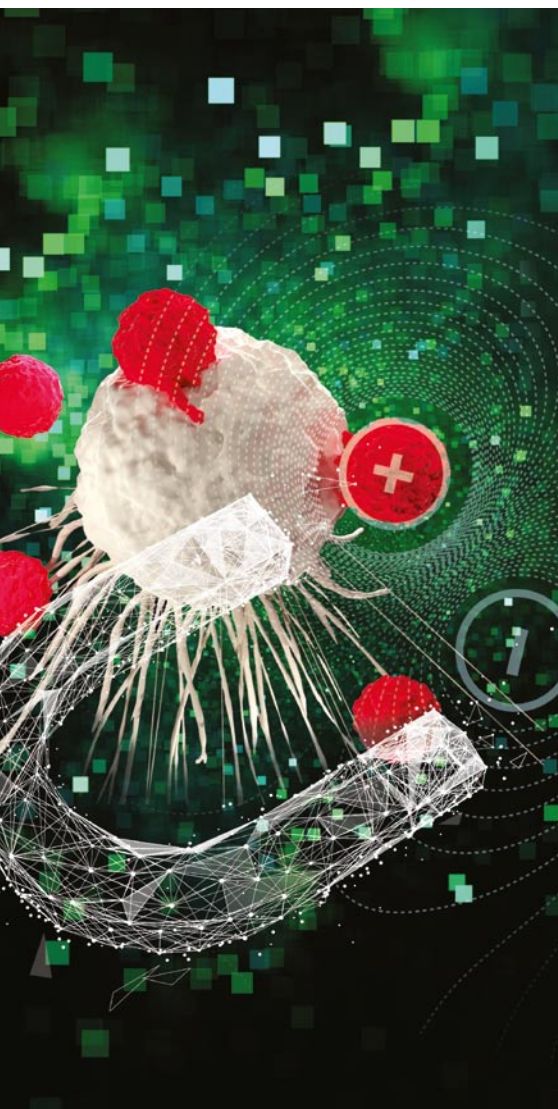


# Удивительный «нанокомпас» бактерий



Открытые более полувека назад магнитотактические бактерии в настоящее время вызывают большой интерес у широкого круга специалистов. Объясняется это тем, что в таких бактериях содержатся «живые магниты» — магнетосомы, которые благодаря своим уникальным свойствам, как оказалось, открывают новые возможности в самых различных областях деятельности человека, в том числе в медицине

итальянский микробиолог Сальваторе Беллини, который наблюдал, как большое количество бактерий двигалось в направлении линий магнитного поля. Он дал им название «*Batteri magneto sensibili*» (магниточувствительные бактерии) и предположил, что ориентированное поведение клеток было связано с присутствием внутреннего «магнитного компаса». Наличие такого компаса позже подтвердил американский микробиолог Ричард Блэкмор, который в 1974 г. определил способность МТБ ориентироваться в магнитном поле благодаря тому, что они могут синтезировать магнетосомы [1].

МТБ являются водными прокариотами, разнообразными по морфологии, физиологии и филогении, повсеместно присутствуют в водных экосистемах и способны перемещаться вдоль линий магнитного поля Земли. Наибольшее их количество обитает в зоне перехода от кислородных к бескислородным условиям, что совпадает с границей «ил — вода».

По форме клеток различают палочки, вибрионы, спириллы, кокки и овоидные бактерии, а также многоклеточные МТБ. Большинство известных МТБ передвигаются при помощи жгутиков и имеют клеточную стенку, структура которых характерна для грамотрицательных бактерий.

## УНИКАЛЬНЫЕ ОРГАНЕЛЛЫ

Синтезируемые в МТБ магнетосомы являются уникальными органеллами, содержащими магнитные кристаллы соединений железа: магнетит ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ), грейгит ( $\text{Fe}_3\text{S}_4$ ) или смесь грейгита и пирита ( $\text{FeS}_2$ ).

Они покрыты мембраной, представляющей собой фосфолипидный бислой толщиной 3–4 нм, образованный путем инвагинации (впячивания) цитоплазматической мембраны клетки. Размер магнетосом составляет от 35 до 120 нм.

Каждая магнетосома обладает магнитным моментом и представляет собой магнит с северным и южным полюсами [2]. Внутри клетки магнетосомы выстраиваются в цепочку и скрепляются между собой специальным структурным белком. Магнетосомные цепи являются клеточными датчиками, улавливающими направление и градиенты магнитных полей.

Зачем же природа создала такую непростую оригинальную систему? Дело в том, что по своей природе МТБ являются микроаэрофилами или анаэробами. Для микроаэрофилов кислород в небольших количествах не страшен, однако его избыток действует на них негативно, поэтому они всегда стремятся к зоне с наиболее низкой концентрацией кислорода. Такой зоной является та, которая расположена у придонных осадков, где существует переход между кислородной и бескислородной областями. Используя магнетосомы как «нанокомпас», МТБ двигаются вдоль линий магнитного поля, варьируя глубину погружения и тем самым выбирая для себя наиболее благоприятные условия. Этот тип движения получил название «магнитотаксис».

Благодаря своим уникальным свойствам магнетосомы уже нашли применение в таких областях, как биотехнология, геология, палеонтология, астробиология.

## БАКТЕРИИ-НАВИГАТОРЫ

Магнитотактическими бактериями (МТБ) называют грамотрицательные, способные к активному движению прокариоты, которые синтезируют внутриклеточные магнитные кристаллы железа оксида или сульфида, покрытые липопротеиновой мембраной, — магнетосомы. Последние выстроены в цепочку, образуя «магнитную стрелку» внутри клетки бактерии, и делают ее чувствительной к внешнему магнитному полю. Впервые МТБ описал еще в 1963 г.

## НОВЫЙ КАНДИДАТ В ТРАНСПОРТЕРЫ

Чем же могут быть полезны магнетосомы медицине? Прежде всего они способны реализовать себя в столь важном процессе, как адресная доставка ЛП. Ныне для этой цели применяют искусственные магнитные наночастицы (ИМН), обладающие постоянным или наведенным магнитным моментом и «одетые» в капсулы либо помещенные в биоинертные матрицы. Под воздействием прикладываемого магнитного поля эти наночастицы, нагруженные лекарством, можно перемещать по организму к намеченной цели. Однако известно, что ИМН обладают определенной цито- и генотоксичностью.

Представляло интерес выяснить, каковы эти показатели у магнетосом. Для этого был проведен сравнительный эксперимент, который выявил, что клетки с магнетосомами могли поддерживать нормальную морфологию, в то время как клетки с ИМН разрушались. Вызывать повреждения в ДНК могут как магнетосомы, так и ИМН, однако повреждения, обусловленные магнетосомами, являются контролируемыми и обратимыми. Таким образом, бактериальные магнетосомы показали прекрасную цитосовместимость и обратимую генотоксичность [3], а учитывая их высокую биосовместимость [4], они вполне способны эффективно заменить искусственные магнитные наночастицы, используемые ныне в качестве транспортеров ЛС.

## НЕОЖИДАННЫЕ СВОЙСТВА

В процессе исследований выяснилось, что существует еще целый ряд перспективных направлений использования магнетосом в качестве терапевтических, визуальных и диагностических агентов.

Модификация поверхности мембраны магнетосом с помощью иммобилизации различных функциональных молекул позволила обнаружить у них новые свойства. Так, например, в случае иммобилизации некоторых ферментов на поверхности магнетосомной мембраны их активность

возрастает в десятки раз (!) по сравнению с иммобилизацией на искусственных магнитных наночастицах. Происходит это вследствие того, что мембрана магнетосом имеет на поверхности дополнительные карбоксильные и амидные группы, которые повышают гидрофильность и биосовместимость магнетосом.

На мембране магнетосом могут быть иммобилизованы иммуноглобулины, а также многие другие белки, в том числе флуоресцентные (например, знаменитый зеленый флуоресцентный белок GFP, авторы открытия которого были удостоены в 2008 г. Нобелевской премии по химии).

Магнетосомы с иммобилизованными на поверхности антителами используют для выявления и идентификации аллергенов и клеток рака [5]. Наночастицы с флуоресцентными белками применяют для обнаружения и выделения других бактерий [6].

Понятно, что исследования возможностей подобного модифицирования только начинаются, поэтому можно надеяться на получение неожиданных и эффективных результатов.

## ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ИЗОБРАЖЕНИЙ

Ныне в медицинской диагностике широко распространен метод магнитно-резонансной томографии (МРТ) — способ визуализации, основанный на принципах ядерного магнитного резонанса и предназначенный для получения высококачественных изображений при исследовании внутренних органов и тканей. Для сверхчувствительной МРТ обычно применяют контрастные агенты, значительно улучшающие получаемое изображение. В качестве таких агентов используют однородные по размерам и форме магнитные наночастицы. И вот здесь магнетосомы можно использовать как высокочувствительные контрастные агенты. Группа французских ученых провела исследование контрастной эффективности магнетосом (по сравнению

с искусственными магнитными наночастицами железа оксида) при визуализации сосудистой сети мозга мыши и пришла к выводу, что более высокая магнитная активность наблюдалась именно у магнетосом и, соответственно, ангиограммы получились более наглядными [4].

## И ДАЖЕ В БОРЬБЕ С РАКОМ

В настоящее время в качестве дополнительного вида лечения при многих заболеваниях, в том числе в борьбе со злокачественными новообразованиями, рассматривают гипертермию. Магнитоожидкостная гипертермия — метод с использованием магнитных наночастиц, представляется одним из самых перспективных, так как позволяет воздействовать на внутренние органы (низкокачественное магнитное поле свободно проникает сквозь ткани организма), в то же время обеспечивая локальность воздействия: разогрев происходит только в тех областях, где сосредоточены магнитные наночастицы.

В качестве материала наночастиц для этих целей в основном используют оксиды железа — магнетит, а также магнитную модификацию гематита. Когда же в качестве магнитных наночастиц были испытаны магнетосомы, то оказалось, что они, будучи введенными непосредственно в место опухоли экспериментальных животных и подвергнутыми действию переменного магнитного поля, проявили высокую противоопухолевую активность [7].

Подготовил Руслан Примак,  
канд. хим. наук

## Литература

1. Blakemore R. Magnetotactic bacteria // Science. – 1975. – Vol. 190. – P. 377-379.
2. René Uebe, Dirk Schüler. Magnetosome biogenesis in magnetotactic bacteria // Nat. Rev. Microbiol. – 2016. – Vol. 14. – P. 621-637.
3. Lei Qi, Xiujuan Lv, Tongwei Zhang et al. Cytotoxicity and genotoxicity of bacterial magnetosomes against human retinal pigment epithelium cells // Scientific Reports. – 2016. – Vol. 6. – P. 26961.
4. Meriaux S., Boucher M., Marty B. et al. Magnetosomes, Biogenic Magnetic Nanomaterials for Brain Molecular Imaging with 17.2 T MRI Scanner // Adv. Healthcare Mater. – 2015. – Vol. 4. – P. 1076-1083.
5. Ouajdi Felfoul, Mahmood Mohammadi, Samira Taherkhani et al. Magneto-aerotactic bacteria deliver drug-containing nanoliposomes to tumour hypoxic regions // Nature Nanotechnology. – 2016. – Vol. 11. – P. 941-947.
6. Claus Lang, Dirk Schüler. Biogenetic nanoparticles: production, characterization, and application of bacterial magnetosomes // J. Phys.: Condens. Matter. – 2006. – Vol. 18. – P. S2815-S2828.
7. Abhilasha Singh Mathuriya. Magnetotactic bacteria: nanodriverns of the future // Critical Reviews in Biotechnology. – 2016. – Vol. 36. – P. 788-802.



Имеются веские основания считать магнетосомы потенциальными претендентами на замену тех магнитных наночастиц, которые уже применяют в медицинских технологиях. Весьма вероятно и то, что эти «живые магниты» будут использованы также как в терапевтических, так и в диагностических процедурах. Учитывая темпы развития современной науки, ждать подтверждения этим предположениям не так уж долго