

# На пути к биомолекулярной электронике и ионике на основе РНК с различными противоионами

П. Л. Александров<sup>a</sup>, С. Б. Бибилов<sup>b</sup>, О. В. Градов<sup>c,\*</sup>, М. А. Градова<sup>c</sup>, И. А. Маклакова<sup>b,c</sup>,  
А. А. Мальцев<sup>b</sup>, Ю. К. Нагановский<sup>d</sup>, А. В. Ратновская<sup>b,e</sup>, А. И. Сергеев<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова  
Российской академии наук (ИБХ РАН), г. Москва, 117997, Россия

<sup>b</sup>Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН (ИБХФ РАН), г. Москва, 119334, Россия

<sup>c</sup>Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н.Н. Семенова  
Российской академии наук (ФИЦ ХФ РАН), г. Москва, 119991, Россия

<sup>d</sup>Всероссийский ордена "Знак Почета" научно-исследовательский институт противопожарной обороны МЧС,  
г. Балашиха, Московская область, 143903, Россия

<sup>e</sup>Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, г. Москва, 119234, Россия

\*e-mail: [o.v.gradov@gmail.com](mailto:o.v.gradov@gmail.com)

Поступила в редакцию 18.04.2024

После доработки 04.04.2025

Принята к публикации 07.04.2025

Рассматриваются аргументы, подтверждающие и опровергающие возможность твердотельного подхода к анализу свойств РНК и других нуклеиновых кислот. Даются обоснования рациональности параллельной индикации электрофизических и фазовых свойств нуклеиновых кислот и их составляющих с учетом эффектов и механизмов воздействия компонентов среды. Указывается на зависимость таких эффектов от ионного состава среды и степени гидратации образца. Предлагаются методы исследования зависимости электрофизических свойств дегидратированных, твердотельных образцов РНК от ионного состава среды, в частности, от природы противоиона. Использованный набор методов включает в себя прямую визуализацию зарядки поверхности образцов с использованием электронного пучка сканирующего электронного микроскопа и осциллографии распространения волн заряда; измерения протонной магнитной релаксации для оценки времен спин-спиновой релаксации и доли протонов с различными степенями подвижности; анализ фазового состояния кристаллической РНК и её солей путем термогравиметрии; анализ дисперсии диэлектрической проницаемости кристаллической РНК и её солей вплоть до сверхвысокочастотного диапазона. Таким образом, для задач создания биоэлектроники/биомолекулярной электроники на основе твердотельной РНК экспериментально доказывается: а) возможность проведения электрофизического сигнала на поверхности гранулятов РНК; б) наличие микро/наноструктуры, способной к проведению электрофизического сигнала РНК; в) зависимость проведения сигнала от ионного состава среды и степени гидратации образца. У твердотельной РНК и её соли зарядка под электронным пучком, подвижность протонов и частотная зависимость (дисперсия) диэлектрической проницаемости в радиочастотном диапазоне (вплоть до СВЧ) существенно различаются.

*Ключевые слова:* РНК-биоэлектроника, органическая электроника, биомолекулярная электроника, супрамолекулярная ионика, сканирующая электронная микроскопия, метод протонной магнитной релаксации, ЯМР, термогравиметрический анализ, импедансная спектроскопия

УДК 539.2

<https://doi.org/10.52577/eom.2025.61.2.50>

## ВВЕДЕНИЕ

Развитие работ в области нетвердотельной электроники (англ.: non-solid-state electronics) на частично упорядоченных средах (soft matter) [1] в широком смысле этого термина, включающем в себя биополимеры [2, 3] и коллоидно-дисперсные системы, позволяет отойти от его зауженной трактовки, объединяющей в границах данной области материаловедения для электроники лишь мягкие сплавы и эластомеры или соответствующие композиты [4–12].

В данном контексте основными средами, с использованием которых реализуема органическая soft matter электроника, являются заряжающиеся и проводящие полимеры и биополимеры, в особенности протяженные полимеры, такие как ДНК и ее аналоги (включая ДНК-РНК-гибриды [13]). Обнаруженный в 2016 г. механизм транспорта заряда – long-range charge transport in adenine-stacked RNA:DNA hybrids [14] – свидетельствует о возможности использования свойств зарядки данных макромолекул в наноэлектронике.

Намного ранее ДНК и иные нуклеиновые кислоты (вплоть до пептидной нуклеиновой кислоты) использовались как нанопроволоки, темплаты для синтеза наноконструкций (nanowire nanoelectronics), создания органо-неорганических гибридных конструкций для наноэлектроники [15–17]. На данный момент, когда стало очевидным, что принципы транспорта заряда и органической электроники работают и в организме *in vivo*, например, в РНК-содержащих рибосомах [18], становится необходимым введение в электронику и материаловедение новых методов анализа распространения заряда как в модельных кристаллических, так и в реальных коллоидно-дисперсных системах, содержащих нуклеиновые кислоты, в частности, РНК. В то же время стало необходимым исследование собственных свойств РНК в аспекте направленного или анизотропного распространения сигнала в зависимости от природы связанных катионов. Именно этим вопросам посвящается данная статья.

#### ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ АРГУМЕНТЫ В ПОЛЬЗУ ТВЕРДОТЕЛЬНОГО РАССМОТРЕНИЯ РНК

Одной из базовых проблем при кристаллизации нуклеиновых кислот (для целей структурной кристаллографии с использованием дифракционных методов исследования) и их обратимой дегидратации (в частности, при термоциклировании в ходе полимеразной цепной реакции, используемой для наработки большого количества фрагментов нуклеиновых кислот) в лабораторных условиях является проблема сохранности стереохимии нуклеотидов в твердом состоянии. Простейшие исследования твердофазных нуклеиновых кислот и их компонентов велись еще с 1980-х гг. с использованием масштабированных квантово-химических силовых полей на пакетах класса GAMESS (General Atomic and Molecular Electronic Structure System) после разделения данного программного обеспечения на английскую (UK) и американскую (US) форк-версии. В частности, были смоделированы: тимин, урацил [19], протонированный в N7-положении гуанин [20], непротонированный гуанин и его остатки [21], аденин [22] и 2-аминоаденин [23]. По результатам моделирования вибрационных спектров (в сопоставлении с данными рамановской спектроскопии высокого и сверхвысокого разрешения с разрешением 0,0015 нм и с дисперсией 0,26 нм/мм), обеспечиваемого фитированием коэффициентов масштабирования силовых полей (STO-3G, с использованием элементарных программ уровня MOLVIB6), был сделан вывод о наличии в системах, состоящих

из отчасти комплементарных компонентов нуклеиновых кислот, сильного взаимодействия между колебательными уровнями одной симметрии, то есть резонанса Ферми.

Однако резонанс Ферми, свойственный сложным макромолекулам полимеров, у которых в силу существенной номенклатуры обертонов и составных частот вероятность случайных совпадений колебательных уровней велика, а также надмолекулярным комплексным структурам, зачастую находящимся в нетвердотельном частично упорядоченном, в частности, гелевом состоянии [24], естественно, не является фактором, индицирующим фазовое состояние объекта. Более того, если говорить о твердом состоянии, то иногда оно встречается в экзотических твердых растворах с нелинейными динамическими связями типа обладающих ферро-электрическими свойствами перовскитов (классический пример – PZT [25]), а также молекулярных кристаллах или же твердых растворах с мультиплетами полос экситонного поглощения – давыдовским расщеплением, обуславливающим, в частности, комбинированные ферми-давыдовские резонансы в спектрах данных систем [26, 27]. Наиболее классические измерения в твердотельной области фазовых диаграмм для резонанса Ферми были сделаны на твердых газах под давлением (четырёхфтористый углерод [28], аргон [29], диоксид углерода [30]). Поэтому экстраполяция представлений о фазовом состоянии вещества, по данным спектров комбинационного рассеяния и моделирования *ab initio*, как это делается в ряде современных китайских и ближневосточных работ, в общем случае не всегда неправомерна.

Не учитывая эффекты среды, участвующие в формировании резонансов Ферми в полимерных системах, нельзя охарактеризовать конформационное, стереохимическое и нанореологическое качество и фазовое состояние РНК. Для нуклеиновых кислот, находящихся, как правило, в состоянии солей (натриевых, калиевых) и взаимодействующих с электролитами клетки в естественных условиях либо находящихся в полимер-полиэлектролитных комплексах (где функцию полиэлектролита может выполнять нуклеиновая кислота) в дисперсных системах/частично упорядоченных средах, это особенно характерно. Поскольку слабые взаимодействия полимер-электролит могут оказывать существенное влияние на спектры полимерных или частично-упорядоченных сред за счет возникновения новых координаций в системах, содержащих соли, электролиты, обеспечивающие возникновение смешанных состояний, в

которых катионы, молекулы растворителя и полимерные сегменты участвуют вместе [31], необходимо формирование представления о тех условиях и индикаторах, при которых эти нуклеиновые кислоты реально находятся в твердом состоянии.

Целесообразно комплексировать критерии отнесения к последнему в рамках химии твердого тела и физики твердого тела одновременно: то есть фазово-химический подход должен соотноситься при подобном подходе с определением электрофизических и иных свойств образца, причисляемых к компетенции физики твердого тела (полупроводников, диэлектриков, и т.д.), включая вышеуказанные подходы химической физики квазичастиц/возбуждений. Структурная стабильность твердотельных систем коррелирует в частично упорядоченных системах (к ним относятся и биополимеры в органической электронике, для которых свойственно электростатическое взаимодействие) с распределением заряда.

Постановка проблемы структурно-химической стабильности нуклеотидов в твердом состоянии ведет (с позиций квантовой химии) к необходимости расчетов распределения заряда в электронной подсистеме кристаллогидратов нуклеиновых кислот. Анализ данных расчетов, выполнение которых возможно только с использованием приближенных полуэмпирических методов (с игнорированием дифференциального перекрытия – Complete Neglect of Differential Overlap, CNDO), приводит к выводу о необходимости наличия перемещающейся «сломанной» связи (связи, отвечающей основному состоянию мононуклеотида) в кристаллогидрате натриевой соли нуклеиновой кислоты [32].

Изменения распределения электронной плотности, конформации и ориентации приводят к изменениям электрофизического «систематического положения» вещества на диаграммах структура–свойства (SPR). Расчетами в приближении Хартри–Фока было показано, что среди кристаллогидратов натриевых солей нуклеиновых кислот одни соединения являются изоляторами, а другие – полупроводниками [33].

В противовес первым, дипротонированные мононуклеотиды дают существенный вклад в полупроводниковые свойства нуклеиновых кислот [34], равно как и в механизмы межмолекулярного взаимодействия, включая эффект растворителя в синтетических образцах и экстрактах нуклеиновых кислот. В то же время как натриевые, так и калийные и кальциевые соли мононуклеотидов при использовании техники Хартри–Фока демонстрируют свойства

изоляторов, причем эффекты действия протоиона и гидратации на распределение электронной плотности в мононуклеотидах обладают известным подобием, что соответствует эмпирическим данным, получаемым при исследованиях твердотельных/подвергаемых дегидратации образцов нуклеиновых кислот [35]. Таким образом, для многих подобных систем могут быть применены принципы физики полупроводников или твердого тела.

Характерен подход к определению стабильности нуклеотидов в твердом состоянии в кристаллогидратах, основанный на моделировании электронной подсистемы в молекулах и кристаллах, поскольку общеизвестны функции электронных подсистем, детерминирующие поведение полупроводниковых, каталитически-активных и селективно-сорбирующих фаз:

- с электронной подсистемой связано поглощение при внутризонных переходах в полупроводниках (а некоторые компоненты нуклеиновых кислот являются, в соответствии с вышеизложенными расчетными данными, полупроводниками);
- элементарные возбуждения электронной подсистемы, переносящие энергию, но не заряд, по определению, являются экситонами по Френкелю, поэтому при исследованиях твердофазных нуклеиновых кислот можно использовать ряд известных приемов из физики квазичастиц;
- собственные значения энергии электронной подсистемы, то есть электронные термы, играют для ядер роль потенциальной энергии (уравнение Шредингера электронной подсистемы в поле неподвижных ядер, где энергия электронной подсистемы есть функция координат ядер, то есть адиабатический потенциал);
- поверхностная рекомбинация может быть исследована спиновыми методами, отвечающими спин-зависимой рекомбинации, в случае локальных переходов, поэтому оптимальность применения различных магниторезонансных техник к нуклеиновым кислотам, рассматриваемым как твердо-фазные, не вызывает возражений;

• удельная поверхностная энергия межфазных границ, на которых сорбируются и самоорганизуются высокомолекулярные или супрамолекулярные структуры, определяется взаимодействием поляризации с электронной подсистемой.

Таким образом, во-первых, рациональна параллельная индикация электрофизических и фазовых свойств нуклеиновых кислот, их компонентов в ходе моделирования из первых принципов, а во-вторых, возможно сопоставление результатов теоретических выкладок и

экспериментальных результатов измерений, что необходимо по причине существования множества спекулятивных (и не подтверждаемых в ряде случаев) модельных построений о структурных и электрофизических свойствах подобных систем [36–39].

Итак, для разработки биоэлектроники/биомолекулярной электроники на РНК экспериментально надо доказать: а) возможность проведения электрофизического сигнала на поверхности гранулятов РНК; б) наличие микро/наноструктуры, способной к проведению электрофизического сигнала РНК; в) зависимость проведения сигнала от ионного состава, когда у твердотельной РНК и ее соли зарядка под электронным пучком, подвижность протонов и спектры импеданса или же данные диэлектрической спектроскопии в радиочастотных, в том числе сверхвысокочастотных областях – вплоть до 10 ГГц – существенно различаются.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ПРИМЕРЫ ИССЛЕДОВАНИЯ РНК В ТВЕРДОЙ ФАЗЕ

Экспериментальные аргументы в пользу возможности твердотельного рассмотрения РНК как полимерной структуры и носителя «твердотельных» электрофизических свойств могут быть интегрированы в рамках единой схемы, в которой зарядовое состояние определяет не только электрофизические, но и конформационные свойства РНК и устойчивость ее к действию различных заряженных агентов, сольвофобность и т.д.

Наиболее очевидным способом получения твердотельной РНК является ее дегидратация при кристаллизации из раствора. Методы формирования и переноса одиночных кристаллов РНК для задач рентгеноструктурного анализа известны еще с 1960-х гг. [40–42]. Как правило, при процедурах математической обработки данных рентгеноструктурного анализа, равно как и криоэлектроннографического анализа [43], требуется так называемый рефайнмент [44], поскольку молекулярный кристалл РНК не является идеальным, а содержит в себе фрагменты среды, в которой РНК находилась в момент кристаллизации. Известно, что различно заряженные ионы способны вызывать дефекты в фолдинге (сворачивании цепи) РНК [45] и смещать структурную картину, поскольку нуклеиновые кислоты в цитоплазматических электролитах не являются свободными, а представляют собой соли нуклеиновых кислот (нуклеинат натрия – наиболее распространенная форма). Поэтому зачастую необходимо применение ионного обмена и дегидратации для опти-

мизации структурных параметров кристаллов РНК [46].

Дегидратация в контролируемых условиях может быть методом не только кристаллизации, но и усовершенствования структуры формируемого кристалла для анализа дифракционными методами [47]. Впрочем, любая чрезмерная оптимизация структуры РНК в монокристалле или формирование двумерных кристаллов на ее основе [48], не имеющих аналогов в естественных условиях, приводит к элиминации многих ее важных физико-химических, структурных и биологических свойств, необходимых для определения ее как носителя считываемой последовательности нуклеотидов. Поэтому указания на «кристалличность» и «твердотельность» препаратов РНК в частных случаях можно считать не имеющими смысла, поскольку без учета конформационного/стереохимического аспекта информативность подобных общих оценок вне рефайнмента сравнительно низкая. Начиная с 1970-х гг., когда были получены первые моноклинные кристаллы транспортной РНК [49], проблема гибридизации методов для определения реального фазово-структурного состояния РНК остается актуальной. Компаративный анализ состояния РНК в растворе и в кристаллической форме, проведенный с использованием спектроскопии комбинационного рассеяния (рамановской спектроскопии) в 1970-х гг. [50], дал предпосылки для исследования состояния не только кристаллических, но и иных структурных форм и фаз РНК, таких как фибриллярные, параглобулярные (в случае рибонуклеопротеинов) структуры [51], также с использованием рамановской спектроскопии. Проблематичность исследований нуклеиновых кислот такого рода заключена в физико-химической природе их темплатной/каталитической активности [52], удвоении (матричном копировании), самовоспроизведении с неполным разделением дочерней и материнской копии на промежуточных фазах [53].

Процесс кристаллизации РНК через дегидратацию имеет существенное значение для понимания происхождения жизни, поскольку каталитическая активность РНК-сопряженных схем с использованием РНК-полимеразы подразумевает дегидратацию активных сайтов [54], но в то же время качественно отличается от биологического прототипа, поскольку нативные нуклеиновые кислоты в современных биологических условиях не работают в кристаллическом состоянии, в отличие от их гипотетических прототипов в концепции *crystals as genes* [55, 56]. Вместе с тем твердотельные или твердофазные

подходы применяются в физике РНК и биохимии достаточно давно, причем можно выделить методы, в которых сам биоматериал/РНК находится в твердой фазе, и методы, в которых подложка/темплат (которая может выполнять каталитическую функцию и обеспечивать упорядочение последовательности, как в вышеуказанной концепции *crystals as genes*) находится в твердой фазе.

Известны твердотельные методы синтеза компонентов РНК различного уровня сложности – от нуклеозидов и простых фрагментов и их производных (что известно, как минимум, с рубежа 1980–1990-х гг. [57–63]) до олигорибонуклеотидов и более длинных последовательностей [64–69]. Разработаны твердотельные «библиотеки» на базе нуклеиновых кислот [70–72]. Известны технологии изготовления матриц антител и лигандов на РНК [73, 74]. Широко практикуется твердофазное секвенирование нуклеиновых кислот как в классических форматах (например, с использованием ионообменных сред/ионообменных бумаг [75, 76]) [77, 78], так и на чипе [79]. При этом подложка, как это работало и в химической эволюции, может выполнять как ионообменные, так и темплатные функции (аналог модели Кейрнса-Смита *crystals as genes* [80–84]).

С 90-х гг. используют методы твердотельной амплификации в статьях по исследованию РНК [85, 86]. В условиях термоциклирования образца возможно проведение обратимой дегидратации-регидратации не только РНК, но и комплексов ДНК и РНК с амфифильными веществами [87]. При этом можно оценить связывание конкретных ионов во внешней гидратной оболочке [88] и их вклад в стабильность РНК-структур [89] (что можно сопоставить с данными электронной микроскопии в программируемых средах, включая программирование гидратации и ионного состава сред [90], а также с данными дифрактометрии, так как дифракционное качество результатов исследования кристаллов РНК в свободном состоянии улучшается при дегидратации [47], что используется не только в молекулярной биологии, но и в оптоэлектронике на базе кристаллов нуклеиновых кислот [91]). Более того, известны химические биомиметические модели, доказывающие эффективность ионов металлов (в частности,  $Zn^{2+}$ ) в расщеплении РНК (при котором образуются фрагменты с 2',3'-циклическими фосфатными и 5'-ОН концами) [92]. Возможность твердотельного функционирования РНК в биохимическом смысле доказывается работами по твердотельной трансляции и твердотельному синтезу белка с участием РНК [93], а подвижность носителя кода

компенсируется механизмами твердотельного транспорта так же, как и в случае известных моделей ядерно-цитоплазматического транспорта [94].

Последние аргументы приводят к выводу о возможности биохимической реализации функций РНК-содержащих систем в твердофазных условиях и на твердотельных подложках. Это вводит задачу детектирования изменений или различий в функциональной активности РНК и ее солей в область работ, реализуемых с использованием методов твердотельного ядерного магнитного резонанса (ЯМР), причем данное утверждение верно как для самой РНК, так и для продуктов трансляции [95], а также методов твердофазной сорбции и спаривания нуклеотидов (что хорошо описано для ДНК, в которой вместо урацила присутствует тимин [96]). Можно исходя из природы комплексообразования в естественных системах, где была распределена РНК (и могла быть в свободном доступе, как в модели *RNA world* [97–99]), постулировать, что зависимость результатов ЯМР от того, как подготавливали препарат (см., например, [100]), является не артефактом или не только источником артефактов, но еще и способом исследования отклика РНК на ионный состав и иные параметры внешней среды, начиная с элементарных техник протонной релаксометрии, зависящей от подвижности протонов. Так как взаимодействия нуклеиновых кислот с металлами в твердой фазе хорошо изучены [101, 102], было бы интересно в перспективе установить корреляцию или зависимость заряда от металла и подвижность протонов в РНК и ее солях (протонную релаксацию). Последнее является очевидным выводом в контексте множественных работ о детерминировании стабильности структур, пластичности и путей фолдинга РНК плотностью заряда катионов металлов в ее составе и в составе сопутствующих каталитических структур [103–106]. Но, насколько нам известно, связи с подвижностью протонов и радиоспектрами в данных работах не были целями исследования.

#### ГИДРАТАЦИЯ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ И ИХ СОЛЕЙ КАК ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА ИХ ПРОВОДИМОСТЬ

В то же время возникают вопросы: каково значение гидратации нуклеиновых кислот и были ли прецеденты, в которых вышеуказанные методы применяли в данных целях (радиочастотные измерения, термоанализ, структурные методы анализа). Пионерами в области исследования гидратации нуклеиновых кислот и воздействия на нее различных изменений среды и

собственной структуры были советские ученые, которые с 1970-го года опубликовали почти сотню работ в данном направлении. Гидратация и структура нуклеиновых кислот в пленках и растворах исследованы методами ИК-спектроскопии, пьезограмметрии, СВЧ-диэлектротометрии и микрокалориметрии в работах [107, 108]. Определены энергия гидратации и область сорбции воды, в которой ДНК претерпевает переход от неупорядоченного состояния к В-форме, что позволяет оценить вклад молекул воды оболочки гидратации ДНК в общую энергию стабилизации спиральной структуры ДНК. Были обнаружены три интервала относительной влажности (RH), которым соответствовали три структурных состояния ДНК: неупорядоченное состояние (0–44% RH), А-форма (46–75% RH) и В-форма (80–86% RH). Было выявлено, что в интервалах 0–32, 32–76 и 88–100% RH образуются три различные структуры комплекса. Расчет резонансных частот колебаний вне кольца (C-0) и внутри кольца (CN) в аденине и тимине с использованием теории возмущений показал, что вторая и третья формы представляют собой рентгеновские бета-V' (beta-V') и альфа-V' (alpha-V') -формы. Методами термограмметрии гидрата ДНК в интервале температур 0–120 °C наблюдалась трехступенчатая гидратация: первая ступень в пределах 20–32°C, вторая – 70–55 °C, а третья – 105–116 °C [109]. Обнаружены температурные аномалии при сорбции воды на ДНК [110] (эти данные были получены при использовании ИК-спектроскопии, однако инфракрасный гиперхромизм нуклеиновых кислот был выявлен еще в начале 1970-х гг. [111]). Показано, что, хотя уровни гидратации сахарного фосфата скелета сходны для разных конформаций ДНК, их гидратация азотных оснований существенно отлична; при этом энергия связывания воды на активных сайтах гидратации обнаруживает гетерогенность [112, 113]. Следует отметить, что данные работы получили продолжение в начале XXI в. в статьях по энергетике гидратации нуклеиновых кислот [114, 115].

Использование вместо ДНК ее солей, производных и супрамолекулярных систем (типа моделей протобилиогических структур, неизбежно возникавших в «первичном бульоне» с элементами носителей кода, белков и/или липидов [116, 117]) ожидаемо приводит к изменению поведения ДНК-структур при дегидратации. Таксономическое варьирование источников выделенных образцов (от фагов до микроорганизмов и выше) [118, 119] также приводит к неким сдвигам, связанным с

различным естественным окружением генетического материала (от белков капсид, в том числе обогащенных полиамидами у бактериофагов, до гистонов в хроматине высших организмов). Поэтому если ранее исследовались физические свойства элементарных систем ДНК–вода [120], а затем свойства модельных комплексов [121], то сейчас встает задача исследования дегидратации и концентрационной зависимости эффектов в сложных полиэлектролитных системах на основе нуклеиновых кислот, а также выделенных из эукариот сложных комплексах нуклеиновых кислот (как, например, РНК, выделяемая из дрожжей и неизбежно содержащая другие конститuenty, стабилизирующие ее состояние). Примером отличия подобных сложных комплексов или форм ДНК, выделенных из высших организмов, может быть известная статья [122], в которой вызванная влагой агрегация твердофазной ДНК исследовалась при тех же параметрах влажности, что и в выше цитированных классических советских работах, от 11 до 96%, однако исследовалась ДНК из тимуса телят. Была изучена также зависимость от pH раствора и концентрации NaCl, присутствия декстрана и сахарозы. В итоге было показано, что через сутки ДНК тимуса телят подверглась значительной агрегации, достигающей максимума при относительной влажности 60%, по сравнению с одноцепочечной ДНК плазмид, которая демонстрировала максимальную агрегацию при 96% относительной влажности. Вполне понятно, что агрегация была обусловлена образованием двухнитевых водородных связей, так как агрегация сверхспирализованной плазмидной ДНК была аналогична картине для линейной ДНК телячьего тимуса. Однако агрегация лиофилизированной ДНК вызвана главным образом нековалентными сшивками между неупорядоченными одноцепочечными областями ДНК.

Отметим, что, хотя вышеуказанные данные относятся к ДНК, существуют данные тех же авторов и по РНК. Ими изучались инфракрасные спектры биспирального комплекса поли-А–поли-У и спирального поли-У (в области 900–3800 см<sup>-1</sup>) при различных RH% [123]. Было показано, что, как и в случае ДНК и одновременной гидратации нуклеиновых оснований, основная цепь полинуклеотидов встречается при более низких значениях RH%, а уровень гидратации поли-А–поли-У выше, чем поли-А и поли-У отдельно. Спиральная конформация комплекса была выявлена по резким изменениям спектральных параметров полос поли-У урацила и аденина внутри кольца и внеполосного поглощения, наблюдаемых при 44–76% RH, что

хорошо согласовывалось с расчетом резонансных частот в диполь-дипольном приближении. На этом результаты, известные из цитированной серии работ, заканчиваются, оставляя множество вопросов к применимости результатов подобного рода к способам изготовления супрамолекулярных РНК-структур с потенциальной применимостью в электронном материаловедении (так как последнее в применении к биоорганическим системам не существовало в период проведения цитированных работ).

### ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ

Из изложенного выше литературного материала следует необходимость экспериментальной реализации ряда методов анализа для образцов РНК в твердофазном состоянии, а именно:

- Прямая визуализация зарядки поверхности гранул кристаллической РНК и ее соли как диэлектрика, осуществляемая, в частности, под пучком электронного микроскопа с осциллографическим (waveform monitor) контролем распространения заряда.

- Анализ фазового состояния кристаллической РНК с применением термогравиметрии в широком диапазоне температур (в том числе далеко за границами температурного интервала, в котором обычно производятся биологические измерения с участием нативной РНК).

- Исследование молекулярной динамики в твердофазных образцах РНК и ее натриевой соли в формате протонной магнитной релаксации для оценки времени спин-спиновой релаксации и доли протонов с различной степенью подвижности.

- Анализ импедансных или диэлектрических спектров кристаллической РНК и ее натриевой соли.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования в данной работе являлись кристаллические порошки рибонуклеиновой кислоты (РНК, образец №9) и ее натриевой соли (образцы №1–8 и 10), выделенные из дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* и содержащие преимущественно низкомолекулярные фракции дрожжевой РНК. Фрагмент первичной структуры образцов РНК приведен на [рис. 1](#).

#### *Сканирующая электронная микроскопия*

Исследования проводились на модифицированном сканирующем электронном микроскопе

JEOL JSM T330A (Япония) при ускоряющем напряжении 10 кВ. Образец размещался на медной сетке с формваровым покрытием (200 mesh) со стороны квадрата 75 мкм. Исследования производились в TV-режиме, так как требовалось в реальном времени анализировать осциллограмму при воздействии на образец электронным пучком. Для регистрации осциллограммы заряда использовали монитор формы волны (waveform monitor) VIDEOTEK с возможностью масштабирования до тонкой структуры сигнала (что в данном случае, в пределе, соответствовало наноразмерной области).

#### *Радиочастотные исследования*

Для проведения сравнительных исследований электрофизических параметров материалов в радиочастотном диапазоне были изготовлены образцы композитов, в которых рибонуклеиновая кислота (H-RNA) или ее соль (Na-RNA) представляли собой наполнитель с весовой долей 50 масс.%, а в качестве диэлектрической матрицы использовался кремнийорганический полимер СКТН-А (синтетический термостойкий низкомолекулярный диметилсилоксановый каучук). Из полученных композиционных материалов, являющихся, по сути, однородной изотропной статистической смесью, были изготовлены плоскопараллельные образцы в виде коаксиальных шайб с внешним диаметром 7 мм и отверстием диаметром 3 мм (для измерений в коаксиальном тракте в широкой полосе частот), а также образцы в виде пластин прямоугольного сечения 23×10 мм для измерений в прямоугольном волноводе на частоте 10 ГГц. Измерения образцов в виде коаксиальных шайб проводились в диапазоне частот 10 МГц–8 ГГц, в волноводе – на частоте 10 ГГц, мода H<sub>10</sub>. Для измерений в диапазоне частот 10 МГц–8 ГГц использовали векторный анализатор цепей OBZOR-804/1 и оригинальную измерительную оснастку с калибровочным набором Rosenberger, измерения в волноводе проводили на измерительном стенде, включающем СВЧ генератор Г4-83, измерительную волноводную линию, волноводный тракт с поляризационным измерительным аттенуатором, синхродетектор EGG PARK 5210 для обеспечения максимального динамического диапазона. В первом случае измеряли комплексные коэффициенты передачи и отражения от образцов, в т.ч. отражение от образцов, расположенных непосредственно на металлической пластине (режим короткого замыкания), затем по данным измерений рассчитывали комплексную магнитную и диэлектри-

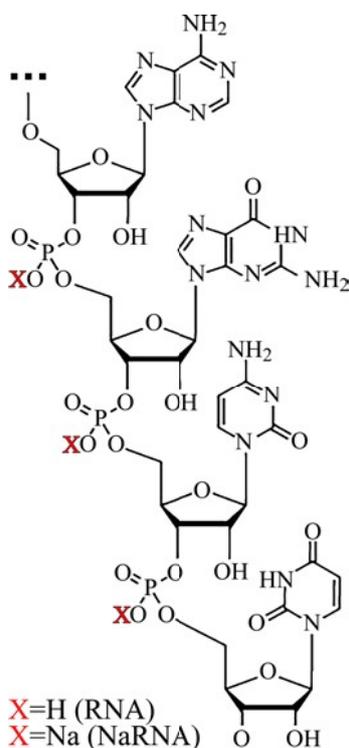


Рис. 1. Структура РНК и ее соли.

ческую проницаемости. Равенство магнитной проницаемости единице во всем диапазоне частот является критерием адекватности и точности измерений, так как образцы не содержат магнитных включений. Для измерений в волноводе определяли комплексные сопротивления для образца в режиме холостого хода и короткого замыкания, на основе чего рассчитывали комплексные диэлектрическую и магнитную проницаемости.

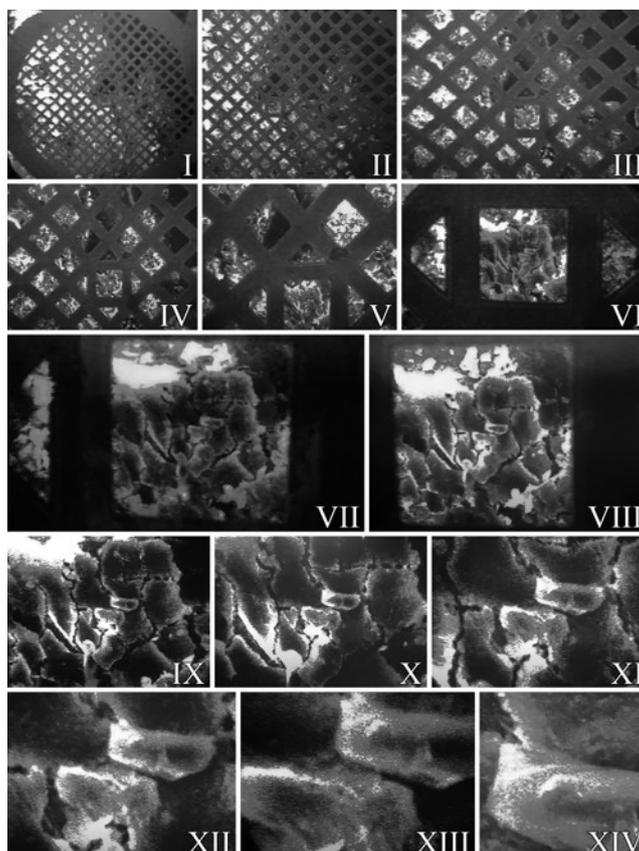
#### Термический анализ

Термоаналитический эксперимент производился по стандартной схеме анализа состава вещества методом термогравиметрии (ASTM E 1131-08). Для исследования параметров термической деструкции навесок образцов массой 10–20 мг использовалась автоматизированная модульная термоаналитическая система Du Pont-9900, включающая в себя термовесы ТГА-951, соединенные с компьютером при помощи стандартного интерфейса. Компьютер снабжен специализированным программным обеспечением, которое позволяет одновременно управлять работой термоаналитических модулей, наблюдать ход съемки в реальном времени и осуществлять сбор данных об изменении массы образца (ТГА) в виде файлов данных.

Блок термовесов ТГА-951 состоит из корпуса весов, контрольной камеры с установленным в ней фотоэлементом для контроля изменения массы и реакционной камеры образца. Внутри корпуса смонтирован механизм весов с

кварцевым балансиrom, к нему крепится чашка для образца и термоэлектрический преобразователь (термопара), спай которого может располагаться над образцом на расстоянии 1–3 мм. Блок весов имеет возможность перемещаться по горизонтальным опорным рейкам. Упор, имеющийся на одной из реек, фиксирует блок таким образом, что образец находится в центре печи. Газ для продувки проходит через фитинг шланга в задней части корпуса весов, заполняет свободное пространство и выходит через отверстие в трубке печи, при этом образец находится в динамической атмосфере в центральной зоне действия печи.

Электрическое соединение, настройку и калибровку термовесов осуществляли согласно прилагаемым инструкциям к термоаналитической системе Du Pont и термовесам ТГА-951. Калибровка термовесов производилась по эталонным веществам, рекомендуемым к применению Международным комитетом по термическому анализу (ИСТА), и эталонному золотому разновесу ( $50 \pm 0,005$  мг). Термопара образца и разновес поверены, термовесы имеют метрологический аттестат. Исследования на термовесах ТГА-951 производились в инертной среде (азот), скорость нагревания составляла  $20$  °С/мин. По термоаналитическим (ТГ и ДТГ) кривым вычислялись следующие характеристики: температурные интервалы деструкции, потеря массы в температурных интервалах (%), температура максимума ДТГ (°С), скорость потери массы (%/мин), скорость окисления кокса (%/мин). Обработка полученных термоаналитических



**Рис. 2.** Общий вид образца при различных увеличениях (размер стороны квадрата сетки – 75 мкм, размер отдельных гранул РНК – 10–15 мкм).

кривых проводилась с применением программного обеспечения File Modification V 1.0 и Universal Analysis 2000.

#### *ЯМР-релаксометрия*

Исследование молекулярной динамики образцов проводилось методом протонной магнитной релаксации на ЯМР-релаксometре Minispec PC-120 фирмы Bruker с рабочей частотой 20 МГц. Порошкообразные образцы РНК (№9) и ее натриевой соли (№3, 5, 10) помещались в специальную ампулу для ЯМР диаметром 5 мм и герметично закрывались. Все измерения проводились при температуре  $25 \pm 0,5$  °С.

Для оценки времени спин-спиновой релаксации  $T_2$  и доли протонов с различной степенью подвижности использовались методики изучения спада индуцированного сигнала (СИС) после  $90^\circ$  импульса и импульсной последовательности Карра, Парселла, Мейбума, Гилла (КПМГ) [124, 125]. Обычно СИС применяется для оценки подвижности протонов в жестко связанных системах (конденсированных системах и твердофазных полимерах), в которых времена релаксации достигают микросекунд, а время спада сигнала свободной индукции составляет порядка 100 мкс. При спаде сигнала длительностью более 100 мкс в измерения

вносятся искажения, образующиеся за счет неоднородности магнитного поля. Метод КПМГ снимает влияние неоднородности магнитного поля, но начало измерений может быть осуществлено только со времени порядка 70 мкс, то есть измеряются характеристики подвижной фракции протонов, а изучение быстроспадающей части кривой затруднено. В наших исследованиях спад свободной индукции изучался с момента времени 10 мкс и до 100 мкс, частота оцифровки сигнала составляла 1 МГц, длительность  $90^\circ$  импульса – 2,7 мкс, «мертвое» время – 7 мкс, количество повторений – 100, задержка между последующими импульсами – 2 с (время  $T_1$  для всех образцов было не более 0,3 с). Временной диапазон измеряемой кривой при методе КПМГ составил 1,5 – 2 мс, время между  $90^\circ$  и  $180^\circ$  импульсами  $\tau = 20$  мкс, количество повторений – 100, время между двумя импульсными последовательностями – 2 с. Обсчет кривых спада намагниченности производился с помощью программы Origin 9.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### *Сканирующая электронная микроскопия*

Общий вид образца в процессе наведения на частицу «гранулированной» РНК показан на рис. 2.

При увеличении, позволяющем рассмотреть отдельную гранулу (рис. 3–5), были записаны осциллограммы блуждания заряда (с монитора формы волны) на отдельных ее фрагментах. Последнее предполагает применимость в данном случае механизма заряда–разряда конденсатора с двойным электрическим слоем частицы РНК, работающим как конденсатор. Разряд одиночной частицы, как правило, представляет собой достаточно быстрый импульсный процесс, время которого значительно меньше времени экспозиции на кадр в ТВ-режиме или сравнимо со временем сканирования нескольких строк.

Исследования поведения заряда (стоячие волны и бегущие волны) на поверхности гранул РНК в режиме монитора формы волны с высоким разрешением выявили нестационарность распределения заряда. На одних разрезах амплитуда заряда свечение/мерцание намного больше, чем на других, и изменчивость пространственной амплитуды в таких случаях выше (можно сравнить рис. 3 и 4). Таким образом, показано, что существуют преимущественные направления распространения заряда. Это указывает на определенный порядок в расположении РНК внутри гранулы, который способствует «коммутации» по заданной эквивалентной схеме в зависимости от ориентации (подобное явление известно также в теории фазированных решеток и в моделях многоугольного пеленгования).

Можно настроиться на отдельную гранулярную субструктуру, чтобы на ней регистрировать импульсную зарядку и разрядку (как это показано на рис. 5). При этом, варьируя ток или напряжение подаваемого пучка, исследуются изменения отклика. Можно также обеспечить фильтрацию высокочастотных компонент распространения сигнала зарядки при регистрации или, наоборот, акцентирование на них.

В этом случае огибающие текстуры, которые по определению не зависят от локальных флуктуаций или изменений заряда, отображая только профиль структуры гранул, и никак не могут быть улучшены по разрешению в анализе высокочастотной модуляции, остаются стабильными (рис. 5б). Частотная же дискриминация является оптимальным инструментом для анализа модуляции поверхностью заряженного вещества распространяемого заряда/сигнала, в том числе при различных ориентационных азимутах обнаружения.

#### *Радиочастотные измерения*

Величина магнитной проницаемости для всех образцов в обоих режимах измерений близка к

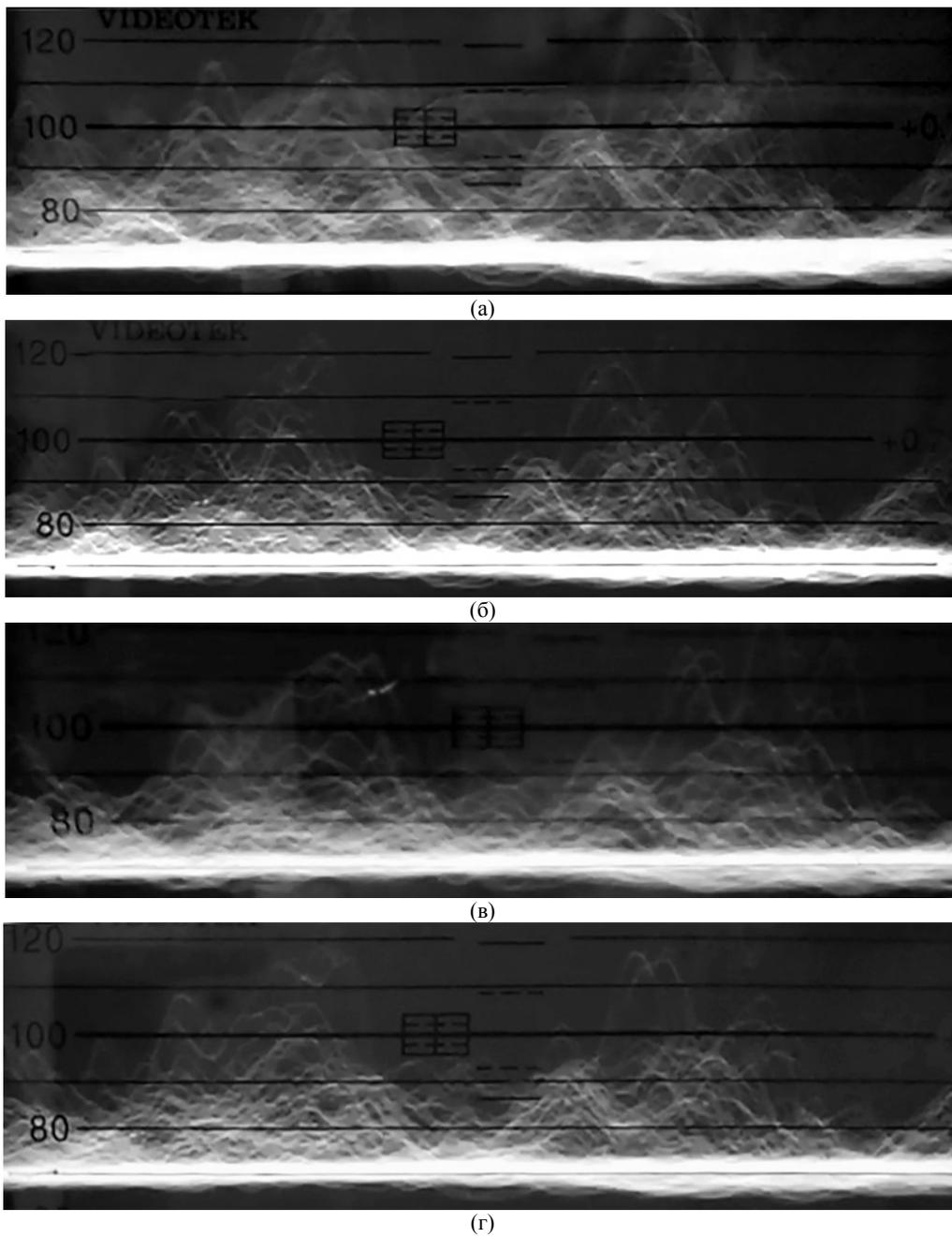
единице, что, очевидно, связано с отсутствием магнитной фазы в образце. Отметим, что для частоты 10 ГГц величины  $\epsilon'$  и  $\epsilon''$ , определенные в волноводе на моде  $H_{10}$ , практически совпадают с высокочастотным пределом (8 ГГц) спектров этих же величин, определенных в коаксиальном тракте для моды излучения ТНЕ, что подтверждает достоверность проведенных измерений.

Действительная часть диэлектрической проницаемости  $\epsilon'$  в высокочастотном пределе отличается незначительно, но частотная дисперсия  $\epsilon'$  для образца, наполненного Na-РНК, выражена более существенно (рис. 6). Монотонный спад  $\epsilon'$  с частотой обычно характерен для среды, описываемой ориентационно-дипольным механизмом релаксации. Это подтверждается также синхронным уменьшением величины  $\epsilon''$ , отражающим «правую» половину пика потерь и ярко выраженным для образца с солью Na-РНК. Для образца с Н-РНК соответствующие диэлектрические потери значительно ниже в рассматриваемом диапазоне частот. Таким образом, можно сделать вывод, что образец Na-РНК обладает существенно более выраженными поляризационными свойствами, обусловленными, по-видимому, способностью молекулярных кластеров, содержащих ионы  $Na^+$ , образовывать комплексы с переносом заряда и, соответственно, нескомпенсированные дипольные моменты в композитах с солью Na-РНК.

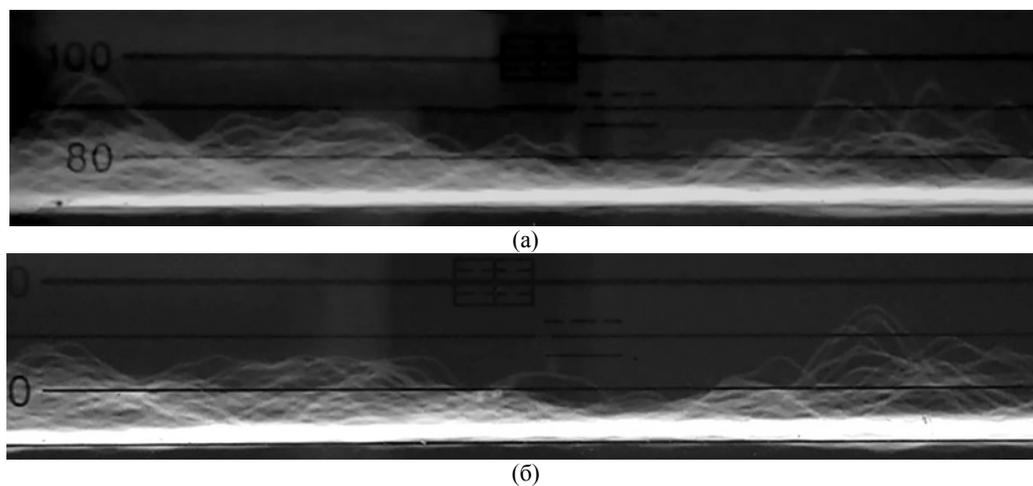
#### *Термический анализ*

Данные термогравиметрии, представленные на рис. 7, указывают на схожие пути термической деструкции для всех образцов, содержащих Na-РНК (образцы № 1–7 и № 10). При температуре до 200 °С выход летучих веществ составил от 15 до 20% массы, скорость потери массы – 3,6–4,6%/мин. В интервале 200–500 °С деструкция образцов происходит с потерей массы от ~ 40 до ~ 50% со скоростью потери массы 6,5–9%/мин и температурными максимумами 295–300 °С. После 500 °С пиролиз происходит с невысокими скоростями потери массы 1,2–0,2%/мин.

Образцы чистой РНК (№9 и 9а) демонстрируют отличное от соли поведение при нагревании. Так, в температурном интервале до 500 °С они имеют три выраженные стадии деструкции с максимумами около 90, 225 и 300 °С (скорости деструкции составляют, соответственно, 1,2, 2,8 и 4,5%/мин), а после 500 °С деструкция образцов также происходит с невысокими скоростями (1,2–0,3%/мин).



**Рис. 3.** Осциллограммы распространения заряда по поверхности гранул РНК при ее зарядке под электронным пучком, полученные с использованием монитора формы волны.



**Рис. 4.** Низкоамплитудные слабовариативные флуктуации высвечивания при зарядке РНК.

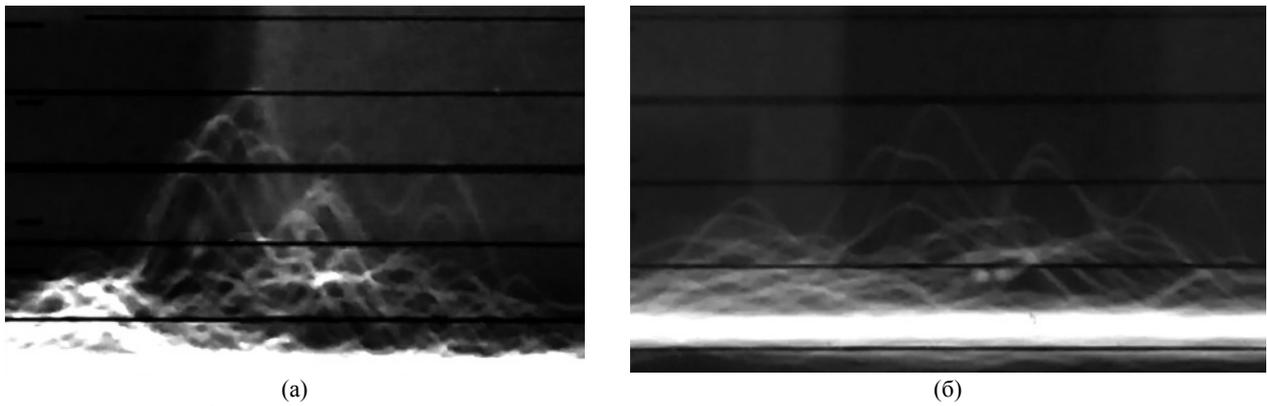


Рис. 5. Регистрация и фильтрация высокочастотных и высокоамплитудных компонент в высокоразрешающей осциллографии зарядки РНК.

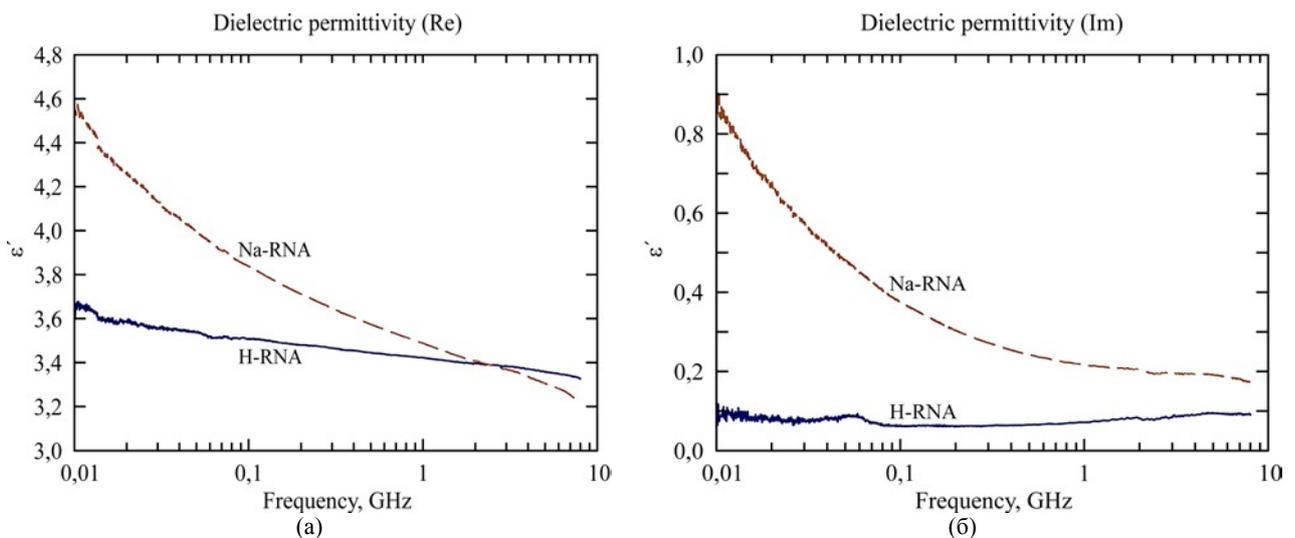


Рис. 6. Действительная (а) и мнимая (б) части диэлектрической проницаемости.

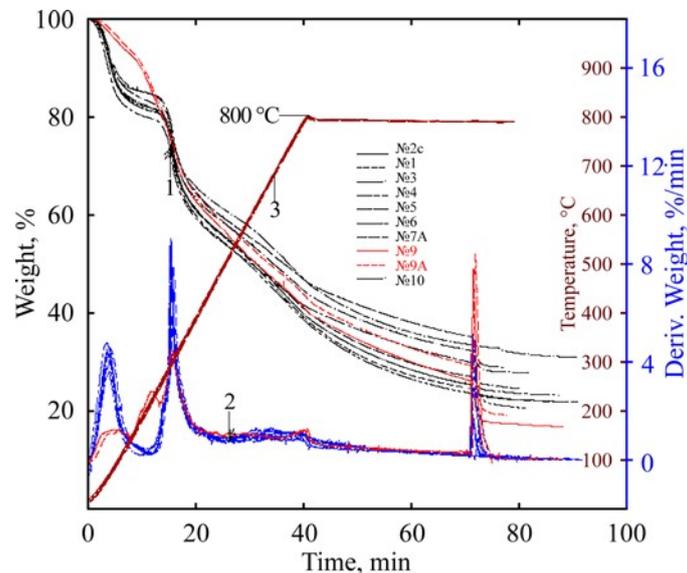


Рис. 7. ТГ(1)- и ДТГ(2)-кривые для образцов № 1–10 при композиционном анализе (атмосфера – азот, скорость нагрева – 20 °С/мин).

После замены инертной атмосферы на воздух карбонизированная часть образцов окисляется, причем содержание «карбонизата» в образцах различно как по количеству, так и по скорости окисления (см. рис. 8). По ДТГ-кривым также наблюдается различный характер окисления для образцов РНК и ее натриевой соли.

#### ЯМР-релаксометрия

При комбинации импульсных последовательностей СИС и КПМГ спад сигнала характеризовался тремя компонентами, определяющими первый быстропадающий сигнал от «твердой» части образца (группы  $\text{CH}$ ,  $\text{CH}_2$ ,  $\text{OH}$  и  $\text{NH}$  в кристаллической и аморфной структуре образца,

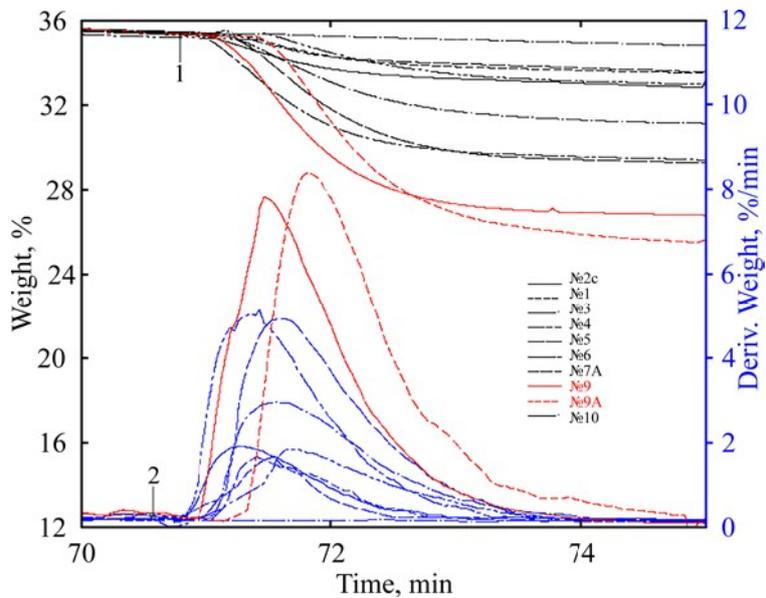


Рис. 8. ТГ(1)- и ДТГ(2)-кривые окисления "карбонизатов" образцов №1–10 в изотермических условиях ( $t = 800 \text{ }^\circ\text{C}$ ). Начало окисления приведено к одной массе для наглядности.

Таблица. Результаты ЯМР, полученные методами СИС и КПМГ

Номер образца	Компонента $T_{21}$ , мкс	Вклад, %	Компонента $T_{22}$ , мкс	Вклад, %	Компонента $T_{23}$ , мкс	Вклад, %
3	10	90	22	6%	350	4%
5	10,7	75	60,2	8%	430	17%
10	10,2	74	23	14%	350	12%
9	11	100				

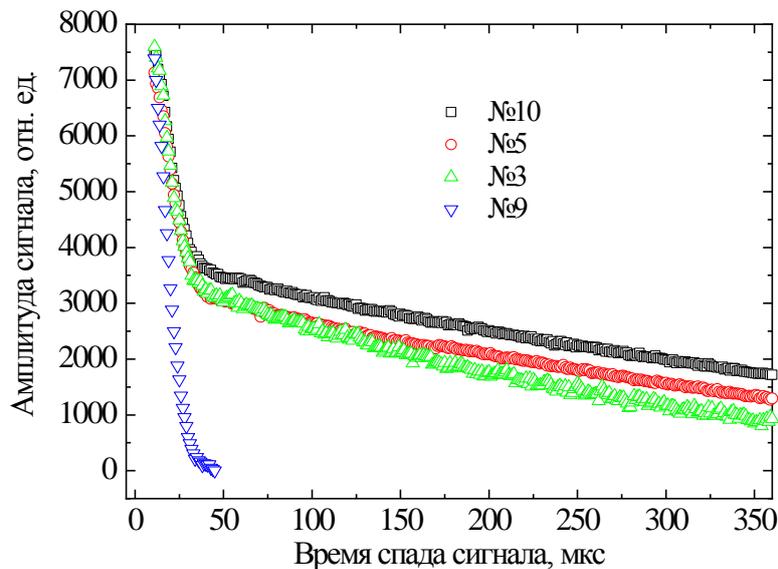


Рис. 9. Сигнал спада свободной индукции для образцов РНК (№9) и Na-РНК (№3, 5 и 10).

то есть все протоны «твердой» фазы) с соответствующим временем спин-спиновой релаксации  $T_{21}$  и более медленно спадающие компоненты сигнала (это могут быть протоны воды и обменивающиеся с ней протоны структур РНК типа ОН-, СН- и NH-групп с соответствующими временами  $T_{22}$ ,  $T_{23}$ ). Результаты ЯМР, полученные методами СИС и КПМГ, приведены в таблице и на рис. 9.

Из полученных данных можно сделать следующие выводы. Образец №9 демонстрирует релаксацию, наиболее близкую к «твердо-

тельной», и в нем подвижность протонной системы значительно ограничена. Образцы №3, 5 и 10 имеют определенную часть протонов с ограниченной подвижностью (для №3 она больше, чем для №5 и 10), а также фазу протонов с более подвижным состоянием, что может объясняться большим содержанием воды в образцах №5 и 10 по сравнению с образцами №3 и 9, а также пластифицирующим действием воды на биополимеры. Особенно наглядно это проявляется на графике, приведенном на рис. 9.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, экспериментально доказано:

- а) проведение электрофизического сигнала;
- б) наличие твердотельной структуры, способной к проведению;
- в) зависимость проведения сигнала от ионного состава, так как у чистой «твердотельной» РНК и ее соли зарядка под электронным пучком, подвижность протонов и спектры импеданса существенно отличаются.

В рамках контекста биомолекулярной электроники или электроники на частично упорядоченных средах и протоники (в широком смысле термина, включающем в себя все потенциально применимые в сенсорах и электронике приложения переноса протонов [126–129]), а также биомолекулярной ионики/биомиметической ионики [130–132] и супрамолекулярной ионики [133, 134] подобные предпосылки могут считаться достаточными для вывода о том, что на базе РНК-содержащих систем с различным модулированным ионным составом могут быть синтезированы разные материалы для применения в молекулярной/органической электронике и ионике.

Подобный эмерджентный подход позволяет говорить не только о возможности современной имплементации электроники/ионики на базе нуклеиновых кислот, но и о роли подобных комплексных механизмов в становлении современной естественной биоэлектроники и биоэнергетики, в том числе в естественных солевых (океанских и вулканических) условиях происхождения жизни и биоэнергетики.

## ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации (FFZE-2022-0009 «Полимеры и композиционные материалы нового поколения с заданными комплексами механических и функциональных свойств: синтез, структура и свойства, теория и моделирование»).

## БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы благодарят за помощь в создании экспериментальных установок для исследования ДНК, РНК и ксенонуклеиновых кислот под электронным пучком в камерах ESEM / ASEM и с изучением оптических изменений непосредственно при электронной микроскопии (корреляционная оптическая и электронная микроскопия – CLEM – и микроспектрометрия на ее основе) следующих сотрудников Отдела экспе-

риментальной техники ФИЦ ХФ РАН: В.С. Калинина, Е.Н. Кульпина, Е.Н. Селиверстову, А.В. Холявко, изготовивших экспериментальные компоненты для СЭМ в соответствии с эскизами и чертежами М.К. Филиппова и О.В. Градова.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ivanov, A.S., Nikolaev, K.G., Novikov, A.S., Yurchenko, S.O., et al., Programmable soft-matter electronics, *J. Phys. Chem. Lett.*, 2021, vol. 12, no. 7. p. 2017.  
<https://doi.org/10.1021/acs.jpcclett.1c00007>
2. Nakanishi, T., *Supramolecular Soft Matter: Applications in Materials and Organic Electronics*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2011. 508 p.  
<https://doi.org/10.1002/9781118095331>
3. Drašar, P., Recenze: Takashi Nakanishi (ed.) *Supramolecular soft matter: Applications in materials and organic electronics*, *Chemické Listy*, 2012, vol. 106, no. 1, p. 49.
4. Fassler, A. and Majidi, C., Soft-matter capacitors and inductors for hyperelastic strain sensing and stretchable electronics, *Smart Mater. Struct.*, 2013, vol. 22, no. 5, art. ID.  
<https://doi.org/10.1088/0964-1726/22/5/055023>
5. Lu, T., Finkenauer, L., Wissman, J. and Majidi, C., Rapid prototyping for soft-matter electronics, *Adv. Funct. Mater.*, 2014, vol. 24, no 22, p. 3351.  
<https://doi.org/10.1002/adfm.201303732>
6. Fassler, A. and Majidi, C., Highly deformable liquid embedded soft-matter capacitors and inductors for stretchable electronics, *Bull. Amer. Phys. Soc.*, 2013, vol. 58, no. 1, p. W28–009.
7. Gozen, B.A., Tabatabai, A., Ozdoganlar, O.B. and Majidi, C., High-density soft-matter electronics with micron-scale line width, *Adv. Mater.*, 2014, vol. 26, no. 30, p. 5211.  
<https://doi.org/10.1002/adma.201400502>
8. Fassler, A.L., *Application of liquid-metal gain alloys to soft-matter capacitance and related stretchable electronics*. PhD Thesis, Carnegie Mellon University, Pittsburgh, United States. 2016. 139 p.
9. Majidi, C., *Energy Harvesting for Soft-Matter Machines and Electronics*. Technical report AD1021899, Carnegie Mellon University, Pittsburgh, United States. 201. 14 p.
10. Liu, D., Su, L., Liao, J., Reeja-Jayan, B., et al., Rechargeable soft-matter EGaIn-MnO<sub>2</sub> battery for stretchable electronics, *Adv. Energy Mater.*, 2019, vol. 9, no. 46, art. ID 1902798.  
<https://doi.org/10.1002/aenm.201902798>

11. Markvicka, E.J., Bartlett, M.D., Huang, X. and Majidi, C., An autonomously electrically self-healing liquid metal–elastomer composite for robust soft-matter robotics and electronics, *Nature Mater.*, 2018, vol. 17, no. 7, p. 618.  
<https://doi.org/10.1038/s41563-018-0084-7>
12. Bartlett, M.D., Dickey, M.D. and Majidi, C., Self-healing materials for soft-matter machines and electronics, *NPG Asia Mater.*, 2019, vol. 11, no. 1, p. 21.  
<https://doi.org/10.1038/s41427-019-0122-1>
13. Hunter, P., Nucleic acid-based nanotechnology: The ability of DNA and RNA to fold into precise and complex shapes can be exploited for applications both in biology and electronics, *EMBO Reports*, 2018, vol. 19, no. 1, p. 13.  
<https://doi.org/10.15252/embr.201745518>
14. Li, Y., Artés, J.M. and Hihath, J., Long-range charge transport in adenine-stacked RNA: DNA hybrids, *Small*, 2016, vol. 12, no. 4, p. 432.  
<https://doi.org/10.1002/sml.201502399>
15. Wang, X., Singh, K., Tsai, C., Lake, R., et al., Oligonucleotide metallization for conductive bio-inorganic interfaces in self assembled nanoelectronics and nanosystems, *MRS Online Proc. Libr.*, 2005, vol. 872, no. 1, p. 102.  
<https://doi.org/10.1557/PROC-872-J10.2>
16. Kim, I.H., Kim, M.Y., Cheong, M.S. and Hah, S.S., RNA-mediated metal-metal bond formation in the hexagonal Pd nanoparticle synthesis is not influenced by 5'-thiolation of RNA, *Bull. Korean Chem. Soc.*, 2011, vol. 32, no. 2, p. 722.  
<https://doi.org/10.5012/bkcs.2011.32.2.722>
17. Lieber, C., Nanoelectronics meets biology, *Biophys. J.*, 2011, vol. 100, no. 3, Supplement 1, p. 189a.
18. Sosorev, A. and Kharlanov, O., Organic nanoelectronics inside us: Charge transport and localization in RNA could orchestrate ribosome operation, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2021, vol. 23, no. 12, p. 7037.  
<https://doi.org/10.1039/D0CP04970K>
19. Florian, J. and Hroudá, V., Scaled quantum mechanical force fields and vibrational spectra of solid state nucleic acid constituents V. thymine and uracil, *Spectrochim. Acta, Part A: Molec. Spectrosc.*, 1993, vol. 49, no. 7, p. 921.  
[https://doi.org/10.1016/0584-8539\(93\)80211-R](https://doi.org/10.1016/0584-8539(93)80211-R)
20. Florian, J. and Baumruk, V., Scaled quantum mechanical force fields and vibrational spectra of solid state nucleic acid constituents. 4. N7-Protonated guanine, *J. Phys. Chem.*, 1992, vol. 96, no. 23, p. 9283.  
<https://doi.org/10.1021/j100202a041>
21. Florian, J., Scaled quantum mechanical force fields and vibrational spectra of solid-state nucleic acid constituents. 6. Guanine and guanine residue, *J. Phys. Chem.*, 1993, vol. 97, no. 41, p. 10649.  
<https://doi.org/10.1021/j100143a021>
22. Florian, J., Scaled quantum mechanical force fields and vibrational spectra of differently protonated adenine, *J. Molec. Struct.: THEOCHEM*, 1992, vol. 253, p. 83.  
[https://doi.org/10.1016/0166-1280\(92\)87099-L](https://doi.org/10.1016/0166-1280(92)87099-L)
23. Florian, J., Mojzes, P. and Stepanek, J., Scaled quantum mechanical force fields and vibrational spectra of solid-state nucleic acid constituents. 3. 2-Amino-adenine, *J. Phys. Chem.*, 1992, vol. 96, no. 23, p. 9278.  
<https://doi.org/10.1021/j100202a040>
24. Ostrovskii, D., Edwardsson, M. and Jacobsson, P., Determination of molecular coordination in ion-conducting polymer gels via investigation of Fermi resonance perturbed Raman bands, *International Conference on Raman Spectroscopy*, 2002, vol. 18, p. 707.
25. Wang, D., Buixaderas, E., Íñiguez, J., Weerasinghe, J., et al., Fermi resonance involving nonlinear dynamical couplings in Pb(Zr,Ti)O<sub>3</sub> solid solutions, *Physical Review Letters*, 2011, vol. 107, no. 17, p. 175502.  
<https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.107.175502>
26. Lisitsa, M.P. and Yaremko, A.M., Combined Fermi-Davydov resonance in solid solutions, *Molec. Cryst.*, 1969, vol. 6, no. 3–4, p. 393.
27. Lisitsa, M.P., Ralko, N.E. and Yaremko, A.M., Exciton splitting and Fermi resonance in solid solutions, *Phys. Lett.*, 1974, vol. 48, no. 4, p. 241.  
[https://doi.org/10.1016/0375-9601\(74\)90486-1](https://doi.org/10.1016/0375-9601(74)90486-1)
28. Bessette, F. and Cabana, A., On the reported Fermi resonance in solid CF<sub>4</sub>, *Spectrochim. Acta, Part A: Molec. Spectrosc.*, 1969, vol. 25, no. 1, p. 157.  
[https://doi.org/10.1016/0584-8539\(69\)80181-9](https://doi.org/10.1016/0584-8539(69)80181-9)
29. Bondybey, V.E. and English, J.H., Fermi resonance and vibrational relaxation in the A<sup>2</sup>Σ<sup>+</sup> state of NCO in solid argon, *J. Chem. Phys.*, 1977, vol. 67, no. 6, p. 2868.  
<https://doi.org/10.1063/1.435154>
30. Bogani, F. and Salvi, P.R., Fermi resonance in solid CO<sub>2</sub>, *J. Chem. Phys.*, 1984, vol. 81, no. 11, p. 4991.  
<https://doi.org/10.1063/1.447484>
31. Ostrovskii, D., Edwardsson, M. and Jacobsson, P., Weak polymer–electrolyte interaction revealed by Fermi resonance perturbed Raman bands, *J. Raman Spectrosc.*, 2003, vol. 34, no. 1, p. 40.  
<https://doi.org/10.1002/jrs.937>
32. Starikov, E.B., On the electronic subsystem of nucleic acid crystallohydrates: Do nucleotides remain intact in the solid state, *Molec. Phys.*, 1993, vol. 80, no. 6, p. 1459.  
<https://doi.org/10.1080/00268979300103141>
33. Starikov, E.B., Three-dimensional crystal orbital calculations on mononucleotide crystallohydrates. I. Sodium mononucleotide crystallohydrates, *Int. J. Quant. Chem.*, 1996, vol. 58, no. 5, p. 497.  
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-461X\(1996\)58:5%3C497::AID-QUA7%3E3.0.CO;2-T](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-461X(1996)58:5%3C497::AID-QUA7%3E3.0.CO;2-T)

34. Starikov, E.B., Three-dimensional crystal orbital calculations on mononucleotide crystallohydrates. II. Diprotonated mononucleotides, *Int. J. Quant. Chem.*, 1995, vol. 56, no. S22, p. 145.  
<https://doi.org/10.1002/qua.560560715>
35. Starikov, E.B., Three-dimensional crystal-orbital calculations on crystallohydrates of mononucleotide salts. III. Valence-split basis sets, *Int. J. Quant. Chem.*, 1998, vol. 69, no. 2, p. 209.  
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-461X\(1998\)69:2%3C209::AID-QUA9%3E3.0.CO;2-Z](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-461X(1998)69:2%3C209::AID-QUA9%3E3.0.CO;2-Z)
36. Ladik, J. and Bierman, A., On the possibility of room-temperature superconductivity in double stranded DNA, *Phys. Lett. A*, 1969, vol. 29, no. 10, p. 636.  
[https://doi.org/10.1016/0375-9601\(69\)91140-2](https://doi.org/10.1016/0375-9601(69)91140-2)
37. Donze, P., Peter, M., Hirt, B. and Little, W., Magnetic experiments and superconductivity in DNA macromolecules, *Helv. Phys. Acta*, 1969, vol. 42, no. 7–8, p. 898.
38. Kasumov, A.Y., Kociak, M., Gueron, S., Reulet, B., et al., Proximity-induced superconductivity in DNA, *Science*, 2001, vol. 291, no. 5502, p. 280.  
<https://doi.org/10.1126/science.291.5502.280>
39. Simchi, H., Esmailzadeh, M. and Mazidabadi, H., Proximity-induced superconductivity effect in a double-stranded DNA, *J. Appl. Phys.*, 2014, vol. 115, no. 5, art. ID 054702.  
<https://doi.org/10.1063/1.4864426>
40. Hampel, A., Labanauskas, M., Connors, P.G., Kirkegard, L., et al., Single crystals of transfer RNA from formylmethionine and phenylalanine transfer RNA's, *Science*, 1968, vol. 162, no. 3860, p. 1384.  
<https://doi.org/10.1126/science.162.3860.1384>
41. Kim, S.H. and Rich, A., Single crystals of transfer RNA: An X-ray diffraction study, *Science*, 1968, vol. 162, no. 3860, p. 1381.  
<https://doi.org/10.1126/science.162.3860.1381>
42. Kim, S.H., Schofield, P. and Rich, A., Transfer RNA crystals studied by X-ray diffraction, *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, 1969, vol. 34, p. 153.  
<https://doi.org/10.1101/SQB.1969.034.01.022>
43. Gradov, O.V. and Gradova, M.A., Cryoelectron microscopy as a functional instrument for system biology, structural analysis and experimental manipulations with living cells, *Probl. Cryobiol. Cryomed.*, 2014, vol. 24, no. 3, p. 193.  
<http://dx.doi.org/10.15407/cryo24.03.193>
44. Westhof, E., Dumas, P. and Moras, D., Restrained refinement of two crystalline forms of yeast aspartic acid and phenylalanine transfer RNA crystals, *Acta Crystall., Sect. A*, 1988, vol. 44, no. 2, p. 112.  
<https://doi.org/10.1107/S010876738700446X>
45. Lambert, D., Leipply, D. and Draper, D.E., The osmolyte TMAO stabilizes native RNA tertiary structures in the absence of Mg<sup>2+</sup>: Evidence for a large barrier to folding from phosphate dehydration, *J. Molec. Biol.*, 2010, vol. 404, no. 1, p. 138.  
<https://doi.org/10.1016/j.jmb.2010.09.043>
46. Zhang, J. and Ferré-D'Amaré, A.R., Post-crystallization improvement of RNA crystals by synergistic ion exchange and dehydration, *Bio-Protocol*, 2015, vol. 5, no. 17, p. e1578.  
<https://doi.org/10.21769/BioProtoc.1578>
47. Park, H., Tran, T., Lee, J.H., Park, H., et al., Controlled dehydration improves the diffraction quality of two RNA crystals, *BMC Struct. Biol.*, 2016, vol. 16, p. 19.  
<https://doi.org/10.1186/s12900-016-0069-1>
48. Lorber, B., Adrian, M., Witz, J., Erhardt, M., et al., Formation of two-dimensional crystals of icosahedral RNA viruses, *Micron*, 2008, vol. 39, no. 4, p. 431.  
<https://doi.org/10.1016/j.micron.2007.02.008>
49. Quigley, G.J., Suddath, F.L., McPherson, A., Kim, J.J., et al., The molecular structure of yeast phenylalanine transfer RNA in monoclinic crystals, *Proc. Nat. Acad. Sci.*, 1974, vol. 71, no. 5, p. 2146.  
<https://doi.org/10.1073/pnas.71.5.2146>
50. Chen, M.C. and Thomas, G.J., Raman spectral studies of nucleic acids. XI. Conformations of yeast tRNAPhe and *E. coli* ribosomal RNA in aqueous solution and in the solid state, *Biopolym.: Orig. Res. Biomol.*, 1974, vol. 13, no. 3, p. 615.  
<https://doi.org/10.1002/bip.1974.360130313>
51. Thomas, G.J., Benevides, J.M. and Prescott, B., DNA and RNA structures in crystals, fibers and solutions by Raman spectroscopy with applications to nucleoproteins, *Biomol. Stereodynam.*, 1986, vol. 4, p. 227.
52. Kim, R., Holbrook, E.L., Jancarik, J., Pandit, J., et al., High-resolution crystals and preliminary X-ray diffraction studies of a catalytic RNA, *Acta Crystall., Sect. D: Biol. Crystall.*, 1994, vol. 50, no. 3, p. 290.  
<https://doi.org/10.1107/S0907444993013071>
53. Lietzke, S.E., Carperos, V.E. and Kundrot, C.E., Data reduction from twinned RNA crystals, *Acta Crystall., Sect. D*, 1996, vol. 52, no. 4, p. 687.  
<https://doi.org/10.1107/S0907444996000327>
54. Seibold, S.A., Singh, B.N., Zhang, C., Kireeva, M., et al., Conformational coupling, bridge helix dynamics and active site dehydration in catalysis by RNA polymerase, *Biochim. Biophys. Acta (BBA)-Gene Regulatory Mechanisms*, 2010, vol. 1799, no. 8, p. 575.  
<https://doi.org/10.1016/j.bbagr.2010.05.002>
55. Cairns-Smith, A.G. and Braterman, P.S., Search for crystal genes, *Origins of life and evolution of the biosphere*, 1986, vol. 16, no. 3, p. 436.  
<https://doi.org/10.1007/BF02422119>
56. Bunn, C. W., Life from crystals, *Nature*, 1972, vol. 236, no. 5344, p. 239.  
<https://doi.org/10.1038/236239a0>

57. Tanimura, H., Fukazawa, T., Sekine, M., Hata, T., et al., The practical synthesis of RNA fragments in the solid phase approach, *Tetrah. Lett.*, 1988, vol. 29, no. 5, p. 577.  
[https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(00\)80154-9](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(00)80154-9)
58. Lyttle, M.H., Wright, P.B., Sinha, N.D., Bain, J.D., et al., New nucleoside phosphoramidites and coupling protocols for solid-phase RNA synthesis, *J. Org. Chem.*, 1991, vol. 56, no. 15, p. 4608.  
<https://doi.org/10.1021/jo00015a010>
59. Quant, S., Wechselberger, R.W., Wolter, M.A., Wörner, K.H., et al., Chemical synthesis of <sup>13</sup>C-labelled monomers for the solid-phase and template controlled enzymatic synthesis of DNA and RNA oligomers, *Tetrah. Lett.*, 1994, vol. 35, no. 36, p. 6649.  
[https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(00\)73458-7](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(00)73458-7)
60. Kojima, N., and Brulce, T.C., Replacement of the phosphodiester linkages of RNA with guanidinium linkages: The solid-phase synthesis of ribonucleic guanidine, *Org. Lett.*, 2000, vol. 2, no. 1, p. 81.  
<https://doi.org/10.1021/o19912478>
61. Dong, G., Zhang, L. and Zhang, L., Solid-phase synthesis of dipeptide-conjugated nucleosides and their interaction with RNA, *Helv. Chim. Acta*, 2003, vol. 86, no. 10, p. 3516.  
<https://doi.org/10.1002/hlca.200390295>
62. Zlatev, I., Lavergne, T., Debart, F., Vasseur, J.J., et al., Efficient solid-phase chemical synthesis of 5'-triphosphates of DNA, RNA, and their analogues, *Org. Lett.*, 2010, vol. 12, no. 10, p. 2190.  
<https://doi.org/10.1021/o11004214>
63. Mairhofer, E., Fuchs, E. and Micura, R., Facile synthesis of a 3-deazaadenosine phosphoramidite for RNA solid-phase synthesis, *Beilstein J. Org. Chem.*, 2016, vol. 12, p. 2556.  
<https://doi.org/10.3762/bjoc.12.250>
64. Chou, S.H., Flynn, P. and Reid, B., Solid-phase synthesis and high-resolution NMR studies of two synthetic double-helical RNA dodecamers: r(CGCGAAUUCGCG) and r(CGCGUAUACGCG), *Biochemistry*, 1989, vol. 28, no. 6, p. 2422.  
<https://doi.org/10.1021/bi00432a013>
65. Damha, M.J., Ganeshan, K., Hudson, R.H. and Zabarylo, S.V., Solid-phase synthesis of branched oligoribonucleotides related to messenger RNA splicing intermediates, *Nucl. Acids Res.*, 1992, vol. 20, no. 24, p. 6565.  
<https://doi.org/10.1093/nar/20.24.6565>
66. Brownlee, G.G., Fodor, E., Pritlove, D.C., Gould, K.G., et al., Solid phase synthesis of 5'-diphosphorylated oligoribonucleotides and their conversion to capped m7 Gppp-oligoribonucleotides for use as primers for influenza A virus RNA polymerase *in vitro*, *Nucl. Acids Res.*, 1995, vol. 23, no. 14, p. 2641.  
<https://doi.org/10.1093/nar/23.14.2641>
67. Vratskikh, L.V., Komorova, N.I. and Yamkovoy, V.I., Solid-phase synthesis of oligoribonucleotides using T4 RNA ligase and T4 polynucleotide kinase, *Biochimie*, 1995, vol. 77, no. 4, p. 227.  
[https://doi.org/10.1016/0300-9084\(96\)88128-4](https://doi.org/10.1016/0300-9084(96)88128-4)
68. Micura, R., Cyclic oligoribonucleotides (RNA) by solid-phase synthesis, *Chem. Eur. J.*, 1999, vol. 5, no. 7, p. 2077.  
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-3765\(19990702\)5:7%3C2077::AID-CHEM2077%3E3.0.CO;2-U](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-3765(19990702)5:7%3C2077::AID-CHEM2077%3E3.0.CO;2-U)
69. Puffer, B., Moroder, H., Aigner, M. and Micura, R., 2'-Methylseleno-modified oligoribonucleotides for X-ray crystallography synthesized by the ACE RNA solid-phase approach, *Nucl. Acids Res.*, 2007, vol. 36, no. 3, p. 970.  
<https://doi.org/10.1093/nar/gkm880>
70. Vourloumis, D., Takahashi, M., Simonsen, K.B., Ayida, B.K., et al., Solid-phase synthesis of benzimidazole libraries biased for RNA targets, *Tetrah. Lett.*, 2003, vol. 44, no. 14, p. 2807.  
[https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(03\)00453-2](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(03)00453-2)
71. Hayden, M.J. and Kong Kaw Wa, S.L., *Method of producing a normalised nucleic acid library using solid state capture material*. U.S. Patent No. 11,021,702, issued 1 Jun, 2021.
72. Roeder, T., Solid-phase cDNA library construction, a versatile approach, *Nucl. Acids Res.*, 1998, vol. 26, no. 14, p. 3451.  
<https://doi.org/10.1093/nar/26.14.3451>
73. Tan, M., Epstein, W.V., A solid-phase immunoassay for antibody to DNA and RNA, *Transl. Res.*, 1973, vol. 81, no. 1, p. 122.  
<https://doi.org/10.5555/uri:pii:0022214373902783>
74. Luedtke, N.W. and Tor, Y., A novel solid-phase assembly for identifying potent and selective RNA ligands, *Angew. Chem.*, 2000, vol. 112, no. 10, p. 1858.  
[https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1521-3757\(20000515\)112:10%3C1858::AID-ANGE1858%3E3.0.CO;2-8](https://doi.org/10.1002/(SICI)1521-3757(20000515)112:10%3C1858::AID-ANGE1858%3E3.0.CO;2-8)
75. Rosenthal, A., Schulz, J. and Gross, B., Solid-phase methods for sequencing nucleic acids. III. Simultaneous sequencing of different long RNA fragments using DE 81 anion-exchange paper, *Nucl. Acids Symp. Ser.*, 1985, vol. 16, p. 189.
76. Gross, B. and Rosenthal, A., Simultaneous sequencing of RNA by solid-phase chemical degradation using DE 81 anion-exchange paper, *Gene Anal. Techn.*, 1987, vol. 4, no. 3, p. 57.  
[https://doi.org/10.1016/0735-0651\(87\)90019-7](https://doi.org/10.1016/0735-0651(87)90019-7)
77. Zhang, Y., Liu, W., Feng, Y. and Wang, T.P., A simple and rapid solid-phase RNA sequencing method, *Anal. Biochem.*, 1987, vol. 163, no. 2, p. 513.  
[https://doi.org/10.1016/0003-2697\(87\)90256-9](https://doi.org/10.1016/0003-2697(87)90256-9)
78. Rosenthal, A., Gross, B., Krynezskaya, N.F. and Orezkaya, T.S., Solid-phase methods for sequencing nucleic acids. VII. Chemical degradation of synthetic

- DNA-RNA hybrid fragments using CCS and DE 81 anion-exchange papers, *Nucl. Acids Symp. Ser.*, 1987, vol. 18, p. 249.
79. Sun, Y., Dhumpa, R., Ban, D.D., Høgberg, J., et al., A lab-on-a-chip device for rapid identification of avian influenza viral RNA by solid-phase PCR, *Lab on a Chip*, 2011, vol. 11, no. 8, p. 1457.  
<https://doi.org/10.1039/C0LC00528B>
80. Cairns-Smith, A.G., The origin of life and the nature of the primitive gene, *J. Theor. Biol.*, 1966, vol. 10, no. 1, p. 53.  
[https://doi.org/10.1016/0022-5193\(66\)90178-0](https://doi.org/10.1016/0022-5193(66)90178-0)
81. Bullard, T., Freudenthal, J., Avagyan, S. and Kahr, B., Test of Cairns-Smith's 'crystals-as-genes' hypothesis, *Farad. Discuss.*, 2007, vol. 136, p. 231.  
<https://doi.org/10.1039/B616612C>
82. Meyer, S.C. and Nelson, P.A., Can the origin of the genetic code be explained by direct RNA templating, *Bio-complexity*, 2011, vol. 2011, no. 2, p. 43.1.
83. Dunn, I.S., RNA templating of molecular assembly and covalent modification patterning in early molecular evolution and modern biosystems, *J. Theor. Biol.*, 2011, vol. 284, no. 1, p. 32.  
<https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2011.06.009>
84. Tupper, A.S., Shi, K., Higgs, P.G., The role of templating in the emergence of RNA from the prebiotic chemical mixture, *Life*, 2017, vol. 7, no. 4, p. 41.  
<https://doi.org/10.3390/life7040041>
85. Moreton, P., DNA testing made simple: A new instrument designed to simplify DNA and RNA testing. It is based on solid phase amplification, *Lab. Equipm. Digest*, 1995, vol. 33, no. 12, p. 9.
86. Ma, Y., Teng, F. and Libera, M., Solid-phase nucleic acid sequence-based amplification and length-scale effects during RNA amplification, *Anal. Chem.*, 2018, vol. 90, no. 11, p. 6532.  
<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.8b00058>
87. Heidari, A., A thermodynamic study on hydration and dehydration of DNA and RNA-amphiphile complexes, *J. Bioeng. Biomed. Sci.*, 2016, vol. 1, p. 1.
88. Yu, T. and Chen, S.J., Hexahydrated Mg<sup>2+</sup> binding and outer-shell dehydration on RNA surface, *Biophys. J.*, 2018, vol. 114, no. 6, p. 1274.  
<https://doi.org/10.1016/j.bpj.2018.01.040>
89. Shvarts, V.S., Kant, A.V. and Frolova, N.M., Chief factors affecting double-stranded-RNA stability-contribution of dehydration, *Mol. Biol.*, 1990, vol. 24, no. 6, p. 1177.
90. Gradov, O.V. and Gradova, M.A., Methods of electron microscopy of biological and abiogenic structures in artificial gas atmospheres, *Surf. Eng. Appl. Electrochem.*, 2016, vol. 52, no. 1, p. 117.  
<http://dx.doi.org/10.3103/S1068375516010063>
91. Da Silva, M.B., Francisco, T.S., Maia, F.F., Caetano, E.W.S., et al., Improved description of the structural and optoelectronic properties of DNA/RNA nucleobase anhydrous crystals: Experiment and dispersion-corrected density functional theory calculations, *Phys. Rev. B*, 2017, vol. 96, no. 8, art. ID. 085206.  
<https://doi.org/10.1103/PhysRevB.96.085206>
92. Liu, C.T., Neverov, A.A. and Brown, R.S., A reductionist biomimetic model system that demonstrates highly effective Zn(II)-catalyzed cleavage of an RNA model, *Inorg. Chem.*, 2007, vol. 46, no. 5, p. 1778.  
<https://doi.org/10.1021/ic062065u>
93. Biyani, M., Husimi, Y. and Nemoto, N., Solid-phase translation and RNA-protein fusion: a novel approach for folding quality control and direct immobilization of proteins using anchored mRNA, *Nucl. Acids Res.*, 2006, vol. 34, no. 20, p. e140.  
<https://doi.org/10.1093/nar/gkl771>
94. Agutter, P.S., Models for solid-state transport: messenger RNA movement from nucleus to cytoplasm, *Cell Biol. Int.*, 1994, vol. 18, no. 9, p. 849.  
<https://doi.org/10.1006/cbir.1994.1121>
95. Ben Shir, I., Kababya, S., Amitay-Rosen, T., Balazs, Y.S., et al., Molecular level characterization of the inorganic-bioorganic interface by solid state NMR: Alanine on a silica surface, a case study, *J. Phys. Chem. B*, 2010, vol. 114, no. 18, p. 5989.  
<https://doi.org/10.1021/jp100114v>
96. Wu, G., Dong, S. and Ida, R., Solid-state <sup>17</sup>O-NMR of thymine: a potential new probe to nucleic acid base pairing, *Chem. Commun.*, 2001, vol. 10, p. 891.  
<https://doi.org/10.1039/B100337M>
97. Pyle, A., Metal ions in the structure and function of RNA, *J. Biol. Inorg. Chem.*, 2002, vol. 7, no. 7, p. 679. <https://doi.org/10.1007/s00775-002-0387-6>
98. Feig, A.L. and Uhlenbeck, O.C., The role of metal ions in RNA biochemistry, *Cold Spring Harbor MS*, 1999, vol. 37, p. 287.
99. Sgrignani, J. and Magistrato, A., The structural role of Mg<sup>2+</sup> ions in a class I RNA polymerase ribozyme: A molecular simulation study, *J. Phys. Chem. B.*, 2012, vol. 116, no. 7, p. 2259.  
<https://doi.org/10.1021/jp206475d>
100. Jakeman, D.L. and Mitchell, D.J., Shuttleworth, W.A., Evans, J.N., Effects of sample preparation conditions on biomolecular solid-state NMR lineshapes, *J. Biomol. NMR*, 1998, vol. 12, no. 3, p. 417.  
<https://doi.org/10.1023/A:1008305118426>
101. Aoki, K. and Murayama, K., Nucleic acid-metal ion interactions in the solid state, *Met. Ions Life Sci.*, 2012, vol. 10, p. 43.  
[https://doi.org/10.1007/978-94-007-2172-2\\_2](https://doi.org/10.1007/978-94-007-2172-2_2)
102. Hamidov, H., Jeffery, J.C. and Lynam, J.M., A nucleic acid base derivative tethered to a ruthenium carbene complex: Hydrogen bonded dimers in both the solid state and solution, *Chem. Commun.*, 2004, vol. 12, p. 1364.  
<https://doi.org/10.1039/B402592J>

103. Koculi E., Hyeon C., Thirumalai D. and Woodson S.A., Charge density of divalent metal cations determines RNA stability, *J. Amer. Chem. Soc.*, 2007, vol. 129, no. 9, p. 2676.  
<https://doi.org/10.1021/ja068027r>
104. Zhong, M. and Kallenbach, N.R., Mapping tRNA and 5S RNA tertiary structures by charge dependent Fe(II)-catalyzed cleavage, *J. Biomol. Struct. Dyn.* 1994, vol. 11, no. 4, p. 901.  
<https://doi.org/10.1080/07391102.1994.10508040>
105. Bowman, J.C., Lenz, T.K., Hud, N.V. and Williams, L.D., Cations in charge: Magnesium ions in RNA folding and catalysis, *Curr. Opin. Struct. Biol.*, 2012, vol. 22, no. 3, p. 262.  
<https://doi.org/10.1016/j.sbi.2012.04.006>
106. Koculi, E., Thirumalai, D. and Woodson, S.A., Counterion charge density determines the position and plasticity of RNA folding transition states, *J. Mol. Biol.*, 2006, vol. 359, no. 2, p. 446.  
<https://doi.org/10.1016/j.jmb.2006.03.031>
107. Семенов, М.А., Большух, Т.В., Кашпур, В.А., Малеев, В.Я., и др., Гидратация и стабильность В-формы Li ДНК, *Биофизика*, 1994, т. 39, № 1, с. 50.
108. Семенов, М.А., Матвеев, Д.А., Большух, Т.В., Малеев, В.Я., Гидратация и стабильность двухспирального комплекса poly(dA)-poly(dT), *Биофизика*, 1994, т. 39, № 4, с. 628.
109. Семенов, М.А., Малеев, В.Я., Сухоруков, Б.И. Исследование стабильности гидрата ДНК методом термогравиметрии, *Биофизика*, 1978, т. 23, № 6, с. 1097.
110. Семенов, М.А., Сухоруков, Б.И., Малеев, В.Я., Шабарчина, Л.И., Исследование температурной аномалии воды, сорбированной на ДНК, методом ИК-спектроскопии, *Биофизика*, 1979, т. 24, № 2, с. 210.
111. Малеев, В.Я., Семенов, М.А., Гиперхромизм нуклеиновых кислот в инфракрасной области, *Биофизика*, 1971, т. 16, № 3, с. 389.
112. Семенов, М.А., Большух, Т.В., Исследование конформационно-зависимых изотерм гидратации ДНК, *Биофизика*, 1984, т. 29, № 3, с. 377.
113. Сухоруков, Б.И., Семенов, М.А., Малеев, В.Я., Шабарчина, Л.И., Исследование структурных превращений сахаро-фосфатной цепи и азотистых оснований гидрата ДНК методом ИК-спектроскопии, *Биофизика*, 1979, т. 24, № 4, с. 611.
114. Гасан, А.И., Вирник, К.М., Малеев, В.Я., Энергетика гидратации нуклеиновых кислот различного нуклеотидного состава, *Биофизика*, 2001, т. 46, № 6, с. 997.
115. Вирник, К.М., Гасан, А.И., Малеев, В.Я., Шестопалова, А.В., Энергетика гидратации нуклеиновых кислот различного нуклеотидного состава, *Биофизика*, 2002, т. 47, № 3, с. 420.
116. Gradov, O.V. and Gradova, M.A., Membrane mimetic materials in protocell design and modeling, *J. Bioenerg. Biomembr.*, 2018, vol. 49, p. 76.  
<http://dx.doi.org/10.1007/s10863-018-9775-7>
117. Березняк, Е.Г., Семенов, М.А., Большух, Т.В., Духопельников, Е.В., и др., Исследования влияния воды на взаимодействие ДНК и производных актиноцина с различной длиной аминокислотных цепочек методами ИК-спектроскопии и компьютерного моделирования, *Биофизика*, 2002, т. 47, № 6, с. 1005.
118. Семенов, М.А., Гасан, А.И., Малеев, В.Я., Исследование процесса термического разрушения фага T2 и его компонентов методами ИК-спектроскопии и адиабатической калориметрии, *ДАН СССР*, 1971, т. 198, № 6, с. 1449.
119. Семенов, М.А., Большух, Т.В., Гасан, А.И., Малеев, В.Я., Влияние воды на структурные переходы и стабильность ДНК из *Clostridium perfringens*, *Биофизика*, 1997, т. 42, № 3, с. 591.
120. Малеев, В.Я., Семенов, М.А., Гасан, А.И., Кашпур, В.А., Физические свойства системы ДНК – вода, *Биофизика*, 1993, т. 38, № 5, с. 768.
121. Гасан, А.И., Вирник, К.М., Шестопалова, А.В., Малеев, В.Я., Динамические свойства воды, связанной на матрицах природных ДНК и модельных комплексов, *Биофизика*, 2002, т. 47, № 2, с. 245.
122. Sharma, V.K., Klivanov, A.M., Moisture-induced aggregation of lyophilized DNA and its prevention, *Pharm. Res.*, 2007, vol. 24, no. 1, p. 168.  
<https://doi.org/10.1007/s11095-006-9138-7>
123. Семенов, М.А., Большух, Т.В., Малеев, В.Я., Исследование гидратации двухспирального комплекса поли-А поли-У методами ИК-спектроскопии и пьезогравиметрии, *Биофизика*, 1985, т. 30, № 4, с. 571.
124. Carr, H.Y., Purcell, E.M., Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments, *Phys. Rev.*, 1954, vol. 94, no 3, p. 630.  
<https://doi.org/10.1103/PhysRev.94.630>
125. Meiboom, S., Gill, D., Modified spin-echo method for measuring nuclear relaxation times, *Rev. Sci. Instrum.*, 1958, vol. 29, no. 8, p. 688.  
<https://doi.org/10.1063/1.1716296>
126. Norby, T., The promise of protonics, *Nature*, 2001, vol. 410, no. 6831, p. 877.  
<https://doi.org/10.1038/35073718>
127. Baikov, Y.M., Solid-hydroxide-proton conductors in new electrochemical cells “hydrogenated metal-protonics”, *Sol. State Ionics*, 2010, vol. 181, no. 11-12, p. 545.  
<https://doi.org/10.1016/j.ssi.2010.02.022>
128. Karlsson, M., Perrichon, A., Ionic conductors and protonics, *Experim. Meth. Phys. Sci.*, 2017, vol. 49, p. 547.  
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805324-9.00009-1>

129. Avakyan, S.V. and Baranova, L.A., Molecular protonics and supramolecular chemistry, physics and biophysics (invited lecture), *Book of Abstracts of XXI Mendeleev Congress on General and Applied Chemistry*, Saint Petersburg, 2019, vol. 6, p. 216.
130. Grell, D., Grell, E., Bugnon, P., Dietrich, B., et al., Molecular ionics of anion receptor molecules: A microcalorimetric study, *J. Therm. Anal. Calorim.*, 2004, vol. 77, no. 2, p. 483.  
<https://doi.org/10.1023/b:jtan.0000038988.19849.bb>
131. Amdursky, N., Głowacki, E.D. and Meredith, P., Macroscale biomolecular electronics and ionics, *Adv. Mater.*, 2019, vol. 31, no. 3, art. ID 1802221.  
<https://doi.org/10.1002/adma.201802221>
132. Ivashchyshyn, F.O., Grygorchak, I.I. and Shvets, R.Y., Semiconductor *n*-barrier structures with periodically modulated localization of 2D-bioionics, *Mater. XV Int. Conf. on Physics and Technology of Thin Films and Nanosystems*, Ivano-Frankivsk, 2015, p. 11.
133. Moriya, M., Kitaguchi, H., Nishibori, E., Sawa, H., et al., Molecular ionics in supramolecular assemblies with channel structures containing lithium ions, *Chem. Eur. J.*, 2012, vol. 18, no. 48, p. 15305.  
<https://doi.org/10.1002/chem.201202056>
134. Galembeck, F., Costa, C.A., Galembeck, A., Silva, M., et al., Supramolecular ionics: Electric charge partition within polymers and other non-conducting solids, *Anais da Academia Brasileira de Ciências*, 2001, vol. 73, p. 495.  
<https://doi.org/10.1590/S0001-37652001000400003>

## Summary

The arguments confirming and refuting the plausibility of a solid-state approach to the analysis of the properties of RNA and other nucleic acids are discussed in the introduction. Substantiations are given for the rationality of a parallel indication of the electrophysical and phase properties of nucleic acids and their constituents, taking into account the effects of the medium components and the mechanisms of their action. The dependence of such effects on the ionic composition of the medium and the hydration degree of the sample is pointed out. Based on the mechanisms of the RNA-based complex formation, methods are proposed to study the dependence of the electrophysical properties of dehydrated, solid-state RNA samples on the ionic composition of the medium, including the nature of the counter-ions. A number of methods used includes direct visualization of the surface charging using low voltage electron microscopy and oscilloscope/waveform monitor; direct study of molecular dynamics in solid-phase samples of RNA and its salts by measuring proton magnetic relaxation to estimate spin-spin relaxation times and fractions of protons with different mobility; the analysis of the phase state of crystalline RNA and its salts using thermogravimetry; measurements of frequency dispersion (spectra) of dielectric permittivity of crystalline RNA and its salts up to the microwave bands. For the RNA bioelectronics development, the above methods allowed to establish: a) transduction of an electrophysical signal; b) the presence of a nanostructure capable of the signal transduction; c) dependence of the signal transduction on the ionic composition of the sample since pure solid-state RNA and its sodium salt demonstrate significantly different electron beam-induced charging, proton mobility and frequency dispersion of dielectric permittivity in radiofrequency band (up to the microwave region).

*Keywords:* RNA bioelectronics, organic electronics, biomolecular electronics, supramolecular ionics, scanning electron microscopy, proton nuclear magnetic resonance, NMR, thermogravimetric analysis, impedance spectroscopy