第 45 卷 第 10 期
2026 年 10 月

中国材料进展
MATERIALS CHINA

Vol. 45 No. 10
Oct. 2026

引用格式：杨亚丽，聂继虎，杨乃霖，等. 无机声敏剂在肿瘤声动力疗法中的研究进展[J]. 中国材料进展，2026，45(10)：1026-1038.

YANG Y L, NIE J H, YANG N L, *et al*. Progress in the Application of Inorganic Sonosensitizers in Tumor Sonodynamic Therapy[J]. Materials China, 2026, 45(10): 1026-1038.

无机声敏剂在肿瘤声动力疗法中的研究进展

杨亚丽[1]，聂继虎[2]，杨乃霖[2]，孙淑敏[2]，程 亮[2]

(1. 苏州大学 分析测试中心，江苏 苏州 215123)

(2. 苏州大学 功能纳米与软物质研究院，江苏 苏州 215123)

摘 要：声动力疗法(SDT)作为一种新兴的非侵入性肿瘤治疗技术，通过超声激发声敏剂产生活性氧来杀伤癌细胞，因其优异的组织穿透性、高治疗效应和低毒副作用而备受关注。近年来开发高效低毒声敏剂已成为该领域的研究热点。无机声敏剂因具有优异的稳定性、可控的理化性质、多功能整合能力及肿瘤靶向性，在 SDT 领域展现出巨大潜力。系统总结了无机声敏剂的演进历程，将它划分为 3 代：第一代通过优化材料结构提升性能，第二代聚焦肿瘤微环境调控以增强 SDT 疗效，第三代则通过调节免疫反应实现协同治疗。最后，探讨了当前无机声敏剂面临的挑战并展望其未来发展方向。

关键词：声动力疗法；无机声敏剂；电子-空穴对；肿瘤微环境；免疫治疗

中图分类号：R730.5；TQ421.7 **文献标识码**：A **文章编号**：1674-3962(2026)10-1026-13

Progress in the Application of Inorganic Sonosensitizers in Tumor Sonodynamic Therapy

YANG Yali[1], NIE Jihu[2], YANG Nailin[2], SUN Shumin[2], CHENG Liang[2]

(1. Analysis and Testing Center, Soochow University, Suzhou 215123, China)

(2. Institute of Functional Nano & Soft Materials, Soochow University, Suzhou 215123, China)

Abstract: As an emerging non-invasive tumor treatment technique, sonodynamic therapy (SDT) uses ultrasound to stimulate the generation of reactive oxygen species to kill cancer cells. It has attracted much attention due to its excellent tissue penetration, efficient therapeutic effect and low toxicity side effect. In recent years, the development of efficient and low toxicity sonosensitizers have become a research hotspot in this field. Inorganic sonosensitizers have shown great potential in the field of SDT due to their excellent stability, controllable physicochemical properties, multifunctional integration ability and tumor targeting ability. This review systematically summarizes the evolution of inorganic sonosensitizers and divides them into three generations: the first generation improves performance by optimizing material structure, the second generation focuses on regulating the tumor microenvironment to enhance SDT efficacy, and the third generation achieves synergistic therapy by regulating immune response. Finally, this review discusses the challenges currently faced by inorganic sonosensitizers and looks forward to future development directions.

Key words: sonodynamic therapy; inorganic sonosensitizers; electron-hole pairs; tumor microenvironment; immunotherapy

1 前 言

癌症已成为严重威胁人类健康的全球性公共卫生问题，其发病率呈持续上升趋势[1,2]。为应对这一挑战，科研人员正致力于开发新型高效肿瘤治疗策略。传统治疗模式(手术、化疗和放疗)存在明显局限性：手术难以彻底清除病灶，而化疗和放疗伴随严重的全身性毒副作用。近年来，活性氧(reactive oxygen species，ROS)已被证明是诱导肿瘤细胞死亡的有效因素，它能够通过破坏细胞内的蛋白质、脂质和核酸等来诱导细胞凋亡或坏死。这种方法被称为动态疗法，已在癌症治疗中得到广泛应用[3]。ROS 是一种高活性物质，主要包括单线态氧

收稿日期：2025-04-24 **修回日期**：2025-09-10

基金项目：国家自然科学基金面上项目(52472288)

第一作者：杨亚丽，女，1985 年生，硕士研究生

通讯作者：程 亮，男，1983 年生，教授，博士生导师，Email：lcheng2@suda.edu.cn

DOI：10.7502/j.issn.1674-3962.202504025

($^1O_2$)、羟基自由基(·OH)、超氧阴离子自由基(O_2^-)、过氧化氢(H_2O_2)等。目前，围绕 ROS 已经开发出了多种新型动态疗法，包括光动力疗法(photodynamic therapy，PDT)、声动力疗法(sonodynamic therapy，SDT)[4,5]、化学动力疗法(chemodynamic therapy，CDT)以及放射动力疗法(radiodynamic therapy，RDT)等。这些疗法被认为是基于内源性或外源性刺激的高效疗法，具有优异的肿瘤治疗疗效和临床转化潜力[6-9]。

超声触发的 SDT 是一种无创治疗方式，它将超声辐照与声敏剂相结合，在疾病部位将 O_2 等无毒或低毒物质转化为各种细胞毒性 ROS，诱导细胞凋亡或坏死以实现治疗目的[10]。与 PDT 相比，SDT 展现出更优异的组织穿透能力，可穿透深度达 10 cm 的组织或器官，为 PDT 中组织穿透深度欠佳这一瓶颈提供了一个很有前景的解决方案[11]。此外，得益于其独特的时空可控性，SDT 作为一种新兴的治疗方式，对疾病部位表现出高度特异性，且对正常组织毒性较低。其中，声敏剂是 SDT 中最关键的核心要素，针对其性能的研究是该领域的重要任务。理想的声敏剂必须具备高声敏感性，能够特异性富集于肿瘤等病灶部位，且在无超声作用时无毒性，并可从体内快速代谢。目前，常用的声敏剂主要分为有机声敏剂和无机声敏剂 2 大类[12]。其中，有机声敏剂，如卟啉及其衍生物(原卟啉 IX(PpIX)[13]、血卟啉单甲醚(HMME)[14]以及二氢卟吩 e6(Ce6)[15])由于其结构明确、声动力性能良好以及生物可降解性高，在 SDT 研究中受到广泛关注。然而，多数有机声敏剂水溶性较差、存在皮肤光毒性以及生物利用度低等带来的局限性，严重阻碍了它们的临床转化和应用[16]。与有机声敏剂相比，无机声敏剂(例如，二氧化钛(TiO_2)[17]、黑磷(BP)[18]、氧化锌(ZnO)[19-21]以及硫化铋(Bi_2S_3))表现出更加优异的生理稳定性、可控的尺寸和形貌以及优异的声敏化性能等，进而更有利于肿瘤治疗。

简言之，无机声敏剂具有以下优势：① 通过调整反应条件可以有效地控制粒径和形貌；② 在生理环境下稳定性更好；③ 化学组分结构可调，声敏化性能优异。因此，有必要对无机声敏剂的发展进行全面综述，以期为后续无机声敏剂的筛选与结构设计提供启发。本综述系统介绍了 SDT 的治疗机制，和随着材料科学创新以及纳米技术的进步无机声敏剂的更迭和优化，可将无机声敏剂的发展分为 3 代。第一代声敏剂重点关注材料本身的声敏性能，通常通过调控其结构和组成促进超声诱导的电子-空穴对分离，提高 ROS 的产生效率。第二代声敏剂除了关注材料本身的声敏性能，进一步通过利用肿瘤微环境独特特征，重点开发智能纳米治疗系统。第三代声敏剂在前两代的基础上，进一步关注声敏剂自身或 SDT 治疗过程中引起的机体免疫反应(图 1)[22]。当前第三代声敏剂的研究主要围绕 2 大方向展开：一是调控肿瘤细胞的死亡方式，二是主动激活免疫细胞功能。前者通过

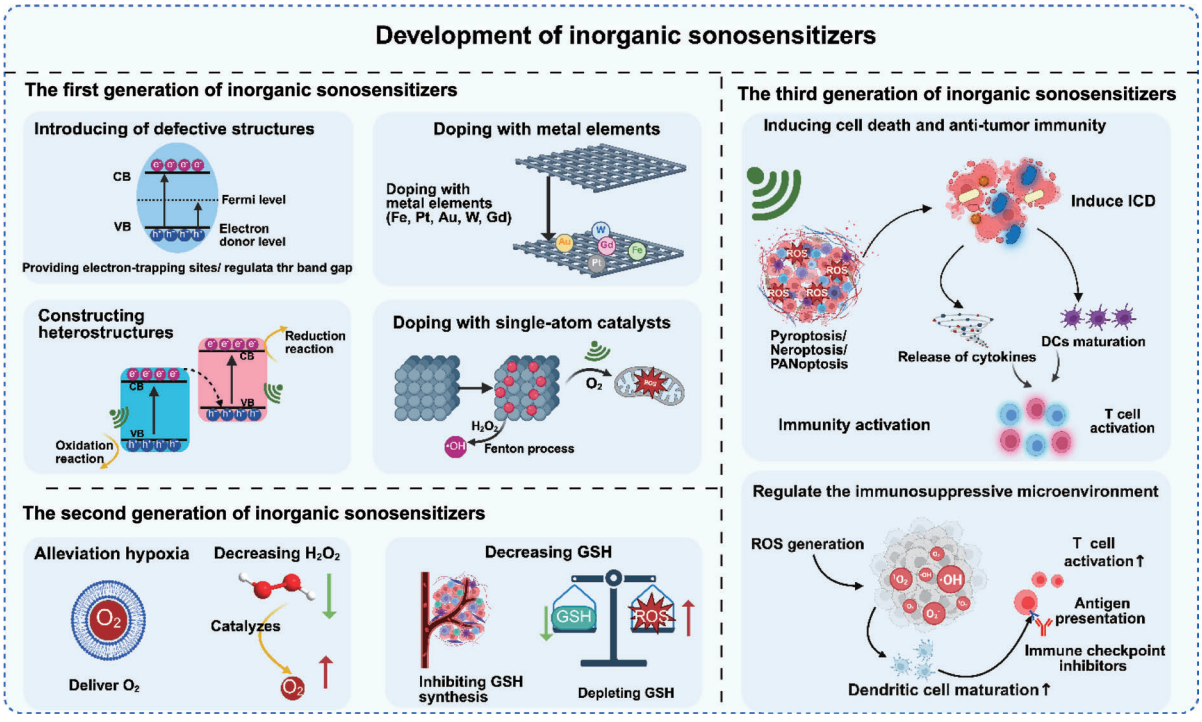


图 1　无机声敏剂发展概述[22]

Fig. 1　Overview of the development of inorganic sonosensitizers[22]

诱导诸如焦亡、泛凋亡、铜死亡等免疫原性细胞死亡(immunogenic cell death，ICD)，增强肿瘤抗原呈递与炎症因子释放，从而有效促进 T 细胞的活化、增殖与抗肿瘤功能；后者则致力于构建具有免疫调节功能的无机声敏剂，通过直接激活天然免疫和适应性免疫细胞(如巨噬细胞、T 细胞等)，重塑免疫抑制性肿瘤微环境，逆转免疫逃逸机制，进而恢复并增强机体抗肿瘤免疫应答。该策略不仅有望提升治疗响应效率，还有望推动 SDT 与现有临床免疫方案(如免疫检查点抑制剂、嵌合抗原受体 T 细胞等)的深度融合，为肿瘤治疗提供更为精准、有效且具有广泛适应性的新途径[22]。最后，全面总结当前无机声敏剂面临的挑战，并围绕推动 SDT 在临床实践中进一步广泛应用探讨未来发展方向。

2 声动力疗法的机制

近年来，SDT 治疗的机制得到了较为广泛的研究，但由于这一过程较为复杂，其确切的工作原理仍有待进一步研究。以下是目前报道的一些被普遍认可的机制：① 超声诱导的空化效应，② ROS 的产生，③ 免疫激活。虽然目前完整机制尚未明确，但可确认 ROS 是超声诱导细胞死亡的主要原因(图 2)[23]。

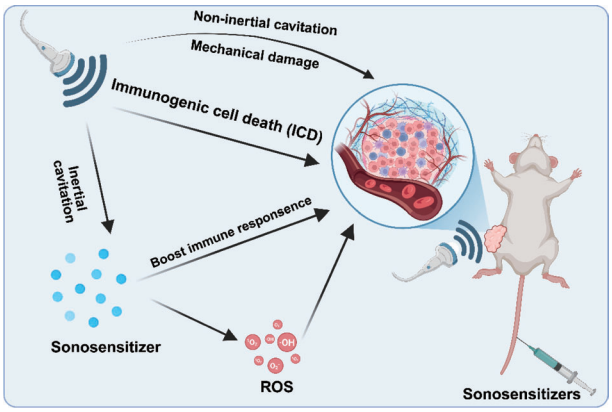


图 2 声动力疗法抑制肿瘤生长的主要机制[23]

Fig. 2 Main mechanisms of sonodynamic therapy for killing tumors[23]

2.1 空化效应

超声与声敏剂之间的相互作用能够引起液体介质压力发生变化，进而产生微气泡，进一步导致空化现象出现。空化涉及由超声刺激引发的气泡成核、生长以及破裂过程。通常，声空化可分为稳态空化和惯性空化[24]。稳态空化是指微气泡在不破裂的情况下能够长时间保持稳定，并且会在低强度超声刺激下被迫进行小规模振荡，这会加速周围流体的流动，提高细胞膜的通透性，以便于声敏剂(或药物)进入细胞发挥其自身生物活性。相反，惯性空化则是微气泡在高强度超声辐照下剧烈振荡、膨胀，最终破裂。在破裂过程中，大量能量会释放到周围环境中，瞬间产生高温高压，这将会破坏细胞膜结构，甚至导致细胞坏死[25]。同时，微气泡的破裂也会产生高剪切力，对细胞造成机械性损伤。

2.2 活性氧物质的产生

SDT 过程中产生 ROS 是目前认可度较高的一种治疗机制。ROS 会通过促进脂质过氧化作用破坏线粒体膜，导致线粒体膜电位降低以及膜通透性增加[26]。此外，从受损线粒体膜中释放出的细胞色素 c 会激活细胞凋亡通路，最终致使癌细胞发生凋亡。目前有 2 种主流机制解释 ROS 物质的产生。第一种是声致发光[27]。声致发光是指液体中的气泡在声波作用下发生塌缩时发光的现象。声致发光能够激活诸如 TiO_2 和 ZnO 等能量匹配的声敏剂，使声敏剂产生电子-空穴对(e^-/h^+)。产生的电子能够催化分子氧生成$^1O_2$，而空穴则可氧化水产生 ·OH。第二种机制是热解作用。气泡破裂产生的高温能够通过使声敏剂与水热解产生的氢离子(H^+)或氢氧根离子(OH^-)发生反应来产生自由基[28]。

2.3 免疫激活

SDT 通过产生 ROS 诱导 ICD，比如焦亡、泛凋亡和坏死性凋亡，并促进肿瘤相关抗原(TAAs)的暴露和释放，增强机体对肿瘤的免疫应答。同时，SDT 还会产生一系列具有高度免疫刺激性的信号分子，即损伤相关分子模式，包括暴露在肿瘤细胞表面的钙网蛋白(CRT)、可分泌肿瘤细胞的高迁移率族蛋白 1(HMGB1)、细胞释放的三磷酸腺苷(ATP)和热休克蛋白(HSP70、HSP90)。这些损伤相关分子模式将进一步刺激树突状细胞的成熟，促进抗原呈递过程及 T 细胞活化，使它更好地识别并清除癌细胞[29]。同时，SDT 产生的肿瘤碎片可激活免疫及抗炎反应，促使 M2 型巨噬细胞向 M1 型巨噬细胞转化，进而增强免疫应答[30]。

3 无机纳米声敏剂的发展与分类

无机纳米声敏剂具有可控的形貌和尺寸、优异且可调的组分和理化性质，在肿瘤 SDT 中得到了广泛的应用和发展。针对无机声敏剂的发展和应用，本节将无机声敏剂分为 3 代进行介绍与总结。

3.1 第一代无机声敏剂

第一代无机声敏剂重点关注声敏剂材料本身的声动力性能，通过调控其结构和组成以增强超声诱导的电子-空穴对分离并抑制复合，从而提高 ROS 的产生能力。常用的策略主要包括引入缺陷结构、掺杂金属元素、构建异质结构，以及引入兼具催化和声动力特性的单原子催化剂。这些策略旨在扩大反应位点和作用区域，促进电

子-空穴对分离和减少电子跟空穴的快速复合，从而提升无机声敏剂的 SDT 疗效。

3.1.1　具有缺陷结构的无机声敏剂

缺陷结构的引入涉及在材料晶格中创建空位或缺陷，导致原子缺失或化学计量失衡。这种调控可通过多种方法实现，包括控制合成条件、元素特异性掺杂或化学处理，所有这些方法都会显著影响材料的性能。总体而言，缺陷结构工程是推动新型无机纳米声敏剂发展的一种极具前景的策略[31]。在这个领域内，缺氧结构的引入是增强声敏剂 SDT 功效的常用方法，结构缺氧声敏剂是 SDT 中研究较多的一类声敏剂。前期，作者团队[32]通过热分解法制备了超小氧缺陷氧化钼纳米颗粒（MoO_x NPs）（图 3a）。同时，O 1s 的 X 射线光电子能谱（X-ray photoelectron spectroscopy，XPS）分析证实了氧空位的存在，其占比约为 18.80%（图 3b）。此外，电子自旋共振（electron spin resonance，ESR）光谱显示出明显的氧空位特征信号峰（$g=2.003$），进一步验证了合成的 MoO_x NPs 中氧空位结构的存在（图 3c）。该 MoO_x NPs 在超声辐照下表现出优异的 ROS 生成能力（图 3d），突显了氧缺陷结构的优势。总之，通过还原过程在 MoO_3 中引入氧空位显著提升了材料的声动力性能，这主要归因于氧空位在抑制电子空穴复合中发挥的关键作用。类似地，作者团队[33]制备了具有氧缺陷的 TiO_2 纳米棒（TiO_{1+x} NRs），与无缺陷的 TiO_2 相比，该纳米棒具有显著增强的声动力性能（图 3e）。通过带隙研究发现，纯 TiO_2 的带隙为 2.98 eV，氧缺陷 TiO_{1+x} 与 TiO_2 复合物（TiO_{1+x}/TiO_2）的带隙为 2.28 eV，缺氧的 TiO_{1+x} 纳米棒带隙为 2.05 eV。因此，氧化钛声敏剂的带隙随氧缺陷的增加而减小，氧缺陷作为电子陷阱捕获电子，从而促进电荷分离并抑制复合，最终实现高效的 SDT 治疗。

3.1.2　金属掺杂的无机声敏剂

近年来，通过金属掺杂增强声敏剂效果的方法得到广泛应用。金属掺杂可降低复合材料的带隙，在超声刺激下，声敏剂的电子更易从价带跃迁到导带，产生更多电子-空穴对；同时掺杂金属可作为电子捕获位点，促进载流子分离并抑制复合，进而催化周围的水和氧气生成 ROS。设计并构建掺杂金属（如 Fe，W，Au，Pt 和 V）的无机声敏剂以缩小其带隙用于增强 SDT 被广泛研究[20, 34, 35]。金属宽泛的表面等离子体吸收特性及其与声敏剂的界面作用可促进电荷分离并抑制电子空穴复合，从而增强 SDT 的疗效[36]。例如，作者团队[37]利用热分解技术制备了超小铁掺杂二氧化钛纳米点（Fe-TiO_2 NDs），旨在构建多功能癌症诊疗平台（图 3f）。经测试，Fe-TiO_2 NDs 的带隙为 2.9 eV，较未掺杂 TiO_2 的带隙（3.2 eV）显著收窄。通过对比不同 Fe/TiO_2 比例的掺杂体系与纯 TiO_2 发现，Fe 掺杂不仅显著提升了 ROS 生成量，还增强了声动力效应。其中，Fe 和 TiO_2 物质的量的比为 1∶4 的纳米点展现出最优的声动力性能。此外，Fe 元素的存在使 Fe-TiO_2-聚乙二醇（PEG）纳米点能够与 H_2O_2 发生芬顿反应产生 ROS，实现直接靶向肿瘤细胞的 CDT。Cao 等[38]通过在 TiO_2 纳米片（TiO_2 NSs）边缘生长 Au 纳米颗粒，制备了 SDT 性能更优的复合材料 Au-TiO_2 NSs。同时，该复合材料表面包覆了具有线粒体靶向功能的物质三苯膦（TPP），实现了电子计算机断层扫描成像引导的靶向治疗。在该复合结构中，得益于 Au 的局域表面等离子体共振效应及其电子吸附能力，载流子复合率降低，ROS（·OH 和 $^1O_2$）产率显著提高。

3.1.3　单原子催化剂掺杂的无机声敏剂

单原子催化剂具有独特的特性，包括明确且精确定位的金属中心、均一的配位环境、可定制的组成与结构以及多功能性，使单原子催化剂能够提供靶向且高效的催化作用，在推动肿瘤治疗方面具有重大潜力。基于此，通过掺杂各类单原子催化剂，已经开发出了一系列具有催化功能的多功能无机声敏剂[39-41]。由于石墨相氮化碳（g-C_3N_4）纳米片具有高稳定性、窄带隙以及低光毒性，Feng 等[42]利用精细的一步热解法，通过单原子 Fe 对 g-C_3N_4 进行掺杂，制备出了 Fe-C_3N_4 纳米片（图 3g）。相对于标准氢电极，Fe-C_3N_4 和 g-C_3N_4 纳米片的平带电位分别测得为 −0.55 和 −0.48 V。由于 Fe-C_3N_4 和 g-C_3N_4 纳米片的导带电位低于 −0.33 V，电子能够从价带转移至导带，因此可促进 O_2 还原为 $\cdot O_2^-$。而 $\cdot O_2^-$ 性质不稳定，会迅速被氧化为 O_2。此外，Fe-C_3N_4 的导带能级高于 g-C_3N_4，这使它具有更强的还原性，能更有效地分离超声产生的载流子。因此单原子 Fe 掺杂有利于电子-空穴对的分离，可显著提高 g-C_3N_4 的 SDT 性能。同时 Chen 等[43]采用创新的“包裹-焙烧-剥离”技术，开发了一种掺杂单铜原子的二氧化钛纳米声敏剂（Cu/TiO_2）。该方法可将单个 Cu 原子精确锚定在中空 TiO_2 的钛空位上（图 3h）。具体而言，单原子 Cu 的掺杂显著提高了超声辐照过程中电子-空穴对的分离效率，从而使掺杂声敏剂 ROS 产量显著高于纯 TiO_2。此外，嵌入单原子 Cu 的中空 TiO_2 纳米颗粒具备芬顿催化活性中心，进一步提升了 CDT 性能。

3.1.4　异质结结构的无机声敏剂

异质结形成于 2 种具有独特电子性质的晶体材料层或区域的界面处。异质结的固有属性（如增强电荷载流子分离和降低复合率）使它在增强 SDT 性能方面有很大潜力[44]。通过利用不同组分的独特优势，异质结为精细调节声敏剂的催化效率和物理化学性质提供了一种复杂策

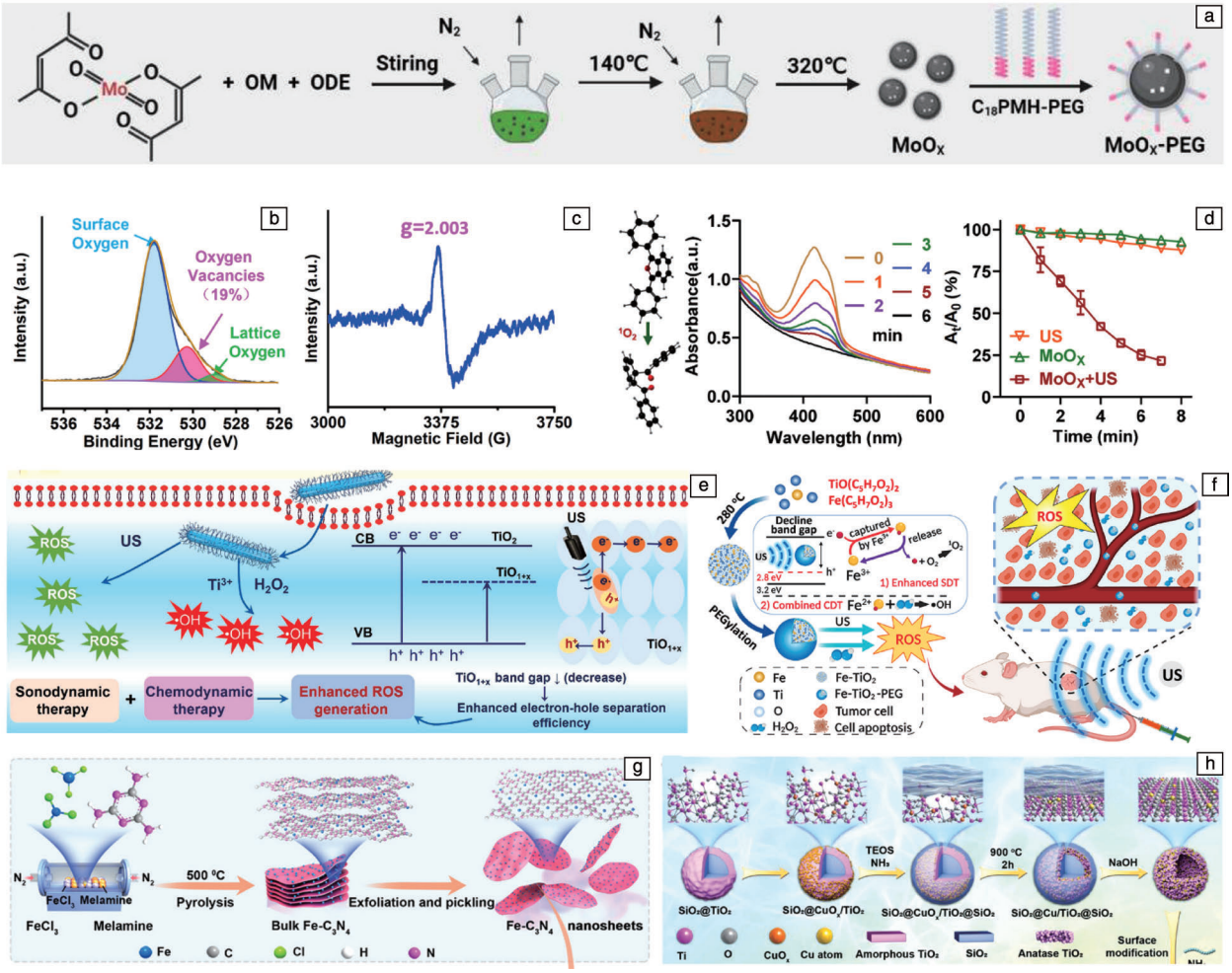


图 3 基于缺陷结构、金属元素及单原子催化剂掺杂的无机声敏剂：(a) MoO_x-PEG NPs 的制备过程示意图，(b) MoO_x-PEG NPs 的 O 1s XPS 图谱，(c) ESR 光谱揭示 MoO_x-PEG NPs 的缺陷结构，(d) MoO_x NPs 在超声下表现出更强的 ROS 生成能力[32]；(e) 超细 TiO_{1+x} NRs 用作癌症声动力疗法/化学动力疗法新型声敏剂的示意图[33]；(f) 通过金属有机前驱体的热分解合成超小 Fe-TiO_2 NDs 示意图[37]；(g) Fe-C_3N_4 纳米片的合成示意图[42]；(h) Cu/TiO_2 纳米声敏剂的合成示意图[43]

Fig. 3 Inorganic sonosensitizers engineered with defect structures, metal element, and single-atom catalyst doping: (a) schematic diagram of the preparation process of MoO_x-PEG NPs, (b) XPS analysis of the O 1s of the MoO_x-PEG NPs, (c) the ESR spectra of MoO_x-PEG NPs reveal their defect structures, (d) MoO_x NPs show stronger ROS generation capability under ultrasound[32]; (e) schematic diagram of ultrafine TiO_{1+x} NRs used as a novel sonosensitizer for sonodynamic therapy/chemodynamic therapy of cancer[33]; (f) schematic diagram of ultrafine Fe-TiO_2 NDs synthesized by the thermal decomposition of metal-organic precursors[37]; (g) schematic diagram of the synthesis of Fe-C_3N_4 nanosheets[42]; (h) schematic diagram of the synthesis of the Cu/TiO_2 nanosonosensitizer[43]

略。值得注意的是，包括 p-n 结、肖特基结、Z 型异质结和 S 型异质结在内的异质结已被有效应用于 SDT 领域。肖特基结和 p-n 结通过建立内建电场直接在界面处促进电荷分离；而 Z 型和 S 型异质结则代表了光催化领域的前沿进展，通过促进有效电荷分离和增强氧化还原反应能力来最大化光催化效率。

p-n 异质结是在 p 型和 n 型半导体界面形成的一类异质结，这 2 种半导体材料在结构中具有不同的主导电荷载流子类型：p 型以空穴为主，n 型以电子为主。它们的结合形成了具有独特电学性质的异质结，这对多种电子和光电子器件的运行至关重要。例如，Geng 等[45]将吡啶氮掺杂碳点(N-CDs，作为 p 型半导体)与缺氧 TiO_{2-x} 纳米片(作为 n 型半导体)结合，制备了 N-CD@ TiO_{2-x} 异质结。Pt 配合物被共轭到 N-CD@ TiO_{2-x} p-n 结上，形成 Pt/N-CD@ TiO_{2-x}(图 4a)。在超声辐照下，Pt/N-CD@ TiO_{2-x} 表现出更强的 $^1O_2$ 和 ·OH ESR 信号，远超单一组分 TiO_2 和 TiO_{2-x} 声敏剂(图 4b)。

肖特基结是金属与 n 型半导体接触后形成的具有整

流特性的势垒结，有别于 2 种半导体之间形成的 p-n 结，其核心特征在于金属-半导体界面处的肖特基势垒[46]。例如，作者团队[47]通过在窄带隙半导体 Sb_2Se_3 表面原位生长 Pt 纳米颗粒，有效设计并构建了肖特基异质结（Sb_2Se_3@Pt）。由于 Sb_2Se_3 和 Pt 之间的费米能级差异，形成了肖特基势垒。在超声辐照下，受激电子通过肖特基结从 Sb_2Se_3 纳米棒转移至助催化剂 Pt，能带弯曲效应有效阻止了电子回流并实现了 ROS 的高效生成（图 4c）。Ouyang 等[40]通过将 BP 纳米片与 Au 纳米颗粒结合制备了 Au@BP 异质结（图 4d）。由于 BP 与 Au 的费米能级存在差异，界面处形成肖特基势垒，电子可从 BP 转移至 Au，抑制电子-空穴对复合，且电子可进一步与 O_2 反应生成具有细胞毒性的$^1O_2$。与纯 BP 相比，Au@BP 通过改善载流子分离显著增强了 SDT 效果。

Z 型异质结的灵感来源于自然光合作用过程，它专门模拟了 Z 型电子转移途径。这种结构包含 2 种不同的半导

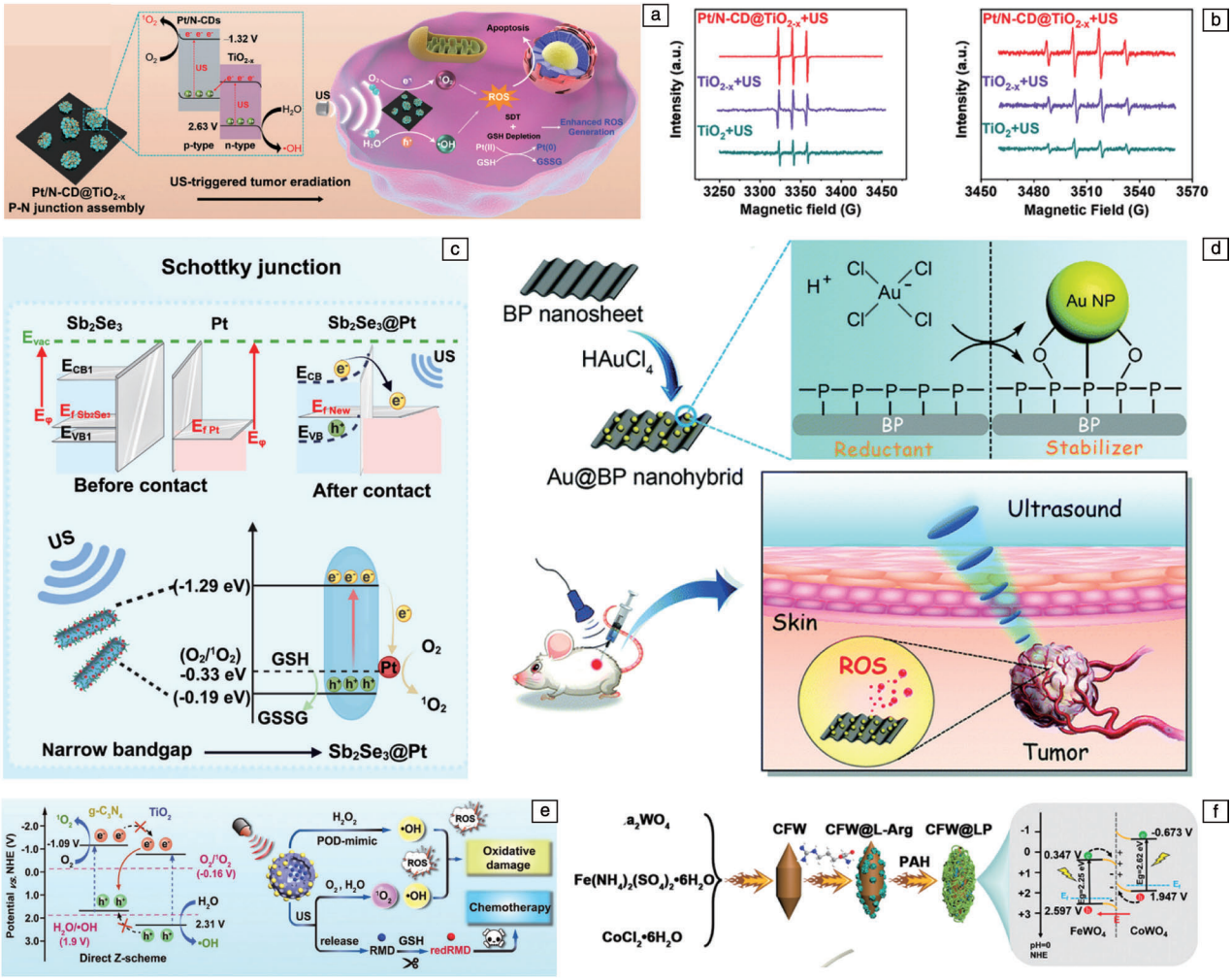


图 4　异质结声敏剂和金属掺杂声敏剂的构建：（a）p-n 结纳米声敏剂 Pt/N-CD@TiO_{2-x} 的机理图，（b）ESR 光谱表明，Pt/N-CD@TiO_{2-x} 比 TiO_{2-x} 和 TiO_2 经超声激活后产生更多$^1O_2$ 和 ·OH[45]；（c）具有肖特基异质结结构的 Sb_2Se_3@Pt 声催化剂性能优化机制[47]；（d）Au@BP 纳米杂化物的制备以及基于声动力疗法的癌症治疗示意图[40]；（e）Z 型异质结 RMD-TiO_2@g-C_3N_4 的作用机理图[48]；（f）S 型异质结 CFW@LP 制备过程中和能带结构详细可视化的示意图[49]

Fig. 4　Construction of heterojunction sonosensitizers and sonosensitizers doped with metal elements: (a) mechanism diagram of a p-n junction nanosonosensitizer Pt/N-CD@TiO_{2-x}, (b) ESR spectra demonstrating that stronger ultrasound activation of Pt/N-CD@TiO_{2-x} than TiO_{2-x} and TiO_2 leads to the generation of $^1O_2$ and ·OH[45]; (c) performance optimization mechanism of Sb_2Se_3@Pt sonocatalyst with a Schottky heterojunction structure[47]; (d) schematic diagram of the Au@BP nanohybrid preparation and the sonodynamic therapy-based cancer treatment[40]; (e) mechanism diagram of the Z-scheme heterojunction RMD-TiO_2@g-C_3N_4[48]; (f) schematic diagram of the synthesis procedure and a detailed visualization of the energy band configuration of the S-scheme heterojunction CFW@LP[49]

体材料，它们通过一个电子介体相连，形成了 Z 字形的能级排列。在光照条件下，2 种半导体都会产生电子-空穴对。电子从一种半导体转移到介体，然后再从介体转移到第二种半导体的导带，而空穴则留在第一种半导体的价带中[11]。这种机制有效地分离了电子-空穴对，并减少了它们的复合。因此，He 等[48]通过将石墨氮化碳量子点(g-C_3N_4 QD)牢固地锚定到中空介孔 TiO_2 纳米结构上，巧妙地设计了 TiO_2@ g-C_3N_4 异质结。随后，将前药罗米地辛(RMD)包封在 TiO_2@ g-C_3N_4 中(图 4e)，已知所述前药可用于使细胞周期停止在 G2/M 期并可通过增加的组蛋白乙酰化诱导细胞凋亡。通过将 TiO_2 与 g-C_3N_4 QD 集成来设计 Z 型异质结，这种配置促进了由超声刺激产生的电子从 TiO_2 的导带迁移到 g-C_3N_4 的价带。

与 Z 型异质结不同，S 型异质结利用 2 个半导体紧密接触产生的内置电场驱动电子和空穴向相反方向转移，从而防止它们的复合。Zhang 等[49]巧妙地开发了一种 L-精氨酸(L-arg)和聚(烯丙胺盐酸盐)修饰的 $CoWO_4$/$FeWO_4$(CFW@ LP)S 型异质结，专门用于超声触发的 SDT 和气体疗法诱导的铁死亡(图 4f)。在暴露于超声环境后，S 型异质结 CFW@ LP 显示出以高产率产生 $^1O_2$ 的优异能力。这种高效率可归因于 CFW@ LP 的导带边缘(约为 −0.673 V)比 O_2/CO_2 对的氧化还原电位(−0.16 V)更负。

第一代声敏剂通过引入缺陷结构、掺杂金属元素、掺入具有催化和声动力学特性的单原子以及构建异质结构的策略来设计改进，这些策略主要通过调控声敏剂自身结构性能来进一步扩大反应位点和区域，优化电子-空穴对分离，从而增加无机声敏剂的 SDT 效果。

3.2 第二代无机声敏剂

尽管第一代声敏剂已经产生了较好效果，但是它们在活体 SDT 中的应用仍然受到声敏剂的有限浓度、肿瘤组织的还原性微环境和缺氧的限制。为了应对这些挑战，研究人员正在探索各种通用策略，如提高纳米声敏剂的主动靶向效率，以及调控病变部位的微环境以进一步提高 SDT 的疗效。第二代声敏剂通过利用肿瘤微环境独特环境特征的智能纳米治疗系统的开发，实现了对肿瘤部位的特异性激活与可控释药，肿瘤微环境具有低 pH、高浓度谷胱甘肽(GSH)、过量 H_2O_2 以及缺氧等典型特征，这些条件不仅为肿瘤细胞生长提供了适宜环境，还会促进肿瘤发展、转移及耐药性的产生[50]。因此，开发能够响应肿瘤微环境独特特征的智能纳米治疗系统，在提升癌症治疗效果方面具有巨大潜力。

3.2.1 改善乏氧微环境的无机声敏剂

肿瘤生长通常迅速而无序，其血管系统结构异常、排列杂乱且发生渗漏，导致氧气向肿瘤组织的输送效率低下。此外，肿瘤细胞代谢率高，消耗氧气速率快，进一步加剧了肿瘤微环境中的缺氧状态。由于 SDT 期间的 ROS 生产依赖于 O_2 可用性，缺氧将显著减少 ROS 的产生，从而降低 SDT 的有效性。目前提高损伤部位缺氧浓度的 2 种策略包括：① 适度高温增强肿瘤内局部 O_2 浓度；② 分解内源性 H_2O_2 并原位产生 O_2。

作者团队[37]开创性地将 SDT 与光热疗法联合缓解肿瘤缺氧，从而提高 SDT 的有效性。通过液相剥离合成 $TiH_{1.924}$ 纳米点(图 5a)，该纳米点可以在超声下产生 ROS，呈现高效的声波增敏效果。同时，$TiH_{1.924}$ 中具有强近红外吸光度的纳米点可以用作强大的光热剂。在联合光热-SDT 中取得了显著的协同治疗效果。温和的光热效应会增加肿瘤内血流量，克服肿瘤缺氧。重要的是，这些 $TiH_{1.924}$ 纳米点中的大多数可以从体内清除。为了确认这种效果，作者团队[37]进行了免疫荧光缺氧染色测定(图 5b)。显然，$TiH_{1.924}$-聚乙烯吡咯烷酮(PVP)经近红外-II 照射组显示缺氧信号显著减弱，表明温和的光热效应可以有效克服肿瘤缺氧。同时，我们团队发现 TiN 纳米点具有良好的第二近红外吸收特性，可用于光声成像和光热疗法。此外，由于特殊的缺陷结构和表面部分氧化为 TiO_2，这类 TiN 声敏剂在超声处理下也能诱导 ROS 生成。在光热作用下，缺氧的肿瘤微环境明显改善，为 ROS 生成提供了更多氧气，从而增强了 SDT 疗效。

第二种策略涉及使用高性能的基于金属的纳米酶来催化内源性 H_2O_2 转化以原位产生 O_2。Fu 等[51]通过传统溶剂热法制备了聚乙二醇化的钴铁氧化物纳米花(CFPs)，该材料具备多种酶促功能。这些纳米花含有 Co^{2+}/Co^{3+}、Fe^{2+}/Fe^{3+}等多价态元素，同时表现出类芬顿特征。CFPs 不仅可作为声敏剂，还能通过类芬顿反应产生 ·OH。此外，其模拟过氧化氢酶的特性可催化内源性 H_2O_2 转化为氧气，从而潜在增强 SDT 介导的 ROS 生成(图 5c)。此外，Liang 等[52]研究了氢化空心铂-二氧化钛双面神纳米颗粒(HPT)作为增强型 SDT 声敏剂的潜力(图 5d)。在该复合体系中，氢化 TiO_2 表面不均匀分布的 Pt 纳米颗粒可促进电子转移，并发挥类过氧化氢酶的作用生成 O_2，从而缓解缺氧的肿瘤微环境，为 ROS 生成提供充足 O_2 以增强 SDT 疗效。

3.2.2 消耗谷胱甘肽的无机声敏剂

细胞内游离巯基形式的 GSH 占细胞内还原性小分子的大部分，从而产生高度还原性的微环境。以 ROS 为基础的治疗疗效会受到显著削弱。有效耗尽 GSH 对提升这类治疗的效果至关重要。目前，利用具有氧化还原活性的高价金属离子，例如锰(IV)、铁(III)和铜(II)，促进 GSH 还原和芬顿/类芬顿反应之间的价态循环[53]，这一

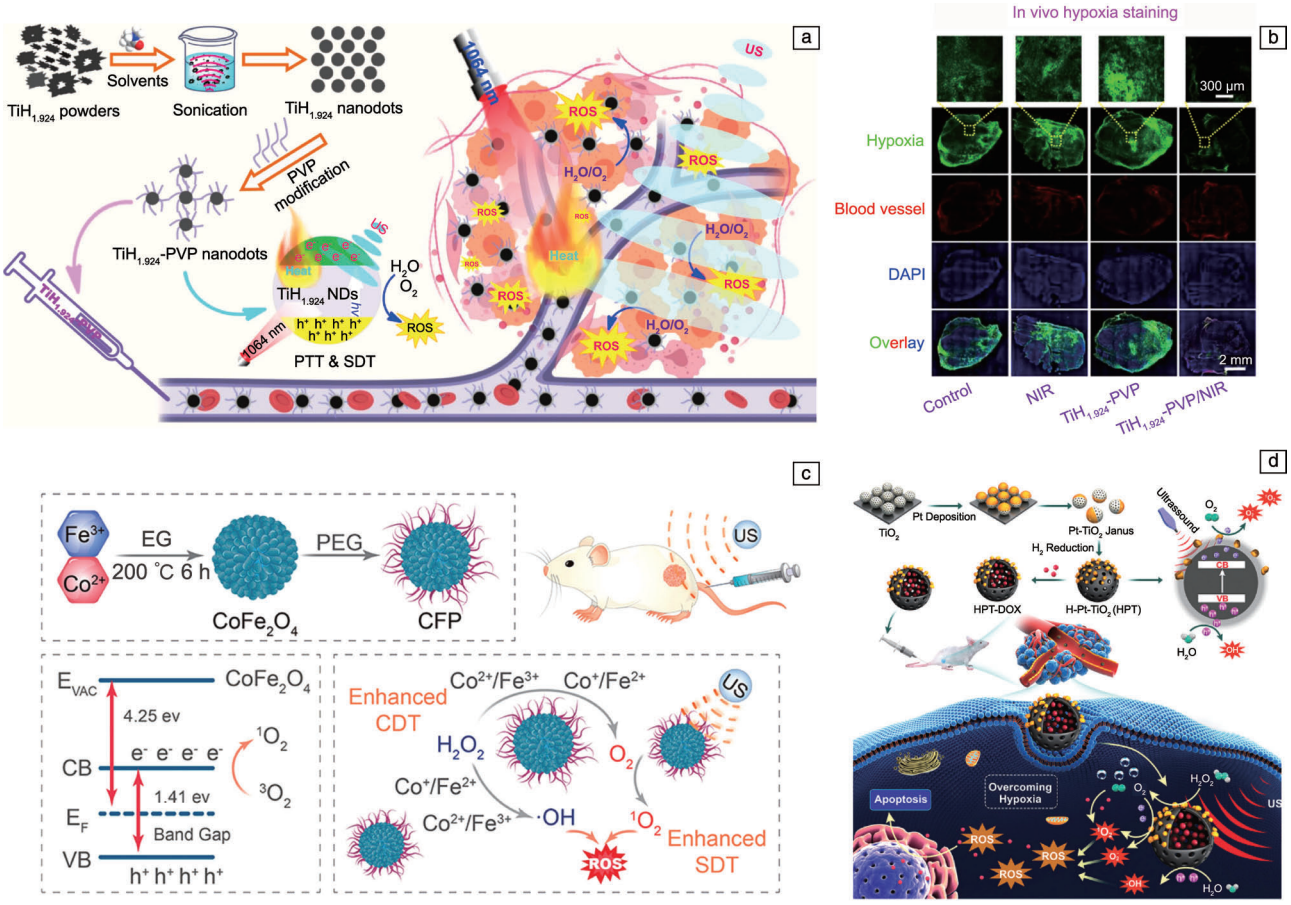


图 5　改善乏氧肿瘤微环境的无机声敏剂：(a)通过液相剥离法制备 $TiH_{1.924}$ 纳米点及其在光热-声动力联合癌症治疗中应用的示意图，(b)缺氧染色后肿瘤切片的代表性免疫荧光照片[37]；(c)HPT-DOX 的制备和抗癌机制的示意图[52]；(d)CFPs 的合成步骤及其在可引发强烈免疫反应的声动力与化学动力联合增强肿瘤治疗中的作用机制[51]

Fig. 5　Inorganic sonosensitizers for improving the hypoxic tumor microenvironment: (a) schematic diagram of the preparation of $TiH_{1.924}$ nanodots by liquid-phase exfoliation and their applications in combined photothermal-sonodynamic cancer therapy, (b) representative immunofluorescence images of tumor slices after hypoxia staining[37]; (c) schematic illustration for the preparation and the anticancer mechanism of HPT-DOX[52]; (d) synthetic procedure of CFPs and its acting mechanism for augmented sonodynamic and chemodynamic combination tumor therapy with elicitation of robust immune response[51]

过程导致 GSH 的持续消耗和 ·OH 的产生。例如，作者团队[54]通过热分解法合成了铂铜合金纳米颗粒(PtCu NPs)(图 6a)。在超声下，PtCu NPs 可以产生高水平的 $^1O_2$，证明了该纳米颗粒有效的声动力学特性。XPS 分析显示 GSH 处理后 Cu^{2+}/Cu^+ 比率发生显著变化，从约 1∶1.1 降至约 1∶2.1。另外，GSH 处理后 PtCu NPs 的 XPS 数据没有观察到显著变化，证实了 Pt 的高稳定性(图 6b)。这些结果证实了 PtCu NPs 的芬顿催化活性和 GSH 消耗功效是由 Cu^{2+} 和 Cu^+ 之间的价态变化介导的。因此，PtCu NPs 因其声动力学性质、稳健的类芬顿催化活性和卓越的 GSH 消耗能力而具有优异的 SDT 能力。

除利用无机纳米材料固有特性外，调节 GSH 生成的药物也可发挥作用。例如，Guan 等[55]将 PVP 修饰的 Nb_2C 纳米片作为载体负载 γ-谷氨酰半胱氨酸合成酶抑制剂丁硫氨酸-亚砜亚胺(BSO)和 TiO_2 声敏剂，制备了 Nb_2C/TiO_2/BSO-PVP(图 6c)。BSO 通过阻断 GSH 合成，促进了 ROS 生成并增强了 SDT 效果。有趣的是，该材料还能抑制缺氧诱导因子-1α(HIF-1α)、血管内皮生长因子(VEGF)和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)的表达，同时促进白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)的分泌(图 6d)。

第二代声敏剂是通过利用肿瘤微环境独特环境特征的智能纳米治疗系统，一方面改善乏氧微环境，另一方面消耗 GSH。与杀死癌细胞不同，调节肿瘤微环境是一种毒性较小的间接方法，它有效地改善了现有癌症治疗的效果。因此，开发能够响应肿瘤微环境独特特征的智能纳米 SDT 系统在提升癌症治疗效果方面具有巨大潜力。

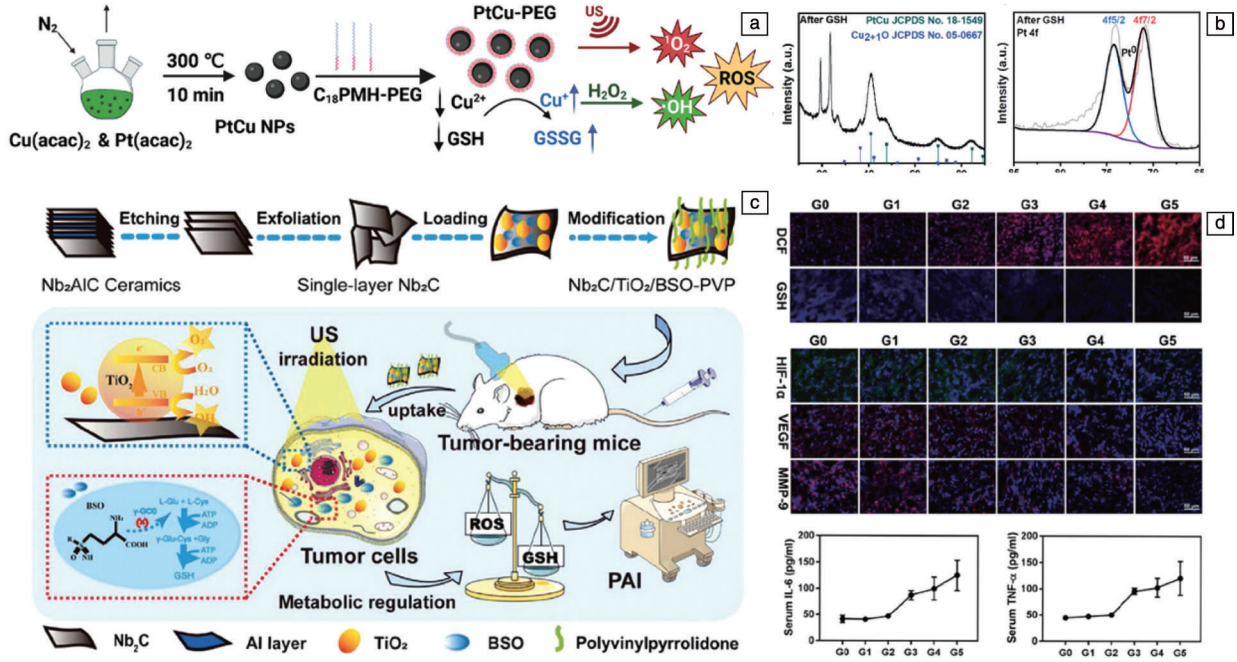


图 6 降低细胞内谷胱甘肽(GSH)水平：(a)应用于声动力疗法及组织再生的 PtCu NPs 合成示意图，(b)GSH 处理后 PtCu NPs 的 XRD 表征及处理后 PtCu NPs 中 Pt 4f 的 XPS 图谱[54]；(c)Nb_2C/TiO_2/BSO-PVP 的制备及其增强声动力疗法机制示意图，(d)Nb_2C/TiO_2/BSO-PVP 通过增加 ROS 并减少 GSH，改变相关蛋白和细胞因子的表达[55]

Fig. 6 Reducing the intracellular glutathione (GHS) levels: (a) schematic diagram of the synthesis of PtCu NPs for sonodynamic therapy and tissue regeneration, (b) XRD characterization of PtCu NPs post-GSH exposure, alongside XPS spectrum of Pt 4f in the PtCu NPs post-GSH exposure[54]; (c) schematic diagram of the preparation and enhanced SDT mechanism of Nb_2C/TiO_2/BSO-PVP, (d) Nb_2C/TiO_2/BSO-PVP increases ROS while decreasing GSH, altering the expression of the related proteins and cytokines[55]

3.3 第三代无机声敏剂

尽管 SDT 在原发性肿瘤消融中表现出显著的细胞毒性效应，但它对肿瘤远端转移及局部复发的抑制作用仍存在临床局限性。当前研究证实，以程序性死亡受体 1/程序性死亡配体 1(PD-1/PD-L1)抑制剂为代表的免疫检查点阻断疗法及嵌合抗原受体 T(CAR-T)细胞疗法等过继性免疫治疗手段，虽能通过激活效应 T 细胞功能增强抗肿瘤免疫应答，但其疗效常受限于肿瘤微环境中免疫抑制性细胞(如调节性 T 细胞、髓系来源抑制细胞)的浸润、免疫抑制因子(如转化生长因子-β(TGF-β)、白细胞介素-10(IL-10))的过度分泌以及抗原呈递功能受损等不利因素。值得注意的是，SDT 可通过 ROS 介导的 ICD 触发肿瘤相关抗原和损伤相关分子模式的释放，进而促进树突状细胞成熟及交叉抗原呈递，同时通过重塑肿瘤血管结构和降低细胞外基质密度改善肿瘤微环境的免疫抑制状态。该协同策略为克服肿瘤治疗耐药及免疫逃逸提供了新的转化医学研究方向。可将 SDT 与免疫疗法整合的声敏剂定义为第三代声敏剂，当前第三代声敏剂研究主要聚焦于 2 大关键方向：调控细胞死亡形式与激活免疫细胞。前者通过调控细胞死亡形式，例如焦亡、泛凋亡、铜死亡和坏死等，进而增强 T 细胞活化和成熟以强化抗肿瘤反应。后者通过促进免疫细胞功能来调节肿瘤微环境对抗免疫逃逸，从而恢复或增强免疫细胞功能[30]。

3.3.1 调控细胞死亡形式的无机声敏剂

焦亡是一种与免疫系统相关的程序性细胞死亡的炎症形式，可由 ROS 诱导。然而，如何通过精确调整声敏剂结构实现高效的电子-空穴对分离和 ROS 生成，仍然是一个挑战。在此，作者团队[56]开发了氟化二氧化钛($TiO_{2-x}F_x$)声敏剂(图 7a)，用于在超声下诱导细胞焦亡，以增强抗肿瘤免疫反应，从而实现高效的 SDT。一方面，F 原子的引入显著降低了 $TiO_{2-x}F_x$ 对氧和水的吸附能，有利于声催化反应的发生。另一方面，F 取代 O 的过程增加了声敏剂的氧空位并减小了带隙，从而在超声刺激下具有强大的 ROS 生成能力。在这种情况下，大量的 ROS 可以通过诱导线粒体损伤和破坏氧化稳态来有效杀死癌细胞，从而导致显著的细胞焦亡。此外，使用 $TiO_{2-x}F_x$ 进行 SDT 不仅可以抑制肿瘤增殖，还可以引发强大的免疫记忆效应并阻碍肿瘤复发。另外，作者团队[47]发现 Sb 基纳米材料可诱导癌细胞焦亡，进而通过在窄带隙半导体 Sb_2Se_3 表面原位生长 Pt 纳米颗粒，有效

设计并构建了含 Sb 组分的肖特基异质结（Sb_2Se_3@Pt）（图 7b）。该材料作为超声增强型焦亡启动剂，可高效诱导癌细胞焦亡，从而增强声催化-免疫治疗效果。进一步将该创新策略与免疫检查点阻断治疗结合，可引发全身性免疫反应，有效增强治疗效果并阻止远端肿瘤的生长。同时，铜死亡是一种铜依赖性的新型细胞程序性死亡方式，作者团队[44]近期开发的铜取代锌铝三元层状双氢氧化物纳米片（ZCA NSs）可诱导强烈的铜死亡和声动力效应（图 7c），触发理想的 ICD 和树突状细胞成熟，抑制 4T1 肿瘤小鼠的原发瘤生长及肺肝转移。

以细胞焦亡、细胞凋亡和坏死性凋亡为特征的 PANoptosis，作为肿瘤学领域的革命性治疗技术，越来越受到关注[57, 58]。多个程序性细胞死亡的整合可以直接损伤肿瘤细胞并释放损伤相关分子模式触发 ICD，从而激活强大而持久的肿瘤免疫反应。Wang 等[59]提出了一种“AND”逻辑门控策略，利用复合 3D 打印生物活性玻璃支架与负载表观遗传调节因子的多孔压电 $SrTiO_3$ 纳米颗粒进行集成，可实现精确定位的泛凋亡（图 7d）。首先通过水热反应制备了孔径可控的 MeST-NP（STEP），然后研究了纳米结构对压电声敏化剂 ROS 产生效率的影响。研究表明，比表面积的增大将增加压电材料对超声照射的作用位点，从而提高声化学反应和 ROS 产生的效率。随后，为了进一步增强肿瘤内发生的泛凋亡的特异性并避免对正常组织的毒副作用，进一步将负载表没食子儿茶

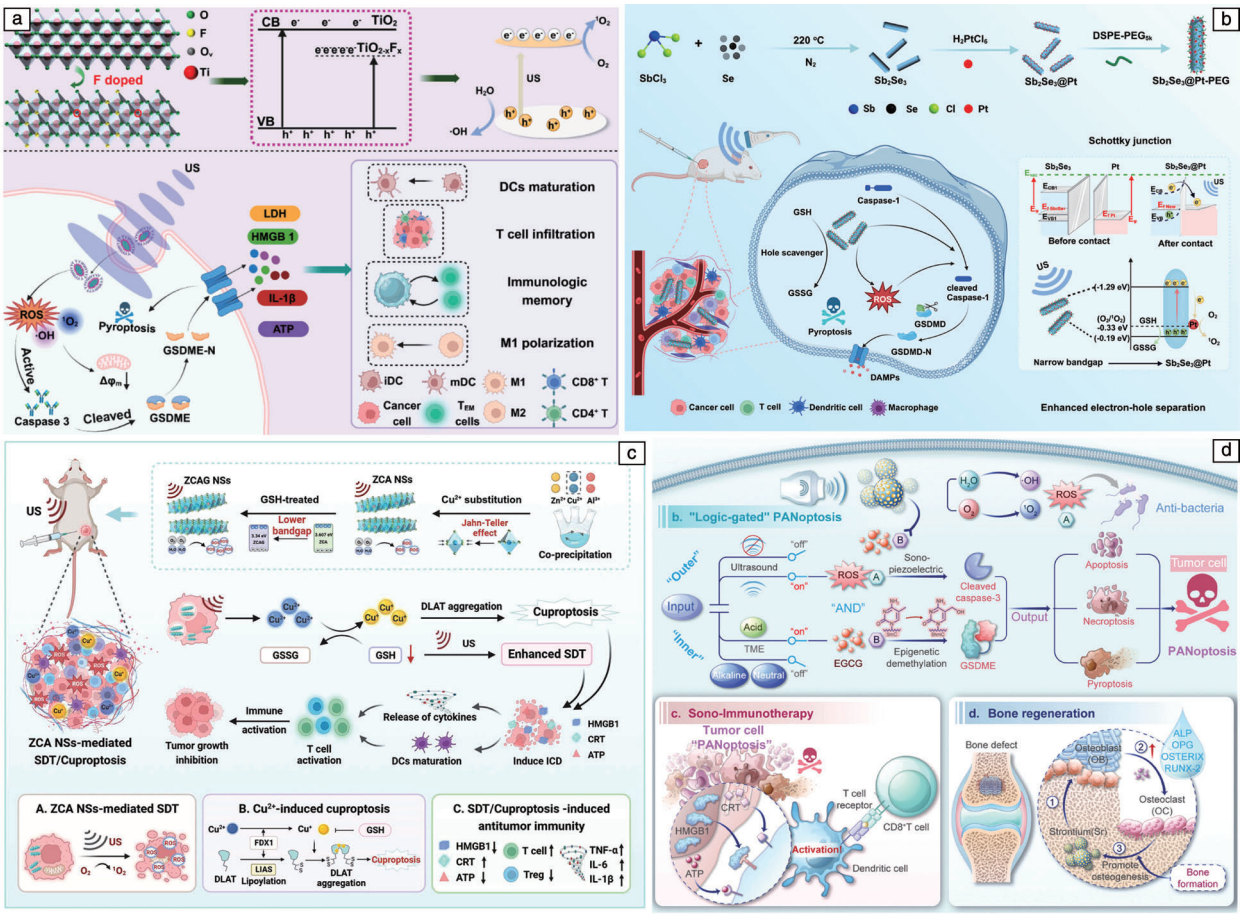


图 7　调控细胞死亡形式的无机声敏剂：（a）$TiO_{2-x}F_x$ 诱导的声动力疗法在重塑肿瘤微环境以及增强癌细胞焦亡-免疫治疗机制的示意图[56]；（b）具有肖特基异质结结构的 Sb_2Se_3@Pt 声催化剂制备过程示意图，以及声催化疗法在重塑肿瘤微环境和增强癌细胞焦亡-免疫治疗的潜在作用机制[47]；（c）由 ZCA NSs 介导的声动力疗法/铜死亡协同癌症治疗潜在机制示意图[44]；（d）逻辑门控声压电生物材料骨肉瘤泛凋亡免疫治疗平台的示意图[59]

Fig. 7　Inorganic sonosensitizers for regulating the forms of cell death: (a) schematic diagram of the mechanism of $TiO_{2-x}F_x$ induced sonodynamic therapy in reshaping the tumor microenvironment and augmenting cancer pyroptosis-immunotherapy[56]; (b) schematic diagram of the preparation process of the Sb_2Se_3@Pt sonocatalyst with a Schottky heterojunction structure, along with an elucidation of the mechanism underlying sonodynamic therapy treatment in reshaping the tumor microenvironment and enhancing cancer pyroptosis-immunotherapy[47]; (c) schematic diagram of the potential mechanism of sonodynamic therapy/cuproptosis synergistic cancer therapy mediated by ZCA NSs[44]; (d) schematic illustration of a logic-gated sonopiezoelectric biomaterial platform for PANoptosis immunotherapy of osteosarcoma[59]

素没食子酸脂(EGCG)的 STEP 与 3D 打印生物活性玻璃支架复合，形成用于骨肉瘤泛凋亡免疫治疗的多功能复合支架(STEP-BG)。在 STEP-BG 系统中，由于 STEP-BG 的高声动力学效率，超声触发的 ROS 生成被作为“外部”输入信号，保证了肿瘤细胞泛凋亡的诱导，这一过程通过完全破坏细胞屏障和释放损伤相关分子模式引发免疫反应，从而促进了树突状细胞成熟并增强抗肿瘤免疫反应。

3.3.2 调控免疫细胞功能的无机声敏剂

细胞内干扰素基因刺激因子(STING)蛋白的激活已被证实可通过诱导免疫刺激分子的产生增强肿瘤免疫原性，进而驱动树突状细胞成熟、启动并激活 T 细胞，并刺激自然杀伤细胞(NK 细胞)活性。基于这些机制，研究人员开发了通过特异性靶向 STING 通路来增强 SDT 诱导的抗肿瘤免疫治疗策略[32, 60]。例如，作者团队[61]开发了用于催化金属免疫治疗的氟化钴(CoF_2)纳米催化剂(图 8a)。具有半导体结构和酶样活性的 CoF_2 纳米催化剂在内源性 H_2O_2 和外源性超声的刺激下产生了大量的 ROS。重要的是，我们发现钴基纳米材料本身会在癌细胞中诱导焦亡。因此，CoF_2 纳米催化剂最初充当焦亡诱导剂，通过 Co^{2+} 和 ROS 在癌细胞中触发半胱天冬酶-1(caspase-1)/GSDMD(Gasdetermin D)依赖性焦亡，导致线粒体 DNA(mtDNA)释放。随后，CoF_2 纳米催化剂进一步用作智能 STING 激动剂，专门检测 mtDNA 并增强磷酸乌苷-腺苷合成酶-干扰素基因刺激因子(cGAS-STING)通路的激活。这些级联事件触发了强大的免疫反应，有效地将免疫抑制性肿瘤微环境调节为免疫支持状态，从而为抗肿瘤治疗提供有利支持。这种创新策略不仅显著阻碍了原发肿瘤的生长，而且还引发了免疫反应，进一步增强了免疫检查点抑制剂在预防远端肿瘤进展方面的功效。

在 T 细胞激活方面，2023 年作者团队[62]构建了含 Ca^{2+} 的 MgFe-LDH 纳米片(MgCaFe-LDH，MCF)，该纳米片不仅能通过调节缺氧和高 GSH 的肿瘤微环境增强 SDT 疗效(图 8b)，释放的 Mg^{2+} 和 Ca^{2+} 还可协同激活细胞毒性 T 淋巴细胞($CD8^+$ T)和辅助性 T 细胞($CD4^+$ T)。进一步联合注射抗细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 4 抗体(αCTLA-4)后，对肿瘤生长抑制效果进一步增强，对双侧肿瘤模型也表现出显著抑制作用(图 8c)。

总体而言，第三代声敏剂在肿瘤免疫调控方面展现出显著优势，其核心在于将 SDT 的局部抗肿瘤效应与系统性免疫激活有机结合。该类声敏剂不仅能够诱导 ICD，释放肿瘤抗原与危险信号，促进抗原呈递与 T 细胞启动，还可通过功能化设计直接调控免疫细胞状态、逆转免疫

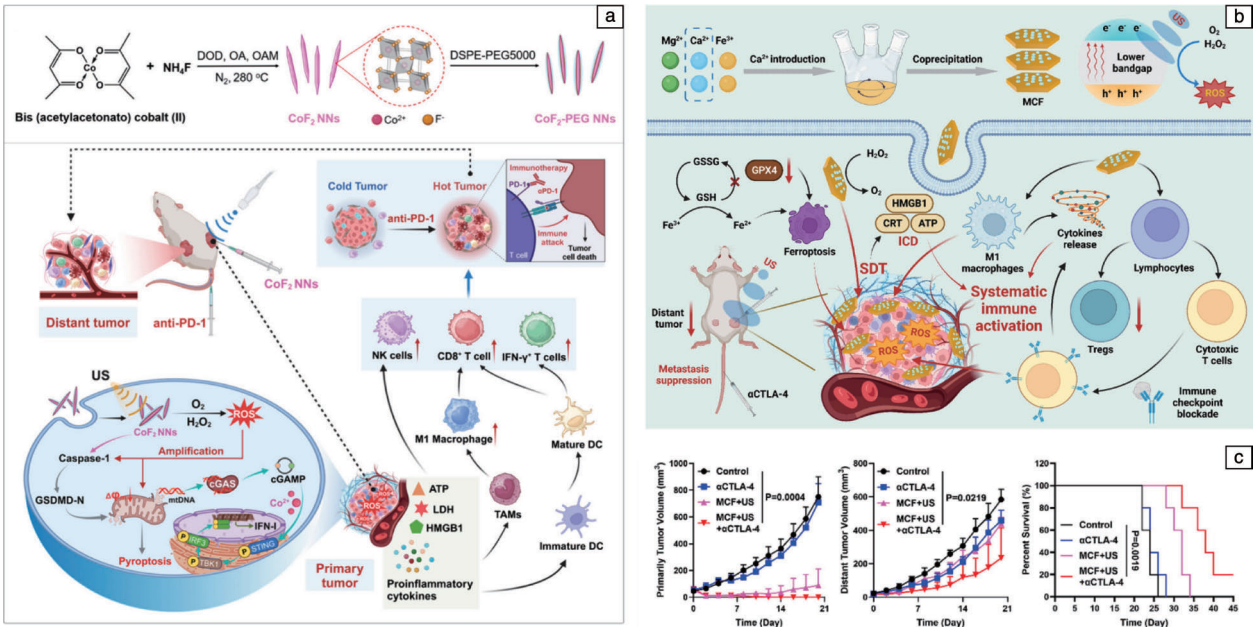


图 8 调控免疫细胞功能的无机声敏剂：(a)通过级联焦亡及 cGAS-STING 激活来实现催化金属免疫治疗的 CoF_2-PEG NNs 的制备过程示意图[61]；(b)构建引入钙离子的 MCF，通过激活 T 细胞介导的免疫来实现高效的氧化应激以及出色的抗肿瘤免疫治疗，(c)不同组的原发性和远处肿瘤生长曲线以及接受不同治疗的小鼠的存活率[62]

Fig. 8 Inorganic sonosensitizers for regulating the functions of immune cells: (a) schematic diagram of the preparation of CoF_2-PEG NNs for catalytic metalloimmunotherapy via cascaded pyroptosis and cGAS-STING activation[61]; (b) the construction of Ca^{2+}-introduced MCF to fulfil high-performance oxidation stress and outstanding anti-tumor immunotherapy by activating T-cell mediated immunity, (c) primary and distant tumor growth curves of different groups and survival rate of mice undergoing different treatments[62]

抑制微环境，从而打破肿瘤免疫耐受循环。该策略突破了传统 SDT 局限于局部病灶的劣势，为实现“原位疫苗”效应及远隔效应提供了可能，代表了声敏剂研发的重要范式转变。

4　结　语

近年来，无机纳米声敏剂因其优异的性能成为声动力疗法(sonodynamic therapy，SDT)领域的研究热点。本文基于 SDT 作用机制对无机声敏剂进行分类，系统总结了 3 代无机声敏剂的研究进展及其协同治疗策略。传统无机半导体声敏剂在超声作用下可产生电子-空穴对，但其复合速率较快，导致载流子寿命较短，限制了 SDT 疗效。为此，可通过提升电荷分离效率、调控肿瘤微环境以及增强免疫应答等多种策略对声敏剂进行优化。

尽管无机声敏剂的研究已取得显著进展，但 SDT 在临床实际应用仍处于起步阶段。为实现其临床转化与长远发展，亟需在多个关键领域开展深入研究：① SDT 机制的深入阐明。当前认为 SDT 效应主要与空化效应和活性氧生成相关，然而在复杂生理环境中何种机制占主导仍不明确。由于细胞内环境的高度异质性和现有技术对空化效应实时监测的局限性，机制研究仍面临较大挑战。开发新型评估方法、结合多学科交叉策略系统阐明 SDT 的作用机制，将为其临床推广及声敏剂理性设计提供理论支撑[63]。② 声敏剂的精准表面工程。表面修饰可显著改善声敏剂的理化特性与靶向能力，减少网状内皮系统摄取，延长血液循环时间，并提升它在病灶部位的富集。然而，该领域研究尚处于初步阶段，多种功能化合物修饰所带来的潜在生物毒性仍是临床转化中的重要障碍，需开展系统生物安全性评价与优化设计。③ 靶向代谢重编程与免疫微环境调控。肿瘤细胞依赖糖酵解和谷氨酰胺代谢等异常代谢途径维持快速增殖，并营造免疫抑制微环境。未来应致力于构建可重塑肿瘤代谢微环境(如调节氧分压/pH)的智能声敏剂系统，通过协同诱导免疫原性死亡与阻断免疫检查点，增强 SDT 的代谢-免疫协同抗肿瘤效应。SDT 与代谢干预的深度融合不仅有望突破现有治疗局限，还有助于实现精准化与个体化治疗。未来，无机声敏剂的发展不应仅局限于材料本身的优化，更应深入探究它与肿瘤微环境中特殊细胞亚群(如肿瘤相关巨噬细胞、调节性 T 细胞等)及异常代谢过程之间的相互作用。通过多学科交叉合作和系统性的转化研究，无机声敏剂有望在联合治疗策略中发挥关键作用，推动声动力免疫治疗向临床应用迈进。

参考文献　References

[1] ALLEMANI C, MATSUDA T, DICARLO V, *et al*. The Lancet[J], 2018, 391(10125): 1023-1075.

[2] WANG Z, WANG J, XU W, *et al*. Advanced Healthcare Materials[J], 2024, 13(23): 2400943.

[3] RAJ L, IDE T, GURKAR A U, *et al*. Nature[J], 2011, 475(7355): 231-234.

[4] CANAPARO R, FOGLIETTA F, BARBERO N, *et al*. Advanced Drug Delivery Reviews[J], 2022, 189: 114495.

[5] NOWAK K M, SCHWARTZ M R, BREZA V R, *et al*. Cancer Letters[J], 2022, 532: 215592.

[6] WU J, NING P, GAO R, *et al*. Advanced Science[J], 2020, 7(12): 1902933.

[7] DONG M, XIAO X Z, SU Z G, *et al*. Small[J], 2019, 15(17): 1900212.

[8] ISHIKAWA K, TAKENAGA K, AKIMOTO M, *et al*. Science[J], 2008, 320(5876): 661-664.

[9] TRACHOOTHAM D, ALEXANDRE J, HUANG P. Nature Reviews Drug Discovery[J], 2009, 8(7): 579-591.

[10] SONG X, ZHANG Q, CHANG M, *et al*. Advanced Materials[J], 2023, 35(31): 2212259.

[11] CHEN Y, ZOU T, XIN G, *et al*. Advanced Materials[J], 2024, 36(3): 2307929.

[12] LI Y, SUN M, YU J, *et al*. Journal of Medicinal Chemistry[J], 2023, 66(9): 6149-6159.

[13] ZUO L, NIE W, YU S, *et al*. Nano Letters[J], 2023, 23(7): 3005-3013.

[14] XU H, YU N, ZHANG J, *et al*. Biomaterials[J], 2020, 257: 120239.

[15] NIE T, ZOU W, MENG Z, *et al*. Advanced Materials[J], 2022, 34(45): 2206286.

[16] RADIVOIEVYCH A, PRYLUTSKA S, ZOLK O, *et al*. Pharmaceutics[J], 2023, 15(11): 2616.

[17] LEE J, LEE Y H, JEONG C B, *et al*. Journal of Nanobiotechnology[J], 2016, 16(1): 104.

[18] LIU Y, LI Z, FAN F, *et al*. Advanced Science[J], 2021, 8(20): 2102422.

[19] LIU Y, WANG Y, ZHEN W, *et al*. Biomaterials[J], 2020, 251: 120075.

[20] PAN X, HUANG Z, GUO J, *et al*. Advanced Materials[J], 2024, 36(33): 2400142.

[21] YE D X, MA Y Y, ZHAO W, *et al*. ACS Nano[J], 2016, 10(4): 4294-4300.

[22] ZHANG M, SUN D, HUANG H, *et al*. Advanced Materials[J], 2024, 36(46): 2409663.

[23] JIA X, WANG Y, QIAO Y, *et al*. Chemical Society Reviews[J], 2024, 53(23): 11590-11656.

[24] YUMITA N, UMEMURA S I. Journal of Medical Ultrasonics[J], 2004, 31: 35-40.

[25] KUROKI M, HACHIMINE K, ABE H, *et al*. Anticancer Research[J], 2007, 27(6A): 3673-3677.

[26] HUANG D, ZHAO C, WEN B, *et al*. Chemical Engineering Journal

[J], 2022, 435: 134871.
[27] OUYANG J, TANG Z, FAROKHZAD N, *et al*. Nano Today[J], 2020, 35: 100949.
[28] UM W, EK P K, LEE J, *et al*. Chemical Communications[J], 2021, 57(23): 2854-2866.
[29] ZHAO H, ZHAO B, LI L, *et al*. Advanced Healthcare Materials[J], 2020, 9(1): 1901335.
[30] YIN Y, JIANG X, SUN L, *et al*. Nano Today[J], 2021, 36: 101009.
[31] YANG S, HU T, WILLIAMS G R, *et al*. Journal of Nanobiotechnology[J], 2024, 22(1): 317.
[32] WANG L, MAO Z, WU J, *et al*. Nano Today[J], 2023, 49: 101782.
[33] WANG X, ZHONG X, BAI L, *et al*. Journal of the American Chemical Society[J], 2020, 142(14): 6527-6537.
[34] FENG C, WANG L, ZHANG D, *et al*. Journal of Colloid and Interface Science[J], 2024, 665: 681-692.
[35] YANG K, CHEN X, LI J, *et al*. Nanoscale[J], 2024, 16(24): 11669-11678.
[36] JING L, ZHUANG F, FENG W, *et al*. Small[J], 2024, 20(40): 2401171.
[37] GONG F, CHENG L, YANG N, *et al*. Nature Communications[J], 2020, 11: 3712.
[38] CAO Y, WU T, DAI W, *et al*. Chemistry of Materials[J], 2019, 31(21): 9105-9114.
[39] FENG X, LEI J, MA L, *et al*. Small[J], 2022, 18(8): 2105775.
[40] OUYANG J, DENG L, CHEN W, *et al*. Chemical Communications[J], 2018, 54(23): 2874-2877.
[41] LU X, GAO S, LIN H, *et al*. Small[J], 2021, 17(16): 2004467.
[42] FENG G, HUANG H, ZHANG M, *et al*. Advanced Science[J], 2023, 10(23): 2302579.
[43] CHEN Q, ZHANG M, HUANG H, *et al*. Advanced Science[J], 2023, 10(6): 2206244.
[44] TANG W, WU J, WANG L, *et al*. ACS Nano[J], 2024, 18(15): 10495-10508.
[45] GENG B, XU S, LI P, *et al*. Small[J], 2022, 18(6): 2103528.
[46] LI G, WU S, LIU J, *et al*. Advanced Materials[J], 2024, 36(26): 2401252.
[47] NIE J, YANG N, SUN S, *et al*. Angewandte Chemie International Edition[J], 2025, 64(4): e202416426.
[48] HE M, YU H, ZHAO Y, *et al*. Small[J], 2023, 19(21): 2300244.
[49] ZHANG Y, LI Y, LI Z, *et al*. Advanced Healthcare Materials[J], 2023, 12: 2203092.
[50] PELICANO H, CARNEY D, HUANG P. Drug Resistance Updates[J], 2004, 7(2): 97-110.
[51] FU S, YANG R, REN J, *et al*. ACS Nano[J], 2021, 15(7): 11953-11969.
[52] LIANG S, DENG X, XU G, *et al*. Advanced Functional Materials[J], 2020, 30(13): 1908598.
[53] NIU B, LIAO K, ZHOU Y, *et al*. Biomaterials[J], 2021, 277: 121110.
[54] CHENG S, CHEN L, GONG F, *et al*. Advanced Functional Materials[J], 2023, 33(22): 2212489.
[55] GUAN X, YIN H H, XU X H, *et al*. Advanced Functional Materials[J], 2020, 30(27): 2000326.
[56] SUN S, HUANG X, YANG N, *et al*. ACS Nano[J], 2024, 18(30): 19756-19770.
[57] ZHENG M, KARKI R, VOGEL P, *et al*. Cell[J], 2020, 181(3): 674-687.
[58] LEE S, KARKI R, WANG Y, *et al*. Nature[J], 2021, 597(7876): 415-419.
[59] WANG X, GUO X, REN H, *et al*. Advanced Materials[J], 2025, 37(7): 2415814.
[60] LV M, CHEN M, ZHANG R, *et al*. Cell Research[J], 2020, 30(11): 966-979.
[61] YU Q, SUN S, YANG N, *et al*. Journal of the American Chemical Society[J], 2025, 147(4): 3161-3173.
[62] WU J, WANG L, TANG W, *et al*. Materials Today[J], 2023, 68: 164-176.
[63] 巩飞, 杜洽鲁, 杨乃霖, 等. 中国材料进展[J], 2026, 45(6): 506-517.
GONG F, DU Q L, YANG N L, *et al*. Materials China[J], 2026, 45(6): 506-517.

(青年编委撰稿)



青年编委 程 亮

程 亮: 男, 1983年生, 苏州大学功能纳米与软物质研究院教授、博士生导师。教育部青年长江学者和江苏省杰青项目获得者。中国生物材料学会纳米生物材料分会委员。近年来从材料科学研究出发, 在纳米生物医学等领域从事多学科交叉研究, 在*Nature Communications*, *Science Advances*, *National Science Review*, *Cell Biomaterials*, *Advanced Materials*, *Journal of the American Chemical Society*等国内外重要学术期刊发表SCI论文300余篇。2025年入选全球前0.05%顶尖学者; 2017~2025连续9年入选"全球高被引科学家名单"(Highly Cited Researchers)(材料)和中国高被引学者。