

ОБЗОР

УДК 611–018.1:575.86

©Искусных, Попова

РОЛЬ МАГНИТОСОМ В НАРУШЕНИИ КЛЕТОЧНОГО ГОМЕОСТАЗА И РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИИ

И.Ю. Искусных, Т.Н. Попова*

Воронежский государственный университет, Университетская пл., 1, 394006,
Воронеж; факс: 7(4732)208-755; эл. почта: iskusnykh777@mail.ru

Обобщены данные об участии нанокристаллов – магнитосом, образовавшихся в результате естественной биоминерализации на протекание физиолого-биохимических процессов в организме, возникновение нарушений клеточного гомеостаза и развитие патологий. Предполагается, что увеличение количества и размеров магнитосом, пространственная перегруппировка и модификация их кристаллического вещества оказывают существенное влияние на патогенез ряда заболеваний.

Ключевые слова: магнитосомы, механический стресс, магнитное поле, цитоскелет, оксидативный стресс.

1. МАГНИТНЫЕ НАНОКРИСТАЛЛЫ В ЖИВОМ ОРГАНИЗМЕ.

Среди факторов, оказывающих формирующее действие на развитие биосферы, следует выделить геомагнетизм и гравитацию, так как им присуща чётко выраженная периодичность, которая, возможно, послужила основой для синхронизации биоритмики организмов. Геомагнетизм и гравитация представляют собой идеальное коммуникативное средство, действующее между средой и живыми системами и, что особенно важно, они несут в себе полную пространственно-временную информацию о космических объектах [1].

В настоящее время установлено, что внутри организмов присутствуют нанокристаллы ферромагнитных минералов [2, 3], которые могут являться сенсорами физических полей. Было открыто более 12 минералов, образовавшихся в ходе естественной биоминерализации. Из них самым распространенным является магнетит (Fe_3O_4) [4]. Биогенные кристаллы магнетита обнаружены в мозге [5] и других органах человека [6], раковых клетках [4], в мозге птиц, в рыбах, в бактериях, насекомых, червях, водорослях, в некоторых других биологических видах [7]. Биогенные частицы магнетита часто называют магнитосомами. Содержание магнитосом в тканях мозга человека составляет около 5×10^6 , в мозговой оболочке более 10^8 кристаллов на грамм, в среднем 50 нг/г [8]. Около 90% частиц имеют размер 10-70 нм, а 10% обладают размером 90-200 нм. Частицы группируются в ансамбли по 50-100 штук [9]. Существует мнение, что навигационные способности большинства видов насекомых, рыб, птиц, рептилий, амфибий и млекопитающих обуславливаются магнитосомами, которые выполняют функцию клеточного компаса [10-14]. М. Линдауэр установил, что пчелы могут получать информацию о времени из циклов геомагнитного поля, поэтому предполагается, что магнитные кристаллы могут участвовать

* - адресат для переписки

в формировании чувства времени [10]. Минералы железа служат для осуществления широкого ряда функций, по переносу и запасанию железа, удалению железосодержащих отходов жизнедеятельности [15]. При старении железо накапливается именно в тех областях мозга, которые поражаются при болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона [16]. Установлено, что взрослые организмы содержат больше магнитного железосодержащего материала, чем молодые [10], и биогенные кристаллы рассматривают как причину нейродегенеративных заболеваний [17, 18]. Транспорт железа в организме происходит с помощью хорошо известной системы трансферрин - рецептор трансферрина [19]. Однако существует вторая система доставки железа, независимая от трансферрина [20]. Данные в пользу экспрессии второй системы получены при изучении мышей и человека, теряющих трансферрин. Предполагают, что такая система функционирует на ранних стадиях эмбриогенеза [21]. P. Sadler с коллегами показал, что трансферрин *in vitro* может образовывать волокна, высвобождая микрокристаллы минерализованного железа [22]. Нельзя исключить, что именно эти микрокристаллы, которые, предположительно начинают формироваться в эмбриогенезе с участием трансферрина, образуют в процессе своего роста магнитосомы.

Существует также мнение, что продуцентами кристаллических частиц в организме могут являться нанобактерии [23-27]. У некоторых видов магниточувствительных бактерий нанокристаллы синтезируются с участием белка MMS6 [28] и белков, кодируемых генами магнитосомного острова, однако механизм генетического контроля процессов формирования кристаллов до конца не расшифрован [29, 30]. И данный вопрос является предметом дискуссий.

Самой распространенной точкой зрения является то, что магнитосомы образуются в мозге и не имеют экзогенного происхождения [31]. Однако, в отдельных работах предполагается, что нанообъекты могут проникать в организм из окружающей среды [32]. Последние достижения показали, что искусственные наночастицы способны поступать в мозг, преодолевая гемато-энцефалический барьер [33, 34]. Механизм транспорта в деталях не ясен, однако, наиболее вероятным путем транспорта является пассивная диффузия и эндоцитоз эндотелиальными клетками капилляров головного мозга. Очевидно, исследованные наночастицы взаимодействуют с рецепторами к липопротеинам низкой плотности (ЛПНП) и могут быть поглощены эндотелиальными клетками. Кроме того, наночастицы могут подвергаться трансцитозу, подобно ЛПНП [35, 34].

В настоящее время известно, что некоторые кристаллы, в частности ферромагнетики, сами способны стареть и обладать эффектом памяти [36-39]. Возможно, что нанокристаллы биогенного магнетита могут являться внутриклеточными сенсорами хода физического времени. Поэтому, актуальным вопросом будущих исследований будет являться выяснение возможной роли модификации биогенных кристаллов в механизме старения клетки и организма.

2. УЧАСТИЕ МАГНИТОСОМ В РАЗВИТИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ.

Недавно стало известно, что магнитосомы в трофоцитах пчел и в клетках магнитобактерий находятся в ассоциации с белками цитоскелета, который отвечает за правильное расположение магнитосом и участвует в магниторецепции. Авторы считают, что описываемая ими модель механизма магниторецепции у медоносных пчел может быть применена по отношению к большинству, а может и ко всем, магнитотаксическим организмам [40, 41]. Магнитосомы, закрепленные в цитоскелете, могут быть одной из причин чувствительности биологических систем к слабым магнитным полям и вариациям геомагнитного поля, поскольку энергия таких частиц в магнитном поле существенно больше энергии тепловых флуктуаций kT [42]. Вопрос о прочности связи магнитосом с цитоскелетом остается открытым. Можно предположить, что в процессе онтогенеза эта связь становится менее прочной. Нельзя исключить, что это может быть взаимосвязано

с нарушением гомеостаза клетки (рисунок). Ослабление контактов магнитосом с белками может приводить к тому, что оказавшись в клеточном пространстве, последние индуцируют механический стресс путём взаимодействия с медиаторами механотрансдукции, которыми являются механочувствительные каналы, ядерная ламина, интегрины и др. [43]. Это может повлечь за собой определенные последствия: либо магнитосомы будут и далее находиться в свободном от цитоскелета состоянии, что, в конце концов, может привести к нарушению внутриклеточного гомеостаза и уникальной архитектуры клетки, либо блуждающие магнитосомы вновь зафиксируются в клетке в случайном положении, дезориентируя локальные внутриклеточные процессы. Поскольку, количество магнитосомного материала увеличивается с возрастом, то будет и увеличиваться сила магнитосомно-зависимых дезориентирующих процессов.

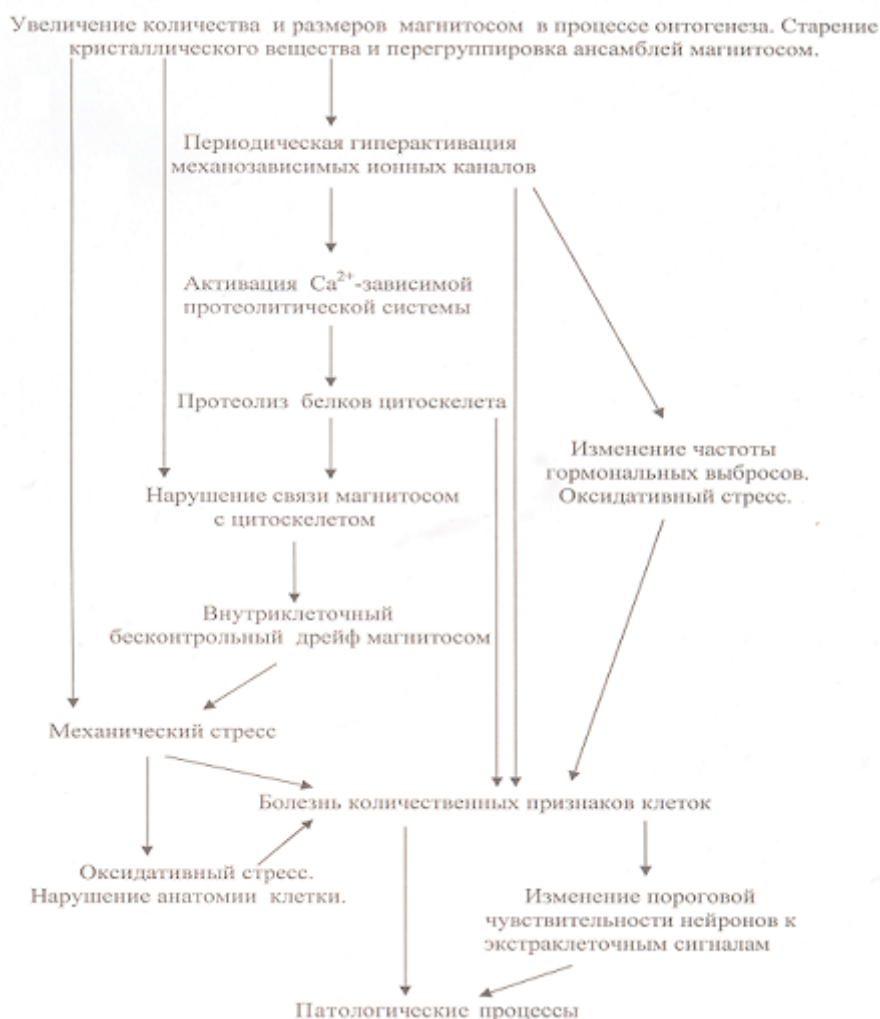


Рисунок.

Альтернативные пути индукции магнитосомами клеточного стресса

Одной из причин ослабления магнитосомно-белковых связей могут являться изменения в структуре магнитосомы, которые обусловлены старением её кристаллического вещества. Нельзя исключить, что уменьшение прочности связи магнитосомы с белками цитоскелета происходит благодаря модификации этих белков свободными радикалами, так как с возрастом происходит интенсификация свободно-радикальных процессов [44]. Уменьшение силы

магнитосомно-цитоскелетных контактов, может также происходить из-за протеолитической деградации цитоскелетных белков кальпаинами, которые являются ферментами Ca^{2+} -зависимой протеолитической системы клетки [45]. Следует подчеркнуть, что имеются экспериментальные данные о том, что в мозге с возрастом происходит закономерное повышение активности кальпаинов и продуктов их протеолитической активности, которыми являются пептоны цитоскелета [46, 47]. Эти процессы протекают из-за нарушений кальциевой регуляции, которые наблюдаются при старении мозга, инсультах и нейродегенеративных заболеваниях [48]. Результатом этого является увеличение внутриклеточного содержания кальция в отдельных структурах мозга [49, 50]. Предполагается, что помимо возрастного снижения активности Ca^{2+} -АТФазы сарко/эндоплазматического ретикулума [51, 52], концентрация цитозольного кальция может изменяться по магнитосомно-зависимому пути. Описывается возможный механизм активации магнитосомами механочувствительных кальциевых каналов, которые присутствуют почти во всех тканях [4]. Отмечается, что магнитосомы могут быть ассоциированы с воротами кальциевых каналов посредством филаментов цитоскелета. Магнитосома, благодаря изменению своего положения во внутриклеточном пространстве, может переводить ворота кальциевого канала из закрытого положения в открытое и наоборот. По-видимому, увеличение количества и размеров магнитосом в ходе онтогенеза может приводить к вовлечению дополнительных механочувствительных кальциевых каналов в механизм их магнитосомной активации. Периодическая, зависящая от вариаций магнитного поля, гиперактивация механочувствительных каналов, возможно, служит причиной увеличения силы осцилляционных потоков и концентрации кальция в цитоплазме. Это влечет за собой повышение ферментативной активности кальпаинов. Нельзя исключить, что кальпаины способны освобождать магнитосомы от цитоскелетных белков, благодаря своим протеолитическим свойствам [53-54]. Кристаллы магнитосом, теряя фиксированное положение и образуя при этом крупные конгломераты [55], начинают хаотически дрейфовать в клетке, что может привести к индукции негативных последствий.

Влияние механических воздействий на функционирование клеток достаточно хорошо изучено. Опубликовано много работ, посвященных их влиянию на экспрессию генов фибробластов, хондробластов, остеобластов, миоцитов, клеток эндотелия, сетчатки и др. Эксперименты с культурами различных клеток показывают, что механические стимулы вызывают увеличение концентрации внутриклеточного кальция, влияют на синтетические процессы (например, синтез ДНК), пролиферативную активность, ориентацию клеточных органелл, функционирование регуляторных механизмов [56, 57]. Увеличение концентрации внутриклеточного кальция может провоцировать ряд метаболических нарушений, к которым относится свободно-радикальное окисление биомолекул. Именно активные формы кислорода (АФК), стимулирующие свободно-радикальное окисление, обладают способностью повреждать ткани, включая клетки мозга [58]. Молекулы АФК участвуют в передаче биологической информации, необходимой для регуляции различных клеточных функций, в частности реализации апоптоза [59]. АФК могут влиять на различные пути инициации апоптотической программы через внутриклеточные редоксзависимые сигналпередающие системы. Оксидант-активированные фосфолипазы стимулируют множество киназ, включая митоген-активированные протеинкиназы (МАР-киназы) семейств JNK и p38 [60]. Важно подчеркнуть, что при механическом стрессе также происходит активация МАР-киназ [60, 61]. Митоген-активированные протеинкиназы фосфорилируют белки-мишени, связанные с регуляцией программированной клеточной гибели и функционированием соответствующих факторов транскрипции. Установлено, что редоксзависимая киназа JNK может индуцировать апоптоз за счет участия в передаче иницирующего сигнала с TNF-рецептора, путем фосфорилирования и активации фактора транскрипции p53, проапоптотических белков Bax и Bad,

фосфорилирования и инактивации антиапоптотических белков семейства Bcl-2. Активация протеинкиназы p38 также вызывает фосфорилирование Bad и повышает уровень экспрессии проапоптогенного белка p53 [60]. Существует также мнение, что апоптотическая гибель клеток на фоне оксидативного стресса может происходить из-за высвобождения из митохондрий цитохрома c и активации каспазы-3 [62]. При этом необходимо отметить, что механическое напряжение приводит к зависимому от митохондрий апоптозу кардиомиоцитов [63]. Все эти факты свидетельствуют в пользу того, что магнитосомы могут играть существенную роль в патогенезе многих заболеваний, а также процессе биологического старения.

Таким образом, увеличение количества и размеров магнитосом приводит к нарушению внутриклеточного гомеостаза и, возможно, является причиной возраст-зависимого изменения чувствительности нервной системы к воздействию электромагнитных полей [64]. Можно предположить, что с участием магнитосомной системы запускается механизм глубоких изменений эндокринной системы в процессе старения. Как известно, гормоны, имеющие гидрофильную природу (катехоламины, серотонин, белково-пептидные и др.), и нейротрансмиттеры накапливаются в клетке и выделяются в кровь определенными порциями за счёт опустошения секреторных везикул. Экзоцитоз этих везикул происходит путём состыковки с плазматической мембраной благодаря увеличению концентрации кальция, сенсоры которого вызывают слияние мембран пузырьков с плазматической мембраной [65, 66]. Как уже отмечалось выше, магнитосомы имеют тенденцию к собственному увеличению в процессе онтогенеза, что, по-видимому, не может не повлиять на амплитуду и частоту внутриклеточной осцилляции кальция и, как следствие, на биосинтез гормонов и периодичность их выбросов в кровоток. Изменение частоты гормональных всплесков может происходить из-за более раннего или более позднего слияния накопившихся мембранных везикул с плазматической мембраной клетки, за счет изменения силы и частоты осцилляционных потоков кальция. Было обнаружено также, что осцилляции цитозольного кальция Ca^{2+} позволяют снизить кальциевый порог при активации транскрипционных факторов, а это дает возможность клетке эффективно отвечать даже на низкие уровни стимулирующих агентов. В дополнение к этому выяснилось, что важна не периодичность вообще, а вполне определённая частота осцилляций. Быстрые осцилляции Ca^{2+} стимулировали все три исследованных транскрипционных фактора: NF-AT, Oct/OAR и NF-κB, а редкие осцилляции – только NF-κB. Биологический смысл такого характера активации мог бы быть связан со способностью клетки откликаться своими кальциевыми осцилляциями именно на периодические выбросы гормонов и в соответствии с гормональными сигналами ситуативно менять уровень экспрессии разных генов [67]. Таким образом, можно предполагать, что магнитосомы вносят свой вклад в развитие клеточных патологий, нарушая способность клетки адекватно откликаться на гормональные выбросы, периодичность которых нарушена за счёт магнитосомно-зависимого изменения частоты кальциевых осцилляций.

Неоднородность клеточной среды обусловлена неодинаковым распределением отдельных ее компонентов (биомолекул, ионов, органелл и др.), которые формируют уникальную архитектуру клетки [68, 69]. Поскольку для протекания большинства клеточных процессов важна их определенная локализация, то обязательным условием поддержания клеточного гомеостаза является сохранение уникальности клеточной архитектуры. Можно предполагать, что в значительной мере она зависит от состояния магнитосомной системы клетки, которая претерпевает количественные и качественные изменения в ходе онтогенеза. Количественные изменения выражаются в увеличении магнитосомного материала, а качественные – в перегруппировке магнитосом относительно друг друга благодаря изменениям в структуре ферромагнитных кристаллов и окружающих их белковых комплексов. Эти преобразования магнитосомной системы могут

сказаться на способности активировать близлежащие механочувствительные каналы, что приведет к изменению микроокружения вблизи магнитосом. Таким образом, неконтролируемое перемещение магнитосом в новые клеточные координаты может сопровождаться неадекватным перераспределением клеточных компонентов (биомолекул, ионов), нарушением архитектуры и гомеостаза клетки.

Предполагается, что расположение магнитосом и сила их связи с цитоскелетом определяют способность к магниторецепции и лимитируют продолжительность клеточной жизни. Эта связь, в частности, прослеживается при отмене жемчужницей программы ускоренного старения у лосося. Замечено, что зараженные жемчужницей лососи живут намного дольше, чем здоровые. Обычно лосось нерестится в горных реках, к которым он добирается, благодаря компасной ориентации [70-72]. После нереста он скатывается в океан вниз по течению, где через некоторое время умирает. Зараженный жемчужницей лосось после нереста остается зимовать в реке до следующей весны, потом вновь нерестится [73]. Предполагается, что жемчужница нашла способ внести сбой в систему компасной навигации атлантического лосося. Об этом свидетельствует тот факт, что лосось не уплывает в океан, а продолжает жить в горных реках. Самое удивительное, что программа ускоренного старения при этом тоже выключается. Остается открытым вопрос о взаимосвязи между ускоренным старением и изменением навигационного курса атлантического лосося. Установлено, что рыбы семейства лососевых перед нерестом перестают активно питаться. Поэтому мышцы, печень и другие органы, кроме обеспечения формирования массы гонад, берут на себя еще одну нагрузку - поддержание жизнеспособности особи за счет использования внутренних резервов организма, в частности, белков. При длительном голодании помимо резервных протеинов возможен гидролиз и структурных клеточных белков [74-77]. Ими являются филаменты цитоскелета, которые связывают магнитосомы, участвуют в формировании клеточной памяти и магниторецепции. Существует мнение, что ускорение темпов старения после нереста связано с активацией протеолиза. Как было отмечено выше, интенсификация протеолитических процессов может являться причиной освобождения магнитосом от связывающих их белков цитоскелета. Следствием этого, является магнитосомная индукция механического стресса и нарушение уникальности клеточной архитектуры. Это и может способствовать увеличению темпов старения. Магнитосомы, теряя фиксированное положение, перестают участвовать в магниторецепции. Таким образом, магниторецепция и старение, возможно, тесно связаны со стабильностью цитоскелета, который участвует в механизме клеточной памяти и ориентации магнитосом. Нельзя исключить, что воздействие жемчужницы связано с предотвращением протеолиза цитоскелета.

Предполагается, что магнитосомная система клетки способна оказывать влияние на структурное расположение и функциональную активность митохондрий благодаря активации кальпаин-зависимого протеолиза цитоскелета. Установлено, что дыхательный коэффициент митохондрий снижается при протеолитической обработке, нарушающей расположение митохондрий между саркомерами. Конфокальная микроскопия выявила в этом случае нарушения в строении микротрубочек и сети плектина. Поэтому роль различных элементов цитоскелета и локализации митохондрий в регуляции дыхательной функции клетки *in vivo* высока [78]. Нельзя исключить, что прогрессирующее с возрастом магнитосомно-зависимое протеолитическое расщепление белков цитоскелета, определяющих структуру митохондриального ретикулума, способно нарушить его функциональную активность.

3. МАГНИТОСОМЫ И ДЕСИНХРОНИЗАЦИЯ БИОРИТМОВ.

В настоящее время установлено, что временную организацию всех биологических систем характеризует набор различных периодов с продолжительностью от нескольких минут до многих лет. С точки зрения

мультиосцилляторной теории биоритмов, ритмическая деятельность сложных организмов основана на согласованной работе многих осцилляторов [79, 80]. Однако с возрастом, происходит рассогласование (десинхронизация) биоритмов, приводящее к нейро-гуморальным расстройствам [79, 81, 82]. Предполагается, что одной из причин десинхронизации биологических ритмов является неодинаковый прирост магнитосомного материала в независимых пейсмейкерах, провоцирующий возрастное увеличение магниточувствительности одних пейсмейкеров по сравнению с другими. Повышение магниточувствительности отделов мозга, отвечающих за генерацию осцилляций, может привести к значительному изменению амплитуды и фазы биоритмов за счет увеличения или уменьшения чувствительности к экзогенным воздействиям. Наиболее ярким примером является возрастное увеличение чувствительности эпифиза к действию переменного магнитного поля [83], которое подавляет секрецию основного его гормона мелатонина, и сдвигает фазу циркадианного ритма его секреции [79]. Поскольку мелатонин является ингибитором апоптоза, то уменьшение его продукции может привести к увеличению числа клеток, вовлекаемых в апоптоз. Показано, что мелатонин негативно регулирует синтез мРНК, кодирующих глюкокортикоидные рецепторы, которые, как известно, вызывают апоптоз клеток тимуса. Следовательно, подавляя биогенез этих рецепторов, мелатонин защищает тимоциты от индуцируемой глюкокортикоидами клеточной смерти [84]. Обнаружено также, что под влиянием переменного магнитного поля изменяется функциональное состояние основного пейсмейкера – супрахиазматического ядра. Установлено, что при действии импульсного и переменного магнитных полей происходит запаздывание циркадианного ритма миграции продукта гена *c-Fos* на 0,5 часа [79]. Белок *c-Fos* выполняет ряд важных функций, связанных с клеточной дифференцировкой, пролиферацией, а также с целым рядом стрессовых реакций [85]. Кроме того, в белке *c-Fos* обнаружено пять так называемых активационных модулей, участвующих в регуляции генной экспрессии посредством взаимодействия с транскрипционным комплексом AP1 [86]. Важно отметить, что при действии электромагнитного поля частотой 50 герц индукцией 30 миллitesла происходит смещение вперед акрофазы циркадианного ритма локомоторной активности крыс. Степень смещения фазы зависит от направления вектора магнитного поля [79]. Можно сделать вывод, что неравнозначное магнитосомно-зависимое изменение магниточувствительности разных “водителей ритмов” приводит к соответствующему сдвигу параметров биологических осцилляций, что индуцирует десинхронизацию биоритмов организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дубров А.П. (1990) Лунные ритмы у человека, Изд-во Медицина, Москва.
2. Brem F., Hirt A.M., Winklhofer M., Frei K., Yonekawa Y., Wieser H.G., Dobson J. (2006) J. R. Soc. Interface, **3**, 833-841.
3. Холодов Ю.А., Козлов А.Н., Горбач А.М. (1987) Магнитные поля биологических объектов, Наука, Москва.
4. Kirschvink J.L., Atsuko Kobayashi-Kirschvink, Diaz-Ricci J.C., Kirschvink S.J. (1992) Bioelectromagnetics Supplement, **1**, 101-113.
5. Dunn J.R., Fuller M., Zoeger J., Dobson J., Heller F., Hammann J., Caine E., Moskowitz B.M. (1995) Brain Res. Bull., **36**, 149-153.
6. Grassi-Schultheiss P.P., Heller F., Dobson J. (1997) Biometals, **10**, 351-355.
7. Бинги В.Н., Чернавский Д.С., Рубин А.Б. (2006) Биофизика, №2, 274-277.
8. Бинги В.Н., Чернавский Д.С., Рубин А.Б. (2006) Биофизика, №3, 553-559.
9. Бинги В.Н., Чернавский Д.С. (2005) Биофизика, №4, 684-688.
10. Ловенстам Х.А., Кишвинк Д.Л., Банерджи С.К. (1989) Биогенный магнетит и магнитоцепция: Новое о биомagnetизме, том 2, Мир, Москва.

11. *Diebel C.E., Proksch R., Green C.R., Neilson P., Walker M.M.* (2000) *Nature*, **406**, 299-302.
12. *Irwin W.P., Lohmann K.J.* (2003) *J. Exp. Biol.*, **206**, 497-501.
13. *Mouritsen H., Ritz T., Curr O.* (2005) *Curr Opin Neurobiol*, **15**, 406-414.
14. *Shcherbakov V.P., Winklhofer M.* (1999) *Eur. Biophys. J.*, **28**, 380-392.
15. *Ловенстам Х.А., Куривинк Д.Л., Банерджи С.К.* (1989) Биогенный магнетит и магниторецепция: Новое о биомagnetизме, том 1, Мир, Москва.
16. *Luigi Z., Moussa B.H., Youdim Riederer P., Connor J.R., Crichton R.R.* (2004) *Nature Rev. Neurosci.*, **11**, 863-873.
17. *Hautot D., Pankhurst Q.A., Kahn N., Dobson J., Lond P.* (2003) *B - Biology Letters*, **270**, 62-64.
18. *Dobson J.* (2004) *Ann. N-Y Acad. Sci.*, **1012**, 183-192.
19. *Кудрин А.В., Громова О.А.* (2006) Микроэлементы в неврологии, Издат. группа Гэотар-медиа, Москва.
20. *Takeda A.* (2001) *Health Sci.*, **6**, 520-524.
21. *Kaplan J.* (2002) *Cell*, **5**, 603-606.
22. *Ghosh S., Mukherjee A., Sadler P.J., Verma S.* (2008) *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, **47**, 4960-4971.
23. *Silay Y.S., Altundag K., Altundag O., Atik M.A., Ozen M.* (2005) *Med. Hypotheses*, **6**, 1239-1240.
24. *Волков В.Т., Волкова Н.Н., Смирнов Г.В., Цыров Г.И.* (2003) *Сиб. мед. ж.*, **6**, 11-15.
25. *Beuzard M.* (2005) *Sci. et vie*, **1048**, 68-72.
26. *Altundag K., Silay Y.S., Altundag O., Atik M.A., Aktolga S.* (2006) *Med. Hypotheses*, **1**, 202-203.
27. *Волков В.Т., Волкова Н.Н., Смирнов Г.В., Бакиров А.Г., Полиенко А.К., Ермолаев В.А., Рухванов Л.П., Медведев М.А., Сухих Ю.И.* (2004) Биоминерализация в организме человека и животных. Изд-во Тандем-Арт, Томск.
28. *Atemiya Y., Arakaki A., Staniland S.S., Tanaka T., Matsunaga T.* (2007) *Biomaterials*, **28**, 5381-5389.
29. *Schubbe S., Kube M., Scheffel A., Wawer C., Heyen U., Meyerdierks A., Madkour M.H., Mayer F., Reinhard R., Schuler D.* (2003), *J. Bacteriol.*, **185**, 5779-5790.
30. *Ullrich S., Kube M., Schibbe S., Reinhardt R., Scheler D.* (2005) *Bacteriol.*, **187**, 7176-7184.
31. *Blakemore R.P.* (1975) *Science*, **190**, 377-379.
32. *Hoet P., Bruske-Hohlfeld I., Salata O.* (2004) *J. Nanobiotechnol.*, **2**, 12.
33. *Lockman P.R., Mumper R.J., Khan M.A., Allen D.D.* (2002) *Drug Dev. Ind. Pharm.*, **1**, 1-13.
34. *Аляутдин Р.Н., Кройтер Й., Бегли Д., Харкевич Д.А.* (2003), *Молекул. мед.*, **1**, 41-44.
35. *Аляутдин Р.Н., Кройтер Й., Харкевич Д.А.* (2003) *Экспер. клин. фармакол.*, №2, 65-68.
36. *Chen Xi, Kleemann W., Petravic O., Sichelschmidt O., Cardoso S., Freitas P.P.* (2003) *Phys. Rev. B*, **68**, 054433/1-054433/5.
37. *Dupuis V., Vincent E., Alba M., Hammann J.* (2002) *Eur. Phys.*, **1**, 19-26.
38. *Lupascu C., Genenko Y.A., Balke N.* (2006) *J. Amer. Ceram. Soc.*, **1**, 224-229.
39. *Осинская Ю.В., Покоев А.В.* (2003) *Физ. и химия обраб. матер.*, **3**, 12-17.
40. *Ko F.Y., Li C.W., Fann K., Lue J.T.* (2007) *PLoS ONE*, **2**(4), e395.
41. *Shih Y.L., Rothfield L.* (2006) *Microbiology Molecular Biology Reviews*, **70**, 729-754.
42. *Binhi V.N., Chernavskii D.S.* (2005) *Europhysics Lett.*, **70**, 850-856.
43. *Ingber D.E.* (2006) *FASEB J. Rev.*, **20**, 811-827.
44. *Li S., Du M., Dolence E., Fang C.X., Mayer G.E., Ceylan-Iskik A.F., LaCour K., Yang C., Wilbert C., Sreejayan N., Ren J.* (2005) *Aging Cell*, **2**, 57-64.
45. *Kay J.* (1984) *Adv. Exp. Med. Biol.*, **167**, 519-531.

46. *Bernath E., Kupina N., Liu M.C. et al* (2006) *Neurobiol. Aging*, **27**, 624-632.
47. *Kenessey A., Banay-Schwartz M., De Guzman T., Lajtha A.* (1990) *Neurochem. Res. Hist. Arth.*, **15**, 243-249.
48. *Brewer G.J.* (2000) *Exp. Gerontol.*, **35**, 1165-1183.
49. *Humbert W., Pevet P.* (1995) *J. Pineal. Res.*, **18**, 32-40.
50. *Murali G., Panneerselvam K.S., Panneerselvam C.* (2008) *Dev. Neurosci.*, **2**, 211-215.
51. *Pottorf W.J., De Leon D.D., Hessinger D.A., Buchholz J.N.* (2001) *Brain Res.*, **914**, 57-65.
52. *Krstic R.* (1985) *J. Pineal. Res.*, **2**, 21-37.
53. *Rami A., Ferger D., Krieglstein J.* (1997) *Neurosci. Res.*, **27**, 93-97.
54. *Arthur J.S.C., Elce J.S., Hegadorn C. et al.* (2000) *Mol. Cell. Biol.*, **20**, 4474-4481.
55. *Mikhaylova A., Davidson M., Toastmann H., Channell J.E.T., Guyodo Y., Batich C., Dobson J.* (2005) *J. R. Soc. Interface.*, **2**, 33-37.
56. *Белоусов Л.В., Штейн А.А.* (2000) Современные проблемы биомеханики, МГУ, Москва.
57. *Rosenberg N.* (2003) *Hum. Exp. Toxicol.*, **5**, 271-274.
58. *Попова Т.Н., Пашков А.Н., Семенихина А.В., Попов С.С., Рахманова Т.И.* (2008) Свободнорадикальные процессы в биосистемах, Изд-во Кириллица, Старый Оскол.
59. *Воробьев П.А.* (2005) Гериатрия в лекциях, Изд-во Ньюдиамед, Москва.
60. *Часовских Н.Ю.* (2008) Бюллетень сибирской медицины, **3**, 38-43.
61. *Kim S.K., Woodcroft K.J., Oh S.J., Abdelmegeed M.A., Novak R.F.* (2005) *Biochem. Pharmacol.*, №12, 1785-1795.
62. *Annunziato L., Amoroso S., Pannaccione A., Cataldi M., Pignataro G., D'Alessio A., Sirabella R., Secondo A., Sibaud L., Di Renzo G.F.* (2003) *Toxicol. Lett.*, №2-3, 125-133.
63. *Liao X., Wang X., Jin H., Chen L., Chen Q.* (2004) *Cell Res*, **1**, 16-26.
64. *Волынский А.М.* (1982) Проблемы космической биологии, **43**, 98-100.
65. *Покровский В.М., Коротко Г.Ф.* (2001) Физиология человека, Медицина, Москва.
66. *Weimer R.M., Jorgensen E.M.* (2003) *J. Cell Sci.*, **18**, 3661-3666.
67. *Оловников А.М.* (2003) Биохимия, **68**, 7-41.
68. *Васильев Ю.М.* (1999) Соросовский Образовательный Журнал, **8**, 18-23.
69. *Васильев Ю.М.* (2003) Вестн. Онкол. науч. центра РАМН, **3**, 22-24.
70. *Smith G.W., Hawkins A.D., Urquhart G.G., Shearer W.M.* (1981) *Scott. Fish. Res. Rep.*, 21.
71. *Quinn T.P.* (1980) *Comp. Physiol.*, **137**, 243-248.
72. *Quinn T.P.* (1982) *J. Comp. Physiol.*, **147**, 547-552.
73. *Зюганов В.В.* (2005) Изв. РАН. Сер. Биол., **4**, 435-441.
74. *Лав М.* (1976) Химическая биология рыб, Изд-во Пищ. Пром-сть, Москва.
75. *Бердышев Г.Д., Проценко Н.А.* (1972) Гидробиол. журнал, **4**, 101-111.
76. *Крупнова М.Ю.* (1986) Лизосомальные ферменты рыб при различных типах голодания. Дисс. Канд. биол. наук, Харьков.
77. *Немова Н.Н., Крупнова М.Ю., Богдан В.В.* (1989) Биохимия экто и эндотермных организмов, 86-95.
78. *Appaix F., Kuznetsov A., Usson Y., Kay L., Andrienko T., Olivares J., Kaambre T., Sikk P., Margreiter R., Saks V.* (2003) *Exp. Physiol.*, **1**, 175-190.
79. *Мартынюк В.С., Владимирский Б.М., Темурьянц Н.А.* (2004) Геофизические процессы и биосфера, **3**, 91-97.
80. *Комаров Ф.И., Рапопорт С.И.* (2000) Хронобиология и хрономедицина, Изд-во Триада-Х, Москва.
81. *Чернилевский В.Е.* (1988) Общебиологический подход к изучению причины старения. Биологические проблемы старения и увеличения продолжительности жизни, Наука, Москва, 21-32.

РОЛЬ МАГНИТОСОМ В КЛЕТКЕ ПРИ ГОМЕОСТАЗЕ И ПАТОЛОГИИ

82. *Донцов В.И., Крутько В.Н., Подколзин А.А.* (1997) Старение: механизмы и пути преодоления, Изд-во Биоинформсервис, Москва.
83. *Темурьянц Н.А., Шехоткин А.В., Насилевич В.А.* (1998) Магниточувствительность эпифиза, Биофизика, **43**, 761-765.
84. *Тодоров И.Н., Тодоров Г.И.* (2003) Стресс, старение и их биохимическая коррекция, Изд-во Наука, Москва.
85. *Sasson-Corsi P., Lamph W.W., Verma I.M.* (1989) Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology, Cold Spring Harbor, **53**, 749-757.
86. *Metz R., Bannister A.J., Sutherland J.A., Hagemeyer C., O'Rourke E.C., Cook A., Bravo R., Kouzarides T.* (1994) Mol. Cell. Biol., **14**, 6021-6029.

Поступила: 12. 11. 2009.

THE ROLE OF MAGNETOSOMES IN CELLULAR HOMEOSTASIS DISORDER AND DEVELOPMENT OF PATHOLOGY

I.Y. Iskusnykh, T.N. Popova

Voronezh State University, Universitetskaya sq., 1, Voronezh, 394006 Russia; fax: 7(4732)208-755;
e-mail: iskusnykh777@mail.ru

Literature data on magnetosomes, the nanocrystals formed during natural biomineralization have been summarized. Special attention is paid to magnetosome effect on physiological and biochemical processes, impairments of cell homeostasis and development of various pathologies. It is suggested that the increase in quantity and sizes of magnetosomes, spatial rearrangement, and modification of their crystalline substance exert substantial effect on development of pathological processes.

Key words: magnetosomes, mechanical stress, magnetic field, cytoskeleton, oxidative stress.