

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

Др. Беверли А Ржигалински

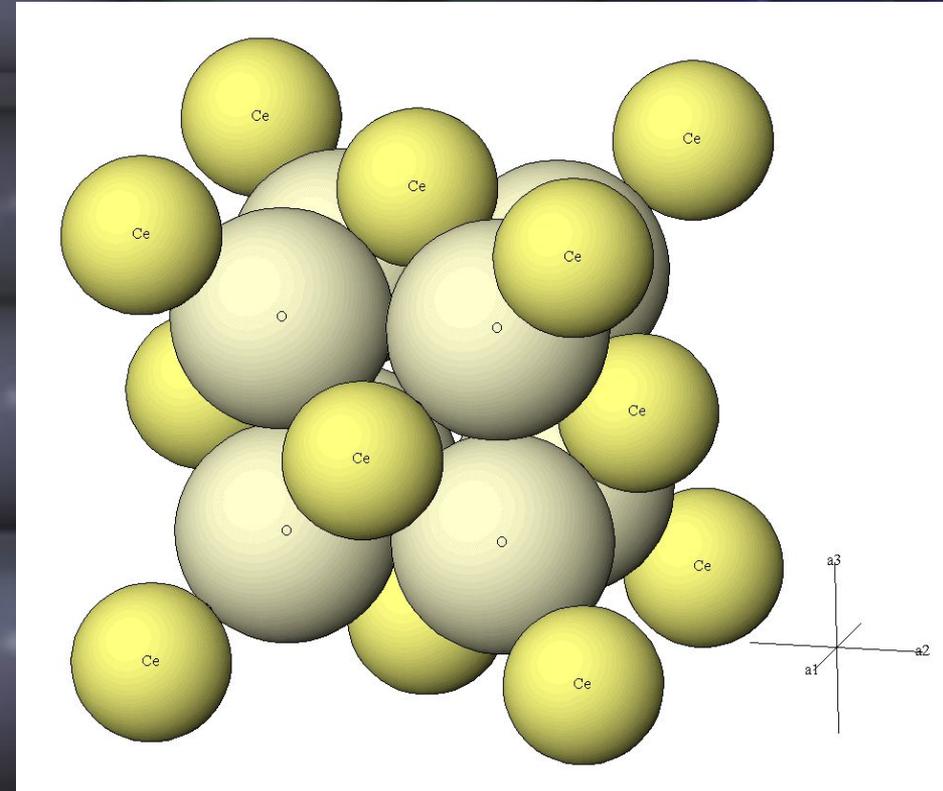
**Колледж Остеопатической Медицины
Государственный Политехнический
Университет Вирджинии,
Blacksburg, VA**

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?

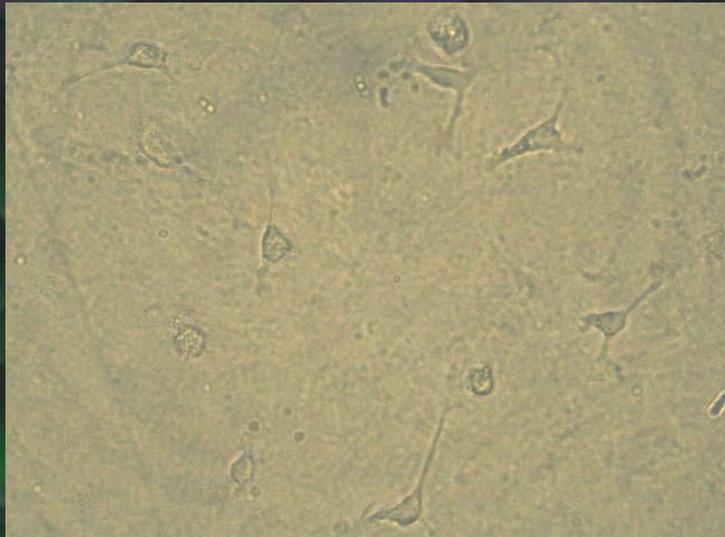
- Поведение материалов размерности «нано» отличается от «микро»
- Валентные состояния церия могут изменяться быстрее
- В размерности «нано» количество кислородных вакансий или «дефектов» возрастает
- Лучше редокс?



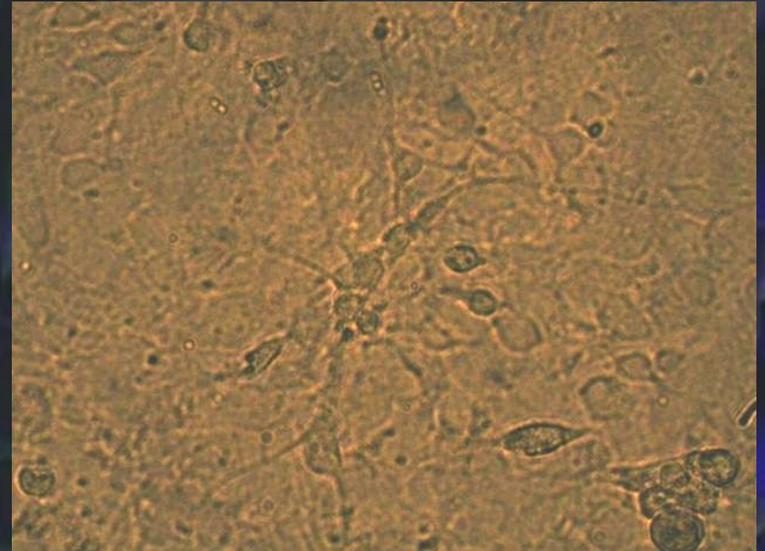
Единая доза наночастиц диоксида церия значительно увеличивает продолжительность жизни клеток мозга

- Контроль
- Обработанные наночастицами

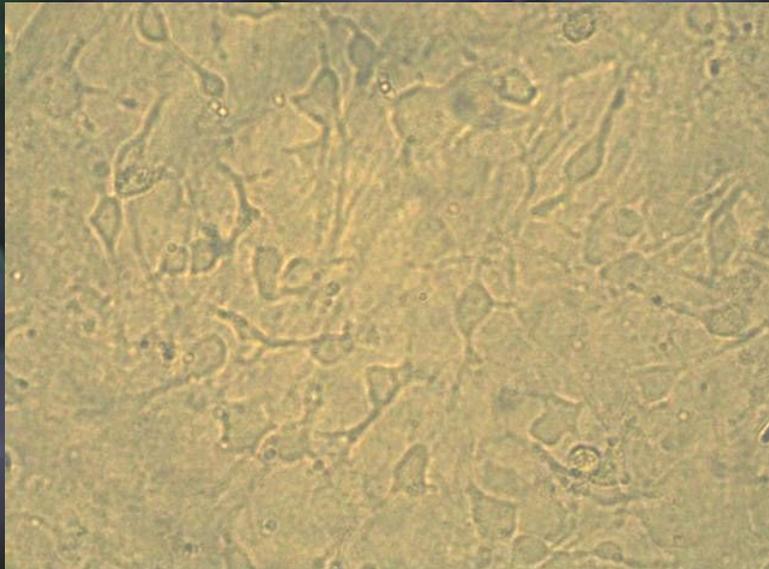




**Органотипические клетки мозга,
27 дней DIV (дней *in vitro*)**

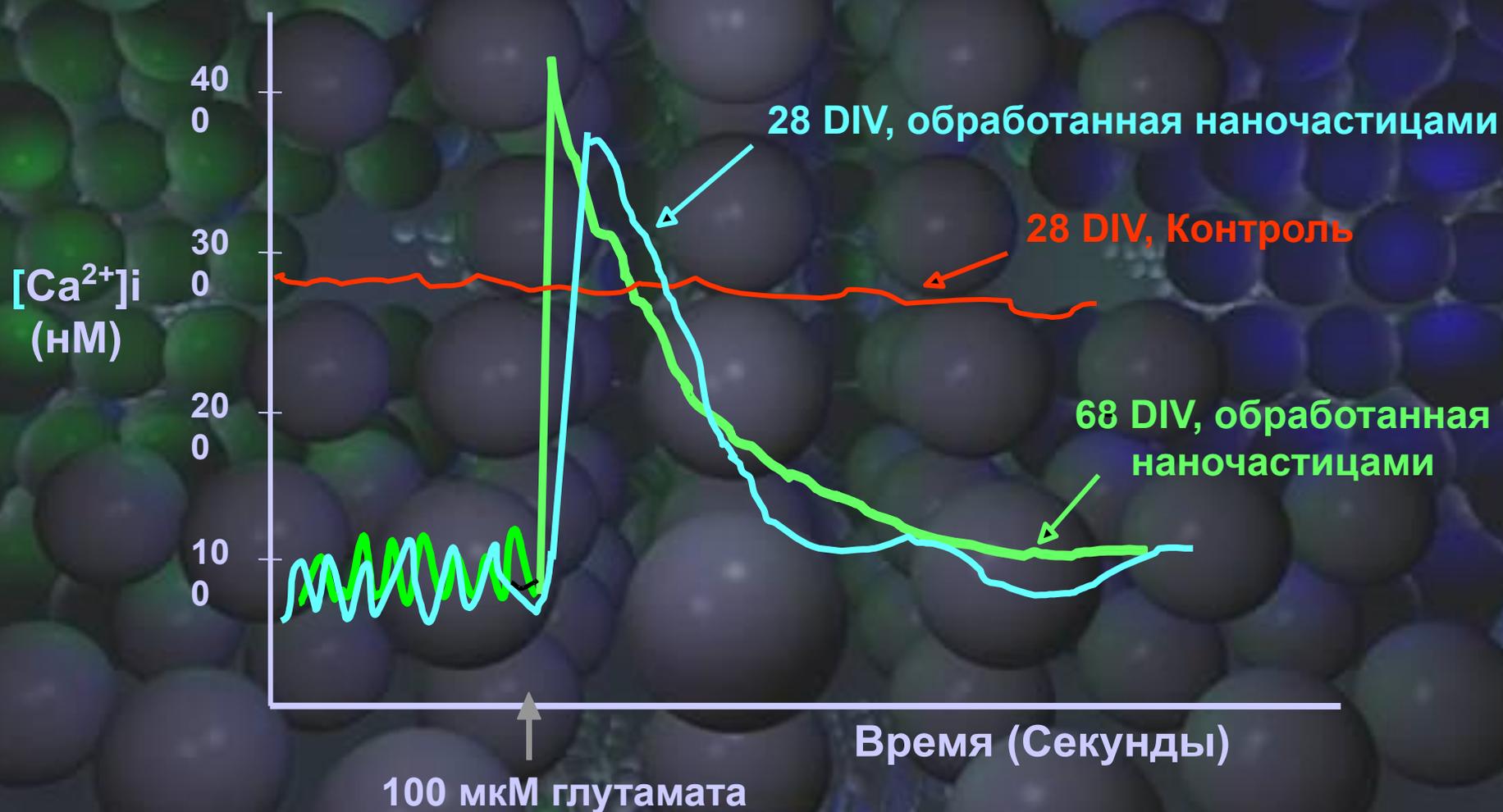


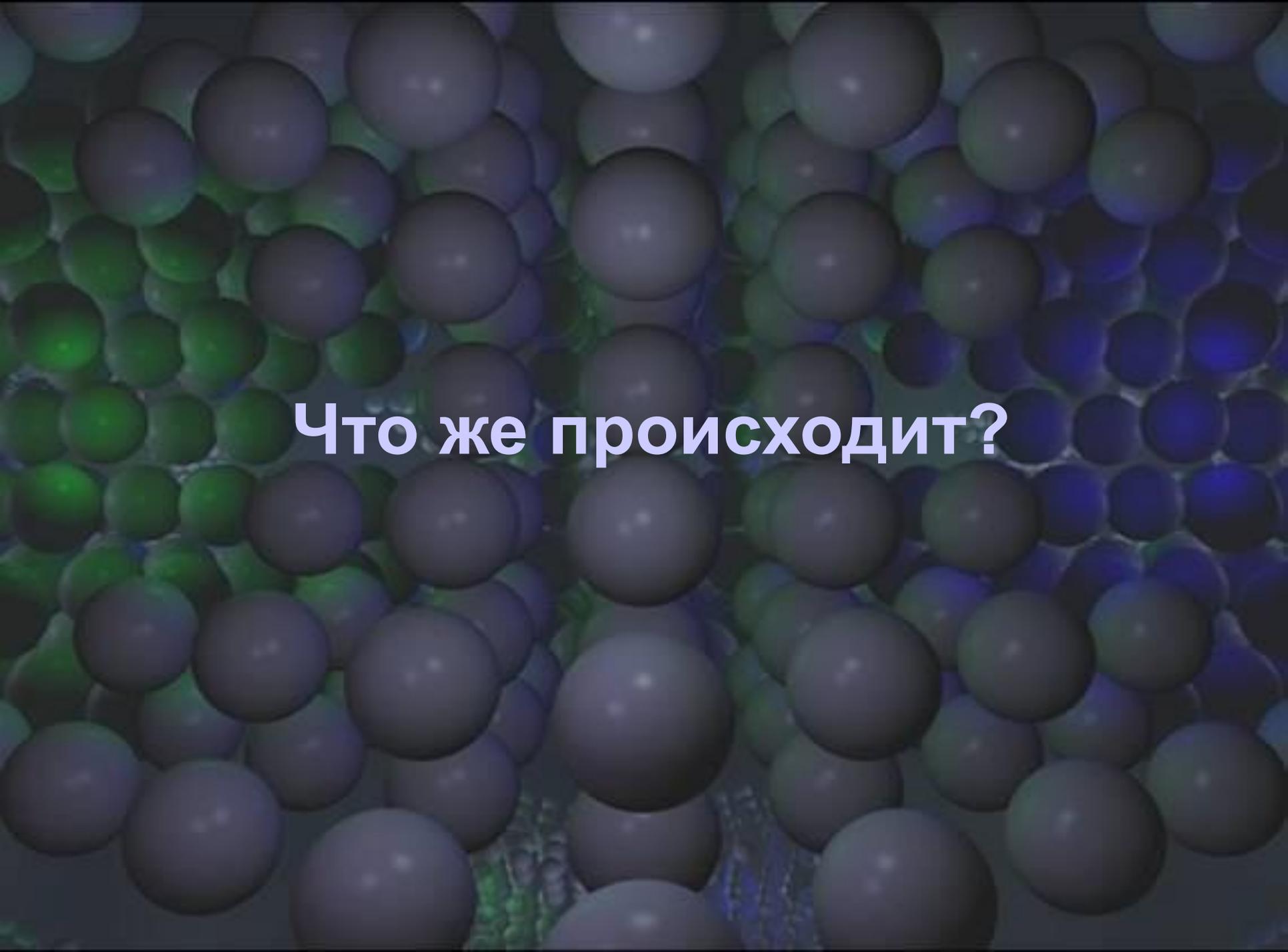
**Органотипические клетки мозга,
27 дней DIV: культура обработана
10 нМ раствором наночастиц
диоксида церия на 10 DIV**



**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

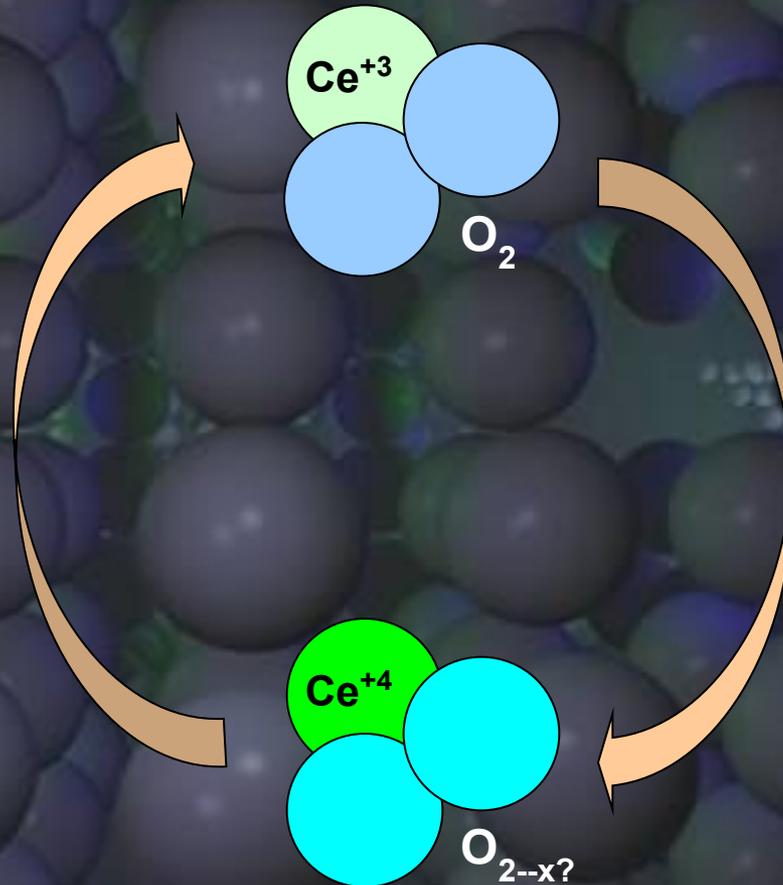




Что же происходит?

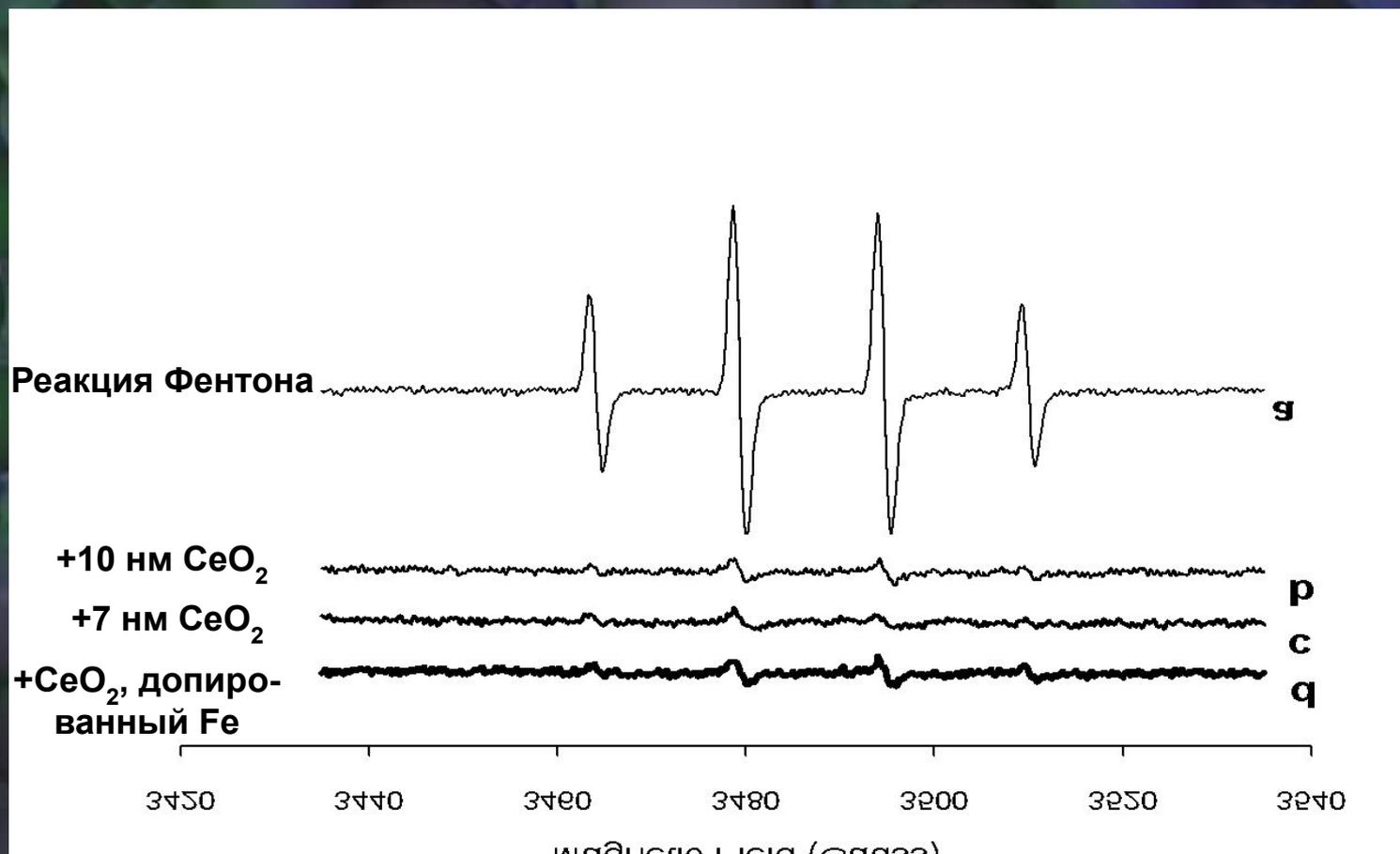
Регенерация:

- Перестройка кристаллической решетки?
- Реакция с H_2O ?
- Адсорбция OH^- или H^+ ?
- Другие клеточные реагенты?

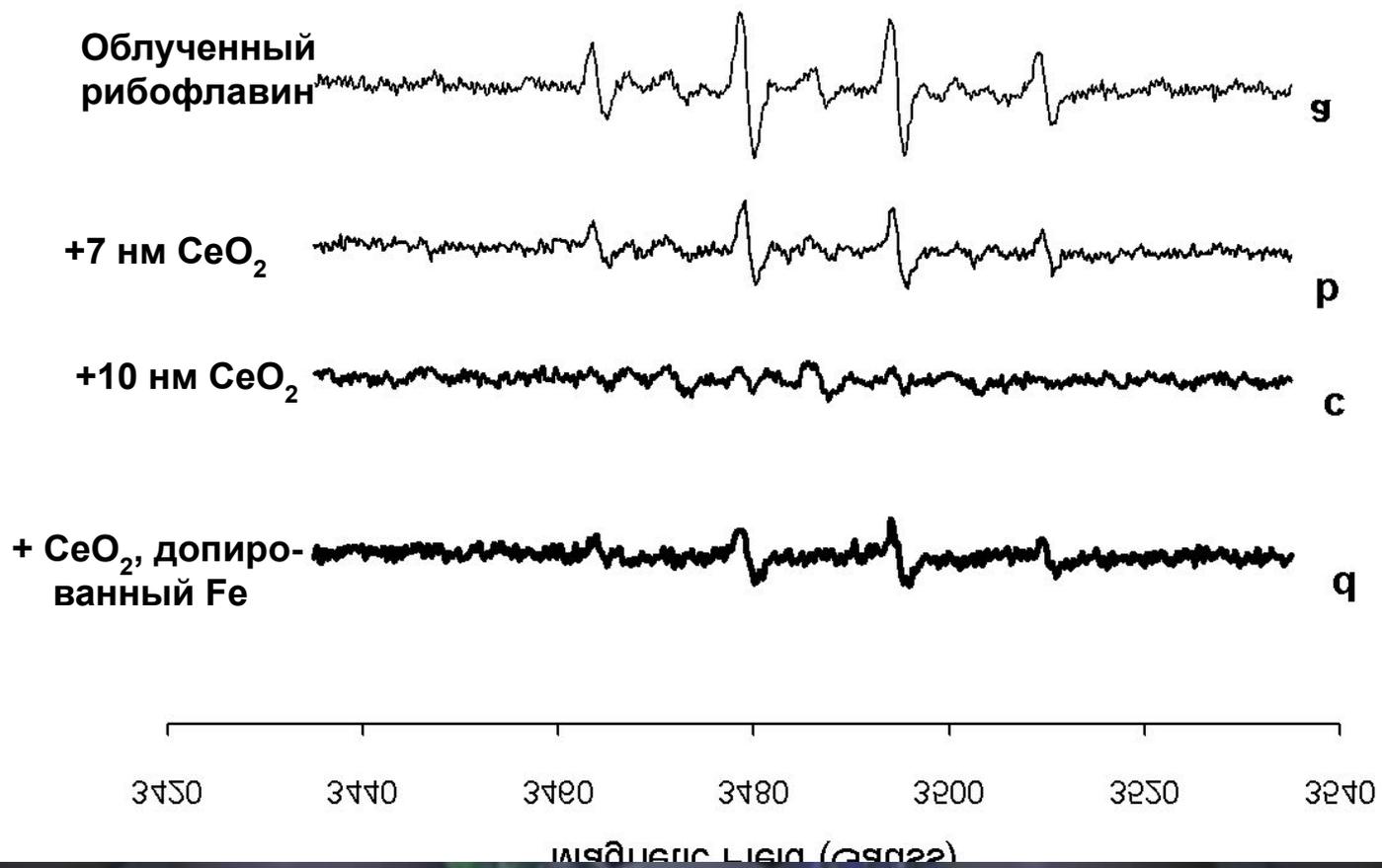


Свободные радикалы

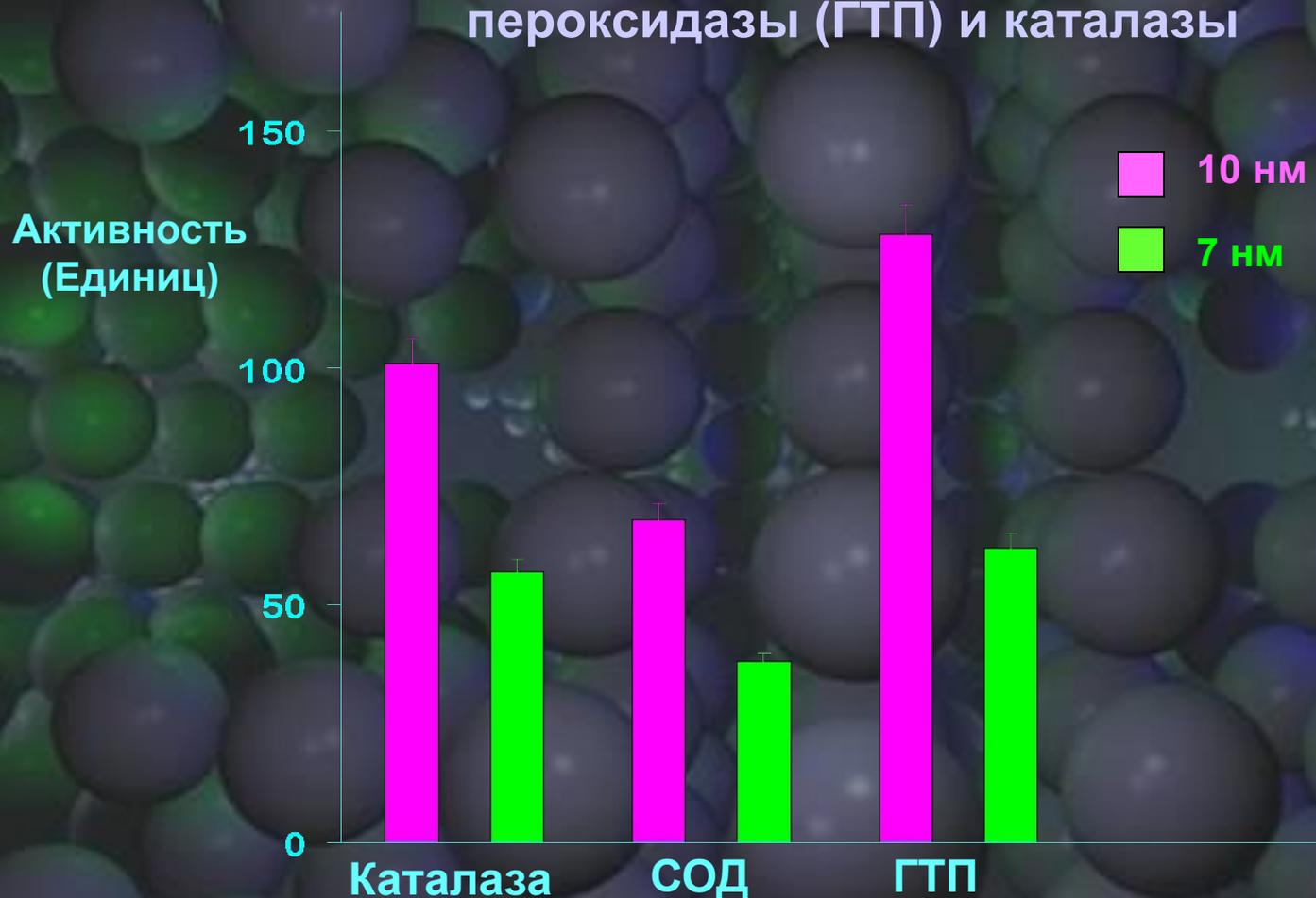
Наночастицы диоксида церия инактивируют гидроксил-радикалы, генерируемые в реакции Фентона



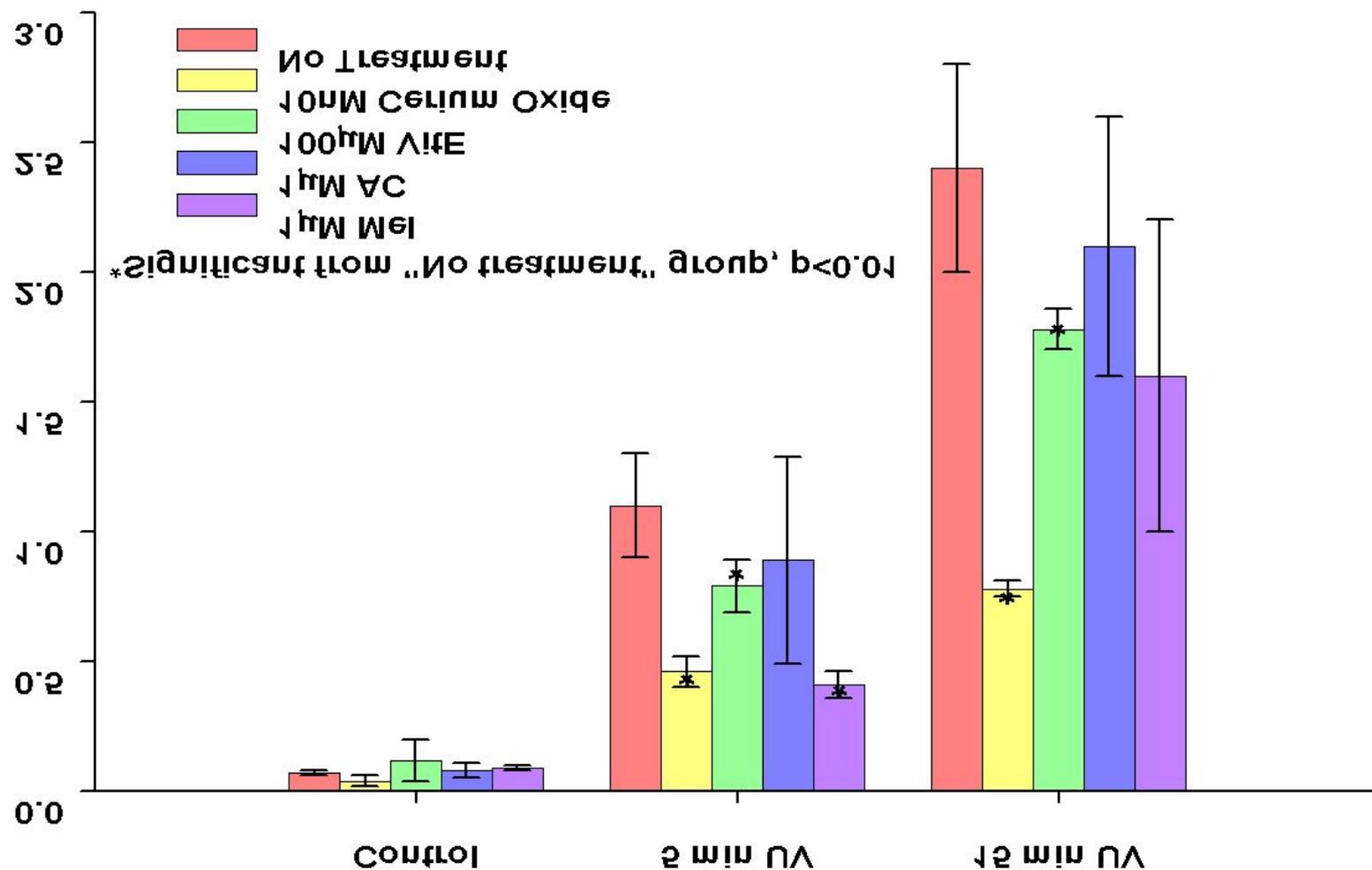
Наночастицы диоксида церия инактивируют супероксид-радикал



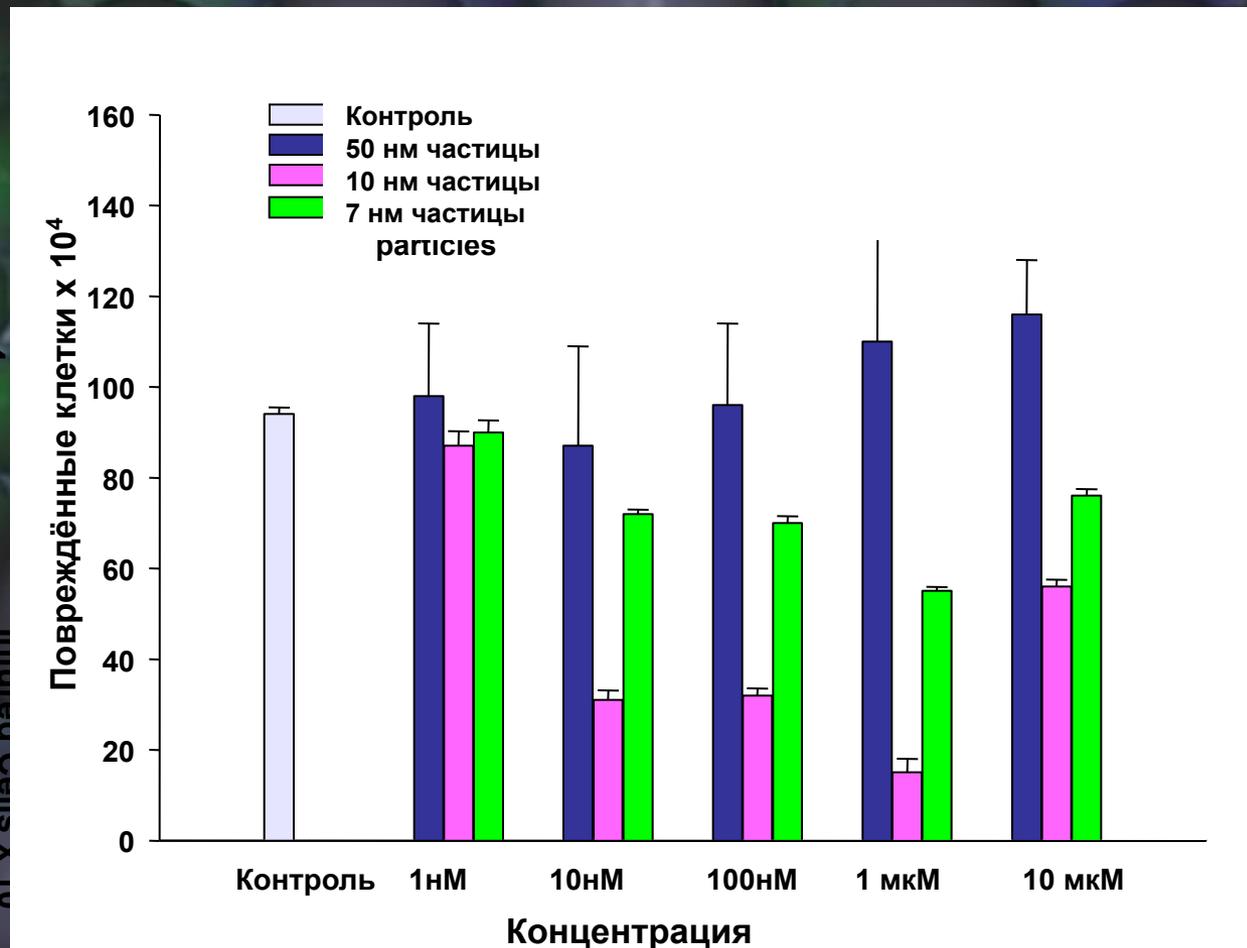
Наночастицы CeO_2 проявляют активность, подобную действию супероксиддисмутазы (СОД), глутатион пероксидазы (ГТП) и каталазы



Наночастицы CeO_2 защищают клетки от окислительного стресса, вызванного ультрафиолетом (УФ)



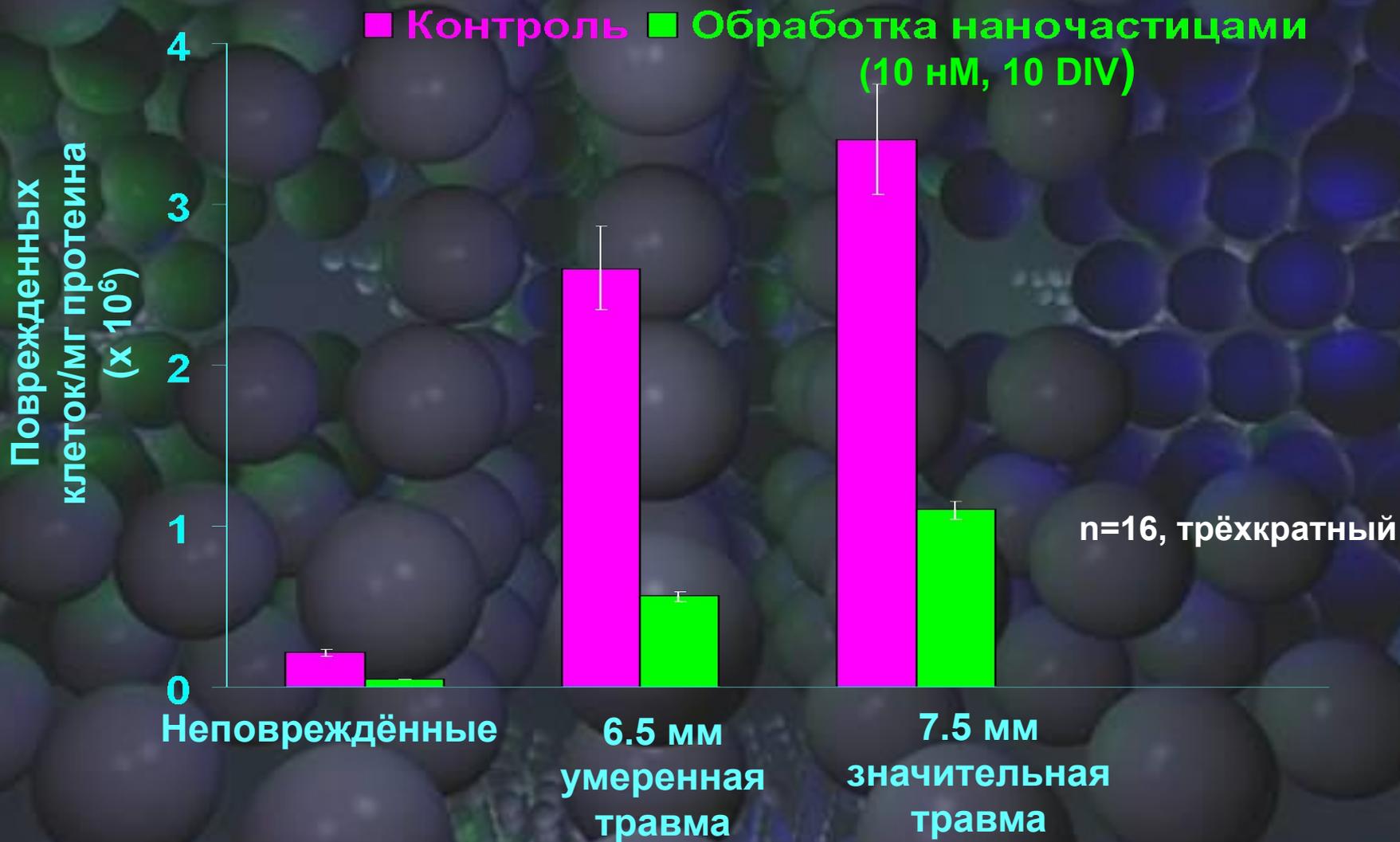
Зависимость степени защиты клеток от окислительного стресса, вызванного H_2O_2 , от размера наночастиц



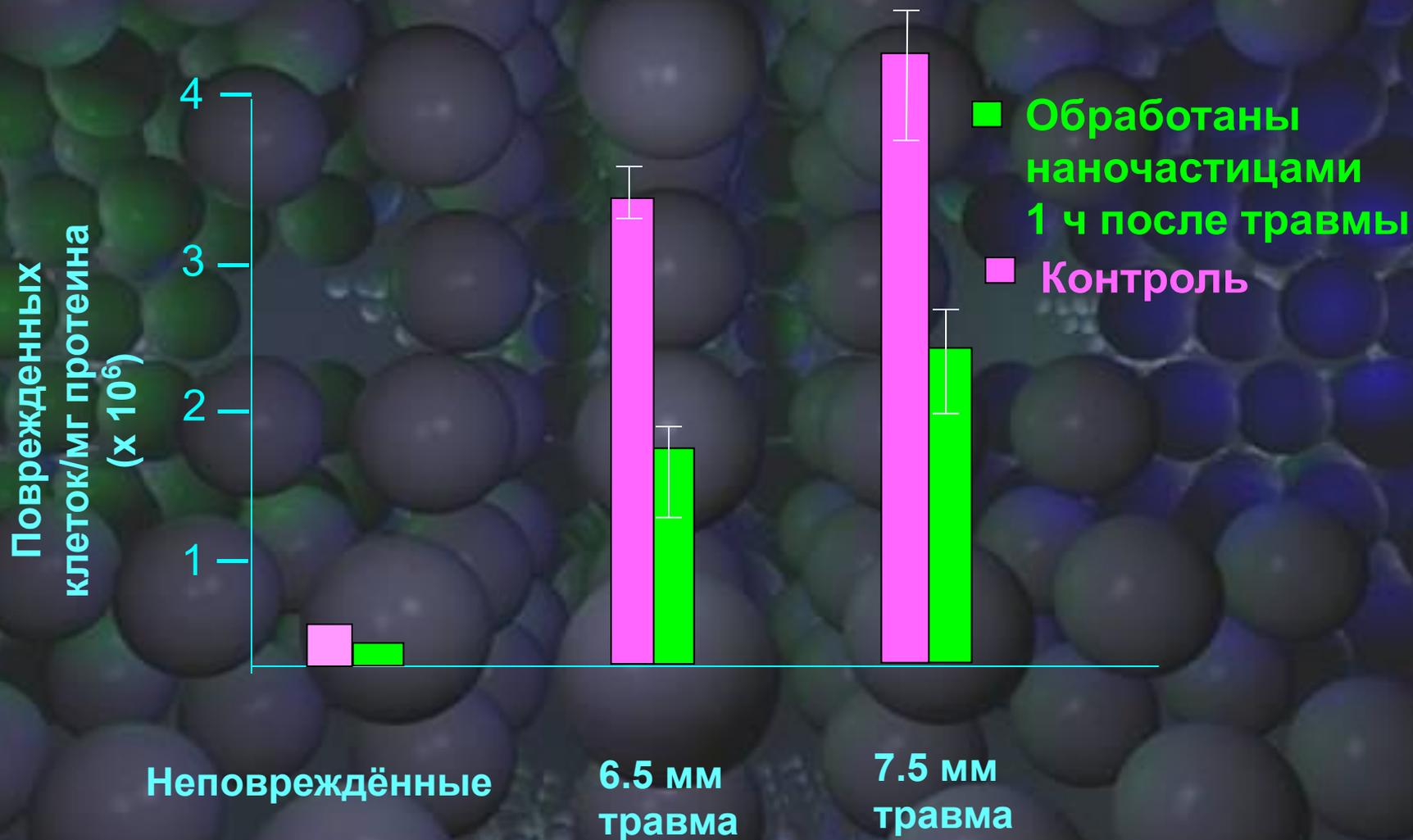


Повреждение мозга

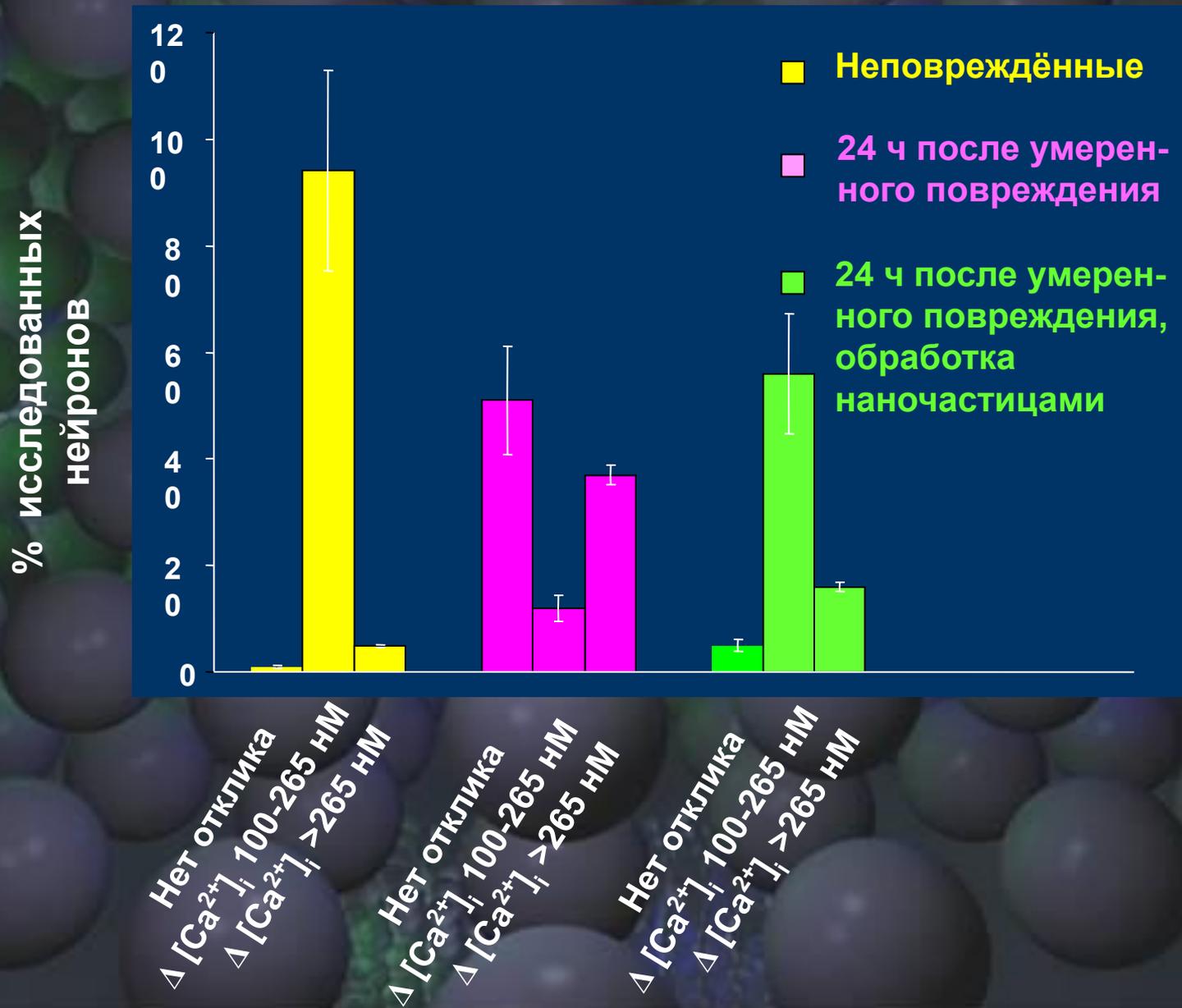
Наночастицы диоксида церия защищают органотипические клетки мозга от травмы *in vitro*

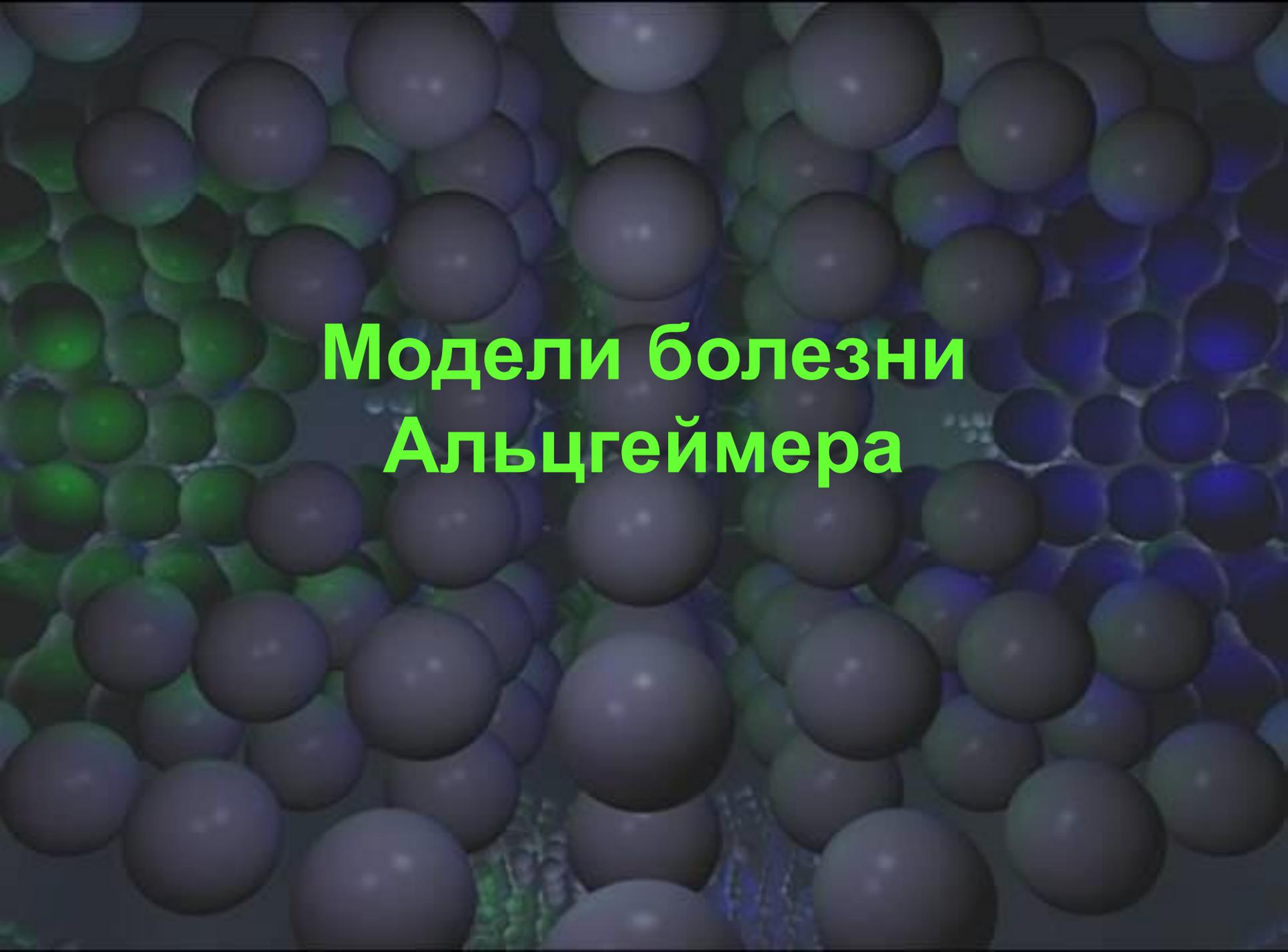


Наночастицы диоксида церия защищают органотипические клетки мозга от травмы *in vitro*



Наночастицы предохраняют нормальную глутаматную передачу сигнала в повреждённых нейронах

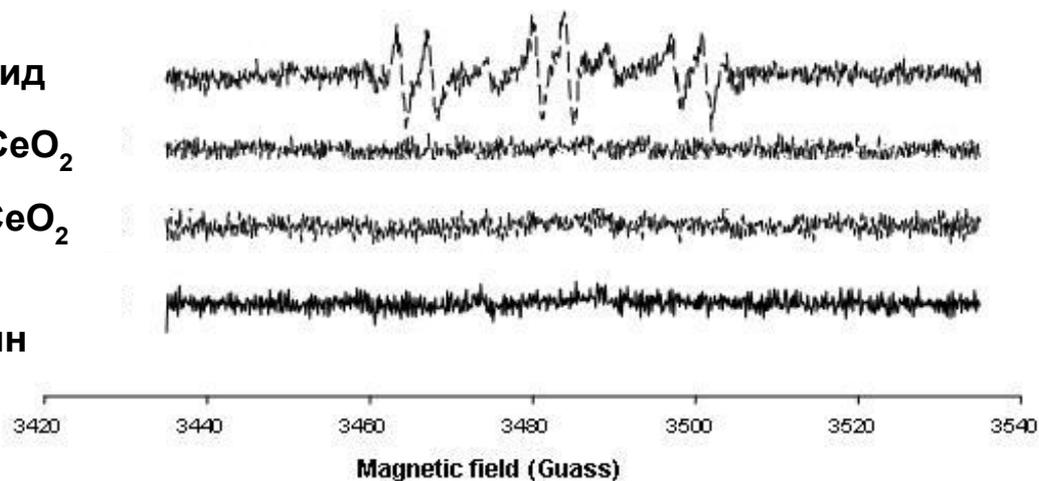




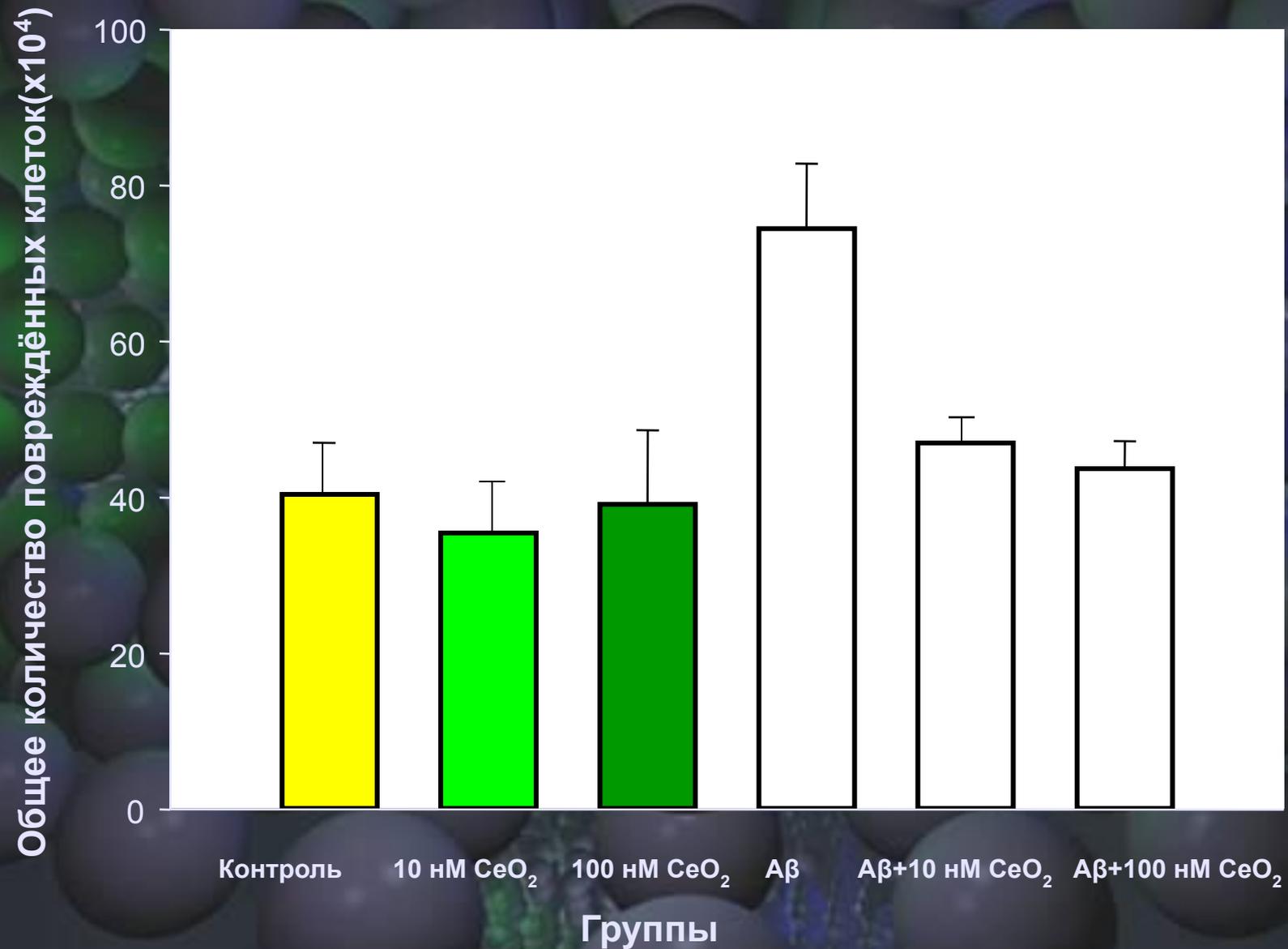
Модели болезни Альцгеймера

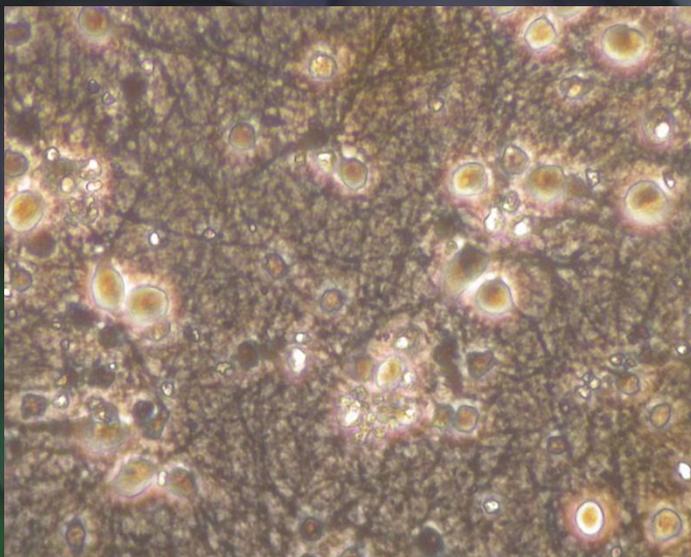
Наночастицы диоксида церия блокируют образование свободных радикалов, индуцируемое бета-амилоидом

А β Пептид
+ 10 нм CeO₂
Только CeO₂
CeO₂ +
Альбумин

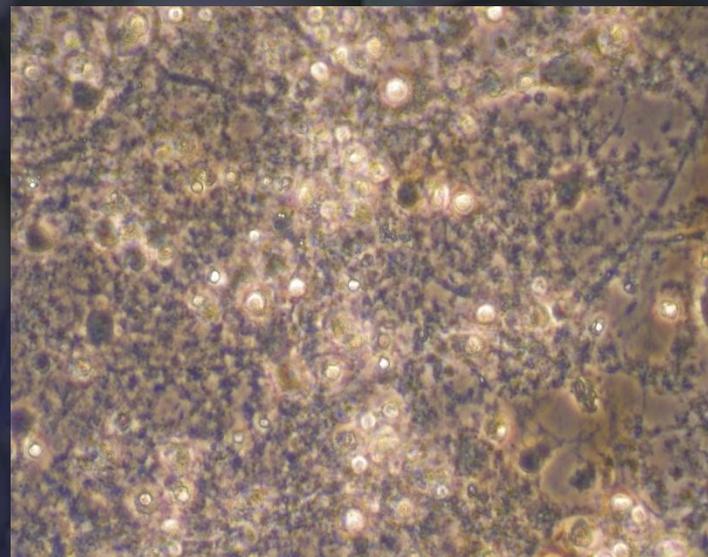


Наночастицы диоксида церия защищают нейроны от токсичности, вызванной $A\beta_{(1-42)}$

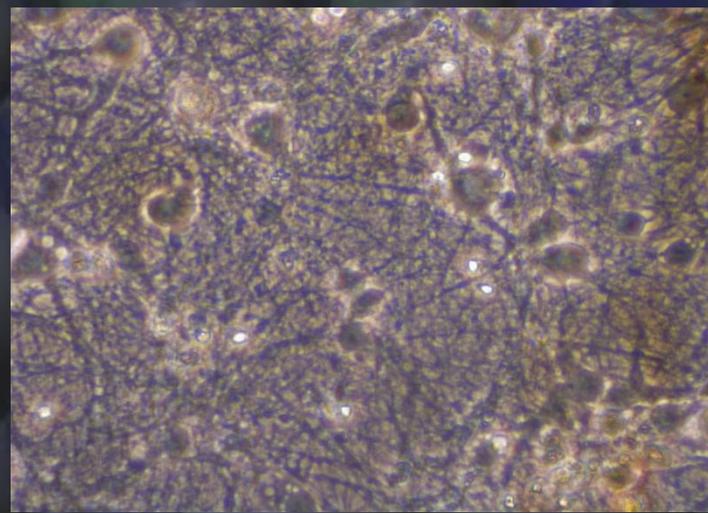
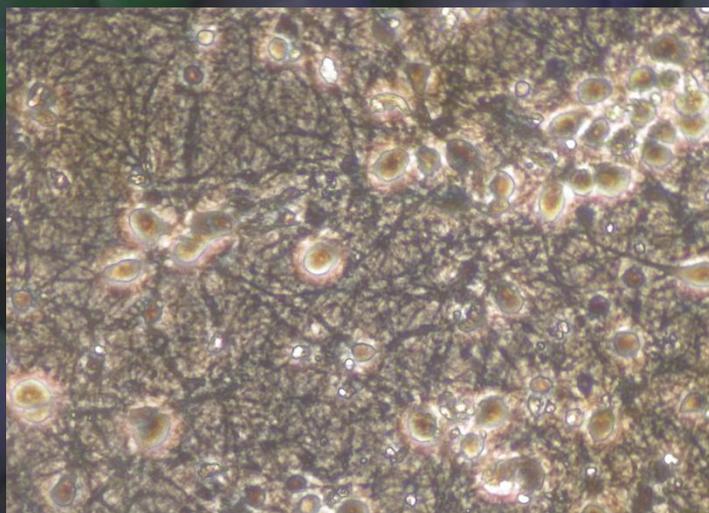




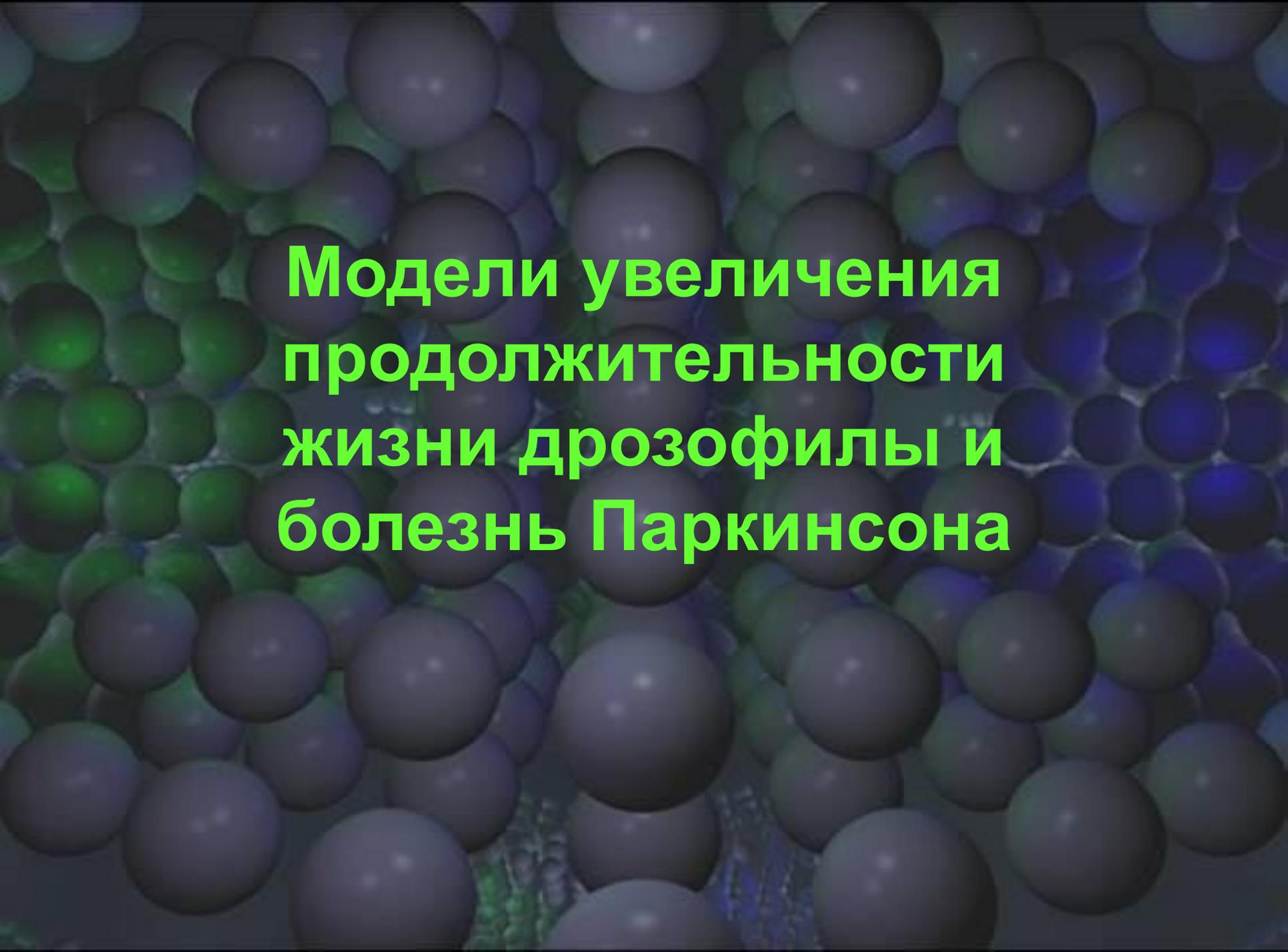
Контроль



Aβ

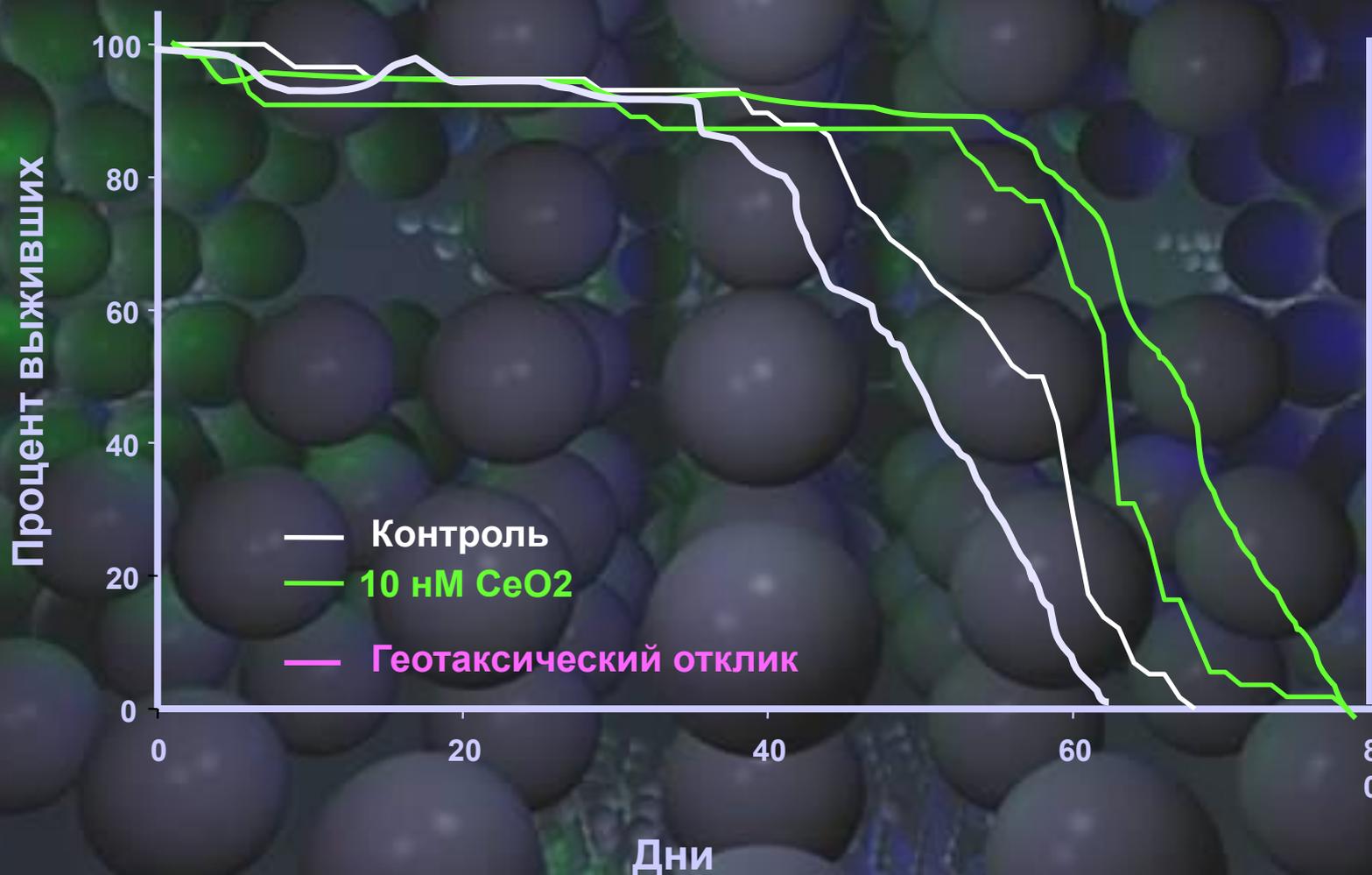


Aβ+10 нм наночастиц CeO₂ (10 нМ) Aβ+100 нм наночастиц CeO₂ (100 нМ)

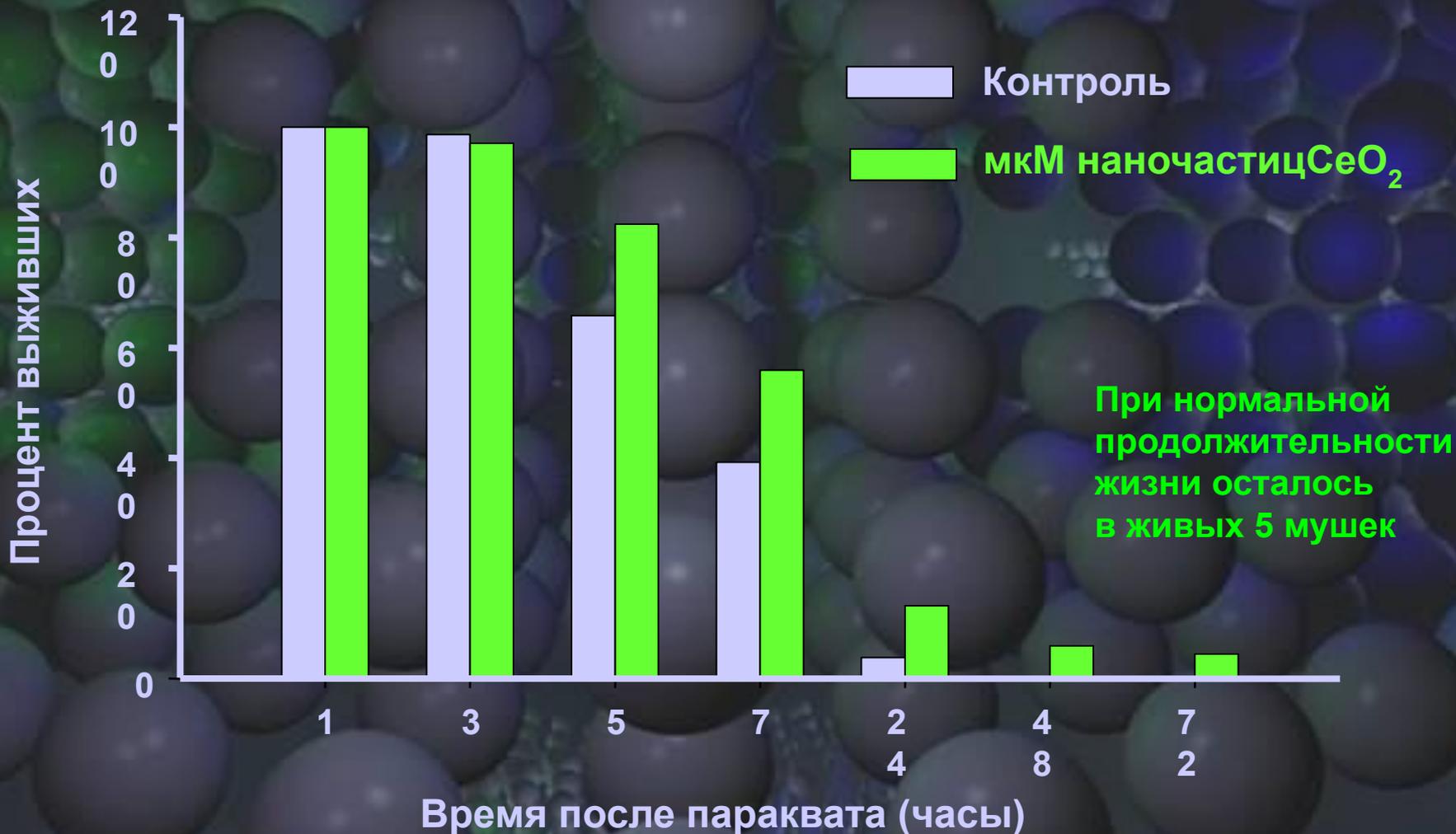


**Модели увеличения
продолжительности
жизни дрософилы и
болезнь Паркинсона**

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.