

光热型纳米材料在癌症治疗中的应用

夏 兵

(南京林业大学理学院, 南京 210037)

摘 要 介绍了光热型纳米材料在癌症治疗中的应用, 包括无机非金属类、贵金属类、有机小分子类、有机高分子类, 并重点对多孔硅基纳米复合物在癌症光热治疗中的应用进行了综述与展望。

关键词 纳米材料, 光热效应, 药物递送, 光热治疗, 组合治疗

Applications of photothermal nanomaterial on cancer therapy

Xia Bing

(School of Science, Nanjing Forestry University, Nanjing 210037)

Abstract The application of photothermal nanomaterials on the cancer therapy was introduced, including inorganic non-metal, heavy metal, small organic molecules, or polymer-based nanomaterials. Besides, the introduction of application of porous silicon nanocomposites on photothermal therapy of cancer was also emphasized.

Key words nanomaterial, photothermal effect, drug delivery, photothermal therapy, combined therapy

未来几十年内, 癌症患者的新增数量与死亡数量仍会持续上升^[1-2], 预计到 2020 年全球将会有超过 1500 万例的新增病例^[3-4]。目前, 癌症的临床治疗主要包括手术治疗、化学治疗以及放射治疗。但是, 这些疗法具有一定的局限性, 不易清除全部的癌细胞、副作用大、风险高, 治疗效果并不理想^[5]。例如, 在传统的化疗后期, 癌细胞往往具有多重耐药性, 这使得 ATP 结合盒转运蛋白, 如 P-糖蛋白(P-gp)等在细胞膜上过表达, 从而将抗癌药物从肿瘤细胞内部大量外排出去, 导致细胞内部的有效药物含量显著降低, 很难完全杀死癌细胞^[6]。因而, 人们都迫切希望寻找新的癌症治疗手段来解决传统治疗方法的不足。近年来, 癌症光热治疗已逐步成为众多研究者关注的焦点。光热治疗主要通过光热纳米材料在光照下, 实现对癌症部位有选择性的加热, 导致癌细胞内部产生过高热, 从而达到杀死癌细胞、抑制肿瘤生长的目的。此外, 光热效应还能控制抗癌药物从纳米载体释放, 以及提高细胞膜的通透性, 最终实现化学/光热组合治疗。在光热治疗中, 人们一般使用能量较低的近红外(NIR)光, 不仅能够深入到组织内部, 而且可以实现时空可控的照射肿瘤部位, 降低对周围健康组织造成的伤害^[7]。因此, 与传统的治疗方式相比, 这种具有良好可控性的光学疗

法可以显著降低传统化疗或放疗的系统毒性, 并且不会引起耐药性或生物遗传学的改变^[8]。目前, 常见的光热纳米材料主要包括无机非金属材料, 如碳、硫化铜(Cu_{2-x}S)等; 贵金属纳米材料, 如金、钯(Pd)等; 有机小分子材料, 如吡啶菁绿(ICG)等; 有机高分子材料, 如聚苯胺、聚吡咯、聚多巴胺(PDA)等。

1 光热型纳米材料的种类

1.1 无机非金属材料

目前, 已有各种无机非金属材料被应用于光热治疗中, 如碳基纳米材料等, 它们光热效应好、制备简单且易于改性。近年来, 有大量文献报道了单壁碳纳米管(SWCNTs)在生物学上的应用, 其中包括在癌症光热治疗中的应用^[9-12]。2005 年, Kam 等^[13]开发了一种可装载 DNA 的 SWCNTs, 用于体外肿瘤细胞的光热治疗。他们将人乳腺癌细胞与 DNA-SWCNTs 共孵育, 并以 808nm、14W/cm² 的激光照射 2min, 细胞死亡率显著提高。随后, 他们将叶酸与聚乙二醇(PEG)化的 SWCNTs 结合起来, 进一步证明了 SWCNTs 对癌细胞的光热治疗效果。另外, 人们还将各种靶向肽或抗体与 SWCNTs 结合, 通过光热效应杀死癌细胞^[14-16]。利用 NIR 光照射 SWCNTs 进行光热治疗被认为是一种

基金项目: 国家自然科学基金(31000164); 江苏省自然科学基金(BK20130964)

作者简介: 夏兵(1978-), 男, 副教授, 研究生导师, 主要从事纳米生物材料合成制备的研究。

非侵入性的、无害的、高效的肿瘤治疗方法。2009 年, Moon 等^[17]发现瘤内注射的 SWCNTs 仍可以在 808nm 的激光照射下产生较强的光热效应。此外, 氧化后的石墨烯(RGO)光热效应也很显著^[18], 常被用作光热治疗中的光热剂。Robinson 等^[18]研究出了一种超小型的 PEG 修饰的 RGO(RGO-PEG)。研究发现, 静脉注射 RGO-PEG 后, 小鼠体内的 4T1 乳腺癌肿瘤在 NIR 光照射(光照强度仅为 0.15 W/cm², 光照时间为 5min)下能被完全消融。此外, Cu_{2-x}S 纳米颗粒由于能带的跃迁对 NIR 光有特殊的光吸收能力^[19], 并且 Cu_{2-x}S 纳米颗粒制备简单、成本低、光热稳定性好, 因此在肿瘤的光热治疗中有着广泛的应用。Li 等^[20]发现 Cu_{2-x}S 水溶液在 NIR 光照射下升温迅速, 随后他们合成了一种用放射性同位素标记的 Cu_{2-x}S, 制得的这种纳米复合物可同时适用于正电子发射断层扫描成像和癌症的光热治疗。Tian 等^[21]合成了一种亲水性的花状 Cu_{2-x}S 纳米材料, 这种材料光热转换效率是普通 Cu_{2-x}S 纳米颗粒的 2 倍, 在 0.5 W/cm²、980nm 的激光照射下能杀死全部的人乳腺癌细胞。

1.2 贵金属类

金纳米结构(AuNPs)的局部表面等离子共振(LSPR)特性为癌症的诊断和治疗提供了一个新的途径, 这种光学特性受纳米粒子的大小和形状影响。典型的 AuNPs 结构包括: 纳米粒子、纳米棒、纳米笼、纳米星、纳米花等。与小分子有机染料相比, AuNPs 在 520nm 处有强烈的吸收峰, 吸收峰面积较大, 且可通过改变 AuNPs 形貌的方法, 使得其吸收峰红移至 NIR 区域, 从而实现癌症的 NIR 光热治疗^[22]。2003 年, Pitsillides 等^[23]用 AuNPs 在脉冲激光照射下治疗癌细胞, 实现了对肿瘤部位的局部热疗。同一时间段, Zharov 等^[24]报道了一项类似的研究, 他们用 AuNPs 对人慢性髓原白血癌细胞进行光热治疗, 并进一步将此技术应用到了多种癌细胞的治疗中。El-Sayed 等^[25]将 AuNPs 与抗表皮生长因子受体相结合, 使其对人类头部和颈部的癌细胞具有特异性。他们发现用 514nm、19W/cm² 的 NIR 光照射 4min 后, AuNPs 产生的热能够诱导癌细胞死亡, 且不影响正常细胞的活性。然而, 可见光易被生物组织吸收和分散, 其穿透深度相当有限。为了解决这一问题, Nam 等^[26-27]制备了一种酸性 pH 响应型的 AuNPs, 该材料易在肿瘤酸性条件中聚集, 吸收峰红移至 NIR 区域。他们利用这种 pH 响应型的 AuNPs 控制药物释放, 协同化学/光热治

疗。Pd 纳米片代表了另一类具有 LSPR 峰值可调的稀有金属纳米结构。2009 年, Huang 等^[28]合成出的六边形 Pd 纳米片在 NIR 区域有可调的 LSPR 峰。在 NIR 光照射下(808nm, 1W), 27nm 的 Pd 纳米片可从 28.0℃升温至 48.7℃。随后, 他们又制备了 Ag 包裹的 Pd 纳米片(Ag@Pd)^[29], 细胞实验表明, 1.4W/cm² NIR 光照射 5min 后, 与 Ag@Pd 共孵育的肝癌细胞死亡率达 100%。除了 AuNPs、Pd 纳米片之外, Ag 纳米粒子也受到了不少研究者的关注。Boca 等^[30]合成了一种水分散性较好的 Ag 纳米粒子, 这种 Ag 纳米粒子生物相容好、细胞毒性低, 更重要的是其在 800nm 有强烈的吸附峰。此外, 他们还证明了这些纳米颗粒在 800nm NIR 光刺激下展现出了优异的光热效应。

1.3 有机小分子类

上述提到的无机光热纳米颗粒由于在体内不易降解, 一旦注射到体内存在潜在的长期毒性问题, 因而大大限制了它们的进一步临床转化。而有机小分子类光热材料在生物相容性和生物可降解性方面具有明显优势, 例如, ICG 可随尿液代谢出体外, 已被批准临床应用。ICG 是一种传统的 NIR 荧光染料, 能够高效的吸收 NIR 光用于肿瘤的光热和光动力治疗。但是, ICG 在水溶液中极不稳定, 血液循环寿命短, 在体内会快速被清除。为解决这些问题, 研究者们将 ICG 包裹到纳米颗粒中, 与游离 ICG 相比, 包裹在纳米颗粒中的 ICG 稳定性显著提高, 血液循环时间大大延长, 增强了 ICG 对肿瘤光热治疗和光动力治疗的疗效。另外, ICG 与纳米颗粒结合后, 还可以进一步装载化疗药物, 如阿霉素(DOX)等, 实现化学/光热的组合治疗。Yu 等^[31]制备了包裹 ICG 的纳米胶囊, 并利用纳米胶囊与 anti-EGFR 抗体结合, 使其具有靶向性。靶向修饰后的纳米胶囊能与 EGFR 受体过表达的人头颈鳞状细胞和人宫颈鳞状细胞特异性结合。他们通过实验证明, 与 EGFR 受体表达量较少的人乳腺癌细胞相比, 人头颈鳞状细胞和人宫颈鳞状细胞表现出了较强的 ICG 荧光增强。在 NIR 光的激发下, 相比于游离 ICG, 包裹了 ICG 的靶向纳米胶囊的细胞抑制率显著提高。Zheng 等^[32]通过超声的方法制备出了共装载 DOX 和 ICG 的聚合物核/壳纳米颗粒。该纳米颗粒具有良好的荧光稳定性, 且能够有效的延长 DOX 在瘤内的驻留时间。该纳米颗粒中 DOX 和 ICG 的荧光可以被用来进行细胞以及活体原位、实时、无损的监控。实验证明, 与单一的化疗或热疗相比, 瘤内

注射 DOX/ICG 纳米复合物后再加以 NIR 光照射,通过化学/光热组合治疗,能够有效抑制荷瘤小鼠的肿瘤生长,且在 90d 内未发现肿瘤的复发。

1.4 有机高分子类

与上述各种光热材料相比,高分子类光热材料具有制备成本低、尺度易调控、稳定性好等优点,是光热材料中研究的热点。目前已有多种高分子聚合物被用作光热剂。在有机高分子类光热材料中,聚苯胺是最先被研究用作光热剂的。聚苯胺中的亚胺基团易受到强酸、过渡金属、氧化剂等掺杂剂的影响而产生亚胺盐,使其吸收峰红移至 NIR 区域,因而可以应用于肿瘤的光热治疗中。Yang 等^[33]制备了一种新型的在整个 NIR 区域都有明显吸收的聚苯胺纳米颗粒。他们通过瘤内注射将聚苯胺纳米颗粒注入到小鼠体内,随后用 808nm 的激光照射肿瘤部位,通过组织切片观察到有大量的肿瘤细胞凋亡,肿瘤血管受损。聚吡咯因其良好的稳定性和生物相容性,在生物医学领域受到了广泛的关注。在 Fe^{3+} 的作用下,吡咯单体易聚合形成聚吡咯纳米颗粒 (PPyNPs)^[34],并且在 NIR 区域展现出了较强的光吸收特性。Zha 等^[35]制备了聚乙烯醇(PVA)包裹的 PPyNPs, PVA 改善了 PPyNPs 的水溶性。他们将 PPyNPs 注射到小鼠体内,并用 NIR 光照射小鼠的肿瘤部位,使得肿瘤部位的局域温度明显上升,治疗 5d 后,小鼠的肿瘤组织彻底消失。Wang 等^[36]通过对比发现尺寸较小的 PPyNPs 光热治疗效果更好。另外,研究者们还尝试通过聚吡咯包裹 Fe_3O_4 纳米颗粒^[37],制备出的 $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{PPy}$ 纳米复合材料既具有较强的光热转换能力,又具有 MRI 造影功能,可通过 $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{PPy}$ 实现诊疗一体化。但 PPyNPs 不易生物降解,其在动物体内的分布和代谢途径仍有待进一步研究。PDA 是另一种受到广泛关注的有机高分子类光热材料。PDA 生物相容性和生物可降解性良好,即使是在高剂量下,也不会产生明显的细胞毒性^[38]。更重要的是, PDA 在紫外-可见光范围内有较宽的吸收波段,且一直延伸到 NIR 区域。Hu 等^[39]在 PDA 颗粒表面载入 Fe^{3+} 和 ICG,得到的 PDA/ Fe^{3+} /ICG 纳米颗粒对 NIR 光的吸收显著提升,同时由于 Fe^{3+} 的存在,该纳米颗粒还具备了强烈的 MRI 造影功能。在给荷瘤小鼠注射 PDA- Fe^{3+} -ICG 纳米颗粒后,在 $1\text{W}/\text{cm}^2$ 的 NIR 光照射下可使肿瘤部位的温度迅速升高至 57.6°C ,光热治疗效果显著。

1.5 多孔硅纳米复合物

相比于其他无机纳米材料,多孔硅纳米复合物 (PSiNPs) 具有良好的生物相容性及生物可降解能力,其光热效应也被诸多研究者证实,在光热治疗中具有很大的潜力。Hong 等^[40]证实了 PSiNPs 能够在激光照射下升温至 52°C ,将 94% 的癌细胞杀死。另外, Hong 等^[41]用 PEG 修饰 PSiNPs,他们通过体内实验证明其光热效应足够杀死 93% 的癌细胞。Xiao 等^[42]用女性宫颈癌细胞和小鼠成纤维细胞与 PSiNPs 共孵育,并在 NIR 光下照射 10min,随后检测发现细胞死亡率达到 45%。Osminkina 等^[43]用 $50\text{mg}/\text{mL}$ 的 PSiNPs 与 3T3 NIH 细胞共孵育,光照 150min 后细胞死亡率高达 70%。为了改善 PSiNPs 材料的光热稳定性, Xia 等^[44]在 PSiNPs 表面原位聚合聚苯胺分子,制备出了聚苯胺/多孔硅纳米复合物 (PANi-PSiNPs),该复合物具有稳定的光热效应,且可装载 DOX,进一步用于化学/光热组合治疗。细胞实验表明,组合治疗后细胞存活率最低为 23.1%,体内实验同样发现组合治疗的肿瘤生长抑制率达到 90.6%。最近的一项研究已经表明, NH_2 -PSiNPs 能通过静电吸附同时组装新吡啶菁绿 (IR820) 和 DOX。在药物敏感的癌细胞中,通过 NIR 光诱导产生光热效应的同时引发 DOX 的释放,实现化学/光热的组合治疗^[45]。另外,进一步证明了这种 PSiNPs 纳米复合材料对于多重耐药性细胞仍然有显著疗效,细胞存活率仅为 38.4%^[46]。

2 结语与展望

光热纳米材料的发展为肿瘤治疗提供了巨大的机遇,但要临床应用仍有许多问题需要解决:首先,生物安全性问题,尽管文献中报道的大部分纳米材料都不会引起急性细胞毒性,但是这些材料是否可生物降解,能否安全的代谢出体外,是否会引发潜在的毒副作用,在进入临床应用阶段之前,这些都是必须解决的问题;其次,多种治疗手段的整合有待进一步研究,有关癌症的临床研究表明,由于病人个体的差异性、肿瘤边界的不确定性、肿瘤易转移等原因,单一的治疗手段难以取得理想的效果,需要将光热治疗、光动力治疗、药物持续可控释放、放疗等治疗技术整合,以进一步提高癌症治疗效果。如何利用纳米材料在设计上的灵活性,在纳米材料上同时引入抗癌药物、光敏剂或者其他分子将是后续研究的重点。

参考文献

- [1] Chen W, Zheng R, Baade P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] 世界卫生组织发布《2014 年世界癌症报告》[J]. *中国卫生政策研究*, 2014, 7(2): 16.
- [3] Wang K K H, Wilson J D, Kenney M E, et al. Irradiation-induced enhancement of Pc 4 fluorescence and changes in light scattering are potential dosimeters for Pc 4-PDT[J]. *Photochem Photobiol*, 2007, 83(5): 1056-1062.
- [4] Master A M, Rodriguez M E, Kenney M E, et al. Delivery of the photosensitizer Pc 4 in PEG-PCL micelles for PDT studies[J]. *J Pharm Sci*, 2009, 99(5): 2386-2398.
- [5] Maier-Hauff K, Ulrich F, Nestler D, et al. Efficacy and safety of intratumoral thermotherapy using magnetic iron-oxide nanoparticles combined with external beam radiotherapy on patients with recurrent glioblastoma multiforme[J]. *J Neuro-Oncology*, 2011, 103(2): 317-324.
- [6] Szakacs G, Paterson J K, Ludwig J A, et al. Targeting multi-drug resistance in cancer[J]. *Nat Rev Drug Discovery*, 2006, 5(3): 219-234.
- [7] Huang X, Jain P K, El-Sayed I H, et al. Plasmonic photothermal therapy (PPTT) using gold nanoparticles[J]. *Laser Med Sci*, 2008, 23(3): 217-228.
- [8] Shen H, You J, Zhang G, et al. Cancer therapy: cooperative, nanoparticle-enabled thermal therapy of breast cancer[J]. *Adv Healthcare Mater*, 2012(1): 84-89.
- [9] Liu Z, Cai W B, He L N, et al. In vivo biodistribution and highly efficient tumour targeting of carbon nanotubes in mice[J]. *Nat Nanotechnol*, 2007, 2(1): 47-52.
- [10] Liu Z, Davis C, Cai W, et al. Circulation and long-term fate of functionalized, biocompatible single-walled carbon nanotubes in mice probed by Raman spectroscopy[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105(5): 1410-1415.
- [11] Poland C A, Duffin R, Kinloch I, et al. Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study[J]. *Nat Nanotechnol*, 2008, 3(7): 423-428.
- [12] Mutlu G M, Budinger G R S, Green A A, et al. Biocompatible nanoscale dispersion of single-walled carbon nanotubes minimizes in vivo pulmonary toxicity[J]. *Nano Lett*, 2010, 10(5): 1664-1670.
- [13] Kam N W S, O'Connell M, Wisdom J A, et al. Carbon nanotubes as multifunctional biological transporters and near-infrared agents for selective cancer cell destruction[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102(33): 11600-11605.
- [14] Chakravarty P, Marches R, Zimmerman N S, et al. Thermal ablation of tumor cells with antibody-functionalized single-walled carbon nanotubes[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105(25): 8697-8702.
- [15] Wang C H, Huang Y J, Chang C W, et al. In vitro photothermal destruction of neuroblastoma cells using carbon nanotubes conjugated with GD2 monoclonal antibody[J]. *Nanotechnology*, 2009, 20(31): 315101-315107.
- [16] Shao N, Lu S X, Wickstrom E, et al. Integrated molecular targeting of IGF1R and HER2 surface receptors and destruction of breast cancer cells using single wall carbon nanotubes[J]. *Nanotechnology*, 2007, 18(31): 315101-315109.
- [17] Moon H K, Lee S H, Choi H C. In vivo near-infrared mediated tumor destruction by photothermal effect of carbon nanotubes[J]. *ACS Nano*, 2009, 3(11): 3707-3713.
- [18] Robinson J T, Tabakman S M, Liang Y, et al. Ultrasmall reduced graphene oxide with high near-infrared absorbance for photothermal therapy[J]. *J Am Chem Soc*, 2011, 133(17): 6825-6831.
- [19] 耿小红, 王倩, 于洋. CuS 纳米材料的水热法制备及其光催化性质研究[J]. *化学世界*, 2017, 58(4): 200-205.
- [20] Li Y, Lu W, Huang Q, et al. Copper sulfide nanoparticles for photothermal ablation of tumor cells[J]. *Nanomedicine*, 2010, 5(8): 1161-1171.
- [21] Tian Q W, Jiang F R, Zou R J, et al. Hydrophilic Cu₉S₅ nanocrystals: a photothermal agent with a 25.7% heat conversion efficiency for photothermal ablation of cancer cells in vivo[J]. *ACS Nano*, 2011, 5(12): 9761-9771.
- [22] Xia Y, Li W, Cobley C M, et al. Gold nanocages: from synthesis to theranostic applications[J]. *Acc Chem Res*, 2011, 44(10): 914-924.
- [23] Pitsillides C M, Joe E K, Wei X, et al. Selective cell targeting with light-absorbing microparticles and nanoparticles[J]. *Biophys J*, 2003, 84(6): 4023-4032.
- [24] Zharov V P, Galitovsky V, Viegas M, et al. Photothermal detection of local thermal effects during selective nanophotothermolysis[J]. *Appl Phys Lett*, 2003, 83(24): 4897-4899.
- [25] El-Sayed I H, Huang X, El-Sayed M A, et al. Selective laser photo-thermal therapy of epithelial carcinoma using anti-EGFR antibody conjugated gold nanoparticles[J]. *Cancer Lett*, 2006, 239(1): 129-135.
- [26] Nam J, Won N, Jin H, et al. pH-induced aggregation of gold nanoparticles for photothermal cancer therapy[J]. *J Am Chem Soc*, 2009, 131(38): 13639-13845.
- [27] Nam J, La W G, Hwang S, et al. pH-responsive assembly of gold nanoparticles and "spatiotemporally concerted" drug release for synergistic cancer therapy[J]. *ACS Nano*, 2013, 7(4): 3388-3402.
- [28] Huang X, Tang S, Yang J, et al. Etching growth under surface confinement: an effective strategy to prepare mesocrystalline Pd nanocorolla[J]. *J Am Chem Soc*, 2011, 133(40): 15946-15949.
- [29] Huang X, Tang S, Liu B, et al. Enhancing the photothermal stability of plasmonic metal nanoplates by a core-shell architecture[J]. *Adv Mater*, 2011, 23(30): 3420-3425.

- [30] Boca S C, Potara M, Gabudean A M, et al. Chitosan-coated triangular silver nanoparticles as a novel class of biocompatible, highly effective photothermal transducers for in vitro cancer cell therapy[J]. *Cancer Lett*, 2011, 311(2): 131-140.
- [31] Yu J, Javier D, Yaseen M A, et al. Self-assembly synthesis, tumor cell targeting, and photothermal capabilities of antibody-coated indocyanine green nanocapsules[J]. *J Am Chem Soc*, 2010, 132(6): 1929-1938.
- [32] Zheng M B, Yue C X, Ma Y F, et al. Single-step assembly of DOX/ICG loaded lipid-polymer nanoparticles for highly effective chemo-photothermal combination therapy[J]. *ACS Nano*, 2013, 7(3): 2056-2067.
- [33] Yang J, Choi J, Bang D, et al. Convertible organic nanoparticles for near-infrared photothermal ablation of cancer cells[J]. *Angew Chem Int Ed*, 2011, 50(2): 441-444.
- [34] Yang K, Xu H, Cheng L, et al. In vitro and in vivo near-infrared photothermal therapy of cancer using polypyrrole organic nanoparticles[J]. *Adv Mater*, 2012, 24(41): 5586-5592.
- [35] Zha Z, Yue X, Ren Q, et al. Uniform polypyrrole nanoparticles with high photothermal conversion efficiency for photothermal ablation of cancer cells[J]. *Adv Mater*, 2013, 25(5): 777-782.
- [36] Wang Q, Wang J, Lv G, et al. Facile synthesis of hydrophilic polypyrrole nanoparticles for photothermal cancer therapy[J]. *J Mater Sci*, 2014, 49(9): 3484-3490.
- [37] Wang C, Xu H, Liang C, et al. Iron oxide@polypyrrole nanoparticles as a multifunctional drug carrier for remotely controlled cancer therapy with synergistic antitumor effect[J]. *ACS Nano*, 2013, 7(8): 6782-6795.
- [38] Ku S H, Ryu J, Hong S K, et al. General functionalization route for cell adhesion on non-wetting surfaces[J]. *Biomaterials*, 2010, 31(9): 2535-2541.
- [39] Hu D, Liu C, Song L, et al. Indocyanine green-loaded polydopamine-iron ions coordination nanoparticles for photoacoustic/magnetic resonance dual-modal imaging-guided cancer photothermal therapy[J]. *Nanoscale*, 2016, 8(39): 17150-17158.
- [40] Hong C, Lee C. In vitro cell tests of pancreatic malignant tumor cells by photothermotherapy based on DMSO porous silicon colloids[J]. *Laser Med Sci*, 2014, 29(1): 221-223.
- [41] Hong C, Lee J, Zheng H, et al. Porous silicon nanoparticles for cancer photothermotherapy[J]. *Nanoscale Res Lett*, 2011, 6(1): 1-8.
- [42] Xiao L, Gu L, Howell S B, et al. Porous silicon nanoparticle photosensitizers for singlet oxygen and their phototoxicity against cancer cells[J]. *ACS Nano*, 2011, 5(5): 3651-3659.
- [43] Osminkina L A, Tamarov K P, Sviridov A P, et al. Photoluminescent biocompatible silicon nanoparticles for cancer theranostic applications[J]. *J Biophotonics*, 2012, 5(7): 529-535.
- [44] Xia B, Wang B, Shi J, et al. Photothermal and biodegradable polyaniline/porous silicon hybrid nanocomposites as drug carriers for combined chemo-photothermal therapy of cancer[J]. *Acta Biomater*, 2017, 51: 197-208.
- [45] Xia B, Wang B, Chen Z, et al. Near-infrared light-triggered intracellular delivery of anticancer drugs using porous silicon nanoparticles conjugated with IR820 dyes[J]. *Adv Mater Interfaces*, 2016, 3(4): 1500715.
- [46] Xia B, Zhang Q, Shi J, et al. Co-loading of photothermal agents and anticancer drugs into porous silicon nanoparticles with enhanced chemo-photothermal therapeutic efficacy to kill multi-drug-resistant cancer cells[J]. *Colloid Surface B*, 2018, 164: 291-298.

收稿日期: 2018-05-09

(上接第 241 页)

- [20] Srinivasan V S, Rajendra B S, Sangeeth D, et al. Evaluation of mechanical and thermal properties of banana-flax based natural fibre composite[J]. *Materials and Design*, 2014, 60: 620-627.
- [21] Bhoopathi R, Ramesh M, Deepa C. Fabrication and property evaluation of banana-hemp-glass fiber reinforced composites[J]. *Procedia Engineering*, 2014, 97: 2032-2041.
- [22] Flynn J, Amiri A, Ulven C. Hybridized carbon and flax fiber composites for tailored performance[J]. *Materials and Design*, 2016, 102: 21-29.
- [23] Bagheri Z S, Sawi I E, Bougherara H, et al. Biomechanical fatigue analysis of an advanced new carbon fiber/flax/epoxy plate for bone fracture repair using conventional fatigue tests and thermography[J]. *Journal of The Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2014, 35: 27-38.
- [24] 莫正才, 胡程耀, 霍冀川, 等. 苧麻短纤维层间增韧碳纤维/环氧树脂复合材料[J]. *复合材料学报*, 2017, 34(6): 1237-1244.
- [25] Ranganathan N, Oksman K, Nayak Sanjay K, et al. Structure property relation of hybrid biocomposites based on jute, viscose and polypropylene; the effect of the fibre content and the length on the fracture toughness and the fatigue properties[J]. *Composites: Part A*, 2016, 83: 169-175.
- [26] 王春红, 贾瑞婷, 白肃跃, 等. 洋麻/芳纶混纺织物增强复合材料的力学性能研究[J]. *玻璃钢/复合材料*, 2015(3): 15-19.
- [27] Zhong L X, Fu S Y, Zhou X S, et al. Effect of surface micro-fibrillation of sisal fibre on the mechanical properties of sisal/aramid fibre hybrid composites[J]. *Composites: Part A*, 2011, 42(3): 244-252.
- [28] Santulli C, Sarasini F, Tirillò J, et al. Mechanical behaviour of jute cloth/wool felts hybrid laminates[J]. *Materials and Design*, 2013, 50: 309-321.

收稿日期: 2017-08-14

修稿日期: 2018-08-15