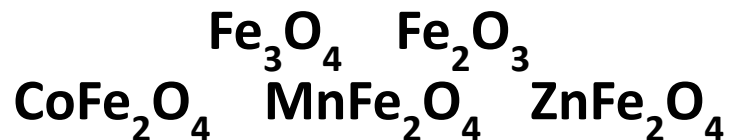




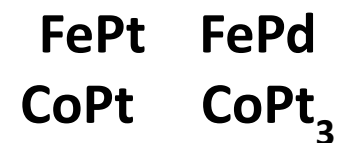
Магнитные наночастицы. Применение в биомедицине

МАГНИТНЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ (МНЧ)

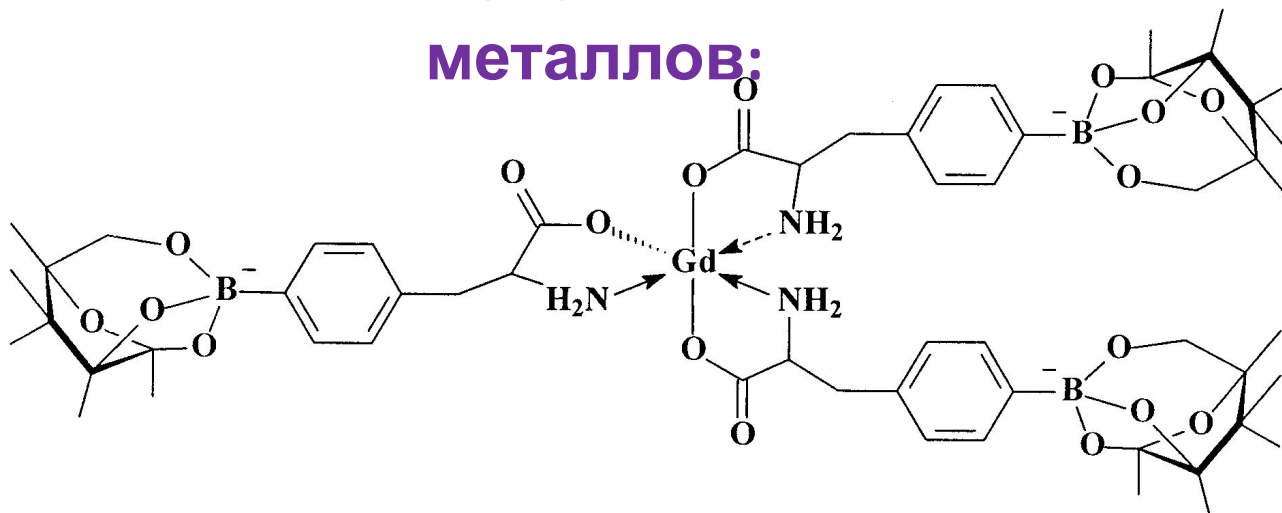
Оксиды металлов:



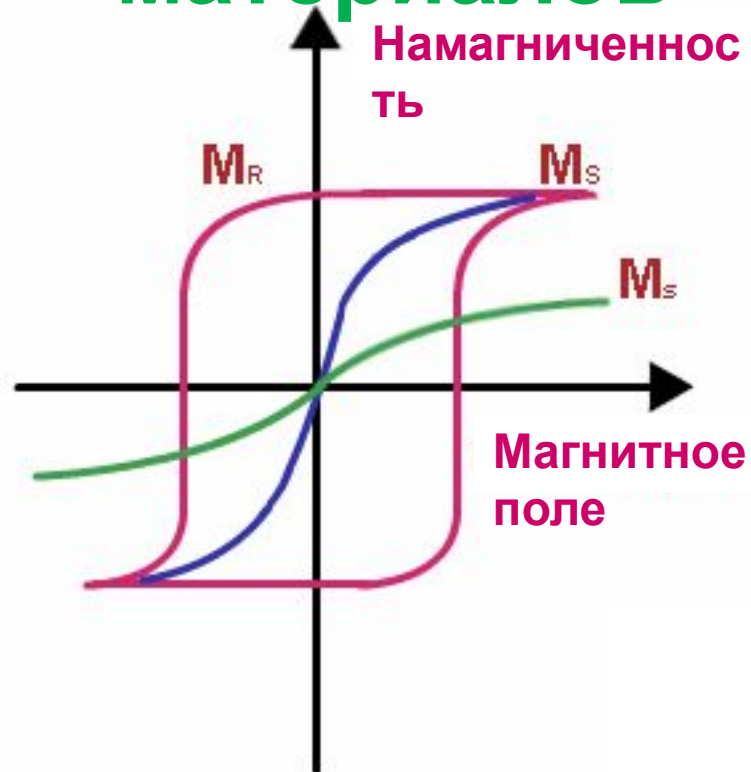
Магнитные
сплавы:



Хелаты
металлов:



Магнитные свойства материалов



- Ферромагнети
- Парамагнетиз
- Суперпарамагнети
ЗМ

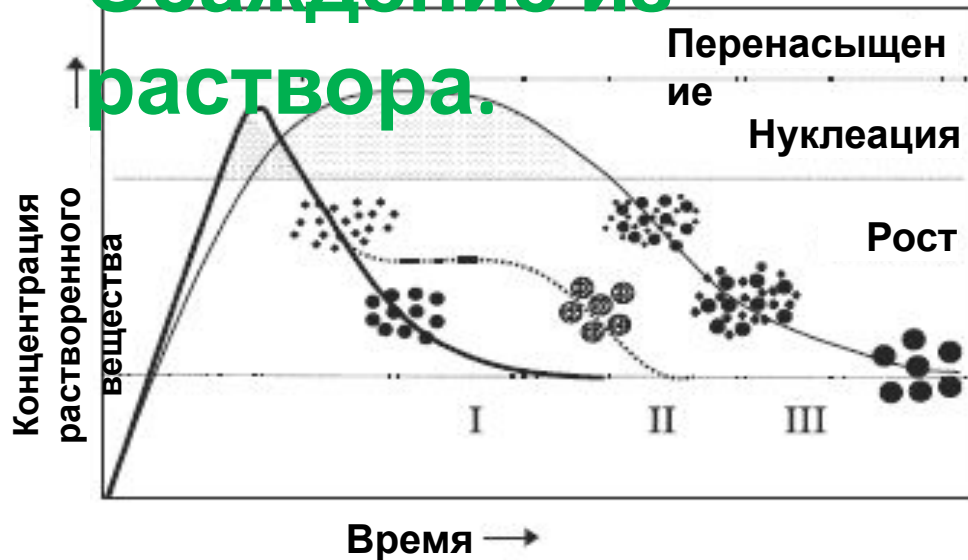
Суперпарамагнетизм:

* высокая намагниченность насыщения M_S

* отсутствие остаточной намагниченности ($M_r = 0$)

Методы синтеза МНЧ.

Осаждение из раствора.



Механизм образования одинаковых частиц в растворе:

I – одиночная нуклеация и одинаковый рост благодаря диффузии

II – нуклеация, рост и агрегация меньших субъединиц

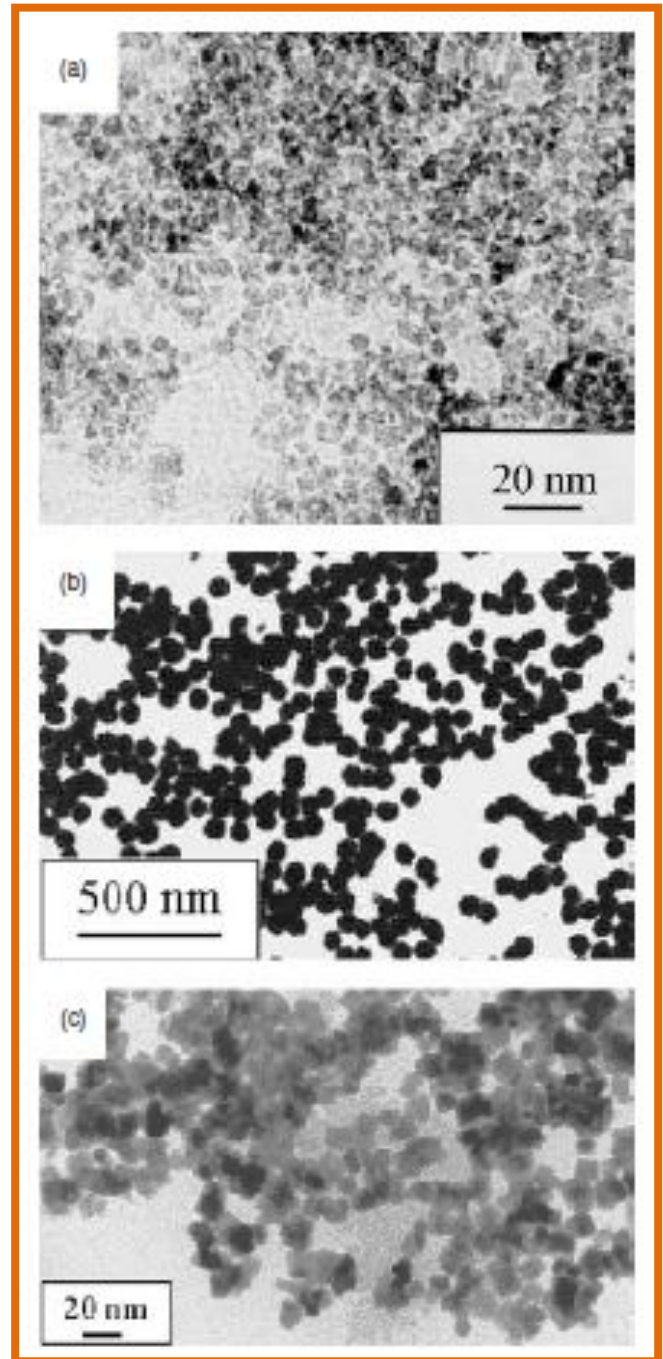
III – множественные события нуклеации и Оствальдовское

созревание

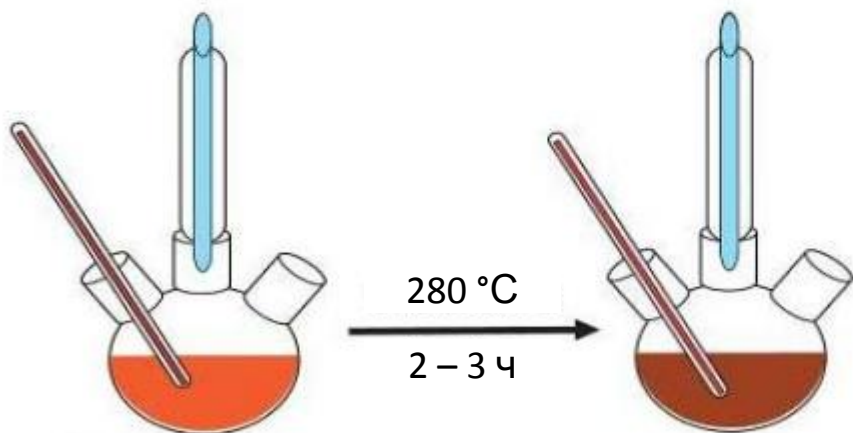
Морфология МНЧ, полученных разными способами:

а – соосаждение (магемит)

б – полиольный процесс (сплав на основе железа)



Методы синтеза МНЧ . Термическое разложение органических прекурсоров.



$\text{Fe}(\text{CO})_5$ + Олеиновая
кислота
+ Октиловый эфир +
 $(\text{CH}_3)_3\text{NO}$

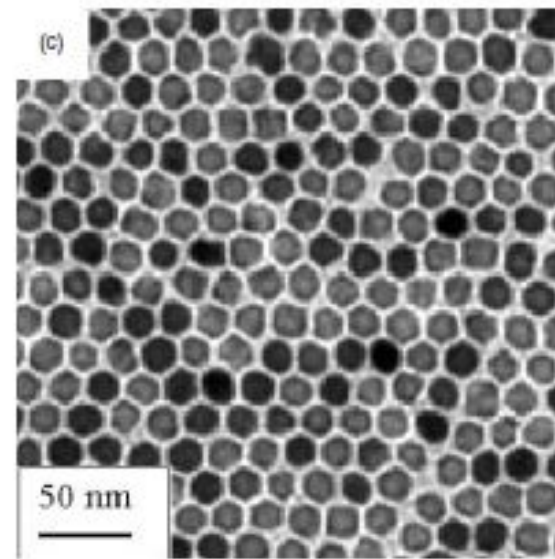
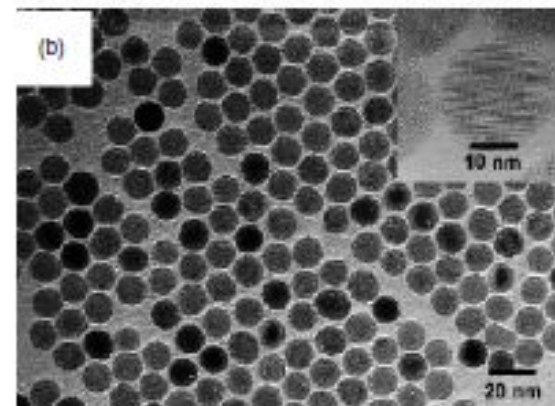
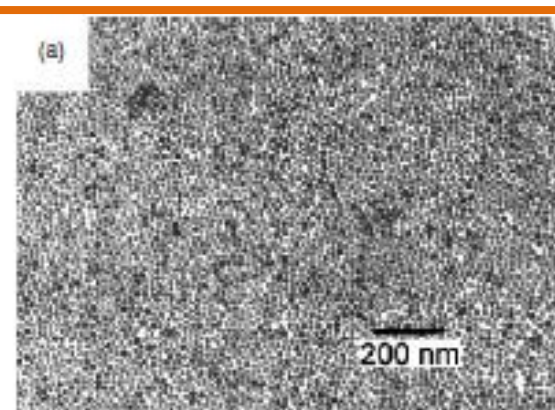
Гидрофобные
наночастицы
оксида железа

**Морфология наночастиц магемита, полученных
методом термического разложения различных
прекурсоров в растворе:**

a – FeCuip_3 (*Cuip* – *N*-нитрозофенилгидроксиламин)

b – $\text{Fe}(\text{CO})_5$

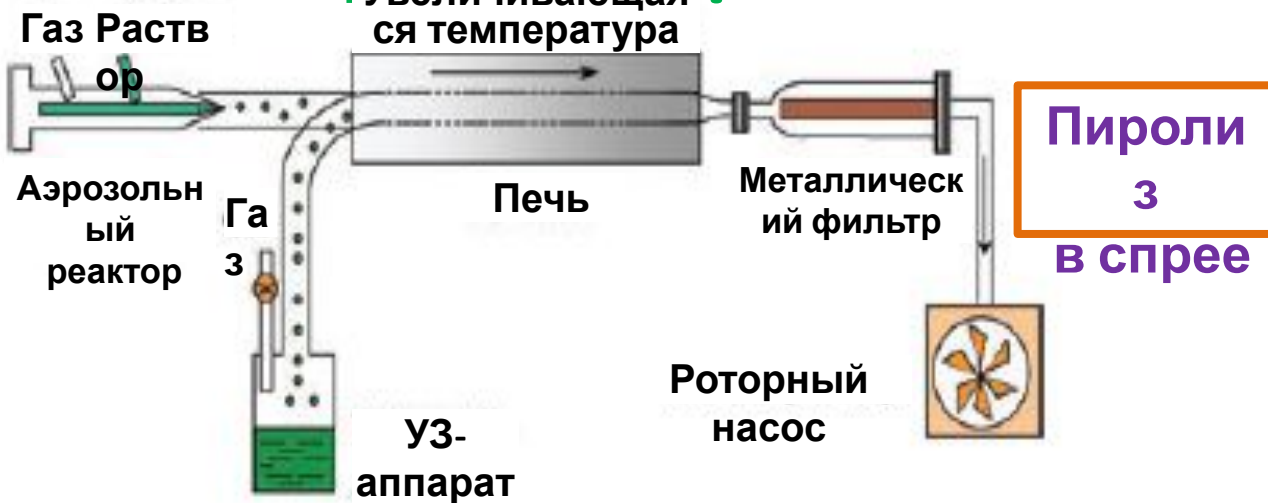
c – $\text{Fe}(\text{acac})_3$ (*acac* – ацетилацетонат)



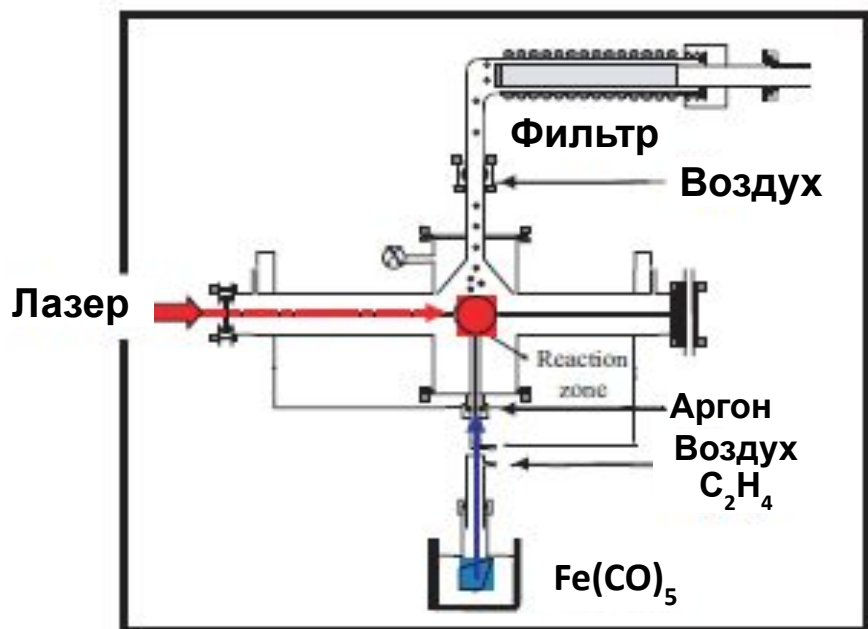
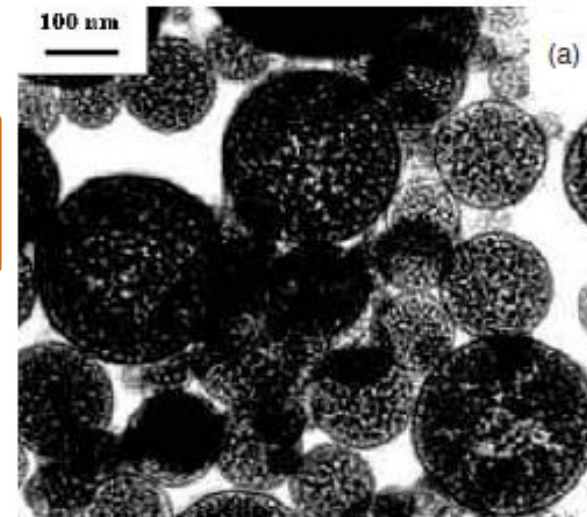
Методы синтеза МНЧ.

Пиролиз.

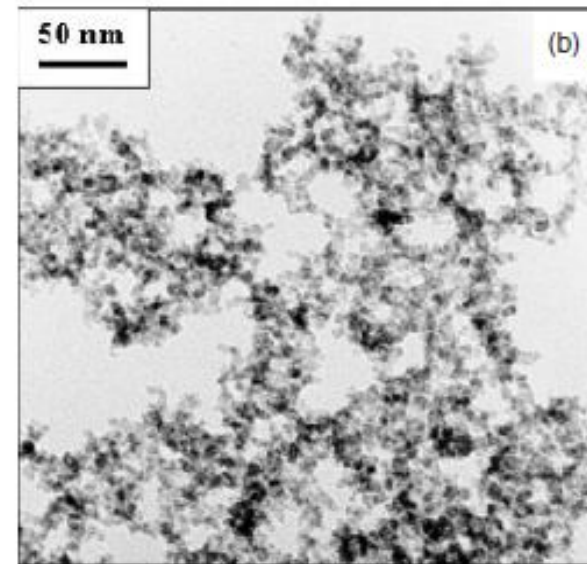
Увеличивающаяся температура



Пиролиз
в спрее



Лазерный
пиролиз



Морфология
полученных МНЧ

Типы строения модифицированных МНЧ



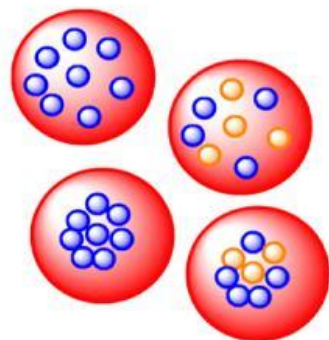
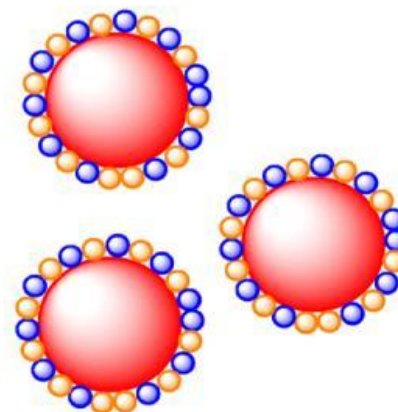
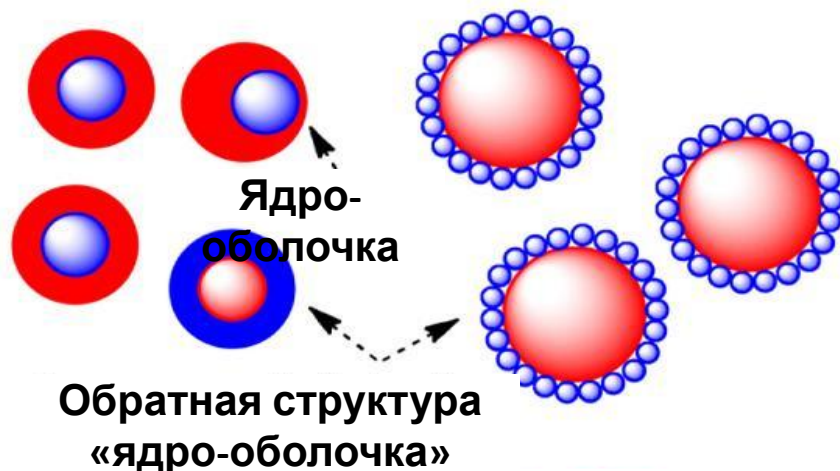
МНЧ



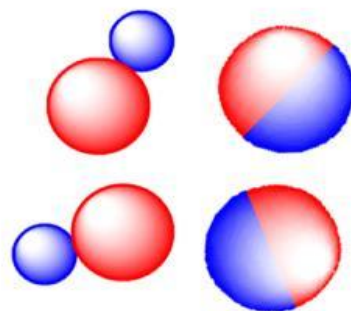
Материал А



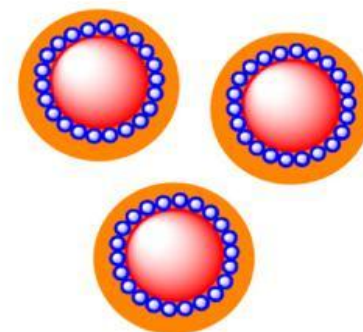
Материал Б



Структура «Дисперсия в матрице»



Структура «Янус»



Структура «Оболочка-Ядро-Оболочка»

ВИДЫ ПОКРЫТИЙ ДЛЯ МОДИФИКАЦИИ МНЧ

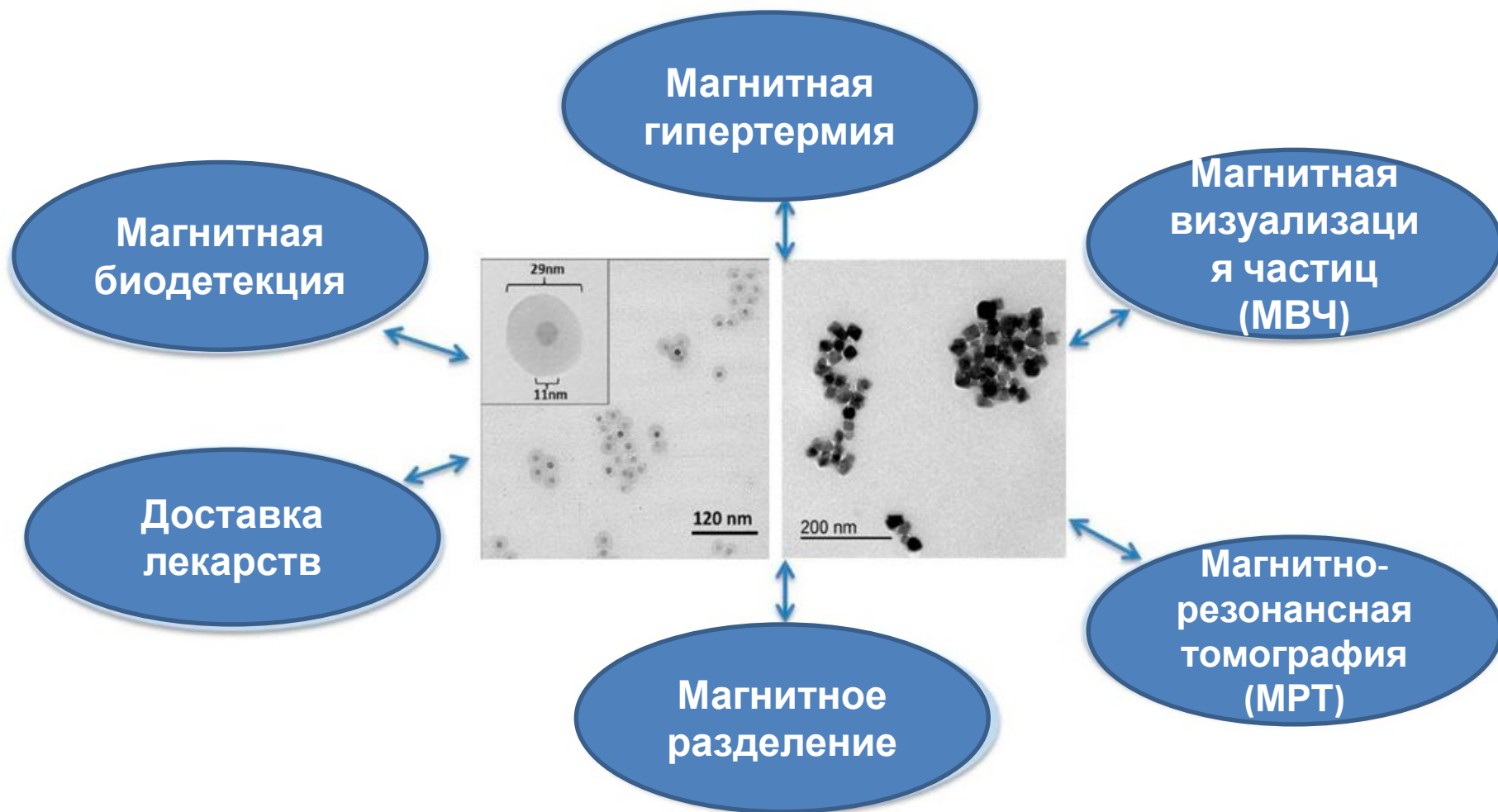
- органические синтетические полимеры (хитозан, декстран, ПЭГ, ПВП, ПВС и пр.)
- белки
- силаны
- оксид кремния
- золото, гадолиний
- органические мономеры (пирокатехин, алкилсульфонаты, карбоновые кислоты и пр.)
- ...

ФУНКЦИИ ПОКРЫТИЙ

- снижение агрегации МНЧ (увеличение стабильности МНЧ в водном растворе)
- увеличение времени циркуляции в крови
- облегчение дальнейшей функционализации
- снижение токсичности
- увеличить захват МНЧ определенными органами и тканями
- придание свойств, нехарактерных для самих МНЧ (флуоресценция, плазмонный резонанс, термочувствительность и пр.)
- обеспечение контролируемого высвобождения лекарственных препаратов с МНЧ

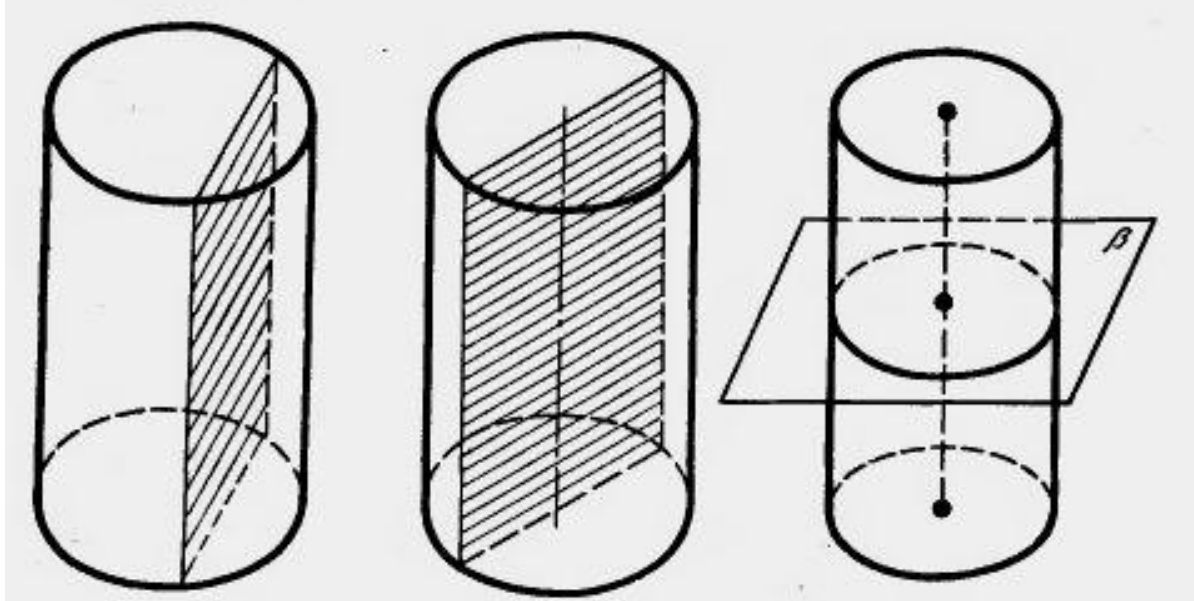
тонкое управление физико-химическими свойствами МНЧ (размер, форма

Наиболее распространенные области применения МНЧ



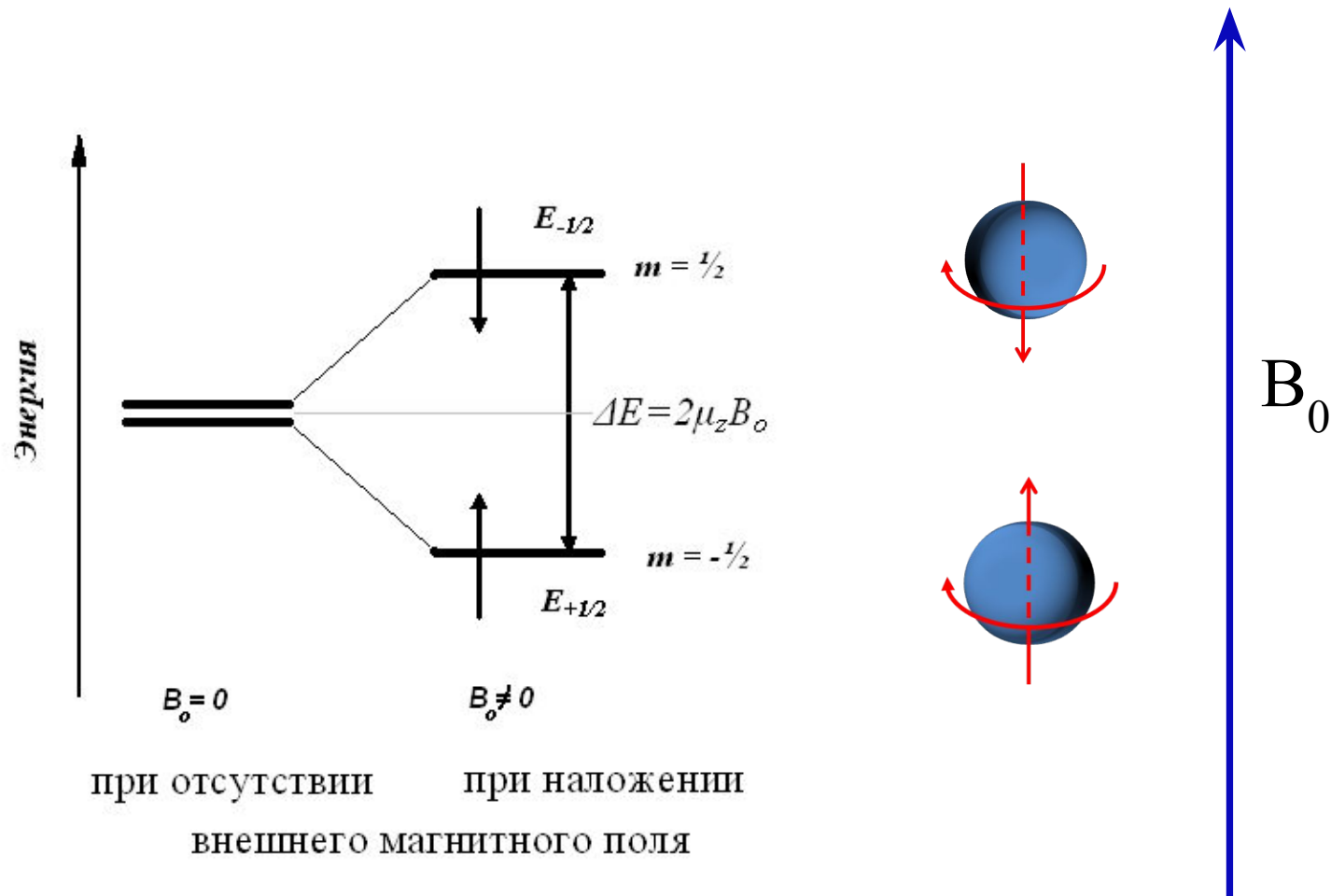
Томография

Томография (др.-греч. *τομή* — сечение) — получение послойного изображения внутренней структуры объекта

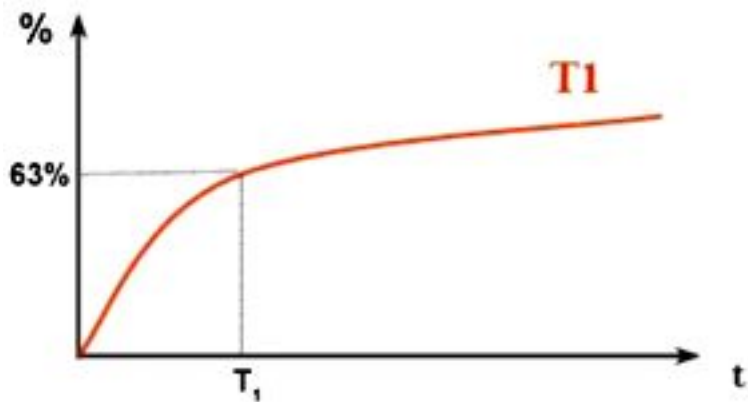
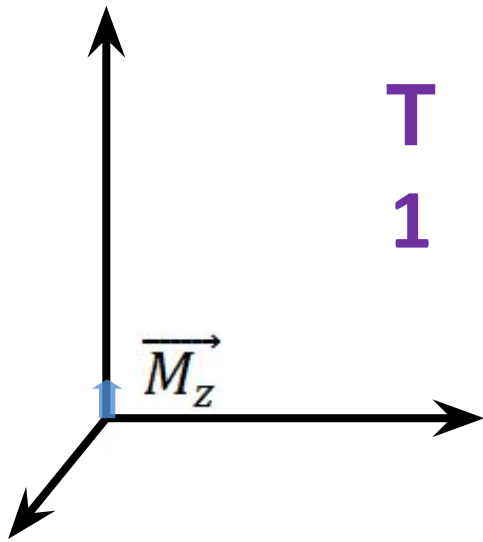


- Деструктивная (биотомия, гистологические срезы)
- Реконструктивная (КТ, МРТ, ПЭТ, оптическая томография)

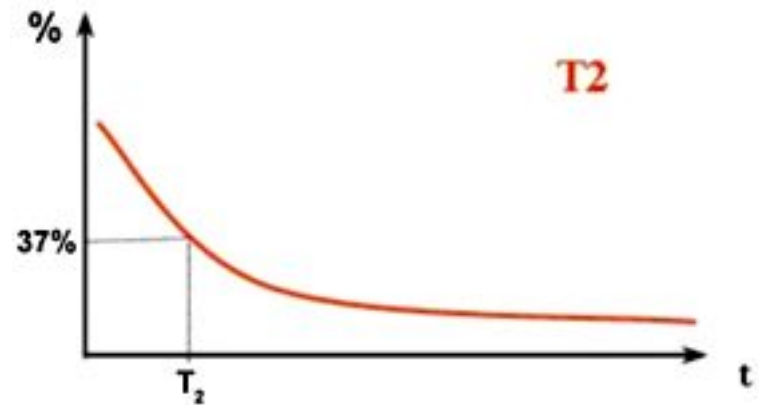
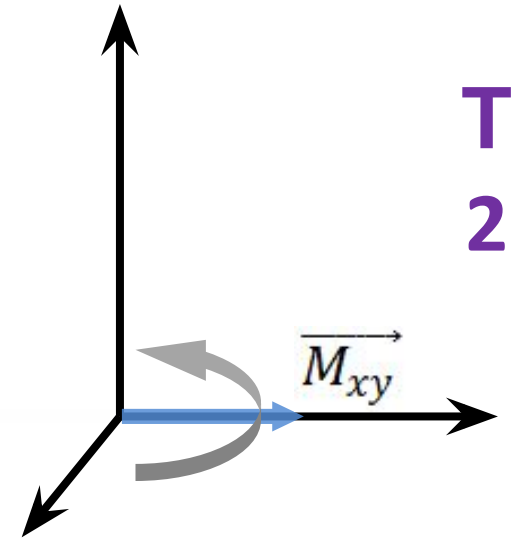
Физические основы МРТ. Эффект Зеемана.



Процессы релаксации

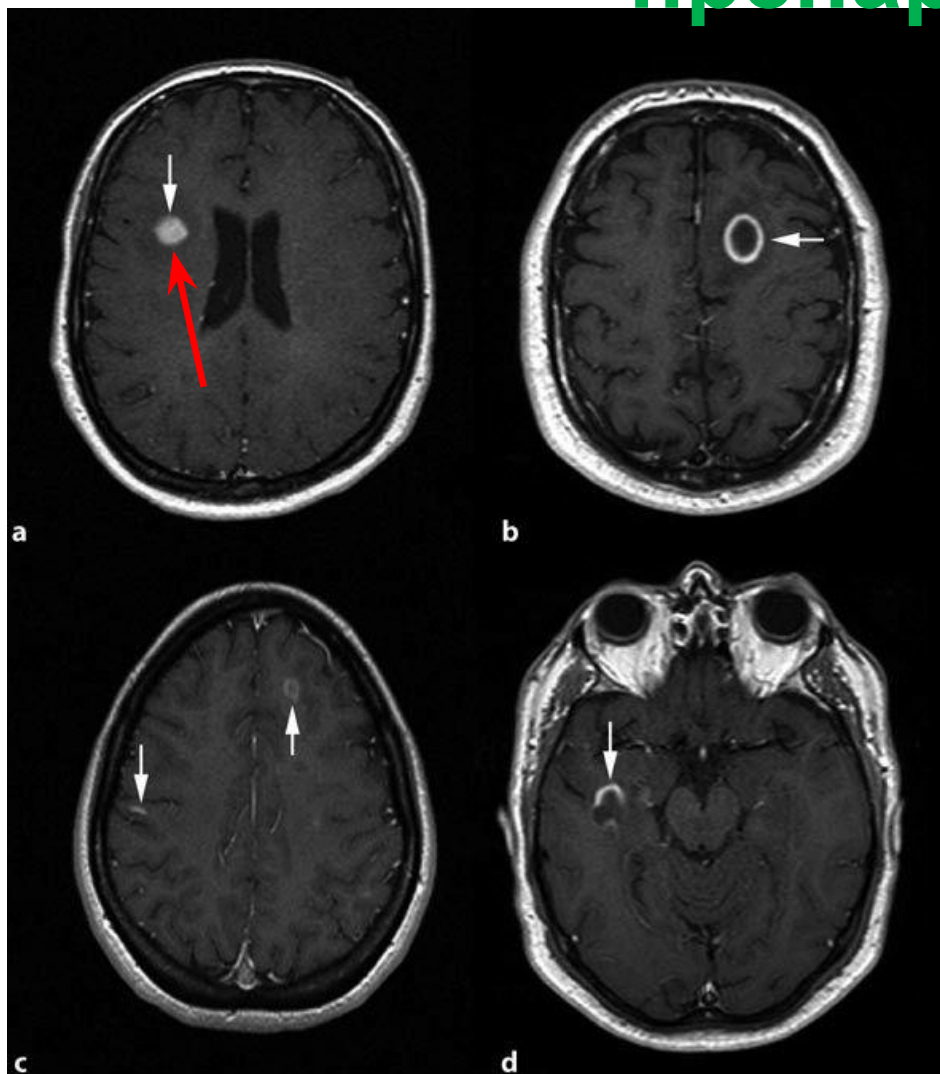


$$M_t = M_{z0} (1 - e^{-t/T_1})$$

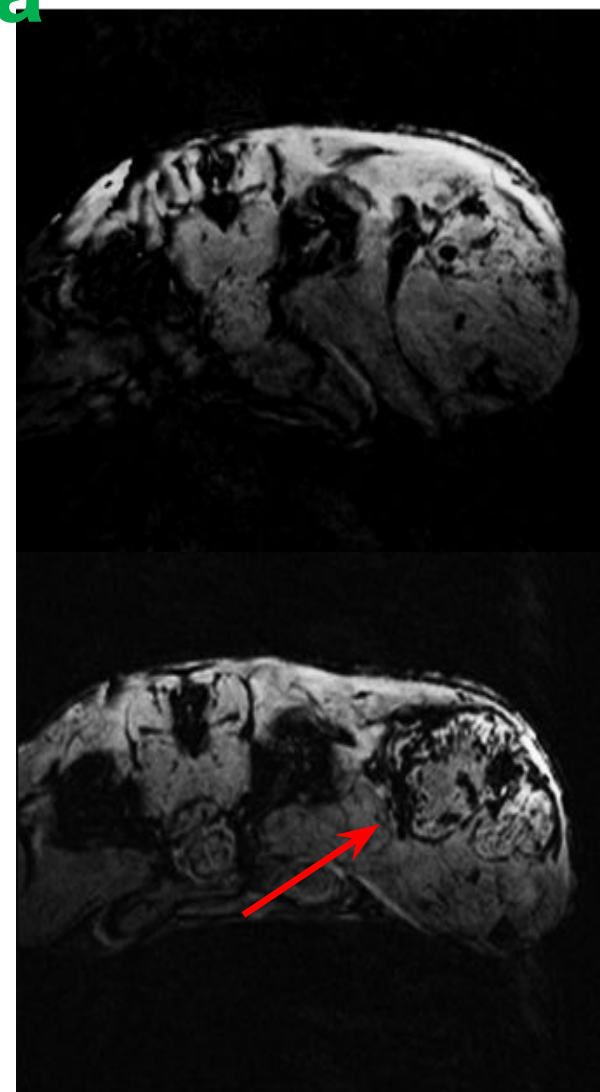


$$M_t = M_{z0} * e^{-t/T_2}$$

МРТ с введением контрастного препарата

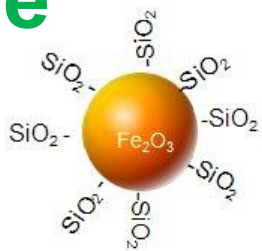


**Рассеянный
склероз.
МНЧ – хелаты Gd**

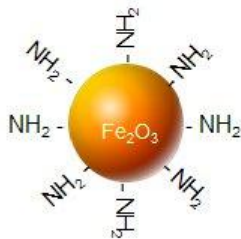


**Аденокарцинома молочной
железы.
МНЧ – магнетит**

Магнитно е разделен ие



Частицы для
выделения ДНК и
РНК



Частицы для связывания белков (антител,
ферментов и др.)

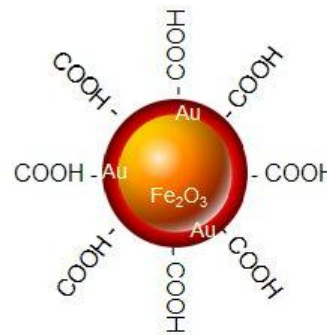
-практически **нулевая степень остаточной намагниченности** (после снятия внешнего магнитного поля эти частицы не слипаются и могут быть легко ресуспендированы)

-**химически инертны** и могут долго храниться в водных растворах, не ингибируют ферментативные реакции

- широкие возможности для **автоматизирования процессов выделения** нуклеиновых кислот, белков, клеток

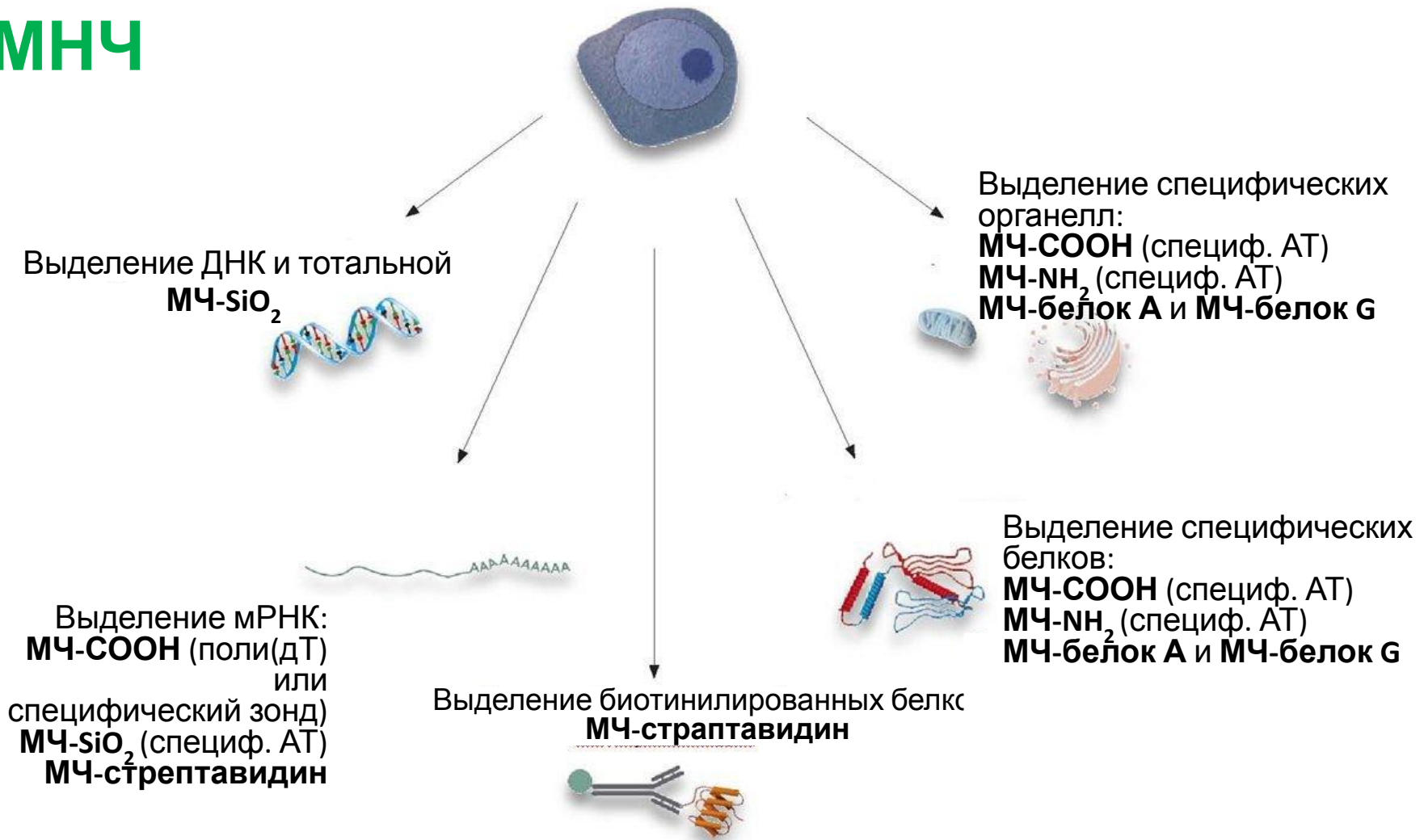


Исходные
парамагнитные
наночастицы



Частицы для
иммобилизации белков,
олигонуклеотидов

Выделение компонентов клетки с помощью МНЧ



- используют **сильные магниты** на основе редкоземельных элементов

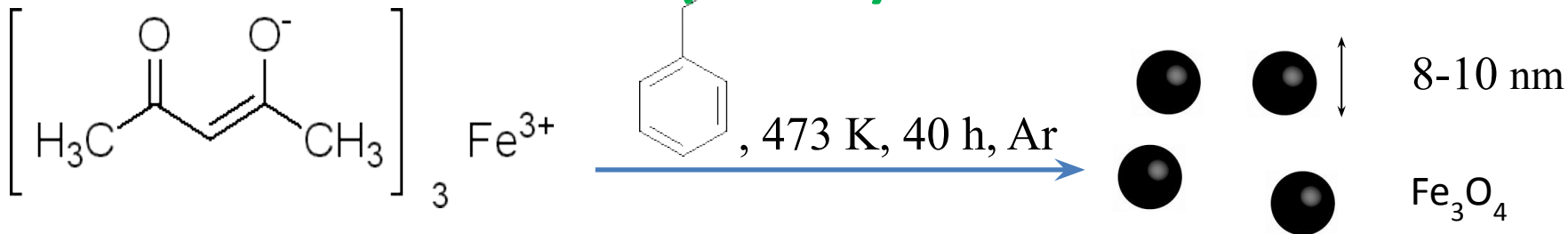
- МНЧ собираются за время **от нескольких секунд до нескольких минут**

- **время разделения зависит от объема и вязкости жидкости**, из которой собираются МНЧ

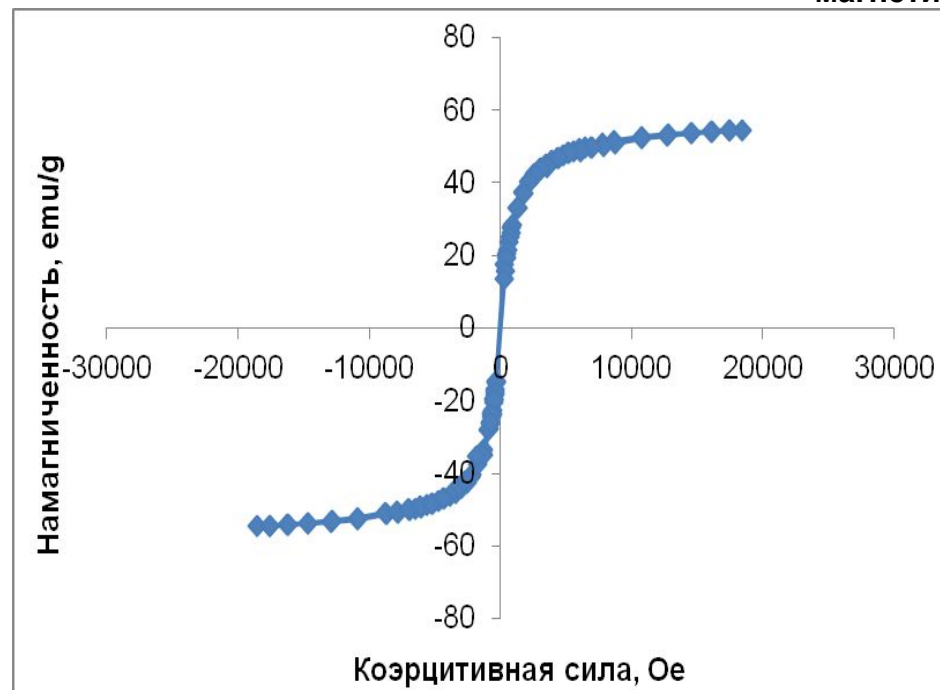
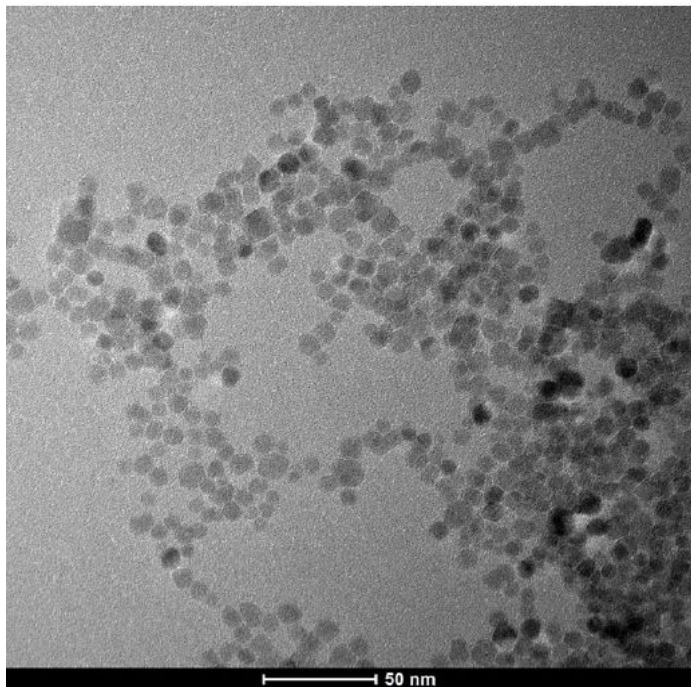
Преимущества магнитных наночастиц оксида железа

- 1. Низкая токсичность**
- 2. Биосовместимость**
- 3. Высокая стабильность в водных
растворах**
- 4. Низкая стоимость**
- 5. Простота функционализации**
- 6. Наличие магнитных свойств**

СИНТЕЗ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ (МНЧ)



магнетит

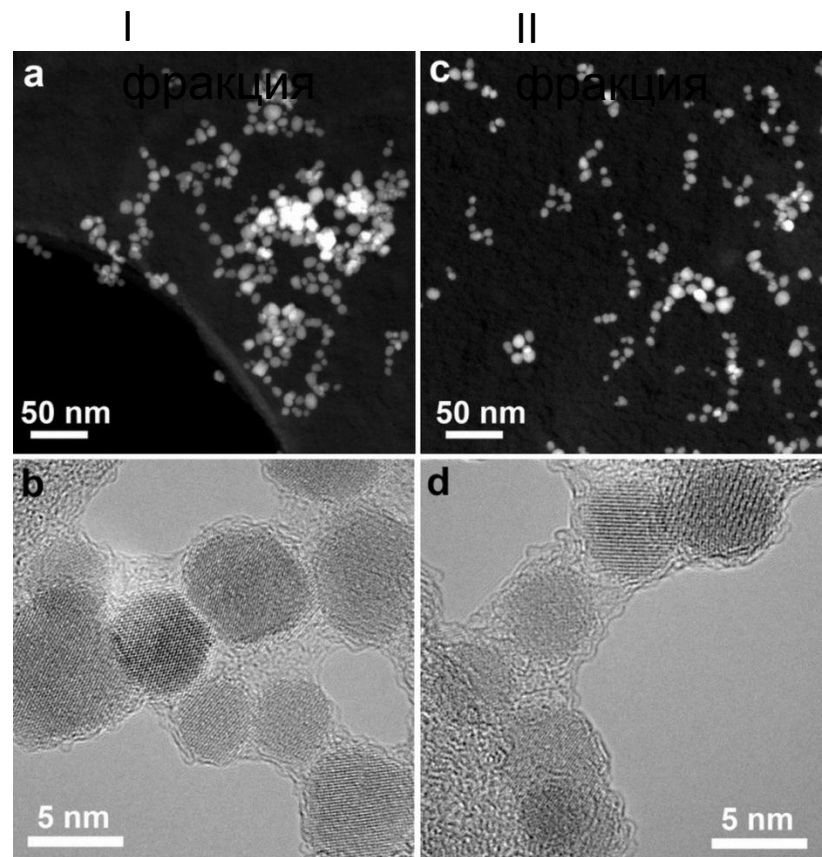
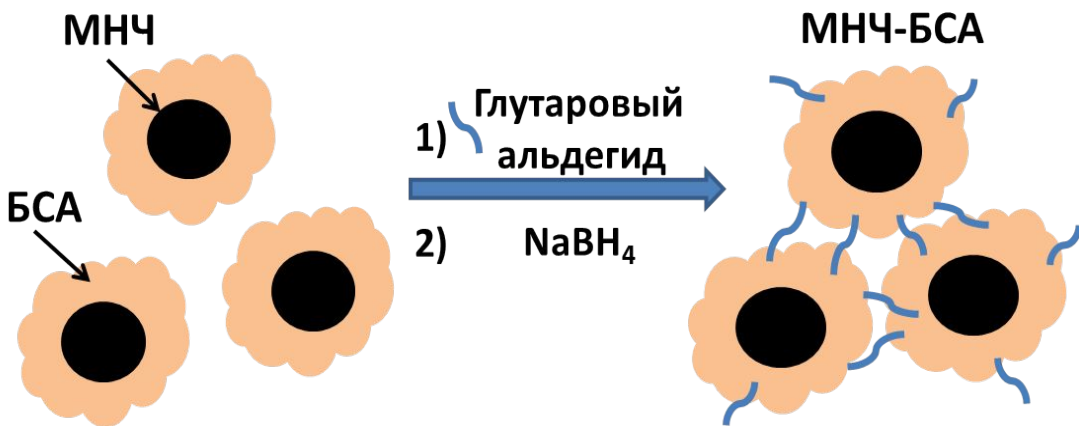


Просвечивающая
электронная микроскопия

Намагниченность

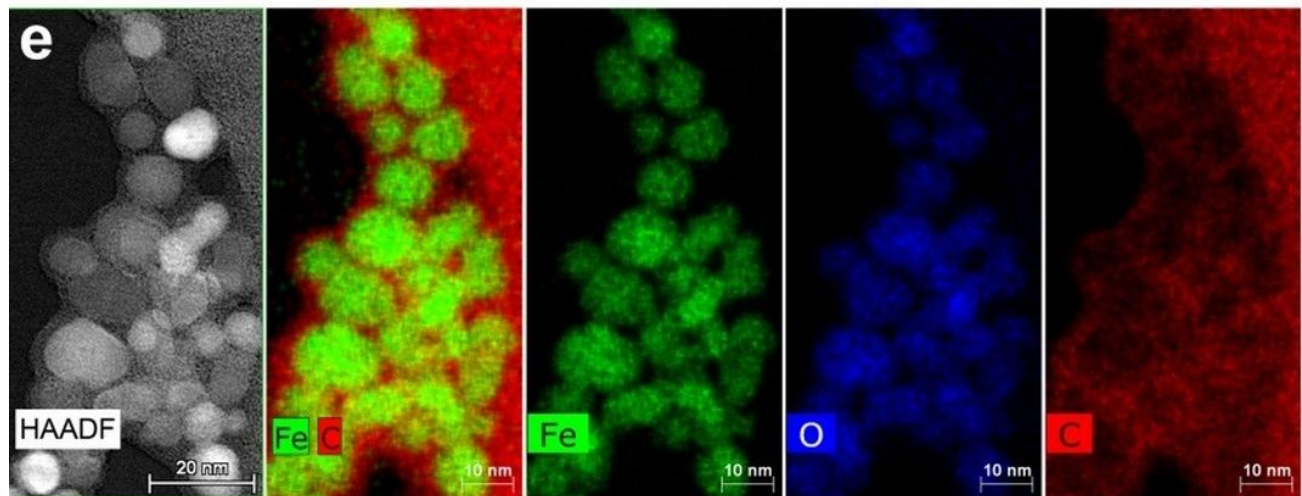
СТАБИЛИЗАЦИЯ МНЧ ПОКРЫТИЕМ ИЗ БСА

БСА – бычий сывороточный альбумин



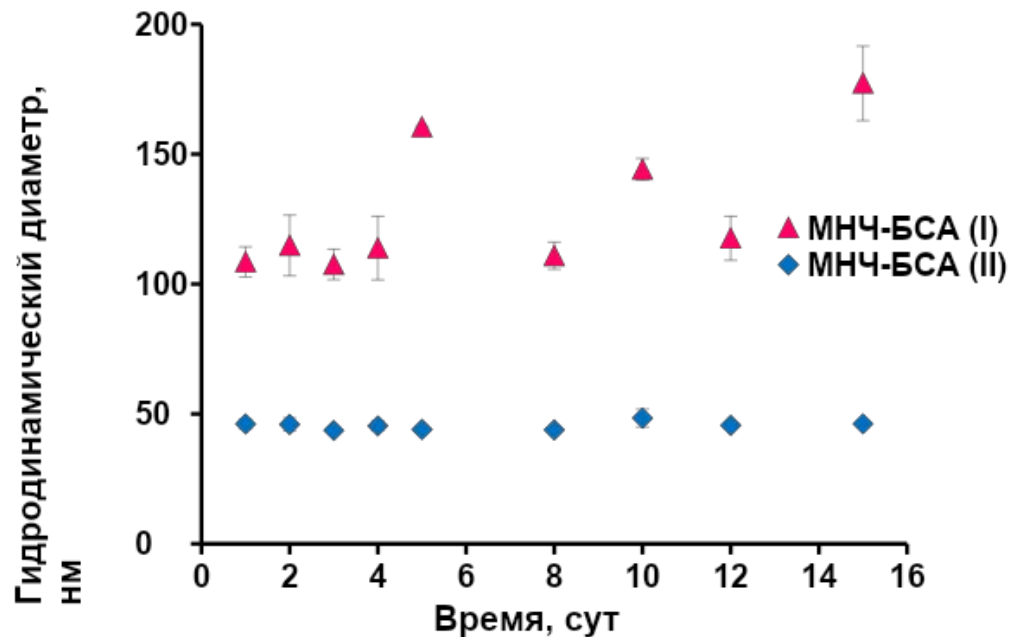
Высокоугловая кольцевая
темнопольная
просвечивающая растровая
микроскопия

с элементным анализом
методом энергодисперсионной
рентгеновской спектроскопии



ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МНЧ-БСА

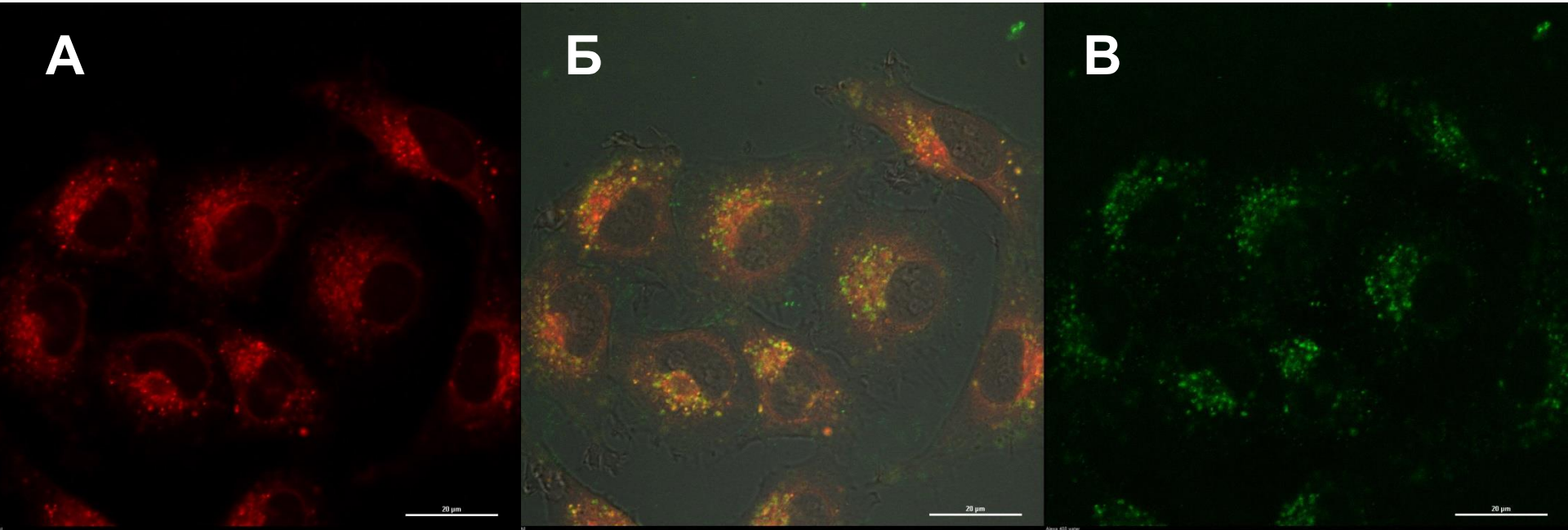
	Гидродинамический диаметр, нм	ζ-потенциал, mV	Содержание белка, масс.%	T2 релаксивность, $\text{mM}^{-1}\text{s}^{-1}$
МНЧ-БСА (I)	85 ± 10	-24 ± 2	28 ± 3	271 ± 6
МНЧ-БСА (II)	36 ± 4	-35 ± 3	50 ± 3	161 ± 4



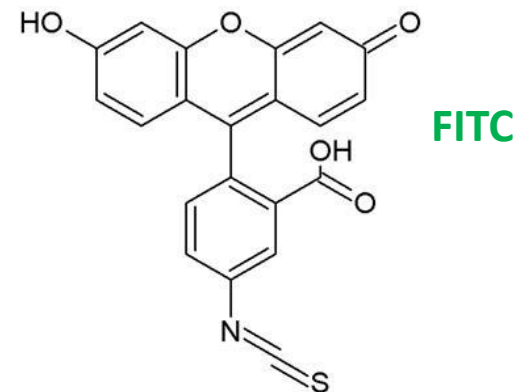
T2 релаксивность Feridex IV, Resovist, Lumirem – $50 \text{ mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ и выше
(D.E. Sosnovik et. all. Basic research in cardiology, 103 (2008), 122-130)

МНЧ-БСА (II) более стабильны в водном растворе

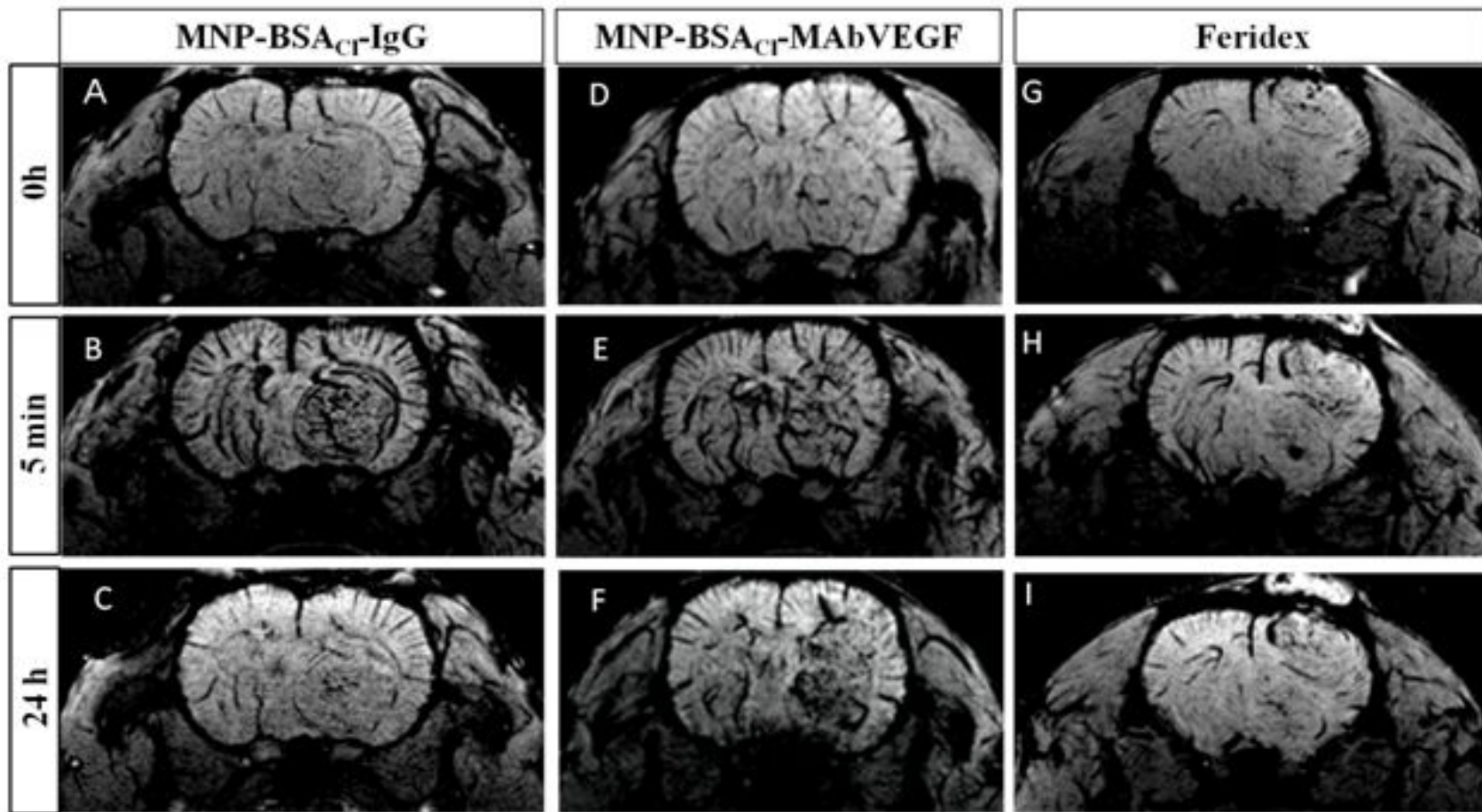
ИНТЕРНАЛИЗАЦИЯ МНЧ-БСА-VEGF В КЛЕТКИ ГЛИОМЫ КРЫСЫ С6



А – флуоресценция, соответствующая лизотрекеру
Б – обобщенное изображение
В – флуоресценция, соответствующая МНЧ-БСА-VEGF, меченных флуоресцентной меткой FITC



ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ГЛИОМЫ С6 С ПОМОЩЬЮ МНЧ-БСА-МАВ



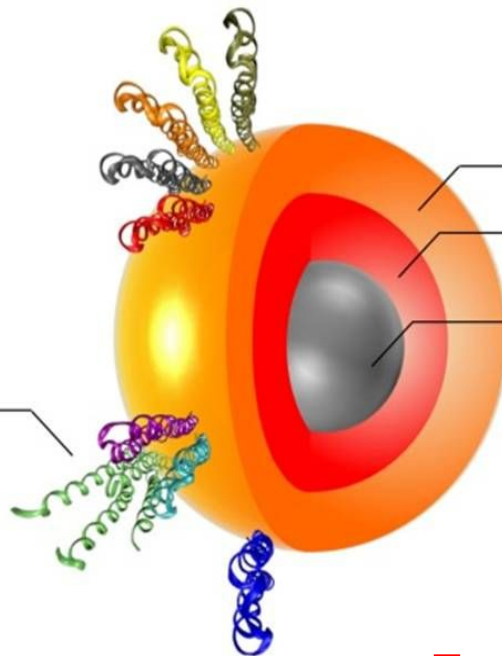
Накопление МНЧ-БСА, конъюгированных с антителами (VEGF и IgG), и коммерческого препарата Feridex в опухоли головного мозга при введении и спустя 5 мин и 24 часа после введения. Данные МРТ-исследования.

ПРИМЕНЕНИЕ МНЧ В ТЕРАНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ

Концепция многослойности

Нацеливающий лиганд

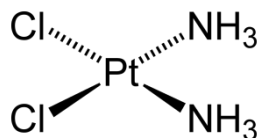
(антитела, аптамеры, Fab-фрагменты и пр.)



Терапевтическое

Биосовместимое

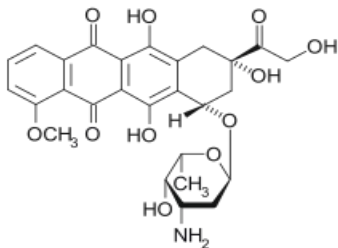
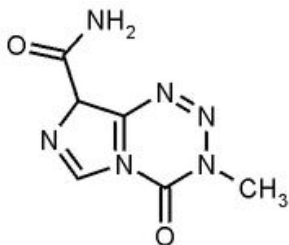
Магнитное ядро



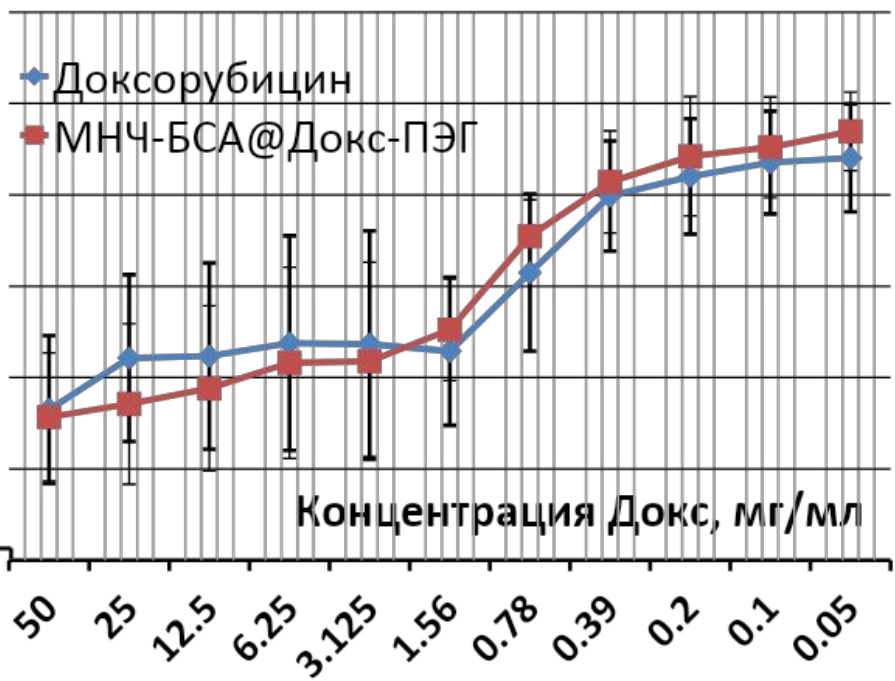
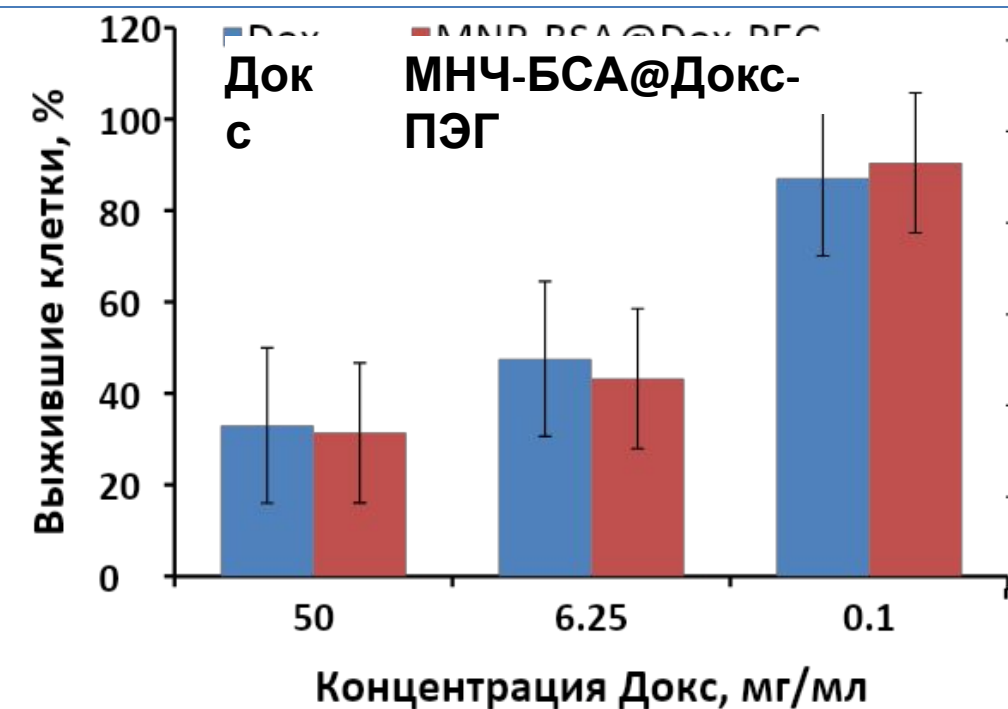
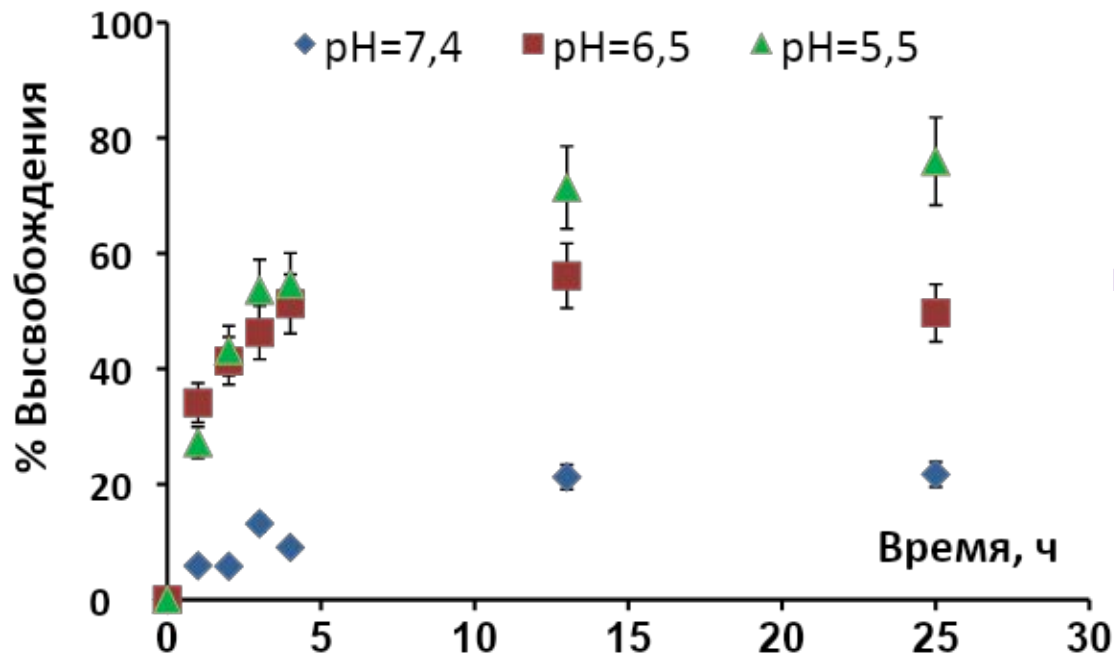
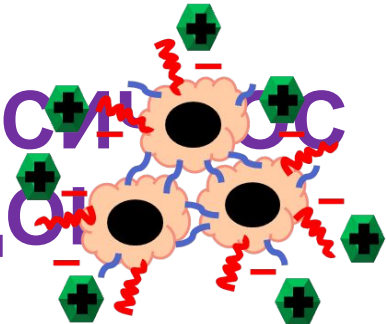
Доставка противоопухолевого препарата



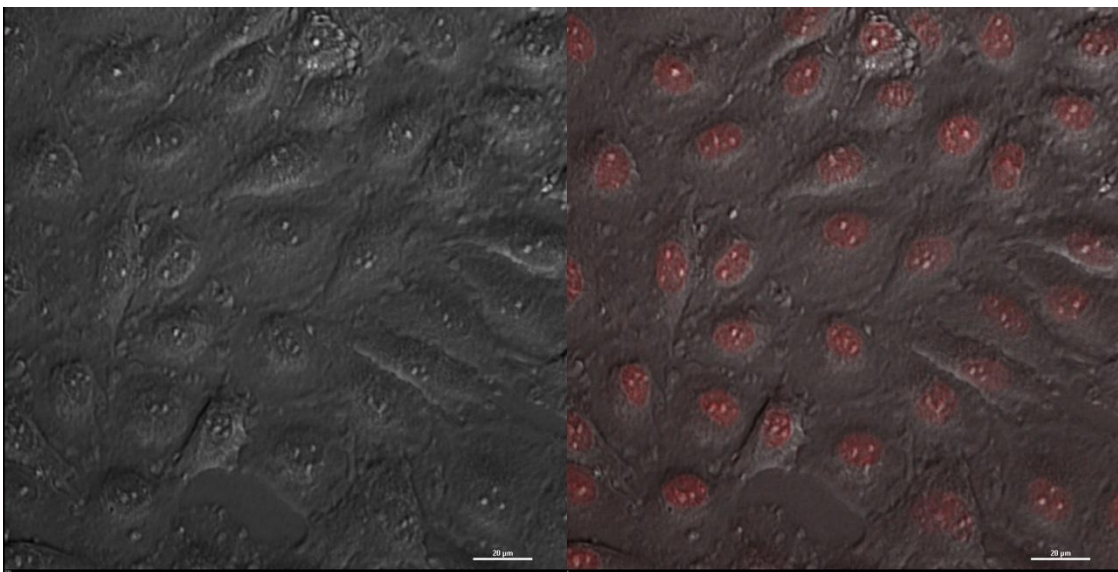
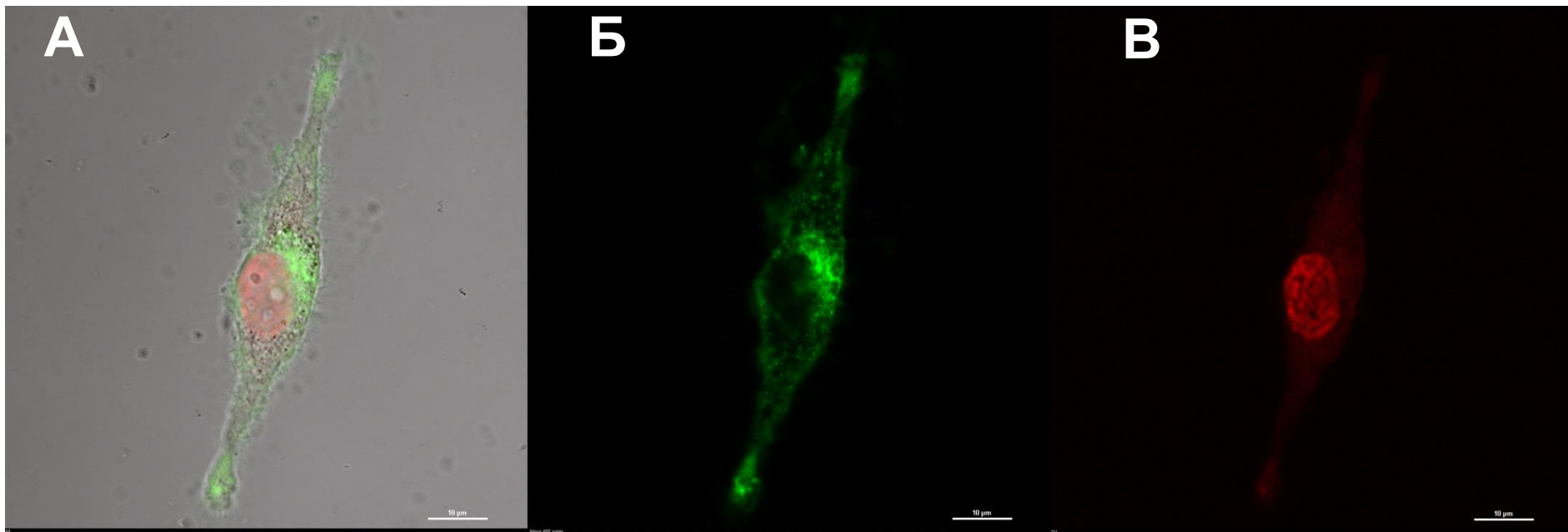
Доставка диагностического агента



ВЫСВОБОЖДЕНИЕ ДОКСОРУБИЦИНА ИЗ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ МНЧ-ДОТ



Интернализация МНЧ-Докс в клетки С6



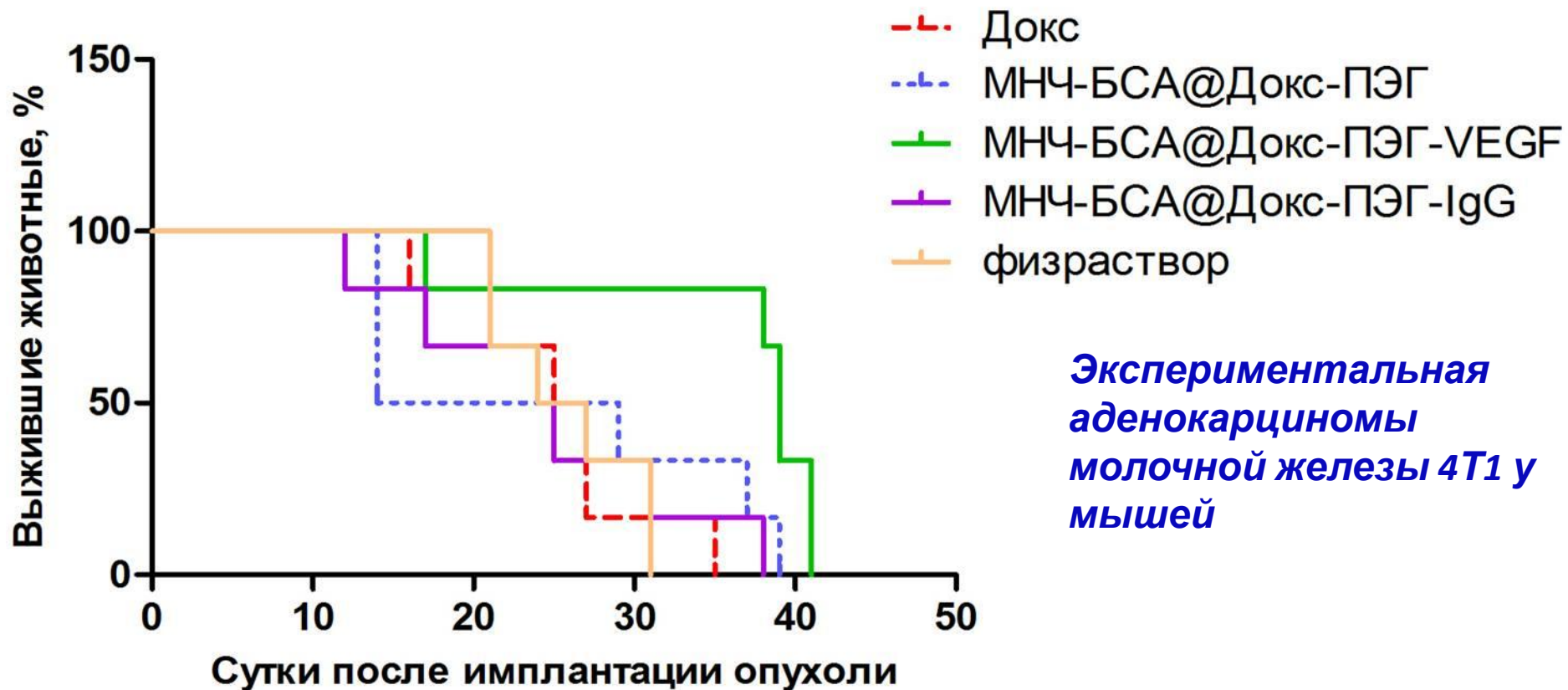
Конфокальная флуоресцентная микроскопия клеток глиомы С6 крысы через 45 минут после добавления МНЧ-Докс:

(А) – обобщенное изображение
(Б) – флуоресценция, соответствующая МНЧ-Докс
(В) – флуоресценция, соответствующая Докс

Клетки глиомы С6

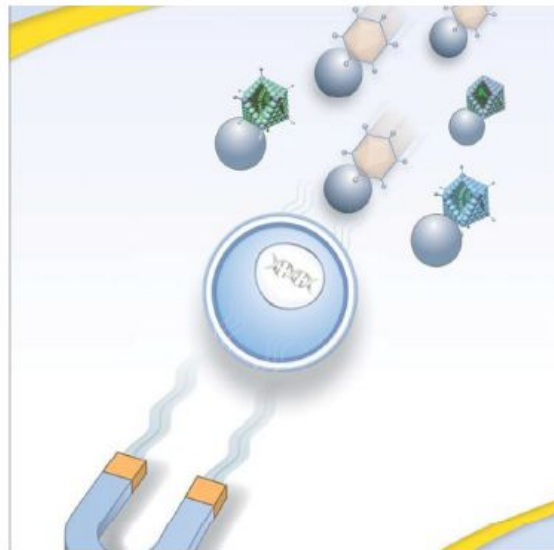
Клетки глиомы С6 +

Анализ выживаемости животных



Терапия с применением **MNCh-BCA@Докс-ПЭГ-VEGF** позволила значительно **повысить значение медианы выживаемости животных** по сравнению с контрольной группой, не получавшей лечения

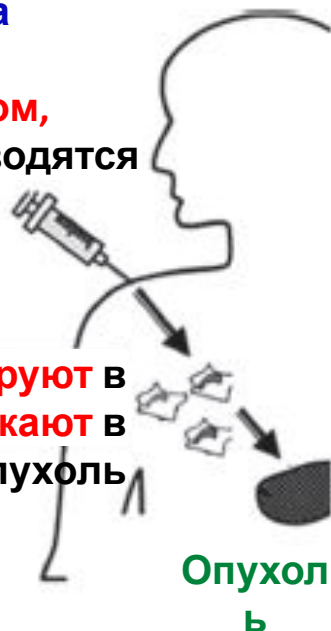
ПРИНЦИПЫ МАГНИТОФЕКЦИИ ГЕНОВ С ПОМОЩЬЮ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ



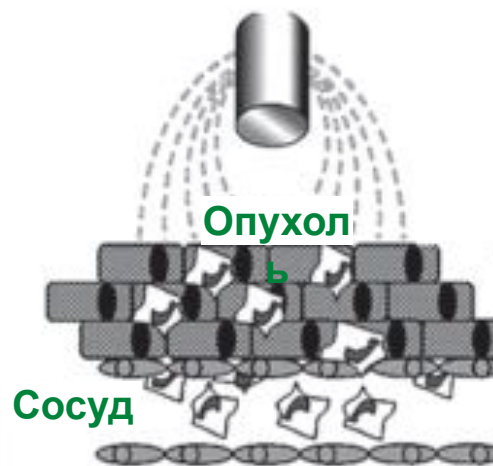
Комплекс МНЧ с рекомбинатными аденовирусным и векторами проникает в клетки под действием МП

Моноциты пациента трансфецируются **терапевтическим геном, загруженным на МНЧ, и вводятся** обратно пациенту

Моноциты циркулируют в кровотоке и **проникают** в опухоль

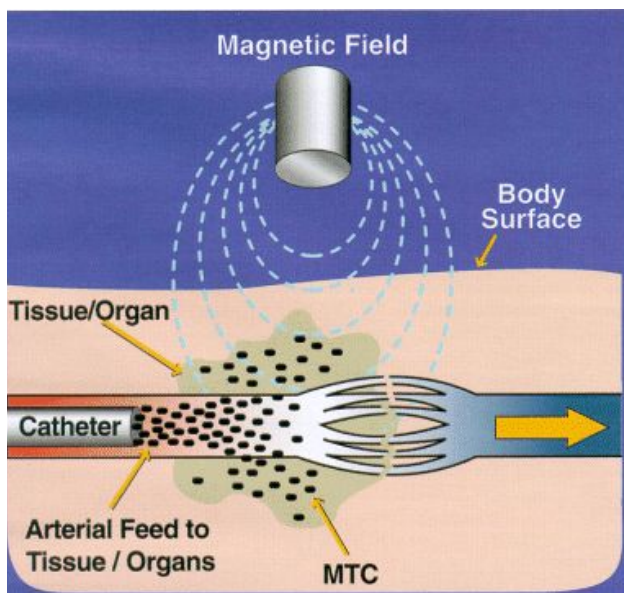


Магнитное поле (около/на опухоли)



Увеличенная адгезия «терапевтических» моноцитов к опухолевым сосудам и проникновение в опухоль

ДОСТАВКА ЛЕКАРСТВ ПУТЕМ МАГНИТНОГО НАЦЕЛИВАНИЯ



Магнитный наноконтейнер с лекарством

Циркулирование в крови

Основной путь

N
ЦЕЛЕВЫЕ ТКАНИ
S

Ограниченный доступ

ФС (селезенка, печень, костный мозг)

Нано-контейнер с лекарством

Циркулирование в крови

Ограниченный доступ

Целевые ткани

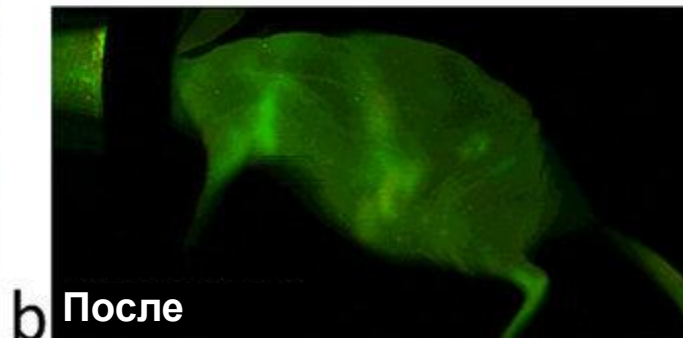
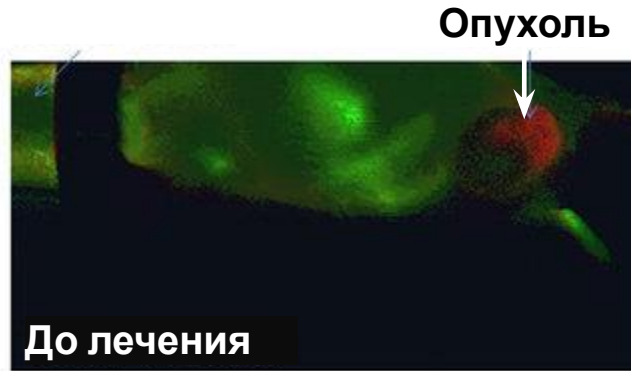
Основной путь

ФС (СЕЛЕЗЕНКА, ПЕЧЕНЬ, КОСТНЫЙ МОЗГ)

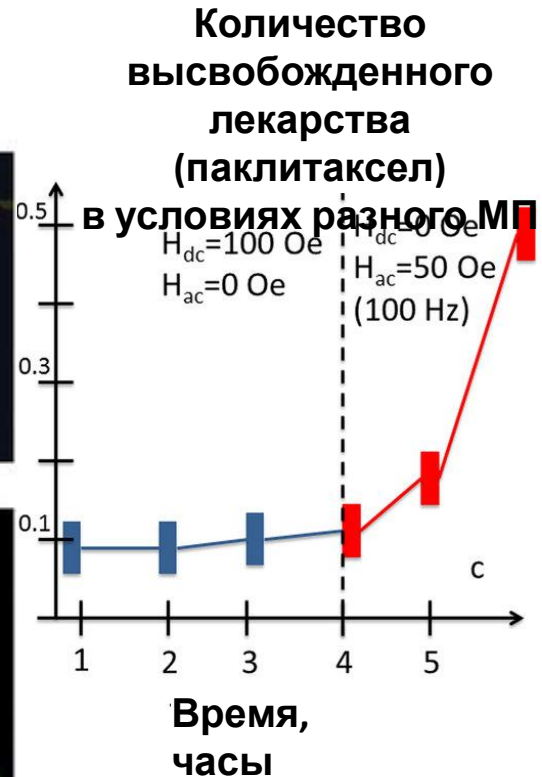
ФАГОЦИТОЗ

ДОСТАВКА ЛЕКАРСТВ ПУТЕМ МАГНИТНОГО НАЦЕЛИВАНИЯ

30нм $\text{CoFe}_2\text{O}_4 @ \text{BaTiO}_3$ магнитоэлектрические
НЧ



ИК-визуализация
(флуоресцентный агент - Her2Sense
645)

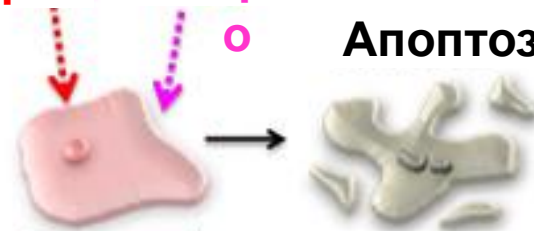


H_{dc} – постоянное
МП
 H_{ac} – переменное
МП

ГИПЕРТЕРМИЯ ПОСРЕДСТВОМ МНЧ

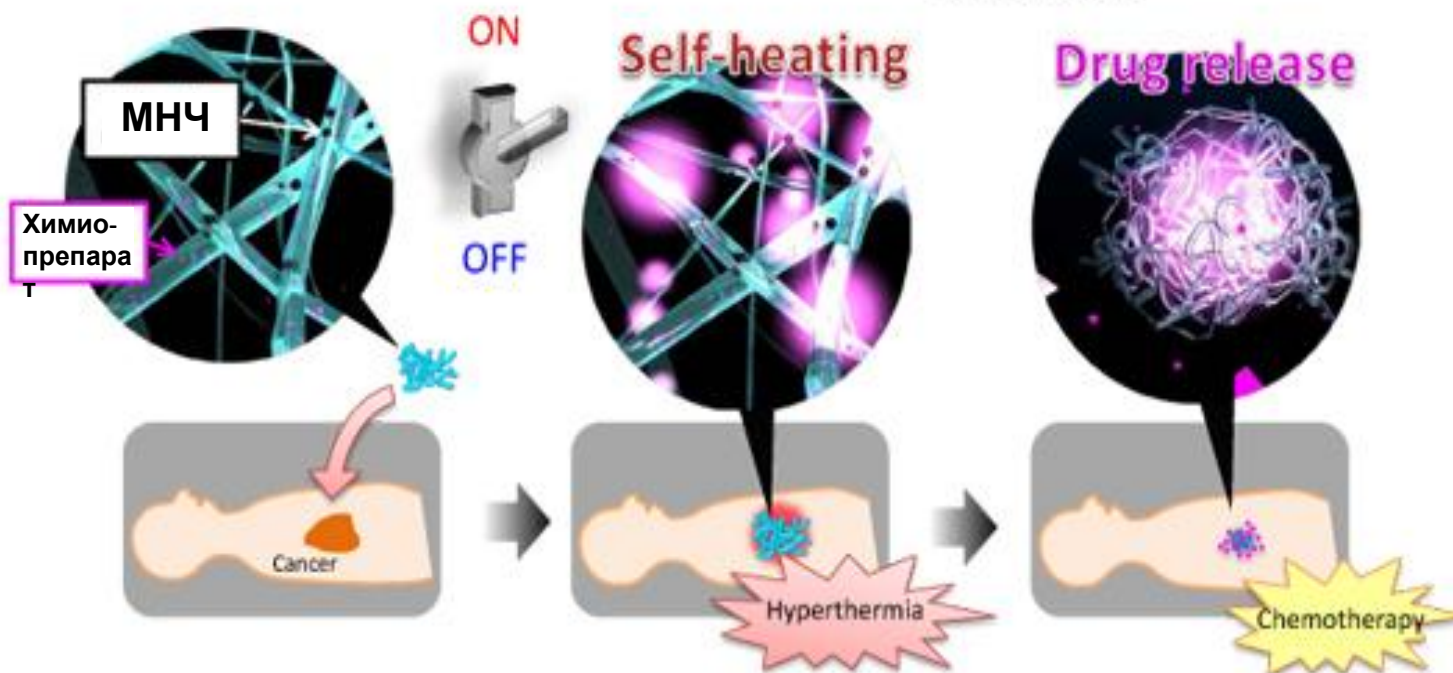
Нагрев Лекарств

Апоптоз

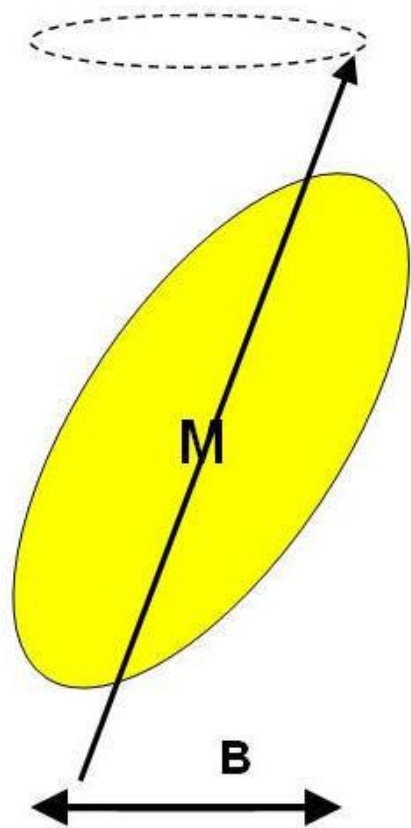


Опухолевая клетка

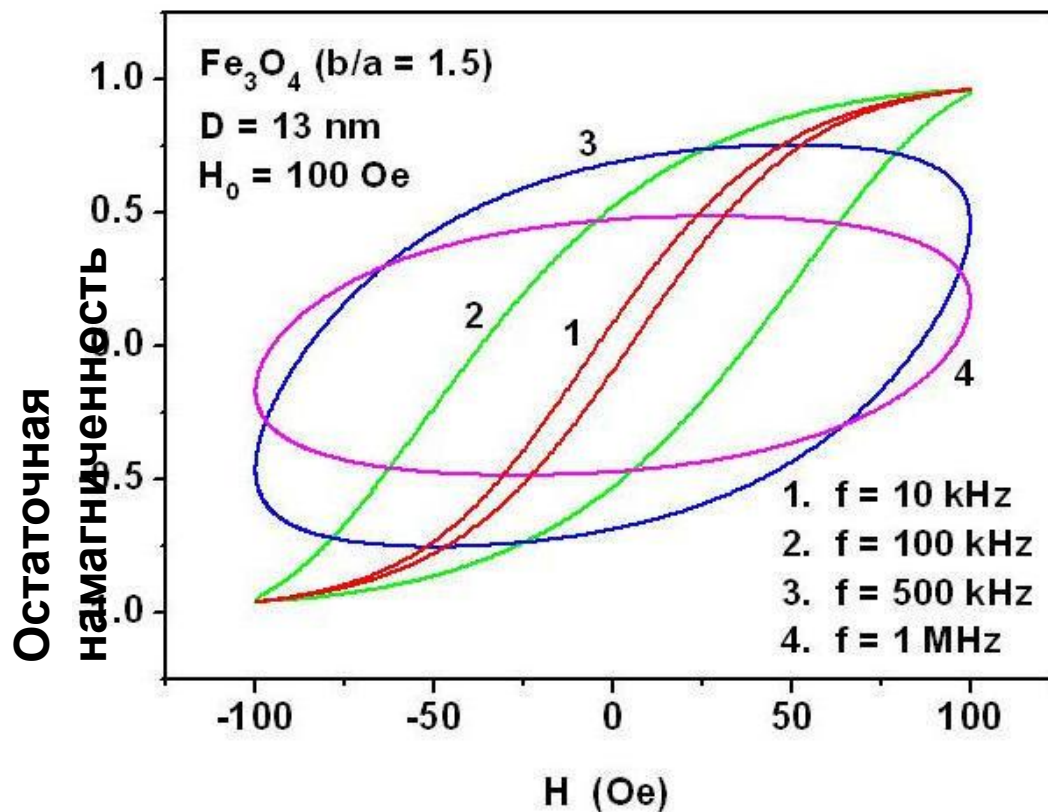
Переменное магнитное поле (ПМП)



Магнитные наночастицы могут генерировать тепло в переменном магнитном поле

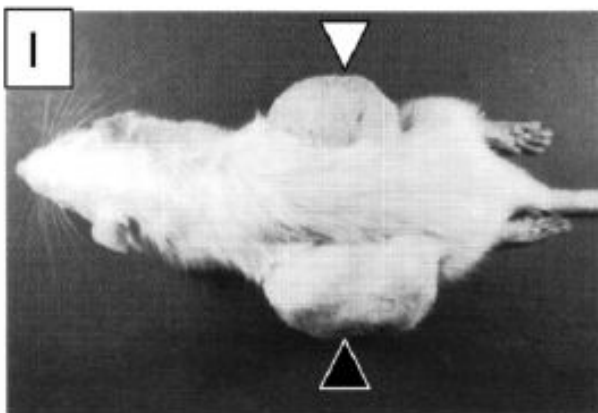
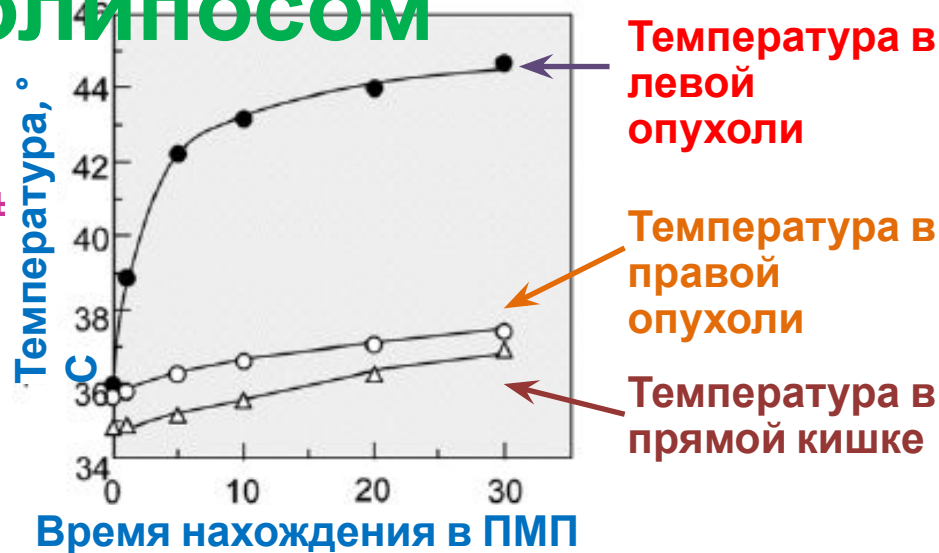
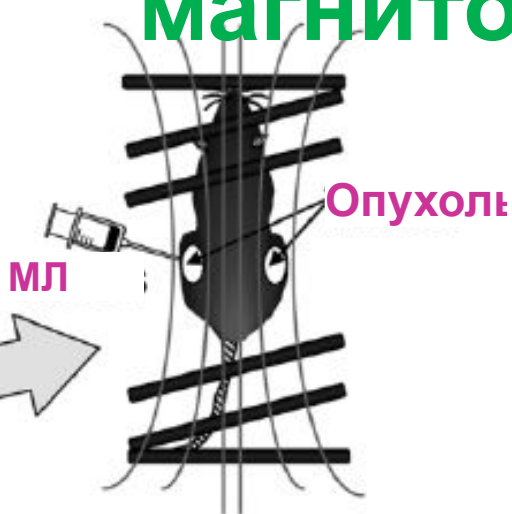


Переменное магнитное поле



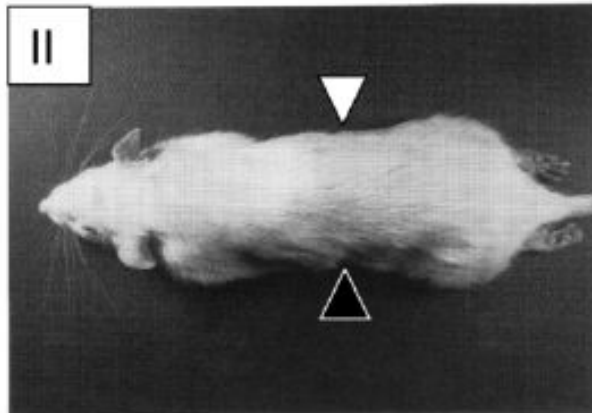
Эволюция петли гистерезиса ансамбля частиц магнетита в зависимости от частоты переменного магнитного поля

Гипертермия с помощью магнитолипосом



I
Модель T9 глиомы крысы.

Контроль.



II
Модель T9 глиомы крысы.

Введение МЛ и действие ПМП.

28 дней
после
инъекции
клеток T9

ПРИМЕНЕНИЕ МНЧ ДЛЯ ГИПЕРТЕРМИИ ОПУХОЛЕЙ

(ДОКЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ)

ЗА ПОСЛЕДНИЕ 5 ЛЕТ

Table 2. The use of magnetic nanoparticles for cancer hyperthermia in preclinical studies in vivo in the last 5 years (cont.)

Year	Nanoparticle	Size (nm)	Animal model	Experiment	Outcome	Ref.
2015	Mn ₂ Zn ₃ Fe ₃ O ₈	4–26	Mouse	Test of the biocompatibility and antitumor effect of the nanoparticle in mice	Reduce the weight and volume of <i>in vivo</i> and xenograft live tumors	[14]
2014	Au nanorods	10	Mouse	Evaluation of therapeutic response of photothermal therapy mice	Antitumor effects and appropriate for image-guided assessment of therapy	[14]
2015	USPIO	<20	Rabbit	Injection of USPIOs to lymph nodes in the neck of rabbits containing metastases + hyperthermia	100% tumor regression (USPIO group) vs 20% (control group)	[14]
2015	MF66	12	Mouse	Comparison of MF66, MF66-NGL, MF66-DOX in anticancer hyperthermia	Enhancement of MF66 with NGL and, especially DOX, strongly increases cytotoxicity to tumor cells	[14]
2015	Fe ₃ O ₄ core, Au-coated	12–15	Mouse	Development of a new tumor targeting PEGylated gold nanoshell delivery system of DOX	Promising theranostic results and no toxicity recorded	[14]
2015	FeS	32–36	Mouse	PEG-FeS for cancer theranostics	Highly effective photothermal tumor ablation and no appreciable toxicity	[14]
2014	Fe powder-dispersed PLGA (Fe/PLGA)	-	Mouse	Injectable smart phase-transformation nanoliquid for hyperthermia	The properties of the liquid prove highly effective in tumor regression	[14]
2014	Ferucarbotran (Resovist)	70.3 ± 31.5	Mouse	Comparison of therapeutic effect of MNPs or DOX alone vs in combination	Combining Resovist with DOX results in maximum ablation	[14]
2014	Fe ₃ O ₄	10.5	Mouse	MNPs for hyperthermia and controlled DOX release for multiple myeloma	Destruction of the entire tumor and complete cure, without recurrence	[14]
2014	Fe ₃ O ₄	19	Mouse	Dynamic interactions of PEGylated Fe ₃ O ₄ with the tumor milieu	Improved drug penetration and ability to modify tumor stroma after hyperthermia	[14]
2014	Fe ₃ O ₄	-	Mouse	Use of MNP induced hyperthermia for oxygenation of hypoxic tumor tissue	Increased oxygen delivery and thus, potential for better drug delivery in combination with MNP hyperthermia	[14]
2014	Starch-coated Fe ₃ O ₄	100	Rat	Evaluation of MNP hyperthermia for metastatic spine disease in rats	Effective clearance of the tumor without damage to spinal cord or lymphatics of the area	[14]
2014	Fe ₃ O ₄	110	Mouse	Comparison of MNP hyperthermia and microwave hyperthermia	Both result in aequal ablation, but MNP hyperthermia is more targeted, destroying fewer healthy cells	[14]
2014	Nano-iron	-	Rat	Action of MNP hyperthermia on rat brain gliomas	Significant shrinkage in brain gliomas	[14]
2013	Fe ₃ O ₄	50	Mouse	Ability of MNP hyperthermia to enhance cisplatin chemotherapy	Combination of cisplatin with MNP hyperthermia is significantly safer and more therapeutic	[14]
2013	Fe ₃ O ₄	50–150	Rabbit	Targeted hyperthermia in a VX ₂ rabbit liver tumor model	Feasible treatment, without significant effect on healthy liver parenchyma	[14]
2013	Fe ₃ O ₄	20	Rats	Magnetic fluid hyperthermia for bladder cancer in rats	Well-localized heated in bladder lumen, ablation of neoplasm and minimal heating to surrounding tissue	[14]

CMCTS: Carbosynth methyl chitosan; DOX: Doxorubicin; MNP: Magnetic nanoparticle; SPION@Au: Au-coated iron oxide superparamagnetic nanoparticle; USPIO: Ultra-small superparamagnetic iron oxide.

Table 2. The use of magnetic nanoparticles for cancer hyperthermia in preclinical studies in vivo in the last 5 years (cont.)

Year	Nanoparticle	Size (nm)	Animal model	Experiment	Outcome	Ref.
2013	Magnetite SPION	7–9	Mouse	Theranostic applications of SPIONs in mice with tumors	Reduction of tumor volume to a tenth of the original size 35 days after treatment	[14]
2013	Fe ₃ O ₄	-	Mouse	Inhalable EGFR-targeted MNPs for hyperthermia in non-small-cell lung cancer in mice	Promising results, good specificity for tumor site and inhibition of growth cancer in mice	[14]
2013	Au NP-TNF (CYT-6091)	-	Mouse	Delivery of vascular disrupting agents inside gold nanoparticles for mice cancer	Significant improvement in cancer therapy by rendering tumor vasculature susceptible to subsequent results	[14]
2012	La ₂ SrMnO ₅	-	Mouse	Investigation of the effectiveness of manganese perovskite for cancer hyperthermia	Manganese perovskite is effective as an inducer of tumor hyperthermia	[14]
2012	Gd ₂ Fe ₁₆ O ₂₃ -Gd ₂ Fe ₁₆ O ₂₃	12–33	Mouse	Use of tailored nanoparticles for tumor hyperthermia in mice	A first cycle of treatment ablated most of the tumor. A second cycle resulted in complete regression for at least 5 years	[14]
2012	Fe ₃ O ₄	30	Mouse	Chitosan encapsulated MNPs for cancer hyperthermia in mice	Eradication of malignant tissue through caspase-mediated apoptosis, without any severe toxicity to healthy tissue	[14]
2012	γ-Fe ₂ O ₃	18	Rabbit	Mediated drug release from MNPs by alternating magnetic current for treatment of liver tumors in rabbits	Effective dual therapy employing hyperthermia and chemotherapy	[14]
2012	Fe ₃ O ₄	-	Mouse	Use of tumor homing cells loaded with MNPs for hyperthermia treatment in mice	Increased survival after tumor transplantation up to 31%	[14]
2012	La ₂ SrMnO ₅	-	Mouse	Testing the use of manganese perovskite nanoparticles for cancer therapy in mice	Manganese perovskite nanoparticles are an effective inducer of hyperthermia	[14]
2015	Fe ₃ O ₄ @Au nanostars	5.3	Mouse	Use of theranostic nanoplateforms for diagnosis and treatment of cancer	Photothermal ablation of tumor cells both in vivo (xenografts) and in vitro	[14]
2014	Magnetosomes (MNs)	35–50	Mouse	MNs in chemotherapy in an in vitro model of colon cancer	MNs increase the efficacy of chemotherapy	[14]
2014	Mn-Zn ferrites	15	Mouse	Evaluation of PEGylated Mn-Zn ferrite nanocrystals for cancer theranostics	Prolonged hyperthermia ablates tumor, inhibits angiogenesis and suppresses further neoplasia	[14]
2014	ZnFe ₂ O ₄	23	Mouse	Delivery of lethal miRNA (let-7) within MNPs for enhanced apoptosis in brain cancer cells	miRNA delivery in MNPs followed by magnetic hyperthermia is significantly more effective than either of the therapies alone	[14]
2014	Fe@Fe ₃ O ₄	8.9	Mouse	PEGylated Fe@Fe ₃ O ₄ for tumor targeting, imaging and photothermal therapy	The MNP has intrinsically high thermal conversion and ablates tumor cells	[14]
2014	Starch coated Fe ₃ O ₄	100	Mouse	Interaction of MNP induced hyperthermia with responses from the immune system	After hyperthermia, a marked response of CD8 ⁺ T cells acts as an antitumor response, reducing risk of metastasis and recurrence	[14]

CMCTS: Carbosynth methyl chitosan; DOX: Doxorubicin; MNP: Magnetic nanoparticle; SPION@Au: Au-coated iron oxide superparamagnetic nanoparticle; USPIO: Ultra-small superparamagnetic iron oxide.

Table 2. The use of magnetic nanoparticles for cancer hyperthermia in preclinical studies in vivo in the last 5 years (cont.)

Year	Nanoparticle	Size (nm)	Animal model	Experiment	Outcome	Ref.
2014	Fe ₃ O ₄ crystals	5–15	Mouse	Multifunctionality of polypyrrole@Fe ₃ O ₄ nanoparticles in HeLa cells and nude mice	Potential role for thermal imaging, MRI and photothermal ablation of cancer cells	[14]
2014	Zn _{0.8} Fe _{0.2} O ₄	15	Mouse	MNPs used for overcoming resistance apoptotic resistance	High efficacy resistance-free hyperthermia both in <i>in vivo</i> and <i>in vitro</i>	[14]
2014	Fe ₃ O ₄	-	Mouse	¹²⁵ I-labeled folate targeting albumin MNPs with cisplatin for the treatment of ovarian cancer using SKOV ₃ cells and mice	Hyperthermia, chemotherapy and targeted radionuclide radiation inhibit growth of ovarian cancer	[14]
2013	MnFe ₂ O ₄	1	Mouse	Thermography as a theranostic tool	Promising results both in terms of early cancer detection and hyperthermia treatment for subcutaneous tumors	[14]
2014	Au-coated silica	120	Mouse	Photothermal cancer therapy in mice and in vitro melanoma cells	Potential for ablation, alongside imaging	[14]
2014	Au shells coated in iron oxide-doped silica	180	Mouse	Theranostic approach for pancreatic cancer	Specific targeting and successful photothermal therapy	[14]
2013	Fe ₃ O ₄	11	Mouse	Intravenous MNP injections for tumor ablation with hyperthermia	Appropriate choice of MNP allows good and targeted concentration to the site of tumor, making hyperthermia effective	[14]
2013	Fe ₃ O ₄	-	Mouse	CMCTS for stabilization of MNPs	More targeted drug delivery, increased tumor cell drug uptake reduced toxicity after CMCTS addition	[14]
2013	Mn ₂ Zn ₃ Fe ₃ O ₈	15–20	Mouse	MNP hyperthermia combined with radiation for cancer therapy	Combined therapy provides the best results	[14]
2013	Mn ₂ Zn ₃ Fe ₃ O ₈	15–20	Mouse	Therapeutic effect of MNPs with radiation on hepatomas	Viable approach for the treatment of cancer	[14]
2013	Fe ₃ O ₄	100	Mouse	Novel administration for peritoneal tumors and involvement of tumor-associated macrophages (MΦ)	Intraperitoneal injections of MNPs are more accessible to tumor-associated MΦ and result in greater MNP concentration at the site of tumor	[14]
2012	Fe ₃ O ₄	5	Mouse	Encapsulated chemotherapy agents and on-demand drug release	Induction of burst-like release of the contents of the nanoparticle for precise control of the drug	[14]
2012	Fe ₃ O ₄	14–24	Mouse	[Fighting the problem of drug resistance in tumors using multifunctional MNPs	MNPs with hyperthermia may be associated with reversal of multidrug resistance in leukaemia	[14]
2011	As ₂ O ₃	100	Rabbit	Use of thermosensitive magnetoliposomes for hepatoma treatment	Strong antihepatoma role, with tumor shrinkage to around a tenth of its original size	[14]

CMCTS: Carbosynth methyl chitosan; DOX: Doxorubicin; MNP: Magnetic nanoparticle; SPION@Au: Au-coated iron oxide superparamagnetic nanoparticle; USPIO: Ultra-small superparamagnetic iron oxide.

Table 2. The use of magnetic nanoparticles for cancer hyperthermia in preclinical studies in vivo in the last 5 years (cont.)

Year	Nanoparticle	Size (nm)	Animal model	Experiment	Outcome	Ref.
2011	Silver nanoparticles	21,53,137	Rats	Effect of Ag NPs of different sizes on gliomas	All Ag NPs exhibited cytotoxicity and genotoxicity against tumor cells, but the effects were most prominent for small-sized Ag NPs	[14]
2011	Fe ₃ O ₄	~20	Mouse	Investigation of hyperthermia treatment of pancreatic cancer in mice	The technique was both feasible and effective, significantly prolonging the life of the mice in which it was applied	[14]

CMCTS: Carbosynth methyl chitosan; DOX: Doxorubicin; MNP: Magnetic nanoparticle; SPION@Au: Au-coated iron oxide superparamagnetic nanoparticle; USPIO: Ultra-small superparamagnetic iron oxide.

An arsenal of magnetic nanoparticles; perspectives in the treatment of cancer. Nanomedicine (Lond). 2016

Спасибо

**Будьте здоровы и
любимы...**