

文章编号: 1005-5630(2026)02-0009-08

DOI: 10.3969/j.issn.1005-5630.202501200010

用于膀胱癌治疗的载药光敏剂研究

刘平生, 郑璐璐

(上海理工大学 光电信息与计算机工程学院, 上海 200093)

摘要: 成功设计并合成了一种经 PVP 修饰的, 负载吲哚菁绿 (indocyanine green, ICG) 的 BiF_3 介孔纳米球 (BFPI)。BFPI 具有优异的水分散性, 可有效解决 ICG 对有机溶剂的依赖问题, 并且能够被膀胱癌细胞高效摄取。在 808 nm 激光照射下, ICG 可产生具有强氧化性的活性氧物质 (reactive oxygen species, ROS), 有效杀伤膀胱癌细胞。同时, ICG 的高光热转换效率使其在近红外光照射下能迅速产生光热效应, 进一步增强对膀胱癌细胞的杀伤能力。在 808 nm 激光照射下, BFPI 能够成功诱导膀胱癌细胞焦亡。在显微镜下, 可观察到膀胱癌细胞呈现出典型的焦亡形貌。综上所述, BFPI 作为一种新型纳米材料, 为膀胱癌的光疗研究提供了一种有效的策略。

关键词: 吲哚菁绿; 光热治疗; 光动力治疗; 膀胱癌

中图分类号: TB34 **文献标志码:** A

Research of drug-carrying photosensitizers for bladder cancer therapy

LIU Pingsheng, ZHENG Lulu

(School of Optical-Electrical and Computer Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China)

Abstract: In this study, we successfully designed and synthesized a nanomaterial, which is PVP-modified BiF_3 mesoporous nanospheres loaded with indocyanine green (ICG). BFPI possesses excellent aqueous dispersibility, which effectively solves the problem of ICG's dependence on organic solvents and can be efficiently taken up by bladder cancer cells. Under 808 nm laser irradiation, ICG can generate reactive oxygen species (ROS) with strong oxidizing properties, which can effectively kill bladder cancer cells. Meanwhile, the high photothermal conversion efficiency of ICG enables it to rapidly generate photothermal effect under near-infrared light irradiation, which further enhances the killing ability of bladder cancer cells. Under 808 nm laser irradiation, BFPI is able to successfully induce pyroptosis of bladder cancer cells, which shows the classical pyroptosis morphology under the microscope. In summary, BFPI as a novel nanomaterial,

收稿日期: 2025-01-20

基金项目: 上海市科委“科技创新行动计划”项目(22140900900)

第一作者: 刘平生(2000—), 男, 硕士研究生, 研究方向为肿瘤光疗。E-mail: 15079662759@163.com

通信作者: 郑璐璐(1982—), 女, 教授, 研究方向为医用光学和微纳加工。E-mail: llzheng@usst.edu.cn

provides an effective strategy for phototherapy of bladder cancer.

Keywords: indocyanine green; photothermal therapy; photodynamic therapy; bladder cancer

随着发病率不断上升,癌症已成为全球第二大死亡原因。在常见癌症的发病率和死亡率统计中,膀胱癌均位居前列^[1]。膀胱癌的传统治疗方式包括化疗、放疗等,但这往往伴随全身性毒副作用。如何降低肿瘤治疗中的毒副作用一直是医学领域的研究热点。其中,光疗具有高时空可控性,是目前最有潜力的抗癌疗法之一。光疗包括光热疗法和光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)^[2-3]等。

光热疗法所产生的高温会引起蛋白质变性,对细胞造成不可逆的损伤。与正常细胞相比,癌细胞耐高温能力较弱,这使得热处理成为肿瘤治疗的一种途径。早期,单纯激光照射疗法可作为一种肿瘤治疗手段,但其存在损伤正常组织的风险,极大限制了这种疗法在临床上的广泛应用^[4]。因此,诱导局部加热的光热治疗成为肿瘤治疗领域的研究热点。光热剂可吸收特定波长的光并将其转换为热能,进而产生光热效应^[5]。利用光热剂在肿瘤部位的聚集,可以选择性地在病灶处产生热量,而不会影响癌旁组织。在光波长选择方面,近红外光(near infrared, NIR)因其组织散射较低,可穿透深层组织,且组织中的水及生物分子对 NIR 的吸收弱,对组织造成的损伤极低,因此成为肿瘤光疗中的首选光源^[6-10]。据报道,包括金属纳米粒子、碳纳米材料和黑磷在内的多种纳米材料,因其在 NIR 波段具有良好的光热效应,且在肿瘤中具备被动靶向性,使其成为优异的光疗候选材料。其中,吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)基纳米材料以卓越的光热转换效率,以及优异的近红外光穿透能力,成为光热治疗的热门纳米材料。

PDT 通过光照射光敏纳米材料产生活性氧物质(reactive oxygen species, ROS),实现肿瘤治疗。ROS 可诱导线粒体氧化应激,并通过凋亡、坏死性凋亡、焦亡等信号通路介导,最终导致肿瘤细胞死亡。Zhang 等^[11]制备了一种上转换沸石基纳米复合材料,其可在 NIR 及超声作用下产生大量的 ROS,最终导致细胞凋亡。

Huang 等^[12]设计了具有高密度 Cu₂O 支撑的 MoS₂ 纳米花,使用 NIR 操纵纳米药物,在肿瘤部位将过氧化氢(H₂O₂)快速转化为 ROS,有效预削弱了癌细胞的多重抗氧化系统,形成强烈的 ROS 风暴,最终导致细胞死亡。此外, Peng 等^[13]使用空心结构框架,与铁和 DSPE-PEG2000 配位,在 808 nm NIR 的活化下,通过 O₂⁻、·OH、¹O₂ 等活性氧物质,诱导细胞铁死亡。作为美国食品药品监督管理局唯一批准的,可用于临床诊断的近红外荧光染料,ICG 具有优异的光动力性能^[14],但其在水溶液中的不稳定性及在血浆中的快速清除率限制了它的临床应用。铋(Bi)是一种毒性极低的金属元素^[15],为铋基材料在肿瘤治疗中的应用提供了生物安全保障。BiF₃ 是一种介孔纳米材料^[16],疏松多孔的物理特性使其成为优异的药物载体。同时, BiF₃ 具备良好的水分散性和稳定性,使得负载 ICG 的 BiF₃ 纳米材料有望突破 ICG 在临床应用中的限制。

本研究成功设计并合成了负载 ICG 的 BiF₃ 介孔纳米球(BFPI),其外观呈深绿色,在 NIR 波段中具有优异的光热转换效率及 ROS 生成能力。实验证明:在 NIR 照射下, BFPI 具有高效杀伤肿瘤细胞的能力;通过对比光疗前后肿瘤细胞的形貌,发现 BFPI 介导的光疗可导致膀胱癌细胞产生明显焦亡。BFPI 作为一种新型纳米材料,为膀胱癌的光疗研究提供了一种新的有效策略。

1 实验部分

1.1 载药材料的制备

本研究使用介孔 BiF₃ 纳米球负载光敏剂 ICG,并经 PVP 修饰,合成一种新型载药纳米材料 BFPI。以下为具体的实验材料和合成步骤。

1) 实验材料

五水硝酸铋(99.9%)、九水硝酸钠(≥

98%)、乙二醇(EG, 99%)和聚乙烯吡咯烷酮(PVP K30, 分子量 45 000~58 000)购自上海化学试剂(中国)。硝酸钠(99.9%)和氟化铵(99.99%)购自安道麦斯(中国)。吲哚菁绿(ICG)购买自 MedChemexpress(中国)。甲醇(99%, 分析纯)购买自中国医药集团有限公司。所有试剂未经过进一步纯化, 纯度均用质量分数表示。

2) BiF₃ 的制备

取 1 mmol 五水合硝酸铋, 2 mmol 硝酸钠和 400 mg PVP K30 置于 20 mL 乙二醇中, 充分搅拌(500 r/min) 1 h, 快速加入氟化铵(2 mL, 74 mg/mL 溶于 15 mL 乙二醇溶液), 室温搅拌 60 s, 最后加入 35 mL 去离子水终止反应。随后, 立即洗涤 3 次, 去除杂质。接着, 使用去离子水分散 BiF₃ 颗粒, 4 °C 避光保存。

3) BFPI 的制备

取 BiF₃ 和 ICG(质量比 4 : 1)分散于甲醇溶液, 加入 PVP K30(质量为 BiF₃ 和 ICG 总量的 4 倍)充分搅拌(500 r/min) 24 h, 再离心(10 000 r/min) 10 min, 洗涤两次, 最后使用去离子水分散纳米颗粒, 4 °C 避光保存。

1.2 材料的形貌表征

取适量 BFPI 溶液滴加在铜网上, 液滴成半球状, 使用加热灯干燥样品。采用透射电子显微镜(transmission electron microscope, TEM)进行 BFPI 的形貌表征。采用纳米粒径分析仪, 进行材料的水合粒径测试。

1.3 材料的性能表征

分别测试了 BFPI 的光热性能和光动力性能。

1) 光热性能

使用热成像仪(FLIRE E40, 美国)检测 BFPI 水溶液在 808 nm 光照射下的光热特性。通过调整照射功率密度(从 0.6 W/cm² 增至 1.2 W/cm²), 来监测温度, 然后关闭激光器, 每次测试 5 min。

2) 光动力性能

使用 1, 3-二苯基异苯并呋喃(溶于 DMSO)作为指示剂, 取 0.1 mg/mL 的 BFPI 溶剂 3 mL, 用照射功率密度为 1 W/cm² 的激光照射, 每隔 2 min 读取一次材料吸收光谱, 共测试 10 min。作为对照, 采用相同操作, 对纯水进行测试。

1.4 细胞培养

本文实验对象为小鼠膀胱癌细胞(MB49), 使用含 10%(体积分数)胎牛血清的 DMEM 培养基, 于 37 °C、CO₂(体积分数 5%)培养箱中恒温培养。

1.5 细胞摄取实验

采用共聚焦小皿培养 MB49 细胞, 在恒温培养箱中放置 24 h, 分别于实验前 2 h、6 h、12 h 将 DMEM 培养基替换为含 0.1 mg/mL 的 BFPI 溶液(溶剂为 DMEM 培养基), 利用共聚焦显微镜观察细胞对纳米材料的摄取情况。

1.6 CCK8 实验

采用 96 孔板培养 MB49 细胞, 在 37 °C 培养箱中放置 24 h 后, 分别加入经 DMEM 稀释, 质量浓度分别为 50、100、150、200 μg/mL 的 BFPI 溶液。24 h 后, 采用酶标仪测量每个孔在 450 nm 波长处的吸光度(OD 值), 得到材料的暗毒性。重复上述加样步骤, 24 h 后, 使用照射功率密度为 1 W/cm² 的激光照射每个孔 5 min, 再用酶标仪测量每孔的 OD 值, 得到材料的光毒性。

1.7 细胞存活性染色

采用共聚焦小皿培养 MB49 细胞, 24 h 后, 分别加入经 DMEM 稀释的 0.2 mg/mL 的 BFPI 溶液和 BiF₃ 溶液, 12 h 后, 使用照射功率密度为 1 W/cm² 的激光照射 MB49 细胞 10 min。根据是否采用光照, 将细胞分为光照和非光照两大组, 各大组又细分为空白组、BiF₃ 组和 BFPI 组。24 h 后, 各组细胞均与 Calcein-AM 和 PI 避光共孵育 15 min。随后, 用 PBS 洗涤细胞, 并采用共聚焦显微镜监测细胞内荧光(Calcein-AM 为绿色, PI 为红色)情况。

1.8 DCFH-DA 染色

采用共聚焦小皿培养 MB49 细胞, 同样将细胞分为光照和非光照两大组, 各大组又细分为空白组、BiF₃ 组和 BFPI 组。光照组采用照射功率密度为 1 W/cm² 的激光照射 10 min 后, 再与

DCFH-DA 探针在黑暗中共孵育 20 min。PBS 洗涤 2 遍后，采用共聚焦显微镜观察细胞中的荧光（激发光为蓝光，发射光为绿光）情况。

1.9 细胞焦亡形貌表征

采用共聚焦小皿培养 MB49 细胞，24 h 后，加入用 DMEM 稀释的 0.2 mg/mL 的 BFPI 溶液，12 h 后使用照射功率密度为 1 W/cm² 的激光照射 MB49 细胞 10 min。30 min 后，采用荧光显微镜拍摄明场的细胞形貌。

2 结果与讨论

2.1 BFPI 的形态表征

载药材料合成后，首先测试其形态表征，图 1(a) 为载药材料 BFPI 的 TEM 图像。可观察到，BFPI 纳米材料呈多孔荔枝状，形貌均一，其平均尺寸约为 280 nm。图 1(b) 是 BFPI 溶液

在比色皿中的图像，整体表现为深绿色，无沉淀，分散性良好，表明 BFPI 的水溶性好。BiF₃ 负载 ICG 有效改良了 ICG 的有机溶剂依赖性，无需 DMSO 等有机溶剂助溶，有效减低了因有机溶剂引入而导致的毒性。图 1(c) 所示为 BFPI 的水合粒径表征结果，其平均粒径约为 320 nm。该纳米尺寸可使材料滞留在肿瘤内部，从而实现持续给药。由此可见，PVP 修饰的介孔 BiF₃ 纳米球负载 ICG 符合实验预期。

2.2 BFPI 的光热性能

为了验证 BFPI 纳米材料的光热性能，首先使用热成像仪对不同功率激光照射后 BFPI 纳米材料的升温情况进行表征。图 2(a) 为不同激光功率下，纳米材料在 5 min 内的升温曲线。可以看到，相同照射时长下，温度随光照功率的增大而升高。当功率密度为 1 W/cm² 时，BFPI 纳米材料从室温 25 °C 升高至 45 °C 以上，能较好地实现癌细胞杀伤效果。图 2(b) 是光热性能的热

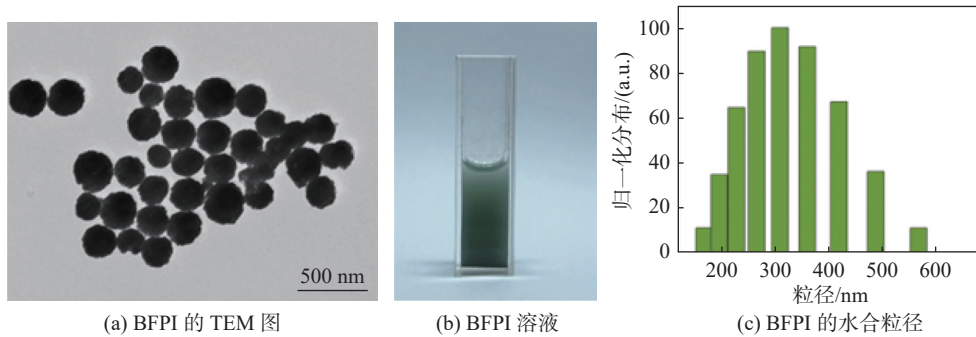


图 1 BFPI 的形态表征图像
Fig. 1 Morphological characterization of BFPI

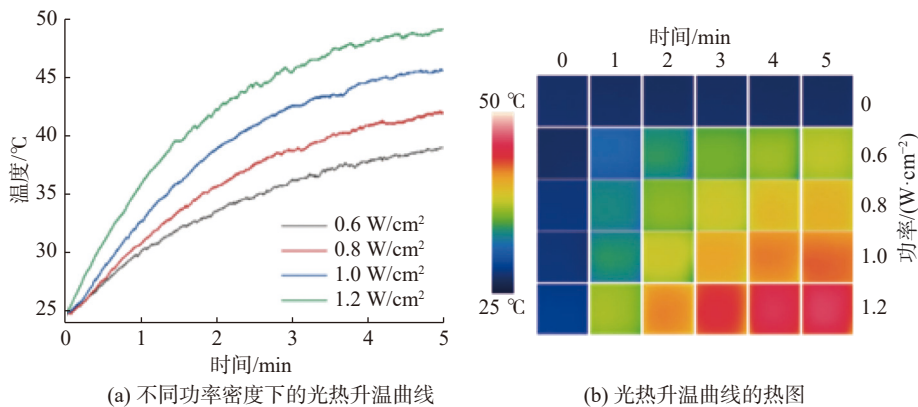
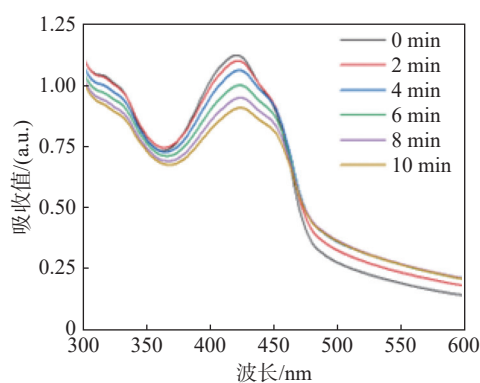


图 2 BFPI 的光热性能表征图
Fig. 2 Characterization of photothermal performance of BFPI

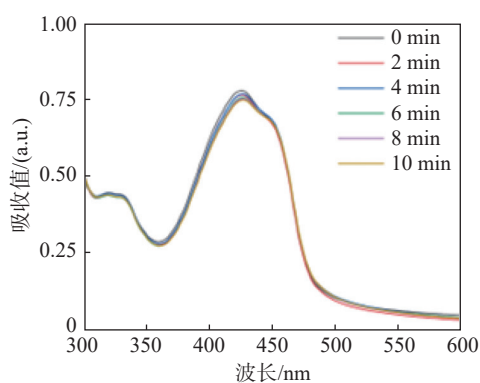
图, 结果显示纳米材料表现出优异的光热性能。

2.3 BFPI 的光动力性能

为了验证 BFPI 的光动力效果, 采用 1, 3-二苯基异苯并呋喃 (DPBF) 荧光探针探究 BFPI 的光动力性能。DPBF 可以和单线态氧 (1O_2) 结合, 过程不可逆, 产物的紫外可见吸收峰位于 400~450 nm。



(a) BFPI 的 DPBF 降解曲线



(b) 水的 DPBF 降解曲线

图 3 BFPI 的光动力性能表征图

Fig. 3 Characterization of the photodynamic properties of BFPIs

2.4 BFPI 的细胞摄取情况

为检验负载 BFPI 能否进入肿瘤细胞并发挥相应效应, 借助共聚焦显微镜观察了 MB49 细胞对 BFPI 的摄取情况。图 4 中红色区域所示为 BFPI 的分布。与明场图像对比可知, MB49 细胞对 BFPI 的吞噬效果良好, 与 BFPI 溶液共孵育 2 h 后, 即可在 MB49 细胞中检测到 BFPI 的分布, 且该材料能在细胞内稳定存留达 12 h。这表明所制备的负载材料 BFPI 的生物相容性好, 能在细胞内维持稳定性能, 且 MB49 细胞

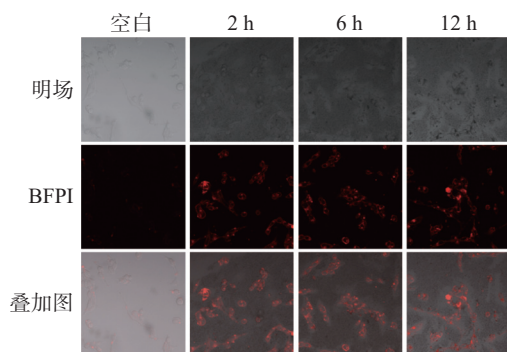


图 4 BFPI 被 MB49 细胞摄取情况

Fig. 4 Phagocytosis images of BFPI in MB49 cells

图 3(a)所示为, BFPI 溶液在激光功率密度为 1 W/cm^2 时 DPBF 的降解情况。在 426 nm 处, 10 min 时的 OD 值较初始数值下降明显, 表明 BFPI 在 808 nm 波长激发下产生了大量的活性氧。活性氧能破坏肿瘤细胞的蛋白质、脂质和核酸结构, 进而导致细胞死亡。图 3(b)所示为对照组 (水) 的 DPBF 降解曲线, 各时间点的 OD 值无明显下降。综上可知, BFPI 的光动力性能优异。

对 BFPI 的摄取效果显著。

2.5 细胞毒性实验

CCK-8 试剂盒通过特定反应物的颜色深浅来指示活细胞数量, 颜色越深表明活细胞越多。该方法常被用来评估细胞活性, 且灵敏度高。图 5(a)和(b)展示了不同 BFPI 浓度下 MB49 细胞的光毒性和暗毒性情况。在未受激光照射时, MB49 细胞存活率维持在 80% 以上; 经 808 nm 波长光激发后, BFPI 能显著杀伤癌细胞, 当其质量浓度达到 0.2 mg/mL 时, MB49 细胞的存活率降至 25% 左右。该结果在一定程度上证实了 BFPI 借助光热与光动力效果能有效杀伤 MB49 细胞。为了验证 BFPI 负载体系的安全性和有效性, 检测了其对正常细胞 HPAEpiC 的暗毒性, 结果如图 5(c)所示。结果表明, BFPI 负载体系能进入非癌细胞 HPAEpiC, 且细胞存活率高达 85% 以上。

2.6 膀胱癌细胞存活性研究

Calcein-AM 常与死细胞荧光探针碘化丙啶

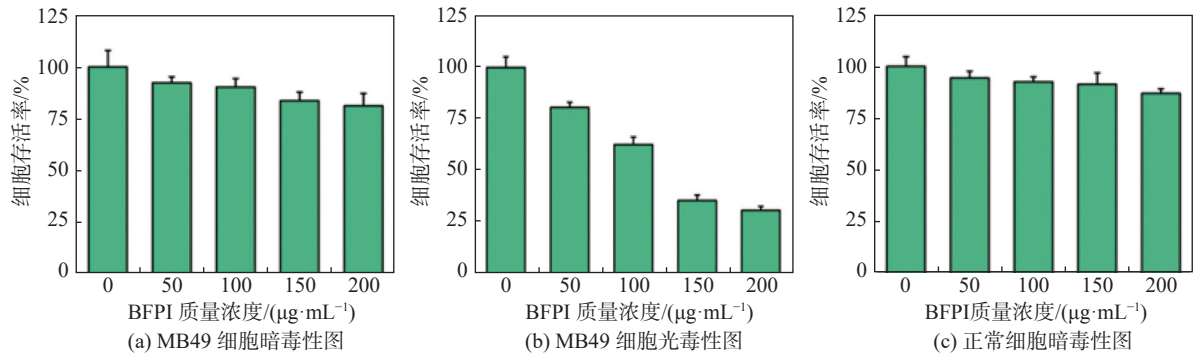


图 5 采用 CCK-8 试剂盒测试细胞毒性结果

Fig. 5 CCK8 cytotoxicity map

(PI)联用,可实现活细胞与死细胞的双重荧光染色,用以判断细胞存活性。如图 6(a)和(b)所示:未受光照的样本中,红色荧光几乎不可见,而绿色荧光较为明显,反映出 BiF_3 和 BFPI 等纳米材料具有优良的生物安全性;在光照条件下,光照组与 BiF_3 组细胞维持良好生存状态,主要呈现绿色荧光,而 BFPI 组红色荧光最强,表明该组有大量细胞死亡。该实验结果有力证实了,经 808 nm 激光激发的 BFPI 材料能够高效杀伤膀胱癌细胞,该结果与采用 CCK-8 试剂盒检测所得结果一致。

2.7 BFPI 产生 ROS 能力的研究

为了在细胞层面验证纳米材料 BFPI 生成 ROS 的能力,采用 DCFH-DA 纳米探针来探究不同组别 MB49 细胞内部 ROS 的水平。DCFH-DA 无荧光,可穿过细胞膜,在细胞内被酯酶水解为 DCFH。细胞内有 ROS 存在时,DCFH 被氧化为强荧光的 DCF,且荧光强度与 ROS 水平

正相关,从而可间接测量细胞内 ROS 的产生量。

图 7(a)和(b)所示为 MB49 细胞摄取 BFPI 后,在非光照和光照条件下不同组别的 ROS 产生情况。非光照组的绿色荧光较弱,表明几乎没有 ROS 的产生。而光照组中,Control 组和 BiF_3 组实验结果与非光照组一致,但 BFPI 组的荧光亮度远高于其他两组,表明该组产生了较多 ROS。由此说明,BFPI 具备出色的 ROS 生成能力。

2.8 细胞焦亡形貌表征

借助荧光显微镜的明场观察法,评估了 BFPI 介导的光疗诱导 MB49 细胞死亡的方式。如图 8(a)所示,在明场中可观察到 MB49 细胞在形态上出现显著变化,包括细胞肿胀、细胞坍塌破裂以及呈气球样变等现象,与细胞经典的焦亡形貌一致。测量不同处理条件下 MB49 细胞培养上清液中 $\text{IL-1}\beta$ 的含量,结果见图 8(b)。BFPI+光照组的 $\text{IL-1}\beta$ 表达量相对其他组较高,

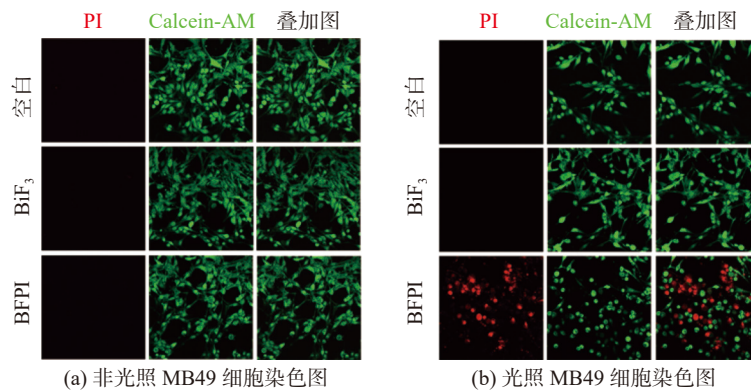


图 6 细胞存活情况染色图

Fig. 6 Staining of dead and alive cells

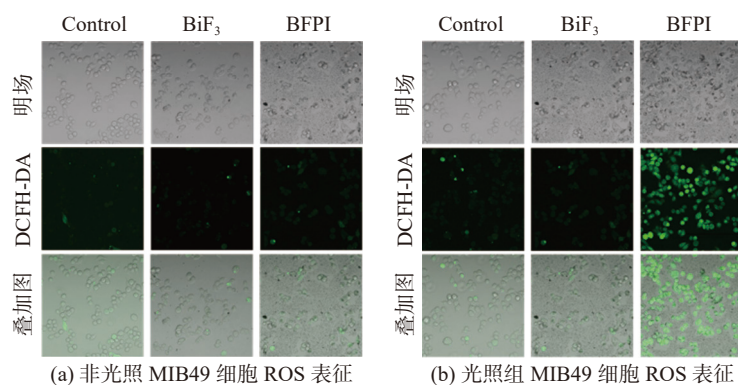
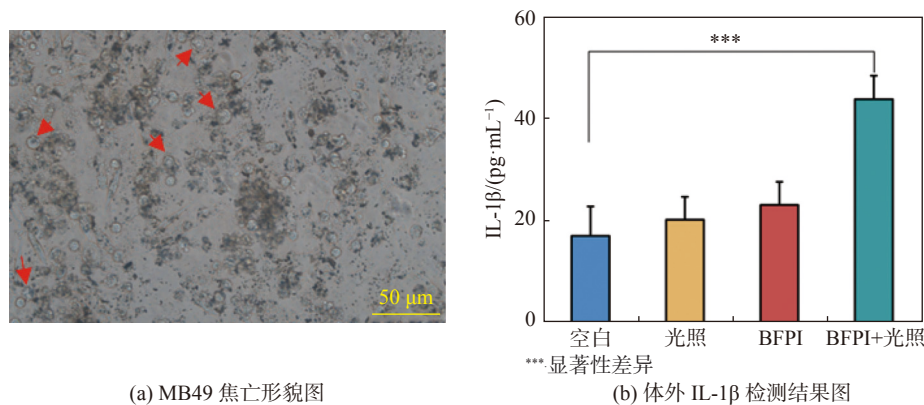


图 7 ROS 的表征结果

Fig. 7 ROS characterization



(a) MB49 焦亡形貌图

(b) 体外 IL-1 β 检测结果图

图 8 MB49 焦亡表征结果

Fig. 8 MB49 characterization chart of pyroptosis

说明 BFPI+光照组的处理方式能够导致炎症因子 IL-1 β 的成熟与分泌, 诱导 MB49 细胞焦亡。综上所述, 经 808 nm 激光照射, BFPI 能够有效诱导 MB49 细胞发生焦亡。

能在近红外区域有效诱导膀胱癌细胞焦亡。该研究成果表明, BFP 能在短时间内发挥效用, 显著杀伤 MB49 细胞, 有望在膀胱癌治疗领域发挥重要作用。

3 结 论

本研究以传统光敏剂 ICG 为基础, 借助介孔 BiF₃ 纳米球负载, 成功解决了 ICG 对有机溶剂的依赖问题, 使负载体系在水环境中均匀分布。光热与光动力性能测试表明, 该纳米体系具备出色的光热效能及活性氧生成能力。细胞摄取实验证实了 BFPI 在 MB49 细胞内具有良好的生物相容性和细胞稳定性。CCK-8 试剂盒、Calcein-AM 及 PI 细胞染色结果显示, 在 808 nm 波长激发下, BFPI 对 MB49 细胞展现出较强的杀伤力。利用荧光显微镜观察发现, MB49 细胞膜出现肿胀、气球样变等焦亡特征, 表明 BFPI

参考文献:

- [1] LI R, SUNDI D, ZHANG J S, et al. Systematic review of the therapeutic efficacy of bladder-preserving treatments for non-muscle-invasive bladder cancer following intravesical Bacillus Calmette-Guérin[J]. *European Urology*, 2020, 78(3): 387–399.
- [2] CHEN J Q, NING C Y, ZHOU Z N, et al. Nanomaterials as photothermal therapeutic agents[J]. *Progress in Materials Science*, 2019, 99: 1–26.
- [3] LIU Y Y, MENG X F, BU W B. Upconversion-based photodynamic cancer therapy[J]. *Coordination Chemistry Reviews*, 2019, 379: 82–98.
- [4] MASTERS A, BOWN S G. Interstitial laser

- hyperthermia in the treatment of tumours[J]. *Lasers in Medical Science*, 1990, 5(2): 129 – 136.
- [5] ZHENG R, WANG S, TIAN Y, et al. Polydopamine-coated magnetic composite particles with an enhanced photothermal effect[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2015, 7(29): 15876 – 15884.
- [6] GUO S, GU D Y, YANG Y, et al. Near-infrared photodynamic and photothermal co-therapy based on organic small molecular dyes[J]. *Journal of Nanobiotechnology*, 2023, 21(1): 348.
- [7] WANG X M, PAN S S, CHEN L, et al. Biogenic copper selenide nanoparticles for near-infrared photothermal therapy application[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2023, 15(23): 27638 – 27646.
- [8] KONG B, LIU R, SHAN J Y, et al. Frozen reinforced microneedles loaded with NIR-photothermal nanozyme for keratitis treatment[J]. *Nano Today*, 2023, 52: 102000.
- [9] 郑科杰, 郑璐璐. 光激活膀胱癌焦亡的新型药物的研究 [J]. *光学仪器*, 2024, 46(1): 15 – 22.
- [10] LI H Q, ZOU X L, CHEN H J, et al. Diradicaloid strategy for high-efficiency photothermal conversion and high-sensitivity detection of near infrared light[J]. *Advanced Optical Materials*, 2023, 11(14): 2300060.
- [11] ZHENG L L, ZHANG Y L, LIN H, et al. Ultrasound and near-infrared light dual-triggered upconversion zeolite-based nanocomposite for hyperthermia-enhanced multimodal melanoma therapy via a precise apoptotic mechanism[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2020, 12(29): 32420 – 32431.
- [12] HUANG J, DENG G M, WANG S Y, et al. A NIR-II photoactivatable “ROS Bomb” with high-density Cu₂O-supported MoS₂ nanoflowers for anticancer therapy[J]. *Advanced Science*, 2023, 10(24): 2302208.
- [13] PENG H, JIANG Q, MAO W H, et al. Fe-HCOF-PEG²⁰⁰⁰ as a hypoxia-tolerant photosensitizer to trigger ferroptosis and enhance ROS-based cancer therapy[J]. *International Journal of Nanomedicine*, 2024, 19: 10165 – 10183.
- [14] XIA W L, RAN X Y, XIE K P, et al. Optimized indocyanine green nanopreparations for biomedical applications[J]. *Coordination Chemistry Reviews*, 2025, 528: 216422.
- [15] YANG Z J, DU J, CHEN M Y, et al. Light-triggered bismuth-based nanosphere as a dual-inductive nanomedicine for antitumor immunotherapy[J]. *ACS Applied Nano Materials*, 2025, 8(2): 1021 – 1032.
- [16] MENG X F, YI Y, MENG Y, et al. Self-enhanced acoustic impedance difference strategy for detecting the acidic tumor microenvironment[J]. *ACS Nano*, 2022, 16(3): 4217 – 4227.

(编辑: 李晓莉)