

Grafen ve Grafen Tabanlı Malzemelerin Medikal Alanda Uygulamaları

Graphene and Applications of Graphene Based Materials in Medical Field

Hande Hamiyet KONUK
Kimya Mühendisi
Ankara, Türkiye
konukhande@gmail.com

Gözde KONUK EGE
Mekatronik Programı
İstanbul Gedik Üniversitesi
İstanbul, Türkiye
gozde.konuk@gedik.edu.tr

Özetçe—Karbonun allotropu olan grafitten çeşitli yöntemlerle sentezlenen grafene, fizik, kimya ve malzeme bilimi gibi tüm bilim alanları, istisnai fiziksel özellikleri, kimyasal uyumlulukları ve farklı alanlardaki potansiyel uygulamaları nedeniyle yoğun ilgi göstermektedir. Bugüne kadar, grafen çok sayıda uygulamada önemli bir konu ve potansiyel bir malzeme haline gelmiştir. Grafenin yeni nesil tıbbi sistemlerde ve tedavilerdeki medikal uygulamaları yeni bir araştırma konusu olmuştur. Bu çalışma grafenin sentezlenme yöntemlerini ve mekaniksel özelliklerini tartışarak medikal alandaki uygulamalarına genel bir bakış açısı sunmayı amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler — Grafen, grafen oksit, ilaç dağıtım, doku mühendisliği

Abstract— Graphene, which is the allotrope of carbon, is synthesized from graphite by various methods. It has shown great interest due to its exceptional physical properties, chemical compatibility and potential applications in different fields such as physics, chemistry and materials science. Last decades, graphene has become an important topic and potential material in numerous applications. Medical applications of graphene in new generation medical systems and treatments have been a new research topic. This study aims to provide an overview of medical applications of graphene by discussing its synthesis methods and mechanical properties.

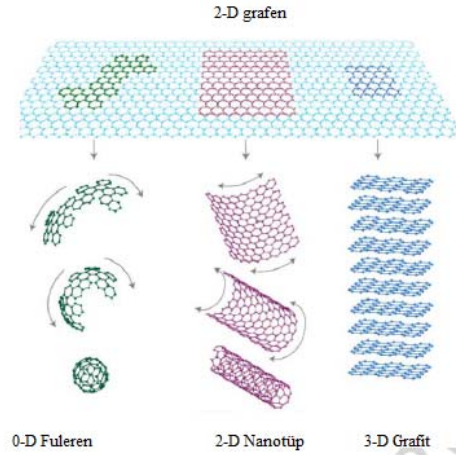
Keywords — Graphene, grafen-oxide, drug delivery, tissue engineering

I. GİRİŞ

Grafen, grafitin tek atomik düzlemidir. Grafen tek atom inceliğinde, iki boyutlu, kovalent bağ ile bağlı karbon atomlarının altı balpeteği örgüsüne sahip, olağanüstü özellikleri olan bir nanomateryaldir. Nano boyutlu grafenin, geniş yüzey alanına sahip olması ile mekanik, elektriksel, kimyasal ve manyetizma açısından umut verici özelliklere sahip olduğu bilinmektedir. Son zamanlarda grafenin çeşitli

kimyasal özelliklerinin anlaşılması, enerji depolayan ve üreten yüksek performanslı cihazlarda uygulanmasına yol açmıştır.

Yüksek yüzey alanına, mükemmel ısıl iletkenliğine, oda sıcaklığında yüksek elektron hareketliliğine, çok yüksek ışık geçirgenliğine, tek atom kalınlığına, kimyasal kararlılık gibi mekanik ve kimyasal özelliklere sahip olan grafen çok çeşitli uygulama alanlarına sahiptir [1,2].



Şekil 1. Grafenin 0-D Fuleren, 2-D Nanotüp 3-D Grafit olarak yapısal gösterimi [2]

Grafenin uygulama alanlarına grafen tabanlı kompozit malzemeler, sensörler, alan etkili transistörler, alternatif enerji aygıtları, giyilebilir elektronik tekstiller, çok işlevli kumaşlar gibi örnekler verilebilir [3–16]. Bu yeni nesil nanomalzemenin olağanüstü özellikleri sayesinde medikal uygulamalarda da büyük potansiyeli vardır [17–20]. Grafen ve türevlerinin, polimer içerisinde kullanımı ile üretilen liflerin, ipliklerin veya kumaşların mukavemetleri artırıldığı gibi iletkenlik özellikleri de artırılabilir.



TABLO I. GRAFENİN MEKANİK ÖZELLİKLERİ [2]

Grafenin Mekanik Özellikleri	Değerler
Young Modülü	1.0 TPa
Yüzey Alanı	2630 m ² /g
Isı İletkenliği	5000W/mK
Hareketlilik	15000 cm ² V-1 s-1
Fermi Hızı	1000 000 m s-1
Means free path	300-500 nm

İletken nano tekstiller bu özellikleri sayesinde elektromanyetik kalkanlama, nano optoelektronik alanında da kullanım alanı bulmaktadır. Grafen tüm bu benzersiz özellikler nedeniyle, malzeme bilimi dünyasında sıklıkla bir “supermaterial” veya “mucize malzeme” olarak adlandırılmaktadır [1,21].

Grafenin etkileyici özelliklerin yanı sıra grafen üretmek için birçok yöntem mevcuttur. Doğrudan grafen sentezi için çeşitli yöntemler uygulandığı gibi grafen oksit sentezi ve indirgenmesiyle de grafen elde edilebilir.

II. GRAFEN VE GRAFEN OKSİTİN SENTEZLEME YÖNTEMLERİ

Grafen ve grafen oksitin sentezlenmesinde, malzemeye dışarıdan mekaniksel veya kimyasal işlemler ile enerji verilmesi sonucunda malzemenin nano boyuta kadar inebilecek küçük parçalara ayrılması esas alınmaktadır [21].

A. Eksfoliasyon (Grafitin Mikromekanik Olarak Tabakalarına Ayrılması)

Eksfoliasyon (Mikromekanik soyulma) yöntemi herhangi bir özel ekipman gerektirmeyen basit bir yöntemdir ve bozulmamış grafen üretilebilir. Temel olarak gerekli olan tek ekipman bir yapışkan banttır. Grafit yongaları yapıştırıcı bant arasına yerleştirilir ve yüzey sürekli olarak soyulur. Grafitin bu sürekli soyulması, yarılmış ince pulların neredeyse atomik olarak temiz bir düz yüzey ile yüzeye yapışmasına neden olur [1,22,23].

B. Kimyasal Buhar Biriktirme Yöntemi

Bu yöntem ile tek katmanlı ve iki katmanlı grafen tabakaları elde edilebildiği gibi üretilen grafenler bozulmamış olarak üretilir. Bu süreçle üretilen grafen, birim alan başına maliyet olarak daha az maliyetlidir ve atlığın boyutu ile sınırlıdır [21].

C. Kimyasal Pul Pul Dökülme

İlk olarak, ara katman aralığının artışı, ara tabakanın Van der Waals kuvvetlerini azaltarak yapılır. Daha sonra, hızlı ısınma işlemi veya sonikasyon ile grafenin tek katmandan birkaç katmana kalınlaştırılması gerçekleştirilir [22].

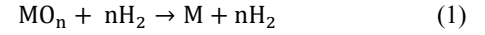
D. Modifiye Hummers Yöntemi

Grafit tabakaları oksitlendiğinde, oksit türevleri sayesinde tabakalar arası açılmakta ve açılan bu tabakalar sonikasyon işlemiyle birbirinden ayrılmaktadır. Bu sayede grafen oksit tabakaları elde edilmektedir. Grafitten grafen elde etmek için en uygun tekniktir. Tek katmanlı indirgenmiş grafen oksit

(rGO) levhalarının yaklaşık % 80'i bu süreçten elde edilebilir. İndirgeme işlemi sırasında elektriksel iletkenlik kısmen geri yüklenebilir. Oksidasyon işlemi sırasında oluşumu sağlayan fonksiyonel gruplar, bant yapısına geri dönüşü olmayan etkilere yol açar ve elektriksel iletkenliği azaltır. Grafen üretmek için en uygun maliyeti olan yöntem budur [24].

E. Termal İndirgeme Yöntemleri

İndirgeme metalik katalizörlerin hazırlanmasında çok önemli basamaktır. İndirgeme işlemi doğru yapılmadığı zaman katalizör sinterleşebilmekte ya da optimum indirgenme haline ulaşamamaktadır. Metal oksidin (MO_n) hidrojen ile indirgenmesi aşağıdaki eşitlik ile açıklanmaktadır:



F. Kimyasal İndirgenme Yöntemleri

Kimyasal reaktiflerin indirgenmesi, GO ile olan kimyasal reaksiyonlarına dayanır. Grafen oksitin grafene indirgenmesi oksijen içeren grupların uzaklaşmasıyla birlikte aglomerasyona neden olmaktadır. Kimyasal yöntemlerle grafen oksitin indirgenmesi konusunda birçok metod ve bu metodlara bağlı birçok indirgeyici ajan kullanılmaktadır. Bunlardan en fazla kullanılanları hidrazinler, borhidridler, aliminyum hidridler ve sülfür içeren indirgeyici ajanlar kullanılmaktadır. Bununla birlikte, hidroksilamin, askorbik asit, glikoz, fenil hidrazin, hidrokinon, pirol ve alkali çözeltiler gibi başka indirgeyici maddeler de vardır.

Modifiye Hummers yöntemi grafitten grafen elde etmek için kullanılan en uygun tekniktir. Tek katmanlı indirgenmiş grafen oksit (rGO) levhalarının yaklaşık % 80'i bu süreçten elde edilebilir [24-26].

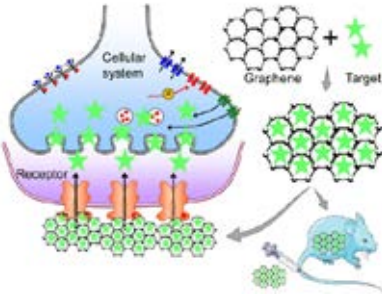
III. GRAFEN BAZLI MALZEMELERİN MEDİKAL ALANDA UYGULAMALARI

Fulleren, grafit, grafen ve karbon nanotüpler gibi karbon bazlı materyallerin benzersiz özellikleri ve nano ölçekli boyutları nedeniyle yaygın olarak kullanılmasına rağmen, Grafen Bazlı Nanomalzemeler (GBN) son yıllarda (2003-2018) tıp, biyoteknoloji ve çeşitli disiplinler arası bilimlerdeki uygulamalarından dolayı büyük ilgi görmüştür. GBN'ler, farklı fonksiyonel gruplar tarafından kolayca değiştirilebilen ve onları biyomedikal kullanım için mükemmel bir seçenek haline getiren daha iyi çözünürlüğe sahip geniş yüzey alanına sahiptir. GBN'lerin sayısız uygulamaları ile optik, elektrik, termal ve mekanik alanlar gibi çeşitli alanlarda devrim yapması beklenmektedir. Ayrıca, GO, ilaç dağıtımı, gen tedavisi, biyomedikal görüntüleme, kombine kanser tedavisi, antibakteriyel maddeler gibi biyomedikal uygulamalar için biyosensörler olarak uygundur. Ancak, herhangi bir nanomalzemenin biyoloji ve tıptaki gerçek uygulamasına, biyolojik uyumluluğuna kritiktir. GO'nun ön biyolojik uygulaması sırasında toksisite ve biyogüvenlikle ilgili bazı konular önem kazanmıştır [27]. Grafen malzemeleri yalnızca karbondan oluşur. Bununla birlikte, GO ve rGO gibi karbon türevlerinin biyolojik bir sistemde nasıl davrandığını ve insan vücudundan atılmasının ne kadar sürdüğünü anlamak ciddi bir

endişe konusudur. Bunun sebebi imalat sırasında, GBN'ler genellikle, metallerle doping, fonksiyonel gruplar ve ayrıca bir malzeme indirgemesi sağlayan oksidasyon dahil olmak üzere, işlevselleştirme için birkaç kimyasal işlemden geçirilmesidir. Bu, biyo-uygulamalar için düşünülen bazı grafen türevlerinin, karbon dışındaki metalleri ve/veya safsızlıkları içerdiğini gösterir. GBN'lerin yapısal özellikleri hakkındaki bilgiden grafenin hidrofobik bir malzeme olduğu bilinir, bu nedenle onu biyomedikal bir malzeme haline getirmek için fonksiyonel grupların değiştirilmesini gerektirir. Bu modifikasyon kovalent ve kovalent olmayan işlevselliği içerebilir. Kovalent olmayan fonksiyonelleştirme, dağılma, biyouyumluluk, reaktivite, bağlama kapasitesi veya algılamayı iyileştirir [28]. GO yüzeyindeki polar fonksiyonel gruplar ve su molekülleri arasında hidrojen bağlarının oluşumu, GO'nun potansiyel biyomedikal uygulamaları için stabil bir GO kolloidal süspansiyon oluşturur [5,29]. Biyo-uygulamalarda, hem okside olmuş (GO) hem de indirgenmiş grafen oksitleri (rGO) ilaç sunumu ve terapötik uygulamalar için uygun olduğu bulunmuştur. Diğer karbon bazlı malzemeler üzerinde GO kullanmanın temel avantajı sulu ve koloidal stabilitesidir.

A. İlaç Dağıtımı

Grafenin geniş yüzey alanına sahip olması ve sp² hibridizasyonu, grafen bazlı yapının yüksek miktarda taşıyıcı yüklenebilmesine olanak sağlamaktadır. Bu sebeple grafen bazlı malzemeler ilaç dağıtımı için mükemmel ve etkilidir. Şekil 2'de grafenin ilaç dağıtım sistemlerinde uygulaması gösterilmektedir. Grafen in vivo sistemlerde ilacın verimli bir şekilde iletilmesi için ilaçla işlevsellik kazanabilmektedir. Burada reseptör ilacın teslim edilmesi gereken noktaları yönlendirmeyi sağlamaktadır.



Şekil 2. Grafen tabanlı ilaç dağıtımı. Hüresel sistem ve hayvan modelinde grafen tabanlı ilaç dağıtımının gösterimi [20]

Sun ve arkadaşları, Kanser hücrelerinin grafen oksit yüzeyinde hareketsizleştirmek ve hedeflemek amacıyla CD20+ antijeni ile birlikte polietilen glikon bağı oluşturmuşlardır. Yang ve arkadaşları, Depan ve arkadaşları, Mendes ve arkadaşları antikanser molekül doksorubisinin (DOX) GO yüzeyi ile güçlü bir bağ oluşturduğunu ve DOX salımının asidik veya tümör ortamlarında normal dokulardan daha yaygın olduğunu göstermiştir [30-32]. Bai ve arkadaşları deneme ilacı olarak tercih ettikleri B12 vitamininin yüklenmesi ve boşaltılması için pH'a duyarlı GO / polivinil alkol hidrojel geliştirmişlerdir. GO levhaları PVA ile kompozit hidrojel

oluşturmuştur. GO levhaları 2D makromoleküller gibi davranış sergilemiştir. GO / PVA hidrojel, pH kaynaklı jel-sol geçişi sergilemişlerdir [33]. Zhao ve arkadaşları tümör dokularının hücre içi ortamına uygun yeni bir indirgeyici tetikleyici anahtara sahip çapraz bağlı bir GO-PEG (sistein polimetakrilik asit çapraz bağlı nano grafen oksit polietilen glikol) taşıyıcısı geliştirmiştir. Taşıyıcı DOX'i pH 5.0'da 10 mM GSH'ı, pH 7.4 varlığında 10 µM GSH (uyarılmış normal dokular)'dan altı kat daha hızlı salmıştır [34].

B. Doku Mühendisliği

Grafen bazlı malzemeler doku mühendisliği için de kullanılabilir. Doku mühendisliği tıbbi uygulamalarda da kullanılan çok disiplinli bir alandır. Bu bağlamda, hüresel, morfolojik ve fizyolojik organizasyonu içeren bazı etkili faktörlerin dikkate alınması gerekir. Vücuttaki farklı dokular farklı mekanik, elektriksel veya fiziksel özelliklere sahiptir [35]. Hu ve arkadaşları GO'nun protein eklenmesi için evrensel bir yapıtıcı olabileceğini iddia etmiştir. Altın, platin, paladyum ve gümüş gibi metalik nanopartikülleri bir araya getirmek için GO kaplı albümin serumu kullanmışlardır. Grafen, proteini adsorbe etmek için spesifik kimyasal gruplar tarafından çoklu etkileşimlerle kullanılmıştır. Ayrıca, rGo-kitosan altlıkları, 0.1 mg mL⁻¹'lik minimum sitotoksisite ile insan mezensiyal kök hücre farklılaşması için kullanılabilirliğini göstermiştir [36]. Solanki ve arkadaşları, insan nöral kök hücrelerini hedeflemek için grafit nanopartikül hibrid yapı dizilerini, GO altlık ile cam altlıklar üzerine pozitif yüklü silikon nanopartikülün birleştirilmesi ve yapışmayı ve büyümeyi arttırmak için bir hücre dışı matris protein laminin ile kaplanmasıyla oluşturdu [37]. Kang ve arkadaşları yüksek oranda saflaştırılmış dar çaplı grafenin hücre içi içeriği serbest bırakmak için doğrudan hücre temasıyla hücreye zarar vermek için kullanılabilirliğini göstermiştir [38]. Zhou ve arkadaşları, GO'ya aşılınmış PSS (polianyon) ve poliakrilamid'den (poli-kasyon) oluşan 3D kompozit tabakasının, heparin taklit edici aktiviteye işaret eden mükemmel antikoagülan biyolojik aktiviteler gösterdiğini sunmuştur [39]. PSS ve poli (allamilamin hidroklorür) içeren çok katmanlı polielektrolit (PEM) filmlerin mekanik özelliklerini iyileştirmeyi amaçlayarak GO nanokompozit filmler üretmiştir. Tek bir GO katmanının bir PEM filmin elastik modülünü % 181'e kadar artırdığı tespit etmiştir [40].

IV. SONUÇ

Bu çalışmada, grafenin yapısı, özellikleri ve sentezi hakkında bilgi verilmiş olup ilaç dağıtımı ve doku mühendisliği uygulamalarına yönelik literatür çalışmaları sunulmuştur. Grafenin yüksek yüzey/hacim oranına sahip fizikokimyasal özellikleri, ilaç taşıma, doku mühendisliği, algılama ve kanser tedavisi gibi çeşitli medikal uygulamalarında yenilikçi yaklaşımlar sunmaktadır. Her ne kadar grafen birçok uygulamada yaygın olarak kullanılabilir de, yine de geliştirilmesi gereken bazı zorluklar vardır. Kullanılan grafenin şekil, kalınlık ve boyutuna bağlı olarak oksidasyon derecesi değişkenlik göstermektedir. Bu durum grafen bazlı yapının performansını etkilemektedir. Grafenin düşük toksisitesi, metabolik yolda ve hüresel alım esnasında kararlılık gösterir. Bununla birlikte, grafenin kullanılacağı ilaç dağıtımı ve doku



mühendisliği gibi in vivo işlemlerde daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır. Yeni nesil üretim tekniklerinin gelişmesi grafenin medikal alanındaki uygulamalarını ve ticari ürün olarak kullanımını yaygınlaştırmaktadır.

KAYNAKLAR

- [1] J. Phiri, P. Gane, and T. C. Maloney, "General overview of graphene: Production, properties and application in polymer composites," *Mater. Sci. Eng. B*, vol. 215, pp. 9–28, 2017.
- [2] Q. Zhang *et al.*, "PT NU SC," *Mater. Sci. Eng. C*, 2017.
- [3] L. Bhanuprakash, S. Parasuram, and S. Varghese, "Experimental investigation on graphene oxides coated carbon fibre/epoxy hybrid composites: Mechanical and electrical properties," *Compos. Sci. Technol.*, vol. 179, no. April, pp. 134–144, 2019.
- [4] M. K. Yapici and T. E. Alkhdid, "Intelligent medical garments with graphene-functionalized smart-cloth ECG sensors," *Sensors (Switzerland)*, vol. 17, no. 4, pp. 1–12, 2017.
- [5] S.-E. Zhu, M. Krishna Ghatkesar, C. Zhang, and G. Janssen, "Graphene based piezoresistive pressure sensor," *Appl. Phys. Lett.*, vol. 102, no. 16, p. 161904, 2013.
- [6] H. Xie, T. Cao, F. J. Rodríguez-lozano, E. K. Luong-van, and V. Rosa, "Graphene for the development of the next-generation of biocomposites for dental and medical applications," *Dent. Mater.*, pp. 1–10, 2017.
- [7] H. Abbasi, M. Antunes, and J. I. Velasco, "Recent advances in carbon-based polymer nanocomposites for electromagnetic interference shielding," *Prog. Mater. Sci.*, 2019.
- [8] W.-L. Song *et al.*, "Graphene-based sandwich structures for frequency selectable electromagnetic shielding," *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 9, no. 41, pp. 36119–36129, 2017.
- [9] A. Hlali, "Design of graphene patch array antenna for 5G applications," *2018 30th Int. Conf. Microelectron.*, vol. 1, no. Icm, pp. 280–282, 2018.
- [10] W. Wang and H. Su, "Review — Biosensing and Biomedical Applications of Graphene: A Review of Current Progress and Future Prospect," vol. 166, no. 6, 2019.
- [11] S. Naseer *et al.*, "Ultrathin 2D Sheets of Graphene and WS₂ for Energy Storage Applications," *2019 16th Int. Bhurban Conf. Appl. Sci. Technol.*, pp. 100–105, 2019.
- [12] J. Cuadra *et al.*, "Optical properties of graphene carbon quantum dots for solar cells applications," *2018 IEEE 38th Cent. Am. Panama Conv. (CONCAPAN XXXVIII)*, pp. 1–5, 2018.
- [13] M. Aps, K. Gross, and P. Prieto, "Graphene oxide multilayers: Synthesis, properties and possible applications in electronics," 2019.
- [14] E. Appl, P. Lambin, B. Maj, T. Kaplas, Y. Svirko, and K. Batrakov, "Electrodynamics of graphene heterostructures and electromagnetic applications," *2018 Int. Conf. Electromagn. Adv. Appl.*, pp. 47–50.
- [15] A. Dubey, S. Dave, M. Lakhani, and A. Sharma, "Applications of Graphene for Communication, Electronics and Medical Fields: A Review," pp. 2435–2439, 2016.
- [16] G. Shruthi, G. Baishali, N. Nella, V. Radhakrishna, and K. Rajanna, "Radiation Sensing Application," *2018 IEEE SENSORS*, pp. 1–4, 2018.
- [17] P. Vashishth, P. Sen, and M. Ieee, "A Novel Method for Fabricating Graphene Sensors in Channel for Biomedical Applications," *2018 IEEE 13th Annu. Int. Conf. Nano/Micro Eng. Mol. Syst.*, pp. 405–408, 2018.
- [18] A. Metze *et al.*, "Electrophoretic co-deposition of chitosan and graphene oxide results in antibacterial coatings for medical applications," vol. 654, pp. 176–182, 2015.
- [19] J. Hulme, "Current applications of graphene oxide in nanomedicine," pp. 9–24, 2015.
- [20] M. Ee and S. C. B. Gopinath, "ScienceDirect Feasibility of graphene in biomedical applications," *Biomed. Pharmacother.*, vol. 94, pp. 354–361, 2017.
- [21] A. BEDELOĞLU and T. A. Ş. Mahmut, "Grafen ve Grafen Üretim Yöntemleri," *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Ve Mühendislik Bilim. Derg.*, vol. 16, no. 3, pp. 544–554, 2016.
- [22] P. Liu and G.-F. Chen, *Porous materials: processing and applications*. Elsevier, 2014.
- [23] B. L. Dasari, J. M. Nouri, D. Brabazon, and S. Naher, "Graphene and derivatives—Synthesis techniques, properties and their energy applications," *Energy*, vol. 140, pp. 766–778, 2017.
- [24] M. YAZICI *et al.*, "Modifiye Hummers Yöntemiyle Grafen Oksit (Go) Sentezi ve Karakterizasyonu."
- [25] C. Botas *et al.*, "Graphene materials with different structures prepared from the same graphite by the Hummers and Brodie methods," *Carbon N. Y.*, vol. 65, pp. 156–164, 2013.
- [26] N. I. Zaaba, K. L. Foo, U. Hashim, S. J. Tan, W.-W. Liu, and C. H. Voon, "Synthesis of graphene oxide using modified hummers method: solvent influence," *Procedia Eng.*, vol. 184, pp. 469–477, 2017.
- [27] K. Yang, L. Feng, H. Hong, W. Cai, and Z. Liu, "Preparation and functionalization of graphene nanocomposites for biomedical applications," *Nat. Protoc.*, vol. 8, no. 12, p. 2392, 2013.
- [28] V. Georgakilas *et al.*, "Noncovalent functionalization of graphene and graphene oxide for energy materials, biosensing, catalytic, and biomedical applications," *Chem. Rev.*, vol. 116, no. 9, pp. 5464–5519, 2016.
- [29] D. W. Boukhvalov and M. I. Katsnelson, "Modeling of graphite oxide," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 130, no. 32, pp. 10697–10701, 2008.
- [30] X. Yang, X. Zhang, Z. Liu, Y. Ma, Y. Huang, and Y. Chen, "High-efficiency loading and controlled release of doxorubicin hydrochloride on graphene oxide," *J. Phys. Chem. C*, vol. 112, no. 45, pp. 17554–17558, 2008.
- [31] D. Depan, J. Shah, and R. D. K. Misra, "Controlled release of drug from folate-decorated and graphene mediated drug delivery system: synthesis, loading efficiency, and drug release response," *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 31, no. 7, pp. 1305–1312, 2011.
- [32] R. G. Mendes, A. Bachmatiuk, B. Büchner, G. Cuniberti, and M. H. Rummeli, "Carbon nanostructures as multi-functional drug delivery platforms," *J. Mater. Chem. B*, vol. 1, no. 4, pp. 401–428, 2013.
- [33] H. Bai, C. Li, X. Wang, and G. Shi, "A pH-sensitive graphene oxide composite hydrogel," *Chem. Commun.*, vol. 46, no. 14, pp. 2376–2378, 2010.
- [34] X. Zhao *et al.*, "Functionalized graphene oxide nanoparticles for cancer cell-specific delivery of antitumor drug," *Bioconjug. Chem.*, vol. 26, no. 1, pp. 128–136, 2015.
- [35] S. R. Shin *et al.*, "Graphene-based materials for tissue engineering," *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 105, pp. 255–274, 2016.
- [36] W. Hu *et al.*, "Protein corona-mediated mitigation of cytotoxicity of graphene oxide," *ACS Nano*, vol. 5, no. 5, pp. 3693–3700, 2011.
- [37] A. Solanki, S. Shah, P. T. Yin, and K.-B. Lee, "Nanotopography-mediated reverse uptake of siRNA delivery into neural stem cells to enhance neuronal differentiation," *Sci. Rep.*, vol. 3, p. 1553, 2013.
- [38] S. Kang, M. Pinault, L. D. Pfefferle, and M. Elimelech, "Single-walled carbon nanotubes exhibit strong antimicrobial activity," *Langmuir*, vol. 23, no. 17, pp. 8670–8673, 2007.
- [39] H. Zhou *et al.*, "Self-assembled 3D biocompatible and bioactive layer at the macro-interface via graphene-based supermolecules," *Polym. Chem.*, vol. 5, no. 11, pp. 3563–3575, 2014.
- [40] W. Qi, Z. Xue, W. Yuan, and H. Wang, "Layer-by-layer assembled graphene oxide composite films for enhanced mechanical properties and fibroblast cell affinity," *J. Mater. Chem. B*, vol. 2, no. 3, pp. 325–331, 2014.