اولین کنگره ملی رویکردهای نوآورانه در سیستم بیولوژی و داروسازی و صنایع غذایی

تهران، دی ۱۴۰۰

Gold Nanoparticle Using Foeniculum vulgare: Biosynthesis and Characteristics

Hanieh Voshmgiri[1], Fereshteh Atabi[1*], Malihe Entezari[2], Malak Hekmati[3]

[1]*Department of Biochemistry and Biophysics, Faculty of Advanced Sciences and Technology, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran.*
[2]*Department of Genetics, Faculty of Advanced Sciences and Technology, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran.*
[3] *Department of Organic Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Chemistry, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran*

Abstract

Background & objectives: F. vulgare fennel seeds are rich in various secondary (phytochemical) plant metabolites such as polyphenolic acids, flavonoids and saponins.

Materials & methods: After extracting fennel seeds using a balloon shuffle, the resulting extract containing anethole was filtered. In a round bottom flask, 0.5 g of gold salt was added to 250 ml of deionized water at boiling point.

Results: Black precipitate was obtained from ruby nanoparticle solution. SEM, TEM and nanoparticle sizes less than 20 nm were obtained. FTIR proved the presence of metal particles. The scattering of gold nanoparticles using map analysis of the constituent elements using EDX was appropriately confirmed.

Conclusion: The results of FTIR, SEM, TEM, EDX and map analysis confirmation tests confirm the size and shape of nanoparticles synthesized in this study. By examining its effect on cancer cells, we can also evaluate their quality and mortality.

Keywords: Gold nanoparticles, fennel, anethole.

Correspondence to: Fereshteh Atabi
Tel: +98 912 240 5285
E-mail: f.atabi@iautmu.ac.ir

ORCID ID: 0000-0002-6051-2644

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-10-19]

نانوذرات طلا بر پایه عصاره رازیانه: بیوسنتز و خصوصیات

حانیه وشمگیری [۱]، فرشته عتابی [۱*]، ملیحه انتظاری [۲] ، ملک حکمتی [۳]

۱. گروه بیوشیمی و بیوفیزیک، دانشکده علوم و فناوری های نوین، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ، ایران.

۲. گروه ژنتیک، دانشکده علوم و فناوری های نوین، واحد علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ، ایران.

۳. گروه شیمی آلی، دانشکده شیمی دارویی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ، ایران.

آدرس نویسنده مسئول:

تهران - خیابان شریعتی - خیابان خاقانی - دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران، فرشته عتابی

(**Email:** f.atabi@iautmu.ac.ir)

۱. فرشته عتابی **ORCID0000-0002-6051-2644:**

۲. ملیحه انتظاری**ORCID0000-0003-4191-3351:**

۳. ملک حکمتی **ORCID0000-0003-0790-569X:**

۴. حانیه وشمگیری **ORCID0000-0002-2752-9241:**

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-10-19]

چکیده

سابقه و اهداف: دانه های رازیانه F. vulgare سرشار از متابولیت های مختلف ثانویه گیاهان (فیتوشیمیایی) مانند: اسیدهای پلی فنلی، فلانوئیدها و ساپونین ها هستند.

روش بررسی: پس ازعصاره‌گیری دانه رازیانه با استفاده از شوف بالن، عصاره حاصل حاوی آنتول صاف گردیده، در بالن ژوژه ته گرد به محلول ۰/۵گرم نمک طلا در ۲۵۰ میلی لیتر آب دیونیزه با حرارت نقطه جوش اضافه گردید.

یافته ها: رسوب سیاه رنگی از محلول نانوذره به رنگ قرمز یاقوتی بدست آمد. آزمون‌های TEM, SEM, اندازه نانوذرات کمتر از ۲۰ نانومتر بدست آمد. FT-IR وجود ذرات فلز را اثبات نمود. نمایش پراکندگی نانوذرات طلا با استفاده از map analysis عناصر تشکیل دهنده با استفاده از EDX به طور مناسبی تأیید شدند.

نتیجه گیری: نتایج بررسی تست های تاییدی FT-IR, SEM, TEM, EDX, map analysis حاکی از تایید اندازه و شکل نانوذرات سنتز شده در این تحقیق می باشد. با بررسی اثر آن بر روی سلول های سرطانی، می توان کیفیت و میزان کشندگی آنها را نیز بررسی نمود.

کلمات کلیدی: نانوذرات طلا، رازیانه، آنتول.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-10-19]

مقدمه:

رازیانه یک گیاه علفی گلدار است که به خانواده Apiaceae تعلق دارد. دانه های رازیانه F. vulgare بومی اروپای جنوبی هستند و به عنوان مهمترین ماده مورد استفاده در غذاهای چینی، ترکیه و هندی محبوب می باشند. دانه رازیانه به دلیل داشتن طعم خاص و شیرین آنیزه در سرتاسر اروپا، خاورمیانه و مناطق دریای مدیترانه به طور گسترده رشد می کند. دانه های رازیانه F. vulgare سرشار از متابولیت های مختلف ثانویه گیاهان (فیتوشیمیایی) مانند اسیدهای پلی فنلی، فلاونوئیدها و ساپونین ها هستند. فیتوشیمیایی بذرهای رازیانه F. vulgare نقش دوگانه ای به عنوان احیا کننده و پایدار کننده دارند(۱). ترکیب اصلی رازیانه (Foeniculum vulgare) و روغن های آنیسون (Pimpinella anisum) و غیره ترکیبی است به نام آنتول. آنتول با نام شیمیایی 1-methoxy-4-[(1E)-prop-1-en-1-yl]benzene مشتقی از آنیزول است که به عنوان "آنیس کافور" شناخته می شود و از آن به عنوان ماده معطر کننده در انواع عطر نیز استفاده می شود. آنتول نوعی روغن گیاهی غیر قابل خوراکی است که به عنوان یک کوچک مولکول در تحقیقات پزشکی مورد استفاده قرار می گیرد. واکنش پذیری بالایی دارد و گروه متوکسی موجود در آن امکان عملکرد آنتول با سایر گروه ها را فراهم می آورد(۲). رازیانه یکی از رایج ترین گیاهان دارویی است که در داروهای جایگزین به دلیل تنوع زیستی متنوع مورد استفاده قرار می‌گیرد. تغییرات مورفولوژیکی متنوعی از آپوپتوز در روش های رنگ آمیزی گیمسا، اتیدیم بروماید، هوچست و آکریدین نارنجی در سلول های MCF-7 مشاهده شده است(۳). دانه های رازیانه که در مناطق ۵۳۵ و ۵۴۰ نانومتر در اسپکتروفتومتر نشان داده می شوند، به عنوان مواد سبز ساده ، غیر سمی، سازگار با محیط زیست در تحقیقات مورد استفاده قرار می گیرند (۴). Foeniculum vulgare پتانسیل بالای ضد سرطانی دارد، و دارای ترکیب جدا نشدنی syrgin و methoxycinamyl alcohol ۴ است(۵). چندین عنصر زیست فعال رازیانه از جمله اسیدهای تانن، کافئین، کلروژنیک، سینامیک، فرولیک، وانیلیک و گالیک دارای صفات ضد سرطانی، سمیت سلولی، ژنوتوکسیک و آپوپتوز هستند. نقش اساسی در ریشه کن کردن عفونت و رویکردهای درمان سرطان نشان داده است زیرا آنها منابع بالقوه جدید ضد سرطان و ترکیبات فعال زیستی آنتی بیوتیکی هستند. عمده ترین ترکیبات زیست فعال رازیانه طبق مطالعات قبلی بیشتر شامل ترانس آنتول (بین ۸۱.۶۳٪ تا ۸۷.۸۵٪)، استراگل، فنچون و لیمونن است که به شیمی بستگی دارد(۶). متابولیت های ثانویه روغن های اساسی به دلیل خاصیت لیپوفیلی خود قادر به نفوذ در غشای سیتوپلاسمی از طریق انتشار آزاد هستند. این فرآیند می تواند بر سیالیت و نفوذ پذیری غشا ، حمل و نقل ، تعادل یونی و پتانسیل غشا تأثیر بگذارد(۷). که منجر به مرگ سلول توسط آپوپتوز و نکروز می شود(۸). اجزای اصلی روغن رازیانه بسته به نوع شیمی در مناطق مختلف جغرافیایی ترانس آنتول ، استراگل ، رازیانه و لیمونن هستند(۹-۱۱). سمیت سلولی روغن F. vulgare به احتمال زیاد به دلیل خواص لیپوفیلیک اسانس و خاصیت آلکیله شدن اجزای اصلی ترانس آنتول و p-آنیس الدهید است(۱۲). این گیاه گیاهی مقاوم، چند ساله و چتری دارای گل های زرد و برگ های پر با ساقه های توخالی تا ارتفاع ۲/۵ متر و طول برگ ها تا ۴۰ سانتی متر است. آن ها با بخش های نهایی فیلیفرم (مانند نخ) با عرض تقریباً ۵/۵ میلی متر ریز شکسته می شوند. گل ها در چترهای انتهایی تولید می شوند. این میوه یک دانه خشک به طول ۴-۱۰ میلی متر است. به طور کلی در سواحل دریای مدیترانه بومی در نظر گرفته می شود اما به طور گسترده ای در بسیاری از مناطق جهان به ویژه در خاک های خشک نزدیک ساحل دریا و سواحل رودخانه طبیعی شده است(۱۳).

مواد و روش ها

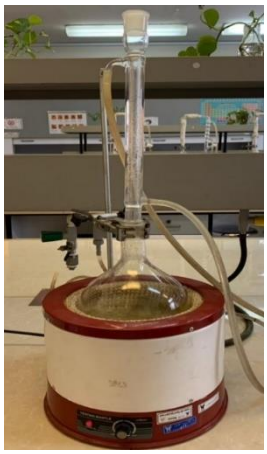
عصاره گیری دانه رازیانه

ابتدا دانه رازیانه را پودر و از الک کرده، سپس ۲۰ گرم پودر را در ۴۰۰ میلی لیتر آب دیونیزه حل و در بالن ژوژه ته گرد ۲۰۰۰ سی سی روی شوف بالن و سیستم رفلاکس شوف بالن ریخته و به همراه مگنت در دمای ۹۵ درجه به مدت ۴ ساعت هم زده

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-10-19]

شد. عصاره به دست آمده پس از خنک شدن با کاغذ واتمن و قیف بوخنر صاف گشت و در یخچال در دمای ۴ درجه نگهداری شد. در شکل ۱ دانه های رازیانه و شکل ۲ سیستم رفلاکس شوف بالن مورد استفاده نشان داده شده اند.

شکل ۱. دانه های رازیانه



شکل۲. سیستم رفلاکس شوف بالن.

سنتز نانوذره طلا

یک گرم از نمک طلا به همراه ۵ میلی لیتر آب دیونیزه در بالن ژوژه ته گرد ۵۰۰ به همراه مگنت بر روی استیرر قرار داده شد. سپس از محلول نمک طلا با غلظت ۰/۲گرم بر میلی لیتر، ۱میلی لیتر برداشته و به ۵۰۰ میلی لیتر آب دیونیزه در بالن ژوژه ته گرد بر روی هیتر استیرر قرار داده شد و در دمای ۱۰۰ درجه سانتیگراد ودور RPM ۶۰ تا رسیدن به نقطه جوش هم زده شد. ۳۰ میلی لیتر از عصاره که در بورت ریخته شده بود با استفاده از سیستم تیتراسیون به محلول نمک طلا قطره قطره اضافه گردید و کم کم تغییر رنگ مشاهده شد زمانی که تغییر رنگ ثابت گردید، تیتراسیون متوقف شد.

برای جداسازی نانوذرات، محلول به دست آمده ۲ ساعت روی هیتر استیرر مخلوط گردید و رنگ در این مدت تغییر نکرد. بعد از گذشت ۲ ساعت محلول به دست آمده در فالکن های ۵۰ به مدت ۲۰ دقیقه و دور RPM ۴۰۰۰۰ در سانتریفیوژ گذاشته شد. رسوب به دست آمده در شیشه ساعت نشکن ریخته و در آون به مدت نیم ساعت قرار داده شد تا خشک گردید. بعد از خشک شدن پودر به دست آمده وزن گردید. ۰/۰۳ گرم از پودر به دست آمده همراه ۵ میلی لیتر DMSO برای تست های تاییدی ترکیب و سونیکه گردید تا کاملاً ذرات پراکنده شدند.

میکروسکوپ الکترونی روبشی SEM[1]

میکروسکوپ الکترونی روبشی یا SEM نوعی **میکروسکوپ الکترونی** است که عکس‌برداری از سطوح با **بزرگنمایی** ۱۰ تا ۵۰۰۰۰۰ برابر با **قدرت تفکیکی** کمتر از ۱ تا ۲۰ **نانومتر** (بسته به نوع نمونه) را انجام می دهد. میکروسکوپ الکترونی روبشی، از مناسب‌ترین وسایل در دسترس برای آزمایش و آنالیز مورفولوژی نانو ساختارها و شناسایی ترکیبات شیمیائی است. توانائی SEM برای بررسی سطح مواد بی نظیر بوده و حائز برتری‌های فراوانی نسبت به میکروسکوپ‌های نوری است. در میکروسکوپ نوری تشکیل تصویر با استفاده از نورهای منعکس شده از سطح نمونه صورت می‌گیرد، در حالی که در SEM این مهم با بکارگیری الکترون‌ها میسر می‌شود. در واقع این میکروسکوپ یکی از روش‌های تولید تصاویر با روبش یک پرتو الکترونی روی سطح نمونه است. طول موج الکترون‌ها از فوتون‌های نور کوتاه‌تر بوده و طول موج کوتاه‌تر باعث ایجاد وضوح، قدرت تفکیک و حصول اطلاعات مناسب تر می‌شود. در حقیقت در SEM هیچ سیستم نوری-الکترونی برای تشکیل تصویر و بزرگ نمائی وجود

[1] Scanning Electron Microscope

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-10-19]

ندارد، بلکه تصویر از مشاهده نقطه به نقطه پدیده‌های سطح منتج از اثر متقابل پرتوی الکترونی با سطح نمونه تشکیل می‌شود. با این روش تصاویر سه بعدی از ساختار، نمونه به دست می‌آید.

میکروسکوپ الکترونی عبوری TEM[2]

با استفاده از TEM می توان جسمی به اندازه چند انگستروم (۱۰-۱۰ متر) را مشاهده کرد. TEM نوعی پروژکتور نمایش اسلاید در مقیاس نانو است که در آن پرتویی از الکترون ها از تصویر عبور داده می شود. الکترون هایی که از جسم عبور می کنند به پرده فسفرسانس برخورد کرده سبب ایجاد تصویر ازجسم بر روی پرده می شوند. قسمت های تاریک تر بیانگر این امر هستند که الکترون های کمتری از این قسمت جسم عبور کرده اند(این بخش از نمونه چگالی بیشتری دارد) و نواحی روشن تر مکانهایی هستند که الکترون از آنها عبور کرده است (بخش های کم چگال تر). وضوح این میکروسکوپ ۰/۲ نانومتر است که در حد اتم است (بیشتر اتم ها ابعادی تقریبا برابر ۰/۲ نانومتر دارند). با کمک یک منبع نور در بالای میکروسکوپ ، الکترون ها گسیل و منتشر می شوند. الکترون ها از تیوب خلاء میکروسکوپ عبور می کنند. در میکروسکوپ های نوری از عدسی های شیشه ای برای متمرکز کردن نور استفاده می شود در حالی که در TEM از عدسی های الکترومغناطیسی استفاده می شود تا الکترون های را جمع و متمرکز ساخته به صورت یک پرتوی باریک گسیل نماید. این پرتوی الکترونی از نمونه عبور داده می شود. بسته به چگالی مواد، الکترون ها ممکن است از بخش هایی از جسم بگذرند و به صفحه فلورسانس برخورد نمایند و تصویر سایه مانندی از نمونه ایجاد کنند که میزان تیرگی بخش های مختلف جسم به چگالی مواد در ان بخش ها وابسته است. هر چه جسم کم چگال تر باشد تصویر تیره تر خواهد بود. این تصویر می توان مستقیما توسط اوپراتور مطالعه شود و یا با کمک یک دوربین تصویر برداری شود.

طیف سنجی FTIR[3]

آنالیز FTIR مخفف عبارت تبدیل فوریه ی مادون قرمز است که یکی از روش های جدید طیف سنجی با مادون قرمز می باشد. در طیف سنجی مادون قرمز، پرتو IR به نمونه برخورد می کند. روشی است که برای بدست آوردن طیف مادون قرمز جذب شده یا نشری یک ماده جامد ، مایع یا گاز استفاده می شود. آنالیز FTIR به طور همزمان داده هایی با وضوح طیف بالا را در محدوده گسترده ای از طیف جمع آوری می کند. این یک مزیت مهم نسبت به طیف سنج پراشی است که شدت را در یک محدوده باریک از طول موج در یک زمان مشخص اندازه گیری می کند. هدف اصلی آنالیز FTIR یا طیف سنجی مادون قرمز این است که مقدار جذب نور توسط یک نمونه را در هر طول موج اندازه گیری کند .

طیف سنجی XRD[4]

آنالیز XRD بر مبنای پراش پرتو ایکس و بر اساس قانون براگ (Bragg law) شکل گرفته است و عموماً برای مطالعه مواد با ساختار کریستالی استفاده می شود . با توجه به منحصر به فرد بودن طیف هر ترکیب امکان یافتن ترکیب و فرمول هر نمونه مجهول به کمک تست XRD در آزمایشگاه XRD امکان پذیر می باشد. دستگاه XRD یا دستگاه پراش اشعه ایکس-X Ray Diffractionیکی از تجهیزات منحصر بفرد برای آنالیز و تعیین مشخصات کریستال ها در آزمایشگاه می باشد. اصول طراحی دستگاه XRD بر پایه تابش پرتو X به نمونه در زوایای مختلف و تحلیل الگوی پراش یا بازتابش آن می باشد. از جمله

[2] Transmission Electron Microscope
[3] FOURIER TRANSFORM INFRARED SPECTROMETER-FTIR

[4] X-Ray Diffraction

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-10-19]

مواردی که می توان در آنالیز با دستگاه XRD تعیین کرد تشخیص فاز کریستال، اندازه و شکل دانه کریستال، فاصله بین لایه های کریستال، تعیین جهت گیری و موقعیت بلور، اندازه گیری درصد کریستالیته نمونه، ترکیب اتم ها های کریستال و ساختار آن می باشد. الگوی پراش اشعه X برای هر ماده، یکتا و منحصر به فردی می باشد. تاکنون الگوی پراش تعداد زیادی از مواد کریستالی توسط تجهیز ایکس آر دی جمع آوری شده است. در حالت کلی با مقایسه الگوی پراش اشعه ایکس بدست آمده با الگوی پراش استاندارد ترکیب کریستالی شناسایی می شود.

آنالیز EDS[5]

طیف سنجی پراش انرژی پرتو ایکس EDX, EDS روش تحلیلی است که برای تجزیه و تحلیل ساختاری، یا خصوصیات شیمیایی یک نمونه به کار می‌رود. این روش به بررسی بر هم کنش، بین یک منبع برانگیختگی پرتو ایکس و یک نمونه، متکی است. قابلیت‌های توصیفی این روش به طور کلی بر اساس این اصل کلی است که هر عنصر دارای یک ساختار اتمی منحصر به فرد است که مجموعه منحصر به فردی از قله‌ها (peaks) را در طیف پرتو ایکس آن ممکن می‌سازد. به منظور برانگیختن انتشار پرتو ایکسِ مشخصه از یک نمونه، یک دسته پرتوی پر انرژی از ذرات باردار مانند الکترون یا پروتون، یا یک دسته پرتو ایکس به نمونه در حال مطالعه متمرکز گردید. یک اتم در درون نمونه در حالت استراحت، شامل الکترونهای حالت پایه (یا برانگیخته نشده) در سطوح گسسته انرژی یا لایه‌های الکترون متصل به هسته می باشد. پرتو اعمال شده ممکن است یک الکترون در پوسته درونی را تحریک کند و آن را از پوسته خارج سازد، در حالی که باعث ایجاد یک حفره الکترونی در مکان پیشین الکترون می‌شود. سپس یک الکترون با انرژی بالاتر از یک لایه بیرونی، حفره را پر می‌کند و تفاوت انرژی بین لایه پر انرژی و لایه کم انرژی می‌تواند به شکل پرتو ایکس آزاد شود. تعداد و انرژی پرتوهای ایکس ساطع شده از یک نمونه را می‌توان به کمک یک طیف سنج پراش انرژی اندازه‌گیری کرد. از آنجا که انرژی پرتوهای ایکس بیانگر اختلاف انرژی بین دو لایه و همچنین ساختار اتمی عنصری است که از آن ساطع شده‌اند، امکان اندازه‌گیری ترکیب عناصر نمونه را می‌دهد.

یافته ها و نتایج

سنتز نانوذرات طلا

نتیجه سنتز نانوذرات طلای احیا شده با استفاده از سیستم تیتراسیون نمک طلا با عصاره رازیانه، با تغییر رنگ مشخص گردید. تیتراسیون ادامه داشت تا زمانی که تغییر رنگ ثابت گردید (بین قرمز وبنفش. شکل۳) و پس از گذشت زمان ۳:۵۶ دقیقه، متوقف شد.

مقدار رسوب نانوذرات طلای بدست آمده بعد از توزین، ۰/۰۹۴ گرم بدست آمد. بر روی این رسوب تست های تاییدی به صورتی که در بخش روش ها ذکر گردید، انجام شد.

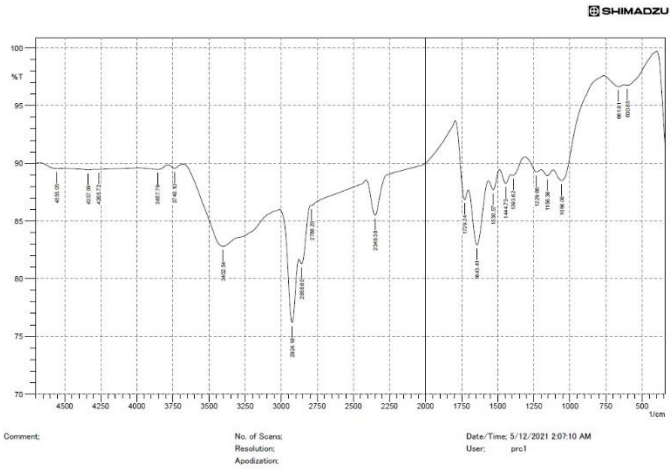
[5] Energy Dispersive X-Ray Spectroscopy

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-10-19]

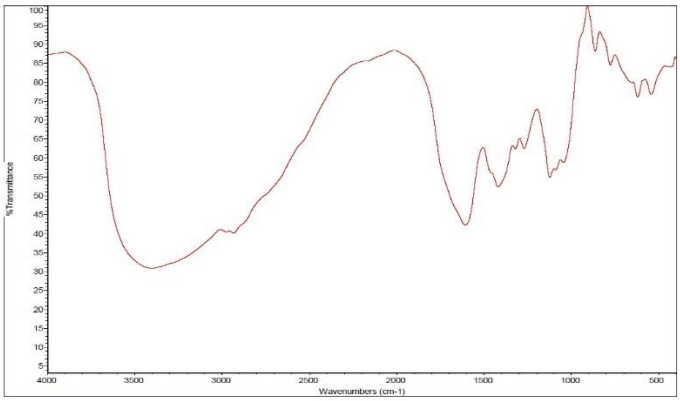
شکل۳. تغییر رنگ محلول طلا بعد از جوشیدن و انجام تیتراسیون و احیا شدن نمک طلا

نتایج حاصل از تست FT-IR

طبق نتایج به دست آمده از طیف FTIR گروه های عاملی موجود در رازیانه و ترکیب Foeniculum vulgare /AuNPs در نمودارهای ۱ و ۲ مشاهده می شوند. پیک های موجود در $۱۲۲۰ cm^{-1}$ مربوط به پیوند کربن –اکسیژن(c-o) مربوط استپیک های موجود در cm^{-1} ۱۶۴۳مربوط به کربن های باند دو گانه(c=c) است. پیک های موجود در cm^{-1} ۱۷۲۹ مربوط به گروه های کربونیل (c=o) می باشد. هم چنین پیک موجود در cm^{-1} ۳۴۰۲ مربوط به گروه الکی OH است.



نمودار ۱. تست FTIR Foeniculum vulgare /AuNPs

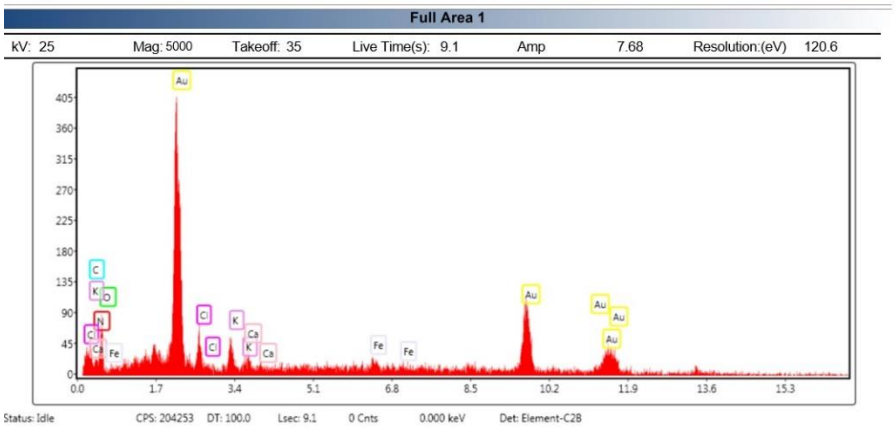


نمودار ۲. تست FTIR پودر رازیانه

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-10-19]

نتایج حاصل از پراش پر انرژی پرتو ایکس(EDS یا EDX)

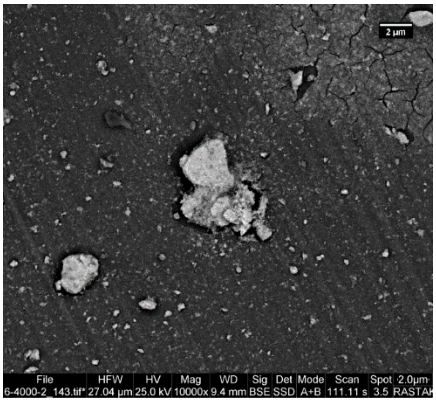
پیک های موجود در این نمودار نشان دهنده عنصرهای Au,C,N,O است. در نمودار ۳ سیگنال اکسیژن و نیتروژن و کربن و طلا را در نانوذرات Foeniculum vulgare/AuNPs سنتز شده را نمایش می دهد.



نمودار ۳. عناصر تشکیل دهنده / Foeniculum vulgar /AuNPs با استفاده از EDS

نتایج حاصل از SEM

تصویر به دست آمده از تست SEM با نقشه عنصری (WDX) برای نانوذرات سنتز شده Foeniculum vulgare /AuNPs که توپولوژی و مورفولوژی و ترکیب نانوذرات طلا را به درستی نشان می‌دهد. (شکل ۴).

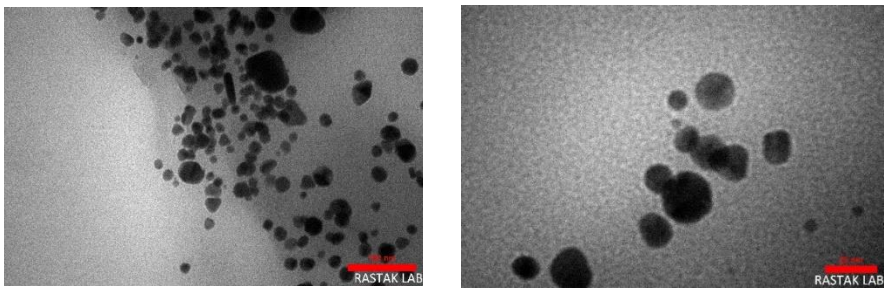


شکل۴. تصویر به دست آمده از تست SEM با نقشه عنصری (WDX) برای نانوذرات سنتز شده

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-10-19]

تصاویر حاصل از TEM:

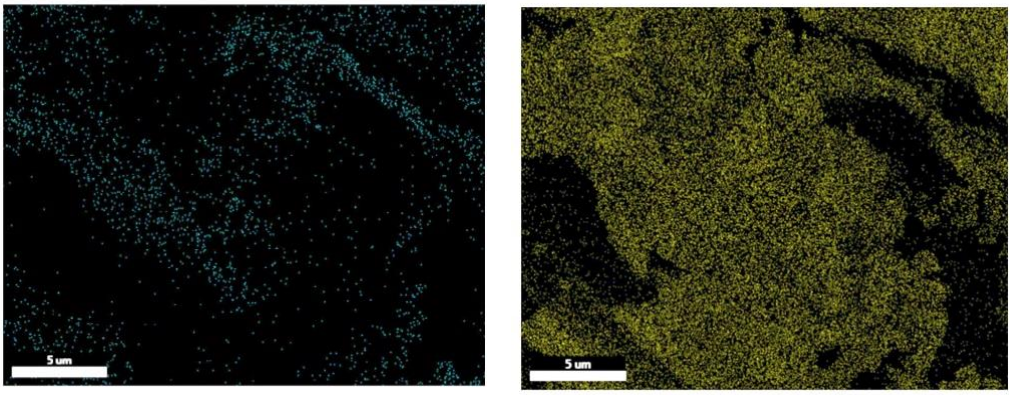
توزیع شکل و اندازه نانوذرات طلا سنتز شده توسط تصویر میکروسکوپ الکترونی عبوری بررسی شد. شکل ۵ تصویر TEM نانوذرات Foeniculum vulgare /AuNPs را نشان می دهد .تصویر نشان می دهد که نانوذرات بدست آمده همگی تقریباً کروی بوده و اندازه متوسط آنها بین۵۰ تا ۲۰۰ می باشد.



شکل ۵. تصاویر به دست آمده از TEM با بزرگنمایی ۵۰تا ۲۰۰نانومتر. شکل تقریبا کروی نانوذرات Au نشان داده شده است.

آنالیز نقشه عنصری

تصویر مربوط به نتایج آنالیز مپ برای Foeniculum vulgare /AuNPs در شکل ۶ نشان داده شده است. همانگونه که در شکل مشخص است، نانوذرات از پراکندگی مناسب و ابعاد در سطح نانو برخوردارند.نقشه عنصری طلا توزیع یکنواخت آن را نشان می دهد.



شکل۶. تصویر آنالیزنقشه عنصری Foeniculum vulgare /AuNPs

بحث و نتیجه گیری

آنتول به عنوان ماده موثره رازیانه، ماده ای معطر شفاف، مایع بی رنگ و کهربایی با طعم شیرین آنیونی است. شیرینی آنتول ۱۳ برابر بیشتر از قند است که از زمان های قدیم در طب سنتی استفاده می شده است. امروزه در صنایع غذایی و نوشیدنی و گیاهان دارویی و... مورد استفاده قرار می گیرد. اصلی ترین کاربرد آنتول در محصولات بهداشت دهان و دندان مثل خمیر دندان، دهانشویه و صابون های خوش بو است. آنتول به صورت ایزومرهای سیس و ترانس وجود دارد. مصرف دارویی روغن رازیانه و آنتول برای درمان بیماری های روده و شکم و بیماری های تنفسی نقش مهمی دارد. در مقادیر زیاد آنتول کمی سمی است و به عنوان ماده تحریک کننده عمل می کند(۱۴). آنتول دارای فعالیت حشره کشی، خاصیت ضد قارچ و ضد میکروب است که در برابر مخمر، باکتری و قارچ عمل می کند. از دیگر خواص آنتول می توان به فراهم کردن استروژن برای افرادی که عدم تعادل هورمونی دارند اشاره کرد(۱۵). بیشتر آنتول های تجاری در حال حاضر از عصاره های درختی مانند turpentine گرفته می

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-10-19]

شود. این ماده معمولاً به عنوان یک عامل بی خطر (6GRAS)برای استفاده در مواد غذایی ، آرایشی و دارویی شناخته می شود.آنتول در اتانول بسیار آبگریز اما محلول است(۱۶). عصاره های گیاهی به عنوان عوامل کاهش دهنده و تثبیت کننده نقش دارند و همچنین مقادیر دارویی خاص خود را به ذرات اضافه می کنند که باعث افزایش فعالیت ضد باکتریایی و ضد سرطانی آن می شود(۱۷). درمان های جدید ضدسرطانی نویدبخش ترکیباتی از گیاهان هستند که از طریق فعال سازی مسیر آپوپتوز فعالیت ضدسرطانی از خود نشان می دهند(۱۸). آنتول به روش مستقل ER بقای سلول را سرکوب می کند و باعث ایجاد وقایع آپوپتوز در MCF-7 و MDA-MB-231 می شود. آنتول از طریق تعدیل آپوپتوز ، بقای سلول و تکثیر سلولهای سرطانی پستان ، به عنوان یک عامل ضد سرطان می تواند زنده باشد. اثر ضد سرطانی و ضد التهابی آنتول ممکن است از طریق فعال سازی خارجی و ذاتی آپوپتوز ، سرکوب بقای سلول و مهار سیگنالینگ NF-kB ایجاد شود(۱۹).

طبق نتایج پورکایستا و همکاران در سال ۲۰۱۲ , رازیانه دارای خواص ضد میکروبی است , همچنین رووبی و همکاران در سال ۲۰۱۳ نشان دادند رازیانه دارای خاصیت آنتی اکسیدانی است(۲۰). بر اساس نتایج بدست آمده حاکی از کار بدجوار و همکاران در سال ۲۰۱۴ رازیانه دارای خواص آنتی توموری، ضد آلرژی و تقویت کننده حافظه است(۲۱). در سال ۲۰۰۴ چوی و همکاران با استفاده از عصاره رازیانه Foeniculum vulgare به خاصیت ضد التهابی رازیانه پی بردند(۲۲). راتر و همکاران در سال ۲۰۱۲ نتیجه گرفتند که Foeniculum vulgare یکی ازگیاهان بومی عطری مدیترانه ای ست که در سراسر جهان به عنوان ادویه استفاده می شود(۱۳). جانا و همکاران در سال ۲۰۱۵ به خاصیت آنتی توموری رازیانه پی بردند(۲۳). مطالعات چو و همکاران در سال ۲۰۱۱ خاصیت آنتی متاستاتیک را نشان دادند(۲۴). طبق نتایج کار رید و همکاران در سال ۲۰۰۲ فولدا و همکاران در سال ۲۰۱۰ القای آپوپتوز سلول های سرطانی را بدون ایجاد التهاب از بین می برد(۲۵-۲۷). در تحقیقات کار لال و همکاران در سال ۲۰۱۵ و هم چنین ارنتس و همکاران در سال ۲۰۱۷ و بورکوویچ و همکاران در سال ۲۰۱۷ رازیانه دارای خواص ضد میکروبی، ضد التهابی، آنتی اکسیدانی و توموری است(۵, ۲۸, ۲۹). کابرل و همکاران در سال ۲۰۱۷ گزارش دادند که ترانس آنتول ،L Fenchone، a- estragole phellansrene فراوان ترین ترکیبات Foeniculum vulgare است(۳۰). طبق نتایج کار نیسا و همکاران در سال ۲۰۱۱ تخمین زده شده است که در ۵۰ درصد سرطان های پستان محصولات گیاهی برای درمان استفاده می شود(۳۱). طبق نتایج کار ابراهیم و خطیب در سال ۲۰۱۳ عصاره رازیانه خاصیت ضد قارچ،آنتی اکسیدان ،ضد ترومبیک، ضد دیابتی(محافظت از کبد) دارد(۳۲). بعضی از نویسندگان از جمله Diaaz-Maroto و همکاران در سال ۲۰۰۶ دو زیر گونه رازیانه ، pip-eritum و vulgare را از هم متمایز می کنند: زیر گونه piperitum دارای دانه های تلخ است ، در حالی که زیر گونه vulgare دارای دانه های شیرین است که به عنوان مواد طعم دهنده در محصولات پخته شده، غذاهای گوشت و ماهی، بستنی، نوشیدنی های الکلی و غیره استفاده می شود (۱۳, ۳۳). در مطالعات Hameed و همکاران میوه های رازیانه شیرین حاوی روغن اساسی است که منبع غنی آنتول ، لیمونن ، فنچون ,استراگل و کامپن بوذه و از بین آنها آنتول مهمترین ماده سازنده با نقش تعیین کننده در کیفیت روغن اساسی بذرها است(۳۴, ۳۵). Shahatو همکاران در سال ۲۰۱۱ نشان دادند که عصاره رازیانه قدرت کاهش موثر ، مهار رادیکال های آزاد ، مهار رادیکال آنیون سوپراکسید ، مهار رادیکال آنیون سوپراکسید ، مهار پراکسید هیدروژن را دارد(۳۶). طبق تعریف استاندارد آزمایش و مواد آمریکایی (ASTM) ،نانو ذرات، ذره هایی با طول هایی از ۱ تا ۱۰۰ نانومتر در دو یا سه بعد متغیر هستند(۳۷). نانو ذرات طلا (GNPS یا AuNPS) اجزای مهم زیست پزشکی اند(۳۸). ویژگی های ذاتی نانو ذرات طلا شامل شکل، اندازه و ساختار فیزیکی و شیمیایی است(۳۹). با توجه به این که نانو ذرات طلا به عنوان حامل های دارویی به کار می روند، بررسی زمینه فناوری نانو با تمرکز بر تحقیقات اخیر نانو

6 *Generally Recognized As Safe*

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-10-19]

ذرات طلا منجر به آزمایشات بالینی در مراحل اولیه شده است. بیش ترین مطالعه بر روی نانو ذره های طلا (GNPS) به عنوان عامل نوید بخش درمان سرطان صورت گرفته است. از خصوصیات GNPS ها می توان به اندازه کوچک، سازگاری، تعداد بالای عدد اتمی (Z) و توانایی اتصال عوامل هدفمند که به عنوان ماده حاجب دارای پتانسیل هستند اشاره نمود.GNPها به دلیل کوچکی می توانند در بدن نفوذ کرده و به دلیل اثر رزونانس پتانسیل الکتریکی (EPR) در نقاط تومور جمع شوند. آن ها همچنین می توانند پروتئین ها و داروها را به هم متصل کنند(۴۰). تشکیل نانوذرات طلا از ظهور رنگ بنفش شدید در دمای اتاق با kmax حدود ۵۵۰ نانومتر در طیف جذب UV-Vis مشهود است AuNPs .های پایدار با استفاده از پراش اشعه X (XRD)، طیف سنجی مادون قرمز تبدیل (FT-IR) و میکروسکوپ الکترونی انتقال (TEM) قابل تشخیص می باشند(۱). نانوذرات طلا در محیط بیولوژیکی نسبتاً بی اثر هستند و دارای خواص فیزیکی متعددی هستند که برای چندین کاربرد زیست پزشکی مناسب می باشند. موفقیت در القای هیپرترمی موضعی برای از بین بردن تومورها یا رادیوتراپی برای سرطان، درمان ، تصویربرداری کامپیوتری، به عنوان ناقلین مواد مخدر تومورها، برچسب گذاری زیستی از طریق تشخیص ذرات منفرد توسط میکروسکوپ الکترونی و در میکروسکوپ فوتوترمال استفاده می شوند(۴۱). نانو ذرات طلا زیست سازگار به عنوان دارو ، کاتالیزر، الکترونیک و بیوتکنولوژی به هدف بررسی سبز نانوذرات طلا استفاده می شوند. AuNPs ها یک ویژگی نوری مجزا به عنوان رزونانس پلاسمون سطح SPR دارند. ناحیه قابل رویت AuNPs ها ۵۰۰ تا ۶۰۰ نانومتر است. استفاده از مواد و ابزار های نانو بین ۱ تا ۱۰۰ nm متغیر است. نانوذرات طلا (AuNPs) به دلیل کاربرد های بیولوژیک متنوع در زمینه های پزشکی و بیوتکنولوژی شناخته شده اند.AuNPs ها توسط روش های فیزیکی و شیمیایی سنتز می شوند.AuNPs ها سنتز میکروارگانیسم ها و عصاره های گیاهی انجام می دهند(۴). تشدید پلاسمون سطحی (SPR) یا سطح کلی بیشتر آنها در واحد حجم ، آن را در کاربردهای میدان بیولوژیکی سودمندتر می کند(۴۲, ۴۳). پراکندگی رامان پدیده ای است که در نتیجه برخورد غیر الاستیک فوتون ها با مولکول هایی ایجاد می شود که در آن انرژی ، که از دست می رود یا به دست می آید ، به تغییر فرکانس فوتون های پراکنده تبدیل می شود. این تغییر منحصر به فرد فرکانس به انرژی مشخصه ارتعاشات مولکولی تشکیل دهنده سیگنال بستگی دارد ، از این رو یک طیف رامان متشکل از سیگنالهای مختلف از ارتعاشات مولکولی "اثر انگشت ارتعاشی" یک مولکول را تشکیل می دهد(۴۴). در SERS ، این سیگنال های رامان توسط ساختارهای نانو موجود در مجاورت مولکول ها چندین برابر تقویت می شوند. نشان داده شده است که طلا و نقره باعث افزایش چشمگیرمی شوند(۴۵). بنابراین نانوساختارهای مطلوبی هستند که به عنوان سنسور استفاده می شوند(۴۶). فودیل و همکاران در سال ۲۰۰۸ مکانیسم قابل قبولی را برای تشکیل بیوژنیک AuNP ها توسط گیاهان شیمیایی فعال موجود در عصاره دانه نشان دادند(۴۷). جانا و همکاران در سال ۲۰۰۰ نتیجه گرفتند که سورفاکتانتهای یونی که در تهیه نانوذرات فلزی کار می کنند ، لایه عایق اطراف خود را ایجاد می کنند و جایگاه های فعال کننده کاتالیزورها را مسدود می کنند و از این طریق روی دسترسی مولکول های واکنش دهنده برای رسیدن به ذرات فلزی تاثیر می گذارند(۴۸). در تحقیقاتی دیگر در سال ۲۰۱۱ از نانو ذره طلا پوشیده شده با PEG مزدوج شده با داروی هرسپتین مشاهده شد که تجمع نانو ذرات طلا اطراف تومور بیشتر بوده و به شناسایی مکان انواع تومورها منجر گردید(۴۹). علاوه بر این ، مشخص شد که نانوذرات طلا می توانند به طور انتخابی با گلیکوپروتئین های متصل به هپارین تداخل داشته و منجر به مهار تکثیر سلول های اندوتلیال / فیبروبلاست و رگ زایی شوند(۵۰). نادو و همکاران در سال ۲۰۱۱ استفاده از نانوذرات طلا را برای انتقال موفقیت آمیز داروهایی مانند دوکسوروبیسین برای غلبه بر مقاومت دارویی در سرطان گزارش داده اند(۵۱). در سال ۲۰۱۱ Arosio و همکاران نشان دادند که نانوذرات طلا عملکردی پپتیدی برای هدف قرار دادن تومور دارند(۵۲). بررسی دقیق در مورد کاربرد AuNP به طور کلی و زیست شناسی به ترتیب توسط Sperling و همکاران و

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-10-19]

Webb و Bardan منتشر شد(۵۳, ۵۴). مورد اول در مورد کاربرد AuNPs در تحویل ، برچسب گذاری ، گرمایش و سنجش و دومی در مورد کاربرد AuNPs برای هدف گذاری ، درمان ، تصور و تئورنوسیک بحث کردند. با توجه به خواص غیر سمی آنها از AuNP ها آنها به عنوان نانوژنی قوی برای تشخیص سرطان و درمان ظاهر شده اند. دیپانکار و همکاران در سال ۲۰۱۲ گزارش کرده است که غلظت متوسط AuNP سلولهای بدخیم را از طریق مکانیسم آپوپتوز از بین می برد(۵۵). طبق نتایج کار caiو همکاران در سال ۲۰۰۸ نانو ذرات طلا در شیمی درمانی و تشخیص سلول سرطانی استفاده می شوند(۵۶). در سال ۲۰۰۸ Ghosh و همکاران نتیجه گرفتند که نانوذرات طلا قادرند بیومولکولهای بزرگ را تحویل دهند ، بدون اینکه خود را فقط به عنوان حامل داروهای کوچک مولکولی محدود کنند (۵۷).

نتیجه گیری نهایی.

در این تحقیق عصاره گیاه رازیانه باعث احیای کاتیون های فلزی طلا گردید و سنتز سبز نانوذرات طلا با موفقیت انجام گردید. با توجه به تست های شناسایی ساختار، سنتز نانوذرات تایید گردید و کیفیت مناسب نانوذرات از نظر اندازه، شکل و پراکندگی با تست های مربوطه مشخص گردید. و بدین ترتیب با توجه به اهمیت و کاربرد دارویی نانوذرات و با توجه به نقش و اهمیتی که رازیانه در از بین بردن سرطان می تواند داشته باشد، نانوذرات سنتز شده برای بررسی های بیشتر بر روی سلول های سرطانی مناسب تشخیص داده شدند.

منابع

.۱ Choudhary MK, Kataria J, Sharma S. A biomimetic synthesis of stable gold nanoparticles derived from aqueous extract of Foeniculum vulgare seeds and evaluation of their catalytic activity. Applied Nanoscience. 2017;7(7):439-47.

.۲ Kumar M, Nanavati R, Modi TG, Dobariya C. Oral cancer: Etiology and risk factors: A review. Journal of cancer research and therapeutics. 2016;12(2):458.

.۳ Syed FQ, Elkady AI, Mohammed FA, Mirza MB, Hakeem KR, Alkarim S. Chloroform fraction of Foeniculum vulgare induced ROS mediated, mitochondria-caspase-dependent apoptotic pathway in MCF-7, human breast cancer cell line. Journal of ethnopharmacology. 2018;218:16-26.

.٤ Pathak M, Sharma M, Roy B. Green synthesis of Gold Nanoparticles and their characterization. Journal of Materials Nanoscience. 2016;3:8-10.

.٥ Lall N, Kishore N, Binneman B, Twilley D, Van de Venter M, Plessis-Stoman Dd, et al. Cytotoxicity of syringin and 4-methoxycinnamyl alcohol isolated from Foeniculum vulgare on selected human cell lines. Natural product research. 2015;29(18):1752-6.

.٦ Sharopov F, Valiev A, Satyal P, Gulmurodov I, Yusufi S, Setzer WN, et al. Cytotoxicity of the essential oil of fennel (Foeniculum vulgare) from Tajikistan. Foods. 2017;6(9):73.

.٧ Wink M. Evolutionary advantage and molecular modes of action of multi-component mixtures used in phytomedicine. Current drug metabolism. 2008;9(10):996-1009.

.٨ Bhardwaj P, Alok U, Khanna A, Mumbai N, editors. IN VITRO CYTOTOXICITY OF ESSENTIAL OILS: A REVIEW2013.

.٩ Aprotosoaie AC, Spac A, Hancianu M, Miron A, Tanasescu VF, Dorneanu V, et al. The chemical profile of essential oils obtained from fennel fruits (Foeniculum vulgare Mill.). Farmacia. 2010;58(1):46-53.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-10-19]

.١٠ Radulović NS, Blagojević PD. A note on the volatile secondary metabolites of Foeniculum vulgare Mill.(Apiaceae). Facta universitatis-series: Physics, Chemistry and Technology. 2010;8(1):25-37.
.١١ Stefanini M, Ming L, Marques M, Facanali R, Meireles M, Moura L, et al. Essential oil constituents of different organs of fennel (Foeniculum vulgare var. vulgare). Rev Bras Pl Med, Botucatu. 2006;8:193-8.
.١٢ Eid SY, El-Readi MZ, Wink M. Carotenoids reverse multidrug resistance in cancer cells by interfering with ABC-transporters. Phytomedicine. 2012;19(11):977-87.
.١٣ Rather MA, Dar BA, Sofi SN, Bhat BA, Qurishi MA. Foeniculum vulgare: A comprehensive review of its traditional use, phytochemistry, pharmacology, and safety. Arabian Journal of Chemistry. 2016;9:S1574-S83.
.١٤ Marinov V, Valcheva-Kuzmanova S. Review on the pharmacological activities of anethole. Scripta scientifica pharmaceutica. 2015;2(2):14-9.
.١٥ Wieczyńska J, Cavoski I. Antimicrobial, antioxidant and sensory features of eugenol, carvacrol and trans-anethole in active packaging for organic ready-to-eat iceberg lettuce. Food chemistry. 2018;259:251-60.
.١٦ Huang Y, Zhao J, Zhou L, Wang J, Gong Y, Chen X, et al. Antifungal activity of the essential oil of Illicium verum fruit and its main component trans-anethole. Molecules. 2010;15(11):7558-69.
.١٧ Kumar V, Yadav SK. Plant-mediated synthesis of silver and gold nanoparticles and their applications. Journal of Chemical Technology & Biotechnology: International Research in Process, Environmental & Clean Technology. 2009;84(2):151-7.
.١٨ Pfeffer CM, Singh AT. Apoptosis: a target for anticancer therapy. International journal of molecular sciences. 2018;19(2):448.
.١٩ Chen CH, deGraffenried LA. Anethole suppressed cell survival and induced apoptosis in human breast cancer cells independent of estrogen receptor status. Phytomedicine. 2012;19(8-9):763-7.
.٢٠ Purkayastha S, Narain R, Dahiya P. Evaluation of antimicrobial and phytochemical screening of Fennel, Juniper and Kalonji essential oils against multi drug resistant clinical isolates. Asian pacific journal of tropical Biomedicine. 2012;2(3):S1625-S9.
.٢١ Badgujar SB, Patel VV, Bandivdekar AH. Foeniculum vulgare Mill: a review of its botany, phytochemistry, pharmacology, contemporary application, and toxicology. BioMed research international. 2014;2014.
.٢٢ Choi E-M, Hwang J-K. Antiinflammatory, analgesic and antioxidant activities of the fruit of Foeniculum vulgare. Fitoterapia. 2004;75(6):557-65.
.٢٣ Jana S, Patra K, Mukherjee G, Bhattacharjee S, Mandal DP. Antitumor potential of anethole singly and in combination with cyclophosphamide in murine Sarcoma-180 transplantable tumor model. RSC advances. 2015;5(70):56549-59.
.٢٤ Choo EJ, Rhee Y-H, Jeong S-J, Lee H-J, Kim HS, Ko HS, et al. Anethole exerts antimetatstaic activity via inhibition of matrix metalloproteinase 2/9 and AKT/mitogen-activated kinase/nuclear factor kappa B signaling pathways. Biological and Pharmaceutical Bulletin. 2011;34(1):41-6.
.٢٥ Reed JC. Apoptosis-based therapies. Nature reviews Drug discovery. 2002;1(2):111-21.
.٢٦ Fulda S, Gorman AM, Hori O, Samali A .Cellular stress responses: cell survival and cell death. International journal of cell biology. 2010;2010.
.٢٧ Garzoli S, Božović M, Baldisserotto A, Sabatino M, Cesa S, Pepi F, et al. Essential oil extraction, chemical analysis and anti-Candida activity of Foeniculum vulgare Miller–new approaches. Natural product research. 2018;32(11):1254-9.
.٢٨ Arantes S, Piçarra A, Candeias F, Teixeira D, Caldeira AT, Martins MR. Antioxidant activity and cholinesterase inhibition studies of four flavouring herbs from Alentejo. Natural product research. 2017;31(18):2183-7.
.٢٩ Božović M, Navarra A, Garzoli S, Pepi F, Ragno R. Esential oils extraction: A 24-hour steam distillation systematic methodology. Natural product research. 2017;31(20):2387-96.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-10-19]

.۳۰ Cabral C, Miranda M, Gonçalves M, Cavaleiro C, Cruz M, Salgueiro L. Assessment of safe bioactive doses of Foeniculum vulgare Mill. essential oil from Portugal. Natural product research. 2017;31(22):2654-9.
.۳۱ Nisa S, Bibi Y, Waheed A, Zia M, Sarwar S, Ahmed S, et al. Evaluation of anticancer activity of Debregeasia Salicifolia extract against estrogen receptor positive cell line. African journal of Biotechnology. 2011;10(6):990-5.
.۳۲ Ibrahim FY, El-Khateeb A. Effect of herbal beverages of Foeniculum vulgare and Cymbopogon proximus on inhibition of calcium oxalate renal crystals formation in rats. Annals of Agricultural Sciences. 2013;58(2):221-9.
.۳۳ Díaz-Maroto MC, Pérez-Coello MS, Esteban J, Sanz J. Comparison of the volatile composition of wild fennel samples (Foeniculum vulgare Mill.) from Central Spain. Journal of agricultural and food chemistry. 2006;54(18):6814-8.
.۳٤ Gross M, Friedman J, Dudai N, Larkov O, Cohen Y, Bar E, et al. Biosynthesis of estragole and t-anethole in bitter fennel (Foeniculum vulgare Mill. var. vulgare) chemotypes. Changes in SAM: phenylpropene O-methyltransferase activities during development. Plant Science. 2002;163(5):1047-53.
.۳۵ Hameed IH, Hussein HJ, Kareem MA, Hamad NS. Identification of five newly described bioactive chemical compounds in methanolic extract of Mentha viridis by using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy. 2015;7(7):107-25.
.۳٦ Shahat AA, Ibrahim AY, Hendawy SF, Omer EA, Hammouda FM, Abdel-Rahman FH, et al. Chemical composition, antimicrobial and antioxidant activities of essential oils from organically cultivated fennel cultivars. Molecules. 2011;16(2):1366-77.
.۳۷ Keshavarzi M, Darijani M, Momeni F, Moradi P, Ebrahimnejad H, Masoudifar A, et al. Molecular imaging and oral cancer diagnosis and therapy. Journal of cellular biochemistry. 2017;118(10):3055-60.
.۳۸ Yeh Y-C, Creran B, Rotello VM. Gold nanoparticles: preparation, properties, and applications in bionanotechnology. Nanoscale. 2012;4(6):1871-80.
.۳۹ Shevtsov M, Zhou Y, Khachatryan W, Multhoff G, Gao H. Recent advances in gold nanoformulations for cancer therapy. Current drug metabolism. 2018;19(9):768-80.
.٤۰ Jain S, Hirst D, O'sullivan J. Gold nanoparticles as novel agents for cancer therapy. The British journal of radiology. 2012;85(1010):101-13.
.٤۱ Zhang X. Gold nanoparticles: recent advances in the biomedical applications. Cell biochemistry and biophysics. 2015;72(3):771-5.
.٤۲ KoÈhler JM, Csáki A, Reichert J, Möller R, Straube W, Fritzsche W. Selective labeling of oligonucleotide monolayers by metallic nanobeads for fast optical readout of DNA-chips. Sensors and Actuators B: Chemical. 2001;76(1-3):166-72.
.٤۳ Lazarides A, Kelly KL, Jensen T, Schatz GC. Optical properties of metal nanoparticles and nanoparticle aggregates important in biosensors. Journal of Molecular Structure: THEOCHEM. 2000;529(1-3):59-63.
.٤٤ Kneipp J, Kneipp H, Wittig B, Kneipp K. Novel optical nanosensors for probing and imaging live cells. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine. 2010;6(2):214-26.
.٤۵ Kneipp K, Kneipp H, Kneipp J. Surface-enhanced Raman scattering in local optical fields of silver and gold nanoaggregates from single-molecule Raman spectroscopy to ultrasensitive probing in live cells. Accounts of chemical research. 2006;39(7):443-50.
.٤٦ Li JJ, Zou L, Hartono D, Ong CN, Bay BH, Lanry Yung LY. Gold nanoparticles induce oxidative damage in lung fibroblasts in vitro. Advanced Materials. 2008;20(1):138-42.
.٤۷ Faudale M, Viladomat F, Bastida J, Poli F, Codina C. Antioxidant activity and phenolic composition of wild, edible, and medicinal fennel from different Mediterranean countries. Journal of agricultural and food chemistry. 2008;56(6):1912-20.
.٤۸ Jana NR, Wang Z, Pal T. Redox catalytic properties of palladium nanoparticles: surfactant and electron donor− acceptor effects. Langmuir. 2000;16(6):2457-63.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-10-19]

.٤٩ Hainfeld J. O'Connor. MJ; Dilmanian, FA; Slatkin, DN; Adams, DJ; Smilowitz, HM Micro-CT enables microlocalisation and quantification of Her2-targeted gold nanoparticles within tumour regions. Br J Radiol. 2011;84(1002):526-33.
.٥٠ Fritsche M, Haessler C, Brandner G. Induction of nuclear accumulation of the tumor-suppressor protein p53 by DNA-damaging agents. Oncogene. 1993;8(2):307-18.
.٥١ Zhang X, Chibli H, Mielke R, Nadeau J. Ultrasmall gold− doxorubicin conjugates rapidly kill apoptosis-resistant cancer cells. Bioconjugate chemistry. 2011;22(2):235-43.
.٥٢ Arosio D, Manzoni L, Araldi EM, Scolastico C. Cyclic RGD functionalized gold nanoparticles for tumor targeting. Bioconjugate chemistry. 2011;22(4):664-72.
.٥٣ Sperling RA, Gil PR, Zhang F, Zanella M, Parak WJ. Biological applications of gold nanoparticles. Chemical Society Reviews. 2008;37(9):1896-908.
.٥٤ Webb JA, Bardhan R. Emerging advances in nanomedicine with engineered gold nanostructures. Nanoscale. 2014;6(5):2502-30.
.٥٥ Dipankar C, Murugan S. The green synthesis, characterization and evaluation of the biological activities of silver nanoparticles synthesized from Iresine herbstii leaf aqueous extracts. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. 2012;98:112-9.
.٥٦ Cai W, Gao T, Hong H, Sun J. Applications of gold nanoparticles in cancer nanotechnology. Nanotechnology, science and applications. 2008;1:17.
.٥٧ Ghosh P, Han G, De M, Kim CK, Rotello VM. Gold nanoparticles in delivery applications. Advanced drug delivery reviews. 2008;60(11):1307-15.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2025-10-19]