
**СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПРИБОРОВ
И ИЗМЕРИТЕЛЬНЫХ МЕТОДИК**

УДК 025.04.036:681.2

© Н. Д. Архипов, Д. Б. Архипов, 2021

**ПЕРВЫЙ ГОД ПАНДЕМИИ COVID-19 С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ
АНАЛИТИЧЕСКОГО ПРИБОРОСТРОЕНИЯ
(краткое сообщение)**

В этом коротком сообщении докладывается о том, какие именно аналитические приборы использовались авторами лондонского журнала Nature для исследования COVID-19.

Кл. сл.: аналитическое приборостроение, РНК секвенс, хромато-масс-спектрометрия, COVID-19, хемотретрия

Мы проанализировали, какие аналитические методы использованы исследователями COVID-19, по материалам научных публикаций в лондонском журнале Nature.

Для РНК — это массивный параллельный секвенс, для РНК-полимеразы — это жидкостная хромато-масс-спектрометрия.

За период с 12 марта 2020 г. до 27 мая 2021 г. в лондонском журнале Nature по COVID-19 было опубликовано 462 сообщения, в том числе 83 научных статьи. Это составляет менее половины процента от общего числа сообщений по корона-вирусной тематике, но зато уровень публикаций является очень высоким.

Первые работы по изучению COVID-19 были опубликованы врачами главной больницы города Ухань (Китай) в первом квартале 2020 г. Начиная с лета 2020 г. этой тематикой занимаются в первую очередь ученые США и Западной Европы. Как и следовало ожидать [1], уже осенью появились публикации по мутациям COVID-19. Работа [2] была выполнена на массивном параллельном секвенаторе РНК Illumina Mini Seq 2018 г. выпуска. При этом уверенно сообщалось, что молекула РНК COVID-19 состоит из 29 903 нуклеотидов [2].

По состоянию на март 2021 г. Nature делает более осторожную оценку — не менее 28 тысяч нуклеотидов. Это свидетельствует о том, что китайские и неазиатские коронавирусы имеют различные РНК. По экономическим причинам далеко не каждая лаборатория может позволить себе массивный параллельный секвенс нуклеиновых кислот, но себестоимость секвенса белков в несколько раз меньше. Как следствие, для изучения корона-вирусных мутаций авторы Nature исследуют РНК-полимеразу. Для этой цели используется, как пра-

вило, shotgun sequence, разработанный в первой декаде XXI в.

Для неспециалистов: с инструментальной точки зрения это масс-спектрометрия (МС). Более подробно, это двухмерная микроколоночная жидкостная хроматография (по первому измерению — ионообменная, а по второму — обращеннофазовая) в сочетании с tandemным МС детектором. В качестве источника мягкой ионизации чаще всего используют наноэлектроспрей. Если есть возможность, то дополнительно используют масс-спектрометр с ионизацией MALDI. Сверх того, некоторые ученые используют приборы поверхностного плазмонного резонанса (биочипы).

По состоянию на начало апреля 2021 г. наиболее интересной темой авторы Nature считают мутации коронавируса [3], для чего крайне желательно использовать аппаратуру как для геномики, так и для протеомики. Работа [4] посвящена биометрии. В ней подробно описано новое направление факторного анализа, а именно — transcriptome-wide Mendelian randomization. Статью написали 66 авторов из 42 организаций, выборка включает в себя 2244 пациента, чье состояние врачами названо критическим.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Архипов Н.Д., Архипов Д.Б. Секвенс вируса РНК COVID-19: короткий обзор // Научное приборостроение. 2020. Т. 30, № 3. С. 45–48.
2. Wu F., Zhao S., Yu B. et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China // Nature. 2020. Vol. 579. P. 265–269. DOI: 10.1038/s41586-020-2008-3

3. Plante J.A., Liu Y., Liu J. et al. Spike mutations D614G alters SARS-COV-2 fitness // Nature. 2021. Vol. 592. P. 116–121. DOI: 10.1038/s41586-020-2895-3
4. Pairo-Castineira E., Clohisy S., Klaric L. et al. Genetic mechanisms of critical illness in COVID-19 // Nature. 2021. Vol. 591. P. 92–98. DOI: 10.1038/s41586-020-03065-y

Контакты: Архипов Николай Дмитриевич,
nikolos.kage97@mail.ru

*Университет информационных технологий,
механики и оптики, Санкт-Петербург (Архипов Н.Д.)*

*Институт аналитического приборостроения РАН,
Санкт-Петербург (Архипов Д.Б.)*

Материал поступил в редакцию 28.06.2021

THE FIRST YEAR OF COVID-19 PANDEMY AND ANALYTICAL INSTRUMENTATION (short message)

N. D. Arkhipov¹, D. B. Arkhipov²

¹University of Information Technologies, Mechanics and Optics, Saint Petersburg, Russia

²Institute for Analytical Instrumentation of RAS, Saint Petersburg, Russia

We report on analytical instruments used by authors of Nature for study of COVID-19. For study of RNA massive parallel sequence is necessary, and for investigation of RNA-polymerase shotgun mass-spectrometry is used.

Keywords: analytical instrumentation, RNA sequence, mass spectrometry, COVID-19, chemometrics

We analyzed the analytical methods used by the COVID-19 researchers based on scientific publications in the journal Nature.

For RNA it is a massive parallel sequence, for RNA polymerase it is liquid chromatography-mass spectrometry.

For the period from 12.03.2020 to 27.05.2021 462 reports on COVID-19 were published in Nature, incl. 83 scientific articles. This is less than half of percent of the total number of reports on coronavirus-related topics, but the level of publications is very high.

The first studies of COVID-19 were published by doctors at the main hospital in Wuhan in the first quarter of 2020. Since the summer of 2020, scientists from the United States and Western Europe are primarily involved in this topic. As expected [1], publications about mutations of COVID-19 appeared in the fall. Work [2] was performed on a massive parallel Illumina Mini Seq RNA sequencer manufactured in 2018. At the same time, it was

confidently reported that the molecule of RNA COVID-19 consists of 29 903 nucleotides [2].

In March 2021, Nature makes a more careful evaluation - at least 28 thsd nucleotides. It suggests that Chinese and non-Chinese coronaviruses have different RNAs. For economic reasons, not every laboratory can afford a massive parallel sequence of nucleic acids, but the cost of a sequence of proteins is several times less. Therefore, to study mutations of coronavirus, Nature's authors are researching RNA polymerase. For this purpose, a shotgun sequence is usually used, which was developed in the first decade of the XXI century.

For non-specialists it is mass spectrometry (MS) from an instrumental point of view. In more detail, it is a two-dimensional microcolumn liquid chromatography (in the first dimension — ion exchange and in the second — reversed phase column) in combination with a tandem MS detector. Nanoelcrospray is most often used because is very

sensitive a soft ionization source. If it is possible, then additionally use MALDI mass spectrometer. Moreover, some scientists use surface plasmon resonance (biochip).

As of early April 2021, the authors of Nature consider mutations of coronaviruses to be the most interesting topic [3], for which it is highly desirable to use equipment for both genomics and proteomics. The report [4] is devoted to biometrics. It describes in detail a new direction of factor analysis — transcriptome-wide Mendelian randomization. The article was written by 66 authors from 42 organizations, the sample includes 2244 patients, whose condition doctors called critical.

REFERENCES

1. Arkhipov N.D., Arkhipov D.B. [Current state for RNA sequence of COVID-19]. *Nauchnoe Priborostroenie*

[Scientific Instrumentation], 2020, Vol. 30, no. 3, pp. 45–48. DOI: 10.18358/np-30-3-i4548

2. Wu F., Zhao S., Yu B. et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*, 2020, vol. 579, pp. 265–269. DOI: 10.1038/s41586-020-2008-3
3. Plante J.A., Liu Y., Liu J. et al. Spike mutations D614G alters SARS-COV-2 fitness. *Nature*, 2021, vol. 592, pp. 116–121. DOI: 10.1038/s41586-020-2895-3
4. Pairo-Castineira E., Clohisey S., Klaric L. et al. Genetic mechanisms of critical illness in COVID-19. *Nature*. 2021. vol. 591, pp. 92–98. DOI: 10.1038/s41586-020-03065-y

Contacts: Arkhipov Nikolay Dmitrievich,
nikolos.kage97@mail.ru

Article received by the editorial office on 28.06.2021