

Голохваст Кирилл Сергеевич – к.б.н., доцент, ответственный секретарь редакции научных журналов и сборников Инженерной школы, Дальневосточный федеральный университет, НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения СО РАМН, г. Владивосток

Kirill S. Golokhvast – MD, PhD, Associate Professor, Executive Secretary of Editorial Board of Scientific Journals and Collections, Engineering School, Far Eastern Federal University Institute of Medical Climatology and Rehabilitation SB RAMS, Vladivostok

Памирский Игорь Эдуардович – к.б.н., с.н.с., Институт геологии и природопользования ДВО РАН, г. Благовещенск

Igor E. Pamirsky – PhD, Senior Scientist, Institute of Geology and Nature Management FEB RAS, Blagoveshchensk



УДК 577. 21; 577. 3

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ БИОМИНЕРАЛИЗАЦИИ

MOLECULAR BASIS OF BIOMINERALIZATION

Приводятся обзорнейших публикаций, посвященных молекулярным аспектам биоминерализации, протекающей в диатомовых водорослях, радиоляриях, губках и других организмах. Рассматриваются основные группы веществ, участвующих в биоминерализации: силикатеины, силиказы, силаффины, фрустулины, плевралины, силацидины, полиамины с длинной цепью.

Ключевые слова: биоминерализация, силикатеины, силиказы, силаффины, фрустулины, плевралины, силацидины, полиамины с длинной цепью.

A review of recent publications on the molecular aspects of biomineralization occurring in diatoms, radiolaria, sponges and other organisms. The main groups of substances involved in biomineralization are considered: silicateins, silicases, silaffins, frustulins, plevalins, silacidins, long-chain polyamines and others.

Key words: biomineralization, sponges, diatoms, silicateins, silaffins, frustulins, plevalins, silacidins, long-chain polyamines.

На Земле минеральные образования в виде экзо- и эндоскелетов встречаются в норме у радиолярий, кокколитофорид, диатомовых водорослей, губок и позвоночных животных. В качестве включений минералы присутствуют во всех формах жизни на планете, в том числе в грибах, лишайниках и растениях (фитоминералы) (Skinner, Jahren, 2003; Юшкин и др., 2007).

Минералы, используемые в качестве скелетов, разнообразны (Голубев, 1981, 1987; Perry et al., 1988; Perez-Huerta et al., 2009). Наиболее подробно общебиологические и филогенетические аспекты процессов биоминерализации отражены в обзорах: Skinner, Jahren [2003], Skinner [2005]. Лидерами среди минералов по распространению в живых организмах являются оксиды кремния, в том числе водные формы в виде опала, карбонаты кальция (ватерит, арагонит, кальцит), оксиды и гидроксиды железа (включая магнетит), а также различные формы апатита (Skinner, 2005). Выявлены также (в частности, у радиолярий отряда *Acantharia*) скелеты из целестина (сульфат стронция) и барита (сульфат бария) (Brass, 1980; Finlay et al., 1983; Bishop, 1988; Bernstein et al., 1998; Song et al., 1998; De Deckker, 2004; Jacquet et al., 2007; Rieder et al., 2007; Lynn, 2008).

На сегодняшний день в губках и диатомовых водорослях открыты ферменты, которые в качестве субстрата используют различные минералы (кремниевые, апатиты и др.). Например, силикатеины и силиказы способны формировать и разрушать неорганические структуры на основе кремния (Калужная, 2007; Foo et al., 2004; Belikov et al., 2005; Brandstadt, 2005; Kaluzhnaya et al., 2005a, 2005b; Maldonado et al., 2005; Wiens et al., 2006a, 2006b; Brunner et al., 2009; Kröger, 2009; Müller et al., 2009; Ehrlich et al., 2010; Tesson, Hildebrand, 2010). При этом было показано, что образование кремнезема в губках является ферментативным процессом, в то время как формирование кремнезема в диатомовых водорослях происходит с участием полиаминов (Kröger et al., 2000; Allison et al., 2008; Brunner et al., 2009) и поликатионных пептидов – силлаффинов, в которых остатки лизина модифицированы метилпропиламиновыми единицами (Kröger et al., 1999, 2001; Falciatore, Bowler, 2002; Sumper, Kröger, 2004; Kharlampieva et al., 2009).

В развитие этой темы определенный интерес представляют так называемые магнитосомы, обнаруженные в некоторых бактериях. При помощи таких органелл бактерии реагируют на магнитное поле и ориентируются в пространстве (Чубуков, 1982; Blakemore, 1975; Schüler, 2008; Jogler, Schüler, 2009; Nakazawa et al., 2009; Murat et al., 2010). Синтез этих природных наночастиц регулируется с помощью особых генов (семейства *Mam*, *Mms* и др.). Считается, что биоминерализация в магнитосомах имеет сходство с процессами кристаллизации в других биоминералах.

Существуют точка зрения (Neues, Epple, 2008; Groger et al., 2009), что процесс биоминерализации управляется отчасти нервной системой. Например, за создание специфических цветных узоров раковин моллюсков, а также за выбор их формы, включая мелкие детали вроде бугров и борозд, отвечают нейронные сети, встроенные в мантию (Boettiger, Oster, 2009; Boettiger et al., 2009).

В последнее время большой интерес вызывает перспектива применения участвующих в биоминерализации белков в области нанобиотехнологии. Как теоретически, так и практически уже возможен направленный синтез наноструктур с заданными формами и характеристиками (Вознесенский и др., 2010; Amemiya et al., 2007; Protopov et al., 2007; Kröger, 2007; Kröger, Poulsen, 2008; Marner et al., 2008; Qin et al., 2007; Vago, 2008; Nam et al., 2009; Saade, Bowler, 2009). Есть даже попытки с помо-

щью модифицированных силикатеинов ремодулировать костную ткань позвоночных животных (Natalio et al., 2010).

Силикатеины. Первый силикатеин был обнаружен в осевой нити спикул губок и назван силикатеин- α (Shimizu et al., 1998). На сегодняшний день уже известно около 50 силикатеинов, выделенных из разных речных и морских губок. По химической природе силикатеины подобны протеолитическим ферментам – катепсинам (Shimizu et al., 1998; Krasko et al., 2000; Müller et al., 2003, 2006a, 2006b). Типичные представители этих ферментов представлены в табл. 1.

В губках силикатеины катализируют образование аморфного кремнезема из его мономерных соединений – эфиров кремниевой кислоты (Schröder et al., 2007). Процесс происходит в две стадии: 1) гидролиз эфира кремния с образованием силанола; 2) полимеризация молекул силанола с образованием аморфного кремнезема (Cha et al., 1999). Существуют и иные точки зрения на механизм действия силикатеина- α (Fairhead et al., 2008).

Катепсины представляют собой обширное семейство ферментов класса цистеиновых пептидаз, не образующих кремнезем. Вместо цистеина в каталитическом центре силикатеинов находится серин (Müller et al., 2007). Филогенетический анализ позволяет предположить, что все силикатеины происходят от катепсинов, в частности от катепсина L морской губки (Schröder et al., 2007).

Проведенное компьютерное исследование показало, что высокоомологичные исследуемым силикатеинам белки встречаются у многих эукариот из разных классов: амёб, гидрозой (гидры), полипов (актинии), иглокожих (трепанги), первичнополостных червей (нематоды), плоских червей (моногонеи), кольчатых червей, брюхоногих (прудовики, халиотисы), паукообразных (клещи), насекомых (двукрылые, равнокрылые, бабочки, полужесткокрылые, жесткокрылые), ракообразных (креветки, омары), ланцетников, костных рыб, земноводных, птиц, млекопитающих (в том числе человека). Например, типичные представители силикатеинов – силикатеин- α (334 Ам; *Geodia cydonium*), силикатеин A1 (329 Ам; *Latrunculia oparinae*) и силикатеин A2 (329 Ам; *Latrunculia oparinae*) имеют достаточно высокий уровень идентичности с катепсином L1 (44 %, 45 %, 44 %), CTSK белком (40 %, 44 %, 44 %), катепсином

Таблица 1

Силикатеины речных и морских губок

Название белка	Название гена	Организм	Количество Ам*
Silicatein alpha	Silicaa	<i>Geodia cydonium</i> (Sponge)	334
Silicatein A1	SilA1	<i>Latrunculia oparinae</i> (Sponge)	329
Cathepsin L 1	–	<i>Pheronema raphanus</i>	328
Silicatein-like protein	–	<i>Aulosaccus</i> sp. GV-2009	352
Silicatein alpha	–	<i>Tethya aurantium</i>	330
Silicatein a2	Silicaa2	<i>Lubomirskia baicalensis</i>	326
Silicatein alpha	–	<i>Hymeniacidon perleve</i>	331
Silicatein alpha	Silicaa-g	<i>Suberites domuncula</i> (Sponge)	330
Silicatein	Ef silicatein	<i>Ephydatia fluviatilis</i>	326
Silicatein	–	<i>Petrosia ficiformis</i>	339

Примечание. *Ам – аминокислотный остаток.

S (44 %, 43 %, 44 %), катепсином К (40 %, 44 %, 45 %), катепсином L2 (41 %, 44 %, 43 %), являющимися катепсинами человека. Из всех найденных гомологов преимущественную часть составляют катепсины, входящие в обширное суперсемейство цистеиновых пептидаз, остальные белки полностью не охарактеризованы. Степень гомологии между самими силикатеинами составляет около 40–99 %.

Силиказы – ферменты, осуществляющие деполимеризацию кремнезема, обнаружены в морской губке (Schröder et al., 2007).

Силиказа принадлежит к семейству угольных ангидраз (Müller et al., 2007), относящихся к классу цинк-зависимых металлоферментов (Sly, Hu, 1995). Механизм работы силиказы губки аналогичен механизму цинк-зависимых ферментов, гидролизующих эфиры (Schröder et al., 2007). Экспрессия гена силиказы резко возрастает в ответ на увеличение концентрации кремния (Krasko et al., 2000). В литературе нам не встретилось подробной информации об аналогах силиказы губки. Полагают, что в силикатных бактериях имеются ферменты – силиказы, ответственные за разрушение связей Si–O в кристаллических решетках глинистых минералов, а также связей Si–C в кремнийорганических соединениях (Самсонова, 2005).

Сравнение последовательностей силиказы губки и угольной ангидразы человека II показывает (рис. 1), что аминокислоты, которые наиболее характерны для 10 угольных ангидраз эукариот, также присутствуют в силиказе губки (Schröder et al., 2003, 2007).

SIA SUBDO	MSAILKRNVP IQRVGLPLTSVYSRWASALPRTTRHPPFKLVDDSTTPVTRSTLLSAHMVDTLLDENQCCSRHENQHTDT	77
CAH2_HUMAN	-----MESH-----	4
SIA SUBDO	SYKMYGQLKVVVKTLFTPSKCHRFSTSAHLSAMGRHQSPINIISSSTTKQPSLKLKFKSKSWDKPVIKTVKDTCHY	154
CAH2_HUMAN	-----WGYGKHNGEHEWKKDEPIAK-----GERQSPVDIDHHTAKYDPSLKLPLSVSYDQATSLRILNNGHAE	67
	e-CAdom	
SIA SUBDO	LRKAPESAAREKCTLHTYNGEYILDHFFHYHWKKDGEQAEHSDICQCYDIEFVFKKVGLTDP---DARDAFVVLG	227
CAH2_HUMAN	VEFDSDQDKAVLKGGLDCTYRLIQPFIHWGSLDQGGSEHGVDRKRYAELILVHNTRYGDFGKAVQQPDLAVLG	144
SIA SUBDO	VFGADPRLKINGIWEI LSPSTVLDVDSTRVAVVVPSKLLPSARDYEHYEGSLTTPTYGEVHWHEVILNEPIAMPSE	304
CAH2_HUMAN	IELRVG-SAKPGLQKVIVDLSIRKGRSAQFTNFDRGLLPESLDYATPESLTTPLLECVTAVIVREPISVSE	220
SIA SUBDO	YLSALRQVQAKKECTVVIDSNYRELQEVHNRVQVRKSDQKGRGEDDISKNEIVEDLSKLSGNFIRELVRKIYW	379
CAH2_HUMAN	QMLKFRGDFNFGCE-----EPEELMVDNWRPAQPIK-NRQHRASK-----	260
	e-CAdom +	

Рис. 1. Выравнивание силиказы из *S. domuncula* (SIA_SUBDO) с угольной ангидразой человека II (CAH2_HUMAN). Доменная область угольных ангидраз (|| e-CAdom +|). Аналогичные аминокислотные остатки в обеих последовательностях показаны белым на черном фоне. Три цинк-связывающих остатка гистидина (▲), характерные для угольных ангидраз эукариот аминокислоты (●)

Угольные ангидразы (carbonic anhydrases, CAs, EC 4.2.1.1) широко распространены по филогенетическому древу (диатомовые, зубактерии, археи) (Supuran, 2008). Поиск гомологов (в базах UniProt) показал, что практически все белки, идентичные силиказе губки на 29–40 %, представляют собой угольные ангидразы. Обнаруженные гомологи выделены из клеточных организмов некоторых прокариот (бактерии классов *Planctomycetacia*, *Bacilli*, *Alphaproteobacteria*) и множества различных эукариот. Основную часть составляют белки эукариот следующих классов: насекомые (преимущественно разные виды дрозофилы), костные рыбы и млекопитающие. Вероятнее всего, в большинстве организмов имеются белки и соответствующие гены, структурно однотипные (возможно, и функционально однотипные) силиказе морской губки.

За подобными фундаментальными исследованиями стоят вполне конкретные и важные прикладные аспекты. Например, создан сельскохозяйственный препарат

кремнебак-терин на основе силикатных бактерий *Bacillus mucilaginosus* (номер ВКМ В-1574). Считается, что бактерии, содержащиеся в этом препарате, выделяют силиказу, способствующую усвоению кремния и других макро- и микроэлементов из природных силикатов в ризосферу растений. В частности, было показано влияние бактериальных биопрепаратов – азотобактерина, фосфобактерина и кремнебактерина – на урожай овощных культур (огурца, томата, моркови, капусты, лука-порея) и качество продукции. Применение биопрепаратов способствовало увеличению урожая сельскохозяйственных культур в 1,2–1,6 раза, существенному уменьшению содержания в урожае нитратов, нитритов и изменению содержания белка. Кроме этого, были получены результаты, позволяющие сделать вывод, что кремнебактерин повышает ростовые параметры и устойчивость проростков к гипотермии, способствует восстановлению их роста и развития после действия холода, а микроорганизмы, входящие в состав изучаемых биопрепаратов, проявляют адаптогенные свойства при воздействии на растения низкой температуры (Соколова, Акимова, 2009; Соколова и др., 2009).

Карбоангидраза II. В плане исследования биоминеральных процессов из семейства карбоангидраз, кроме силиказы, стоит выделить карбоангидразу II (CA II) (29 кДа), принимающую участие в регуляции обновления костной ткани животных, в том числе и человека (Lindskog, 1997; Geers, Gros, 2000; Breton, 2001; Zo Fisher et al., 2010).

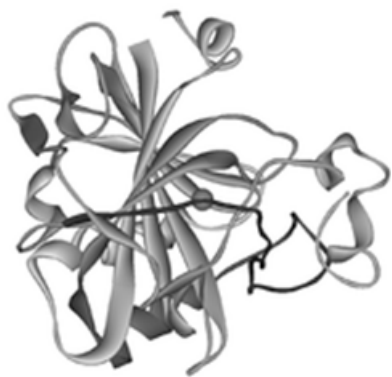


Рис. 2. Трехмерная модель карбоангидразы II (взята из Protein Data Bank, <http://www.pdb.org/>). В центре находится катион цинка (шарик)

Карбоангидраза II катализирует образование H^+ и HCO_3^- . Протоны при помощи АТФазы активно выделяются из клетки, что приводит к закислению замкнутого пространства лакуны, а гидролитические ферменты лизосом расщепляют фрагменты костного матрикса. При резорбции костной ткани после растворения гидроксиапатитов происходит расщепление органических компонентов костного матрикса с участием протеолитических ферментов остеокластов. Ключевая роль в этом процессе принадлежит цистеиновой протеазе катепсину К (Venediktova et al., 2009). Также в ремоделировании костной ткани отмечено участие

матриксных металлопротеаз I, II, VII, IX и XIII типов, однако сведения об их участии в резорбции кости противоречивы (Венедиктова, 2009).

В последнее время появляются работы, связанные с процессами биоминерализации, протекающими в кальцифицирующих организмах с участием карбоангидраз (Mukkamala et al., 2006; Riding, 2006, 2009; Arias, Fernandez, 2008; Cai, Tang, 2008; Cusack, Freer, 2008; Jansson, Northen, 2010).

Силаффины – пептиды, богатые лизином. Впервые эти полипептиды были обнаружены в диатомовых водорослях, клеточные стенки которых образуют панцирь из кремнезема, и на данный момент хорошо изучены (Kröger et al., 2001; Poulsen, Kröger, 2004; Kharlampieva et al., 2010; Sheppard et al., 2010). Силаффины, согласно (Kröger et al., 2000), имеют широкое распространение, хотя присутствуют не во всех водорослях (Sumper, 2002). Типичные представители силаффинов были выделены из *Cylindrotheca fusiformis* (Kröger et al., 1999).

Считается, что силаффины являются участниками процесса биосилификации, а также способны образовать кремнезем в условиях *in vitro* при нейтральной pH и комнатной температуре (Wesley et al., 2008). Установлено также, что *in vitro* силаффины способны образовывать кремнезем различной наноструктуры, однако подобные структуры биокремнезема у диатомовых водорослей не обнаружены (Kröger et al., 2001).

На данный момент к этому семейству относят пептиды, выделенные с помощью NH₄F, в том числе natSil-1A (6,5 кДа), natSil-1B (10 кДа) и nat-Sil-2 (40 кДа), а также более легкие пептиды, выделяемые после обработки диатомовых HF: силаффин-1A (4 кДа), силаффин-1B (8 кДа) и силаффин-2 (17 кДа) (Rezanka, Sigler, 2008).

Некоторые исследователи, в частности (Poulsen et al., 2003), высказывают мнение о том, что если силаффины действительно выступают в качестве органической матрицы на определенном этапе морфогенеза кремнезема, то кремнезем должен отражать структуру силаффиновой матрицы. Кремнезем с более мелкими порами (до 100 нм) может быть напрямую связан с размером агрегатов, образованных natSil-2, а крупные структурные образования кремнезема с размером пор 100–1000 нм могут быть сгенерированы слиянием различного числа natSil-2 и natSil-1A, связанных между собой электростатически. Кроме того, авторы данных исследований обращают внимание на то, что в определенных стехиометрических отношениях силаффины могут катализировать образование кремнезема различной структуры (например, пористой).

Процессы биоминерализации с участием силаффинов протекают с фосфорилированием последних (Sheppard et al., 2010). Авторы с помощью функциональной геномики выявили более 100 белков, потенциально участвующих в процессах образования кремнезема, и охарактеризовали биохимические свойства, молекулярное строение и биологические функции одного из этих белков – киназы trpSTK1.

В электронной базе белков UniProt нами были найдены аминокислотные последовательности пяти силаффинов, обнаруженных в двух видах диатомовых водорослей (*Cylindrotheca fusiformis* и *Thalassiosira pseudonana*). Проведенный поиск гомологов силаффинов показал, что протеины, идентичные исследуемым белкам в пределах около 23–50 %, встречаются в клеточной (незначительную долю составляют эуархеоты, основную – эукариоты и бактерии) и внеклеточной (незначительная доля) формах жизни. Примером последних являются DsDNA-вирусы (вирусы, содержащие двуцепочечную ДНК без стадии синтеза ДНК на матрице РНК) *Acanthamoeba polyphaga mimivirus*, *Human herpesvirus 6A* (strain Uganda-1102) и др. Биологические функции этих белков разнообразны (связывание белков, связывание ионов металлов, трансферазная активность, протеолиз и др.), в том числе и биоминерализация. Например, из числа гомологов силаффина-1 значительная часть (около 80 протеинов) представлена сиалофосфопротеинами дентина (DSPP).

На данный момент силаффины некоторых диатомовых водорослей используют для радиоуглеродной датировки (Hatté et al., 2008).

Фрустулины – кальцийсвязывающие гликопротеины, являющиеся одним из основных компонентов клеточной стенки диатомей, были открыты сравнительно недавно. Они также участвуют в биоминерализации (Kröger et al., 1994, 1996, 1997).

В первых исследованиях было показано, что ε-фрустулин из диатомовой водоросли *Navicula pelliculosa*, найденный и в *Cylindrotheca fusiformis*, локализован в кле-

точной стенке, а его синтез усиливается во время роста клеточной стенки (Fischer et al., 1999).

На сегодняшний день описано 5 типов фрустулинов: α -фрустулин (75 кДа), β -фрустулин (105 кДа), γ -фрустулин (200 кДа), δ -фрустулин (35 кДа) и ε -фрустулин (140 кДа) (Scala, Bowler, 2001). Все они содержат характерные богатые цистеином области (ACR domains). Функция этого домена пока не известна (Falciaiore, Bowler, 2002).

Гомология внутри семейства фрустулинов (частично расшифрованные последовательности также подвергались сравнению) лежит в пределах 36–94 %. Данные биоинформатики указывают на родство фрустулинов диатомей и белков большого ряда различных форм жизни, стоящих на разных ступенях эволюции.

Плевралины (ранее назывались НЕР – HF-extractable protein) – семейство кальций-связывающих белков (Kröger et al., 1997; Wenzler et al., 2001), расположенных на внутренней поверхности терминальных элементов эпителии диатомовых водорослей. Все плевралины содержат богатый пролином домен, состоящий из 3–5 консервативных так называемых PSCD-доменов, включающих по 87–89 аминокислотных остатков (пролин 22 %, серин 11 %, цистеин 11 % и аспарагиновая кислота 9 %). PSCD-домены гомологичны между собой на 66–92 %.

С помощью HF выделены плевралин-1 (200 кДа), плевралин-2 (180 кДа) и плевралин-3 (150 кДа), обнаруженные на стадии формирования новой теки (одной из половинок клеточной стенки диатомей) (Kröger, Wetherbee, 2000; Rezanka, Sigler, 2008).

Исследование плевралинов методами биоинформатики показало, что данные белки гомологичны между собой на 59–62 %. Стоит отметить, что на 26–39 % плевралины гомологичны белкам вирусов (*Choristoneura fumiferana nuclear polyhedrosis virus* и др.), бактерий (палочка Коха и др.), насекомых (фруктовые мушки), млекопитающих (*Mus musculus*, *Sus scrofa*, *Rattus norvegicus*, *Wild yak*, *Homo sapiens*), а также растений (*Oryza sativa* subsp. *Japonica*, *Zea mays*, *Sorghum bicolor*, *Ricinus communis*).

Силацидины – фосфорилированные пептиды, содержащие 26–31 аминокислотный остаток, из которых преобладают серин, аспартат и глутамат. Известны силацидин А, силацидин В и силацидин С (Sumper, Brunner, 2008; Wenzl et al., 2008).

Полиамины с длинной цепью (LCPA-Long-Chain PolyAmines) найдены как в губках, так и в клеточных стенках диатомовых водорослях (Gross, 2001; Matsunaga et al., 2007). Это небелковые участники биоминерализации, которые содержат линейные олиго-пропилениминные цепи. N-атомы в LCPA имеют широкие возможности для метилирования (Sumper, Kröger, 2004; Bridoux, Ingalls, 2010).

Транспортеры кремния (SIT). На сегодняшний день открыто более 100 различных белков, способных транспортировать ионы и кислоты кремния (Yamaji, Ma, 2007). Представители этих ферментов найдены приблизительно в сотне различных видах водорослей и растений (Ma et al., 2006). Основная часть обнаружена в диатомовых водорослях, остальные – в растениях отдела Покрытосеменные, таких как ячмень обыкновенный, кукуруза, клещевина обыкновенная, обыкновенный рис и др. (Ma, 2004).

Типичными представителями транспортеров кремния являются SIT1 (548 Ам; 60,572 Да), выделенный из диатомовой водоросли *Cylindrotheca fusiformis*, и аквапорин NIP2-1, или low silicon protein 1 (Lsi 1) (298 Ам; 31,978 Да), выделенный из риса обыкновенного. Первый относится к семейству SIT (Silicon Transporter,

silicic acid transporters), характерному только для разных видов диатомовых водорослей, второй – к семейству аквапоринов (входят в суперсемейство основных внутренних белков MIP – major intrinsic proteins). Аквапорины осуществляют реабсорбцию воды, однако часть этих белков способна к трансмембранному переносу кремния.

У исследователей пока нет однозначной позиции по поводу механизма трансмембранного переноса ионов и кислот кремния транспортерами кремния (Hildebrand et al, 1997, 1998; Raven, 2001; Грачев и др., 2002; Thamatrakoln, Hildebrand, 2005, 2007; Ma et al., 2007; Mitani et al., 2008).

Одна из точек зрения по поводу транспорта кремния такова. Согласно Ma с соавт. (Ma et al., 2007), Lsi 1 и Lsi 2 локализованы в плазмалемме, но первый находится с дистальной стороны, а второй – с проксимальной. Как считают авторы, имеет место уникальный механизм переноса: Lsi 1 «закачивает» кремний внутрь клетки, а Lsi 2, наоборот, «выкачивает».

Компьютерный поиск показал, что SIT-подобных белков нет. Для аквапоринов-транспортеров кремния обнаружено большое число гомологов (гомология составила не более 40 %), содержащихся во многих видах растений и животных, в том числе в человеке. В частности, аквапорин NIP2-1 гомологичен аквапорину человека NIP2-1 (271 Ам; 28,837 Да) практически на 40 %. Однако абсолютное большинство белков являются аквапоринами. Степень гомологии внутри семейства SIT колеблется в пределах 42–99 %, аквапоринов – около 30–99 %.

Магнитосомные белки (Mam). В магниточувствительных бактериях, способных накапливать ионы железа, имеется ряд белков, осуществляющих внутриклеточный синтез нано- и микрочастиц (от 10 до 200 нм) магнетита, грейгита, маггемита и других ферритов (FeO , Fe_2O_3 , Fe_3O_4 , Fe_3S_4) различной формы (кубические, удлиненные призматические, стрелкообразные и др.).

Частицы магнетита накапливаются во внутриклеточных образованиях, магнитосомах, формирующих упорядоченное скопление в виде цепочек из нескольких десятков звеньев (иногда в литературе под магнитосомами понимается скопление частиц кристаллов магнетита). Магнитосомы были открыты К. Блэкмором (Blakemore, 1975). Они представляют собой образования в виде пузырьков, имеющих уникальный биохимический состав и мембрану, берущую начало от цитоплазматических мембран (Schüler, 2008).

Предположительно, магнитосомные цепи встраиваются в структуру цитоскелета, образованного актин-подобными белками (Schüler, 2008).

В опытах *in vitro* установлено, что актин-подобный белок MamK способен полимеризоваться с образованием волокон (Таока et al., 2007). MamK выполняет роль направляющей, вдоль нее одна за другой располагаются магнитосомы, которые, в свою очередь, являются выпячиванием мембраны, окружающей кристаллы минералов (Komeili et al., 2006).

Установлено, что механизмы биосинтеза магнитосом регулируются генетическим аппаратом, но изучены пока не до конца (Bazylnski, Schubbe, 2007; Arakaki et al., 2008; Schüler, 2008; Nakazawa et al., 2009; Ohuchi, Schüler, 2009; Murat et al., 2010; Rioux et al., 2010). На сегодняшний день известно около 20 магнитосом-специфических белков, участвующих в формировании магнитосом-направленном транспорте железа, а также в процессе кристаллизации и внутриклеточном расположении частиц магнетита у разных магниточувствительных бактерий (Grünberg et al., 2004; Schüler, 2008). Пред-

полагается, что белков, участвующих в магнитотаксисе бактерий, значительно больше (Richter et al., 2007).

В базе UniProt мы обнаружили последовательности 97 магнитосомных пептидов и белков, выделенных из *Magnetospirillum gryphiswaldense*, *Magnetite-containing magnetic vibrio*, *Desulfovibrio magneticus* и других некультивируемых бактерий. Данные пептиды и белки объединены в 27 групп (MamA – тетраатрикопептид повторяющие белки, MamB – посредники диффузии катионов, MamE – HtrA-подобные сериновые протеазы, MamC, MamD, MamS, MamJ, MamO, MamQ, MamM, MamN, MamH, MamF, MamR, MamK, MamP, MamU, MamX, MamI, MamL, MamT, MamW, MamY, MamG, Mms6, MmsF, MmsA). Белки некоторых групп, вероятно, специфичны только для магниточувствительных бактерий (Grünberg et al., 2004). Проведенный нами компьютерный анализ действительно указывает на то, что типичные представители большей части групп имеют гомологи (белки со степенью гомологии менее 20 % не рассматривались) только из числа белков различных бактерий. Белки из остальных групп (MamD, MamJ, MamL, MamT, MamG, MamW, MmsA,

Mms6 и др.) имеют гомологи растительного и животного происхождения, представленные в значительно меньшей степени, чем гомологи силикатеинов, силаффинов, силиказы и транспортеров кремния.

Для более детального анализа методом выравнивания последовательностей были выбраны магнитосомные белки наиболее изученной магнитотаксической бактерии *Magnetospirillum gryphiswaldense*. Установлено, что белок MamD (314 Ам; 30,227 Да) гомологичен белку CBR-SSQ-2 нематоды (431 Ам; 36,092 Да) на 29 %, тяжелой цепи фиброина восковой моли (267 Ам; 27,079 Да) на 31 %, белку GK10816 дрозофилы (427 Ам; 36,893 Да) на 27 %, белку шелка MiSp2 паука (157 Ам; 12,484 Да) на 40 %, сиалофосфопротейну С дентина человека (763 Ам; 71,481 Да) на 26 %, домену муцина-19 человека (6,254 Ам; 598,155 Да) на 24 %. Белок MamJ (426 Ам; 44,317 Да) гомологичен белку TESTI2004215 человека (718 Ам; 77,060 Да) на 28 %, аспаргат бета-гидроксилазе Данио Рерио (472 Ам; 52,729 Да) на 34 %, GD20599 дрозофилы (908 Ам; 88,013 Да) на 24 %, с САBYR-связывающему белку волокна быка (818 Ам; 87,760 Да) на 27 %. Белок MamL (123 Ам; 13,391 Да) подобен белкам клаудину 32а рыбы-собака (211 Ам; 21,970 Да) и AGAP000824-PA комара (437 Ам; 49,603 Да) на 30 %. С белками Sox3 мыши (фрагмент из 448 Ам; 45,157 Да), фактором транскрипции SOX-3 человека (446 Ам; 45,210 Да) и Sb07g023610 сорго зернового (791 Ам; 87,923 Да) магнитосомный белок MamT (174 Ам; 18,884 Да) имеет гомологию 35, 32 и 27 % соответственно. MamG (84 Ам; 7,715 Да) имеет сходство с эластином человека (757 Ам; 66,106 Да) в 39 %, доменом белка GL13332 дрозофилы (3,445 Ам; 367,711 Да) в 46 %, белком Wu:fb15e04 Данио Рерио (фрагмент из 597 Ам; 60,326 Да) в 45 %. Гомология MamW (138 Ам; 15,088 Да) и гистона H1 кукурузы (246 Ам; 25,348 Да) составляет 45 %, MmsA (364 Ам; 38,413 Да) и домена миозина-10 человека (1,976 Ам; 228,999 Да) – 24 %. Степень гомологии Mms6 (136 Ам; 12,755 Да) с фиброин-подобным белком риса (239 Ам; 19,434 Да) достигает 45 %, фиброином 1b паука-огра (фрагмент из 494 Ам; 39,918 Да) – 42 %, преколлагеном-NG мидии (960 Ам; 82,969 Да) – 37 %.

Ранее на высокое сходство последовательностей некоторых магнитосомных белков указывали и другие исследователи. Белки MamS и MamG магниточувствительных бактерий имеют высокий процент гомологии с последовательностями фиброина шелка, эластинов, белков хрящевой ткани, белков моллюсков.

На наличие аналогов магнитосомных белков бактерий у высших организмов, в том числе человека, косвенно указывают работы разных авторов, показывающие существование магнитогенеза в различных организмах (Бинги, Чернавский, 2005; Frankel, Blakemore, 1989; Schüler, Frankel, 1999; Grünberg et al., 2004; Ford et al., 2006; Lang, Schüler, 2006; Stephens, 2006; Komeili, 2007; Richter et al., 2007; Scheffel, Schüler, 2007; Taoka et al., 2007; Scheffel et al., 2008; Schüler, 2008; Jogler, Schüler, 2009; Kundu et al., 2009; Li et al., 2009). В частности, у радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*) обнаружены клетки-рецепторы магнитного поля, содержащие однодоменные кристаллы магнетита, соединенные в цепочки, длиной порядка 1 мкм (Safarik, Safarikova, 2002). О способности высших животных ощущать магнитное поле Земли сообщают и другие исследователи (Pósfai, Dunin-Borkowski, 2009; Ferreira de Oliveira et al., 2010). Более 15 лет назад в мозге человека впервые были обнаружены магнитосомы (скопления магнетита по 50–100 кристаллов размером 10–70 нм – 90 %, 90–200 нм – 10 %) (Kirschvink et al., 1992).

Гомологи магнитосомных белков, обнаруженные в моллюсках, одноклеточных водорослях (*Coccolithophorids*) и других организмах, участвуют в процессах биоминерализации (Young et al., 1999; Bäuerlein, 2003; Gotliv et al., 2003; Grünberg et al., 2004; Henriksen et al., 2004). Биологические функции гомологов, обнаруженных при помощи биоинформационного подхода, изучены не полностью, но известно участие некоторых из них в образовании биоминералов.

Микоспорин-подобные аминокислоты (МАО). В диатомовых водорослях обнаружен ряд веществ с предполагаемым участием в биоминерализации, хотя и с не определенной пока ролью, например микоспорин-подобные аминокислоты (mucosporine-like amino acids (МАО)) (Singh et al., 2008; Ingalls et al., 2010).

Заключение

В качестве заключения можно отметить, что силикатеины, силиказы, силаффины, транспортеры кремния, магнитосомные белки и их гомологи встречаются во многих формах жизни. Возможно, многие организмы утратили возможность метаболизировать такие соединения, как кремнезем и ферриты, а гены, кодировавшие необходимые для этого белки, «молчат» либо претерпели изменения. Очевидно, что появление и развитие живых организмов находилось и продолжает находиться в постоянном взаимодействии с минеральным окружением. Можно предположить, что ответы на вопросы происхождения и эволюции жизни на Земле лежат в расшифровке механизмов биоминерализации, а также в установлении филогенетической связи участвующих в этом процессе белков.

Литература

1. Бинги В.Н., Чернавский Д.С. Стохастический резонанс магнитосом, закрепленных в цитоскелете // Биофизика. 2005. Т. 50. № 4. С. 684–688.

2. *Венедиктова А.А.* Роль протеаз различных классов в развитии остеопороза у крыс: авторефер. дисс. ... канд. биол. наук. Новосибирск, 2009. 25 с.
3. *Вознесенский С.С. и др.* Наноструктурированные морские биоминералы – перспективный прототип для биомиметического моделирования // Российские нанотехнологии. 2010. Т. 5. № 1-2. С. 126-133.
4. *Голубев С.Н.* Реальные кристаллы в скелетах кокколитофорид. М.: Наука, 1981. 164 с.
5. *Голубев С.Н.* Минеральные кристаллы внутри живых организмов и их роль в возникновении жизни // Журн. общ. биол. 1987. № 6. С. 784-806.
6. *Грачев М.А. и др.* Элементы активного центра белков транспорта кремниевой кислоты в диатомовых водорослях // Молекулярная биология. 2002. Т. 36. № 4. С. 1-3.
7. *Калюжная О.В.* Поиск исследование силикатеинов пресноводных губок: авторефер. ... дисс. канд. биол. наук. Владивосток: ТИБОХ ДВО РАН, 2007. 22 с.
8. *Самсонова Н.Е.* Роль кремния в формировании фосфатного режима дерново-подзолистых почв // Агрехимия. 2005. № 8. С. 11-18.
9. *Соколова М.Г., Акимова Г.П.* Адаптогенное влияние препаратов, содержащих ризосферные бактерии, на рост проростков гороха в условиях гипотермии // Вест. Харьковского национального аграрного университета. Сер. Биол. 2009. Вып. 3(18). С. 55-63.
10. *Соколова М.Г., Акимова Г.П., Хуснидинов Ш.К.* Эффективность применения биопрепаратов ассоциативных бактерий на различных овощных культурах // Агрехимия. 2009. № 7. С. 54-59.
11. *Чубуков В.Ф.* Микробы запасают металлы // Химия и жизнь. 1982. № 11. С. 53-55.
12. *Юшкин Н.П. и др.* Происхождение биосферы и коэволюция минерального и биологического миров. Сыктывкар: ИГ Коми НЦ УрО РАН, 2007. 202 с.
13. *Allison D.P. et al.* Biomineralization at the nanoscale: learning from Diatoms // Methods in Nano Cell Biology. 2008. № 90. P. 61-86.
14. *Amemiya Y. et al.* Controlled formation of magnetite crystal by partial oxidation of ferrous hydroxide in the presence of recombinant magnetotactic bacterial protein mms6 // Biomater. 2007. Vol. 28. № 35. P. 5381-5389.
15. *Arakaki A. et al.* Formation of magnetite by bacteria and its application // J. R. Soc. Interface. 2008. № 5. P. 977-999.
16. *Arias J.L., Fernandez M.S.* Polysaccharides and proteoglycans in calcium carbonate-based biomineralization // Chem. Rev. 2008. № 108. P. 4475-4482.
17. *Bäuerlein E.* Biomineralization of unicellular organisms: an unusual membrane biochemistry for the production of inorganic nano- and microstructures // Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 2003. Vol. 10. № 42. P. 614-641.
18. *Bazylnski D.A., Schubbe S.* Controlled biomineralization by and applications of magnetotactic bacteria // Adv. App. Microbiol. 2007. Vol. 62. № 62. P. 21-62.
19. *Belikov S.I. et al.* Expression of silicatein in spicules from the Baikalian sponge *Lubomirskia baicalensis* // Cell Biol. Int. 2005. Vol. 29. P. 943-951.
20. *Bernstein R.E. et al.* Acantharians: a missing link in the oceanic biogeochemistry of barium // Deep Sea Research. P. I: Oceanographic Research Papers. 1998. Vol. 45. № 2-3. P. 491-505.
21. *Bishop J.K.B.* The barite-opal-organic carbon association in oceanic particular matter // Nature. 1988. Vol. 332. № 6162. P. 341-343.
22. *Blakemore P.R.* Magnetotactic bacteria // Science. 1975. Vol. 190. № 4212. P. 377-379.
23. *Boettiger A. et al.* The neural origins of shell structure and pattern in aquatic mollusks // PNAS. 2009. № 106(16). P. 6837-6842.
24. *Boettiger A., Oster G.* Emergent complexity in simple neural systems // Communicative and integrative biology. 2009. № 2(6). P. 467-470.
25. *Brandstadt K.F.* Inspired by nature: an exploration of biocatalyzed siloxane bond formation and cleavage // Curr. Opin. Biotechnol. 2005. Vol. 16. № 4. P. 393-397.
26. *Brass G.W.* Trace elements in acantharian skeletons // Limnol. Oceanogr. 1980. № 25. P. 146-149.

27. *Breton S.* The cellular physiology of carbonic anhydrases // *J. Pancreas (Online)*. 2001. Vol. 2 (4 Suppl). P. 159-164.
28. *Bridoux M.C., Ingalls A.E.* Structural identification of long-chain polyamines associated with diatom biosilica in a Southern Ocean sediment core // *Geochimica et Cosmochimica Acta*. 2010. Vol. 74. № 14. P. 4044-4057.
29. *Brunner E. et al.* Analytical studies of silica biomineralization: towards an understanding of silica processing by diatoms // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2009. № 84. P. 607-616.
30. *Cai Y.R., Tang R.K.* Calcium phosphate nanoparticles in biomineralization and biomaterials // *J. Mater. Chem.* 2008. № 18. P. 3775-3787.
31. *Cha J.N. et al.* Silicatein filaments and subunits from a marine sponge direct the polymerization of silica and silicones in vitro // *PNAS*. 1999. № 96. P. 361-365.
32. *Cusack M., Freer A.* Biomineralization: elemental and organic influence in carbonate systems // *Chem. Rev.* 2008. № 108. P. 4433-4454.
33. *De Deckker P.* On the celestite-secreting Acantharia and their effect on seawater strontium to calcium ratios // *Hydrobiologia*. 2004. № 517. P. 1-13.
34. *Ehrlich H. et al.* Modern views on desilicification: biosilica and abiotic silica dissolution in natural and artificial environments // *Chem. Rev. Article ASAP*. – DOI: 10.1021/cr900334y. Publication on May 4, 2010.
35. *Fairhead M. et al.* Crystal structure and silica condensing activities of silicatein a-cathepsin L chimeras // *Chem. Commun.* 2008. P. 1765-1767.
36. *Falciatore A., Bowler C.* Revealing thermoregular secrets of marine diatoms // *Annu. Rev. Plant Biol.* 2002. № 53. P. 109-130.
37. *Ferreira de Oliveira J. et al.* Ant antennae: are they sites for magnetoreception? // *J. R. Soc. Interface*. 2010. № 7. P. 143-152.
38. *Finlay B.J. et al.* Active biological participation in lacustrine barium chemistry // *Geochimica et Cosmochimica Acta*. 1983. Vol. 47. № 7. P. 1325-1329.
39. *Fischer H. et al.* Targeting and covalent modification of cell wall and membrane proteins heterologously expressed in the diatom *Cylindrotheca fusiformis* (BACILLARIOPHYCEAE) // *J. Phycol.* 1999. Vol. 35. №1. P. 113-120.
40. *Foo C.W.P. et al.* Lessons from seashells: silica mineralization via protein templating // *Trends in Biotechnology*. 2004. Vol. 22. № 11. P. 577-585.
41. *Ford K.H. et al.* Data report: Preservation of bacterial magnetosomes at Sites 1225 and 1227 // *Proc. ODP. Sci. Results*. 2006. Vol. 201. P. 1-17.
42. *Frankel R.B., Blakemore R.P.* Magnetite and magnetotaxis in microorganisms // *Bioelectromagnetics*. 1989. № 10. P. 223-237.
43. *Geers C., Gros G.* Carbon dioxide transport and carbonic anhydrase in blood and muscle // *Physiol. Rev.* 2000. Vol. 80. № 2. P. 681-715.
44. *Gotliv B.A. et al.* Mollusk shell acidic proteins: in search of individual functions // *Chem. Biochem.* 2003. Vol. 4. P. 522-529.
45. *Groger C. et al.* NMR studies of biomineralization // *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*. 2009. № 54. P. 54-68.
46. *Gross M.* Polyamines in silicon biomineralisation // *Chemistry in Britain*. 2001. № 37. P. 21.
47. *Grünberg K. et al.* Biochemical and proteomic analysis of the magnetosome membrane in *Magnetospirillum gryphiswaldense* // *Appl. Environ. Microbiol.* 2004. Vol. 70. № 2. P. 1040-1050.
48. *Jacquet S.H.M. et al.* Particulate Ba-barite and acantharians in the Southern Ocean during the European Iron Fertilization Experiment (EIFEX) // *J. Geophys. Res.* 2007. Vol. 112. G04006. – DOI: 10.1029/2006JG000394.
49. *Jansson C., Northen T.* Calcifying cyanobacteria – the potential of biomineralization for carbon capture and storage // *Curr. Opin. Biotechnol.* 2010. № 21. P. 365-371.
50. *Jogler C., Schüller D.* Genomics, genetics, and cell biology of magnetosome formation // *Ann. Rev. Microbiol.* 2009. Vol. 63. P. 501-521.

51. *Hatté C. et al.* Marine chronology based on ¹⁴C dating on diatoms proteins // *Mar. Chem.* 2008. Vol. 109. № 1-2. P. 143-151.
52. *Henriksen K. et al.* Coccolith biomineralisation studied with atomic force microscopy // *Palaeontology*. 2004. № 47. P. 725-743.
53. *Hildebrand M. et al.* A gene family of silicon transporters // *Nature*. 1997. Vol. 385. P. 688-689.
54. *Hildebrand M. et al.* Characterization of a silicon transporter gene family in *Cylindrotheca fusiformis*: sequences, expression analysis, and identification of homologs in other diatoms // *Mol. Gen. Genet.* 1998. Vol. 260. P. 480-486.
55. *Ingalls A.E. et al.* Tinted windows: The presence of the UV absorbing compounds called mycosporine-like amino acids embedded in the frustules of marine diatoms // *Geochimica et Cosmochimica Acta*. 2010. № 74. P. 104-115.
56. *Kaluzhnaya O.V. et al.* Dynamics of skeletal formation in the Lake Baikal sponge *Lubomirskia baicalensis*. P. I. Biological and biochemical studies // *Naturwissenschaften*. 2005a. Vol. 92. № 3. P. 128-133.
57. *Kaluzhnaya O.V. et al.* Dynamics of skeletal formation in the Lake Baikal sponge *Lubomirskia baicalensis*. Part II. Molecular biological studies // *Naturwissenschaften*. 2005b. Vol. 92. № 3. P. 134-138.
58. *Kharlampieva E. et al.* Protein-enabled synthesis of monodisperse Titania nanoparticles on and within polyelectrolyte matrices // *Adv. Funct. Mat.* 2009. № 19. P. 2303-2311.
59. *Kharlampieva E. et al.* Secondary structure of silaffin at interfaces and titania formation // *J. Mater. Chem.* 2010. № 20. P. 5242-5250.
60. *Kirschvink J.L. et al.* Magnetite biomineralization in the human brain // *PNAS*. 1992. Vol. 89. № 16. P. 7683-7687.
61. *Komeili A.* Magnetosomes are cell membrane invaginations organized by the actin-like protein MamK // *Science*. 2006. Vol. 311. № 5758. P. 242-245.
62. *Komeili A.* Molecular mechanisms of magnetosome formation // *Ann. Rev. Biochem.* 2007. Vol. 76. P. 351-366.
63. *Krasko A. et al.* Expression of silicatein and collagen genes in the marine sponge *Suberites domuncula* is controlled by silicate and myotrophin // *Eur. J. Biochem.* 2000. Vol. 267. P. 4878-4887.
64. *Kröger N. et al.* A new calcium binding glycoprotein family constitutes a major diatom cell wall component // *EMBO J.* 1994. № 13. P. 4676-4683.
65. *Kröger N. et al.* Frustulins: domain conservation in a protein family associated with diatom cell walls // *Eur. J. Biochem.* 1996. № 239. P. 259-264.
66. *Kröger N. et al.* Characterization of a 200-kDa diatom protein that is specifically associated with a silica-based substructure of the cell wall // *Eur. J. Biochem.* 1997. Vol. 250. № 1. P. 99-105.
67. *Kröger N. et al.* Polycationic peptides from diatom biosilica that direct silica nanosphere formation // *Science*. 1999. Vol. 286. P. 1129-1132.
68. *Kröger N. et al.* Species-specific polyamines from diatoms control silica morphology // *PNAS*. 2000. Vol. 97(26). P. 14133-14138.
69. *Kröger N., Wetherbee R.* Pleuralins are involved in theca differentiation in the diatom *Cylindrotheca fusiformis* // *Protist*. 2000. № 151. P. 263-273.
70. *Kröger N. et al.* Silica-precipitating peptides from Diatoms. The chemical structure of silaffin-1A from *Cylindrotheca fusiformis* // *J. Biol. Chem.* 2001. Vol. 276, № 28. P. 26066-26070.
71. *Kröger N.* Prescribing diatom morphology: toward genetic engineering of biological nanomaterials // *Curr. Opin. Chem. Biol.* 2007. № 11. P. 662-669.
72. *Kröger N., Poulsen N.* Diatoms - from cell wall biogenesis to nanotechnology // *Ann. Rev. Genet.* 2008. № 42. P. 83-107.
73. *Kröger N.* The molecular basis of nacre formation // *Science*. 2009. № 325. P. 1351-1352.
74. *Kundu S. et al.* On the change in bacterial size and magnetosome features for *Magnetospirillum magnetotacticum* (MS-1) under high concentrations of zinc and nickel // *Biomaterials*. 2009. Vol. 30. № 25. P. 4211-4218.

75. Lang C., Schüler D. Biogenic nanoparticles: production, characterization, and application of bacterial magnetosomes // J. Phys. Condens. Matter. 2006. № 18. P. 2815-2828.
76. Li F. et al. Cloning and functional analysis of the sequences flanking mini-Tn5 in the magnetosome-deleted mutant NM21 of *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 // Chinese Sci. Bull. 2009. Vol. 54, № 9. P. 1522-1528.
77. Lindskog S. Structure and mechanism of carbonic anhydrase // Pharmacology & Therapeutics. 1997. Vol. 74. № 1. P. 1-20.
78. Lynn D.H. The ciliated protozoa: characterization, classification, and guide to the literature. 3th edition, NY: Springer, 2008. 605 p.
79. Ma J.F. Role of silicon in enhancing the resistance of plants to biotic and abiotic stresses // Soil. Sci. Plant. Nutr. 2004. № 50. P. 11-18.
80. Ma J.F. et al. A silicon transporter in rice // Nature. 2006. Vol. 440. № 30. P. 688-691.
81. Ma J.F. et al. An efflux transporter of silicon in rice // Nature. 2007. Vol. 448(7150). P. 209-212.
82. Maldonado M. et al. Siliceous sponges as a silicon sink: An overlooked aspect of benthopelagic coupling in the marine silicon cycle // Limnol. Oceanogr. 2005. Vol. 50(3). P. 799-809.
83. Marner W.D. et al. Morphology of artificial silica matrices formed via autossilification of a silaffin/protein polymer chimera // Biomacromolecules. 2008. № 9(1). P. 1-5.
84. Matsunaga S. et al. Long-chain polyamines (LCPAs) from marine sponge: possible implication in spicule formation // ChemBioChem. 2007. Vol. 8. № 14. P. 1729-1735.
85. Mitani N. et al. Characterization of substrate specificity of a rice silicon transporter, Lsi1 // Pflügers Arch – Eur. J. Physiol. 2008. № 456. P. 679-686.
86. Mukkamala S.B. et al. Modelling calcium carbonate biomineralisation processes // J. Inorg. Biochem. 2006. № 100. P. 1128-1138.
87. Müller W.E.G. et al. Molecular mechanism of spicule formation in the demosponge *Suberites domuncula*: silicatein – collagen – myotrophin // Prog. Mol. Subcell. Biol. 2003. № 33. P. 195-221.
88. Müller W.E.G. et al. Magnetic resonance imaging of the siliceous skeleton of the demosponge *Lubomirskia baicalensis* // J. Struct. Biol. 2006a. Vol. 153. P. 31-41.
89. Müller W.E.G. et al. Siliceous spicules in marine demosponges (example *Suberites domuncula*) // Micron. 2006b. № 37. P. 107-120.
90. Müller W.E.G. et al. The unique skeleton of siliceous sponges (Porifera; Hexactinellida and Demospongiae) that evolved first from the Urmetazoa during the Proterozoic: a Review // Biogeosciences Discuss. 2007. № 4. P. 385-416.
91. Müller W.E.G. et al. Bio-sintering processes in hexactinellid sponges: fusion of bio-silica in giant basal spicules from *Monorhaphis chuni* // J. Struct. Biol. 2009. Vol. 168(3). P. 548-561.
92. Murat D. et al. Comprehensive genetic dissection of the magnetosome gene island reveals the step-wise assembly of a prokaryotic organelle // PNAS. 2010. Vol. 107. № 12. P. 559-598.
93. Nakazawa H. et al. Whole genome sequence of *Desulfovibrio magneticus* strain RS-1 revealed common gene clusters in magnetotactic bacteria // Genome Res. 2009. Vol. 19. № 10. P. 1801-1808.
94. Nam D.H. et al. A novel route for immobilization of proteins to silica particles incorporating silaffin domains // Biotechnol. Progr. 2009. Vol. 25. № 6. P. 1643-1649.
95. Natalio F. et al. Bioengineering of the silica-polymerizing enzyme silicatein-alpha for a targeted application to hydroxyapatite // Acta Biomater. 2010. Vol. 6, № 9. P. 3720-3728.
96. Neues F., Epple M. X-ray microcomputer tomography for the study of biomineralized endo- and exoskeletons of animals // Chem. Rev. 2008. № 108. P. 4734-4741.
97. Ohuchi S., Schüler D. In vivo display of a multisubunit enzyme complex on biogenic magnetic nanoparticles // Appl. Environ. Microbiol. 2009. Vol. 75(24). P. 7734-7738.
98. Perez-Huerta A. et al. Brachiopod punctae: A complexity in shell biomineralization // J. Struct. Biol. 2009. № 167. P. 62-67.
99. Perry C.C. et al. A physico-chemical approach to morphogenesis: the roles of inorganic ions and crystals // Cellular and Molecular Life Sciences. 1988. Vol. 44. № 8. P. 638-650.

100. *Pósfai M., Dunin-Borkowski R.E.* Magnetic nanocrystals in organisms // *Elements*. 2009. № 5. P. 235-240.
101. *Poulsen N. et al.* Biosilica formation in diatoms: Characterization of native silaffin-2 and its role in silica morphogenesis // *PNAS*. 2003. Vol. 100. № 21. P. 12075-12080.
102. *Poulsen N., Kröger N.* Silica morphogenesis by alternative processing of silaffins in the diatom *Thalassiosira pseudonana* // *J. Biol. Chem.* 2004. № 279. P. 42993-42999.
103. *Prozorov T. et al.* Cobalt ferrite nanocrystals: out-performing magnetotactic bacteria // *ACS Nano*. 2007. Vol. 1(3). P. 228-233.
104. *Qin C. et al.* Dentin matrix protein 1 (DMP1): New and important roles for biomineralization and phosphate homeostasis // *J. Dent. Res.* 2007. № 86. P. 1134-1141.
105. *Raven J.A.* Chapter 3 Silicon transport at the cell and tissue level // *Studies in Plant Science*. 2001. Vol. 8. P. 41-55.
106. *Rezanka T., Sigler K.* Biologically active compounds of semi-metals // *Phytochem.* 2008. № 69. P. 585-606.
107. *Richter M. 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.* 2007. Vol. 189. № 13. P. 4899-4910.
108. *Riding R.* Cyanobacterial calcification, carbon dioxide concentrating mechanisms, and Proterozoic–Cambrian changes in atmospheric composition // *Geobiol.* 2006. № 4. P. 299-316.
109. *Riding R.* An atmospheric stimulus for cyanobacterial-bioinduced calcification CA. 350 million years ago? // *PALAIOS*. 2009. Vol. 24. P. 685-696.
110. *Rieder N. et al.* X-ray microanalysis of the mineral contents of some Protozoa // *J. Eukar. Microbiol.* 2007. Vol. 29. №1. P. 15- 18.
111. *Rioux J.B. et al.* A second actin-like MamK protein in *Magnetospirillum magneticum* AMB-1 encoded outside the genomic magnetosome island // *PLoS ONE*. 2010. Vol. 5. № 2. P. 9151.
112. *Saade A., Bowler C.* Molecular tools for discovering the secrets of Diatoms // *BioScience*, 2009. Vol. 59. № 9. P. 757-765.
113. *Safarik I., Safarikova M.* Magnetic nanoparticles and biosciences // *Monatshefte für Chemie*. 2002. № 133. P. 737-759.
114. *Scheffel A., Schuler D.* The acidic repetitive domain of the *Magnetospirillum gryphiswaldense* MamJ protein displays hypervariability but is not required for magnetosome chain assembly // *J. Bacteriol.* 2007. Vol. 189. P. 6437-6446.
115. *Scheffel A. et al.* The major magnetosome proteins MamGFDC are not essential for magnetite biomineralization in *Magnetospirillum gryphiswaldense* but regulate the size of magnetosome crystals // *J. Bacteriol.* 2008. Vol. 190(1). P. 377-386.
116. *Schröder H.C. et al.* Silicase, an enzyme which degrades biogenous amorphous silica: contribution to the metabolism of silica deposition in the demosponge *Suberites domuncula* // *Prog. Mol. Subcell. Biol.* 2003. № 33. P. 249-68.
117. *Schröder H.C. et al.* Silicateins, silicase and spicule-associated proteins: synthesis of demosponge silica skeleton and nanobiotechnological applications // *Biodiversity, Innovation and Sustainability*. 2007. P. 581-592.
118. *Schröder H.C. et al.* Silicatein: Nanobiotechnological and Biomedical Applications // *Biosilica in Evolution, Morphogenesis and Nanobiotechnology, Progress in Molecular and Subcellular Biology, Marine Molecular Biotechnology*. 2009. № 47. – DOI: 10.1007/978-3-540-88552-8.
119. *Schüler D., Frankel R.B.* Bacterial magnetosomes: microbiology, biomineralization and biotechnological applications // *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 1999. Vol. 52(4). P. 464-473.
120. *Schüler D.* Genetics and cell biology of magnetosome formation in magnetotactic bacteria // *FEMS Microbiol Rev.* 2008. Vol. 32. № 4. P. 654-672.
121. *Sheppard V. et al.* Characterization of an endoplasmic reticulum-associated silaffin kinase from the diatom *Thalassiosira pseudonana* // *J. Biol. Chem.* 2010. № 285(2). P. 1166-76.
122. *Shimizu K. et al.* Silicatein alpha: cathepsin L-like protein in sponge biosilica // *PNAS*. 1998. № 95. P. 6234-6238.

123. *Singh S.P. et al.* Mycosporine-like amino acids (MAAs): chemical structure, biosynthesis and significance as UV-absorbing/sunscreen compounds // *Indian J. Exp. Biol.* 2008. № 46. P. 7-17.
124. *Skinner H.C.W., Jähren A.H.* Biomineralization // *Treatise on Geochemistry*. 2003. Ch. 4. Vol. 8. P. 117-184.
125. *Skinner H.C.W.* Biominerals // *Mineralog. Mag.* 2005. Vol. 69. № 5. P. 621-641.
126. *Sly W.S., Hu P.Y.* Human carbonic anhydrases and carbonic anhydrase deficiencies // *Ann. Rev. Biochem.* 1995. № 64. P. 375-401.
127. *Song Y.K. et al.* Acantharians: a missing link in the oceanic biogeochemistry of barium // *Deep Sea Research. P. I. Oceanographic Research Papers*. 1998. Vol. 45. № 2. P. 491-505.
128. *Stephens C.* Bacterial cell biology: managing magnetosomes // *Curr. Biol.* 2006. Vol. 16. № 10. P. 363-365.
129. *Sumper M.* A phase separation model for the nanopatterning of diatom biosilica // *Science*. 2002. Vol. 295. P. 2430-2433.
130. *Sumper M., Kröger N.* Silica formation in diatoms: the function of long-chain polyamines and silaffins // *J. Mater. Chem.* 2004. № 14. P. 2059-2065.
131. *Sumper M., Brunner E.* Silica biomineralisation in Diatoms: the model organism *Thalassiosira pseudonana* // *ChemBioChem*. 2008. Vol. 9. № 8. P. 1187-1194.
132. *Supuran C.T.* Carbonic anhydrases – an overview // *Curr. Pharm. Des.* 2008. Vol. 14(7). P. 603-614.
133. *Taoka A. et al.* Polymerization of the actin-like protein MamK, which is associated with magnetosomes // *J. Bacteriol.* 2007. Vol. 189. № 23. P. 8737-8740.
134. *Tesson B., Hildebrand M.* Dynamics of silica cell wall morphogenesis in the diatom *Cyclotella cryptica*: Substructure formation and the role of microfilaments // *J. Struct. Biol.* 2010. Vol. 169. № 1. P. 62-74.
135. *Thamatrakoln K., Hildebrand M.* Approaches for functional characterization of diatom silicic acid transporters // *J. Nanosci. Nanotechnol.* 2005. № 5. P. 158-166.
136. *Thamatrakoln K., Hildebrand M.* Analysis of *Thalassiosira pseudonana* silicon transporters indicates distinct regulatory levels and transport activity through the cell cycle // *Eukaryotic Cell*. 2007. Vol. 6. № 2. P. 271-279.
137. *Vago R.* Cnidarians biomineral in tissue engineering: A review // *Mar. Biotechnol.* 2008. № 10. P. 343-349.
138. *Venediktova A.A. et al.* Cathepsin K and matrix metalloproteases activities in bone tissue of the OXYS and Wistar rats during the development of osteoporosis // *Biochem. (Moscow). Suppl. Ser. B. Biomed. Chem.* 2009. Vol. 3. № 4. P. 393-398.
139. *Wenzl S. et al.* Silacidins: highly acidic phosphopeptides from diatom shells assist in silica precipitation in vitro // *Angewandte Chemie*. 2008. Vol. 120. № 9. P. 1753-1756.
140. *Wenzler M. et al.* Letter to the Editor: ¹H, ¹³C and ¹⁵N sequence-specific resonance assignment of the PSCD4 domain of diatom cell wall protein pleuralin-1 // *J. Biomolecular NMR*. 2001. № 20. P. 191-192.
141. *Wesley D. et al.* Morphology of artificial silica matrices formed via autossilification of a silaffin/protein polymer chimera // *Biomacromolecules*. 2008. Vol. 9(1). P. 1-5.
142. *Wiens M. et al.* Axial (apical-basal) expression of pro-apoptotic and pro-survival genes in lake Baikal demosponge *Lubomirskia baicalensis* // *DNA and Cell Biology*. 2006a. Vol. 25. № 3. P. 152-164.
143. *Wiens M. et al.* Molecular control of serial module formation along the apical-basal axis in the sponge *Lubomirskia baicalensis*: silicateins, mannose-binding lectin and mago nashi // *Dev. Genes. Evol.* 2006b. Vol. 216. № 5. P. 229-242.
144. *Yamaji N., Ma J.F.* Spatial distribution and temporal variation of the rice silicon transporter *Lsi1* // *Plant Physiol.* 2007. № 143. P. 1306-1313.
145. *Young J.R. et al.* Coccolith ultrastructure and biomineralisation // *J. Struct. Biol.* 1999. № 126. P. 195-215.
146. *Zo Fisher S. et al.* Neutron structure of human carbonic anhydrase II: implications for proton transfer // *Biochem.* 2010. Vol. 49(3). P. 415-421.