

УДК 539.2

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАДМОЛЕКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРЫ СЫВОРОТОЧНОГО АЛЬБУМИНА

*А.В. Волкова<sup>1,\*</sup>, М.Э. Бузовера<sup>1,2,\*\*</sup>*

<sup>1</sup>СарФТИ НИЯУ МИФИ, Саров, 607189, Россия

<sup>2</sup>ФГУП «РФЯЦ-ВНИИЭФ», Саров, 607188, Россия

\*e-mail: [avv3031@gmail.com](mailto:avv3031@gmail.com)

\*\*e-mail: [mebuzoverya@gmail.com](mailto:mebuzoverya@gmail.com)

Поступила в редакцию: 30.09.2023

После доработки: 08.11.2023

Принята к публикации: 14.11.2023

В работе представлены результаты экспериментальных исследований водно-солевых растворов сывoroточного альбумина человека (САЧ), который рассматривается как аналог биожидкостей организма. Наблюдаемые структурные эффекты в дегидратированных пленках рассмотрены с учетом концепции надмолекулярной организации полимерного тела и его многоуровневой структуры. Для изучения образцов была разработана и опробована единая комплексная методика, включающая в себя исследования надмолекулярной структуры (НМС) всей капли на оптическом уровне (микроуровень) и морфологии глобулярных структурных элементов альбуминовой пленки (наноуровень) методом атомно-силовой микроскопии (АСМ). Обработка фаций САЧ с помощью программно-аппаратного комплекса «Морфо» позволила установить зависимости НМС фации от концентрации альбумина. На оптическом уровне удалось наблюдать сложноступенчатый механизм изменения надмолекулярной структуры водно-солевых фаций альбумина. Исследование показало, что с повышением концентрации белка площадь области кристаллизации дендритов падает. При концентрации 10 % САЧ происходит структурный переход: дендритно-фрактальная морфология сменяется системой трещин и отдельных конкреций. Методом атомно-силовой микроскопии была выявлена глобулярная структура белковой матрицы. Проведена оценка размеров единичной глобулы и белковых ассоциатов, и плотности их упаковки в зависимости от концентрации.

*Ключевые слова:* сывoroточный альбумин, надмолекулярная структура, оптическая микроскопия, атомно-силовая микроскопия.

**DOI:** 10.26583/vestnik.2023.284

### ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время все больше исследователей рассматривают биологические объекты не только в рамках классических методов, но и с точки зрения современной физики. Одной из областей повышенного интереса является изучение биологических структур в твердом состоянии. Поскольку биожидкости (БЖ) являются важной диагностической субстанцией, исследования проводятся, в первую очередь, с целью усовершенствования и разработки новых и простых методик диагностики патологических состояний организма [1]. Для диагностики широкого круга заболеваний используется внешний вид фации – пленки, которая образуется при дегидратации биожидкости. Специфика структуры фации определяется присутствующими в биожидкости веществами, комплексом их каче-

ственных и количественных параметров. В области морфологического анализа БЖ на настоящий момент эмпирический поиск маркеров опережает развитие теории структурообразования белковых систем. Большое количество экспериментального материала и описательный подход позволяют интерпретировать структуру фаций. В основном, при анализе изображений БЖ и их обработке рассматриваются частные задачи, относящиеся к отдельным структурным элементам или фрагментам фаций [2–5]. В работе [6] показано, что такие системные признаки фаций, как ориентация трещин, форма и слитность конкреций, ширина белковой зоны и др., также имеют большое диагностическое значение. В настоящее время интерес к количественной обработке фаций БЖ и поиску количественных маркеров не прекращается [7–9].

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАДМОЛЕКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРЫ СЫВОРОТОЧНОГО АЛЬБУМИНА

Биологические жидкости являются многокомпонентными системами и содержат в себе различные растворенные вещества. Именно они, а также состояние белка определяют структуру пространственного расположения элементов фазии (пленки), которая образуется при гидратации. Все особенности структуры многокомпонентных систем фиксируются на фазии. К примеру, основными элементами БЖ, имеющих высокую концентрацию белка (в норме от 65–80 г/л), таких как сыворотка крови, являются трещины и конкреции. Для таких фазий БЖ как слюна, ликвор, слеза и др. (концентрация белка ниже 65 г/л) структурные элементы – дендриты, фракталы, включения, трещины. Т.е. концентрация белка является одним из основных факторов, определяющих паттерн фазий [10]. Следовательно, при изменении концентрации белка в растворителе получается набор различных паттернов БЖ.

Помимо практической ценности существует и фундаментальный аспект данной проблемы. Современные исследователи уделяют все больше внимания процессам, определяющим механизмы формирования структур БЖ [11, 12]. Молекулы белка представляют собой природные наночастицы, которые обладают всеми свойствами наносистем. Получение наноматериала (в данном случае пленки) основано на принципах самоорганизации структур в объеме и на границах раздела фаз. В настоящее время в исследовании материалов разной природы используется многоуровневый подход, особенно ярко выраженный в полимерных системах [13]. Для выявления закономерностей структурообразования необходимо определение количественных параметров БЖ на разных масштабных уровнях.

Цель работы – экспериментальное исследование водно-солевых растворов сывороточного альбумина, который рассматривается как аналог БЖ, и оценка возможности получения количественных параметров фазий на микро- и наноуровне.

### ОБРАЗЦЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектами исследования являлись растворы сывороточного альбумина человека (САЧ) с разным содержанием белка (от 2 до 10 %). Растворы изготавливались путем разбавления 20 %-ного водного раствора альбумина 0.9 %-ным раствором NaCl до нужной концентрации, и далее пробы подготавливали для мик-

роскопии методом открытой дегидратация на стеклянной подложке.

На микроуровне образцы исследовали на программно-аппаратном комплексе «Морфо» на основе оптического микроскопа «Полам» с универсальным пакетом программ для обработки изображений любых БЖ с получением как интегральных, так и детальных морфологических параметров (собственная разработка лаборатории СарФТИ НИЯУ МИФИ) [14]. В настоящей работе рассчитывался интегральный параметр – площадь зоны дендритно-фрактальных структур.

АСМ-исследования проводились на сканирующем зондовом микроскопе Solver Next производства НТ МДТ (г. Зеленоград) в полуконтактном режиме. При анализе использовалась комплексная методика АСМ исследования: мода топографии и фазовый контраст, силовая спектроскопия на воздухе с использованием зонда марки NSG10/TiN с полем сканирования от 90×90 до 0.3×0.3 мкм. Обработка АСМ-изображений проводилась с помощью штатного программного обеспечения ImageAnalysisP9.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно ключевому положению структурной механики, свойства и структура полимерного тела определяются на молекулярном уровне, а реализуются – на надмолекулярном [15]. Поскольку белки являются природными полимерами, данную концепцию надмолекулярной системной организации можно применить для их исследования. Для всех высокомолекулярных соединений характерно наличие надмолекулярных структур (НМС), представление о которых прочно вошло в физику полимеров. В работах [16–17], отмечается значительная роль НМС в функционировании и организации биосистем.

НМС полимерного тела включает в себя внутреннюю структуру и характер взаимодействия между элементами, образующими макроскопическую структуру полимерного тела, и их взаимное расположение. Как отмечалось, свойства полимеров определяются их молекулярным строением, но проявляются через последующие уровни их надмолекулярной организации. Говоря об уровне, необходимо указывать шкалу масштабов НМС [18].

В настоящей работе процесс структурообразования исследовался на разных уровнях надмолекулярной организации.

На оптическом уровне исследовалась надмолекулярная структура всей капли (микроуровень), а на атомно-силовом микроскопе – морфология глобулярных структурных элементов альбуминовой пленки (наноуровень).

Известно, что структура пленок, получаемых из растворов полимеров, и их свойства определяются самой структурой раствора [16]. В работах [19–20] было дано объяснение особенностей структурообразования альбумина в диапазоне

концентраций 0.02–10 %. Структура САЧ концентрации от 0.2–2 % подобна структуре слюны, мочи, слезы. Структура САЧ 10–20 % подобна структуре фаций сыворотки крови.

#### ОПТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

На рис. 1 приведены типичные структуры дегидратированной капли САЧ разной концентрации.

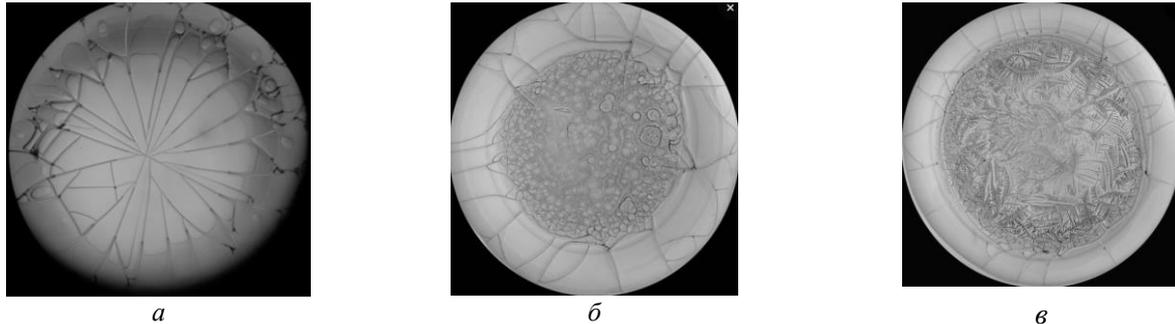


Рис. 1. Фация капли САЧ, х25: а – 10 %; б – 8 %; в – 2 %

В данной работе за эталонную (исходную) фацию была принята фация 10 % раствора альбумина, поскольку ее структура морфологически близка к структуре сыворотки крови «норма». С изменением концентрации растворителя в системе удалось наблюдать сложно-ступенчатый механизм изменения надмолекулярной структуры водно-солевых фаций альбумина.

Для фаций водно-солевого раствора САЧ концентрации от 2.0–9.5 % характерно наличие ярко выраженных зон из структур различной сложности и плотности упаковки (см. рис. 1). Для низких концентраций белка характерны рыхлая центральная часть фации из развернутых форм белковых ассоциатов и стекловидная краевая зона. Начиная с концентрации 6–8 %, появляются надмолекулярные образования глобулярного типа, структура центра капли уплотняется. Обработка фаций с помощью программно-аппаратного комплекса «Морфотест» показывает, что с повышением концентрации белка

площадь области кристаллизации дендритов падает (рис. 2). При достижении 10 %-й концентрации наблюдается структурный переход: исчезает зона дендритно-фрактальных структур, образуются отдельные конкреции и система трещин (см. рис. 1,а).



Рис. 2. Зависимость площади области кристаллизации дендритов от концентрации САЧ

#### АСМ-ИССЛЕДОВАНИЕ

Общим структурным элементом капли САЧ разной концентрации является стекловидная матрица. Строение пленок БЖ на наноуровне до недавнего времени не исследовалось с достаточной тщательностью. Возможно, это связано с тем, что по результатам многочисленных исследований поверхность пленок на оптическом

уровне получалась довольно гладкой и однородной.

В настоящей работе методом АСМ была визуализирована стекловидная часть пленок. На сканах 90×90 – 10×10 мкм структура для всех концентраций представляет собой бесструктурную матрицу с единичными вертикальными пиками разной величины, формы и количеством в зависимости от концентрации (рис. 3).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАДМОЛЕКУЛЯРНОЙ СТРУКТУРЫ  
СЫВОРОТОЧНОГО АЛЬБУМИНА



Рис. 3. АСМ-скан фации САЧ, размер 10×10 мкм, содержание альбумина: а – 2 %; б – 1 0%

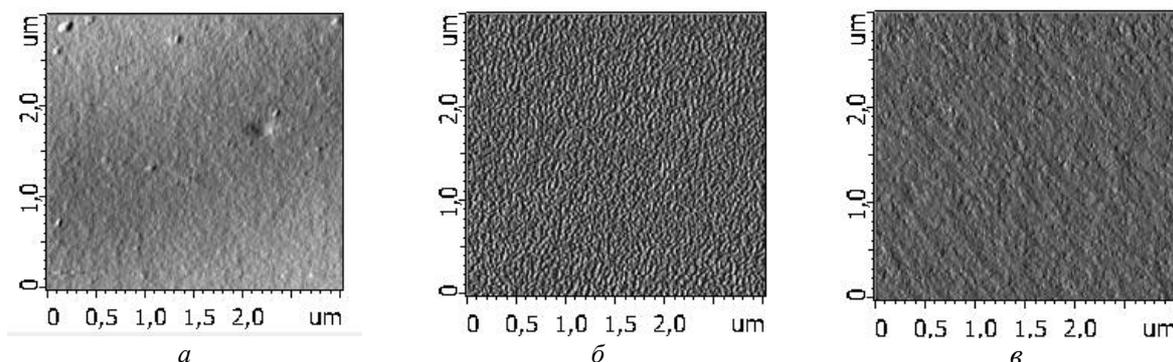


Рис. 4. АСМ-скан, фазовый контраст 3×3 мкм: а – 2 % САЧ; б – 6 % САЧ; в – 10 % САЧ

Тонкая глобулярная структура начинает выявляться на сканах 3×3 мкм и меньше. Наиболее контрастные снимки бесструктурной матрицы были получены в режиме «фазового контраста» (рис. 4).

Для 2 % САЧ характерна неоднородная структура. На фоне слабо развитой глобулярной структуры выделяются крупные ассоциаты. Для 6 %-ного раствора САЧ наблюдалось более четкое проявление глобул и формирование коротких цепочек. Для концентрации 10 % наблюдается структура с наиболее плотной упаковкой структурных элементов.

Анализ АСМ-изображений показал, что с изменением концентрации САЧ меняются раз-

меры и плотность упаковки белковых ассоциатов на наноуровне (табл. 1).

Таблица 1. Размеры ассоциатов глобул для пленок разной концентрации САЧ, размер скана 3×3 мкм

Концентрация раствора САЧ	2 %	6 %	10 %
Размер ассоциатов, нм	50–100	25–50	25–30

На скане 0.3×0.3 мкм 10 %-ного раствора удалось измерить размер единичной глобулы, который составил 2 нм (рис. 5).

Таким образом, первичной структурной единицей является глобула. В результате ассоциации глобул образуются более сложные НМС.

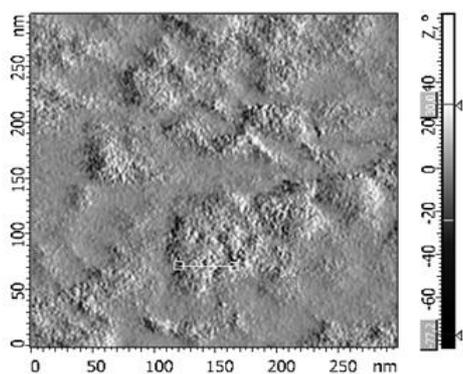
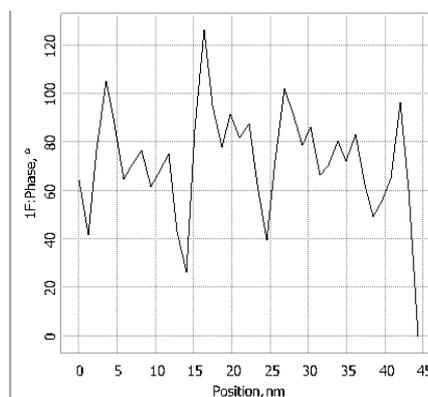


Рис. 5. АСМ-скан САЧ 10 % с профилем сечения, фазовый контраст, 0.3×0.3 мкм



Сопоставление результатов оптических и АСМ-исследований взаимно дополняет друг друга и дает более полное представление о механизмах структурообразования фаций БЖ.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования проведена количественная параметризация фаций водно-солевого раствора концентрации 2–10 % САЧ:

- на микроуровне:
  - проведена количественная обработка всей дегидратированной капли САЧ водно-солевого раствора концентрации 2–10 % САЧ;
  - получена зависимость площади дендрито-фрактальных структур от концентрации САЧ;
  - установлено, что с увеличением концентрации от 2 до 10 % площадь этой зоны фации падает; при 10 % САЧ наблюдается структурный переход;
- на наноуровне:
  - выявлена глобулярная структура стекловидной части белковых пленок/фаций;
  - измерен размер элементарной глобулы;
  - показано влияние концентрации белка на размеры и плотность упаковки глобулярных ассоциатов в пленках САЧ.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чуракова Ю.А., Антонова А.А. Микросталлография как стандартный метод оценки состояния слюны // Тихоокеанский медицинский журнал, 2020. № 2 (80). С. 79–81.
2. Петров В. О. Автоматизация анализа растровых изображений твердой фазы биологической жидкости медико-биологических препаратов: Автореф. дис. канд. техн. наук. Волгоград, 2009. 150 с.
3. Быстревская А.А., Деев Л.А. Морфометрия фаций слезной жидкости у здоровых людей различных возрастных групп // Материалы III Всерос. научно-практической конф. «Функциональная морфология биологических жидкостей». М., 2004. С. 16–17.
4. Петров В.О., Камаев В.А., Поройский С.В. Алгоритм текстурной сегментации растровых изображений при решении прикладных задач медико-биологического анализа // Современные проблемы науки и образования. 2009. № 6–3. С. 105–110.
5. Тарасевич Ю.Ю. Процессы самоорганизации в высыхающих каплях многокомпонентных жидкостей: эксперименты, теории, приложения. Краткий обзор публикаций за 2010–2012 годы // Материалы II Международной конференции «Процессы самоорганизации в высыхающих каплях многокомпонентных жидкостей: эксперименты, теории, приложения». Астрахань: Издательский дом «Астраханский университет», 2012. С. 231–239.

6. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. М.: Хризостом, 2001. 304 с.

7. Шабалин В.В. Биофизические механизмы формирования твердофазных структур биологических жидкостей человека: Автореф. дис. д-ра биол. наук. ФГБНУ Ин-т физиологии им. И.П. Павлова РАН. СПб., 2018. 45 с.

8. Чиканова Е.С., Федосеев В.Б., Голованова О.А. Биожидкости и фракталы: количественный критерий самоорганизации капли // Вестник Омского университета, 2015. № 4 (78). С. 45–49.

9. Василенко А.С. Методы анализа фаций биологических жидкостей (обзор литературы) // Вестник студенческого научного общества ГОУ ВПО «Донецкий национальный университет», 2021. С. 28.

10. Бузовера М.Э., Щербак Ю.П., Шишпор И.В. Количественная оценка микроструктурной неоднородности фаций биожидкостей // Журнал технической физики, 2014. Т. 84. №. 10. С. 133–138.

11. Рожков С.П., Горюнов А.С., Крупнова М.Ю. Сопряженность конформационных и фазовых состояний сывороточного альбумина в солевых растворах по данным метода ЭПР спиновых меток // Труды Карельского научного центра Российской академии наук, 2020. № 11. С. 38–53.

12. Гордеева В.Ю. Теоретическое исследование влияния термо- и концентрационно-капиллярных эффектов на динамику тонкого слоя испаряющейся полярной жидкости: Дисс. канд. физ.-мат. наук, Пермь, 2014. 154 с.

13. Андриевский Р.А. Основы наноструктурного материаловедения. М.: Бином, 2012. 252 с.

14. Каталог Ярмарки инновационных медицинских высокотехнологичных проектов «Атоммед-2008». Саров: ФГОУ ВПО СарФТИ, 2008.

15. Гуль В.Е. Структура и прочность полимеров. М.: Химия, 1978. 328 с.

16. Кудряшова Е.В., Гладилин А.К., Левашов А.В. Белки в надмолекулярных ансамблях: исследование структуры методом разрешенно-временной флуоресцентной анизотропии // Успехи биологической химии, 2002. Т. 42. С. 257–294.

17. Рожков С.П., Горюнов А. С. Кластеризация белковых молекул в водно-солевых растворах лизоцима // Ученые записки Петрозаводского государственного университета, 2012. №. 4. С. 13–18.

18. Тагер А.А. Физикохимия полимеров. М.: Химия, 1978. 544 с.

19. Бузовера М.Э., Шишпор И.В., Щербак Ю.П. Возможности использования комбинированных оптических и АСМ исследований альбумина // Журнал технической физики, 2018. Т. 88. №. 2. С. 300–305.

20. Бузовера М.Э., Шишпор И.В., Щербак Ю.П. Экспериментальное исследование микроструктур фаций сывороточного альбумина. // Журнал технической физики, 2012. Т. 82. Вып. 9. С.87–94.

## EXPERIMENTAL STUDY OF THE SUPRAMOLECULAR SERUM ALBUMIN STRUCTURE

*A.V. Volkova<sup>a,\*</sup>, M.E. Buzoverya<sup>a,b,\*\*</sup>*

<sup>a</sup>*SarPhTI MEPhI, Sarov, 607189, Russia*

<sup>b</sup>*FSUE RFNC-VNIIEF, Sarov, 607188, Russia*

*\*e-mail: avv3031@gmail.com*

*\*\*e-mail: mebuzzoverya@gmail.com*

Received September 30, 2023; revised November 08, 2023; accepted November 14, 2023

The paper presents the results of experimental studies of water-salt solutions of serum albumin (SAC), which is considered as an analogue of body fluids. The observed structural effects in dehydrated films are considered taking into account the concept of the supramolecular organization of the polymer body and its multilevel structure. To study the samples, a single complex technique was developed and tested, including studies of the supramolecular structure of the entire drop at the optical level (microlevel) and the morphology of the globular structural elements of the albumin film (nanolevel) by atomic force microscopy (AFM). Processing of SAC facies with the help of the Morpho hardware and software complex allowed us to establish the dependence of the NM facies on the albumin concentration. At the optical level, it was possible to observe a complex-step mechanism of changes in the supramolecular structure of water-salt facies of albumin. The study showed that with an increase in protein concentration, the area of the crystallization area of dendrites decreases. At a concentration of 10 % SAC, a structural transition occurs: the dendritic-fractal morphology is replaced by a system of cracks and individual nodules. The globular structure of the protein matrix was revealed by atomic force microscopy. The size of a single globule and protein associates, and the density of their packaging, depending on the concentration, were estimated.

*Keywords:* serum albumin, supramolecular structure, optical microscopy, atomic force microscopy.

### REFERENCES

1. *Churakova Y.A., Antonova A.A.* Mikrokristallografiya kak standartnyj metod ocenki sostoyaniya slyuny [Microcrystallography as a standard method for assessing the state of saliva]. Pacific Medical Journal, 2020. No. 2 (80). Pp. 79–81 (in Russian).
2. *Petrov V.O.* Avtomatizaciya analiza rastrovyyh izobrazhenij tverdoj fazy biologicheskoy zhidkosti mediko-biologicheskikh preparatov [Automation of the analysis of raster images of the solid phase of biological fluid of biomedical preparations. Avtoref. dis. kand. tekhn. nauk]. Volgograd, 2009. 150 p.
3. *Bystrevskaya A.A., Deev L.A.* Morfometriya facij slyoznoj zhidkosti u zdorovyh lyudej razlichnyh vozrastnyh grupp [Morphometry of lacrimal fluid facies in healthy people of various age groups]. Materiali III Vseros. nauchno-prakticheskoi konf. «Funktsionalnaya morfologiya biologicheskikh zhidkosti» [Materials of the III All-Russian Scientific and practical conference. «Functional morphology of biological fluids»]. Moscow, 2004. Pp. 16–17 (in Russian).
4. *Petrov V.O., Kamaev V.A., Poroykiy S.V.* Algoritm teksturnoj segmentacii rastrovyyh izobrazhenij pri reshenii prikladnyh zadach mediko-biologicheskogo analiza [Algorithm of textural segmentation of raster images in solving applied problems of biomedical analysis]. Modern problems of science and education. 2009. No. 6–3. Pp. 105–110 (in Russian).
5. *Tarasevich Y.Y.* Processy samoorganizacii v vysyayushchih kaplyah mnogokomponentnyh zhidkostej: eksperimenty, teorii, prilozheniya. Kratkij obzor publikacij za 2010–2012 gody [Self-organization processes in drying drops of multicomponent liquids: experiments, theories, applications. A brief review of publications for 2010–2012]. Materiali II Mezhdunarodnoi konferentsii «Protsessi samoorganizatsii v visikhayushchikh kaplyakh mnogokomponentnykh zhidkostej: eksperimenty, teorii, prilozheniya» [Proceedings of the II International Conference «Self-organization processes in drying drops of multicomponent liquids: experiments, theories, applications»]. Astrakhan, Izdatel'skij dom «Astrahanskij universitet» Publ., 2012. Pp. 231–239 (in Russian).
6. *Shabalin V.N., Shatokhina S.N.* Morfologiya biologicheskikh zhidkostej cheloveka [Morphology of human biological fluids]. Moscow, Hrizostom Publ., 2001. 304 p.
7. *Shabalin V.V.* Biofizicheskie mekhanizmy formirovaniya tverdogfaznyh struktur biologicheskikh zhidkostej cheloveka [Biophysical mechanisms of formation of solid-phase structures of human biological fluids. Abstract. dis. doct. biol. sciences]. Saint Petersburg, FGBNU Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences Publ., 2018. 45 p.

8. Chikanova E.S., Fedoseev V.B., Golovanova O.A. Biozhidkosti i fraktaly: kolichestvennyj kriterij samorganizacii kapli [Bio-liquids and fractals: quantitative criterion of self-organization of droplets]. Bulletin of Omsk University, 2015. No. 4 (78). Pp. 45–49 (in Russian).
9. Vasilenko A.S. Metody analiza facij biologicheskikh zhidkostej (obzor literatury) [Methods of analysis of facies of biological fluids (literature review)]. Bulletin of the Student Scientific Society of the Donetsk National University, 2021. P. 28 (in Russian).
10. Buzoverya M.E., Shcherbak Y.P., Shishpor I.V. Kolichestvennaya ocenka mikrostrukturnoj neodnorodnosti facij biozhidkostej [Quantitative assessment of microstructural heterogeneity of biofluid facies]. Journal of Technical Physics, 2014. Vol. 84. No. 10. Pp. 133–138 (in Russian).
11. Rozhkov S.P., Goryunov A.S., Krupnova M.Y. Sopryazhennost' konformacionnyh i fazovyh sostojanij syvorotochnogo al'bmina v solevyh rastvorah po dannym metoda EPR spinovyh metok [Conjugacy of conformational and phase states of serum albumin in salt solutions according to the EPR method of spin labels]. Trudy Karel'skogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk [Proceedings of the Karelian Scientific Center of the Russian Academy of Sciences], 2020. No. 11. Pp. 38–53 (in Russian).
12. Gordeeva V.Y. Teoreticheskoe issledovanie vliyaniya termo-i koncentracionno-kapillyarnyh efektov na dinamiku tonkogo sloya isparayushchejsya polarnoj zhidkosti [Theoretical study of the influence of thermo- and concentration-capillary effects on the dynamics of a thin layer of evaporating polar liquid. Diss. candid. phys.-math. sci.]. Perm', 2014. 154 p.
13. Andrievsky R.A. Osnovy nanostrukturnogo materialovedeniya [Fundamentals of nanostructured materials science]. Moscow, Binom Publ., 2012. 252 p.
14. Katalog YArmarki innovacionnyh medicinskih vysokotekhnologichnyh proektov «Atommed-2008» [Catalogue of the Fair of Innovative medical high-tech projects «Atommed-2008»]. Sarov, FGOU VPO «SarFTI», 2008 (in Russian).
15. Gul V.E. Struktura i prochnost' polimerov [Structure and strength of polymers]. Moscow, Chemistry Publ., 1978. 328 p.
16. Kudryashova E.V., Gladilin A.K., Levashov A.V. Belki v nadmolekulyarnyh ansamblyah: issledovanie struktury metodom razreshenno-vremennoj fluorescentnoj anizotropii [Proteins in supramolecular ensembles: a study of the structure by the method of time-resolved fluorescent anisotropy]. Advances in biological chemistry, 2002. Vol. 42. Pp. 257–294 (in Russian).
17. Rozhkov S.P., Goryunov A.S. Klasterizaciya belkovyh molekul v vodno-solevyh rastvorah lizocima [Clustering of protein molecules in aqueous salt solutions of lysozyme]. Scientific notes of Petrozavodsk State University, 2012. No. 4. Pp. 13–18 (in Russian).
18. Tager A.A. Fizikohimiya polimerov [Physic chemistry of polymers]. Moscow, Chemistry Publ., 1978. 544 p.
19. Buzoverya M.E., Shishpor I.V., Shcherbak Y.P. Vozmozhnosti ispol'zovaniya kombinirovannyh opticheskikh i ASM issledovanij al'bmina [Possibilities of using combined optical and AFM studies of albumin]. Journal of Technical Physics, 2018. Vol. 88. No. 2. Pp. 300–305 (in Russian).
20. Buzoverya M.E., Shishpor I.V., Shcherbak Y.P. Eksperimental'noe issledovanie mikrostruktur facij syvorotochnogo al'bmina. [Experimental study of microstructures of serum albumin facies]. Journal of Technical Physics, 2012. Vol. 82. Is. 9. Pp. 87–94 (in Russian).