论 著

甲巯丙脯酸功能化金纳米团簇对小鼠皮肤黑色素瘤的体外光热/光动力抗癌活性

刘欣雨[1,2]，钟文彩[1,2]，肖　静[1,2]，唐冬梅[1,2]，叶　脉[1,2]，郑有坤[1]
1. 西南医科大学 药物与功能性食品研究中心（泸州 646000）；2. 西南医科大学临床医学院（泸州 646000）

【摘　要】目的 合成具有光热和光动力治疗效应的金纳米团簇（gold nanoclusters, AuNCs），并研究其对皮肤黑色素瘤的体外抗癌活性。**方法** 以甲巯丙脯酸为功能配体制备AuNCs，并采用紫外可见光谱、透射电镜（TEM）、光电子能谱（XPS）、电位粒径分析仪对合成的AuNCs进行表征。以808 nm近红外激光照射不同浓度的AuNCs，采用热成像仪监测体系温度变化评价该AuNCs的光热效应，同时以SOSG单线态氧探针检测单线态氧（$^1O_2$）生成情况评估其光动力效应。以小鼠黑色素瘤细胞B16F10为研究对象，采用CCK-8法检测激光照射下AuNCs对黑色素瘤细胞存活率的影响。**结果** 甲巯丙脯酸功能化的AuNCs平均粒径为（1.6 ± 0.2）nm，分散均匀，zeta电位为（-34.8 ± 4.98）mV。在808 nm激光照射下，10 min内AuNCs体系温度可升至60 ℃以上，并伴随显著的$^1O_2$生成。在未进行激光照射下，AuNCs在浓度为0～128 μg/mL范围内对小鼠黑色素瘤细胞基本无细胞毒性。在808 nm激光处理10 min后，AuNCs处理组细胞温度可达55 ℃以上，并检测到大量$^1O_2$生成，细胞存活率降低至（38.8 ± 2.8）%。**结论** 甲巯丙脯酸功能化的AuNCs同时具有近红外激光激发的光热和光动力效应，对皮肤黑色素瘤细胞具有卓越的抗癌活性。

【关键词】金纳米团簇；黑色素瘤；光热治疗；光动力治疗
【中图分类号】R739.5　　**文献标志码**　A　　**DOI：**10.3969/j.issn.2096-3351.2023.03.008

In vitro photothermal/photodynamic anticancer activity of captopril-functionalized gold nanoclusters against mouse skin melanoma

LIU Xinyu[1,2], ZHONG Wencai[1,2], XIAO Jing[1,2], TANG Dongmei[1,2], YE Mai[1,2], ZHENG Youkun[1]
1. *Drug Discovery Research Center, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China;* 2. *School of Clinical Medicine, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China*

【Abstract】Objective To synthesize gold nanoclusters (AuNCs) that possess both photothermal and photodynamic therapy effects and investigate their efficacy against skin melanoma in vitro. **Methods** AuNCs were prepared and characterized using captopril as a ligand. The photothermal effect of AuNCs was evaluated by irradiating them with an 808 nm laser of different concentrations, and the temperature change in the system was recorded. The photodynamic effect of AuNCs was evaluated using the singlet oxygen sensor green (SOSG) probe to detect the generation of singlet oxygen (1O2). The effect of AuNCs on the cell viability of melanoma cells under laser irradiation was investigated using the cell counting kit-8 (CCK-8) method with B16F10 cells as the object. **Results** The average size of the synthesized AuNCs was (1.6 ± 0.2) nm, and the zeta potential was (-34.8 ± 4.98) mV. Under laser irradiation, the temperature of the AuNCs could rise above 60 ℃ within 10 min, accompanied by significant $^1O_2$ generation. Without laser irradiation, AuNCs were basically non-cytotoxic to melanoma cells at concentrations of 0 ~ 128 μg/mL. After 10 minutes of 808 nm laser treatment, the cell temperature in the AuNCs treatment group could reach above 55 ℃, and the cell survival rate decreased to (38.8 ± 2.8)%. **Conclusion** Captopril-mediated AuNCs possess excellent photothermal and photodynamic anticancer activity on skin melanoma and show potential application value in the treatment of skin melanoma.

【Key words】Gold nanoclusters; Melanoma; Photothermal therapy; Photodynamic therapy

皮肤黑色素瘤是一种起源于皮肤黑色素细胞的恶性肿瘤，占皮肤癌患者死亡人数的80%以上[1]。手术治疗是目前治疗皮肤黑色素瘤最主要的方法，但手术治疗易遗留瘢痕，且黑色素瘤细胞的转移性扩散也使得术后预后较差，极易引起肿瘤复发和伤口感染[2]。此外，药物化疗对患者身体毒副作用较大，对患者的生存获益相对有限[3]。因此，急需寻找更加理想的治疗策略用于临床皮肤黑色素瘤治疗。

光热疗法（photothermal therapy, PTT）和光动力疗法（photodynamic therapy, PDT）是应用于癌症治疗的两

基金项目：四川省自然科学基金（2022NSFSC0364）；中国博士后科学基金（2021M702722）；西南医科大学校级基金（2020ZRZD014）；国家大学生创新创业训练计划项目（202010632007）
通信作者：郑有坤，E-mail: zyktmx@swmu.edu.cn
引用本文：刘欣雨，钟文彩，肖静，等. 甲巯丙脯酸功能化金纳米团簇对小鼠皮肤黑色素瘤的体外光热/光动力抗癌活性[J]. 西南医科大学学报. 2023，46（3）：222-225，+232. DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2023.03.008

种主要光疗法，可在光敏剂存在的条件下通过激光照射产生光热效应和诱导生成具有细胞毒性的活性氧物种，如单线态氧（$^1O_2$），进而杀死癌细胞[4-6]。目前将PTT和PDT联用主要通过将光热转化剂和光敏剂共载，联合PTT/PDT以增强抗肿瘤疗效[7]。然而，现有的PTT/PDT联合多为物理性结合，大多将彼此相对独立的光热试剂和光敏剂整合，组装体系稳定性差，治疗时常需采用两种不同波长光源，难以实现在单一光源激发下同时发挥光热和光动力效应[8]，因此其临床推广和治疗效果均相对有限。

纳米医学的发展为单一光源下实现PTT/PDT联合治疗提供了新的方向。金纳米团簇（AuNCs）是一类尺寸小于2 nm的纳米聚集体，由于其独特的物理化学性质和卓越的生物相容性，在生物医学领域得到广泛关注[9-11]。甲巯丙脯酸（captopril）是一种血管紧张素转化酶抑制剂，具有抑制血管生成、改善肿瘤转移的药效[12-13]。前期研究发现，该小分子抑制剂功能化的AuNCs可在近红外激光下同时激发光热效应和诱导$^1O_2$生成。因此，本研究在对该PTT/PDT纳米体系性能表征的基础上，以小鼠黑色素瘤细胞B16F10为对象，研究其体外抗黑色素瘤的潜力和生物安全性，为皮肤黑色素瘤治疗提供新的研究思路。

1 材料与方法

1.1 主要材料

甲巯丙脯酸、$HAuCl_4$、N-乙酰半胱氨酸（NAC）、$NaBH_4$和NaOH购买于阿拉丁试剂；小鼠黑色素瘤细胞株B16F10购买于中科院上海细胞生物所；Cell Counting Kit-8（CCK-8）细胞活性检测试剂盒购买于碧云天生物；单线态氧检测试剂（Singlet Oxygen Sensor Green, SOSG）购买于ThermoFisher；超滤离心管（3 kD）购买于Millipore。

1.2 AuNCs的合成与表征

AuNCs的合成采用Xie等[14]建立的NaOH介导$NaBH_4$还原法进行。在磁力搅拌下，将0.25 mL 20 mM的$HAuCl_4$与2 mL 5 mM的甲巯丙脯酸混合溶于2.35 mL水中，形成甲巯丙脯酸-Au（I）复合物。随后，将0.3 mL 1 M的NaOH加入上述反应体系，并将0.1 mL溶于0.2 M NaOH的$NaBH_4$（112 mM）再快速加入该反应体系，继续反应3 h。待反应结束后，采用超滤离心对AuNCs进行纯化。

AuNCs的形貌和分散性采用JEM-2100 TEM进行表征，粒径统计采用Nano Measurer进行；使用756S型紫外可见分光光度计记录AuNCs的光谱特征；AuNCs的zeta电位采用Malvern Nano ZS Zetasizer 90测定；采用ULVAC-PHI5000 Versaprobe XPS表征AuNCs中金属的价态。

1.3 AuNCs的光热效应测定

采用2 W/cm^2 808 nm激光照射不同浓度的AuNCs 10 min，每隔1 min采用FLIR C5热成像仪拍照，记录溶液温度变化。为评估AuNCs的光热稳定性，待激光照射AuNCs 10 min后即移除激光，自然降温10 min，记录温度变化过程，以上过程重复3次循环。光热转化效率（η）根据文献[15]的方法计算。

1.4 AuNCs的光动力效应测定

采用SOSG检查808 nm激光照射不同时间时体系中的$^1O_2$生成情况，以评估AuNCs的光动力效应。$^1O_2$生成的相对浓度以488 nm激发波长条件下530 nm波长的荧光强度进行统计。

1.5 AuNCs对B16F10的细胞毒性研究

为评估AuNCs的生物安全性，采用CCK-8法评估了不同浓度处理对B16F10的细胞毒性。AuNCs的终浓度分别设定为0、1、2、4、8、16、32、64、128、256 μg/mL。细胞存活率（%）以实验组与空白对照组观测值的比值表示。以细胞存活率大于85%为安全浓度，测定对B16F10细胞安全的AuNCs浓度。

1.6 近红外激光激发下AuNCs对B16F10的杀灭效应

将B16F10种植于96孔板中，设置空白对照组、AuNCs治疗组、激光照射组、AuNCs+激光照射组，每组5个重复，AuNCs组和AuNCs+激光照射组各孔内添加最大安全浓度的AuNCs，避光培养2 h。激光组和AuNCs+激光照射组各孔细胞均采用2 W/cm^2 808 nm激光照射10 min。同时，采用热成像仪和SOSG法分别检测细胞温度变化及$^1O_2$生成情况。37 ℃培养24 h后，采用CCK-8法检测各组细胞存活率。此外，为区分PTT和PDT对抗癌活性的贡献，在上述实验分组的基础上添加AuNCs+激光照射+NAC组、AuNCs+激光照射+冰浴组以分别去除$^1O_2$和热效应的影响。

1.7 统计学分析

采用Origin 8.0软件进行统计学分析，使用t检验进行两组数据间的差异性比较，$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AuNCs的表征

通过NaOH介导$NaBH_4$还原，甲巯丙脯酸功能化的AuNCs被成功合成。如图1A所示，合成的AuNCs溶液呈棕色，在440、552、670、760 nm处均具有一定的紫外吸收峰，这与$Au_{25}(SR)_{18}$（SR = 配体）的特征吸收峰一致[14, 16-17]，表明该AuNCs可能具有Au_{25}的结构特征。高分辨TEM显示，AuNCs呈颗粒状团簇，平均粒径（1.6 ± 0.2）nm，分散均匀（图1B、1C）。XPS结果显示，$Au4f_{5/2}$和$Au4f_{7/2}$的结合能分别为87.5 eV和83.8 eV（图1D），表明AuNCs金核存在Au（0）和Au（I）两种价态[18]。

通过电位测定，AuNCs的表面带负电荷，zeta电位为(−34.8 ± 4.98) mV。

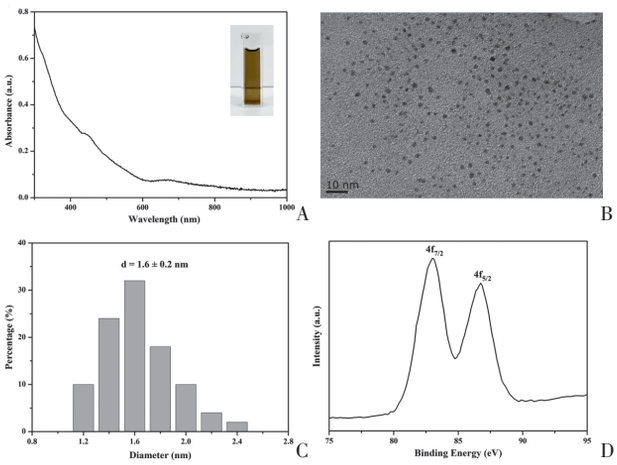


图1 AuNCs的表征

Figure 1 Characterization of AuNCs

注：A. 实物和紫外光谱图；B. 透射电镜图；C. 粒径统计；D. 光电子能谱。

2.2 AuNCs的光热和光动力效应

AuNCs的光热效应结果如图2A ~ 2C所示。相比对照组(0 μg/mL)，AuNCs组体系温度快速升高，并伴有显著的浓度依赖特征。在200 μg/mL浓度下激光照射10 min体系温度即可升至60 ℃以上，10 min内升温幅度(ΔT)接近40 ℃，显示出卓越的光热效应。通过连续3个升温–降温循环过程，体系温度也可维持在60 ℃以上，表现出良好的光热稳定性。根据文献[15]的方法计算得到AuNCs的光热转化效率(η)为34.4%。

采用SOSG测定AuNCs不同时间$^1O_2$生成情况，以评估AuNCs的光动力效应，结果如图2D ~ 2E所示。在未施加激光照射下，体系中未检测到$^1O_2$存在。当激光照射后，体系中产生大量的$^1O_2$，$^1O_2$生成随激光照射时间增加而升高，显示出AuNCs良好的光动力特征。

2.3 AuNCs对黑色素瘤细胞B16F10的毒性

AuNCs对B16F10的细胞毒性结果如图3所示。在AuNCs浓度为128 μg/mL以内，黑色素瘤细胞与AuNCs孵育24 h后，细胞存活率均大于85%。当AuNCs浓度达到256 μg/mL时，细胞存活率为(73.2 ± 3.1)%，与其他各浓度组细胞存活率存在差异，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。128 μg/mL浓度组细胞存活率为85.9 ± 2.4)%，与64 μg/mL浓度组细胞存活率比较，差异无统计学意义($t = 3.57$, $P > 0.05$)。从CCK-8结果可以看出，在浓度为128 μg/mL以内，AuNCs对B16F10不存在明显的细胞毒性。

2.4 808 nm激光照射下AuNCs对B16F10的杀伤效应

根据细胞毒性及光热/光动力效应结果，在100 μg/mL浓度下继续评估AuNCs的PTT/PDT抗癌活性。如图4A所示，相比对照组，AuNCs治疗组激光照射后温

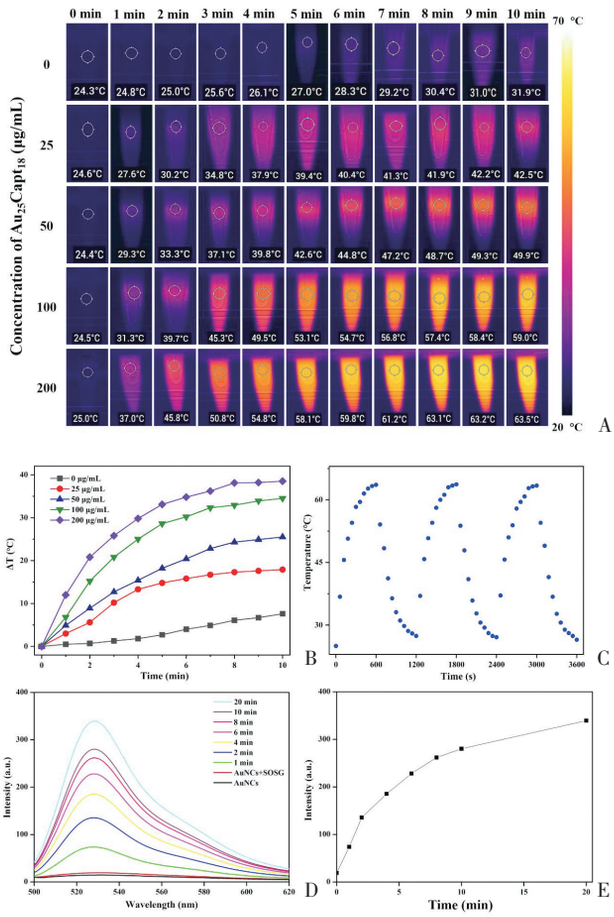


图2 AuNCs的光热/光动力效应

Figure 2 Photothermal effect of AuNCs

注：A.808 nm激光照射下不同浓度的光热图；B. 温度变化统计图；C. 光热稳定性评价图；D. 不同浓度下$^1O_2$的生成能力；E. 不同照射时间的荧光强度统计图。

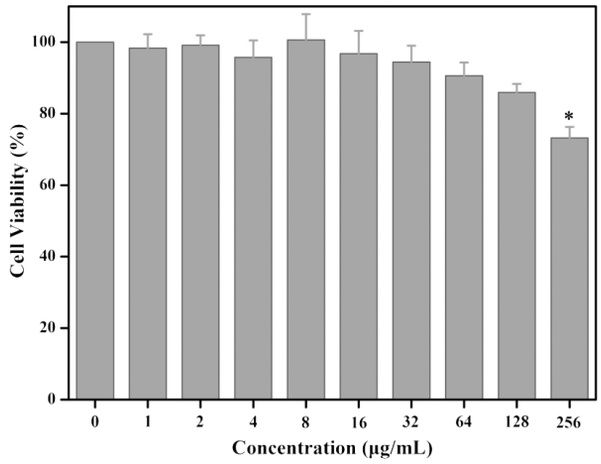


图3 小鼠黑色素瘤细胞B16F10与不同浓度AuNCs孵育24 h后的细胞存活率

Figure 3 Cell viability of melanoma cells B16F10 treated with different concentrations of AuNCs for 24 h.

注：*表示与对照组相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。

度从(26.6 ± 0.2)℃升高到(58.7 ± 2.4)℃，升温幅度超过30℃，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。相应地，AuNCs+激光照射组在激光照射后$^1O_2$产率显著上升(

$P < 0.05$），超过对照组水平的7倍（图4B）。采用CCK-8测定了各治疗组激光照射后的细胞存活率，结果如图4C所示。相比对照组，AuNCs治疗组、激光照射组、AuNCs+激光照射组的细胞存活率分别为（88.6 ± 5.6）%、（93.4 ± 4.1）%、（38.8 ± 2.8）%，AuNCs+激光照射组细胞存活率均显著低于其他治疗组（$P < 0.05$）。对照组、AuNCs治疗组、激光照射组3组之间细胞存活率差异无统计学意义（$P > 0.05$）。此外，为探究PTT和PDT对AuNCs抗癌活性的贡献，分别以NAC和冰浴去除$^1O_2$和热效应的影响，结果如图4D所示。结果显示，添加NAC后，细胞存活率从（38.8 ± 2.8）%增加到（52.6 ± 3.8）%；而在冰浴组中，细胞的存活率为（69.3 ± 3.2）%。在该体系中，AuNCs的PTT效应对抗癌活性的影响显著高于PDT效应。

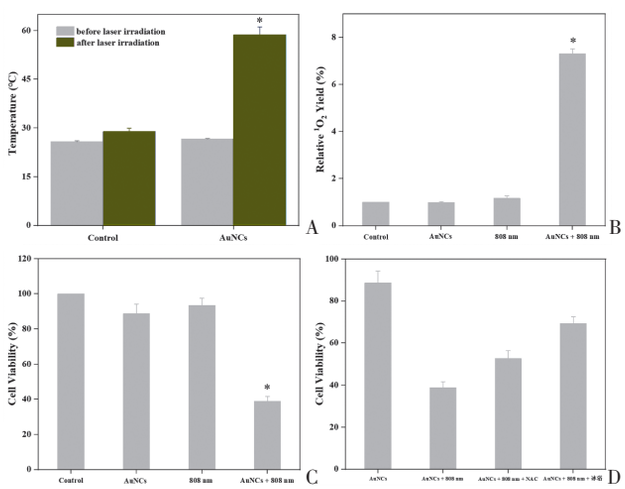


图4　808 nm激光照射下AuNCs对B16F10的PTT/PDT杀伤效应

Figure 4　The PTT/PDT effects of AuNCs on B16F10 under 808 nm laser irradiation

注：A.激光照射前后细胞温度变化；B.激光照射后细胞内$^1O_2$的相对含量；C.激光照射后细胞活性；D.PTT和PDT对抗癌活性的贡献。*表明与对照组相比差异有统计学意义（$P < 0.05$）。

3　讨论

皮肤黑色素瘤具有高转移性和侵袭性特征，其临床治疗仍是一个急需解决的难题[19]。手术切除、化疗、激光疗法等是目前治疗皮肤黑色素瘤的主要手段，但其各自的局限性也使得治疗效果不尽人意[20-21]。随着纳米医学的发展，各种基于纳米材料的黑色素瘤治疗策略被提出。例如，将阿霉素负载于细胞膜纳米囊泡，可显著改善黑色素瘤细胞对阿霉素的摄入[19]。将纳米金与抗肿瘤血管生成药物恩度结合，可显著抑制小鼠黑色素瘤的肺转移[22]。依赖普鲁士蓝卓越的光热效应，李蒙等[3]将其应用于皮肤黑色素瘤的光热治疗，取得了显著的疗效。本文针对恶性黑色素瘤开展新型治疗方法的研究，发现生物安全的AuNCs对黑色素瘤细胞具有卓越的PTT/PDT抗癌活性，有望为皮肤黑色素瘤治疗提供新的策略。

AuNCs是一类被广泛关注的新型纳米材料，在肿瘤治疗方面具有广阔的应用前景[11]。相比石墨烯等其他纳米材料，AuNCs具有卓越的生物相容性[16]。在过去的研究中，AuNCs通常仅被作为载体使用，通过负载抗癌药物或抑癌基因发挥抗癌活性[23-24]。此外，一些AuNCs也可被作为光敏剂用于肿瘤光热治疗[25]。本研究发现小分子抑制剂甲巯丙脯酸功能化的AuNCs在808 nm激光照射下同时具有光热和光动力效应，可有效杀灭皮肤黑色素瘤细胞，其抗癌活性与其PTT/PDT效应息息相关，显示出诱人的应用前景。免疫激活响应可能是增强PTT/PDT抗肿瘤的主要作用机制之一[26-27]，甲巯丙脯酸本身具有抑制肿瘤血管生成、改善肿瘤转移的功效[12-13]。因此，进一步开展动物和临床研究，深入阐释该PTT/PDT体系抗皮肤黑色素瘤治疗策略的疗效和作用机制，对于发展新型的恶性黑色素瘤治疗策略具有重要意义。

4　结论

本研究以甲巯丙脯酸为功能配体通过NaOH-介导的$NaBH_4$还原制备了一种在近红外激光下同时具有光热和光动力效应的AuNCs。AuNCs对小鼠皮肤黑色素瘤细胞具有卓越的抗癌活性，且在该体系中，AuNCs的PTT效应对抗癌活性的影响显著高于PDT效应。

5　参考文献

[1] 王谋, 胡英, 覃先燕, 等. 一种可用于黑色素瘤靶向递药的透明质酸纳米凝胶 [J]. 药学学报, 2020, 55(1): 146-151.
[2] FENG C, OUYANG J, TANG Z, et al. Germanene-based theranostic materials for surgical adjuvant treatment: inhibiting tumor recurrence and wound infection [J]. Matter, 2020, 3(1): 127-144.
[3] 李娟, 王爱莲, 李宁, 等. Aumolertinib可体内外抑制人脉络膜黑色素瘤MUM-2B细胞的增殖 [J]. 南方医科大学学报, 2022, 42(11): 1604-1610.
[4] LI Y, MIAO Z, SHANG Z, et al. A visible- and NIR-light responsive photothermal therapy agent by chirality-dependent MoO_{3-x} nanoparticles [J]. Advanced Functional Materials, 2020, 30(4): 1906311.
[5] 中国呼吸医师协会介入委员会胸膜疾病专业组. 内科胸腔镜下光动力治疗胸膜肿瘤的专家共识 [J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2022, 5: 615-620.
[6] 何桂琴, 李和平, 廖丹, 等. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变的治疗新进展 [J]. 西南医科大学学报, 2020, 43(5): 538-541.
[7] WU M, LI Z, YAO J, et al. Pea protein/gold nanocluster/indocyanine green ternary hybrid for near-infrared fluorescence/computed tomography dual-modal imaging and synergistic photodynamic/photothermal therapy [J]. ACS Biomater Science Engineering, 2019, 5(9): 4799-4807.
[8] WANG J, ZHU G, YOU M, et al. Assembly of aptamer switch probes and photosensitizer on gold nanorods for targeted photothermal and photodynamic cancer therapy [J]. ACS Nano, 2012, 6(6): 5070-5077.
[9] ZHENG Y, LAI L, LIU W, et al. Recent advances in biomedical applications of fluorescent gold nanoclusters [J]. Advances in Colloid and Interface Science, 2017, 242: 1-16.
[10] SHI J, KANTOFF P, WOOSTER R, et al. Cancer nanomedicine: progress, challenges and opportunities [J]. Nature Reviews Cancer, 2017, 17(1): 20-37.

（下转第232页）

[24] 陈贵兰. 妊娠期肝内胆汁淤积症危险因素及其不良妊娠结局[J]. 医学信息,2017,30(7): 50-51.
[25] 孙彩萍,张珂,王倩,等. 妊娠期肝内胆汁淤积症发病危险因素及其对妊娠结局的影响分析[J]. 中华全科医学,2017,15(7): 1130-1132.
[26] 毛爽,罗莎. 孕妇妊娠期肝内胆汁淤积症危险因素的病例对照研究[J]. 解放军预防医学杂志,2017,35(4): 371-373.
[27] 王宏星,卞晓云,潘芳,等. 南通地区妊娠期肝内胆汁淤积症发病情况及危险因素调查[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2017,37(1): 103-104,108.
[28] 王庭珍,王艳. 妊娠期肝内胆汁淤积症发病危险因素分析[J]. 基层医学论坛,2016,20(12): 1604-1605.
[29] 向华. 妊娠期肝内胆汁淤积症致病因素对照研究与不同发病时间结局分析[J]. 大家健康(学术版),2014,8(13): 211-212.
[30] 杨敏,许航. 妊娠期肝内胆汁淤积症危险因素分析[J]. 西南国防医药,2013,23(2): 163-164.
[31] 陈忠,许建娟,冯一中. 妊娠肝内胆汁淤积症高危因素的Logistic回归分析[J]. 现代预防医学,2011,38(21): 4376-4377.
[32] SOSA SEY, VALENZUELA AC, PACHECO JAH, *et al*. Intrahepatic cholestasis of pregnancy: evaluation of risk factors and predictive factors[J]. Internet J Gynecol Obstet,2010,12(2): 3487.
[33] 李江恒,钟柳育,马聆桦,等. 高龄孕产妇的妊娠结局与孕检的关系[J]. 实用医学杂志,2022,38(7): 884-888.
[34] 柴国路,许培,陈兢思,等. 高龄产妇妊娠并发症及妊娠结局分析[J]. 中国妇产科临床杂志,2019,20(6): 506-509.
[35] 马晓娟,王晶,俞梦春,等. 481例高龄孕产妇妊娠结局的临床分析研究[J]. 现代妇产科进展,2019,28(11): 849-850.
[36] 沈娜,章波儿,鲍铮铮,等. 医学营养干预对高龄妊娠期糖尿病患者妊娠结局及围生儿影响的队列研究[J]. 中国妇幼保健,2020,35(8): 1401-1403.
[37] YANG JL, CHEN C, LIU M, *et al*. Women successfully treated for severe intrahepatic cholestasis of pregnancy do not have increased risks for adverse perinatal outcomes[J]. Medicine (Baltimore),2019,98(27): e16214.
[38] CAI QY, LIU HY, HAN WH, *et al*. Maternal HBsAg carriers and adverse pregnancy outcomes: a hospital-based prospective cohort analysis[J]. J Viral Hepat,2019,26(8): 1011-1018.
[39] 詹爱丁,蒋国洪,孔成才. 妊娠期肝内胆汁淤积症合并妊娠期高血压疾病及妊娠期糖尿病对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健,2019,34(18): 4138-4141.
[40] 王红英,胡芳,李猗,等. 肝内胆汁淤积症孕妇临床特征及母儿不良结局危险因素分析[J]. 西部医学,2019,31(5): 715-718.
[41] 王增芳,王萍萍,王增艳,等. PTPRO对妊娠期肝内胆汁淤积症患者Th1/Th2细胞偏倚的影响[J]. 江苏医药,2015,41(18): 2157-2159.
[42] 兰易,黄健容. 妊娠期肝内胆汁淤积症的临床特点和发病危险因素分析[J]. 重庆医学,2014,43(13): 1573-1575,1578.
[43] 徐慧群,颜天明. ICP患者TBA水平与围产儿结局及不良妊娠结局的Logistic回归分析[J]. 中国妇幼保健,2018,33(18): 4131-4134.

(利益冲突:无)

(收稿日期:2022-12-07;修回日期:2023-02-16)

(上接第225页)

[11] ZHENG Y, WU J, JIANG H, et al. Gold nanoclusters for theranostic applications [J]. Coordination Chemistry Reviews, 2021, 431: 213689.
[12] PINHEIRO L, PERDOMO-PANTOJA A, CASAOS J, et al. Captopril inhibits matrix metalloproteinase-2 and extends survival as a temozolomide adjuvant in an intracranial gliosarcoma model [J]. Clinical Neurology and Neurosurgery, 2021, 207: 106771.
[13] RIDDIOUGH G, FIFIS T, WALSH K, et al. Captopril, a renin-angiotensin system inhibitor, attenuates features of tumor invasion and down-regulates C-Myc expression in a mouse model of colorectal cancer liver metastasis [J]. Cancers, 2021, 13(11): 2734.
[14] YUAN X, ZHANG B, LUO Z, et al. Balancing the rate of cluster growth and etching for gram-scale synthesis of thiolate-protected Au_{25} nanoclusters with atomic precision [J]. Angewandte Chemie, 2014, 126(18): 4711-4715.
[15] AMORNKITBAMRUNG L, KIM J, ROH Y, et al. Cationic surfactant-induced formation of uniform gold nanoparticle clusters with high efficiency of photothermal conversion under near-infrared irradiation [J]. Langmuir, 2018, 34(8): 2774-2783.
[16] ZHENG K, SETYAWATI M, LEONG D, et al. Antimicrobial gold nanoclusters [J]. ACS Nano, 2017, 11(7): 6904-6910.
[17] ZHENG K, SETYAWATI M, LEONG D, et al. Surface ligand chemistry of gold nanoclusters determines their antimicrobial ability [J]. Chemistry of Materials, 2018, 30(8): 2800-2808.
[18] TANG Z, LIU S, CHEN N, et al. Gold nanoclusters treat intracellular bacterial infections: Eliminating phagocytic pathogens and regulating cellular immune response [J]. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2021, 205: 111899.
[19] 杨泽斌, 王明月, 陈丽, 等. 载阿霉素细胞膜纳米囊泡对黑色素瘤B16F10细胞的杀伤效应 [J]. 吉林大学学报(医学版), 2020, 46(5): 905-910.
[20] 文博, 谭谦. 皮肤黑色素瘤一线治疗研究进展 [J]. 东南大学学报(医学版), 2018, 37(3): 524-529.
[21] 袁铭杰, 刘天一. 皮肤恶性黑色素瘤的外科学治疗进展 [J]. 中华整形外科杂志. 2021, 37(1): 113-117.
[22] 李鑫, 潘运龙, 覃莉, 等. 纳米金结合恩度抑制小鼠黑色素瘤肺转移[J]. 中国病理生理杂志, 2017, 33(8): 1393-1398.
[23] ZHU L, YANG Y, LI X, et al. Facile preparation of indocyanine green and tiny gold nanoclusters co-loaded nanocapsules for targeted synergistic sono-/photo-therapy [J]. Journal of Colloid and Interface Science, 2022, 627: 596-609.
[24] ZHANG H, CAO Y, XU D, et al. Gold-nanocluster-mediated delivery of siRNA to intact plant cells for efficient gene knockdown [J]. Nano Letters, 2021, 21(13): 5859-5866.
[25] PENG J, WANG R, SUN W, et al. Delivery of miR-320a-3p by gold nanoparticles combined with photothermal therapy for directly targeting Sp1 in lung cancer [J]. Biomaterials Science, 2021, 9(19): 6528-6541.
[26] WANG D, LIU C, YOU S, et al. Bacterial vesicle-cancer cell hybrid membrane-coated nanoparticles for tumor specific immune activation and photothermal therapy [J]. ACS Applied Materials Interfaces, 2020, 12(37): 41138-41147.
[27] CHANG X, WU Q, WU Y, et al. Multifunctional Au modified Ti_3C_2-MXene for photothermal/enzyme dynamic/immune synergistic therapy [J]. Nano Letters, 2022, 22(20): 8321-8330.

(利益冲突:无)

(收稿日期:2022-01-27;修回日期:2022-03-07)