

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.35.002

聚乙烯醇-卟啉新型纳米颗粒的制备及其光热特性*

李军果¹, 王全晖², 史海江³, 宋宗昌⁴, 罗 焱^{3△}

(1. 解放军陆军总医院生殖中心, 北京 100700; 2. 解放军第 153 中心医院普外科, 郑州 450042;

3. 解放军第 153 中心医院肿瘤科, 郑州 450042; 4. 解放军第 155 中心医院血液肿瘤科, 河南开封, 475003)

[摘要] **目的** 将一定比例的脱镁叶绿酸引入聚乙烯醇-硫辛酸聚合物中, 分析其理化性质及光热特性。**方法** 采用“一步法”合成聚乙烯醇-硫辛酸-脱镁叶绿酸(PLP)聚合物, 激光粒径测定仪测定 PLP 纳米颗粒(PLPN)的粒径、多分散系数和 ζ 电位, 电镜下观察形态, 分光光度法和热成像仪初步探索其体外荧光和光热特性; 建立卵巢癌裸鼠模型, 行初步的体内实验评价。**结果** 合成的 PLP 聚合物在水相中自组装形成规则的球状纳米颗粒, 电镜下呈紧密的球状结构, 平均粒径、多分散系数和 ζ 电位分别为 $(22.92 \pm 9.00) \text{ nm}$ 、 0.117 ± 0.056 和 $(-25.43 \pm 0.77) \text{ mV}$; PLPN 在磷酸盐缓冲液(PBS)中的荧光强度明显低于十二烷基硫酸钠(SDS)溶液($P < 0.05$), 而近红外光照后温度明显高于 SDS 溶液($P < 0.05$); 在荷瘤裸鼠模型中, PLPN 可靶向聚集在肿瘤部位, 近红外光激发后能明显提高肿瘤部位的温度, 并能杀伤肿瘤细胞。**结论** PLPN 发射红色荧光, 能靶向聚集在肿瘤部位并行活体显像, 且在体内外均具有显著的光热转换特性, 在体内能有效抑制肿瘤的生长。

[关键词] 聚乙烯醇; 脱镁叶绿酸; 纳米粒子; 光热转换; 卵巢肿瘤**[中图分类号]** R730.53**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)35-4901-03

Preparation of new type polyvinyl alcohol-porphyrin nanoparticles and its photothermal properties*

Li Junguo¹, Wang Quanhui², Shi Haijiang³, Song Zongchang⁴, Luo Yan^{3△}

(1. Reproductive Center, Army General Hospital of PLA, Beijing 100700, China; 2. Department of General Surgery, 153 Central Hospital of PLA, Zhengzhou, Henan 450042, China; 3. Department of Oncology, 153 Central Hospital of PLA, Zhengzhou, Henan 450042, China; 4. Department of Hematology Oncology, 155 Central Hospital of PLA, Kaifeng, Henan 475003, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the physicochemical properties and photothermal properties after introducing a certain proportion of pheophorbide into polyvinyl alcohol-lipoic acid polymer. **Methods** The "one-step" method was adopted to synthesize the PVA27K-4%LA-10% Pheide (PLP) polymer. The laser particle diameter tester was used to detect the particle size, polydispersity index and ζ potential of PLP nanoparticle (PLPN); the morphology was observed under transmission electron microscope (TEM); the in vitro fluorescent and photothermal properties were investigated by using spectrophotometric method and infrared thermal imager; the ovarian-cancer nude mice models were established and the preliminary in vivo experiment evaluation was performed. **Results** The synthetic PLP polymer could self-assembly form spherical PLPN in aqueous environment, which showed the tightly spherical structure under TEM. The average particle diameter, polydispersity index and ζ potential were $(22.92 \pm 9.00) \text{ nm}$, (0.117 ± 0.056) and $(-25.43 \pm 0.77) \text{ mV}$ respectively. The fluorescence intensity of PLPN in PBS solution was significantly lower than that in SDS solution ($P < 0.05$). However, the temperature of the PBS solution of PLPN was significantly higher than that of the SDS solution after exposure to the near infrared light ($P < 0.05$). In the model of tumor-bearing nude mice, PLPN could target-accumulated in the tumor site. The temperature in the tumor site was significantly increased after exposure to the near infrared light, which could kill tumor cells. **Conclusion** PLPN could emit red fluorescence, and could target-accumulated in tumor site and conduct the in vivo image, which has significant photothermal conversion properties in vivo and in vitro, and can effectively inhibit the tumor growth in vivo.

[Key words] polyvinyl alcohol; pheophorbide; nanoparticles; photothermal conversion; ovarian neoplasms

纳米技术在医学领域的运用为细胞毒性药物的靶向运送等提供了临床解决方案^[1-2]。随着医学的进一步发展, 单一功能的载药纳米颗粒不能完全满足临床实践的需求。因此, 开发额外具有光、热、电、磁等特性的多功能纳米材料更具实用价值。到目前为止, 具备上述特性的纳米颗粒如半导体量子点、金纳米颗粒、氧化铁等均为无机材料, 在生物安全性等方面存在顾虑^[3-4]。虽已有文献报道了几种基于胶束、脂质体的新型有机多功能纳米颗粒^[5-6], 然而开发具有相似功能的新的有机纳米颗粒显得尤为困难。在前期实验中, 笔者合成的聚乙烯

醇-硫辛酸(PVA27K-4%LA)聚合物在水相中能自组装形成不规则的纳米结构, 具有良好的载药性能, 但不具备光、热等特性。脱镁叶绿酸是血卟啉类似物, 不溶于水, 具有良好的光敏活性。因此, 笔者拟在 PVA27K-4%LA 聚合物中引入一定比例的脱镁叶绿酸基团, 在进一步增加聚合物中疏水基团比例的同时, 提供光、热等特性。在本研究中, 聚乙烯醇-硫辛酸-脱镁叶绿酸(PVA27K-4%LA-10% Pheide, PLP)聚合物的合成采用“一步法”, 对 PLP 纳米颗粒(PLPN)的粒径、电镜下形态等进行初步鉴定, 再进一步研究其体内外的光、热转换等特性。

* 基金项目: 总后卫生部青年培育项目(14QN030)。 作者简介: 李军果(1970—), 主治医师, 博士, 主要从事生殖、生殖系肿瘤研究。

△ 通信作者, E-mail: fisherman-702@163.com。

1 材料与方 法

1.1 仪器与试剂 FD-1 型台式冻干机(巩义市英峪予华仪器厂), Zetasizer 3000 HS 激光粒径测定仪(英国 Malvern 公司), 透射电镜(荷兰 Philips 公司), 超净工作台(苏州宏瑞净化科技有限公司), 磁力搅拌器(山东威海新元化工机械有限公司), NanoDrop 2000 超微量分光光度计(美国 ThermoFisher 科技公司), 激光共聚焦显微镜(德国 Leica 公司), 小动物活体成像系统[柯达电子(上海)有限公司], Nanodrop 2000 分光光度计(北京科尔德科贸有限公司), 红外热像仪(广州赛默信息科技有限公司), Diode Laser 系统(北京敏光科技有限公司)。聚乙烯醇(美国 Sigma 公司, 相对分子质量 27×10^3), 硫辛酸(上海抚生试剂公司), 脱镁叶绿酸盐(美国 Sigma 公司), 十二烷基硫酸钠(SDS, 美国 Sigma 公司), N,N'-二环己基碳酰亚胺(DCC, 厦门博欣生物技术有限公司), 1-羟基苯并三唑(HOBT, 厦门博欣生物技术有限公司), 4-二甲氨基吡啶(DMAP, 厦门博欣生物技术有限公司)。

1.2 方 法

1.2.1 PLP 聚合物的合成方法 使用相对分子质量为 27×10^3 的聚乙烯醇, 按 4% 的比例连接硫辛酸、10% 的比例连接脱镁叶绿酸。首先, DCC 先和硫辛酸和脱镁叶绿酸盐上的羧基通过缩合反应生成活化酯(DMSO 作偶联剂), 然后在 HOBT 及 DMAP 的催化下与聚乙烯醇上的醇基形成酯, 整个反应在室温下进行 48 h。反应结束后用 5 倍体积预冷的乙醇沉淀, 再用乙醇洗涤 3 次, 溶解在 DMSO 里, 在双蒸水里透析去掉小分子物质, 最后冻干。

1.2.2 PLPN 基本性质的鉴定 (1) 粒径、多分散系数及 ζ 电位测定: 使用 Zetasizer 3000 HS 激光粒径测定仪测定粒径、多分散系数及 ζ 电位。将 PLP 聚合物溶解在水中相中, 调整聚合物浓度为 1 mg/mL 后进行检测。(2) 形态观察: 磷钨酸负染法染色, 取 1 滴待测溶液滴于瓷板的凹槽内, 并将喷碳铜网放于溶液上, 1~2 min 后取出铜网, 用滤纸小片从铜网边缘吸去残余液体; 将该铜网放在染液(4% 磷钨酸溶液, pH 7.0) 上约 30 s, 吸干多余染液、干燥, 透射电镜观察形态。

1.2.3 PLPN 体外荧光和光热转换实验 (1) 荧光特性: 分别制备 PLPN 的磷酸盐缓冲液(PBS)溶液和 SDS 溶液, 将聚合物浓度调整为 20 mg/mL, 取 0.5 mL 加入到 EP 管中, 使用 Kodak 多模式显像系统 IS2000MM 进行显像(设置激发波长 625 nm, 发射波长 700 nm); 同时使用 Nanodrop 2000 测定两种溶液的吸收光谱(设置波段 500~750 nm, 间隔 5 nm)。(2) 光热转换特性: 分别制备 PLPN 的 PBS 和 SDS 两种溶液, 调整聚合物浓度为 0.30、0.15、0.08、0.04、0.02 mg/mL, 另设立空白对照, 各取 20 μ L 置于蜡纸上, 使用 Laser Diode 系统分别照射 30 s(激光波长 690 nm, 照射直径 5 mm, 功率 1.25 W), 照射的同时使用红外热像仪测量溶液温度, 记录最高温度并绘制曲线。

1.2.4 PLPN 细胞摄取实验 选择卵巢癌细胞系 SKOV-3, 接种至 6 孔板, 待细胞生长至合适密度后加入 PLPN 的 PBS 溶液中, 调整 PLP 聚合物终浓度为 0.5 mg/mL, 共培养 6 h 后在激光共聚焦下观察。

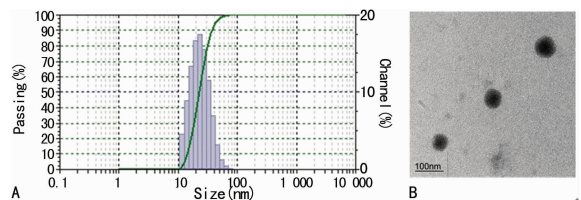
1.2.5 PLPN 体内荧光和光热转换实验 (1) 荧光特性: 动物模型使用荷卵巢癌 SKOV-3 细胞的皮下异种移植裸鼠模型, 肿瘤体积约 500 mm³, 尾静脉注射 PLPN 的 PBS 溶液 200 μ L, 聚合物浓度为 10 mg/mL, 在注射后 24 h 行活体动物显像, 显像结束后处死裸鼠, 取出主要器官, 行荧光显像。(2) 光热转换

实验: 尾静脉注射 PLPN 的 PBS 溶液, 注射的 PLPN 剂量按脱镁叶绿酸 2 mg/kg 计算, 注射结束 24 h 后使用 Laser Diode 系统照射肿瘤部位 180 s(激光波长 690 nm, 照射直径 5 mm, 功率 1.25 W), 照射的同时使用红外热像仪测量照射点温度, 记录温度并绘制曲线, 以注射 PBS 的荷瘤裸鼠作为对照。按前述方法建立荷瘤裸鼠模型, 待肿瘤体积生长至 80~100 mm³ 时分成两组(n=6), 在第 0、5、10、15 天分别从尾静脉注射相同体积的 PBS 和 PLPN 溶液(脱镁叶绿酸 2 mg/kg), 注射完 24 h 后激光照射肿瘤部位 120 s(激光波长 690 nm, 照射直径 5 mm, 功率 1.25 W), 每周测量肿瘤体积 2 次, 肿瘤体积按(长 \times 宽²)/2 计算, 当肿瘤体积达到 1 000 mm³ 时处死裸鼠, 绘制肿瘤生长曲线。另设一组作为空白对照。

1.3 统计学处理 所有数据均采用 SPSS13.0 统计软件进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两样本间均数的比较应用两独立样本 *t* 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

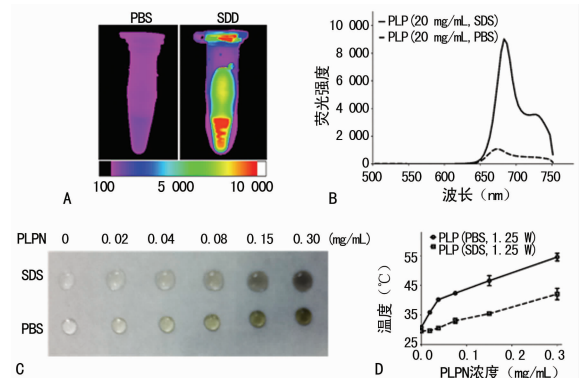
2 结 果

2.1 PLP 聚合物的合成及基本性质的鉴定 PLP 聚合物的制备采用“一步法”, 冻干后得到墨绿色粉末, 加热后可溶于水 and DMSO。将 PLP 聚合物溶解于 PBS, 为墨绿色透明溶液, 调整浓度为 1 mg/mL, 测定其平均粒径为 (22.92 ± 9.00) nm, 可见分布范围窄(图 1A), 多分散系数和 ζ 电位分别为 (0.117 ± 0.056) 和 (-25.43 ± 0.77) mV。电镜下 PLPN 呈规则球状结构, 分布及大小均匀一致(图 1B)。



A: PLPN 的粒径分布; B: PLPN 电镜下形态

图 1 PLPN 基本性质的鉴定



A: PLPN 荧光显像; B: 分光光度法测定 PLPN 的吸收光谱; C: 制备不同浓度的 PLPN 溶液; D: 不同 PLPN 溶液的浓度-温度曲线图

图 2 PLPN 的体外荧光和光热转换特性

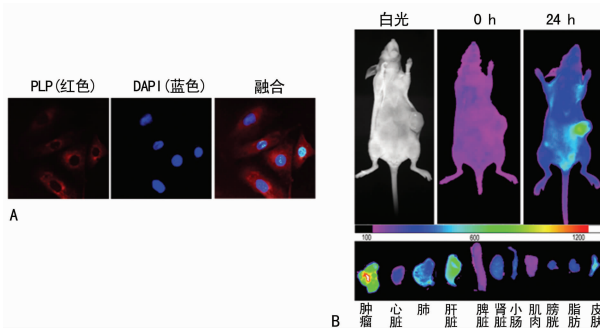
2.2 PLPN 的体外荧光和光热转换特性 PLP 聚合物能发射荧光, 最大吸收峰在 665 nm, 将 PLP 聚合物浓度为 20 mg/mL 的 PBS 和 SDS 溶液进行荧光显像, 可见在 SDS 溶液中的荧光强度明显高于 PBS 中的荧光强度($P < 0.05$), 见图 2A。进一步用分光光度法进行定量分析, 得出相同的结果, 即 PLPN 的 SDS 溶液其荧光强度明显高于 PLPN 的 PBS 溶液荧光强度($P < 0.05$), 见图 2B。分别将不同浓度 PLPN 的 PBS 和 SDS 溶液置于蜡纸上(图 2C), 690 nm 的激光照射后, 热成像相机检测到相同 PLPN 浓度下, PBS 溶液的温度明显高于 SDS 溶

液($P < 0.05$), 见图 2D)。

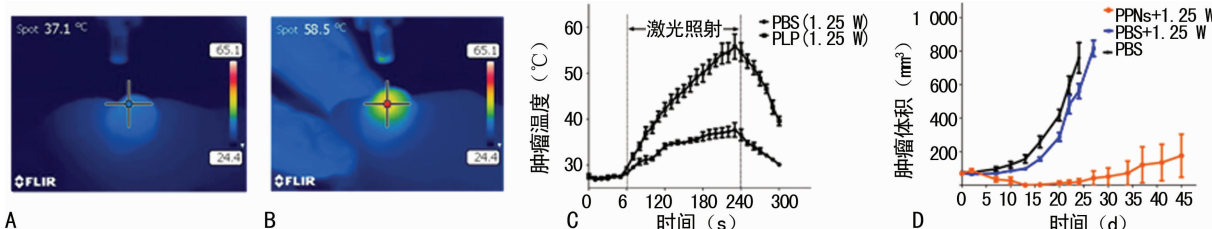
2.3 PLPN 的细胞摄取和荷瘤裸鼠活体成像 将终浓度为 0.5 mg/mL 的 PLPN 溶液与卵巢癌细胞 SKOV-3 共培养 6 h, 激光共聚焦下观察到 PLPN 能快速被卵巢癌细胞摄取, 红色荧光的 PLPN 主要分布在细胞质中(图 3A)。在荷瘤裸鼠体内, 尾静脉注射的 PLPN 在 24 h 时主要分布在肿瘤组织, 同时肺、肝脏、皮肤也有一定的分布(图 3B)。

2.4 PLPN 的体内光热转换特性 在荷瘤裸鼠尾静脉注射 PBS, 激光照射肿瘤部位后可见最高温度升至 37.1 °C (图 4A); 而注射 PLPN 溶液肿瘤部位激光照射后最高温度可升至 58.5 °C (图 4B)。将两组裸鼠肿瘤部位共照射 180 s, 热成像仪持续监测肿瘤部位温度, 绘制时间-温度曲线, 可见注射 PLPN 溶液的肿瘤部位温度明显高于 PBS 组($P < 0.05$), 见图 4C。另建立荷瘤裸鼠模型, 分别给予 4 次剂量的 PBS 及 PLPN 溶液, 每次注射后 24 h 激光照射瘤体 120 s, 绘制瘤体生长曲线,

可见空白对照组肿瘤生长最快, PBS 组照射后肿瘤生长方式与其空白对照组一致, 而 PLPN 组在照射 4 次后肿瘤基本消退, 但随后肿瘤即恢复生长(图 4D)。



A: PLPN 的细胞摄取; B: PLPN 在荷瘤裸鼠体内的分布
图 3 PLPN 的细胞摄取和荷瘤裸鼠活体成像



A: 荷瘤裸鼠注射 PBS 后的热影像图; B: 荷瘤裸鼠注射 PLPN 后的热影像图; C: 荷瘤裸鼠肿瘤部位的时间-温度曲线; D: 荷瘤裸鼠肿瘤生长时间曲线

图 4 PLPN 的体内光热转换特性

3 讨 论

整合多模式显像和治疗功能的纳米颗粒是未来医学纳米领域的发展趋势。这些纳米颗粒包括有机的、无机的和混合性的, 根据不同的结构组成可提供独特的物理和化学特性。以无机纳米颗粒为例, 通过嵌入多功能单元, 可提供荧光、磁或者光热特性, 具有开发成多模式显像和治疗功能纳米颗粒的潜能^[7]。但是, 此类无机材料的水溶性问题、载药效率问题和生物安全性问题等限制其应用^[8], 尽管通过表面化学或表面修饰技术能改变其部分理化性质。另一类具有良好的单分散性、生物相容性和高载药率的有机纳米颗粒显然更具有临床应用前景。在前期实验中, 笔者合成的 PVA27K-4%LA 纳米颗粒显示出良好的肿瘤靶向性和载药性能, 具有二次开发的潜能。卟啉类似物脱镁叶绿酸为含羧基疏水化合物, 具有良好的生物安全性。在本文研究中, 笔者在 PVA27K-4%LA 的侧链醇基上引入比例为 10% 的脱镁叶绿酸, 得到聚合物 PLP。PLP 聚合物加热后具有良好的水溶性, 而 20 nm 左右的粒径能有效利用纳米颗粒的高通透性和滞留效应 (enhanced permeability and retention effect, EPR), 实现 PLPN 的肿瘤靶向聚集。

拥有光学特性是多功能纳米颗粒的特征之一。一般来说, 红光在动物体内的穿透性显著优于蓝绿光, 随着发光信号在体内深度的增加, 波长越接近 900 nm 的光线穿透能力越强, 同时可消减背景噪音的干扰, 因此近红外荧光是活体动物成像的最佳选择。PLPN 中引入的脱镁叶绿酸含有四吡咯环状结构, 具有理想的作用光谱、高红光区吸收系数及在体内快速消除等特点, 是行细胞和活体动物荧光显像的材料之一^[9-10]。初步的实验结果显示, PLPN 可发射红色荧光, 波长在 665 nm, 具有良好的穿透性。此外, PLPN 相比 PVA27K-4%LA 纳米颗粒, 从

电镜下形态来看, 呈规则的球状结构, 结构更加紧密, 表明可能具有更好的体外和体内稳定性。重要的是, PLPN 的 PBS 显示出较弱的荧光信号, 当 SDS 破坏 PLPN 结构后, 荧光信号显著增强, 表明 PLPN 在水溶液中具有荧光猝灭现象, 这在行体内显像时具有优势。

光热治疗是肿瘤治疗中一种新方法和新技术, 主要是通过将吸收的光能转换成热能, 提高肿瘤部位的温度, 利用局部过热引起的热杀伤作用及继发效应来治疗肿瘤, 而光热转换材料在光热治疗中起着决定性的作用^[11]。目前对近红外光热转换材料研究较多的是金纳米材料^[12-13], 虽然这些金纳米材料在光热治疗应用中被寄予厚望, 但是其在光热产生效率和靶向定位精确度方面还有上升空间。本文研究的 PLPN 首先具有良好的肿瘤靶向性, 体内外实验研究均表明其有良好的光热转换特性, 通过吸收近红外光后肿瘤部位最高温度可达 58.5 °C, 显著高于肿瘤细胞的最大耐受温度, 在体内能有效抑制肿瘤生长。从 PLP 聚合物的结构来看, 其在水相中通过疏水作用自组装可能导致脱镁叶绿酸在纳米结构内形成特定的结构, 从而产生光热转换, 具有开发成光热转换材料的潜能。综上所述, 在 PVA27K-4%LA 基础上改造的 PLP 聚合物在水相中可自组装成结构更紧密的纳米颗粒, 由于脱镁叶绿酸的引入, 可额外提供荧光特性和光热转换特性, 具有开发成新型的有机多功能纳米颗粒的潜能。

参考文献

[1] Chowdhury S, Yusof F, Salim WW, et al. An overview of drug delivery vehicles for cancer treatment; Nanocarriers and nanoparticles including photovoltaic (下转第 4097 页)

- Physiol Heart Circ Physiol, 2002, 283(4): H1634-1644.
- [9] Olivencia-Yurvati AH, Blair JL, Baig M, et al. Pyruvate-enhanced cardioprotection during surgery with cardiopulmonary bypass[J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2003, 17(6): 715-720.
- [10] Hu S, Bai XD, Liu XQ, et al. Pyruvate Ringer's solution corrects lactic acidosis and prolongs survival during hemorrhagic shock in rats[J]. J Emerg Med, 2013, 45(6): 885-893.
- [11] Kristo G, Yoshimura Y, Niu J, et al. The intermediary metabolite pyruvate attenuates stunning and reduces infarct size in in vivo porcine myocardium[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2004, 286(2): H517-524.
- [12] Zhou FQ. Advantages of pyruvate over lactate in peritoneal dialysis solutions[J]. Acta Pharmacol Sin, 2001, 22(5): 385-392.
- [13] Wu YT, Wu ZL, Jiang XF, et al. Pyruvate preserves neutrophilic superoxide production in acidic, high glucose-enriched peritoneal dialysis solutions [J]. Artif Organs, 2003, 27(3): 276-281.
- [14] Gurji HA, White DW, Hoxha B, et al. Pyruvate-fortified resuscitation stabilizes cardiac electrical activity and energy metabolism during hypovolemia[J]. World J Crit Care Med, 2013, 2(4): 56-64.
- [15] 吴锦鸿, 许国根, 陈雯. 外周血监测失血性休克患者肠道黏膜屏障功能的研究[J]. 中国急救医学, 2006, 26(12): 893-895.
- [16] Lewis RE, Cruse JM, Sanders CM, et al. The immunophenotype of pre-TALL/LBL revisited[J]. Exp Mol Pathol, 2006, 81(2): 162-165.
- [17] Lee YJ, Kang IJ, Bünger R, et al. Enhanced survival effect of pyruvate correlates MAPK and NF-kappaB activation in hydrogen peroxide-treated human endothelial cells[J]. J Appl Physiol, 2004, 96(2): 793-801.
- [18] Koustova E, Rhee P, Hancock T, et al. Ketone and pyruvate Ringer's solutions decrease pulmonary apoptosis in a rat model of severe hemorrhagic shock and resuscitation [J]. Surgery, 2003, 134(2): 267-274.
- [19] Guarda IF, Correia CJ, Breithaupt-Faloppa AC, et al. Effects of ethyl pyruvate on leukocyte-endothelial interactions in the mesenteric microcirculation during early sepsis treatment[J]. Clinics (Sao Paulo), 2015, 70(7): 508-514.
- [20] Dong W, Zhang G, Qu F. Effects of Ringer's sodium pyruvate solution on serum tumor necrosis factor- α and interleukin-6 upon septic shock[J]. Pak J Med Sci, 2015, 31(3): 672-677.

(收稿日期: 2017-06-15 修回日期: 2017-09-15)

(上接第 4903 页)

- nanoparticles[J]. J Photochem Photobiol B, 2016, 164: 151-159.
- [2] Bao G, Mitragotri S, Tong S, et al. Multifunctional nanoparticles for drug delivery and molecular imaging[J]. Annu Rev Biomed Eng, 2013, 15: 253-282.
- [3] Zhao Z, Zhou Z, Bao J, et al. Octapod iron oxide nanoparticles as high-performance T2 contrast agents for magnetic resonance imaging[J]. Nat Commun, 2013, 4: 2266.
- [4] Manshian BB, Abdelmonem AM, Kantner K, et al. Evaluation of quantum dot cytotoxicity: Interpretation of nanoparticle concentrations versus intracellular nanoparticle numbers[J]. Nanotoxicology, 2016, 10(9): 1318-1328.
- [5] Du B, Tian L, Gu X, et al. Anionic lipid, pH-sensitive liposome-gold nanoparticle hybrids for gene delivery - quantitative research of the mechanism[J]. Small, 2015, 11(29): 2333-2340.
- [6] Huang Y, Hemmer E, Rosei F, et al. Multifunctional liposome nanocarriers combining upconverting nanoparticles and anticancer drugs[J]. J Phys Chem B, 2016, 120(22): 4992-5001.
- [7] Jia HZ, Wang W, Zheng DW. Multifunctional nanotherapeutics with all-in-one nanoentrapment of drug/gene/inorganic nanoparticle [J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2016, 8(11): 6784-6789.
- [8] Sharma VK, Filip J, Zboril R, et al. Natural inorganic nanoparticles--formation, fate, and toxicity in the environment [J]. Chem Soc Rev, 2015, 44(23): 8410-8423.
- [9] Lovell JF, Jin CS, Huynh E, et al. Porphysome nanovesicles generated by porphyrin bilayers for use as multimodal biophotonic contrast agents[J]. Nat Mater, 2011, 10(4): 324-332.
- [10] Wu T, Kaur S, Branda NR. Energy transfer between amphiphilic porphyrin polymer shells and upconverting nanoparticle cores in water-dispersible nano-assemblies[J]. Org Biomol Chem, 2015, 13(8): 2317-2322.
- [11] Zhang H, Chen HJ, Du X, et al. Dependence of photothermal conversion characteristics on different nanoparticle dispersions [J]. J Nanosci Nanotechnol, 2015, 15(4): 3055-3060.
- [12] Mocan L, Matea CT, Bartos D, et al. Advances in cancer research using gold nanoparticles mediated photothermal ablation[J]. Clujul Med, 2016, 89(2): 199-202.
- [13] Song J, Wang F, Yang X, et al. Gold nanoparticle coated carbon nanotube ring with enhanced raman scattering and photothermal conversion property for theranostic applications[J]. J Am Chem Soc, 2016, 138(22): 7005-7015.

(收稿日期: 2017-07-12 修回日期: 2017-09-15)