



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الأنبار
كلية العلوم التطبيقية - هيت
قسم الكيمياء التطبيقية

الفعالية الحيوية لأوكسيد السيريوم

تحت إشراف

محمد حاجم دحل

رامي عبد الله عمس

موج باسر فينخان

إلى مجلس كلية العلوم التطبيقية - هيت، وهو جزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس

في علوم الكيمياء التطبيقية

إشراف

أ.د. بلال جاسم محمد

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿إِنَّ الَّذِينَ آمَنُوا وَعَمِلُوا الصَّالِحَاتِ يَهْدِيهِمْ رَبُّهُمْ بِإِيمَانِهِمْ
تَجْرِي مِنْ تَحْتِهِمُ الْأَنْهَارُ فِي جَنَّاتِ النَّعِيمِ ﴿٩﴾ دَعَاؤُهُمْ
فِيهَا سُبْحَانَكَ اللَّهُمَّ وَتَحِيَّتُهُمْ فِيهَا سَلَامٌ وَأَخْرَجَهُمْ أَنْ
الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ﴾

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿سورة يونس: 9-10﴾

الاهداء

بسم خالتي وميسر اموري وعصمت أمري . لك كل الحمد والامتنان
اهدي هذا النجاح لنفسي اولاً ثم الى كل من سعى معي لإتمام هذه المسيرة دُتم لي سنداً لا عُمر له"
من كلاله الله بالهيبة والوقار . الى من احمل اسمه بكل فخر . الى من حصد الاشواك عن دربي ليمهد لي طريق
العلم بعد فضل الله ما انا فيه يعود يعود الى "ابي"
الرجل الذي سعى طوال حياته لان نكون افضل منه
الرجل الذي أتمنى رؤية نظرات الفخر في عينيه
"ابي الغالي"

الى ملاكي في الحياة الى معنى الحب ومعنى الحنان والتقاني الى بسمة الحياة وسر الوجود
الى من كان دعاؤها سر نجاحي وحنانها بلسم جراحي التي كانت لي الام والاخت والصديقة داعمي الأول و
وجهتي التي استمد منها القوة " امي الحبيبة"
الى الذي كان عوناً لنا في رحلتنا الجامعية الرجل الذي حرص على تعليمنا وكان يسندنا في كل خطوة الى مشرف
البحث الدكتور بلال جاسر الذي ينسب له الكثير والكثير من الفضل حتى وصلنا الى ما نحن فيه الان
الى رفقاء الروح الذين شاركوني خطوات هذا الطريق والذين كانوا الحلقة الاجمل من هذه السلسلة اللذين هونوا
تعب الطريق وشجعوني على المثابرة وإكمال المسيرة
الى رفقاء السنين امتناني وشكري لكم

لله الشكر كله ان وقتي لهذه اللحظة ، فالحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على نبيه الكريم .

الباحثون

شكر وتقدير

قال تعالى: ﴿وَمَنْ يَشْكُرْ فَإِنَّمَا يَشْكُرُ لِنَفْسِهِ﴾ (سورة لقمان: الآية 12)

الحمد والشكر لله تعالى على فضله ونعمته التي من علينا بها في انجائنا من هذا البحث العلمي والذي مررنا بالصحة والعافية فالحمد لله حتى يبلغ الحمد منتهاه .

تقدم بالشكر والتقدير وعظيم الامتنان الى كل من :

الأستاذ الدكتور بلال جاسر لتفضله على الاشراف على هذا البحث العلمي وعلى كل ما قدمه لنا خلال

دراستنا الجامعية من تحفيز ودراسة وتوجيه نحو الطريق الصحيح متمنين له دوام الصحة والعافية

نشكر الدكتور عماد عبد الرزاق لمساعدته لنا ومساندته وعلى كل ما قدمه لنا خلال العمل في الجانب

العملي من البحث وعلى نصائحه القيمة في اثناء مواضيع البحث

تقدم بالشكر الى كل الاخوة والأصدقاء الذين ساعدونا في العمل على هذا المشروع البحثي وكانوا عوناً

لنا في كل مرة احتجناهم فيها لكم عظيم الامتنان

الباحثون

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

إقرار المشرف على مشروع التخرج

نشهد بأن إعداد هذا البحث الموسوم (الفعالية الحيوية لأوكسيد السيريوم) المقدم من قبل الطلبة (محمد حاجم دخل، رامي عبدالله عمر، موج باسم فتيخان) قد جرى تحت إشرافي في قسم الكيمياء التطبيقية/ كلية العلوم التطبيقية - هيت/ جامعة الأنبار وهو جزء من متطلبات نيل درجة البكالوريوس في (علوم الكيمياء التطبيقية).

التوقيع:

الاسم: أ.د. بلال جاسر محمد

المرتبة العلمية: أستاذ

قسم الكيمياء التطبيقية/ كلية العلوم التطبيقية - هيت

٢٠١١ . . . ٠٠

إقرار رئيس القسم

بناءً على التوصيات المقدمة من قبل المشرف نرشح هذا البحث للمناقشة.

التوقيع:

الاسم: أ.م.د. مروان محمد فرحان

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

رئيس قسم الكيمياء التطبيقية/ كلية العلوم التطبيقية - هيت

التاريخ:

المحتويات

I.....	الآية الكريمة
II.....	الاهداء
III.....	شكر وتقدير
IV.....	اقرار المشرف
V.....	المحتويات
VI.....	المختصرات
VII.....	الملخص

فهرس

1.....	أولاً : المقدمة
2.....	ثانياً : مراجعة المصادر
2.....	1- الجسيمات النانوية لأوكسي السيريوم
2.....	2- تركيب جسيمات أوكسيد السيريوم النانوية
4.....	3- المواد النانوية
5.....	4- جسيمات النانو
6.....	5- تطبيقات الجسيمات النانوية لأوكسيد السيريوم
10.....	6- محاكاة عمل النانوسيريا للإنزيمات الطبيعية
13.....	7- أنواع الاوكسجين التفاعلية
14.....	8- التأثير السمي لجسيمات اوكسيد السيريوم
16.....	9- نظرة تاريخية لاستخدام الجسيمات أوكسيد السيريوم في مختلف المجالات
17.....	10- طريقة التخليق الأخضر
18.....	ثالثاً: المواد وطرائق العمل
18.....	1- تصنيفات طرائق القياس
19.....	2- المجهر الإلكتروني الماسح
21.....	3- حيود الاشعة السينية
21.....	4- تحضير أوكسيد السيريوم النانوي
22.....	5- محاكاة عمل أنزيم Catalase (الطريقة اللونية)
23.....	6- محاكاة عمل أنزيم (Superoxide dismutase (SOD
24.....	7- محاكاة عمل أنزيم Peroxidase
25.....	رابعاً: النتائج والمناقشة
25.....	1- مقياس SEM
25.....	2- مقياس V/vis
25.....	3- مقياس XRD
31.....	خامساً : الاستنتاجات والتوصيات
32.....	سادساً : المصادر

Abbreviations

OPD	Ortho-phenylenediamine
SOD	Super Oxide Dismutase
CAT	Catalase
POX	Peroxidase
CONPS	Cerium Oxide Nanoparticles
ROS	Reactive Oxygen Species
GPX	Glutathion peroxidase
XRD	X-Ray Diffraction
SEM	Scanning Electron Microscopy
UV/Vis	Ultra Violet / Visible
ICDD	International Center of Diffraction Data
picrylhydrazyl-1-diphenyl-DPPH	2,2

الملخص (Abstract)

تتمتع جسيمات أكسيد السيريوم النانوية بنطاق واسع من التطبيقات في مجال الطب الحيوي نظرا لخصائصها الفيزيائية والكيميائية والتحفيزية الممتازة. يهدف هذا البحث الى تصنيع جسيمات أكسيد السيريوم بالحجم النانوي بواسطة التصنيع الأخضر لغرض قياس الفعالية الحيوية له لبعض الانزيمات المضادة للأكسدة والجذور الحرة مثل POX , CAT , SOD حيث تم استخدام نبات الجاتروفا لتصنيع جسيمات النانو لما تحتويه من خصائص فريدة حيث تمتلك وفرة من المركبات الاوكسجينية اكثر من بقية أنواع النباتات الأخرى وأيضا تسمح بتحضير جسيمات نانو بأصغر حجم ممكن والذي يسمح بزيادة النشاط لجسيمات النانو المحظرة ولقد حصلنا على الجسيمات بالحجم النانوي من هذه الطريقة وقد تم قياس فعاليتها لمحاكاة عمل الانزيمات المذكورة انفا مختبريا وظهرت لنا نتائج جيدة جدا تشير الى ان جسيمات أكسيد السيريوم النانوية لها فعالية مشابهة للفعالية الانزيمية في المختبر حيث نستنتج من العمل الذي قمنا به ان جسيمات أكسيد السيريوم تقوم بتفكيك والتخلص من H_2O_2 , ROS اللذان يسببان العديد من الامراض في الجسم لذا من الممكن تطبيقها حيويا في الجسم الحي وقياس فعاليتها وقدرتها على التخلص من العوامل المؤكسدة والجذور الحرة.

أولاً: المقدمة (Introduction)

السيريوم هو عنصر اللانثانيد ومعدن أرضي نادر. يمكن أن تكون أكاسيده CeO_3 ، و Ce_2O_3 ؛ حيث يمكن أن يكون السيريوم إما ثلاثي التكافؤ (Ce^{3+}) أو رباعي التكافؤ (Ce^{4+}). ومع تطور تكنولوجيا النانو. تم الإبلاغ بشكل متزايد عن التطبيقات الطبية الحيوية للجسيمات النانوية لأوكسيد السيريوم، وأظهرت الدراسات أنه يمكن استخدام النانوسيريا كحاكيات ديسموتاز الفائق أكسيد (SOD)، ومحاكاة للكتالاز (CAT) والبيروكسيداز (POX)، كاسحة لجذور أوكسيد النيتريك وجذور الهيدروكسيل.

يعد إنتاج مواد Ce ذات الأداء الجيد على المستوى الصناعي أمراً ضرورياً للتمكن من فهم النشاط الكيميائي للأكسيد، والذي يعتمد بشكل أساسي على بنيته الإلكترونية التي تتأثر على المستوى النانوي بمورفولوجيا الجسيمات. عند هذا المقياس الحجمي، يزداد النشاط الكيميائي للسيريا، ويرجع ذلك أساساً إلى تكوين الشواغر وزيادة نسبة السطح إلى الحجم الأكبر (1)

منذ أن تم اقتراح مفهوم أنواع الأكسجين التفاعلية (ROS) في عام 1947، لم تنقطع الأبحاث حول المؤكسدات النشطة ومضادات الأكسدة خلال هذه العقود، وقد برزت أنواع الأكسجين التفاعلية الزائدة كعامل حاسم في العديد من الأمراض المزمنة، مثل تصلب الشرايين والتهاب المفاصل الروماتويدي. التهاب الكبد!؟ وغيرها من الأمراض الالتهابية! في الآونة الأخيرة، تم دراسة الخصائص المضادة للـ ROS والمضادة للالتهابات للجسيمات النانوية لأوكسيد السيريوم وتأكيدها من خلال العديد من الدراسات، (2)

تم اللجوء لتصنيع جسيمات النانو التي تحاكي عمل الانزيمات الطبيعية واستخدامها في التطبيقات البيولوجية لعدة أسباب نذكر منها ان كمية الانزيمات في الجسم قد لا تكون كافية عندما تحصل زيادة باعداد الجذور الحرة والمواد الضارة مما يسبب اجهاد تاكسدي وايضا فان الانزيمات الطبيعية قد لاتعمل في بعض الظروف غير مناسبين بالاضافة الى ان تصنيع جسيمات النانو اسهل بكثير عندما تكون درجة الحرارة والأس الهيدروجيني وارخص من تصنيع الانزيمات الطبيعية وهي تعمل بظروف قاسية لا تعمل بها الانزيمات الطبيعية.

المركبات اللاعضوية لها القدرة على محاكاة عمل هذه الانزيمات عند تحويلها الى الحجم النانوي لما تمتلكه من خصائص مؤكسدة ومضادة للأكسدة عندما تكون بحجم النانو

ثانياً: مراجعة المصادر (Literature survey)

1-2 الجسيمات النانوية لأوكسيد السيريوم (Cerium oxide nanoparticles)

في الآونة الأخيرة استحوذت الابحاث عن جسيمات اوكسيد السيريوم النانوية على اهتمام المجتمع العلمي بسبب خصائصها الفيزيائية والكيميائية الفريدة، مثل نشاط الاكسدة والاختزال وقدرة تخزين الاوكسجين مما جعلها متاحة للعديد من التطبيقات التقنية بما في ذلك التطبيقات الطبية الحيوية (3). وجسيمات اوكسيد السيريوم النانوية تعتبر فعالة من حيث الكلفة ولها القدرة على الحفاظ على خصائصها التحفيزية في ظل البيئات القاسية المتضمنة التغير في درجة الحرارة والاس الهيدروجيني وعلى الرغم من انها ليست. انزيمات طبيعية الا انها تمتلك انشطة قوية تحاكي نشاط انزيم SOD

وتجدر الاشارة الى ان قدرتها على البحث عن انواع الاوكسجين التفاعلية والتي تكون سبب في العديد من الامراض بطريقة تشبه الانزيمات الطبيعية تجعلها بديلا مناسباً متوافقاً حيوياً للأنزيمات القانصة للجذور الحرة في الجسم مثل:

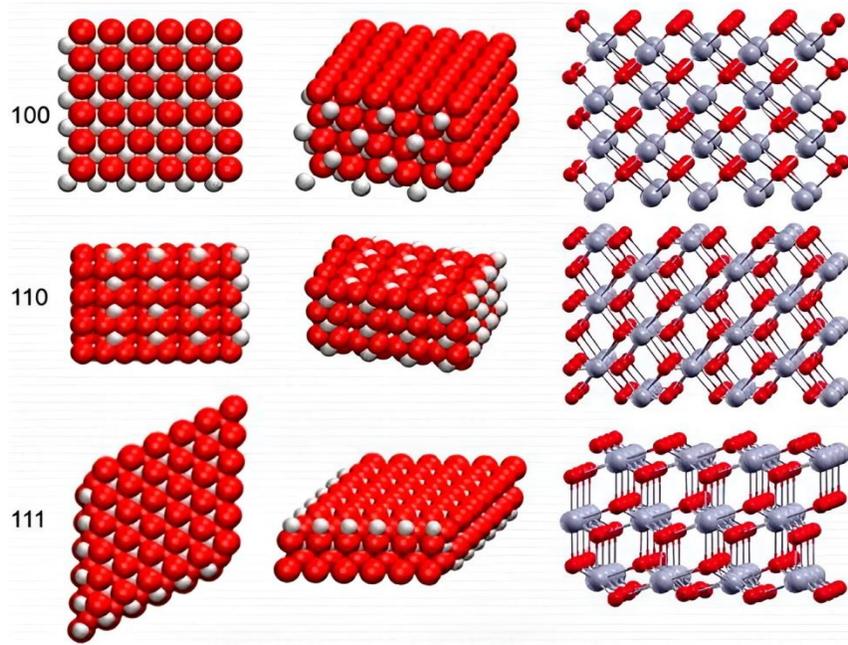
[Catalase(CAT) and Peroxidase،(Superoxide dismutase(SOD)].(4)

2-2 تركيب جسيمات اوكسيد السيريوم النانوية (structure of cerium oxide NPs)

يتم تحديد الخصائص حسب الشكل وبالتالي فان الفهم الواضح والمتعمق لبنية اوكسيد السيريوم النانوية يسمح لنا بالتنبؤ بسلوكه والية عمله وتجدر الاشارة الى ان اوكسيد السيريوم له هيكل بلوري مركزي الوجه يشبه التركيب البلوري للفلورايت (صيغة الفلورايت) حيث تشغل المواقع الخلالية ثمانية السطوح بوساطة (Ce+4). والمواقع الخلالية رباعية السطوح مشغولة بوساطة (O-2) تحتوي جسيمات اوكسيد السيريوم النانوية في بنية الفلورايت المكعب ثلاث مستويات اسطح ذات مؤشر منخفض (100)،(110) و (111) وكما يلي :-

- مستوى السطح(100): يحتوي على ذرات مشحونة متناثرة والتي تنشئ عزم ثنائي القطب عمودياً على الاسطح غير المستقرة ومع ذلك يمكن الحفاظ عليها من خلال الانواع المقاومة للشحنة مثل الروابط او المواد الخافضة للتوتر السطحي. كما يظهر هذا النوع (eV2) من الطاقة السطحية وهو الاعلى بين المستويات الثلاثة.

- مستوى السطح (110): تكون متعادلة الشحنة لاحتوائها على نسب متكافئة من الانيونات والكاتيونات في كل مستوى والتي تظهر عزم ثنائي القطب ضئيلا عموديا على السطح، وتجدر الإشارة لان هذا النوع مستقر جدا والذي يشتمل على طاقة سطحية قدرها (eV 1.5) من حساب جهد بتلر - فولمر والتي تعرف بانها معادلة لمعدل التفاعل الكهروكيميائي فهي تصف كثافة التيار عند القطب بصورة فرط الجهد.
- مستوى السطح (111): لا تنتج اي عزم ثنائي القطب عموديا على السطح وعلى عكس المستوى (110) يتكون هذا السطح من تقسيم فرعي مكرر ثلاثي المستوى محايد ينتهي بمستوى أنيون واحد وتجدر الإشارة الى ان هذا المستوى هو الاكثر استقرارا بين المستويات السطحية الباقية في بيئة شديدة الاختزال حيث تكون له طاقة سطحية بمقدار (eV 0.06) في ظل ظروف غنية بالأوكسجين.



الشكل 1: الشبكة البلورية والاسطح (100)، (110) و (111) للجسيمات النانوية لأوكسيد السيريوم (5).

3-2 المواد النانوية

هي المواد التي يمكن انتاجها بحيث يكون مقاييس احد ابعادها او ابعاد حبيباتها الداخلية (1-100) nm ويسبب صغر حجمها يكون لها سلوكا مختلفا عن سلوك المواد التقليدية ذات الاحجام الكبيرة التي تكون ابعادها أكبر من (100) nm اذ تتوفر فيها خصائص من المستحيل ان تتوفر مجتمعة في المواد التقليدية وتتعدد المواد النانوية حيث تختلف باختلاف نسبها كأن تكون مواد عضوية او غير عضوية او مواد طبيعية أو مصنعة وفكرة استخدام الية النانو تلخص في إعادة ترتيب الذرات التي تتكون منها المواد، حيث ان تغيير الترتيب الذري للمادة يؤدي الى تغيير الناتج منها الى مقدار كبير وحلت الية النانو في الوقت الحاضر لتحل بديلا عن المايكرو اذ يمكن تشكيل الاجهزة الالكترونية والكهروميكانيكية النانوية وتقليل حجم كل الاجهزة التي يتم استخدامها بما يعادل الف مرة عن حجم اجهزة المايكرو مما يقود الى تغيير صفات هذه الاجهزة (6)

1-3-2 اشكال المواد النانوية

تصنع المواد النانوية على عدة أشكال يمكن تصنيفها إلى ثلاث مجموعات رئيسية (7):

1. المواد النانوية أحادية الأبعاد:

تكون هذه المواد على شكل طبقة مسطحة رقيقة ذات سمك نانوي في بعد واحد فقط، ولا يشترط أن يكون بعدها الأخران بمقاييس نانوية، ومن الأمثلة عليها : رقائق السيليكون المستخدمة في صناعة الخلايا الشمسية Solar Cells، والأفلام الرقيقة Thin Films كالمستخدمة في تغليف المنتجات الغذائية بهدف وقايتها من التلوث والرقائق أو الأغشية Thin Layers المستخدمة في طلاء الأسطح Surface Nanocoating.

2. المواد النانوية ثنائية الأبعاد:

وهي المواد التي يقل فيها مقياس بعدين من أبعادها عن (100) نانومتر، مثل الأنابيب النانوية Nanotubes كأنابيب الكربون النانوية Nanotubes Carbon، الأسلاك النانوية Nano Wires، والألياف النانوية Nano Fibers.

3. المواد النانوية ثلاثية الأبعاد:

وهي المواد التي تقل مقاييس أبعادها الثلاثة عن (100) نانومتر، ويطلق عليها الكريات النانوية Nano Sphere كالمساحيق فائقة النعومة Ultra Nano Powders، والحببيات النانوية Particles Nano.

2-4 جسيمات النانو (Nanoparticles)

يمثل النانو جزء من المليار وعليه فان النانو يعادل 9-10م ومن المتعارف عليه ان المواد تكون ضمن المقياس النانوي اذا كان احد ابعادها لا يتجاوز 100 نانومتر ويطلق على العلم الذي يتناول تطبيقات استخدام هذه المواد بعلم تقانة النانو Nanotechnology.

ولتخيل مدى صغر الاجسام النانوية فان 1 نانومتر يقيس ثلاث ذرات كاربون مصطفة بجانب بعضها البعض وان فيروس الرشح يقيس نحو 100 نانومتر ومتوسط قطر شعرة الانسان يقيس نحو 10000 نانومتر.

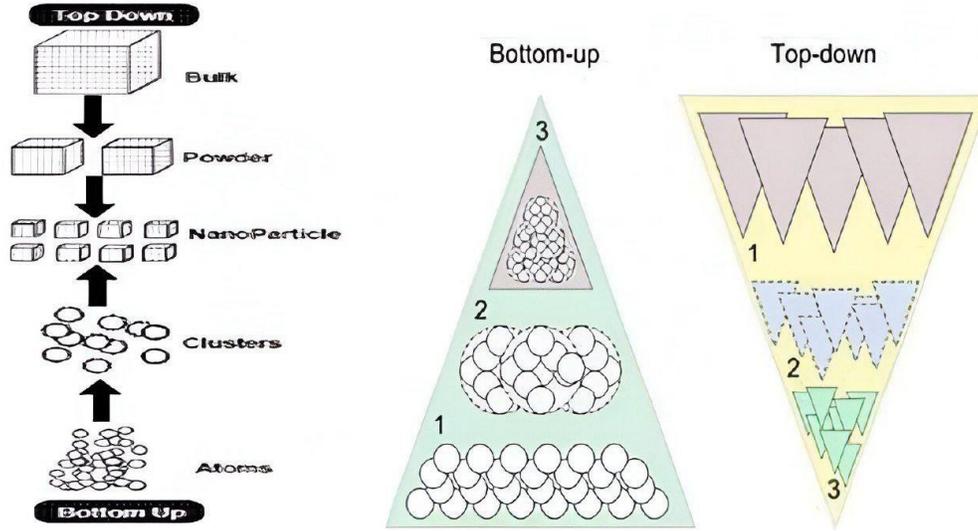
تعد تقنية النانو من اهم التقنيات التي تدخل في مجالات متعددة اذ تعتمد على تخليق جسيمات بابعاد نانوية ضمن المدى 1-100 نانومتر حيث تمتلك هذه الجسيمات خصائص مختلفة عن المعادن التي تكونت منها وذلك بناء على هندسة جزيئات المعدن بأشكال وأحجام متنوعة، وقد زاد الاهتمام في السنوات الاخيرة بإنتاج المواد المعدنية النانوية لما لها من استخدامات في مجالات متنوعة كالمجالات الطبية والصناعية والبيئية وغيرها.

وتجدر الإشارة الى ان اهمية المواد النانوية تعود بالدرجة الاولى إلى ارتفاع نسبة سطحها إلى حجمها نظراً لتناهي صغرها، وهذه الميزة تزيد من سطح تماسها مع الاجسام الاخرى.

يتم تخليق الجسيمات النانوية بوحدة من الطريقتين؛ البناء من الاسفل للأعلى، وذلك عبر هندسة بناء المواد النانوية بدءاً من ايوناتها ويحدث هذا بالطرائق الكيميائية والحيوية، او التحطيم من الأعلى للأسفل وهذا يحدث بالطرائق الفيزيائية كالطحن مثلاً، ولكن هذه الطرق تعاب بأنها تستغرق وقتاً طويلاً، وتستخدم مواد ضارة ومذيبات خطيرة قد يصعب التخلص منها وتبقى آثارها في البيئة، بالإضافة لحاجتها لطاقة كبيرة.

يتم التخليق الحيوي للجسيمات النانوية باستخدام نواتج ايض الكائنات الحية الدقيقة (الفيروسات، البكتريا والفطريات بما فيها الخمائر والطحالب) او المستخلصات النباتية،

ومن ميزات هذه الطريقة انها صديقة للبيئة، لا تحتاج طاقة، رخيصة وسريعة.(8)



(الشكل 2: مخططات توضيحية لطرق تصنيع جسيمات النانو)

5-2 تطبيقات الجسيمات النانوية لأوكسيد السيريوم (CNP Applications)

تحتوي جزيئات اوكسيد السيريوم النانوية على نطاق واسع من التطبيقات في مجالات مختلفة وخاصة في قسم الطب الحيوي،ومما يثير القلق ان لها تأثير كبير على صحة الانسان والبيئة، ومما لاشك فيه ان الخصائص تتغير بتغير طريقة تصنيع الجسيمات النانوية (9). تتميز النانوسيريا العارية بقابلية ضعيفة للذوبان في الماء مما يؤدي الى مضاعفات في التطبيقات البيولوجية، لقد توصلت العديد من الدراسات الى طلاء بوليمر للمواد النانوية مما يعزز الاستقرار والتوافق الحيوي والقابلية للذوبان في الماء، على سبيل المثال النانوسيريا المطلية بالديكستران تظهر خاصية مضادة للأكسدة (10).

2-5-1 مضاد الأكسدة

تم تقييم قدرة كسح الجذور الحرة عن طريق قياس نشاط جذري DPPH والهيدروكسيل DPPH هي طريقة جذرية حرة مستقرة ومقبولة على نطاق واسع لتحديد قدرة الاقتناص الجذرية الحرة للمركبات المضادة للأكسدة (11)، كما وكشفت الدراسات ان اضافة (CONPS) يقلل بشكل كبير من وجود DPPH والجذور الحرة بسبب زيادة شواغر الأوكسجين في CONPs والذي يعزز تفاعله

مما يؤدي لزيادة قدرة الكسح الجذري (12) اما في الجسم الحي توجد انزيمات طبيعية تمثل الخطوط الأولى لنظام الدفاع المضاد للأكسدة مثل SOD CAT and GPX حيث تحمي هذه الانزيمات الخلايا عن طريق تفكيك الجذور الحرة التي تنتجها التفاعلات الكيميائية داخل الجسم. كشفت التجارب عن انخفاض نشاط هذه الانزيمات في الخلايا المعالجة بيروكسيد الهيدروجين H₂O₂ بسبب توليد انواع الأوكسجين التفاعلية ROS ومع ذلك لوحظت زيادة ملحوظة في زيادة في النشاط الأنزيمي في الخلايا المعالجة ب CONPs مقارنة مع الخلايا المعالجة ب H₂O₂ بسبب القدرة الانتقالية ل CNPs المصنعة نباتيا للتبديل بين ايونات Ces/Ce والتي تحاكي نشاط الانزيمات (13).

2-5-2 مضاد السرطان

عادة ما يتم علاج مرضى السرطان بالجراحة أو العلاج الكيميائي والاشعاعي، ولكن هذه العلاجات لا توفر سوى فعالية محدودة مصحوبة بآثار جانبية وخطر تلف الانسجة الطبيعية (14). ادى استكشاف المواد النانوية كأنظمة لتوصيل الأدوية والأنظمة العلاجية الى اجراء أول دراسة على الجسم الحي لمكافحة الاورام باستخدام (CONPS) حيث اظهرت انخفاضا في وزن الورم و حجه كلما زاد تركيز CNPS في خلايا الورم بسبب الميزة الفريدة في CONPS لإظهار نشاط مضاد للأكسدة تجاه الخلايا الطبيعية والتأثيرات المؤكسدة على الخلايا السرطانية والاهم من ذلك ان (CONPS) يحفز تكوين (ROS) في وسط حامضي في البيئة الدقيقة للورم وبالتالي تثبيط انتشار الورم ونموه (15).

2-5-3 فعاليته ضد مرض الزهايمر

منذ ملاحظة وجود بيتا اميلويد (Amyloid-β) في ادمغة مرضى الزهايمر بعد الوفاة، اصبح الدور المرضي العصبي ل (Amyloid-β) هو المحور الرئيسي لأبحاث مرض الزهايمر (16). وتجدر الاشارة الى ان تراكم (Aβ) في الدماغ يؤدي لظهور لويحات خرفية تتميز بخلل في الخلايا العصبية والموت من خلال مسارات متعددة (17) كما وتؤدي العلاجات القائمة على التحصين لتقليل مستويات (Aβ) لحدوث العديد من الآثار الجانبية للزيف الدقيق والتهاب السحايا والدماغ و الوذمات الوعائية المصحوبة بتقييد في الفعالية العلاجية (18). كما يمكن ان تتسبب

رواسب ($A\beta$) العالية في الأدمغة خلا في المايتوكونديريا وموت الخلايا العصبية بسبب في انتاج (ROS)، حيث تظهر مضادات الأكسدة الموجودة في المايتوكونديريا نشاطا محدودا في التخلص من (ROS) بسبب ضعف الخصائص الحركية الدوائية والنشاط الذي لا رجعة فيه الأمر الذي يتطلب اعطاء مضادات الأكسدة التقليدية بشكل مستمر بجرعات عالية وقد اظهرت الدراسات قدرة (CNPs) على التخلص من (ROS) الناجم عن ($A\beta$) وتخفيف سمية الخلايا العصبية (19). تم تصنيع الجسيمات الثانوية لأوكسيد السيريوم المترافق مع ثلاثي فينيل فوسفونيوم ((CONPs-TPP) واطهرت قدرتها على التوطن في المايتوكونديريا وقمع موت الخلايا العصبية عن طريق تخفيف الدياق التفاعلي وعكس الضرر الهيكلي في المايتوكونديريا.

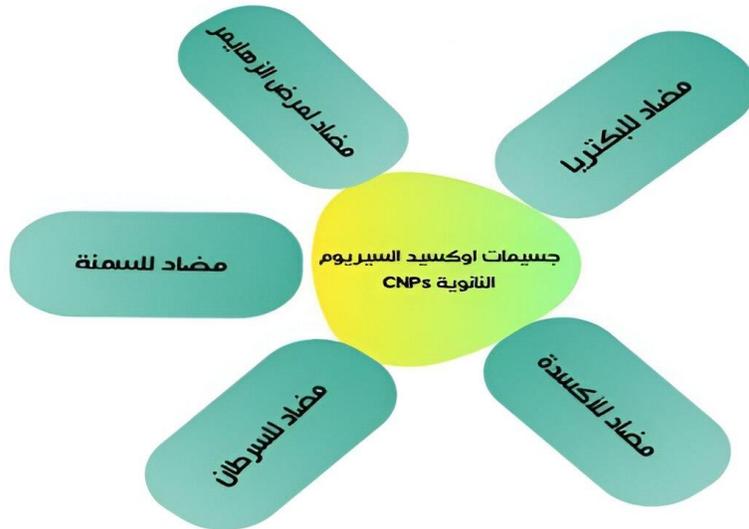
2-5-4 النشاط ضد السمنة

السمنة هي حالة مرضية في جميع انحاء العالم تضر بشدة بصحة الانسان وقد ثبت ان الاجهاد التأكسدي هو العامل الاساسي (20). لقد بحث العلماء امكانية تطبيق (CONPs) كعلاج لمكافحة السمنة حيث اظهرت النتائج عند استخدام (CONPs) انخفض نشاط انزيم (GAPDH) وهو انزيم مهم يلعب دورا اساسيا في تصنيع الشحوم الثلاثية، كما ان (CONPs) تمنع بكفاءة نضوج الخلايا الجذعية الوسيطة تجاه الخلايا الشحمية عن طريق تقليل انتاج (ROS) المطلوبة لتكوين الشحوم (21). بالتالي تقلل الإجهاد التأكسدي المطلوب لتطور نضوج الخلايا الشحمية وهي ظاهرة اساسية مسؤولة عن تطور السمنة. ومن المثير للاهتمام أن العديد من المؤشرات الحيوية الرئيسية والتعبيرات الجينية لتكون الدهون المسببة للسمنة تنخفض عند العلاج ب (CONPs) والأهم من ذلك من خلال التخلص من (ROS) خفضت (CONPs) مستويات الانسولين والليبتين الهرمونات الرئيسية التي تحفز تكوين الشحوم (مما يؤدي لانخفاض تخليق الدهون الثلاثية ونشاط (GAPDH) ومحتوى الدهون (22).

2-5-5 النشاط ضد البكتريا

تعد جسيمات اوكسيد السيريوم عوامل مهمة مضادة للبكتريا نظرا لسميتها المنخفضة نسبيا تجاه الخلايا الطبيعية وآلية المضادة للبكتريا الفريدة الخاصة بها والتي تعتمد على التحويل العكسي بين شكلي التكافؤ $3/4 +$ حيث بعد التفاعل بين PSCON والغشاء البكتيري الخطوة الاكثر

اهمية في تحديد سمية CNPs. ومما لاشك فيه ان بعد تعرض الكائنات الحية الدقيقة ل CNPs يصبح النشاط المضاد للبكتريا ساري المفعول عن طريق الاتصال المباشر مع الاغشية البكتيرية نظرا لان كلا من البكتريا موجبة الجرام وسالبة الجرام مشحونة بشحنة سالبة على السطح، حيث يمكن امتصاص CNPs المشحونة بشحنة موجبة بسهولة على الغشاء البكتيري من خلال التجاذب الكهروستاتيكي، وهو العامل الاكثر اهمية في هذه العملية، كما ان البنية الثانوية لأوكسيد السيريوم تجعل من الممكن الامتزاز على الاغشية البكتيرية وهو ما لا يمكن تحقيقه عند وجود كميات كبيرة الحجم من CNP (23). وبعد الامتزاز على الغشاء البكتيري تنتج جسيمات CNPs اجهاد تأكسدي عن طريق توليد ROS و هذه هي الآلية الرئيسية لسمية المواد النانوية لبعض الانظمة الحيوية (24). كما يمكن أن يسبب ROS ضررا كبيرا للبكتريا من خلال التحلل الكيميائي المجموعة واسعة من المكونات العضوية في الكائنات الحية الدقيقة بما في ذلك DNA/RNA والبروتينات. (25) وتجدر الاشارة الى ان كمية ROS الناتجة من CNPs تحت اشعاع ضوء الاشعة فوق البنفسجية أقل مقارنة مع تلك الناتجة من ZnONPs and TiO NPs وتم اكتشاف فقط من بين الأنواع الثلاثة ل ROS ($\text{OH}\cdot$ ، O_2^- ، O_2) التي تم انشاؤها بواسطة CNP (26).



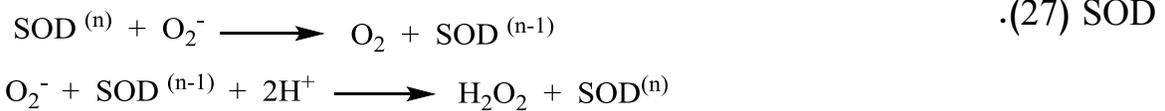
الشكل 3 : تطبيقات استخدام (CNPs)

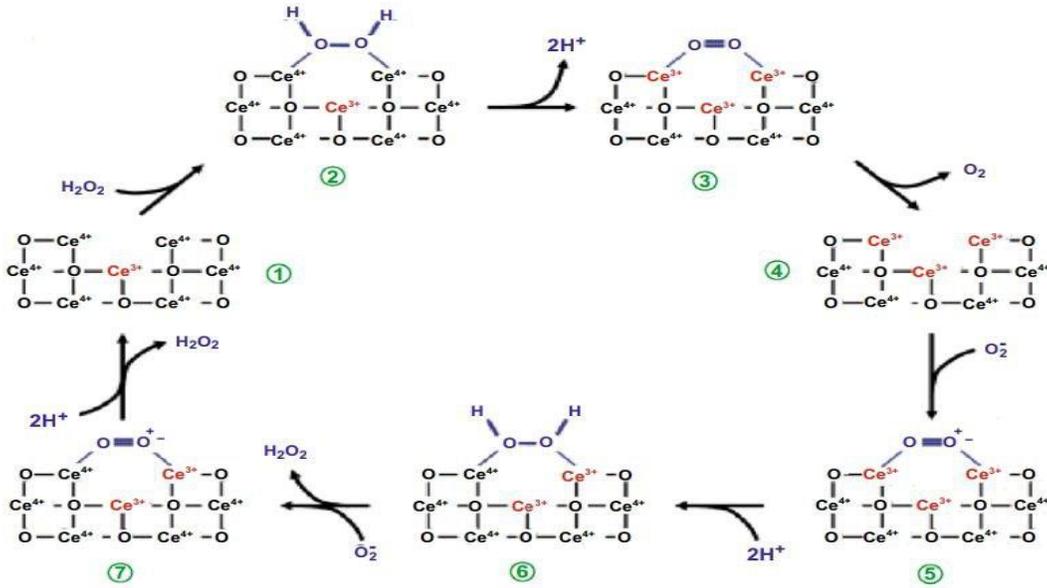
6-2 محاكاة عمل النانو سيريا للأنزيمات الطبيعية

1. محاكاة عمل Super Oxide Dismutase (SOD)

SOD عبارة عن مجموعة من الانزيمات المعدنية التي تحفز تفكك 2 الى 02 و H2O2 وباعتبارها خط الدفاع الأول ضد الاضرار الناتجة من ROS فهي تلعب دورا مهما في علاج الأمراض المرتبطة بالاجهاد التأكسدي. يتكون SOD من البروتينات والعوامل المساعدة المعنية مثل وهو موجود على نطاق واسع في معظم الخلايا استنادا على CuZnMn، Fe and Ni العوامل المساعدة. تعد جسيمات اوكسيد السيريوم النانوية من أكثر الجسيمات الثانوية استخداما لمحاكاة نشاط SOD نظرا لتوافقها الحيوي العالي وسميتها المنخفضة حيث يرتبط النشاط الشبيه ب SOD الجسيمات CONPS بشكل اساسي بالتحول بين Ce+4/Ce+3 بسبب تغير تكافؤ اوكسيد السيريوم.

يشكل اوكسيد السيريوم شواغر الأوكسجين في بنية الشبكة عن طريق فقدان الأوكسجين وهذه هي السمات الهيكلية الرئيسية لمحاكاة عمل SOD حيث يوفر هذا التكوين السريع واختفاء شواغر الأوكسجين القدرة على تخزين الأوكسجين واطلاقه على السطح وتثبيت تكوين مجموعات الأوكسجين الشاعرة كما في الشكل (4) وتجدر الإشارة الى أن حجم الجسيمات الثانوية له تأثير كبير على النشاط الشبيه ب SOD حيث يؤدي تقليل الحجم إلى زيادة مساحة السطح وكشف المزيد من شواغر الأوكسجين على السطح كل مركز شاعر للأوكسجين عبارة عن Ce+3 محاط ب Ce+4 لذا فإن زيادة نسبة Ce+3 تؤدي أيضا لزيادة وفرة الشواغر بالتالي زيادة النشاط الشبيه ب





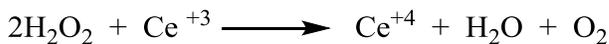
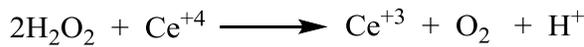
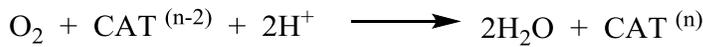
الشكل 4: مخطط توضيحي لجسيمات اكسيد السيريوم التي تحاكي SOD

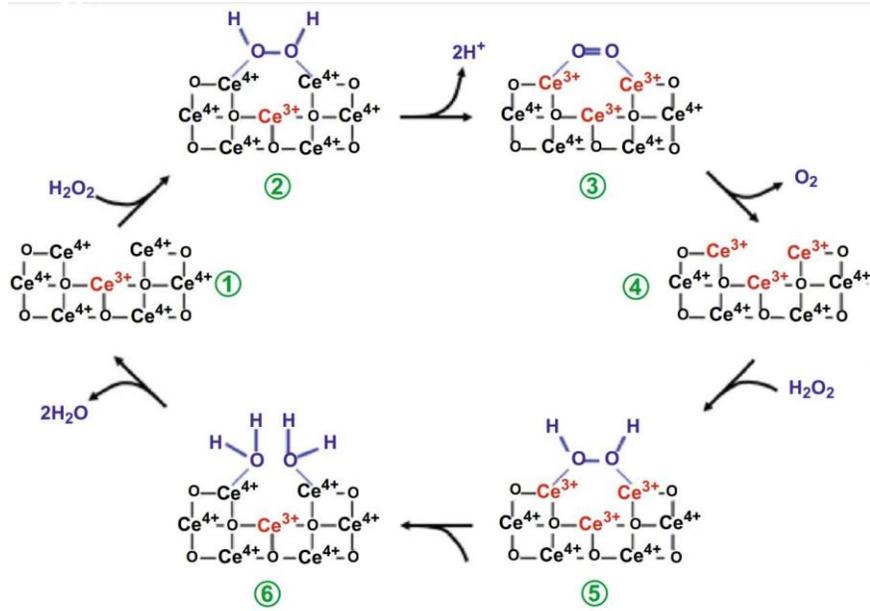
2. محاكاة عمل انزيم Catalase

الكاتالاز هو انزيم مضاد للاكسدة وهو احد انزيمات خط الدفاع الأول ضد ROS وهو شائع الوجود في كل الانسجة الحية التي تستخدم الأوكسجين، يستخدم الكاتالاز اما الحديد أو المغنيز كعامل مساعد وهو يحفز تحلل او اختزال H2O2 الى الماء وجزء الأوكسجين وبالتالي استكمال عملية ازالة السموم التي يبدؤها SOD (28)

تحاكي جسيمات CONPs عمل الكاتالاز من خلال عدة خطوات أولها عندما يرتبط H2O2 بموقع الربط Ce+4 الذي يوفره مواقع الأوكسجين الشاغرة ل CONPs، ثم في الخطوة الثانية يتم تشكيل مواقع الأوكسجين الشاغرة المختزلة حيث يتم اطلاق البروتونات ونقل الكترونين الى Ce+4 وفي الخطوة الثالثة يتم تحرير الأوكسجين من موقع شواعر الأوكسجين المختزلة يليها ربط جزيء H2O2 آخر بموقع Ce2+3 تم يحدث تحلل للرابطة - مع نقل الكترونين وامتصاص بروتونين، وفي الخطوة الأخيرة يتحرر جزيء H2O ويتم تجديد مواقع Ce+4 الأولية على سطح

النانوسيريا (29). الشكل (6)

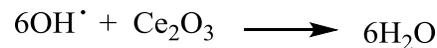
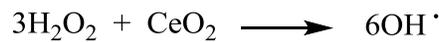




الشكل 5 : ميكانيكية محاكاة عمل النانوسيريا لأنزيم الكاتالاز

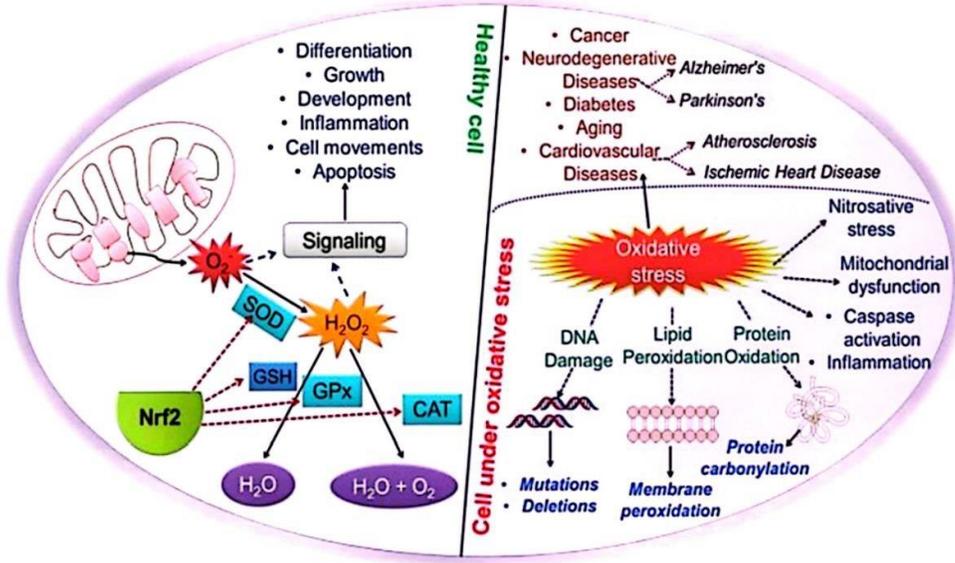
3. محاكاة عمل peroxidase

البيروكسيداز هو انزيم طبيعي موجود في مجموعة واسعة من الكائنات الحية من النباتات الى البشر الى البكتريا (30) الوظيفة الرئيسية لهذا الانزيم هي تحلل H₂O₂ الى مكونات غير سامة مثل H₂O كنتاج نهائي H₂O₂ هو منتج ثانوي يتكون من تنفس O₂. يعمل انزيم البيروكسيداز كعامل ازالة السموم من الجذور الحرة وتساعد ايضا في الدفاع ضد مسببات الأمراض الغازية. تمتلك جسيمات CONPs نشاطا شبيه بالبيروكسيداز حيث يمكن امتزاز H₂O₂ على سطحها ثم يليه تفكك الرابطة - ل H₂O₂ الى جذور هيدروكسيل مزدوجة OH عبارة تفاعل تبادل الالكترن الجزئي، OH المنتج يقوم بأكسدة ركيزة البيروكسيداز مما يؤدي الى تكوين انواع وسيطة والتي تنتج لونا



7-2 أنواع الأوكسجين التفاعلية (ROS) 7-2

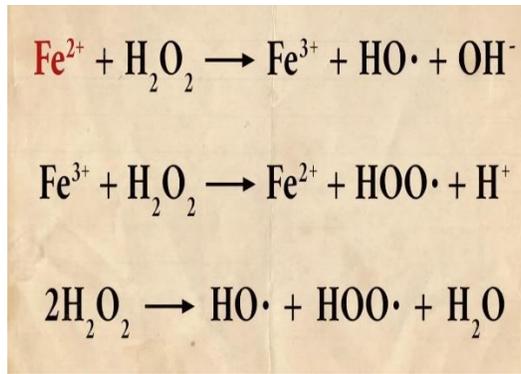
لتنشك من الاختزال غير الكامل لجزيئات الأوكسجين كما في الشكل 6 حيث يؤدي الانتاج المفرط منها الى الاجهاد التأكسدي وهي عملية ضارة تعمل كوسيط لموت الخلايا اكسدة الدهون.



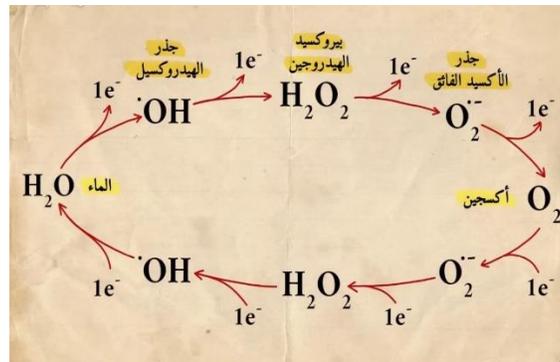
الشكل 6: انتاج ROS وتأثيرها على الخلايا

تلف الاغشية والبروتين وتلف الحمض النووي ايضا (31) الاجهاد التأكسدي هو سلاح ذو حدين من ناحية فإنه يدمر الانسجة والخلايا الطبيعية كما تم ذكره اعلام بينما من ناحية أخرى فإنه قادر على أحداث موت الخلايا المبرمج والتي يمكن استخدامها في التطبيقات المضادة للأورام والمضادة للبكتريا. لذلك بعد التنظيم المناسب ل ROS استراتيجية واعدة العلاج مجموعة من الأمراض المرتبطة بالأكسدة والاختزال هناك ثلاث انواع من ROS كما في الشكل (8) (جذر الأوكسيد الفائق O_2^-) و (بيروكسيد الهيدروجين H_2O_2) و (جذر الهيدروكسيل $OH\cdot$) (32) يتم انتاج جذر الأوكسيد الفائق في ما يتكونها الخلايا.

خلال عمليات التمثيل الغذائي لانتاج الأوكسجين الذي يتفاعل مع جزيئات اخرى لانتاج ROS (33) ومن ثم قد تؤدي بعض المعادن مثل (Fe^{+2}, Cu^{+2}) لتحلل H_2O_2 الى $OH\cdot$ شديد السمية خلال تفاعل يسمى بتفاعل فينتون (الشكل (7) لذلك فان التنظيم المناسب لمستويات O_2 في الجسم الحي مهم جدا لعلاج الأمراض المرتبطة بالاجهاد التأكسدي و ROS.



الشكل 7: (تفاعل فينتون: هو تفاعل بين المعادن مثل الحديد و بيروكسيد الهيدروجين في وسط حامضي لانتاج جذر الهيدروكسيل)



الشكل 8: (عملية توليد انواع ROS في الجسم)

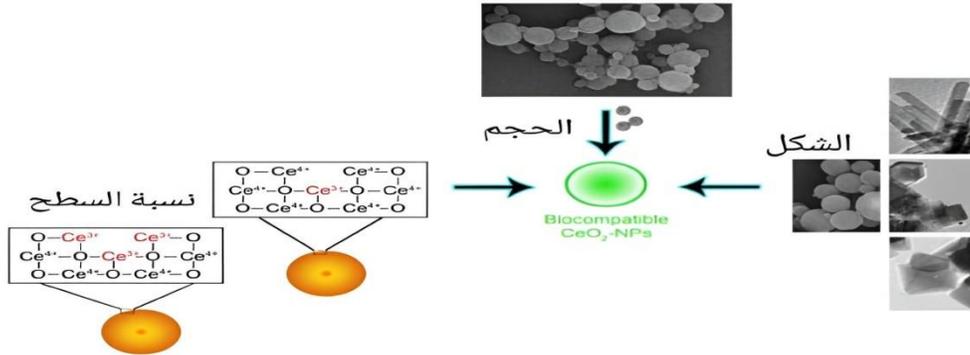
8-2 التأثير السمي لجسيمات اوكسيد السيريوم

تحتوي جميع الجسيمات النانوية لأوكسيد السيريوم على نفس العناصر الاساسية ومع ذلك لا تظهر تأثيرات بيولوجية مماثلة، وتجدر الاشارة الى ان هناك بعض الدراسات التي ابلغت عن سمية البيروكسيد للجسيمات النانوية في بعض الحالات والآثار الوقائية المضادة للأكسدة في حالات اخرى والتي يمكن ان تعزى الى معلمات فيزيائية وكيميائية مختلفة للجسيمات النانوية المختلفة التي تم استخدامها، وهناك عدة عوامل تؤثر على فعالية CONPs:

1. حجم الجسيمات: وفرت العديد من الطرق الخضراء لتصنيع الجسيمات النانوية لأوكسيد السيريوم الصغيرة (10nm)، وتجدر الاشارة الى ان (CONPs) النباتي يوفر جسيمات نانوية بحجم أكبر نسبيا ذا خصائص مضادة للبكتريا والتي اظهرت مستويات عالية من السمية للخلايا البكتيرية (34). ومما لاشك فيه انه كلما صغر حجم الجسيمات النانوية زادت سميتها بسبب زيادة المساحة السطحية لها وبالتالي زيادة نشاطها.

2. شكل الجسيمات هي خاصية فيزيائية يجب النظر فيها من اجل التطبيقات البيولوجية على سبيل المثال الجسيمات النانوية ذات الاشكال المضلعة او المكعبة او الاسطوانية لها حواف حادة ويمكن أن تسبب ضررا ميكانيكيا للخلايا لذلك لا يمكن تجاهل تأثير شكل الجسيمات النانوية للتطبيقات البيولوجية وازافة لذلك التجأت جميع طرق التصنيع الخضراء تقريبا لتصنيع النانو سيريا جسيمات نانوية كروية الشكل ومع ذلك ان التصنيع القائم على النشأ لإنتاج CONPs هو التصنيع الانسب لاستخدام جسيمات CONPs للأغراض الطبية الحيوية (35)

3. نسبة سطح (Ce+3) : الجسيمات الثانوية لأوكسيد السيريوم الحاوية على (Ce+3) بنسبة أكبر على السطح تكون سامة أكثر من التي تحتوي على نسبة اقل منها على السطح، وتجدر الإشارة الى ان CONPS الحاوية على نسبة اقل من Ce+3 ونسبة اعلى من Ce+4 اظهرت نشاط محاكي لأنزيم الكاتاليز الذي يحلل H2O2 الى جزيئة أوكسجين مما يحمي الخلايا من ROS الضار للخلايا، كما ويمكن لجسيمات CONPS الحاوية على نسبة اعلى من Ce+4 على سطحها ان تقتنص جذور الأوكسيد الفائق (محاكاة نشاط (SOD) وينتج H2O2 الذي يكون سام للخلايا (36).



الشكل 9: العوامل الرئيسية المؤثرة على سمية CONPs

2-9 نظرة تاريخية لاستخدام جسيمات اوكسيد السيريوم في مختلف المجالات (37).

السنة	منطقة الاستخدام	طريقة العمل
2003	اول استخدام في الطب النانوي	جسيمات CONPs التي يقل حجمها عن 20nm تطيل عمر خلايا الدماغ الفترات تصل 6-8 اشهر . (38)
2005	في علم الاورام	الحماية من الاضرار الناتجة من الاشعاع حيث تعرضت الخلايا الظهارية الطبيعية للثدي للإشعاع وتبين ان العلاج بCONPs يمنح الحماية الإشعاعية لخلايا الثدي وليس لخلايا الورم. (39) .
2006	في علم الاعصاب	تم العثور CONPs لتكون وقائية للأعصاب مما يحد من كمية ROS التي من شأنها ان تقلل من فعالية الخلايا العصبية. (40).
	في طب العيون	منعت CNPs انحطاط الشبكية الناجم عن البيروكسيدات داخل الخلايا وبالتالي الحفاظ على شكل الشبكية ومنع فقدان وظيفتها. (41).
2007	في امراض القلب	حقن CNPs عن طريق الوريد في الفئران المعدلة وراثيا لاعتلال عضلة القلب يقلل من الاجهاد التأكسدي لعضلة القلب، واجهاد الشبكة الإندوبلازمية ويقمع العملية الالتهابية مما يمنح الحماية ضد تطور خلل وظائف القلب. (42).
2009	في الالتهابات المزمنة	في دراسة على الجسم الحي، اظهرت قدرة CNPs على تقليل إنتاج ROS كعلاج في حالات الالتهاب لدى الفئران، ومن ثم تم اقتراحها جديد للالتهاب المزمن. (43) .
2011	في مرض السكري	كان مزيج sCONP و سيلينيوم الصوديوم مفيدا للفئران المصابة من بالسكري. (44).
2013	في امراض الكبد	اظهر sCNP اداء مشابه ل Acetyl Cystine-N وهو احد الادوية الشائعة لتقليل الاجهاد التأكسدي في الفئران المصابة بتسمم المستحث بواسطة CCl ₄ الكبد. (45).
2014	في الطب التجديدي وهندسة الانسجة	تمت مراجعة قدرات CONPs على تحقيق الاستعادة الوظيفية للانسجة او الخلايا المتضررة بسبب المرض أو الشيخوخة أو الصدمة من خلال تعزيز بقاء الخلية على المدى الطويل وتمكين هجرة الخلايا وانتشارها وتعزيز تمايز الخلايا الجذعية. (46).
2017-2019	جسيمات النانو في الفراغ	لمواجهة الآثار الضارة للإجهاد التأكسدي الناجم عن الجاذبية الصغرى. (47).
2021	لمعالجة COVID-19	اظهرت جسيمات CONPs نشاط مضاد للاكسدة ولديها القدرة على تثبيط NFkB MAPKs وبالتالي يمكن استخدامها لتحسين مسارات وظيفة الجهاز التنفسي. (48).

10-2 طريقة التخليق الأخضر

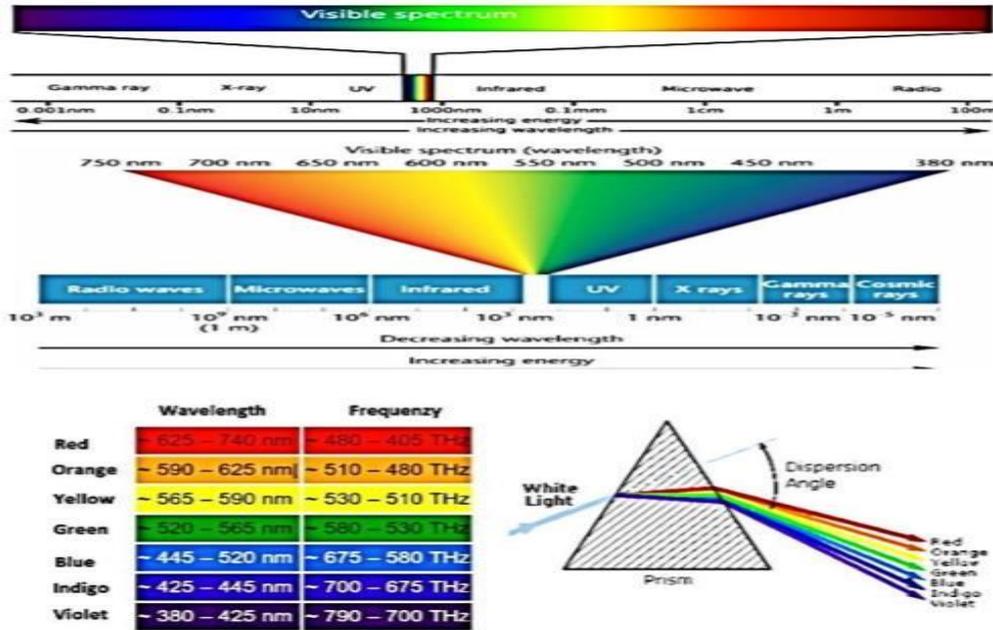
هي تقنية غير ضارة بينيا تستخدم مواد طبيعية مثل المستخلصات النباتية والسكريات والبوليمرات القابلة للتحلل الحيوي والكائنات الحية الدقيقة في تركيب الجسيمات الثانوية، حيث حظيت الجسيمات الثانوية المعدنية (MNPS) المنتجة بالطرق الخضراء باهتمام عالمي بسبب خصائصها الفيزيائية والكيميائية وتطبيقاتها في مجال التكنولوجيا الحيوية. في السنوات الأخيرة، أصبح تطوير تخليق NPS بواسطة المستخلصات النباتية محط اهتمام رئيسي للباحثين لأن هذه NPS لها تأثير خطير منخفض على البيئة وسمية منخفضة لجسم الإنسان إن NPS المركبة من النباتات ليست أكثر استقرارًا من حيث الحجم والشكل فحسب، بل إن إنتاجية هذه الطريقة أعلى من الطرق الأخرى. علاوة على ذلك، فقد أظهرت بعض هذه MNPS نشاطا مضادا للميكروبات، وهو ما تم تأكيده باستمرار في السنوات القليلة الماضية. تم استخدام المستخلصات النباتية كعامل اختزال ومثبت لل NPS حيث يمكننا تقليل السمية في البيئة وكذلك في جسم الإنسان فقط من خلال عدم استخدام العوامل الكيميائية. (49)

ثالثا: المواد وطرائق العمل (Materials & Methods)

1-3 تصنيفات طرائق القياس

1-1-3 التحليل الطيفي للأشعة المرئية وفوق البنفسجية (Vis-UV)

يعتمد مطياف الأشعة فوق البنفسجية-الضوء المرئي على نفاذ انتقال الضوء المرئي و/أو الأشعة فوق البنفسجية خلال العينة لتحديد وجود كمية المادة التي تمتص الضوء داخل العينة. إن عملية إمتصاص الفوتون ضمن مدى الطول الموجي الذي يتراوح ما بين (200 nm to) Range nm 800 (انظر الشكل 10) تؤدي عادةً الى حدوث التحول الإلكتروني داخل جزيئة الإمتصاص.



الشكل (10) طيف الضوء المرئي Visible Spectrum

إن عملية إمتصاص الفوتون تؤدي الى زيادة طاقة الجزيئة لأن المنطقة المرئية من الطيف تحوي على طاقة فوتون (36 Kcal/mole to 72). أما بالنسبة الى المنطقة القريبة من منطقة الأشعة فوق البنفسجية، فإن مدى الطاقة يمتد الى 143 Kcal/mole و نتيجةً لذلك فإن هذه الطاقات تكون كافية لرفع أو إثارة إلكترون الجزيئة من حالة الطاقة الدنيا الى المدار العالي الطاقة (حالة الطاقة المثارة). و بالتالي مطياف الإمتصاص الذي يُنفَّذ في هذه الحالة يسمى المطياف الإلكتروني (50).

من مزايا و أهمية مطياف vis-UV في تشخيص المواد النانوية:

1. تحديد وجود كمية المادة التي تمتص الضوء داخل العينة من خلال قمم المنحنيات الناتجة من العلاقة ما بين الطول الموجي و الإمتصاصية.

2. تحديد المركبات الموجودة في العينة من خلال تحديد ألوانها لأن أحد أهم الفروقات الواضحة ما بين المركبات هي ألوانها.
3. تحديد المركبات الملونة و العديمة اللون من خلال أطوالها الموجية و علاقتها مع الإمتصاص.
4. الدقائق النانوية لها خواص بصرية تكون حساسة للحجم، الشكل، التركيز. و لها دليل حالة التكتل و إنكسار قريب من سطح الدقيقة النانوية و هذا يجعل طريقة UV-vis أداة مهمة لتحديد و تشخيص هذه المواد.
5. الإمتصاص و التشتت: كقاعدة عامة، الدقائق النانوية الأصغر لها نسبة إمتصاصية أعلى، على سبيل المثال، تشتت الضوء يكون مهماً في حالة دقائق الذهب الصغيرة.

2-3- المجهر الإلكتروني الماسح (SEM Scanning Electron Microscopy)

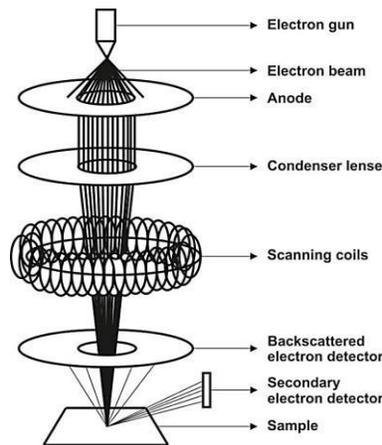
يُعتبر (SEM) واحداً من أكثر التقنيات شيوعاً والمستخدممة بشكل واسع في تشخيص التراكيب الثانوية Nanostructures و المواد النانوية Nanomaterial's. ويمكن استخدام SEM بفعالية لتشخيص العينات و بدرجة وضوح (دقة) Resolution تصل الى بضع نانومترات Few Nanometers يتراوح ما بين تقريباً 10 مرات الى 300000 مرة. وبالإضافة الى المعلومات التي يمكن الحصول عليها حول السمات السطحية ، كما في شكل (11). يمكن الاستفادة من SEM في الحصول على معلومات حول:

- الكيمياء Chemistry
- اتجاه البلورة Orientation
- توزيع الإجهادات الداخلية Internal Stress Distribution



الشكل (11) المجهر الإلكتروني SEM

ويتكون SEM من مسدس الإلكترون Electron Gun لإطلاق الإلكترونات Emit Electrons (انظر الشكل) التي يتم تركيزها بشكل حزمة Beam لها حجم دقيق جداً بحدود تقريباً 5 nm . ويتم تعجيل الإلكترونات عند قيم طاقة Electron Energy تتراوح ما بين بضعة مئات من eV إلى 50 KeV . ومن ثم يتم توجيهها على سطح العينة Specimen Surface بواسطة ملفات الانحراف Deflection Coils وعندما تضرب الإلكترونات وتخترق السطح فإن ذلك يؤدي إلى حدوث عدداً من التفاعلات Interactions التي تؤدي بدورها إلى انبعاث الإلكترونات Electrons Emission و الفوتونات Photons من العينة Sample. ويتم توليد صور المجهر الإلكتروني الماسح SEM Images من خلال جمع الإلكترونات المنبعثة الصادرة من العينة بواسطة أنبوب الأشعة الكاثودية.



الشكل (12) ترطيب المجهر الإلكتروني الماسح up-SEM set

3-3 حيود الأشعة السينية X (ray diffraction-XRD)

هي تقنية فعالة وغير متلفة لتحليل المواد البلورية، حيث انها توفر معلومات حول التراكيب البلورية والاطوار والاتجاهية المفضلة للبلورات وبقية المعاملات التركيبية للمواد مثل الحجم البلوري crystallite size للمواد النانومترية Nanomaterials والمواد الاعتيادية وثوابت الشبكة البلورية. ان نمط حيود الأشعة السينية يعتبر كبصمة اصبع الابهام لتشخيص المادة من خلال مقارنة مخطط مادة العينة مع قاعدة المعلومات العالمية القياسية مثل International Center of Diffraction Data (ICDD) و الذي يعطي التفاصيل التركيبية للمادة، كما في الشكل (13).



الشكل (13): حيود الأشعة السينية (XRD)

حيود الأشعة السينية تعتبر مجموعة فرعية من تشتت الأشعة السينية، حيث التشتت مرن والمادة التي سببت التشتت بلورية، بحيث ينتج عن ذلك نمط يحتوي على بقع حادة يتم تحليلها بواسطة الصورة الناتجة عن الأشعة السينية. غير أن كلا من التشتت والحيود ظاهرتان عامتان ومرتبطنان والتميز بينهما لم يكن موجود دائما. والدليل نص جوينير الكلاسيكي من عام 1963 بعنوان (حيود الأشعة السينية في البلورات، البلورات المشوهة والأجسام ذات الأشكال غير المنتظمة) بالتالي 'الحيود' من الواضح لم يكن يقتصر على البلورات في ذلك الوقت. (52)

4-3 تحضير أكسيد السيريوم النانوي

تم الحصول على خلاصة أوراق كركم الجاتروفا على النحو التالي:

تم غلي الأوراق المجففة مسبقاً في 100 ml من الماء مقطر عند درجة حرارة 100_80 درجة مئوية تحت التحريك المستمر لمدة ساعتين.

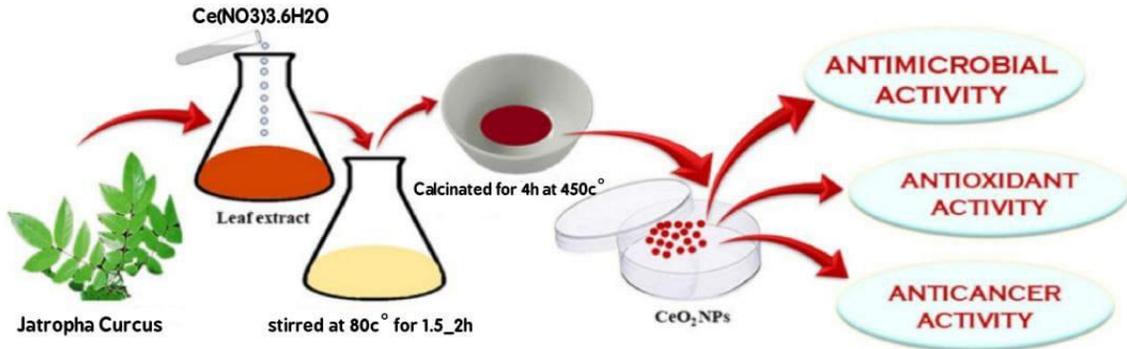
تم ترشيح مستخلص الأوراق من خلال ورق الترشيح وتم تصفية بقايا النبات.

تم تحضير الملح (نترات السيريوم السداسية) من خلال إذابته 1.085 g في 50 ml من الماء المقطر

يتم بعد ذلك إضافة الكمية المعروفة من مستخلص النبات 50 ml الى نترات السيريوم السداسية 50 ml وتتم الاضافة قطره قطرة بشكل بطيء مع التحريك المستمر بدرجة حراره 80 درجة مئوية ويسخن المحلول لمدة 30 دقيقه حتى تبدأ ظهور الفقاعات ويبدأ بالتبخر. تم بعد ذلك نقل المحلول الي جهاز الاوتوكلاف الحراري ليتم التجفيف بدرجة حراره 60_65 درجة مئوية لمدة 4 ساعات

بعد عملية التجفيف تم حرق المادة بدرجة حراره 450 درجة مئوية لمدة 4 ساعات بعد عمليه الحرق تم جمع المادة وطحنها لكي يتم الحصول على جسيمات نانوية بالحجم المطلوب

يتم بعد ذلك اخذ كميته قليله من العينة وقياس UV_Vis لكي، يتم قياس امتصاصيه المحلول وأقصى قيمه كانت للمحلول عند 366 nm.



الشكل (14): مخطط توضيحي لتصنيع جسيمات أوكسيد السيريوم النانوية

5-3 محاكاة عمل أنزيم Catalase (الطريقة اللونية)

المواد: 4KMnO₄ محمضة

2O₂H

SO₄2H₂ (لتحميض البرمنغنات)

تحضير المحاليل :- (4KMnO₄) بتركيز (M1.8)

$$(L)w.t = M \times Mw.t \times V$$

$$g0.014 = 0.05 \times 157.9 \times 0.0018 =$$

نذوب (g0.014) من (4KMnO₄) في 45ml SO₂H₄ + D.W ml

H₂O₂ (2.25Mm)

$$M_1V_1 = M_2V_2$$
$$9700 \times V_1 = 2.25 \times 50$$
$$V_1 = 11.5 \text{ ml}$$

نأخذ 11.5 µL من H₂O₂ نمزجها مع 50 ml
D.W

$$M = \frac{\% \times D \times 10}{Mw.t}$$
$$= \frac{98 \times 1.835 \times 10}{98} = 18.35 \text{ mM}$$

$${}_2V_2M = {}_1V_1M$$
$${}_2V \times 18.35 = 10 \times 0.1$$
$$\text{ml} = 54 \mu\text{l} \quad 0.054 = {}_2V$$

نأخذ 54 µl من H₂SO₄ نمزجها مع 10 ml
D.W

المادة	Test tube	Coutrd tube	Standard tube	Blank
O ₂ H	ml1.3	ml2.3	ml1.5	ml2.5
2CeO	ml0.2	ml0.2	_____	_____
2O ₂ H	ml1	_____	ml1	_____
KMnO ₄ Acidic	ml0.5	ml0.5	ml0.5	ml0.5
Total Value	ml3	ml3	ml3	ml3

2CeO تم اخذ تركيز (ppm40) و (ppm160)
بعد اضافة H₂O₂ ننتظر 3min ثم نكمل اضافة KMnO₄
يتم القياس عند 525nm ثم نطبق المعادلة:

$$K = \frac{2.303}{t} \times \log \frac{A_o}{A}$$
$$= \frac{2.303}{180 \text{ Sec}} \times \log \frac{\text{Blank} - \text{Standard}}{\text{Coutrd} - \text{Test}}$$

6-3 محاكاة عمل أنزيم (SOD Superoxide dismutase)

- تم تحضير مركب pyrogallol بتركيز 60mM واذابته في HCl المخفف.

- تحضير محلول من دقائق النانو بعدها تم اضافة 50µL من pyrogallol و 2900µL من محلول بفر (Tris-EDTA HCl) و 50µL من محلول النانو ليصبح الحجم الكلي 3mL (3000µl) في انبوبة اختبار.
- تم القياس عند طول موجي 325nm.
- تغيير القياسات بأخذ 2850µl من محلول (Tris-EDTA HCl) و 50µL من pyrogallol و 100µL من محلول النانو وتم القياس عند نفس الطول الموجي 325nm .

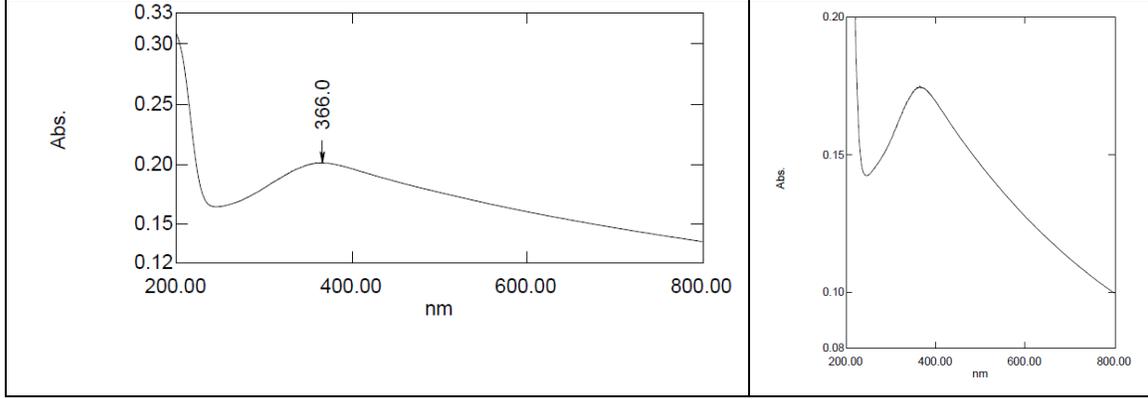
7-3 محاكاة عمل أنزيم Peroxidase

- نحضر محلول من OPD بوزن 0.0014g ونذيبها في 25ml ماء مقطر.
- نحضر محلول H₂O₂ بتركيز 40µM ونأخذ 41µL نكمل الحجم الى 10ml بإضافة ماء مقطر.
- نصفر الجهاز على الماء المقطر.
- يتم قياس الامتصاص لـ OPD اولاً بإضافة 540µL منه ثم نضيف 30µL من H₂O₂ لـ OPD و نقيس الامتصاص (يفترض عدم ظهور قمة).
- نضيف 30µL من CeO₂ للمحلول و نقيس الامتصاص عند 450nm.

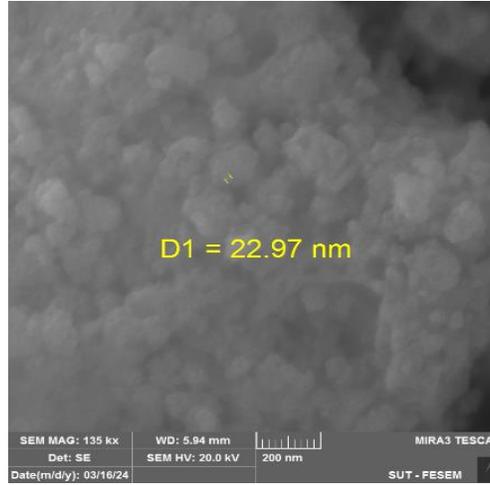
رابعاً: النتائج والمناقشة (Results & Discussion)

1-4 النتائج

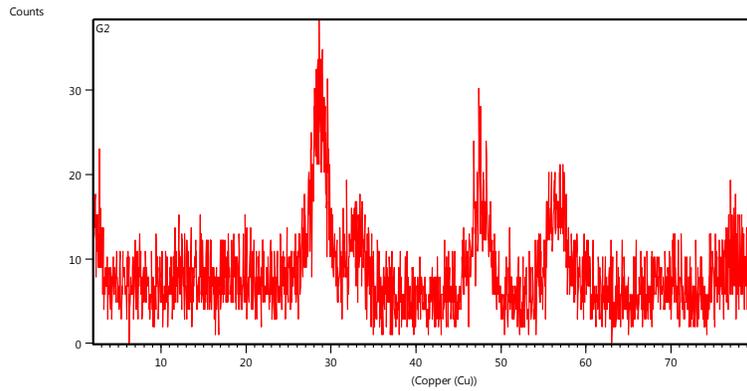
1-1-4 توصيف مركب CeO_2 النانوي باستخدام الاشعة المرئية وفوق البنفسجية



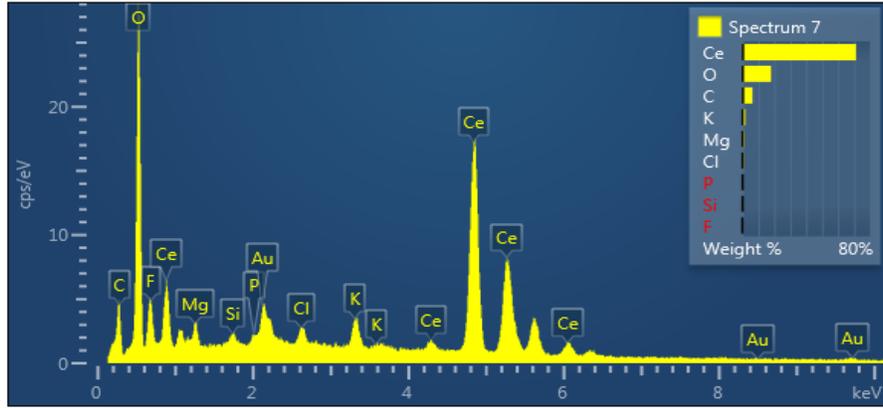
2-1-4 توصيف المركب CeO_2 النانوي باستخدام تقنية FESEM



3-1-4 توصيف المركب CeO_2 النانوي باستخدام تقنية XRD



4-1-4 توصيف المركب CeO2 النانوي باستخدام تقنية EDX

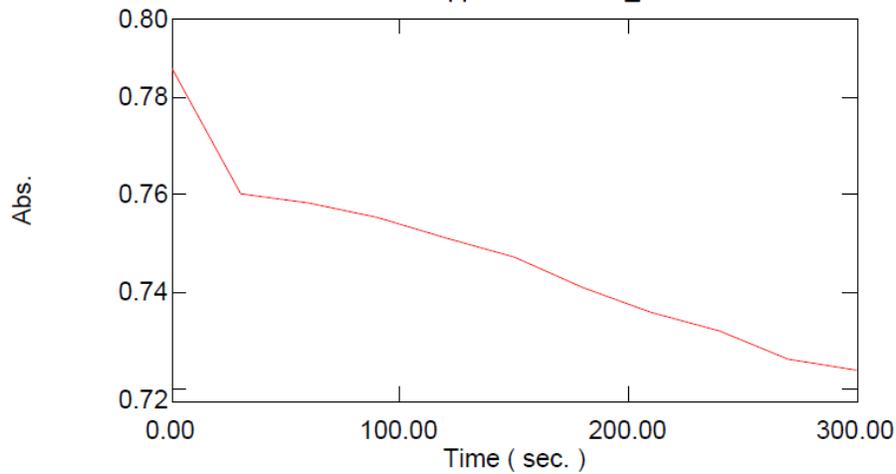


5-1-4 فعالية المركب CeO2 النانوي المشابهة للأنزيمات

1-5-1-4 Catalase انزيم فعالية

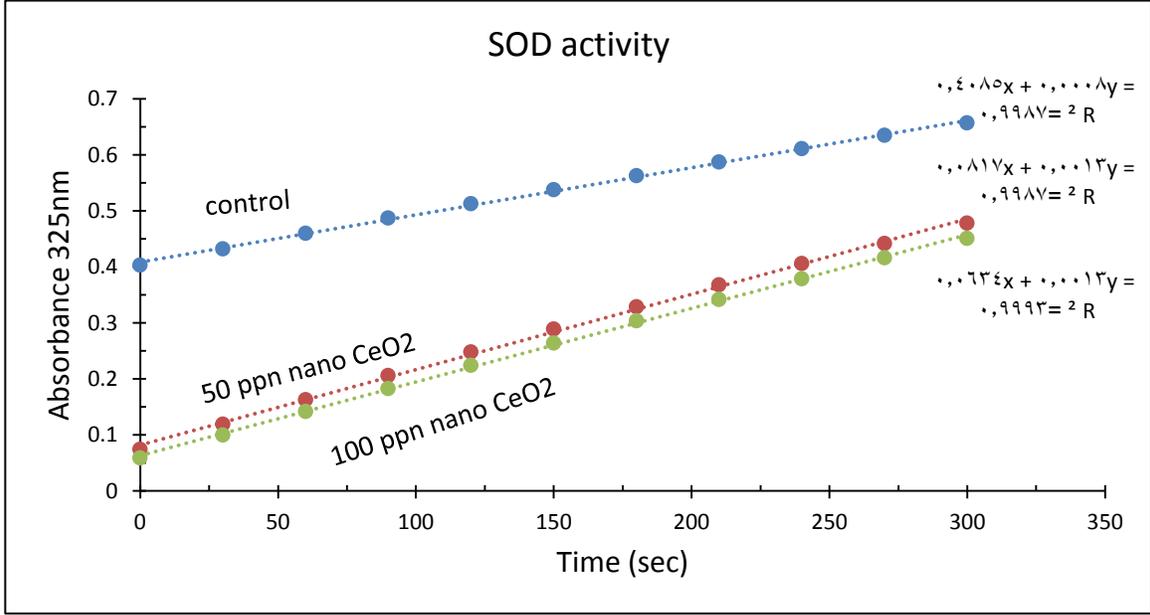
باستخدام التركيز 160 ppm لأكسيد السيريوم النانوي المحضر تم قياس فعالية انزيم الكاتاليز من خلال حساب قيمة k والتي بلغت $(1.6 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1})$ مقارنة بالفعالية عند التركيز 40 ppm والتي بلغت $(2.1 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1})$

كما استخدمت طريقة ثانية لتأكيد فعالية انزيم catalase من خلال التخلص من البيروكسيد بمتابعة الامتصاصية في منطقة الأشعة فوق البنفسجية عند 240 nm باستخدام تركيز 80 ppm وكانت النتيجة كما في الشكل

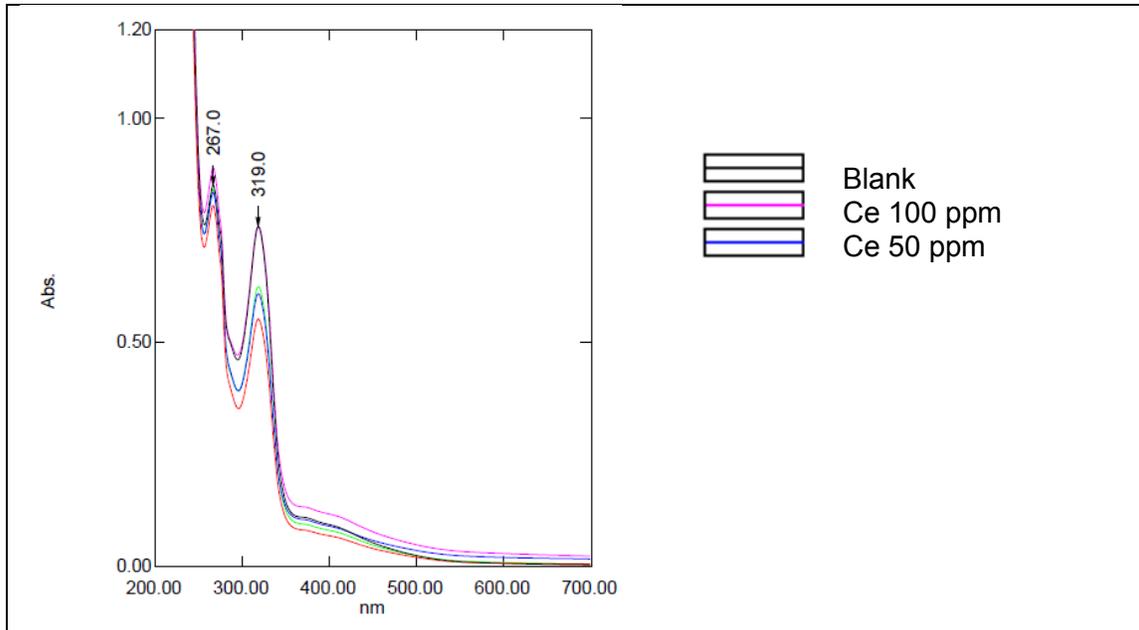


2-5-1-4 فعالية انزيم Dis (SOD Superoxide mutase)

يبين الشكل المرفق فعالية إضافة المركب النانوي لتقليل تأثير تكون superoxide وتشير النتائج الى ان التناصب طردي بين زيادة تركيز المادة النانوية واكتساح الجذور الحرة

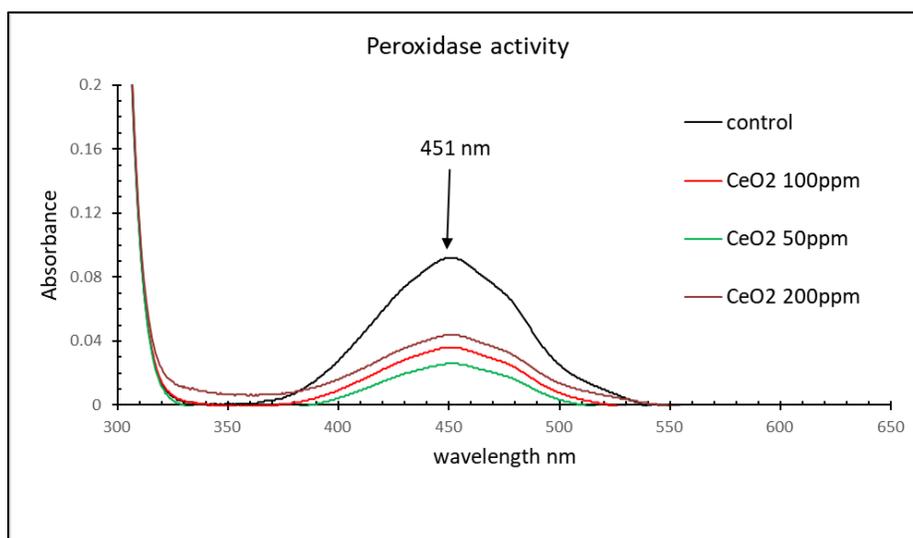


ولتأكيد سلامة ودقة الإجراءات في تقييم المادة النانوية المحضرة كمقلد لانزيم SOD تم اجراء التجربة حسب المصادر وتم القياس عند الطول الموجي 325 nm الا ان الطريقة في مختبرنا وعند اجراء المسح ولتأكيد الدقة اتضح ان اعلى قمة للامتصاص كانت عند 319 nm ولمختلف التراكيز وكما في الشكل:



3-5-1-4 فعالية انزيم peroxidase

لتحديد مشابهة عمل انزيم peroxidase يتم متابعة تغير اللون بالنسبة لمادة orthophenylenediamine OPD التي قمة الامتصاص الأعظم لها عند 450 ± 1 nm والتي تبدأ بالتأكسد الأعلى عند إضافة بيروكسيد الهيدروجين كمادة مؤكسدة H₂O₂ ويوجد انزيم peroxidase او الجزيئات التي لها فعاليتها سينخفض الامتصاص بالتناسب مع التركيز. في وجود OPD وبيروكسيد الهيدروجين ، تحفز الجسيمات النانوية الشبيهة بنشاط البيروكسيديز تكوين مركب أصفر بشدة تتناسب طرديا مع تركيز البيروكسيديز عند قياسه عند 450 نانومتر. الشكل يبين تاثير التراكيز المختلفة من أوكسيد السيريوم النانوي ومحاكاة انزيم البيروكسيديز.

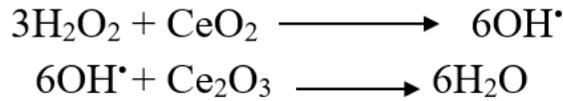


2-4 المناقشة

1-2-4 Peroxidase نشاط

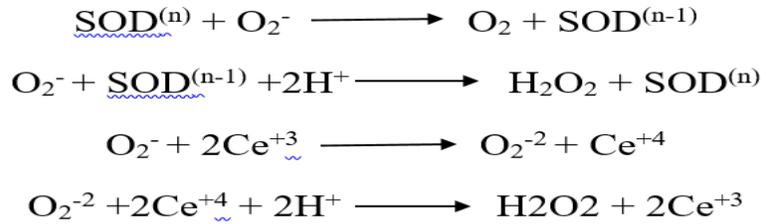
تم استخدام طريقة (Liu وآخرون (53)) لتقييم فعالية البيروكسيداز حيث تم التحقق من نشاط CONPs عن طريق تحفيز أكسدة (OPD-Ortho phenylenediamine) بوجود H₂O₂ الى (DAP-2,3 diaminenophenazine) حيث تعمل جسيمات CONPs كعامل مؤكسد ل OPD لزيادة نسبة Ce⁴⁺ على السطح حيث تم مراقبة التفاعل باستخدام جهاز UV/Vis عند طول موجي

nm450 (350-600) لمدة 30 دقيقة بوضع المسح الكامل حيث بدء ظهور قمة عند 450nm وعند إضافة جسيمات CONPs الى محلول مكون من H₂O₂ + POD تم اكسدة POD وانخفاض قيم الامتصاص وهذا يعني ان جسيمات CONPs تحاكي عمل انزيم البيروكسيداز عند زيادة تركيز المحفز مما يشير الى تكوين ناتج الاكسدة DAP وفق المعادلات الاتية:



4-2-2-2 (Superoxide dismutase (SOD نشاط

يبدأ بالتأكسد ذاتيا وعند إضافة جسيمات Pyrogallol حيث عند تحضير محلول من O₂•- الوسيط القاعدي لينتج H₂O₂ بسبب اقتناص جزيئات الاوكسجين وتحويلها الى O₂•- اليه



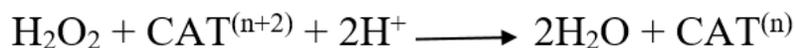
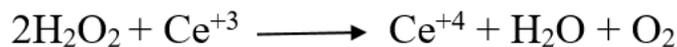
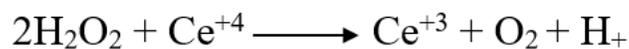
تقل الأكسدة الذاتية له ويقل انتاج CONPs لها نشاط يحاكي CONPs لذا فان جسيمات SOD انزيم وهذا بالضبط ما يفعله CONPs بواسطة جسيمات nm عند UV/Vis325 الانزيم وفق المعادلات التالية . وتجدر الإشارة الى ان انخفاض قيم الامتصاص بجهاز وهذا هو مبدأ عمل هذه الطريقة وظهرت نتائجنا مطابقة لما تم الوصول اليه بواسطة يعني تثبيط اعلى لـ O₂•- (Xican Li وآخرون (54)).

4-2-3 Catalase نشاط

من اجل تحديد النشاط المحاكي للكاتالاز تم تطوير واستخدام طريقة قياس الألوان المتقدمة باستخدام KMnO₄ في نطاق UV/Vis باستخدام جهاز KMnO₄ المخفف حيث تم تحديد

الامتصاص الأعظم لـ HCl المحمض بـ nm طول موجي (400-700). تم تحديد النشاط المحاكي

للكاتالاز لجسيمات SCONP باستخدام تفاعل $2O_2CONPs+H$ حسب المعادلات:



حيث تم قياس الانخفاض بامتصاص $KMnO_4$ بعد إضافة جسيمات CONPs إلى محلول H_2O_2

+ $KMnO_4$ عندما تم قياس امتصاص 525nm وهذا يدل على تفكك H_2O_2 وهذا دليل على ان

جسيمات CONPs لها نشاط يحاكي الكاتالاز وفق المعادلات أعلاه وظهرت نتائجنا مطابقة لما تم

الوصول اليه بواسطة (راشد وآخرون (55)).

خامساً: الاستنتاجات والتوصيات (Conclusions & Recommendations)

1-5 الاستنتاجات:

1. إمكانية تحضير CONPS بالطريقة الخضراء
2. يعمل COPNS كعمل CAT في تفكيك بيروكسيد الهيدروجين
3. يعمل CONPS كعمل SOD في تفكيك SUPER OXIDE ANION
4. يعمل عمل CONPS كعمل POX
5. يعمل CONPS كعمل الانزيمات المضاده للاكسده

2-5 التوصيات:

1. تم استخدام الطريقة الخضراء لتصنيع جسيمات النانو لأوكسيد السيريوم واوصي باتباعها وعدم التطرق لطرق استخدام الانزيمات لغرض تصنيع جسيمات النانو بسبب الكلفة العالية للأنزيم بالإضافة الى الصعوبة بالعمل مع الانزيمات والتي تحتاج لدقة عالية ووسط معقم جيداً لأنه اذا حدث تلوث بالوسط لا تظهر نتائج دقيقة.
2. تم استخدام جسيمات اوكسيد السيريوم النانوية وتطبيقها في المختبر لقياس فعالية الانزيمات المذكورة آنفاً واوصي بإكمال هذا البحث وتطبيق فعالية اوكسيد السيريوم في الجسم الحي لما له من خصائص مذهلة لمعالجة العديد من الامراض ومن اجل التوصل لنتائج جديدة في هذا المجال.
3. اتباع أحدث الطرق وأحدث البحوث في استخدام طرق العمل وملاحظة مشاكل البحوث السابقة لأجل اكمالها والحصول على نتائج جديدة.
4. بالإمكان اختبار CONPS ضد الميكروبات
5. بالإمكان اختبار CONPS ضد السرطان ANTI CANCER
6. مقارنة CONPS مع اوكاسيد نانوية أخرى Invivo ,Invitro لمعرفة الاكفى منها

سادساً: المصادر (References)

1. Wu, Yuao, and Hang T. Ta. "Different approaches to synthesising cerium oxide nanoparticles and their corresponding physical characteristics, and ROS scavenging and anti-inflammatory capabilities." *Journal of Materials Chemistry B* 9.36 (2021): 7291-7301.
2. Polezhaeva, O. S., Yaroshinskaya, N. V., & Ivanov, V. K. (2008). Formation mechanism of nanocrystalline ceria in aqueous solutions of cerium (III) nitrate and hexamethylenetetramine. *Inorganic Materials*, 44, 51-57.
3. Lord, M. S., Berret, J. F., Singh, S., Vinu, A., & Karakoti, A. S. (2021). Redox active cerium oxide nanoparticles: current status and burning issues. *Small*, 17(51), 2102342.
4. Nyoka, M., Choonara, Y. E., Kumar, P., Kondiah, P. P. D., & Pillay, V. Synthesis of cerium oxide nanoparticles using various methods: implications for biomedical applications. *Nanomaterials*, 2020. 10 (2): p. 242.
5. Zhang, M., Zhang, C., Zhai, X., Luo, F., Du, Y., & Yan, C. (2019). Antibacterial mechanism and activity of cerium oxide nanoparticles. *Sci. China Mater*, 62(11), 1727-1739.
6. Naaz, F., Farooq, U., & Ahmad, T. (2019). Ceria as an efficient nanocatalyst for organic transformations. In *Nanocatalysts* (pp. 1-31). London, UK: IntechOpen .
7. الاسكندراني ، محمد، "تكنولوجيا النانو من اجل غد أفضل" ، عالم المعرفة ، الكويت، 2010 -7.
8. أمل إبراهيم لبد ، إثراء بعض موضوعات منهاج العلوم بتطبيقات النانوتكنولوجيا و أثره على مستوى الثقافة العلمية "، كلية التربية ، جامعة الأزهر، أطروحة ماجستير، (2013)
9. ميساء توفيق علوش. (2020). التخليق الحيوي للجسيمات النانوية وتطبيقاتها في مجال مكافحة الآفات الزراعية، دراسة مرجعية، 38(4)، *Protection Plant of Journal Arab*.
10. Rajeshkumar, S., & Naik, P. (2018). Synthesis and biomedical applications of cerium oxide nanoparticles—a review. *Biotechnology Reports*, 17, 1-5.
11. Perez, J. M., Asati, A., Nath, S., & Kaittanis, C. (2008). Synthesis of biocompatible dextran-coated nanoceria with pH-dependent antioxidant properties. *Small (Weinheim an der Bergstrasse, Germany)*, 4(5), 552-556.
12. Romanet, R., Coelho, C., Liu, Y., Bahut, F., Ballester, J., Nikolantonaki, M., & Gougeon, R. D. (2019). The antioxidant potential of white wines relies on the chemistry of sulfur-containing compounds: An optimized DPPH assay. *Molecules*, 24(7), 1353.
13. Saikia, H., Hazarika, K. K., Chutia, B., Choudhury, B., & Bharali, P. (2017). A simple chemical route toward high surface area CeO₂ nanoparticles displaying remarkable radical scavenging activity. *ChemistrySelect*, 2(11), 3369-3375.
14. Yadav, N., & Singh, S. (2021). SOD mimetic cerium oxide nanorods protect human hepatocytes from oxidative stress. *Emergent Materials*, 1-13.
15. Yang, D., Deng, F., Liu, D., He, B., He, B., Tang, X., & Zhang, Q. (2019). The appliances and prospects of aurum nanomaterials in biodiagnostics, imaging, drug delivery and combination therapy. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 14(4), 349-364.

16. Hijaz, M., Das, S., Mert, I., Gupta, A., Al-Wahab, Z., Tebbe, C., ... & Rattan, R. (2016). Folic acid tagged nanoceria as a novel therapeutic agent in ovarian cancer. *BMC cancer*, 16, 1-14.
17. Huang, Y., & Mucke, L. (2012). Alzheimer mechanisms and therapeutic strategies. *Cell*, 148(6), 1204-1222.
18. Riek, R., & Eisenberg, D. S. (2016). The activities of amyloids from a structural perspective. *Nature*, 539(7628), 227-235.
19. Sevigny, J., Chiao, P., Bussière, T., Weinreb, P. H., Williams, L., Maier, M., ... & Sandrock, A. (2016). The antibody aducanumab reduces A β plaques in Alzheimer's disease. *Nature*, 537(7618), 50-56.
20. Dowding, J. M., Song, W., Bossy, K., Karakoti, A., Kumar, A., Kim, A., ... & Bossy-Wetzel, E. (2014). Cerium oxide nanoparticles protect against A β -induced mitochondrial fragmentation and neuronal cell death. *Cell Death & Differentiation*, 21(10), 1622-1632.
21. Furukawa, S., Fujita, T., Shimabukuro, M., Iwaki, M., Yamada, Y., Nakajima, Y., ... & Shimomura, I. (2017). Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *The Journal of clinical investigation*, 114(12), 1752-1761.
22. Rocca, A., Mattoli, V., Mazzolai, B., & Ciofani, G. (2014). Cerium oxide nanoparticles inhibit adipogenesis in rat mesenchymal stem cells: potential therapeutic implications. *Pharmaceutical research*, 31, 2952-2962.
23. Lee, J., Jung, E., Lee, J., Kim, S., Huh, S., Kim, Y., ... & Park, D. (2009). Isorhamnetin represses adipogenesis in 3T3-L1 cells. *Obesity*, 17(2), 226-232.
24. Dickson, J. S., & Koohmaraie, M. (1989). Cell surface charge characteristics and their relationship to bacterial attachment to meat surfaces. *Applied and environmental microbiology*, 55(4), 832-836.
25. Li, Y., Zhang, W., Niu, J., & Chen, Y. (2012). Mechanism of photogenerated reactive oxygen species and correlation with the antibacterial properties of engineered metal-oxide nanoparticles. *ACS nano*, 6(6), 5164-5173.
26. Aruguete, D. M., Kim, B., Hochella, M. F., Ma, Y., Cheng, Y., Hoegh, A., ... & Pruden, A. (2013). Antimicrobial nanotechnology: its potential for the effective management of microbial drug resistance and implications for research needs in microbial nanotoxicology. *Environmental Science: Processes & Impacts*, 15(1), 93-102.
27. Zhang, M., Zhang, C., Zhai, X., Luo, F., Du, Y., & Yan, C. (2019). Antibacterial mechanism and activity of cerium oxide nanoparticles. *Sci. China Mater*, 62(11), 1727-1739.
28. Heckert, E. G., Karakoti, A. S., Seal, S., & Self, W. T. (2008). The role of cerium redox state in the SOD mimetic activity of nanoceria. *Biomaterials*, 29(18), 2705-2709.
29. Marklund, S. L. (1984). Extracellular superoxide dismutase and other superoxide dismutase isoenzymes in tissues from nine mammalian species. *Biochemical Journal*, 222(3), 649-655.

30. Liu, Q., Zhang, A., Wang, R., Zhang, Q., & Cui, D. (2021). A review on metal- and metal oxide-based nanozymes: properties, mechanisms, and applications. *Nano-micro letters*, 13, 1-53.
31. Khan, A. A., Rahmani, A. H., Aldebasi, Y. H., & Aly, S. M. (2014). Biochemical and pathological studies on peroxidases—An updated review. *Global journal of health science*, 6(5), 87.
- 32.
33. Miller, D. M., Buettner, G. R., & Aust, S. D. (1990). Transition metals as catalysts of “autoxidation” reactions. *Free Radical Biology and Medicine*, 8(1), 95-108.
34. Valko, M. M. H. C. M., Morris, H., & Cronin, M. T. D. (2005). Metals, toxicity and oxidative stress. *Current medicinal chemistry*, 12(10), 1161-1208.
35. Priya, G. S., Kanneganti, A., Kumar, K. A., Rao, K. V., & Bykkam, S. (2014). Biosynthesis of cerium oxide nanoparticles using *Aloe barbadensis miller* gel. *Int J Sci Res Publ*, 4(6), 199-224.
36. Darroudi, M., Sarani, M., Oskuee, R. K., Zak, A. K., Hosseini, H. A., & Gholami, L. (2014). Green synthesis and evaluation of metabolic activity of starch mediated nanoceria. *Ceramics International*, 40(1), 2041-2045.
37. Charbgoon, F., Ahmad, M. B., & Darroudi, M. (2017). Cerium oxide nanoparticles: green synthesis and biological applications. *International journal of nanomedicine*, 1401-1413.
38. Casals, E., Zeng, M., Parra- Robert, M., Fernández- Varo, G., Morales- Ruiz, M., Jimenez, W., ... & Casals, G. (2020). Cerium oxide nanoparticles: advances in biodistribution, toxicity, and preclinical exploration. *Small*, 16(20), 1907322.
39. Callahan, P., Colon, J., Merchant, S., Kuiry, S., Patil, S., Seal, S., & Rzigalinski, B. (2003). Deleterious effects of microglia activated by in vitro trauma are blocked by engineered oxide nanoparticles. *J. Neurotrauma*, 20(10), 1057.
40. Tarnuzzer, R. W., Colon, J., Patil, S., & Seal, S. (2005). Vacancy engineered ceria nanostructures for protection from radiation-induced cellular damage. *Nano letters*, 5(12), 2573-2577.
41. Das, M., Patil, S., Bhargava, N., Kang, J. F., Riedel, L. M., Seal, S., & Hickman, J. J. (2007). Auto-catalytic ceria nanoparticles offer neuroprotection to adult rat spinal cord neurons. *Biomaterials*, 28(10), 1918-1925.
42. Chen, J., Patil, S., Seal, S., & McGinnis, J. F. (2020). Rare earth nanoparticles prevent retinal degeneration induced by intracellular peroxides. In *Nano-Enabled Medical Applications* (pp. 525-546). Jenny Stanford Publishing.
- 43.
44. Hirst, S. M., Karakoti, A. S., Tyler, R. D., Sriranganathan, N., Seal, S., & Reilly, C. M. (2009). Anti- inflammatory properties of cerium oxide nanoparticles. *Small*, 5(24), 2848-2856.
45. Khurana, A., Tekula, S., & Godugu, C. (2018). Nanoceria suppresses multiple low doses of streptozotocin-induced Type 1 diabetes by inhibition of Nrf2/NF-κB pathway and reduction of apoptosis. *Nanomedicine*, 13(15), 1905-1922.

46. Hirst, S. M., Karakoti, A., Singh, S., Self, W., Tyler, R., Seal, S., & Reilly, C. M. (2013). Bio- distribution and in vivo antioxidant effects of cerium oxide nanoparticles in mice. *Environmental toxicology*, 28(2), 107-118.
47. Das, S., Chigurupati, S., Dowding, J., Munusamy, P., Baer, D. R., McGinnis, J. F., ... & Seal, S. (2014). Therapeutic potential of nanoceria in regenerative medicine. *MRS Bulletin*, 39(11), 976-983.
- 48.
49. Zhao, H., Zhang, R., Yan, X., & Fan, K. (2021). Superoxide dismutase nanozymes: an emerging star for anti-oxidation. *Journal of Materials Chemistry B*, 9(35), 6939-6957.
50. Yadi, M., Mostafavi, E., Saleh, B., Davaran, S., Aliyeva, I., Khalilov, R., ... & Milani, M. (2018). Current developments in green synthesis of metallic nanoparticles using plant extracts: a review. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology*, 46(sup3), 336-343.
51. Robinson, J., Begum, R., & Maqbool, M. (2023). Ultraviolet Radiation: Benefits, Harms, Protection. *An Introduction to Non-Ionizing Radiation*, 2, 62.
52. Abdullah, A., & Mohammed, A. (2019, November). Scanning electron microscopy (SEM): A review. In *Proceedings of 2018 International Conference on Hydraulics and Pneumatics-HERVEX* (pp. 77-85). Băile Govora Romania.
53. Guinier, A. (1963). *X-ray Diffraction in Crystals. Imperfect Crystals, and Amorphous Bodies*. Dorer.
54. Liu, Y., Lopes, R. P., Lüdtke, T., Di Silvio, D., Moya, S., Hamon, J. R., & Astruc, D. (2021). "Click" dendrimer-Pd nanoparticle assemblies as enzyme mimics: catalytic o-phenylenediamine oxidation and application in colorimetric H₂O₂ detection. *Inorganic Chemistry Frontiers*, 8(13), 3301-3307.
55. Li, X. (2012). Improved pyrogallol autoxidation method: a reliable and cheap superoxide-scavenging assay suitable for all antioxidants. *Journal of agricultural and food chemistry*, 60(25), 6418-6424.
56. Rasheed, R. T., Mansoor, H. S., Abdullah, T. A., Juzsakova, T., Al-Jammal, N., Salman, A. D., ... & Abdulla, T. A. (2021). Synthesis, characterization of V₂O₅ nanoparticles and determination of catalase mimetic activity by new colorimetric method. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 145, 297-307.

Republic Of Iraq
Ministry of Higher & Scientific Research
University of Anbar
College of Applied Sciences – Heet
Department of Applied Chemistry



Bioactivity of cerium oxide

A research submitted by
Mohammed Hachim Dehel
Rami Abdullah Omer
Mawj Basim Fteykhan

To the council of the College of Applied Sciences –Heet, in
Partial fulfillment of the requirements for the degree of B.S.c. in
"Applied Chemistry"

Supervision by
Prof. Dr, Bilal Jasir Mohammed