

DOI: 10.18721/JPM.12403

УДК 53.093, 53.096, 57.031, 57.033, 57.038

## СТРУКТУРНЫЕ СВОЙСТВА ДЕГИДРАТИРОВАННЫХ ПЛЕНОК БЕЛКОВЫХ РАСТВОРОВ

**М.А. Баранов, Е.Н. Величко, С.В. Розов**

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого,  
Санкт-Петербург, Российская Федерация

В данной работе рассмотрено образование различных характерных диссипативных структур в пленках водного и водно-солевого растворов белка альбумина в процессах дегидратации. Показано, что условия проведения экспериментов по дегидратации растворов влияют на форму и пространственное распределение двумерных структурных образований в пленках растворов белков. Сделан вывод о значении структурной самоорганизации пленок в процессе их дегидратации.

**Ключевые слова:** процесс самоорганизации, диссипативная структура, белковая пленка

**Ссылка при цитировании:** Баранов М.А., Величко Е.Н., Розов С.В. Структурные свойства дегидратированных пленок белковых растворов // Научно-технические ведомости СПбГПУ. Физико-математические науки. 2019. Т. 12. № 4. С. 25–37. DOI: 10.18721/JPM.12403

Статья открытого доступа, распространяемая по лицензии CC BY-NC 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)

## DEHYDRATED FILMS OF PROTEIN SOLUTIONS: STRUCTURAL PROPERTIES

**M.A. Baranov, E.N. Velichko, S.V. Rozov**

Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, St. Petersburg, Russian Federation

In this paper, the formation of various characteristic dissipative structures in the films of aqueous and aqueous-salt solutions of albumin protein in dehydration processes is considered. It has been shown that a number of parameters for conducting experiments on solution dehydration affect the shape and spatial distribution of two-dimensional structural formations in films of protein solutions. A conclusion was drawn on the importance of the structural self-organization of films in the process of their dehydration.

**Keywords:** self-organization process, dissipative structure, protein film

**Citation:** Baranov M.A., Velichko E.N., Rozov S.V., Dehydrated films of protein solutions: structural properties, St. Petersburg Polytechnical State University Journal. Physics and Mathematics. 12 (4) (2019) 25–37. DOI: 10.18721/JPM.12403

This is an open access article under the CC BY-NC 4.0 license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)

## Введение

В настоящее время интерес многих исследователей нацелен на свойства пленок, образованных при дегидратации растворов белков или их фрагментов (пептидов). Такие материалы используют в физике, химии, биологии, медицине, а также в электронике и нанотехнологиях [1 – 8]. В процессах дегидратации происходит быстрый фазовый переход веществ в условиях, далеких от равновесных, что в рамках классических представлений должно сопровождаться самоорганизацией и возникновением упорядоченных пространственных структур.

Указанные процессы могут происходить, например, при дегидратации водных растворов белков [9 – 11]. Ключевым звеном изучения процессов самоорганизации в биологических пленках является определение механизмов фолдинга белка [9]. В результате высыхания пленки белка наблюдается образование специфической упорядоченной морфологической структуры [9]. Такая высыхающая пленка представляет интерес как естественная модель самоорганизующейся системы с богатым набором вариаций течения процесса, определяемых ее составом, свойствами подложки и внешними условиями [10, 12].

Одним из направлений, в котором используются дегидратированные пленки биологических жидкостей, является медицинская диагностика. В ней используется метод «клиновидной» дегидратации биологических жидкостей. Известна корреляция между параметрами образующихся структур в самоорганизованных пленках биожидкостей и различными типами патологии организма [13, 14]. Для понимания физической составляющей процессов самоорганизации в пленках белка, необходимо учитывать влияние различных факторов эксперимента.

Для правильной интерпретации структур, образующихся в сложных биологических жидкостях, в настоящей работе исследованы водные растворы яичного альбумина (овальбумина) с различными условиями проведения экспериментов. При этом рассматривается влияние различных условий проведения дегидратации на образование структур в пленках овальбумина.

### Описание процессов самоорганизации

Согласно представлениям молекулярной биологии, в процессе самоорганизации

происходит фолдинг белка, т. е. образование его третичной структуры (трехмерная конформация) в соответствии со структурной информацией, закодированной еще в первичной структуре (последовательности аминокислотных остатков). С позиций физики, развитие самоорганизации – это процессы возникновения макроскопически упорядоченных пространственно-временных структур в сложных нелинейных системах [15]. Самоорганизация белков с физической и химической точек зрения подробно описана в работе [16].

Процессы самоорганизации могут иметь место только в системах, которые обладают высоким уровнем сложности и большим количеством элементов. Существует несколько подходов к определению и объяснению физической сущности указанных процессов. Это, например, подход И.Р. Пригожина через определение энтропии открытых систем [17], а также подход А.П. Руденко с позиции эволюционного катализа [18]. Оба этих подхода одинаковы в оценке антиэнтропийной природы процесса самоорганизации, однако они сильно различаются в понимании условий, причин и движущих сил самоорганизации, в объяснении механизма и установлении ее меры. Близость данных подходов к проблеме – это выбор характеристик открытой системы для описания ее самоорганизации и оценки ее меры. Однако в первом случае – это поток диссипации, а во втором – поток внутренней полезной работы против состояния равновесия. Другими словами, мерами самоорганизации служат в первом подходе диссипация и ее функции, а во втором – внутренняя полезная работа и также ее функции. Различие этих подходов, достоинства и недостатки, вскрываемые при их сопоставлении, описаны в монографии [19].

При исследовании процессов самоорганизации необходимо рассмотрение неустойчивых состояний систем и условий фазовых переходов, сопровождающихся процессами диффузии и диссипации энергии. Для описания этих процессов применяют математическое моделирование, например аппарат дифференциальных уравнений [20, 21]. При анализе процессов с участием малого числа молекул применяют аппарат теории вероятности в сочетании с компьютерным моделированием.

Для исследования процессов самоорганизации при фолдинге белков используют



методы физической химии и оптики, т. е. изучают взаимодействие вещества со светом во всем диапазоне длин волн: от рентгеновских лучей до радиоволн. Процессы самоорганизации белков после разрушения их третичной структуры (ренатурация) и их структурообразования представляют особый интерес для таких направлений в науке, как конструирование лекарственных препаратов, молекулярная биоэлектроника, в том числе биомолекулярные роботы, и нанотехнологии [9, 22].

Существует ряд методик для исследования процессов самоорганизации. Рентгенография дает прямую информацию о расположении атомов в молекулярных кристаллах. С помощью данного метода установлена структура некоторых витаминов, а также обнаружена денатурация молекул белков. Данным методом изучают структурообразование белка на молекулярном уровне. Он позволяет обнаруживать решетку дальнего порядка с сильными ковалентными химическими связями [23]. Для систем, не имеющих дальнего порядка, информативность рентгеноструктурных методов снижается.

Синхротронное излучение служит весьма перспективным методом для исследования биологических процессов, связанных с конформационными и другими структурными превращениями на молекулярном и надмолекулярном уровнях [20]. Электрическое поле оказывает воздействие на самые разнообразные процессы, например такие, как фазовые переходы веществ. Оно снижает теплоту испарения воды и повышает скорость теплоотдачи в жидкостях. Под влиянием электрического поля происходит

конформационное превращение в растворе спирального одноцепочечного полинуклеотида в клубковый, причем степень перехода является линейной функцией напряженности поля [24].

Оптические методы позволяют наблюдать за ходом биологических процессов в реальном времени, практически не оказывая на них существенного влияния.

### Методика исследования

Самым простым и доступным методом изучения процессов самоорганизации является визуальное (либо аппаратно-регистрируемое) наблюдение за динамикой процесса конденсации белка и его фазовых переходов в неравновесных условиях: в открытой системе «белок – вода», вдали от термодинамического равновесия. Данная методика заключается в испарении воды из коллоидной системы «белок – вода» (дегидратация) с дальнейшей динамической визуализацией процесса конденсации и самоорганизации белка в равновесных и в неравновесных условиях *in vitro*. Коллоидная система «белок – вода» различной природы (альбумин, тромбин) помещается на твердую смачиваемую подложку (стекло) и высушивается в открытой системе при комнатной температуре и атмосферном давлении. Динамика процесса регистрируется с помощью оптического микроскопа и чувствительной ПЗС-камеры.

В результате самоорганизации в пленках водных растворов белков, при их высыхании образуются некоторые воспроизводимые структуры. В зависимости от химического состава раствора того или иного белка, а также условий проведения экспе-

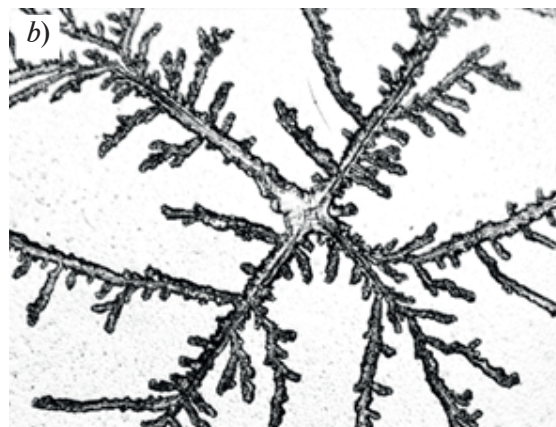


Рис. 1 [9]. Диссипативные структуры, обнаруженные в дегидратированной пленке белка овальбумина: *a* – спирали; *b* – дендриты



римента, данные структуры могут приобретать различную форму и объем. Показано [9], что существует два основных типа структур: спирали и дендриты. На рис. 1 представлены данные типы структур.

В следующем разделе представлены методика получения данных структур и результаты экспериментальных исследований.

### Экспериментальные исследования

Эти исследования были направлены на изучение степени влияния условий эксперимента на образование различных структур в пленках белка овальбумина. Рассматривались следующие факторы:

- начальный объем раствора,
- концентрация белка в растворе,
- наличие соли,
- кислотность раствора.

Для экспериментов был выбран яичный альбумин с начальной концентрацией 20 % по массе. Далее были подготовлены различные образцы в соответствии с планом эксперимента. Жидкие образцы объемом 1, 2, 3 и 4 мл помещали в стеклянные чашки

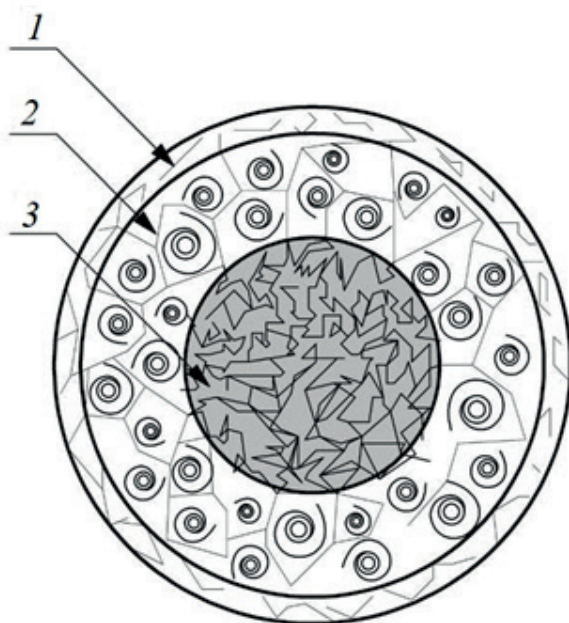


Рис. 2. Схематическое изображение чашки Петри с высушенным образцом яичного альбумина. Показаны различные области пленки:

- 1 – край чашки с солевым остатком;
- 2 – область со спиральными структурами и трещинами;
- 3 – центральная область с трещинами

Петри диаметром 28 мм и подвергали дегидратации в течение 48 ч при температуре 36,6 °С и влажности 20 %. Выбранное значение температуры соответствовало температуре человеческого организма при нормальных условиях. Степень кислотности растворов изменялась с помощью добавления в раствор 99%-ой уксусной кислоты.

Для каждого экспериментального набора было проведено по 8 измерений. Изображения пленок разрешением 896 × 684 пикселей регистрировались с помощью оптического микроскопа и подключенной к нему USB-камеры.

В результате высыхания образцов в чашках Петри образовывались прозрачные пленки белка. В некоторых пленках, в зависимости от их состава и условий эксперимента, формировались различные по виду, форме и размеру структуры. При этом структуры обнаруживались не по всей площади чашки Петри, а лишь в отдельных ее частях (рис. 2). В центре чашки Петри (область 3), в пленке белка формировалось небольшое пятно, содержащее трещины.

Ближе к краю чашки (область 2), в этой пленке образовывалось кольцо из спиральных структур, расположенных на полигональных фрагментах пленки, разделенных трещинами. В этом кольце фрагменты пленки имели меньшую суммарную площадь, чем в центральной области. У края чашки Петри (область 1), наблюдались полусферические трещины с продолговатыми ветвистыми структурами.

Причиной такой локализации являлся вынос коллоидной фазы (частиц) на периферию в процессе испарения воды.

**Зависимость структур от концентрации белка.** Исследовался характер образования структур в пленках белка альбумина в зависимости от концентрации белка как в исходном водном растворе, так и в растворе хлорида натрия NaCl. При этом использовались образцы объемом 3 мл с различной концентрацией белка в растворе (% по массе): 2,5; 5,0; 10 и 20. Экспериментальные результаты представлены на рис. 3. Видно, что чем выше начальная концентрация белка в водном растворе при постоянном объеме, тем плотнее спиральные структуры в пленке белка. Благодаря калибровке камеры микроскопа, были получены средние геометрические размеры спиралей и самих ячеек. Для спиральных структур длина внешней окружности и площадь составили

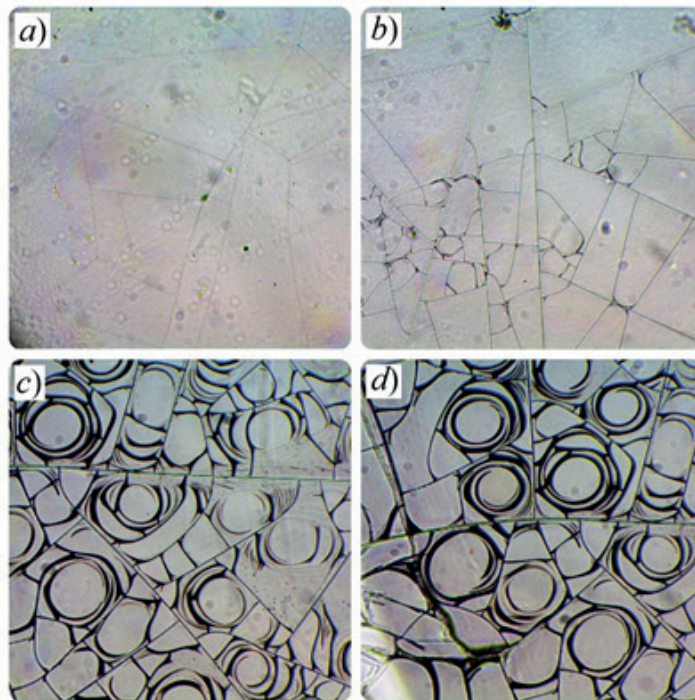


Рис. 3. Изменение структур в пленках овальбумина в зависимости от его концентрации в водном растворе (% по массе): 2,5 (a), 5,0 (b), 10 (c) и 20 (d)

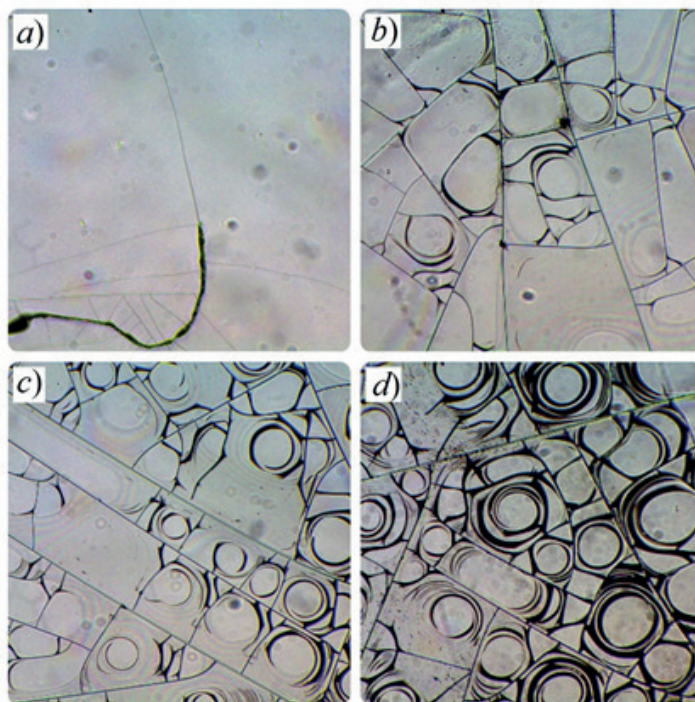


Рис. 4. Изменение структур в пленках овальбумина в зависимости от объема исходного 20%-го водного раствора, мл: 1 (a); 2 (b), 3(c), 4 (d)



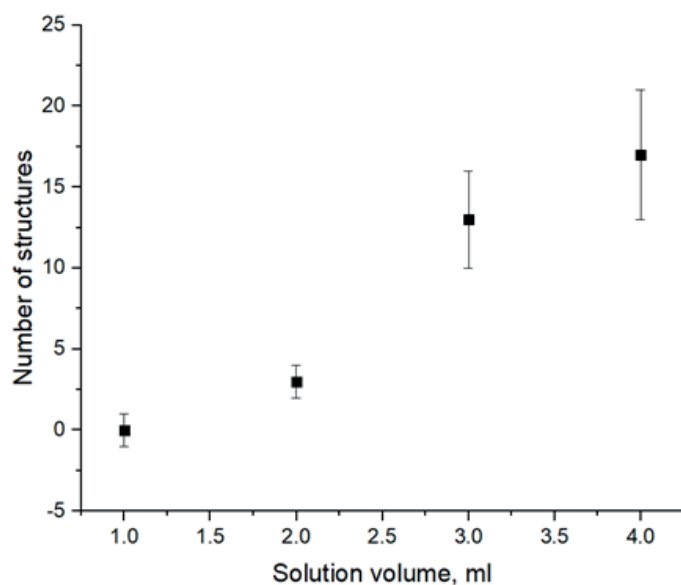


Рис. 5. График зависимости количества образованных структур в пленке овальбумина от объема исходного 20%-го водного раствора

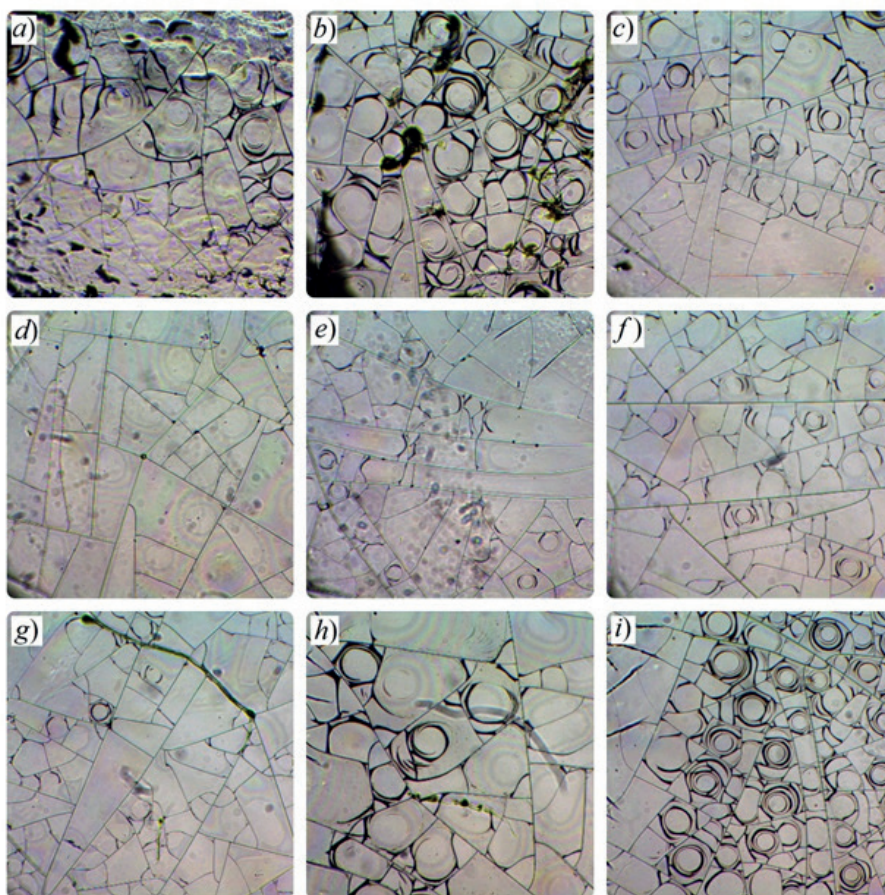


Рис. 6. Изменение структур в пленках овальбумина в зависимости от значения показателя pH исходного водного раствора: 3,0 (a), 4,2 (b), 4,4 (c), 4,8 (d), 5,2 (e), 5,8 (f), 6,2 (g), 7,0 (h), 7,8 (i)

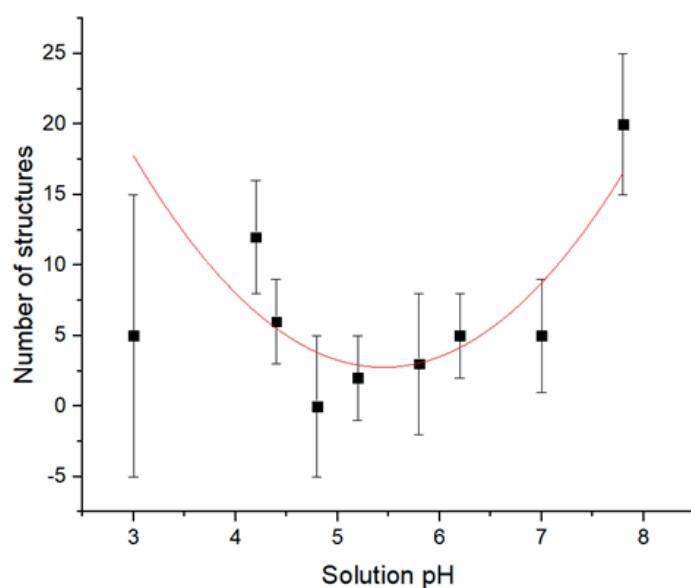


Рис. 7. График зависимости количества структур в пленке белка альбумина от значения pH исходного водного раствора

примерно 180 мкм и 2500 мкм<sup>2</sup>, соответственно. Для самих ячеек эта длина и площадь составили около 200 мкм и 5000 мкм<sup>2</sup>.

Изучен также характер образования структур в пленках овальбумина в зависимости от концентрации белка в сухой пленке. В связи с тем, что измерить либо изменить концентрацию белка в пленке не представлялось возможным, в данных опытах отбирались образцы по признаку начального объема водного раствора. Для эксперимента был выбран 20%-ый раствор. Затем растворы объемом 1, 2, 3 и 4 мл помещались в чашки Петри и подвергались дегидратации в течение 48 ч. Полученные экспериментальные результаты представлены на рис. 4.

Для оценки характера структурирования пленки нами было подсчитано примерное количество образованных структур (одной спирали) на фотографическом изображении пленки. На рис. 5 графически представлен результат такого подсчета.

Из данных рис. 4 и 5 следует, что чем больше исходный объем раствора, тем больше структур по их размеру и количеству образуется в пленке белка. Это, возможно, связано с тем, что в сухой пленке концентрация белка оказывается выше, если объем исходного раствора больше.

**Зависимость структур от кислотности раствора.** Для данного эксперимента были приготовлены водные растворы белка аль-

бумина с различными значениями водородного показателя pH. С тем, чтобы достичь определенной степени кислотности, в раствор белка добавляли уксусную кислоту. С учетом предыдущего опыта, для данного эксперимента были отобраны образцы объемом 3 мл. На рис. 6 представлены фотографии пленок овальбумина с различными значениями pH исходных водных растворов.

Из данных рис. 6 следует, что чем ближе исходный раствор по значению водородного показателя к 4,8, тем меньше структур образуется в пленке белка альбумина. Кроме того, при сильном сдвиге данного показателя раствора в кислую или щелочную среду от значения 4,8, структуры приобретают вид неправильно сформированных спиралей. Здесь необходимо отметить, что значение pH = 4,8 является изоэлектрической точкой белка (значение pH, при котором суммарный заряд молекул белка равен нулю).

Далее, на рис. 7 представлен график, отражающий количество образованных структур, т. е. количество структур, отнесенное к единице площади, в зависимости от значения pH исходного раствора.

Как видно из графика на рис. 7, при показателях кислотности исходного раствора от 7,0 до 7,8 наблюдается формирование большого количества структур. То же самое происходит и при значениях pH от 3,0 до

4,4. При  $pH = 4,8$  наблюдается отсутствие структур. Скорее всего, неспособность образовывать структуры вблизи изоэлектрической точки связана с отсутствием некомпенсированного заряда. Отсюда можно сделать вывод, что способность белка образовывать структуры в дегидратированной пленке непосредственно связана с зарядом белковой молекулы. Несмотря на то, что погрешности выходят за линию тренда, авторы решили оставить эту линию, так как на данном графике приведены только погрешности измерений и не учитываются особенности создания водного раствора белка и проведения дегидратации.

**Фактор наличия солей в растворе.** Помимо изучения пленок, полученных из чисто водных растворов, было исследовано образование структур в пленках овальбумина из раствора, содержащего хлорид натрия. Для таких опытов были приготовлены растворы белка с различной концентрацией, в которых растворителем служил водный раствор  $NaCl$  с концентрацией 0,9% (0,15 М). Экспериментальные образцы объемом 3 мл подвергались дегидратации в течение 8 ч. Результаты эксперимента представлены на рис. 8.

В отличие от структур, которые образуются в пленках, изготовленных из водно-

го раствора, в пленках из водно-солевого раствора образуются так называемые древовидные структуры. При этом чем выше концентрация хлорида натрия в исходном растворе, тем плотнее «ветви». При очень низкой концентрации белка структура «деревьев» нарушается и образуется плотное поле кристаллов. Структуры, приведенные на рис. 9, являются двумерными самоаффинными фракталами. Основное свойство таких структур – инвариантность после одновременного, но количественно разного изменения расстояния вдоль разных направлений в пространстве. Иными словами, в отличие от простого фрактала, самоаффинные фракталы нельзя получить путем простого растяжения самоповторяющихся фракталов, так как отношение величин растяжения в разных направлениях должно зависеть от размера [26].

Однако если еще и еще понижать концентрацию белка в исходных водно-солевых растворах, то наблюдается образование фрактальных структур другого типа. Примеры таких структур представлены на рис. 9. Видно, что структуры при снижении концентрации белка начинают приобретать все более «ветвистый» вид. На рис. 9, *b* виден кристалл хлорида натрия в окружении тонких структур. Для объяснения получен-

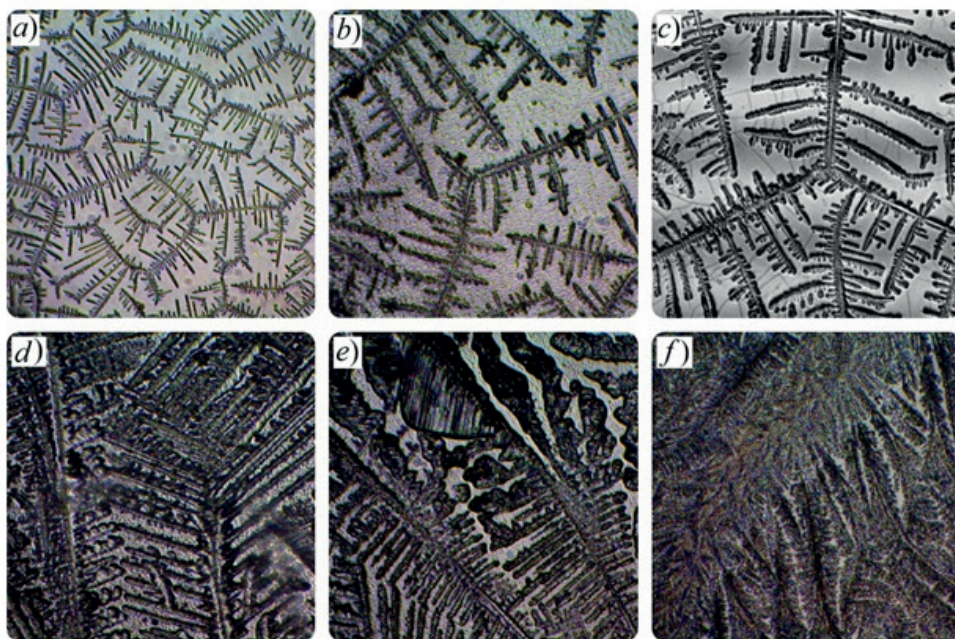


Рис. 8. Изменение картины дендритных структур в пленках овальбумина в зависимости от концентрации белка, %: 10 (*a*), 5 (*b*), 2,5 (*c*), 1,0 (*d*), 0,5 (*e*), 0,1 (*f*).

Пленки получены из водно-солевых растворов (0,1 М  $NaCl$ )



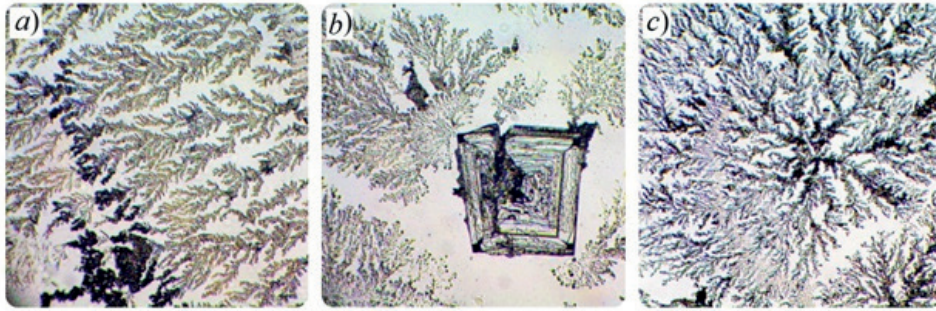


Рис. 9. Изменение картины дендритных структур в пленках овальбумина в зависимости от концентрации белка  $c_p$  в исходных водно-солевых растворах (0,15 М NaCl);  $c_p = 0,05\%$  (a),  $0,02\%$  (b),  $0,01\%$  (c)

ных результатов мы привлекли представления виттен-сэндеровской модели. Согласно указанной модели, частицы добавляются одна за другой к одному растущему кластеру. В первоначальной версии агрегационный процесс возникает от неподвижной начальной частицы. Затем агрегат последовательно растет [26]. Структуры, приведенные на рис. 8, относятся к виттен-сэндеровским агрегатам.

#### Обсуждение результатов

В нашем исследовании рассмотрены некоторые особенности формирования структур в пленках белка овальбумина в процессе его дегидратационной самоорганизации. Экспериментально установлено, что в результате дегидратации и сопутствующего процесса самоорганизации растворов белков преимущественно образуются пленочные пространственные структуры двух типов. Проведено исследование, как влияют на картину образованных структур различные факторы: кислотность раствора белка, наличие в нем хлорида натрия, концентрация белка, а также начальный объем водного раствора. Эксперименты показали, что на структурирование «спиралей» влияют все вышеперечисленные условия. В целом характер самоорганизации белка зависит от общих физико-химических свойств полимерных биомолекул [16]. Однако, чтобы учесть все аспекты проведенных исследований, необходимо проанализировать механизмы взаимодействия белка с водой.

Белковая цепь, как и вода, полярна и тоже имеет суммарный нулевой заряд. Некоторые боковые группы также частично заряжены. Еще более полярными являются заряженные аминокислотные остатки. Как пептидные группы основной цепи, так и

полярные боковые группы действуют как доноры и акцепторы водородных связей. Они могут образовывать связи друг с другом или с молекулами воды; и почти все они создают такие связи, поскольку типичная энергия водородных связей составляет 5 ккал/моль, что существенно выше энергии теплового движения.

Если внутримолекулярная связь между донором и акцептором водородной связи в белке создается в водной среде, то она заменяет две водородные связи белка молекулами воды, но при этом создается одно звено между молекулами выделенной воды.

С термодинамической точки зрения, энергетический баланс рассматриваемой реакции близок к нулю, поскольку количество водородных связей не изменилось [16]. Однако в целом энтропия воды возрастает, поскольку вода больше не связана с белковой цепью, а молекулы с Н-связью могут двигаться произвольно.

Рассмотрим так называемый гидрофобный эффект. В белках есть много аминокислот с углеводородными боковыми группами, которые образуют гидрофобное ядро белковой глобулы. Гидрофобный эффект играет очень важную роль в поддержании стабильности структуры белка. Именно благодаря ему белковая цепь превращается в компактную плотную глобулу. «Затвердеванию» противопоставляется энтропия вращений и перемещений молекул в жидкости. Это связано с тем, что в жидкости каждая молекула располагается более или менее свободно, а в твердом теле она «зажимается» кристаллической решеткой. Собственно говоря, энтропия смещений молекулы не зависит от ее размера, в отличие от энтропии, которая растет с увеличением числа контактов одной молекулы с другими.

В белковой цепи роль энтропии смещения меньше, так как аминокислотные остатки связаны цепью, то есть они не могут двигаться независимо друг от друга, и это помогает белку «затвердевать».

Гидрофобный эффект лежит в основе 90%-ой работы по созданию белковой глобулы. Но он сам не может создать собственный «твердый» белок. Он создает только жидкую глобулу белка. Исходя из этого, можно заключить, что для изучения процессов самоорганизации белков *in vitro* необходимо за основу брать водные растворы белков. Однако для достижения правильной самосборки белка необходимо выдерживать его концентрацию в определенном диапазоне [16].

Как уже было показано (и подтверждено нашими опытами), содержание воды влияет на структуру белков, а структура в свою очередь отвечает за функциональность белка. Таким образом, если известно влияние концентрации белков в водных растворах на образование структур при их дегидратации, то можно правильно оценивать функциональность белков при дегидратации сложных биологических жидкостей в медицинской диагностике.

### Заключение

В настоящей работе проведены экспериментальные исследования, направленные на выявление зависимости размеров и формы структур в белковых пленках от условий проведения эксперимента.

Анализ результатов проведенных экспериментов позволяет сделать следующие выводы.

На образование спиральных структур су-

щественное влияние оказывает кислотность исходного раствора и концентрация белка в растворе.

Установлено, что для достижения стабильных структур в пленках белка альбумина необходима кислотность, существенно отличная от изоэлектрической точки данного белка, а также не критически кислая или щелочная. Значение водородного показателя pH раствора должно быть меньше 3,0 или больше 8,0.

Установлены конкретные значения параметров в условиях проведения экспериментов. Так, для образования плотных структур требуется достаточно большой объем начального раствора: 3 – 4 мл для чашки Петри 28 мм, т. е. толщина пленки в жидкой фазе должна составлять минимум 4 – 5 мм.

Стоит отметить, что процессы самоорганизации способны протекать в образцах с самым незначительным объемом. Однако диссипативные структуры обнаружить в таких образцах крайне сложно.

В дальнейшем предполагается выполнить количественные исследования структур, образующихся в пленках белков, в том числе при вариации значений водородного показателя солевых растворов; измерения геометрических параметров структур, определение соответствия данных параметров условиям проведения экспериментов по дегидратационной самоорганизации.

Данная статья подготовлена при финансовой поддержке Фонда РФФИ, грант № 19-32-90130. Авторы выражают благодарность А.Н. Скворцову за помощь в вопросах биофизики.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bordag M., Klimchitskaya G.L., Mohideen U., Mostepanenko V.M. Advances in the Casimir effect. Oxford: OUP Oxford. Int. Ser. Monogr. Phys. Vol. 145. 2009. 749 p.
2. Baranov M.A., Klimchitskaya G.L., Mostepanenko V.M., Velichko E.N. Fluctuation-induced free energy of thin peptide films // Physical Review. E. 2019. Vol. 99. No. 2. P. 022410.
3. Karki S., Kim H., Na S.J., Shin D.J.K., Lee J. Thin films as an emerging platform for drug delivery // Asian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2016. Vol. 11. No. 5. Pp. 559–574.
4. Piedade A.P., Romeu F., Branco R.,

- Morais P.V. Thin films for medical and environmental applications // Thin Film Synthesis and Application for Medical and Biological Use. IntechOpen, 2018. DOI: 10.5772/intechopen.80021.
5. Yoshimura T. Thin-film organic photonics: molecular layer deposition and applications. London, New York: CRC Press, 2016. 370 p.
6. Малышко Е.В., Твердислов В.А. Хиральность, структурные иерархии и фолдинг белков // Междунар. научн. конф. «Молекулярные, мембранные и клеточные основы функционирования биосистем». г. Минск, Беларусь, 27-29 июня 2018 года



2018. С. 29–29.

7. Fukuda K., Takeda Y., Yoshimura Y., Shiwaku R., Tran L.T., Sekine T., Tokito S. Fully-printed high-performance organic thin-film transistors and circuitry on one-micron-thick polymer films // Nature Communications. 2014. Vol. 5. P. 4147.

8. Aggeli V.A., Bell M., Boden N., Keen J.N., Knowles P.F., McLeish T.C.B., Radford S.E. Responsive gels formed by the spontaneous self-assembly of peptides into polymeric  $\beta$ -sheet tapes // Nature. 1997. Vol. 386. No. 6622. Pp. 259–262.

9. Рапис Е. Самоорганизация и супермолекулярная химия пленки белка от нано- до макромасштаба // Журнал технической физики. 2004. Т. 74. № 4. С. 117–122.

10. Яхно Т.А., Яхно В.Г., Санин А.Г., Санина О.А., Пелюшенко А.С. Белок и соль: пространственно-временные события в высыхающей капле // Журнал технической физики. 2004. Т. 74. № 8. С. 100–108.

11. Яхно Т.А. Кристаллизация хлорида натрия из высыхающих капель белково-солевых растворов с разным содержанием белка // Журнал технической физики. 2015. Т. 85. № 11. С. 30–37.

12. Wakamatsu T. Forward-light-scattering characterization of pre-crystalline aggregates in crystallizing lysozyme solutions // American Journal of Analytical Chemistry. 2014. Vol. 5. No. 9. Pp. 581–582.

13. Краевой С.А., Колтовой Н.А. Диагностика по капле крови. Кристаллизация биожилокостей. Книга 1. Кристаллизация сыворотки крови методом открытой капли (угловая дегидратация). Версия 6.0. Москва, Смоленск. 2016. 321 с.

14. Shabalina V.N., Shatokhina S.N. Diagnostic markers in the structures of human biological liquids // Singapore Medical Journal. 2007. Vol. 48. No. 5. Pp. 440–442.

15. Усыченко В.Г. Самоорганизация электронов в электронных приборах // Журнал технической физики. 2004. Т. 74. № 11.

С. 38–46.

16. Финкельштейн А.В., Птицын О.Б. Физика белка: курс лекций. М.: Книжный дом «Университет», 2002. 365 с.

17. Пригожин И., Стенгерс И. Порядок из хаоса. Новый диалог человека с природой. М.: Прогресс, 1986. 432 с.

18. Руденко А.П. Самоорганизация и синергетика // Сложные системы. 2013. № 2. С. 4–39.

19. Щербаков А.С. Самоорганизация материи в неживой природе: философские аспекты синергетики. М.: Изд-во МГУ, 1990. 110 с.

20. Денисевич А.А., Ляпцев А.В. Компьютерное моделирование процессов самоорганизации. Структуры в одномерной цепочке шаров // Компьютерные инструменты в образовании. 2018. № 4. С. 27–34.

21. Ляпцев А.В., Денисевич А.А. Компьютерное моделирование процессов самоорганизации. Аналогия с ячейками Бенара // Компьютерные инструменты в образовании. 2017. № 1. С. 38–44.

22. Величко Е.Н., Цыбин О.Ю. Биомолекулярная электроника. Введение. СПб.: Изд-во Политехнического ун-та, 2011. 256 с.

23. Рапис Е.Г. Самосборка кластерных пленок белка в процессе конденсации (аллотропная неравновесная некристаллическая его форма) // Журнал технической физики. 2000. Т. 70. № 1. С. 122–133.

24. Bandman O.L. Implementation of large-scale cellular automata models on multicore computers and clusters. High performance computing and simulation (HPCS) // 2013 Int. Conf. IEEE Conference Publications. 2013. Vol. 1. Pp. 304–310.

25. Яхно Т.А., Яхно В.Г. Основы структурной эволюции высыхающих капель биологических жидкостей // Журнал технической физики. 2009. Т. 79. Вып. 8. С. 133–141.

26. Жюльен Р. Фрактальные агрегаты // Успехи физических наук. 1989. Т. 157. № 2. С. 339–357.

*Статья поступила в редакцию 14.10.2019, принята к публикации 30.10.2019.*

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**БАРАНОВ Максим Александрович** – ассистент Высшей школы прикладной физики и космических технологий Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, Санкт-Петербург, Российская Федерация.

195251, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29  
baranovma1993@gmail.com

**ВЕЛИЧКО Елена Николаевна** – кандидат технических наук, доцент, директор Высшей



*школы прикладной физики и космических технологий Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого. Санкт-Петербург, Российская Федерация.*

195251, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29  
velichko-spbstu@yandex.ru

**РОЗОВ Сергей Владимирович** – кандидат технических наук, доцент Высшей школы прикладной физики и космических технологий Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого, Санкт-Петербург, Российская Федерация.

195251, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Политехническая ул., 29  
svroz@yandex.ru

## REFERENCES

1. **Bordag M., Klimchitskaya G.L., Mohideen U., Mostepanenko V.M.**, Advances in the Casimir effect, OUP Oxford, 2009, Vol. 145.
2. **Baranov M.A., Klimchitskaya G.L., Mostepanenko V.M., Velichko E.N.**, Fluctuation-induced free energy of thin peptide films, *Physical Review E*. 99 (2) (2019) 022410.
3. **Karki S., Kim H., Na S.J., et al.**, Thin films as an emerging platform for drug delivery, *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 11 (5) (2016) 559–574.
4. **Piedade A.P., Romeu F., Branco R., Morais P.V.**, Thin films for medical and environmental applications, *Thin Film Synthesis and Application for Medical and Biological Use*, IntechOpen, 2018.
5. **Yoshimura T.**, Thin-film organic photonics: molecular layer deposition and applications, CRC Press, 2016.
6. **Malyshko E.V., Tverdislov V.A.**, Khiralnost, strukturnyye iyerarkhii i folding belkov [Chirality, structural hierarchy and protein folding], Report at Intern. Conf. “Molecular, membrane and cell basics of functioning of bio systems”, Minsk, Belarus, June 27–29, 2018.
7. **Fukuda K., Takeda Y., Yoshimura Y., et al.**, Fully-printed high-performance organic thin-film transistors and circuitry on one-micron-thick polymer films, *Nature Communications*. 5 (2014) 4147.
8. **Aggeli B.A., Bell M., Boden N., et al.**, Responsive gels formed by the spontaneous self-assembly of peptides into polymeric  $\beta$ -sheet tapes, *Nature*. 386 (6622) (1997) 259–262.
9. **Rapis E.**, Self-organization and supramolecular chemistry of protein films from the nano- to the macroscale, *Technical Physics*. 48 (4) (2004) 494–498.
10. **Yakhno T.A., Yakhno V.G., Sanin A.G., et al.**, Protein and salt: Spatiotemporal dynamics of events in a drying drop, *Technical Physics*. 49 (8) (2004) 1055–1063.
11. **Yakhno T.A.**, Sodium chloride crystallization from drying drops of albumin-salt solutions with different albumin concentrations, *Technical Physics*. 60 (11) (2015) 1601–1608.
12. **Wakamatsu T.**, Forward-light-scattering characterization of pre-crystalline aggregates in crystallizing lysozyme solutions, *American Journal of Analytical Chemistry*. 5 (9) (2014) 581–582.
13. **Krayevoy S.A., Koltovoy N.A.**, Diagnostika po kaple krovi. Kristallizatsiya biozhidkostey. Kniga 1. Kristallizatsiya syvorotki krovi metodom otkrytoy kapli (uglovaya degidratatsiya) [Blood drop diagnostics. Crystallization of biofluids, Book 1: Crystallization of blood serum by an open drop procedure (angular dehydration)]. Version 6.0, Moscow, Smolensk (2016) 321.
14. **Shabalin V.N., Shatokhina S.N.**, Diagnostic markers in the structures of human biological liquids, *Singapore Medical Journal*. 48 (5) (2007) 440–442.
15. **Usychenko V.G.**, Electron self-organization in electronic devices // *Technical Physics*. 49 (11) (2004) 1431–1440.
16. **Finkelshteyn A.V., Ptitsyn O.B.**, Fizika belka: kurs lektsiy [Protein physics. Lecture course], Knizhnyy Dom "Universitet", Moscow, 2002.
17. **Prigogine I., Stengers I.**, Order out of chaos: Man's new dialogue with nature, Verso Books, 2018.
18. **Rudenko A.P.**, Samoorganizatsiya i sinergetika [Self-organization and synergetics], *Slozhnyye Sistemy* ("Complex Systems" - Russian journal). (2) (2013) 4–39.
19. **Shcherbakov A.S.**, Samoorganizatsiya materii v nezhyvoy prirode: Filosofskiye aspekty sinergetiki [Self-organization of matter in the inanimate nature: Philosophical aspects of synergetics], Moscow University Publishing, Moscow, 1990.
20. **Denisevich A.A., Liapzev A.V.**, Computer simulation of processes of self-organization. Structures in a chain of colliding balls, *Computer Tools in Education*. (4) (2018) 27–34.

21. **Liapzev A.V., Denisevich A.A.**, Computer modelling of processes of self-organization. Analogy to Benar's cells, *Computer Tools in Education*. (1) (2017) 38–44.
22. **Velichko E.N., Tsybin O.Yu.**, *Biomolekulyarnaya elektronika. Vvedeniye [Biomolecular electronics. Introduction]*, Polytechnical University Publishing, St. Petersburg, 2011.
23. **Rapis E.G.**, Self-assembly of cluster protein films (allotropic nonequilibrium noncrystalline modification) during the process or their condensation, *Technical Physics*. 45 (1) (2000) 121–131.
24. **Bandman O.L.**, Implementation of large-scale cellular automata models on multicore computers and clusters. High performance computing and simulation (HPCS), 2013 Int. Conf. IEEE Conference Publications. 5 (2013) 304–310.
25. **Yakhno T.A., Yakhno V.G.**, Structural evolution of drying drops of biological fluids, *Technical Physics*. 54 (8) (2009) 1219–1227.
26. **Jullien R.**, Fractal aggregates, *Comm. Cond. Mat. Phys. (Comm. Mod. Phys. Pt. B)*. 13 (4) (1987) 177–205 (*Uspekhi Fizicheskikh Nauk*, 1989).

*Received 14.10.2019, accepted 30.10.2019.*

### THE AUTHORS

**BARANOV Maksim A.**

*Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University*  
29 Politechnicheskaya St., St. Petersburg, 195251, Russian Federation  
baranovma1993@gmail.com

**VELICHKO Elena N.**

*Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University*  
29 Politechnicheskaya St., St. Petersburg, 195251, Russian Federation  
velichko-spbstu@yandex.ru

**ROZOV Sergey V.**

*Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University*  
29 Politechnicheskaya St., St. Petersburg, 195251, Russian Federation  
svroz@yandex.ru