

<http://dx.doi.org/10.15407/dopovidi2016.10.088>

УДК 546.05+546.06+577'3

**І.В. Василенко<sup>1</sup>, А.В. Яковенко<sup>1</sup>, Д.С. Єфременко<sup>2</sup>,  
П.Г. Телегеєва<sup>2</sup>, М.В. Дибков<sup>2</sup>, Г.Д. Телегеєв<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Інститут фізичної хімії ім. Л.В. Писаржевського НАН України, Київ

<sup>2</sup> Інститут молекулярної біології і генетики НАН України, Київ

E-mail: g.d.telegeev@imbg.org.ua

## **Магнітно-люмінесцентна наноконструктивна система $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{Gd}_2\text{O}_3 : \text{Eu}_2\text{O}_3$ : синтез, характеризація, поглинання макрофагами**

*(Представлено членом-кореспондентом НАН України Д.М. Говоруном)*

*Мультифункціональний магнітно-люмінесцентний наноконструктивний  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{Gd}_2\text{O}_3 : \text{Eu}_2\text{O}_3$  синтезовано копреципітацією солей європію(III) і гадолінію(III) на магнітному ядрі з подальшою термальною декомпозицією. Структуру, фазу та люмінесцентні властивості досліджено за допомогою трансмісійної електронної мікроскопії (ТЕМ), рентгенофазового аналізу та фотолюмінесцентної спектроскопії. Проведено тестування впливу композита на життєздатність макрофагів J774 і його поглинання цими клітинами шляхом фарбування трипановим синім та акридином помаранчевим відповідно. Згідно з результатами ТЕМ, композитні наночастинки круглої форми із середнім діаметром 200 нм. Спостерігаються інтенсивні червоні фотолюмінесцентні смуги, характерні для іонів  $\text{Eu}^{3+}$ . Оксид гадолінію — обов'язковий компонент для запобігання згасанню люмінесценції  $\text{Eu}^{3+}$ . Завдяки люмінесцентним і феромагнітним властивостям, високому рівню виживання та фагоцитарному індексу такі наноконструктиви є привабливими для терапії, зокрема діагностики і лікування раку за допомогою локальної гіпертермії, а також для цільової доставки ліків.*

**Ключеві слова:** мультифункціональний магнітно-люмінесцентний наноконструктив, фагоцитоз, виживання.

Останнім десятиліттям спостерігається значний прогрес у розробці підходів до отримання монофункціональних наночастинок із магнітними чи люмінесцентними властивостями. Такі частинки можуть знайти використання для магнітної твердофазної екстракції [1], у фармації [2], гіпертермічній терапії [3], цільовій доставці лікарських засобів [4], МРТ [5], біосенсоричі, геноміці, діагностиці, терапії [6, 7] тощо. Поряд з цим останнім часом дедалі більше уваги приділяється фундаментальним дослідженням щодо отримання та вивчення властивостей наночастинок, які мають кілька корисних властивостей, тобто багатофункціональних наночастинок. Серед таких композитів найбільший інтерес викликають багатофункціональні наночастинки з магнітно-люмінесцентними властивостями.

Саме магнітно-люмінесцентні наноконструктиви (МЛНК) є перспективними матеріалами для цільової доставки лікарських засобів, гіпертермічної терапії, магнітного розділення біомолекул

і біологічних об'єктів, для діагностичних процедур, які поєднують метод МРТ (що дає 3D-зображення в живому організмі, але характеризується низькою чутливістю і контрастністю) з конфокальною флуоресцентною мікроскопією (відзначається високою чутливістю і контрастністю). Ці об'єкти також знаходять застосування в новій галузі медицини — тераностиці (theranostics), яка поєднує діагностику і терапію. Тобто моніторинг проводиться під час терапії, а подальша схема лікування планується індивідуально залежно від отриманих результатів [8].

Зазвичай магнітна складова МЛНК — це суперпарамагнітні наночастинки або парамагнітні іони. Люмінесцентні компоненти представлені або органічними барвниками (основним недоліком яких є фотознебарвлення), або напівпровідниковими наночастинками (недолік яких — токсичність у біологічних системах). Сполуки на основі лантанодів не мають цих недоліків і характеризуються високою інтенсивністю і вузькою смугою випромінювання, стабільністю як люмінесцентних властивостей, так і біостабільністю тощо. Саме тому ми використали наночастинки, які вкриті біосумісними оболонками  $\text{SiO}_2$ , і наночастинки оксиду лантанодів.

Унікальні властивості отриманих нами МЛНК є перспективними в галузі біомедичних досліджень. Відомо, що успіх будь-якого лікування (зокрема терапії злоякісних пухлин) залежить як від ефективності препаратів для патологічних клітин, так і від безпеки для здорових клітин.

Розробка методів ефективного захоплення великих частинок у макрофаги, нейтрофіли, моноцити шляхом фагоцитозу дає можливість використовувати такі наноконізити для лікування пухлин, що походять із цих клітин, наприклад мієлоїдних лейкозів. Проте інші клітини не будуть ушкоджені, оскільки в них відсутня фагоцитарна активність. Оптимальним для фагоцитозу є розмір частинок 100–800 нм.

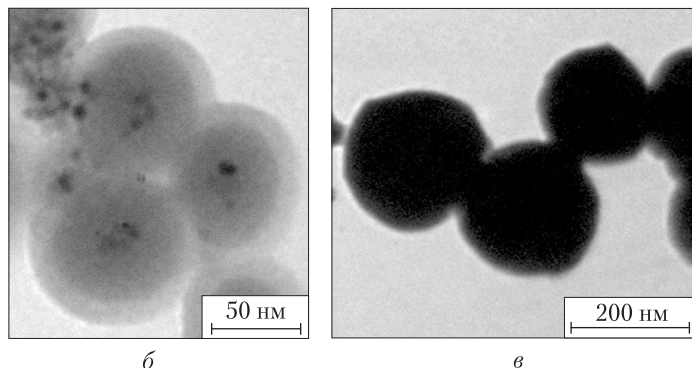
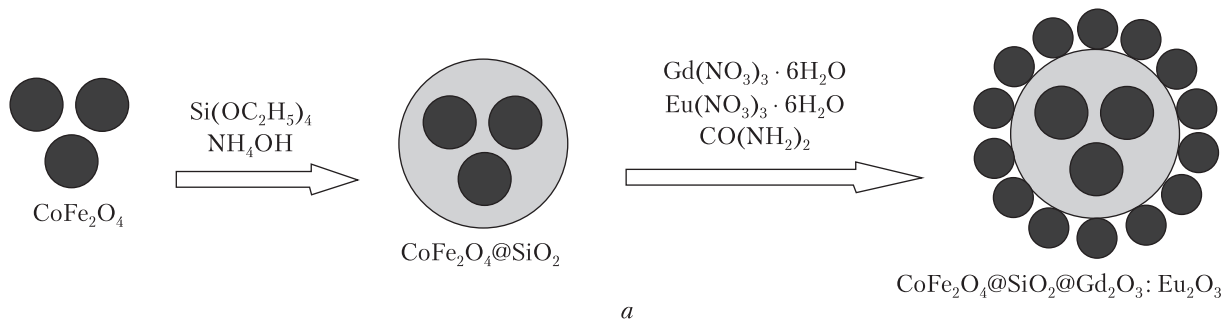
У даній роботі наведено результати розробки методу синтезу біфункціональних наноконізитів на основі фериту кобальту (магнітна складова) й оксиду європію (люмінесцентний компонент) із розміром частинок кілька сотень нанометрів, дослідження токсичності та ефективності поглинання цих наноконізитів фагоцитами. Можна стверджувати, що завдяки люмінесцентним і магнітним властивостям, високим показникам виживання та фагоцитарного індексу цей наноконізит є перспективним для діагностики та лікування раку за допомогою локальної гіпертермії, а також для адресної доставки ліків.

**Матеріали та методи.** Реактиви кваліфікації “хч” і “чда”  $\text{NH}_4\text{OH}$  (21,5 % водний розчин),  $\text{Si}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_4$ ,  $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{Eu}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$  використовували без додаткового очищення. Наночастинки  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  отримували відповідно до [9], їхню структуру та розмір контролювали за допомогою СНН-аналізу, рентгенофазового аналізу (РФА) і трансмісійної електронної мікроскопії (ТЕМ).

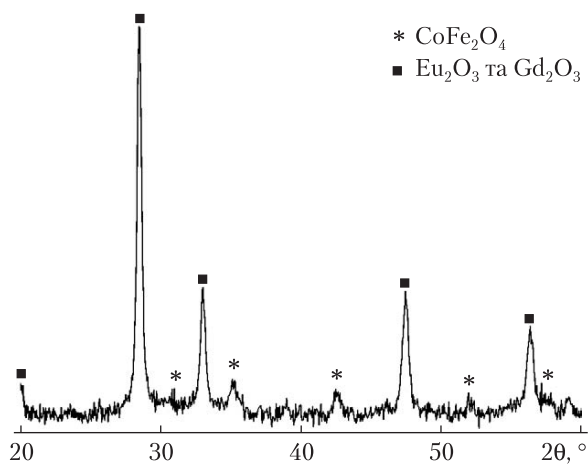
*Синтез  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@/\text{SiO}_2$ .* 500 мг наночастинок диспергували у водно-спиртовому розчині, що містив 100 мл етанолу та 20 мл води в ультразвуковій бані протягом 30 хв, а потім додавали 1,3 мл розчину  $\text{NH}_4\text{OH}$ . 1 мл  $\text{Si}(\text{OCH}_2\text{CH}_3)_4$  додали при інтенсивному перемішуванні. Перемішували протягом 24 год. Конізит виділяли центрифугуванням, промивали 3 рази етанолом і сушили при 50 °С протягом 1 год.

*Синтез  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@/\text{SiO}_2@/\text{Gd}_2\text{O}_3 : \text{Eu}_2\text{O}_3$ .*  $\text{Gd}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (451 мг, 1,13 ммоль), розраховану кількість  $\text{Eu}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  в 200 мл води і  $\text{CO}(\text{NH}_2)_2$  (27 г) в 50 мл етанолу додавали до 50 мг конізитних наночастинок  $\text{CoFe}_2\text{O}_4 @/\text{SiO}_2$ . Суспензію диспергували при 45 °С протягом 30 хв та кип'ятили при перемішуванні протягом 1 год. Висаджували центрифугуванням і промивали 3 рази водою і 3 рази етанолом. Сушили при 50 °С протягом 1 год.

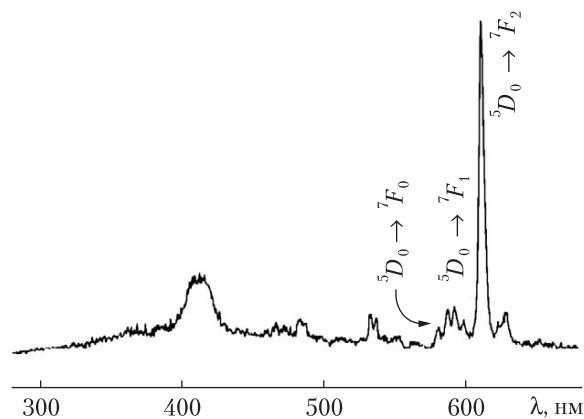
Мікрофотографії наночастинок для визначення їхнього розміру отримано з використанням SELMI TEM-125K (Україна) трансмісійного електронного мікроскопа з напругою прискорення 100 кВ. Рентгенівську дифракцію проводили на дифрактометрі Bruker D8 Advance (Німеччина) (трубка з Cu анодом,  $\lambda = 0,154$  нм). Фазовий склад зразків визначали, порівнюючи положення рефлексів на дифрактограмах із дифрактограмами, що містяться в базі даних ICDD PDF-2 версії 2.0602 (2006). Розмір нанокристалітів розраховували з напівширини дифракційних рефлексів за формулою Шеррера.



**Рис. 1.** Схема синтезу наночастинок  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@SiO_2@Gd_2O_3:Eu_2O_3$  (а) і мікрофотографії наноконкомпозитів  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@SiO_2$  (б) та  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@SiO_2@Gd_2O_3:Eu_2O_3$  (в), які отримано за допомогою трансмісійної електронної мікроскопії



**Рис. 2.** Рентгенівська дифрактограма композита  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@SiO_2@Gd_2O_3:Eu_2O_3$



**Рис. 3.** Спектр фотолюмінесценції ( $\lambda_{\text{ex}} = 230$  нм)  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@SiO_2@Gd_2O_3:Eu_2O_3$

*Оцінка виживання клітин і фагоцитарного індексу.* Суспензію культури клітин J774 з концентрацією  $1 \cdot 10^6/\text{см}^3$  використовували для всіх біологічних експериментів. Клітини швидко розморожували від  $-80^\circ\text{C}$  до  $37^\circ\text{C}$  на водяній бані протягом 1 хв, інокулювали в 5 мл середовища DMEM і осаджували центрифугуванням 1500 об/хв упродовж 5 хв, знову суспендували в 10 мл повного DMEM середовища і вирощували на чашках Петрі при  $37^\circ\text{C}$ , 5 %  $\text{CO}_2$  в  $\text{CO}_2$ -інкубаторі BINDER C-150 (Німеччина). Посів клітин проводили в ламінарному боксі ESCO AC2-4E1 (Сінгапур). Функціональний стан культури (конфлюентність, контамінованість, життєздатність) оцінювали з використанням інвертованого мікроскопа ULAB.

Фагоцитарний індекс визначали як відношення клітин, що захопили наноконкомпозит, до загальної суми клітин. Клітини фарбували акридиновим помаранчевим, інкубували протягом

30 хв, промивали 2 рази 1х розчином PBS із проміжними центрифугуваннями та ресуспендували в повному середовищі DMEM. Потім додавали відповідну кількість наноконкомпозита і інкубували протягом 10 хв. Клітини досліджували за допомогою флуоресцентного мікроскопа Micmed-2 LOMO (Росія). Цитоплазма мала зелену флуоресценцію, фагосоми — помаранчеву.

Ступінь виживання клітин визначали шляхом фарбування трипановим синім, що забарвлює тільки мертві клітини [11].

**Результати і обговорення.** *Синтез багатofункціональних наночастинок.* Наночастишки фериту кобальту використано як магнітний компонент багатofункціональних наночастинок з огляду на високе значення насичення намагніченості та нульову коерцитивність за умов кімнатної температури, що необхідно для проведення гіпертермічної терапії. Оксид європію використано як люмінесцентний компонент із розведенням оксидом гадолінію в різних співвідношеннях для запобігання концентраційному гасінню люмінесценції.

Для запобігання гасінню люмінесценції за рахунок магнітного моменту феритних наночастинок останні були вкриті шаром оксиду кремнію, який є біологічно сумісним, стабільним і може легко модифікуватися біомолекулами, маркерами, лікарськими засобами тощо (рис. 1, а).

Найбільша інтенсивність фотолюмінесценції спостерігалася для зразків з відношенням  $Gd_2O_3/Eu_2O_3 = 0,97 / 0,03$ , цей зразок і використовували для подальших досліджень.

*Аналіз структури наноконкомпозитів.* Методом TEM встановлено, що частинки композита  $CoFe_2O_4@SiO_2$  (див. рис. 1, б) здебільшого круглої форми діаметром близько 50 нм, усередині яких містяться контрастніші круглі наночастишки  $CoFe_2O_4$  діаметром 8 нм. Частишки композита  $CoFe_2O_4@SiO_2@Gd_2O_3 : Eu_2O_3$  круглі з середнім діаметром 200 нм (див. рис. 1, в).

На дифрактограмі наноконкомпозита  $CoFe_2O_4@SiO_2@Gd_2O_3 : Eu$  (рис. 2) спостерігаються рефлекси, що відповідають оксидам європію  $Eu_2O_3$  (PDF № 76-0154) і гадолінію  $Gd_2O_3$  (PDF № 76-0155) кубічної структури з параметром комірки 10,84 та 10,79 Å відповідно та фериту кобальту  $CoFe_2O_4$  (PDF №22-1086) зі структурою типу кубічної шпінелі з параметром комірки  $a = 8,39$  Å. Рефлекси при  $2\theta = 30,9; 35,3; 42,5; 52,2$  та  $57,7^\circ$  віднесені до площин (220); (311); (400); (422) та (511) відповідно фази  $CoFe_2O_4$ ; рефлекси при  $2\theta = 20,0; 28,5; 33,0; 47,3$  та  $56,3^\circ$  — до площин (211); (222); (400); (440) та (622) відповідно фаз оксидів лантаноїдів. Середній розмір кристалітів оксидів лантаноїдів, розрахований за рівнянням Шеррера, становить 22 нм.

*Люмінесцентні властивості.* В разі опромінення твердого наноконкомпозита світлом з довжиною хвилі 230 нм у спектрі фотолюмінесценції спостерігаються характерні смуги випромінювання іона  $Eu^{3+}$  при 570–630 нм, що відповідають переходам  ${}^5D_0 \rightarrow {}^7F_J$ ,  $J = 0-2$  (рис. 3). Найбільша інтенсивність фотолюмінесценції спостерігалася для зразків з відношенням  $Gd_2O_3/Eu_2O_3 = 0,97/0,03$ . Жодних смуг фотолюмінесценції не виявлено у випадку співвідношень оксидів лантаноїдів як 0 до 1 чи 0,9 до 0,1. Одержані результати можна пояснити концентраційним гасінням — безвипромінювальною передачею енергії збудження між іонами  $Eu^{3+}$  в кристалічній ґратці, типовою для іонів європію(III) за умови їхньої високої концентрації [10].

*Виживання клітин і фагоцитарний індекс.* Для оцінки виживання клітин, оброблених наноконкомпозитами, клітини J774 обробляли трипановим синім та порівнювали з контрольним зразком (рис. 4). Показано, що максимум виживання (93 %) відповідає концентрації наноконкомпозита 20 мкг/мл. Дані щодо низької токсичності наноконкомпозита для здорових тканин є важливим критерієм для подальшого застосування в терапії.

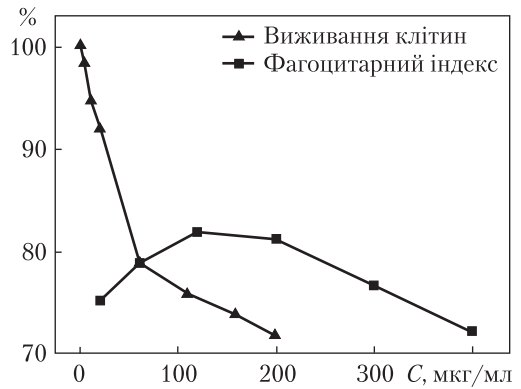


Рис. 4. Графік залежності виживання клітин (% від контролю) та фагоцитарного індексу від концентрації наноконкомпозита (C)

Оскільки розмір частинок мультифункціонального МЛНК становить 200 нм, то це уможливає його поглинання клітиною шляхом фагоцитозу. Як видно з рис. 4, зі збільшенням концентрації нанокompозита до 120 мкг/мл збільшується фагоцитарний індекс, вища концентрація спричинює зменшення фагоцитарного індексу. Подібний ефект не було описано раніше і, можливо, його можна пояснити “блокуванням” клітинних рецепторів.

Отримані результати щодо виживання та фагоцитарного індексу дають підставу пропонувати синтезований нанокompозит для локальної гіпертермії в ракових клітинах за допомогою магнітного поля та перевірки флуоресцентних характеристик у діагностичних процедурах. Крім того, можна проводити подальші експерименти з навантаження на поверхню нанокompозита специфічних терапевтичних препаратів і лігандів, специфічних рецепторів пухлинних клітин тощо.

Таким чином, розроблено новий підхід до синтезу багатофункціональних МЛНК типу ядро—оболонка  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{Gd}_2\text{O}_3 : \text{Eu}_2\text{O}_3$ . Отримані наночастинки мають середній розмір 200 нм, інтенсивне червоне випромінювання, характерне для  $\text{Eu}^{3+}$ . Частинок нетоксичні для здорових клітин, ефективно поглинаються клітинами J774 шляхом фагоцитозу і є перспективними для подальших експериментів та модифікацій з метою лікування мієлоїдних пухлин.

#### ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. *Wierucka M., Biziuk M.* Application of magnetic nanoparticles for magnetic solid-phase extraction in preparing biological, environmental and food samples // *Trends Analyt. Chem.* — 2014. — **59**. — P. 50–58.
2. *Liu J., Huang C., He Q.* Pharmaceutical Application of Magnetic Iron Oxide Nanoparticles // *Sci. Adv. Mater.* — 2015. — **7**, No 4. — P. 672–685.
3. *Verma J., Lal S., Van Noorden C.J.* Nanoparticles for hyperthermic therapy: synthesis strategies and applications in glioblastoma // *Int. J. Nanomedicine.* — 2014. — **9**. — P. 2863–2877.
4. *Mou X., Ali Z., Li S., He N.* Applications of Magnetic Nanoparticles in Targeted Drug Delivery System // *J. Nanosci. Nanotechnol.* — 2015. — **15**, No 1. — P. 54–62.
5. *Felton C., Karmakar A., Gartia Y. et al.* Magnetic nanoparticles as contrast agents in biomedical imaging: recent advances in iron- and manganese-based magnetic nanoparticles // *Drug Metab. Rev.* — 2014. — **46**, No 2. — P. 142–154.
6. *Sun H.-T., Sakka Y.* Luminescent metal nanoclusters: controlled synthesis and functional applications // *Sci. Technol. Adv. Mater.* — 2014. — **15**, No 2. — P. 1–13.
7. *Yao J., Yang M., Duan Y.* Chemistry, biology, and medicine of fluorescent nanomaterials and related systems: New insights into biosensing, bioimaging, genomics, diagnostics, and therapy // *Chem. Rev.* — 2014. — **114**, No 12. — P. 6130–6178.
8. *Wadajkar A.S., Menona J.U., Kadapure T. et al.* Design and Application of Magnetic-Based Theranostic Nanoparticle Systems // *Recent Pat. Biomed. Eng.* — 2013. — **6**, No 1. — P. 47–57.
9. *Vasylenko I.V., Gavrilenko K.S., Kotenko I.E. et al.* Solvothermal Preparation and Magnetic Properties of Monodisperse Superparamagnetic Nanosized Ferrites  $\text{MFe}_2\text{O}_4$  (M = Mn, Co, Ni) // *Theor. Exp. Chem.* — 2014. — **50**, No 4. — P. 226–231.
10. *Lakowicz J.R.* Principles of Fluorescence Spectroscopy. — New York: Springer, 2006. — 954 p.
11. *Hong C., Lee J., Zheng H. et al.* Porous silicon nanoparticles for cancer phototherapy // *Nanoscale Res. Lett.* — 2011. — **6**, No 1. — P. 321.

#### REFERENCES

1. *Wierucka M., Biziuk M.* *Trends Analyt. Chem.*, 2014, **59**: 50-58.
2. *Liu J., Huang C., He Q.* *Sci. Adv. Mater.*, 2015, **7**, No 4: 672-685.
3. *Verma J., Lal S., Van Noorden C.J.* *Int. J. Nanomedicine*, 2014, **9**: 2863-2877.
4. *Mou X., Ali Z., Li S., He N.* *J. Nanosci. Nanotechnol.*, 2015, **15**, No 1: 54-62.
5. *Felton C., Karmakar A., Gartia Y. et al.* *Drug Metab. Rev.*, 2014, **46**, No 2: 142-154.
6. *Sun H.-T., Sakka Y.* *Sci. Technol. Adv. Mater.*, 2014, **15**, No 2: 1-13.
7. *Yao J., Yang M., Duan Y.* *Chem. Rev.*, 2014, **114**, No 12: 6130-6178.
8. *Wadajkar A.S., Menona J.U., Kadapure T. et al.* *Recent Pat. Biomed. Eng.*, 2013, **6**, No 1: 47-57.
9. *Vasylenko I.V., Gavrilenko K.S., Kotenko I.E. et al.* *Theor. Exp. Chem.*, 2014, **50**, No 4: 226-231.
10. *Lakowicz J.R.* Principles of Fluorescence Spectroscopy, New York: Springer, 2006.
11. *Hong C., Lee J., Zheng H. et al.* *Nanoscale Res. Lett.*, 2011, **6**, No 1: 321.

Надійшло до редакції 23.03.2016

И.В. Василенко<sup>1</sup>, А.В. Яковенко<sup>1</sup>, Д.С. Ефременко<sup>2</sup>,  
П.Г. Телегеева<sup>2</sup>, М.В. Дыбков<sup>2</sup>, Г.Д. Телегеев<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Институт физической химии им. Л.В. Писаржевского НАН Украины, Киев

<sup>2</sup> Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины, Киев

E-mail: g.d.telegееv@imbg.org.ua

МАГНИТНО-ЛЮМИНЕСЦЕНТНАЯ НАНОКОМПОЗИТНАЯ  
СИСТЕМА  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{Gd}_2\text{O}_3:\text{Eu}_2\text{O}_3$  : СИНТЕЗ, ХАРАКТЕРИЗАЦИЯ,  
ПОГЛОЩЕНИЕ МАКРОФАГАМИ

*Мультифункциональный магнитно-люминесцентный нанокompозит  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{Gd}_2\text{O}_3:\text{Eu}_2\text{O}_3$  синтезирован копреципитацией солей европия(III) и гадолиния(III) на магнитном ядре с дальнейшей термальной декомпозицией. Структура, фаза и люминесцентные свойства исследованы с использованием трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ), рентгеноструктурного анализа и фотолюминесцентной спектроскопии. Проведено тестирование влияния композита на жизнеспособность макрофагов J774 и его поглощения этими клетками путем окрашивания трипановым синим и акридиновым оранжевым соответственно. Согласно результатам ТЭМ, композитные наночастицы круглой формы со средним диаметром 200 нм. Наблюдаются интенсивные красные фотолюминесцентные полосы, характерные для ионов  $\text{Eu}^{3+}$ . Оксид гадолиния является обязательным компонентом для избежания тушения люминесценции  $\text{Eu}^{3+}$ . Благодаря люминесцентным и ферромагнитным свойствам, высокому уровню выживания и фагоцитарному индексу такие нанокompозиты являются привлекательными для тераностики, в частности диагностики и лечения рака при помощи локальной гипертермии, а также для целевой доставки лекарств.*

**Ключевые слова:** мультифункциональный магнитно-люминесцентный нанокompозит, фагоцитоз, выживание.

I.V. Vasylenko<sup>1</sup>, A.V. Yakovenko<sup>1</sup>, D.S. Yefremenko<sup>2</sup>,  
P.G. Telegееva<sup>2</sup>, M.V. Dybkov<sup>2</sup>, G.D. Telegееv<sup>2</sup>

<sup>1</sup> L.V. Pisarzhevskii Institute of Physical Chemistry of the NAS of Ukraine, Kyiv

<sup>2</sup> Institute of Molecular Biology and Genetics of the NAS of Ukraine, Kyiv

E-mail: g.d.telegееv@imbg.org.ua

MAGNETIC-LUMINESCENT NANOCOMPOSITE  
 $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{Gd}_2\text{O}_3:\text{Eu}_2\text{O}_3$  : SYNTHESIS, CHARACTERIZATION,  
AND ENGULFMENT BY MACROPHAGES

*Multifunctional magnetic-luminescent nanocomposite  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{Gd}_2\text{O}_3:\text{Eu}_2\text{O}_3$  is synthesized by the co-precipitation of salts of europium(III) and gadolinium(III) on a magnetic core  $\text{CoFe}_2\text{O}_4@\text{SiO}_2$  with the further thermal decomposition. The structure, phase, and luminescence properties are studied, by using the transmission electron microscopy (TEM), X-ray diffraction, and photoluminescent spectroscopy. The composite is tested for the survival of J774 macrophages and its engulfment by phagocytosis, by using trypan blue and acridine orange, respectively. Composite nanoparticles are spheres with a mean diameter of 200 nm according to the TEM images. Characteristic intensive red photoluminescent bands of  $\text{Eu}^{3+}$  ions are observed. Gadolinium oxide is a necessary component to prevent the  $\text{Eu}^{3+}$  luminescence concentration quenching. Due to luminescent and ferromagnetic properties, high survival, and phagocytic index, such nanocomposites are attractive for theranostics, in particular, cancer diagnostics, treatment by local hyperthermia, and for targeted drug delivery.*

**Keywords:** multifunctional magnetic-luminescent, nanocomposite, phagocytosis, survival.