

# 中空介孔二氧化硅纳米粒子的制备及生物应用

王宏莉, 阮嘉懿, 沙立洋, 钱 研, 郭兰英\*

皖南医学院医学影像学院, 安徽 芜湖

收稿日期: 2025年2月19日; 录用日期: 2025年3月18日; 发布日期: 2025年3月28日

## 摘 要

中空介孔二氧化硅纳米粒子(HMSNs)兼具中空和介孔的双重优点, 具有较大的比表面积和空腔体积, 形貌尺寸容易控制, 且原材料丰富、价格低廉、制备简单、生物相容性好、易于化学修饰等众多优点使其成为良好的载体材料应用于催化、生物医药等方方面面, 特别是在药物递送方面显示出良好的应用前景。本文综述了HMSNs的制备方法, 强调了HMSNs在药物递送、多模态生物成像、疾病治疗、生物检测和组织工程等领域的广阔前景, 旨在为HMSNs在未来的研究方向和实际应用提供参考。

## 关键词

中空介孔二氧化硅纳米粒子, 生物成像, 药物递送

# Preparation and Biological Application of Hollow Mesoporous Silica Nanoparticles

Hongli Wang, Jiayi Ruan, Liyang Sha, Yan Qian, Lanying Guo\*

School of Medical Imageing, Wannan Medical College, Wuhu Anhui

Received: Feb. 19<sup>th</sup>, 2025; accepted: Mar. 18<sup>th</sup>, 2025; published: Mar. 28<sup>th</sup>, 2025

## Abstract

Hollow mesoporous silica nanoparticles (HMSNs) have the advantages of both hollow and mesoporous. Large specific surface area and cavity volume, easy control of morphology and size, rich raw materials, low price, simple preparation, good biocompatibility, and easy chemical modification make HMSNs a good carrier material for catalysis, biomedicine and other aspects, especially in drug delivery. This paper reviews the preparation methods of HMSNs, and emphasizes the broad prospects of HMSNs in the fields of drug delivery, multimodal biological imaging, disease treatment, biological detection and tissue engineering, in order to provide reference for the future research

\*通讯作者。

文章引用: 王宏莉, 阮嘉懿, 沙立洋, 钱研, 郭兰英. 中空介孔二氧化硅纳米粒子的制备及生物应用[J]. 生物医学, 2025, 15(2): 415-424. DOI: 10.12677/hjbm.2025.152048

direction and practical application of HMSNs.

## Keywords

Hollow Mesoporous Silica Nanoparticles, Biological Imaging, Drug Delivery

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 研究背景

在众多纳米载体中, 介孔二氧化硅纳米粒子(Mesoporous Silica Nanoparticles, MSNs)因其结构规律、比表面积大、孔径可调、化学稳定性好、生物兼容性好以及易于表面修饰等优点而备受关注。因此, 单分散的 MSNs 被设计成纳米载体, 用于将水溶性或疏水性抗癌药物等运送到癌细胞中[1]。但是, MSNs 负载能力有限, 不能满足生物医学研究应用的扩展要求。因此, 学者进行许多研究来优化 MSNs 的结构以拓展其应用领域, 中空介孔二氧化硅纳米粒子(Hollow Mesoporous Silica Nanoparticles, HMSNs)应运而生[2]-[6]。

与传统的 MSNs 相比, HMSNs 集中了 MSNs 和微球胶囊的优点, 在生物医药领域的应用受到越来越多的关注[7]。HMSNs 的主要优势表现在以下几个方面: 1) 具有较大的比表面积和空腔体积, 形貌尺寸容易控制; 2) 中空空腔可以作为储存药物的容器, 也可以作为支持化学反应的纳米反应器; 3) 壳层表面的介孔可以使药物分子通过完整的外壳扩散进入中空空腔内进行存储, 提高药物负载效率; 4) 表面有丰富的官能团, 易于靶向性修饰; 5) 可以携带多种功能材料(如, 上转换纳米粒子、量子点、金属纳米粒子、磁性材料等), 实现疾病诊疗一体化和联合治疗; 6) 生物兼容性好, 降解, 毒副作用小等[8]-[14]。

本文综述了 HMSNs 的制备方法及其在生物医学领域应用方面的最新进展, 重点介绍其在提升药物递送效率、增强生物成像效果、优化疾病诊断及治疗效果等方面的广泛作用, 旨在为 HMSN 在未来的研究方向和实际应用提供参考。

## 2. 中空介孔二氧化硅纳米粒子的制备方法

目前, HMSNs 的制备方法已经非常成熟, 主要包括软模板法(乳液模板、囊泡模板和自模板等)、硬模板法(硅基模板、碳模板、有机聚合物模板和其他模板等)、自模板法和气凝胶模板等[15]-[18]。

软模板法是指通过前驱体分子与有机表面活性剂、其他有机添加剂之间的自组装, 几乎同时直接产生介孔和中空结构的方法[19] [20]。软模板法的核心模板可以是水-液基质中的非均相但灵活的液体颗粒, 例如乳化液滴、囊泡或气泡, 其通常来源于但不限于“软”前体分子、模板或最初添加用于构建介孔结构的一些添加剂。它们将在后续的 HMSNs 形成过程中被消耗或去除。同时, 表面活性剂模板、胶束在后面的工序中被去除后, 会形成介孔通道。例如, 当模板是 HMSNs 前体的附加有机物时, 可通过萃取或煅烧以形成中空结构。然而, 在使用前体分子液滴本身作为核心模板的情况下, 这些分子将随后被用作空心结构的构建单元, 因此在后续壳层的构建、形成中逐渐消耗, 不需要进行额外的煅烧或萃取。

硬模板法合成中空结构非常简单, 首先合成具有特定形状的硬模板, 然后在外表面涂上一层所需的材料[21]。然后选择性地去除核心材料, 得到中空结构。该方法中硬模板合成是必要的, 并且通常需要特别注意最终 HMSNs 的尺寸和形态控制。模板去除方法的选择主要取决于硬模板的成分, 可以通过化学

蚀刻、热处理或煅烧来实现,也可以简单地用特定溶剂溶解。在某些情况下,需要进行还原或煅烧等后处理,以改善所得外壳的某些特性。因此,硬模板的制备过程涉及多个步骤,其所制备的 HMSNs 的空穴空间、尺寸以及单分散性等可以进行调整。最常用的硬模板主要有三种类型:聚合物、硅球和碳点。

在实际应用中,自模板法不需要额外模板的直接合成是首选,因为它大大降低了生产成本,并且易于扩展[16][22]。在不同原理的基础上,已经开发了许多空心结构的自模板方法,包括奥斯特瓦尔德常数、Kirkendall 效应、电替换、表面保护蚀刻等。一般来说,自模板方法包括两步合成:1) 模板纳米材料的合成;2) 模板转化为空心结构。与传统的模板方法不同,自模板方法中使用的模板不仅是用于创建内部空心结构的模板,而且是外壳的整体组成。自模板工艺具有合成步骤简单、重现性好、生产成本低、对壳厚和颗粒均匀性控制好等优点此外,自模板方法消除了对非均相涂层的需要,使其更便于大规模生产的合成。

除了以上常用的模板法之外,还可以在合成过程中通过蒸发、热喷涂和盐分解来产生气溶胶,并用作为 HMSNs 制备的模板[23]。例如,含有烷氧基硅烷前驱体的液滴中两亲性分子的蒸发诱导自组装过程可以生成气溶胶,并且在气溶胶的帮助下,可以制备分层或中空介孔材料,该过程已被证明是合成有序球形介孔或介孔结构二氧化硅颗粒或介孔膜的通用方法。Ward 等人证明[23],表面活性剂导向的介孔二氧化硅合成可与聚合物-聚(丙烯酸)相分离相结合,在一步合成过程中蒸发液滴,在随后的煅烧后导致分级孔隙率。由于单油酸山梨醇酯表面活性剂(司盘 80)在气溶胶辅助喷涂过程中的宏观相分离,可以得到酚醛树脂、二氧化硅复合材料的空心球。通过在一定程度上改变司盘 80 的使用量,发现空腔的大小和数量都是可调的。

### 3. 中空介孔二氧化硅纳米粒子的生物应用

中空介孔二氧化硅纳米粒子(HMSNs)具有高的比表面积、高的孔容、易于表面修饰、良好的生物相容性、可生物降解性等优点[24]-[30],在生物医学领域受到越来越多的关注。特别是经过精心设计的多功能 HMSNs,可以实现多种功能(如,分子、磁靶向药物递送、刺激响应性药物释放、多模态生物成像、诊疗一体化及协同治疗等),比传统的中空结构介孔材料具有更大的应用潜力,引起了化学家、材料科学家、生物学家、制药公司甚至医生的广泛关注[31]-[33]。

#### 3.1. 药物递送

目前,用于药物递送的纳米材料研究较多,如,脂质体、聚合物纳米材料、金属纳米材料、碳基纳米材料、介孔有机硅和 HMSNs 等,它们都具有各自有优缺点,本文针对结构和稳定性、载药能力、药物释放控制、表面修饰、生物相容性与毒性等多角度进行了对比,具体结果如表 1 所示。相对而言,HMSNs 更适合用于药物输送,因为它具有较大的空腔结构,为药物分子(如)的封装留下了较大的空间,具有极高的药物负载能力,且结构稳定、易于表面修饰,具有良好的生物兼容性和低毒性,适用于装载和释放多种小分子药物、酶、蛋白质、DNA 和 siRNA 等,是非常理想的给药载体[18][34]。另外,有研究表明,基于其独特的中空介孔结构,HMSNs 可作为传统脂质体的替代品,其巨大的中空内部作为疏水剂的储藏库,而介孔硅壳具有可控制的厚度、亲水的内外表面、可调节的孔径,可以保证亲水剂的有效包封[35]。

总之,HMSNs 作为药物递送系统具有许多优势。首先,其高比表面积和可调的孔结构使其能够高效装载药物,提高药物的负载量。其次,介孔孔道可以作为药物分子的扩散通道,实现药物的缓释和控释。此外,HMSNs 的表面易于进行功能化修饰,可以引入靶向基团或刺激响应性基团,实现药物的靶向传递和智能释放。因此,HMSNs 在药物递送系统方面具有广阔的应用前景,势必会引起纳米材料及医学领域专家的关注[36]。

**Table 1.** Comparison of HMSNs with other nanomaterials  
**表 1.** HMSNs 与其他纳米材料的对比

| 对比维度<br>材料类型 | 结构和稳定性                                  | 载药能力                             | 药物释放可控性               | 表面修饰                 | 生物相容性<br>与毒性                | 参考文献      |
|--------------|-----------------------------------------|----------------------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------------|-----------|
| 脂质体          | 由磷脂形成单层或多层泡状结构；易受 pH、温度影响，稳定性较差，易发生药物渗漏 | 载药量有限，但可以携带亲水性和疏水性药物             | 可控性较差，缺乏靶向性，可能引发不良反应  | 表面修饰复杂，修饰后可能会影响稳定性   | 生物相容性好，但长期使用可能会有免疫反应，具有一定毒性 | [37]      |
| 聚合物纳米材料      | 由天然的或合成材料及单体构成；受温度影响大，稳定性一般             | 载药能力一般，主要依赖于聚合物的亲水或疏水区域          | 物理给药方式时出现易排出的现象，可控性一般 | 表面修饰较灵活，功能化后可能降解性能下降 | 生物相容性好，降解产物可能具有毒性           | [38] [39] |
| 金属纳米材料       | 金属晶体结构，稳定性好，但易氧化或聚集                     | 载药量低，被用在表面修饰                     | 可控性一般，靶向性较差           | 表面修饰灵活，易受氧化或聚集的影响    | 生物相容性还需增强，金属离子可能引发毒性        | [40]-[42] |
| 碳基纳米材料       | 拥有可调节的分子结构，稳定性好                         | 利用表面吸附或内部空腔进行载药，载药量一般            | 可控性一般                 | 表面可被修饰               | 生物相容性性较差，长期使用可能引发炎症或毒性      | [43]      |
| 中空有序介孔有机硅    | 单壳或蛋黄壳结构，结构稳定，介孔孔径和尺寸较小                 | 具有高载药量                           | 可控性好，能实现靶向治疗          | 表面可被修饰               | 生物相容性好，细胞毒性低                | [44]      |
| HMSNs        | 具有中空结构和介孔单壳，比表面积大，空腔体积极大；结构稳定性好         | 极高的药物负载能力，可以装载小分子药物、蛋白质、酶等，负载效率高 | 可控性好，具有一定的靶向性         | 表面含有官能团，易进行化学修饰，     | 生物相容性好，降解后毒性较小              |           |

Qu [45]选择刻蚀法和改进的合成方法制备了适合作为药物载体的小尺寸 HMSNs 作为智能药物递送系统，通过引入 MPEG 和 PNIPAM 改善纳米粒子分散性和药物释放特性，使用 CeO<sub>2</sub> 实现氧化还原、pH 响应释放。实验展示了温度、pH 和氧化还原、pH 双响应药物载体，能有效控制药物释放，对肿瘤细胞具有靶向和缓释治疗效果，且对正常细胞无毒。阿霉素负载的纳米粒子在酸性环境和 GSH 浓度增加时释放增强，对肿瘤细胞有致死效果。

Wang [46]课题组通过合成葡萄糖响应性聚(3-丙烯酰胺基苯硼酸)聚合物，并将其修饰在中空介孔二氧化硅表面，制得负载二甲双胍的葡萄糖敏感性 HMSNs 微针，并研究了其体外释放特性和体内降血糖作用。再通过两次 RAFT 合成两嵌段 pH 与 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 双响应聚合物 PPBEM-b-PDM，并将其修饰在中空介孔二氧化硅表面。制得负载二甲双胍和葡萄糖氧化酶的 pH 与 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 响应性 HMSNs 微针，并研究了其体外释放特性和体内降血糖效果。结果表明：所制备的微针在糖尿病 SD 大鼠模型中显示出良好的降血糖效果，具有在糖尿病透皮治疗中的重要应用价值。利用微针技术，实现了药物的透皮给药，提高了药物的利用率和治疗效果。装载联合抗癌药物的 pH 和 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 敏感 HMSNs 在体外显示出高效的细胞毒性和靶向药物释放，为癌症治疗提供了新的策略。该研究为新型纳米药物递送系统的设计提供了新思路，对癌症的治疗具有很高的应用价值，未来将会具有广泛的应用前景。这些智能响应型 HMSNs 在糖尿病和癌症

的治疗中展现了巨大的潜力，未来有望转化为临床应用。

Zhang [47]课题组成功制备了一种新型空心聚吡咯纳米复合材料，其表面涂覆了介孔二氧化硅纳米粒子接枝的多功能共聚物。这种材料具有 pH 值、还原剂和电热多响应性，能够通过孔隙、疏水作用和 Schiff 碱键有效捕获抗癌药物阿霉素(DOX)。药物释放可通过孔道封闭、pH 值、还原剂和近红外(NIR)光的多重刺激协同触发。该材料实现了化疗 - 光热联合治疗，可通过介孔开关在肿瘤环境中实现。该复合材料在水中具有良好的分散稳定性，并显示出优异的光热稳定性和 NIR 光热转换能力。实验结果发现，它能够高效负载 DOX，负载能力和效率分别高达 41.5%和 83.1%。通过动态光散射分析显示，负载 DOX 的纳米粒子粒径小于 300 nm，适合用于细胞内治疗。在 NIR 照射下，负载药物的纳米粒子在模拟肿瘤环境的 pH 值和谷胱甘肽(GSH)存在下，展现出优化的药物释放动力学。经过细胞毒性测试，表明纳米载体本身无毒且安全，而载药制剂显示出显著的抗癌活性。细胞摄取和凋亡测试进一步证实了 DOX 在 HeLa 细胞中的有效积累和诱导细胞凋亡的能力。因此，这种新材料有望成为癌症综合治疗中药物递送载体的有前途候选者。

### 3.2. 生物成像

近年来对 HMSNs 的研究表明，HMSNs 有从单一功能向双重功能甚至多功能转变的显著趋势。将各种功能集成到 HMSNs 中可以产生具有 3F(发现、对抗和跟随)能力的多功能纳米载体。设计的 HMSNs 可以有效地递送到病变部位(发现)，杀死异常细胞(战斗)和监测疾病的演变(后续)。特别是，将荧光和磁功能结合起来，可以产生双峰生物成像探针，它结合了荧光成像的高灵敏度、磁共振成像的无创和高空间分辨率以及实时监测疾病演变的优点。此外，将双功能材料引入介孔二氧化硅将使多功能平台的构建成可能，同时实现双峰生物成像和药物输送。

#### 3.2.1. 荧光成像

HMSNs 结合磁性或荧光物质，实现药物递送与生物成像双功能，提高治疗效率，降低毒副作用，作为荧光探针的载体，用于细胞和组织的成像[36]。Shu Wu 等[48]研究了一种具有电荷反转功能的药物递送系统(DDS)能够延长循环时间并提高细胞内化效率。结果表明了 CDs-CS/HMSNs@DOX 纳米载体，载药量为 56.6%，在肿瘤微酸性环境下发生电荷反转和药物释放。该系统的特色在于，分离的 CDs 能够恢复荧光，实现 DOX 释放的实时监测，为药物递送提供了荧光成像的应用潜力。

#### 3.2.2. MRI 成像

Sun [49]课题组先通过模板法合成的 HMSNs (HMSN)经表面靶向细菌功能化修饰和氨硼烷(AB)负载，形成了具有 US/CT 成像潜力的纳米探针。进一步结合超顺磁性  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  纳米粒子，并对其表面进行了改性，制得具有多模态成像特性的磁性中空介孔二氧化硅纳米探针  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ @HMSN-AB 纳米探针，展现出高 AB 负载量、快速脱氢速率和对酸性环境的响应性，适用于增强 US/CT/MRI 成像。实验过程中结合了超声(US)、X 射线(CT)和磁共振(MRI)三种成像技术，利用靶向细菌分子的嫁接，最后形成的  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ @HMSN-AB 纳米探针，通过氨硼烷水解脱氢响应感染部位酸性环境，增强成像信号，提升感染性疾病早期诊断效果。通过热重分析，可以看到  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ @HMSN-AB 中 AB 的负载量为 13.54 wt%，表明其作为 MRI 成像探针在膝关节滑膜早期诊断中的潜力。

#### 3.2.3. 光学成像

Wu Yanli 等[50]实验组设计了一种由棒状中空介孔二氧化硅核和发光  $\text{Gd}_2\text{O}_3$ : Eu 壳组成的新型药物递送系统(DDS)，能发出明亮的红光。研究发现制得的 DDS 具有高 IBU 负载量(19.4%)，并能迅速进入癌细胞。其发光强度随药物释放增加，实现了药物释放的光学成像监测。这种 DDS 适用于药物递送和光学

成像跟踪, 为功能化棒状中空介孔二氧化硅的制备提供了新方法。

### 3.3. 疾病诊断及治疗

#### 3.3.1. 生物检测

HMSNs 的生物检测应用具有高灵敏度、高特异性、快速响应和易于操作等优点, 因此在生物医学、临床诊断和环境监测等领域有着广泛的应用前景[51]。Xie [52]课题组研究开发了一种智能复合纳米材料, 能够同时检测和杀灭金黄色葡萄球菌。该材料由氨基修饰并装载罗丹明 B 的 HMSNs 内核(RAHMSN)和适配体修饰的金纳米棒外层(AGNR)组成。通过静电相互作用自组装成复合材料(RAHMSN@AGNR), 在金黄色葡萄球菌存在时, 适配体与细菌结合, 导致 AGNR 从 RAHMSN 表面脱离, 释放出荧光信号进行检测。并在近红外光照射下, 金纳米棒产生光热效应进行灭菌。实验优化了材料合成比例和条件, 实现了高特异性和高效地检测与灭菌。该材料能检测  $6.5 \times 10^2$  CFU·mL<sup>-1</sup> 到  $6.5 \times 10^7$  CFU·mL<sup>-1</sup> 的细菌浓度, 且在 2 W 光源照射 5 分钟下, 灭菌效率达 100%。应用于洗衣水样品中, 显示出良好的回收率和灭菌效率。这种材料智能化结合了检测与灭菌过程, 是一种可控的绿色灭菌方法, 具有实际应用潜力。

#### 3.3.2. 组织工程

Wei Cui 等[53]合成了一种名为 P28 的新型 BMP-2 相关肽, 并设计了一种基于真骨陶瓷(TBC)结合扩大的孔 HMSNs(HMSN)的复合支架来调节 P28 的释放, 其中 BMP-2 是骨骼形成的关键因子, 而小分子生物活性肽的设计和应用已被证实能够模拟其成骨效果。研究过程中分别进行了体外和体内实验, 结果显示 TBC/HMSN/P28 支架不仅在体外实验中显示出对 MC3T3-E1 细胞增殖和成骨分化的促进作用, 而且在体内实验中也证明了其诱导新骨组织生成的能力。该发现为骨组织工程和再生医学领域提供了一种有前途的治疗策略, 有望为临床骨缺损修复提供新的解决方案。

#### 3.3.3. 免疫治疗

HMSNs 在癌症免疫治疗领域显示出潜力, Li 等[54]课题组开发了一种基于 HMSNs 的纳米级口服药物递送系统, 旨在针对炎症性肠病(IBD)进行精准治疗。该系统采用 HMSN 作为基础载体, 并通过在其表面引入 ROS 敏感的酮缩硫醇键(TK)和聚乙二醇(PEG), 制成了 HMSN-TK-PEG (HTP)复合纳米粒子, 以实现药物的定向释放。为了保护药物在胃肠道中的稳定性, 实验过程中使用了壳聚糖和海藻酸钠构成的水凝胶微珠来封装 HTP, 确保药物能够安全通过胃和小肠, 直达结肠。在结肠的炎症区域, 由于 ROS 水平较高, TK 键会断裂, 从而释放出药物。药物通过与黏蛋白的巯基形成二硫键, 实现药物的持续释放。此外, 壳聚糖和海藻酸钠的代谢产物能够对肠道菌群进行调节, 有助于减轻 IBD 的症状。课题组通过体外实验和结肠炎小鼠的治疗实验, 证实了这种纳米药物递送系统的有效性和安全性, 展现了其在 IBD 治疗领域的临床应用前景。这种智能化的药物递送系统为 IBD 的治疗提供了创新方案, 有望在提升疗效的同时, 降低药物的副作用。简而言之, 该项研究通过精心设计的 HMSN 基纳米药物递送系统, 实现了对 IBD 的靶向治疗。该系统不仅确保了药物在特定炎症区域的精准释放, 而且还通过调节肠道菌群来辅助治疗, 为 IBD 患者提供了一种更加有效和安全的治疗选择。

Li Qianru 等[55]研究利用聚乙烯亚胺(PEI)改性的薄壳 HMSNs (THMSN)作为纳米载体, 装载了少量光敏剂氯 e6 (Ce6), 以实现光动力疗法(PDT)与免疫治疗的联合效应。PEI 的蚀刻作用提升了 Ce6@THMSNs 在细胞内的摄取和逃逸能力, 增强了 PDT 对癌细胞的破坏。PDT 治疗后, THMSNs 辅助释放肿瘤抗原, 促进了树突状细胞的成熟和细胞毒性 T 细胞的活化, 引发抗肿瘤免疫。实验结果显示, Ce6@THMSNs-PDT 能有效清除原发肿瘤并激发持久的特异性免疫反应, 防止肿瘤扩散。这一 THMSNs

介导、PDT 引发的纳米治疗系统，具备免疫原性，为免疫疗法的临床应用开辟新路径。

#### 4. 总结和展望

HMSNs 作为一种拥有独特结构和功能的纳米材料，在生物医学领域具有广泛的应用前景。HMSNs 具有环保无毒、原料易得、高比表面积、可调节孔径和尺寸、表面可修饰等优点，能够实现药物的高效靶向递送，广泛应用于药物递送、生物成像、生物传感，组织再生和生物材料等领域。随着人们对健康的关注度越来越高，HMSNs 的市场需求也在不断上升。

然而，HMSNs 的发展仍然面临许多挑战：1) 规模化生产面临生产技术成本高、生产效率低，纳米结构控制困难。2) 尽管 HMSNs 展现出了良好的生物相容性，但在体内的循环代谢、分布以及长期慢性毒性还需进一步研究，确保药物递送系统的生物安全性是未来推向临床应用的前提。3) HMSNs 在体内降解速率慢，且制备过程中容易发生团聚，影响其分散性。4) 药物释放的位置和速度难以精准控制。以上四点都是限制 HMSNs 在医疗领域的广泛应用。

为了充分发挥 HMSNs 的性能，它的设计和调控是关键一步。在形态学上，HMSNs 的形状、大小和尺寸分布、空腔大小和介孔大小是决定其在生物医学上适用性的重要因素，也是决定分子在催化过程中扩散的重要因素；在组成上，惰性和可生物降解的组合物，如二氧化硅及其杂化物或聚合物框架是生物医学应用的前提条件，相反，具有催化活性和高稳定性的 HMSNs 在催化、吸附或传感方面的应用非常受欢迎。针对每种特定应用，应特别注意 HMSNs 的独特成分、形态、结构要求。

未来，随着技术的不断创新和科研人员的奋斗努力，HMSNs 的制备和应用难题将会被逐步分析解决，并在生物医学、环保、材料科学等多个领域方向不断深入研究，扩展其能力，展现强大的市场应用实力。

#### 基金项目

感谢国家大学生创新创业训练计划项目(202310368020)的支持。

#### 参考文献

- [1] Tang, F., Li, L. and Chen, D. (2012) Mesoporous Silica Nanoparticles: Synthesis, Biocompatibility and Drug Delivery. *Advanced Materials*, **24**, 1504-1534. <https://doi.org/10.1002/adma.201104763>
- [2] Zhang, T., Ge, J., Hu, Y., Zhang, Q., Aloni, S. and Yin, Y. (2008) Formation of Hollow Silica Colloids through a Spontaneous Dissolution-Regrowth Process. *Angewandte Chemie*, **120**, 5890-5895. <https://doi.org/10.1002/ange.200800927>
- [3] Zhu, Y., Shi, J., Chen, H., Shen, W. and Dong, X. (2005) A Facile Method to Synthesize Novel Hollow Mesoporous Silica Spheres and Advanced Storage Property. *Microporous and Mesoporous Materials*, **84**, 218-222. <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2005.05.001>
- [4] Chen, D., Li, L., Tang, F. and Qi, S. (2009) Facile and Scalable Synthesis of Tailored Silica “Nanorattle” Structures. *Advanced Materials*, **21**, 3804-3807. <https://doi.org/10.1002/adma.200900599>
- [5] Zhu, Y., Shi, J., Shen, W., Dong, X., Feng, J., Ruan, M., *et al.* (2005) Stimuli-Responsive Controlled Drug Release from a Hollow Mesoporous Silica Sphere/Polyelectrolyte Multilayer Core-Shell Structure. *Angewandte Chemie International Edition*, **44**, 5083-5087. <https://doi.org/10.1002/anie.200501500>
- [6] Li, Y., *et al.* (2003) Hollow Spheres of Mesoporous Aluminosilicate with a Three-Dimensional Pore Network and Extraordinarily High Hydrothermal Stability. *Nano Letters*, **3**, 609-612. <https://doi.org/10.1021/nl034134x>
- [7] Liu, T., Li, L., Teng, X., Huang, X., Liu, H., Chen, D., *et al.* (2011) Single and Repeated Dose Toxicity of Mesoporous Hollow Silica Nanoparticles in Intravenously Exposed Mice. *Biomaterials*, **32**, 1657-1668. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2010.10.035>
- [8] Zhu, Y., Fang, Y. and Kaskel, S. (2010) Folate-Conjugated Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@SiO<sub>2</sub> Hollow Mesoporous Spheres for Targeted Anticancer Drug Delivery. *The Journal of Physical Chemistry C*, **114**, 16382-16388. <https://doi.org/10.1021/jp106685q>

- [9] Liu, J., Qiao, S.Z., Chen, J.S., (David) Lou, X.W., Xing, X. and (Max) Lu, G.Q. (2011) Yolk/Shell Nanoparticles: New Platforms for Nanoreactors, Drug Delivery and Lithium-Ion Batteries. *Chemical Communications*, **47**, 12578-12591. <https://doi.org/10.1039/c1cc13658e>
- [10] Lin, C., Liu, X., Wu, S., Liu, K. and Mou, C. (2011) Corking and Uncorking a Catalytic Yolk-Shell Nanoreactor: Stable Gold Catalyst in Hollow Silica Nanosphere. *The Journal of Physical Chemistry Letters*, **2**, 2984-2988. <https://doi.org/10.1021/jz201336h>
- [11] Zhang, L., Wang, T., Yang, L., Liu, C., Wang, C., Liu, H., *et al.* (2012) General Route to Multifunctional Uniform Yolk/Mesoporous Silica Shell Nanocapsules: A Platform for Simultaneous Cancer-targeted Imaging and Magnetically Guided Drug Delivery. *Chemistry: A European Journal*, **18**, 12512-12521. <https://doi.org/10.1002/chem.201200030>
- [12] Okada, A., Nagao, D., Ueno, T., Ishii, H. and Konno, M. (2013) Colloidal Polarization of Yolk/Shell Particles by Re-configuration of Inner Cores Responsive to an External Magnetic Field. *Langmuir*, **29**, 9004-9009. <https://doi.org/10.1021/la401646t>
- [13] Purbia, R. and Paria, S. (2015) Yolk/Shell Nanoparticles: Classifications, Synthesis, Properties, and Applications. *Nanoscale*, **7**, 19789-19873. <https://doi.org/10.1039/c5nr04729c>
- [14] Liu, B., Li, C., Ma, P., Chen, Y., Zhang, Y., Hou, Z., *et al.* (2015) Multifunctional NaYF<sub>4</sub>:Yb, Er@mSiO<sub>2</sub>@Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-PEG Nanoparticles for UCL/MR Bioimaging and Magnetically Targeted Drug Delivery. *Nanoscale*, **7**, 1839-1848. <https://doi.org/10.1039/c4nr05342g>
- [15] Wu, S., Mou, C. and Lin, H. (2013) Synthesis of Mesoporous Silica Nanoparticles. *Chemical Society Reviews*, **42**, 3862-3875. <https://doi.org/10.1039/c3cs35405a>
- [16] Fang, X., Zhao, X., Fang, W., Chen, C. and Zheng, N. (2013) Self-Templating Synthesis of Hollow Mesoporous Silica and Their Applications in Catalysis and Drug Delivery. *Nanoscale*, **5**, 2205-2218. <https://doi.org/10.1039/c3nr34006f>
- [17] Chen, Y., Chen, H. and Shi, J. (2013) Construction of Homogenous/Heterogeneous Hollow Mesoporous Silica Nanostructures by Silica-Etching Chemistry: Principles, Synthesis, and Applications. *Accounts of Chemical Research*, **47**, 125-137. <https://doi.org/10.1021/ar400091e>
- [18] Li, Y. and Shi, J. (2014) Hollow-Structured Mesoporous Materials: Chemical Synthesis, Functionalization and Applications. *Advanced Materials*, **26**, 3176-3205. <https://doi.org/10.1002/adma.201305319>
- [19] Wan, Y. and Zhao, (2007) On the Controllable Soft-Templating Approach to Mesoporous Silicates. *Chemical Reviews*, **107**, 2821-2860. <https://doi.org/10.1021/cr068020s>
- [20] Wang, X., Feng, J., Bai, Y., Zhang, Q. and Yin, Y. (2016) Synthesis, Properties, and Applications of Hollow Micro-/Nanostructures. *Chemical Reviews*, **116**, 10983-11060. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00731>
- [21] Lou, X.W., Archer, L.A. and Yang, Z. (2008) Hollow Micro-/Nanostructures: Synthesis and Applications. *Advanced Materials*, **20**, 3987-4019. <https://doi.org/10.1002/adma.200800854>
- [22] Zhang, Q., Wang, W., Goebel, J. and Yin, Y. (2009) Self-Templated Synthesis of Hollow Nanostructures. *Nano Today*, **4**, 494-507. <https://doi.org/10.1016/j.nantod.2009.10.008>
- [23] Lu, Y., Fan, H., Stump, A., Ward, T.L., Rieker, T. and Brinker, C.J. (1999) Aerosol-Assisted Self-Assembly of Mesoporous Spherical Nanoparticles. *Nature*, **398**, 223-226. <https://doi.org/10.1038/18410>
- [24] Li, Y., Li, N., Pan, W., Yu, Z., Yang, L. and Tang, B. (2017) Hollow Mesoporous Silica Nanoparticles with Tunable Structures for Controlled Drug Delivery. *ACS Applied Materials & Interfaces*, **9**, 2123-2129. <https://doi.org/10.1021/acsami.6b13876>
- [25] Yu, Z., Zhou, P., Pan, W., Li, N. and Tang, B. (2018) A Biomimetic Nanoreactor for Synergistic Chemiexcited Photodynamic Therapy and Starvation Therapy against Tumor Metastasis. *Nature Communications*, **9**, Article No. 5044. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-07197-8>
- [26] Ezzati, N., Mahjoub, A.R., Abolhosseini Shahrnoy, A. and Syrgiannis, Z. (2019) Amino Acid-Functionalized Hollow Mesoporous Silica Nanospheres as Efficient Biocompatible Drug Carriers for Anticancer Applications. *International Journal of Pharmaceutics*, **572**, Article ID: 118709. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2019.118709>
- [27] Tang, W., Fan, W., Wang, Z., Zhang, W., Zhou, S., Liu, Y., *et al.* (2018) Acidity/Reducibility Dual-Responsive Hollow Mesoporous Organosilica Nanoparticles for Tumor-Specific Self-Assembly and Synergistic Therapy. *ACS Nano*, **12**, 12269-12283. <https://doi.org/10.1021/acsnano.8b06058>
- [28] Tao, G., He, W., Wang, Y., Yu, F., Ge, J. and Yang, W. (2018) Dispersity, Mesoporous Structure and Particle Size Modulation of Hollow Mesoporous Silica Nanoparticles with Excellent Adsorption Performance. *Dalton Transactions*, **47**, 13345-13352. <https://doi.org/10.1039/c8dt01940a>
- [29] Huang, P., Chen, Y., Lin, H., Yu, L., Zhang, L., Wang, L., *et al.* (2017) Molecularly Organic/Inorganic Hybrid Hollow Mesoporous Organosilica Nanocapsules with Tumor-Specific Biodegradability and Enhanced Chemotherapeutic Functionality. *Biomaterials*, **125**, 23-37. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2017.02.018>

- [30] Tan, L., Tang, W., Liu, T., Ren, X., Fu, C., Liu, B., *et al.* (2016) Biocompatible Hollow Polydopamine Nanoparticles Loaded Ionic Liquid Enhanced Tumor Microwave Thermal Ablation *in Vivo*. *ACS Applied Materials & Interfaces*, **8**, 11237-11245. <https://doi.org/10.1021/acsami.5b12329>
- [31] Zhou, Y., Quan, G., Wu, Q., Zhang, X., Niu, B., Wu, B., *et al.* (2018) Mesoporous Silica Nanoparticles for Drug and Gene Delivery. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, **8**, 165-177. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2018.01.007>
- [32] Vallet-Regí, M., Colilla, M., Izquierdo-Barba, I. and Manzano, M. (2017) Mesoporous Silica Nanoparticles for Drug Delivery: Current Insights. *Molecules*, **23**, Article No. 47. <https://doi.org/10.3390/molecules23010047>
- [33] Tan, L., Liu, T., Li, L., Liu, H., Wu, X., Gao, F., *et al.* (2013) Uniform Double-Shelled Silica Hollow Spheres: Acid/Base Selective-Etching Synthesis and Their Drug Delivery Application. *RSC Advances*, **3**, 5649-5655. <https://doi.org/10.1039/c3ra40733k>
- [34] Guo, L., Ping, J., Qin, J., Yang, M., Wu, X., You, M., *et al.* (2021) A Comprehensive Study of Drug Loading in Hollow Mesoporous Silica Nanoparticles: Impacting Factors and Loading Efficiency. *Nanomaterials*, **11**, Article No. 1293. <https://doi.org/10.3390/nano11051293>
- [35] Chen, Y., Chen, H., Ma, M., Chen, F., Guo, L., Zhang, L., *et al.* (2011) Double Mesoporous Silica Shelled Spherical/Elipsoidal Nanostructures: Synthesis and Hydrophilic/hydrophobic Anticancer Drug Delivery. *Journal of Materials Chemistry*, **21**, 5290-5298. <https://doi.org/10.1039/c0jm04024j>
- [36] 资鹏鹏, 游清徽, 徐贤柱, 等. 中空介孔二氧化硅在生物医学领域中的应用研究进展[J]. 江西师范大学学报(自然科学版), 2021, 45(1): 86-93.
- [37] 凌静. 铁掺杂介孔二氧化硅载药纳米粒子用于增强肿瘤化学动力学治疗的研究[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江理工大学, 2023.
- [38] 何良泽. MXene/聚合物纳米复合材料力学性能的多尺度研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 哈尔滨工程大学, 2024.
- [39] 黄子超. 基于聚合物纳米颗粒的仿生配体簇结构设计及其免疫应用[D]: [博士学位论文]. 北京: 中国科学技术大学, 2024.
- [40] 邵琳杰. 金属工程化介孔二氧化硅药物递送系统构建及抗肿瘤效应[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 中南大学, 2022.
- [41] 龙琳, 朱琳, 汤惠茗, 等. 金属纳米材料对细菌耐药的影响及其机制研究进展[J]. 中国环境科学, 1-9.
- [42] 沈明佳, 曹晴, 张满杰, 等. 无机金属纳米材料在生物成像和光热治疗中的研究进展[J]. 中国科学: 化学, 2024, 54(2): 160-181.
- [43] 陈彦宇, 关梓楠. 碳基纳米复合材料作为电催化剂的亚硝酸盐检测传感器研究进展[J]. 现代食品科技, 1-14.
- [44] 张文君, 赵雪莹, 吕江维, 等. 中空有序介孔有机硅的研究进展: 制备及在肿瘤治疗中的应用[J]. 无机材料学报, 2022, 37(11): 1192-1202.
- [45] 屈正阳. 基于中空介孔二氧化硅的双重响应智能药物载体的构筑及其性质研究[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 辽宁大学, 2022.
- [46] 王亚平. 智能响应型聚合物修饰中空介孔二氧化硅的制备与药物递送研究[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江理工大学, 2021.
- [47] Zhang, S., Li, J., Xu, F., Tian, X., Chen, Y. and Luo, Y. (2021) Hollow Polypyrrole Coated with Mesoporous Silica Nanoparticles Graft Copolymer Multifunctional Nanocomposites for Intracellular Cancer Therapy. *Microporous and Mesoporous Materials*, **328**, Article ID: 111431. <https://doi.org/10.1016/j.micromeso.2021.111431>
- [48] Wu, S., Teng, Y., Qu, Z., Bai, L., Yang, W., Wu, Q., *et al.* (2024) Multilayer Ph-Responsive Hollow Mesoporous Silica Nanoparticles with Charge Reversal for Drug Delivery and Real-Time Monitoring by Fluorescence. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, **690**, Article ID: 133831. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2024.133831>
- [49] 孙彦萍. 基于中空介孔二氧化硅的多模式示踪细菌纳米探针研究[D]: [硕士学位论文]. 上海: 东华大学, 2022.
- [50] Wu, Y., Guan, X., Xu, X., Yang, R., Kong, F., Chen, X., *et al.* (2024) Rod-Shaped Hollow Mesoporous Silica Drug Delivery System: Synthetic Design, Ibuprofen Delivery, and Optical Imaging. *Chemical Papers*, **78**, 3997-4005. <https://doi.org/10.1007/s11696-024-03370-0>
- [51] 刘陈, 李强翔, 张迪, 郇瑜杰, 刘金权, 肖锡林. MCM-41 型介孔二氧化硅纳米颗粒的制备及其在 DNA 生物传感器中的应用[J]. 化学进展, 2021(11): 2085-2102.
- [52] 谢其鹏. 中空介孔二氧化硅纳米材料在抑菌和检测中的应用[D]: [硕士学位论文]. 无锡: 江南大学, 2021.
- [53] Cui, W., Liu, Q., Yang, L., Wang, K., Sun, T., Ji, Y., *et al.* (2023) Correction to “Sustained Delivery of BMP-2-Related

- Peptide from the True Bone Ceramics/Hollow Mesoporous Silica Nanoparticles Scaffold for Bone Tissue Regeneration”. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, **9**, 3724-3724. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.3c00623>
- [54] 李爽. 一种功能化的中空介孔二氧化硅作为治疗炎症性肠病药物运输系统[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津理工大学, 2024.
- [55] Li, Q., Liu, Q., Li, H., Dong, L., Zhou, Y., Zhu, J., *et al.* (2022) Modified Hollow Mesoporous Silica Nanoparticles as Immune Adjuvant-Nanocarriers for Photodynamically Enhanced Cancer Immunotherapy. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, **10**, Article ID: 1039154. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.1039154>