

Nanopartikula magnetikoak bakterioetan eta giza zeluletan: tratamendu pertsonalizatuak diseinatzeko giltzarria

*(Magnetic nanoparticles in bacteria and human cells:
the key to design personalized treatments)*

Alicia Gascón Gubieda*, Alaine Urrutia, Ana Abad Díaz-de-Cerio

Immunologia, Mikrobiologia eta Parasitologia Saila, Zientzia eta Teknologia Fakultatea,
Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU), Sarriena auzoa z/g, 48940, Leioa, Espainia

LABURPENA: Nanopartikula magnetikoen eta giza zelulen arteko elkarrekintza hainbat faktorek eragindako prozesu konplexua da, tartean izanik nanopartikulen konposizioa, haien gainazaleko estaldura eta zelulen ingurumena. Orain arte nanopartikulak sintetizatze gaitasuna soilik bakterio magnetotaktikoek zutela uste zen arren, giza zelulek burdinazko nanopartikulak degradatzeko eta askatutako burdinarekin partikula berriak sintetizatze gaitasun handia erakutsi dute. Beraz, aurkikuntza horrek burdinaren metabolismoari eta zelulen desintoxikazioari buruzko ikuspegi baliotsua eskaintzen du. Nanopartikula magnetikoen bilakaerari buruzko ikerketek haien diagnostiko eta terapiarako potentzialaren inguruko ulermen sakonagoa eskaintzen digute, batez ere minbiziaren tratamenduan eta neurodegenerazioaren arloan. Bakterio magnetotaktikoetan egindako ikerketek prozesu horiek giza zeluletan nola gauzatzen diren ulertzen lagundu gaitzakete.

GAKO-HITZAK: nanopartikula magnetikoak, biodegradazioa, nanopartikulen biosintesia, minbizia, bakterio magnetotaktikoak.

ABSTRACT: The interaction between magnetic nanoparticles and human cells is a complex process influenced by various factors, including the composition of the nanoparticles, their surface coating, and the cellular environment. Although it was previously believed that the ability to synthesize nanoparticles was exclusive to magnetotactic bacteria, human cells have demonstrated a high capacity to degrade iron nanoparticles and synthesize new particles using the released iron. Therefore, this discovery offers valuable insights into iron metabolism and cellular detoxification. Research on the evolution of magnetic nanoparticles provides a deeper understanding of their potential for diagnosis and therapy, especially in cancer treatment and the field of neurodegeneration. Studies conducted on magnetotactic bacteria can help us understand how these processes occur in human cells.

KEYWORDS: magnetic nanoparticles, biodegradation, nanoparticle biosynthesis, cancer, magnetotactic bacteria.

* **Harremanetan jartzeko/Corresponding author:** Alicia Gascón Gubieda, Immunologia, Mikrobiologia eta Parasitologia Saila, Zientzia eta Teknologia fakultatea, Euskal Herriko Unibertsitatea (UPV/EHU), Sarriena auzoa z/g (48940 Leioa-Espainia). 
<https://orcid.org/0000-0002-7598-2008>, alicia.gascon@ehu.eus

Nola aipatu/How to cite: Gascón Gubieda, Alicia; Urrutia, Alaine; Abad Díaz-de-Cerio, Ana (2026). «Nanopartikula magnetikoak bakterioetan eta giza zeluletan: tratamendu pertsonalizatuak diseinatzeko giltzarria», *Ekaia*, 49, 2026, DOI: <https://doi.org/10.1387/ekaia.27962>

Jasoa: urriak 21, 2025; Onartua: abenduak 18, 2025

ISSN 0214-9001-eISSN 2444-3225 / © UPV/EHU Press



Lan hau Creative Commons Aitortu-EzKomerziala-PartekatuBerdin 4.0 Nazioartekoa lizentzia baten mende dago

1. SARRERA

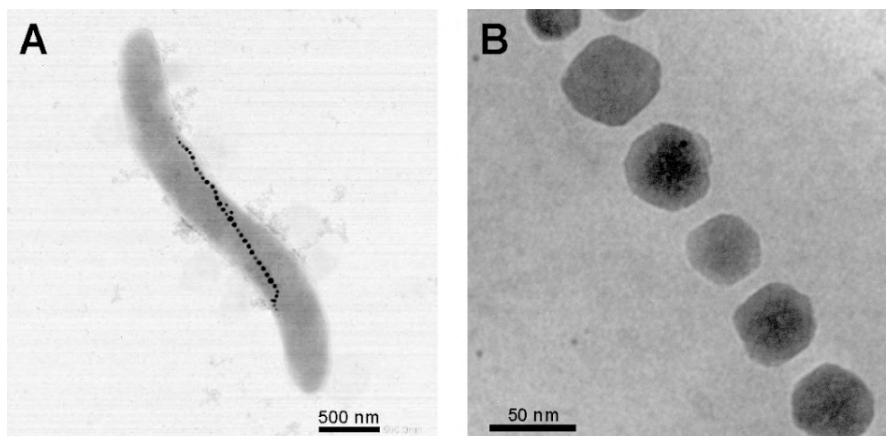
Nanoteknologiaren agerpenak ikerketa medikoen arreta erakarri du, bereziki minbiziaren diagnostiko eta tratamendurako hainbat aplikazio potentzial dituelako. Nanomedikuntzan erabiltzen den sistema nagusia nanopartikulak dira. Haien tamaina txikiari (<100 nm) esker odol-fluxuaren bidez erraz zabaldu daitezke gorputzean, eta, azalera/bolumen erlazio handia dutenez, farmako kantitate handiak xurgatzeko gaitasuna dute [1].

Intereseko nanopartikula berrien artean, burdin oxidozko nanopartikula magnetikoak (FeMNP) dira etorkizun oparoena dutenak. Haien propietate magnetikoei esker, eremu magnetiko baten bidez FeMNPak giza gorputzeko gune espezifikoetara garraia daitezke, ehun osasuntsuak kalte-tzea eragozteko. Haien propietate fisiko-kimikoek askotariko aplikazioak agertzen dituzte, hala nola sendagaien garraioa [2], minbiziaren diagnostikorako erresonantzia magnetiko bidezko irudiak lortzea (MRI) [3, 4], eta minbizia tratatzeko bero-agente gisa fototermia eta hipertermia magnetikoan erabiltzea [5, 6, 7]. Ikertzen ari diren FeMNP gehienak magnetitaz (Fe_3O_4) edo maghemitaz ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) osatuta daude.

FeMNP askoren biobateragarritasuna, MRI eta berotze potentziala ondo dokumentatu diren arren [8, 9, 10], giza organismoan nanopartikulak eraldatzen eta degradatzen dituzten mekanismoak ez dira guztiz ezagutzen. Mekanismo horiek ulertzea nahitaezkoa da nanopartikulen tratamenduen iraupena eta burdinaren metabolismoaren alderdiak ezagutzeko. Orain arte, nanopartikula magnetikoak sintetizatzeke gaitasuna soilik bakterioei (1. irudia) zegokiela pentsatu arren, azken urteotan zenbait ikerketak FeMNPen bilakaerari buruzko hainbat arlo argitu dituzte emaitza harrigarriak lortuz: nanopartikulak degradatzeaz gain, giza zelulak nanopartikulak sintetizatzeke gai direla aurkitu dute [11, 12].

Eta zein da nanopartikula magnetiko hauek sintetizatzearen onura? Bakterio magnetotaktikoen kasuan, haien nanopartikulek (magnetosoma izenekoek) Lurreko eremu magnetikoan orientatzeko gaitasuna eskaintzen diete [13]. Gainera, espezie errektiboen aurkako babesa helarazten dute [14], eta Co, Mn, Ni, Zn eta Cu kontzentrazio altuekiko tolerantzia handitzen dute [15]. Giza zelulen kasuan, burdin kontzentrazio altuen aurkako mekanismoa izatea ere posiblea litzateke [11, 12, 16].

Berrikuspen honetan zehar, giza zeluletan FeMNPek dituzten bilakaera-prozesuak deskribatuko ditugu, bilakaera horren potentzial klinikoa eta burdinaren metabolismoaren arlo berri honetan zentratuz, eta bakterio magnetotaktikoen Fe-aren bilakaerarekin konparatuz.



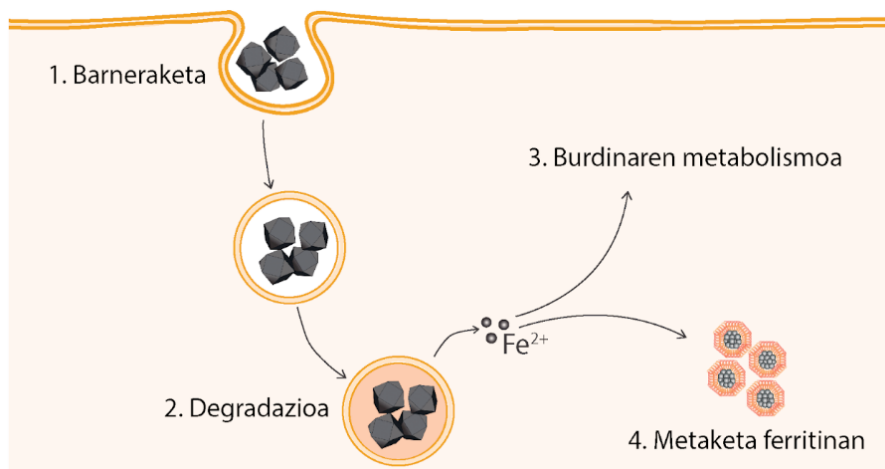
1. irudia. A. *Magnetospirillum gryphiswaldense* (MSR-1) bakterioa, nanopartikula magnetikoen katea barnean. Nanopartikula hauen izena magnetosoma da. B. Bakterioaren magnetosomak, magnetitaz (Fe_2O_4) osatutakoak.

2. NANOPARTIKULA MAGNETIKOEN DEGRADAZIO INTRAZELULARRA

2.1. Burdinaren ibilbidea

Giza zelulek, FeMNPak barneratu ez ezik, horiek aktiboki degradatzeko gaitasuna ere badute [11, 17], zelulen desintoxikazio mekanismo zabalago baten parte izan daitekeen prozesu baten bidez. Zelulan barneratu ostean, gehienetan FeMNPak endosometan bildu eta lisosometara garraiatzen dira, non hidrolasekin aberastuta dagoen ingurune azido batekin topo egiten duten (2. irudia). Ingurune azido horrek nanopartikulak degradatzen ditu, burdin ioiak zitoplasmara askatuz.

Burdina bi oxidazio-formatan egon daiteke, Fe^{2+} (ferrosoa) edo Fe^{3+} (ferrikoa), eta bakoitzak funtzio biologiko ezberdinak ditu. Burdina ferrosoa disolbagarriagoa da, eta errebox erreakzioetan parte har dezake, burdinaren metabolismoan parte hartzen duen forma nagusia izanik. Bestalde, burdina ferrikoa uretan ez da ondo disolbatzen, eta, beraz, burdinaren metaketan eta homeostasian du garrantzia. Nahiz eta Fe^{2+} metabolismorako beharrezkoa izan, beste molekula batzuekin erreakzionatzeko ahalmenak arriskutsu bihurtzen du; Fenton erreakzioetan parte har dezake, hau da, zelularen lipidoak oxida ditzake eta zelularen lisia eragin [18]. Fe^{2+} -aren toxikotasuna saihesteko, zelularen zitoplasman ferritina proteinazko konplexuak daude, burdinaren biltegitratze-funtzioa dutenak.



2. irudia. Zelulek nanopartikula magnetikoak barneratzeko gaitasuna daukate, lisosometara garraiatu eta bertako ingurune azidoan degradatzeko. Prozesu honetan burdin ioiak askatzen dira zelularen zitoplasmarara. Burdin ioiak ezinbestekoak dira zelularentzat, eta burdinaren metabolismoan parte har dezakete. Bestalde, burdin ioiak ferritina proteinan biltegiratu daitezke, burdinaren oreka mantentzeko.

Ferritina giza zeluletan agertzen den biribil-formako proteina bat da, bi kate motaz osatuta dagoena: L-katea eta H-katea. H-kateak burdina Fe^{2+} formatik Fe^{3+} formara oxidatzeko ahalmena du, zelula babesteko. L-kateak ostera, burdin oxidozko kristalak sortzen ditu, burdinaren metaketa egonkortzeko [19]. Ferritinak sortzen dituen burdin kristalak, oro har ferrihidritazkoak ($\text{Fe}_5\text{HO}_8 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) izaten dira, mineral oso egonkor baina ez-magnetikoa, alegia.

2.2. Zelula mota eta estaldura desberdina, degradazio-prozesu desberdina

Gandarias eta lankideen ikerketak (2023) magnetitaren degradazioaren ulermen sakonagoa eskaintzen du zelula eukariotoetan, magnetosomen (bakterio magnetotaktikoek sortzen dituzten magnetita nanopartikulen) barneratzea eta degradazioa makrofago eta minbizi-zeluletan aztertuz [17]. Ikerketa honetan, magnetita (Fe_3O_4) lehenik maghemitara ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) oxidatzen dela aurkitu zen, ostean, burdina ferrihidrita ($\text{Fe}_5\text{HO}_8 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$) mineral gisa kristalizatuz. Hortaz, FeMNPen degradazioaren ondoren, nanopartikula osatzen duen burdina endogenoaren ibilbideetan sartzeko gai dela adierazten du ikerketak.

Ikerketen emaitzek burdin oxidozko nanopartikulen degradazioa zelula motaren arabera aldatzen dela adierazi dute. Zelula ama mesenkima-

tikoetan, desberdintzapen-bidearen arabera degradazioaren abiadura ere desberdina da: zelula mesenkimatikoen adipogenesi desberdintzapenean (gantz-zelulen sorrera eragiten duena) kondrogenesi desberdintzapenean (kartilagoaren sorrera eragiten duena) baino degradazio txikiagoa ikusten da [16]. Hortaz, zelulen desberdintzapen-egoerak zeluletan gertatzen den nanopartikulen prozesamenduan eragin zuzena duela adieraz daiteke.

Makrofagoen eta minbizi-zelulen arteko ezberdintasunak ere nabariak dira FeMNPen degradazioan: makrofagoak, giza gorputzeko fagozitoak, oso eraginkorrak dira magnetosomen degradazioan [17]. Makrofagoek partikula arrotzen eta hondakin zelularren kudeaketan rol garrantzitsua dute. Funtzio espezifiko horren ondorioz, magnetosomak lisatzeko gaitasuna agertzen dute, nanopartikulen garbiketan funtsezkoak izan daitezkeela iradokiz. Minbizi-zelulek, aldiz, magnetosomak astiroago degradatzen dituzte [17]. Horren arrazoia minbizi-zelulen eta zelula osasuntsuen metabolismoen arteko profil-desberdintasuna izan daiteke. Aurkikuntza horrek nanopartikulen helmuga zehazterakoan zelulen testuinguruak duen garrantzia azpimarratzen du.

Zelulen hazkuntza motak ere FeMNPen degradazioa alda dezake: ehunen egitura imitatzen duten 3D hazkuntzetan lan egiteak, adibidez, nanopartikulen degradazioa asko aldatzen du. Zelula-zelula elkarrekintzek zelulen zatiketa-ahalmena eta elikagaien eskuragarritasuna murrizten dute. Horrek zelulen metabolismoa moteltzen du, eta baita nanopartikulen degradazioa ere [12].

Bestalde, nanopartikulen degradazio-abiaduran eragin handiena duten faktoreetako bat gainazaleko estaldura da. Estaldurek ez dute soilik nanopartikulen egonkortasuna eta biobanaketa baldintzatzen, baita zelulen mintzekin duten elkarrekintza, barneratze-bideak eta degradazio-ibilbideak ere [11, 12, 16]. Adibidez, azido poliakrilikoak nanopartikulak lisosoma-degradaziotik babesten ditu [21], 3-aminopropil-trietoxisilanoak barean metatzea eragiten du [22], eta azido dimerkaptosukzinikoak gibelean [22]. Horregatik, estaldura egokien aukeraketa aplikazio klinikoaren arabera egin behar da.

3. MAGNETITAREN BIOSINTESIA GIZA ZELULETAN ETA BAKTERIOETAN

Nanopartikulen ikerketan egindako aurkikuntza adierazgarrietako bat segur aski bermagnetizazio deritzona da, hau da, zelulek barneratutako partikula magnetikoak degradatu ondoren berriak sintetizatze gaitasuna adierazten duen fenomeno. «Bermagnetizazio» terminoa 2019an Curcio *et al.* ikerketan azaldu zuten lehen aldiz [23]. Ikerketak erakutsi zuen giza zelulek magnetitazko nanopartikulak degradatu ostean askatutako burdina

ez zela galtzen, horren ordez zelulek partikula magnetiko berriak sortzeko berrerabiltzen zutelako. Aurkikuntza hori Gubieda eta lankideek (2024) berretsi zuten, eta bermagnetizazio-prozesu hori sakontasun handiagoarekin deskribatu ere bai [12]: ferritina proteinaren barnean, ferrihidritaz gain magnetita (Fe_3O_4) biosintetizatzen zela frogatuz. Orain arte, giza zeluletako ferritinan agertzen den burdina soilik ferrihidrita mineral gisa biltegitatzeko gaitasuna deskribatu da, nahiz eta *in vitro* egoera zehatzetan nanopartikula magnetikoak sintetizatzeke gain den: anaerobiosian, tenperatura altuetan (60-65 °C) eta pH altuetan (8,5). Horrenbestez, emaitza hauek oso jakingarriak dira.

Magnetitaren biomineralizazioa bereziki bakterio magnetotaktikoetan aztertzen den atala da, bakterio talde horrek «magnetosoma» izeneko organuluetan magnetita sintetizatzeke gaitasuna duelako [24]. Magnetosomak lipidozko geruza bikoitz batez inguratutako kristal magnetikoak dira, eta horien sintesia prozesu konplexua da, 30 genek kontrolatzen dutelako: *mam* eta *mms* taldeko geneek. Horien bitartez, magnetosomen sintesia bi ataletan bereizten da: mintzaren sintesia eta magnetita-kristalaren sintesia. Giza genomak ez dira *mam* eta *mms* geneak aurkitzen; beraz, giza zelulen bermagnetizazioa prozesu berria da, orain arte ezezaguna.

3.1. Magnetitaren biosintesiaren zergatia

Eta zertarako sintetizatzen dituzte giza zelulek eta bakterio magnetotaktikoek nanopartikula magnetiko hauek? Magnetosomek hainbat funtzio betetzen dituzte bakterioetan, haien artean magnetotaxia izeneko: magnetotaxiak bakterioei Lurreko eremu magnetikoan orientatzea ahalbidetzen die, iparrorratz magnetiko gisa jokatzuz. Beste espezie batzuek ere badute magnetismoa nabaritzeko gaitasuna: hegazti eta arrain migratzaileek, adibidez, nabigatzeko erabiltzen dute [25]. Gizakion zelulek ere badirudi *in vitro* magnetismoa nabaritzeko gaitasuna dutela [26], baina horren mekanismo edo helburu biologikoak ez daude argi oraindik.

Beste alde batetik, magnetosomek babes-funtzioa betetzen dute: oxigeno-espezie errektiboen aurkako babesak ematen dute [14], bakterioak Fe-eduki altuko ingurunean hazten direnean. Izan ere, burdina askeak (Fe^{2+}) hidroxilo-erradikalak bezalako espezie errektibo gehiegi katalizatzen ditzake [27]. Giza zelulen bermagnetizatzeke gaitasuna Fe-eduki altuaren aurkako babesari lotuta egon daiteke; izan ere, ferritina proteinaren H-katearen sintesia handitzen da, giza zelulak FeMNPekin inkubatzen direnean, eta proteina horrek Fe^{2+} -a Fe^{3+} -ra oxidatzeko ahalmena dauka [12].

Gainera, nanopartikulen biosintesia ez da soilik metal-eduki altua duten zeluletako burdinaren metabolismoaren fenomeno espezifiko. Giza fibroblastoen urrezko NPak degradatu ondoren, NP horiek birsortzeke gaitasuna dutela frogatu da, estres oxidatiboak eragindako eta metalotio-

nein proteinen bidez egonkortu daitekeen prozesu baten bidez [28]. Tes-tuinguru honetan, metalezko nanoegituren biosintesia estres oxidatzailetik babesteko mekanismo bat izan daiteke [12]; adibidez, neuronetako mito-kondrioetan agertzen den ferritinak ferroptosia saihestu dezake burdina askearen maila jaisten duelako, burdin kontzentrazio handien ondoriozko heriotza, alegia [29]. Bestalde, baliteke burdina biomineralizatzearen arrazoa, gainkarga-egoeretatik babesteaz gain, burdina bioerabilgarriaren iturri bat bermatzea izatea.

Aipatzekoa da nanopartikula magnetikoak neurodegenerazioa pairatzen duten giza garunetan aurkitu direla, neurodegenerazioa burdinaren metabo-lismoarekin lotuta dagoela iradokiz [30]. Hortaz, giza zelulek *in vitro* na-nopartikula magnetikoak ekoizteko duten gaitasunaren deskribapenak neu-rodegenerazioa hobeto ulertzera eraman gaitzake.

4. FeMNP-en ERABILERA MINBIZIAREN AURKAKO TRATAMENDUETAN

Aipatu dugun bezala, FeMNPek potentzial handia dute medikuntzan; adibidez, hipertermia magnetikoa deritzon tratamenduan. Tratamendu ho-rren bidez ingurune tumoraleko tenperatura igotzen da, minbizi-zelulen he-riotza eraginez. Hipertermia magnetikoa FeMNPei eremu magnetiko alter-noa aplikatzean oinarritzen den teknika bat da, 2011. urtean minbiziaren tratamendu gisa onartu zena [31].

FeMNPen erabilera medikoak, ordea, burdin kontzentrazio altuak era-biltzearen ondoriozko toxikotasuna sor dezake. Izan ere, 2012an heriotza mota berri bat deskribatu zen, ferroptosia [32]. Ferroptosia Fe^{2+} kantitate handiek induzitutako heriotza mota da, eta badirudi hainbat baldintza kli-nikorekin lotuta dagoela, hala nola garuneko gaixotasunak, tumoreak eta iskemia-erreperfusioaren ondoriozko ehun-kalteak [33, 34]. Ferroptosian, mitokondrioen gandorren murrizketa, mintzen dentsitatearen areagotzea eta mitokondrioen atrofia ageri dira [35].

Hala ere, ferroptosiaren indukzioa ere tratamendu gisa proposatu da kasu batzuetarako; adibidez, minbizia tratatzeko [36]. Tratamendu hori minbizi-zelulek duten burdinaren behar altuan oinarritzen da, haien zati-keta-gaitasuna mantentzeko zelula osasuntsuek baino burdin kantitate han-diagoa behar dutelako. Horren ondorioz, zeluletako errebox-sistemak ore-kaik kanpo egoteko joera du, zelula osasuntsuek baino ferroptosirako joera handiago bat sortuz [37]. Horregatik, ferroptosia minbizi-zelulen heriotza-ren espazio eta denboraren jarraipen bat egiteko prozesu gisa proposatu da, nanopartikula biobateragarriak eta agente erreduktoreak erabiliz. Ferropto-sia indultzeko proposatu diren FeMNPen artean, bakterioen magnetoso-mak daude [38].

Ferroptosiarekin lotutako saiakera askok eraginkortasuna erakutsi dute minbiziaren tratamenduan, baita tratamendu tradizionalerako erresistenteak diren minbizietan ere [39, 40]. Gainera, ferroptosiaren mekanismoa erradioterapiaren eta immunoterapiaren mekanismo berdintsua da, erradioterapiak eta CD8⁺ T zelulek ferroptosia eragiten dutelako [41, 42]. Ferroptosian oinarritutako terapien konbinazioak estrategia oso itxaropentsua dirudi, zeren, tratamendu konbentzionalen eraginkortasuna handitzeko gaitasuna izateaz gain, tumore erresistenteak tratatzeko eta tumorearen berragertzea saihesteko balio baitezake.

5. ONDORIOAK

Giza zelulek burdin oxidozko nanopartikula magnetikoak (FeMNP) degradatzeko eta berriz sintetizatzeko duten gaitasunak paradigma-aldaketa bat ekarri du nanomedikuntzara. Aurkikuntza horrek burdinaren metabolismoaren eta zelulen desintoxikazioaren mekanismoetan sakontzeko aukera ematen du.

Bestalde, FeMNPen eta giza zelulen arteko interakzioa zelula motaren, hazkuntza-ingurunearen eta nanopartikulen estalduraren arabera aldatzen da. Beraz, tratamendu pertsonalizatuak diseinatzea ahalbidetu dezakete. Ferroptosian oinarritutako tratamenduak ere minbiziaren aurkako tresna eraginkorrak izan daitezke, baina horien erabilera testuinguru klinikoaren arabera egokitu behar da. Era berean, burdinaren pilaketak eta urritasunak garunaren funtzioan eta gaixotasun neurologikoetan duten eragina aztertzea funtsezkoa da tratamendu berriak garatzeko.

Horrenbestez, eremu honek bide berriak irekitzen ditu nanopartikula magnetikoen erabilera klinikoan sakontzeko. Giza zeluletan FeMNPen degradazio- eta biosintesi-prozesuak ulertzeak ezagutza berriak eskaintzen ditu burdinaren homeostasiari, zelulen babes-mekanismoei eta tratamendu terapeutikoen garapenari buruz. Bakterio magnetotaktikoen ereduak prozesu horiek argitzeko lagungarriak izaten jarraitzen dute, eta haien arteko konparazioak giza zelulen gaitasun berriak ulertzeko tresna baliotsuak dira. Oro har, ikerketa honek potentzial handia erakusten du nanomedikuntzan aplikazio berritzaileak garatzeko, minbiziaren eta neurodegenerazioaren tratamenduetan aurrerapen esanguratsuak lortzeko aukera eskainiz.

ESKER ONAK

Ikerketa lan hau proiektu hauek finantziatu dute: Eusko Jaurlaritzaren IT-1479-22 proiektuak, eta Espainiako Gobernuaren Zientzia eta Berrikuntza Ministerioaren PID2023-146448OB-21 proiektuak (MCIU/AEI/10.13039/501100011033/FEDER, UE).

BIBLIOGRAFIA

- [1] STIUFIUC, G. F. eta STIUFIUC, R. I. 2024. «Magnetic nanoparticles: synthesis, characterization, and their use in biomedical field», *Applied Sciences*, **14**, 1623.
- [2] CHAVAN, N., DHARMARAJ, D., SARAP, S. eta SURVE, C. 2022. «Magnetic nanoparticles – a new era in nanotechnology», *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, **77**, 103899.
- [3] AVASTHI, A., CARO, C., POZO-TORRES, E. LEAL, M. P. eta GARCÍA-MARTÍN, M. L. 2020. «Magnetic nanoparticles as MRI contrast agents», in *Surface-modified Nanobiomaterials for Electrochemical and Biomedicine Applications*, A. R. Puente-Santiago eta D. Rodríguez-Padrón, Arg., Cham: Springer International Publishing, 49-91.
- [4] ZHUANG, X., XU, J., LUO, X., CHEN, C., OUYANG, C., RUECKERT, D., ... eta LI, L. 2022. «Cardiac segmentation on late gadolinium enhancement MRI: a benchmark study from multi-sequence cardiac MR segmentation challenge», *Medical Image Analysis*, **81**, 102528.
- [5] ESTELRICH, J. eta BUSQUETS, M. A. 2018. «Iron oxide nanoparticles in photothermal therapy», *Molecules*, **23**, 1567.
- [6] SZWED, M. eta MARCZAK, A. 2024. «Application of nanoparticles for magnetic hyperthermia for cancer treatment—the current state of knowledge», *Cancers*, **16**, 1156.
- [7] VILLANUEVA, D., G. GUBIEDA, A., GANDARIAS, L., ABAD DÍAZ DE CERIO, A., ORUE, I., ÁNGEL GARCÍA, J., ... eta FDEZ.-GUBIEDA, M. L. 2024. «Heating efficiency of different magnetotactic bacterial species: influence of magnetosome morphology and chain arrangement», *ACS Applied Materials & Interfaces*, **16**, 67216-67224.
- [8] CASPANI, S., MAGALHÃES, R., ARAÚJO, J. P. eta SOUSA, C. T. 2020. «Magnetic nanomaterials as contrast agents for MRI», *Materials (Basel)*, **13**, 2586.
- [9] YU, Y., CHRISTENSEN, S., OUYANG, J., SCALZO, F., LIEBESKIND, D. S., LANSBERG, M. G., ... eta ZAHARCHUK, G. 2023. «Predicting hypoperfusion lesion and target mismatch in stroke from diffusion-weighted MRI using deep learning», *Radiology*, **307**, e220882.
- [10] MALHOTRA, N., LEE, J. S., LIMAN, R. A. D., RUALLO, J. M. S., VILLAFLORES, O. B., GER, T. R., eta HSIAO, C. D. 2020. «Potential toxicity of iron oxide magnetic nanoparticles: a review», *Molecules*, **25**, 3159.
- [11] VAN DE WALLE, A., ABOU-HASSAN, A., LUCIANI, N. eta WILHELM, C. 2019. «Human stem cells can neo-biosynthesize magnetic nanoparticles after degrading man-made nanoparticles», *Medecine Sciences: M/S*, **35**, 725-727.
- [12] GUBIEDA, A. G., GANDARIAS, L., PÓSFAL, M., PATTAMMATEL, A., FDEZ.-GUBIEDA, M. L., ABAD-DÍAZ-DE-CERIO, A., eta GARCÍA-PRieto, A. 2024. «Temporal and spatial resolution of magnetosome degradation at the subcellular level in a 3D lung carcinoma model», *Journal of Nanobiotechnology*, **22**, 529.

- [13] VILLANUEVA, D., GUBIEDA, A. G., GARCÍA-ARRIBAS, A., ABAD-DÍAZ-DE-CERIO, A., FEUCHTWANGER, J., DE COS, D., eta FDEZ.-GUBIEDA, M. L. 2025. «Collective response and navigation dynamics of *Magnetospirillum gryphiswaldense* under rotating magnetic fields», *Small*, **16**, 67216-67224.
- [14] GUO, F. F., YANG, W., JIANG, W., GENG, S., PENG, T. eta LI, J. L. 2012. «Magnetosomes eliminate intracellular reactive oxygen species in *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1», *Environmental Microbiology*, **14**, 1722-1729.
- [15] MUÑOZ, D., MARCANO, L., MARTÍN-RODRÍGUEZ, R., SIMONELLI, L., SERRANO, A., GARCÍA-PRIETO, A., ... eta MUELA, A. 2020. «Magnetosomes could be protective shields against metal stress in magnetotactic bacteria», *Scientific Reports*, **10**, 11430.
- [16] CURCIO, A., CURÉ, G., ESPINOSA, A., MENGUY, N., GALARRETA-RODRIGUEZ, I., ABOU-HASSAN, A., ... eta VAN DE WALLE, A. 2024. «Elucidating the dynamics of biodegradation and biosynthesis of magnetic nanoparticles in human stem cells», *Small*, **20**, 2407034.
- [17] GANDARIAS, L., JEFREMOVAS, E. M., GANDIA, D., MARCANO, L., MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, V., RAMOS-CABRER, P., ... eta MUELA, A. 2023. «Incorporation of Tb and Gd improves the diagnostic functionality of magnetotactic bacteria», *Materials Today Bio*, **20**, 100680.
- [18] RYNKOWSKA, A., STĘPNIAK, J. eta KARBOWNIK-LEWIŃSKA, M. 2020. «Fenton reaction-induced oxidative damage to membrane lipids and protective effects of 17 β -estradiol in porcine ovary and thyroid homogenates», *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **17**, 6841.
- [19] SUDAREV, V. V., DOLOTOVA, S. M., BUKHALOVICH, S. M., BAZHENOV, S. V., RYZHYKAU, Y. L., UVERSKY, V. N., ... eta VLASOV, A. V. 2023. «Ferritin self-assembly, structure, function, and biotechnological applications», *International Journal of Biological Macromolecules*, **224**, 319-343.
- [20] AVASTHI, A., FERNANDEZ-AFONSO, Y., GUTIÉRREZ, L., DE LA FUENTE, J. M., LEAL, M. P., CARO, C., eta GARCIA-MARTIN, M. L. 2025. «Protein corona as the key factor governing the *in vivo* fate of magnetic nanoparticles», *Biomaterials Science*, **13**, 3840-3852.
- [21] SANGNIER, A. P., VAN DE WALLE, A. B., CURCIO, A., LE BORGNE, R., MOTTE, L., LALATONNE, Y., eta WILHELM, C. 2019. «Impact of magnetic nanoparticle surface coating on their long-term intracellular biodegradation in stem cells», *Nanoscale*, **11**, 16488-16498.
- [22] PORTILLA, Y., FERNÁNDEZ-AFONSO, Y., PÉREZ-YAGÜE, S., MULENS-ARIAS, V., MORALES, M. P., GUTIÉRREZ, L., eta BARBER, D. F. 2022 «Different coatings on magnetic nanoparticles dictate their degradation kinetics *in vivo* for 15 months after intravenous administration in mice», *Journal of Nanobiotechnology*, **20**, 543.
- [23] CURCIO, A., VAN DE WALLE, A., SERRANO, A., PREVERAL, S., PÉCHOUX, C., PIGNOL, D., ... eta WILHELM, C. 2019. «Transformation cycle of magnetosomes in human stem cells: from degradation to biosynthesis of magnetic nanoparticles anew», *ACS Nano*, **14**, 1406-1417.

- [24] FDEZ-GUBIEDA, M. L., MUELA, A., ALONSO, J., GARCÍA-PRIETO, A., OLIVI, L., FERNÁNDEZ-PACHECO, R., eta BARANDIARÁN, J. M. 2023. «Magnetite biomineralization in *Magnetospirillum gryphiswaldense*: time-resolved magnetic and structural studies», *ACS nano*, **7**, 3297-3305.
- [25] BELLINGER, M. R., WEI, J., HARTMANN, U., CADIOU, H., WINKLHOFFER, M. eta BANKS, M. A. 2022. «Conservation of magnetite biomineralization genes in all domains of life and implications for magnetic sensing», *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **119**, e2108655119.
- [26] CHAE, K. S., KIM, S. C., KWON, H. J., eta KIM, Y. 2022. «Human magnetic sense is mediated by a light and magnetic field resonance-dependent mechanism», *Scientific Reports*, **12**, 8997.
- [27] FENTON, H. J. H. 1984. «LXXIII.—Oxidation of tartaric acid in presence of iron», *Journal of the Chemical Society, Transactions*, **65**, 899-910.
- [28] BALFOURIER, A., LUCIANI, N., WANG, G., LELONG, G., ERSEN, O., KHELFA, A., ... eta CARN, F. 2020. «Unexpected intracellular biodegradation and recrystallization of gold nanoparticles», *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **117**, 103-113.
- [29] WANG, Y. Q., CHANG, S. Y., WU, Q., GOU, Y. J., JIA, L., CUI, Y. M., ... eta CHANG, Y. Z. 2016. «The protective role of mitochondrial ferritin on erastin-induced ferroptosis», *Frontiers in Aging Neuroscience*, **8**, 308.
- [30] LEVI, S., RIPAMONTI, M., MORO, A. S., eta COZZI, A. 2024. «Iron imbalance in neurodegeneration», *Molecular Psychiatry*, **29**, 1139-1152.
- [31] MAIER-HAUFF, K., ULRICH, F., NESTLER, D., NIEHOFF, H., WUST, P., THIESEN, B., ... eta JORDAN, A. 2011. «Efficacy and safety of intratumoral thermotherapy using magnetic iron-oxide nanoparticles combined with external beam radiotherapy on patients with recurrent glioblastoma multiforme», *Journal of Neuro-Oncology*, **103**, 317-324.
- [32] DIXON, S. J., LEMBERG, K. M., LAMPRECHT, M. R., SKOUTA, R., ZAITSEV, E. M., GLEASON, C. E., ... eta STOCKWELL, B. R. 2012. «Ferroptosis: an iron-dependent form of nonapoptotic cell death», *Cell*, **149**, 1060-1072.
- [33] CONRAD, M., ANGELI, J. P. F., VANDENABEELE, P. eta STOCKWELL, B. R. 2016. «Regulated necrosis: disease relevance and therapeutic opportunities», *Nature Reviews Drug Discovery*, **15**, 348-366.
- [34] STOCKWELL, B. R. 2022. «Ferroptosis turns 10: emerging mechanisms, physiological functions, and therapeutic applications», *Cell*, **185**, 2401-2421.
- [35] VITALAKUMAR, D., SHARMA, A. eta FLORA, S. J. S. 2021. «Ferroptosis: a potential therapeutic target for neurodegenerative diseases», *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, **35**, e22830.
- [36] ZHANG, C., LIU, X., JIN, S., CHEN, Y. eta GUO, R. 2022. «Ferroptosis in cancer therapy: a novel approach to reversing drug resistance», *Molecular Cancer*, **21**, 47.
- [37] HANGAUER, M. J., VISWANATHAN, V. S., RYAN, M. J., BOLE, D., EATON, J. K., MATOV, A., ... eta MCMANUS, M. T. 2017. «Drug-tolerant persister cancer cells are vulnerable to GPX4 inhibition», *Nature*, **551**, 247-250.

- [38] ZHANG, F., LI, F., LU, G. H., NIE, W., ZHANG, L., LV, Y., ... eta XIE, H. Y. 2019. «Engineering magnetosomes for ferroptosis/immunomodulation synergism in cancer», *ACS Nano*, **13**, 5662-5673.
- [39] FRIEDMANN ANGELI, J. P., KRYSKO, D. V. eta CONRAD, M. 2019. «Ferroptosis at the crossroads of cancer-acquired drug resistance and immune evasion», *Nature Reviews Cancer*, **19**, 405-414.
- [40] CHEN, Y., LIU, Y., LAN, T., QIN, W., ZHU, Y., QIN, K., ... eta WANG, C. 2018. «Quantitative profiling of protein carbonylations in ferroptosis by an aniline-derived probe», *Journal of the American Chemical Society*, **140**, 4712-4720.
- [41] WANG, W., GREEN, M., CHOI, J. E., GIJÓN, M., KENNEDY, P. D., JOHNSON, J. K., ... eta ZOU, W. 2019. «CD8⁺ T cells regulate tumour ferroptosis during cancer immunotherapy», *Nature*, **569**, 270-274.
- [42] BERETTA, G. L. eta ZAFFARONI, N. 2023. «Radiotherapy-induced ferroptosis for cancer treatment», *Frontiers in Molecular Biosciences*, **10**, 1216733.