



Original Article

Green Synthesis of ZnO-AgNPs-CPE using Male *Carica papaya* Flower Extract for Antibacterial and Anti-inflammatory Activities

Truong Thi Thao, Itphavanh Duangphachanh, Khieu Thi Tam*

TNU-University of Sciences, Tan Thinh, Thai Nguyen, Vietnam

Received 30th March 2024

Revised 23rd March 2025; Accepted 04th April 2025

Abstract: Recently, bimetallic nanoparticles, formed through the integration of two different metals, exhibit superior biological activity compared to monometallic nanoparticles due to synergistic effects and diverse mechanisms of action. In this study, nano Ag doped zinc oxide were synthesized using the ethanol extract of male *Carica papaya* flower (ZnO-AgNPs-CPE). The characteristics of the materials were determined by XRD, FTIR, SEM, and EDX methods. ZnO-AgNPs-CPE are crystalline in nature, highly pure, stabilized by organic compounds present in the extract, thin spherical layers in the shape, and contain mainly Zn, Ag, and O components. The material shows strong antibacterial and antifungal activity against tested strains of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Candida albicans*. Furthermore, the material also exhibits anti-inflammatory activity with an IC₅₀ value of 54.4 µg/mL. The results indicate that ZnO-AgNPs can be synthesized using *Carica papaya* flower extract for effective antimicrobial and anti-inflammatory activities.

Keywords: ZnO-AgNPs-CPE, male *Carica papaya* flower, antimicrobial, anti-inflammatory.

* Corresponding author.

E-mail address: tamkt@tnus.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1140/vnunst.5735>

Tổng hợp xanh nano ZnO-AgNPs-CPE sử dụng dịch chiết hoa đu đủ đực cho hoạt tính kháng khuẩn và kháng viêm

Trương Thị Thảo, Itphavanh Duangphachanh, Khiếu Thị Tâm*

Trường Đại học Khoa học, Đại học Thái Nguyên, Tân Thịnh, Thái Nguyên, Việt Nam

Nhận ngày 30 tháng 5 năm 2024

Chỉnh sửa ngày 23 tháng 3 năm 2025; Chấp nhận đăng ngày 04 tháng 4 năm 2025

Tóm tắt: Gần đây, các hạt nano lưỡng kim loại rất được quan tâm, chúng thể hiện hoạt tính sinh học vượt trội so với các hạt nano đơn kim loại do hiệu ứng hiệp đồng và cơ chế hoạt động đa dạng. Trong nghiên cứu này, nano zinc oxide pha tạp silver đã được tổng hợp xanh với dịch chiết ethanol/nước của hoa đu đủ đực (ZnO-AgNPs-CPE). Các đặc trưng của vật liệu được xác định bằng các phương pháp XRD, FTIR, SEM và EDX. ZnO-AgNPs-CPE có bản chất tinh thể, có độ tinh khiết cao, được bền hoá bởi các hợp chất hữu cơ có trong dịch chiết, có dạng lớp mỏng hình cầu với thành phần chính là Zn, Ag, O. Vật liệu thể hiện hoạt tính kháng khuẩn và kháng nấm mạnh với các chủng thử nghiệm *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* và *Candida albican*. Hơn nữa, vật liệu cũng thể hiện hoạt tính kháng viêm với giá trị IC_{50} là 54,4 $\mu\text{g/mL}$. Các kết quả cho thấy nano zinc oxide pha tạp bạc tổng hợp xanh với dịch chiết hoa đu đủ đực có tiềm năng ứng dụng thực tế nhằm kháng vi sinh vật và kháng viêm.

Từ khóa: ZnO-AgNPs-CPE, dịch chiết hoa đu đủ đực, kháng vi sinh vật, kháng viêm.

1. Mở đầu

Ngày nay, công nghệ nano thu hút được sự quan tâm của các nhà nghiên cứu và được ứng dụng rộng rãi trong cuộc sống của con người. Trong thập kỷ vừa qua, các hạt nano lưỡng kim được nghiên cứu nhiều do tính chất vượt trội của chúng so với các hạt nano kim loại. Do hiệu ứng hiệp đồng, các hạt nano lưỡng kim được tạo thành từ hai kim loại khác nhau có các tính chất điện tử, plasmon, nhiệt, từ tính và sinh học cao hơn [1]. Các hạt nano lưỡng kim được tổng hợp xanh sử dụng dịch chiết thực vật đang thu hút sự chú ý đặc biệt do quá trình tổng hợp đơn giản, chi phí thấp, an toàn và tận dụng nguồn nguyên liệu sẵn có [2-4]. Hơn nữa, các hạt nano lưỡng kim tổng hợp bằng phương pháp này có khả năng tương thích sinh học cao do chúng được bao bọc bởi các hoạt chất có trong dịch chiết thực vật [5]. Trong số các hạt nano kim

loại lưỡng kim, nano kẽm oxide là cấu trúc nano lưỡng kim loại được tổng hợp phổ biến. Nano kẽm oxide (ZnO NPs) là một trong những nano oxide kim loại được biết đến khả năng ức chế các loại vi khuẩn gây bệnh và khả năng kháng viêm [6, 7]. Để tăng cường khả năng ứng dụng của ZnO NPs trong lĩnh vực y sinh, các hạt ZnO NPs pha tạp các kim loại như Ag (ZnO-AgNPs), Co (ZnO-CoNPs), Ni (ZnO-NiNPs), Fe (ZnO-FeNPs) [8] đã được tổng hợp xanh sử dụng dịch chiết thực vật, trong đó ZnO-AgNPs thể hiện hoạt tính sinh học cao hơn hẳn các nano lưỡng kim. Khả năng kháng khuẩn của Ag đã được biết đến và sử dụng từ rất sớm trong lịch sử loài người. Nano bạc được tổng hợp xanh sử dụng dịch chiết thực vật thể hiện hoạt tính kháng khuẩn và kháng viêm tốt [9]. Tuy nhiên, nguyên liệu bạc nitrate có giá thành cao, việc tổng hợp ZnO-AgNPs không những đem lại hiệu quả sinh học mà còn hạ giá thành của sản phẩm. ZnO-AgNPs đã được tổng hợp xanh bởi một số dịch chiết thực vật như *Capsicum chinense*, *Sophora pachycarpa*, *Launaea acanthodes* [10-12].

* Tác giả liên hệ.

Địa chỉ email: tamkt@tnus.edu.vn

<https://doi.org/10.25073/2588-1140/vnunst.5735>

Cây đu đủ đực (*Carica papaya*) được trồng nhiều nơi trên thế giới, ở vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới [13]. Hoa, lá, hạt của cây đu đủ đực được sử dụng để điều trị các bệnh về đường hô hấp như viêm họng, ho, kích thích tiêu hoá và hỗ trợ điều trị ung thư [13]. Hoa đu đủ đực chứa các thành phần như tannin, flavonoid, alkaloid, polyphenol, terpenoid và các khoáng chất [13] được chứng minh là có hoạt tính kháng khuẩn và kháng viêm hiệu quả [14, 15]. Tuy nhiên, cho đến nay, dịch chiết hoa đu đủ đực chưa được dùng trong tổng hợp xanh các nano lưỡng kim loại. Trong một nghiên cứu trước của nhóm chúng tôi, dịch chiết nước của hỗn hợp lá và hoa đu đủ đực đã được dùng tổng hợp ZnO-AgNPs [16] đều cho thấy có hoạt tính tương đối tốt. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng dịch chiết ethanol của hoa đu đủ đực với mong muốn dùng được tối đa các hoạt chất từ hoa đu đủ đực trong tổng hợp ZnO-AgNPs nhằm đánh giá tác dụng kháng vi sinh vật và kháng nấm của vật liệu đồng thời so sánh hoạt tính kháng vi sinh vật của ZnO-AgNPs với ZnO NPs và ZnO-AgNPs được tổng hợp bằng phương pháp đồng kết tủa.

2. Phương pháp

2.1. Nguyên liệu

Các hoá chất Merck được sử dụng trong nghiên cứu gồm AgNO_3 , $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2$, NaOH, HCl có độ tinh khiết cao. Hoa đu đủ đực được thu hái ở Thái Nguyên, vào 8 giờ ngày 14 tháng 6 năm 2023.

2.2. Tổng hợp vật liệu

2.2.1. Tổng hợp ZnO NPs

ZnO NPs được tổng hợp theo quy trình sau: nhỏ từ từ từng giọt 45 mL dung dịch NaOH 0,1M vào 200 mL dung dịch $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ 0,01M. Phản ứng được thực hiện trong thời gian 2 giờ, ở nhiệt độ 80 °C, khuấy từ với tốc độ 800 vòng/phút. ZnO NPs thu được sau phản ứng bằng cách ly tâm với tốc độ 6500 vòng/phút và loại bỏ tạp chất được loại bỏ bằng cách rửa bằng nước cất. ZnO NPs được sấy

khô, nghiền mịn và bảo quản để đánh giá tính chất và các ứng dụng.

2.1.2. Tổng hợp ZnO-AgNPs

Quy trình tổng hợp ZnO-AgNPs được thực hiện tương tự như tổng hợp ZnO NPs, sau khi phản ứng giữa $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ với NaOH 2 giờ ở 80 °C thì tiếp tục thêm từng giọt 20 mL AgNO_3 0,01M và khuấy tiếp trong thời gian 1 giờ. ZnO-AgNPs thu được theo cách tương tự với ZnO NPs.

2.1.3. Tổng hợp ZnO-AgNPs-CPE

Chế tạo dịch chiết hoa đu đủ đực: hoa đu đủ (*Carica papaya*) được rửa sạch và sấy khô ở 50 °C đến khối lượng không đổi, sau đó nghiền mịn thành bột. 10 g bột hoa được chiết siêu âm trong 80 mL ethanol 80% trong thời gian 1 giờ ở 60 °C. Dịch chiết ethanol của hoa đu đủ đực thu được bằng cách lọc qua giấy lọc Whatman số 1 và được bảo quản ở 4 °C.

Tổng hợp ZnO-AgNPs-CPE: ZnO-AgNPs-CPE được tổng hợp theo quy trình tương tự ZnO-AgNPs nhưng trước khi thêm dung dịch NaOH vào dung dịch $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ thì nhỏ từ từ từng giọt 20 mL dịch chiết ethanol của hoa đu đủ đực vào 200 mL dung dịch $\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ 0,01M ở nhiệt độ 60 °C, khuấy đều trong vòng 30 phút. Quá trình tiếp theo được thực hiện tương tự như trong quy trình tổng hợp ZnO-AgNPs.

2.3. Xác định các đặc trưng của vật liệu

Cấu trúc tinh thể của các vật liệu được đánh giá bằng giản đồ nhiễu xạ tia X (XRD), được thực hiện trên hệ thống nhiễu xạ kế tia X D2 (D2 Phaser, Brucker, Nhật) ở 30 kV với bức xạ $\text{Cu-K}\alpha$ ($\lambda = 0,154056$), đo góc 2 theta từ 20 đến 80°. Để xác định các liên kết tồn tại trong vật liệu, các vật liệu được đo phổ FTIR (Perkin Elmer Spectrum Two). Hình thái và thành phần các nguyên tố của vật liệu được xác định bằng phép đo kính hiển vi điện từ quét (SEM) và EDS.

2.4. Hoạt tính kháng vi sinh vật và kháng viêm

2.4.1. Hoạt tính kháng vi sinh vật

Khả năng kháng khuẩn và nấm của vật liệu chế tạo được đánh giá bằng phương pháp thử

hoạt tính kháng vi sinh vật kiểm định bằng phương pháp pha loãng nồng độ [17].

Các chủng vi khuẩn thử nghiệm gồm *S. aureus* (ATCC 25927), *E. coli* (ATCC 25922), *P. aeruginosa* (ATCC 27853) và *C. albicans* (ATCC 10231). Các vật liệu và chất tham chiếu được pha trong DMSO thành dãy các nồng độ 256, 128, 64, 32, 16 và 4 $\mu\text{g/mL}$. Lấy 10 μL mẫu thử ở các nồng độ khác nhau cho vào đĩa 96 giếng và thêm 190 μL vi sinh vật kiểm định đã được hoạt hoá bằng môi trường nuôi cấy

trong đó nồng độ vi khuẩn đạt 5×10^5 CFU/mL và nồng độ nấm đạt 1×10^3 CFU/mL, sau đó ủ ấm ở nhiệt độ ở 37 °C trong thời gian 24 giờ. Thí nghiệm được thực hiện ba lần. Ampicilline, cefotaxime và nystatin được sử dụng làm đối chứng dương. Giá trị MIC được xác định tại giếng có nồng độ chất thử thấp nhất ức chế hoàn toàn sự phát triển của vi sinh vật. Giá trị IC_{50} (nồng độ ức chế 50% vi sinh vật) được xác định thông qua giá trị % ức chế vi sinh vật phát triển và phần mềm máy tính Rawdata [17].

$$\% \text{ Ức chế vi sinh vật} = \frac{\text{OD}_{\text{chứng (+)}} - \text{OD}_{\text{mẫu thử}}}{\text{OD}_{\text{chứng (+)}} - \text{OD}_{\text{chứng (-)}}} \times 100 \quad (1)$$

$$\text{IC}_{50} = \text{High}_{\text{conc}} - \frac{(\text{High}_{\text{Inh\%}} - 50) \times (\text{High}_{\text{conc}} - \text{Low}_{\text{conc}})}{\text{High}_{\text{Inh\%}} - \text{Low}_{\text{Inh\%}}} \quad (2)$$

Trong đó, OD là mật độ quang, C_{cao} , $C_{\text{thấp}}$ lần lượt là nồng độ của mẫu ở nồng độ cao và nồng độ thấp. $\text{High}_{\text{Conc}}$ và Low_{Conc} lần lượt là nồng độ của chất thử ở nồng độ cao và nồng độ thấp; $\text{High}_{\text{Inh\%}}$ và $\text{Low}_{\text{Inh\%}}$ tương ứng là phần trăm ức chế ở nồng độ cao và nồng độ thấp.

2.4.2. Hoạt tính kháng viêm

Khả năng kháng viêm của vật liệu chế tạo được đánh giá thông qua phương pháp xác định khả năng ức chế sản sinh nitric oxide (NO) trên tế bào RAW 264.7. Tế bào RAW 264.7 được đưa vào đĩa 96 giếng ở nồng độ 2×10^5 tế bào/giếng và nuôi ở 37 °C/5% CO_2 trong 24 giờ. Tiếp theo, môi trường nuôi cấy được thay bằng môi trường DMEM không có FBS trong 3 giờ. Tế bào sau đó được ủ với mẫu nghiên cứu ở các nồng độ khác nhau trong 2 giờ trước khi được kích thích sản sinh yếu tố NO bằng LPS

(10 $\mu\text{g/mL}$) trong 24 giờ. Nitrite (NO_2^-) được xem là chỉ thị cho việc tạo NO, sẽ được xác định nhờ thuốc thử Griess. Cụ thể là 100 μL môi trường nuôi tế bào được chuyển sang đĩa 96 giếng mới và được thêm vào 100 μL thuốc thử. Hỗn hợp được ủ tiếp ở nhiệt độ phòng trong 10 phút và hàm lượng nitrite sẽ được đo bằng máy đọc Elisa Biotek Elx808 ở bước sóng 540 nm. Giếng chỉ sử dụng môi trường nuôi cấy được coi là đối chứng âm. Giếng có tế bào được kích thích bởi LPS được coi là đối chứng dương. Chất tham khảo được sử dụng là L-NMMA. Hàm lượng nitrite của từng mẫu thí nghiệm được xác định nhờ vào đường cong hàm lượng chuẩn NaNO_2 và được so sánh % với đối chứng dương. Khả năng ức chế sản sinh NO của mẫu được xác định nhờ công thức:

$$\% \text{ Ức chế sản sinh NO} = \frac{\text{OD}_{\text{chứng (+)}} - \text{OD}_{\text{mẫu thử}}}{\text{OD}_{\text{chứng (+)}} - \text{OD}_{\text{chứng (-)}}} \times 100 \quad (3)$$

Phép thử được lặp lại 3 lần để đảm bảo tính chính xác. Giá trị IC_{50} (nồng độ ức chế 50% sự hình thành NO) được xác định bằng phần mềm máy tính Excel.

3. Kết quả và thảo luận

3.1. Đặc trưng của vật liệu

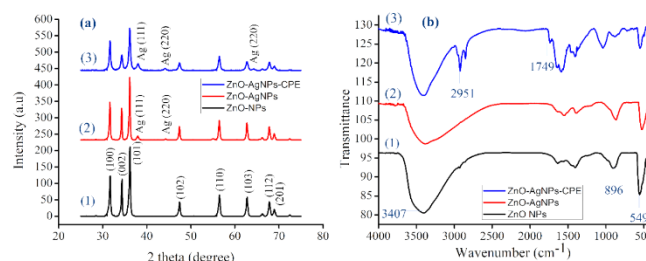
Cấu trúc tinh thể của hạt nano ZnO và ZnO

pha tạp Ag được nghiên cứu bằng kỹ thuật nhiễu xạ tia X. Kết quả phân tích giản đồ XRD của mẫu ZnO-AgNPs-CPE (Hình 1a3) cho thấy các đỉnh nhiễu xạ đặc trưng của ZnO tương tự như mẫu ZnO NPs (Hình 1a1) được quan sát thấy tại góc 2θ là 31,73°; 34,43°; 36,11°; 47,51°; 56,52°; 62,85°; 67,94°; 68,88 tương ứng với các mặt phẳng tinh thể (100), (002),

(101), (102), (110), (103), (112) và (201) và được so sánh với thẻ chuẩn JCPDS no. 36-1451 của ZnO [18]. Kết quả này chứng minh hạt nano kẽm oxide được hình thành và có cấu trúc tinh thể dạng wurtzite lục giác. Ngoài ra, trên giản đồ XRD của mẫu ZnO-AgNPs-CPE còn xuất hiện các đỉnh nhiễu xạ đặc trưng của tinh thể bạc với góc 2 theta là $38,10^\circ$, $44,12^\circ$ và $64,17^\circ$ tương ứng với mặt phẳng tinh thể (111), (220) và (222) giống với thẻ chuẩn JCPDS No. 04-0783 của bạc và ứng với cấu trúc tinh thể lập phương tâm diện của hạt bạc [19]. Khi đổi chiều các đỉnh nhiễu xạ này trên giản đồ XRD của mẫu ZnO-AgNPs (Hình 1a2) được tổng hợp bằng phương pháp đồng kết tủa cho thấy các đỉnh tại góc 2 theta là $38,10^\circ$ và $64,17^\circ$ được quan sát thấy và có sự dịch chuyển nhẹ, tuy nhiên đỉnh nhiễu xạ tại $44,12^\circ$ có cường độ rất yếu đồng thời xuất hiện thêm đỉnh tại $76,62^\circ$ của tinh thể bạc ứng với mặt mạng (300). Như vậy, nano kẽm oxide pha tạp bạc đã được tạo thành tuy nhiên khi sử dụng dịch chiết các hạt bạc tạo ra được quan sát thấy rõ hơn. Điều đó chứng tỏ dưới tác dụng của dịch chiết của hoa đu đủ đực, hạt bạc bao phủ lên hạt ZnO tốt hơn. Dịch chiết ethanol của hoa đu đủ đực chứa các thành phần chủ yếu là flavonoid như kaempferol, quercetin và các dẫn xuất của chúng [20], ngoài ra còn chứa các enzyme như papain, chymopapain và các coenzyme [13],

đóng vai trò là tác nhân khử hoá và bền hoá tham gia vào quá trình khử Ag^+ thành Ag và hấp phụ trên bề mặt các hạt nano làm bền hoá các hạt nano, ngăn cho chúng không bị keo tụ lại với nhau. Kích thước tinh thể trung bình của các hạt ZnO trong các mẫu ZnO NPs, ZnO-AgNPs và ZnO-AgNPs-CPE được tính toán từ đỉnh nhiễu xạ ứng với mặt phẳng mạng (101) theo công thức Scherrer lần lượt là 79,6; 87,5 và 52,7 nm.

Kết quả này cho thấy khi có mặt Ag, kích thước hạt nano kẽm oxide tăng so với ZnO NPs nhưng khi có mặt dịch chiết hoa đu đủ đực, kích thước của chúng lại giảm. Điều này cho thấy các hợp chất hữu cơ có trong dịch chiết có vai trò là tác nhân làm bền hoá giúp các hạt nano hình thành không bị keo tụ lại, do đó kích thước tinh thể của các hạt nhỏ hơn. Phổ FTIR được sử dụng để phân tích các liên kết tồn tại trong vật liệu (Hình 1b). Đỉnh hấp thụ đặc trưng tại 549 cm^{-1} và 896 đặc trưng cho dao động biến dạng và dao động hoá trị của liên kết Zn-O [21] và các đỉnh tại 3407 , 1636 , 1554 , 1404 cm^{-1} đặc trưng cho dao động hoá trị của liên kết O-H, C=O, C=C và C-O được quan sát thấy trên phổ FTIR của mẫu ZnO NPs (Hình 1b1) và cũng xuất hiện trên phổ FTIR của các mẫu ZnO-AgNPs (Hình 1b2) và ZnO-AgNPs-CPE ((Hình 1b3)).



Hình 1. a) XRD của ZnO NPs (1), ZnO-AgNPs (2), ZnO-AgNPs-CPE (3);
b) FTIR của ZnO NPs (1), ZnO-AgNPs (2), ZnO-AgNPs-CPE (3).

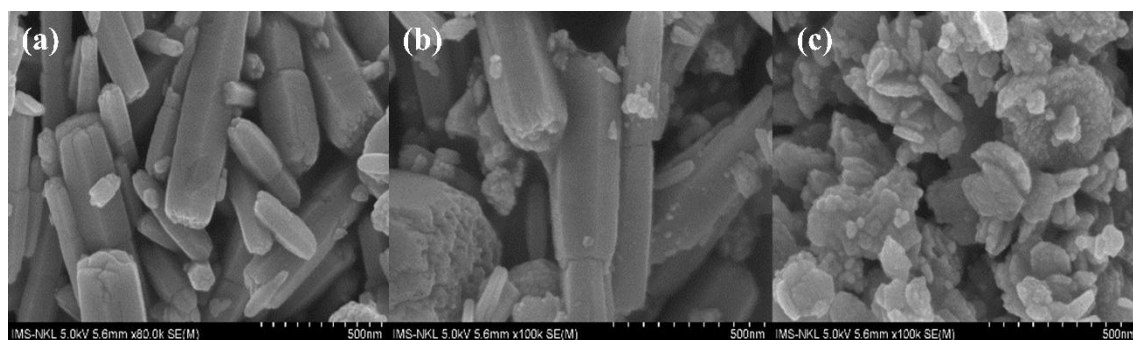
So sánh dữ liệu phổ FTIR của mẫu ZnO-AgNPs với ZnO NPs thấy cường độ của đỉnh hấp thụ tại 1636 cm^{-1} đặc trưng cho dao động hoá trị của liên kết C=O bị giảm, chứng tỏ các hạt bạc tạo thành trên các hạt ZnO NPs làm

ảnh hưởng đến độ mạnh của liên kết trên bề mặt của các hạt nano. Ngoài ra, phổ FTIR của ZnO-AgNPs-CPE còn xuất hiện các đỉnh tại 2856 , 2951 , 1749 và 1038 cm^{-1} lần lượt đặc trưng cho dao động đối xứng và bất đối xứng

của liên kết C-H, dao động hoá trị của liên kết C=O và C-O. Đây là các dao động đặc trưng của các hợp chất hữu cơ có trong dịch chiết hoa đu đủ đực, chứng tỏ các hợp chất hữu cơ trong dịch chiết hoa đu đủ đực đã hấp phụ trên bề mặt của các hạt nano ZnO và Ag giúp các hạt nano được bền hoá.

Hình thái của các hạt nano được quan sát bằng cách phân tích ảnh SEM. Ảnh SEM của ZnO NPs (Hình 2a) và ZnO-AgNPs (Hình 2b) cho thấy các hạt ZnO trong 2 mẫu này đều có dạng hình que với kích thước khá lớn và khi có mặt Ag thì kích thước hạt tăng lên. ZnO-AgNPs-

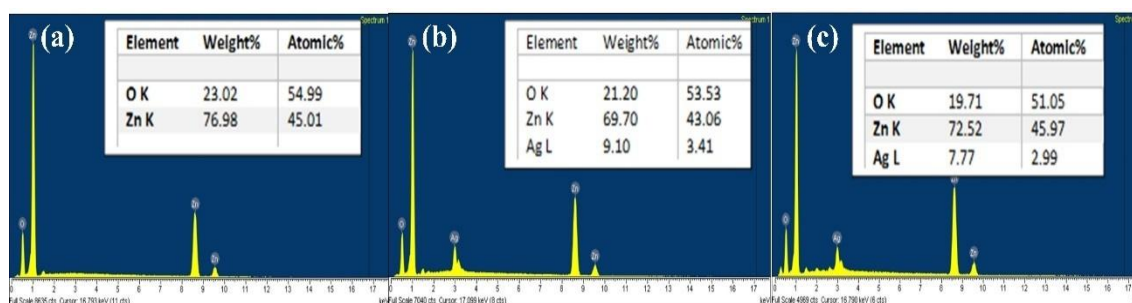
CPE (Hình 2c) có sự thay đổi mạnh về hình thái, không ở dạng hình que như khi không dùng dịch chiết mà tạo các lớp cầu mỏng với kích thước nhỏ hơn nhiều. Kết quả này cho thấy do sự tham gia của dịch chiết trong quá trình tổng hợp đã ảnh hưởng mạnh đến hình thái ZnO-AgNPs tạo thành. Như vậy, khi có sự tham gia của dịch chiết hoa đu đủ, các hạt nano nhỏ và phân tán đồng đều hơn, hiện tượng kết dính thành khối đặc như ZnO và ZnAg giảm mạnh. Kết quả này cũng phù hợp với kích thước tinh thể của hạt ZnO thu được từ phân tích giản đồ XRD.



Hình 2. Ảnh SEM của: a) ZnO NPs, b) ZnO-AgNPs, c) ZnO-AgNPs-CPE.

Thành phần của các chất có trong các mẫu được xác định bằng phương pháp đo phổ tán xạ năng lượng tia X (EDX). Trên các phổ EDX của ZnO NPs (Hình 3a) chỉ xuất hiện 2 thành phần là Zn và O, trong khi phổ EDX của ZnO-

AgNPs (Hình 3b) và ZnO-AgNPs-CPE (Hình 3c) xuất hiện 3 thành phần Zn, O, Ag, không xuất hiện thêm nguyên tố nào khác, tuy nhiên phần trăm Ag trong mẫu ZnO-AgNPs (3,41%) nhiều hơn trong mẫu ZnO-AgNPs-CPE (2,99%).



Hình 3. Phổ EDX của: a) ZnO NPs, b) ZnO-AgNPs, c) ZnO-AgNPs-CPE.

3.2. Hoạt tính sinh học

3.2.1. Hoạt tính kháng vi sinh vật

Kết quả kháng vi sinh vật của các mẫu ZnO

NPs, ZnO-AgNPs và ZnO-AgNPs-CPE được thể hiện ở Bảng 1. Kết quả cho thấy mẫu ZnO NPs không thể hiện hoạt tính đối với các chủng vi sinh vật thử nghiệm. Tuy nhiên, khi có mặt

của bạc, hoạt tính kháng vi sinh vật của các vật liệu được cải thiện đáng kể mặc dù có kích thước hạt và khối hạt lớn hơn. Các hạt nano bạc là chất tạo điện di khi chúng tương tác với vi sinh vật do giải phóng ion Ag^+ . Sự giải phóng các ion này là do sự tương tác bề mặt dẫn đến những tác động và gây chệch đáng kể các vi sinh vật. Mẫu ZnO-AgNPs thể hiện hoạt tính kháng khuẩn và kháng nấm tốt với các chủng thử nghiệm là *E. coli*, *P. aeruginosa* và *C. albicans* với giá trị IC_{50} lần lượt là 50,29; 37,33 và 3,00 $\mu\text{g/mL}$. Đặc biệt, khi có mặt của các hoạt chất gắn trên bề mặt của các hạt nano, hoạt tính

kháng khuẩn và kháng nấm của nano kẽm oxide pha tạp Ag với các chủng vi sinh vật thử nghiệm tăng mạnh và thể hiện hoạt tính tốt với tất cả các chủng thử nghiệm là *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* và *C. albicans* với giá trị IC_{50} tương ứng là 7,00; 20,36; 2,00 và 1,00 và giá trị MIC lần lượt là 16,00; 64,00; 4,00 và 4,00. Kết quả này có thể là sự cộng hưởng của hai yếu tố: 1 - kích thước hạt ZnO-AgNs-CPE nhỏ hơn ZnO-AgNPs; 2 - sự tham gia của các hoạt chất từ dịch chiết được gắn trên bề mặt các hạt ZnO-Ag.

Bảng 1. Hoạt tính kháng khuẩn và nấm của các vật liệu với các chủng vi khuẩn thử nghiệm

TT	Tên mẫu	Giá trị ($\mu\text{g/mL}$)	% ức chế các chủng vi sinh vật và nấm kiểm định			
			<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>C. albicans</i>
1	ZnO NPs	IC_{50}	>256	>256	>256	>256
		MIC	>256	>256	>256	>256
2	ZnO-AgNPs	IC_{50}	>256	50,29±2,67	37,33±1,87	3,00±0,24
		MIC	>256	>256	64±0,00	16±0,00
3	ZnO-AgNPs-CPE	IC_{50}	7,00±0,46	20,36±1,85	2,00±0,17	1,00±0,07
		MIC	16±0,00	64±0,00	4,00±0,00	4,00±0,00
Chất tham chiếu	Ampicillin	IC_{50}	0,02±0,005			
		MIC	0,125±0,000			
	Cefotaxime	IC_{50}		0,007±0,002	4,34±0,15	
		MIC		0,5±0,00	8,0±0,0	
	Nystatin	IC_{50}				1,32±0,05
		MIC				8,0±0,0

Trong đó, ZnO NPs, ZnO-AgNPs, ZnO-AgNPs-CPE được tổng hợp bằng phương pháp đồng kết tủa và mẫu ZnO-AgNPs-CPE có thêm dịch chiết hoa đu đủ được trong quá trình tổng hợp.

3.2.2. Hoạt tính kháng viêm

Hoạt tính kháng viêm của ZnO-AgNPs-CPE được đánh giá thông qua khả năng ức chế

sản sinh NO với các nồng độ từ 4-256 $\mu\text{g/mL}$, đối chứng dương là L-NMMA, được thể hiện ở Bảng 2.

Bảng 2. Kết quả hoạt tính kháng viêm của ZnO-AgNs-CPE

STT	Tên mẫu	Nồng độ thử ($\mu\text{g/mL}$)	% ức chế sản sinh NO
1	ZnO-AgNPs-CPE	256	58
		64	51
		16	46

2	L-NMMA	4	24
		IC ₅₀	54,4 ± 2,52
		128	91
		32	86
		8	43
		2	34
		IC ₅₀	11,91 ± 0,70

Kết quả cho thấy tác dụng kháng viêm của mẫu ZnO-AgNPs-CPE phụ thuộc vào nồng độ. Giá trị IC₅₀ là 54,4 ± 2,52 µg/mL so với chất tham chiếu là 11,91 ± 0,70 µg/mL. Như vậy, kết quả kháng viêm của ZnO-AgNPs-CPE tương đương với khả năng kháng viêm của ZnO-AgNPs tổng hợp sử dụng dịch chiết *Excoecaria agallocha* với giá trị IC₅₀ là 51,81 µg/mL [22].

4. Kết luận

Tóm lại, trong nghiên cứu này, ZnO NPs pha tạp AgNPs đã được tổng hợp thành công sử dụng dịch chiết ethanol của hoa đu đủ đực. ZnO-AgNPs được tổng hợp sử dụng dịch chiết hoa đu đủ đực có bản chất tinh thể, có độ tinh khiết cao, được bền hoá bởi các hợp chất hữu cơ có trong dịch chiết, có dạng hình lớp cầu mỏng và chứa thành phần chính là Zn, Ag, O. Vật liệu thể hiện hoạt tính kháng khuẩn và kháng nấm mạnh với các chủng thử nghiệm *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* và *C. albicans*. Hơn nữa, vật liệu cũng thể hiện hoạt tính kháng viêm với giá trị IC₅₀ là 54,4 ± 2,52 µg/mL. Các kết quả cho thấy ZnO-AgNPs sử dụng dịch chiết hoa đu đủ đực rất có tiềm năng ứng dụng thực tế trong kháng vi sinh vật và kháng viêm.

Tài liệu tham khảo

- [1] S. Anjum, K. Nawaz, B. Ahmad, C. Hano, B. H. Abbasi, Green Synthesis of Biocompatible Core-Shell (Au-Ag) and Hybrid (Au-ZnO and Ag-ZnO) Bimetallic Nanoparticles and Evaluation of Their Potential Antibacterial, Antidiabetic, Antiglycation and Anticancer Activities, RSC Advance, Vol. 12, 2022, pp. 23845-23859.
- [2] S. S. Emmanuel, A. A. Adesibikan, O. D. Saliu, E.A. Opatola, Greenly Biosynthesized Bimetallic Nanoparticles for Ecofriendly Degradation of Notorious Dye Pollutants: A review, Plant Nano Biology, Vol. 3, 2023, pp. 1-19.
- [3] S. N. Shareef, K. S. Bhavani, T. Anusha, P. Priyanka, M. S. Rao, Eco-friendly Green Synthesis of Ag@ Cu Bimetallic Nanoparticles: Evaluation of Their Structural, Morphological and Electrochemical Characterizations, Vietnam Journal of Chemistry, Vol. 61, 2023, pp. 220-226.
- [4] P. Suresh, A. Doss, R. P. Pole, M. Devika, Green Synthesis, Characterization and Antioxidant Activity of Bimetallic (Ag-ZnO) Nanoparticles Using *Capparis zeylanica* Leaf Extract, Biomass Conversion and Biorefinery, 2023, pp. 1-9.
- [5] A. Behera, B. Mittu, S. Padhi, N. Patra, J. Singh, Bimetallic Nanoparticles: Green synthesis, Applications, and Future Perspectives, Multifunctional Hybrid Nanomaterials for Sustainable Agri-food and Ecosystems, Elsevier, 2020, pp. 639-682.
- [6] A. H. Hashem, G. S. E. Sayyad, Antimicrobial and Anticancer Activities of Biosynthesized Bimetallic Silver-zinc Oxide Nanoparticles (Ag-ZnO NPs) Using Pomegranate Peel Extract, Biomass Conversion and Biorefinery, 2023, pp. 1-13.
- [7] P. Suresh, A. Doss, G. A. Selvi, T. K. P. Rani, Antibiofilm, Antibacterial and Antioxidant Activity of Biofabricated Bimetallic (Ag-ZnO) Nanoparticles from *Elephantopus scaber* L, Biomass Conversion and Biorefinery, 2023, pp. 1-11.
- [8] S. S. Wagh, V. S. Kadam, C. V. Jagtap, D. B. Salunkhe, R. S. Patil, H. M. Pathan, S. P. Patole, Comparative Studies on Synthesis, Characterization and Photocatalytic Activity of Ag Doped ZnO Nanoparticles, ACS omega, Vol. 8, 2023, pp. 7779-7790.
- [9] D. Bamel, A. Singh, G. Chaudhary, M. Kumar, M. Singh, N. Rani, P. Mundlia, A. R. Sehrawat, Silver Nanoparticles Biosynthesis, Characterization,

- Antimicrobial Activities, Applications, Cytotoxicity and Safety issues: An Updated Review, *Nanomaterials*, Vol. 11, 2021, pp. 2086.
- [10] M. S. Mthana, M. N. Mthiyane, A. C. Ekennia, M. Singh, D. C. Onwudiwe, Cytotoxicity and Antibacterial Effects of Silver Doped Zinc Oxide Nanoparticles Prepared Using Fruit Extract of *Capsicum Chinense*, *Scientific African*, Vol. 17, 2022, pp. e01365.
- [11] Z. Khanjari, E. Chamani, K. Heydaryan, Z. M. Mizwari, F. Salmani, A. R. Farimani, M. S. Aliabad, Z. Kiani, P. Mohammadparast-Tabas, S. Mortazavi-Derazkola, Unlocking the therapeutic potential: Green Synthesized Zinc Oxide/silver Nanoparticles from *Sophora pachycarpa* for Anticancer Activity, Gene Expression Analysis, and Antibacterial Applications, *Materials Today Communications*, Vol. 39, 2024, pp. 109214.
- [12] Z. Kiani, H. Aramjoo, P. Mohammadparast, F. Bahraini, A. Yousefinia, P. Nguyen, M. Fattahi, S. Mortazavi-Derazkola, Green Synthesis of LAE@ ZnO/Ag Nanoparticles: Unlocking the Multifaceted Potential for Biomedical and Environmental Applications, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, Vol. 11, 2023, pp. 111045.
- [13] A. B. Wadekar, M. G. Nimbalwar, W. A. Panchale, B. R. Gudalwar, J. V. Manwar, R. L. Bakal, Morphology, Phytochemistry and Pharmacological Aspects of *Carica papaya*, an Review, *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, Vol. 14, 2021, pp. 234-248.
- [14] M. K. Dwivedi, S. Sonter, S. Mishra, D. K. Patel, P. K. Singh, Antioxidant, Antibacterial Activity, and Phytochemical Characterization of *Carica papaya* Flowers, *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, Vol. 9, 2020, pp. 1-11.
- [15] P. L. T. My, T. V. Luc, T. D. Dat, V. H. Thanh, H. K. Duy, M. T. Phong, H. M. Nam, N. H. Hieu, Optimization of Flavonoids Extraction from Vietnamese Male Papaya (*Carica papaya*, L.) Flowers by Ultrasound-assisted Method and Testing Bioactivities of the Extract, *ChemistrySelect*, Vol. 5, 2020, pp. 13407-13416.
- [16] D. T. T. Thao, D. D. Phuc, D. N. H. Vu, Antibacterial Ability of Green Synthesis ZnO NPs Using Male Papaya Leaf and Flower Extracts *TNU Journal of Science and Technology*, Vol. 228, 2023, pp. 69-77 (in Vietnamese).
- [17] N. T. T. Ha, P. Van Cuong, L. T. T. Anh, N. T. Tra, B. T. Cham, N. T. Son, Antimicrobacterial Xanthonones from *Garcinia mackeaniana* Leaves, *Vietnam Journal of Chemistry*, Vol. 58, 2020, pp. 343-348.
- [18] P. M. Perillo, M. N. Atia, D. F. Rodríguez, Studies on the Growth Control of ZnO Nanostructures Synthesized by the Chemical Method, *Matéria (Rio De Janeiro)*, Vol. 23, 2018, pp. 12133.
- [19] B. Syed, N. Prasad, B. Dhananjaya, S. Yallappa, S. Satish, Synthesis of Silver Nanoparticles by *Endosymbiont Pseudomonas Fluorescens* CA 417 and their Bactericidal Activity, *Enzyme and Microbial Technology*, Vol. 95, 2016, pp. 128-136.
- [20] D. T. T. Van, D. H. Cuong, G. T. K. Lien, P. H. Yen, Phytochemical Study of the Ethyl Acetate Extract of Male *Carica papaya* Flowers from Quang Nam-Da Nang, *Vietnam Journal of Chemistry*, Vol. 58, 2020, pp. 145-150.
- [21] S. M. Salim, R. Izriq, M. M. Almakky, A. A. A. Abbassi, Synthesis and Characterization of ZnO Nanoparticles for the Production of Biodiesel by Transesterification: Kinetic and thermodynamic studies, *Fuel*, Vol. 321, 2022, pp. 124135.
- [22] M. S. Khan, P. P. Dhavan, B. L. Jadhav, N. G. Shimpi, Ultrasound-assisted Green Synthesis of Ag-decorated ZnO Nanoparticles Using *Excoecaria agallocha* Leaf Extract and Evaluation of their Photocatalytic and Biological Activity, *Chemistry select*, Vol. 5, 2020, pp. 12660-12671.