14-Дәріс: Молекулярлық импринтинг: принциптері, әдістері және қолданылу бағыттары

Мақсаты – магистранттарға молекулярлық импринтинг (Molecular Imprinting Technology, MIT) әдісін, оның принциптері мен артықшылықтарын түсіндіру, молекулярлық импринттелген полимерлердің (МИП) синтез жолдарын және оларды биотехнология, медицина, фармацевтика және аналитикалық химияда қолдану мүмкіндіктерін көрсету.

Дәрістің мазмұны: Кіріспе. Молекулярлық импринтингтің негізгі принципі. МИП синтезінің негізгі компоненттері. Молекулярлық импринтинг әдістері. МИП-тің құрылымдық және физика-химиялық сипаттамалары. МИП-тің биотехнологиядағы қолдану бағыттары. МИП технологиясының артықшылықтары мен шектеулері. Қорытынды және заманауи даму перспективалары.

1. Кіріспе

Молекулярлық-импринттелген полимерлер (МИП, ағылш. Molecularly Imprinted Polymers, MIPs) — белгілі бір молекуланы таңдамалы тануға және байланыстыруға арналған арнайы полимерлік материалдар. Оларды кейде «жасанды рецепторлар» деп атайды, себебі полимер құрылымында нысана молекулаға өлшемі, пішіні және функционалдық топтарының орналасуы бойынша сәйкес келетін байланыстыру орталықтары қалыптасады.

МИП технологиясы аналитикалық химияда, биотехнологияда, фармацевтикада, биосенсорлар жасауда және дәрілік заттарды бөлу мен анықтауда қолданылады.

2. Молекулярлық импринтингтің негізгі принципі

Молекулярлық импринтингтің негізі — полимер матрицасында нысана молекулаға комплементарлы байланыстыру қуыстарын қалыптастыру.

Процесс негізгі үш кезеңнен тұрады:

1. Комплекстің түзілуі: таңдалған темплат-молекула функционалдық мономерлермен сутектік, иондық, гидрофобтық немесе коваленттік әрекеттесулер арқылы байланысады.
2. Полимерлену және торлану: темплат пен функционалдық мономерлер қатысында полимерлік матрица қалыптасады.
3. Темплатты шығару: бастапқы молекула полимерден алынып, оның пішініне және функционалдық топтарының орналасуына сәйкес байланыстыру қуыстары қалады.

Нәтижесінде МИП белгілі бір молекулаға жоғары аффинділік пен таңдамалылық көрсете алады. Алайда нақты селективтілік темплаттың

табиғатына, полимердің құрылымына және зерттелетін ортаның жағдайларына тәуелді.

3. МИП синтезінің негізгі компоненттері

Компонент	Қызметі	Мысалдар
Темплат-молекула	Танылатын нысанның құрылымын анықтайды	Дәрілік зат, аминқышқыл, метаболит
Функционалдық мономер	Темплатпен арнайы әрекеттеседі	Метакрил қышқылы, 4-винилпиридин
Торлаушы агент	Полимерлік торды тұрақтандырады	Этиленгликольдиметакрилат (EGDMA)
Инициатор	Полимерленуді бастайды	AIBN, фотобелсенді инициаторлар
Еріткіш (пороген)	Реакциялық ортаны және кеуектілікті қалыптастырады	Ацетонитрил және басқа қолайлы еріткіштер

Компоненттерді дұрыс таңдау байланыстыру орталықтарының санына, қолжетімділігіне, механикалық тұрақтылыққа және темплатты шығару тиімділігіне әсер етеді.

4. Молекулярлық импринтинг әдістері

4.1. Коваленттік импринтинг. Темплат пен функционалдық мономер арасында полимерленуге дейін коваленттік байланыс түзіледі. Полимерден темплат химиялық реакция арқылы шығарылады. Бұл тәсіл байланыстыру орталықтарының құрылымын жақсы бақылауға мүмкіндік береді, бірақ темплатты шығару мен қайта байланыстыруды қиындатуы мүмкін.

4.2. Коваленттік емес импринтинг. Темплат пен мономер арасындағы сутектік, иондық және басқа әлсіз әрекеттесулер пайдаланылады. Әдіс кең таралған және әртүрлі молекулаларға бейімделеді. Дегенмен, еріткіш пен pH өзгерістері молекулааралық әрекеттесулерге әсер етеді.

4.3. Беттік импринтинг. Байланыстыру орталықтары бөлшектердің немесе материалдың бетіне жақын қалыптасады. Бұл темплаттың шығуын жеңілдетіп, қайта байланыстыру кинетикасын жақсартуы мүмкін.

4.4. Наноқұрылымды МИП. Нанобөлшектер, жұқа қабықшалар немесе магниттік нанокомпозиттер түрінде дайындалады. Мұндай материалдар сенсорларда, аналитикалық бөлу жүйелерінде және биологиялық үлгілерден нысаналарды бөліп алуда пайдалы.

5. МИП-тің құрылымдық және физика-химиялық сипаттамалары

МИП-тің тиімділігі оның құрылымымен және темплатпен әрекеттесу сипатымен анықталады.

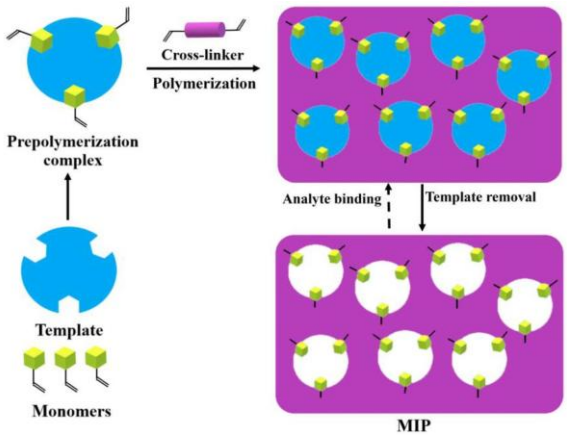
Негізгі сипаттамалары:

- Таңдамалылық: мақсатты молекуланы ұқсас қосылыстардан ажырата алу қабілеті.
- Байланыстыру сыйымдылығы: материалдың белгілі бір мөлшерде нысана молекулаларды байланыстыру мүмкіндігі.
- Кеуектілік және меншікті бет ауданы: байланыстыру орталықтарының қолжетімділігіне әсер етеді.
- Механикалық және химиялық тұрақтылық: материалдың жұмыс жағдайында құрылымын сақтау қабілеті.
- Массалық тасымал: нысана молекулалардың полимер қуыстарына диффузиялану жылдамдығы.

МИП қасиеттерін зерттеуде FTIR, SEM, BET, термиялық талдау және молекулалық байланыстыру сынақтары қолданылады. Байланыстыру сыйымдылығы мен селективтілігі темплаттың концентрациясын өзгерту және ұқсас молекулалармен салыстыру арқылы бағаланады.

МИП-пен қатар темплатсыз дайындалған бақылау полимерін (NIP, non-imprinted polymer) зерттеу маңызды. Бұл полимер матрицасының жалпы адсорбциясын импринтинг нәтижесінде пайда болған селективті байланыстырудан ажыратуға көмектеседі.

6. МИП-тің биотехнологиядағы қолданылуы



Дәрілік заттарды бөлу және анықтау. МИП дәрілік заттарды тазарту, биологиялық үлгілерден бөліп алу және фармацевтикалық препараттардың сапасын бақылау үшін қолданылуы мүмкін.

Биосенсорлар. МИП сенсордың танушы қабаты ретінде жұмыс істеп, белгілі бір биомаркердің немесе химиялық қосылыстың бар екенін анықтауға көмектеседі.

Биологиялық үлгілерді тазарту. Магниттік МИП нанобөлшектері қажетті молекулаларды биологиялық сұйықтықтардан селективті бөліп алу үшін зерттеледі.

Дәрілік заттарды жеткізу. Кейбір МИП жүйелері дәрілік молекулаларды қайтымды байланыстырып, олардың босап шығуын белгілі бір дәрежеде реттей алады. Мұндай жүйелер үшін биосәйкестілік пен қауіпсіздік жеке бағалануы қажет.

7. МИП технологиясының артықшылықтары мен шектеулері

Артықшылықтары	**Шектеулері**
Нысана молекулаға селективті байланыстыру	Импринтинг тиімділігі әрдайым жоғары болмайды
Химиялық және механикалық тұрақтылық	Темплатты толық шығару қиын болуы мүмкін
Қайта пайдалану мүмкіндігі	Байланыстыру орталықтары біркелкі болмауы мүмкін
Әртүрлі молекулаларға бейімдеу	Сулы ортада селективтілік төмендеуі ықтимал
Сенсорлар мен бөлу жүйелеріне интеграциялау	Биологиялық ортадағы ақуыздар мен басқа молекулалар кедергі келтіруі мүмкін

МИП синтезінде темплаттың қалдық мөлшері маңызды мәселе болып табылады, әсіресе материал дәрілік заттарды талдауға немесе биомедициналық қолдануға арналса. Сондықтан темплаттың толық алынуын, материалдың тазалығын және қайталама байланыстыру қабілетін тексеру қажет.

8. Қорытынды және даму перспективалары

Молекулярлық импринтинг технологиясы белгілі бір молекулаларды тануға арналған жасанды рецепторлық материалдар жасауға мүмкіндік береді. Оның басты артықшылығы — полимерлік құрылымдағы байланыстыру орталықтарын мақсатты молекулаға сәйкестендіру.

Қазіргі зерттеулердің перспективалы бағыттарына наноқұрылымды және магниттік МИП, сулы ортада тиімді жұмыс істейтін жүйелер, биосенсорлармен біріктіру және дәрілік заттарды селективті бөлу технологиялары жатады.

Қорытынды: МИП-тің тиімділігі темплат пен функционалдық мономердің өзара әрекеттесуіне, полимердің кеуектілігіне, байланыстыру орталықтарының қолжетімділігіне және жұмыс ортасының жағдайларына тәуелді. Сондықтан МИП материалдарын әзірлеуде синтезді

оңтайландырумен қатар, селективтілік, тұрақтылық және биологиялық қауіпсіздік жүйелі түрде бағалануы тиіс.

Сынақ сұрақтары:

1. Молекулярлық импринтинг ұғымын және оның принциптерін түсіндіріңіз.
2. МИП синтезінде қолданылатын негізгі компоненттерді және олардың рөлін атаңыз.
3. Молекулярлық импринтинг әдістерін салыстырып, әрқайсысының артықшылықтары мен кемшіліктерін талдаңыз.
4. МИП технологиясының табиғи антиденелермен салыстырғандағы артықшылықтарын түсіндіріңіз.
5. МИП-тің дәрілік заттарды бағытталған жеткізу жүйелеріндегі рөлін мысалдармен дәлелдеңіз.
6. Биосенсорларда МИП қолдану принциптерін сипаттаңыз.
7. Молекулярлық импринттелген полимерлердің болашақ даму бағыттарын талқылаңыз.

Дәріс мазмұны бойынша әдебиеттер:

1. Saylan, Y., & Denizli, A. (2021). Fundamentals and Applications of Molecularly Imprinted Systems. In A. Denizli (Ed.), *Molecular Imprinting for Nanosensors and Other Sensing Applications* (pp. 1–17). Elsevier. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822117-4.00001-0
2. Komiyama M., Takeuchi T., Mukawa T., Asanuma H. *Molecular Imprinting: From Fundamentals to Applications*. – Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2003. – DOI: 10.1002/352760202X. – ISBN 9783527305698.
3. Ratner B. D. et al. *Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine.* [Third Edition], Academic Press, 2012, 1573 бет books.google.comshop.elsevier.com.
4. Langer R., Peppas N. A. “Advances in Biomaterials, Drug Delivery and Bionanotechnology” *AIChE Journal*, Vol. 49, No. 12, 2003, бет 2990–3006 scirp.org
5. 3. «Полимеры в биологии и медицине» ред. Майк Дженкинс Перевод с англ. — О.И. Киселева, науч. ред. — Н.Л. Клячко. – М.:Научный мир, 2011. – 256 с.: ил.- (Фундаментальные основы нанотехнологий: исследования и разработки).