УДК 57.085.23 УДК 57.043 УДК 57.033

А. В. Моторжина[1]*, А. А. Аникин[1], С. Е. Пшеничников[1]
С. Йованович[2], В. К. Беляев[1], Л. В. Панина[1,3], Е. В. Левада[1]

УСИЛЕНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ С ПОМОЩЬЮ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА / КОБАЛЬТОВОГО ФЕРРИТА: СИНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ФОТОТЕРМИЧЕСКИЙ-МАГНИТОМЕХАНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

[1] Балтийский Федеральный университет им. И. Канта
[2] Институт ядерной физики «Винча» — Национальный институт Республики Сербия, Университет Белграда, Белград, Сербия
[3] Университет науки и технологий МИСИС, Москва, Россия
Поступила в редакцию 15.09.2025 г.
Принята к публикации 25.12.2025 г.
doi: 10.5922/vestniknat-2026-1-8

Для цитирования: *Моторжина А. В., Аникин А. А., Пшеничников С. Е., Йованович С., Беляев В. К., Панина Л. В., Левада Е. В.* Усиление терапевтического действия с помощью наночастиц золота / кобальтового феррита: синергетический фототермический-магнитомеханический эффект // Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта. Сер.: Естественные науки. 2026. №1. С. 114—129. doi: 10.5922/vestniknat-2026-1-8.

Проведено исследование эффективности применения композитных наночастиц золота с кобальтовым ферритом (Au@CFO) в фототермической и магнитомеханической терапии на клетках гепатокарциномы человека Huh7. Наночастицы продемонстрировали эффективное действие в ходе фототермической терапии in vitro *и проявили собственную цитотоксичность, снижая жизнеспособность на 32 % при концентрации 100 мкг/мл. Фототермическая терапия лазером 808 нм дополнительно снижала жизнеспособность на 25 %, а магнитомеханическая терапия в переменном поле 100 мТл снизила жизнеспособность Huh7 дополнительно на 17 %. Комбинированная фототермическая и магнитомеханическая терапия привела к снижению жизнеспособности гепатокарциномы на 47 % относительно контрольной группы. Однако ее прямая эффективность составила 14 %, что было подтверждено флуоресцентной микроскопией. Результаты подтверждают потенциал наночастиц Au@CFO для разработки комбинированных методов лечения рака.*

Ключевые слова: наночастицы кобальтового феррита, наночастицы золота, фототермическая терапия, магнитомеханическая терапия

Список сокращений: ФТ — фототермическое (воздействие/терапия); ММ — магнитомеханическое (воздействие / терапия); Au@CFO — композитные наночастицы золота, покрытые наночастицами кобальтового феррита; Huh7 — линия гепатокарциномы человека; ФСБ — фосфатно-солевой буферный раствор; WST-1 — водорастворимые тетразолиевые соли (Water-soluble Tetrazolium salts) для определения клеточной жизнеспособности; PI — краситель Йодид пропидия (Propidium Iodide).

Введение

Одним из направлений исследований современной биотехнологии являются бионанотехнологии и наномедицина. Бионанотехнология (также биомеднанотехнология) — это сфера биохимии и биомедицины, которое исследует принципы построения и работы биологических систем наноразмерного уровня. Полученные знания используются для разработки инновационных бионаноматериалов, биотехнологических методов и устройств нанометрового масштаба, а также для улучшения уже существующих. Кроме того, эта область включает создание новых нанотехнологий для точечной диагностики, лечения, хирургических вмешательств, генной инженерии и биотехнологических применений [1]. Наномедицина же акцентирует свое внимание на применении нанотехнологий и наноматериалов для нужд медицины — диагностики, профилактики, лечения заболеваний и для получения углубленного знания о сложных механизмах патологий. Одним из наиболее перспективных направлений развития наномедицины является разработка новых методов терапии.

Один из ключевых векторов развития в разработке методов противоопухолевой терапии — создание низкоинвазивных лечебных подходов, характеризующихся минимальными побочными эффектами в сравнении с традиционными методами, включающими химиотерапию, хирургическое вмешательство и лучевую терапию [2]. К таким методам относятся магнитная гипертермия, магнитомеханическая (далее — ММ) терапия, фототермическая (далее — ФТ) терапия, фотодинамическая терапия. ФТ терапия и магнитная гипертермия относятся к методикам локальной гипертермии [3]. Особое внимание уделяется также разработке комбинированных терапевтических стратегий.

ФТ терапия представляет собой один из современных методов лечения, основанный на способности специальных агентов-сенсибилизаторов поглощать световую энергию и преобразовывать ее в тепло, что приводит к локальному нагреву окружающих тканей. В качестве таких сенсибилизаторов наиболее эффективны небольшие наночастицы плазмонных металлов (золота, серебра и др.), поскольку более крупные частицы преимущественно рассеивают свет, что значительно снижает эффективность нагрева.

К числу ключевых преимуществ ФТ терапии относятся низкая стоимость, обусловленная отсутствием необходимости в сложном оборудовании, минимальная инвазивность благодаря использованию крайне малых количеств частиц и возможности дистанционного применения

светового воздействия, а также высокая селективность, обеспечивающая нагрев исключительно в облучаемой области локализации частиц [3]. Эти характеристики делают ФТ терапию идеальным инструментом для селективного уничтожения раковых клеток с минимальным повреждением здоровых тканей. Механизм действия основан на способности локального нагрева наночастиц вызывать необратимое повреждение клеточных мембран, что приводит к некрозу.

ММ терапия — другой новый метод, направленный на индукцию гибели раковых клеток или разрушение опухоли посредством низкочастотных механических колебаний магнитных наночастиц, которые оказывают строго локальное воздействие и, таким образом, сохраняют соседние здоровые клетки [4]. Наночастицы приводятся в движение внешним переменным магнитным полем, которое практически не затухает в живых тканях, а поэтому может быть использовано даже при уничтожении опухолей мозга. Впервые ММ терапия была реализована с помощью частиц в форме диска, состоящих из слоя железа, покрытого золотом [5]. Однако они имели относительно большой размер — порядка микрона, что не может использоваться *in vivo*. Эффективность магнитных наночастиц, которые имеют суперпарамагнитные свойства, для ММ терапии снижена за счет их значительно меньшего магнитного момента. Однако такие частицы могут формировать цепочки, что увеличивает их момент силы в магнитном поле.

Комбинация нескольких типов воздействия в одной терапии позволяет увеличить терапевтический эффект, а также уменьшить необходимую концентрацию наноагентов. Среди возможных комбинаций — ФТ и ММ. В этом случае сочетается термическое и механическое воздействие на раковые клетки, приводя к их синергетическому эффекту [2; 6—8]. Наноагенты для данного типа терапии должны обладать значимой магнитной восприимчивостью, а также достаточной фототермической производительностью. Это может быть совмещено в композитных наночастицах, состоящих из материалов двух типов: магнитного и плазмонного.

Целью настоящей работы является оценка эффективности применения композитных наночастиц, состоящих из ядра золота, окруженного наночастицами кобальтового феррита, в фототермической и магнитомеханической терапии, а также в их комбинации в рамках одной терапии.

Материалы и методики исследования

В ходе экспериментов были исследованы композитные наночастицы золота, покрытые наночастицами кобальтового феррита — Au@CFO. Синтез наночастиц Au@CFO и их характеризация были подробно описаны в наших предыдущих работах [9; 10].

Для изучения морфологии и размеров наночастиц Au@CFO была проведена просвечивающая электронная микроскопия (далее — ПЭМ) на микроскопе JEOL JEM-2100 при ускоряющем напряжении 200 кВ. Порошок наночастиц был диспергирован в н-гексане и обработан в ульт-

развуковой печи в течение 10 минут. Полученная суспензия наночастиц была нанесена на медную сетку с углеродным покрытием и высушена на воздухе.

Эксперименты с терапиями проводились на клеточной культуре гепатокарциномы человека Huh7, выбранной в качестве модели рака печени. Культивирование проводилось в среде DMEM F12 (Himedia, США) с добавлением 10 % фетальной бычьей сыворотки, 1 % пенициллина и стрептомицина (все Sigma, США) в условиях 37 °C и 5%-ный концентрации CO_2. Высевалось по 10 тыс. клеток на лунку 96-луночного планшета с шестикратной повторностью.

Для оценки эффективности ФТ терапии планшеты с клетками Huh7 и наночастицами Au@CFO в концентрации 100 мкг/мл предварительно культивировались в течение 24 часов. Затем планшеты помещали в термостатирующий шкаф при 37 °C, в котором были установлены лазер с длиной волны 808 нм, система линз и крепление для планшетов. Каждая лунка планшета с образцом освещалась лазером на 20 минут. Оптическая мощность лазера составляла 0,6 Вт, а интенсивность ~2,4 Вт/см^2. Температура внутри лунок регистрировалась инфракрасной камерой COX CG640. Перед началом облучения температура каждого образца (лунки) стабилизировалась до 37 °C. Объем суспензии образцов — 100 мкл.

После лазерной обработки образцов был проведен анализ выживаемости клеток методом проточной цитофлуориметрии с использованием реактива Guava ViaCount. Для этого клетки Huh7 промывали фосфатно-солевым буферным раствором (далее — ФСБ), открепляли с помощью трипсина и центрифугировали. Супернатант аспирировали, а клетки ресуспендировали ФСБ для дальнейшего окрашивания. Реагент Guava ViaCount Reagent (EMD Millipore, США) использовали для окрашивания и различения жизнеспособных, апоптотических и мертвых клеток в соответствии с протоколом производителя. Для детекции и количественной оценки использовали систему проточной цитометрии MACSQuantAnalyzer (MiltenyiBiotec, Германия). Полученные данные визуализировали и количественно оценивали с помощью программного обеспечения KALUZA Analysis Software (Beckman Coulter, США). Гейтирование проводили в соответствии с установленными методами.

Для ММ терапии была использована магнитная система, включающая две горизонтально и соосно расположенные катушки без сердечников, схему управления сигналом катушек и систему охлаждения. В промежутке между катушками закреплялся планшет с клетками. Схема управления сигналами на катушках была реализована с помощью MOSFET-ключей и микроконтроллера STM32. Работа катушек организована в режиме попеременного включения с заданной длительностью и частотой импульсов. Амплитуда магнитного поля составляла 100 мТл, длительность каждого импульса — 100 мс, а общая частота работы системы — 4 Гц. Эффективность ММ наночастицами Au@CFO в концентрации 100 мкг/мл определялась после 24 часов преинкубирования с клетками культуры Huh7. Во время ММ терапии клетки подвергались воздействию переменного магнитного поля 3 раза по 10 минут с паузами 10 минут между включениями. Непосредственно после проведения

терапии добавлялось по 10 мкл красителя WST-1 на лунку. Пролиферативная активность рассчитывалась по оптической плотности клеточной суспензии на длине волны 450 нм с помощью микропланшетного фотометра Multiskan FC (Thermo FS, Германия).

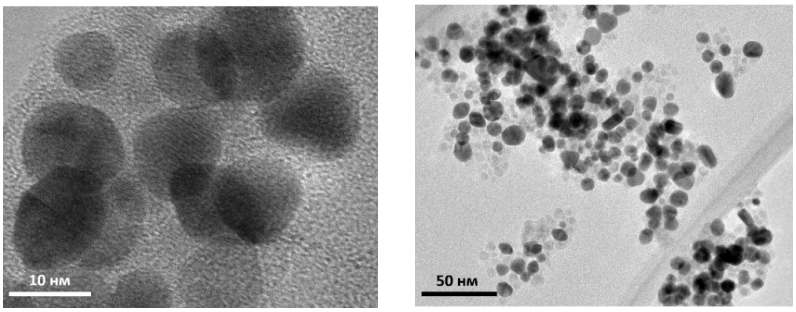
Для проведения комбинированной параллельной ФТ и ММ терапии была собрана установка, включающая в себя обе части (лазерную и магнитную), совмещенные в термостате. Лазерный пучок проходил через оси электромагнитов и исследуемую лунку с образцом. Параметры работы лазерной и магнитной частей остались теми же, что и при проведении одиночных терапий. Общая длительность комбинированной терапии составила 20 минут, при которых работа лазера продолжалась все 20 минут, а магниты включались 3 раза по ~3,5 минуты с перерывами ~3,5 минуты. Перед каждой терапией планшет термостабилизировался до 37 °C. Для исследования жизнеспособности после комбинированной терапии наночастицами Au@CFO также проводилось окрашивание красителем WST-1 (Thermo Scientific, США).

Морфология клеток Huh7 была проанализирована с помощью встроенного флуоресцентного микроскопа (NIB620FL, Ningbo Yongxin Optics Co., Ltd., Китай). Для каждой экспериментальной группы было получено как минимум 12 повторных изображений. Для исследования влияния комбинированной терапии окрашивание каждого планшета проходило непосредственно после окончания воздействия. Окрашивание производилось красителями помощью Calcein-AM (Thermo Fisher Scientific, США) и Hoechst 33342 (Lumiprobe, Россия) и Propidium iodide (HIMEDIA Pvt. Ltd., Индия) в соответствии с протоколом производителя. Полученные изображения обрабатывались с помощью программного обеспечения ImageJ 2.6 (NIH, США). Бинарные изображения получены путем деления флуоресцентных каналов, после чего проведена инверсия значений Lookup Table (LUT) в канале Propidium iodide (фильтр TRITC).

Результаты исследования и обсуждение

В качестве исследуемого материала были выбраны наночастицы Au@CFO, показавшие себя перспективными для применения в ФТ и ММ терапии [9; 10] На рисунке 1 представлены изображения композитных наночастиц с просвечивающего электронного микроскопа. Как видно на рисунке, наночастицы состоят из золотого ядра размером 10—20 нм (темные частицы), окруженного частицами CFO ($CoFe_2O_4$) размером 4,5—5,5 нм (светлые частицы).

Данные наночастицы показали коэффициент ФТ эффективности 50—55 % для концентраций 100 мкг/мл и выше [10]. Цитотоксичность наночастиц Au@CFO в концентрации до 50 мкг/мл, исследованная на клеточных линиях Jurkat, МНК и Huh7, достоверно не снижала жизнеспособности культур. В то время как Au@CFO в концентрации 100 мкг/мл продемонстрировали статистически достоверное снижение жизнеспособности клеток раковых культур, не показав достоверного различия жизнеспособности здоровых клеток крови по сравнению с контрольной группой [9; 10].



а *б*

Рис. 1. Изображения композитных наночастиц Au@CFO, полученные с помощью просвечивающего электронного микроскопа. Размер шкалы составляет *а* — 10 нм, *б* — 50 нм

На первом этапе исследования была проведена оценка эффективности ФТ терапии наночастицами Au@CFO (рис. 2). Максимальная разница температуры лунок с клетками без наночастиц при их нагреве лазером не превышала 1,5°С. При лазерном нагреве лунок с клетками и наночастицами Au@CFO наблюдался нагрев до 46°С. Этой температуры достаточно для инициирования механизмов клеточной смерти. Согласно полученным результатам, представленным на рисунке 3, Au@CFO незначительно (на 6 %) снизили жизнеспособность экспериментальных клеток по сравнению с контрольными. Жизнеспособность клеток после ФТ терапии наночастицами Au@CFO в концентрации 100 мкг/мл, снизилась на 25 %.

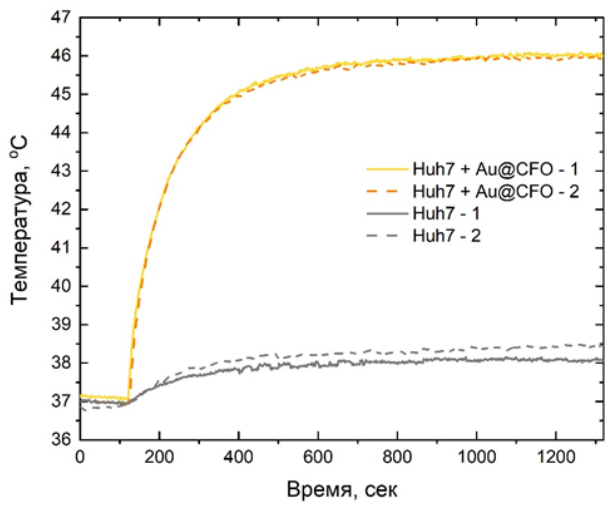


Рис. 2. Температуры нагрева клеток Huh7 с наночастицами Au@CFO (верхние желтые линии) и без (нижние серые линии) в ходе проведения фототермической терапии в планшете *in vitro*. Концентрация наночастиц — 100 мкг/мл

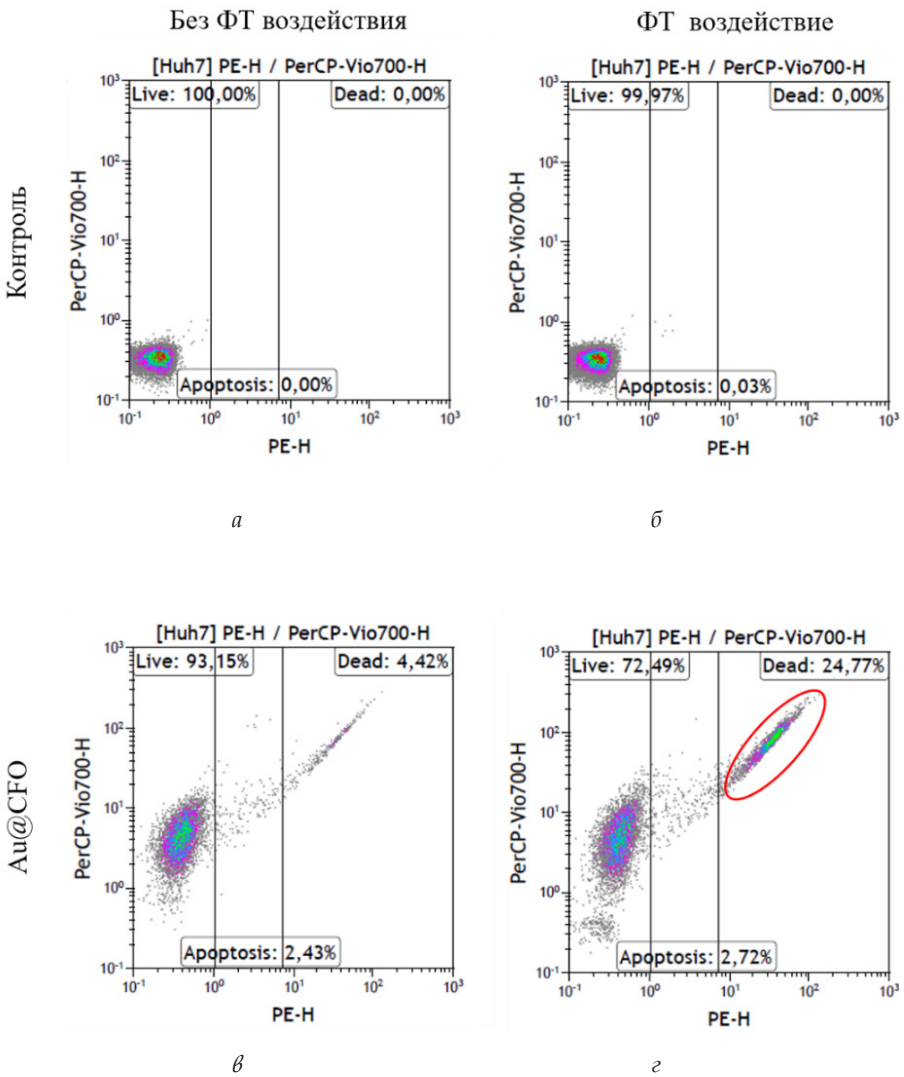


Рис. 3. Результаты фототермической терапии клеточной культуры Huh7 Au@CFO в концентрации 100 мкг/мл: *а* — контроль; *б* — клетки, на которые воздействовало только лазерное облучение в течение 900 секунд; *в* — клетки, обработанные 100 мкг/мл Au@CFO в течение 24 часов; *г* — клетки после обработки 100 мкг/мл Au@CFO в течение 24 часов и ФТ терапии. Красным выделена субпопуляция мертвых клеток после ФТ терапии Au@CFO. PerCP-Vio700H и PE-H — флуоресцентные каналы, использованные для детекции

Клетки, обработанные 100 мкг/мл Au@CFO, продемонстрировали более высокие показатели жизнеспособности, чем та же экспериментальная группа в предыдущих, уже опубликованных, экспериментах,

в которых использовался WST-1 анализ [10]. Предполагается, что различия в полученных значениях жизнеспособности клеток обусловлены механизмами действия реагентов Guava ViaCount Reagent и WST-1. Анализ WST-1 — это анализ жизнеспособности, основанный на свойстве клеток превращать соли тетразолия в формазан под действием клеточных ферментов[11]. Увеличение количества живых клеток в образце приводит к повышению общей способности клеток трансформировать соли тетразолия. Количество образовавшегося формазана можно определить с помощью спектрофотометра, и только метаболически активные клетки могут расщеплять соли тетразолия до формазана [11]. В отличие от этого, Guava ViaCount Reagent — это функциональный анализ на апоптоз и жизнеспособность, который содержит два компонента: краситель для окрашивания ядер и краситель жизнеспособности для окрашивания мертвых (или умирающих) клеток. Такое сочетание красителей позволяет количественно определять и различать живые, мертвые (анализ жизнеспособности) и апоптотические клетки (функциональный анализ) [12]. Так, анализ WST-1 основан на анализе метаболической активности клеток, в то время как Guava ViaCount Reagent дифференцирует клетки, окрашивая ядра и мертвые клетки. Эти различия могут привести к расхождениям результатов, когда анализ WST-1 показывает пониженные значения жизнеспособности по сравнению с другими красителями. В литературе этот эффект объясняется наличием жизнеспособных покоящихся или спящих клеток, которые не всегда можно четко отличить от нежизнеспособных или мертвых с помощью анализа WST-1 [11].

На втором этапе исследования был проведен эксперимент по определению эффективности ММ терапии наночастицами Au@CFO. Результаты, представленные на рисунке 4, показывают достоверное снижение жизнеспособности клеток Huh7 до 49 %. Однако сами частицы Au@CFO оказывают токсическое воздействие на культуру, статистически достоверно снижая ее жизнеспособность на 32 % по сравнению с контрольной группой. Поэтому эффективность ММ терапии составляет всего 17 %. Исследования ММ терапии ранее проводились на частицах типа ядро-оболочка похожего состава: $Au@Fe_3O_4$ [8]. Эффективность ММ терапии наночастицами $Au@Fe_3O_4$, исследовавшаяся на клетках аденокарциномы молочной железы, достигла значения около 50 %. Различия в значениях эффективности могут быть объяснены большим значением амплитуды переменного магнитного поля (160 мТл), отсутствием в составе частиц кобальта, а также разными клеточными культурами. Кроме того, с физической точки зрения увеличение момента силы в магнитном поле, что определяющее эффективность механического воздействия, возможно за счет способности частиц образовывать цепочки. В случае Au@CFO наночастиц, цепочки могут не образовываться из-за значительно меньшего размера наночастиц CFO по сравнению с Au-ядром.

Комбинированная ФТ и ММ терапия исследовалась в различных работах [2; 6—8; 13]. Однако во всех этих исследованиях описаны последовательные терапии — одна за другой, и ни в одной не рассматривается одновременное применение ММ и ФТ терапий. В данной работе был апробирован подход по совмещению последовательных ММ и ФТ терапий. Результаты, представленные на рисунке 5, показывают снижение жизнеспособности культуры Huh7 после комбинированной терапии на 47 % относительно контрольной группы. Однако эффективность комбинированной терапии Au@CFO составляет 14 %, так как существенный вклад в снижение жизнеспособности экспериментальной группы после терапии вносит цитотоксичность самих наночастиц Au@CFO.

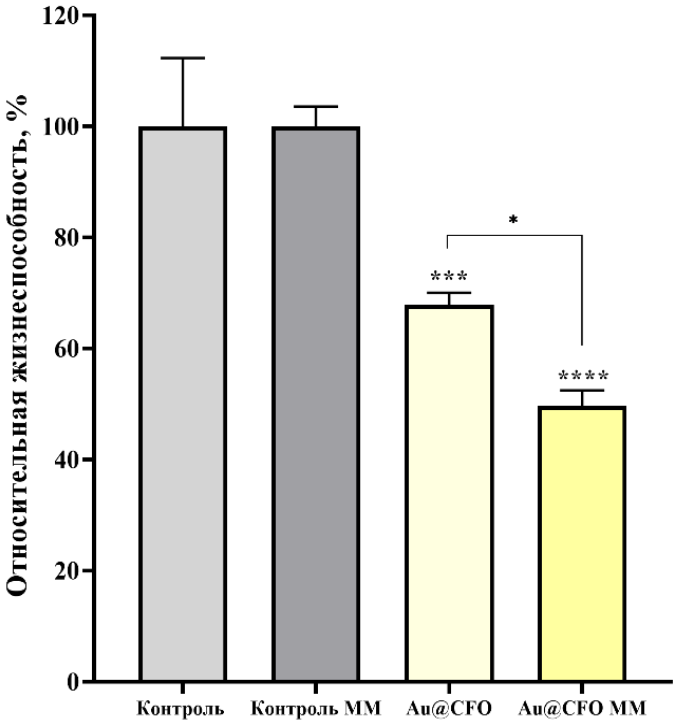


Рис. 4. Ингибирование жизнеспособности
клеток Huh7 после ММ терапии с использованием Au@CFO
в концентрации 100 мкг/мл.
Контроль — контрольные клетки;
Контроль ММ — клетки после воздействия магнитным полем;
Au@CFO — клетки, культивированные
с добавлением Au@CFO; Au@CFO ММ — клетки,
подвергнутые ММ терапии с использованием Au@CFO.
Данные нормированы к значениям жизнеспособности контрольных клеток.
Звездочками отмечены уровни статистической значимости данных между
группами (* для значения $p < 0{,}0332$; *** — p-значение $< 0{,}0002$,
**** — p-значение $< 0{,}0001$).

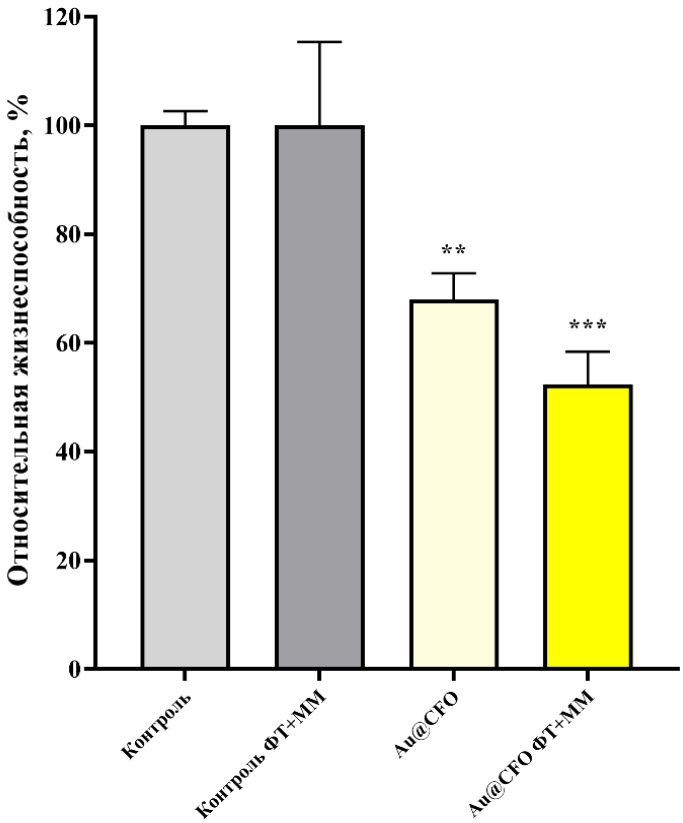


Рис. 5. Жизнеспособность клеток Huh7 после параллельной комбинированной ММ и ФТ терапии Au@CFO. Контроль — контрольная группа; Контроль ММ+ФТ — клетки, на которые одновременно воздействовало только лазерное облучение и переменное магнитное поле; Au@CFO — клетки, инкубированные 100 мкг/мл Au@CFO в течение 24 часов; Au@CFO ММ + ФТ — клетки после обработки 100 мкг/мл Au@CFO в течение 24 часов и параллельной комбинированной ММ и ФТ терапии. Данные нормированы к значениям жизнеспособности контрольных клеток. Звездочками отмечены уровни статистической значимости данных между группами (** — p-значение < 0,0021, **** — p-значение < 0,0002)

Для подтверждения данных WST-1 анализа, а также исследования морфологии клеток Huh7 после комбинированной терапии Au@CFO было проведено окрашивание красителями Calcein-AM, Hoechst и PI. Подобная процедура позволяет определить живые и мертвые клетки в группе, а также наблюдать изменение формы и размера клеток. Фотографии, полученные после окрашивания образцов до и после комбинированной терапии, представлены на рисунке 6. Клетки контрольной группы после проведения комбинированной терапии не поменяли своей морфологии, в то время как клетки, инкубированные с Au@CFO, после терапии показали значительно сниженную интенсивность окра-

шивания Calcein-A M. Также можно наблюдать ошаривание клеток и увеличение количества окрашенных Calcein-AM внеклеточных везикул. Фиолетовое окрашивание — совмещение каналов Hoechst 33342 и PI — говорит о наличии мертвых клеток в экспериментальной группе. Все перечисленные особенности морфологии клеток группы, подверженной комбинированной терапии Au@CFO, подтверждают данные относительной жизнеспособности, полученные окрашиванием WST-1, представленные на рисунке 5.

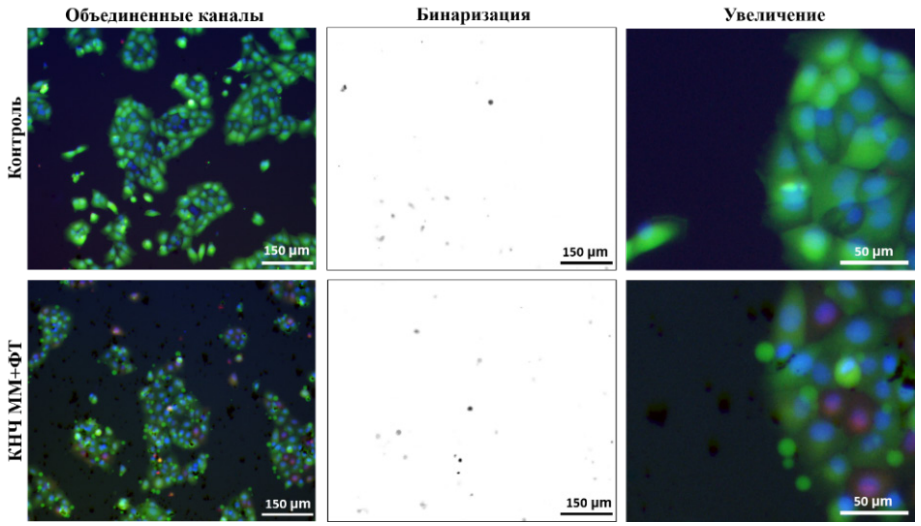


Рис 6. Изменение морфологии клеток Huh7
после параллельной ММ и ФТ комбинированной терапии
с использованием Au@CFO.
Контроль — клетки контрольной группы (необработанные клетки);
Au@CFO ММ+ФТ — клетки после комбинированной терапии Au@
CFO; Бинаризация — бинарное изображение, полученное с помощью
флуоресценции PI; Увеличение — увеличенные в 4 раза изображения.
Клетки окрашивали Hoechst 33342 (ядра, синий),
Calcein-AM (цитоплазма, зеленый),
PI (ядра погибших клеток, красный)

Для проведения анализа динамики снижения жизнеспособности клеток Huh7 после каждой проведенной терапии Au@CFO была построена диаграмма, представленная на рисунке 7. Относительная жизнеспособность культуры Huh7 статистически достоверно последовательно снижается от значения, показывающего цитотоксический эффект Au@CFO до значения, показывающего эффективность ММ терапии. Продемонстрировано статистически достоверное различие эффектов цитотоксического воздействия с ММ терапией и комбинированной параллельной ФТ и ММ терапией. Однако достоверной разницы между ФТ, ММ и комбинированной параллельной терапией Au@CFO не наблюдается.

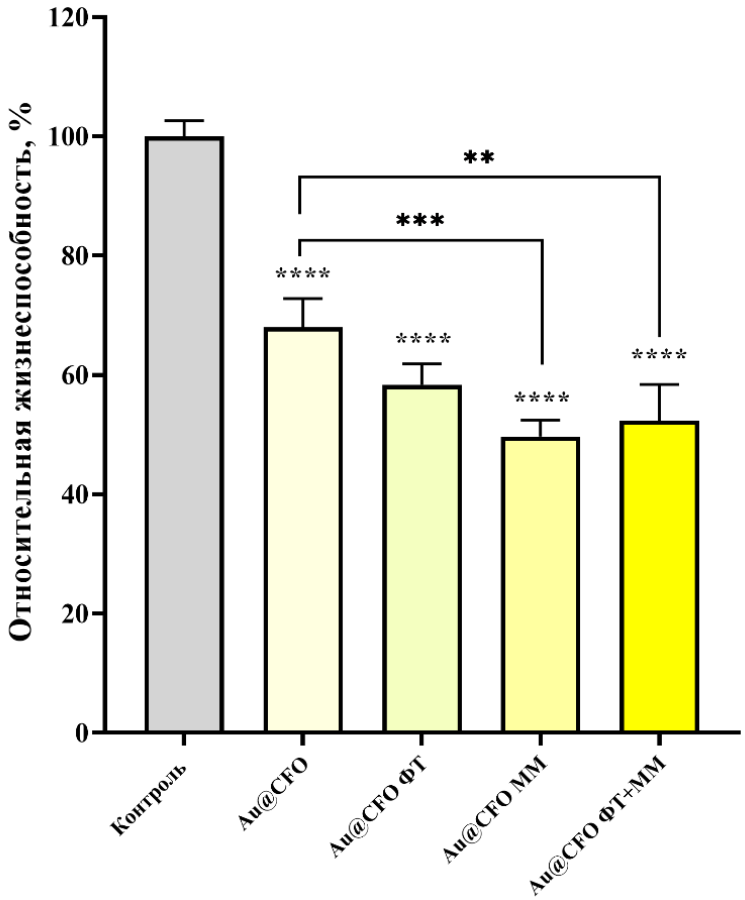


Рис. 7. Жизнеспособность клеток Huh7 после всех проведенных воздействий Au@CFO. Контроль — контрольная группа; Au@CFO — клетки, культивированные с добавлением Au@CFO; Au@CFO ФТ — клетки, подвергнутые ФТ терапии Au@CFO; Au@CFO ММ — клетки, подвергнутые ММ терапии Au@CFO; Au@CFO ММ+ФТ — клетки после обработки 100 мкг/мл Au@CFO в течение 24 часов и параллельной комбинированной ММ и ФТ терапии. Данные нормированы к значениям жизнеспособности контрольных клеток. Звездочками отмечены уровни статистической значимости данных между группами (* — p-значение < 0,0332, *** — p-значение < 0,0002, **** — p-значение < 0,0001)

Заключение

Таким образом, в настоящей работе исследована применимость композитных наночастиц золота, покрытых наночастицами кобальтового феррита — Au@CFO, в качестве потенциальных агентов комбинированной ФТ и ММ терапии рака. Был применен метод одновременного лазерного и магнитного воздействия на раковые клетки с наночасти-

цами в рамках комбинированной терапии. Полученные результаты показывают статистически достоверное снижение жизнеспособности культуры гепатокарциномы человека как после одиночных ФТ и ММ терапий, так и после комбинирования данных терапий. Проведенное исследование вносит вклад в понимание потенциала наночастиц в качестве инструментов ФТ и ММ терапии, формируя базу для последующих научных работ, направленных на борьбу с онкологическими заболеваниями.

Исследование выполнено при финансовой поддержке проекта РНФ № 21-72-20158-П.

Список литературы

1. *Зайцев С. Ю.* Супрамолекулярные наноразмерные системы на границе раздела фаз. Концепции и перспективы для бионанотехнологий. URSS, 2010.

2. *Wo F., Xu R., Shao Y. et al.* A Multimodal System with Synergistic Effects of Magneto-Mechanical, Photothermal, Photodynamic and Chemo Therapies of Cancer in Graphene-Quantum Dot-Coated Hollow Magnetic Nanospheres // Theranostics. 2016. Vol. 6 (4). P. 485—500. doi: 10.7150/thno.13411.

3. *de la Encarnación C., Jimenez de Aberasturi D., Liz-Marzán L. M.* Multifunctional plasmonic-magnetic nanoparticles for bioimaging and hyperthermia // Adv Drug Deliv Rev. 2022. Vol. 189. P. 114484. doi: 10.1016/j.addr.2022.114484.

4. *Naud C., Thébault C., Carrière M. et al.* Cancer treatment by magneto-mechanical effect of particles, a review // Nanoscale Adv. 2020. Vol. 2 (9). P. 3632—3655. doi: 10.1039/D0NA00187B.

5. *Kim D. H., Rozhkova E. A., Ulasov I. V. et al.* Biofunctionalized magnetic-vortex microdiscs for targeted cancer-cell destruction // Nat Mater. 2010. Vol. 9 (2). P. 165—171. doi: 10.1038/nmat2591.

6. *Chen W., Qin M., Chen X. et al.* Combining photothermal therapy and immunotherapy against melanoma by polydopamine-coated Al_2O_3 nanoparticles // Theranostics. 2018. Vol. 8 (8). P. 2229—2241. doi: 10.7150/thno.24073.

7. *Sangnier A., Preveral S., Curcio A. et al.* Targeted thermal therapy with genetically engineered magnetite magnetosomes@RGD: Photothermia is far more efficient than magnetic hyperthermia // Journal of Controlled Release. 2018. Vol. 279. P. 271—281. doi: 10.1016/j.jconrel.2018.04.036

8. *Muzzi B., Albino M., Gabbani A. et al.* Star-Shaped Magnetic-Plasmonic Au@Fe_3O_4 Nano-Heterostructures for Photothermal Therapy // ACS Appl Mater Interfaces. 2022. Vol. 14 (25). P. 29087—29098. doi: 10.1021/acsami.2c04865.

9. *Motorzhina A., Jovanović S., Belyaev V. K. et al.* Innovative Gold/Cobalt Ferrite Nanocomposite: Physicochemical and Cytotoxicity Properties // Processes. 2021. Vol. 9 (12). P. 2264. doi: 10.3390/pr9122264.

10. *Motorzhina A. V., Pshenichnikov S. E., Anikin A. A. et al.* Gold / cobalt ferrite nanocomposite as a potential agent for photothermal therapy // J Biophotonics. 2024. Vol. 17 (7). doi: 10.1002/jbio.202300475.

11. *Berridge M. V., Herst P. M., Tan A.* S. Tetrazolium dyes as tools in cell biology: New insights into their cellular reduction // Biotechnol Annu Rev. 2005. P. 127—152. doi: 10.1016/S1387-2656(05)11004-7.

12. *Luminex Corporation*. Guava® Cell Cycle Reagent Package Insert. URL: www.luminexcorp.com (дата обращения: 10.09.2025).

13. *Wu K., Mohsin A., Zaman W. Q. et al*. Urchin-like magnetic microspheres for cancer therapy through synergistic effect of mechanical force, photothermal and photodynamic effects // J Nanobiotechnology. 2022. Vol. 20 (1). P. 224. doi: 10.1186/s12951-022-01411-y.

Об авторах

Анна Владимировна Моторжина — асп., мл. науч. сотр., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Россия.

ORCID: 0000-0001-7419-3392

E-mail: AMotorzhina1@kantiana.ru

Антон Андреевич Аникин — PhD., науч. сотр., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Россия.

ORCID: 0000-0002-8739-7260

E-mail: AAAnikin@kantiana.ru

Станислав Евгеньевич Пшеничников — мл. науч. сотр., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Россия.

ORCID: 0000-0002-6843-154X

E-mail: SPshenichnikov1@kantiana.ru

Соня Йованович — гл. науч. сотр., Институт ядерной физики «Винча» — Национальный институт Республики Сербия, Университет Белграда, Сербия.

ORCID: 0000-0003-3577-5060

E-mail: sonja.jovanovic@vinca.rs

Виктор Константинович Беляев — зав. лабораторией магнитооптических исследований, Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Россия.

ORCID: 0000-0003-2772-3383

E-mail: vbelyaev@kantiana.ru

Лариса Владимировна Панина — д-р физ.-мат. наук, ст. науч. сотр., Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Россия; проф. кафедры технологии материалов электроники, Университет науки и технологий МИСИС, Россия.

ORCID: 0000-0003-1252-8606

E-mail: LPanina@kantiana.ru

Екатерина Викторовна Левада — PhD., зав. лабораторией биомедицинских приложений, Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Россия.

ORCID: 0000-0002-6369-2118

E-mail: ELevada@kantiana.ru

A. V. Motorzhina[1], A. A. Anikin[1], S. E. Pshenichnikov[1]
S. Jovanović[2], V. K. Belyaev[1], L. V. Panina[1, 3], K. V. Levada[1]

ENHANCED THERAPY USING GOLD / COBALT FERRITE NANOPARTICLES: SYNERGISTIC PHOTOTHERMAL-MAGNETOMECHANICAL EFFECT

[1] Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad, Russia
[2] Vinča Institute of Nuclear Sciences, Belgrade, Serbia
[3] MISiS University of Science and Technology, Moscow, Russia
Received 15 September 2025
Accepted 25 October 2025
doi: 10.5922/vestniknat-2026-1-8

To cite this article: Motorzhina A. V., Anikin A. A., Pshenichnikov S. E., Jovanović S., Belyaev V. K., Panina L. V., Levada K. V., 2026, Enhanced Therapy Using gold / cobalt ferrite nanoparticles: Synergistic Photothermal-Magnetomechanical Effect, *Vestnik of Immanuel Kant Baltic Federal University. Series: Natural and Medical Sciences*, №1. P. 114—129. doi: 10.5922/vestniknat-2026-1-8.

The study investigated the effectiveness of composite gold-cobalt ferrite nanoparticles (Au@CFO) in photothermal and magnetomechanical therapy on human hepatocarcinoma Huh7 cells. The nanoparticles demonstrated significant activity during in vitro photothermal therapy and exhibited inherent cytotoxicity, reducing cell viability by 32 % at a concentration of 100 μg/mL. Photothermal therapy using an 808 nm laser further decreased viability by 25 %, while magnetomechanical therapy in an alternating field of 100 mT reduced Huh7 cell viability by an additional 17 %. Combined photothermal and magnetomechanical therapy resulted in a 47 % reduction in hepatocarcinoma cell viability compared to the control group. However, its direct efficiency was 14 %, as confirmed by fluorescence microscopy. The results highlight the potential of Au@CFO nanoparticles for the development of combined cancer treatment strategies.

Keywords: cobalt ferrite nanoparticles, gold nanoparticles, photothermal therapy, magnetomechanical therapy

The authors

Anna V. Motorzhina, PhD Student, Junior Research Associate, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.
ORCID: 0000-0001-7419-3392
E-mail: AMotorzhina1@kantiana.ru

Dr Anton A. Anikin, Research Associate, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.
ORCID: 0000-0002-8739-7260
E-mail: AAAnikin@kantiana.ru

Dr Stanislav E. Pshenichnikov, Junior Research Associate, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.
ORCID: 0000-0002-6843-154X
E-mail: SPshenichnikov1@kantiana.ru

Dr Sonja Jovanović, Principal research fellow, Vinča Institute of Nuclear Sciences, Belgrade, Serbia.
ORCID: 0000-0003-3577-5060
E-mail: sonja.jovanovic@vinca.rs

Dr Victor K. Belyaev, Head of the Laboratory of Magnetooptical investigations, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.
ORCID: 0000-0003-2772-3383
E-mail: vbelyaev@kantiana.ru

Prof. Larisa V. Panina, Senior Research Associate, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia; Prof. of the Department of Electronics Materials Technology, MISIS University of Science and Technology, Russia.
ORCID: 0000-0003-1252-8606
E-mail: LPanina@kantiana.ru

Dr Kateryna V. Levada, Head of the Laboratory of Biomedical Applications, Immanuel Kant Baltic Federal University, Russia.
ORCID: 0000-0002-6369-2118
E-mail: ELevada@kantiana.ru