doi: https://doi.org/10.15407/visn2026.10.030



СЕРГЄЄВА
Тетяна Анатоліївна —
член-кореспондент НАН України, доктор біологічних наук, провідний науковий співробітник відділу біомолекулярної електроніки Інституту молекулярної біології і генетики НАН України

ПОЛІМЕРИ-БІОМІМЕТИКИ ЯК АЛЬТЕРНАТИВА ПРИРОДНИМ АНТИТІЛАМ ТА РЕЦЕПТОРАМ В АНАЛІТИЧНІЙ БІОТЕХНОЛОГІЇ

За матеріалами доповіді на засіданні Президії НАН України 30 вересня 2026 року

У доповіді висвітлено нові принципи та підходи до синтезу штучних рецепторних сайтів, які моделюють антиген-зв'язувальні ділянки природних антитіл і активні центри ферментів у структурі полімерних мембран, методом молекулярного імпринтингу, а також створення на їх основі біосенсорів та афінних адсорбентів нового покоління. Розроблені полімери-біоміметики (штучні антитіла та ферменти) за селективністю подібні до природних біомакромолекул, проте значно перевершують їх за стабільністю (навіть у жорстких умовах). Наведено найбільш вагомі результати, отримані останніми роками, щодо застосування наноматеріалів (наночастинок металів) для поліпшення аналітичних характеристик флуоресцентних імуносенсорів, а також створення імуносенсорних пристроїв на основі смартфонів для потреб медицини, біотехнології та екологічного моніторингу. Представлено універсальне рішення проблеми підвищення чутливості як біосенсорів, так і традиційних аналітичних методів, з використанням новітніх пористих афінних полімерних мембран для ефективного попереднього концентрування розбавлених зразків аналізованих речовин. Доведено переваги застосування полімерів-біоміметиків у сучасній аналітичній біотехнології порівняно з природними біомакромолекулами.

Висока селективність є унікальною особливістю біологічних макромолекул, що зумовлює їх широке використання в сучасній аналітичній біотехнології. Водночас застосування для цих цілей природних антитіл пов'язане зі складними методами їх отримання та очищення і, як наслідок, високою вартістю. Крім того, природні антитіла дуже чутливі до різноманітних зовнішніх впливів і нестабільні при зберіганні. Розв'язати проблему стабільності біологічних макромолекул можна замінивши природні біологічні макромолекули їхніми штучними аналогами, або так званими полімерами-біоміметиками, які поєднували б високу селективність з високою стабільністю.

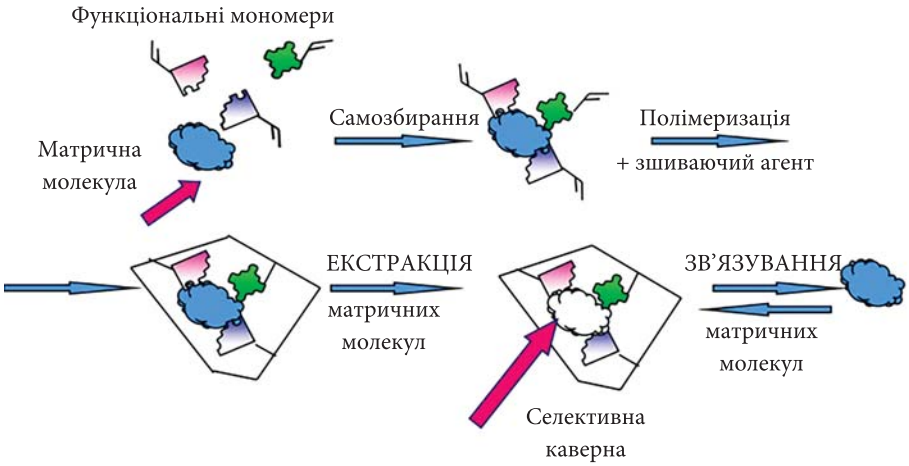


Рис. 1. Ідея молекулярного імпринтингу та схема синтезу молекулярно імпринтованих полімерів-біоміметиків

Найефективнішим способом отримання таких матеріалів є метод молекулярного імпринтингу. Він передбачає синтез сітчастих полімерів за присутності так званих молекул-матриць, які водночас є аналітом. Видалення матричних молекул з полімеру веде до утворення штучних рецепторних сайтів, комплементарних молекулам, застосованим при синтезі (рис. 1) [1].

Тривалий час такі матеріали використовували лише в рідинній хроматографії, оскільки істотні технічні труднощі унеможливлювали їх застосування як в імуноаналізі, так і в біосенсориці. Щорічна кількість робіт з молекулярного імпринтингу в 1970—2000 рр. не перевищувала кількох десятків. Натомість протягом останніх 15 років кількість публікацій за цією тематикою у світі зростає надзвичайно швидкими темпами і нині перевищує 7000 статей на рік.

В Україні дослідження в галузі застосування біоміметиків в аналітичній біотехнології на початку 1990-х років ініціювали академік НАН України Г.В. Єльська та професор С.А. Пілецький. Було організовано науковий колектив, який складався зі співробітників Інституту молекулярної біології і генетики НАН України та Інституту хімії високомолекулярних сполук НАН України. Його роботу було спрямовано на створення високостабільних аналогів рецепторних сайтів біомакромолекул у структурі полімерних мембран і тонких плівок, а також вивчення можливостей їх застосування в імуноаналізі, розділенні речовин та біосенсориці. Ми були одними з перших у світі та першими в Україні в цій галузі.

Дуже цінною особливістю молекулярно імпринтованих полімерів (МІП) є можливість їх отримання для практично необмеженої кількості речовин: метаболітів, гормонів, фармацевтичних препаратів, нуклеотидів, фрагментів нуклеїнових кислот, цукрів, вітамінів, амінокислот, білків, мікотоксинів, гербіцидів, пестицидів тощо.

Важливо, що отримання біоміметиків проти неімуногенних та гостротоксичних речовин є досить нескладним, тоді як отримання природних антитіл — доволі проблематичним. Як цільові аналіти ми використовували кілька груп речовин:

1) ендокринні руйнівники, зокрема гербіциди триазинової групи, феноли та деякі фармацевтичні препарати;

2) харчові токсини, зокрема вторинні метаболіти, що продукуються пліснявими грибами *Aspergillus sp.* та *Fusarium sp.*;

3) основні метаболіти, визначення яких важливе для медицини.

Відомо, що ефект молекулярного імпринтингу ґрунтується на формуванні комплексів між матричними молекулами та функціональними мономерами. Енергія взаємодії матриця — функціональний мономер визначає подальшу здатність біоміметиків до селективного розпізнавання матричних молекул. Ефективним під-

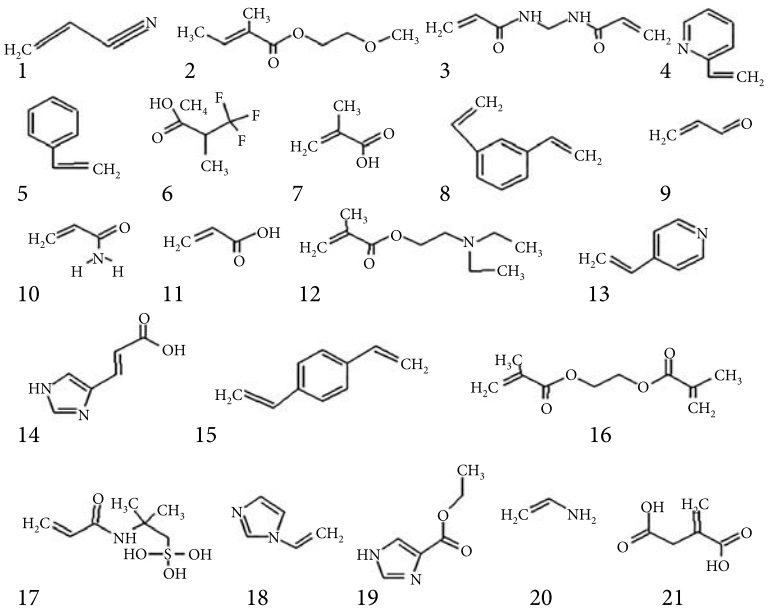


Рис. 2. Віртуальна бібліотека функціональних мономерів, здатних утворювати комплекси з ендокринними руйнівниками, харчовими токсинами та метаболітами: *1* — акрилонітрил; *2* — етиленглікольдиметакрилат; *3* — N,N'-метиленбісакриламід; *4* — 2-вінілпіридин; *5* — стирол; *6* — 2-(трифторметил)акрилова кислота; *7* — метакрилова кислота; *8* — *м*-дивінілбензол; *9* — акролеїн; *10* — акриламід; *11* — акрилова кислота; *12* — діетиламіноетилметакрилат; *13* — 4-вінілпіридин; *14* — уроканова кислота; *15* — *п*-дивінілбензол; *16* — гідроксиетилметакрилат; *17* — 2-акриламідо-2-метил-1-пропансульфонова кислота; *18* — вінілімідазол; *19* — етиловий ефір уроканової кислоти; *20* — аліламін; *21* — ітаконова кислота

ходом, що дозволяє швидко визначити енергії взаємодії між потенційними функціональними мономерами та цільовими аналітами, є метод комп'ютерного моделювання [2—4]. Перший етап комп'ютерного моделювання передбачає створення віртуальної бібліотеки функціональних мономерів, що складається з речовин, здатних утворювати ковалентні зв'язки з полімерною сіткою, а також формувати комплекси з цільовими аналітами за рахунок нековалентних взаємодій. Подальший аналіз цієї бібліотеки дає можливість визначити мономери, що забезпечують найвищі енергії взаємодії (рис. 2).

Метод комп'ютерного моделювання дає змогу швидко проводити скринінг великої кількості потенційних функціональних мономерів та вибирати найкращі з них. На рис. 3 наведено типові кінцеві результати комп'ютерного моделювання, зокрема можливу структуру комплексів поширених харчових токсинів — афлатоксину B1 та зеараленону з оптимальними для них функціональними мономерами — акриламідом та 2-акриламідо-1-метилпропансульфоновою кислотою (АМПС), а також з етиленглікольметакрилатфосфатом (ЕГМФ), ітаконовою та метакриловою кислотами. Це дає можливість оцінити приблизне співвідношення основних компонентів у мономерній суміші для синтезу полімерів.

За результатами цих досліджень сформульовано основні принципи формування штучних сайтів зв'язування з передбачуваною наперед селективністю в афінних мембранах. Метод дає можливість отримати біоміметики, здатні або до високоселективного розпізнавання окремих речовин, або до зв'язування груп структурно подібних речовин. Показано, що для створення високоселективних сайтів зв'язування важливим є не лише відбір функціональних мономерів, які забезпечують значні енергії взаємодії з матричною молекулою, а й кількість молекул функціонального мономера, що беруть участь у формуванні комплексу з матричною молекулою в процесі її розпізнавання.

Основною проблемою, що стримує застосування біоміметиків в аналітичній біотехнології, є складність використання густо зшитих матеріалів, які отримують зазвичай у вигляді полімерних частинок, у твердофазному імуноаналізі, а також неможливість їх інтеграції в біосенсорний пристрій. Наша група запропонувала два універсальні методи синтезу густо зшитих МІП у вигляді мембран і тонких плівок [5, 6].

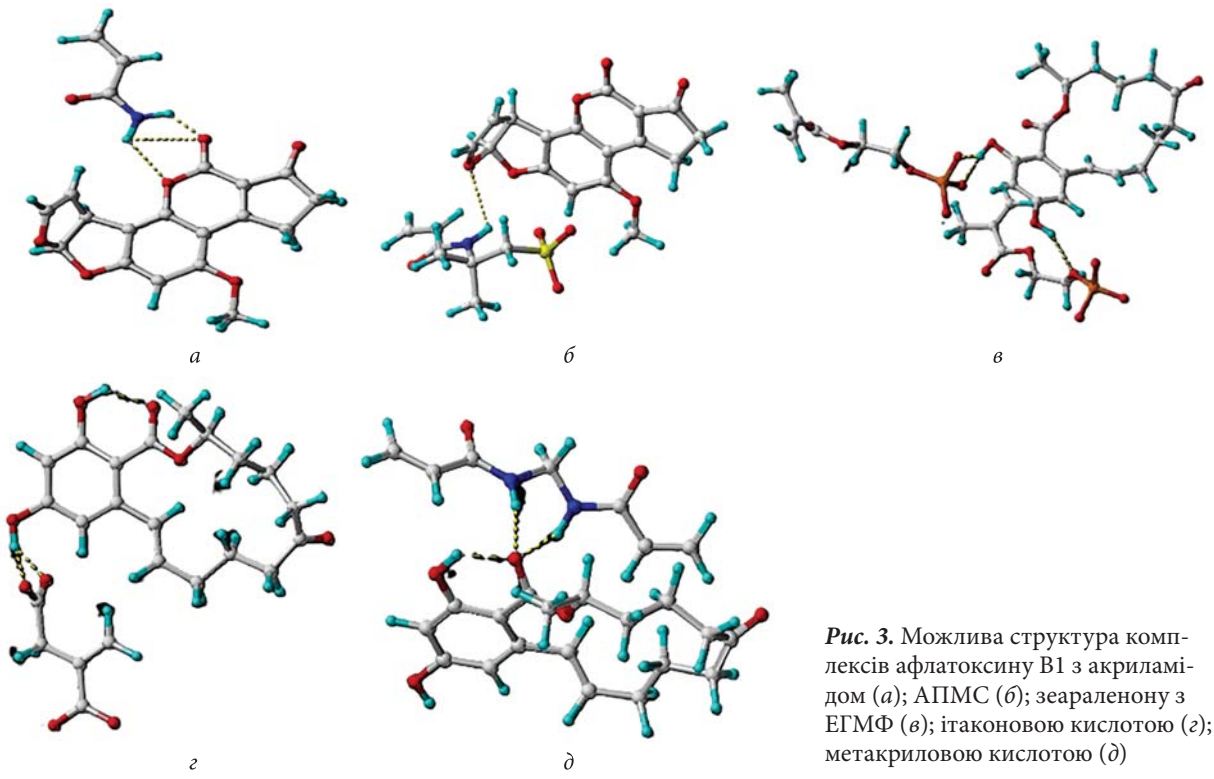


Рис. 3. Можлива структура комплексів афлатоксину В1 з акриламідом (*а*); АПМС (*б*); зеараленону з ЕГМФ (*в*); ітаконовою кислотою (*г*); метакриловою кислотою (*д*)

На рис. 4 можна бачити відмінність між класичним МІП, отриманим методом полімеризації в блоці, МІП-мембраною, синтезованою *in situ*, і тонким шаром МІП, іммобілізованого на інертній поверхні.

Тонкі механічно стабільні МІП-мембрани було отримано полімеризацією *in situ* [5, 7] з додаванням до класичної суміші мономерів додаткових компонентів або модифікаторів, найефективнішим з яких є гнучкий лінійний олігомер — олігоуретанакрилат. Завдяки цьому розроблено універсальний метод синтезу густо зшитого полімеру в формі тонких, гнучких і механічно стабільних мембран. Ці мембрани придатні для застосування в імуноаналізі, твердофазовій екстракції, і їх можна легко інтегрувати в біосенсорний пристрій.

Збільшення пористості таких афінних мембран та доступності рецепторних сайтів для взаємодії з цільовими аналітами було досягнуто завдяки поєднанню методу молекулярного імпринтингу з принципом синтезу взаємопроникних полімерних сіток (ВПС) [8]. За класичним визначенням ВПС — це композитні полімерні матеріали, що складаються з двох сітчастих полімерів, які хімічно між собою не зв'язані, проте є неподільними через механічне переплетення їхніх ланцюгів, що визначається умовами синтезу. У випадку, коли один із сітчастих полімерів замінено на лінійний, система має назву напів-ВПС [9]. Густо зшитий сітчастий МІП синтезували в присутності інертних лінійних полімерів відносно невеликої молекулярної маси, які хімічно не взаємодіяли з МІП, проте були термодинамічно несумісними. Найбільш ефективними як полімерні пороутворювачі виявилися поліетиленгліколь і лінійний поліуретан з молекулярною масою 20 000—40 000. Завдяки цьому було отримано МІП-мембрани з набагато більш розвиненою внутрішньою поверхнею (рис. 5) і значно вищою продуктивністю, яка збільшилася від 0 до 10 000 л/м^2 год.

Другий універсальний спосіб отримання пористих густо зшитих МІП-мембран — це метод прищепленої полімеризації. Він передбачає

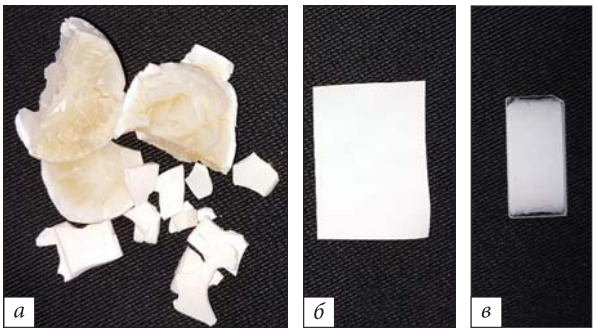


Рис. 4. Молекулярно імпринтований полімер, синтезований традиційним методом полімеризації в блоці (*а*), МІП-мембрана, синтезована *in situ* з використанням олігоуретанакрилату як модифікатора-еластифікатора (*б*) [5, 7], і тонка МІП-плівка, іммобілізована на скляній поверхні (*в*) [20]

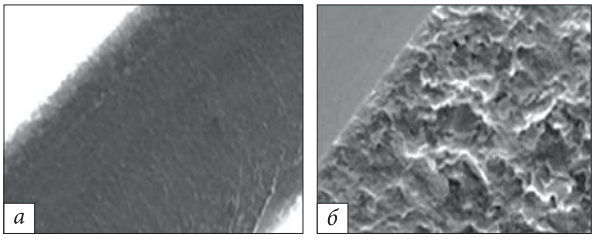


Рис. 5. СЕМ-мікрофотографії поперечного перерізу МІП-мембран, синтезованих *in situ* з диметилформамідом (*а*) та ПЕГ (ММ 20 000) (*б*) як пороутворювачами

модифікацію комерційно доступних мікропористих мембран тонким шаром МІП. Це дає можливість поєднати високу продуктивність, властиву мікрофільтраційним мембранам, з високою селективністю біоміметика.

У цьому разі ініціатор фотополімеризації (бензофенон) іммобілізують безпосередньо на поверхні мікрофільтраційної мембрани. УФ-опромінення спричинює перехід бензофенону в збуджений триплетний стан, у якому він здатний до відтягування атомів водню від поверхні субстрату. Це забезпечує формування радикала на поверхні мембрани та вільного кетил-радикала. Завдяки цьому відбувається синтез густо зшитих полімерних ланцюгів, прищеплених до поверхні мембрани-підкладки. Селективні рецепторні сайти формуються, як і в класичному варіанті, після екстракції матричних молекул [10].

Отже, ми запропонували нові принципи та універсальні методи синтезу аналогів рецепторних сайтів біомакромолекул у структурі полімерних мембран і тонких плівок та завдяки цьому вирішили проблему інтеграції молекулярно імпринтованих полімерів в імунологічні тест-системи та імуносенсори.

Синтезовані в такий спосіб афінні мембрани надалі здатні генерувати електрохімічні сенсорні сигнали, які можна легко зареєструвати [2, 5, 7]. При цьому запропоновані нами сенсори забезпечують пряму реєстрацію в реальному часі імунологічної реакції, яка відбувається протягом кількох хвилин, а стабільність чутливих елементів сенсорів за умови правильного зберігання на два порядки перевищує стабільність їхніх природних аналогів за подібної селективності.

Метод молекулярного імпринтингу дає можливість отримувати полімери не лише з рецепторними, а й з каталітичними властивостями. Зокрема, проаналізувавши структуру активного центру ферменту тирозинази грибів, ми передбачили, що його можна змоделювати, використавши комплекс між *о*-гідроксифенолом з іонами двовалентної міді як матрицю для синтезу полімера, а етиловий ефір уроканової кислоти — як функціональний мономер. При цьому залишки уроканової кислоти імітуватимуть залишки гістидину в активному центрі природного ферменту. Отримані в такий спосіб штучні ферменти використано як селективні елементи сенсора для ефективного кількісного виявлення фенолів у природних і стічних водах [11, 12].

Одним із найбільш актуальних напрямів аналітичної біотехнології є застосування сучасних цифрових технологій та створення сенсорних пристроїв на основі смартфонів. Переваги таких пристроїв очевидні: вони мають інтуїтивно зрозумілий інтерфейс, забезпечують надійний аналіз у реальному часі, дуже прості у застосуванні, недорогі та придатні для роботи в домашніх чи польових умовах. Оскільки пропоновані нами афінні мембрани можуть ге-

нерувати не лише електрохімічний, а й оптичний сенсорний сигнал, який можна надалі реєструвати за допомогою або стаціонарних лабораторних приладів, або смартфонів як детекторів та аналізаторів сенсорних сигналів, їх можна використовувати для створення нового покоління сенсорів.

Принцип роботи сенсорів на основі МІП-мембран і смартфонів є таким. На першому етапі відбувається селективна адсорбція цільових аналітів штучними рецепторними сайтами у складі МІП-мембран. Виявлення адсорбованих аналітів ґрунтується або на генеруванні власної флуоресценції аналіту після опромінення таких мембран ультрафіолетом, або на проведенні якісних реакцій для виявлення таких аналітів, що відбуваються з утворенням забарвлених продуктів. Інтенсивність забарвлення МІП-мембран або їхньої флуоресценції є пропорційною концентрації відповідних аналітів у зразках [4, 13].

Зареєструвати оптичний сенсорний відгук, згенерований мембраною, можна за допомогою як стаціонарних лабораторних приладів, так і камери смартфона. Важливо, що використання смартфона уможливлює проведення одночасного аналізу 96 зразків [14—16].

Отже, пропоновані афінні мембрани здатні не лише високоселективно розпізнавати цільові аналіти, а й генерувати сенсорний відгук, який можна легко зареєструвати.

Розроблені нами оптичні сенсори на основі МІП-мембран передбачали реєстрацію як флуоресцентних, так і колориметричних сенсорних сигналів.

Флуориметричні сенсорні системи створено для визначення поширених харчових мікотоксинів — афлатоксину B1 та зеараленону. Ці речовини є високотоксичними для людини і тварин вторинними метаболітами пліснявих грибів, які виявляють у всіх харчових продуктах, на яких можливий грибковий ріст. Їх визначення під час експрес-контролю якості зерна є особливо важливим для України як одного з найбільших виробників зернових культур. Причому особливої актуальності це набуло у воєнний період.

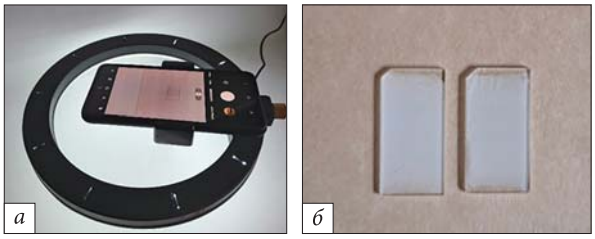


Рис. 6. Зовнішній вигляд сенсорної системи на основі смартфона для визначення мікотоксинів (*а*) та її селективні елементи (*б*)

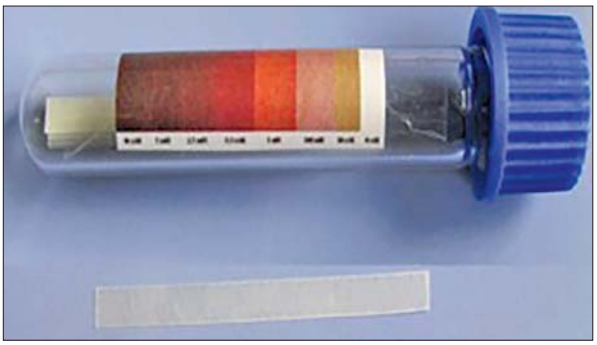


Рис. 7. Зовнішній вигляд сенсорної системи на основі полімерів-біоміметиків з рецепторними властивостями для виявлення фенолу в природних і стічних водах та її селективний елемент

На рис. 6 показано зовнішній вигляд сенсорної системи на основі смартфона та її селективних елементів.

Сенсорні системи забезпечували дуже ефективний і чутливий аналіз цільових токсинів. Зокрема, сенсори продемонстрували детекцію афлатоксину B1 з межею визначення 15 нг/мл і діапазоном визначення від 15 до 500 нг/мл [13, 14]. Крім того, такі системи були надзвичайно селективними. За селективністю штучні рецептори до афлатоксину B1 перевершували природні антитіла. Загалом, спираючись на дані комп'ютерного моделювання та використовуючи різні функціональні мономери, можна отримати матеріали з наперед передбачуваними властивостями, а саме: здатні високоселективно розпізнавати афлатоксин або всі мікотоксини, що належать до групи афлатоксинів.

Колориметричні сенсорні системи створено для визначення фенолу та його похідних, які є

поширеними високотоксичними забруднювачами довкілля (рис. 7).

Виявлення фенолів ґрунтувалося на їхній здатності у присутності ферициніду калію в лужному середовищі формувати комплекси з 4-аміноантипірином, які забарвлені в яскравий малиновий колір. Інтенсивність забарвлення мембран пропорційна концентрації фенолу в аналізованому зразку [17, 18]. Межа визначення фенолу за допомогою такої системи становила 50 нМ, а лінійний динамічний діапазон був досить широким (до 10 мМ). Показано, що для МІП-мембран, синтезованих із застосуванням функціональних мономерів, які забезпечують найвищі енергії взаємодії з матричними молекулами, згідно з даними комп'ютерного моделювання, характерні найбільші сенсорні відгуки.

Колориметричну сенсорну систему було розроблено і для кількісного виявлення азотистого метаболіту креатиніну в діалізній рідині хворих на ниркову недостатність. Відомо, що підвищення концентрації креатиніну в сироватці крові зазвичай свідчить про зниження функціональної активності нирок [19]. Колориметричну сенсорну систему вдалося сконструювати завдяки здатності креатиніну формувати забарвлені в помаранчевий колір комплекси з пікратами. Із застосуванням 2-акриламідо-1-метилпропансульфонової кислоти як функціонального мономера ми отримали високоселективну сенсорну систему для контролю ефективності гемодіалізу.

Ми розробили також підходи до збільшення чутливості пропонованих сенсорних систем. Зокрема, введення до структури полімера-біоміметика наноматеріалів (наночастинок срібла) дало можливість істотно підвищити чутливість флуоресцентних імуносенсорів (до 500 разів) завдяки явищу плазмонного підсилення флуоресценції [20—22].

На сьогодні ми розробили низку імуносенсорів на основі МІП-мембран для визначення метаболітів, харчових токсинів, ендокринних руйнівників, фармацевтичних препаратів. Чутливі елементи сенсорів на основі біоміметиків не втрачають своїх властивостей до двох років при зберіганні за кімнатної температури. Ми також вирішили проблему детектування цільових аналітів у наднизьких концентраціях, адже пористі МІП-мембрани можна застосовувати для попереднього концентрування аналізованих зразків [6, 8, 10].

Крім того, ми виконали повний комплекс робіт зі стандартизації створених сенсорних систем. У результаті шість методик визначення ендокринних руйнівників та харчових токсинів стандартизовано, затверджено і впроваджено в органах оцінки відповідності, зокрема у Державному підприємстві «Укрметртестстандарт».

Отже, ми розробили універсальні підходи до створення біоміметиків, які можна застосовувати в імуноаналізі; як селективні елементи імуносенсорів; як афінні мембрани для хроматографії та твердофазової екстракції, а також як селективні елементи стаціонарних і портативних флуориметрів та колориметрів.

Біоміметики є недорогими, високостабільними, за селективністю та афінністю не поступаються природним антитілам, а самий підхід молекулярного імпринтингу дає змогу отримувати синтетичні антитіла на будь-який епітоп. На сьогодні є реальна перспектива створення синтетичних антитіл і для більш складних завдань, зокрема для діагностики та лікування онкологічних захворювань, а також для потреб персоналізованої медицини [23, 24].

REFERENCES
[СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ]

1. Wulff G. Molecular imprinting in cross-linked materials with the aid of molecular templates — a way towards artificial antibodies. *Angewandte Chemie International Edition*. 1995. **34**: 1812—1832. https://doi.org/10.1002/anie.199518121
2. Sergeyeva T.A., Panasyuk-Dileni T.L., Piletska O.V., Piletsky S.A., El'ska G.V. Capacitive sensor based on thin films of molecularly imprinted polymers for environmental monitoring. Computer modeling for optimization of the composition of synthetic bioreceptor analogues. *Ukrainian Biochemical Journal*. 2006. **78**(2): 121—130.
[Сергеєва Т.А., Панасюк-Ділені Т.Л., Пілецька О.В., Пілецький С.А., Єльська Г.В. Ємнісний сенсор на основі тонких плівок молекулярно імпринтованих полімерів для екологічного моніторингу. Комп'ютерне моделювання для оптимізації складу синтетичних аналогів біорецепторів. *Укр. біохім. журн*. 2006. Т. 78, № 2. С. 121—130.]
3. Sergeyeva T.A., Piletska E.V., Piletsky S.A., Sergeyeva L.M., Brovko O.O., El'ska G.V. Data on structure and recognition properties of the template-selective binding sites in semi-IPN-based molecularly imprinted polymer membranes. *Mater. Sci. Eng. C*. 2008. **28**: 1472—1479. https://doi.org/10.1016/j.msec.2008.04.006
4. Sergeyeva T.A., Gorbach L.A., Slinchenko O.A., Goncharova L.A., Piletska O.V., Brovko O.O., Sergeeva L.M., El'ska G.V. Towards development of colorimetric test-systems for phenols detection based on computationally-designed molecularly imprinted polymer membranes. *Mater. Sci. Eng. C*. 2010. **30**: 431—436. https://doi.org/10.1016/j.msec.2009.12.012
5. Sergeyeva T.A., Piletsky S.A., Brovko A.A., Slinchenko E.A., Sergeeva L.M., Panasyuk T.L., El'skaya A.V. Conductimetric sensor for atrazine detection based on molecularly imprinted polymer membranes. *Analyst*. 1999. **124**: 331—334. https://doi.org/10.1039/A808484J
6. Sergeyeva T.A., Matuschewski H., Piletsky S.A., Bendig J., Schedler U., Ulbricht M. Molecularly imprinted polymer membranes for substance-selective solid-phase extraction from water by surface photo-grafting polymerization. *J. Chrom. A*. 2001. **907**: 89—99. https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)01053-0
7. Sergeyeva T.A., Piletsky S.A., Brovko A.A., Slinchenko E.A., Sergeeva L.M., El'skaya A.V. Selective recognition of atrazine by molecularly imprinted polymer membranes. Development of conductometric sensor for herbicides detection. *Anal. Chim. Acta*. 1999. **392**: 105—111. https://doi.org/10.1016/S0003-2670(99)00225-1
8. Sergeyeva T.A., Piletsky S.A., Piletska E.V., Brovko O.O., Karabanova L.V., Sergeeva L.M., Turner A.P.F., El'skaya A.V. In situ formation of porous molecularly imprinted polymer membranes. *Macromolecules*. 2003. **36**(19): 7352—7357. https://doi.org/10.1021/ma030105x
9. Lipatov Yu.S., Sergeeva L.M. *Interpenetrating polymer networks*. Kyiv: Naukova Dumka, 1979.
[Липатов Ю.С., Сергеева Л.М. *Взаимопроникающие полимерные сетки*. Киев: Наукова думка, 1979.]
10. Matuschewski H., Sergeyeva T.A., Bendig J., Piletsky S.A., Ulbricht M., Schedler U. Surface engineering: molecularly imprinted affinity membranes by photograft polymerization. *SPIE*. 2001. **4205**: 65—74. https://doi.org/10.1117/12.417433
11. Sergeyeva T.A., Slinchenko O.A., Brovko O.O., Piletsky S.A., El'ska G.V. Portable sensor system for phenols detection based on molecularly imprinted polymers with catalytic properties. *Ukrainian Biochemical Journal*. 2009. **81**(1): 20—30.
[Сергеєва Т.А., Слінченко О.А., Бровко О.О., Пілецький С.А., Єльська Г.В. Портативна сенсорна система для визначення фенолів на основі молекулярно імпринтованих полімерів з каталітичними властивостями. *Укр. біохім. журн*. 2009. Т. 81, № 1. С. 20—30.]
12. Sergeyeva T.A., Slinchenko O.A., Gorbach L.A., Matyushov V.F., Brovko O.O., Piletsky S.A., Sergeeva L.M., El'ska G.V. Catalytic molecularly imprinted polymer membranes: Development of the biomimetic sensor for phenols detection. *Anal. Chim. Acta*. 2010. **659**(1–2): 274—279. https://doi.org/10.1016/j.aca.2009.11.065
13. Sergeyeva T.A., Yarynka D.V., Piletska E.V., Linnik R.P., Zaporozhets O.A., Brovko O.O., Piletsky S.A., El'skaya A.V. Development of a smartphone-based biomimetic sensor for aflatoxin B1 detection using molecularly imprinted polymer membranes. *Talanta*. 2019. **201**: 204—210. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.04.016
14. Sergeyeva T.A., Yarynka D.V., Dubey L.V., Dubey I.Ya., Piletska E.V., Linnik R.P., Antonyuk M.Z., Ternovska T.K., Brovko O.O., Piletsky S.A., El'skaya A.V. Sensor Based on Molecularly Imprinted Polymer Membranes and Smartphone for Detection of Fusarium Contamination in Cereals. *Sensors* (Switzerland). 2020. **20**(15): 4304—4324. https://doi.org/10.3390/s20154304
15. Zubova H., Melnyk H., Zayets I., Sergeyeva T., Havrylyuk O., Rogalsky S., Khirunenko L., Zaika L., Ruban T., Antonenko S., Kozyrovska N. Halochromic Bacterial Cellulose/Anthocyanins Hybrid Polymer Film with Wound-Healing Potential. *Polymers*. 2024. **16**(16): 2327. https://doi.org/10.3390/polym16162327
16. Melnyk H., Havryliuk O., Zaets I., Sergeyeva T., Zubova G., Korovina V., Scherbina M., Savinska L., Khirunenko L., Amler E., Bordosova M., Gorbach O., Rogalsky S., Kozyrovska N. Red Cabbage Anthocyanin-Loaded Bacterial Cellulose Hydrogel for Colorimetric Detection of Microbial Contamination and Skin Healing Applications. *Polymers*. 2025. **17**(15): 2116. https://doi.org/10.3390/polym17152116

17. Sergeyeva T.A., Chelyadina D.S., Gorbach L.A., Brovko O.O., Piletska E.V., Piletsky S.A., Sergeeva L.M., El'skaya A.V. Colorimetric biomimetic sensor systems based on molecularly imprinted polymer membranes for highly-selective detection of phenol in environmental samples. *Biopolymers and Cell*. 2014. **30**(3): 209—215. https://doi.org/10.7124/bc.000898
18. Yarynka D., Honcharenko A., Gorbach L., Piletska E., Piletsky S., Brovko O., Sergeyeva T. Validation of a smartphone-compatible MIP-based sensor for bisphenol A determination in wastewater samples. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2024. **416**: 7121—7129. https://doi.org/10.1007/s00216-024-05616-y
19. Sergeyeva T.A., Gorbach L.A., Piletska E.V., Piletsky S.A., Brovko O.O., Honcharova L.A., Lutsyk O.D., Sergeeva L.M., Zinchenko O.A., Elskaya A.V. Colorimetric test-systems for creatinine detection based on composite molecularly imprinted polymer membranes. *Anal. Chim. Acta*. 2013. **770**: 161—168. https://doi.org/10.1016/j.aca.2013.01.048
20. Sergeyeva T., Yarynka D., Lytvyn V., Demydov P., Lopatynskyi A., Stepanenko Y., Brovko O., Pinchuk A., Chegel V. Highly-selective and sensitive plasmon-enhanced fluorescence sensor of aflatoxins. *Analyst*. 2022. **147**(6): 1135—1143. https://doi.org/10.1039/D1AN02173G
21. Yarynka D., Chegel V., Piletska E., Piletsky S., Dubey L., Dubey I., Nikolaiev R., Sergeyeva T. An enhanced fluorescent sensor system based on molecularly imprinted polymer chips with silver nanoparticles for highly-sensitive zearalenone analysis. *Analyst*. 2023. **148**(11): 2633—2643. https://doi.org/10.1039/D2AN01991D
22. Yarynka D., Nikolaiev R., Brovko O., Sergeyeva T. Metal-enhanced fluorescent sensor system for bisphenol A determination using AgNP-modified molecularly imprinted polymer chips. *RSC Advances*. 2026. **16**(39): 44470—44478. https://doi.org/10.1039/d6ra03667h
23. Piletsky S.S., Piletska E., Poblocka M., Macip S., Jones D.J., Braga M., Cao T.H., Singh R., Spivey A.C., Aboagye E.O., Piletsky S.A. Snapshot imprinting: rapid identification of cancer cell surface proteins and epitopes using molecularly imprinted polymers. *Nano Today*. 2021. **41**: 101304. https://doi.org/10.1016/j.nantod.2021.101304
24. Magumba K., Piletska E., Cao T.H., Jones D., Macip S., Piletsky S. Molecularly Imprinted Polymer Nanoparticles for Lung-Cancer-Cell-Surface Proteomics. *Polymers*. 2026. **18**(2): 281. https://doi.org/10.3390/polym18020281

Tetyana A. Sergeyeva
Institute of Molecular Biology and Genetics of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine
ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3486-2701

BIOMIMETIC POLYMERS AS AN ALTERNATIVE TO NATURAL ANTIBODIES AND RECEPTORS IN ANALYTICAL BIOTECHNOLOGY

According to the materials of scientific report at the meeting of the Presidium of NAS of Ukraine, September 30, 2026

The presentation highlights new principles and approaches to the synthesis of artificial receptor sites that mimic the antigen-binding regions of natural antibodies and the active centers of enzymes within polymer membranes using the method of molecular imprinting, as well as the development of next-generation biomimetic sensors and affinity adsorbents. The designed biomimetic polymers (artificial antibodies and enzymes) exhibit selectivity comparable to that of natural macromolecules, yet significantly surpass them in stability, even in harsh environments. An innovative approach to the synthesis of artificial antibodies, combining molecular imprinting techniques with computer modeling, is presented. The approach enables rapid, straightforward, and cost-effective production of materials with pre-defined selectivity toward a wide range of substances, including non-immunogenic compounds for which obtaining natural antibodies is problematic.

General principles of synthesis of the biomimetic polymer in the form of affinity polymer membranes and thin films that can be easily integrated into biosensor devices are outlined. Effective strategies for the development of electrochemical and optical biosensors are described, enabling sensitive quantitative determination of environmental pollutants, metabolites, and food toxins for applications in biotechnology, medicine, environmental monitoring, and food and water quality control. Approaches to enhancing the sensitivity of the developed biosensor devices are analyzed. Significant recent results are presented with a focus on the application of nanomaterials (metal nanoparticles) to improve the analytical performance of fluorescent immunosensors, as well as on the creation of smartphone-based immunosensor devices for medical, biotechnological, and environmental monitoring purposes. A versatile solution to the problem of sensitivity enhancement in both biosensors and traditional analytical methods is proposed, involving the use of advanced porous affinity polymer membranes for efficient pre-concentration of diluted samples of target analytes. The advantages of biomimetic polymers in modern analytical biotechnology compared to natural biomacromolecules are demonstrated.

Cite this article: Sergeyeva T.A. Biomimetic polymers as an alternative to natural antibodies and receptors in analytical biotechnology (according to the materials of scientific report at the meeting of the Presidium of NAS of Ukraine, September 30, 2026). *Visn. Nac. Akad. Nauk Ukr*. 2026. (10): 30—38. https://doi.org/10.15407/visn2026.10.030