

ISSN 1028-821X. Radiofiz. Electron. 2019. Vol. 24, No. 1: 58–68

DOI: <https://10.15407/rej2019.01.058>

УДК 577.32+544.023.26+004.932.2

PACS: 68.55.J-, 68.55.jm, 87.15.nr, 87.15.nt, 87.64.M

**Д. М. Глибицкий¹, О. А. Горобченко², О. Т. Николов²,
Т. А. Чейпеш², Т. Н. Джимиева², И. С. Зайцева^{2,3}, А. Д. Рошаль⁴,
А. М. Зибаров², А. В. Шестопалова¹, М. А. Семенов¹, Г. М. Глибицкий¹**

¹ Институт радиофизики и электроники им. А. Я. Усикова НАН Украины

12, ул. Акад. Проскуры, Харьков, 61085, Украина

E-mail: dima.glib@gmail.com

² Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина

4, пл. Свободы, Харьков, 61022, Украина

³ Харьковский национальный университет городского хозяйства имени А. Н. Бекетова

17, ул. Маршала Бажанова, Харьков, 61002, Украина

⁴ НИИ химии, Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина

4, пл. Свободы, Харьков, 61022, Украина

Метод оценки влияния химических и физических факторов на биополимеры по текстурам их пленок

Предмет и цель работы. Исследованы взаимосвязи структурного и агрегационного состояния биополимеров с количественными характеристиками текстур пленок, образуемых при высушивании растворов биополимеров.

Методы и методология работы. Структурные изменения биополимера определялись методами инфракрасной, ультрафиолетовой и флуоресцентной спектроскопии; размеры и поверхностный потенциал частиц биополимера определялись методом динамического светорассеяния; состояние водного окружения – методом СВЧ-диэлектротриши. Для получения пленок солевые растворы Na-ДНК тимуса теленка, бычьего сывороточного альбумина (БСА) или сывороточного альбумина человека (САЧ) высушивались в стеклянной кювете в термостатируемых условиях. Для численного моделирования текстур использовались относительная площадь, фрактальная размерность и характеристики зигзагоподобных паттернов.

Результаты работы. Приведен мини-обзор результатов, полученных в ходе разработки метода оценки влияния биологически активных веществ (неорганических и органических) и физических факторов (температуры и гамма-облучения) на биополимеры по изменениям параметров текстур. Показано, что формирование зигзагоподобных структур чувствительно к структурному и агрегационному влиянию биологически активных веществ и физических факторов, а также критично к наличию хлорид-ионов.

Заключение. Предложен метод оценки влияния соответствующих факторов по изменениям параметров текстур. Представленные результаты проясняют роль биополимера, а также катионов и анионов соли в формировании текстур (в частности, зигзагоподобных структур) на поверхности пленок, и показывают связь структурных изменений и агрегации биополимера с количественными характеристиками зигзагоподобных паттернов. Ил. 1. Библиогр.: 47 назв.

Ключевые слова: водно-солевой раствор, ДНК, бычий сывороточный альбумин, биополимер, текстура, зигзагоподобный паттерн.

Известно, что структура твердой фазы пленок, образованных в результате высыхания растворов биополимеров и биологических жидкостей, характеризует взаимодействие между веществами в растворе [1, 2]. Паттерны на поверхности таких пленок отражают характер патологических процессов, протекающих в ор-

ганизме, и влияние различных физико-химических факторов. Анализ текстур пленок применяется в молекулярной биологии [3, 4], скрининге лекарств [5], диагностике заболеваний [6–9], для оценки качества сельхозпродукции [10–13] и может служить базой для разработки экспресс-диагностических систем [14–16].

Природа структур, получаемых при высушивании солевых растворов биополимеров (белков, ДНК, полисахаридов), не имеет однозначной интерпретации. Так, в работе [17] предполагается, что эти структуры состоят из комплексов, содержащих соль, воду и биополимер в кристаллическом состоянии; в работе [18] обосновывается индуцированная солью «самосборка» молекул белков в структуры на пленке; в работах [19–20] аргументируется солевая природа кристаллических структур. Согласно теоретическим моделям, характер формируемых текстур, в основном, определяется динамикой течений, диффузией частиц и стабильностью коллоидной системы [21, 22]. В частности, одной из разновидностей подобных структур являются зигзагообразные (*Z*) паттерны, которые формируются в результате кристаллизации при анизотропных условиях [23].

С другой стороны, в упомянутых публикациях недостаточно освещена взаимосвязь между влиянием различных факторов (биологически активные вещества, физические воздействия) на биополимеры в растворе и изменениями текстур (в частности, *Z*-паттернов) на пленке. Также не исследовались особенности высушивания пленок для случая кюветы, заполненной раствором.

В данной работе представлены результаты исследований, проведенных за 10 лет в отделе биофизики Института радиофизики и электроники им. А. Я. Усикова НАН Украины в сотрудничестве с кафедрой молекулярной и медицинской биофизики, химическим факультетом и НИИ химии Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина. Авторы изучали взаимосвязь между влиянием химических и физических факторов на состояние биополимеров в солевых растворах и параметрами текстур, формирующихся на поверхности пленок. Были проведены исследования как растворов, так и полученных из них пленок. При исследовании растворов изучалась структура биополимеров и ее изменения под влиянием различных факторов (с помощью методов спектрофотометрии, спектрофлуориметрии, электрофоретического и динамического рассеяния света), а также структура растворителя – воды (методом СВЧ-диэлектromетрии). Структура воды определяет стабильность белковых растворов [24]

и может изменяться при процессах агрегации/деагрегации макромолекул белка и их гидратации [25]. Метод СВЧ-диэлектromетрии дает возможность проследить за изменением структурного состояния свободной воды в растворе, а также количества связанной биополимером воды в результате его структурных изменений. Эти показатели определяются путем измерения частоты диэлектрической релаксации молекул свободной воды на частоте 9,2 ГГц, т. е. в области дисперсии молекул воды (область γ -релаксации), а также комплексной диэлектрической проницаемости растворов, которая изменяется при изменении количества связанных молекул воды (молекул, не принимающих участия в процессе диэлектрической релаксации вследствие связывания с биополимером и ионами).

На основании результатов проведенных исследований был предложен метод оценки влияния соответствующих факторов по изменениям параметров текстур.

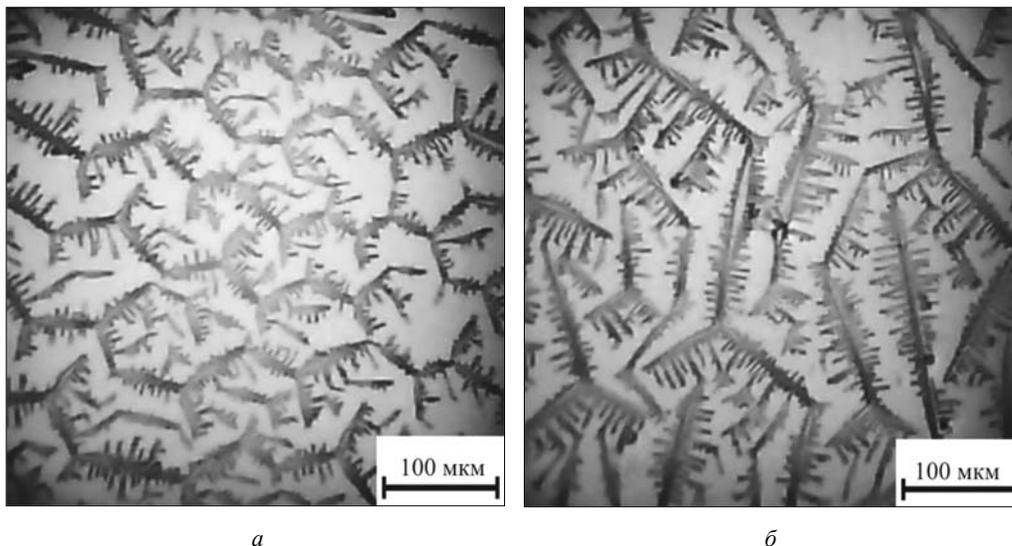
1. Материалы и методы. Разработанный метод оценки влияния биологически активных веществ (БАВ) и физических факторов на биополимеры предполагает высушивание раствора биополимера, на который было оказано влияние, фотографирование полученных текстур на пленке и определение количества *Z*-паттернов на фотографиях. Снижение этой величины характеризует степень влияния БАВ или физического фактора на биополимер в растворе [26].

Для получения пленок использовались солевые растворы Na-ДНК тимуса телят (*Serva*, Германия; 10 ммоль/л NaCl, 0,2 мг/мл ДНК), солевые растворы бычьего сывороточного альбумина (БСА) или сывороточного альбумина человека (САЧ) (*DiaM*, США; 20 ммоль/л NaCl, 0,5 мг/мл БСА или САЧ) в дистиллированной воде.

Для исследования эффекта замены Na^+ на K^+ и Rb^+ использовались растворы 0,5 мг/мл БСА + 20 ммоль/л KCl, 0,5 мг/мл БСА + 20 ммоль/л RbCl.

Для исследования эффекта замены Cl^- на Br^- и F^- использовались растворы: 0,5 мг/мл БСА + (20 – *X*) ммоль/л NaCl + *X* ммоль/л NaBr или NaF, где *X* – концентрация заменяющего иона.

Для исследования эффекта добавления ионов мультивалентных металлов использовались растворы: 0,2 мг/мл ДНК + 10 ммоль/л NaCl +



Вид Z-паттернов на пленках, полученных из раствора 0,5 мг/мл БСА и 20 ммоль/л NaCl. Центральная (а) и периферийная (б) части

+ 0,4 ммоль/л $ZnCl_2$; 0,2 мг/мл ДНК + 10 ммоль/л NaCl + 0,2 ммоль/л $CuCl_2$; 0,5 мг/мл БСА + 20 ммоль/л NaCl + 0,05 мМ $CuCl_2$; 0,5 мг/мл БСА + 20 ммоль/л NaCl + 0,025...0,4 ммоль/л $FeCl_3$; 0,5 мг/мл БСА + 20 ммоль/л NaCl + 0,025...0,8 ммоль/л $AlCl_3$.

Измерения методом микроволновой диэлектрической томографии [27] проводились с использованием СВЧ-диэлектриметра резонаторного типа на частоте 9,2 ГГц с типом колебаний H_{01n} (цилиндрический резонатор). Растворы для СВЧ-измерений были приготовлены с увеличенной концентрацией биополимеров и солей (в 20 раз по сравнению с растворами, используемыми для приготовления пленок).

Спектры пленок ДНК в ИК-диапазоне ($900...1850\text{ см}^{-1}$) были получены с помощью спектрофотометра UR-20 (Carl Zeiss Jena, Германия) с применением призмы NaCl. Для получения спектров поглощения (240...450 нм) и спектров флуоресценции (290...460 нм, возбуждение на длине волны 280 нм) были использованы спектрофотометр Hitachi U2310 и спектрофлуориметр Hitachi 850 (Hitachi Ltd, Япония).

Для определения ζ -потенциала и размера частиц в растворе применялись методы электрофоретического и динамического рассеяния света (ДРС) на длине волны 633 нм (анализатор размера частиц Zetasizer Nano ZS, Malvern Instruments, Великобритания). Измерения pH

проводились с помощью pH-метра pH-150МИ (ООО «Измерительная техника», Россия).

Пленки были получены путем высушивания 0,5 мл раствора в стеклянной кювете размером $20 \times 20 \times 1\text{ мм}^3$ в течение 3 часов (при температуре $40 \pm 0,5\text{ }^\circ\text{C}$, давлении $0,5 \pm 0,1\text{ атм}$. и относительной влажности $5 \pm 3\%$).

Фотографирование пленок в масштабе 1:1 проводилось фотоаппаратом «Зенит-3М» при 10-кратном увеличении фрагментов пленок с помощью оснащенного веб-камерой микроскопа (Meopta-Optika, Чехия). Для количественной оценки текстур пленок использовались следующие величины: площадь, занимаемая текстурами (по отношению к площади кюветы) [28], фрактальная размерность Минковского–Буллинганда [29], определяемая методом подсчета квадратов [30], а также параметры Z-паттернов (см. рисунок), расчет которых выполнялся по методике, описанной в работах [31, 32]. На основании статистического анализа были выделены три наиболее информативные по отношению к исследуемым факторам характеристики: удельная длина (L_{specific}) [31], средняя длина (L_{mean}) [32] и суммарное количество (L_{count}) [32] сегментов Z-паттернов.

2. Результаты и обсуждение

2.1. Моделирование испарения раствора. Ввиду особенностей используемого способа получения пленок (квадратная кювета, пол-

ностью заполненная раствором), рассматриваемые в литературе модели испарения круглой капли не применимы к данному случаю. Методами численной гидродинамики и смещенного случайного блуждания было проведено численное моделирование перераспределения частиц при испарении раствора из квадратной кюветы [33, 34].

Результаты моделирования указывают на корреляцию между текстурами и распределением биополимера по пленке, а также между Z-паттернами и зонами с высокой скоростью высыхания.

2.2. Влияние буферных растворов на текстуры пленок и роль ионов Na^+ , Cl^- . Важным вопросом является влияние на текстуры компонентов буферных растворов, обычно применяемых при исследованиях ДНК. Основные компоненты стандартного буферного раствора – 10 ммоль/л трис(гидроксиэтил)аминометана (Трис) и 1 ммоль/л этилендиаминтетрауксусной кислоты (EDTA).

Пленки были приготовлены из растворов 0,2 мг/мл Na-ДНК тимуса теленка с 10 ммоль/л NaCl (контроль), а также при добавлении к контрольному раствору: 10 ммоль/л Трис (А), 1 ммоль/л EDTA (Б), 10 ммоль/л Трис и 1 ммоль/л EDTA (В). В работе [35] было определено, что на пленках, полученных из растворов А и Б, текстуры не формируются, а на пленках, полученных из раствора В, формируются текстуры типа «сферолит», полностью проявляющиеся при относительной влажности 60 % и температуре 22 °С через 40...50 ч после высыхания.

В рамках исследования влияния изменения ионного состава раствора было обнаружено, что замена натрия на калий или рубидий не препятствует формированию Z-паттернов на пленках ДНК или белка. При этом площадь текстур ДНК уменьшается, что может быть связано с увеличением массы или размера иона в ряду Na^+ , K^+ , Rb^+ [36].

Было определено, что замена анионов Cl^- на F^- и Br^- в растворах белка препятствует формированию Z-структур [31, 37, 38]. Этот факт свидетельствует о высокой специфичности образования такого типа паттернов к физическим свойствам анионов. В частности, при замене 40 % Cl^- на Br^- уменьшается количество сег-

ментов Z-паттернов (L_{count}), а в случае F^- уменьшается средняя длина сегментов (L_{mean}).

По данным УФ-спектроскопии, интенсивность полосы поглощения при $\lambda = 280$ нм для растворов, содержащих анионы F^- или Br^- , возрастает на (8 ± 2) %, а интенсивность флуоресценции снижается на (54 ± 9) % по сравнению с растворами, содержащими Cl^- . Очевидно, такие изменения текстур вызваны структурными перестройками молекул белка. Одним из возможных объяснений полученных результатов может быть изменение дисперсности размеров белка, что влияет на его кристаллизационные свойства.

Результаты измерения диэлектрических свойств растворов, полученные методом СВЧ-диэлектротметрии, показали, что NaCl связывает 12,6 молекул воды, а NaF и NaBr – 10,5 и 11,8 молекул воды соответственно [31]. Частота диэлектрической релаксации молекул свободной воды в растворах солей меньше, чем в чистой воде. Это указывает на то, что ионы уменьшают подвижность молекул свободной воды в растворах. В ряду F^- , Cl^- , Br^- подвижность свободных молекул воды возрастает, что согласуется с размером и поверхностным зарядом ионов. Разница в молекулярной подвижности свободной воды обусловлена разным средним числом водородных связей на молекулу воды при данной температуре [31].

Большее по сравнению с другими солями число гидратации NaCl связано с наибольшим количеством связанной воды в этом образце, что может играть ключевую роль в формировании текстур. После испарения свободной воды образцы с различными солями будут содержать различные количества связанной воды. Молекулы и ионы БСА конкурируют за эту воду, причем характер этой конкуренции зависит от количества связанной воды в системе. Это, в свою очередь, будет определять природу электростатических взаимодействий в системе и характер взаимодействия между ее компонентами. В конечном счете эти взаимодействия проявляются на макроуровне в виде различных типов текстур, образующихся на поверхности высушенных пленок [31].

Важно отметить, что высушивание раствора 20 ммоль/л NaCl в отсутствие биополимеров не приводит к образованию зигзагоподобных

структур [31]. Очевидно, биополимеры принимают непосредственное участие в их формировании.

На основании результатов проведенных экспериментов и литературных данных [17, 18] можно предположить, что пленки, формирующиеся при высыхании солевого раствора биополимера, состоят из комплексов «биополимер–вода–соль». В данном контексте текстуры – это неоднородности пленки, возникающие в результате роста кристаллических или агрегационных структур. Z-паттерны являются одной из разновидностей таких кристаллических структур, поэтому степень однородности (монодисперсности) биополимера является важным условием для их образования. Соответственно, структурные изменения биополимера, наряду с фрагментацией (например, при воздействии ионизирующего облучения) и агрегацией, будут изменять условия формирования Z-паттернов.

2.3. Влияние органических и неорганических примесей на структурное состояние биополимеров и текстуры их пленок. Следующий этап исследования был посвящен изучению влияния биологически активных веществ неорганической и органической природы на текстуры пленок. В частности, были проанализированы изменения состояния ДНК и белка, а также численных характеристик текстур при добавлении ионов металлов и органического соединения флавиномононуклеотид.

Исследование влияния ионов и наночастиц серебра (НЧС) на структуру ДНК и текстуры пленок ДНК показало [39], что растворы с НЧС или с AgNO_3 формируют текстуры, площадь которых вдвое меньше, чем для контрольных образцов. Увеличение УФ-поглощения на длине волны $\lambda = 260$ нм при повышении концентрации НЧС и ионов серебра указывает на разрушение спиральной структуры ДНК. Этот вывод подтверждается также ИК-спектрами пленок ДНК с НЧС, полученными при относительной влажности 92 %: дезоксирибозная полоса (1053 см^{-1}) и полоса азотистых оснований (1712 см^{-1}) отсутствуют, тогда как полоса антисимметричных колебаний фосфатов (1224 см^{-1}) сместилась на 10 см^{-1} . Это позволяет предположить, что уменьшение площади текстур связано с уменьшением способности

поврежденных молекул ДНК к кристаллизации вследствие их неоднородности.

При добавлении $0,4 \text{ ммоль/л ZnCl}_2$ или $0,2 \text{ ммоль/л CuCl}_2$ к растворам ДНК [36] Z-паттерны не образовались. Значения фрактальной размерности текстур не отличались от контрольных образцов, при этом в присутствии Zn^{2+} наблюдалось уменьшение площади текстур.

В пленках, полученных из растворов $0,5 \text{ мг/мл BSA}$ с 20 ммоль/л NaCl и содержащих примеси $0,05$ и $0,1 \text{ ммоль/л FeCl}_3$ или $0,05 \text{ ммоль/л CuCl}_2$ [26], было обнаружено, что Z-паттерны формируются на расстоянии $3...7 \text{ мм}$ от краев кюветы, а фрактальная размерность текстур снижается на краях кюветы для пленок с $0,05 \text{ ммоль/л FeCl}_3$. Показано также, что удельная длина Z-паттернов является параметром, более чувствительным к добавлению в раствор FeCl_3 , чем фрактальная размерность и относительная площадь текстур.

Добавление FeCl_3 к растворам БСА показало, что количество сегментов Z-паттернов снижается и становится близким к нулю при $0,4 \text{ ммоль/л Fe}^{3+}$ [40, 41]. С помощью метода ДРС [41] выявлено, что частицы белка диаметром $9...10 \text{ нм}$ преобладают при концентрациях Fe^{3+} в диапазоне от 0 до $0,05 \text{ ммоль/л}$. При этом в растворах, содержащих Fe^{3+} , фиксируется меньший по абсолютной величине ζ -потенциал частиц белка по сравнению с контрольным раствором.

Добавление AlCl_3 приводит к росту интенсивности флуоресценции и уменьшению абсолютного значения ζ -потенциала, при этом количество сегментов Z-паттернов снижается и становится близким к нулю при $0,7 \text{ ммоль/л Al}^{3+}$ [42].

Уменьшение заряда частиц белка обусловлено экранированием электролитом их поверхностного потенциала. Кроме того, в растворах FeCl_3 и AlCl_3 , вследствие гидролиза, значение рН снижается на $0,5...2,0$ единицы, что вносит дополнительный вклад в нейтрализацию заряда частиц белка.

При исследовании влияния органических БАВ на примере добавления флавиномононуклеотида (ФМН) к раствору БСА [43] было определено, что количество сегментов Z-паттернов (L_{count}) для $0,01 \text{ ммоль/л ФМН}$ находится в ин-

тервале значений контрольных пленок, но уменьшается до 6 % от среднего значения контрольных пленок при 0,03 ммоль/л ФМН и становится равным нулю при 0,3 ммоль/л ФМН. Это, возможно, обусловлено наличием самоассоциатов ФМН [44], что создает неоднородность состава раствора и нарушает условия кристаллизации.

2.4. Влияние температуры и γ -облучения на текстуры пленок биополимеров и их структурное состояние. Для исследования влияния структурных изменений биополимера на формирование текстур проанализированы изменения текстур пленок, вызванные денатурацией, фрагментацией и агрегацией белка в результате температурной обработки и γ -облучения.

Нагревание растворов (БСА + 20 ммоль/л NaCl) до 45, 70 и 95 °C приводит к уменьшению количества сегментов Z-паттернов [31, 32]. Так, $L_{count} = 37\%$ по отношению к контролю при 70 °C и $L_{count} = 0$ при 95 °C (при этом L_{mean} остается на уровне контрольных значений). Значение фрактальной размерности снижается практически на 50 % при температуре 45 °C, а при температурах 70 °C и 95 °C не выходит за пределы доверительного интервала. Вероятно, это связано с образованием других типов паттернов на пленках.

При термической денатурации белка интенсивность флуоресценции на длине волны $\lambda = 345$ нм снижалась по сравнению с контрольным раствором на 72 % при 70 °C и на 65 % при 95 °C. Это подтверждает гипотезу о том, что Z-паттерны формируются в результате кристаллизации биополимеров, так как условия для такого процесса ухудшаются с ростом агрегации (при увеличении дисперсности частиц).

Было исследовано влияние γ -облучения растворов белков (от 0,16 Гр до 12 кГр) на формирование Z-паттернов [45, 46]. Спектры флуоресценции и УФ-поглощения показали нарушение структуры БСА. Среднее значение диаметра частиц БСА увеличивается в диапазоне доз облучения от 1 до 200 Гр (9 ± 3 нм) и при 2 кГр (13 ± 4 нм) по сравнению с контрольным раствором (8 ± 2 нм); при 12 кГр дисперсность частиц в растворе выходит за пределы возможности измерения методом ДРС.

Статистический анализ распределений удельной плотности ($L_{specific}$) Z-паттернов показал [47],

что при уровне значимости 0,05 дозы облучения по их влиянию на изменение текстур можно разделить на три группы:

- неповрежденный белок (контрольный образец и облученный дозой 0,16 Гр);
- поврежденный белок (облученный дозами от 1 до 2 000 Гр), $L_{specific}$ в среднем ниже контрольных значений;
- полностью разрушенный белок (облученный дозой 12 000 Гр), Z-паттерны практически отсутствуют.

Возможно, этот эффект связан с дисперсностью БСА, которая не изменяется при частичных структурных изменениях и фрагментации.

Действие большинства из рассмотренных факторов уменьшает количество сегментов Z-паттернов, но в некоторых случаях сказывается на средней длине сегментов, площади текстур и фрактальной размерности текстур. Рассмотренный в статье метод оценки влияния химических и физических факторов на биополимеры может быть использован для экспресс-диагностики влияния БАВ и физических факторов при условии автоматизации микроскопического сканирования пленок и анализа изображений.

Выводы. В представленной работе обобщены результаты, которые были получены в ходе систематического изучения связи изменений состояния биополимера в растворе при химических и физических воздействиях с количественными характеристиками текстур полученных пленок.

Представленные результаты проясняют роль биополимера, а также катионов и анионов соли в формировании текстур (в частности, Z-паттернов) на поверхности пленок, и показывают связь структурных изменений и агрегации биополимера с количественными характеристиками зигзагоподобных паттернов.

Важным аспектом проведенной работы является учет наличия и количества специфических классов паттернов (зигзагоподобных структур) на пленках, чему не уделялось достаточного внимания в имеющейся литературе.

Этот обзор дает обобщенное представление относительно области применимости метода оценки влияния химических и физических факторов на биополимеры. Так как текстуры реагируют, в основном, на денатурацию и агре-

гацию биополимера, подобная методика может быть интересна для предварительного анализа эффектов медицинских препаратов и других факторов на базе стандартного лабораторного оборудования (микроскоп, сушильная камера, компьютер).

Перспективными направлениями дальнейших исследований в данной области являются автоматизация получения и анализа микрофо-

тографий пленок, определение эффектов различных геометрий кюветы, а также изучение влияния на формирование текстур более широкого круга БАВ и физических факторов.

Авторы благодарны профессору, доктору физ.-мат. наук, лауреату Государственной премии В. Я. Малееву за поддержку и интерес к работе.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Яхно Т. А., Казаков В. В., Санина О. А., Санин А. Г., Яхно В. Г. Капли биологических жидкостей, высыхающие на твердой подложке: динамика морфологии, массы, температуры и механических свойств. *Журн. техн. физики*. 2010. Т. 80, № 7. С. 17–23.
2. Рапис Е. Г. Изменение физической фазы неравновесной пленки комплекса белков плазмы крови у больных с карциномой. *Журн. техн. физики*. 2002. Т. 72, № 4. С. 139–142.
3. Gorza F. D. S., Pedro G. C., Trescher T. F., da Silva R. J., Silva J. R., de Souza N. C. Morphological analysis and interaction of chlorophyll and BSA. *BioMed. Res. Intern.* 2014. Vol. 2014, Article ID 872701 (6 p.). DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/872701>.
4. Dugas V., Broutin J., Souteyrand E. Droplet evaporation study applied to DNA chip manufacturing. *Langmuir*. 2005. Vol. 21, N 20. P. 9130–9136. DOI: [10.1021/la050764y](https://doi.org/10.1021/la050764y).
5. Takhistov P., Chang H. C. Complex stain morphologies. *Ind. Eng. Chem. Res.* 2002. Vol. 41, N 25. P. 6256–6269. DOI: [10.1021/ie010788+](https://doi.org/10.1021/ie010788+).
6. Brutin D., Sobac D., Loquet B., Sampol J. Pattern formation in drying drops of blood. *J. Fluid Mech.* 2011. Vol. 667. P. 85–95. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0022112010005070>.
7. Killeen A. A., Ossina N., McGlennen R. C., Minnerath S., Borgos J., Alexandrov V., Sarvazyan A. Protein self-organization patterns in dried serum reveal changes in B-cell disorders. *Mol. Diagn. Ther.* 2006. Vol. 10, N 6. P. 371–380. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF03256214>.
8. Chen R., Zhang L., Zang D., Shen W. Blood drop patterns: formation and applications. *Adv. Colloid Interface Sci.* 2016. Vol. 231. P. 1–14. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cis.2016.01.008>.
9. Sikarwar B. S., Roy M., Ranjan P., Goyal A. Automatic pattern recognition for detection of disease from blood drop stain obtained with microfluidic device. *Advances in Signal Processing and Intelligent Recognition Systems: proc. 2nd Int. Symp. Signal Processing and Intelligent Recognition Systems (SIRS-2015)* (16–19 Dec. 2015, Trivandrum, India). P. 655–667. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-28658-7_56.
10. Kokornaczyk M. O., Dinelli G., Marotti I., Benedettelli S., Nani D., Betti L. Self-organized crystallization patterns from evaporating droplets of common wheat grain leakages as a potential tool for quality analysis. *Sci. World J.* 2011. Vol. 11, N 25. P. 1712–1725. DOI: <http://dx.doi.org/10.1100/2011/937149>.
11. Andersen J.-O., Henriksen C. B., Laursen J., Nielsen A. A., Computerized image analysis of biocrystallograms originating from agricultural products. *Comput. Electron. Agric.* 1999. Vol. 22, N 1. P. 51–69. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0168-1699\(98\)00043-X](https://doi.org/10.1016/S0168-1699(98)00043-X).
12. Busscher N., Kahl J., Andersen J.-O., Huber M., Mergardt G., Doesburg P., Paulsen M., Ploeger A. Standardization of the biocrystallization method for carrot samples. *Biol. Agric. Hort.* 2010. Vol. 27, N 1. P. 1–23. DOI: <https://doi.org/10.1080/01448765.2010.10510427>.
13. Kim N., Li Z., Hurth C., Zenhausern F., Chang S.-F., Attinger D. Identification of fluid and substrate chemistry based on automatic pattern recognition of stains. *Anal. Methods*. 2012. Vol. 4, N 1. P. 50–57. DOI: <https://doi.org/10.1039/C1AY05338H>.
14. Компанец О. Н., Евдокимов Ю. М. Оптические биосенсоры генотоксикантов на основе наноконструкций ДНК и портативных дихрометров. *Успехи физ. наук*. 2009. Т. 179, № 3. С. 329–334. DOI: <https://doi.org/10.3367/UFNr.0179.200903o.0329>.
15. Koopmans R. J., Aggeli A. Nanobiotechnology – quo vadis? *Curr. Opin. Microbiol.* 2010. Vol. 13, N 3. P. 327–334. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mib.2010.01.012>.
16. Capitán-Vallvey L. F., Palma A. J. Recent developments in handheld and portable optosensing — a review. *Anal. Chim. Acta*. 2011. Vol. 696, N 1–2. P. 27–46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2011.04.005>.
17. Mayeres C. H., Lee S. A., Pinnick D. A., Carter B. J., Kim J. A study of Na-DNA films containing NaCl via scanning electron and tunneling microscopies. *Biopolymers*. 1995. Vol. 36, N 5. P. 669–673. DOI: <https://doi.org/10.1002/bip.360360512>.
18. Chen G., Mohamed G. J. Complex protein patterns formation via salt-induced self-assembly and droplet evaporation. *Eur. Phys. J. E*. 2010. Vol. 33, N 1. P. 19–26. DOI: <https://doi.org/10.1140/epje/i2010-10649-4>.

19. Yakhno T. A. Complex pattern formation in sessile droplets of protein-salt solutions with low protein content. What substance fabricates these patterns? *Phys. Chem.* 2011. Vol. 1, N 1. P. 10–13. DOI: <https://doi.org/10.5923/j.pc.20110101.02>.
20. Yakhno T. A. Sodium chloride crystallization from drying drops of albumin-salt solutions with different albumin concentrations. *Tech. Phys.* 2015. Vol. 60, N 11. P. 30–37. DOI: <https://doi.org/10.1134/S1063784215110262>.
21. Zhong X., Crivoi A., Duan F. Sessile nanofluid droplet drying. *Adv. Colloid Interface Sci.* 2015. Vol. 217. P. 13–30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cis.2014.12.003>.
22. Sommer A. P., Ben-Moshe M., Magdassi S. Size-discriminative self-assembly of nanospheres in evaporating drops. *J. Phys. Chem. B.* 2004. Vol. 108, N 1. P. 8–10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/jp0363747>.
23. Raz E., Lipson S. G., Ben-Jacob E. New periodic morphologies observed during dendritic growth of ammonium chloride crystals in thin layers. *J. Cryst. Growth.* 1991. Vol. 108, N 3. P. 637–646. DOI: [https://doi.org/10.1016/0022-0248\(91\)90243-X](https://doi.org/10.1016/0022-0248(91)90243-X).
24. Rozhkov S. P., Goryunov A. S. Thermodynamic study of protein phases formation and clustering in model water-protein-salt solutions. *Biophys. Chem.* 2010. Vol. 151, N 1–2. P. 22–28. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpc.2010.04.007>.
25. Rozhkov S. P., Goryunov A. S. Effects of inorganic salts on the structural heterogeneity of serum albumin solutions. *Eur. Biophys. J.* 2000. Vol. 28, N 8. P. 639–647. DOI: <https://doi.org/10.1007/s002490050004>.
26. Glibitskiy D. M., Glibitskiy G. M., Semenov M. A., Shestopalova A. V. Textures of BSA films with iron and copper ions. *Biophys. Bull.* 2016. Vol. 35, N 1. P. 21–27. DOI: <https://doi.org/10.26565/2075-3810-2016-35-03>.
27. Hackl E. V., Gatash S. V., Nikolov O. T. Using UHF-dielectrometry to study protein structural transitions. *J. Biochem. Biophys. Methods.* 2005. Vol. 63, N 2. P. 137–148. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbbm.2005.04.002>.
28. Glibitskiy G. M. Na-DNA films with ions of metals. *Biophys. Bull.* 2008. Vol. 21, N 2. P. 29–34.
29. Mandelbrot B. *The Fractal Geometry of Nature*. New York: W. H. Freeman and Co., 1982. 468 p.
30. Smith T. G. (Jr.), Lange G. D., Marks W. B. Fractal methods and results in cellular morphology – dimensions, lacunarity and multifractals. *J. Neurosci. Methods.* 1996. Vol. 69, N 2. P. 123–136. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0165-0270\(96\)00080-5](https://doi.org/10.1016/S0165-0270(96)00080-5).
31. Glibitskiy G. M., Glibitskiy D. M., Gorobchenko O. A., Nikolov O. T., Roshal A. D., Semenov M. A., Gasan A. I. Textures on the surface of BSA films with different concentrations of sodium halides and water state in solution. *Nanoscale Res. Lett.* 2015. Vol. 10, N 1. Article ID 155. DOI: <https://doi.org/10.1186/s11671-015-0860-0>.
32. Glibitskiy D. M., Gorobchenko O. A., Nikolov O. T., Shestopalova A. V., Semenov M. A. Characterization of zigzag patterns on the surface of bovine serum albumin films. *Biophys. Bull.* 2017. Vol. 37, N 1. P. 16–29. DOI: <https://doi.org/10.26565/2075-3810-2017-37-03>.
33. Glibitskiy D. M. Modeling of protein and salt redistribution during drying of a solution from a square cell. *Biophys. Bull.* 2018. Vol. 39, N 1. P. 55–74. DOI: <http://doi.org/10.26565/2075-3810-2018-39-05>.
34. Glibitskiy D. Modeling of particle redistribution in protein-salt solution evaporating from a square cell. *1st Int. Symp. on Mechanics*. Aberdeen, UK, 9–12 July 2018. URL: https://conferences-nscj.co.uk/abstract/files/10/abstract/me01_A0878.pdf.
35. Глибицкий Г. М., Семенов М. А., Глибицкий Д. М. Текстуры пленок Na-DNA, полученные из растворов, содержащих ТРИС и ЭДТА. *Біофіз. вісн.* 2011. Вип. 27, № 2. С. 26–30.
36. Спосіб визначення впливу речовини на біополімери: пат. 110130, Україна: МПК G01N 33/48, G01N 21/956, C09K 19/38 / Г. М. Глибицкий, Д. М. Глибицкий; Ін-т радіофізики та електроніки ім. О. Я. Усикова НАН України. № а201312123; заявл. 16.10.2013; опубл. 25.11.2015, Бюл. № 22. 9 с.
37. Glibitskiy D. M., Glibitskiy G. M., Gorobchenko O. O., Nikolov O. T., Semenov M. A. Textures of BSA films with sodium halides. *3rd Int. Research and Practice Conf. "Nanotechnology and nanomaterials"* (NANO-2014). Yaremche, Lviv, Ukraine, 23–30 Aug. 2014. P. 538.
38. Glibitskiy G. M., Glibitskiy D. M., Gorobchenko O. A., Nikolov O. T., Roshal A. D., Semenov M. A. Properties of films of bovine serum albumin with sodium halides. *4th Int. Conf. "Nanobiophysics 2015: Fundamental and Applied Aspects"* (NBP-2015). Kyiv, Ukraine, 1–4 Oct. 2015. P. 44.
39. Glibitskiy G. M., Jelali V. V., Semenov M. O., Roshal A. D., Glibitskiy D. M., Volyanskiy O. Yu., Zegrya G. G. Interaction of DNA with Silver Nanoparticles. *Ukr. J. Phys.* 2012. Vol. 57, N 7. P. 695–699.
40. Glibitskiy D. M., Zibarov A. M. Effect of Fe(III) on BSA and its film textures. *2nd Int. Young Scientists Forum on Applied Physics and Engineering* (YSF-2017). Kharkiv, Ukraine, 10–16 Oct. 2016. [CD-ROM].
41. Glibitskiy D. M., Gorobchenko O. A., Zibarov A. M., Cheipesh T. A., Nikolov O. T., Roshal A. D., Semenov M. A., Glibitskiy G. M. Dynamic light scattering, spectral and zigzag pattern analysis of solutions and films of BSA with FeCl₃. *5th Int. Conf. "NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects"* (NBP-2017). Kharkiv, Ukraine, 2–5 Oct. 2017. P. 60.
42. Glibitskiy D. M., Gorobchenko O. A., Zibarov A. M., Cheipesh T. A., Nikolov O. T., Roshal A. D., Semenov M. A., Glibitskiy G. M. Zigzag patterns on the surface of BSA+AlCl₃ films. *5th Int. Research and Practice Conf. "Nanotechnology and Nanomaterials"* (NANO-2017). Chernivtsi, Ukraine, 23–26 Aug. 2017. P. 601.
43. Glibitskiy D. M., Gorobchenko O. A., Nikolov O. T., Zibarov A. M., Roshal A. D., Semenov M. A., Glibitskiy G. M. Effect of flavin mononucleotide on the texture of BSA films. *4th Int. Research and Practice Conf. "Nanotechnology and nanomaterials"* (NANO-2016). Lviv, Ukraine, 24–27 Aug. 2016. P. 132.
44. Bastian M., Sigel H. The self-association of flavin mononucleotide (FMN²⁻) as determined by ¹H NMR shift measurements. *Biophys. Chem.* 1997. Vol. 67, N 1–3. P. 27–34. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0301-4622\(97\)00012-4](https://doi.org/10.1016/S0301-4622(97)00012-4).
45. Glibitskiy D. M., Gorobchenko O. A., Nikolov O. T., Cheipesh T. A., Roshal A. D., Zibarov A. M., Shestopalova A. V., Semenov M. A., Glibitskiy G. M. Effect of gamma-irradiation of bovine serum albumin solution on the formation of zigzag film textures. *Rad. Phys. Chem.* 2018. Vol. 144. P. 231–237. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2017.08.019>.

46. Gorobchenko O. A., Nikolov O. T., Glibitskiy D. M., Roshal A. D., Shestopalova A. V., Semenov M. A., Glibitskiy G. M. Effect of gamma irradiation of protein solution on the formation of film textures. *3rd Int. Research and Practice Conf. "Nanotechnology and nanomaterials"* (NANO-2015). Lviv, Ukraine, 26–29 August 2015. P. 386.
47. Glibitskiy D., Gorobchenko O., Nikolov O., Cheipesh T., Roshal A., Zibarov A., Semenov M., Glibitskiy G. Statistical differences of zigzag patterns on films obtained from gamma irradiated BSA solutions. *1st Int. Symp. Mechanics*. Aberdeen, UK, 9–12 July 2018. URL: https://conferences-nscj.co.uk/abstract/files/10/abstract/me01_A0877.pdf.

Стаття надійшла 02.10.2018

REFERENCES

1. Yahno, T. A., Kazakov, V. V., Sanin, O. A., Sanin, A. G., Yahno, V. G., 2010. Drops of biological fluids, drying on a solid substrate: the dynamics of morphology, mass, temperature and mechanical properties. *Zh. Tekh. Fiz.*, **80**(7), pp. 17–23 (in Russian).
2. Rapis, E. G., 2002. Change of the physical phase of non-equilibrium film of the complex of blood plasma proteins the patients with carcinoma. *Zh. Tekh. Fiz.*, **72**(4), pp. 139–142 (in Russian).
3. Gorza, F. D. S., Pedro, G. C., Trescher, T. F., da Silva, R. J., Silva, J. R., de Souza, N. C., 2014. Morphological analysis and interaction of chlorophyll and BSA. *BioMed. Res. Int.* **2014**, Article ID 872701 (6 p.). DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/872701>.
4. Dugas, V., Broutin, J., Souteyrand, E., 2005. Droplet evaporation study applied to DNA chip manufacturing. *Langmuir*, **21**(20), pp. 9130–9136. DOI: 10.1021/la050764y.
5. Takhistov, P., Chang, H. C., 2002. Complex stain morphologies. *Ind. Eng. Chem. Res.*, **41**(25), pp. 6256–6269. DOI: 10.1021/ie010788+.
6. Brutin, D., Sobac, D., Loquet, B., Sampol, J., 2011. Pattern formation in drying drops of blood. *J. Fluid Mech.*, **667**, pp. 85–95. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0022112010005070>.
7. Killeen, A. A., Ossina, N., McGlennen, R. C., Minnerath, S., Borgos, J., Alexandrov, V., Sarvazyan, A., 2006. Protein self-organization patterns in dried serum reveal changes in B-cell disorders. *Mol. Diagn. Ther.*, **10**(6), pp. 371–380. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF03256214>.
8. Chen, R., Zhang, L., Zang, D., Shen, W., 2016. Blood drop patterns: formation and applications. *Adv. Colloid Interface Sci.*, **231**, pp. 1–14. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cis.2016.01.008>.
9. Sikarwar, B. S., Roy, M., Ranjan, P., Goyal, A., 2015. Automatic pattern recognition for detection of disease from blood drop stain obtained with microfluidic device. In: *Advances in Signal Processing and Intelligent Recognition Systems: proc. 2nd Int. Symp. Signal Processing and Intelligent Recognition Systems (SIRS-2015)*. Trivandrum, India, 16–19 Dec. 2015. pp. 655–667. DOI: http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-28658-7_56.
10. Kokornaczyk, M. O., Dinelli, G., Marotti, I., Benedettelli, S., Nani, D., Betti, L., 2011. Self-organized crystallization patterns from evaporating droplets of common wheat grain leakages as a potential tool for quality analysis. *Sci. World J.* **11**(25), pp. 1712–1725. DOI: <http://dx.doi.org/10.1100/2011/937149>.
11. Andersen, J.-O., Henriksen, C. B., Laursen, J., Nielsen, A. A., 1999. Computerized image analysis of biocrystallograms originating from agricultural products. *Comput. Electron. Agric.* **22**(1), pp. 51–69. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0168-1699\(98\)00043-X](https://doi.org/10.1016/S0168-1699(98)00043-X).
12. Busscher, N., Kahl, J., Andersen, J.-O., Huber, M., Mergardt, G., Doesburg, P., Paulsen, M., Ploeger, A., 2010. Standardization of the biocrystallization method for carrot samples. *Biol. Agric. Hortic.* **27**(1), pp. 1–23. DOI: <https://doi.org/10.1080/01448765.2010.10510427>.
13. Kim, N., Li, Z., Hurth, C., Zenhausern, F., Chang, S.-F., Attinger, D., 2012. Identification of fluid and substrate chemistry based on automatic pattern recognition of stains. *Anal. Methods*, **4**(1), pp. 50–57. DOI: <https://doi.org/10.1039/C1AY05338H>.
14. Kompanets, O. N., Evdokimov, Yu. M., 2009. Optical biosensors of genotoxicants based on DNA nanoconstructions and portable dichrometers. *Physics-Uspeski*, **179**(3), pp. 329–334. (in Russian). DOI: <https://doi.org/10.3367/UFNr.0179.200903o.0329>.
15. Koopmans, R. J., Aggeli, A., 2010. Nanobiotechnology – quo vadis? *Curr. Opin. Microbiol.* **13**(3), pp. 327–334. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mib.2010.01.012>.
16. Capitán-Vallvey, L. F., Palma A. J., 2011. Recent developments in handheld and portable optosensing – a review. *Anal. Chim. Acta*, **696**(1–2), pp. 27–46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.aca.2011.04.005>.
17. Mayeres, C. H., Lee, S. A., Pinnick, D. A., Carter, B. J., Kim, J., 1995. A study of Na-DNA films containing NaCl via scanning electron and tunneling microscopies. *Biopolymers*, **36**(5), pp. 669–673. DOI: <https://doi.org/10.1002/bip.360360512>.
18. Chen, G., Mohamed, G. J., 2010. Complex protein patterns formation via salt-induced self-assembly and droplet evaporation. *Eur. Phys. J. E*, **33**(1), pp. 19–26. DOI: <https://doi.org/10.1140/epje/i2010-10649-4>.
19. Yakhno, T. A., 2011. Complex pattern formation in sessile droplets of protein-salt solutions with low protein content. What substance fabricates these patterns? *Phys. Chem.*, **1**(1), pp. 10–13. DOI: <https://doi.org/10.5923/j.pc.20110101.02>.
20. Yakhno, T. A., 2015. Sodium chloride crystallization from drying drops of albumin-salt solutions with different albumin concentrations. *Tech. Phys.*, **60**(11), pp. 30–37. DOI: <https://doi.org/10.1134/S1063784215110262>.
21. Zhong, X., Crivoi, A., Duan, F., 2015. Sessile nanofluid droplet drying. *Adv. Colloid Interface Sci.*, **217**, pp. 13–30. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cis.2014.12.003>.
22. Sommer, A. P., Ben-Moshe, M., Magdassi, S., 2004. Size-discriminative self-assembly of nanospheres in evaporating drops. *J. Phys. Chem. B*, **108**(1), pp. 8–10. DOI: <http://dx.doi.org/10.1021/jp0363747>.

23. Raz, E., Lipson, S. G., Ben-Jacob, E., 1991. New periodic morphologies observed during dendritic growth of ammonium chloride crystals in thin layers. *J. Cryst. Growth.*, **108**(3), pp. 637–646. DOI: [https://doi.org/10.1016/0022-0248\(91\)90243-X](https://doi.org/10.1016/0022-0248(91)90243-X).
24. Rozhkov, S. P., Goryunov, A. S., 2010. Thermodynamic study of protein phases formation and clustering in model water-protein-salt solutions. *Biophys. Chem.*, **151**(1–2), pp. 22–28. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpc.2010.04.007>.
25. Rozhkov, S. P., Goryunov, A. S., 2000. Effects of inorganic salts on the structural heterogeneity of serum albumin solutions. *Eur. Biophys. J.*, **28**(8), pp. 639–647. DOI: <https://doi.org/10.1007/s002490050004>.
26. Glibitskiy, D. M., Glibitskiy, G. M., Semenov, M. A., Shestopalova, A. V., 2016. Textures of BSA films with iron and copper ions. *Biophys. Bull.*, **35**(1), pp. 21–27. DOI: <https://doi.org/10.26565/2075-3810-2016-35-03>.
27. Hackl, E. V., Gatash, S. V., Nikolov, O. T., 2005. Using UHF-dielectrometry to study protein structural transitions. *J. Biochem. Biophys. Methods*, **63**(2), pp. 137–148. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbbm.2005.04.002>.
28. Glibitskiy, G. M., 2008. Na-DNA films with ions of metals. *Biophys. Bull.*, **21**(2), pp. 29–34.
29. Mandelbrot, B., 1982. *The Fractal Geometry of Nature*. New York: W. H. Freeman and Co.
30. Smith, T. G. Jr., Lange, G. D., Marks, W. B., 1996. Fractal methods and results in cellular morphology – dimensions, lacunarity and multifractals. *J. Neurosci. Methods*, **69**(2), pp. 123–136. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0165-0270\(96\)00080-5](https://doi.org/10.1016/S0165-0270(96)00080-5).
31. Glibitskiy, G. M., Glibitskiy, D. M., Gorobchenko, O. A., Nikolov, O. T., Roshal, A. D., Semenov, M. A., Gasan, A. I., 2015. Textures on the surface of BSA films with different concentrations of sodium halides and water state in solution. *Nanoscale Res. Lett.*, **10**(1), Article ID 155. DOI: <https://doi.org/10.1186/s11671-015-0860-0>.
32. Glibitskiy, D. M., Gorobchenko, O. A., Nikolov, O. T., Shestopalova, A. V., Semenov, M. A., 2017. Characterization of zigzag patterns on the surface of bovine serum albumin films. *Biophys. Bull.* **37**(1), pp. 16–29. DOI: <https://doi.org/10.26565/2075-3810-2017-37-03>.
33. Glibitskiy, D. M., 2018. Modeling of protein and salt redistribution during drying of a solution from a square cell. *Biophys. Bull.*, **39**(1), pp. 51–70. DOI: <http://doi.org/10.26565/2075-3810-2018-39-05>.
34. Glibitskiy, D., 2018. Modeling of particle redistribution in protein-salt solution evaporating from a square cell. In: *1st Int. Symp. Mechanics*. Aberdeen, UK, 9–12 July 2018. Available from: https://conferences-nscj.co.uk/abstract/files/10/abstract/me01_A0878.pdf.
35. Glibitskiy, G. M., Semenov, M. A., Glibitskiy, D. M., 2011. Texture of Na-DNA films received from solution containing Tris and EDTA. *Biophys. Bull.*, **27**(2), pp. 26–30 (in Russian).
36. Glibitskiy, G. M., Glibitskiy, D. M., 2015. A method for determining the influence of a substance on biopolymers. Ukraine. Pat. 110130 (in Ukrainian).
37. Glibitskiy, D. M., Glibitskiy, G. M., Gorobchenko, O. O., Nikolov, O. T., Semenov, M. A., 2014. Textures of BSA films with sodium halides. In: *3rd Int. Research and Practice Conf. "Nanotechnology and nanomaterials"* (NANO-2014). Yaremche, Lviv, Ukraine, 23–30 Aug. 2014, p. 538.
38. Glibitskiy, G. M., Glibitskiy, D. M., Gorobchenko, O. A., Nikolov, O. T., Roshal, A. D., Semenov, M. A., 2015. Properties of films of bovine serum albumin with sodium halides. In: *4th Int. Conf. "Nanobiophysics 2015: Fundamental and Applied Aspects"* (NBP-2015). Kyiv, Ukraine, 1–4 Oct. 2015, p. 44.
39. Glibitskiy, G. M., Jelali, V. V., Semenov, M. O., Roshal, A. D., Glibitskiy, D. M., Volyanskiy, O. Yu., Zegrya, G. G., 2012. Interaction of DNA with Silver Nanoparticles. *Ukr. J. Phys.*, **57**(7), pp. 695–699.
40. Glibitskiy, D. M., Zibarov, A. M., 2016. Effect of Fe(III) on BSA and its film textures. In: *2nd Int. Young Scientists Forum on Applied Physics and Engineering* (YSF-2017). Kharkiv, Ukraine, 10–16 Oct. 2016. [CD-ROM].
41. Glibitskiy, D. M., Gorobchenko, O. A., Zibarov, A. M., Cheipesh, T. A., Nikolov, O. T., Roshal, A. D., Semenov, M. A., Glibitskiy, G. M., 2017. Dynamic light scattering, spectral and zigzag pattern analysis of solutions and films of BSA with FeCl₃. In: *5th Int. Conf. "NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects"* (NBP-2017). Kharkiv, Ukraine, 2–5 Oct. 2017, p. 60.
42. Glibitskiy, D. M., Gorobchenko, O. A., Zibarov, A. M., Cheipesh, T. A., Nikolov, O. T., Roshal, A. D., Semenov, M. A., Glibitskiy, G. M., 2017. Zigzag patterns on the surface of BSA+AlCl₃ films. In: *5th Int. Research and Practice Conf. "Nanotechnology and Nanomaterials"* (NANO-2017). Chernivtsi, Ukraine, 23–26 Aug. 2017, p. 601.
43. Glibitskiy, D. M., Gorobchenko, O. A., Nikolov, O. T., Zibarov, A. M., Roshal, A. D., Semenov, M. A., Glibitskiy, G. M., 2016. Effect of flavin mononucleotide on the texture of BSA films. In: *4th Intern. research and practice conf. "Nanotechnology and nanomaterials"* (NANO-2016). Lviv, Ukraine, 24–27 Aug. 2016, p. 132.
44. Bastian, M., Sigel, H., 1997. The self-association of flavin mononucleotide (FMN²⁻) as determined by ¹H NMR shift measurements. *Biophys. Chem.*, **67**(1–3), pp. 27–34. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0301-4622\(97\)00012-4](https://doi.org/10.1016/S0301-4622(97)00012-4).
45. Glibitskiy, D. M., Gorobchenko, O. A., Nikolov, O. T., Cheipesh, T. A., Roshal, A. D., Zibarov, A. M., Shestopalova, A. V., Semenov, M. A., Glibitskiy, G. M., 2018. Effect of gamma-irradiation of bovine serum albumin solution on the formation of zigzag film textures. *Rad. Phys. Chem.*, **144**, pp. 231–237. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2017.08.019>.
46. Gorobchenko, O. A., Nikolov, O. T., Glibitskiy, D. M., Roshal, A. D., Shestopalova, A. V., Semenov, M. A., Glibitskiy, G. M., 2015. Effect of gamma irradiation of protein solution on the formation of film textures. In: *3rd Int. Research and Practice Conf. "Nanotechnology and nanomaterials"* (NANO-2015). Lviv, Ukraine, 26–29 Aug. 2015, p. 386.
47. Glibitskiy, D., Gorobchenko, O., Nikolov, O., Cheipesh, T., Roshal, A., Zibarov, A., Semenov, M., Glibitskiy, G., 2018. Statistical differences of zigzag patterns on films obtained from gamma irradiated BSA solutions. In: *1st Int. Symp. on Mechanics*. Aberdeen, UK, 9–12 July 2018. Available from: https://conferences-nscj.co.uk/abstract/files/10/abstract/me01_A0877.pdf.

Received 02.10.2018

Д. М. Глибицький¹, О. А. Горобченко², О. Т. Ніколов², Т. А. Чеїпеш², Т. Н. Дзхимієва²,
І. С. Зайцева^{2,3}, А. Д. Рошал⁴, А. М. Зібаров², А. В. Шестопалова¹, М. А. Семенов¹, Г. М. Глибицький¹

¹ О. Я. Усиков Institute for Radiophysics and Electronics National Academy of Sciences of Ukraine
12, Acad. Proskura St., Kharkov, 61085, Ukraine

² V. N. Karazin Kharkiv National University
4, Svobody Sq., Kharkiv, 61022, Ukraine

³ O. M. Beketov National University of Urban Economy in Kharkiv
17, Marshal Bazhanov St., Kharkiv, 61002, Ukraine

⁴ The Research Institute of Chemistry, V. N. Karazin Kharkiv National University
4, Svobody Sq., Kharkiv, 61022, Ukraine

METHOD OF ESTIMATION OF THE INFLUENCE OF CHEMICAL AND PHYSICAL FACTORS ON BIOPOLYMERS BY THE TEXTURES OF THEIR FILMS

Subject and purpose. In this paper, we studied the relationship of the structural and aggregation state of biopolymers with the quantitative characteristics of the textures of the films formed during the drying of biopolymer solutions.

Methods and methodology. The structural changes of the biopolymer were determined by IR, UV and fluorescence spectroscopy, the size and surface potential of biopolymer particles were determined by dynamic light scattering, the state of the water environment was determined by microwave dielectrometry. To obtain films, saline solutions of calf thymus Na-DNA, bovine serum albumin (BSA) or human serum albumin (HSA) were dried in a glass cuvette under thermostatically controlled conditions. For the numerical characterization of textures, the relative area, fractal dimension and characteristics of zigzag patterns were used.

Results. The paper presents a mini-review of the results during the development of a method for assessing the influence of biologically active substances (inorganic and organic) and physical factors (temperature and gamma irradiation) on biopolymers by the changes in texture parameters. It is shown that the formation of zigzag structures is sensitive to the structural and aggregation effects of biologically active substances and physical factors, and requires the presence of chloride ions.

Conclusion. A method for assessing the influence of the corresponding factors by the changes in texture parameters is proposed. The presented results clarify the role of biopolymer, as well as salt cations and anions, in the formation of textures (in particular, zigzag structures) on the surface of films, and show the relationship of structural changes and aggregation of biopolymer with quantitative characteristics of zigzag patterns.

Key words: water-salt solution, DNA, bovine serum albumin, biopolymer, texture, zigzag pattern.

Д. М. Глибицький¹, О. О. Горобченко², О. Т. Ніколов², Т. О. Чеїпеш², Т. М. Джімієва²,
І. С. Зайцева^{2,3}, О. Д. Рошал⁴, А. М. Зібаров², Г. В. Шестопалова¹, М. О. Семенов¹, Г. М. Глибицький¹

¹ Інститут радіофізики та електроніки ім. О. Я. Усикова НАН України
12, вул. Акад. Проскури, Харків, 61085, Україна

² Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна
4, майдан Свободи, Харків, 61022, Україна

³ Харківський національний університет міського господарства імені О. М. Бекетова
17, вул. Маршала Бажанова, Харків, 61002, Україна

⁴ НДІ хімії, Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна
4, майдан Свободи, Харків, 61022, Україна

МЕТОД ОЦІНКИ ВПЛИВУ ХІМІЧНИХ І ФІЗИЧНИХ ФАКТОРІВ НА БІОПОЛІМЕРИ ЗА ТЕКСТУРАМИ ЇХНІХ ПЛІВОК

Предмет і мета роботи. Досліджено взаємозв'язок структурного і агрегаційного стану біополімерів з кількісними характеристиками текстур плівок, що утворені шляхом висушування розчинів біополімерів.

Методи і методологія роботи. Структурні зміни біополімеру визначалися методами інфрачервоної, ультрафіолетової і флуоресцентної спектроскопії; розмір і поверхневий потенціал частинок біополімеру визначалися методом динамічного розсіювання світла; стан водного оточення – методом НВЧ-діелектрометрії. Для отримання плівок сольові розчини Na-ДНК тимуся теляти, бичачого сироваткового альбуміну (BSA) або сироваткового альбуміну людини (САЛ) висушувалися в скляній кюветі в термостатованих умовах. Для чисельної характеристики текстур використовувалися відносна площа, фрактальна розмірність і характеристики зигзагоподібних патернів.

Результати роботи. У роботі наведено міні-огляд результатів, отриманих у процесі розроблення методу оцінки впливу біологічно активних речовин (неорганічних і органічних) та фізичних факторів (температури і гамма-опромінення) на біополімери щодо змін параметрів текстур. Показано, що формування зигзагоподібних структур чутливе до структурного та агрегаційного впливу біологічно активних речовин і фізичних факторів, а також критичне до наявності хлорид-іонів.

Висновок. Запропоновано метод оцінки впливу відповідних факторів за змінами параметрів текстур. Представлені результати прояснюють роль біополімеру, а також катіонів та аніонів солі у формуванні текстур (зокрема, зигзагоподібних структур) на поверхні плівок, і показують зв'язок структурних змін та агрегації біополімеру з кількісними характеристиками зигзагоподібних патернів.

Ключові слова: водно-сольовий розчин, ДНК, бичачий сироватковий альбумін, біополімер, текстура, зигзагоподібний патерн.