

文章编号: 1000-7032(2021)08-1233-12

# 碳点在生物医学领域中的应用

郑 敏\*, 刘坤梅, 苏 雅

(长春工业大学 化学与生命科学学院, 材料科学高等研究院, 吉林 长春 130012)

**摘要:** 碳点作为新兴的碳纳米材料之一, 由于具有低细胞毒性、强亲水性、良好的生物相容性、优异的光稳定性、可调的发光和易于修饰等独特的理化特性, 在生物医学领域具有广泛的应用前景。本综述主要阐述了碳点在生物成像、药物/染料/蛋白/基因的递送和癌症诊断治疗等方面的应用, 并探讨了其在生物医学领域应用的当前挑战和未来前景。

**关键词:** 碳点; 生物成像; 药物递送; 癌症诊断治疗

中图分类号: O482.31

文献标识码: A

DOI: 10.37188/CJL.20210162

## Carbon Dots for Biomedical Applications

ZHENG Min\*, LIU Kun-mei, SU Ya

(School of Chemistry and Life Science, Advanced Institute of Materials Science, Changchun University of Technology, Changchun 130012, China)

\* Corresponding Author, E-mail: zhengm@ciac.ac.cn

**Abstract:** As one of the emerging carbon nanomaterials, carbon dots (CDs) have a wide application in biomedical field because of their unique physical and chemical properties such as low cytotoxicity, strong hydrophilicity, good biocompatibility, excellent photostability, adjustable luminescence and easy modification. In this review, we mainly discuss the applications of CDs in biological imaging, drug/dye/protein/gene delivery and cancer diagnosis and treatment. Furthermore, we discuss the current challenges and future prospects of CDs in biomedical applications.

**Key words:** carbon dots; bioimaging; drug delivery; cancer theranostic

## 1 引 言

碳点 (Carbon dots, CDs) 是一类新型的零维荧光碳纳米材料, 其直径通常小于 10 nm。CDs 的内核主要由石墨化的  $sp^2$  碳组成, 赋予 CDs 良好的光稳定性和高比表面积。CDs 表面富含多种官能团如胺基、羧基、羟基和巯基等使其具有良好的水溶性, 同时也利于同各种功能小分子和生物大分子等反应实现功能和应用的多样化。对于 CDs 来说, 前驱体和合成方法的选择直接决定它

们的物理化学性质, 如尺寸、结晶度、碳/氧/氮含量、荧光特性、稳定性和生物相容性等。CDs 的制备方法可以概括为两大类: 自上而下和自下而上法。自上而下法是通过物理、化学或电化学的方法将碳材料 (如炭黑、石墨、石墨烯和碳纳米管等) 切割或分解成纳米尺寸的颗粒, 通常包括电弧放电法、激光消融法、电化学法和化学氧化法等, 这类方法通常需要苛刻的实验条件如强氧化剂、浓酸和高温等, 而且所制备的 CDs 需要进一步的钝化以提高其稳定性和发光性能; 自下而上

收稿日期: 2021-04-30; 修订日期: 2021-05-25

基金项目: 国家自然科学基金(51873023); 吉林省教育厅“十三五”科学技术项目(JJKH20200648KJ)资助

Supported by National Natural Science Foundation of China(51873023); The Research Project of Science and Technology of The Education Department of Jilin Province(JJKH20200648KJ)

法主要通过小分子或大分子的脱水、聚合和碳化而形成 CDs,通常包括水/溶剂热法、热解法和微波辅助热解法等,这类方法原材料来源广泛,合成简单易行、制备成本低、适合 CDs 的大规模生产,促进了 CDs 的实际应用推广,是目前比较常用的合成方法。

CDs 所具有的尺寸小、比表面积大、表面易功能化、稳定性强、水溶性和生物相容性好、毒性低等特性<sup>[1-3]</sup>,使其在生物成像<sup>[3-9]</sup>、荧光传感<sup>[10-17]</sup>、药物/染料/蛋白的递送<sup>[18-22]</sup>、以及癌症诊断治疗<sup>[24-30]</sup>等生物医学领域具有广阔的应用前景。本文将从 CDs 在生物成像、药物/染料/蛋白/基因的递送和癌症诊断治疗等方面介绍其在生物医学领域的应用研究进展。

## 2 碳点在生物成像中的应用

目前,用于生物成像的材料主要包括有机荧光染料、半导体量子点、稀土纳米晶和碳点等。传统的有机染料虽具有较高的荧光量子产率,但是其合成过程复杂、斯托克斯位移窄、光稳定性和水溶性差等缺点限制了其在生物成像中的应用。半导体量子点虽具有发光可调和良好的光稳定性,但自身所具有的重金属毒性会给生物体和环境造成危害。稀土纳米晶虽易实现近红外区生物成像,但大都易在生物体内聚集,无法通过代谢排出体外。与上述三类材料相比,CDs 不仅在抗光漂白和无闪烁的光稳定性方面具有优势,而且毒性更低、生物相容性更好、亲水性更强、表面功能基团更丰富,是一类用于生物荧光成像研究最为理想的材料之一。近年来,许多研究实现了将 CDs

用于非特异性或特异性细胞成像和体内组织成像。

对于哺乳动物细胞如人结直肠腺癌细胞 (Caco-2)、人宫颈癌细胞 (HeLa)、脑胶质瘤细胞 (C6)、人肝癌细胞 (HepG2)、人肺癌细胞 (A549) 和小鼠成纤维细胞 (L929) 来说,大多数 CDs 被细胞摄取之后,滞留在细胞质内,而不能实现在某一细胞器的特异性分布。最近,也有一些针对某种细胞器(如细胞核<sup>[31]</sup>、核仁<sup>[32]</sup>、溶酶体<sup>[33]</sup>、内质网<sup>[34]</sup>、线粒体<sup>[35]</sup> 和高尔基体<sup>[36]</sup> 等)的特异性成像的报道。某些 CDs 还可以通过特定的细胞器标记来区分癌细胞和正常细胞。Duan 等<sup>[37]</sup> 以邻苯二胺为原料合成的 CDs,可以通过肝癌细胞核的特异性染色来区分肝癌细胞 (HepG2) 和正常人肝细胞 (LO2)。这种现象可能是由于正常细胞和癌细胞之间存在细胞酸碱度、内体-溶酶体系统和核孔复合体的核孔蛋白等方面的差异造成的。此外,用叶酸功能化的 CDs 可以靶向和鉴定叶酸受体过度表达的癌细胞<sup>[38]</sup> (如 MCF-7、HeLa、HepG2)。

一些 CDs 不需要额外地引入靶向分子,即可实现对肿瘤细胞的特异性识别。如 Zheng 等<sup>[7,16]</sup> 以 D-葡萄糖和 L-天冬氨酸为原料制备的 CD-Asp,可靶向脑肿瘤细胞 (C6)。小鼠的荧光活体成像数据表明,通过尾静脉注射的 CD-Asp 能快速地穿过血脑屏障,精准地靶向神经胶质瘤部位,而在正常脑组织内的分布却非常少,充分证实了 CD-Asp 对脑胶质瘤的靶向成像功能(图 1(a))。为了研究确定 CD-Asp 对 C6 细胞选择性的可能因素,他们分别以 D-葡萄糖、L-天冬氨酸或 D-葡萄糖和 L-谷氨酸制备了 CD-G、CD-A 和 CD-Glu,

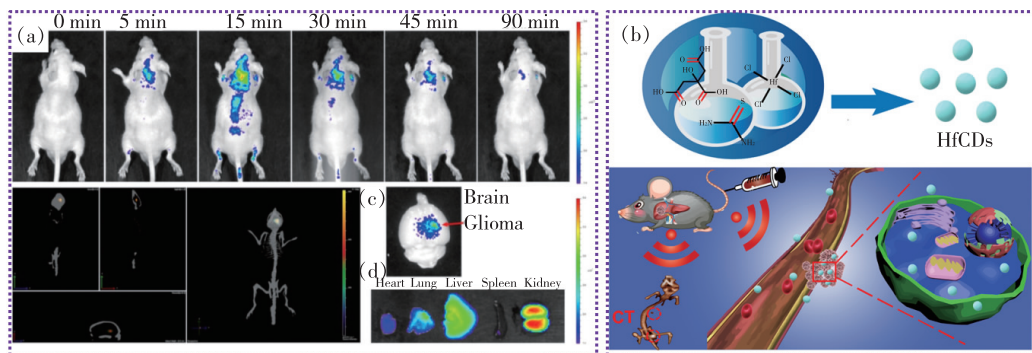


图 1 (a)尾静脉注射 CDs 之后小鼠体内荧光成像照片<sup>[7]</sup>; (b)HfCDs 制备及其在原位肝脏肿瘤部位的荧光/CT 双模态成像示意图<sup>[4]</sup>。

Fig. 1 (a)Fluorescence images of mice after tail vein injection of CDs<sup>[7]</sup>. (b)Synthesis of HfCDs and CT/FI imaging of orthotopic liver tumors<sup>[4]</sup>.

结果证实这三类 CDs 都对 C6 没有靶向性。他们推测 CD-Asp 的靶向作用可能是由于在用 D-葡萄糖和 L-天冬氨酸制备 CD-Asp 的过程中, 在 CD-Asp 的边缘形成了类似于 RGD 的官能团, 导致 CD-Asp 的高胶质瘤靶向效率。

此外, 基于 CDs 的多模式成像逐渐被应用到医学诊断领域, 如 Diego 等<sup>[39]</sup>以柠檬酸、乙二醇、氯化钆和氯化镱为原料, 制备了 N、Gd、Yb 共掺杂的 CDs, 可用于磁共振、CT 和荧光三模式成像。Su 等<sup>[4]</sup>以柠檬酸、硫脲和氯化铈为原料, 通过热解法制备了一种铈掺杂荧光碳点 (HfCDs), 所制备的 HfCDs 可以靶向蓄积于原位肝脏肿瘤部位, 并且能够在 1 min 内实现快速肿瘤靶向的荧光/CT 双模式成像 (图 1(b))。为了进一步研究 HfCDs 对肿瘤靶向和成像的普适性, 他们建立了原位宫颈肿瘤模型和右肢皮下肿瘤模型, 都能够在肿瘤中检测到强的荧光/CT 信号。

### 3 碳点在药物/染料/蛋白/基因递送方面的应用

众所周知, CDs 是由碳核 (无定形碳或石墨碳, 并掺杂有共轭芳环) 和键连大量有机官能团的边缘结构所组成。其疏水的共轭结构易于和其他的芳香性分子发生  $\pi$ - $\pi$  堆积或疏水相互作用, 而处于其边缘的有机官能团则有助于和其他化合物发生静电相互作用, 或与功能分子进行共价键合。因此, CDs 实现抗癌药物、有机功能染料、蛋白质或基因的递送主要有两种途径: (1) 共价键合; (2) 非共价相互作用 (如  $\pi$ - $\pi$  堆积、静电相互作用和氢键等)。

#### 3.1 碳点用于抗癌药物的递送

Zheng 等<sup>[30]</sup>合成出具有多色发光特性 (从蓝光到红光) 的 CDs, 并利用其表面大量胺基和抗癌药物奥沙利铂进行共价键合, 构筑了新型的诊断治疗纳米药物体系 (CD-Oxa)。CD-Oxa 的平均粒径只有 2.3 nm, 这种超小粒径的纳米载药体系, 在降低被 RES 吸收的同时, 又可以增强药物在肿瘤组织的富集, 延长药物的作用时间。在这一纳米复合体系中, 一方面, CDs 作为药物的载体, 通过和抗癌药物的共价偶联使两者合二为一, 保证了纳米药物的稳定性; 另一方面, CDs 多色发光的特性使得该类纳米药物具有体内和体外荧光成像的能力, 通过监测荧光强度的变化, 就可以达到跟

踪药物的生物分布的目的; 此外, 肿瘤内的强还原环境有利于实现药物的控制释放。体外细胞实验证明 CD-Oxa 可以通过内吞作用进入癌细胞内, 从细胞毒性实验来看, 其对癌细胞的杀伤力足以和小分子奥沙利铂相媲美。她们以 H22 肝肿瘤为研究模型, 通过动物活体的荧光成像来检测药物在肿瘤部位的代谢, 根据荧光强度的变化来决定给药的时间和剂量, 实现疾病诊断和治疗的一体化 (图 2(a))。Feng 等<sup>[40]</sup>构建了一种基于 CDs 的肿瘤微环境敏感的纳米复合体系 CDs-Pt(IV)@PEG-(PAH/DMMA), 其具有电荷变化特性, PEG-(PAH/DMMA) 在正常生理条件下 (pH 7.4) 带负电荷, 而在肿瘤细胞外微环境下 (pH 6.8) 变为正电荷, PEG-(PAH/DMMA) 和正电荷的 CDs-Pt(IV) 的静电排斥增强, 促进 CDs-Pt(IV) 的释放。重要的是, 带正电荷的 CDs-Pt(IV)@PEG-(PAH/DMMA) 对带负电荷的癌细胞膜显示出高亲和力, 这导致顺铂(IV)前体药物在还原性细胞质中的内化和有效激活。CDs-Pt(IV)@PEG-(PAH/DMMA) 拥有多重功能: 多色成像、延长血液循环时间、在肿瘤部位有效积累、增强癌细胞内化、促进内体逃逸、控制细胞内的药物释放, 提高了体内外的肿瘤抑制效率, 副作用小 (图 2(b))。Sun 等<sup>[22]</sup>通过热解 D-葡萄糖和 L-谷氨酸的混合物合成的 CDs, 可以通过  $\pi$ - $\pi$  堆积和静电相互作用与抗肿瘤药物阿霉素 (DOX) 进行超分子共组装, 所制备的 CDs-DOX 复合物具有 pH 敏感的药物负载和释放行为。DOX 在 pH 7.4 时的负载率 (260%) 远高于 pH 5.0 时的负载率, 这主要是由于在较低的 pH 下 DOX 发生质子化, 削弱了 DOX 和 CDs 之间的相互作用。从在不同的 pH (5.0 和 7.4) 下 CDs-DOX 的释药行为评价来看, DOX 在 pH 5.0 的释放速率明显高于 pH 7.4, 这是因为在较低的 pH 下, 质子化的 DOX 提高了亲水性, 导致负载的 DOX 快速释放。DOX 的这种 pH 敏感的药物释放行为有利于癌症的有效治疗 (图 2(c))。Wang 等<sup>[41]</sup>通过 CDs 和壳聚糖的交联反应合成了壳聚糖-CDs 纳米凝胶 (CCHNs), CCHNs 中的 CDs 可以通过  $\pi$ - $\pi$  堆积和静电吸引与 DOX 作用, 提高 CCHNs 的 DOX 负载率。此外, 壳聚糖的 pH/近红外双重响应特性使得内源性 pH 触发的药物在肿瘤部位的释放和外源性近红外增强的药物释放能够实现协同治疗, 以有效杀死 4T1 癌

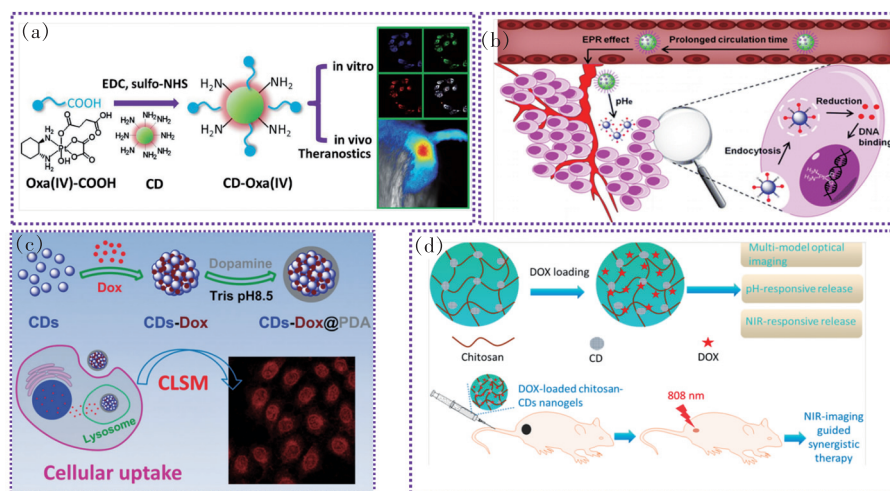


图 2 (a) CDs-Oxa 制备及其在生物成像和肿瘤治疗中的应用示意图<sup>[30]</sup>; (b) CDs-Pt(IV)@PEG-(PAH/DMMA) 用于药物递送<sup>[40]</sup>; (c) CDs 与阿霉素 (DOX) 的共组装过程及其被细胞摄取示意图<sup>[22]</sup>; (d) DOX-CCHNs 用于近红外成像和联合治疗<sup>[41]</sup>。

Fig. 2 (a) Synthesis strategy of CD-Oxa and its application in biological imaging and therapy<sup>[30]</sup>. (b) Schematic diagram of the drug delivery process of CDs-Pt(IV)@PEG-(PAH/DMMA)<sup>[40]</sup>. (c) A schematic illustration of the preparation and cellular uptake of CDs-Dox@PDA<sup>[22]</sup>. (d) Schematic diagram of DOX-loaded CCHN for therapeutic applications<sup>[41]</sup>

细胞。体内研究证实,作为 DOX 纳米载体, CCHNs 对小鼠植入的 4T1 肿瘤显示出很高的疗效(图 2(d))。

### 3.2 碳点用于有机功能染料的递送

Gao 等<sup>[20]</sup>以 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-十三氟-1-辛醇和聚(乙烯亚胺)为原料,制备了具有细胞核靶向功能的氟掺杂碳点 (FCDs)。FCDs 具有水溶性高、稳定性好、生物相容性好等优点,是药物和染料传递的理想载体。他们以 DOX 和二吡咯甲基酮 (BODIPY) 分别作为模型药物和模型染料与 FCDs 进行超分子组装,分别制备了

FCD-DOX 和 FCD-BODIPY 纳米复合材料。实验结果表明, FCDs 可以大幅提高 DOX/BODIPY 的细胞摄取能力和递送效率,实现有机功能染料和抗癌药物的靶向递送(图 3(a))。Zhang 等<sup>[6]</sup>通过 CDs 和疏水的聚集诱导发光(AIE)染料分子的超分子共组装,制备了稳定的荧光纳米粒子 CDsG-AIE 1。CDsG-AIE 1 显示出大斯托克斯位移、优异的物理和光稳定性、良好的生物相容性、高荧光量子效率和强耐光漂白性等特性。更重要的是, CDsG-AIE 1 可以很容易地被 HeLa 细胞摄取,并且在 15 d 内经过 6 代后,仍然可以清楚地观察到

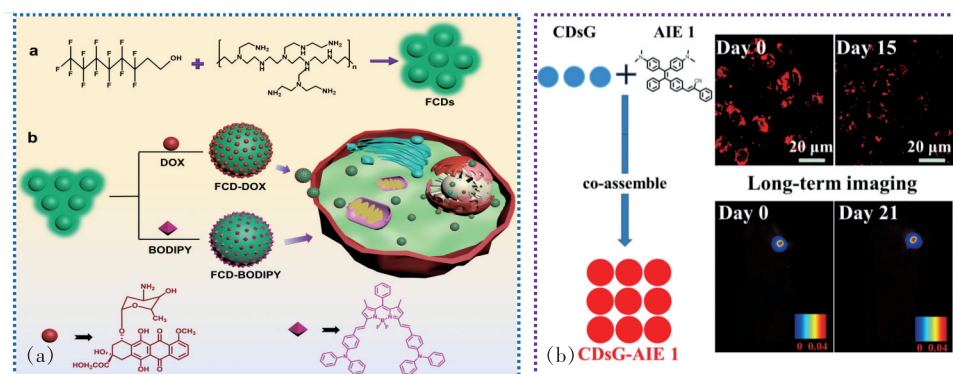


图 3 (a) 氟掺杂碳点 (FCDs) 的制备及其在抗癌药物和有机功能染料递送中的应用<sup>[20]</sup>; (b) CDsG-AIE 纳米粒的体内和体外长期荧光成像照片<sup>[6]</sup>。

Fig. 3 (a) Schematic illustrating the fabrication of FCDs, FCD-DOX and FCD-BODIPY and the cellular uptake of FCD-DOX<sup>[20]</sup>. (b) *In vivo* and *in vitro* fluorescence long-term imaging of CDsG-AIE nanoparticles<sup>[6]</sup>

来自纳米颗粒的红色荧光。此外,CDsG-AIE 1 在体内也表现出优异的长期成像能力。这些优良性能使 CDsG-AIE 1 成为无创长期追踪和成像应用的理想荧光探针(图 3(b))。

### 3.3 碳点用于蛋白质的递送

Zhang 等<sup>[23]</sup>以增强型绿色荧光蛋白(EGFP)作为模型蛋白,通过 EGFP 与 CDs 共组装,合成 CDs-EGFP 纳米复合体系,评估 CDs 负载和递送蛋白质的能力。在这一体系中带负电荷的 CDs 和带负电的 EGFP 可以形成非常稳定的复合物,蛋白的包封效率高达 83.3%。通过二者的复合显著地提高了蛋白的稳定性和细胞内递送效率。为了证明这种方法的普适性,他们尝试了另外一种带负电荷的 CDs-Asp 与人血清白蛋白(HSA)的共组装,结果证实 CDs-Asp 仍可以和 HSA 共组装成稳定的纳米颗粒(图 4(a))。与游离蛋白质相比,CDs-蛋白复合物可以保护蛋白质免受酶水解,并有效地将蛋白传递到细胞中。Li 等<sup>[21]</sup>研究了带正电荷的 CDs 与带负电荷的蓖麻毒素蛋白 B

链的共组装,制备 CDs-RTB 超分子复合物,RTB 的负载效率为 81.7%。CDs-RTB 不仅具有良好的生理稳定性,而且有效地阻止蛋白质的酶降解、提高了 RTB 胞内递送效率。更重要的是,与游离 RTB 相比,CDs-RTB 可促进巨噬细胞增殖,有效地提高炎症因子的 mRNA 表达水平,增强了 RTB 免疫调节活性(图 4(b))。Lu 等<sup>[19]</sup>用简单的溶剂热法制备了表面带有醛基的 CDs,通过与 4-氨基苯硼酸的缩合反应,合成氨基苯硼酸修饰的碳点 CD-B。CD-B 可通过并以其为载体实现了血红蛋白(Hb)和葡萄糖氧化酶(GOX)的高效递送。Hb 与 CDs 复合后,其包封率高达 94.3%,值得一提的是,Hb@CD-B 和 GOX(O<sub>2</sub>,CO)结合后具有独特的吸收带,这说明它保留了天然 Hb 结合和释放氧的能力。GOX 与 CDs 复合后,其生物活性仍保持在 93.8%。与游离的 GOX 相比,GOX@CD-B 的酶活性在室温下更稳定。这些结果证明碳点和蛋白组装后很大程度改善了蛋白药物易聚集、降解的缺点,使蛋白更容易被递送到细胞内并发挥作用。

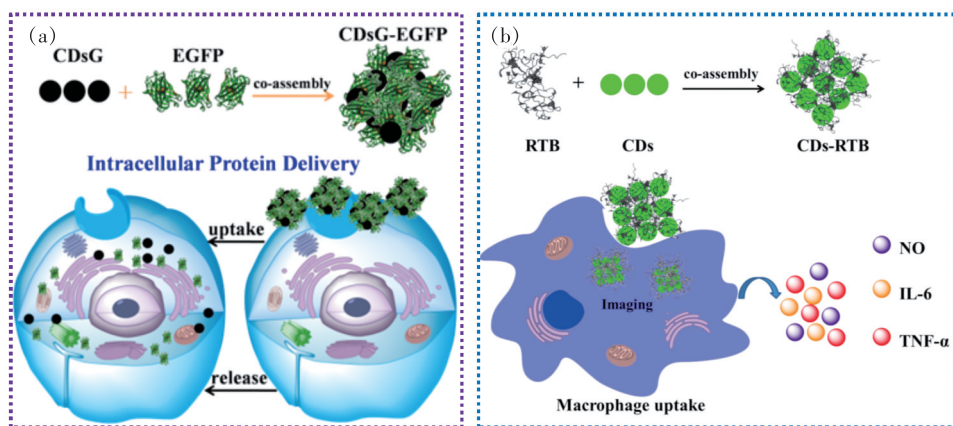


图 4 (a) CDs 与绿色荧光蛋白超分子共组装<sup>[23]</sup>; (b) CDs 与蓖麻毒素蛋白 B 链的共组装<sup>[21]</sup>。

Fig. 4 (a) Illustration of CDs-EGFP preparation and cellular delivery of EGFP<sup>[23]</sup>. (b) Schematic illustration of the preparation and cellular uptake of CDs-RTB<sup>[21]</sup>.

### 3.4 碳点用于基因的递送

在 CDs 表面修饰易同基因结合的阳离子聚合物如聚乙烯亚胺(PEI)等,即可实现基因的递送。比如 Liu 等<sup>[42]</sup>以甘油和 PEI25k 为原料,通过微波辅助热解法制备了 PEI 功能化的 CDs,PEI 既钝化了 CDs 表面,赋予 CDs 强的光致发光特性,又可以通过静电相互作用和 DNA 复合,用于基因转染。此后,该课题组<sup>[43]</sup>将聚[甲基丙烯酸 2-(二甲氨基)乙酯]-b-聚[N-(3-(甲基丙烯酰氨基)丙基)-N,N-二甲基-N-(3-磺丙基)氢氧化铵]

(PDMAEMA-b-PMPDSA)修饰在 CDs 表面,制备多功能的基因递送体系 CD-PDMA-PMPD。在 CD-PDMA-PMPD 中 CDs 核作为良好的多色细胞成像探针,PDMAEMA 作为 DNA 缩合剂可与 DNA 复合,两性离子 PMPDSA 的外壳可以阻止载体与血清的非特异性相互作用。在 30% 和 50% 的血清浓度下,CD-PDMA80-PMPD40 分别显示出比 PEI25k 高 13 和 28 倍的转染效率。Wang 等<sup>[44]</sup>利用低分子量两性亲性 PEI(烷基-PEI2k)进行表面钝化,合成的烷基-PEI2k-CDs 纳米载体具有良好的

水分散性和稳定性,细胞毒性低,基因传递效率高。Li 等<sup>[45]</sup>以 1,2,4-三氨基苯作为碳源、PEI 为钝化剂合成了橙光 PEI-CDs,PEI-CDs 可作为多功能生物相容性材料用于细胞成像和基因传递。He 等<sup>[46]</sup>利用水热法制备了两种阳离子聚合物衍生的碳点(Taea-CD 和 CyclenCD),CDs 表面带正电荷基团可与 DNA 组装成纳米粒子,并保护 DNA 免受降解。与市售的 PEI 相比,基因转染效率提高了 2 000 倍。

## 4 碳点在癌症诊断治疗中的应用

### 4.1 碳点用于光热治疗

光热治疗(PTT)是另一种有效杀死肿瘤的策略,PTT 作为一种无创治疗技术,近年来因其在肿瘤破坏中的高效性和特异性而得到广泛研究。CDs 基 PTT 材料大都具有较高的光热转化效率

(表 1),其制备方法通常有三种:(1)以功能分子或天然物质为前驱体。Zheng 等<sup>[28]</sup>以花青染料(CyOH)和聚乙二醇(PEG800)作为原料,用一步法合成出具有近红外成像和光热治疗双重功能的 CyCDs,CyCDs 的最大发射峰在 820 nm,且具有很高的光热转化效率( $\eta = 38.7\%$ )和肿瘤靶向能力,CyCDs 能同时进行近红外荧光成像和光热治疗(图 5(a))。Li 等<sup>[29]</sup>以盐酸多巴胺为原料制备的 CDs 具有高光热转化效率(35%)和良好的光/热稳定性,用于肿瘤细胞的 PTT 治疗。Lan 等<sup>[47]</sup>以聚噻吩和二苯基二硒醚为原料,通过水热法制备了 S,Se 共掺杂 CDs,该 CDs 拥有大的双光子吸收截面,有助于 CDs 通过双光子激发机制实现近红外发射和高光热转换效率(58.2%)的 PTT 治疗。Ge 等<sup>[48]</sup>以聚噻吩苯基丙酸为原料合成了红光 CDs,可用于光声/荧光双模态成像介导的 PTT

表 1 不同 CDs 基 PTT 剂的光热转换效率

Tab. 1 Photothermal conversion efficiency of different CDs-based PTT agents

CDs	原料	制备方法	$\lambda_{ex}, \lambda_{em}/nm$	功率/ ( $W \cdot cm^{-2}$ )	光热转换效率 $\eta/\%$	参考文献
CyCDs	花青染料、聚乙二醇	水热法	$\lambda_{ex}: 720$ $\lambda_{em}: 820$	2	38.7	[28]
DACNDs	盐酸多巴胺	水热法	$\lambda_{ex}: 320$ $\lambda_{em}: 450$	1.5	35.0	[29]
S,Se-CDs	聚噻吩、二苯基二硒醚	水热法	$\lambda_{ex}: 500$ $\lambda_{em}: 731, 820$	2	58.2	[47]
CDs	聚噻吩苯基丙酸	水热法	$\lambda_{ex}: 340 \sim 580$ $\lambda_{em}: 640$	2	38.5	[48]
NIR CDs	柠檬酸、尿素、DMSO	溶剂热	$\lambda_{ex}: 655$ $\lambda_{em}: 720$	1	59.2	[49]
NIR-II-CDs	1,3,6-三硝基茈、PEI	微波辅助 水热法	$\lambda_{ex}: 430$ $\lambda_{em}: 470$	0.6	81.3	[50]
HBCDs	印度短杆菌	溶剂热法	$\lambda_{ex}: 540$ $\lambda_{em}: 610$	0.8	27.6	[51]
CDs	西瓜汁	水热法	$\lambda_{ex}: 360$ $\lambda_{em}: 440$	1.4	30.6	[52]
CuCD NSs	邻苯二胺、L-半胱氨酸、 五水合硫酸铜	水热法	$\lambda_{ex}: 360$ $\lambda_{em}: 420$	2	41.3	[53]
Ni-CDs	乙二胺四乙酸、乙二胺、 六水合氯化镍	水热法	$\lambda_{ex}: 390$ $\lambda_{em}: 470$	0.5	76.1	[54]
FA-CDs	柠檬酸、叶酸、IR780	热解法	$\lambda_{ex}: 800$ $\lambda_{em}: 800$	1	87.9	[55]

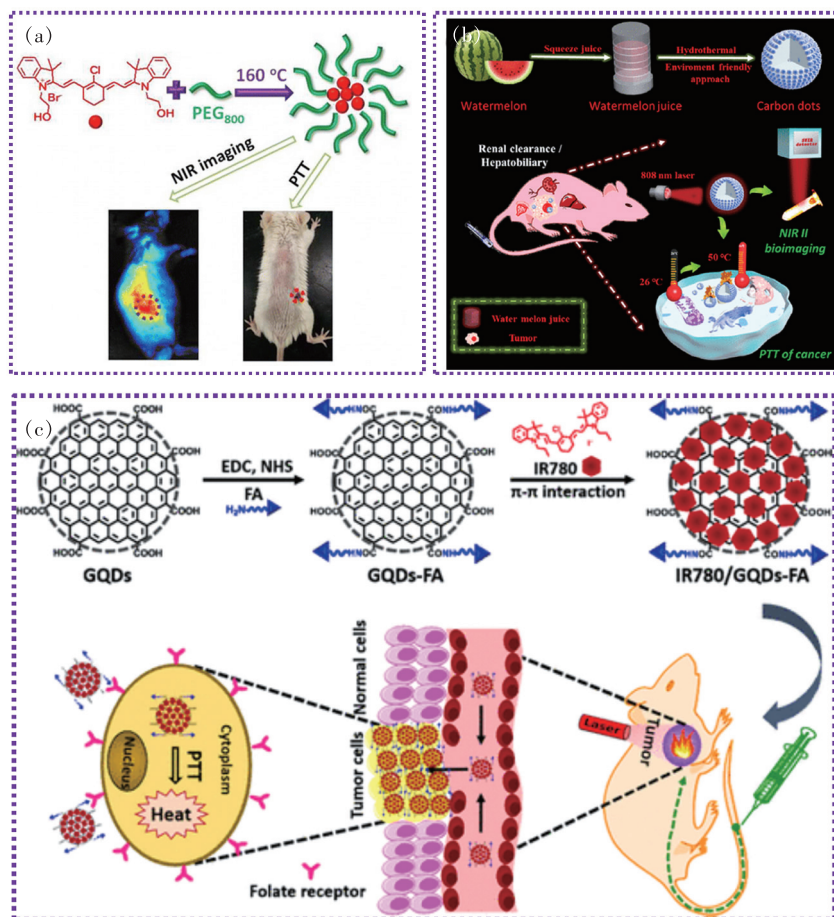


图 5 (a) CyCDs 的合成及 NIR 成像和 PTT 治疗<sup>[28]</sup>; (b) NIR-II 发光 CD 的合成及在 NIR-II 成像和 PTT 治疗中的应用示意图<sup>[52]</sup>; (c) IR780/FA-CDs 用于肿瘤靶向 PTT 治疗<sup>[55]</sup>。

Fig. 5 (a) Schematic of CyCDs synthesis and NIR imaging and PTT treatment<sup>[28]</sup>. (b) Synthesis of NIR-II luminescent CDs and schematic diagrams for NIR-II bioimaging and cancer PTT<sup>[52]</sup>. (c) Application of IR780/GQDs-FA for targeted PTT<sup>[55]</sup>.

治疗。Bao 等<sup>[49]</sup>将柠檬酸和尿素溶解在 DMSO 中,通过溶剂热法制备了具有高光热转化效率(59.2%)的近红外发光 CD,可以用于荧光/光声双模态成像和 PTT 治疗。Geng 等<sup>[50]</sup>以 1,3,6-三硝基苯和 PEI 为原料制备了具有近红外二区吸收的 NIR-II-CDs, NIR-II-CDs 在 1 064 nm 处的吸收与石墨氮含量成正比,当石墨氮含量从 1.68% 增至 4.30% 时, NIR-II-CDs 的光热转换效率从 43.6% 提高至 81.3%,可实现荧光成像介导的 PTT 治疗。Jia 等<sup>[51]</sup>报道了以印度短杆菌为前驱体制备了 HBCDs, HBCDs 具有良好的水溶性、宽吸收(350 ~ 800 nm)、红光发射和低生物毒性。在 635 nm 激光照射下, HBCDs 既能产生单线态氧<sup>1</sup>O<sub>2</sub>,又能产生热量,能够用于荧光/光声双模态成像引导的协同光动力/光热治疗。Li 等<sup>[52]</sup>以西瓜汁为原料合成的 CD 具有近红外发射和高光

热转换效率(30.6%),可用于近红外成像和 PTT 治疗(图 5(b))。(2) 杂原子掺杂。过渡金属离子的 d 轨道在具有特定几何形状的配体场下容易分裂,使 d-d 轨道电子发生跃迁,进而导致其在近红外光区出现吸收。Bao 等<sup>[53]</sup>制备了具有良好光热特性的 CD 基复合物 CuCD NSs, CuCD NSs 在可见和近红外区具有较强的吸收,可用于荧光/光声双模态成像和肿瘤 PTT 治疗。Tian 等<sup>[54]</sup>制备了镍掺杂 CD(Ni-CDs), Ni-CDs 在 1 064 nm 激光照射下的光热转化效率高达 76.1%,而且具有顺磁性、良好的光稳定性和生物相容性,可用作光热、光声和磁共振成像造影剂。通过对其机理研究发现 Ni-CDs 独特的 NIR-II 吸收特性可能源于其 Ni—N 金属配体结构,在反应体系中,由于 Ni 与 N 原子之间的配位能力比 Ni(H<sub>2</sub>O)<sub>6</sub><sup>2+</sup> 配合物的强,因此,水热反应主要生成 Ni—N。Ni—N 的

分裂能与近红外光的能量匹配,这导致 Ni-CDs 在可见光约 580 nm)和近红外(约 1 000 nm)区域显示出强烈的吸收,使其在 1 064 nm 低功率密度 ( $0.5 \text{ W/cm}^2$ )照射下,对肿瘤具有出色的 PTT 疗效。(3)超分子共组装。Li 等<sup>[55]</sup>制备了叶酸修饰的 CDs(FA-CDs),通过和近红外染料 IR780 的共组装,制备了 IR780/FA-CDs 复合物。IR780/FA-CDs 具有肿瘤靶向能力和高光热转换效率 (87.9%),在 808 nm 光激发下,可有效杀死癌细胞并根除肿瘤(图 5(c))。

#### 4.2 碳点用于光动力治疗

光动力治疗(PDT)是一种由光敏剂在光诱导下产生单线态氧或自由基而杀死癌细胞的治疗方法。制备 CDs 基 PDT 材料的方法通常有三种:(1)CDs 通过与具有 PDT 功能的物质进行共价交联或共组装制备 PDT 纳米复合材料。Chen 等<sup>[24]</sup>通过 CDs 和 BODIPY 的共价交联反应构建了结构稳定的 CDs 基共价有机骨架材料 CCOF-2。此后,为了提高 CCOF-2 在水和生理介质中的分散性和稳定性,对 CCOF-2 进行聚乙二醇修饰。所制备的 CCOF-2@PEG 具有良好的生理稳定性和生物相容性、较强的癌细胞摄取能力,优异的产生

活性氧物种能力,可作为一种高效光敏剂用于肿瘤的光动力治疗。实验结果表明,CCOF-2@PEG 能够显著抑制癌细胞增殖和肿瘤组织生长(图 6(a))。Su 等<sup>[25]</sup>通过 CDs 和 BODIPY 的共组装,在增强 BODIPY 溶解性的同时,又通过荧光共振能量转移效应显著提高了光动力治疗效果(图 6(b))。Jia 等<sup>[56]</sup>使用酞菁锰作为原料制备了 Mn-CDs,Mn-CDs 与 DSPE-PEG 复合制备了具有荧光/磁共振成像和 PDT 多种功能的 CDs 复合物。Xue 等<sup>[57]</sup>将转铁蛋白(Tf)和二氢卟吩 Ce6 负载到 CDs 表面,制备 NBCD-PEG-Ce6-Tf 复合物,实现了肿瘤靶向的近红外荧光成像介导的 PDT。Sun 等<sup>[58]</sup>通过富含氨基的红色 CDs 和 Ce6 组装制备了 Ce6-RCDs 复合物,Ce6-RCDs 可用于 PTT/PDT 协同治疗。(2)以具有 PDT 功能的分子为前驱体直接制备 CDs。Li 等<sup>[27]</sup>用卟啉和壳聚糖为原料制备的 TPP CDs 不仅具有良好的水溶性和生物相容性,而且仍保持和卟啉类似的单线态氧产生能力,能够用于生物荧光成像和肿瘤 PDT 治疗(图 6(c))。He 等<sup>[26]</sup>用二酮吡咯并吡咯和壳聚糖为原料合成的 DPP CDs,仍保持二酮吡咯并吡咯的 PDT 功能,在激光照射下可有效地

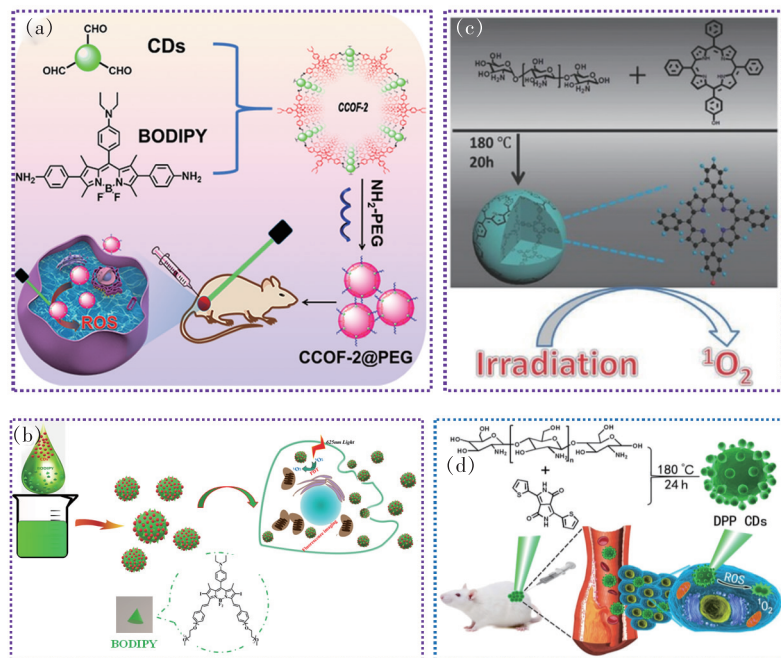


图 6 (a)CCOF-2@PEG 的合成及其在光动力治疗中的应用示意图<sup>[24]</sup>; (b)CB-NPs 的制备过程及其 PDT 示意图<sup>[25]</sup>; (c)TPP CDs 的制备及 PDT 应用示意图<sup>[27]</sup>; (d)DPP CDs 的合成及其在 PDT 中的应用示意图<sup>[26]</sup>。

Fig. 6 (a) Schematic illustration the synthesis of CCOF-2@PEG for photodynamic therapy<sup>[24]</sup>. (b) Schematic illustration of CB-NPs for photodynamic therapy and imaging<sup>[25]</sup>. (c) Synthesis of TPP CDs for PDT<sup>[27]</sup>. (d) Schematic illustration of the synthesis of DPP CDs and their application in PDT<sup>[26]</sup>.



抑制肿瘤细胞的增值和肿瘤组织的生长(图 6(d))。Chen 等<sup>[59]</sup>以间苯二胺和氯化钆为原料制备了具有 PDT 功能的 CDs, 可用于小鼠肿瘤的荧光/磁共振双模式成像介导的 PDT 治疗。Liu 等<sup>[60]</sup>合成了一种近红外染料(CyOH)修饰的银纳米颗粒/碳点纳米复合材料(CyOH-AgNP/CDs), CyOH-AgNP/CDs 可作为线粒体靶向的纳米光敏剂, 用于肿瘤靶向成像和高效 PDT 治疗。(3) 杂原子掺杂制备 CDs。Guo 等<sup>[61]</sup>以乙二胺四乙酸二钠和氯化铜为原料通过水热法制备了铜、氮共掺杂的 CDs(Cu, N-CDs), Cu, N-CDs 的近红外吸收有利于产生热量和活性氧, 实现了光热和光动力联合治疗。

## 5 结论与展望

作为碳纳米材料家族的最新成员, CDs 由于其优异的水溶性、低毒性和突出的荧光性质, 在生物领域受到了极大的关注。由于 CDs 易于表面功能化, 人们可以根据需要对其进行修饰, 制备出量子产率高、生物相容性好、稳定性强的 CDs, 实现其在生物成像、荧光传感、药物和蛋白的递送及

癌症的诊断治疗等领域的应用。然而, 对于 CDs 的进一步生物应用, 仍有一些亟待解决的问题。大多数 CDs 的激发和发射波长较短, 且荧光量子产率较低, 无法实现深层组织成像, 不能满足人们对高品质生物成像的要求。而由于 CDs 的合成机制和发光机理尚不明确, 难以实现红光和近红外发光 CDs 的可控精制备。而且, CDs 合成存在重复性差的问题, 不同批次制备的 CDs 往往在发光特性和尺寸等方面有所差异, 阻碍了 CDs 的进一步商业化发展与应用。另外, CDs 的生物安全性和毒性评价是其向生物医学临床转化过程中的关键问题之一。然而, 目前针对 CDs 生物安全性的系统评价较少, 对 CDs 可能的毒性作用机制研究更是凤毛麟角。研究人员正在试图解决和克服上述问题, 以推动 CDs 在生物医学领域更加广泛和深入的应用, 促使这一新型碳纳米材料在今后的研究中绽放光彩。

本文专家审稿意见及作者回复内容的下载地址:  
<http://cjl.lightpublishing.cn/thesisDetails#10.37188/CJL.20210162>.

## 参 考 文 献:

- [ 1 ] ZHENG M, QIAO L H, SU Y, *et al.* A postmodification strategy to modulate the photoluminescence of carbon dots from blue to green and red: synthesis and applications [J]. *J. Mater. Chem. B*, 2019, 7(24):3840-3845.
- [ 2 ] SU Y, XIE Z G, ZHENG M. Carbon dots with concentration-modulated fluorescence: aggregation-induced multicolor emission [J]. *J. Colloid Interface Sci.*, 2020, 573:241-249.
- [ 3 ] FENG Q, XIE Z G, ZHENG M. Colour-tunable ultralong-lifetime room temperature phosphorescence with external heavy-atom effect in boron-doped carbon dots [J]. *Chem. Eng. J.*, 2021, 420:127647-1-7.
- [ 4 ] SU Y, LIU S, GUAN Y Y, *et al.* Renal clearable hafnium-doped carbon dots for CT/Fluorescence imaging of orthotopic liver cancer [J]. *Biomaterials*, 2020, 255:120110-1-9.
- [ 5 ] QIAO L H, SUN T T, ZHENG X H, *et al.* Exploring the optimal ratio of D-glucose/L-aspartic acid for targeting carbon dots toward brain tumor cells [J]. *Mater. Sci. Eng. C*, 2018, 85:1-6.
- [ 6 ] ZHANG J X, ZHENG M, ZHANG F L, *et al.* Supramolecular hybrids of AIEgen with carbon dots for noninvasive long-term bioimaging [J]. *Chem. Mater.*, 2016, 28(23):8825-8833.
- [ 7 ] ZHENG M, RUAN S B, LIU S, *et al.* Self-targeting fluorescent carbon dots for diagnosis of brain cancer cells [J]. *ACS Nano*, 2015, 9(11):11455-11461.
- [ 8 ] ZHENG M, LIU S, LI J, *et al.* Preparation of highly luminescent and color tunable carbon nanodots under visible light excitation for *in vitro* and *in vivo* bio-imaging [J]. *J. Mater. Res.*, 2015, 30(22):3386-3393.
- [ 9 ] QU D, ZHENG M, LI J, *et al.* Tailoring color emissions from N-doped graphene quantum dots for bioimaging applications [J]. *Light Sci. Appl.*, 2015, 4:e364-1-8.
- [ 10 ] QU D, ZHENG M C, LI J, *et al.* Three colors emission from S, N co-doped graphene quantum dots for visible light H<sub>2</sub> production and bioimaging [J]. *Adv. Opt. Mater.*, 2015, 3(3):360-367.
- [ 11 ] LU S, LI Z X, FU X Y, *et al.* Carbon dots-based fluorescence and UV-vis absorption dual-modal sensors for Ag<sup>+</sup> and

- l-cysteine detection [J]. *Dyes Pigm.*, 2021,187:109126-1-7.
- [12] GAO P L, WANG J W, ZHENG M, *et al.* Lysosome targeting carbon dots-based fluorescent probe for monitoring pH changes *in vitro* and *in vivo* [J]. *Chem. Eng. J.*, 2020,381:122665-1-9.
- [13] GAO P L, XIE Z G, ZHENG M. Chiral carbon dots-based nanosensors for Sn ( II ) detection and lysine enantiomers recognition [J]. *Sens. Actuators B:Chem.*, 2020,319:128265-1-8.
- [14] WANG J W, YANG Y S, SUN G Y, *et al.* A convenient and universal platform for sensing environmental nitro-aromatic explosives based on amphiphilic carbon dots [J]. *Environ. Res.*, 2019,177:108621-1-8.
- [15] ZHENG M, XIE Z G. A carbon dots-based nanoprobe for intracellular Fe<sup>3+</sup> detection [J]. *Mater. Today Chem.*, 2019,13:121-127.
- [16] QIAO L H, WANG J W, ZHENG M, *et al.* BODIPY-based carbon dots as fluorescent nanoprobe for sensing and imaging of extreme acidity [J]. *Anal. Methods*, 2018,10(16):1863-1869.
- [17] ZHENG M, LI Y, ZHANG Y J, *et al.* Solvatochromic fluorescent carbon dots as optic noses for sensing volatile organic compounds [J]. *RSC Adv.*, 2016,6(86):83501-83504.
- [18] ZHENG M, XIE Z G, QU D, *et al.* On-off-on fluorescent carbon dots nanosensor for recognition of chromium ( VI ) and ascorbic acid based on the inner filter effect [J]. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2013,5(24):13242-13247.
- [19] LU S, XIE Z G, ZHENG M. Phenylboronic acid modified carbon dots for improved protein delivery [J]. *Chem. Eng. Sci.*, 2021,237:116586-1-9.
- [20] GAO P L, LIU S, SU Y, *et al.* Fluorine-doped carbon dots with intrinsic nucleus-targeting ability for drug and dye delivery [J]. *Bioconjugate Chem.*, 2020,31(3):646-655.
- [21] LI Y W, LIU W S, SUN C B, *et al.* Hybrids of carbon dots with subunit B of ricin toxin for enhanced immunomodulatory activity [J]. *J. Colloid Interface Sci.*, 2018,523:226-233.
- [22] SUN T T, ZHENG M, XIE Z G, *et al.* Supramolecular hybrids of carbon dots with doxorubicin: synthesis, stability and cellular trafficking [J]. *Mater. Chem. Front.*, 2017,1(2):354-360.
- [23] ZHANG J X, ZHENG M, XIE Z G. Co-assembled hybrids of proteins and carbon dots for intracellular protein delivery [J]. *J. Mater. Chem. B*, 2016,4(34):5659-5663.
- [24] CHEN S, SUN T T, ZHENG M, *et al.* Carbon dots based nanoscale covalent organic frameworks for photodynamic therapy [J]. *Adv. Funct. Mater.*, 2020,30(43):2004680-1-9.
- [25] SU Y, LU S Y, GAO P L, *et al.* BODIPY@ carbon dot nanocomposites for enhanced photodynamic activity [J]. *Mater. Chem. Front.*, 2019,3(9):1747-1753.
- [26] HE H Z, ZHENG X H, LIU S, *et al.* Diketopyrrolopyrrole-based carbon dots for photodynamic therapy [J]. *Nanoscale*, 2018,10(23):10991-10998.
- [27] LI Y, ZHENG X H, ZHENG X Y, *et al.* Porphyrin-based carbon dots for photodynamic therapy of hepatoma [J]. *Adv. Healthc. Mater.*, 2017,6(1):1600924-1-6.
- [28] ZHENG M, LI Y, LIU S, *et al.* One-pot to synthesize multifunctional carbon dots for near infrared fluorescence imaging and photothermal cancer therapy [J]. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2016,8(36):23533-23541.
- [29] LI Y, ZHANG X Y, ZHENG M, *et al.* Dopamine carbon nanodots as effective photothermal agents for cancer therapy [J]. *RSC Adv.*, 2016,6(59):54087-54091.
- [30] ZHENG M, LIU S, LI J, *et al.* Integrating oxaliplatin with highly luminescent carbon dots: an unprecedented theranostic agent for personalized medicine [J]. *Adv. Mater.*, 2014,26(21):3554-3560.
- [31] LIU H F, YANG J, LI Z H, *et al.* Hydrogen-bond-induced emission of carbon dots for wash-free nucleus imaging [J]. *Anal. Chem.*, 2019,91(14):9259-9265.
- [32] HUA X W, BAO Y W, ZENG J, *et al.* Nucleolus-targeted red emissive carbon dots with polarity-sensitive and excitation-independent fluorescence emission: high-resolution cell imaging and *in vivo* tracking [J]. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2019,11(36):32647-32658.
- [33] LIU H F, SUN Y Q, LI Z H, *et al.* Lysosome-targeted carbon dots for ratiometric imaging of formaldehyde in living cells [J]. *Nanoscale*, 2019,11(17):8458-8463.
- [34] BAO Y W, HUA X W, LI Y H, *et al.* Endoplasmic reticulum-targeted phototherapy using one-step synthesized trace metal-

- doped carbon-dominated nanoparticles; laser-triggered nucleolar delivery and increased tumor accumulation [J]. *Acta Biomater.*, 2019, 88:462-476.
- [35] ZHOU D L, HUANG H, WANG Y G, *et al.* A yellow-emissive carbon nanodot-based ratiometric fluorescent nanosensor for visualization of exogenous and endogenous hydroxyl radicals in the mitochondria of live cells [J]. *J. Mater. Chem. B*, 2019, 7(23):3737-3744.
- [36] LI C H, LI R S, LI C M, *et al.* Precise ricin A-chain delivery by golgi-targeting carbon dots [J]. *Chem. Commun.*, 2019, 55(45):6437-6440.
- [37] DUAN Q Q, CHE M X, HU S L, *et al.* Rapid cancer diagnosis by highly fluorescent carbon nanodots-based imaging [J]. *Anal. Bioanal. Chem.*, 2019, 411(5):967-972.
- [38] ZHANG J L, ZHAO X W, XIAN M, *et al.* Folic acid-conjugated green luminescent carbon dots as a nanoprobe for identifying folate receptor-positive cancer cells [J]. *Talanta*, 2018, 183:39-47.
- [39] BOUZAS-RAMOS D, CANGA J C, MAYO J C, *et al.* Carbon quantum dots codoped with nitrogen and lanthanides for multimodal imaging [J]. *Adv. Funct. Mater.*, 2019, 29(38):1903884-1-11.
- [40] FENG T, AI X Z, AN G H, *et al.* Charge-convertible carbon dots for imaging-guided drug delivery with enhanced *in vivo* cancer therapeutic efficiency [J]. *ACS Nano*, 2016, 10(4):4410-4420.
- [41] WANG H, MUKHERJEE S, YI J H, *et al.* Biocompatible chitosan-carbon dot hybrid nanogels for NIR-imaging-guided synergistic photothermal-chemo therapy [J]. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2017, 9(22):18639-18649.
- [42] LIU C J, ZHANG P, ZHAI X Y, *et al.* Nano-carrier for gene delivery and bioimaging based on carbon dots with PEI-passivation enhanced fluorescence [J]. *Biomaterials*, 2012, 33(13):3604-3613.
- [43] CHENG L, LI Y M, ZHAI X Y, *et al.* Polycation-*b*-polyzwitterion copolymer grafted luminescent carbon dots as a multifunctional platform for serum-resistant gene delivery and bioimaging [J]. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2014, 6(22):20487-20497.
- [44] WANG L Q, WANG X Y, BHIRDE A, *et al.* Carbon-dot-based two-photon visible nanocarriers for safe and highly efficient delivery of siRNA and DNA [J]. *Adv. Health Mater.*, 2014, 3(8):1203-1209.
- [45] LI R, WEI F D, WU X Q, *et al.* PEI modified orange emissive carbon dots with excitation-independent fluorescence emission for cellular imaging and siRNA delivery [J]. *Carbon*, 2021, 177:403-411.
- [46] HE X, CHEN P, ZHANG J, *et al.* Cationic polymer-derived carbon dots for enhanced gene delivery and cell imaging [J]. *Biomater. Sci.*, 2019, 7(5):1940-1948.
- [47] LAN M H, ZHAO S J, ZHANG Z Y, *et al.* Two-photon-excited near-infrared emissive carbon dots as multifunctional agents for fluorescence imaging and photothermal therapy [J]. *Nano Res.*, 2017, 10(9):3113-3123.
- [48] GE J C, JIA Q Y, LIU W M, *et al.* Red-emissive carbon dots for fluorescent, photoacoustic, and thermal theranostics in living mice [J]. *Adv. Mater.*, 2015, 27(28):4169-4177.
- [49] BAO X, YUAN Y, CHEN J Q, *et al.* *In vivo* theranostics with near-infrared-emitting carbon dots-highly efficient photothermal therapy based on passive targeting after intravenous administration [J]. *Light Sci. Appl.*, 2018, 7:91-1-11.
- [50] GENG B J, SHEN W W, FANG F L, *et al.* Enriched graphitic N dopants of carbon dots as F cores mediate photothermal conversion in the NIR-II window with high efficiency [J]. *Carbon*, 2020, 162:220-233.
- [51] JIA Q Y, ZHENG X L, GE J C, *et al.* Synthesis of carbon dots from hypocrella bambusae for bimodal fluorescence/photoacoustic imaging-guided synergistic photodynamic/photothermal therapy of cancer [J]. *J. Colloid Interface Sci.*, 2018, 526:302-311.
- [52] LI Y B, BAI G X, ZENG S J, *et al.* Theranostic carbon dots with innovative NIR-II emission for *in vivo* renal-excreted optical imaging and photothermal therapy [J]. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2019, 11(5):4737-4744.
- [53] BAO Y W, HUA X W, LI Y H, *et al.* Hyperthermia-promoted cytosolic and nuclear delivery of copper/carbon quantum dot-crosslinked nanosheets; multimodal imaging-guided photothermal cancer therapy [J]. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2018, 10(2):1544-1555.
- [54] TIAN B S, LIU S K, FENG L L, *et al.* Renal-clearable nickel-doped carbon dots with boosted photothermal conversion efficiency for multimodal imaging-guided cancer therapy in the second near-infrared biowindow [J]. *Adv. Funct. Mater.*, 2021, 31(26):2100549-1-12.

- [55] LI S H, ZHOU S X, LI Y C, *et al.* Exceptionally high payload of the IR780 iodide on folic acid-functionalized graphene quantum dots for targeted photothermal therapy [J]. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2017, 9(27):22332-22341.
- [56] JIA Q Y, GE J C, LIU W M, *et al.* A magnetofluorescent carbon dot assembly as an acidic H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-driven oxygenator to regulate tumor hypoxia for simultaneous bimodal imaging and enhanced photodynamic therapy [J]. *Adv. Mater.*, 2018, 30(13):1706090-1-10.
- [57] XUE M Y, ZHAO J J, ZHAN Z H, *et al.* Dual functionalized natural biomass carbon dots from lychee exocarp for cancer cell targetable near-infrared fluorescence imaging and photodynamic therapy [J]. *Nanoscale*, 2018, 10(38):18124-18130.
- [58] SUN S, CHEN J Q, JIANG K, *et al.* Ce6-modified carbon dots for multimodal-imaging-guided and single-NIR-laser-triggered photothermal/photodynamic synergistic cancer therapy by reduced irradiation power [J]. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2019, 11(6):5791-5803.
- [59] CHEN H M, QIU Y W, DING D D, *et al.* Gadolinium-encapsulated graphene carbon nanotheranostics for imaging-guided photodynamic therapy [J]. *Adv. Mater.*, 2018, 30(36):1802748-1-9.
- [60] LIU R J, YANG Z M, ZHANG L L, *et al.* A near infrared dye-coated silver nanoparticle/carbon dot nanocomposite for targeted tumor imaging and enhanced photodynamic therapy [J]. *Nanoscale Adv.*, 2020, 2(1):489-494.
- [61] GUO X L, DING Z Y, DENG S M, *et al.* A novel strategy of transition-metal doping to engineer absorption of carbon dots for near-infrared photothermal/photodynamic therapies [J]. *Carbon*, 2018, 134:519-530.



郑敏(1978 -),女,河南郑州人,博士,教授,博士研究生导师,2007年于中国科学院长春应用化学研究所获得博士学位,主要从事碳点、有机功能染料和金属有机骨架材料在生物荧光探针、癌症的智能化靶向成像和精准治疗等领域应用的研究。

E-mail: zhengm@ciac.ac.cn