

金纳米星诊疗剂的光热特性及其在光热治疗和光学相干层析成像中的应用研究

吴哲 陆冬筱 李金华

Photothermal properties of gold nanostars therapeutic agent and its application in photothermal therapy and optical coherence tomography

WU Zhe, LU Dong-xiao, LI Jin-hua

引用本文:

吴哲, 陆冬筱, 李金华. 金纳米星诊疗剂的光热特性及其在光热治疗和光学相干层析成像中的应用研究[J]. *中国光学*, 2022, 15(2): 233-241. doi: 10.37188/CO.2021-0205

WU Zhe, LU Dong-xiao, LI Jin-hua. Photothermal properties of gold nanostars therapeutic agent and its application in photothermal therapy and optical coherence tomography[J]. *Chinese Optics*, 2022, 15(2): 233-241. doi: 10.37188/CO.2021-0205

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.37188/CO.2021-0205>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

[眼科光学相干层析成像的图像处理方法](#)

Image processing method for ophthalmic optical coherence tomography

中国光学. 2019, 12(4): 731 <https://doi.org/10.3788/CO.20191204.0731>

[细胞膜伪装的纳米载体用于光热治疗的研究进展](#)

Advances in cell membrane-camouflaged nano-carrier for photothermal therapy

中国光学. 2018, 11(3): 392 <https://doi.org/10.3788/CO.20181103.0392>

[近红外光热转换纳米晶研究进展](#)

Research progress of near-infrared photothermal conversion nanocrystals

中国光学. 2017, 10(5): 541 <https://doi.org/10.3788/CO.20171005.0541>

[基于空间光调制器的层析成像技术](#)

Tomography technology based on spatial light modulator

中国光学. 2019, 12(6): 1338 <https://doi.org/10.3788/CO.20191206.1338>

[应用于生物医疗领域的碳纳米点及其复合物](#)

Carbon nanodots and their composites for biomedical applications

中国光学. 2018, 11(3): 401 <https://doi.org/10.3788/CO.20181103.0401>

[漫反射金膜在1.064 μm波长处的反射特性](#)

Reflective characteristics for diffusing gold films at a wavelength of 1.064 μm

中国光学. 2019, 12(4): 913 <https://doi.org/10.3788/CO.20191204.0913>

文章编号 2095-1531(2022)02-0233-09

金纳米星诊疗剂的光热特性及其在光热治疗和光学相干层析成像中的应用研究

吴哲^{1,2}, 陆冬筱^{1,2*}, 李金华^{1,2*}

(1. 长春理工大学物理学院 吉林 长春 130022;

2. 纳米光子学与生物光子学吉林省重点实验室, 吉林 长春 130022)

摘要: 为了开发一种优异的用于光热治疗和光学相干层析成像的金纳米星诊疗剂, 对金纳米星的制备、光热特性以及光热治疗和光学相干层析成像中的应用进行研究。利用尖端结构增强金纳米材料的局域表面等离子体共振特性, 通过种子介导法制备了多枝化的金纳米星, 多尖端的结构使其具有明显的光热效果, 并探究了其作为光热治疗的诊疗剂和光学相干层析成像造影剂的效果。实验结果表明: 多枝化的金纳米星诊疗剂相比于金纳米粒子具有较高的光热转换效率, 达到 42%; 具有较好的生物兼容性, 在 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度下, 人乳腺癌细胞存活率为 82%; 而且具有较好的癌细胞光热治疗效果, 在 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度下, 经激光照射后, 人乳腺癌细胞被有效杀死, 其存活率降至 37%; 同时, 金纳米星诊疗剂还具有较好的光学相干层析成像造影效果, 可显著提高信号强度和造影深度。金纳米星诊疗剂既具有高效光热治疗能力, 又具备优异光学相干层析成像造影能力, 是一种非常有前景的多功能诊疗剂。

关键词: 金纳米星; 光热治疗; 光学相干层析成像

中图分类号: O469 文献标志码: A doi: 10.37188/CO.2021-0205

Photothermal properties of gold nanostars therapeutic agent and its application in photothermal therapy and optical coherence tomography

WU Zhe^{1,2}, LU Dong-xiao^{1,2*}, LI Jin-hua^{1,2*}

(1. College of Physics, Changchun University of Science and Technology, Changchun 130022, China;

2. Nanophotonics and Biophotonics Key Laboratory of Jilin Province, Changchun 130022, China)

* Corresponding author, E-mail: ludongxiao@cust.edu.cn; lijh@cust.edu.cn

Abstract: In order to develop an excellent Au nanostars therapeutic agent for photothermal therapy and optical coherence tomography, we research the preparation of gold nanostars, photothermal properties, photothermal therapy and applications in optical coherence tomography. By adopting the tip structure to enhance

收稿日期: 2021-11-25; 修订日期: 2021-12-16

基金项目: 吉林省科技发展计划项目 (No. 20210101155JC); 国家自然科学基金资助项目 (No. 62174015); 教育部“111”创新引智项目 (No. D17017); 吉林省教育厅项目 (No. JJKH20200730KJ, No. JJKH20210798KJ)

Supported by Developing Project of Science and Technology of Jilin Province (No. 20210101155JC); National Natural Science Foundation of China (No. 62174015); the “111” Project of China (No. D17017); Project of Education Department of Jilin Province (No. JJKH20200730KJ, No. JJKH20210798KJ)

the local surface plasmon resonance properties of gold nanomaterials, the multi-branched Au nanostars is prepared by seed mediated method. The multi-tip structure enables the Au nanostars to have obvious photothermal effect, then its effect as a therapeutic agent for photothermal therapy and contrast agent for optical coherence tomography is explored. The experimental results showed that compared with Au nanoparticles, the multi-branched Au nanostars had a higher photothermal conversion efficiency of 42%, and has good biocompatibility. At the concentration of 100 $\mu\text{g/mL}$, the survival rate of human breast cancer cells is 82%. Human breast cancer cells are effectively killed by laser irradiation at the concentration of 100 $\mu\text{g/mL}$, and the survival rate is significantly reduced to 37%. At the same time, Au nanostars also has better optical coherence tomography imaging effect, significantly improving the signal intensity and imaging depth. Au nanostars is a promising multifunctional therapeutic agent with both efficient photothermal therapy and excellent optical coherence tomography imaging capability.

Key words: gold nanostars; photothermal therapy; optical coherence tomography

1 引言

在过去的几十年间,人们对于癌症的研究方式有了巨大的转变。治疗和诊断相结合的诊疗一体化已经成为癌症诊疗研究的热点。实现诊疗一体化不但可以实时精确地诊断病情,也能够同时加以治疗,从而获得良好的治疗效果^[1]。

光热治疗作为一种新兴的微创治疗癌症方法,是利用纳米粒子吸收光能转化为热能,引起肿瘤部位温度升高,杀死癌细胞的方法^[2],在恶性肿瘤治疗中具有潜在的应用价值^[3]。以各种材料开发的光热剂作为引导光热治疗的关键媒介也逐渐被研究人员报道^[4-6]。如碳基纳米材料^[7]、硫化铜纳米材料^[8]和过渡金属硫化物^[9]等。在这些被开发的光热剂中,金纳米粒子因为具有独特的局域表面等离子共振(LSPR)特性^[10],使其在受激光辐照时对光的吸收性能增强,并能够将吸收的光能高效转化为热能,因此是一种有潜力的光热剂材料。此外,由于金纳米粒子较好的生物兼容性^[11]、高稳定性和较为简单的表面功能化^[12-13]的特点,更使其作为一种出色的生物医疗材料而受到关注。研究者们已经设计了许多种金纳米结构,如金纳米棒^[14]、金纳米壳^[15]、金纳米笼^[16]和纳米球^[17]都已被证明在近红外区具有等离子体共振特性,并可在近红外激光照射下产生热量从而杀死癌细胞。

光学相干层析成像(OCT)是一种新兴的成像技术,可以在保持较高分辨率的情况下对微米级别的生物组织进行成像^[18]。由于OCT技术具

有非接触、无损伤、图像分辨率高且操作简单的优点^[19],研究人员不断开拓OCT在生物成像上的应用^[20]。最早期Wang等人利用光学多普勒层析成像技术实现了对血管的无造影^[21]。之后,人们逐步开发了许多有针对性提高OCT成像效果的造影剂作为辅助,比如聚吡咯纳米粒子^[22]、金、银等贵金属纳米粒子^[23-24]。其中,金纳米材料被人们开发出了多种形貌用于研究其造影性能。

为了达到更好的诊疗效果,实现高效诊疗一体化,本文将光热治疗与OCT成像相结合,并选用金纳米材料作为诊疗剂。利用金纳米材料尖锐尖端的电场增强特性^[25-26],设计制备多尖刺状结构的金纳米星(Au Nano Stars, AuSTs)材料,以提高其表面等离子体共振效应,进而提升基于金纳米星诊疗剂的光热治疗效果和OCT成像效果。研究结果显示制备的金纳米星诊疗剂具有优异的光热特性和生物兼容性,其光热效率达到42%,将制备的金纳米星诊疗剂用于乳腺癌细胞的光热治疗,癌细胞存活率低至37%。同时,制备的金纳米星诊疗剂具有优异的OCT成像造影特性,在癌症诊疗一体化领域具有较好的应用前景。

2 实验部分

2.1 材料和试剂

柠檬酸三钠($\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 99%, Alfa Aesar)、盐酸(HCl, 分析纯, 北京化工厂)、氯金酸($\text{HAuCl}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, 99.99%, Alfa Aesar)、硝酸银(AgNO_3 , 99%, Alfa Aesar)、抗坏血酸(AA, 分析纯, 国

药集团上海试剂有限公司)、高糖培养基(DMEM, CORNING)、磷酸盐缓冲液(PBS, Solarbio)、噻唑蓝(MTT, $C_{18}H_{16}N_5SBr$, Alfa Aesar)。

2.2 金纳米星诊疗剂的制备

金纳米颗粒(种子液)的制备:首先配制 100 mL 浓度为 1mM 的 $H AuCl_4$ 溶液,加热至沸腾后,向其中加入 15mL 质量分数为 1% 的柠檬酸三钠水溶液。在保持体积稳定的情况下,持续沸腾 15 min 之后自然冷却至室温,得到了 AuNPs,将其作为种子液,在 4℃ 保存备用。

金纳米星的制备:向 10 mL 浓度为 0.25 mM 的 $H AuCl_4$ 溶液中加入 20 μL 浓度为 1 M 的 HCl 溶液。在中速搅拌的条件下加入 100 μL 种子液。同时迅速加入 100 μL 浓度为 2 mM 的 $AgNO_3$ 溶液和 50 μL 浓度为 100 mM 的抗坏血酸溶液。1 min 后混合溶液从浅红色变为蓝黑色,说明反应完成。立即进行 3000~5000 r/min 离心。然后使用去离子水进行分散。4℃ 保存备用。

2.3 金纳米星诊疗剂的表征

使用透射电镜(TECNAI G2 20 S-TWIN,FEI)和 X 射线衍射分析仪(D8 Advance, 布鲁克)观察金纳米星的形貌和结构,使用紫外-可见分光光度计(UV-Vis, UV-2450, 岛津)测定金纳米星的吸收光谱,使用粒度分析仪(ZetaSizer, Malvern)测定样品尺寸,808 nm 激光器(长春新产业技术有限公司)用于材料的光热特性和体外光热治疗研究,酶标仪(M200PRO, Infinite)用于测定细胞存活率时的吸光度,光学相干层析成像仪(Telesto-1325 nm, ThorImage)用于 OCT 成像研究。

2.4 金纳米星诊疗剂的光热特性曲线测试

温度时间曲线测试:取不同溶液于离心管中,使用 808 nm 激光器进行照射,记录温度-时间变化曲线。

光热稳定性测试:取一定浓度的 AuSTs 溶液于离心管中,2 W/cm² 的 808 nm 激光器照射,照射 10 min 后停止照射,10 min 后再继续照射。反复 5 个循环,记录温度-时间曲线,并比较每个循环的最终温度。

2.5 金纳米星诊疗剂的生物相容性测试

细胞和诊疗剂培养:将人乳腺癌细胞 MCF-7 接种于 96 孔板中。用 200 μL DMEM 培养基孵育 24 h 后,更换全新的 DMEM 培养基 180 μL ,之

后向其中分别加入 20 μL 不同浓度的 AuSTs,每个浓度设置 6 个孔。另有一个空白对照组,向其中加入 20 μL PBS 缓冲液,与细胞再培养 24 h。

使用噻唑蓝比色法(MTT)对金纳米星诊疗剂的生物相容性进行测试:向上面培养好的实验组和对照组中分别加入 20 μL MTT 溶液(5 mg/mL),继续共培养 4 h。移除培养基和未反应的 MTT,向每个孔中加入 200 μL DMSO 来溶解 Formazan 晶体。室温下持续振荡 15 min 后使用酶标仪测定 490 nm 波长处的吸光度。计算公式如下:细胞活性(%)=实验组吸光度/对照组吸光度 \times 100%。

2.6 金纳米星诊疗剂对乳腺癌细胞进行光热治疗实验

细胞和诊疗剂培养方法同 2.5 节。

对癌细胞进行光热治疗:将上面培养好的实验组和对照组更换新鲜的培养基,之后进行光热治疗实验。使用 808 nm, 2 W/cm² 激光器对实验组和对照组分别进行照射。记录时间以保证每个孔径照射时间为 10 min。之后,利用 MTT 法测定细胞活性:具体方法同 2.5 节。

2.7 金纳米星诊疗剂对模拟组织进行光学相干层析成像测试

首先,按照文献报道的方法制备了模拟组织的第二类组织体模^[27]。具体制备方法如下:将 0.2 g 聚乙烯醇(PVA)加入至 10 mL 煮沸的去离子水中,并向其中加入 4 mL AuSTs 溶液。在沸腾状态下持续搅拌 30 min 后,倒入模具中,进行光学相干层析成像观测。

随后,采用鲫鱼眼部作为真实生物组织,进行前房注射 AuSTs 溶液,观察注射前后的 OCT 成像变化。

3 结果和讨论

3.1 金纳米星材料的表征

在制备 AuSTs 的过程中,为了实现其刺状结构与尺寸的一致性控制,探究了不同 Ag^+ 浓度对 AuSTs 形貌的影响。对制备的 AuSTs 进行了表征(图 1)。图 1(a)、1(b)和 1(c)分别是 Ag^+ 浓度为 1 mM、2 mM 和 4 mM 制备所得 AuSTs 的透射电镜照片,可以看出随着 Ag^+ 浓度的增加对于 AuSTs 的尺寸没有明显的影响,但随着 Ag^+ 的浓度增

加,在 Au 的球核上长出的尖刺变得更多、更长且更尖。图 1(b)的插图 of 枝状结构的高分辨透射电镜照片,经测量,其晶格间距约为 2.03 Å 左右,与 Au 的 (200) 晶面对应,说明已经制备出多枝状的金基纳米星材料 (AuSTs)。图 1(d)为 AuSTs 的 XRD 图谱,可以看出样品的衍射峰与标准卡片对应,且衍射峰较强,这说明本文制备的 AuS-

Ts 材料的结晶性较好。对 AuSTs 进行了粒径分析,其直径在 70 nm 左右(图 1(e)),这个尺寸适合细胞光热治疗实验。对制备的 AuSTs 进行了吸收光谱表征,AuSTs 在 500~900 nm 具有一个较宽的吸收波段(图 1(f)),吸收峰位于 780 nm 处,在 808 nm 处也有较强的吸收,这有利于其在基于近红外光的光热治疗中的应用。

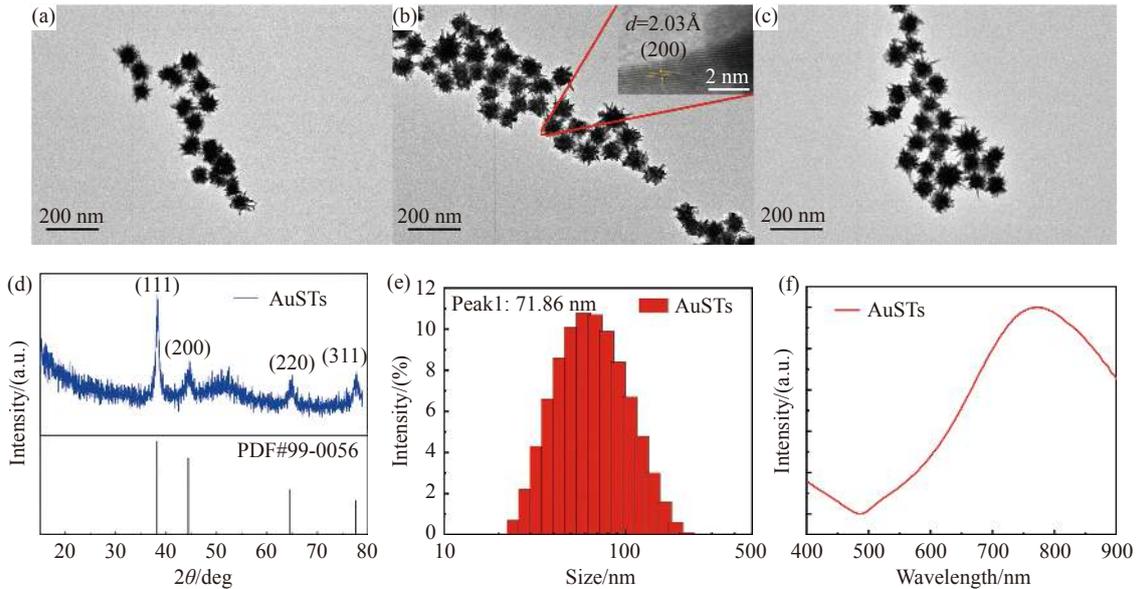


图 1 金纳米星的表征。 Ag^+ 浓度分别为(a)1 mM, (b)2 mM 和(c)4 mM 金纳米星的透射电子显微镜照片。(d)金纳米星的 XRD 图谱。(e)金纳米星的粒径分析。(f)金纳米星的吸收光谱

Fig. 1 Characterization of AuSTs. Transmission electron micrographs of gold nanostars with Ag^+ concentrations of (a) 1 mM, (b) 2 mM and (c) 4 mM. (d) XRD patterns of AuSTs. (e) Particle size of AuSTs. (f) Absorption spectra of AuSTs

3.2 金纳米星诊疗剂的光热性能研究

本文首先研究了激光器功率对材料光热性能的影响,如图 2(a)所示。结果显示,随着激光器功率密度的增加,AuSTs 的光热性能有了明显的提高。随后对不同 Ag^+ 浓度所制备 AuSTs 的光热性能进行了探究。结果显示,由于 Ag^+ 浓度为 2 mM 时制备的 AuSTs 在 808 nm 处具有最高的吸收强度,所以也具有最好的光热效果,其温度极限达到了 56.9°C(图 2(b))。肿瘤细胞的敏感温度为 50°C,在这一温度环境下,肿瘤细胞会大量死亡,所以制备的金纳米星诊疗剂可以用于对肿瘤细胞进行光热治疗。然后,研究 AuSTs 诊疗剂浓度对光热效果的影响,随着 AuSTs 浓度的升高,AuSTs 溶液的升温速率和极限温度也在进一步提高(图 2(c))。在对不同形貌的金纳米材料的光热性能研究的结果显示,与水相比,金纳米材

料在激光照射 10 min 后,具有明显的光热效果,而 AuSTs 的升温速率和极限温度要明显高于 AuNPs(图 2(d))。此外,研究了 AuSTs 诊疗剂的光热稳定性,结果如图 2(e)所示,可见,每次光照后样品均能升高到相近的温度,升降温速率也基本保持不变,说明制备的 AuSTs 诊疗剂的光热稳定性较好。依据公式计算了 AuSTs 的光热转换效率,如下:

$$\theta = \frac{T - T_{\text{Surr}}}{T_{\text{Max}} - T_{\text{Surr}}}, \quad (1)$$

$$\tau_s = \frac{M_D C_D}{hS}, \quad (2)$$

$$\eta = \frac{hS(T_{\text{Max}} - T_{\text{Surr}}) - Q_{\text{Dis}}}{I(1 - 10^{-A_s})}, \quad (3)$$

其中, T_{Max} 代表激光照射过程中的最高温度; T_{Surr} 代表环境温度; M_D 为溶液质量, C_D 为溶液比热容; τ_s 代表特征热时间常数; h 为传热系数; S

为样品容器表面积; I 为激光功率; A_λ 为在某处波长的吸光度; Q_{Dis} 为样品容器和溶剂所吸收的能量。

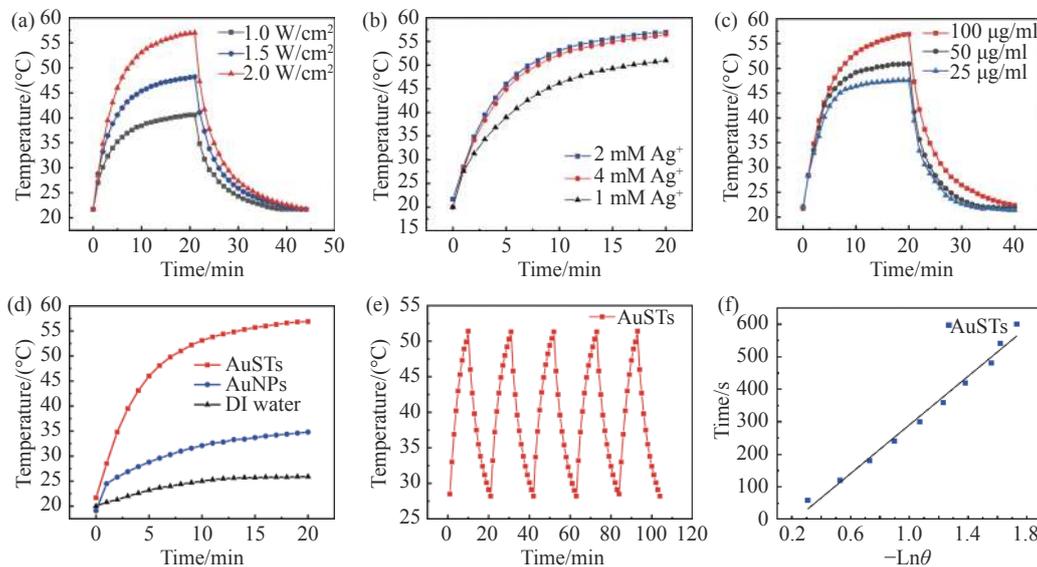


图 2 金纳米星的光热性能测试。(a) AuSTs 在 808 nm 激光不同功率密度下的温度-时间曲线。在 808 nm, 2 W/cm² 激光照射下。(b) 不同 Ag⁺ 浓度制备的 AuSTs 的温度-时间曲线。(c) 不同浓度金纳米星的温度-时间曲线。(d) AuSTs、AuNPs 和去离子水的温度-时间曲线。(e) 金纳米星系统的光热稳定性测试。(f) 金纳米星系统的特征热时间常数

Fig. 2 Photothermal property of AuSTs. (a) Temperature-time curves of AuSTs at different power densities. Under 808 nm, 2 W/cm² laser irradiation. (b) Time-temperature curve of AuSTs prepared with different Ag⁺ concentrations. (c) Temperature-time curves of AuSTs at different concentrations. (d) Temperature-time curves of AuSTs, AuNPs and DI Water. (e) Photothermal stability of AuSTs. (f) Graph of cooling period of the time versus negative natural logarithm of the temperature

具体计算过程如下: 选取图 2(c) 中降温过程, 根据公式 (1) 和温度 T 计算出 θ , 然后以 $-\ln \theta$ 为横坐标, 时间为纵坐标作图(图 2(f)), 拟合直线的斜率即为系统热时间常数 τ_s 。随后带入公式 (2) 中计算出 hS , 最后根据公式 (3) 计算出 AuSTs 的光热转换效率 $\eta=42\%$, 而实验组中的金纳米颗粒光热转换效率为 36%。

金纳米星的光热效率高于金纳米颗粒是因为金纳米星比金纳米颗粒具有更多尖锐的尖端结构和更大的金核, 而金纳米材料的中心核的尺寸、尖刺的长径比、尖刺的长度和数量越多, 其具有的 LSPR 效应越强^[10]。而金纳米材料的光热转换过程主要依赖 LSPR 效应, 因此金纳米星的光热转换效率要远高于金纳米颗粒。同时, 金纳米星的多尖端结构使其在近红外区存在较大的吸收截面, 使入射的近红外光能够高效被吸收, 以用于光热转换^[28]。

3.3 金纳米星诊疗剂的光热治疗效果研究

对 AuSTs 诊疗剂的生物安全性进行研究, 使用 MCF-7 乳腺癌细胞通过噻唑蓝比色法 (MTT) 进行了生物兼容性测试, 结果如图 3(彩图见期刊电子版) 所示, 不同浓度下, 细胞的存活率均可达到 80% 以上, 随着诊疗剂浓度的增加, 细胞存活

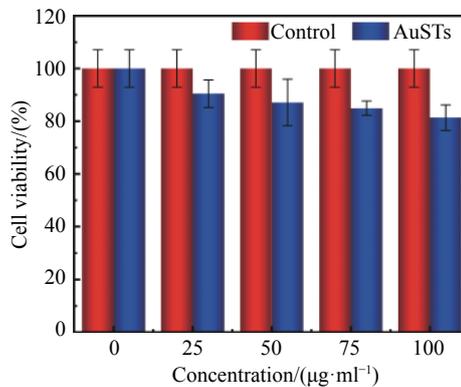


图 3 金纳米星诊疗剂的生物兼容性测试

Fig. 3 Biocompatibility test of AuSTs

率下降非常缓慢,说明制备的 AuSTs 诊疗剂具有较好的生物安全性。

随后研究了不同浓度的 AuSTs 诊疗剂对 MCF-7 乳腺癌细胞的光热治疗效果。如图 4(彩图见期刊电子版)所示,选择 808 nm, 2.0 W/cm² 的激光对癌细胞进行照射,在不使用 AuSTs 诊疗剂或不经激光照射时,对癌细胞的杀伤作用不明显。而在使用 AuSTs 诊疗剂并经激光照射后,对癌细胞的杀伤效果显著提高。随着 AuSTs 诊疗剂浓度的增加,癌细胞的存活率接近直线下降。使用浓度为 100 μg/mL 的 AuSTs 诊疗剂对癌细

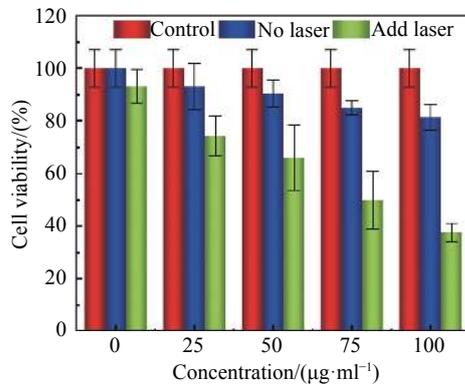


图 4 金纳米星诊疗剂的光热治疗效果

Fig. 4 The photothermal therapy effect of AuSTs

胞进行光热治疗后,癌细胞存活率大幅降低为 37%,说明制备的 AuSTs 诊疗剂具有优异的乳腺癌细胞光热治疗效果。

3.4 金纳米星诊疗剂的 OCT 成像造影效果研究

使用聚乙烯醇 (PVA) 制作了模拟第二类组织体模^[27]用于 OCT 成像研究,结果如图 5(彩图见期刊电子版)所示。从图 5(a)、图 5(b)和图 5(c)中可以看出,添加去离子水前后的组织体模的 OCT 图像没有明显差异,而添加了 30% 聚乙二醇 (PEG)作为造影剂的组织体模的信号强度也没有明显提高,这说明去离子水没有造影效果,而 PEG 作为一种常用的造影剂在 30% 浓度下的造影效果也不如 AuSTs 理想。在使用 AuSTs 诊疗剂后,组织体模的 OCT 成像效果显著提高,而且成像深度也有较大提升,可以达到近 2 mm。此外,对于图 5(a)、图 5(b)和图 5(c)中框选区域的信号强度进行了统计可以发现,在深度测量范围内,使用 AuSTs 诊疗剂后样品的成像信号强度远高于不使用 AuSTs 诊疗剂时样品信号的强度(图 5(d))。而且使用 AuSTs 诊疗剂后,当深度从 0 变化到 0.8 mm 时,样品的成像信号强度逐渐增强,在 0.8 mm 处信号最强,说明 AuSTs 诊疗剂在 0.8 mm 深度下的浓度最大,随着 AuSTs 诊疗剂浓

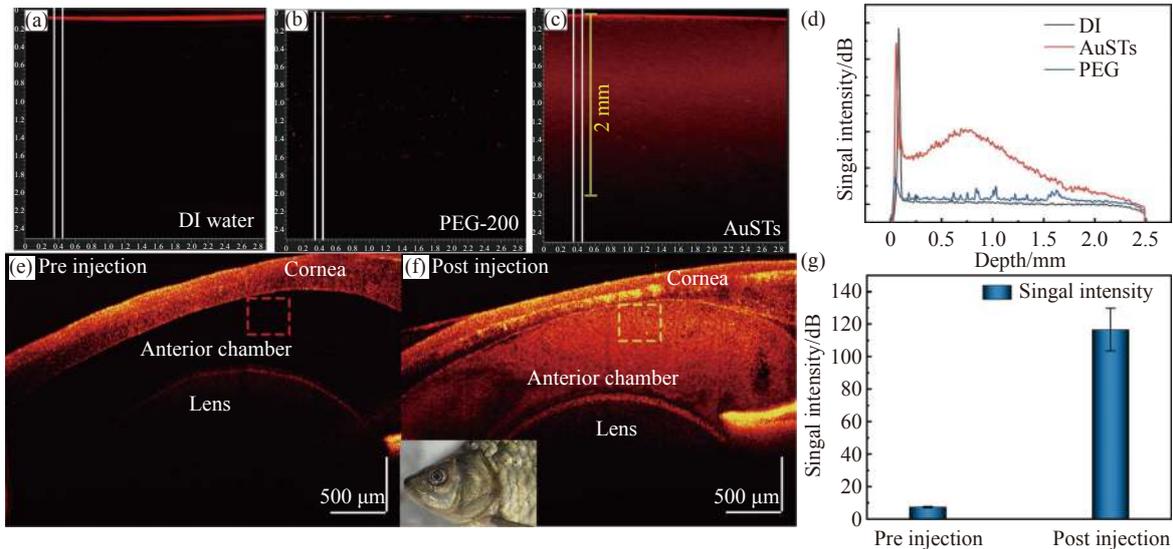


图 5 AuSTs 作为造影剂在 OCT 成像中的效果。(a)加入去离子水的组织体模。(b)嵌入 PEG-200 的体模成像效果。(c)嵌入 AuSTs 的体模成像效果。(d)对(a)、(b)和(c)中框选区域的信号强度统计。鲫鱼眼部 AuSTs 造影剂注射前(e)和注射后(f)的 OCT 成像效果。(g)对(e)和(f)中框选区域的信号强度统计

Fig. 5 OCT imaging with AuSTs as contrast agents. OCT image of simulated tissue with (a) DI water, (b) PEG-200, and (c) AuSTs. (d) OCT signal intensity on depth of simulated tissue with DI water, PEG-200 and AuSTs. The OCT imaging effects of AuSTs in the eyes of crucian carp before (e) and after (f) injection. (g) Statistics on the signal strength of the area selected in (e) and (f)

度的增加,样品成像信号也逐渐变强,并且在组织体模的更深处同样有较强的信号。

此外,OCT也被常用于眼科疾病的诊断。本课题组利用鲫鱼眼部作为活体模型,来研究 AuSTs 作为诊疗剂在体内的应用。为了清晰地进行比较,先对鲫鱼眼部进行 OCT 成像。在图 5(e)中可以清晰地看出眼部的角膜、前房和晶状体结构。而前房部位由于房水透明导致这一部位的信号强度较弱。在前房注射 AuSTs 作为造影剂之后,其信号强度有了明显提高(图 5(f))。对框选区域进行了信号强度统计,如图 5(g)所示,在相同部位信号强度有了大约 10 倍的提高。这说明制备的 AuSTs 诊疗剂是一种优异的 OCT 成像造影剂。

4 结 论

这项工作利用尖端结构增强金纳米材料的局域表面等离子共振特性,成功设计制备了 AuS-

Ts 诊疗剂,使其在近红外区域具有优异的光热特性,其光热转换效率高达 42%。此外,将制备的 AuSTs 诊疗剂用于对 MCF-7 乳腺癌细胞的光热治疗以及对组织体模进行 OCT 成像的应用研究。由于具有较高的光热转换效率,AuSTs 诊疗剂具有较好的肿瘤光热治疗能力,当 AuSTs 诊疗剂浓度为 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,对 MCF-7 乳腺癌细胞进行光热治疗后,癌细胞存活率低至 37%。由于具有较高的光散射特性,AuSTs 诊疗剂具有较好的 OCT 成像造影能力,在使用 AuSTs 诊疗剂后,模拟组织样品的成像深度和信号强度显著提升,与空白对照组相比,添加 AuSTs 诊疗剂的模拟组织成像深度可达 2 mm。由此可知,制备的 AuSTs 诊疗剂既具有高效的光热治疗能力,又具有出色的 OCT 成像造影能力,有望在未来多种功能协同作用的诊疗一体化平台中进行更广泛的应用。并且,金纳米粒子作为一种易于偶联修饰的纳米材料,其在多功能和高效率的生物学领域有着非常好的应用前景。

参考文献:

- [1] KELKAR S S, REINEKE T M. Theranostics: combining imaging and therapy[J]. *Bioconjugate Chemistry*, 2011, 22(10): 1879-1903.
- [2] 周莹,刘赛男,蔡砾寒,等. 铁掺杂的聚2-硝基-1,4-苯二胺纳米球的制备及在光热/光动力/化学动力学肿瘤治疗中的应用[J]. *应用化学*, 2021, 38(2): 181-187.
ZHOU Y, LIU S N, CAI L H, *et al.*. Ion-doped poly(2-nitro-1,4-phenylenediamine) nanospheres for synergistic photo- and chemo-dynamic therapy[J]. *Chinese Journal of Applied Chemistry*, 2021, 38(2): 181-187. (in Chinese)
- [3] KUMAR A, KIM S, NAM J M. Plasmonically engineered nanoprobe for biomedical applications[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2016, 138(44): 14509-14525.
- [4] ZOU Q L, ABBAS M, ZHAO L Y, *et al.*. Biological photothermal nanodots based on self-assembly of peptide-porphyrin conjugates for antitumor therapy[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2017, 139(5): 1921-1927.
- [5] JIANG Y T, SUN M X, OUYANG N, *et al.*. Synergistic chemo-thermal therapy of cancer by DNA-templated silver nanoclusters and polydopamine nanoparticles[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2021, 13(18): 21653-21660.
- [6] RAEESI V, CHOU L Y T, CHAN W C W. Tuning the drug loading and release of DNA-assembled gold-nanorod superstructures[J]. *Advanced Materials*, 2016, 28(38): 8511-8518.
- [7] 张雅静,王晓辉,徐亚娟,等. 石墨烯纳米载药体系的制备及对肿瘤细胞的杀伤作用[J]. *应用化学*, 2021, 38(6): 693-703.
ZHANG Y J, WANG X H, XU Y J, *et al.*. Preparation of graphene Nano-drug carrier system and its killing effect on tumor cells[J]. *Chinese Journal of Applied Chemistry*, 2021, 38(6): 693-703. (in Chinese)
- [8] TIAN Q W, TANG M H, SUN Y G, *et al.*. Hydrophilic flower-like CuS superstructures as an efficient 980 nm laser-driven photothermal agent for ablation of cancer cells[J]. *Advanced Materials*, 2011, 23(31): 3542-3547.
- [9] CHOU S S, KAEHR B, KIM J, *et al.*. Chemically exfoliated MoS₂ as near-infrared photothermal agents[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2013, 52(15): 4160-4164.
- [10] 张萌,陈东圳,任研伟,等. 纳米岛状银膜@金纳米针尖表面增强拉曼散射传感界面及多巴胺分子的传感分析[J]. *应用化学*, 2021, 38(7): 866-873.

- ZHANG M, CHEN D ZH, REN Y W, *et al.*. Sensing interface based on nanoislandlike sliver film@gold nanotip for surface enhanced Raman scattering analysis of dopamine[J]. *Chinese Journal of Applied Chemistry*, 2021, 38(7): 866-873. (in Chinese)
- [11] DE ABERASTURI D J, SERRANO-MONTES A B, LIZ-MARZÁN L M. Modern applications of plasmonic nanoparticles: from energy to health[J]. *Advanced Optical Materials*, 2015, 3(5): 602-617.
- [12] PANG B, ZHAO Y F, LUEHMANN H, *et al.*. ⁶⁴Cu-doped PdCu@Au tripods: a multifunctional nanomaterial for positron emission tomography and image-guided photothermal cancer treatment[J]. *ACS Nano*, 2016, 10(3): 3121-3131.
- [13] RAYALU S S, JOSE D, MANGRULKAR P A, *et al.*. Photodeposition of AuNPs on metal oxides: study of SPR effect and photocatalytic activity[J]. *International Journal of Hydrogen Energy*, 2014, 39(8): 3617-3624.
- [14] MA K, LI Y W, WANG ZH G, *et al.*. Core-shell gold nanorod@layered double hydroxide nanomaterial with highly efficient photothermal conversion and its application in antibacterial and tumor therapy[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2019, 11(33): 29630-29640.
- [15] DIAGARADJANE P, SHETTY A, WANG J C, *et al.*. Modulation of in vivo tumor radiation response via gold nanoshell-mediated vascular-focused hyperthermia: characterizing an integrated antihypoxic and localized vascular disrupting targeting strategy[J]. *Nano Letter*, 2008, 8(5): 1492-1500.
- [16] CHOI W I, KIM J Y, KANG C, *et al.*. Tumor regression *in vivo* by photothermal therapy based on gold-nanorod-loaded, functional nanocarriers[J]. *ACS Nano*, 2011, 5(3): 1995-2003.
- [17] LU W, XIONG CH Y, ZHANG G D, *et al.*. Targeted photothermal ablation of murine melanomas with melanocyte-stimulating hormone analog-conjugated hollow gold nanospheres[J]. *Clinical Cancer Research*, 2009, 15(3): 876-886.
- [18] KIM S H, KIM J H, KANG S W. Nondestructive defect inspection for LCDs using optical coherence tomography[J]. *Displays*, 2011, 32(5): 325-329.
- [19] 陆冬筱, 房文汇, 李玉瑶, 等. 光学相干层析成像技术原理及研究进展[J]. *中国光学*, 2020, 13(5): 919-935.
LU D X, FANG W H, LI Y Y, *et al.*. Optical coherence tomography: principles and recent developments[J]. *Chinese Optics*, 2020, 13(5): 919-935. (in Chinese)
- [20] EHLERS J P, GUPTA P K, FARSIU S, *et al.*. Evaluation of contrast agents for enhanced visualization in optical coherence tomography[J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2010, 51(12): 6614-6619.
- [21] CHEN ZH P, MILNER T E, SRINIVAS S, *et al.*. Noninvasive imaging of *in vivo* blood flow velocity using optical Doppler tomography[J]. *Optics Letters*, 1997, 22(14): 1119-1121.
- [22] AU K M, LU Z H, MATCHER S J, *et al.*. Polypyrrole nanoparticles: a potential optical coherence tomography contrast agent for cancer imaging[J]. *Advanced Materials*, 2011, 23(48): 5792-5795.
- [23] MONDAL I, RAJ S, ROY P, *et al.*. Silver nanoparticles (AgNPs) as a contrast agent for imaging of animal tissue using swept-source optical coherence tomography (SSOCT)[J]. *Laser Physics*, 2018, 28(1): 015601.
- [24] 邢雅艳, 史宇哲, 邓世贤, 等. 儿茶素-银纳米复合材料的制备及其应用[J]. *应用化学*, 2020, 37(9): 1062-1068.
XING Y Y, SHI Y ZH, DENG SH X, *et al.*. Preparation and application of catechin-silver nanocomposites[J]. *Chinese Journal of Applied Chemistry*, 2020, 37(9): 1062-1068. (in Chinese)
- [25] ZHU H SH, LIU CH H, LIU X X, *et al.*. A multi-colorimetric immunosensor for visual detection of ochratoxin A by mimetic enzyme etching of gold nanobipyramids[J]. *Microchimica Acta*, 2021, 188(3): 62.
- [26] JENA B K, RAJ C R. Shape-controlled synthesis of gold nanoprism and nanoperiwinkles with pronounced electrocatalytic activity[J]. *The Journal of Physical Chemistry C*, 2007, 111(42): 15146-15153.
- [27] YAU O, HÉTU M F, HERR J E, *et al.*. Development of a carotid vulnerable plaque phantom model evaluated by pixel distribution analysis[J]. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 2018, 44(12): 2768-2779.
- [28] 曹小卫, 陈帅, 鲍敏, 等. 金纳米星的制备、表面修饰及其在生物医学领域的应用研究[J]. *化学进展*, 2018, 30(9): 1380-1391.
CAO X W, CHEN SH, BAO M, *et al.*. Synthesis and surface modifications of Au nanostars and their applications in biomedical fields[J]. *Progress in Chemistry*, 2018, 30(9): 1380-1391. (in Chinese)

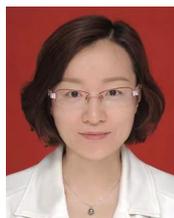
作者简介:



吴哲(1996—),男,吉林白城人,硕士研究生,2018年于延边大学获得理学学士学位,主要从事纳米功能材料的制备、光物理特性及其在生物成像与光热治疗中的应用研究。E-mail: w_zhello@163.com



陆冬筱(1988—),女,吉林长春人,博士,讲师,2016年于吉林大学获得博士学位,主要从事低维纳米材料的物性及其在生物医学诊断与治疗方面的研究工作。E-mail: ludongxiao@cust.edu.cn



李金华(1977—),女,吉林长春人,博士,教授,2006年于中国科学院长春光学精密机械与物理研究所获得博士学位,主要从事纳米技术、光子学技术在生物研究及医学诊断与治疗应用方面的研究工作。E-mail: lijh@cust.edu.cn

《光学精密工程》(月刊)

- 中国光学开拓者之一王大珩院士亲自创办的新中国历史最悠久的光学期刊
- 现任主编为国家级有突出贡献的青年科学家曹健林博士
- Benjamin J Eggleton, John Love 等国际著名光学专家为本刊国际编委

《光学精密工程》主要栏目有现代应用光学(空间光学、纤维光学、信息光学、薄膜光学、光电技术及器件、光学工艺及设备、光电跟踪与测量、激光技术及设备);微纳技术与精密机械(纳米光学、精密机械);信息科学(图像处理、计算机应用与软件工程)等。

- * 美国工程索引 EI 核心期刊
- * 中国出版政府奖期刊提名奖
- * 中国精品科技期刊
- * 中文核心期刊
- * 百种中国杰出学术期刊
- * 中国最具国际影响力学术期刊

主管单位:中国科学院

主办单位:中国科学院长春光学精密机械与物理研究所

中国仪器仪表学会

地址:长春市东南湖大路 3888 号

电话:0431-86176855

电邮:gxjmgc@sina.com

定价:100.00 元/册

邮编:130033

传真:0431-84613409

网址: <http://www.eope.net>