

“Nanozymes: Innovative Therapeutics in the Battle Against Neurodegenerative Diseases”

مقدمه:

و اسکروز جانبی (MS) بیماری‌های تخریب‌کننده عصبی مانند آلزایمر، پارکینسون، هانتینگتون، اسکروز چندگانه (چالش‌های بزرگی در سلامت جهانی ایجاد کرده‌اند. این بیماری‌ها با استرس اکسیداتیو، تجمع (ALS) آمیوتروفیک و التهاب عصبی همراه هستند که منجر به مرگ نوروها می‌شوند. درمان‌های فعلی عمدتاً *misfolded* پروتئین‌های علائم را مدیریت می‌کنند و درمان قطعی وجود ندارد. در این زمینه، نانوزیم‌ها به عنوان عوامل درمانی نویدبخش مطرح شده‌اند.

نانوزیم‌ها چیستند؟

نانوزیم‌ها نانومواد مهندسی‌شده‌ای هستند که فعالیت آنزیم‌های طبیعی را تقلید می‌کنند. مزایای آن‌ها شامل هزینه کم، پایداری بالا، و قابلیت اصلاح برای اهداف درمانی است. نانوزیم‌ها بر اساس ترکیب به پنج دسته تقسیم می‌شوند:

فلز-پایه (مانند آهن، طلا، پلاتین).

اکسیدهای فلزی (مانند اکسید سریم، اکسید آهن).

کربن-پایه (مانند نقاط کوانتومی گرافن).

(MOF) چارچوب‌های فلزی-آلی.

نانوزیم‌های تک‌اتمی.

مکانیسم‌های عمل نانوزیم‌ها در بیماری‌های عصبی

کاتالاز، و گلوکاتایون (ROS) اولین خط دفاعی بدن ضد (SOD) فعالیت آنتی‌اکسیدانی: تقلید از آنزیم‌های طبیعی مانند مولکول‌های بسیار واکنش‌پذیری هستند که از اکسیژن تولید می‌شوند و می‌توانند به ROS پراکسیداز برای خنثی کردن پروتئین‌ها، و چربی‌های غشای سلولی آسیب می‌زنند. DNA،

کاهش التهاب: مهار مسیرهای التهابی با تأثیر بر میکروگلیا و آستروسیت‌ها.

شلاته کردن یون‌های فلزی (شلاته کردن به جذب و مهار یون‌های فلزی آزاد توسط یک مولکول یا نانوماده گفته می‌شود. این فرآیند شبیه به قفل کردن فلزات در یک قفس مولکولی است تا نتوانند واکنش‌های مضر انجام دهند.): مانند آهن و مس نقش دارند. ROS که در تولید

تجزیه تجمعات پروتئینی: مانند آمیلوئید-بتا در آلزایمر و آلفا-سینوکلئین در پارکینسون.

کاربرد نانوزیم‌ها در بیماری‌های خاص

و تجمع آمیلوئید-بتا، عملکرد شناختی را بهبود می‌بخشند. ROS آلزایمر: نانوزیم‌های مبتنی بر پالادیوم و سریم با کاهش

پارکینسون: نانوزیم‌های منگنز و طلا با محافظت از نورون‌های دوپامینرژیک و کاهش آلفا-سینوکلئین مؤثرند.

هانتینگتون: نانوزیم‌های سلنیوم و منگنز استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهند.

طبیعی، نورون‌ها را محافظت می‌کنند. SOD نانوزیم‌های سریم و وانادات با جایگزینی MS و ALS

چالش‌ها و محدودیت‌ها

(BBB ۱/۱). عبور از سد خونی-مغزی)

مشکل:

تنها به مولکول‌های بسیار کوچک و لیپوفیل اجازه عبور میدهد. BBB

(Biosafety ۱/۲). سمیت بالقوه)

نگرانی‌ها:

تجمع نانوزیم‌ها در اندام‌های غیرهدف (کبد، طحال).

تولید محصولات جانبی سمی در اثر واکنش‌های کاتالیتیک.

مثال:

نانوزیم‌های مبتنی بر فلزات سنگین (مثل نقره یا وانادیوم) ممکن است در طولانی‌مدت سمیت ایجاد کنند.

نشان داد که در دوزهای بالا می‌تواند باعث استرس اکسیداتیو در سلول‌های سالم شود. MnO_2 مطالعه روی نانوزیم

۱/۳. پایداری در محیط بیولوژیک

چالش:

پایین یا در حضور آنزیم‌ها. pH تجزیه نانوزیم‌ها در

کاهش فعالیت کاتالیتیک در محیط پیچیده بدن.

۲MS. محدودیت‌های خاص در درمان

۲/۱. هدفگیری دقیق مناطق آسیب‌دیده

مشکل:

در مغز و نخاع پراکنده هستند. MS ضایعات

نانوزیم‌ها ممکن است به مناطق سالم نیز برسند و عوارض ایجاد کنند.

پیشنهاد مقاله:

که با میدان مغناطیسی هدایت شوند. ($\text{Fe} \square \text{O} \square$) استفاده از نانوزیم‌های مغناطیسی (مثل

۲/۲. تداخل با سیستم ایمنی

نگرانی:

فعال‌سازی ناخواسته سیستم کمپلمان یا ماکروفاژها.

مثال:

نانوزیم‌های با بار سطحی مثبت بیشتر توسط ماکروفاژها فاگوسیته می‌شوند.

۲/۳. فقدان داده‌های بالینی

وضعیت فعلی:

در موش) به دست آمده‌اند. EAE بیشتر نتایج از مدل‌های حیوانی (

تنها یک نانوزیم (نانوسریم) تاکنون وارد فاز ۱ آزمایشات بالینی شده است.

نکته امیدوارکننده از مقاله:

نه تنها التهاب را کاهش داد، بلکه باعث بازسازی میلین نیز شد MS در مدل‌های حیوانی CeO_2 -PEG نانوزیم (صفحه ۲۳). این نشان‌دهنده پتانسیل نانوزیم‌ها برای درمان بیماری‌های دژنراتیو است.

نتیجه‌گیری

پتانسیل بالایی برای درمان «misfolded» نانوزیم‌ها با ترکیب خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، و تجزیه پروتئین‌های بیماری‌های تخریب‌کننده عصبی دارند. با این حال، نیاز به تحقیقات بیشتر برای حل چالش‌های ایمنی و کارایی در انسان وجود دارد. این فناوری می‌تواند انقلابی در رویکردهای درمانی آینده ایجاد کند.