Journal of Medicinal Plants Biotechnology

JMPB

Review Article

The role and application of nanotechnology in quantifying and qualifying active ingredients of medicinal plants

***Seyedeh Zahra Ahmadi*[1*]**

1*. *Department of Horticultural Science, Faculty of Agriculture, Lorestan University, Khorramabad, Iran.*

ARTICLE INFO

Article history

Submitted: 2025-11-28

Revised: 2026-06-23

Accepted: 2026-07-18

KEYWORDS

Alkaloid, Flavonoid, Medicinal Plant, Metabolic Elicitation, Nanoparticles, Secondary Metabolite .

ABSTRACT

Introduction and Objective: Medicinal plants, as valuable sources of secondary metabolites, play a vital role in various industries. However, the natural production of these compounds is often limited. This review article aims to systematically examine the role and mechanisms of action of nanoparticles (including metallic, non-metallic, and carbon types) as novel elicitors for enhancing the production of secondary metabolites in medicinal plants.

Method and Theoretical Principles: The foundation of this review is based on the analysis of existing scientific evidence, which indicates that nanoparticles activate plant defense signaling pathways by inducing mild oxidative stress and generating reactive oxygen species. This process, in turn, leads to the modulation of key gene expression and the regulation of enzyme activities involved in the biosynthesis of secondary metabolites.

Results: The evaluation of the literature reveals that nanoparticle application can significantly boost the biosynthesis of a broad spectrum of valuable phytochemicals, including phenols (up to 2.3-fold), flavonoids (up to 80%), alkaloids, and essential oils (up to 230%), both in terms of quantity and quality. As a notable example, total essential oil content in *Achillea millefolium* (yarrow) increased by 230%, while silymarin content in *Silybum marianum* (milk thistle) rose by 75%. Furthermore, this review highlights the shared and distinct mechanisms of action of these nano-elicitors across different medicinal plant species.

Conclusion: In summary, nanoparticles represent a promising and powerful strategy for the sustainable enhancement of the production of plant metabolites with high commercial value. The future perspective of this field includes optimizing the type, size, and concentration of nanoparticles for specific species, more detailed investigation of signaling pathways at the molecular level, and comprehensive assessment of the safety and regulations associated with the use of this technology in agriculture and industry.

* Corresponding author: Seyedeh Zahra Ahmadi

✉ E-mail: *zahmadi294@yahoo.com*

CC BY

مجله زیست فناوری گیاهان دارویی

JMPB

مقاله مروری

نقش و کاربرد نانو فناوری در تعیین کمیت و کیفیت مواد موثره گیاهان دارویی

سیده زهرا احمدی* [۱]

۱*. دکترای تخصصی، گروه علوم باغبانی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه لرستان، خرم‌آباد، ایران.

اطلاعات مقاله

تاریخچه مقاله

دریافت: ۱۴۰۴-۰۹-۰۷

بازنگری: ۱۴۰۵-۰۴-۰۲

پذیرش: ۱۴۰۵-۰۴-۲۷

چکیده: مقدمه و هدف: گیاهان دارویی به‌عنوان منابع ارزشمند متابولیت‌های ثانویه، نقش حیاتی در صنایع مختلف دارند. با این حال، تولید طبیعی این ترکیبات اغلب محدود است. این مقاله مروری با هدف بررسی سیستماتیک نقش و مکانیسم‌های عمل نانوذرات (شامل انواع فلزی، غیرفلزی و کربنی) به عنوان محرک‌های نوین برای افزایش تولید متابولیت‌های ثانویه در گیاهان دارویی تدوین شده است.

روش و مبانی نظری: مبانی این مرور بر اساس تحلیل شواهد علمی موجود می‌باشد که نشان می‌دهد نانوذرات با القای یک تنش اکسیداتیو خفیف و تولید گونه‌های فعال اکسیژن، مسیرهای سیگنالینگ دفاعی گیاه را فعال می‌کنند. این فرآیند به نوبه خود منجر به تعدیل بیان ژن‌های کلیدی و تنظیم فعالیت آنزیم‌های دخیل در بیوسنتز متابولیت‌های ثانویه می‌شود.

نتایج: ارزیابی مطالعات نشان می‌دهد که کاربرد نانوذرات می‌تواند بیوسنتز طیف وسیعی از ترکیبات ارزشمند از جمله فنل‌ها (افزایش تا ۲/۳ برابر)، فلاونوئیدها (افزایش تا ۸۰ ٪)، آلکالوئیدها و اسانس‌ها (افزایش تا ۲۳۰ ٪) را به‌صورت کمّی و کیفی افزایش دهد. به‌عنوان نمونه، در *Achillea millefolium* (بومادران) اسانس کل ۲۳۰ ٪ و در *Silybum marianum* (خارمریم) سیلیمارین ۷۵ ٪ افزایش یافت. این مرور، سازوکارهای مشترک و خاص این نانومحرک‌ها را در گونه‌های گیاهی مختلف تبیین می‌کند.

نتیجه‌گیری: به طور خلاصه، نانوذرات یک راهبرد امیدبخش و قدرتمند برای افزایش پایدار تولید متابولیت‌های گیاهی با ارزش تجاری بالا هستند. چشم‌انداز این حوزه، شامل بهینه‌سازی نوع، اندازه و غلظت نانوذرات برای گونه‌های خاص، بررسی دقیق‌تر مسیرهای سیگنالینگ در سطح مولکولی، و ارزیابی جامع ایمنی و مقررات مرتبط با استفاده از این فناوری در کشاورزی و صنعت است.

واژگان کلیدی:

آلکالوئید، القای متابولیکی، فلاونوئید، گیاه دارویی ، متابولیت ثانویه، نانو ذرات.

*نویسنده مسئول: سیده زهرا احمدی

✉ E-mail: *zahmadi294@yahoo.com*

Journal homepage: jmpb.znu.ac.ir

CC BY

مقدمه

متابولیسم ثانویه در گیاهان، حاصل برهم‌کنش پیچیده میان پتانسیل ژنتیکی گیاه و مجموعه‌ای از عوامل محیطی است که گیاه به‌طور مداوم در معرض آن‌ها قرار دارد. مسیرهای بیوسنتزی در گیاهان مشترک هستند؛ اما می‌توانند منجر به تولید طیف وسیعی از متابولیت‌های اولیه و ثانویه شوند. این متابولیت‌ها معمولاً از طریق مسیرهای انرژی‌بر و با اهداف فیزیولوژیک و بوم‌شناختی مشخص توسط گیاه سنتز می‌شوند. چهار مسیر اصلی بیوسنتزی که سهم عمده‌ای در تولید این ترکیبات دارند، عبارت‌اند از:

- مسیر پنتوز فسفات: تولید گلیکوزیدها و پلی‌ساکاریدها؛
- مسیر شیکیمیک‌اسید: بیوسنتز فنل‌ها، تانن‌ها و آلکالوئیدهای آروماتیک؛
- مسیر استات - مالونات: تشکیل فنل‌ها و برخی آلکالوئیدها؛
- مسیر مِوالونیک‌اسید: تولید ترپن‌ها، استروئیدها و بخشی از آلکالوئیدها.

تنها تعداد محدودی از ده‌ها هزار متابولیت ثانویه شناسایی‌شده به‌طور کامل از نظر بیوشیمیایی و اکولوژیکی مطالعه شده‌اند؛ اما به‌طور کلی می‌توان آن‌ها را ترکیباتی دانست که نقش دفاعی در برابر گیاه‌خواران و میکروارگانیسم‌ها ایفا می‌کنند؛ افزون بر این، برخی از آن‌ها به‌عنوان مولکول‌های سیگنال در شبکه‌های تنظیمی گیاه عمل می‌کنند و تعداد اندکی نیز فاقد عملکرد شناخته‌شده هستند (Wink, 2010). از دیدگاه طبقه‌بندی شیمیایی، متابولیت‌های ثانویه در سه گروه عمده قرار می‌گیرند:

- ترپن‌ها: مشتمل بر کربن و هیدروژن؛
- فنل‌ها: مشتق از قندهای ساده با ساختارهای آروماتیک غنی از اکسیژن؛
- آلکالوئیدها: شامل ترکیبات نیتروژنی با فعالیت زیستی بالا.

این گروه از ترکیبات طبیعی، منبع اصلی بسیاری از مواد فعال زیستی مورد استفاده در صنایع دارویی، آرایشی - بهداشتی، غذایی و عطرسازی به‌شمار می‌روند (Hatami et al., 2016).

به‌طور کلی، محرک‌ها از طریق فعال‌سازی مسیرهای دفاعی گیاه، سنتز متابولیت‌های ثانویه را در پاسخ به تنش‌های زیستی و غیرزیستی افزایش می‌دهند. این محرک‌ها (اعم از زیستی یا غیرزیستی) با القای واکنش‌های متابولیکی، موجب تقویت سازوکارهای دفاعی و تنظیم تولید ترکیبات گیاهی می‌شوند (Singh & Sharma, 2020).

در سال‌های اخیر، با پیشرفت سریع علوم نانو، نانوذرات به‌عنوان محرک‌های زیستی نوظهور، پتانسیل چشمگیری در افزایش کمّی و کیفی متابولیت‌های ثانویه از خود نشان

داده‌اند. این نانوذرات به‌واسطه نسبت سطح به حجم بالا و ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی متفاوت، قادر هستند تعاملات مؤثر با سلول‌های گیاهی برقرار و از طریق ایجاد تنش کنترل‌شده، مسیرهای متابولیسم ثانویه را فعال کنند (Hatami et al., 2016; Kumar et al., 2025).

نانوفناوری، علم مطالعه و کاربرد مواد در مقیاس ۱ تا ۱۰۰ نانومتر است؛ مقیاسی که در آن خواص جدیدی در مواد بروز می‌یابد. نانومواد با برخورداری از سطح ویژه بالا، واکنش‌پذیری بیشتر و محدودیت‌های کوانتومی، عملکردی بسیار متمایز نسبت به شکل‌های توده‌ای خود نشان می‌دهند. این مواد در چهار گروه عمده طبقه‌بندی می‌شوند:

- نانومواد کربنی: نانولوله‌های کربنی، فولرن و گرافن؛
- نانومواد فلزی: شامل فلزات صفر ظرفیتی (مانند نقره، طلا و آهن)، اکسیدهای فلزی (مانند اکسید روی، اکسید تیتانیم و اکسید سریم) و نمک‌های فلزی؛
- نقاط کوانتومی: نظیر کادمیم سلنید و تلورید کادمیوم؛
- پلیمرهای نانومقیاس: مانند دندریمرها و پلی‌استایرن‌ها (Hatami et al., 2016).

هدف این مطالعه، بررسی نقش نانوفناوری در بهبود کمیت و کیفیت مواد مؤثره گیاهان دارویی و تحلیل سازوکارهایی است که از طریق آن‌ها نانومواد می‌توانند سنتز متابولیت‌های ثانویه را تعدیل یا افزایش دهند.

کاربرد نانوذرات در افزایش متابولیت‌های ثانویه

نانوذرات نقره

نانوذرات نقره از مهم‌ترین و پرکاربردترین محرک‌های القاکننده متابولیسم ثانویه در گیاهان محسوب می‌شوند؛ اگرچه هزینه تولید نسبتاً بالا مانعی برای استفاده تجاری است. شواهد متعدد نشان می‌دهد که این نانوذرات می‌توانند محتوای متابولیت‌های ثانویه را در گونه‌های مختلف گیاهی به‌صورت قابل توجهی افزایش دهند؛ برای نمونه، در *Calendula officinalis* تیمار هم‌زمان با نانوذرات نقره و متیل‌جاسمونات باعث افزایش ٪۱۱۷ ساپونین شد (Ghanati & Bakhtiarian, 2014) و در *Achillea millefolium* اسانس کل تا ٪۲۳۰ افزایش یافت (Ghanati et al., 2014).

یکی از مطالعات (Krishnaraj et al., 2012) نشان داد که نانوذرات نقره باعث افزایش فنل کل و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در گیاه *Bacopa monnieri* شد. در *Thymus kotschyanus* (آویشن آزوربه)، نانوذرات (۳۲ نانومتر) در غلظت ۶۰ میلی‌گرم بر لیتر، مقدار آلفا-ترپینیل استات را افزایش دادند و محتوای تیمول در بیشتر غلظت‌ها بیش از دو برابر کارواکرول شد (Aghajani et al., 2013). در گیاه *Borago officinalis* (گاوزبان)، نانوذرات (۳۵ نانومتر) در غلظت ۰/۶ میلی‌گرم بر لیتر باعث افزایش فنل، تانن و آلکالوئید شدند (Seifsahandi & Sorooshzadeh, 2013).

مطالعات ترکیبی نیز اثرات سینرژیستی را نشان می‌دهند. در *Calendula officinalis* (همیشه بهار)، تیمار هم‌زمان با نانوذرات نقره و متیل‌جاسمونات منجر به افزایش ۱۱۷ درصدی ساپونین شد (Ghanati & Bakhtiarian, 2014)؛ به‌طور مشابه، در *Achillea millefolium* (بومادران)، این تیمار ترکیبی افزایش ۲۳۰ درصدی اسانس و افزایش فلاونوئیدها و ایزوپرنوئیدهایی مانند کافور (Camphor) و ژرماکرن را به همراه داشت (Ghanati et al., 2014).

در گیاه *Pelargonium graveolens* (شمعدانی معطر)، محلول‌پاشی نانوذرات نقره (۵-۲۰ نانومتر) در غلظت ۴۰ میلی‌گرم بر لیتر باعث افزایش عملکرد اسانس و بیشترین مقدار ترکیبات سیترونلول و ژرانیول شد (Hatami et al., 2014). در نهال‌های *Brassica rapa* (شلغم)، نانوذرات نقره (۱-۲۰ نانومتر) بیان ژن‌های مرتبط با مسیرهای بیوسنتزی گلوکوزینولات و آنتوسیانین را افزایش دادند (Thiruvengadam et al., 2015). یافته‌ای مشابه در *Brassica rapa* ssp. Pekinensis (شلغم گونه پکیننسیس) نیز گزارش شد (Baskar et al., 2015).

در *Trigonella foenum-graecum* (شنبلیله)، نانوذرات نقره (۸-۲۱ نانومتر) رشد و بیوسنتز دیوسژنین را افزایش دادند (Jasim et al., 2017). در *Stevia rebaudiana* (استویا)، نانوذرات نقره (۲۵ نانومتر) در غلظت ۴۰ میلی‌مولار باعث افزایش گلیکوزیدهای استویوزید و ربادوزید شدند (Majlesi et al., 2018). در *Citrus reticulata* (نارنگی)، نانوذرات سنتزشده با عصاره *Moringa oleifera*، تولید فلاونوئید و فنل را افزایش دادند و مقاومت در برابر بیماری را تقویت کردند (Hussain et al., 2018). در *Cucumis sativus* (خیار) نیز تیمار با نانوذرات نقره منجر به افزایش ترکیبات فنولی شد (Zhang et al., 2018).

در *Rosmarinus officinalis* (رزماری)، محلول‌پاشی با نانوذرات (۲۰۰ میلی‌گرم بر لیتر)، اسید کارنوزیک و فلاونوئید کل را افزایش داد (Hadi Soltanabad et al., 2019). در نهایت، در *Silybum marianum* (خار مریم)، کاربرد نانوذرات نقره (غلظت ۴۰ میلی‌گرم بر لیتر) موجب افزایش ۷۵ درصدی در سیلیمارین (از ۲/۱ به ۳/۶۸ میلی‌گرم بر گرم وزن خشک) و تقویت بیان ژن‌های CHS و PAL شد (Mubeen et al., 2023).

با وجود شواهد فراوان، شکاف‌های پژوهشی قابل توجهی در درک سازوکارهای مولکولی، پیامدهای بلندمدت، تجمع نانوذرات در بافت‌ها و تعامل با مسیرهای سیگنالینگ وجود دارد. اغلب مطالعات، کوتاه‌مدت و در شرایط کنترل‌شده هستند؛ بنابراین، مطالعات آینده باید به سمت ارزیابی‌های بلندمدت، تحلیل‌های اومیکس و استانداردسازی پروتکل‌ها هدایت شوند تا زمینه استفاده ایمن و تجاری از این نانوذرات فراهم گردد.

نانوذرات فلزی و اکسید فلزی

نانوذرات فلزی و اکسیدهای فلزی با تأثیر بر فرایندهای فیزیولوژیکی، مانند فتوسنتز، تعادل اکسیداتیو و مسیرهای دفاعی، توانایی قابل توجهی در تحریک سنتز متابولیت‌های ثانویه در گیاهان دارند. در این میان، نانوذرات مس و اکسید مس از مؤثرترین محرک‌ها محسوب می‌شوند.

مطالعات متعدد اثربخشی این نانوذرات را در گونه‌های مختلف نشان داده‌اند؛ برای مثال، در خیار، استفاده از نانوآفت‌کش‌های مس (۴۰ نانومتر) در غلظت‌های ۱۰ و ۲۰ میلی‌گرم بر لیتر منجر به افزایش اسید اسکوربیک، ترکیبات فنلی و اسیدهای آمینه شد (Zhao et al., 2016). در گیاهچه‌های *Citrus reticulata* (نارنگی)، نانوذرات اکسید مس و اکسید روی در غلظت ۳۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر به‌ترتیب موجب افزایش ۲/۳ برابری فنل کل و ۸۰ درصدی فلاونوئید کل نسبت به شاهد شدند (Hussain et al., 2017a).

در نعناع فلفلی (*Mentha piperita*)، محلول‌پاشی با نانوذرات مس (۱ گرم بر لیتر) موجب افزایش کلروفیل، اسانس و ترکیبات اصلی، مانند منتول شد (Lafmejani et al., 2018). همچنین نانوذرات اکسید مس غلظت پلی‌فنل، فلاونوئید و تانن را در ریشه *Withania somnifera*(آشواگاندا) (Singh et al., 2018) و *Chicorium intybu* (کاسنی) (Laishram et al., 2018) افزایش دادند.

مطالعات مقایسه‌ای نیز انجام شده است؛ برای نمونه، در *Artemisia absinthium* (افسنطین)، نانوذرات طلا، نقره و مس، همگی باعث افزایش فنل و فلاونوئید شدند؛ اما نانوذرات نقره بیشترین اثر را بر فنل و فلاونوئید داشتند (Hussain et al., 2017b).

در گوجه‌فرنگی (*Solanum lycopersicum*)، محلول‌پاشی نانوذرات اکسید مس (۵۰ نانومتر) در غلظت ۲۵۰ میلی‌گرم بر لیتر باعث افزایش ۳۲ درصدی ویتامین ث، ۴۸ درصدی لیکوپن، ۵۵ درصدی فنل‌ها و ۶۲ درصدی فلاونوئیدها نسبت به تیمار شاهد شد (López-Vargas et al., 2018). تحت تنش شوری نیز همین نانوذره باعث افزایش محتوای فنل، ویتامین ث و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی مختلف شد (Pérez-Labrada et al., 2019).

مکانیسم عمل این نانوذرات اغلب از طریق تحریک آنزیم‌های کلیدی مانند فنیل‌آلانین‌آمونیاک‌لیاز است که نقش اساسی در مسیر فنیل‌پروپانوئید دارد (Huang et al., 2010). در *Bacopa monnieri* (باکوپا مونیری)، نانوذرات مس/ اکسید مس در غلظت‌های ۵-۴۰ میلی‌گرم بر لیتر سبب افزایش ساپونین، آلکالوئید و فلاونوئید شدند، در حالی که در غلظت‌های بالاتر، اثرات منفی سمیت

مشاهده شد که پدیده هورمسیس (Hormesis) را نشان می‌دهد (Lala, 2020).

نانوذرات دیگر فلزی نیز اثرات مشابهی دارند. نانوذرات اکسید آهن همراه با تابش گاما در *Lepidium sativum* (شاهی)، اسانس، فنل و فلاونوئید را افزایش دادند (Ahamed and Ahamed, 2018). در *Salvia officinalis* (مریم گلی)، نانوذرات اکسید تیتانیم موجب افزایش فنل، فلاونوئید و اسانس شدند (Ghorbanpour, 2019). این نانوذرات در *Dracocephalum moldavica* (بادرشبی) نیز تحمل به خشکی را تقویت کردند (Mohammadi et al., 2017).

نانوذرات اکسید روی در غلظت‌های پایین باعث افزایش ترکیبات فنلی در فلفل شدند (García-López et al., 2018)، در حالی که استفاده هم‌زمان از نانوذرات اکسید روی و اکسید آهن در تربچه قرمز منجر به افزایش آنتوسیانین، فنل و فلاونوئید گردید (Mahmoud et al., 2019).

مطالعاتی بر نانوذرات آلیاژی نیز انجام شده است. نانوذرات طلا - نقره – مس، تولید فنل و فلاونوئید را در *Eruca sativa* (شابانک) افزایش دادند که در آن اثر مس بیشتر از طلا و نقره بود (Zaka and Abbasi, 2017). در *Withania somnifera* (آشواگاندا)، نانوذرات آلیاژی نقره - روی در برخی نسبت‌ها باعث افزایش ویتانولیدها شدند (Singh et al., 2019).

شواهد گسترده‌ای مبنی بر تأثیر مثبت نانوذرات فلزی بر متابولیسم ثانویه وجود دارد؛ اما شکاف‌های پژوهشی قابل توجهی باقی است. بسیاری از مطالعات در مقیاس آزمایشگاهی و کوتاه‌مدت انجام شده‌اند و اثرات وابسته به غلظت، اندازه و پوشش سطحی نانوذرات نشان می‌دهد که پاسخ‌های گیاهی پیچیده و گاه دوگانه هستند. داده‌های اندکی نیز درباره تجمع نانوذرات در بافت‌ها، تأثیرات بلندمدت و تعامل آن‌ها با میکروبیوم خاک وجود دارد.

نانومواد کربنی

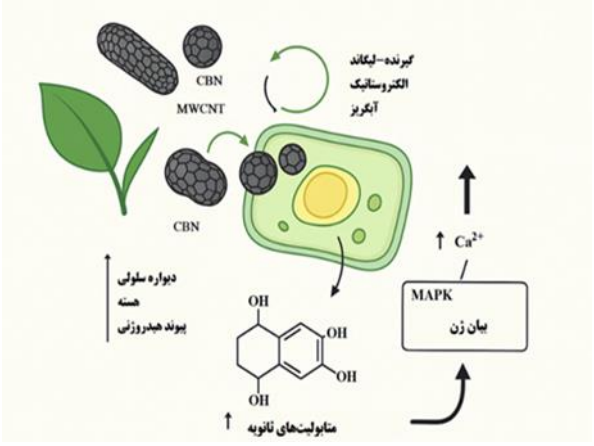
نانومواد کربنی مانند نانولوله‌های کربنی و فولرن‌ها، القاگران قدرتمندی برای افزایش متابولیت‌های ثانویه در گیاهان هستند. شواهد نشان می‌دهد تیمار گیاه کارلا (*Momordica charantia*) با نانولوله‌های کربنی (۵۰ میلی‌گرم بر لیتر) موجب افزایش ۷۴ درصدی کورکوربیتاسین B (از ۰/۳۴ به ۰/۵۹ میلی‌گرم بر گرم)، ۸۲ درصدی لیکوپن، ۲۰ درصدی شارانتین و ۹۱ درصدی انسولین نسبت به گروه کنترل گردید (Kole et al., 2013). در مرزه خوزستانی (*Satureja khuzestanica*)، این نانومواد با تحریک آنزیم فنیل‌آلانین‌آمونیاک‌لیاز، تولید اسید رزمارینیک و اسید کافئیک را افزایش دادند (Ghorbanpour & Hadian, 2015).

فولرن نیز در بابونه کبیر (*Tanacetum parthenium*) سبب افزایش معنی‌دار پارتنولاید شد (Ahmadi et al.,

2020)؛ علاوه بر این، نانومواد کربنی در مدیریت تنش‌های محیطی مؤثر هستند؛ به‌طوری که در فلفل چیلی (*Capsicum annuum*)، نانوذرات کربنی عامل‌دار با کاهش آبسزیک اسید و افزایش پرولین، تحمل به خشکی را تقویت کردند (Alluqmani & Alabdallah, 2023). در فلفل دلمه‌ای (*Capsicum annuum*) نیز این نانومواد موجب افزایش فنل کل، فلاونوئید کل و فعالیت آنتی‌اکسیدانی شدند (Ahmadi et al., 2024). محلول‌پاشی نانولوله‌های کربنی نیز با بهبود کلروفیل، افزایش ایندول‌استیسک‌اسید و تجمع اسمولیت‌ها، مقاومت گیاه در برابر خشکی را افزایش داده است (Bakry et al., 2024).

مکانیسم های بالقوه ای که در تحریک به سنتز متابولیسم ثانویه گیاه توسط نانو مواد نقش دارند

فعل و انفعالات بیوفیزیکی و بیوشیمیایی مستقیم میان نانوذرات و سیستم‌های زیستی هنوز به‌طور کامل روشن نشده‌اند؛ اما شواهد موجود نشان می‌دهد که نانومواد از طریق مجموعه پیچیده‌ای از مکانیسم‌های هم‌پوشان، بیوسنتز متابولیت‌های ثانویه را در گیاهان تحریک می‌کنند. در ادامه به تفکیک، مکانیسم‌های شناسایی‌شده شرح داده می‌شوند (شکل ۱).



شکل ۱- شماتیک مکانیسم نفوذ نانوذرات به داخل سلول و القای تولید متابولیت ثانویه (طراحی‌شده توسط نویسنده)

۱- مکانیسم برهم‌کنش فیزیکوشیمیایی در سطح تماس نانوزیست

نانومواد کربنی و سایر نانوذرات عمدتاً از طریق برهم‌کنش‌های هیدروفوبیک، الکترواستاتیک، گیرنده-لیگاند و پیوند هیدروژنی به سطح سلول متصل می‌شود و نخستین لایه تعامل را با غشا و دیواره سلولی ایجاد می‌کنند (Nel et al., 2009). تجمع این نانومواد در سطح سلول و تشکیل ساختارهای رشته‌ای یا خوشه‌ای، امکان نفوذ آن‌ها به دیواره سلولی را فراهم و مسیرهای انتقال مواد و شبکه‌های متابولیکی را دچار بازآرایی می‌کند (Ponti et al., 2010). این تغییرات نخستین مرحله‌ای از فعال‌سازی آبشارهای پیام‌رسانی در سلول است؛ آبشارهایی که در نهایت به تنظیم ژن‌هایی منجر می‌شوند که محصولات آن‌ها آنزیم‌های کلیدی در بیوسنتز متابولیت‌های ثانویه هستند (Ponti et al., 2010).

مطالعات جدیدتر نشان داده‌اند که نانوذرات با اندازه کمتر از ۵۰ نانومتر قادر به عبور از منافذ دیواره سلولی (با قطر تقریبی ۲۰-۵ نانومتر در دیواره اولیه) هستند و به غشای پلاسمایی دسترسی پیدا می‌کنند. این نفوذ فیزیکی می‌تواند بدون ایجاد آسیب مکانیکی خاصی، موجب تغییر در کشش غشا و فعال‌سازی مکانیسم‌های حسگر تنش غشایی گردد (Navarro et al., 2008; Wang et al., 2016).

۲- مکانیسم القای تنش اکسیداتیو و گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)

در کنار مسیرهای سیگنالینگ، القای گونه‌های فعال اکسیژن یکی از مهم‌ترین محرک‌های متابولیکی در واکنش گیاه به نانومواد محسوب می‌شود. قرارگیری سلول‌های گیاهی در معرض نانوذرات اغلب با انفجار اکسیداتیو و تولید سریع و بیش از حد گونه‌های فعال اکسیژن، به‌ویژه سوپراکسید (O_2^-)، رادیکال هیدروکسیل ($OH^•$) و پراکسید هیدروژن (H_2O_2)، همراه است (Low & Merida, 1996).

این افزایش گونه‌های فعال اکسیژن می‌تواند وضعیت ردوکس سلول را تغییر دهد و به‌عنوان مولکول پیام‌رسان برای آغاز بیوسنتز متابولیت‌های ثانویه عمل کند (Jabs et al., 1997). گزارش شده است که افزایش غلظت نانولوله‌های کربنی چنددیواره موجب افزایش H_2O_2 و در پی آن، افزایش فنل‌ها، فلاونوئیدها، اسید رزمارینیک و اسید کافئیک می‌شود (Ghorbanpour & Hadian, 2015)؛ به‌طور مشابه، افزایش تولید آنتراکینون در *Morinda elliptica* (گز روغنی) پس از افزایش H_2O_2 (Chong et al., 2005) و نیز افزایش بیوسنتز آرتمیسین تحت اثر نانوذرات نقره همراه با تولید رادیکال‌های آزاد گزارش شده است (Zhang et al., 2013).

پدیده هورمسیس (Hormesis): یکی از مفاهیم کلیدی در پاسخ به نانوذرات، پدیده هورمسیس است که در آن غلظت‌های پایین نانوذرات اثر تحریک‌کننده و غلظت‌های بالا اثر مهاری یا سمی دارند. این پدیده نتیجه دوگانگی عملکرد ROS است: سطوح پایین تا متوسط ROS مانند پیام‌رسان هستند و مسیرهای دفاعی را فعال می‌کنند، در حالی که سطوح بالا باعث پراکسیداسیون لیپیدها، تخریب پروتئین‌ها و DNA و در نهایت، مرگ سلولی برنامه‌ریزی‌شده می‌شوند (Marslin et al., 2017).

۳- مکانیسم اختلال در هموستاز یون‌های کلسیم و سیگنالینگ کلسیمی

مطالعات نشان داده‌اند که نانوذرات نقره از طریق گیرنده‌های غشای پلاسما در *Arabidopsis thaliana* (رشادی گوش‌موشی) شناسایی شده‌اند و موجب نوسان غلظت کلسیم سیتوزولی و القای گونه‌های فعال اکسیژن می‌شوند (Sosan et al., 2016). داده‌های پروتئومیک نیز در ریشه‌های *Oryza sativa* (برنج) تأیید کرده‌اند که تیمار با نانوذرات

نقره منجر به تنظیم مجدد سطح کلسیم و اجزای سیگنالینگ مرتبط با آن می‌گردد (Mirzajani et al., 2014). نانوذرات از طریق چهار مسیر اصلی باعث تغییرات سریع در غلظت Ca^{2+} سیتوزولی می‌شوند: ۱) فعال‌سازی کانال‌های کلسیمی وابسته به ROS توسط پراکسید هیدروژن و سوپراکسید (Demidchik et al., 2018)؛ ۲) مهار پمپ‌های Ca^{2+}-ATPase که مسئول خروج فعال کلسیم از سیتوزول هستند (Mirzajani et al., 2014)؛ ۳) فعال‌سازی فسفولیپاز C و تولید IP_3 که منجر به آزادسازی کلسیم از ذخایر درون‌سلولی شبکه آندوپلاسمی و واکوئل می‌شود (Vasconsuelo & Boland, 2007) و ۴) تقلید مستقیم عملکرد کلسیم توسط برخی نانوذرات، مانند نانوذرات کلسیم فسفات که می‌توانند به پروتئین‌های متصل‌شونده به کلسیم مانند کالمودولین متصل شوند (Khan et al., 2017; Elsherif et al., 2025). بر اساس این شواهد، فرض بر آن است که نانوذرات نقره یا یون‌های آزاد شده از آن‌ها عملکرد اجزای مرتبط با سوخت و ساز کلسیم، ازجمله گیرنده‌ها، کانال‌ها و Ca^{2+}/Na^{+}-ATPases غشای پلاسما را مختل می‌کنند (Mirzajani et al., 2014). در نهایت، افزایش پایدار Ca^{2+} سیتوزولی، کالمودولین و سایر پروتئین‌های متصل‌شونده به کلسیم را فعال و آبشارهای پایین‌دستی MAPK و CDPK را تحریک می‌کند که به تنظیم بیان ژن‌های دخیل در بیوسنتز متابولیت‌های ثانویه منجر می‌شود (Kumar et al., 2025; Marslin et al., 2017).

۴- مکانیسم فعال‌سازی آبشارهای پروتئین کینازی (MAPK و CDPK)

این فعال‌سازی اولیه احتمالاً به رویدادهای فسفوریلاسیون MAPK و تنظیم عوامل رونویسی پایین‌دست منجر می‌شود که در نهایت بازآرایی رونویسی مسیرهای متابولیسم ثانویه را رقم می‌زنند (Vasconsuelo & Boland, 2007; Phukan et al., 2016).

آبشارهای پروتئین کینازی اصلی در پاسخ به نانوذرات:

الف) مسیر MAPK (پروتئین کیناز فعال‌شونده با میتوژن): این مسیر شامل آبشاری سه‌جزئی از کینازها است: MAPKKK ← MAPKK ← MAPK. فسفوریلاسیون متوالی این پروتئین‌ها سیگنال را تقویت و به هسته منتقل می‌کند. در گیاهان، خانواده‌های مختلف MAPK، مانند MPK3، MPK4 و MPK6، در پاسخ به انواع تنش‌ها فعال می‌شوند (Rodriguez et al., 2010).

ب) مسیر CDPK (پروتئین کیناز وابسته به کلسیم): این کینازها به‌طور مستقیم توسط Ca^{2+} کالمودولین فعال می‌شوند و می‌توانند عوامل رونویسی و آنزیم‌های بیوسنتزی را فسفریله کنند. برخلاف MAPKها، CDPKها نیازی به آبشار فسفوریلاسیون چندمرحله‌ای

ندارند و پاسخ سریع‌تری ارائه می‌دهند (Boudsocq & Sheen, 2013).

ج) مسیر PI3K (فسفاتیدیل‌اینوزیتول ۳-کیناز): تولید (PIP_3 فسفاتیدیل‌اینوزیتول تری‌فسفات) و فعال‌سازی مسیرهای پایین‌دستی مرتبط با بقا و متابولیسم سلولی. این مسیر همچنین در تنظیم اتصال وزیکول‌ها و انتقال سیگنال نقش دارد (Zonia & Munnik, 2006).

تاکنون شواهد مستقیمی از نقش MAPK در تعامل نانوذرات - گیاه ارائه نشده است؛ اما داده‌های سلول‌های انسان و حیوان نشان می‌دهد که این مسیرها در پاسخ به نانوذرات دخیل هستند (Eom & Choi, 2010; Lim et al., 2012) و این امر احتمال درگیری مشابه آن‌ها در گیاهان را تقویت می‌کند (Kohan-Baghkheirati & Geisler-Lee, 2015).

۵- تنظیم بیان ژن و فعال‌سازی عوامل رونویسی

یافته‌های تجربی نشان می‌دهد که افزایش تولید متابولیت‌های فنلی در پاسخ به نانولوله‌های کربنی چنددیواره با افزایش فعالیت آنزیم‌های کلیدی مسیر فنیل‌پروپانوئید، به‌ویژه فنیل‌آلانین آمونیاک لیاز (PAL)، پراکسیداز (POX) و پلی‌فنل اکسیداز (PPO)، در ارتباط مستقیم است (Ghorbanpour & Hadian, 2015). این همبستگی میان فعالیت PAL و تجمع فنل کل، پیش‌تر نیز در شرایط درون‌شیشه تأیید شده است (Jalalpour et al., 2014).

نانوذرات از طریق فعال‌سازی عوامل رونویسی متعددی بیان ژن را تنظیم می‌کنند. خانواده WRKY در پاسخ به تنش‌های زیستی و غیرزیستی نقش داشته است و ژن‌های دفاعی و PAL را هدف قرار می‌دهد (Phukan et al., 2016). خانواده MYB متابولیسم فنیل‌پروپانوئید را تنظیم و ژن‌های چالکون سینتاز (CHS)، سینامات ۴-هیدروکسیلاز (C4H) و ۴-کومارات CoA لیگاز (4CL) را کنترل می‌کند (Dubos et al., 2010). عوامل رونویسی bZIP در پاسخ به تنش اکسیداتیو و آبسزیک‌اسید (ABA) نقش دارند و ژن‌های آنتی‌اکسیدان را تنظیم می‌کنند (Dröge-Laser et al., 2018). خانواده AP2/ERF بیوسنتز ترپنوئیدها و اتیلن را تنظیم می‌کنند و ژن‌های دئوکسی دی‌زایلولوز فسفات سنتاز (DXS) و HMG-CoA ردوکتاز (HMGR) را هدف قرار می‌دهند (Licausi et al., 2013). همچنین عوامل رونویسی NAC در پاسخ به تنش خشکی و شوری نقش دارند و ژن‌های مرتبط با دیواره سلولی را تنظیم می‌کنند (Nakashima et al., 2012).

افزون بر این، نانومواد کربنی قادر هستند الگوی بیان ژن‌های مشارکت‌کننده در آبشارهای سیگنالینگ تنش را دست‌کاری و نوعی پروفایل مولکولی مشابه پاسخ گیاه به تنش‌های زیستی، مانند حمله آفات یا عوامل بیماری‌زا،

ایجاد کنند (Khodakovskaya et al., 2011). مطالعات ترانسکریپتومیک نشان داده‌اند که نانوذرات می‌توانند صدها ژن را در گیاهان تنظیم کنند؛ ازجمله ژن‌های دخیل در بیوسنتز هورمون‌ها، متابولیسم کربوهیدرات و مسیرهای دفاعی (García-Sánchez et al., 2015; Landa et al., 2015).

۶- تعدیل فعالیت آنزیم‌های کلیدی (تنظیم پس‌رونویسی)

علاوه بر تنظیم رونویسی، نانوذرات می‌توانند به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم بر فعالیت آنزیم‌های بیوسنتزی تأثیر بگذارند. در مسیر فنیل‌پروپانوئید، PAL به‌عنوان اولین آنزیم کلیدی، فنیل‌آلانین را به ترانس‌سینامیک‌اسید تبدیل می‌کند. نانوذرات سیلیس توانسته‌اند بیان PAL را در ریحان (*Ocimum basilicum*) افزایش دهند (Sepasi et al., 2024). آنزیم C4H (سینامات ۴-هیدروکسیلاز) یک سیتوکروم P450 است که مسئول هیدروکسیلاسیون حلقه آروماتیک است وآنزیم 4CL مسئول فعال‌سازی اسیدهای سینامیک برای ورود به مسیرهای بعدی است.

در مسیر ایزوپرنوئید (ترپن)، آنزیم HMGR کلید مسیر موالونیک‌اسید در سیتوزول بوده و برای بیوسنتز سسکوئی‌ترپن‌ها و تری‌ترپن‌ها ضروری است. آنزیم‌های DXS و DXR نیز آنزیم‌های کلیدی مسیر متیل‌اریتریتول فسفات (MEP) در کلروپلاست هستند که برای بیوسنتز مونوترپن‌ها، دی‌ترپن‌ها و کاروتنوئیدها، نقش اساسی دارند (Banerjee & Sharkey, 2014).

در آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان، سوپراکسید دیسموتاز (SOD) سوپراکسید را به H_2O_2 تبدیل می‌کند، کاتالاز (CAT) H_2O_2را به آب و اکسیژن تجزیه می‌نماید، آسکوربات پراکسیداز (APX) H_2O_2 را با استفاده از آسکوربات تجزیه می‌کند و پراکسیداز (POD) سوبستراهای مختلف را با استفاده از H_2O_2 اکسیده می‌کند. افزایش فعالیت این آنزیم‌ها اغلب هم‌زمان با افزایش متابولیت‌های ثانویه مشاهده می‌شود و نشان‌دهنده پاسخ هماهنگ دفاعی - متابولیک است (Hatami et al., 2016; Sharma et al., 2012).

۷- تغییر مستقیم بیان ژن‌ها (مشابه اِلسیتورهای زیستی)

نانومواد قادر به تغییر مستقیم بیان ژن‌ها، مشابه مکانیسم اِلسیتورهای زیستی هستند. ژن‌های چالکون سینتاز (CHS) در مسیر فلاونوئیدها و ژن دئوکسی دی‌زایلولوز فسفات سنتاز (DXS) در مسیر ترپنوئیدها تحت اثر نانومواد تنظیم می‌شوند (Kumar et al., 2025). از دیگر ژن‌های هدف اصلی می‌توان به PAL، C4H، 4CL، CHI، DXR، HMGR، TDC (تریپتوفان دکربوکسیلاز) و STR (استریگتوزیدین سینتاز) اشاره کرد. مطالعات متابولومیکس نشان داده‌اند که نانوذرات می‌توانند سطح ده‌ها متابولیت را در گیاهان تغییر دهند؛ ازجمله اسیدهای

آمینه، اسیدهای آلی، قندها و ترکیبات دفاعی ثانویه (Zhao et al., 2016; Zhang et al., 2018).

۸- تأثیر بر جذب ریزمغذی‌ها

نانوذرات می‌توانند با تأثیر بر جذب ریزمغذی‌ها، مانند اکسید روی (ZnO) و اکسید مس (CuO)، منابع یون‌های ضروری برای کوآنزیم‌ها و سنتز متابولیت‌ها را فراهم کنند. روی به‌عنوان کوفاکتور بیش از ۳۰۰ آنزیم، ازجمله SOD، الکل دهیدروژناز و RNA پلیمراز عمل می‌کند و باعث افزایش فلاونوئیدها و آلکالوئیدها می‌شود (Marschner, 2011). مس کوفاکتور پلاستوسیانین، SOD مس - روی و اکسیدازها است و افزایش فنل‌ها و فعالیت PAL را به همراه دارد (Yruela, 2009). آهن جزء اصلی پروتئین‌های هِم، مانند کاتالاز، پراکسیدازها و سیتوکروم‌ها است و افزایش کلروفیل و متابولیت‌های آنتی‌اکسیدان را سبب می‌شود (Briat et al., 2015). بهبود جذب این عناصر توسط نانوذرات از طریق افزایش بیان انتقال‌دهنده‌های غشایی، مانند خانواده ZIP (Guerinot, 2000)، ایجاد منافذ جدید در دیواره سلولی، افزایش حلالیت و فراهمی زیستی عناصر و تشکیل کمپلکس‌های نانوذره – عنصر، صورت می‌گیرد (Rico et al., 2011).

۹- القای پاسخ‌های هورمونی

نانوذرات می‌توانند بر متابولیسم و سیگنالینگ هورمون‌های گیاهی تأثیر بگذارند. اتیلن با افزایش بیان ژن‌های بیوسنتز خود در پاسخ به تنش نقش دارد (Sosan et al., 2016). اسید جاسمونیک مسیرهای دفاعی و بیوسنتز آلکالوئیدها را فعال می‌کند (Ghanati et al., 2014). اسید سالیسیلیک پاسخ‌های دفاعی و بیان ژن‌های PR را القا می‌نماید (Ahmadi et al., 2020). آبسزیک‌اسید (ABA) تنظیم روزنه‌ها و پاسخ به خشکی را بر عهده دارد (Alluqmani & Alabdallah, 2023). اکسین (IAA) نیز رشد و توسعه را تنظیم می‌کند و با سایر هورمون‌ها هم‌افزایی نشان می‌دهد (Bakry et al., 2024). تداخل نانوذرات با مسیرهای هورمونی می‌تواند از طریق تأثیر بر بیان ژن‌های بیوسنتز هورمون، تغییر در حساسیت گیرنده‌ها یا اختلال در انتقال و تجزیه هورمون‌ها باشد (Kumar et al., 2025).

۱۰- القای پاسخ‌های پروتئومیک و پساترجمه‌ای

علاوه بر تغییرات رونویسی، نانوذرات می‌توانند الگوی بیان پروتئین‌ها و تغییرات پساترجمه‌ای را نیز تحت تأثیر قرار دهند. داده‌های پروتئومیک نشان داده‌اند که نانوذرات نقره بیان پروتئین‌های مربوط به متابولیسم انرژی، پاسخ به تنش و سیگنالینگ کلسیم را در برنج تنظیم می‌کنند (Mirzajani et al., 2014). تغییرات در الگوی فسفوریلاسیون پروتئین‌ها، استیلاسیون و یوبیکوئیتیناسیون نیز می‌تواند نقش مهمی در پاسخ سریع به نانوذرات داشته باشد (García-Sánchez et al., 2015).

۱۱– مدل جامع یکپارچه

در مجموع، اثرات نانوذرات ماهیتی چندوجهی دارد و از چند مکانیسم هم‌پوشان ناشی می‌شود: ۱) القای ROS و تحریک آبشارهای پیام‌رسان مانند MAPK که بیان ژن‌های مرتبط با متابولیسم ثانویه را فعال می‌کند (Marslin et al., 2017)؛ ۲) تنظیم آنزیم‌های کلیدی مانند PAL و آنزیم‌های مسیر ایزوپرنوئیدی (Sepasi et al., 2024)؛ ۳) تغییر مستقیم بیان ژن‌ها مشابه مکانیسم اِلسیتورهای زیستی (Kumar et al., 2025)؛ ۴) تأثیر بر جذب ریزمغذی‌ها (Hatami et al., 2016) و ۵) تغییر در متابولیسم هورمون‌های گیاهی (Ghanati et al., 2014; Ahmadi et al., 2020).

مدل گام‌به‌گام پیشنهادی شامل تشخیص نانوذرات توسط گیرنده‌های غشایی، فعال‌سازی NADPH اکسیداز و کانال‌های کلسیمی، تولید ROS و افزایش Ca^{2+} سیتوزولی، فعال‌سازی آبشارهای MAPK و CDPK، انتقال سیگنال به هسته و فعال‌سازی عوامل رونویسی (WRKY، MYB، bZIP)، افزایش رونویسی ژن‌های هدف (PAL، CHS، DXS، HMGR)، افزایش فعالیت آنزیم‌های کلیدی، افزایش بیوسنتز متابولیت‌های ثانویه (فنل‌ها، فلاونوئیدها، ترپن‌ها، آلکالوئیدها) و در نهایت، القای آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان برای بازگشت به هموستاز است (Kumar et al., 2025; Marslin et al., 2017).

نتیجه‌گیری کلی

نانوفناوری با ارائه ابزارهای پیشرفته، ظرفیت بالایی برای افزایش هدفمند تولید متابولیت‌های ثانویه ارزشمند در گیاهان دارویی دارد (شکل ۲). نانوذرات می‌توانند از طریق مکانیسم‌های مختلف، مانند القای پاسخ‌های استرسی، تعدیل فعالیت آنزیمی و تنظیم بیان ژن، بیوسنتز این ترکیبات را تحریک کنند (Franklin et al., 2009; Ramakrishna and Ravishankar, 2011). اگرچه هر سه گروه نانوذرات (نقره، اکسید فلزی و کربنی) از طریق محور مشترک MAPK/ROS عمل می‌کنند، تفاوت‌های اساسی در نحوه القا و پیامدهای فیزیولوژیکی دارند:

نانوذرات نقره با مکانیسم غالب یون‌زدگی و سمیت انتخابی، قوی‌ترین پاسخ اکسیداتیو را ایجاد می‌کنند؛ اما با چالش سمیت و هزینه مواجه هستند.

نانوذرات اکسید فلزی با اثر دوگانه تغذیه‌ای - تنشی، گزینه‌ای متعادل‌تر برای کاربردهای کشاورزی محسوب می‌شوند؛ مشروط به کنترل غلظت.

نانومواد کربنی با اثر فیزیکی بر غشا و القای پاسخ‌های شبه‌خشکی، پتانسیل ویژه‌ای در گیاهان مناطق خشک و نیمه‌خشک دارند.

بنابراین، انتخاب نوع نانوذره باید بر اساس گونه گیاهی، ترکیب هدف، شرایط محیطی و ملاحظات اقتصادی -

زیست‌محیطی انجام شود. استفاده هوشمندانه از این محرک‌ها، در صورت استانداردسازی پروتکل‌ها و ارزیابی طولانی‌مدت ایمنی، می‌تواند انقلابی در کشت و فرآوری گیاهان دارویی ایجاد کند و منجر به بازده بالاتر (تا ۲۳۰٪ در برخی اسانس‌ها) و کیفیت بهتر مواد مؤثره شود.

گیاهان دارویی منابع غنی از متابولیت‌های ثانویه زیست‌فعال هستند که در پاسخ به تنش‌های زیستی و غیرزیستی به‌عنوان فیتوآلکسین یا فیتوآنتی‌سیپین عمل می‌کنند و نقش حیاتی در بقا و سازگاری گیاه دارند (Abdel-Lateif et al., 2012). محتوای این ترکیبات در سلول‌های گیاهی می‌تواند با بهینه‌سازی ترکیب محیط کشت، افزودن پیش‌سازها و محرک‌ها و فراهم کردن شرایط مناسب کشت، به شکل چشمگیری افزایش یابد. نانوذرات موجود در محیط کشت ممکن است علاوه بر تأمین مواد مغذی، نقش تحریک‌کننده و موانع فیزیکی یا شیمیایی در برابر عوامل تنش‌زا را ایفا کنند و به‌عنوان آنتی‌اکسیدان‌های بالقوه برای کاهش گونه‌های فعال اکسیژن عمل نمایند (Franklin et al., 2009; Ramakrishna and Ravishankar, 2011). به‌طور کلی، افزایش سطح متابولیت‌های ثانویه اغلب با ارتقای فعالیت آنزیم‌های مرتبط با دفاع اکسیداتیو و مسیرهای متابولیسم ثانویه و همچنین با افزایش رونویسی ژن‌های مربوط ارتباط مثبت دارد.



شکل ۲- بهبود تولید متابولیت ثانویه در گیاهان دارویی با کاربرد فناوری نانو (طراحی‌شده توسط نویسنده)

تضاد منافع: نویسندگان اعلام می کنند که هیچ تضاد منافعی ندارند.

منابع

- Abdel-Lateif, K., Bogusz, D., & Hocher, V. (2012). The role of flavonoids in the establishment of plant roots endosymbioses with arbuscular mycorrhiza fungi, *rhizobia* and *Frankia bacteria*. Plant Signaling & Behavior, 7(6), 636–641.
- Aghajani, Z., Permeidani, A., & Ekhtiyari, R. (2013). Effect of nano-silver on stages of plant growth and yield and composition of essential of *Thymus kotchyanus* Boiss. & Hohen. African Journal of Agricultural Research, 8(6), 707–710.
- Ahamed, T. E. S., & Ahamed, E. S. S. (2018). Synergy prospect low gamma irradiation doses incorporating elicitation with iron nanoparticles to hyper production biomass yield and bioactive secondary metabolites for cress, medicinal plant. Journal of Plant Sciences, 6(5), 157–163. https://doi.org/10.11648/j.jps.20180605.11
- Ahmad, B., Shabbir, A., Jaleel, H., Khan, M. M. A., & Sadiq, Y. (2018). Efficacy of titanium dioxide nanoparticles in modulating photosynthesis, peltate glandular trichomes and essential oil production and quality in *Mentha piperita* L. Current Plant Biology, 13, 6–15. https://doi.org/10.1016/j.cpb.2018.04.002
- Ahmad, B., Zaid, A., Sadiq, Y., Bashir, S., & Wani, S. H. (2019). Silicon nanoparticles mediated increase in glandular trichomes and regulation of photosynthetic and quality attributes in *Mentha piperita* L. Journal of Plant Growth Regulation, 39, 346–357. https://doi.org/10.1007/s00344-019-09986-x
- Ahmadi, S. Z., Ghorbanpour, M., Aghaee, A., & Hadian, J. (2020). Deciphering morpho-physiological and phytochemical attributes of *Tanacetum parthenium* L. plants exposed to C60 fullerene and salicylic acid. Chemosphere, 259, 127406. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.127406
- Ahmadi, S. Z., Zahedi, B., Ghorbanpour, M., & Mumivand, H. (2024). Comparative morpho-physiological and biochemical responses of *Capsicum annuum* L. plants to multi-walled carbon nanotubes, fullerene C60 and graphene nanoplatelets exposure under water deficit stress. BMC Plant Biology, 24(1), 116. https://doi.org/10.1186/s12870-024-04798-y
- Alluqmani, S. M., & Alabdallah, N. M. (2023). Exogenous application of carbon nanoparticles alleviates drought stress by regulating water status, chlorophyll fluorescence, osmoprotectants, and antioxidant enzyme activity in *Capsicum annumn* L. Environmental Science and Pollution Research, 30, 57423–57433. https://doi.org/10.1007/s11356-023-26606-0
- Bakry, B. A., Sadak, M. S., Al Ashkar, N. M., Ibrahim, O. M., Okla, M. K., & El-Tahan, A. M. (2024). The role of carbon nanotubes in improving drought tolerance via upregulation of the physiological processes of peanut plants grown in sandy soils. Agronomy, 14(3), 611. https://doi.org/10.3390/agronomy14030611
- Banerjee, A., & Sharkey, T. D. (2014). Methylerythritol 4-phosphate (MEP) pathway metabolic regulation. Natural Product Reports, 31(8), 1043-1055.
- Baskar, V., Nayeem, S., Kuppuraj, S. P., Muthu, T., & Ramalingam, S. (2018). Assessment of the effects of metal oxide nanoparticles on the growth, physiology and metabolic responses in in vitro grown eggplant (*Solanum melongena*). *3 Biotech, 8*(8), 362. https://doi.org/10.1007/s13205-018-1386-9
- Baskar, V., Venkatesh, J., & Park, S. W. (2015). Impact of biologically synthesized silver nanoparticles on the growth and physiological responses in *Brassica rapa* ssp. pekinensis. Environmental Science and

- Franklin, G., Conceição, L. F. R., Kombrink, E., & Dias, A. C. P. (2009). Xanthone biosynthesis in *Hypericum perforatum* cells provides antioxidant and antimicrobial protection upon biotic stress. Phytochemistry, 70(1), 60–68.
- García-López, J. I., Lira-Saldivar, R. H., Zavala-García, F., Olivares-Sáenz, E., Niño-Medina, G., & Ruiz-Torres, N. A. (2018). Zinc oxide nanoparticles boost phenolic compounds and antioxidant activity of *Capsicum annuum* L. during germination. Agronomy, 8(10), 215. https://doi.org/10.3390/agronomy8100215
- García-Sánchez, S., Bernales, I., & Cristobal, S. (2015). Early response to nanoparticles in the *Arabidopsis* transcriptome compromises plant defence. Environmental Science & Technology, 49(5), 3008-3017.
- Ghanati, F., & Bakhtiarian, S. (2014). Effect of methyl jasmonate and silver nanoparticles on production of secondary metabolites by *Calendula officinalis* L. (Asteraceae). Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 13(11), 1783–1789. https://doi.org/10.4314/tjpr.v13i11.2
- Ghanati, F., Bakhtiarian, S., Mohammad Parast, B., & Keyhani Behrooz, M. (2014). Production of new active phytocompounds by *Achillea millefolium* L. after elicitation with silver nanoparticles and methyl jasmonate. Bioscience, Biotechnology Research Asia, 11(1), 391–399. https://doi.org/10.13005/bbra/1287
- Ghorbanpour, M., & Hadian, J. (2015). Multiwalled carbon nanotubes stimulate callus induction, secondary metabolites biosynthesis and antioxidant capacity in medicinal plant Satureja khuzestanica grown in vitro. Carbon, 94, 749–759.
- Ghorbanpour, M. (2019). Major essential oil constituents, total phenolics and flavonoids content and antioxidant activity of *Salvia officinalis* plant in response to nano-titanium dioxide. Indian Journal of Plant Physiology, 20(2), 249–256. https://doi.org/10.1007/s40502-015-0170-7
- Guerinot, M. L. (2000). The ZIP family of metal transporters. Biochimica et Pollution Research, 22(22), 17672–17682. https://doi.org/10.1007/s11356-015-4864-1
- Boudsocq, M., & Sheen, J. (2013). CDPKs in immune and stress signaling. Trends in Plant Science, 18(1), 30-40. https://doi.org/10.1016/j.tplants.2012.08.008
- Briat, J. F., Dubos, C., & Gaymard, F. (2015). Iron nutrition, biomass production, and plant product quality. Trends in Plant Science, 20(1), 33-40.
- Chandra, S., Chakraborty, N., Dasgupta, A., Sarkar, J., Panda, K., & Acharya, K. (2015). Chitosan nanoparticles: a positive modulator of innate immune responses in plants. Scientific Reports, 5, 15195. https://doi.org/10.1038/srep15195
- Chong, T. M., Abdullah, M. A., Lai, Q. M., NorAini, F. M., & Lajis, N. H. (2005). Effective elicitation factors in Morinda elliptica cell suspension culture. Process Biochemistry, 40(11), 3397–3405.
- Demidchik, V., Straltsova, D., Medvedev, S. S., Pozhvanov, G. A., Sokolik, A., & Yurin, V. (2018). Stress-induced electrolyte leakage: the role of K^+-permeable channels and involvement in programmed cell death and metabolic adjustment. Journal of Experimental Botany, 69(12), 2883-2895. https://doi.org/10.1093/jxb/eru004
- Dröge-Laser, W., Snoek, B. L., Snel, B., & Weiste, C. (2018). The Arabidopsis bZIP transcription factor family—an update. Current Opinion in Plant Biology, 45, 36-42. https://doi.org/10.1016/j.pbi.2018.05.001
- Elsherif, D.E., Safhi, F.A., El-Esawy, M.A., Mohammed, A.T., & Alaziz, O.A. (2025). Subudhi PK, Shaban AS. Biofortified Calcium Phosphate Nanoparticles Elicit Secondary Metabolite Production in Carob Callus via Biosynthetic Pathway Activation. Plants (Basel). 14(14):2093. https://doi.org/10.3390/plants14142093
- Eom, H.-J., & Choi, J. (2010). p38 MAPK activation, DNA damage, cell cycle arrest and apoptosis as mechanisms of toxicity of silver nanoparticles in Jurkat T cells. Environmental Science & Technology, 44(21), 8337–8342.

absinthium exposed to various metallic nanoparticles. *3 Biotech, 7*(2), 101. https://doi.org/10.1007/s13205-017-0741-6

- Jabs, T., Tschope, M., Colling, C., Hahlbrock, K., & Scheel, D. (1997). Elicitor-stimulated ion fluxes and O2- from the oxidative burst are essential components in triggering defense gene activation and phytoalexin synthesis in parsley. Proceedings of the National Academy of Sciences, 94(9), 4800–4805.
- Jalalpour, Z., Shabani, L., Afghani, L., Sharifi-Tehrani, M., & Amini, S. A. (2014). Stimulatory effect of methyl jasmonate and squalestatin on phenolic metabolism through induction of LOX activity in cell suspension culture of yew. Turkish Journal of Biology, 38(1), 76–82.
- Jasim, B., Roshmi, T., Jyothis, M., & Radhakrishnan, E. K. (2017). Plant growth and diosgenin enhancement effect of silver nanoparticles in Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.). Saudi Pharmaceutical Journal, 25(3), 443–447. https://doi.org/10.1016/j.jsps.2016.09.012
- Kahila, M. M. H., Najy, A. M., Rahaie, M., & Mir-Derikvand, M. (2018). Effect of nanoparticle treatment on expression of a key gene involved in thymoquinone biosynthetic pathway in *Nigella sativa* L. Natural Product Research, 32(15), 1858–1862. https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1405398
- Kamalizadeh, M., Bihamta, M., & Zarei, A. (2019). Drought stress and TiO2 nanoparticles affect composition of different active compounds in Moldavian dragonhead plant. Acta Physiologiae Plantarum, 41(2), 2. https://doi.org/10.1007/s11738-019-2814-0
- Khajavi, M., Rahaie, M., & Ebrahimi, A. (2019). The effect of TiO2 and SiO2 nanoparticles and salinity stress on expression of genes involved in parthenolide biosynthesis in Feverfew (*Tanacetum parthenium* L.). Caryologia, 72(1),3–14. https://doi.org/10.13128/cayologia-246

Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes, 1465(1-2), 190-198.

- Hadi Soltanabad, M., Bagherieh-Najjar, M. B., & Mianabadi, M. (2019). Carnosic acid content increased by silver nanoparticle treatment in rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.). Applied Biochemistry and Biotechnology, 191, 482–495. https://doi.org/10.1007/s12010-019-03193-w
- Hatami, M., Kariman, K., & Ghorbanpour, M. (2016). Engineered nanomaterial-mediated changes in the metabolism of terrestrial plants. Science of the Total Environment, 571, 275–291.
- Hatami, M., Ghaffarzadegan, R., & Ghorbanpour, M. (2014). Essential oil compositions and photosynthetic pigments content of *Pelargonium graveolens* in response to nanosilver application. Journal of Medicinal Plants, 13(49), 5–14.
- Huang, J., Gu, M., Lai, Z., Fan, B., Shi, K., Zhou, Y.-H., Yu, J.-Q., & Chen, Z. (2010). Functional analysis of the Arabidopsis PAL gene family in plant growth, development, and response to environmental stress. Plant Physiology, 153(4), 1526–1538. https://doi.org/10.1104/pp.110.157370
- Hussain, M., Raja, N. I., Mashwani, Z.-U.-R., Naz, N., Iqbal, M., & Aslam, S. (2018). Green synthesis and characterisation of silver nanoparticles and their effects on antimicrobial efficacy and biochemical profiling in *Citrus reticulata*. IET Nanobiotechnology, 12(4), 514–519. https://doi.org/10.1049/iet-nbt.2017.0153
- Hussain, M., Raja, N. I., Mashwani, Z.-U.-R., Iqbal, M., Ejaz, M., & Yasmeen, F. (2017a). In vitro germination and biochemical profiling of *Citrus reticulata* in response to green synthesised zinc and copper nanoparticles. IET Nanobiotechnology, 11(7), 790–796. https://doi.org/10.1049/iet-nbt.2016.0256
- Hussain, M., Raja, N. I., Mashwani, Z.-U.-R., Iqbal, M., Sabir, S., & Yasmeen, F. (2017b). In vitro seed germination and biochemical profiling of *Artemisia*

- Lafmejani, Z. N., Jafari, A. A., Moradi, P., & Ladan Moghadam, A. (2018). Impact of foliar application of copper sulphate and copper nanoparticles on some morpho-physiological traits and essential oil composition of peppermint (*Mentha piperita* L.). Herba Polonica, 64(2),13–24. https://doi.org/10.2478/hepo-2018-0006
- Laishram, L., Chandra Pant, N., Singh, O. S., Dhoundiyal, R., Joshi, K., & Pandey, S. C. (2018). CuO nanoparticle mediated elicitation of polyphenols and antioxidant activity in chicory (*Cichorium intybus* L.). International Journal of Chemical Studies, 6(2), 3270–3276.
- Lala, S. (2020). Enhancement of secondary metabolites in *Bacopa monnieri* (L) Pennell plants treated with copper-based nanoparticles in vivo. IET Nanobiotechnology, 14(1), 78–85. https://doi.org/10.1049/iet-nbt.2019.0124
- Landa, P., Vankova, R., Andrlova, J., Hodek, J., Marsik, P., Storchova, H., White, J. C., & Vanek, T. (2015). Nanoparticle-specific changes in *Arabidopsis thaliana* gene expression after exposure to ZnO, TiO_2, and fullerene soot. Journal of Hazardous Materials, 297, 59-67.
- Licausi, F., Ohme-Takagi, M., & Perata, P. (2013). APETALA2/Ethylene Responsive Factor (AP2/ERF) transcription factors: mediators of stress responses and developmental programs. New Phytologist, 199(3),639-649. https://doi.org/10.1111/nph.12291
- Lim, D., Roh, J. Y., Eom, H. J., Choi, J. Y., Hyun, J., & Choi, J. (2012). Oxidative stress-related PMK-1 P38 MAPK activation as a mechanism for toxicity of silver nanoparticles to reproduction in the nematode *Caenorhabditis elegans*. Environmental Toxicology and Chemistry, 31(3), 585–592.
- López-Vargas, E. R., Ortega-Ortíz, H., Cadenas-Pliego, G., De Alba Romenus, K., de la Fuente, M. C., Benavides-Mendoza, A., & Juárez-Maldonado, A. (2018). Foliar application of copper nanoparticles increases the fruit quality and the content of
- Khan, M. N., Mobin, M., Abbas, Z. K., Almutairi, K. A., & Siddiqui, Z. H. (2017). Role of nanomaterials in plants under challenging environments. Plant Physiology and Biochemistry, 110, 194–209.
- Khodakovskaya, M. V., De-Silva, K., Nedosekin, D. A., Dervishi, E., Biris, A. S., Shashkov, E. V., Galanzha, E. I., & Zharov, V. P. (2011). Complex genetic, photothermal, and photoacoustic analysis of nanoparticle-plant interactions. Proceedings of the National Academy of Sciences, 108(3), 1028–1033.
- Kohan-Baghkheirati, E., & Geisler-Lee, J. (2015). Gene expression, protein function and pathways of *Arabidopsis thaliana* responding to silver nanoparticles in comparison to silver ions, cold, salt, drought, and heat. Nanomaterials, 5(2), 436–467.
- Kole, C., Kole, P., Randunu, K. M., Choudhary, P., Podila, R., Ke, P. C., Rao, A. M., & Marcus, R. K. (2013). Nanobiotechnology can boost crop production and quality: first evidence from increased plant biomass, fruit yield and phytomedicine content in bitter melon (*Momordica charantia*). BMC Biotechnology, 13, 37. https://doi.org/10.1186/1472-6750-13-37
- Krishnaraj, C., Jagan, E. G., Ramachandran, R., Abirami, S. M., Mohan, N., & Kalaichelvan, P. T. (2012). Effect of biologically synthesized silver nanoparticles on *Bacopa monnieri* (Linn.) Wettst plant growth metabolism. Process Biochemistry, 47(4), 651–658. https://doi.org/10.1016/j.procbio.2012.01.006
- Kumar, V., Naik, I. S., Das, B., Singh, A., Nayak, P., Mohapatra, C., Debnath, D., Tripathy, M., Behera, K., Masika, F. B., Manohar, S., Chung, S. M., Kherawat, B. S., Hemalatha, M., & Kesawat, M. S. (2025). Nanoparticles in plant system: A comprehensive review on their role in diverse stress management and phytohormone signaling. Plant Stress, 18, 101000. https://doi.org/10.1016/j.stress.2025.101000

Rasool, R., Naqvi, S. A. H., Rao, M. J., Sohail, M. A., Moustafa, M., & Al-Shehri, M. (2023). Enhanced production of active photosynthetic and biochemical molecules in *Silybum marianum* L. using biotic and abiotic elicitors in hydroponic culture. Molecules, 28(4), 1716. https://doi.org/10.3390/molecules28041716

- Nakashima, K., Takasaki, H., Mizoi, J., Shinozaki, K., & Yamaguchi-Shinozaki, K. (2012). NAC transcription factors in plant abiotic stress responses. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Gene Regulatory Mechanisms, 1819(2), 97-103. https://doi.org/10.1016/j.bbagrm.2011.10.005
- Navarro, E., Baun, A., Behra, R., Hartmann, N. B., Filser, J., Miao, A. J., Quigg, A., Santschi, P. H., & Sigg, L. (2008). Environmental behavior and ecotoxicity of engineered nanoparticles to algae, plants, and fungi. Ecotoxicology, 17(5),372-386. https://doi.org/10.1007/s10646-008-0214-0
- Nel, A. E., Mädler, L., Velegol, D., Xia, T., Hoek, E. M. V., Somasundaran, P., Klaessig, F., Castranova, V., & Thompson, M. (2009). Understanding biophysicochemical interactions at the nano-bio interface. Nature Materials, 8(7), 543–557.
- Oloumi, H., Soltaninejad, R., & Baghizadeh, A. (2015). The comparative effects of nano and bulk size particles of CuO and ZnO on glycyrrhizin and phenolic compounds contents in *Glycyrrhiza glabra* L. seedlings. Indian Journal of Plant Physiology, 20(2), 157–161. https://doi.org/10.1007/s40502-015-0143-x
- Pérez-Labrada, F., López-Vargas, E. R., Ortega-Ortiz, H., Cadenas-Pliego, G., Benavides-Mendoza, A., & Juárez-Maldonado, A. (2019). Responses of tomato plants under saline stress to foliar application of copper nanoparticles. Plants, 8(6),151. https://doi.org/10.3390/plants8060151

bioactive compounds in tomatoes. Applied Sciences, 8(7), 1020. https://doi.org/10.3390/app8071020

- Low, P. S., & Merida, J. R. (1996). The oxidative burst in plant defense: Function and signal transduction. Physiologia Plantarum, 96(4), 533–542.
- Mahmoud, A. W. M., Abdeldaym, E. A., Abdelaziz, S. M., El-Sawy, M. B. I., & Mottaleb, S. A. (2019). Effect of foliar ZnO and FeO nanoparticles application on growth and nutritional quality of red radish and assessment of their accumulation on human health. Agriculture (Poľnohospodárstvo), 65(1), 16–29. https://doi.org/10.2478/agri-2019-0002
- Majlesi, Z., Ramezani, M., & Gerami, M. (2018). Investigation on some main glycosides content of Stevia rebaudiana B. under different concentrations of commercial and synthesized silver nanoparticles. Pharmaceutical and Biomedical Research, 4(1), 8–14. https://doi.org/10.18502/pbr.v4i1.140
- Marschner, P. (2011). Marschner's mineral nutrition of higher plants (3rd ed.). Academic Press.
- Marslin, G., Caroline, J., Sheeba, C. J., & Franklin, G. (2017). Nanoparticles alter secondary metabolism in plants via ROS burst. Frontiers in Plant Science, 8, Article 832. https://doi.org/10.3389/fpls.2017.00832
- Mirzajani, F., Askari, H., Hamzelou, S., Schober, Y., Rompp, A., Ghassempour, A., & Spengler, B. (2014). Proteomics study of silver nanoparticles toxicity on *Oryza sativa* L. Ecotoxicology and Environmental Safety, 108, 335–339.
- Mohammadi, H., Esmailpour, M., & Gheranpaye, A. (2017). Effects of TiO2 nanoparticles and water-deficit stress on morpho-physiological characteristics of dragonhead (*Dracocephalum moldavica* L.) plants. Acta Agriculturae Slovenica, 107(2), 385–396. https://doi.org/10.14720/aas.2016.107.2.11
- Mubeen, B., Hasnain, A., Jie, W., Zheng, H., Peijnenburg, W. J. G. M., Rozali, S. E.,

toxicity of salinity stress in basil (*Ocimum basilicum*) by modulating gene expression: a sustainable approach for crop protection. Environmental Science and Pollution Research, 31(11), 16485–16496. https://doi.org/10.1007/s11356-024-32260-x

- Shabbir, A., Khan, M. M. A., Ahmad, B., Sadiq, Y., Jaleel, H., & Uddin, M. (2019). Efficacy of TiO2 nanoparticles in enhancing the photosynthesis, essential oil and khusimol biosynthesis in *Vetiveria zizanioides* L. Nash. Photosynthetica, 57(2), 599–606. https://doi.org/10.32615/ps.2019.071
- Sharma, P., Jha, A. B., Dubey, R. S., & Pessarakli, M. (2012). Reactive oxygen species, oxidative damage, and antioxidative defense mechanism in plants under stressful conditions. Journal of Botany, 2012, 217037.
- Singh, B., & Sharma, R. A. (2020). Secondary metabolites of medicinal plants: Ethnopharmacological properties, biological activity and production strategies. Wiley-VCH.
- Singh, O. S., Chandra Pant, N., Laishram, L., Tewari, M., Dhoundiyal, R., Joshi, K., & Pandey, C. S. (2018). Effect of CuO nanoparticles on polyphenols content and antioxidant activity in Ashwagandha (*Withania somnifera* L. Dunal). Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry, 7(2), 3433–3439.
- Singh, R., Sahu, S. K., Singh, M., Keswani, C., & Minkina, T. (2019). Nanoparticles alter the withanolide biosynthesis and carbohydrate metabolism in *Withania somnifera* (Dunal). Industrial Crops and Products, 127, 94–109. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.10.049
- Sohail, U., Amara, U., Shad, S., Ilyas, N., Manaf, A., Raja, N. I., & Mashwani, Z.-U. (2019). In vitro germination and biochemical profiling of *Brassica napus* in response to biosynthesised zinc nanoparticles. IET Nanobiotechnology, 13(1), 46–51. https://doi.org/10.1049/iet-nbt.2018.5012
- Sosan, A., Svistunenko, D., Straltsova, D., Tsiurkina, K., Smolich, I., Lawson, T.,
- Phukan, U. J., Jeena, G. S., & Shukla, R. K. (2016). WRKY transcription factors: molecular regulation and stress responses in plants. Frontiers in Plant Science, 7, 760.
- Ponti, J., Colognato, R., Rauscher, H., Gioria, S., Broggi, F., Franchini, F., Pascual, C., Giudetti, G., & Rossi, F. (2010). Colony forming efficiency and microscopy analysis of multiwall carbon nanotubes cell interaction. Toxicology Letters, 197(1), 29–37.
- Quiterio-Gutiérrez, T., Ortega-Ortiz, H., Cadenas-Pliego, G., Hernández-Fuentes, A. D., Sandoval-Rangel, A., Benavides-Mendoza, A., Cabrera-de la Fuente, M., & Juárez-Maldonado, A. (2019). The application of selenium and copper nanoparticles modifies the biochemical responses of tomato plants under stress by Alternaria solani. International Journal of Molecular Sciences, 20(8), 1950. https://doi.org/10.3390/ijms20081950
- Ramakrishna, A., & Ravishankar, G. A. (2011). Influence of abiotic stress signals on secondary metabolites in plants. Plant Signaling & Behavior, 6(11), 1720–1731.
- Rico, C. M., Majumdar, S., Duarte-Gardea, M., Peralta-Videa, J. R., & Gardea-Torresdey, J. L. (2011). Interaction of nanoparticles with edible plants and their possible implications in the food chain. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 59(8), 3485-3498.
- Rodriguez, M. C. S., Petersen, M., & Mundy, J. (2010). Mitogen-activated protein kinase signaling in plants. Annual Review of Plant Biology, 61, 621-649. https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-042809-112252
- Seifsahandi, M., & Sorooshzadeh, A. (2013). Comparison between the influences of silver nanoparticles and silver nitrate on the growth and phytochemical properties of Borage (*Borago officinalis* L.). Current Nanoscience, 9(2), 241–247.
- Sepasi, M., Iranbakhsh, A., Saadatmand, S., Ebadi, M., & Oraghi Ardebili, Z. (2024). Silicon nanoparticles (SiNPs) stimulated secondary metabolism and mitigated

- Yruela, I. (2009). Copper in plants: acquisition, transport and interactions. Functional Plant Biology, 36(5), 409-430.
- Zaka, M., & Abbasi, B. H. (2017). Effects of bimetallic nanoparticles on seed germination frequency and biochemical characterisation of *Eruca sativa*. IET Nanobiotechnology, 11(3), 255–260. https://doi.org/10.1049/iet-nbt.2016.0004
- Zhang, B., Zheng, L. P., Li, W. Y., & Wang, J. W. (2013). Stimulation of artemisinin production in *Artemisia annua* hairy roots by Ag-SiO2 core-shell nanoparticles. Current Nanoscience, 9(3), 363–370.
- Zhang, H., Du, W., Peralta-Videa, J. R., Gardea-Torresdey, J. L., White, J. C., Keller, A., Guo, H., Ji, R., & Zhao, L. (2018). Metabolomics reveals how cucumber (*Cucumis sativus*) reprograms metabolites to cope with silver ions and silver nanoparticle- induced oxidative stress. Environmental Science & Technology, 52(14), 8016–8026. https://doi.org/10.1021/acs.est.8b02440
- Zhao, L., Huang, Y., Hu, J., Zhou, H., Adeleye, A. S., & Keller, A. A. (2016). 1H-NMR and GC-MS based metabolomics reveal defense and detoxification mechanism of cucumber plant under nano-Cu stress. Environmental Science & Technology, 50(4), 2000–2010. https://doi.org/10.1021/acs.est.5b05011
- Zonia, L., & Munnik, T. (2006). Cracking the green paradigm: functional coding of phosphoinositide signals in plant stress responses. Subcellular Biochemistry, 39, 207-237. https://doi.org/10.1007/0-387-27600-9_9

Subramaniam, S., Golovko, V., Anderson, D., Sokolik, A., Colbeck, I., & Demidchik, V. (2016). Engineered silver nanoparticles are sensed at the plasma membrane and dramatically modify the physiology of *Arabidopsis thaliana* plants. The Plant Journal, 85(2), 245–257.
- Thiruvengadam, M., Gurunathan, S., & Chung, I.-M. (2015). Physiological, metabolic, and transcriptional effects of biologically-synthesized silver nanoparticles in turnip (*Brassica rapa* ssp. *rapa* L.). Protoplasma, 252(4), 1031–1046. https://doi.org/10.1007/s00709-014-0738-5
- Vasconsuelo, A., & Boland, R. (2007). Molecular aspects of the early stages of elicitation of secondary metabolites in plants. Plant Science, 172(5), 861–875.
- Večeřová, K., Večeřa, Z., Dočekal, B., Oravec, M., Pompeiano, A., Tříska, J., & Urban, O. (2016). Changes of primary and secondary metabolites in barley plants exposed to CdO nanoparticles. Environmental Pollution, 218, 207–218. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2016.05.013
- Wang, P., Lombi, E., Zhao, F. J., & Kopittke, P. M. (2016). Nanotechnology: a new opportunity in plant sciences. Trends in Plant Science, 21(8), 699-712. https://doi.org/10.1016/j.tplants.2016.04.005
- Wink, M. (2010). Functions and biotechnology of plant secondary metabolites (2nd ed.). Wiley-Blackwell.
- Wu, B., Zhu, L., & Le, X. C. (2017). Metabolomics analysis of TiO2 nanoparticles induced toxicological effects on rice (*Oryza sativa* L.). Environmental Pollution, 230, 302–310. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.06.062