

УДК: 539.219.1

3D ТОПОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФЕРМЕНТА ГЛЮКОАМИЛАЗЫ ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИИ НА УЛЬТРАКОРОТКИХ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБКАХ

©2016 И. И. Долгих, В. А. Тяпкина, Т. А. Ковалева, Л. А. Битюцкая

Воронежский государственный университет, Университетская пл., 1, 394018 Воронеж, Россия
e-mail: dolgih_igor@yahoo.com

Поступила в редакцию 04.10.2016 г.

Аннотация. Изучены отличительные качества ультракоротких углеродных нанотрубок и особенности их химической активности. Рассмотрен процесс взаимодействия нанотрубки с молекулой фермента глюкоамилазы, вызывающий агрегацию. Предложены структурные модели агрегатов. Смоделирована внутренняя структура молекулы глюкоамилазы и её модификация при образовании агрегатов.

Ключевые слова: нанотрубка, фермент, биосенсор, молекулярная динамика, компьютерное моделирование, молекулярный докинг.

ВВЕДЕНИЕ

Взаимодействие УНТ (углеродных нанотрубок) с органическими соединениями является важной темой для изучения. Подобные соединения используются в фармакологии, медицине, экологии, сельском хозяйстве и пищевой промышленности в качестве сенсоров [1, 2]. Также УНТ могут служить нанотранспортом для адресной доставки различного рода лекарств [3], обнаружены бактерицидные свойства нанотрубок [4, 5].

Широко изучено осаждение белков на различных поверхностях, в том числе на клубках длинных углеродных нанотрубок [6, 7]. В рассмотренных работах нанотрубки используются как подложка. При взаимодействии с белковыми глобулами они рассматриваются как геометрическая поверхность для осаждения. Белки растекаются по поверхности нанотрубок в соответствии с рельефом их поверхности, расстояния между глобулами и их ориентация определяются межглобулярными силами отталкивания.

Такая иммобилизация, делая белок нерастворимым, позволяет легко разделять ферменты и продукты реакции. Также она продлевает срок годности ферментов, стабилизируя их молекулярную структуру [8, 9]. Однако эти результаты достигаются за счет неизбежного снижения активности фермента. Иммобилизованные ферменты используются в промышленности, а также при создании

сенсорных устройств [10, 11, 12, 13]. Благодаря иммобилизации нескольких ферментов на одном чипе можно получить сенсор, чувствительный к ряду веществ [14].

Заметим, что в этих экспериментах использовались нанотрубки достаточно большой длины 50—500 нм в сочетании с глобулярными белками-ферментами, имеющими размеры порядка единиц нанометров [15]. Совсем иная картина наблюдается, если размеры нанотрубок сравнимы с размерами самих молекул белка. При допировании белка ук-УНТ (ультракороткими УНТ) происходит изменение его внутренней структуры и функциональных свойств [16].

Ультракороткие одностенные углеродные нанотрубки (ук-ОУНТ) длиной менее 10 нм являются особым классом нанотрубок [17, 18]. Свойства ук-ОУНТ радикально отличаются от свойств длинных нанотрубок, так как в области малых длин не работает трансляционная симметрия. Квантово-размерное ограничение электронов вдоль оси нанотрубки определяет зависимость электронно-энергетического спектра ук-ОУНТ от длины [19, 20]. В работах [21—25] было теоретически показано, что уменьшение длины до $L < 10$ нм вызывает качественные изменения электронной структуры и фундаментальных параметров ОУНТ, таких как энергетический зазор E_{LH} между низшей свободной (lowest unoccupied molecular orbital — LUMO)

и высшей занятой молекулярной орбиталью (highest occupied molecular orbital — *НМО*), потенциал ионизации (I_p) и сродство к электрону (E_A).

Важным отличием закрытых кресельных ук-УНТ является присутствие заряженного интерфейса на границе шапка/остов [26, 27]. Наличие пентагонов на шапке трубки приводит к смещению электронной плотности с остова трубки в направлении кольца атомов углерода шапки, которое заряжается отрицательно, кольцо остова имеет положительный заряд. Наличие шапок и заряженного интерфейса увеличивает количество неэквивалентных положений адсорбции в ук-ОУНТ и определяет их повышенную химическую активность [28]. Поэтому возможна реализация новых механизмов локального взаимодействия с различными функциональными группами, а также синтез высокотемпературных соединений при комнатной температуре [29—30].

Целью нашей работы было моделирование и получение гибридных структур с регулируемой ферментативной активностью.

САМООРГАНИЗАЦИЯ ГЛЮКОАМИЛАЗЫ ПРИ АГРЕГАЦИИ

С помощью сервиса молекулярного докинга Gram-X были получены молекулярные структуры для 10 наиболее вероятных способов взаимодействия двух молекул глюкоамилазы. В 4 из них полости активного центра двух молекул объединяют-

ся в одну большую полость. При этом два выхода полостей объединяются в один общий, а два других выхода остаются свободными на противоположных концах образовавшейся молекулы (рис. 1).



Рис. 1. Полости активного центра молекул глюкоамилазы при объединении 2 глобул

Общий выход из обеих полостей, находящийся в центре агрегата, располагается перпендикулярно их каналу. Объем общей полости превышает сумму объемов главных полостей двух свободных глобул. Также происходит увеличение объемов других полостей (табл. 1). Общее число полостей зависит от способа взаимодействия глобул, однако в каждом случае наблюдается увеличение их объемов.

Таблица 1. Объемы полостей при димеризации глюкоамилазы

Полости	Свободный	Способы димеризации глобул									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
№ 1	2639	8697	8936	3065	4189	2639x2	4189	8214	8214	3377x2	2639x2
№ 2	411	862x2	862x2	2639x2	2639	1493	2639	862x2	862x2	862x2	2366
№ 3	275	411x2	584x2	861x2	1784	862x2	1791	411x2	411x2	719	862x2
№ 4	205	205x2	411x2	411x2	872	419x2	872	205x2	205x2	411x2	507x2
№ 5	191	177x2	205x2	205x2	411	411x2	411	191	191	249x2	252x2
№ 6	188	147x2	177x2	177x2	205x2	205x2	286	177x2	177x2	205x2	205x2
№ 7	177	144x2	147x2	147x2	191x2	191x2	205x2	147x2	147x2	177x2	177x2
№ 8	147	111x2	144x2	144x2	177x2	147x2	191x2	144x2	144x2	147x2	147x2

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
№ 9	131		111x2	111x2	147	144x2	177x2	111x2	111x2	144x2	144x2
№ 10					144x2	111x2	147			111x2	111x2
№ 11					111x2		144x2				
№ 12							111x2				
Внутренние полости											
№ 1	781	429x2	429x2	429x2	429x2	429x2	429x2	429x2	429x2	437x2	429x2
№ 2	429	315x2	315x2	315x2	315x2	315x2	315x2	315x2	315x2	429x2	315x2
№ 3	315	242x2	242x2	242x2	242x2	242x2	242x2	242x2	242x2	315x2	242x2
№ 4	242	113x2	113x2	113x2	113x2	154x2	113x2	140	140	242x2	113x2
№ 5	130					113x2		113x2	113x2	113x2	
№ 6	113					111x2					
№ 7											

При 3 способах взаимодействия глобул полости активного центра разных глобул не взаимодействуют между собой и сохраняют объем и форму как у свободного энзима. Выходы из главных полостей находятся далеко друг от друга и направлены в разные стороны (рис. 2). Однако более мелкие полости глобулы значительно увеличивают свой объем, особенно неподалеку от места взаимодействия с другой глобулой (табл. 1).

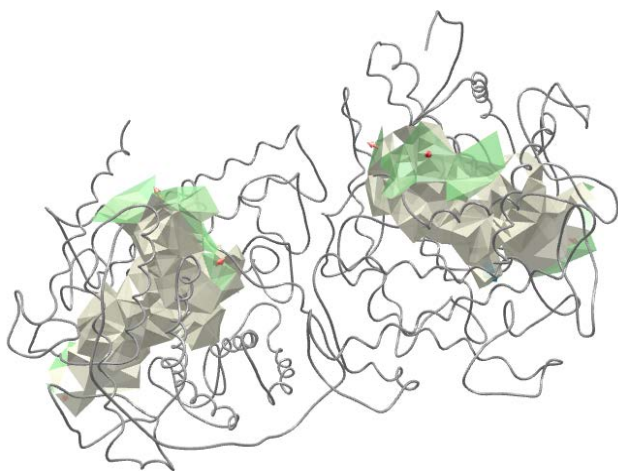


Рис. 2. Полости активного центра молекул глюкоамилазы при 3,5,10 способах взаимодействия глобул

При 4 и 6 способах взаимодействия глобул одна из главных полостей остается такой же, как у свободного фермента, а другая искривляется и меняет свой объем (рис. 3).

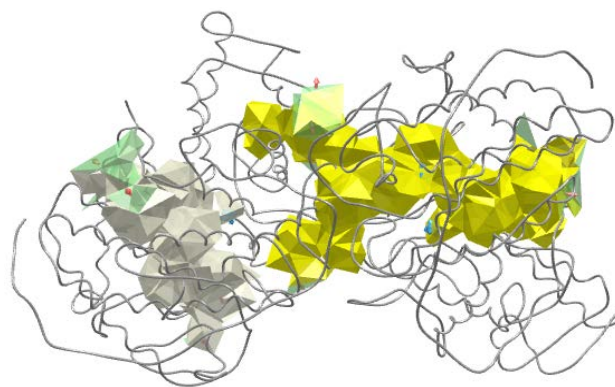


Рис. 3. Полости активного центра молекул глюкоамилазы при 4 и 6 способах взаимодействия глобул. Цветом выделена искривленная полость одной из глобул

Девятый способ взаимодействия глобул отличается тем, что полости активного центра двух глобул находятся на значительном удалении друг от друга, но их форма сильно отличается от свободного фермента. Также происходит увеличение объемов полостей (рис. 4).

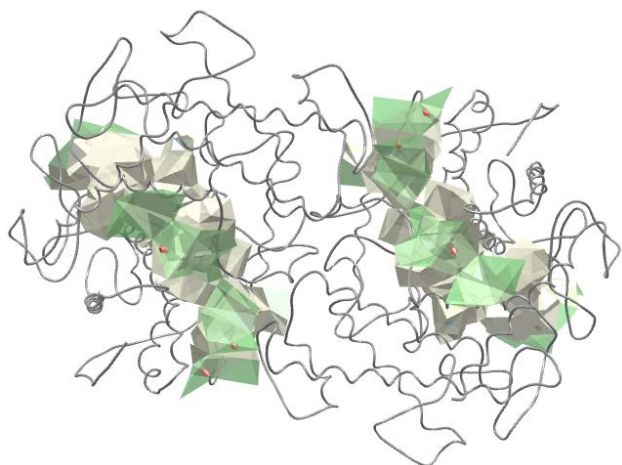


Рис. 4. Полости активного центра молекул глюкоамилазы при 9 способе взаимодействия глобул

Методом компьютерного моделирования можно также детализовать процесс взаимодействия глобул. Рассмотрим для примера первый способ взаимодействия (рис. 5).

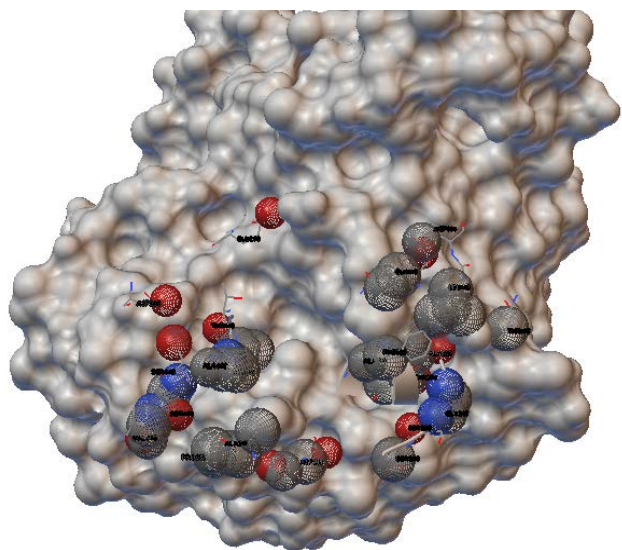


Рис. 5. Аминокислоты, участвующие во взаимодействии глобул (выделены цветом)

Согласно результатам компьютерного моделирования процесса димеризации глюкоамилазы во взаимодействии глобул участвуют следующие аминокислоты: ser 444, ser 443, ala 442, asp 263, ala 217, asp 214, ser 209, thr 204, ala 205, thr 148, asp 144, glu 259.

При взаимодействии 4 глобул, в основном, полости имеют объемы такие же, как при взаимодействии двух, их количество складывается. При объединении двух глобул в димер происходит образование больших полостей $\sim 8600 \text{ \AA}$, которые

сохраняются при объединении двух димеров, их объединение не происходит (рис. 6).

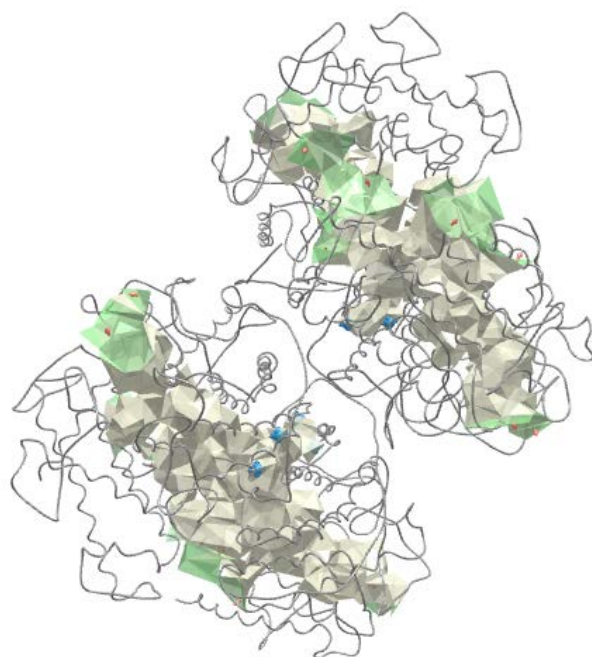


Рис. 6. Взаимодействие двух димеров при образовании тетрамера. Цветом выделены объединенные полости активного центра димеров

Однако при некоторых способах взаимодействия димеров полость активного центра одного димера вытягивается и может достигать $\sim 9400 \text{ \AA}$. (рис. 7).

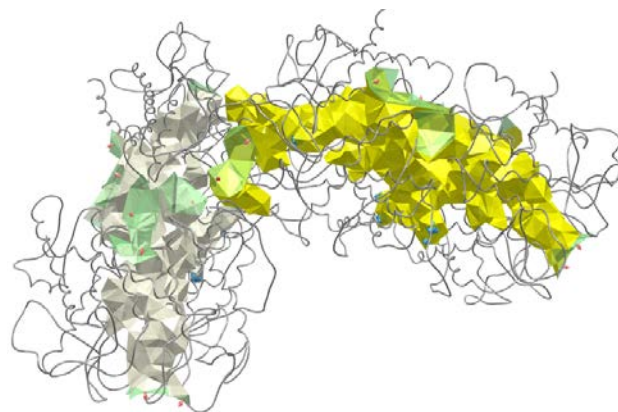


Рис. 7. Вытягивание полости одного из димеров при взаимодействии с другим

Также при некоторых способах взаимодействия в месте контакта двух глобул может происходить образование небольшой полости (рис. 8). Иногда эта полость может соединиться с полостью активного центра одной из глобул.

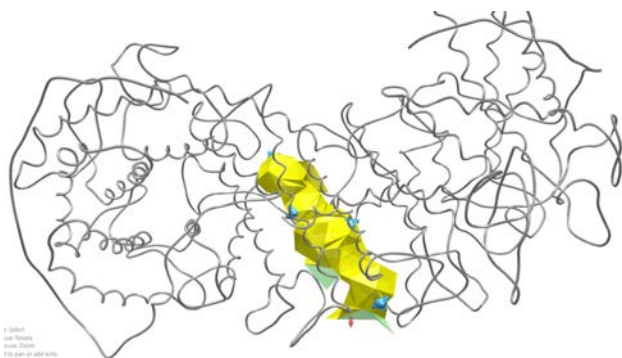


Рис. 8. При контакте двух глобул между ними может образовываться небольшая полость, имеющая несколько выходов в окружающее пространство

ВЛИЯНИЕ ПРОЦЕССА ДИМЕРИЗАЦИИ НА ПОРЫ И ТУННЕЛИ ГЛОБУЛЫ

Глобула глюкоамилазы пронизана множеством туннелей и пор, выполняющих различные функции при процессе катализа. При димеризации эти тун-

нели могут менять длину и конфигурацию (табл. 2). Рассмотрим для примера первый способ взаимодействия глобул (рис. 9).

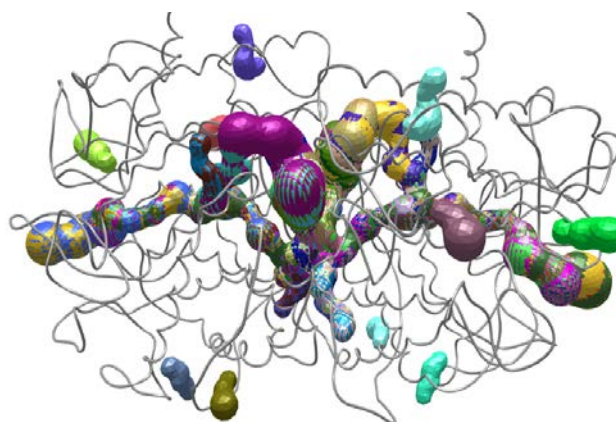


Рис. 9. Конфигурация пор и туннелей при димеризации глобул глюкоамилазы. Туннели, которые раньше выходили на поверхность в месте будущего соединения молекул, отогнулись вбок и теперь выходят в другом месте

Таблица 2. Длины туннелей в димерах глюкоамилазы и свободных глобулах по результатам компьютерного моделирования

Номер	Свободный	Способы димеризации глобул									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
№ 1	40	35x4	34x2	40x2	51	40x2	51	47	47	45x2	40x2
№ 2	34	40x4	40x2	34x2	40	34x2	40	40x2	40x2	40x2	34x2
№ 3	31	46x2	42	31x2	37	32x2	39	34x2	34	34x2	31x2
№ 4	11	51x2	46	27x2	34x2	31x2	37	10x2	33	19x4	28x2
№ 5	10x2	72	8x4	17	33	27	36	9x2	10x2	18x2	26x2
№ 6	9x2	76x2	9x4	16	31x2	24	35	8x2	9x2	16x2	12x2
№ 7	6	5x2	17x2	10x2	30	21x2	34x2	7x2	8x2	15x4	11x2
№ 8	5	10x2	5x2	9x2	12	12x3	33	6x2	7x2	10x2	10x2
№ 9		9x2	10x2	8x2	10x2	15	31x2	5x2	6	9x4	9x2
№ 10		8x4	7x2	7x2	9	9x2	30		5x2	8x2	8x2
№ 11		7x2			8x2	8x2	12			7x2	7x2
№ 12					7x2	7x2	10x2			5x2	5x2
№ 13					5	6x2	9				
№ 14						5x2	8x2				

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
№ 15							7x2				
№ 16							6x2				
№ 17							5				

В более ранних работах обнаружено увеличение каталитической активности фермента глюкоамилазы при взаимодействии с углеродными нанотрубками. Опыты показывают, что при небольшом положительном заряде белка осаждение на нанотрубках максимально. Это согласуется с теоретическими работами [18], в которых показано, что на самом конце нанотрубки существует отрицательный заряд. Для моделирования воздействия нанотрубки на молекулу глюкоамилазы была построена модель распределения зарядов на поверхности глобулы (рис. 10). Как видно на рисунке, на поверхности преобладают отрицательные заряды, а положительные локализованы в нескольких участках. Это позволяет точно определить участки молекулы белка, которые взаимодействуют с нанотрубками.

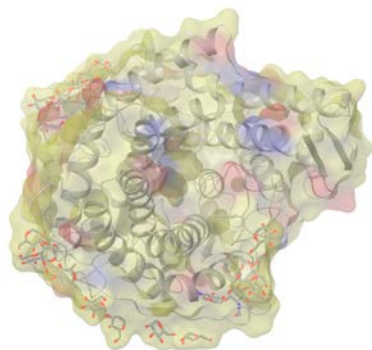


Рис. 10. Модель распределения зарядов по поверхности глобулы глюкоамилазы. Сглаженная поверхность построена по координатам внешних атомов

Поскольку различные участки глобулы отвечают за разные функции можно предсказать, какое влияние на фермент оказывает данное воздействие. Большой положительный заряд находится на участке глобулы, предназначенном для соединения с другими субъединицами и достаточно далеко от входа в полость активного центра. По-видимому, воздействие на этот участок приводит к агрегации молекул глюкоамилазы при их осаждении на нанотрубки, что в свою очередь приводит к высокой ферментативной активности, наблюдаемой в экс-

периментах. Глобулы, присоединившиеся к кончикам нанотрубок, служат центрами, вокруг которых образуется сложная объемная структура, содержащая молекулы белка и нанотрубки. Способность молекулы белка прочно фиксироваться на кончике нанотрубки позволяет образовываться ветвистым фрактальным структурам, описанным в работе [29].

ВЫВОДЫ

Согласно полученным моделям фермент глюкоамилаза в процессе иммобилизации претерпевает значительную модификацию пространственной структуры, в чем проявляются его адаптивные свойства. Процесс иммобилизации приводит к модификации функциональных свойств глюкоамилазы, поэтому допирование ультракороткими УНТ позволяет создавать биосенсоры с управляемыми характеристиками.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шумянцева В. В. // *Биомедицинская химия*, 2015, т. 61, № 4, с. 474—479.
2. Cristea C. // *IFMBE Proceedings*, 2009, vol. 26, pp. 89—92.
3. Митрофанова И. В. // *Бюллетень сибирской медицины*, 2014, т. 13, № 1, с. 135—144.
4. Алешина Е. С. // *Вестник Оренбургского ГУ*, 2013, № 10, с. 98—101.
5. Дерябин Д. Г. // *Российские нанотехнологии*, 2013, т. 8, № 7—8, с. 120—127.
6. Манило М. В., Арьев И. А., Литвинов Г. С. // *Доклады Национальной академии наук Украины*, 2012, № 3, с. 118—123.
7. Холявка М. Г. // *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*, 2013, № 7, с. 29—36.
8. Ковалева Т. А. // «Современные проблемы биофизики сложных систем. Информационно-образовательные процессы», сборник трудов Международной научно-методической конференции, 24—27 июня 2013 г., Воронеж, 2013, с. 55—58.
9. Бобринецкий И. И. // *Клет. трансплантология и тканев. инженерия*, 2011, т 6, с. 85—90.
10. Каманин С. С. // *Известия Тульского ГУ. Естественные науки*, 2012, № 2, с. 226—236.

11. Каманин С. С. // *Известия Тульского ГУ. Естественные науки*, 2013, № 3, с. 265—275.
12. Каманин С. С. // *Биотехнология*, 2014, т. 2, с. 80—87.
13. Бабкина Е. И. // *Известия Тульского ГУ. Естественные науки*, 2011, № 3, с. 199—209.
14. Арляпов В. А. // *Сенсорные системы*, 2011, т. 25, № 4, с. 352—360.
15. Жукалин Д. А., Макарова Е. Л., Черных М. И., Битюцкая Л. А., Ковалева Т. А. // *Конденсированные среды и межфазные границы*, 2014, т. 16, с. 273—277.
16. Макарова Е. Л. Каталитическая активность глюкоамилазы, адсорбированной на углеродных нанотрубках // *«Анализ сложных биологических систем. Математические модели субклеточных систем. Радиационная биофизика и спектрофотометрия. Математика. Компьютер. Образование»*, тезисы 19-й международной школы-конференции, 30 января — 4 февраля 2012 г., Дубна, Москва, Ижевск, 2012, вып. 19, с. 33—34.
17. Sanchez-Valencia J. R., Dienel T., Gröning O., et al. // *Nat. Lett.*, 2014, vol. 512, p. 61—64.
18. Liu L., Jayanthi C. S., Guo H., Wu S. U. // *Phys. Rev. B*, 2001, vol. 64, p. 033414 (4).
19. Тучин А. В., Битюцкая Л. А., Попов С. В., Боромонтов Е. Н. // *Вестник ВГУ «Физика. Математика»*, 2014, № 3, с. 59—78.
20. Тучин А. В. Дис. ...канд. физ.-мат. наук. Воронеж, 2014, 167 с.
21. Rochefort A., Salagub D. R., Avouris P. // *J. Phys. Chem. B*, 1999, vol. 103, № 4, pp. 641—646.
22. Wang B. C. // *J. of the Ch. Chem. Soc.*, 2003, № 50, pp. 939—945.
23. Тучин А. В. // *Вестник ВГУ*, 2014, № 3, с. 58—77.
24. Cioslowski J. // *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, vol. 124, pp. 8485—8489.
25. Buonocore F. // *Nanotech.*, 2008, vol. 19, pp. 025711 (6).
26. Жукалин Д. А., Тучин А. В., Голощачов Д. Л., Битюцкая Л. А. // *Письма ЖТФ*, 2015, т. 41, вып. 4, с. 1—6.
27. Zhukalin D., Tuchin A., Goloshchapov D., Bityutskaya L., Roessner F. // *Конденсированные среды и межфазные границы*, 2014, т. 16, № 4, с. 431—438.
28. Тучин А. В., Тяпкина В. А., Битюцкая Л. А. // *Конденсированные среды и межфазные границы*, 2015, т. 17, № 4, с. 552—559.
29. Битюцкая Л. А., Жукалин Д. А., Тучин А. В. и др. // *Конденсированные среды и межфазные границы*, 2014, т. 16, № 4, с. 425—430.
30. Li L., Yang Y., Yang G., Chen X., Hsiao B. S., Chu B., Spanier J. E., Li C. Y. // *NanoLett.*, 2006, vol. 6, № 5, pp. 1007—1012.

3D TOPOLOGICAL CHANGES IN ENZYME GLUCOAMYLASE WHEN IMMOBILIZED ON ULTRA-SHORT CARBON NANOTUBES

© 2016 I. I. Dolgih, L. A. Bitjuckaja, T. A. Kovaleva, V. A. Tjapkina

Voronezh State University, Universitetskaya pl., 1, 394018 Voronezh, Russia
e-mail: dolgih_igor@yahoo.com

Received 04.10.2016

Abstract. We studied the specific features of the ultra-short carbon nanotubes using program Gaussian. That features provide their high chemical activity which is uncommon for long nanotubes. Because of the distribution of electron density there are partial charges on the ends of ultra-short nanotubes. That's why ultra-short nanotubes can provide the aggregation of protein glucoamylase. Using molecular docking server Gramm-X we found the 10 most possible ways of interaction between molecules of enzyme in the aggregates and predicted changes in their internal structure. Using computer simulation program MOLE we found that the process of aggregation causes significant changes in the number of tunnels and cavities in the molecule of enzyme. Some new cavities are created in the area of contact between the molecules. In 4 cases cavities of different molecules unite into one big aggregate cavity. That may give explanation why immobilized glucoamylase has high catalytic activity.

Keywords: nanotube, enzyme, biosensor, molecular dynamics, computer simulation, molecular docking.

REFERENCES

1. Shumjanceva V. V. *Biomedicinskaja himija*, 2015, vol. 61, no. 4, pp. 474—479.
2. Cristea C. *IFMBE Proceedings*, 2009, vol. 26, pp. 89—92.
3. Mitrofanova I. V. *Bjulleten' sibirskoj mediciny*, 2014, vol. 13, no. 1, pp. 135—144.
4. Aleshina E. S. *Vestnik Orenburgskogo GU*, 2013, no. 10, pp. 98—101.

5. Derjabin D. G. *Rossijskie nanotehnologii*, 2013, vol. 8, no. 7—8, pp. 120—127.
6. Manilo M. V. *Doklady Nacional'noj akademii nauk Ukrainy*, 2012, no. 3, pp. 118—123.
7. Holjavka M. G. *Voprosy biologicheskoy, medicinskoj i farmacevticheskoy himii*, 2013, no. 7, pp. 29—36.
8. Kovaleva T. A. «Sovremennye problemy biofiziki slozhnyh sistem. Informacionno-obrazovatel'nye process», Proceedings of the International Scientific and Methodological Conference, June 24—27, 2013, Voronezh, 2013, pp. 55—58.
9. Bobrineckij I. I. *Klet. transplantologija i tkanev.inzhenerija*, 2011, vol. 6, pp. 85—90.
10. Kamanin S. S. *Izvestija Tul'skogo GU. Estestvennye nauki*, 2012, no. 2, pp. 226—236.
11. Kamanin S. S. *Izvestija Tul'skogo GU. Estestvennye nauki*, 2013, no. 3, pp. 265—275.
12. Kamanin S. S. *Biotehnologija*, 2014, vol. 2, pp. 80—87.
13. Babkina E. I. *Izvestija Tul'skogo gosudarstvennogo universiteta. Estestvennye nauki*, 2011, no. 3, pp. 199—209.
14. Arljapov V. A. *Sensornye sistemy*, 2011, vol. 25, no. 4, pp. 352—360.
15. Zhukalin D. A., Makarova E. L., Chernykh M. I., Bityutskaya L. A., Kovaleva T. A. *Kondensirovannye sredy i mezhfaznye granicy* [Condensed Matter and Interphases], 2014, vol. 16, no. 3, pp. 273—277. Available at: http://www.kcmf.vsu.ru/resources/t_16_3_2014_005.pdf
16. Makarova E. L. «Analiz slozhnyh biologicheskikh sistem. Matematicheskie modeli subkletочnyh sistem. Radiacionnaja biofizika i spektrofotometrija. Matematika. Komp'juter. Obrazovanie», Proceedings of the 19th International School-Conference, 30 January — 4 February 2012, Dubna, Moscow, Izhevsk, 2012, vol. 19, pp. 33—34.
17. Sanchez-Valencia J. R., Diemel T., Gröning O., et al. *Nat. Lett*, 2014, vol. 512, pp. 61—64.
18. Liu L., Jayanthi C. S., Guo H., and Wu S. U. *Phys. Rev. B*, 2001, vol. 64, p. 033414 (4).
19. Tuchin A. V., Bitjuckaja L. A., Popov S. V., Bormontov E. N. *Vestnik VGU «Fizika. Matematika»*, 2014, no. 3, pp. 59—78.
20. Tuchin A. V. *Diss. ... kand. fiz.-mat. nauk. Voronezh*, 2014, 167 p.
21. Rochefort A., Salagub D. R., Avouris P. *J. Phys. Chem. B*, 1999, vol. 103, no. 4, p. 641—646.
22. Wang B. C. *J. of the Ch. Chem. Soc.*, 2003, no. 50, pp. 939—945.
23. Tuchin A. V. *Vestnik VGU*, 2014, no. 3, pp. 58—77.
24. Cioslowski J. *J. Am. Chem. Soc.*, 2002, vol. 124, pp. 8485—8489.
25. Buonocore F. *Nanotech.*, 2008, vol. 19, pp. 025711 (6).
26. Zhukalin D. A., Tuchin A. V., Goloshchapov D. L., Bitjuckaja L. A. *Pis'ma ZhTF* [Technical Physics Letters], 2015, vol. 41, no. 4, pp. 1—6. Available at: <http://journals.ioffe.ru/articles/viewPDF/41547>
27. Zhukalin D., Tuchin A., Goloshchapov D., Bityutskaya L., Roessner F. *Kondensirovannye sredy i mezhfaznye granicy* [Condensed Matter and Interphases], 2014, vol. 16, no. 4, pp. 431—438. Available at: http://www.kcmf.vsu.ru/resources/t_16_3_2014_005.pdf
28. Tuchin A. V., Tyapkina V. A., Bitjuckaja L. A. *Kondensirovannye sredy i mezhfaznye granicy* [Condensed Matter and Interphases], 2015, vol. 17, no. 4, pp. 552—559. http://www.kcmf.vsu.ru/resources/t_17_4_2015_016.pdf
29. Bitjuckaja L. A., Zhukalin D. A., Tuchin A. V., et al. *Kondensirovannye sredy i mezhfaznye granicy* [Condensed Matter and Interphases], 2014, vol. 16, no. 4, pp. 425—430. Available at: http://www.kcmf.vsu.ru/resources/t_16_4_2014_004.pdf
30. Li L., Yang Y., Yang G., Chen X., Hsiao B. S., Chu B., Spanier J. E., Li C. Y. *NanoLett*, 2006, vol. 6, no. 5, pp. 1007—1012.

Долгих Игорь Игоревич — аспирант, Воронежский государственный университет; тел.: +7 (908) 1468527, e-mail: dolgih_igor@yahoo.com

Тяпкина Вероника Александровна — студентка кафедры физики полупроводников и микроэлектроники, Воронежский государственный университет; тел.: +7 (919) 1882052, e-mail: Laugitariel11@gmail.com

Ковалева Тамара Андреевна — д. б. н., профессор, Воронежский государственный университет; тел.: +7 (473) 2208578

Битюцкая Лариса Александровна — к. х. н., доцент кафедры физики полупроводников и микроэлектроники, Воронежский госуниверситет; тел.: +7 (473) 2208481, e-mail: me144@phys.vsu.ru

Dolgih Igor I — postgraduate student, Department of Physics of Semiconductors and Microelectronics, Voronezh State University; ph:+7 (908) 1468527, e-mail: dolgih_igor@yahoo.com

Tyapkina Veronika A. — Master, Department of Physics of Semiconductors and Microelectronics, Voronezh State University; ph.: +7 (919) 1882052, e-mail: Laugitariel11@gmail.com

Kovaleva Tamara A. — Dr. Sci. (Biolog.), Professor, Voronezh State University; ph.:+7 (473) 2208578

Bityutskaya Larisa A. — Cand. Sci. (Chem.), Associate Professor, Department of Physics of Semiconductors and Microelectronics, Voronezh State University; ph.: +7 (473) 2208481, e-mail: me144@phys.vsu.ru