

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc690530>

EDN: QWAAAPY



Применение магнитных частиц и систем нацеливания для магнитной доставки клеток

В.В. Турчин¹, Р.В. Ищенко¹, С.В. Беспалова², М.В. Солопов¹, Ю.А. Лёгенький²,
Д.А. Филимонов¹, А.Г. Попандопуло¹

¹ Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака, Донецк, Россия;

² Донецкий государственный университет, Донецк, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Количество исследований физических методов клеточного нацеливания постоянно увеличивается. Среди магнитного клеточного нацеливания в последнее время выделяются два подхода: с применением магнитных носителей — микроразмерных структур (пористых сфероидов, спиралей, «микроботов»), транспортирующих клетки; с использованием нано- или микроразмерных магнитных частиц, непосредственно маркирующих клетки.

Цель. Обзор экспериментальных работ по применению магнитных частиц для направленной доставки клеток млекопитающих с целью выявления основных параметров магнитной маркировки и систем нацеливания.

Методы. Поиск работ осуществляли в базах данных PubMed, Cochrane Library и eLIBRARY.RU за период с января 2019 года по сентябрь 2024 года, по ключевым словам «magnetic cell targeting», «magnetic cell delivery», «magnetic cell localization», «magnetic cell guidance». Отбирали оригинальные экспериментальные исследования *in vitro* и *in vivo*, в которых осуществлялась маркировка клеток млекопитающих и человека с помощью магнитных нано- или микрочастиц для направленной доставки с использованием магнитных полей. Из отобранных работ получали данные о дизайне исследования, использованных клеточных линиях, характеристиках магнитных частиц, условиях магнитной маркировки и её эффективности, характеристиках магнитных ловушек, эффективности магнитной доставки и клинических эффектах на моделях заболеваний *in vivo*.

Результаты. Для анализа было отобрано 62 статьи, 63% из которых (39 статей) включали работы на животных моделях заболеваний, главным образом нервной системы, сердца, глаз, мочевыделительной системы, опорно-двигательного аппарата, а также онкозаболеваний. Преобладающими объектами маркировки выступали мультипотентные мезенхимные стромальные клетки (27 статей), клетки иммунной системы (16 статей), эндотелиальные клетки и их прогениторы (7 статей). Для маркировки клеток в большинстве исследований использовали суперпарамагнитные наночастицы оксида железа (82% работ) с различными типами оболочек (>30), а в качестве систем нацеливания — неодимовые магниты различной конфигурации (с индукцией 0,005–1,450 Т). Оптимальная маркировочная концентрация магнитных частиц в 84% работах была в диапазоне 10–100 мкг Fe/мл при времени маркировки 4–24 ч.

В *in vitro* исследованиях показана высокая степень магнитной управляемости маркированных клеток. В 19 работах на животных благодаря магнитному нацеливанию произошло 1,16–20-кратное увеличение локальной концентрации клеток в зоне интереса. В 85% работ *in vivo* магнитное нацеливание обеспечило более выраженный терапевтический эффект по сравнению с контролем без систем нацеливания. В целом анализ подтверждает высокий клинический потенциал магнитного нацеливания в клеточной терапии.

Заключение. Магнитное нацеливание клеток с использованием магнитных частиц является динамично развивающейся и многообещающей технологией в области регенеративной медицины и клеточной терапии.

Ключевые слова: клеточная терапия; магнетизм; магнитные частицы оксида железа.

Как цитировать:

Турчин В.В., Ищенко Р.В., Беспалова С.В., Солопов М.В., Лёгенький Ю.А., Филимонов Д.А., Попандопуло А.Г. Применение магнитных частиц и систем нацеливания для магнитной доставки клеток // Гены и клетки. 2026. Т. 21, № 1. С. 62–76. DOI: 10.17816/gc690530 EDN: QWAAAPY

DOI: <https://doi.org/10.17816/gc690530>

EDN: QWAAPY

Magnetic Particles and Targeting Systems for Magnetic Cell Delivery

Viktor V. Turchyn¹, Roman V. Ishchenko¹, Svetlana V. Bespalova², Maksim V. Solopov¹, Yuri A. Legenkiy², Dmitry A. Filimonov¹, Andrey G. Popandopulo¹

¹ V.K.Gusak Institute of Urgent and Recovery Surgery, Donetsk, Russia;

² Donetsk State University, Donetsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The number of studies investigating physical methods of cell targeting is steadily growing. Within the field of magnetic cell targeting, two main approaches have recently emerged: the use of microscale structures as magnetic carriers, e.g. porous spheroids, helices, and microrobots, that transport cells, and the use of nano- or microscale magnetic particles that directly label cells.

AIM: The study aimed to review experimental studies on the use of magnetic particles for targeted delivery of mammalian cells in order to identify the main parameters of magnetic labeling and targeting systems.

METHODS: Scientific data was searched in the PubMed, Cochrane Library, and eLIBRARY.RU databases for the period from January 2019 to September 2024 using the keywords *magnetic cell targeting*, *magnetic cell delivery*, *magnetic cell localization*, and *magnetic cell guidance*. Original experimental *in vitro* and *in vivo* studies were included if they involved labeling mammalian or human cells with magnetic nano- or microparticles for targeted delivery using magnetic fields. Data on study design, cell lines used, characteristics of magnetic particles, magnetic labeling conditions and efficiency, characteristics of magnetic trapping systems, efficiency of magnetic delivery, and clinical effects in *in vivo* disease models were extracted from the selected articles.

RESULTS: A total of 62 articles were included in the analysis, of which 63% (39 studies) involved animal disease models, mainly affecting the nervous system, heart, eyes, urinary system, musculoskeletal system, and cancer. The most common labeled cells were multipotent mesenchymal stromal cells (27 studies), immune system cells (16 studies), and endothelial cells and their progenitors (7 studies). In most studies, superparamagnetic iron oxide nanoparticles were used for cell labeling (82% of studies) with more than 30 types of coatings, whereas neodymium magnets of various configurations at 0.005–1.450 T magnetic induction served as targeting systems. In 84% of studies, the optimal labeling concentration of magnetic particles ranged from 10–100 µg Fe/mL, with a labeling time of 4–24 h.

A high degree of labeled cell magnetic controllability was demonstrated *in vitro*. In 19 animal studies, magnetic targeting resulted in a 1.16- to 20-fold increase in local cell concentration within the target area. In 85% of *in vivo* studies, magnetic targeting produced a more pronounced therapeutic effect compared with controls without targeting systems. Overall, the analysis confirms the high clinical potential of magnetic targeting in cell therapy.

CONCLUSION: Magnetic targeting of cells using magnetic particles is a rapidly developing and promising technology in the field of regenerative medicine and cell therapy.

Keywords: cell therapy; magnetism; iron oxide magnetic particles.

To cite this article:

Turchyn VV, Ishchenko RV, Bespalova SV, Solopov MV, Legenkiy YuA, Filimonov DA, Popandopulo AG. Magnetic Particles and Targeting Systems for Magnetic Cell Delivery. *Genes & cells*. 2026;21(1):62–76. DOI: 10.17816/gc690530 EDN: QWAAPY

Submitted: 18.09.2025

Accepted: 22.11.2025

Published online: 13.03.2026

ОБОСНОВАНИЕ

Управление терапевтической клеточной популяцией после введения в организм существенно расширяет возможности терапии, позволяя достигать необходимой клеточной концентрации в патологическом очаге, снижать клеточную дозу, избегать нецелевого эффекта. Достигаться это может различными способами: например, физической иммобилизацией клеток в биodeградируемых матрицах (гидрогелях, микрокапсулах) [1, 2]; генетической модификацией клеток с целью повышения чувствительности к сигнальным молекулам (цитокинам, хемокинам) [3, 4], факторам среды (рН, гипоксия) [5, 6], рецепторам или лигандам в зоне интереса [7]. Растёт количество исследований физических методов клеточного нацеливания, прежде всего акустических [8] и магнитных [9]. Среди магнитного клеточного нацеливания в последнее время выделяют два основных подхода: с применением магнитных носителей — микроразмерных структур (пористых сфероидов, спиралей, «микроботов»), транспортирующих клетки [10]; с использованием нано- или микроразмерных магнитных частиц, непосредственно маркирующих клетки [11].

Данный обзор посвящён второму подходу, который включает два критически важных этапа: маркировку клеток магнитными частицами и захват/удержание клеток магнитным полем (системой нацеливания, «магнитной ловушкой») в целевой зоне. Магнитная маркировка обеспечивает приобретение клеткой магнитной восприимчивости, достаточной для управляемости внешним магнитным полем. При этом жизнеспособность клеток, их свойства и функции необходимо сохранить для реализации терапевтических эффектов. Помимо своей основной функции наночастицы (особенно на основе оксида железа) являются T2-контрастными агентами [11]. Они локально искажают магнитное поле, что позволяет точно отслеживать местоположение меченых клеток в режиме реального времени с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) [11]. Это даёт возможность использовать их в качестве диагностического агента. Конфигурация системы нацеливания обеспечивает либо создание градиента магнитного поля в зоне интереса, достаточного для эффективного захвата и удержания клеток [12, 13], либо поступательное движение клеток за счёт динамически изменяемого магнитного поля [14, 15].

Данная работа является дополнением к ранее опубликованному нашей группой систематическому обзору [16], посвящённому применению клеточного нацеливания с использованием магнитных частиц на животных моделях. В отличие от предыдущей публикации, где были подробно изложены данные о патологических моделях, типах клеток, параметрах магнитных ловушек и эффектах магнитного нацеливания, выраженного в увеличении локальной концентрации введённых в организм клеток и усилении терапевтических эффектов, настоящий обзор

акцентирован на характеристиках магнитных частиц и условиях маркировки, а также на результатах дополнительных исследований *in vitro*, не включённых в предыдущий анализ.

Хотя магнитные технологии широко используются в клеточной биологии и медицине, непосредственная управляемая доставка живых клеток с помощью внешнего магнитного поля остаётся нишевой, но высокоспециализированной областью, требующей дальнейших исследований и стандартизации. Наш обзор, сфокусированный именно на этой теме, позволяет заполнить пробел в актуальных данных, поскольку последний крупный систематический анализ по этому вопросу охватывал период до 2018 года [17].

МЕТОДЫ

Поиск работ осуществляли в базах данных PubMed, Cochrane Library и eLIBRARY.RU за период с января 2019 года по сентябрь 2024 года по ключевым словам «magnetic cell targeting», «magnetic cell delivery», «magnetic cell localization», «magnetic cell guidance» и исключая слову «drug» (для исключения работ по магнитной доставке лекарств). Отбирали полнотекстовые экспериментальные исследования *in vitro* и *in vivo*, в которых осуществлялась маркировка клеток млекопитающих и человека с помощью магнитных нано- или микрочастиц для направленной доставки с использованием магнитных полей. Исключали обзоры, работы по магнитному нацеливанию субклеточных структур и микроорганизмов, магнитной сепарации, тканевой инженерии (схема стратегии отбора представлена на рис. 1). Из отобранных работ получали данные о дизайне исследования, использованных клеточных линиях, характеристиках магнитных частиц (гидродинамический размер, стабилизирующая оболочка, заряд), условиях магнитной маркировки (концентрация магнитных частиц маркирующего раствора, среда и время маркировки) и её эффективности (процент маркированных клеток, концентрация внутриклеточного железа), характеристиках магнитных ловушек, эффективности магнитной доставки и клинических эффектах на моделях заболеваний *in vivo*.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Магнитная маркировка клеток

Для обзора отобрано 62 статьи, которые включали исследования *in vitro*, *in vivo*, а также смешанные данные. Клинические испытания за исследуемый период не обнаружены. Основная информация о характеристиках магнитных частиц, типе клеток и условиях их магнитной маркировки представлена в приложении 1.

Типы клеток. Преобладающим объектом магнитной маркировки являлись мультипотентные мезенхимные

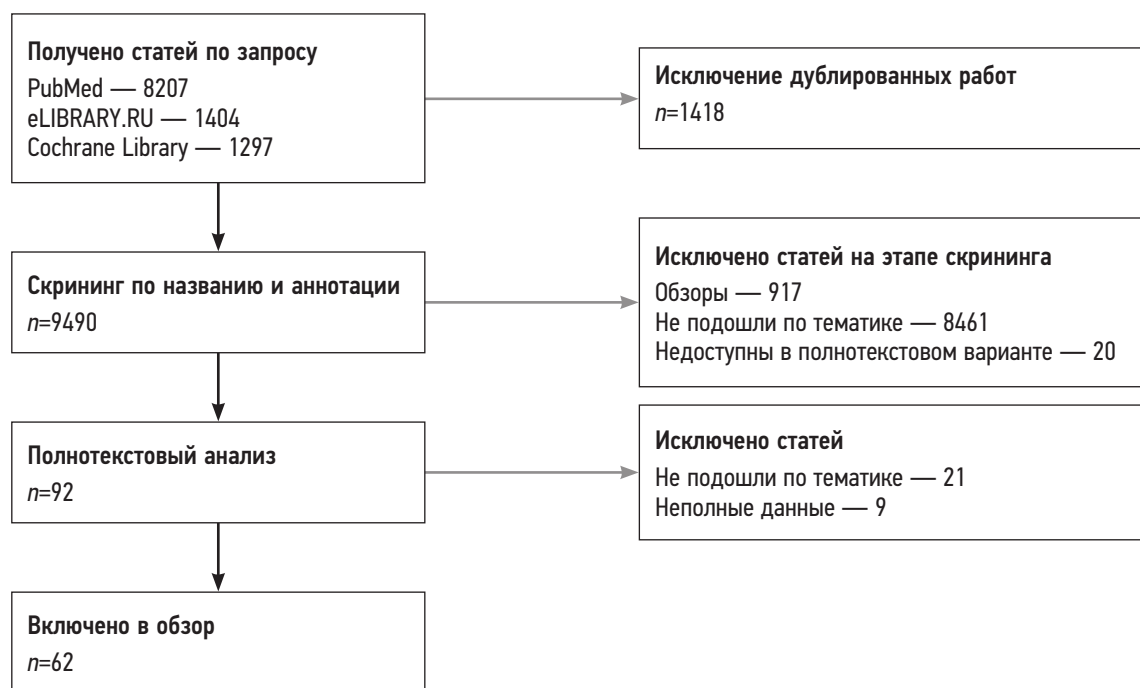


Рис. 1. Этапы отбора литературных источников.

Fig. 1. Flowchart of scientific source selection.

стромальные клетки (ММСК, 27 статей, 44%), из которых большая часть (14 статей) — клетки человека из разных источников, равномерно представленных. Источниками ММСК животных (главным образом крысы и мыши) являлись костный мозг (8 статей) и жировая ткань (5 статей). Клетки иммунной системы были объектами магнитной маркировки в 16 работах (26%), включая Т-лимфоциты (11 статей, 18%), а также НК-клетки (натуральные киллеры) и В-клетки, макрофаги, моноциты, дендритные клетки, нейтрофилы (совокупно 9 статей, 15%). Эндотелиальные клетки и их прогениторы использовались в 7 работах (11%), нейрональные стволовые/прогениторные клетки — в 3 работах (5%), опухолевые клетки — в 4 работах (6%), другие типы клеток (эритроциты, тромбоциты, миобласты, хондроциты, сперматозоиды) — совокупно в 6 работах (10%).

Магнитные частицы. В качестве магнитного компонента для маркировки клеток в 97% случаев (60 статей) использовали суперпарамагнитные наночастицы (SPION, <1 мкм; 51 статья, 82%) или микрочастицы (МPIO, 1,0–4,5 мкм; 9 статей, 15%) оксида железа. Размер большей части SPION был в диапазоне 10–170 нм, МPIO — 1–3 мкм (рис. 2, а). SPION представлены отдельными частицами (46 статей, 74%) или в качестве поликластерного компонента в составе комплексных частиц (5 статей, 8%). В двух работах использовали частицы иного состава: CoFe_2O_4 с оболочкой из BaTiO_5 [18] и Fe_3O_4 @ CsPbBr_3 / CsPbI_3 (минерал перовскит) с оболочкой из поливинилпирролидона [19]. В 43 работах (69%) использовали SPION собственного изготовления и в 8 работах — коммерческие наночастицы:

ферукарботран — 2 [13, 20], ферумокситол — 1 [21], FluidMAG® — 2 [22, 23], MACS® MicroBeads — 1 [24], SuperMag® — 1 [25], CD45R (B220) MicroBeads® — 1 [26]. Среди микрочастиц в 7 работах использовали коммерческие частицы SiMAG® (4 статьи) и Dynabeads® M280/M450 (3 статьи) с оболочкой из силанолла или полистирола, а также частицы собственного изготовления (2 статьи).

Представлено более 30 видов стабилизирующих оболочек магнитных частиц, среди которых наиболее часто применяют декстран/карбоксидекстран (7 статей), полидофамин, цитрат и оксид кремния (по 6 статей), поли-L-лизин (5 статей), димеркаптоянтарная кислота (DMSA, 4 статьи), полистирол, бычий сывороточный альбумин, полиэтиленгликоль (PEG), 3-аминопропил триэтоксисилан и полилактид ко-гликолид (по 3 статьи), а также другие оболочки (18 статей).

По данным 29 работ (47%), дзета-потенциал магнитных частиц был в диапазоне от +64,9 до –52 мВ. Соотношение отрицательно и положительно заряженных частиц составило 81 и 19% соответственно (рис. 2, d). В 53% работ данные о заряде частиц не представлены.

Условия маркировки. Оптимальная маркировочная концентрация, по мнению авторов (рис. 2, b), при которой сохраняются приемлемый уровень жизнеспособности (>80–95%) и клеточные функции, составляла в 84% случаев 10–100 мкг Fe/мл (в 62% случаев — 10–50 мкг Fe/мл). Лишь в 3 работах (5%) эти данные не представлены.

Оптимальное время инкубации зависело от метода маркировки, применяемых частиц и клеточных линий

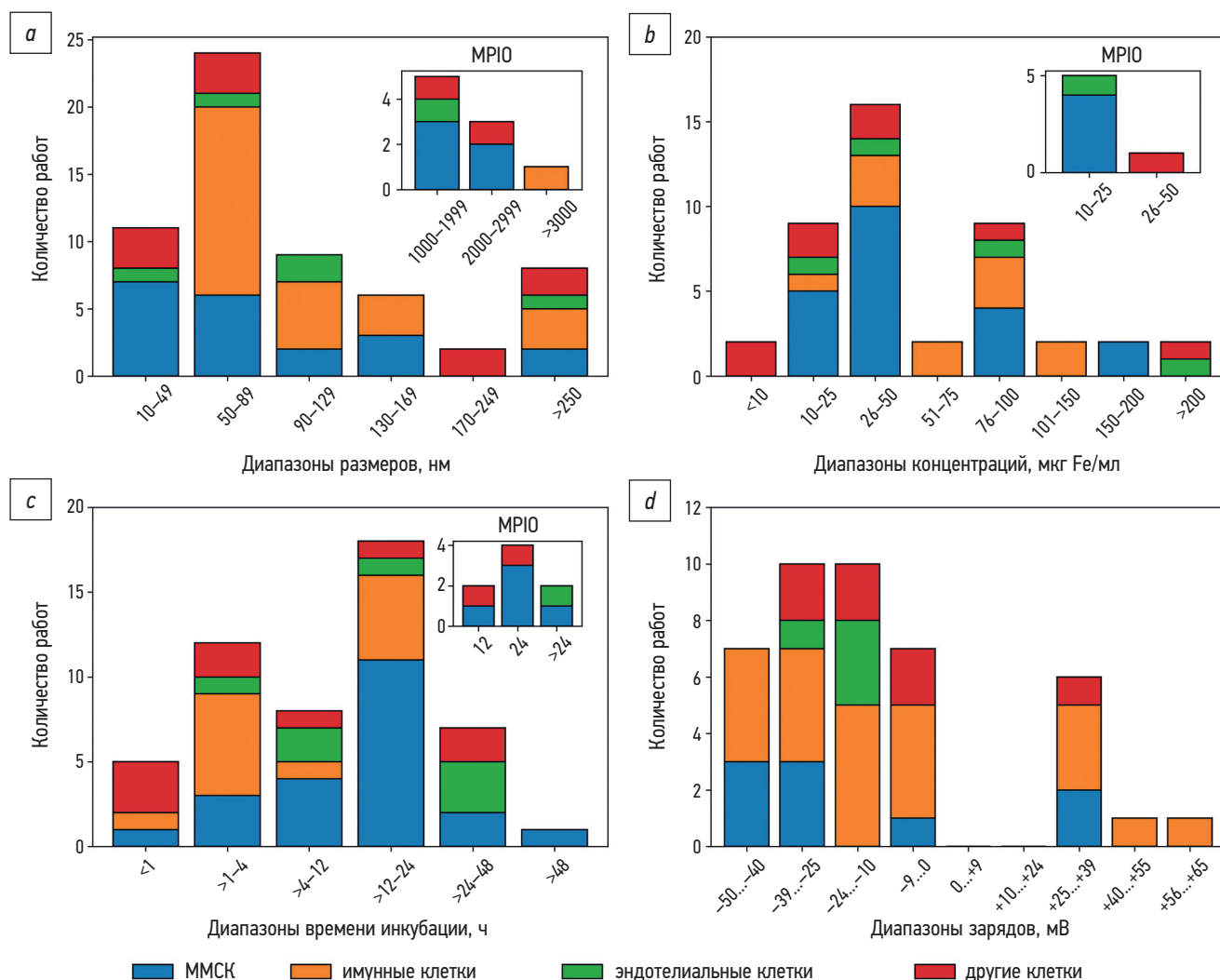


Рис. 2. Основные параметры использованных в работах магнитных частиц и условия инкубации с учётом групп клеток, к которым они применялись: *a* — размер магнитных частиц (SPION), нм; *b* — оптимальная маркировочная концентрация магнитных частиц (SPION); *c* — оптимальное время инкубации клеток в маркировочном растворе со SPION; *d* — заряд (дзета-потенциал) магнитных частиц, мВ. MMSC — мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки, MPIO — микрочастицы оксида железа, SPION — суперпарамагнитные наночастицы оксида железа.

Fig. 2. Main parameters of magnetic particles used in the studies and incubation conditions according to the cell groups to which they were applied: *a*, size of magnetic particles (SPIONs), nm; *b*, optimal labeling concentration of magnetic particles (SPIONs); *c*, optimal incubation time of cells in the SPION labeling solution; *d*, charge (zeta potential) of magnetic particles, mV. MMSCs, multipotent mesenchymal stromal cells; MPIOs, micron-sized iron oxide particles; SPIONs, superparamagnetic iron oxide nanoparticles.

(рис. 2, *c*). Для MMCK в 70% случаев время маркировки составляло 12–24 ч. Для иммунных клеток были отмечены два основных диапазона: 1–4 ч (46%) и 12–24 ч (39%). В 5 работах применяли маркировку MMCK [27–29], макрофагов [30] и эндотелиоцитов [31] в условиях действия магнитного поля. Данный подход способствовал повышению локальной концентрации магнитных частиц на поверхности адгезированных клеток. В 7 работах для этой же цели применяли трансфекционные факторы, в частности поли-L-лизин [32–34], протамин сульфат [27, 28] и липофектамин [19], способствующие проникновению магнитных частиц через липидный слой клеточной мембраны. В 5 работах на начальной стадии маркировки применяли этап «голодания» в течение 2–6 ч, при котором из ростовой среды исключалась фетальная телячья сыворотка,

что способствовало более эффективному захвату магнитных частиц клетками [22, 35, 36]. В ряде работ маркировку осуществляли в условиях постоянного перемешивания, что позволило сократить время инкубации (30 мин – 2 ч для Т-лимфоцитов [37, 38], до 1 ч для эндотелиальных прогениторных клеток (ЭПК) [39]) и снизить токсический эффект маркировки.

Эффективность маркировки. Данные о внутриклеточной концентрации железа представлены в 26 работах (42%), при этом в 58% статей эти данные не представлены. Внутриклеточная концентрация железа (табл. 1) была крайне статистически вариабельна как между различными типами клеток, так и среди однотипных клеток, что, вероятно, связано с вариативностью параметров магнитных частиц и методов маркировки.

Таблица 1. Концентрация внутриклеточного железа, пг/кл.**Table 1.** Intracellular iron concentration, pg/cell

Тип клеток	ММСК (n=10)	T-лимфоциты (n=15)	Натуральные киллеры (n=4)	Эндотелиоциты (n=1)	Миобласты (n=1)	Шванновские клетки (n=1)	Эритроциты (n=1)
Диапазон	0,04–100	0,65–18	3–20	40	4,79	18	0,4
Медиана	10	2,5	9,5	—	—	—	—
25-й процентиль	2,77	1,21	4,13	—	—	—	—
75-й процентиль	16,5	6	15,88	—	—	—	—

Примечание: ММСК — мультипотентные мезенхимные стромальные клетки.

Магнитное нацеливание клеток *in vitro*

Методы магнитного нацеливания *in vitro*. Исследования магнитного нацеливания *in vitro* проводили в 44 работах (71%, приложение 2), в 21 из которых этап *in vitro* являлся подготовительным (оценка эффективности магнитной маркировки, подбор параметров магнитной ловушки) при разработке дизайна исследований на животных. Оценивали возможности пассивного захвата и аккумуляции клеток в зоне действия магнитного поля (10 работ); миграционную активность в магнитном поле — вертикальную (7 работ) и горизонтальную (4 работы); магнитный захват клеток в проточных условиях (9 работ). Вертикальная миграция в transwell-камере для адгезивных клеточных линий увеличивалась в 1,5–3,3 раза [14, 22, 39–41]; для T-лимфоцитов — на 10–11,5% [42, 43]. Для создания проточных условий использовали каналы, сосудистые фантомы, орбитальные шейкеры и ротационные устройства, со скоростью потока в диапазоне 0,1–14,6 мл/мин. Эффективность магнитного захвата зависела от скорости потока, метода маркировки клеток и индукции магнитного поля и составляла от 25 до более 95% [13, 21, 44, 45].

Исследования *in vitro* другой группы (23 работы, 37%) касались главным образом изучения новых типов магнитных ловушек, способов магнитной маркировки клеток, методов оценки эффективности магнитной маркировки, а также новых подходов к применению магнитного нацеливания.

Системы магнитного нацеливания. Спектр магнитных ловушек, применяемых в исследованиях *in vitro*, значительно разнообразнее, чем в работах на животных. В 73% работ (32 статьи) использовали постоянные магниты с преобладанием неодимовых (20 статей), различной конфигурации, включая многолуночные магнитные сепараторы [31, 45, 46]. Индукция использованных постоянных магнитов варьировала в широком диапазоне — 0,03–1,45 Т. В 10 работах использовали электромагниты, включая устройства вращающегося магнитного поля (ВМП, 7 статей), с индукцией 5–20 мТ и частотой 1–200 Гц. Следует также отметить парный V-образный электромагнит («магнитный пинцет») [37], позволяющий производить магнитное нацеливание отдельных клеток;

устройство динамически программируемого магнитного поля [15], позволяющее управлять паттерном градиента магнитного поля в двумерной плоскости. В некоторых работах использовали структурированные плёночные [26, 47] или стеклянные магнитные устройства [48], которые в сочетании с внешним магнитным полем обеспечивали магнитное нацеливание клеток.

Магнитная инфильтрация опухолевых сфероидов. В ряде работ изучали новые подходы к магнитному нацеливанию клеток в сфероиды из опухолевых клеток, в частности T-лимфоцитов — в сфероиды рака молочной железы линии 4T1 [37] и меланомы линии A375M [49]. В последней работе удалось достичь в 2,5 раза более высокой аккумуляции клеток в сфероидах, что привело к сокращению их диаметра на 50% к 5-му дню эксперимента. В опухолевой модели нейробластомы линии SHSY5Y, заключённой в агарозный гель, применение магнитного поля в течение 5 мин позволило достичь 18-кратного усиления инфильтрация NK-клеток [50]. Через 5 ч после начала эксперимента в модельной опухоли наблюдали увеличение концентраций гранзима В и перфорина в 3,9 и в 2,35 раза соответственно, что свидетельствует об активации цитотоксических процессов.

Магнитное нацеливание клеточных сфероидов. Часть работ были посвящены магнитному нацеливанию клеточных сфероидов как с помощью постоянного магнита [19], так и с применением ВМП [18, 51], действующего по принципу «перекачивания» сфероидов по поверхности с преодолением препятствий. Особый интерес представляет работа по нацеливанию сфероидов из магнитомаркированных ММСК [51]. В первом эксперименте с помощью ВМП удалось успешно провести сфероиды в микрокапилляре в средах различной вязкости с преодолением отверстий диаметром до 300 мкм без нарушения целостности сфероида. Максимальная скорость перемещения сфероида при этом составила 1,9 мм/с (в режиме работы ВМП с частотой 5 Гц). Во втором эксперименте на кишечно-печёночном препарате свиньи, под эндоскопическим контролем, с помощью ВМП удалось успешно провести ММСК-сфероиды из двенадцатиперстной кишки в проток жёлчного пузыря, преодолев дистанцию в 11 см в течение 3 мин.

Условия магнитной маркировки и захвата клеток. В ряде работ показано влияние различных факторов маркировки на процесс магнитного нацеливания клеток, таких как равномерность маркировки с использованием магнитных частиц [31] и активационный статус клеток (для Т-лимфоцитов) [12]. При равномерной маркировке магнитный захват клеток эндотелия аорты демонстрирует в 2,5–5,0 раза большую эффективность [31]. Активированные Т-лимфоциты более активно захватывали магнитные частицы, в результате чего эффективность их аккумуляции в зоне действия магнитного поля была в 4,65 раза выше [12].

Изучали возможность магнитного нацеливания моноцитов после инкубации с магнитомаркированными тромбоцитами [52]. Авторам удалось достичь 20% эффективности захвата моноцитов. В работе по магнитной маркировке сперматозоидов была показана возможность управления ориентацией их движения с помощью ВМП в микроканальном устройстве в условиях разной вязкости среды [53]. В исследовании влияния эритроцитов на процесс магнитного захвата ММСК в проточных условиях (1 мл/мин) установлено существенное снижение эффективности захвата клеток с ростом доли эритроцитов в суспензии [54].

Магнитное нацеливание клеток на животных моделях

39 работ (63%) включали исследования магнитного нацеливания клеток на животных, главным образом с моделированными заболеваниями. Детальный анализ этих исследований представлен в нашей предыдущей публикации [16]. Модели заболеваний нервной системы, включая ишемические и нейродегенеративные патологии, представлены в наибольшем количестве работ (14 статей, 36%). По 4 исследования были выполнены на моделях урологических, офтальмологических и онкологических заболеваний, 13 работ — на других моделях. Наиболее часто в исследованиях *in vivo* использовали ММСК (23 работы, 59%), в основном на моделях заболеваний нервной системы, глаукомы и сахарного диабета. Имунокомпетентные клетки (Т-лимфоциты, дендритные клетки, нейтрофилы) применяли в моделях онкозаболеваний, в то время как эндотелиоциты и ЭПК — в моделях инфаркта миокарда, глаукомы, ишемических повреждений почек и повреждений роговицы. Практически все исследования на животных моделях (95%) основывались на использовании постоянных магнитов, преимущественно неодимовых. При этом только в половине работ (19 статей) были представлены количественные данные, свидетельствующие о повышении локальной концентрации клеток в зоне воздействия магнитного поля в 1,16–20,0 раза по сравнению с контрольными группами. В 85% работ при использовании магнитного нацеливания наблюдался более выраженный терапевтический эффект. Отметим, что лишь в одном исследовании были получены отрицательные результаты [33].

ОБСУЖДЕНИЕ

Данные экспериментальных исследований за проанализированные 5 лет демонстрирует устойчивый интерес научного сообщества к технологии магнитного нацеливания клеток (около 1300–1500 работ в год по данным PubMed). При этом исследования, сфокусированные на магнитной доставке клеток с использованием магнитных частиц, составляют относительно небольшую долю. Из почти 11 000 публикаций, найденных по широким поисковым запросам, только 62 работы (менее 0,6%) соответствовали поисковым критериям. Основная доля работ посвящена магнитной доставке лекарственных средств, МРТ-контрастированию, магнитной гипертермии, магнитной сепарации, а также более близким тематикам — тканевой инженерии (магнитная сборка 3D-структур), магнитной стимуляции клеток, применению магнитных носителей и другим направлениям.

Достаточная локальная концентрация клеток в зоне интереса является одним из ключевых факторов успешности клеточной терапии [55, 56]. Её достижению могут препятствовать сложные анатомо-физиологические особенности, в первую очередь связанные с перфузионными характеристиками тканей (например, головного или спинного мозга [57], структур глаза [25], слухового аппарата [40], суставов [58]), а также с их патологическим состоянием (например, ишемией [59], воспалением [29], нарушением микроциркуляции [60]), препятствующим эффективному хоумингу клеток. Магнитное нацеливание или удержание введённых в организм клеток может быть одним из решений данной проблемы, что подтверждается данными текущего обзора. В исследованиях *in vitro* показана высокая степень пространственной управляемости маркированных магнитными частицами клеток с помощью магнитных полей, а в исследованиях на животных продемонстрированы возможности существенного концентрирования или удержания введённых в организм клеток (в 1,16–20,0 раза) и связанные с этим более выраженные положительные терапевтические эффекты.

Характеристики магнитных частиц и условия маркировки

Дизайн исследований, отобранных для обзора, отличается крайним разнообразием. При этом можно выделить определённые закономерности. В обзоре работ доминируют магнитные частицы на основе оксида железа (97% работ), что может быть объяснено сочетанием у данного типа магнитных частиц таких ключевых свойств, как суперпарамагнетизм, низкая токсичность и, что наиболее важно, биodeградируемость [61]. Суперпарамагнетизм — приобретение магнитных свойств только под действием внешнего магнитного поля без остаточной намагниченности — важен в контексте клеточной терапии, так как исключает магнитную агрегацию магнитных частиц во внеклеточном пространстве

(например, в результате экзоцитоза или после гибели клеток). Утилизируются данные магнитные частицы системой тканевых макрофагов, а ионы железа при этом запасаются в природных депо, главным образом в форме ферритина [62], что является ключевым преимуществом относительно других типов магнитных частиц, например на основе гадолиния [63], кобальтовых [64] или никелевых ферритов [65]. Токсичность данного типа магнитных частиц реализуется в основном за счёт катализа ионами Fe^{2+} реакции Фентона с образованием высокоактивных гидроксильных радикалов, повреждающих клеточные липиды, белки и ДНК [66]. Антиоксидантные системы клетки, клеточные депо железа и механизмы экзоцитоза способны компенсировать в определённых пределах избыток железа, поступающего в клетки в процессе маркировки, сохраняя приемлемый уровень жизнеспособности (>85–90%) и клеточные функции.

Механизм интернализации магнитных наночастиц клетками является ключевым фактором, определяющим эффективность маркировки и сохранность клеточных функций. Интернализация зависит от типа клеток, физико-химических характеристик магнитных наночастиц (размера, формы, дзета-потенциала, состава оболочки) и условий инкубации (наличия трансфекционных агентов, применения магнитного поля) [67, 68].

Специализированные фагоциты (макрофаги, дендритные клетки) эффективно интернализируют частицы посредством фагоцитоза и клатрин-опосредованного эндоцитоза [68]. Слабо фагоцитирующие клетки (включая многие линии опухолевых и стволовых клеток) используют альтернативные пути, такие как кавеоларный эндоцитоз, макропиноцитоз и жидкофазный пиноцитоз [67, 68]. Для повышения специфичности применяют функционализацию оболочек магнитных наночастиц лигандами или антителами, что обеспечивает рецептор-опосредованное поглощение — один из наиболее эффективных, но высокозатратных способов маркировки [69, 70]. Ультраструктурные исследования показывают, что магнитные наночастицы локализуются преимущественно в эндосомальном/лизосомальном компартменте [67, 68].

Размер частиц критичен: максимальная клеточная активность поглощения наблюдается для частиц диаметром ~25 нм [71, 72], однако наночастицы или агрегаты >100 нм обеспечивают более эффективную магнитизацию (по максимальной концентрации железа на клетку) [73–76]. Сферическая морфология частиц способствует более активному захвату по сравнению, например, с цилиндрической, влияя на кинетику эндоцитоза, кластеризацию рецепторов и доминирующий путь поглощения [77, 78]. Дзета-потенциал определяет электростатическое взаимодействие: положительно заряженные частицы интернализируются более активно, в то время как отрицательно заряженные частицы (проникающие в основном через жидкофазный эндоцитоз) отличаются лучшей коллоидной стабильностью и меньшей склонностью к агрегации [79, 80]. Химический

состав оболочки регулирует коллоидную стабильность, формирование белковой короны, заряд и специфическое связывание, определяя эффективность поглощения, внутриклеточную судьбу и биосовместимость [67, 75, 80]. Покрытия на основе декстрана, DMSA, полимеров и их функционализация аминогруппами, сахарами, пептидами и таргетными лигандами способствуют эффективной магнитной маркировке стволовых и других типов клеток [73, 81, 82].

Использование катионных трансфекционных агентов (например, протамин сульфата, липофектамина) способствует резкому усилению поглощения (в особенности слабо фагоцитирующими клетками), формируя комплексы, которые облегчают электростатическое взаимодействие с мембраной и усиливают неспецифический пиноцитоз [69, 70]. Однако эти агенты могут вызывать агрегацию частиц, избыточное лизосомальное накопление и обладают цитотоксическим действием [69, 70]. Применение внешних магнитных полей позволяет концентрировать частицы на клеточной поверхности для повышения эффективности интернализации, но не влияет на базовый эндоцитарный путь [67, 68, 76].

В большинстве проанализированных работ приемлемая жизнеспособность сохраняется при маркирующей концентрации магнитных частиц не выше 100 мкг Fe/мл. Время инкубации в большинстве случаев было в диапазоне 1–24 ч, при этом, например, для ММСК более оптимальным было время 12–24 ч, а у иммунных клеток (главным образом Т-лимфоцитов и НК-клеток) можно выделить краткосрочный (1–4 ч) и длительный диапазоны (12–24 ч) маркировки (см. рис. 2, с). Такие оптимумы времени маркировки наиболее вероятно связаны с оптимумами маркирующих концентраций: для ММСК — 25–50 мкг Fe/мл, а для иммунных клеток — 25–150 мкг Fe/мл (см. рис. 2, b). При этом концентрация внутриклеточного железа была крайне вариативной (см. табл. 1), особенно для ММСК (0,04–100,0 пг/кл.) и Т-клеток (0,65–18,0 пг/кл.). Стратегии усиления магнитного захвата, такие как применение магнитного поля, трансфекционных агентов и «голодания», использовались главным образом для ММСК и дендритных клеток при маркировке магнитными частицами, несущими сильный отрицательный дзета-потенциал (–33 ... –50 мВ) [28, 29, 83], вероятно с целью компенсации электростатического отталкивания, обусловленного отрицательным зарядом клеточной мембраны.

В отличие от магнитной основы, оболочки магнитных частиц представлены большим разнообразием (>30 видов). При этом для маркировки ММСК чаще применяли магнитные частицы с полидофамином, поли-L-лизинном, оксидом кремния, карбоксидекстраном и цитратом, для Т-лимфоцитов — с цитратом, DMSA, 3-аминопропил триэтоксисиланом и декстраном, для эндотелиальных клеток и ЭПК — с декстраном, оксидом кремния и PEG. Заряд магнитных частиц обусловлен свойствами оболочки и представлен в широком диапазоне от –52 до 64,9 мВ.

При этом отрицательно заряженные магнитные частицы применяли в ~80% случаев как *in vitro*, так и *in vivo*. Выбор для маркировки отрицательно заряженных частиц кажется на первый взгляд нелогичным в связи с отрицательным зарядом клеточной мембраны. Однако отрицательный заряд частично может нейтрализоваться белками и другими компонентами среды [84]. Магнитные частицы, возможно, могут взаимодействовать с положительно заряженными мембранными белками. Отрицательный заряд также может препятствовать избыточной маркировке клеток, снижая цитотоксический эффект [85].

В целом в большинстве проанализированных работ (вне зависимости от конкретного типа частиц или покрытия) оптимальные условия маркировки обеспечивают высокий уровень жизнеспособности клеток (>80–95%) и сохранность их ключевых функций (фенотипа, пролиферации, дифференцировки и др.). При этом, с точки зрения приобретения магнитных свойств, процента промаркированных клеток, а также сокращения времени маркировки, наиболее эффективным подходом является применение положительно заряженных покрытий, например с поли-L-лизинном [32, 34, 86]. В работе [32] с использованием частиц данного типа достигалась концентрация внутриклеточного железа около 100 пг/кл., при времени инкубации 4 ч и сохранении высокой жизнеспособности (>99%). Высокая магнитизация клеток при низкой маркировочной концентрации (10 мкг Fe/мл) достигалась при использовании МРЮ для маркировки ММСК (концентрация внутриклеточного железа 15 пг/кл.) [54]. Функционализация PEG-оболочки антителами против белка PD-1 способствовала быстрой (30 мин) маркировке цитотоксических Т-лимфоцитов с высоким уровнем магнитизации (18 пг Fe/кл.) и жизнеспособности (>90%) [38].

Объекты маркировки и экспериментальные модели

Среди изученных работ основным объектом маркировки чаще всего выступали ММСК [28, 29, 32, 54, 86], на долю которых пришлось 44% исследований. Клетки иммунной системы, главным образом Т-лимфоциты [12, 38, 43, 46], использованы в 26% работ, а эндотелиальные клетки и ЭПК — в 11% работ [23, 31, 39, 87]. Примечательно, что исследования с применением моделей *in vivo* были наиболее распространены для ММСК (85%) и эндотелиальных/ЭПК (71%), в то время как для иммунных клеток этот показатель составил 37,5%, для других типов клеток — 42%. По нашему мнению, это отражает преимущественно клиническую востребованность исследований, использующих ММСК и эндотелиальные/ЭПК, тогда как другие типы клеток чаще применяются на этапе *in vitro* разработок новых концепций магнитного клеточного нацеливания. Например, ММСК могут быть использованы для регенерации мезенхимальных тканей, а также для терапии аутоиммунных и хронических воспалительных

заболеваний, ишемических повреждений благодаря их паракринным эффектам, включающим противовоспалительное, иммуносупрессивное, ангиогенное и антиапоптотическое действие [88]. Эндотелиальные клетки и ЭПК обладают клиническим потенциалом для лечения сосудистых нарушений и ишемических состояний [89, 90], а иммунные клетки перспективны для иммунотерапии онкологических заболеваний [91].

Среди моделей заболеваний *in vivo* значительная доля приходится на заболевания нервной системы, в частности различные типы ишемических [59, 92, 93] и нейродегенеративных [21, 27, 28, 86, 94] повреждений мозга, где применялись ММСК. Использование магнитного нацеливания в этой группе заболеваний обосновано сложностью доставки клеток в зону поражения из-за наличия костного и гематоэнцефалического барьера. Другой заметной группой являются модели онкологических заболеваний (привитые опухоли), в которых используются иммунные клетки (Т-лимфоциты [38, 42], дендритные клетки [83] и нейтрофилы [14]) в сочетании с исследованиями на опухолевых сфероидедах *in vitro* [37, 49, 50]. Магнитное нацеливание в этих случаях было направлено на преодоление иммунными клетками опухолевых барьеров (физических, рецепторных, цитокиновых, популяционных), что способствовало более эффективной инфильтрации опухоли или локализации клеток в дренирующих лимфоузлах (как в случае с дендритными клетками [83]) и в итоге — элиминации опухоли. В моделях заболеваний глаз и ишемических повреждений сердца в равной степени применяли ММСК [25, 44, 95], эндотелиальные клетки и ЭПК [22, 24, 87, 96]. В первом случае магнитное нацеливание обеспечивало точную локализацию клеток в анатомически сложной структуре глаза, а во втором — способствовало удержанию терапевтических клеток на интенсивно работающем и перфузируемом органе.

Системы нацеливания

В качестве систем нацеливания в анализируемых работах преимущественно использовали постоянные магниты, в основном неодимовые. В исследованиях *in vivo* такие системы применяли в 95% случаев. Очевидно, выбор данного типа магнитной ловушки удобен для исследований *in vitro* и для моделей мелких животных с целью демонстрации работоспособности подхода. Постоянные магниты доступны на рынке в различных конфигурациях. Однако также очевидно, что для крупных животных моделей и в перспективе для человека необходима иная система нацеливания. Основная проблема заключается в нелинейно быстром снижении напряженности магнитного поля у постоянных магнитов в зависимости от расстояния от их поверхности, что ограничивает область эффективного захвата клеток поверхностными тканями. С нашей точки зрения возможны несколько вариантов развития технологии:

1. Использование более крупных и мощных постоянных магнитов, соответствующих габаритам крупной животной модели/человека. Данный подход сопряжён с высокой стоимостью изготовления и весом такого магнита, а также трудностью работы с ним в связи с постоянным действием мощного магнитного поля.

2. Использование электромагнита сопоставимой мощности, что хотя и энергозатратно, но более приемлемо, так как действие магнитного поля можно отключать и конфигурировать в зависимости от поставленной задачи. Нам представляется перспективным использование системы типа «магнитного пинцета», как представлено в работе А. Абалымова с соавт. [37], так как данная система способна точно позиционировать магнитомаркированные клетки на необходимом расстоянии.

3. Применение имплантируемых магнитных ловушек. Несмотря на положительные результаты на животных моделях, как показано в работах [22] и [95], проблема данного подхода состоит в необходимости извлечения из организма имплантированного магнитного устройства, что сопряжено с операционным травматизмом. В случае неизвлечения присутствие инородного тела может вызвать токсическое (в случае деградации устройства) или механическое повреждение окружающих органов, формирование фиброзной ткани и, как следствие, нарушение тканевой архитектуры.

4. Применение магнитного концентратора в равномерном магнитном поле. Такой намагничиваемый концентратор, например в форме извлекаемой металлической иглы, может быть введён в организм и локально формировать магнитный градиент в зоне интереса в равномерном магнитном поле. Основная проблема данного подхода — инвазивность размещения концентратора.

5. Использование магнитомаркированных клеток в виде клеточных агрегатов (например, сфероидов), движущихся как единый объект. Магнитная сила, действующая на объект, помещённый в градиентное магнитное поле, зависит от его объёма. С учётом этого фактора клеточные агрегаты как более крупные объекты подвергаются более сильному магнитному воздействию, чем отдельные магнитомаркированные клетки. Это приводит к значительному увеличению их магнитофоретической подвижности. В результате для эффективного магнитного нацеливания клеточных агрегатов требуются более низкие градиенты магнитного поля, что даёт возможность захвата на большей дистанции от источников градиентного магнитного поля. Данный подход, с нашей точки зрения, будет работать при локальном введении магнитных клеточных сфероидов с целью удержания в зоне интереса.

Особый интерес представляют устройства ВМП, благодаря которым может быть реализован принципиально новый подход магнитного нацеливания клеток путём трансформации энергии магнитного поля в механическое движение клеток или клеточных сфероидов. ВМП

в обозреваемых работах имеют относительно невысокие значения магнитной индукции (5–20 мТ), но достаточные для изменения пространственной ориентации магнитомаркированного объекта, что позволяет путём продольного перемещения точки фокусировки магнитного поля ВМП «перекатывать» объект в зону интереса. В данном направлении особый интерес представляет работа В. Wang и соавт. [51], в которой продемонстрирована точная локализация магнитных сфероидов из ММСК в кишечно-печёночном препарате свиньи, под эндоскопическим контролем. С нашей точки зрения, данный подход может быть новым направлением в тканевой инженерии *in vivo*.

Ограничения работы

Следует отметить, что ограничением данной работы является не полный охват библиографических баз данных. Обзор проведен в системах PubMed, Cochrane Library и eLIBRARY.RU. При этом доступ к базам MEDLINE, Scopus, Web of Science и Google Scholar для участников данной работы был ограничен. Кроме того, значительная часть исследований (20 работ) была недоступна в полнотекстовой версии для детального анализа. Дизайн исследований и результаты в работах описаны с разной степенью детализации. Например, размер частиц, маркировочная концентрация и время инкубации описаны в большинстве работ. При этом данные о заряде частиц описаны лишь в 47% работ, концентрации внутриклеточного железа — в 42% работ. Количественные данные результатов магнитного нацеливания *in vivo* описаны лишь в 19 работах из 39. При этом для получения количественных данных использовались различные методы, включая гистохимический анализ, флуоресцентную визуализацию *in vivo* и анализ изображений, полученных в результате МРТ-сканирования. Желательна бóльшая степень стандартизации при описании результатов исследований.

Несмотря на ограничения обзора, полученные данные, с нашей точки зрения, дают определённое представление о направлениях исследований и тенденциях в области магнитного нацеливания клеток. Параметры магнитной маркировки, систем магнитного нацеливания, а также детали дизайна исследований могут быть полезны при планировании будущих работ в данной области.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённый анализ литературы за период 2019–2024 гг. позволяет утверждать, что магнитное нацеливание клеток с использованием магнитных частиц остаётся динамично развивающейся и многообещающей технологией в области регенеративной медицины и клеточной терапии. Данный подход демонстрирует высокий потенциал обеспечения достаточной локальной концентрации терапевтических клеток в целевой зоне.

Основными объектами маркировки выступали ММСК, клетки иммунной системы, эндотелиоциты и их прогениторы, что отражает их высокий клинический потенциал для лечения широкого спектра заболеваний. Технология магнитного нацеливания демонстрирует свою эффективность как в экспериментах *in vitro*, так и на животных моделях, позволяя в 1,16–20,0 раза увеличить концентрацию клеток в зоне интереса и значительно усилить терапевтический эффект при патологиях нервной системы, онкологических, офтальмологических, ишемических и других заболеваниях.

Критически важными этапами технологии являются магнитная маркировка клеток и их захват внешним магнитным полем. В подавляющем большинстве исследований (97%) для маркировки клеток применяли суперпарамагнитные нано- и микрочастицы оксида железа (SPION/МPIO) благодаря их суперпарамагнетизму, низкой токсичности, биodeградируемости и МРТ-контрастности. Оптимальные параметры маркировки (концентрация магнитных частиц, время инкубации) варьируют в зависимости от типа клеток и обеспечивают их высокую магнитную восприимчивость при сохранении жизнеспособности и функциональной активности. Однако отмечается недостаточный уровень стандартизации при описании параметров магнитных частиц, условий маркировки и результатов магнитного нацеливания, что затрудняет прямое сравнение результатов исследований.

С точки зрения приобретения максимальных магнитных свойств, высокого процента промаркированных клеток и сокращения времени маркировки, наиболее эффективными подходами являются применение магнитных частиц с положительно заряженными покрытиями (например, поли-L-лизин), функционализация частиц антигенами или использование МPIO. При этом оптимальные условия маркировки, вне зависимости от конкретного типа частиц или покрытия, обеспечивают высокую жизнеспособность клеток (>80–95%) и сохранность их функций.

В качестве систем нацеливания доминируют постоянные магниты, что объясняется их доступностью и удобством для доклинических исследований. Однако для трансляции технологии в клинику требуются разработки новых решений, позволяющих эффективно работать в глубоко расположенных тканях крупных животных и человека. Перспективными направлениями представляются использование мощных электромагнитов с программируемыми полями, систем типа «магнитного пинцета», имплантируемых магнитных концентраторов, а также применение клеточных сфероидов с повышенной магнитофоретической подвижностью. Особый интерес вызывают устройства с вращающимся магнитным полем, позволяющие реализовать принципиально новый подход к адресной доставке путём непосредственного механического перемещения клеточных агрегатов по заданной траектории.

Таким образом, магнитное нацеливание клеток представляет собой мощный инструмент для повышения

эффективности клеточной терапии. Дальнейшее развитие в этой области требует стандартизации протоколов маркировки и отчётности, углублённого изучения отдалённых последствий магнитной маркировки клеток, а также инженерных разработок в области создания клинически применимых, безопасных и эффективных систем магнитного нацеливания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. С.В. Беспалова, Ю.А. Лёгенький, В.В. Турчин, Р.В. Ищенко, А.Г. Попандопуло — определение концепции исследования; В.В. Турчин, М.В. Солопов, Ю.А. Лёгенький — проведение исследования, работа с данными; В.В. Турчин — написание черновика статьи; А.Г. Попандопуло, Д.А. Филимонов — пересмотр и редактирование рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Благодарности. Неприменимо.

Этическая экспертиза. Неприменимо.

Согласие на публикацию. Неприменимо.

Источники финансирования. Исследование проведено с использованием денежных средств государственного задания Министерства здравоохранения Российской Федерации, код (шифр) научной темы ZUNQ-2025-0002, регистрационный номер 1024022100092-5. Министерство здравоохранения не участвовало в организации, планировании и проведении исследования, сборе, хранении, анализе и интерпретации данных, подготовке рукописи и принятии решения о её публикации, а также в осуществлении надзора за исследованием. Министерство здравоохранения не устанавливало ограничений на использование данных и распространение результатов исследования.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими организациями), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящего обзора частично использованы фрагменты собственного текста, опубликованного ранее (Turchin V, Ishchenko R, Bespalova S, et al. The application of magnetic particles for cell targeting in preclinical animal models: a systematic review. *Med J Islam Repub Iran.* 2025;39:91, doi: 10.47176/mjiri.39.91) и распространяемого на условиях лицензии CC BY-NC-SA 4.0.

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье и в приложении к ней.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, один член редакционной коллегии и научный редактор издания.



Приложение 1. Основные параметры маркировки клеток магнитными частицами. doi: 10.17816/gc690530-4375455



Приложение 2. Основные параметры и результаты исследований магнитного нацеливания клеток *in vitro*. doi: 10.17816/gc690530-4375457

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: V.V. Turchyn: conceptualization, investigation, data curation, writing—original draft; R.V. Ishchenko: conceptualization; S.V. Bespalova: conceptualization; M.V. Solopov: investigation, data curation; Yu.A. Legenkiy: conceptualization, investigation, data curation; D.A. Filimonov: writing—review & editing; A.G. Popandopulo: conceptualization, writing—review & editing. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Acknowledgments: Not applicable.

Ethics approval: Not applicable.

Consent for publication: Not applicable.

Funding sources: The study was funded by the state assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation, research project code ZUNQ-2025-0002, registration number 1024022100092-5. The Ministry of Health of the Russian Federation was not involved in the design, planning, or execution of the study; data collection, storage, analysis, or interpretation; manuscript preparation; or making the decision to submit it for publication. The Ministry of Health also imposed no restrictions on data utilization or dissemination of the study findings.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit

third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: This article contains extracts from our previously published work (Turchyn V, Ishchenko R, Bespalova S, et al. The application of magnetic particles for cell targeting in preclinical animal models: a systematic review. *Med J Islam Repub Iran*. 2025;39:91. doi: 10.47176/mjiri.39.91) distributed under the CC BY-NC-SA 4.0 license.

Data availability statement: All data generated during this study are available in the article and its supplementary material.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The review process involved two external reviewers, one member of the editorial board, and the in-house scientific editor.



Supplement 1. Main parameters of magnetic particle-based cell labeling. doi: 10.17816/gc690530-4375455



Supplement 2. Main parameters and results of *in vitro* studies of magnetic cell targeting. doi: 10.17816/gc690530-4375457

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Xuan L, Hou Y, Liang L, et al. Microgels for cell delivery in tissue engineering and regenerative medicine. *Nanomicro Lett*. 2024;16(1):218. doi: 10.1007/s40820-024-01421-5 EDN: IMAHNU
- Lu T, Xia B, Chen G. Advances in polymer-based cell encapsulation and its applications in tissue repair. *Biotechnol Prog*. 2023;39(2):e3325. doi: 10.1002/btpr.3325 EDN: UTIKSF
- Hegde M, Singh AK, Kannan S, et al. Therapeutic applications of engineered mesenchymal stromal cells for enhanced angiogenesis in cardiac and cerebral ischemia. *Stem Cell Rev Rep*. 2024;20(8):2138–2154. doi: 10.1007/s12015-024-10787-3 EDN: WKVLGM
- Simic MS, Watchmaker PB, Gupta S, et al. Programming tissue-sensing T cells that deliver therapies to the brain. *Science*. 2024;386(6726):ead4237. doi: 10.1126/science.adl4237 EDN: NLLDCA
- Moeinabadi-Bidgoli K, Mazloomnejad R, Beheshti Maal A, et al. Genetic modification and preconditioning strategies to enhance functionality of mesenchymal stromal cells: a clinical perspective. *Expert Opin Biol Ther*. 2023;23(6):461–478. doi: 10.1080/14712598.2023.2205017 EDN: YQFGUB
- Shahror RA, Wu CC, Chiang YH, Chen KY. Genetically modified mesenchymal stem cells: the next generation of stem cell-based therapy for TBI. *Int J Mol Sci*. 2020;21(11):4051. doi: 10.3390/ijms21114051 EDN: LFOFZL
- Hernández-López A, Olaya-Vargas A, Bustamante-Ogando JC, Meneses-Acosta A. Expanding the horizons of CAR-T cell therapy: a review of therapeutic targets across diverse diseases. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2025;18(2):156. doi: 10.3390/ph18020156 EDN: FMJDUO
- Magnusson C, Rezayati Charan M, Augustsson P. Two-step acoustic cell separation based on cell size and acoustic impedance—toward isolation of viable circulating tumor cells. *Anal Chem*. 2025;97(4):2120–2126. doi: 10.1021/acs.analchem.4c04911 EDN: CSCANR
- Mohammadi V, Esmailzadeh K, Esmailzadeh A. Application of magnetic nanoparticles in adoptive cell therapy of cancer; training, guiding and imaging cells. *Nanomedicine (Lond)*. 2024;19(27):2315–2329. doi: 10.1080/17435889.2024.2395239 EDN: XDXMLN
- Xu R, Xu Q. A survey of recent developments in magnetic microrobots for micro-/nano-manipulation. *Micromachines (Basel)*. 2024;15(4):468. doi: 10.3390/mi15040468 EDN: VJMIHW
- Guldris N, Argibay B, Gallo J, et al. Magnetite nanoparticles for stem cell labeling with high efficiency and long-term *in vivo* tracking. *Bioconjug Chem*. 2017;28(2):362–370. doi: 10.1021/acs.bioconjugchem.6b00522
- Boosz P, Pfister F, Stein R, et al. Citrate-coated superparamagnetic iron oxide nanoparticles enable a stable non-spilling loading of T cells and their magnetic accumulation. *Cancers (Basel)*. 2021;13(16):4143. doi: 10.3390/cancers13164143 EDN: VDINSJ
- Negi H, Takeuchi S, Kamei N, et al. *In vitro* safety and quality of magnetically labeled human mesenchymal stem cells preparation for cartilage repair. *Tissue Eng Part C Methods*. 2019;25(6):324–333. doi: 10.1089/ten.TEC.2019.0001
- Zhang H, Li Z, Gao C, et al. Dual-responsive biohybrid neurobots for active target delivery. *Sci Robot*. 2021;6(52):eaaz9519. doi: 10.1126/scirobotics.aaz9519 EDN: ONGKJZ
- Pai A, Cao P, White EE, et al. Dynamically programmable magnetic fields for controlled movement of cells loaded with iron oxide nanoparticles. *ACS Appl Bio Mater*. 2020;3(7):4139–4147. doi: 10.1021/acsabm.0c00226 EDN: FCAYEB
- Turchyn V, Ishchenko R, Bespalova S, et al. The application of magnetic particles for cell targeting in preclinical animal models: a systematic review. *Med J Islam Repub Iran*. 2025;39:91. doi: 10.47176/mjiri.39.91 EDN: DWITID
- Ahn YJ, Kong TH, Choi JS, et al. Strategies to enhance efficacy of SPION-labeled stem cell homing by magnetic attraction: a systemic review with meta-analysis. *Int J Nanomedicine*. 2019;14:4849–4866. doi: 10.2147/IJN.S204910
- Song H, Kim DI, Abbasi SA, et al. Multi-target cell therapy using a magnetoelectric microscale biorobot for targeted delivery and selective differentiation of SH-SY5Y cells via magnetically driven cell stamping. *Mater Horiz*. 2022;9(12):3031–3038. doi: 10.1039/d2mh00693f EDN: AWMIDH
- Tan MJH, Ravichandran D, Ang HL, et al. Magneto-fluorescent perovskite nanocomposites for directed cell motion and imaging. *Adv Healthc Mater*. 2019;8(23):e1900859. doi: 10.1002/adhm.201900859
- Sadahide K, Teishima J, Inoue S, et al. Endoscopic repair of the urinary bladder with magnetically labeled mesenchymal stem cells: Preliminary report. *Regen Ther*. 2019;10:46–53. doi: 10.1016/j.reth.2018.10.007

21. Jung M, Kim H, Hwang JW, et al. Iron oxide nanoparticle-incorporated mesenchymal stem cells for Alzheimer's disease treatment. *Nano Lett.* 2023;23(2):476–490. doi: 10.1021/acs.nanolett.2c03682 EDN: NRROGA
22. Qian B, Shen A, Huang S, et al. An intrinsically magnetic epicardial patch for rapid vascular reconstruction and drug delivery. *Adv Sci (Weinh).* 2023;10(36):e2303033. doi: 10.1002/adv.202303033 EDN: OPKBMQ
23. Park JH, Lee K, Park CY. Effect of magnetic microparticles on cultivated human corneal endothelial cells. *Transl Vis Sci Technol.* 2023;12(2):14. doi: 10.1167/tvst.12.2.14 EDN: WHZUYM
24. Xia X, Atkins M, Dalal R, et al. Magnetic human corneal endothelial cell transplant: delivery, retention, and short-term efficacy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019;60(7):2438–2448. doi: 10.1167/iovs.18-26001
25. Fard MRB, Chan J, Read AT, et al. Magnetically steered cell therapy for functional restoration of intraocular pressure control in open-angle glaucoma. Preprint. *bioRxiv.* 2025;2024.05.13.593917. doi: 10.1101/2024.05.13.593917
26. Hu X, Kim K, Ali A, et al. Magnetically selective versatile transport of microrobots. *Small Methods.* 2024;8(7):e2301495. doi: 10.1002/smt.202301495 EDN: OPGYSV
27. Hour FQ, Moghadam AJ, Shakeri-Zadeh A, et al. Magnetic targeted delivery of the SPIONs-labeled mesenchymal stem cells derived from human Wharton's jelly in Alzheimer's rat models. *J Control Release.* 2020;321:430–441. doi: 10.1016/j.jconrel.2020.02.035 EDN: CXWRAF
28. Simorgh S, Bagher Z, Farhadi M, et al. Magnetic targeting of human olfactory mucosa stem cells following intranasal administration: a novel approach to Parkinson's disease treatment. *Mol Neurobiol.* 2021;58(8):3835–847. doi: 10.1007/s12035-021-02392-z EDN: TMHRLT
29. Kono Y, Takegaki J, Ohba T, et al. Magnetization of mesenchymal stem cells using magnetic liposomes enhances their retention and immunomodulatory efficacy in mouse inflamed skeletal muscle. *Int J Pharm.* 2021;596:120298. doi: 10.1016/j.ijpharm.2021.120298 EDN: XZLRHI
30. Kono Y, Gogatsubo S, Ohba T, Fujita T. Enhanced macrophage delivery to the colon using magnetic lipoplexes with a magnetic field. *Drug Deliv.* 2019;26(1):935–943. doi: 10.1080/10717544.2019.1662515
31. Battig MR, Alferiev IS, Guerrero DT, et al. Experimental single-platform approach to enhance the functionalization of magnetically targetable cells. *ACS Appl Bio Mater.* 2020;3(6):3914–3922. doi: 10.1021/acsabm.0c00466 EDN: AQHZYK
32. Jeon S, Park SH, Kim E, et al. A magnetically powered stem cell-based microrobot for minimally invasive stem cell delivery via the intranasal pathway in a mouse brain. *Adv Healthc Mater.* 2021;10(19):e2100801. doi: 10.1002/adhm.202100801 EDN: XJICOM
33. El-Latif NA, El Zehary RR, Ibrahim FM, Denewar M. Bone marrow stem cells with or without superparamagnetic iron oxide nanoparticles as a magnetic targeting tool: Which is better in regeneration of neurolysed facial nerve? An experimental study. *Heliyon.* 2024;10(4):e26675. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e26675 EDN: ECEXPQ
34. Wang Y, Zhou S, Yang R, et al. Magnetic targeting of super-paramagnetic iron oxide nanoparticle labeled myogenic-induced adipose-derived stem cells in a rat model of stress urinary incontinence. *Nanomedicine.* 2020;30:102281. doi: 10.1016/j.nano.2020.102281 EDN: MBSHMH
35. Gundersen RA, Chu T, Abolfathi K, et al. Generation of magnetic biohybrid microrobots based on MSC.sTRAIL for targeted stem cell delivery and treatment of cancer. *Cancer Nanotechnol.* 2023;14:54. doi: 10.1186/s12645-023-00203-9 EDN: RFZJED
36. Soto PA, Vence M, Piñero GM, et al. Sciatic nerve regeneration after traumatic injury using magnetic targeted adipose-derived mesenchymal stem cells. *Acta Biomater.* 2021;130:234–247. doi: 10.1016/j.actbio.2021.05.050 EDN: NELLVD
37. Abalymov A, Kurochkin MA, German S, et al. Functionalization and magnetonavigation of T-lymphocytes functionalized via nanocomposite capsules targeting with electromagnetic tweezers. *Nanomedicine.* 2024;57:102742. doi: 10.1016/j.nano.2024.102742 EDN: QGKIVT
38. Nie W, Wei W, Zuo L, et al. Magnetic nanoclusters armed with responsive PD-1 antibody synergistically improved adoptive T-cell therapy for solid tumors. *ACS Nano.* 2019;13(2):1469–1478. doi: 10.1021/acs.nano.8b07141
39. Wu D, Liu J, Zhou C, et al. Immunomagnetic delivery of adipose-derived endothelial progenitor cells for the repair of renal ischemia-reperfusion injury in a rat model. *Bioengineering (Basel).* 2023;10(5):509. doi: 10.3390/bioengineering10050509 EDN: NYMRPG
40. Ahn YJ, Yun WS, Choi JS, et al. Biodistribution of poly clustered superparamagnetic iron oxide nanoparticle labeled mesenchymal stem cells in aminoglycoside induced ototoxic mouse model. *Biomed Eng Lett.* 2021;11(1):39–53. doi: 10.1007/s13534-020-00181-6 EDN: QSNRIV
41. Silva LHA, Silva MC, Vieira JB, et al. Magnetic targeting increases mesenchymal stromal cell retention in lungs and enhances beneficial effects on pulmonary damage in experimental silicosis. *Stem Cells Transl Med.* 2020;9(10):1244–1256. doi: 10.1002/sctm.20-0004 EDN: DFJRIY
42. Sanz-Ortega L, Portilla Y, Pérez-Yagüe S, Barber DF. Magnetic targeting of adoptively transferred tumour-specific nanoparticle-loaded CD8+ T cells does not improve their tumour infiltration in a mouse model of cancer but promotes the retention of these cells in tumour-draining lymph nodes. *J Nanobiotechnology.* 2019;17(1):87. doi: 10.1186/s12951-019-0520-0 EDN: ROSQIT
43. Sanz-Ortega L, Rojas JM, Marcos A, et al. T cells loaded with magnetic nanoparticles are retained in peripheral lymph nodes by the application of a magnetic field. *J Nanobiotechnology.* 2019;17(1):14. doi: 10.1186/s12951-019-0440-z EDN: WXYUTJ
44. Chen F, Zhao ER, Hableel G, et al. Increasing the efficacy of stem cell therapy via triple-function inorganic nanoparticles. *ACS Nano.* 2019;13(6):6605–6617. doi: 10.1021/acsnano.9b00653
45. Harrison R, Luckett J, Marsh S, et al. Magnetically assisted control of stem cells applied in 2D, 3D and in situ models of cell migration. *Molecules.* 2019;24(8):1563. doi: 10.3390/molecules24081563
46. Mühlberger M, Janko C, Unterweger H, et al. Functionalization of T lymphocytes with citrate-coated superparamagnetic iron oxide nanoparticles for magnetically controlled immune therapy. *Int J Nanomedicine.* 2019;14:8421–8432. doi: 10.2147/IJN.S218488
47. Huang HT, Wei ZH, Liou JJ, et al. Localization of cells using magnetized patterned thin films. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* 2019;104:109875. doi: 10.1016/j.msec.2019.109875 EDN: SECMCE
48. Levenberg DR, Varon E, Indech G, et al. A streptavidin-biotin system combined with magnetic actuators for remote neuronal guidance. *J Biol Eng.* 2023;17(1):40. doi: 10.1186/s13036-023-00359-3 EDN: UPMMAO
49. Behr J, Carnell LR, Stein R, et al. In vitro setup for determination of nanoparticle-mediated magnetic cell and drug accumulation in tumor spheroids under flow conditions. *Cancers (Basel).* 2022;14(23):5978. doi: 10.3390/cancers14235978 EDN: HRNFQM
50. Burga RA, Khan DH, Agrawal N, et al. Designing magnetically responsive biohybrids composed of cord blood-derived natural killer cells and iron oxide nanoparticles. *Bioconjug Chem.* 2019;30(3):552–560. doi: 10.1021/acs.bioconjchem.9b00048
51. Wang B, Chan KF, Yuan K, et al. Endoscopy-assisted magnetic navigation of biohybrid soft microrobots with rapid endoluminal delivery and imaging. *Sci Robot.* 2021;6(52):eabd2813. doi: 10.1126/scirobotics.abd2813 EDN: JUXMDJ
52. Mayorova OA, Gusliakova OI, Prikhodzhenko ES, et al. Magnetic platelets as a platform for drug delivery and cell trapping. *Pharmaceutics.* 2023;15(1):214. doi: 10.3390/pharmaceutics15010214 EDN: ZLPKMC
53. Striggow F, Ribeiro C, Aziz A, et al. Magnetotactic sperm cells for assisted reproduction. *Small.* 2024;20(23):e2310288. doi: 10.1002/sml.202310288 EDN: DYKQYP
54. Yeo EF, Markides H, Schade AT, et al. Experimental and mathematical modelling of magnetically labelled mesenchymal stromal cell delivery. *J R Soc Interface.* 2021;18(175):20200558. doi: 10.1098/rsif.2020.0558 EDN: UGENQW
55. Yun CW, Lee SH. Potential and therapeutic efficacy of cell-based therapy using mesenchymal stem cells for acute/chronic kidney disease. *Int J Mol Sci.* 2019;20(7):1619. doi: 10.3390/ijms20071619
56. Yun CW, Lee SH. Enhancement of functionality and therapeutic efficacy of cell-based therapy using mesenchymal stem cells for cardiovascular disease. *Int J Mol Sci.* 2019;20(4):982. doi: 10.3390/ijms20040982 EDN: EWAUNX

- 57.** Achón Buil B, Tackenberg C, Rust R. Editing a gateway for cell therapy across the blood-brain barrier. *Brain*. 2023;146(3):823–841. doi: 10.1093/brain/awac393 EDN: AMHCFE
- 58.** Yang SW, Chen YJ, Chen CJ, et al. High-density horizontal stacking of chondrocytes via the synergy of biocompatible magnetic gelatin nanocarriers and internal magnetic navigation for enhancing cartilage repair. *Polymers (Basel)*. 2022;14(4):809. doi: 10.3390/polym14040809 EDN: GTWVYO
- 59.** Sun C, Zou N, Chen H, et al. The effect of magnetic guiding BMSCs on hypoxic-ischemic brain damage via magnetic resonance imaging evaluation. *Magn Reson Imaging*. 2021;79:59–65. doi: 10.1016/j.mri.2021.03.008 EDN: KQQDOB
- 60.** Kang MK, Kim TJ, Kim YJ, et al. Targeted delivery of iron oxide nanoparticle-loaded human embryonic stem cell-derived spherical neural masses for treating intracerebral hemorrhage. *Int J Mol Sci*. 2020;21(10):3658. doi: 10.3390/ijms21103658 EDN: PUCWEX
- 61.** Saxena N, Dholia N, Akkireddy S, et al. Efficient microwave synthesis, functionalisation and biocompatibility studies of SPION based potential nano-drug carriers. *Applied Nanoscience*. 2020;10(2):649–660. doi: 10.1007/s13204-019-01153-8 EDN: OLSFEX
- 62.** Gandarias L, Gubieda AG, Gorni G, et al. Intracellular transformation and disposal mechanisms of magnetosomes in macrophages and cancer cells. *Biotechnol J*. 2023;18(10):e2300173. doi: 10.1002/biot.202300173 EDN: FSBOSK
- 63.** Titov E, Sosedova L, Novikov M. Analysis of the toxicity of gadolinium nanocomposites (in Russian). *Nanotechnologies in Russia*. 2019;14(3–4):144–148. doi: 10.1134/S1995078019020137 EDN: FYMFUY
- 64.** Shakil MS, Uddin MF, Morshed MR, et al. Progeny transfer effects of chitosan-coated cobalt ferrite nanoparticles. *ACS Omega*. 2023;8(17):15152–15159. doi: 10.1021/acsomega.3c00148 EDN: LOKWVC
- 65.** Ahamed M, Akhtar MJ, Alhadlaq HA, et al. Comparative cytotoxic response of nickel ferrite nanoparticles in human liver HepG2 and breast MFC-7 cancer cells. *Chemosphere*. 2015;135:278–288. doi: 10.1016/j.chemosphere.2015.03.079
- 66.** Igarashi K, Shoji Y, Sekine-Suzuki E, et al. Importance of locations of iron ions to elicit cytotoxicity induced by a fenton-type reaction. *Cancers (Basel)*. 2022;14(15):3642. doi: 10.3390/cancers14153642 EDN: DQGLNT
- 67.** Soenen SJ, De Smedt SC, Braeckmans K. Limitations and caveats of magnetic cell labeling using transfection agent complexed iron oxide nanoparticles. *Contrast Media Mol Imaging*. 2012;7(2):140–152. doi: 10.1002/cmim.472
- 68.** Tickle JA, Jenkins SI, Polyak B, et al. Endocytotic potential governs magnetic particle loading in dividing neural cells: studying modes of particle inheritance. *Nanomedicine (Lond)*. 2016;11(4):345–358. doi: 10.2217/nmm.15.202
- 69.** Guggenheim EJ, Rappoport JZ, Lynch I. Mechanisms for cellular uptake of nanosized clinical MRI contrast agents. *Nanotoxicology*. 2020;14(4):504–532. doi: 10.1080/17435390.2019.1698779 EDN: BAOXNF
- 70.** Li L, Jiang W, Luo K, et al. Superparamagnetic iron oxide nanoparticles as MRI contrast agents for non-invasive stem cell labeling and tracking. *Theranostics*. 2013;3(8):595–615. doi: 10.7150/thno.5366
- 71.** Elbez R, McNaughton BH, Patel L, et al. Nanoparticle induced cell magneto-rotation: monitoring morphology, stress and drug sensitivity of a suspended single cancer cell. *PLoS One*. 2011;6(12):e28475. doi: 10.1371/journal.pone.0028475 EDN: PHKBVF
- 72.** Treuel L, Jiang X, Nienhaus GU. New views on cellular uptake and trafficking of manufactured nanoparticles. *J R Soc Interface*. 2013;10(82):20120939. doi: 10.1098/rsif.2012.0939 EDN: CNLKYA
- 73.** Boutry S, Brunin S, Mahieu I, et al. Magnetic labeling of non-phagocytic adherent cells with iron oxide nanoparticles: a comprehensive study. *Contrast Media Mol Imaging*. 2008;3(6):223–232. doi: 10.1002/cmim.256
- 74.** Huang J, Bu L, Xie J, et al. Effects of nanoparticle size on cellular uptake and liver MRI with polyvinylpyrrolidone-coated iron oxide nanoparticles. *ACS Nano*. 2010;4(12):7151–7160. doi: 10.1021/nn101643u
- 75.** Rueda-Gensini L, Cifuentes J, Castellanos MC, et al. Tailoring iron oxide nanoparticles for efficient cellular internalization and endosomal escape. *Nanomaterials (Basel)*. 2020;10(9):1816. doi: 10.3390/nano10091816 EDN: JKPWAP
- 76.** Marcos-Campos I, Asín L, Torres TE, et al. Cell death induced by the application of alternating magnetic fields to nanoparticle-loaded dendritic cells. *Nanotechnology*. 2011;22(20):205101. doi: 10.1088/0957-4484/22/20/205101
- 77.** Granot D, Nkansah MK, Bennewitz MF, et al. Clinically viable magnetic poly(lactide-co-glycolide) particles for MRI-based cell tracking. *Magn Reson Med*. 2014;71(3):1238–1250. doi: 10.1002/mrm.24741
- 78.** Thamizhchelvan AM, Ma H, Wu T, et al. Shape-dependent cellular uptake of iron oxide nanorods: mechanisms of endocytosis and implications on cell labeling and cellular delivery. *Nanoscale*. 2024;16(46):21398–21415. doi: 10.1039/d4nr02408g EDN: MKXFIY
- 79.** Waiczies S, Niendorf T, Lombardi G. Labeling of cell therapies: How can we get it right? *Oncoimmunology*. 2017;6(10):e1345403. doi: 10.1080/2162402X.2017.1345403
- 80.** Bregar VB, Lojk J, Suštar V, et al. Visualization of internalization of functionalized cobalt ferrite nanoparticles and their intracellular fate. *Int J Nanomedicine*. 2013;8:919–931. doi: 10.2147/IJN.S38749
- 81.** Tang KS, Hashmi SM, Shapiro EM. The effect of cryoprotection on the use of PLGA encapsulated iron oxide nanoparticles for magnetic cell labeling. *Nanotechnology*. 2013;24(12):125101. doi: 10.1088/0957-4484/24/12/125101
- 82.** Verkhovskii R, Ermakov A, Grishin O, et al. The influence of magnetic composite capsule structure and size on their trapping efficiency in the flow. *Molecules*. 2022;27(18):6073. doi: 10.3390/molecules27186073 EDN: RLIYAX
- 83.** Khranovska N, Skachkova O, Gorbach O, et al. Magnetically sensitive nanocomplex enhances antitumor efficacy of dendritic cell-based immunotherapy. *Exp Oncol*. 2021;43(3):217–223. doi: 10.32471/exp-oncology.2312-8852.vol-43-no-3.16507 EDN: FXWQJX
- 84.** Fattah R, Rashedi H, Yazdian F, et al. Promising insights into the kosmotropic effect of magnetic nanoparticles on proteins: The pivotal role of protein corona formation. *Biotechnol Prog*. 2020;36(6):e3051. doi: 10.1002/btpr.3051 EDN: MBUOQH
- 85.** Kralj S, Rojnik M, Romih R, et al. Effect of surface charge on the cellular uptake of fluorescent magnetic nanoparticles. *Journal of Nanoparticle Research*. 2012;14:1151. doi: 10.1007/s11051-012-1151-7 EDN: RIIVMK
- 86.** Moayeri A, Darvishi M, Amraei M. Homing of super paramagnetic iron oxide nanoparticles (SPIONs) labeled adipose-derived stem cells by magnetic attraction in a rat model of Parkinson's disease. *Int J Nanomedicine*. 2020;15:1297–1308. doi: 10.2147/IJN.S238266 EDN: WYCUZP
- 87.** Wang X, Cao Q, Wu S, et al. Magnetic nano-platform enhanced iPSC-derived trabecular meshwork delivery and tracking efficiency. *Int J Nanomedicine*. 2022;17:1285–1307. doi: 10.2147/IJN.S346141 EDN: GLJKUH
- 88.** Miceli V, Bulati M, Iannolo G, et al. Therapeutic properties of mesenchymal stromal/stem cells: the need of cell priming for cell-free therapies in regenerative medicine. *Int J Mol Sci*. 2021;22(2):763. doi: 10.3390/ijms22020763 EDN: LZLAHZ
- 89.** Chen DX, Lu CH, Na N, et al. Endothelial progenitor cell-derived extracellular vesicles: the world of potential prospects for the treatment of cardiovascular diseases. *Cell Biosci*. 2024;14(1):72. doi: 10.1186/s13578-024-01255-z EDN: NKXVCA
- 90.** Li J, Ma Y, Miao XH, et al. Neovascularization and tissue regeneration by endothelial progenitor cells in ischemic stroke. *Neural Sci*. 2021;42(9):3585–3593. doi: 10.1007/s10072-021-05428-3 EDN: SEUMTZ
- 91.** Garg P, Pareek S, Kulkarni P, et al. Next-generation immunotherapy: advancing clinical applications in cancer treatment. *J Clin Med*. 2024;13(21):6537. doi: 10.3390/jcm13216537 EDN: JVFRSU
- 92.** Sun C, Zhang AD, Chen HH, et al. Magnet-targeted delivery of bone marrow-derived mesenchymal stem cells improves therapeutic efficacy following hypoxic-ischemic brain injury. *Neural Regen Res*. 2021;16(11):2324–2329. doi: 10.4103/1673-5374.310942 EDN: GOGCZM
- 93.** Yan J, Liu T, Li Y, et al. Effects of magnetically targeted iron oxide@polydopamine-labeled human umbilical cord mesenchymal stem cells in cerebral infarction in mice. *Aging (Albany NY)*. 2023;15(4):1130–1142. doi: 10.18632/aging.204540 EDN: BTMYWN

94. Wang Y, Jiang J, Fu X, et al. Fe3O4@polydopamine nanoparticle-loaded human umbilical cord mesenchymal stem cells improve the cognitive function in Alzheimer's disease mice by promoting hippocampal neurogenesis. *Nanomedicine*. 2022;40:102507. doi: 10.1016/j.nano.2021.102507 EDN: WQORLE

95. Plakhotniy MA, Kodunov AM, Gorina EV, et al. The effect of the cultivation conditions of mesenchymal stem cells on their viability upon

being transplanted into the subretinal space (In Russian). *Biophysics*. 2020;65(6):1126–1134. doi: 10.31857/S0006302920060125

96. Zhang BF, Jiang H, Chen J, et al. Silica-coated magnetic nanoparticles labeled endothelial progenitor cells alleviate ischemic myocardial injury and improve long-term cardiac function with magnetic field guidance in rats with myocardial infarction. *J Cell Physiol*. 2019;234(10):18544–18559. doi: 10.1002/jcp.28492

ОБ АВТОРАХ

*** Турчин Виктор Васильевич;**

адрес: Россия, 283045, ДНР, Донецк, пр-кт Ленинский, д. 47;
ORCID: 0000-0002-6461-4904;
eLibrary SPIN: 3675-2361;
e-mail: turchin.dn@mail.ru

Ищенко Роман Викторович, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0003-0260-6922;
eLibrary SPIN: 9021-7370;
e-mail: ishenkorv@rambler.ru

Беспалова Светлана Владимировна, д-р физ.-мат. наук, профессор;

ORCID: 0009-0009-4418-1513;
eLibrary SPIN: 7751-5680;
e-mail: s.bespalova@donnu.ru

Солопов Максим Витальевич;

ORCID: 0000-0001-7053-4428;
eLibrary SPIN: 3147-0739;
e-mail: mxsolopov@yandex.ru

Лёгенький Юрий Анатольевич;

ORCID: 0009-0007-7571-8091;
eLibrary SPIN: 6557-7668;
e-mail: yu-legen@mail.ru

Филимонов Дмитрий Алексеевич, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0002-4542-6860;
eLibrary SPIN: 1491-8262;
e-mail: neuro.dnmu@gmail.com

Попандопуло Андрей Геннадьевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0001-9755-1869;
eLibrary SPIN: 4336-2272;
e-mail: pag.lctc@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Viktor V. Turchyn;**

address: 47 Leninskij ave, Donetsk, Russia, 283045;
ORCID: 0000-0002-6461-4904;
eLibrary SPIN: 3675-2361;
e-mail: turchin.dn@mail.ru

Roman V. Ishchenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-0260-6922;
eLibrary SPIN: 9021-7370;
e-mail: ishenkorv@rambler.ru

Svetlana V. Bespalova, Dr. Sci. (Physics and Mathematics), Professor;

ORCID: 0009-0009-4418-1513;
eLibrary SPIN: 7751-5680;
e-mail: s.bespalova@donnu.ru

Maksim V. Solopov;

ORCID: 0000-0001-7053-4428;
eLibrary SPIN: 3147-0739;
e-mail: mxsolopov@yandex.ru

Yuri A. Legenkiy;

ORCID: 0009-0007-7571-8091;
eLibrary SPIN: 6557-7668;
e-mail: yu-legen@mail.ru

Dmitry A. Filimonov, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-4542-6860;
eLibrary SPIN: 1491-8262;
e-mail: neuro.dnmu@gmail.com

Andrey G. Popandopulo, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0001-9755-1869;
eLibrary SPIN: 4336-2272;
e-mail: pag.lctc@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author