

中華民國第 65 屆中小學科學展覽會

作品說明書

高級中等學校組 工程學科(二)

第三名

052410

載有 6-MP 鉑金雙金載體用於肝癌細胞株化學光
動力熱治療之評估

學校名稱： 臺北市私立復興實驗高級中學

作者：	指導老師：
高一 陳一凡	馬瑪宣
	呂毓蘋

關鍵詞： 鉑金雙金載體、光熱療法、肝癌

摘要

肝臟病變為一重要健康議題，前人研究使用 6-MP(6-Mercaptopurine) 治療肝癌，於治療後 5 天開始復發。本研究開發藥物載體光動力系統，PtAu Ps – NIR(鉑金雙金顆粒-近紅外線)載藥物，持續於肝癌細胞四周釋放藥物，照射近紅外線殺死肝癌細胞，強化光動力系統抗癌效能。研究據顯示，PtAu Ps 照射近紅外線 10 分鐘之後，溫度上升 7.4°C 。相較於對照組，PtAu Ps 使肝癌細胞株(Huh-6)死亡率提升近 80%；PtAu Ps + NIR 使肝癌細胞株(Huh-6)死亡率提升近 90%。本研究提供肝癌醫療一個有潛力新型化學光動力熱治療法。

壹、前言

一、研究動機

癌症是台灣十大死因之首，要如何治癒是許多研究的主要課題。癌症的治療方法很多，從常見的放射線治療、化療到較不會造成病人其他傷害的光動力熱治療，日新月異的療法是為了減輕病人痛苦和提高治療效果。本實驗製作了鉑金雙金載體可用於光動力熱治療，在上面也有搭載抗癌藥劑，達到雙重療法的功用。

二、研究目的

- (一) 製備鉑金雙金載體並在上面搭載藥劑 Mercaptopurine(6-MP):mercaptopurine (6-MP)
- (二) 以老鼠纖維母細胞(L929)測試光動力熱治療效果
- (三) 以人類肝癌細胞株 (Huh-6) 測試光動力熱治療效果

三、研究背景(原理介紹)

(一)光動力熱治療

1. 光動力療法

(1)光動力療法的原理

光動力療法是一種治療某些淺層癌症的方法，它結合了光敏劑和特定波長的光。在治療過程中，光敏劑會集中在癌細胞所在的區域，當用特定波長的雷射光照射時，光敏劑會被激活。這時，光敏劑會在有氧氣的環境中產生一些有毒物質，比如單態氧和自由基，這些物質會攻擊癌細胞，導致它們受損甚至死亡。在這個實驗中，我們使用並開發了一種叫做 PtAu Ps 的光敏劑。[14]

(2)治療過程與效果

光動力療法的治療過程可以分成幾個步驟。首先，醫生會給患者光敏劑，這些光敏劑會集中在腫瘤部位，而且它們在腫瘤裡的濃度會比正常組織高。接著，醫生會使用特定波長的光來照射腫瘤，這時光敏劑會被激活，開始產生一些有毒物質，這些物質會攻擊癌細胞並導致它們死亡。除了直接利用單態氧和自由基來殺死癌細胞，

光動力療法還可能傷害腫瘤周圍的毛細血管，甚至造成血管栓塞。這樣一來，腫瘤區域的微循環會受到阻礙，導致組織缺血壞死，從而加強治療效果。[14]

2. 殺死癌細胞及降低其活性

癌細胞比正常的細胞更不耐高溫，在高溫時活性會下降。而鉑金雙金載體則是在癌細胞的血管附近，照射紅外線時會發散熱量，使癌細胞死亡。熱療可以針對電離輻射和化療效果最差的缺氧和缺乏營養之腫瘤區域中的癌細胞。熱療還可以改變腫瘤生存和生長的因素，例如環境、免疫反應、血管的形成和氧氣供應。[7]

四、文獻回顧

1. 奈米科技

現在癌症治療利用許多奈米科技，因為它尺度小並且可穿透細胞脂雙層。在光動力熱治療中，奈米粒子被送入腫瘤，傳導帶電子的同步振蕩，進而產生熱量以造成細胞的損傷及退化。其中一種被廣泛用於增強光動力熱治療的奈米粒子是金奈米粒子（Au NPs）或鉑奈米粒子（Pt NPs）。鉑奈米粒子中的鉑離子與金奈米粒子結合後，可製類似於順鉑的藥物。[2]

2. 癌細胞死亡率和雷射光波長的關係

癌細胞照射到不同波長的雷射光死亡率不同，例如 808 nm 的死亡率是 60% 650 nm 是 65%。至於使用鉑和金作為原料的原因是鉑能夠穩定的吸收光線，但它本身的細胞毒性高，需要金這種既有良好的光熱性能及低細胞毒性的物質。 [2]

3. 奈米金的特性

金本身是惰性的物質，但將金奈米化之後，除了表面積增加外，活性也一起增加，奈米金還具有特殊的光學、電磁學、化學性質，可被運用在生物醫學研究及臨床應用。它具有放大偵測訊號、降低訊號背景值、增加藥物吸收、降低藥物副作用、標的目標組織、殺死癌細胞等優點[3]

4. 奈米鉑的特性

Pt NPs 可以應用於由微生物引起的疾病，它有可靠的細胞破壞性能，並且在物理、化學和生物領域中也有廣泛的應用。

5. 热治療介紹

(1)熱治療的研究已有 30 年，使用高於或低於生理的溫度來控制局部的腫瘤，被認為對腫瘤治療是安全、幾乎沒有傷口的。與化療相比，熱治療的療程可以重複多次而不會產生抗藥性。通過圖像和精心設計的策略，可以控制目標區域的熱能。患者在接受治療後恢復迅速，副作用非常有限。在熱療中對細胞所造成的損傷有細胞膜損壞、蛋白質變性、粒線體功能障礙、抑制 DNA 複製以及停止代謝等。[4]

(2)感應加熱技術如今在許多工業、家庭和醫療應用中成為首選加熱技術，將紅外線照射於粒子上以在其內部產生熱量的一種方式。醫療運用上的感應加熱有高工作頻率、功率低的特性。[9]

6. 化療介紹

化療主要藉由避免癌細胞的生長和分裂以達成療效，這些藥物可以迅速且有效率地破壞癌細胞。通過直接改變細胞的蛋白質，使它們的生理構造進行改變。化療藥物的選擇在於癌症的類型或階段。因此治療的劑量和時間間隔長短是兩個重要的考慮要素。化療主要的問題是在疾病復發時有可能會有抗藥性，使治療難以持續進行而且化療會引起脫髮、食慾不振、噁心嘔吐等副作用[5]

7. 放射線療法介紹

放射線治療是一種物理療法，以破壞癌細胞為主，使用的輻射是會產生離子的電離輻射。癌細胞在照射放射線後難以修復，但在此過程中放射線治療可能同時也會損害正常細胞。[6]

8. 老鼠纖維母細胞(L929)

老鼠纖維母細胞的來源是皮下結締組織，主要是以纖維細胞的型態。L929 屬於細胞系 L，它是最早建立的連續培養細胞系之一，而其中的 clone 929 是最早的複製株。本實驗用 L929 代表正常的體細胞。[13]

9. 人類肝癌細胞(Huh-6)

Huh-6 是人類肝癌細胞系的其中一株，它在丙型肝炎以及肝癌研究被廣泛使用。研究人員經常使用 Huh-6 作為培養模型，以探討 HCV 感染的機制並探索肝癌的治療方法。同時之間，Huh-6 的研究領域還包含解藥物代謝和藥物藥理學。[12]

10. 抗癌藥物 Mercaptopurine(6-MP):mercaptopurine (6-MP)

Mercaptopurine (6-MP) 是一種無活性的前藥，需要被細胞吸收後，在細胞內轉換成活性形式，稱為 thioguanine nucleotides (TGN)。這些 TGN 可以嵌入 DNA 和 RNA 中，對細胞造成毒害。除了直接破壞細胞外，TGN 和其他 6-MP 的代謝物還會抑制嘌呤的合成，並影響嘌呤和核苷酸之間的轉換。[15]

貳、研究設備及器材

一、研究設備與器材

- 藥物

PVP(穩定劑)	sodium citrate (還原劑)	ascorbic acid (分散劑)	HAuCl ₄ (四氯金酸)	H ₂ PtCl ₆ (氯鉑酸)	Mercaptoperine(6-MP):mercaptopurine (6-MP)
二甲基亞礦 (Dimethyl sulfoxide , DMSO)	MTT 試劑				

- 研究設備

-80°C 冰箱 ULT1786-3-D31 / REVCO	無菌操作台 造鑫企業有限公司	高速離心機 HERAEUS MULTIFUGE X1R / Thermo	顯微鏡(光學) LEICA DM 2000
顯微鏡(電子)	孔盤光譜分析儀	紅外線發射器 750-1000nm	凍乾機
FTIR 傅立葉變換紅外光譜	細胞培養箱:MCO-20AIC / SANYO		

- 細胞株

老鼠纖維母細胞(L929)	人類肝癌細胞(Huh-6)
---------------	---------------

參、研究過程或方法

一、研究架構

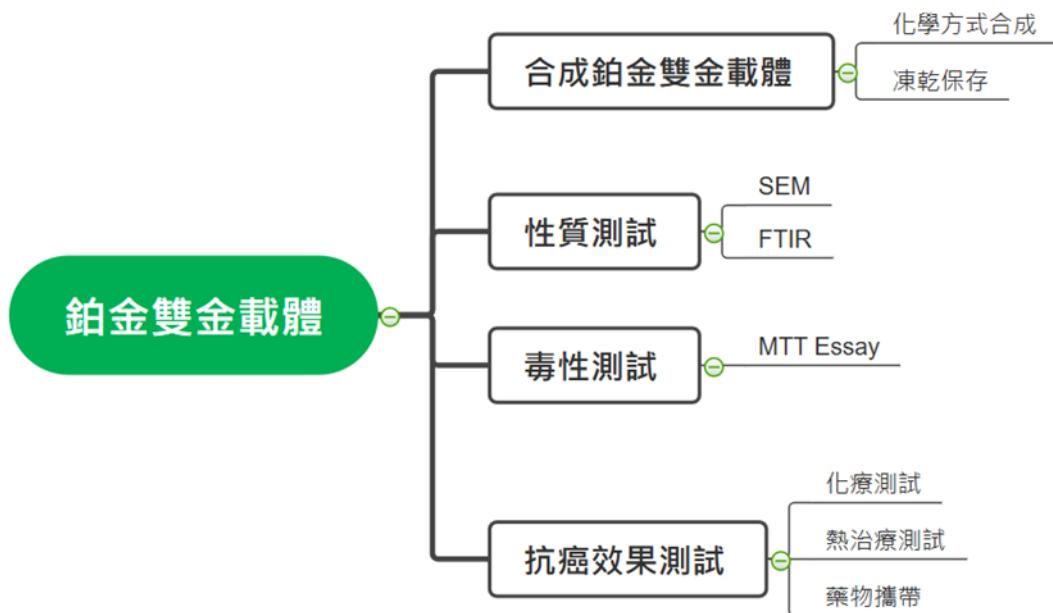


圖 1 研究設計架構

二、研究方法及步驟

(一) 合成鉑金雙金載體

1. 取 0.03 ml (2%HAuCl₄) +25 ml DI water + 0.02 g sodium citrate。
2. 上述溶液加入 0.02g PVP / 25 ml DI water。
3. 取剛才配置好的 Au NPs solution 10 ml 加入 30 μL of 50 mM H₂PtCl₆，用磁力攪拌器(轉速:500 rpm)以 80°C 進行混合。
4. 接著在三分鐘內等分加入 800 μL 10 mM 的 ascorbic acid (作為分散劑兼還原劑使用)。
5. 以 80°C 加熱攪拌 30 分鐘。

(二) 掃描式電子顯微鏡(SEM)樣本製作及觀察

1. 製作 SEM 觀察樣本：

- (1) 放置鉑金雙金載體溶液於 50 ml 的燒杯中 (圖 2.A)
- (2) 將上述溶液倒進 50 ml 離心管中 (圖 2.B)
- (3) 以 12000 rpm 離心 10 分鐘後，將結果放入 50 ml 的離心管中(圖 2.C)

(4) 將鉑金雙金載體樣品滴在可以導電的物質(矽薄片)上

(5) 將矽薄片上的液體利用抽真空的儀器使水分蒸發

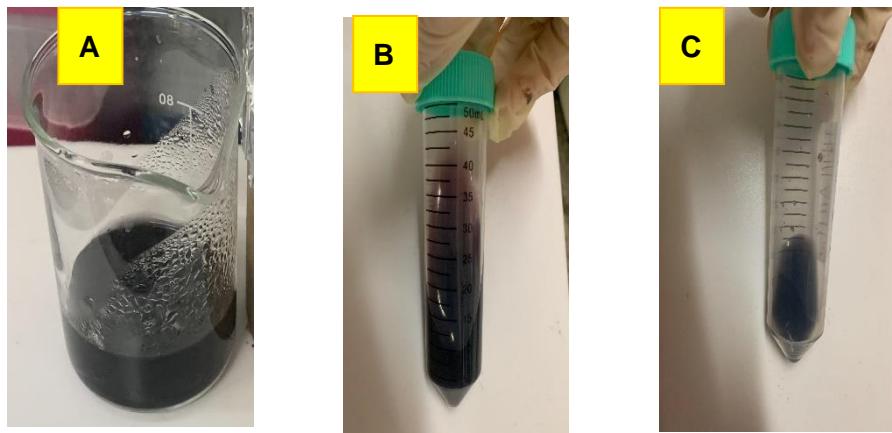


圖 2. (作者拍攝)

(A)
載體溶液於 50 ml
的燒杯中

(B)
倒進 50 ml 離心
管中

(C)
離心後放結果於管中

2. 電子顯微鏡使用步驟

- (1) 將物品放置在載台上（用碳膠和銅膠固定）
- (2) 放入濺鍍機以鍍上金或鉑
- (3) SEM 抽至真空（檢查和暖機）
- (4) 打開載物台，使用 XY 軸將其對齊
- (5) 放入觀察物，推入 SEM
- (6) 打開電腦並掃描影像
- (7) 破真空後拿出樣品。

(三) FTIR(傅立葉變換紅外光譜) 測試

1. 將三個樣品(PtAu Ps PVP 和 Citrate) 放入儀器
2. 取出結果後做分析，採用波長 500~4000nm 的資料

(四) 紅外線測試樣本

1. 以鉑金雙金載體為實驗組，室溫(26°C)水為對照組
2. 架設近紅外線發射器
3. 查看溫度

(五)細胞培養

- 1.備好培養基、胰蛋白酶、PBS
- 2.去除細胞盤中的培養基，並用 PBS 清洗兩次。
- 3.用胰蛋白酶使底部細胞脫落，加完後放回培養箱
- 4.輕敲培養皿使其完全脫落
- 5.加入培養基
- 6.以 1300rpm 3mins 離心後裝入離心管
- 7.計數(公式:細胞數/4x 稀釋 $\times 10^4$)

(六) 使用 MTT 測試鉑金雙金載體(PtAu Ps)是否有細胞毒性

- 1.本實驗由老鼠纖維母細胞(L929)的存活率測試鉑金雙金載體的毒性
- 2.先將含鉑金雙金載體溶液的液體冷凍，再使用凍乾機將其化為粉末。
- 3.第一日，先將細胞株培養於 96well(200 μ l/well)細胞培養盤中，讓細胞附於底部。
- 4.第二日，去除細胞盤中的培養基，並用 PBS 清洗兩次，再將含鉑金雙金載體的粉末加入 medium，計算 PtAu Ps 最終濃度為 1000 ppm。
- 5.將含鉑金雙金載體的 medium 以 200 μ l/well 加入 96well 孔盤。
6. 使用近紅外線發射器加熱其中一組實驗組，當實驗組 26°C 達到 40°C 時，開始計時 30 分鐘。
- 7.第三日，利用 MTT 粉末與 medium 調配 MTT 溶液。
- 8.去除培養盤中的培養基，並用 PBS 清洗兩次。避光後吸取 MTT 溶液注入 96well 細胞培養盤中(200 μ l/well)培養 2hr，讓 MTT 產生甲瓊結晶。
- 9.避光後取出 96well 細胞培養盤，加入 200 μ l 二甲基亞砜(DMSO)將甲瓈結晶溶解後藉由孔盤光譜分析儀檢測吸光值，依照實驗組及對照組的吸光值強度可間接得知細胞毒性。
10. 實驗原理：MTT 細胞活性測試法利用比色法測量細胞代謝活性，MTT 試劑與活細胞粒線體中的琥珀酸脫氫酶作用，氧化還原反應產生 Formazan 藍紫色結晶(如圖 3)，

藉由二甲基亞風 DMSO 有機溶劑將紫色結晶溶解呈紫色液體，測定吸光值 (570nm)，吸光度越大，顏色越深活性越大。[16]

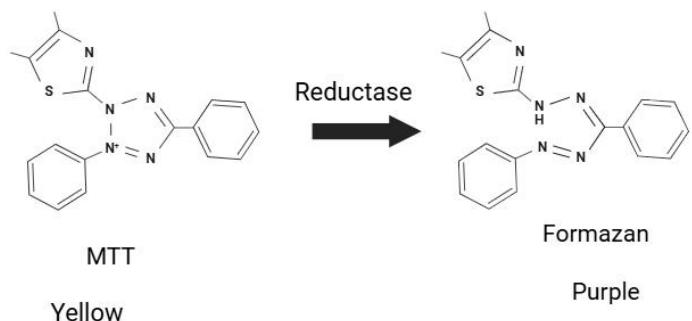


圖 3:MTT 原理及呈色示意圖[16]

(七) 老鼠纖維母細胞(L929)和人類肝癌細胞(Huh-6)抗癌藥物(6-MP)

- 1.本實驗由老鼠纖維母細胞(L929)及人類肝癌細胞(Huh-6)的存活率以判斷日後搭載於鉑金雙金載體的最適藥物濃度。
- 2.第一日，先將細胞株培養於 24 well 細胞培養盤(200 μ l/well)中，讓細胞附於底部。
- 3.第二日，去除細胞盤中的培養基，並用 PBS 清洗兩次，再將溶於酒精中的 6-MP 液體(400 μ l/well)以不同濃度加入實驗組，控制組則加入培養基。
- 4.第三日，利用 MTT 粉末與 medium 調配 MTT 溶液。
- 5.去除培養盤中的培養基，並用 PBS 清洗兩次。避光後吸取 MTT 溶液注入 24well 細胞培養盤中(200 μ l/well)培養 2hr，讓 MTT 產生甲礦結晶。
- 6.避光後取出 24well 細胞培養盤，加入 200 μ l 二甲基亞礦(DMSO) 將甲礦結晶溶解後藉由孔盤光譜分析儀檢測吸光值，依照實驗組及對照組的吸光值強度可間接得知細胞毒性。

(八) 鉑金雙金載體近紅外線光動力熱治療

1. 本實驗由老鼠纖維母細胞(L929)及人類肝癌細胞(Huh-7)的存活率以判斷加入鉑金雙金載體後接受光動力熱治療的情況
2. 先將含鉑金雙金載體溶液的液體冷凍，再使用凍乾機將其化為粉末。
3. 第一日，先將細胞株培養於 24well(200 μ l/well)細胞培養盤中，讓細胞附於底部。
4. 第二日，去除細胞盤中的培養基，並用 PBS 清洗兩次，再將含鉑金雙金載體的粉末加入 medium
5. 將含鉑金雙金載體的 medium 以 1000ppm 200 μ l/well 加入 24well 孔盤
6. 使用近紅外線發射器加熱其中一組實驗組，當實驗組由 26°C 達到 40°C 時，開始計時 30 分鐘。
7. 第三日，利用 MTT 粉末與 medium 調配 MTT 溶液。
8. 去除培養盤中的培養基，並用 PBS 清洗兩次。避光後吸取 MTT 溶液注入 24well 細胞培養盤中(200 μ l/well)培養 2hr，讓 MTT 產生甲瓊結晶。
9. 避光後取出 24well 細胞培養盤，加入 200 μ l 二甲基亞礦(DMSO)將甲瓈結晶溶解後藉由孔盤光譜分析儀檢測吸光值，依照實驗組及對照組的吸光值強度可間接得知細胞毒性。吸光值(570nm)

(九) 藥物釋放測試

1. 將 6-MP 與酒精相溶。
2. 將鉑金雙金載體粉末溶解於水中。
3. 和 6-MP 溶液混合
4. 以 12000 rpm 離心 1 hr
5. 取出離心後的上清液，並稀釋成不同濃度
6. 測量在 330 nm 的波長時的吸光度。

(十)藥物結合載體實驗

1. 合成鉑金雙金載體。
2. 將鉑金雙金載體對半分為兩部分(A 管、B 管)。
3. A 管的鉑金雙金載體先用超音波震盪 15 分鐘後測 O.D UV-vis (200~1000nm)。
4. B 管的鉑金雙金載體加入 3.125ppm 的 6-MP 混合攪拌七天。
5. B 管以 12000 rpm 離心 1 hr。
6. 取出離心後的 B 管，分為上清液組 B₁ 和沉澱組 B₂。
7. B₁ 上清液測 O.D UV-vis (200~1000nm)。
8. B₂ 沉澱物加入酒精直到和上清液同體積後測 O.D UV-vis (200~1000nm)。
9. 測 3.125ppm 的 6-MP 的 O.D UV-vis (200~1000nm)。

肆、研究結果

一、鉑金雙金載體合成結果

(一) 合成顆粒外觀



圖 4 含鉑金雙金載體溶液凍乾粉末(作者自行拍攝)

1. **PtAu Ps** 外觀成黑色顆粒，無金屬光澤。
2. 配置：將 $30\mu\text{L}$ 的 $2\% \text{HAuCl}_4$ 、 $30\mu\text{L}$ of $50\text{ mM H}_2\text{PtCl}_6$ 和水 25ml 混合，約得到近 36ml 的 **PtAu Ps** 溶液，再進行凍乾。

(二)以電子顯微鏡(SEM)觀察鉑金雙金載體

目的：了解鉑金雙金載體的微觀形態

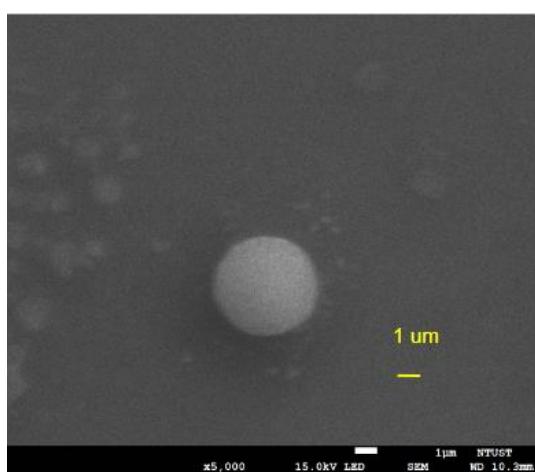


圖 5 單一球狀鉑金雙金載體

作者自行拍攝

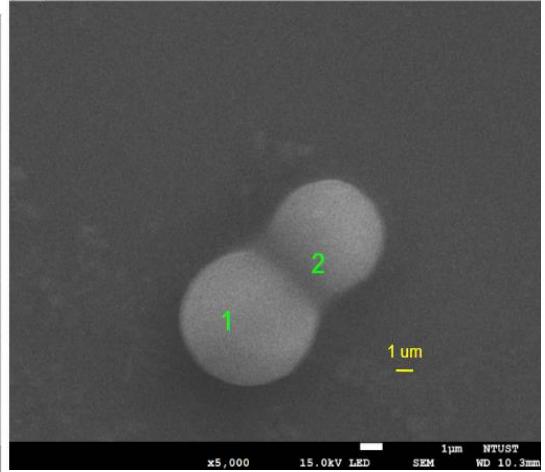


圖 6 兩顆鉑金雙金載體相連

作者自行拍攝

說明: 1.利用掃描式電子顯微鏡可以看到鉑金雙金載體呈現顆粒的狀態。

2.鉑金雙金載體外觀多成圓形，有少數為多顆聚集的狀態。

3.鉑金雙金載體直徑約為 $2\sim3\mu\text{m}$ ，為微米級的顆粒。

(三)合成過程示意圖

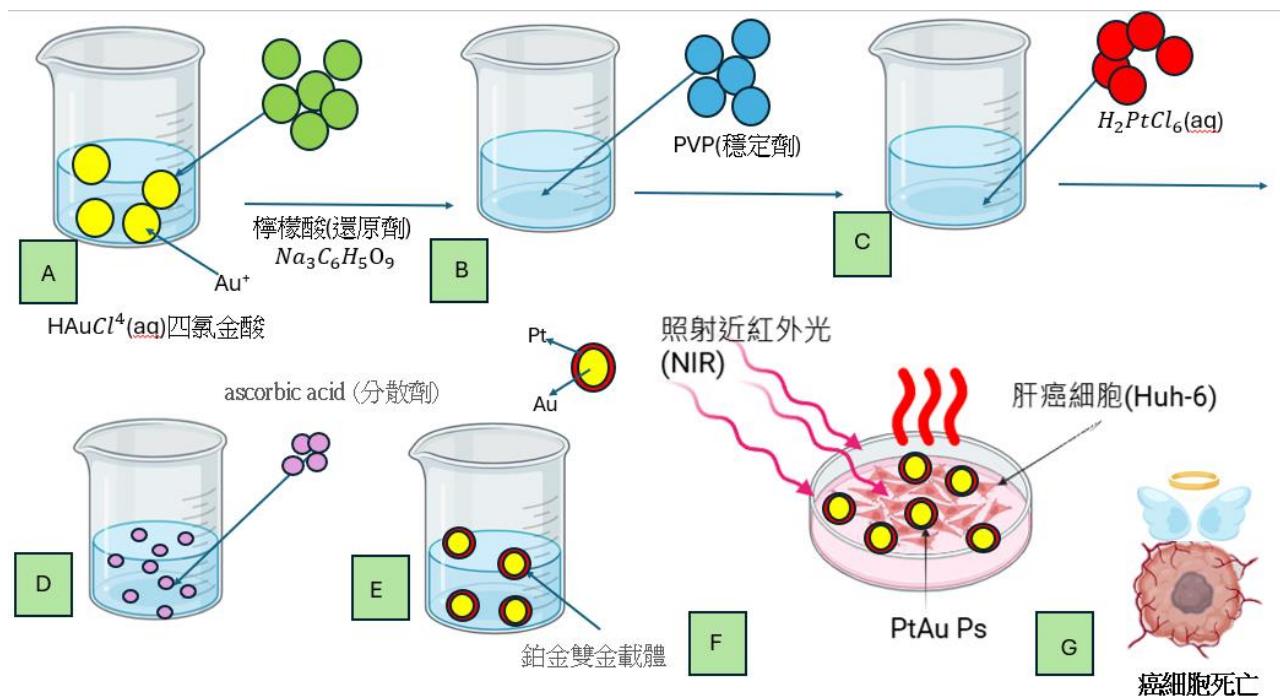


圖 7 合成鉑金雙金載體及殺死肝癌細胞流程示意圖(作者自行繪製)

二、鉑金雙金載體傅立葉轉換紅外光譜

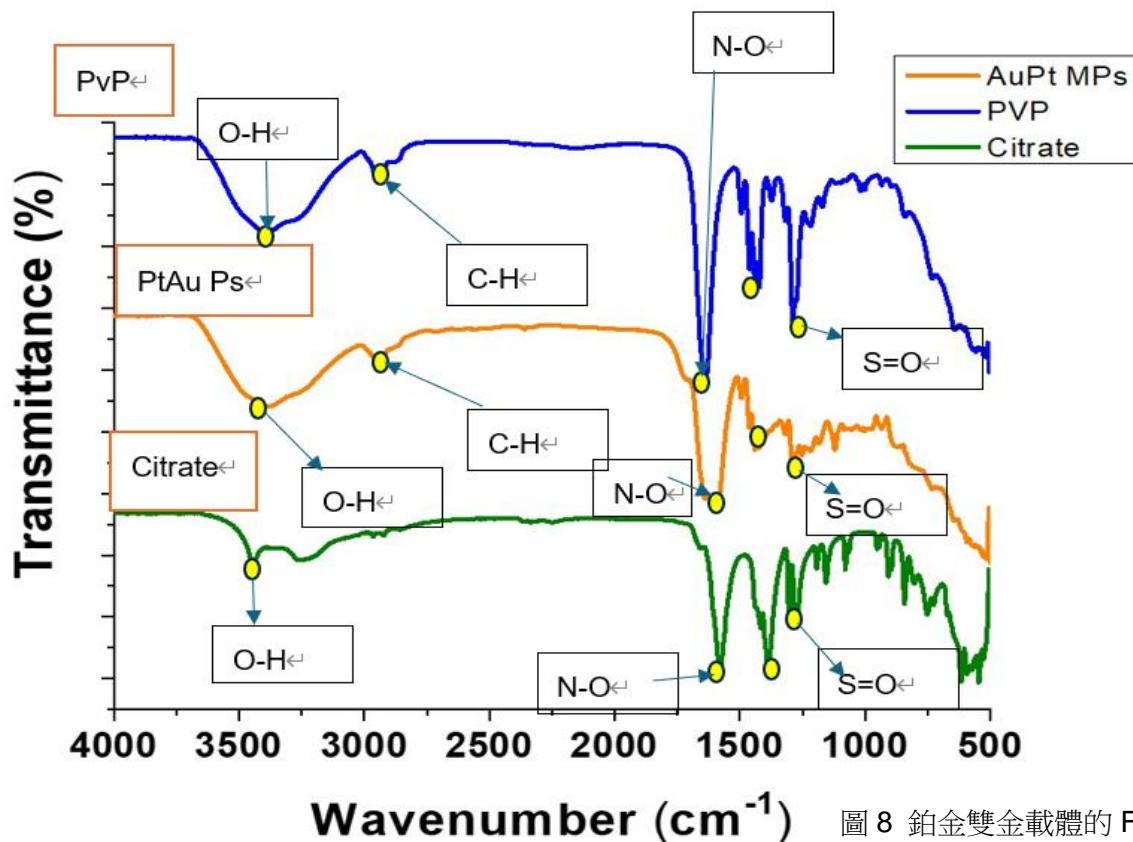


圖 8 鉑金雙金載體的 FTIR 結果
(作者與指導教師共同繪製)

Frequency Range	Absorption (cm ⁻¹)	Appearance	Group
4000-3000 cm ⁻¹	3700-3584	medium, sharp	O-H stretching
3000-2500 cm ⁻¹	3000-2840	medium	C-H stretching
3000-2500 cm ⁻¹	3000-2840	medium	C-H stretching
1600-1300 cm ⁻¹	1550-1500	strong	N-O stretching
1400-1000 cm ⁻¹	1410-1380	strong	S=O stretching

圖 9 官能基對照表[24]

說明:

利用傅立葉轉換紅外光譜(FTIR)從圖表中顯示，PtAu Ps 有表現 PVP 和 Citrate 特色的官能基，代表 PtAu Ps 有合成成功，有展現出兩種合成物質(PvP 和 Citrate)的特性。3500 cm^{-1} 所對應的為 O-H 鍵。3000 cm^{-1} 對應 C-H 鍵，是來自 PVP 的官能基。1500 cm^{-1} 對應 N-O 鍵。

三、鉑金雙金載體(PtAu Ps)近紅外線光動力熱療法測試

目的：測試鉑金雙金載體在吸收近紅外光後的熱療法效果，確認鉑金雙金載體在照射近紅外光後能夠放出熱量，使水溫上升。

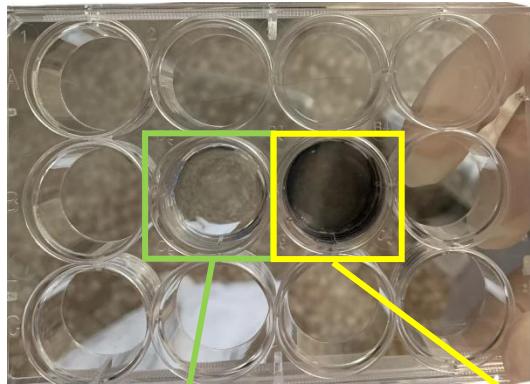


圖 10 近紅外線熱治療測試樣本
(作者自行拍攝)

水(對照組)

沒有加入任何東西，溫度維持在室溫(26°C)

鉑金雙金載體(實驗組)

加入鉑金雙金載體(PtAu Ps)，照設近紅外線

PtAu Ps + NIR光動力升溫測試

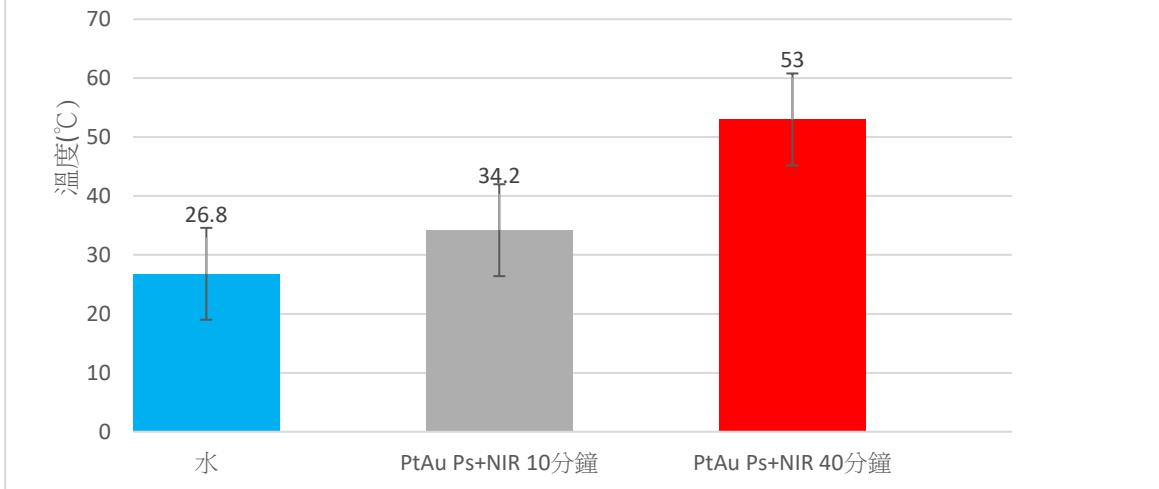


圖 11 PtAu Ps 近紅外線光動力升溫測試結果(作者自行繪製)

1. 使用近紅外光理由：因為近紅外光較不易散射及被動物體組織吸收，可以使光束照射到更深的組織，穿透度較強。[10]
2. 水雖然會吸收近紅外光但並不會使溫度大幅上升。這是因為水的比熱較大，難以升溫。
3. 鉑金雙金載體(PtAu Ps)吸收近紅外光之後將光能轉換為熱能釋放，照射 10 分鐘使水溫度明顯上升，從原本的 26.8°C 上升至 34.2°C ，約上升 7.4°C ，明顯溫度升高(提升 27%)。
4. PtAu Ps 照射 40 分鐘使水溫度明顯從 26.8°C 上升至 53°C ，約上升 26.2°C ，提升約為原來溫度的 97%，約為原本的兩倍。

四、鉑金雙金載體的細胞相容性測試

目的：確認鉑金雙金載體是否有毒性，是否會影響老鼠纖維母細胞(L929)的存活。

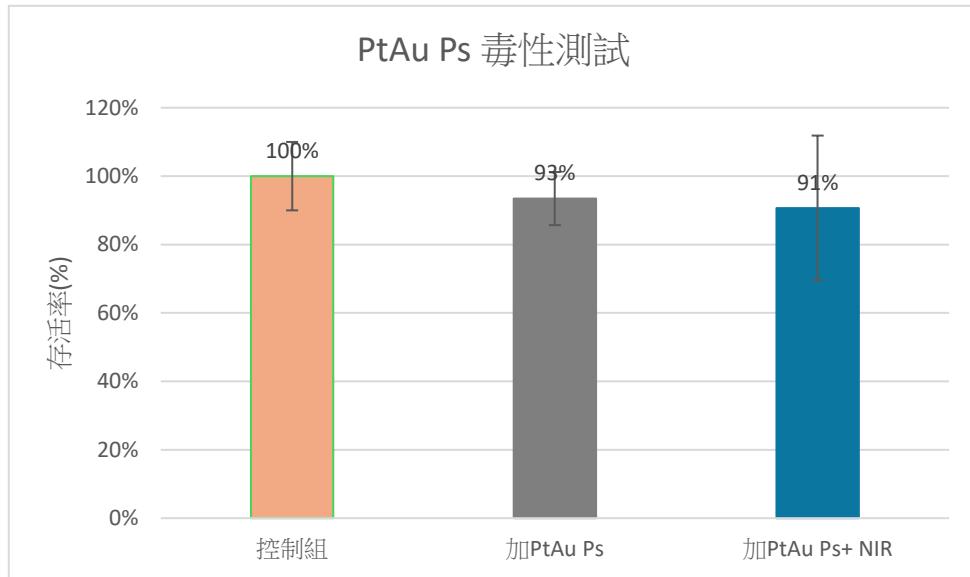


圖 12 PtAu Ps 的毒性測試圖表 (作者自行繪製)

1. 以 MTT 細胞毒性測試法檢驗 PtAu Ps 是否對 L929(老鼠纖維母細胞，一般正常細胞代表)具有細胞毒性。相較於控制組，實驗結果發現，加上 PtAu Ps 200 ppm 共同培養的組別，L929 細胞存活率為 93%；而加上 PtAu Ps 200 ppm 加上照近紅外光 (808 nm) 的組別，存活率為 91%。
2. 實驗結果證實，PtAu Ps 對 L929 細胞無毒性，也就是對一般正常細胞無毒性。

五、化療藥物測試 (L929 和 Huh-6 加入抗肝癌藥物(6-MP)共同培養)

目的：測試日後搭載於鉑金雙金載體的藥物濃度要為多少，才不會影響正常細胞的生長。

(1) 細胞(L929)在 6-MP 溶液不同濃度下的狀況(外觀)

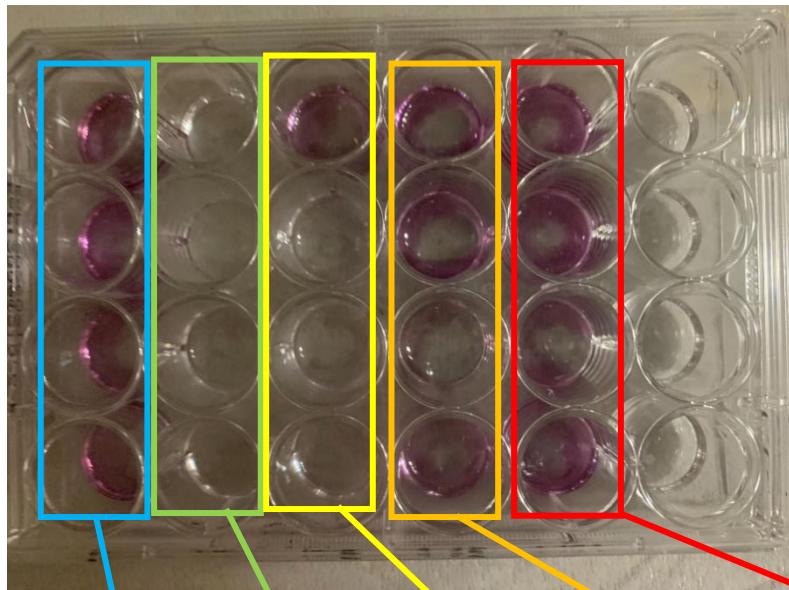


圖 13

細胞(L929)在 6-MP 溶液不同濃度下的狀況
(作者自行拍攝)

對照組	6-MP	6-MP	6-MP	6-MP
	25ppm	12.5ppm	6.25 ppm	3.125 ppm

說明：對照組只有加入 Medium，剩下的則是分別加入不同濃度的 6-MP，這是為了能夠確認多少濃度才能殺死癌細胞且不會影響正常細胞的生長，發現在 3.125ppm L929 存活率最高，較為適合。

(2) 抗肝癌藥物 6-MP 對 Huh-6 及 L929 的細胞毒性測試圖表

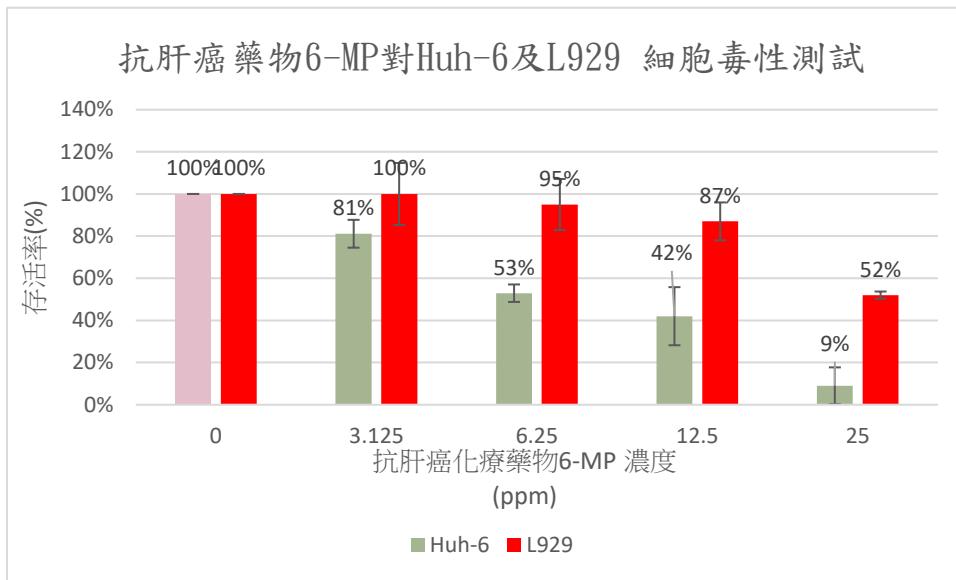


圖 14 6-MP 對 Huh-6 及 L929 細胞毒性測試 (作者自行繪製)

1. 6-MP 是一種常用的肝癌化療藥物，藉由干擾 DNA 複製及 RNA 轉譯作用誘導細胞凋亡，藉此殺死癌細胞[17]。
2. 相較於控制組，Huh-6(肝癌細胞株)在 6-MP 濃度為 3.125 ppm 時，存活率為 81%；而一般正常細胞代表(老鼠纖維母細胞 L929)，存活率為 100%，因此這一個濃度為能夠殺死肝癌細胞，又不會影響正常細胞生長的化療藥物濃度。因此，接下來 PtAu Ps 載體，乘載藥物的最適濃度，就以 $[6\text{-MP}] = 3.125 \text{ ppm}$ 為最適濃度。
3. 6-MP 化療藥物的濃度為 6.25 ppm 時，對一般正常細胞(L929)存活率有些微影響(存活率下降 5%)，長期而言對個體可能有害，因此雖然肝癌細胞在此濃度死亡率較高，本研究依然選擇 6-MP 濃度為 3.125 ppm 為之後 PtAu Ps 藥物乘載實驗的濃度。

六、近紅外線光動力測試結果

目的：測試鉑金雙金載體紅外線光動力熱治療的效果

(1) 細胞(Huh-6)在加入鉑金雙金載體溶液的狀況

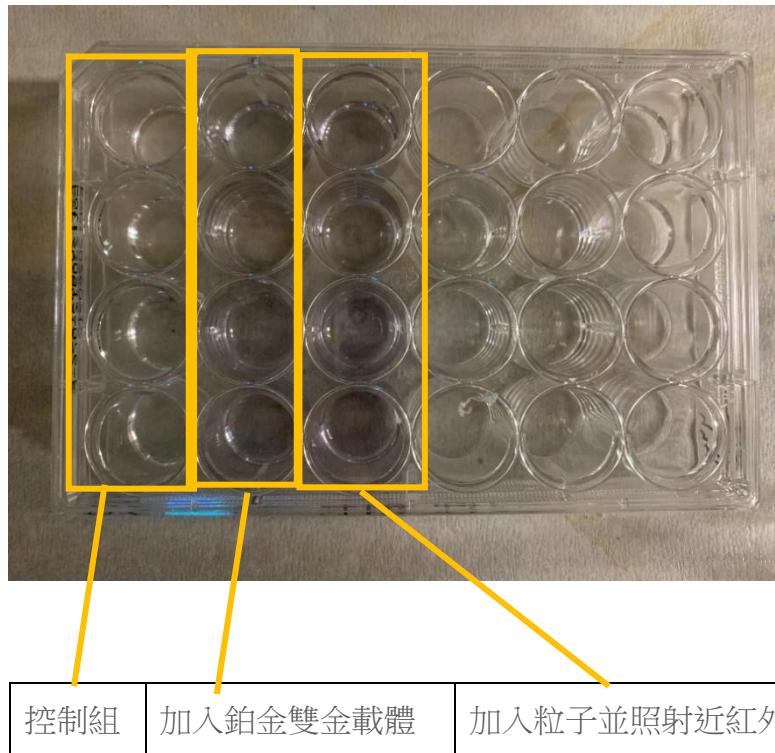


圖 15

細胞(Huh-6)在加入鉑金雙金載體
溶液的狀況
(作者自行拍攝)

說明:控制組只加入 Medium，加入載體組則是只有放鉑金雙金載體，加熱組是放入
載體後照射近紅外線。

(2) 細胞(L929)在奈米鉑金雙金粒子溶液的狀況



圖 16

細胞(L929)在鉑金雙金載體溶液的
狀況
(作者自行拍攝)

控制組	加入載體	加入載體並照射近紅外線
-----	------	-------------

說明:控制組只加入 Medium，加入載體組則是只有放鉑金雙金載體，加熱組
是放入載體後照射近紅外線。

(3)近紅外線光動力療法測試

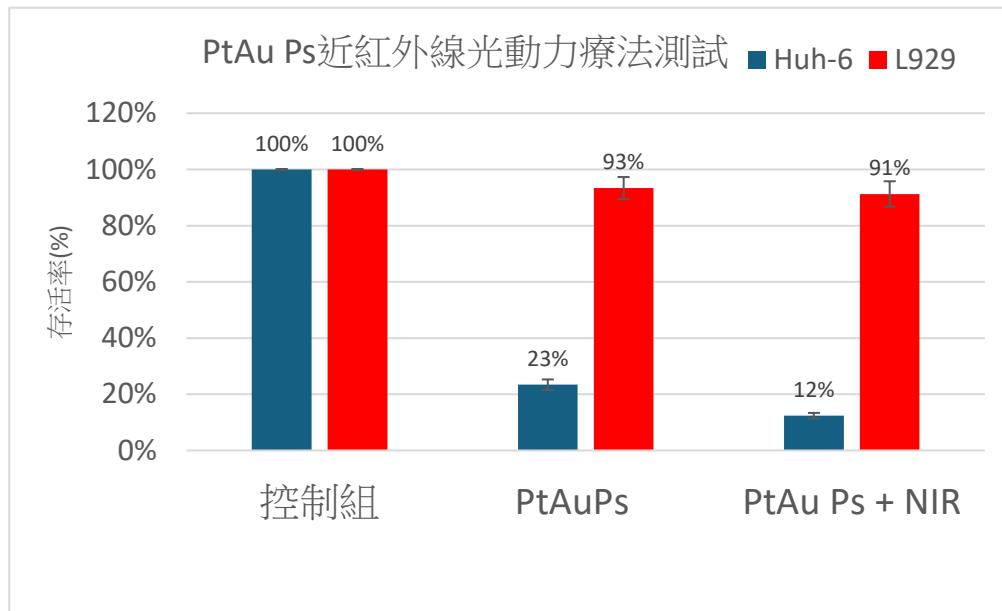


圖 17 鉑金雙金載體熱治療結果圖表(作者自行繪製)

1. 在抗肝癌效果方面，加上 PtAu Ps 的組別，Huh-6(肝癌細胞株)存活率(23%)比控制組(100%)存活力下降 77% (~80%)。
2. 加上 PtAu Ps 同時照射近紅外光(808nm)40 min 的組別(升溫至 40 °C 後開始計算 40 min)，(肝癌細胞株)Huh-6(存活率為 12%)，比控制組(存活率為 100%)存活力下降 88% (~90%)；比只加上 PtAu Ps 的組別(存活率 23%)，Huh-6(肝癌細胞株)存活力又更下降 11%。
3. PtAu Ps 光動力療法測試結果，證實其有抑制肝癌細胞生長的能力，加上近紅外光(808 nm)照射效果更顯著。
4. 在 PtAu Ps+NIR 抗癌效果測試同時，實驗結果顯示，PtAu Ps+NIR 近紅外線光動力療法，對一般正常細胞(L929)沒有細細胞毒性，醫療上可以安心使用。

七、鉑金雙金載體藥物乘載測試

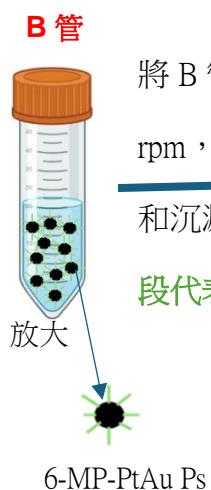
目的：探究 6-MP 是否能和鉑金雙金載體結合，做為以後的藥物搭載濃度標準。

甲、A 管：只有鉑金雙金載體顆粒的 DI Water 懸浮液(Negative Control)



乙、B 管(B_1, B_2) 和 C 管：含有 6-MP 的鉑金雙金載體顆粒的懸浮液

(Experiment Group)，混和攪拌七天，使 6-MP 盡量乘載於鉑金雙金
載體顆粒成為：6-MP-PtAu Ps。



將 B 管離心 1 hr 12000

rpm，分為上清液組 B_1

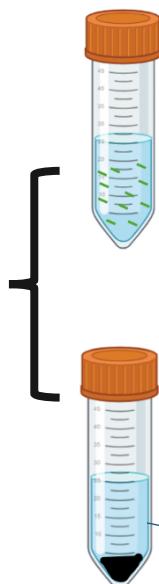
和沉澱組 B_2 。綠色線

段代表 6-MP。

放大

6-MP-PtAu Ps

B_1 此為上清液管，裡面含有未與 PtAu 結合，游離之 6-MP(綠色線段)。



B_2 Resuspend 超音
波震盪 15 分鐘



C 管

6-MP-PtAu (PtAu 與 6-MP 穩定結合)

紅色實線是 6-MP PtAu Ps，比較藍色實線 PtAu Ps，250~520 nm 有較強的吸收，推論是因為 PtAu 顆粒，與藥物 6-MP 結合之後所產生。此實驗證明了 PtAu Ps 載體顆粒確實有攜帶藥物 6-MP 的能力。

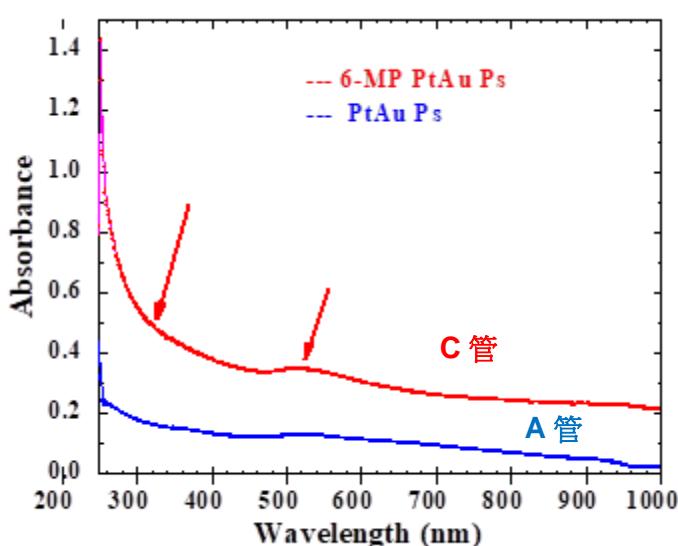


圖 18 A 管 (PtAu Ps) 與 C 管 (6-MP PtAu Ps resuspend UV-Vis 吸收光譜)

(作者與指導教師共同繪製)

(三)量化 PtAu Ps 可以攜帶多少的 6-MP

目的：測 B1 與純的 6-MP 藥物 UV-vis OD 疊圖 => 可看出波形差異，和 6-MP 濃度與吸光度的標準曲線 O.D. 330nm 換算藥物濃度。

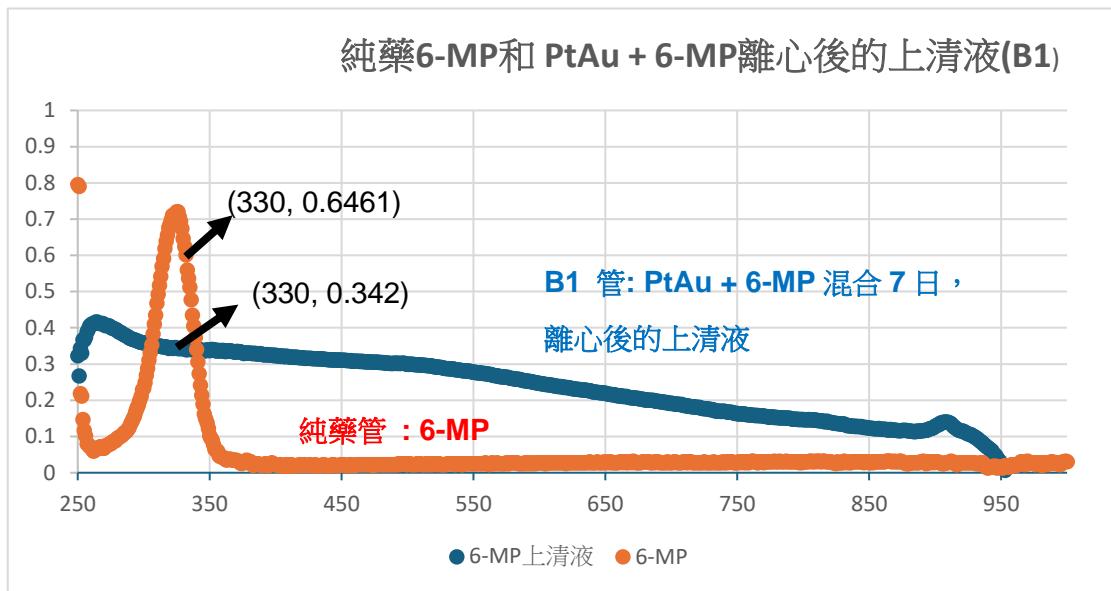


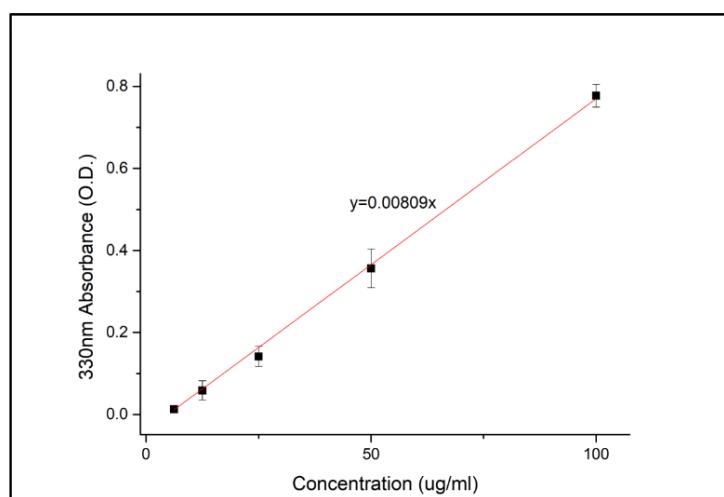
圖 19 PtAu Ps 攜帶藥物 6-MP 量化 UV-vis 吸收光譜(作者與指導教師共同繪製)

說明：

根據圖 19 以及配合圖 20 的鉑金雙金載體藥物乘載標準曲線，帶入公式 $y=0.00809x$ ，可知純藥管的 6-MP 的藥物濃度為 $5.23 \times 10^{-3} \mu\text{g/ml}$ ；6-MP PtAuPs 離心之後，已經去除與 PtAu 載體黏合的 6MP，剩下的上清液管的濃度為 $2.76 \times 10^{-3} \mu\text{g/ml}$ 。兩者差異為 $2.46 \times 10^{-3} \mu\text{g/ml}$ ：此為 A 管 36 ml PtAu Ps 溶液可以攜帶的 6-MP 藥物量。此結果證實並量化 PtAu Ps 藥物乘載實驗，意味著本研究開發的鉑金雙金載體確實可以攜帶藥物 6-MP。

縱軸是在波長 330 nm 時溶液 6-MP 的吸光值，橫軸是 6-MP 濃度，用此標準曲線可以得到 6MP 吸光度與濃度的關係式： $y = 0.00809 x$ 。用以換算 6MP 吸光度與濃度的關係。

圖 20 不同濃度的 6-MP 標準曲線
(作者繪製)



伍、討論

一、光動力熱治療和其他癌症治療方法的比較:

光動力療法(本研究)	藥物化療法	放射線治療
光動力療法可治療某些淺癌症。它結合光敏劑和特定波長的光源。它會積聚在腫瘤組織內，在被照射時，光敏劑在含有氧氣的環境中產生有毒的單態氧和自由基，這些有毒物質會攻擊癌細胞，造成損傷甚至死亡。	化療主要藉由避免癌細胞的生長和分裂以達成療效，主要的問題在疾病復發時可能會有抗藥性，使治療難以持續進行，而且化療會引起脫髮、食慾不振、噁心嘔吐等副作用	放射線治療是一種物理療法，以破壞癌細胞為主，使用的輻射是會產生離子的電離輻射。癌細胞在照射放射線後難以修復，但在此過程中放射線治療可能同時也會損害老鼠纖維母細胞。

二、光動力熱治療與載體的重要性

光動力熱治療是一種創新的癌症治療方法，其成功關鍵之一在於能夠有效吸收熱能的載體。良好的載體能夠在光動力熱治療過程中吸收大量的能量，並將其有效轉換為治療所需的熱量。在這種治療中，本研究開發之 PtAu Ps 作為載體在近紅外光照射下，能夠在短時間內迅速升溫，有助於殺死癌細胞。

三、使用 PtAu Ps 的原因

使用金奈米粒子作為合成材料的原因有幾個。首先，它的尺寸範圍很廣，從 1.2 到 100 奈米都可以合成。其次，金奈米粒子大小可控，而且均勻度很好。最後，它具有很好的生物相容性，對人體比較友善。^[23]金奈米粒子常常會和抗生素結合來增強效果。^[19]另外，鉑的性質和金很相似，也有很好的生物相容性，並且不會對生物體造成毒性，還有化學穩定性^[18]。當金和鉑形成合金時，兩者的優點就可以結合在一起，效果會更好。如果使用雙重籠狀鉑金奈米團簇複合物(DCPN)技術，這種材料只會在腫瘤細胞周圍的酸性環境中釋放抗癌活性成分，這樣可以專門針對癌細胞，不會傷害到正常細胞。

[21]

除了金和鉑，其他金屬像鐵、鎢等也能製成治療癌症的奈米粒子，但它們常和鉑形成合金，這樣就能融合兩種物質的優點，達到更高的生物相容性和無生物毒性[18]。

四、PtAu 粒子上的有機層

無機材料對生物體來說比較難分解，這意味著在投藥後，它們會長時間留在體內。不過，過去的研究發現，含有有機成分的奈米微粒也能進行熱治療，這種方法可以用來治療疾病。本研究未來會在 PtAu Ps 上加上一些有機物，利用有機物與藥物進行接合，如此乘載藥物。

五、PtAu Ps 在光動力熱治療中的表現

在光動力熱治療的 MTT 體外細胞試驗中，當使用 PtAu Ps (200 ppm) 並搭配近紅外光照射時，實驗顯示其在 10 多分鐘內的溫度可達 40°C。這種反應有效地殺死了癌細胞，顯示出 PtAu Ps 的良好穩定性和治療效果。這也證明了 PtAu Ps 載體在光動力熱治療中能夠充分發揮作用，對癌細胞具備強大的殺傷力。

六、藥物濃度的最佳化與雙重療法的能力

前人研究使用 6-MP(6-Mercaptopurine) 治療肝癌，於治療後 5 天肝癌細胞開始復發[17]。本研究開發藥物載體光動力系統，PtAu Ps - NIR - 6-MP(鉑金雙金顆粒-近紅外線-6MP)乘載藥物，持續於肝癌細胞四周釋放藥物。關於藥物 6-MP 的最適濃度實驗，結果顯示在 3.125 ppm 濃度下，老鼠纖維母細胞的存活率最高(100%)，肝癌細胞存活率為 81%，這表明此濃度適合搭載於鉑金雙金載體上。這種搭載不僅能夠有效殺死癌細胞，同時也不會對健康細胞造成過多損傷。透過這種雙重療法，PtAu Ps 載體顯示出其優越的治療潛力。此外，PtAu Ps 在傅立葉轉換紅外光譜 (FTIR) 實驗中，顯示了 PVP 和 Citrate 的官能基，證明其成功合成並展示了兩種合成物質的特性。

七、PtAu Ps 為一個核-殼結構的圓球狀分子。根據論文研究[11]Au Ps、Pt Ps 以近紅外線激發，皆無法使環境的水溫明顯升高，因此本研究合成 PtAu Ps，在短時間內(10 mins)成功使水溫升高 27%。

陸、結論

1. 以近紅外光激發 PtAu Ps(200 ppm) , 10 分鐘內溫度可由 26.8°C 上升至 34.2°C , 40 分鐘內上升至 53°C , 約為原本溫度的兩倍。於鉑金雙金載體光動力熱治療時，可觀察出 PtAu Ps(200ppm)+近紅外光，可殺死 90% 肝癌細胞。
2. 而化療藥物 6-MP 最適濃度實驗中發現 3.125 ppm 一般正常細胞(L929)存活率最高，較為適合，3.125ppm 的 6-MP 化療藥物能讓肝癌細胞死亡，也不會讓正常細胞受到嚴重損傷。
3. 結合鉑金雙金載體乘載 6-MP 肝癌化療藥物，以近紅外光光動力療法，在不影響正常細胞存活的狀況下，能更有效抑制癌細胞生長，並且降低癌細胞復發率。

柒、文獻參考

1. Petkov, V., Wanjala, B., Loukrakpam, R., Luo, J., Yang, L., Zhong, C., & Shastri, S. (2012, July 11). *Pt - Au Alloying at the Nanoscale*. ACS Publications.
2. J. depciuch, M. stec, B.klebowski, j. baran , & M. parlinska-wojtan . (2019, October 15). *Platinum - Gold Nanoraspberries as Effective Photosensitizer in Anticancer Photothermal Therapy*. BMC Part of Springer Nature.
3. Ho, Y., Yeh, ming-kung, & Tang, S. (n.d.). *Nanotechnology: The Clinical Application and Development of Gold Nanoparticles*. THE JOURNAL OF TAIWAN PHARMACY.
4. Dai,Q.,Cao,B.,Zhao,S.,&Zhang,A.(2022). Synergetic Thermal Therapy for Cancer: State-of-the-Art and the Future. Bioengineering (Basel, Switzerland), 9(9), 474.
5. Anand, U., Dey, A., Chandel, A. K. S., Sanyal, R., Mishra, A., Pandey, D. K., De Falco, V., Upadhyay, A., Kandimalla, R., Chaudhary, A., Dhanjal, J. K., Dewanjee, S., Vallamkondu, J., & Pérez de la Lastra, J. M. (2022). Cancer chemotherapy and beyond: Current status, drug candidates, associated risks and progress in targeted therapeutics. *Genes & diseases*, 10(4), 1367 – 1401.

<https://doi.org/10.3390/bioengineering9090474>

6. Baskar, R., Lee, K. A., Yeo, R., & Yeoh, K. W. (2012). Cancer and radiation therapy: current advances and future directions. *International journal of medical sciences*, 9(3), 193 – 199.

<https://doi.org/10.7150/ijms.3635>

7. Crezee, J., Franken, N. A. P., & Oei, A. L. (2021). Hyperthermia-Based Anti-Cancer Treatments. *Cancers*, 13(6), 1240. <https://doi.org/10.3390/cancers13061240>

8. Anupam, G., Makhal, A., ghosh, B., Raychaudhuri, a. k., & Pal, S. kumar. (2010, July 10). Functionalization of Manganite Nanoparticles and Their Interaction with Biologically Relevant Small Ligands: Picosecond Time-Resolved FRET Studies

9. lucia, O., Maussion, P., Dede, E. J., & Burdio, J. (2014, May). Induction Heating Technology and Its Applications: Past Developments, Current Technology, and Future Challenges. ResearchGate.

10. Sommer A. P. (2019). Mitochondrial cytochrome c oxidase is not the primary acceptor for near infrared light-it is mitochondrial bound water: the principles of low-level light therapy. *Annals of translational medicine*, 7(Suppl 1), S13

11. Szwed, M., Jost, T., Majka, E., Gharibkandi, N. A., Majkowska-Pilip, A., Frey, B., Bilewicz, A., Fietkau, R., Gaipl, U., Marczak, A., & Lubgan, D. (2025). Pt-Au Nanoparticles in Combination with Near-Infrared-Based Hyperthermia Increase the Temperature and Impact on the Viability and Immune Phenotype of Human Hepatocellular Carcinoma Cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(4), 1574. <https://doi.org/10.3390/ijms26041574>

12. Cyton Product Huh-6 <https://www.cyton.com/HuH-6-Cells/305092> 2/23/2025

13. Abiowell L929 <https://abiowell.com/xiaoshuxibaoxi/AW-CNM125.html> 2/23/2025

14. 臺大醫院癌症微創介入治療中心 <https://www.ntuh.gov.tw/cmio/Fpage.action?fid=2171>
2/23/2025

15. 嘉義基督教醫院藥劑科快訊 205 期 [藥劑科快訊 205.pdf](#) 2/23/2025

16. ACE BioLabs <https://www.acebiolab.com/TW/News/43> 2/23/2025

17. Kim, S., Lee, W., Park, H., & Kim, K. (2023). Tumor Microenvironment-Responsive 6-Mercaptopurine-Releasing Injectable Hydrogel for Colon Cancer Treatment. *Gels*, 9(4), 319
18. 楊斯帆 (2014)。製備功能性鐵鉑奈米微粒應用於癌症治療。〔碩士論文。國立臺北科技大學〕臺灣博碩士論文知識加值系統。
- 19.材料世界網 漫談「金」的生醫應用－從金化合物到金奈米粒子
- 20.能源教育資源總中心 天然有效又環保的殺菌方法: 可見光遇上奈米金 金厲害
- 21.中央研究院基因體研究中心 由內而外的治療關鍵 有機/無機奈米粒子嵌合外泌體之新思路
- 22.臺灣奈米會刊電子報 新穎光學奈米材料應用於癌症診斷與治療
23. 奈米粒子，毒藥或是良藥? 交大奈米科技研究所 黃國華所長
24. (MERCK , 2023 , IR SPECTRUM TABLE BY FREQUENCY RANGE)

【評語】052410

本研究製備鉑金雙金載體應用於光動力熱治療，結合搭載抗癌藥劑 6-MP，達成雙重療法功效，同時選用老鼠纖維母細胞 L929 與人類肝癌細胞株 Huh-6 驗證光動力熱治療效果，實驗規劃上測試完整，研究結果顯示，PtAu Ps 照射近紅外線 10 分鐘後，溫度上升 7.4°C，PtAu Ps 使肝癌細胞株 Huh-6 死亡率提升近 80%，至於 PtAu Ps + NIR 則使肝癌細胞株 Huh-6 死亡率提升近 90%。本研究提供肝癌醫療一具有潛力之新型化學光動力熱治療法，但於結果討論中沒有進一步證明合成出之奈米粒子使否為鉑金與金形成殼-核結構，在鉑金雙金載體近紅外線光動力熱治療測試中，建議針對鉑金雙金載體添加量對於抑制癌細胞之關係加以討論，且於藥物載體測試中可以觀察到，藥物乘載的量遠低於欲攜帶 3.125ppm，應進一步說明藥物攜帶量較低的原因。此外，合成鉑金雙金載體時，可更具體說明其化學反應和條件，也建議評估光動力療法的機制？是否有進行相關的實驗來驗證光敏劑在細胞內的活性及其產生的毒性物質？然本研究提供肝癌醫療一具有潛力之新型化學光動力熱治療法。

作品海報

載有 6-MP 鉑金雙金載體用於肝
癌細胞株化學光動力熱治療
之評估

簡介

肝臟病變為一重要健康議題，前人研究使用 6-MP(6-Mercaptopurine) 治療肝癌[1]，但於治療後5天病症開始復發[1]。本研究開發藥物載體光動力系統，PtAu Particals - Near Infrared Spectroscopy (鉑金雙金顆粒-近紅外線)載藥物，持續於肝癌細胞四周釋放藥物，照射近紅外線殺死肝癌細胞，強化光動力系統抗癌效能[2]。研究據顯示，PtAu Ps照射近紅外線10分鐘之後，溫度上升7.4°C。相較於對照組，PtAu Ps使肝癌細胞株(Huh-6)死亡率提升近80%；PtAu Ps + NIR 使肝癌細胞株(Huh-6)死亡率提升近90%。本研究提供肝癌醫療一個有潛力新型化學光動力熱治療法。

研究目的

- (一) 製備鉑金雙金載體並在上面搭載藥劑Mercaptopurine(6-MP)
- (二) 以老鼠纖維母細胞L929測試熱治療效果
- (三) 以人類肝癌細胞 Huh-6 測試熱治療效果

實驗方法與材料

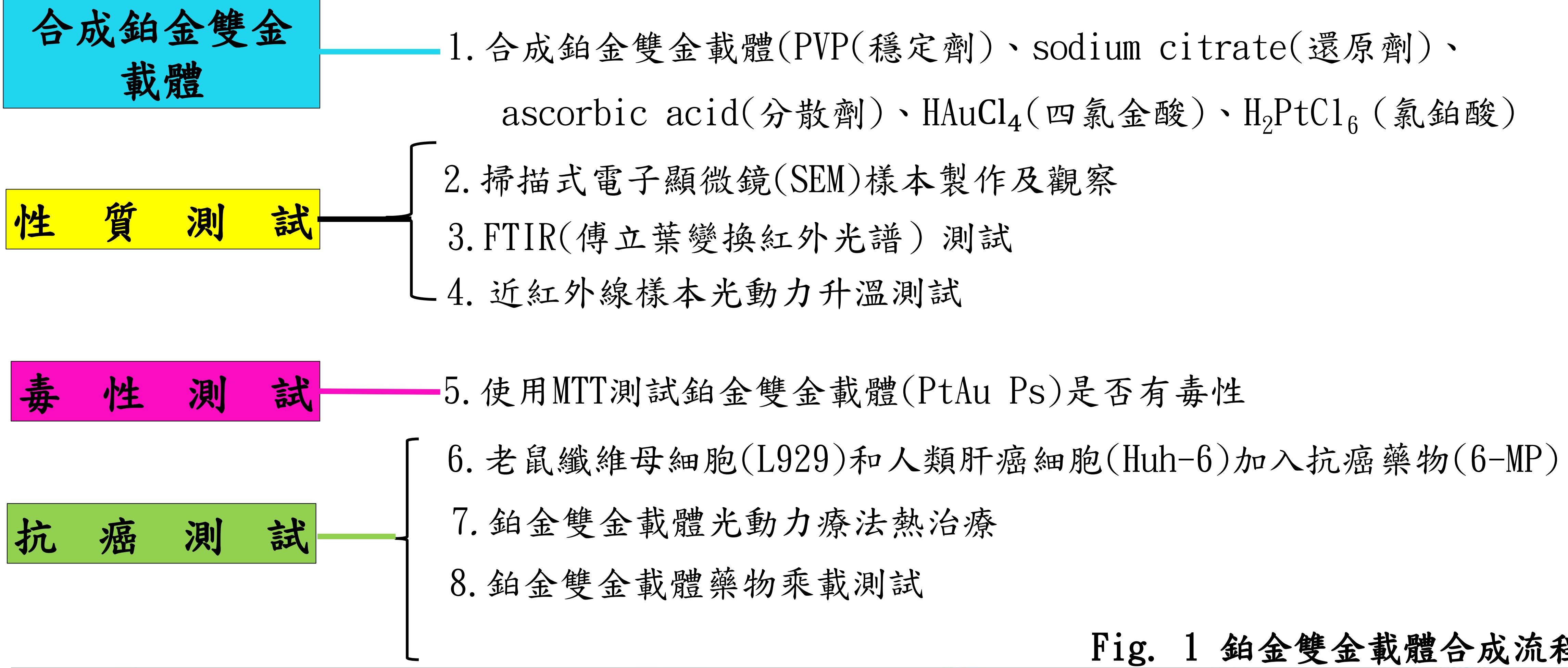
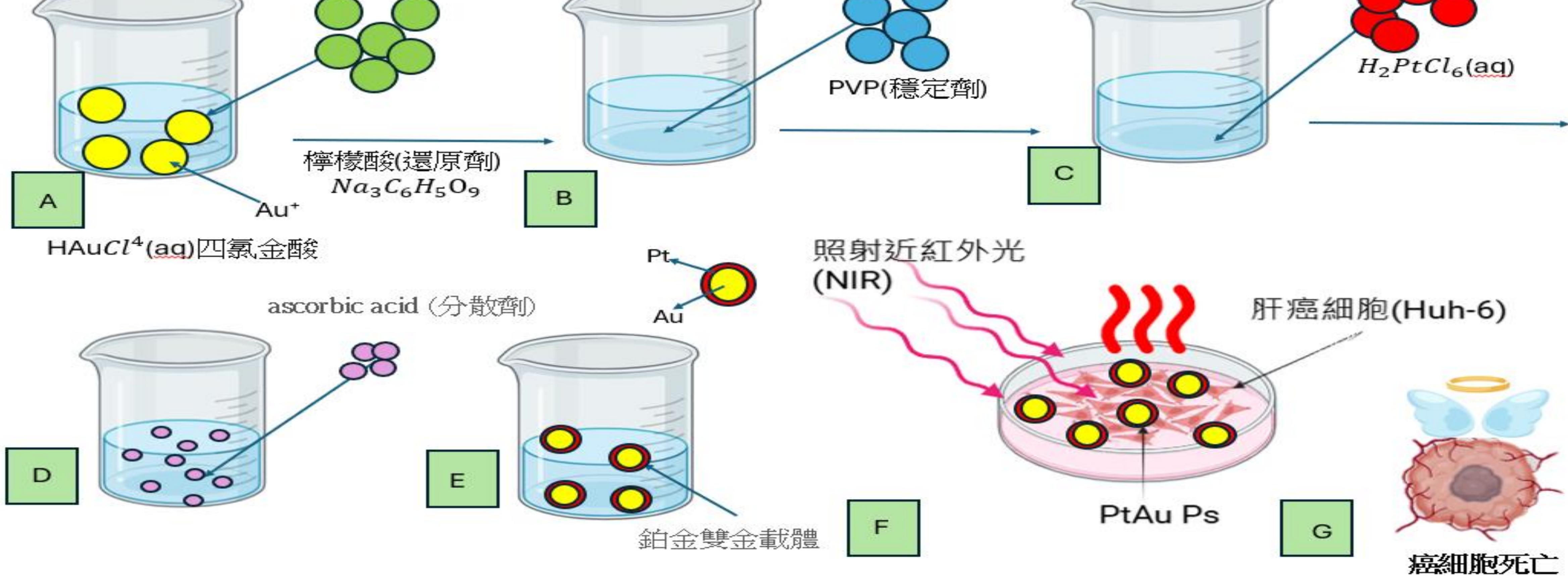
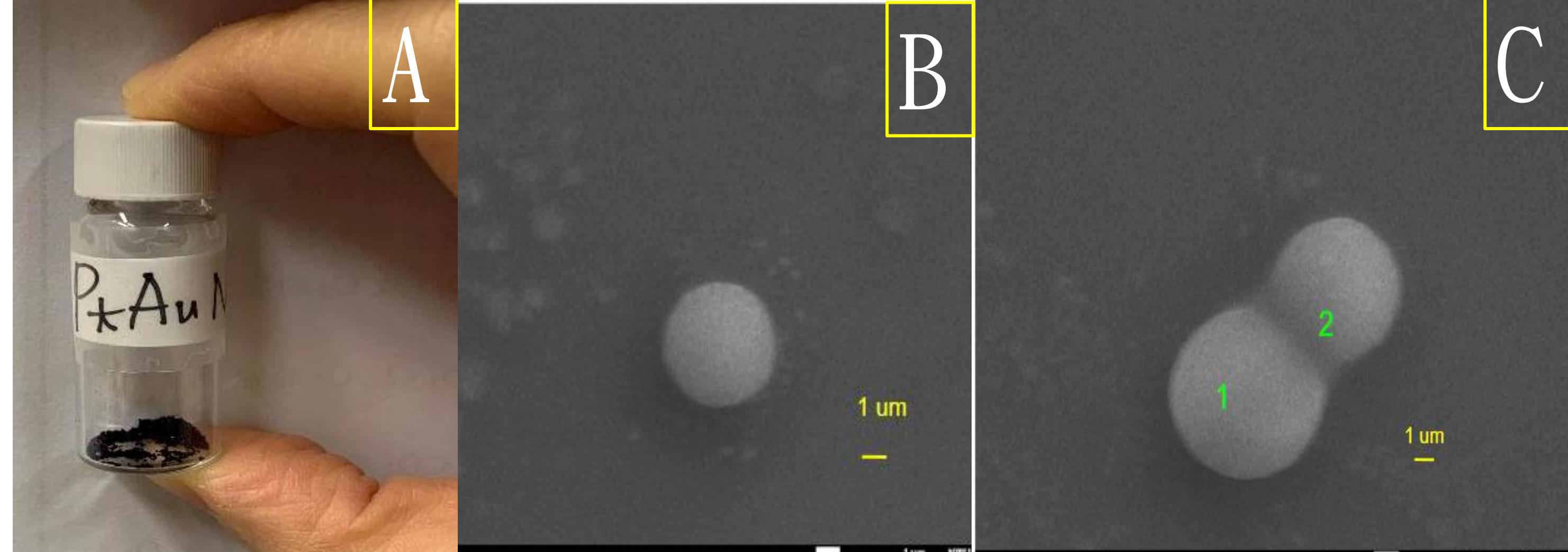


Fig. 1 鉑金雙金載體合成流程圖



結果與討論

1. 鉑金雙金載體合成結果



- 含鉑金雙金載體溶液凍乾之後的樣貌，呈現黑色粉末狀(圖2A)
- 利用掃描式電子顯微鏡可以看到鉑金雙金載體呈現單一的狀態（圖2B）
- 鉑金雙金載體外觀多成圓形，有少數為多顆聚集的狀態(圖2C)
- 鉑金雙金載體直徑約為2~3μm，為微米級的顆粒

Fig. 2 鉑金雙金載體(粉末狀)、SEM結果

2. 鉑金雙金載體傅立葉轉換紅外光譜

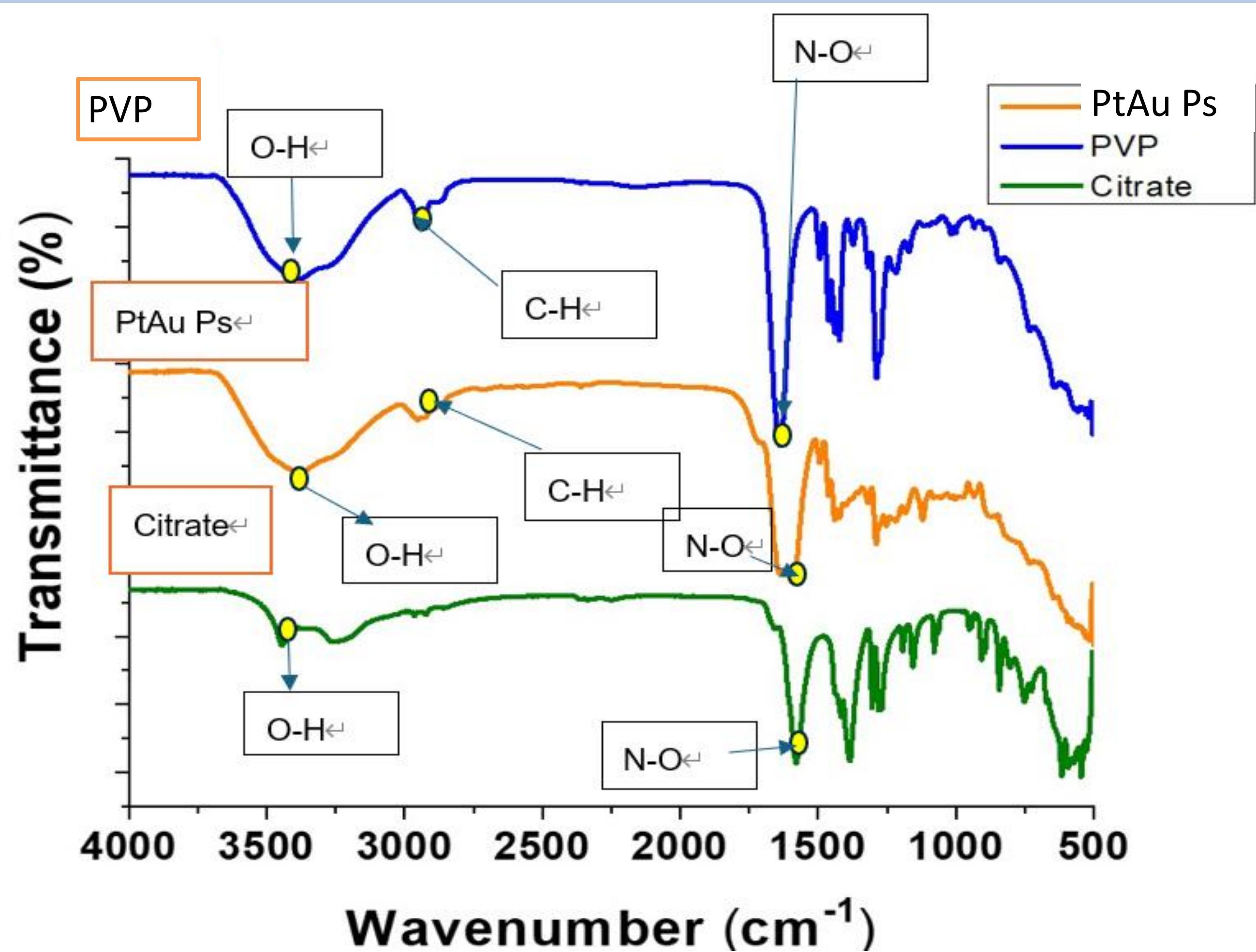


Fig. 3 鉑金雙金載體的FTIR結果

➤ 利用傅立葉轉換紅外光譜(FTIR)從圖表中顯示，PtAu Ps有表現PVP 和Citrate特色的官能基，代表PtAu Ps有合成成功，有展現出兩種合成物質(PVP 和Citrate)的特性。(表1)

表1. 官能基對照表 (Merck 2023) [4]

Frequency Range	Absorption (cm⁻¹)	Appearance	Group
4000-3000 cm⁻¹	3700-3584	medium, sharp	O-H stretching
3000-2500 cm⁻¹	3000-2840	medium	C-H stretching
3000-2500 cm⁻¹	3000-2840	medium	C-H stretching
1600-1300 cm⁻¹	1550-1500	strong	N-O stretching
1400-1000 cm⁻¹	1410-1380	strong	S=O stretching

3. 鉑金雙金載體藥物乘載測試(定性和定量)

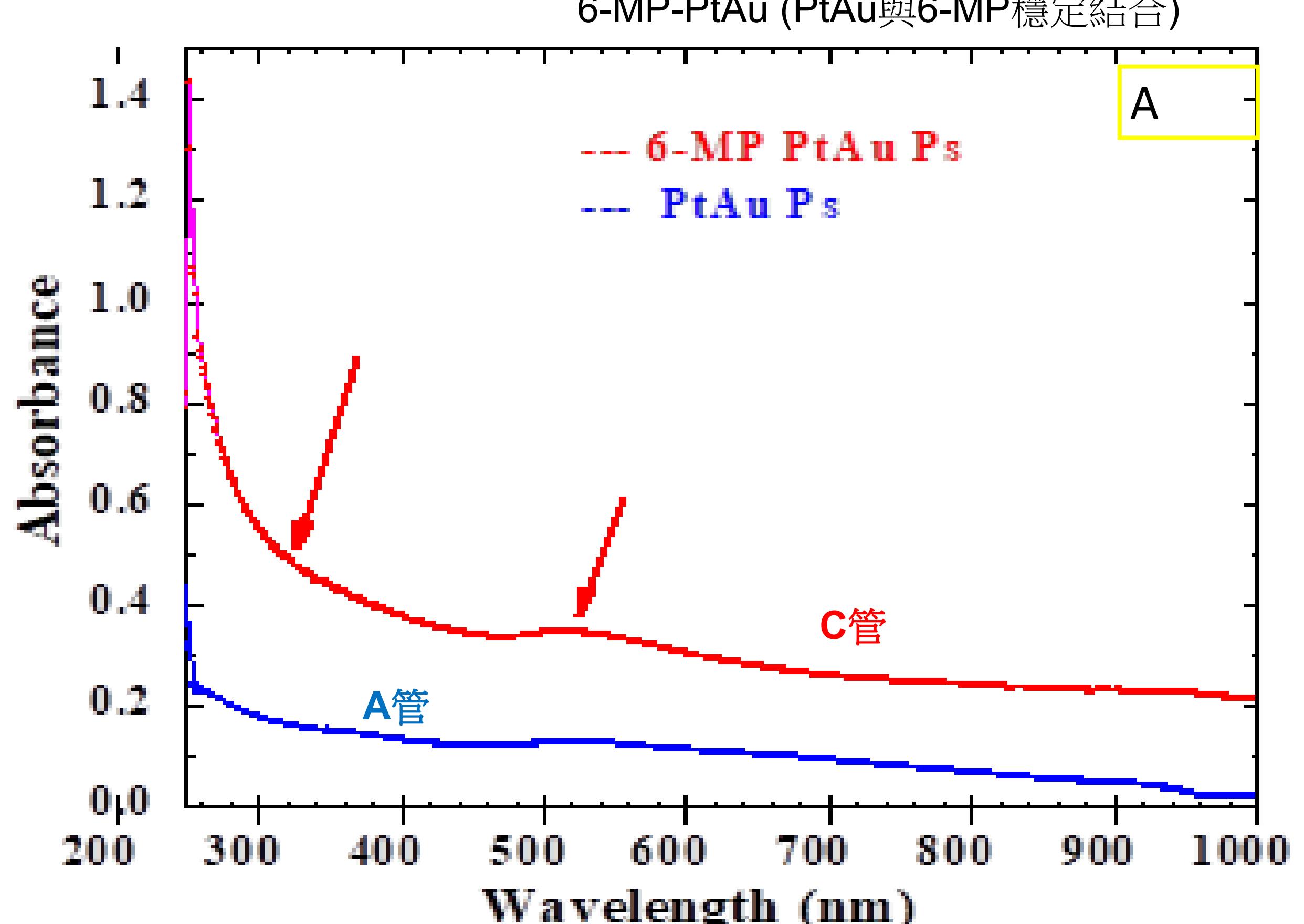
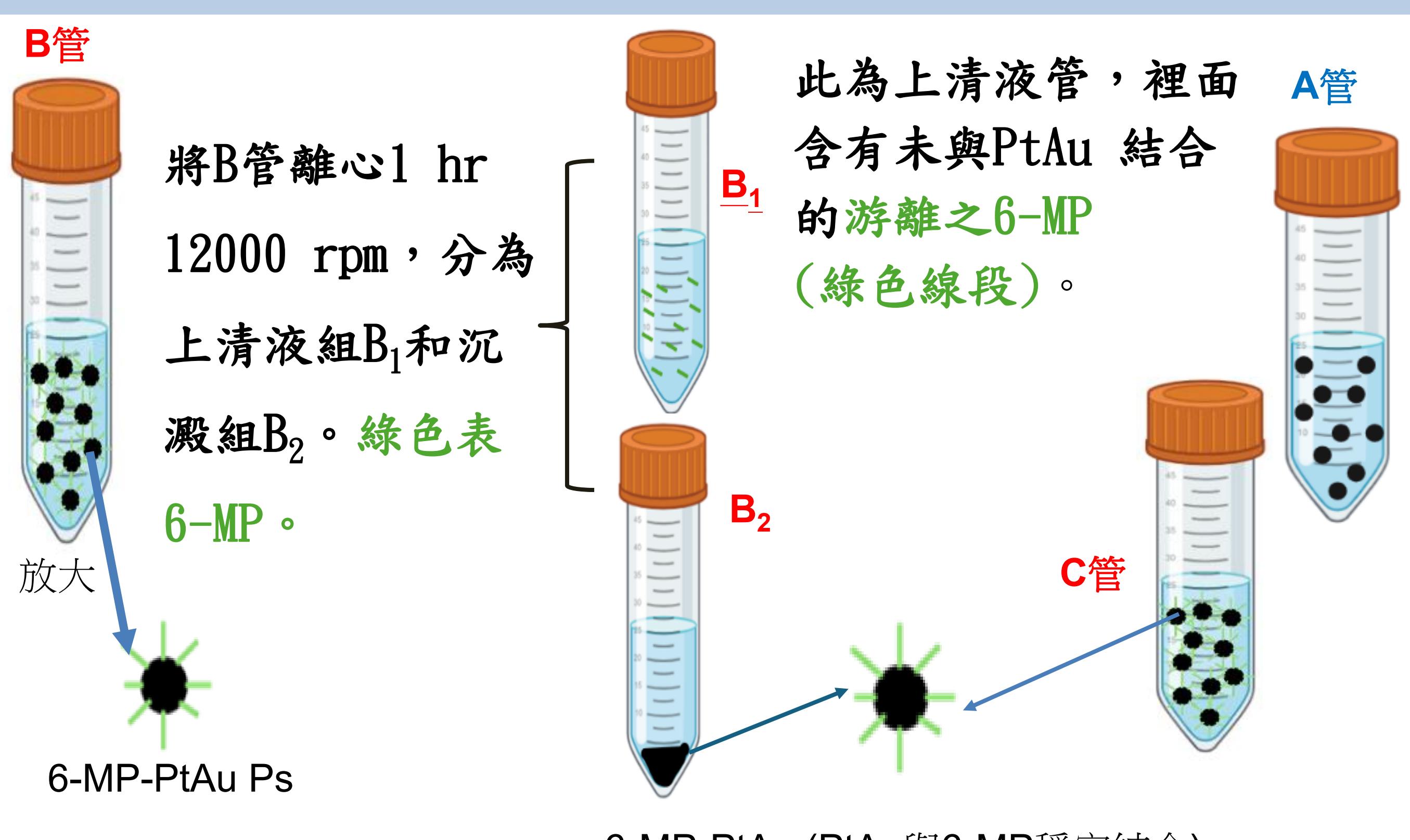
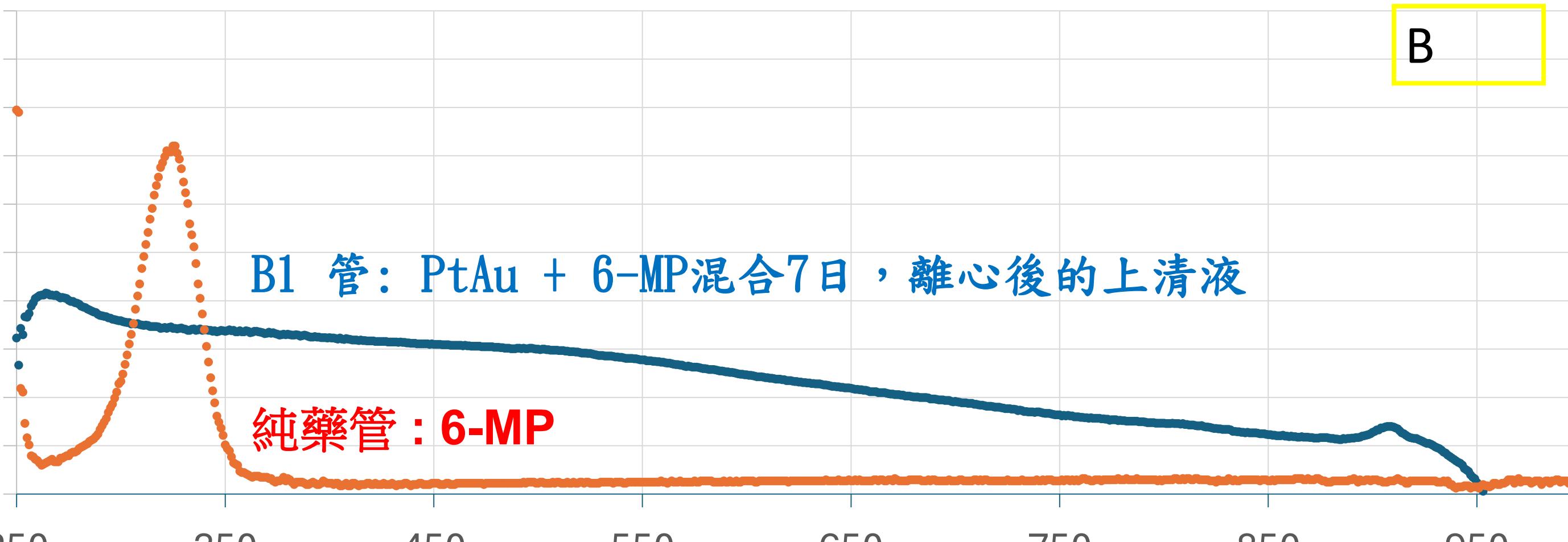


Fig. 4(A) A管 (PtAu Ps)與C管 (6-MP PtAu Ps) resuspend UV-Vis吸收光譜

Fig. 4(B) PtAu Ps攜帶藥物6-MP量化UV-vis吸收光譜

- 一共有:A、B、B₁、B₂、C、純藥6-MP六管
- A管：只有鉑金雙金載體顆粒的95%酒精懸浮液(Negative Control)
- B管:A管+3.125ppm 6-MP藥物
- B₁: PtAu + 6-MP混合7日，離心後的上清液
- B₂:離心後的鉑金雙金載體
- C管：含有6-MP的鉑金雙金載體顆粒的懸浮液(Experiment Group)。
- 純藥6-MP: 當作Positive Control，也溶在95%酒精

● 6-MP上清液 ● 6-MP 純藥6-MP和 PtAu + 6-MP離心後的上清液(B1)



- 紅色實線是6-MP PtAu Ps，比較藍色實線PtAu Ps，250~520 nm有較強的吸收，推論是因為PtAu 顆粒與藥物6-MP結合之後所產生。(Fig. 4(A))
- 根據鉑金雙金載體藥物乘載標準曲線，帶入公式 $y=0.00809x$ ，可知純藥管的6-MP的藥物濃度為 $5.23 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{ml}$ 。
- 6-MP PtAuPs離心之後，已經去除與PtAu 載體黏合的6MP，剩下的上清液管的濃度為 $2.76 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{ml}$ 。兩者差異為 $2.46 \times 10^{-3} \mu\text{g}/\text{ml}$ ：此為A管36 ml PtAu Ps溶液可以攜帶的6-MP 藥物量。(Fig. 4(B))
- 此結果證實並量化PtAu Ps藥物乘載實驗，意味著本研究開發的鉑金雙金載體確實可以攜帶藥物6-MP。

4. 近紅外線樣本光動力升溫測試

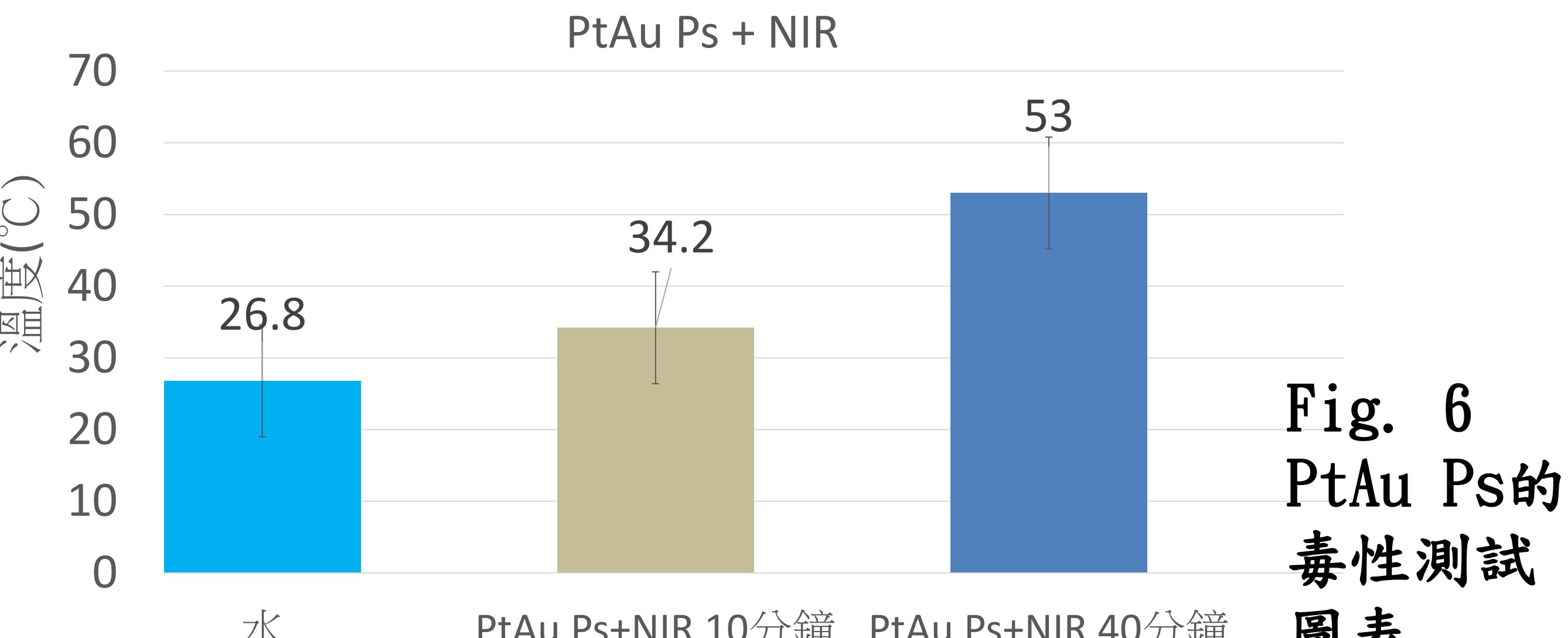
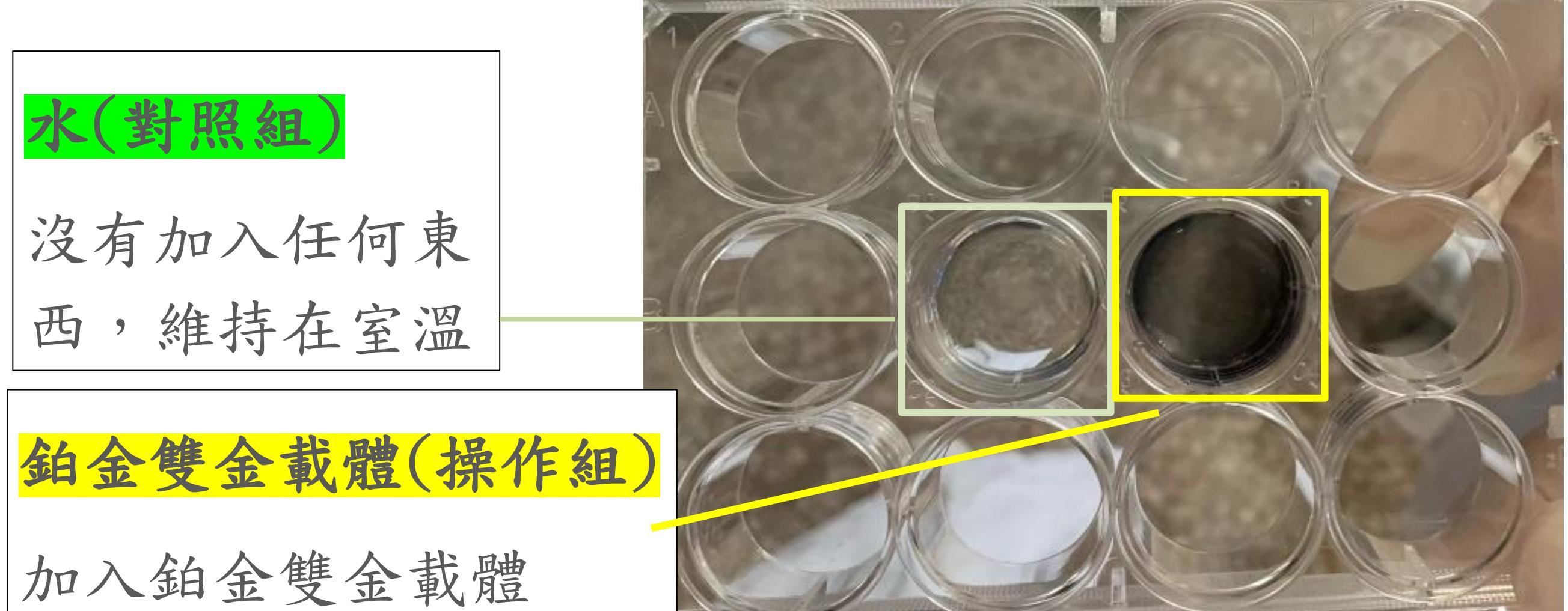
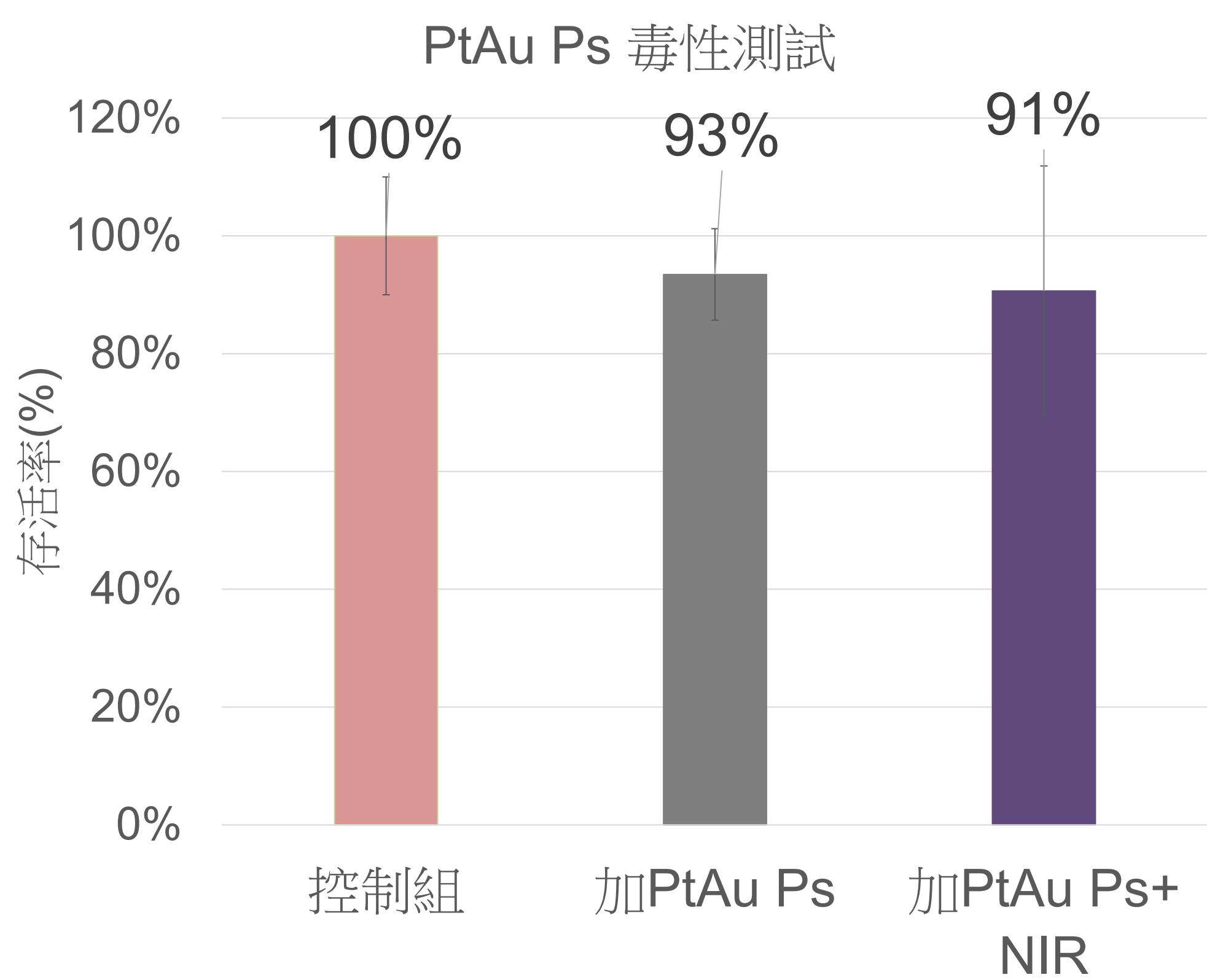


Fig. 5 紅外線熱治療測試樣本

- 使用近紅外光理由：近紅外光較不易散射及被動物體組織吸收，可以使光束照射到更深的組織，穿透度較強。
- 水雖然會吸收近紅外光但並不會使溫度大幅上升。這是因為水的比熱較大，難以升溫。
- 鉑金雙金載體(PtAu Ps)吸收近紅外光之後將光能轉換為熱能釋放，照射10分鐘使水溫度明顯上升，從原本的26.8°C上升至34.2°C，約上升7.4°C，明顯溫度升高(提升27%)。(Fig. 6)
- PtAu Ps照射40分鐘使水溫度明顯從26.8°C上升至53°C，約上升26.2°C，提升約為原來溫度的97%，約為原本的兩倍。(Fig. 6)

5. 鉑金雙金載體的細胞相容性測試



- 以MTT細胞毒性測試法檢驗PtAu Ps是否對L929(老鼠纖維母細胞，一般正常細胞代表)具有細胞毒性。相較於控制組，實驗結果發現，加上PtAu Ps 200 ppm共同培養的組別，L929細胞存活率為93%；而加上PtAu Ps 200 ppm加上照近紅外光(808 nm)的組別，存活率為91%。(Fig. 7)
- 實驗結果證實，PtAu Ps 對L929 細胞無顯著毒性，也就是對一般正常細胞無顯著毒性。(Fig. 7)

Fig. 7 PtAu Ps的毒性測試圖表

6. 化療藥物測試(L929 和 Huh-6 加入抗癌藥物(6-MP))

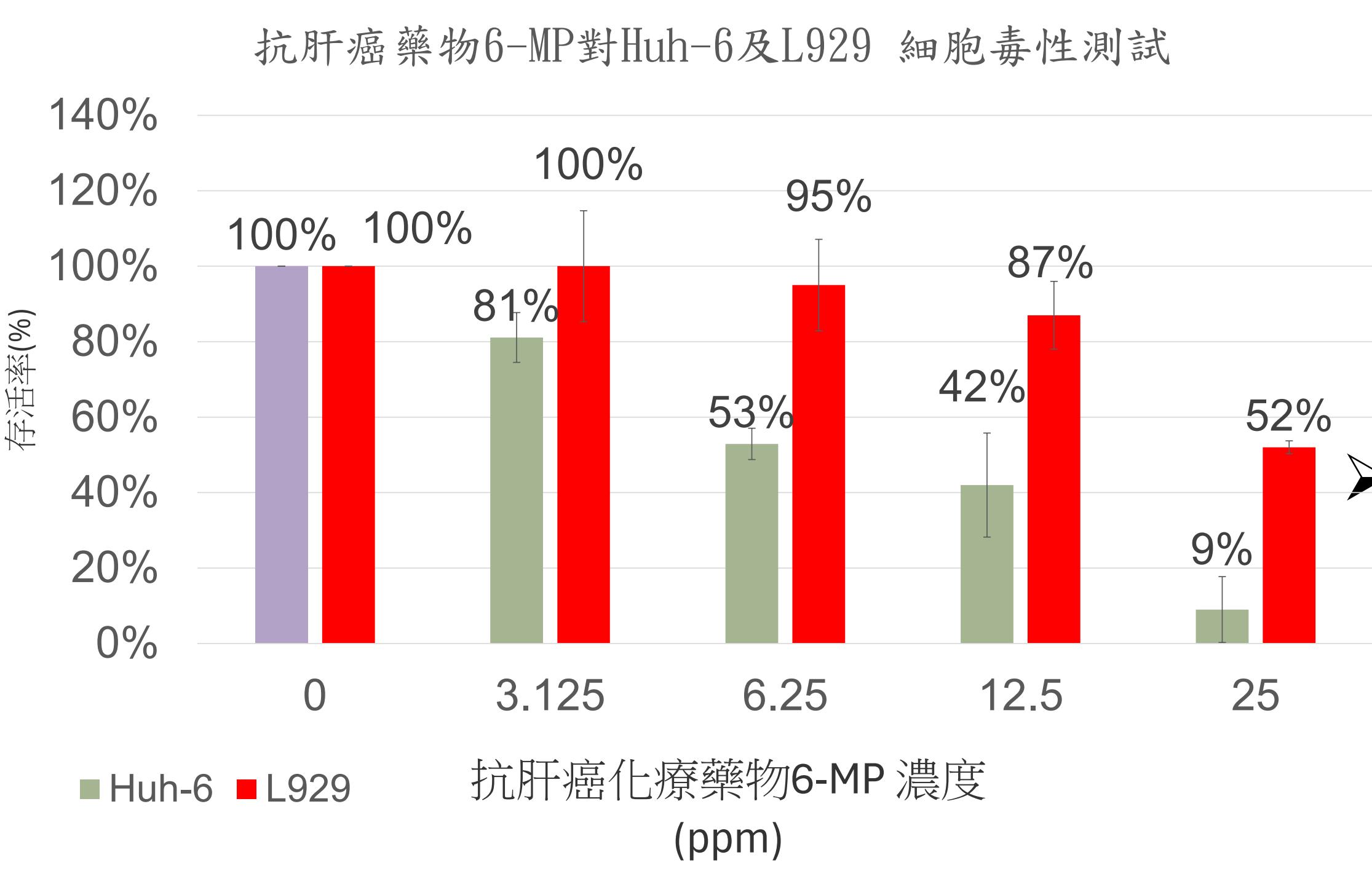


Fig. 8 6-MP對Huh及L929的細胞毒性測試圖表

- 相較於控制組，Huh-6(肝癌細胞株)在6-MP濃度為3.125 ppm時，存活率為81%；而一般正常細胞代表(老鼠纖維母細胞L929)，存活率為100%，因此這一個濃度為能夠殺死肝癌細胞，又不會影響正常細胞生長的化療藥物濃度。(Fig. 8)
- 6-MP化療藥物的濃度為6.25 ppm時，對一般正常細胞(L929)存活率有些微影響(存活率下降5%)，因此雖然肝癌細胞在此濃度死亡率較高，本研究依然選擇6-MP濃度為3.125 ppm為之後PtAu Ps藥物乘載實驗的濃度。(Fig. 8)

7. 鉑金雙金載體光動力療法熱治療

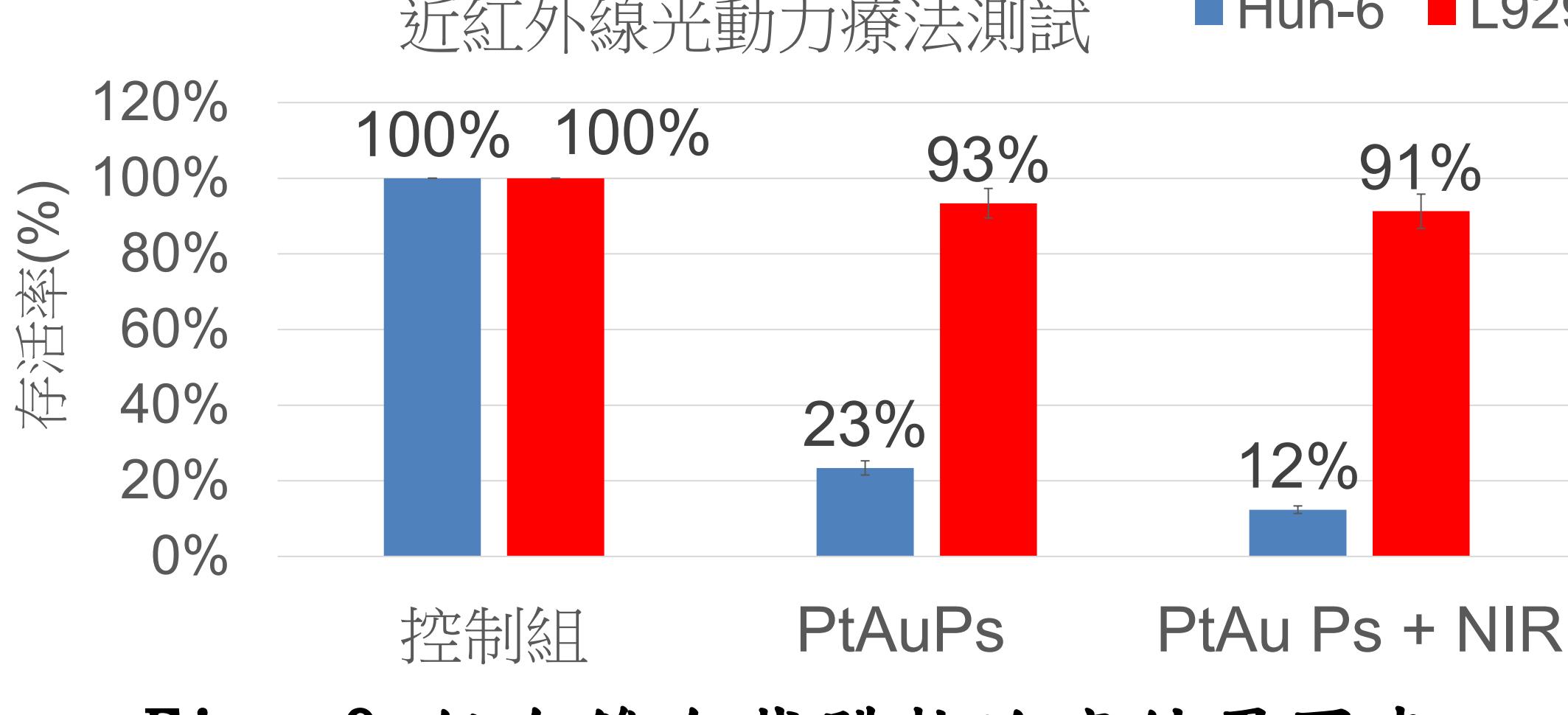
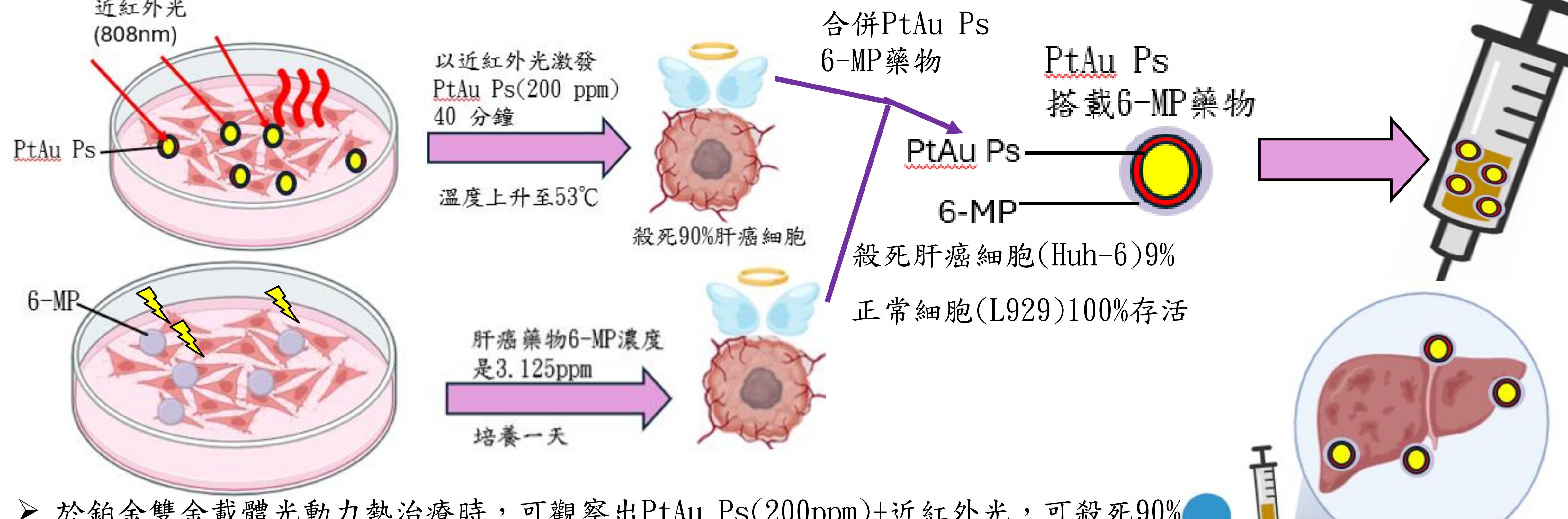


Fig. 9 鉑金雙金載體熱治療結果圖表

- 在抗肝癌效果方面，加上PtAu Ps的組別，Huh-6(肝癌細胞株)比控制組存活力下降77% (~80%)。(Fig. 9)
- 加上PtAu Ps同時照射近紅外光40 min的組別(升溫至40 °C後開始計算)，Huh-6(肝癌細胞株)比控制組存活力下降88% (~90%)；比只加上PtAu Ps的組別，Huh-6(肝癌細胞株)存活力又更下降21%。(Fig. 9)

結論與未來展望



- 於鉑金雙金載體光動力熱治療時，可觀察出PtAu Ps(200 ppm)+近紅外光，可殺死90%肝癌細胞。
- 最適濃度3.125 ppm的6-MP化療藥物能讓肝癌細胞死亡，也不會讓正常細胞受到嚴重損傷。
- 結合鉑金雙金載體乘載6-MP肝癌化療藥物，以近紅外光光動力療法，在不影響正常細胞存活的狀況下，能更有效抑制癌細胞生長，並且降低癌細胞復發率。

參考資料

- Kim, S., Lee, W., Park, H., & Kim, K. (2023). Tumor Microenvironment-Responsive 6-Mercaptourine-Releasing Injectable Hydrogel for Colon Cancer Treatment. *Gels*, 9(4), 319.
- Szwej, M., Jost, T., Majka, E., Gharibkandi, N. A., Majkowska-Pilip, A., Frey, B., Bilewicz, A., Fietkau, R., Gaapl, U., Marczał, A., & Lubgan, D. (2025). Pt-Au Nanoparticles in Combination with Near-Infrared-Based Hyperthermia Increase the Temperature and Impact on the Viability and Immune Phenotype of Human Hepatocellular Carcinoma Cells. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(4), 1574.
- Lai, Y.-J., Bai, M.-Y., Huang, A.-L., Chiang, T., Wang, Y.-C., & Wu, C.-C. (2024, June). Near-infrared radiation of gold-platinum submicron particle-decorated nonwoven mats enhances wound healing: In vitro and In vivo studies.
- (MERCK · 2023 · IR SPECTRUM TABLE BY FREQUENCY RANGE)