

**НАНОМЕДИЦИНА:  
Лечение заболеваний,  
ассоциированных с  
окислительным стрессом**

**Др. Беверли А Ржигалински**

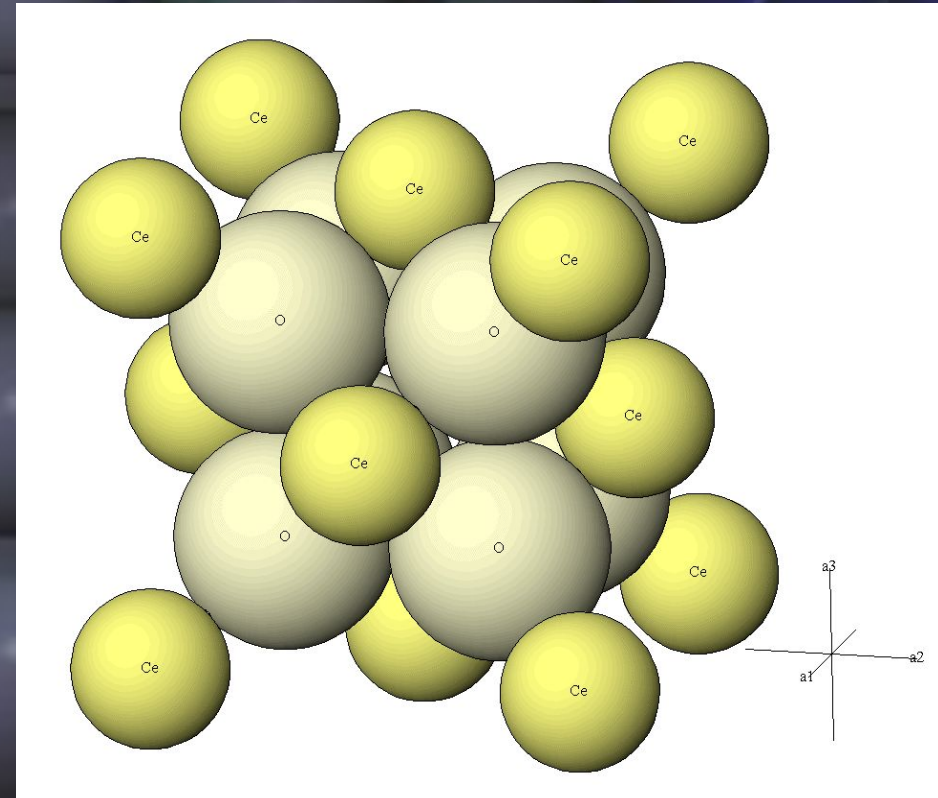
**Колледж Остеопатической Медицины  
Государственный Политехнический  
Университет Вирджинии,  
Blacksburg, VA**

# Диоксид Церия

- Церий – редкоземельный элемент
- Атом церия в оксиде окружен атомами кислорода
- Церий имеет несколько степеней окисления
- Кислородная решетка оксида имеет множество «дефектов»
- Микронные частицы в составе покрытий используются как катализаторы
- Редокс-реакции
- NOX

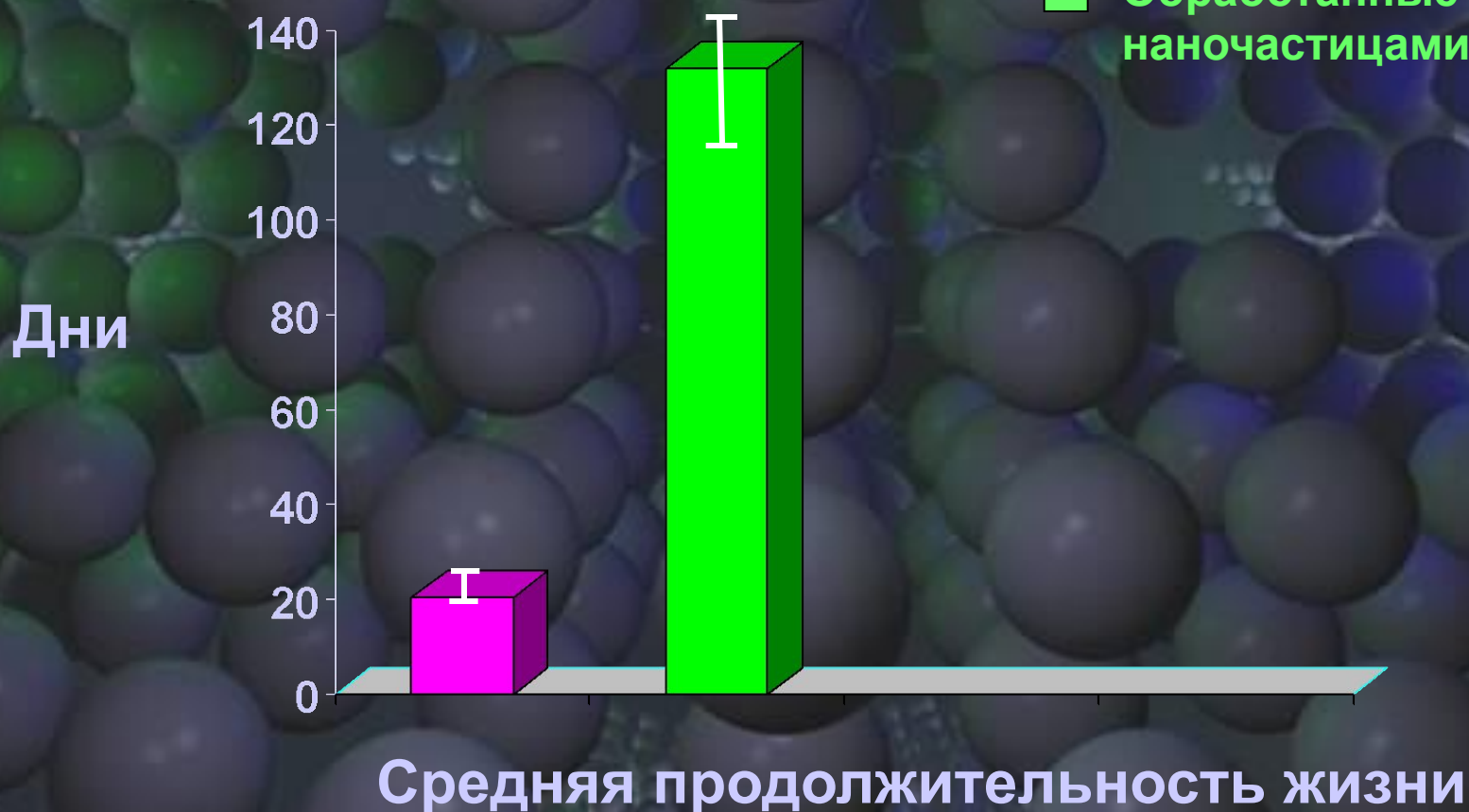
# Что такое наноразмерный диоксид церия?

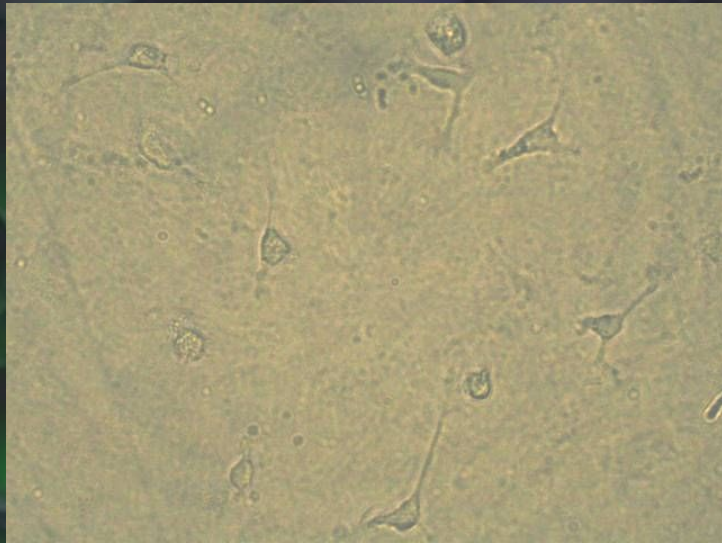
- Поведение материалов размерности «нано» отличается от «микро»
- Валентные состояния церия могут изменяться быстрее
- В размерности «нано» количество кислородных вакансий или «дефектов» возрастает
- Лучше редокс?



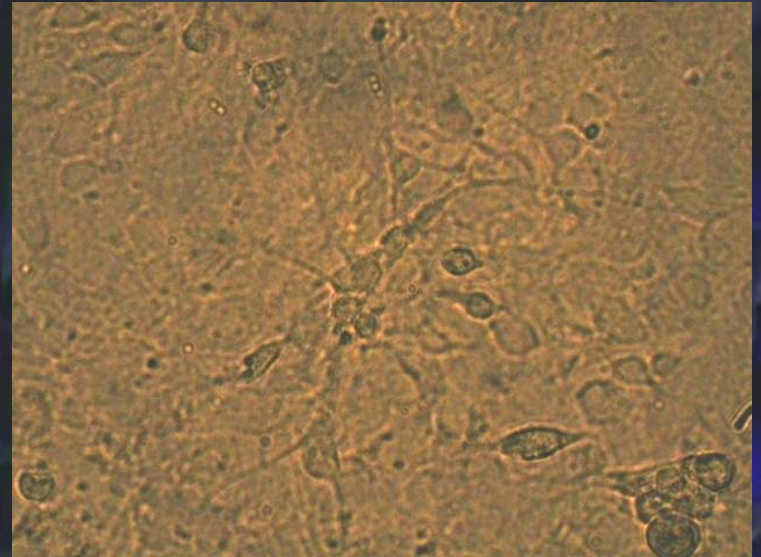
# Единая доза наночастиц диоксида церия значительно увеличивает продолжительность жизни клеток мозга

- Контроль
- Обработанные наночастицами

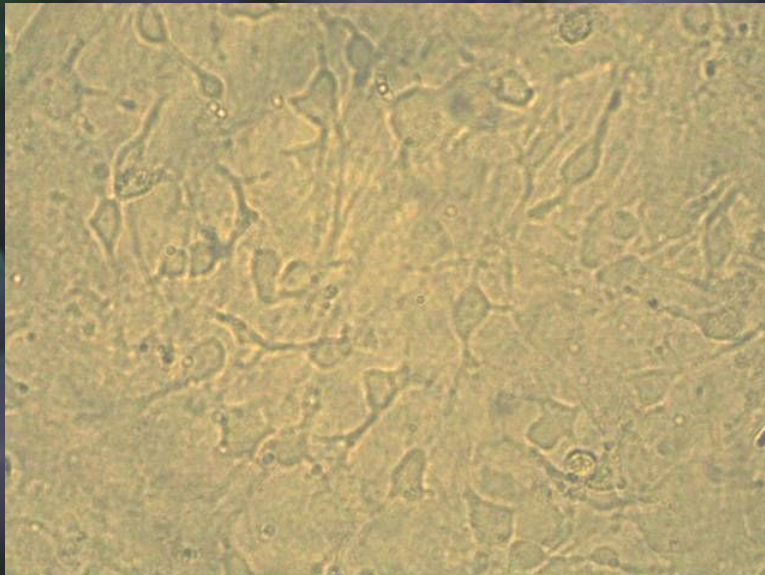




**Органотипические клетки мозга,  
27 дней DIV (дней *in vitro*)**

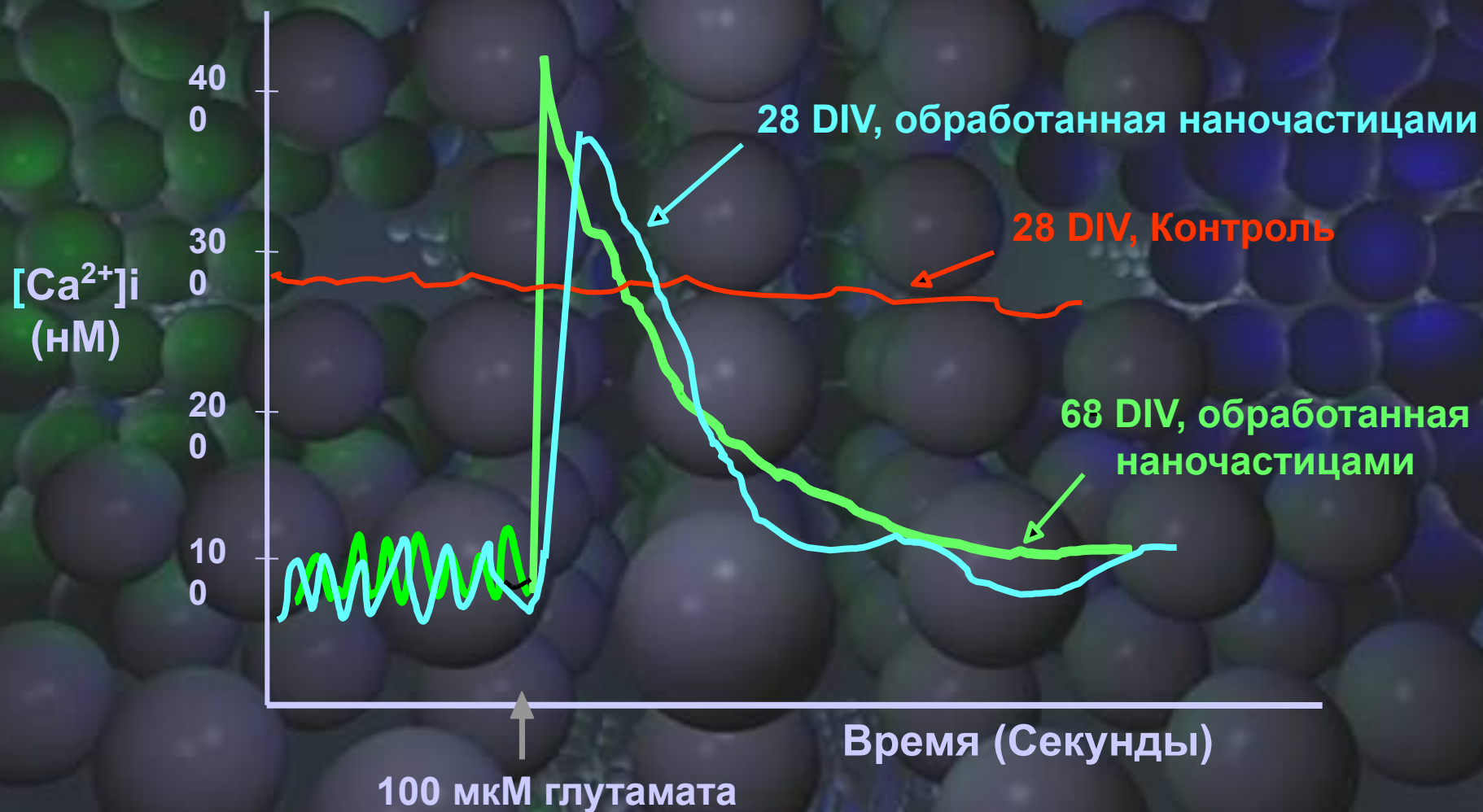


**Органотипические клетки мозга,  
27 дней DIV: культура обработана  
10 нМ раствором наночастиц  
диоксида церия на 10 DIV**



**123 дня DIV  
Органотипические клетки мозга:  
культура обработана  
10 нМ раствором наночастиц  
диоксида церия на 10 DIV**

# Культура, обработанная наночастицами, сохраняет нормальную нейрональную передачу сигнала

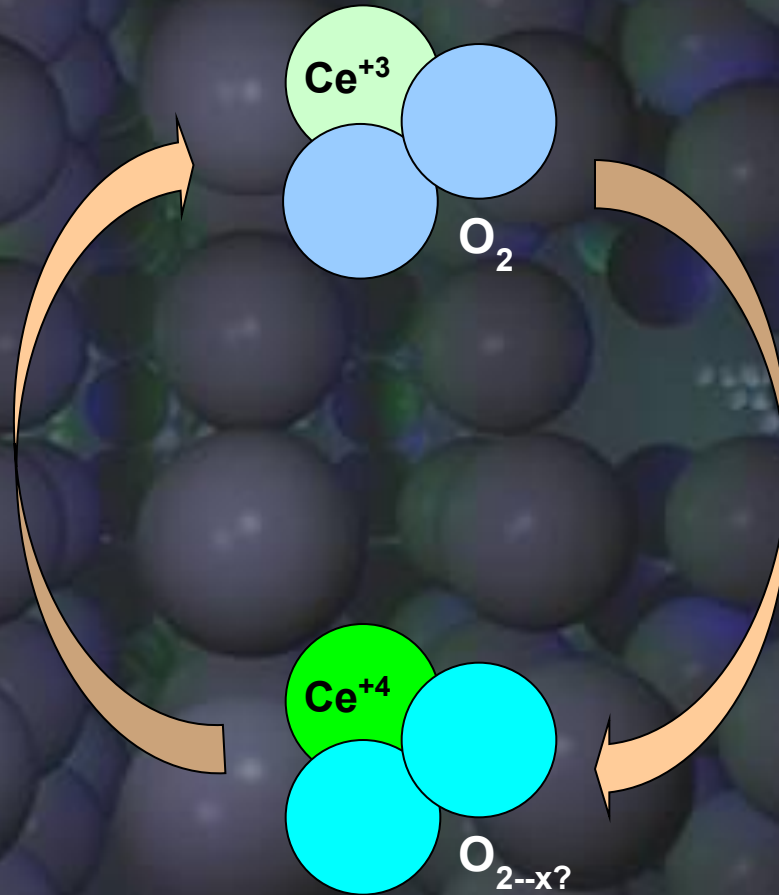




**Что же происходит?**

Регенерация:

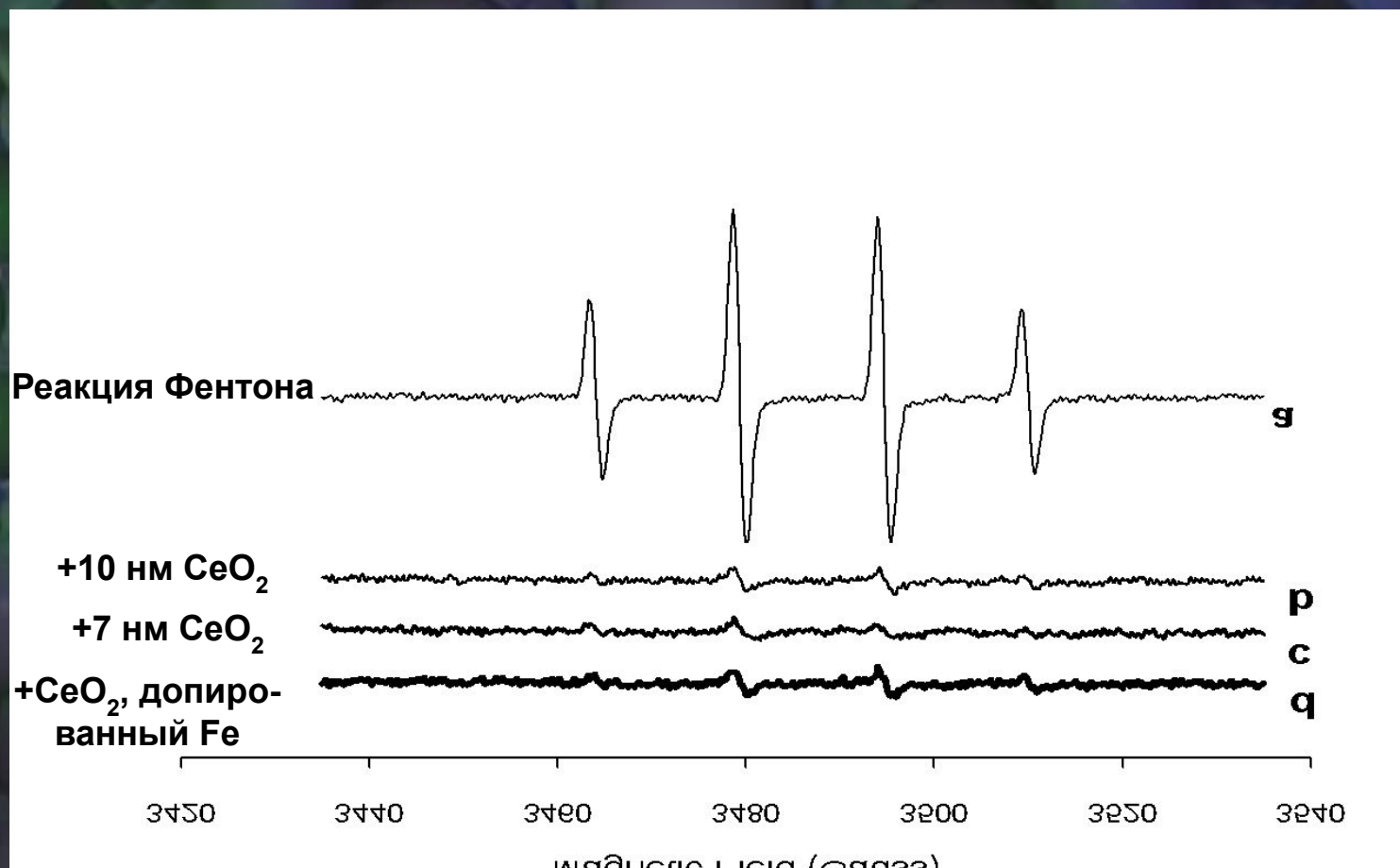
- Перестройка кристаллической решетки?
- Реакция с  $\text{H}_2\text{O}$ ?
- Адсорбция  $\text{OH}^-$  или  $\text{H}^+$ ?
- Другие клеточные реагенты?



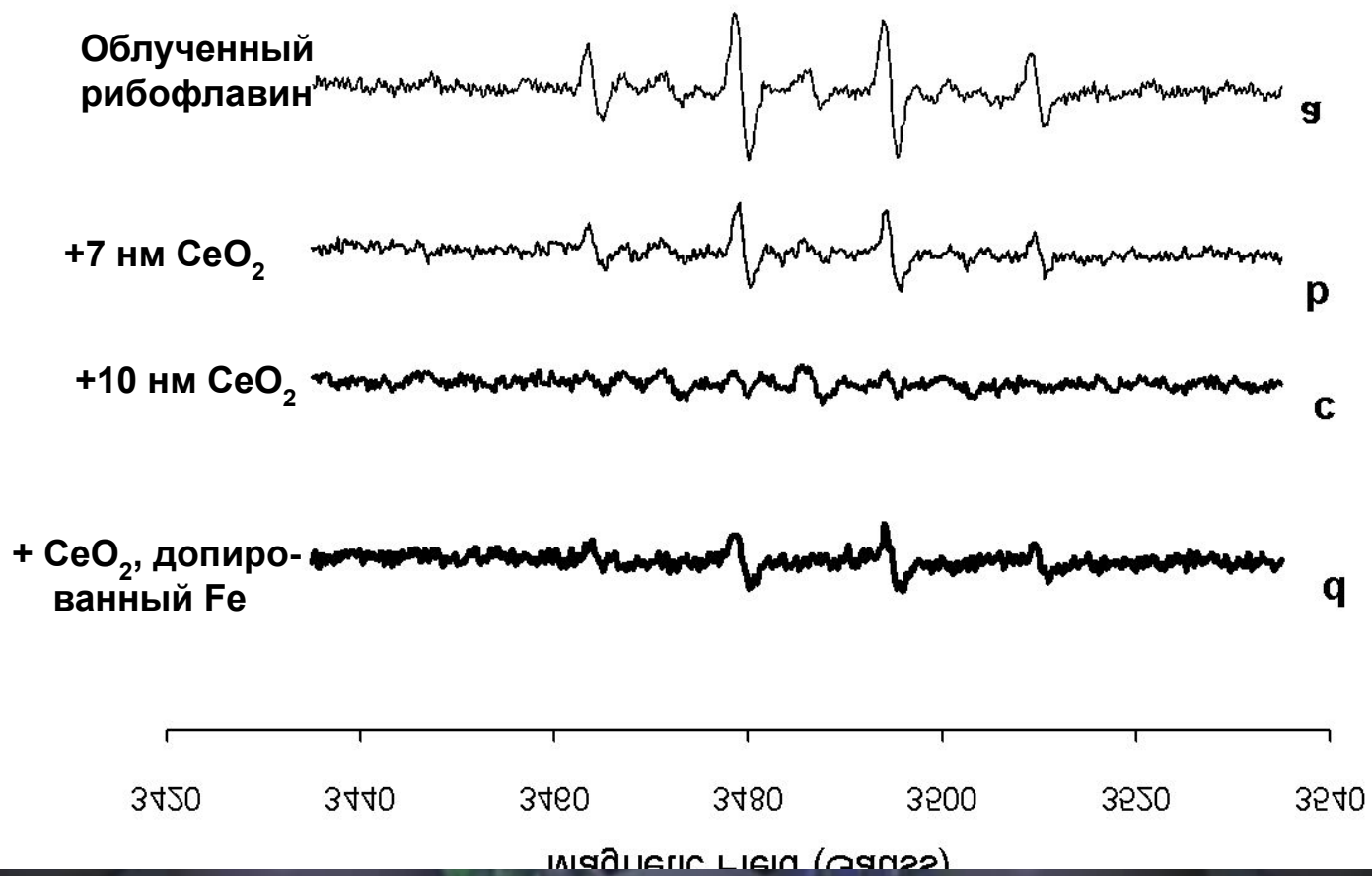
Свободные радикалы



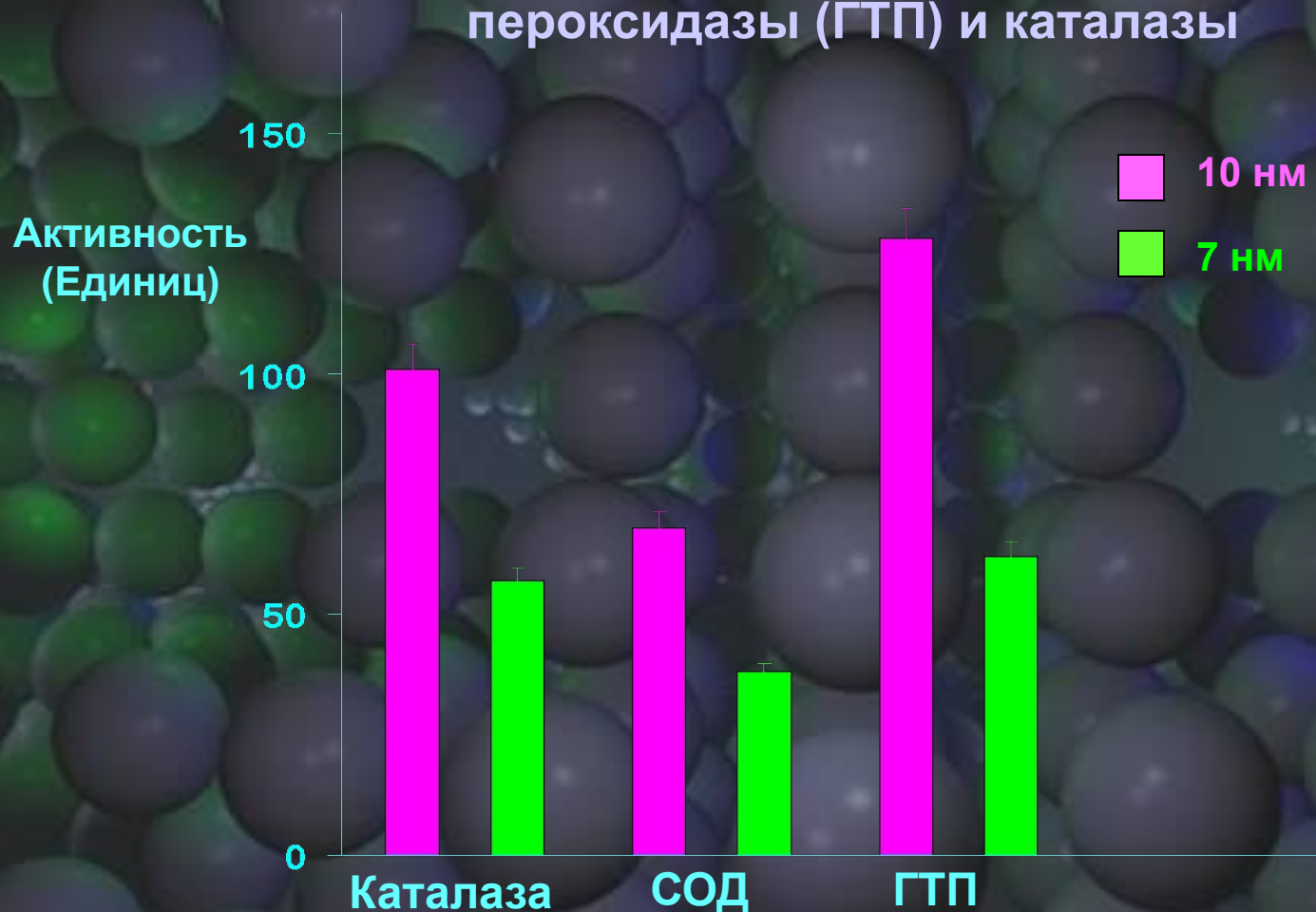
# Наночастицы диоксида церия инактивируют гидроксил-радикалы, генерируемые в реакции Фентона



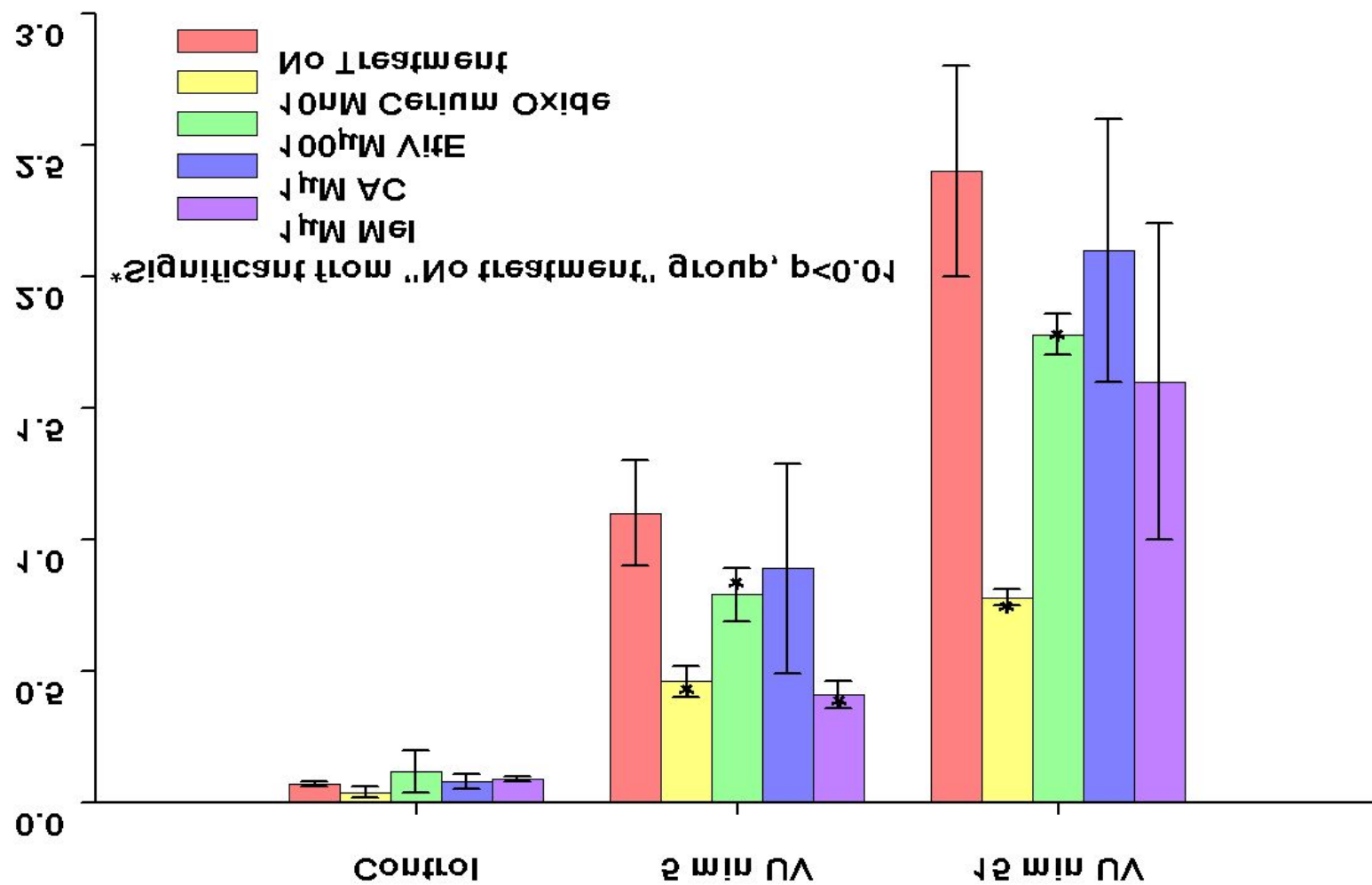
# Наночастицы диоксида церия инактивируют супероксид-радикал



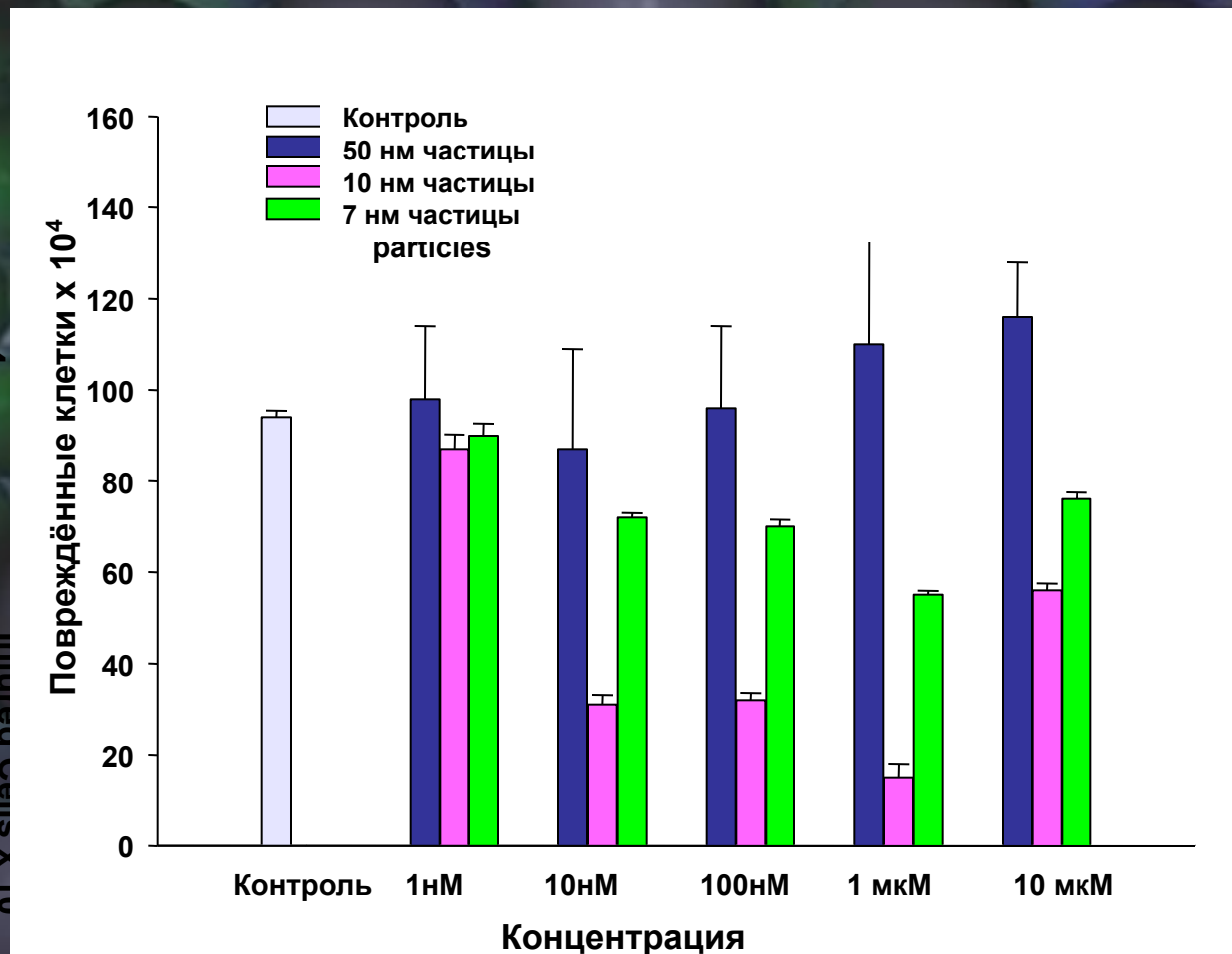
Наночастицы  $\text{CeO}_2$  проявляют активность, подобную действию супероксиддисмутазы (СОД), глутатион пероксидазы (ГТП) и каталазы



# Наночастицы $\text{CeO}_2$ защищают клетки от окислительного стресса, вызванного ультрафиолетом (УФ)



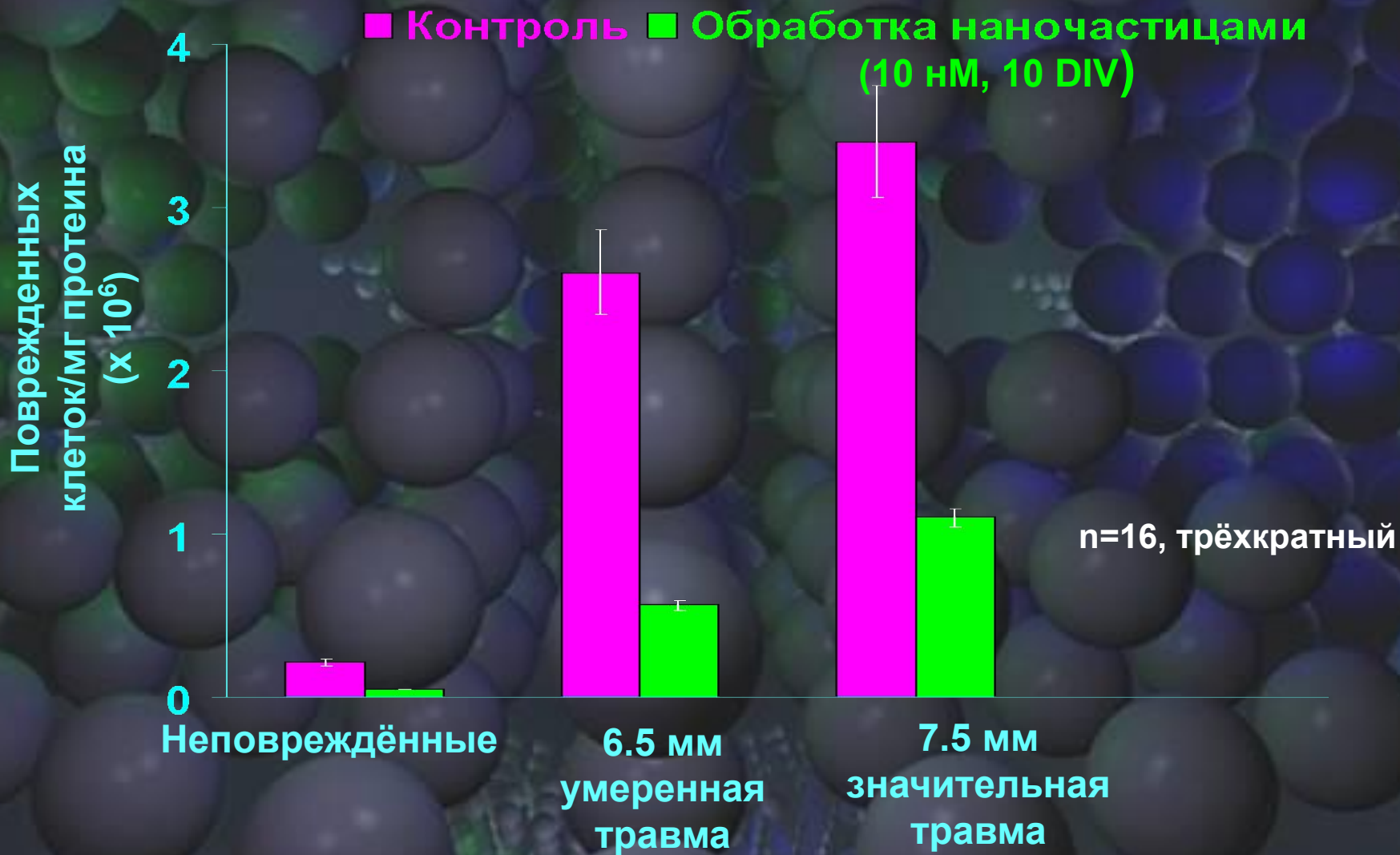
# Зависимость степени защиты клеток от окислительного стресса, вызванного $H_2O_2$ , от размера наночастиц



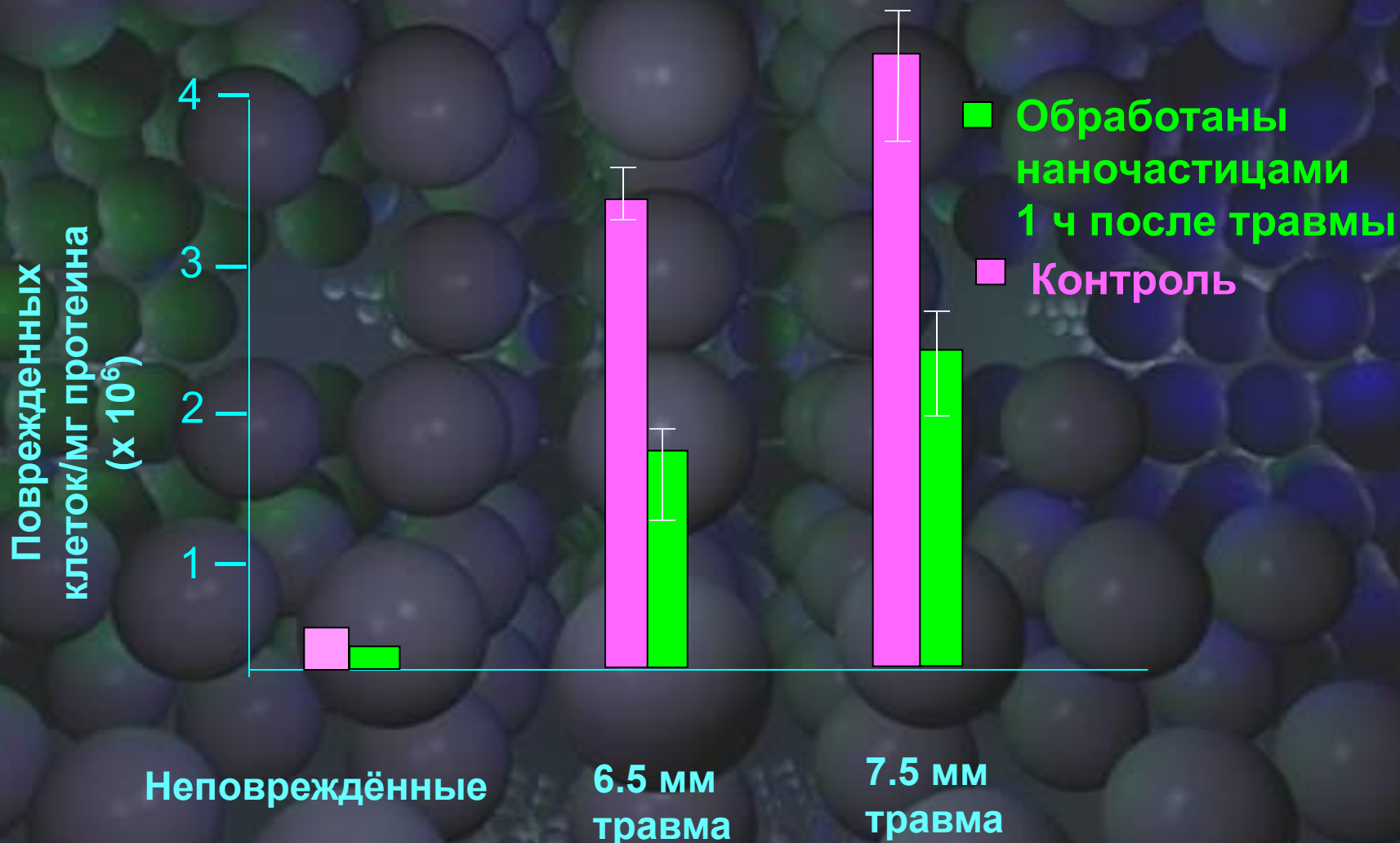
The background of the image is a dense field of 3D-rendered spheres. The spheres are arranged in a somewhat regular grid but vary in size and color. The colors range from dark purple and blue to bright green and yellow. The lighting is soft, creating subtle gradients and highlights on the spheres, giving them a realistic, slightly glossy appearance. The overall effect is a textured, abstract background.

# Повреждение мозга

# Наночастицы диоксида церия защищают органотипические клетки мозга от травмы *in vitro*

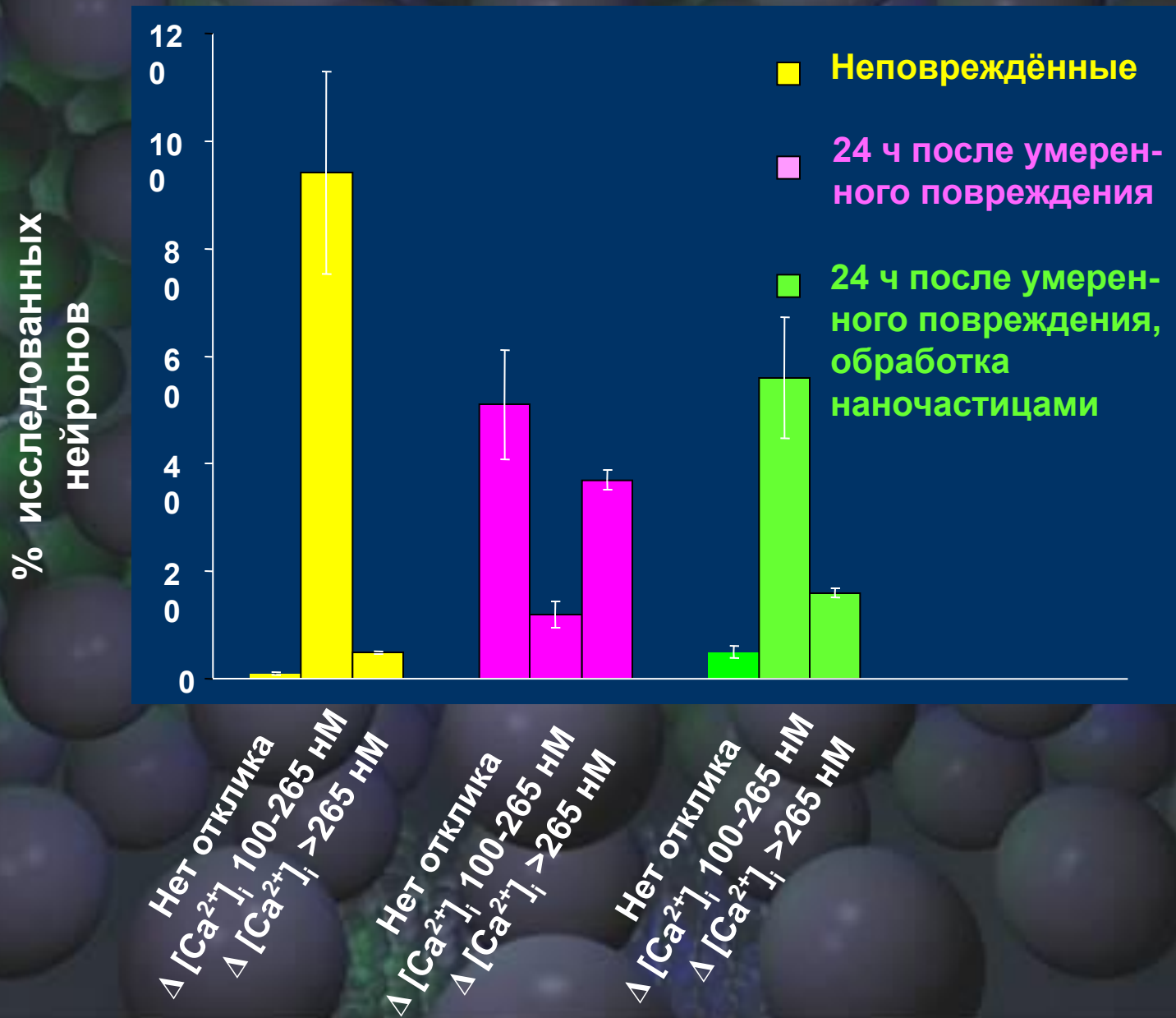


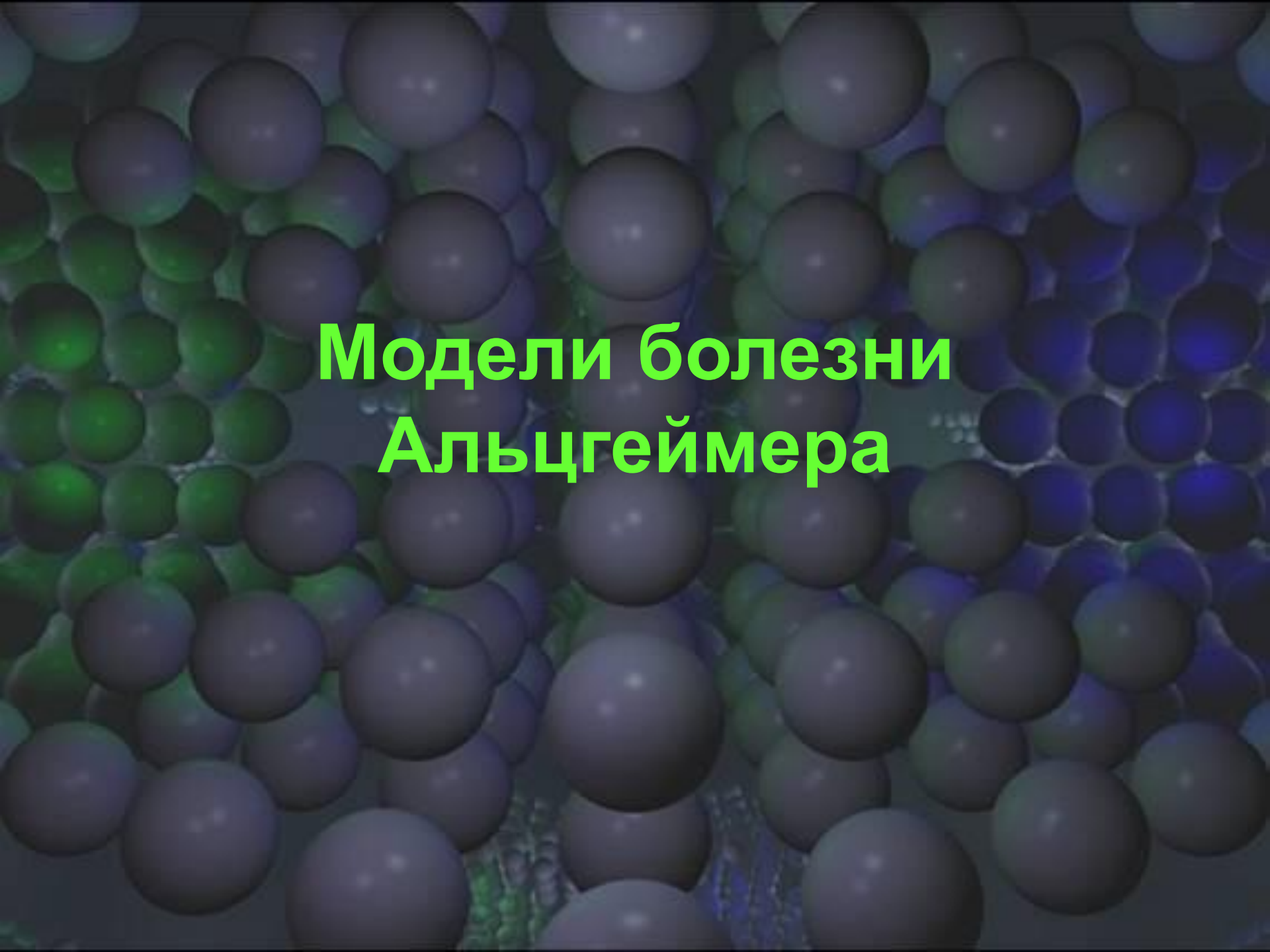
# Наночастицы диоксида церия защищают органотипические клетки мозга от травмы *in vitro*





# Наночастицы предохраняют нормальную глутаматную передачу сигнала в повреждённых нейронах

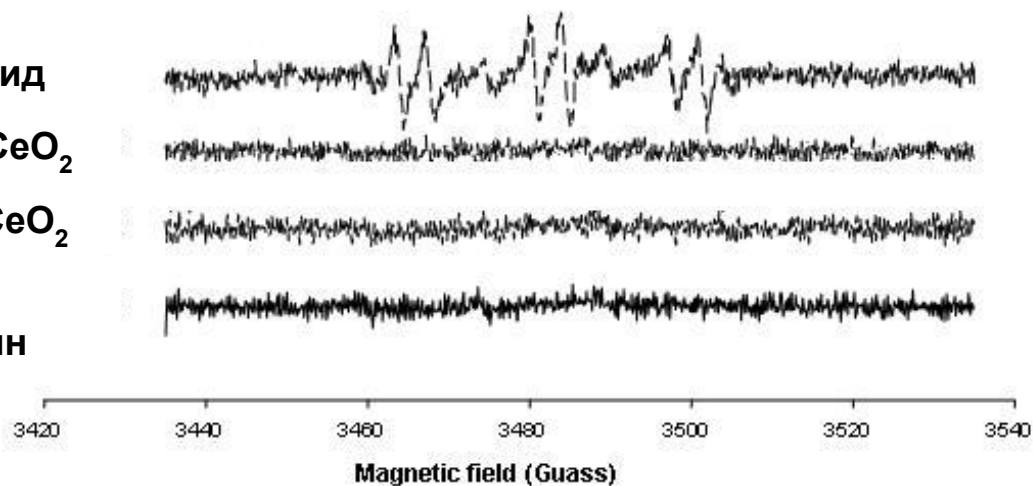




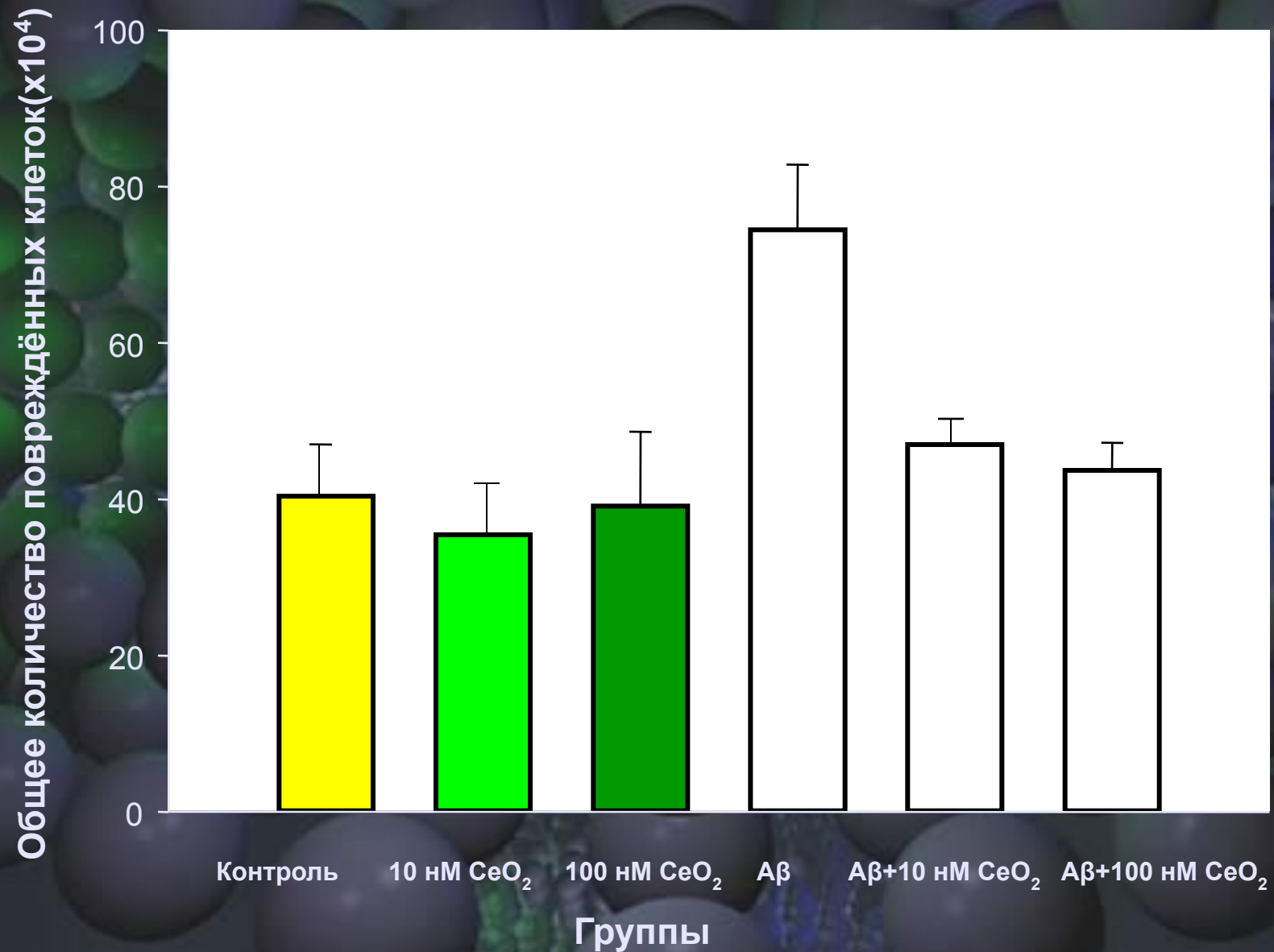
# Модели болезни Альцгеймера

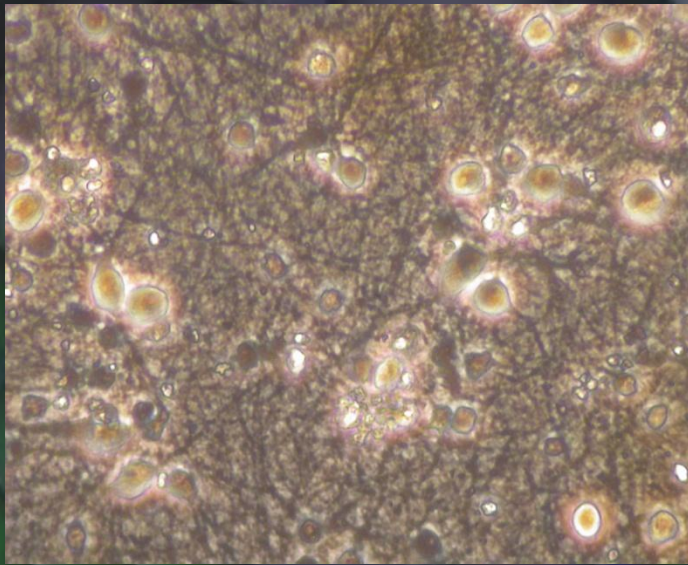
# Наночастицы диоксида церия блокируют образование свободных радикалов, индуцируемое бета-амилоидом

**А $\beta$  Пептид**  
**+ 10 нм CeO<sub>2</sub>**  
**Только CeO<sub>2</sub>**  
**CeO<sub>2</sub> +**  
**Альбумин**

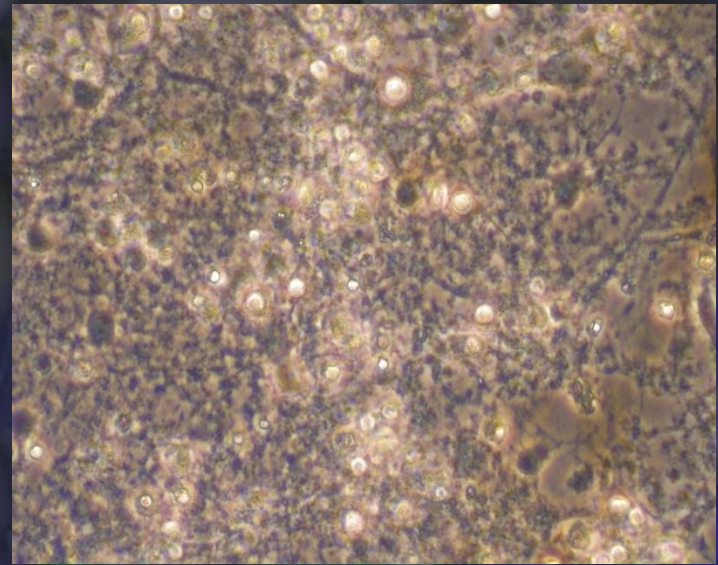


# Наночастицы диоксида церия защищают нейроны от токсичности, вызванной $A\beta_{(1-42)}$

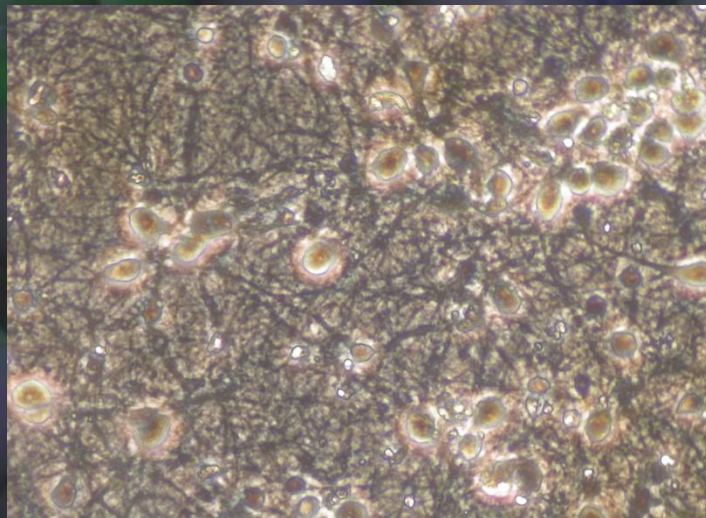




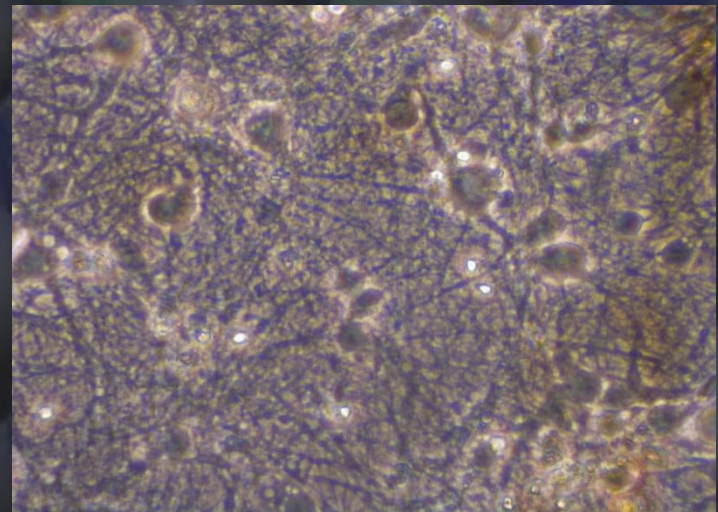
Контроль



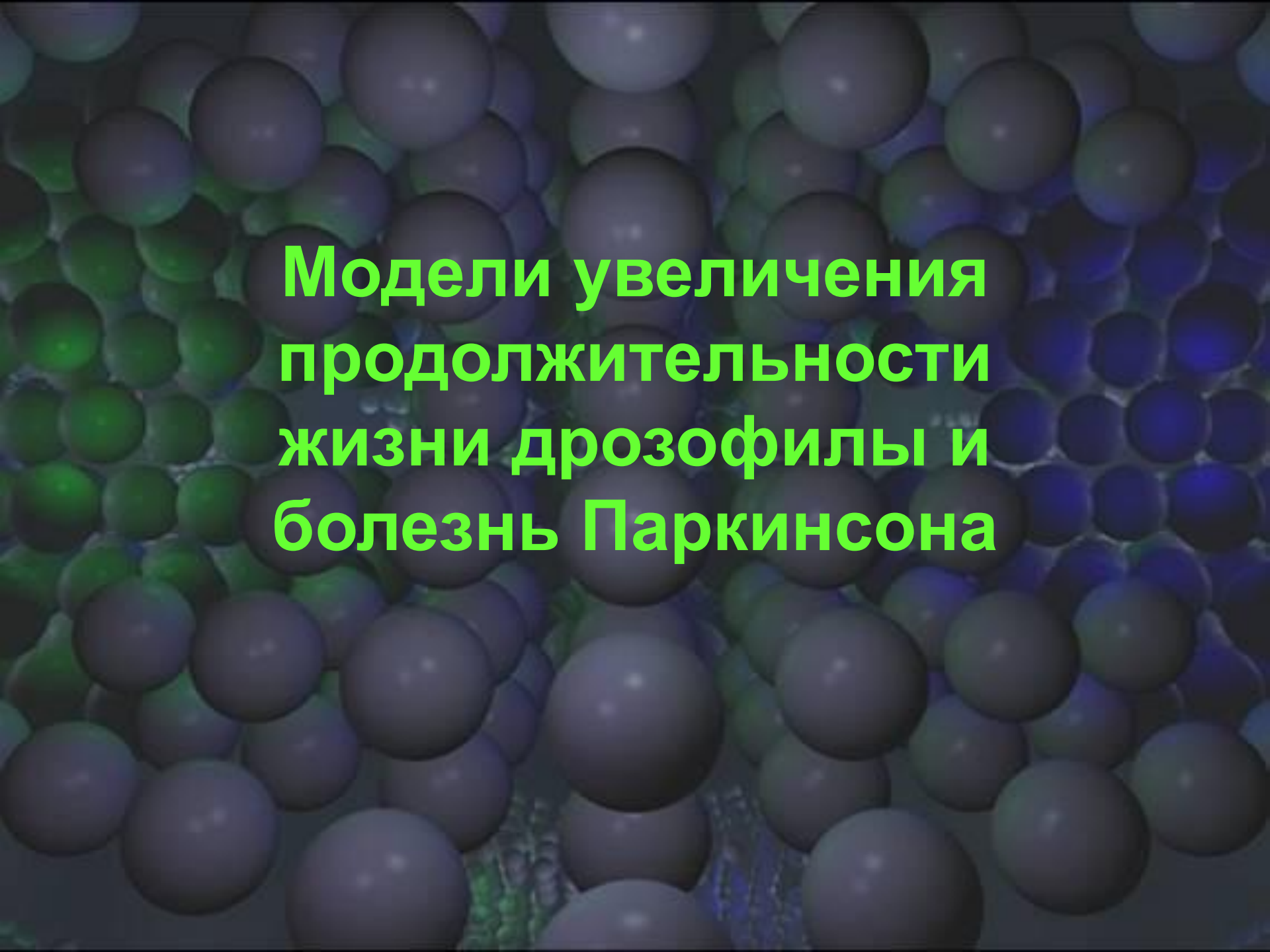
Aβ



Aβ+10 нм наночастиц CeO<sub>2</sub> (10 nM)

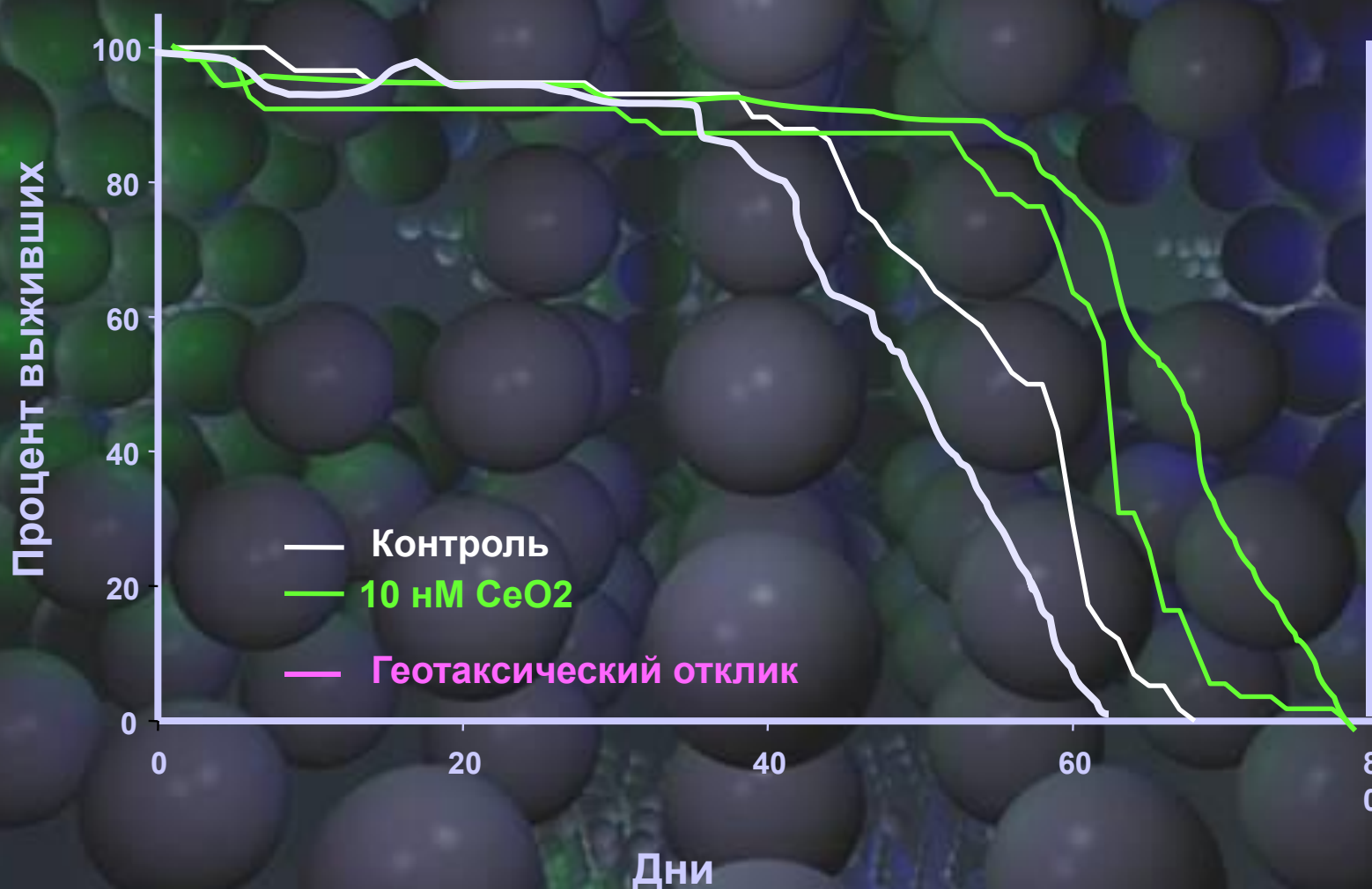


Aβ+100 нм наночастиц CeO<sub>2</sub> (100 nM)

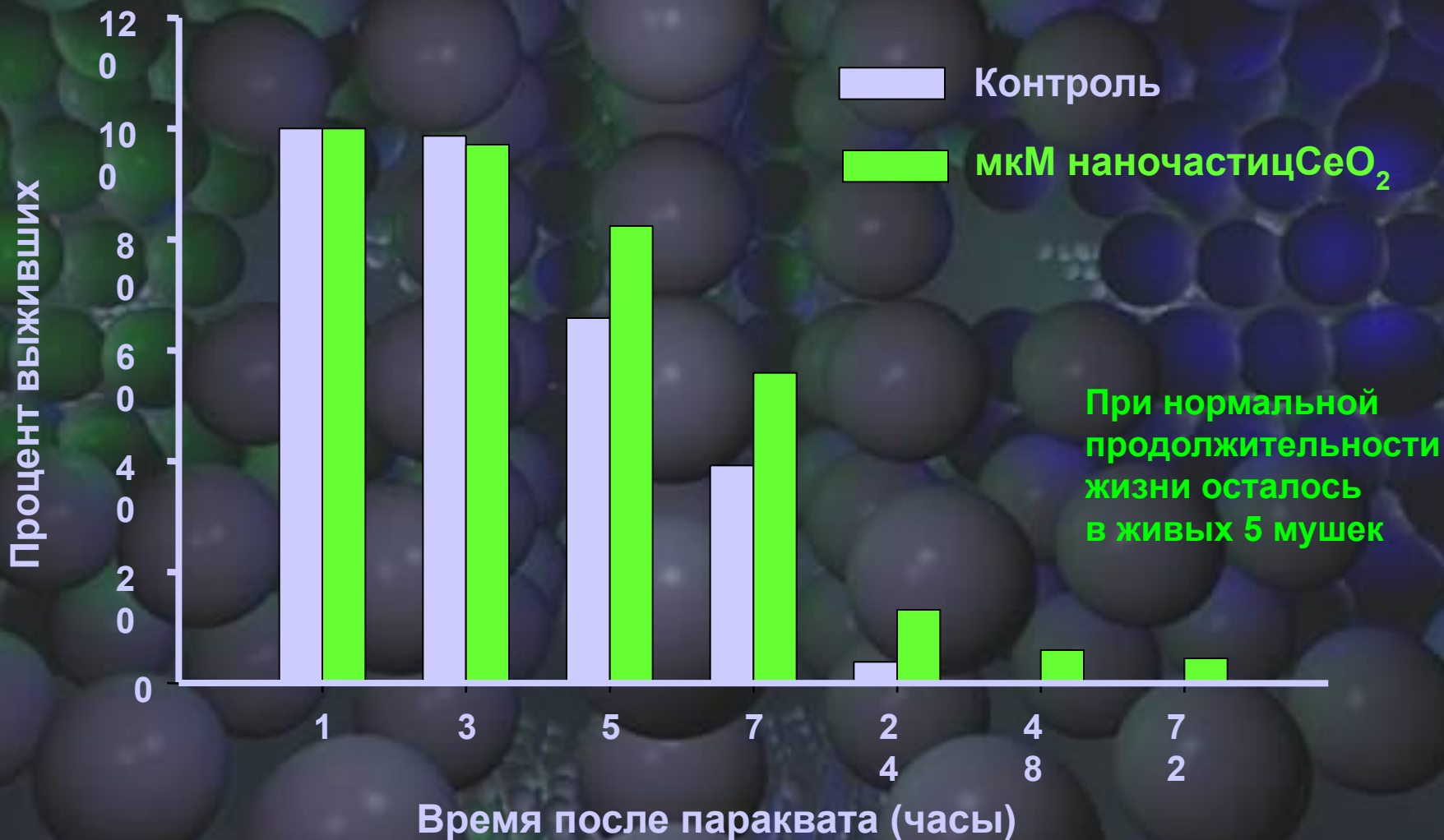


**Модели увеличения  
продолжительности  
жизни дрософилы и  
болезнь Паркинсона**

# Наночастицы диоксида церия увеличивают срок жизни самок дрозофилы и поддерживают нормальный геотаксис при старении



# Наночастицы диоксида церия снижают токсичность параквата у самок дрозофилы среднего возраста





# Как насчёт моделей млекопитающих?

- Мыши – 90 наномоль, инъекция в хвостовую вену
  - Аккумуляция в мозге, сердце, лёгких
  - Метаболизм отсутствует?
- Крысы – инъекция до 150 микрограмм.
  - Токсичности не отмечается
  - Патология тканей не отмечается

# Новое поколение нанофармацевтических препаратов?

- Диоксид церия – многообещающее средство для лечения заболеваний, связанных с окислительным стрессом.
- Следует обратить внимание.....
  - «Очень много» свободных радикалов – это сколько?
  - Контролируемое инактивирование свободных радикалов?
  - Токсический профиль.

# NanoNeuroLab at VCOM

- **Undergraduate Students**

- Eric Amateis
- Matt Kurnick
- Julie Karafakis

- **Clinical**

- Dr. Jill Cramer

- **Post Doctoral**

- Dr. Shaadi Elswaifi
- Dr. Igor Danelison

- **Research Associates**

- Neeraj Singh
- Courie Cohen
- Kevin Hockey
- Chine Logan

- **Collaborators**

- Dr. Kathleen Meehan
- Dr. Rick Davis
- Dr. David Cox
- Nanophase Inc.
- Advanced Powder Tech.