

УДК 57.05

О.Ю. Горобець, С.В. Горобець, Ю.І. Горобець

**БІОМІНЕРАЛІЗАЦІЯ ВНУТРІШНЬОКЛІТИННИХ БІОГЕННИХ МАГНІТНИХ
НАНОЧАСТИНОК І ЇХ МОЖЛИВІ ФУНКЦІЇ**

The purpose of this paper is analysis of the similarity between the proteins of MI MTB and genomes of organisms of the three main kingdoms: bacteria, archea and eukaryotes for revealing the joint genetic basis of the mechanism of biomineralization of intracellular biogenic magnetic nanoparticles (IBMN). Besides, the purpose of this paper is estimation of the energy of the paramagnetic and efficiently paramagnetic energy of the cluster components in the comparison with their thermal motion energy for establishing the physical mechanism of possible influence of nonuniform magnetic field of IBMN on metabolism of a cell. The common genetic regulation of the biomineralization of IBMN in various organisms is predicted in this paper using methods of bioinformatics. Also it is revealed that the paramagnetic and efficiently paramagnetic energy of cluster component can be greater in magnetic field of the IBMN than heat energy of their motion. Thus magnetic fields of IBMN can regulate transport processes in a cell. Therefore IBMN are intracellular magnetic nanomachine for regulation of transport processes in cells including reactive oxygen species production, cell-mediated immunity, cellular signal transmission, cellular receptor, biosynthesis of proteins, tactor and olfactory receptor, sensing of oxygen pressure and etc.

Вступ

Внутрішньоклітинні біогенні магнітні наночастинки (ВБМН) у вигляді кристалів магнетиту, маггеміту і грейгіту знайдені в багатьох організмах, включаючи бактерій [1], комах [2], гриби [3], риби [4], птахів [5], тварин [6] та інших [7]. ВБМН виявлені також у нормальних тканинах мозку [8], печінки, серця, селезінки [9], а також у пухлинних тканинах людини [10]. Генетична регуляція синтезу цих наночастинок детально вивчена виключно на магніто-таксисних бактеріях (МТБ) [11]. Виявлено так звані гени магнітосомного острівця (МО) МТБ, відповідальні за синтез магнетосом [11]. Побудовано філогенетичне дерево для МТБ, які синтезують грейгітові та магнетитові наночастинки [12]. Доведено [12], що обидва типи МТБ мають спільного предка, однак невідомо, чи один тип магнітних частинок був первинним, чи вони існували одночасно.

У працях [13, 14] методами біоінформатики виявлено високий ступінь схожості між білками МО МТБ і білками людини. Однак білки МО МТБ, що регулюють властивості магнітосом, без яких біомінералізація в принципі можлива, не мають гомологів серед білків людини, крім одного білка *mamK*, відповідального за розміщення ВБМН у ланцюжках у клітині [13, 14]. У зв'язку з цим у праці [14] обговорюється існування єдиного генетичного механізму біомінералізації ВБМН у прокариотів й еукаріотів, заснованого на гомологах білків МО МТБ. Однак питання про те, які білки МО МТБ походять від спільного предка, а які були набуті в

ході еволюції, є відкритим. Ця проблема особливо важлива у зв'язку з питанням, наскільки повно цей початковий механізм передався людині і які можливі функції ВБМН.

Постановка задачі

Метою роботи є: 1) аналіз подібності всіх білків МО МТБ з геномами організмів трьох основних царств: бактерій, архей і еукаріот, для виявлення можливої спільної генетичної основи механізму біомінералізації ВБМН; 2) оцінювання енергії як парамагнітних, так і ефективно парамагнітних внутрішньоклітинних кластерних компонент у магнітному полі ВБМН порівняно з енергією їх теплового руху для встановлення фізичного механізму можливого впливу неоднорідних магнітних полів ВБМН на метаболізм у клітині.

**Еволюційне походження гомологів білків
МО МТБ**

Для відповіді на поставлені питання було проведено вирівнювання всіх білків МО МТБ з геномами організмів трьох основних царств: бактерій, архей і еукаріот з використанням програми BLAST. Враховувалися тільки ті вирівнювання, для яких значення числа E менше 10^{-5} , що вказує на можливість гомології і наявності спільних функцій цих білків у різних організмах. У результаті було виявлено, що у білків *mamA*, *mamB*, *mamM*, *mamE*, *mamO*, *mamN*, *mamK*, *mamH*, *mamQ* є подібні білки у бактерій, архей і еукаріот, які характеризуються

спільними відомими функціями. Білок *mamZ* показав схожість з білками тільки бактерій і еукаріот. Отже, можна припустити, що гомологи білків *mamA*, *mamB*, *mamM*, *mamE*, *mamO*, *mamN*, *mamK*, *mamH*, *mamQ*, *mamZ* походять від спільного предка в корені філогенетичного дерева всіх організмів. Ці білки містять у собі весь набір білків, без яких не може здійснюватися біомінералізація ВБМН: *mamA*, *mamB*, *mamM*, *mamE*, *mamO*, *mamN* [15, 16]. Що стосується *mamN*, то останні праці показують, що для деяких організмів біомінералізація магнетиту можлива і без цього білка [17].

При цьому методи порівняльної геноміки показали, що весь набір білків, без яких не може здійснюватися біомінералізація ВБМН, має високий ступінь подібності з білками практично всіх комах, риб, птахів, ссавців, повні геноми яких є в базах даних (БД). Це узгоджується з експериментальним виявленням ВБМН у фенотипі цих організмів [2, 4–6]. У той же час білки МО не мають гомологів серед організмів з блакитною кров'ю, за винятком деяких ракоподібних, що також відповідає їх фенотипу [7]. Також білки МО не мають гомологів серед більшості рослин, крім низки модельних рослин.

Решта білків МО МТБ: *MamL*, *mamI*, *mamJ*, *mamD*, *mamC*, *mamG*, *mamX*, *mamY*, *mamP*, *mamT*, *mamR*, *mamS*, *mamH*, *mamF*, що регулюють властивості ВБМН [15, 16], мають гомологів виключно серед деяких видів бактерій, переважно магнітотаксисних, і не мають гомологів серед архей і еукаріот. Звідси випливають дві гіпотези: або ця частина регуляторних білків була набута деякими бактеріями в ході еволюції і не походить від загального предка всіх організмів, або вона була втрачена на дуже ранньому етапі, коли відбулося відділення бактерій від архей і еукаріот. Втрата цих генів, наприклад у сучасних мутантних бактеріях, супроводжується зміною фенотипу ВБМН – з наночастинок однакової форми і розмірів на наночастинок з широким діапазоном форм і розмірів [15, 16], що, зокрема, характерно для фенотипу ВБМН у людини [8–10]. У зв'язку з цим, можливо, палеомагнітне дослідження наночастинок магнетиту і грейгіту біогенного походження і поповнення БД новими повними геномами організмів могли б пролити світло на це питання.

Порівняння білків МО МТБ з білками всіх організмів, геноми яких занесені до БД, підтверджує гіпотезу про загальну генетичну осно-

ву біомінералізації ВБМН у різних організмах, незважаючи на те що білки *MamL*, *mamI*, *mamJ*, *mamD*, *mamC*, *mamG*, *mamX*, *mamY*, *mamP*, *mamT*, *mamR*, *mamS*, *mamH*, *mamF*, які регулюють деякі властивості ВБМН і формування магнітосомних везикул, є тільки в ряді МТБ. Це пов'язано з тим, що навіть у МТБ наявність магнітосомних везикул і генетична регуляція таких властивостей магнітосом, як розміри і форма магнітних кристалів, їх кількість у ланцюжку, не є обов'язковими для синтезу ВБМН [18].

Магнітотаксис багатоклітинних організмів, включаючи тварин і людину, є спірним питанням. Тому важливим є пошук інших функцій ВБМН для всіх організмів, які містять ВБМН.

Можливі метаболічні функції ВБМН

Відомо, що за певних умов експресія генів МО МТБ інгібується [16], але при цьому МТБ, які не синтезують ВБМН, є життєздатними [15, 16]. Отже, якщо метаболічні (не магнітотаксисні) функції ВБМН існують, то важливим є визначення умов, за яких організм із ВБМН має переваги порівняно з організмом без ВБМН. Наявність еволюційної “вигоди” біосинтезу біогенних магнітних наночастинок є незаперечною, тому з часу виникнення біомінералізації цих частинок у найдавніших прокариотів [19] до теперішнього часу пройшло близько 3,8 млрд років. Однак, як показують біоінформаційні дослідження, проведені в цій роботі, в кожному з трьох царств організмів (археї, бактерії, еукаріоти) існують як таксони, що мають гомологів основного набору білків МО МТБ, так і такі, що їх не мають. З цієї точки зору всі організми поділяються на дві підгрупи – з і без гомологів білків МО МТБ. Тому першим перспективним методом виявлення умов і метаболічних процесів, з якими пов'язані функції ВБМН, є виявлення відмінностей умов проживання і особливостей обміну речовин цих двох підгруп організмів.

Другим методом виявлення конкретних метаболічних функцій ВБМН може бути аналіз факторів, що впливають на експресію генів МО в МТБ і їх гомологів у інших організмах, включаючи людину. Так, у праці [16] показано, що експресія генів МО МТБ регулюється концентрацією кисню, яка підвищується в анаеробних або мікроаеробних умовах й інгібується в аеробних (>5 % кисню) [16]. Існує гіпотеза, що гени МО пов'язані з метаболічними шляхами

анаеробного дихання [17]. При цьому методи радіоактивних міток довели, що до складу магнетитових ВБМН входить кисень, отриманий із води, а не з розчиненого повітря [20]. Це додатково підтверджує древнє походження генетичного механізму біомінералізації ВБМН, тому найбільш імовірно, що виникнення життя відбувалося за відсутності кисню в атмосфері Землі [21]. На перший погляд здавалося б, що умови, за яких ВБМН синтезуються в тканинах мозку, серця, печінки, селезінки та в багатьох пухлинних тканинах людини, істотно відрізняються від умов проживання МТБ. Однак фізіологічний рівень кисню, випробуваний *in vivo* для тканин людини (2–5 %) також відповідає мікроаеробним умовам [22]. Особливо це стосується тканин мозку, що містять ВБМН (так звана нормоксія [23]), та пухлинних тканин (гіпоксія, анаеробне дихання ракових клітин [24]). Тому можуть виявитися невинними низькі за концентрацією кисню умови метаболізму тканин людини, ссавців, у яких знайдено ВБМН, і більшості МТБ. Білки людини, які вирізняються високим ступенем подібності з білками МО МТБ, задіяні в патогенезі нейродегенеративних, серцево-судинних і онкологічних захворювань, що характеризуються накопиченням заліза, активних форм кисню і/або ВБМН порівняно з нормальними тканинами, а також окиснювальним стресом [13, 14, 24]. У той же час є експериментальні дані, що іони заліза каталізують реакцію Фентона виробництва активних форм кисню [25], тому при біосинтезі ВБМН у МТБ зменшується концентрація іонів заліза в цитозолі і, як наслідок, зменшується кількість активних форм кисню [25]. Однак екзогенний магнетит, поверхня якого не покрита везикулою або шаром органічного матеріалу, призводить до оксидного стресу і в бактерій, і в еукаріот [26, 27].

Точкою опори третього методу пошуку функцій ВБМН може служити врахування експериментального факту, що ВБМН – “хороший” наноманіт [28]. Згідно з гіпотезою праць [13, 14], існують функції ВБМН, які ґрунтуються на впливі власних магнітних полів магнітних наночастинок на біохімічні процеси в клітині. Під впливом неоднорідних магнітних полів у околі магнітних наночастинок, які мають магнітний момент, виникають накопичення й неоднорідний розподіл концентрації парамагнітних і ефективно парамагнітних компонент кластерного типу [14, 29], а також магнітогідродинамічне переміщення реагентів і продуктів

хімічних реакцій [14, 30]. Неоднорідний розподіл концентрації заряджених ефективно парамагнітних компонент в околі намагніченої частинки є також джерелом різниці електричних потенціалів [14]. Отже, власні неоднорідні магнітні поля ВБМН можуть впливати на швидкість біохімічних реакцій, найбільш повільною стадією яких є транспорт реагентів або продуктів реакції (дифузійна чи змішана кінетика). У зв'язку із зазначеним вище ВБМН можуть являти собою внутрішньоклітинний магнітний наномеханізм для керування транспортними процесами та біохімічними реакціями за наявності парамагнітних або ефективно парамагнітних реагентів і продуктів біохімічних реакцій кластерного типу.

У низці праць відзначається накопичення внутрішньоклітинних компонент у гранулах, везикулах, вакуолях в околі ВБМН у МТБ. Гранули (везикули), збагачені киснем і фосфором, знайдені експериментально поблизу кінців ланцюжків ВБМН у МТБ [31], а така їх просторова локалізація характерна для магнітного захоплення парамагнітних або ефективно парамагнітних компонент у діаманітному середовищі [32]. Оцінімо відношення енергії такої внутрішньоклітинної кластерної компоненти в магнітному полі ВБМН до середньої кінетичної енергії її теплового руху:

$$\zeta = \frac{\chi H^2}{2k_B T} \cdot V,$$

де χ і V – ефективна магнітна сприйнятливості одиниці об'єму внутрішньоклітинної кластерної компоненти, що дорівнює різниці між її магнітною сприйнятливостю і магнітною сприйнятливостю цитозоля, і її об'єм відповідно, $H \cong 4\pi M_0$ – напруженість магнітного поля, створеного ВБМН, з намагніченістю насичення M_0 (для магнетиту $M_0 = 447$ од. СГСМ),

$k_B = 1,38 \cdot 10^{-16} \frac{\text{ерг}}{\text{К}}$ – константа Больцмана,

$T \cong 300$ К – абсолютна температура. У працях [31] характерний радіус внутрішньоклітинних кластерних компонент в околі ВБМН близько кількох сотень нанометрів. Тоді для парамагнітної компоненти такого розміру з характерною магнітною сприйнятливостю одиниці об'єму $\chi \cong 10^{-5} - 10^{-4}$ [33] відношення енергії в магнітному полі ВБМН до енергії теплового руху становить величину приблизно $\zeta = 10^2 - 10^3$. Якщо ж кластерна компонента є

діамагнітною, але має ефективну парамагнітну сприйнятливості одиниці об'єму $\chi \approx 0,5 \cdot 10^{-6}$ [33], то $\zeta \approx 10$. Тобто навіть у випадку ефективного парамагнетизму тепловий рух не перешкоджає магнітному захопленню кластерних компонент з такими або більшими характерними розмірами. Крім того, в праці [34] експериментально виявлені вакуолі, які ефективно парамагнітні, та розміщені на поверхні ВБМН у МТБ переважно поблизу точок контакту магнітних наночастинок, де напруженість власного магнітного поля ВБМН є максимальною. Накопичення кластерів з підвищеною концентрацією кисню і фосфору, кисню і заліза, а також сірки виявлено поблизу магнетитових і грейгітових ВБМН у праці [35].

При збільшенні магнітної сприйнятливості цитозоля ефективна магнітна сприйнятливості кластерних компонент може змінюватися в бік діамагнетизму, і притягання до ВБМН ефективно парамагнітних кластерних компонент може змінитися на відштовхування. Тому зміна концентрації парамагнітних іонів або молекул у цитозолі буде впливати на ефективну магнітну сприйнятливості кластерних компонент і, відповідно, на функціонування ВБМН як наномеханізму. З цієї точки зору зрозуміло, що регуляція експресії генів МО МТБ керується, зокрема, концентрацією кисню та іонів заліза, які роблять парамагнітний внесок у сприйнятливості цитозоля і зменшують ефективний парамагнетизм кластерних компонент клітини [16].

У той же час відомо, що деякі парамагнітні компоненти відіграють ключову роль у метаболізмі клітини. До таких компонентів належать сигнальні молекули парамагнітних газів NO, O₂, парамагнітні активні форми кисню: супероксид-аніон-радикал (O₂⁻), гідроксил-радикал OH⁻, вільний радикал O₃ [36], деякі парамагнітні білки [37]. Наприклад, у реакціях виробництва активних форм кисню, що викликають окиснювальний стрес у клітинах (реакції Фентона, Габера–Вейса), беруть участь парамагнітні молекули кисню і парамагнітні активні форми кисню, а каталізаторами є парамагнітні іони заліза [38]. Тому описаний вище наномеханізм, зокрема, може керувати виробництвом активних форм кисню, що своєю чергою може впливати на функціонування імунної системи [39], передачу клітинних сигналів [39], запуск різних сигнальних систем [39], біосинтез низки білків [39], нюхову і дотикову рецепцію [39], регуляцію тиску тощо. Поруху

шення функціонування такого наномеханізму може стати причиною розвитку патологічних станів, оскільки в багатьох життєво важливих процесах у клітинах активні форми кисню та інші парамагнітні компоненти відіграють важливу роль [36, 39].

У цьому зв'язку зовнішні магнітні поля помірної напруженості (близько 1 кЕ) будуть впливати на силу магнітної взаємодії парамагнітних або ефективно парамагнітних кластерних компонент із ВБМН [31] і, як наслідок, на перелічені вище процеси в тканинах, що містять ВБМН. У таких полях може також порушуватися наноструктурна локалізація ВБМН у клітинах МТБ [40] і еукаріот, при цьому також буде змінюватися розподіл їх власних магнітостатичних полів. Дійсно, згідно зі статистичними даними, зовнішні магнітні поля такої величини приводять до збільшення ймовірності раку мозку, нейродегенеративних і серцево-судинних захворювань [41]. Аналогічно збільшення кількості ВБМН при нейродегенеративних і онкологічних захворюваннях може впливати на рівень активних форм кисню в клітині, що узгоджується з даними праць [24, 25].

Висновки

У роботі методами порівняльної геноміки на основі вирівнювання білків МО МТБ з білками організмів трьох царств – бактерій, архей і еукаріот – виявлено, що гомологи білків tamA, tamB, tamM, tamE, tamO, tamN, tamK, tamH, tamQ, tamZ походять від спільного предка в корені філогенетичного дерева всіх організмів. Ці білки містять весь набір білків, без яких не може здійснюватися біомінералізація ВБМН. Результати цього дослідження підтверджують гіпотезу про загальну древню генетичну основу біомінералізації ВБМН у різних організмах. Вирівнювання генів МО МТБ з повними геномами організмів у базі даних дають змогу звизити пошук організмів, у яких можуть бути виявлені ВБМН, виходячи з наявності гомологів білків МО МТБ, без яких неможлива біомінералізація ВБМН.

Також у роботі встановлено, що енергія як парамагнітних, так і ефективно парамагнітних внутрішньоклітинних кластерних компонент у магнітному полі ВБМН може значно перевищувати енергію їх теплового руху. Це дає можливість здійснювати їх спрямований транспорт під впливом неоднорідних магнітних полів ВБМН усередині клітини, якщо розміри цих

кластерних компонент становлять кілька сотень нанометрів. Згідно з даними експериментальних праць [31], виявлені кластерні компоненти мають саме такий діапазон розмірів, як і локалізовані в околі ВБМН. У зв'язку з цим ВБМН можуть являти собою внутрішньоклітинний магнітний наномеханізм для керування транспортними процесами за наявності парамагнітних або ефективно парамагнітних реагентів та/або продуктів біохімічних реакцій кластерного типу.

У перспективі більш детальне дослідження генетичної основи біомінералізації ВБМН у живих організмах дасть можливість виявити або створити організми – продуценти магнітних наночастинок з контрольованими властивостями для біомедичних застосувань, біометалургії та наноелектроніки, а також дасть змогу виявити роль цих частинок у патогенезі хвороб людини, які супроводжуються зміною їх кількості.

1. R.P. Blakemore, "Magnetotactic bacteria", *Sci.*, vol.190, pp. 377–379, 1975.
2. D.A. Kuterbach and B. Walcott, "Iron-containing cells in the honey-bee (*Apis mellifera*). I. Adult morphology and physiology", *J. Exp. Biol.*, vol. 126, pp. 375–87, 1986, pp. 389–401.
3. A. Bharde *et al.*, "Sastry Extracellular Biosynthesis of Magnetite using Fungi", *Small.*, vol. 2, pp. 135–141, 2006.
4. S. Mann *et al.*, "Morphology and organization of biogenic magnetite from sockeye salmon, *Oncorhynchus nerka*: Implications for magnetoreception", *J. Exp. Biol.*, vol. 140, pp. 35–49, 1988.
5. C. Walcott *et al.*, "Pigeons have magnets", *Sci.*, vol. 184, pp. 180–182, 1979.
6. J. Zoeger *et al.*, "Magnetic material in the head of the common Pacific dolphin", *Ibid.*, vol. 213, pp. 892–894, 1981.
7. J.L. Kirschvink *et al.*, *Magnetite biomineralization and magnetoreception in organisms: a new biomagnetism*, New York: Plenum Press, 1985, 682 p.
8. P.P. Schultheiss-Grassi and J. Dobson, "Magnetic analysis of human brain tissue", *BioMetals*, vol. 12, pp. 67–72, 1999.
9. P.P. Schultheiss-Grassi *et al.*, "Analysis of magnetic material in the human heart, spleen and liver", *Ibid.*, vol. 10, pp. 351–355, 1997.
10. F. Brem *et al.*, "Magnetic iron compounds in the human brain: a comparison of tumor and hippocampal tissue", *J. R. Soc. Interface*, vol. 3, pp. 833–841, 2006.
11. S. Ullrich *et al.*, "Hypervariable 130-Kilobase Genomic Region of *Magnetospirillum gryphiswaldense* Comprises a Magnetosome Island Which Undergoes Frequent Rearrangements during Stationary Growth", *J. Bacteriol.*, vol. 187, pp. 7176–7184, 2005.
12. A. Fernanda *et al.*, "Common ancestry of iron oxide- and iron-sulfide-based biomineralization in magnetotactic bacteria", *The ISME J.*, vol. 5, pp. 1634–1640, 2011.
13. S.V. Gorobets and O.Yu. Gorobets, "Functions of biogenic magnetic nanoparticles in organisms", *Functional Mater.*, vol. 19, pp. 18–26, 2012.
14. Yu.I. Gorobets and S.V. Gorobets, "Stationary flows of electrolytes in the vicinity of ferromagnetic particles in a constant magnetic field", *Bull. of Herson State Tech. Un.*, vol. 3, no. 9, pp. 276–281, 2000.
15. S. Ullrich *et al.*, "Functional Analysis of the Magnetosome Island in *Magnetospirillum gryphiswaldense*: The mamAB Operon Is Sufficient for Magnetite Biomineralization", *PLoS One*, vol. 6, no. 10, 2011.
16. S. Schübbe *et al.*, "Transcriptional Organization and Regulation of Magnetosome Operons in *Magnetospirillum gryphiswaldense*", *Appl. Environ. Microbiol.*, vol. 72, no. 9, pp. 5757–5765, 2006.
17. 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. 1801–1808, 2009.
18. A.P. Taylor and J.C. Barry, "Magnetosomal matrix: ultrafine structure may template biomineralization of magnetosomes", *J. Microsc.*, vol. 213, pp. 180–197, 2004.
19. J.L. Kirschvink *et al.*, "Magnetite-based magnetoreception", *Sensory systems*, vol. 11, pp. 462–468, 2001.
20. K.W. Mandernack *et al.*, "Oxygen and iron isotope studies of magnetite produced by magnetotactic bacteria", *Sci.*, vol. 285, pp. 1892–1896, 1999.
21. Biello D., "The Origin of Oxygen in Earth's Atmosphere: The breathable air we enjoy today originated from tiny organisms, although the details remain lost in geologic time", *Sci. American*, August 2009.
22. L.M. Tiede *et al.*, "Oxygen matters: tissue culture oxygen levels affect mitochondrial function and structure as well as responses to HIV viroproteins", *Cell. Death Dis.*, vol. 2, p. 246, 2011.
23. E. Ortiz-Prado *et al.*, "A method for measuring brain partial pressure of oxygen in unanesthetized unrestrained subjects: the effect of acute and chronic hypoxia on brain tissue PO₂", *J. Neurosci Methods*, vol. 193, no. 2, p. 217, 2010.
24. S. Osinsky and P. Vaupel, "Tumor Microphysiology. Metabolic Microenvironment of Tumor Cells: Characteristics, Impact on Tumor Progression, Clinical Implica-

- tions”, in Sci. Book Project, Ukraine, Kiev: Naukova Dumka, 2009.
25. *F.F. Guo et al.* (2012). Magnetosomes eliminate intracellular reactive oxygen species in *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 [Online]. Available: <http://onlinelibrary.wiley.com/sci-hub.org/doi/10.1111/j.14622920.2012.02707.x/full>
 26. *P. Ma et al.* (2012). Intraperitoneal injection of magnetic Fe₃O₄-nanoparticle induces hepatic and renal tissue injury via oxidative stress in mice [Online]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/scihub.org/pmc/-articles/PMC3439859>
 27. *P. Houdy et al.*, Nanoethics and nanotoxicology, Germany, Berlin: Springer Verlag, p. 620, 2011.
 28. *M. Winklhofer and N. Petersen*, Paleomagnetism and Magnetic Bacteria, Germany, Berlin: Springer-Verlag, 2006, pp. 256–273.
 29. *O.Yu. Gorobets et al.*, “Quasi-stationary heterogeneous states of electrolyte at electrodeposition and etching process in a gradient magnetic field of a magnetized ferromagnetic ball”, *J. MMM*, vol. 330, pp. 76–80, 2013.
 30. *Yu.I. Gorobet and S.V. Gorobets*, “Formation of stationary flows of liquid in vicinity of ferromagnetic packing in constant magnetic field”, *J. MHD*, vol. 36, pp. 75–78, 2000.
 31. *K. Zhu et al.*, “Isolation and characterization of a marine magnetotactic spirillum axenic culture QH-2 from an intertidal zone of the China Sea”, *Res. Microbiol.*, vol. 161, pp. 276–283, 2010.
 32. *F.J. Friedlaender et al.*, “Particle Motion Near and Capture on Single Spheres in HGMS”, *IEEE Trans. Magn.*, vol. 17, no. 6, pp. 2801–2803, 1981.
 33. *Павлович Н.В.* Магнитная восприимчивость организмов. – М.: Наука и техника, 1985. – 111 с.
 34. *D.A. Bazylinski*, “Synthesis of the bacterial magnetosome: the making of a magnetic personality”, *Int. Microbiol.*, vol. 2, pp. 71–80, 1999.
 35. *D.A. Bazylinski et al.*, “Controlled Biomineralization of Magnetite (Fe₃O₄) and Greigite (Fe₃S₄) in a Magnetotactic Bacterium”, *J. AEM*, vol. 61, no. 9, pp. 3232–3239, 1995.
 36. *M. Kajimura et al.*, “Interactions of Multiple Gas-Transducing Systems: Hallmarks and Uncertainties of CO, NO, and H₂S Gas Biology”, *J. ARS*, vol. 13, no. 2, pp. 157–192, 2010.
 37. *I. Bertini et al.*, “NMR Spectroscopy of Paramagnetic Metalloproteins”, *J. Chem. Bio. Chem.*, vol. 6, pp. 1536–1549, 2005.
 38. *S. Klein et al.*, “Superparamagnetic iron oxide nanoparticles as radiosensitizer via enhanced reactive oxygen species formation”, *J. BBRC.*, vol. 425, no. 2, pp. 393–397, 2012.
 39. *Ганишин В.М., Лабас Ю.А., Зинкевич Э.П.* Возможная роль активных форм кислорода в первичных механизмах обонятельной рецепции // Сенсорные системы. – 2010. – 24. – С. 74–93.
 40. *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”, *J. BEMS*, vol. 30, pp. 313–321, 2009.
 41. *Y. Cui et al.* (2012). Deficits in Water Maze Performance and Oxidative Stress in the Hippocampus and Striatum Induced by Extremely Low Frequency Magnetic Field Exposure [Online]. Available: <http://www.plosone.org/article/-info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0032196>