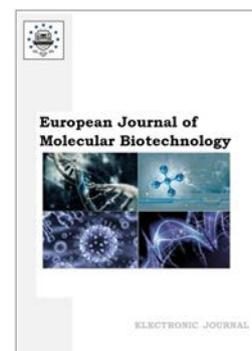


Copyright © 2025 by Cherkas Global University



Published in the USA
 European Journal of Molecular Biotechnology
 Issued since 2013.
 E-ISSN: 2409-1332
 2025. 13(1): 3-19

DOI: 10.13187/ejmb.2025.1.3
<https://ejmb.cherkasgu.press>



Articles

Molecular Paleodentronics and Atomic Paleodentronics Using Electron Microprobe, X-Ray Microprobe, Nuclear Microprobe and Robotic Mass Spectrometric Analysis

Pavel L. Alexandrov ^{a, b, *}, Mikhail K. Filippov ^c, Theodor K. Orekhov ^c

^a Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, RAS, Moscow, Russian Federation

^b Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry, RAS, Moscow, Russian Federation

^c Semenov Institute of Chemical Physics, RAS (ICP RAS), Moscow, Russian Federation

Abstract

The article explores the concepts of molecular dentronics (including molecular palaeodentronics and molecular archaeodentronics), which refers to the integration of robotic microanalysis and artificial intelligence into dental analysis. It also discusses molecular and atomic approaches used for analyzing tooth tissues at various levels—from molecular fingerprinting to isotope analysis (atomic dentronics, isotopic dentronics). Historical references are made to earlier uses of similar terms related to image processing but clarify that current applications focus on medicine rather than comparative morphology or molecular biology. In the conceptual framework of “molecular dentronics” various methods such as molecular profiling, imaging techniques (including mass spectrometric imaging). These methodologies allow for detailed examination of teeth structure down to individual atoms. Isotope-based analyses provide insights into archaeological, paleontological, and climatological contexts. Emphasis is placed on automated systems like automatic/robotic electron microscopy and microprobe analysis, where robots assist with sample preparation and data collection. Modern technologies enable precise manipulation within robotized scanning electron microscopes, paving the way for new fields like elasmobranch tooth research. Also robotic mass spectrometry techniques demonstrate the potential for fully automated systems capable of handling biological samples efficiently. Open-source software and low-cost hardware solutions further enhance accessibility and scalability. Automation and robotics offer practical solutions through open-source protocols and affordable technology platforms like Arduino. The paper concludes that there are significant opportunities for developing new interdisciplinary sciences based on advanced analytical techniques applied to fossilized teeth. Molecular, atomic, and isotopic dentronics could contribute valuable comparative morphological data for evolutionary analysis and embryological or paleoembryological studies.

Keywords: dentronics, paleodentronics, archaeodentronics, molecular fingerprinting, molecular profiling, molecular imaging, robotic mass-spectrometry, microprobe analysis, robotic atom tomography, robotic FIB setups, SEM automation.

1. Введение. Значение термина «дентроника».

Термин «дентроника», как правило, обозначает внедрение в стоматологию/одонтологию (в том числе в протезирование, автоматизированное проектирование и

* Corresponding author

E-mail addresses: geochemicalphysics@gmail.com (P.L. Alexandrov)

изготовление персонализированных имплантатов) элементов роботизации и искусственного интеллекта/машинного обучения (Grischke et al., 2019, 2020; Jayaweera et al., 2021; Zerón, 2023; Mayta-Tovalino et al., 2023; Mönnink et al., 2023). Более ранний период (начало 1990-х) гг. ознаменовался появлением нескольких работ, в которых тот же термин применялся к анализу изображений, в том числе с использованием фрактальных подходов (Hanusse, Guillataud, 1992). Однако это было лишь орфографической ошибкой немецкоязычного издания *Beiträge zur Graphischen Datenverarbeitung*, так как там же (Hanusse, Guillataud, 1992) читаем: «In this work we present a hierarchical geometric analysis, named *Dendronic Analysis*, designed to extract the semantic content of complex structures». Современная дендроника также базируется на использовании анализа изображений, машинного обучения и распознавания образов в ходе манипуляций, однако не это делает её «дендроникой». «Тронные» элементы в её развитии представлены электроникой и мехатроникой, в то время как компаративная морфология и молекулярная биология находят себе место в других отраслях науки.

2. Возможны ли «молекулярная дендроника» и «атомная дендроника»?

Между тем, молекулярные методы в анализе тканей зубов крайне важны, хотя и мало распространены в реальной клинической практике (в силу проблем с пробоподготовкой и дороговизной или недоступностью оборудования), а являются прерогативой чистых лабораторных исследований. В качестве примеров таких подходов в анализе зубных и челюстных элементов можно назвать:

1. Молекулярное профилирование (molecular profiling (Bansal et al., 2012; Wang et al., 2020; Koidou et al., 2022; Henriquez et al., 2025));
2. Молекулярный фингерпринтинг (Pisano et al., 2003; Mukhopadhyay et al., 2006; Montagner et al., 2010; Nóbrega et al., 2016; Mitsakakis, 2021);
3. И молекулярный футпринтинг (Enault, 2015; Haitina, Debais-Thibaud, 2023);
4. Молекулярная визуализация/молекулярный имэджинг, начиная с ЯМР методов, заканчивая масс-спектрометрическим имэджингом тканей зубов (Reumann, 2010; Syamchand, Sony, 2015; Strome et al., 2018; Zhang et al., 2021; Arefnia et al., 2024);

В то же время, так как, согласно классическим, но прорывным идеям акад. Л.А. Пирузяна (основателя НИИ по биологическим испытаниям химических соединений и первооснователя российской или советской школы молекулярного скрининга), основы патологии и лечения нужно искать интегрально на основе атомного и молекулярного подхода (Piruzian, 2007, 2012a, 2012b), можно перечислить также методики анализа зубов на атомном уровне.

Обычно, говоря о них, начинают с атомно-зондовой томографии (АЗТ), основанной на испарении атомов с поверхности иглообразного образца под действием электрического поля и их последующем масс-спектрометрическом анализе (Chen et al., 2014; Gordon et al., 2015; Perez-Huerta et al., 2024). Однако это – современный метод, а классика исследований атомного уровня в тканях зубов заложена не менее, чем полвека назад в классических работах, сделанных на высоком интеллектуальном, но поражающе примитивном инструментальном уровне (по рассмотрению которого мы можем винить себя в недоиспользовании любых ресурсов экспериментального исследования, представленных нам в скудной постсоветской реальности). Так, ещё в 1960-е гг. была обнаружена наработка атомов водорода при рентгеновском облучении зубов (Cole, Silver, 1963), а в 1970-е г. Исследована рекомбинация этих атомов в эмали (Cevc et al., 1974). В 1980-е гг. выявлены закономерности распределения атомов в неорганических полимерах в минерализуемых зубных тканях: выявлены повторяющиеся атомы в цепях и закономерности периодичности (Hirabayashi et al., 1988).

3. Изотопная дендроника: путь от обычной дендроники к археодендронике и палеодендронике.

Частным случаем «атомной дендроники» можно считать изотопные методы в анализе тканей зубов и окружающих тканей. Примерами этого можно считать:

1. Изотопный анализ коллагена зубов для археологических целей (Ambrose, 1990) и изотопный анализ дентина для тех же целей (Balasse, 2002; Díez-Canseco et al., 2022);

2. Анализ изотопии кислорода в ископаемых зубах (Bryant et al., 1994; Chillón et al., 1994) для задач палеоклиматологии; нередко – анализ изотопии углерода и кислорода одновременно для этих целей (Wiedemann et al., 1999; Wang et al., 2008; Julien et al., 2012; Kovács et al., 2012; Makarewicz, Pederzani, 2017; Makarewicz et al., 2017), а также анализ изотопии азота (Balasse et al., 2001; Díez-Canseco et al., 2022) (строго говоря, изотопный анализ зубов – один из мощных инструментов и источников данных палеогеографии, палеоэкологии, палеоклиматологии (Gadbury et al., 2000; Hoppe et al., 2004; Nelson, 2005; Bendrey et al., 2015; Briatico et al., 2024));

3. Анализ изотопии кислорода в зубах для криминалистики (Johnson et al., 2025);

4. Изотопный анализ процессов биоминерализации и тафономии (Passey, Cerling, 2002) и т. д.

Поэтому, по существу, можно отметить, базируясь на принципах танатологии и тафономии, что изотопный анализ в анализе тканей и минерализации зубов в большей части работ относится к архелогическим и палеонтологическим темам – следовательно, можно строго говорить об изотопной палеодентронике и изотопной археодентронике. Однако для этого нужно перейти к теме создания устройств для механизированного и автоматизированного анализа соответствующих образцов на атомном и молекулярном уровне.

4. Устройства для механизированного и автоматизированного анализа

4.1. Электронная микроскопия и микрозондовый анализ как инструмент анализа атомного состава.

Согласно аналитической записке, подготовленной по просьбе одного из авторов организатором инфраструктуры времяразрешенной электронной микроскопии ФИЦ ХФ РАН (<https://timeresolvedelectronmicroscopy.com/about/>), «роботизированные приборы для электронной микроскопии известны с 1980-х годов (Franceschi et al., 1987). Они используются для роботизированного исследования наноструктур и пластин внутри сканирующего электронного микроскопа (Gong et al., 2014; Haddadi et al., 2015). Общеизвестные роботизированные системы для подготовки образцов включают роботизированные системы подготовки витрифицированных образцов для 2D и 3D криоэлектронной микроскопии и роботизированные сборочные станции для микрокартриджей внутри сканирующего электронного микроскопа (Frederik, Storms, 2005; Bartenwerfer et al., 2014). Известны автоматизированные системы загрузки и управления внутри колонн (например, автосамплеры) для сканирующих электронных микроскопов (Potter et al., 2004). ... Однако наиболее интересная работа посвящена роботизированному манипулированию микрочастицами внутри сканирующего электронного микроскопа, включая биологические внутриклеточные структуры или метки внутри клетки, а также нанороботы (Zimmermann et al., 2015; Liang, 2019)» (машинный перевод с английского из препринта готовящейся к печати работы). Вполне очевидно, что практически все приложения роботизации в сфере электронной микроскопии могут быть перенесены в область волнодисперсионной и энергодисперсионной спектроскопии, реализуемой при электронной микроскопии, или микрозондового анализа. Можно также предположить возможность (частное сообщение) роботизации трехосных и пятиосных столов электронных микроскопов, наподобие того, как это делается для трехосных и пятиосных столов Фёдорова в других аналитических методах (Notchenko, Gradov, 2013; Notchenko, 2015).

Нами впервые в этом году опубликованы начальные результаты (Alexandrov et al., 2025a, 2025b) работ по исследованию зубов ископаемых эласмобранхий электронно-микроскопическими и микрозондовыми методами с использованием разработанной ещё в 2018 году системы автоматизации (а также коллегами опубликована статья, где речь идёт о возможности установки аналогичной системы автоматизации на анализатор на базе JEOL JSM35, аналогичный показанному на странице <https://ignm.ru/elektronnaya-mikroskopiya/rem-jms-35c/> (Gradov et al., 2025)). По просьбе коллег, мы не приводим здесь незавершенные результаты по автоматизации рентгеноспектрального анализа для системы на базе ещё одного СЭМ JEOL, на котором производились исследования зубов эласмобранхий и человека, а также материалов имплантатов для остеорегенерации или зубных имплантатов с использованием гидроксиапатита. Однако уже из изложенного вполне ясно, что дентроника под пучком электронного микроскопа или микрозондового

анализатора может иметь право на существование как новая медико-техническая наука или отрасль биомедицинского приборостроения.

Отметим, что физические предпосылки для становления отрасли давно и хорошо известны не только в микроаналитической сфере. Радиобиологические исследования и радиационно-материаловедческие исследования изменений зубов и материалов зубных имплантатов после воздействия электронным и ионным пучком, а также УФ-излучением известны с 1980-х гг. (Suzuki, 1983; Zschau et al., 1990; Tiznado-Orozco et al., 2015; Bahreyni Toossi et al., 2016). Методы воздействия ионным пучком на зубы и материалы имплантов как в аспекте пробоподготовки (например, утонения поверхностного слоя), так и в ходе исследования (в том числе FIB-SEM) известны с начала 1980-х гг. (Palamara et al., 1981; Zschau et al., 1990; Glauche et al., 2011; Sezen, Bakan, 2017; Sezen et al., 2018). Поэтому можно считать, что электронно-пучковая и ионно-пучковая дендроника имеют прочное основание для развития в истории науки и техники.

4.2. Роботизированная масс-спектрометрия как инструмент молекулярного профилирования и изотопного анализа в палеодендронике.

С 1990-х гг. активно развивается роботизированная масс-спектрометрия, также как и роботизированная пробоподготовка в протоколах масс-спектрометрии, в том числе хромато-масс-спектрометрии, таких как:

1. ГХ-МС (Bengtsson, Lehotay, 1996; McCambly et al., 1997; Wu et al., 2024; Shinde et al., 2025) и ЖХ-МС, включая методы микроэкстракции (Bocelli et al., 2022, 2023);
2. изотопная масс-спектрометрия (вплоть до плутония (Surugaya et al., 2008; Liu et al., 2025));
3. RoPPI-MS – Robotic Plasma Probe Ionization Mass Spectrometry (Bennett et al., 2014);
4. RoSA-MS – Robotic Surface Analysis Mass Spectrometry (Li et al., 2018);
5. MIMS – Multi-Ionization Mass Spectrometry (Karki et al., 2021);
6. DESI-MS – Desorption Electrospray Ionization Mass Spectrometry (Brown, Fedick, 2023);
7. IR-MALDESI – Infrared Matrix-Assisted Laser Desorption Electrospray Ionization (Shanley et al., 2024);
8. sfPESI/MS – Robotic Sheath-Flow Probe Electrospray Ionization/Mass Spectrometry (Hiraoka et al., 2020).

В некоторых случаях они напрямую заточены для исследования биологических и медицински или фармацевтически релевантных объектов, например:

1. Автоматизация эксперимента для задач протеомики (Ashman et al., 1997; Constans, 2003);
2. Фитохимический анализ для нужд фитотерапии и т.д. (Greene et al., 2007; Schwartz et al., 2007);
3. Анализ мочи (Zhang et al., 2016);
4. Токсико-экологический, в том числе эндокринологический анализ вод – новейшее направление в роботизированной масс-спектрометрии, равно как и в массовом экотоксикологическом анализе (Bocelli et al., 2023);
5. Анализ фармацевтических субстанций и таблеток (Pereira dos Santos et al., 2023);
6. Интраоперационная масс-спектрометрия (Manoli et al., 2024);
7. Анализ на уровне одиночных клеток, в том числе роботизированный МС-патч-кламп (Chen et al., 2021; Jia, Nemes, 2024; Gradov, 2024).

В настоящее время доступны системы с открытым кодом для разработки таких средств для мехатроники/механизации и автоматизации масс-спектрометрических измерений (Chiu, Urban, 2015). Активно распространяются системы автоматизации и робототехники для масс-спектрометрии на основе микроконтроллеров Arduino (Chen et al. 2017). Поэтому можно считать, что за такими системами – будущее. А разнообразие вышеперечисленных (и оставленных за рамками повествования) МС-техник, совместимых с роботизацией, говорит о том, что фактически любой образец в потенциальном поле зрения молекулярной и изотопной дендроники может быть пробоподготовлен и исследован данными инструментальными средствами.

5. Заключение

Существуют предпосылки для разработки новых направлений науки на базе инструментального анализа ископаемых зубов – молекулярная, атомная и изотопная палеодентроника, а также молекулярная, атомная и изотопная...-дентроника. Они могут служить источниками компаративно-морфологических данных также и для ветеринарных и медицинских приложений. Инструментальное оснащение науки в большинстве цивилизованных неподсанкционных стран позволяет ставить и решать задачи данных новых направлений. Автоматизация и роботизация молекулярной, атомной и изотопной археодентроники является доступной в рамках протоколов открытого программного обеспечения, а в некоторых случаях может быть доведена до совершенства с использованием дешевых и доступных микроконтроллеров типа Arduino.

6. Благодарности

Авторы выражают признательность организаторам безвозмездной общедоступной инфраструктуры просвечивающей и сканирующей электронной микроскопии в ИХФ РАН и в ИБХФ РАН (<https://timeresolvedelectronmicroscopy.com/>; <https://www.electronmicroscopy.tech/>) за коллаборацию и обсуждение возможностей электронно-микроскопического и микророндового исследования зубов ископаемых эласмобранхий.

Литература

Alexandrov et al., 2025a – Alexandrov P.L., Filippov M.K., Orekhov T.K. Technical notes on the applicability of SEM and EPMA (microprobe analysis) for reconstructing biogeographical and paleoclimatic factors of taphonomic alterations of elasmobranch teeth // *European Geographical Studies*. 2025. 12(1): 9-25.

Alexandrov et al., 2025b – Alexandrov P.L., Filippov M.K., Orekhov T.K. Methodological Notes on the Possibility of Electron Microscopic Study of Fossil Elasmobranch Teeth in Ultra-Low-Budget Laboratories // *Russian Journal of Biological Research*. 2025. 12(1): 34-59.

Ambrose, 1990 – Ambrose S.H. Preparation and characterization of bone and tooth collagen for isotopic analysis // *Journal of archaeological science*. 1990. 17(4): 431-451.

Arefnia et al., 2024 – Arefnia B., Horina A., Nazerani-Zemann T., Seinost G., Rieder M., Wimmer G. Nuclear imaging to visualize periodontal inflammation: Findings of a randomized controlled trial // *Oral Diseases*. 2024. 30(7): 4630-4638.

Ashman et al., 1997 – Ashman K., Houthaeve T., Clayton J., Wilm M., Podtelejnikov A., Jensen O.N., Mann M. The application of robotics and mass spectrometry to the characterisation of the *Drosophila melanogaster* indirect flight muscle proteome // *Letters in Peptide Science*. 1997. 4(2): 57-65.

Bahreyni Toossi et al., 2016 – Bahreyni Toossi M.T., Ghorbani M., Akbari F., Mehrpouyan M., Sobhkhiz Sabet L. Evaluation of the effect of tooth and dental restoration material on electron dose distribution and production of photon contamination in electron beam radiotherapy // *Australasian physical & engineering sciences in medicine*. 2016. 39(1): 113-122.

Balasse et al., 2001 – Balasse M., Bocherens H., Mariotti A., Ambrose S.H. Detection of dietary changes by intra-tooth carbon and nitrogen isotopic analysis: an experimental study of dentine collagen of cattle (*Bos taurus*) // *Journal of archaeological Science*. 2001. 28(3): 235-245.

Balasse, 2002 – Balasse M. Reconstructing dietary and environmental history from enamel isotopic analysis: time resolution of intra-tooth sequential sampling // *International Journal of Osteoarchaeology*. 2002. 12(3): 155-165.

Bansal et al., 2012 – Bansal A.K., Shetty D.C., Bindal R., Pathak A. Amelogenin: A novel protein with diverse applications in genetic and molecular profiling // *Journal of oral and maxillofacial pathology*. 2012. 16(3): 395-399.

Bartenwerfer et al., 2014 – Bartenwerfer M., Diederichs C., Fatikow S. Automated robotic assembly for a micro-cartridge system inside the scanning electron microscope / *2014 IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA)*. 2014, May. Pp. 5197-5202. IEEE.

Bendrey et al., 2015 – Bendrey R., Vella D., Zazzo A., Balasse M., Lepetz S. Exponentially decreasing tooth growth rate in horse teeth: implications for isotopic analyses // *Archaeometry*. 2015. 57(6): 1104-1124.

Bengtsson, Lehotay, 1996 – Bengtsson I.M., Lehotay D.C. Sample preparation with an automated robotic workstation for organic acid analysis by gas chromatography-mass spectrometry // *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*. 1996. 685(1): 1-7.

Bennett et al., 2014 – Bennett R.V., Morzan E.M., Huckaby J.O., Monge M.E., Christensen H.I., Fernández F.M. Robotic plasma probe ionization mass spectrometry (RoPPI-MS) of non-planar surfaces // *Analyst*. 2014. 139(11): 2658-2662.

Bocelli et al., 2022 – Bocelli M.D., Vargas Medina D.A., Rodriguez J.P.G., Lanças F.M., Santos-Neto Á.J. Determination of parabens in wastewater samples via robot-assisted dynamic single-drop microextraction and liquid chromatography–tandem mass spectrometry // *Electrophoresis*. 2022. 43(15): 1567-1576.

Bocelli et al., 2023 – Bocelli M.D., Medina D.A.V., Lanças F.M., dos Santos-Neto A.J. Automated microextraction by packed sorbent of endocrine disruptors in wastewater using a high-throughput robotic platform followed by liquid chromatography–tandem mass spectrometry // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2023. 415(25): 6165-6176.

Briatico et al., 2024 – Briatico G., Mussi M., Melis R.T., Geraads D., Bocherens H. Intra-tooth isotopic analysis shows seasonal variability in the high-elevation context of Melka Kunture (Upper Awash Valley, Ethiopia) during the Early Pleistocene // *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology*. 2024. 655: 112555.

Brown, Fedick, 2023 – Brown H.M., Fedick P.W. Low-cost, automated reaction screening for energetic precursor cage compounds by a benchtop liquid handling robot and desorption electrospray ionization mass spectrometry // *Reaction Chemistry & Engineering*. 2023. 8(3): 556-562.

Bryant et al., 1994 – Bryant, J.D., Luz, B., Froelich, P.N. (1994). Oxygen isotopic composition of fossil horse tooth phosphate as a record of continental paleoclimate // *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology*. 1994. 107(3-4): 303-316.

Cevc et al., 1974 – Cevc P., Schara M., Funduk N. H-atom recombination kinetics in tooth enamel // *Periodicum Biologorum*. 1974. 76(1): 41.

Chen et al., 2017 – Chen C.L., Chen T.R., Chiu S.H., Urban P.L. Dual robotic arm “production line” mass spectrometry assay guided by multiple Arduino-type microcontrollers // *Sensors and Actuators B: Chemical*. 2017. 239: 608-616.

Chen et al., 2014 – Chen C., Wang Z., Saito M., Tohei T., Takano Y., Ikuhara Y. Fluorine in shark teeth: Its direct atomic-resolution imaging and strengthening function // *Angewandte Chemie*. 2014. 126(6): 1569-1573.

Chen et al., 2021 – Chen A., Yan M., Feng J., Bi L., Chen L., Hu S., Hong H., Shi L., Li G., Jin B., Zhang X. (2021). Single cell mass spectrometry with a robotic micromanipulation system for cell metabolite analysis // *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2021. 69(1): 325-333.

Chillón et al., 1994 – Chillón B.S., Alberdi M.T., Leone G., Bonadonna F.P., Stenni B., Longinelli A. Oxygen isotopic composition of fossil equid tooth and bone phosphate: an archive of difficult interpretation // *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology*. 1994. 107(3-4): 317-328.

Chiu, Urban, 2015 – Chiu S.H., Urban P.L. Robotics-assisted mass spectrometry assay platform enabled by open-source electronics // *Biosensors and Bioelectronics*. 2015. 64: 260-268.

Cole, Silver, 1963 – Cole T., Silver A.H. Production of hydrogen atoms in teeth by X-irradiation // *Nature*. 1963. 200(4907): 700-701.

Constans, 2003 – Constans A. Automation advances in proteomics: robotics and the incorporation of mass spectrometry equipment increase the choices available to researchers // *The Scientist*. 2003. 17(16): 47-50.

Diez-Canseco et al., 2022 – Díez-Canseco C., Aguilera M., Tornero C. Intra-tooth isotopic analysis ($\delta^{13}\text{C}$ and $\delta^{15}\text{N}$) of dentine collagen in high-crowned teeth: A new experimental study with modern sheep specimens // *International Journal of Osteoarchaeology*. 2022. 32(5): 962-975.

Enault, 2015 – Enault S. Évolution et diversité des structures minéralisées chez les séliaciens: approche paléo-développementale (Doctoral dissertation, Université Montpellier). 2015.

Franceschi et al., 1987 – Franceschi J., Tiefenbach P., Trinquier J., Jouffrey B. Robotic electron-microscope for nondestructive monitoring of a flexible production line // *Journal de Microscopie et de Spectroscopie Electroniques*. 1987. 12(3): A20.

Frederik, Storms, 2005 – Frederik P.M., Storms M.M. Automated, robotic preparation of vitrified samples for 2D and 3D cryo electron microscopy // *Microscopy today*. 2005. 13(6): 32-39.

Gadbury et al., 2000 – Gadbury C., Todd L., Jahren A.H., Amundson R. Spatial and temporal variations in the isotopic composition of bison tooth enamel from the Early Holocene Hudson–Meng Bone Bed, Nebraska // *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology*. 2000. 157(1-2): 79-93.

Glauche et al., 2011 – Glauche V., Röhrich J., Bohne W., Radlanski R.J., Atar M., Honda Y., Yoshida W., Maeda H., Finke C.H. Analysis of tooth surface elements by ion beam analysis // *Journal of Hard Tissue Biology*. 2011. 20(2): 99-106.

Gong et al., 2014 – Gong Z., Chen B.K., Liu J., Sun Y. Robotic probing of nanostructures inside scanning electron microscopy // *IEEE Transactions on Robotics*. 2014. 30(3): 758-765.

Gordon et al., 2015 – Gordon L.M., Derocher K.A., Cohen M.J., Joester D. Atom probe of apatites-from single crystals to interphases in tooth enamel // *Microscopy and Microanalysis*. 2015. 21(S3): 519-520.

Gradov et al., 2025 – Gradov O.V., Zhulanov Yu.V., Makaveev P.Yu., Filippov M.K. The Plastisphere as an Evolutionarily New Geospheric Shell and a“Biogeochemical Reactor” of the Technosphere (Introductory Methodological Review) // *European Geographical Studies*. 2025. 12(1): 26-56.

Gradov, 2024 – Gradov O.V. The history of MS-patch-clamp techniques development: Integration of mass-spectrometry and membrane electrophysiology // *Research Reports in Molecular Biology*. 2024. 2(2): 17-20.

Greene et al., 2007 – Greene L.A., Isaac I., Gray D.E., Schwartz S.A. Streamlining plant sample preparation: The use of high-throughput robotics to process Echinacea samples for biomarker profiling by MALDI-TOF mass spectrometry // *Journal of biomolecular techniques: JBT*. 2007. 18(4): 238.

Grischke et al., 2019 – Grischke J., Johannsmeier L., Eich L., Haddadin S. (Dentronics: review, first concepts and pilot study of a new application domain for collaborative robots in dental assistance / *2019 International Conference on Robotics and Automation (ICRA)*. 2019, May. Pp. 6525-6532. IEEE.

Grischke et al., 2020 – Grischke J., Johannsmeier L., Eich L., Griga L., Haddadin S. Dentronics: Towards robotics and artificial intelligence in dentistry // *Dental Materials*. 2020. 36(6): 765-778.

Haddadi et al., 2015 – Haddadi K., El Fellahi A., Marzouk J., Arscott S., Boyaval C., Lasri T., Dambrine G. Robotic on-wafer probe station for microwave characterization in a scanning electron microscope / *2015 IEEE MTT-S International Microwave Symposium*. 2015, May. Pp. 1-3. IEEE.

Haitina, Debais-Thibaud, 2023 – Haitina T., Debais-Thibaud M. (2023). Evolutionary genomics of Odontode tissues // *Odontodes*. 2023. Pp. 100-140. CRC Press.

Hanusse, Guillataud, 1992 – Hanusse P., Guillataud P. Dentronic Analysis of Pictures, Fractals and other Complex Structures. In: Encarnaçao, J.L., Sakas, G., Peitgen, HO., Englert, G. (eds) *Fractal Geometry and Computer Graphics. Beiträge zur Graphischen Datenverarbeitung*. Springer, Berlin, Heidelberg. 1992. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-642-95678-2_16

Henriquez et al., 2025 – Henriquez, J.I., Flibotte, S., Fu, K., Richman, J.M. (2025). Molecular Profiling of Odontoclasts during Physiological Tooth Replacement. *Journal of Dental Research*. 104(5): 561-571.

Hirabayashi et al., 1988 – Hirabayashi T., Kasabou K., Yokota K. More widely spaced comb-like polymers of which teeth appear on every 15, 19, 23, and 26 repeating main-chain atoms // *Polymer journal*. 1988. 20(10): 911-917.

Hiraoka et al., 2020 – Hiraoka K., Ariyada O., Sekine R., Ninomiya S., Usmanov D.T., Wada H., Nonami H. Robotic sheath-flow probe electrospray ionization/mass spectrometry (sfPESI/MS): Development of a touch sensor for samples in a multiwell plastic plate // *Analytical Methods*. 2020. 12(22): 2812-2819.

Hoppe et al., 2004 – Hoppe K.A., Amundson R., Vavra M., McClaran M.P., Anderson D.L. Isotopic analysis of tooth enamel carbonate from modern North American feral horses: implications for paleoenvironmental reconstructions // *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology*. 2004. 203(3-4): 299-311.

Jayaweera et al., 2021 – Jayaweera M., Amarasinghe H., Johnson N.W. Reshaping dental practice in the face of the COVID-19 pandemic: Leapfrogging to Dentronics // *Oral Diseases*. 2021. Pp. 10-1111.

Jia, Nemes, 2024 – Jia D., Nemes P. Development and validation of RoboCap, a robotic capillary platform to automate capillary electrophoresis mass spectrometry en route to high-throughput single-cell proteomics // *Analytical chemistry*. 2024. 96(42): 16985-16993.

Johnson et al, 2025 – Johnson D.L., Chau T.H., Chesson L.A. The oxygen isotopic composition of tooth enamel carbonate: A review of measurement methods & forensic applications // *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2025. 183: 118084.

Julien et al., 2012 – Julien M.A., Bocherens H., Burke A., Drucker D.G., Patou-Mathis M., Krotova O., Péan S. Were European steppe bison migratory? ^{18}O , ^{13}C and Sr intra-tooth isotopic variations applied to a palaeoethological reconstruction // *Quaternary International*. 2012. 271: 106-119.

Karki et al., 2021 – Karki S., Meher A.K., Inutan E.D., Pophristic M., Marshall D.D., Rackers K., Trimpin S., McEwen C.N. Development of a robotics platform for automated multi-ionization mass spectrometry // *Rapid Communications in Mass Spectrometry*. 2021. 35: e8449.

Koidou et al., 2022 – Koidou V.P., Hagi-Pavli E., Cross S., Nibali L., Donos N. Molecular profiling of intrabony defects' gingival crevicular fluid // *Journal of Periodontal Research*. 2022. 57(1): 152-161.

Kovács et al., 2012 – Kovács J., Moravcová M., Újvári G., Pintér A.G. Reconstructing the paleoenvironment of East Central Europe in the Late Pleistocene using the oxygen and carbon isotopic signal of tooth in large mammal remains // *Quaternary International*. 2012. 276: 145-154.

Li et al, 2018 – Li A., Paine M.R., Zambrzycki S., Stryffeler R.B., Wu J., Bouza M., Huckaby J., Chang C.Y., Kumar M., Mukhija P., Fernández F.M. Robotic surface analysis mass spectrometry (RoSA-MS) of three-dimensional objects // *Analytical chemistry*. 2018. 90(6): 3981-3986.

Liang, 2019 – Liang S. Contribution to Localization and Motion Control of Inertial Actuated NanoRobotic Systems Inside Electron Microscopy (Doctoral dissertation, Sorbonne Université). 2019.

Liu et al., 2024 – Liu X., Huang Q., Deng J., Liu X., Hu B. Portable mass spectrometry for on-site detection of hazardous volatile organic compounds via robotic extractive sampling // *Analytical Chemistry*. 2024. 96(23): 9325-9331.

Liu et al., 2025 – Liu X., Liu X., Li B., Zhang X., Hu B. Lab-on-robot: Unmanned mass spectrometry robot for direct sample analysis in hazardous and radioactive environments // *Analytical Chemistry*. 2025. 97(17): 9126-9130.

Makarewicz, Pederzani, 2017 – Makarewicz C.A., Pederzani S. Oxygen ($\delta^{18}\text{O}$) and carbon ($\delta^{13}\text{C}$) isotopic distinction in sequentially sampled tooth enamel of co-localized wild and domesticated caprines: Complications to establishing seasonality and mobility in herbivores // *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology*. 2017. 485: 1-15.

Makarewicz et al., 2017 – Makarewicz C.A., Arbuckle B.S., Öztan A. Vertical transhumance of sheep and goats identified by intra-tooth sequential carbon ($\delta^{13}\text{C}$) and oxygen ($\delta^{18}\text{O}$) isotopic analyses: Evidence from Chalcolithic Köşk Höyük, central Turkey // *Journal of Archaeological Science*. 2017. 86: 68-80.

Manoli et al., 2024 – Manoli E., Higginson J., Tolley, N., Darzi, A., Kinross, J., Temelkuran, B., Takats, Z. (2024). Human robotic surgery with intraoperative tissue identification using rapid evaporation ionisation mass spectrometry // *Scientific Reports*. 2024. 14(1): 1027.

Mayta-Tovalino et al., 2023 – Mayta-Tovalino F., Munive-Degregori A., Luza S., Cárdenas-Mariño F.C., Guerrero M.E., Barja-Ore J. Applications and perspectives of artificial intelligence, machine learning and “dentronics” in dentistry: a literature review // *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*. 2023. 13(1): 1-8.

McCambly et al., 1997 – McCambly K., Kelly R.C., Johnson T., Johnson J.E., Brown W.C. Robotic solid-phase extraction of amphetamines from urine for analysis by gas chromatography-mass spectrometry // *Journal of analytical toxicology*. 1997. 21(6): 438-444.

Mitsakakis, 2021 – Mitsakakis K. Novel lab-on-a-disk platforms: A powerful tool for molecular fingerprinting of oral and respiratory tract infections // *Expert Review of Molecular Diagnostics*. 2021. 21(6): 523-526.

Mönnink et al., 2023 – Mönnink C., Eich L., Haddadin S., Stiesch M., Grischke J. Dentronics: tooth cleaning with a tactile collaborative robot-an in vitro proof of concept // *International journal of computerized dentistry*. 2023. 26(2): 167-174.

[Montagner et al., 2010](#) – Montagner F., Gomes B.P., Kumar P.S. Molecular fingerprinting reveals the presence of unique communities associated with paired samples of root canals and acute apical abscesses // *Journal of endodontics*. 2010. 36(9): 1475-1479.

[Mukhopadhyay et al., 2006](#) – Mukhopadhyay P., Singh S., Greene R.M., Pisano M.M. Molecular fingerprinting of BMP2-and BMP4-treated embryonic maxillary mesenchymal cells // *Orthodontics & Craniofacial Research*. 2006. 9(2): 93-110.

[Nelson, 2005](#) – Nelson S.V. Paleoseasonality inferred from equid teeth and intra-tooth isotopic variability // *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology*. 2005. 222(1-2): 122-144.

[Nóbrega et al., 2016](#) – Nóbrega L.M., Montagner F., Ribeiro A.C., Mayer M.A., Gomes B.P. Molecular identification of cultivable bacteria from infected root canals associated with acute apical abscess // *Brazilian dental journal*. 2016. 27(3): 318-324.

[Notchenko, Gradov, 2013](#) – Notchenko A.V., Gradov O.V. A five-axis arm-manipulator laser system & an algorithm for digital processing of output data for recording and morpho-topological identification of cells and tissue structures // *Visualization, Image Processing and Computation in Biomedicine*. 2013. 2(1): 2013005967.

[Notchenko et al., 2015](#) – Notchenko A.V., Oganessian V.A., Gradov O.V. A novel tunable laser diode microrefractometric and goniometric spectrotomography based on multi-axis robotized feodorov stage and the multi-wavelength spectrometric technology of the data analysis / *II Int. Conf. PhysTech-Med 2015: Physics of Living Systems*. 2015. Pp. 10-11. MIPT.

[Palamara et al., 1981](#) – Palamara J., Phakey P.P., Rachinger W.A., Orams H.J. Electron-microscope study of the dentine-enamel junction of kangaroo (*Macropus giganteus*) teeth using selected-area argon-ion-beam thinning // *Cell and Tissue Research*. 1981. 221(2): 405-419.

[Passey, Cerling, 2002](#) – Passey B.H., Cerling T.E. Tooth enamel mineralization in ungulates: implications for recovering a primary isotopic time-series // *Geochimica et Cosmochimica Acta*. 2002. 66(18): 3225-3234.

[Pereira dos Santos et al., 2023](#) – Pereira dos Santos N.G., Medina D.A.V., Lanças F.M. Microextraction by packed sorbent of N-nitrosamines from Losartan tablets using a high-throughput robot platform followed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry // *Journal of Separation Science*. 2023. 46(17): 2300214.

[Perez-Huerta et al., 2024](#) – Perez-Huerta A., Alvarez-Lloret P., Yamauti M., Samajpati E., Dias Lanza L., Cappelli C. Characterization of tooth with amelogenesis imperfecta (AI) by atom probe tomography: A. Perez-Huerta et al. // *Mrs Advances*. 2024. 9(12): 950-961.

[Piruzian, 2007](#) – Piruzyan L.A. The possible use of new technologies for treating some diseases at the atomic-molecular level // *Human Physiology*. 2007. 33(5): 647-649.

[Piruzian, 2012a](#) – Piruzyan L.A. Atomic molecular medicine // *Neurochemical Journal*. 2012. 6(2): 153-161.

[Piruzian, 2012b](#) – Piruzyan L.A. Feasibility of novel atomic-molecular resuscitation tools // *Bulletin of experimental biology and medicine*. 2012. 152(5): 646-652.

[Pisano et al., 2003](#) – Pisano M.M., Mukhopadhyay P., Greene R.M. Molecular fingerprinting of TGFβ-treated embryonic maxillary mesenchymal cells // *Orthodontics & Craniofacial Research*. 2003. 6(4): 194-209.

[Potter et al., 2004](#) – Potter C.S., Pulokas J., Smith P., Suloway C., Carragher B. Robotic grid loading system for a transmission electron microscope // *Journal of structural biology*. 2004. 146(3): 431-440.

[Reumann, 2010](#) – Reumann M.K., Weiser M.C., Mayer-Kuckuk P. Musculoskeletal molecular imaging: a comprehensive overview // *Trends in biotechnology*. 2010. 28(2): 93-101.

[Schwartz et al., 2007](#) – Schwartz S.A., Issac I., Greene L.A., Guthrie J.R., Gray D. P33-T Streamlining Plant Sample Preparation: The Use of High-Throughput Robotics to Process Echinacea Samples for Biomarker Profiling by MALDI-TOF Mass Spectrometry // *Journal of Biomolecular Techniques: JBT*. 2007. 18(1): 12.

[Sezen, Bakan, 2017](#) – Sezen M., Bakan F. Micro/nano analysis of tooth microstructures by Focused Ion Beam (FIB) cross-sectioning // *Sakarya University Journal of Science*. 2017. 21(2): 232-235.

[Sezen et al., 2018](#) – Sezen M., Ow-Yang C., Karahan Ö., Kıtıki B. Micro and nanostructural analysis of a human tooth using correlated focused ion beam (FIB) and transmission Electron microscopy (TEM) investigations // *Micron*. 2018. 115: 17-24.

[Shanley et al., 2024](#) – Shanley J., Pu F., Williams J.D., Elsen N.L., Gopalakrishnan S.M., Pan J.Y., Radosevich A.J. Collaborative robotics to enable ultra-high-throughput IR-MALDESI // *SLAS technology*. 2024. 29(4): 100163.

[Shinde et al., 2025](#) – Shinde D., Dhagat U., Murugan V., Gupta P., Tadala R., Karubothula B., Devireddy C., Stanislaus E., Salem S.B., Elamin W., Brudecki G. Automated Analysis of Pollutants in Wastewater Using Atmospheric Pressure Gas Chromatography-Tandem Quadrupole Mass Spectrometer With Robotic Autosampler and Solid Phase Micro Extraction // *Journal of Separation Science*. 2025. 48(11): e70328.

[Strome et al., 2018](#) – Strome A., Kossatz S., Zaroni D.K., Rajadhyaksha M., Patel S., Reiner T. Current practice and emerging molecular imaging technologies in oral cancer screening // *Molecular imaging*. 2018. 17: 1536012118808644.

[Surugaya et al., 2008](#) – Surugaya N., Hiyama T., Watahiki M. Automated gravimetric sample pretreatment using an industrial robot for the high-precision determination of plutonium by isotope dilution mass spectrometry // *Analytical Sciences*. 2008. 24(6): 739-744.

[Suzuki, 1983](#) – Suzuki A. Study on the effects of electron beam irradiation on tooth extraction wound healing in rats. With special reference to irradiation after extraction // *Nichidai Shigaku*. 1983. 57(6): 1142-1150.

[Syamchand, Sony, 2015](#) – Syamchand S.S., Sony G. Multifunctional hydroxyapatite nanoparticles for drug delivery and multimodal molecular imaging // *Microchimica Acta*. 2015. 182(9): 1567-1589.

[Tiznado-Orozco et al., 2015](#) – Tiznado-Orozco G.E., Reyes-Gasga J., Elefterie F., Beyens C., Maschke U., Brès E.F. Wettability modification of human tooth surface by water and UV and electron-beam radiation // *Materials Science and Engineering: C*. 2015. 57: 133-146.

[Wang et al., 2008](#) – Wang Y., Kromhout E., Zhang C., Xu Y., Parker W., Deng T., Qiu Z. Stable isotopic variations in modern herbivore tooth enamel, plants and water on the Tibetan Plateau: Implications for paleoclimate and paleoelevation reconstructions // *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology*. 2008. 260(3-4): 359-374.

[Wang et al., 2020](#) – Wang J., Qi G., Qu X., Ling X., Zhang Z., Jin Y. Molecular profiling of dental pulp stem cells during cell differentiation by surface enhanced Raman spectroscopy // *Analytical Chemistry*. 2020. 92(5): 3735-3741.

[Wiedemann et al., 1999](#) – Wiedemann F.B., Bocherens H., Mariotti A., von den Driesch A., Grupe G. Methodological and archaeological implications of intra-tooth isotopic variations ($\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{18}\text{O}$) in herbivores from Ain Ghazal (Jordan, Neolithic) // *Journal of archaeological science*. 1999. 26(6): 697-704.

[Wu et al., 2024](#) – Wu M., Ma Q., Li M., Zhou Z., Xu J., Waterhouse G.I., Song N., Zhao W.W., Chen G. Online sequential analysis of volatile and semivolatile organic compounds in water matrices by double robotic sample preparations and dual-channel mono and comprehensive two-dimensional gas chromatography coupled with time-of-flight mass spectrometry system // *Journal of Chromatography A*. 2024. 1726: 464963.

[Zerón, 2023](#) – Zerón A. Inteligencia artificial y charlas robotizadas por ChatGPT // *Revista ADM Órgano Oficial de la Asociación Dental Mexicana*. 2023. 80(2): 66-69.

[Zhang et al., 2016](#) – Zhang L., Xia Y., Xia B., Nicodemus K.J., McGuffey J., McGahee E., Blount B., Wang L. High-throughput and sensitive analysis of urinary heterocyclic aromatic amines using isotope-dilution liquid chromatography-tandem mass spectrometry and robotic sample preparation system // *Analytical and bioanalytical chemistry*. 2016. 408(28): 8149-8161.

[Zhang et al., 2021](#) – Zhang C., Yan K., Fu C., Peng H., Hawker C.J., Whittaker A.K. Biological utility of fluorinated compounds: from materials design to molecular imaging, therapeutics and environmental remediation // *Chemical reviews*. 2021. 122(1): 167-208.

[Zimmermann et al., 2015](#) – Zimmermann S., Tiemerding T., Haenssler O.C., Fatikow S. Automated robotic manipulation of individual sub-micro particles using a dual probe setup inside the scanning electron microscope / *2015 IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA)*. 2015, May. Pp. 950-955. IEEE.

[Zschau et al., 1990](#) – Zschau H.E., Plier F., Otto G., Rentsch H., Wuerz S., Merte K. Nachweis von De- und Remineralisationsvorgängen an Zahnschmelz- und Hydroxylapatitproben mit Ionenstrahlverfahren (Detection of de- and remineralization processes in samples from the surface of

tooth enamel and hydroxyl apatite, using ion beam methods). *Wissenschaftliche Zeitschrift – Karl-Marx-Universität Leipzig // Mathematisch-Naturwissenschaftliche Reihe*. 1990. 39(1): 34-40.

References

- [Alexandrov et al., 2025a](#) – Alexandrov, P.L., Filippov, M.K., Orekhov, T.K. (2025). Technical notes on the applicability of SEM and EPMA (microprobe analysis) for reconstructing biogeographical and paleoclimatic factors of taphonomic alterations of elasmobranch teeth. *European Geographical Studies*. 12(1): 9-25.
- [Alexandrov et al., 2025b](#) – Alexandrov, P.L., Filippov, M.K., Orekhov, T.K. (2025). Methodological Notes on the Possibility of Electron Microscopic Study of Fossil Elasmobranch Teeth in Ultra-Low-Budget Laboratories. *Russian Journal of Biological Research*. 12(1): 34-59.
- [Ambrose, 1990](#) – Ambrose, S.H. (1990). Preparation and characterization of bone and tooth collagen for isotopic analysis. *Journal of archaeological science*. 17(4): 431-451.
- [Arefnia et al., 2024](#) – Arefnia, B., Horina, A., Nazerani-Zemann, T., Seinost, G., Rieder, M., Wimmer, G. (2024). Nuclear imaging to visualize periodontal inflammation: Findings of a randomized controlled trial. *Oral Diseases*. 30(7): 4630-4638.
- [Ashman et al., 1997](#) – Ashman, K., Houthaeve, T., Clayton, J., Wilm, M., Podtelejnikov, A., Jensen, O.N., Mann, M. (1997). The application of robotics and mass spectrometry to the characterisation of the *Drosophila melanogaster* indirect flight muscle proteome. *Letters in Peptide Science*. 4(2): 57-65.
- [Bahreyni Toossi et al., 2016](#) – Bahreyni Toossi, M.T., Ghorbani, M., Akbari, F., Mehrpouyan, M., Sobhkhiz Sabet, L. (2016). Evaluation of the effect of tooth and dental restoration material on electron dose distribution and production of photon contamination in electron beam radiotherapy. *Australasian physical & engineering sciences in medicine*. 39(1): 113-122.
- [Balasse et al., 2001](#) – Balasse, M., Bocherens, H., Mariotti, A., Ambrose, S.H. (2001). Detection of dietary changes by intra-tooth carbon and nitrogen isotopic analysis: an experimental study of dentine collagen of cattle (*Bos taurus*). *Journal of archaeological Science*. 28(3): 235-245.
- [Balasse, 2002](#) – Balasse, M. (2002). Reconstructing dietary and environmental history from enamel isotopic analysis: time resolution of intra-tooth sequential sampling. *International Journal of Osteoarchaeology*. 12(3): 155-165.
- [Bansal et al., 2012](#) – Bansal, A.K., Shetty, D.C., Bindal, R., Pathak, A. (2012). Amelogenin: A novel protein with diverse applications in genetic and molecular profiling. *Journal of oral and maxillofacial pathology*. 16(3): 395-399.
- [Bartenwerfer et al., 2014](#) – Bartenwerfer, M., Diederichs, C., Fatikow, S. (2014, May). Automated robotic assembly for a micro-cartridge system inside the scanning electron microscope. *2014 IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA)*. Pp. 5197-5202. IEEE.
- [Bendrey et al., 2015](#) – Bendrey, R., Vella, D., Zazzo, A., Balasse, M., Lepetz, S. (2015). Exponentially decreasing tooth growth rate in horse teeth: implications for isotopic analyses. *Archaeometry*. 57(6): 1104-1124.
- [Bengtsson, Lehotay, 1996](#) – Bengtsson, I.M., Lehotay, D.C. (1996). Sample preparation with an automated robotic workstation for organic acid analysis by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*. 685(1): 1-7.
- [Bennett et al., 2014](#) – Bennett, R.V., Morzan, E.M., Huckaby, J.O., Monge, M.E., Christensen, H.I., Fernández, F.M. (2014). Robotic plasma probe ionization mass spectrometry (RoPPI-MS) of non-planar surfaces. *Analyst*. 139(11): 2658-2662.
- [Bocelli et al., 2022](#) – Bocelli, M.D., Vargas Medina, D.A., Rodriguez, J.P.G., Lanças, F.M., Santos-Neto, Á.J. (2022). Determination of parabens in wastewater samples via robot-assisted dynamic single-drop microextraction and liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Electrophoresis*. 43(15): 1567-1576.
- [Bocelli et al., 2023](#) – Bocelli, M.D., Medina, D.A.V., Lanças, F.M., dos Santos-Neto, A.J. (2023). Automated microextraction by packed sorbent of endocrine disruptors in wastewater using a high-throughput robotic platform followed by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 415(25): 6165-6176.
- [Briatico et al., 2024](#) – Briatico, G., Mussi, M., Melis, R.T., Geraads, D., Bocherens, H. (2024). Intra-tooth isotopic analysis shows seasonal variability in the high-elevation context of

Melka Kunture (Upper Awash Valley, Ethiopia) during the Early Pleistocene. *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology*. 655: 112555.

[Brown, Fedick, 2023](#) – *Brown, H.M., Fedick, P.W.* (2023). Low-cost, automated reaction screening for energetic precursor cage compounds by a benchtop liquid handling robot and desorption electrospray ionization mass spectrometry. *Reaction Chemistry & Engineering*. 8(3): 556-562.

[Bryant et al., 1994](#) – *Bryant, J.D., Luz, B., Froelich, P.N.* (1994). Oxygen isotopic composition of fossil horse tooth phosphate as a record of continental paleoclimate. *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology*. 107(3-4): 303-316.

[Cevc et al., 1974](#) – *Cevc, P., Schara, M., Funduk, N.* (1974). H-atom recombination kinetics in tooth enamel. *Periodicum Biologorum*. 76(1): 41.

[Chen et al., 2017](#) – *Chen, C.L., Chen, T.R., Chiu, S.H., Urban, P.L.* (2017). Dual robotic arm “production line” mass spectrometry assay guided by multiple Arduino-type microcontrollers. *Sensors and Actuators B: Chemical*. 239: 608-616.

[Chen et al., 2014](#) – *Chen, C., Wang, Z., Saito, M., Tohei, T., Takano, Y., Ikuhara, Y.* (2014). Fluorine in shark teeth: Its direct atomic-resolution imaging and strengthening function. *Angewandte Chemie*. 126(6): 1569-1573.

[Chen et al., 2021](#) – *Chen, A., Yan, M., Feng, J., Bi, L., Chen, L., Hu, S., Hong, H., Shi, L., Li, G., Jin, B., Zhang, X.* (2021). Single cell mass spectrometry with a robotic micromanipulation system for cell metabolite analysis. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 69(1): 325-333.

[Chillón et al., 1994](#) – *Chillón, B.S., Alberdi, M.T., Leone, G., Bonadonna, F.P., Stenni, B., Longinelli, A.* (1994). Oxygen isotopic composition of fossil equid tooth and bone phosphate: an archive of difficult interpretation. *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology*. 107(3-4): 317-328.

[Chiu, Urban, 2015](#) – *Chiu, S.H., Urban, P.L.* (2015). Robotics-assisted mass spectrometry assay platform enabled by open-source electronics. *Biosensors and Bioelectronics*. 64: 260-268.

[Cole, Silver, 1963](#) – *Cole, T., Silver, A.H.* (1963). Production of hydrogen atoms in teeth by X-irradiation. *Nature*. 200(4907): 700-701.

[Constans, 2003](#) – *Constans, A.* (2003). Automation advances in proteomics: robotics and the incorporation of mass spectrometry equipment increase the choices available to researchers. *The Scientist*. 17(16): 47-50.

[Díez-Canseco et al., 2022](#) – *Díez-Canseco, C., Aguilera, M., Tornero, C.* (2022). Intra-tooth isotopic analysis ($\delta^{13}\text{C}$ and $\delta^{15}\text{N}$) of dentine collagen in high-crowned teeth: A new experimental study with modern sheep specimens. *International Journal of Osteoarchaeology*. 32(5): 962-975.

[Enault, 2015](#) – *Enault, S.* (2015). Évolution et diversité des structures minéralisées chez les sélaciens: approche paléo-développementale (Doctoral dissertation, Université Montpellier).

[Franceschi et al., 1987](#) – *Franceschi, J., Tiefenbach, P., Trinquier, J., Jouffrey, B.* (1987). Robotic electron-microscope for nondestructive monitoring of a flexible production line. *Journal de Microscopie et de Spectroscopie Electroniques*. 12(3): A20.

[Frederik, Storms, 2005](#) – *Frederik, P.M., Storms, M.M.* (2005). Automated, robotic preparation of vitrified samples for 2D and 3D cryo electron microscopy. *Microscopy today*. 13(6): 32-39.

[Gadbury et al., 2000](#) – *Gadbury, C., Todd, L., Jahren, A.H., Amundson, R.* (2000). Spatial and temporal variations in the isotopic composition of bison tooth enamel from the Early Holocene Hudson–Meng Bone Bed, Nebraska. *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology*. 157(1-2): 79-93.

[Glauche et al., 2011](#) – *Glauche, V., Röhrich, J., Bohne, W., Radlanski, R.J., Atar, M., Honda, Y., Yoshida, W., Maeda, H., Finke, C.H.* (2011). Analysis of tooth surface elements by ion beam analysis. *Journal of Hard Tissue Biology*. 20(2): 99-106.

[Gong et al., 2014](#) – *Gong, Z., Chen, B.K., Liu, J., Sun, Y.* (2014). Robotic probing of nanostructures inside scanning electron microscopy. *IEEE Transactions on Robotics*. 30(3): 758-765.

[Gordon et al., 2015](#) – *Gordon, L.M., Derocher, K.A., Cohen, M.J., Joester, D.* (2015). Atom probe of apatites-from single crystals to interphases in tooth enamel. *Microscopy and Microanalysis*. 21(S3): 519-520.

- Gradov et al., 2025** – Gradov, O.V., Zhulanov, Yu.V., Makaveev, P.Yu., Filippov, M.K. (2025). The Plastisphere as an Evolutionarily New Geospheric Shell and a “Biogeochemical Reactor” of the Technosphere (Introductory Methodological Review). *European Geographical Studies*. 12(1): 26-56.
- Gradov, 2024** – Gradov, O.V. (2024). The history of MS-patch-clamp techniques development: Integration of mass-spectrometry and membrane electrophysiology. *Research Reports in Molecular Biology*. 2(2): 17-20.
- Greene et al., 2007** – Greene, L.A., Isaac, I., Gray, D.E., Schwartz, S.A. (2007). Streamlining plant sample preparation: The use of high-throughput robotics to process Echinacea samples for biomarker profiling by MALDI-TOF mass spectrometry. *Journal of biomolecular techniques: JBT*. 18(4): 238.
- Grischke et al., 2019** – Grischke, J., Johannsmeier, L., Eich, L., Haddadin, S. (2019, May). Dentronics: review, first concepts and pilot study of a new application domain for collaborative robots in dental assistance. *2019 International Conference on Robotics and Automation (ICRA)*. Pp. 6525-6532. IEEE.
- Grischke et al., 2020** – Grischke, J., Johannsmeier, L., Eich, L., Griga, L., Haddadin, S. (2020). Dentronics: Towards robotics and artificial intelligence in dentistry. *Dental Materials*. 36(6): 765-778.
- Haddadi et al., 2015** – Haddadi, K., El Fellahi, A., Marzouk, J., Arscott, S., Boyaval, C., Lasri, T., Dambrine, G. (2015, May). Robotic on-wafer probe station for microwave characterization in a scanning electron microscope. *2015 IEEE MTT-S International Microwave Symposium*. Pp. 1-3. IEEE.
- Haitina, Debiais-Thibaud, 2023** – Haitina, T., Debiais-Thibaud, M. (2023). Evolutionary genomics of Odontode tissues. *Odontodes*. Pp. 100-140. CRC Press.
- Hanusse, Guillataud, 1992** – Hanusse, P., Guillataud, P. (1992). Dentronic Analysis of Pictures, Fractals and other Complex Structures. In: Encarnação, J.L., Sakas, G., Peitgen, HO., Englert, G. (eds) *Fractal Geometry and Computer Graphics. Beiträge zur Graphischen Datenverarbeitung*. Springer, Berlin, Heidelberg. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-642-95678-2_16
- Henriquez et al., 2025** – Henriquez, J.I., Flibotte, S., Fu, K., Richman, J.M. (2025). Molecular Profiling of Odontoclasts during Physiological Tooth Replacement. *Journal of Dental Research*. 104(5): 561-571.
- Hirabayashi et al., 1988** – Hirabayashi, T., Kasabou, K., Yokota, K. (1988). More widely spaced comb-like polymers of which teeth appear on every 15, 19, 23, and 26 repeating main-chain atoms. *Polymer journal*. 20(10): 911-917.
- Hiraoka et al., 2020** – Hiraoka, K., Ariyada, O., Sekine, R., Ninomiya, S., Usmanov, D.T., Wada, H., Nonami, H. (2020). Robotic sheath-flow probe electrospray ionization/mass spectrometry (sfPESI/MS): Development of a touch sensor for samples in a multiwell plastic plate. *Analytical Methods*. 12(22): 2812-2819.
- Hoppe et al., 2004** – Hoppe, K.A., Amundson, R., Vavra, M., McClaran, M.P., Anderson, D.L. (2004). Isotopic analysis of tooth enamel carbonate from modern North American feral horses: implications for paleoenvironmental reconstructions. *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology*. 203(3-4): 299-311.
- Jayaweera et al, 2021** – Jayaweera, M., Amarasinghe, H., Johnson, N.W. (2021). Reshaping dental practice in the face of the COVID-19 pandemic: Leapfrogging to Dentronics. *Oral Diseases*. Pp. 10-1111.
- Jia, Nemes, 2024** – Jia, D., Nemes, P. (2024). Development and validation of RoboCap, a robotic capillary platform to automate capillary electrophoresis mass spectrometry en route to high-throughput single-cell proteomics. *Analytical chemistry*. 96(42): 16985-16993.
- Johnson et al, 2025** – Johnson, D.L., Chau, T.H., Chesson, L.A. (2025). The oxygen isotopic composition of tooth enamel carbonate: A review of measurement methods & forensic applications. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 183: 118084.
- Julien et al., 2012** – Julien, M.A., Bocherens, H., Burke, A., Drucker, D.G., Patou-Mathis, M., Krotova, O., Péan, S. (2012). Were European steppe bison migratory? 18O, 13C and Sr intra-tooth isotopic variations applied to a palaeoethological reconstruction. *Quaternary International*. 271: 106-119.

[Karki et al., 2021](#) – Karki, S., Meher, A.K., Inutan, E.D., Pophristic, M., Marshall, D.D., Rackers, K., Trimpin, S., McEwen, C.N. (2021). Development of a robotics platform for automated multi-ionization mass spectrometry. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*. 35: e8449.

[Koidou et al., 2022](#) – Koidou, V.P., Hagi-Pavli, E., Cross, S., Nibali, L., Donos, N. (2022). Molecular profiling of intrabony defects' gingival crevicular fluid. *Journal of Periodontal Research*. 57(1): 152-161.

[Kovács et al., 2012](#) – Kovács, J., Moravcová, M., Újvári, G., Pintér, A.G. (2012). Reconstructing the paleoenvironment of East Central Europe in the Late Pleistocene using the oxygen and carbon isotopic signal of tooth in large mammal remains. *Quaternary International*. 276: 145-154.

[Li et al., 2018](#) – Li, A., Paine, M.R., Zambrzycki, S., Stryffeler, R.B., Wu, J., Bouza, M., Huckaby, J., Chang, C.Y., Kumar, M., Mukhija, P., Fernández, F.M. (2018). Robotic surface analysis mass spectrometry (RoSA-MS) of three-dimensional objects. *Analytical chemistry*. 90(6): 3981-3986.

[Liang, 2019](#) – Liang, S. (2019). Contribution to Localization and Motion Control of Inertial Actuated NanoRobotic Systems Inside Electron Microscopy (Doctoral dissertation, Sorbonne Université).

[Liu et al., 2024](#) – Liu, X., Huang, Q., Deng, J., Liu, X., Hu, B. (2024). Portable mass spectrometry for on-site detection of hazardous volatile organic compounds via robotic extractive sampling. *Analytical Chemistry*. 96(23): 9325-9331.

[Liu et al., 2025](#) – Liu, X., Liu, X., Li, B., Zhang, X., Hu, B. (2025). Lab-on-robot: Unmanned mass spectrometry robot for direct sample analysis in hazardous and radioactive environments. *Analytical Chemistry*. 97(17): 9126-9130.

[Makarewicz, Pederzani, 2017](#) – Makarewicz, C.A., Pederzani, S. (2017). Oxygen ($\delta^{18}\text{O}$) and carbon ($\delta^{13}\text{C}$) isotopic distinction in sequentially sampled tooth enamel of co-localized wild and domesticated caprines: Complications to establishing seasonality and mobility in herbivores. *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology*. 485: 1-15.

[Makarewicz et al., 2017](#) – Makarewicz, C.A., Arbuckle, B.S., Öztan, A. (2017). Vertical transhumance of sheep and goats identified by intra-tooth sequential carbon ($\delta^{13}\text{C}$) and oxygen ($\delta^{18}\text{O}$) isotopic analyses: Evidence from Chalcolithic Köşk Höyük, central Turkey. *Journal of Archaeological Science*. 86: 68-80.

[Manoli et al., 2024](#) – Manoli, E., Higginson, J., Tolley, N., Darzi, A., Kinross, J., Temelkuran, B., Takats, Z. (2024). Human robotic surgery with intraoperative tissue identification using rapid evaporation ionisation mass spectrometry. *Scientific Reports*. 14(1): 1027.

[Mayta-Tovalino et al., 2023](#) – Mayta-Tovalino, F., Munive-Degregori, A., Luza, S., Cárdenas-Mariño, F.C., Guerrero, M.E., Barja-Ore, J. (2023). Applications and perspectives of artificial intelligence, machine learning and “dentronics” in dentistry: a literature review. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*. 13(1): 1-8.

[McCambly et al., 1997](#) – McCambly, K., Kelly, R.C., Johnson, T., Johnson, J.E., Brown, W.C. (1997). Robotic solid-phase extraction of amphetamines from urine for analysis by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of analytical toxicology*. 21(6): 438-444.

[Mitsakakis, 2021](#) – Mitsakakis, K. (2021). Novel lab-on-a-disk platforms: A powerful tool for molecular fingerprinting of oral and respiratory tract infections. *Expert Review of Molecular Diagnostics*. 21(6): 523-526.

[Mönnink et al., 2023](#) – Mönnink, C., Eich, L., Haddadin, S., Stiesch, M., Grischke, J. (2023). Dentronics: tooth cleaning with a tactile collaborative robot-an in vitro proof of concept. *International journal of computerized dentistry*. 26(2): 167-174.

[Montagner et al., 2010](#) – Montagner, F., Gomes, B.P., Kumar, P.S. (2010). Molecular fingerprinting reveals the presence of unique communities associated with paired samples of root canals and acute apical abscesses. *Journal of endodontics*. 36(9): 1475-1479.

[Mukhopadhyay et al., 2006](#) – Mukhopadhyay, P., Singh, S., Greene, R.M., Pisano, M.M. (2006). Molecular fingerprinting of BMP2- and BMP4-treated embryonic maxillary mesenchymal cells. *Orthodontics & Craniofacial Research*. 9(2): 93-110.

[Nelson, 2005](#) – Nelson, S.V. (2005). Paleoseasonality inferred from equid teeth and intra-tooth isotopic variability. *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology*. 222(1-2): 122-144.

[Nóbrega et al., 2016](#) – Nóbrega, L.M., Montagner, F., Ribeiro, A.C., Mayer, M.A., Gomes, B.P. (2016). Molecular identification of cultivable bacteria from infected root canals associated with acute apical abscess. *Brazilian dental journal*. 27(3): 318-324.

[Notchenko, Gradov, 2013](#) – Notchenko, A.V., Gradov, O.V. (2013). A five-axis arm-manipulator laser system & an algorithm for digital processing of output data for recording and morpho-topological identification of cells and tissue structures. *Visualization, Image Processing and Computation in Biomedicine*. 2(1): 2013005967.

[Notchenko et al., 2015](#) – Notchenko, A.V., Oganessian, V.A., Gradov, O.V. (2015). A novel tunable laser diode microrefractometric and goniometric spectrotomography based on multiaxis robotized feodorov stage and the multi-wavelength spectrorefractometric technology of the data analysis. *II Int. Conf. PhysTech-Med 2015: Physics of Living Systems*. Pp. 10-11. MIPT.

[Palamara et al., 1981](#) – Palamara, J., Phakey, P.P., Rachinger, W.A., Orams, H.J. (1981). Electron-microscope study of the dentine-enamel junction of kangaroo (*Macropus giganteus*) teeth using selected-area argon-ion-beam thinning. *Cell and Tissue Research*. 221(2): 405-419.

[Passey, Cerling, 2002](#) – Passey, B.H., Cerling, T.E. (2002). Tooth enamel mineralization in ungulates: implications for recovering a primary isotopic time-series. *Geochimica et Cosmochimica Acta*. 66(18): 3225-3234.

[Pereira dos Santos et al., 2023](#) – Pereira dos Santos, N.G., Medina, D.A.V., Lanças, F.M. (2023). Microextraction by packed sorbent of N-nitrosamines from Losartan tablets using a high-throughput robot platform followed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Separation Science*. 46(17): 2300214.

[Perez-Huerta et al., 2024](#) – Perez-Huerta, A., Alvarez-Lloret, P., Yamauti, M., Samajpati, E., Dias Lanza, L., Cappelli, C. (2024). Characterization of tooth with amelogenesis imperfecta (AI) by atom probe tomography: A. Perez-Huerta et al. *Mrs Advances*. 9(12): 950-961.

[Piruzian, 2007](#) – Piruzyan, L.A. (2007). The possible use of new technologies for treating some diseases at the atomic-molecular level. *Human Physiology*. 33(5): 647-649.

[Piruzian, 2012a](#) – Piruzyan, L.A. (2012). Atomic molecular medicine. *Neurochemical Journal*. 6(2): 153-161.

[Piruzian, 2012b](#) – Piruzyan, L.A. (2012). Feasibility of novel atomic-molecular resuscitation tools. *Bulletin of experimental biology and medicine*. 152(5): 646-652.

[Pisano et al., 2003](#) – Pisano, M.M., Mukhopadhyay, P., Greene, R.M. (2003). Molecular fingerprinting of TGFβ-treated embryonic maxillary mesenchymal cells. *Orthodontics & Craniofacial Research*. 6(4): 194-209.

[Potter et al., 2004](#) – Potter, C.S., Pulokas, J., Smith, P., Suloway, C., Carragher, B. (2004). Robotic grid loading system for a transmission electron microscope. *Journal of structural biology*. 146(3): 431-440.

[Reumann, 2010](#) – Reumann, M.K., Weiser, M.C., Mayer-Kuckuk, P. (2010). Musculoskeletal molecular imaging: a comprehensive overview. *Trends in biotechnology*. 28(2): 93-101.

[Schwartz et al., 2007](#) – Schwartz, S.A., Issac, I., Greene, L.A., Guthrie, J.R., Gray, D. (2007). P33-T Streamlining Plant Sample Preparation: The Use of High-Throughput Robotics to Process Echinacea Samples for Biomarker Profiling by MALDI-TOF Mass Spectrometry. *Journal of Biomolecular Techniques: JBT*. 18(1): 12.

[Sezen, Bakan, 2017](#) – Sezen, M., Bakan, F. (2017). Micro/nano analysis of tooth microstructures by Focused Ion Beam (FIB) cross-sectioning. *Sakarya University Journal of Science*. 21(2): 232-235.

[Sezen et al., 2018](#) – Sezen, M., Ow-Yang, C., Karahan, Ö., Kitki, B. (2018). Micro and nanostructural analysis of a human tooth using correlated focused ion beam (FIB) and transmission Electron microscopy (TEM) investigations. *Micron*. 115: 17-24.

[Shanley et al., 2024](#) – Shanley, J., Pu, F., Williams, J.D., Elsen, N.L., Gopalakrishnan, S.M., Pan, J.Y., Radosevich, A.J. (2024). Collaborative robotics to enable ultra-high-throughput IR-MALDESI. *SLAS technology*. 29(4): 100163.

[Shinde et al., 2025](#) – Shinde, D., Dhagat, U., Murugan, V., Gupta, P., Tadala, R., Karubothula, B., Devireddy, C., Stanislaus, E., Salem, S.B., Elamin, W., Brudecki, G. (2025). Automated Analysis of Pollutants in Wastewater Using Atmospheric Pressure Gas Chromatography-Tandem Quadrupole Mass Spectrometer With Robotic Autosampler and Solid Phase Micro Extraction. *Journal of Separation Science*. 48(11): e70328.

Strome et al., 2018 – Strome, A., Kossatz, S., Zanoni, D.K., Rajadhyaksha, M., Patel, S., Reiner, T. (2018). Current practice and emerging molecular imaging technologies in oral cancer screening. *Molecular imaging*. 17: 1536012118808644.

Surugaya et al., 2008 – Surugaya, N., Hiyama, T., Watahiki, M. (2008). Automated gravimetric sample pretreatment using an industrial robot for the high-precision determination of plutonium by isotope dilution mass spectrometry. *Analytical Sciences*. 24(6): 739-744.

Suzuki, 1983 – Suzuki, A. (1983). Study on the effects of electron beam irradiation on tooth extraction wound healing in rats. With special reference to irradiation after extraction. *Nichidai Shigaku*. 57(6): 1142-1150.

Syamchand, Sony, 2015 – Syamchand, S.S., Sony, G. (2015). Multifunctional hydroxyapatite nanoparticles for drug delivery and multimodal molecular imaging. *Microchimica Acta*. 182(9): 1567-1589.

Tiznado-Orozco et al., 2015 – Tiznado-Orozco, G.E., Reyes-Gasga, J., Elefterie, F., Beyens, C., Maschke, U., Brès, E.F. (2015). Wettability modification of human tooth surface by water and UV and electron-beam radiation. *Materials Science and Engineering: C*. 57: 133-146.

Wang et al., 2008 – Wang, Y., Kromhout, E., Zhang, C., Xu, Y., Parker, W., Deng, T., Qiu, Z. (2008). Stable isotopic variations in modern herbivore tooth enamel, plants and water on the Tibetan Plateau: Implications for paleoclimate and paleoelevation reconstructions. *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology*. 260(3-4): 359-374.

Wang et al., 2020 – Wang, J., Qi, G., Qu, X., Ling, X., Zhang, Z., Jin, Y. (2020). Molecular profiling of dental pulp stem cells during cell differentiation by surface enhanced Raman spectroscopy. *Analytical Chemistry*. 92(5): 3735-3741.

Wiedemann et al., 1999 – Wiedemann, F.B., Bocherens, H., Mariotti, A., von den Driesch, A., Grupe, G. (1999). Methodological and archaeological implications of intra-tooth isotopic variations ($\delta^{13}\text{C}$, $\delta^{18}\text{O}$) in herbivores from Ain Ghazal (Jordan, Neolithic). *Journal of archaeological science*. 26(6): 697-704.

Wu et al., 2024 – Wu, M., Ma, Q., Li, M., Zhou, Z., Xu, J., Waterhouse, G.I., Song, N., Zhao, W.W., Chen, G. (2024). Online sequential analysis of volatile and semivolatile organic compounds in water matrices by double robotic sample preparations and dual-channel mono and comprehensive two-dimensional gas chromatography coupled with time-of-flight mass spectrometry system. *Journal of Chromatography A*. 1726: 464963.

Zerón, 2023 – Zerón, A. (2023). Inteligencia artificial y charlas robotizadas por ChatGPT. *Revista ADM Órgano Oficial de la Asociación Dental Mexicana*. 80(2): 66-69.

Zhang et al., 2016 – Zhang, L., Xia, Y., Xia, B., Nicodemus, K.J., McGuffey, J., McGahee, E., Blount, B., Wang, L. (2016). High-throughput and sensitive analysis of urinary heterocyclic aromatic amines using isotope-dilution liquid chromatography–tandem mass spectrometry and robotic sample preparation system. *Analytical and bioanalytical chemistry*. 408(28): 8149-8161.

Zhang et al., 2021 – Zhang, C., Yan, K., Fu, C., Peng, H., Hawker, C.J., Whittaker, A.K. (2021). Biological utility of fluorinated compounds: from materials design to molecular imaging, therapeutics and environmental remediation. *Chemical reviews*. 122(1): 167-208.

Zimmermann et al., 2015 – Zimmermann, S., Tiemerding, T., Haessler, O.C., Fatikow, S. (2015, May). Automated robotic manipulation of individual sub-micro particles using a dual probe setup inside the scanning electron microscope. *2015 IEEE International Conference on Robotics and Automation (ICRA)*. Pp. 950-955. IEEE.

Zschau et al., 1990 – Zschau, H.E., Plier, F., Otto, G., Rentsch, H., Wuerz, S., Merte, K. (1990). Nachweis von De- und Remineralisationsvorgängen an Zahnschmelz- und Hydroxylapatitproben mit Ionenstrahlverfahren (Detection of de- and remineralization processes in samples from the surface of tooth enamel and hydroxyl apatite, using ion beam methods). *Wissenschaftliche Zeitschrift – Karl-Marx-Universität Leipzig. Mathematisch-Naturwissenschaftliche Reihe*. 39(1): 34-40.

Молекулярная палеодентроника и атомная палеодентроника с использованием электронного микрозонда, рентгеновского микрозонда, ядерного микрозонда и роботизированного масс-спектрометрического анализа

Павел Леонидович Александров ^{a, b, *}, Михаил Константинович Филиппов ^c,
Фёдор Константинович Орехов ^c

^a Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Российская Федерация

^b Институт биоорганической химии имени М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН, Москва, Российская Федерация

^c Институт Химической Физики им Н.Н. Семенова РАН, Российская Федерация

Аннотация. В статье рассматривается концепция молекулярной дентроники (а также прямо следующие из неё подразделы – молекулярная палеодентроника и молекулярная археодентроника) которая подразумевает интеграцию методов роботизированного микроанализа и искусственного интеллекта в анализ зубов. Также обсуждаются молекулярные и атомные подходы, используемые для анализа тканей зубов на различных уровнях – от молекулярной идентификации до изотопного анализа (атомная дентроника, изотопная дентроника; соответственные палеодентроника и археодентроника). В рамках подхода «молекулярной дентроники» рассматриваются разные методы, такие как молекулярное профилирование и методы молекулярной визуализации (включая масс-спектрометрическую визуализацию). Эти методологии позволяют детально изучать структуру зубов вплоть до уровня отдельных атомов. Изотопный анализ дает представление об археологическом, палеонтологическом и климатологическом контекстах. Особое внимание уделяется автоматизированным системам, таким как автоматическая/роботизированная электронная микроскопия и микрозондовый анализ, где роботы помогают в подготовке и загрузке образцов и в сборе данных. Современные технологии позволяют проводить точные манипуляции в сканирующих электронных микроскопах с FIB, открывая путь для новых областей, таких как исследование зубов хрящевых рыб с ионно-пучковой пробоподготовкой. Также роботизированные методы масс-спектрометрии демонстрируют потенциал исследования с использованием полностью автоматизированных систем, способных эффективно анализировать биологические образцы на молекулярном и изотопном уровне. Программное обеспечение с открытым исходным кодом, как и недорогие аппаратные решения, еще больше повышают доступность и масштабируемость. Автоматизация и робототехника предполагают возможные практические решения для дентроники на базе протоколов с открытым исходным кодом и общедоступных технологических платформ, таких как микроконтроллеры Arduino. В заключение статьи отмечается, что существуют значительные возможности для развития новых междисциплинарных исследований в области молекулярной и атомной дентроники, основанных на методах, применяемых к окаменелым зубам. Молекулярная, атомная и изотопная дентроника могут внести ценный вклад в получение сравнительных молекулярно-биологических и сравнительно-морфологических данных о зубах в эволюционном и онтогенетическом/палеоэмбриологическом контекстах.

Ключевые слова: дентроника, палеодентроника, археодентроника, молекулярный фингерпринтинг, молекулярное профилирование, молекулярная визуализация, роботизированная масс-спектрометрия, роботизированный микрозондовый анализ, роботизированная томография, роботизированные установки сфокусированного ионного пучка, автоматизация СЭМ.

* Корреспондирующий автор

Адреса электронной почты: geochemicalphysics@gmail.com (П.Л. Александров)