



БИОМИКА/BIOMICS

<http://biomics.ru>



ПОЛИМЕРОМИКА: МЕТОД СЕКВЕНИРОВАНИЯ БИОПОЛИМЕРОВ И ПРОТОБИОПОЛИМЕРОВ С ПРОИЗВОЛЬНОЙ СТРУКТУРОЙ КОДА.

ЧАСТЬ I. ПОЛИМЕРОМИКА СЕМАНТИД И ЭПИСЕМАНТИД – ПУТЬ К ИССЛЕДОВАНИЮ МЕХАНИЗМОВ ЭВОЛЮЦИИ НОСИТЕЛЕЙ КОДА

Приглашенный аналитический обзор

Градов О.В.*, Крюковских В.В., Орехов Ф.К.

ИНЭПХФ РАН им. В.Л. Тальрозе, Россия, *E-mail: gradoff@bioinformatics.ru; gradov@center.chph.ras.ru

Данный реферативный обзор публикуется по просьбе многих отечественных коллег, заинтересованных в продвижении «омиксных» подходов в биогеохимии высокомолекулярных соединений и представляет собой первое русскоязычное обзорное описание только что зарождающегося за рубежом подхода в химии и структурной аналитике биополимеров, получившего название «полимеромика».

Ключевые слова: полимеры, синтоны, тектоны, молекулярная тектоника, полимеромика, супрамолекулярная биохимия, рецепторы и субстраты, информационные биомакромолекулы, матричный код, темплатирование.

История проблематики

Развитие физического инструментария, предназначенного для определения последовательностей гетерополимеров, в частности – биополимеров, привело в начале XXI столетия к возможности полностью автоматизированного анализа и расшифровки последовательностей полимеров, в том числе – синтетических, в режиме реального времени. Методы масс-спектрометрического секвенирования пептидных и белковых структур, развивавшиеся с 1970-х гг. [Paz et al., 1970; Hudson and Viemann, 1976], как и методы масс-спектрометрического секвенирования нуклеиновых кислот, в том числе – с использованием стабильно-изотопных меток [Jacobson et al., 1991], развившиеся с начала 90-х гг., не являются узкоспециализированными техниками, применимыми только к стандартным задачам молекулярной биологии в пределах стандартизированных протоколов протеомики, пептидомики и геномики. Возможно их использование в медицинской биомиметике, так как, пользуясь концептами QSPR (Quantitative Structure-Property Relationships) и напрямую выводимой из них номенклатурой QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationships), можно использовать многие синтетические полимеры и композиты со свойствами биоподобия (biosimilarity)

и биосовместимости (biocompatibility) в качестве «молекулярных протезов» для субституирования тех или иных функций, выполняющихся их прототипами при их нахождении в живом организме. Существенную роль при этом может иметь замещение информационных, кодовых функций последовательностей, которые могут быть ответственны за возникновение молекулярных цитопатологий [Osamura, 2009; Santos, 2013]. С позиций супрамолекулярной химии, комплементарные взаимодействия ведут к селективному распознаванию и координации рецептора и субстрата, а значит – их кодовому взаимодействию (даже если код состоит только из, как минимум, двух единиц, адекватных «приемнику» и «передатчику», хотя при координации в супрамолекулярной химии не всегда можно взаимно-однозначно опознать их, а функции *ad hoc* сопоставляются их размерам [Лен, 1998]) не только в случае известных в молекулярной генетике взаимодействий, но и в огромном множестве процессов как внутриклеточной локализации, так и при взаимодействии клетки со средой. Поэтому необходимо обеспечение возможности «секвенирования» любого типа биополимеров и их миметиков, а в перспективе – получение биомедицинского пула BC\BS-данных (биоподобие и

биосовместимость) на основе «сиквенсов» и расшифровки (декодирования) структур подобного рода.

В 2014 году в журнале «Analytica Chimica Acta» в издательстве «Elsevier» была опубликована программная статья немецких авторов, описывавшая масс-спектрометрический подход к секвенированию произвольных полимеров [Altuntaş and Schubert, 2014] и название для соответствующей отрасли работ – полимеромика (polymeromics – по аналогии с genomics, proteomics, peptidomics и т.д.). Та статья, материалом для которой явились более ранние работы и диссертация одного из её авторов, защищенная в Йенском университете имени Фридриха Шиллера [Altuntaş, 2013], породила, вследствие кажущейся исследованности полимеров (на аддитивном уровне это так, в то время как общих для всех полимеров методов установления сиквенсов, последовательностей не существовало), множество дискуссий. Так, известный специалист с 25-летним опытом работы в области полимеров и их реологии на «аддитивном» уровне Джон Спевачек (США, Миннесота), представляющий как наиболее углубленный специалист в полимерной области характерный пример реакции на введение новых терминов и появление новых отраслей в последней, скептически оценивал полимеромику как неоправданное внедрение в физхимию тренда на «омиксный» подход, заимствованный из системной биологии [Spevacek, 2013].

Как заявлял Спевачек годом ранее [Spevacek, 2012], в случае появления полимерной «омики» на той же методологической основе должны быть введены также «термосетомика» (от «thermosetome»), «термопластикомика» (от «thermoplasticome»), термопласт), «вискоэластикомика» (от «viscoelasticome»), совокупность вязко-эластических и вязко-упругих свойств), «time-temperature superpositionome» (подмножество по критерию подобия температурно-временных кривых), «Mark-Houwink-Sakurada constantome» (по совокупности констант соответствующих уравнений, которые связывают характеристическую вязкость полимера в растворе и молекулярную массу этого полимера), а также «non-linear differential rotation modelome» (тоже от физической характеристики – «нелинейного дифференциального вращения») [Spevacek, 2012]. Однако здесь вполне очевидна ошибка или подмена понятий, так как все предложенные Дж. Спевачеком в качестве «научной иронии» термины никак не отвечают на вопрос о последовательности гетерополимера (как протеомика или геномика), то есть – о его информационном состоянии и, как следствие этого, – специфичности и кросс-

совместимости (в частном случае – биосовместимости). Таким образом, критика «полимеромики» Дж. Спевачека является критикой его понимания «полимерома» как совокупности физических свойств, но не систем расположения последовательностей в гетерополимере.

Меж тем, ещё в 2013 году на II секции семинара «Немецкого полимерного института» (Dutch Polymer Institute) по синтезу и секвенированию наноструктур и фармакополимеров, проводившегося под эгидой Йенского центра по анализу частично упорядоченных сред (Jena Center for Soft Matter), был озвучен доклад «Polymeromics – sequencing synthetic polymers» [Böcker, 2013], в котором упор был сделан на применимость полимеромики к секвенированию фармакофоров и структур с потенциальным сродством или совместимостью к биологическим средам – как носителей фармакологических и иных биомедицинских агентов. Ранее разными авторами уже был продемонстрирован комплекс методов, имеющих отношение к получению данных о супрамолекулярной структуре и последовательности для многих молекулярно-биохимических задач; их видеопротоколы доступны всем подписчикам «Journal of Visualized Experiments» (JoVE) на странице аннотации этой программной статьи по масс-спектрометрической полимеромике [Altuntaş and Schubert, 2014], по ссылке <http://www.jove.com/visualize/abstract/24370093/polymeromics-mass-spectrometry-based-strategies-polymer-science>. Кроме того, близость и «миметичность» техник стандартного *de novo* секвенирования, в том числе – новейших, эффективно работающих в режиме реального времени [Ma, 2015], и техник *de novo* секвенирования синтетических и абиогенных полимеров, представленных авторами процитированной работы [Altuntaş and Schubert, 2014] на 6-м Международном Симпозиуме по разделению и методам измерения характеристик натуральных и синтетических макромолекул (6th International Symposium on the Separation and Characterization of Natural and Synthetic Macromolecules) в Институте полимеров им. Лейбница (Leibniz-Institut für Polymerforschung) в Дрездене [Altuntaş and Schubert, 2013] не вызывает сомнений в рациональности предложенного ими подхода и в применимости его для медицинских задач, требующих биосовместимых полимерных материалов / полимерных носителей. Следует отметить, что применимость данного подхода к синтетическим полимерам была продемонстрирована ранее в работах [Altuntaş et al., 2013 {a,b}], являющихся до настоящего момента первичными источниками информации по методам

масс-спектрометрического секвенирования искусственных полимеров в рамках полимерного концепта, причем во второй работе [Altuntaş et al., 2013 {b}] применялись в целом не свойственные нативным биологическим условиям методы синтеза / полимеризации, такие как контролируемая радикальная полимеризация. Тем не менее, вследствие очевидной аналогии к биологическому секвенированию, это не помешало представлению концепта полимеромики как метода полимерного масс-спектрометрического секвенирования [Altuntaş and Schubert, 2014] на библиографическом семинаре по биоинформатике («Currents in Bioinformatics») в Йенском Университете им. Фридриха Шиллера (Friedrich-Schiller-Universität Jena, Fakultät für Mathematik und Informatik) 05.11.2013 под модерированием (seminarleiter) Kerstin Scheubert (<http://bio.informatik.uni-jena.de/lehre/winter-1314/currents-in-bioinformatics/>).

Действительно, с точки зрения биоинформатики и дискретной математики химизм последовательностей не имеет значения или может быть инвариантен в пределах применимости метода его изучения, каковым в данном случае явилось полимерное секвенирование [Altuntaş and Schubert, 2014; Altuntaş et al., 2013 {a,b}].

Полимеромика семантид и эписемантид

Главным и необходимым инструментом получения сиквенса в технологиях полимеромики является масс-спектрометрия. На графических схемах принципа полимерного анализа, приведенных в работах [Altuntaş et al., 2013 {a,b}], указываются 3 способа ионизации ESI – электроспрей, APCI – химическая ионизация при атмосферном давлении, MALDI – матрично-активированная лазерная десорбция / ионизация; в качестве масс-спектрометрической техники указывается MS/MS – тандемная масс-спектрометрия, а решающей стадией является обработка сигнала и данных и data mining, которые в комплексе обозначены как «Evaluation by software». На выходе это обобщается подписью «POLYMEROMICS», что говорит об уровне общедоступности последней для владельцев масс-спектрометрической техники, указанной в схеме (надо сказать, что в ЕС и США масс-спектрометры с такого рода системами ионизации являются рутинными приборами)¹.

¹ Это же иллюстрируется на второй странице обложки «Journal Of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry» (том 51 за 2013 год), где размещена статья [DOI: 10.1002/pola.26633].

Перечисленные в списке масс-спектрометрические техники являются классическими и для масс-спектрометрического секвенирования: электроспрей как для полипептидов, так и для полинуклеотидов [Ren et al., 2009; Sharma et al., 2012; Wang et al., 2014; Li et al., 2015; Quemener et al., 2015], MALDI – как для «семантид», ДНК [Fitzgerald et al., 1993; Shaler et al., 1995; Monforte and Becker, 1997; Taranenko et al., 1998; Kirpekar et al., 1998; Fu et al., 1998; Edwards et al., 2005; Qui et al., 2012; Mao et al., 2013; Stepanov and Trifonova, 2013; Chen et al., 2013], так и для «эписемантид» полипептидной структуры [Cottrell et al., 1997; Mo et al., 1997; Reiber et al., 1998; Keough, 1999, 2003; Nakagawa et al., 2000; Hettick et al., 2001; Zhang et al., 2003; Salih, 2003; Marekov and Steinert, 2003; Demine et al., 2004; Morgan et al., 2005; Noga et al., 2006; Boersema et al., 2009; Song and Kim, 2012] (формально пептидное и нуклеотидное секвенирование, с аппаратных позиций, для масс-спектрометра эквивалентны [Owens et al., 1997]), химическая ионизация также используется в ряде методов масс-спектрометрического секвенирования (как правило, пептидов) [Mudgett, 1977; Somuramasami and Kenttämaa, 2007].

В связи с этим, становится возможным распространение методов полимеромики и секвенирования синтетических / абиогенных полимеров на широкое множество полимеров, для которых, в силу специфики их биологического использования и селективного взаимодействия с образ-распознающими биогенными системами, последовательность конкретного образца является существенной. Например, на практике, в иммунологии образ-распознающих рецепторов разнообразие форм / структур, с которыми имеет место супрамолекулярное взаимодействие [Meylan et al., 2006; Altenbach and Robatzek, 2007; Lata and Raghava, 2008; Zipfel, 2008; Doster et al., 2008; Kumagai and Akira, 2010; Zhang et al., 2010], явственно указывает на очевидную бесполезность секвенирования не только рецепторов, но и многих субстратов (в терминах супрамолекулярной химии).

С другой стороны, очевидно, что неорганические полифосфаты и аналогичные им гетерополимерные биогенные структуры, в том числе – с чередованием ионов в звеньях цепи (в живых существах полифосфаты наличествуют в виде солей тех или иных ионов металлов), также могут рассматриваться как секвенируемые по принципам полимеромики гетерополимеров системы. Таким образом, граница между органическими и неорганическими полимерами в биологическом ключе снимается полимеромикой. Наличие сильной русской научной школы в области неорганических

полифосфатов [Kulaev and Afanasieva, 1969; Kulaev, 1975; Kulaev et al., 1999; Kulaev and Kulakovskaya, 2000; Vagabov et al., 2000, 2008; Lichko et al., 2006; Kulakovskaya et al., 2010; Tomashevsky et al., 2010; Andreeva et al., 2013, 2014; Kulakovskaya and Kulaev, 2013] позволяет надеяться на реализуемость в условиях России полимеромного подхода к неорганическим структурам.

Имея в руках не семантические (не геномные) или вообще неорганические полимерные сиквенсы, мы сможем говорить о абиогенном или неорганическом секвеноме и, в более отдаленной перспективе, об абиогенной и неорганической секвеномике, что сделает реализуемой задачу исследования абиогенеза кода на органической полимерной основе путем темплатирования на минеральных или искусственных модельных неорганических кристаллических темплатах [Cairns-Smith, 1966, 1977; Cairns-Smith et al., 1972; Holm et al., 1992; Pontes-Buarque et al., 2000; Bullard et al., 2007]. Впервые появляющаяся технологическая возможность решения данной задачи, остро стоящей с 1960-х гг. [Cairns-Smith, 1966], но частично верифицированной только в 2000-х [Pontes-Buarque et al., 2000; Bullard et al., 2007], обусловлена, в частности, применимостью средств масс-спектрометрии и аналогов стандартной «секвеномики» [Hodgson, 1999; Dorey, 2001; Bradić et al., 2011], физически подобных широко используемым iPLEX / MassARRAY [Gabriel and Ziaugra, 2004; Alcalde et al., 2008; Buggs et al., 2010; Allegue et al., 2010; Lambros et al., 2011; Johansen et al., 2013; Syrimis et al., 2013; Trembizky, 2014] (разработанных «Sequenom Inc.» [Cullinan and Cantor, 2008; Cantor, 2012]), в масс-спектрометрическом анализе гетерополимерных структур, отличных от ДНК, РНК и ксенонуклеиновых кислот.

Возникает возможность определения путей дивергенции эписемангид от семангид в молекулярной филогенетике и палеогенетике криптозойского эона (хэдий / азой / преархей / приской), начиная с катархея.

Более того, возможность использования внешних источников ионизации, адекватных энергетическим воздействиям, имевшим место в абиогенетических условиях на первичных этапах предбиологической молекулярной эволюции, автоматически приводит к воспроизведению не технологически-стандартных форм МС-ионизации / МС-десорбции, а конкретных имевших место в нативных условиях, что приводит к формированию весьма характерных для исследуемых условий многозарядных ионов. Вполне возможно, что это могут выступать как один из критериев предбиологического молекулярного отбора. С точки

зрения дифференциации семангид и эписемангид в молекулярной филогенетике, рационально исследование методами сиквенс-полимеромики не только полинуклеотидных, но и других потенциальных носителей кода раннего периода молекулярной эволюции.

Рассмотрим последовательно применимость масс-спектрометрических методов в полимеромике эписемангид, сделав косвенный акцент на независимой от химизма носителя (т.е. его формального отнесения к семнатидам или эписемангидам) возможности масс-спектрометрической расшифровки биополимерных, биомакромолекулярных кодов.

Так, например, пользуясь техническими средствами ДНК-секвенирования (в частности – масс-спектрометрического) можно картировать гликомные профили биогенных и абиогенных (биосинтетических и биомиметических) образцов [Laroy et al., 2006]. В общем случае задача полимеромного секвенирования подобных структур может быть генерализована до уровня идентификации и стереохимической сепарации углеводов (в том числе – сложных [Valent et al., 1980]) с использованием инструментария, методов и программных средств секвенирования, как правило – с масс-спектрометрическим детектированием [Nagy and Pohl, 2015].

Действительно, основная часть методов олигосахаридного секвенирования является, по существу, методами масс-спектрометрического анализа, включая:

- тандемную масс-спектрометрию [Morelle and Michalski, 2004] (которая применяется для секвенирования и не углеводов, но и их производных, никак не относящихся к генетически-кодирующим элементам, пример чего представляет секвенирование множества липоолигосахаридов [Vanoub et al., 2004]);
- многостадийное масс-спектрометрическое секвенирование по разным протоколам, представляющим собой, во многих случаях алгоритм аппаратного управления для автоматизированных лабораторных систем [Minamisawa et al., 2006];
- секвенирование олигосахаридов с использованием лазерной десорбции-ионизации [Küster et al., 1996; Garozzo, 1997; Spina et al., 2000] (в двух первых цитируемых работах использовался времяпролетный масс-спектрометр; при этом может быть использовано квадрупольное ортогональное ускорение [Hanrahan, 2001]; намного более

эффективны в диапазоне больших масс технологии масс-спектрометрии с преобразованием Фурье [Cancilla et al., 1998], например – FT-ICR), в случае инфракрасного диапазона – многофотонной [Pikulski et al., 2007];

- секвенирование гетероолигосахаридов, в частности – гетерохитоолигосахаридов, в том числе извлеченных из сложных / сложноразрешимых смесей, с использованием масс-спектрометрии с лазерной десорбцией-ионизацией [Naebel et al., 2007] (это же применимо и к обычным олигосахаридам, в том числе – извлекаемым методами хроматографии [Küster et al., 1997]);
- масс-спектрометрия с электроспрей-ионизацией [Thomsson et al., 2000] (в т.ч. – «нанозлектроспрей»), в том числе – в гибридизации с танемной масс-спектрометрией и хроматографией [Thomson et al., 2000; Saad and Leary, 2005];
- HPLC-MS [Volpi and Linhardt, 2010; Thanawiroon et al., 2004], в том числе – инверсно-фазная при газофазном секвенировании с использованием методов GONE [Chen and Flinn, 2009], и TLC-MS [Stoll et al., 1990];
- спектроскопия ионной подвижности [Schenauer et al., 2009];
- определение последовательностей на базе алгоритмов для определения топологии олигосахаридных структур, в частности – по данным тандемной МС [Lapadula et al., 2005] и глубокой аналитики по базам данных [Ashline et al., 2005].

Методы предварительного разделения смесей могут быть различными: как хроматография и электрофорез, в том числе капиллярный (работающие обычно и без масс-спектрометрии как средство полимеромики полисахаридов либо их производных [Prime et al., 1996; Guttman and Ulfeder, 1997; Rudd et al., 2002; Lamari et al., 2002; Mourier and Viskov, 2004]). Указанные методы совместимы с произвольными реагентными реализациями секвенирования, кроме немногих исключительных случаев (см. например, о применимости реагентных методов и техник [Edge et al., 1992; Mizuochi, 1993; Guillaumie, 2005]). Комплементарными дескрипторами для масс-спектрометрических техник секвенирования полисахаридов являются данные магниторезонансных и флуоресцентных методов [Dabrowski et al., 1989; Lee et al., 1991; Drummond et al., 2001], поэтому можно верифицировать результаты данных методов техниками масс-

спектрометрии и, наоборот, данные масс-спектрометрического секвенирования, если таковые являются первичными, можно качественно контролировать по флуоресцентным и магниторезонансным методам.

Следует отметить, что все эти методы применимы не только для олигосахаридов, но и для полисахаридов и связанных с ними супрамолекулярных структур. По существу, метод секвенирования таких структур является методом сепарации, а не только микроаналитики биологических сред. Например, более двадцати лет является канонической терминология формата «sequencing of X from Y», которое означает не только источник секвенируемого в рамках данного метода предмета исследования, но и необходимость сепарации X от иных частей Y, когда Y является также биоорганической надмолекулярной структурой (пример: «sensitive sequencing of oligosaccharides from glycoproteins» [Rudd and Dwek, 1997], где, с семантической или синтаксической точки зрения, можно распознать «секвенирование фрагментов из целого» сопровождающееся отделением их от этого «целого»). Технологии «гетерополимерного» секвенирования представляют, в целом, особый интерес, в то время как количественные (не сопровождающиеся существенным отличием по денотируемым параметрам, которые фиксируются вышеуказанными методами) эффекты не являются критериальными, так как в основе методов олигосахаридного [Rudd et al., 1997], полисахаридного [Mischuk, 2000] и сложно-полисахаридного [Venkataraman et al., 1999] секвенирования лежит один и тот же физико-химический базис, имплементируемый с использованием стандартных протоколов и аппаратных средств ДНК-секвенирования [Callewaert et al., 2001] и, более того, методы секвенирования ДНК являются частным случаем и производным от общих методов секвенирования олигосахаридов / углеводов и их производных вообще [Jay et al., 1974].

Количество либо номенклатура компонент в рамках данной совокупности приёмов не имеет существенного значения (например – тетрасахариды [Lorences and Fry, 1994, 1995], гексасахариды [Laine, 1994] и т.д. как количественный дескриптор; олигосахариды разного состава и происхождения как «номенклатурный» или качественный дескриптор: разветвленные олигосахариды – продукты физико-химической деградации гликозилированной альдозы [Jäger et al., 1991], секвенирование дрожжевого маннана и иных натуральных продуктов, широко распространенное с 1970-х гг. [Rosenfeld and Ballou, 1975], секвенирование либо расширенный анализ олигосахаридов желез с использованием

экзогликозидаз и лектинов [Menghi and Materazzi, 1994]; секвенирование октасахаридных либо декасахаридных последовательностей хондроитинсульфата Е кальмара для определения эпиптопной структуры моноклональных антител [Deera et al., 2007] как пример и количественного, и качественного различия аналитов). В некотором смысле, только учет структуры последовательностей может вывести гликобиологию и возникшую на её основе гликомику из «аддитивного кризиса», определяемого сведением разных форм сахаров и их производных, экстрагируемых из биологических образцов, как максимум, к кластерам, соответствующим их химической классификации либо биологической активности в целом. Поэтому, в некоторой мере, справедливым является выражение Мэя, что сахара / углеводы и т.д. внесены в биологическую науку целиком только с возникновением секвенирования полисахаридов и т.д. [May, 2002].

Исходя из данных автоматизированного библиографического анализа, можно сделать вывод, что при подборе объектов исследования различные авторы придерживаются подбора утилитарно-полезных, широко распространенных в природе или легко синтезируемых в лаборатории углеводов и гликозаминогликанов / мукополисахаридов (являющихся как полисахаридами, так и углеводной частью сложных белков (протеидов или холопротеинов) – протеогликанов): например, наиболее широко распространенным соединением секвенирования в биомедицинской «полимеромике» (хотя на ранних этапах подобных исследований данное название не существовало) является гепарин и, отчасти, его производные и эквиваленты, в частности – гепарансульфат [Ferreira et al., 1993; Tersariori et al., 1994; Turnbull et al., 1999; Nugent et al., 2000; Shriver et al., 2000; Turnbull, 2001; Huang et al., 2013]. Другими распространенными системами в полимерном секвенировании некодирующих биомолекулярных последовательностей – эписемантид – являются аминсахар хитозан, получаемый из хитина путем удаления ацила, а также собственно хитин и альгинаты, извлекаемые из морепродуктов [Hamer et al., 2014; Aarstad et al., 2012].

Говоря о нахождении секвенируемой структуры в биологической матрице, следует, с точки зрения полимеромики, учитывать не только эффект последовательности звеньев на конформацию секвенируемого полимера, но также и взаимодействие цитоплазматической матрицы с последним, определяемое сольватацией, гидрофобностью, полярностью, что в ряде случаев ведет к отбору возможных в данном локусе

последовательностей кода [Patel et al., 2008]. На данный момент известно, что молекулярная структура и реология / микрогидродинамика в матрицах для секвенирования, в т.ч. – немонотонных (блок-сополимерных) существенно влияет на результаты и эффективность секвенирования [Sudor et al., 2001]. Гидрофобные линкеры могут, как показано методами масс-спектрометрии, существенно изменять эффективность техник секвенирования высокой специфичности и ресельной чувствительности [Paulick et al., 2006] (one-bead-one-compound). Необходимо учитывать эффекты сополимеризации и ответственные за них молекулярные агенты, фиксируемые масс-спектрометрически [Cerdea et al., 2002]. На ультраструктурном уровне при экспрессии в фенотипе в норме и при патологии эти эффекты дают качественно отличный результат, поэтому должны учитываться и на фазовом уровне при рассмотрении механизмов их действия во взаимодействиях семантид со средой и эписемантид со средой и в оценке эффективности и квалитетической цены и эвристической ценности результата секвенирования [Gradov, 2014; Krukowskikh and Gradov, 2014] эписемантид в данной среде. Это касается не исключительно напрямую кодируемых семантидами полимерных последовательностей (т.е. – полипептидов и их производных [Carr et al., 1980; Estenne-Bouhtou et al., 1996; Shevchenko et al., 1996; Hoffmann et al., 2002; Kim et al., 2009], анализируемых путём МС-секвенирования), но и регулируемых, в том числе – аллостерически, полимерных структур.

Тектонное секвенирование при дифференцируемых синтонах

Учет регуляции нековалентными взаимодействиями относится к новому направлению потенциальных «полимерных» исследований: секвенированию координационных / супрамолекулярных структур, формирующихся из тектонов (элементов последовательности или многомерной сети) посредством синтонов (взаимодействий, приводящих к формированию конкретного данного секвенса) – в том числе с учетом фазовых эффектов среды, влияющих как конкурентные и «шумовые» синтоны на эффективность самосборки и информационную цену / емкость формирующейся последовательности (её «нестохастичность»). Иными словами, возникает возможность перевести полимеромику эписемантид в среде из состояния частично-абстрагированного изучения олигомолекулярной химии (супермолекул / нековалентно-связанных ансамблей из нескольких компонент, по определению Цивадзе) к изучению

«полимолекулярной супрамолекулярной химии» – химии супрамолекулярных ансамблей / ассоциатов большого числа компонент (по тому же определению), участвующих не только в кодировании, но и в экспрессии в целом, включая аллостерическую и иную опосредованную / многостадийную регуляцию. В каком-то смысле, с точки зрения биофизической химии и физико-химической биологии, более важным является не «тектонное» / «молекулярно-тектоническое», а «синтонное секвенирование», так как силами, определяющими характер взаимодействия в цитоплазме, определяется намного более статистически значимые, на молекулярном и аддитивно-фазовом уровне, события [Gradov, 2016].

Необходимо сказать, что, с молекулярно-геометрической точки зрения, это не является нестандартным направлением, не вытекающим из традиционных в молекулярной и физико-химической биологии направлений. Например: методы секвенирования и тонкой кристаллографии и субмикрoаналитики, относящиеся к расшифровке ДНК, в том числе – трехспиральной [Westin et al., 1995; Barone et al., 1998; Chin and Schleifman, 2007; Wan et al., 2009; Papadakis et al., 2009; Wang et al., 2016] и квадруплексной (хорошо формирующей металлокомплексы [Gama et al., 2016], связывающейся с неканоническими основаниями [Virgillo et al., 2005], фрагментами нуклеиновых кислот отличной «спиральности» [Ban et al., 1994] и белковыми компонентами [Kim et al., 2012], что требует учета всего окружения, а не только комплементарно связывающихся кодовых фрагментов), могут быть применены соответственно для триплексных и квадруплексных (4-спиральных) геликоидальных структур в компетенции молекулярной тектоники [Jouaiti et al., 2003; Grosshans et al., 2003; Lin et al., 2010]. Учет всего окружения на пределах длин, определяемых энергией межмолекулярных взаимодействий – синтонов возможен в рамках супрамолекулярной тектоники как для семантид, так и для эписемантид. В строгом смысле слова, полипептиды, аминокислотные последовательности которых сопрягаются синтонами, могут рассматриваться в качестве тектонов, но на более высоком уровне организации фаз белки в целом также могут рассматриваться как тектоны [Ashmead et al., 2015], образуя гели и микрофазы / псевдофазы [Nishimura et al., 2016]. Этот подход действует как для биомакромолекул *in vivo*, так и для супрамолекулярной и макромолекулярной кристаллографии *iv vitro* [Marinescu et al., 2013] – на разных масштабах порядка (как ближнего, так и дальнего) / периодичности [Liu et al., 2009].

Необходимо и достаточно отметить, что, несмотря на то, что кодирование информации в цепи тектонов семантид одномерно (что можно анализировать методами тектоники с пониженной размерностью [Ranganathan et al., 2007] – вне зависимости от того, как в трехмерном пространстве ориентирован скелет молекулы), микрофазовый анализ производится в трехмерном пространстве с учетом неориентированных / неориентируемых агентов процесса – в частности ионов металлов [Moon et al., 2004], неизбежно находящихся вокруг геликоидальных структур в более-менее нативных условиях (общеизвестен факт, что, по существу, работая с клеточной ДНК, мы работаем с её солями, в частном случае – натриевыми; в противном случае конформация изменяется вплоть до невозможности выполнения прямых функций носителя). В таких случаях «молекулярной тектоники сложных сетей» [Hosseini, 2005] принято говорить о металлотектонах [Larpernt et al., 2014; Xu et al., 2015; Zigon et al., 2015] и, в частных случаях реализации металлотектонных интеркаляций в плотных сетях, сопряженных с формированием множественных металлоорганических соединений на принципах нековалентных взаимодействий, о формировании металлоорганических двухмерных сетей и трехмерных решеток [Du et al., 2007; El Garah et al., 2014].

Положительным моментом «супрамолекулярно-кристаллографического» и «решеточно-металлоорганического» подходов является возможность перехода к решению проблемы кристаллического темплатирования первичных семантид и металлокаталитического анализа формирования кода и дифференциации типов семантид и эписемантид друг от друга (с учётом конформационных параметров и их управляемости металлами), а также – т.н. «перехода от металлопротеинов к металлокаталитическим нуклеиновым кислотам» [Bertini et al., 2007]. Иными словами, только благодаря молекулярной тектонике создается принципиальная возможность комплексного (с учетом металлотектонов, хемосорбции, кинетики и динамики конформационных изменений, органоминерального и инверсного к нему металлоорганического катализа) решения проблемы происхождения кода и дифференциации его носителей от среды (с сохранением оптимальных типов их взаимодействий в среде), темплатированием на минеральных / неорганических кристаллических темплатах [Cairns-Smith, 1966, 1977; Cairns-Smith et al., 1972; Holm et al., 1992; Pontes-Buarque et al., 2000; Bullard et al., 2007]. Действительно – в рамках концепции CAG (crystals as genes) было бы нелепо

игнорировать как химизм CAG, так и их кристаллографическую структуру, поэтому в технологии инжиниринга кристаллов в рамках кристаллографической тектоники [Thalladi et al., 1996; Marinescu et al., 2013], взятой за основу рассмотрения «genogenesis»-а в узком смысле слова (*sensu stricto*), нет ничего экстраординарного. Рационален базис стратегий молекулярной тектоники в кристаллографической инженерии [Wuest, 2005] и для конкурентного материаловедения, когда две или более фаз, формируясь в синергизме под действием благоприятствующих формированию каждой из них условий, начинают конкурировать и сепарироваться в различные ниши молекулярной эволюции (в случае клетки / протоклетки – компартменты, впоследствии – органеллы), поэтому учет конкурентных отношений синтонов в кристаллографическом инжиниринге [Haynes et al., 2004] является, на практике, подходом к определению путей пространственной фазовой дифференциации в процессах генезиса первичного «полимеромного» кода (произвольного состава) и, как следствие, дифференциации «полимеромных» семантид от эписемантид. Если рассматривать этот процесс в динамике распространения поля синтонов в самоорганизующейся среде на поверхности матрицы и в окрестности, то силы / энергии взаимодействия (кДж/моль) будут определять как скорость движения / распространения поля синтонов (как при самораспространяющемся синтезе, его аналогах [Munir, 1988; Munir and Anselmi-Tamburini, 1989; Subrahmanyam and Vijayakumar, 1992; Merzhanov, 2004; Mossino, 2004]), так и соответствующую, в целом, данным скоростям распространения микрофазовую или псевдофазовую сепарацию семантид от эписемантид (в супрамолекулярной химии достаточно широко известны и распространены факты конкуренции в системах типа гость-хозяин в ходе распространения синтонов с разной характеристической длиной связи и «пропагативной способностью» [Białońska and Ciunik, 2011]).

Генезис кода и дивергенция семантид и эписемантид могут быть поняты в рамках полимеромики как сепарация секвенируемых биомолекул в ходе их инициального функционирования и воспроизведения в совместной фазе (как само-, аналогично аналогам ПЦР в предбиологической эволюции [Varfolomeev, 2007], так и кросс- – в процессах, предшествовавших становлению экспрессии). Такое понимание позволяет по-новому взглянуть на известные факты, ранее не совмещавшиеся вместе, но дававшие основание для отдельных несовместимых гипотез /

концепций происхождения предбиологических супрамолекулярных и автономных фазовых структур. Так например, известно, что разными авторами предлагались кардинально разные «миры» как генетически-кодирующих, так и некодирующих полимеров: «мир РНК» и pre-RNA world [Larralde et al., 1995; Lazcano and Miller, 1996], DNA-RNA world [Burton and Lehman, 2009], TNA- и GNA-&-TNA world [Yang et al., 2007; Yu et al., 2012], sugar world [Weber, 1997, 2001], RNA-(&)-protein world [Gordon, 1995; Altman, 2013; de Silva, 2015], DNA-(&)-protein world [Robertson and Miller, 1995; Bussièrè and Perreault, 1995; Tyagi, 1996; Melendez-Hevia, 2009], GADV-protein world [Oba et al., 2005; Ikehara, 2005, 2014] (с самореплицирующимися белками [Ikehara, 2009]), собственно «protein world» и «protein interaction world» [Andras and Andras, 2005; Caetano-Anolles et al., 2009 Chernoff, 2011; Cordes and Stewart, 2012; Finkelstein et al., 2016] и т.д. – не говоря о гибридных мирах и мирах микромолекул, подвижных сурфактантов и прекурсоров (см.: GNC-SNS-world [Ikehara et al. 2001], HCN world [Matthews, 2005] и «lipid world» [Segre, 2001; Fernandez et al., 2016] и т.д., и т.п.). Очевидно, что каждый из данных миров представляет собой одну или две компоненты той или иной протоклеточной модели, но не модель в целом. Учитывая, что методы МС-полимеромного анализа позволяют идентифицировать весь набор структур, указанных выше, а примеры полимеромного секвенирования, перечисленные в более ранней части настоящей работы, включают в себя углеводы / сахара и их производные (для sugar world), нуклеиновые кислоты (для RNA world и других XNA world), полипептиды и белки (для protein world и protein interaction world), гибридные структуры (холопротеины и протеиды), очевидно, что «полимером» протоклетки и доклеточных стадий молекулярной эволюции может достаточно адекватно и комплексно исследоваться эксклюзивно методами полимеромики с позиционной чувствительностью и субпроекцией структурно-функциональных отношений на множества соответствующих реакций в пространстве и времени (в кинетике и динамике биологических процессов) [Orehov, Gradov, 2015, 2016].

Хотелось бы обратить внимание на то, что, в отличие от секвенирования и дешифровки стандартных информационных макромолекул генетического кода, в случае неканонических оснований нуклеиновых кислот [Eschenmoser, 1999] и нестандартных полимеромных последовательностей, невозможно ограничиться только получением сиквенса [Murray, 1996; Köster et al., 1996; Chou et al., 1996], как это было принято ранее, но требуется более глубокая диагностика

системы, в том числе – на предмет выполнения полимеромной последовательностью тех или иных регулирующих функций, не сопряженных напрямую с алгоритмикой прочтения сиквенса, но влияющих опосредованно – через конформационные и иные эффекты. Соответственно, необходимо учитывать данные вращательной и колебательной спектроскопии, ядерно-магнитных измерений [Dabrowski, 1989], селективного изотопного или магнито-изотопного мечения [Градов, Панкратов, 2016], спектрально-флуоресцентного декодирования циклических кодов цепей [Orehov, Gradov, 2014] (по аналогии с подходами [Lee et al., 1991; Barone et al., 1998; Drummond et al., 2001], колориметрические спектрозональные измерения в реальном времени [Орехов и др., 2016] и т.д.; иными словами, необходимо в любом секвенировании неопознанных последовательностей и декодировании (с метками или без меток либо с латентными метками, не визуализируемыми для индикации в визуальном диапазоне) заведомо не пурифицированных структур – в случае *in vivo* / *in situ* измерений – использовать расширенные технологии с выдачей заведомо большего количества данных (включая контрольные и кросс-методические) и комплементарных дескрипторов, аналогично тому, как в 1980-е гг. использовалось мультиспектральное мультиплексное ДНК-секвенирование [Yang, Yovan, 1983] до внедрения общепринятых протоколов с однозначными и автоматически-интерпретируемыми дескрипторами в результате. Если говорить о взятой в качестве примера потребности в наиболее полном использовании на практике всех преимуществ полимеромики задаче исследования генезиса кода в предбиологической молекулярной эволюции, то, учитывая, что характер кодов и репликаторов не влияет на решение общей задачи кодирования экспрессии в биоматематических моделях происхождения генетических систем [Ratner et al., 1996], в целях моделирования эффектов темплатирования кода на минеральных неорганических кристаллических матрицах при абиогенезе кода [Cairns-Smith, 1966, 1977; Cairns-Smith et al., 1972; Holm et al., 1992; Pontes-Buarque et al., 2000; Bullard et al., 2007], следует рассматривать возможности исследования на технических средствах полимеромики и методами расшифровки полимеромных последовательностей регулярных свойств соответствующих минералогических темплатов [Градов, Градова, 2016]. Потребность секвенирования минеральных «примордиальных матриц» может быть реализована только посредством всего комплекса структурно-аналитических техник супрамолекулярной тектоники (о которой говорилось выше), в особенности –

адаптированных для инжиниринга кристаллов и анализа явлений самосборки на подложках [Thalladi et al., 1996; Haynes et al., 2004; Wuest J.D., 2005; Marinescu et al., 2013], определяющих как свойства одномерного («линейного») темплатирования / кодирования, так и их трансляцию в двумерном (планарном) плоскостном варианте [Surin et al., 2007; Ehrhart et al., 2010]. Таким образом, полимеромика выступает здесь как раздел и субординированная дисциплина молекулярной тектоники и супрамолекулярной химии (не олигомолекулярной, но, явно, полимолекулярной, по цитированному выше определению).

Комплексное рассмотрение «надмолекулярной тектоники» полимеромных кодов далее не входит в задачи текущей части обзора, поэтому, позиционируя необходимость сопряжения множества методов для множества объектов / кодов («полимеромов») и следующее из этого сведение полимеромных технологий не к единому универсальному прототипу, но к мульти-омиксному характеру всего процесса расшифровки совокупности потенциальных последовательностей или кодов в целом, мы выносим этот предмет за рамки настоящего материала в ч. II, которая планируется к выходу в 2017 г.

Литература

1. Aarstad O.A., Tøndervik A., Sletta H., Skjåk-Bræk G. Alginate sequencing: an analysis of block distribution in alginates using specific alginate degrading enzymes // *Biomacromolecules*. 2012. V. 13. Issue 1. P. 106-116.
2. Alcalde M., Campuzano O., Allegue C., Torres M., Arbelo E., Partemi S., Iglesias A., Brugada J., Oliva A., Carracedo A., Brugada R. Sequenom MassARRAY approach in the arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy post-mortem setting: clinical and forensic implications // *Int. Journ. Legal Med.* 2015. V. 129, Issue 1. P. 1-10.
3. Allegue C., Gil R., Sanchez-Diz P., Torres M., Quintela I., Carracedo A., Brión M. A new approach to long QT syndrome mutation detection by Sequenom MassARRAY system // *Electrophoresis*. 2010. V. 31, Issue 10. P. 1648-1655.
4. Altenbach D., Robatzek S. Pattern recognition receptors: from the cell surface to intracellular dynamics // *Mol. Plant. Micr. Interact.* 2007. V. 20, Issue 9. P. 1031-1039.
5. Altman S. The RNA-Protein World // *RNA*. 2013. V. 19. Issue 5. P. 589-590.
6. Altuntaş E. Polymeromics: structural elucidation of macromolecules via tandem mass spectrometry utilizing various ionization techniques / E.

- Altuntaş. – Jena: Friedrich-Schiller-Universität, 2013. – 233 p.
7. Altuntaş E., Krieg A., Baumgaertel A., Crecelius A.C., Schubert U.S. ESI, APCI, and MALDI tandem mass spectrometry of poly(methyl acrylate): A comparison study for the structural characterization of polymers synthesized via CRP techniques and the software application to analyze MS/MS data // *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry*. 2013. Vol. 51, Issue 7. P. 1595–1605.
 8. Altuntas E., Schubert U. Polymeromics: Structural characterization of polymers towards *de novo* sequencing via tandem mass spectrometry // *Materials of the 6th International Symposium on the Separation and Characterization of Natural and Synthetic Macromolecules* (6-8 February 2013; Dresden, IPF). – Dresden: Leibniz-Institut für Polymerforschung (Leibniz Institute of Polymer Research), – P. 14. (p. 117); URL: <https://www.yumpu.com/en/document/view/13470812/s-leibniz-institut-fur-polymerforschung-dresden-ev/117>.
 9. Altuntaş E., Weber C., Kempe K., Schubert U.S. Comparison of ESI, APCI and MALDI for the (tandem) mass analysis of poly(2-ethyl-2-oxazoline)s with various end-groups // *European Polymer Journal*. 2013. V. 49, Issue 8. P. 2172–2185.
 10. Altuntaş E., Schubert U.S. "Polymeromics": Mass spectrometry based strategies in polymer science toward complete sequencing approaches: a review // *Anal. Chim. Acta*. 2014. V. 808. P. 56-69.
 11. Andras P., Andras C. The origins of life – the “protein interaction world” hypothesis: protein interactions were the first form of self-reproducing life and nucleic acids evolved later as memory molecules // *Medical Hypotheses*. 2005. V. 64. P. 678-688.
 12. Andreeva N., Ryazanova L., Dmitriev V., Kulakovskaya T., Kulaev I. Cytoplasmic inorganic polyphosphate participates in the heavy metal tolerance of *Cryptococcus humicola* // *Folia Microbiol.* 2014. V. 59, Issue 5. P. 381-389.
 13. Andreeva N., Ryazanova L., Dmitriev V., Kulakovskaya T., Kulaev I. Adaptation of *Saccharomyces cerevisiae* to toxic manganese concentration triggers changes in inorganic polyphosphates // *FEMS Yeast Res.* 2013. V. 13, Issue 5. P. 463-470.
 14. Ashline D., Singh S., Hanneman A., Reinhold V. Congruent strategies for carbohydrate sequencing. 1. Mining structural details by MSn // *Anal. Chem.* 2005. V. 77, Issue 19. P. 6250-6262.
 15. Ashmead H.M., Negron L., Webster K., Arcus V., Gerrard J.A. Proteins as supramolecular building blocks: Nterm-Lsr2 as a new protein tecton // *Biopolymers*. 2015. V. 103, Issue 5. P. 260-270.
 16. Ban C., Ramakrishnan B., Sundaralingam M. A single 2'-hydroxyl group converts B-DNA to A-DNA. Crystal structure of the DNA-RNA chimeric decamer duplex d(CCGGC)r(G)d(CCGG) with a novel intermolecular G-C base-paired quadruplet // *Journ. Mol. Biol.* 1994. V. 236, Issue 1. P. 275-285.
 17. Banoub J., El Aneed A., Cohen A., Martin P. Characterization of the O-4 phosphorylated and O-5 substituted Kdo reducing end group and sequencing of the core oligosaccharide of *Aeromonas salmonicida* ssp *salmonicida* lipopolysaccharide using tandem mass spectrometry // *Eur. Journ. Mass Spectrom.* 2004. V. 10, Issue 5. P. 715-730.
 18. Barone F., Chirico G., Matzeu M., Mazzei F., Pedone F. Triple helix DNA oligomer melting measured by fluorescence polarization anisotropy // *Eur. Biophys. Journ.* 1998. V. 27, Issue 2. P. 137-146.
 19. Bertini I., Gray H.B., Stiefel E.I., Valentine J.S. *Biological Inorganic Chemistry Structure and Reactivity* / University Science Books, Sausalito, California, 2007, 739 p.
 20. Białońska A., Ciunik Z. When a host becomes a guest—competition between decreasing hydrophobic spaces and supramolecular synthon propagation // *Cryst. Eng. Comm.* 2011. V. 13, Issue 3. P. 967-972.
 21. Böcker S. Polymeromics – sequencing synthetic polymers // *Proc. Second Dutch Polymer Institute (DPI) Workshop “Synthesis, formulation and sequencing of pharmapolymer and nanoparticle formulations”* (9 Dec. 2013; Jena, DPI). – Jena: Dutch Polymer Institute [DPI], Jena Center for Soft Matter [JCSM], 2013 – URL: http://www.schubert-group.de/DPI_leafletHTE_workshop2_def.pdf.
 22. Boersema P.J., Taouatas N., Altelaar A.F., Gouw J.W., Ross P.L., Pappin D.J., Heck A.J., Mohammed S. Straightforward and *de novo* peptide sequencing by MALDI-MS/MS using a Lys-N metalloendopeptidase // *Mol. Cell Proteom.* 2009. V. 8, Issue 4. P. 650-660.
 23. Bradić M., Costa J., Chelo I.M. Genotyping with Sequenom // *Meth. Mol. Biol.* 2011. Vol. 772. P. 193-210.
 24. Buggs R.J., Chamala S., Wu W., Gao L., May G.D., Schnable P.S., Soltis D.E., Soltis P.S., Barbazuk W.B. Characterization of duplicate gene evolution in the recent natural allopolyploid *Tragopogon miscellus* by next-generation sequencing and Sequenom iPLEX MassARRAY genotyping // *Mol. Ecol.* 2010. Vol. 19, Suppl. 1. P. 132-146.
 25. Bullard T., Freudenthal J., Avagyan S., Kahr B. Test of Cairns-Smith's 'crystals-as-genes' hypothesis // *Faraday Discuss.* 2007. V. 136. P. 231-245.
 26. Burton A.S., Lehman N. DNA Before Proteins? Recent Discoveries in Nucleic Acid Catalysis Strengthen the Case // *Astrobiology.* 2009. V. 9. P. 125-130.

27. Bussi re F., Perreault J.P. On the road to a DNA-protein world // RNA. 1995. V. 1. Issue 5. P. 451-452.
28. Caetano-Anolles G., Wang M., Caetano-Anolles D., Mittenthal J.E. The origin, evolution and structure of the protein world // Biochem. Journ. 2009. V. 417. P. 621-637.
29. Cairns-Smith A.G. Takeover mechanisms and early biochemical evolution // Biosystems. 1977. V. 9, Iss. 2-3. P. 105-109.
30. Cairns-Smith A.G. The origin of life and the nature of the primitive gene // Journ. Theor. Biol. 1966. V. 10, Issue 1. P. 53-88.
31. Cairns-Smith A.G., Ingram P., Walker G.L. Formose production by minerals: possible relevance to the origin of life // Journ. Theor. Biol. 1972. V. 35, Issue 3. P. 601-604.
32. Callewaert N., Geysens S., Molemans F., Contreras R. Ultrasensitive profiling and sequencing of N-linked oligosaccharides using standard DNA-sequencing equipment // Glycobiology. 2001. V. 11. Issue 4. P. 275-281
33. Cancelli M.T., Penn S.G., Lebrilla C.B. Alkaline degradation of oligosaccharides coupled with matrix-assisted laser desorption/ionization Fourier transform mass spectrometry: a method for sequencing oligosaccharides // Anal. Chem. 1998. V. 70. Issue 4. P. 663-672.
34. Cantor C.R. Company profile: Sequenom, Inc. // Pharmacogenomics. 2012. V. 13, Issue 5. P. 529-351.
35. Carr S.A., Biemann K. Gas chromatographic mass spectrometric sequencing of peptides and proteins containing gamma-carboxyglutamic acid // Biomed. Mass Spectrom. 1980. V. 7. Issue 4. P. 172-178.
36. Cerda B.A., Horn D.M., Breuker K., McLafferty F.W. Sequencing of specific copolymer oligomers by electron-capture-dissociation mass spectrometry // Journ. Am. Chem. Soc. 2002. V. 124. Issue 31. P. 9287-9291.
37. Chen W.T., Huang M.F., Chang H.T. Using surface-assisted laser desorption / ionization mass spectrometry to detect SS- and DS-oligodeoxynucleotides // Journ. Am. Soc. Mass Spectrom. 2013. V. 24, Issue 6. P. 877-883.
38. Chen X., Flynn G.C. Gas-phase oligosaccharide nonreducing end (GONE) sequencing and structural analysis by reversed phase HPLC/mass spectrometry with polarity switching // Journ. Am. Soc. Mass Spectrom. 2009. V. 20. Issue 10. P. 1821-1833.
39. Chernoff Y.O. Mutations and natural selection in the protein world // Journ. Mol. Biol. 2011. V. 413. Issue 3. P. 525-526.
40. Chin J.Y., Schleifman E.B., Glazer P.M. Repair and recombination induced by triple helix DNA // Front. Biosci. 2007. V. 12. P. 4288-4297.
41. Chou C.W., Bingham S.E., Williams P. Affinity methods for purification of DNA sequencing reaction products for mass spectrometric analysis // Rap. Comm. Mass Spectrom. 1996. V. 10. Issue 11. P. 1410-1414.
42. Cordes M.H., Stewart K.L. The porous borders of the protein world // Structure. 2012. V. 20. Issue 2. P. 199-200.
43. Cottrell J.S. Peptide sequencing by matrix-assisted laser desorption ionization / time-of-flight mass spectrometry // Biochem. Soc. Trans. 1995. Vol. 23, Issue 4. P. 914-917.
44. Cullinan A., Cantor C. Sequenom, Inc. // Pharmacogenomics. 2008. V. 9, Issue 9. P. 1211-1215.
45. da Silva J.A. From the RNA world to the RNA/protein world: contribution of some riboswitch-binding species? // Journ. Theor. Biol. 2015, V. 370. P. 197-201.
46. Dabrowski J., Ejchart A., Bruntz R., Egge H. Sequencing of peracetylated oligosaccharides by rotating-frame nuclear Overhauser enhancement spectroscopy // FEBS Lett. 1989. V. 246. Iss. 1-2. P. 229-232.
47. Deepa S.S., Kalayanamitra K., Ito Y., Kongtawelert P., Fukui S., Yamada S., Mikami T., Sugahara K. Novel sulfated octa- and decasaccharides from squid cartilage chondroitin sulfate E: sequencing and application for determination of the epitope structure of the monoclonal antibody MO-225 // Biochemistry. 2007. V. 46. Issue 9. P. 2453-2465.
48. Demine R, Walden P. Sequit: software for de novo peptide sequencing by matrix assisted laser desorption/ionization post-source decay mass spectrometry // Rap. Comm. Mass Spectrom. 2004. V. 18, Issue 8. P. 907-913.
49. Dorey E. Sequenom steps toward drug development // Nat. Biotechnol. 2001. Vol. 19, Issue 7. P. 600-601.
50. Dostert C., Meylan E., Tschopp J. Intracellular pattern-recognition receptors // Adv. Drug Deliv. Rev. 2008. V. 60, Issue 7. P. 830-840.
51. Drummond K.J., Yates E.A., Turnbull J.E. Electrophoretic sequencing of heparin/heparan sulfate oligosaccharides using a highly sensitive fluorescent end label // Proteomics. 2001. V. 1. Issue 2. P. 304-310.
52. Du M., Jiang X.J., Zhao X.J. Molecular tectonics of mixed-ligand metal-organic frameworks: positional isomeric effect, metal-directed assembly, and structural diversification // Inorg. Chem. 2007. V. 46. Issue 10. P. 3984-3995.
53. Du M., Zhang Z.H., Tang L.F., Wang X.G., Zhao X.J., Batten S.R. Molecular tectonics of metal-organic frameworks (MOFs): a rational design strategy for unusual mixed-connected network topologies // Chemistry. 2007. V. 13. Issue 9. P. 2578-2586.

54. Edge C.J., Rademacher T.W., Wormald M.R., Parekh R.B., Butters T.D., Wing D.R., Dwek R.A. Fast sequencing of oligosaccharides: the reagent-array analysis method // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. 1992. V. 89. Issue 14. P. 6338-6342.
55. Edwards J.R., Ruparel H., Ju J. Mass-spectrometry DNA sequencing // *Mutat. Res.* 2005. V. 573, Iss. 1-2. P. 3-12.
56. Ehrhart J., Planeix J.M., Kyritsakas-Gruber N, Hosseini MW. Molecular tectonics: formation and structural studies on a 2-D directional coordination network based on a non-centric metacyclophane based tecton and zinc cation // *Dalton Trans.* 2010. V. 39. Issue 8. P. 2137-2146.
57. El Garah M., Ciesielski A., Marets N., Bulach V., Hosseini M.W., Samori P. Molecular tectonics based nanopatterning of interfaces with 2D metal-organic frameworks (MOFs) // *Chem. Comm.* 2014. V. 50. Issue 82. P. 12250-12253.
58. Eschenmoser A. Chemical etiology of nucleic acid structure // *Science*. 1999. V. 284. Issue 5423. P. 2118-2124.
59. Estenne-Bouhtou G., Kullander K., Karlsson M., Ebendal T., Hacksell U., Luthman K. Design, synthesis, tandem mass spectrometric sequencing and biological activity of NGF mimetics. *Int. Journ. Pept. Prot. Res.* 1996. V. 48. Issue 4. P. 337-346.
60. Fernández de Castro I., Tenorio R., Risco C. Virus assembly factories in a lipid world // *Curr. Opin Virol.* 2016. V. 18. P. 20-26.
61. Ferreira T.M., Medeiros M.G., Dietrich C.P., Nader H.B. Structure of heparan sulfate from the fresh water mollusc Anomantidae sp: sequencing of its disaccharide units // *Int. J. Biochem.* 1993. V. 25. Issue 9. P. 1219-1225.
62. Finkelstein J, Eccleston A, Shadan S. The protein world // *Nature*. 2016. V. 537. Issue 7620. P. 319.
63. Fitzgerald M.C., Zhu L., Smith L.M. The analysis of mock DNA sequencing reactions using matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry // *Rap. Comm. Mass Spectrom.* 1993. V. 7, Issue 10. P. 895-897.
64. Fu D.J., Tang K., Braun A., Reuter D., Darnhofer-Demar B., Little D.P., O'Donnell M.J., Cantor C.R., Koster H. Sequencing exons 5 to 8 of the p53 gene by MALDI-TOF mass spectrometry // *Nat. Biotechnol.* 1998. V. 16, Issue 4. P. 381-384.
65. Gabriel S., Ziaugra L. SNP genotyping using Sequenom MassARRAY 7K platform // *Curr. Protoc. Hum. Genet.* 2004. Chapter 2. Unit 2.12 [DOI: 10.1002/0471142905.hg0212s42].
66. Gama S., Rodrigues I., Mendes F., Santos I.C., Gabano E., Klejevskaja B., Gonzalez-Garcia J., Ravera M., Vilar R., Paulo A. Anthracene-terpyridine metal complexes as new G-quadruplex DNA binders // *Journ. Inorg. Biochem.* 2016. V. 160. P. 275-286.
67. Garozzo D., Nasello V., Spina E., Sturiale L. Discrimination of isomeric oligosaccharides and sequencing of unknowns by post source decay matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry // *Rap. Comm. Mass Spectrom.* 1997. V.11. Issue 14. P. 1561-1566.
68. Gordon K.H. Were RNA replication and translation directly coupled in the RNA (+protein?) World? // *Journ. Theor. Biol.* 1995. V. 173. Issue 2. P. 179-193.
69. Gradov O.V. Qualimetric approach to molecular phylogenetics // In: *NGS-2014*. 2014. P. 6.
70. Gradov O.V. Real time complexation of XNA thermocycling and differential scanning calorimetry-on-a-chip as a novel tool for modeling and analysis of templated synthesis or self-assembly of the proto-genetic code // *RTAC*. 2016. V. 2. P. 392.
71. Grosshans P., Jouaiti A., Bulach V., Planeix J.M., Hosseini M.W., Nicoud J.F. Molecular tectonics: from enantiomerically pure sugars to enantiomerically pure triple stranded helical coordination network // *Chem. Comm.* 2003. Issue 12. P. 1336-1337.
72. Guillaumie F., Justesen S.F., Mutenda K.E, Roepstorff P., Jensen K.J., Thomas O.R. Fractionation, solid-phase immobilization and chemical degradation of long pectin oligogalacturonides. Initial steps towards sequencing of oligosaccharides // *Carbohydr Res.* 2006. V. 341. Issue 1. P. 118-129.
73. Guttman A., Ulfelder K.W. Exoglycosidase matrix-mediated sequencing of a complex glycan pool by capillary electrophoresis // *Journ. Chromatogr. A*. 1997. V. 781. Issue 1-2. P. 547-554.
74. Haebel S., Bahrke S., Peter M.G. Quantitative sequencing of complex mixtures of heterochitooligosaccharides by vMALDI-linear ion trap mass spectrometry // *Anal. Chem.* 2007. V. 79. Issue 15. P. 5557-5566.
75. Hamer S.N., Moerschbacher B.M., Kolkenbrock S. Enzymatic sequencing of partially acetylated chitosan oligomers // *Carbohydr. Res.* 2014. V. 392. P. 16-20.
76. Hanrahan S., Charlwood J., Tyldesley R., Langridge J., Bordoli R., Bateman R., Camilleri P. Facile sequencing of oligosaccharides by matrix-assisted laser desorption/ionisation on a hybrid quadrupole orthogonal acceleration time-of-flight mass spectrometer // *Rap. Comm. Mass Spectrom.* 2001. V. 15. Issue 14. P. 1141-1151.
77. Haynes D.A., Chisholm J.A., Jones W., Motherwell W.S. Supramolecular synthon competition in organic sulfonates: A CSD survey // *Cryst. Eng. Comm.* 2004. V. 6. Issue 95. P. 584-588.

78. Hettick J.M., McCurdy D.L., Barbacci D.C., Russell D.H. Optimization of sample preparation for peptide sequencing by MALDI-TOF photofragment mass spectrometry // *Anal. Chem.* 2001. V. 73, Issue 22. P. 5378-5386.
79. Hodgson J. Sequenom patent and deal // *Nat. Biotechnol.* 1999. V. 17, Issue 10. P. 941.
80. Hoffmann C., Blechschmidt D., Krüger R., Karas M., Griesinger C. Mass spectrometric sequencing of individual peptides from combinatorial libraries via specific generation of chain-terminated sequences // *Journ. Comb. Chem.* 2002. V. 4. Issue 1. P. 79-86.
81. Holm N.G., Cairns-Smith A.G., Daniel R.M., Ferris J.P., Hennet R.J., Shock E.L., Simoneit B.R., Yanagawa H. Marine hydrothermal systems and the origin of life: future research // *Orig. Life. Evol. Biosph.* 1992. V. 22, Iss. 1-4. P. 181-242.
82. Hosseini M.W. Molecular tectonics: from simple tectons to complex molecular networks // *Acc. Chem. Res.* 2005. V. 38. Issue 4. P. 313-323.
83. Huang R., Liu J., Sharp J.S. An approach for separation and complete structural sequencing of heparin/heparan sulfate-like oligosaccharides // *Anal. Chem.* 2013. V. 85. Issue 12. P. 5787-5795.
84. Huang Y., Yu X., Mao Y., Costello C.E., Zaia J., Lin C. De novo sequencing of heparan sulfate oligosaccharides by electron-activated dissociation // *Anal. Chem.* 2013. V. 85. Issue 24. P. 11979-11986.
85. Hudson G., Biemann K. Mass spectrometric sequencing of proteins. The structure of subunit I of monellin // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1976. V. 71, Issue 1. P. 212-220.
86. Ikehara K. [GADV]-protein world hypothesis on the origin of life // *Orig. Life Evol. Biosph.* 2014. V. 44. Issue 4. P. 299-302.
87. Ikehara K. Possible steps to the emergence of life: the [GADV]-protein world hypothesis // *Chem. Rec.* 2005. V. 5. Issue 2. P. 107-118.
88. Ikehara K. Pseudo-replication of [GADV]-proteins and origin of life // *Int. Journ. Mol. Sci.* 2009. V. 10. Issue 4. P. 1525-1537.
89. Ikehara K., Omori Y., Arari R., Hirose A. A novel theory on the origin of the genetic code: A GNC-SNS hypothesis // *Journ. Mol. Evol.* 2002. V. 54. Issue 4. P. 530-538.
90. Jacobson K.B., Arlinghaus H.F., Buchanan M.V., Chen C.H., Glish G.L., Hettich R.L., McLuckey S.A. Applications of mass spectrometry to DNA sequencing // *Genet. Anal. Tech. Appl.* 1991. V. 8. P. 223-229.
91. Jacobson K.B., Arlinghaus H.F., Schmitt H.W., Sachleben R.A., Brown G.M., Thonnard N., Sloop F.V., Foote R.S., Larimer F.W., Woychik R.P., England M.W., Burchett K.L., Jacobson D.A. An approach to the use of stable isotopes for DNA sequencing // *Genomics.* 1991. V. 9, Issue 1. P. 51-59.
92. Jäger B., Lay H., Lehmann J., Ziser L. The stepwise degradation of a glycosylated aldose. A potential method for sequencing branched oligosaccharides // *Carbohydr Res.* 1991. V. 217. P. 99-106.
93. Jay E., Bambara R., Padmanabhan R., Wu R. DNA sequence analysis: a general, simple and rapid method for sequencing large oligodeoxyribonucleotide fragments by mapping // *Nucl. Ac. Res.* 1974. V. 1. Issue 3. P. 331-353.
94. Johansen P., Andersen J.D., Børsting C., Morling N. Evaluation of the iPLEX® Sample ID Plus Panel designed for the Sequenom MassARRAY® system. A SNP typing assay developed for human identification and sample tracking based on the SNPforID panel // *Forens. Sci. Int. Genet.* 2013. V. 7, Issue 5. P. 482-487.
95. Jouaiti A., Hosseini M.W., Kyritsakas N. Molecular tectonics: infinite cationic double stranded helical coordination networks // *Chem. Comm.* 2003. Issue 4. P. 472-473.
96. Keough T., Youngquist R.S., Lacey M.P. A method for high-sensitivity peptide sequencing using postsource decay matrix-assisted laser desorption ionization mass spectrometry // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 1999. V. 96, Issue 13. P. 7131-7136.
97. Keough T., Youngquist R.S., Lacey M.P. Sulfonic acid derivatives for peptide sequencing by MALDI MS // *Anal. Chem.* 2003 Vol. 75, Issue 7. P. 156A-165A.
98. Kim J.S., Cui E., Kim H.J. Picolinamidation of phosphopeptides for MALDI-TOF-TOF mass spectrometric sequencing with enhanced sensitivity // *Journ. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2009. V. 20. Issue 9. P. 1751-1758.
99. Kim M.J., Chung P.J., Lee T.H., Kim T.H., Nahm B.H., Kim Y.K. Convenient determination of protein-binding DNA sequences using quadruple 9-mer-based microarray and DsRed-monomer fusion protein // *Meth. Mol. Biol.* 2012. V. 786. P. 65-77.
100. Kirpekar F., Norhoff E., Larsen L., Kristiansen K., Roepstorff P., Hillenkamp F. DNA sequence analysis by MALDI mass spectrometry // *Nucl. Ac. Res.* 1998. V. 26, Issue 11. P. 2554-2559.
101. Köster H., Tang K., Fu D.J., Braun A., van den Boom D., Smith C.L., Cotter R.J., Cantor C.R. A strategy for rapid and efficient DNA sequencing by mass spectrometry // *Nat. Biotechnol.* 1996. V. 14. Issue 9. P. 1123-1128.
102. Krukowskikh V., Gradov O.V. Praxeometric analysis of the selfish genetic machinery using w. gasparsi criteria for extended phenotypic expressivity //

- In: "Life of Genomes" [International Seminar], 2014. P. 15.
103. Kulaev I., Kulakovskaya T. Polyphosphate and phosphate pump // *Ann. Rev. Microbiol.* 2000. V. 54. P. 709-734.
104. Kulaev I., Vagabov V., Kulakovskaya T. New aspects of inorganic polyphosphate metabolism and function // *Journ. Biosci. Bioeng.* 1999. V. 88, Issue 2. P. 111-129.
105. Kulaev I.S. Biochemistry of inorganic polyphosphates // *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.* 1975. V. 73. P. 131-158.
106. Kulaev I.S., Afanasieva T.P. Localization and physiological role of inorganic polyphosphates in the cells of *Endomyces magnusii* // *Antonie Van Leeuwenhoek.* 1969. V. 35, Suppl. P. B29-B30.
107. Kulakovskaya T., Kulaev I. Enzymes of inorganic polyphosphate metabolism // *Prog. Mol. Subcell Biol.* 2013. V. 54. P. 39-63.
108. Kulakovskaya T.V., Lichko L.P., Vagabov V.M., Kulaev I.S. Inorganic polyphosphates in mitochondria // *Biochemistry.* 2010. V. 75, Issue 7. P. 825-831.
109. Kumagai Y., Akira S. Identification & functions of pattern-recognition receptors // *Journ. Allergy Clin. Immunol.* 2010. V. 125, Issue 5. P. 985-992.
110. Küster B., Naven T.J., Harvey D.J. Rapid approach for sequencing neutral oligosaccharides by exoglycosidase digestion and matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry // *Journ. Mass Spectrom.* 1996. V. 31. Issue 10. P. 1131-1140.
111. Küster B., Wheeler S.F., Hunter A.P., Dwek R.A., Harvey D.J. Sequencing of N-linked oligosaccharides directly from protein gels: in-gel deglycosylation followed by matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry and normal-phase high-performance liquid chromatography // *Anal. Biochem.* 1997. V. 50. Issue 1. P. 82-101.
112. Laine R.A. A calculation of all possible oligosaccharide isomers both branched and linear yields 1.05×10^{12} structures for a reducing hexasaccharide: the Isomer Barrier to development of single-method saccharide sequencing or synthesis systems // *Glycobiology.* 1994. V. 4. Issue 6. P. 759-767.
113. Lamari F.N., Militsopoulou M., Mitropoulou TN, Hjerpe A, Karamanos NK. Analysis of glycosaminoglycan-derived disaccharides in biologic samples by capillary electrophoresis and protocol for sequencing glycosaminoglycans // *Biomed. Chromatogr.* 2002. V. 16. Issue 2. P. 95-102.
114. Lambros M.B., Wilkerson P.M., Natrajan R., Patani N., Pawar V., Vatcheva R., Mansour M., Laschet M., Oelze B., Orr N., Muller S., Reis-Filho J.S. High-throughput detection of fusion genes in cancer using the Sequenom MassARRAY platform // *Lab. Invest.* 2011. V. 91, Issue 10. P. 1491-1501.
115. Lapadula A.J., Hatcher P.J., Hanneman A.J., Ashline D.J., Zhang H., Reinhold V.N. Congruent strategies for carbohydrate sequencing. 3. OSCAR: an algorithm for assigning oligosaccharide topology from MSn data // *Anal. Chem.* 2005. V. 77. Issue 19. P. 6271-6279.
116. Laroy W., Contreras R., Callewaert N. Glycome mapping on DNA sequencing equipment // *Nat. Protoc.* 2006. V. 1. P. 397-405.
117. Larpent P., Jouaiti A., Kyritsakas N., Hosseini M.W. Molecular tectonics: homochiral coordination networks based on combinations of a chiral neutral tecton with Hg(II), Cu(II) or Ni(II) neutral complexes as metallatectons // *Dalton Trans.* 2014. V. 43. Issue 5. P. 2000-2006.
118. Larralde R., Robertson M.P., Miller S.L. Rates of decomposition of ribose and other sugars: Implications for chemical evolution (RNA world/pre-RNA world/ribose stability). *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 1995. V. 92, P. 8158-8160.
119. Lata S., Raghava G.P. PRDB: a comprehensive database of pattern-recognition receptors and their ligands // *BMC Genomics.* 2008. V. 9. Art. No. 180. P. 1-6.
120. Lazcano A., Miller S.L. The Origin and Early Evolution of Life: Prebiotic Chemistry, the Pre-RNA World, and Time // *Cell.* 1996. V. 85. P. 793-798.
121. Lee K.B., al-Hakim A., Loganathan D., Linhardt R.J. A new method for sequencing linear oligosaccharides on gels using charged, fluorescent conjugates // *Carbohydr. Res.* 1991. V. 214. Issue 1. P. 155-168.
122. Li G., Pei J., Yin Y., Huang G. Direct sequencing of a disulfide-linked peptide with electrospray ionization tandem mass spectrometry // *Analyst.* 2015. V. 140, Issue 8. P. 2623-2627.
123. Lichko L.P., Kulakovskaya T.V., Kulaev I.S. Inorganic polyphosphates and exopolyphosphatases in different cell compartments of *Saccharomyces cerevisiae* // *Biochemistry.* 2006. V. 71, Issue 11. P. 1171-1175.
124. Lin M.J., Jouaiti A., Kyritsakas N., Hosseini M.W. Molecular tectonics: from 1-D interwoven racemic chains to quadruple-stranded helices // *Chem. Comm.* 2010. V. 46. Issue 1. P. 115-117.
125. Liu D., Li M., Li D. Reversible solid-gas chemical equilibrium between a 0-periodic deformable molecular tecton and a 3-periodic coordination architecture // *Chem. Comm.* 2009. Issue 45. P. 6943-6945.
126. Lorences E.P., Fry S.C. Sequencing of xyloglucan oligosaccharides by partial Driselase digestion: the preparation and quantitative and

- qualitative analysis of two new tetrasaccharides // *Carbohydr. Res.* 1995. V. 272. Issue 2. P. C15.
127. Lorences E.P., Fry S.C. Sequencing of xyloglucan oligosaccharides by partial Driselase digestion: the preparation and quantitative and qualitative analysis of two new tetrasaccharides // *Carbohydr. Res.* 1994. V. 263. Issue 2. P. 285-293
128. Ma B. Novor: Real-Time Peptide de Novo Sequencing Software // *Journal of The American Society for Mass Spectrometry.* 2015. V. 26. Issue 11. P. 1-10.
129. Mansurova S.E., Shakhov Y.A., Belyakova T.N., Kulaev I.S. Synthesis of inorganic pyrophosphate by animal tissue mitochondria // *FEBS Lett.* 1975. V. 55, Issue 1. P. 94-98.
130. Mao Y., Tan F., Yan S.G., Wu G.X., Qiao C.L., Zhang W.X., Cui F. High-throughput genotyping of single-nucleotide polymorphisms in ace-1 gene of mosquitoes using MALDI-TOF mass spectrometry // *Ins. Sci.* 2013. V. 20, Issue 2. – P. 167-174.
131. Marekov L., Steinert P. Charge derivatization by 4-sulfophenyl isothiocyanate enhances peptide sequencing by post-source decay matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry // *Journ. Mass Spectrom.* 2003. V. 38, Issue 4. P. 373-377.
132. Marinescu G., Ferlay S., Kyritsakas N., Hosseini M.W. Molecular tectonics: from crystals to crystals of crystals // *Chem. Comm.* 2013. V. 49. Issue 95. P. 11209-11211.
133. Matthews C. The HCN World. Establishing Protein – Nucleic Acid Life via Hydrogen Cyanide Polymers // *Origins; Cellular Origin, Life in Extreme Habitats and Astrobiology.* 2005. V. 6. P. 121-135.
134. May M. Adding sugar to bioscience. A tennis game leads to a method for sequencing polysaccharides // *Sci. Am.* 2002. Issue 287. No. 4. P. 38-40.
135. Melendez-Hevia E. From the RNA world to the DNA-protein world: clues to the origin and early evolution of life in the ribosome // *Journ. Biosci.* 2009. V. 34. Issue 6. P. 825-827.
136. Menghi G., Materazzi G. Exoglycosidases and lectins as sequencing approaches of salivary gland oligosaccharides // *Histol. Histopathol.* 1994. V. 9. Issue 1. P. 173-183.
137. Merzhanov A. G. The chemistry of self-propagating high-temperature synthesis // *Journ. Mater. Chem.* 2004. V. 14. Issue 12. P. 1779-1786.
138. Meylan E., Tschopp J., Karin M. Intracellular pattern recognition receptors in the host response // *Nature.* 2006. V. 442, Issue 7098. P. 39-44.
139. Minamisawa T., Suzuki K., Hirabayashi J. Multistage mass spectrometric sequencing of keratan sulfate-related oligosaccharides // *Anal. Chem.* 2006. V. 78. Issue 3. P. 891-900.
140. Mischnick P. Polysaccharide Sequencing // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2000. V. 39. Issue 7. P. 1222-1224.
141. Mizuochi T. Microscale sequencing of N-linked oligosaccharides of glycoproteins using hydrazinolysis, Bio-Gel P-4, and sequential exoglycosidase digestion // *Meth. Mol. Biol.* 1993. V. 14. P. 55-68.
142. Mo W., Takao T., Shimonishi Y. Accurate peptide sequencing by post-source decay matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry // *Rap. Comm. Mass Spectrom.* 1997. V. 11, Issue 17. P. 1829-1834.
143. Monforte J., Becker C. High-throughput DNA analysis by time-of-flight mass spectrometry // *Nat. Med.* 1997. V. 3. P. 360-362.
144. Moon D., Song J., Kim B.J., Suh B.J., Lah M.S. Three-dimensional helical coordination networks of a hexanuclear manganese metallamacrocyclic as a helical tecton // *Inorg Chem.* 2004. V. 43. Issue 26. P. 8230-8232.
145. Morelle W., Michalski J.C. Sequencing of oligosaccharides derivatized with benzylamine using electrospray ionization-quadrupole time of flight-tandem mass spectrometry // *Electrophoresis.* 2004. V. 25. Issue 14. P. 2144-2155.
146. Morgan J.W., Hettick J.M., Russell D.H. Peptide sequencing by MALDI 193-nm photodissociation TOF MS // *Meth. Enzymol.* 2005. V. 402. P. 186-209.
147. Mossino P. Some aspects in self-propagating high-temperature synthesis // *Cerami. Intern.* 2004. V. 30. Issue 3. P. 311-332.
148. Mourier P.A., Viskov C. Chromatographic analysis and sequencing approach of heparin oligosaccharides using cetyltrimethylammonium dynamically coated stationary phases // *Anal. Biochem.* 2004. V. 332. Issue 2. P. 299-313.
149. Mudgett M., Bowen D.V., Kindt T.J. Peptide sequencing: the utility of chemical ionization mass spectrometry // *Biomed. Mass Spectrom.* 1977. V. 4, Issue 3. P. 159-171.
150. Munir Z. A., Anselmi-Tamburini U. Self-propagating exothermic reactions: the synthesis of high-temperature materials by combustion // *Mater. Sci. Rep.* 1989. V. 3. Issue 6. P. 279-365.
151. Munir Z.A. Synthesis of high temperature materials by self-propagating combustion methods // *Amer. Ceram. Soc. Bull.* 1988. V. 67. Issue 2. P. 342-349.
152. Murray K.K. DNA sequencing by mass spectrometry // *Journ. Mass Spectrom.* 1996. V. 31. Issue 11. P. 1203-1215.
153. Nagy G., Pohl N.L. Monosaccharide identification as a first step toward de novo carbohydrate sequencing: mass spectrometry strategy for the

- identification and differentiation of diastereomeric and enantiomeric pentose isomers // *Anal. Chem.* 2015. V. 87. Issue 8. P. 4566-4571.
154. Nakagawa M., Yamagaki T., Nakanishi H. Fluorescent modification for peptide sequencing by postsorce decay-matrix assisted laser desorption/ionization mass spectrometry // *Electrophoresis.* 2000. V. 21, Issue 9. P. 1651-1652.
155. Nishimura T., Takara M., Mukai S.A., Sawada S., Sasaki Y., Akiyoshi K. A light sensitive self-assembled nanogel as a tecton for protein patterning materials // *Chem. Comm.* 2016. V. 52. Issue 6. P. 1222-1225.
156. Noga MJ, Asperger A, Silberring J. N-terminal H3/D3-acetylation for improved high-throughput peptide sequencing by matrix-assisted laser desorption / ionization mass spectrometry with a time-of-flight / time-of-flight analyzer // *Rap. Comm. Mass Spectrom.* 2006. V. 20, Issue 12. P. 1823-1827.
157. Nugent M.A. Heparin sequencing brings structure to the function of complex oligosaccharides // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 2000. V. 97. Issue 19. P. 10301-10303.
158. Oba T., Fukushima J., Maruyama M., Iwamoto R., Ikehara K. Catalytic activities of [GADV]-peptides. Formation and establishment of [GADV]-protein world for the emergence of life // *Orig. Life Evol. Biosph.* 2005. V. 35. Issue 5. P. 447-460.
159. Orehov F.C., Gradov O.V. In situ / real time analysis in frame of COBAC, QSPR, QSAR and SBGN as a novel tool for the biosimilarity studies and physio-chemical prognostics in the biomedicine-assisted screening and experimental toxicology and allergology // *Journ. Bioanal. Biomed.* 2015. V. 7. P. 95.
160. Orehov T.C., Gradov O.V. Hybridization of COBAC, QSPR / QSAR and SBGN technologies: The unity of theory and practice for biomedical technique design and biochemical diagnostic information analysis // *Journ. Med. Bioeng.* 2016. V. 5. P. 128-132.
161. Orehov F.K., Gradov O.V. Spectral and fluorescent detection of the DNA / XNA cyclic code decoding on the selectively stained microscopic samples // In: "Life of Genomes" [International Seminar]. 2014. P. 16.
162. Osamura R.Y. Molecular cytopathology: a new era of clinical cytology // *Acta Cytol.* 2009. V. 53, Issue 3. P. 245-246.
163. Owens D.R., Bothner B., Phung Q., Harris K., Siuzdak G. Aspects of oligonucleotide and peptide sequencing with MALDI and electrospray mass spectrometry // *Bioorg. Med. Chem.* 1998. V. 6, Issue 9. P. 1547-1554.
164. Papadakis G., Tsortos A., Gizeli E. Triple-helix DNA structural studies using a Love wave acoustic biosensor // *Biosens. Bioelectron.* 2009. V. 25. Issue 4. P. 702-707.
165. Patel B.A., Debenedetti P.G. Stillinger F.H., Rossky P.J. The effect of sequence on the conformational stability of a model heteropolymer in explicit water // *Journ. Chem. Phys.* 2008. V. 128. Issue 17. P. 175102-1 – 175102-18.
166. Paulick M.G., Hart K.M., Brinner K.M., Tjandra M., Charych D.H., Zuckermann R.N. Cleavable hydrophilic linker for one-bead-one-compound sequencing of oligomer libraries by tandem mass spectrometry // *Journ. Comb. Chem.* 2006. V. 8. Issue 3. P. 417-426.
167. Paz M.A., Bernath A., Henson E., Blumenfeld O.O., Gallop P.M. Reductive desulfuration and mass spectrometric sequencing of sulfur-containing peptides // *Anal. Biochem.* 1970. V. 36, Issue 2. P. 527-535.
168. Pestov N.A., Kulakovskaya T.V., Kulaev I.S. Inorganic polyphosphate in mitochondria of *Saccharomyces cerevisiae* at phosphate limitation and phosphate excess // *FEMS Yeast Res.* 2004. V. 4, Issue 6. P. 643-648.
169. Pikulski M., Hargrove A., Shabbir S.H., Anslyn E.V., Brodbelt J.S. Sequencing and characterization of oligosaccharides using infrared multiphoton dissociation and boronic acid derivatization in a quadrupole ion trap // *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2007. V. 18. Issue 12. P. 2094-2106.
170. Pontes-Buarque M., Tassis A.C., Bonapace J.A., Monte M.B., Souza-Barros F.D., Vieyra A. Surface charges and interfaces: implications for mineral roles in prebiotic chemistry // *An. Acad. Bras. Cienc.* 2000. V. 72, Issue 3. P. 317-322.
171. Prime S., Dearnley J., Ventom A.M., Parekh R.B., Edge C.J. Oligosaccharide sequencing based on exo- and endoglycosidase digestion and liquid chromatographic analysis of the products // *Journ. Chromatogr. A.* 1996. V. 720. Iss. 1-2. P. 263-274.
172. Qiu C., Kumar S., Guo J., Yu L., Guo W., Shi S., Russo J.J., Ju J. Design and synthesis of cleavable biotinylated dideoxynucleotides for DNA sequencing by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry // *Anal. Biochem.* 2012. V. 427, Issue 2. P. 193-201.
173. Quémener B., Vigouroux J., Rathahao E., Tabet J.C., Dimitrijevic A., Lahaye M. Negative electrospray ionization mass spectrometry: a method for sequencing & determining linkage position in oligosaccharides from branched hemicelluloses // *Journ. Mass Spectrom.* 2015. V. 50, Issue 1. P. 247-264.
174. Ranganathan A., Heisen B.C., Dix I., Meyer F. A triazine-based three-directional rigid-rod tecton forms a novel 1D channel structure // *Chem. Comm.* 2007. Issue 35. P. 3637-3639.

175. Ratner V.A., Zharkikh A.A., Kolchanov N., Rodin S.N., Solovyov V.V., Antonov A.S. Dynamic Properties of Self-Reproducing Molecular Systems: Theoretical Analysis // *Biomathematics*. – 1996. – V. 24. – P. 11-37.
176. Ratner V.A., Zharkikh A.A., Kolchanov N., Rodin S.N., Solovyov V.V., Antonov A.S. The Origin and Evolution of the Genetic Coding-System // *Biomathematics*. – 1996. – V. 24. – P. 39-70.
177. Ratner V.A., Zharkikh A.A., Kolchanov N., Rodin S.N., Solovyov V.V., Antonov A.S. Theoretical Analysis of the Evolution of Genes and Proteins // *Biomathematics*. – 1996. – V. 24. – P. 93-145.
178. Ratner V.A., Zharkikh A.A., Kolchanov N., Rodin S.N., Solovyov V.V., Antonov A.S. The Principles of the Origin and Evolution of Genomes // *Biomathematics*. – 1996. – V. 24. – P. 201-240.
179. Reiber D.C., Brown R.S., Weinberger S., Kenny J., Bailey J. Unknown peptide sequencing using matrix-assisted laser desorption/ionization and in-source decay // *Anal. Chem.* 1998. V. 70, Issue 6. P. 1214-1222.
180. Ren D., Pipes G.D., Hambly D., Bondarenko P.V., Treuheit M.J., Gadgil H.S. Top-down N-terminal sequencing of Immunoglobulin subunits with electrospray ionization time of flight mass spectrometry // *Anal. Biochem.* 2009. V. 384, Issue 1. P. 42-48.
181. Robertson M.P., Miller S.L. Prebiotic synthesis of 5-substituted uracils: a bridge between the RNA world and the DNA-protein world // *Science*. 1995. V. 268. Issue 5211. P. 702-705.
182. Rosenfeld L., Ballou C.E. An approach to the sequencing of yeast mannan // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1975. V. 63. Issue 3. P. 571-579.
183. Roskey M.T., Juhasz P., Smirnov I.P., Takach E.J., Martin S.A., Haff L.A. DNA sequencing by delayed extraction-matrix-assisted laser desorption / ionization time of flight mass spectrometry // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. 1996. V. 93, Issue 10. P. 4724-4729.
184. Rudd P.M., Colominas C., Royle L., Murphy N., Hart E., Merry A.H., Hebestreit H.F., Dwek R.A. A high-performance liquid chromatography based strategy for rapid, sensitive sequencing of N-linked oligosaccharide modifications to proteins in sodium dodecyl sulphate polyacrylamide electrophoresis gel bands // *Proteomics*. 2001. V. 1. Issue 2. P. 285-294.
185. Rudd P.M., Dwek R.A. Rapid, sensitive sequencing of oligosaccharides from glycoproteins // *Curr. Opin. Biotechnol.* 1997. V. 8. Issue 4. P. 488-497.
186. Rudd P.M., Guile G.R., Küster B., Harvey D.J., Opendakker G., Dwek R.A. Oligosaccharide sequencing technology // *Nature*. 1997. V. 388. Issue 6638. P. 205-207.
187. Saad O.M., Leary J.A. Heparin sequencing using enzymatic digestion and ESI-MSn with HOST: a heparin/HS oligosaccharide sequencing tool // *Anal. Chem.* 2005. V. 77, Issue 18. P. 5902-5911.
188. Salih E. Synthesis of a radioactive thiol reagent, 1-S-[3H]carboxymethyl-dithiothreitol: identification of the phosphorylation sites by N-terminal peptide sequencing and matrix-assisted laser desorption / ionization time-of-flight mass spectrometry // *Anal. Biochem.* 2003. V. 319, Issue 1. P. 143-158.
189. Santos G.C. Standardizing preanalytical variables for molecular cytopathology // *Cancer Cytopathol.* 2013. V. 121, Issue 7. P. 341-343.
190. Schenauer M.R., Meissen J.K., Seo Y., Ames J.B., Leary J.A. Heparan sulfate separation, sequencing, and isomeric differentiation: ion mobility spectrometry reveals specific iduronic and glucuronic acid-containing hexasaccharides // *Anal. Chem.* 2009. V. 81. Issue 24. P. 10179-10185.
191. Segré D., Ben-Eli D., Deamer D.W., Lancet D. The lipid world // *Orig. Life Evol. Biosph.* 2001. V. 31. Iss. 1-2. P. 119-145.
192. Shaler T.A., Tan Y., Wickham J.N., Wu K., Becker C.H. Analysis of enzymatic DNA sequencing reactions by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry // *Rap. Com. Mass Spectrom.* 1995. V. 9, Issue 10. 942-947.
193. Sharma V.K., Glick J., Liao Q., Shen C., Vouros P. GenoMass software: a tool based on electrospray ionization tandem mass spectrometry for characterization and sequencing of oligonucleotide adducts // *Journ. Mass Spectrom.* 2012. V. 47. Issue 4. P. 490-501.
194. Shevchenko A., Wilm M., Vorm O, Mann M. Mass spectrometric sequencing of proteins silver-stained polyacrylamide gels // *Anal. Chem.* 1996. V. 68. Issue 5. P. 850-858.
195. Shriver Z., Raman R., Venkataraman G., Drummond K., Turnbull J., Toida T., Linhardt R., Biemann K., Sasisekharan R. Sequencing of 3-O sulfate containing heparin decasaccharides with a partial antithrombin III binding site // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. 2000. V. 97. Issue 19. P. 10359-10364.
196. Somuramasami J., Kenttämä H.I. Evaluation of a novel approach for peptide sequencing: laser-induced acoustic desorption combined with P(OCH₃)₂+ chemical ionization and collision-activated dissociation in a Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometer // *Journ. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2007. V. 18, Issue 3. P. 525-540.
197. Song J., Kim H.J. Matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry peptide sequencing utilizing selective N-terminal bromoacetylation // *Anal. Biochem.* 2012. V. 423, Issue 2. P. 269-276.
198. Spevacek J. Polymeromics? // *It's the Rheo Thing* [St. Paul, Minnesota, USA]. – 2013. – Jul. 07 –

URL:

<http://www.rheothing.com/2013/07/polymeromics.html>

199. Spevacek J. The Omics of Polymers // It's the Rheo Thing [St. Paul, Minnesota, USA]. – 2012. – Aug. 08 – URL page: <http://www.rheothing.com/2012/08/the-omics-of-polymers.html>

200. Spina E., Cozzolino R., Ryan E., Garozzo D. Sequencing of oligosaccharides by collision-induced dissociation matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry // *Journ. Mass Spectrom.* 2000. V. 35. Issue 8. P. 1042-1048.

201. Stepanov V.A., Trifonova E.A. Multiplex SNP genotyping by MALDI-TOF mass spectrometry: Frequencies of 56 immune response gene SNPs in human populations // *Molecular Biology.* 2013. V. 47, Issue 6. P. 852-862.

202. Stoll M.S., Hounsell E.F., Lawson A.M., Chai W.G., Ten F.Z. Microscale sequencing of O-linked oligosaccharides using mild periodate oxidation of alditols, coupling to phospholipid and TLC-MS analysis of the resulting neoglycolipids // *Eur. Journ. Biochem.* 1990. V. 189. Issue 3. P. 499-507.

203. Subrahmanyam J., Vijayakumar M. Self-propagating high-temperature synthesis // *Journ. Mater. Sci.* 1992. V. 27. Issue 23. P. 6249-6273.

204. Sudor J., Barbier V., Thirot S., Godfrin D., Hourdet D., Millequant M., Blanchard J., Viovy J.L. New block-copolymer thermoassociating matrices for DNA sequencing: effect of molecular structure on rheology and resolution // *Electrophoresis.* 2001. V. 22. Issue 4. P. 720-728.

205. Surin M., Samori P., Jouaiti A., Kyritsakas N., Hosseini M.W. Molecular tectonics on surfaces: Bottom-up fabrication of 1D coordination networks that form 1D and 2D arrays on graphite // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2007. V. 46. Issue 1-2. P. 245-249.

206. Syrmis M.W., Moser R.J., Kidd T.J., Hunt P., Ramsay K.A., Bell S.C., Wainwright C.E., Grimwood K., Nissen M.D., Sloots T.P., Whiley D.M. High-throughput single-nucleotide polymorphism-based typing of shared *Pseudomonas aeruginosa* strains in cystic fibrosis patients using the Sequenom iPLEX platform // *Journ. Med. Microbiol.* 2013. V. 62, Part 5. P. 734-740.

207. Taranenko N.I., Allman S.L., Golovlev V.V., Taranenko N.V., Isola N.R., Chen C.H. Sequencing DNA using mass spectrometry for ladder detection // *Nucl. Ac. Res.* 1998. V. 26, Issue 10. P. 2488-2490.

208. Tersariol I.L., Ferreira T.M., Medeiros M.G., Porcionatto M.A., Moraes C.T., Abreu L.R., Nader H.B., Dietrich C.P. Sequencing of heparan sulfate proteoglycans: identification of variable and constant oligosaccharide regions in eight heparan sulfate proteoglycans of different origins // *Braz. Journ. Med. Biol. Res.* 1994. V. 27. Issue 9. P. 2097-2102.

209. Thalladi V.R., Goud B.S., Hoy V.J., Allen F.H., Howard J.A., Desiraju G. R. Supramolecular synthons in crystal engineering. Structure simplification, synthon robustness and supramolecular retrosynthesis // *Chem. Comm.* 1996. Issue 3. P. 401-402.

210. Thanawiroon C., Rice K.G., Toida T., Linhardt R.J. Liquid chromatography/mass spectrometry sequencing approach for highly sulfated heparin-derived oligosaccharides // *Journ. Biol. Chem.* 2004. V. 279. Issue 4. P. 2608-2615.

211. Thomsson K.A., Karlsson H., Hansson G.C. Sequencing of sulfated oligosaccharides from mucins by liquid chromatography and electrospray ionization tandem mass spectrometry // *Anal. Chem.* 2000. V. 72. Issue 19. P. 4543-4549.

212. Tomashevsky A.A., Ryasanova L.P., Kulakovskaya T.V., Kulaev I.S. Inorganic polyphosphate in the yeast *Saccharomyces cerevisiae* with a mutation disturbing the function of vacuolar ATPase // *Biochemistry.* 2010. V. 75, Issue 8. P. 1052-1054.

213. Trembizki E., Smith H., Lahra M.M., Chen M., Donovan B., Fairley C.K., Guy R., Kaldor J., Regan D., Ward J., Nissen M.D., Sloots T.P., Whiley D.M. High-throughput informative single nucleotide polymorphism-based typing of *Neisseria gonorrhoeae* using the Sequenom MassARRAY iPLEX platform // *Journ. Antimicrob. Chemother.* 2014. V. 69, Issue 6. P. 1526-1532.

214. Turnbull J.E. Integral glycan sequencing of heparan sulfate and heparin saccharides // *Meth. Mol. Biol.* 2001. V. 171. P. 129-139.

215. Turnbull J.E., Hopwood J.J., Gallagher J.T. A strategy for rapid sequencing of heparan sulfate and heparin saccharides // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* 1999. V. 96. Issue 6. P. 2698-2703.

216. Tyagi S. Taking DNA probes into a protein world // *Nat. Biotech.* 1996. V. 14. Issue 8. P. 947-948.

217. Vagabov V.M., Trilisenko L.V., Kulaev I.S. Dependence of inorganic polyphosphate chain length on the orthophosphate content in the culture medium of the yeast *Saccharomyces cerevisiae* // *Biochemistry.* 2000. V. 65, Issue 3. P. 349-354.

218. Vagabov V.M., Trilisenko L.V., Kulakovskaya T.V., Kulaev I.S. Effect of a carbon source on polyphosphate accumulation in *Saccharomyces cerevisiae* // *FEMS Yeast Res.* 2008. V. 8, Issue 6. P. 877-882.

219. Valent B.S., Darvill A.G., McNeil M., Robertsen B.K., Albersheim P. A general and sensitive chemical method for sequencing the glycosyl residues of complex carbohydrates // *Carbohydr. Res.* 1980. V. 79. Issue 2. P. 165-192.

220. Varfolomeev S.D. Kinetic models of the prebiological evolution of macromolecules.

- Thermocycle as motive force of the process // *Mendeleev Commun.*, 2007. V. 17, Issue 1, pp. 7-9.
221. Venkataraman G., Shriver Z., Raman R., Sasisekharan R. Sequencing complex polysaccharides // *Science*. 1999. V. 286. Issue 5439. P. 537-542.
222. Virgilio A., Esposito V., Randazzo A., Mayol L., Galeone A. 8-methyl-2'-deoxyguanosine incorporation into parallel DNA quadruplex structures // *Nucl. Ac. Res.* 2005. V. 33. Issue 19. P. 6188-6195.
223. Volpi N., Linhardt R.J. High-performance liquid chromatography-mass spectrometry for mapping and sequencing glycosaminoglycan-derived oligosaccharides // *Nat. Protoc.* 2010. V. 5. Issue 6. P. 993-1004.
224. Wan C., Cui M., Song F., Liu Z., Liu S. Evaluation of effects of bivalent cations on the formation of purine-rich triple-helix DNA by ESI-FT-MS // *Journ. Am. Soc. Mass. Spectrom.* 2009. V. 20. Issue 7. P. 1281-1286.
225. Wang H., Zhang Y., Ma H., Ren X., Wang Y., Zhang Y., Wei Q. Electrochemical DNA probe for Hg(2+) detection based on a triple-helix DNA and Multistage Signal Amplification Strategy // *Biosens. Bioelectron.* 2016. V. 86. P. 907-912.
226. Wang X., Fu Y.F., Wang R.Y., Li L., Cao Y.H., Chen Y.Q., Zhao H.Z., Zhang Q.Q., Wu J.Q., Weng X.H., Cheng X.J., Zhu L.P. Identification of clinically relevant fungi and prototheca species by rRNA gene sequencing and multilocus PCR coupled with electrospray ionization mass spectrometry // *PLoS One*. 2014. V. 9, Issue 5. Art. No. e98110. P. 1-7.
227. Weber A.L. Energy from redox disproportionation of sugar carbon drives biotic and abiotic synthesis // *Journ. Molec. Evolution*, 1997. V. 44. P. 354 – 360.
228. Weber A.L. The sugar model: catalysis by amines and amino acid products // *Orig. Life Evol. Biosph.* 2001. V. 31, P. 71-86.
229. Westin L., Blomquist P., Milligan J.F., Wrangé O. Triple helix DNA alters nucleosomal histone-DNA interactions and acts as a nucleosome barrier // *Nucl. Ac. Res.* 1995. V. 23. Issue 12. P. 2184-2191.
230. Wuest J.D. Engineering crystals by the strategy of molecular tectonics // *Chem. Comm.* 2005. Issue 47. P. 5830-5837.
231. Xu C., Guenet A., Kyritsakas N., Planeix J.M., Hosseini M.W. Molecular tectonics: heterometallic (Ir,Cu) grid-type coordination networks based on cyclometallated Ir(III) chiral metallatectons // *Chem. Comm.* 2015. V. 51. Issue 79. P. 14785-14788.
232. Yang M.M., Youvan D.C. A prospectus for multispectral-multiplex DNA sequencing // *Nature Biotechnology*. - 1983. - Vol. 7. - P. 576-580.
233. Yang Y.W., Zhang S., McCullum E.O., Chaput J.C. Experimental evidence that GNA and TNA were not sequential polymers in the prebiotic evolution of RNA // *Journ. Mol. Evol.* 2007. V. 65. Issue 3. P. 289-295.
234. Yu H., Zhang S., Chaput J.C. Darwinian evolution of an alternative genetic system provides support for TNA as an RNA progenitor // *Nat Chem.* 2012. V. 4. Issue 3. P. 183-187.
235. Zhang Q., Zmasek C.M., Godzik A. Domain architecture evolution of pattern-recognition receptors // *Immunogenetics*. 2010. V. 62, Issue 5. P. 263-272.
236. Zhang W., Krutchinsky A.N., Chait B.T. "De novo" peptide sequencing by MALDI-quadrupole-ion trap mass spectrometry: a preliminary study // *Journ. Am. Soc. Mass Spectrom.* 2003. V. 14, Issue 9. P. 1012-1021.
237. Zigon N., Kyritsakas N., Hosseini M.W. Molecular tectonics: heterometallic coordination networks based on a Pt(II) organometallic metallatecton // *Dalton Trans.* 2015. V. 44. Issue 32. P. 14204-14207.
238. Zipfel C. Pattern-recognition receptors in plant innate immunity // *Curr. Opin. Immunol.* 2008. V. 20, Issue 1. P. 10-16.
239. Градов О.В., Градова М.А. Исследование темплатирующего эффекта минеральных подложек в абиогенном синтезе и процессах абиогенеза с использованием лабораторий на чипе с активной поверхностью // 2-я Всероссийская конференция по астробиологии: «Жизнь во Вселенной: физические, химические и биологические аспекты» (Пушино, 5-9 июня 2016). 2016. С. 2-1.
240. Градов О.В., Панкратов С.К. Методы "радиоизотопной биоинформатики" для мультиспектрального секвенирования на активном чипе // Сб. тезисов 4-й Всероссийской научно-практической конференции по геномному секвенированию (19.05.2016 г.; ИБХ РАН). 2016. С. 22.
241. Лен Ж.-М. Супрамолекулярная химия: Концепции и перспективы. Новосибирск: Издательство «Наука», 1998. 334 с.
242. Орехов Ф.К., Градов О.В., Линь В. Координатно-сканирующая векторография и угловая сканирующая векторография как метод спектрального оценивания в декодирующей гибридизации в режиме реального времени // Сб. тезисов 4-й Всероссийской научно-практической конференции по геномному секвенированию (19.05.2016 г.; ИБХ РАН). 2016. С. 24.

**POLYMEROMICS AS AN APPROACH FOR BIOPOLYMER SEQUENCING AND ANALYSIS OF
PROTOBIOPOLYMER CODES AND TEMPLATES.
PART I. POLYMEROMICS OF SEMANTIDES AND EPISEMANTIDES AS A NOVEL WAY FOR
INFORMATION CARRIER EVOLUTION RESEARCH.**

Invited analytical review

Gradov O.V.*, Krukowskikh V.V., Orehov F.K.

INEPCP RAS, Moscow - Chernogolovka, Russia, *E-mail: gradoff@bioinformatics.ru; gradov@center.chph.ras.ru

This analytical review describes the emergence of a novel branch of polymer science called “polymeromics” and the research perspectives of its applications in the origin of biomolecular coding or biogeochemical templating and supramolecular code decoding.

Key words: polymers, synthon, tecton, polymeromics, supramolecular biochemistry, receptors, substrates, informational biomolecules, matric code, templating