

3. Razum K.V., Troitski S.Y., Pyshnaya I.A., Bukhtiyarov V.I., Ryabchikova E.I. Macrophages and Epithelial Cells Differently Respond to Palladium Nanoparticles//Micro and Nanosystems. 2014. Vol.6. №2. P.133–141.
4. Poletaeva J., Dovydenko I., Epanchintseva A., Korchagina K., Pyshnyi D., Apartsin E., Ryabchikova E., Pyshnaya I. Non-Covalent Associates of siRNAs and AuNPs Enveloped with Lipid Layer and Doped with Amphiphilic Peptide for Efficient siRNA Delivery//Int J Mol Sci. 2018. Vol.19. №7. P. E2096.

УДК 577.17; 577.12.05 DOI 10.37747/2312-640X-2020-18-137-138

ГИБРИДНЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ МАГНЕТИТ-ЗОЛОТО ДЛЯ ТЕРАНОСТИКИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Ефремова М.В.^{1,2}, Наленч Ю.А.², Миrowsали Э.³, Гаранина А.С.^{1,2}, Абакумов М.А.^{2,4}, Спасова М.⁵, Ангелакерис М.³, Фарле М.⁵, Мажуга А.Г.^{1,2,6}, Видвальд У.^{2,5}, Клячко Н.Л.¹

¹ Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, кафедра химической энзимологии, Москва, Россия

119991, Москва, Ленинские горы, 1-11Б

² Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», Москва, Россия

119049, Москва, Ленинский пр., д. 4

³ Университет Салоники им. Аристотеля, физический факультет, Салоники, Греция

54124, Салоники, Университетский кампус

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия

117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

⁵ Университет Дуйсбург-Эссен, Физический факультет и Центр Наноинтеграции Дуйсбург, Германия

47057, Дуйсбург, Лотарштрассе, д. 1

⁶ Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева, Москва, Россия

125047, Москва, Миусская пл., 9

e-mail: efremova33@mail.ru

В работе получены гибридные наночастицы магнетит-золото, которые обладают высокими контрастными характеристиками в магнитно-резонансной томографии и тепловыделительными характеристиками в гипертермии магнитных частиц, продемонстрированными *in vitro*.

Ключевые слова: наночастицы, магнетит-золото, контрастные агенты, магнитно-резонансная томография, онкологические заболевания, диагностика, терапонтика.

Магнетит Fe_3O_4 и золото Au – материалы выбора для биомедицинских применений вследствие их стабильности и биосовместимости. В данной работе впервые представлено исследование размерно-зависимых свойств гибридных наночастиц (НЧ) Fe_3O_4 -Au для терапонтики диаметром 6-44 нм Fe_3O_4 и 3-11 нм Au, сочетающее в себе оптимизацию контрастных свойств в магнитно-резонансной томографии (МРТ) и тепловыделительных свойств в гипертермии магнитных частиц (ГМЧ). Гибридные НЧ размером менее 20 нм обладают суперпарамагнитными свойствами. При дальнейшем увеличении диаметра НЧ становятся термически заблокированными, и на ZFC / FC кривых наблюдается переход Вервея как показатель высокого качества кристаллической структуры и магнитных свойств объемного Fe_3O_4 .

В МРТ с увеличением диаметра НЧ с 6 до 25 нм наблюдался рост r_2 -релаксивности с 159 до 495 $mM^{-1}s^{-1}$ в воде и с 118 до 612 $mM^{-1}s^{-1}$ в матрице агарозного геля, имитирующего вязкость цитоплазмы клеток. Полученные значения для НЧ размером 25 и 44 нм значительно превосходят аналогичные данные для гибридных НЧ Fe_3O_4 -Au, взятые из литературы, а также соответствующие величины для коммерческих контрастных агентов. По всей вероятности, это является следствием идеальной кристалличности НЧ и объемной намагнитченности насыщения, что приводит к большим градиентам поля в МРТ. Согласно данным ГМЧ, при увеличении диаметра наночастиц с 6 до 25 нм удельная мощность тепловыделения НЧ увеличивалась с 10 до 617 Вт·г Fe^{-1} в воде и с 12 до 327 Вт·г Fe^{-1} в агарозе. При этом НЧ размером 25 нм и 44 нм демонстрируют схожие характеристики.

В экспериментах *in vitro* была обнаружена гибель клеток аденокарциномы молочной железы мыши 4T1 на уровне $79 \pm 8\%$ после инкубации с гибридными НЧ Fe_3O_4 -Au размером 25 нм в течение 30 мин в магнитном поле частотой 261-393 кГц и амплитудой 25 мТл. Предварительная инкубация клеток с НЧ в течение 6 часов до обработки полем привела к полной (100%) гибели клеток.

Таким образом, многофункциональные гибридные НЧ Fe_3O_4 -Au сочетают в себе оптимальные характеристики в МРТ и ГМЧ и демонстрируют высокий потенциал для терапии и визуализации как

магнитоуправляемая платформа для тераностики онкологических заболеваний.

Работа частично поддержана грантами РФФИ 18-33-01232 мол_а, 17-54-33027, 18-29-09154, темой Гос. Регистрации АААА-А16-116052010081-5, Программой развития МГУ, а также программой повышения конкурентоспособности НИТУ «МИСиС» № К3-2017-022.

UDK 577.17; 577.12.05 DOI 10.37747/2312-640X-2020-18-137-138

HYBRID MAGNETITE-GOLD NANOPARTICLES FOR TERANOSTICS OF ONCOLOGICAL DISEASES

Efremova M.V.^{1,2}, **Nalench Yu.A.**², **Myrovali E.**³, **Garanina A.S.**^{1,2}, **Abakumov M.A.**^{2,4}, **Spasova M.**⁵, **Angelakeris M.**³, **Farle M.**⁵, **Majouga A.G.**^{1,2,6}, **Wiedwald U.**^{2,5}, **Klyachko N.L.**¹

¹ Lomonosov Moscow State University, Faculty of Chemistry, Department of Chemical Enzymology, Moscow, Russia 119991, Moscow, Leninskiye Gory, 1-11B

² National University of Science and Technology «MISIS», Moscow, Russia 119049, Moscow, 4-B Leninsky prospect

³ Aristotle University of Thessaloniki, Physics Department, Thessaloniki, Greece 54124, Thessaloniki, University Campus

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia 117997, Moscow, 1 Ostrovityanova st.

⁵ University of Duisburg-Essen, Faculty of Physics and Center for Nanointegration Duisburg-Essen, Duisburg, Germany 47057, Duisburg, 1 Lotharstrasse

⁶ D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Moscow, Russia 125047, Moscow, 9 Miusskaya pl.

e-mail: efremova33@mail.ru

In this work, hybrid magnetite-gold nanoparticles have been obtained, which have high contrast characteristics in magnetic resonance imaging and heat-release characteristics in magnetic particle hyperthermia, demonstrated *in vitro*.

Key words: nanoparticles, magnetite-gold, contrast agents, magnetic resonance imaging, oncological diseases, diagnostics, theranostics.

Magnetite Fe_3O_4 and gold Au are the materials of choice for biomedical applications due to their stability and biocompatibility. In this work, we present the first size-dependent study of hybrid Fe_3O_4 -Au NPs with diameters of 6-44 nm Fe_3O_4 and 3-11 nm Au for theranostics combining the contrast enhancement in magnetic resonance imaging (MRI) and the heating potential in magnetic particle hyperthermia (MPH). Hybrids below 20 nm are superparamagnetic. With further increase of the diameter, the NPs are thermally blocked and the Verwey transition is observed in ZFC/FC curves as an indicator of high quality, bulk-like Fe_3O_4 .

For MRI, we observe the growth of the r_2 -relaxivity from 159 to 495 $\text{mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ in water and from 118 to 612 $\text{mM}^{-1}\text{s}^{-1}$ in agarose gel matrices, mimicking tissues, with increasing NP diameter from 6 to 25 nm. Our best values are significantly enhanced in comparison to other Fe_3O_4 -Au hybrids or commercial contrast agents due to the perfect crystallinity and large bulk-like saturation magnetization leading to larger field gradients in MRI. MPH measurements deliver the specific loss power, increasing from 10 to 617 $\text{W}\cdot\text{gFe}^{-1}$ in water and from 12 to 327 $\text{W}\cdot\text{gFe}^{-1}$ in agarose with increasing NP diameter from 6 to 25 nm. The 25 nm and 44 nm NPs show similar theranostic performance.

In *in vitro* experiments, we detect the death of 4T1 mouse breast cancer cells at a rate of 79±8% after exposure to 25 nm Fe_3O_4 -Au hybrids for 30 min in 261-393 kHz, 25 mT magnetic field. Pre-incubation of cells with the hybrids for 6h leads to complete (100%) cell death.

Therefore, multifunctional Fe_3O_4 -Au hybrid NPs combine the optimal characteristics for MRI and MPH and promise the highest potential for therapeutic and visualization capabilities in magnetism-based theranostics.

This work was supported by RFBR grants 18-33-01232, 17-54-33027, 18-29-09154, State Topic AAA-A16-116052010081-5, MSU Program of Development, and the Increase Competitiveness Program of NUST MISIS K3-2017-022.