海胆状二氧化锰纳米材料的制备及其载药性能研究

王玖阳, 王德升, 成日青, 郭慧卿, 王来兵, 徐长进*, 齐和日玛*

(内蒙古医科大学药学院, 内蒙古 呼和浩特 010110)

摘要: 二氧化锰 (MnO_2) 作为响应肿瘤微环境的智能药物载体, 因其独特理化性质备受关注, 但传统MnO_2的低比表面积严重限制了其载药能力。本研究通过优化水热合成工艺, 成功制备出三维海胆状MnO_2纳米材料, 并采用浸渍法负载金纳米颗粒 (Au nanoparticles, GNPs) 构建MnO_2/GNPs复合体系。结构表征显示: 所得海胆状MnO_2具有中空辐射状结构, 比表面积达35.75 $m^2 \cdot g^{-1}$, 显著高于传统MnO_2材料 (14～30 $m^2 \cdot g^{-1}$)。该复合纳米材料在近红外激光 (808 nm, 2.5 $W \cdot cm^{-2}$) 照射下5 min内温度升至约55 ℃, 光热转换效率达61.85%。载药测试表明, 该载体对5-氟尿嘧啶的负载率高达81.3%, 且在模拟肿瘤微环境 (pH 5.0) 中24 h累计释放率达86.4%, 展现出明显的pH响应释放特性。本研究通过形貌调控与贵金属复合策略, 构建了集高载药量、可控释放和高效光热转换于一体的多功能纳米平台, 为化疗−光热协同治疗提供了重要理论依据和技术支持。

关键词: 二氧化锰; 载药性能; 释药性能; 光热转换性能; 多功能纳米平台

中图分类号: R943 **文献标识码**: A **文章编号**: 0513-4870(2026)03-0942-08

Preparation and drug loading performance of urchin-like manganese dioxide nanomaterials

WANG Jiu-yang, WANG De-sheng, CHENG Ri-qing, GUO Hui-qing, WANG Lai-bing, XU Chang-jin*, Qiherima *

(*School of Pharmacy, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, China*)

Abstract: Manganese dioxide (MnO_2), as an intelligent drug carrier responsive to the tumor microenvironment (tumor microenvironment, TME), has recently garnered significant attention due to its unique physicochemical properties. However, the low specific surface area of conventional MnO_2 materials severely limits their drug-loading capacity. In this study, three-dimensional urchin-like MnO_2 nanomaterials were successfully synthesized through an optimized hydrothermal process, and a composite MnO_2/Au nanoparticles (GNPs) system was constructed by immobilizing Au NPs onto the MnO_2 surface *via* an impregnation method. Structural characterization revealed that the as-prepared urchin-like MnO_2 exhibits a distinctive hollow-radial architecture with a specific surface area of 35.75 $m^2 \cdot g^{-1}$, significantly higher than that of conventional MnO_2 materials (14−30 $m^2 \cdot g^{-1}$). Under near-infrared laser irradiation (808 nm, 2.5 $W \cdot cm^{-2}$), the composite demonstrated exceptional photothermal performance, achieving a temperature rise to 55 ℃ within 5 minutes and a calculated photothermal conversion efficiency of 61.85%. Drug-loading evaluations indicated a high loading efficiency of 81.3% for 5-fluorouracil, along with pH-responsive release characteristics, achieving 86.4% cumulative drug release within 2 h under simulated TME conditions (pH 5.0). By integrating morphology engineering and noble metal hybridization strategies, this work establishes a

收稿日期: 2025-07-17; 修回日期: 2025-08-15.

基金项目: 内蒙古自然科学基金资助项目 (2024QN05006, 2025MS08046); 内蒙古医科大学面上项目 (YKD2023MS082); 内蒙古医科大学致远人才项目 (ZY0201030).

*通讯作者 Tel: 13840301676, E-mail: changjin.xu@immu.edu.cn;
Tel: 18647371622, E-mail: qiherima@immu.edu.cn

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2025-0542

multifunctional nano-platform that combines high drug-loading capacity, controllable release, and efficient photothermal conversion, providing critical theoretical and technical foundations for developing synergistic chemo-photothermal therapeutic systems.

Key words: manganese dioxide; drug-loading performance; drug-releasing performance; photothermal conversion efficiency; multifunctional nano-platform

癌症作为全球致死率较高的疾病之一, 开发创新技术以提升其早期诊断精准性、治疗过程动态监测能力及疗效仍是重大科学挑战[1]。尽管化疗作为临床一线治疗手段, 通过干扰肿瘤细胞增殖周期发挥作用, 但其非特异性分布导致的全身毒副作用严重限制了临床应用[2]。在此背景下, 发展精准靶向递送策略对实现肿瘤高效治疗至关重要。近年来, 纳米技术的突破性进展推动了智能药物递送系统的革新, 其中肿瘤微环境响应型纳米载体凭借其病灶部位特异性释药特性备受瞩目[3,4]。此类系统可借助肿瘤微环境 (tumor microenvironment, TME) 内源性信号, 如酸性 pH、异常酶活性及高浓度谷胱甘肽 (glutathione, GSH), 实现药物在靶点的可控释放, 从而优化生物分布并减轻毒副作用[5]。然而, 现有 TME 响应型纳米制剂普遍存在靶向响应迟滞、药物载药率低、药物释放效率低等问题, 显著削弱其治疗效果。因此, 构建兼具高载药效率、长循环稳定性及快速环境响应能力的智能递送系统, 已成为推进肿瘤精准治疗的重要研究方向。

MnO_2 因其对 TME 的智能响应特性, 已成为药物载体领域的研究热点。研究表明, MnO_2 可通过与 TME 中过表达的谷胱甘肽及酸性微环境发生反应, 降解为无毒的水溶性 Mn^{2+} 离子, 从而规避长期体内毒性风险[6]。例如, Liu 等[7]通过生物矿化法制备 MnO_2 纳米颗粒, 并将其与铪 (Hf) 基放射增敏剂、顺铂前药 [c,c,t-(diamminedichlorodisuccinato) Pt (IV), DSP] 共组装, 构建了多功能纳米平台 BM@NCP (DSP)-PEG。该体系在肿瘤部位富集后, 通过 GSH 触发顺铂释放以增强化疗效果, 同时催化内源性 H_2O_2 生成 O_2, 缓解肿瘤乏氧并协同提升放疗响应性。为进一步优化载药性能, Zhang 等[8]开发了中空 MnO_2−金纳米颗粒复合载体, 其不仅显著提高了药物负载率, 还兼具高效光热转换及多重刺激响应降解能力。然而, 目前报道的 MnO_2 载体 (如纳米颗粒、纳米片或简单中空结构) 仍存在载药容量受限、释放可控性不足等问题, 制约了其临床应用潜力。值得注意的是, 三维海胆状多孔结构因其高比表面积特性, 可为药物负载提供丰富的活性位点, 从而实现更高载药效率。因此, 开发具有可调控三维海胆状结构的 MnO_2 基载体, 对于实现精准药物递送及高效协同治疗具有重要研究价值。

另外, 为提高肿瘤治疗的有效性, 突破单一治疗方法的局限性, 具有较强光热转换效应的金纳米颗粒通常被引入到药物递送系统, 实现化疗、光热疗法的协同治疗。因此, 金纳米颗粒 (Au nanoparticles, GNPs) 常与其他无机材料组装制备肿瘤热化学治疗的杂化纳米平台。

本研究以 5-氟尿嘧啶 (5-fluorouracil, 5-FU) 为模型药物, 基于三维海胆状中空 MnO_2 的高比表面积及 TME 的酸性特征与热响应特性, 构建了一种可降解的 MnO_2/GNPs@5-FU 药物递送体系。该体系通过 GSH/pH 双响应机制精准调控药物释放, 并利用 GNPs 的光热效应协同增强化疗效果。实验结果表明, 海胆状中空结构显著提升了药物负载率及释放效率, 同时复合材料在近红外光 (808 nm) 照射下展现出 61.85% 的高光热转换效率, 有效克服肿瘤组织耐热性屏障。本研究通过结构设计与功能整合, 为开发高效、安全的化疗−光热协同治疗平台提供了理论依据与技术路径。

材料与方法

试剂 高锰酸钾 (≥ 99.5%, B23121406)、盐酸 (分析纯, 38%, 220430) 购自天津市风船化学试剂科技有限公司); 5-氟尿嘧啶 (98%, S17073, 上海原叶生物科技有限公司); 甲醇 (色谱级, 99.9%, 210386, 赛默飞世尔科技公司); 所有化学药品在使用过程中未经进一步纯化。

仪器 X 射线衍射仪 (Smartlab, 日本理学 Rigaku 公司); 傅里叶变换红外光谱仪 (Nicolet iS50, 美国赛默飞公司); 氮气吸附脱附仪 (Microscope Autosorb-Tri-Star II, 美国麦克仪器公司); 场发射扫描电子显微镜 (JSM-7001F, 日本电子株式会社 JEOL 公司)。

海胆状 MnO_2 纳米材料制备 采用一步水热法合成三维海胆状中空结构 MnO_2 纳米材料。首先, 将 8 mmol $KMnO_4$ 完全溶解于 120 mL 去离子水中, 在磁力搅拌下缓慢滴加一定体积的浓度为 12 mol·L^{-1} HCl 溶液 (控制 $KMnO_4$ 与 HCl 摩尔比为 1∶10), 滴加完毕后持续搅拌 20 min; 然后, 将混合溶液转移至 200 mL 聚四氟乙烯水热反应釜中, 密封后于 120 ℃分别进行 1、

2、3、4及8 h的反应, 反应结束后自然冷却至室温, 通过离心收集产物, 依次用去离子水和乙醇洗涤3次, 60 ℃真空干燥12 h, 最终获得海胆状结构的MnO_2材料。

MnO_2/GNPs材料制备 采用浸渍−还原法制备Au纳米颗粒负载的MnO_2复合材料, 流程如图1所示。首先, 将0.1 g MnO_2纳米材料分散于50 mL无水乙醇中, 经室温磁力搅拌1 h使其分散均匀; 随后, 为达到2% (*w*/*w*) 的理论负载量, 在搅拌下精确加入400 μL浓度为0.01 g·mL^{-1}的$HAuCl_4$溶液, 并继续搅拌1 h以确保充分浸渍; 然后, 将上述混合溶液于80 ℃鼓风干燥12 h后, 收集得到的粉末并置于管式炉中, 在流速为80 mL·min^{-1}的H_2/Ar混合气氛 (5% H_2, *v*/*v*) 下, 以5 ℃·min^{-1}的速率升温至300 ℃并恒温焙烧2 h, 将金前驱体还原。反应结束后, 样品在保护气氛下降至室温, 最终获得复合材料, 命名为MnO_2/GNPs。

MnO_2/GNPs@5-FU载药材料制备 准确称取5-FU, 以体积比为1∶9的甲醇−水溶液作为流动相, 在超声辅助条件下进行溶解, 制备得到质量浓度为2.5 mg·mL^{-1}的5-FU溶液。将MnO_2/GNPs纳米复合材料按照特定配比分散于上述5-FU溶液中, 通过磁力搅拌器以恒定转速搅拌1 h, 使纳米材料与药物充分混合, 最终获得MnO_2/GNPs@5-FU载药体系。

材料表征 采用粉末X射线衍射仪 (powder X-ray diffraction, XRD) 对二氧化锰纳米材料的晶体结构进行表征, 获取其物相组成与晶格参数信息。利用场发射扫描电子显微镜 (scanning electron microscope, SEM) 对MnO_2样品的微观形貌与尺寸分布进行观测, 以探究其表面形态特征及颗粒大小。通过氮气吸附−脱附仪对样品开展氮气吸附−脱附实验, 运用Brunauer-Emmett-Teller (BET) 方法精确测定样品的比表面积, 依据Barrett-Joyner-Halenda方法系统分析样品的孔径分布, 从而深入了解材料的孔隙结构特性。借助傅里叶变换红外光谱仪 (Fourier transform infrared spectroscopy, FTIR) 对材料的微观结构进行分析, 通过特征吸收峰识别材料表面官能团及化学键信息, 进一步明确材料的化学组成与结构特征。

5-FU标准曲线测定及稳定性考察 采用高效液相色谱法 (high performance liquid chromatography, HPLC) 构建5-FU药品的标准曲线, 具体实验步骤如下: 以流动相作为溶剂体系, 准确称取5-FU 16 mg, 置于100 mL量瓶中并定容至刻度线, 充分混匀后得到初始储备液。对该初始储备液进行梯度稀释操作, 制备出质量浓度分别为10、20、40、80、120、160 μg·mL^{-1}的系列稀释溶液。在HPLC分析过程中, 选用甲醇−水混合体系作为流动相, 将色谱柱柱温设定为30 ℃, 并以1 mL·min^{-1}的流速进行洗脱分析。采用紫外检测器, 将检测波长设定为265 nm。依次将各质量浓度的5-FU稀释溶液注入高效液相色谱仪进行分析, 记录各溶液对应的色谱峰面积。以样品的质量浓度为横坐标, 相应的色谱峰面积为纵坐标, 运用最小二乘法进行线性拟合, 绘制5-FU药品的标准曲线, 以确定样品浓度与色谱峰面积之间的线性关系。

模型药物的精密度考察 为评估药物的稳定性, 对上述质量浓度分别为40、80、160 μg·mL^{-1}的5-FU标准溶液开展精密度测定实验。在相同实验条件下, 对各浓度的标准溶液进行3次重复测定, 分别计算日内精密度与连续3天的日间精密度, 并计算相对标准偏差 (relative standard deviation, RSD)。通过分析所得RSD数值, 可有效评估样品测量结果的精确度, 为判断药物稳定性提供量化依据。

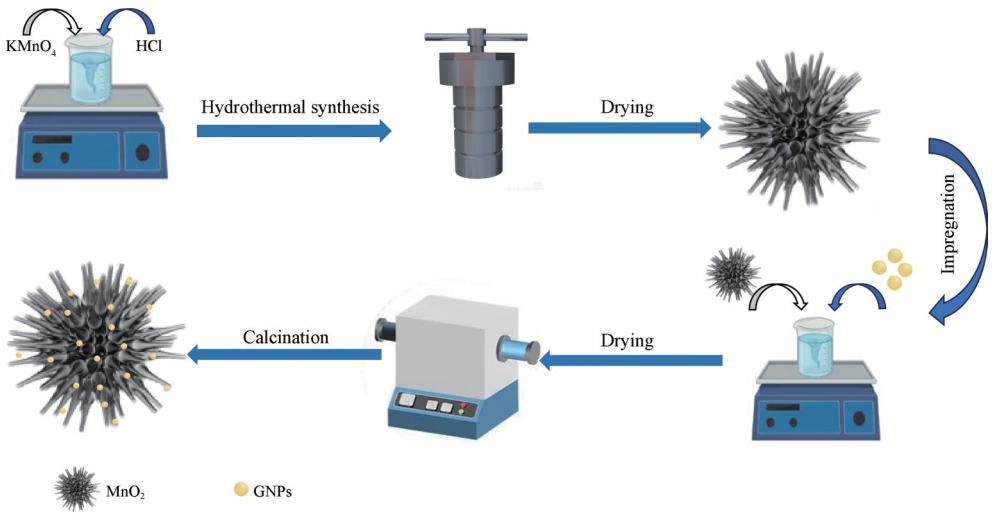


Figure 1 Scheme for preparation of MnO_2/GNPs material. GNPs: Au nanoparticles; MnO_2/GNPs: MnO_2-supported Au nanoparticles composite

MnO_2/GNPs材料的载药性能测试 采用浸渍法将模型药物5-FU负载于MnO_2/GNPs载体表面。具体操作如下: 准确称取一定质量的5-FU, 置于装有10 mL流动相的烧杯中, 充分搅拌至完全溶解; 称取一定质量的MnO_2/GNPs分散于上述5-FU溶液体系中进行超声处理。在吸附进程中, 按设定的时间间隔, 每次移取1 mL反应溶液, 经0.22 μm微孔滤膜过滤, 获得澄清滤液, 采用HPLC在265 nm紫外检测波长下测定滤液中游离5-FU的浓度。将剩余反应溶液进行离心分离, 收集沉淀物, 经真空干燥处理, 获得负载5-FU的MnO_2/GNPs复合材料。载体对药物的装载过程实质为吸附行为, 其装载量随药物初始浓度的增加而上升。根据公式 (1) 计算负载率, 定量评估MnO_2/GNPs载体对5-FU的负载效率[9]。

$$DL\,(\%) = (W - W_0)/W_1 \times 100\% \quad (1)$$

其中, W为初始加入5-FU药物的总质量, W_0为上清液中5-FU药物的质量, W_1为最终载体及其负载药物的总质量。

MnO_2/GNPs材料释药性能测试 采用动态透析法考察载药材料在不同pH环境下的释药行为。将一定质量的载药材料均匀分散于截留分子质量为5 000 Da的半透膜透析袋中, 向袋内加入适量对应pH值的释放介质。随后将透析袋置于含有13 mL磷酸盐缓冲液 (pH 7.4、6.3、5.0, 0.01 mol·L^{-1}) 烧杯中, 形成模拟生理环境的释放体系。将上述体系置于温度为37 ± 0.5 ℃, 振荡速率为100 r·min^{-1}的恒温振荡培养箱中, 模拟体内生理蠕动环境。在一定的时间间隔, 从释放介质中取出1 mL溶液样本, 同时补充等体积、等温且同pH值的新鲜缓冲液。取出的溶液样本经0.22 μm微孔滤膜过滤后, 采用HPLC在265 nm波长下测定5-FU的含量。通过标准曲线计算各时间点的药物释放浓度, 并根据公式 (2) 计算累积释放率, 以表征载药材料在不同pH环境下的药物释放动力学特征[9]。

$$E\,(\%) = \frac{C_n \times V + \sum_1^{n-1} C_k \times V_0}{m} \times 100\% \quad (2)$$

其中, E表示药物累积释放率; C_n表示n时释放介质中5-FU的质量浓度 (μg·mL^{-1}); V为释放介质溶液的总体积; C_k表示在k时间点释放介质中的药物浓度; V_0为每次取样的体积; n为取样次数。

MnO_2/GNPs材料光热转换性能测试 用波长为808 nm的近红外光在功率密度为0.5、1.5、2.5 W·cm^{-2}下照射同一浓度的MnO_2/GNPs溶液, 研究不同功率下的光热性能。在2.5 W·cm^{-2}下研究不同浓度的光热升温性能, 并在同一功率密度、同一浓度下, 反复升温、降温4次, 研究材料的光热稳定性, 并计算光热转换效率。

结果与讨论

1 纳米材料的结构和表面性质

采用XRD对在120 ℃下反应2 h获得的MnO_2纳米材料的晶体结构进行分析, 如图2A所示, MnO_2的所有衍射峰与标准卡片相一致 (JCPDS 00-012-0716), 表明在120 ℃下反应2 h可以成功合成MnO_2纳米材料。

本研究的核心目标是合成特定形貌的中空海胆状MnO_2并探究其载药性能, 因此形貌的完整性和均一性

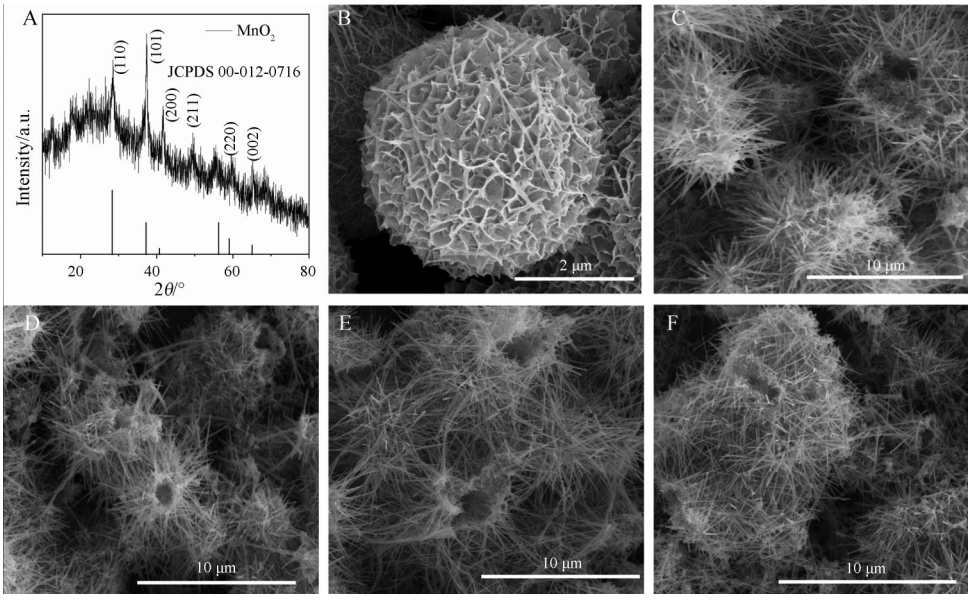


Figure 2 Textural and structural properties of the prepared MnO_2 materials. A: Powder X-ray diffraction (XRD) patterns of the synthesized MnO_2 material; B−F: Scanning electron microscope (SEM) images of MnO_2 synthesized at different reaction time, 1 h (B), 2 h (C), 3 h (D), 4 h (E), and 8 h (F)

是确定最优合成条件的首要标准。通过SEM对不同反应时间 (1、2、3、4、8 h) 产物的时序观察 (图2B～F) 发现: 在1 h时, 仅形成纳米片聚集的初级球体; 在2 h时, 首次获得了结构完整、形貌均一的理想海胆状中空结构; 而当反应时间延长至4及8 h, 该结构则因不稳定性而出现明显的坍塌和破裂。因此, 2 h是获得目标形貌的最优时间点。故本研究选择反应2 h制备的MnO_2作为载体, 用于后续实验。

为明确材料的孔隙特性, 采用氮气吸附−脱附法对MnO_2/GNPs的比表面积及孔径分布进行分析 (图3A、B)。根据IUPAC标准, 其吸附−脱附曲线符合IV型等温线特征, 在相对压力0.7～1.0之间出现H3型滞后环, 表明材料具有以介孔为主的层级孔结构。BET比表面积计算值为35.75 $m^2 \cdot g^{-1}$。相比文献[10-13]报道的MnO_2材料, 本研究中具有海胆状中空结构的MnO_2/GNPs具有更高的比表面积。因此, 与文献报道的主要以纳米片组装成实心球状的MnO_2结构相比, 本研究成功构建的具有独特海胆状空心结构的MnO_2纳米材料具有显著优势: 其特殊的形貌不仅增大了材料的比表面积, 内部空腔还提供了额外的药物储存空间, 从而大幅提升了药物负载能力; 同时, 这种结构可以提供更多的活性位点与GNPs结合, 进一步增强了材料的光热转换效率。

为探究材料表面官能团特性, 通过FTIR对MnO_2/GNPs及其载药体系MnO_2/GNPs@5-FU进行分析 (图3C)。两种材料在3 435和1 632 cm^{-1}处均出现特征吸收峰, 分别对应材料表面吸附水分子中O-H的伸缩振动和弯曲振动, 以及O-H与Mn的配位作用引起的特征峰[14]。另外, 在1 250 cm^{-1}处观察到的特征峰对应于5-FU分子中的C-F伸缩振动。与物理混合物MnO_2/GNPs/5-FU相比, MnO_2/GNPs@5-FU样品中该特征峰强度明显减弱, 这表明5-FU分子已成功负载并均匀分散在MnO_2/GNPs载体中或被包覆在MnO_2核壳内部。对比两个样品中5-FU分子的特征峰位置未发生明显位移, 说明5-FU分子与载体之间并未形成新的化学键, 因此, 5-FU与MnO_2/GNPs载体之间主要通过物理吸附作用实现结合。

2 5-FU标准曲线测定

基于高效液相色谱测定, 通过5-FU标准质量浓度 ($\mu g \cdot mL^{-1}$) 与其对应色谱峰面积 (Y) 进行线性回归分析, 建立标准曲线 (图4), 拟合方程为 $Y = 38\ 097X + 14\ 984$, 线性相关系数 $R^2 = 0.999\ 9$, 表明在测定浓度范围内线性关系良好。

3 模型药物的精密度考察

为验证检测方法的重复性及稳定性, 分别考察了5-FU测定方法的日内精密度与日间精密度。结果表明, 日内和日间RSD均小于2.0% (表1), 满足分析方法验证要求。

Table 1 Within day precision and day to day precision results of drug. $n = 3$

Drug concentration /μg·mL^{-1}	Within day		Day to day	
	Average concentration /μg·mL^{-1}	RSD/%	Average concentration /μg·mL^{-1}	RSD/%
40	40.49	0.10	40.44	0.24
80	78.74	0.004	77.95	0.88
160	160.41	0.02	160.53	0.14

4 MnO_2/GNPs载药−释药性能

为评估MnO_2/GNPs材料的载药性能优势, 系统考察了投料比 (药物∶材料) 与载药时间对载药量的影响 (图5A)。随着投料比从1∶1增加至5∶1, 载药量呈现出显著的增长。吸附动力学研究表明, 在固定的投料比下, 药物的负载量在1 h后即达到平台期, 与更长时间点 (4、6及8 h) 的测量值相比无显著差异, 证实吸附过程在1 h已达到饱和。基于效率优化, 最终选择投料比5∶1、载药时间1 h为最佳条件, 此时载药率达81.3%。与文献[6,9,15-27]报道的多种同类材料相比 (图5B), 本研究设计的中空海胆状MnO_2/GNPs表现出显著更高的

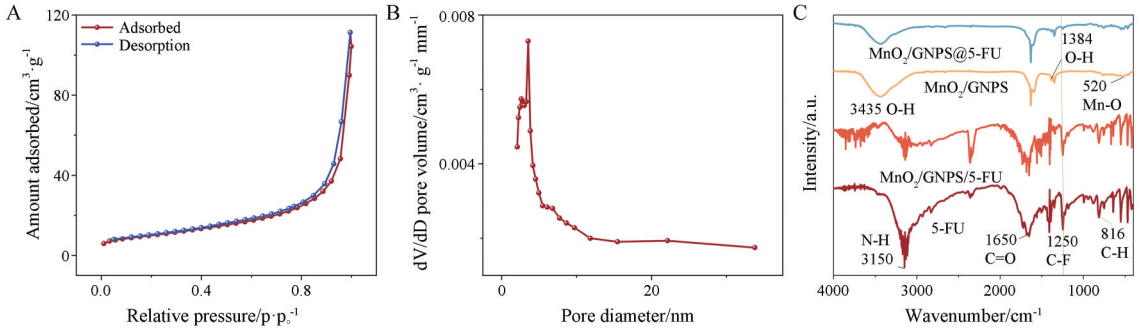


Figure 3 Textural properties of the prepared MnO_2-based materials. A: N_2 adsorption-desorption isotherms; B: Pore size distributions of the MnO_2/GNPs materials; C: Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) spectra of the prepared materials

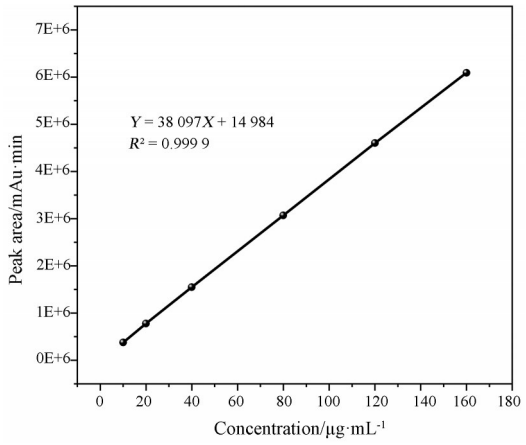


Figure 4 Standard curve diagram of 5-fluorouracil (5-FU)

载药率, 从而验证了其结构设计在提升药物负载性能方面的优势。

进一步针对肿瘤微环境特性, 通过模拟生理条件的PBS溶液 (pH 5.0～7.4), 以及PBS和GSH混合溶液来评估MnO_2/GNPs@5-FU的药物释放行为。如图5C、D所示, 该载药体系在PBS溶液中表现出显著的pH响应性释放特征, 2 h内5-FU在pH 5.0累积释放率达到最高值 (约为86.43%)。另外, 在含有GSH的PBS溶液中, MnO_2/GNPs@5-FU的药物释放率进一步提高, 这表明制备的载药系统能够响应TME中的还原性环境, 实现更有效的药物释放。

5 MnO_2/GNPs光热性能

采用808 nm近红外激光研究了MnO_2/GNPs材料的光热转换性能 (图6)。温度–时间曲线表明, MnO_2/GNPs的升温效果呈现明显的浓度依赖性和功率密度依赖性 (图6A、B)。随着质量浓度从20升高至200 μg·mL^{-1}, 5 min时的温度分别升高至29.2和68 ℃ (图6A)。在不同激光功率密度激光照射下, 同一质量浓度的材料 (50 μg·mL^{-1}) 随着功率密度的增强而增强 (图6B)。相关研究表明, 将肿瘤细胞置于42 ℃以上的环境中会导致其热消融, 从而实现癌症治疗效果。实验结果显示, MnO_2/GNPs纳米复合材料的温度能在2 min内从20上升至42 ℃左右, 达到肿瘤细胞凋亡的阈值温度, 因此, MnO_2/GNPs在激光照射下能迅速诱导肿瘤细胞死亡。此外, 光热剂的产热效应能够提高肿瘤部位的局部温度, 进而促进血液循环并缓解肿瘤缺氧状态, 减轻缺氧环境导致的药物耐药性, 从而增强纳米药物载体的协同治疗效果。

另外, 光热稳定性结果表明, 在4个开/关循环周期后, 未观察到显著的温度变化 (图6C), 证明该材料具有优异的光热稳定性。为进一步评估光热转换效率,

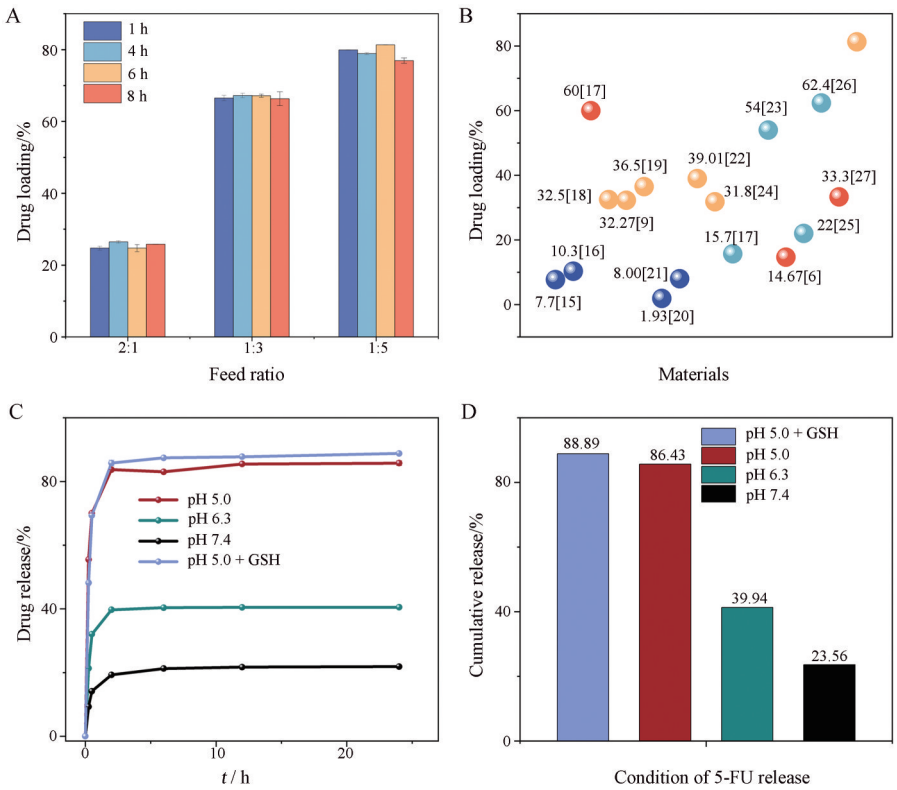


Figure 5 Drug performance of MnO_2/GNPs material. A: Drug loading of 5-Fu on MnO_2/GNPs surface under different feed ratios; B: Comparison of drug loading performance; C: Drug release of 5-Fu from MnO_2/GNPs surface; D: 5-Fu cumulative release under various conditions

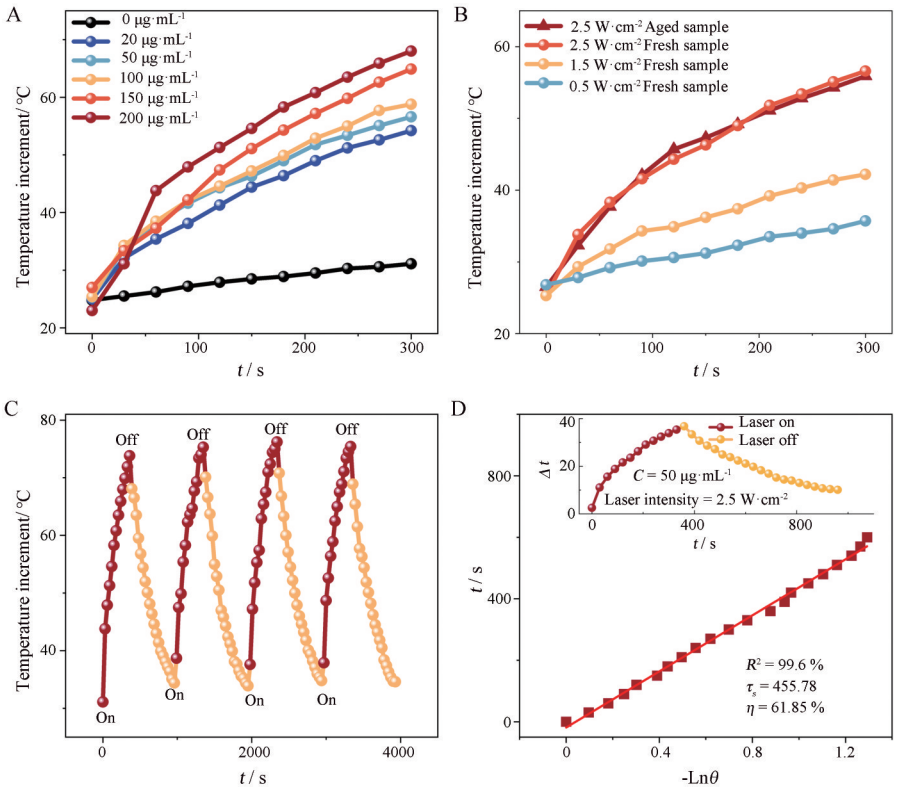


Figure 6　Photothermal performance of the as-prepared materials. A: Temperature *vs* time curves of MnO_2/GNPs at different concentrations under the 2.5 W·cm^{-2} power density; B: Temperature *vs* time curves of MnO_2/GNPs at various power densities and the aged MnO_2/GNPs at the 50 μg·mL^{-1}; C: Four heating-cooling cycles of MnO_2/GNPs under 2.5 W·cm^{-2} power density and 100 μg·mL^{-1}; D: Plot of cooling time *versus* temperature driving force for MnO_2/GNPs under 50 μg·mL^{-1}

在近红外照射 5 min 后进行自然冷却, 获得了 MnO_2/GNPs 颗粒的加热和冷却趋势 (图 6D)。进一步通过一个升温降温过程计算了 MnO_2/GNPs 的光热转换效率高达 61.85%, 时间常数为 455.78, 这些结果证明 MnO_2/GNPs 具有出色的光热转换能力 (图 6D)。MnO_2/GNPs 体系优异的光热转换效率主要源于以下机制: ① Au 纳米颗粒在近红外光激发下的局域表面等离子体共振效应; ② MnO_2/GNPs 复合材料中 Au 纳米颗粒的均匀分散提高了光吸收效率; ③ 三维海胆状中空结构提供了更大的比表面积, 增强了光−物质相互作用。综上所述, MnO_2/GNPs 展现出高效且稳定的光热转换特性, 其快速升温能力和可调控的温度响应为精准光热治疗提供了理想的技术平台。

结论

本研究成功制备了一种新型三维海胆状 MnO_2/GNPs 复合材料。结构表征显示, 该材料具有独特的中空辐射状结构, 比表面积达 35.75 m^2·g^{-1}, 远高于传统 MnO_2 材料。在近红外激光照射下 (808 nm, 2.5 W·cm^{-2}), 该复合材料展现优异光热性能, 5 min 内温度升至约 55 ℃, 光热转换效率达 61.85%。药物载体性能测试表明, 其对 5-FU 负载率高达 81.3%, 且在模拟肿瘤微环境 (pH 5.0) 中 24 h 累计释放率达 86.4%, 呈现良好 pH 响应特性。本研究通过形貌调控与贵金属复合策略, 成功构建了集高载药量、可控释放和高效光热转换于一体的多功能纳米平台, 为化疗−光热协同治疗提供了理论基础和技术支持。

作者贡献: 王玖阳负责研究设计、数据采集、处理和分析、撰写论文初稿; 王德升负责数据采集、处理和分析; 成日青负责论文撰写和修订; 郭慧卿负责提供实验设备; 王来兵负责提供实验试剂; 徐长进负责研究规划、设计、实施、资金支持、论文修改; 齐和日玛负责研究规划、设计、实施、资金支持、论文修改。

利益冲突: 本文所有作者声明不存在利益冲突关系。

References

[1] Luo GH, Li X, Lin JH, et al. Multifunctional calcium manganese nanomodulator provides antitumor treatment and improved immunotherapy *via* reprogramming of the tumor microenvironment [J]. ACS Nano, 2023, 17: 15449-15465.

[2] Pooresmaeil M, Namazi H. *D*-Mannose functionalized MgAl-

LDH/Fe-MOF nanocomposite as a new intelligent nanoplatform for MTX and DOX co-drug delivery [J]. Int J Pharm, 2022, 625: 122112.

[3] Narmani A, Jafari SM. Chitosan-based nanodelivery systems for cancer therapy: Recent advances [J]. Carbohydr Polym, 2021, 272: 118464.

[4] Attama AA, Nnamani PO, Onokala OB, et al. Nanogels as target drug delivery systems in cancer therapy: A review of the last decade [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 874510.

[5] Jin MZ, Jin WL. The updated landscape of tumor microenvironment and drug repurposing [J]. Signal Transduct Target Ther, 2020, 5: 166.

[6] Xu WJ, Yang M, Zhang WN, et al. Tumor microenvironment responsive nano-platform for overcoming sorafenib resistance of hepatocellular carcinoma [J]. Mater Today Bio, 2024, 24: 100902.

[7] Liu J, Chen Q, Zhu W, et al. Nanoscale coordination polymer shelled manganese dioxide composite nanoparticles: A multistage redox/pH/H_2O_2 responsive cancer theranostic nanoplatform [J]. Adv Funct Mater, 2017, 27: 1605926.

[8] Zhang Z, Ji YH, Chen W. Hollow MnO_2/GNPs serving as a multiresponsive nanocarrier for controlled drug release [J]. Chin J Chem Eng, 2020, 28: 1405-1414.

[9] Liu JR, Guo CZ, Li CX, et al. Redox/pH-responsive hollow manganese dioxide nanoparticles for thyroid cancer treatment [J]. Front Chem, 2023, 11: 1249472.

[10] Jiang N, Liu XW, Sui BY, et al. Using hybrid MnO_2-Au nanoflowers to accelerate ROS scavenging and wound healing in diabetes [J]. Pharmaceutics, 2024, 16: 1244.

[11] Bahrehmand K, Moradi S, Rahmani S, et al. Sericin-coated MnO_2@CeO_2 nanocatalysts enable pH-responsive and synergistic vincristine delivery for lung cancer therapy [J]. Sci Rep, 2025, 15: 25048.

[12] Wang YL, Liu HP, Wang SF, et al. Simultaneous removal and oxidation of arsenic from water by δ-MnO_2 modified activated carbon [J]. J Environ Sci, 2020, 94: 147-160.

[13] Xu Y, Lin H, Li YK, et al. The mechanism and efficiency of MnO_2 activated persulfate process coupled with electrolysis [J]. Sci Total Environ, 2017, 609: 644-654.

[14] Cao J, Zheng MX, Sun ZY, et al. One step fabrication of multifunctional PLGA-HMME-DTX@MnO_2 nanoparticles for enhanced chemo-sonodynamic antitumor treatment [J]. Int J Nanomedicine, 2022, 17: 2577-2591.

[15] Liu P, Xie X, Liu M, et al. A smart MnO_2-doped graphene oxide nanosheet for enhanced chemo-photodynamic combinatorial therapy *via* simultaneous oxygenation and glutathione depletion [J]. Acta Pharm Sin B, 2021, 11: 823-834.

[16] Cao W, Liu B, Xia FF, et al. MnO_2@Ce6-loaded mesenchymal stem cells as an "oxygen-laden guided-missile" for the enhanced photodynamic therapy on lung cancer [J]. Nanoscale, 2020, 12: 3090-3102.

[17] Zhuang HJ, Zhao MY, Ding SL, et al. Multifunctional smart yolk shell nanostructure with mesoporous MnO_2 shell for enhanced cancer therapy [J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2020, 12: 38906-38917.

[18] Wen J, Lv YH, Xu YQ, et al. Construction of a biodegradable, versatile nanocarrier for optional combination cancer therapy [J]. Acta Biomater, 2019, 83: 359-371.

[19] Yang JC, Zhang C, Chen XH, et al. Ultra-efficient radio-immunotherapy for reprogramming the hypoxic and immunosuppressive tumor microenvironment with durable innate immune memory [J]. Biomaterials, 2023, 302: 122303.

[20] Zhang YH, Qiu WX, Zhang M, et al. MnO_2 motor: A prospective cancer starving therapy promoter [J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2018, 10: 15030-15039.

[21] Zhu BG, Lv XF, Zhang MM, et al. MnO_2 coated nanotheranostic LDH for synergistic cascade chemo/chemodynamic cancer therapy under the guidance of MRI-targeted diagnosis [J]. Biomater Sci, 2022, 10: 1317-1325.

[22] Jia M, Ren W, Wang MR, et al. Surface saturation of drug-loaded hollow manganese dioxide nanoparticles with human serum albumin for treating rheumatoid arthritis [J]. Drug Deliv, 2024, 31: 2380538.

[23] Sun WD, Xu YY, Yao Y, et al. Self-oxygenation mesoporous MnO_2 nanoparticles with ultra-high drug loading capacity for targeted arteriosclerosis therapy [J]. J Nanobiotechnology, 2022, 20: 88.

[24] Liu J, Zhang J, Song K, et al. Tumor microenvironment modulation platform based on composite biodegradable bismuth manganese radiosensitizer for inhibiting radioresistant hypoxic tumors [J]. Small, 2021, 17: 2101015.

[25] Wang ZY, Wu CC, Liu JR, et al. Aptamer mediated hollow MnO_2 for targeting the delivery of sorafenib [J]. Drug Deliv, 2023, 30: 28-39.

[26] Yang YL, Hua SH, Suo WL, et al. A novel bionic catalyst mediated drug delivery system for enhanced sonodynamic therapy [J]. Front Bioeng Biotechnol, 2021, 9: 699737.

[27] Li C, Zhao ZH, Luo YF, et al. Macrophage disguised manganese dioxide nanoparticles for neuroprotection by reducing oxidative stress and modulating inflammatory microenvironment in acute ischemic stroke [J]. Adv Sci (Weinh), 2021, 8: 2101526.