

مروری بر کاربرد نانومواد در سیستم‌های کشاورزی و تاثیر آن بر سنتز و تجمع متابولیت‌های ثانویه در گیاهان

طه رفیعی برزکی، رضا گلشن‌فر^۱

۱- دانشکده کشاورزی، دانشگاه شاهد، تهران، ایران (Reza.golshanfar@shahed.ac.ir)

خلاصه

نانومواد (موادی که دست‌کم یکی از ابعاد آن‌ها ۱۰۰ نانومتر یا کمتر است) به دلیل ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی منحصر به فرد، به عنوان یکی از فناوری‌های نوظهور با ظرفیت ایجاد تحول در کشاورزی مطرح شده‌اند. این مواد در قالب نانوکودها، نانوافت‌کش‌ها، حسگرهای زیستی و سامانه‌های ره‌ایش کنترل‌شده می‌توانند بهره‌وری، کیفیت، ایمنی و ماندگاری محصولات را بهبود دهند؛ هرچند نگرانی‌هایی درباره سمیت و ریسک‌های زیست‌محیطی آن‌ها که به عواملی مانند اندازه، ترکیب، تجمع و بلورینگی وابسته است، همچنان وجود دارد. از سوی دیگر، گیاهان برای سازگاری با تنش‌های زیستی و غیرزیستی، متابولیت‌های ثانویه‌ای با ارزش دارویی و تجاری بالا (فنلی‌ها، تریپنوئیدها، آلکالوئیدها و گلیکوزیدها) تولید می‌کنند و افزایش تولید پایدار این ترکیبات یکی از اهداف مهم بیوتکنولوژی گیاهی است. در این مرور، نقش نانومواد به عنوان الیسیتورهای غیرزیستی در پدیده «نانو-القایی» (Nanoelicitation) و اثر آن‌ها بر سنتز و تجمع متابولیت‌های ثانویه در سامانه‌های درون‌شیشه‌ای (کالوس، سوسپانسیون سلولی، ریشه موئین) و همچنین در شرایط گیاه کامل بررسی شد. جستجوی سیستماتیک در پایگاه‌های Scopus, Web of Science, PubMed, Google Scholar, ScienceDirect و Springer با تمرکز بر مقالات ۲۰۱۵ تا ۲۰۲۵ انجام و پس از غربالگری، داده‌های مرتبط با نوع نانوماده، گونه گیاهی، سیستم کشت، کلاس متابولیتی، سازوکارهای مولکولی و نتایج کمی استخراج و تحلیل کیفی شد. جمع‌بندی شواهد نشان می‌دهد نانومواد از طریق ورود آپوپلاستی/سیم‌پلاستی، تعدیل سیگنالینگ ROS/RNS، فعال‌سازی آنزیم‌های کلیدی و تنظیم بیان ژن‌ها می‌توانند تولید متابولیت‌های ثانویه را افزایش دهند، اما شدت پاسخ به دوز، ویژگی‌های سطحی و نوع سامانه کشت وابسته است. این یافته‌ها بر ضرورت استانداردسازی دوز، ارزیابی ایمنی زیستی و توسعه نانوفرمولاسیون‌های زیست‌سازگار برای کاربردهای کشاورزی پایدار تأکید دارد.

کلمات کلیدی: الیسیتور، متابولیت، تنش، کشاورزی پایدار، امنیت غذایی، موادنانو

۱. مقدمه

موادی که حداقل یک بعد از آن‌ها معادل ۱۰۰ نانومتر یا کمتر باشد را به عنوان نانومواد می‌شناسیم. در این ابعاد مواد ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی منحصر به فرد و حائز اهمیتی از خود بروز می‌دهند. این نانومواد قابلیت و پتانسیل یک انقلاب

در حوزه‌های علوم کشاورزی را دارند [۱]. در مورد نانومواد ادعا شده است که می‌توانند ایمنی غذا، کیفیت و ماندگاری آن را بهبود بخشند و یا حتی به عنوان حسگرهای زیستی برای مواد غذایی آلوده یا فاسد عمل کنند [۲]. کاربرد این مواد در حوزه علوم کشاورزی از جمله: کود و آفت‌کش‌ها، تشخیص آلاینده‌ها در محصولات و... زیاد و روزافزون است. کشاورزی از نیروهای محرکه اولیه اقتصاد است و انتظار می‌رود که نانوفناوری در بلند مدت به یکی از نیروهای محرکه کلیدی مبدل گردد و تا حد زیادی به مصرف کنندگان، تولیدکنندگان، کشاورزان و... بطور کلی سود برساند [۳].

البته شایان به ذکر است که موادنانوبی با وجود سمیت ممکن از مخاطراتی را برای سلامت کشاورزان و محیط‌زیست ایجاد کند. تمام مواد نانوبی سمیت ایجاد نمیکنند زیرا این سمیت به عوامل زیادی وابسته است از جمله: اندازه، تجمع، ترکیب و بلورینگی آن‌ها بستگی دارد. این مواد بدلیل اندازه کوچک خود، پس از مصرف می‌توانند به سیستم گردش خون یا لنفاوی و حتی بافت‌های بدن نفوذ کنند. بسته به ترکیب و اندازه، برخی از نانومواد می‌توانند آسیب غیرقابل بازگشتی به سلول و اندام‌ها وارد کنند [۴].

نانوذرات فلزی و اکسیدهای فلزی مانند نقره (Ag)، اکسید روی (ZnO)، اکسید آهن (Fe_2O_3) و سیلیکا (SiO_2) عمدتاً برای بهبود جوانه‌زنی بذر، افزایش مقاومت گیاهان به تنش‌های محیطی، تقویت جذب عناصر غذایی و ارائه خواص ضد میکروبی در مقابل طیف وسیعی از پاتوژن‌ها استفاده می‌شوند. نانوذرات نقره به عنوان یک عامل ضد میکروبی در مقابله با طیف وسیعی از قارچ‌ها و باکتری‌ها شناخته شده‌اند، در حالی که نانوذرات روی و آهن به عنوان کودهای نانوبی در رفع کمبودهای گیاه موثر هستند. مواد نانوبی سیلیکا نیز برای بهبود فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی به گیاه در تحمل تنش‌ها کمک می‌کنند. علاوه بر این مواد، نانومواد های کربنی نیز با تسهیل جذب آب و مواد مغذی از طریق دیواره، رشد ریشه را تحریک کرده و به تحمل گیاه در شرایط خشکی کمک می‌کنند، همچنین از این مواد به عنوان حامل‌هایی برای رهایش هدفمند مولکول‌ها (کودها و آفت‌کش‌ها) استفاده می‌شود. نانومواد پلیمری و کامپوزیتی از اجزای مهم کشاورزی دقیق هستند. این مواد با قابلیت رهایش کنترل شده (تدریجی یا کنترل محور) کارایی مصرف کودها، آفت‌کش‌ها و هورمون‌ها را به شدت افزایش و آلودگی محیط را کاهش می‌دهند همچنین نانوکامپوزیت‌ها همچنین در تولید پوشش‌های بسته بندی برای افزایش ماندگاری محصولات کشاورزی کاربرد دارند [۱]. علی رغم پتانسیل فوق‌العاده این مواد در افزایش بهره‌وری و پایداری کشاورزی، چالش‌هایی مانند هزینه تولید بالا و نیاز به ارزیابی‌های دقیق، ریسک ایمنی زیستی بلندمدت نیز وجود دارد.

گیاهان برای سازگاری دفاع در برابر تنش‌های زیستی و غیر زیستی طیف وسیعی از ترکیبات زیستی را تولید می‌کنند. این ترکیبات به دو دسته‌ی متابولیت‌های ثانویه و اولیه تقسیم می‌شوند [۵]. متابولیت‌های اولیه موادی نظیر کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و لیپیدها هستند که نقش بسیار مهمی در رشد و توسعه گیاه دارند. متابولیت‌های ثانویه ترکیباتی آلی هستند که دارای فعالیت زیستی می‌باشند. این مواد برای بقای گیاه ضروری نیستند اما نقش بسیار حیاتی در تعاملات اکولوژیکی، دفاع شیمیایی و تحمل به تنش‌ها ایفا می‌کنند. این مواد دارای اهمیت تجاری و دارویی بسیار بالایی هستند. بسیاری از داروها، مواد آرایشی-بهداشتی، مواد افزودنی غذایی و محصولات کشاورزی از این متابولیت‌ها بدست آمده‌است [۶]. بیش از ۲۵ درصد داروهای تجویزی در جهان منشا گیاهی دارند و بر پایه متابولیت‌های ثانویه ساخت شده‌اند. این واقعیت اهمیت تولید پایدار و مقیاس پذیر این ترکیبات را برای صنایع دارویی و بیوتکنولوژیکی برجسته می‌سازد. متابولیت‌های ثانویه در گیاهان بر حسب ساختار شیمیایی و مسیرهای بیوسنتزی به چهار گروه اصلی شامل: ترکیبات فنلی، ترپنئیدی، آلکالوئیدی و گلیکوزیدی می‌باشند [۷].

فناوری نانو به عنوان یک حوزه نوآورانه در بیوتکنولوژی گیاه مطرح می‌شود. این مواد بدلیل ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی منحصر به فرد، قابلیت تعامل با سیستم‌های بیولوژیکی گیاهی را در سطح سلولی و مولکولی دارند. یکی از کاربردهای مهم این مواد در علوم گیاهی، استفاده به عنوان القاگرهای غیرزیستی برای تحریک تولید متابولیت‌های ثانویه است. این

فرآیند به نانو-القایی (Nanoelicitaton) معروف است. در این فرآیند ترکیبات دارویی و زیستی گیاهی بصورت قابل توجهی افزایش می‌یابد [۸]. تحریک تولید متابولیت‌های ثانویه در سیستم‌های کشت درون شیشه‌ای، راهکاری نورین برای بهبود بازده در این سیستم‌ها است که به کمک مواد نانویی انجام می‌شود [۹].

مواد نانویی از طریق چند مکانیسم بر متابولیت‌های ثانویه در گیاهان اثر می‌گذارند. این مواد از طریق مسیرهای آپوپلاستی و سیم‌پلاستی و فرآیندهای شبه اندوسیتوزی وارد بافت و سلول‌های گیاهی میشوند. اندازه، بار سطحی و پوشش نانوذرات بر میزان جذب و انتقال آن‌ها تاثیرگذار است [۵، ۸]. مطالعات مروری و گزارش‌های تجربی، سیستم نانو-القایی موفق را در ریشه‌های مویین، سوسپانسیون‌ها، کالوس‌ها و گیاهان کامل نشان می‌دهند. با پیوندهای واضح بین سیگنالینگ ROS، فعال‌سازی آنزیم و تنظیم بالای ژن مسیر که به بازده متابولیت ثانویه بالاتر برای ترکیبات هدف مانند آرتیمیزینین، آلکالوئیدهای تروپان و فنل‌ها ترجمه می‌شود [۹-۱۱].

۲. روش‌شناسی

در این مطالعه مروری، جستجوی سیستماتیک در پایگاه‌های داده معتبر بین‌المللی شامل Web of Science، ScienceDirect، Google Scholar، PubMed، Scopus و Springer با استفاده از ترکیب کلیدواژه‌های مرتبط با نانومواد (نانوذرات فلزی، اکسید فلزی، کربنی)، القای نانو، متابولیت‌های ثانویه (فنل‌ها، فلاونوئیدها، آلکالوئیدها، ترپنوئیدها) و سیستم‌های کشاورزی (کشت درون شیشه‌ای، کشت سلولی، ریشه مویین) انجام شد. جستجو بر مقالات منتشر شده بین سال‌های ۲۰۱۵ تا ۲۰۲۵ متمرکز بود. معیارهای ورود شامل مقالات پژوهشی اصیل و مروری به زبان انگلیسی بود که به طور مستقیم به اثر نانومواد بر متابولیسم ثانویه گیاهان در سیستم‌های درون شیشه‌ای و مزرعه‌ای پرداخته بودند. پس از حذف موارد تکراری و غربالگری عنوان، چکیده و متن کامل، داده‌های کلیدی شامل ویژگی‌های نانومواد، گونه گیاهی، نوع کشت، طبقه متابولیت‌ها، مکانیسم‌های مولکولی و نتایج کمی استخراج و در قالب جداول مقایسه‌ای سازماندهی شدند. در نهایت، تحلیل کیفی محتوا برای شناسایی الگوها، روندها و شکاف‌های تحقیقاتی و ارائه چارچوبی جامع از وضعیت فعلی و چشم‌اندازهای آتی این حوزه انجام گرفت.

۳. نتایج

در قسمت نتایج، با توجه به مطالب بررسی شده نانومواد در سرفصل‌های شامل: نانونقره، اکسیدروی، اکسید آهن، نانوسیلیکا، نانو مواد کربنی، نانو مواد پلیمری و کامپوزیتی تقسیم بندی شده اند و هرکدام جداگانه مورد بررسی قرار گرفته است.

نانوذرات نقره

این مواد به عنوان یکی از مواد نانویی مهم با کاربردهای چندوجهی هستند و اثرات قابل توجهی بر رشد، مدیریت بیماری‌ها و بهره‌وری محصولات زراعی داشته‌اند. از جمله ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی منحصربه‌فرد آن می‌توان به اندازه کوچک، سطح زیاد، فعالیت ضد میکروبی قوی که برابر طیف وسیعی از پاتوژن‌ها ایجاد می‌شود اشاره کرد [۱۲]. از لحاظ رشد گیاه، نشان داده شده است که نانوذرات نقره جوانه‌زنی بذر و توسعه گیاهچه را افزایش می‌دهند. این مورد در تیمار بذره‌های ارزن مرواریدی (*Pennisetum glaucum*) با نانوذرات نقره مشاهده شده که جوانه زنی را بهبود بخشیده.

اگرچه پاسخ‌های رشد گیاهچه بسته به غلظت نانوذرات نقره متفاوت بود که نشان‌دهنده نیاز به دوز بهینه برای به حداکثر رساندن مزایا و همچنین حداقل رساندن سمیت دارد [۱۳]. در مطالعاتی دیگر مشخص شده است که نانوذرات نقره می‌تواند کارایی فتوسنتز و همچنین افزایش زیست‌توده را تحریک کند و به بهبود کلی گیاه کمک کند [۱۴].

در حوزه کشاورزی این ماده دارای عملکردهای دوگانه به عنوان آفت‌کش نانویی و کود نانویی است. نانوذرات نقره خواص ضدقارچی، ضدباکتریایی و ضدویروسی قوی را نشان می‌دهند به این معنی که توانسته‌اند بیمارگرهایی از جمله *Phytophthora infestans* و *Alternaria solani* را مهار کنند. برای مثال محلول پاشی نانونقره تثبیت شده با سدیم تالو آمفو پلی کربوکسی گلیسینات روی گیاه گوجه‌فرنگی به طور قابل توجهی از بروز بیماری زود هنگام و دیررس سوختگی کاست و سطح برگ را افزایش داد. در این حالت کارایی فتوسنتز نیز به میزان حدود ۱۰۶ گرم بر متر مربع در روز بهبود یافت و عملکرد کلی گوجه‌فرنگی نیز به میزان ۹۰۳ کیلوگرم در هر متر مربع افزایش یافت و با توجه به این تغییرات شاخص‌های کیفیت میوه بدون تغییر باقی ماندند [۱۵]. فعالیت ضدقارچی نانوذرات نقره قابل مقایسه با قارچکش‌های تجاری بوده و پتانسیل آن‌ها به عنوان عوامل موثر بر حفاظت گیاه گزارش شده است [۱۵].

علاوه بر این، نانوذرات نقره می‌توانند با فراهم کردن رهش کنترل‌شده مواد مغذی و کنترل آفات هدف‌خاص، وابستگی به آفت‌کش‌ها و کودهای شیمیایی مرسوم را کاهش دهند، در نتیجه آلودگی زیست‌محیطی را به حداقل رسانده و شیوه‌های کشاورزی پایدار را تقویت کنند [۱۴]. کاربرد آن‌ها می‌تواند کارایی استفاده از مواد مغذی را بهبود بخشد و به عملکرد و کیفیت بهتر محصول کمک کند، که به مقابله با چالش‌های مرتبط با امنیت غذایی و پایداری کشاورزی یاری می‌رساند [۱۶]. با این حال، در حالی که غلظت‌های پایین نانوذرات نقره ممکن است اثرات مفیدی بر گیاهان داشته باشند، غلظت‌های بالاتر می‌توانند منجر به سمیت گیاهی، از جمله مهار فتوسنتز، تنش اکسیداتیو از طریق تولید بیش از حد گونه‌های فعال اکسیژن، و ناهنجاری‌های ریخت‌شناختی شوند. چنین اثرات نامطلوبی نیازمند بهینه‌سازی دقیق دوز و ارزیابی ریسک برای اطمینان از ایمنی و سازگاری با محیط زیست است [۱۷]. تجمع زیستی بالقوه نقره در بافت‌های گیاهی نیز نیاز به بررسی دارد؛ به عنوان مثال، مطالعات روی گوجه‌فرنگی تجمع نقره را در برگ‌ها نشان داد اما نه در میوه‌ها، که بیانگر حفظ انتخابی و اهمیت پایش جابه‌جایی نانوذرات نقره در گیاهان زراعی است [۱۵].

اکسیدروی

نانوذرات اکسیدروی (ZnO) دارای پتانسیل قابل توجهی در افزایش رشد، بهره‌وری و مقاومت به بیماری‌ها نشان داده‌اند. نانوذرات اکسیدروی که به کمک مواد زیستی سنتز شده‌اند اعم از: استفاده از پوسته بادام یا عصاره‌های گیاهی (پوست نارنگ) دارای ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی منحصربه‌فردی هستند. این مواد دارای اندازه ای در حدود ۱۷ تا ۳۶ نانومتر هستند و ساختاری کریستالی دارند که به واکنش‌پذیری و کارایی بیولوژیکی این مواد بسیار کمک می‌کند [۱۸، ۱۹].

مطالعات اخیر نشان می‌دهد که نانوذرات اکسید روی به طور موثری قارچهای بیماریزای گیاهی مانند *Rhizoctonia solani* را از طریق تعامل فیزیکی با پاتوژن به روش دربرگیری مکانیکی مهار می‌کنند که منجر به اختلال در سلول‌های قارچی و کاهش میزان بروز بیماری شده و در نتیجه سلامت و عملکرد محصول را بهبود میبخشد [۱۸]. نانوذرات اکسید روی همچنین به عنوان عوامل ضد میکروبی عمل کرده و با مکانیسم‌هایی از جمله تولید گونه‌های فعال اکسیژن و تخریب غشای سلولی، انواع بیمارگرهای گیاهی را هدف قرار می‌دهند که محافظت از گیاه را بدون باقی‌ماندن مواد شیمیایی مضر افزایش می‌دهد [۲۰].

فراتر از فعالیت ضد میکروبی، نانوذرات اکسید روی به بهبود عملکرد فیزیولوژیکی گیاه کمک می‌کنند. به عنوان مثال، کاربرد برگی و آماده‌سازی (پرایمینگ) بذر در گیاهان برنج نشان داده است که به طور قابل توجهی طول ساقه و ریشه، زیست‌توده، محتوای کلروفیل و کاروتنوئید و همچنین عملکرد دانه و فراهمی روی را افزایش می‌دهد. استفاده ترکیبی از پرایمینگ بذر و محلول‌پاشی برگی نانوذرات اکسید روی در غلظت‌های مشخص (۲۵ تا ۵۰ میلی گرم در لیتر) محتوای روی دانه‌های برنج را تا ۱۲۲٪ افزایش داد که بر نقش آنها در رفع کمبود ریزمغذی‌ها و همزمان افزایش کیفیت تغذیه‌ای تأکید می‌کند [۲۱]. به طور مشابه، پرایمینگ بذر ارزش مروری با نانوذرات اکسید روی، سرعت جوانه‌زنی، طول ساقچه و ریشه‌چه را افزایش داد که نشان‌دهنده تأثیر مثبت آن‌ها بر مراحل اولیه رشد گیاه است [۲۲].

نانوذرات اکسید روی همچنین اثرات تنش‌های غیرزیستی مانند شوری را که بر رشد و بهره‌وری گیاه تأثیر منفی می‌گذارند، کاهش می‌دهند. محلول‌پاشی ۲ گرم در لیتر نانوذرات اکسید روی بر روی گیاه ذرت تحت تنش شوری ناشی از ۱۵۰ میلی‌مولار کلرید سدیم، ارتفاع گیاه، قطر ساقه، سطح برگ، غلظت کلروفیل را بهبود بخشید و نشانگرهای آسیب اکسیداتیو مانند مالوندی‌آلدئید و پراکسید هیدروژن را کاهش داد. این کاهش تنش به رشد بهتر و عملکرد بیشتر محصول در شرایط شور منجر شد و توانایی نانوذرات اکسید روی را در افزایش تحمل به تنش غیرزیستی نشان داد [۲۱].

با این وجود، تأثیر نانوذرات اکسید روی بر گیاهان وابسته به غلظت بوده و دوزهای بالا باعث اثرات سمیت گیاهی از جمله مهار رشد، ناهنجاری‌های فیزیولوژیکی، سمیت سلولی و سمیت ژنتیکی می‌شود. پیامدهای مفید یا نامطلوب نه تنها به دوز نانوذرات، بلکه به گونه گیاهی، مرحله رشدی و عوامل محیطی نیز بستگی دارد. بنابراین، بهینه‌سازی استراتژی‌های کاربرد برای بهره‌برداری از پتانسیل نانوذرات اکسید روی و در عین حال به حداقل رساندن خطرات، امری حیاتی است [۱۸].

روشهای سنتز سبز برای نانوذرات اکسید روی با استفاده از عصاره‌های گیاهی، مزایای بیشتری را با تولید نانوذرات زیست‌سازگار دارای عوامل تثبیت‌کننده پوشش سطحی که از تجمع آنها جلوگیری کرده و پایداری را بهبود می‌بخشند، ارائه می‌دهند و آنها را برای مصارف کشاورزی از نظر زیست‌محیطی پایدار می‌سازد [۲۳]. علاوه بر کشاورزی، همچنین نانوذرات اکسید روی زیست‌سنتز شده، خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدباکتریایی قابل توجهی از خود نشان می‌دهند که مزایای چندمنظوره آن‌ها را تأیید می‌کند [۲۳، ۲۴].

اکسید آهن

نانوذرات اکسید آهن (IONPs)، به‌ویژه در قالب فرمولاسیون‌های مگنتیت (Fe_3O_4) و هماتیت (Fe_2O_3)، به عنوان القاکننده‌هایی استراتژیک در تعدیل بیوسنتز متابولیت‌های ثانویه گیاهی از طریق تعاملات پیچیده فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی شناخته می‌شوند. اثرات این نانوذرات بر تولید متابولیت‌های ثانویه عمدتاً از مسیر فعال‌سازی زنجیره‌های بیوسنتتیک خاص، تعدیل فعالیت‌های آنزیمی و بهبود پارامترهای رشد تظاهر می‌یابد؛ هرچند که این پاسخ‌ها به شدت به غلظت مصرفی و گونه گیاهی وابسته است. در همین راستا، مطالعات متعددی تأیید می‌کنند که نانوذرات Fe_3O_4 به عنوان محرک زیستی (Biostimulant) عمل کرده و تجمع ترکیبات ارزشمند را در گیاهان دارویی افزایش می‌دهند. برای مثال، کاربرد این نانوذرات بر کشت سوسپانسیون سلولی گیاه *Scrophularia striata* منجر به افزایش تجمع گلیکوزیدهای فنول‌اتانول نظیر اکتوژید و اکیناکوزید، و همچنین فلاونوئیدها و اسیدهای فنولیک شده است. این پدیده با فعال‌سازی مسیرهای شیکیمات و فیل‌پروپانوئید، که گلوگاه‌های حیاتی بیوسنتز ترکیبات فنولی هستند، ارتباط مستقیم دارد. بررسی‌ها نشان می‌دهد که فعالیت آنزیم‌های کلیدی فنیل‌آلانین آمونیا-لیاز (PAL) و تیروزین آمونیا-لیاز (TAL) در غلظت‌های پایین نانوذرات Fe_3O_4 (به‌ویژه ۵ میلی گرم بر لیتر) به طور قابل توجهی افزایش یافته و تولید متابولیت را بدون ایجاد آسیب

اکسیداتیو بهینه می‌کند؛ امری که نشان‌دهنده پدیده هرمزیس یا پاسخ دو فازی به دوز است [۲۵]. نتایج مشابهی در گیاه *Hypericum perforatum* مشاهده شد، به‌طوری که استفاده ترکیبی از نانوذرات Fe_3O_4 و تنظیم‌کننده‌های رشد (مانند $D-2,4$ و کینتین) در شرایط درون‌شیشه‌ای، علاوه بر بهبود مورفوزن و پارامترهای رشد نظیر ارتفاع و طول ریشه، منجر به افزایش ۸۰ درصدی محتوای فنولیک و فلاونوئید و ارتقای سطح هایپرپیرسین گردید [۲۶].

تداوم تحقیقات در این حوزه نشان می‌دهد که محلول پاشی نانوذرات Fe_2O_3 بر گیاه *Hypericum triquetrifolium* در مرحله گل‌دهی، سطوح فلاونول‌ها (از جمله هایپریوسیتی و کوئستریتین) و نفتودیانتون‌ها (پسودوهایپریسین و هایپریسین) را در محدوده غلظتی ۵۰ تا ۱۵۰ پی‌پی‌ام به طور مؤثری ارتقا می‌دهد. همچنین شواهد حاکی از آن است که پوشش‌دهی این نانوذرات با پلیمرهای زیست‌سازگار نظیر کیتوسان، اثرات القایی آن‌ها را در گسترش طیف متابولیت‌های ثانویه بهبود می‌بخشد [۲۷]. مکانیسم‌های زیربنایی این القاء، شامل شبکه پیچیده‌ای از سیگنالینگ‌های مولکولی است. نانوذرات اکسید آهن با تعدیل سیگنالینگ گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، در دوزهای پایین منجر به افزایش کنترل‌شده این گونه‌ها می‌شوند که به عنوان مولکول‌های ثانویه برای فعال‌سازی سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی و ژن‌های بیوسنتز متابولیت عمل می‌کنند. با این حال، تجمع بیش از حد نانوذرات می‌تواند به استرس اکسیداتیو شدید، پراکسیداسیون لیپیدها و تخریب رنگدانه‌های فتوسنتزی منجر شود، چنان‌که در گیاه آبری *Lemna minor* غلظت‌های بالای این نانوذرات باعث افزایش مالون‌دی‌آلدئید و آسیب‌های ساختاری گردید [۲۸]. علاوه بر این، IONPs بر هموستاز آهن و بیان ژن‌های مرتبط با جذب و سم‌زدایی نیز تأثیر گذارند؛ به گونه‌ای که در گیاه *Ruta graveolens* نانوذرات Fe_2O_3 با تغییر در بیان ژن انتقال‌دهنده آهن IRT1 و آنزیم کاتالاز (CAT)، ظرفیت دفاع آنتی‌اکسیداتیو و محتوای آنتوسیانین را در کنار ترویج رشد گیاه افزایش دادند [۲۹].

در نهایت، پاسخ گیاه به مواجهه با نانوذرات اکسید آهن به وضوح تابع الگوی هرمزیک است؛ به این معنا که غلظت‌های پایین با تحریک مکانیسم‌های دفاعی تطبیقی، رشد و بیوسنتز متابولیت‌ها را تقویت می‌کنند، در حالی که غلظت‌های بالا از طریق واکنش‌های فنتون و تولید رادیکال‌های هیدروکسیل، باعث اختلال در اجزای سلولی و سرکوب تولید متابولیت می‌شوند [۲۵، ۳۰]. این ویژگی‌های منحصربه‌فرد شیمیایی و تعاملات وابسته به اندازه، نانوذرات زیست‌سازگار Fe_3O_4 و Fe_2O_3 را به ابزارهایی کارآمد در بیوتکنولوژی کشاورزی برای تقویت فیتوشیمیایی گیاهان دارویی و صنعتی تبدیل کرده است [۳۱]. همچنین، میانجی‌گری سیگنالینگ اکسید نیتریک (NO) در پاسخ به این نانوذرات، نقش مکمل و حیاتی در تقویت مسیرهای دفاعی و افزایش فنول‌ها و فلاونوئیدها ایفا می‌کند که در مجموع شبکه‌ای منسجم از پاسخ‌های گیاهی را در برابر محرک‌های نانومقیاس شکل می‌دهد [۳۲].

نانوسیلیکا

نانوذرات سیلیس (SiO_2 NPs) به‌عنوان القاکننده‌های غیرزیستی (Abiotic Elicitors) قدرتمند، نقش محوری در تعدیل متابولیسم گیاهی و تقویت پاسخ‌های دفاعی ایفا می‌کنند. این نانومواد با اثرگذاری بر هر دو مسیر متابولیسم اولیه و ثانویه، منجر به تغییرات معناداری در پروفایل ترکیبات زیست‌فعال می‌گردند که این فرآیند به‌شدت تابع روش مواجهه و دوز مصرفی است. برای نمونه، کاربرد برگی این نانوذرات بر گیاهچه‌های خیار نشان داده است که با بهبود کارایی فتوسنتزی، افزایش محتوای کلروفیل و ارتقای پارامترهای فلورسانس، زیست‌توده (Biomass) گیاه افزایش می‌یابد؛ این تجمع ماده خشک، در واقع پایه و زیربنای متابولیک لازم برای بیوسنتز متابولیت‌های ثانویه را فراهم می‌کند، در حالی که مواجهه ریشه‌ای ممکن است ریسک بروز سمیت را افزایش دهد [۳۳].

از منظر مکانیسمی، تجزیه و تحلیل‌های متابولومیک تأیید می‌کنند که نانوذرات سیلیس با ایجاد یک استرس اکسیداتیو ملایم یا تحریک سیگنالینگ‌های دفاعی، باعث بازبرنامه‌ریزی متابولومیک در برگ‌ها می‌شوند. این تغییرات شامل نوسان در بیان طیف گسترده‌ای از اسیدهای آمینه، قندها، اسیدهای آلی و به‌ویژه افزایش سنتز متابولیت‌های ثانویه آنتی‌اکسیدانی نظیر ترکیبات فنولی و فلاونوئیدهاست که برای سازگاری گیاه با تنش‌های محیطی و افزایش ارزش دارویی آن‌ها حیاتی هستند [۳۳]. در واقع، SiO_2NPs با القای تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) در سطوح کنترل‌شده، گیاه را وادار به فعال‌سازی مسیرهای دفاعی آنزیمی و غیرآنزیمی می‌کنند. این پاسخ دفاعی اغلب به صورت بیوسنتز نوی (de novo) یا افزایش تولید فلاونوئیدها، ترپن‌ها و فنول‌ها تظاهر می‌یابد که ناشی از تعدیل بیان ژن‌های کلیدی سنتز در مسیرهای بیوسنتتیک مربوطه است [۳۴، ۳۵].

با این حال، کارایی این نانوذرات در بیوتکنولوژی گیاهی مستلزم درک دقیق رفتار دوز-محور (Hormetic) آن‌هاست؛ به‌طوری که در غلظت‌های بهینه، بدون ایجاد آسیب ساختاری، سنتز مواد فیتوشیمیایی را تحریک می‌کنند، اما غلظت‌های بیش از حد (Phytotoxic) منجر به استرس اکسیداتیو شدید و سرکوب عملکردهای سلولی و تجمع متابولیت‌ها می‌گردد [۲۵]. با بهره‌گیری هوشمندانه از این پتانسیل القایی، می‌توان تولید ترکیبات ارزشمند با خواص ضد میکروبی و دارویی را در شرایط درون‌شیشه‌ای (in vitro) و درون تنی (in vivo) به‌طور قابل توجهی ارتقا داد و بازده استخراج مواد موثره صنعتی را بهبود بخشید [۳۶، ۳۷]. در مجموع، نانوذرات سیلیس با میانجی‌گری در مسیرهای سیگنالینگ ROS و تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی، ابزاری کارآمد برای مهندسی متابولیک و ارتقای کیفیت محصولات در کشاورزی مدرن محسوب می‌شوند [۳۴، ۳۳، ۲۵].

نانو مواد کربنی

تأثیر نانومواد کربنی (CNMs) بر بیوسنتز متابولیت‌های ثانویه، امروزه به یکی از حوزه‌های پیشرو در نانوبیوتکنولوژی گیاهی تبدیل شده است. شواهد نوظهور حاکی از آن است که این نانومواد، از جمله نانولوله‌های کربنی تک‌دیواره و چنددیواره، گرافن و نقاط کربنی، به واسطه ویژگی‌های فیزیکیوشیمیایی منحصر به فرد خود، قادر به نفوذ و تعامل با فرایندهای سلولی هستند. این تعاملات پتانسیل بالایی در تغییر بیان ژن‌ها و بازآرایی پروفایل‌های متابولیتی گیاه دارند. نانومواد کربنی با راه‌اندازی مسیرهای سیگنال‌دهی و تعدیل پاسخ‌های استرس اکسیداتیو که پیوندی ناگسستنی با تولید متابولیت‌های ثانویه دارند، به عنوان القاکنده‌هایی قدرتمند عمل می‌کنند. در این میان، نقاط کربنی فلورسنت (CDs) به‌طور ویژه‌ای در تقویت متابولیسم ثانویه نقش آفرینی می‌کنند. به عنوان مثال، تیمار گیاه *Tetrastigma hemsleyanum* با نقاط کربنی فلورسنت فروسرخ نزدیک، منجر به بهبود چشمگیر تجمع اسیدهای فنولیک شد، هرچند که کاهش فلاونوئیدها را نیز در پی داشت. تحلیل‌های چندامیکس در این پژوهش فاش کرد که این تغییرات با بیان متفاوت هزاران ژن درگیر در مسیرهای بیوسنتز متابولیت‌های ثانویه، از جمله متابولیسم پورفیرین و فلاونوئیدها، همسو است. شناسایی ژن‌های هسته مرکزی در این مطالعه، نشان‌دهنده وجود یک شبکه پیچیده و تنظیم‌شده «ژن-متابولیت» تحت تأثیر این نانومواد است [۳۸].

مکانیسم اثر نانومواد پایه کربن تا حد زیادی به تعدیل سیگنال‌دهی گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و نیتروژن (RNS) وابسته است. این تعدیلات منجر به تغییر در بیان ژن‌های مرتبط با استرس اکسیداتیو می‌شود که خود به عنوان محرکی برای فعال‌سازی مسیرهای بیوسنتز ترکیبات زیست‌فعال نظیر فنول‌ها، فلاونوئیدها، آلکالوئیدها و ترپنوئیدها عمل می‌کند. این اثر القایی که به شدت به دوز مصرفی و گونه گیاهی وابسته است، اگرچه با القاکنده‌های کلاسیک قابل مقایسه به نظر

می‌رسد، اما به دلیل توانایی تعامل در سطوح نانومقیاس سلولی و ویژگی‌های سطحی خاص، بُعدی منحصربه‌فرد به بیوسنتز مواد مؤثره می‌بخشد [۳۷، ۳۹]. برای نمونه، نانولوله‌های کربنی تک‌دیواره (SWCNTs) در غلظت‌های بهینه توانسته‌اند با شبیه‌سازی سیگنال‌های استرس، محتوای کل فنول، فلاونوئید و فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی را در گیاهچه‌های آویشن دناپی (*Thymus daenensis*) به طور معنی‌داری بهبود بخشند [۴۰].

علاوه بر تحریک مستقیم مسیرهای دفاعی، نانومواد کربنی با بهبود عملکردهای فیزیولوژیک پایه، از جمله تقویت سیستم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی و افزایش نرخ انتقال الکترون در فتوسنتز، از جریان متابولیکی به سمت بیوسنتز متابولیت‌های ثانویه پشتیبانی می‌کنند. این نانومواد با کاهش آسیب‌های اکسیداتیو، به گیاه اجازه می‌دهند تا منابع کربنی و انرژی بیشتری را به مسیرهای متابولیتی تخصصی اختصاص دهد [۴۱]. این نقش حمایتی در شرایط تنش، به ویژه تنش خشکی، مشهودتر است؛ جایی که مواجهه با نانومواد کربنی نظیر فولرول منجر به افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، تجمع اسمولیت‌ها و تنظیم فیتوهورمون‌هایی مانند آبسازیک اسید می‌شود که مستقیماً بر مسیرهای متابولیسم ثانویه اثرگذارند [۴۲]. برای مثال، کاربرد فولرول در گیاه کلزا (*Brassica napus*) تحت تنش خشکی، نه تنها افت ناشی از تنش در ترکیبات فنولی را معکوس کرد، بلکه انباشت لوتئولین و ترانس-۳-کوماریک اسید را نیز ارتقا داد [۴۳].

با این حال، کارایی نانومواد کربنی به شدت تحت تأثیر غلظت و ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی آن‌ها قرار دارد. در حالی که غلظت‌های پایین تا متوسط می‌تواند اثرات القایی مطلوبی بر متابولیسم ثانویه داشته باشد، غلظت‌های بالاتر ممکن است به استرس اکسیداتیو شدید، سمیت گیاهی و کاهش پارامترهای رشد منجر شود [۴۰]. از منظر کاربردی در بیوتکنولوژی، نانومواد کربنی را می‌توان ابزاری کارآمد برای القای تولید محصولات طبیعی با ارزش دارویی بالا در نظر گرفت. استفاده از این مواد در سیستم‌های مختلف کشت، از محلول‌پاشی برگ و غوطه‌وری ریشه گرفته تا ادغام در محیط‌های کشت درون‌شیشه‌ای، راهکاری امیدوارکننده برای دستیابی به تولید پایدار و افزایش بازده فیتوشیمیایی گیاهان دارویی فراهم می‌آورد [۳۶، ۴۴].

نانو مواد پلیمری

کاربرد نانومواد پلیمری به عنوان یک استراتژی نویدبخش برای تقویت بیوسنتز و تجمع متابولیت‌های ثانویه در گیاهان ظهور کرده است که از ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی منحصربه‌فرد آن‌ها و تعامل با فرآیندهای سلولی بهره می‌برد. متابولیت‌های ثانویه نظیر فلاونوئیدها، آلکالوئیدها، ترپنوئیدها، اسیدهای فنولیک، گلیکوزیدها و پلی‌ساکاریدها به واسطه ارزش دارویی و صنعتی بالا، کانون توجه مطالعات نانوبیوتکنولوژی هستند. نانومواد پلیمری، به دلیل زیست‌سازگاری و تنوع ساختاری، به‌طور مؤثری با سلول‌های گیاهی تعامل داشته و مسیرهای متابولیک مرتبط با سنتز ترکیبات را تنظیم می‌کنند. اندازه کنترل‌شده، ویژگی‌های سطحی و توانایی این مواد در حمل مولکول‌های زیست‌فعال، جذب آن‌ها و تأثیرگذاری بر متابولیسم سلولی را تسهیل می‌کند [۳۶، ۳۷]. این مواد با عمل کردن به عنوان الیسیتورهای غیرزیستی، سیستم دفاعی گیاه را تحریک کرده و با القای استرس اکسیداتیو خفیف، منجر به افزایش بیان ژن‌های مسئول بیوسنتز متابولیت‌های ثانویه می‌شوند. این فرآیند به‌طور گسترده در سیستم‌های مختلف کشت بافت گیاهی از جمله کشت‌های کالوس، سوسپانسیون سلولی و ریشه موئین، به عنوان نانو-الیسیتور برای ارتقای بازده فیتوشیمیایی و غلبه بر محدودیت‌های فراوانی طبیعی پایین این ترکیبات در کشت‌های متعارف به کار گرفته می‌شود [۳۶، ۴۵].

تقویت بیوسنتز تحت تأثیر نانومواد با مجموعه‌ای از پاسخ‌های سلولی مرتبط است. نانومواد پلیمری اغلب با القای یک انفجار اکسیداتیو کنترل‌شده و تولید گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن که به عنوان مولکول‌های سیگنال‌دهنده عمل می‌کنند،

آبشارهای سیگنالی را فعال کرده و مسیرهای مرتبط با پلی‌فنول‌ها و فلاونوئیدها را تحریک می‌نماید [۳۹، ۴۶]. همچنین، این مواد بر تنظیم رونویسی و تحریک بیان ژن‌های سنتاز در مسیرهای کلیدی نظیر فنیل پروپانویید و ترپن تأثیر گذاشته و سطوح متابولیت‌ها را افزایش می‌دهند [۳۹، ۴۷]. علاوه بر این، با افزایش هورمون‌ها و سایر مولکول‌های سیگنال‌دهنده دفاعی نظیر اسیدجاسمونیک و اسیدسالیسیلیک، تولید متابولیت‌های مرتبط با دفاع تقویت [۴۶، ۴۸]. در کنار این فرآیندهای مولکولی، ویژگی‌های فیزیکی نانوذرات پلیمری نیز نقش مهمی ایفا می‌کنند؛ چرا که اندازه و بار سطحی آن‌ها، جذب سلولی و تعامل مستقیم با گیرنده‌های غشایی و اندامک‌های داخلی را برای تأثیرگذاری بر جریان متابولیک تسهیل می‌نماید [۳۱]. افزون بر این، نانوذرات پلیمری به لطف سطوح نانو ساختار خود می‌توانند به بهبود پدیده‌های پایداری، تحویل و فراهمی زیستی مولکول‌های پیش‌ساز و آنزیم‌ها کمک کرده و از این طریق بیوسنتز تقویت‌شده را تسهیل نمایند [۳۱].

در همین راستا، مطالعات متعددی اثرات الیسیتری نانومواد را تبیین کرده‌اند. به عنوان مثال، نانوذرات اکسید مس که به دلیل نقش الیسیتری خود در مقیاس نانو می‌توانند در کنار نانومواد پلیمری تحلیل شوند، افزایش چشمگیری را در متابولیت‌های کلیدی نظیر آلزارین و پورپورین در گیاه *Rubia cordifolia* نشان داده‌اند [۴۹]. از سوی دیگر، نانومواد پلیمری در غلظت‌های بهینه خود، پدیده هورمسیس (یعنی تحریک در دوزهای پایین و مهار در دوزهای بالا) را نشان می‌دهند که بهبود رشد گیاه و تجمع متابولیت‌های ثانویه را بدون بروز اثرات سمی میسر می‌سازد [۵۰]. علاوه بر این، ماتریکس پلیمری این نانوذرات به گونه‌ای طراحی می‌شود که با محصور کردن الیستورها یا پیش‌سازها، امکان رهایش طولانی مدت و کنترل شده را فراهم کرده و کارایی را در تقویت متابولیت‌های ثانویه بهبود می‌بخشد [۳۱]. در نهایت، بهره‌گیری از سنتز سبز نانومواد پلیمری با استفاده از زیست‌مولکول‌های گیاهی مانند آلکالوئیدها، فلاونوئیدها و ترپن‌ها، تولید نانوذرات ایمن‌تر و پایدارتری را تضمین می‌کند که می‌تواند مکمل کاربرد آن‌ها در القای متابولیت‌های ثانویه باشد [۵۱]. این استراتژی‌های نوین، ضمن افزایش بازده ترکیبات زیست‌فعال و امکان تنظیم دقیق پروفایل‌های متابولیتی، روشی پایدار و کنترل‌پذیر را ارائه می‌دهند که وابستگی به اصلاح ژنتیکی یا تیمارهای شیمیایی کلاسیک را به طور محسوسی کاهش می‌دهد.

نانو مواد کامپوزیتی

اثرات نانوکامپوزیت‌ها به‌ویژه نانوذرات و نانومواد، بر بیوسنتز و تجمع متابولیت‌های ثانویه در گیاهان به‌طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است که نشان‌دهنده‌ی یک اثر متقابل پیچیده از تغییرات بیوشیمیایی، ژنتیکی و فیزیولوژیکی است که متابولیسم ثانویه را تقویت یا تعدیل می‌کنند. در این میان، ایده‌ی محوری در نانوکامپوزیت‌ها آن است که یک جزء «ماتریکس/زمینه» (که می‌تواند نقش حامل، پایدارکننده یا تنظیم‌کننده رهایش را داشته باشد) با یک یا چند جزء «فعال/تقویت‌کننده» در مقیاس نانو ترکیب می‌شود تا پاسخ گیاه نه صرفاً حاصل حضور یک نانوذره منفرد، بلکه نتیجه‌ی برهم‌کنش و هم‌افزایی اجزا و نیز نحوه‌ی ارائه‌ی محرک به سیستم زیستی باشد. از این منظر، بسیاری از گزارش‌هایی که اثر «نانوذرات» را بررسی می‌کنند، از نظر منطق زیستی و پیامدهای فیزیولوژیک، به فهم رفتار سامانه‌های نانوکامپوزیتی نیز کمک می‌کنند؛ زیرا در هر دو حالت، تعیین‌کننده اصلی، ویژگی‌های سطح، دسترسی زیستی، الگوی تماس با بافت و دینامیک حضور محرک در زمان است. نانومواد، شامل نانوکامپوزیت‌های ساخته شده از فلز یا اکسیدهای فلزی، کربن و ترکیبات سلیسیم، به‌عنوان الیستورهای (Elicitors) عمل می‌کنند که تولید متابولیت‌های ثانویه گیاهی را از طریق القای مسیرهای سیگنال‌دهی مرتبط با تنش و تغییر بیان ژن تحریک می‌کنند. این الیستورهای نانومقیاس مزایایی مانند خواص فیزیکی شیمیایی منحصربه‌فرد و سمیت نسبتاً پایین در مقایسه با اشکال یونی خود دارند که آن‌ها را در تحریک پاسخ‌های دفاعی گیاه و تغییرات متابولیک به‌ویژه کارآمد می‌سازد [۳۶، ۳۹].

در این چارچوب، نانوذرات بیوسنتز متابولیت‌های ثانویه را از طریق چندین مکانیسم تعدیل می‌کنند و همین مکانیسم‌ها در نانوکامپوزیت‌ها نیز می‌توانند با شدت و پایداری متفاوت بروز کنند؛ زیرا ماتریکس، نوع و میزان دسترسی محرک را تغییر می‌دهد و از این راه، شکل‌گیری سیگنال‌ها و آستانه پاسخ را جابه‌جا می‌کند. یکی از مسیرهای کلیدی، تعدیل گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن (ROS/RNS) است؛ به‌طوری‌که نانوذرات می‌توانند تنش اکسیداتیو کنترل‌شده‌ای را القا کنند که به‌عنوان یک سیگنال برای فعال‌سازی مسیرهای متابولیک ثانویه عمل می‌کند [۳۹]. همچنین، تنظیم بیان ژن از دیگر سازوکارهای مهم است و قرارگیری در معرض نانومواد باعث افزایش بیان ژن‌های دخیل در مسیرهای کلیدی بیوسنتزی و آنزیمی مسئول تولید کلاس‌های مختلف متابولیت‌های ثانویه، مانند فلاونوئیدها، آلکالوئیدها، ترپنوئیدها و ترکیبات فنلی می‌شود [۲۵، ۴۱]. افزون بر این، تعدیل انتقال سیگنال نیز مطرح است؛ به‌گونه‌ای که نانوکامپوزیت‌ها بر آبشارهای سیگنال‌دهی درون سلولی که سنتز و تجمع متابولیت‌های ثانویه را تقویت می‌کنند، احتمالاً از طریق تقلید تنش‌زاهای زیستی و غیرزیستی، تأثیر می‌گذارند [۳۹، ۴۴]. بنابراین، درک اثر نانوکامپوزیت‌ها مستلزم توجه هم‌زمان به «ماهیت جزء فعال» و «چگونگی ارائه آن توسط ماتریکس» است؛ زیرا همین معماری می‌تواند تعیین کند که پاسخ، گذرا و تند باشد یا پایدار و قابل کنترل.

در مطالعات موردی، نانوذرات سلنیوم (SeNPs) در گیاه *Polygonatum kingianum* محتوای پلی‌ساکارید و ساپونین را از طریق افزایش بیان ژن‌ها در مسیرهای بیوسنتز نشاسته، ساکارز، سسکوئی‌ترپنوئید و تری‌ترپنوئید افزایش می‌دهند. در مقابل، مشخص شد که سطوح فلاونوئید کاهش یافته است که با تنظیم ژن‌های بیوسنتز فلاونوئید مرتبط بود؛ این امر نشان می‌دهد که نانوکامپوزیت‌ها می‌توانند کلاس‌های متابولیتی را در یک گیاه واحد به‌طور متفاوتی تنظیم کنند [۴۱]. به‌طور مشابه، نانوذرات سلنیوم تجمع متابولیت‌های مهم دارویی را در کنجد (*Sesamum indicum*) بهبود بخشیدند، به‌طوری‌که پروفایل‌سازی متابولومیک پیشرفته نشان‌دهنده‌ی افزایش متابولیت‌های ثانویه‌ای بود که زیست‌فعالیت مرتبط با اهداف بیماری‌های انسانی را نشان می‌دادند [۴۸]. این نتایج در سطح مفهومی با این برداشت هم‌راستا است که ترکیب یک جزء فعال با یک بستر یا محیط ارائه‌دهنده می‌تواند مسیرهای متابولیکی را به‌صورت «انتخابی» و وابسته به زمینه تنظیم کند، به‌گونه‌ای که همه کلاس‌های متابولیتی الزاماً هم‌جهت افزایش نیابند. از سوی دیگر، نانوذرات اکسید آهن (Fe_3O_4 NPs) در تیمار کشت‌های *Scrophularia striata* موجب افزایش گلیکوزیدهای فنیل‌اتانوئیدی، از جمله اکتوزید و اکیناکوزید، از طریق فعال‌سازی مسیرهای شیکیمات و فنیل‌پروپانوئید به‌طور قابل‌توجهی شد. این موضوع با افزایش فعالیت آنزیم‌های کلیدی، فنیل‌آلانین آمونیا-لیاز و تیروزین آمونیا-لیاز مرتبط بود. شایان ذکر است که غلظت‌های پایین (۵ میلی‌گرم در لیتر) پاسخ‌های دفاعی را بدون آسیب اکسیداتیو برانگیخت، در حالی که دوزهای بالاتر باعث تنش اکسیداتیو و سرکوب تجمع متابولیت‌ها شد که نشان‌دهنده‌ی اثر هورمیتیک (Hormetic effect) نانوذرات است [۲۵]. این الگوی دوز-پاسخ، در تحلیل نانوکامپوزیت‌ها نیز اهمیت دارد، زیرا انتظار می‌رود ماتریکس با تعدیل تماس مؤثر و توزیع ماده فعال، «پنجره دوز مفید» را جابه‌جا کرده یا گسترده‌تر کند، هرچند جهت و اندازه این تغییر وابسته به طراحی سامانه است. علاوه بر این، در گیاه *Brassica napus* تحت تنش خشکی، تیمار با نانوذرات مبتنی بر کربن (فولرول) پروفایل متابولیت‌های ثانویه را از طریق تقویت فلاونوئیدها و مواد فنلی مانند لوتئولین و ترانس-۳-کوماریک اسید، که برای تحمل تنش مهم هستند، بهبود بخشید. این امر نشان می‌دهد که نانوکامپوزیت‌ها نه تنها در شرایط بهینه، بلکه در شرایط تنش نیز به متابولیسم ثانویه کمک می‌کنند [۴۳]. در چنین شرایطی، «یکپارچگی ساختاری» سامانه و پایداری عملکرد آن در طول دوره تنش می‌تواند تعیین‌کننده باشد و این دقیقاً جایی است که منطق استفاده از سامانه‌های مرکب و چندجزئی پررنگ می‌شود.

در مجموع گزارش شده است که نانوکامپوزیت‌ها طیف وسیعی از متابولیت‌های ثانویه را تحریک می‌کنند و همین گستره اثر را می‌توان نتیجه‌ی تنوع اجزا و معماری‌های ممکن در سامانه‌های نانوکامپوزیتی دانست که به آن‌ها اجازه می‌دهد هم‌زمان چند مسیر را هدف بگیرند یا شدت پاسخ را تنظیم‌پذیرتر کنند. در این میان، افزایش فلاونوئیدها و ترکیبات فنلی می‌تواند

به افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی منجر شود که اغلب با دفاع گیاه و تنظیم تنش همراه است [۳۶، ۴۳]. همچنین ترپنوئیدها و ساپونین‌ها از جمله گروه‌هایی هستند که نانوذراتی مانند نانوذرات سلنیوم می‌توانند ژن‌های بیوسنتز مرتبط را برای افزایش این متابولیت‌ها با اهمیت دارویی فعال کنند [۴۱]. از سوی دیگر، گلیکوزیدها مانند گلیکوزیدهای فنیل‌اتانوئیدی ممکن است توسط نانوذرات اکسید آهن همراه با تحریک مسیرهای آنزیمی مرتبط تقویت شوند [۲۵]. و پلی‌ساکاریدها نیز می‌توانند از طریق تیمار با نانوذرات که بر متابولیسم قند و تعادل کربن-نیتروژن تأثیر می‌گذارند، تجمع بیشتری نشان دهند [۴۱]. در این بافت، توجه به «سینتیک اثرگذاری» نیز مهم است، زیرا تفاوت میان یک محرک کوتاه‌مدت و یک محرک پایدار می‌تواند به تفاوت‌های معنی‌دار در پروفایل‌های متابولیت‌ها بینجامد؛ موضوعی که در سامانه‌های مرکب و ماتریکس‌دار معمولاً برجسته‌تر می‌شود.

نانوکامپوزیت‌ها به‌عنوان ابزارهای نویدبخش در بیوتکنولوژی گیاهی و کشاورزی برای افزایش عملکرد و کیفیت ترکیبات زیست‌فعال مفید در داروسازی، غذا و لوازم آرایشی عمل می‌کنند. آن‌ها می‌توانند در شرایط درون‌شیشه‌ای یا در شرایط مزرعه از طریق روش‌های مختلف (محلول‌پاشی برگ، غوطه‌وری ریشه، گنجاندن در محیط کشت) استفاده شوند و می‌توانند سنتز ترکیباتی را القا کنند که گیاهان به‌طور طبیعی در غلظت‌های پایین یا تحت شرایط تنش تولید می‌کنند [۳۱، ۴۴]. با این حال، اثرات وابسته به غلظت و سمیت گیاهی باید مدنظر قرار گیرد؛ زیرا نانوذرات می‌توانند اثرات هورمونیک اعمال کنند، به‌طوری که غلظت‌های پایین بیوسنتز سودمند را تحریک می‌کنند در حالی که دوزهای بالاتر باعث آسیب اکسیداتیو و سرکوب متابولیسم ثانویه می‌شوند [۲۵، ۳۹]. علاوه بر این، اختصاصی بودن پاسخ مولکولی نیز اهمیت دارد، به‌گونه‌ای که تنظیم کلاس‌های مختلف متابولیتی می‌تواند در پاسخ به نانوکامپوزیت‌ها متفاوت باشد، همان‌طور که در مورد نانوذرات سلنیوم که ساپونین‌ها و پلی‌ساکاریدها را تحریک اما فلاونوئیدها را در *P. kingianum* کاهش دادند، مشاهده شد [۴۱]. در نهایت، جنبه‌های محیطی و ایمنی نیز مطرح است؛ زیرا اگرچه نانومواد نویدهای زیادی می‌دهند، اما تأثیرات محیطی و اثرات سم‌شناسی احتمالی آن‌ها برای اطمینان از کاربرد ایمن، نیازمند بررسی و مقررات بیشتر است [۴۴]. از منظر کاربردی، این ملاحظات به‌ویژه برای سامانه‌های چندجزئی اهمیت می‌یابد، زیرا ارزیابی ایمنی باید نه فقط جزء فعال، بلکه رفتار کلی سامانه و سرنوشت اجزای آن را پس از ورود به محیط نیز در نظر بگیرد.

۴. نتیجه‌گیری

یافته‌های این مرور نشان می‌دهد که نانومواد در کشاورزی صرفاً به‌عنوان کود یا آفت‌کش قابل تعریف نیستند، بلکه می‌توانند به‌عنوان الیستورهای غیرزیستی عمل کرده و از طریق ایجاد یک تنش ملایم و کنترل‌شده، شبکه‌های سیگنال‌دهی و دفاعی گیاه را فعال کنند. نتیجه این فعال‌سازی، بازآرایی متابولیسم اولیه و ثانویه و در نهایت تغییر در کمیت و گاه کیفیت متابولیت‌های ثانویه (نظیر ترکیبات فنولی، فلاونوئیدها، ترپنوئیدها، آلکالوئیدها و پلی‌ساکاریدها) است. از این منظر، ارزش افزوده اصلی نانومواد در سیستم‌های کشاورزی، توانایی آن‌ها در «مدیریت جریان متابولیکی» و تقویت سازوکارهای سازگاری گیاه است؛ به‌نحوی که در شرایط تنش‌های زیستی و غیرزیستی، می‌توانند همزمان با حفظ رشد، ظرفیت دفاعی و فیتوشیمیایی گیاه را افزایش دهند.

یکی از الگوهای مشترک در اغلب نانومواد بررسی‌شده، رفتار دوز-محور و بروز پدیده هورمیسس (درانگیختن) است؛ به‌طوری که دوزهای پایین تا میانی معمولاً اثرات تحریک‌کننده بر رشد، فتوسنتز و متابولیسم ثانویه نشان می‌دهند، در حالی که دوزهای بالا می‌توانند باعث سمیت گیاهی، اختلال در فتوسنتز، افزایش شدید گونه‌های فعال اکسیژن و پراکسیداسیون لپیدی شوند. این پاسخ دو فازی در نانوذرات اکسید آهن، نانوسیلیکا، اکسید روی و نیز نانومواد کربنی و پلیمری قابل

مشاهده است و پیامد کاربردی آن، ضرورت تعریف «پنجره دوز بهینه» برای هر گونه گیاهی، مرحله رشدی و روش کاربرد (محلول پاشی، پرایمینگ بذر، مواجهه ریشه‌ای یا کشت درون‌شیشه‌ای) است. بنابراین، اختلاف نتایج گزارش شده در مطالعات مختلف را می‌توان تا حد زیادی به تفاوت در غلظت، اندازه و پوشش سطحی نانوذرات، و همچنین تفاوت در بافت هدف و شرایط محیطی نسبت داد.

در میان نانومواد فلزی، نانوذرات نقره به دلیل فعالیت ضد میکروبی گسترده، نقش دوگانه‌ای به‌عنوان عامل حفاظت گیاه و در برخی شرایط به‌عنوان محرک رشد نشان می‌دهند. مهار بیمارگرها و کاهش شدت بیماری می‌تواند به‌طور غیرمستقیم با کاهش هزینه‌های دفاعی و حفظ سطح فتوسنتز، زمینه را برای افزایش زیست‌توده و بهبود عملکرد فراهم کند. با این حال، همین ویژگی واکنش‌پذیری بالا و توان ضد میکروبی، در غلظت‌های بالاتر می‌تواند به افزایش تنش اکسیداتیو و بروز سمیت منجر شود و همچنین دغدغه‌هایی درباره تجمع‌زیستی و جابه‌جایی در بافت‌های گیاهی ایجاد کند. از این رو، کاربرد نانونقره در کشاورزی پایدار، بیش از هر چیز به تنظیم دقیق دوز، فرم فرمولاسیون و ارزیابی ریسک زیست‌محیطی وابسته است؛ به‌خصوص در محصولات خوراکی که موضوع انتقال و باقی‌مانده احتمالی اهمیت بیشتری می‌یابد.

نانوذرات اکسید روی علاوه بر اثرات ضد میکروبی، به‌صورت مستقیم در نقش تأمین‌کننده ریزمغذی روی ظاهر می‌شوند و شواهد نشان می‌دهد که می‌توانند کارایی تغذیه‌ای و کیفیت محصول را نیز ارتقا دهند. افزایش صفات رشدی، محتوای رنگیزه‌های فتوسنتزی و افزایش غلظت روی در دانه (به‌ویژه در راهبردهای ترکیبی مانند پرایمینگ بذر همراه با محلول‌پاشی برگ) بیانگر آن است که ZnO-NPs دارند هم مسیرهای تغذیه‌ای و هم مسیرهای دفاعی و آنتی‌اکسیدانی را همزمان تحت تأثیر قرار دهند. همچنین نقش آن‌ها در کاهش آثار تنش شوری از طریق کاهش شاخص‌های آسیب اکسیداتیو، نشان می‌دهد که این نانوماده می‌تواند بخشی از راهکارهای سازگاری گیاه با تنش‌های غیرزیستی باشد. با این وجود، سمیت وابسته به غلظت و تفاوت پاسخ بین گونه‌ها و مراحل رشدی، ضرورت استانداردسازی دوز و طراحی پروتکل‌های کاربردی ویژه هر محصول را برجسته می‌کند.

در ارتباط با نانوذرات اکسید آهن، نتایج مرور حاضر نشان می‌دهد که این نانومواد می‌توانند به‌عنوان محرک‌های زیستی مؤثر برای ارتقای متابولیت‌های ثانویه، خصوصاً در گیاهان دارویی، عمل کنند. افزایش فعالیت آنزیم‌های کلیدی مسیر فنیل‌پروپانویید (مانند PAL و TAL) و تحریک مسیر شیکیمات، توضیح مولکولی قابل قبولی برای افزایش ترکیبات فنولی، فلاونوئیدها و برخی متابولیت‌های اختصاصی (نظیر هایپورسین) فراهم می‌کند. در این چارچوب، نقش ROS کنترل‌شده و نیز میانجی‌هایی مانند اکسید نیتریک در راه‌اندازی آبشارهای دفاعی اهمیت دارد، اما در دوزهای بالا، واکنش‌های شبه فنتون و تولید رادیکال‌های بسیار واکنش‌پذیر می‌تواند به تخریب اجزای سلولی و افت ظرفیت متابولیکی منجر شود. بنابراین، جذابیت اصلی IONPs در الیسیاتاسیون است، مشروط به آن‌که مدیریت دوز و پایش شاخص‌های تنش اکسیداتیو به‌عنوان بخش جدایی‌ناپذیر پروتکل‌های کاربردی در نظر گرفته شود.

نانوذرات سیلیکا نیز به‌عنوان الیسیاتورهای غیرزیستی توانمند، با تقویت کارایی فتوسنتز و افزایش زیست‌توده از یک سو و تحریک بازبرنامه‌ریزی متابولومیک از سوی دیگر، زمینه را برای افزایش ترکیبات آنتی‌اکسیدانی و دفاعی فراهم می‌کنند. شواهد متابولومیک نشان می‌دهد که سیلیکا می‌تواند هم بر متابولیسم اولیه (قندها، اسیدهای آلی و اسیدهای آمینه) و هم بر متابولیسم ثانویه اثرگذار باشد؛ به‌گونه‌ای که افزایش منابع کربنی و انرژی در کنار سیگنال‌دهی دفاعی، منجر به افزایش ظرفیت تولید متابولیت‌های ثانویه می‌شود. با این حال، تفاوت بین روش‌های کاربرد (برگی در برابر ریشه‌ای) و حساسیت دوزی، نشان می‌دهد که برای بهره‌برداری عملی از نانوسیلیکا باید به مسیر مواجهه، به‌عنوان یک عامل تعیین‌کننده توجه کرد، زیرا مسیر مواجهه می‌تواند هم شدت پاسخ و هم احتمال بروز سمیت را تغییر دهد.

در مورد نانومواد کربنی، ویژگی‌های فیزیکوشیمیایی خاص (سطح ویژه بالا، قابلیت تعامل با غشاهای و امکان اثرگذاری بر فرایندهای فتوسنتزی و انتقال الکترون) باعث شده است که این گروه از نانومواد به‌طور ویژه در مطالعات تنظیم بیان ژن و تغییر پروفایل متابولیتی مطرح شوند. نقش این نانومواد در تعدیل سیگنال‌دهی ROS/RNS و ایجاد تغییرات «ژن-متابولیت» نشان می‌دهد که اثر آن‌ها می‌تواند انتخابی و وابسته به مسیر باشد؛ به‌طوری که در برخی موارد افزایش اسیدهای فنولیک همراه با کاهش فلاونوئیدها گزارش شده است. از منظر فیزیولوژیک، حمایت از فتوسنتز و تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی می‌تواند به آزاد شدن منابع کربنی و انرژی برای مسیرهای اختصاصی منجر شود و به‌ویژه تحت تنش‌هایی مانند خشکی، به حفظ یا افزایش متابولیت‌های ثانویه کمک کند. با این حال، در این گروه نیز غلظت و ویژگی‌های سطحی تعیین‌کننده‌اند و در سطوح بالا احتمال ایجاد تنش اکسیداتیو شدید و مهار رشد وجود دارد.

نانوذرات پلیمری و سامانه‌های کامپوزیتی، علاوه بر نقش الیسیستوری، به دلیل امکان مهندسی ویژگی‌های سطحی و نیز قابلیت «حمل و رهایش کنترل‌شده» می‌توانند به‌عنوان سکوی فناوریانه‌ای برای افزایش کارایی و کاهش خطرات مطرح شوند. ماتریکس‌های پلیمری یا پوشش‌های زیست‌سازگار می‌توانند از تجمع نانوذرات جلوگیری کرده، پایداری را افزایش دهند و از طریق تنظیم دینامیک تماس، پنجره دوز مفید را جابه‌جا یا گسترده‌تر کنند. در سامانه‌های کامپوزیتی، پاسخ گیاه اغلب حاصل هم‌افزایی جزء فعال و شیوه ارائه آن است و همین موضوع می‌تواند توضیح دهد که چرا برخی نانومواد در یک کلاس متابولیتی باعث افزایش و در کلاس دیگر باعث کاهش می‌شوند؛ زیرا تغییر در الگوی سیگنال‌دهی و تخصیص منابع، تنظیم انتخابی مسیرها را به دنبال دارد. از این رو، نانوکامپوزیت‌ها از منظر کاربردی نه تنها برای افزایش تولید متابولیت‌های ارزشمند در شرایط درون شیشه و برون شیشه، بلکه برای کاهش نیاز به نهاده‌های شیمیایی و حرکت به سمت کشاورزی پایدار اهمیت دارند.

مرور حاضر نشان می‌دهد که نانومواد، در صورت انتخاب صحیح نوع، دوز، روش کاربرد و فرمولاسیون، می‌توانند به‌عنوان ابزارهایی مؤثر برای افزایش تحمل تنش، بهبود عملکرد و ارتقای کیفیت فیتوشیمیایی محصولات به‌کار روند. با این حال، برای گذار از مقیاس آزمایشگاهی به مزرعه و بازار، شکاف‌های دانشی مهمی باقی است؛ از جمله ارزیابی بلندمدت سرنوشت نانوذرات در خاک و زنجیره غذایی، اثر بر میکروبیوم خاک، استانداردهای پروتکل‌های کاربرد برای گونه‌های مختلف، و توسعه سامانه‌های سبز و زیست‌سازگار با حداقل ریسک زیست‌محیطی. تمرکز پژوهش‌های آینده بر مطالعات امیکس (ترنسکریپتوم-متابولوم-پروتئوم) در کنار پایش ایمنی و چرخه عمر نانومواد، می‌تواند مسیر استفاده مسئولانه و پایدار از این فناوری را هموار کند.

۵. مراجع

1. Kaphle, A., et al., *Nanomaterials for agriculture, food and environment: applications, toxicity and regulation*. Environmental Chemistry Letters, 2018. **16**(1): p. 43–58.
2. Ranjan, S., et al., *Nanoscience and nanotechnologies in food industries: opportunities and research trends*. Journal of Nanoparticle Research, 2014. **16**(6): p. 2464.
3. Raynolds, L.T., *The Globalization of Organic Agro-Food Networks*. World Development, 2004. **32**(5): p. 725–743.

4. Navya, P.N. and H.K. Daima, *Rational engineering of physicochemical properties of nanomaterials for biomedical applications with nanotoxicological perspectives*. Nano Convergence, 2016. **3**(1): p. 1.
5. Hatami, M., H. Naghdi Badi, and M. Ghorbanpour, *Nano-Elicitation of Secondary Pharmaceutical Metabolites in Plant Cells: A Review*. Journal of Medicinal Plants, 2019. **18**(71): p. 6–36.
6. Rivero-Montejo, S.d.J., M. Vargas-Hernandez, and I. Torres-Pacheco, *Nanoparticles as Novel Elicitors to Improve Bioactive Compounds in Plants*. Agriculture, 2021. **11**(2): p. 134.
7. Inam, M., et al., *Metal oxide nanoparticles and plant secondary metabolism: unraveling the game-changer nano-elicitors*. Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC), 2023. **155**(2): p. 327–344.
8. Mmereke, K.M., et al., *Nanoparticle elicitation: A promising strategy to modulate the production of bioactive compounds in hairy roots*. Food Research International, 2024. **178**: p. 113910.
9. Chung, I.-M., et al., *Elicitation of silver nanoparticles enhanced the secondary metabolites and pharmacological activities in cell suspension cultures of bitter gourd*. 3 Biotech, 2018. **8**(10): p. 412.
10. Ayoobi, A., et al., *Iron oxide nanoparticles (Fe₃O₄-NPs) elicited Artemisia annua L. in vitro, toward enhancing artemisinin production through overexpression of key genes in the terpenoids biosynthetic pathway and induction of oxidative stress*. Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC), 2024. **156**(3): p. 85.
11. Asl, K.R., et al., *Influence of nano-zinc oxide on tropane alkaloid production, h6h gene transcription and antioxidant enzyme activity in Hyoscyamus reticulatus L. hairy roots*. Engineering in Life Sciences, 2019. **19**(1): p. 73–89.
12. Anand, R. and M. Bhagat, *Nanosilver and Smart Delivery in Agricultural System, in Nanotechnology in Agriculture and Environmental Science*. 2022, CRC Press. p. 156–165.
13. Parveen, A. and S. Rao, *Effect of Nanosilver on Seed Germination and Seedling Growth in Pennisetum glaucum*. Journal of Cluster Science, 2015. **26**(3): p. 693–701.
14. Khan, S., et al., *The impact of silver nanoparticles on the growth of plants: The agriculture applications*. Heliyon, 2023. **9**(6).
15. Zakharova, O.V., et al., *Sodium Tallow Amphopolycarboxyglycinate-Stabilized Silver Nanoparticles Suppress Early and Late Blight of Solanum lycopersicum and Stimulate the Growth of Tomato Plants*. BioNanoScience, 2017. **7**(4): p. 692–702.
16. Krishnappa, S., et al., *A brief review of the impact of silver nanoparticles on agriculture and certain biological properties: A case study*. International Journal of Health and Allied Sciences, 2022. **11**(1): p. 9.
17. Mokula, M.R. and A. Husen, *Toxicity Assessment of Silver Nanoparticles and Silver Ions on Plant Growth, in Nanomaterials and Nanocomposites Exposures to Plants: Response, Interaction, Phytotoxicity and Defense Mechanisms*, A. Husen, Editor. 2023, Springer Nature Singapore: Singapore. p. 157–174.
18. Kumar, A., et al., *The Role of Zinc Oxide Nanoparticles in Plants: A Critical Appraisal, in Nanomaterial Biointeractions at the Cellular, Organismal and System*

- Levels, N. Sharma and S. Sahi, Editors. 2021, Springer International Publishing: Cham. p. 249–267.
19. Aparna, P. and J.V. Vastrad, *Green Synthesis of Zinc Oxide Nanoparticles with Citrus Peel*. Agriculture Association of Textile Chemical and Critical Reviews, 2025. **13**(2): p. 227–230.
 20. Singh, A., et al., *Zinc oxide nanoparticles: a review of their biological synthesis, antimicrobial activity, uptake, translocation and biotransformation in plants*. Journal of Materials Science, 2018. **53**(1): p. 185–201.
 21. Ahmad, N., et al., *Enhancement of Rice Zinc Content Using Green Synthesized ZnO-NPs by Foliar and Nano-Priming Applications*. Applied Biochemistry and Biotechnology, 2025. **197**(3): p. 1906–1922.
 22. Kumar, R., I. Dhar, and M.M. Sharma, *Zinc Oxide Nanoparticles: Applications in Photocatalysis of Dyes and Pearl Millet Seed Priming for Enhanced Agricultural Output*. ACS Omega, 2025. **10**(7): p. 7181–7193.
 23. Kamal, A., et al., *Eco-Friendly Synthesis of Zinc Oxide: Green Chemistry Approaches and Innovations*. Al-Nahrain Journal of Science, 2025. **28**(1): p. 40–55.
 24. R, A., et al., *Maranta arundinacea root mediated zinc oxide nanoparticles and its enhanced antibacterial activity*. International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences, 2020. **11**(4): p. 5269–5273.
 25. Sabetpour, K., et al., *Fe₃O₄ NPs as novel elicitors for enhanced production of phenylethanoid glycosides in cell suspension culture of Scrophularia striata Boiss*. Industrial Crops and Products, 2025. **237**: p. 122166.
 26. Al Nooh, K.M., et al., *Synergistic effects of plant growth regulators and fe₃o₄ nanoparticles on in vitro organogenesis and bioactive compound production in hypericum perforatum*. BMC Plant Biology, 2025. **25**(1): p. 1335.
 27. Bal, A., et al., *The Effects of Different Concentrations of Foliar Applied Chitosan, Iron Oxide and Chitosan-Coated Iron Oxide Nanoparticles on the Secondary Metabolites of Hypericum triquetrifolium Turra. During Full Bloom*. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi, 2022. **25**(4): p. 811–818.
 28. Souza, L.R.R., et al., *Iron oxide nanoparticle phytotoxicity to the aquatic plant Lemna minor: effect on reactive oxygen species (ROS) production and chlorophyll a/chlorophyll b ratio*. Environmental Science and Pollution Research, 2019. **26**(23): p. 24121–24131.
 29. Mazaheri-Tirani, M., A. Kashani, and M. Koohi-Dehkordi, *The role of iron nanoparticles on morpho-physiological traits and genes expression (IRT1 and CAT) in rue (Ruta graveolens)*. Plant Molecular Biology, 2022. **110**(1): p. 147–160.
 30. Khan, S., et al., *Iron Oxide Nanoparticles: Plant Response, Interaction, Phytotoxicity and Defense Mechanisms*, in *Nanomaterials and Nanocomposites Exposures to Plants: Response, Interaction, Phytotoxicity and Defense Mechanisms*, A. Husen, Editor. 2023, Springer Nature Singapore: Singapore. p. 227–245.
 31. Holghoomi, R. and A.H. Colagar, *Applications of Biocompatible Nanoparticles in Plant Biotechnology for Enhanced Secondary Metabolite Biosynthesis*. Authorea, 2024. **2024**(0312).

32. Santisree, P., et al., *Nitric Oxide as a Signal in Inducing Secondary Metabolites During Plant Stress*, in *Co-Evolution of Secondary Metabolites*, J.-M. Mérillon and K.G. Ramawat, Editors. 2020, Springer International Publishing: Cham. p. 593–621.
33. Li, S., et al., *Comparative physiological and metabolomic analyses revealed that foliar spraying with zinc oxide and silica nanoparticles modulates metabolite profiles in cucumber (Cucumis sativus L.)*. Food and Energy Security, 2021. **10**(1): p. e269.
34. Lala, S., *Nanoparticles as elicitors and harvesters of economically important secondary metabolites in higher plants: A review*. IET Nanobiotechnology, 2021. **15**(1): p. 28–57.
35. Lala, S., *Nanoparticles as Elicitors and Harvesters of Economically Important Secondary Metabolites in Plants*, in *Plant Specialized Metabolites: Phytochemistry, Ecology and Biotechnology*, J.-M. Mérillon and K.G. Ramawat, Editors. 2025, Springer Nature Switzerland: Cham. p. 1191–1240.
36. Velázquez-Juárez, G., et al., *In vitro Production of Plant Bioactive Compounds Enhanced by Nanoparticle Elicitation*, in *Advanced Nanotechnology in Plants*. 2024, CRC Press. p. 144–159.
37. Holghoomi, R. and A.H. Colagar, *Applications of Biocompatible Nanoparticles in Plant Biotechnology for Enhanced Secondary Metabolite Biosynthesis*. Authorea. **2024**(0312).
38. Peng, X., et al., *Multi-omics Analyses Revealed Key Factors Involved in Fluorescent Carbon-Dots-Regulated Secondary Metabolism in Tetrastigma Hemsleyanum*. Research Square, 2021.
39. Selvakesavan, R.K., et al., *Impact of Nanomaterials on Plant Secondary Metabolism*, in *Nanomaterial Interactions with Plant Cellular Mechanisms and Macromolecules and Agricultural Implications*, J.M. Al-Khayri, L.M. Alnaddaf, and S.M. Jain, Editors. 2023, Springer International Publishing: Cham. p. 133–170.
40. Samadi, S., et al., *Exposure to single-walled carbon nanotubes differentially affect in vitro germination, biochemical and antioxidant properties of Thymus daenensis celak. seedlings*. BMC Plant Biology, 2023. **23**(1): p. 579.
41. Wan, X., et al., *Response mechanism of major secondary metabolites of Polygonatum kingianum to selenium nanoparticles*. Frontiers in Plant Science, 2024. **Volume 15 - 2024**.
42. Chandrashekar, H.K., et al., *Nanoparticle-mediated amelioration of drought stress in plants: a systematic review*. 3 Biotech, 2023. **13**(10): p. 336.
43. Xiong, J.-L. and N. Ma, *Transcriptomic and Metabolomic Analyses Reveal That Fullerol Improves Drought Tolerance in Brassica napus L.* International Journal of Molecular Sciences, 2022. **23**(23): p. 15304.
44. Benavides-Mendoza, A., et al., *Nanomaterials for Enhanced Plant Secondary Metabolite Production*, in *Biotechnology, Multiple Omics, and Precision Breeding in Medicinal Plants*. 2025, CRC Press. p. 214–230.
45. Golkar, P., E. Vázquez-Núñez, and J.R. Peralta-Videa, *Nano-Elicitation Approaches for Boosting Secondary Metabolites in Medicinal Plant Cell Cultures*. Plants, 2026. **15**(1): p. 46.

46. Zhang, Y., et al., *Effects of Metal Nanoparticles and Other Preparative Materials in the Environment on Plants: From the Perspective of Improving Secondary Metabolites*. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2022. **70**(4): p. 916–933.
47. Garza-Alonso, C.A., et al., *Nanotechnology to Improve Plant Secondary Metabolite Production*, in *Agricultural Sustainability through Nanotechnology*. 2025, CRC Press. p. 129–146.
48. Ahmad, I., et al., *LCMS Based Untargeted Metabolic Profiling Revealed a Strong Association of Nanoselenium Treated Sesame (*Sesamum indicum*) Seed Bioactive Compounds as Novel Potential Disease Targets- A Nano-bioinformatics Approach*. Applied Biochemistry and Biotechnology, 2024. **196**(12): p. 8555–8571.
49. Prasad, A., et al., *Biogenic synthesis of metal oxide nanoparticles for the elicitation of secondary metabolites in the in vitro propagated plantlets of *Rubia cordifolia* L.* Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC), 2025. **160**(3): p. 66.
50. Rahmawati, M., et al., *Nanotechnology in Plant Metabolite Improvement and in Animal Welfare*. Applied Sciences, 2022. **12**(2): p. 838.
51. Acharya, C., et al., *Synthesis of metallic nanoparticles using biometabolites: mechanisms and applications*. BioMetals, 2025. **38**(1): p. 21–54.