

文章编号: 1000-7032(2022)07-1147-18

碳点的功能化研究进展

张路鹏¹, 张清梅^{1,2*}, 何松杰¹, 杜秀娟¹, 陈峰华¹, 李 冰^{3*}

(1. 太原科技大学 应用科学学院, 山西 太原 030024;

2. 福建师范大学物理与能源学院 福建省量子调控与新能源材料重点实验室, 福建 福州 350117;

3. 山西医科大学 口腔医学院, 山西 太原 030001)

摘要: 碳点(CDs)一般是指粒径小于20 nm且表面富含羟基、羧基和氨基等官能团的零维碳基纳米材料。因其具有优异的光学性质及易于功能化修饰等优点,在生物传感、生物成像、肿瘤治疗、抗菌和促成骨等领域得到了广泛的应用,并有望成为未来最有应用前景的碳基纳米材料。然而,要将CDs真正推向生物医学等实际应用领域,必须要对CDs进行功能化处理。表面钝化和杂原子掺杂是CDs功能化的两种常用方法,本文对这两种功能化方法进行了较为系统的阐述,希望为CDs的功能化设计及推向实际应用提供一些方法和研究思路上的参考。

关键词: 碳点; 功能化; 表面钝化; 杂原子掺杂; 生物医学应用

中图分类号: O613.71; O611.3

文献标识码: A

DOI: 10.37188/CJL.20220077

Progress on Functionalization of Carbon Dots

ZHANG Lu-peng¹, ZHANG Qing-mei^{1,2*}, HE Song-jie¹, DU Xiu-juan¹, CHEN Feng-hua¹, LI Bing^{3*}

(1. School of Applied Science, Taiyuan University of Science and Technology, Taiyuan 030024, China;

2. Fujian Provincial Key Laboratory of Quantum Manipulation and New Energy Materials, College of Physics and Energy,

Fujian Normal University, Fuzhou 350117, China;

3. Hospital of Stomatology, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China)

* Corresponding Authors, E-mail: qmzhang@tyust.edu.cn; libing-1975@163.com

Abstract: Carbon dots (CDs) generally refer to zero-dimensional carbon-based nanomaterials with a particle size of less than 20 nm and rich in functional groups such as hydroxyl, carboxyl and amino groups on their surface. Due to its excellent optical properties and easy functional modification, it has been widely used in biosensing, biological imaging, tumor therapy, antibacterial, and osteogenesis. It is expected to become the most promising carbon-based nanomaterials in the future. However, to truly push CDs to practical applications in biomedicine field, it must be functionalized. Surface passivation and heteroatomic doping are two common methods, and these two methods for functionalization of CDs were systematically summarized in this review. We hope to provide some methods and ideas for the functional design and their practical applications of CDs.

Key words: carbon dots; functionalization; surface passivation; heteroatom doping; biomedical applications

收稿日期: 2022-03-07; 修订日期: 2022-03-25

基金项目: 国家自然科学基金(11704274); 福建省量子调控与新能源材料重点实验室开放课题(QMNEM1801); 山西省自然科学基金(201901D111267); 山西省领军人才项目(20190042)资助

Supported by National Natural Science Foundation of China(11704274); Fujian Provincial Key Laboratory of Quantum Manipulation and New Energy Materials(QMNEM1801); Natural Science Foundation of Shanxi Province(201901D111267); Emerging Industry Leadership Talent Program of Shanxi Province(20190042)

1 引 言

碳点(Carbon dots, CDs)作为一种新型的零维碳基纳米材料具有优异的光学特性、良好的生物相容性以及低毒性,在传感^[1-3]、生物成像^[4-7]、药物递送^[8-11]、光热/光动力治疗(Photodynamic therapy, PDT)^[12-16]、光电器件^[17-18]以及防伪加密^[19-21]等诸多领域具有广阔的应用前景。随着对 CDs 研究的深入,人们开始意识到,原始 CDs 存在诸多缺点,距离实际应用路途遥远。例如,原始 CDs 表面缺乏对分析物的特定识别基团,导致检测的特异性较低,同时检测过程中也会受到潜在干扰。大多数 CDs 的激发和发射波长较短,且荧光量子产率(Quantum yield, QY)较低,无法实现深层组织成像,故不能满足人们对高品质生物成像的要求。为了精准调控 CDs 的发光特性和开发新的应用,需要对 CDs 进行表面钝化和功能化处理。表面钝化方法通常分为共价修饰和非共价修饰两大类,该方法的主要目的是提高 CDs 的 QY 以及对 CDs 表面官能团进行调控,关于这一点在 Zhou 等的综述里做了比较系统的阐述^[22]。杂原子掺杂 CDs 的综述文献较多^[23-30],除了常见的非金属掺杂外^[24,27-28],最近又有金属离子掺杂 CDs 的综述报道^[25-26,29],更具体的还有稀土金属离子掺杂 CDs 的综述报道^[26]。由此可以看出,杂原子掺杂也是 CDs 功能化的一种很重要方法。通过杂原子掺杂 CDs,一方面可以调控 CDs 的荧光性质并提高 QY^[31-32],另一方面也可以拓宽 CDs 在传感^[33-37]、生物成像^[38-40]、肿瘤治疗^[11,41-43]、促成骨^[44-46]及其抗菌^[47-48]等领域的应用。CDs 的功能化及其应用犹如鸟之两翼,二者需要协同发展。同时,CDs 的功能化是 CDs 应用的前提和基础。

本综述对近年来有关 CDs 功能化的常用方法,包括表面钝化和杂原子掺杂进行了详细的介绍,同时对功能化 CDs 在性能调控和生物医学等方面的应用进行了较为系统的梳理。最后对功能化 CDs 发展现状进行了总结,并提出了目前面临的挑战和未来发展的方向。

2 表面钝化

与其他量子点和荧光染料相比^[49],CDs 具有优异的光学性能、简单的合成策略和对环境的低毒性等优点,因而得到了广泛的研究。然而,早期合成的原始 CDs 表面主要由羟基、羧基、醛基等相

对简单的官能团构成,大多数 CDs 的 QY 较低且在特异性识别目标物方面显得不尽如人意,极大地阻碍了实际应用^[50-51]。为了改善 CDs 的荧光性能并拓展其应用范围,人们开始思考对 CDs 进行表面钝化。

2.1 共价修饰

针对 CDs 不同的表面基团设计性地选取修饰剂是共价修饰最突出的优点。CDs 与修饰剂之间通过共用外层电子形成共价键,将新的官能团引入 CDs 表面以构建新的共轭体系,从而改变 CDs 的荧光性质。根据 CDs 和修饰剂之间不同的官能团反应,可将共价修饰分为:酰胺偶联反应、共聚合反应、磺酸化反应、酯化反应和硅烷化反应等,反应机制示意图如图 1 所示。

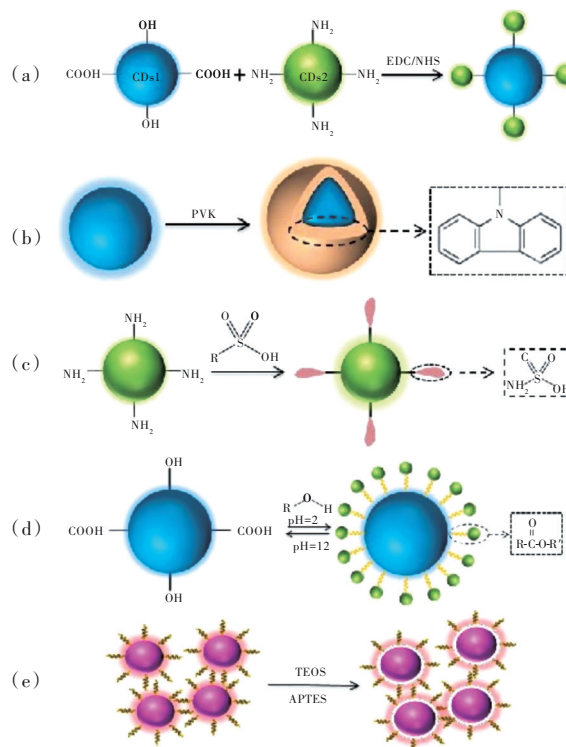


图 1 (a)酰胺化反应;(b)共聚合反应;(c)磺酸化反应;(d)酯化反应;(e)硅烷化反应。

Fig.1 (a)Amidation reaction. (b)Copolymerization. (c)Sulfonic reaction. (d)Esterification reaction. (e)Silanization reaction.

酰胺偶联反应是利用 CDs 表面特定的官能团(羧基、氨基),通过酰胺反应将功能化分子偶联在 CDs 表面。2004 年, Xu 等^[52]在纯化单壁碳纳米管的过程中首次发现了一种具有荧光的碳纳米颗粒。而 2006 年, Sun 等^[53]采用石墨粉和水泥的混合物热压制备碳靶,以氩气为载气,通过激光烧蚀

碳靶制备 CDs, 在 HNO_3 中回流后未发现荧光 CDs。然而, 通过将简单的有机物(聚乙二醇(Polyethylene glycol, PEG)或聚丙酰亚乙基亚胺-乙烯亚胺)附着在酸处理的碳颗粒上进行表面钝

化, 可以观察到明亮的荧光, 如图 2(a)所示。此后, 含氨基化合物被广泛用于常规 CDs 的钝化和功能化^[54-55], 特别是针对于裸 CDs 表面的少量羧基进行酰胺偶联反应。

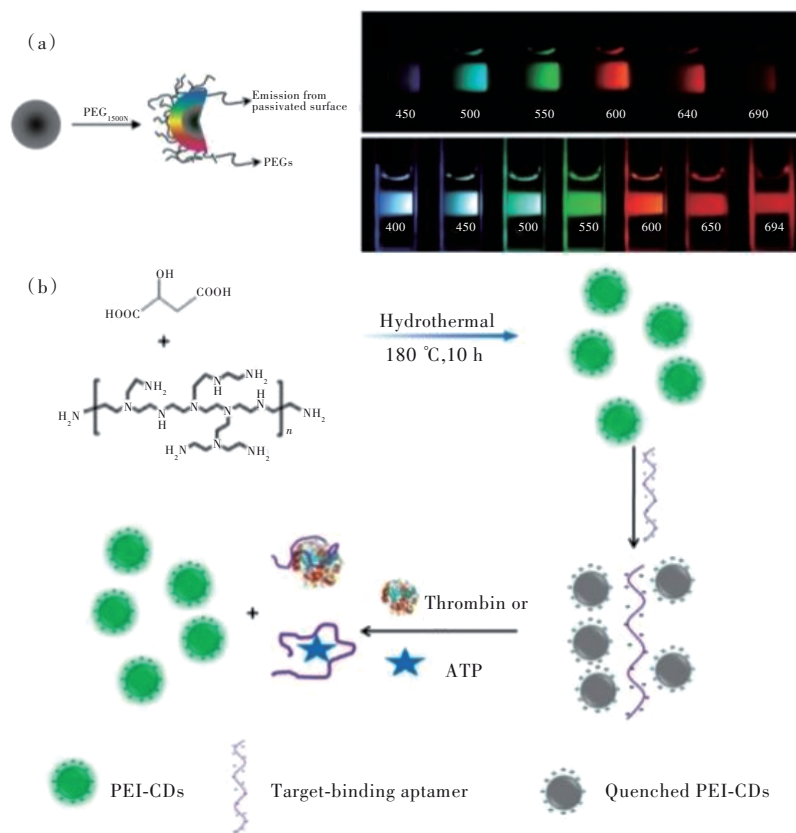


图2 酰胺化反应。(a)PEG功能化 CDs 荧光图^[53]; (b)PEI-CDs 的制备及其检测凝血酶或 ATP 示意图^[60]。

Fig.2 Amidation reaction. (a)Fluorescence image of PEG functionalized CDs^[53]. (b)Schematic diagram of PEI-CDs preparation and detection of thrombin or ATP^[60].

聚多巴胺(Poly-dopamine, PDA)中含有大量的邻苯二酚和一、二级胺, 是一种富含氨基的化合物。同时, PDA 具有制备方法简单、良好的生物相容性以及优异的光热特性等诸多优点^[56-57]。Pappalardo 等^[58]以半乳糖、柠檬酸(Citric acid, CA)为碳源, PDA 为钝化剂, 通过微波辅助热解反应合成 PDA 钝化荧光碳点(PDA-CDs)。用 PDA 钝化后, CDs 最佳发射峰的位置从 420 nm 红移到 510 nm。且钝化后 PDA-CDs 表现出激发不依赖的荧光特性, QY 从 1.3% 提高到 4.6%。此外, 对 J774 和 CHO-K1 细胞系的毒性研究表明, 与未钝化的 CDs 相比, PDA 钝化后 CDs 的细胞毒性明显降低。类似地, Sun 等^[32]通过一锅微波辅助热解甘油和 PDA 的方法合成了 PDA-CDs。与原始 CDs 相比, 由于 PDA 中富含 N 原子, 获得 PDA-CDs 的 QY 是原始 CDs 的 3 倍, 产率约为原始 CDs 的

1.5 倍。

聚乙烯亚胺(Polyethylenimine, PEI)是一种亲水性聚合物, 在主链和支链上都有许多活性胺基^[59]。丰富的胺基可以与含羧基的原始 CDs 发生酰胺反应形成稳定的酰胺键。由于大量带正电荷的胺基存在, 在 CDs 表面涂覆亲水 PEI 后不仅可以使 CDs 的荧光 QY、水溶性、稳定性和生物相容性都得到改善, 往往还可以改变 CDs 表面的电负性。Guo 等^[60]以苹果酸为碳源, PEI 为钝化剂, 采用水热法制备了 QY 高达 41% 的 PEI-CDs, 如图 2(b)所示。钝化后的 PEI-CDs 在生理 pH 值下能静电结合带负电荷的适配体, 从而导致荧光猝灭。加入凝血酶或 ATP 后, 其与相应适配体之间的强相互作用使得适配体从 PEI-CDs 中释放出来, 荧光逐渐恢复。这里, PEI 不仅改变 CDs 的荧光性质, 还充当了 CDs 连接适配体的重要桥梁。

核酸适配体是一种通过指数富集配体系统进化技术选择出来的具有特定序列的 DNA 或 RNA 寡核苷酸,并通过碱基配对与目标分子特异性结合^[61]。作为一种生物识别元件,适配体因其更高的特异性、稳定性、易于修饰和更低的生产成本等优点,已经成为抗体最优质的替代材料^[62-65]。同时,适配体很容易与不同的功能性分子结合,且合成方法较为简单^[66]。Rezaei 等^[67]以 CA、乙二醇和橙汁为碳源,采用水热法分别制备 CDs_1 和 CDs_2 ,如图 3(a)所示。两种 CDs 分别与溶菌酶(Lysozyme, LYS)适配体和三磷酸腺苷(Adenosine triphosphate, ATP)适配体共价结合成 CDs_1 -LYS 适配体和 CDs_2 -ATP 适配体混合探针,该探针适配体中的碱基与 CoOOH 纳米片基面之间通过范德华力相互作用,使探针吸附在 CoOOH 纳米片(常用的猝灭剂)表面,导致混合探针的荧光信号被猝灭。加入 ATP 和 LYS 后,由于适配体与目标物之间的强作用力使得 CDs_1 -LYS 适配体和 CDs_2 -ATP 适配体从 CoOOH 纳米片中释放出来。因此,猝灭后的

荧光信号逐渐恢复,且荧光强度与加入 ATP 和 LYS 的浓度成正比。在最佳条件下,对 ATP 和 LYS 的检出限(Limit of detection, LOD)分别为 $4.0 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $1.8 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor, VEGF)可以诱导产生血管生成性眼病,开发一种对眼内 VEGF 具有抑制作用且可以无创监测其浓度的复合材料是一项科学挑战。基于此,Willner 等^[68]开发了一种 VEGF 适配体功能化的 CDs,以 CDs 为载体通过其携带的抗 VEGF 适配体来抑制 VEGF 的产生,如图 3(b)所示。首先将羧酸功能化的 CDs 以共价连接的方式与氨基酸修饰核酸适配体 1 连接,而适配体 1 与抗 VEGF 适配体部分互补,形成 $CDs@$ 适配体 1@抗 VEGF 适配体 2。在 VEGF 存在时,抗 VEGF 适配体从 CDs 表面脱离,形成 VEGF/适配体复合物。通过以上杂交系统成功将抗 VEGF 适配体输送至眼腔,并在 VEGF 存在时刺激抗 VEGF 适配体的释放,从而抑制 VEGF 在眼腔中的生成。

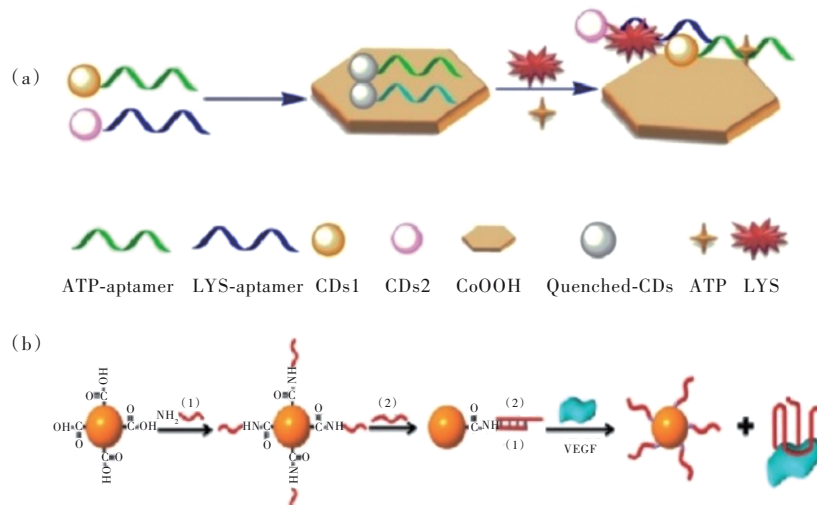


图 3 (a) CDs_1 、 CDs_2 分别共价结合 LYS 适配体和 ATP 适配体检测 LYS 和 ATP 示意图^[67]; (b) 抗 VEGF 适配体负载及释放过程^[68]。

Fig.3 (a) Schematic diagram of detecting LYS and ATP by covalently binding LYS aptamer and ATP aptamer with CDs_1 and CDs_2 respectively^[67]. (b) Loading and release process of anti-VEGF aptamer^[68].

共价修饰的 CDs 在肿瘤治疗方面也展现出巨大的潜力。Xie 等^[69]以 CA 为碳源、多烯聚胺为钝化剂,采用热解法制备表面富含氨基官能团的 CDs,与铂(IV)复合物(Oxa(IV)COOH)中羧基之间的缩合反应合成一种新型的纳米治疗药物(CD-Oxa)。这里,CDs 不仅可以作为药物递送的载体,同时可利用 CDs 的荧光性质对药物进行追踪和检测。Zheng 等^[15]将含醛基的 CDs 与带有两

个氨基的硼二吡咯光敏剂偶联,构建了纳米级共价有机框架(Coalentorganicframework, COFs)复合物。经 PEG 改性后的 CCOFs@PEG 较 CCOFs 具有更高的稳定性、良好的分散性且易被癌细胞吸收,在光照条件下可产生大量活性氧来杀伤癌细胞,用于肿瘤治疗。

共聚合反应通常是将两种或两种以上的单体通过聚合反应生成同时含有多种单体的聚合物。

Ren等^[70]提出一种原位自由基聚合方法,该方法是一种不依赖于官能团的钝化方法。作者采用典型的化学氧化法合成裸碳点(CDs),将丙烯酸、甲基磺酸钠和丙烯酸磷酸酯作为单体与过硫酸铵一起加入裸CDs溶液中,单体聚合形成三元共聚物钝化碳点(T-CDs),使其QY显著提高。在该工作的另一项研究中,以CA和聚N-乙烯基咪唑(Poly(N-vinylcarbazole),PVK)为原料,在300℃下热处理2h,合成PVK-CDs。原位自由基聚合使PVK在CDs周围形成钝化层,该钝化层不仅使荧光QY显著提高到40%,而且还改变了溶剂的亲合力,提高了CDs的光电子转换能力等。与其他严重依赖于特定基团的偶联反应不同,原位自由基聚合可以灵活选择或设计单体来对CDs进行钝化,从而使其具有不同的性质和功能。

除此之外,其他共价修饰方法还包括:在原始CDs表面引入磺酸基的磺化反应,改变CDs亲水/疏水性质的酯化反应,以及通过硅烷与CDs表面活性氢反应形成硅壳来增加CDs分散性的硅烷化反应。Qin等^[71]以CA和尿素为原料,微波法制备了氮掺杂碳点(NCDs),以1H-咪唑-4-甲酸和亚硫酸氯为前体制备含磺酸基的化合物1。通过磺酸化反应,NCDs表面的氢被化合物1中的磺酸基取代,并将其共价结合到NCDs表面,从而制备了一种对水高度敏感的CDs-咪唑荧光纳米探针。该探针可通过荧光强度的变化测定不同有机溶剂中的水含量。引起CDs-咪唑荧光探针荧光强度变化的原因可能是随着有机溶剂中水含量的增加,质子转移反应形成的自由离子对抑制了光诱导电子转移过程。同时,CDs-咪唑还可以探测活细胞中的质子转移反应。Chen等^[72]以柠檬酸铵为碳源制备了荧光碳量子点(CQDs),并通过脱水反应将甘露糖(Mannose, Man)和叶酸(Folic acid, FA)分子修饰到CQDs表面,分别制备了甘露糖和叶酸功能化CQDs(Man-CQDs和FA-CQDs)。实验结果表明,Man-CQDs可选择性标记大肠杆菌,而FA-CQDs可选择性标记叶酸受体过表达的肿瘤细胞。Rao等^[73]首先以CA为碳源,水热法制备蓝色荧光CDs;其次通过硅烷化反应对CDs进行包覆得到CDs@SiO₂复合物,并在其表面修饰氨基官能团;最后将羧基修饰的红色荧光量子点通过酰胺化反应共价结合到CDs@SiO₂上,构建了比率型荧光探针用于测定蔬菜和水果样品中Cu²⁺的含量。

综上所述,CDs与修饰剂、功能化小分子、适配体之间通过特定反应来构建新的共轭体系,可提升CDs的荧光性能、提高传感的特异性识别能力、增强药物递送过程的靶向性。因此,对CDs进行有设计性和针对性的共价修饰是提升其荧光性能和拓宽应用范围的重要方法。

2.2 非共价修饰

基于CDs与功能化分子之间的非共价修饰是CDs应用于生物医学领域的重要方法,主要包括: π - π 堆积、静电相互作用、氢键作用等。与共价修饰相比,非共价修饰可在对CDs结构产生较小影响基础上引入新的官能团、靶向分子,进而可以改善CDs的荧光性能以及特异性识别能力。

2.2.1 π - π 键堆积

CDs与适配体之间通过 π - π 相互作用结合,这种结合力通常是可逆的且比较弱。在目标物出现时适配体从CDs表面脱离,导致CDs荧光强度发生变化,从而达到荧光检测或可视化追踪的目的。Yang等^[74]以番茄汁为碳源制备CDs,通过 π - π 相互叠加作用将癌胚抗原(Carcinoembryonic antigen, CEA)适配体吸附到CDs表面,形成CDs-CEA-Apt复合物,导致荧光猝灭。加入CEA后,CDs的荧光立即恢复,在0.5~1 ng·mL⁻¹范围内实现了对CEA的定量检测,LOD为0.3 ng·mL⁻¹。Wang等^[75]设计了一种基于荧光共振能量转移的传感器,用于检测贝类过敏原精氨酸激酶(Arginine kinase, AK),其中CDs可以作为荧光供体,通过 π - π 相互叠加作用吸附适配体(Aptamer, Apt)来构建Apt-CDs荧光探针,如图4(a)所示。以Apt-CDs为能量供体,氧化石墨烯为能量受体,由于共振能量转移效应导致CDs荧光猝灭。添加贝类过敏原AK后,CDs-Apt从氧化石墨烯表面释放,形成CDs-Apt-AK复合物,导致荧光强度恢复。荧光探针检测AK的线性范围为0.001~10 μ g·mL⁻¹,LOD为0.14 ng·mL⁻¹。

Zheng等^[76]以3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-十三氟-1-辛醇和PEI为原料,制备了氟掺杂碳点(FCDs),如图4(b)所示。基于FCDs的核靶向能力,将抗肿瘤药物阿霉素(Doxorubicin, DOX)通过 π - π 键堆叠的方式负载到FCDs表面,以此来构建一种纳米复合材料(FCDs-DOX)用于药物递送。此外,FCDs还可以通过非共价结合的方式负载染料(BODIPY),用于提高BODIPY的细胞摄取和传递。

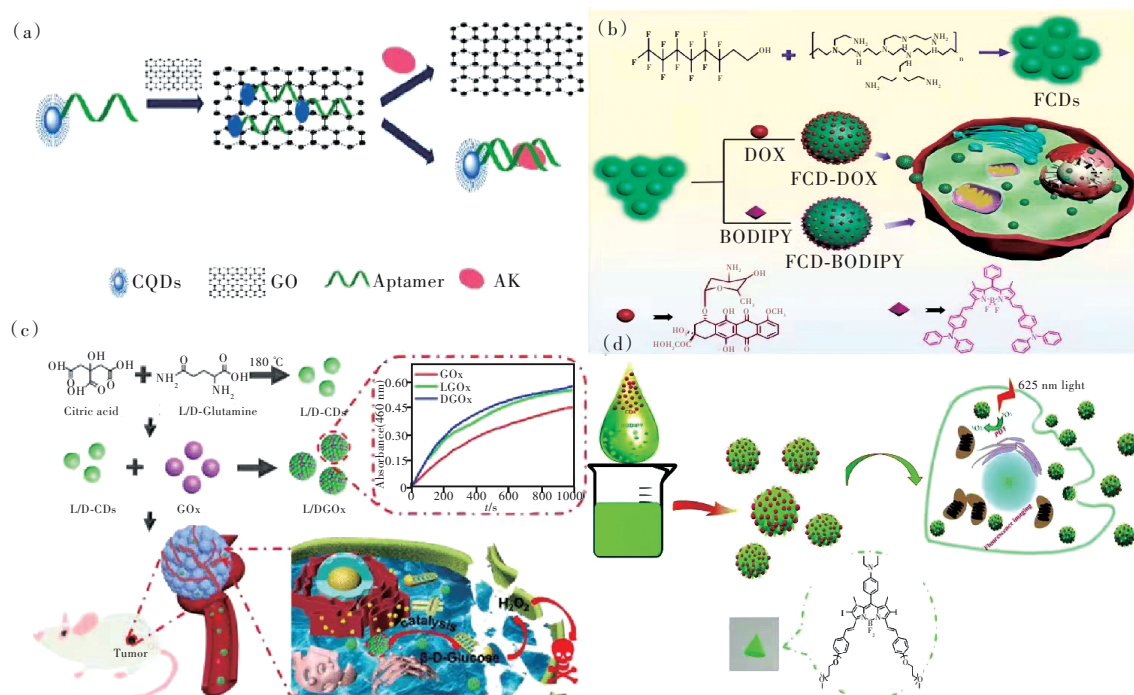


图4 (a)CDs与适配体 $\pi-\pi$ 堆叠用于检测AK^[75];(b)CDs与DOX $\pi-\pi$ 堆叠用于药物递送^[76];(c)CDs-GOx制备及其应用于肿瘤治疗^[81];(d)CBPNs制备以及应用于PDT^[82]。

Fig.4 (a)CDs is stacked with aptamer $\pi-\pi$ to detect AK^[75]. (b)CDs stacks with DOX $\pi-\pi$ for drug delivery^[76]. (c)Preparation of CDS-GOx and its application in tumor therapy^[81]. (d)Preparation of CBPNs and its application in PDT^[82].

2.2.2 静电相互作用

CDs表面存在着大量的羟基、羧基、氨基等带负电荷(正电荷)的官能团,可以与带正电荷(负电荷)的适配体通过静电相互作用形成复合物。经适配体修饰的CDs具有优异的靶向性,在靶向生物成像、药物监测等生物学领域得到了广泛的应用。Zhu等^[77]以CA和乙二胺为碳源,水热法合成CDs并与带正电荷的PEI组装,然后通过静电作用与AS1411偶联,形成CDs-PEI-AS1411复合物。在这个体系中,PEI不仅改变了CDs表面的负电性,还充当连接CDs与AS1411适配体的桥梁。该体系已成功应用于癌症细胞的靶向荧光成像。Guo等^[60]以苹果酸和PEI为前驱体,水热法制备的PEI-CDs表面带有正电荷,并可以静电结合带有负电荷的凝血酶适配体和ATP适配体。在PEI-CDs与适配体静电相互作用下导致CDs荧光猝灭,加入凝血酶或ATP后荧光逐渐恢复。PEI-CDs荧光强度与加入凝血酶或ATP浓度呈良好的线性关系,LOD分别为 $1.2 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $13 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

2.2.3 多种作用力协同作用

除通过单一作用力实现CDs与功能化小分子结合外,还存在多种作用力共同作用的情况^[6,78-80]。

葡萄糖氧化酶(Glucose oxidase, GOx)是一种需氧脱氢酶,在耗氧条件下可以氧化葡萄糖生成葡萄糖酸和过氧化氢,导致肿瘤微环境中营养缺乏、缺氧及酸性增强,是癌症治疗的理想选择。然而,GOx具有稳定性和膜穿透性差等缺点,阻碍了其在生物学上的应用。Xie等^[81]以CA和谷氨酰胺的两种异构体(L-谷氨酰胺和D-谷氨酰胺)为原料,分别制备了L-CDs和D-CDs,如图4(c)所示。并通过静电相互作用和氢键作用在L/D-CDs表面负载GOx,构建了一种手性CDs-GOx共组装纳米反应器(L/DGOx)。该L/DGOx可增强GOx的活性并改善其膜穿透性,提高GOx进入癌细胞的递送效率。L/DGOx还可以通过GOx产生过氧化氢来杀伤细胞,抑制肿瘤生长。Zheng等^[82]以多巴胺和邻苯二胺为原料制备CDs,将其与光敏剂(BODIPY)通过分子间相互作用非共价结合制备了多功能纳米复合材料(CBPNs),如图4(d)所示。由于CDs的存在,不仅使BODIPY的溶解度得到改善,而且CDs还可以作为能量供体通过荧光共振能量转移机制增强BODIPY的PDT效应。

与共价修饰不同,非共价修饰在不改变CDs碳核结构的情况下,CDs表面的官能团通过 $\pi-\pi$

堆叠、静电相互作用、氢键作用以及多种作用力协同作用的方式结合功能化小分子,使得CDs在传感、靶向药物递送、肿瘤治疗等方面得到了广泛应用。然而,这种功能化方法也有其固有的局限性,诸如作为荧光探针的稳定性、靶向药物递送的载药效率以及肿瘤治疗的痊愈率及愈后评估等都将将其推向实际应用时面临的重要挑战。

3 杂原子掺杂

杂原子掺杂也是对CDs进行功能化的一种常用方法^[27]。根据掺杂元素的不同,可以分为非金属掺杂和金属掺杂两种类型。具体来说,非金属掺杂可以通过调节CDs的电子特性(电子供体或受体)、表面结构和化学组分来改善CDs的荧光性能;金属掺杂不仅可以调控CDs的发光性质,而且极大地丰富了CDs在光热和光动力学治疗癌症及其他生物学方面的应用。此外,按照掺杂原子数量的不同,可以将掺杂分为单原子掺杂和多原子掺杂。

3.1 非金属掺杂

常见的非金属掺杂原子包括N、S、P、B、Si等,这些原子掺杂可以通过调节CDs的电子特性(电子供体或受体)、表面结构和化学组分来改善CDs的荧光性能^[23,83-84]。例如,氮(N)掺杂可以在不显著增大CDs尺寸的情况下,有效地加快分子中的电子转移速率。因此,N掺杂CDs表现出更明亮的荧光^[85]。硫(S)掺杂可以为光激发电子捕获提供能量或发射陷阱态,从而改变CDs的电子结构^[86]。磷(P)也是一种具有高供电子能力的非金属原子,通过为CDs提供新的活性位点来提高电子转移能力^[87]。与未掺杂的CDs相比,掺杂CDs往往表现出激发不依赖现象并且有更高的QY^[88]。表1对杂原子掺杂前后CDs性能作了比较。除此之外,还可以通过同时掺杂两个或多个不同的原子协同改善CDs的荧光性能,称为多原子掺杂^[88]。近年来已有大量关于非金属原子掺杂的综述报道^[24,27-28],在此不再赘述。

表1 杂原子掺杂前后CDs性能对比

Tab. 1 Performance comparison of CDs before and after heteroatomic doping

掺杂原子	原料	粒径/nm		$\lambda_{ex}/\lambda_{em}/nm$		量子产率/%		荧光寿命/ns		参考文献
		未掺杂	掺杂	未掺杂	掺杂	未掺杂	掺杂	未掺杂	掺杂	
N	柠檬酸、酰肼	4.2	3.8	360/458	360/440	4.8	23.3	—	—	[89]
	葡萄糖(G)、柠檬酸(C)、多巴胺(D)、4,7,10-三氧-1,13-十三烷二胺(T)	—	2~7	—	GD 340/515 GT 340/454 CD 340/509 CT 340/453	—	GD 9.3 GT 29.5 CD 10.2 CT 33.9	—	—	[90]
S	氧化石墨烯溶液、氨水、硫粉	3.16	5.25	—	320/432	10.1	18.6	5.9	5.4	[91]
N/S	柠檬酸、L-半胱氨酸	—	7	345/435	345/415	5.3	71.2	7.45	12.11	[92]
Mn	苯胺黑、醋酸锰	—	3	615/—	620/653	—	10.57	—	—	[93]
Zn	柠檬酸、尿素、氯化锌	—	2~5	—	380/580	—	51.2	5.5	6.8	[94]
Al/N	葡萄糖、硝酸铝	2.75	3.71	360/461	360/471	1.72	25.7	2.71	2.48	[88]
Mg/N	柠檬酸、乙二胺、氢氧化镁	—	0.8~2.8	360/459	360/437	0.8	83	—	—	[95]

3.2 金属掺杂

目前,对于非金属掺杂研究较多,而金属掺杂研究相对较少。研究表明,金属离子掺杂不仅可以改善CDs的光学性能,而且还可以赋予CDs一些新功能。根据原子结构的不同,金属元素掺杂可分为过渡金属掺杂和稀土金属掺杂。例如,钆掺杂CDs用于增强磁共振成像^[96]、钕掺杂CDs用

于光动力学癌症治疗和荧光成像^[97]、镱系(Yb, Nd)掺杂的CDs使它们具有近红外发射^[98]。在CDs中掺杂过渡金属(Mn, Cu, Fe)可以极大地增强CDs的近红外吸收,使其在光动力学和光热治疗癌症方面具有潜在的应用前景^[99-101]。

锰(Mn)是人体必需的微量元素之一,对人体健康十分重要。同时Mn具有多价态,多价态之

间的电子传导过程有利于改善 Mn 掺杂 CDs 的荧光性能。Wang 等^[102]首先以酞菁锰(Mn-Pc)为原料、无水乙醇为溶剂,溶剂热制备了具有磁性的荧光碳点(Mn-CDs),如图 5 所示。然后通过与磷脂-PEG 自组装来构建 Mn-CDs 复合体系,以此来改变 Mn-CDs 的水溶性。与 Mn-Pc(Mn-CDs 的前体)相比,Mn-CDs 的荧光吸收峰表现出明显的红移,可能原因为 Mn-CDs 中的 Pc 发生了芳香结构的 J-聚

集。由于 Mn-CDs 具有近红外区域的发射波长以及 Mn(II)的高顺磁性,使得 Mn-CDs 复合体系可作为造影剂用于近红外荧光成像(Fluorescence imaging, FL)和磁共振成像(Magnetic resonance imaging, MRI)。更为重要的是,Mn-CD 复合体系不仅可以有效地生成单线氧($^1\text{O}_2$)应用于 PDT,还可以催化 H_2O_2 生成氧气,通过提高肿瘤微环境中的氧含量来提高 PDT 效率。

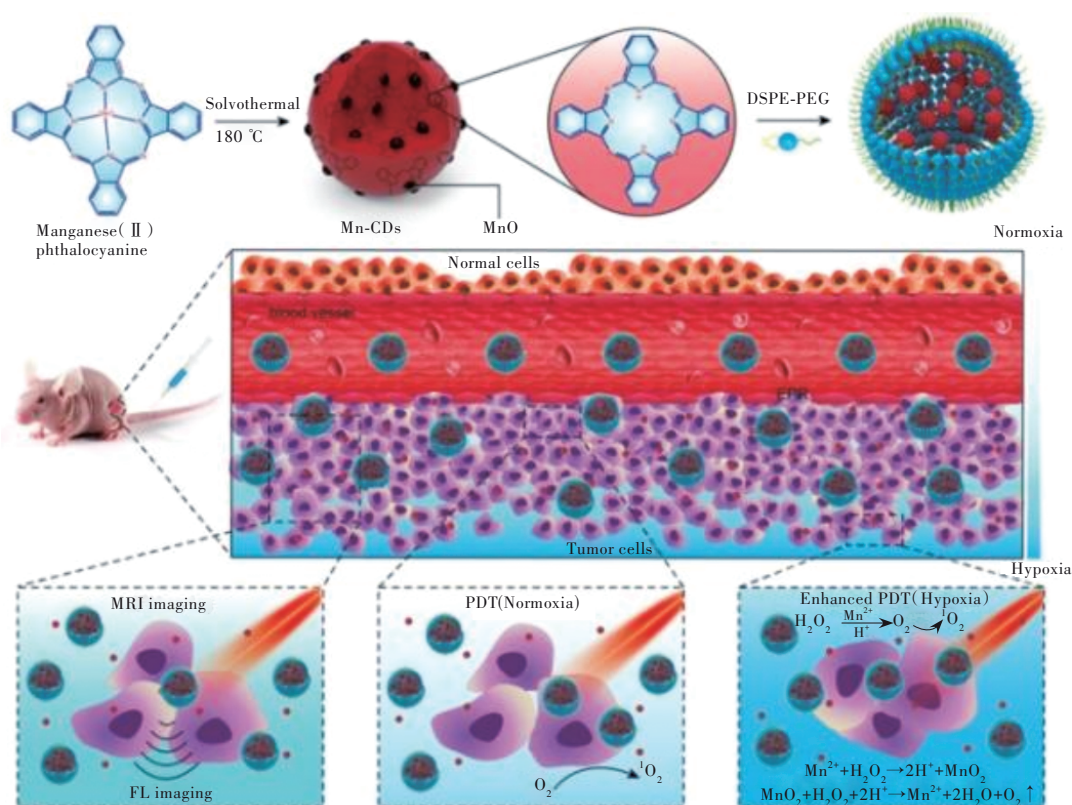


图 5 Mn-CDs 组装体的制备及其应用于 FL/MRI 成像和 PDT^[102]

Fig.5 Preparation of Mn-CDS assemblers and their applications in FL/MRI imaging and PDT^[102]

氧化铁纳米颗粒很早就应用于医学领域,具有增强 MRI 效果、磁靶向和协同磁热疗等功能^[103-105]。Jin 等^[106]以铁(II)酞菁(FePc)为前驱体,通过水热法一步制备了 Fe 掺杂碳点(Fe@CDs)。通过两亲性聚合物培化磷脂酰乙醇胺(DSPE-MPEG2000)的自组装和含有树枝状精氨酸与二硫键的阳离子脂肽(RLS)的修饰,得到具有良好水溶性和生物相容性的 Fe@CDs 纳米杂化物(PEG-RLS/Fe@CDs)。在波长为 660 nm 激光($0.5 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$)照射 10 min 后,PEG-RLS/Fe@CDs 水分散体呈现出具有浓度依赖性的光热效应。当 Fe@CDs 浓度为 $400 \text{ lg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时,水分散体的温度可迅速从 $24.3 \text{ }^\circ\text{C}$ 上升到 $52.3 \text{ }^\circ\text{C}$,而对照组水溶液

中的温度仅升高了 $1.4 \text{ }^\circ\text{C}$ 。进一步采用密度泛函理论计算方法探究 Fe@CDs 的光热转化机理,结果表明,LUMO 分布的变化导致酞菁(Pc)和 FePc 的禁带能相应地发生改变($E_{\text{g}(\text{Pc})}$ 为 2.14 eV , $E_{\text{g}(\text{FePc})}$ 为 1.60 eV)。如图 6 所示,较低的禁带能隙可以使 FePc 基 CDs 在 660 nm 的辐照下成功进行光热转换,然后通过无辐射过程诱导复合并产生热量。

铕(Eu)作为稀土元素中最活泼的金属,其化合物常用作荧光粉,以此来增强发光材料的发光效率。因此,掺杂稀土元素也是改善 CDs 荧光性质的一种有效途径。Wang 等^[107]首先以 CA 和乙二胺为原料制备表面富含氨基的碳点(CDs-NH_2),通过在缓冲液中加入二乙三胺五乙酸(DTPA)进

一步构建了具有良好生物相容性的荧光纳米探针 (CDs-DTPA-Eu), 如图 7(a) 所示。该探针可用于检测水和牛奶中的四环素 (TC), 且随着 TC 含量的增加, CDs-DTPA-Eu 的荧光强度不断减弱, LOD 低至 $32 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 如图 7(b) 所示。这里荧光猝灭的机制可能是 TC 与 Eu^{3+} 重新配位, 导致静态猝灭。而在 CDs-DTPA-Eu-TC 中加入过氧化氢, 强烈的红色荧光恢复且其荧光强度随着 H_2O_2 含量

的增加而增大, 如图 7(c) 所示。基于 CDs-DTPA-Eu 稳定的荧光特性和良好的生物相容性, 该探针还可以通过细胞膜来检测细胞内 TC 含量和 H_2O_2 水平的变化, 如图 7(d) 所示。更重要的是, CDs-DTPA-Eu 荧光探针具有无毒、低检测限和高生物相容性的优点, 满足了细胞内有效检测的要求。以上结果验证了稀土掺杂 CDs 基纳米探针在实际诊断中的潜力。然而, 它们的可辨别性和敏感性

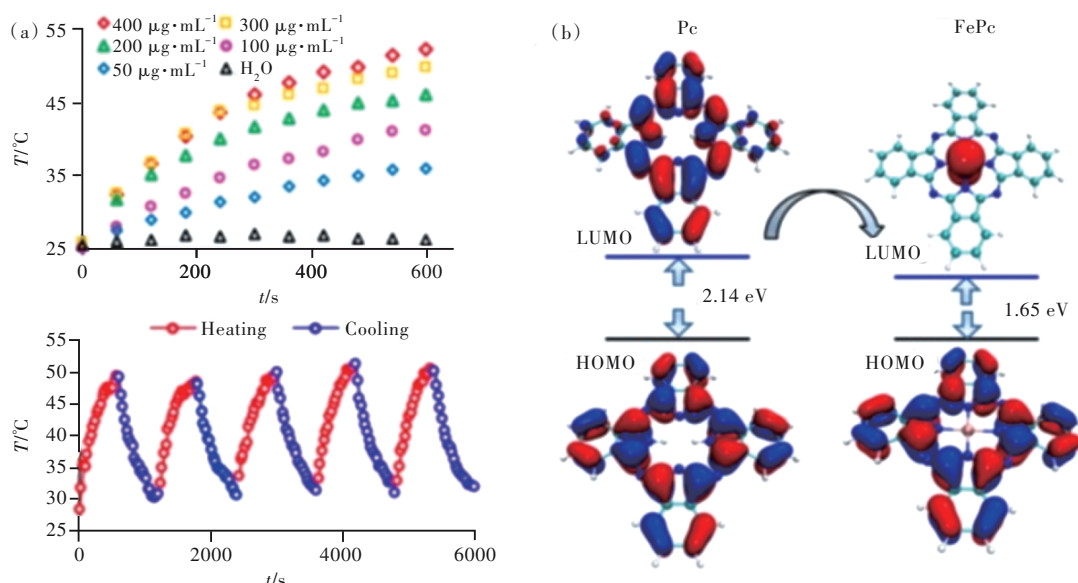


图 6 Fe@CDs 应用于光热治疗及其光热转化机理示意图^[106]

Fig.6 Schematic diagram of Fe@CDs applying in photothermal therapy and photothermal transformation mechanism^[106]

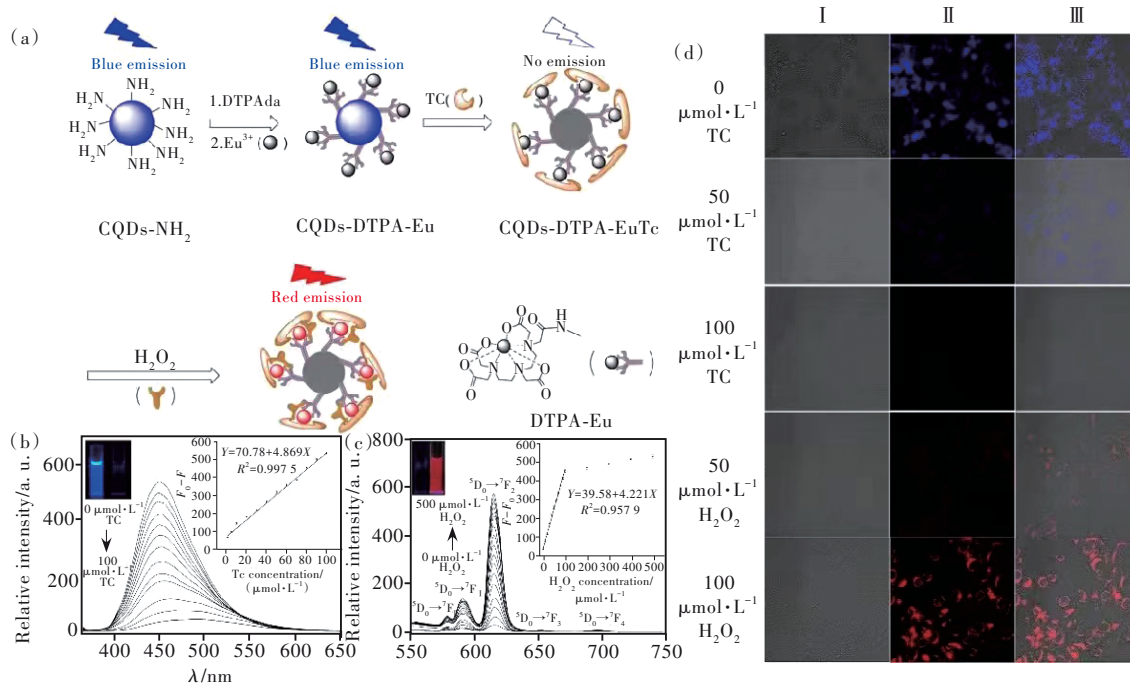


图 7 CDs-DTPA-Eu 制备及其应用于 TC/ H_2O_2 传感和细胞成像^[107]

Fig.7 Preparation of CDs-DTPA-Eu and its application in TC/ H_2O_2 sensing and cell imaging^[107]

是未来需要进一步改进的挑战。

钆(Gd)是稀土元素中拥有最多不成对电子以及最大磁力矩的元素,该特性使得钆掺杂的造影剂(Gd-DTPA、Gd-DOTA)在临床MRI中发挥着重要作用。然而,游离Gd³⁺离子在体内具有一定的毒性,为此设计一种含钆的纳米探针来抑制钆泄漏引起的副作用显得尤为重要。Chen等^[43]以

3,4-二羟基苯基丙酸和无水氯化钆作为碳源和磁共振造影剂,乙二醇作为钝化剂,水热法制备钆掺杂碳点(Gd@CDs)。Gd@CDs作为T₁造影剂,通过增强周围水分子的纵向弛豫率,改善MRI效果,如图8所示。相同Gd含量下,Gd@CDs比商用MRI造影剂Gd-DTPA更亮更清晰,且Gd@CDs具有较低的细胞毒性和较好的生物安全性。

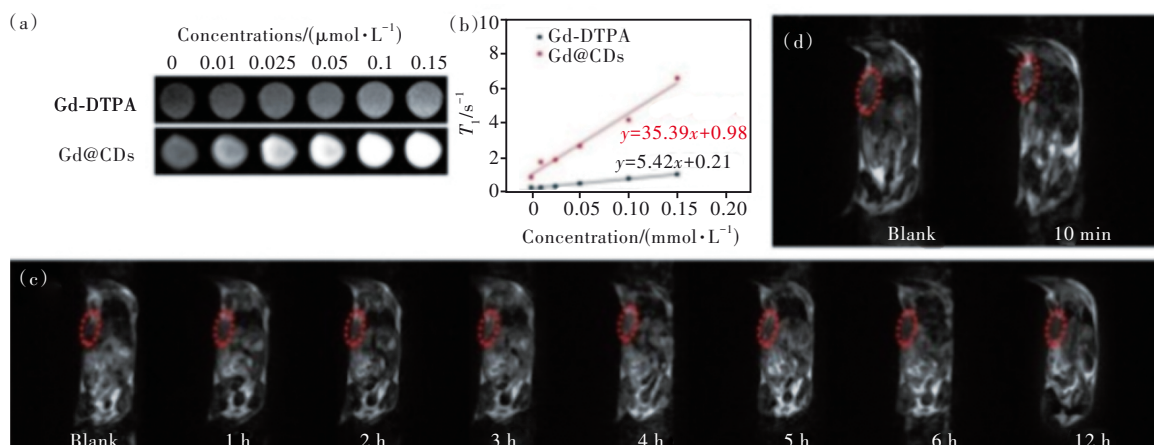


图8 Gd@CDs与Gd-DTPA的MRI成像性能对比^[43]

Fig.8 Comparison of MRI imaging performance between Gd@CDs and GD-DTPA^[43]

Zheng等^[5]以CA、硫脲(TU)和四氯化钬(Hf-Cl₄)为原料,通过热解法制备了具有FL成像和计算机X射线体层成像(CT)的双模态成像纳米探针(Hf-CDs)。将该探针与HeLa细胞共孵育6h,利用激光共聚焦扫描显微镜成像,在波长为488nm和555nm的激发光下,可在HeLa细胞中分别观测到绿色荧光和红色荧光。同时,与商用造影剂(碘克沙醇)作为对照,进一步研究了Hf-CDs的CT成像性能。如图9(a)所示,随着Hf-CDs和碘克沙醇浓度的增加,CT值明显增加,且具有良好的线性关系。且从图9(b)可以看出,CT值与不同浓度Hf-CDs之间线性关系的斜率高于碘克沙醇,说明Hf-CDs可作为CT成像的有效造影剂。此外,静脉注射实验结果显示Hf-CDs可以通过肾脏排出,表明Hf-CDs具有良好的生物安全性。作者进一步建立了原位宫颈肿瘤模型和右肢皮下肿瘤模型,结果都能够在肿瘤中检测到强的FL/CT信号。这一工作表明Hf-CDs对肿瘤靶向和成像的普适性,有作为CT成像剂应用到临床上的潜力。

锌(Zn)是一种人体所必需的微量元素,可以促进骨代谢、促进骨生长以及减少骨吸收^[108]。Yang等^[44]以葡萄糖酸锌为原料,一步水热法合成

了锌掺杂碳点(Zn-CDs)。在小鼠胚胎成骨细胞(MC3T3-E1)中,与原料葡萄糖酸锌(Zn-G)相比,Zn-CDs可以有效地上调MC3T3-E1细胞的成骨基因和成骨相关蛋白表达,达到促进成骨的效果。此外,Zn-CDs还具有多色生物成像功能,可以实现可视化监测成骨细胞的分布以及生长情况,是一种具有双功能的纳米材料。

除此之外,Murugan等^[109]以柠檬提取物为碳源制备CDs并分别掺杂Ag⁺和Au³⁺形成CDs纳米复合物,用于癌细胞成像。Huang等^[110]制备铽(Tb)掺杂CDs,用于检测2,4,6-三硝基酚。Ayaz等^[111]成功制备了铝(Al)掺杂CDs,其中Al的掺杂不仅改善了CDs的荧光性质,还可以赋予CDs良好的抗炎性能。

综上所述,对CDs进行适当的功能化不仅可以改善其本身的荧光性质和提高QY,而且可以拓宽CDs的应用领域。例如,表面钝化可以改变CDs表面的电负性,使其更好地与带负电的细胞膜通过静电作用相互吸引,从而提高细胞对CDs的摄取率;杂原子掺杂除了提高CDs的QY,还可以引入杂原子的本征特性,特别是金属掺杂(Mn、Gd、Cu等)极大地拓宽了CDs在生物医学领域的应用。然而,我们注意到,这两种功能化方法在各有侧重的同时,也有自

身的优点和不足,如表 2 所示。表面钝化侧重的是对 CDs 进行性能调控,而杂原子掺杂侧重的是多功能宽领域的应用。除了难以精确调控杂原子的掺杂量和掺杂位置以及 Stokes 位移不足以有效消除生物

荧光背景的干扰外,表面钝化和杂原子掺杂还存在优势互补,二者可以配合使用。由此可见,对原始 CDs 进行设计性的功能化是将 CDs 通向实际应用的基础和桥梁。

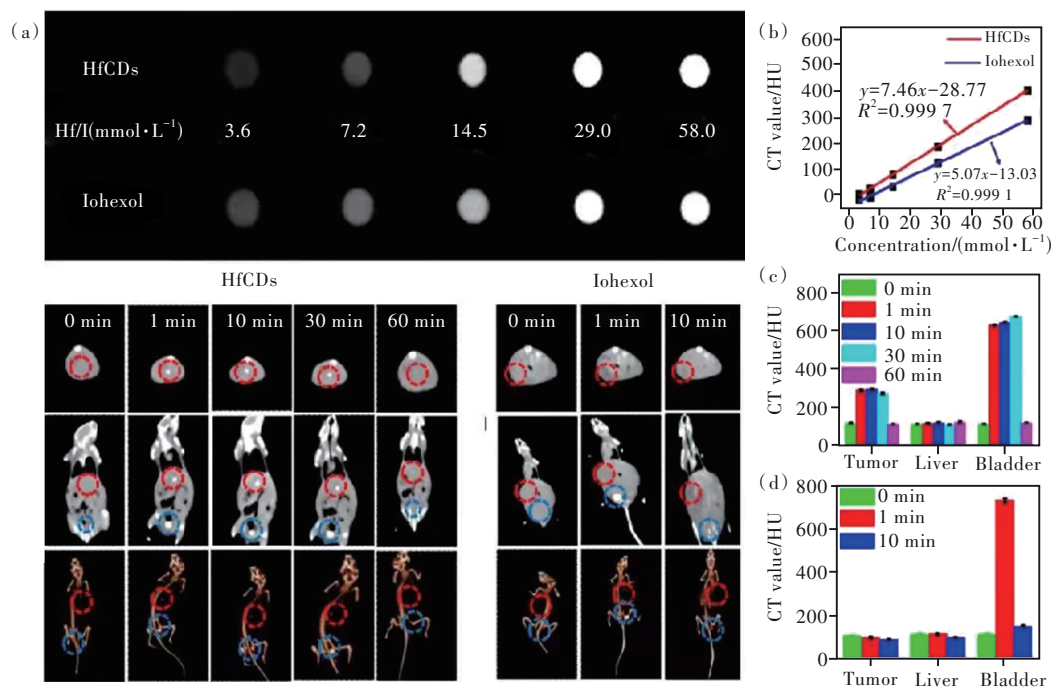


图 9 Hf-CDs 与碘克沙醇的 CT 成像性能对比^[5]

Fig.9 Comparison of CT imaging performance between Hf-CDs and iodixanol^[5]

表 2 CDs 不同功能化方法对比

Tab. 2 Comparison of different functionalization methods of CDs

功能化方法	性能调控	应用范围	优点	存在问题
表面钝化	①发射波长 ②量子产率 ③稳定性 ④表面官能团 ⑤水溶性 ⑥生物相容性	①传感 ②成像 ③药物递送	①提高检测选择性 ②提高药物递送靶向性 ③提高生物相容性 ④成本低廉	①合成过程较繁琐 ②应用范围较窄
	①电子结构 ②发射波长 ③量子产率 ④表面官能团	①传感 ②成像 ③药物递送 ④光热/PDT ⑤抗菌/促成骨	①应用范围较宽 ②合成简单	①稀土金属价格昂贵 ②生物相容性差 ③Stokes 位移不足以有效消除生物荧光背景的干扰 ④难以精确调控杂原子的掺杂量以及掺杂位置

4 总结与展望

本文对近年来 CDs 功能化的常用方法及其应用进行了综述。我们将 CDs 的功能化方法分为表面钝化和杂原子掺杂两大类,并对其在生物医学领域的应用进行了较为全面的阐述。对 CDs 进行

功能化处理时,表面钝化的目的是为了提提高 CDs 的 QY,调控其表面态。杂原子掺杂除了改变 CDs 的荧光性质外,主要针对的是 CDs 在传感、生物成像、肿瘤治疗、促成骨以及抗菌和抗病毒等方面的多功能应用。尽管在 CDs 功能化研究上已经取得了一定的进展,但依然有如下一些问题亟待解决:

(1)对 CDs 进行表面钝化和杂原子掺杂虽然可以调控其荧光性质,但调控机理仍不清楚。故需要丰富表征手段,诸如 DLS、EELS、Zeta 电势、核磁共振以及同步辐射的精细光谱等对 CDs 的精确结构进行表征,以期进一步探索 CDs 的荧光机理。

(2)对于适配体修饰 CDs 应用于荧光探针时,尽管可以提高对特定物质检测的特异性和灵敏度,但对于荧光探针毒性和稳定性的研究较少,需进一步深入这一方面的研究。同时,对于适配体修饰 CDs 应用于肿瘤靶向治疗的研究较少,这可能是未来发展的重要方向之一。

(3)目前,CDs 功能化的合成方法依然较少,可以尝试结合模板法、静电纺丝、溶胶-凝胶法、旋涂法等来制备一些功能化 CDs 基复合材料。

(4)功能化 CDs 应用于传感、生物成像和肿瘤治疗的研究较多,而在抗菌、抗病毒以及骨组织工程的研究较少,因此需要进一步拓展和丰富功能化 CDs 在这些领域的应用。

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.20220077>.

参 考 文 献:

- [1] XU D, LIN Q L, CHANG H T. Recent advances and sensing applications of carbon dots [J]. *Small Methods*, 2020, 4(4): 1900387-1-17.
- [2] LIU M L, CHEN B B, LI C M, *et al.* Carbon dots: synthesis, formation mechanism, fluorescence origin and sensing applications [J]. *Green Chem.*, 2019, 21(3): 449-471.
- [3] ZHENG M, XIE Z G, QU D, *et al.* On-off-on fluorescent carbon dot 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.
- [4] LUO P G, SAHU S, YANG S T, *et al.* Carbon “quantum” dots for optical bioimaging [J]. *J. Mater. Chem. B*, 2013, 1(16): 2116-2127.
- [5] 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.
- [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] 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(12): e364-1-8.
- [8] DING H, DU F Y, LIU P C, *et al.* DNA-carbon dots function as fluorescent vehicles for drug delivery [J]. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2015, 7(12): 6889-6897.
- [9] LI J P, LI M, TIAN L F, *et al.* Facile strategy by hyaluronic acid functional carbon dot-doxorubicin nanoparticles for CD44 targeted drug delivery and enhanced breast cancer therapy [J]. *Int. J. Pharmaceut.*, 2020, 578: 119122-1-13.
- [10] YU H L, LV X F, WU L L, *et al.* Doxorubicin-loaded fluorescent carbon dots with PEI passivation as a drug delivery system for cancer therapy [J]. *Nanoscale*, 2020, 12(33): 17222-17237.
- [11] WEN X P, ZHAO Z H, ZHAI S Q, *et al.* Stable nitrogen and sulfur co-doped carbon dots for selective folate sensing, *in vivo* imaging and drug delivery [J]. *Diam. Relat. Mater.*, 2020, 105: 107791-1-11.
- [12] 南福春, 薛小矿, 葛介超, 等. 红光/近红外光响应碳点在肿瘤治疗中的应用进展 [J]. *发光学报*, 2021, 42(8): 1155-1171.
NAN F C, XUE X K, GE J C, *et al.* Recent advances of red/near infrared light responsive carbon dots for tumor therapy [J]. *Chin. J. Lumin.*, 2021, 42(8): 1155-1171. (in Chinese)
- [13] LI Y, ZHENG X H, ZHANG X Y, *et al.* Porphyrin-based carbon dots for photodynamic therapy of hepatoma [J]. *Adv. Healthc. Mater.*, 2017, 6(1): 1600924-1-6.
- [14] HE H Z, ZHENG X H, LIU S, *et al.* Diketopyrrolopyrrole-based carbon dots for photodynamic therapy [J]. *Nanoscale*, 2018, 10(23): 10991-10998.
- [15] 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): 2004680-1-8.
- [16] 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):23533-23534.
- [17] HOLA K, ZHANG Y, WANG Y, *et al.* Carbon dots—emerging light emitters for bioimaging, cancer therapy and optoelectronics [J]. *Nano Today*, 2014, 9(5):590-603.
- [18] YUAN F L, WANG Y K, SHARMA G, *et al.* Bright high-colour-purity deep-blue carbon dot light-emitting diodes *via* efficient edge amination [J]. *Nat. Photonics*, 2020, 14(3):171-176.
- [19] JIANG K, WANG Y H, CAI C Z, *et al.* Conversion of carbon dots from fluorescence to ultralong room-temperature phosphorescence by heating for security applications [J]. *Adv. Mater.*, 2018, 30(26):1800783-1-8.
- [20] JIANG K, WANG Y H, GAO X L, *et al.* Facile, quick, and gram-scale synthesis of ultralong-lifetime room-temperature phosphorescent carbon dots by microwave irradiation [J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2018, 57(21):6216-6220.
- [21] 刘俊,张熙荣,熊焕明. 荧光碳点在指纹检测中的应用 [J]. *发光学报*, 2021, 42(8):1095-1113.
LIU J, ZHANG X R, XIONG H M. Application of fluorescent carbon dots in fingerprint detection [J]. *Chin. J. Lumin.*, 2021, 42(8):1095-1113. (in Chinese)
- [22] YAN F Y, JIANG Y X, SUN X D, *et al.* Surface modification and chemical functionalization of carbon dots: a review [J]. *Microchim. Acta*, 2018, 185(9):424-1-34.
- [23] PARK Y, YOO J, LIM B, *et al.* Improving the functionality of carbon nanodots: doping and surface functionalization [J]. *J. Mater. Chem. A*, 2016, 4(30):11582-11603.
- [24] ZHOU J, ZHOU H, TANG J B, *et al.* Carbon dots doped with heteroatoms for fluorescent bioimaging: a review [J]. *Microchim. Acta*, 2017, 184(2):343-368.
- [25] LIN L P, LUO Y X, TSAI P, *et al.* Metal ions doped carbon quantum dots: synthesis, physicochemical properties, and their applications [J]. *TrAC Trends Anal. Chem.*, 2018, 103:87-101.
- [26] ZHANG M Z, ZHAI X Y, SUN M Z, *et al.* When rare earth meets carbon nanodots: mechanisms, applications and outlook [J]. *Chem. Soc. Rev.*, 2020, 49(24):9220-9248.
- [27] MIAO S H, LIANG K, ZHU J J, *et al.* Hetero-atom-doped carbon dots: doping strategies, properties and applications [J]. *Nano Today*, 2020, 33:100879-1-29.
- [28] ANSARI L, HALLAJ S, HALLAJ T, *et al.* Doped-carbon dots: recent advances in their biosensing, bioimaging and therapy applications [J]. *Colloid Surf. B Biointerfaces*, 2021, 203:111743-1-22.
- [29] LI X C, FU Y Z, ZHAO S J, *et al.* Metal ions-doped carbon dots: synthesis, properties, and applications [J]. *Chem. Eng. J.*, 2022, 430:133101.
- [30] JOHN V L, NAIR Y, VINOD T P. Doping and surface modification of carbon quantum dots for enhanced functionalities and related applications [J]. *Part. Part. Syst. Char.*, 2021, 38(11):2100170-1-28.
- [31] PERIKALA M, BHARDWAJ A. Engineering photo-luminescent centers of carbon dots to achieve higher quantum yields [J]. *ACS Appl. Electron. Mater.*, 2020, 2(8):2470-2478.
- [32] BAI Y T, ZHANG B, CHEN L, *et al.* Facile one-pot synthesis of polydopamine carbon dots for photothermal therapy [J]. *Nanoscale Res. Lett.*, 2018, 13(1):287-1-9.
- [33] GUO J Q, YE S, LI H, *et al.* Novel fluorescent probes based on nitrogen-sulfur co-doped carbon dots for chromium ion detection [J]. *New J. Chem.*, 2021, 45(10):4828-4834.
- [34] XU D F, FU N, XIE Y, *et al.* Easy formation of nitrogen-doped carbon dots towards Hg²⁺ fluorescent measurement and multicolor intracellular imaging [J]. *Mater. Chem. Phys.*, 2021, 266:124547.
- [35] FU M J, WEI N, PANG L F, *et al.* Red emission nitrogen and zinc co-doped carbon dots as fluorescent sensor for reversible detection of peroxynitrite in living cells [J]. *Sens. Actuators B Chem.*, 2022, 351:130939.
- [36] WANG R M, WANG R X, JU D Y, *et al.* “ON-OFF-ON” fluorescent probes based on nitrogen-doped carbon dots for hypochlorite and bisulfite detection in living cells [J]. *Analyst*, 2018, 143(23):5834-5840.
- [37] JIANG X H, QIN D M, MO G C, *et al.* Ginkgo leaf-based synthesis of nitrogen-doped carbon quantum dots for highly sensitive detection of salazosulfapyridine in mouse plasma [J]. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2019, 164:514-519.
- [38] 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.
- [39] LI Y X, LI B, WANG X C, *et al.* Safe and efficient magnetic resonance imaging of acute myocardial infarction with gadolinium-

- doped carbon dots [J]. *Nanomedicine (Lond)*, 2020, 15(24):2385-2398.
- [40] WANG J M, HU X L, DING H Z, *et al.* Fluorine and nitrogen co-doped carbon dot complexation with Fe(III) as a T_1 contrast agent for magnetic resonance imaging [J]. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2019, 11(20):18203-18212.
- [41] PHAN L M T, GUL A R, LE T N, *et al.* One-pot synthesis of carbon dots with intrinsic folic acid for synergistic imaging-guided photothermal therapy of prostate cancer cells [J]. *Biomater. Sci.*, 2019, 7(12):5187-5196.
- [42] WANG J M, XU M S, WANG D, *et al.* Copper-doped carbon dots for optical bioimaging and photodynamic therapy [J]. *Inorg. Chem.*, 2019, 58(19):13394-13402.
- [43] JIANG Q J, LIU L, LI Q Y, *et al.* NIR-laser-triggered gadolinium-doped carbon dots for magnetic resonance imaging, drug delivery and combined photothermal chemotherapy for triple negative breast cancer [J]. *J. Nanobiotechnol.*, 2021, 19(1):64-1-15.
- [44] MENG Y, YANG M X, LIU X C, *et al.* Zn²⁺-doped carbon dots, a good biocompatibility nanomaterial applied for bio-imaging and inducing osteoblastic differentiation *in vitro* [J]. *Nano*, 2019, 14(3):1950029-1-11.
- [45] YANG M X, MENG Y, LIU J J, *et al.* Facile synthesis of Mg²⁺-doped carbon dots as novel biomaterial inducing cell osteoblastic differentiation [J]. *Part. Part. Syst. Charact.*, 2019, 36(1):1800315-1-6.
- [46] BU W H, XU X W, WANG Z L, *et al.* Ascorbic acid-PEI carbon dots with osteogenic effects as miR-2861 carriers to effectively enhance bone regeneration [J]. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2020, 12(45):50287-50302.
- [47] CHU X H, WU F, SUN B H, *et al.* Genipin cross-linked carbon dots for antimicrobial, bioimaging and bacterial discrimination [J]. *Colloid Surf. B Biointerfaces*, 2020, 190:110930-1-8.
- [48] SARAVANAN A, MARUTHAPANDI M, DAS P, *et al.* Applications of N-doped carbon dots as antimicrobial agents, antibiotic carriers, and selective fluorescent probes for nitro explosives [J]. *ACS Appl. Bio Mater.*, 2020, 3(11):8023-8031.
- [49] BAKER S N, BAKER G A. Luminescent carbon nanodots: emergent nanolights [J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2010, 49(38):6726-6744.
- [50] HOU J, YAN J, ZHAO Q, *et al.* A novel one-pot route for large-scale preparation of highly photoluminescent carbon quantum dots powders [J]. *Nanoscale*, 2013, 5(20):9558-9561.
- [51] SAHU S, BEHERA B, MAITI T K, *et al.* Simple one-step synthesis of highly luminescent carbon dots from orange juice: application as excellent bio-imaging agents [J]. *Chem. Commun.*, 2012, 48(70):8835-8837.
- [52] XU X Y, RAY R, GU Y L, *et al.* Electrophoretic analysis and purification of fluorescent single-walled carbon nanotube fragments [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2004, 126(40):12736-12737.
- [53] SUN Y P, ZHOU B, LIN Y, *et al.* Quantum-sized carbon dots for bright and colorful photoluminescence [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, 128(24):7756-7757.
- [54] CHAI L J, ZHOU J, FENG H, *et al.* Functionalized carbon quantum dots with dopamine for tyrosinase activity monitoring and inhibitor screening; *in vitro* and intracellular investigation [J]. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2015, 7(42):23564-23574.
- [55] WANG R J, XU Y, ZHANG T, *et al.* Rapid and sensitive detection of *Salmonella typhimurium* using aptamer-conjugated carbon dots as fluorescence probe [J]. *Anal. Methods*, 2015, 7(5):1701-1706.
- [56] LYNGE M E, WESTEN RVAN DER, POSTMA A, *et al.* Polydopamine—a nature-inspired polymer coating for biomedical science [J]. *Nanoscale*, 2011, 3(12):4916-4928.
- [57] STEEVES A J, VARIOLA F. Elucidating structure-function relationships governing the interfacial response of human mesenchymal stem cells to polydopamine coatings [J]. *J. Mater. Chem. B*, 2020, 8(2):199-215.
- [58] PAPPALARDO J S, MACAIRAN J R, MACINA A, *et al.* Effects of polydopamine-passivation on the optical properties of carbon dots and its potential use *in vivo* [J]. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2020, 22(29):16595-16605.
- [59] WENG Y J, JIANG B, YANG K G, *et al.* Polyethyleneimine-modified graphene oxide nanocomposites for effective protein functionalization [J]. *Nanoscale*, 2015, 7(34):14284-14291.
- [60] GUO Y, ZHANG J C, ZHANG W H, *et al.* Green fluorescent carbon quantum dots functionalized with polyethyleneimine, and their application to aptamer-based determination of thrombin and ATP [J]. *Microchim. Acta*, 2019, 186(11):717-1-8.
- [61] KONG R M, CHEN Z, YE M, *et al.* Cell-SELEX-based aptamer-conjugated nanomaterials for enhanced targeting of cancer cells [J]. *Sci. China Chem.*, 2011, 54(8):1218-1226.

- [62] DHIMAN A, KALRA P, BANSAL V, *et al.* Aptamer-based point-of-care diagnostic platforms [J]. *Sens. Actuators B Chem.*, 2017, 246: 535-553.
- [63] RAUF S, ZHANG L, ALI A, *et al.* Label-free nanopore biosensor for rapid and highly sensitive cocaine detection in complex biological fluids [J]. *ACS Sens.*, 2017, 2(2): 227-234.
- [64] SHAHDORDIZADEH M, TAGHDISI S M, ANSARI N, *et al.* Aptamer based biosensors for detection of *Staphylococcus aureus* [J]. *Sens. Actuators B Chem.*, 2017, 241: 619-635.
- [65] RHOUATI A, BULBUL G, LATIF U, *et al.* Nano-aptasensing in mycotoxin analysis: recent updates and progress [J]. *Toxins*, 2017, 9(11): 349-1-23.
- [66] KHEDRI M, RAMEZANI M, RAFATPANAH H, *et al.* Detection of food-born allergens with aptamer-based biosensors [J]. *TrAC Trends Anal. Chem.*, 2018, 103: 126-136.
- [67] SABERI Z, REZAEI B, REZAEI P, *et al.* Design a fluorometric aptasensor based on CoOOH nanosheets and carbon dots for simultaneous detection of lysozyme and adenosine triphosphate [J]. *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, 2020, 233: 118197-1-7.
- [68] SHOVAL A, MARKUS A, ZHOU Z X, *et al.* Anti-VEGF-aptamer modified C-dots—a hybrid nanocomposite for topical treatment of ocular vascular disorders [J]. *Small*, 2019, 15(40): 1902776-1-10.
- [69] 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.
- [70] LI C H, LU B, WANG X Y, *et al.* A feasible and universal one-step method for functionalizing carbon dots efficiently *via in-situ* free radical polymerization [J]. *J. Lumin.*, 2021, 238: 118246.
- [71] WANG X D, WANG D, GUO Y L, *et al.* Imidazole derivative-functionalized carbon dots: using as a fluorescent probe for detecting water and imaging of live cells [J]. *Dalton Trans.*, 2015, 44(12): 5547-5554.
- [72] LAI I P J, HARROUN S G, CHEN S Y, *et al.* Solid-state synthesis of self-functional carbon quantum dots for detection of bacteria and tumor cells [J]. *Sens. Actuators B Chem.*, 2016, 228: 465-470.
- [73] RAO H B, LIU W, LU Z W, *et al.* Silica-coated carbon dots conjugated to CdTe quantum dots: a ratiometric fluorescent probe for copper(II) [J]. *Microchim. Acta*, 2016, 183(2): 581-588.
- [74] MIAO H, WANG L, ZHUO Y, *et al.* Label-free fluorimetric detection of CEA using carbon dots derived from tomato juice [J]. *Biosens. Bioelectron.*, 2016, 86: 83-89.
- [75] ZHOU J R, AI R, WENG J J, *et al.* A “on-off-on” fluorescence aptasensor using carbon quantum dots and graphene oxide for ultrasensitive detection of the major shellfish allergen Arginine kinase [J]. *Microchem. J.*, 2020, 158: 105171-1-6.
- [76] 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.
- [77] KONG T T, ZHOU R H, ZHANG Y J, *et al.* AS1411 aptamer modified carbon dots *via* polyethylenimine-assisted strategy for efficient targeted cancer cell imaging [J]. *Cell Proliferat.*, 2020, 53(1): e12713-1-9.
- [78] 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.
- [79] 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.
- [80] LU S, XIE Z G, ZHENG M. Phenylboronic acid modified carbon dots for improved protein delivery [J]. *Chem. Eng. Sci.*, 2021, 237: 116586.
- [81] GAO P L, CHEN S, LIU S, *et al.* Chiral carbon dots-enzyme nanoreactors with enhanced catalytic activity for cancer therapy [J]. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2021, 13(47): 56456-56464.
- [82] 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.
- [83] BARMAN M K, JANA B, BHATTACHARYYA S, *et al.* Photophysical properties of doped carbon dots (N, P, and B) and their influence on electron/hole transfer in carbon dots-nickel(II) phthalocyanine conjugates [J]. *J. Phys. Chem. C*, 2014, 118(34): 20034-20041.
- [84] STRAUSS V, MARGRAF J T, DOLLE C, *et al.* Carbon nanodots: toward a comprehensive understanding of their photoluminescence [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2014, 136(49): 17308-17316.

- [85] WANG C F, WU X, LI X P, *et al.* Upconversion fluorescent carbon nanodots enriched with nitrogen for light harvesting [J]. *J. Mater. Chem. A*, 2012, 22(31):15522-15525.
- [86] WANG C J, WANG Y B, SHI H X, *et al.* A strong blue fluorescent nanoprobe for highly sensitive and selective detection of mercury(II) based on sulfur doped carbon quantum dots [J]. *Mater. Chem. Phys.*, 2019, 232:145-151.
- [87] ZHOU J, SHAN X Y, MA J J, *et al.* Facile synthesis of P-doped carbon quantum dots with highly efficient photoluminescence [J]. *RSC Adv.*, 2014, 4(11):5465-5468.
- [88] WANG L, RUAN F P, LV T, *et al.* One step synthesis of Al/N co-doped carbon nanoparticles with enhanced photoluminescence [J]. *J. Lumin.*, 2015, 158:1-5.
- [89] JU J, CHEN W. Synthesis of highly fluorescent nitrogen-doped graphene quantum dots for sensitive, label-free detection of Fe (III) in aqueous media [J]. *Biosens. Bioelectron.*, 2014, 58:219-225.
- [90] PENG H, LI Y, JIANG C L, *et al.* Tuning the properties of luminescent nitrogen-doped carbon dots by reaction precursors [J]. *Carbon*, 2016, 100:386-394.
- [91] ZHANG B X, GAO H, LI X L. Synthesis and optical properties of nitrogen and sulfur co-doped graphene quantum dots [J]. *New J. Chem.*, 2014, 38(9):4615-4621.
- [92] DONG Y Q, PANG H C, YANG H B, *et al.* Carbon-based dots co-doped with nitrogen and sulfur for high quantum yield and excitation-independent emission [J]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2013, 52(30):7800-7804.
- [93] YANG C Y, LI Y, YANG Y X, *et al.* Multidimensional theranostics for tumor fluorescence imaging, photoacoustic imaging and photothermal treatment based on manganese doped carbon dots [J]. *J. Biomed. Nanotechnol.*, 2018, 14(9):1590-1600.
- [94] CHENG J, WANG C F, ZHANG Y, *et al.* Zinc ion-doped carbon dots with strong yellow photoluminescence [J]. *RSC Adv.*, 2016, 6(43):37189-37194.
- [95] LI F, LIU C J, YANG J, *et al.* Mg/N double doping strategy to fabricate extremely high luminescent carbon dots for bioimaging [J]. *RSC Adv.*, 2014, 4(7):3201-3205.
- [96] ZHENG S H, YU N N, HAN C P, *et al.* Preparation of gadolinium doped carbon dots for enhanced MR imaging and cell fluorescence labeling [J]. *Biochem. Biophys. Res. Commu.*, 2019, 511(2):207-213.
- [97] YUE L L, LI H L, SUN Q, *et al.* Red-emissive ruthenium-containing carbon dots for bioimaging and photodynamic cancer therapy [J]. *ACS Appl. Nano Mater.*, 2020, 3(1):869-876.
- [98] WU F S, SU H F, ZHU X J, *et al.* Near-infrared emissive lanthanide hybridized carbon quantum dots for bioimaging applications [J]. *J. Mater. Chem. B*, 2016, 4(38):6366-6372.
- [99] 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.
- [100] 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.
- [101] SONG X J, GONG H, YIN S N, *et al.* Ultra-small iron oxide doped polypyrrole nanoparticles for *in vivo* multimodal imaging guided photothermal therapy [J]. *Adv. Funct. Mater.*, 2014, 24(9):1194-1201.
- [102] JIA Q Y, GE J C, LIU W M, *et al.* A magnetofluorescent carbon dot assembly as an acidic H₂O₂-driven oxygen generator to regulate tumor hypoxia for simultaneous bimodal imaging and enhanced photodynamic therapy [J]. *Adv. Mater.*, 2018, 30(13):1706090-1-10.
- [103] BI Q J, SONG X, HU A, *et al.* Magnetofection: magic magnetic nanoparticles for efficient gene delivery [J]. *Chin. Chem. Lett.*, 2020, 31(12):3041-3046.
- [104] SALMANI M M, HASHEMIAN M, YEKTA H J, *et al.* Synergic effects of magnetic nanoparticles on hyperthermia-based therapy and controlled drug delivery for bone substitute application [J]. *J. Supercond. Nov. Magn.*, 2020, 33(9):2809-2820.
- [105] GHAYOUR H, ABDELLAHI M, OZADA N, *et al.* Hyperthermia application of zinc doped nickel ferrite nanoparticles [J]. *J. Phys. Chem. Solids*, 2017, 111:464-472.
- [106] LUO T Y, NIE Y, LU J, *et al.* Iron doped carbon dots based nanohybrids as a tetramodal imaging agent for gene delivery promotion and photothermal-chemodynamic cancer synergistic theranostics [J]. *Mater. Des.*, 2021, 208:109878-1-12.

- [107] ZHOU Z, WANG Q M, WANG J Y, *et al.* Imaging two targets in live cells based on rational design of lanthanide organic structure appended carbon dots [J]. *Carbon*, 2015, 93:671-680.
- [108] PEREZ R A, SEO S J, WON J E, *et al.* Therapeutically relevant aspects in bone repair and regeneration [J]. *Mater. Today*, 2015, 18(10):573-589.
- [109] SAJID P A, CHETTY S S, PRANEETHA S, *et al.* One-pot microwave-assisted *in situ* reduction of Ag⁺ and Au³⁺ ions by *Citrus limon* extract and their carbon-dots based nano-hybrids: a potential nano-bioprobes for cancer cellular imaging [J]. *RSC Adv.*, 2016, 6(105):103482-103490.
- [110] CHEN B B, LIU Z X, ZOU H Y, *et al.* Highly selective detection of 2,4,6-trinitrophenol by using newly developed terbium-doped blue carbon dots [J]. *Analyst*, 2016, 141(9):2676-2681.
- [111] AYZAZ F, ALAŞ M Ö, OĞUZ M, *et al.* Aluminum doped carbon nanodots as potent adjuvants on the mammalian macrophages [J]. *Mol. Biol. Rep.*, 2019, 46(2):2405-2415.



张路鹏(1996-),男,山西长治人,硕士研究生,2019年于运城学院获得学士学位,主要从事碳点的功能化及其在生物医学领域应用的研究。

E-mail: 1054529259@qq.com



李冰(1975-),男,山西运城人,博士,教授,主任医师,博士生导师,2014年于解放军总医院和山西医科大学获得博士学位,主要从事新型碳纳米口腔材料研发及口腔图像识别处理的研究。

E-mail: libing-1975@163.com



张清梅(1985-),女,山西临县人,博士,副教授,2014年于南京大学获得博士学位,主要从事碳点材料的制备及其在离子检测及生物医学方面应用的研究。

E-mail: qmzhang@tyust.edu.cn

《发光学报》第 13 届编辑委员会委员名单
The 13th Editorial Committee of Chinese Journal of Luminescence
(2019—2023)

名誉主编

徐叙瑛 范希武 王立军

顾 问

MELTZER Richard

主 编

申德振

副 主 编

江风益 刘益春 汤子康 徐春祥 张洪杰 郝振东(常务)

编 委

程 亚 何大伟 林 君 吕有明 彭俊彪 单崇新 申泽骧 宋宏伟 佟存柱 王启明
 王晓华 王笑军 王永生 王育华 夏建白 严纯华 尹 民 印寿根 张保平 张 宏
 张家骅 郑海荣

青年编委(按拼音排序)

安众福 白 雪 蔡格梅 陈 聪 陈大钦 陈冠英 陈海杰 陈洪敏 陈江山 陈 力
 陈 萍 陈 伟 陈旖勃 程 刚 丛春晓 丛日红 崔艳霞 代云路 戴能利 邓人仁
 丁彬彬 丁栋舟 董 彪 董国平 董 浩 杜 鹃 杜亚平 段 羽 冯 婧 冯美鑫
 冯 涛 冯 玮 付喜宏 付作岭 郭崇峰 郭 海 郭海涛 郭 旺 郭艳艳 郭志前
 侯智尧 黄 慧 黄小勇 纪文宇 贾庆岩 贾世杰 贾志泰 姜本学 蒋大勇 解荣军
 金一政 雷炳富 李春霞 李福山 李国岗 李会利 李 江 李金钗 李 恺 李 林
 李盼来 李淑星 李 炜 李晓明 李 旭 李 杨 梁延杰 林常规 林 航 林恒伟
 林进义 林群哲 刘德明 刘建平 刘凯凯 刘可为 刘荣辉 刘绍宏 刘 威 刘小峰
 刘永福 卢思宇 罗家俊 吕 滨 吕 伟 吕 营 马崇庚 马平安 牛 泉 潘 军
 潘 梅 潘明艳 潘勤鹤 庞 然 彭登峰 彭航宇 彭继迎 彭宇杰 齐建起 乔旭升
 秦冠仕 曲 丹 曲松楠 任 晶 尚蒙蒙 邵起越 邵世洋 申怀彬 石 云 史志锋
 宋恩海 宋 振 苏良碧 苏子生 宿世臣 孙洪涛 孙剑锋 孙丽宁 孙 钱 孙晓娟
 谭占鳌 唐爱伟 唐建新 唐孝生 田 颖 涂兵田 涂大涛 涂 东 汪 莱 汪正良
 王得印 王 东 王 华 王 蓓 王建国 王 静 王 凯 王 恺 王 亮 王娜娜
 王前明 王帅华 王双鹏 王晓君 王小明 王训四 王 燕 王樱蕙 魏同波 吴绍航
 吴云涛 吴占超 夏志国 相国涛 肖文戈 谢国华 谢文法 谢小吉 徐 斌 徐 坚
 徐 林 徐 文 徐旭辉 许福军 许银生 宣瞳瞳 薛竣文 杨高岭 杨 杰 杨 韬
 杨艳民 杨正文 杨志华 叶建东 叶 柿 叶信宇 于春雷 禹德朝 曾惠丹 曾泽兵
 张兵波 张 博 张东东 张洪武 张加驰 张建伟 张锦川 张君诚 张 乐 张亮亮
 张沛雄 张 青 张学杰 张 宇 张志军 张紫辉 郑丽和 郑 伟 钟家松 仲 莉
 周 博 周 鼎 周东磊 周 亮 周天亮 周文理 周 智 朱浩森 朱 琦 郝强强
 庄健乐 庄逸熙