

Мультипараметрическая аппаратура контроля эксперимента для вакуумного микроспектроэлектрофореза и термоэлектрофореза как источник данных для спектрохимической биоинформатики.

Орехов Ф.К.,
Адамович Е.Д.
ИНЭПХФ РАН

Systems for multiparametric measurement control and regulation of vacuum spectroelectrophoresis and thermoelectrophoresis experiment as a hardware basis for spectrochemical bioinformatics.

Orekhov F.K.,
Adamovich E.D.
INEPCP RAS

Введение.

1. Вакуумный электрофорез

Термин «вакуумный электрофорез» имеет несколько трактовок, зависящих от области применения. Во-первых, речь идёт о капиллярном электрофорезе на базе мультиплексных вакуумных техник VAMCE (vacuum-assisted multiplexed capillary electrophoresis) [1] и совместимых с капиллярным электрофорезом методов масс-спектрометрии с использованием вакуумированной поверхности раздела сред [2]. Во-вторых, речь идёт о классическом вакуумном блоттинге [3], используемом как средство более эффективного по сравнению со стандартным блоттингом переноса при анализе нуклеиновых кислот [4]. В-третьих, в медицине под этим понимается метод физиотерапевтического и, реже, интраоперационного и постоперационного воздействия с использованием электрокинетических принципов¹.

¹ Прим. ред.: Биомедицинское применение вакуумного электрофореза широко распространено в бывшем СССР. См., напр.:

Прохорова Л.В., Мельниченко В.А. // Клин. Хир. – 1985 – 6 – сс. 27-29

Шпак Н.И., Кулаженко В.И., Савко В.В. // Офт. Журн. – 1974 – 29(8) – 602-605

Шилейко В.А., Андреева А.С. // Пед., Ак. Гинеко. – 1976 – 1 – сс. 59-61.

Кельбедин Н.А. // Воен.-Мед. Журн. – 1983 – 11 – сс. 48-49.

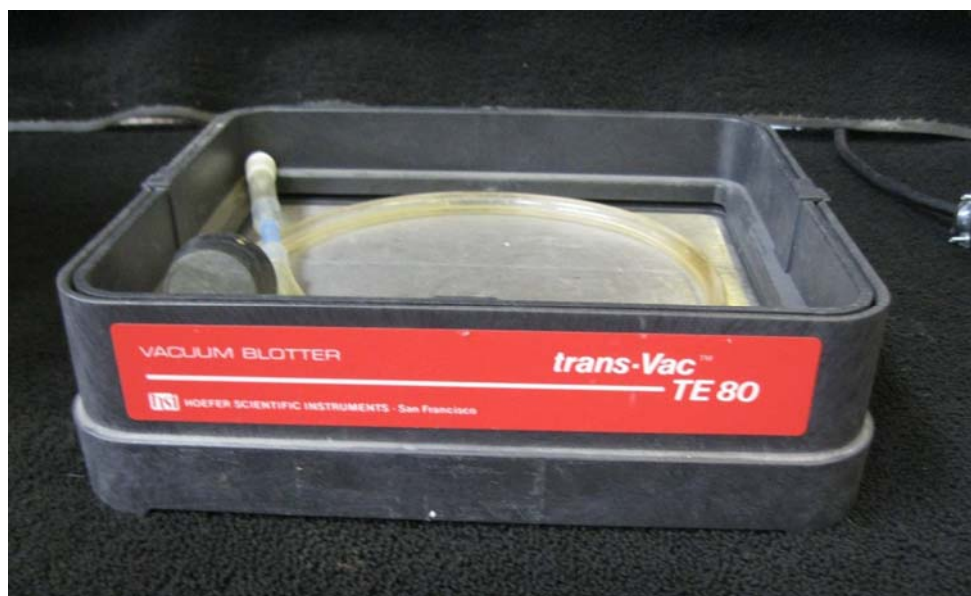
Буявых А.Г. // Вест. Хир. – 1984 – 132(2) – сс. 126-127;

Зайцева З.П. // Мед. Сест. – 1985 – 44(12) – с. 30

Карпухин И.В., Богомольный В.А. // Воп. Кур., Физ. и ЛФК – 1997 – 4 – сс. 24-25.

Согласно национальному руководству по терапевтической стоматологии п. / ред. Л.А. Дмитриевой и Ю.М. Максимовского (2009 г.), реминерализационная терапия производится с использованием методов и технических средств вакуумного электрофореза (в РФ). В методических рекомендациях по бальнеологии и бальнеотерапии в СНГ приводятся примеры вакуум-электрофореза пеллоидов. В спортивной медицине, спортивной реабилитации и экогигиене физической культуры достаточно часто встречается холодовой вакуумный электрофорез, хотя за рубежом аналогичные процедуры в настоящее время не применяются. В базе данных NCBI основная часть публикаций по вакуумному электрофорезу как средству терапии относится к СССР и возникшим на его основе государствам.

Основное распространение в биохимии и молекулярной биологии получил на данный момент вакуумный блоттинг, хотя степень откачки не позволяет говорить о вакуумном характере данного метода в полной мере. Используемое разрежение, как правило, невелико и несопоставимо с достижимым при использовании техник вакуумирования на основе турбомолекулярных, форвакуумных и криовакуумных насосов. В ряде простых систем вакуумного блоттинга используется простейшая ручная откачка (помпа).



Илл. 1: Один из ранних простых вакуумных блоттеров (1990): trans-Vac™ TE-80 (Hoefer Scientific Instruments, San Francisco).

Основным приложением вакуумного блоттинга на начальном этапе развития и основным преимуществом, позволяющим говорить о вакуум-трансфер-техниках в молекулярной генетике, являлся саузерн-блоттинг, то есть метод переноса ДНК с агарозного геля на мембранный фильтр для гибридизации [5-8]. Надо сказать, что одними из первых, кто использовал данный подход, были советские специалисты [5], причем, в отличие от поздних зарубежных аналогов [6-8] ими использовались не синтетические полиамидные (нейлоновые), а нитроцеллюлозные мембраны. В настоящее время технологии полностью автономного вакуумного блоттинга в РФ и СНГ утрачены, то есть не могут быть проведены без импортируемых реагентов и комплектующих. Ко времени распада СССР, к концу 1980-х – началу 1990-х гг., за рубежом сложилась комплексная практика вакуумного блоттинга, совместимая с гель-электрофорезом [8-10]. Был накоплен опыт применения вакуумной техники в нозерн-блоттинге (РНК) [11], в том числе с UV-фиксацией. Сообщалось также о совместимости вакуум-блоттинга с геномным секвенированием и футпринтингом *in vivo* [12].

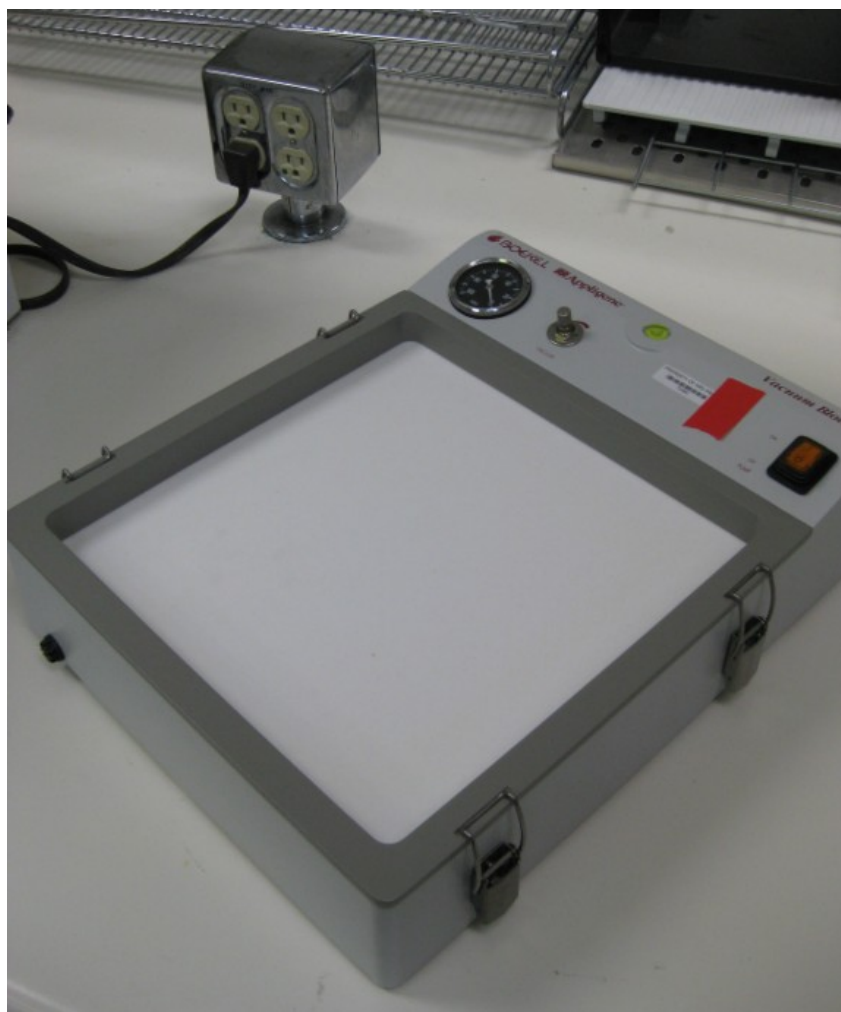
На рубеже 1980-х – начала 1990-х годов за рубежом начался промышленный выпуск вакуумных блоттеров. На илл. 1 приведен один из конструктивно-простых ранних вакуумных блоттеров (1990) TE-80 фирмы «*Hoefler Scientific Instruments*» (San Francisco). «LKB Bromma» изготавливала камеры для вакуумного блоттинга / VBU (vacuum blotting units) модели VACUGENE 2016, и вакуумные насосы к ним. На илл. 2 изображен внешний вид VACUGENE 2016 с аутентичным вакуумным насосом и внешним источником (до 300 В) VAMCO. Классическим вакуумным блоттером стал BOEKL Appligene с встроенным вакуумметром от 0 до 100 мбар, показанный на илл. 3. Этот аппарат считается «рабочей лошадкой» (английский жаргонизм, «workhorse») и доселе используется на многих практических работах в англосаксонских и европейских университетах. На его примере можно достаточно наглядно продемонстрировать принцип метода, отображаемый в виде своего рода сэндвич-структуры: агарозный гель, нейлоновая мембрана, ватман, пористый мат (все в резиновой рамке), как это показано на илл. 4. Наличие ватерпаса на панели короба позволяет обеспечивать нормальный градиент распределения. Множество других компактно-планарных моделей представляет собой упрощенные рамочные конструкции такого же типа, но без встроенного манометра / вакуумметра.



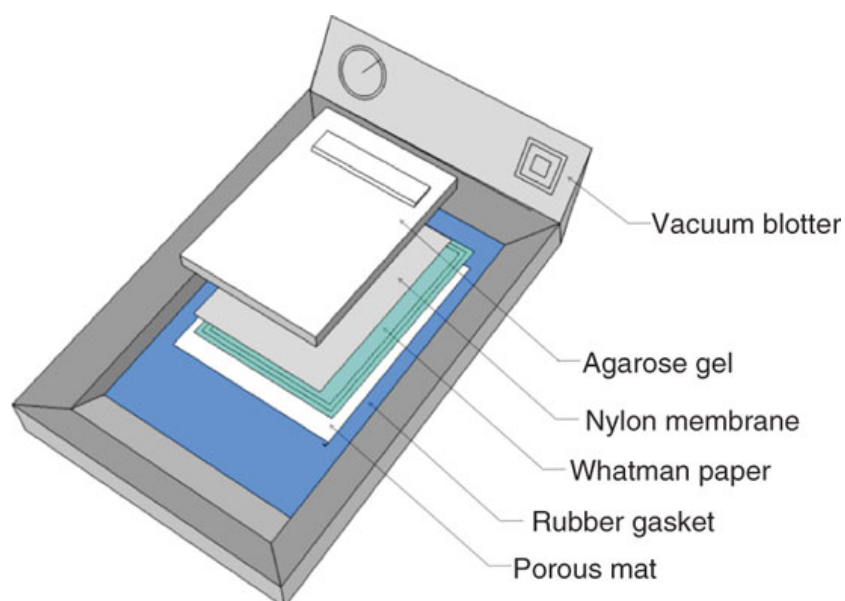
Илл. 2 а: Камера для вакуумного блоттинга (vacuum blotting unit)
«LKB Bromma» VACUGENE 2016 с аутентичным насосом.



Илл. 2 а: Камера для вакуумного блоттинга (vacuum blotting unit)
«LKB Bromma» VACUGENE 2016 с источником питания VAMCO.



Илл. 3: BOEKL Appligene с встроенным вакуумметром от 0 до 100 мбар.



Илл. 4: BOEKL Appligene с встроенным вакуумметром от 0 до 100 мбар. Можно продемонстрировать принцип метода, отображаемый в виде своего рода сэндвич-структуры: агарозный гель, нейлоновая мембрана, ватман, пористый мат + рамка.



Илл. 5: Современные конструкции вакуумных блоттеров с контролем вакуума.

Тем не менее, условием качества проведения блоттинга является мониторинг давления \ вакуума в камере. Большинство наиболее современных коммерческих установок для вакуумного блоттинга \ вакуумного электрофореза имеет не только индикаторы, но и регуляторы вакуума на обратной связи. Таковы системы марок: «biometra», «MASTERBLOT», Model 785 Vacuum Blotter Basic (фирма «Bio-Rad», США), показанные на илл. 5. Последняя система, предназначенная для переноса нуклеиновых кислот на нейлоновую мембрану из агарозного геля при нозерн-блоттинге и при блоттинге по Саузерну, в базовой конфигурации не имеет насоса и регулятора в комплектации, что позволяет ставить экзотические методы на базе альтернативных форм вакуумирования.

Главным преимуществом применения герметичных и вакуумных камер для электрофореза является возможность поддержания в герметичной камере нужных параметров среды для того или иного специализированного метода, после чего возможна почти полная эвакуация объема экспериментальной окружающей среды с элиминацией соответствующих свойств носителя. Благодаря этому можно вести в идеально управляемых / программируемых условиях следующие протокольные, в том числе – управляемые LIS методики:

- 1) совмещение капиллярного электрофореза и MALDI в вакуумной камере или на вакуумируемом интерфейсе [13]
- 2) вакуумное модифицирование термосшивками полимерного электрофоретического чипа непосредственно в процессе использования [14]

- 3) совмещение методов (IEF-PAGE and SDS-PAGE/sarcosyl-PAGE) и вакуумно-управляемого блоттинга [15]
- 4) вакуумной эксикации / дегидратации биожидкостей при блоттинге / фореze с образованием диссипативных структур [16-19], в том числе – белковых ассоциатов [20-23];
- 5) вакуумной откачке (эвакуации) и ввода специализированных газов для микроспектроскопии продуктов электрофореза в неких газовых атмосферах (инертных или реактивных / агрессивных / токсичных), а также семантически-сопряженной с данным подходом техникой и методикой газометрической микроскопии или микроспектроскопии (как оптической, такой как озонметрическая микроскопия [24], так и электронно-микроскопической [25,26]).

Поэтому: можно резюмировать, что ведущим и наиболее важным в практике преимуществом вакуумного электрофореза является вовсе не точность сепарации и не стабилизированность условий, ведущая к воспроизводимости и устойчивости по отношению к факторам среды результатов эксперимента, а обеспечение путей сопряжения электрофоретических методов и методов спектрального анализа либо масс-спектрометрического анализа (см. илл. 6 с цитатой из китайской работы с указанием в качестве метода анализа масс-спектрометрического спектрофореза с электроспрей-опосредованной ионизацией) продуктов сепарации, что дает новые наборы дескрипторов и размерности анализа для биоинформатики.

Kelly *et al.* [57]則是將毛細管電泳分析法結合紫外光線上偵測，使用電灑游離化質譜儀(electrospray ionization mass spectrophoresis, ESI-MS)定出分析物酯肪醣(lipooligosaccharides)的結構。其電泳條件為毛細管長度 100 cm、內徑 50 μm 、緩衝溶液為 pH 8 之 50 mM ammonium formate，可在 20 分鐘內完成分離，並隨即以質譜儀定出分析物結構。

Илл. 6 Цитата из китайской работы с указанием в качестве метода анализа – масс-спектрометрического спектрофореза с электроспрей-опосредованной ионизацией.

Очевидно, что для подобных задач получения новых типов дескрипторов для анализа методами неклассической биоинформатики необходимо создание новых типов приборов и новых баз данных с ранжированием по поддиапазонам спектра, на которых производится измерение (VUV – вакуумный УФ, УФ-А, УФ-В, УФ-С, Vis – видимый диапазон, NIR – ближний инфракрасный диапазон, MIR – средний инфракрасный диапазон и т.д., вплоть до ТГц-спектроскопии и радиодиапазонов), а также по методам / схемам оптического тракта / геометриям эксперимента (КР – комбинационного рассеяния, КД – кругового дихроизма, SPR – поверхностного плазмонного резонанса и т.д.). Следовательно, необходим предварительный поиск прототипов и анализ их ограничений. Данный анализ был проведен коллективом авторов в 2014 г. В качестве опорного метода, иллюстрирующего возможность и принципиальную техническую осуществимость спектрального подхода к данным электрофоретической сепарации, был избран спектрофорез / спектроэлектрофорез [27], а в качестве прибора, инспирирующего идею, хотя и не перекрывающегося с

ней, был избран прибор с говорящим названием SpectraPhoresis 1000 (рис. 7). Как метод спектрофоре́з за прошедшее время проявляет существенный тренд к точной аналитике масс-спектрометрического анализа² [28, 29], однако не ограничивается и не детерминируется им.



а



б



в

Илл. 7: Система SpectraPhoresis 1000 в сборе в работоспособном состоянии (1990-е – а) и в состоянии списания / передачи на refurbishing (2010-е – б, в).

2使用電灑游離化質譜儀 – electrospray ionization mass spectrophoresis
<http://ir.nctu.edu.tw/bitstream/11536/54990/5/554105.pdf>

第二章 研究背景

2.1 醣類分子分離技術

694-696

Chinese New Drugs Journal 2000, Vol. 9, No. 10

中国新药杂志 2000 年第 9 卷第 10 期

质量标准研究

毛细管电泳法测定盐酸西替利嗪 糖浆中西替利嗪的含量

魏玲¹, 周威², 俞如英¹

(1 中国药品生物制品检定所 北京 100050; 2 厦门中山医院 厦门 361000)

【摘要】 目的: 建立毛细管电泳法测定盐酸西替利嗪糖浆剂中西替利嗪含量的方法。方法: 以 30 mmol/L 磷酸二氢钠 (pH2.7) 缓冲液为运行缓冲液, 运行电压为 20 kV, 检测波长为 230 nm。结果: 盐酸西替利嗪在 60~140 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度范围内有良好的线性关系 ($r=0.9993$), 回收率为 98.4%, RSD=1.8% ($n=6$)。结论: 毛细管电泳法可用于盐酸西替利嗪糖浆剂中西替利嗪的定量测定。

【关键词】 盐酸西替利嗪; 毛细管电泳法; 含量测定**【中图分类号】** R927.2 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1003-3734(2000)10-0594-03

Determination of cetirizine in cetirizine HCl syrup by capillary zone electrophoresis

WEI Ling¹, ZHOU Wei², YU Ru-yin¹

(1 National Institute of Pharmaceutical and Biological Products, Beijing 100050, China; 2 Xiamen Zhongshan Hospital, Xiamen 361000, China)

【Abstract】 **Objective:** To establish a capillary zone electrophoretic method for determining cetirizine in cetirizine HCL syrup. **Methods:** A running buffer consisted of 30 mmol/L NaH_2PO_4 (pH2.7), a voltage of 20 kV and a UV detector at 230 nm were adopted in this method. **Results:** A linear range of 60~140 $\mu\text{g}/\text{mL}$, a average recovery of 98.4% were obtained with a RSD=1.8% ($n=6$). **Conclusion:** Capillary zone electrophoresis can be used to determine the content of cetirizine in cetirizine HCL syrup.

【Key words】 cetirizine hydrochloride; capillary zone electrophoresis; assay

Илл. 8: Фрагмент из статьи: Wei L., Zhou W., Yu R.-Y. [Determination of cetirizine in cetirizine HCl syrup by capillary zone electrophoresis], где указывается спектрофорез с УФ-детектором (SpectroPHORESIS 1000 型高效毛细管电泳仪配 FOCUS 高速扫描紫外-可见光检测器 (美国 TSP 公司, PC1000 工作站 (美国 TSP 公司))。 (рабочее напряжение 20 кВ, температура колонки 20 °C, длина волны детектирования была 230 нм).

В ПЦР-опосредованном генетическом анализе используется УФ-спектрофорез³ (объём пробы от 0.5 мкл). В анализе дефицита G6PD также используется не масс-

³ Цит.: «Automated UV Spectrophotometry. While conventional UV spectrophoresis required measurements to be carried using relatively high volumes of sample, there are now systems such as the NanoDrop® 2000 UV-Vis Spectrophotometer that are automated and support highly accurate analyses of extremely small sample sizes. The sample retention systems eliminate the need for cuvettes and capillaries, which decreases the amount of sample analyzed to between 0.5 μL and 2 μL . The NanoDrop provides a scan of the absorbance from about 200 nm to 350 nm, which is the relevant region for determining RNA/DNA concentration and purity». URL: <http://www.sigmaaldrich.com/technical-documents/articles/biology/sample-purification-and-quality-assessment.html#sthash.EduvZ0m3.dpuf>
<http://www.sigmaaldrich.com/technical-documents/articles/biology/sample-purification-and-quality-assessment.html>

Источник: «A Technical Guide to PCR Technologies»

спектрометрический вариант спектроэлектрофореза. В патенте США «System for assembling a fluid analysis apparatus» (US 7808619 B2) в качестве системы анализа жидкости используется спектрофорез с применением т.н. “stray light” – внешнего облучения, теоретически пригодной для совмещения со спектральными методами или спектрозональными методами PIV, LSV etc. Флуоресцентный спектрофорез с аддитивным и спектральным (т.е. спектрофлуориметрическим) измерением может быть использован в параллельном режиме с масс-спектрометрическим контролем – например, при анализе данных трансгенной экспрессии [29]. Надо сказать, что в случае анализа трансгенных растений спектрофорез является одним из базовых (и наиболее метрологически-эффективных корректных) средств: так, в магистерской диссертации 中华鳖核黄素受体基因的克隆和在转基因植物中的表达 (Cloning of Riboflavin Receptor Gene from Turtle and Expression of the Gene in Transgenic Plants) Wang Ying, выполненной под руководством Dong Han Song в Nanjing Agricultural College по направлению Plant Pathology в 2004 году (CLC: Q786), указано, что одним из средств анализа является спектрофорез. В патенте США «Multiplexed quantitative detection of pathogens» (US 20070134652 A1) также было указано MALDI-опосредованное времяпролетное TOF-масс-спектрофоретическое детектирование продуктов амплификации нуклеиновых кислот в совокупности с липидами, белками и иными биополимерами. Можно порекомендовать также ряд работ полимерного содержания: Warsy A.S., El-Hazmi M.A. G6PD deficiency, distribution and variants in Saudi Arabia: an overview // Ann. Saudi Med. – 2001. – Vol. 21, Iss. 3-4. – pp. 174-177; Neuman, B. W., J. S. Joseph, K. S. Saikatendu, P. Serrano, A. Chatterjee, M. A. Johnson, L. Liao, J. P. Klaus, J. R. Yates III, K. Wüthrich, R. C. Stevens, M. J. Buchmeier, and P. Kuhn. Proteomics analysis unravels the functional repertoire of coronavirus nonstructural protein 3 // J. Virol. – 2008 – 825279-5294.

Ещё одним приложением спектрофореза является биохимическая диетика или диетология [30,31]. Однако работ по спектрофоретическому анализу нутриентов в коллоидно-дисперсной форме нам не удалось найти. Тем не менее, органические вещества рассматриваются в дисперсной и аэрозольной форме данным методом – см., напр.: Neusu`X, C., Pelzing, M., Plewka, A., Herrmann, H., 2000a. A new analytical approach for size-resolved speciation of organic compounds in atmospheric aerosol particles: methods and first results. Journal of Geophysical Research 105, 4513–4527.

Как показывает практика, спектрофоретический подход востребован не только в сфере биомедицинских работ. Так, в книге «Advances in Analysis and Detection of Explosives», представляющей собой сборник статей, представленных на 4-м Международном симпозиуме по анализу и обнаружению взрывчатых веществ, проводившемся в Иерусалиме с 7 по 10 сентября 1992 года, в качестве методов в одной из статей указаны: ионная хроматография, газовая хроматография с электрокапиллярным детектором и капиллярная газовая хроматография с газохромато-масс-спектроэлектрофорезом (Gas chromatography / mass spectroelectrophoresis) [32]. В частности, на стыке данных отраслей возможна разработка систем спектрофореза для анализа в т.н. «детонационной биохимии» (в частности, «детонационной нейрохимии»; см. частные сообщ. ОГВ ИХФ РАН).

Как показывает литературный анализ, использование спектрофоретических и смежных техник распространено не только в англоязычных странах. В таблице 1 приводится список URL некоторых спектрофоретических техник.



Рис. 9: Панель (блок-модуль) мониторинга разработки нашей группы.

Таблица 1. Неанглоязычные применения спектрофоретической терминологии.

使用電灑游離化質譜儀(electrospray ionization mass spectrophoresis)

<http://ir.nctu.edu.tw/bitstream/11536/54990/5/554105.pdf>

第二章 研究背景

2.1 醣類分子分離技術

[ปีงบประมาณ 2551](#)

[ffice.nu.ac.th/psd/struc.files/open%2051.xls](#)

เครื่องวัดการดูดกลืนแสง (Spectrophoresis Machine)

Gonçalves B. Determinação de furaneol, antranilato de metila e oaminoacetofenona em vinhos de uvas brancas híbridas, Vitis vinifera e Vitis labrusca – Março 2011

Таблица 2. Некоторые топовые примеры работы спектрофоретических установок.

<http://www.morris.umn.edu/academics/chemistry/instrumentation/>

ThermoSeparation Products Spectrophoresis 100 Capillary Electrophoresis Apparatus

http://cnu.edu/sponsoredprograms/preaward/nsf_reuwellesleycollege%201.pdf

Thermoseparations Spectrophoresis 100 capillary electrophoresis system with variable wavelength. UV-vis detector



http://cnu.edu/sponsoredprograms/preaward/nsf_reuwellesleycollege%201.pdf

Thermoseparations Spectrophoresis 100 capillary electrophoresis system with variable wavelength. UV-vis detector

При этом, так как производителем данной техники является Thermoseparations (а производителем анализирующей части для «масс-спектрофореза», как правило – Thermo), почти что очевидной практической идеей, неоднократно посещавшей в разных частях планеты разработчиков электрофоретических систем, являлся сбор данных в температурно-контролируемых колонках. Однако это не единственный из возможных путей ввода термометрической и калориметрической метрологии в данный тип приборов. Если корректно дефинировать, спектрофорез не ограничен спектроэлектрофорезом, то есть другие типы фореза также можно использовать в качестве термоопосредованного спектрофореза. В частности, термоэлектрофорез и собственно термофорез [33-35] также могут быть предметом спектрального или спектрозонального исследования при сепарации, следовательно, спектрофореза. С другой стороны, если учитывать широкую дефиницию электрокинетических или электродисперсных процессов, возможно и в качестве «спектроэлектрофореза», в определенном смысле слова (*sensu stricto*) рассматривать гальванофорез [36,37] – при его спектральном или спектрозональном контроле. Возможно говорить также о спектроблоттинге или спектро-PCR-RT.

БЛОК МОНИТОРИНГА

Так как общеизвестно, что в практике электрофореза с носителем (например, бумажным), насыщенным раствором буферного электролита, прикладывается, как правило, постоянное напряжение порядка до киловольт, для вакуумного фореза – также как и для фореза высокого давления – необходим контроль не только самих параметров давления в камере, но и эффективного вольтажа, разности потенциала между электродами, а также – температуры (см выше). Нами был разработан блок

мониторинга для этих целей с соответствующими головками индикации. Данный прибор показан на илл. 9. Он подходит и для низковольтных источников малого коэффициента децимации [38]. Схемы блока приведены, диаграммы его режимов работы и данные тестовых выборок приведены в приложении 1. Код и скриншоты GUI при разных режимах работы приводятся, в формате инструкции пользования прибором, в приложении 2.

Литература

1. Zhou C., Jin Y., Kenseth J.R., Stella M., Wehmeyer K.R., Heineman W.R. Rapid pKa estimation using vacuum-assisted multiplexed capillary electrophoresis (VAMCE) with ultraviolet detection // Journ. Pharm. Sci. – 2005 – Vol. 94, Issue 3 – pp. 576-589.
2. Preisler J., Hu P., Rejtar T., Moskovets E., Karger B. Capillary array electrophoresis-MALDI mass spectrometry using a vacuum deposition interface // Anal. Chem. – 2002 – Vol. 74, Issue 1 – pp. 17-25.
3. Peferoen M. Vacuum blotting: an inexpensive, flexible, qualitative blotting technique // Meth. Mol. Biol. – 1988 – Vol. 3 – pp. 383-393.
4. Olszewska E., Jones K. Vacuum blotting enhances nucleic acid transfer // Tr. Genet. – 1988 – Vol. 4, Issue 4 – pp. 92-94.
5. Zaitsev I.Z., Yakovlev A.G. Vacuum transfer of DNA to filters for detecting inter-individual polymorphism by Southern's blotting hybridization method // Bull. Exp. Biol. Med. – 1983 – Vol. 96, Issue 4 – pp. 1442-1444.
6. Gross D.S., Collins K.W., Hernandez E.M., Garrard W.T. Vacuum blotting: a simple method for transferring DNA from sequencing gels to nylon membranes // Gene – 1988 – Vol. 74, Issue 2 – pp. 347-356.
7. Aguinaga M.P., Sharan C., Singh D.N., Valenzuela M.S. Efficient transfer of DNA to nylon membranes using vacuum blotting in presence of alkali // Biotechniques – 1989 – Vol. 7, Issue 10 – pp. 1077-1079.
8. Stacey J., Isaac P.G. Restriction enzyme digestion, gel electrophoresis, and vacuum blotting of DNA to nylon membranes // Meth. Mol. Biol. – 1994 – 28 – pp. 25-36.
9. Rosenberg J., Amrani D.L. A rapid method of Southern blot analysis using poly-acrylamide gel electrophoresis and vacuum blotting transfer techniques // Biotechniques – 1989 – Vol. 7, Issue 1 – pp. 24-28.
10. Baillod P., Affolter B., Kurt G.H., Pflugshaupt R. Multimeric analysis of von Willebrand factor by vertical sodium dodecyl sulphate agarose gel electrophoresis, vacuum blotting technology and sensitive visualization by alkaline phosphatase anti-alkaline phosphatase complex // Thromb. Res. – 1992 – Vol. 66, Issue 6 – pp. 745-755.
11. Krocze R., Siebert E. Optimization of northern analysis by vacuum-blotting, RNA-transfer visualization, and ultraviolet fixation // Anal. Biochem. – 1990 – Vol. 184, Issue 1 – pp. 90-95.
12. Lopez M.C., Smerage J.B., Baker H.V. A simplified vacuum blotting method for genomic sequencing and *in vivo* footprinting // Biotechniques – 1993 – Vol. 15, Issue 3 – pp. 362-363.
13. Preisler J., Hu P., Rejtar T., Karger B.L. Capillary electrophoresis – matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry using a vacuum deposition interface // Anal. Chem. – 2000. – Vol. 72, Issue 20. – pp. 4785-4795.

14. Chen Z., Gao Y., Lin J., Su R., Xie Y. Vacuum-assisted thermal bonding of plastic capillary electrophoresis microchip imprinted with stainless steel template // *J Chromatogr. A.* – 2004. – Vol. 1038, Iss. 1-2. – pp. 239-245.
15. Garribba F., Turi S., Corpetti G., Khiabani A., De la Torre X., Botrè F. A modified procedure based on a vacuum-driven blotting system for the detection of erythropoietin and its analogs // *Bioanalysis.* – 2014. – Vol. 6, Issue 12. – pp. 1605-1615.
16. Шатохина С. Д., Шабалин В. Н. Аутоволновые процессы в сыворотке крови // *Альманах клинической медицины.* – 1999. – № 2. – сс. 354-363.
17. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Принципы аутоволновой самоорганизации биологических жидкостей // *Вестник Российской академии медицинских наук.* – 2000. – № 3. – сс. 45-49.
18. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Аутогенные ритмы и самоорганизация биологических жидкостей // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* – 1996. – № 10. – сс. 364-371.
19. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н., Морозова Н.Г. Волновые структуры твердой фазы биологических жидкостей и их значение в лабораторной диагностике // *Клиническая лабораторная диагностика.* – 1997. – № 6. – с. 69.
20. Rapis E.G. Self-assembly of cluster protein films (allotropic nonequilibrium noncrystalline modification) during the process or their condensation // *Technical Physics.* – 2000. – Vol. 45, Issue 1. – pp. 121-131.
21. Rapis E. G. The self-organization of protein // *Technical Physics Letters.* – 1995. – Vol. 21. – pp. 321-324.
22. Rapis E. Self-organization and supramolecular chemistry of protein films from the nano-to the macroscale // *Technical Physics.* – 2004. – Vol. 49, Issue 4. – pp. 494-498.
23. Rapis E. On the nonequilibrium phase transition in protein // *Technical Physics.* – 2007. – Vol. 52, Issue 6. – pp. 787-792.
24. Gradov O. V. Experimental setups for ozonometric microscopy // *Biomedical engineering.* — 2013. — Vol. 46, Issue 6. — pp. 260–264.
25. Gradov O. V., Gradova M. A. Methods of electron microscopy of biological and abiogenic structures in artificial gas atmospheres // *Surface Engineering and Applied Electrochemistry.* — 2016. — Vol. 52, Issue 1. — pp. 117–125.
26. Градов О. В., Градова М. А. Методы электронной микроскопии биологических и абиогенных структур в искусственных газовых атмосферах // *Электронная обработка материалов.* — 2016. — Т. 52, № 1. — сс. 117–126.
27. Maggiorelli E, Conti L. [Spectrophoretic determination of iodoform contained in hydrophilic iodoform gauze] // *G Med Mil.* – 1960. – Vol. 110. – P. 514-518. [Article in Italian]
28. Zhao X., Yiping I.Y., Hardin I. Determination of biodegradation products from sulfonated dyes by *Pleurotus ostreatus* using capillary electrophoresis coupled with mass spectrophoresis // *Biotechnol. Lett.* – 2005. – Vol. 27, - P. 69-72.
29. Zhang S., Van Pelt C.K., Henion J.D. Automated chip-based nanoelectrospray-mass spectrometry for rapid identification of proteins separated by two-dimensional gel electrophoresis // *Electrophoresis.* – 2003. – Vol. 24, Issue 21. – P. 3620-3632.

30. Instrumental Methods in Food Analysis (Ed. by: J.R.J. Pare, J.M.R. Belanger). Elsevier, 1997, 506 p {Techniques & Instrumentation for Analytical Chemistry, Vol. 18}
31. Analysis of diet tonic water using capillary electrophoresis Herman, Harvey B; Jezorek, John R; Tang, Zhe. Journal of Chemical Education 77.6 (Jun 2000): 743-744.
32. Kishi T., Nakamura J., Komo-oka Y., Fukuda H. A scheme for the analysis of explosives and explosive residues in Japan // Advances in Analysis and Detection of Explosives: Proceedings of the 4th International Symposium on Analysis and Detection of Explosives, September 7–10, 1992, Jerusalem, Israel, p. 12.
33. Majee A, Würger A. Collective thermoelectrophoresis of charged colloids // Phys. Rev. E: Stat. Nonlin. Soft Matter Phys. – 2011. – Vol. 83. – 6 Pt. 1. – Art. no. 061403.
34. Reichl M., Herzog M., Götz A., Braun D. Why charged molecules move across a temperature gradient: the role of electric fields // Phys. Rev. Lett. – 2014. – Vol. 112. – No. 19. – Art. No. 198101.
35. Hsieh S.S., Chen J.H., Tsai C.F. DNA molecule stretching through thermoelectrophoresis and thermal convection in a heated converging-diverging microchannel // Nanoscale Res. Lett. – 2013. – Vol. 8. – No. 1. – P. 87. DOI: 10.1186/1556-276X-8-87.
36. Rumiantsev V.A., Bordina G.E., Ol'khovskaia A.V., Opeshko V.V., Nekrasov A.V. [Clinical and laboratory rationale for galvanophoresis of hydroxide copper-calcium by root canals treatment] // Stomatologiya (Mosk). – 2015. – Vol. 94. – No. 1. – P. 14-19. [in Russian].
37. Rumiantsev V.A., Opeshko V.V., Tubaeva E.A., Stapanian Z.V., Chakhkieva F.D., Kop'ev D.A., Ovcharenko O.S. [Comprehensive endodontic treatment with the use of depo- and galvanophoresis with copper hydroxide-calcium] // Stomatologiya (Mosk). – 2007. – Vol. 86. – No. 2. – P. 20-23. [in Russian].
38. Passey R.J. Low-power vacuum apparatus for blotting // Biotechniques. – 1997. – Vol. 22. – No. 4. – P. 598.
39. Mass Spectrophoresis and Indirect UV Detection Capillary. Electrophoresis // Anal. Chem. – 1998. – Vol. 70. – P. 3042—3045.

Прим.: статья на русском языке публикуется впервые. Ранее расширенная её версия была депонирована с англоязычным индексированием:

[osf.io > ...](#)

OSF | [Systems for multiparametric measurement control and ...

24 апр. 2018 г. - [Systems for multiparametric measurement control and regulation of vacuum spectroelectrophoresis and thermoelectrophoresis experiment as a hardware basis for spectrochemical bioinformatics] ... базе мультиплексных вакуумных техник VAMCE (vacuum-assisted multiplexed capillary electrophoresis) ...

[search.datacite.org > members > cos-](#) [Перевести эту страницу](#)

Registration Year - DataCite Search

The Special Principle of Relativity and Biological Resistance Control. Rudolf Fullybright. Preprint ... [Systems for multiparametric measurement control and regulation of vacuum spectroelectrophoresis and thermoelectrophoresis experiment as a hardware basis for spectrochemical bioinformatics]. Journal Biophys. Instrum.