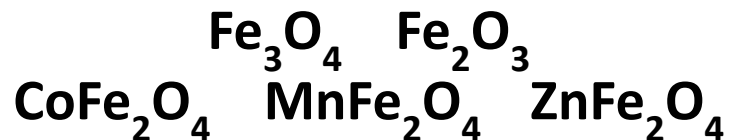


The background is a composite image. In the upper right, a 3D horseshoe magnet with red and blue poles is shown with white magnetic field lines looping around it. In the lower left and center, there are biological cells. One cell is large and orange with many small, colorful, spherical nanoparticles attached to its surface. Another cell is partially visible on the right, also containing nanoparticles. The background has a green and yellow gradient with some light rays.

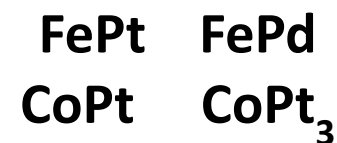
# Магнитные наночастицы. Применение в биомедицине

# МАГНИТНЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ (МНЧ)

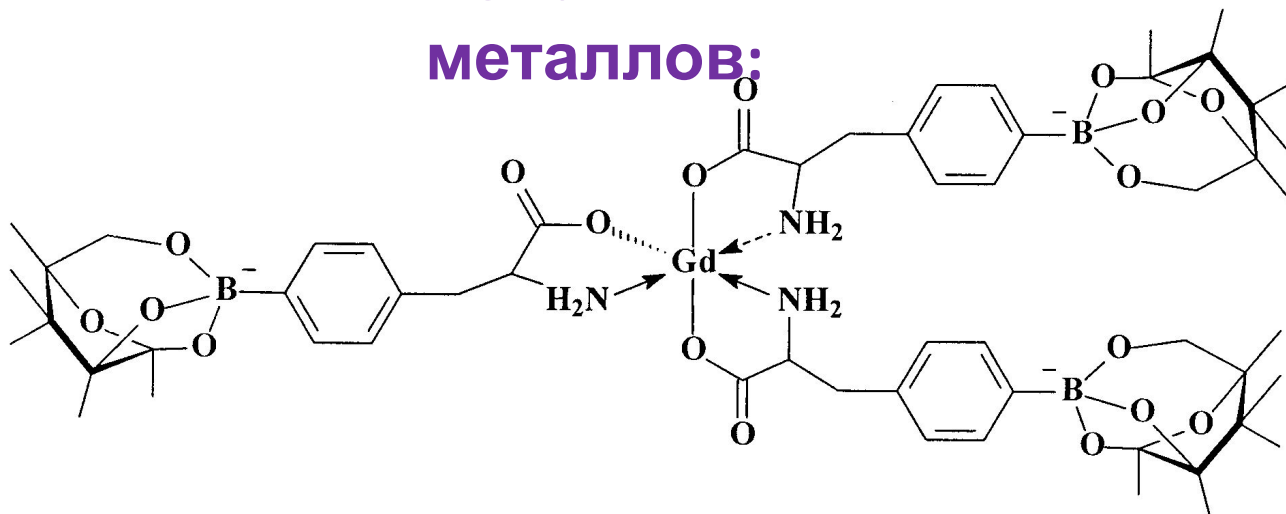
## Оксиды металлов:



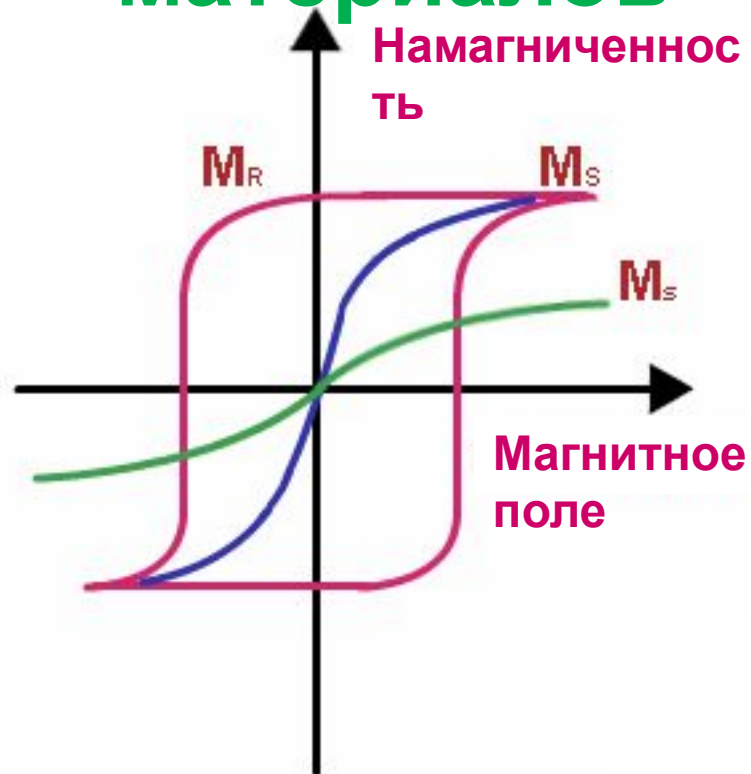
## Магнитные сплавы:



## Хелаты металлов:



# Магнитные свойства материалов



- Ферромагнети
- Парамагнетиз
- Суперпарамагнети  
ЗМ

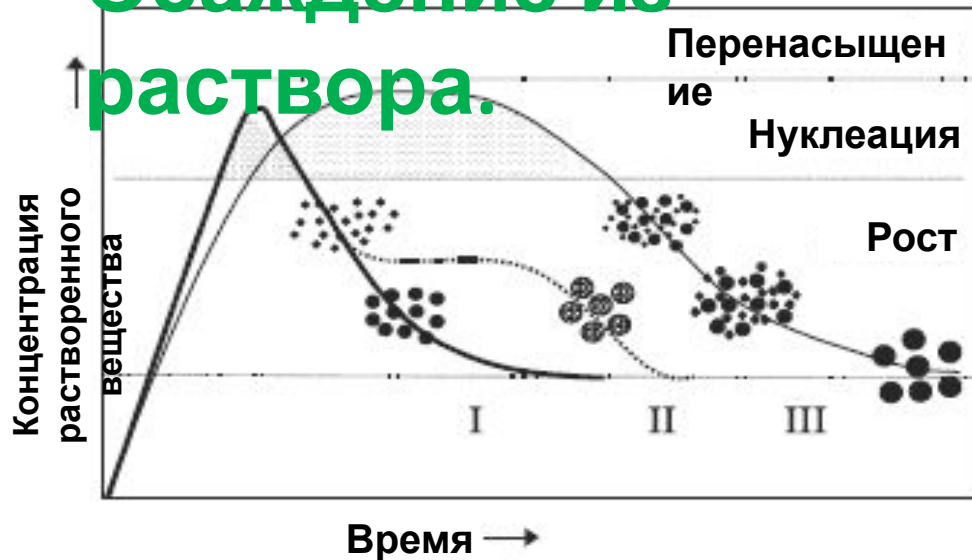
Суперпарамагнетизм:

\* 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

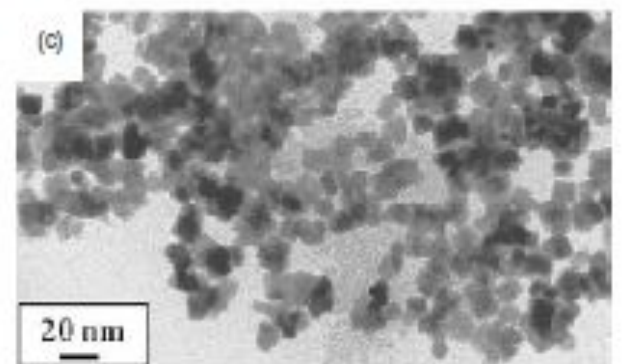
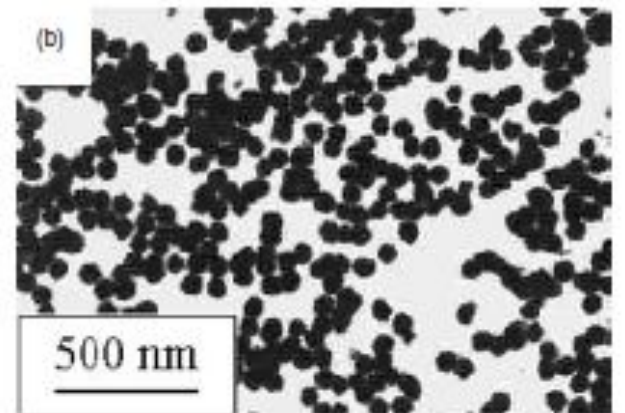
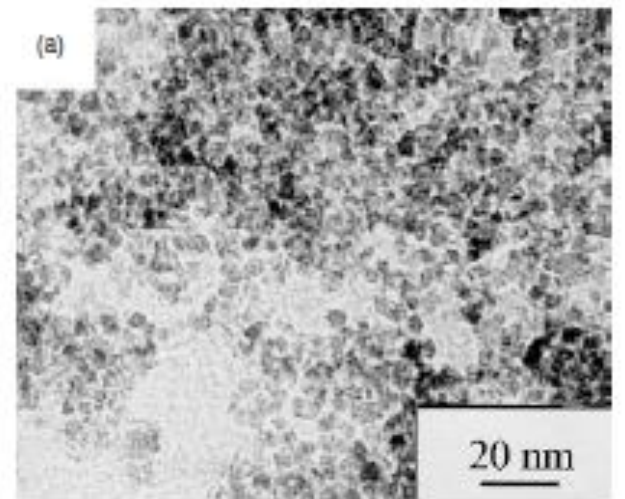
II – нуклеация, рост и агрегация меньших субъединиц

III – множественные события нуклеации и Оствальдовское созревание

Морфология МНЧ, полученных разными способами:

а – соосаждение (магемит)

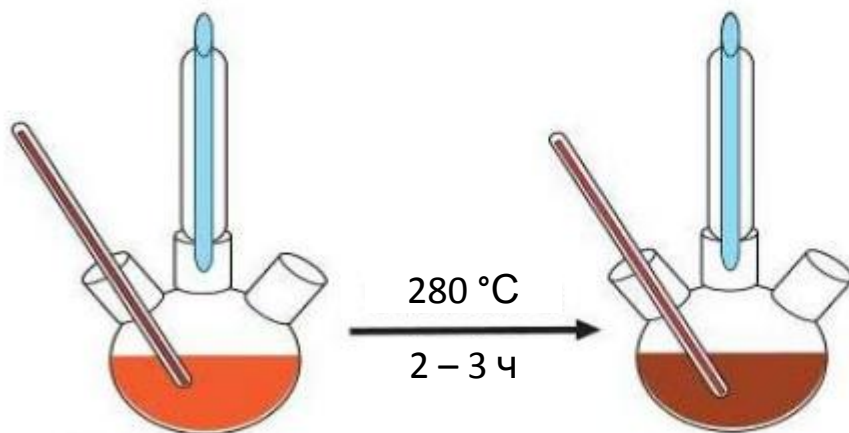
б – полиольный процесс (сплав на основе железа)





# Методы синтеза МНЧ .

## Термическое разложение органических прекурсоров.



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

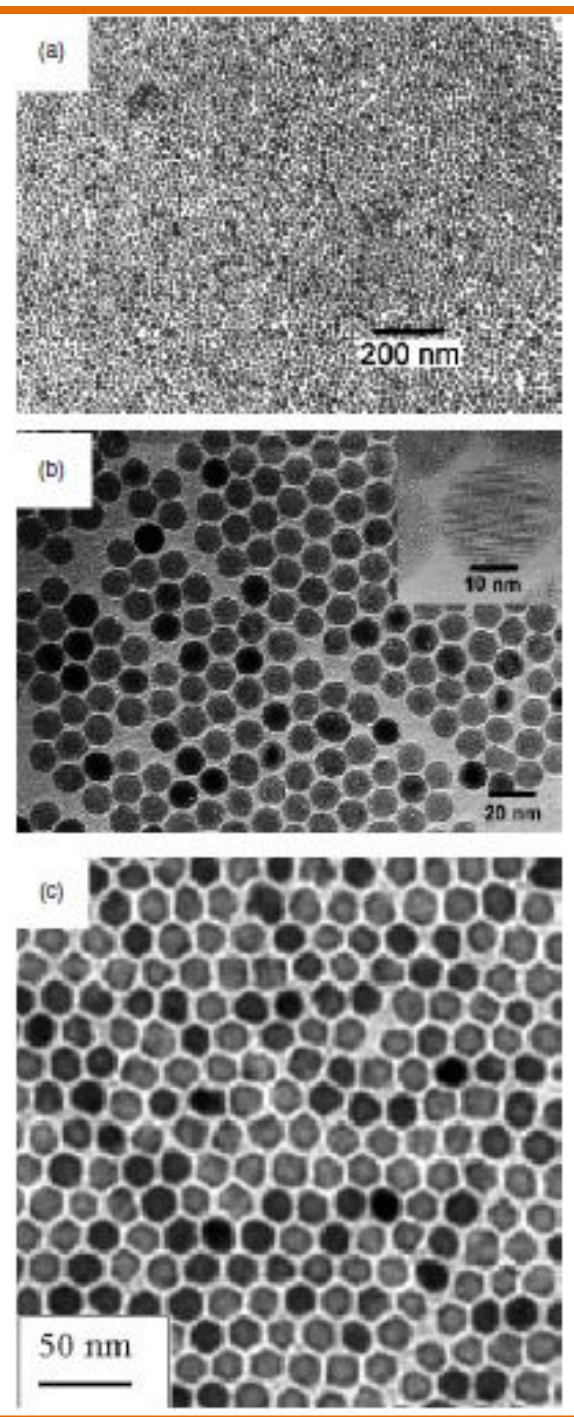
Гидрофобные  
наночастицы  
оксида железа

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

**a –  $\text{FeCup}_3$  (Cup – N-нитрозофенилгидроксиламин)**

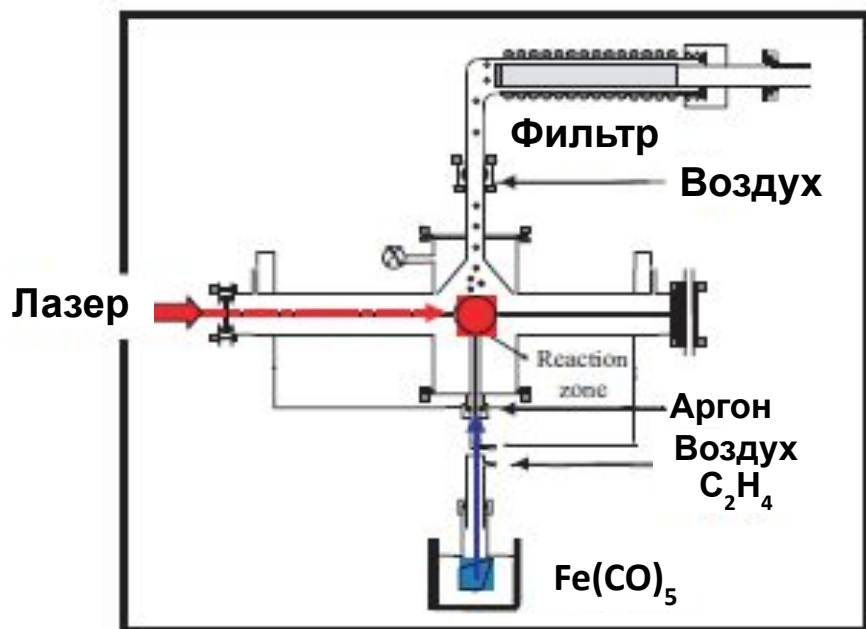
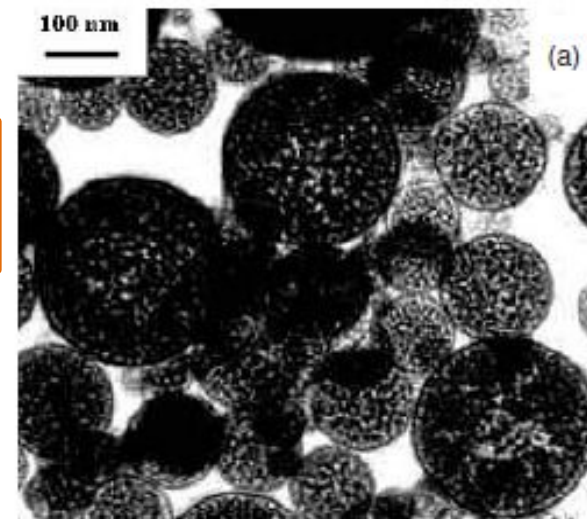
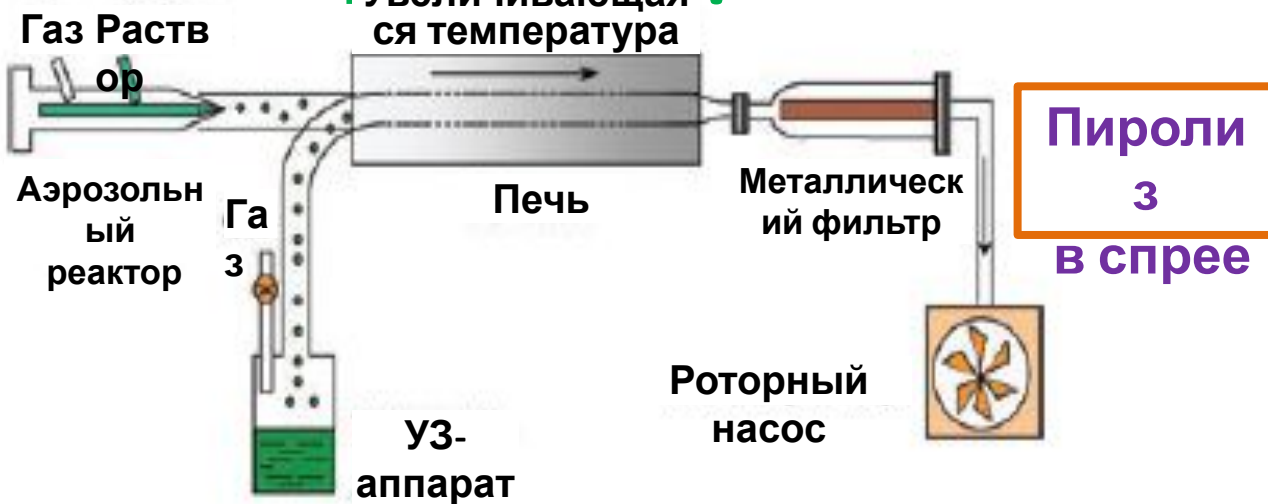
**b –  $\text{Fe}(\text{CO})_5$**

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

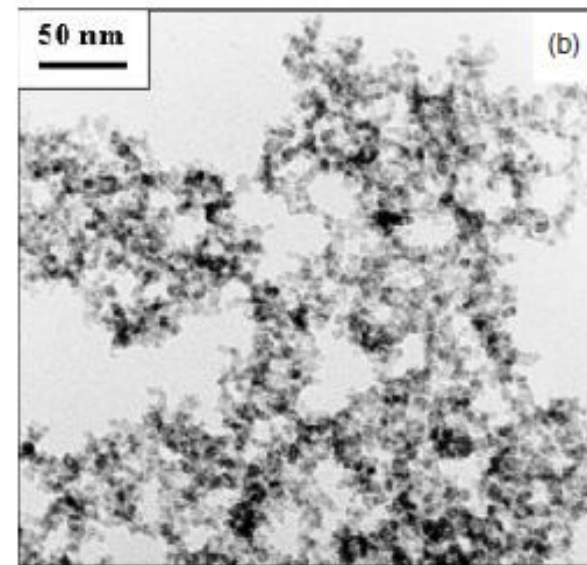


# Методы синтеза МНЧ.

## Пиролиз.



Лазерный пиролиз



Морфология полученных МНЧ

# Типы строения модифицированных МНЧ



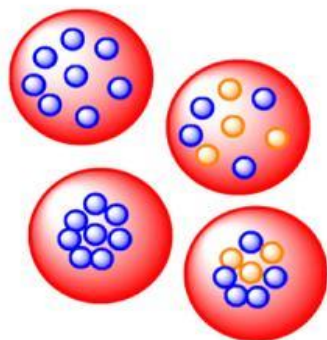
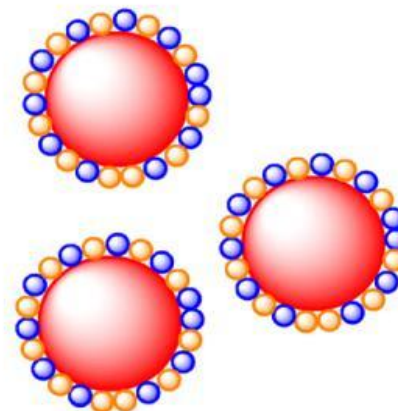
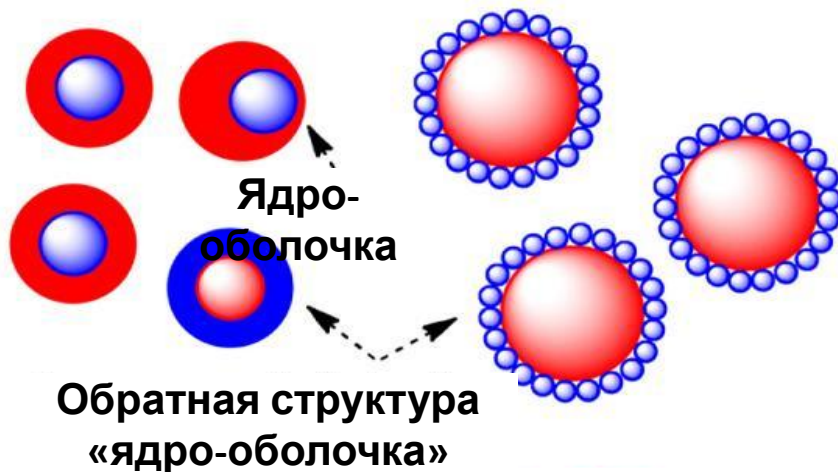
МНЧ



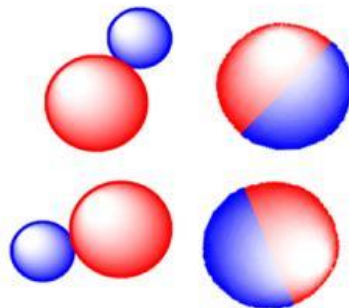
Материал А



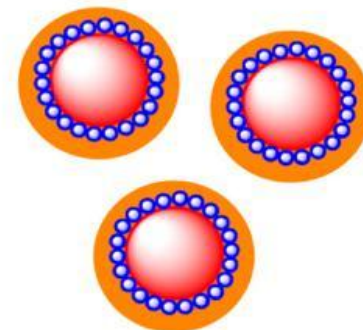
Материал Б



Структура  
«Дисперсия в  
матрице»



Структура  
«Янус»



Структура  
«Оболочка-Ядро-  
Оболочка»



# ВИДЫ ПОКРЫТИЙ ДЛЯ МОДИФИКАЦИИ МНЧ

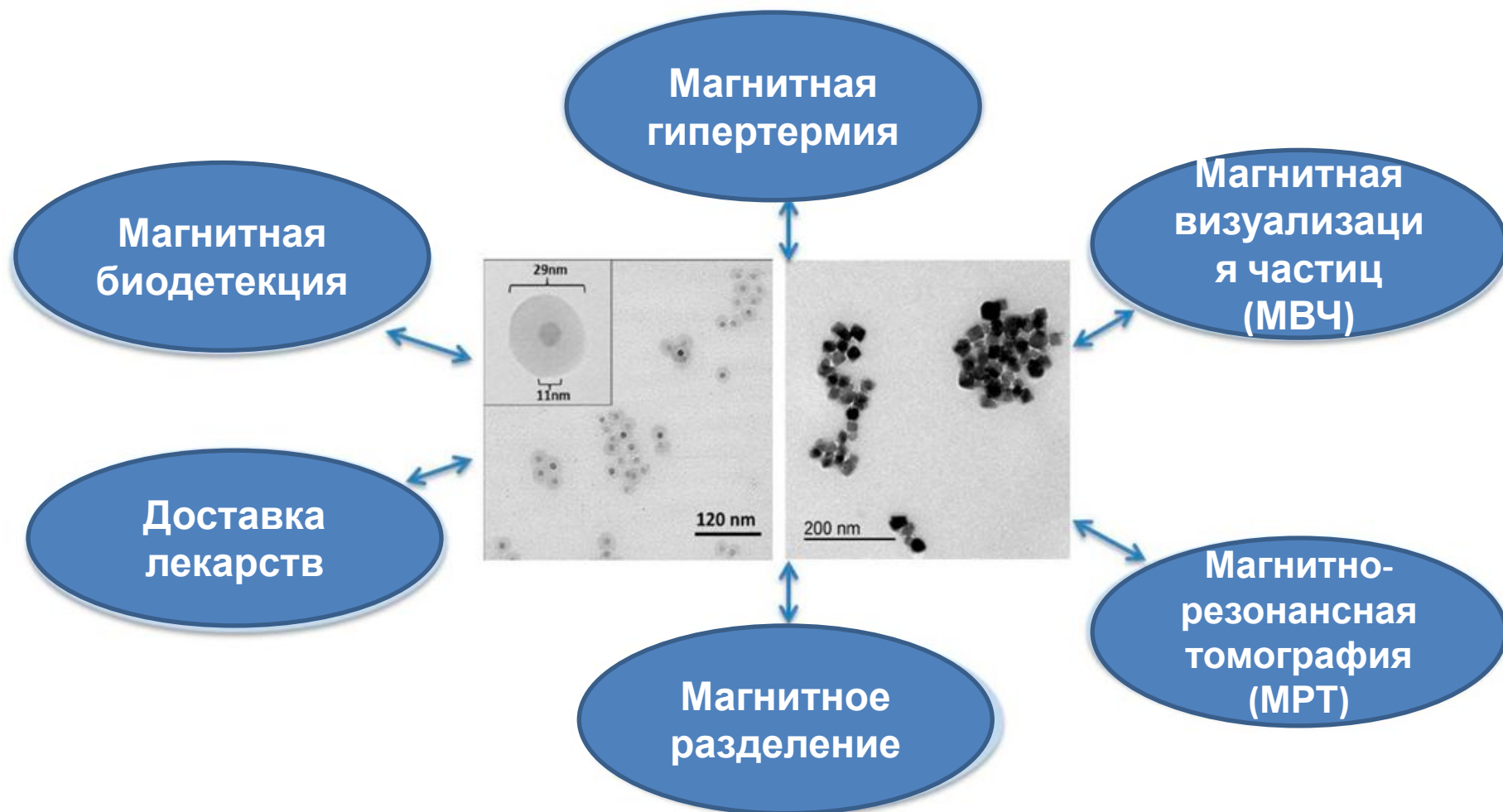
- органические синтетические полимеры (хитозан, декстран, ПЭГ, ПВП, ПВС и пр.)
- белки
- силаны
- оксид кремния
- золото, гадолиний
- органические мономеры (пирокатехин, алкилсульфонаты, карбоновые кислоты и пр.)
- ...

## ФУНКЦИИ ПОКРЫТИЙ МНЧ

- 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

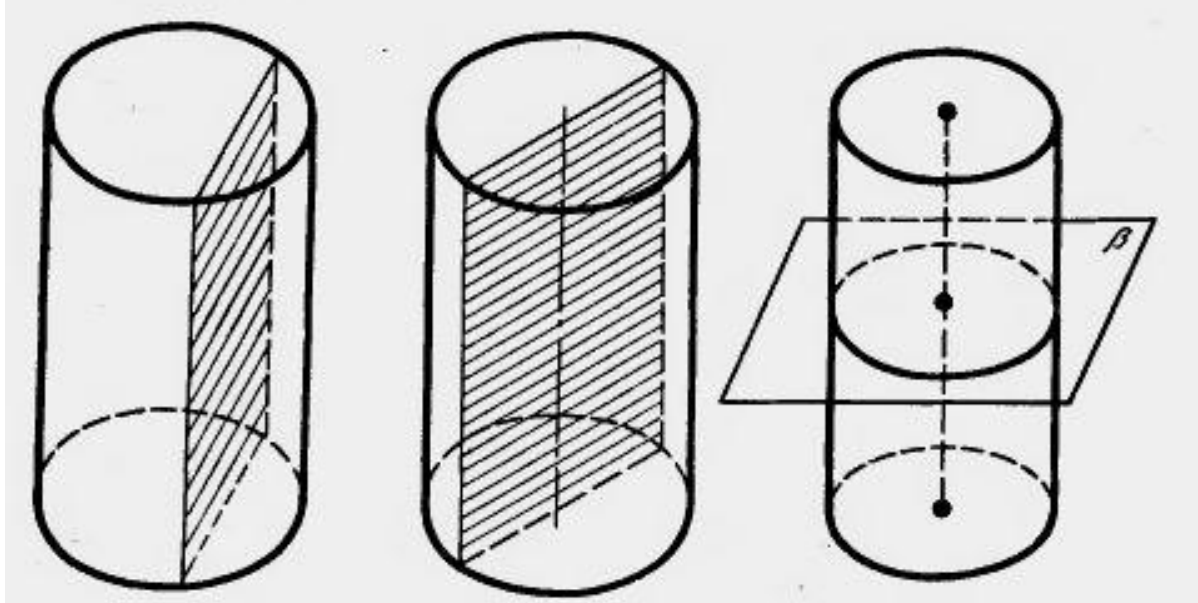


# Наиболее распространенные области применения МНЧ



# Томография

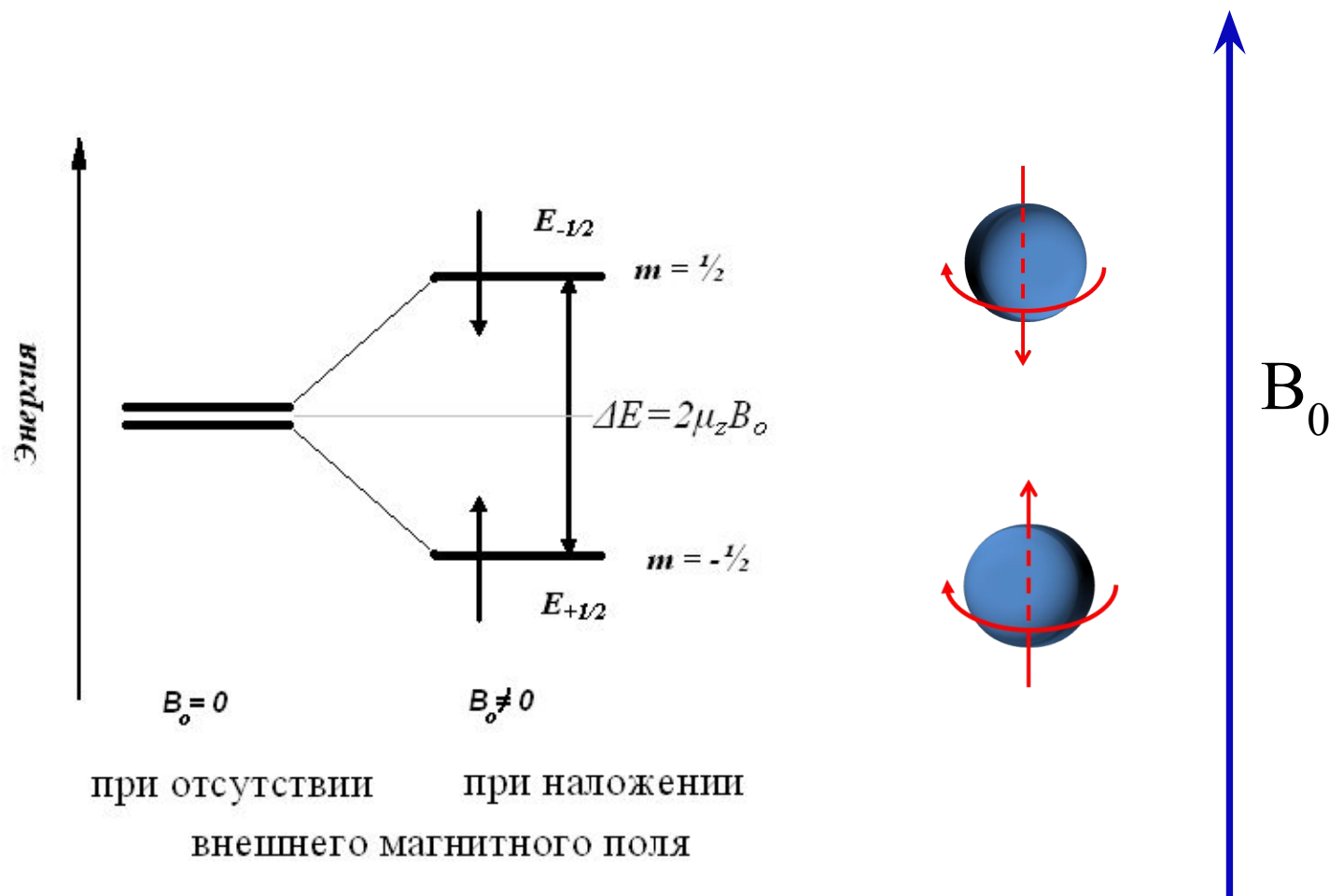
**Томография** (др.-греч. *τομή* — сечение) — получение послойного изображения внутренней структуры объекта



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

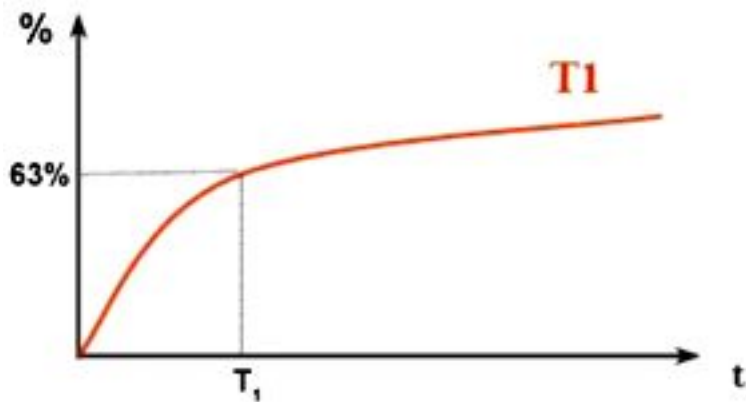
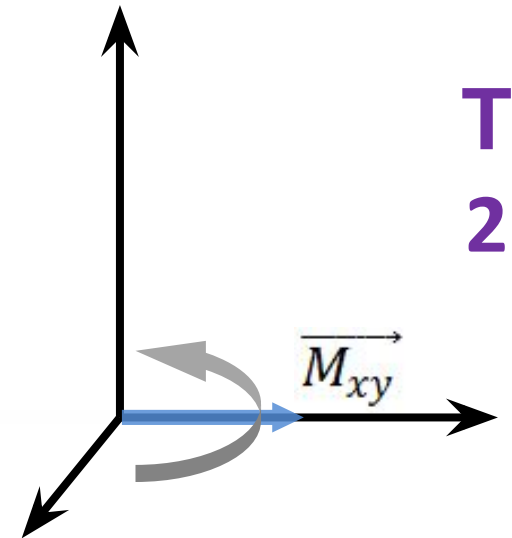
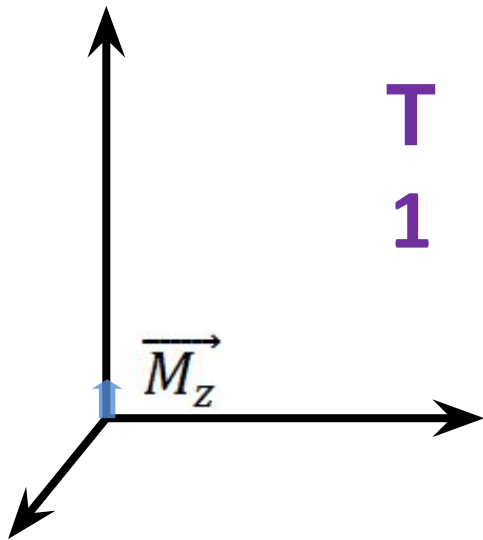
# Физические основы МРТ.

## Эффект Зеемана.

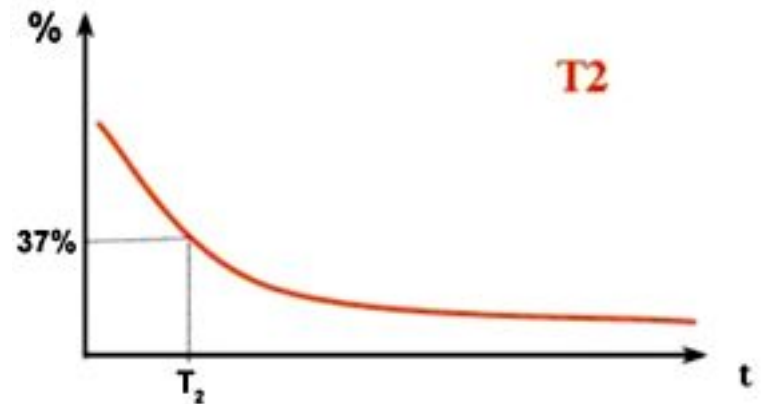




# Процессы релаксации

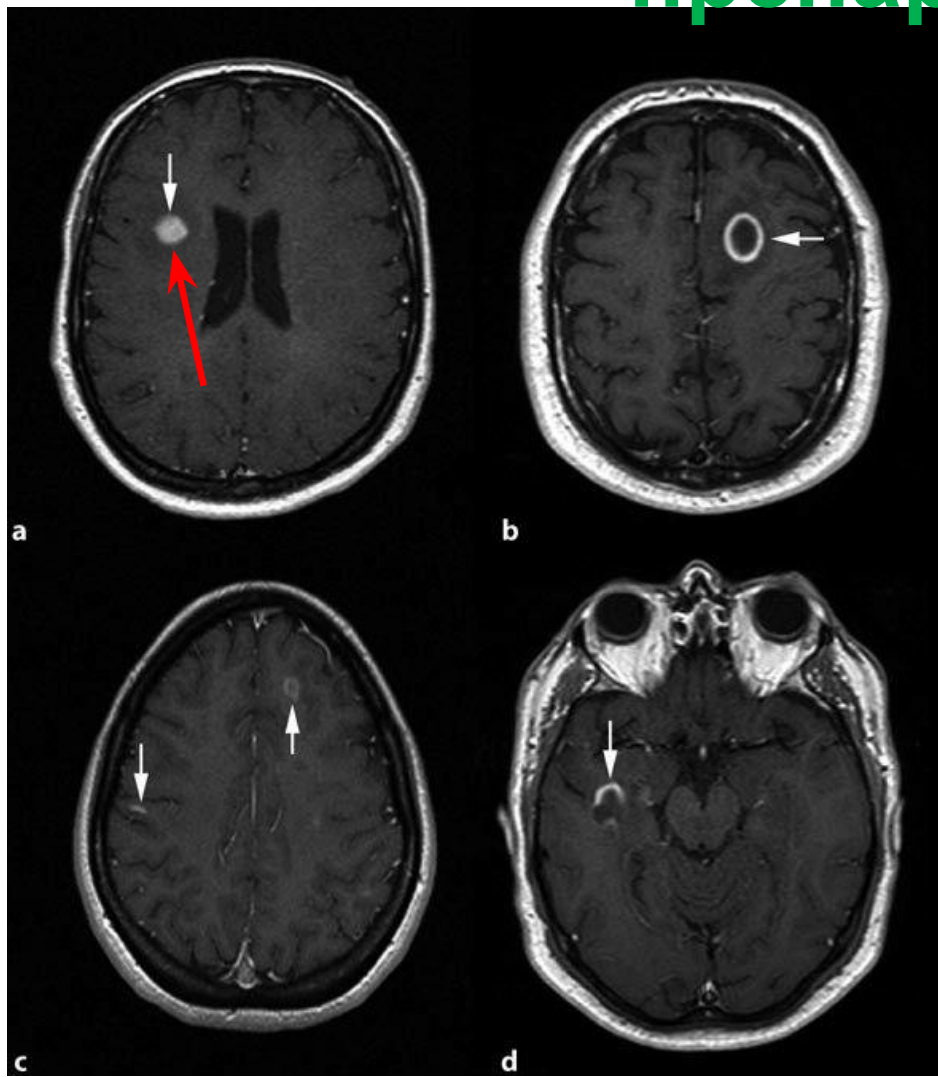


$$M_t = M_{z0}(1 - e^{-t/T_1})$$

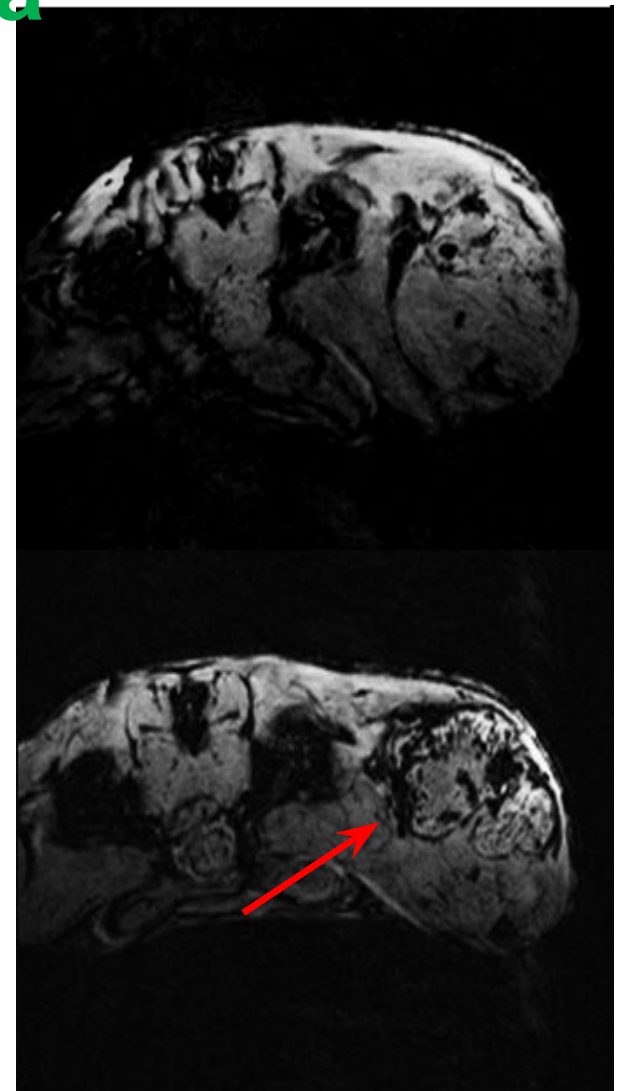


$$M_t = M_{z0} * e^{-t/T_2}$$

# МРТ с введением контрастного препарата



**Рассеянный  
склероз.  
МНЧ – хелаты Gd**



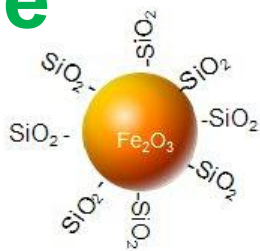
**Аденокарцинома молочной  
железы.  
МНЧ – магнетит**

# Магнитное разделение

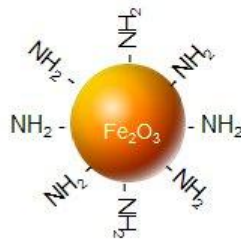


Исходные  
парамагнитные  
наночастицы

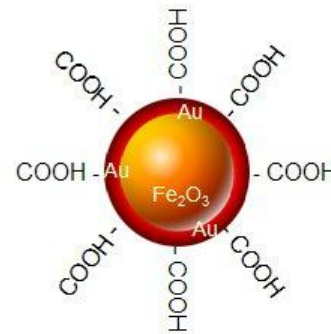
Sileks



Частицы для  
выделения ДНК и  
РНК



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



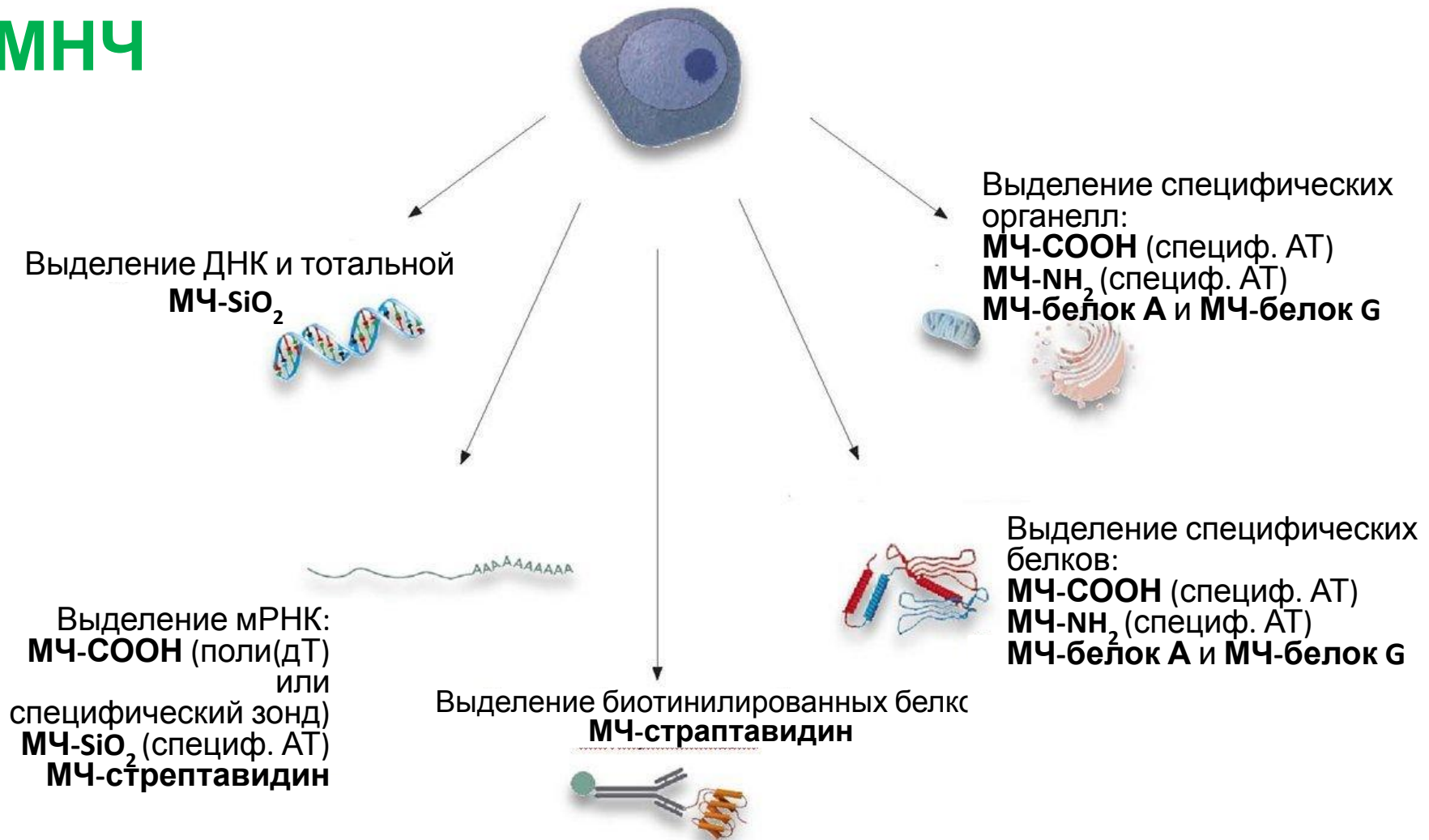
Частицы для  
иммобилизации белков,  
олигонуклеотидов

-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

# Выделение компонентов клетки с помощью МНЧ



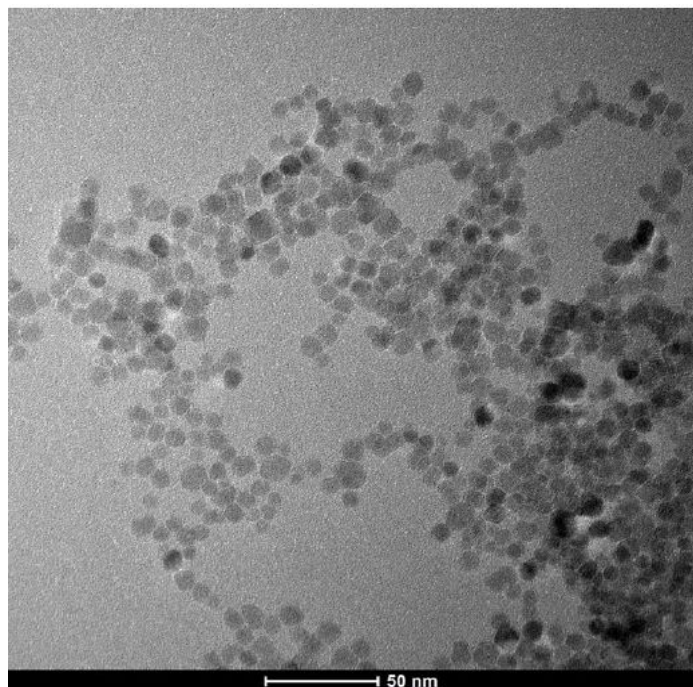
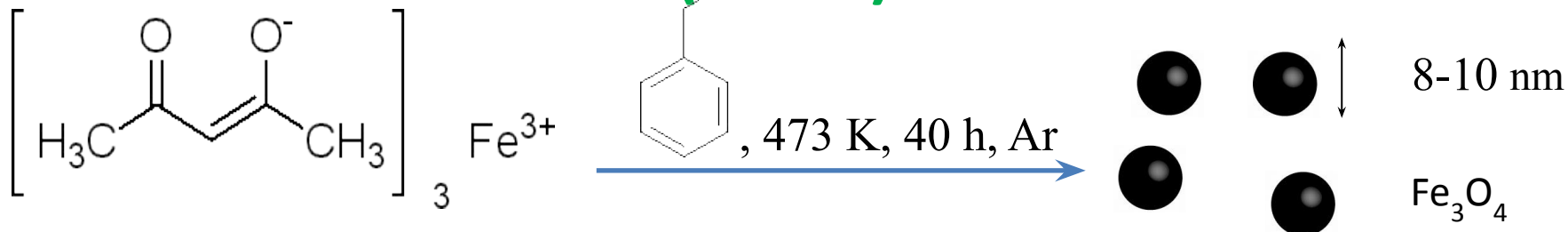
- используют **сильные магниты** на основе редкоземельных элементов
- МНЧ собираются за время **от нескольких секунд до нескольких минут**
- **время разделения зависит от объема и вязкости жидкости**, из которой собираются МНЧ



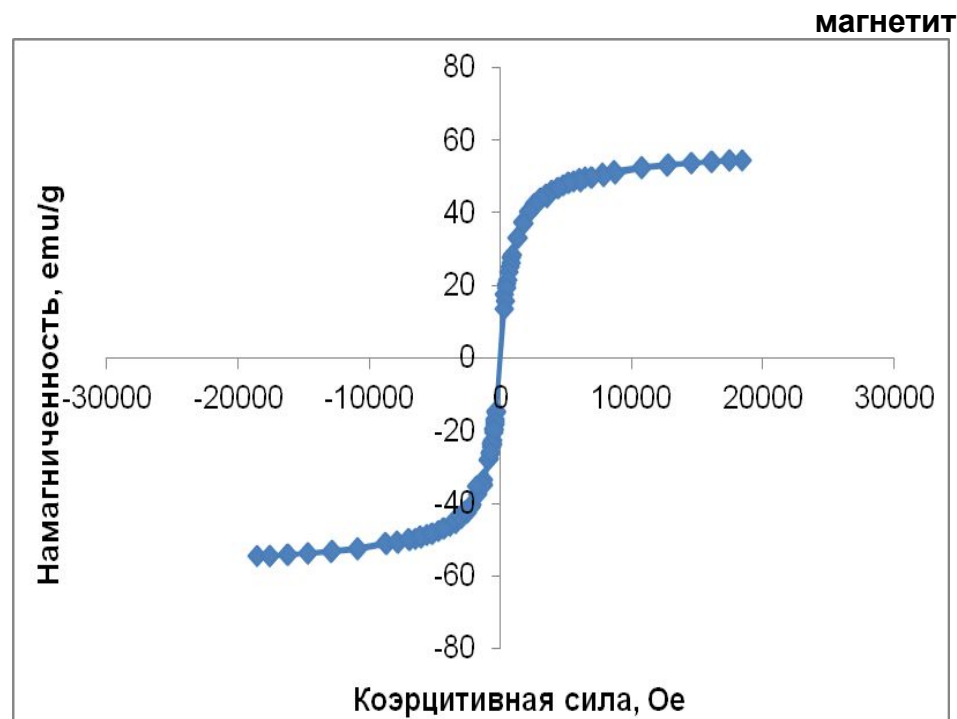
# **Преимущества магнитных наночастиц оксида железа**

- 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)



Просвечивающая  
электронная микроскопия

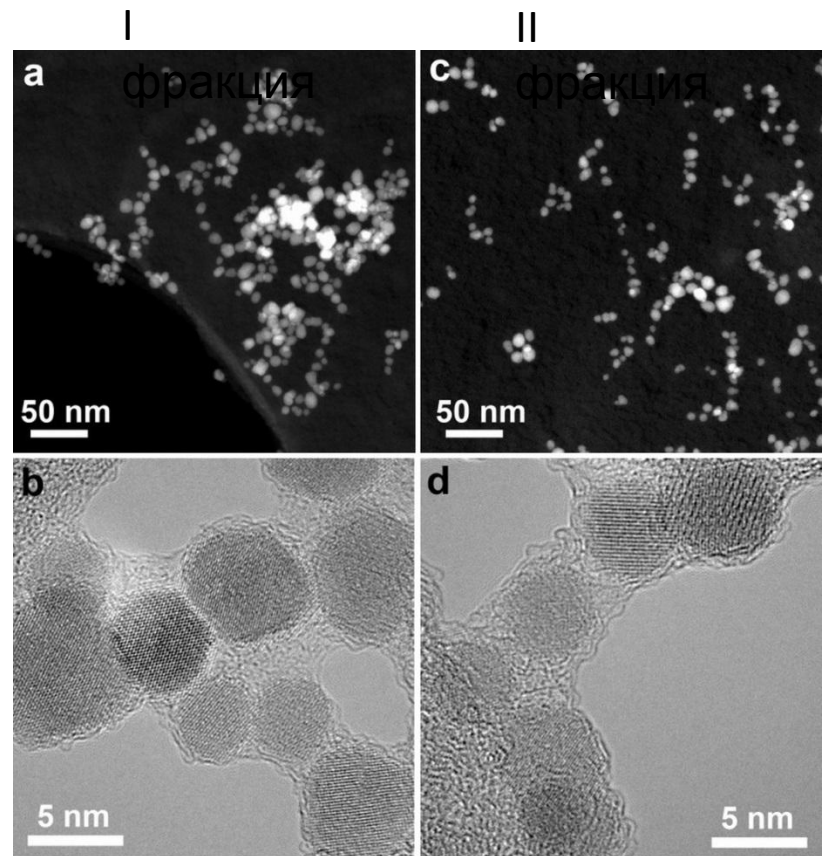
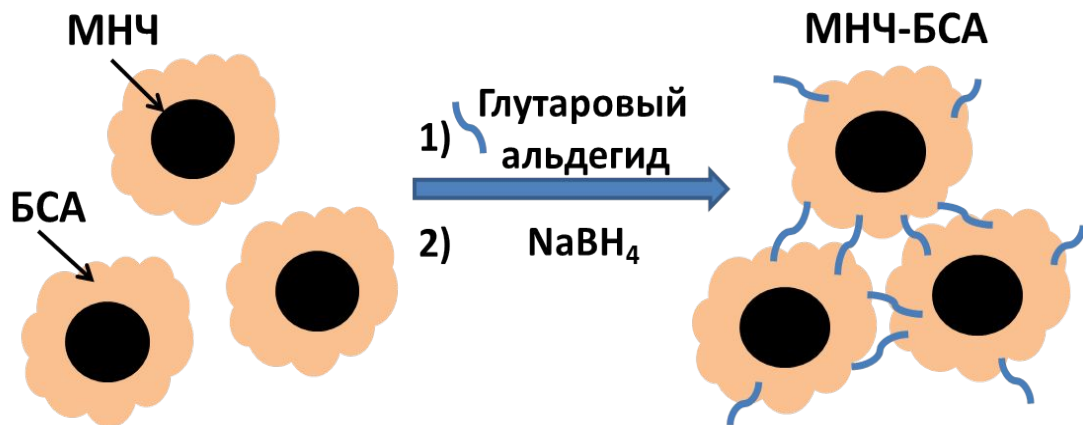


Намагниченнос  
ть



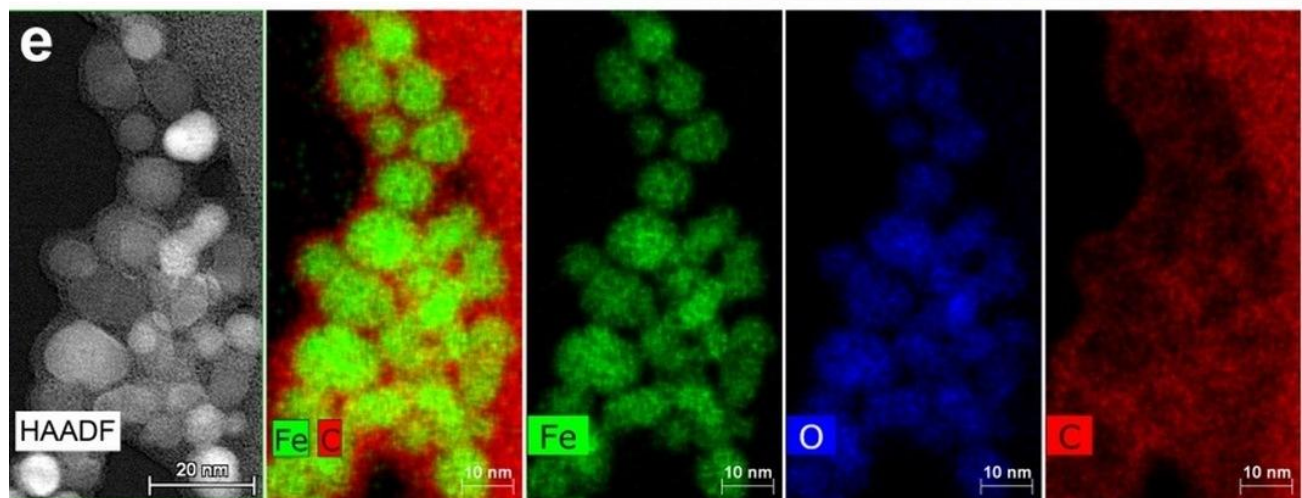
# СТАБИЛИЗАЦИЯ МНЧ ПОКРЫТИЕМ ИЗ БСА

БСА – бычий сывороточный альбумин



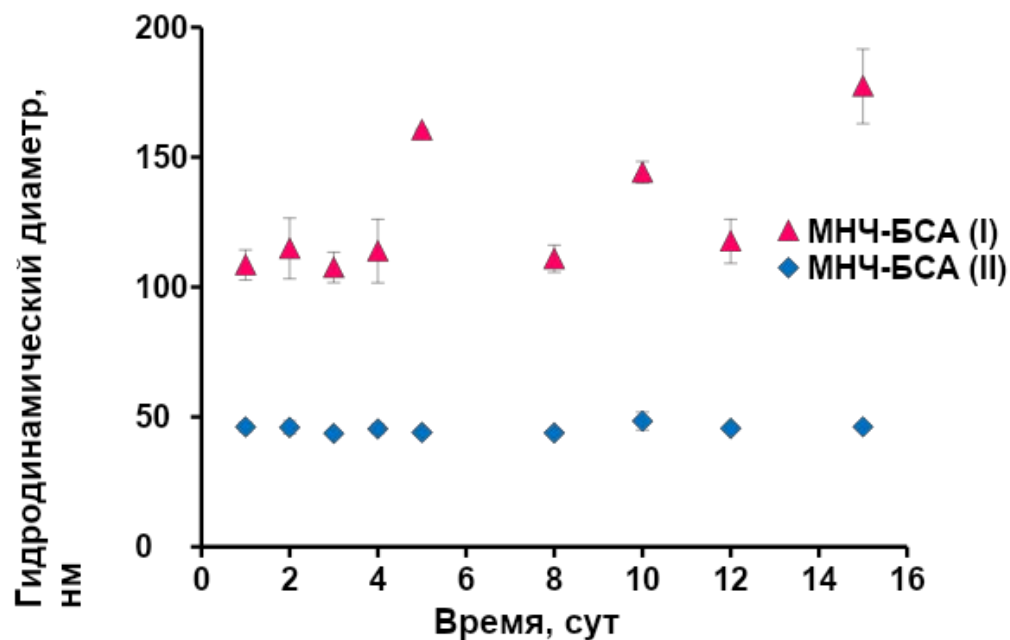
**Высокоугловая кольцевая  
темнопольная  
просвечивающая растровая  
микроскопия**

с элементным анализом  
методом энергодисперсионной  
рентгеновской спектроскопии



# ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МНЧ-БСА

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



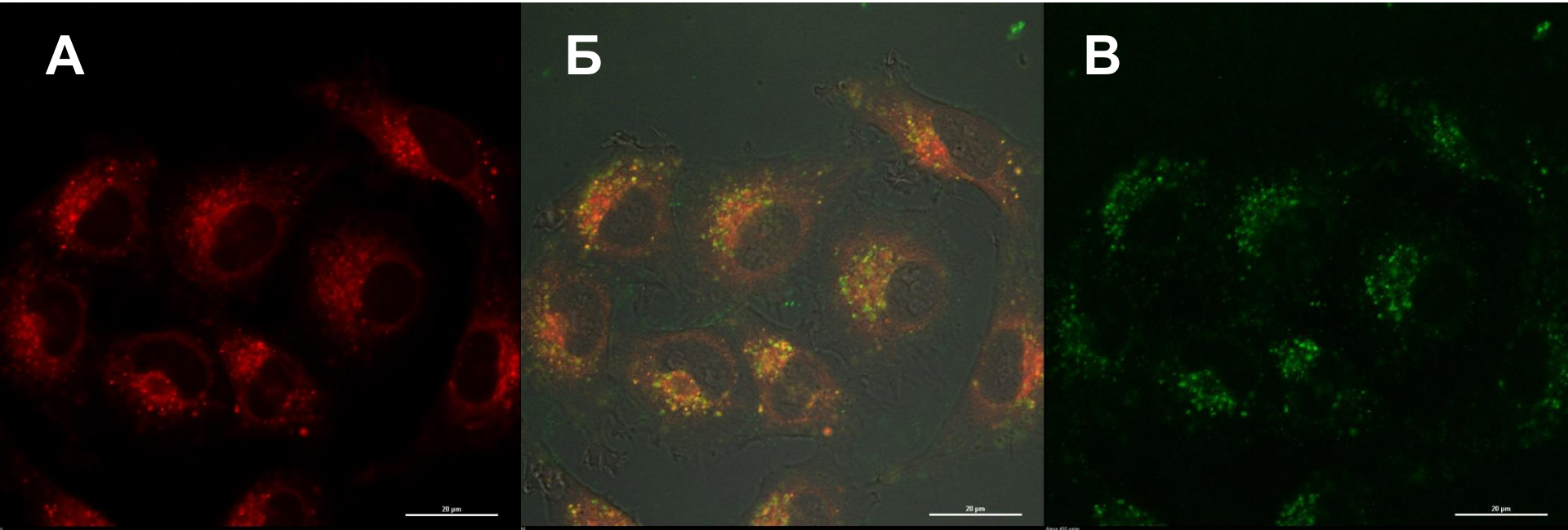
T2 релаксивность Feridex IV, Resovist, Lumirem –  $50 \text{ мМ}^{-1}\text{с}^{-1}$  и выше

(D.E. Sosnovik et. all. Basic research in cardiology, 103 (2008), 122-130)

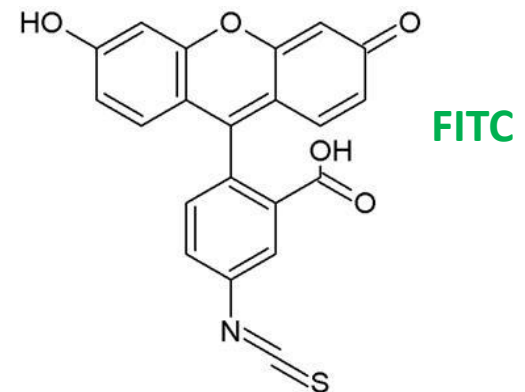
МНЧ-БСА (II) более стабильны в водном растворе



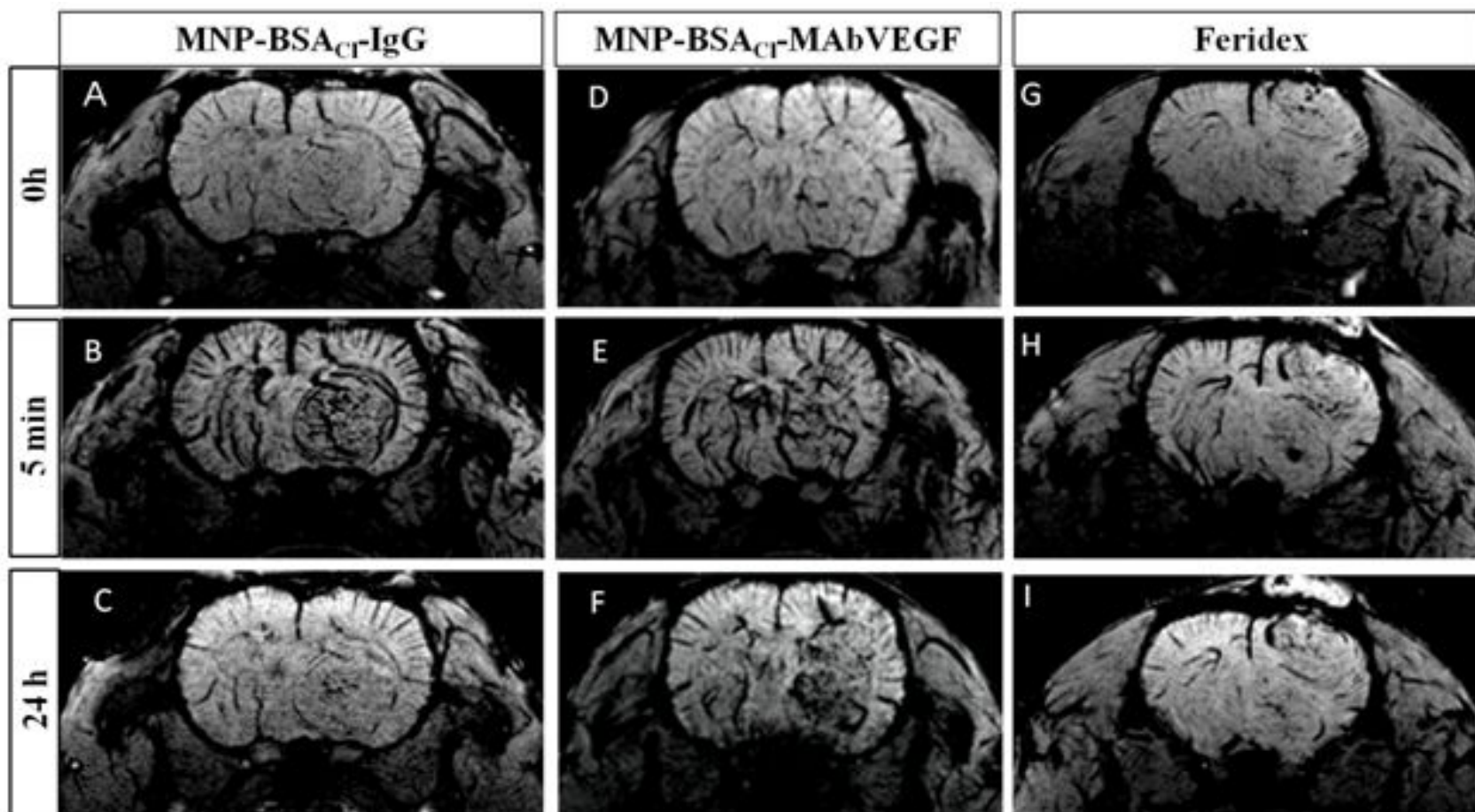
# ИНТЕРНАЛИЗАЦИЯ МНЧ-БСА-VEGF В КЛЕТКИ ГЛИОМЫ КРЫСЫ C6



**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

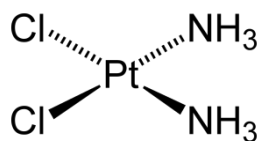
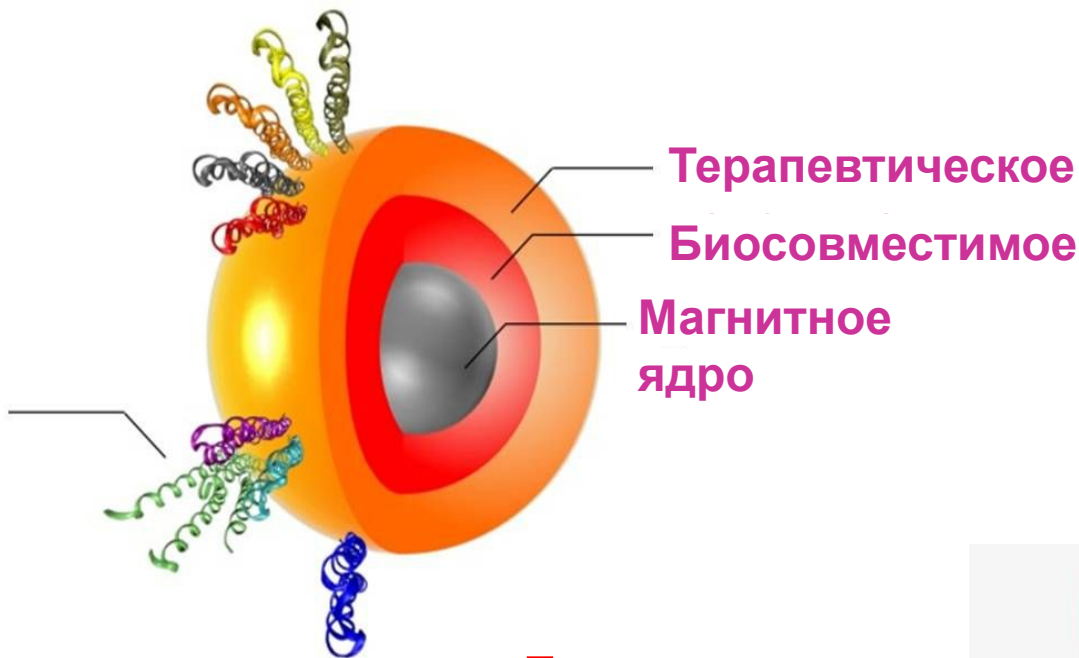


Накопление МНЧ-БСА, конъюгированных с антителами (VEGF и IgG), и коммерческого препарата Feridex в опухоли головного мозга при введении и спустя 5 мин и 24 часа после введения. Данные МРТ-исследования.

# ПРИМЕНЕНИЕ МНЧ В ТЕРАНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ

## Концепция многослойности

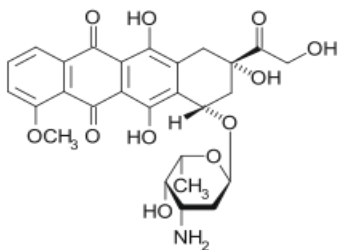
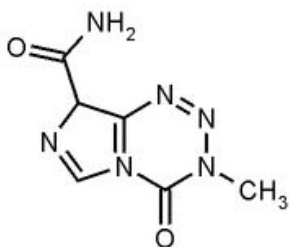
Нацеливающий лиганд  
(антитела, аптамеры, Fab-фрагменты и пр.)



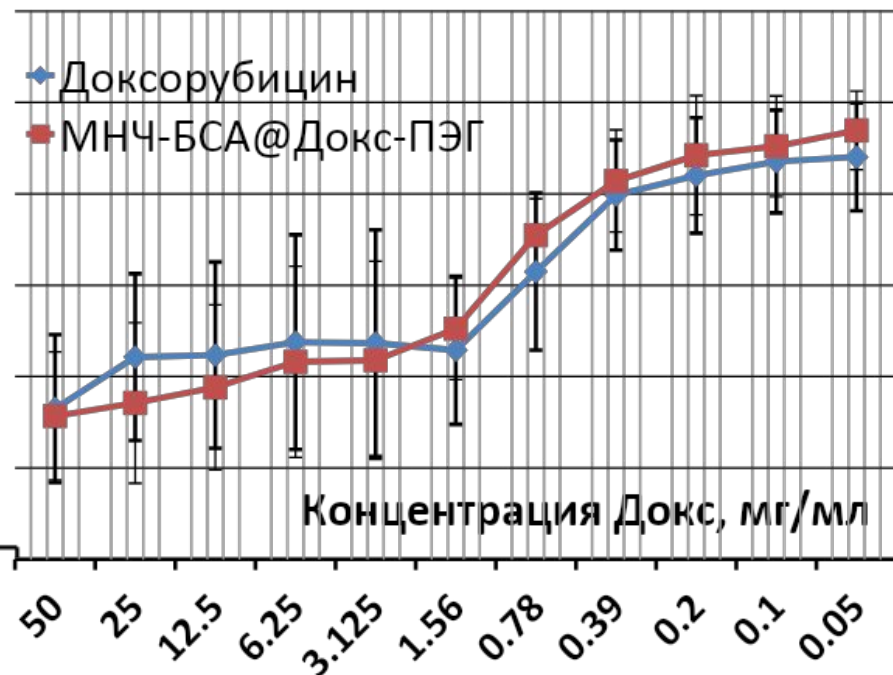
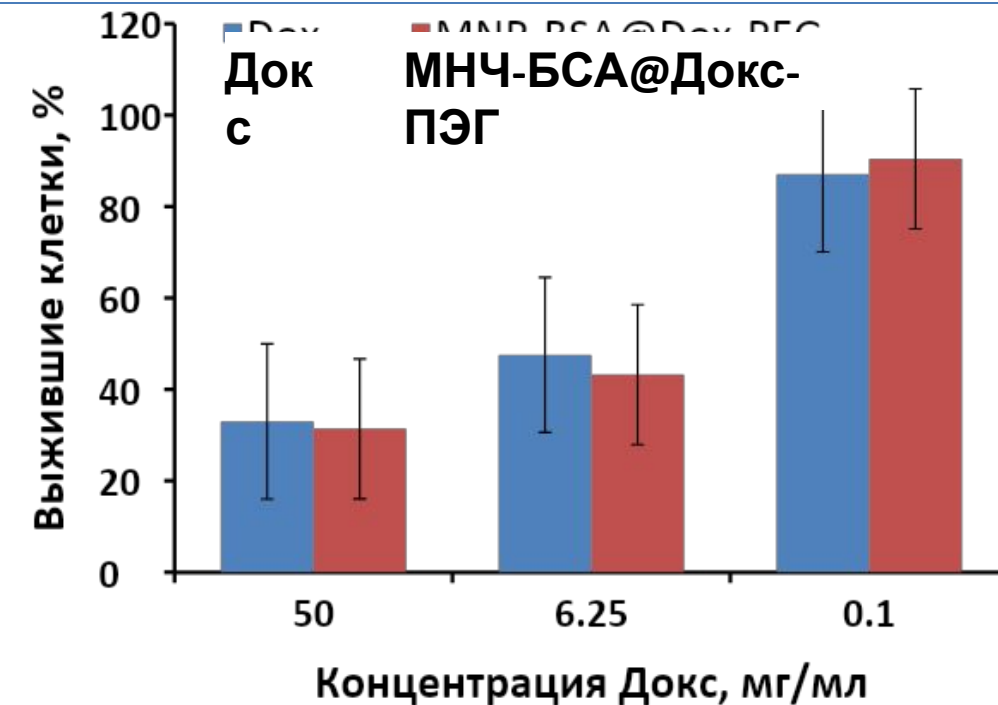
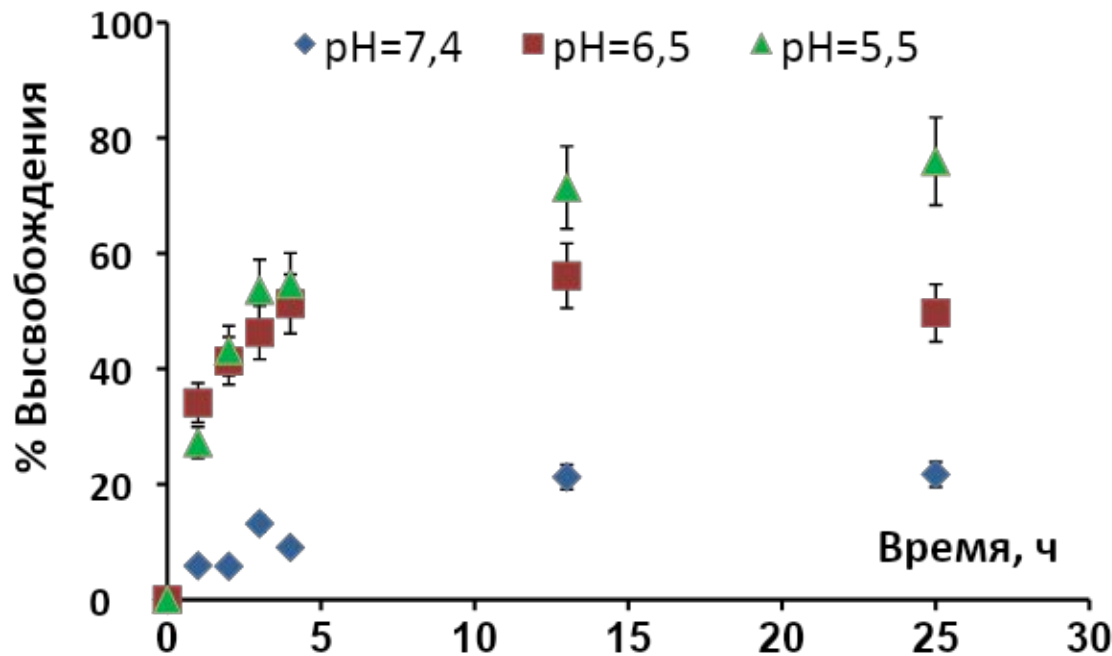
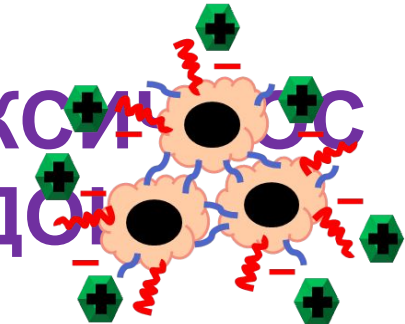
Доставка  
противоопухолево  
го препарата



Доставка  
диагностического  
агента

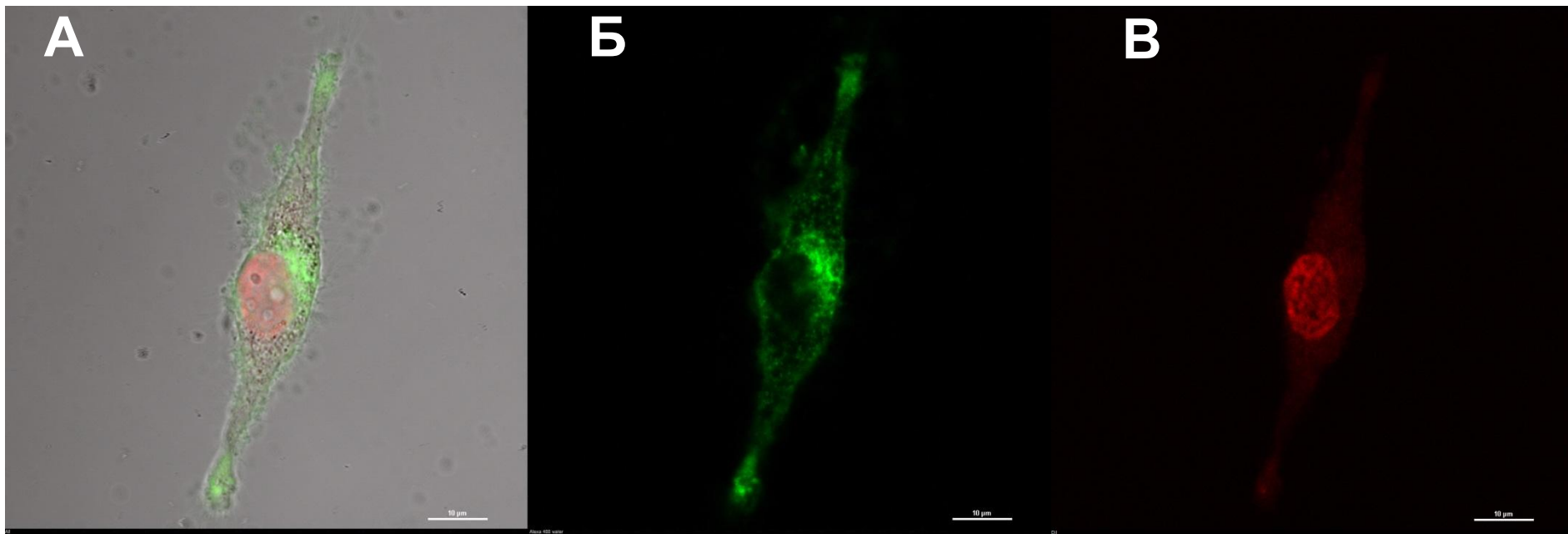


# ВЫСВОБОЖДЕНИЕ ДОКСОРУБИЦИНА И ЦИТОТОКСИЧЕ- СТЬ МНЧ-ДОКС



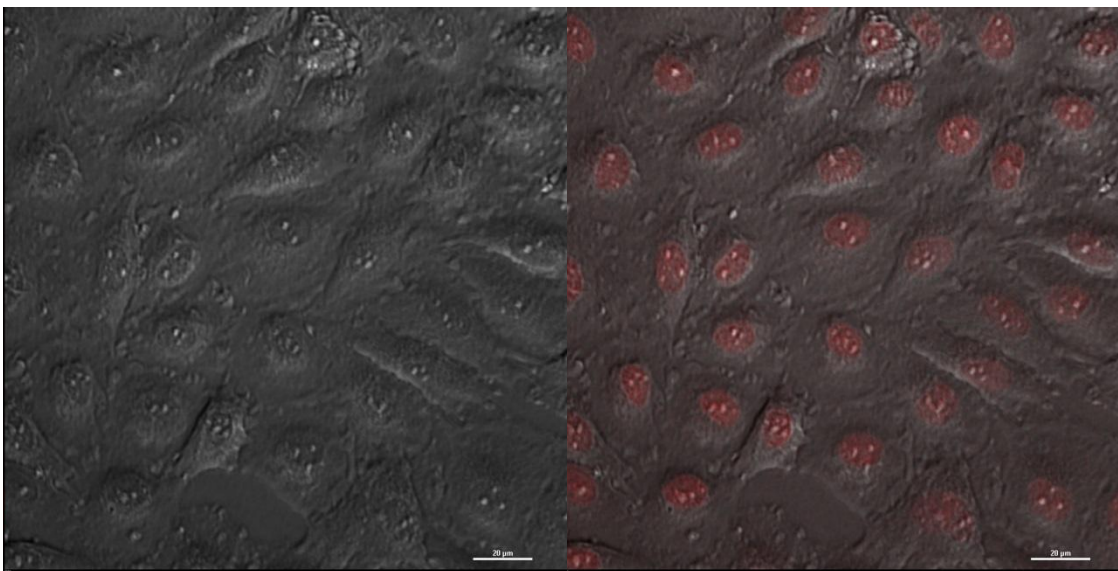


# Интернализация МНЧ-Докс в клетки С6



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

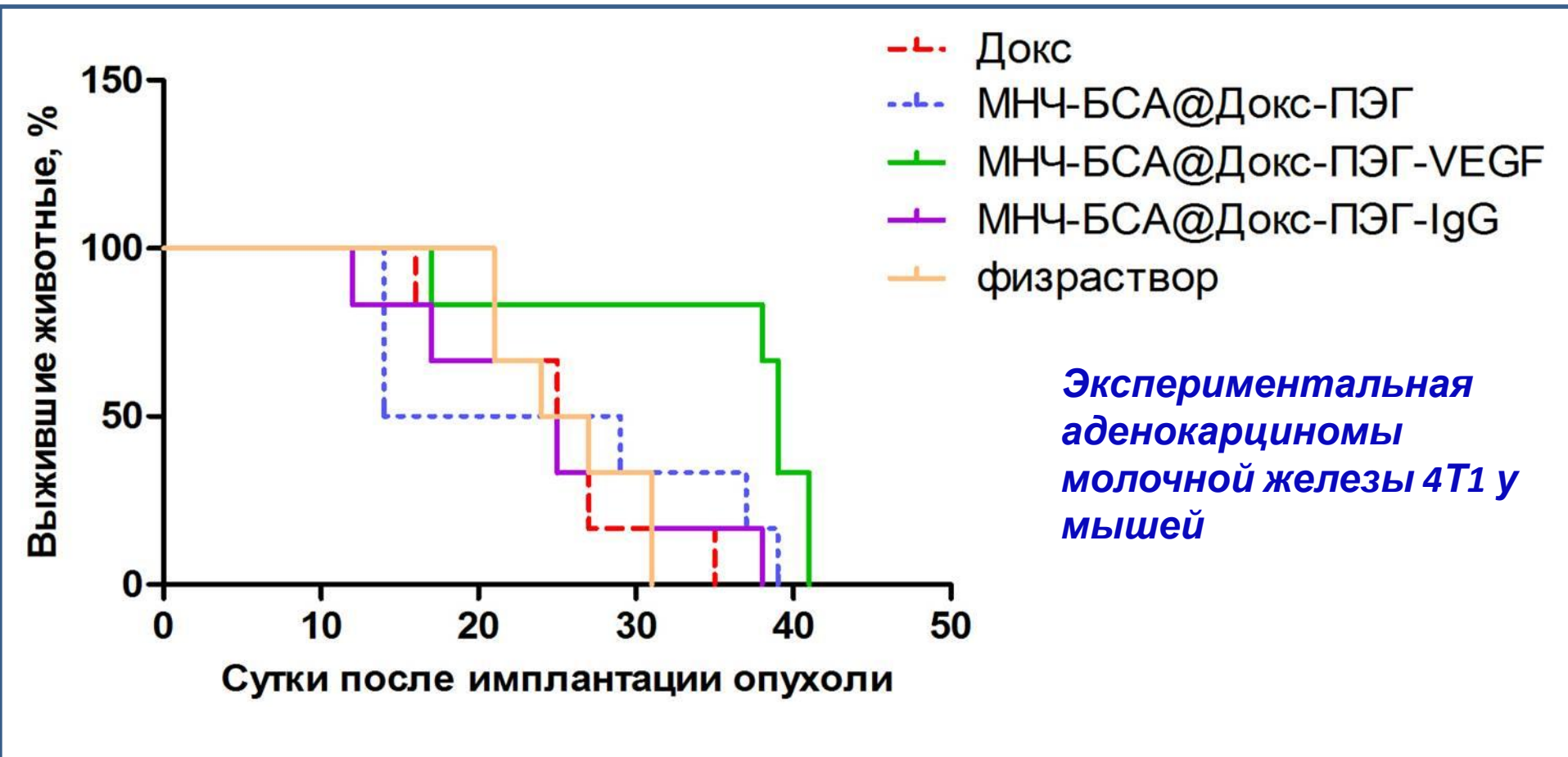
(А) – обобщенное изображение  
(Б) – флуоресценция, соответствующая МНЧ-Докс  
(В) – флуоресценция, соответствующая Докс



Клетки глиомы  
С6

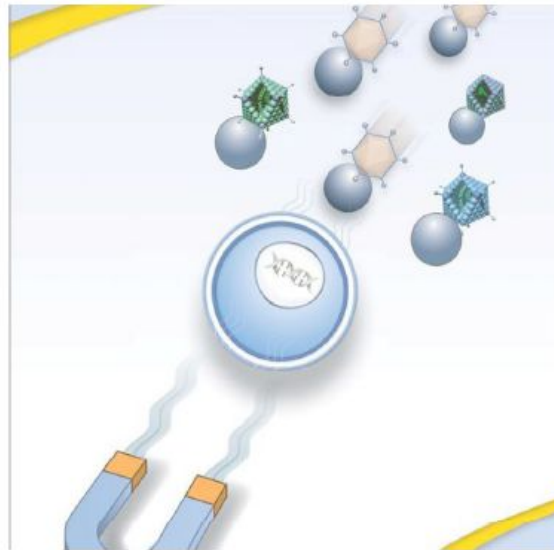
Клетки глиомы С6 +

# Анализ выживаемости животных



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

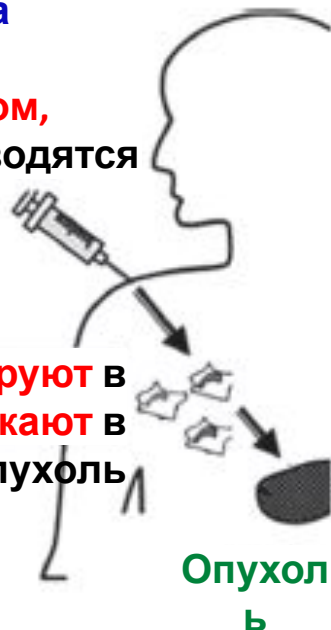
# ПРИНЦИПЫ МАГНИТОФЕКЦИИ ГЕНОВ С ПОМОЩЬЮ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ



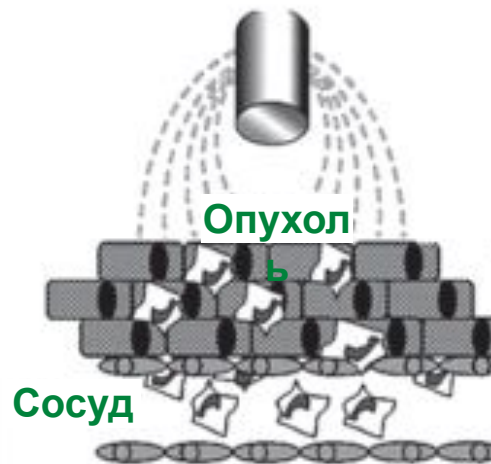
*Комплекс МНЧ с рекомбинатными аденовирусными векторами проникает в клетки под действием МП*

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

Моноциты циркулируют в кровотоке и проникают в опухоль

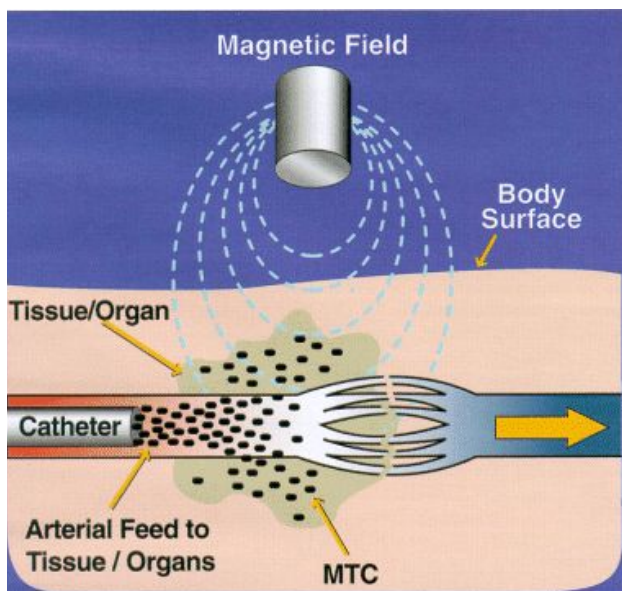


Магнитное поле (около/на опухоли)



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

# ДОСТАВКА ЛЕКАРСТВ ПУТЕМ МАГНИТНОГО НАЦЕЛИВАНИЯ



Магнитный  
наноконтейнер с  
лекарством

Циркулиро-  
вание в  
крови

Основной  
путь

N  
ЦЕЛЕВЫЕ  
ТКАНИ  
S

Ограниченный  
доступ

РЭС (селезенка,  
печень, костный  
мозг)

Ограниченный  
доступ

Нано-  
контейнер с  
лекарством

Циркулиро-  
вание в  
крови

Основной  
путь

Целевые ткани

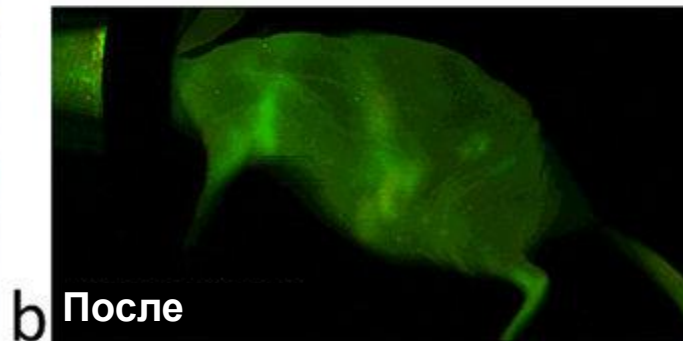
РЭС (СЕЛЕЗЕНКА,  
ПЕЧЕНЬ, КОСТНЫЙ  
МОЗГ)

ФАГОЦИТОЗ

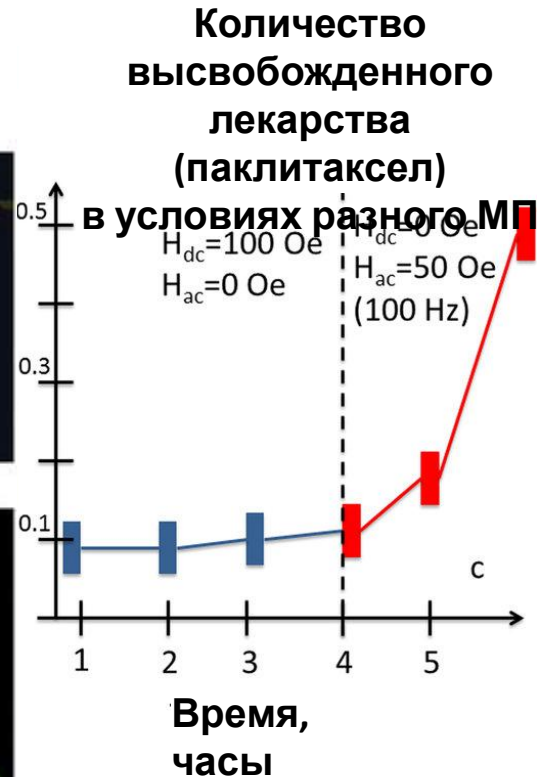


# ДОСТАВКА ЛЕКАРСТВ ПУТЕМ МАГНИТНОГО НАЦЕЛИВАНИЯ

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



ИК-визуализация  
(флуоресцентный агент - Her2Sense  
645)

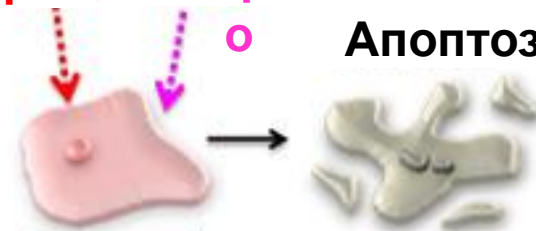


$H_{dc}$  – постоянное  
МП  
 $H_{ac}$  – переменное  
МП

# ГИПЕРТЕРМИЯ ПОСРЕДСТВОМ МНЧ

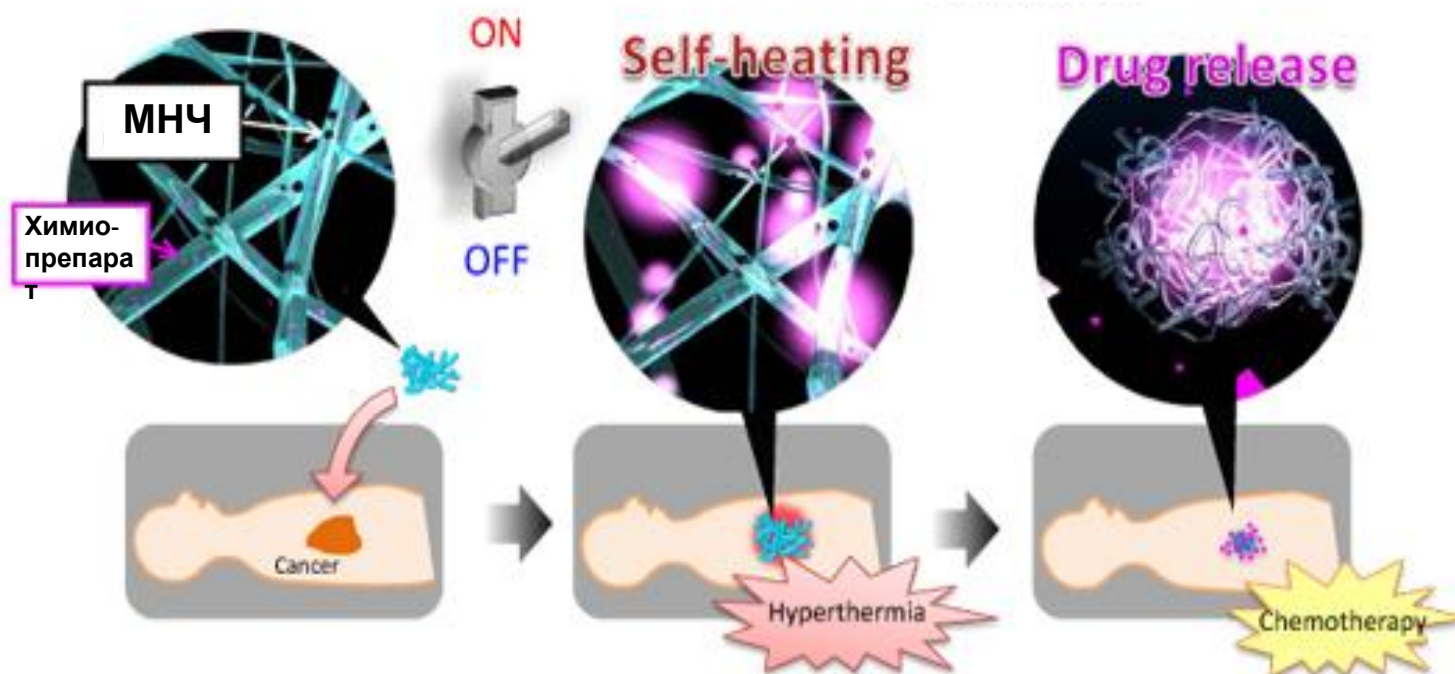
Нагрев Лекарств  
○

Апоптоз

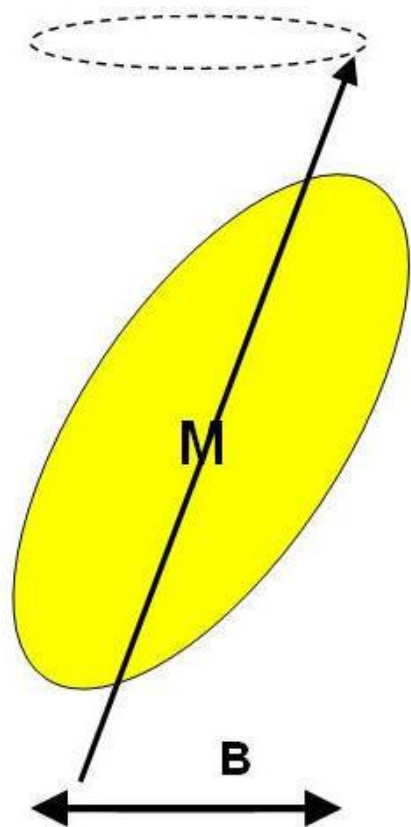


Опухолевая  
клетка

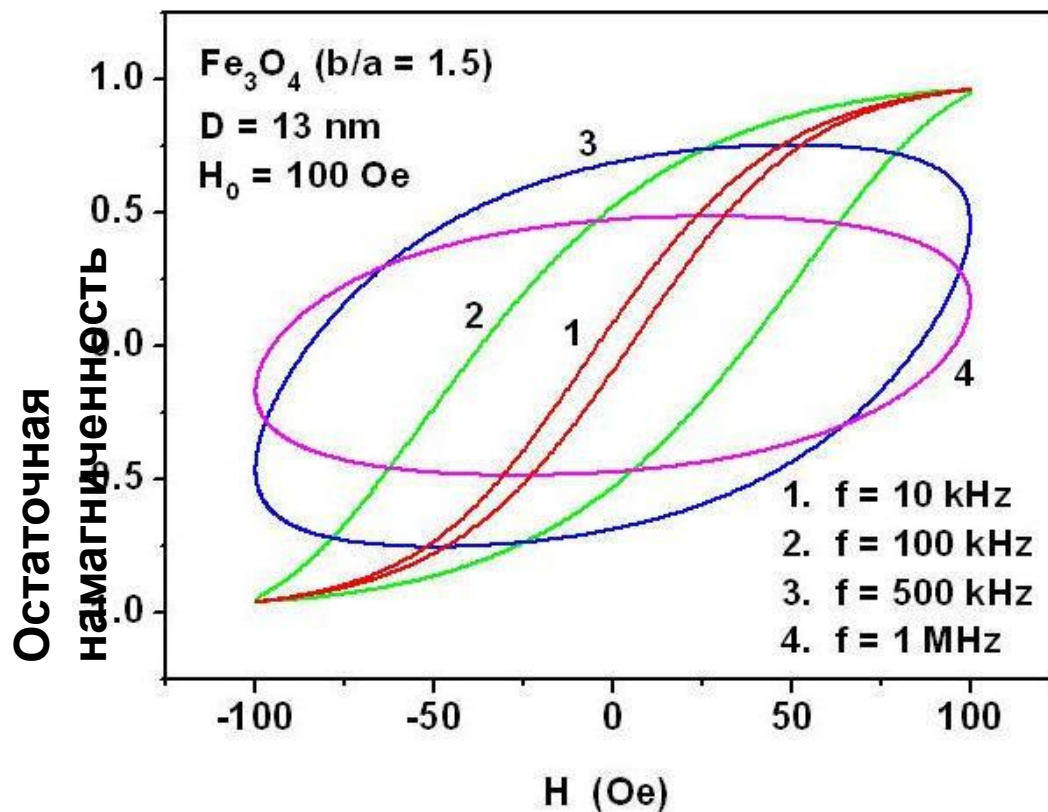
Переменное магнитное  
поле  
(ПМП)



## Магнитные наночастицы могут генерировать тепло в переменном магнитном поле

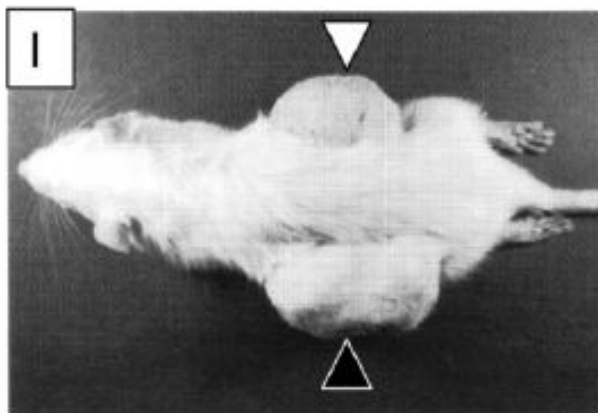
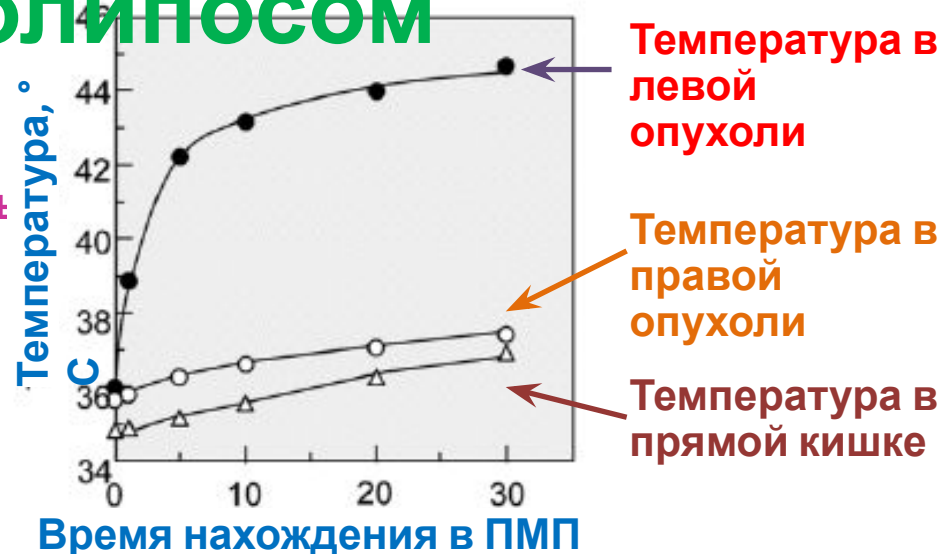
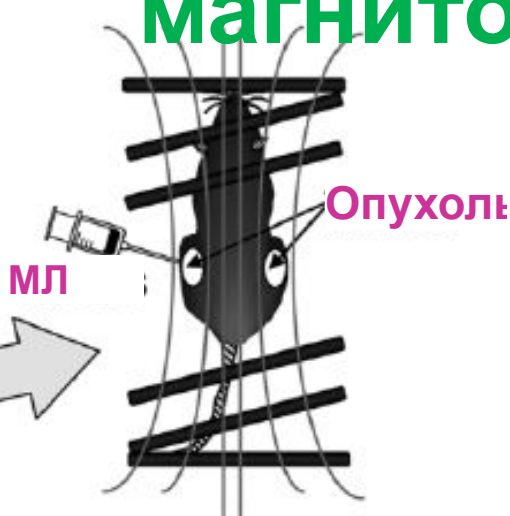


Переменное  
магнитное поле



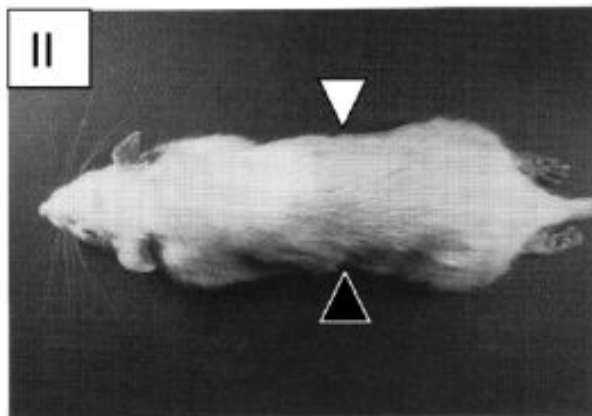
Эволюция петли гистерезиса ансамбля частиц магнетита в зависимости от частоты переменного магнитного поля

# Гипертермия с помощью магнитолипосом



Модель Т9 глиомы крысы.

**Контроль.**



Модель Т9 глиомы крысы.

**Введение МЛ и действие ПМП.**

**28 дней  
после  
инъекции  
клеток Т9**



# 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.). |                                                                      |             |              |                                                                                                | Ref.                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-------------|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Year                                                                                                                           | Nanoparticle                                                         | Size (nm)   | Animal model | Experiment                                                                                     | Outcome                                                                                                     |
| 2015                                                                                                                           | Mn <sub>0.7</sub> Zn <sub>0.3</sub> Fe <sub>0.4</sub> O <sub>4</sub> | 4–26        | Mouse        | Test of the biocompatibility and antitumor effect of the nanoparticle in mice                  | Reduce the weight and volume of in vivo and xenograft live tumors                                           |
| 2014                                                                                                                           | Au nanorods                                                          | 10          | Mouse        | Evaluation of therapeutic response of photothermal therapy mice                                | Antitumor effects and appropriate for image-guided assessment of therapy                                    |
| 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)                                                  |
| 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            |
| 2015                                                                                                                           | Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> 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                                                      |
| 2015                                                                                                                           | FeS                                                                  | 32–36       | Mouse        | PEG-FeS for cancer theranostics                                                                | Highly effective photothermal tumor ablation and no appreciable toxicity                                    |
| 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                                     |
| 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                                                     |
| 2014                                                                                                                           | Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>                                       | 10.5        | Mouse        | MNPs for hyperthermia and controlled DOX release for multiple myeloma                          | Destruction of the entire tumor and complete cure, without recurrence                                       |
| 2014                                                                                                                           | Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>                                       | 19          | Mouse        | Dynamic interactions of PEGylated Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> with the tumor milieu         | Improved drug penetration and ability to modify tumor stroma after hyperthermia                             |
| 2014                                                                                                                           | Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>                                       | -           | 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 |
| 2014                                                                                                                           | Starch-coated Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>                         | 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                    |
| 2014                                                                                                                           | Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>                                       | 110         | Mouse        | Comparison of MNP hyperthermia and microwave hyperthermia                                      | Both result in aqul ablation, but MNP hyperthermia is more targeted, destroying fewer healthy cells         |
| 2014                                                                                                                           | Nano-iron                                                            | -           | Rat          | Action of MNP hyperthermia on rat brain gliomas                                                | Significant shrinkage in brain gliomas                                                                      |
| 2013                                                                                                                           | Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>                                       | 50          | Mouse        | Ability of MNP hyperthermia to enhance cisplatin chemotherapy                                  | Combination of cisplatin with MNP hyperthermia is significantly safer and more therapeutic                  |
| 2013                                                                                                                           | Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>                                       | 50–150      | Rabbit       | Targeted hyperthermia in a VX <sub>2</sub> rabbit liver tumor model                            | Feasible treatment, without significant effect on healthy liver parenchyma                                  |
| 2013                                                                                                                           | Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>                                       | 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      |

| Table 2. The use of magnetic nanoparticles for cancer hyperthermia in preclinical studies in vivo in the last 5 years (cont.). |                                                                                                         |           |              |                                                                                                          | Ref.                                                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Year                                                                                                                           | Nanoparticle                                                                                            | Size (nm) | Animal model | Experiment                                                                                               | Outcome                                                                                                                                     |
| 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                                                           |
| 2013                                                                                                                           | Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>                                                                          | -         | 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                                                                 |
| 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 insults                                  |
| 2012                                                                                                                           | La <sub>0.5</sub> Sr <sub>0.5</sub> MnO <sub>3</sub>                                                    | -         | Mouse        | Investigation of the effectiveness of manganese perovskite for cancer hyperthermia                       | Manganese perovskite is effective as an inducer of tumor hyperthermia                                                                       |
| 2012                                                                                                                           | Gd <sub>0.7</sub> Fe <sub>0.3</sub> O <sub>4</sub> – Gd <sub>0.8</sub> Fe <sub>0.2</sub> O <sub>4</sub> | 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                   |
| 2012                                                                                                                           | Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>                                                                          | 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                           |
| 2012                                                                                                                           | γ-Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>                                                                        | 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                                                                              |
| 2012                                                                                                                           | Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>                                                                          | -         | Mouse        | Use of tumor homing cells loaded with MNPs for hyperthermia treatment in mice                            | Increased survival after tumor transplantation up to 31%                                                                                    |
| 2012                                                                                                                           | La <sub>0.5</sub> Sr <sub>0.5</sub> MnO <sub>3</sub>                                                    | -         | Mouse        | Testing the use of manganese perovskite nanoparticles for cancer therapy in mice                         | Manganese perovskite nanoparticles are an effective inducer of hyperthermia                                                                 |
| 2015                                                                                                                           | Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> @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                                                                 |
| 2014                                                                                                                           | Magnetosomes (MNs)                                                                                      | 35–50     | Mouse        | MNs in chemotherapy in an in vitro model of colon cancer                                                 | MNs increase the efficacy of chemotherapy                                                                                                   |
| 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                                                |
| 2014                                                                                                                           | ZnFe <sub>2</sub> O <sub>4</sub>                                                                        | 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                 |
| 2014                                                                                                                           | Fe@Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>                                                                       | 8.9       | Mouse        | PEGylated Fe@Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> for tumor targeting, imaging and photothermal therapy        | The MNP has intrinsically high thermal conversion and ablates tumor cells                                                                   |
| 2014                                                                                                                           | Starch coated Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>                                                            | 100       | Mouse        | Interaction of MNP induced hyperthermia with responses from the immune system                            | After hyperthermia, a marked response of CD8 <sup>+</sup> T cells acts as an antitumor response, reducing risk of metastasis and recurrence |

| Table 2. The use of magnetic nanoparticles for cancer hyperthermia in preclinical studies in vivo in the last 5 years (cont.). |                                                                      |           |              |                                                                                                                                                   | Ref.                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Year                                                                                                                           | Nanoparticle                                                         | Size (nm) | Animal model | Experiment                                                                                                                                        | Outcome                                                                                                                                    |
| 2014                                                                                                                           | Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> crystals                              | 5–15      | Mouse        | Multifunctionality of polypyrrole@Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> nanoparticles in HeLa cells and nude mice                                        | Potential role for thermal imaging, MRI and photothermal ablation of cancer cells                                                          |
| 2014                                                                                                                           | Zn <sub>0.8</sub> Fe <sub>0.2</sub> O <sub>4</sub>                   | 15        | Mouse        | MNPs used for overcoming resistance                                                                                                               | High efficacy resistance-free hyperthermia both in vivo and in vitro                                                                       |
| 2014                                                                                                                           | Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>                                       | -         | Mouse        | <sup>125</sup> Ie labeled folate targeting albumin MNPs with cisplatin for the treatment of ovarian cancer using SKOV <sub>3</sub> cells and mice | Hyperthermia, chemotherapy and targeted radionuclide radiation inhibit growth of ovarian cancer                                            |
| 2013                                                                                                                           | MnFe <sub>2</sub> O <sub>4</sub>                                     | 1         | Mouse        | Thermography as a theranostic tool                                                                                                                | Promising results both in terms of early cancer detection and hyperthermia treatment for subcutaneous tumors                               |
| 2014                                                                                                                           | Au-coated silica                                                     | 120       | Mouse        | Photothermal cancer therapy in mice and in vitro melanoma cells                                                                                   | Potential for ablation, alongside imaging                                                                                                  |
| 2014                                                                                                                           | Au shells coated in iron oxide-doped silica                          | 180       | Mouse        | Theranostic approach for pancreatic cancer                                                                                                        | Specific targeting and successful photothermal therapy                                                                                     |
| 2013                                                                                                                           | Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>                                       | 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                       |
| 2013                                                                                                                           | Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>                                       | -         | Mouse        | CMCTS for stabilization of MNPs                                                                                                                   | More targeted drug delivery, increased tumor cell drug uptake reduced toxicity after CMCTS addition                                        |
| 2013                                                                                                                           | Mn <sub>0.7</sub> Zn <sub>0.3</sub> Fe <sub>0.4</sub> O <sub>4</sub> | 15–20     | Mouse        | MNP hyperthermia combined with radiation for cancer therapy                                                                                       | Combined therapy provides the best results                                                                                                 |
| 2013                                                                                                                           | Mn <sub>0.7</sub> Zn <sub>0.3</sub> Fe <sub>0.4</sub> O <sub>4</sub> | 15–20     | Mouse        | Therapeutic effect of MNPs with radiation on hepatomas                                                                                            | Viable approach for the treatment of cancer                                                                                                |
| 2013                                                                                                                           | Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>                                       | 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 |
| 2012                                                                                                                           | Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>                                       | 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                                        |
| 2012                                                                                                                           | Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>                                       | 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                                                |
| 2011                                                                                                                           | As <sub>2</sub> O <sub>3</sub>                                       | 100       | Rabbit       | Use of thermosensitive magnetoliposomes for hepatoma treatment                                                                                    | Strong antitumor role, with tumor shrinkage to around a tenth of its original size                                                         |

| Table 2. The use of magnetic nanoparticles for cancer hyperthermia in preclinical studies in vivo in the last 5 years (cont.). |                                |           |              |                                                                      | Ref.                                                                                                                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-----------|--------------|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Year                                                                                                                           | Nanoparticle                   | Size (nm) | Animal model | Experiment                                                           | Outcome                                                                                                                            |
| 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 |
| 2011                                                                                                                           | Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> | ~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               |

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

*Спасибо*

**Будьте здоровы и  
любимы...**