

Υβριδική νανοτεχνολογία αντιοξειδωτικής προστασίας στη νευροεκφύλιση τύπου Alzheimer

Christiane M. Nday,^{a,b*} Ελευθέριος Χαλέβας,^a Graham Jackson,^b Αθανάσιος Σαλίφογλου^a

^a Τμήμα Χημικών Μηχανικών, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκης 54124, Ελλάδα

^b Τμήμα Χημείας, Πανεπιστήμιο του Cape Town, 7700 Rondebosch, Cape Town, Νότια Αφρική

* E-mail: Christiane.muswamba-nday@uct.ac.za

Η νόσος του Alzheimer (AD) είναι μια νευροεκφυλιστική ασθένεια που συμβάλλει στο 60-70% όλων των περιπτώσεων άνοιας.¹ Χαρακτηρίζεται από προοδευτική μείωση της νοητικής λειτουργίας, με υψηλά ποσοστά εμφάνισης στα άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω, και καταλήγει πολλές φορές σε σοβαρές εγκεφαλικές βλάβες.² Τα παθολογικά χαρακτηριστικά της νόσου σχετίζονται με το οξειδωτικό stress. Εξέχουσα θέση μεταξύ των οξειδοαναγωγικών δραστικών μετάλλων, που επάγουν οξειδωτικό stress, είναι ο χαλκός Cu(II). Το οξειδωτικό stress χαρακτηρίζεται από ανισορροπία στην παραγωγή δραστικών ειδών οξυγόνου (ROS) και αμυντικών συστημάτων αντιοξειδωσης, με τα τελευταία να είναι υπεύθυνα για την εξουδετέρωση των ROS.³ Η κερσετίνη είναι μια φυσική αντιοξειδωτική πολυφαινόλη, ικανή να βελτιώσει την ικανότητα μάθησης και μνήμης.^{4,5} Ο αιματοεγκεφαλικός φραγμός, όμως, εμφανίζεται πολλές φορές ως σημαντικό εμπόδιο στη διαπερατότητα προστατευτικών ουσιών στον εγκέφαλο.^{6,7}

Στην προσπάθεια να ξεπεραστούν προβλήματα πρόσβασης στον ιππόκαμπο (χώρος προσβολής στην AD) και να καταστεί δυνατή η ενίσχυση της αντιοξειδωτικής ασπίδας κατά των ιστολογικών αλλοιώσεων που συνδέονται με την άνοια AD, αναπτύχθηκε μέσω της παρούσας εργασίας, υβριδική νανοτεχνολογία ενθυλάκωσης της αντιοξειδωτικής κερσετίνης σε σωματίδια ατοξικά, τα οποία όταν περιέχουν την πολυφαινόλη καθίστανται ικανά να προστατεύσουν νευρωνικούς πληθυσμούς ιπποκαμπικής φύσεως.

Συγκεκριμένα, πραγματοποιήθηκε σύνθεση νανοσωματιδίων SiO₂ επιφανειακώς τροποποιημένων με επιφανειοδραστικά α) PEG 3000, και β) CTAB. Αξιολογήθηκε η καταλληλότητα αυτών των μητρών ως πιθανών υλικών ενθυλάκωσης και ελεγχόμενης αποδέσμευσης του αντιοξειδωτικού φλαβονοειδούς κερσετίνης. Ακολούθησε διερεύνηση της κυτταροτοξικότητας και προστατευτικής επίδρασης των νανοσωματιδίων κερσετίνης υπό συνθήκες οξειδωτικού stress, παρουσία Cu(II), σε πρωτογενείς καλλιέργειες ιπποκαμπαίων κυττάρων επίμυος. Τα ευρήματα δείχνουν ότι τα νέα αυτά υβριδικά νανοϋλικά κερσετίνης μπορούν να συμβάλλουν στην περαιτέρω επίτευξη βελτιωμένης θεραπευτικής δραστηριότητας δυσδιάλυτων φυσιολογικών ουσιών, όπως η κερσετίνη. Παρουσιάζουν ενισχυμένη προστασία έναντι της αποδόμησής τους, βελτιωμένη φαρμακο-κινητική, καλύτερο έλεγχο της βιοκατανομής τους, και μειωμένη κυτταροτοξικότητα λόγω του βραδέος αλλά σταθερού ρυθμού απελευθέρωσης της κερσετίνης στον κυτταρικό χώρο από τα νανοσωματίδια διοξειδίου του πυριτίου. Με τον τρόπο αυτό τίθενται οι βάσεις μελλοντικής προστατευτικής-θεραπευτικής αγωγής με νανοτεχνολογικής φύσεως υλικά στην ασθένεια Alzheimer.

Ευχαριστίες

Η παρούσα εργασία χρηματοδοτήθηκε από το Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών Νότιας Αφρικής (Πανεπιστήμιο του Cape Town) και από την Επιτροπή Ερευνών του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, Ελλάδα.

Βιβλιογραφία

1. K. Honjo, S.E. Black, N.P. Verhoeff, *Can. J. Neurol Sci.* 39 (2012) 712-728.
2. T.J. Revett, G.B. Baker, J. Jhamandas, S. Kar, *J. Psychiatry Neurosci.* 38 (2013) 6-23.
3. H. A. Jung, B. S. Min, T. Yokozawa, J. H. Lee, Y. S. Kim, J. S. Choi, *Biol. Pharm. Bull.* 32 (2009) 1433-1438.
4. J.K. Jackson, T. Higo, W.L. Hunter, H.M. Burt, *Inflamm. Res.* 55 (2006) 168-175.
5. J. Wattanathorn, W. Phachonpai, A. Pripem, S. Suthiparinyanont, *Am. J. Agric. Biol. Sci.* 2 (2007) 31-35.
6. V.C. Boer, A.A. Dihal, H. van der Woude, I.C. Arts, S. Wolfram, *J. Nutr.* 135 (2005) 1718-1725.
7. K.A. Youdim, M.Z. Qaiser, D.J. Begley, C.A. Rice-Evans, N.J. Abbott, *Free Radic. Biol. Med.* 36 (2004) 592-604.