

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.02.010  
文章编号: 1005-8982 (2024) 02-0060-06

综述

## 金纳米颗粒负载光敏剂在改善恶性肿瘤光动力治疗中的研究进展\*

孙倩<sup>1</sup>, 王茜<sup>2</sup>, 吕好选<sup>2</sup>, 索玉平<sup>3</sup>

(1. 山西医科大学 基础医学院生理学教研室, 山西 太原 030001 ; 2. 山西医科大学 第五临床医学院, 山西 太原 030012 ; 3. 山西省人民医院 妇产科, 山西 太原 030012)

**摘要:** 金纳米颗粒(AuNPs)是纳米医学中常用的纳米材料之一。AuNPs作为载体可以将药物精确地输送至靶细胞或靶组织,提高疾病的诊断和治疗效率。光动力疗法(PDT)在治疗肿瘤上拥有巨大潜力,是被批准用于临床治疗的新方法。有证据表明,光敏剂(PS)通过共价键或者非共价键的相互作用包被在AuNPs上,不仅能提高肿瘤细胞对PS的有效摄取,增强PDT的效率,还可以克服单纯PDT的局限性。该文综述了AuNPs的类型、特点及其应用,着重介绍了AuNPs与PDT相结合的抗癌活性。

**关键词:** 肿瘤; 金纳米颗粒; 光动力疗法; 光敏剂; 联合治疗

**中图分类号:** R730.57

**文献标识码:** A

## Research advances in roles of photosensitizer-loaded gold nanoparticles in facilitating photodynamic therapy for malignant tumors\*

Sun Qian<sup>1</sup>, Wang Qian<sup>2</sup>, Lü Hao-xuan<sup>2</sup>, Suo Yu-ping<sup>3</sup>

(1. Department of Physiology, School of Basic Medicine, Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030001, China; 2. The Fifth Clinical Medical College of Shanxi Medical University, Taiyuan, Shanxi 030012, China; 3. Department of Gynecology and Obstetrics, Shanxi Provincial People's Hospital, Taiyuan, Shanxi 030012, China)

**Abstract:** Gold nanoparticles (AuNPs) are one of the most commonly used nanomaterials in various medical applications. Using AuNPs as carriers can accurately deliver drugs to target tissues or cells, which can be helpful in improving the efficiency of disease diagnosis and treatment. Photodynamic therapy (PDT) is a newly approved clinical strategy and has a great potential for treating tumors. Evidence suggests that photosensitizer (PS) can be loaded on AuNPs through interactions with covalent or non-covalent bonds, which not only promotes the effective uptake of PS into tumor cells and improves the efficacy of PDT, but also overcomes limitations brought about by applying PDT alone. This review focuses on the types, properties and applications of AuNPs, and the anticancer activity of AuNPs combined with PDT is emphatically introduced.

**Keywords:** tumor; gold nanoparticles; photodynamic therapy; photosensitizer; combination therapy

光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)是近年来研究癌症治疗的热点话题。PDT效应与光敏剂

(Photosensitizer, PS)密切相关。目前临床上批准使用的PS大都溶解性较差,缺乏肿瘤靶向性,无法高

收稿日期: 2023-01-16

\* 基金项目: 国家自然科学基金(No:61975105, No:61775128)

[通信作者] 索玉平, E-mail: ypsuo@sxmu.edu.cn; Tel: 13934520473

效积聚在肿瘤部位,且具有一定的光毒性,限制了 PDT 的临床应用<sup>[1-2]</sup>。因此,研究人员倾向使用金纳米颗粒(gold nanoparticles, AuNPs)来提高 PS 的靶向力。AuNPs 因其广泛的可用性和独特的性能成为最有前景的 PS 靶向传递系统<sup>[3]</sup>。笔者就 PDT 的机制、AuNPs 的分类和特点,以及与 PDT 相结合的抗癌活性等方面进行综述,旨在寻找一种可以提高癌症患者的抗癌疗效,减少药物不良反应的治疗方法。

## 1 金纳米颗粒联合 PDT 的基础

### 1.1 PDT 概述

PDT 已经有一百多年历史,如今作为癌症的替代治疗被越来越多的人接受<sup>[3]</sup>。其首次由 DIAMOND 等<sup>[4]</sup>于 1972 年提出。1975 年,DOUGHERTY 等<sup>[5]</sup>首次报道了在动物标本中使用 PDT 完全治愈肿瘤的病例,这预示着 PDT 治疗肿瘤的光明前景。PS、激光照射、氧气是 PDT 中最关键的元素。PS 是可以被光激活的光敏分子,在 PDT 中发挥着重要的作用。目前关于 PS 的研究已经更新到第 3 代,但只有第 1 代 PS 被批准用于临床<sup>[6]</sup>。

### 1.2 PDT 的肿瘤细胞损伤机制

PDT 的作用基础是光化学反应,PS 预先在肿瘤部位积累,经过一定波长的激光照射后,启动激活过程,从而破坏肿瘤细胞<sup>[7]</sup>。光化学反应密切依赖肿瘤细胞内的氧分子,激光照射将 PS 的激发态能量转移到组织底物或周围的氧气中,产生活性氧(reactive oxygen species, ROS)或单线态氧(singlet oxygen,  $^1O_2$ ),通过细胞凋亡、坏死、自噬等途径诱导细胞死亡<sup>[3,8]</sup>。PDT 导致癌症细胞的损伤和杀伤通过 3 种关联机制发生:① ROS 或  $^1O_2$  直接导致肿瘤细胞死亡;② 介导肿瘤相关血管损伤;③ 介导肿瘤的免疫防御,激活对肿瘤细胞的免疫反应<sup>[6]</sup>。

### 1.3 金纳米颗粒的分类特点和特点分类

研究人员对 AuNPs 的描述和研究已经持续了近两百年<sup>[9]</sup>。AuNPs 具有强大、可调节的局部表面等离子体共振效应和优异的光热转换能力<sup>[10]</sup>。其还具有一定的可调节性,通过控制尺寸,减少与血管的碰撞时间,延长在血流中的寿命,可以使其高效地穿透肿瘤细胞<sup>[10]</sup>。此外,AuNPs 的细胞毒性小,能够与多种有机分子结合<sup>[11]</sup>。因此,AuNPs 作为药物载体在进入特定的靶细胞和靶组织中发挥了重要作

用<sup>[3]</sup>。AuNPs 包括金纳米棒、金纳米笼、金纳米星、金纳米壳、金纳米球等<sup>[10, 12]</sup>。

## 2 金纳米颗粒用于增强不同肿瘤的 PDT 抗癌活性

目前癌症的治疗方法主要包括手术治疗、放化疗、免疫治疗、分子靶向治疗、基因治疗等。虽然这些方法在临床上取得了较好的疗效,但其所适用的癌症类型仍有很大限制。因此,寻求一种新型有效的治疗方法对癌症患者来说至关重要。

PDT 具有多种抗癌活性优势,如创伤性小、毒性低、肿瘤选择性高、可重复应用等<sup>[7]</sup>。但由于 PS 的限制,PDT 不能充分发挥其抗癌活性<sup>[1]</sup>。利用 AuNPs 构建理想的 PS 载药平台被证实是提高 PS 靶向性和 PDT 抗癌效果的有效策略<sup>[13]</sup>。但针对该纳米平台的研究只是体外细胞实验和体内动物模型实验,尚未发现有关临床应用和治疗的研究报道。有证据表明,AuNPs 修饰的 PS 平台可用于乳腺癌、宫颈癌、口腔癌、肺癌、黑色素瘤等恶性肿瘤的 PDT 研究<sup>[14-27]</sup>。笔者总结了 AuNPs 与 PDT 联合在不同恶性肿瘤的体外或体内研究实验,并阐述了其可能的抗癌活性机制。

### 2.1 金纳米颗粒用于增强乳腺癌的 PDT 抗癌活性

乳腺癌是女性群体中最常见的肿瘤类型,严重威胁女性生命安全。乳房的特殊生理结构也使乳腺癌成为最适宜 PDT 治疗的癌症类型之一<sup>[3]</sup>。

XU 等<sup>[4]</sup>和 CHENG 等<sup>[15]</sup>开发了基于 GNRs 负载的 PS 5-氨基酮戊酸纳米平台,使用乳腺癌 MCF-7 细胞和 4T1 细胞研究该纳米平台的细胞内化和吸收。两者都在荧光共聚焦显微镜(confocal laser scanning microscopy, CLSM)下观察到 PS 内化产生的红色荧光,其荧光强度呈时间依赖性,而单纯 PS 组的荧光强度明显弱于前者,证明了该纳米平台具有高效的肿瘤细胞靶向作用。CHOI 等<sup>[16]</sup>等使用 AuNR 和 PS 脱镁叶绿酸(Phoeophorbide, Phoe)合成了一种新型金纳米平台。使用 MCF7 细胞和肺癌 A549 细胞进行体外 PDT 实验,结果表明该复合纳米平台比游离 Phoe 表现出更高的单重态产氧能力。KANG 等<sup>[17]</sup>使用 NRs 负载的 PS Ce6 对 EMT6 乳腺癌裸鼠模型进行 PDT 治疗。研究人员发现其可以激活小鼠的单核巨噬细胞 J774A,使多种免疫分子如 CD40、CD80 和 CD86,以及抗原复合物 MHC I 和 MHC II 的表达显著增加。

## 2.2 金纳米颗粒用于增强宫颈癌的 PDT 抗癌活性

宫颈癌是威胁女性健康最常见的妇科肿瘤,预后差且病死率高<sup>[28]</sup>。ZHANG 等<sup>[18]</sup>设计了一种 PS Ce6 共轭 AuNR (Ce6-PEG-AuNR),首先使用光谱方法证明了 Ce6-PEG-AuNR-PDT 可以持续产生 ROS 且优于单纯的 Ce6-PDT;其次使用宫颈癌细胞探究其产氧能力,二氯二氢荧光素二乙酸酯 (dichlorodihydrofluorescein diacetate, DCFH-DA) 探针染色显示相比单纯使用 Ce6,经 Ce6-PEG-AuNR-PDT 处理的细胞可以观察到明显的绿色荧光信号;此外研究人员使用 CLSM 在海拉细胞中观察到 Ce6 可以在酸性环境中从 Ce6-PEG-AuNR 中解离,恢复其光敏活性,2 h 后可以观察到其产生明显的红色荧光。以上都证明了 Ce6-PEG-AuNR 可以被肿瘤细胞高效摄取,且具有良好的细胞内化能力。

LEE 等<sup>[19]</sup>将 AuNR 与 PS 二氧化钛纳米材料 (d-TiO<sub>2</sub>NP 簇合物) 有效结合,开发出一种新型无机光治疗纳米配合物 (AuNR-TiO<sub>2</sub>NCs)。研究人员使用宫颈癌 Hela 细胞进行 PDT 实验并检测 ROS 含量,CLSM 图像显示经 AuNR-TiO<sub>2</sub>NCs 处理的细胞胞质中有明显药物内化产生的黑点,表明新合成的 AuNR-TiO<sub>2</sub>NCs 配合物可明确定位于细胞胞质;其次,研究者使用 DCFH-DA 探针检测到经 AuNR-TiO<sub>2</sub>NCs 处理的海拉细胞会产生明显的绿色荧光,荧光强度远大于使用单纯的 d-TiO<sub>2</sub>NP 簇合物,表明 AuNR-TiO<sub>2</sub>NCs 组细胞的 ROS 含量高于单纯 d-TiO<sub>2</sub>NP 组。ZHANG 等<sup>[20]</sup>将 PS 嵌合肽 [PpIX-PEG8-GGK (TPP) GRDEVDCG, DTPP] 与金空心纳米棒 (gold hollow-nanorods, AuHNRs) 结合,开发了一种新型金纳米载体平台 (AuHNRs-DTPP)。AuHNRs-DTPP 的表征结果表明了其在 PBS 缓冲液中的稳定性和亲水性远高于单纯的 DTPP;此外,研究人员对海拉细胞进行 DCFH-DA 探针装载,CLSM 下显示海拉细胞中 ROS 的含量明显升高;最后研究人员对细胞内 ROS 含量进行定量分析,流式细胞分析仪检测结果显示使用 AuHNRs-DTPP 激光处理组的 ROS 水平分别比单纯 DTPP 和对照组高 3.1 倍和 16.5 倍。

## 2.3 金纳米颗粒用于增强头颈部肿瘤的 PDT 抗癌活性

头颈部恶性肿瘤主要指发生在锁骨以上部位的肿瘤,其中口腔是头颈部鳞状细胞癌最常见的

部位<sup>[29]</sup>。

CHEN 等<sup>[21]</sup>开发了一种基于 NRs 的 PS 亚甲基蓝 (methylene blue, MB) 并用于口腔癌的 PDT 增强治疗中的新型纳米平台,表征结果表明 AuNRs 的表面等离子共振带与 MB 的吸收曲线重叠良好,AuNRs 可以通过低频效应放大 MB 的吸收截面,提高 ROS 的产生效率;此外研究者检测到无激光照射时口腔癌 OCEM-1 细胞的活力均保持在 90% 以上,在进行激光照射之后实验组仅表现出 30% 细胞存活。

YEO 等<sup>[22]</sup>利用 NRs 的表面修饰能力,分别负载 PS Ce6 和化疗药物阿霉素,设计了一种新型金纳米平台 (NR-HS-Ce6-Dox)。使用 665 nm 激光分别处理经 NR-HS-Ce6-Dox 和游离 Ce6 孵育过的口腔鳞癌 Cal27 细胞,氨基苯基荧光素 (aminophenyl fluorescein, APF) 探针检测结果显示 NR-HS-Ce6-Dox 组产生 ROS 的能力是单一使用 Ce6 组的 4.8 倍。

DEMIR 等<sup>[23]</sup>用 NRs 和 PS 卟啉 5, 10, 15, 20-四(1-甲基 4-吡啶基)卟啉四(对甲苯磺酸盐)[5, 10, 15, 20-tetrakis (1-methyl 4-pyridinio) porphyrin tetra (p-toluenesulfonate), TMPyP] 开发出一种新的复合材料,使用头颈鳞状细胞癌 HNSCC 细胞对该复合金纳米材料进行细胞内化检测和 PDT 治疗。结果表明使用 NRs 作为载体可以有效增强该细胞对阳离子卟啉 TMPyP 的摄取和吸收,特别在激光照射 5 min 后, NRs 复合阳离子卟啉 TMPyP 的 PDT 治疗效果明显优于游离阳离子卟啉 TMPyP。

## 2.4 金纳米颗粒用于增强肺癌的 PDT 抗癌活性

肺癌是导致癌症相关死亡的最常见和最主要的原因,5 年生存率 < 20%<sup>[30]</sup>。LIU 等<sup>[24]</sup>为改善传统 PS Ce6 在肿瘤部位的特异性聚集,使用金纳米片 (gold nanoprisms, GNPs) 负载 Ce6。研究人员使用肺癌 HCC827 细胞和 A549 细胞进行体外 PDT 研究, DCFH-DA 探针染色后发现新设计的 GNPs/Ce6 诱导细胞产生 ROS 的能力明显大于游离 Ce6。此外,研究人员采用 CCK-8 法检测 GNPs/Ce6 的抗肿瘤活性,结果表明金纳米片负载 Ce6 组的细胞活性明显降低,与 ROS 检测结果一致。GONG 等<sup>[25]</sup>设计了一种含 PS 吲哚菁绿 (indocyanine green, ICG) 的热响应聚合物包覆 AuNRs 平台,将其用于 A549 细胞的体外和体内 PDT 抗癌研究中。研究人员通过在 CLSM 下观察 ICG 的荧光强度来评估该新合成 AuNRs 平台的细

胞内化和吸收能力,结果在细胞质中观察到有明显的荧光,且高于使用游离的 ICG。此外,研究人员使用流式细胞术量化了 ICG 的细胞摄取,结果显示 2 h 或 8 h 后,新合成的纳米平台在 A549 细胞中表现出比游离 ICG 更强的细胞摄取能力,以上均证明了该纳米平台的细胞内化和吸收能力都强于游离的 ICG。

### 2.5 金纳米颗粒用于增强黑色素瘤的 PDT 抗癌活性

黑色素瘤是一种常见的皮肤恶性肿瘤,其发病率和病死率呈逐年上升趋势<sup>[27]</sup>。FREITAS 等<sup>[26]</sup>提出了一个消除黑色素瘤的新方法,在 AuNRs 表面附着 PS 酞菁锌(zinc phthalocyanine, ZnTcPc)建立新型纳米治疗平台,使用黑素性黑色素瘤 B16F10 细胞和非黑素性黑色素瘤 B16G4 细胞探究其抗肿瘤效应。研究人员使用  $^1\text{O}_2$  和羟基自由基生成试剂盒检测到该平台可以提高 3 倍  $^1\text{O}_2$  产率;通过进一步的体外 PDT 实验结果表明使用该纳米平台可以高效杀伤 90% 以上的黑色素瘤细胞。FANG 等<sup>[27]</sup>报道了一种介孔硅涂层金纳米棒与 PS ICG 构成的复合物(GNR @  $\text{SiO}_2$ -ICG),并用于黑色素瘤的体外和体内研究中。研究人员使用流式细胞术检测到 GNR@ $\text{SiO}_2$ -ICG 中 ICG 的中位荧光强度比游离 ICG 组高 3.5 倍。此外,使用 DCFH-DA 荧光探针检测到 GNR @  $\text{SiO}_2$ -ICG 处理的细胞 ROS 含量比游离 ICG 高 10 倍,证明了 GNR @  $\text{SiO}_2$ -ICG-PDT 具有高效的 ROS 生成能力。

### 2.6 金纳米颗粒用于增强人胶质母细胞瘤的 PDT 抗癌活性

胶质母细胞瘤是最常见和最具有侵袭性的高级别原发性脑肿瘤,预后极差<sup>[31]</sup>。

LU 等<sup>[32]</sup>为了提高 PS 近红外荧光染料 IR795 的亲水性和荧光量子产量,提高 ROS 的生成效率,提出了一种使用 AuNRs 负载 IR795 的新方法(AuNRs @  $\text{SiO}_2$ -IR795)。AuNRs @  $\text{SiO}_2$ -IR795 表征的结果显示由于 AuNRs 的荧光效应,IR795 的氧自由基生成率明显提高。研究人员使用人胶质母细胞瘤 U251MG 细胞进行药物摄取和生存实验,结果表明 AuNRs @  $\text{SiO}_2$ -IR795 能够在极低剂量的 IR795 条件下实现高效的 PDT 效应。

YOUSSEF 等<sup>[33]</sup>报道了一种联合使用 AuNRs 和 PS 焦脱镁叶绿酸-a(Pyropheophorbide-a, Pyro)的方法来

乙醇中溶解孟加拉玫瑰红的含量,在 AuNRs 的作用下 Pyro 可以释放出高质量  $^1\text{O}_2$ 。此外,使用胶质母细胞瘤 U87 细胞进行体外实验,结果表明新合成的纳米平台可以表现出巨大的 PDT 抗癌潜能。

### 2.7 金纳米颗粒用于增强食管癌的 PDT 抗癌活性

食管癌的发病率居我国恶性肿瘤的第 5 位,早期病情隐匿,超过半数患者在确诊时已出现转移<sup>[34]</sup>。LIU 等<sup>[35]</sup>利用 AuNRs 作为 PS Ce6-c-15-乙基酯在 660 nm 激光下的激活载体,设计出一个具有高度靶向性的纳米平台(HB-AuNRs)。为了确定该化合物的 PDT 效应,研究人员使用 CCK8 法和流式细胞仪检测 PDT 治疗后食管癌 ECA109 细胞的生存和凋亡情况,结果表明 HB-AuNRs 组的细胞存活率明显低于游离 HB 组,细胞凋亡率明显高于游离 HB 组,两者结果一致。此外,研究人员将 DCFH-DA 荧光探针装载至 PDT 治疗后的 ECA109 细胞中,在 CLSM 下观察到 HB-AuNRs 组的绿色荧光明显强于游离 HB 组,这表明 HB-AuNRs 组细胞产生 ROS 的能力高于游离 HB 组。

### 2.8 金纳米颗粒用于增强胃癌的 PDT 抗癌活性

2020 年国际癌症研究机构显示,胃癌在全球的新发例数超过 100 万人,其中我国占比 > 40%<sup>[36]</sup>。XIN 等<sup>[37]</sup>为提高 PS 酞菁氯化铝四磺酸[Al(III) phthalocyanine chloride tetrasulfonic acid, AlPcS4]的传递效率,合成和研究了 3 种不同载体的 AlPcS4 给药体系(AuNR、阳离子脂质体、Pluronic<sup>®</sup>F127 纳米微粒),使用胃癌 SGC-7901 细胞进行药物载体评价。结果证明 AuNR 构建的 AlPcS4 药物平台表现出强大的 PDT 抗癌活性,AuNR 不仅适合 AlPcS4 传递,还表现出较强的产氧效力,直接诱导胃癌细胞死亡,并具有较低的细胞毒性。

### 2.9 金纳米颗粒用于增强前列腺癌的 PDT 抗癌活性

前列腺癌是男性泌尿系统中最常见的恶性肿瘤,也是 > 60 岁男性最常见的恶性肿瘤类型<sup>[38]</sup>。HU 等<sup>[39]</sup>利用疏水性 AuNRs 表面的十六烷基三甲基溴化铵与 PS ICG 配位构成具有 PDT 效应的前列腺癌仿生细胞膜聚合囊泡(AuNR/ICG)。研究人员依次使用 1, 3-二苯基异苯并咪唑为指示剂的化学测定法检测到前列腺癌 PC3 细胞中 ROS 高效生成;使用细胞摄取实验表明了相比于单纯 ICG, AuNR/ICG 显著提高了 PC3 细胞中 ICG 的摄取率;最后使用 3-

(4,5-二甲基噻唑-2)-2,5-二苯基四氮唑溴盐法和流式细胞术检测到 AuNR/ICG 囊泡可以有效降低细胞活力,对 PC3 细胞有明显的杀伤作用。

### 3 总结

AuNRs 可能是目前纳米医学中最有前景的纳米材料之一。PDT 是近年来寻求新的癌症治疗方法中的重点研究方向之一。笔者综述了 AuNRs 与 PDT 联合抗癌的机制,针对不同类型的癌症进行分类。AuNRs 与 PDT 联合提高抗癌效应的机制主要表现在 3 个方面:①提高 PS 的细胞内化和吸收;②提高 PDT 后肿瘤细胞内 ROS、 $^1\text{O}_2$ 、氧自由基生成;③激活肿瘤组织的免疫防御系统,诱导肿瘤免疫。由于目前对 AuNRs 联合 PDT 的研究大多集中在细胞和动物模型实验,因此还需要更多的临床相关研究。

虽然 AuNPs 迅速发展,但要进一步克服 AuNPs 在体内积累和代谢损伤,减少副作用,提高 AuNPs 的生物利用度,还需要考虑以下 3 方面的问题:① AuNPs 的横径是影响其 LSPR 和 PS 负载量的重要因素<sup>[21]</sup>,但 PS 的负载会改变 AuNPs 的横纵比。因此需要制备载药率高、封装率高、安全性高的金纳米平台。② AuNPs 本身就是一种光敏化合物,具有光吸收峰值。因此制备的 AuNPs-PS 平台与 PS 需要有相同趋势的荧光光谱才能保证不影响 PS 的光化学性质<sup>[40]</sup>。③ AuNPs 在细胞内具有多方面的作用,例如荧光成像效应<sup>[41]</sup>、光热效应<sup>[42]</sup>、光电吸收和康普顿效应<sup>[43]</sup>等。因此,研究人员需要对其进行进一步研究,开发出高效的 AuNPs-PS 平台,并尽可能明确分子机制与 PDT 效应之间的交互作用,为癌症的治疗提供新思路,使更多患者受益。

### 参 考 文 献 :

- [1] LIU J J, ZHANG Y W, LIU W, et al. Tumor antigen mediated conformational changes of nanoplatform for activated photodynamic therapy[J]. *Adv Healthc Mater*, 2019, 8(20): e1900791.
- [2] NARUMI A, RACHI R, YAMAZAKI H, et al. Maltotriose-chlorin e6 conjugate linked via tetraethyleneglycol as an advanced photosensitizer for photodynamic therapy. synthesis and antitumor activities against canine and mouse mammary carcinoma cells[J]. *ACS Omega*, 2021, 6(10): 7023-7033.
- [3] OSTAŃSKA E, AEBISHER D, BARTUSIK-AEBISHER D. The potential of photodynamic therapy in current breast cancer treatment methodologies[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 137: 111302.
- [4] DIAMOND I, GRANELLI S G, MCDONAGH A F, et al. Photodynamic therapy of malignant tumours[J]. *Lancet*, 1972, 2(7788): 1175-1177.
- [5] DOUGHERTY T J, GRINDEY G B, FIEL R, et al. Photoradiation therapy. II. Cure of animal tumors with hematoporphyrin and light[J]. *J Natl Cancer Inst*, 1975, 55(1): 115-121.
- [6] MFOUO-TYNGAIS, DIAS LD, INADAN M, et al. Features of third generation photosensitizers used in anticancer photodynamic therapy: Review[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2021, 34: 102091.
- [7] WANG Q, SUO Y P, WANG X N, et al. Study on the mechanism of photodynamic therapy mediated by 5-aminoketoveralate in human ovarian cancer cell line[J]. *Lasers Med Sci*, 2021, 36(9): 1873-1881.
- [8] MOKOENA D R, GEORGE B P, ABRAHAMSE H. Photodynamic therapy induced cell death mechanisms in breast cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(19): 10506.
- [9] ONACIU A, BRAICU C, ZIMTA A A, et al. Gold nanorods: from anisotropy to opportunity. An evolution update[J]. *Nanomedicine (Lond)*, 2019, 14(9): 1203-1226.
- [10] SIDDIQUE S, CHOW J C L. Application of nanomaterials in biomedical imaging and cancer therapy[J]. *Nanomaterials (Basel)*, 2020, 10(9): 1700.
- [11] XU W Z, LIN Q L, YIN Y Q, et al. A review on cancer therapy based on the photothermal effect of gold nanorod[J]. *Curr Pharm Des*, 2019, 25(46): 4836-4847.
- [12] ZHANG S, LV H Y, ZHAO J, et al. Synthesis of porphyrin-conjugated silica-coated Au nanorods for synergistic photothermal therapy and photodynamic therapy of tumor[J]. *Nanotechnology*, 2019, 30(26): 265102.
- [13] SANIA, CAO C, CUI D. Toxicity of gold nanoparticles (AuNPs): a review[J]. *Biochem Biophys Rep*, 2021, 26: 100991.
- [14] XU W J, QIAN J M, HOU G H, et al. PEGylated hydrazided gold nanorods for pH-triggered chemo/photodynamic/photothermal triple therapy of breast cancer[J]. *Acta Biomater*, 2018, 82: 171-183.
- [15] CHENG D, JI Y J, WANG B, et al. Dual-responsive nanohybrid based on degradable silica-coated gold nanorods for triple-combination therapy for breast cancer[J]. *Acta Biomater*, 2021, 128: 435-446.
- [16] CHOI J, KIM S Y. Photothermally enhanced photodynamic therapy based on glutathione-responsive pheophorbide a-conjugated Gold nanorod formulations for cancer theranostic applications[J]. *J Ind Eng Chem*, 2020, 85: 66-74.
- [17] KANG M W C, LIU H Y, KAH J C Y. Innate immune activation by conditioned medium of cancer cells following combined phototherapy with photosensitizer-loaded gold nanorods[J]. *J Mater Chem B*, 2020, 8(47): 10812-10824.
- [18] ZHANG C, CHENG X, CHEN M K, et al. Fluorescence guided photothermal/photodynamic ablation of tumours using pH-

- responsive chlorin e6-conjugated gold nanorods[J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2017, 160: 345-354.
- [19] LEE J, LEE Y H, JEONG C B, et al. Gold nanorods-conjugated TiO<sub>2</sub> nanoclusters for the synergistic combination of phototherapeutic treatments of cancer cells[J]. *J Nanobiotechnology*, 2018, 16(1): 104.
- [20] ZHANG W Y, CAI K, LI X Y, et al. Au hollow nanorods-chimeric peptide nanocarrier for NIR-II photothermal therapy and real-time apoptosis imaging for tumor theranostics[J]. *Theranostics*, 2019, 9(17): 4971-4981.
- [21] CHEN C W, CHAN Y C, HSIAO M, et al. Plasmon-enhanced photodynamic cancer therapy by upconversion nanoparticles conjugated with Au nanorods[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2016, 8(47): 32108-32119.
- [22] YEO E L L, CHEAH J U J, LIM B Y, et al. Protein corona around gold nanorods as a drug carrier for multimodal cancer therapy[J]. *ACS Biomater Sci Eng*, 2017, 3(6): 1039-1050.
- [23] DEMIR DUMAN F, SEBEK M, THANH N T K, et al. Enhanced photodynamic therapy and fluorescence imaging using gold nanorods for porphyrin delivery in a novel in vitro squamous cell carcinoma 3D model[J]. *J Mater Chem B*, 2020, 8(23): 5131-5142.
- [24] LIU B, QIAO G L, HAN Y, et al. Targeted theranostics of lung cancer: PD-L1-guided delivery of gold nanoprisms with chlorin e6 for enhanced imaging and photothermal/photodynamic therapy[J]. *Acta Biomater*, 2020, 117: 361-373.
- [25] GONG B L, SHEN Y B, LI H Y, et al. Thermo-responsive polymer encapsulated gold nanorods for single continuous wave laser-induced photodynamic/photothermal tumour therapy[J]. *J Nanobiotechnology*, 2021, 19(1): 41.
- [26] FREITAS L F, HAMBLIN M R, ANZENGRUBER F, et al. Zinc phthalocyanines attached to gold nanorods for simultaneous hyperthermic and photodynamic therapies against melanoma *in vitro*[J]. *J Photochem Photobiol B*, 2017, 173: 181-186.
- [27] FANG S, LIN J, LI C X, et al. Dual-stimuli responsive nanotheranostics for multimodal imaging guided trimodal synergistic therapy[J]. *Small*, 2017, 13(6): 1602580.
- [28] 刘文敏, 付振明. 宫颈癌预防与筛查研究进展[J]. *中国预防医学杂志*, 2022, 23(9): 713-720.
- [29] 梁妍景, 侯黎莉, 李丽. 头颈部恶性肿瘤者社会疏离的研究进展[J]. *解放军护理杂志*, 2022, 39(7): 91-94.
- [30] 谢丹, 李旖, 查银莲, 等. TW-37 对肺癌细胞和血管生成的影响及其机制研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(2): 48-55.
- [31] RONG L, LI N, ZHANG Z Z. Emerging therapies for glioblastoma: current state and future directions[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2022, 41(1): 142.
- [32] LU M D, KANG N, CHEN C, et al. Plasmonic enhancement of cyanine dyes for near-infrared light-triggered photodynamic/photothermal therapy and fluorescent imaging[J]. *Nanotechnology*, 2017, 28(44): 445710.
- [33] YOUSSEF Z, YESMURZAYEVA N, LARUE L, et al. New targeted gold nanorods for the treatment of glioblastoma by photodynamic therapy[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(12): 2205.
- [34] 梁君蓉, 周永强, 刘彦君, 等. 食管癌脑转移的危险因素及生存分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(6): 85-90.
- [35] LIU Z J L, XIE F, XIE J, et al. New-generation photosensitizer-anchored gold nanorods for a single near-infrared light-triggered targeted photodynamic - photothermal therapy[J]. *Drug Deliv*, 2021, 28(1): 1769-1784.
- [36] 季加孚, 季科. 我国胃癌外科治疗相关临床研究近 10 年进展及未来方向[J]. *中国实用外科杂志*, 2022, 42(10): 1081-1083.
- [37] XIN J, WANG S J, WANG B, et al. AIPcS<sub>4</sub>-PDT for gastric cancer therapy using gold nanorod, cationic liposome, and Pluronic® F127 nanomicellar drug carriers[J]. *Int J Nanomedicine*, 2018, 13: 2017-2036.
- [38] 郑江婷, 寸淑娥, 尹冶, 等. 长链非编码 RNA 在前列腺癌治疗抵抗中作用机制的研究进展[J]. *现代检验医学杂志*, 2023, 38(1): 199-204.
- [39] HU J J, LUO H H, QU Q, et al. Cell membrane-inspired polymeric vesicles for combined photothermal and photodynamic prostate cancer therapy[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2020, 12(38): 42511-42520.
- [40] ZHOU Z H, ZHAO J, DI Z H, et al. Core-shell gold nanorod@mesoporous-MOF heterostructures for combinational phototherapy[J]. *Nanoscale*, 2021, 13(1): 131-137.
- [41] XIE X, LI B W, WANG J, et al. Tetrazine-mediated bioorthogonal system for prodrug activation, photothermal therapy, and optoacoustic imaging[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2019, 11(45): 41875-41888.
- [42] YANG C Y, ZHU Y K, LI D H, et al. Red phosphorus decorated TiO<sub>2</sub> nanorod mediated photodynamic and photothermal therapy for renal cell carcinoma[J]. *Small*, 2021, 17(30): e2101837.
- [43] QIN X Y, YANG C L, XU H B, et al. Cell-derived biogenetic gold nanoparticles for sensitizing radiotherapy and boosting immune response against cancer[J]. *Small*, 2021, 17(50): e2103984.

(李科 编辑)

本文引用格式: 孙倩, 王茜, 吕好选, 等. 金纳米颗粒负载光敏剂在改善恶性肿瘤光动力治疗中的研究进展[J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(2): 60-65.

Cite this article as: SUN Q, WANG Q, LÜ H X, et al. Research advances in roles of photosensitizer-loaded gold nanoparticles in facilitating photodynamic therapy for malignant tumors[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(2): 60-65.