

Молекулярно-імпринтовані полімери як штучні аналоги біологічних рецепторів.

1. Загальні принципи молекулярного імпринтингу

Т. А. Сергеева

Інститут молекулярної біології і генетики НАН України
Вул. Академіка Заболотного, 150, Київ, Україна, 03680

t_sergeyeva@yahoo.co.uk

Огляд присвячено аналізу робіт у галузі отримання штучних аналогів біологічних рецепторів із застосуванням методу молекулярного імпринтингу. Розглянуто загальні принципи зазначеного методу та типи полімерів, які одержують із його використанням. Основну увагу приділено полімерам-біоміметикам, синтезованим методом нековалентного молекулярного імпринтингу.

Ключові слова: молекулярний імпринтинг, молекулярно-імпринтовані полімери, полімери-біоміметики.

Здатність живих клітин отримувати інформацію із зовнішнього середовища обумовлена феноменом молекулярного розпізнавання. Завдяки цьому відбувається регуляція практично всіх біохімічних процесів у живих організмах. Молекулярне розпізнавання, що ґрунтується на комплементарності біомолекул, лежить в основі ферментного каталізу, внутрішньоклітинного транспорту, взаємодії гормонів та інших медіаторів з їхніми рецепторами, а також взаємодії антитіл з антигенами, тобто воно є фундаментальною основою життя.

Унікальна селективність біомолекул забезпечує широке використання їх у практиці, наприклад для розробки аналітичних методів, у біотехнологічних процесах і медичній діагностиці. У багатьох випадках природні рецептори взаємодіють з відповідними лігандами з високою спорідненістю, однак за нефізіологічних умов вони є досить нестабільними. На жаль, усі біомолекули є надзвичайно чутливими

до зміни температури, рН середовища, присутності органічних розчинників, токсинів, важких металів тощо. Загальним недоліком біомолекул є складність їх виділення і очищення, а також висока вартість, що суттєво гальмує застосування їх на практиці. Можливості отримання природних рецепторів у великих кількостях часто обмежені, крім того, не всі молекули, визначення яких становить практичний інтерес, мають природні рецептори.

Створення синтетичних рецепторів, здатних розпізнавати та зв'язувати різноманітні молекули-мішені з високою афінністю та специфічністю, є актуальним завданням сучасної біотехнології, аналітичної біохімії та медицини. В ідеалі такі матеріали мають поєднувати властивість біологічних рецепторів розпізнавати відповідні аналіти зі стабільністю, простотою синтезу та невисокою вартістю.

Останніми роками значну увагу дослідників привертають молекулярно-імпринтовані полімери, або так звані полімери-біоміметики, які імітують

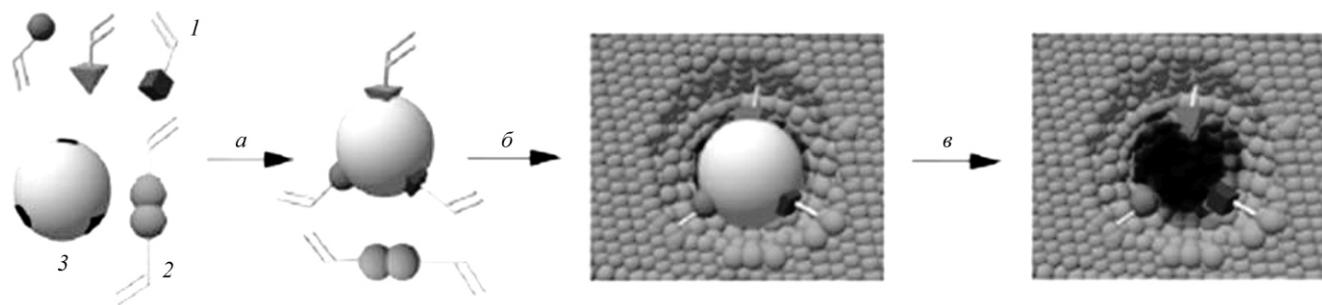


Рис. 1. Принцип молекулярного імпринтингу: *a* – матрична молекула (3) утворює комплекс з функціональними мономерами (1) у розчині; *b* – полімеризація за присутності зшиваючого агента (2); *c* – екстракція матриці та утворення синтетичних сайтів зв'язування, комплементарних матричним молекулам за формою та просторовим розташуванням функціональних груп

активні центри антитіл і біологічних рецепторів [1]. Вони можуть забезпечувати високу селективність [2–4], а метод їхнього синтезу досить простий. Як правило, такі полімери виявляють достатню термостабільність, а також стійкість при використанні в агресивних середовищах [5]. Таким чином, полімери-біоміметики поєднують у собі високу селективність біомолекул з надзвичайною стабільністю синтетичних сполук за жорстких умов.

Метод молекулярного імпринтингу [1], за використання якого синтезують полімери-біоміметики, передбачає формування сітчастих полімерів з високим ступенем зшивання навколо так званих молекул-матриць. Синтез полімеру відбувається завдяки кополімеризації функціональних та зшиваючих мономерів за присутності матричної молекули (вона водночас є аналітом). Екстракція матричних молекул з повністю сформованої полімерної сітки призводить до утворення в ній порожнин, комплементарних вилученим молекулам за розміром та просторовим розташуванням функціональних груп. Синтезовані в такий спосіб молекулярно-імпринтовані полімери здатні до повторного селективного зв'язування матричних молекул (рис. 1).

Комплекс між функціональними мономерами та матричними молекулами може утворюватися внаслідок як зворотних ковалентних, так і нековалентних (водневих, іонних, гідрофобних, Ван-дер-Ваальсових) взаємодій.

Метод ковалентного імпринтингу, вперше запропонований Вульфом та співавт. [6–13], передбачає синтез похідного матричної молекули, здатної до полімеризації. Після синтезу полімеру методом ковалентного імпринтингу матричну молекулу по-

трібно видалити за рахунок розщеплення ковалентних зв'язків між матричною молекулою та відповідними функціональними мономерами. Застосування методу ковалентного імпринтингу має суттєві обмеження при виборі можливих матричних молекул, кінетика зв'язування останніх такими полімерами є досить повільною, однак суттєвою перевагою зазначеного підходу порівняно з нековалентним імпринтингом є формування більш гомогенної (з точки зору афінності) популяції сайтів зв'язування.

Більш універсальний спосіб синтезу молекулярно-імпринтованих полімерів запропоновано Мосбахом та співавт. [14–18]. Згідно з ним, формування комплексу матриця–функціональний мономер відбувається завдяки нековалентним взаємодіям. Такий підхід є доволі гнучким, оскільки вибір потенційних матричних молекул і функціональних мономерів практично не обмежений, а матричні молекули можна видалити зі сформованого полімеру екстракцією у відповідному розчиннику. Загально визнано, що полімери, синтезовані методом нековалентного молекулярного імпринтингу, містять гетерогенну за афінністю до матричної молекули популяцію синтетичних сайтів зв'язування, яку часто порівнюють з популяціями поліклональних антитіл [19, 20].

Вульфсон та співавт. показали можливість синтезу гібридних матеріалів, де зв'язування матриці з функціональними мономерами відбувається завдяки як ковалентним, так і нековалентним взаємодіям [21].

Оскільки підхід, що базується на нековалентному імпринтингу, є універсальнішим для синтезу

аналогів біологічних молекул, основну увагу в даному огляді приділено молекулярно-імпринтованим полімерам, синтезованим саме у такий спосіб.

Матричні молекули. Важливою особливістю полімерів-біоміметиків є те, що їх можна синтезувати для практично необмеженої кількості речовин. Більшість робіт з молекулярного імпринтингу присвячено синтезу полімерів для селективного розпізнавання малих органічних молекул (лікарських препаратів [22–24], наркотиків [25–28], гербіцидів [29–36], токсинів [37–40], кофакторів ферментів [41, 42], амінокислот [43–45], азотистих основ [46–49], гормонів [50–54], цукрів [55, 56], барвників [57–59], ароматичних речовин [60–64] і т. д.). Крім того, у низці робіт йдеться про імпринтинг іонів металів [65–72].

Останніми роками з'являються праці, де описано синтез молекулярно-імпринтованих полімерів для селективного розпізнавання пептидів [73–78], білків [79–84] та навіть клітин [85–88] і мінеральних кристалів [89–90]. Однак імпринтинг високомолекулярних речовин і досі є проблематичним.

Для успішного синтезу молекулярно-імпринтованих полімерів матрична молекула має бути стабільною за умов полімеризації ($t = 60\text{--}80\text{ }^{\circ}\text{C}$, УФ-опромінення), не містити груп, які інгібують полімеризацію, а також груп, здатних безпосередньо брати участь у реакції полімеризації.

Типи полімерів, що застосовують у молекулярному імпринтингу. Структура полімерного матриксу є вирішальною у процесі молекулярного імпринтингу, оскільки саме вона визначає селективність синтетичних сайтів зв'язування у молекулярно-імпринтованих полімерах. Останні повинні відповідати таким вимогам [1]:

1) полімер має бути густозшитим, щоб синтетичні сайти зв'язування зберігали свою форму навіть після видалення матричної молекули;

2) для встановлення швидкої рівноваги при розпізнаванні матричної молекули необхідна певна гнучкість полімерних ланцюгів, яка на перший погляд є протилежністю високому ступеню зшивання молекулярно-імпринтованих полімерів;

3) якомога більша кількість синтетичних сайтів зв'язування має бути доступною для взаємодії з матричними молекулами;

4) полімер повинен бути механічно-стабільним, що є визначальним чинником при його застосуванні, наприклад, у жорстких умовах оточуючого середовища за присутності органічних розчинників, високого тиску при використанні у високо-ефективній рідинній хроматографії або твердофазовій екстракції, за постійного перемішування у промислових реакторах тощо;

5) термостабільність необхідна у разі застосування молекулярно-імпринтованих полімерів при підвищених температурах, які сприяють кращій кінетиці.

Основними типами полімерів при використанні в молекулярному імпринтингу є органічні полімери, композитні матеріали, що являють собою тонкі шари органічних полімерів на/в неорганічних носіях, силікагелі та біополімери.

Органічні полімери. Більшість молекулярно-імпринтованих полімерів є макропористими акрилатними чи вініловими полімерами, що зумовлено різноманіттям і доступністю мономерів, придатних для синтезу таких полімерів. Макропористі органічні полімери отримують методом радикальної кополімеризації функціональних мономерів та зшиваючих агентів за присутності інертних розчинників (пороутворювачів). Макропористі полімери формуються при високому вмісті (до 90–95 %) зшиваючого агента у вихідній мономерній суміші. Протягом полімеризації відбувається фазовий розподіл, внаслідок чого утворюються макропористі полімери з перманентною пористою структурою. Найпоширеніші функціональні мономерні, які нині використовують для синтезу молекулярно-імпринтованих полімерів, представлено на рис. 2.

Формування стабільних комплексів матриця–функціональний мономер є визначальним у технології молекулярного імпринтингу. Як правило, для утворення стабільних комплексів з матричними молекулами за рахунок нековалентних взаємодій більшість із цих мономерів мають бути присутніми в надлишку у вихідній мономерній суміші, що забезпечує зсув рівноваги у бік формування комплексу. Відомо, що завдяки екзотермічній природі реакції полімеризації, а також можливим конформаційним змінам як матриці, так і функціональ-

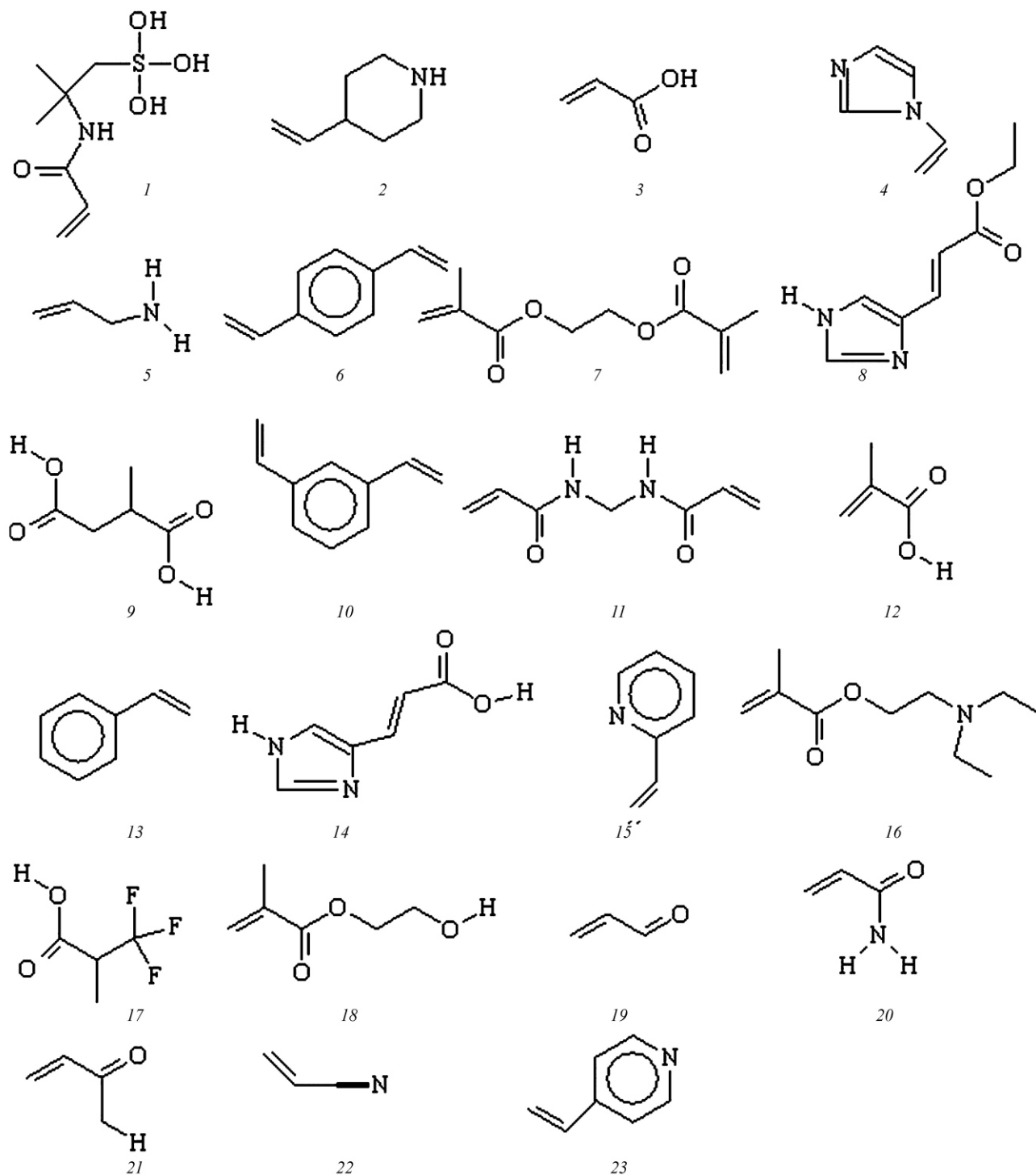


Рис. 2. Функціональні мономери, які зазвичай використовують у молекулярному імпринтингу: 1 – 2-акриламід-2-метил-1-пропансульфонова кислота; 2 – 4-вінілпіридин; 3 – акрилова кислота; 4 – вінілімідазол; 5 – аліламін; 6 – *n*-дивінілбензол; 7 – етиленглікольдиметакрилат; 8 – етиловий ефір уроканової кислоти; 9 – ітаконова кислота; 10 – *m*-дивінілбензол; 11 – N, N'-метилленбісакриламід; 12 – метакрилова кислота; 13 – стирол; 14 – уроканова кислота; 15 – 2-вінілпіридин; 16 – діетиламіноетилметакрилат; 17 – 2-(трифторметил)акрилова кислота; 18 – гідроксіетилметакрилат; 19 – акролеїн; 20 – акриламід; 21 – акрилова кислота; 22 – акрилонітрил; 23 – 4-вінілпіридин

них мономерів структура певної частини таких комплексів у синтезованому полімері буде змінена або зруйнована. Кількість «дефектних» сайтів може бути зменшена у разі формування міцних комплексів матриця–функціональний мономер. Тому вибір функціонального мономера є надзвичайно важливим, оскільки безпосередньо впливає на афінність та селективність молекулярно-імпринтованого полімеру.

Більшість дослідників обирають функціональний мономер, здатний взаємодіяти з матричними молекулами, виходячи із загальних міркувань [90–93]. У деяких роботах запропоновано застосувати комбінаторний підхід до синтезу молекулярно-імпринтованих полімерів та вибору оптимальних функціональних мономерів [94–96]. Автори зазначених робіт синтезували бібліотеки молекулярно-імпринтованих полімерів, де тип функціонального мономера та співвідношення матриця–функціональний мономер у вихідній мономерній суміші варіювали. В подальшому проводили скринінг синтезованих молекулярно-імпринтованих полімерів щодо їхньої здатності селективно розпізнавати матричні молекули. Застосовуючи такий підхід, оптимізували композицію полімеру, яка забезпечувала селективне розпізнавання триазинового гербіциду тертбутилазину [95], а також фенітоїну та ніфедипіну [92]. Незважаючи на те, що кожний з полімерів, який входив до бібліотеки, синтезували у невеликій кількості, такий підхід є дуже працездатним і довготривалим, що є суттєвим обмеженням даного методу.

Для оптимізації складу молекулярно-імпринтованого полімеру (вибору функціонального мономера, здатного формувати міцні комплекси з матричними молекулами) іншими авторами запропоновано набагато ефективніший підхід [38, 40, 97–99]. Цей метод забезпечує можливість швидкого попереднього тестування великої кількості потенційних функціональних мономерів, а результати скринінгу бібліотеки останніх корелюють з експериментальними даними із зв'язування матричних молекул молекулярно-імпринтованими полімерами, синтезованими згідно з даними комп'ютерного моделювання. Крім того, аналіз даних комп'ютерного моделювання щодо формування комплексів матриця–

функціональний мономер дає можливість синтезувати матеріали, здатні до високоселективного розпізнавання індивідуальних речовин, що належать до однієї групи, а також отримувати полімери, що є селективними до структуроподібних речовин, які входять до однієї групи [39, 40]. Такий підхід на сьогодні є найперспективнішим, оскільки суттєво скорочує час, що витрачається на оптимізацію складу молекулярно-імпринтованих полімерів, а також надає інформацію про ймовірну структуру сайтів зв'язування у полімерах-біоміметиках.

Ефект молекулярного імпринтингу ґрунтується на жорсткій фіксації комплексів матриця–функціональний мономер у полімерній сітці, що забезпечує просторову фіксацію функціональних груп таких мономерів і відповідно синтетичного сайта зв'язування. Як зазначено вище, це досягається додаванням у вихідну мономерну суміш великої кількості (до 90–95 %) бі(три)функціональних зшиваючих агентів. Найпоширеніші у нековалентному імпринтингу зшиваючі агенти, до яких належать етиленглікольдиметакрилат, триметилпропантриметакрилат, *n*-дивінілбензол, N, N'-бісакриламід, представлено на рис. 3.

Численними дослідженнями показано, що етиленглікольдиметакрилат є не лише найдешевшим зшиваючим агентом, але й оптимальним для синтезу молекулярно-імпринтованих полімерів. Він обумовлює високу селективність при розділенні енантіомерів та подібних за структурою речовин [100–102], а хроматографічні колонки на основі таких полімерів не втрачають своєї селективності при постійному використанні за температури 80 °С та тиску 6–10 МПа протягом кількох місяців [103]. Зважаючи на це, більшість наукових груп, що працюють у галузі молекулярного імпринтингу, для селективного розпізнавання використовують полімери на основі етиленглікольдиметакрилату [104–108].

Останнім часом, крім традиційних акрилатних та вінілових полімерів, з'явилися дані з синтезу молекулярно-імпринтованих полімерів на основі поліфенолів [109], (поліамінофеніл)борної кислоти [110], кополімеру полі(фенілендіаміну) з аніліном [111], поліуретанів [63] та окиснених поліпіролів [112, 113].

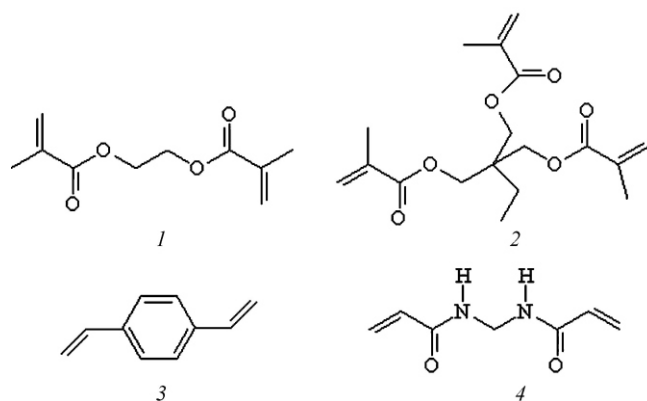


Рис. 3. Найпоширеніші зшиваючі агенти, які застосовують у нековалентному молекулярному імпринтингу: 1 – етиленглікольдиметакрилат; 2 – 1,1,1,-триметилпропантриметакрилат; 3 – *p*-дивінілбензол; 4 – N, N'-метиленбісакриламід

Органічні полімери на/в неорганічних носіях.

Тонкі (5–10 нм) шари макропористих полімерів із структурою, подібною до такої полімерів, описаних у попередньому розділі, можуть бути синтезовані на поверхні великопористих силікагелів. Для цього метакрилатні групи ковалентно приєднують до поверхні силікагелів за допомогою реакції з 3-(триметоксисиліл)пропілметакрилатом. Далі поверхню покривають сумішшю мономерів, що традиційно використовують в імпринтингу, та ініціюють реакцію радикальної полімеризації. У такий спосіб можна отримати високоселективні адсорбенти, які складаються з композитних полімерних частинок, позбавлених одного з основних недоліків макропористих акрилатних та вінілових полімерів – набрякання в органічних розчинниках і водних розчинах. Такі матеріали застосовують, в основному, для хроматографічного розділення оптичних ізомерів [17, 114, 115] та близьких структурних аналогів [29], а також у твердофазовій екстракції [116].

Оскільки поверхнева модифікація неорганічних матеріалів має великий практичний інтерес з точки зору сенсорної технології, це заслуговує на особливу увагу. На сьогодні опубліковано низку робіт з поверхневої модифікації скла, золота, діоксиду олова [98, 117–126]. У роботі [117] запропоновано модифікацію скляних поверхонь молекулярно-імпринтованими шарами, яким властива самоорганізація. Отримано моношари трихлоро-*n*-

октадецилсилану, сформовані на поверхні скла за присутності модифікованого детергентом барвника як матричної молекули. Екстракція матричних молекул призводить до формування порожнин у сітці, утвореній поліконденсованими молекулами силану. Сформовані в такий спосіб молекулярно-імпринтовані шари виявилися здатними до переважної адсорбції матричної молекули у порівнянні з її структурними аналогами. На жаль, процес адсорбції–десорбції був повільним, оскільки масоперенесення відбувалося через щільний шар довголанцюгових алкілсиланів. При застосуванні такого підходу важливою є амфіфільність молекул [118]. Процес реадсорбції досліджували в основному електрохімічно [119], методом раманівської спектроскопії [118] та еліпсометрії [120]. Діоксид олова та золото також можна модифікувати подібним методом [121, 122].

Цікаві дані з модифікації золотих поверхонь молекулярно-імпринтованими полімерами наведено в роботі [123]. Автори запропонували метод формування гідрофобних молекулярно-імпринтованих моношарів гексадекантіолу, здатних до самоорганізації на золотих поверхнях, та створили на їхній основі сенсорну систему для визначення холестеролу. Розроблена амперометрична сенсорна система була селективною при визначенні холестеролу порівняно з його близькими структурними аналогами (холієвою та дезоксихолієвою кислотами), а кінетика сенсорних відгуків виявилася досить швидкою: час сенсорного відгуку становив лише 5 хв. На жаль, сенсор не був стабільним при зберіганні і втрачав 60 % своєї початкової чутливості після 10 днів зберігання, що є лімітуючим фактором для його широкого застосування у медичній практиці.

Значно ефективніший підхід, який базується на модифікації поверхні золотих електродів тонким шаром густозшитого молекулярно-імпринтованого полімеру за допомогою методу прищепленої полімеризації, розроблено останніми роками [98, 124–126]. Густозшита структура молекулярно-імпринтованих полімерів забезпечувала високоселективне розпізнавання аналітів, а сенсорні відгуки залишалися стабільними протягом тривалого часу (близько 1 року).

Імпринтовані силікагелі. Використання силікагелів у молекулярному імпринтингу започатковано піонерськими роботами Дікі, який вперше отримав субстрат-селективні адсорбенти, здатні вибірково розпізнавати барвники [127–129]. Преципітацією силікагелів за присутності органічного барвника метилоранжу отримано імпринтований матеріал з підвищеною афінністю до молекули-матриці. У подальшому силікагелі імпринтували й іншими матричними молекулами та застосовували їх для розділення рацематів [130–132], пестицидів [133, 134], наркотиків і лікарських препаратів [135]. На жаль, матеріали, синтезовані в такий спосіб, швидко втрачали селективність, тому цей напрямок далі не розвивали. Крім того, суттєвим недоліком такого методу є неможливість приготування селективних силікагелів для нерозчинних у воді речовин, а розроблений Патрікєвим спосіб синтезу селективних силікагелів з органогелів виявився малоефективним [133].

Молекулярно-імпринтовані композитні неорганічні матеріали. Цей підхід розвивався як продовження робіт Дікі [127–128]: він полягає в тому, що зшиті полісилоксани синтезуються за присутності матричних молекул на поверхні частинок силікагелю. Реакція поліконденсації здійснюється за присутності силанів, що містять функціональні групи, які можуть взаємодіяти з матричними молекулами. Такий підхід подібний до описаного вище, але замість здатних до полімеризації подвійних зв'язків у ньому використано групи силанів, здатні до поліконденсації. Оpubліковано низку робіт із застосування зшитих полісилоксанів для селективного розпізнавання барвників [136], глікопротеїнів [114] та НАД [137].

Імпринтинг у біополімерах. Метод молекулярного імпринтингу виявився придатним не лише для синтетичних полімерів, але й біополімерів [1, 138]. Він отримав назву біоімпринтинг і розроблявся для надання білкам ферментативної активності/субстратної селективності, зміни ферментативної активності [139, 140], енантіоселективності [141] та збереження рецепторних властивостей білків в органічних розчинниках [141, 142]. Як правило, взаємодії з матричною молекулою підлягає частково денатурований білок, структура якого надалі

стабілізується поперечними зшивками, утвореними за допомогою біфункціональних зшиваючих агентів. Таким чином можна надати ферментативної активності білкам (наприклад, альбуміну, конканаваліну А) або змінити тип ферментативної активності таких ферментів, як рибонуклеаза, трипсин, глюкозооксидоза, уреаза, -амілаза, або підвищити їхню стабільність [143–145].

Інший підхід до біоімпринтингу білків базується на їхній властивості зберігати «структурну пам'ять» при перенесенні з водного середовища в безводне. Якщо нативний білок преципітується або ліофілізується з водного середовища за присутності певної матричної молекули, остання може в подальшому спричиняти передбачувані зміни його властивостей в органічних розчинниках [146–157], а також (за умов додаткової стабілізації) – у водних розчинах [158]. Синтетичні сайти зв'язування можуть бути також сформовані за допомогою методу молекулярного імпринтингу в зшитих вуглеводах – крохмалі [159] та амілозі [160, 161]. У такий спосіб отримано полімери, здатні селективно розпізнавати метиленовий синій [159] та глюкозу [160, 161].

Таким чином, розглянуті методи синтезу молекулярно-імпринтованих полімерів дають змогу отримувати штучні аналоги біологічних рецепторів з різним типом селективності, оскільки всі вони за певних умов можуть забезпечувати утворення комплексу матриці з функціональними групами на поверхні полімеру, а також доступність таких селективних сайтів за рахунок пористої структури.

На думку автора, завдяки своїй селективності при розпізнаванні матричних молекул і стабільності за жорстких умов зовнішнього середовища молекулярно-імпринтовані полімери є значно перспективнішим матеріалом з точки зору їхнього практичного застосування в новітній аналітичній хімії та біотехнології (у тому числі сенсорній технології) порівняно з традиційними біомолекулами. Однією з багатьох привабливих рис, властивих цим матеріалам, є те, що за використання технології молекулярного імпринтингу можна створити недорогі штучні рецептори до практично необмеженої кількості речовин, отримання природних рецепторів до яких може бути проблематичним (особливо низькомолекулярні органічні молекули, грибні

та бактеріальні токсини тощо). У цьому сенсі варто відзначити роботи із застосування методів комп'ютерного моделювання, які забезпечують швидку оптимізацію складу штучних аналогів біологічних рецепторів та отримання в подальшому матеріалів, здатних до ефективного зв'язування відповідних аналітів. Найперспективнішими для практичного застосування у новітній біотехнології, скоріш за все, є густозшиті органічні полімери зі стабільними фізико-хімічними характеристиками, отримані як у вигляді полімерних частинок, так і тонких плівок. Проведений аналіз літературних даних свідчить про перспективність полімерів-біоміметиків як для фундаментальних досліджень у галузі молекулярного розпізнавання, так і при розв'язанні прикладних задач.

Роботу виконано за фінансової підтримки Національної академії наук України (комплексні науково-технічні програми «Сенсорні системи для медико-екологічних та промислово-технологічних потреб» та «Новітні медико-біологічні проблеми та оточуюче середовище людини»).

T. A. Sergeeva

Molecularly imprinted polymers as synthetic mimics of bioreceptors. 1. General principles of molecular imprinting

Summary

The review is devoted to analysis of the publications in the area of synthesis of artificial mimics of biological receptors using the method of molecular imprinting. General principles of molecular imprinting as well as main types of polymers being used in molecular imprinting are described. The special attention is paid to the polymers-biomimics synthesized using the method of non-covalent molecular imprinting.

Keywords: molecular imprinting, molecularly imprinted polymer, polymers-biomimics.

T. A. Сергеева

Молекулярно-импринтированные полимеры как искусственные аналоги биологических рецепторов.

1. Принципы молекулярного импринтинга

Резюме

Обзор посвящен анализу работ в области получения синтетических аналогов биологических рецепторов с использованием метода молекулярного импринтинга. Рассмотрены общие принципы указанного метода и типы полимеров, получаемые при его использовании. Особое внимание уделено полимерам-биомиметикам, синтезированным методом нековалентного молекулярного импринтинга.

Ключевые слова: молекулярный импринтинг, молекулярно-импринтированные полимеры, полимеры-биомиметики.

ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Wulff G.* Molecular imprinting in cross-linked materials with the aid of molecular templates – a way towards artificial antibodies // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*–1995.–**34**.–P. 1812–1832.
2. *Sellergren B.* Molecular imprinting by noncovalent interactions. Enantioselectivity and binding capacity of polymers prepared under conditions favoring the formation of template complexes // *Makromol. Chem.*–1989.–**190**.–P. 2703–2711.
3. *Sellergren B.* Molecular imprinting by noncovalent interactions: tailor-made chiral stationary phases of high selectivity and sample load capacity // *Chirality*.–1989.–**1**.–P. 63–68.
4. *Sellergren B., Lepisto M., Mosbach K.* Highly Enantioselective and substrate-selective polymers obtained by molecular imprinting utilizing noncovalent interactions. NMR and chromatographic studies on the nature of recognition // *J. Amer. Chem. Soc.*–1988.–**110**, N 17.–P. 5853–5860.
5. *Svenson J., Nicholls I. A.* On the thermal and chemical stability of molecularly imprinted polymers // *Anal. Chim. Acta.*–2001.–**435**, N 1.–P. 19–24.
6. *Wulff G., Sarhan A.* Über die anwendung von enzymanalog gebauten polymeren zur racemattrennung // *Angew. Chem.*–1972.–**84**, N 8.–P. 364.
7. *Wulff G., Sarhan A., Gimpel J., Lohmar E.* Über enzymanalog gebaute polymere, III) Zur synthese von polymerisierbaren D-Glycerinsdurenderivaten // *Chem. Ber.*–1974.–**107**.–P. 3364–3376.
8. *Wulff G., Sarhan A., Zabrocki K.* Enzyme-analogue built polymers and their use for the resolution of racemates // *Tetrahed. Lett.*–1973.–**44**.–P. 4329–4332.
9. *Wulff G., Schulze I.* 9. Enzyme-analogue built polymers. IX. Polymers with mercapto groups of definite cooperativity // *Isr. J. Chem.*–1978.–**17**.–P. 291–297.
10. *Wulff G., Schulze I.* Gezielte kooperativität sowie vereinzelung von mercaptogruppen in syntetischen polymeren // *Angew. Chem.*–1978.–**90**.–P. 568–570.
11. *Wulff G., Schulze I., Zabrocki K., Vesper W.* Über enzymanalog gebaute polymere, 11) Bindungsstellen im polymer mit unterschiedlicher zahl der haftgruppen // *Makromol. Chem.*–1980.–**181**.–P. 531–544.
12. *Wulff G., Vesper R., Grobe-Einsler R., Sarhan A.* Enzyme-analogue built polymers, 4) On the synthesis of polymers containing chiral cavities and their use for the resolution of racemates // *Makromol. Chem.*–1977.–**178**.–P. 2799–2816.
13. *Wulff G., Vesper W.* Preparation of chromatographic sorbents with chiral cavities for racemic resolution // *J. Chromatogr.*–1978.–**167**.–P. 171–186.
14. *Andersson L., Ekberg B., Mosbach K.* Synthesis of a new amino acid based cross-linker for preparation of substrate selective acrylic polymers // *Tetrahed. Lett.*–1985.–**26**, N 30.–P. 3623–3624.
15. *Andersson L., Sellergren B., Mosbach K.* Imprinting of amino acid derivatives in macroporous polymers // *Tetrahed. Lett.*–1984.–**25**, N **45**.–P. 5211–5214.

16. *Arshady R., Mosbach K.* Synthesis of substrate-selective polymers by host-guest polymerization // *Makromol. Chem.*—1981.—**182**.—P. 687–692.
17. *Norrllow O., Glad M., Mosbach K.* Acrylic polymer preparations containing recognition sites obtained by imprinting with substrates // *J. Chromatogr.*—1984.—**299**.—P. 29–41.
18. *Sellergren B., Ekberg B., Mosbach K.* Molecular imprinting of amino acid derivatives in macroporous polymers // *J. Chromatogr.*—1985.—**347**.—P. 1–10.
19. *Ansell R. J., Ramstrom O., Mosbach K.* Artificial antibodies prepared by molecular imprinting // *Clin. Chem.*—1996.—**42**, N 9.—P. 1506–1512.
20. *Muldoon M. T., Stanker L. H.* Plastic antibodies: Molecularly imprinted polymers // *Chem. Ind.*—1996.—**18**.—P. 204–207.
21. *Klein J. U., Whitcombe M. J., Mulholland F., Vulfson E. N.* Template-mediated synthesis of a polymeric receptor specific to amino acid sequences // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*—1999.—**38**.—P. 2057–2060.
22. *Berezcki A., Tolokan A., Horvai G., Horvath V., Lanza F., Hall A. J., Sellergren B.* Determination of phenytoin in plasma by molecularly imprinted solid-phase extraction // *J. Chromatogr. A.*—2001.—**930**, N 1–2.—P. 31–38.
23. *Quaglia M., Chenon K., Hall A. J., De Lorenzi E., Sellergren B.* Target analogue imprinted polymers with affinity for folic acid and related compounds // *J. Amer. Chem. Soc.*—2001.—**123**, N 10.—P. 2146–2154.
24. *Blomgren A., Berggren C., Holmberg A., Larsson F., Sellergren B., Ensing K.* Extraction of clenbuterol from calf urine using a molecularly imprinted polymer followed by quantitation by high-performance liquid chromatography with UV detection // *J. Chromatogr. A.*—2002.—**975**.—P. 157–164.
25. *Vlatakis G., Andersson L. I., Muller R., Mosbach K.* Drug assay using antibody mimics made by molecular imprinting // *Nature*.—1993.—**361**.—P. 645–647.
26. *Andersson L. I., Muller R., Vlatakis G., Mosbach K.* Mimics of the binding sites of opioid receptors obtained by molecular imprinting of enkephalin and morphine // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.*—1995.—**92**.—P. 4788–4792.
27. *Kriz D., Mosbach K.* Competitive amperometric morphine sensor based on an agarose immobilized molecularly imprinted polymer // *Anal. Chim. Acta.*—1994.—**300**, N 1–3.—P. 71–75.
28. *Piletska E. V., Romero-Guerra M., Chianella I., Karim K., Turner A. P. F., Piletsky S. A.* Towards the development of multisensor for drugs of abuse based on molecular imprinted polymers // *Anal. Chim. Acta.*—2005.—**542**.—P. 111–117.
29. *Tamayo F. G., Martin-Esteban A.* Selective high performance liquid chromatography imprinted-stationary phases for the screening of phenylurea herbicides in vegetable samples // *J. Chromatogr. A.*—2005.—**1098**.—P. 116–122.
30. *Tamayo F. G., Casillas J. L., Martin-Esteban A.* Evaluation of new selective molecularly imprinted polymers prepared by precipitation polymerisation for the extraction of phenylurea herbicides // *J. Chromatogr. A.*—2005.—**1069**.—P. 173–181.
31. *Tamayo F. G., Titirici M. M., Martin-Esteban A., Sellergren B.* Synthesis and evaluation of new propazine-imprinted polymer formats for use as stationary phases in liquid chromatography // *Anal. Chim. Acta.*—2005.—**542**.—P. 38–46.
32. *Sergeyeva T. A., Brovko O. O., Piletska E. V., Piletsky S. A., Goncharova L. A., Karabanova L. V., Sergeyeva L. M., El'skaya A. V.* Porous molecularly imprinted polymer membranes and polymeric particles // *Anal. Chim. Acta.*—2007.—**582**, N 2.—P. 311–319.
33. *Sergeyeva T. A., Piletsky S. A., Brovko A. A., Slinchenko E. A., Sergeyeva L. M., Panasyuk T. L., Elskaya A. V.* Conductometric sensor for atrazine detection based on molecularly imprinted polymer membranes // *Analyst.*—1999.—**124**, N 3.—P. 331–334.
34. *Sergeyeva T. A., Piletsky S. A., Brovko A. A., Slinchenko E. A., Sergeyeva L. M., Elskaya A. V.* Selective recognition of atrazine by molecularly imprinted polymer membranes. Development of conductometric sensor for herbicides detection // *Anal. Chim. Acta.*—1999.—**392**, N 2–3.—P. 105–111.
35. *Sergeyeva T. A., Matuschewski H., Piletsky S. A., Bendig J., Schedler U., Ulbricht M.* Molecularly imprinted polymer membranes for substance-selective solid-phase extraction from water by surface photo-grafting polymerization // *J. Chromatogr. A.*—2001.—**907**, N 1–2.—P. 89–99.
36. *Sergeyeva T. A., Piletsky S. A., Piletska E. V., Brovko O. O., Karabanova L. V., Sergeyeva L. M., El'skaya A. V., Turner A. P. F.* In situ formation of porous molecularly imprinted polymer membranes // *Macromolecules.*—2003.—**36**.—P. 7352–7357.
37. *Weiss R., Freudenschuss M., Krska R., Mizaikoff B.* Improving methods of analysis for mycotoxins: molecularly imprinted polymers for deoxynivalenol and zearalenone // *Food Addit. Contam.*—2003.—**20**.—P. 386–395.
38. *Chianella I., Lotierzo M., Piletsky S. A., Tothill I. E., Chen B., Karim K., Turner A. P. F.* Rational design of a polymer specific for microcystin-LR using a computational approach // *Anal. Chim. Acta.*—2002.—**74**, N 6.—P. 1288–1293.
39. *Sergeyeva T. A., Piletska O. V., Goncharova L. A., Brovko O. O., Piletsky S. A., El'ska G. V.* Sensor system based on molecularly-imprinted polymer membranes for selective recognition of aflatoxin B1 // *Ukr. Biokhim. Zhurn.*—2008.—**80**, N 3.—P. 84–93.
40. *Sergeyeva T. A., Piletska O. V., Brovko O. O., Goncharova L. A., Piletsky S. A., El'ska G. V.* Aflatoxin-selective molecularly-imprinted polymer membranes based on acrylate-polyurethane semi-interpenetrating polymer networks // *Ukr. Biokhim. Zhurn.*—2007.—**79**, N 5.—P. 109–115.
41. *Pogorelova S. P., Zayats M., Bourenko T., Kharitonov A. B., Liubashevski O., Katz E., Willner I.* Analysis of HAD(P)(+)/NAD(P)H cofactors by imprinted polymer membranes associated with ion-sensitive field-effect transistor devices and Au-quartz crystals // *Anal. Chim. Acta.*—2003.—**75**.—P. 509–517.
42. *Raitman O. A., Chegel V. I., Kharitonov A. B., Zayats M., Katz E., Willner I.* Analysis of NAD(P)(+) and NAD(P)H cofactors by means of imprinted polymers associated with Au surfaces: A surface plasmon resonance study // *Anal. Chim. Acta.*—2004.—**504**.—P. 101–111.
43. *Andersson L. I., Miyabayashi A., O'Shannessy D. J., Mosbach K.* Enantiomeric resolution of amino acid derivatives on molecularly imprinted polymers as monitored by potentiometric measurements // *J. Chromatogr. A.*—1990.—**516**.—P. 323–331.
44. *Andersson L.* Preparation of amino acid ester-selective cavities formed by non-covalent imprinting with a substrate in highly cross-linked polymers // *React. Polym.*—1988.—**9**.—P. 29–41.
45. *Wulff G., Vietmeier J.* Enzyme-analogue built polymers, 26) Enantioselective synthesis of amino acids using polymers possessing chiral cavities obtained by an imprinting procedure with template molecules // *Makromol. Chem.*—1989.—**190**.—P. 1727–1735.

46. *Piletsky S. A., Dubey Ya. I., Fedoryak D. M., Kukhar V. P.* Substrate-selective polymer membranes. Selective transfer of nucleic acids' components // *Biopolymers and Cell.*—1990.—**6**, N 5.—P. 55–58.
47. *Shea K. J., Spivak D. A., Sellergren B.* Polymer complements to nucleotide bases. selective binding of adenine derivatives to imprinted polymers. // *J. Amer. Chem. Soc.*—1993.—**115**.—P. 3368–3369.
48. *Spurlock L. D., Jaramillo A., Praserthdam A., Lewis J., Brajtertoth A.* Selectivity and sensitivity of ultrathin purine templated overoxidized polypyrrole film electrodes // *Anal. Chim. Acta.*—1996.—**336**.—P. 37–46.
49. *Wang L., Zhang Z.* The study of oxidization fluorescence sensor with molecular imprinting polymer and its application for 6-mercaptopurine (6-MP) determination // *Talanta.*—2008.—**76**, N 4.—P. 768–771.
50. *Kugimiya A., Takeuchi T.* Molecularly imprinted polymer-coated quartz crystal microbalance for detection of biological hormone // *Electroanalysis.*—1999.—**11**, N 15.—P. 1158–1160.
51. *Gao J. G., Zhou J., Qu X. J.* Characteristics of molecular recognition of plant hormone H-1-indole-3-acetic acid molecular template polymer // *Chin. J. Anal. Chem.*—2003.—**31**.—P. 1173–1177.
52. *Fujiwara M., Nishiyama M., Yamamura I., Ohtsuki S., Nomura R.* A sol-gel method using acetic anhydride in the presence of cholesterol in organic solution media: Preparation of silicas that recognize steroid hormones // *Anal. Chem.*—2004.—**76**, N 8.—P. 2374–2381.
53. *Kublickas R., Werner C., Jariene G., Voit B., Lasas L.* Polyacrylamide gels containing ionized functional groups for the molecular imprinting of human growth hormone // *Polym. Bull.*—2007.—**58**, N 3.—P. 611–617.
54. *Kubo T., Matsumoto H., Shiraiishi F., Nomachi M., Nemoto K., Hosoya K., Kaya K.* Selective separation of hydroxy polychlorinated biphenyls (HO-PCBs) by the structural recognition on the molecularly imprinted polymers: Direct separation of the thyroid hormone active analogues from mixtures // *Anal. Chim. Acta.*—2007.—**589**, N 2.—P. 180–185.
55. *Wulff G., Minarmk M.* Template imprinted polymers for HPLC separation of racemates // *J. Liq. Chromatogr.*—1990.—**13**, N 15.—P. 2987–3000.
56. *Wulff G., Schauhoff S.* Racemic resolution of free sugars with macroporous polymers prepared by molecular imprinting. selectivity dependence on the arrangement of functional groups versus spatial requirements // *J. Org. Chem.*—1991.—**56**, N 1.—P. 395–400.
57. *Yan S. L., Gao Z. X., Fang Y. J., Cheng Y. Y., Zhou H. Y., Wang H. Y.* Characterization and quality assessment of binding properties of malachite green molecularly imprinted polymers prepared by precipitation polymerization in acetonitrile // *Dyes Pigm.*—2007.—**74**, N 3.—P. 572–577.
58. *Gong S. L., Yu Z. J., Meng L. Z., Hu L., He Y. B.* Dye-molecular-imprinted polysiloxanes. II. Preparation, characterization, and recognition behaviour // *J. Appl. Polymer Sci.*—2004.—**93**, N 2.—P. 637–643.
59. *Gilliland J. W., Yokoyama K., Yip W. T.* Solvent effect on mobility and photostability of organic dyes embedded inside silica sol-gel thin films // *Chem. Mat.*—2005.—**17**.—P. 6702–6712.
60. *Dunkin I. R., Lenfeld J., Sherrington D. C.* Molecular imprinting of flat polycondensed aromatic molecules in macroporous polymers // *Polymer.*—1993.—**34**, N 1.—P. 77–84.
61. *Dickert F. L., Forth P., Lieberzeit P., Tortschanoff M.* Molecular imprinting in chemical sensing – detection of aromatic and halogenated hydrocarbons as well as polar solvent vapors // *Fresenius J. Anal. Chem.*—1998.—**360**, N 7.—P. 759–762.
62. *Lubke M., Whitcombe M. J., Vulfson E. N.* A novel approach to the molecular imprinting of polychlorinated aromatic compounds // *J. Amer. Chem. Soc.*—1998.—**120**.—P. 13342–13348.
63. *Dickert F. L., Tortschanoff M., Bulst W. E., Fischerauer G.* Molecularly imprinted sensor layers for the detection of polycyclic aromatic hydrocarbons in water // *Anal. Chem.*—1999.—**71**, N 20.—P. 4559–4563.
64. *Mukawa T., Goto T., Nariai H., Aoki Y., Imamura A., Takeuchi T.* Novel strategy for molecular imprinting of phenolic compounds utilizing disulfide templates // *J. Pharm. Biomed. Anal.*—2003.—**30**.—P. 1943–1947.
65. *Yu K. Y., Tsukagoshi K., Maeda M., Takagi M.* Metal ion-imprinted microspheres prepared by reorganization of the coordinating groups of the surface // *Anal. Sci.*—1992.—**8**.—P. 701–703.
66. *Tsukagoshi K., Yu K., Maeda M., Takagi M.* Adsorption behavior of metal-ions onto Co(II)-imprinted microspheres prepared by surface imprinting – Effect of Co(II)-imprinting // *Kobunshi Ronbunshu.*—1993.—**50**, N 5.—P. 455–458.
67. *Ersoz A., Say R., Denizli A.* Ni(II) ion-imprinted solid phase extraction and preconcentration in aqueous solutions by packed-bed columns // *Anal. Chim. Acta.*—2004.—**502**.—P. 91–97.
68. *Daniel S., Rao P. P., Rao T. P.* Investigation of different polymerization methods on the analytical performance of palladium(II) ion imprinted polymer material // *Anal. Chim. Acta.*—2005.—**536**.—P. 197–206.
69. *Koide Y., Senba H., Shosenji H., Maeda M., Takagi M.* Selective adsorption of metal ions to surface-template resins prepared by emulsion polymerization using 10-(p-vinylphenyl)decanoic acid // *Bull. Chem. Soc. Jap.*—1996.—**69**, N 1.—P. 125–130.
70. *Koide Y., Tdujimoto K., Shosenji H., Maeda M.* Adsorption of metal ions to surface-template resins prepared with amphiphilic styrene monomers bearing amino carboxylic acid // *Bull. Chem. Soc. Jap.*—1998.—**71**, N 4.—P. 789–796.
71. *Koide Y., Shosenji H., Maeda M., Takagi M.* Selective adsorption of metal ions to surface-templated resins prepared by emulsion polymerization using a functional surfactant // *ACS Symp. Ser.*—1998.—**703**.—P. 264–277.
72. *Dai S., Burleigh M. C., Ju Y. H., Gao H. J., Lin J. S., Penneycook S. J., Barnes C. E., Xue Z. L.* Hierarchically imprinted sorbents for the separation of metal ions // *J. Amer. Chem. Soc.*—2000.—**122**, N 5.—P. 992–993.
73. *Asanuma H., Kajiya K., Hishiya T., Komiyama M.* Molecular imprinting of cyclodextrin in water for the recognition of peptides // *Chem. Lett.*—1999.—**7**.—P. 665–666.
74. *Rachkov A., Minoura N.* Recognition of oxytocin and oxytocin-related peptides in aqueous media using a molecularly imprinted polymer synthesized by the epitope approach // *J. Chromatogr. A.*—2000.—**889**, N 1–2.—P. 111–118.
75. *Hart B. R., Shea K. J.* Synthetic peptide receptors: Molecularly imprinted polymers for the recognition of peptides using peptide-metal interactions // *J. Amer. Chem. Soc.*—2001.—**123**, N 9.—P. 2072–2073.
76. *Hart B. R., Shea K. J.* Molecular imprinting for the recognition of N-terminal histidine peptides in aqueous solution // *Macromolecules.*—2002.—**35**, N 16.—P. 6192–6201.
77. *Andersson L. I., Muller R., Mosbach K.* Molecular imprinting of the endogenous neuropeptide Leu-5-enkephalin and some derivatives thereof // *Macromol. Res. Commun.*—1996.—**17**, N 1.—P. 65–71.

78. Lin C. C., Wang G. R., Liu C. Y. A novel monolithic column for capillary electrochromatographic separation of oligopeptides // *Anal. Chim. Acta.*—2006.—**572**, N 2.—P. 197–204.
79. Braco L., Dabulis K., Klibanov A. M. Production of abiotic receptors by molecular imprinting of proteins // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.*—1990.—**87**.—P. 274–277.
80. Lin H. Y., Hsu C. Y., Thomas J. L., Wang S. E., Chen H. C., Chou T. C. The microcontact imprinting of proteins: The effect of cross-linking monomers for lysozyme, ribonuclease A and myoglobin // *Biosensors and Bioelectronics.*—2006.—**22**, N 4.—P. 534–543.
81. Lu S. L., Cheng G. X., Pang X. S. Study on preparation of protein-imprinted soft-wet gel composite microspheres with magnetic susceptibility and their characteristics. I. Preparation and particle morphology // *J. Appl. Polym. Sci.*—2006.—**100**.—P. 684–694.
82. Matsunaga T., Takeuchi T. Crystallized protein-imprinted polymer chips // *Chem. Lett.*—2006.—**35**, N 9.—P. 1030–1031.
83. Kimhi O., Bianco-Peled H. Study of the interactions between protein-imprinted hydrogels and their templates // *Langmuir.*—2007.—**23**, N 11.—P. 6329–6335.
84. Brown M. E., Puleo D. A. Protein binding to peptide-imprinted porous silica scaffolds // *Chem. Eng. J.*—2008.—**137**, N 1.—P. 97–101.
85. Alexander C., Vulfson E. N. Spatially-functionalized polymer surfaces produced by cell-mediated lithography // *Adv. Mater.*—1997.—**9**.—P. 751–755.
86. Dickert F. L., Hayden O., Halikias K. P. Synthetic receptors as sensor coatings for molecules and living cells // *The Analyst.*—2001.—**126**, N 6.—P. 760–771.
87. Dickert F. L., Hayden O., Lieberzeit P., Haderspoeck C., Bindeus R., Palfinger C., Wirl B. Nano- and micro-structuring of sensor materials – from molecule to cell detection // *Synth. Met.*—2003.—**138**.—P. 65–69.
88. Takatsy A., Kilar A., Kilar F., Hjerten S. Universal method for synthesis of artificial gel antibodies by the imprinting approach combined with a unique electrophoresis technique for detection of minute structural differences of proteins, viruses and cells (bacteria): I. Gel antibodies against proteins (transferrins) // *J. Sep. Sci.*—2006.—**29**, N 18.—P. 2802–2809.
89. D'Souza S. M., Alexander C., Carr S. W., Waller A. M., Whitcombe M. J., Vulfson E. N. Directed nucleation of calcite at a crystal-imprinted polymer surface // *Nature.*—1999.—**398**, N 6725.—P. 312–316.
90. D'Souza S. M., Alexander C., Whitcombe M. J., Waller A. M., Vulfson E. N. Control of crystal morphology via molecular imprinting // *Polym. Int.*—2001.—**50**, N 4.—P. 429–432.
91. Wang J. F., Zhou L. M., Liu X. L., Wang Q. H., Zhu D. Q. Effect of functional monomer on chiral separation ability of molecularly imprinted chiral stationary phase // *Acta Chim. Sin.*—2000.—**58**, N 3.—P. 351–355.
92. Lanza F., Hall A. J., Sellergren B., Bereczki A., Horvai G., Bayoudh S., Cormack P. A. G., Sherrington D. C. Development of a semiautomated procedure for the synthesis and evaluation of molecularly imprinted polymers applied to the search for functional monomers for phenytoin and nifedipine // *Anal. Chim. Acta.*—2001.—**435**, N 1.—P. 91–106.
93. Zhang L. Y., Cheng G. X., Fu C., Liu X. H. Tyrosine imprinted polymer beads with different functional monomers via seed swelling and suspension polymerization // *Polym. Eng. Sci.*—2003.—**43**.—P. 965–974.
94. Takeuchi T., Fukuma D., Matsui J. Combinatorial molecular imprinting: an approach to synthetic polymer receptors // *Anal. Chem.*—1999.—**71**.—P. 285–290.
95. Lanza F., Sellergren B. Method for synthesis and screening of large groups of molecularly imprinted polymers // *Anal. Chem.*—1999.—**71**, N 11.—P. 2092–2096.
96. Yilmaz E., Mosbach K., Haupt K. Influence of functional and cross-linking monomers and the amount of template on the performance of molecularly imprinted polymers in binding assays // *Anal. Comm.*—1999.—**36**, N 5.—P. 167–170.
97. Subramanyam S., Piletsky S. A., Piletska E. V., Chen B., Karim K., Turner A. P. F. «Bite-and-switch» approach using computationally designed molecularly imprinted polymers for sensing of creatinine // *Biosensors and Bioelectronics.*—2001.—**16**.—P. 631–637.
98. Sergeeva T. A., Panasyuk-Delaney T. L., Piletska O. V., Piletsky S. A., El'ska G. V. Development of a capacitive sensor for environmental monitoring based on thin films of molecularly-imprinted polymers. Computational modeling for optimization of the composition of synthetic mimics of bioreceptors // *Ukr. Biokhim. Zhurn.*—2006.—**78**, N 2.—P. 121–131.
99. Sergeeva T. A., Piletska O. V., Piletsky S. A., Sergeeva L. M., Brovko O. O., El'ska G. V. Data on the structure and recognition properties of the template-selective binding sites in semi-IPN-based molecularly imprinted polymer membranes // *Mater. Sci. Eng. C.*—2008.—**28**.—P. 1471–1479.
100. O'Shannessy D. J., Andersson L. I., Mosbach K. Molecular recognition in synthetic polymers. Enantiomeric resolution of amide derivatives of amino acids on molecularly imprinted polymers // *J. Mol. Recogn.*—1989.—**2**, N 1.—P. 1–5.
101. Andersson L. I., Mosbach K. Enantiomeric resolution on molecularly imprinted polymers prepared with only non-covalent and non-ionic interactions // *J. Chromatogr.*—1990.—**516**.—P. 313–322.
102. Sellergren B., Shea K. J. Influence of polymer morphology on the ability of imprinted network polymers to resolve enantiomers // *J. Chromatogr.*—1993.—**635**.—P. 31–49.
103. Wulff G., Poll H. G., Minarik M. Enzyme-analogue built polymers. XIX. Racemic resolution on polymers containing chiral cavities // *J. Liq. Chromatogr.*—1986.—**9**.—P. 385–405.
104. Hart B. R., Rush D. J., Shea K. J. Discrimination between enantiomers of structurally related molecules: Separation of benzodiazepines by molecularly imprinted polymers // *J. Amer. Chem. Soc.*—2000.—**122**, N 3.—P. 460–465.
105. Piletsky S. A., Karim K., Piletska E. V., Day C. J., Freebairn K. W., Legge C., Turner A. P. F. Recognition of ephedrine enantiomers by molecularly imprinted polymers designed using a computational approach // *Analyst.*—2001.—**126**, N 10.—P. 1826–1830.
106. Machtejevas E., Sellergren B., Martynaitis V., Owens P. K., Maruska A. Screening of oxazepine indole enantiomers by means of high performance liquid chromatography with imprinted polymer stationary phase // *J. Sep. Sci.*—2004.—**27**, N 7–8.—P. 547–551.
107. Yang G. L., Yin J. F., Li Z. W., Liu H. Y., Cai L. P., Wang D. X., Chen Y. Chiral separation of nateglinide and its (L) enantiomer on a molecularly imprinted polymer-based stationary phase // *Chromatographia.*—2004.—**59**.—P. 705–708.
108. Guerreiro A. R., Korkhov V., Mijangos I., Piletska E. V., Rodins J., Turner A. P. F., Piletsky S. A. Influence of continuous magnetic field on the separation of ephedrine enantiomers by molecularly imprinted polymers // *Biosensors and Bioelectronics.*—2008.—**23**, N 7.—P. 1189–1194.
109. Panasyuk T. L., Mirsky V. M., Piletsky S. A., Wolfbeis O. S. Electropolymerized molecularly imprinted polymers as receptor layers in a capacitive chemical sensors // *Anal. Chem.*—1999.—**71**.—P. 4609–4613.

110. *Piletsky S. A., Piletska E. V., Chen B., Karim K., Weston D., Barret G., Lowe P., Turner A. P. F.* Chemical grafting of molecularly imprinted homopolymers to the surface of microplates. Application of artificial adrenergic receptor in enzyme-linked assay for beta-agonists determination // *Anal. Chem.*—2000.—**72**.—P. 4381–4385.
111. *Malitesta C., Losito I., Zamboni P. G.* Molecularly imprinted electrosynthesized polymers: new materials for biometric sensors // *Anal. Chem.*—1999.—**71**.—P. 1366–1370.
112. *Deore B., Chen Z. D., Nagaoka T.* Overoxidized polypyrrole with dopant complementary cavities as a new molecularly imprinted polymer matrix // *Anal. Sci.*—1990.—**15**, N 9.—P. 827–828.
113. *Chen Z. D., Takei Y., Deore B. A., Nagaoka T.* Enantioselective uptake of amino acid with overoxidized polypyrrole colloid templated with L-lactate // *Analyst.*—2000.—**125**, N 12.—P. 2249–2254.
114. *Glad M., Kempe M., Mosbach K.* Selective affinity material, preparation thereof by molecular imprinting, and use of the same // PCT Int. Application WO9305068, 1993.
115. *Arnold F., Plunkett S., Dhal P. K., Vidyasankar S.* Surface modification with molecularly-imprinted polymers for selective recognition // *Polymer Preprints.*—1995.—**36**.—P. 97–98.
116. *Prasad B. B., Banerjee S.* Preparation, characterization and performance of a silica gel bonded molecularly imprinted polymer for selective recognition and enrichment of β -lactam antibiotics // *React. and Funct. Polymers.*—2003.—**55**.—P. 159–169.
117. *Sagiv J.* Organized monolayers by adsorption. III. Irreversible adsorption and memory effects in skeletonized silane monolayers // *Isr. J. Chem.*—1979.—**18**.—P. 346–353.
118. *Kim J.-L., Cotton T. M., Uphaus R. A.* Molecular recognition in monolayers and species detection by surface-enhanced resonance Raman spectroscopy // *Thin Solid Films.*—1988.—**160**.—P. 389–397.
119. *Kim J.-L., Cotton T. M., Uphaus R. A.* Electrochemical and Raman characterization of molecular recognition sites in self-assembled monolayers // *J. Phys. Chem.*—1988.—**92**.—P. 5575–5578.
120. *Andersson L. I., Mandenius C. F., Mosbach K.* Studies on guest selective molecular recognition on an octadecyl silylated silicon surface using ellipsometry // *Tetrahed. Lett.*—1988.—**29**.—P. 5437–5440.
121. *Yamamura K., Hatakeyama H., Naka K., Tabushi I., Kurihara K.* Guest selective molecular recognition by an octadecylsilyl monolayer covalently bound to an SnO₂ electrode // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*—1988.—N 2.—P. 79–81.
122. *Tabushi I., Kurihara K., Naka K., Yamamura K., Hatakeyama H.* Supramolecular sensor based on SnO₂ electrode modified with octadecylsilyl monolayer having molecular binding sites // *Tetrahed. Lett.*—1987.—**28**.—P. 4299–4202.
123. *Piletsky S. A., Piletska E. V., Sergeeva T. A., Panasyuk T. L., El'skaya A. V.* Molecularly-imprinted self-assembled films with specificity to cholesterol // *Sensors and Actuators B.*—1999.—**60**.—P. 216–220.
124. *Panasyuk-Delaney T., Mirsky V., Sergeeva T., Wolfbeis O.* Impedometric chemosensors based on thin film polymers // Proc. of the 4th Int. Workshop on Applied Physics of Condensed Matter (Demanovska Dolina, Slovak Republic, September 17–19, 2001).—Demanovska Dolina, 2001.—P. 109–202.
125. *Panasyuk-Delaney T., Mirsky V. M., Wolfbeis O. S.* Capacitive creatinine sensor based on a photografted molecularly imprinted polymer // *Electroanalysis.*—2002.—**14**, N 3.—P. 221–224.
126. *Delaney T. L., Zimin D., Rahm M., Weiss D., Wolfbeis O. S., Mirsky V. M.* Capacitive detection in ultrathin chemosensors prepared by molecularly imprinted grafting photopolymerization // *Anal. Chem.*—2007.—**79**, N 8.—P. 3220–3225.
127. *Dickey F. H.* Preparation of specific adsorbents // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.*—1949.—**35**.—P. 227–229.
128. *Dickey F. H.* Specific adsorption // *J. Phys. Chem.*—1955.—**59**, N 8.—P. 695–707.
129. *Strelko V. V., Kanniblotskii V. A., Vysotskii Z. Z.* Chemical adsorption of dyes on silica gels // *Zhurn. Fizichesk. Khim.*—1968.—**42**.—P. 1219–1223.
130. *Curti R., Colombo U.* Separazione degli antipodi ottici dell'acido canfosolfonico mediante cromatografia su assorbenti specifici // *Chim. Ind.*—1951.—**23**, N 2.—P. 103.
131. *Beckett A. H., Andersson P.* A method for the determination of the configuration of organic molecules using «stereoselective adsorbents» // *Nature.*—1957.—**179**.—P. 1074–1075.
132. *Erlenmeyer H., Bartels H.* Über das problem der ähnlichkeit in der chemie. Dünnschichtchromatographie mit spezifisch adsorbierenden silikagelen I // *Helv. Chim. Acta.*—1964.—**47**, N 46–51.—P. 1285–1288.
133. *Patrikeev V. V., Sholin A. F.* Methods of preparation and properties of specially formed silica gels and their use for separation of complex organic systems // *Molek. Khromatogr.*—1964.—P. 66–72.
134. *Kosmaty E. S., Chebot'ko K. A., Kanniblotskii V. A., Galinskaya V. I., Lukashovich O. V., Strelko V. V.* Application of a selective adsorbent for DDT determination in aqueous solutions // *Zhurn. Analit. Khim.*—1975.—**30**, N 5.—P. 1027–1030.
135. *Beckett A. H., Andrewson P.* The determination of the relative configuration of morphine, levorphanol, and levophenazocine by stereoselective adsorbents // *J. Pharmacy and Pharmacol.*—1960.—**12**.—P. 228–236.
136. *Glad M., Norrlov O., Sellergren B., Siegbahn N., Mosbach K.* Use of silane monomers for molecular imprinting and enzyme entrapment in polysiloxane-coated porous silica // *J. Chromatogr.*—1985.—**347**.—P. 11–23.
137. *Norrlov O., Mansson M. O., Mosbach K.* Improved chromatography: prearranged distances between boronate groups by the molecular imprinting approach // *J. Chromatogr.*—1987.—**396**.—P. 374–377.
138. *Ratner B. D., Shi H. Q.* Recognition templates for biomaterials with engineered bioreactivity // *Curr. Opin. Solid State and Mater. Sci.*—1999.—**4**, N 4.—P. 395–402.
139. *Johansson A., Mosbach K., Mansson M.-O.* Horse liver alcohol dehydrogenase can accept NADP⁺ as coenzyme in high concentrations of acetonitrile // *Eur. J. Biochem.*—1995.—**227**.—P. 551–555.
140. *Rich J. O., Dordick J. S.* Controlling subtilisin activity and selectivity in organic media by imprinting with nucleophilic substrates. // *J. Amer. Chem. Soc.*—1997.—**119**.—P. 3245–3252.
141. *Stahl M., Jepperson-Wistrand U., Mansson M.-O., Mosbach K.* Induced stereoselectivity and substrate selectivity of bioimprinted β -chymotrypsin in anhydrous organic media // *J. Amer. Chem. Soc.*—1991.—**113**.—P. 9366–9368.
142. *Stahl M., Mansson M.-O., Mosbach K.* The synthesis of a D-amino acid ester in an organic media with β -chymotrypsin modified by a bio-imprinting procedure // *Biotechnol. Lett.*—1990.—**12**, N 3.—P. 161–166.

143. *Saraswathi S., Keyes M. H.* Semisynthetic «acid-esterase»: Conformational modification of ribonuclease // *Enzyme and Microbial Technol.*—1984.—**6**.—P. 98–100.
144. *Liu J., Zhang K., Rena X., Luob G., Shen J.* Bioimprinted protein exhibits glutathione peroxidase activity // *Anal. Chim. Acta.*—2004.—**504**.—P. 185–189.
145. *Green B. S.* Catalytic antibodies and biomimetics // *Curr. Opin. Biotechnol.*—1991.—**2**, N 3.—P. 395–400.
146. *Vaidya A., Borck A., Manns A., Fischer L.* Altering glucose oxidase to oxidize D-galactose through crosslinking of imprinted protein // *ChemBioChem.*—2003.—**5**, N 1.—P. 132–135.
147. *Dabulis K., Klibanov A. M.* Molecular imprinting of proteins and other macromolecules resulting in new adsorbents // *Biotechnol. Bioeng.*—1992.—**39**, N 2.—P. 176–185.
148. *Mosbach K., Ramstrom O.* The emerging technique of molecular imprinting and its future impact of biotechnology // *Bio/Technology.*—1996.—**14**.—P. 163–170.
149. *Mensson M.-O.* Modification of enzymes and proteins with bioimprinting procedures // *Adv. Mol. and Cell Biol.*—1996.—**15**, N 1.—P. 15–21.
150. *Teke M., Sezginurk M. K., Dinckaya E., Telefoncu A.* A bioimprinted urease biosensor: Improved thermal and operational stabilities // *Talanta.*—2008.—**74**, N 4.—P. 661–665.
151. *Dabulis K., Klibanov A. M.* Dramatic enhancement of enzymatic activity in organic solvents by lyoprotectants // *Biotechnol. Bioeng.*—1993.—**41**.—P. 566–571.
152. *Russel A. J., Klibanov A. M.* Inhibitor-induced enzyme activation in organic solvents // *J. Biol. Chem.*—1988.—**263**.—P. 11624–11626.
153. *Mingarro I., Abad C., Braco L.* Interfacial activation-based molecular bioimprinting of lipolytic enzymes // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.*—1995.—**92**.—P. 3308–3312.
154. *Gonzalez N. H., Braco L.* Improving lipase activity in solvent-free media by interfacial activation-based molecular bioimprinting // *J. Mol. Catal.*—1997.—**B3**, N 1–4.—P. 1111–1119.
155. *Mishra K., Griebenow K., Klibanov A. M.* Structural basis for the molecular memory of imprinted polymers in anhydrous media // *Biotechnol. Bioeng.*—1996.—**52**, N 5.—P. 609–614.
156. *Klibanov A. M.* Enzyme memory. What is remembered and why? // *Nature.*—1995.—**374**.—P. 596.
157. *Lion-Dagan M., Willner I.* Nitrospiropyran-modified -chymotrypsin, a photostimulated biocatalyst in an organic solvent: effects of bioimprinting // *J. Photochem. and Photobiol. A: Chemistry.*—1997.—**108**, N 2–3.—P. 247–252.
158. *Pei ker F., Fischer L.* Crosslinking of imprinted proteases to maintain a tailor-made substrate selectivity in aqueous solutions // *Bioorg. Med. Chem.*—1999.—**7**.—P. 2231–2237.
159. *Shinkai S., Yamada M., Sone T., Manabe O.* Template synthesis from starch as an approach to tailor-made «Cyclodextrin» // *Tetrahed. Lett.*—1983.—**24**.—P. 3501–3504.
160. *Wulff G., Kubik S.* Helical amylose complexes with organic ligands // *Makromol. Chem.*—1992.—**193**.—P. 1071–1080.
161. *Wulff G., Kubik S.* Circular dichroism and UV-spectroscopy of complexes of amylose // *Carbohydr. Res.* 1992.—**237**.—P. 1–10.

УДК 577.1 + 573.6 + 543.393 + 543.556 + 004.942
Надійшла до редакції 24.03.09