی اثر و ارزیابی جامع ایمنی برای تأیید قابلیت کاربرد درمانی این نانوذرات ضروری است.

سپاسگزاری

نویسندگان از تمامی همکاران و دانشجویانی که در انجام آزمایش‌ها و جمع‌آوری داده‌ها مشارکت داشتند، ابراز قدرانی می‌دارند.

References

- 1- Dubey JP. The history of *Toxoplasma gondii*—the first 100 years. *Journal of Eukaryotic Microbiology* 2008;55(6):467-475 PMID: 19120791.
- 2- Montoya J. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. *J Infect Dis* 2002;185(Supplement_1):S73-S82 PMID: 11865443.
- 3- Mizani A, Alipour A, Sharif M, Sarvi S, Amouei A, Shokri A, et al. Toxoplasmosis seroprevalence in Iranian women and risk factors of the disease: a systematic review and meta-analysis. *Trop Med Health* 2017;45(1):7 PMID: 28413330.
- 4- Pittman KJ, Knoll LJ. Long-term relationships: the complicated interplay between the host and the developmental stages of *Toxoplasma gondii* during acute and chronic infections. *Microbiol Mol Biol Rev* 2015;79(4):387-401 PMID: 26335719.
- 5- Flegr J, Horáček J. Negative effects of latent toxoplasmosis on mental health. *Front Psychiatry* 2020;10:1012.
- 6- Krishnan S, Sivalingam Ramalingam V, Naumaan A. Central Nervous System Toxoplasmosis in the Setting of Mycophenolate Mofetil Monotherapy for Autoimmune Hepatitis. *J Investig Med High Impact Case Rep* 2025;13:23247096251366928 PMID: 40831426.
- 7- Dunay IR, Gajurel K, Dhakal R, Liesenfeld O, Montoya JG. Treatment of Toxoplasmosis: Historical Perspective, Animal Models, and Current Clinical Practice. *Clin Microbiol Rev* 2018;31(4): e00057-17 PMID: 30209035.
- 8- Ribeiro SK, Mariano IM, Cunha AC, Pajuaba AC, Mineo TW, Mineo JR. Treatment Protocols for Gestational and Congenital Toxoplasmosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Microorganisms* 2025;13(4):723 PMID: 40284561.
- 9- WHO W. Global action plan on antimicrobial resistance. World Health Organization 2015.
- 10- Hanboonkunupakarn B, White NJ. Advances and roadblocks in the treatment of malaria. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2022;88(2):374-382.
- 11- Liu B, Gao HM, Wang JY, Jeohn GH, Cooper CL, Hong JS. Role of nitric oxide in inflammation-mediated neurodegeneration. *Annals of the New York academy of sciences* 2002;962(1):318-331.
- 12- Ebrahimzadeh MA, Alizadeh SR, Hashemi Z. Green synthesis of gold nanoparticles using *Sambucus ebulus* fruit extract, characterization, and antileishmanial, antibacterial, antioxidant, and photocatalytic activities. *Eur J Chem* 2023;14(2):223-230.
- 13- Ogunwande I, Olawore N, Oluranti O, Walker T, Schmidt J. Cytotoxic Effects of *Taxodium distichum*. *Oils. Pharmaceutical Biology* 2007;45(2):106-110.
- 14- Ebrahimzadeh A, Karamian M, Alemzadeh E, Solgi R, Alemzadeh E, Mortazavi-Derazkola S. Investigation of therapeutic potential in murine cutaneous leishmaniasis and antibacterial using biosynthesized silver nanoparticles using extract of *Crocus*

- sativus petals. Biomass Conv Bioref 2024;14(19):24485-24496.
- 15- Mousavi P, Rahimi Esboei B, Pourhajibagher M, Fakhar M, Shahmoradi Z, et al. Anti-leishmanial effects of resveratrol and resveratrol nanoemulsion on *Leishmania major*. BMC Microbiol 2022;22(1):56 PMID: 35168553.
 - 16- Esghaei M, Ghaffari H, Esboei BR, Tapeh ZE, Salim FB, Motevalian M. Evaluation of anticancer activity of *Camellia sinensis* in the Caco-2 colorectal cancer cell line. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP 2018;19(6):1697.
 - 17- Esboei BR, Keighobadi M, Hezarjaribi HZ, Fakhar M, Daryani A, Chabra A, et al. Promising in vitro anti-Toxoplasma gondii effects of commercial chitosan. Infectious Disorders-Drug Targets 2021;21(1):151-155.
 - 18- 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: 37330943.
 - 19- Costa IN, Ribeiro M, Silva Franco P, da Silva RJ, de Araújo TE, Milián ICB, et al. Biogenic silver nanoparticles can control toxoplasma gondii infection in both human trophoblast cells and villous explants. Front Microbiol 2021;11:623947 PMID: 33552033.
 - 20- Majeed QAH, Alnomasy SF, Shater AF, Alanazi AD. High Efficacy of Green Synthesized Silver Nanoparticles for Treatment of *Toxoplasma Gondii* Infection Through Their Immunomodulatory, Anti-Inflammatory, and Antioxidant Potency. Acta Parasitol 2024;69(2):1201-1211 PMID: 38634986.
 - 21- Veeragoni D, Deshpande SS, Singh V, Misra S, Mutheneni SR. In vitro and in vivo antimalarial activity of green synthesized silver nanoparticles using *Sargassum tenerrimum*-a marine seaweed. Acta Trop 2023;245:106982 PMID: 37406792.
 - 22- Daryani A, Ebrahimzadeh MA, Sharif M, Ahmadpour E, Edalatian S, Rahimi Esboei B, et al. Anti-Toxoplasma activities of methanolic extract of *Sambucus nigra* (Caprifoliaceae) fruits and leaves. Rev Biol Trop 2015;63(1): 7-12.
 - 23- Alajmi RA, Al-Megrin WA, Metwally D, Al-Subaie H, Altamrah N, Barakat AM, et al. Anti-Toxoplasma activity of silver nanoparticles green synthesized with *Phoenix dactylifera* and *Ziziphus spina-christi* extracts which inhibits inflammation through liver regulation of cytokines in Balb/c mice. Biosci Rep 2019;39(5):BSR20190379 PMID: 30992387.