

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БОРСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ И НОВЫХ НАНОМАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ БОРА В МЕДИЦИНЕ И ОНКОЛОГИИ

Ю.В. Туманов^{1*}, П.П. Гладышев², Е.Д. Грибова², А.А. Сергеев¹, А.В. Зайковская¹

¹Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии Вектор, 630559, Новосибирская область, Кольцово; e.mail: tumanov@vector.nsc.ru

²Государственный университет "Дубна", 141980, г. Дубна, ул. Университетская 19, Московская область

В представленном обзоре рассмотрены современные методы разработки оптимальных наноносителей для биомедицинских применений и новых 2D-наноматериалов (Xenes) на основе бора. В обзоре освещаются ключевые свойства борофена (проводимость, анизотропия, плазмонные и ферментативные свойства, демонстрирующие потенциал борофена в диагностике и тераностике, мониторинге биологических молекул с использованием современных методов обнаружения (электрохимических, спектроскопических и колориметрических). Ароматические органические соединения, содержащие в своей структуре бор, находят многочисленные применения, начиная от доставки лекарств до нанотехнологий, включают выявление биомаркеров раковых заболеваний и тераностику. Достигнутые достижения в химии бор-органических соединений продемонстрировали экспериментально и теоретически высокий потенциал в медицинских исследованиях и фармацевтической инженерии. В настоящее время новые применения икосаздрических кластеров бора в качестве ключевых компонентов в области новых медицинских материалов привлекают особое внимание. Междисциплинарные исследования способны объединить опыт и знания в области химии, биологии, материаловедения и медицины для решения разнообразных задач и стимулирования инноваций в области применения новых платформ диагностики и биовизуализации.

Ключевые слова: 2D-наноматериалы; Xenes; борофен; графен; гексагональный нитрид бора; нанолиты нитрида бора; кластеры бора; ¹⁰B нейтрон-захватывающая терапия; квантовые точки бора; гетероструктура, фотодетектор

DOI: 10.18097/BMCRM00316

ВВЕДЕНИЕ

Понимание механизма взаимодействия между лекарственными средствами и наноструктурами векторов доставки атомов ¹⁰B представляет собой фундаментальный шаг для разработки средств доставки лекарств и терапии [1-3]. Открытие нового 2D-материала графена в 2004 году привлекло внимание исследователей из-за его выдающихся характеристик и потенциальных возможностей применения. Открытие графена положило начало поиску других 2D-наноматериалов, обладающих аналогичными особенностями слоистой структуры (2D-аналогов), представляющих интерес исследователей для различных применений, таких как гексагональный нитрид бора (h-BN) - слоистый материал с графитоподобной структурой, обладающий высокой химической стабильностью (рис. 1 А,В) [4-9]. Нанолиты нитрида бора взаимодействуют с мембранами микробных клеток, проявляют высокую биосовместимость и антимикробные свойства, а также цитотоксическую активность [8-11]. Среди других активных наноматериалов в виде нанокмппозитов или гибридных структур широкое применение нашли углеродные наноматериалы (углеродные точки, углеродные КТ, графен и его производные, металлоорганические каркасы) (рис. 1 А, В).

Уникальные физические и химические характеристики 2D-наноматериалов, включая высокую подвижность носителей заряда, высокую степень химической

модификации и возможность интеграции с различными субстратами, делают данный класс материалов востребованным в разнообразных технологических приложениях. Применение 2D-материалов в значительной степени определяется новыми синтетическими методиками, которые способствуют улучшению их свойств. В процессе синтеза 2D-наноматериалов часто используют гидротермальные методы. Этот подход включает периодические или непрерывные реакционные потоки, что позволяет получать наночастицы с разнообразными морфологическими, размерными и поверхностными характеристиками. Оба метода успешно применялись для синтеза различных двумерных материалов, таких как графен, MXene и дисульфид молибдена, а также для их последующей химической модификации. Это открывает новые перспективы для исследования их функциональных свойств и потенциальных областей применения [9].

Злокачественные новообразования (ЗНО) занимают второе место в структуре смертности в России. Несмотря на прогресс в диагностике, сохраняется доля заболеваний, выявленных на поздней стадии, в лечении которых не могут быть применены методы хирургического вмешательства. В связи с этим перспективными представляются подходы бор-нейтронозахватной терапии (БНЗТ) – лечения путем накопления в раковой опухоли стабильного изотопа бор-10 и последующего облучения нейтронами. При поглощении нейтрона бором происходит ядерная реакция с выделением энергии, что приводит к гибели раковых клеток [12, 13].



Успех БНЗТ будет определяться синтезом борсодержащих соединений, наночастиц с высоким удельным содержанием бора-10 и их конъюгатов с биовекторами, обеспечивающих их таргетную доставку преимущественно в раковые клетки. Одним из важнейших условий проведения этапов БНЗТ является контроль содержания бора в нормальных тканях и опухоли в режиме реального времени. При этом важно реализовать тераностический эффект, когда лекарственные препараты одновременно служат для лечения и диагностики заболеваний. Одним из перспективных направлений в данной области является использование борсодержащих наночастиц (БНЧ), в частности квантовых точек с бором (BQD), которые обладают высокой биосовместимостью и потенциалом для целевой доставки. Эти наночастицы могут быть конъюгированы с различными биомолекулярными мишенями, такими как антитела, пептиды или лиганды к рецепторам клеточной поверхности, что позволяет осуществлять направленную доставку бора к раковым клеткам. Несмотря на значительный прогресс в разработке и применении халькогенидных квантовых точек для биомедицинских целей, методы конъюгации БНЧ с биомолекулами остаются менее изученными [14].

1. МОНОЭЛЕМЕНТНЫЕ ДВУМЕРНЫЕ (2D) МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ БОРА

Бор, важный микроэлемент организма, оказывает существенное влияние на здоровье человека; например, он улучшает заживление ран, защищает от ряда опухолей, таких как рак простаты, снижает уровень воспалительных биомаркеров и смягчает побочные эффекты, вызванные традиционной химиотерапией [12]. Бор — единственный полупроводниковый элемент в группе IIIA, пятый элемент в Периодической таблице химических элементов Д.И. Менделеева, расположенный рядом с углеродом и имеющий валентные орбитали, аналогичные углеродным [15]. Бор образует стабильные соединения с широким спектром элементов (рис. 1 А,В) [16]. В настоящее время известно множество моноэлементных двумерных (2D) материалов, называемых ксенами (Xenes): (графен, борофен, силицен, германен, станен, фосфорен, арсенен, антимонен и висмутен), представляющих V-VIII группы Периодической таблицы Д. И. Менделеева (рис. 1) [16].

Каждый из Xenes имеет уникальную структуру со специальными кристаллическими формами и пространственными образованиями. Xenes широко используется в фотоэлектрических приложениях (обнаружение, модуляция, обработка светом) и биомедицине (биологическое зондирование, загрузка лекарств, биовизуализация). Борофен — двумерный кристалл, состоящий из атомов бора. Атомная структура борофенов состоит из треугольных и шестиугольных ячеек [15, 17]. По свойствам борофен аналогичен графену и черному фосфору, он обладает высокой удельной площадью поверхности и способностью к поглощению лекарств [15]. Например, для сравнения иммобилизации лекарственных препаратов: борофен показал максимальную загрузку доксорубина (DOX), которая составила 114 % по массе [18], черный фосфор 108 % [19], оксид графена 200 % [20].

Отличительной особенностью бора является то, что в кластерах бора (Bn) он в основном существует в виде

икосаэдрических каркасов (клеток) B₁₂, как наиболее устойчивых структур [21]. Кластеры бора β-бор и γ-бор относятся к самым твердым из элементарных кристаллов после алмаза.

В кластерных соединениях бор может образовывать как двухцентровые, так и многоцентровые ковалентные связи [19, 22], демонстрируя смешанные sp²–sp³ типы гибридизации и увеличение количества объемных структур аллотропов бора до B₁₆–B₃₆ и более; этим он отличается от графена, в котором атомы углерода sp² гибридизованы в гексагональных структурах. Синтезированный B₃₆ борофен, состоящий из одного слоя атомов бора и развитой поверхностью, используется в качестве адсорбента токсичных и опасных веществ [23]. Недавно B₃₆ был успешно использован в секвенировании ДНК [23, 24]. В основе данной модели лежат теоретические расчеты, выполненные методом теории функционала плотности (DFT). Теория функционала плотности была разработана в 1960-х годах. Однако, широкое применение для изучения структур кластеров и их эволюции получила только в 1990-х годах [21, 39]. Уникальное взаимодействие каждого азотистого основания ДНК с субстратом борофена B₃₆ приводит к различному поглощению энергии и соответствующим изменениям электропроводности. Эти вариации могут быть систематически преобразованы в специфические электрические сигналы и открывают перспективный путь для разработки высокоточных электронных устройств. Разработка гибридных наноструктур, включающих борофен B₃₆, и использование этих электрических сигналов для точной идентификации последовательностей ДНК было использовано в молекулярной биологии. Так, борофен B₃₆ демонстрирует наибольший электронный отклик на гетероциклические структуры пиримидиновых оснований ДНК - цитозин, за которым следует тимин, тогда как, пуриновые гетероциклические основания аденин и гуанин генерируют наименьшие электрические сигналы. Распределение энергетических характеристик пиков соответствует следующей последовательности: A > G > C > T, что позволяет эффективно дифференцировать нуклеотиды A и G. Благодаря использованию присущих борофену B₃₆ свойств и отличительных электронных характеристик оснований ДНК, этот инновационный подход обладает значительным потенциалом для развития области биосенсорики и наноэлектроники [23].

Структуры бора, состоящие из шестиугольных отверстий и треугольных узоров внутри треугольного листа, обладают большей энергией связи, чем структуры без шестиугольных отверстий. Открытие и синтез необычайно стабильной структуры бакиболл (buckyball) B₈₀ в 2007 году, состоящего из 20 шестиугольников и 12 пятиугольников, по форме и симметрии, схожему с фуллереном (C₆₀) [25], способствовало синтезу структурно разнообразных двумерных слоев бора.

Природный бор состоит из двух стабильных изотопов ¹⁰B и ¹¹B, последний из которых составляет около 80% природного бора. Бор, как и углерод, может связываться сам с собой, образуя связи B–B, которые приводят к образованию боранов и гетероборанов (являющихся наиболее известными карборанами и металакарборанами). Эти 3D молекулярные структуры кластеров бора обладают необычайной химической, биологической, термической и фотохимической стабильностью, что делает их

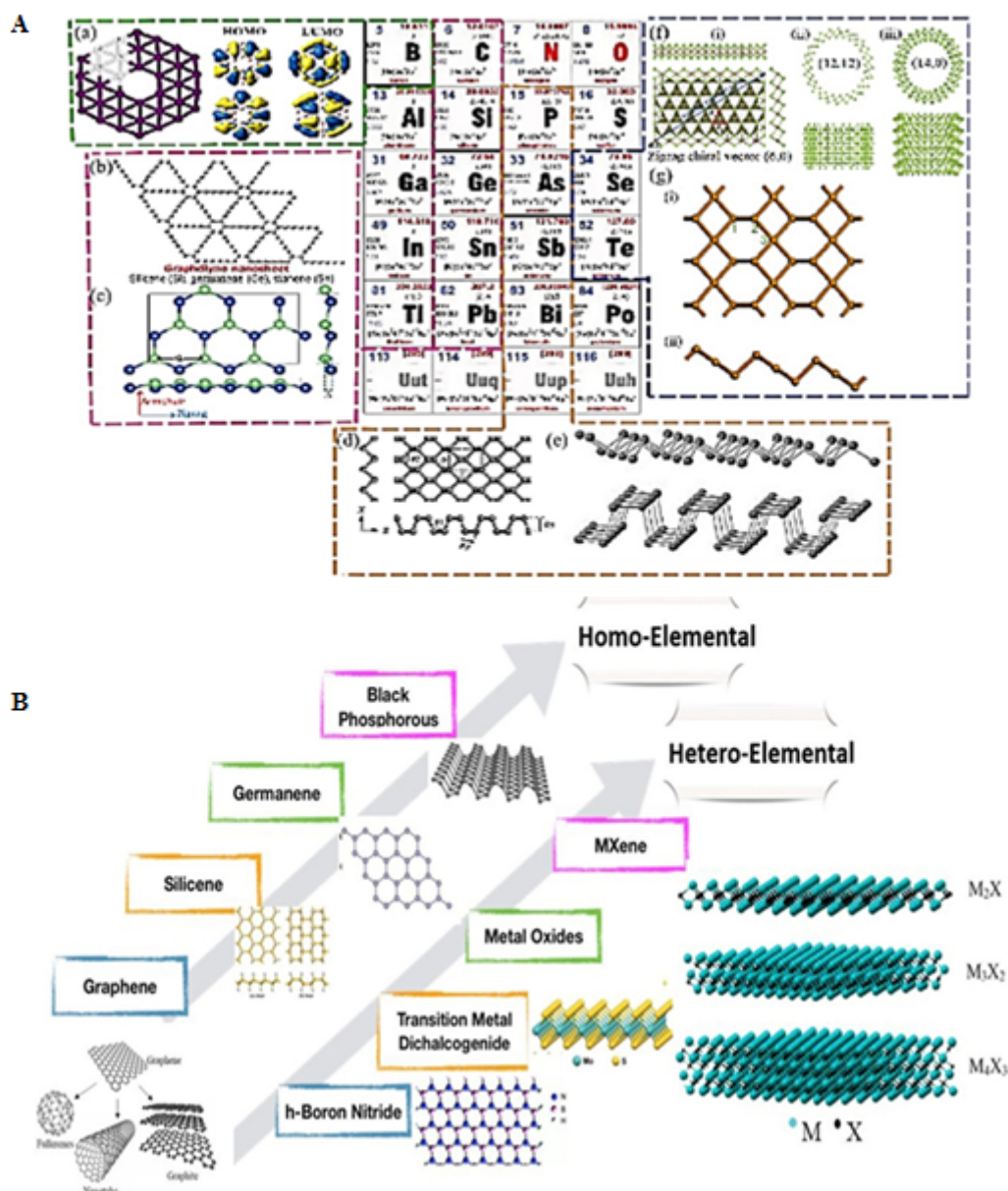


Рисунок 1. А – Структурные особенности Xenes 2D-наноматериалов и различных двумерных материалов; (а) борофен (B), (b) графдиин, (c) силицен (Si)/германен (Ge)/станен (Sn), (d) черный фосфорен (BP), (e) арсенен (As)/антимонен (Sb)/висмутин (Bi), (f) селенен (Se), (g) Tellerene (Te). Адаптировано из [16]. В – Структуры различных двумерных материалов. Адаптировано из [9].

уникальными для применения в (нано)материалах и отличительной особенностью в сравнении с другими элементами, включая углерод [1,17]. 3D-ароматичность икосаэдрических боранов, карборанов и кобальтабис (дикарболлидов) связана с 2D ароматичностью органических соединений, подчиняющейся правилу Хюккеля [21, 26, 27]. В 1990-х годах Boustani, основываясь на теоретических исследованиях, предсказал и предложил новые аллотропные формы бора, включая квазиплоские кластеры, нанотрубки, каркасные структуры и двумерные листы, которые он обозначил как борофены [21]. Предсказанные структуры были успешно обоснованы теоретически и впоследствии синтезированы экспериментально. Среди наиболее значимых достижений в этой области можно выделить однослойные нанотрубки из бора и двумерные листы, известные как борофен, которые стали важными объектами изучения в материаловедении и нанотехнологии [21, 23].

¹⁰B нейтрон-захватывающая терапия (БНЗТ) основана на агрегации низкотоксичных молекул, богатых бором, в виде определенных кластеров бора в раковых клетках. Возможность вводить заместители в химические кластеры в трех измерениях, а не в двух, с помощью органических соединений ограничивает широкие возможности для функционализации, которые могут использоваться для различных медицинских применений [12, 13, 28, 29].

2. СТРУКТУРНЫЕ АНАЛОГИ ГРАФЕНА. СИНТЕЗ И ХАРАКТЕРИСТИКА АЛЛОТРОПОВ БОРА

За последние два десятилетия исследователи достигли значительных успехов в синтезе и изучении различных типов наноматериалов на основе бора. В их число входят нанокластеры, нанопроволоки, нанотрубки, наноленты и монослойные листы, известные под названием борофен. Среди 2D-структурных аналогов графена борофен в

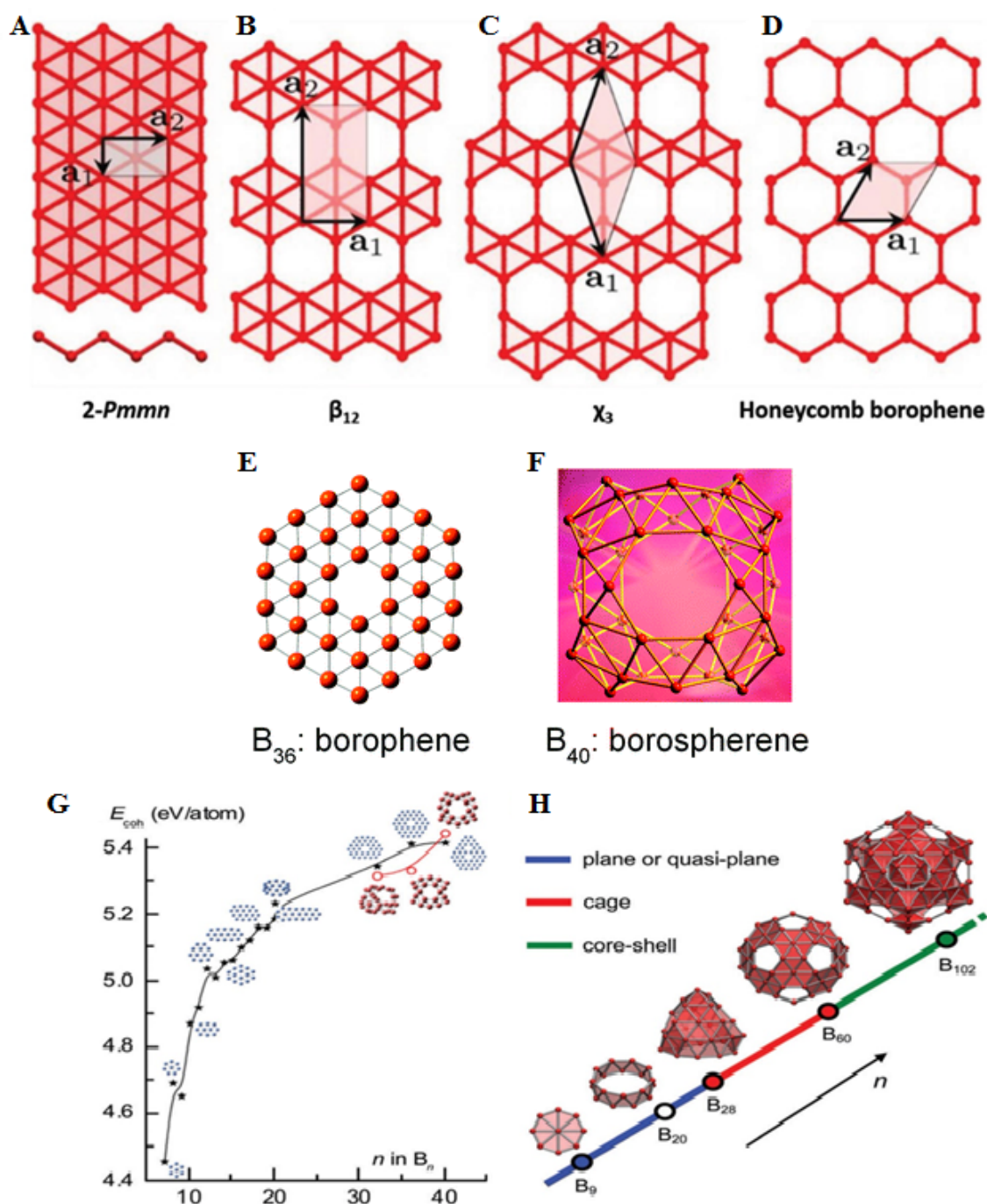


Рисунок 2. Модель атомной структуры различных фаз борофена: А – 2-Pmmn; В – β_{12} ; С – χ_3 ; D – борофеновые соты (ячеистая структура); Е – Ароматические кластеры бора B_{36} (борофен) (адаптировано из [39,40]); F – B_{40} боросферин – сферическая капсула из атомов бора (адаптировано из [40]). Стабильность кластеров бора: G – энергии когезии нейтральных кластеров B_n ($n = 7-40$) при PBE0, демонстрирующие планарные/двухкольцевые ($n = 20$) и каркасные ($n = 32, 36, 40$) структуры, H – предпочтительные конформации, переходящие от планарных к каркасным и к структурам типа «ядро-оболочка» [38] (CC BY-SA 4.0).

настоящее время является наиболее изученным и привлекает к себе внимание из-за уникальных характеристик, такие как структурная анизотропия и полиморфизм с необычайно сложными элементарными ячейками в его структурах [30-32], металлической природе [33-35], оптической прозрачности [36] и высокотемпературной сверхпроводимости [37, 38]. Эти свойства новых материалов на основе борофена позволяют применять их для повышения чувствительности и селективности фотонных биосенсоров, особенно при обнаружении биомолекулярных соединений, используя принцип поверхностного плазмонного резонанса при обнаружении биомаркеров заболеваний [39, 40].

Впервые борофен в виде полосчатой фазы был экспериментально получен методом молекулярно-лучевой эпитаксии (MBE) на подложке Ag(111) в условиях сверхвысокого вакуума [41]. Химическое осаждение из газовой фазы (CVD) использовали для выращивания атомарно тонкого борофена на медной фольге [42, 43]. Слои CVD-борофена имеют среднюю толщину 4.2 Å, кристаллическую структуру χ_3 и металлическую проводимость. На поверхности Cu(111) был синтезирован монокристаллический домен борофена площадью 100 мкм², что является значительным достижением в области двумерных материалов. Примечательно, что на Al(111)

также удалось получить слой сотового (δ -) борофена, что противоречит ранее установленным представлениям о меньшей стабильности ячеистых структур бора в свободном состоянии [30].

Теоретический анализ предсказал существование множества структур борофена. Среди них структуры β_{12} , χ_3 и δ_6 были успешно синтезированы экспериментально (рис. 2) [30, 38]. Борофен отличается своим размерным разнообразием от 0 до 3 измерений и обладает различными аллотропами, включая 2-Pmmn, β_{12} (гофрированную «полосатую») и χ_3 (однородную) гексагональные монослойные анизотропные фазы борофена при различных повышенных температурах (450°C и 700°C соответственно), а также сотовой структурой борофена, двумерного материала, обладающего уникальными электронными и механическими свойствами [39, 40]. Обнаружение кластерного каркаса B_{40} показало существование фуллереноподобных кластеров бора (боросферинов) (рис. 2 F), который формирует замкнутую структуру, известную как «боросфера», представляющую собой сферическую капсулу из атомов бора [40]. На рисунке 2 A,B представлены стабильные кластеры бора, демонстрирующие планарные/двухкольцевые ($n = 20$) и каркасные ($n = 32, 36, 40$) структуры, а также (B) предпочтительные конформации, переходящие от планарных к каркасным и к структурам типа «ядро-оболочка». Структуры ядро-оболочка (фуллерены) предпочтительны также для других борофенов B_{80} , B_{101} и B_{103} . Наноструктуры на основе борофена, благодаря своим уникальным оптоэлектронным свойствам (параметрам) и способности к сверхпроводимости, играют ключевую роль в разработке наноустройств для медицины.

Борофен сотового типа может быть изготовлен путем расслоения диборидов (B_2H_6), используя пиролиз диборана, в качестве источника чистого бора [43]. Данный подход позволил синтезировать высококачественные атомарно тонкие слои борофена, обладающие превосходными физико-химическими характеристиками, а также возможность создания уникальных вертикальных и горизонтальных гетероструктур, объединяющих борофен с h -BN, что открывает новые перспективы для изучения и применения этих материалов в различных областях науки и техники. Борофен характеризуется высокой подвижностью носителей заряда, а удельная емкость β_{12} и χ_3 фаз борофена в четыре раза превышает аналогичный показатель графена [44].

Выбор материала металлической подложки (Ag (111), Cu (111) или других металлов оказывают важное влияние на формирование доменов наноразмерных кристаллов, адгезию пленок, динамику роста и других факторов. Очищенный борофен имеет средний размер 1,8 нм и высокую удельную площадь поверхности 19827 нм². 2D-наноматериалы с большим соотношением площади поверхности к объему широко используются в качестве платформ для доставки лекарств, взаимодействуя с различными молекулами лекарств посредством π - π -стекинга и гидрофобных взаимодействий [30,41,44].

2.1. Синтез борофена различной размерности: применение, преимущества и недостатки

Первоначальные исследования в области теории функционала плотности (DFT) позволили охарактеризовать ряд наноразмерных аллотропных модификаций бора.

Эти аллотропы характеризуются разнообразными морфологическими структурами: 2D (листовыми), 1D (трубчатыми) и 0D (кластерными) [18]. Трехмерный бор (3D-B) не является слоистым материалом, в его структуре отсутствуют Ван-дер-Ваальса взаимодействия [45]. Синтезированные 2D-материалы, содержащие бор, путем физической и химической модификации могут быть применимы в качестве стабильных и биосовместимых функциональных молекул (структур) для биовизуализации и терапии опухолей [45, 46].

Квантовые точки борофена нульмерной (0D) размерности представляют собой полупроводниковые нанокристаллы с размерами в диапазоне от 0 до 10 нанометров. Они синтезируются на основе борофена с использованием различных методов отшелушивания, что позволяет контролировать их морфологию и химический состав с высокой точностью. Одномерные (1D) структуры борофена включают в себя линейные наноматериалы, такие как нанопроволоки, нанотрубки и наностержни, с диаметром поперечного сечения менее 100 нанометров. Эти материалы характеризуются высокой площадью поверхности и эффективным переносом электронов, что обуславливает их уникальные электрохимические свойства. Наноленты являются типичным примером 1D-структуры борофена [47].

Двумерные (2D) структуры борофена обладают уникальной ультратонкостью, обусловленной их наноразмерными характеристиками. Обычно они имеют однослойную структуру, однако термин «2D» не всегда соответствует фактическому количеству слоев, так как многие нанолисты состоят из нескольких слоев (порядка 6-8 слоев). Исследования в этой области включают методы эпитаксиального роста и химического осаждения из паровой фазы, позволяющие получать 2D-борофен с заданными свойствами. Трехмерные (3D) структуры борофена представляют собой объемные композиции, состоящие из нескольких слоев борофена. Комбинация борофена с квантовыми материалами различных размерностей открывает широкие перспективы для разработки разнообразных устройств и датчиков. К числу таких устройств относятся высокофункциональные электронные чипы, спинтроник-чипы с гигантским магнитосопротивлением, экситонные устройства, такие как фотодиоды, и ряд других инновационных решений [23, 48-52].

Функционализированные нанолисты бора, как интеллектуальная наноплатформа, применяли в медицинских приложениях при проведении синергетической низкотемпературной фототермической терапии и химиотерапии опухолей. Полученная векторная система DOX-17AAG@B-PEG-cRGD, содержащая лекарственные препараты, демонстрирует как контролируемое pH, так и, индуцированное в ближнем инфракрасном диапазоне (NIR), высвобождение DOX и ингибитора белка теплового шока (17AAG). Особенностью синтезированной платформы является функционализация векторной структуры циклическим пептидом cRGD, который позволяет нацеливаться на интегрин $\alpha v \beta 3$, сверхэкспрессируемый в клетках опухолей [46, 53].

Для сравнения отметим, что применение борной кислоты в качестве борсодержащего агента, не позволяет провести существенного накопления в опухолевой ткани. Тогда как терапевтический эффект с ее применением достигался за

счет реакции $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$ в кровеносных сосудах опухолевой ткани [54].

Уникальная структура борофена включает несколько характеристик, такие как анизотропные свойства, высокая проводимость, возможность функционализации поверхности и контролируемые оптические свойства [55], имеющие практическое применение. Анизотропные электронные свойства борофена демонстрирует исключительные электронные характеристики, достигая уровня, сопоставимого с подвижностью носителей заряда графена, что делает его перспективным кандидатом для применения в высокотехнологичных устройствах [60]. Исключительная подвижность носителей заряда графена достигает $180\,000\text{ см}^2\text{ В}^{-1}\text{ с}^{-1}$ [56], что является самым высоким экспериментальным значением, зафиксированным в ходе экспериментов на сегодняшний день, что позволяет использовать эти характеристики при разработке высокоскоростной электроники для медицины. Эти свойства использовали для повышения чувствительности и селективности фотонных биосенсоров, особенно при обнаружении биомолекулярных соединений. Численное моделирование было успешно проведено для создания слоистого фотонного биосенсора на основе борофена- $\text{Ge}_2\text{Sb}_2\text{Te}_5$ (GST)-кремнезема-Ag, с верхним слоем серебра (Ag), спроектированным как решетка для диапазона длин волн 1.3–1.5 мкм. Предлагаемая структура борофена, основанная на принципах поверхностного плазмонного резонанса, применялась при обнаружении биомаркеров различных заболеваний. Были изучены модификации таких параметров, как высота материала, шаг решетки и фаза материала GST. При показателях преломления от 1 мкм до 2.5 мкм наблюдается резонанс, что соответствует показателям преломления биомолекул, таких как раковые клетки, гемоглобин и слюна [57]. Этот подход численного моделирования открывает потенциальное использование борофена в качестве вспомогательного материала в фотонных биосенсорных приложениях, особенно для обнаружения биомолекул [57].

Борофен может быть получен с помощью селективного травления кислотой предшественника, представляющего металл-борный композит (кристалл) типа AlB_2 с чередующимися слоями Al и B. Уникальность разработанного метода основана на специфической реакции травления AlB_2 соляной кислотой (HCl), которая приводит к образованию борофена (с чистотой 95,88% от общего веса) путем растворения алюминия, тогда как травление плавиковой кислотой (HF) приводит к образованию листов алюминия и растворением бора. Метод позволяет получить ультратонкие и крупные нанолиты борофена с высоким выходом с сохранением целостности структуры борофена. Полученный, таким образом, борофен обладает значительным поглощением на длине волны 800 нм в ближнем ИК-диапазоне, что обеспечивает значительный фототермический эффект, который можно использовать в медицине для проведения фотоакустической визуализации и фототермической терапии рака [58].

Аллотропы борофена, синтезированные с помощью этих методов, имеют контролируемый размер и одинаковую толщину. Кроме того, их можно измерить и провести характеристику с помощью методов инструментального анализа поверхности, которые очень чувствительны к атомному слою, например, с помощью сканирующей

туннельной микроскопии (СТМ), сканирующей туннельной спектроскопии (СТС) и рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (РФЭС). Синтезированные разными методами и в разных условиях, аллотропы борофена обладают разными свойствами и имеют разную структуру [59,60]. Из всех возможных аллотропных модификаций бор имеет три различных полиморфа: α -ромбоэдрический, β -ромбоэдрический и β -тетрагональный. При этом борофен, в отличие от других представителей ксенитов, характеризуется высокой степенью кристаллографической полиморфности, формируя множество кристаллографических фаз.

Способность борофена образовывать плоские монослойные структуры позволяет провести успешный синтез одностенных и многостенных борных нанотрубок/нанолитов (MWBNT) [21]. Согласно результатам проведенных исследований, можно подчеркнуть, что BNT, которые имеют сопоставимые механические свойства с углеродными нанотрубками, могут рассматриваться как идеальный аналог углеродных нанотрубок в различных приложениях, включая нанокомпозиты и нанoeлектромеханические системы.

Геометрическая конфигурация подложки и процессы переноса электронов играют ключевую роль в синтезе двумерных аллотропных форм бора. Однако структуры типа α -листов, отличающиеся повышенной стабильностью и изотропностью по сравнению с $\beta 12$ и $\chi 3$ аморфными фазами, до настоящего времени не были успешно синтезированы [61, 62].

3. СИНТЕЗ И ХАРАКТЕРИСТИКА КВАНТОВЫХ ТОЧЕК БОРА (BQD)

Недавние достижения в области нанотехнологий позволили успешно синтезировать BQD, которые являются аналогом углеродных квантовых точек (CQDs). Эти наночастицы представляют собой нульмерные кристаллические структуры бора и вызывают значительный интерес их потенциальных применений в квантовой электронике и нанофотонике, а также BQD обладают большим потенциалом для применения в тераностике опухолей [63]. Жидкофазное отшелушивание (exfoliation) (LPE) является одной из эффективной стратегией получения ^{10}BQD из их объемных аналогов, которая сочетает в себе определенные преимущества, включающий сверхвысокий выход, экологичность и простоту обработки [63].

Прекурсорами получения БКТ может быть борная кислота, как важный фактор для изготовления ^{10}BKT , синтезированная методом жидкофазного отслоения с помощью зондового ультразвука в низкотемпературной среде. Феномен кавитации, возникающий при интенсивной ультразвуковой обработке с применением мощного зонда, приводит к формированию вакуумных пузырьков, которые при схлопывании дробят частицы бора на мелкие кусочки [14]. Данный процесс инициирует возникновение сверхвысоких ударных волн, обладающих значительной энергией. Эти ударные волны, в свою очередь, вызывают фрагментацию частиц бора на мельчайшие структурные элементы. Приготовленные ^{10}BKT монодисперсны, обладают узким распределением размеров наночастиц (средний размер 3.5 нм), характеризуются отличной диспергируемостью, высокой стабильностью в растворе и двухфотонной флуоресценцией. Длина волны излучения

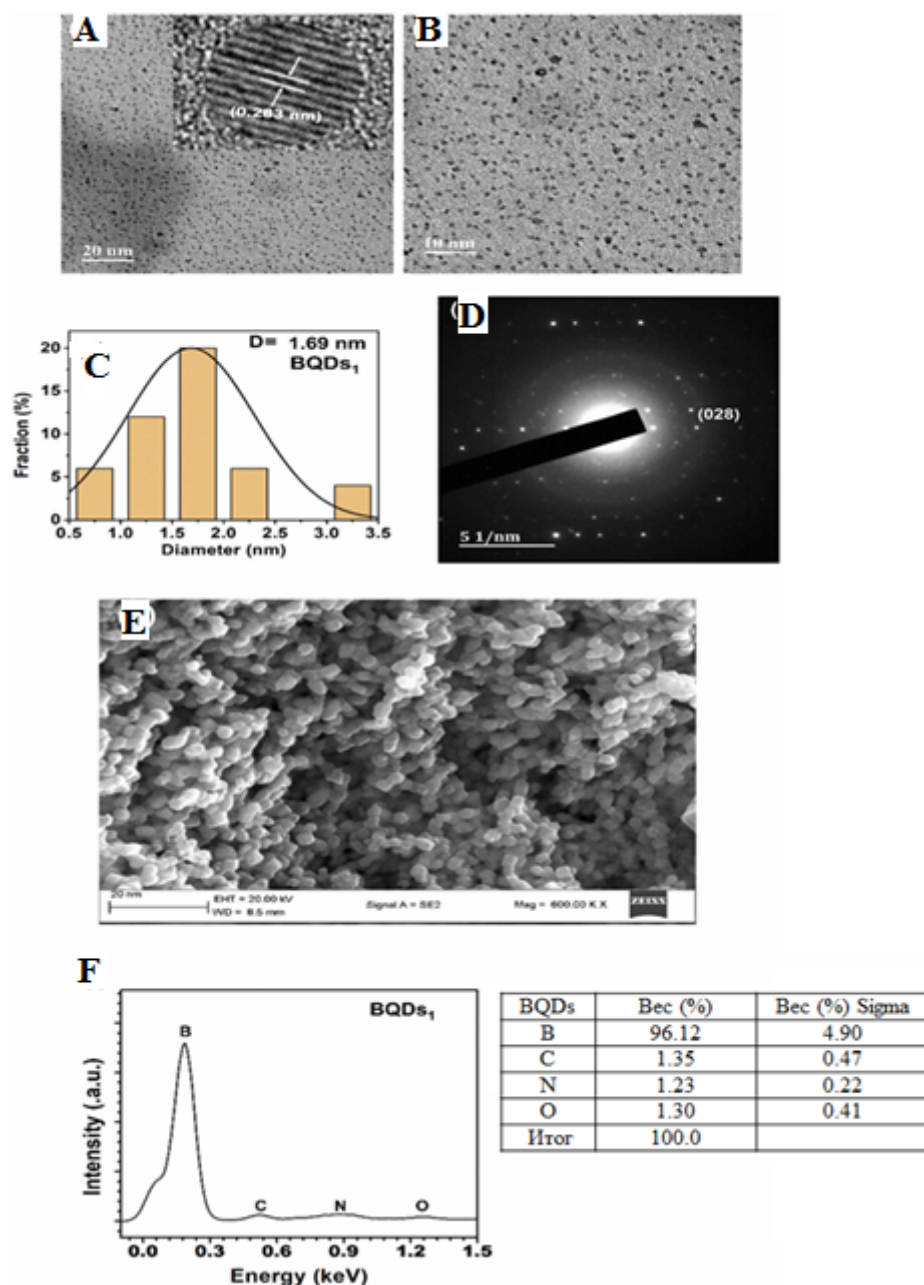


Рисунок 3. А — изображение BQD в режиме высокоразрешающей просвечивающей электронной микроскопии при малом увеличении (20 нм). Расстояние между узлами решетки каждого BQDs составляет 0,283 нм; В — изображение BQD в режиме высокоразрешающей просвечивающей электронной микроскопии при большом увеличении (10 нм). С — гауссово распределение BQD по поперечным размерам; D — SAED-картина для HRTEM-изображений BQD с низким увеличением; E — FESEM-изображения BQDs, F — EDX-граммы BQDs на HRTEM-изображениях [67] (CC BY-SA 4.0).

^{10}BQD не зависит от длины волны возбуждения, в отличие от многих других двумерных квантовых точек [64]. Методы синтеза ^{10}BQD «сверху вниз» включают объемные, богатые бором, прекурсоры, такие как порошки бора, волокна бора, нанотрубки бора и борофены [64-67].

Среди других методов представлены методы ультразвуковой и лазерной абляции для синтеза крупных, однородных и стабильных квантовых точек из объемных количеств порошкообразного бора с применением Triton™ X-100 в качестве растворителя [67]. Впервые разработано энергонезависимое запоминающее устройство, использующее квантовые точки, полученные методом лазерной абляции с Triton™ X-100. Синтезированные квантовые точки бора характеризовались средним размером 1.69 нм и толщиной 2.50 нм. Их удельная электропроводность составила 1.52 См/см, а ширина запрещенной зоны была

определена как 2.30 эВ, которую можно регулировать в процессе синтеза (в отличие от графена с нулевой шириной запрещенной зоны), что делает его более подходящим для оптоэлектронных применений [67].

Результаты проведенного исследования демонстрируют, что Triton™ X-100 в сочетании с порошковым бором способен эффективно агрегировать сферические частицы, формируя сверхстабильные BQD. Анализ, выполненный с применением просвечивающей электронной микроскопии высокого разрешения (рис. 3В), выявил структурные особенности этих квантовых точек. На рисунке 3В представлены соединенные BQD с решетчатой структурой, обладающей периодом 0.283 нм, что соответствует плоскостям решетки бора (028). Электронно-дифракционная картина (рис. 3D) демонстрирует явно выраженную пятнистую, слегка поликристаллическую структуру,

обусловленную плоскостями решетки бора (028). В дифракционном кольце, представленном на рисунке 3D, можно наблюдать характерные признаки кристаллической структуры. Массивный порошок бора со слоистой структурой (рис. 3А,В), подвергшийся лазерной абляции с использованием высокоэнергетического лазера, был успешно преобразован в квантовые точки бора.

Ширина запрещенной зоны BQD составляет 2.75 эВ, что обуславливает их исключительную перспективность в разработке высокопроизводительных оптоэлектронных устройств, а уникальные анизотропные свойства, высокая электропроводность в одном направлении и оптическая прозрачность данных наноструктур открывают новые горизонты в области фотовольтаики и гибкой электроники.

BQD демонстрируют коллоидные свойства, приводящие к равномерному распределению в изопропиловом спирте, и способность формировать стабильную суспензию. Полученные дисперсии находят широкое применение в оптоэлектронике, датчиках и биомедицине благодаря своей стабильности, что делает их особенно ценными для данных областей. Особые электрические характеристики BQD проявляются в их высокой эффективности в процессах двухфотонного поглощения и излучения, что позволяет использовать их для биовизуализации, флуоресцентной микроскопии и прочих оптических исследований [67, 68].

Отметим также, что масштабируемое производство BQD ограничено ковалентными связями, которые придают бору значительную прочность. Комплекс задач и перспективы применения новых наноматериалов, содержащие бор, побудили исследователей искать простые, доступные и эффективные способы синтеза ВКТ, включая моделирование биораспределения с использованием искусственного интеллекта, которые позволяют персонализировать планирование лечения и отбор пациентов [23, 57].

Метод жидкофазной эксфолиации с использованием в качестве прекурсора объемный гексагональный нитрид бора (h-BN) с получением наночастиц BNQD путем измельчения с последующим разделением с использованием центрифуги позволяет получать высококачественные BNQD [17, 18, 69, 70]. Массив h-BN может быть расслоен или фрагментирован до наноразмерного уровня обработкой ультразвуком в кислой среде, например, фосфорной кислоте (H_3PO_4) и последующим центрифугированием на разных скоростях. При этом мелкие наночастицы BN, собирающиеся на поверхности воды, представляли собой квантовые точки BN [14, 17, 18, 69].

Квантовые точки нитрида бора (BNQD) успешно синтезированы с использованием этанола и диметилформамида (ДМФ) в качестве растворителей. При этом размер наночастиц составил 4.1 ± 0.2 нм и 2.8 ± 0.3 нм. Выбор растворителя влияет на спектральные характеристики полученных наночастиц. Так, BNQD, полученные с использованием N-метилпирролидона в качестве растворителя (размер наночастиц 2.0 ± 0.2 нм), демонстрируют зеленую флуоресценцию высокой интенсивности сигнала [70], а BNQD, полученные в ДМФ демонстрируют интенсивную синюю флуоресценцию при облучении фиолетовым светом. Длина волны флуоресцентного излучения находится в спектральном диапазоне 400–550 нм. Введение органических молекул или легирование элементами, такими как хлор, фтор, фосфор и сера, позволяет целенаправленно изменять

спектральные характеристики фотолуминесценции BNQD. Эти модификации открывают новые перспективы для применения BNQD в различных областях науки и техники, включая биомедицину, перспективных зондов для биоимиджинга, оптических измерений и сенсорику [71,72].

Сложный и трудоемкий путь синтеза самоорганизующихся BNQD механическим путем, подвергая листы борнитрида (BNNS) высокоинтенсивной ультразвуковой обработке в реакторе под давлением, представлен в работе Stengl с сотрудниками [73]. Предварительно методом химического синтеза был получен объемный h-BN, в котором в качестве прекурсоров использовались мочевины и борная кислота, образующие многослойную структуру. Мощный ультразвук эффективно расслаивает слоистую структуру, и приводит к образованию наноллистов с одним или несколькими слоями. Разработанный метод из дисперсии полученных наноллистов позволил выделить синие-зеленые люминесцентные квантовые точки BNQD высокой интенсивности в видимом свете.

Конканавалин А, обладая высокой аффинностью к углеводам, является ключевым биомаркером в иммунодиагностике раковых клеток. В связи с этим, точное определение его концентрации приобретает первостепенное значение для повышения чувствительности и специфичности диагностических тестов. В рамках разработки нового электрохемилюминесцентного (ECL) сенсора, были использованы наночастицы BNQD, которые продемонстрировали значительное усиление хемилюминесцентного сигнала в системе на основе полилюминола и восстановленного оксида графена (PLA-rGO). Данный подход позволил увеличить интенсивность ECL в десять раз по сравнению с традиционными сенсорами, что свидетельствует о высокой эффективности BNQD в качестве сореагента. Эти результаты подчеркивают потенциал BNQD для повышения надежности диагностических методов, основанных на иммунохимических взаимодействиях. Отличительные преимущества BNQD от других квантовых точек является стабильная флуоресценция, низкая цитотоксичность и хорошая биосовместимость [74]. В своем исследовании Dehghani и соавт. детально проанализировали возможности применения гексагональных борнитридных квантовых точек (h-BNQDs) в мультиплексной визуализации и биосенсорике для выявления внутриклеточных ионов железа с низким пределом обнаружения (20.6 нМ) [75]. Данные наночастицы демонстрируют значительное снижение цитотоксичности при оптическом возбуждении, а также обладают высокой химической инертностью и стабильностью, что делает их перспективными для использования в 3D-флуоресцентной визуализации биологических структур с применением многофотонной микроскопии в ближнем инфракрасном спектре. Их уникальные характеристики фотолуминесценции и способность к двухфотонному возбуждению (TPE) обеспечивают высокую эффективность в обнаружении внутриклеточных ионов железа и проведении мультиплексной визуализации клеточных структур. Кроме того, h-BNQDs демонстрируют высокую чувствительность и селективность в анализе различных ионов металлов, что открывает широкие перспективы для их применения в биомедицинских исследованиях и диагностике.

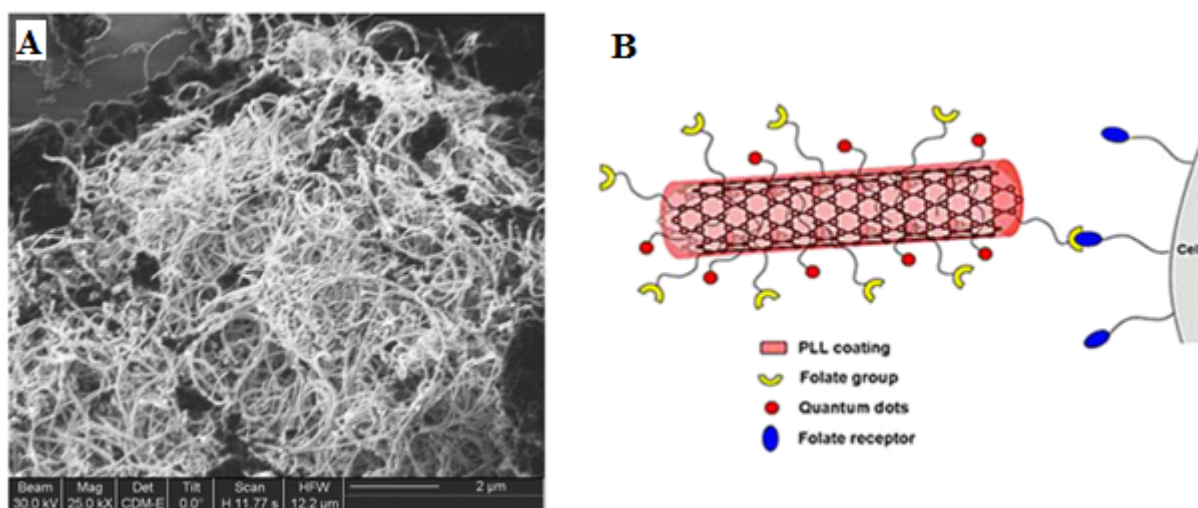


Рисунок 4. Схематическое изображение BNNTs, модифицированного поли-L-лизин, флуоресцентным зондом и фолатом. Изображение диспергированных FA-PLL-BNNTs, полученное с помощью сканирующего электронного микроскопа (A); схема предполагаемого нановектора с BNNT (B). Адаптированы из [80] (CC BY-SA 4.0).

3.1. Синтез и характеристика нанотрубок из нитрида бора

Нанотрубки из нитрида бора (BNNT) представляют собой структурные аналоги углеродных нанотрубок (УНТ), которые демонстрируют превосходные эксплуатационные характеристики. Эти уникальные материалы обладают высокой термической стабильностью, превосходной механической прочностью и уникальными электронными свойствами, что делает их перспективными для применения в нанoeлектронике, биомедицине и других высокотехнологичных областях. BNNT характеризуются рядом уникальных физико-химических свойств, включая высокую гидрофобность, которая сильно ограничивает их использование в водных и биологических средах, и проведению ковалентной функционализации поверхности, как и в углеродных нанотрубках. Устойчивость к окислительным процессам и экстремальным температурам, а также способностью к абсорбции водорода и поглощению электромагнитного излучения делают BNNT перспективными материалами для применения в различных высокотехнологичных областях, включая нанoeлектронику, энергетику и биомедицину [75].

В гексагональной структуре BNNT все атомы бора и азота связаны ковалентными связями sp^2 . Одним из наиболее эффективных методов химической модификации углеродных нанотрубок (BNNT) является введение гидроксильных групп ($-OH$) в атомы бора и аминогрупп ($-NH_2$) на их края и структурных дефектах. Данный подход позволяет значительно улучшить функциональные свойства нанотрубок, что подтверждается рядом научных исследований [75]. Присутствие аминогрупп на поверхности BNNT способствует повышению стабильности как отдельных биомолекул, так и полимерных структур, адсорбированных на поверхности BNNT. Это обусловлено образованием водородных связей между аминогруппами и биологическими молекулами, что способствует их иммобилизации и повышению устойчивости к внешним воздействиям. Иммобилизация белковых молекул расширяет возможности их применения в области наномедицины.

Ковалентное присоединение BNNT к человеческому трансферрину проведено с образованием карбамидной

связи и получением комплекса трансферрин-BNNT, который был протестирован на первичных эндотелиальных клетках пупочной вены человека (HUVEC) для изучения поглощения этой структуры клетками. Был сделан вывод, что функционализация BNNT с помощью белка-мишени может привести к созданию «умных» и селективных наноносителей [76].

Для изменения свойств поверхности можно использовать покрытие нейтральными гидрофильными полимерами, такими как полиэтиленгликоль (ПЭГ), цитосовместимый полимер, который в основном используется для трансфекции ДНК и повышения проницаемости клеток, а также способствует формированию стерических барьеров, снижающих адсорбции белков и продлевающих циркуляцию препарата в биологической жидкости [77]. Для характеристики немодифицированных BNNT были детально изучены гемолитические и цитотоксические эффекты BNNT на клеточные линии злокачественных глиобластом U87 (характеризующиеся наличием белка p53 дикого типа) и T98 с мутацией в гене, кодирующем p53, а также на клетки аденокарциномы молочной железы MCF-7 и нормальные фибробласты легких MRC-5. Для оценки гемолитической активности BNNT применялся метод спектроскопии в ультрафиолетовой и видимой областях. Полученные результаты продемонстрировали, что исследуемые нанотрубки не проявляют существенного гемолитического воздействия на клеточные популяции. Дополнительно, с использованием МТТ-теста, была выявлена значительная цитотоксичность BNNT при концентрации 200 мкг/мл. Однако, результаты тестов на биосовместимость указывают на возможность безопасного применения немодифицированных BNNT в фармакологических целях и открывают перспективы их использования в медицинских технологиях [77].

Поли-L-лизин (PLL), известный своей высокой цитосовместимостью, демонстрирует выдающиеся диспергирующие свойства благодаря наличию аминогрупп. Для изучения взаимодействия PLL с клетками миобластов мыши линии C2C12, BNNT были подвергнуты предварительной модификации PLL с последующим нанесением квантовых точек. Это позволило визуализировать процесс поглощения PLL-BNNT клеточными структурами.

Для анализа энергетической зависимости данного процесса применялся азид натрия, ингибирующий АТФ-зависимые механизмы. В результате было установлено, что накопление PLL-BNNT в клеточной мембране осуществляется посредством энергозависимых процессов. Концентрации PLL-BNNTs до 10 мкг/мл не вызвали появления признаков апоптоза, некроза или повышения клеточной проницаемости [78].

BNNT использовали в качестве посредников при электропорации, взаимодействуя с клеточной мембраной. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что BNNT являются перспективными инструментами для доставки лекарств и генов с помощью электропорации [79].

В литературе также есть данные, что BNNT обладают способностью к поглощению нейтронов [75, 80]. Исследователи, включая Ciofani и его коллег, активно изучают потенциал применения BNNTs в качестве контрастных агентов для БНЗТ. Этот метод представляет собой инновационный подход к лечению агрессивных форм рака, таких как мультиформная глиобластома головного мозга. В качестве носителей бора использовали функционализированные BNNT. На рисунке 4 представлена схема модификации нанотрубок полилизин, квантовыми точками и фолиевой кислотой. Полилизин придавал BNNTs гидрофильные свойства, что обеспечивало их эффективное взаимодействие с водной средой. Фолиевая кислота была использована для целенаправленного покрытия нанотрубок и способствовала избирательному взаимодействию с раковыми клетками, экспрессирующие рецепторы фолиевой кислоты. В экспериментах *in vitro* злокачественные клетки глиобластомы подвергались воздействию функционализированных BNNT. В результате было установлено, что PLL-FA-BNNT демонстрируют высокую степень поглощения клетками глиобластомы, что свидетельствует о их перспективности в качестве носителей атомов бора для БНЗТ. Данное исследование подчеркивает необходимость дальнейшего углубленного изучения бор-нейтронзахватных препаратов для оптимизации их применения в клинической практике [80].

В ряде работ функционализированные BNNT использовались в качестве носителей атомов бора для воздействия на целевые клетки *in vitro* и в БНЗТ [81-83].

3.2. Разработка новых материалов на основе квантовых точек борофена

Борофен представляет собой двумерный кристалл бора, характеризующийся атомарной толщиной слоев, анизотропным полиморфизмом и металлической проводимостью. В рамках данного исследования термин «квантовые точки борофена» определяются как чрезвычайно малые нанодомены на основе бора, которые сохраняют кристаллическую структуру борофена и демонстрируют эффекты квантового ограничения [22]. Наноразмерные квантовые точки борофена (BPQD) были успешно синтезированы методом термической деструкции тетрагидробората натрия (NaBH_4). В отличие от других методов синтеза BPQD избранная методология приводит к образованию различных кислородсодержащих групп в структуре. Эти кислородные группы рассматриваются как дефекты, играющие ключевую роль в формировании

структуры борофеновых квантовых точек. Применение метода спекания позволяет эффективно создавать сверхстабильные BPQD, обладающие высокой степенью кристаллизации и улучшенными физико-химическими характеристиками. Ширина запрещенной зоны BPQD составляет 3.55 эВ, что указывает на их полупроводниковую структуру. При возбуждении на длине волны 300 нм (4.13 эВ) BPQD излучают в синей области спектра с пиком на длине волны 475 нм (2.61 эВ) [22]. BPQD оставались стабильными в коллоидной суспензии и не склонны к чрезмерной агрегации [22, 49].

BPQD высокостабильными в водной среде в течение более 120 дней, что позволило использовать их для чувствительного и селективного колориметрического и флуориметрического зондирования окситетрациклина. Синтезированные BPQD проявили внутреннюю пероксидазную миметическую активность с использованием двух хромогенных субстратов, 3,3',5,5'-тетраметилбензидина (TMB) и 2,2'-азино-бис(3-этилбензотиазолин-6-сульфоновой кислоты)диаммониевой соли (ABTS), широко применяемые в иммунохимическом анализе. Предел обнаружения (LOD) для окситетрациклина и тетрациклина составил 1.10 мкМ и 1.02 мкМ с использованием хромогенных субстратов TMB и 1.03 мкМ и 1.02 мкМ с использованием хромогенных субстратов ABTS соответственно. Кроме того, также было исследовано флуоресцентное зондирование окситетрациклина и тетрациклина на BPQD. Высокая флуоресценция BPQD (включение) была погашена (выключение) окситетрациклином и тетрациклином через механизм эффекта внутреннего фильтра. LOD флуоресцентного зондирования окситетрациклина и тетрациклина составил 1.14 мкМ и 1.08 мкМ соответственно. Синтезированные BPQD в составе нанозимов с долговременной стабильностью и реальным анализом образцов открывают новые возможности нанозимов с более высокими характеристиками имитации пероксидазы и флуоресценции и могут быть в дальнейшем использованы для медицинской диагностики и обнаружения токсичных веществ в окружающей среде [84].

Клатратные диски активно изучаются как перспективные имитаторы пероксидаз, что обусловлено их высокой каталитической активностью и возможностью биомиметического дизайна. Борофен представляет интерес как компонент для создания гибридных систем. Впервые проведенное в работе [85] исследование наногибридных структур, состоящих из клатратных дисков и борофена, продемонстрировало значительное повышение их каталитической активности по сравнению с индивидуальными компонентами. Данный эффект обусловлен синергетическим взаимодействием, включающим перенос заряда и оптимизацию генерации радикалов, что открывает новые возможности для разработки высокопроизводительных биосенсоров. Разработанный наногибрид был успешно применен для детекции глутатиона (GSH), ключевого трипептида, играющего центральную роль в регуляции окислительно-восстановительных процессов, детоксикации ксенобиотиков, модуляции иммунного ответа и ферментативной активности. Глутатион является основным внутриклеточным антиоксидантом, а соотношение его восстановленной (GSH) и окисленной (GSSG) форм служит важным биомаркером клеточного гомеостаза и окислительного стресса. Нарушение баланса

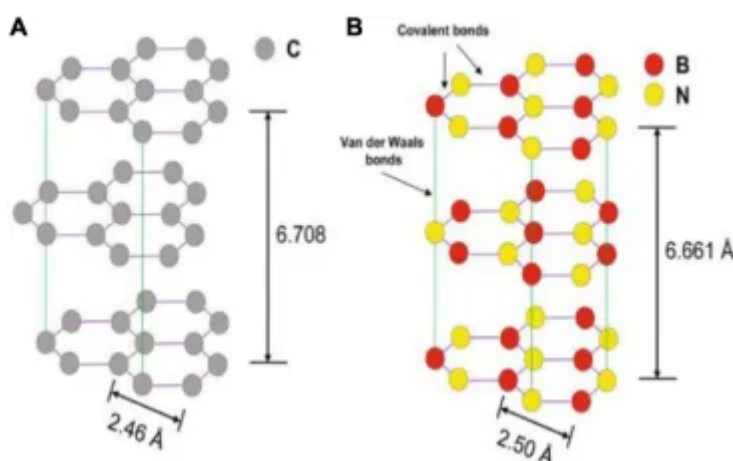


Рисунок 5. Схемы структуры решетки графена (А) и гексагонального нитрида бора (В). Адаптировано из [99] (CC BY-SA 4.0).

GSH/GSSG ассоциируется с развитием ряда патологий, включая рак, нейродегенеративные заболевания, ВИЧ-инфекцию и муковисцидоз, что подчеркивает актуальность чувствительного определения уровня глутатиона в биологических системах [85].

4. МЕТОДЫ ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ ИКОСАЭДРИЧЕСКИХ КЛАСТЕРОВ БОРА

Икосаэдрические карбораны ($C_{2}B_{10}H_{12}$) представляют собой тип классических кластеров, обогащенных бором, обладающих низкой токсичностью, биосовместимостью, уникальными электронными свойствами. Реакционная способность вершин В-Н зависит от расстояния каждой вершины В-Н до вершин С-Н, которая позволяет вводить большое количество заместителей в свои 12 вершин (2 С-Н и 10 В-Н) [85-87]. Двенадцать вершин икосаэдрических кластеров бора могут быть функционализированы, и эти малые молекулы могут быть преобразованы в многофункциональные каркасы сами по себе [88,89] или связаны с молекулами ингибиторами рецепторных киназ [90, 91], или прикреплены к структурам наноносителей (дендримеры [92, 93], полимеры [88, 94], наночастицы [57, 95-97], что приводит к получению иммобилизованных молекул с высокой плотностью загрузки бор-содержащих кластеров в каркасных структурах. Эти системы демонстрируют значительный потенциал для применения в медицинской практике, особенно в области противоопухолевой терапии.

Представляют интерес исследования, в которых отражены достижения в области химии, борзамещенных функциональных производных карборанов, содержащих связи: В-Н, В-О, В-С, В-С и В- элемент (металл или неметалл) [52, 53].

Образование химической связи в молекулах типа В-Н и В=N происходит посредством переноса пары электронов от атома азота к атому бора. Тем не менее, вопреки ожидаемой поляризации связи, атом азота не приобретает положительного заряда, а атом бора – отрицательного. Это явление обусловлено специфическим распределением электронной плотности, которое, в свою очередь, определяется различиями в электроотрицательности данных элементов. Квантово-механические расчеты демонстрируют, что заряд на атоме бора претерпевает незначительное снижение, в то время как электронная плотность на атоме азота уменьшается. Однако направление переноса заряда

остается неизменным. Аналогичные закономерности наблюдаются в молекулах, которые изоэлектронны алкенам. Тем не менее, с точки зрения электронной структуры, эти соединения сохраняют определенные сходства. Так фрагмент В-Н изоэлектронен связи С-С. Замена углерод-углеродных одинарных или двойных связей на фрагмент В-Н или В=N открыла новые горизонты в области химии борсодержащих структур. Соединения бора и азота также можно обнаружить в нитридах бора, которые изоэлектронны с графитом и образуют аналогичную гексагональную слоистую структуру (рис. 5) [78, 98, 99].

Двумерный материал гексагональный нитрид бора (h-BN) представляет собой уникальную кристаллическую структуру, где атомы бора и азота чередуются, образуя гексагональную сетку, аналогичную сотовой структуре. Химическая связь В-Н, имеющая длину 1.45 Å, обусловлена sp^2 -гибридизацией электронных орбиталей атомов. Три sp^2 -орбитали каждого атома бора вступают в эффективное взаимодействие с тремя sp^2 -орбиталями соседних атомов азота, формируя прочные сигма-связи. Аналогичным образом, три sp^2 -орбитали каждого атома азота образуют сигма-связи с тремя sp^2 -орбиталями соседних атомов бора. Слои в структуре h-BN удерживаются за счет слабых ван-дер-ваальсовых взаимодействий, в то время как внутри каждого слоя атомы бора и азота связаны посредством ковалентных связей. Межслоевое расстояние в гексагональном нитриде бора составляет 0.333 нм, что незначительно уступает аналогичному параметру графита (0.335 нм). Эта относительно слабая межслоевая связь вдоль с-оси, в сочетании с значительным межслоевым расстоянием, обеспечивает высокую степень подвижности слоев относительно друг друга, что делает h-BN перспективным материалом для различных приложений [99].

Гетероструктуры, состоящие из графена и гексагонального нитрида бора (h-BN), представляют интерес в контексте разработки биосенсоров с высокой чувствительностью к ключевым молекулам, таким как глюкоза и лактат [100-102]. Гетероструктуры графен-h-BN позволяют создавать биосенсоры с пределом обнаружения таких молекул, как глюкоза и лактат, на уровне фемтомолей благодаря высокому соотношению площади поверхности к объему графена и химической стабильности h-BN. Уникальные свойства этих материалов, включая значительное соотношение площади поверхности к объему графена и химическую инертность h-BN, обеспечивают высокую

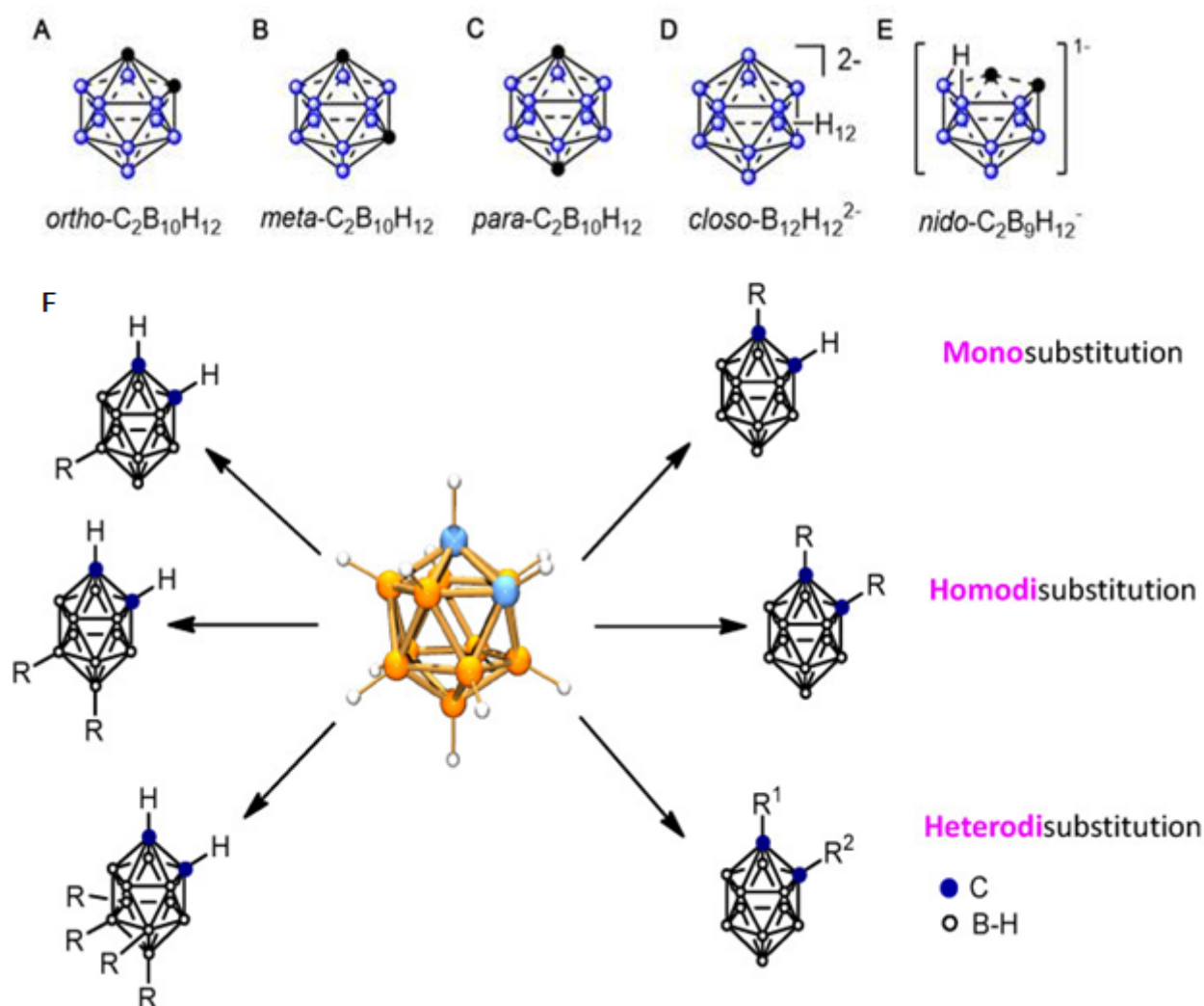


Рисунок 6. Формы кластерных соединений бора. А – орто-(1,2- $C_2B_{10}H_{12}$) карборан. В – мета-(1,7- $C_2B_{10}H_{12}$) карборан. С – пара-(1,12- $C_2B_{10}H_{12}$) карборан. D – $closo-B_{12}H_{12}^{2-}$. E – $nido-C_2B_9H_{12}^-$. F. Схематическое изображение некоторых замещенных клозо-орто-карборанов в вершинах В (слева), в вершинах С (справа). Синие круги представляют атомы С, оранжевые — атомы В, а белые — атомы В или вершины В-Н. [97,98] (CC BY-SA 4.0)

стабильность и надежность сенсоров. Экспериментальные данные подтверждают, что биосенсоры на основе графена, интегрированные с подложкой из h-BN, обладают в десять раз большей устойчивостью к биологическим жидкостям по сравнению с сенсорами на основе чистого графена. Это существенно снижает вероятность ложных положительных результатов при детекции биомолекул. Данная конфигурация представляет собой оптимальное решение для портативных медицинских устройств, имплантируемых сенсоров уровня глюкозы и систем экспресс-диагностики, что делает ее перспективной для широкого применения в клинической практике и биомедицинских исследованиях [101].

Гетероструктуры, состоящих из графена и h-BN, демонстрируют квантовый эффект Холла при относительно слабых магнитных полях, не превышающих 0.5 Тл, что позволяет создавать новые направления исследований квантовых вычислительных технологий, ключевых компонентов квантовых компьютеров, способствуя дальнейшему прогрессу в области квантовой информатики [102].

Гексагональный нитрид бора h-BN обладает высокой эффективностью в поглощении нейтронов. Благодаря своим уникальным физико-химическим характеристикам, включая высокую термическую стабильность, химическую

инертность и низкую плотность, h-BN является оптимальным материалом для использования в качестве подложки для графена, что делает его перспективным в различных приложениях, включая нанoeлектронику и материаловедение [98-100].

Гидриды бора, или бораны, — это класс химических соединений с разнообразной структурой и свойствами. Структурно бораны классифицируются на три основных типа, а также на два дополнительных класса – клозо-бораны, характеризующиеся полиэдрической структурой с формулой $B_nH_n^{2-}$ ($closo-B_{12}H_{12}^{2-}$):

1. нидо-бораны, обладающие незамкнутой структурой и формулой B_nH_{n+4} или B_nH_{n+2} (например, $nido-B_6H_{10}$, $nido-B_{10}H_{14}$);
2. арахно-бораны, отличающиеся еще более открытой структурой с формулой B_nH_{n+6} ($arachno-B_4H_{10}$).

Кроме того, были идентифицированы гипно-бораны и конъюкто-бораны, которые образуются в результате сочетания первых трех типов структур.

Номенклатура боранов основывается на латинских префиксах, указывающих на количество атомов бора, и скобках, содержащих количество атомов водорода, например, B_5H_9 — пентаборан. Анионы боранов обозначаются с окончанием «-ат» и включают число атомов В и Н, а

также их заряд, например, $B_3H_8^-$ — октагидротриборат⁽¹⁻⁾. Дополнительная информация о структуре (*closo*-, *nido*- и т. д.) может быть указана в скобках [63]. Дикарба-клозо-додекабораны, или клозокарбораны, представляют собой одну из наиболее стабильных и распространенных форм кластерных соединений бора. Эти молекулы характеризуются уникальной геометрией, основанной на икосаэдрической структуре, включающей два атома углерода и десять атомов бора. В зависимости от пространственного расположения атомов углерода, клозокарбораны классифицируются на три изомерные формы: орто-1,2- $C_2B_{10}H_{12}$, мета-1,7- $C_2B_{10}H_{12}$ и пара-1,12- $C_2B_{10}H_{12}$ (рис. 6 А-С) [97,98]. Кроме того, другие изомерные карбораны, содержащие бор, демонстрируют значительный потенциал в качестве агентов для направленной доставки бора в опухолевые ткани (рис. 6 D-E) [97-99]. Этот прогресс открывает новые перспективы в области бор-нейтронозахватной терапии, представляющей собой инновационный метод радионуклидной терапии рака.

Селективная функционализация инертных связей В–Н в кластерах карборана остается сложной задачей. Первую успешную функционализацию связей В–Н с помощью низкоэнергетического света ближнего инфракрасного диапазона (NIR) с использованием электронно-донорно-акцепторного комплекса на основе карборана провели авторы работы [69]. Согласно фотофизическим исследованиям, а также теоретическому моделированию был предложен механизм реакции, связанный с одноэлектронным переносом от карборанового каркаса к электронодефицитному фотокатализатору, генерирующему радикал карборанового каркаса при облучении БИК-светом [69].

Последующий радикальный путь обеспечивает прямое связывание карборанов с аминокислотами или олигопептидами, давая широкий спектр аминокислот или олигопептидов, функционализированных карбораном. Селективная функционализация карборанов по связи В–Н с помощью ближнего инфракрасного света не только представляет собой простую и практичную стратегию в синтетической химии кластеров бора, но и закладывает основу для разработки биомолекул, содержащих бор, нового поколения и передовых функциональных материалов (рис. 6) [97].

В целом, можно отметить, что функционализация карборанов по вершинам бора гораздо сложнее, чем по связям С–Н, поскольку она менее селективна, а связи В–Н гораздо менее реакционноспособны, чем связи С–Н [98,99].

При системном и регионарном введении препарата на основе карборанов отмечается высокая селективность накопления в опухолевой ткани, что обусловлено EPR-эффектом (эффектом повышенной проницаемости и удерживания) [58]. Этот феномен обусловлен способностью карборановых структур проникать через сосудистую сеть опухоли и задерживаться в ней на продолжительное время, что делает их перспективными кандидатами для локальной доставки противоопухолевых агентов. Флуоресцентные свойства препаратов карборанов, содержащих порфирины, проявляются в дальней красной области спектра. В этом диапазоне биоткани характеризуются относительно высокой прозрачностью. Это позволяет использовать данный эффект для оптической диагностики, обеспечивая высокую контрастность визуализации опухолевых тканей без значительного воздействия на здоровые клетки. Применение карборанов в качестве противоопухолевых фармакофоров

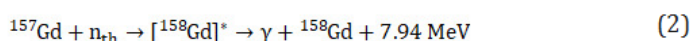
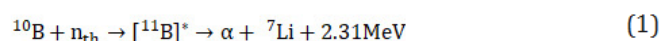
открывает новые и специализированные возможности для разработки и открытия новых лекарств [58].

5. БОР-НЕЙТРОНОЗАХВАТНАЯ ТЕРАПИЯ

Согласно статистике, метод БНЗТ в основном используется для клинического лечения опухолей головы и шеи. Кроме того, его применяли при лечении меланомы, рака легких, глиобластомы и гепатоцеллюлярной карциномы [99-104]. Решение задач БНЗТ последнего десятилетия непосредственно связано с разработкой новых подходов синтеза и использования ^{10}B -содержащих препаратов третьего поколения на основе биологически-активных молекул [100]. С этой целью в настоящее время в конструкциях препаратов для таргетной терапии широко используются молекулярные векторы, включающие короткие пептиды, антитела, аптамеры и другие соединения, которые обеспечивают целенаправленную доставку функциональной части молекулы. Особый интерес с точки зрения разработки лекарственных препаратов для БНЗТ, а также тераностических агентов представляют конъюгаты карборанов с природными аминокислотами и пептидами [53, 57, 58, 97, 98, 100-103]. Механизм их избирательного накопления основан на взаимодействии вектора с молекулой-мишенью, обычно с рецепторным белком, расположенным на поверхности опухолевых клеток [57, 58, 100-104].

Использование наноразмерных частиц или сочетание химиотерапевтических препаратов в диапазоне 10–1000 нм придают им уникальные свойства и отличия от обычных препаратов. Среди важных факторов технологии БНЗТ является способность наноразмерных конъюгатов, содержащих бор, проникать внутрь клеток посредством трансцитоза, биосовместимость и время циркуляции в организме. Модификация поверхности наночастиц может значительно улучшить их физические и химические свойства. Специфическая молекулярная связь на поверхности наноструктур с биологическими молекулами может обеспечить доставку лекарств к опухоли и контролируемое высвобождение препаратов [57,58,100-107].

Прогресс в применении соединений бора для лечения рака методом БНЗТ связан с проявлением уникальных свойств элемента бора (с 20% ^{10}B) [101, 107]. Известно, что для эффективного проведения БНЗТ содержание бора в ткани должно быть порядка 20-50 мкг бора на 1 г опухоли или порядка $\sim 10^9$ атомов/клетка [13, 27-29, 101]. ^{10}B имеет большую секцию захвата нейтронов, открывающую применение икосаэдрических кластеров бора для лечения рака с помощью реакции БНЗТ между тепловым нейтроном и ^{10}B , приводящей к образованию высокоэнергетического ядра гелия (α -частицу) и ядра лития-7 (7Li) с чрезвычайно коротким пробегом, что приводит к разрушению опухолевых клеток, которые накапливают соединения бора (формулы 1 и 2) [13, 101, 105-107]. БНЗТ можно характеризовать как бинарный метод лучевой терапии, основанный на ядерном захвате и делении после облучения нерадиоактивного бора-10 (^{10}B) низкотепловыми нейтронами [13,101-104]. Эффект этой реакции деления ограничен диапазоном около 10 мкм, что соответствует приблизительному размеру одной клетки.



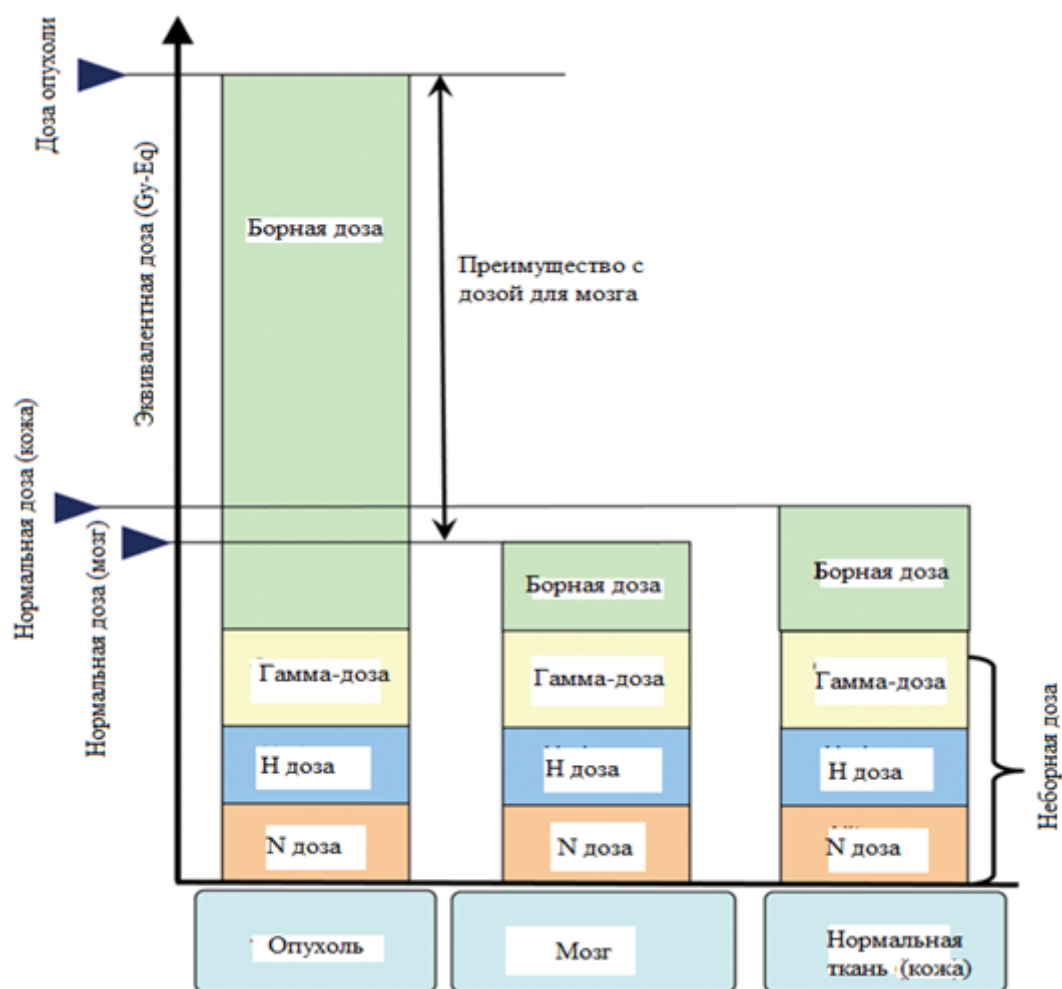


Рисунок 7. Распределение компонент поглощенной дозы для некоторых тканей при проведении БНЗТ. Адаптировано из [108,109] (CC BY-SA 4.0).

Значительная доля дозы, получаемой пациентами при проведении БНЗТ, обусловлена ядерной реакцией $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$, известной как «борная доза» (рис. 7). Эта радиационная компонента прямо пропорциональна локальной концентрации ^{10}B и нейтронному потоку в данной точке ткани или органа. Вклад «борной дозы» в общую поглощенную дозу варьируется от 80% до 95%, что зависит от концентрации борсодержащего препарата (рис. 7) [108,109]. Таким образом, для точного дозиметрического планирования БНЗТ критически важно детально охарактеризовать распределение ^{10}B в организме пациента [102]. Эффективность аккумуляции бор-содержащего фенилаланина (БФА) в опухолевой ткани может существенно варьироваться между индивидуумами. Учитывая высокую стоимость и сложность процедуры БНЗТ, предварительный отбор пациентов на основе их индивидуальной способности к накоплению БФА является важным фактором, который значительно влияет на процесс проведения БНЗТ и экономическую целесообразность терапии [101, 102, 108, 109].

Большинство нуклидов, используемых в БНЗТ, такие как, ^{113}Cd (n, γ), ^{135}Xe (α, n, γ), ^{149}Sm (n, γ), ^{151}Eu (n, γ), ^{155}Gd (n, γ), ^{157}Gd (n, γ) и др., взаимодействуют с тепловыми нейтронами посредством (n, γ)-реакции (формулы 1 и 2) [101, 103].

Среди них изотоп ^{157}Gd , природный элемент с концентрацией 15.7%, представляет собой уникальный изотоп, сечение захвата тепловых нейтронов достигает 259000 барн ($1 \text{ барн} = 10^{-28} \text{ м}^2$), что является одним из

наиболее высоких значений среди всех стабильных изотопов, присутствующих в тканях [101,102]. В сравнении, сечение захвата для ^{10}B составляет 3835 барн, что на несколько порядков ниже.

Фотонное излучение, возникающее в результате реакции (n, γ) с использованием ^{157}Gd , не ограничивается только клетками-мишенями, что нивелирует потенциал селективности нейтрон-захватной терапии (НЗТ). Однако такое γ -облучение потенциально может обеспечить более равномерное распределение радиационной дозы в малых объемах, например, при использовании ^{157}Gd , что привлекло внимание некоторых исследователей [102]. Этот подход особенно интересен благодаря высокому сечению захвата нейтронов изотопом ^{157}Gd [65,101,103-111]. На первый взгляд, метод представляется перспективным в связи с использованием гадолиния в качестве парамагнитного контраста для ЯМР-визуализации, что позволяет повысить точность локализации мишеней. Тем не менее, результаты доклинических исследований не подтвердили клинической эффективности данного подхода [65, 103-111, 113-115]. Попытки применения оже-электронов с сотнями дискретных энергий, образующихся в результате (n, γ)-реакции с ^{157}Gd , также не увенчались успехом в клинических биоэкспериментах [106, 112, 113]. В результате реакции $^{157}\text{Gd}(n, \gamma)^{158}\text{Gd}$ генерируются γ -кванты с энергией 7.8 МэВ и электроны Оже с энергией до 41 кэВ. В ряде работ отмечено, если атом гадолиния связан с ДНК, эффективность оже-

электронов в уничтожении опухолевых клеток очень высока [114, 115].

Основными требованиями к лекарственным, диагностическим и тераностическим препаратам, применяемых в методологии БНЗТ, являются: (1) низкая собственная токсичность; (2) высокое поглощение опухолью (~ 20–50 мкг ^{10}B) и низкое поглощение нормальными тканями, в идеале с соотношением концентрации бора в опухоли и нормальных тканях и в крови > 3:1; и (3) относительно быстрое выведение из крови и нормальных тканей и сохранение в опухоли в течение, как минимум, нескольких часов во время нейтронного облучения [15, 65, 102, 104, 105, 114].

Пептид RGD (l-аргинил-глицил-l-аспарагиновая кислота, Arg-Gly-Asp) (рис. 8) [96] и структурно схожие с ним пептиды на основе карборансодержащих производных циклического пептида c(RGDfK) широко используются в качестве молекулярных векторов при разработке таргетных препаратов для диагностики и лечения опухолевых заболеваний [116–118]. RGD-пептиды, обладающие высокой аффинностью к интегринам рецепторам, могут быть конъюгированы с терапевтическими молекулами или наночастицами, что позволяет целенаправленно воздействовать на интегрины, избыточно экспрессирующиеся в злокачественных новообразованиях. В частности, интегрины $\alpha\text{v}\beta 3$ и $\alpha\text{v}\beta 5$ характеризуются повышенной экспрессией как в опухолевых клетках, так и в эндотелии сосудов, что делает их перспективными мишенями для адресной доставки лекарственных препаратов. Взаимодействие RGD-пептидов с интегринами рецепторами на поверхности опухолевых клеток инициирует процесс рецептор-зависимого эндоцитоза, который способствует эффективному проникновению лекарственных молекул внутрь клетки и увеличивает внутриклеточное поглощение препаратов, повышая терапевтический эффект [118, 119].

Эти препараты использовались для адгезии клеток, экспрессирующих рецепторы интегрина $\alpha\text{v}\beta 3$ [112], а также для доставки бора или гадолиния в опухолевые клетки [118, 119]. Борсодержащий конъюгат циклического пептида RGD способен избирательно накапливаться в клетках карциномы SCCVII мышей, однако продемонстрировал высокую токсичность [111, 116]. Тераностические молекулы на основе пептида c(RGDfK), содержащие остаток додекаборана и изотопные метки ^{67}Ga и ^{125}I , проявили высокую стабильность и способность накапливаться в клетках глиобластомы U87 MG [114, 115]. В качестве линкера авторы использовали остаток глутаровой кислоты, позволяющий получить конъюгаты пептида RGD с 3-амино-орто-карбораном с высоким содержанием бора (рис. 8) [116]. Структурный мотив пептида RGD, составляющий основу потенциальных агентов доставки бора для БНЗТ, открывает перспективы синтеза и модификации пептидного фрагмента при получении, содержащих карборан, пептидов более сложной структуры для тераностики.

Несмотря на простоту и оперативность реализации метода определения ^{10}B , он обладает рядом существенных недостатков. Во-первых, данный метод основывается на оценке концентрации ^{10}B в опухолевых тканях, используя анализ крови, что недостаточно корректно, т. к. не позволяет провести прямое измерение в целевой области, и, таким образом, предоставляет косвенную оценку. Во-

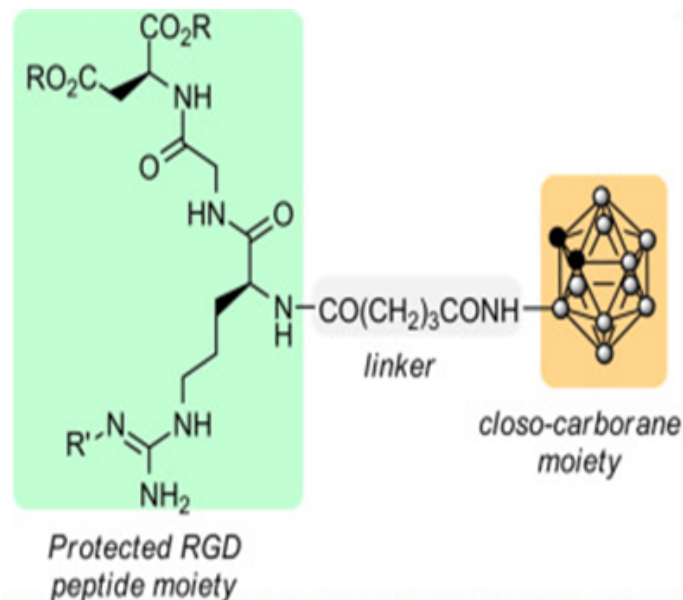


Рисунок 8. Структура защищенных клозо-карбонильных производных пептида RGD [116] (CC BY-SA 4.0).

вторых, метод не учитывает гетерогенность распределения БФА как в опухолевых, так и в нормальных тканях. Это обстоятельство может привести к искажению результатов и снижению достоверности диагностических данных, что в свою очередь может негативно сказаться на эффективности терапевтических исследований [114].

Синтез молекулы меркаптобората натрия (BSH) был разработан на основе химии карборанов, в которых в одной молекуле содержится более 10 атомов бора, что значительно снижает токсичность конечного продукта за счет содержания бора. Применение карборанов для БНЗТ связано с разработкой новых многофункциональных гибридных (карборанил + анилинохиназолины) наноносителей и карборан-магнитных наночастиц. Эти (био)материалы демонстрируют желаемую противоопухолевую активность *in vitro* в доклинических исследованиях с использованием линий клеток глиобластомы, колоректальных HT29, глиобластомы A172 и линии эндотелиальных клеток человеческого мозга hCMEC/D3. Важно отметить, что облучение тепловыми нейтронами в БНЗТ в течение 15 мин уменьшило в 2,5 раза количество культивируемых клеток глиобластомы A172 после обработки карборан-магнитными наночастицами, а системное введение карборан-магнитных наночастиц мышам хорошо переносилось без серьезных признаков токсичности [97, 107].

5.1. Красители на основе кластеров бора как тераностические агенты

В процессе подготовки к хирургическому вмешательству широко применяют современные методы медицинской визуализации для точной локализации опухолевых образований. Флуоресцентная хирургия, как метод интраоперационной визуализации, МРТ, УЗИ (с контрастом или без), и рамановская спектроскопия, как инновационные методы, позволяют более эффективно идентифицировать границы опухоли [120]. Однако эффективность используемых протоколов может варьироваться в зависимости от индивидуальных особенностей пациента, применяемых флуоресцентных маркеров, влияющих

на скорость фотообесцвечивания и неравномерное распределение сигнала по всей области опухоли. Альтернативно, ультразвуковое исследование, включая варианты с контрастным усилением, представляет собой более доступный и менее инвазивный метод диагностики. Тем не менее, качество визуализационных данных в данном случае ограничено, и результаты могут существенно зависеть от уровня профессиональной подготовки и опыта врача, диагностирующего опухоль [120].

Известно, что наноматериалы вызывают повышенную проницаемость эндотелия и демонстрируют эффект повышенной проницаемости и удержания (EPR), что приводит к усилению способности к нацеливанию на опухоль [84-86]. Одним из важнейших методов прогнозирования заболеваний является диагностика. Молекулярная визуализация является замечательным диагностическим инструментом *in vitro* и *in vivo*, который может предоставить важную биологическую информацию относительно целевого заболевания и, таким образом, может помочь установить конкретное лечение или терапию [86,104,121,122]. Более того, разработка тераностических систем для интеграции визуализации и терапии является эффективной стратегией для отслеживания фармакокинетики и биораспределения препарата в реальном времени [121,122]. Носители бора ближнего инфракрасного диапазона (БИК) представляют большой интерес из-за их более глубокого проникновения в живой организм и их способности избежать помех со стороны тканей организма [27,88,104,122]. Фотодетектор на основе интеграции нескольких наноматериалов в виде гетероструктур, например, графена и борофена демонстрирует превосходный широкополосный фотоотклик от ультрафиолетового (255 нм) до инфракрасного (940 нм) диапазонов длин волн, с повышенной чувствительностью по сравнению с фотодетекторами на основе немодифицированных структур борофена или графена [121-125].

Набор конъюгатов BODIPY-анионных кластеров бора, содержащих дианионные $[B_{12}H_{12}]^{2-}$ и моноанионные, $[o-COSAN]^-$ и $[o-FESAN]^-$ кластеры, были разработаны и синтезированы для использования в качестве флуоресцентных клеточных зондов. Производные BODIPY, содержащих анионные борные кластеры, представляют собой семейство нейтральных BODIPY-карбораниловых конъюгатов, которые были синтезированы в результате реакций кросс-сочетания. Благодаря своим флуоресцентным свойствам эти флуорофоры изучались *in vitro* в качестве флуоресцентных зондов и раковых агентов [126]. Синтезированные соединения обладают высокой термической стабильностью, химической инертностью и улучшенными фотофизическими характеристиками, а повышенная фотостабильность и возможность тонкой настройки эмиссионных характеристик карборановых красителей делают их перспективными кандидатами для применения в передовых оптоэлектронных устройствах, включая органические светодиоды, солнечные элементы и сенсоры [127]. Их биосовместимость и потенциал к целевой доставке в биологические структуры открывают новые возможности в области биовизуализации и антинеопластической терапии, в частности, применение в БНЗТ [128]. Исследование механизма взаимодействия этих красителей с биологическими системами будет иметь решающее значение для оптимизации их эффективности в медицинских приложениях. Кроме того, карборановые красители демонстрируют значительный потенциал в

антимикробной и противоопухолевой фотодинамической терапии. Работы в этих направлениях могут привести к разработке новых эффективных терапевтических стратегий, основанных на фотохимических процессах [126-128].

Другим типом известных флуорофоров являются производные антрацена, которые демонстрируют превосходные свойства люминесценции, что делает их идеальными каркасами для оптических приложений. Были синтезированы синие светоизлучающие материалы, объединив свойства антрацена и м-карборана [129].

Новые наноматериалы на основе углерода, которые состоят из оксида графена (GO), функционализированного на поверхности монойодированным кобальтабисом (дикарболлидом) (GO-I-COSAN), были использованы для биовизуализации *in vivo* и обеспечивают альтернативное лечение резистентной глиобластомы [97]. Радиоактивно меченый наноматериал, содержащий ^{124}I , введенный мышам, не выявил никакой активности в щитовидной железе и желудке даже при длительном времени, что указывает на то, что йодид не отделился от материала [97].

Получение фотосенсибилизаторов на основе переходных металлокарборанов путем кросс-сочетания по Sonogashira (4-этинилбензил)метил-о-карборана с галогенированными комплексами Ru(II)- или Ir(III)-фенантролина отмечено в работе [130]. Реакция кросс-сочетания Sonogashira, используемая в органическом синтезе для образования углерод-углеродных связей, включает взаимодействие галогеноорганического соединения с терминальным алкином, приводящее к образованию продукта сочетания в присутствии металлических катализаторов [128]. Данный тип реакций является эффективным инструментом в синтезе фармацевтических препаратов, имеет большой потенциал в других областях разработки лекарств, молекулярной визуализации и таргетной радионуклидной терапии [80, 119]. Использование этих соединений в качестве триплетных фотосенсибилизаторов для фотодинамической терапии (ФДТ) показало отсутствие темновой токсичности в условиях ФДТ. Субклеточное поглощение синтезированных комплексов на основе производных Ru(II)- или Ir(III)-фенантролина было исследовано на клетках SKBR-3. Результаты проведенных исследований продемонстрировали, что при облучении светом с длиной волны 405 нм и при концентрации комплексов 10 мкМ в течение 3 мин приводило к элиминации приблизительно половины клеток [97, 128, 129].

Высокая электропроводность из-за дестабилизации высшей занятой молекулярной орбитали (НОМО), наноинженерия на уровне монослоя, химическая биосовместимость и фотоиндуцированные особенности дают возможность использования борофена для биосенсорики, биовизуализации, лечения рака и тераностических приложений. Кроме того, полиморфные структуры борофена могут быть полезны для разработки специфической связи при секвенировании ДНК и высокопроизводительного медицинского оборудования [130]. В литературе с интересом обсуждаются систематические достижения и перспективы развития будущих биомедицинских приложений на основе борофена, включая искусственный интеллект, интернет медицинских приложений, помогающие интеллектуальным устройствам в здравоохранении разрабатывать высокопроизводительные биомедицинские системы [23,125,129,131-133]. Синтез ультратонких нанолayers 2D-B-NS позволяет значительно расширить их потенциальное

применение в области наномедицины, электроники и других областях [18].

Двумерные (2D) материалы являются одними из самых известных современных наноматериалов благодаря их потенциальному применению в следующем поколении электронных устройств и биомедицинских систем. Совсем недавно был синтезирован новый класс 2D атомно-тонких листов, известных как борофен (кристаллические 2D листы бора) на подложках Ag (111) в условиях сверхвысокого вакуума, который вызвал огромный интерес. Борофен также демонстрирует биосовместимость и многообещающие характеристики биовизуализации [15,16].

2D-материалы достигли удовлетворительных результатов в иммунном ответе. Изучение механизмов реакции с использованием ^{10}B содержащих соединений позволит решить многие проблемы в этих исследованиях для будущей медицины. Простота изготовления 2D-материалов все еще остается сложной задачей. Борофен можно наносить на гибкую подложку, функционализировать с помощью химических реагентов для иммобилизации биоактивных веществ и контролировать электрооптические свойства для разработки высокочувствительных биосенсорных систем, управляемых смартфоном, в экспресс-диагностике (РОС), используя методы ИХ-анализа [131-133].

Борофен как аллотропная форма бора представляет собой уникальный материал с разнообразной топологией кристаллической структуры, варьирующейся от нульмерных нанокластеров до трехмерных каркасов. Эта полиморфная природа обуславливает широкий спектр физико-химических свойств, включая механические характеристики, высокую теплопроводность и электропроводность. Высокая удельная емкость и ярко выраженные металлические свойства делает борофен перспективным кандидатом для применения в передовых технологических решениях, таких как наноэлектроника и композитные материалы [15, 16, 131-133]. Важно отметить, что из-за недостатка электронов борофен не может образовывать сотовую решетку, как графен или h-BN [15]. Для предотвращения окисления поверхности борофена успешно применяется метод ламинации с использованием графеновых, нитрид-борных и оксидно-алюминиевых слоев. Интегрирование борофена в гетерослойные устройства позволяет эффективно контролировать процессы окисления борофена на молекулярном уровне, повышают эффективность полупроводников и носителей информации. Исключительные свойства борофена, такие как высокая электронная подвижность, анизотропные металлические характеристики и значительная площадь поверхности, делают его перспективным материалом для разработки сенсоров.

Хотя теоретически было предсказано, что борофены обладают уникальными структурными, оптическими и электронными свойствами, экспериментальный синтез кристаллических листов борофена был впервые продемонстрирован на металлических подложках в 2015 году. С тех пор исследовательские усилия были сосредоточены на контроле синтеза полупроводниковых полиморфных структур борофена и изучении их новых физических характеристик [120-124].

Биосенсоры на основе 2D-материалов, поддерживаемые искусственным интеллектом (ИИ) [132-134] и интернетом медицинских вещей (IoMT) [126,127], стали новой технологической платформой для интеллектуальной

диагностики в месте оказания медицинской помощи (РОС-анализ) [130,132,133].

5.2. Оптическое поглощение борофена

Замечательные оптические свойства борофена, в частности, его сильное поглощение света, делают его интересным материалом для оптоэлектроники. Уникальная атомная структура борофена приводит к широкому спектру оптического поглощения, что делает его пригодным для таких применений, как фотодетекторы и солнечные элементы [120]. Переход от дихалькогенидов переходных металлов (TMD) к борофену, двумерному плоскому материалу, аналогичному графену, знаменует собой значительный прорыв в исследовании новых материалов [119].

5.3. Применение борофена в медицинских устройствах

Борофен, представленный гексагональной структурой атомов бора с обычными ковалентными связями, привлекает значительный исследовательский интерес в различных областях, включая биомедицину. Его механическая гибкость, биосовместимость и универсальные поверхностные свойства имеют разнообразное применение в биовизуализации, доставке лекарств и биосенсорике. Исключительная гибкость борофена делает его идеальным для носимых устройств, таких как смарт-часы, фитнес-трекеры и датчики мониторинга здоровья [119].

Основная проблема применения классических соединений, таких как, меркапто-ундекагидро-клозо-додекаборат или борокапнат натрия (BSH) и (L)-4-дигидроксидборилфенилаланин, известный как БФА, в онкологии связана со значительной изменчивостью поглощения опухолью, особенно в опухолях мозга [134].

Молекулярные биосенсоры усиливают роль борофена в сверхчувствительной диагностике, особенно в обнаружении биомаркеров рака [117,135]. Глиобластома — злокачественная опухоль мозга, характеризующаяся средним временем выживания 12–15 месяцев и 5-летней относительной выживаемостью 5,5%. Из-за плохого прогноза БНЗТ была предложена в качестве варианта лечения для пациентов с этим диагнозом, и клинические исследования показали многообещающие результаты [136]. В работе [137] была предложена стратегия легирования металлом для создания металл-легированного борофена и соответствующего нульмерного бора. Посредством теоретических расчетов Ag^+ действует как оптимальные ионы металла для приготовления Ag^+ -легированных борофеновых квантовых точек (Ag-BPQD). Как и предсказывалось теоретически, легирование Ag^+ придает борофену повышенную стабильность электронных структур [137].

Экспериментальные результаты демонстрируют превосходные характеристики Ag-BKT в различных приложениях, включая универсальное FL-зондирование и визуальное обнаружение, уникальную многоканальную FL-биовизуализацию и фотодеграцию органических загрязняющих веществ, токсичных и вредных веществ под действием видимого света [137]. Борофен, благодаря своей особой структуре с дефицитом электронов, легко связывается с тиоловыми группами в антителах, которые имеют избыточную электронную плотность. Ультрафиолетовое излучение разрушает дисульфидные связи в молекулах

Таблица 1. Различные типы электрохимических биосенсоров на основе борофена. Адаптировано из [47].

№ п/п	Заболевание	Биомаркеры	Тип биосенсора	Материал подложки	Линейный диапазон	Предел обнаружения	Чувствительность	Ссылка
1.	Адренокортикальная карцинома у детей	Дегидроэпиандростерон (биомаркер стероидных гормонов)	Флуоресцентный датчик включения	Борофеновые квантовые точки	0.1–125 мкМ	18.72 нМ	—	139
2.	Сахарный диабет	Глюкоза	Неферментативный электрохимический биосенсор	Фталоцианин никеля — β 12-борофен	1.5–24 мМ	0.15 мМ	10.31 мкА мМ ⁻¹ см ⁻²	140
3.	Сахарный диабет	Глюкоза	Неферментативный электрохимический биосенсор	Полиакрилонитрил: β -ромбоздрический борофен	1.5–12 мМ	0.099 мМ	8.43 мкА мМ ⁻¹ см ⁻²	141
4.	Сахарный диабет	Глюкоза	Неферментативный электрохимический биосенсор	Полианилин/(PAN)/нанолисты β 12-борофена	1–12 мМ	0.5 мМ	96.93 мкА мМ ⁻¹ см ⁻²	142
5.	Почка	Мочевина	Неферментативный электрохимический биосенсор	Медный фталоцианин-борофен	—	0.05 мкМ	10.43 мкА мМ ⁻¹ см ⁻²	143
6.	Нейродегенеративные заболевания	Дофамин	Неферментативный электрохимический биосенсор	Полианилин/нанолисты β 12-борофена	0.15625–5 мкМ	0.017 мкМ	385.05 мкА мкМ ⁻¹ см ⁻²	144
7.	Свиной грипп	Сывороточный Амилоид А	Электрохимический иммуносенсор	(PEDOT:PSS)/борофен	1 нг/мл – 60 мкг/мл	0.49 нг/мл	2.93 мкА [log (мкг мЛ ⁻¹)] ⁻¹ см ⁻²	145

антител (в Fab-фрагменте), высвобождая свободные тиоловые группы. Эти SH-группы образуют прочные связи с борофеном, изменяя пространственную ориентацию структуры антител и сохраняя при этом антигенсвязывающую активность [118, 136, 138]. Кристаллическая структура борофена, как представителя ксенов, отличается высоким разнообразием и стабильностью, что делает его объектом интенсивных исследований в области создания биосенсорных систем, которые могут существенно изменить подходы к диагностике и лечению заболеваний, а также в разработке новых биотехнологических решений (таблица 1) [47].

Новый подход с использованием флуоресценции для обнаружения дегидроэпиандростерона (ДГЭА), биомаркера детской адренокортикальной карциномы, гормона, уровень которого в кровотоке может потенциально способствовать выявлению ранней диагностике рака. С этой целью был разработан датчик на основе вододисперсных квантовых точек борофена (BPQD) для обнаружения ДГЭА, что стало первым случаем такого применения. Синтезированные BPQD демонстрируют синюю флуоресценцию при 365 нм УФ-света с хорошим квантовым выходом 24.12%. Предел обнаружения гормонального маркера ДГЭА составил 18.72 нМ с динамическим диапазоном от 0.1 мкМ до 125 мкМ. Принцип функционирования сенсора основан на явлении сенсibilизированной флуоресценции, при котором присутствие ДГЭА приводит к значительному усилению интенсивности флуоресценции BPQD [119, 139]. Экспрессная иммунохроматографическая тест-система на основе BPQD была разработана для визуального обнаружения ДГЭА. Кроме того, BPQD использовались в качестве зондов визуализации для визуализации клеток *Saccharomyces cerevisiae*. Разработанный метод был расширен для анализа ДГЭА в других биожидкостях (плазме и моче) [119, 139].

Инновационный подход в создании безферментных электрохимических сенсоров, в которых в качестве активного компонента при определении уровня глюкозы, использован никель-фталоцианин, легированный борофеном, представлен в работе [140]. Эти сенсоры продемонстрировали значительно повышенную электропроводность по сравнению с традиционными материалами, достигая показателя в 30 000 раз выше, чем у чистого никель-фталоцианина. Другая исследовательская группа разработала неферментативный биосенсор на основе β -ромбоздрического борофена (полученный методом отшелушивания с применением ультразвука) в комбинации с полиакрилонитрилом, который продемонстрировал высокую чувствительность обнаружения глюкозы, что открывает новые возможности для неинвазивного мониторинга уровня сахара в крови [140].

Использование полианилина и борофена в качестве нанокомпозита позволяет значительно повысить эффективность сенсорной системы, обеспечивая высокую чувствительность при выявлении низких концентраций дофамина при сохранении стабильности рабочих характеристик сенсора [141]. Методы лечения рака, такие как ФДТ, химиотерапия и облучение, зависят от кислорода, и поэтому определение уровня кислорода в клетках по-прежнему имеет первостепенное значение для диагностики и лечения рака. В другом исследовании был разработан инновационный датчик глюкозы, основанный на нанокомпозите из полиакрилонитрила и β -ромбоздрического борофена. Этот сенсор функционирует посредством неферментативного электрохимического окисления. Атомы азота в молекулярной структуре полиакрилонитрила демонстрируют слабые электростатические взаимодействия с гидроксильными группами глюкозы, что способствует адсорбции целевого аналита на поверхности сенсора.

Борофен, в свою очередь, существенно ускоряет этот процесс за счет своего отрицательного дзета-потенциала и высокой электропроводности, что обеспечивает более эффективный перенос заряда и повышение чувствительности метода [142]. Результаты экспериментов показали, что разработанный сенсор демонстрирует высокую аналитическую производительность в диапазоне концентраций глюкозы от 1.5 до 12 мМ, с минимальной обнаруживаемой концентрацией 0.099 мМ.

В исследовании, проведенном Китагисоавт., представлен инновационный электрохимический биосенсор на бумажной основе, демонстрирующий высокую чувствительность к сывороточному амилоиду А (SAA), ключевому биомаркеру, связанному с инфекционными заболеваниями, включая свиной грипп [145]. Конструкция биосенсора включает гидротермально синтезированные наноллисты борофена, которые интегрированы в полистирольную матрицу PEDOT:PSS. Эти наноллисты равномерно распределяются по поверхности бумаги Whatman посредством метода погружения и последующей обработки ДМСО, что значительно улучшает их проводимость и эксплуатационные характеристики. Для выявления SAA применяется электрохимический иммуноанализ типа «сэндвич» варианта. Антитела к SAA иммобилизуются на поверхности проводящей бумаги с борофеном, обеспечивая специфическое связывание антигена. Иммуноэлектрод демонстрирует высокую чувствительность с пределом обнаружения 0,49 нг/мл SAA и широкий линейный динамический диапазон от 1 нг/мл до 60 мкг/мл. Развитие технологии биосенсорных устройств обусловлено постоянным совершенствованием материалов и методов детекции, что способствует их высокой чувствительности и специфичности [146]. Метод анализа выявления малярии на ранней стадии связан с изменением в резонансных частотах терагерцового диапазона, а именно на частотах 40 ГГц и 30 ГГц [147]. Данные частоты являются индикаторами изменений в показателе преломления эритроцитов, инфицированных паразитом *Plasmodium*. Устройство, интегрирующее в свою структуру несколько резонаторов, включающих борофен, черный фосфор и графен, демонстрирует исключительную сенсорную чувствительность. Эффективность детектирования патогенного биомаркера достигается благодаря уникальным свойствам борофена, который обладает способностью концентрировать и усиливать взаимодействие терагерцовых полей в резонаторной системе, что существенно повышает чувствительность и специфичность метода [134]. Представленный датчик демонстрирует высокую функциональность благодаря способности детектировать широкий спектр сигналов в двух четко определенных частотных диапазонах: 0,89–0,93 терагерц (ТГц) и 1,125–1,155 ТГц. Данная характеристика обеспечивает высокую точность и надежность в диагностике стадий малярийной инвазии, что является критически важным для эффективного мониторинга и лечения данного заболевания.

5.4. Другие применения квантовых точек бора в медицине

Разработка простых и масштабируемых подходов к синтезу наноллистов борофена является актуальной задачей для реализации их разнообразных применений. Поверхностные модификации этих наноллистов с использованием молекул аминокислот аргинина (Arg), привело к образованию

квантовых точек борофена с функционализацией Arg (B-Arg). Квантовые точки B-Arg проявляют максимальное излучение при 354 нм при возбуждении при 300 нм. Спектр флуоресцентного излучения отслоенных наноллистов борофена, образованный при возбуждении при 220 нм, показывает максимальное излучение при 336 нм. Эти квантовые точки B-Arg использовались в качестве флуоресцентного зонда для обнаружения фолиевой кислоты (FA) в различных средах, включая водные растворы, сыворотку крови человека (HBS), искусственную мочу (AU) и растворы таблеток FA. Разработанный сенсор также превосходит по производительности большинство других сенсоров FA на основе флуоресценции из-за его исключительно низкого предела обнаружения и высокой селективности [143].

Борофен, обладая хорошей биосовместимостью, биостабильностью, низкой цитотоксичностью и возможностями загрузки лекарств был исследован в различных передовых биомедицинских приложениях, таких как, биовизуализация, биосенсорика, терапия рака, диагностика и терапия [23, 65, 148–153].

В рамках другого исследования были изучены возможности применения борофена для повышения эффективности протонной и протоно-нейтронной терапии при простатэктомии и радионуклидной терапии рака молочной железы. Работа включала два основных этапа исследования: разработку наноматериалов на основе борофена и оценку их биосовместимости, а также оптимизацию параметров облучения. Известно, что для синтеза борофена были разработаны различные методы, которые включали химическое осаждение из газовой фазы (CVD), жидкофазную эксфолиацию, сонохимическую эксфолиацию, механическую эксфолиацию, молекулярно-лучевую эпитаксию (MBE), термическое разложение и эпитаксиальный рост. Эти методы позволяют оптимизировать синтез борофена в зависимости от конкретных требований к его структуре и свойствам. Для преодоления ограничений парового метода получения борофена был использован жидкофазный эксфолиационный метод, что позволило получить материал с высокой степенью чистоты и биосовместимости. Для оценки влияния борофена на распределение и накопление дозы облучения была проведена *in vitro* микродозиметрия с использованием метода Монте-Карло. Результаты показали, что борофен обладает высокой биосовместимостью: при концентрации до 0,2 мг/мл гибель клеток не превышала 10%. Материал проникал в клеточные структуры, однако не достигал ядра, что свидетельствует о его низкой цитотоксичности. Анализ данных протонной терапии не выявил статистически значимых изменений в коэффициенте усиления дозы. Однако при использовании углеродной протонной терапии наблюдалось увеличение дозы эффективного распределения на 5% при концентрации ^{10}B 1 мг/г. В случае БНЗТ значение дозы эффективного распределения превышало 2 при концентрации 100 мкг/г. Полученные результаты открывают новые перспективы для применения борофена в радиосенсибилизации и визуализации при лечении онкологических заболеваний [150].

Борофен, представляет собой перспективный материал для фототермического уничтожения опухолей. Отличительной характеристикой борофена является повышенная концентрация чистого бора по сравнению

с традиционными борсодержащими соединениями, что существенно расширяет возможности его применения в медицинской практике. Это свойство делает борофен особенно привлекательным для разработки методов целевой доставки бора в терапии глиомы, открывает новые возможности для повышения эффективности лечения и минимизации побочных эффектов. Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что в опухолевых тканях уровень pH обычно ниже, чем в нормальных клеточных структурах. Это позволяет использовать борофен для целенаправленной доставки препаратов в опухолевые ткани. Кроме того, борофен выступает в качестве носителя для лекарств, активируемых ближним инфракрасным излучением. Облучение ближним инфракрасным светом в течение 5 минут приводит к значительному увеличению скорости высвобождения препарата: при pH 7.4 этот показатель возрастает до 41,4 %, а при pH 5.0 достигает 77.6 %. Это, в свою очередь, открывает новые перспективы в повышении терапевтической эффективности и снижении уровня побочных эффектов, что является критически важным аспектом современной онкологии [15, 118, 150].

Группа исследователей под руководством Гао разработала инновационный подход в создании наночастиц на основе полианионного ПЭГ, содержащего кластер бора в боковой цепи, и бор с ^{10}B содержащего поликатионного ПЭГ, который способен поглощать активные формы кислорода (АФК) [151b]. Синтезированные наночастицы продемонстрировали высокую стабильность, специфическое накопление в опухолевых клетках и продолжительное удержание в тканях, что позволяет эффективно нейтрализовать АФК. После облучения тепловыми нейтронами в группе, получавшей разработанные наночастицы, было отмечено значительное замедление роста опухолевых образований. Концентрация ^{10}B в опухолевых тканях составила 5 частей на миллион (ppm), что существенно ниже по сравнению с традиционными низкомолекулярными препаратами, для которых обычно требуется концентрация не менее 20 ppm. Примечательно, что в группе, получавшей LMW ^{10}B , наблюдалось увеличение количества лейкоцитов, что может быть обусловлено нейтрализацией АФК. Через месяц после завершения облучения у всех пациентов, получавших борсодержащие препараты, не было зафиксировано признаков метастазирования. Эти результаты свидетельствуют о том, что разработанные наночастицы могут значительно повысить эффективность БНЗТ, открывая новые перспективы в лечении онкологических заболеваний.

В рамках междисциплинарного исследования, группа ученых под руководством Таскаева осуществила новаторскую разработку и детальное описание метода синтеза наночастиц элементарного бора (eBNP) [152]. Проблема агрегации наночастиц в исследовательских растворах была решена с использованием нетоксичных биоразлагающих природных биополимеров на основе гидроксиэтилцеллюлозы. Используя каскадную ультразвуковую дисперсию и деструкцию микрочастиц бора, были достигнуты формирование наноструктур с заданными характеристиками.

5.5. Новое поколение препаратов для бор-нейтронозахватной терапии для лечения рака

За последнее десятилетие в качестве носителей для доставки ^{10}B были исследованы различные каркасы,

включая углеродные нанотрубки (УНТ), амфифильные блок-сополимеры, белки, металлоорганические каркасы (МОК) и неорганические или другие твердые частицы [11,109]. Взаимодействие фторурацила, традиционного противоракового препарата, с наночастицей ВЗ6 систематически исследуется с использованием метода теории функционала плотности (DFT) [153]. Фторурацил ($\text{C}_4\text{H}_3\text{FN}_2\text{O}_2$) является химиотерапевтическим средством, которое используется для лечения нескольких типов рака, таких как рак молочной железы, толстой кишки, кожи, головы и шеи. При использовании лекарственного препарата 5-фторурацила (5-Fu) диаметры загруженных наноконструкций с лекарством $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{UiO}-66@\text{WP6}$ составляли около 40–60 нм. Зета-потенциал $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{UiO}-66-\text{NH}_2$ изменился с 39,2 до –19,5 мВ, что подтвердило успешное изготовление и стабильность структуры $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{UiO}-66@\text{WP6}$. Таким образом, лекарственный препарат 5-фторурацил, загруженный в приготовленную наноплатформу ядро-оболочка, высвобождался. Вместо препарата 5-Fu, можно использовать ^{10}B -содержащие соединения типа L-боронофенилаланин (BPA) или борокапнат натрия (BSH) или другие борсодержащие структуры [154].

Многofункциональные нано-сокристаллы МОК с высоким содержанием бора были собраны и разработаны для проведения БНЗТ глиомы головного мозга. Wang и соавт. использовали мезо-тетра(4-карбоксифенил)порфирин циркония (Zr-TCPP) и борную кислоту для создания многofункциональных МОК с высоким содержанием бора в виде нанокристаллов (рис. 9) [155]. Для оценки свойств комплекса Zr-TCPP-МОК с различными формами сфер, кластеров и стержней была выбрана оптимизированная форма и размер МОК, способная обеспечить высокую загрузку борных кислот. Согласно литературным данным, МОК размером около 100 нм способны проникать через гематоэнцефалический барьер и избирательно воздействовать на злокачественные опухоли головного мозга, такие как, кожная меланома, или рецидивирующие опухоли в области головы и шеи, демонстрируя потенциал BNCT в лечении сложных форм рака, повышая концентрацию бора до 67.5 ± 4.20 мкг [^{10}B]/г с очень хорошим соотношением T/N бора 6.20 ± 0.90 и соотношением T/B бора 3.80 ± 0.35 [155-157].

В другом исследовании Shi и соавт. [158] поместили бор в носитель препарата, чтобы приготовить активированную нейтронами борную капсулу, состоящую из ковалентного органического каркаса на основе карборана, внутрь которого помещали иммунный адъювант, представляющий лекарственный препарат имиквимод, как мощный агонист толл-подобного рецептора 7 для проведения одновременно BNCT и иммунотерапии. Цитотоксичность борной капсулы исследовали на клетках мышины меланомы B16F10 и клетках мышинного колоректального рака MC38. Синтез ковалентного органического каркаса, содержащего карборан (B-COF), осуществлен путем конденсации 1,3,5-трис(4-аминофенил)-бензола (TAPB) и п-карборана-1,10-фенилдиальдегида (B-CHO) в оптимизированных условиях.

После облучения тепловыми нейтронными пучками, поскольку каркас, содержащий лекарство, содержит бор, носитель вступает в реакцию захвата, ускоряя контролируемое высвобождение иммунных адъювантов, что может привести к эффективному противоопухолевому иммунному ответу. Синергизм действия БНЗТ и контролируемое

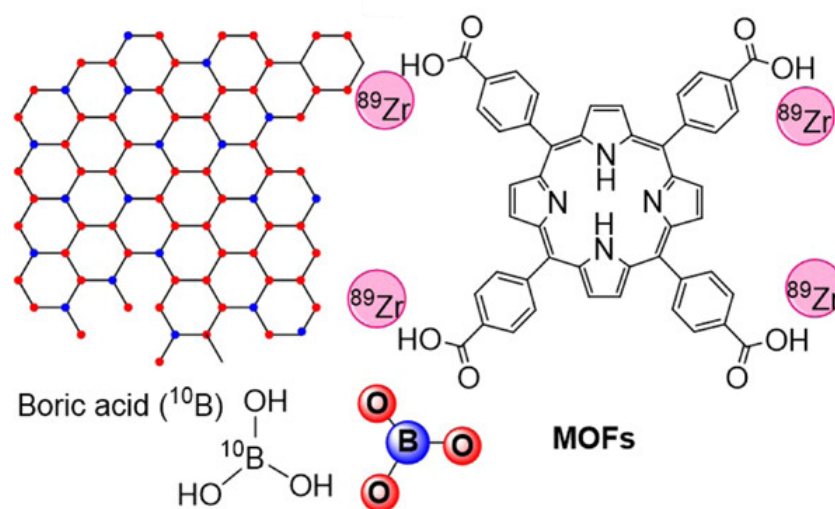


Рисунок 9. Борсодержащие МОК наноконпозиты для БНЗТ [155] (CC BY-SA 4.0).

высвобождение иммунных адъювантов вызывает мощный противоопухолевый иммунный ответ [157, 158]. Альфа-частицы высокой энергии (^4He) и ядра лития-7 (^7Li), образующиеся в результате БНЗТ, разрушают капсулу из бора посредством неупругих столкновений. Образующиеся вторичные ионы создают множества дефектов в структуре СОФ, формируя, таким образом, дополнительные каналы для более быстрого высвобождения препарата [157]. Данный подход позволяет интегрировать технологии БНЗТ с иммунотерапевтическими стратегиями, что открывает новые перспективы в лечении злокачественных новообразований.

Точное прогнозирование относительной биологической эффективности БНЗТ представляет сложную задачу. Эта терапия отличается от других видов лучевой терапии: динамическое распределение борсодержащих соединений в опухолевых клетках существенно влияет на результат лечения и затрудняет точное измерение поглощенной дозы нейтронов [156]. В данном исследовании были использованы борсодержащие наночастицы металлоорганических каркасных структур (BMOF) с высоким содержанием бора для воздействия на клетки U87-MG и поддержания концентрации изотопа ^{10}B в клетках [156]. Содержание бора в клетках оставалось на уровне 90 % (60 частей на миллион) в течение 20 мин по сравнению с исходным уровнем; таким образом, можно получить точные данные об относительной биологической эффективности БНЗТ. Было изучено влияние БНЗТ на клетки после нейтронного облучения, а поглощенная доза нейтронов была получена с помощью моделирования методом Монте-Карло. Относительная биологическая эффективность для BMOF составила 6.78, что в 4.1 раза выше, чем у низкомолекулярного борсодержащего агента (борной кислоты). Полученные результаты показали, что использование носителей бора на основе наночастиц в БНЗТ может иметь множество преимуществ и что поддержание стабильного распределения бора внутри клеток позволяет значительно повысить эффективность БНЗТ [130, 157, 158].

5.6. Функциональная роль rgd-пептидных структур в диагностике

Пептиды RGD, используемые в качестве лигандов, в настоящее время часто используются для визуализации

и терапии. RGD-содержащие пептиды могут с высокой специфичностью прочно связываться с интегрином $\alpha\text{v}\beta3$ [159]. Интегрины представляют собой уникальные трансмембранные гликопротеины, играющие ключевую роль в межклеточной адгезии и сигнальной трансдукции. Эти белки состоят из двух полипептидных субъединиц: α -цепей, обладающих высокой вариабельностью и специфичностью, и β -цепей, обеспечивающих структурную стабильность и функциональную интеграцию. В настоящее время идентифицировано 24 различных типа интегринов, каждый из которых обладает специфическими свойствами и функциями. В частности, интегрин $\alpha\text{v}\beta3$ является одним из наиболее изученных представителей этого семейства и играет важную роль в процессах клеточной пролиферации, миграции и ангиогенеза. Он широко экспрессируется в различных типах опухолей, включая рак молочной железы, где его активность способствует инвазии опухоли, метастазированию и ангиогенезу. Повышенная экспрессия интегрин $\alpha\text{v}\beta3$ коррелирует с агрессивностью опухолевого процесса и неблагоприятным прогнозом для пациентов. Интегрины регулируют взаимодействие клеток с их окружением [159,160].

Фолатный рецептор и интегрин $\alpha\text{v}\beta3$ хорошо экспрессируются на поверхности клеток рака молочной железы человека MCF-7. Фолиевая кислота и трипептидная последовательность аргинин-глицин-аспартат (Arg-Gly-Asp, RGD) имеют высокое сродство к фолатному рецептору и интегину $\alpha\text{v}\beta3$ соответственно. Пептид RGD использовался для усиления нацеливания на интегрин $\alpha\text{v}\beta3$, сверхэкспрессируемый в опухолевых клетках. Для усиления эффекта ингибирование опухолевых клеток на рак молочной железы был сконструирован лекарственный носитель с двойной направленностью (MSNs-NH₂-FA-RGD) на основе мезопористых наночастиц кремния [158,159]. Экспериментальные исследования *in vitro* продемонстрировали хорошие флуоресцентные характеристики наноносителя RhB@MSNs-NH₂-FA-RGD с двойной мишенью. Разработанный наноноситель эффективно поглощается клетками линий MCF-7 и HeLa посредством рецептор-опосредованного эндоцитоза, и значительно превосходит аналогичные показатели для клеток линии MCF-10A. При этом эффективность векторной структуры PTX@

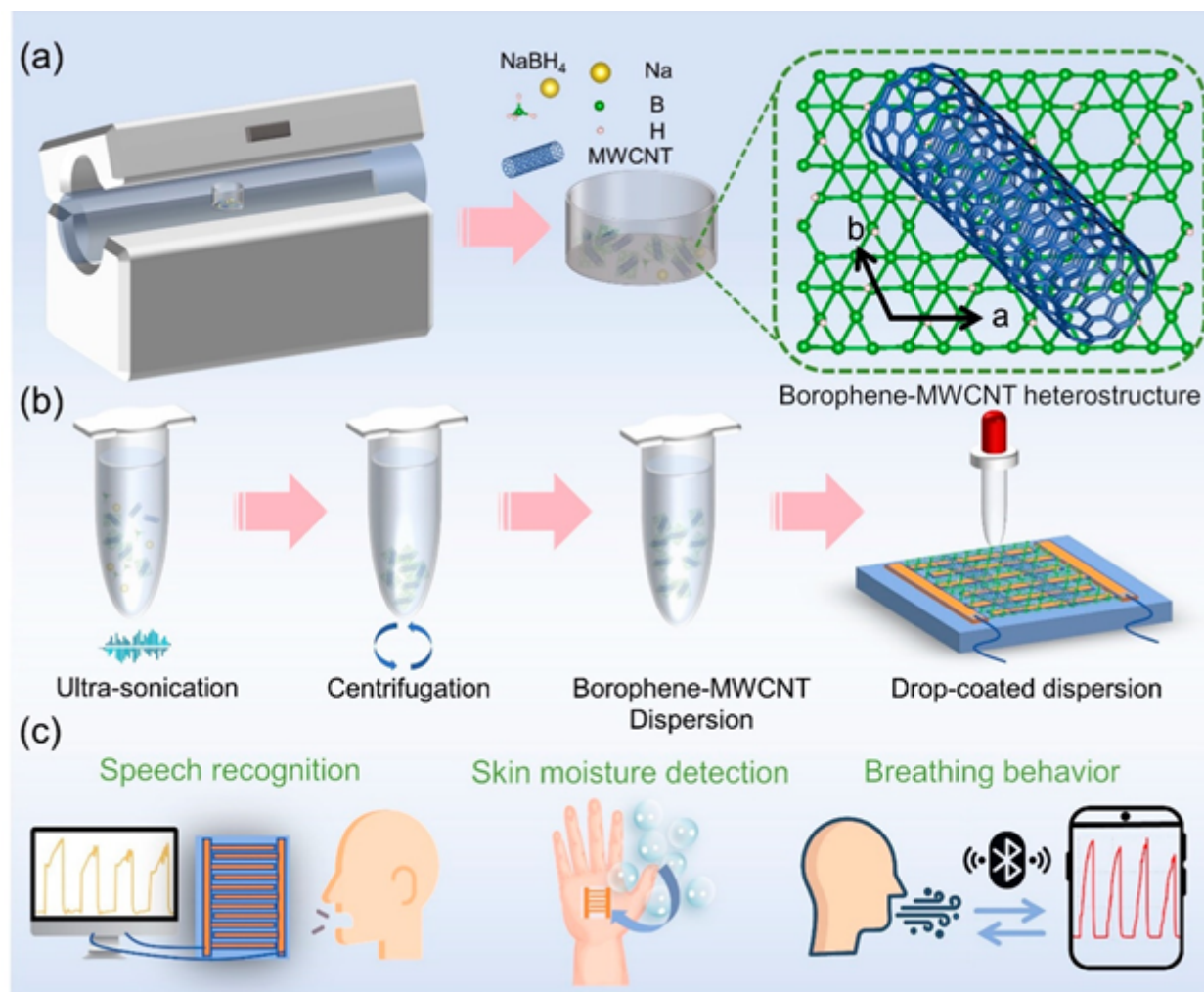


Рисунок 10. Получение и применение гетероструктур борофен-МУНТ. (а) Схема установки для химического осаждения из газовой фазы, используемой для синтеза гетероструктур борофен-МУНТ. (б) Иллюстрация процесса очистки и постобработки гетероструктур. (с) Применение гетероструктур в устройствах для определения влажности [161] (CC BY-SA 4.0).

MSNs-NH₂-FA-RGD в отношении клеток MCF-7 оказалась в 1,6 раза выше по сравнению с немодифицированным доксорубином, что свидетельствует о более высокой противоопухолевой активности синтезированного комплекса [158, 159]. RGD является ключевым маркером экспрессии интегрина $\alpha\beta_3$, который играет важную роль в процессе ангиогенеза. Радиофармацевтические препараты, содержащие RGD-пептиды, например, ¹⁸F-RGD, ⁶⁸Ga-PRGD2, [¹⁸F] Galacto-RGD обладают значительным потенциалом в качестве диагностических инструментов для мониторинга терапевтической реакции и выявления пациентов с неблагоприятным прогнозом ответа на лечение [160, 162]. Эти пептиды эффективно снижают функциональную плотность сосудистой сети, блокируют адгезию опухолевых клеток и индуцируют апоптоз, тем самым подавляя взаимодействие интегрина с его лигандами [160-162]. Таким образом, из рассмотренных вариантов для обеспечения специфичной доставки биовекторов в опухоль RGD-содержащие пептиды выглядят наиболее перспективными и наиболее универсальными структурами. Среди этих вариантов наименьшими научными рисками характеризуются RGD-содержащие пептиды в связи с тем, что для них не существует проблемы видоспецифичности, т.е. отличия мышиных рецепторов от человеческих.

В другой работе [46] разработана инновационная наноплатформа на основе бора, применяемая в

медицине, которая позволяет эффективно сочетать низкотемпературную фототермическую терапию с химиотерапевтическим воздействием. Платформа включает пептид cRGD, специфически взаимодействующий с интегринным рецептором $\alpha\beta_3$, который экспрессируется в повышенных количествах на поверхности опухолевых клеток. Наночастицы загружены химиотерапевтическим агентом DOX и ингибитором белка теплового шока 17AAG. Загрузка составила 603 мг/г для DOX и 417 мг/г для 17AAG. Система DOX-17AAG@B-PEG-cRGD демонстрирует контролируемое pH-зависимое высвобождение лекарственных средств и их активацию при воздействии ближнего инфракрасного излучения (NIR). Эти свойства значительно увеличивают специфичность захвата наночастиц раковыми клетками, минимизируя их взаимодействие со здоровыми тканями [46].

5.7. Коммерческое применение гибридных структур борофена и углеродных нанотрубок в медицине

Системы доставки лекарств на основе углеродных нанотрубок SWNT были также широко разработаны. Эти углеродные наноструктуры способны распознавать специфические рецепторы на поверхности раковых клеток и посредством специфических взаимодействий вызывать рецептор-опосредованный эндоцитоз. УНТ могут

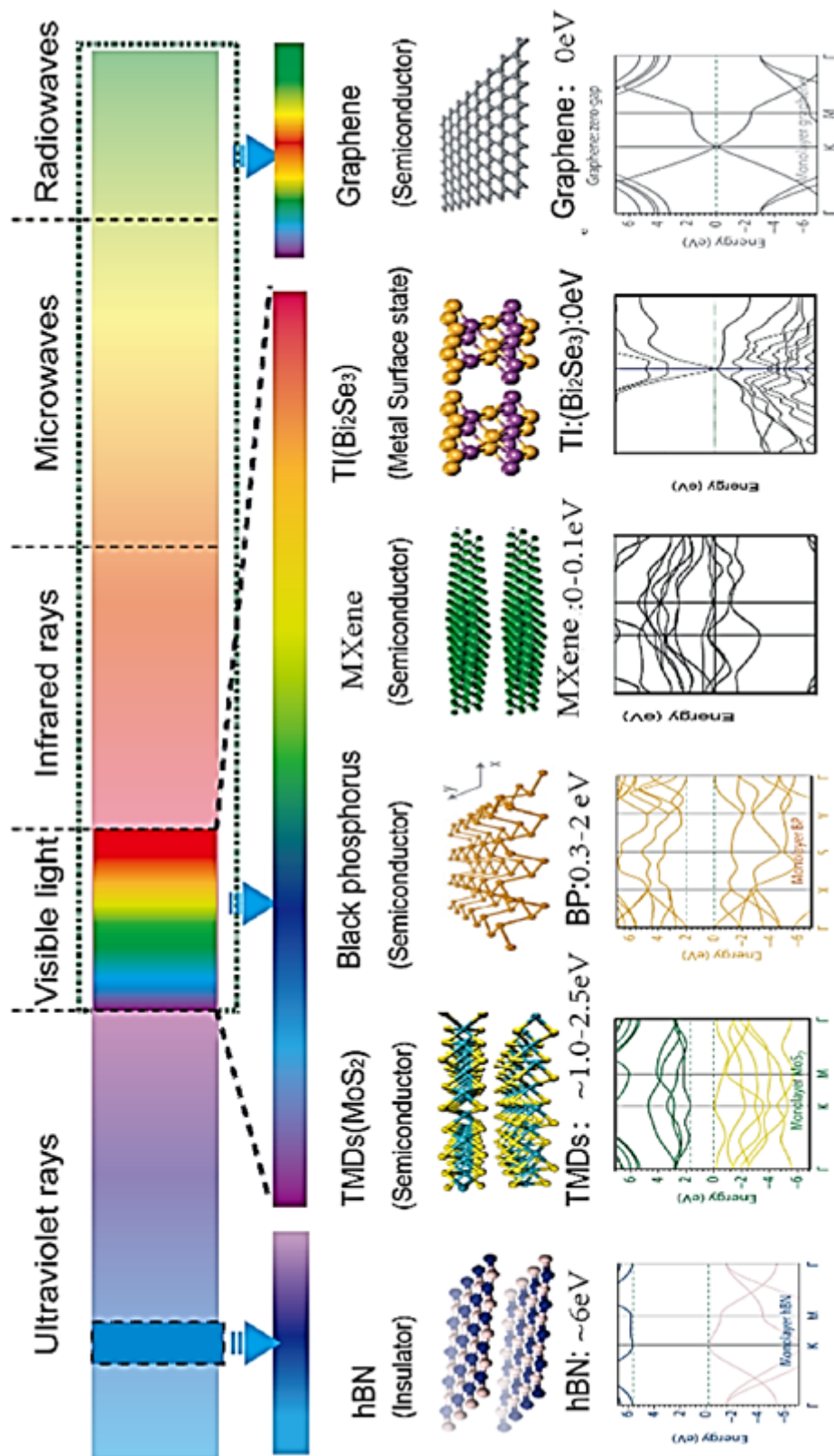


Рисунок 11. Типичные двумерные материалы: спектральные свойства, атомная структура и зонные диаграммы hBN, TMD, BP, Мхене, TI и графена [174] (CC BY-SA 4.0).

доставлять противораковые препараты через клеточные мембраны посредством ковалентной или нековалентной иммобилизации [112].

Инновационный сенсор на основе борофена и многослойных углеродных нанотрубок показал высокую чувствительность измерения и изменение влажности, превосходящие большинство существующих аналогов, установив, таким образом, новый эталон для сенсоров на основе наноматериалов для медицины, обеспечивая высокую точность и надежность в измерении влажности (рис. 10) [161]. Значения показателей чувствительности различных наноматериалов, представленные в литературе, показали следующие результаты исследований: борофен-графен (4200%) [163], технический углерод (120%) [164], графен (4,97%) [165], восстановленный оксид графена (rGO, 36%) [166], rGO-MoS₂ (23,85%) [167], черный фосфор (521%) [168], rGO-SnO₂ (4600%) [169], MoS₂ (2327%) [170] и борофен-BC₂N квантовые точки (22,001%) [171].

Гетероструктурный датчик влажности на основе борофена и MoS₂ разработанный Ноу с сотрудниками, продемонстрировал превосходную чувствительность — 15500% при относительной влажности 97%, что в 90 и 70 раз выше, чем у чистого борофена и MoS₂ соответственно. Высокая чувствительность хеморезистивных сенсоров на основе двумерных материалов связана с образованием гетероинтерфейсных р-п-переходов между исходными материалами [172, 173].

Технология межфазного переноса заряда в гетероструктурах борофен-МУНТ нашла применение в медицине для многофункционального измерения влажности и физиологических измерений [159].

Введение в эксплуатацию инновационных материалов, таких как Мксены и борофен, ознаменовало собой значительный прорыв в области сенсорики. Эти достижения обладают высоким потенциалом для практического применения и способны оказать существенное влияние на различные аспекты человеческой жизни в ближайшем будущем. В частности, разработка прозрачных покрытий, интегрированных с биосенсорами, предоставляет возможность неинвазивного и оперативного мониторинга состояния здоровья посредством анализа выдыхаемого воздуха (рис. 10). Данная технология представляет собой революционный шаг в эволюции медицинских диагностических методов и открывает новые горизонты в персонализированной медицине [173].

5.8. Конвекционно-усиленная доставка моноклональных антител при БНЗТ

Конвекционно-усиленная доставка векторных молекул в организм животного или человека используется как метод, который помогает целенаправленно и масштабно доставить лекарство прямо в ткань мозга (часто в зону опухоли). В методе БНЗТ в опухоль вводят молекулярные векторы доставки препаратов с изотопом бор-10, после чего их облучают нейтронами, чтобы вызвать ядерную реакцию и разрушить раковые клетки. Идея использования двух подходов заключается в том, чтобы совместить два подхода: доставить к опухоли «конвектируемый» раствор (например, моноклональные антитела, к которым можно присоединить бор), а затем облучить эту зону нейтронами. Для направленного воздействия на клетки, активно

экспрессирующие рецептор эпидермального фактора роста (EGFR), были использованы моноклональные антитела (МкАТ) Цетуксимаб и L8A4 [172]. Данные антитела специфически взаимодействуют с EGFR, который экспрессируется в различных типах опухолей, включая глиомы, где его концентрация может достигать до 1000 атомов бора. В рамках эксперимента крысам с глиомой F98 инъецировали бор содержащие полиамидаминовые дендримеры (PAMAM), конъюгированные с лекарственными препаратами Цетуксимабом (BD-C225) или L8A4 (BD-L8A4) [173]. Наиболее эффективные результаты бор-нейтронозахватной терапии были достигнуты при комбинированном применении BD-C225 и BD-L8A4 с использованием конвективной доставки.

В исследовании, проведенном на крысах с глиомой F98npEGFR, максимальная выживаемость наблюдалась при конвекционно-усиленной доставке BD-L8A4, как в чистом виде, так и в сочетании с L-BPA [172]. Для низкомолекулярных ингибиторов EGFR выбор способа связывания с поверхностью наночастиц имеет важное значение, причем это связывание должно быть ковалентным. При этом функциональная группа, распознающая рецептор, должна оставаться свободной. При использовании МкАТ возникает проблема резкого увеличения гидродинамического размера наночастицы, что ухудшает ее фармакокинетические свойства, вплоть до полной непригодности к биомедицинскому применению. Также, могут возникнуть вопросы с видовой специфичностью [169]. Результаты последних исследований [172,173] демонстрируют, что борированные моноклональные антитела, направленные на EGFR, не функционируют как самостоятельная система доставки, а являются компонентом комплексной смеси, включающей как низкомолекулярные, так и высокомолекулярные борсодержащие агенты. Данная комбинация веществ предполагается к применению в синергетическом режиме, поскольку только комбинация BD-C225 и L8A4 оказалась эффективной при лечении комбинированных опухолей.

Противоопухолевая активность БНЗТ зависит только от образования частиц, а не от того, является ли рецептор функциональным или нефункциональным. Одно из главных достоинств БНЗТ является способность точно направлять излучение с высокой линейной передачей энергии непосредственно на раковые клетки, не затрагивая здоровые клетки в той же области облучения [172].

Наноконпозиты на основе графена, в отличие от борофена, обладают значительным потенциалом для применения в БНЗТ благодаря их уникальным физико-химическим свойствам [174]. Они демонстрируют высокую эффективность в усилении терапевтического воздействия и улучшении адресной доставки бора. Однако для их широкого применения необходимо преодолеть ряд технических и биологических барьеров, включая разработку инновационных методов синтеза, стабилизации и доставки, а также проведение масштабных клинических исследований [174]. Некоторые из наноконпозитов, такие как легированные бором и азотом графеновые квантовые точки, демонстрируют быстрый метаболизм в биологических системах, что может существенно ограничивать их терапевтическую эффективность. Для преодоления этой проблемы необходимы фундаментальные исследования кинетики и механизмов биodeградации,

а также разработка методов стабилизации наночастиц и модификации их поверхности для увеличения времени циркуляции в организме. Текущие научные исследования направлены на решение указанных проблем, включая разработку новых носителей лекарственных средств с улучшенными характеристиками, таких как высокая аффинность к опухолевым клеткам и способность к контролируемому высвобождению активных компонентов. Кроме того, активно разрабатываются методы мониторинга распределения бора в тканях, что позволит оптимизировать терапевтические протоколы и повысить эффективность БНЗТ [133, 134, 174-176].

5.8. Характеристика борсодержащих агентов и 2D наноматериалов

Традиционные носители лекарственных препаратов, такие как липосомы, мицеллы и наночастицы, характеризуются ограниченной способностью к инкапсуляции активных веществ, что существенно снижает их фармакологическую эффективность. В связи с этим наночастицы, содержащие ионы металлов, представляют собой многообещающую альтернативу благодаря своей уникальной высокопористой структуре, а также возможности создания биосовместимых материалов с контролируемыми физико-химическими свойствами. Эти свойства открывают новые горизонты в разработке инновационных систем доставки лекарств, обладающих повышенной эффективностью и безопасностью [170].

В последние годы перечень двумерных материалов значительно расширился, включив в себя такие материалы, как фосфорен, гексагональный нитрид бора, дихалькогениды переходных металлов, слоистые оксиды металлов, двумерные металлоорганические каркасы, ковалентные органические каркасы и другие (рис. 11, 12) [174, 175]. Эти материалы характеризуются высоким отношением поверхности к объему, разнообразием химической поверхности и уникальными электрическими и механическими свойствами, что делает их идеальными для обнаружения и передачи химических сигналов [149, 175]. Двумерные материалы обладают разнообразной химической структурой, например, h-BN [176], МОК [177] и MoS₂ [178], содержат смешанную структуру элементов, в то время как черный фосфор [179, 180, 184, 185] и графен [124, 181] состоят из чистых элементарных слоев. Существует широкий спектр электронных структур в двумерных материалах, от изолирующих свойств h-BN до металлической проводимости графена. Широкий спектр свойств различных двумерных материалов приводит к смене парадигмы в области сенсорных систем [172, 174, 176].

Анализ атомных структур, оптических характеристик, молекулярных конфигураций и электронных зонных диаграмм двумерных материалов демонстрирует их значительный потенциал для широкого спектра приложений. Графен демонстрирует уникальные оптические свойства, охватывающие широкий диапазон электромагнитного излучения — от микроволнового до ультрафиолетового (рис. 11) [124, 162, 174]. Это обусловлено его высокой подвижностью носителей заряда и отсутствием запрещенной зоны, что позволяет эффективно взаимодействовать со светом в различных спектральных диапазонах.

Приведенные характеристики позволяют использовать графен в качестве перспективного материала для задач

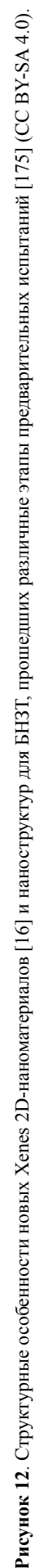
фотодетекции, модуляции световых сигналов и создания оптических коммутаторов. Однослойные дихалькогениды переходных металлов, такие как дисульфид молибдена (MoS₂) [23, 183] и диселенид вольфрама (WSe₂) [23], обладают прямой запрещенной зоной и демонстрируют высокую эффективность излучательной способности в ближнем инфракрасном диапазоне.

Кулоновская энергия взаимодействия в этих материалах достигает значительных величин, что способствует созданию высокопроизводительных оптоэлектронных устройств, таких как светоизлучающие диоды (LED) и фотодетекторы. Гексагональный нитрид бора (h-BN) характеризуется широкой запрещенной зоной порядка 6 эВ, что обеспечивает исключительные диэлектрические свойства. Эта особенность позволяет использовать h-BN в качестве изолирующего слоя в ван-дер-ваальсовых гетероструктурах, сочетая его с другими двумерными материалами, такими как графен и дихалькогениды [124, 174, 181].

Такая интеграция открывает новые возможности для разработки высокопроизводительных электронных и фотонных устройств, включая транзисторы, фотовольтаические элементы и лазеры [125, 162].

Дихалькогениды переходных металлов (TMDC) являются привлекательными материалами для ряда оптоэлектронных приложений благодаря своим сильным экситонным резонансам и долинно-селективному отклику. Кроме того, нарушение инверсионной симметрии и сильная спин-орбитальная связь в TMDC приводят к селективному круговому дихроизму долин (valley), которые могут селективно накапливаться циркулярно поляризованным светом для генерации носителей с различными магнитными моментами. Эти характеристики (параметры) привели к появлению новой области — «вайллетроники» (valley electronics) [187]. h-BN [109, 174] имеет большую ширину запрещенной зоны около 6 эВ, как показано на рисунке 9b, что делает его отличным диэлектриком. Его можно включать в различные ван-дер-ваальсовые гетероструктуры других двумерных материалов, поскольку в этих ван-дер-ваальсовых гетероструктурах «соответствие решеток» не требуется. Помимо графена, TMDC и нитрида бора, недавно вновь открытый черный фосфор (BP) имеет прямую ширину запрещенной зоны около 0.3 эВ в своей объемной форме [15, 174-176, 184, 185]. При этом ширина запрещенной зоны монотонно увеличивается по мере уменьшения числа слоев из-за электронного ограничения в направлении, перпендикулярном двумерной плоскости, и, по оценкам, ширина запрещенной зоны для одного слоя достигнет значения около 2 эВ [40], как показано на рисунке 11 [174].

Широкий спектр свойств двумерных наноматериалов с разным числом слоев и составом открывают перспективы для создания разнообразных нанопотонных устройств и исследований в области фундаментальной оптики [186]. Они охватывают широкий спектральный диапазон — от микроволнового до ультрафиолетового как показано на рисунке 11a, обозначая новые горизонты для эффективного лечения онкологических заболеваний, обеспечивая высокую избирательность и минимизацию побочных эффектов. Борофен выделяется среди борсодержащих соединений благодаря своей высокой чистоте бора и способности эффективно взаимодействовать с опухолевыми клетками [179]. При этом его фототермический эффект также является значимой характеристикой. Эти свойства делают борофен



перспективным кандидатом для использования в онкологии, особенно при лечении такой формы рака, как глиомы. Несмотря на то, что исследования в области доставки наночастиц в опухолевые клетки ведутся уже несколько десятилетий, механизмы взаимодействия борофенов с биологическими системами остаются недостаточно изученными.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение следует отметить, что несмотря на достигнутые успехи исследований, крупномасштабное производство борофена остается сложной задачей. Современные методы экспериментального синтеза характеризуются жесткими условиями, что затрудняет их масштабирование. Химическое осаждение из газовой фазы (CVD), являющееся предпочтительным методом синтеза борофена, требует тщательного подбора оптимальной температуры роста, прекурсоров и атомарно чистой металлической подложки. Эти параметры играют ключевую роль в обеспечении высокого качества и воспроизводимости получаемых материалов. Прогресс в области разработки перспективных агентов и методов доставки бора для бор-нейтронозахватной терапии открывает новые горизонты для эффективного лечения онкологических заболеваний, обеспечивая высокую избирательность и минимизацию побочных эффектов. Борофен выделяется среди борсодержащих соединений благодаря своей высокой чистоте бора и способности эффективно взаимодействовать с опухолевыми клетками. При этом фототермический эффект для борофена также является значимой характеристикой. Эти свойства делают борофен перспективным кандидатом для использования в онкологии, особенно при лечении такой формы рака, как глиомы. Несмотря на то, что исследования в области доставки наночастиц в опухолевые клетки ведутся уже несколько десятилетий, механизмы взаимодействия борофенов с биологическими системами остаются недостаточно изученными (рис. 12) [175].

Современные исследования в области медицинских технологий с применением борофена и других ^{10}B -содержащих соединений демонстрируют значительный прогресс в различных направлениях, включая компьютерное моделирование, разработку новых структурных конфигураций, деформационную инженерию и управление межфазными границами [173]. Например, потенциал борофена и МХенов в сенсорных приложениях был впервые выявлен с помощью моделирования [173]. Применение вычислительных методов позволяет с высокой точностью прогнозировать физико-химические свойства материалов, что существенно облегчает планирование и проведение экспериментальных исследований. Деформационная инженерия, в свою очередь, открывает новые функциональные возможности и повышает эксплуатационные характеристики борофена в разнообразных технологических приложениях [15, 23, 109, 132-134, 174-176], оставляя возможности его применения в БНЗТ лишь в качестве "...La silhouette Du saule noir" (P. Verlaine La lune blanche).

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с участием людей или с использованием животных в качестве

объектов исследования.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по теме «Медико-биологическое исследование борсодержащих наночастиц и бионаноконструкций для диагностики и бор-нейтронозахватной терапии поверхностных злокачественных опухолей» проект (№ 1024011000011-7-1.4.2;3.5.2.)

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Chen, W., Pan, W., Wang, J., Cheng, L., Wang, J., Song, L., ... Ma, X. (2021) Emerging two-dimensional monoelemental materials (Xenes): Fabrication, modification, and applications thereof in the field of bioimaging as nanocarriers. *WIREs Nanomed. Nanobiotechnol.* DOI: 10.1002/wnan.1750
- Chand, H., Kumar, A., Krishnan, V. (2021) Borophene and boron-based nanosheets: recent advances in synthesis strategies and applications in the field of environment and energy. *Adv. Mater. Interfaces.*, **8**(15), 2100045. DOI: 10.1002/admi.202100045
- Wang, K., Choyal, S., Schultz, J. F., McKenzie, J., Li, L., Liu, X., Jiang, N. (2024) Borophene: synthesis, chemistry, and electronic properties. *ChemPlusChem*, **89**(10), e202400333. DOI: 10.1002/cplu.202400333
- Watanabe, K., Taniguchi, T., Kanda, H. (2004) Direct-bandgap properties and evidence for ultraviolet lasing of hexagonal boron nitride single crystal. *Nat. Mater.*, **3**, 404. DOI: 10.1038/nmat1134
- Hu, X. R., Zheng, J. M., Ren, Z., Ren, Y. (2018) Strong interlayer coupling in phosphorene/graphene van der Waals heterostructure: A first-principles investigation. *Front. Phys.*, **13**, 137302. DOI: 10.1007/s11467-017-0736-0
- Ji, J., Song, X., Liu, J., Yan, Z., Huo, C., Zhang, S., Su, M., Liao, L., Wang, W., Ni, Z. (2016) Two-dimensional antimonene single crystals grown by van der Waals epitaxy. *Nat. Commun.*, **7**, 13352. DOI: 10.1038/ncomms13352
- Cai, Y., Bai, Z., Pan, H., Feng, Y. P., Yakobson, B. I., Zhang, Y.-W. (2014) Constructing metallic nanoroads on a MoS₂ monolayer via hydrogenation. *Nanoscale*, **6**, 1691. DOI: 10.1039/c3nr05218d
- Wang, Q. H., Kalantar-Zadeh, K., Kis, A., Coleman, J. N., Strano, M. S. (2012) Electronics and optoelectronics of two-dimensional transition metal dichalcogenides. *Nat. Nanotechnol.*, **7**, 699. DOI: 10.1038/nnano.2012.193
- Alli, U., Hettiarachchi, S., Kellici, S. (2020) Chemical functionalisation of 2d materials by batch and continuous hydrothermal flow synthesis. *Chem.–Eur. J.*, **26**, 6447–6460. DOI: 10.1002/chem.202000383
- Kıvanç, M., Barutca, B., Koparal, A. T., Göncü, Y., Bostancı, S. M., Ay, N. (2018) Effects of hexagonal boron nitride nanoparticles on antimicrobial and antibiofilm activities, cell viability. *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl.*, **91**, 115-124. DOI: 10.1016/j.msec.2018.05.028
- Taşaltın, N., Güllülü S., Karakuş, S. (2022) Dual-role of β borophene nanosheets as highly effective antibacterial and antifungal agent. *Inorg. Chem. Commun.*, **136**, 109150. DOI: 10.1016/j.inoche.2021.109150
- Emanet, M., Sen, Ö., Taşkin, I. Ç., Çulha, M. (2019) Synthesis, functionalization, and bioapplications of two-dimensional boron nitride nanomaterials. *Front. Bioeng. Biotechnol.*, **7**, 363. DOI: 10.3389/fbioe.2019.00363
- Taskaev, S. Yu. (2024) Uskoritel'nyj istochnik nejtronov. 248 p. ISBN 978-5-9221-1979-5.
- Gogoi, D., Gogoi, D., Das, M. R. (2026). Recent advances in boron nitride quantum dots in biomedical applications. In: *Kabekkodu, S. P., Biswas, R., Mazumder, N., Chatterjee, A.* (eds) *Functional quantum dots. lecture notes in nanoscale science and technology*, vol **40**. Springer, Cham. DOI: 10.1007/978-3-031-98219-4_10
- Ou, M., Wang, X., Yu, L., Liu, C., Tao, W., Ji, X., Mei, L. (2021) The emergence and evolution of borophene. *Adv. Sci.*, **8**(12), 2001801. DOI: 10.1002/advs.202001801
- Duan, X., Liu, Z., Xie, Z. et al. (2023) Emerging monoelemental 2D materials (Xenes) for biosensor applications. *Nano Res.*, **16**, 7030–7052. DOI: 10.1007/s12274-023-5418-3
- Tang, H., Ismail-Beigi, S. (2007) Novel precursors for boron nanotubes: the competition of two-center and three-center bonding in boron sheets. *Phys. Rev. Lett.*, **99**(11), 115501. DOI: 10.1103/PhysRevLett.99.115501
- Ji, X., Kong, N., Wang, J., Li, W., Xiao, Y., Gan, S. T., Zhang, Y., Li, Y., Song, X., Xiong, Q., Shi, S., Li, Z., Tao, W., Zhang, H., Mei, L., Shi, J. (2018) A novel top-down synthesis of ultrathin 2D boron nanosheets for multimodal

imaging-guided cancer therapy. *Adv. Mater.*, **30**, 1803031. DOI: 10.1002/adma.201803031

19. Zhou, X.-F., Dong, X., Oganov, A. R., Zhu, Q., Tian, Y., Wang, H.-T. (2014) Semimetallic two-dimensional boron allotrope with massless Dirac fermions. *Phys. Rev. Lett.*, **112**(8), 085502. DOI: 10.1103/PhysRevLett.112.085502
20. Zhang, L. M., Xia, J. G., Zhao, Q. H., Liu, L. W., Zhang, Z. J. (2010) Functional graphene oxide as a nanocarrier for controlled loading and targeted delivery of mixed anticancer drugs. *Small*, **6**(4), 537–544. DOI: 10.1002/sml.200901680
21. Boustani, I. Boron clusters. in: molecular modelling and synthesis of nanomaterials. Springer Series in Materials Science., 2020, **290**, DOI: 10.1007/978-3-030-32726-2_4
22. Wang, K., Choyal, S., Schultz, J. F., McKenzie, J., Li, L., Liu, X., Jiang, N. (2024) Borophene: Synthesis, Chemistry, and Electronic Properties. *ChemPlusChem*, **89**(10), e202400333. DOI: 10.1002/cplu.202400333
23. Yadav, S., Sadique, M. A., Kaushik, A., Ranjan, P., Khan, R., Srivastava, A. K. (2022) Borophene as an emerging 2D flatland for biomedical applications: Current challenges and future prospects. *J. Mater. Chem. B.*, **10**, 1146–1175. DOI: 10.1039/d1tb02277f
24. Czarniewska, E., Sielicki, K., Maślana, K. et al. (2023) In vivo study on borophene nanoflakes interaction with *Tenebrio molitor* beetle: viability of hemocytes and short-term immunity effect. *Sci. Rep.*, **13**, 11823. DOI: 10.1038/s41598-023-38595-8
25. Gonzalez Szewicki, N., Sadrzadeh, A., Yakobson, B. I. (2007) B80 fullerene: an ab initio prediction of geometry, stability, and electronic structure. *Phys. Rev. Lett.*, **98**, 166804. DOI: 10.1103/PhysRevLett.98.166804
26. Zhao, C., Wan, J., Zhang, L., Zhang, C., Wang, J., Lin, K., Wang, X. (2022) Two-Dimensional Borocarbonitride Nanosheet-Engineered Hydrogel as an All-In-One Platform for Melanoma Therapy and Skin Regeneration. *Chem. Mater.*, **34**(14), 6568–6581. DOI: 10.1021/acs.chemmater.2c01457
27. Ma, W., Wang, Y., Xue, Y., Wang, M., Lu, C., Guo, W., Liu, Y. H., Shu, D., Shao, G., Xu, Q., Tu, D., Yan, H. (2024) Molecular engineering of AIE-active boron clustoluminogens for enhanced boron neutron capture therapy. *Chem Sci.*, **15**(11), 4019–4030. DOI: 10.1039/d3sc06222h
28. Sivaev, I. B., Bregadze, V. I. (2004) Bor-nejtronozahvatnaya terapiya raka. Himicheskij aspekt. Rossijskij Himicheskij Zhurnal., **48**(4), 109–126.
29. Sivaev, I. B., Bregadze, V. I., Kuznetsov, N. T. (2002). *Derivatives of the closo-dodecaborate anion and their application in medicine. Russian Chemical Bulletin*, **51**(8), 1365–1377
30. Szewicki, N. G., Matsuda, I. (2021). A Historical Review of Theoretical Boron Allotropes in Various Dimensions. In: Matsuda, I., Wu, K. (eds) 2D Boron: Boraphene, Borophene, Boronene. Springer, Cham. DOI: 1007/978-3-030-49999-0_1
31. Wu, X., Dai, J., Zhao, Y., Zhuo, Z., Yang, J., Zeng, X. C. (2012) Two-dimensional boron monolayer sheets. *ACS Nano*, **6**, 7443. DOI: 10.1021/nn302696v
32. Penev, E. S., Bhowmick, S., Sadrzadeh, A., Yakobson, B. I. (2012) Polymorphism of two-dimensional boron. *Nano Lett.*, **12**, 2441. DOI: 10.1021/nl3004754
33. Xu, T. T., Zheng, J.-G., Wu, N., Nicholls, A. W., Roth, J. R., Dikin, D. A., Ruoff, R. S. (2004) Crystalline boron nanoribbons: synthesis and characterization. *Nano Lett.*, **4**, 963. DOI: 10.1021/nl0498785
34. Zhang, Z., Penev, E. S., Yakobson, B. L. (2016) Polyphony in B flat. *Nat. Chem.*, **8**(6), 525–527. DOI: 10.1038/nchem.2521
35. Kistanov, A. A., Cai, Y., Zhou, K., Srikanth, N., Dmitriev, S., V., Zhang, Y.-W. (2018) Exploring the charge localization and band gap opening of borophene: a first-principles study. *Nanoscale*, **10**, 1403. DOI: 10.1039/c7nr06537j
36. Adamka, L., Sadasivam, S., Foley, J. J., Darancet, P., Sharifzadeh, S. (2018) First-principles investigation of borophene as a monolayer transparent conductor. *J. Phys. Chem. C*, **122**, 4037. DOI: 10.1021/acs.jpcc.7b10197
37. Zhao, Y., Zeng, S., Ni, J. (2016) Superconductivity in two-dimensional boron allotropes. *Phys. Rev. B*, **93**, 014502. DOI: 10.1103/PhysRevB.93.014502
38. Kaneti, Y. V., Benu, D. P., Xu, X., Yuliarto, B., Yamauchi, Y., Golberg, D. (2022) Borophene: Two-Dimensional Boron Monolayer: Synthesis, Properties, and Potential Applications. *Chem. Rev.*, **122**(1), 1000–1051. DOI: 10.1021/acs.chemrev.1c00233
39. Santos, T. F., Caroliny, I. B., Santos, M., Rahmadiawan, D., Shi, S.-C., Heriberto, J., Nascimento, O. (2026) Thirty Years of Borophene: Origins, Scientific Progress, and Future. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **18**(4), 6273–6299. DOI: 10.1021/acsami.5c19994
40. Zhai, H.-J., Zhao, Y.-F., Li, W.-L. et al. (2014) Observation of an all-boron fullerene. *Nature Chem.*, **6**, 727–731. DOI: 10.1038/nchem.1999
41. Mannix, A. J., Zhou, X. F., Kiraly, B., et al. (2015) Synthesis of borophenes: anisotropic, two-dimensional boron polymorphs. *Science*, **350**(6267), 1513–1516. DOI: 10.1126/science.1251080
42. Tai, G., Hu, T., Zhou, Y., Wang, X., Kong, J., Zeng, T., You, Y., Wang, Q. (2015) Synthesis of Atomically Thin Boron Films on Copper Foils. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **54**, 15473–15477. DOI: 10.1002/anie.201509285
43. Mazaheri, A., Javadi, M., Abdi, Y. (2021) Chemical Vapor Deposition of Two-Dimensional Boron Sheets by Thermal Decomposition of Diborane. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **13**(7), 8844–8850. DOI: 10.1021/acsami.0c22580
44. Sarma, N., Das, H., Saikia, P. (2025) Borophene: The Frontier of Next-Generation Sensor Applications. *ACSSensors*, **10**(2), 622–641. DOI: 10.1021/acssensors.4c03289
45. Sun, X. et al. (2017) Two-dimensional boron crystals: structural stability, tunable properties, fabrications and applications. *Adv. Funct. Mater.*, **27**, 1603300. DOI: 10.1002/adfm.201603300
46. Fu, Z., Williams, G. R., Niu, S., Wu, J., Gao, F., Zhang, X., Yang, Y., Li, Y., Zhu, L. M. (2020) Functionalized boron nanosheets as an intelligent nanoplatform for synergistic low-temperature photothermal therapy and chemotherapy. *Nanoscale*, **12**(27), 14739–14750. DOI: 10.1039/d0nr02291h
47. Gupta, G. H., Kadakia, S., Agiwal, D., Keshari, T., Kumar, S. (2024) Borophene nanomaterials: synthesis and applications in biosensors. *Mater. Adv.*, **5**(5), 1803–1816. DOI: 10.1039/D3MA00829K
48. Anju, R. S., Shiju, N. R. (2025) On the 10th Anniversary of Borophene: Birth, Growth and Status Quo. *Mater. Today*, **88**, 393–414. DOI: 10.1016/j.mattod.2025.03.028
49. Adebisi, M. A., Tabakov, P. Y. (2026) Facile sintering-based synthesis and characterization of high-quality crystalline borophene quantum dots. *Results in Materials*, **30**, 100951. DOI: 10.1016/j.rinma.2026.100951
50. Xing, E. F., Niu, Z. H., Zhang, G. P., Wang, C. K., Chen, G., Song, Y. (2025) First principles design of multifunctional spintronic devices based on super narrow borophene nanoribbons. *Sci. Rep.*, **15**(1), 2602. DOI: 10.1038/s41598-025-87132-2
51. Zhao, J., Ma, D., Wang, C. et al. (2021) Recent advances in anisotropic two-dimensional materials and device applications. *Nano Res.*, **14**, 897–919. DOI: 10.1007/s12274-020-3018-z
52. Chen, Q., Guo, Y., Li, Y., Li, W. -L. (2026) Metalloborophenes: Structural Diversity and Emerging Properties of Metal–Boron Two-Dimensional Frameworks. *Small*, **22**, e13182. DOI: 10.1002/sml.2025131821
53. Javid, H., Oryani, M. A., Rezagholinejad, N., Esparham, A., Tajaldini, M., Karimi-Shahri, M. (2024) RGD peptide in cancer targeting: Benefits, challenges, solutions, and possible integrin–RGD interactions. *Cancer Med.*, **13**(2), e6800. DOI: 10.1002/cam4.6800
54. Coleman, J. N., Lotya, M., O'Neill, A., Bergin, S. D., King, P. J., Khan, U., Young, K., Gaucher, A., De, S., Smith, R. J., et al. (2011) Two-Dimensional Nanosheets Produced by Liquid Exfoliation of Layered Materials. *Science*, **331**, 568. DOI: 10.1126/science.1194975
55. Aswal, S., Ghosh, K., Giri, P. K. (2024) Borophene Quantum Dots with Strong Photoluminescence for Selective Metal Ion Sensing. *ACS Appl. Nano Mater.*, **7**(10), 11634–11644. DOI: 10.1021/acsnm.4c01204
56. Wang, H., An, D., Wang, M., Sun, L., Li, Y., Li, H., Li, N., Hu, S., He, Y.-B. (2021) Crystalline borophene quantum dots and their derivative boron nanospheres. *Mater. Adv.*, **2**, 3269–3273. DOI: 10.1039/D1MA00124H
57. Li, X., He, P., Wei, Y. et al. (2025) Application and perspectives of nanomaterials in boron neutron capture therapy of tumors. *Cancer Nano*, **16**, 25. DOI: 10.1186/s12645-025-00324-3
58. Sanità, G., Carrese, B., Lamberti, A. (2020) Nanoparticle Surface Functionalization: How to Improve Biocompatibility and Cellular Internalization. *Front. Mol. Biosci.*, **7**, 587012. DOI: 10.3389/fmolb.2020.587012
59. Srivastava, A., Dkhar, D. S., Singh, N., Azad, U. P., Chandra P. (2023) Exploring the Potential Applications of Engineered Borophene in Nanobiosensing and Theranostics. *Biosensors (Basel)*, **13**(7), 740. DOI: 10.3390/bios13070740
60. Yinghuai, Z. (2011). Boron-Based Hybrid Nanostructures: Novel Applications of Modern Materials. Synthesis, Characterization, and Applications. DOI: 10.1002/9781118003497.CH6
61. Sorathiya, V., Soni, U., Vekariya, V. et al. (2024) Borophene-Ge2Sb2Te5 (GST)-Based Reflective Index Sensor: Numerical Study and Behaviour Prediction Using Machine Learning. *Plasmonics*, **19**, 1211–1226. DOI: 10.1007/s11468-023-02073-8
62. Xie, Z., Duo, Y., Fan, T., Zhu, Y., Feng, S., Li, C., Guo, H., Ge, Y., Ahmed, S., Huang, W., Liu, H., Qi, L., Guo, R., Li, D., Prasad, P. N., Zhang, H. (2022) Light-induced tumor theranostics based on chemical-exfoliated borophene. *Light. Sci. Appl.*, **11**(1), 324. DOI: 10.1038/s41377-022-00980-9
63. Guo T., Tang Q., Guo Y., Qiu H., Dai J., Xing C., Zhuang S., Huang G. (2021) Boron Quantum Dots for Photoacoustic Imaging-Guided Photothermal Therapy. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **13**(1), 306–311. DOI: 10.1021/acsami.0c21198
64. Golberg, D., Bando, Y., Huang, Y., Terao, T., Mitome, M., Tang, C., Zhi, C. (2010) Boron nitride nanotubes and nanosheets. *ACS Nano*, **4**(6), 2979–2993. DOI: 10.1021/nn1006495
65. Taştaltın, N., Güllülü, S., Karakuş, S. (2022) Dual-role of β borophene nanosheets as highly effective antibacterial and antifungal agent. *Inorg. Chem. Commun.*, **136**, 109150. DOI: 10.1016/j.inoche.2021.109150
66. Zhang, Z., Penev, E. S., Yakobson, B. L. (2016) Polyphony in B flat. *Nat. Chem.*, **8**(6), 525–527. DOI: 10.1038/nchem.2521
67. Adebisi, M. A., Tabakov, P. Y. (2006) Stratified boron powder synthesized into ultrastable crystalline semiconductor boron quantum dots. *Mater. Chem. Phys.*, **358**, 132397. DOI: 10.1016/j.matchemphys.2026.132397
68. Ranjan, P., Tiwari, R., Khan, R., Singh, A., Banjara, L. S. (2024) Properties of Boron Nanocrystals, Borophene, and its Polymorphs. In: Khan, R., Sadique, M. A., Yadav, S., Rotaru, A. (eds) 2D Boron Nanosheets. Engineering Materials. Springer, Singapore. DOI: 10.1007/978-981-97-7014-4_5
69. Kumar, R., Singh, R. K., Yadav, S. K., Savu, R., Moshkalev, S. A. (2016).

- Mechanical pressure induced chemical cutting of boron nitride sheets into boron nitride quantum dots and optical properties. *Journal of Alloys and Compounds*, **683**, 38–45. DOI: 10.1016/j.jallcom.2016.05.073
70. Liu, M., Xu, Y., Wang, Y., Chen, X., Ji, X., Niu, F., Song, Z., Liu, J. (2017). Boron nitride quantum dots with solvent-regulated blue/green photoluminescence and electrochemiluminescent behavior for versatile applications. *Adv. Optical Mater.*, **5**(3), 1600661. DOI: 10.1002/adom.201600661
71. Li, H., Tay, R. Y., Tsang, S. H., Zhen, X., Teo, E. H. T. (2015). Controllable synthesis of highly luminescent boron nitride quantum dots. *Small*, **11**(48), 6491–6499. DOI: 10.1002/smll.201501632
72. Wang, L., Li, W., Yin, L., Liu, Y., Guo, H., Lai, J., Han, Y., Li, G., Li, M., Zhang, J. (2020). Full-color fluorescent carbon quantum dots. *Sci. Adv.*, **6**(40), eabb6772. DOI: 10.1126/sciadv.abb6772
73. Stengl, V., Henych, J., Kormunda, M. (2014). Self-assembled BN and BCN quantum dots obtained from high intensity ultrasound exfoliated nanosheets. *Sci. Adv. Mater.*, **6**(6), 1106–1116. DOI: 10.1166/SAM.2014.1919
74. Wang, C., Li, M., Wang, P., Liu, D. (2020). An electrochemiluminescence biosensor based on boron nitride quantum dots as novel coreactant for quantitative determination of concanavalin A. *Microchimica Acta*, **187**(7), 409. DOI: 10.1007/s00604-020-04385-6
75. Kalay, S., Yilmaz, Z., Sen, O., Emanet M., Kazanc E., Çulha M. (2015) Synthesis of boron nitride nanotubes and their applications. *Beilstein J. Nanotechnol.*, **6**, 84–102. DOI:10.3762/bjnano.6.9
76. Ciofani, G., Del, Turco, S., Genchi, G. G., D'Alessandro, D., Basta, G., Mattoli, V. (2012) Transferrin-conjugated boron nitride nanotubes: protein grafting, characterization, and interaction with human endothelial cells. *Int J Pharm.*, **436**, 444–453. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2012.06.037
77. Ferreira, T., Silva, P. R. O., Santos, R. G., Sousa, E. M. B. (2011) A novel synthesis route to produce boron nitride nanotubes for bioapplications. *J. Biomater. Nanobiotechnol.*, **2**, 426–434. DOI: 10.4236/jbnt.2011.24052
78. Ciofani, G., Ricotti, L., Danti, S., Moscato, S., Nesti, C., D'Alessandro, D., Dinucci, D., Chiellini, F., Pietrabisia, A., Petrini, M., et al. (2010) Investigation of interactions between poly-L-lysine-coated boron nitride nanotubes and C2C12 cells: up-take, cytocompatibility, and differentiation. *Int. J. Nanomed.*, **5**, 285–298. DOI: 10.2147/IJN.S9879
79. Huang, Q., Bando, Y., Zhi, C., Golberg, D., Kurashima, K., Xu F., Gao L. (2006) Chemical peeling and branching of boron nitride nanotubes in dimethyl sulfoxide. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **45**, 2044–2047. DOI: 10.1002/anie.200504351
80. Ciofani, G., Raffa, V., Menciassi, A., Cuschieri, A. (2008) Folate Functionalized Boron Nitride Nanotubes and their Selective Uptake by Glioblastoma Multiforme Cells: Implications for their Use as Boron Carriers in Clinical Boron Neutron Capture Therapy. *Nanoscale Res Lett.*, **4**, 113–121. DOI: 10.1007/s11671-008-9210-9
81. Buzatu, D. A., Wilkes, J. G., Miller, D., Darsey, J. A., Heinz, E. T., Birls, A., Beger, R. Nanotubes for Cancer Therapy and Diagnostics. US20110027174 A1. US Patent. 2011 Feb 3;
82. 80. Ciofani, G., Raffa, V., Menciassi, A., Cuschieri, A. (2009) Folate Functionalized Boron Nitride Nanotubes and their Selective Uptake by Glioblastoma Multiforme Cells: Implications for their Use as Boron Carriers in Clinical Boron Neutron Capture Therapy. *Nanoscale Res. Lett.*, **4**, 113–121. DOI: 10.1007/s11671-008-9210-9
83. Menichetti, L., De Marchi, D., Calucci, L., Ciofani, G., Menciassi, A., Forte, C. (2011) Boron nitride nanotubes for boron neutron capture therapy as contrast agents in magnetic resonance imaging at 3 T. *Appl. Radiat. Isotopes*, **69**, 1725–1727. DOI: 10.1016/j.apradiso.2011.02.032
84. Gogoi, D., Hazarika, C., Neog, G., Mridha, P., Bora, H. K., Das, M. R., Szumerit, C. S., Boukherroub, R. (2024) Borophene Quantum Dots as Novel Peroxidase-Mimicking Nanozyme: A Dual-Mode Assay for the Detection of Oxytetracycline and Tetracycline Antibiotics. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **16**(12), 14645–14660. DOI: 10.1021/acsami.3c12108
85. Hussain, S. A., Mahanta, D., Ali, A. A., Maheswari, D., Sadique, M. A., Dutta, H. S., Khan, R., Gogoi, S. (2025) Borophene/carbon dots nanohybrid with peroxidase mimic activity for sensitive detection of glutathione. *Microchem. J.*, **115688**. DOI: 10.1016/j.microc.2025.115688
86. Duttwyler, S. (2018) Recent advances in of B–H functionalization icosahedral carboranes and boranes by transition metal catalysis. *Pure Appl. Chem.*, **90**(4), 733–744. DOI: 10.1515/pac-2017-1202
87. Jiang, Y., Zhang, Y. (2024) Chemistry of three-dimensional icosahedral boron clusters anions: closo-dodecaborate (2-) [B12H12]2- and carba-closo-dodecaborate(-) [CB11H12]-Coord. *Chem. Rev.*, **516**, 215974. DOI: 10.1016/j.ccr.2024.215974
88. Nuñez, R., Romero, I., Teixidor, F., Viñas, C. (2016) Icosahedral boron clusters: a perfect tool for the enhancement of polymer features. *Chem. Soc. Rev.*, **45**, 5147–5173. DOI: 10.1039/C6CS00159A
89. Couto, M., Alamón, C., García, M. F., Kovacs, M., Trias, E., Nieves, S., Pozzi, E., Curotto, P., Thorp, S., Dagrosa, M. A., Teixidor, F., Viñas, C., Cerecetto, H. (2020) Bimodal Therapeutic Agent against Glioblastoma, one the most Lethal Cancer. *Chem. Eur. J.*, **9**(6), 1408. DOI: 10.3390/cells9061408
90. Alamón, C., Dávila, B., García, M. F., Sánchez, C., Kovacs, M., Trias, E., Barbeito, L., Gabay, M., Zeineh, N., Gavish, M., Teixidor, F., Viñas, C., Couto, M., Cerecetto, H. (2020) Sunitinib containing carborane pharmacophore with ability to inhibit tyrosine kinases receptors, FLT3, KIT, and PDGFR-β, exhibits powerful in vivo anti-glioblastoma activity. *Cancers*, **12**(11), 3423. DOI: 10.3390/cancers12113423
91. Viñas, C., Nuñez, R., Bennour, I., Teixidor, F. (2019) Periphery Decorated and Core Initiated Neutral and Polyanionic Borane Large Molecules: Forthcoming and Promising Properties for Medicinal Applications. *Curr. Med. Chem.*, **26**, 5036–5076. DOI: 10.2174/0929867326666190603123838
92. Viñas, C., Teixidor, F., Nuñez, R. (2014) Boron clusters-based metallodendrimers. *Inorg. Chim. Acta*, **409**, 12–25. DOI: 10.1016/j.ica.2013.05.038
93. Тевяшова, А. Н., Чудинов, М. В. (2021) Прогресс в медицинской химии борорганических соединений. *Успехи химии*, **90**(4), 451–487. DOI: 10.1070/RCR4977
94. Sauerwein, W. A. G. et al. (eds.). (2012) Neutron Capture Therapy., **77**. DOI: 10.1007/978-3-642-31334-9_6
95. Stülze, J., Yang, W., Shimoda, Y., Ronceray, N., Mayner, E., Manley, S., Radenovic, A. (2024) Label-Free Imaging of DNA Interactions with 2D Materials. *ACS Photonics*, **11**(2), 737–744. DOI: 10.1021/acsp Photonics.3c01604
96. Kalinin, V. N. (1980). Studies in the Field of Boron-substituted Functional Derivatives of Carboranes(12). *Russian Chemical Reviews*, **49**(11), 1084–1096.
97. Teixidor, F., Nuñez, R., Viñas, C. (2023) Towards the Application of Purely Inorganic Icosahedral Boron Clusters in Emerging Nanomedicine. *Molecules*, **28**(11), 4449. DOI: 10.3390/molecules28114449
98. Wang, W., Zhang, E., Shan, J., Zhang, M., Cai, R., Li, R., Pang, L., Li, B., Zang, D. (2026) State-of-the-art boron clusters for boron neutron-capture therapy. *Theranostics*, **16**(1), 417–464. DOI: 10.7150/thno.123376
99. Kim, K. K., Kim, S. M., Lee, Y. H. (2014) A new horizon for hexagonal boron nitride film. *J. Korean Phys. Soc.*, **64**, 1605–1616. DOI: 10.3938/jkps.64.1605
100. Ranjan, P., Tiwari, R., Khan, R., Singh, A., Banjara, L. S. (2024). Properties of Boron Nanocrystals, Borophene, and its Polymorphs. In: Khan, R., Sadique, M.A., Yadav, S., Rotaru, A. (eds) 2D Boron Nanosheets. *Engineering Materials*. Springer, Singapore. DOI: 10.1007/978-981-97-7014-4_5
101. Sauerwein, W. A. G., Wittig, A., Moss, R. L., Nakagawa, Y., Ono, K. (Eds.) Neutron Capture Therapy: Principles and Applications, 2nd ed.; Springer: Cham, Switzerland, 2025; 806p.
102. Dymova, M., Taskaev, S., Richter, V., Kuligina, E. (2020) Boron neutron capture therapy: Current status and future perspectives. *Cancer Commun.* **2020**, **40**, 406–421. DOI: 10.1002/cac2.12089
103. Zhao, C., Wan, J., Zhang, L., Zhang, C., Wang, J., Lin, K., Wang, X. (2022) Two-Dimensional Borocarbonitride Nanosheet-Engineered Hydrogel as an All-In-One Platform for Melanoma Therapy and Skin Regeneration. *Chem. Mater.*, **34**(14), 6568–6581. DOI: 10.1021/acs.chemmater.2c01457
104. Zavestovskaya N., Kasatova A. I., Kasatov D. A., Babkova J. S., Zelepukin I. V., Kuzmina K. S., Tikhonowski G. V., et al. (2023) Laser-Synthesized Elemental Boron Nanoparticles for Efficient Boron Neutron Capture Therapy. *Int. J. Mol. Sci.*, **4**, 17088. DOI: 10.3390/ijms242317088
105. Tolpin, E. I., Wellum, G. R., Berley, S. A. (1978) Synthesis and chemistry of mercaptoundecahydrocloso-dodecaborate2(-). *Inorg. Chem.*, **17**, 2867–2873. DOI: 10.1021/ic50188a037
106. Patil, R., Sun, T., Chepurna, O., Khoobchandani, M., Rudensky, S., E Holler, E., Ljubimova, J. Y., Black, K. L. (2024) Targeted Boron Neutron Capture Therapy Using Polymalic Acid Derived Nano-Boron to Treat Glioblastoma. *J. Oncol. Res. Ther.*, **17**(9), 10226. DOI: 10.29011/2574-710x.10226
107. Oleshkevich, E., Teixidor, F., Rosell, A., Viñas, C. (2018) Merging Icosahedral Boron Clusters and Magnetic Nanoparticles: Aiming toward Multifunctional Nanohybrid Materials. *Inorg. Chem.*, **57**, 462–470. DOI: 10.1021/acs.inorgchem.7b02691
108. Kumada, H., Takada, K. (2018) Treatment planning system and patient positioning for boron neutron capture therapy. *Ther. Radiol. Oncol.*, **2**, 50. DOI: 10.21037/tro.2018.10.12
109. Shpakova, K. E., Lipengolts, A. A., Finogenova, Yu. A., Skribitsky, V. A., Kasyanov, A. A., Smirnova, A. B., & Grigorieva, E. Yu. (2025). Modern approaches to the quantitative evaluation of boron-phenylalanine in patient tissues for boron neutron capture therapy. *Meditsinskaya Fizika*, **4**, 78–88. DOI: 10.52775/1810-200X-2025-108-4-78-88
110. Xu, S., Zhang, H., Xu, J., Suo, W., Lu, C.-S., Tu, D., Guo, X., Poater, J., Solà, M., Yan, H. (2024) Photoinduced Selective B-H Activation of nido-Carboranes. *J. Am. Chem. Soc.* **146**(11), 7791–7802. DOI: 10.1021/jacs.4c00550
111. Marforio, T. D., Carboni, A., Calvaresi, M. (2023) In Vivo Application of Carboranes for Boron Neutron Capture Therapy (BNCT): Structure, Formulation and Analytical Methods for Detection. *Cancers (Basel)*, **15**(20), 4944–4946. DOI: 10.3390/cancers15204944
112. Hu, K., Yang, Z., Zhang, L., Xie, L., Wang, L., Xu, H. (2020) Boron agents for neutron capture therapy. *Coord. Chem. Rev.*, **405**, 213139. DOI: 10.1016/j.ccr.2019.213139
113. Coghi, P., Li J., Hosmane, N. S. (2023) Next generation of boron neutron capture therapy (BNCT) agents for cancer treatment. *Med. Res. Rev.*, **43**(5), 1809–1830. DOI: 10.1002/med.21964
114. Barth, R. F., Mi, P., Yang, W. (2018) Boron delivery agents for neutron capture therapy of cancer. *Cancer Commun (Lond.)*, **38**(1), 35. DOI: 10.1186/

s40880-018-0299-7

115. Brugger, R. M., Shih, J. A. (1989) Evaluation of gadolinium-157 as a neutron capture therapy agent. *Strahlenther Onkol.*, **165**(2–3), 153–156.
116. Vakhrushev, A. V., Gruzdev, D. A., Demin, A. M., Levit, G. L., Krasnov, V. P. (2023) Synthesis of Novel Carborane-Containing Derivatives of RGD Peptide. *Molecules.*, **28**(8), 3467. DOI: 10.3390/molecules28083467
117. Battistini, L., Bugatti, K., Sartori, A., Curti, C., Zanardi, F. (2021) RGD Peptide-Drug Conjugates as Effective Dual Targeting Platforms: Recent Advances. *Eur. J. Org. Chem.*, **17**, 2506–2528. DOI: 10.1002/ejoc.202100240
118. Thakur R., Suri, C. R., Kaur, I. P., Rishi, P. (2023) Peptides as diagnostic, therapeutic, and Theranostic tools: Progress and future challenges. *Crit. Rev. Ther. Drug Carrier Syst.*, **40**(1), 49–100. DOI: 10.1615/CritRevTherDrugCarrierSyst.2022040322
119. Javid, H., Oryani, M. A., Rezagholinejad, N., Esparham, A., Tajaldini, M., Karimi-Shahri, M. (2024) RGD peptide in cancer targeting: Benefits, challenges, solutions, and possible integrin–RGD interactions. *Cancer Med.*, **13**(2), e6800. DOI: 10.1002/cam4.6800
120. Stewart, H. L., Birch, D. J. S. (2021) Fluorescence guided surgery. *Methods Appl. Fluoresc.*, **9**(4), 042002. DOI: 10.1088/2050-6120/ac1dbb
121. Xie, Z., Duo, Y., Fan, T., Zhu, Y., Feng, S., Li, C., Guo, H., Ge, Y., Ahmed, S., Huang, W., et al. (2022) Light-induced tumor **theranostics based on chemical-exfoliated borophene**. *Light. Sci. Appl.*, **11**, 324. DOI: 10.1038/s41377-022-00980-9
122. Wu, Z., Shifan, C., Wu, Z. et al. (2024) Epitaxial growth of borophene on graphene surface towards efficient and broadband photodetector. *Nano Res.*, **17**, 3053–3060. DOI: 10.1007/s12274-023-6109-9
123. Ulusoy, M., Calis-Ismetoglu, G., Serbest, B., Şar, O., Bartolomeo, A. Di., Altundal, S. (2026) Multilayer borophene patched PEDOT:PSS p-n junctions for medical x-ray detection. *Nano Ex.*, **7**, 015009. DOI: 10.1088/2632-959X/ae3ab9
124. Ghosh, A., Das, B., Shrivastava, P. et al. (2026) A Review on Synthesis Methods, Structures, Properties and Potential Applications of Graphene and Hexagonal Boron Nitride. *JOM.*, **78**, 401–430. DOI: 10.1007/s11837-025-07900-3
125. Chen, Y., Du, F., Tang, L., Xu, J., Zhao, Y., Wu, X., Li, M., Shen, J., Wen, Q., Cho, C. H., Xiao, Z. (2022) Carboranes as unique pharmacophores in antitumor medicinal chemistry. *Mol. Ther. Oncolytics.*, **24**, 400–416. DOI: 10.1016/j.omto.2022.01.005
126. Ordóñez-Hernández, J., Planas, J. G., Núñez, R. (2024) Carborane-based BODIPY dyes: synthesis, structural analysis, photophysics and applications. *Front Chem.*, **12**, 1485301. DOI: 10.3389/fchem.2024.1485301
127. Pinjari D., Patil, Y., Misra, R. (2024) Near-Infrared Absorbing Aza-BODIPY Dyes for Optoelectronic Applications. *Chem. Asian. J.*, **19**(15), e202400167. DOI: 10.1002/asia.202400167
128. Conway-Kenny, R., Ferrer-Ugalde, A., Careta, O., Cui, X., Zhao, J., Nogués, C., Núñez, R., Cabrera-González, J., Draper, S. M. (2021) Ru(II) and Ir(III) phenanthroline-based photosensitisers bearing o-carborane: PDT agents with boron carriers for potential BNCT. *Biomater. Sci.*, **9**(16), 5691–5702. DOI: 10.1039/d1bm00730k
129. Chaari, M., Kelemen, Z., Choquesillo-Lazarte, D., Gaztelumendi, N., Teixidor, F., Viñas, C., Nogués, C., Núñez, R. (2019) Efficient blue light emitting materials based on m-carborane-anthracene dyads. Structure, photophysics and bioimaging studies. *Biomater. Sci.*, **7**(12), 5324–5337. DOI: 10.1039/c9bm00903e
130. Sonogashira, K., Tohda, Y., Hagihara, N. (1975) A convenient synthesis of acetylenes: catalytic substitutions of acetylenic hydrogen with bromoalkenes, iodoarenes and bromopyridines. *Tetrahedron Letters*, **16**(50), 4467–4470.
131. Romero-Canelón, I., Phoenix, B., Pitto-Barry, A., Tran, J., Soldevila-Barreda, J. J., Kirby, N., Green, S., Sadler, P. J., Barry, N. P. E. (2015) Arene ruthenium dithiolato-carborane complexes for boron neutron capture therapy (BNCT). *J. Organomet. Chem.*, **796**, 17–25. DOI: 10.1016/j.jorganchem.2015.05.011
132. Jain, S., Nehra, M., Kumar, R., Dilbaghi, N., Hu, T. Y., Kumar, S., Kaushik, A., Li, C. (2021) Internet of medical things (IoMT)-integrated biosensors for point-of-care testing of infectious diseases. *Biosens. Bioelectron.*, **179**, 113074. DOI: 10.1016/j.bios.2021.113074
133. Kumar, P., Singh, G., Bahadur, R., Li Z., Zhang, X. (2024) The rise of borophene. *Progress in Materials Science.*, **146**, 101331. DOI: 10.1016/j.pmatsci.2024.101331
134. Yang, H., Wang, Y., Tiu, Z. C., Tan, S. J., Yuan, L., Zhang, H. (2022) All-Optical Modulation Technology Based on 2D Layered Materials. *Micromachines.*, **13**(1), 92. DOI: 10.3390/mi13010092
135. Cerullo, N., Bufalino, D., Daquino, G. (2009) Progress in the use of gadolinium for NCT. *Appl. Radiat. Isot.*, **67**(7–8), 157–160. DOI: 10.1016/j.apradiso.2009.03.109
136. Stewart, H. L., Birch, D. J. S. (2021) Fluorescence guided surgery. *Methods Appl. Fluoresc.*, **9**(4), 042002. DOI: 10.1088/2050-6120/ac1dbb
137. Anju, R. S., Shiju, N. R. (2025) On the 10th Anniversary of Borophene: Birth, Growth and Status Quo. *Mater. Today.*, **88**, 393–414. DOI: 10.1016/j.mattod.2025.03.028
138. Bhavyashree, M., Rondiya, S. R., Hareesh, K. (2022) Exploring the emerging applications of the advanced 2-dimensional material borophene with its unique properties. *RSC Adv.*, **12**(19), 12166–12192. DOI: 10.1039/d2ra00677d
139. Joshi, D. J., Malek, N. I., Park, T. J., Kailasa, S. K. (2023) Ultrasonication-assisted synthesis of fluorescent borophene quantum dots for sensing of dehydroepiandrosterone biomarker. *J. Mol. Liq.*, **122294**. DOI: 10.1016/j.molliq.2023.122294
140. Baytemir, G., Gürol, I., Karakuş, S., Taştaltın, C., Taştaltın, N. (2022) Nickel phthalocyanine-borophene nanocomposite-based electrodes for non-enzymatic electrochemical detection of glucose. *J. Mater. Sci.: Mater. Electron.*, **33**, 16586–16596. DOI: 10.1007/s10854-022-08551-9
141. Taştaltın, C. (2021). Glucose sensing performance of PAN: β -rhombohedral borophene based non-enzymatic electrochemical biosensor. *Inorg. Chem. Commun.*, **133**, Article 108973. DOI: 10.1016/j.inoche.2021.108973
142. Taştaltın, C., Türkmen, T. A., Taştaltın, N., Karakuş, S. (2021) Highly sensitive non-enzymatic electrochemical glucose biosensor based on PANI: β 12 Borophene. *J. Mater. Sci.: Mater. Electron.*, **32**, 10750–10760. DOI: 10.1007/s10854-021-05732-w
143. Güngör, S., Taştaltın, C., Gürol, I., Baytemir, G., Karakuş, S., Taştaltın, N. (2022) Copper phthalocyanine-borophene nanocomposite-based non-enzymatic electrochemical urea biosensor. *Appl. Phys. A: Mater. Sci. Process.*, **128**, 89. DOI: 10.1007/s00339-021-05228-8
144. Baytemir, G. (2023) A non-enzymatic electrochemical sensor based on polyaniline/borophene nanocomposites for dopamine detection. *Appl. Phys. A: Mater. Sci. Process.*, **129**, 85. DOI: 10.1007/s00339-022-06364-5.
145. Kumar, Y., Shankar, S., Chandra, R., Kumar, S. (2023) Highly bendable and smoke free degradable nanomaterials modified paper based electrochemical biosensor for efficient detection of protein biomarker. *Microchem. J.*, **194**, 109318. DOI: 10.1016/j.microc.2023.109318
146. Hazarika, C., Borah, P., Duarah, R., Das, M. R. (2026) Next-generation borophene nanostructures for dual-domain sensing: from structural optimisation to biomedical and environmental applications. (Review Article). *Mater. Horiz.*, **13**, 1649–1677. DOI: 10.1039/D5MH01433F.
147. Wekalao, J., Njoroge, S.M., Elamri, O. (2025) Enhanced **Malaria** Detection Using a Hybrid Borophene-Based Terahertz Biosensor with Random Forest Regression. *Analysis. Braz. J. Phys.*, **55**, 126. DOI: 10.1007/s13538-025-01759-0
148. Salave, S. et al. (2024). Borophene: An Emerging Nanomaterial for Biomedical Applications. In: Khan, R., Sadique, M. A., Yadav, S., Rotaru, A. (eds) *2D Boron Nanosheets*. Engineering Materials. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-97-7014-4_8
149. Barman, N., Goswami, K. J., Sultana, N., Sarma, N. S. (2024) Functionalized Borophene Quantum Dots for Fluorescence Sensing of Folic Acid. *ACS Appl. Nano Mater.*, **7**, 17351–17363. DOI: 10.1021/acsanm.4c02335
150. Qi, P., Chen, Q., Tu, D., Yao, S., Zhang, Y., Wang, J., Xie, C., Pan, C., Peng, H. (2020) The potential role of borophene as a radiosensitizer in boron neutron capture therapy (BNCT) and particle therapy (PT). *Biomater. Sci.*, **8**(10), 2778–2785. DOI: 10.1039/d0bm00318b
151. Gao, Z., Horiguchi, Y., Nakai, K., Matsumura, A., Suzuki, M., Ono, K., Nagasaki Y. (2016) Use of boron cluster-containing redox nanoparticles with ROS scavenging ability in boron neutron capture therapy to achieve high therapeutic efficiency and low adverse effects. *Biomaterials.*, **104**, 201–212. DOI: 10.3390/bios13070740
152. Zaboronok, A., Khaptakhanova, P., Uspenskii, S., Bekarevich, R., Mechetina, L., Volkova, O., Mathis, B. J., Kanygin, V., Ishikawa, E., Kasatova, A., et al. (2022) Polymer-Stabilized Elemental Boron Nanoparticles for Boron Neutron Capture Therapy: Initial Irradiation Experiments. *Pharmaceutics.*, **14**(4), 761. DOI: 10.3390/pharmaceutics14040761.
153. Sun, H., Li, Q., Wan, X. (2016) First-Principles Study of Thermal Properties of Borophene. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **18**(22), 14927–14932. DOI: 10.1039/c6cp02029a
154. Shakerzadeh E. (2017) Quantum chemical assessment of the adsorption behavior of fluorouracil as an anticancer drug on the B36 nanosheet. *J. Mol. Liq.*, **240**, 682–693. DOI: 10.1016/j.molliq.2017.05.128
155. Wang, Z., Chen, Z., Zhang, Z., et al. (2022) Multifunctional high boron content MOFs nano-co-crystals for precise boron neutron capture therapy for brain glioma in situ. *Nano Today.*, **45**, 101558. DOI: 10.1016/j.nantod.2022.101558
156. Wang, Z., Lei, R., Zhang, Z., Chen, Z., Zhang, J. (2024) Boron-Containing MOF Nanoparticles with Stable Metabolism in U87-MG Cells Combining Microdosimetry To Evaluate Relative Biological Effectiveness of Boron Neutron Capture Therapy. *CS Appl. Mater. Interfaces.*, **16**(3), 3232–3242. DOI: 10.1021/acsami.3c19113
157. Oloo, S. O., Smith, K. M., Vicente, Md. G. H. (2023) Multi-Functional Boron-Delivery Agents for Boron Neutron Capture Therapy of Cancers. *Cancers.*, **15**(13), 3277. DOI: 10.3390/cancers15133277
158. Shi, Y., Guo, Z., Fu, Q., Shen, X., Zhang, Z., Sun, W. et al. (2023) Localized nuclear reaction breaks boron drug capsules loaded with immune adjuvants for cancer immunotherapy. *Nat. Commun.*, **14**, 1884. DOI: 10.1038/s41467-023-37253-x
159. Li, L., Chen, X., Yu, J., Yuan, S. (2022) Preliminary Clinical Application of RGD-Containing Peptides as PET Radiotracers for Imaging Tumors. *Front. Oncol.*, **12**, 837952. DOI: 10.3389/fonc.2022.837952
160. Yan, H., You, Y., Li, X., Liu, L., Guo, F., Zhang, Q., Liu, D., Tong, Y., Ding, S., Wang, J. (2026) Preparation of RGD Peptide/Folate Acid Double-Targeted Mesoporous Silica Nanoparticles and Its Application in Human Breast Cancer

- MCF-7 Cells. *Front. Pharmacol.*, **11**, 898. DOI: 10.3389/fphar.2020.00898
161. Ma, A., Wang, T., Zhao, Z., Liu, Y., Xu, M., Gao, S., Zhu, R., Wu, J., Hou, C., Tai, G. (2026) Interfacial Charge-Transfer Engineering in Borophene-MWCNT Heterostructures for Multifunctional Humidity and Physiological Sensing. *Sensors*, **26**(3), 976. DOI: 10.3390/s26030976
162. Schnell, O., Krebs, B., Carlsen, J., Miederer, I., Goetz, C., Goldbrunner, R. H. et al. (2009) Imaging of Integrin $\alpha\beta 3$ Expression in Patients with Malignant Glioma by [18F] Galacto-RGD Positron Emission Tomography. *Neuro-oncology*, **11**(6), 861–870. DOI: 10.1215/15228517-2009-024
163. Hou, C., Tai, G., Liu, B., Wu, Z., Yin, Y. (2021) Borophene-Graphene Heterostructure: Preparation and Ultrasensitive Humidity Sensing. *Nano Res.*, **14**, 2337–2344. DOI: 10.1007/s12274-020-3232-8
164. Tachibana, S., Wang, Y., Sekine, T., Takeda, Y., Hong, J., Yoshida, A., Abe, M., Miura, R., Watanabe, Y., Kumaki, D., et al. (2020) A Printed Flexible Humidity Sensor with High Sensitivity and Fast Response Using a Cellulose Nanofiber/Carbon Black Composite. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **14**, 5721–5728. DOI: 10.1021/acsami.1c20918
165. Pang, Y., Jian, J., Tu, T., Yang, Z., Ling, J., Li, Y., Wang, X., Qiao, Y., Tian, H., Yang, Y., et al. (2018) Wearable Humidity Sensor Based on Porous Graphene Network for Respiration Monitoring. *Biosens. Bioelectron.*, **116**, 123–129. DOI: 10.1016/j.bios.2018.05.038
166. Zhang, D., Tong, J., Xia, B. (2014) Humidity-Sensing Properties of Chemically Reduced Graphene Oxide/Polymer Nanocomposite Film Sensor Based on Layer-by-Layer Nano Self-Assembly. *Sens. Actuators B*, **197**, 66–72. DOI: 10.1016/j.snb.2014.02.078
167. Park, S. Y., Lee, J. E., Kim, Y. H., Kim, J. J., Shim, Y. S., Kim, S. Y., Lee, M. H., Jang, H. W. (2018) Room Temperature Humidity Sensors Based on rGO/MoS₂ Hybrid Composites Synthesized by Hydrothermal Method. *Sens. Actuators B*, **258**, 775–782. DOI: 10.1016/j.snb.2017.11.176
168. Erande, M. B., Pawar, M. S., Late, D. J. (2016) Humidity Sensing and Photodetection Behavior of Electrochemically Exfoliated Atomically Thin-Layered Black Phosphorus Nanosheets. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **8**, 11548–11556. DOI: 10.1021/acsami.5b10247
169. Karthick, S., Lee, H. S., Kwon, S. J., Natarajan, R., Saraswathy, V. (2016) Standardization, Calibration, and Evaluation of Tantalum-Nano rGO-SnO₂ Composite as a Possible Candidate Material in Humidity Sensors. *Sensors*, **16**, 2079. DOI: 10.3390/s16122079
170. Tan, Y., Yu, K., Yang, T., Zhang, Q., Cong, W., Yin, H., Zhang, Z., Chen, Y., Zhu, Z. (2014) The Combinations of Hollow MoS₂ Micro@Nano-Spheres: One-Step Synthesis, Excellent Photocatalytic and Humidity Sensing Properties. *J. Mater. Chem. C*, **2**, 5422. DOI: 10.1039/C4TC00423J
171. Liu, X., Hou, C., Liu, Y., Chen, S., Wu, Z., Liang, X., Tai, G. (2023) Borophene and BC₂N Quantum Dot Heterostructures: Ultrasensitive Humidity Sensing and Multifunctional Applications. *J. Mater. Chem. A*, **11**, 24789–24799. DOI: 10.1039/D3TA04473D
172. Hou C., Tai G., Liu Y., Wu Z., Wu Z., Liang X. 2021 Ultrasensitive humidity sensing and the multifunctional applications of borophene-MoS₂. *J. Mater. Chem. A*, **9**, 13100. DOI: 10.1039/d1ta01940f
173. Chaudhary V., Kaushik A., Furukawa H., Khosla A. (2022) Review—Towards 5th Generation AI and IoT Driven Sustainable Intelligent Sensors Based on 2D MXenes and Borophene. *ECS Sens. Plus*, **1**, 013601. DOI: 10.1149/2754-2726/ac5ac6 (OPEN ACCESS)
174. Yang, H., Wang, Y., Tiu, Z. C., Tan, S. J., Yuan, L., Zhang, H. (2022) All-Optical Modulation Technology Based on 2D Layered Materials. *Micromachines*, **13**(1), 92. DOI: 10.3390/mi13010092
175. Li, X., He, P., Wei, Y. et al. (2025) Application and perspectives of nanomaterials in boron neutron capture therapy of tumors. *Cancer Nano*, **16**, 25. DOI: 10.1186/s12645-025-00324-3
176. Go'mez-Gualdro, D. A., T de Vilas, T. G., Ardila, K., Fajardo-Rojas, F., Pak, A. J. (2026) Machine learning to design metal-organic frameworks: progress and challenges from a data efficiency perspective. *Mater. Horiz.*, **13**, 1694. DOI: 10.1039/d5mh01467k
177. Arayne, M. S., Sultana, N. (2006) Review: nanoparticles in drug delivery for the treatment of cancer. *Pak. J. Pharm. Sci.*, **19**(3), 258–268
178. Brainina, K., Stozhko, N., Bukharinova, M., Vikulova, E. (2018) Nanomaterials: Electrochemical Properties and Application in Sensors (Review). *Phy. Sci. Rev.*, **3**(9), 20188050. DOI: 10.1515/psr-2018-8050
179. Wang, Z. Q., Lü, T. Y., Wang, H. Q. et al. (2019) Review of borophene and its potential applications. *Front. Phys.*, **14**, 33403. DOI: 10.1007/s11467-019-0884-5
180. Xia, F., Wang, H., Xiao, D., Dubey, M., Ramasubramaniam, A. (2014) Two-dimensional material nanophotonics. *Nat. Photonics*, **8**, 899–907. DOI: 10.1038/nphoton.2014.271
181. Dean, C. R., Young, A. F., Meric, I., Lee, C., Wang, L., Sorgenfrei, S., Watanabe, K., Taniguchi, T., Kim, P., Shepard, K. L., Hone, J. (2010) Boron nitride substrates for high-quality graphene electronics. *Nat. Nanotechnol.*, **5**, 722–726. DOI: 10.1038/nnano.2010.172
182. Ghosh, A., Das, B., Shrivastava, P. et al. (2026) A Review on Synthesis Methods, Structures, Properties and Potential Applications of Graphene and Hexagonal Boron Nitride. *JOM*, **78**, 401–430. DOI: 10.1007/s11837-025-07900-3
183. Bao, W., Cai, X., Kim, D., Sridhara, K., Fuhrer, M. S. (2013) Appl. High mobility ambipolar MoS₂ field-effect transistors: Substrate and dielectric effects. *Phys. Lett.*, **102**, 042104.
184. Perello, D. J., Chae, S. H., Song, S., Lee, Y. H. (2015) High-performance n-type black phosphorus transistors with type control via thickness and contact-metal engineering. *Nat. Commun.*, **6**, 7809. DOI: 10.1038/ncomms8809
185. Morita, A. (1986) Semiconducting black phosphorus. *Appl. Phys. A*, **39**, 227–192. DOI: 10.1007/BF00617267
186. Wang, Y., Chen, Y., Lacey, S. D., Xu, L., Xie, H., Li, T., Danner, V. A., Hu, L. (2018) Reduced graphene oxide film with record-high conductivity and mobility. *Mater. Today*, **21**, 186–192. DOI: 10.1016/j.mattod.2017.10.008
187. Krasnok, A., Alù, A. (2018) Valley-Selective Response of Nanostructures Coupled to 2D Transition-Metal Dichalcogenides. *Appl. Sci.*, **8**(7), 1157. DOI: 10.3390/app8071157

Поступила: 15.01.2026
После доработки: 13.08.2026
Принята к публикации: 14.08.2026

APPLICATION FEATURES OF BORON-CONTAINING COMPOUNDS AND NEW BORON-BASED NANOMATERIALS IN MEDICINE AND ONCOLOGY

Yu.V. Tumanov¹, P.P. Gladyshev², E.D. Gribova², A.A. Sergeev¹, A.V. Zaykovskaya¹

¹State Research Center for Virology and Biotechnology “Vector”,

Koltsovo, Novosibirsk Region, 630559 Russia; e-mail: tumanov@vector.nsc.ru

²State University Dubna, University Str. 19, Dubna, Moscow region, 141980 Russia

This review examines modern methods for developing optimal nanocarriers for biomedical applications and new 2D boron-based nanomaterials (Xenes). The review highlights the key properties of borophene (conductivity, anisotropy, plasmonic and enzymatic properties), demonstrating the potential of borophene in diagnostics and theranostic monitoring of biological molecules using modern detection methods (electrochemical, spectroscopic and colorimetric). Aromatic organic compounds containing boron in their structure have numerous applications, ranging from drug delivery to nanotechnology, including cancer biomarker detection and theranostics. Advances in the chemistry of organoboron compounds have demonstrated, both experimentally and theoretically, high potential in medical research and pharmaceutical engineering. Currently, new applications of icosahedral boron clusters as key components in new medical materials are attracting particular attention. Interdisciplinary research can combine expertise in chemistry, biology, materials science, and medicine to address diverse challenges and stimulate innovation in the application of new diagnostic and bioimaging platforms.

Key words: nanomaterials; Xenes; borophene; graphene; hexagonal boron nitride; boron nitride nanosheets; boron clusters; boron neutron capture therapy (BNCT); boron quantum dots; heterostructure, photodetector

FUNDING

The work was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation “Medical and biological study of boron-containing nanoparticles and bionanoconstructions for diagnostics and boron-neutron capture therapy of superficial malignant tumors” project (No, 1024011000011-7-1.4.2;3.5.2.).

Received: 15.01.2026, revised: 13.08.2026, accepted: 14.08.2026