



亮点介绍

利用工程化热释电与光动力纳米复合材料实现近红外光诱导的肿瘤细胞凋亡

杨震^{1,2}, 黄维^{1,2,3*}

1. 海峡创新实验室, 福州 350117

2. 海峡柔性电子(未来科技)学院(研究院), 福建师范大学, 福州 350117

3. 柔性电子研究院, 西北工业大学, 西安 710072

*通讯作者, E-mail: vc@nwpu.edu.cn

收稿日期: 2024-09-30; 接受日期: 2024-10-08; 网络版发表日期: 2024-11-04

在肿瘤学领域, 肿瘤微环境(TME)在肿瘤发生、发展与演进过程中扮演至关重要的角色, 不仅影响癌细胞的生物学行为, 也直接关系到肿瘤治疗效果和患者预后^[1]. 近年来, 科研人员对肿瘤微环境的认识不断深化, 揭示了其在肿瘤发展、免疫逃逸以及治疗抗性中的复杂作用. 特别是在免疫治疗和靶向治疗方面, 肿瘤微环境的特异性对疗效有着显著影响^[2]. 在肿瘤光动力治疗(PDT)领域, TME中的氧气供应不足一直是一个棘手难题. 由于肿瘤的快速生长, 其内部往往形成乏氧区域, 这不仅促进了肿瘤的侵袭性转移, 还限制了传统依赖于氧气的PDT治疗效果^[3]. 因此, 如何改善TME的氧气供应, 成为提高肿瘤疗效的关键. 为了解决这一难题, 研究人员一直在探索创新的方案以增加肿瘤内部的氧气浓度, 如: 使用具有载氧能力的生物材料, 在TME中缓慢释放氧气, 以提升治疗效果^[4]. 相比之下, 热电力治疗(PEDT)不依赖于TME中的氧气, 而是利用热释电材料受到温度变化导致的电子与空穴分离, 进而分别与O₂和H₂O发生反应, 形成超氧自由基(•O₂⁻)和羟基自由基(•OH). 这种治疗方式能够在乏氧条件下持续产生活性氧(ROS), 实现肿瘤的有效治疗^[5]. 与其他治疗方案相比, 热电力治疗更

适合TME的改善, 可极大提高肿瘤的疗效.

近日, 天津大学刘哲教授团队提出了一种新型肿瘤治疗策略, 通过利用近红外光(NIR)辐照工程化纳米复合材料BTO@PDA-ICG-HA, 诱导了肿瘤细胞的凋亡, 并抑制了肿瘤生长^[6]. 该策略通过BTO@PDA-ICG-HA的光热转换和热释电效应, 克服了TME中氧气供应不足, 提高了治疗效果. 研究表明, 该纳米材料具有肿瘤靶向性强、生物相容性好等优点, 可高效治疗肿瘤. 该策略为未来肿瘤治疗临床转化提供了崭新思路.

具体来说, 该研究通过层层自组装的方法, 在钛酸钡(BaTiO₃)纳米颗粒表面修饰了聚多巴胺(PDA)涂层, 并封装吲哚菁绿(ICG)分子, 最后通过外层透明质酸(HA)生物偶联实现BTO@PDA-ICG-HA对肿瘤组织的靶向. 这一设计不仅提高了材料的光热转换效率, 还增强了其在肿瘤中的积累与肿瘤细胞的内吞. 作者利用扫描电子显微镜(SEM)、透射电子显微镜(TEM)、X射线衍射(XRD)等手段对纳米复合材料的形貌、结构及组分进行了物化表征(图1a). 热释电材料的一个显著优势在于其能够响应外部刺激(如光、热等). 该研究通过NIR激光激发, 采用一系列实验方法验证了材料的性能, 包括光热转换性能、热释电效应、ROS产

引用格式: Yang Z, Huang W. Engineered pyroelectric and photodynamic nanocomposites for NIR photo-induced tumor cell apoptosis. *Sci Sin Chim*, 2024, 54: 2327–2328, doi: [10.1360/SSC-2024-0233](https://doi.org/10.1360/SSC-2024-0233)

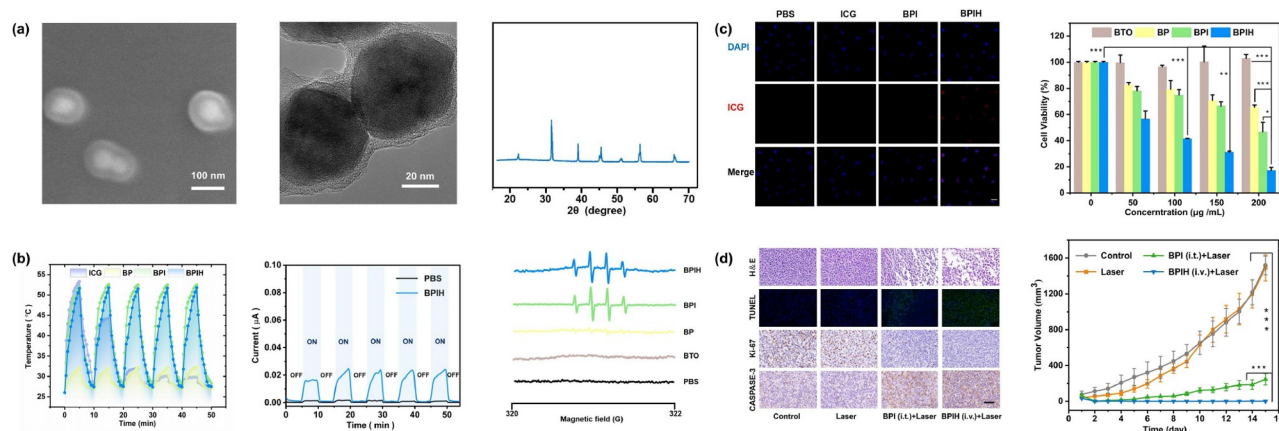


图 1 (网络版彩图) 利用BTO@PDA-ICG-HA纳米复合材料实现近红外光诱导的肿瘤细胞凋亡和肿瘤抑制的结果^[6]。(a) BTO@PDA-ICG-HA纳米复合材料的SEM、TEM、XRD表征图像；(b)不同纳米材料悬液在5个激光开/关循环过程中的温度变化曲线、BTO@PDA-ICG-HA纳米复合材料的热释电电流-时间曲线以及产生 $\cdot\text{OH}$ 的ESR光谱；(c)肿瘤细胞摄取与细胞毒性实验；(d)肿瘤组织HE、TUNEL、Ki-67、Caspase-3染色与活体动物治疗期间肿瘤体积变化曲线。

Figure 1 (Color online) NIR-induced tumor cell apoptosis and growth inhibition by nanocomposites of BTO@PDA-ICG-HA [6]. (a) SEM, TEM and XRD characterizations of BTO@PDA-ICG-HA. (b) Photothermal conversion reproducibility of various nanocomposites after repeated laser irradiation at 808 nm for 5 on-and-off cycles, and the ESR detection of $\cdot\text{OH}$ when BTO@PDA-ICG-HA was exposed to the laser irradiation at 808 nm. (c) Uptake of tumor cells and cytotoxicity assessments of BTO@PDA-ICG-HA. (d) HE, TUNEL, Ki-67, Caspase-3 staining and a curve of tumor volume variations of MCF-7 tumor-xenografted nude mice after indicated treatments.

生能力等。这些实验结果验证了BTO@PDA-ICG-HA在NIR照射下呈现优异的光热转换能力和大量的活性氧生成(图1b)。而后, 肿瘤细胞摄取及毒性实验证明了该材料具有显著的肿瘤细胞增殖抑制效果(图1c)。通过对荷瘤裸鼠系统给药, 并施加NIR光照射, BTO@PDA-ICG-HA显示出优异的抗肿瘤疗效, 显著抑制了肿瘤细胞增殖与肿瘤生长, 同时体现了低毒副作用(图1d)。上述实验结果为这种新型纳米复合材料的临床转化应用提供了依据。

总之, 该研究成功构建了一种具有光动力和热释电性能的纳米复合材料, 并将其应用于荷瘤小鼠治疗。纳米复合材料作为“特洛伊木马”靶向肿瘤组织, 能够有效克服肿瘤微环境的乏氧特性以及传统光动力治疗的局限性, 持续光照产生ROS, 有效诱导肿瘤细胞凋亡, 抑制肿瘤生长, 实现肿瘤病灶的精准和长效治疗, 提高小鼠生存率。该研究所涉热释电动力治疗为肿瘤治疗提供了一种崭新思路与可转化的医学治疗方案, 具有重要的临床转化前景。

参考文献

- 1 Tatarova Z. *Nat Rev Cancer*, 2024, 24: 444
- 2 Khosravi G-, Mostafavi S, Bastan S, Ebrahimi N, Gharibvand RS, Eskandari N. *Cancer Commun*, 2024, 44: 521–553
- 3 Lin L, Pang W, Jiang X, Ding S, Wei X, Gu B. *Light Sci Appl*, 2022, 11: 47
- 4 Wang H, Guo Y, Wang C, Jiang X, Liu H, Yuan A, Yan J, Hu Y, Wu J. *Biomaterials*, 2021, 269: 120621
- 5 Zang P, Yu C, Zhang R, Yang D, Gai S, Liu B, Shen R, Yang P, Lin J. *Adv Mater*, 2024, 36: 2400416
- 6 Yang Y, Kong X, Ren X, Lin Y, Liu Z. *Sci China Chem*, 2024, 67: 3050–3062