



مقاله پژوهشی

بیوسنتز نانوذرات اکسید روی با استفاده از کورکومین و ارزیابی فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی و سمیت سلولی آن

الهه دیانتی^۱، ویدا حجتی^{۱*}، جینا خیاط زاده^{۲*}، سعیده ظفر بالانژاد^۲

۱- گروه زیست‌شناسی، واحد دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دامغان، ایران

۲- گروه زیست‌شناسی، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

*مسئول مکاتبات: V.hojati@damghaniau.ac.ir, J.khayatzadehi@mshdiau.ac.ir

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۷/۲۷

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۰۲/۲۵

چکیده

زیست‌سازگاری و پایداری نانوذرات اکسید روی (ZnO NPs) سنتز شده با استفاده از گیاهان به دلیل کاربردهای گسترده آن در زمینه‌های زیست‌پزشکی، صنعتی، تصویربرداری سلولی و بیوسنسور، یک زمینه تحقیقاتی جالب در زمینه نانو فناوری می‌باشد. مطالعه حاضر شامل سنتز سبز نانوذرات پایدار اکسید روی با استفاده از استات روی و عصاره آبی زردچوبه به عنوان یک عامل کاهنده می‌باشد. در این بررسی مشخصه‌یابی، فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی و سیتوتوکسیک نانوذرات سنتز شده با استفاده از روش‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفت. ابتدا نانوذرات با روش سبز سنتز شدند و خصوصیات نانوذرات روی سنتز شده با استفاده از تکنیک‌های مختلف طیف‌سنجی و میکروسکوپی بررسی شد. ارزیابی فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی با استفاده از روش‌های سنجش میزان مهار رادیکال‌های آزاد DPPH و فعالیت سمیت سلولی در سلول‌های فیبروبلاست با روش MTT انجام شد. درگیری ترکیبات فعال زیستی کورکومین در تثبیت نانوذرات اکسید روی توسط FTIR تأیید شد. میکروسکوپ الکترونی FESEM مورفولوژی نامنظم کروی، میله‌ای و صفحه‌مانند را با سطحی ناهموار نشان داد. فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی که با استفاده از روش مهار رادیکال آزاد DPPH انجام شده، مقادیر IC50 بالاتر ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر را نشان داد. علاوه بر این، نانوذرات اکسید روی بیوسنتز شده اثرات سمی قابل توجهی را در سلول‌های فیبروبلاست به روش وابسته به غلظت و زمان نشان دادند. به طور کلی، نانوذرات اکسید روی از طریق یک مسیر سبز پایدار، ساده و سازگار با محیط زیست با استفاده از کورکومین سنتز شد. نانوذرات اکسید روی بیوسنتز شده فعالیت آنتی‌اکسیدانی و سمیت سلولی نشان دادند.

کلمات کلیدی: سنتز سبز، نانوذرات اکسید روی، آنتی‌اکسیدان، سمیت سلولی، کورکومین.

مقدمه

نانوذرات فلزی، نانوذرات روی به دلیل ویژگی‌های منحصر به فرد آنها مانند پهنای باند وسیع، انرژی اتصال بالا بر تحریک، سادگی، ساخت آسان، ایمنی زیستی، غیرسمی، زیست‌سازگار بودن از اهمیت ویژه‌ای برخوردار می‌باشند (۰۲). روش‌های مختلف سنتز

ویژگی‌های منحصر به فرد نانوذرات که به دلیل ساختارهای خاص آنها می‌باشد توجه بسیاری را به خود جلب نموده و به دلیل پتانسیل بسیار بالا کاربرد گسترده‌ای در زمینه‌های مختلف از جمله مهندسی و پزشکی داشته است (۸). در میان انواع مختلف

فعالیت‌های ضد سرطان، ضد التهابی و آنتی‌اکسیدان آن در برخی مقالات گزارش شده است (۱۲).
علیرغم پتانسیل درمانی کورکومین، استفاده از آن به دلیل کمبود حلالیت در آب و دسترسی زیستی کم، یک چالش اساسی است. به منظور افزایش فراهمی زیستی کورکومین، روش‌های مختلفی استفاده شده است. یکی از مهمترین این روش‌ها جفت کردن کورکومین با نانوذرات فلزی است. ترکیب کورکومین با نانوذرات بخصوص در محیط‌های آبی می‌تواند باعث افزایش فعالیت، نیمه عمر، ثبات و افزایش پایداری در فرآیندهای متابولیسمی اختصاصی و غیراختصاصی شود (۱۵).

در مطالعه حاضر، سنتز سبز و مقرون به صرفه نانوذرات اکسید روی با استفاده از کورکومین به عنوان یک عامل کاهنده انجام شد و خصوصیات آنها با استفاده از تکنیک‌های مختلف طیف سنجی گزارش گردید. فعالیت مهار رادیکال‌های آزاد DPPH توسط نانوذرات اکسید روی سنتز شده در شرایط آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت و در ادامه به بررسی فعالیت‌های ضدتکثیر و سمیت سلولی نانوذرات بر علیه سلول‌های فیروبلاستی پرداخته شد.

مواد و روش‌ها

تهیه عصاره آبی: استخراج با استفاده از آب به عنوان حلال انجام شد که در آن ۲۰ گرم پودر کورکومین در ۱۰۰ میلی لیتر آب دیونیزه شده در یک بشر حل شد و در یک حمام آب تحت لرزش ثابت در دمای ۴۵ درجه سانتیگراد به مدت ۲۴ ساعت گرم شد. سپس عصاره با استفاده از کاغذ فیلتر واتمن فیلتر شد و محلول حاصل در دمای ۴ درجه سانتیگراد تا زمان استفاده نگهداری شد.

سنتز نانوذرات اکسید روی: نانوذرات روی با استفاده از محلول استات روی در ۹۰ میلی لیتر آب مقطر سنتز

مانند شیمیایی، فیزیکی و بیولوژیکی برای سنتز نانوذرات روی استفاده شده است که هر یک دارای معایب و مزایایی می‌باشند. بیشتر این مواد سمی هستند و استفاده از آنها در تحقیقات پزشکی محدود است. علاوه بر این، برخی از این مواد بصورت غیر محلول باقی می‌مانند و می‌توانند سبب آلودگی محیط زیست گردند (۱۶).

برای غلبه بر این معایب، در سال‌های اخیر روش‌های ترکیب شیمیایی بیولوژیکی یا سبز اهمیت بیشتری پیدا کرده اند. سنتز بیولوژیکی یا سنتز سبز به معنای استفاده از ارگانیسم‌های بیولوژیکی مانند میکروارگانیسم‌ها در فرآیند سنتز است که از گونه‌های مختلف باکتری، اکتینومیست، جلبک، قارچ، مخمر و زیست توده یا عصاره‌های گیاهی تشکیل شده است (۱۱).

روش سنتز سبز معایب روش‌های فیزیکی و شیمیایی را ندارد و از طرفی سازگار با محیط زیست، مقرون به صرفه می‌باشند و علاوه بر این نیازی به استفاده از فشار بالا، انرژی زیاد، درجه حرارت بالا و مواد شیمیایی سمی نیست (۹). استفاده از عصاره‌های گیاهی برای سنتز نانوذرات ممکن است از سایر روش‌های بیولوژیکی بهتر باشد زیرا باعث حفظ و نگهداری دقیق محیط سلولی می‌شود، برای سنتز در مقیاس بزرگ مناسب است و همچنین می‌تواند مقرون به صرفه‌تر باشد (۱۴).

کورکومین، ماده مؤثر فعال ریزوم گیاه زردچوبه (*Curcuma longa* Linn.) از خانواده Zingiberaceae

می‌باشد که در عصاره این آن ترکیباتی از قبیل فلاونوئید، ترپنوئید، ساپونین، آلکالوئید، تانن، پلی ساکارید و منوساکاریدهایی نظیر آرابینوز، مانوز و مشتقات گولکوروون کی اسید نیز شناسایی شده است (۶) و فعالیت‌های بیولوژیکی متنوعی از جمله

شدند. سپس، ۱۰ میلی‌لیتر از محلول حاوی کورکومین به محلول استات روی اضافه شد و محلول حاصل تحت همزن ثابت در دمای ۶۰ درجه سانتیگراد به مدت ۵ ساعت انکوبه گردید در ادامه NaOH به منظور تنظیم PH به محلول اضافه شد و شکل‌گیری رسوبات سفید رنگ در محلول انجام شد که نشان‌دهنده تشکیل نانوذرات اکسید روی می‌باشد. رسوبات تشکیل شده برای به دست آوردن نانوذرات اکسید روی در کوره گذاشته شد. نانوذرات روی سنتز شده با استفاده از تکنیک‌های مختلف طیفسنجی و میکروسکوپی بررسی شدند. تجزیه و تحلیل مادون قرمز تبدیل فوریه (FTIR) از نانوذرات در محدوده فرکانس ۴۰۰۰-۵۰۰ سانتی‌متر^{-۱} انجام شد. تجزیه و تحلیل مورفولوژیکی نانوذرات سنتز شده اکسید روی با استفاده از میکروسکوپ FESEM مورد بررسی قرار گرفت.

فعالیت آنتی‌اکسیدانی: ۵۰۰ میکرولیتر از غلظت‌های مختلف (۶۲.۵ تا ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) از نانوذرات سنتز شده اکسید روی و BHA به عنوان استاندارد، با ۵۰۰ میکرولیتر از محلول حاوی رادیکال-های آزاد DPPH مخلوط شدند و جذب در ۵۱۷ نانومتر بعد از ۳۰ دقیقه انکوباسیون در ۳۷ درجه سانتی‌گراد خوانده شد. آب به عنوان کنترل منفی استفاده شد.

نتایج
در مطالعه حاضر، نانوذرات اکسید روی به سرعت با استفاده از کورکومین سنتز شدند. تجزیه و تحلیل FTIR از نانوذرات سنتز شده ZnO در دمای اتاق و محدوده فرکانس بین ۴۰۰ تا ۴۵۰۰ سانتی‌متر^{-۱} انجام شد. طیف‌های FTIR ترکیبی از مولکول‌های فعال زیستی و توزیع آنها در سطح نانوذرات روی را نشان می‌دهد. نانوذرات نانوذرات سنتز شده در نمودار ۱ نشان داده شده است که در این شکل باندهای مختلف جذب نانوذرات نشان داده است. بررسی طیفسنجی نانوذرات اکسید روی سنتز شده از کورکومین پیک‌های جذب مختلفی را به صورت ۱۴۳۹/۲۲، ۱۳۸۰/۷۰، ۸۸۲/۰۲، ۸۵۷/۶۶، ۵۲۴/۵۶، ۱۵۱۹/۶۴ و ۳۴۳۴/۵۰ نشان می‌دهد. در طیف FT-

سنجش سمیت سلولی و تکثیر: فعالیت سمیت سلولی از نانوذرات اکسید روی توسط روش MTT مورد بررسی قرار گرفت. سنجش MTT برای تعیین اینکه آیا نانوذرات اکسید روی اثر سمی بر روی سلول‌های فیبروبلاست دارند انجام شد. برای این هدف سلول‌ها در پلیت ۹۶ خانه کشت داده شدند و برای ۲۴ ساعت در انکوباتور در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند پس از اطمینان از چسبیدن سلول‌ها به کف پلیت و رشد و تکثیر منظم، محیط

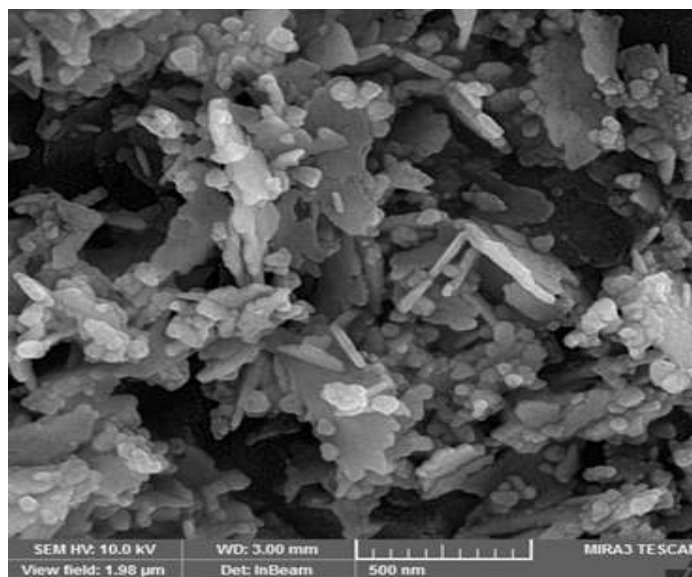
نشان داده شده است. نمودار نشان می‌دهد که ZnO (NPs) قادر به مهار حدود ۷/۵ درصد از رادیکال‌های آزاد DPPH در غلظت ۶۲/۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر است. همانطور که مشاهده می‌شود با افزایش غلظت نانوذرات ZnO به ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، این مهار حدود ۱۸ درصد افزایش می‌یابد. نتایج اثرات متوسط نانوذرات سنتز شده را در مهار رادیکال‌های آزاد نشان می‌دهد.

ارزیابی اثر سمیت نانوذرات: نتایج نشان داد که نانوذرات بسته به غلظت و زمان قادر به مهار سلول‌های فیروبلاست هستند. همانطور که در نمودار ۳ نشان داده شده است، ۲۴ و ۴۸ ساعت پس از درمان با غلظت حدود ۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر، حدود ۵۰ درصد از سلول‌ها مهار شده و با افزایش غلظت به ۷/۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر، میزان مهار تا ۸۰ درصد افزایش یافته است. در ۷۲ ساعت پس از درمان در غلظت ۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر حدود ۵۰ درصد از سلول‌ها مهار می‌شوند. یافته‌ها نشان می‌دهد که افزایش زمان و غلظت باعث افزایش مهار سلولی توسط نانوذرات سنتز شده می‌شود.

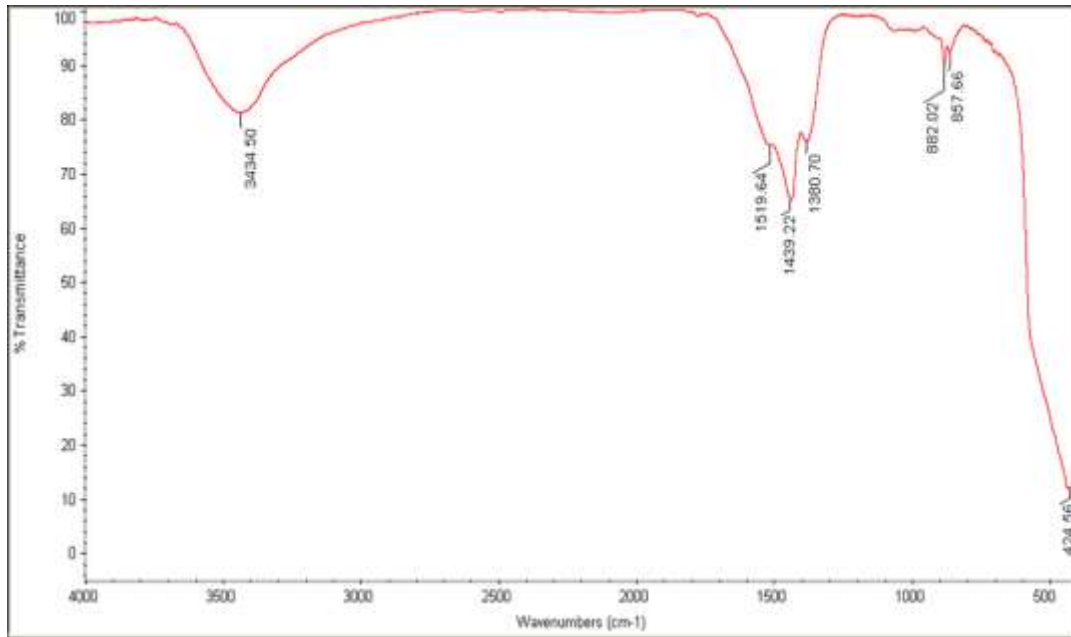
IR نانوذرات اکسید روی ارتعاشات کششی پیوند Zn-O به صورت نوار جذبی قوی و تیزی در حدود ۲۴۴ دیده می‌شود. نوار جذبی در محدوده ۱۳۰۰ ناشی از ارتعاشات خمشی مولکول‌های آب جذب شده روی سطح نانو ذرات اکسید روی است. همچنین نوار جذبی در ۳۴۰۰ مربوط به ارتعاش کششی مولکول‌های آب است.

بررسی مورفولوژیکی نانوذرات با استفاده از FESEM: مورفولوژی سطح نانوذرات روی سنتز شده با استفاده از FESEM مورد بررسی قرار گرفت. میکروگراف‌ها، بسیاری از ذرات را در اشکال متنوع با مورفولوژی نامنظم کرو، میله‌ای و با سطحی ناهموار را نشان می‌دهند (شکل ۱). در برخی بخش‌ها نانوذرات آگلومره شده اند ولی در برخی قسمت‌ها نیز کریستال‌های نانوذرات کاملاً تفکیک شده و به راحتی قابل بررسی می‌باشند.

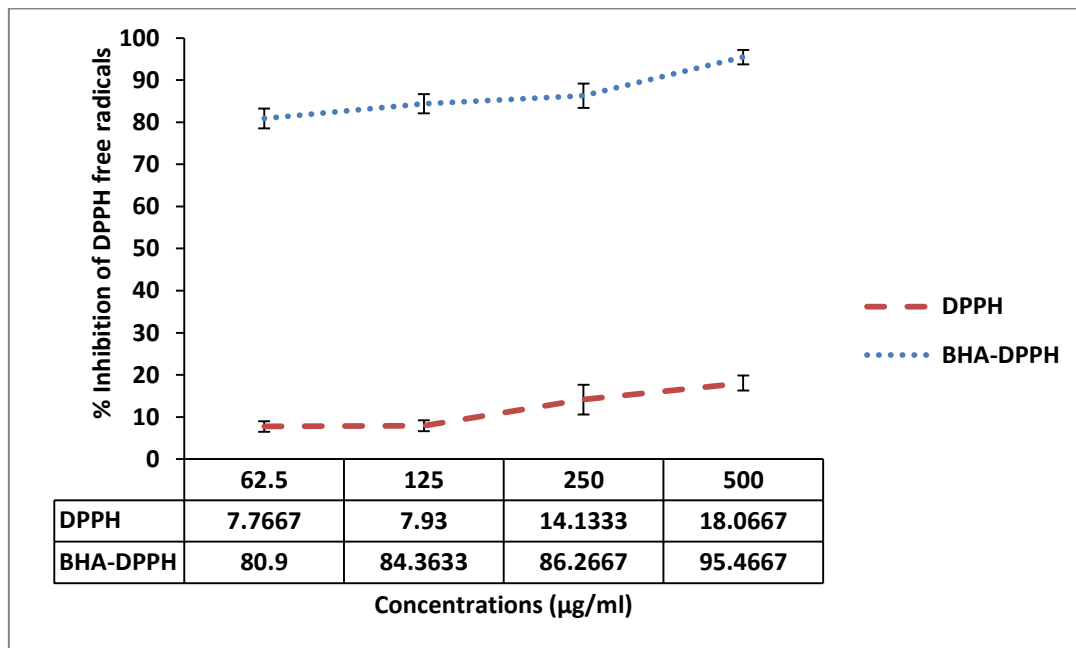
فعالیت آنتی‌اکسیدانی: فعالیت نانوذرات با استفاده از روش مهار رادیکال آزاد DPPH در حضور غلظت‌های مختلف نانوذرات مورد بررسی قرار گرفت. نتایج فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی نانوذرات روی در نمودار ۲



شکل ۱- تصویر FESEM از نانوذرات به اشکال مختلف کرو، میله‌ای و صفحه‌ای با سطح ناهمگن

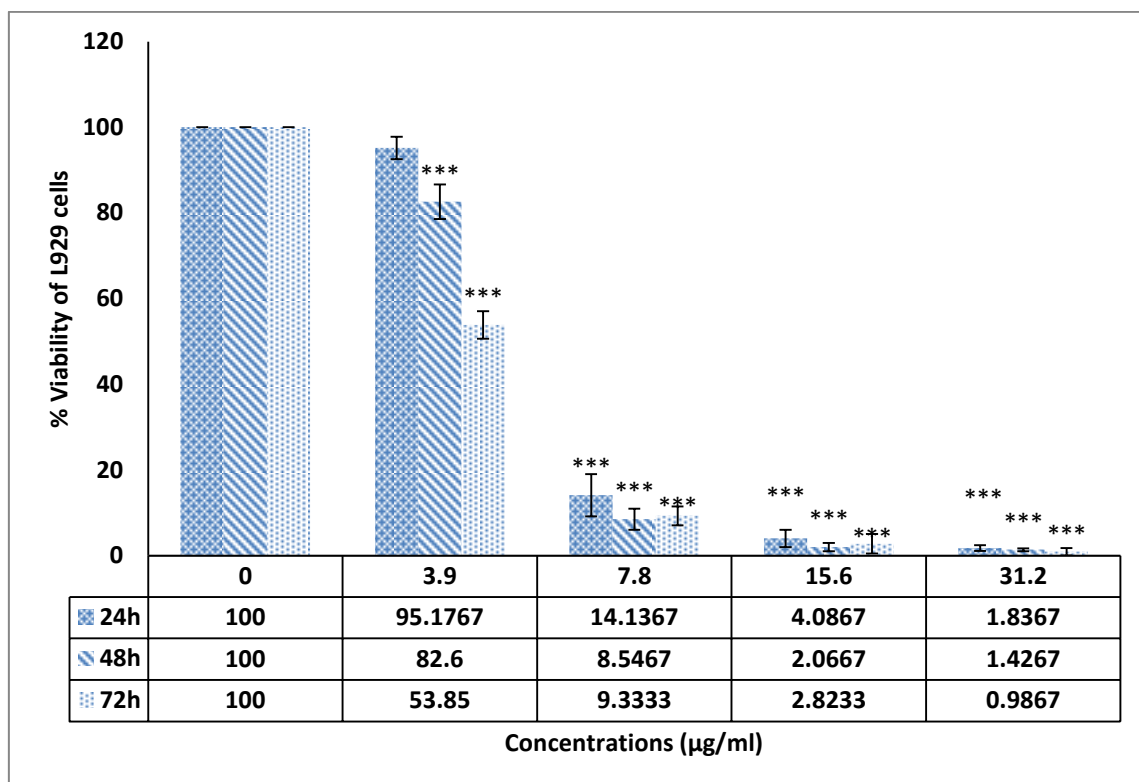


نمودار ۱- طیف FTIR ثبت شده از نانوذرات اکسید روی سنتز شده از کورکومین



نمودار ۲- مهار رادیکال‌های آزاد DPPH در معرض غلظت‌های مختلف نانوذرات اکسید روی در مقایسه با BHA به عنوان

استاندارد



نمودار ۳- اثرات سمیت سلولی نانوذرات اکسید روی بر سلول‌های فیبروبلاست طبیعی موش

بحث

قابل استفاده و مقرون به صرفه است و ظاهر فیزیکی جدید و کارآمدتری را در مقایسه با سایر نانوذرات نظیر نقره، طلا، تیتانیوم و نیکل ارائه می‌دهد (۲۳). در مطالعات مختلف از روش‌های متنوعی جهت تایید حضور نانوذرات استفاده می‌گردد. طی یک مطالعه، Gnanasangeetha و همکارش نانوذرات اکسید روی را از برگ گیاه *Coriandrum sativum* به روش سبز سنتز نموده و در ادامه از روش‌های XRD، SEM و FTIR جهت تایید سنتز نانوذرات استفاده نمودند. نتایج حاصل از بررسی سایز نانوذرات نشان داد که سایز نانوذرات تولید شده توسط آن‌ها در حدود ۶۶ نانومتر می‌باشد که قابل مقایسه با سایز نانوذرات اکسید روی سنتز شده از کورکومین می‌باشد (۵). در مطالعه دیگر سنتز نانوذرات اکسید روی از عصاره برگ گیاه *Ocimum tenuiflorum* انجام شد و سپس

بررسی شکل نانوذرات نشان داد که نانوذرات تشکیل شده دارای اشکال متنوعی بوده و شکل آن‌ها چندوجهی، کروی میله‌ای با ظاهری ناهمگن می‌باشد. همچنین بررسی پیک‌های تشکیل شده در FTIR حضور پیوندهای مرتبط با تشکیل نانوذرات اکسید روی را نشان داد. ارزیابی اثرات بیولوژیک و بیوشیمیایی نانوذره سنتز شده نشان داد که نانوذره دارای اثرات متوسط انتی‌اکسیدانی بوده و به صورت وابسته به غلظت و زمان قادر به مهار سلول‌های نرمال موشی می‌باشد. فناوری نانو یک زمینه نوظهور و به سرعت در حال رشد است که از این فناوری در سنتز نانوذرات غیر سمی، پایدار و زیست سازگار استفاده می‌گردد و به دلیل ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی خاص، این نانوذرات می‌توانند در زمینه‌های مختلفی استفاده شوند (۲۱). بیوسنتز سبز نانوذرات اکسید روی ساده،

این حال، راندمان کم کپسوله، نشت سریع داروهای محلول در آب در حضور اجزای خون و ثبات ذخیره سازی ضعیف چالش‌های بالقوه برای تحقیقات آینده کورکومین کپسوله شده در لیپوزوم‌ها است. بارگیری داروها و فرآیندهای بارگذاری پیچیده میسر نیز باید بهبود یابد. روش دیگر جفت کردن کورکومین با نانوذرات فلزی است که می‌تواند باعث افزایش فعالیت، نیمه عمر، ثبات و افزایش پایداری در فرآیندهای متابولیکی اختصاصی و غیراختصاصی شود (۱۵). ما در نیز در این مطالعه از عصاره آبی کورکومین جهت سنتز نانوذرات اکسید روی به روش سبب استفاده کردیم.

مشابه با مطالعه حاضر، بیوسنتز نانوذرات اکسید روی با عصاره آبی گیاهان مختلفی مانند *Trifolium pretense* (۴)، برگ *Catharanthus roseus* (۲)، ریشه *Polygala tenuifolia* (۱۸)، برگ *Eucalyptus globulus* (۱۷) و برگ *Murraya keenigii* (۳) در مطالعات قبلی گزارش شده است که نتایج حاصل از مشخصه‌یابی و برخی ویژگی‌های بیولوژیکی آنها قابل مقایسه با مطالعه حاضر می‌باشد.

در بسیاری از مطالعات اثرات سمیت نانوذرات سنتز شده بر دودمان‌های مختلف سلولی مورد بررسی قرار گرفته است. نانوذرات اکسید روی اثرات مهاری تقریباً بالایی بر سلول‌ها دارند (۲۲). در طی یک بررسی سلول‌های اندوتلیال قلب با نانوذرات اکسید روی با ابعاد ۴۵ نانومتر تیمار شدند و نتایج حاصل از بررسی اثرات سمیت وابسته به غلظت و زمان را در سلول‌های تیمار شده نشان داد (۱۸).

در طی یک بررسی نشان داده شد که یون‌های روی آزاد شده از نانوذرات اکسید روی سبب ایجاد سمیت سلولی در سلول‌های فیبروبلاست‌های موشی NIH 3T3 گردید (۲۵) که مشابه با نتایج حاصل از مطالعه حاضر می‌باشد. ارزیابی سمیت سلولی با استفاده از

آنالیزهای XRD، SEM و FTIR به منظور تایید حضور نانوذرات انجام گرفت. نتایج این بررسی نانوذراتی به شکل چندوجهی و اندازه حدود ۲۰ نانومتر را گزارش داد که تقریباً مشابه با نانوذرات سنتز شده از کورکومین می‌باشد (۱۳). در یک بررسی در سال ۲۰۱۷ از کورکومین جهت سنتز نانوذرات طلا استفاده شد و نتایج ذراتی در اندازه ۶ و ۱۶ نانومتر را نشان داد. اندازه ذرات متوسط ذرات توسط میکروسکوپ الکترونی حدود ۲۱ نانومتر گزارش شد. نتایج حضور گروه‌های عملکردی اختصاص یافته به کورکومین را در طیف‌های FTIR و SERS نشان داد که نشانه حضور کورکومین در نمونه است (۱۶) که این نتایج قابل مقایسه با نتایج ارایه شده در شکل ۱ می‌باشد.

گیاهان دارویی دارای ویتامین‌ها، تریپنئیدها، ترکیبات فنلی و فنولیک می‌باشند که پتانسیل‌های آنتی‌اکسیدانی متنوع دارند اما بررسی‌ها نشان می‌دهد که نانوذرات سنتز شده با استفاده از گیاهان دارویی فعالیت آنتی-اکسیدانی بیشتری را در شرایط آزمایشگاهی نشان می‌دهند (۱).

کورکومین نوعی پلی فنول است که از گیاه زردچوبه تهیه شده و در تهیه مواد غذایی و برای اهداف پزشکی در جنوب شرقی آسیا، چین و هند بسیار مورد استفاده قرار می‌گیرد. تحقیقات صورت گرفته در مورد اهداف پزشکی برای کورکومین حاکی از خاصیت ضد سرطان، ضد میکروبی، آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی آن است (۷). اما در این میان محدودیت‌هایی جهت استفاده از آن وجود دارد که می‌توان به حلالیت پایین در آب و دسترسی زیستی کم اشاره نمود. به منظور افزایش فراهمی زیستی کورکومین، روش‌های مختلفی استفاده شده است. برخی از این روش‌ها شامل کپسوله کردن کورکومین در لیپوزوم‌ها و بارگذاری کورکومین در میسل‌ها می‌باشد (۱۶). با

در مطالعه حاضر نیز توان متوسط نانوذرات سنتز شده از کورکومین بر مهار رادیکال‌های آزاد گزارش شد. در یک بررسی فعالیت مهار رادیکال‌های آزاد DPPH توسط نانوذره اکسید روی سنتز شده به روش سبز مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که نانوذره قادر است رادیکال‌های آزاد را در غلظت یک میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به میزان ۴۵/۴۷ درصد مهار کند (۱۰). که در مقایسه با نانوذره سنتز شده در مطالعه حاضر تقریباً اثرات مشابه آنتی‌اکسیدانی را دارا می‌باشد.

نتیجه‌گیری

به طور کلی، نانوذرات اکسید روی از طریق یک مسیر سبز پایدار، ساده و سازگار با محیط زیست با استفاده از کورکومین سنتز شد. عصاره به عنوان عامل کاهش دهنده و تثبیت‌کننده عمل می‌کند که با تجزیه و تحلیل FTIR تأیید شد و نانوذره حاصل دارای اثرات آنتی-اکسیدان و سیتوتوکسیک می‌باشد و می‌توان از آن به عنوان عوامل کمکی در درمان استفاده نمود.

منابع

1. Balan K., Qing W., Wang Y., Liu X., Palvannan T., Wang Y., Ma F., Zhang Y. 2016. Antidiabetic activity of silver nanoparticles from green synthesis using *Lonicera japonica* leaf extract. *Rsc Advances*, 6(46): 40162-40168.
2. Bhumi G., Savithamma N. 2014. Biological synthesis of zinc oxide nanoparticles from *Catharanthus roseus* (L.) G. Don. Leaf extract and validation for antibacterial activity. *International Journal of Drug Development and Research*, 6(1): 208-214.
3. Bi C., Li J., Zhang J. 2017. Biofabrication of Zinc oxide nanoparticles and their in-vitro cytotoxicity towards gastric cancer (MGC803) cell. *Biomedical Research-Tokyo*, 28:2065-2069.
4. Dobrucka R., Długaszewska J. 2016. Biosynthesis and antibacterial activity of

روش MTT بر روی سلول‌های فیبروبلاست ثابت کرد. تیمار با نانوذرات طلا سنتز شده از کورکومین نشان داد که این نانوذرات تا ۴۰ ppm اثرات سمی بر سلول‌ها اعمال نمی‌کنند (۳). مقایسه این نتایج با نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که نانوذرات مختلف مانند طلا و اکسید روی از کورکومین سنتز می‌شوند اما ویژگی‌های هر یک متفاوت می‌باشد. در بررسی حاضر نانوذرات سنتز شده اثرات سمی بالاتری را بر سلول‌های نرمال داشته اند که شاید این نتیجه استفاده از نانوذرات طلا را در ترکیب با کورکومین مناسب تر نشان دهد. بررسی فعالیت سمیت سلولی نانوذرات روی اثر سمیت سلولی آن را در برابر سلول‌های سرطانی و سلول‌های طبیعی از جمله سلول‌های اپیتلیال ریه (۲۶) و سلول‌های اپیتلیال لنزهای انسانی (۲۶) نشان می‌دهد. در مطالعه حاضر نیز مانند مطالعات بالا اثرات سمی نانوذره بر رده سلول مورد مطالعه نشان داده شد.

نانوذرات علاوه بر اثرات سیتوتوکسیک دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی با طیف قدرت مختلف می‌باشند که این اثرات با توجه به منبع استفاده شده برای سنتز نانوذرات، نوع نانوذرات و بسیاری فاکتورهای متغیر دیگر می‌تواند متفاوت باشد. در این بررسی میزان مهار رادیکال آزاد DPPH بررسی و توان آنتی‌اکسیدانی نانوذره متوسط ارزیابی گردید. در بررسی دیگری که از نانوذرات طلا سنتز شده با کورکومین استفاده شده بود. فعالیت آنتی‌اکسیدانی با استفاده از روش DPPH مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد که نانوذره طلا پوشش شده با کورکومین بیشترین فعالیت آنتی-اکسیدانی را نسبت به سایر نانوذرات طلا دارد (۳).

Suresh و همکارانش گزارش دادند که NPهای اکسید روی سنتز شده از *Cassia fistula* فعالیت‌های آنتی-اکسیدانی قوی را از طریق مهار رادیکال‌های ۱، ۱-دی فنیل-۲-پیکریلیلیدریل (DPPH) نشان می‌دهند (۱۹).

13. Sagar Raut D.P., Thorat R. 2015. Green synthesis of zinc oxide (ZnO) nanoparticles using *Ocimum tenuiflorum* leaves. *International Journal of Science and Research*, 4(5): 1225-1228.
14. Sathishkumar M., Sneha K., Won S.W., Cho C.W., Kim S., Yun Y.S. 2009., Cinnamon zeylanicum bark extract and powder mediated green synthesis of nano-crystalline silver particles and its bactericidal activity. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 73(2): 332-338.
15. Sindhu K., Indra R., Rajaram A, Sreeram KJ, Rajaram R. 2011. Investigations on the interaction of gold–curcumin nanoparticles with human peripheral blood lymphocytes. *Journal of Biomedical Nanotechnology*, 7(1): 56-56.
- Shaabani E., Amini S.M., Kharrazi S., Tajerian R., 2017. Curcumin coated gold nanoparticles: synthesis, characterization, cytotoxicity, antioxidant activity and its comparison with citrate coated gold nanoparticles. *Nanomedicine Journal*, 4(2): 115-125.
16. Siripireddy B., Mandal B.K. 2017. Facile green synthesis of zinc oxide nanoparticles by *Eucalyptus globulus* and their photocatalytic and antioxidant activity. *Advanced Powder Technology*, 28(3): 785-797.
17. Sun J., Wang S., Zhao D., Hun F., Weng L., Liu H. 2011. Cytotoxicity, permeability, and inflammation of metal oxide nanoparticles in human cardiac microvascular endothelial cells. *Cell Biology and Toxicology*, 27(5): 333-342.
18. Suresh D., Nethravathi P.C., Sharma S. 2015. Green synthesis of multifunctional zinc oxide (ZnO) nanoparticles using *Cassia fistula* plant extract and their photodegradative, antioxidant and antibacterial activities. *Materials Science in Semiconductor Processing*, 31: 446-454.
19. Umamaheswari A., Lakshmana Prabu S., Puratchikody A. 2018. Biosynthesis of zinc oxide nanoparticle: a review on ZnO nanoparticles using *Trifolium pratense* flower extract. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 23(4): 517-523.
5. Gnanasangeetha D., SaralaThambavani D. 2013. One pot synthesis of zinc oxide nanoparticles via chemical and green method. *Research Journal of Materials Sciences*, 1(7): 1-8.
6. Kumar B., Vijayakumar M., Govindarajan R., Pushpangadan P. 2007. Ethnopharmacological approaches to wound healing-exploring medicinal plants of India. *Journal of Ethnopharmacology*, 114(2): 103-113.
7. Lee W.H., Loo C.Y., Bebawy M., Luk F., Mason R.S., Rohanizadeh R. 2013. Curcumin and its derivatives: their application in neuropharmacology and neuroscience in the 21st century. *Current Neuropharmacology*, 11(4): 338-378.
8. Mody V.V., Siwale R., Singh A., Mody H.R. 2010. Introduction to metallic nanoparticles. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 2(4): 282-289.
9. Mohanpuria P., Rana N.K., Yadav S.K. 2008. Biosynthesis of nanoparticles: technological concepts and future applications. *Journal of Nanoparticle Research*, 10(3): 507-517.
10. Nagajyothi P., Cha S., Young J., Sreekanth T.V.M., Kim K.J., Shin H.M. 2015. Antioxidant and anti-inflammatory activities of zinc oxide nanoparticles synthesized using *Polygala tenuifolia* root extract. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 146: 10-17.
11. Nath D., Banerjee P. 2013. Green nanotechnology—a new hope for medical biology. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 36(3): 997-1014
12. Panchatcharam M., Miriyala S., Gayathri V.S., Suguna L. 2006. Curcumin improves wound healing by modulating collagen and decreasing reactive oxygen species. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 290(1-2): 87-96.

23. Wang D., Guo D., Bi H., Wu Q., Tian Q., Du Y. 2013. Zinc oxide nanoparticles inhibit Ca²⁺-ATPase expression in human lens epithelial cells under UVB irradiation. *Toxicology in vitro*, 27(8): 2117-2126.
24. Yang S.T., Liu J.H., Wang J., Yuan Y., Cao A., Wang H., Liu Y., Zhao Y. 2010. Cytotoxicity of zinc oxide nanoparticles: importance of microenvironment. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 10(12): 8638-8645.
25. Zhang J., Qin X., Wang B., Xu G., Qin Z., Wang J., Wu L., Ju X., Bose D.D., Qiu F., Zhou H., Zou Z. 2017. Zinc oxide nanoparticles harness autophagy to induce cell death in lung epithelial cells. *Cell Death and Disease*, 8(7): e2954.
- greener approach. *MOJ Bioequivalence and Bioavailability*, 5: 151-154.
20. Umar H., Kavaz D., Rizaner N. 2019. Biosynthesis of zinc oxide nanoparticles using *Albizia lebbek* stem bark, and evaluation of its antimicrobial, antioxidant, and cytotoxic activities on human breast cancer cell lines. *International Journal of Nanomedicine*, 14: 87.
21. Valdiglesias V., Costa C., Kiliç G., Costa S., Pásaro E., Laffon B., Teixeira J.P. 2013. Neuronal cytotoxicity and genotoxicity induced by zinc oxide nanoparticles. *Environment International*, 55: 92-100.
22. Vigneshwaran N., Kumar S., Kathe A.A., Varadarajan P.V. 2006. Functional finishing of cotton fabrics using zinc oxide-soluble starch nanocomposites. *Nanotechnology*, 17(20): 5087.