

생물학과 의학에서 항산화활성이 있는 나노물질의 리용

김 광 원

나노물질은 생체계와 특유한 호상작용을 하고 진단 및 치료에 널리 쓰일수 있는것으로 하여 생물학과 의학분야에서 크게 주목되고있다. 산화세리움나노립자, 백금나노립자, 풀러렌유도체와 같은 여러 종류의 나노물질들은 항산화활성을 가진다는것이 밝혀졌다. 폭넓은 연구들을 통하여 항산화활성이 있는 나노물질 즉 항산화나노물질(antioxidant nanomaterials)이 심장혈관계통질환, 신경질환, 노화, 암 등 사람질환의 각이한 동물모형들에서 보호효과를 나타낸다는것이 입증되었다. 한편 나노물질들은 이미 알려진 다른 약물들과 마찬가지로 생체계에서 부작용을 일으키기도 한다. 앞으로의 연구에서는 동물연구와 임상실험을 통하여 항산화나노물질들의 효능과 안전성에 대한 검토를 더 심화시켜야 한다.

1. 나노의학과 항산화나노물질

나노기술(nanotechnology)과 의학(medicine)의 경계과학인 나노의학(nanomedicine)은 진단과 치료에서 크게 주목되는 중요한 연구분야로 되고있다.[1] 나노의학분야에서는 금속나노립자, 리포솜나노립자(liposomal nanoparticles), 풀러렌(fullerenes), 탄소나노관, 나무가지모형체(dendrimer), 나노구각(nanoshell) 등 새로운 나노물질들을 설계하고 개발한다. 일단 공학적으로 만들어내면 이 새로운 나노물질들은 질병진단과 치료에서의 응용가치를 평가받게 된다. 약물송달, 화상진단, 항산화활성이 나노의학분야의 기본초점으로 되고있다.

생체계에서 나노물질들의 항산화활성에 관하여서는 다음의 두가지 측면이 주목되고있다.

① 나노물질들은 그 표면의 독특한 산화환원성질로 하여 활성산소 및 활성질소(ROS/RNS)를 직접 소거한다.

② 나노물질들은 이미 알려진 항산화화합물이나 항산화효소의 담체로 된다.

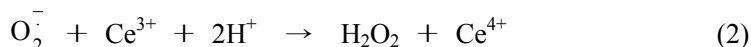
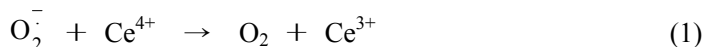
많은 항산화물질들(비단백질성 항산화화합물이든 항산화효소든)은 풀립성이 제한되어 있고 불안정하며 첫 통과효과(first-pass effect)가 있기때문에 생체가동률(bioavailability)이 낮다. 이런 제한성들은 항산화물질들을 교갑안에 넣어 항산화물질함유고분자재료(나노교갑이나 나노구)를 만드는 방법으로 극복할수 있다. 일부 항산화물질함유고분자재료들은 배양한 세포와 동물모형에서 산화적손상에 대한 보호효과를 나타낸다.[2, 3] 따라서 위에서 설명한 두번째 측면은 약물송달의 한가지 형태라고 말할수 있다. 아래에서는 산화세리움나노립자, 백금나노립자, 풀러렌을 비롯한 산화환원활성형나노물질(항산화나노물질)들에 의한 ROS/RNS의 직접적인 소거와 관련한 항산화활성을 살펴본다.

2. 대표적인 항산화나노물질의 종류와 그 특성

1) 산화세리움나노립자

세리움은 란타계열의 희토류원소이다. 산화세리움은 자동촉매작용에서 지지물질로 리용된다. 산화세리움나노립자는 일명 나노세리움이라고도 하는데 Ce^{3+}/Ce^{4+} 의 산화환원특성의

로 하여 활성산소(ROS)의 일종인 수퍼록시드(일명 초산소음이온)를 소거한다(반응 1과 2)는것이 밝혀졌다.[4, 5]



이런 산화환원반응으로 하여 산화세리움립자는 수퍼록시드디스무타제(SOD)류사활성을 가지게 된다. 더우기 산화세리움나노립자가 촉진하는 수퍼록시드소거반응의 속도상수는 효소 SOD의 반응속도상수를 능가한다.[4] 그후에 산화세리움나노립자가 산화환원상태

의존형카탈라제류사활성도 가진다는것이 밝혀졌다.[6] 그리고 산화세리움이 이산화질소($\cdot\text{NO}_2$)를 일산화질소($\cdot\text{NO}$)로, $\cdot\text{NO}$ 를 N_2 로 촉매적으로 산화시킬수 있다는 증거도 제기[7, 8]되었다. ROS/RNS소거활성과 대조되게 세리움과 과산화수소사이의 펜톤형반응으로부터 히드록실라디칼이 생긴다는것이 시험관내실험조건에서 관측[9]되었다. 이상의 산화환원반응들이 생체내실험조건에서도 일어나는지는 앞으로 해명되어야 한다. 그림 1은 ROS/RNS의 대사과정에 대한 산화세리움나노립자의 산화환원특성을 보여주고있다.

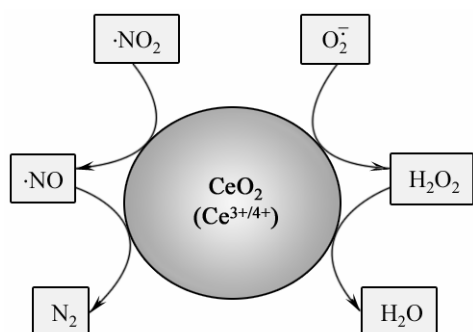


그림 1. 산화세리움나노립자에 의하여 촉진되는 활성산소 및 활성질소(ROS/RNS)의 대사과정

2) 백금나노립자

백금나노립자는 무세포계에서 수퍼록시드와 과산화수소를 소거한다.[10, 11] 백금나노립자의 과산화수소소거활성은 전형적인 수퍼록시드디스무타제/카탈라제모의화합물인 EUK-8(살렌-망간착화합물의 일종)보다 훨씬 높다. 더우기 백금나노립자는 페록실라디칼을 소거하며 페록실라디칼에 의한 기름질과산화물을 저해한다.[12] 그후에 백금나노립자가 사립체NADH:우비키논산화환원효소와 류사한 활성을 가진다는것이 밝혀졌다.[13] 이것은 ROS형성의 증가와 사립체복합체 I 활성의 감소가 주요원인으로 되는 파킨슨병 등의 질병들을 막는데 나노립자를 리용한 첫 실례로 되고있다.

3) 풀러렌

풀러렌에 대한 연구는 1985년 한 연구집단이 60개의 탄소원자가 속이 빈 축구공모양으로 배열된 구조물(그림 2)을 이룬다는것을 발견한 때로부터 시작되었다.[14] 이 발견으로 하여 이 연구집단의 3명의 과학자가 1996년에 노벨화학상을 수여받았다. C_{60} 은 이 탄소클러스터의 형태와 같은 둥근 지붕의 건물을 1967년에 설계한 건축가 리처드 바크민스터 풀러(Richard Buckminster Fuller)의 이름을 따서 바크민스터풀러렌 혹은 간단히 풀러렌(fullerene)이라고 부른다. 현재는 풀러렌이라고 하면 각이한 수의 탄소원자들이 속이 빈 공모양, 타원모양, 판모양, 평면모양을 이루는 탄소동소체분자들(carbon allotrope molecules)의 1개 족을 가리킨다.[15, 16] 풀러렌 특히 C_{60} 은 생물의학분야에서의 잠재적인 리용가능성으로 하여 크게



그림 2. C_{60} 풀러렌의 구조

주목되고 있다. 생체적합성(실제로 물물립성)과 생체계에서의 활성을 개선하기 위하여 C_{60} 풀러렌의 수많은 유도체들 특히 폴리히드록실화된 C_{60} 풀러렌(일명 풀러레놀)이 개발되었다. 이러한 기능성 C_{60} 풀러렌은 효소저해, 항미생물, 유리라디칼소거 등 많은 생물학적 활성들을 나타낸다.[15, 16] C_{60} 풀러렌 유도체들은 SOD 활성 즉 다시말하여 수퍼록시드를 과산화수소와 분자태산소로 넘기는 반응을 촉진한다.[17-19] 더우기 C_{60} 풀러렌 유도체들은 페록실라디칼, 일중항산소, 히드록실라디칼을 소거한다.[20, 21] 풀러렌 유도체들의 유리라디칼소거활성은 이 탄소클러스터들이 전자를 흡수할수 있고 또 유도체들에 도입된 히드록실기를 비롯하여 표면구조에 산화환원특성이 있기때문이라고 볼수 있다.[17-19, 22]

4) 기타 나노물질

다른 여러 금속나노물질들도 유리라디칼소거활성을 가진다는 연구결과들이 있다. 실제로 나노셀렌(Nano-Se 혹은 nano red element selenium)과 산화니켈나노립자는 시험관내 실험조건에서 중심에 탄소가 있는 유리라디칼을 소거한다.[23, 24] 나노셀렌은 또한 수퍼록시드와 일중항산소도 소거한다.[24] 금-폴리(아미도아민)나무가지모양체나노복합물은 과산화수소와 철사이반응으로 생기는 히드록실라디칼을 소거할수 있다.[25] 이런 금속나노물질들이 유리라디칼소거활성을 가지게 되는 산화환원특성과 그 물립새는 앞으로 연구되어야 한다.

3. 질병치료에서 항산화나노물질의 역할

1) 동물을 대상으로 한 연구

무세포계와 세포배양계에서 산화세리움나노립자, 산화니켈나노립자, 풀러렌 등이 ROS 소거활성을 가진다는 립증자료가 날로 늘어남에 따라 이러한 나노물질들을 산화스트레스관련 질병들의 치료에 리용하려는 연구가 본격적으로 진행되게 되었다. 더우기 산화세리움나노립자와 풀러렌은 항염증활성도 가진다는것이 밝혀졌는데 그 증거로서 염증강화시토카인, 접착분자, 유도성일산화질소신타제의 발현을 감소시킬수 있는 이 나노물질들의 능력 등을 들수 있다.[26-28] 산화스트레스와 염증은 밀접히 련관되어있기때문에 산화세리움나노립자와 풀러렌의 ROS 소거활성이 이 나노물질들의 항염증활성의 기본원인으로 된다. 아래에서는 사람 질병의 각이한 동물모형들에서 산화스트레스 및 염증관련 질병에 미치는 항산화나노물질들의 보호효과에 대한 최근연구결과들을 요약한다.

(1) 심장혈관계통질병에 대한 효과

시험관내 실험조건에서 진행한 많은 연구를 통하여 산화세리움나노립자와 C_{60} 풀러렌 유도체들이 배양한 심장혈관세포들에서 산화스트레스손상 및 염증응답을 억제하는 중요한 작용을 한다는것이 립증되었다.[29, 30] 생체내 실험조건에서 산화세리움나노립자의 심장보호효과는 허혈심근증의 유전자전이쥐모형에서 처음으로 연구되었다.[31] 이 연구자들은 산화세리움나노립자를 투여할 때 심근산화스트레스(myocardial oxidative stress), 내질망스트레스(endoplasmic reticulum stress), 염증과정(inflammatory processes)이 저해된 결과 점진적인 심장기능장애가 완화된다는것을 립증하였다. 산화세리움나노립자의 항산화특성이 자동적으로 재생되기때문에 이상의 유익한 효과가 나타난다고 볼수 있다. 산화세리움나노립자들외에 풀러렌 유도체들도 산화적인 심근증에 대하여 보호효과를 나타낸다. 사실 망간-

수퍼옥시드디스무타제(MnSOD)유전자를 탈락시킨 호모접합체 흰생쥐(MnSOD^{-/-}흰생쥐)는 사립체의 파국적인 산화전손상과 그후의 지연성심근염의 발생때문에 새끼집안에서 혹은 나서 며칠내로 죽고난다. 주목되는것은 C₆₀풀러렌의 트리스말론산유도체를 투여할 때 MnSOD^{-/-}흰생쥐의 수명이 극적으로 늘어난다는것이다.[17] 이 관측결과와 C₆₀풀러렌의 트리스말론산유도체가 사립체에 국재된다는 연구결과로부터 이 풀러렌유도체가 MnSOD모의화합물로 작용하여 사립체산화스트레스관련질환을 막는다는 결론이 나온다.[17] 그후에 폴리히드록실화된 풀러렌유도체인 C₆₀OH₂₄도 흰쥐에서 독소루비신에 의한 급성 및 만성 심장중독과 심근성산화스트레스를 막는다는것이 밝혀졌다.[32, 33]

(2) 신경질환에 대한 효과

신경보호효과는 질병이 있는 조건에서 신경계를 구제, 회복, 재생시키는 효과를 말한다. 신경보호에서 기본은 산화스트레스 및 염증을 감소시키는것인데 그것은 산화스트레스 및 염증이 허혈, 외상, 변성장애를 비롯한 많은 종류의 신경질환들에서 주요원인으로 되기때문이다. 그러므로 최근연구들에서는 항산화 및 항염증활성을 가지는 나노물질들의 신경보호효과를 확정하는데 주목이 돌려지고있다. 많은 시험관내실험들을 통하여 산화세리움나노립자들과 풀러렌유도체들이 외인성ROS, 흥분독성화합물, β 아밀로이드펩티드로 인한 산화스트레스손상으로부터 배양신경세포들을 보호한다는것이 립증[34-37]되었다. 시험관내실험결과와 일치되게 생체내실험에서도 카르복시풀러렌이나 물풀림성헥사술폰산계 C₆₀풀러렌유도체를 투여할 때 실험동물에서 대뇌허혈재관류손상과 산화스트레스에 대한 보호효과가 나타났다.[38-40] 카르복시풀러렌유도체를 투여할 때도 가족성근위축성측삭경화증의 쥐모형에서 생존률이 늘어나고 산화적인 기능퇴행이 개선된다.[36] 또한 카르복시풀러렌유도체는 생체내실험조건에서 선상체와 흑질의 도파민활동성신경세포계(nigrostriatal dopaminergic system)에서 철에 의한 산화스트레스를 억제한다.[41] 파킨슨병을 일으키는 물질인 1-메틸-4-페닐-1, 2, 3, 6-테트라히드로피리딘(MPTP)의 활성형대사산물인 1-메틸-4-페닐피리디니움(MPP⁺)의 흑질내주입으로 유도되는 흑질(substantia nigra)의 산화적변성도 카르복시풀러렌유도체를 함께 국부주사하면 약화된다.[42] 이와는 대조적으로 MPTP에 의하여 유도되는 도파민활동성신경세포변성은 카르복시풀러렌과 MPTP를 함께 전신투여할 때 오히려 강화된다. 카르복시풀러렌과 MPTP를 함께 투여한 흰생쥐에서는 선상체의 MPP⁺수준이 증가되는데 이로부터 우의 증가효과가 설명된다.[42] 이러한 연구결과들로부터 풀러렌계나노물질들이 실험조건에 따라 질병들에 대하여 긍정적인 효과와 부정적인 효과를 다 나타낸다는 결론을 내릴수 있다.

(3) 폐질환에 대한 효과

폐는 숨을 들이쉬는 방법으로 나노물질이 쉽게 가닿을수 있는 기관으로서 지난 시기에는 호흡계에 대한 나노물질들의 유해로운 효과가 나노독물학(nanotoxicology)연구의 초점으로 되어왔다.[43] 한편 일부 나노물질들에 항산화 및 항염증활성이 있기때문에 이 물질들이 산화스트레스 및 염증관련질환들에 대하여 보호효과를 나타낸다는것도 주목되어왔다. 초기연구들에서는 물풀림성풀러렌유도체들을 투여할 때 폐허혈재관류손상과 련관산화스트레스가 완화된다는것이 립증되었다.[44, 45] 그후에 풀러렌유도체들이 유리라디칼소거활성을 가지고있는것으로 하여 사람비만세포와 말초호염기성세포의 IgE(면역글로불린 E)의존형활성화를 저해한다는것이 밝혀졌다.[46] 이로부터 항산화풀러렌들은 천식과 같은

숨길염증의 치료에 유효하다는 결론이 나온다. 풀러렌외에 항산화활성이 있는 산화세리움과 백금나노립자들도 폐질병보호효과를 나타낸다. 실제로 산화세리움나노립자를 흰생쥐에 복강투여하면 방사선으로 인한 폐염의 발생이 방지되고 동물의 생존률이 높아졌다.[47] 담배연기를 들이쉬기 전에 백금나노립자를 코를 통하여 투여하면 흰생쥐에서 폐의 염증, 산화스트레스 및 조직손상이 완화된다는 결론이 나온다.[48] 주목되는것은 백금나노립자를 코를 통하여 투여할 때 폐의 염증과 독성을 나타내지 않는다는것이다. 이러한 관측자료들은 환경독해물로 인한 염증성폐손상을 막는데 나노립자들을 쓸수 있다는것을 보여준다.

(4) 간 및 위장관질환에 대한 효과

C₆₀풀러렌과 그 유도체들을 미리 투여하면 실험동물들에서 사염화탄소나 독소루비신에 의한 간중독과 산화스트레스를 막을수 있다.[49, 50] 물풀림성풀러렌유도체를 투여하면 그것의 유리라디칼소거활성으로 하여 장관허혈재관류손상도 억제된다.[51] 그후에 흰생쥐에서 산화세리움나노립자들이 ROS를 감소시키고 MnSOD를 유도함으로써 방사선손상으로부터 위장관상피세포를 보호한다는것이 밝혀졌다.[52] 배양한 정상사람결장세포에서 산화세리움나노립자들은 방사선에 의한 ROS생성과 세포죽음도 저해한다. 생체내실험결과와 유사하게 배양한 결장세포들에서는 산화세리움나노립자의 투여로 MnSOD의 발현이 증가한다.[52] MnSOD가 극히 중요한 항산화방어벽이기때문에 이상의 관측결과들로부터 산화세리움나노립자들이 산화스트레스를 억제하는 새로운 물질새를 예상할수 있다. 산화세리움나노립자들에 의하여 MnSOD가 어떻게 유도되는가 하는 분자물질새는 앞으로 더 연구되어야 한다.

(5) 눈병에 대한 효과

망막변성은 시각상실의 공통원인이다. 망막의 빛접수세포들은 부단히 빛량자의 《폭격》을 받으며 게다가 산소대사의 속도가 빠르기때문에 이 세포들은 항상 많은 ROS와 접촉하게 된다. 실제로 산화스트레스가 망막변성의 극히 중요한 인자라는 많은 연구결과가 축적되고있다. ROS를 무독화하는데서 산화세리움나노립자들은 자동촉매로 되기때문에 실험모형에서 산화적인 망막변성을 막는데 이 나노립자를 쓸수 있다.[53-55] 배양한 망막 신경세포들을 산화세리움나노립자로 처리하면 세포내ROS축적이 감소된다. 생체내실험조건에서 산화세리움나노립자들을 주사해주면 흰생쥐에서 빛에 의한 빛접수세포들의 손상때문에 생기는 시력상실을 막을수 있다. 주목되는것은 빛손상후에 주사해주어도 산화세리움나노립자의 효과성은 여전히 부분적으로 나타나며 이로부터 세포들이 죽지 않는 한 나노립자들은 빛접수세포들이 죽음경로에 들어가지 못하게 하거나 죽음경로가 가동하지 못하게 한다는 결론이 나온다.[53] 이러한 관측자료들은 산화세리움나노립자들을 산화적인 망막변성과 관련한 눈병들의 예방과 치료에 쓸수 있다는것을 말해준다.

(6) 로화에 대한 효과

산화세리움나노립자와 접촉하면 초파리 *Drosophila melanogaster*의 수명이 연장된다는데로부터 나노물질들이 로화를 막는 효과를 나타낸다는 결론이 얻어진다.[56] 흰생쥐에서 SOD모의화합물의 활성을 가지는 카르복시풀러렌을 장기간 투여하면 로화관련산화적손상과 사립체유리라디칼생성이 줄어들뿐아니라 수명도 현저히 늘어난다.[57] 풀러렌을 투여한 흰생쥐에서는 미로학습기능과 기억검사결과가 눈에 띄게 개선되는데 이로부터 항산화풀러렌유도체들은 로화관련인식력손상도 막는다는 결론이 나온다.[57] 그후에 항산화백금

나노립자들이 선충 *Caenorhabditis elegans* 모형에서 현저한 항산화활성을 나타낸다는것이 밝혀졌다.[58, 59] 주목되는것은 백금나노립자들을 투여할 때 mev-1(kn1)이라는 변이그루의 짧아진 수명도 회복된다는것이다. 이 변이그루의 수명이 짧은것은 과잉의 산화스트레스때문이다. 종합적으로 볼 때 항산화나노물질들은 노화를 막는데 쓸수 있다고 볼수 있다.

(7) 암성질환에 대한 효과

나노물질들을 리용하여 항암제를 송달하는 방법이 최근 크게 주목되고있다. 이 방법으로 동물모형에서 이미 잘 알려진 항암제의 효과성이 크게 높아진다. 한편 항산화 및 항염증활성이 있는 일부 나노물질들이 실험모형에서 직접 암발생억제작용을 한다는 자료들도 제기되고 있다. 시험관내실험에 의하면 백금나노립자를 투여할 때 2단계세포형질전환모형(two-stage cell transformation model)에서 포르볼-12-미리스틴산-13-초산(PMA)에 의한 ROS생성과 세포형질전환의 활성화가 억제된다.[60] PMA는 산화스트레스와 염증을 일으킬수 있는 전통적인 암촉진제이다. 세포배양물에서 백금나노립자들은 정상세포보다 암세포를 선택적으로 억제한다.[61] 그후에 폴리히드록실화된 C₆₀풀러렌유도체들이 유선암의 흰생쥐모형에서 혈관형성과 종양성장을 억제한다는것이 밝혀졌다.[62] 물폴립성의 폴리히드록실화풀러렌과 달리 나노결정성 C₆₀풀러렌은 흑색종의 흰생쥐모형에서 종양성장을 증대시킨다는것이 밝혀졌다.[63]

그러므로 종양생성에서 풀러렌의 정확한 역할과 그 물립새는 앞으로 더 깊이 연구되어야 한다.

(8) 기타 질환에 대한 효과

항산화나노물질들 특히 폴리히드록실화된 풀러렌유도체들은 실험동물에서 다른 각이한 질환들에 대해서도 보호작용을 한다. 그 대표적인 질환들로서는 자외선조임에 의한 산화적피부손상[64], 탈모증[65], 염증성관절염[66], 이온화방사선조임에 의한 면역기능장애와 여러기관손상[67], 감염증[16] 등을 들수 있다.

2) 사람을 대상으로 한 연구와 임상전망

우에서 설명한바와 같이 산화세리움나노립자, 백금나노립자, 풀러렌 등의 나노물질들은 항산화 및 항염증활성을 가지며 이런 나노물질들을 실험동물에 투여할 때 산화스트레스 및 염증관련의 각이한 질환들에 대한 보호효과가 나타난다. 그러나 이런 나노물질들을 사람질환치료에 리용한 임상시험자료는 아직 제기되지 않았다. 그 한가지 리유는 나노의 학이 아직 맹아단계에 있고 실험모형연구에서 아직 고려해야 할 점이 많기때문이다. 잠재적인 약물로서의 나노물질들은 동물모형에서 약리적효과와 위생학적안전성이 더 조사되어야 한다. 겹쳐서 말하면 여기서 설명한 항산화나노물질을 비롯한 나노물질들은 부작용도 일으킨다.[43] 실제로 생체계에서 나노물질들의 부작용을 특별히 연구하는 나노독물학이 최근에 개척되고있다. 아직 시작에 불과하지만 나노독물학연구에 필요한 각이한 종류의 나노물질들의 부작용에 관한 방대한 정보가 이미 축적되었다. 실험모형에서 항산화나노물질들의 효과성과 안전성에 대한 연구자료들은 사람질환의 예방 및 치료에서 그 가치를 확정하기 위한 그후의 임상연구의 기초로 될것이다.

4. 항산화나노물질에 대한 연구방향

나노세리움, 백금나노립자, 풀러렌과 같은 나노물질들이 각이한 ROS/RNS들과 다른 관련반응분자종들을 소거함으로써 항산화활성을 나타낸다는 연구결과가 날로 늘어나고있

다. 더우기 산화세리움나노립자와 풀러렌유도체 등의 나노물질들은 SOD모의화합물로서의 활성을 나타내는데 이로부터 그것들이 생체계에서 수퍼록시드들을 무독화시키는 촉매로 된다는 결론이 나온다. 실제로 이상의 나노물질들이 동물모형에서 산화스트레스관련질병들을 막는 효과적인 작용을 한다는 연구결과가 많이 축적되고있다. 그리고 나노물질들이 유리라디칼소거와는 다른 생물학적활성들도 가지며 이 비항산화활성들도 질병치료에서 중요한 역할을 한다는것을 명심하여야 한다. 앞으로의 연구는 림상전연구를 통하여 이미 알려진 항산화나노물질들의 효과성과 안전성을 계속 해명하는데 초점을 두어야 한다. 이러한 연구과정에 그후의 림상시험의 기초자료가 마련되며 나노물질들을 사람질병치료에 리용할수 있다는것을 밝히는데로 이어질것이다. 앞으로의 연구는 또한 새로운 나노물질들을 개발하거나 이미 알려진 나노물질들의 유도체들을 만들어 항산화특성을 개선하고 부작용을 줄이는데도 초점을 두어야 한다.

참 고 문 헌

- [1] P. Sharp et al.; Science, **352**, 1522, 2016.
- [2] M. K. Reddy et al.; FASEB J., **23**, 1384, 2009.
- [3] F. L. Yen et al.; J. Agric. Food Chem., **58**, 7376, 2010.
- [4] C. Korsvik et al.; Chem. Commun. (Camb), **43**, 1056, 2007.
- [5] E. G. Heckert et al.; Biomaterials, **29**, 2705, 2008.
- [6] T. Pirmohamed et al.; Chem. Commun. (Camb), **46**, 2736, 2010.
- [7] M. Nolan et al.; Phys. Chem. Chem. Phys., **8**, 216, 2006.
- [8] M. Nolan et al.; J. Phys. Chem., B **110**, 2256, 2006.
- [9] E. G. Heckert et al.; Environ. Sci. Technol., **42**, 5014, 2008.
- [10] M. Kajita et al.; Free Radic. Res., **41**, 615, 2007.
- [11] T. Hamasaki et al.; Langmuir., **24**, 7354, 2008.
- [12] A. Watanabe et al.; Nanotechnology, **20**, 455105, 2009.
- [13] K. Hikosaka et al.; Colloids Surf., B **66**, 195, 2008.
- [14] H. Kroto et al.; Nature, **318**, 162, 1985.
- [15] R. Partha et al.; Int. J. Nanomedicine, **4**, 261, 2009.
- [16] P. Chawla et al.; Mini. Rev. Med. Chem., **10**, 662, 2010.
- [17] S. S. Ali et al.; Free Radic. Biol. Med., **37**, 1191, 2004.
- [18] G. F. Liu et al.; Angew Chem. Int. Ed. Engl., **47**, 3991, 2008.
- [19] S. Osuna et al.; Chemistry, **16**, 3207, 2010.
- [20] M. Horie et al.; Bioorg. Med. Chem. Lett., **19**, 5902, 2009.
- [21] J. J. Yin et al.; Biomaterials, **30**, 611, 2009.
- [22] P. J. Krusic et al.; Science, **254**, 1183, 1991.
- [23] J. P. Saikia et al.; Colloids Surf., B **78**, 146, 2010.
- [24] B. Huang et al.; Free Radic. Biol. Med., **35**, 805, 2003.
- [25] K. Esumi et al.; Langmuir, **20**, 2536, 2004.
- [26] S. M. Hirst et al.; Small, **5**, 2848, 2009.
- [27] S. F. Tzeng et al.; Brain Res., **940**, 61, 2002.
- [28] A. Dellinger et al.; Exp. Dermatol., **18**, 1079, 2009.

- [29] C. W. Younce et al.; *Cardiovasc. Res.*, **87**, 665, 2010.
- [30] R. Maeda et al.; *Hypertens. Res.*, **31**, 141, 2008.
- [31] J. Niu et al.; *Cardiovasc. Res.*, **73**, 549, 2007.
- [32] R. Injac et al.; *Technol. Cancer Res. Treat.*, **7**, 15, 2008.
- [33] R. Injac et al.; *Biomaterials*, **30**, 1184, 2009.
- [34] D. Schubert et al.; *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **342**, 86, 2006.
- [35] M. Das et al.; *Biomaterials*, **28**, 1918, 2007.
- [36] L. L. Dugan et al.; *Neurobiol. Dis.*, **3**, 129, 1996.
- [37] L. L. Dugan et al.; *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **94**, 9434, 1997.
- [38] A. M. Lin et al.; *Neurosci. Res.*, **43**, 317, 2002.
- [39] S. S. Huang et al.; *Free Radic. Biol. Med.*, **30**, 643, 2001.
- [40] D. Y. Yang et al.; *Neurosci. Lett.*, **311**, 121, 2001.
- [41] A. M. Lin et al.; *J. Neurochem.*, **72**, 1634, 1999.
- [42] A. M. Lin et al.; *Neurochem. Int.*, **44**, 99, 2004.
- [43] T. Xia et al.; *Annu. Rev. Public Health*, **30**, 137, 2009.
- [44] Y. L. Lai et al.; *Life Sci.*, **72**, 1271, 2003.
- [45] Y. W. Chen et al.; *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, **287**, R21, 2004.
- [46] J. J. Ryan et al.; *J. Immunol.*, **179**, 665, 2007.
- [47] J. Colon et al.; *Nanomedicine*, **5**, 225, 2009.
- [48] S. Onizawa et al.; *Pulm. Pharmacol. Ther.*, **22**, 340, 2009.
- [49] N. Gharbi et al.; *Nano Lett.*, **5**, 2578, 2005.
- [50] R. Injac et al.; *Biomaterials*, **29**, 3451, 2008.
- [51] H. S. Lai et al.; *World J. Surg.*, **24**, 450, 2000.
- [52] J. Colon et al.; *Nanomedicine*, **6**, 698, 2010.
- [53] J. Chen et al.; *Nat. Nanotechnol.*, **1**, 142, 2006.
- [54] G. A. Silva; *Nat. Nanotechnol.*, **1**, 92, 2006.
- [55] J. Chen et al.; *Adv. Exp. Med. Biol.*, **613**, 53, 2008.
- [56] B. A. Rzigalinski et al.; *Nanomedicine (Lond)*, **1**, 399, 2006.
- [57] K. L. Quick et al.; *Neurobiol. Aging*, **29**, 117, 2008.
- [58] J. Kim et al.; *Mech. Ageing Dev.*, **129**, 322, 2008.
- [59] J. Kim et al.; *Biomaterials*, **31**, 5849, 2010.
- [60] R. Nishikawa et al.; *Cytotechnology*, **47**, 97, 2005.
- [61] Y. Saitoh et al.; *Exp. Oncol.*, **31**, 156, 2009.
- [62] H. Meng et al.; *ACS Nano*, **4**, 2773, 2010.
- [63] N. S. Zogovic et al.; *Biomaterials*, **30**, 6940, 2009.
- [64] S. Ito et al.; *Toxicology*, **267**, 27, 2010.
- [65] Z. Zhou et al.; *Nanomedicine*, **5**, 202, 2009.
- [66] K. Yudoh et al.; *Int. J. Nanomedicine*, **4**, 217, 2009.
- [67] X. Cai et al.; *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **243**, 27, 2010.

Application of Antioxidant Nanomaterials in Biology and Medicine

Kim Kwang Won

Nanomaterials have received increasing attention in biology and medicine due to their unique interactions with biological systems and their potential applications in both diagnostics and therapeutics. Several kinds of nanomaterials, including cerium oxide nanoparticles, platinum nanoparticles, and fullerene derivatives have been shown to possess antioxidative and anti-inflammatory activities. Extensive studies have demonstrated a protective role for these antioxidant nanomaterials in a variety of animal models of human diseases, including cardiovascular diseases, neurological disorders, aging, and cancer. On the other hand, nanomaterials, like any existing drugs, also have the potential to cause adverse effects in biological systems. Future studies are warranted to further determine the efficacy and safety of the antioxidant nanomaterials in animal models as well as in clinical trials.

Key words: nanomaterial, antioxidant activity, cerium oxide nanoparticles, platinum nanoparticles, fullerene derivatives, cardiovascular diseases, neurological disorders, aging, cancer