

УДК 57.05

С.В. Горобець, О.Ю. Горобець, І.В. Дем'яненко

## ФЕРИТИН І БІОМІНЕРАЛІЗАЦІЯ БІОГЕННИХ МАГНІТНИХ НАНОЧАСТИНОК У МІКРООРГАНІЗМАХ

In this paper, we verify the hypothesis on obligatory participation of ferritin molecules in the biomineralization process of biogenic magnetic nanoparticles assuming that the genetic mechanism of biogenic magnetic nanoparticles is consistent for prokaryotes and eukaryotes. Using comparative genomic methods, we seek to reveal whether all the magnetic bacteria have ferritin genes in their genome. Well known proteins (ferritin and ferritin-like proteins) are compared with compiling magnetotactic bacteria genomes using the blastn "BLAST on-line" under standard program parameters. This program is free software presented by National Center of Biotechnological Information. We establish that the biogenic magnetic nanoparticle biomineralization in eukaryotes and prokaryotes is not connected with availability of ferritin and ferritin like-proteins. Although we show the ferritin coagulation impossibility in *Escherichia coli* under the exposure of magnetic field with voltage which is enough for coagulation of biogenic and exogenous magnetic nanoparticles in cells by scanning probe microscopy method. Since protein contains ferrihydrite (antiferromagnet) crystals, magnetic fields of moderate voltage can change nanostructure localization of ferrite biogenic and exogenous magnetic nanoparticles, but cannot cause the ferritin molecules agglomerates formation.

### Вступ

Біогенні магнітні наночастинки (БМН) є об'єктом інтенсивних досліджень з 1975 р., коли вони вперше були виявлені в магнітотаксисних бактеріях (МТБ) [1]. За цей час розшифровано геноми МТБ та виділено гени, які відповідають за біомінералізацію магнітних наночастинок, так званий магнітосомний острівець (МО) МТБ, та описано процес біомінералізації БМН [2, 3]. У МТБ біомінералізація кристалів магнетиту ( $Fe_3O_4$ ) або грейгіту ( $Fe_3S_4$ ) відбувається в магнітосомній органелі, що являє собою ліпідну везикулу, і локалізується в пристінній ділянці цитоплазматичної мембрани [2–6].

БМН виявлено в більшості прокариотів й еукаріотів [1–12]. Магнітні частинки було знайдено в комах [7–10], птахів [1, 13], рибах [11], у ссавців [12] та в тканинах людини [14–25]. У людини магнітні наночастинки знайдено в серці, печінці, селезінці [20] та в головному мозку [21]. При нейродегенеративних [16–19, 22, 23] та онкологічних захворюваннях [14, 15, 24] спостерігається збільшення їх концентрації в ураженій зоні. Постала проблема щодо механізму формування БМН: які білки беруть участь у процесі біомінералізації в еукаріотах? Існує дві точки зору. Перша – що за процес біосинтезу магнітних наночастинок у клітинах відповідає феритин [9], і друга – що феритин не має до цього стосунку [15]. Тому актуальним є питання, чи обов'язкова наявність феритину для біомінералізації кристалів магнетиту. На це питання в даній статті знайдено відпо-

відь з використанням методів порівняльної геноміки та експериментальних даних.

### Постановка задачі

Метою роботи є перевірка гіпотези про обов'язкову участь молекули феритину в процесі біомінералізації біогенних магнітних наночастинок експериментальними методами і методами порівняльної геноміки.

### Основні характеристики феритину

Феритин – залізозапасаючий білок, що міститься майже в усіх організмах – від бактерій до людини [25]. Його функція полягає в підтримці запасу нетоксичного, біодоступного заліза. Феритин також захищає клітину хазяїна від токсинів і вільних радикалів, що досягається ферооксидазною функцією (перетворення  $Fe^{2+}$  на  $Fe^{3+}$ ). Феритини всіх типів мають схожу молекулярну архітектуру: 24 білкові субодиниці, що утворюють міцну сферичну оболонку діаметром близько 12 нм, в якій міститься ядро.

Феритин ссавців має два типи субодиниць – Н ( $\approx 19$  кДа) і L ( $\approx 24$  кДа). Бактеріоферитин складається з ідентичних або схожих субодиниць ( $\approx 19$  кДа), з якими зв'язані 12 гемів [26]. Бактерія *Escherichia coli*, крім бактеріоферитину, має феритин, що складається з чотирьох однакових субодиниць (19,4 кДа), але не містить гемів, тобто іони заліза зв'язані напряму з білком [26].

Залізовмісні мінерали феритину виконують кілька функцій. Наприклад, мінерали феритогідриту, що локалізовані в порожнині феритину, повільно вивільняють залізо, яке використовується в синтезі залізовмісних активних центрів білків, наприклад гема, залізо-сірчаніх кластерів, або заліза, пов'язаного виключно бічними амінокислотними ланцюгами білка (“негемове залізо”) [27]. Залізовмісні білки відіграють ключову роль при перенесенні електронів у дихальному ланцюзі (гембілки) і в процесі фотосинтезу (залізо- і сірковмісні білки); відіграють важливу роль у реакціях гідроокиснення [27].

### Біоінформаційний аналіз співіснування генів МО і феритину в МТБ

Виходячи з того, що генетична основа механізму біомінералізації БМН є спільною для прокариот й еукаріот [28], у цій роботі перевірено гіпотезу про обов'язкову участь молекули феритину в процесі біомінералізації БМН. Для цього методами порівняльної геноміки досліджено, чи всі МТБ мають у своєму геномі гени феритину. В роботі проведено вирівнювання відомих білків бактеріального феритину та феритинподібних білків із трансльованими повними геномами МТБ, використовуючи програму blastn “BLAST on-line” за стандартних параметрів, що є вільним програмним ресурсом Національного центру біотехнологічної інформації [29]. Для аналізу вибрано 6 МТБ (факультативні або строгі анаероби), геноми яких повністю розшифровані: *Magnetospirillum gryphiswaldense* [5], *Magnetospirillum magneticum AMB-1* [30], *Desulfovibrio magneticus* [31], *Geobacter sulfurreducens* [32], *Geobacter metallireducens GS-15* [33], *Magnetococcus marinus MC-1* [34]. Також для аналізу було вибрано мікроорганізми, які є аеробами (грампозитивні та грамнегативні) та анаеробами з різним типом дихання. Властивості вибраних мікроорганізмів подано в табл. 1.

У табл. 2 проаналізовано значимі вирівнювання між бактеріальним феритином (включаючи феритинподібні білки різного типу) та білками МТБ. Виявилось, що з вибраних 6 МТБ дві — *Magnetospirillum gryphiswaldense* і *Magnetococcus marinus MC-1* — не мають генів, які кодують феритин і феритинподібні білки в своєму геномі. Найбільша кількість значимих вирівнювань феритину, характерного для анаеробних грамнегативних мікроорганізмів з нітратним та фумаратним типами дихання, спостерігалась для білків *Magnetospirillum magneticum*

*AMB-1*. Білки *Desulfovibrio magneticus*, *Geobacter sulfurreducens PCA* мають гомологію з феритином і феритинподібними білками анаеробних мікроорганізмів з карбонатним типом дихання (метанутворювальні бактерії). Білки *Geobacter metallireducens GS-15* мають гомологію з феритином анаеробних мікроорганізмів з нітратним і фумаратним типами дихання, а також з феритином грамнегативних мікроорганізмів. Таким чином, *Magnetospirillum magneticum AMB-1* і *Geobacter metallireducens GS-15* мають власний бактеріальний феритин, а *Desulfovibrio magneticus*, *Geobacter sulfurreducens PCA* — феритин і феритинподібні білки (див. табл. 1, 2).

Цікавим є те, що статистично значимі збіги між білками МТБ виявлені лише з бактеріальним феритином (включаючи феритинподібні білки) грамнегативних мікроорганізмів.

У зв'язку з тим, що гомологи білків МО знайдено не тільки в МТБ, а й у цілої низки анаеробів, у роботі також було досліджено, чи мають ці анаеробні мікроорганізми в своєму геномі гени феритину. В попередній роботі виявлено, що анаеробні бактерії *Bacillus licheniformis*, *Desulfotomaculum acetoxidans* та *Acetobacterium woodii* мають гомологи серед білків функціонального класу МО МТБ, без яких не відбувається процес біомінералізації БМН. Тому в даній роботі ці бактерії вибрано для аналізу на предмет наявності феритину та феритинподібних білків. У результаті відповідних вирівнювань показано, що *Bacillus licheniformis*, *Desulfotomaculum acetoxidans* і *Acetobacterium woodii* (позначені зірочкою в табл. 1) не мають феритину чи феритинподібних білків. Також у результаті проведених досліджень виявлено, що не всі представники мікроорганізмів одного типу анаеробного дихання чи навіть одного роду мають гомологію з феритином та феритинподібними білками.

### Вплив магнітного поля на наноструктурну локалізацію БМН у клітинах

Відомо [35–37], що культивування МТБ у зовнішньому магнітному полі помірної напруженості (близько кількох кЕ) призводить до агрегації біогенних магнітних наночастинок і до зміни їх наноструктурної локалізації. Також утворення агрегатів і ланцюгів екзогенних магнітних наночастинок спостерігалось під впливом зовнішніх магнітних полів у [38, 39].

У [38] методами скануючої зондової мікроскопії (СЗМ) у режимах атомно-силової

Таблиця 1. Тип феритину і місце його локалізації в геномі МТБ та досліджуваних мікроорганізмів

Мікроорганізм	Genom ID	Г <sup>+</sup> /Г <sup>-</sup>	Тип дихання	Тип феритину	Protein_id	
<i>Magnetospirillum magneticum AMB-1</i>	AP007255.1	—	Мікроаерофіли	Bacterioferritin subunit 2	BAE49628.1	
				Bacterioferritin subunit 1	BAE49629.1	
<i>Magnetospirillum gryphiswaldense*</i>	CU459004	—		Немає феритину	—	
<i>Geobacter metallireducens</i>	AP010904	—	Строгі анаероби	Bacterioferritin	ABB32137.1	
				Nonheme ferritin	AAR34683.1	
				Ferritin-like domain protein	AAR35016.1	
				Ferritin-like domain protein	AAR35569.1	
				Ferritin-like domain protein	AAR36359.1	
				Ferritin	BAH75253.1	
<i>Geobacter sulfurreducens PCA</i>	AE017180	—		Немає феритину	—	
<i>Desulfovibrio magneticus</i>	CP000148	—	Нітратне (факультативні анаероби)	Немає феритину	—	
<i>Magnetococcus marinus MC-1*</i>	NC_008576	—		Bacterioferritin	CCB67050.1	
<i>Bacillus licheniformis*</i>	AE017333	Г <sup>+</sup>		Bacterioferritin	ABL68728.1	
<i>Hyphomicrobium</i>	FQ859181	Г <sup>-</sup>		Bacterioferritin	AAG06919.1	
<i>Paracoccus denitrificans</i>	CP000489	Г <sup>-</sup>		Bacterioferritin	AEV60643.1	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AE004091	Г <sup>-</sup>		Bacterioferritin	AAZ96657.1	
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	CP003150	Г <sup>-</sup>		Bacterioferritin	ABW68194.1	
<i>Thiobacillus denitrificans</i>	CP000116	Г <sup>-</sup>		Ferritin Dps family protein	ACL49289.1	
<i>Desulfococcus oleovorans</i>	CP000859	Г <sup>-</sup>		Сірчане (факультативні анаероби)	Немає феритину	—
<i>Desulfovibrio desulfuricans</i>	CP001358	Г <sup>-</sup>		Сірчане (факультативні анаероби)	Ferritin like protein	AAB84664.1
<i>Desulfotomaculum acetoxidans*</i>	CP001720	Г <sup>+</sup>	Метаноутворюючі бактерії, строгі анаероби	Ferritin	AAZ69804.1	
<i>Methanobacterium thermoautotrophicum</i>	AE000666	Г <sup>+</sup>		Ferritin and Dps	ABD39908.1	
<i>Methanosarcina barkeri</i>	CP000099	Г <sup>+</sup>		Немає феритину	—	
<i>Methanospirillum hundatii</i>	CP000254	Г <sup>+</sup>	Ацетогенні бактерії строгі анаероби	Ferritin-like protein	AEN30536.1	
<i>Acetobacterium woodii*</i>	CP002987	Г <sup>+</sup>		Ferritin	CAR42204.1	
<i>Propionibacterium acnes</i>	CP002815	Г <sup>+</sup>	Фумаратне (строгі анаероби)	Ferritin-like protein	CCC30843.1	
<i>Proteus mirabilis</i>	AM942759	Г <sup>-</sup>		Bacterioferritin	AEX02616.1	
<i>Salmonella bongori</i>	FR877557	Г <sup>-</sup>		DNA-protecting protein, ferritin	AFI29601.1	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	CP003218	Г <sup>-</sup>		Ferritin Dps family protein	ABR52815.1	
<i>Bacillus sp. JS</i>	CP003492	Г <sup>+</sup>	Аероби	Ferritin-like protein	AEY64343.1	
<i>Staphylococcus aureus</i>	CP000736	Г <sup>+</sup>		Bacterioferritin	ACB04397.1	
<i>Clostridium sp</i>	CP003259	Г <sup>+</sup>		Predicted ferritin-like protein	ACB03095.1	
<i>Escherichia coli str. K12</i>	CP000948	Г <sup>-</sup>	Аероби	Ferritin iron storage protein cytoplasmic	ACB03098.1	
				Ferritin-like protein	ACB03395.1	
				Bacterioferritin	ACB04398.1	
				Bacterioferritin	ADV53420.1	
<i>Shewanella putrefaciens</i>	CP002457	Г <sup>-</sup>	Аероби	Bacterioferritin	ADV53420.1	

Таблиця 2. Тип феритину і місце його локалізації в геномі МТБ та досліджуваних мікроорганізмів

Тип дихання та вид мікроорганізму	Genom ID	Magnetospirillum gryphiswaldense CU459004			Magnetospirillum magneticum AMB-1 AP007255.1			Desulfovibrio magneticus AP010904			Geobacter sulfurreducens PCA AE017180			Geobacter metallireducens GS-15 CP000148			Magnetococcus marinus MC-1 NC_008576			
		Е-число	Кількість н.к.	Product of gene	Е-число	Кількість н.к.	Product of gene	Е-число	Кількість н.к.	Product of gene	Е-число	Кількість н.к.	Product of gene	Е-число	Кількість н.к.	Product of gene	Е-число	Кількість н.к.	Product of gene	
<i>Hyphomicrobium</i>	FQ85918				9e-11	214	Bacterioferritin subunit 2													
<i>Paracoccus denitrificans</i>	CP000489				3e-11	130														
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	AE004091				3e-11									4e-14	241	Bacterioferritin, cytochrome b1				
<i>Thiobacillus denitrificans</i>	CP000116				1e-52	472								4e-08	227					
<i>Methanobacterium thermoautotrophicum</i>	AE000666							2e-08	163	Ferritin	6e-12	64	Non-heme ferritin							
<i>Methanosarcina barkeri</i>	CP000099										9e-10	146								
<i>Methanospirillum hundatii</i>	CP000254							3e-05	69	Ferritin										
<i>Salmonella bongori</i>	FR877557				2e-24	224	Bacterioferritin subunit 2							0.003	103	Bacterioferritin, cytochrome b1				
<i>Klebsiella oxytoca</i>	CP003218				2e-26	393									0.036		63			
<i>Escherichia coli str. K12</i>	CP000948				5e-20	395	Bacterioferritin subunit 2													
<i>Shewanella putrefaciens</i>	CP002457				1e-16	188	Bacterioferritin subunit 2							7e-05	91	Bacterioferritin, cytochrome b1				

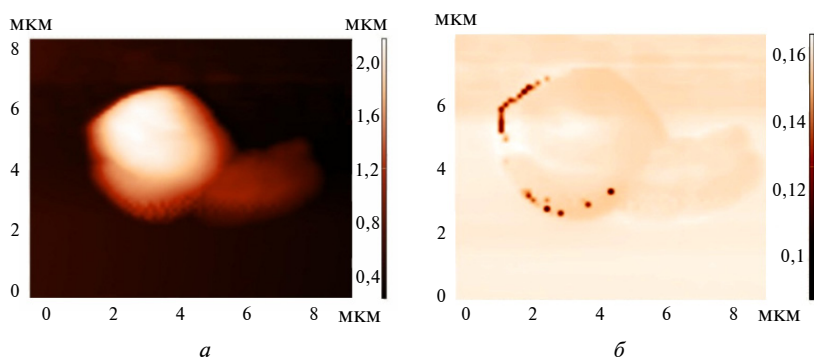


Рис. 1. Типове СЗМ-зображення клітини дріжджів після приєднання екзогенного наномангнетиту методом механічного перемішування магнітних наночастинок із дріжджовими клітинами: *a* – АСМ-зображення, *б* – МСМ-зображення [38]

(АСМ) та магнітної силової (МСМ) мікроскопії досліджувалась локалізація екзогенного магнетиту з характерними розмірами 5–20 нм [38] на поверхні клітин дріжджів *S. cerevisiae* за допомогою скануючого зондового мікроскопа Solver pro-M (рис. 1).

З рис. 1, *б* видно, що кластери магнітних наночастинок розміщуються в основному у вигляді окремих кластерів або ланцюгів кластерів [38]. Дійсно, властивість утворення кластерів і складних наноструктур (ланцюгів, гексагональних ґраток) [39, 40] притаманна будь-яким магнітним нано- та мікрочастинкам із розмірами, більшими за характерний розмір суперпарамагнітного стану, оскільки за ці явища є відповідальною магнітодипольна взаємодія між зазначеними частинками. Подібні явища наноструктурної самоорганізації в ансамблі біогенних магнітних наночастинок під впливом зовнішніх магнітних полів також виявлені в онкологічній тканині. Наприклад, у [40] для дослідження ендогенної магнітної фази в клітинах асцитної карциноми Ерліха використовували скануючий зондовий мікроскоп Solver Pro-M, а саме АСМ

і МСМ. Клітини карциноми були експоновані в магнітному полі 1,6 кЕ протягом 60 хв (рис. 2). Контроль не піддавався впливу зовнішнього магнітного поля.

Під час дослідження використовувалась двопробна методика, яка складалася з мікроскопії двох видів: АСМ з напівконтактним методом і МСМ з магнітним методом. Режим сканування – напівконтактний і магнітний, тип зонда – магнітний кобальтовий (NSG01/Co) з розмірами 125×30×2 мкм [38], відстань зонда до поверхні – 80 нм.

Зображення 2, *б* і *в* отримані в магнітно-силовому режимі сканування. Проаналізувавши отримані МСМ-зображення клітин карциноми Ерліха, культивованих під впливом магнітного поля протягом 1 год (див. рис. 2, *б* і *в* відповідно), можна зробити висновок, що ці клітини містять впорядковану магнітну фазу у вигляді кластерів наночастинок, які розміщені по периметру клітини в довгих ланцюгах.

#### Вплив магнітного поля на наноструктурну локалізацію феритину в *Escherichia coli*

Оскільки кристал феригідриту в складі ядра молекули феритину є антиферомагнетиком, то магнітні поля помірної напруженості, які використовувалися для зміни наноструктурної локалізації феритових біогенних та екзогенних наночастинок [39–41], не достатні для намагнічування та утворення агломератів молекул феритину. Дійсно, в [42] експериментально показано, що зовнішнє магнітне поле, яке здатне перемагнітити магнітні підґратки феригідриту в

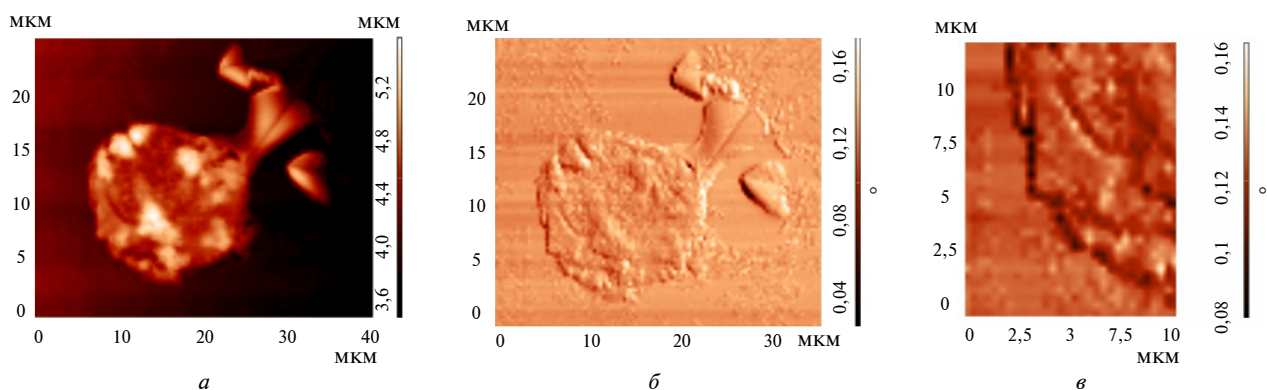


Рис. 2. Зображення клітин асцитної карциноми Ерліха, які були експоновані в магнітному полі 1,6 кЕ протягом 60 хв: *a* – АСМ, *б* – МСМ, *в* – фрагмент [40]

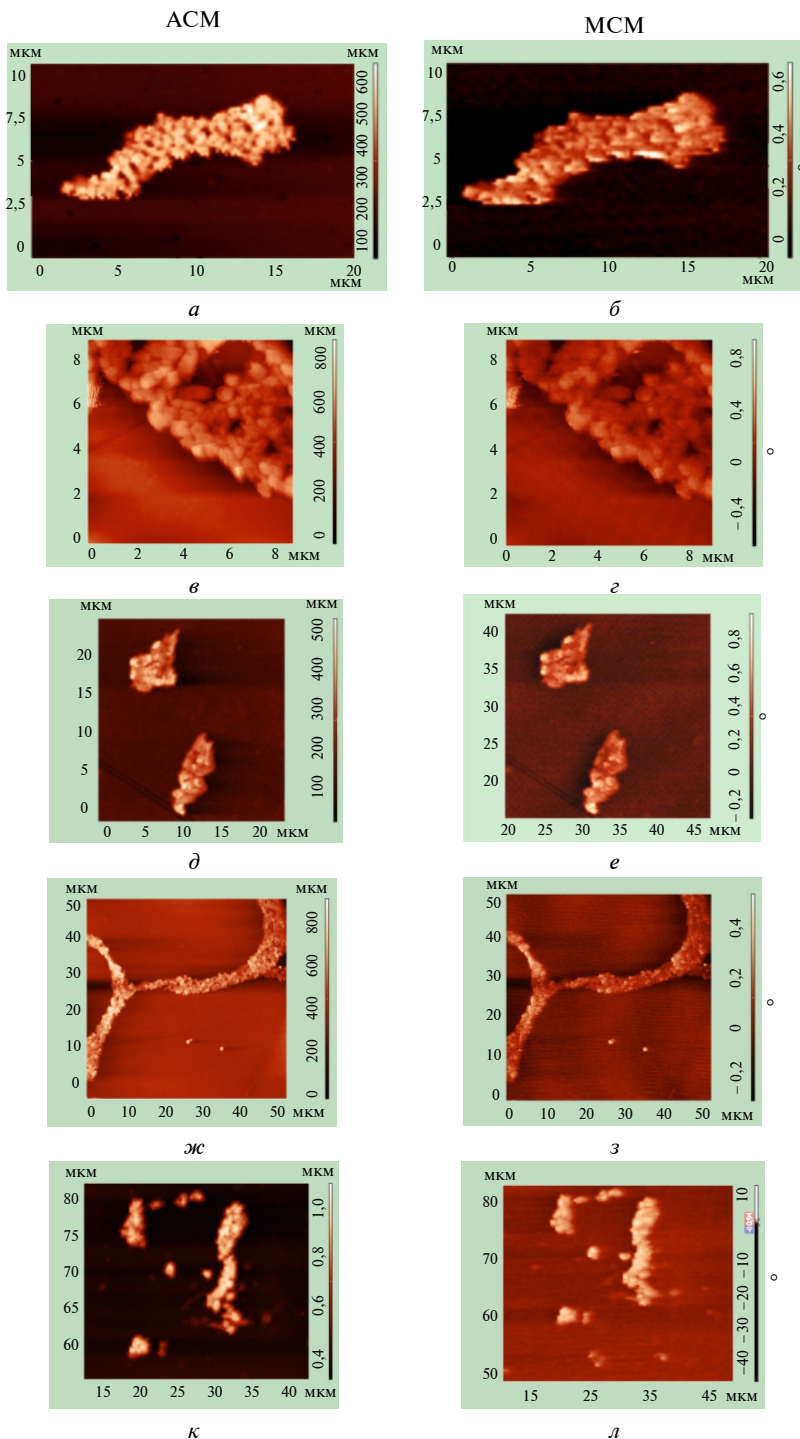


Рис. 3. Зображення клітин штаму *Escherichia coli* K12: а, б – контроль; в, г – клітини, експоновані в зовнішньому магнітному полі з індукцією 3 кЕ протягом 24 год; д, е – з індукцією 3 кЕ протягом 48 год з додаванням розчину  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ; ж, з – з індукцією 3 кЕ протягом 72 год; к, л – з індукцією 5 кЕ протягом 1 год

одному напрямку, становить близько 160 кЕ, що на два порядки більше за зазначені вище лабораторні поля [39–42]. Неможливість утворення біогенного магнетиту із феритину про-

ілюстровано в роботі з використанням культури *Escherichia coli*, яка є модельним організмом, містить високу концентрацію феритину [43] та не має гомологів генів МО МТБ у своєму геномі.

Для проведення дослідження вибрано штам *Escherichia coli* K12, який вирощували на середовищі МПА (м'ясо-пептидний агар). Мета цього дослідження – експериментальна перевірка неможливості коагуляції феритину під впливом постійного зовнішнього магнітного поля. Як джерело магнітного поля використовували постійний магніт на основі NiB ( $30 \times 20 \times 10$  мм) зі значенням магнітної індукції 1,5 кЕ та електромагніт, у робочому зазорі якого створювалося постійне магнітне поле до 5 кЕ. Як джерело заліза використовували розчин  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  з концентрацією 20 мг/л. Культивування проводили протягом 24, 48 і 72 год під впливом зовнішнього магнітного поля індукцією від 1,5 до 5 кЕ. Дослідження клітин *Escherichia coli* після впливу магнітного поля проводили методом скануючої зондової мікроскопії, а саме АСМ і МСМ. На рис. 3 подано АСМ- і МСМ-зображення клітини штаму *Escherichia coli* K12, які не піддавались впливу зовнішніх чинників (контроль), і клітин, як були експоновані в магнітному полі різної індукції протягом різного часу без та з додаванням розчину  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ .

Як видно з МСМ-зображення клітин, які піддавались фізико-хімічному впливу, відгук зонда (зсув фази коливання кантилевера) не відрізняється від відгуку зонда МСМ-зображення контролю. З цього можна зробити висновок, що під впливом зовнішнього магнітного поля феритин не коагулює, на відміну від ендогенних та екзогенних феритових наночастинок (див. рис. 1 і 2).

## Висновки

Методами порівняльної геноміки виявлені МТБ, які одночасно містять біогенні магнітні наночастинки і гомологи генів МО МТБ та не містять феритину: *Magnetospirillum gryphiswaldense* і *Magnetococcus marinus* MC-1. Аналогічну ситуацію виявлено у деяких анаеробних мікроорганізмів, а саме *Bacillus licheniformis*, *Desulfotomaculum acetoxidans* і *Acetobacterium woodii*, що мають гомологи білків МО МТБ, без яких неможливий процес біомінералізації БМН, і не мають феритину чи феретинподібних білків.

Також методами скануючої зондової мікроскопії проілюстровано неможливість коагуляції феритину в культурі *Escherichia coli* під

дією зовнішніх магнітних полів напруженостей, достатніх для коагуляції біогенних та екзогенних феритових наночастинок у клітинах. Оскільки білок феритину включає кристал феригідриду, який є антиферромагнетиком, магнітні поля помірної напруженості, що змінюють наноструктурну локалізацію феритових біогенних та екзогенних наночастинок, не можуть привести до утворення агломератів молекул феритину.

Отже, з наведеного вище можна зробити припущення, що механізм біомінералізації БМН, як у прокаріотів, так і в еукаріотів, не пов'язаний із наявністю феритину та феретинподібних білків. Внаслідок цього виникають нові питання щодо можливих джерел заліза для процесу біомінералізації.

1. R.B. Frankel et al., "Magnetite in freshwater magnetotactic bacteria", Sci., vol. 203, pp. 1355–1356, 1979.
2. M. Winklhofer, "Biogenic magnetite and magnetic sensitivity in organisms – from magnetic bacteria to pigeons", J. MHD, vol. 41, pp. 295–304, 2005.
3. T. Matsunaga et al., "Molecular analysis of magnetotactic bacteria and development of functional bacterial magnetic particles for nano-biotechnology", Trends Biotechnol., vol. 25, pp. 182–188, 2007.
4. K. Grünberg et al., "Biochemical and Proteomic Analysis of the Magnetosome Membrane in Magnetospirillum gryphiswaldense", Appl. Env. Mic., vol. 70, pp. 1040–1050, 2004.
5. M. Richter et al., "Comparative Genome Analysis of Four Magnetotactic Bacteria Reveals a Complex Set of Group-Specific Genes Implicated in Magnetosome Biomineralization and Function", J. Bacteriol., vol. 189, pp. 4899–4910, 2007.
6. A. Arakaki, "Formation of magnetite by bacteria and its application", J. R. Soc. Interface, vol. 5, pp. 977–999, 2008.
7. C.-Y. Hsu et al., "Magnetoreception System in Honeybees (*Apis mellifera*)", PLoS ONE, vol. 4, p. 395, 2007.
8. B.A. Maher, "Magnetite biomineralization in termites", Proc. R. Soc. Lond, vol. 265, pp. 733–737, 1998.
9. C.-Y. Hsu and Y.-P. Chan, "Identification and Localization of Proteins Associated with Biomineralization in the Iron Deposition Vesicles of Honeybees", PLoS ONE, vol. 6, p. 19088, 2011.
10. C.G. Cranfield et al., "Biogenic magnetite in the nematode *Caenorhabditis elegans*", Proc. R. Soc. Lond. B (Suppl.), vol. 271, pp. 436–439, 2004.
11. S. Mann et al., "Ultrastructure, morphology and organization of biogenic magnetite from sockeye salmon, *Oncorhynchus nerka*: Implications for magnetoreception", J. Exp. Biol., vol. 140, pp. 35–49, 1988.
12. H.A. Lowenstam, "Magnetite in denticle capping in recent chitons", Geol. Soc. 11 Am. Bull., vol. 73, no. 4, pp. 435–438, 1973.
13. C. Walcot et al., "Pigeons have magnets", Sci., vol. 184, pp. 180–182, 1979.
14. A. Kobayashi et al., "Studies of Inorganic Crystals in Biological Tissue: Magnetite in Human Tumor", J. Jpn Soc. Powder Powder Metall., vol. 44, p. 294, 1997.
15. F. Brem et al., "Magnetic iron compounds in the human brain: a comparison of tumor and hippocampus tissue", J. R. Soc. Interface., vol. 3, pp. 833–841, 2006.
16. T. Moos and E.H. Morgan, "The metabolism of neuronal iron and its pathogenic role in neurological disease: review", Ann. NY Acad. Sci., pp. 1012–1014, 2004.
17. G. Bartzokis and T.A. Tishler, "MRI evaluation of basal ganglia ferritin iron and neurotoxicity in Alzheimer's and Huntington's disease", Cell. Molec. Biol., vol. 46, pp. 821–834, 2000.
18. M.A. Lovell et al., "Copper, iron and zinc in Alzheimer's disease senile plaques", J. Neurol. Sci., vol. 158, pp. 47–52, 1998.
19. J.R. Burdo and J.R. Connor, "Brain iron uptake and homeostatic mechanisms: an overview", Biometals, vol. 16, pp. 63–75, 2003.
20. P.P. Grassi-Schultheiss et al., "Analysis of magnetic material in the human heart, spleen and liver", Ibid, vol. 10, pp. 351–355, 1997.
21. J.L. Kirschvink, "Ferromagnetic crystals (magnetite?) in human tissue", J. Exp. Biol., vol. 92, pp. 333–335, 1981.
22. W. Beyhum, "Magnetic biomineralisation in Huntington's disease transgenic mice", J. Physics: Conf. Ser., vol. 17, pp. 50–53, 2005.



23. *J. Collingwood and J. Dobson*, “Mapping and characterization of iron compounds in Alzheimer’s tissue”, *J. Alzheimer’s Disease*, vol. 10, pp. 215–222, 2006.
24. *J.L. Kirschvink et al.*, “Ferromagnetism in two mouse tumors”, *J. Exp. Biol.*, vol. 101, pp. 321–326, 1982.
25. *Магнитная восприимчивость органи змов [Электронный ресурс]*. – URL: <http://okio.ru>. – Название с экрана.
26. *L.E. Bevers and E.C. Theil*, “Maxi- and Mini-Ferritins: Minerals and Protein Nanocages”, *Prog. Mol. Subcell. Biol.*, vol. 52, pp. 29–47, 2011.
27. *Takehiko Toshi and Ho-Leung Ng*, “Moving Metal Ions through Ferritin–Protein Nanocages from Three-Fold Pores to Catalytic Sites”, *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 122, pp. 23–30, 2010.
28. *S.V. Gorobets and O.Yu. Gorobets*, “Functions of biogenic magnetic nanoparticles in organisms”, *J. Func. Mater.*, vol. 19, no. 1, pp. 18–26, 2012.
29. *National Center for Biotechnology Information [Online]*. Available: <http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>
30. *T. Matsunaga et al.*, “Complete genome sequence of the facultative anaerobic magnetotactic bacterium *Magnetospirillum* sp. strain AMB-1”, *DNA Res.*, vol. 12, pp. 157–166, 2005.
31. *H. Nakazawa et al.*, “Whole genome sequence of *Desulfovibrio magneticus* strain RS-1 revealed common gene clusters in magnetotactic bacteria”, *Genome Res.*, vol. 19, pp. 180–1808, 2009.
32. *B.A. Methe et al.*, “Genome of *Geobacter sulfurreducens*: metal reduction in subsurface environments”, *Sci.*, vol. 302 (5652), pp. 1967–1969, 2003.
33. *M. Aklujkar et al.*, “The genome sequence of *Geobacter metallireducens*: features of metabolism, physiology and regulation common and dissimilar to *Geobacter sulfurreducens*”, *BMC Microbiol.*, vol. 9, p. 109, 2009.
34. *S. Schubbe et al.*, “Complete genome sequence of the chemolithoautotrophic marine magnetotactic coccus strain MC-1”, *Appl. Environ. Microbiol.*, vol. 75, no. 14, pp. 4835–4852, 2009.
35. *X. Wang et al.*, “Magnetosome Formation and Expression of *mamA*, *mms13*, *mms6* and *magA* in *Magnetospirillum magneticum* AMB-1 Exposed to Pulsed Magnetic Field”, *Cur. Microbiol.*, vol. 59, pp. 221–226, 2009.
36. *W. Pan et al.*, “Effects of pulsed magnetic field on the formation of magnetosomes in the *Magnetospirillum* sp. strain AMB-1”, *BEMS*, vol. 3, pp. 246–251, 2010.
37. *X. Wang and L. Liang*, “Effects of static magnetic field on magnetosome formation and expression of *mamA*, *mms13*, *mms6* and *magA* in *Magnetospirillum magneticum* AMB-1”, *Ibid*, vol. 4, pp. 313–321, 2009.
38. *NT-MTD Tips [Online]*. Available: <http://www.ntmdtips.com/products/view/nsg01>
39. *Горобець С.В., Горобець О.Ю., Дем’яненко І.В.* Самоорганізація наночастинок магнетиту при наданні магнітних властивостей дріжджам *Saccharomyces cerevisiae* // Наукові вісті НТУУ “КПІ”. – 2011. – № 3. – С. 27–33.
40. *S.V. Gorobets et al.*, “Self-organization of magnetite nanoparticles in providing *accharomyces cerevisiae* yeasts with magnetic properties”, *JMMM*, vol. 337–338, pp. 53–57, 2013.
41. *S.V. Gorobets and I.A. Melnichuk*, “Ordering of two-dimensional system of ferromagnetic particles in magnetic field”, *Ibid*, vol.182, pp. 61–64, 1998.
42. *Магніточутливі наноструктури ендогенного походження в клітинах карциноми Ерліха / В.Ф. Чехун, С.В. Горобець, О.Ю. Горобець, І.В. Дем’яненко // Наноструктурное материаловедение. – 2011. – 2. – С. 102–109.*
43. *N.E. le Brun et al.*, “Identification of the ferroxidase centre of *Escherichia coli* bacterioferritin”, *J. Biochem.*, vol. 312, pp. 385–392, 1995.