Research Article

Nova Biologica Reperta 11(4): 67-81 (2025)

Print ISSN: 2423-6330/Online ISSN: 2476-7115

https://nbr.khu.ac.ir; Kharazmi University Press;

مقاله پژوهشی

یافته‌های نوین در علوم زیستی

جلد ۱۱، شماره ۴، صفحات ۶۷ الی ۸۱ (۱۴۰۳)

انتشارات دانشگاه خوارزمی

سنتز سبز نانوذرات نقره با عصاره گیاه ماهور و بررسی اثر آن بر بیان ژن *BfmR* در ایزوله های بالینی اسینتوباکتر بومانی

صدف صفاتی[۱]، بیتا بهبودیان[۲]، سمانه دولت آبادی[*۱]

[۱] گروه میکروبیولوژی، واحد نیشابور، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران، [۲] گروه زیست شناسی، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

مسئول مکاتبات: سمانه دولت آبادی S_dolatabadi1436@yahoo.com

چکیده. اسینتوباکتربومانی یک پاتوژن فرصت طلب مقاوم به چند دارو است که باعث عفونت های تنفسی و مجاری ادراری می شود. بنابراین، توسعه یک داروی جایگزین علیه اسینتوباکتر از اهمیت بالایی برخوردار است. هدف از این مطالعه بررسی فعالیت ضد باکتریایی نانو ذرات نقره که به روش سبز سنتز شده اند بر روی رشد اسینتوباکتر بومانی و بیان ژن BfmR می باشد. در این مطالعه نانوذرات نقره درترکیب با عصاره گل ماهور (Verbascum Thapsus) سنتز شد و مشخصات آن توسط تفرق اشعه ایکس، اسپکتروفوتومتری، میکروسکوپ الکترونی TEM و آنالیز پتانسیل زتا مشخص گردید. فعالیت ضدباکتریایی نانوذرات با استفاده از آنالیز MICانجام گرفت. همچنین اثر نانوذرات روی بیان ژن BfmR با استفاده از real-time PCR بررسی شد. نتایج نشان داد نانوذرات سبز آماده شده، اندازه ی حدوداً ۳۰ نانومتر داشتند. با آنالیز MIC مشخص گردید که نانوذرات در برابر اسینتوباکتر بومانی از خود فعالیت ضد باکتریایی نشان می دهند. نتایج بیان ژن نیز نشان دهنده ی مکانیسم تنظیم کاهشی بیان ژن BfmR توسط نانو ذرات سنتز شده با گیاه ماهور می باشد که منجر به کاهش تشکیل بیوفیلم به صورت معنی دار می گردد. نانوذرات برپایه فلز، بهویژه نانوذرات نقره، به دلیل خواص فیزیکی و شیمیایی منحصر به فرد و فعالیت ضدباکتریایی گسترده‌ای که دارند، محبوبیت زیادی را برای گزینه های ضد باکتری به دست آورده‌اند. نانوذرات بدست آمده از عصاره گل ماهور می توانند بیان ژن BfmR را کاهش داده و بدین ترتیب تشکیل بیوفیلم را مهار کرده و موجب اثرات ضدباکتریایی شوند.

واژه‌های کلیدی: اسینتوباکتر بومانی، گل ماهور، نانوذره، بیوفیلم، ژن BfmR

Green synthesis of silver nanoparticles using *Verbascum thapsus* extract and its effect on BfmR gene expression in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*

Sadaf Sefati[1], Bita Behboodian[2] , Samaneh Dolatabadi[1]

[1]Department of Microbiology, Neyshabur branch, Islamic Azad Univercity, Neyshabur, Iran, [2]Department of Biology, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran

Corresponding author Samaneh Dolatabadi, S_dalatabadi1436@yahoo.com

Abstract. *Acinetobacter baumannii* is an opportunistic multidrug-resistant pathogen that causes respiratory and urinary tract infections. Therefore, the development of an alternative drug against Acinetobacter is of great importance. The aim of this study was to investigate the antibacterial activity of silver nanoparticles synthesized by a green method on the growth of *Acinetobacter baumannii* and the expression of the BfmR gene. In this study, silver nanoparticles were synthesized in combination with *Verbascum thapsus* extract and their characteristics were determined by X-ray diffraction, spectrophotometry, TEM electron microscopy and zeta potential analysis. The antibacterial activity of the nanoparticles was carried out using MIC analysis. In addition, the effect of nanoparticles on the expression of the BfmR gene was investigated using real-time PCR. The prepared green nanoparticles had a size of about 30 nm. The MIC analysis showed that the nanoparticles showed antibacterial activity against *Acinetobacter baumannii*. Gene expression results also indicate a mechanism of down-regulation of BfmR gene expression by nanoparticles synthesized from the marigold plant, which leads to reduced biofilm formation. Metal-based nanoparticles, especially silver nanoparticles, have gained widespread popularity as antibacterial options due to their unique physical and chemical properties and broad-spectrum antibacterial activity. Nanoparticles obtained from marigold flower extract can reduce BfmR gene expression, thereby inhibiting biofilm formation and exerting antibacterial effects.

Key words. *Acinetobacter baumannii*, *Verbascum Thapsus*, nanoparticle, biofilm, *BfmR* gene

Received 12.09.2023/ Revised 19.02.2025/ Accepted 19.02.2025/ Published 15.03.2025

دریافت: ۱۴۰۲/۰۶/۲۱/ اصلاح: ۱۴۰۳/۱۲/۰۱/ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۲/۰۱/ انتشار: ۱۴۰۳/۱۲/۲۵

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.22034/11.4.67]

مقدمه

طی دهه های گذشته اسینتوباکتر بومانی به عنوان پاتوژن مهم در سطح جهانی ظاهر شده است. اهمیت بالینی آن با توجه به مکانیسم مقاومت دارویی که کسب کرده است، می باشد و این ارگانیسم به یکی از موفقترین باکتری های مقاوم به چند دارو تبدیل شده است. اسینتوباکتر بومانی متعلق به خانواده موراکسال بوده و یک باکتری گرم منفی است که به طورعمده باعث عفونت های بیمارستانی میشود (Rosalino et al., 2020). مقاومت بالای آن به وسیله ی تنظیم توانایی این باکتری توسط ژن های آن است. این باکتری تمایل به تحمل محیط های استرس زا و کلاس های متعدد آنتی بیوتیک ها و همچنین ظرفیت برای زنده ماندن طولانی مدت بر روی سطوح غیرزیستی را دارد (Lee et al., 2017). در سال های اخیر، عفونت های اسینتو باکتر بومانی که شامل دستگاه تنفسی، جریان خون، پوست و بافت نرم، دستگاه ادراری و سیستم عصبی مرکزی میشود، در بیمارستان ها و مراقبت های بهداشتی بسیار مشکل ساز بوده است (Ibrahim, Al-Saryi, Al-Kadmy, & Aziz, 2021).

امروزه نیاز به شناسایی ضد میکروب های جدید فعال، علیه اسنتیوباکتر بومانی بیش از هر زمان دیگری ضروری است. بنابراین، به عنوان اولین گام برای شناخت اهداف دارویی جدید، شناسایی ژن‌های ضروری اسنتیوباکتر بومانی در اولویت است.

یکی از ژن هایی که باعث توانایی های این باکتری می باشد ژن *BfmR* است. *BfmR* تنظیم کننده پاسخ یک سیستم انتقال سیگنال دو جزئی است که سیگنال را از پروتئین حس گر مربوطه هیستیدین کیناز *BfmS* منتشر می کند و به عنوان یک تنظیم کننده رونویسی عمل می کند(Russo et al., 2016). این تنظیم‌کننده پاسخ بر تعدادی از فنوتیپ‌های حیاتی از جمله افزایش تولید بیوفیلم، بیماریزایی و مقاومت آنتی‌بیوتیکی نظارت می‌کند. بنابراین، نقش مرکزی *BfmS/R* در مقاومت ضد میکروبی، علاقه به ارزیابی محصولات ژنی تنظیم‌شده با *BfmR* را به عنوان اهداف دارویی احتمالی افزایش داده است(Farrow, Wells, & Pesci, 2018).

غیرفعال‌سازی موفقیت‌آمیز *BfmR* می‌تواند مزایای متعدد کاهش توانایی اسنتیوباکتر بومانی برای زنده ماندن در مایعات بدن انسان، افزایش حساسیت به فعالیت باکتری‌کشی با واسطه مکمل و مهمتر از همه، افزایش حساسیت به سایر آنتی‌بیوتیک ها را به همراه داشته باشد (Krasauskas, Skerniškytė, Armalytė, & Sužiedėlienė, 2019).

یکی از روش هایی که در مسیر درمان باکتری های مقاوم به آنتی بیوتیک ها موردتوجه قرارگرفته است، استفاده از نانو ذرات نقره است.

به‌طورکلی، مکانیسم سمیت نانو ذرات فلزی از طریق انتشار گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) است. خواص ضد باکتریایی نانو ذرات نقره نیز با اکسیداسیون آهسته ی آن و آزادسازی یون های نقره در محیط مرتبط است (Luceri, Francese, Lembo, Ferraris, & Balagna, 2023). علاوه بر این، اندازه ی کوچک این ذرات نفوذ آن‌ها را از طریق غشای سلولی تسهیل می‌کند تا فرآیندهای درون‌سلولی را از داخل تحت تأثیر قرار دهد. بررسی نانو ذرات متصل شده به غشا و نفوذ آن‌ها به داخل باکتری نشان داده است که این نانو ذرات با نفوذ به داخل سلول باکتری، باعث آسیب غشاء و در نهایت مرگ ارگانیسم می شوند. غشای باکتری پروتئین های حاوی گوگرد دارد و نانو ذرات نقره از طریق برهم کنش با آن‌ها و هم چنین با ترکیبات حاوی فسفر مانند DNA، اثرات خود را روی باکتری می گذارند (Bruna, Maldonado-Bravo, Jara, & Caro, 2021). نانو ذرات ترجیحاً به زنجیره ی تنفسی حمله می کنند که درنهایت منجر به مرگ سلولی می شود (Crisan et al., 2021).

پژوهش های کاربردی در زمینه شناسایی و بررسی اثرات مواد مؤثره گیاهان دارویی، زمینه استفاده روزافزون از آن ها را فراهم آورده است. به همین دلیل در بسیاری از کشورهای پیشرفته، مراکز تحقیقاتی خاص گیاهان دارویی تأسیس گشته است که این مراکز تحقیقاتی هر روز مواد مؤثره متعددی را در گیاهان همراه با اثرهای مطلوب آنها شناسایی و معرفی میکنند(Vanlalveni et al., 2021).

یکی از مواد مؤثره بسیار مهم در گیاهان، ترکیبات فنولی و مشتقات آن می باشد. ترکیبات فنولی به علت دارا بودن گروه های هیدروکسیل و کربوکسیل توانایی اتصال به فلزات را دارند و با محصور کردن آن ها در خود، کمپلکس تولید می کنند. براساس گزارش ها، این توانایی تشکیل کمپلکس ترکیبات فنولی به قدرت هسته دوستی بالای ترکیبات آروماتیک موجود در آنها بر می

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.22034/11.4.67]

گردد(Mohammed, Alqahtani, & Ahmed, 2024).
دسته ای از این ترکیبات با قدرت الکترون دهندگی بالا فلاونوئیدها هستند. مجموعه عوامل ذکر شده می تواند توجیه کننده توانایی احیاکنندگی و در نتیجه تولید نانو ذرات فلزی توسط گیاهان باشد، که استفاده از مواد مضر و سمی در تولید نانو ذرات را در مقایسه با روش های دیگر کاهش می دهد(Kaabipour & Hemmati, 2021).
خانواده ی Verbascum حاوی ترکیبات فعال بیولوژیکی مانند فلاونوئیدها، گلیکوزیدهای فنیل اتانوئید، نئولینان، ساپونین ها، گلیکوزیدهای ایریدوئید و مونوترپن هستند. عصاره‌ها، جوشانده‌ها و دم کرده‌های این خانواده قرن‌هاست که تقریباً در تمام نقاط جهان در طب سنتی استفاده می‌شود برگ‌ها و گل‌های ورباسکوم دارای خواص خلط‌آور، موکولیتیک و تسکین‌دهنده هستند و در طب سنتی، برای درمان اختلالات تنفسی مانند برونشیت، سرفه‌های خشک، سل و آسم استفاده می‌شوند. اعضای این خانواده همچنین برای درمان هموروئید، درد روماتیسمی، عفونت‌های قارچی سطحی، زخم‌ها و اسهال استفاده می‌شود و فعالیت‌های مهاری در برابر لوسمی لنفوسیتی موش و ویروس‌های آنفولانزای A2 و B دارد. روغن ساخته شده از گل‌ها برای کمک به تسکین گوش درد استفاده می‌شود و می‌توان آن را به صورت خارجی و سایر بیماری‌های پوستی برای بیماری‌های التهابی استفاده کرد. گزارش شده است که این گیاهان ادرار آور ضعیف هستند و اثر تسکین دهنده و ضد التهابی بر روی دستگاه ادراری دارند و همچنین به عنوان یک آرام بخش خفیف عمل می کنند (Gupta, Atkinson, Pandey, & Bishayee, 2022).
از آنجا که در زمان تشکیل بیوفیلم هزینه های درمان بالا رفته و درمان های فعلی برای مبارزه با بیوفیلم اسینتوباکتر گران و ناکارامد هستند، استفاده از نانوذرات نقره برای درمان می تواند راهکار مناسبی تلقی شود.
در این مطالعه سویه های مختلف باکتری اسینتوباکتر بومانی، پس از کشت در شرایط استاندارد، با نانو ذرات نقره تهیه شده از عصاره آبی گیاه ماهور تیمار شدند و اثر این نانو ذرات بر روی این سویه ها بررسی گردید.

مواد و روش ها

تهیه ی عصاره ی آبی گیاه ماهور

گیاه از پژوهشکده علوم گیاهی دانشگاه فردوسی مشهد تهیه و پس از شستشو، خشک گردید تا برای عصاره‌گیری در مراحل بعد مورد استفاده قرار گیرد. خشک‌کردن در آون با دمای ۷۰ °C و به مدت ۴۸ ساعت انجام شد و پس از آن، گیاه با آسیاب برقی پودر شد. ۵۰ گرم از پودر گیاه در یک بشر قرار داده شده و روی آن با ۲۰۰ میلیلیتر آب مقطر پر شد. این بشر به مدت دو ساعت و در دمای ۶۰ درجه سانتیگراد روی هیتر استیرر قرار گرفت و در دمای مورد نظر هم خورد تا فرآیند استخراج انجام گیرد. در نهایت عصاره از فیلتر عبور داده شد تا ناخالصی‌های جامد جدا شوند.

تهیه‌ی نانو ذرات نقره از عصاره‌ی گیاه ماهور

عصاره تهیه شده در مرحله قبل به یک بشر حاوی محلول ۱۰ میلی مولار نقره اضافه گردید تا رسوب تشکیل گردد. از رسوب حاصله جهت ارزیابی نانو و در ادامه آزمون های بیولوژیک استفاده شد. تغییر رنگ محلول به دلیل انجام عمل احیاء، تایید کننده سنتز نانو ذرات نقره در طی واکنش بود. جذب نوری نانو ذرات ایجاد شده با استفاده از اسپکتروفتومتر بررسی شد.

شناسایی نانوذرات نقره

تعیین اندازه نانوذرات

اندازه ذرات با پراکندگی نور دینامیکی و با استفاده از دستگاه زتا سایزر (UK, Malvern) اندازه گیری شد. مقدار مورد نظر از نانوذرات سنتز شده در ۷۰۰ میکرولیتر آب مقطر دو بار تقطیر فیلتر شده در pH= 4/7 رقیق و سپس اندازه ذرات سنجیده شد.

بررسی با آنالیز پراش پرتو ایکس (XRD)

این روش با اندازه‌گیری شدت و زوایای پراکندگی اشعه ایکس بازتابی، ساختار را تایید می کند. به این منظور از دستگاه XRD مدل Explorer ساخت ایتالیا استفاده شد. اشعه ایکس در دستگاه XRD مدل Explorer با استفاده از Cu-Kα و با فیلتر نیکل انجام شد. محدوده‌ی 2θ در آن در بازه‌ی ۲۰ تا ۸۰ درجه انتخاب‌شده است. گام شمارش زاویه در آن ۰/۰۲ درجه بود.

بررسی با استفاده از TEM

با استفاده از دستگاه TEM باقدرت بزرگ‌نمایی ۸۰ تا ۵۰۰۰۰۰ و قدرت تفکیک ۲ نانومتر، از نانو ذرات نقره‌ی

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-04]
[DOI: 10.22034/11.4.67]

سنتز شده عکس گرفته شد و ویژگی‌های ساختاری مانند قطر و بافت آن مورد بررسی قرار گرفت

جمع‌آوری نمونه و کشت باکتری

تعداد ۱۰۰ نمونه از بیماران بخش مراقبت‌های ویژه (نمونه‌ها از خون، ترشحات تنفسی، سوندها، زخم و ونتیلاتور) جمع‌آوری گردید. نمونه‌گیری توسط سواب استریل آغشته به سرم فیزیولوژی استریل انجام‌شد. هر نمونه به‌طور جداگانه روی محیط‌های Blood Agar، Mac Conkey Agar و BHI Agar کشت داده شد و به مدت ۲۴ ساعت در ۳۷ درجه سانتی‌گراد گرماگذاری گردید. پس از ۲۴ ساعت، آزمون های بیوشمیایی معمول جهت شناسایی انجام گرفت.

مقاومت آنتی بیوتیکی

جهت تأیید فنوتیپی تولید آنزیم‌های بتالاکتاماز وسیع الطیف (ESBL)، از روش غربالگری دیسک ترکیبی استفاده شد. آزمون حساسیت آنتی بیوتیک بر روی باکتریهایی که به عنوان استنتیوباکتر بومانی شناسایی شدند، با استفاده از روش کربی- بایر دیسک دیفیوژن Clinical Laboratory Standards Institute CLSI(Clinical) انجام شد. از کشت تازه این باکتریها سوسپانسیون نیم مک فارلند تهیه و سپس روی محیط مولرهینتون آگار کشت چمنی داده شده و دیسک گذاری انجام شد. بعد از ۲۴ ساعت گرما گذاری در حرارت ۳۷ درجه سلسیوس، قطر هاله عدم رشد برای هر آنتی‌بیوتیک اندازه گیری گردید و نتایج برای هر آنتی‌بیوتیک مطابق با دستورالعمل CLSI به عنوان حساس، حد واسط و مقاوم ثبت شد.

بررسی اثرات نانو ذرات نقره بر روی مهار رشد باکتری استنتوباکتر بومانی

تعیین حداقل غلظت بازدارندگی (MIC)

سوسپانسیون باکتریایی پس از کشت ۲۴ ساعته‌ی آن در محیط مولر هینتون براث آماده شد. سپس طیف غلظتی نانو ذرات نقره بین غلظت‌های ۲۰۰ تا ۳/۱۲۵ میکروگرم بر میلی لیتر (µg/mL) آماده گردید. به این صورت که ابتدا ۴۰۰ میکروگرم از نانوذره به ۲ میلی‌لیتر از محیط مولر هینتون براث در میکروتیوب اضافه شد. سپس ۱ میلی‌لیتر از آن به لوله بعدی انتقال داده شد که در آن از قبل ۱ میلی‌لیتر محیط وجود داشت؛ به این ترتیب غلظت آن نصف شد. به همین ترتیب غلظت‌ها نصف شد و در آخرین لوله به ۳/۱۲۵ رسید. درنهایت ۱ میلی‌لیتر از آخرین لوله دور ریخته شد تا حجم تمام لوله‌ها برابر باشد و به هر لوله ۱۰۰ میکرولیتر سوسپانسیون باکتریایی که در ابتدا آماده شده بود اضافه شد. دو لوله نیز به ترتیب شامل محیط کشت همراه باکتری و بدون نانوذره به‌عنوان کنترل مثبت و شامل محیط کشت بدون باکتری به‌عنوان کنترل منفی در نظر گرفته شد. لوله‌ها در ۳۷ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۸ ساعت تحت گرماگذاری قرار گرفتند. سپس از آن‌ها برای تعیین MIC استفاده شد، بدین صورت که اولین لوله ای که در آن کدورتی مشاهده نشد به‌عنوان MIC در نظر گرفته شد.

تعیین حداقل غلظت کشندگی (MBC)

حداقل غلظت کشندگی باکتری بر اساس حداقل غلظت بازدارندگی مشخص شد. بدین صورت که مقدار ۱۰ میکرولیتر از غلظت MIC و چند غلظت بالاتر از آن بر روی محیط کشت مولر هینتون آگار کشت بدون مهارکننده داده شد. سپس ۲۴ ساعت در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد منتقل و رشد باکتری در آن‌ها بررسی شد. پایین‌ترین غلظتی از فرمولاسیون نانو ذرات که ٪ ۹۹ باکتری در آن رشد نکرده بود، به‌عنوان حداقل غلظت کشندگی یا MBC در نظر گرفته شد.

بررسی بیان ژن با روش Real time PCR

استخراج RNA از باکتری استنتوباکتربومانی به منظور بررسی بیان ژن *BmfR*، پس از تیمار با غلظتMIC و SubMIC نانوذرات نقره صورت گرفت. استخراج RNA توسط دستورالعمل شرکت پارس توس انجام گرفت. غلظت RNA مورد استفاده حدود ۱ تا ۲ میکروگرم در نظر گرفته شد. برای این منظور جذب نوری آن در طول موج ۲۶۰ نانومتر اندازه گیری شد. همچنین جذب نوری در طول موج ۲۶۰/۲۸۰ نانومتر برای اطمینان از عدم آلودگی پروتئینی سنجیده شد. ساخت cDNA از روی RNA استخراج شده، پس از تعیین مقدار و غلظت RNA حاصله، توسط دستگاه نانودراپ و مطابق کیت سنتز cDNA شرکت پارس توس و به کمک دستگاه ترموسایکلر انجام گرفت. برای انجام تست Real time PCRاز مسترمیکس حاوی سایبر گرین و از ژن 16s rRNA به عنوان ژن مرجع(کنترل داخلی) جهت بررسی بیان ژن *BmfR* در باکتری های تیمار شده با نانوذرات نقره استفاده شد. طراحی پرایمرها با نرم افزار هایGene Runnerو Express Primer انجام و با استفاده از توالی های موجود در بانک های ژنی و ابزار آنلاین BLAST،

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-04]
[DOI: 10.22034/11.4.67]

صحت آن ها تایید شد. در جدول شماره ۱ توالی پرایمرها ذکر شده است. بر طبق دستورالعمل، مسترمیکس، پرایمرها و cDNA سنتز شده در حجم مناسبی مخلوط شدند و توسط دستگاه Bio-RadCFX96 RT-PCRs واکنش انجام گردید. برنامه زمانی و دمایی در جدول شماره ۲ آورده شده است.

جدول ۱- توالی پرایمرها

Table 1. Primer sequences

Sequence	Gene of interest	Line
GTTGGTGTAGAAACCGATGG	BmfR Forward	۱
CAAACAGCACTTCAAGCAGG	BmfR reversed	۲
TCAGGCTACTTCAAATTCATCACG	16srRNA Forward	۳
CACGATCACGCTCTGCTACTTG	16srRNA Reversed	۴

جدول ۲ – برنامه زمانی و دمایی برای انجام Real-time PCR

Table 2. Time and temperature schedule for performing Real-time PCR

Time and temprature	Stage
95C° - %5 min	Initial enzyme activation
95 C°- 20 sec	40 cycles
58 C° – 30 sec	Primer anealing
72 C° – 25 sec	Extension
72- 95 C°	Formation of melting curve

آنالیز آماری داده‌ها

تمام آزمون ها با سه بار تکرار انجام گرفت. نتایج در نرم افزار Excel به‌صورت میانگین± انحراف استاندارد وارد گردید. سپس داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS به‌صورت آزمون یک طرفه ANOVA و پس‌ازآن آزمون توکی، در حداقل سطح آماری ۰,۰۵ درصد مقایسه شدند.

نتایج

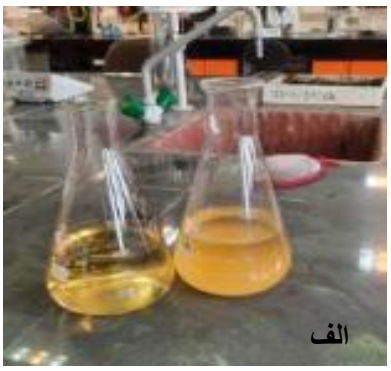
نتایج شناسایی نانو ذرات نقره

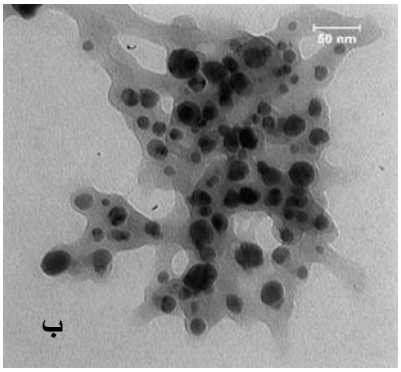
واکنش احیاء محلول نیترات نقره در دمای اتاق بعد از اضافه کردن عصاره خشک شده به محلول نیترات نقره صورت گرفت و تغییر رنگ حاصل گردید؛ که این تغییر رنگ، نشان دهنده ساخت نانوذرات نقره بود (شکل۱ الف). بعد از به دست آوردن رسوب نانوذرات نقره و چندین

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.22034/11.4.67]

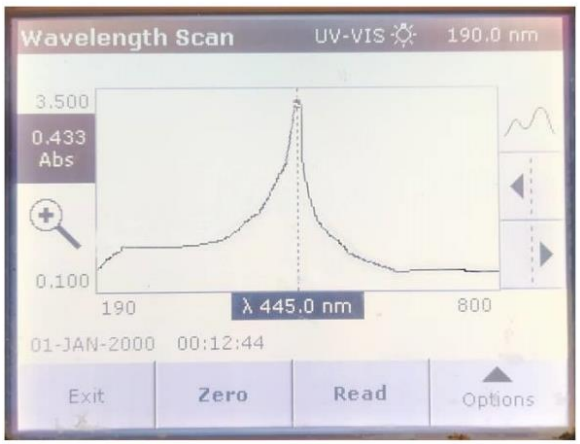
مرحله شست و شو، از پودر خشک شده نانوذرات نقره برای آنالیز TEM، XRD، اسپکتروفوتومتر و پتانسیل زتا استفاده شد. به منظور بررسی و آنالیز ریخت‌شناسی و اندازه نانوذرات نقره سنتز شده، از میکروسکوپ الکترونی TEM استفاده شد. نتایج TEM نشان داد که نانوذرات نقره سنتز شده دارای ساختار کروی و یکنواخت و دارای میانگین سایز۳۰ نانومتر بود (شکل۱ ب). همان طورکه نتایج سنجش چگالی نوری نانوذرات نقره نشان می‌دهد، حداکثر میزان جذب محلول های حاوی نانوذرات نقره در طول موج ۴۴۵ نانومتر است (شکل۲). طیف سنجی XRD به منظور اثبات نانوکریستال های فلزی نقره، انجام شد. پنج پیک پراش در θ های ۳۸/۴۲، ۴۴/۵، ۶۴/۸، ۷۷/۷ و ۸۱/۷ که نشان دهنده وجود نقره هستند، در نتایج XRD مشاهده میشود (شکل۳). این پیک‌ها مربوط به صفحات کریستالوگرافی ۱۱۱، ۲۰۰، ۲۲۰، ۳۱۱ و ۲۲۲ می‌باشند که نشانگر نقره تک فاز با نانو ذرات مکعبی است. پیک های اضافی مربوط به ناخالصی‌هایی است که در بافت گیاه وجود داشته و دارای ساختار کریستالی است. بر اساس نتایج محاسبه پتانسیل زتا، بار ذرات به دست آمده از عصاره آبی ۱٫۸±۲۸٫۶۶- میلی ولت، مشخص شد. پتانسیل زتا به عنوان پارامتری که بار یک ذره را نشان می دهد، می تواند برای تعیین میزان پایداری بالقوه سیستم کلوئیدی موردتوجه باشد. هم چنین سایز و بار سطحی نانو ذرات از ویژگی های مهمی هستند که اثر مستقیمی بر روی میزان ورود این نانو ذرات به داخل باکتری می گذارند. نتایج در جدول ۳ و شکل ۴ نشان داده شده اند.





شکل۱- الف: تغییر رنگ محلول استخراجی پس از سنتز نانو ذرات نقره با استفاده از آن محلول
ب: نتایج TEM نانو ذرات نقره سنتز شده

Figure 1. A: Color change of the extracted solution after synthesis of silver nanoparticles
B: TEM results of synthesized silver nanoparticles

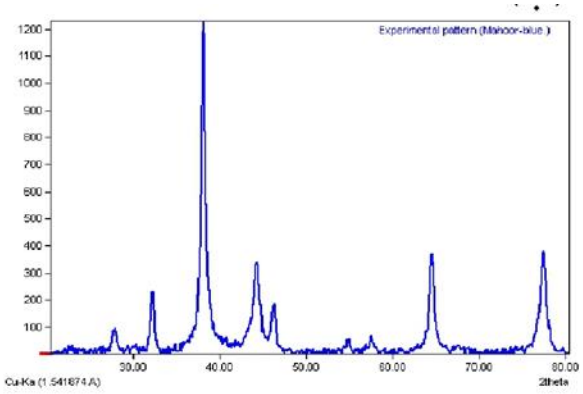


شکل۲- ماکزیمم جذب نانو ذرات نقره سنتز شده با عصاره آبی گیاه ماهور

Figure 2. Maximum absorption of synthesized silver nanoparticles with aqueous extract of the *Verbascum thapsus*

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.22034/11.4.67]



شکل۳- نتایج XRD نانو ذرات نقره سنتز شده با عصاره آبی گیاه ماهور

Figure 3. XRD results of silver nanoparticles synthesized with aqueous extract of *Verbascum Thapsus*

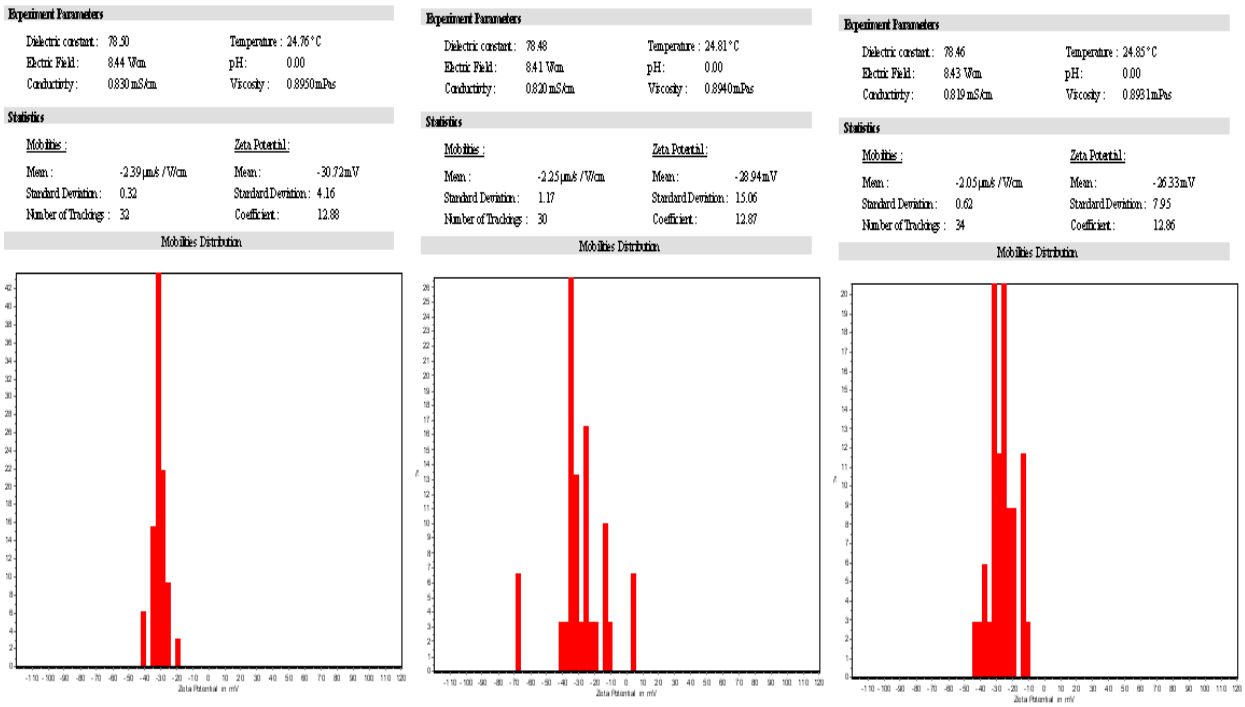
جدول۳- سایز نانو ذرات نقره سنتز شده با عصاره آبی گیاه ماهور

Table 3. Size of silver nanoparticles synthesized with aqueous extract of *Verbascum thapsus*

Cumulants method							
						Zaverage (nm):	864.45
Dv10:	467.86	**Dv50:**	1 071.80	**Dv90:**	2 951.99	**PDI:**	0.3620
Dmean Intensity:	1 100.90	**Dmean volume:**	1 476.21	**Dmean number:**	470.19		
Cumulants method							
						Zaverage (nm):	418.77
Dv10:	295.20	**Dv50:**	426.69	**Dv90:**	616.76	**PDI:**	0.0920
Dmean Intensity:	440.11	**Dmean volume:**	447.96	**Dmean number:**	351.07		
Cumulants method							
						Zaverage (nm):	655.66
Dv10:	389.15	**Dv50:**	741.51	**Dv90:**	1 479.50	**PDI:**	0.2880
Dmean Intensity:	787.99	**Dmean volume:**	866.06	**Dmean number:**	397.85		
Cumulants method							
						Zaverage (nm):	211.40
Dv10:	147.95	**Dv50:**	257.11	**Dv90:**	371.63	**PDI:**	0.1170
Dmean Intensity:	225.70	**Dmean volume:**	256.25	**Dmean number:**	160.98		

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.22034/11.4.67]



شکل۴- پتانسیل زتای نانو ذرات نقره سنتز شده با عصاره آبی گیاه ماهور

Figure 4. Zeta potential of silver nanoparticles synthesized with aqueous extract of *Verbascum thapsus*

نتایج بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی

نتایج حاصل از بررسی آزمون های مختلف بیوشیمیایی، حضور اسینتوباکتربومانی را در نمونه های بیمارستانی نشان داد. در جدول Error! No text of specified style in document.نتایج مقاومت به آنتی بیوتیک در ایزوله های اسینتوباکتر بومانی با روش دیسک دیفیوژن نشان داده شده است.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.22034/11.4.67]

جدول۴- نتایج مقاومت به آنتی بیوتیک های مورد استفاده در سویه های اسینتوباکتر بومانی جدا شده از بیماران، به روش دیسک دیفیوژن

Table 4. Results of resistance to antibiotics used on Acinetobacter baumannii strains isolated from patients, by disk diffusion method

Line	Antibiotic	Resistance (%)
۱	Cefotaxim	۱۰۰
۲	Ceftazidime	۱۰۰
۳	Meropenem	۱۰۰
۴	Doripenem	۱۰۰
۵	Ertapenem	۱۰۰
۶	Ciprofloxacin	۱۰۰
۷	Ampicillin/Sulbactam	۴۸
۸	Amikacin	۷۵
۹	Gentamicin	۷۳
۱۰	Levofloxacin	۱۰۰
۱۱	Co-trimoxazole	۱۰۰

بررسی اثر مهاری نانو ذرات نقره روی باکتری اسینتوباکتر بومانی به روش تعیین حداقل غلظت مهارکنندگی (MIC) و حداقل غلظت کشندگی (MBC)

اثر مهاری نانو ذرات نقره سنتز شده با استفاده از عصاره آبی گیاه ماهور بررسی شد و نتایج در جدول ۵ خلاصه گردید. نانو ذرات سنتز شده از عصاره گیاهی، در تیمارهای مختلف از خود یک‌روند مهارکنندگی رشد باکتری نشان داده اند که با افزایش غلظت نانو ذرات استفاده‌شده، این اثر قوی‌تر نیز می‌گردد.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-04]

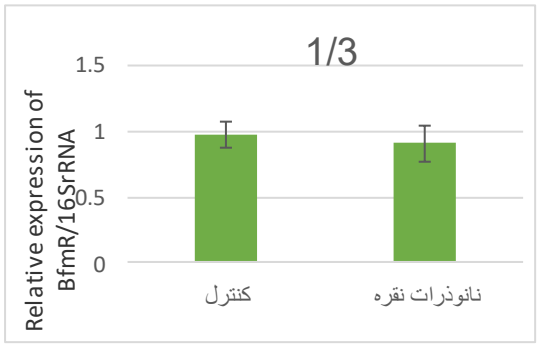
[DOI: 10.22034/11.4.67]

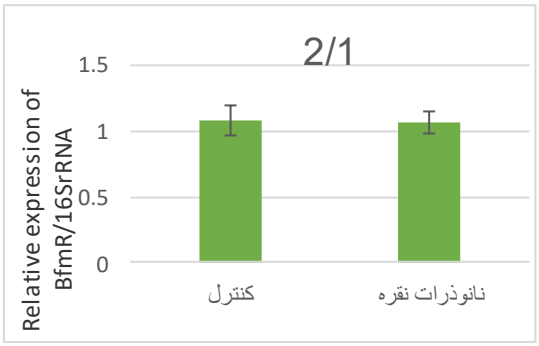
نتایج بیان ژن

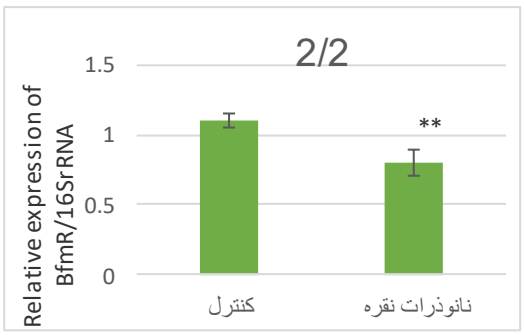
با بررسی نتایج حاصل از بیان ژن مشاهده می‌شود که نانو ذرات نقره سنتز شده با عصاره آبی گیاه ماهور به طور کلی موجب کاهش بیان ژن ***BfmR*** در سویه های باکتری استینتوباکتربومانی به صورت معنی دار شده‌اند (*P<0.05 و **P<0.01 اختلاف معنی‌دار بین گروه تیمار شده و گروه کنترل) که در شکل ۵ به نمایش گذاشته شده است.

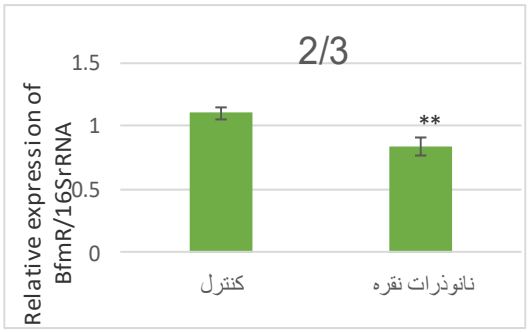


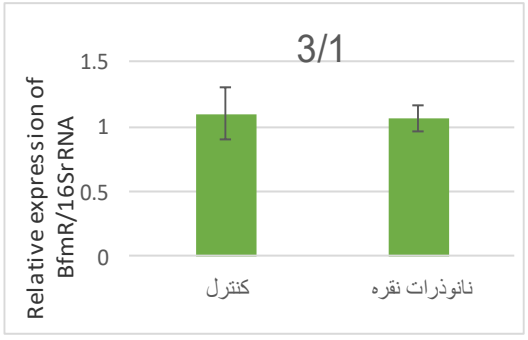


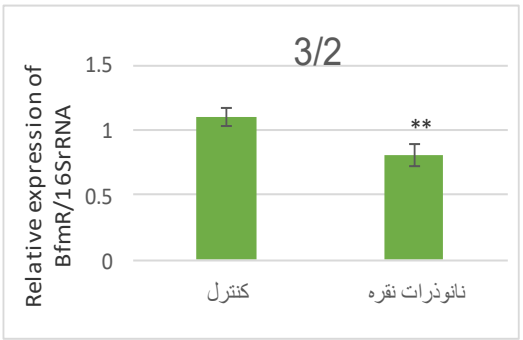






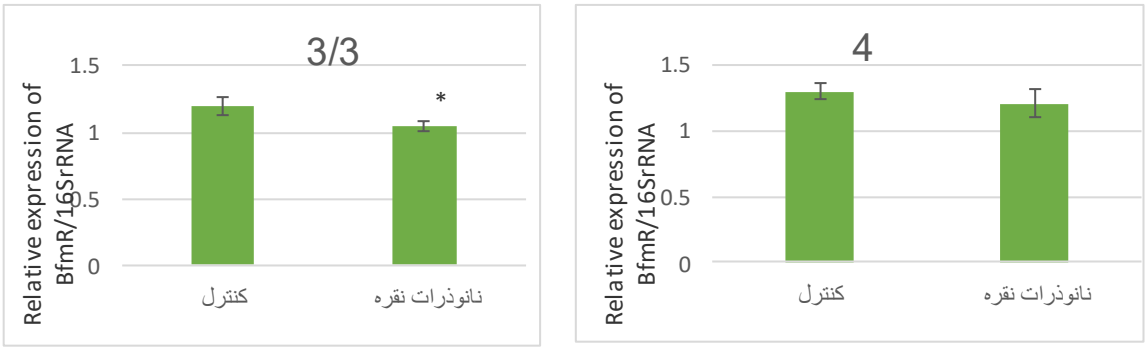






[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.22034/11.4.67]



شکل۵- بررسی اثر مهاری نانو ذرات نقره سنتز شده بوسیله عصاره آبی گیاه ماهور توسط اندازه گیری تغییرات بیان ژن روی سویه های باکتری اسینتوباکتربومانی (P<0.05* و P<0.01** اختلاف معنی‌دار بین گروه تیمار شده و گروه کنترل).
اعداد ۱/۱ تا ۴ مطابق جدول ۵، بیانگر کد سویه ها می باشد.

Figure 5. Investigation of the inhibitory effect of silver nanoparticles synthesized by aqueous extract of the *Verbascum thapsus* by measuring changes in gene expression on *Acinetobacter baumannii* strains (*P<0.05 and **P<0.01) significant difference between the treated and control groups. The numbers 1/1 to 4 according to Table 5 indicate the code of the strains.

بحث

اسینتوباکتر بومانی در مقابل درمان با آنتی‌بیوتیک‌های مختلف مقاومت بالایی داشته و درمان آن با مشکلات زیادی روبه‌رو است. درنتیجه طیف وسیعی از عفونت‌ها در پوست و بافت نرم، عفونت‌های دستگاه ادراری، مننژیت، باکتریمی، و ذات‌الریه و سپتی‌سمی که در اثر این باکتری ایجاد می‌شوند، از اهمیت بالایی برخوردار هستند و درمان آن‌ها بسیار چالش برانگیز است. این مشکلات به دلیل قرار گرفتن اسینتوباکتر بومانی در گروه باکتری‌های مقاوم به چند دارو (MDR) تشدید شده و اهمیت توجه به مطالعه و بررسی روش‌های درمان این باکتری را بیش‌از پیش آشکار می‌نماید (Kostoulias, Morris, Dexter, Uddin, & Peleg, 2019). لذا در این مطالعه سویه‌های مختلف این باکتری، پس از کشت دادن در شرایط استاندارد، با نانو ذرات نقره تهیه‌شده از عصاره آبی گیاه ماهور تیمار شدند؛ تا اثر این نانو ذرات بر روی این سویه‌ها بررسی شود.

نتایج مطالعه ای نشان می دهد که سویه‌های باکتری اسینتوباکتر بومانی جداشده از عفونت زخم، پس از شناسایی، تحت تیمار با نانو ذرات نقره قرار گرفته و سرعت رشد باکتری در حضور نانو ذرات کاهش یافته است. همچنین مشاهده شد که نانو ذرات نقره می‌توانند میزان بیان ژن‌های مرتبط با بیماری‌زایی و نیز تشکیل بیوفیلم در باکتری را کاهش دهند (Hetta et al., 2021). در مطالعه دیگری که توسط چانگ و همکارانش انجام شد، نانو ذرات نقره با پوشش تری‌متیل کیتوزان سنتز شدند و اثرات این نانو ذرات بر روی باکتری‌های اسینتوباکتر بومانی، اشریشیا کلای، سودوموناس آئروژینوزا و استافیلوکوکوس اورئوس بررسی شد. نتایج حاکی از آن بود که این نانو ذرات می‌توانند در غلظت‌های پایین باعث کشته شدن تمام باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی شده، و نیز اثرات خوبی علیه باکتری اسینتوباکتر بومانی مقاوم به چند دارو، که از نمونه‌های بالینی جداسازی شده‌اند داشته باشد(Chang et al., 2017) . بر این اساس، نانو ذرات نقره می‌توانند به‌عنوان یک روش درمانی بالقوه برای اثرگذاری بر روی باکتری‌های مقاوم به آنتی-بیوتیک‌های موجود مطرح باشند.

نقره در ابعاد بزرگتر فلزی خاصیت واکنش‌دهی کمی دارد، ولی زمانی که به ابعاد کوچکتر در حد نانومتر تبدیل می‌شود، خاصیت میکروب کشی آن افزایش می یابد، به همین دلیل در پزشکی به بررسی اثرات آن اهمیت داده می شود (Gherasim, Puiu, Bîrca, Burduşel, & Grumezescu, 2020). نانوذرات نقره به علت داشتن بار سطحی و نسبت سطح به حجم خود، آنزیم ها و DNA میکروارگانیسم ها را با تعادل الکترون بین گروه های دهنده الکترون مثل تیول، کربوکسیلات، آمید، ایمیدازول، اندول و هیدروکسیل غیر فعال می نماید. تغییرات ضد میکروبی که از رشد باکتری بیماریزا ممانعت می کنند،

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-04]
[DOI: 10.22034/11.4.67]

یک هدف مطلوب محسوب می شود (Crisan et al., 2021).

سنتز سبز که درواقع به معنی ترکیب نانو ذرات با گیاهان یا متابولیت‌های آن‌هاست، روشی است که موجب کاهش عوارض جانبی نانو ذرات می‌شود (Gour & Jain, 2019). در مطالعه‌ای که توسط وینتاچای و همکاران انجام‌شده است، پتانسیل نانو ذرات نقره سنتز شده با عصاره برگ *Eucalyptus critriodora*، در مسیر مهار عفونت ناشی از اسینتوباکتر بومانی مقاوم به چند دارو بررسی‌شده است. نتایج نشان داد که نانو ذرات نقره سنتز شده با عصاره برگ *E. critriodora* باعث القای مرگ سلول باکتریایی شده و تشکیل بیوفیلم را نیز کاهش می‌دهد (Wintachai, Paosen, Yupanqui, & Voravuthikunchai, 2019). اثر نانو ذرات نقره سنتز شده با استفاده از عصاره گیاه *Neurada procumbens* بر روی باکتری‌های جداسازی شده از نمونه‌های بیمارستانی، نشان داد که این نانو ذرات می‌توانند رشد باکتری‌های کلبسیلا پنومونیه، اسینتوباکتر بومانی و اشریشیا کلای را کنترل نمایند (Alharbi & Alarfaj, 2020). نانو ذرات نقره سنتز شده با استفاده از عصاره گیاه*Ferula asafetida* نیز، اثربخشی خیلی خوبی را بر روی اسینتوباکتر بومانی جداسازی شده از بخش مراقبت‌های ویژه نشان دادند، درحالی‌که با آن غلظت، بر روی سلول‌های رده انسانی اثر نداشتند (Abootalebi et al., 2021). بر اساس این مطالعات، می‌توان دریافت که نانو ذرات نقره می‌توانند بر روی باکتری‌های مقاوم به چند دارو و مخصوصاً بر روی باکتری اسینتوباکتر بومانی اثرات قابل‌توجهی داشته باشند. در صورت استفاده از سنتز سبز، می‌توان تا حد امیدوارکننده‌ای عوارض جانبی را در مقایسه با نانو ذرات سنتز شده با روش شیمیایی و غیر سبز کاهش داد. در این مطالعه نیز پس از سنتز سبز نانو ذرات نقره با استفاده از عصاره آبی نانو ذرات نقره، اثرات این نانو ذرات بر روی سویه‌های اسینتوباکتر بومانی بررسی شد و نتایج حاکی از اختلاف معنادار بین گروه کنترل و گروه تیمار شده با عصاره آبی در اکثر گروه‌ها بود.

یکی از ویژگی‌های کشور ایران داشتن شرایط اقلیمی مناسب برای رشد انواع متنوعی از گیاهان هست که این گیاهان می‌توانند خواص دارویی زیادی داشته باشند. بیش از ۸۰۰۰ گونه گیاهی متنوع با توجه به آب‌وهوای مناطق مختلف، بیش‌تر در مراتع طبیعی رشد می‌کنند. این مراتع به‌عنوان خوراک دام و حفظ‌کننده خاک بسیار مهم هستند و می‌توان از آن‌ها گیاهان دارویی مختلفی را نیز جمع‌آوری کرد (Zare-Maivan, Khajehzadeh, Ghanati, & Sharifi, 2015). یکی از زمینه‌هایی که گیاهان دارویی مورد استفاده قرار می‌گیرند، در درمان بیماری‌های باکتریایی هست. گیاه ماهور به‌عنوان یک گیاه موجود در ایران، ترکیباتی دارد که به آن خواص متنوع و گسترده‌ای می‌بخشند. ازجمله ترکیبات اصلی این گیاه می‌توان به فلاوونوئیدها، ساپونین‌ها، ایریدوئیدها، فنیل-اتانوئیدگلیکوزید، مونوترپن گلوکوزید، استروئید، اسپرمن آلکالوئید، اسیدفنل، اسید چرب، تانن، کاروتن و چندین ترکیب دیگر اشاره کرد. فلاونوئیدهای این گیاه روند ترمیم زخم‌ها را بهبود می‌دهند و می‌توانند در از بین بردن رادیکال‌های آزاد از طریق مهار سنتز نیتریک، خواص آنتی‌اکسیدانی از خود نشان بدهند (Tatli, Akdemir, & Zeliha, 2004). بر اساس مطالعات اثرات ضدالتهابی، ضدمیکروبی و اثرات مدر آن به دلیل وجود ترکیب‌های فنلی است. ترکیب‌های فنولی از حلقه‌های آروماتیک و یک یا چند گروه هیدروکسیل ساخته‌شده‌اند که با توجه به خاصیت کاهندگی که دارند، می‌توانند موجب حذف اکسیژن منفرد آزاد شده و از این طریق خاصیت آنتی-اکسیدانی و ضدمیکروبی از خود نشان دهند(Tohma et al., n.d.). این خاصیت کاهندگی در مسیر سنتز نانو ذرات نقره نیز به کار آمده و با احیا نقره موجب سنتز نانو ذرات نقره می‌شود که این فرآیند با تغییر رنگ محلول همراه است. طول موج جذبی نانو ذرات نقره نیز حدود ۴۳۰ نانومتر است که با توجه به محیط و روش سنتز، این طول موج می‌تواند کمی تغییر نماید (Jegadeeswaran, Shivaraj, & Venckatesh, 2012). این تغییر رنگ در فرآیند سنتز نانو ذرات نقره در این پژوهش نیز مشاهده گردید. هم‌چنین طول موج جذبی حدود ۴۴۵ نانومتر بود که تاییدی بر سنتز نانو ذرات نقره بود.

اسینتوباکتر بومانی به‌عنوان یک باکتری مقاوم به چند دارو، از مکانیسم‌های مختلفی برای ایجاد مقاومت بهره می‌برد که یکی از مهم‌ترین‌ها تولید پروتئینی به نام Csu است. تولید این پروتئین در مسیر تولید پیلی و تشکیل بیوفیلم اهمیت دارد. بیان این پروتئین وابسته به یک تنظیم‌کننده‌ی پاسخ به نام *bfmR* است و غیرفعال کردن ژن *bfmR* منجر به توقف تولید پیلی، چسبندگی و تشکیل بیوفیلم می‌شود(Krasauskas et al., 2019). در

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.22034/11.4.67]

این مطالعه اثرگذاری نانو ذرات نقره تهیه‌شده بر روی میزان بیان ژن *BfmR* بررسی شد. بدین صورت که در سویه‌های مورد مطالعه پس از تیمار با غلظت MIC از نانوذره، میزان بیان ژن *BfmR* بررسی شد؛ نتایج حاکی از اختلاف معنادار بیان ژن بین گروه کنترل و گروه‌های تیمار شده بود. درنتیجه این نانو ذرات می‌توانند از طریق مهار این ژن، موجب کاهش بیان آن شده و درنتیجه اثرات ضد باکتریایی خود را داشته باشند.

نانو ذرات سنتز شده با عصاره آبی، بر روی تعدادی از سویه‌ها نسبت به گروه کنترل اثر بهتری داشتند. در دو نمونه از نانو ذرات سنتز شده با عصاره آبی، معناداری $P<0.05$ بوده و در چهار نمونه نیز معناداری نتایج به‌صورت $P<0.01$ بود. در چهار نمونه از آن نیز اختلاف معناداری مشاهده نشد. در مورد سویه‌های ۲(۱) و ۳(۱) اختلاف معناداری بین گروه‌های تیمار شده و گروه کنترل وجود نداشت، درحالی‌که در مورد گروه ۳(۲) بهترین اثر دیده شد و هر دو گروه تیمار شده با نانو ذرات حاصل از عصاره آبی و الکلی اختلاف معناداری به‌صورت $P<0.01$ نشان دادند. این موضوع با توجه به مطالب ذکرشده پیشین احتمالاً می‌تواند به دلیل مقاومت بیش‌تر در مورد سویه‌های ۲(۱) و ۳(۱) و مقاومت کم‌تر در سویه ۳(۲) باشد. اما بررسی این ادعا نیاز به آزمایش‌های مولکولی بیش‌تر و بررسی دقیق تر دارد.

نتیجه گیری

با توجه به شیوع گسترده آلودگی به اسینتوباکتر بطور ویژه در محیط های درمانی، این امر منجر به استفاده نادرست از آنتی بیوتیک ها گردیده است. علاوه بر این نبود آنتی بیوتیک های جدید با کارایی مناسب، موجب بحران هایی برای سلامت انسان ها شده اند. تمام این موارد لزوم وجود عوامل آنتی بیوتیکی جدید با کارایی مناسب را مشخص می کنند و فناوری نانو و ترکیبات بر پایه گیاهان دارویی یکی از گزینه های جذاب در این حوزه هستند. همانطور که مطالعه حاضر نشان داد نانوذرات نقره گل ماهور از خود اثرات ضد باکتریایی نشان دادند که بخشی از این اثرات از طریق کاهش بیان ژن *BfmR* و در نتیجه کاهش تشکیل بیوفیلم می باشد که امیدواری را برای تولید آنتی بیوتیک جدید برای درمان در حوزه ی بیماری های عفونی فراهم می کند.

References

Abootalebi, S. N., Mousavi, S. M., Hashemi, S. A., Shorafa, E., Omidifar, N., & Gholami, A. 2021. Antibacterial Effects of Green-Synthesized Silver Nanoparticles Using Ferula asafoetida against Acinetobacter baumannii Isolated from the Hospital Environment and Assessment of Their Cytotoxicity on the Human Cell Lines. Journal of Nanomaterials. https://doi.org/10.1155/2021/6676555

Alharbi, F. A., & Alarfaj, A. A. 2020. Green synthesis of silver nanoparticles from Neurada procumbens and its antibacterial activity against multi-drug resistant microbial pathogens. Journal of King Saud University - Science, 32(2), 1346–1352. https://doi.org/10.1016/J.JKSUS.2019.11.026

Bruna, T., Maldonado-Bravo, F., Jara, P., & Caro, N. 2021. Silver nanoparticles and their antibacterial applications. International Journal of Molecular Sciences, 22(13). https://doi.org/10.3390/ijms22137202

Chang, T. Y., Chen, C. C., Cheng, K. M., Chin, C. Y., Chen, Y. H., Chen, X. A., Chiueh, T. S. 2017. Trimethyl chitosan-capped silver nanoparticles with positive surface charge: Their catalytic activity and antibacterial spectrum including multidrug-resistant strains of Acinetobacter baumannii. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 155, 61–70. https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2017.03.054

Crisan, C. M., Mocan, T., Manolea, M., Lasca, L. I., Tăbăran, F. A., & Mocan, L. 2021. Review on silver nanoparticles as a novel class of antibacterial solutions. Applied Sciences (Switzerland), 11(3), 1–18. https://doi.org/10.3390/app11031120

Farrow, J. M., Wells, G., & Pesci, E. C. 2018. Desiccation tolerance in Acinetobacter baumannii is mediated by the two-component response regulator BfmR. PLoS ONE, 13(10), 1–25. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205638

Gherasim, O., Puiu, R. A., Bîrca, A. C.,

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.22034/11.4.67]

Burduşel, A. C., & Grumezescu, A. M. 2020. An updated review on silver nanoparticles in biomedicine. In Nanomaterials (Vol. 10). https://doi.org/10.3390/nano10112318

Gour, A., & Jain, N. K. 2019. Advances in green synthesis of nanoparticles. Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology, 47(1), 844–851. https://doi.org/10.1080/21691401.2019.1577878

Gupta, A., Atkinson, A. N., Pandey, A. K., & Bishayee, A. 2022. Health-promoting and disease-mitigating potential of Verbascum thapsus L. (common mullein): A review. Phytotherapy Research, 36(4), 1507–1522. https://doi.org/10.1002/PTR.7393

Hetta, H. F., Al-Kadmy, I. M. S., Khazaal, S. S., Abbas, S., Suhail, A., El-Mokhtar, M. A., Algammal, A. M. 2021. Antibiofilm and antivirulence potential of silver nanoparticles against multidrug-resistant Acinetobacter baumannii. Scientific Reports, 11(1), 1–11. https://doi.org/10.1038/s41598-021-90208-4

Ibrahim, S., Al-Saryi, N., Al-Kadmy, I. M. S., & Aziz, S. N. 2021. Multidrug-resistant Acinetobacter baumannii as an emerging concern in hospitals. Molecular Biology Reports, 48(10), 6987–6998. https://doi.org/10.1007/s11033-021-06690-6

Jegadeeswaran, P., Shivaraj, R., & Venckatesh, R. 2012. Green synthesis of silver nanoparticles from extract of Padina tetrastromatica leaf. Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures, 7(3), 991–998.

Kaabipour, S., & Hemmati, S. 2021. A review on the green and sustainable synthesis of silver nanoparticles and one-dimensional silver nanostructures. Beilstein Journal of Nanotechnology, 12, 102–136. https://doi.org/10.3762/BJNANO.12.9

Krasauskas, R., Skerniškytė, J., Armalytė, J., & Sužiedėlienė, E. 2019. The role of Acinetobacter baumannii response regulator BfmR in pellicle formation and competitiveness via contact-dependent inhibition system. BMC Microbiology, 19(1), 1–12. https://doi.org/10.1186/s12866-019-1621-5

Lee, C. R., Lee, J. H., Park, M., Park, K. S., Bae, I. K., Kim, Y. B., … Lee, S. H. 2017. Biology of Acinetobacter baumannii: Pathogenesis, antibiotic resistance mechanisms, and prospective treatment options. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, *7*(MAR). https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00055

Luceri, A., Francese, R., Lembo, D., Ferraris, M., & Balagna, C. 2023. Silver Nanoparticles: Review of Antiviral Properties, Mechanism of Action and Applications. Microorganisms, 11(3). https://doi.org/10.3390/microorganisms11030629

Mohammed, A. A., Alqahtani, A. A., & Ahmed, M. M. 2024. Application of green synthesized silver nanoparticles in Burn therapy: A review. Pharmazie, 79(3–5), 42–48. https://doi.org/10.1691/ph.2024.3045

Morris, F. C., Dexter, C., Kostoulias, X., Uddin, M. I., & Peleg, A. Y. 2019. The Mechanisms of Disease Caused by Acinetobacter baumannii. Frontiers in Microbiology, 10(JULY). https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01601

Rosalino, V., Georgina, S., Andr, L., Á, M. M., Nabil, E., Vega, L., … Antonio, J. 2020. Acinetobacter baumannii Resistance : A Real Challenge for Clinicians. Antibiotics, 9(205), 1–22. Retrieved from https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32340386/

Russo, T. A., Manohar, A., Beanan, J. M., Olson, R., MacDonald, U., Graham, J., & Umland, T. C. 2016. The Response Regulator BfmR Is a Potential Drug Target for Acinetobacter baumannii. MSphere, 1(3). https://doi.org/10.1128/msphere.00082-16

Tatli, I. I., Akdemir, & Zeliha. 2004. chemical cons. of verbascum L.species. J. Pharm. Sci, 29, 93–107. Retrieved from http://www.fabad.org.tr/eski/fabad.org/pdf/volum29/issue2/FABAD2004j.Pharm.Sci.,29,93-107,2004.pdf

Tohma, H., Köksal, E., Kılıç, Ö., Alan, Y.,

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.22034/11.4.67]

Yılmaz, M. A., Gülçin, I., … Alwasel, S. H. (n.d.).2019. RP-HPLC/MS/MS Analysis of the Phenolic Compounds, Antioxidant and Antimicrobial Activities of Salvia L. Species. https://doi.org/10.3390/antiox5040038

Vanlalveni, C., Lallianrawna, S., Biswas, A., Selvaraj, M., Changmai, B., & Rokhum, S. L. 2021. Green synthesis of silver nanoparticles using plant extracts and their antimicrobial activities: a review of recent literature. RSC Advances, 11(5), 2804–2837. https://doi.org/10.1039/d0ra09941d

Wintachai, P., Paosen, S., Yupanqui, C. T., & Voravuthikunchai, S. P. 2019. Silver nanoparticles synthesized with Eucalyptus critriodora ethanol leaf extract stimulate antibacterial activity against clinically multidrug-resistant Acinetobacter baumannii isolated from pneumonia patients. Microbial Pathogenesis, 126, 245–257. https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.11.018

Zare-Maivan, H., Khajehzadeh, M. H., Ghanati, F., & Sharifi, M. 2015. Plant Distribution in Arid Ecosystems of Eastern Alborz Ranges at 36° Latitude. International Journal of Biology, 7(4). https://doi.org/10.5539/ijb.v7n4p32

*****

How to cite this article:

Sefati.S,Behboodian.B ,Dolatabadi.S. 2025. Green synthesis of silver nanoparticles using Verbascum thapsus extract and its effect on BfmR gene expression in clinical isolates of Acinetobacter baumannii. Nova Biologica Reperta 11: 67-81. (In Persian).

صفاتی.ص، بهبودیان.ب، دولت آبادی.س، ۱۴۰۳. سنتز سبز نانوذرات نقره با عصاره گیاه ماهور و بررسی اثر آن بر بیان ژن BfmR در ایزوله های بالینی اسینتوباکتر بومانی. یافته‌های نوین در علوم زیستی ۱۱: ۸۱-۶۷.

[Downloaded from c4i2016.khu.ac.ir on 2026-11-04]

[DOI: 10.22034/11.4.67]