

СЕКЦІЯ 11.

ХІМІЯ, ХІМІЧНА ТА БІОІНЖЕНЕРІЯ

Родинський Роман Олександрович, здобувач вищої освіти
медичного факультету
Дніпровський державний медичний університет, Україна

Науковий керівник: Цокур Наталія Іванівна, викладач
кафедри біохімії та медичної хімії
Дніпровський державний медичний університет, Україна

ХІМІЧНА ІНЖЕНЕРІЯ МОЛЕКУЛЯРНИХ МАШИН НА ОСНОВІ ГРАФЕНУ ДЛЯ БІОМЕДИЧНОЇ НАНОРОБОТОТЕХНІКИ

Незважаючи на успіхи на шляху створення молекулярних машин на основі графена, для біомедичної наноробототехніки стоять серйозні перешкоди: біосумісність викликає занепокоєність (немодифікований графен може викликати окисний стрес, імунні реакції); а рН, іонна сила і ферментативна активність можуть порушити роботу самого графена [1]. Тож для хімічної інженерії, завдання в основі своїй полягає в пристосуванні поверхні графену для інтеграції молекулярних компонентів (ротори, перемикачі, датчики), забезпечивши стабільність і швидкість реакції у біологічних умовах. Отже, метою даної роботи є вивчення ролі хімічної інженерії у створенні молекулярних машин на основі графену для біомедичної наноробототехніки.

Основа перетворення графену на каркас для молекулярних машин: його хімічний синтез і функціоналізація [2]. Площинна, sp^2 -гібридизована вуглецева решітка графена сама собою являє хімічно реактивну платформу, на якій ковалентні та нековалентні модифікації вводять молекулярні компоненти. Ковалентна ж функціоналізація- хімічна конформація діазо-сполук, приєднує арильні групи, що несуть ротори або перемикачі, через зв'язки С-С, використовуючи радикальні проміжні сполуки для досягнення специфічного щеплення [3]. Так азобензоли, здатні до фотоізомеризації, прив'язуються до графену, забезпечуючи рух під дією світла за рахунок оборотної реконфігурації зв'язків $N=N$. Альтернативні нековалентні підходи використовують π - π -стекинг між ароматичною системою графену та поліциклічними моторами (наприклад, похідними антрацену), зберігаючи його електронну структуру та забезпечуючи оборотну збірку. Допування гетероатомами (введення N, S шляхом хімічного осадження з парової фази) змінює електронну щільність графена, підвищуючи його здатність закріплювати редокс-активні молекули для електрохімічної активації [4]. Ці методи вже в свою чергу вимагають точного контролю над умовами реакції (рН, температура), щоб збалансувати щільність функціоналізації та структурну цілісність графену.



Рис. 1. Схеми ковалентної/нековалентної функціоналізації графену

Хімічно модифікований каркас графену керує молекулярним механізмом хім. реакційною здатністю та міжмолекулярними силами. Так індукований світлом рух базується на фотохімічних перетвореннях: у функціоналізованого азобензолом графену, індукована ультрафіолетом цис-транс-ізомеризація змінює геометрію молекули, генеруючи мех. роботу [5]. Цей процес залежить від π -електронної системи подвійного зв'язку $N=N$, модульованої спряженням графену, що підвищує ефективність поглинання фотонів. Електрохімічна активація- ще один механізм управління, натомість використовує редокс-хімічні процеси: оксид графену, багатий на кисневмісні групи ($-OH$, $-COOH$), проходить оборотні цикли відновлення-окислення, викликаючи конформаційні зсуви в приєднаних молекулярних одиницях [6]. Таким чином, похідні хінону на оксиді графену демонструють протонно-зв'язане перенесення електронів, контрольоване прикладеним потенціалом (налаштовується вмістом кисню) [7]. Системи ж, що реагують на температуру/pH, використовують полімерні трансплантати (N-ізопропілакриламід), мережі водневих зв'язків, які руйнуються або розширюються під впливом зовнішніх факторів, індукуючи рух за рахунок ентропійних змін [8].

Додатково, враховуючи проблеми із біосумісністю сполук графена, вони потребують спеціальних модифікацій. Гідрофобна поверхня немодифікованого графена може агрегувати у водних біологічних рідинах або провокувати утворення реактивних форм кисню (ROS), що в свою чергу вимагає хімічної пасивації [9]. Кон'югація же з поліетиленгліколем (ПЕГ), що досягається шляхом етерифікації карбоксильних груп оксиду графену, вводить гідрофільні ланцюги, які захищають поверхню, знижуючи імуногенність і підвищуючи розчинність, що підтримує біосумісність [10]. Окислювальна деградація може пом'якшуватися шляхом дії антиоксидантів. Також можливе налаштування гідрофобності/гідрофільності графена алкіламіновою функціоналізацією, яка регулює його взаємодію з ліпідними мембранами, оптимізуючи клітинне поглинання без порушення цілісності [11].

Конкретними прикладами задіяння графенових комплексів є адресна доставка ліків: графенові нанороботи, функціоналізовані pH-чутливими лінкерами

(наприклад, гідразонними зв'язками), вивільняють корисні речовини, такі як доксорубіцин, у кислому пухлинному мікросередовищі [12]. А розщеплення зв'язків $C=N$, що каталізується протонуванням, є прикладом того, як хімічні тригери чинять пряму терапевтичну дію. Також контрольований рух, керований електрохімічними сигналами, дає змогу наочно розрізати або відновлювати клітинні структури (нанохірургія) [13]. Також π -система графена використовується для адсорбції специфічних зондів (наприклад, апатамерів), а хімічні зрушення в поверхневому потенціалі дають змогу виявляти біомолекули в режимі реального часу. Також існує практика регенерації тканин із використанням графенових скаффолдів з динамічними полімерними покриттями, хімічно індуквані конформаційні зміни яких спрямовують адгезію та ріст клітин [14].

Отже, хімічна інженерія (функціоналізація, легування, пасивація) є ключовим елементом у використанні потенціалу графена як основи для молекулярних машин, адаптуючи цей матеріал для нанороботів, забезпечуючи рух, стабільність і біосумісність. рН-чутливі лінкери та ПЕГілювання демонструють, як хімія визначає терапевтичну дію. Графен ж поєднує молекулярну точність із клінічними перспективами, безпосередньо відкриваючи шлях до революційних біомедичних систем.

Список використаних джерел:

1. Yang K, Feng L, Shi X, Liu Z. Nano-graphene in biomedicine: theranostic applications. *Chem Soc Rev.* 2013;42(2):530–47. doi:10.1039/C2CS35342C.
2. Rodynskyi RO, Bilan MV. Використання наноматеріалів для підвищення ефективності хімічних препаратів у стимуляції ростових процесів насичення рослин для мікрохліба. У: Сучасні технологічні аспекти виробництва зерна та переробки сільськогосподарських продуктів; 20 мар. 2024; Дніпро, Україна. Дніпро: National Scientific Centre "Institute of Agriculture of the National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine"; 2024. pp. 158-61. [in Ukrainian].
3. Loh KP, Bao Q, Eda G, Chhowalla M. Graphene oxide as a chemically tunable platform for optical applications. *Nat Chem.* 2010 Dec;2(12):1015-24. doi:10.1038/nchem.907.
4. Zhang J, Liu J, Huang JL, et al. Non-covalent functionalization of graphene: A review. *Chem Rev.* 2022;122(5):5432-78. doi:10.3389/fchem.2022.970033.
5. Browne WR, Feringa BL. Making molecular machines work. *Nat Nanotechnol.* 2006 Oct;1(1):25-35. doi:10.1038/nnano.2006.45.
6. Khan R, Nishina Y. Grafting redox-active molecules on graphene oxide through a diamine linker: length optimization for electron transfer. *Dalton Trans.* 2022;51(5):1874–8. doi:10.1039/D1DT03197J.
7. Tang H, Anwar T, Jang MS, Tagliabue G. Light-Intensity Switching of Graphene/WSe₂ Synaptic Devices. *Advanced Science.* 2024 Jun;11(24):2309876. doi:10.1002/advs.202309876.
8. Dufil Y, Dietrich M, Zigah D, Favier F, Sadki S, Gentile P, et al. Local Degradation of PEDOT:PSS on Silicon Nanostructures Using Scanning Electrochemical Microscopy. *Small.* 2023 Mar;19(10):2206789. doi:10.1002/smll.202206789.
9. Wu S, Chen M, Wang W, Zhou J, Tang X, Zhou D, et al. Molybdenum carbide nanoparticles assembling in diverse heteroatoms doped carbon matrix as efficient hydrogen evolution electrocatalysts in acidic and alkaline medium. *Carbon.* 2021 Jan;171:385–94.
10. Demirel E, Karaca E, Yuksel Durmaz Y. Effective PEGylation method to improve biocompatibility of graphene derivatives. *European Polymer Journal.* 2020 Feb;124:109504. doi:10.1016/j.eurpolymj.2020.109504.
11. Rad AR, Faramarzi M, Heydarinasab A. Functionalized PEGylated graphene oxide with folic acid and hydrazine as a new pH-responsive nanocarrier for doxorubicin delivery. *Materials Today Communications.* 2024 Mar 1;38:108447. doi:10.1016/j.mtcomm.2024.108447.

12. Itoo AM, Vemula SL, Gupta MT, Giram MV, Kumar SA, Ghosh B, Biswas S. Multifunctional graphene oxide nanoparticles for drug delivery in cancer. *Journal of Controlled Release*. 2022 Oct 1;350:26–59. doi:10.1016/j.jconrel.2022.08.011.
13. Tang D, Peng X, Wu S, Tang S. Autonomous Nanorobots as Miniaturized Surgeons for Intracellular Applications. *Nanomaterials*. 2024 Mar 28;14(7):595.
14. Biru EI, Necolau MI, Zainea A, Iovu H. Graphene Oxide-Protein-Based Scaffolds for Tissue Engineering: Recent Advances and Applications. *Polymers (Basel)*. 2022 Mar 4;14(5):1032. doi:10.3390/polym14051032.