

Research Paper

Synthesis of Silver-zinc Oxide Nanocomposites From Cellulose of Barhi Date Palm (*Phoenix dactylifera* L.) Seeds and Assessing their Phytochemicals, Antibacterial Activity, and Cytotoxicity



Samaneh Abbasi¹, Firoozeh Niazvand², Nabi Jomehzadeh¹, Zahra Koolivand³, Narges Chamkouri^{4*}

1. Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran.
2. Department of Anatomical Sciences, Faculty of Medicine, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran.
3. Department of Immunology, Faculty of Medicine, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran.
4. Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran.



Citation Abbasi S, Niazvand F, Jomehzadeh N, Koolivand Z, Chamkouri N. [Synthesis of Silver-zinc Oxide Nanocomposites From Cellulose of Barhi Date Palm (*Phoenix dactylifera* L.) Seeds and Assessing their Phytochemicals, Antibacterial Activity, and Cytotoxicity (Persian)]. *Qom Univ Med Sci J*. 2023; 17:E2806.1. <https://doi.org/10.32598/qums.17.2806.1>

doi <https://doi.org/10.32598/qums.17.2806.1>



Received: 14 Jan 2023

Accepted: 24 Apr 2023

Available Online: 06 Nov 2023

Keywords:

Pho d 2 protein,
Date palm, *Phoenix dactylifera* L.,
Cellulose, Silver,
Zinc oxide,
Nanocomposites,
Anti-bacterial agents,
Cytotoxicity

ABSTRACT

Background and Objectives: Nanoparticles and nanocomposites in low concentrations can be a suitable alternative to antibiotics. In this study, for the first time, silver-zinc oxide nanocomposites were synthesized from the cellulose of Barhi date palm (*Phoenix dactylifera* L.) seeds.

Methods In this study, the chemical compounds of Barhi date palm seed extract (such as phenols, flavonoids, and ascorbic acid) were first assessed, and silver-zinc oxide nanocomposites were synthesized. The properties of the synthesized nanocomposites were evaluated using different spectroscopy and microscopy techniques. The antibacterial activity of the extract and silver-zinc oxide nanocomposites was investigated against standard strains of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Staphylococcus aureus*. The cytotoxicity of the extract and nanocomposites against breast cancer cells MCF-7 and normal cells MCF-10A were finally evaluated.

Results In the extract, there were high concentrations of flavonoids and phenols. Based on scanning electron microscopy and transmission electron microscopy, the size of synthesized nanocomposites was 20 ± 5 nm with a spherical shape. The diameter of the inhibition zones was 21.3 ± 0.5 mm and 19.4 ± 0.7 mm for *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*, respectively. According to the MTT assay results, the nanocomposites were more cytotoxic to MCF-7 breast cancer cells than normal cells MCF-10A.

Conclusion The synthesized zinc oxide-silver nanocomposites have antibacterial and anticancer properties with fewer side effects and significant efficacy, which can be used as a potential therapy in the future.

* Corresponding Author:

Narges Chamkouri, PhD.

Address: Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Abadan University of Medical Sciences, Abadan, Iran.

Tel: +98 (916) 3352038

E-Mail: narges.chamkouri@gmail.com



Copyright © 2023 Qom University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).
Noncommercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

Extended Abstract

Introduction

Phytochemical compounds such as phenols, flavonoids, carotenoids, linoleic acid, tannins, and serotonin are present in *Phoenix dactylifera* L. (date palm) extract [1-3]. In Southwest Asia and North Africa, the date palm tree is considered a staple and ancient crop [4, 5]. There are more than 2,500 species of date palm trees in the Arecaceae family (Angiosperms, monocotyledon) [4]. A green nanoparticle and nanocomposites made from medicine plants has become simple, nontoxic, eco-friendly, and efficient in recent years [6, 7]. The biological and green methods were proven to be less expensive, non-toxic, cost-effective, and environment-friendly [7, 8]. Anti-cancer antibodies coated on gold and zinc nanoparticles can effectively bind to cancer cells [9]. In cancer treatment and diagnosis, zinc (Zn), silver (Ag), and gold (Au) nanoparticles and nanocomposites are commonly used.

Several studies have demonstrated that metal nanoparticles and nanocomposites with green components and biomolecules have antibacterial and cytotoxic properties and that they may improve delivery systems for drugs [6, 9]. This study aims to investigate the antibacterial activity and cytotoxicity of silver-zinc oxide nanocomposite synthesized using cellulose from date palm seeds.

Methods

In this study, the phytochemical compounds in Barhi date palm seed extract such as phenols, flavonoids, and ascorbic acid, were first investigated. In addition, silver-zinc oxide nanocomposites were prepared from the cellulose of date palm seeds followed by their antibacterial, and cytotoxicity evaluation. The features of nanocomposites were evaluated using spectroscopy and microscopy techniques, including, Fourier-Transform Infrared Spectroscopy (FTIR), ultraviolet spectroscopy (UV-Vis), X-ray diffraction (XRD), transmission electron microscopy (TEM), field emission scanning electron microscopy (SEM), and energy dispersive spectroscopy (EDS). Silver-zinc oxide nanocomposites synthesized from cellulose were tested against standard strains of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*. The cytotoxicity of the extract and silver-zinc oxide nanocomposites synthesized from cellulose was also investigated using the MTT assay against breast cancer cells MCF-7 and normal cells MCF-10A.

Results

In the study of phytochemical compounds in the seed extract, flavonoids and phenols had higher concentrations. The EDS analysis results revealed high purity silver and zinc in silver-zinc oxide nanocomposites. By SEM and TEM, the synthesized nanocomposite size was reported 20 ± 5 nm and had a spherical shape. The diameters of the inhibition zones for *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* strains treated by the synthesized nanocomposites were 19.4 mm and 21.3 mm, respectively. The MTT assay results showed that the nanocomposite was more cytotoxic to MCF-7 breast cancer cells than MCF-10A normal cells.

Conclusion

A fast method for synthesis of silver-zinc oxide nanocomposites was investigated in the present study by using the cellulose of date palm seeds. Based on the results of FTIR, the presence of flavonoids, phenols and ascorbic acid in the date palm extract was confirmed. The results of EDS, SEM, and TEM confirmed the XRD pattern. In evaluation of silver-zinc oxide nanocomposites' antibacterial and cytotoxic properties against *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, the maximum inhibition zones were obtained for *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*. It can be concluded that silver-zinc oxide nanocomposites synthesized from the cellulose of date palm seeds have antibacterial and anticancer properties, which may be useful for future studies in treatment of breast cancer.

Ethical Considerations

Compliance with ethical guidelines

This study was approved by the research ethical committee of [Abadan University of Medical Sciences](#) (Code: IR.ABADANUMS.RES.1401.028).

Funding

The study was funded by [Abadan University of Medical Sciences](#) (Grant No.: 1401U-1445).

Authors contributions

The authors contributed equally to propagating this article.

Conflicts of interest

The authors declared no conflicts of interest

Acknowledgements

The authors would like to thank the officials of the microbiology department and the cell culture laboratory of Abadan University of Medical Sciences for their cooperation.

مقاله پژوهشی

سنتز نانوکامپوزیت‌های نقره-اکسید روی با استفاده از سلولز هسته خرماي برحي همراه با ارزيابي فيتوشيميائي، فعاليت ضدباکتریايي و سمیت سلولي

ثمانه عباسی^۱، فیروزه نیازوند^۲، نبی جمعه‌زاده^۱، زهرا کولیوند^۳، نرگس چم‌کوری^۴

۱. گروه میکروپزشناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران.

۲. گروه آناتومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران.

۳. گروه ایمنی شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران.

۴. گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، آبادان، ایران.

Use your device to scan
and read the article online**Citation** Abbasi S, Niazvand F, Jomehzadeh N, Koolivand Z, Chamkouri N. [Synthesis of Silver-zinc Oxide Nanocomposites From Cellulose of Barhi Date Palm (*Phoenix dactylifera* L.) Seeds and Assessing their Phytochemicals, Antibacterial Activity, and Cytotoxicity (Persian)]. *Qom Univ Med Sci J.* 2023; 17:E2806.1. <https://doi.org/10.32598/qums.17.2806.1>**doi** <https://doi.org/10.32598/qums.17.2806.1>

چکیده

تاریخ دریافت: ۲۴ دی ۱۴۰۱

تاریخ پذیرش: ۰۴ اردیبهشت ۱۴۰۲

تاریخ انتشار: ۱۵ آبان ۱۴۰۲

زمینه و هدف: نانوذرات و نانوکامپوزیت‌ها در غلظت‌های پایین می‌توانند جایگزین مناسبی برای آنتی‌بیوتیک‌ها باشند. در مطالعه حاضر برای اولین بار نانوکامپوزیت نقره-اکسید روی از سلولز هسته خرماي گونه برحي سنتز شد.**روش بررسی:** در ابتدا ترکیبات فیتوشیمیایی عصاره هسته خرماي برحي و سپس نانوکامپوزیت‌های نقره-اکسید روی سنتز شدند. مشخصات نانوکامپوزیت سنتز شده با استفاده از روش‌های مختلف اسپکتروسکوپی و میکروسکوپی بررسی شد. فعالیت ضدباکتریایی عصاره و نانوکامپوزیت علیه سویه‌های استاندارد اشرشیاکلی، کلبسیلا پنومونیه، استافیلوکوکوس اورئوس بررسی شد. همچنین سمیت سلولي روی رده سلولي سرطان سینه MCF-7 و رده سلولي طبيعي MCF-10A بررسی شد.**یافته‌ها:** در بررسی خصوصیات فیتوشیمیایی عصاره هسته، ترکیبات فلاونوئید و فنل در غلظت‌های بالایی به دست آمد. بر اساس میکروسکوپ الکترونی روبشی و میکروسکوپ الکترونی عبوری، اندازه نانوکامپوزیت سنتز شده 20 ± 5 نانومتر و کروی شکل بود. قطر هاله عدم رشد نانوکامپوزیت سنتز شده برای کلبسیلا پنومونیه و اشرشیاکلی، به ترتیب $21/3 \pm 0/5$ میلی‌متر و $19/4 \pm 0/7$ میلی‌متر به دست آمد. در مقایسه اثر سیتوتوکسیک نانوکامپوزیت با عصاره، بر اساس روش MTT، این اثر در برابر سلول‌های سرطانی سینه MCF-7 بیشتر از سلول نرمال MCF-10A بود.**نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد نانوکامپوزیت نقره-اکسید روی سنتز شده از سلولز هسته خرماي گونه برحي خواص ضدباکتریایی و ضدسرطانی با عوارض جانبی کمتر و اثربخشی قابل توجهی دارد که می‌تواند به عنوان یک درمان بالقوه در آینده مؤثر باشد.

کلیدواژه‌ها:

خرماي برحي،
نقره، اکسید روی،
نانوکامپوزیت، عوامل
آنتی‌باکتریال

* نویسنده مسئول:

نرگس چم‌کوری

نشانی: آبادان، دانشگاه علوم پزشکی آبادان، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی.

تلفن: ۳۳۵۲۰۳۸ (۹۱۶) ۰۹۸

رایانامه: narges.chamkouri@gmail.com

Copyright © 2023 Qom University of Medical Sciences.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

Noncommercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

مقدمه

درخت نخل *Phoenix Dactylifera L* قسمت‌های مختلفی شامل برگ، هسته، میوه و کلاهک دارد [۱] و به‌طور متوسط حدود ۱۰ درصد وزن خرما را هسته آن تشکیل می‌دهد [۱]. هسته خرما از ترکیبات اسیدهای چرب اشباع و غیراشباع مانند اسیدهای پالمیتیک، استئاریک، لینولئیک، اولئیک و فلزاتی مانند روی، کلسیم و پتاسیم تشکیل شده است. در هسته خرما اسیدهای چرب اشباع و غیراشباع موجب افزایش تستوسترون و کاهش غلظت دی‌هیدروتستوسترون و در نهایت، مهارکننده آنزیم ۵-آلفا-دوکتاز می‌شوند. ترکیبات موجود در هسته خرما مانند روی در ترکیب با اسید لینولئیک سبب مهار تولید اسیدنیتریک NO و افزایش استروئیدسازی در سلول‌های بینابینی بیضه شده، در نتیجه با افزایش تولید تستوسترون از طریق بیوسنتز ۱۷-بتا هیدروکسی استروئید دی‌هیدروژناز، سبب افزایش متابولیسم استروئیدها می‌شوند [۲-۴].

یکی از گونه‌های بومی خرما که کشت بالایی در استان خوزستان و شهرستان آبادان دارد، خرماي برحی است که هسته آن بدون فرآوری خاصی دورریز می‌شود. این مسئله افزون بر اینکه از دید افزایش ضایعات به محیط زیست آسیب می‌رساند، می‌تواند از عوامل هدررفت هزینه در کشاورزی نیز محسوب شود [۵].

در حال حاضر، روش‌های فیزیکی و شیمیایی مختلفی برای سنتز نانوذرات و نانوکامپوزیت‌ها وجود دارد. اخیراً محققان پی بردند که گیاهان، موجودات زنده و مواد زیستی می‌توانند پیش‌سازهای فلزی را احیا کنند [۶]. گسترش و کاربردی بودن روش بیوسنتز نانوذرات و نانوکامپوزیت‌ها در استفاده از احیاکننده‌های طبیعی به سبب غیرسمی بودن، مقرون به صرفه است [۶]. انواع مختلفی از نانوذرات فلزی و اکسید فلزی برای بیوسنتز نانوذرات زیستی برای اهداف دارویی و پزشکی استفاده شده‌اند که از پرکاربردترین آن‌ها می‌توان به بیوسنتز نانوذرات نانوکامپوزیت‌های طلا، روی و نقره اشاره کرد [۶-۸].

سرطان سینه با شیوع ۴۷/۸ درصد، شایع‌ترین سرطان محسوب می‌شود [۹]. با توجه به عوارض روش‌های درمانی مانند جراحی، شیمی‌درمانی، پرتودرمانی، هورمون‌درمانی و میزان تأثیر این روش‌ها بر درمان بیماران و از طرف دیگر، هزینه بالای این روش‌ها، نیاز مبرمی به استفاده از فناوری‌های نوین برای یافتن روش‌های جدید و پربازده با عوارض جانبی و هزینه کمتر برای درمان احساس می‌شود [۹، ۱۰].

یکی از عوامل اصلی مرگ‌ومیر میلیون‌ها انسان در سراسر جهان، عفونت‌های باکتریایی هستند [۱۱]. مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها باعث ایجاد پدیده مقاومت آنتی‌بیوتیکی شده است. مطالعات نشان داده‌اند نانوذرات فلزی، از جمله نقره، روی و مس از رشد باکتری‌ها جلوگیری می‌کنند [۱۲]. با توجه به

مشکلات و عوارض رایج مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها، از جمله افزایش موارد مقاومت باکتری‌ها، روش‌های جایگزین مانند استفاده از گیاهان دارای خواص آنتی‌باکتریال، رواج زیادی در درمان پیدا کرده است [۱۳، ۱۴].

با توجه به اهمیت موضوع، شناخت و تولید مواد زیستی اثرگذار برای حذف باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک از ارزش بالایی برخوردار است. در این پژوهش برای اولین بار به سنتز نانوکامپوزیت نقره-اکسید روی عصاره سلولز هسته خرماي گونه برحی و مطالعه اثر آنتی‌باکتریال و سمیت سلولی آن به‌عنوان یک داروی بالقوه و سازگار با محیط زیست پرداخته شده است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه، مواد شیمیایی استفاده‌شده برای سنتز نانوکامپوزیت مانند نقره نیترات (AgNO_3)، روی نیترات ۶ آبه $[\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}]$ و سدیم هیدروکسید (NaOH) ساخت شرکت مرک آلمان تهیه شد. محیط کشت سلولی RPMI ۱۶۴۰، رنگ تریپان بلو، سرم جنین گاوی (FBS)، محلول آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین / استرپتومایسین و محلول اتیلن دی آمین تترا استیک اسید-تریپسین (EDTA- Trypsin) از شرکت گیبکوی آلمان خریداری شدند. پودر MTT (۳-۴-۵ دی‌متیل تiazول-۲-یل) و حلال دی‌متیل سولفوکساید (DMSO) شرکت سیگما الدریش ایالات متحده آمریکا تهیه شدند.

تهیه هسته خرما، عصاره‌گیری و استخراج سلولز

خرمای برحی در سال ۱۴۰۱ از نخلستان‌های موجود در سطح شهر آبادان جمع‌آوری شد. ابتدا هسته خرما جدا و سپس با آب معمولی و بعد با آب مقطر شست‌وشو داده و در نهایت در سایه خشک شدند و به‌صورت پودر درآمدند. برای تهیه عصاره هیدروالکلی، ابتدا ۱۰ گرم پودر هسته خرما به همراه ۱۰۰ میلی‌لیتر اتانول ۹۶ درصد در بشر روی هیتر-استیرر با دمای ۶۰ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. بعد از ۱ ساعت و پس از سرد شدن، محتویات بشر با استفاده از کاغذ صافی (واتمن شماره ۱) صاف شد و محلول حاصل برای استفاده در مرحله بعد در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. سپس با استفاده از دستگاه روتاری با ایجاد خلأ حلال جداسازی شد.

برای استخراج سلولز هسته خرما، ۵ میلی‌لیتر عصاره هسته با ۵۰ میلی‌لیتر محلول اسید سولفوریک ۹۸ درصد و ۲۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر به مدت ۵۰ دقیقه در دمای اتاق مخلوط شد. برای به دست آوردن نانو بلورهای سلولز، مخلوط حاصل به مدت ۱۰ دقیقه با سرعت ۱۰۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ شدند. سپس برای شست‌وشوی نانوذرات به‌دست‌آمده از آب دیونیزه استفاده شد (۳ بار) و در نهایت در یک حمام بن ماری با دمای ۴۵ درجه

سانتی گراد، نمونه‌ها ۲ بار و به مدت ۵ دقیقه توسط اولتراسونیک مخلوط شدند [۶].

ارزیابی ترکیبات فیتوشیمیایی عصاره هسته خرما

در این مطالعه، غلظت فنل کل، ترکیبات فلاونویدی و آسکوربیک اسید بررسی شد. غلظت فنل کل بر اساس روش رنگ‌سنجی فولین / سیوالتو و با استفاده از گالیک اسید به عنوان استاندارد انجام شد. برای بررسی میزان فنل، ۰/۵ میلی لیتر عصاره سلولز هسته خرما، ۰/۵ میلی لیتر از هر محلول استاندارد و ۲/۵ میلی لیتر معرف فولین سیوالتو رقیق اضافه شد. سپس ۳ میلی لیتر محلول سدیم کربنات به آن اضافه شد و در نهایت در طول موج ۷۶۵ نانومتر، غلظت فنل در عصاره خوانده شد [۱۴].

در بررسی غلظت ترکیبات فلاونویدی، ابتدا محلول‌های استاندارد با غلظت‌های مختلف از کوئرستین در متانول تهیه شد. محتوای فلاونوید به روش رنگ‌سنجی کلرید آلومینیوم با استفاده از کوئرستین به عنوان استاندارد اندازه‌گیری شد. برای بررسی ترکیبات فلاونویدی، ۰/۵ میلی لیتر عصاره هسته خرما، ۰/۲ میلی لیتر از محلول استاندارد، ۰/۲ میلی لیتر کلرید آلومینیوم و ۰/۱ میلی لیتر اسید استیک افزوده و به خوبی هم‌زده شد. میزان غلظت فلاونوید با دستگاه اسپکتروفتومتر در طول موج ۴۱۴ نانومتر خوانده شد [۱۴].

برای سنجش آسکوربیک اسید، ابتدا آب برومین به نمونه عصاره هسته خرما اضافه شد تا جایی که رنگ آن به زرد / نارنجی تغییر کرد. سپس با اسید اگزالیک ۴ درصد، حجم آن به ۲۵ میلی لیتر رسانده شد. سپس به ۲ میلی لیتر از محلول تهیه‌شده ۱ میلی لیتر آب مقطر اضافه شد. به دنبال آن ۱ میلی لیتر معرف ۲ و ۴-دی نیتروفنیل هیدرازین ۲ درصد و ۱ تا ۲ قطره تیوره اضافه و در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت ۳ ساعت قرار داده شد. جذب با دستگاه اسپکتروفتومتر در طول موج ۵۴۰ نانومتر خوانده شد [۱۴].

سنتز، بهینه‌سازی و تعیین مشخصه‌یابی نانوکامپوزیت نقره-اکسید روی سنتز شده از سلولز

برای سنتز و بهینه‌سازی شرایط نانوکامپوزیت‌ها، اثر زمان و دما، غلظت و حجم‌های مختلف از نقره نیترات و روی نیترات بررسی شد. در این سنتز برای تعیین شرایط بهینه، غلظت‌های مختلف از محلول‌های نقره نیترات و روی نیترات (۰/۰۰۱ تا ۱ مولار)، حجم (۰/۲۵ تا ۱/۲۵ میلی لیتر)، دما (۳۰ تا ۶۰ درجه سانتی گراد) و زمان تماس (۱ تا ۱۳ دقیقه) ارزیابی شدند. سنتز در حمام اولتراسونیک انجام و به ۱۰ میلی لیتر از عصاره سلولز هسته خرما، مقادیر مختلف از محلول نقره نیترات (AgNO_3) و محلول روی نیترات ۶ آبه $[\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}]$ اضافه شد.

در نهایت، نمونه‌ها در آون ۶۰ درجه سانتی گراد به مدت ۲۴ ساعت قرار داده شدند. با افزودن سدیم هیدروکسید (NaOH) pH، نمونه در ۱۰ تنظیم شد و در پایان، رسوب حاصل به مدت ۵ دقیقه با دور rpm5000 سانتریفیوژ و با آب مقطر شست‌وشو داده شد. سپس ۲ مرتبه نمونه‌ها در آون ۶۰ درجه سانتی گراد به مدت ۲۴ ساعت قرار گرفتند و در نهایت، به صورت پودر در دسیکاتور در دمای اتاق نگهداری شدند [۱۴].

بعد از سنتز نانوکامپوزیت نقره-اکسید روی سنتز شده از سلولز، تعیین مشخصات آن با استفاده از اسپکتروفتومتر ماوراء بنفش مرئی (UV-Vis)، مدل UV-2550 ساخت شرکت شیمادزوی ژاپن، تفرق پراش اشعه ایکس (XRD)، دستگاه X^2 Pert Pro شرکت Panalytical هلند، طیف‌سنجی مادون قرمز (FT-IR) مدل Spectrum Two از شرکت PerkinElmer ایالات متحده آمریکا، میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) شرکت ZEISS آلمان-مدل Sigma VP و میکروسکوپ الکترونی عبوری (TEM) شرکت Zeiss-EM10C-100 KV آلمان بررسی شد.

خلوص نانوکامپوزیت به دست آمده با استفاده از دستگاه طیف‌سنج تفرق پراش اشعه ایکس بررسی شد. برای بررسی مورفولوژی سطح و توزیع ذرات به دست آمده از میکروسکوپ روبشی و اندازه و سایز نانوکامپوزیت از میکروسکوپ عبوری استفاده شد. برای بررسی تعیین گروه‌های عاملی شیمیایی نانوکامپوزیت نقره-اکسید روی از آنالیز طیف FT-IR استفاده شد.

بررسی فعالیت‌های ضدباکتریایی

سوش‌های استاندارد باکتریایی استافیلوکوکوس اورئوس (ATCC 25923)، اشرشیاکلی (ATCC 25922) و کلبسیلا پنومونیه (ATCC 1705) از مرکز کلکسیون میکروارگانیسم‌های صنعتی ایران تهیه شد. دیسک‌های آنتی‌بیوتیک تتراسایکلین، کلیندامایسین، اریترومایسین، ونکومایسین و جنتامایسین از شرکت پادتن طب تهیه شد. اثرات ضدباکتریایی نانوکامپوزیت سنتز شده با عصاره هسته خرما بر باکتری‌های اشرشیاکلی، کلبسیلا پنومونیه و استافیلوکوکوس اورئوس به روش انتشار چاهک بررسی شد. برای هریک از باکتری‌های نام‌برده به طور جداگانه، سوسپانسیون میکروبی در سرم فیزیولوژی استریل تهیه و غلظت آن مطابق با استاندارد نیم مک‌فارلند تنظیم شد و شمارش باکتری در آن $(\text{CFU/mL} \times 5/1)$ بود.

اثرات عصاره و نانوکامپوزیت نقره-اکسید روی سنتز شده از سلولز در غلظت‌های ۲۵، ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۲۵۰ و ۵۰۰ میکروگرم بر لیتر بررسی شدند. در هر پلیت، ۴ چاهک ایجاد شد و در هر چاهک به صورت جداگانه ۱۰۰ میکرولیتر از عصاره هسته خرما و نانوکامپوزیت سنتز شده ریخته شد. سپس پلیت به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور قرار داده شد و قطر هاله عدم رشد

سلولی، جذب در طول موج ۵۴۰ نانومتر اندازه گیری شد. درصد سلول های زنده از فرمول شماره ۱ محاسبه شد [۱۳]. میزان مهار رشد با استفاده از IC_{50} (غلظتی از عصاره یا نانوکامپوزیت که رشد ۵۰ درصد سلول ها را مهار می کند) محاسبه شد.

۱.

$$100 \times \frac{\text{میانگین جذب نوری سلول های گروه کنترل}}{\text{میانگین جذب نوری سلول های گروه شاهد}} = \text{درصد سلول های زنده}$$

$$100 \times \frac{\text{OD نمونه}}{\text{OD کنترل}} = \text{مهار رشد}$$

یافته ها

در این مطالعه، حضور ترکیبات فیتوشیمیایی و احیاکننده ای مانند فنل، فلاونوئید و آسکوربیک اسید عصاره سلولز خرما بررسی شد. غلظت کل این ترکیبات در عصاره سلولز هسته خرما به طور خلاصه در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. در این بررسی غلظت فلاونوئید و فنل بالاترین میزان به دست آمد.

برای بهینه سازی شرایط سنتز نانوکامپوزیت نقره-اکسید روی سلولز هسته خرما، گونه برخی، غلظت و حجم مختلفی از نقره نیترات و روی نیترات در زمان ها و دماهای متفاوتی ارزیابی شد. در بررسی غلظت های ۰/۰۰۰۱ تا ۱ مولار، غلظت ۰/۰۰۱ مولار نقره نیترات و روی نیترات ۰/۰۰۱ مولار به عنوان بالاترین میزان سنتز نانوکامپوزیت نقره-اکسید روی به دست آمد. در بررسی حجم، بیشترین مقدار جذب با افزایش ۰/۵ میلی لیتر محلول نقره نیترات ۰/۰۰۱ مولار و ۱ میلی لیتر از محلول روی نیترات ۰/۰۰۱ مولار مشاهده شد.

نتایج بررسی اثر زمان بر سنتز نانوکامپوزیت نقره-اکسید روی سنتز شده از سلولز نشان داد که حداکثر مقدار جذب در زمان ۸ دقیقه مشاهده می شود. این زمان به عنوان زمان بهینه در سنتز نانوکامپوزیت با عصاره هسته خرما انتخاب

باکتری اندازه گیری شد. آنتی بیوتیک هایی مانند تتراسایکلین، کلیندامایسین، اریترومایسین، ونکومایسین و جنتامایسین به عنوان کنترل مثبت و از آب مقطر به عنوان کنترل منفی استفاده شد.

تمام آزمایش ها به صورت ۲ بار تکرار انجام شده است. برای پردازش های آماری، از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ استفاده شد. در صورت معنادار بودن اثر عوامل این پژوهش بر متغیرهای وابسته، اندازه اثر نیز با استفاده از ضریب گزارش شد. پس از بررسی نرمال بودن داده ها با آزمون کولموگوروف اسمیرنوف و تساوی واریانس ها، نتایج با آنالیز واریانس یک طرفه تجزیه و تحلیل آماری شد. سطح معناداری در آزمون ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

بررسی اثر سمیت روی سلول سرطانی سینه انسانی MCF-7 و MCF-10A

رده سلولی سرطانی سینه انسانی MCF-7 و رده سلولی نرمال MCF-10A از بانک سلولی انستیتو پاستور ایران تهیه شدند. هر دو رده سلولی در محیط کشت ۱۶۴۰ RPMI حاوی ۱۰ درصد FBS و ۱ درصد آنتی بیوتیک کشت داده شدند و در انکوباتور CO_2 با دمای ۳۷ درجه سانتی گراد، رطوبت ۹۵ درصد و دی اکسید کربن ۵ درصد نگهداری شدند. پس از رشد رده سلول های MCF-7 و MCF-10A، سلول ها از کف فلاسک توسط EDTA- Trypsin جداسازی شده و با تراکم 5×10^3 بر میلی لیتر سوسپانسیون شدند. ۲۰۰ میکرولیتر از سوسپانسیون به هریک از پلیت های ۹۶ خانه اضافه شد و پلیت ها به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور CO_2 ۵ درصد با شرایط فوق الذکر نگهداری شدند تا سلول ها به کف پلیت بچسبند. مقادیر متفاوتی از عصاره سلولز و نانوکامپوزیت نقره-اکسید روی سنتز شده از سلولز در زمان های مختلف به چاهک ها اضافه شد. به هر چاهک، محیط کشت بدون FBS به همراه ۵۰ میکرولیتر محلول MTT اضافه و در انکوباتور نگهداری شدند.

پس از طی زمان انکوباسیون، محیط کشت هر کدام از چاهک ها تخلیه شد و به هر چاهک ۷۰۰ میکرولیتر حلال DMSO به مدت ۲۰ دقیقه در تاریکی اضافه شد. برای محاسبه درصد زنده ماندن

جدول ۱. میزان ترکیبات احیاکننده در عصاره سلولز هسته خرما

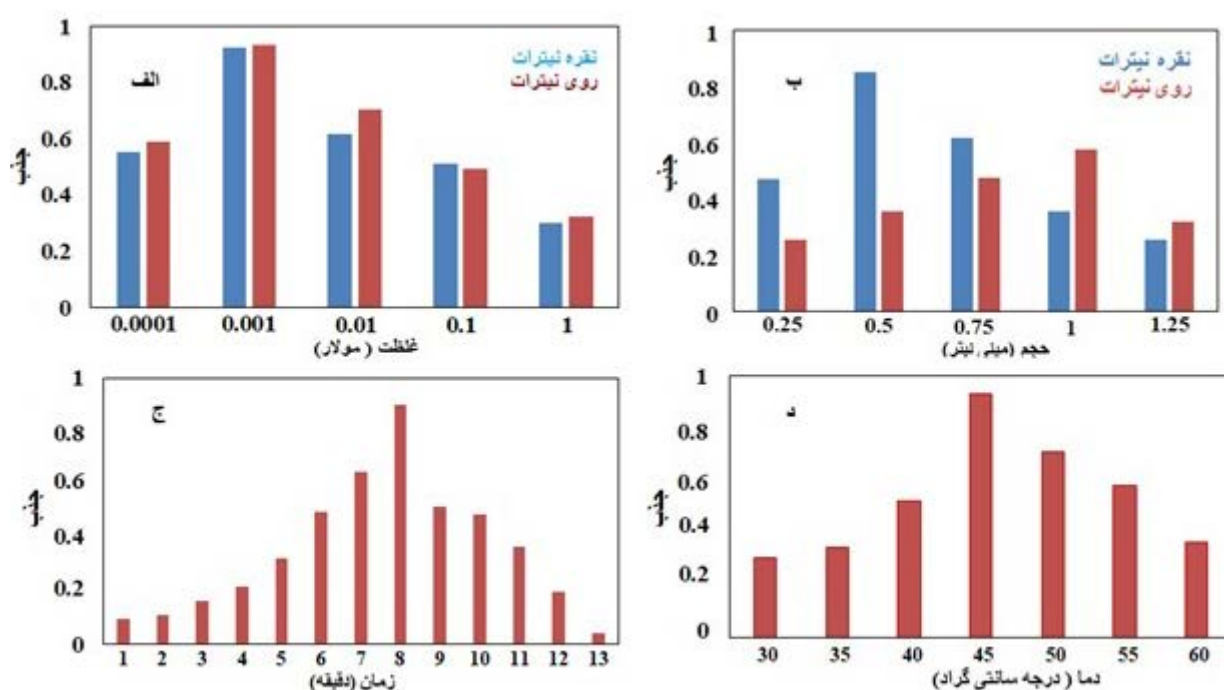
ماده احیاکننده	میانگین $\pm$ انحراف معیار
غلظت در عصاره سلولز ($mg \cdot g^{-1}$)	
فنل	$65/8 \pm 2/7$
فلاونوئید	$72/8 \pm 2/2$
آسکوربیک اسید	$6/1 \pm 0/8$

مشخصه‌یابی نانوکامپوزیت سنتز شده

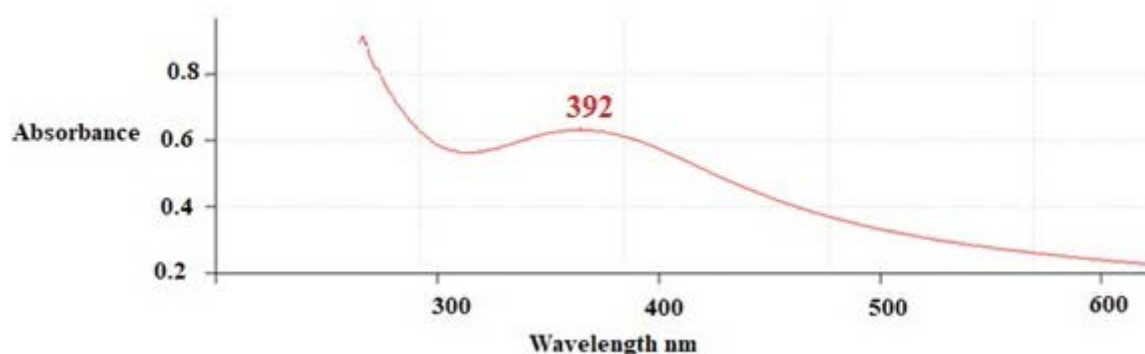
طیف جذبی با دستگاه اسپکتروفتومتر ماوراء بنفش مرئی برای نانوکامپوزیت سنتز شده با عصاره سلولز هسته خرما در تصویر شماره ۲ نشان داده شد. بیشترین مقدار جذب نانوکامپوزیت سنتز شده در طول موج ۳۹۲ نانومتر مشاهده شد [۱۴].

نتایج بررسی میکروسکوپ الکترونی عبوری و روبشی نانوکامپوزیت سنتز شده با عصاره سلولز هسته خرما در تصویر شماره ۳ نشان داده شده است. بر اساس نتایج میکروسکوپ الکترونی روبشی و میکروسکوپ الکترونی عبوری، اندازه ذرات

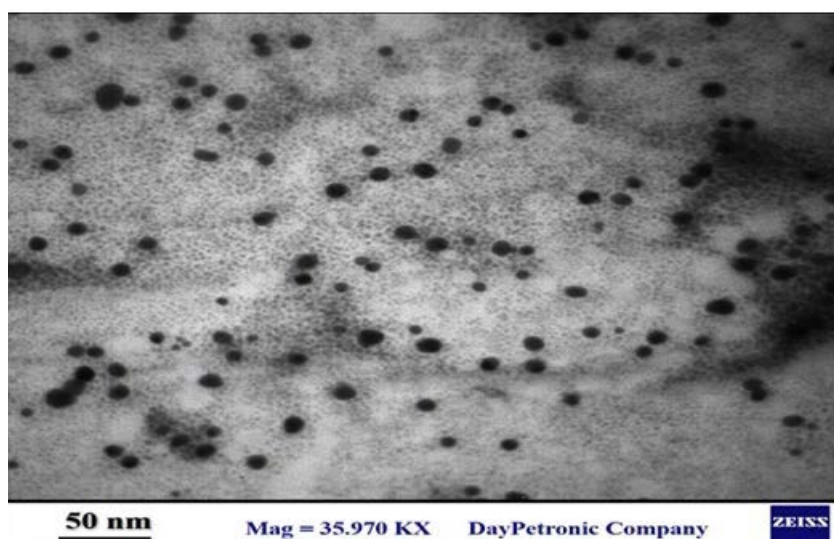
شد. درباره عصاره هسته خرما مقدار جذب از دمای ۳۰ تا ۴۵ درجه سانتی گراد افزایش می‌یابد که بیشترین مقدار جذب در دمای ۴۵ درجه سانتی گراد مشاهده شد. مقدار جذب از دمای ۴۵ تا ۶۰ درجه سانتی گراد کاهش می‌یابد؛ بنابراین دمای ۴۵ درجه سانتی گراد به عنوان دمای بهینه بیوسنتز نانوکامپوزیت با عصاره هسته انتخاب شد. نتایج بررسی اثر غلظت، حجم، زمان و دما بر سنتز نانوکامپوزیت نقره-اکسید روی با عصاره سلولز هسته خرما در تصویر شماره ۱ (الف-د) نشان داده شده است.



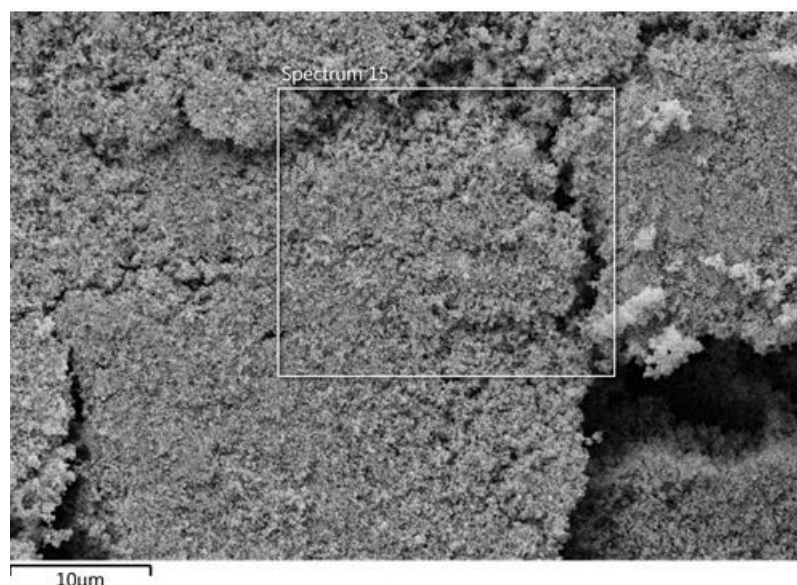
تصویر ۱. بررسی اثر غلظت (الف)، حجم (ب)، زمان (ج) و دما (د) بر سنتز نانوکامپوزیت



تصویر ۲. طیف اسپکتروفتومتری نانوکامپوزیت



الف



ب

تصویر ۳. تصویر میکروسکوپ الکترونی عبوری (الف) و میکروسکوپ الکترونی روبشی (ب) نانوکامپوزیت سنتز شده

گروه هیدروکسیل در الکل و فنل‌ها شناسایی شد.

نانوکامپوزیت سنتز شده 20 ± 5 نانومتر و کروی شکل بود.

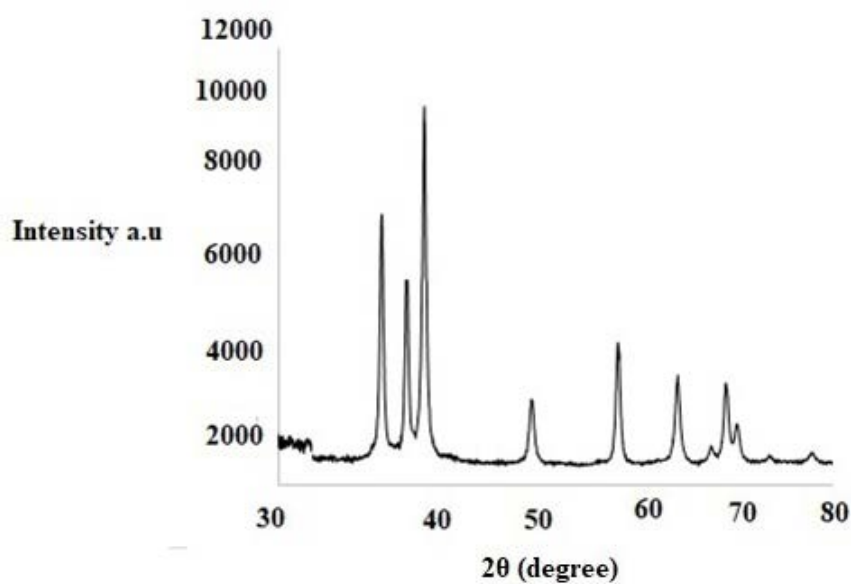
نتایج بررسی فعالیت ضدباکتریایی عصاره و نانوکامپوزیت سنتز شده

میزان قطر هاله عدم رشد برای نانوکامپوزیت و عصاره سلولز هسته خرما در غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۲۵۰ و ۵۰۰ میکروگرم بر لیتر به روش انتشار چاهک بررسی شد. نتایج آزمایش فعالیت ضدباکتریایی نانوکامپوزیت سنتز شده و عصاره روی باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس، کلبسیلا پنومونیه، اشرشیاکلی در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

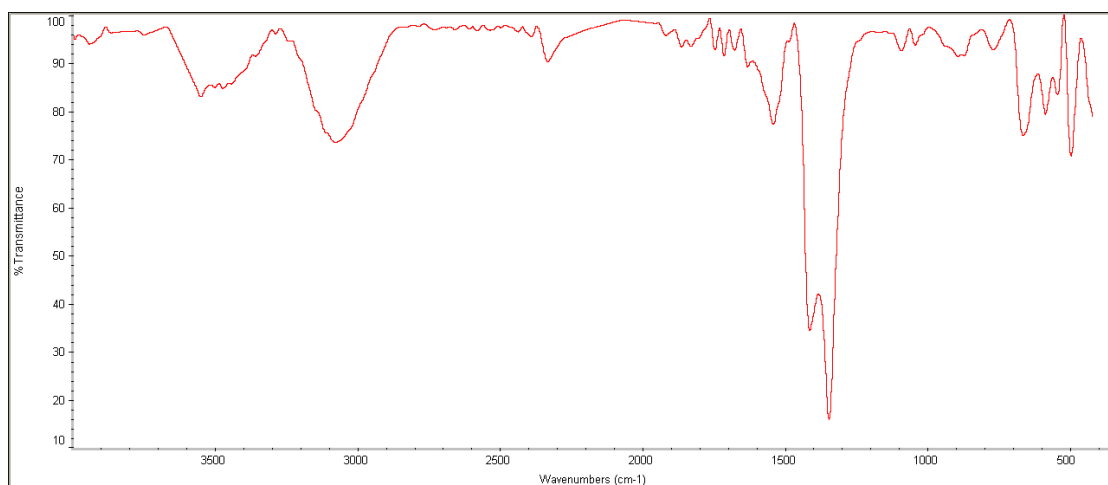
بالاترین قطر هاله عدم رشد نانوکامپوزیت سنتز شده با عصاره هسته خرما برای باکتری‌های کلبسیلا پنومونیه و اشرشیاکلی،

نتایج بررسی الگوی XRD از نانوکامپوزیت سنتز شده با عصاره هسته خرما در تصویر شماره ۴ نشان داده شده است. پیک‌های XRD مربوط به اندیس‌های میلر در سطوح ۱۱۱، ۲۰۰، ۲۲۰، ۳۱۱ و ۴۰۰ درجه گواه تشکیل نانوکامپوزیت صحیح نقره و اکسید روی سنتز شده با عصاره سلولز هسته خرماست.

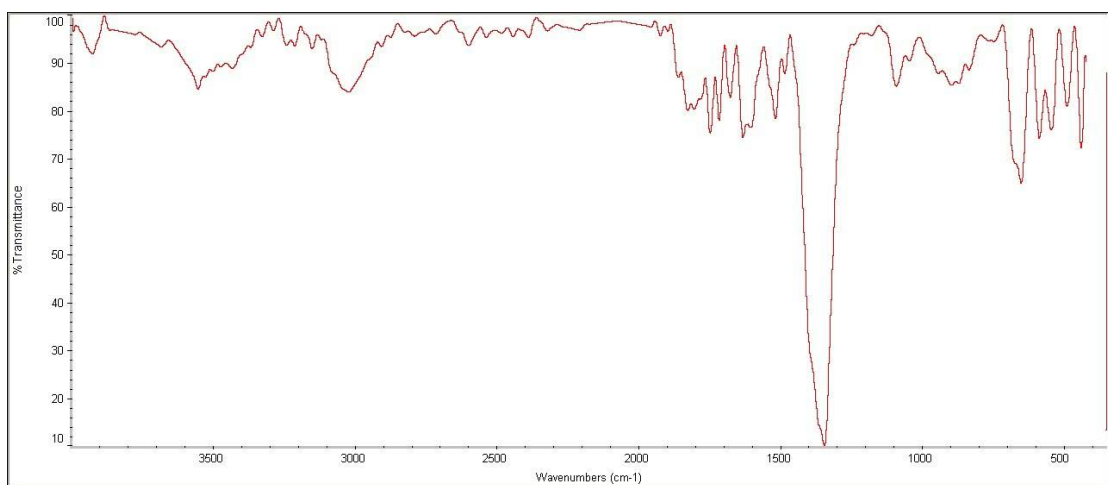
آنالیز FT-IR عصاره سلولز هسته خرما و نانوکامپوزیت سنتز شده در تصویر شماره ۵ نشان داده شده است. پیک 516 cm^{-1} مربوط به تشکیل گروه O-Zn-O است. پیک‌های قوی عصاره سلولز در پیک 3443 cm^{-1} (گروه هیدروکسیل O-H)، پیک 1635 cm^{-1} (گروه C=O) و پیک 1670 cm^{-1} (گروه C-H) را نشان می‌دهد. در FT-IR نانوکامپوزیت پیک 3558 cm^{-1} به عنوان



تصویر ۴. الگوی XRD نانوکامپوزیت



الف



ب

تصویر ۵. طیف FT-IR عصاره سلولز هسته (الف) و نانوکامپوزیت سنتز شده از عصاره سلولز (ب)

جدول ۲. قطر هاله عدم رشد نانوکامپوزیت سنتز شده و عصاره برای باکتری‌ها و آنتی‌بیوتیک

نمونه	غلظت μg	میانگین ± انحراف معیار		
		قطر هاله عدم رشد میلی‌متر (mm)		
		استافیلوکوکوس اورئوس	اشرشیاکلی	کلبسیلا پنومونیه
عصاره	۵۰	۸/۷ ± ۰/۳	۳/۹ ± ۰/۳	۴/۴ ± ۰/۵
	۱۰۰	۸/۸ ± ۰/۱	۳/۹ ± ۰/۰۳	۴/۷ ± ۰/۱
	۲۵۰	۸/۸ ± ۰/۹	۴/۱ ± ۰/۶	۹/۳ ± ۰/۴
	۵۰۰	۸/۹ ± ۰/۵	۴/۹ ± ۰/۰۵	۵/۱ ± ۰/۸
نانوکامپوزیت	۵۰	۸/۸ ± ۰/۱	۱۰/۵ ± ۱/۶	۱۱/۸ ± ۰/۴
	۱۰۰	۹/۲ ± ۰/۴	۱۲/۳ ± ۰/۸	۱۵/۲ ± ۱/۵
	۲۵۰	۹/۸ ± ۰/۵	۱۷ ± ۱/۲	۱۹/۶ ± ۰/۸
	۵۰۰	۱۱/۸ ± ۰/۲	۱۹/۴ ± ۰/۷	۲۱/۳ ± ۰/۵
تراسایکلین	۵۰۰	۹/۸ ± ۰/۲	۲۶/۱ ± ۱/۸	۲۲/۲ ± ۱/۵
جنتامایسین	۵۰۰	۹/۹ ± ۰/۳	۲۰/۵ ± ۲/۲	۱۶/۴ ± ۳/۵
اریترومایسین	۵۰۰	۹/۷ ± ۰/۱	۳/۶ ± ۰/۹	۴/۱ ± ۰/۵
کلیندامایسین	۵۰۰	۹/۶ ± ۰/۴	۶/۹ ± ۰/۲	۱۱/۲ ± ۱/۳
ونکومایسین	۵۰۰	۹/۷ ± ۰/۸	۲۶/۹ ± ۰/۵	۳۴/۳ ± ۰/۶

نانوذرات درصد کشندگی سلول‌های MCF-7 نیز افزایش می‌یابد. با افزایش غلظت عصاره و نانوکامپوزیت نقره-اکسید روی از ۰/۲۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به ۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر میزان زنده ماندن سلول‌ها کاهش یافت.

نتایج دیگر این مطالعه نشان داد نانوکامپوزیت نقره-اکسید روی سلولز هسته خرما تأثیر کشندگی بالاتری نسبت به عصاره سلولز دارد. نانوکامپوزیت سنتز شده اثرات مهاری قابل توجهی بر رشد سلول‌های سرطانی سینه دارد. در بررسی رده نرمال MCF-10A در غلظت‌ها و زمان‌های متفاوت عصاره و نانوکامپوزیت بررسی شدند. نتایج نشان داد درصد زنده ماندن سلول‌های نرمال MCF-10A برای عصاره بعد از گذشت ۷۲ ساعت ۹۸ درصد است. همچنین درصد زنده ماندن سلول نرمال MCF-10A با نانوکامپوزیت سنتز شده سمیت بسیار کمی نشان داد.

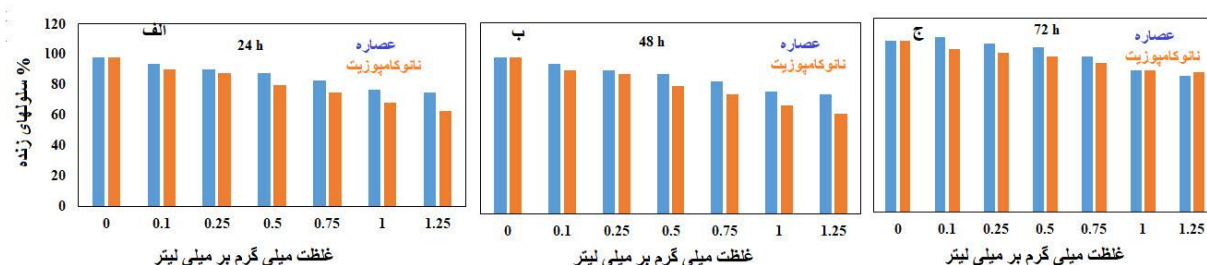
میزان IC_{50} به دست آمده از نانوکامپوزیت نقره-اکسید روی سنتز شده از سلولز به طور معناداری پایین تر از عصاره سلولز خرما بود. نتایج بررسی سمیت به روش MTT در تصویرهای شماره ۶ و ۷، به ترتیب برای سلول سرطانی و نرمال و همچنین میزان IC_{50} برای هر دو سلول در جدول شماره ۳ نشان داده شده است.

به ترتیب ۲۱/۳ ± ۰/۵ میلی‌متر ۱۹/۴ ± ۰/۷ میلی‌متر در غلظت 1μg-500 به دست آمد. در غلظت 1μg-500 نانوکامپوزیت سنتز شده اثر ضدباکتریایی قوی‌تری در برابر اشرشیاکلی نسبت به ترکیبات آنتی‌بیوتیکی استاندارد مانند اریترومایسین، کلیندامایسین و جنتامایسین از خود نشان می‌دهد.

میانگین قطر هاله عدم رشد نانوکامپوزیت در تمام غلظت‌ها برای باکتری کلبسیلا پنومونیه بیشتر از میانگین قطر هاله عدم رشد باکتری اشرشیاکلی بود. کمترین میزان قطر هاله عدم رشد برای نانوکامپوزیت در باکتری استافیلوکوکوس اورئوس دیده شد. با افزایش غلظت عصاره ارتباط معنادار بین نتایج باکتری‌های بررسی شده وجود نداشت ($P > ۰/۱$)، اما با افزایش غلظت نانوکامپوزیت ارتباط معنادار بین نتایج باکتری‌ها وجود داشت ($P > ۰/۰۳$).

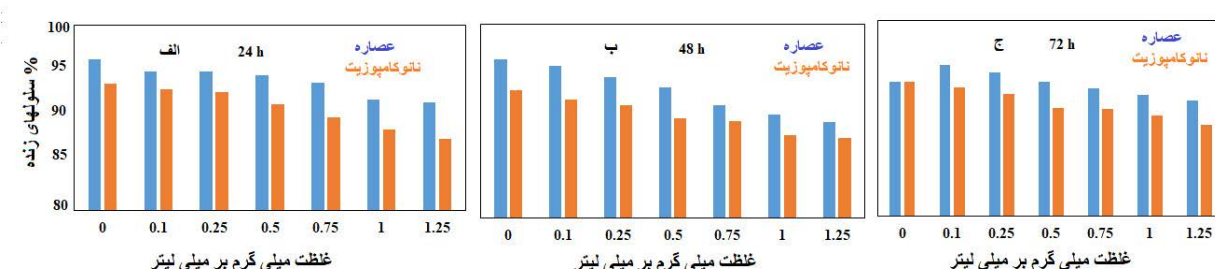
نتایج بررسی سمیت نانوکامپوزیت سنتز شده بر کشندگی رده سلولی سرطانی سینه انسانی MCF-7 و رده نرمال MCF-10A

بررسی‌ها نشان داد بین افزایش غلظت نانوکامپوزیت و عصاره سلولز هسته خرما و درصد کشندگی سلول‌های سرطانی سینه MCF-7 رابطه خطی و معناداری وجود دارد. با افزایش غلظت



مجله
دانشگاه علوم پزشکی قم

تصویر ۶. بررسی اثر غلظت‌های متفاوت عصاره سلولز و نانوکامپوزیت نقره-اکسید روی سنتز شده از سلولز در سلول سرطانی MCF-7 در زمان‌های ۲۴ ساعت (الف)، ۴۸ ساعت (ب) و ۷۲ ساعت (ج).



مجله
دانشگاه علوم پزشکی قم

تصویر ۷. بررسی اثر غلظت‌های متفاوت عصاره سلولز هسته و نانوکامپوزیت نقره-اکسید روی سنتز شده از سلولز در سلول نرمال MCF-10A در زمان‌های ۲۴ ساعت (الف)، ۴۸ ساعت (ب) و ۷۲ ساعت (ج).

جدول ۳. مقدار IC_{50} محاسبه شده برحسب میلی گرم بر میلی لیتر برای عصاره سلولز و نانوکامپوزیت نقره-اکسید روی سنتز شده از سلولز در سلول سرطانی MCF-7 و سلول نرمال MCF-10A در زمان‌های ۲۴ ساعت (الف)، ۴۸ ساعت (ب) و ۷۲ ساعت (ج)

زمان (ساعت)			نمونه	
۷۲	۴۸	۲۴		
۰/۶۹	۰/۷۷	۰/۸۵	عصاره	MCF-7
۰/۵۲	۰/۶۳	۰/۷۴	نانوکامپوزیت	
۱/۲۵	۱/۲۵	۱/۲۵	عصاره	MCF-10A
۱/۲۵	۱/۲۵	۱/۲۵	نانوکامپوزیت	

مجله
دانشگاه علوم پزشکی قم

بحث

عوامل پایدارکننده، طی یک واکنش سریع و ساده به نانوذرات و نانوکامپوزیت تبدیل می‌شوند [۱۴، ۱۵].

عصاره هسته خرما با دارا بودن مقادیر بالای ترکیبات فیتوشیمیایی و احیاکننده مانند فلاونوئیدها و فنل، پتانسیل بالایی برای کاهش و سنتز نانوکامپوزیت پایدار نقره و اکسید روی دارند. نتایج به دست آمده از این مطالعه نشان می‌دهد در شرایط بهینه حجم، زمان، دما و غلظت، میزان بیشتری از یون‌های نقره

در مطالعه حاضر به بررسی سنتز، خصوصیات فیتوشیمیایی، فعالیت آنتی میکروبیال و سمیت نانوکامپوزیت نقره-اکسید روی سلولز هسته خرما گونه‌ای برحی پرداخته شد. در سنتز، یون‌های فلزی با استفاده از ترکیبات فیتوشیمیایی و احیاکننده در گیاهان و بدون نیاز به سورفکتانت در شرایط خاص دما، زمان و سایر

استاندارد مانند کلیندامایسین، اریترومایسین و جنتامایسین از خود نشان داد. علت این امر میل ترکیبی بیشتر نقره و اکسید روی برای واکنش با بیومولکولهای حاوی گوگرد و فسفر در سلول، اختلال در واکنشهای تنفسی و تداخل در همانندسازی دیانای است [۱۸-۲۵]. گیاهان بهدلیل متابولیتهای ثانویه، از جمله فلاونوئیدها و فنلها فعالیت ضد میکروبی و آنتی اکسیدانی داشته که بهعنوان جلوگیری کننده از آسیبهای اکسیداتیو سلولی عمل می کنند [۶، ۱۴، ۱۸].

نتایج مطالعه نشان داد نانوکامپوزیت نقره-اکسید روی سنتز شده از سلولز تأثیر کشندگی بالاتری نسبت به عصاره سلولزی دارد، زیرا میزان IC_{50} بهدست آمده از نانوکامپوزیت نقره-اکسید روی بهطور معناداری پایین تر از عصاره سلولز خرما بود. درصد زنده ماندن سلول نرمال MCF-10A برای نانوکامپوزیت سنتز شده سمیت بسیار کمی نشان داد. نتایج مطالعات متعدد نشان داده اند اثر فعالیت آنتی باکتریال و ضدسرطانی نانوذرات روی سنتز شده از ریشه درخت نخل علیه پاتوژنهایی، از جمله کلبسیلا پنومونیه، سودوموناس آئروژینوزا، اشرشیاکلی، سالمونلا و استافیلوکوکوس اورئوس نسبت به آنتی بیوتیکهای پنی سیلین، جنتامایسین و تتراسایکلین بیشتر بود [۲۳].

مطالعه جدیدتری در سال ۲۰۲۲ نیز نشان داد فعالیت آنتی باکتریال و ضدقارچی عصاره آبی و الکلی نانوذرات نقره درخت نخل، اثرات ضد میکروبی قابل توجهی دارد [۲۴]. در مطالعه دیگری روی ردههای سلولی MCF-7 و HeLa که به بررسی اثرات آنتی اکسیدانی نانوکامپوزیت سنتز شده از میوه درخت نخل خرما پرداخته بود، نتایج مؤید این موضوع بود که نانوذرات در دژ بسیار کم با بهبود آنزیمهای آنتی اکسیدانی می توانند مکملهای امیدوار کننده ای برای جلوگیری از سمیت دوکسوروبیسین بدون تأثیر بر فعالیت ضدسرطانی ردههای سلولی باشند [۲۵].

همچنین در یک مطالعه، بررسی اثر نانوذرات نقره سنتز شده از خرما در کشت سلولی MCF-7 نشان داده شد که نانوذرات فعالیت ضد میکروبی قابل توجهی برابر سویههای میکروبی انسانی دارند. همچنین نانوذرات سنتز شده از طریق نکروز، آپوپتوز یا مرگ برنامه ریزی شده سبب ایجاد سمیت سلولی می شوند که می توانند در مراحل مختلف چرخه سلولی اختلال ایجاد کند [۲۶].

نتایج بررسیهای دیگر نیز نشان داد عصاره هسته خرما قادر به احیای یون ها و سنتز نانوکامپوزیت نقره-اکسید روی است، با این تفاوت که نانوکامپوزیت های سنتز شده سمیت سلولی بیشتری نسبت به عصاره دارد. علت این امر از طریق سازوکاری است که مانع پیشرفت چرخه سلولی از مرحله G1 به S شده و سبب افزایش مرگ سلولی و آپوپتوز در سلول های MCF-7 می شود [۲۵-۲۸].

و روی کاهش پیدا کرده و به نانوکامپوزیت تبدیل می شوند. در دما، زمان، حجم و غلظت های بالا به علت از بین رفتن ترکیبات فیتوشیمیایی و احیا کننده موجود در عصاره گیاهان، بهخصوص ترکیبات فرار تولید نانوکامپوزیت پایدار کاهش می یابد [۱۶، ۱۷].

در مشخصه یابی نانوکامپوزیت، وجود پیک جذبی در طول موج حدود ۳۹۲ نانومتر نشان دهنده تشکیل صحیح نانوذرات نقره-اکسید روی سنتز شده با عصاره هسته خرماست [۱۴]. بر اساس میکروسکوپ الکترونی روبشی و میکروسکوپ الکترونی عبوری اندازه نانوکامپوزیت نقره-اکسید روی سنتز شده 20 ± 5 نانومتر و کروی شکل بود. انتظار می رود خاصیت ویژه نانوذرات و نانوکامپوزیت سنتز شده در این مطالعه، بهدلیل اندازه نسبتاً کوچک و شکل مناسب آن ها باشد.

اندازه و شکل نانوذرات و نانوکامپوزیت های عصاره سلولز خرما عامل مهمی در درگیری مناسب با باکتری ها بوده و در نهایت، انهدام باکتری ها را افزایش می دهد [۱۸]. شدت پیک های XRD نشان دهنده میزان بالای کریستال بودن نانوکامپوزیت ساخته شده است [۱۴]. پیک های XRD مربوط به اندیس های ۱۱۱، ۲۰۰، ۲۲۰، ۳۱۱ و ۴۰۰ درجه گواه تشکیل نانوکامپوزیت پایدار نقره و اکسید روی است [۱۴، ۱۵].

بررسی FT-IR نشان داد هر بیومولکولی که پیوندهای C=O و C-H دارد، می تواند بهعنوان عامل پوشش دهنده و احیا کننده نانوذرات و نانوکامپوزیت ها عمل کند [۱۹-۲۲]. گروه های عاملی و خصوصیات فیتوشیمیایی در نانوذرات و نانوکامپوزیت ها سبب احیا و جلوگیری از کلوخه شدن آن ها می شود [۱۴]. گروه های عاملی بهدست آمده از FT-IR، خصوصیات فیتوشیمیایی فلاونوئیدها، فنل ها و اسید اسکوربیک در خرما را تأیید کردند. با افزایش غلظت مقدار ترکیبات کاهنده و فیتوشیمیایی نظیر ترکیبات فنلی و فلاونوئیدی، میزان یون های بیشتری از نقره و روی برای تولید نانوکامپوزیت پایدار در معرض کاهش قرار گرفت [۱۴].

با توجه به مطالعات انجام شده، نانوذرات بهدلیل داشتن اثرات ضدسرطانی، ضد میکروبی و آنتی اکسیدانی مورد توجه قرار گرفته اند. از این میان، نانوذرات نقره و روی بهدلیل خصوصیات منحصر به فرد کاربرد گسترده تری دارند [۱۴-۲۵]. مطالعات دیگر نشان دادند با افزایش غلظت نانوکامپوزیت سنتز شده از عصاره میزان هاله عدم رشد باکتری کلبسیلا پنومونیه بیشتر می شود. به عبارتی، میزان اثر ضدباکتریایی آن ها افزایش می یابد [۱۶، ۱۷].

بر اساس نتایج بهدست آمده به نظر می رسد که وجود ترکیبات طبیعی و مواد مؤثر عصاره گیاه در سنتز نانوذرات نقره-اکسید روی باعث اصلاح سطحی آن ها شده و این اصلاح به نوعی باعث ایجاد اثر سینرژیک در خواص ضدباکتریایی نانوذرات حاصل شده است [۱۸-۲۱]. نانوکامپوزیت سنتز شده اثر ضدباکتریایی قوی تری در برابر کلبسیلا پنومونیه نسبت به ترکیبات آنتی بیوتیک

تشکر و قدردانی

نویسندگان از مسئولین محترم بخش میکروبی شناسی و آزمایشگاه کشت سلول دانشگاه علوم پزشکی آبادان تقدیر و تشکر می‌کنند

در یک مطالعه دیگر با بررسی نانوذرات اکسید روی بر سلول‌های MCF-7، پس از یک دوره انکوباسیون ۲۴ ساعته، کاهش شدیدی در تعداد سلول‌های MCF-7 وابسته به غلظت نشان داده شد. در غلظت ۱۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر نانوذرات اکسید روی عصاره، تعداد سلول‌های MCF-7 به ۷۶/۸ درصد رسید. این یافته‌ها به‌عنوان یک تأیید برای اثر سایتوکسیک نانوذرات اکسید روی سنتز شده در نظر گرفته می‌شود [۲۹].

در سال‌های اخیر به‌دلیل شیوع عفونت‌های ناشی از باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک، تحقیقات زیادی برای ساخت و تولید ترکیبات ضد میکروبی جدید آغاز شده است [۱۴-۱۶]. با توجه به فعالیت ضد سرطانی و ضد میکروبی بالای نانوکامپوزیت نقره-اکسید روی سنتز شده از سلولز، احتمالاً این عوامل می‌توانند جایگزین مناسبی برای داروهای رایج در آینده نزدیک باشند.

نتیجه‌گیری

نتایج این بررسی پتانسیل بالای احیای یون‌های نقره و روی و سنتز نانوکامپوزیت سلولز هسته خرما را نشان داد. این روش زیستی ساده و ارزان می‌تواند جایگزین مناسبی برای روش‌های فیزیکی و شیمیایی در سنتز نانوکامپوزیت‌ها برای مصارف پزشکی و داروسازی استفاده شود. نانوکامپوزیت نقره-اکسید روی سلولز جدید سنتز شده از هسته خرما می‌تواند به‌گونه‌ای با دارا بودن فعالیت بالای آنتی‌باکتریال و ضد سرطانی، احتمالاً در آینده‌ای نزدیک می‌تواند در درمان مؤثر عفونت‌های باکتریال و سرطان مورد استفاده و توجه بیشتری قرار گیرد.

ملاحظات اخلاقی

پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این طرح با شماره ۱۴۴۵ و کد اخلاق IR.ABADANUMS.REC.1401.028 در دانشگاه علوم پزشکی آبادان تصویب شد. طی انجام کار تمام موارد اخلاقی رعایت شده است.

حامی مالی

این مطالعه با حمایت دانشگاه علوم پزشکی آبادان انجام شده است.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در انجام آزمایشات، اجرا و نگارش مقاله مشارکت داشته‌اند.

تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان، این مقاله تعارض منافع ندارد.

References

- [1] Chao CT, Krueger RR. The date palm (*Phoenix dactylifera* L.): Overview of biology, uses, and cultivation. *Hortscience*. 2007; 42(5):1077-82. [DOI:10.21273/HORTSCI.42.5.1077]
- [2] Baliga MS, Baliga BRV, Kandathil SM, Bhat HP, Vayalil PK. A review of the chemistry and pharmacology of the date fruits (*Phoenix dactylifera* L.). *Food Res Int*. 2011; 44(7):1812-22. [DOI:10.1016/j.foodres.2010.07.004]
- [3] Habib HM, El-Fakharany EM, Souka UD, Elsebaee FM, El-Ziney MG, Ibrahim WH. Polyphenol-rich date palm fruit seed (*Phoenix dactylifera* L.) extract inhibits labile iron, enzyme, and cancer cell activities, and DNA and protein damage. *Nutrients*. 2022; 14(17):3536. [DOI:10.3390/nu14173536] [PMID] [PMCID]
- [4] Khatib M, Al-Tamimi A, Cecchi L, Adessi A, Innocenti M, Balli D, et al. Phenolic compounds and polysaccharides in the date fruit (*Phoenix dactylifera* L.): Comparative study on five widely consumed Arabian varieties. *Food Chem*. 2022; 395:133591. [DOI:10.1016/j.foodchem.2022.133591] [PMID]
- [5] Rezazadeh R, Hassanzadeh H, Hosseini Y, Karami Y, Williams RR. Influence of pollen source on fruit production of date palm (*Phoenix dactylifera* L.) cv. Barhi in humid coastal regions of southern Iran. *Sci Hortic*. 2013; 160:182-88. [DOI:10.1016/j.scienta.2013.05.038]
- [6] Mojaddami A, Koolivand Z, Panahimehr M, Chamkouri N. Biosynthesis, characterization, and biological evaluation of cellulose nanofibers@ L-lysine@ silicon dioxide nanoparticles using Russian *Artemisia* Extract. *Inorg Chem Commun*. 2022; 148:110354. [DOI:10.1016/j.inoche.2022.110354]
- [7] Gurgur E, Oluyamo SS, Adetuyi AO, Omotunde OI, Okoronkwo AE. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles and zinc oxide-silver, zinc oxide-copper nanocomposites using *Bridelia ferruginea* as biotemplate. *SN Appl Sci*. 2020; 2(911):1-12. [DOI:10.1007/s42452-020-2269-3]
- [8] Arya PR, Abishad P, Unni V, Ram PV, Pollumahanti N, Yasur J, et al. Facile synthesis of silver-zinc oxide nanocomposites using *Curcuma longa* extract and its in vitro antimicrobial efficacy against multi-drug resistant pathogens of public health importance. *Inorg Chem Commun*. 2022; 148:110356. [DOI:10.1016/j.inoche.2022.110356]
- [9] Giaquinto AN, Sung H, Miller KD, Kramer JL, Newman LA, Minihan A, et al. Breast cancer statistics, 2022. *CA Cancer J Clin*. 2022; 72(6):524-41. [DOI:10.3322/caac.21754] [PMID]
- [10] Tehrani Nejad S, Rahimi R, Rabbani M, Rostamnia S. Zn (II)-porphyrin-based photochemically green synthesis of novel ZnTPP/Cu nanocomposites with antibacterial activities and cytotoxic features against breast cancer cells. *Sci Rep*. 2022; 12(1):17121. [DOI:10.1038/s41598-022-21446-3] [PMID] [PMCID]
- [11] Sirelkhatim A, Mahmud S, Seeni A, Kaus NHM, Ann LC, Bakhor SKM, et al. Review on zinc oxide nanoparticles: Antibacterial activity and toxicity mechanism. *Nanomicro Lett*. 2015; 7(3):219-42. [DOI:10.1007/s40820-015-0040-x] [PMID] [PMCID]
- [12] Saidin S, Jumat MA, Mohd Amin NAA, Saleh Al-Hammadi AS. Organic and inorganic antibacterial approaches in combating bacterial infection for biomedical application. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2021; 118:111382. [DOI:10.1016/j.msec.2020.111382] [PMID]
- [13] Gandhi AD, Miracilin PA, Abilash D, Sathiyaraj S, Velmurugan R, Zhang Y, et al. Nanosilver reinforced *Parmelia sulcata* extract efficiently induces apoptosis and inhibits proliferative signalling in MCF-7 cells. *Environ Res*. 2021; 199:111375. [DOI:10.1016/j.envres.2021.111375] [PMID]
- [14] Jomehzadeh N, Koolivand Z, Dahdouh E, Akbari A, Zahedi A, Chamkouri N. Investigating in-vitro antimicrobial activity, biosynthesis, and characterization of silver nanoparticles, zinc oxide nanoparticles, and silver-zinc oxide nanocomposites using *Pistacia Atlantica* Resin. *Mater Today Commun*. 2021; 27:102457. [DOI:10.1016/j.mtcomm.2021.102457]
- [15] Verma R, Basheer Khan A. Microwave-irradiated green synthesis of a silver/zinc oxide nanocomposite from *Atalantia monophylla* (L.) leaf extract. *Chem Eng Technol*. 2021; 44(5):819-25. [DOI:10.1002/ceat.202000456]
- [16] Rambabu K, Bharath G, Banat F, Show PL. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using *Phoenix dactylifera* waste as bioreductant for effective dye degradation and antibacterial performance in wastewater treatment. *J Hazard Mater*. 2021; 402:123560. [DOI:10.1016/j.jhazmat.2020.123560] [PMID]
- [17] Zinatloo-Ajabshir S, Morassaei MS, Amiri O, Salavati-Niasari M, Foong LK. Nd₂Sn₂O₇ nanostructures: Green synthesis and characterization using date palm extract, a potential electrochemical hydrogen storage material. *Ceram Int*. 2020; 46(11):17186-96. [DOI:10.1016/j.ceramint.2020.03.014]
- [18] Farhadi S, Ajerloo B, Mohammadi A. Green biosynthesis of spherical silver nanoparticles by using date palm (*Phoenix dactylifera*) fruit extract and study of their antibacterial and catalytic activities. *Acta Chim Slov*. 2017; 64(1):129-43. [DOI:10.17344/acs.2016.2956] [PMID]
- [19] Ruddaraju LK, Pammi SVN, Guntuku GS, Padavala VS, Kolapalli VRM. A review on anti-bacterials to combat resistance: From ancient era of plants and metals to present and future perspectives of green nano technological combinations. *Asian J Pharm Sci*. 2020; 15(1):42-59. [DOI:10.1016/j.ajps.2019.03.002] [PMID] [PMCID]
- [20] Rajeshkumar S, Bharath LV. Mechanism of plant-mediated synthesis of silver nanoparticles-a review on biomolecules involved, characterisation and antibacterial activity. *Chem-biol interact*. 2017; 273:219-27. [DOI:10.1016/j.cbi.2017.06.019] [PMID]
- [21] Happy Agarwal, Soumya Menon, Venkat Kumar S, Rajeshkumar S. Mechanistic study on antibacterial action of zinc oxide nanoparticles synthesized using green route. *Chem Biol Interact*. 2018; 286:60-70. [DOI:10.1016/j.cbi.2018.03.008] [PMID]
- [22] Parashar UK, Kumar V, Bera T, Saxena PS, Nath G, Srivastava SK, et al. Study of mechanism of enhanced antibacterial activity by green synthesis of silver nanoparticles. *Nanotechnology*. 2011; 22(41):415104. [DOI:10.1088/0957-4484/22/41/415104] [PMID]
- [23] Naser R, Abu-Huwaij R, Al-khateeb I, Abbas MM, Atoom A. M. Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using the root hair extract of *Phoenix dactylifera*: Antimicrobial and anticancer activity. *Appl Nanosci*. 2021; 11(5):1747-57. [DOI:10.1007/s13204-021-01837-0]

- [24] Al Mutaيري JF, Al-Otibi F, Alhajri HM, Alharbi RI, Alarifi S, Al-terary SS. Antimicrobial activity of green silver nanoparticles synthesized by different extracts from the leaves of saudi palm tree (*Phoenix dactylifera* L.). *Molecules*. 2022; 27(10):3113. [DOI:10.3390/molecules27103113] [PMID] [PMCID]
- [25] Sahyon HA, Al-Harbi SA. Antimicrobial, anticancer and anti-oxidant activities of nano-heart of *Phoenix dactylifera* tree extract loaded chitosan nanoparticles: In vitro and in vivo study. *Int J Biol Macromol*. 2020; 160:1230-41. [DOI:10.1016/j.ijbiomac.2020.05.224] [PMID]
- [26] Al-Radadi NS, Al-Youbi DAN. Environmentally-safe synthesis of gold and silver nano-particles with AL-madinah Barni fruit and their applications in the cancer cell treatments. *J Comput Theor Nanosci*. 2018; 15(6-7):1853-60. [DOI:10.1166/jctn.2018.7322]
- [27] El-Kassas HY, El-Sheekh MM. Cytotoxic activity of biosynthesized gold nanoparticles with an extract of the red seaweed *Corallina officinalis* on the MCF-7 human breast cancer cell line. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014; 15(10):4311-7. [DOI:10.7314/APJCP.2014.15.10.4311] [PMID]
- [28] Shochah QR, Jabir FA. Green synthesis of Au/ZnO nanoparticles for anticancer activity and oxidative stress against MCF-7 cell lines. *Biomass Convers Biorefinery*. 2023; 6:1-14. [Link]
- [29] Umar H, Kavaz D, Rizaner N. Biosynthesis of zinc oxide nanoparticles using *Albizia lebbbeck* stem bark, and evaluation of its antimicrobial, antioxidant, and cytotoxic activities on human breast cancer cell lines. *Int J Nanomedicine*. 2018; 14:87-100. [DOI:10.2147/IJN.S186888] [PMID] [PMCID]