

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

**УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИНФОРМАТИКИ И РАДИОЭЛЕКТРОНИКИ**

На правах рукописи  
УДК 544.18

Хлопина  
Татьяна Сергеевна

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ГРАФЕНОВОЙ КВАНТОВОЙ ТОЧКИ С  
МОЛЕКУЛОЙ ДОКСОРУБИЦИНА: РЕЗУЛЬТАТЫ КВАНТОВО-  
ХИМИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ**

**АВТОРЕФЕРАТ**

на соискание академической степени магистра

по специальности 1-41 80 03 «Нанотехнологии и наноматериалы»

Научный руководитель  
Доктор физико-математических наук, доцент  
\_\_\_\_\_ Мигас Д.Б.

Минск 2023

Работа выполнена на кафедре микро- и наноэлектроники учреждения образования «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники»

Научный руководитель:

**Мигас Дмитрий Борисович,**

Доктор физико-математических наук, доцент кафедры микро- и наноэлектроники учреждения образования «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники»

Рецензент:

**Голосов Дмитрий Анатольевич,**

кандидат технических наук, доцент кафедры электронной техники и технологии учреждения образования «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники»

Защита диссертации состоится «24» января 2023 г. в 9<sup>00</sup> часов на заседании Государственной комиссии по защите магистерских диссертаций в учреждении образования «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники» по адресу: 220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 6, 1 уч. корп., ауд. 114, тел.: 293-89-26, e-mail: kafme@bsuir.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники».

## ВВЕДЕНИЕ

Онкологические заболевания являются острой проблемой здравоохранения во всем мире с серьезной угрозой для выживания человека. Достижения в области терапевтического лечения и различных подходов к диагностике привели к снижению числа смертей в последние десятилетия. Однако современные методы лечения онкологических заболеваний могут также убивать здоровые клетки, что приводит к неизбежным побочным эффектам и серьезной токсичности. Достижения в области бионаноматериалов — это передовые исследования ученых, которые ищут подходящие системы доставки лекарств.

В настоящее время лечение различных онкологических заболеваний широко сопровождается химиотерапией. Однако применение химиотерапевтического препарата приводит к токсичности и серьезным побочным эффектам в различных тканях и органах. Противоопухолевые препараты широко используются для контроля хронических онкологических заболеваний, однако у этих препаратов есть определенные недостатки, такие как низкие концентрации препаратов в очагах опухоли, крайняя цитотоксичность по отношению к нормальным клеткам и пониженная растворимость в воде. Нанотехнологии открыли путь к эффективности терапии онкологических заболеваний и борьбе со многими из этих проблем. Наноносители лекарственных препаратов, в частности на основе наноуглеродных структур, повышают эффективность и продолжительность лечения, включая увеличение периода полувыведения из плазмы и увеличение времени жизни лекарства в системном кровотоке.

Необходимость предварительного моделирования такого рода объектов обусловлена очень высокой трудоемкостью и сложностью их получения, а также дальнейших экспериментальных исследований, а также интерпретации данных исследований.

Недостаточная изученность этих свойств сдерживает создание наноносителей лекарственных препаратов на основе нанографена.

В связи с этим теоретическое исследование структурных, электронных и колебательных конъюгатов GQD-DOX представляется весьма перспективной задачей, решение которой позволит добиться более глубокого понимания физических процессов, происходящих в данных структурах, и будет способствовать созданию новых наноустройств для наномедицины.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Цель и задачи исследования**

Целью работы является установление структурных особенностей и закономерностей изменения фундаментальных электронных и колебательных свойств графеновой квантовой точки и молекулы доксорубицина при формировании конъюгата на их основе .

Для достижения указанной цели необходимо решить следующие задачи:

- проанализировать известные данные о свойствах графеновой квантовой точки и молекулы доксорубицина, выявить нерешенные проблемы в описании их атомарной структуры, электронных и колебательных свойств;
- выбрать наиболее перспективный метод теоретического исследования структурных, электронных и колебательных свойств конъюгатов на основе углеродных наноструктур и адаптировать его для моделирования свойств изучаемых объектов;
- провести теоретическое моделирование и определить фундаментальные структурные, электронные и колебательные свойства графеновой квантовой точки, молекулы доксорубицина и конъюгата на их основе в вакууме и водной среде;
- определить закономерности изменения Рамановских спектров изучаемых структур при формировании конъюгата;
- Выявить механизмы усиления противоопухолевого действия DOX при его взаимодействии с GQD.

**Основные положения диссертации, выносимое на защиту.** На защиту выносятся следующие основные результаты:

1. При формировании конъюгата GQD-DOX формируется устойчивая межмолекулярная связь между графеновой квантовой точкой и молекулой доксорубицина которая соответствует энергии  $\approx 5$  ккал/моль.
2. Отнесение на основе квантово-химических расчетов основных пиков экспериментальных рамановских спектров молекулы доксорубицина, графеновой квантовой точкой и конъюгата GQD-DOX к колебаниям конкретных типов групп, принадлежащих данным молекулам.
3. Увеличение дипольного момента, уменьшение химического потенциала и химической жесткости системы при переходе от молекулы DOX к комплексу DOX – GQD приводит к скорейшему и более легкому проникновению конъюгата в клетку с последующим высвобождением цитотоксического агента DOX и воздействием его на мишень, что приводит к усилению противоопухолевого действия DOX при его взаимодействии с GQD.

**Теоретическая и практическая значимость.**

Результаты теоретического моделирования свойств конъюгата GQD-DOX необходимо использовать при планировании экспериментов и интерпретации экспериментальных результатов Рамановской спектроскопии конъюгатов на основе нанографена.

Кроме того, результаты исследования необходимо учитывать при планировании экспериментов по изучению противоопухолевой активности конъюгатов GQD-DOX.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Проведено полное квантово-химическое моделирование молекул доксорубина, графеновой квантовой точки и комплекса данных структур до нахождения полного минимума энергий изучаемых систем. Рассчитаны их электронные структуры, спектры комбинационного рассеяния, локализация граничных орбиталей неэмпирическими методами теории функционала плотности M06-2X в базисе cc-pVDZ.

В результате проделанной работы, продемонстрирован большой потенциал наноносителя графеновой квантовой точки в качестве платформы для мультимодальной доставки и терапии, которая может найти применение в различных областях медицины.

## СПИСОК СОБСТВЕННЫХ ПУБЛИКАЦИЙ, ВЫПОЛНЕННЫХ ПО ТЕМЕ МАГИСТЕРСКОЙ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в научных изданиях, в иностранных научных журналах, в сборниках трудов

1. Surface-Enhanced Raman Spectroscopy of Organic Molecules and Living Cells with Gold-Plated Black Silicon / Lena Golubewa, Renata Karpicz, Ieva Matulaitiene, Algirdas Selskis, Danielis Rutkauskas, Aliaksandr Pushkarchuk, Tatsiana Khlopina, Dominik Michels, Dmitry Lyakhov, Tatsiana Kulahava, Ali Shah, Yuri Svirko, and Polina Kuzhir // ACS Appl. Mater. Interfaces 2020, – Vol. 12. – № 45. – P. 50971–50984 Impact Factor 2019: 8.758

2. Пушкарчук, А. Л. Квантово-химическое моделирование конъюгата графеновая квантовая точка-молекула доксорубицина / А. Л. Пушкарчук, Т. С. Хлопина, Д. Б. Мигас, D. L. Michels, D. Lyakhov // Наноструктуры в конденсированных средах. Сборник научных статей. – Минск, 2022. – С. 194–199.

Тезисы докладов конференций, съездов, симпозиумов

1. T. Khlopina, A. Pushkarchuk, A. Paddubskaya, K. Batrakov, S. Kuten, Dominik Ludwig Michels, D. Lyakhov, P. Kuzhir Quantum chemistry simulation of Nanodiamond and Graphene Quantum Dot during the formation of hybrid GQD/ND structure // Book of Abstracts IX International Scientific Conference «ACTUAL PROBLEMS OF SOLID STATE PHYSICS» (APSSP-2021) Minsk, Belarus November 22-26, 2021, P. 223

2. Пушкарчук, А. Л. Моделирование нанокompозита графен/ПММА методом квантовой химии / А. Л. Пушкарчук, Т. С. Хлопина, С. А. Кутень, К. Г. Батраков, D. L. Michels, D. Lyakhov // Углеродные наноструктуры, тонкие пленки и композиты: синтез, физико-химические свойства и применения [Электронный ресурс]: тез. докладов VI Белорусско-Российского семинара-конференции, Республика Беларусь, Минск, 2–5 ноября 2022 г. – Минск: БГУ, 2022. – С.61.

3. Пушкарчук, А. Л. Структурные и электронные свойства конъюгата графеновая точка-молекула доксорубицина: DFT-моделирование / А. Л. Пушкарчук, Т. С. Хлопина, Т. А. Кулагова, Е. Н. Голубева, Д. Б. Мигас, D. L. Michels, D. Lyakhov // Углеродные наноструктуры, тонкие пленки и композиты: синтез, физико-химические свойства и применения [Электронный ресурс]: тез. докладов VI Белорусско-Российского семинара-конференции, Республика Беларусь, Минск, 2–5 ноября 2022 г. – Минск: БГУ, 2022. – С. 63.