

УДК: 544.72:547.96.

ГЕНЕТИЧНО ЗАПРОГРАМОВАНА БІОМІНЕРАЛІЗАЦІЯ БІОГЕННИХ МАГНІТНИХ НАНОЧАСТИНОК В МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ СТОВБУРОВИХ КЛІТИНАХ

**Горобець О.Ю., Горобець С.В., Герасименко Д.Ю.
КПІ ім. Ігоря Сікорського, gorobetssv@gmail.com**

Біомінералізація БМН генетично запрограмована в магнітотаксисних бактеріях (МТБ) [1]. Більшість білків, які беруть участь у біомінералізації БМН в МТБ, кодується в магнітосомному острівці (МО) і є проявом генів магнітосомного острівця [1]. До цих білків належать білки MamA, MamB, MamM, MamE, MamO, без яких неможливий процес біомінералізації БМН в МТБ. Це означає, що білки MamA, MamB, MamM, MamE, MamO утворюють набір незамінних білків для біомінералізації БМН в МТБ. Інші білки МО МТБ належать до регуляторних білків, які відповідають за контроль форми, розміру, кількості БМН в клітині, утворення магнітосомних везикул та формування ланцюжків БМН [2]. Білки-гомологи до всіх незамінних білків для біомінералізації БМН в МТБ були знайдені біоінформаційними методами в протеомі людини [3], а пізніше в протеомах тварин, рослин, грибів та інших багатоклітинних і в ряді одноклітинних немагнітотаксисних організмів з магніточутливими включеннями [4,5]. За результатами дослідження білки гомологи до незамінних білків для біомінералізації БМН в МТБ експресуються в усіх органах і тканинах людини [4]. Численні експериментальні дані щодо виявлення БМН в аналогічних і гомологічних органах організмів різних філогенетичних груп свідчать про існування теоретично передбаченого єдиного генетично запрограмованого механізму біосинтезу БМН у багатоклітинних і ряду одноклітинних організмів [3,4]. Результати роботи [6] підтверджують наявність генетично запрограмованого механізму біосинтезу БМН в стовбурових клітинах людини. Так, у роботі [6] здійснювали спостереження за довготривалими трансформаціями штучних магнітних наночастинок, введених в культуру стовбурових клітин людини, і продемонстровано механізм їх асиміляції. Справді, наночастинок спочатку розкладаються стовбуровими клітинами, а потім нові магнітні наночастинок синтезуються *in situ* з вивільненого заліза. Спочатку штучні магнітні наночастинок розкладаються стовбуровими клітинами і це супроводжується зменшенням намагніченості культури клітин, а через певний час намагніченість знову збільшується (тобто практично відновлюється), що автори роботи пояснюють процесом генетично запрограмованого біосинтезу БМН. Робота [6] також дає прямий експериментальний доказ того, що магнітні наночастинок можуть бути синтезовані клітинами людини. При цьому відновлення намагніченості відбувається в мезенхімальних стовбурових клітинах та в клітинах, які

диференційовані в остеобласти (клітини кісток), міоцити (м'язові клітини) та адипоцити (жирові клітини, які утворюють кістково-жирову тканину). Але відновлення намагніченості, а відповідно і синтез БМН не спостерігався в хондроцитах (хрящових клітинах). При цьому в остеобластах, міоцитах та адипоцитах підвищується експресія білка PEX5, який є гомологом білка MO MТB mamA в процесі відновлення біосинтезу БМН. В той час як в хондроцитах не відбувається підвищення рівня експресії цього білка. Цей результат узгоджується з результатами робіт [4,7], в яких показано, що біомінералізація БМН відбувається в органах і тканинах людини, а саме в стінках капілярів. З цієї точки зору відсутність процесу біосинтезу БМН в хондроцитах можна пояснити відсутність капілярів в хрящовій тканині.

Цей результат є важливим тому, що за останні два десятиліття спостерігається експоненційне збільшення кількості доклінічних досліджень із застосуванням магнітних наночастинок для лікування на основі стовбурових клітин, а також БМН є маркерами нейродегенеративних та онкологічних захворювань.

Список використаної літератури:

1. S. Schubbe, C. Wurdemann, J. Peplies, U. Heyen, C. Wawer, F. O. Gluckner, and D. Schuler, *Transcriptional Organization and Regulation of Magnetosome Operons in Magnetospirillum Gryphiswaldense*, Appl. Environ. Microbiol. **72**, 5757 (2006).
2. A. Lohße, S. Ullrich, E. Katzmann, S. Borg, G. Wanner, M. Richter, B. Voigt, T. Schweder, and D. Schüler, *Functional Analysis of the Magnetosome Island in Magnetospirillum Gryphiswaldense: The MamAB Operon Is Sufficient for Magnetite Biomineralization*, PLoS One **6**, e25561 (2011).
3. O. Y. Gorobets, S. V. Gorobets, and Y. I. Gorobets, *Biogenic Magnetic Nanoparticles. Biomineralization in Prokaryotes and Eukaryotes*, in *In Dekker Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology, Third Edition*. CRC Press: New York (2014), pp. 300–308.
4. S. V. Gorobets, O. V. Medvediev, O. Y. Gorobets, and A. Ivanchenko, *Biogenic Magnetic Nanoparticles in Human Organs and Tissues*, Prog. Biophys. Mol. Biol. **135**, (2018).
5. O. Y. Gorobets, S. V. Gorobets, and L. V. Sorokina, *Biomineralization and Synthesis of Biogenic Magnetic Nanoparticles and Magnetosensitive Inclusions in Microorganisms and Fungi*, Funct. Mater. **21**, (2014).
6. A. Van de Walle, A. Plan Sangnier, A. Abou-Hassan, A. Curcio, M. Hémadi, N. Menguy, Y. Lalatonne, N. Luciani, and C. Wilhelm, *Biosynthesis of Magnetic Nanoparticles from Nano-Degradation Products Revealed in Human Stem Cells*, Proc. Natl. Acad. Sci. **116**, 4044 (2019).
7. S. Gorobets, O. Gorobets, Y. Gorobets, and M. Bulaievskaya, *Chain-Like Structures of Biogenic and Nonbiogenic Magnetic Nanoparticles in Vascular Tissues*, Bioelectromagnetics **43**, 119 (2022).