

TỔNG QUAN VỀ TỔNG HỢP XANH NANO BẠC SỬ DỤNG CHIẾT XUẤT THỰC VẬT VÀ ỨNG DỤNG TRONG LĨNH VỰC Y - DƯỢC

Bùi Thị Thu Hà¹, Vũ Tuấn Anh¹, Trần Bá Hiếu¹

Tóm tắt

Trong số các phương pháp tổng hợp tiểu phân nano, quá trình tổng hợp xanh nano bạc thu hút sự chú ý trong lĩnh vực Y - Dược do các đặc tính hóa lý và sinh học độc đáo của chúng. Phương pháp tổng hợp xanh là phương pháp sử dụng chiết xuất từ thực vật, sinh vật sống hoặc phân tử sinh học làm tác nhân để tổng hợp các tiểu phân nano. Các tiểu phân nano bạc được tổng hợp xanh có tính tương thích sinh học, thân thiện với môi trường, kinh tế và hiệu quả. Tổng quan này nhằm làm sáng tỏ những tiến bộ gần đây trong quy trình tổng hợp xanh nano bạc sử dụng chiết xuất thực vật (G-AgNP) và tiềm năng của chúng trong các ứng dụng kháng khuẩn, mỹ phẩm, chống ung thư, chẩn đoán và cảm biến sinh học.

** Từ khóa: Tổng hợp xanh; Tiểu phân nano bạc; Chiết xuất thực vật.*

AN OVERVIEW OF THE PLANT-MEDIATED GREEN SYNTHESIS OF SILVER NANOPARTICLES FOR MEDICAL AND PHARMACEUTICAL APPLICATIONS

Summary

In the synthesis of nanoparticles, the green synthesis of silver nanoparticles has gained much attention in biomedicine and pharmacy due to their unique physicochemical and biological properties. The green synthesis method uses plant extracts, living organisms, or biomolecules as bioreducing and biocapping agents to synthesize nanoparticles. The green synthesized silver nanoparticles are biocompatible, ecofriendly, and cost-effective. This review aims to elucidate recent advances in the plant-mediated green synthesis of silver nanoparticles (G-AgNP) and their potential in antibacterial, cosmetic, anti-cancer, diagnostic, and biosensor applications.

** Keywords: Green synthesis; Silver nanoparticles; Plant extracts.*

¹Học viện Quân y

Người phản hồi: Bùi Thị Thu Hà (thuha2405@vmmu.edu.vn)

Ngày nhận bài: 23/3/2022

Ngày được chấp nhận đăng: 04/5/2022

ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong số các nano kim loại, nano bạc thu hút nhiều sự quan tâm do phạm vi ứng dụng rộng rãi trong các lĩnh vực vi sinh vật học, hóa học, công nghệ thực phẩm, sinh học tế bào, y sinh và dược học [1]. Các đặc tính hóa lý độc đáo của nano bạc bao gồm kích thước, hình dạng, diện tích bề mặt lớn, đặc tính quang học, cơ học và khả năng phản ứng hóa học làm cho chúng được ứng dụng nhiều trong lĩnh vực Y - Dược. Tính độc đáo của nano kim loại đến từ phương thức tổng hợp của chúng. Các phương pháp thông thường để tổng hợp các tiểu phân nano bao gồm phương pháp vật lý và phương pháp hóa học với nhược điểm lớn là chi phí cao, gây ô nhiễm môi trường, các hóa chất độc hại có khả năng hấp thu lên bề mặt tiểu phân nano làm giảm tính tương thích sinh học [2]. Do đó, cần phát triển một phương pháp tổng hợp mới thay thế, đó là phương pháp tổng hợp xanh. Thực vật là nguồn tài nguyên thiên nhiên đa dạng và phong phú cùng với những đặc tính sinh học tuyệt vời đã được ứng dụng rộng rãi trong lĩnh vực Y - Dược. Tổng hợp xanh nano bạc sử dụng chiết xuất thực vật là phương pháp thân thiện với môi trường, dễ thực hiện, có khả năng

nâng cấp quy mô công nghiệp, kinh tế và hiệu quả [3].

Các nghiên cứu hiện tại cho thấy tính tương thích sinh học và an toàn của nano bạc tổng hợp xanh, cùng với các hoạt tính sinh học được cải thiện đáng kể đã được ứng dụng trong dược phẩm, mỹ phẩm và ứng dụng y học. Tổng quan này tập trung vào nano bạc được tổng hợp nhờ quá trình khử của các chất chiết xuất thực vật, bao gồm quá trình tổng hợp, mô tả đặc tính và các ứng dụng tiềm năng trong lĩnh vực Y - Dược.

TỔNG HỢP XANH NANO BẠC SỬ DỤNG CHIẾT XUẤT THỰC VẬT

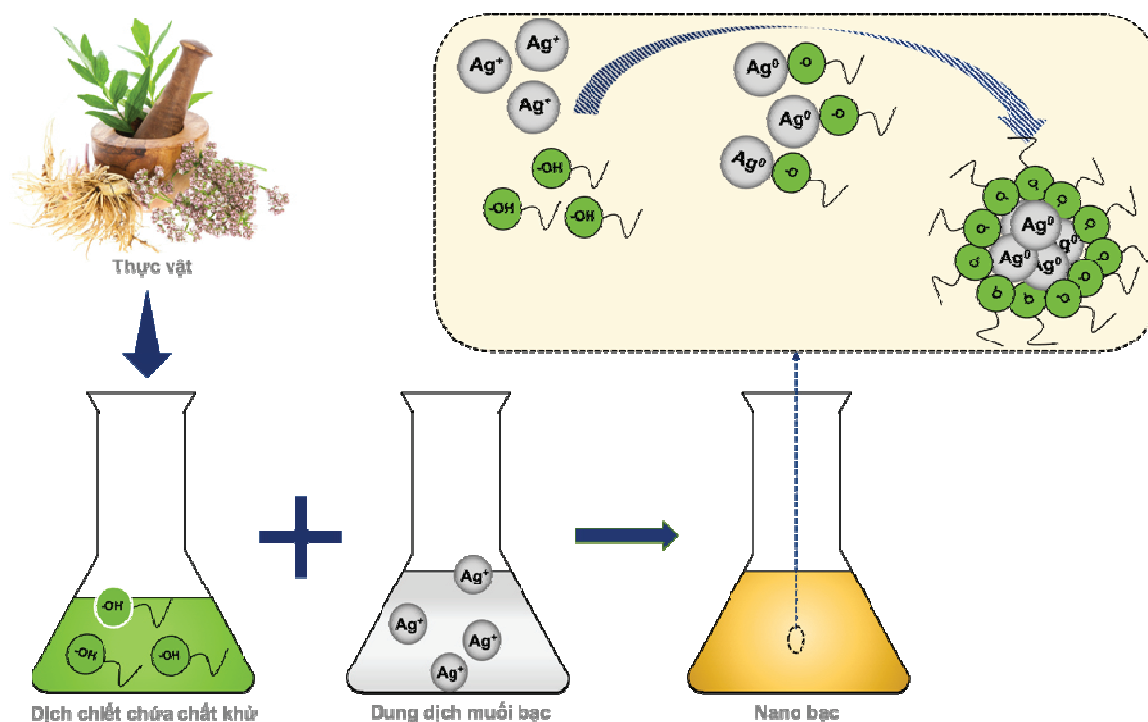
1. Phương pháp tổng hợp xanh nano bạc sử dụng chiết xuất thực vật

Phương pháp tổng hợp sinh học hay phương pháp tổng hợp xanh bao gồm việc sử dụng các nguồn sinh học (thực vật, sinh vật hoặc các phân tử sinh học), trong đó thực vật với nhiều ưu điểm đã được sử dụng để tổng hợp các tiểu phân nano thân thiện với môi trường [1, 4].

Tổng hợp xanh nano bạc sử dụng chiết xuất thực vật dựa trên một phương pháp đơn giản, nhanh chóng, cụ thể như sau: Dịch chiết thực vật

được trộn và đồng nhất với dung dịch muối bạc, thường ở nhiệt độ phòng, dưới sự khuấy trộn liên tục, sau đó tiến hành tinh chế và thu hạt nano bạc [2].

Quy trình tổng hợp thường diễn ra ở nhiệt độ phòng, có thể tiến hành ở nhiệt độ cao hơn hoặc có sự hỗ trợ của vi sóng [5], siêu âm [6].



Hình 1: Quy trình tổng hợp xanh nano bạc sử dụng chiết xuất thực vật [2].

Thông thường, dung dịch muối bạc là dung dịch bạc nitrat. Chiết xuất thực vật có nguồn gốc từ một số bộ phận như lá [7], vỏ [8], quả [9], hạt [10], cánh hoa [11], rễ [12], thân rễ [13], phần thân trên mặt đất và có thể là toàn bộ cây [14], có thể sử dụng ở dạng tươi hoặc khô. Dung môi chiết xuất thường dùng là nước, có thể là ethanol. Phản

ứng có thể xảy ra ở điều kiện nhiệt độ thường hoặc gia nhiệt, có sự hỗ trợ của vi sóng, siêu âm. Nano bạc với kích thước trung bình 35 - 40 nm được tổng hợp thành công bằng cách sử dụng chiết xuất vỏ bưởi chứa các hợp chất phenolic làm chất khử với sự hỗ trợ của sóng siêu âm giúp phản ứng thực hiện nhanh hơn so với điều kiện nhiệt

độ phòng [8]. Phương pháp tổng hợp xanh dựa trên sự chiếu xạ của vi sóng hỗ trợ tổng hợp nano bạc và vàng bằng cách sử dụng chiết xuất lá *Aerva latana* cho thấy phản ứng tổng hợp xảy ra nhanh hơn, các hạt nano có hình thái khác nhau với hoạt tính xúc tác vượt trội [5].

Dịch chiết thực vật có chứa flavonoid, acid phenolic, alkaloid, saponin, carbohydrate, acid amin và protein và terpenoid đóng vai trò làm chất khử và chất ổn định trong việc tổng hợp nano bạc từ các ion bạc, tạo nên khả năng tương thích sinh học cao của nano bạc đối với các ứng dụng y học và dược học [2]. Do sự đa dạng của các thành phần trong chiết xuất thực vật, cơ chế chính xác của quá trình hình thành nano bạc cũng khác nhau. Tuy nhiên, cơ chế chung là sự khử ion Ag^+ bằng các nhóm chức của thành phần dịch chiết [15]. Chiết xuất vỏ *Punica granatum* chứa flavonoid là kaempferol và naringin cùng với dạng glycoside của chúng đều có nhóm hydroxyl (-OH) gây ra sự khử ion Ag^+ , dẫn đến sự hình thành nano bạc [16]. Quá trình tổng hợp nano bạc sử dụng chiết xuất nước của lá của cây

Alternanthera tenella, kết quả sàng lọc hóa thực vật cho thấy flavonoid đóng vai trò là chất khử để hình thành nano bạc [17]. Quá trình hình thành nano bạc sử dụng chiết xuất thực vật bao gồm hai bước chính: Khử tiền chất muối bạc và ổn định các nano bạc [3, 7, 13]. Giai đoạn tạo mầm bắt đầu bằng sự hình thành chelate giữa bạc và các nhóm chức của các thành phần trong dịch chiết thực vật, tiếp theo là quá trình oxy hóa các nhóm hydroxyl thành các nhóm carbonyl dẫn đến sự khử của các ion kim loại. Trong giai đoạn phát triển, các thành phần dịch chiết thực vật đóng vai trò là chất ổn định tránh sự kết tụ các nano kim loại (Hình 1) [2]. Các nhóm hydroxyl tham gia trực tiếp vào quá trình tổng hợp và chịu trách nhiệm chính trong quá trình tổng hợp vì chúng hoạt động như phối tử, có thể liên kết với các ion kim loại [18]. Các nhóm cacbonyl cũng có khả năng liên kết với các ion kim loại, chúng có thể hoạt động như chất khử chất hoạt động bề mặt bao phủ các tiểu phân nano bạc dẫn đến sự ổn định [19].

Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến hiệu suất, trạng thái kết tụ và đặc tính lý hóa của các nano bạc tổng hợp xanh sử

dụng dịch chiết thực vật. Các yếu tố quan trọng liên quan đến chiết xuất thực vật bao gồm: Bộ phận thực vật được dùng để chiết xuất, thành phần dịch chiết, hàm lượng các chất có trong dịch chiết, trọng lượng phân tử của các phân tử sinh học, chất khử, điều kiện bảo quản chiết xuất [7, 12]. Do thành phần hóa học khác nhau giữa các bộ phận của cây, bộ phận được chọn để chiết xuất cũng sẽ ảnh hưởng đến kích thước của nano bạc. Sự thay đổi nồng độ chiết xuất thực vật dẫn đến sự thay đổi kích thước, hình dạng, độ ổn định của nano bạc. Nồng độ muối bạc, tỷ lệ dịch chiết và muối bạc cũng đóng vai trò quan trọng. Hơn nữa, các yếu tố nhiệt độ, thời gian phản ứng, dung môi, pH, ánh sáng, oxy hòa tan và các tạp chất cũng cần được đánh giá trong quá trình tổng hợp xanh. Độ pH là một yếu tố quan trọng có ảnh hưởng đến khả năng khử của các thành phần dịch chiết. Ở pH có tính acid, các nhóm chức trên bề mặt tiểu phân nano biểu hiện ở dạng proton, dẫn đến thế zeta lớn, tính ổn định kém [6, 8, 18]. Quá trình tổng hợp xanh nano bạc sử dụng chiết xuất *Acalypha wilkesiana* với năm yếu tố được tối ưu bao gồm: pH, thời gian, nồng độ, tỷ lệ thể tích và

nhiệt độ. Kết quả cho thấy pH 9, thời gian phản ứng 90 phút, nồng độ muối bạc là 0,001M, tỷ lệ chiết xuất/muối bạc là 1/9, nhiệt độ 90 - 100°C là tối ưu để tổng hợp nano bạc. Các nhóm hoạt chất saponin, flavonoid, phenol và triterpene đóng vai trò là chất khử và chất ổn định trong quá trình tổng hợp [20]. Việc kiểm soát các yếu tố ảnh hưởng nhằm tối ưu hóa quy trình tổng hợp nano bạc với năng suất cao, ổn định.

2. Xác định đặc tính của nano bạc được tổng hợp

Khả năng ứng dụng của nano bạc phụ thuộc vào các đặc tính của chúng. Việc xác định các đặc tính của nano bạc đóng vai trò quan trọng sau khi tổng hợp. Quang phổ hấp thụ tử ngoại khả kiến UV-VIS được sử dụng để theo dõi sự hình thành, ổn định của nano bạc. Phần lớn các nghiên cứu sử dụng kính hiển vi điện tử quét (SEM) và kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM) để xác định kích thước và hình thái nano bạc [6, 8, 19]. Phương pháp quang phổ hồng ngoại (FTIR) giúp đánh giá các nhóm chức năng. Quang phổ tán sắc năng lượng tia X (EDX) xác định thành phần hóa học và nhiễu xạ tia X (XRD) xác định trạng thái, cấu trúc tinh thể [5, 17].

Bảng 1: Các phương pháp/thiết bị dùng để xác định đặc tính của nano bạc [3].

STT	Phương pháp/thiết bị	Mục đích
1	Phương pháp quang phổ hấp thụ tử ngoại khả kiến (UV-VIS)	- Xác định sự hình thành và độ ổn định nano bạc - Xác định kích thước, hình thái, nồng độ, cấu trúc, độ hấp thụ, dịch chuyển điện tử
2	Kính hiển vi điện tử quét (SEM)	Xác định kích thước, hình thái, cấu trúc liên kết, cấu trúc tinh thể, thành phần
3	Kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM, HRTEM)	Xác định kích thước, hình thái, cấu trúc liên kết, cấu trúc tinh thể
4	Kính hiển vi lực nguyên tử (AFM)	Xác định kích thước, hình thái, đặc tính bề mặt, kết cấu
5	Kính hiển vi quét xuyên hầm (STM)	Xác định cấu trúc liên kết, chỉnh sửa bề mặt, phân tích hóa học
6	Phương pháp tán xạ ánh sáng động (DLS)	Xác định phân bố kích thước tiểu phân
7	Phương pháp quang phổ hồng ngoại (FTIR)	Xác định các nhóm chức và liên kết hóa học
8	Thế zeta	Xác định điện thế bề mặt và độ ổn định keo
9	Phương pháp phân tích nhiệt quét vi sai (DSC)	Xác định tính đa hình, vô định hình
10	Phương pháp phân tích nhiệt trọng trường (TGA)	Xác định đặc tính lý hóa, động học
11	Quang phổ tán sắc năng lượng tia X (EDX)	Xác định độ tinh khiết và thành phần hóa học
12	Quang phổ hấp thụ tia X (XAS)	Xác định cấu trúc điện tử, cấu trúc hình học, thành phần nguyên tố
13	Quang phổ huỳnh quang tia X (XRF)	Xác định thành phần hóa học, nồng độ, độ dày lớp phủ
14	Quang phổ nhiễu xạ tia X (XRD)	Xác định cấu trúc tinh thể, trạng thái kết tinh, kích thước tinh thể
15	Quang phổ quang điện tử tia X (XPS)	Phân tích hóa học bề mặt, năng lượng liên kết, tinh thể học, sự hình thành các thành phần

3. Ưu điểm của phương pháp tổng hợp xanh sử dụng chiết xuất thực vật và những thách thức liên quan

- So với phương pháp tổng hợp vật lý và hóa học, phương pháp tổng hợp xanh tiêu tốn ít năng lượng, thời gian; thiết bị đơn giản; giảm thải các phụ phẩm; loại bỏ các quá trình xử lý không cần thiết trong quá trình tổng hợp; tương thích sinh học với hệ sinh thái; thân thiện với con người và môi trường; khả thi ở quy mô công nghiệp [21].

- Phương pháp tổng hợp xanh sử dụng chiết xuất thực vật cũng có nhiều ưu điểm hơn so với việc sử dụng sinh vật sống hoặc các phân tử sinh học. Quá trình tổng hợp nano sử dụng vi sinh vật thường khá chậm do chi phí duy trì tốn kém, khó khăn trong việc xử lý thu nano bạc, việc áp dụng trên quy mô lớn bị hạn chế. Trong khi đó, thực vật với sự đa dạng, phong phú, nguồn dự trữ khổng lồ chứa các hợp chất khử và chất ổn định cùng với hoạt tính sinh học tự nhiên không chỉ giúp tổng hợp nano bạc mà còn cung cấp các đặc tính sinh học mong muốn [22].

- Chiết xuất từ thực vật được coi là ứng cử viên lý tưởng cho quá trình tổng hợp nano. Tuy nhiên, đối với quá trình tổng hợp nano bạc sử dụng chiết xuất thực vật ở quy mô lớn, thực vật phải có nguồn gốc từ cùng một địa điểm, cùng chất lượng, cùng thành phần trong mỗi vòng tổng hợp để duy trì khả năng tái lập và đảm bảo hiệu

suất ổn định của các tiểu phân nano được tạo ra [3]. Phần lớn các nghiên cứu sử dụng dịch chiết toàn phần của thực vật mà ít nghiên cứu đánh giá được vai trò của từng nhóm hoạt chất hoặc riêng hoạt chất phân lập từ dịch chiết. Việc sử dụng một hoặc một vài hoạt chất từ chiết xuất thực vật sẽ tạo điều kiện thuận lợi cho tiêu chuẩn hóa nguyên liệu.

- Có rất nhiều yếu tố ảnh hưởng đến sự hình thành nano bạc bao gồm nhiệt độ, thời gian, pH, tỷ lệ dịch chiết/muối kim loại... Các yếu tố này cần được tối ưu hóa để đảm bảo kiểm soát được hình dạng, kích thước, độ ổn định, hiệu suất của quá trình tổng hợp nano bạc [12, 21].

- Các báo cáo hiện tại đa số tập trung vào chứng minh tính khả thi của quy trình tổng hợp nano bạc sử dụng chiết xuất thực vật. Các hợp chất hữu cơ/phân tử sinh học chịu trách nhiệm cho quá trình khử ion kim loại và cơ chế khử chính xác hầu như không được xác định. Vì vậy, việc xác định chính xác cơ chế hình thành nano kim loại là một yêu cầu cần được làm sáng tỏ của quy trình tổng hợp xanh [3, 4].

ỨNG DỤNG G-AgNP TRONG LĨNH VỰC Y - DƯỢC

Các ứng dụng nổi bật của nano bạc trong lĩnh vực Y - Dược bao gồm kháng khuẩn, kháng nấm, kháng virus, chống ung thư, xúc tác, chữa lành vết

thương và băng bó, vật liệu cấy ghép, kỹ thuật mô, thiết bị y tế (ống thông, bộ phận giả), ứng dụng chẩn đoán, cảm biến sinh học, các chế phẩm nha khoa, vận chuyển phân phối thuốc, mỹ phẩm. Tổng quan này tập trung vào ứng dụng của nano bạc tổng hợp xanh sử dụng chiết xuất thực vật (G-AgNP) trong lĩnh vực Y - Dược, đặc biệt là các ứng dụng kháng khuẩn, chống ung thư, chữa lành vết thương, cảm biến sinh học, nha khoa và mỹ phẩm.

1. Ứng dụng kháng khuẩn

G-AgNP có tác dụng kháng khuẩn đối với cả vi khuẩn Gram âm, Gram dương và một số chủng vi khuẩn kháng kháng sinh. Hiệu quả kháng khuẩn của G-AgNP phụ thuộc vào kích thước và nồng độ của chúng. Chiết xuất lá ổi được sử dụng trong quy trình tổng hợp G-AgNP cho thấy hoạt tính kháng khuẩn đáng kể và tính ổn định chống lại *Escherichia coli* so với nano bạc tổng hợp hóa học; lý do cho tính kháng khuẩn tốt hơn có thể do sự hấp phụ của các phân tử sinh học trên bề mặt của G-AgNP được tổng hợp từ dịch chiết lá ổi [23]. G-AgNP tổng hợp từ dịch chiết *Curcuma longa* L. được phủ lên vải bông cho thấy hiệu quả kháng khuẩn đáng chú ý đối với *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus pyogenes*, và *Staphylococcus aureus* [13]. Hoạt tính kháng khuẩn của G-AgNP cao

hơn ở vi khuẩn Gram âm vì chúng có lớp peptidoglycan mỏng, lớp lipopolysaccharide bao bọc tạo điều kiện cho G-AgNP thâm nhập vào tế bào. Ngược lại, vi khuẩn Gram dương có thành tế bào với lớp peptidoglycan cứng và dày, G-AgNP khó xâm nhập vào hơn [24].

2. Tác dụng chống ung thư

Tác dụng chống ung thư đầy hứa hẹn của G-AgNP được thể hiện trong các dòng tế bào ung thư khác nhau ở người, chẳng hạn như tế bào nội mô, nguyên bào sợi phổi IMR-90, tế bào u nguyên bào thần kinh đệm U251 và tế bào ung thư vú MDA-MB-231 [15]. G-AgNP tổng hợp từ chiết xuất *Artemisia princeps* cho thấy tác dụng gây độc rõ rệt hơn ở các tế bào ung thư biểu mô phổi (A549) so với các tế bào không phải ung thư như tế bào phổi của người. AgNPs có thể nhắm mục tiêu độc tính đối với tế bào, có thể là mức độ pH thấp hơn trong tế bào ung thư [25]. Khi so sánh hiệu quả sinh học giữa G-AgNP và nano bạc tổng hợp hóa học có sẵn trên thị trường, G-AgNP được tổng hợp bằng chiết xuất vỏ xanh quả óc chó cho thấy hoạt động chống ung thư trên các tế bào MCF-7, trong khi không làm giảm khả năng sống ở các tế bào L929 bình thường. Trong khi đó, nano bạc thương mại làm giảm khả năng sống của cả tế bào ung thư và không ung thư ở cùng

mức độ [26]. Các nghiên cứu cho thấy tiềm năng của G-AgNP với hoạt tính chống ung thư. Hơn nữa, phương pháp tổng hợp xanh mang lại lợi ích lớn hơn do sự hiện diện của nhiều hoạt chất trong chiết xuất dược liệu với các đặc tính chống ung thư đã biết, được sử dụng trong điều trị ung thư.

3. Ứng dụng chữa lành vết thương

Nano hydrogel bao gồm chitosan-g-polyacrylamide và G-AgNP tổng hợp từ dịch chiết *Curcuma longa* có hoạt tính kháng khuẩn *E. coli* và *S. aureus* với tỷ lệ ức chế là 99,99%, tiềm năng ứng dụng trong băng bó chữa lành vết thương do khả năng hấp thụ dịch từ vết thương của hydrogel và khả năng kháng khuẩn của G-AgNP [27]. Nghiên cứu tác dụng chữa lành vết thương của một dạng kem chứa 5% nano bạc tổng hợp từ dịch chiết đinh hương cho thấy G-AgNP thể hiện chức năng sinh học trong điều trị vết thương cắt bỏ và rạch. Những kết quả này là cơ sở cho việc bào chế kem chứa G-AgNP sử dụng trong da liễu [28].

4. Ứng dụng cảm biến sinh học

G-AgNP tổng hợp với chiết xuất hành tây được sử dụng trong một thử nghiệm so màu nhanh và có độ nhạy cao để phát hiện ion thủy ngân dựa trên hiện tượng cộng hưởng plasmon bề mặt. Có thể phát hiện các ion thủy ngân ở các khoảng pH rộng nhờ

G-AgNP được tổng hợp với chiết xuất từ quả chanh cho thấy tiềm năng ứng dụng G-AgNP làm cảm biến sinh học [29].

5. Ứng dụng nha khoa

G-AgNP được tổng hợp từ chiết xuất lá của cây *Justicia glauca* cho thấy hoạt động kháng khuẩn đơn lẻ và kết hợp với azithromycin và clarithromycin chống lại *S. mutans*, *S. aureus*, *L. acidophilus*, *Micrococcus luteus*, *B. subtilis*, *E. coli*, *P. aeruginosa* và *C. albicans*. Các G-AgNP này cũng có hiệu quả chống lại các vi sinh vật khác nhau có liên quan đến sâu răng và bệnh nha chu, với giá trị MIC trong khoảng 25 - 75 µg/mL [24]. G-AgNP cũng là thành phần quan trọng trong kem đánh răng, nước súc miệng với chức năng kháng khuẩn [30].

6. Ứng dụng mỹ phẩm

G-AgNP được tổng hợp bằng dịch chiết lá *Symphytum officinale* cho thấy tác dụng chống lão hóa của G-AgNP trong tế bào sừng HaCaT, tiềm năng sử dụng như một tác nhân chống lão hóa trong mỹ phẩm [31]. G-AgNP tổng hợp từ dịch chiết lá *Rosa indica* là thành phần của nước rửa tay thương mại với tác dụng kháng khuẩn và kháng nấm đã được nghiên cứu. Dầu gội đầu có chứa nano bạc tổng hợp từ dịch chiết lá *Aegle marmelos* hoạt động như tác nhân chống nấm *Malassezia furfur* gây gàu [30].

KẾT LUẬN

Những nghiên cứu gần đây cho thấy tiềm năng ứng dụng nano bạc tổng hợp xanh sử dụng chiết xuất thực vật trong lĩnh vực Y - Dược và trong các sản phẩm thương mại phục vụ chăm sóc sức khỏe con người. Nhờ sự sẵn có, đa dạng và phong phú của nguồn tài nguyên thực vật cung cấp cách tiếp cận thân thiện với môi trường, tương thích sinh học và hiệu quả về chi phí để tổng hợp nano bạc với những đặc tính độc đáo. Tuy nhiên, để sử dụng an toàn nano bạc tổng hợp xanh trong cuộc sống, cần phải có những nghiên cứu toàn diện về cả tác dụng và độc tính để đánh giá tác động của chúng trong các hệ thống sống.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ahmad S., et al. (2019). Green nanotechnology: A review on green synthesis of silver nanoparticles - an ecofriendly approach. *Int J Nanomedicine*; 14: 5087-5107.
2. Paiva-Santos A.C., et al. (2021). Plant-mediated green synthesis of metal-based nanoparticles for dermatopharmaceutical and cosmetic applications. *Int J Pharm*; 597: 120311.
3. Nasrollahzadeh M., et al. (2019). Plant-Mediated green synthesis of nanostructures: Mechanisms, characterization, and applications. *An Introduction to Green Nanotechnology*: 199-322.
4. Xu L., et al. (2020). Silver nanoparticles: Synthesis, medical applications and biosafety. *Theranostics*; 10(20): 8996-9031.
5. Joseph S., B. Mathew. (2015). Microwave assisted facile green synthesis of silver and gold nanocatalysts using the leaf extract of *Aerva lanata*. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*; 136 Pt C:1371-1379.
6. Afsaneh Nouri M.T.Y. (2020). Aseman Lajevardi, Zahra Rezaei, Mohammad Ghorbanpour, Marjan Tanzifi. Ultrasonic-assisted green synthesis of silver nanoparticles using *Mentha aquatica* leaf extract for enhanced antibacterial properties and catalytic activity. *Colloid and Interface Science Communications*; 35.
7. Deivanathan S.K., J.T.J. Prakash. (2022). Green synthesis of silver nanoparticles using aqueous leaf extract of *Guettarda Speciosa* and its antimicrobial and anti-oxidative properties. *Chemical Data Collections*; 38.
8. Barbhuiya R.I., et al. (2022). Ultrasound-assisted rapid biological synthesis and characterization of silver nanoparticles using pomelo peel waste. *Food Chem*; 385:132602.
9. Chakravarty A., et al. (2022). Green synthesis of silver nanoparticles using fruits extracts of *Syzygium cumini* and their bioactivity. *Chemical Physics Letters*; 795.

10. Zhao X., et al. (2022). Multifunctional chitosan/grape seed extract/silver nanoparticle composite for food packaging application. *Int J Biol Macromol*; 207: 152-160.
11. Suriyakala G., et al. (2021). Plumeria pudica Jacq. flower extract - mediated silver nanoparticles: Characterization and evaluation of biomedical applications. *Inorganic Chemistry Communications*; 126.
12. Nasiri J., et al. (2018). Fulfillment of green chemistry for synthesis of silver nanoparticles using root and leaf extracts of *Ferula persica*: Solid-state route vs. solution-phase method. *Journal of Cleaner Production*; 192:514-530.
13. Maghimaa M., S.A. Alharbi. (2020). Green synthesis of silver nanoparticles from *Curcuma longa* L. and coating on the cotton fabrics for antimicrobial applications and wound healing activity. *J Photochem Photobiol B*; 204: 111806.
14. Mohd Faheem M., et al. (2022). Induction of p53 mediated mitochondrial apoptosis and cell cycle arrest in human breast cancer cells by plant mediated synthesis of silver nanoparticles from *Bergenia ligulata* (Whole plant). *Int J Pharm*; 619: 121710.
15. Ratan Z.A., et al. (2020). Green chemistry synthesis of silver nanoparticles and their potential anticancer effects. *Cancers (Basel)*; 12(4).
16. Jasuja N.D., G.D. Reza M., Joshi S.C. (2015). Green Synthesis of AgNPs Stabilized with biowaste and their antimicrobial activities. *Braz J Microbiol*; 45(4): 1325-1332.
17. Sathishkumar P., et al. (2016). Phyto-synthesis of silver nanoparticles using *Alternanthera tenella* leaf extract: An effective inhibitor for the migration of human breast adenocarcinoma (MCF-7) cells. *Bioprocess Biosyst Eng*; 39(4): 651-659.
18. Ahn E.Y., H. Jin, Y. Park. (2019). Assessing the antioxidant, cytotoxic, apoptotic and wound healing properties of silver nanoparticles green-synthesized by plant extracts. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*; 101: 204-216.
19. Arumai Selvan D., et al. (2018). Garlic, green tea and turmeric extracts-mediated green synthesis of silver nanoparticles: Phytochemical, antioxidant and in vitro cytotoxicity studies. *J Photochem Photobiol B*; 180: 243-252.
20. Dada A.O., et al. (2019). Silver nanoparticle synthesis by *Acalypha wilkesiana* extract: Phytochemical screening, characterization, influence of operational parameters, and preliminary antibacterial testing. *Heliyon*; 5(10): e02517.

21. Rana A., K. Yadav, S. Jagadevan. (2020). A comprehensive review on green synthesis of nature-inspired metal nanoparticles: Mechanism, application and toxicity. *Journal of Cleaner Production*; 272.
22. Ismail M., et al. (2016). Plant mediated green synthesis of antimicrobial silver nanoparticles: A review on recent trends. *Reviews in Nanoscience and Nanotechnology*; 5(2): 119-135.
23. Parashar U.K., et al. (2011). Study of mechanism of enhanced antibacterial activity by green synthesis of silver nanoparticles. *Nanotechnology*; 22(41): 415104.
24. Emmanuel R., et al. (2015). Antimicrobial efficacy of green synthesized drug blended silver nanoparticles against dental caries and periodontal disease causing microorganisms. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*; 56: 374-179.
25. Gurunathan S., et al. (2015). Multidimensional effects of biologically synthesized silver nanoparticles in *Helicobacter pylori*, *Helicobacter felis*, and human lung (L132) and lung carcinoma A549 cells. *Nanoscale Res Lett*; 10: 35.
26. Khorrami S., et al. (2018). Selective cytotoxicity of green synthesized silver nanoparticles against the MCF-7 tumor cell line and their enhanced antioxidant and antimicrobial properties. *Int J Nanomedicine*; 13: 8013-8024.
27. Ferfera-Harrar H., D. Berdous, T. Benhalima. (2017). Hydrogel nanocomposites based on chitosan-g-polyacrylamide and silver nanoparticles synthesized using *Curcuma longa* for antibacterial applications. *Polymer Bulletin*; 75(7): 2819-2846.
28. Parveen A., et al. (2018). In vivo efficacy of biocompatible silver nanoparticles cream for empirical wound healing. *J Tissue Viability*; 27(4): 257-261.
29. Ronavari A., et al. (2021). Green silver and gold nanoparticles: Biological synthesis approaches and potentials for biomedical applications. *Molecules*; 26(4).
30. Arya K., et al. (2022). Nanomaterials in the cosmetics industry: A greener approach, in *Green Nanomaterials for Industrial Applications*, C.M.H. Uma Shanker, Manviri Rani, Editor. *Elsevier*: 207-253.
31. Singh H., et al. (2018). Role of green silver nanoparticles synthesized from *Symphytum officinale* leaf extract in protection against UVB-induced photoaging. *Journal of Nanostructure in Chemistry*; 8(3): 359-368.