Original Article

Evaluation of antioxidant, anti-cancer and anti-inflammatory characteristics of bio-synthesized silver nanoparticles produced by waste extract of *Rheum ribes* L.

Naeimi Z, Neamati A*, Homayouni-Tabrizi M

Department of Biology, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, I. R. Iran.

Received: 2019/01/20 | Accepted: 2019/05/20

Abstract:

Background: This study was designed to evaluate the antioxidant, anti-inflammation and anti-cancer potency of silver nanoparticles produced by waste *Rheum ribes* L. extract.
Materials and Methods: in this study, 10 gr of dried *Rheum ribes* L powder after 3 hours dissolving at 37°^{C} was filtered and applied for silver nanoparticles preparation. Particle size, X-ray diffractometer (XRD), Fourier transform infrared radiometer (FT-IR) and transmission electron microscope (TEM) methods were used to measurement the properties of silver nanoparticles. The 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium (MTT) method accompanied by 2,2'-azino-bis (3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid) (ABTS) and 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) compounds were used to evaluate the cytotoxicity and antioxidant capacity of the nanoparticles.
Results: The size of the produced silver nanoparticles was 28 nm with a uniform distribution and spherical appearance. The effective antioxidant dose for the ABTS and DPPH compounds was 200 µg/ml, and the obtained IC_{50} on HDF, Huvec, and MCF-7 cells for 24, 48 and 72 hours treatment were 30, 25, 12; 13.2, 11, 10; and 10, 9 and 8 µg/ml, respectively.
Conclusion: The silver nanoparticles produced by waste *Rheum ribes* L. extract can have potential for use as a therapeutic strategy against cancer.

Keywords: *Rheum ribes* L, Silver nanoparticles, Antioxidant, Cancer, Anti-inflammation

***Corresponding Author:**
Email: neamati.ali@gmail.com
Tel: 0098 915 504 6940
Fax: 0098 513 843 5050

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, August, 2019; Vol. 23, No 3, Pages 241-252

Please cite this article as: Naeimi Z, Neamati A, Homayouni-Tabrizi M. Evaluation of antioxidant, anti-cancer and anti-inflammatory characteristics of bio-synthesized silver nanoparticles produced by waste extract of *Rheum ribes* L. ***Feyz*** 2019; 23(3): 241-52.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-07-04]

بررسی خصوصیات آنتی‌اکسیدانی، ضدّسرطانی و ضدّالتهابی نانوذرّات نقره تولیدشده با استفاده از عصاره آبی دورریخت گیاه ریواس (*Rheum ribes L.*)

زهرا نعیمی[۱]، علی نعمتی[۲*]، مسعود همایونی تبریزی[۳]

خلاصه:

سابقه و هدف: این مطالعه با هدف ارزیابی توان آنتی‌اکسیدانی، ضدّالتهابی و ضدّسرطانی نانوذرّات نقره تولیدشده با عصاره آبی دورریخت گیاه ریواس (*Rheum ribes* L.) طراحی شد.

مواد و روش‌ها: ۱۰ گرم پودر دورریخت گیاه ریواس را با ۱۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر در یک بشر به همراه مگنت بر روی هات پلیت استیرر در دمای ۳۷ سانتی‌گراد به‌مدت یک‌ساعت برای تهیه عصاره آبی قرار دادیم. سپس از کاغذ صافی عبور داده، با نیترات نقره مخلوط شده، به مدت ۳ ساعت در هات پلیت استیرر و مگنت جهت تولید نانوذرّات نقره قرار گرفت. با روش‌های پارتیکل سایز، X-Ray) XRD (Diffractometer، FT-IR (طیف‌سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز) و TEM (میکروسکوپ الکترونی عبوری) جهت بررسی خصوصیات نانوذرّات نقره تولیدشده، MTT (۳-[٤ و ٥-دیمتیل تیازول-۲-ئیل]-۲-٥-دیفنیل تترازولیوم برومید) جهت ارزیابی قدرت سلول‌کشی و ترکیبات ABTS (۲،۲-آزینو-بیس (۳-اتیل بنزوتیازولین- ٦- سولفونیک اسید) و DPPH (۱،۱- دیفنیل-۲- پیکریل- هیدرازیل) برای سنجش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی نانوذرّات استفاده شد.

نتایج: اندازه نانوذرّات نقره سنتزشده ۲۸ نانومتر بود. میزان دوز مؤثر آنتی‌اکسیدانی برای ترکیبات ABTS و DPPH، ۲۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر و میزان دوز سمّیت بر سلول‌های رده HDF، Huvec و MCF-7 برای ٢٤، ٤٨ و ٧٢ ساعت تیمار مقادیر (۳۰، ۲۵ و ۱۲)؛ (۱۳/۲، ۱۱ و ۱۰)؛ (۱۰، ۹ و ۸) میکروگرم بر میلی‌لیتر حاصل شد.

نتیجه‌گیری: نانوذرّات نقره تولیدشده با استفاده از عصاره آبی دورریخت گیاه ریواس می‌تواند دارای پتانسیل جهت استفاده به‌عنوان یک روش درمانی در مقابله با سرطان باشد.

واژگان کلیدی: نانوذرّات نقره، آنتی‌اکسیدان، سرطان، ضدّالتهاب، گیاه ریواس

دو ماه‌نامه علمی– پژوهشی فیض، دوره بیست و سوم، شماره ۳، مرداد و شهریور ۹۸، صفحات ۲۵۲-۲٤۱

مقدمه

بر اساس آمار سازمان جهانی بهداشت (WHO)، سرطان پستان بیشترین میزان ابتلا را در میان زنان جهان داشته، تخمین زده می‌شود هر سال ۱/۳۸ میلیون نفر به مبتلایان افزوده شود. در حالی که ٤٥٠ هزار زن نیز از این بیماری جان خود را از دست خواهند داد [۱]. برخلاف تلاش‌های فراوان در زمینه مبارزه با سرطان و تحقیقات جهت کنترل و درمان این بیماری در زنان، تعداد قابل توجهی از زنان در سنین مختلف بر اثر سرطان پستان جان خود را از دست می‌دهند [۲].

درمان سرطان پستان نیاز به استراتژی‌های مختلفی از جمله: عمل جراحی، شیمی‌درمانی و رادیوتراپی دارد؛ زیرا سلول‌های سرطانی در برابر درمان از خود مقاومت نشان می‌دهند [٤،۳]. انجام شیمی-درمانی و استفاده از روش‌های درمانی مختلف و تحقیقات فراوان جهت مبارزه با سرطان پستان اگرچه اطلاعات فراوانی در مورد مکانیسم بیماری فراهم نموده و جان انسان‌های زیادی را نجات داده، اما مطالعات نشان داده‌است سلول‌های سرطانی پس از مراحل اوّلیه نسبت به انجام شیمی‌درمانی مقاومت پیدا می‌کنند. همچنین داروها و روش‌های مختلف دیگر مورداستفاده جهت درمان سرطان نیز دارای تأثیرات جانبی فراوانی هستند [٦،٥]. با وجود این عوارض، تلاش‌ها جهت یافتن روش درمانی مناسب، ارزان‌قیمت، کارا و دوست‌دار محیط زیست، توسط دانشمندان و محققان ادامه دارد. استفاده از نانوذرّات دارای هسته فلزی به‌دلیل کاربردهای فراوانی که در علوم مختلف از جمله کشاورزی، فیزیک و پزشکی دارند، به‌طور روزافزون در حال افزایش است. این موضوع سبب توجه عده کثیری از محققان به فناوری نانو و استفاده از آن در گرایشات گوناگون از جمله درمان سرطان شده‌است [۸،۷]. مواد در ابعاد نانو خصوصیات بسیار متفاوتی از خود بروز می‌دهند [۹].

۱. کارشناسی ارشد بیوفیزیک، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

۲. دانشیار فیزیولوژی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

۳. استادیار بیوشیمی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

* **نشانی نویسنده مسؤول:**

مشهد، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی مشهد، گروه زیست‌شناسی

تلفن: ۰۹۱۵۵۰۴۶۹۴۰ **دورنویس:** ۰۵۱ ۳۸۴۳۵۰۵۰

پست الکترونیک: neamati.ali@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱۰/۳۰ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۱۳۹۸/۲/۳۰

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-07-04]

داروها در ابعاد نانو می‌توانند به راحتی و با سرعت از غشاهای بیولوژیک عبور نموده، کاربردهای درمانی خود را در مناطقی که قبل از تولید نانوذرّات دور از دسترس داروها بود، به انجام رسانند [۱۰]. خصوصیات فارموکولوژیک ترکیبات شیمیایی در ابعاد نانومتر به‌دلیل افزایش نسبت سطح به حجم به‌طور چشمگیری تغییر می‌کند [۱۱]. فلز نقره از نظر تاریخی دارای کاربردهای فراوان ضدّمیکروبی و ضدّقارچی بوده، به‌عنوان عنصر ضدّعفونی کننده در طبخ غذا و درمان استفاده فراوان داشت [۱۳،۱۲]. نانوذرّات نقره به دلیل توان ضدّمیکروبی، آنتی‌اکسیدانی و درمانی خود رواج فراوانی در عرصه نانوبیوتکنولوژی یافته، توجه محققان را به خود معطوف نموده‌اند [۱٤]. این ترکیبات می‌توانند توسط روش‌های فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیک تولید شوند. در روش‌های بیولوژیک که اصطلاحاً به نام روش سبز شناخته می‌شود، نانوذرّات با صرفه اقتصادی و حجم تولید بیشتر، خطرات زیست‌محیطی کمتر، حلّالیت بهتر و تأثیر بیشتر تولید می‌شوند [۱۵]. در این روش از ترکیب آلی به‌دست‌آمده از عصاره گیاه به‌عنوان ترکیب کاهنده استفاده می‌شود. در روش فوق شرایط انجام واکنش تولید نانوذرّات از جمله: دما، فشار و pH واکنش قابل‌کنترل بوده در نتیجه نانوذرّات با اندازه بسیار کوچک تولید می‌شوند که از پایداری مناسب و عملکرد بالایی برخوردار هستند [۱٦]. ریواس که همچنین به نام ریباس یا با نام علمی *Rheum ribes* L. نیز شناخته می‌شود؛ از تیره گیاهان هفت‌بند (ترشک)ها دارای ۷۰ گونه مختلف است که در مناطق سردسیر در کشورهای ایران، پاکستان، هند و چین دیده می‌شود [۱۷]. بخش‌های مختلف این گیاه از جمله: ساقه و برگ‌ها دارای ترکیبات شیمیایی از جمله: اگزالات، ترکیبات فلاونوئیدی، ویتامین‌های A، B و C، اسید اگزالیک، اسید سینامیک، رئین، نشاسته و بتاگلوکوگالین است [۱۹،۱۸]. یافته‌های بالینی نشان می‌دهد ریواس سبب تحریک و تنظیم ترشح نمک‌های صفراوی شده و به جذب چربی و ویتامین‌های محلول در چربی از روده کمک می‌نماید [۱۸]. از این گیاه در درمان هموروئید، دیابت و اسهال استفاده شده است [۲۰] و مطالعات نشان داده‌اند این گیاه در درمان ضعف، افسردگی، کم‌خونی و بی‌اشتهایی مؤثر است [۲۲،۲۱]. از پودر خشک‌شده ریواس در درمان دیابت، کم‌خونی، معالجه آبسه چرکی و قانقاریا استفاده شده‌است [۱۸].

هدف از انجام این مطالعه تهیه نانوذرّات نقره از عصاره برگ‌های گیاه ریواس به روش سبز می‌باشد. خصوصیات مختلف سمّیت و آنتی‌اکسیدانی این نانوذرّات پس از ارزیابی خصوصیات ظاهری آن مورد بررسی قرار گرفت. همچنین توان ضدّالتهابی این نانوذرّات با استفاده از مدل حیوانی *In situ* (درون‌جا) بررسی شد.

مواد و روش ها

این مطالعه به‌صورت کارآزمایی بنیادی- کاربردی بر روی مدل سلولی و مدل حیوانی به انجام رسید. رده‌های سلولی از انستیتو پاستور (تهران، ایران) و مواد لازم جهت انجام آزمایش بر سلول‌های کشت‌شده از شرکت Gibco تهیه شد. موش‌های مورد مطالعه از نژاد موش سوری بوده (۲۵/۵±۵/٦ گرم) و از خانه حیوانات مؤسسه واکسن و سرم‌سازی رازی (مشهد، ایران) تهیه شدند. کاراژینان (Carrageenan) از شرکت سیگما (ایالات متحده) و ایندومتاسین (Indomethacin) از شرکت داروسازی آریا (تهران، ایران) تهیه شد.

۱- ساخت نانوذرّات نقره

ابتدا جهت تهیه عصاره احیاکننده، گیاه ریواس از کوهپایه‌های شهرستان نیشابور در استان خراسان رضوی تهیه و جهت شناسایی و تعیینِ گونه به هرباریوم دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی مشهد تحویل داده شد. پس از تعیینِ گونه ۱۰ گرم از پودر خشک‌شده دورریخت گیاه ریواس در ۱۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر به مدت ٦۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در بشر و مگنت در هات پلیت استیرر قرار گرفت. سپس از کاغذ صافی (Whatman) عبور داده شد و عصاره، جهت تولید نانوذرّات نقره مورداستفاده قرار گرفت. میزان ۱۰۰ میلی‌لیتر محلول نیترات نقره (۱ میلی‌مولار) به ۱۵ میلی‌لیتر از عصاره آبی گیاه ریواس افزوده شد و در هات پلیت استیرر و مگنت به مدت ۳ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت. پس از گذشت زمان، رنگ محلول تیره (تصویر ۱) (نشانه تشکیل نانوذرّات نقره) و سانتریفیوژ شد. رسوب حاصل ۳ مرتبه سانتریفیوژ شده (جهت شستشو) و جهت تأیید ساختار، ابعاد و شکل نانوذرّات مورد آنالیز قرار گرفت [۲۳].

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-07-04]

شکل شماره ۱- A: نانوذرّات نقره تولیدشده با استفاده از عصاره برگ گیاه ریواس، B: عصاره برگ گیاه ریواس

۲- تعیین مشخصات نانوذرّات نقره

در این بخش با استفاده از روش‌های سنجش اندازه نانوذرّات (Particle size)، تصویربرداری با استفاده از میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM)، FT-IR و XRD، اندازه، شکل ظاهری، پراکنش، ساختار و مواد تشکیل‌دهنده نانوذرّات نقره تولیدشده با استفاده از عصاره برگ گیاه ریواس مورد ارزیابی قرار گرفت. جهت ارزیابی با روش پراش پرتو X (XRD)، ۳۰ میلی‌لیتر نانوذرّات نقره تولیدشده به‌مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۱۵۰۰۰ rpm در دمای ۲۵ درجه سلسیوس سانتریفیوژ شده، رسوب حاصل در ۳۰ میلی‌لیتر آب مقطر دیونیزه ۳ مرتبه شستشو و خشک شد و مورد آنالیز قرار گرفت. جهت آنالیز با روش طیف‌سنجی مادون قرمز تبدیل فوریه (FT-IR) که جهت ارزیابی مولکول‌ها و گروه‌های عاملی استفاده می‌شود. میزان ۱۰ میلی‌لیتر عصاره برگ گیاه ریواس و ۱۰ میلی‌لیتر نانوذرّات نقره به‌مدت ۱۰ دقیقه در ۶۰۰۰ rpm سانتریفیوژ شده، پس از خشک شدن مورد آنالیز قرار گرفت. جهت عکس‌برداری با استفاده از میکروسکوپ الکترونی عبوری، ۵ میلی‌لیتر عصاره برگ گیاه ریواس به مدت ۵ دقیقه با استفاده از دستگاه اولتراسونیک مخلوط شدند. سپس مقدار مناسب از آن‌ها بر روی فیلم کربنی در مجاورت جریان هوا خشک شد. سپس جهت تصویربرداری استفاده شد. این روش جهت ارزیابی شکل، تعیین اندازه و پراکندگی نانوذرّات به کار گرفته شد.

۳- سنجش سمّیت سلولی

در این مطالعه از رده سلولی MCF-7 به‌عنوان رده سرطانی و مدلی جهت بررسی تأثیرات سایتوتوکسیک نانوذرّات فوق بر سلول‌های سرطان پستان استفاده شد. همچنین رده‌های سلولی HDF و Huvec به عنوان رده سلولی طبیعی غیرسرطانی استفاده شد. جهت ارزیابی قدرت سایتوتوکسیک نانوذرّات نقره از روش MTT استفاده شد. این روش آزمونی کمّی جهت ارزیابی توان آنزیم‌های میتوکندریایی سلول در احیاکردن ترکیب MTT (۳- {٤- دیمتیل تیازول- ۲- ئیل} -۲-۵- دیفنیل تترازولیوم برومید) به کریستال‌های نامحلول آبی‌رنگ فورمازان که فقط در سلول‌های زنده این واکنش قابل انجام بود، صورت پذیرفت. بنابراین این روش جهت ارزیابی قدرت سمّیت ترکیبات مختلف بر سلول‌ها می‌باشد. در این روش تعداد 10^4 سلول در هر چاهک از پلیت ۹٦ خانه‌ای کشت شده، پس از ۲٤ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۷ درجه سلسیوس، هر رده سلولی با غلظت‌های ۵۰، ۲۵، ۱۲/۵ و ٦/۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر از نانوذرّات نقره به‌مدت ۲٤، ٤۸ و ۷۲ ساعت در سه پلیت جداگانه تیمار شدند. پس از اتمام زمان انکوباسیون محیط رویی تخلیه شده و به هر چاهک میزان ۲۵ میکرولیتر محلول ۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر MTT افزوده و در تاریکی انکوبه شد. پس از طی زمان ٤ ساعته انکوباسیون، محیط تخلیه و ۱۰۰ میکرولیتر DMSO به هر چاهک افزوده و میزان جذب هر چاهک در طول موج ۵۷۰ نانومتر قرائت شد [۲٤].

۳- سنجش فعالیت آنتی‌اکسیدانی

۱-٤: ارزیابی قدرت حذف رادیکال ABTS

در این آزمایش پس از تهیه نمودن محلول رقیق‌شده رادیکال ABTS با غلظت ۰/۵۱٤ میلی‌مولار، میزان ۱ میلی‌لیتر از آن با میزان برابر از غلظت‌های مختلف نانوذرّه نقره تولیدشده مخلوط شده و به‌مدت ٦۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سلسیوس انکوبه شد. سپس میزان جذب محلول در طول موج ۷۳٤ نانومتر قرائت شد. غلظت‌های مختلف ۳۲,۲۵، ٦۲,۵، ۱۲۵، ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر از نانوذرّات نقره تولیدشده به‌صورت ۳ بار تکرار مورد آنالیز قرار گرفتند. در این آزمایش از ترکیب گلوتاتیون به عنوان ترکیب استاندارد استفاده شد [۲۵].

۲-٤: ارزیابی قدرت حذف رادیکال DPPH

در این آزمایش نیز از غلظت‌های ۳۲,۲۵، ٦۲,۵، ۱۲۵، ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر از نانوذرّات نقره تولیدشده به‌صورت ۳ بار تکرار استفاده شد. میزان ۱ میلی‌لیتر از غلظت‌های مختلف نانوذرّات نقره همراه با حجم برابر از ترکیب ۰/۱ درصد DPPH به‌مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق انکوبه شد. سپس میزان جذب آن‌ها در طول موج ۵۱۷ نانومتر قرائت شد. در این بخش نیز از گلوتاتیون به‌عنوان کنترل و جهت ارزیابی درصد حذف رادیکال‌های ABTS و DPPH از فرمول زیر استفاده شد [۲٦].

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-07-04]

درصد مهار رادیکال DPPH = $(A_{Control}-A_{Sample}/A_{Control}) \times 100$

۵- سنجش فعالیت ضدّالتهابی

این آزمایش بر روی ۳۰ عدد موش سوری با وزن ۵±۳۰ گرم در شرایط کنترل‌شده نگهداری (درجه حرارت ۱±۲۲ درجه سلسیوس و رطوبت نسبی ۱۰±۶۰ درصد، نور ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) با دسترسی کامل به آب تازه و غذا انجام شد. پس از یک‌هفته موش‌ها به‌صورت تصادفی به شش گروه پنج-تایی تقسیم شدند. ۱: گروه کنترل که تزریق بر آن‌ها انجام نشد؛ ۲: گروه کنترل منفی که ۳۰ دقیقه قبل از تزریق زیرجلدی در ناحیه کف پا میزان ۵۰ میکرولیتر کاراژینان و ۵۰۰ میکرولیتر نرمال سالین به‌صورت صفاقی به آنان تزریق شد؛ ۳: گروه کنترل مثبت که ۶۰ دقیقه قبل از تزریق کاراژینان، ۵۰۰ میکرولیتر ایندومتاسین به-صورت صفاقی دریافت کردند. گروه‌های چهارم، پنجم و ششم ۳۰ دقیقه قبل از تزریق کاراژینان، به‌ترتیب مقادیر ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نانوذرّات نقره به صورت صفاقی دریافت کردند. همچنین تمام تزریقات داخل صفاقی در حجم ۱۰ میلی‌لیتر به ازای هر کیلوگرم وزن حیوان و تزریق زیرجلدی کف پا طبق تحقیقات قبلی در فاصله زمانی مشخص انجام گرفت [۲۷]. در تمامی مراحل آزمایش اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی مورد توجه قرار گرفت.

۶- آنالیزهای آماری

جهت انجام آنالیزهای آماری از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۶ (شیکاگو، ایالات متحده) استفاده شد. میزان $P<0/05$ معیار معنی‌داری در نظر گرفته شد. مقایسه میانگین گروه‌های مختلف توسط آزمون ANOVA و LSD مورد تحلیل قرار گرفت.

نتایج

۱- مشخصات نانوذرّات تولیدشده

تهیه نانوذرّات نقره با استفاده از عصاره برگ‌های گیاه ریواس به‌روش سبز به انجام رسید. نتایج حاصل از روش اندازه-گیری اندازه (Particle size) نانوذرّات تولیدشده نشان داد که اندازه این نانوذرّات، ۲۸ نانومتر می‌باشد (نمودار شماره ۱). همچنین تصاویر به‌دست‌آمده از روش عکس‌برداری با استفاده از میکروسکوپ الکترونی عبور (TEM) نشان داد شکل نانوذرّات تولیدشده کروی بوده، دارای پراکندگی مناسبی می‌باشند (شکل شماره ۲).

نمودار شماره ۱- نتایج حاصل از نمودار Particle size نشان می-دهد اندازه نانوذرّات نقره تولیدشده ۲۸ نانومتر می‌باشد.

شکل شماره ۲- تصاویر به‌دست‌آمده از میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) نشان‌دهنده ساختار کروی و پراکنش مناسب نانوذرّات نقره تولیدشده می‌باشد.

یافته‌های حاصل از روش پراش اشعه X (XRD) نیز دال بر صحت تولید نانوذرّات نقره می‌باشد (شکل شماره ۳). وجود لیگاندهای آلی سبب تقویت پایداری نانوذرّات نقره تولیدشده است که میزان گسترش نانوذرّات تولیدشده را کنترل نموده، درحالی‌که وجود ترکیبات آلی موجب احیاشدن یون نقره به نانوذرّات نقره (Ag^{2+} to Ag^{o}) شده‌است. یافته‌های روش FT-IR تعاملات بین عصاره برگ ریواس و نیترات نقره را نشان داد. باندهای دارای اندازه‌های مختلف در طول موج‌های گوناگون، تعاملات و گروه‌های عاملی مؤثر در تولید نانوذرّات نقره را نشان می‌دهد (شکل شماره ٤). این باندها در ۳٤۳۰ cm^{-1} نشان‌دهنده گروه‌های هیدروکسیل (-OH)، ۱۰۶۵-۱۷۱۵ cm^{-1} مربوط به گروه‌های C-N، C=O و C-O، ۷۲۲-۶۱۵ cm^{-1} مربوط به گروه C-H است [۲۸].

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-07-04]

شکل شماره ۲- زاویه پیک‌های XRD نشان‌دهنده نوع ترکیبات موجود و تأییدکننده صحت تولید نانوذرّات نقره می‌باشد.

شکل شماره ٤- باندهای ایجادشده در روش FT-IR تعاملات بین عصاره گیاهی و نیترات نقره و گروه‌های عاملی زیستی مسؤول تولید نانوذرّات را نشان می‌دهد.

۱- سنجش سمّیت سلولی

نتایج به‌دست‌آمده از آزمون MTT نشان داد نانوذرّات نقره تولیدشده با عصاره برگ‌های گیاه ریواس می‌تواند سبب کاهش معنی‌دار در تکثیر سلول‌های رده MCF-7 به‌صورت وابسته به غلظت و وابسته به زمان شود. غلظت ۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر نانوذرّات نقره تولیدشده اثرات چشمگیری بر سلول‌های سرطانی داشته، به‌نحوی‌که میزان IC_{50} به‌دست آمده در زمان‌های ٢٤، ٤٨ و ۷۲ ساعت به‌ترتیب حدود ۱۰، ۹ و ۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر است (نمودار شماره ۲). همچنین تأثیر نانوذرّات نقره تولیدشده بر سلول‌های فیبروبلاست پوست رده HDF نشان داد این سلول‌ها به نانوذرّات تولیدشده مقاوم‌تر هستند. میزان IC_{50} به‌دست‌آمده در زمان‌های ٢٤، ٤٨ و ۷۲ ساعت در این سلول‌ها به‌ترتیب حدود ۳۰، ۲۵ و ۱۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر است (نمودار شماره ۳). یافته‌های به‌دست‌آمده از تأثیر این نانوذرّات بر سلول‌های نرمال رده Huvec نشان می‌دهد این سلول‌ها در مقایسه با سلول‌های رده HDF به نانوذرّات تولیدشده حساس‌تر هستند. این سلول‌ها با غلظت‌های ۲۵، ۱۲/۵، ٦/۲۵ و ۳/۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر به مدت ٢٤، ٤٨ و ۷۲ ساعت تیمار شدند و میزان IC_{50} به‌دست‌آمده به‌ترتیب حدود ۱۳/۲، ۱۱ و ۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر است (نمودار شماره ۳).

نمودار شماره ۲- نتایج حاصل از آزمون MTT بر سلول‌های رده MCF-7 که نشان‌دهنده اثر سایتوتوکسیک نانوذرّات نقره تولیدی به‌صورت وابسته به غلظت و وابسته به زمان است. (***=P<۰/۰۰۱ در مقایسه با غلظت صفر به‌عنوان کنترل)

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-07-04]

	۰	٦	۱۳	۲۵	۵۰
72h	100	84.0333	61.0333	47.3	38.6667
24h	100	96.9333	72.3	57.4333	44.4333
48h	100	98.2333	68.3667	51.0667	37.1667

	۰	۳	٦	۱۳	۲۵
72h	100	49.4667	28.8733	23.9567	11.1667
24h	100	92.95	82.3333	32.4667	11.7
48h	100	82.34	79.1733	35.1333	12.9

نمودار شماره ۳- ارزیابی سمّیت نانوذرّات نقره تولیدشده بر رده‌های فیبروبلاست پوست (HDF) و رده Huvec؛ تأثیرات به‌صورت وابسته به غلظت و وابسته به زمان می‌باشد. (***=P<۰/۰۰۱ در مقایسه با غلظت صفر به عنوان کنترل)

۳- سنجش فعالیت آنتی‌اکسیدانی

در این مطالعه به‌منظور ارزیابی قدرت آنتی‌اکسیدانی نانوذرّات نقره تولیدشده، توان این نانوذرّات در مهار رادیکال‌های DPPH و ABTS مورد سنجش قرار گرفتند (نمودار شماره ٤). یافته‌های این آزمایش نشان داد نانوذرّات نقره تولیدشده با عصاره برگ ریواس می‌تواند رادیکال‌های فوق را با IC_{50}=200 µl مهار نماید. فعالیت آنتی‌اکسیدانی نانوذرّات فوق به‌صورت وابسته به غلظت بوده به‌طوری که در غلظت ۱ میلی‌مولار از نانوذرّات میزان درصد مهار رادیکال ABTS و DPPH به‌ترتیب برابر با ۸۰ و ۷۵ درصد بود.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-07-04]

نمودار شماره ٤- ارزیابی قدرت جذب رادیکال‌های ABTS و DPPH توسط نانوذرّات نقره در مقایسه با گلوتاتیون به‌عنوان کنترل

٤- سنجش فعالیت ضدّالتهابی

ارزیابی قدرت ضدّالتهابی نانوذرّات نقره تولیدشده با استفاده از عصاره برگ ریواس بر مدل حیوانی نشان داد ترکیب نانوذرّات توانسته است میزان التهاب را کاهش دهد (نمودار شماره ٥). یافته‌های ما نشان می‌دهد نانوذرّات نقره با غلظت ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش در مدت زمان ۳ ساعت پس از ترزیق بیشترین تأثیر ضدّالتهابی را در مقایسه با غلظت‌های کمتر ایجاد نموده‌است.

نمودار شماره ٥- ارزیابی قدرت ضدّالتهابی نانوذرّات نقره نشان می‌دهد بیشترین قدرت ضدّالتهابی مربوط به بیشترین غلظت نانوذرّات بوده است. (کنترل=control؛ ترکیب التهاب‌زا=Inflam، ایندومتاسین=Indo، غلظت ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نانوذرّات نقره =Nano 0.5، غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم=Nano 1، غلظت ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم=Nano 1.5)

بحث

توان آنتی‌اکسیدانی و سمّیت نانوذرّات نقره تولیدشده به روش سبز از عصاره برگ‌های گیاه ریواس نشان می‌دهد این نانوذرّات قادرند از تکثیر سلول‌های سرطانی جلوگیری کرده، درحالی‌که از ظرفیت مناسب آنتی‌اکسیدانی برخوردار هستند. یافته‌های حاصل از روش‌های سنجش ساختار نانوذرّات نقره تولیدی از جمله FT-IR،XRD،Particle size و تصویربرداری الکترونی (TEM) مشخص نمود نانوذرّات تولیدشده از ساختار کروی، اندازه کوچک و پراکندگی یکنواختی برخوردار هستند. همچنین، نانوذرّات تولیدشده دارای ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بالا در مقایسه با ترکیب گلوتاتیون (IC_{50}=200 µg/ml) در مهار رادیکال‌های ABTS و DPPH هستند. این نانوذرّات می‌توانند در غلظت‌های پایین توان سایتوتوکسیک بالایی در مهار سلول‌های رده MCF-7 داشته باشند (IC_{50} 24 hours=10 µg/ml). تأثیر نانوذرّات بر سلول‌های نرمال رده HDF و HUVEC نشان داد نانوذرّات تولیدی تأثیر سمّیت کمتری بر رده‌های نرمال در مقایسه به رده سرطانی دارند. میزان IC_{50} در تیمار ٢٤ ساعته بر رده‌های HDF و HUVEC به‌ترتیب ۳۰ و ۱۳/۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر می‌باشد که بیشتر از میزان به‌دست‌آمده در مورد رده سرطانی MCF-7 است. همچنین یافته‌های ما در مدل حیوان آزمایشگاهی نشان داد نانوذرّات تولیدشده از خصوصیات ضدّالتهابی جهت کاهش التهاب برخوردار هستند. یافته فوق می‌تواند نشان دهد نانوذرّات تولیدشده از عصاره برگ‌های گیاه ریواس دارای پتانسیل ضدّالتهابی هستند. در مطالعه حاضر از عصاره برگ‌های گیاه ریواس (*Rheum ribes*. L.) جهت تولید نانوذرّات نقره استفاده شد. این عصاره دارای ویتامین‌های A، C و E و مواد معدنی از

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-07-04]

جمله: سلنیوم، کلسیم، آهن، پتاسیم، منیزیم، سدیم، روی و فسفر می‌باشد که علاوه بر تأثیرات آنتی‌اکسیدانی، در بهبود اختلالات متابولیکی، کم‌خونی و بی‌اشتهایی نیز مؤثر است [۲۱،۲۲،۲۹،۳۰]. یکی از مهم‌ترین عرصه‌های بهره‌گیری از نانوذرّات تولیدشده توسط عصاره‌های گیاهی، استفاده در بخش‌های دارویی و پزشکی جهت مبارزه با سرطان است. علی‌رغم تلاش‌های گسترده جهت پیشگیری و درمان سرطان، این بیماری پس از امراض قلبی-عروقی، بیشترین میزان مرگ‌ومیر را به خود اختصاص داده در حالی که سرطان پستان شایع‌ترین و مهلک‌ترین نوع سرطان در زنان است [۳۱،۳۲]. تاکنون، مطالعات مختلفی به‌منظور بررسی تأثیر نانوذرّات نقره بر سرطان پستان و رده‌های سلولی مرتبط به آن به انجام رسیده است و از عصاره‌های گیاهی مختلف و روش‌های سنتزی مختلف جهت تولید نانوذرّات استفاده شده است. در این مطالعات، گونه‌های باکتریایی و جلبک‌های دریایی به کار گرفته شده‌است. در مطالعه انجام‌شده توسط *Gurunathan* و همکاران، جهت سنتز نانوذرّات نقره از عصاره باکتری *Bacillus funiculus* استفاده شد. میزان غلظت مهارکننده ۵۰ درصد (IC_{50}) بر سلول-های رده MDA-MB-231 در این مطالعه ۸/۷ µg/ml بوده، درحالی‌که این میزان برای سلول‌های سرطانی رده HT29 میزان ۲۷ µg/ml بود [۱۶]. در مطالعه ما میزان IC_{50} در تیمارهای ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعته بر سلول‌های رده MCF-7 ۱۰، ۹ و ۸ µg/ml و برای رده HDF ۳۰، ۲۵ و ۱۲ µg/ml و ۱۳/۲، ۱۱ و ۱۰ برای رده سلولی HUVEC حاصل شد که نشان‌دهنده خصوصیت سمّیت وابسته به زمان و وابسته به غلظت نانوذرّات نقره می‌باشد. در مطالعه فوق میزان IC_{50} به‌دست‌آمده برای سلول سرطانی رده HT29 بیشتر از میزان به‌دست‌آمده در مطالعه ما برای سلول‌های رده MCF-7 بود. درحالی‌که میزان IC_{50} برای سلول‌های رده MDA-MB-231 قرابت بیشتری با نتایج به‌دست‌آمده در مطالعه ما داشت. این موضوع می‌تواند احتمالاً نشان دهد اثر نانوذرّات نقره بر رده‌های سلولی سرطانی پستان بیشتر از رده سلولی سرطان کولون است. به‌طور کلی یافته‌های هر دو مطالعه نشان‌دهنده اثرات سمّیت مشابه نانوذرّات نقره بر سلول‌های رده سرطان پستان دارد. مطالعه انجام‌شده توسط قندهاری و همکارانش نشان داد نانوذرّات نقره تولیدشده به روش سبز با استفاده از برگ‌های گیاه روناس (*Rubia tinctorum*) می‌تواند در تیمار ۷۲ ساعته تأثیر سایتوتوکسیک معنی‌داری بر سلول‌های رده MDA-MB-231 با میزان $IC_{50} \sim 3$ µg/ml ایجاد نماید [۳۳]. در مطالعه *Zanette* و همکارانش، نتایج ارزیابی اثرات سمّیت نانوذرّات نقره بر کراتینوسیت‌های انسانی میزان IC_{50}=6.8 µl حاصل شد [۳۴]. این مطالعه نشان می‌دهد استفاده از روش سبز در تولید نانوذرّات نقره می‌تواند سبب افزایش توان سمّیت نانوذرّات باشد. عوامل مختلفی در افزایش قدرت سمّیت نانوذرّات نقش دارند. اندازه کوچک نانوذرّات و پراکنش آن‌ها از عوامل مهم در حفظ پایداری نانوذرّات است. یافته‌های مطالعه Ellis و همکارانش نشان می‌دهد استفاده از ترکیبات احیاکننده در تولید نانوذرّات فلزی سبب کاهش تأثیرات سمّی آن‌ها بر محیط زیست می‌شود [۳۵]. این نانوذرّات توسط ترکیبات احیاکننده عصاره گیاهی یا بیولوژیک پوشش‌دار شده و این پوشش سبب پایداری بیشتر نانوذرّات و ایجاد شکل کروی می‌شود. شکل کروی ایجادشده سبب نفوذ سریع‌تر و راحت‌تر نانوذرّات به سلول‌های سرطانی می‌شود. در مطالعه ما وجود گروه‌های عاملی (گروه هیدروکسیل و گروه کربونیل) بر سطح نانوذرّات نقره توسط نتایج حاصل از روش FT-IR و XRD نشان می‌دهد عمل احیاشدن به‌درستی صورت پذیرفته است. نانوذرّات نقره پس از ورود به درون سلول‌های سرطانی با تغییر تعادل میان اکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها و افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن سبب ایجاد استرس اکسیداتیو و فعال‌شدن مسیرهای آپوپتوتیک در این سلول‌ها می‌شوند. استرس اکسیداتیو به‌دلیل ناتوانی آنتی‌اکسیدان‌های آنزیمی و غیرآنزیمی سلول در حذف و خنثی‌سازی گونه‌های فعال و رادیکال‌های آزاد روی داده و در بروز بیماری‌های مختلفی نقش دارد [۳۸-۳۶]. استفاده از عصاره‌های گیاهی در تولید نانوذرّات نقره به‌منظور بررسی تأثیر درمانی و آنتی‌اکسیدانی آن نشان می‌دهد نانوذرّات تولیدشده از این طریق ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بالایی از خود نشان می‌دهند. در مطالعه Reddy و همکاران، قدرت آنتی‌اکسیدانی نانوذرّات نقره تولیدشده با عصاره میوه*Piper longum* به‌منظور مهار رادیکال DPPH و آنیون سوپر اکسید مورد ارزیابی قرار گرفت. یافته‌های این مطالعه نشان داد نانوذرّات فوق قادرند ۶۵ درصد از رادیکال DPPH را در غلظت‌های ۱۰۰-۶۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر مهار نمایند [۳۹]. نانوذرّات تولیدشده در مطالعه ما نیز دارای IC_{50}=200 µg/ml برای مهار رادیکال‌های DPPH و ABTS می‌باشد. مشاهدات Ranjitham و همکاران نشان داد نانوذرّات تولیدشده با عصاره گل کلم قادرند در غلظت‌های ۵۰-۲۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر میزان ۱۵/۹-۶۲/۸ درصد رادیکال‌های DPPH را مهار نماید [۴۰]. گزارشات به‌دست‌آمده از مطالعه Kokila و همکارانش نشان داد نانوذرّات نقره تولیدشده از عصاره پوست موز (*Cavendish banana peel*) ۷۱ درصد از رادیکال‌های DPPH و ۸۰ درصد از رادیکال‌های ABTS را در غلظت ۲۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر مهار نماید [۳۸]. نانوذرّات نقره

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-07-04]

تولیدشده در مطالعه ما دارای ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در مهار رادیکال ABTS و DPPH به‌ترتیب برابر با ۸۰ و ۷۵ درصد در غلظت ۱ میلی‌مولار بودند. یکی از مهم‌ترین دلایل بالارفتن ظرفیت آنتی‌اکسیدانی نانوذرّات، استفاده از عصاره گیاهی در آنان و وجود گروه‌های کربونیل و هیدروکسیل است که با دادن هیدروژن و جذب پروتون قادر به خنثی‌نمودن رادیکال‌ها و گونه‌های فعال می‌باشند. خصوصیات گوناگون آنتی‌اکسیدانی، سمّیت، ضدّالتهابی و ضدّسرطانی نانوذرّات تولیدشده بااستفاده از عصاره‌های گیاهی به دلیل تأثیرات مختلف این ترکیبات بر مسیرها و مکانیسم‌های مختلف سلولی است. این خصوصیات سبب استفاده‌های کاربردی از این نانوذرّات در بخش درمانی شده‌است. به‌عنوان مثال، از نانوذرّات نقره جهت تولید پانسمان‌های ضدّمیکروبی در ترمیم زخم، پارچه‌های پنبه‌ای مقاوم در برابر گونه‌های باکتریایی مختلف گرم منفی و گرم مثبت و تولید کِرِم استفاده شده است. اثرات ضدّالتهابی نانوذرّات نقره نیز سبب استفاده از آن در عرصه‌های درمانی شده‌است. در مطالعه انجام‌شده توسط Hebeish و همکارانش مشخص شد نانوذرّات نقره تولیدشده قادرند اثرات ضدّالتهابی قابل‌توجهی در مدل حیوانی نشان دهند. مطالعه انجام‌شده توسط Trickler و همکارانش نشان می‌دهد نانوذرّات نقره قادرند سبب تحریک مسیرهای التهابی شوند. به عبارت دیگر، نتایج این مطالعه مشخص نمود مسیرهای پیام‌رسانی درون‌سلولی مرتبط با NF-kb، TNF-alpha و IL1b توسط نانوذرّات نقره فعال شده، سبب بروز پاسخ التهابی می‌شوند [٤١]. درمقابل، نتایج به‌دست‌آمده از مطالعه Crisan و همکارانش نشان می‌دهد نانوذرّات نقره قادرند اثرات ضدّالتهابی در بیماری پزوریازیس از خود بروز دهند. بر اساس یافته‌های این مطالعه نانوذرّات نقره قادرند از فعال‌شدن مسیرهای TNF-alpha، IL 12 جلوگیری نموده، تعداد ماکروفاژهای +CD 68 را کاهش دهند و از این طریق سبب غیرفعال شدن مسیر NF-kb در پلاک‌های پسوریازیس شوند [٤٢]. نتایج مطالعات مختلف در زمینه ارزیابی خصوصیات التهابی و ضدّالتهابی نانوذرّات نقره به‌صورت بحث‌انگیزی متناقض بوده، نیازمند مطالعات بیشتر در این زمینه است. نتایج مطالعه ما نشان داد نانوذرّات نقره قادرند در غلظت ppm ۲۵۰ در حجم ۰/۵ میلی‌لیتر اثرات ضدّالتهابی مشابه با ۲۰ میلی‌لیتر ترکیب ایندومتاسین از خود بروز دهند. علاوه بر این، مشخص شد با افزایش زمان و غلظت نانوذرّات نقره، اثرات ضدّالتهابی آن افزایش می‌یابد [٤٣]. مطالعات انجام‌شده در حوزه استفاده از نانوذرّات جهت درمان سرطان نشان می‌دهد این روش نتایج امیدوارکننده‌ای در پی دارد. سلول‌های سرطانی به‌دلیل متابولیسم بالا سبب تولید رادیکال‌های آزاد و گونه‌های مخرّب اکسیژن شده در حالی که نانوذرّات تولیدشده با استفاده از عصاره‌های گیاهی، به‌دلیل توانایی در مهار رادیکال‌های آزاد و گونه‌های پرانرژی تأثیر قابل‌توجهی در روند درمان خواهند داشت [٤٤]. همچنین، تولید نانوذرّات با استفاده از عصاره‌های گیاهی موجب تولید نانوذرّات با اندازه‌های کوچک و ساختار کروی و پایدار شده که موجب می‌شود به راحتی از غشای سلول‌های سرطانی عبور نموده، با نفوذ به سیتوپلاسم و هسته، اثرات سایتوتوکسیک و آپوپتوتیک خود را اعمال نماید [٤٥].

نتیجه‌گیری

براساس یافته‌های این مطالعه می‌توان نتیجه‌گیری نمود تولید نانوذرّات نقره با استفاده از عصاره آبی برگ‌های گیاه ریواس علاوه بر داشتن قدرت بالای آنتی‌اکسیدانی و اثرات سمّیت علیه سلول‌های رده MCF-7 مرتبط با سرطان پستان، دارای قدرت ضدّالتهابی می‌باشد. این اثرات که به‌صورت وابسته به غلظت و وابسته به زمان می‌باشد، می‌تواند زمینه‌ساز استفاده از نانوذرّات نقره در عرصه‌های دارویی و پزشکی باشد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله کمال تشکر و قدردانی خود را از گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، جهت تهیه امکانات لازم ابراز می‌نمایند.

References:

[1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. ***CA Cancer J Clin*** 2018; 68(6): 394-424.

[2] El-Sayed MA. Some interesting properties of metals confined in time and nanometer space of different shapes. ***Accounts Chem Res*** 2001; 34(4): 257-64.

[3] Volders JH, Negenborn VL, Spronk PE, Krekel NM, Schoonmade LJ, Meijer S, et al. Breast-conserving surgery following neoadjuvant therapy-a systematic review on surgical outcomes. ***Breast Cancer Res Treatment*** 2018; 168(1): 1-12.

[4] Poggio F, Bruzzone M, Ceppi M, Pondé N, La Valle G, Del Mastro L, et al. Platinum-based neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer: a systematic review and meta-analysis. ***Ann Oncol*** 2018; 29(7): 1497-508.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-07-04]

[5] Brown K. Breast cancer chemoprevention: risk-benefit effects of the antioestrogen tamoxifen. ***Expert Opinion Drug Safety*** 2002; 1(3): 253-67.
[6] Smith LL, Brown K, Carthew P, Lim CK, Martin EA, Styles J, et al. Chemoprevention of breast cancer by tamoxifen: risks and opportunities. ***Critical Reviews Toxicol*** 2000; 30(5): 571-94.
[7] Foldbjerg R, Dang DA, Autrup H. Cytotoxicity and genotoxicity of silver nanoparticles in the human lung cancer cell line, A549. ***Arch Toxicol*** 2011; 85(7): 743-50.
[8] Sanpui P, Chattopadhyay A, Ghosh SS. Induction of apoptosis in cancer cells at low silver nanoparticle concentrations using chitosan nanocarrier. ***ACS Appl Mater Interfaces*** 2011; 3(2): 218-28.
[9] Chung IM, Park I, Seung-Hyun K, Thiruvengadam M, Rajakumar G. Plant-mediated synthesis of silver nanoparticles: their characteristic properties and therapeutic applications. ***Nanoscale Res Lett*** 2016; 11(1): 40.
[10] Sharma H, Mishra PK, Talegaonkar S, Vaidya B. Metal nanoparticles: a theranostic nanotool against cancer. ***Drug Discov Today*** 2015; 20(9): 1143-51.
[11] Chen XJ, Zhang XQ, Liu Q, Zhang J, Zhou G. Nanotechnology: a promising method for oral cancer detection and diagnosis. ***J Nanobiotechnol*** 2018; 16(1): 52.
[12] Bharathi D, Josebin MD, Vasantharaj S, Bhuvaneshwari V. Biosynthesis of silver nanoparticles using stem bark extracts of Diospyros montana and their antioxidant and antibacterial activities. ***J Nanostructure Chem*** 2018; 8(1): 83-92.
[13] Kumar P, Yuvakkumar R, Vijayakumar S, Vaseeharan B. Cytotoxicity of phloroglucinol engineered silver (Ag) nanoparticles against MCF-7 breast cancer cell lines. ***Materials Chem Physics*** 2018; 220: 402-8.
[14] Falinski MM, Plata DL, Chopra SS, Theis TL, Gilbertson LM, Zimmerman JB. A framework for sustainable nanomaterial selection and design based on performance, hazard, and economic considerations. ***Nat Nanotechnol*** 2018; 13: 708-14.
[15] Malik MA, O'Brien P, Revaprasadu N. A simple route to the synthesis of core/shell nanoparticles of chalcogenides. ***Chem Materials*** 2002; 14(5): 2004-10.
[16] Gurunathan S, Han JW, Eppakayala V, Jeyaraj M, Kim JH. Cytotoxicity of biologically synthesized silver nanoparticles in MDA-MB-231 human breast cancer cells. ***BioMed Res Int*** 2013; 2013.
[17] Turkmen O, Crka M, Suat E. Initial evaluation of a new edible wild rhubarb species (Rheum ribes L.) with a modified weighted scaling index method. ***Pakistan J Biological Sci*** 2005; 8(5): 763-5.
[18] Fallah Huseini H, Heshmat R, Mohseni F, Jamshidi AH, Alavi S, Ahvasi M, et al. The efficacy of rheum ribes L. stalk extract on lipid profile in hypercholesterolemic type II diabetic patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. ***J Medicinal Plants*** 2008; 3(27): 92-7.
[19] Bown D. The Royal Horticultural Society encyclopedia of herbs & their uses: Dorling Kindersley Limited; 1995.
[20] Naqishbandi AM, Josefsen K, Pedersen ME, Jäger AK. Hypoglycemic activity of Iraqi Rheum ribes root extract. ***Pharmaceutical Biol*** 2009; 47(5): -3.
[21] Ozbek H, Ceylan E, Kara M, Ozgokce F, Koyuncu M. Hypoglycemic effect of *Rheum ribes* roots in alloxan induced diabetic and normal mice. ***Scandinavian J Laboratory Animal Sci*** 2004; 31(2): 113-5.
[22] Sayyah M, Boostani H, Pakseresht S, Malayeri A. Efficacy of hydroalcoholic extract of *Rheum ribes* L. in treatment of major depressive disorder. ***J Medicinal Plants Res*** 2009; 3(8): 573-5.
[23] Abdelmoteleb A, Valdez-Salas B, Carrillo-Beltran M, Hernandez DD, González-Mendoza D. Green synthesis of silver nanoparticles using Pluchea sericea a native plants from Baja California, Mexico and their potential application as antimicrobials. ***Iran J Sci Technol Transactions A: Sci*** 2018; 1-7.
[24] Wijesinghe W, Jeon YJ, Ramasamy P, Wahid MEA, Vairappan CS. Anticancer activity and mediation of apoptosis in human HL-60 leukaemia cells by edible sea cucumber (*Holothuria edulis*) extract. ***Food Chem*** 2013; 139(1-4): 326-31.
[25] Ghorbani P, Hamidialamdari D. Namvar F, Yaghmaei P. Investigating the Antioxidant Properties of Silver Nano Particle (Sumac Fruit) Synthesized by Green Method. ***Sci J Ilam Univ Med Sci*** 2016; 23(7): 181-9.
[26] Velammal SP, Devi TA, Amaladhas TP. Antioxidant, antimicrobial and cytotoxic activities of silver and gold nanoparticles synthesized using *Plumbago zeylanica* bark. ***J Nanostructure Chem*** 2016; 6(3): 247-60.
[27] Pourpak Z, Alebouyeh M, Ahmadiani A. Anti-inflammatory effects of Morphine on Carrageenan induced Hind Paw edema in mice model of acute inflammation. ***J Tehran Univ Med Sci*** 2002; 60(4): 262-76.
[28] Falcão L, Araújo ME. Tannins characterization in historic leathers by complementary analytical techniques ATR-FTIR, UV-Vis and chemical tests. ***J Cultural Heritage*** 2013; 14(6): 499-508.
[29] Munzuroglu O, Karatas F, Gur N .A study of the levels of vitamins A, E and C and Selenium in Rhubarb (Rheum ribes L.). ***Turkish J Biol*** 2000; 24(3): 397-404.
[30] Musa Özcan M, Dursun N, Arslan D. Some nutritional properties of *Prangos ferulacea* (L.) and *Rheum ribes* L. stems growing wild in Turkey. ***Int J Food Sci Nutrition*** 2007; 58(2): 162-7.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-07-04]

[31] Nazir S, Hussain T, Ayub A, Rashid U, MacRobert AJ. Nanomaterials in combating cancer: therapeutic applications and developments. ***Nanomedicine: Nanotechnol Biol Med*** 2014; 10(1): 19-34.
[32] Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. ***CA: Cancer J Clin*** 2015; 65(2): 87-108.
[33] Ghandehari S, Tabrizi MH, Ardalan P, Neamati A, Shali R. Green synthesis of silver nanoparticles using *Rubia tinctorum* extract and evaluation the anti-cancer properties in vitro. ***IET Nanobiotechnol*** 2018.
[34] Zanette C, Pelin M, Crosera M, Adami G, Bovenzi M, Larese FF, et al. Silver nanoparticles exert a long-lasting antiproliferative effect on human keratinocyte HaCaT cell line. ***Toxicol Vitro*** 2011; 25(5): 1053-60.
[35] Ellis LJ, Baalousha M, Valsami-Jones E, Lead JR. Seasonal variability of natural water chemistry affects the fate and behaviour of silver nanoparticles. ***Chemosphere*** 2018; 191: 616-25.
[36] Moloney JN, Cotter TG, editors. ROS signalling in the biology of cancer. Seminars in cell & developmental biology; 2018: Elsevier.
[37] Avval FZ, Mahmoudi N, Tirkani AN, Jarahi L, Alamdari DH, Sadjadi SA. Determining Pro-Oxidant Antioxidant Balance (PAB) and Total Antioxidant Capacity (TAC) in Patients with Schizophrenia. ***Iran J Psychiatry*** 2018; 13(3): 222.
[38] Pouya VT, Hashemy SI, Shoeibi A, Tirkani AN, Tavallaie S, Avval FZ, et al. Serum Pro-Oxidant-Antioxidant Balance, Advanced Oxidized Protein Products (AOPP) and Protein Carbonyl in Patients With Stroke. ***Razavi Int J Med*** 2016; 4(2).
[39] Reddy NJ, Vali DN, Rani M, Rani SS. Evaluation of antioxidant, antibacterial and cytotoxic effects of green synthesized silver nanoparticles by *Piper longum* fruit. ***Materials Sci Engineering C*** 2014; 34: 115-22.
[40] Ranjitham AM, Suja R, Caroling G, Tiwari S. In vitro evaluation of antioxidant, antimicrobial, anticancer activities and characterisation of *Brassica oleracea*. var. Bortrytis. L synthesized silver nanoparticles. ***Int J Pharm Pharm Sci*** 2013; 5(4): 239-51.
[41] Trickler WJ, Lantz SM, Murdock RC, Schrand AM, Robinson BL, Newport GD, et al. Silver nanoparticle induced blood-brain barrier inflammation and increased permeability in primary rat brain microvessel endothelial cells. ***Toxicological Sci*** 2010; 118(1): 160-70.
[42] Crisan D, Scharffetter Kochanek K, Crisan M, Schatz S, Hainzl A, Olenic L, Filip A, Schneider LA, Sindrilaru A. Topical silver and gold nanoparticles complexed with Cornus mas suppress inflammation in human psoriasis plaques by inhibiting NF-κB activity. ***Experimental Dermatol*** 2018; 27(10): 1166-9.
[43] Hebeish A, El-Rafie M, El-Sheikh M, Seleem AA, El-Naggar ME. Antimicrobial wound dressing and anti-inflammatory efficacy of silver nanoparticles. ***Int J Biological Macromolecules*** 2014; 65: 509-15.
[44] Vaidyanathan R, Kalishwaralal K, Gopalram S, Gurunathan S. Retracted: Nanosilver—The burgeoning therapeutic molecule and its green synthesis. Elsevier; 2009.
[45] Basavaraja S, Balaji S, Lagashetty A, Rajasab A, Venkataraman A. Extracellular biosynthesis of silver nanoparticles using the fungus *Fusarium semitectum*. ***Materials Res Bulletin*** 2008; 43(5): 1164-70.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-07-04]