

文章编号: 1000-7032(2024)01-0011-14

深红至近红外碳点光热特性研究进展

吴 君¹, 曲松楠^{1,2,3*}

(1. 澳门大学应用物理及材料工程学院 教育部联合重点实验室, 中国 澳门 999078;

2. 澳门大学科技学院 物理化学系, 中国 澳门 999078;

3. 澳门大学 教育部精准肿瘤学前沿科学中心, 中国 澳门 999078)

摘要: 碳点(CDs)作为一种新型光热纳米材料引起了肿瘤治疗领域的关注。然而,作为光热剂,碳点在深红(DR)至近红外(NIR)区域的光热转换效率有限。此外,碳点对肿瘤组织的靶向性也是急需解决的一个重要问题。本综述介绍了一些增强碳点深红或近红外吸收和光热转换效率的实用策略,包括尺寸调整、元素掺杂、表面修饰、半导体耦合和生物大分子包覆等。基于这些策略可以构建合适的碳点及其复合物,实现对肿瘤的靶向光热治疗。最后,我们希望建立高效的肿瘤识别和光热治疗一体化系统,实现碳点在肿瘤治疗中的临床应用,并为解决肿瘤相关问题和促进健康发展提供重要的科学意义和应用价值。

关键词: 碳点; 近红外吸收; 光热特性; 光热疗法

中图分类号: O482.31 文献标识码: A DOI: 10.37188/CJL.20230267

Research Progress on Photothermal Property of Deep Red to Near-infrared Carbon Dots

WU Jun¹, QU Songnan^{1,2,3*}

(1. Joint Key Laboratory of the Ministry of Education, Institute of Applied Physics and Materials Engineering,
University of Macau, Macau 999078, China;

2. Department of Physics and Chemistry, Faculty of Science and Technology University of Macau, Macau 999078, China;

3. MOE Frontier Science Centre for Precision Oncology University of Macau, Macau 999078, China)

* Corresponding Author, E-mail: songnanqu@um.edu.mo

Abstract: As a new type of photothermal nanomaterial, carbon dots (CDs) have attracted extensive attention in tumor therapy. However, limited carbon dots can achieve high photothermal conversion efficiency, especially in the deep red (DR)/near-infrared (NIR) region. Beyond that, the targeting of carbon dots to tumors is also an important issue that we urgently need to solve. In this review, some practical strategies, including size tuning, elemental doping, surface engineering, semiconductor coupling, and biomacromolecule coating, are introduced to enhance the deep red or near-infrared absorption and photothermal conversion efficiency of carbon dots. Based on these strategies, suitable carbon dots or their complexes are constructed to achieve targeted therapy for tumors. Finally, we hope to establish an efficient tumor identification and photothermal therapy system to realize the clinical application of carbon dots. We hope this integrated system has important scientific significance and application value in solving tumor-related problems and promoting health development.

Key words: carbon dots; near-infrared absorption; photothermal property; photothermal therapy

收稿日期: 2023-10-30; 修订日期: 2023-11-09

基金项目: 澳门大学-华发集团联合实验室; 深港澳科技创新工程(C类)(SGDX20210823103803021); 五邑大学港澳联合研发基金(2019WGALH08)

Supported by University of Macau-Huafa Group Joint Laboratory; Shenzhen-Hong Kong-Macao Science and Technology Innovation Project(Category C)(SGDX20210823103803021); Wuyi University Hong Kong-Macao Joint R&D Fund (2019WGALH08)

1 引 言

进入 21 世纪以来,随着人类生活水平的提高和世界人口老龄化加剧,癌症已成为威胁人类生命安全的重要疾病之一^[1]。根据世界卫生组织最新报告,全球每年约有 990 万人死于各种癌症^[2]。因此,寻找有效的肿瘤治疗方案已成为必须攻克且非常紧迫的问题。

光热疗法是一种有效的治疗方法,利用光热转化效率较高的材料将光能转化为热能,以杀死癌细胞^[3-4]。与传统手术、放疗或化疗等治疗方法相比,光热疗法因其微创、易控制、环境友好和有效抑制肿瘤转移等优点,受到科研工作者的广泛关注^[5-6]。此外,光热疗法可以与化疗、免疫疗法等其他治疗手段结合,最大限度地减少潜在副作用并提高患者治愈机会^[7-9]。理想的光热剂(PTA)应满足以下要求:(1)具有较低的毒性,以确保在生物体内长期停留时的安全性;(2)具有高光热转换效率,最大限度地将吸收的光能转化为热量;(3)具备肿瘤组织靶向能力,以确保对靶组织/器官的治疗效果;(4)具备近红外光引发的光热特性,以便于破坏深层次肿瘤细胞。

碳点(CDs)因其宽带吸收、良好的生物相容性、光稳定性和低毒性等特点,被认为是癌症治疗中光热剂的潜在候选者^[10-12]。实际应用阶段,为减弱光激发过程中的高水平光散射和活体组织光吸收,研究人员对长波长吸收和发射特性的碳点(图 1)产生了浓厚兴趣,尤其在光谱范围为 650 ~ 1 800 nm 的“生物透明窗口”内^[13-14]。在这一光谱范围内,组织的穿透深度更大,成像噪音较低,从而有

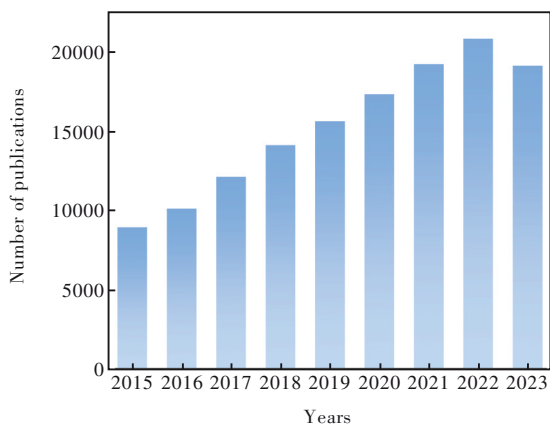


图 1 2015 年至今红光/近红外碳点研究发文量

Fig.1 Red/near-infrared CDs research publications from 2015 to present

助于实施体内无创光疗操作。目前,已有研究报道了具有极高量子产率(高达 90%)的强蓝色或绿色荧光碳点^[15]。然而,具有高效深红或近红外吸收和发射的碳点研究较少,面临着开发时间短、缺乏规律机制总结的问题。本综述系统地阐述了一些在考虑深红至近红外吸收的同时,合成具有光热特性碳点的方法。

2 深红至近红外碳点合成策略

尽管对深红/近红外碳点的合成是近年来的研究热点,但目前仍处于探索阶段。由于碳源的多样性和制备方法的差异性,单个碳点的结构千变万化,碳点的发光机理仍不明确^[16-17]。此外,关于合成条件如何影响光学特性的详细信息仍然缺乏,因此我们很难精确控制合成特定类型发光中心的碳点。可以明确的是,碳点的光学性质因其结构(尺寸和形状)和组成(表面官能团和分子荧光团)的不同而存在很大差异。

目前,碳点主要有四种发光机制:碳核控制

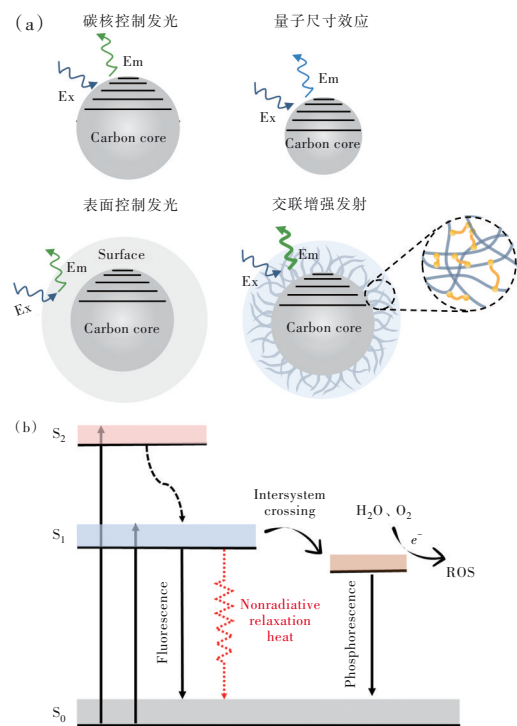


图 2 (a)碳点的四种发光机制;(b)碳点光热转换机制示意图,以及能级结构中三种常见的激发态电子弛豫方式

Fig.2 (a) Four luminescence mechanisms of CDs. (b) Schematic diagram of the photothermal conversion mechanism of CDs, and three common modes of excited state electrons relaxation in energy level structures

发光、表面控制发光、量子尺寸效应和交联增强发射效应(图 2(a))^[18]。以碳核及其表面官能团为碳点结构模型时,考虑到碳核控制发光和表面控制发光的理论,我们可以分别强调调整“核”(扩大 sp^2 共轭域)和改变“壳”(增加表面氧化)等几种途径,以实现碳点的吸收和发射红移。此外,杂原子掺杂和其他能够改变碳核电子结构和表面态的策略也被看作是实现长波长发光的有效方法。

3 光热特性碳点调控策略

光热疗法(PTT)是一种有效的、非侵入性的癌症治疗过程,通过光照射可控地产生热能来杀死癌细胞。上述讨论的深红至近红外碳点有可能满足作为光热剂的要求。

图 2(b)展示了碳点光热转换的基本机制。当碳点受到适当波长的光激发时,即入射光能量高于带隙跃迁能量时,由于光子的作用,电子从基态(S_0)跃迁到激发单线态(S_1)。当电子从最低振动能级 S_1 弛豫时,主要通过以下三种途径回到基态。分别是:(1)以发射荧光的方式,以辐射能的形式耗散掉。(2)通过非辐射弛豫过程,例如以热的形式耗散掉。这两种途径适用于大部分情况。(3)通过系间穿越,诱导三重态激子从 S_1 跃迁到 T_1 ,然后以磷光或自由基的形式返回到 S_0 。

荧光发射(辐射跃迁)和热量耗散(非辐射跃迁)是处于 S_1 最低振动能级的电子返回基态的两个主要途径,这两个途径之间相互竞争。因此,荧光猝灭有助于增强碳点的非辐射弛豫过程^[4, 19]。聚集体的分子运动也可以增强碳点的非辐射跃迁^[20]。此外,增加碳点的深红至近红外吸收,增大吸光度,也可以增强非辐射弛豫过程。然而,如何在提高近红外吸收的同时保持低荧光或磷光量子产率和活性氧(ROS)产生率仍然存在问题。

4 深红至近红外碳点光热特性调控策略

为了满足有效的体内光热治疗要求,碳点的深红至近红外吸收需要红移并增强,辐射跃迁的概率则需要降低。如前所述,碳点的光学特性与其当前的结构和表面状态密切相关,而这些结构和表面状态与表面缺陷和电子云密度分布有内在联系。本节详细考虑了导致碳点吸收带隙变窄的能级调控策略。当吸收带隙减小时,光捕获能力

增强,通过非辐射弛豫的能量耗散过程变得更加有利。因此,光到热的转换变得更加高效,有利于实现更高效的光热转换效率。

红移并增强碳点吸收的主要方法(包括扩展共轭域^[21]、表面修饰^[22]和杂原子掺杂^[23]等)可用于提高光热转换效率(图 3)。前两者可通过增加对深红/近红外光的吸收来提高非辐射弛豫过程的概率,从而改善光热转换效率。需要注意的是,表面工程策略面临着修饰基团程度不可控和结构不稳定的问题。此外,修饰后的碳点吸收和荧光光谱极度依赖于分散溶剂,这也进一步体现在光热性能的调节上。杂原子掺杂可以直接改变碳点内部的能级分布,产生 π 型或 n 型载流子,增加表面缺陷并提高非辐射跃迁的概率。

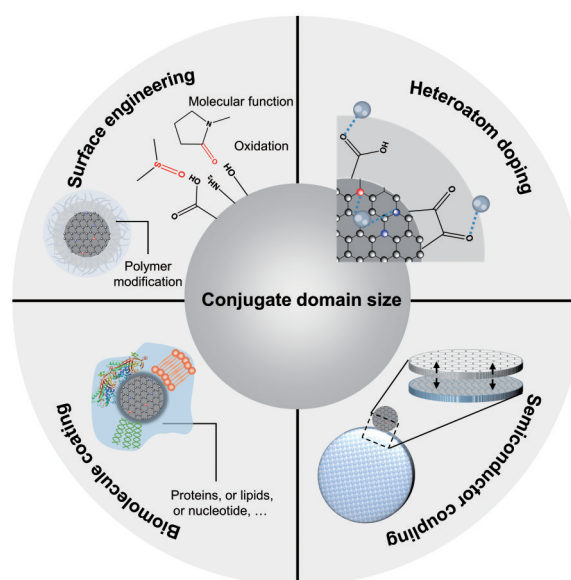


图 3 红移并增强碳点长波长吸收和光热转化效率的调控策略

Fig.3 Strategies to redshift and enhance long-wavelength absorption and photothermal conversion efficiency of carbon dots

提高碳点光热转换效率的方法还有半导体耦合和生物大分子包覆等(图 3)。前者通过引入新的能级结构,增加非辐射弛豫过程的可能性。后者是将碳点与生物大分子结合,提高光热剂在肿瘤组织的聚集度,同时防止产生的热量损失,从而提高光热转换效率。

下面将对以上五种策略进行详细介绍。

4.1 碳点的尺寸调控

作为一种特殊的半导体量子点,碳点表现出尺寸依赖性的吸收和荧光特性,这是由于碳核 sp^2

共轭域的延伸导致的能隙变窄。

有效扩展共轭 π 域的一种方法是选择具有较大共轭域分子作为碳源^[24-25]。在我们最近的工作中,我们选择含有 5 个苯环的茚四酸酐分子(PTCDA)作为碳源来制备近红外碳点^[26]。可以观察到,碳点的近红外吸收和发射(>720 nm)本质上源于 PTCDA 与尿素分子共价融合产生的类石墨烯结构。Yuan 等利用三重对称间苯三酚作为前体合成了具有不同尺寸共轭域的碳点。他们成功地将窄带吸收峰从 460 nm 红移至 582 nm^[27]。此外,一些源自植物或动物的生物质也可以构建大的 sp^2 共轭域^[28]。Shen 等选择不同的植物叶片,比如鱼腥草、金银花、紫苏和红豆杉,作为前体,在乙醇中进行溶剂热反应以获得聚合物碳点^[29]。这些碳聚合物点的最大发射峰位于 670 nm,并具有约 20 nm 的超窄半峰宽。

如果使用非共轭或低共轭小分子作为反应原料,则需要更程度的碳化和脱水缩合来扩展 sp^2 共轭域。柠檬酸与邻苯二胺、DMF、尿素、乙酰胺或甲酰胺等不同氮源的组合是合成碳点的经典配对。具体来说,当暴露于高温和高压条件下时,羧基和氨基发生脱水作用,并以酰胺键的形式聚合,形成共轭网络。我们之前的研究表明,碳点中共轭域的扩展程度可以通过在该反应中引入不同的溶剂来调节^[30]。分别使用水、甘油和 DMF 作为反应溶剂,碳点的平均直径由 1.7 nm 增加到 4.5 nm,并伴随吸收和荧光光谱的红移。为了减少反应溶剂的影响,Wei 等在无溶剂条件下选择了不同的氨基前体,合成了具有增强的长波长吸收和发射特性的碳点(图 4)。通过表征和比较,他们发现碳点的光学特性并不强烈依赖于碳点的粒径,而是取决于石墨化程度^[31]。

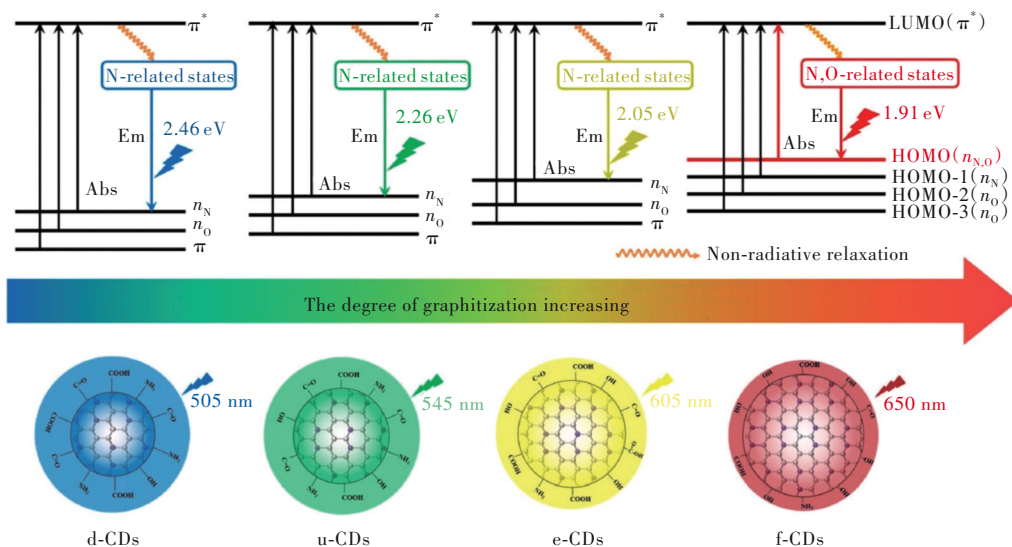


图 4 4 个石墨化程度逐渐提高的碳点样品的可能结构示意图以及能级和电子跃迁图解^[31]

Fig.4 Schematic diagrams of possible structures of the four CDs samples and illustration of energy level and electronic transition^[31]

碳点的吸收和发射也可以通过自组装或聚集的方式发生红移。由于其丰富的表面官能团,碳点可作为“构建块”组装成由氢键和静电相互作用等分子间作用力驱动的更复杂的结构。这些“超碳点”结构中相邻碳点的表面态能级在空间上重叠,碳核心结构的扩大导致能级的改变和电子跃迁的重排,将发光中心调整到近红外区域^[32]。Li 等通过静电相互作用和氢键诱导蓝光发射的碳点自组装,构建了一种具有光热特性的超碳点,其吸收范围在 470 ~ 1 000 nm 之间^[33]。该光热转换过程归因于耦合表面态能级内激发电子的非辐射弛

豫。然而,由于基于分子间作用力的组装结合力较弱,得到的超碳点结构不稳定且容易被破坏。Wu 等研究了通过共价键键合的熔合碳点^[34]。这些熔合的碳点聚集体在 550~700 nm 之间的宽光谱范围内的吸收明显增强,并且出现了一个明显的近红外吸收峰。由于熔合碳点引入了新的窄带吸收能级,在 655 nm 激光激发下,光热转换效率也得到增强。

4.2 表面基团修饰

除了碳点的量子尺寸效应外,表面化学基团、表面缺陷和附着在碳点表面的荧光分子簇等也对

其光学特性产生重要影响。具体来说,使用含有吸电子基团(例如 $S=O/C=O$)的分子或聚合物来修饰“壳”,有助于产生额外的离散能级。这样,电子就能够从“核”转移到“壳”,从而增强近红外吸收和发射。

Umami 等基于含时密度泛函理论(TD-DFT)研究了不同含氧官能团对碳点结构及其电子和光学性质的影响^[35]。研究表明,羰基($C=O$)是降低碳点最低未占分子轨道能量和能隙的最有效方法(见图 5)。

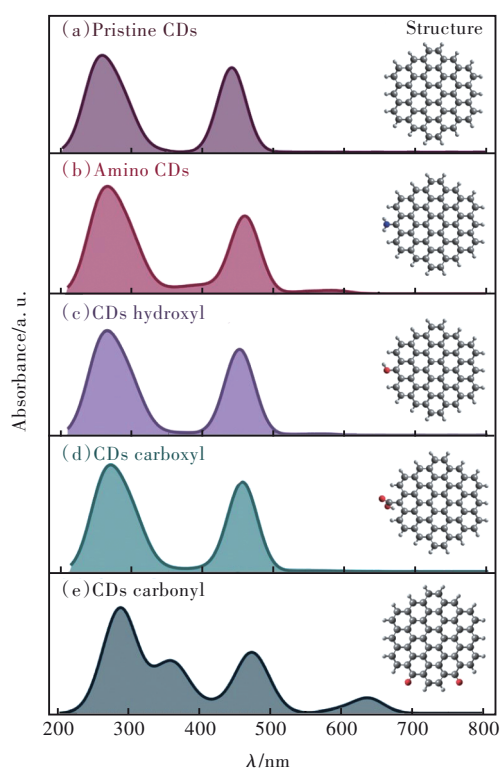


图 5 含有不同氮、氧表面官能团的碳点的计算吸收光谱。插图是理想化的碳点结构^[35]

Fig.5 The calculated absorption spectra of CDs with various nitrogen and oxygen surface functional groups. The inset pictures are their optimized CDs structures^[35]

氧化和还原处理也可以显著改变碳点的表面状态。根据表面缺陷控制发光模型,氧化会引起表面缺陷的产生,这些缺陷会俘获激子,导致最低未占分子轨道(LUMO)和最高占据分子轨道(HOMO)之间的能隙减小,从而使发光峰红移并增强。例如,Ding 等通过硅胶柱色谱分离的一系列发光碳点的结构分析表明,这些碳点的粒径相似,但表面状态,特别是氧化程度,逐渐变化,导致发射峰从 440 nm 红移至 625 nm^[36]。与传统的半导体量子点不同,碳点的能带与表面基团和结构相关。随着表面氧化程

度的增加,荧光光谱会红移。此外,使用强氧化剂对碳点进行后处理也能实现类似的红移效应。Zhang 等报道了一种通过 2-碘氧基苯甲酸的后氧化作用在碳点中引入氧相关缺陷的简便方法,其中一些氮原子被氧原子取代。这些氧相关缺陷中的非配对电子重新排布了氧化后碳点(ox-CDs)的电子结构,从而产生了新的近红外吸收带^[37]。

由于采用了“自下而上”的合成策略,部分碳点的光致发光现象源自合成原料中的不完全碳化分子团,这被称为分子荧光团控制的发光。简单来说,碳点具有前驱体特性继承性,因此可以有目的地选择近红外染料或有机物进行修饰以进行光学特性调控。Zhang 等通过 2,3-DAPN 荧光团的表面质子化制备了高纯度的近红外发射碳点(~ 620 nm)^[38]。2,3-DAPN 是由前驱体邻苯二胺衍生而来,其质子化改变了碳点的表面性质,并将发射峰从 550 nm 红移至 620 nm。在本综述中,可以同时考虑选用具有光热特性的材料(例如聚多巴胺、黑磷等)来合成碳点^[39-41]。例如,Chang 等制备了一种聚多巴胺修饰的碳点(CDs/PDA)。这种修饰极大地促进了碳点与多巴胺之间的相互作用,从而提高了光激发电荷载流子的非辐射重组。与此同时,由于光吸收的增强和适当的相互作用,相较于纯碳点和纯多巴胺材料,所得到的 CDs/PDA 复合材料在光热转换方面表现出更高的效率^[42]。

4.3 杂原子掺杂

将杂原子引入“核”或“壳”是调节吸收和荧光光谱的另一种方法。非金属原子或金属原子可以整合到碳点结构中,从而重新排布碳点能级结构。

当掺杂具有高电负性和高电子丰度的非金属原子(例如 F^[43]、N^[44]、S^[45]等)时,由于杂原子的推/拉电子效应,碳点内的电子密度发生改变,有利于碳点的吸收和荧光光谱红移。其中,氮掺杂因为氮原子的半径和价电子数与碳原子的半径和价电子数相似而被广泛研究。为了研究不同氮掺杂浓度对碳点光学性质的影响,Rahmawati 等使用 X 射线光电子能谱和理论计算证实,增加氮含量会使吸收光谱扩大到可见光区域,并且光热转换效率也得到提高^[46],如图 6 所示。这是因为碳点表面引入了更多的官能团,从而降低了带隙。Calabro 及其同事使用不同的含氮前驱体合成了氮掺杂石墨烯量子点(N-GQD),其总体掺杂浓度由反应条件

控制^[47]。监测光谱变化表明,高浓度的吡啶氮掺杂有利于发射峰的蓝移。此外,氮掺杂位置也影响碳点内部的带隙结构。氮原子可以以吡啶氮、吡咯氮、石墨氮或氨基氮的形式取代位于碳核中心或边缘的一部分碳原子。Sarkar等基于芘和羰

苯的组装设计了不同氮掺杂类型的碳点模型,并在排除量子尺寸效应的影响下进行了研究^[48]。TDDFT计算结果表明,石墨氮掺杂可以在HOMO-LUMO之间产生新能级,降低电子能隙;而其他掺杂类型不能有效改变电子能级。

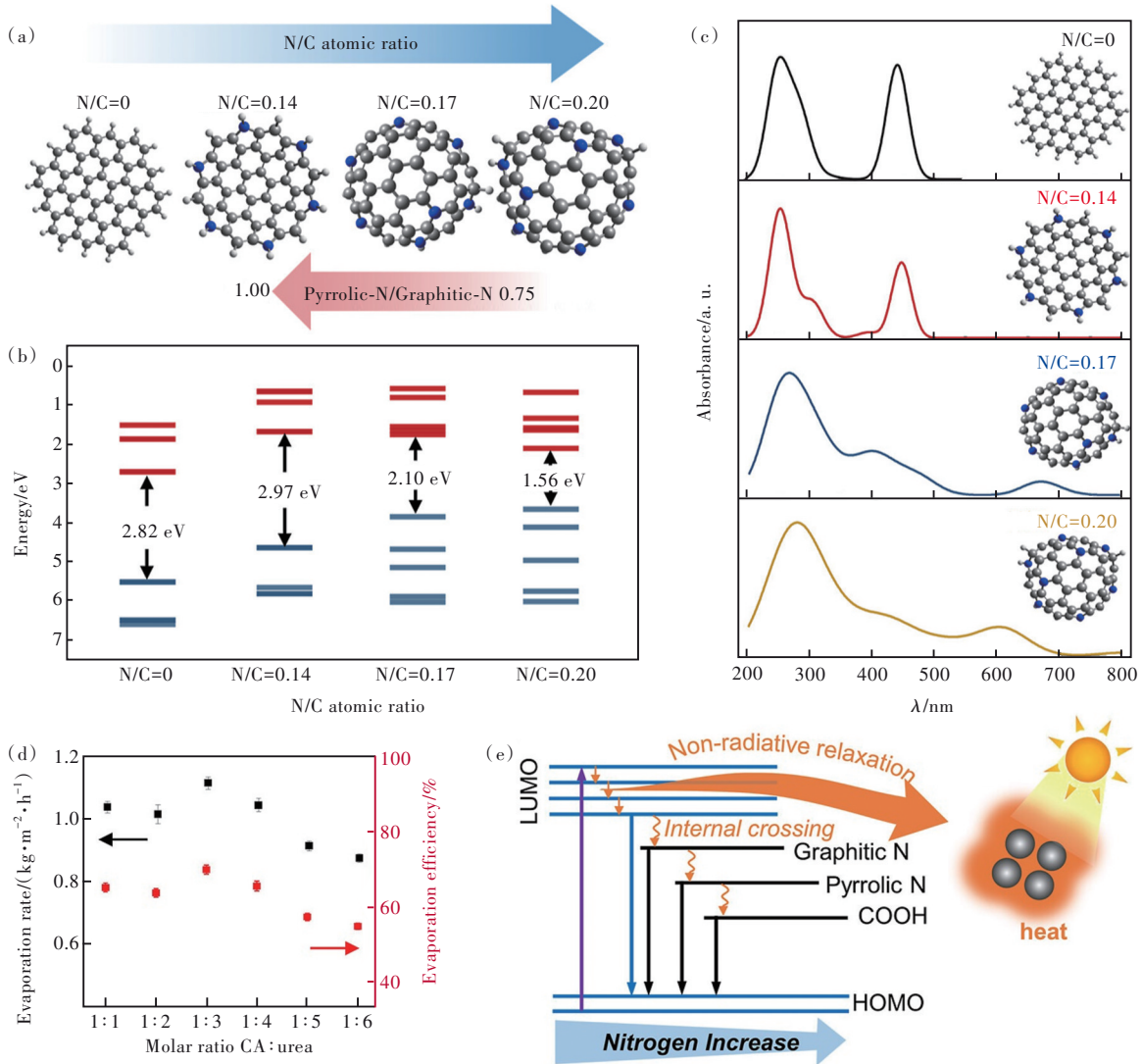


图6 在石墨-N和吡咯-N存在下具有不同N/C原子比的氮掺杂碳点模型及能级结构示意图^[46]。(a)在石墨-N和吡咯-N的存在下,具有不同N/C原子比的氮掺杂碳点模型;(b)各碳点模型的占位和未占位分子能级图;(c)每种碳点模型的计算吸收光谱;(d)各碳点的蒸发效率及统计分析;(e)各碳点的光热转换机制

Fig.6 N-CDs models and energy level structures with varied N/C atomic ratios in the presence of graphitic-N and pyrrolic-N^[46]. (a) N-CD models with varied N/C atomic ratios in the presence of graphitic-N and pyrrolic-N. (b) Energy diagram of the occupied and unoccupied molecular energy levels of each CD model. (c) Calculated absorption spectra of each CD model. (d) Evaporation rate of N-CDs. (e) Proposed mechanism of photothermal conversion using N-CDs

使用硫掺杂也可以获得高光热转化效率的近红外响应碳点。例如,Bao等报道了一种由柠檬酸和尿素通过一步溶剂热处理合成的近红外碳点^[49]。通过这种方法获得的硫和氮共掺杂近红外碳点可以在相对较低功率的655 nm激光照射下

以59%的光热转化效率有效地产生热量,从而使其成为体内癌症光热治疗应用的候选材料。研究还表明,对碳点结构进行硫和硒元素的共掺杂也有助于吸收光谱的红移。Lan等成功制备了硫、硒共掺杂碳点,用作多功能光热剂,可用于双光子

荧光成像和光热治疗^[50]。其实验结果证明,掺杂后的碳点发射峰分别在 731 nm 和 820 nm 处,同时具有约 58.2% 的高光热转换效率,与金纳米粒子相比也具有竞争力。

金属原子也可以掺入碳点,例如铬(Cr)、锰(Mn)、锌(Zn)等,以及一些稀土金属原子。由于金属原子具有空轨道和较高的电子密度,它们常常与碳点表面的亲电基团形成配位键,从而显著改变能级结构。理论上,与大多数非金属原子相比,金属离子(如 Fe、Ni、Cu、Mn 等)的掺入可以大

幅改变能级带隙,进而增强或使碳点吸收峰红移,从而实现良好的光热转换效果。

Zhang 等制备了 Cr⁶⁺ 配位碳点。他们观察到碳点的吸收峰增强,伴随着从 360 nm 到 450 nm 的红移。同样地,发射峰也从 445 nm 红移至 565 nm^[51]。Tian 等通过一步水热处理(图 7)合成了镍和氮共掺杂碳点(Ni-CDs)。这种碳点在近红外-II 区表现出明显的吸收,且在 1 064 nm 激光激发下具有高达 76.1% 的光热转换效率^[52]。

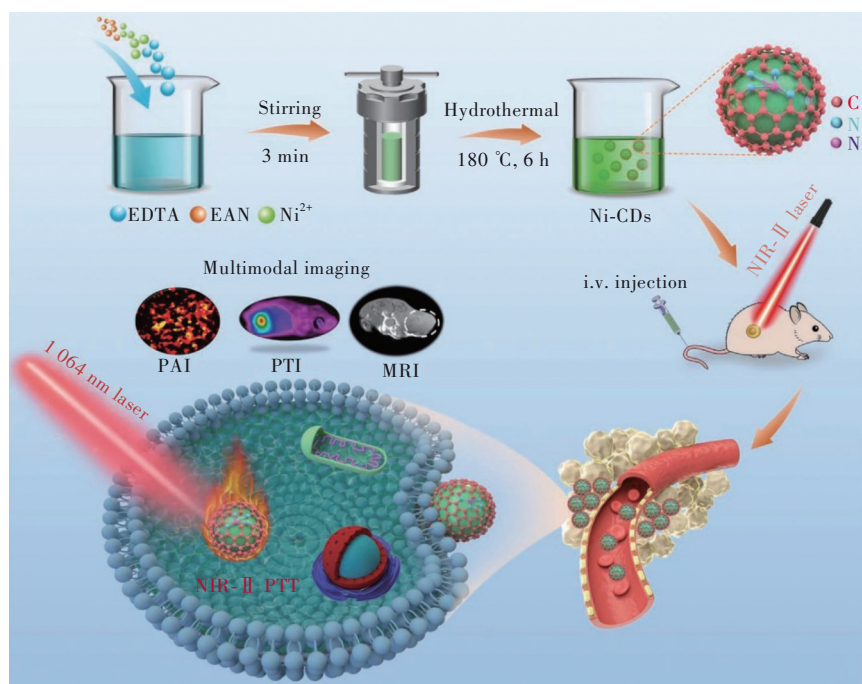


图 7 近红外二区生物窗口中用于 PTI/PAI/MRI 引导的肿瘤光热治疗的 Ni-CDs 制备^[52]

Fig.7 Illustration on the preparation of Ni-CDs for PTI/PAI/MRI-guided PTT of tumor in the NIR-II biowindow^[52]

将稀土金属离子整合到碳点结构中是另一种策略。掺杂后的碳点不仅继承了稀土原子本身的近红外激发和发射特性,而且低掺杂浓度也很好地中和了稀土金属离子的生物毒性。具有代表性的工作是,Hasan 及其同事制备了掺钕(Nd³⁺)或铥(Tm³⁺)的石墨烯量子点(Nd-GQD 或 Tm-GQD)^[53]。尽管掺杂原子的百分比(Nd/Tm)小于 1,但与原始石墨烯量子点相比,808 nm 激发下的近红外吸收和荧光均得到增强。

4.4 半导体耦合

半导体耦合是一种调整碳点带隙的新策略。一般来说,碳点属于宽带隙半导体,因此电子和空穴的分离比较困难。然而,通过与合适的半导体耦合,可以有效调整碳点的带隙(半导体的导带能量低于碳点),使电子和空穴的分离

更加有效。目前,许多研究人员已经成功地通过这种方法制备了具有近红外吸收和高光热转化率的碳点复合材料。此外,如果耦合半导体本身也具有较强的光热转换能力,其产生的光生电子可以通过系间窜越(ISC)重新进入碳点的导带,从而实现能量转移,增强非辐射弛豫的可能性。

最近,Yu 等通过碳点与硫化铜(CuS)的耦合,在 808 nm 激光照射下实现了 39.7% 的光热转换效率,是 CuS 自身光热转换效率的 1.9 倍^[54]。Lu 等(图 8)在空心管状氮化碳表面负载了碳点(CDs/TCN),这种碳点的引入促进了光生载流子的分离和转移速度^[55]。Jiang 等通过水热法制备了形貌均匀、表面负载氧化铜(CuO)的光热碳纳米球(CuO@CNSs),发现其光热转换效率为

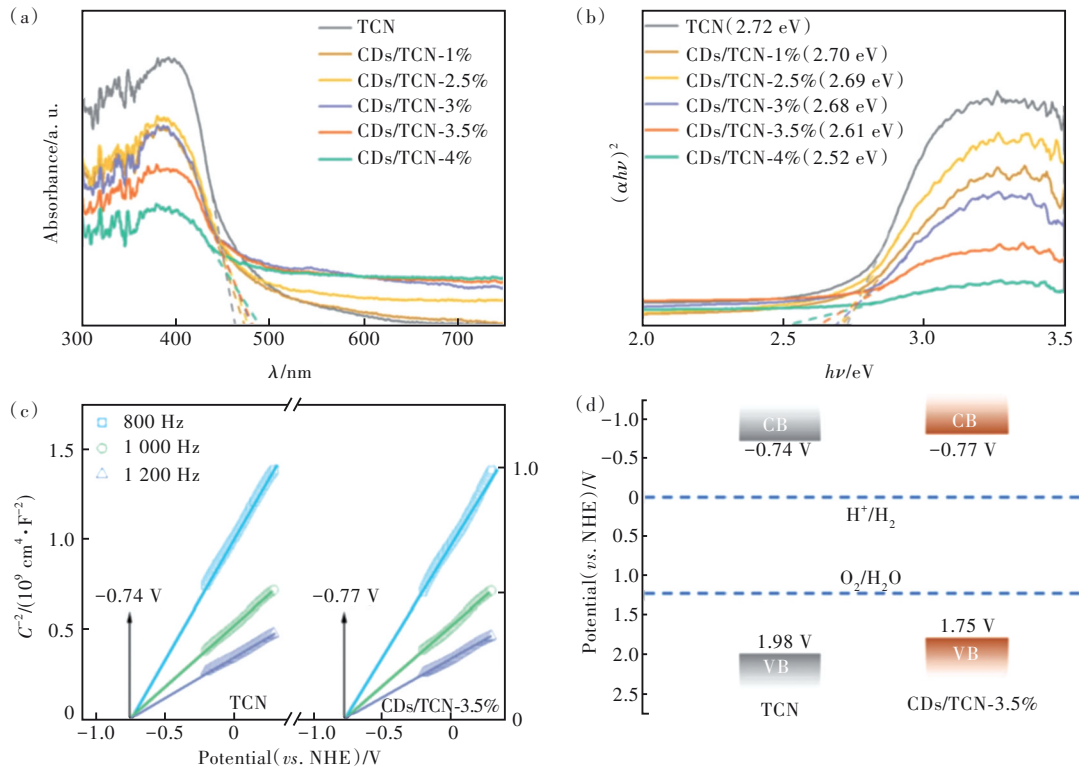


图 8 碳点对 TCN 光学性质和带隙的影响^[55]。TCN 和 CDs/TCN 复合材料带隙能的紫外可见漫反射光谱 (a) 和 $(\alpha h\nu)^2$ 与光子能量 ($h\nu$) 的关系图 (b); TCN 和 CDs/TCN-3.5% 复合材料的 Mott-Schottky 图 (c) 和能带结构图 (d)

Fig.8 The effect of CDs on the optical properties and the bandgaps of the TCN^[55]. UV-Vis DRS (a) and plots of $(\alpha h\nu)^2$ versus photon energy ($h\nu$) (b) for the band gap energies of TCN and CDs/TCN composites. Mott-Schottky plots (c) and band structure diagrams (d) of TCN and CDs/TCN-3.5% composites

10.14%, 也高于碳纳米球 (6.7%)^[56]。Song 等制备了 β -环糊精功能化的 Fe_3O_4 /碳纳米颗粒 (HFC-NPs), 发现其光热转换效率为 27.5%, 也高于 CNP 和 Fe_3O_4 纳米颗粒^[57]。

4.5 生物大分子包覆

基于生物大分子的光热剂, 包括基于细胞的光热剂、基于蛋白质的光热剂、基于核苷酸的光热剂和基于多糖的光热剂, 以其光热效率高、涂层简单、免疫原性低等优点优于其他光热剂复合系统^[58]。其原理是, 通过合理构建基于生物大分子的药剂, 可延长其体内停留时间, 并降低热量耗散速率。近年来, 已有不少关于生物大分子 (如蛋白质、脂质体、DNA 等) 分散/复合纳米颗粒的研究文献^[59-60]。Shinde 等报道了一种使用大豆卵磷脂包覆红色荧光碳点的案例, 应用在基于成像的协同光热治疗和光动力治疗上^[61]。与原始碳点和脂质相比, 包覆后的碳点展现出更有效、更稳定的光热传导能力 (图 9)。此外, 在考虑发生在碳点与碳点之间的电子转移的同时, 我们也应考虑一些碳点和大分子复合物中的电子转移, 这可能是另一

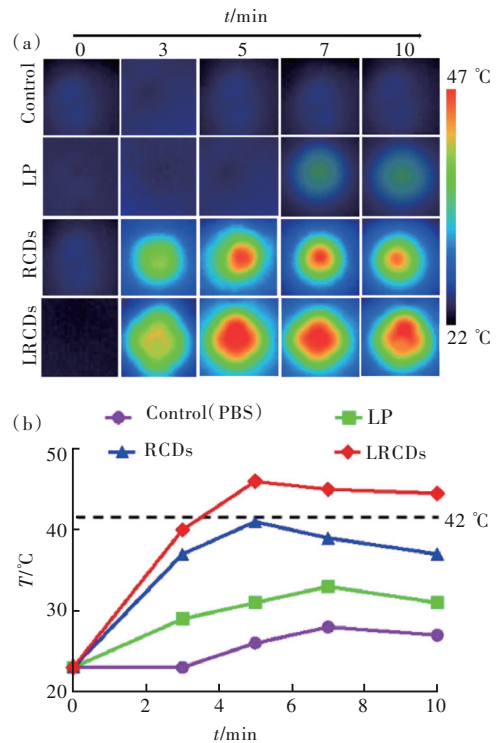


图 9 脂质、碳点和脂质涂层碳点 (LRCd) 的光热性能^[61]
Fig.9 The photothermal performance of lipid, RCDs and the lipid-coated RCDs (LRCDs)^[61]

种增强碳点光热转换效率的策略。

5 碳点在肿瘤部位的富集方式

纳米材料在肿瘤组织的特异性富集是进行肿瘤活体无损诊断和靶向治疗的先决条件。实现这一目标主要依赖两种机制:被动靶向和主动靶向。被动靶向利用增强渗透和滞留(EPR)效应,而主动靶向则通过在纳米材料上装载肿瘤标志物的识别配体来实现。

增强光热剂在肿瘤部位的富集效率也是增强抗癌-光热治疗疗效的重要策略之一。本章对碳点在肿瘤部位的富集方式进行了总结。

5.1 被动靶向

肿瘤血管是纳米药物进入肿瘤组织的主要途径。EPR现象的主要原因是实体瘤组织中新生血管较多,血管间隙宽阔,结构稳定性差以及缺乏淋巴引流^[62-63]。碳点被动靶向的主要方式是利用肿瘤血管的高渗透性,跨越血管内皮细胞屏障,直接进入肿瘤基质,从而使碳点在生物体内产生自然分布差异,达到靶向效果。这与碳点或碳点复合物的尺寸有很大关系。Yang等发现,通过增加碳点的尺寸,即利用血红素使其自组装成球形纳米

平台,能大大提高EPR富集效果^[64]。Sun等将氨基碳化碳点与二茂铁二甲酸进行简便交联,获得的Fc-CD NPs因其提升的材料尺寸,相比于游离碳点,在肿瘤组织中展现出更好的富集效果^[65]。Menilli等分别通过氧化石墨烯(GO)和石墨烯量子点(GQD)组装纳米分子,发现GQD纳米系统由于尺寸较小,也表现出更大的肿瘤部位富集能力^[66]。因此,组装适当尺寸的碳点聚集或载药平台是实现碳点被动靶向肿瘤的良好策略。

另外,还可以利用肿瘤部位的特殊环境,如酸性(pH值6~7)、酶环境和细胞内还原环境,以实现碳点在肿瘤组织中的富集和进一步渗透。Sun等通过将光敏性碳点与Cu²⁺组装,利用Cu²⁺在肿瘤微环境下被还原为Cu⁺的特性,诱导组装体解离,从而使碳点能够扩散到肿瘤的深层组织^[67]。我们认为,瘤内注射光热剂也是一种纳米材料靶向肿瘤的方式,但本章不涉及这种方式的讨论。

5.2 主动靶向

纳米材料也可以通过转胞吞作用进入实体瘤。据研究,约有97%的纳米颗粒是通过内皮细胞的主动运输过程进入肿瘤^[68]。因此,碳点的主动靶向在肿瘤治疗中具有深远的意义。

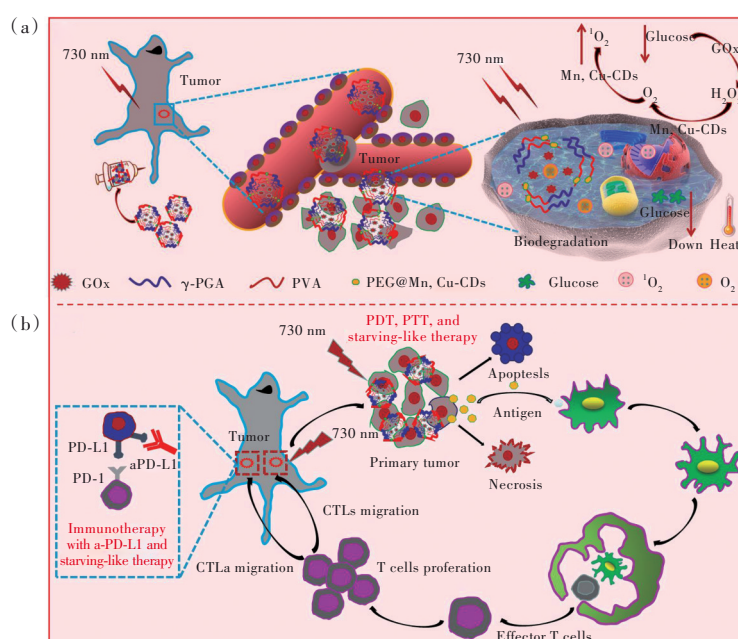


图 10 (a) γ -PGA@GOx@Mn, Cu-CDs NPs 介导的饥饿疗法和光疗示意图; (b) γ -PGA@GOx@Mn, Cu-CDs NPs 介导的类饥饿疗法、光疗和免疫疗法示意图^[69]

Fig.10 (a)Schematic illustration of starving and phototherapy mediated by γ -PGA@GOx@Mn, Cu-CDs NPs. (b)Schematic illustration of starving-like therapy, phototherapy, and immunotherapy mediated by γ -PGA@GOx@Mn, Cu-CDs NPs^[69]

碳点的主动靶向性一般指其与靶标结合的能力,主要依靠将一些目标分子(如抗体、多肽、核酸

适体等)偶联在碳点表面,使碳点具有一定的识别肿瘤的特异性。Zhang等(图10)通过整合Mn和

Cu 掺杂碳点、葡萄糖氧化酶和细胞摄取聚合物, 实现了纳米粒子进一步靶向癌细胞, 并增加在肿瘤微环境中的保留时间的效果^[69]。Wang 等开发了一种新型活性靶向治疗诊断剂。将适配体 AS1411 和石墨烯量子点结合, 发现它可以同时高特异性地标记肿瘤细胞, 并以相对较低的剂量通过协同作用诱导靶向癌细胞死亡^[70]。Li 等通过酰胺反应将 EpCAM 抗体(抗 EpCAM)和 Pt(IV)接枝到聚多巴胺碳点(PDA-CD)上, 进行成像引导的化学光热协同治疗, 并将其通过靶向 EpCAM 呈递至肝肿瘤细胞^[71]。

最近, Wang 等对 EPR 理论进行了补充, 首次指出了纳米药物渗透到肿瘤组织的另一道防线, 即存在于肿瘤血管外侧的一层致密基底膜屏障^[72], 这种基底膜导致纳米药物在肿瘤血管外形成了“血池”样的结构。基于此, 我们认为通过将碳点与可降解基底膜的酶进行组装, 或可显著降低“血池”的数量, 并提高碳点药物的扩散效率。

6 结 论

目前, 碳点的光热特性研究还存在很多挑战, 如碳点的光热转换效率低、在近红外区域难以吸收以及在肿瘤部位富集困难等。这些限制了碳点在临床医学研究中的应用。本综述旨在提出解决这些问题的策略。

针对碳点的近红外光热效率较低, 我们提出了 5 种解决方案: (1) 通过调整碳点的共轭域尺寸, 产生新的能级, 获得具有近红外吸收和良好光热性能的碳点; (2) 通过碳点的表面工程使表面能带弯曲, 从而吸收红移, 增强光热效应; (3) 通过掺杂不同元素获得新的能带, 提高碳点的近红外光

热能力; (4) 电子可以通过半导体耦合的方式在不同半导体的价带和导带之间转移, 最终起到缩小带隙和提高载流子分离效率的作用; (5) 通过生物大分子包覆, 降低热量损耗并实现电子与生物大分子之间的传递, 进而增强近红外吸收和光热转换效率。事实上, 大多数已有光热特性碳点的合成策略报道集中在杂原子掺杂和半导体耦合等方式上。尺寸调整和表面修饰通常只能红移或增强碳点的长波长吸收, 但仍然以荧光为主要弛豫方式, 而以热形式为主的非辐射弛豫很少得到增强。生物大分子包覆碳点的方法发展时间短, 但通常能够同时提升碳点在肿瘤组织的富集和治疗效果。

针对碳点靶向肿瘤问题, 我们提出了 3 种策略。第一种是通过调整碳点的尺寸来增强 EPR 效应。第二种是通过将碳点与某些物质(如抗体、核酸适体等)偶联, 实现对肿瘤细胞的特异性结合和主动靶向。第三种是将碳点与基底膜分解酶结合, 在基底膜屏障上制造“窗口”, 实现光热剂的高效渗透。

碳点的临床研究仍需关注许多问题。我们认为每种策略都有各自的优点和缺点, 需要具体问题具体分析。

我们希望这篇综述能为碳点光热特性调控和光热治疗应用提供一些指导和见解, 同时启发研究者在碳点领域的新发现。最后, 我们致力于建立一体化的碳点肿瘤识别和光热治疗体系, 为碳点的早期临床应用做出贡献。

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.20230267>.

参 考 文 献:

- [1] MA L, ZHANG M M, ZHAO R, *et al.* Plant natural products: promising resources for cancer chemoprevention [J]. *Molecules*, 2021, 26(4): 933.
- [2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J. Clin.*, 2021, 71(3): 209-249.
- [3] CHEN J Q, NING C Y, ZHOU Z N, *et al.* Nanomaterials as photothermal therapeutic agents [J]. *Prog. Mater. Sci.*, 2019, 99: 1-26.
- [4] LI J, ZHANG W, JI W H, *et al.* Near infrared photothermal conversion materials: mechanism, preparation, and photothermal cancer therapy applications [J]. *J. Mater. Chem. B*, 2021, 9(38): 7909-7926.
- [5] WYLD L, AUDISIO R A, POSTON G J. The evolution of cancer surgery and future perspectives [J]. *Nat. Rev. Clin. Oncol.*, 2015, 12(2): 115-124.

- [6] QI K Z, SUN B, LIU S Y, *et al.* Research progress on carbon materials in tumor photothermal therapy [J]. *Biomed. Pharmacother.*, 2023, 165: 115070.
- [7] CHANG M Y, HOU Z Y, WANG M, *et al.* Recent advances in hyperthermia therapy-based synergistic immunotherapy [J]. *Adv. Mater.*, 2021, 33(4): 2004788.
- [8] HUANG X Y, LU Y, GUO M X, *et al.* Recent strategies for nano-based PTT combined with immunotherapy: from a bio-material point of view [J]. *Theranostics*, 2021, 11(15): 7546-7569.
- [9] ZHANG Y Q, ZHANG G F, WANG G C, *et al.* The synergistic strategies for the immuno-oncotherapy with photothermal nanoagents [J]. *WIREs Nanomed. Nanobiotechnol.*, 2021, 13(5): e1717.
- [10] LI D, USHAKOVA E V, ROGACH A L, *et al.* Optical properties of carbon dots in the deep-red to near-infrared region are attractive for biomedical applications [J]. *Small*, 2021, 17(43): 2102325.
- [11] MOHAMMADI R, NADERI-MANESH H, FARZIN L, *et al.* Fluorescence sensing and imaging with carbon-based quantum dots for early diagnosis of cancer: a review [J]. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2022, 212: 114628.
- [12] ZHANG T S, WU J, TANG Z K, *et al.* Tuning the photothermal properties of carbon dots in the deep-red to near-infrared wavelength regions for tumor therapy [J]. *Mater. Chem. Front.*, 2023, 7(12): 2359-2372.
- [13] HUSSAIN M M, KHAN W U, AHMED F, *et al.* Recent developments of Red/NIR carbon dots in biosensing, bioimaging, and tumor theranostics [J]. *Chem. Eng. J.*, 2023, 465: 143010.
- [14] SHI X X, MENG H M, SUN Y Q, *et al.* Far-red to near-infrared carbon dots: preparation and applications in biotechnology [J]. *Small*, 2019, 15(48): 1901507.
- [15] HASHEMI F, HEIDARI F, MOHAJERI N, *et al.* Fluorescence intensity enhancement of green carbon dots: synthesis, characterization and cell imaging [J]. *Photochem. Photobiol.*, 2020, 96(5): 1032-1040.
- [16] YAN F Y, SUN Z H, ZHANG H, *et al.* The fluorescence mechanism of carbon dots, and methods for tuning their emission color: a review [J]. *Microchim. Acta*, 2019, 186(8): 583.
- [17] AI L, YANG Y S, WANG B Y, *et al.* Insights into photoluminescence mechanisms of carbon dots: advances and perspectives [J]. *Sci. Bull.*, 2021, 66(8): 839-856.
- [18] WANG Y Q, LI X C, ZHAO S J, *et al.* Synthesis strategies, luminescence mechanisms, and biomedical applications of near-infrared fluorescent carbon dots [J]. *Coord. Chem. Rev.*, 2022, 470: 214703.
- [19] LI B L, ZHAO S J, HUANG L, *et al.* Recent advances and prospects of carbon dots in phototherapy [J]. *Chem. Eng. J.*, 2021, 408: 127245.
- [20] KANG C Y, TAO S Y, YANG F, *et al.* Aggregation and luminescence in carbonized polymer dots [J]. *Aggregate*, 2022, 3(2): e169.
- [21] SUN Z H, YAN F Y, XU J, *et al.* Solvent-controlled synthesis strategy of multicolor emission carbon dots and its applications in sensing and light-emitting devices [J]. *Nano Res.*, 2022, 15(1): 414-422.
- [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.
- [23] 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.
- [24] YAN F Y, ZHANG H, YU N H, *et al.* Conjugate area-controlled synthesis of multiple-color carbon dots and application in sensors and optoelectronic devices [J]. *Sens. Actuators B: Chem.*, 2021, 329: 129263.
- [25] HU G Z, WANG Y, ZHANG S, *et al.* Rational synthesis of silane-functionalized carbon dots with high-efficiency full-color solid-state fluorescence for light emitting diodes [J]. *Carbon*, 2023, 203: 1-10.
- [26] LIU Y P, LEI J H, WANG G, *et al.* Toward strong near-infrared absorption/emission from carbon dots in aqueous media through solvothermal fusion of large conjugated perylene derivatives with post-surface engineering [J]. *Adv. Sci.*, 2022, 9(23): 2202283.
- [27] YUAN F L, YUAN T, SUI L Z, *et al.* Engineering triangular carbon quantum dots with unprecedented narrow bandwidth emission for multicolored LEDs [J]. *Nat. Commun.*, 2018, 9(1): 2249.
- [28] WAREING T C, GENTILE P, PHAN A N. Biomass-based carbon dots: current development and future perspectives

- [J]. *ACS Nano*, 2021, 15(10): 15471-15501.
- [29] SHEN C L, JIANG T C, LOU Q, *et al.* Near-infrared chemiluminescent carbon nanogels for oncology imaging and therapy [J]. *SmartMat*, 2022, 3(2): 269-285.
- [30] TIAN Z, ZHANG X T, LI D, *et al.* Full-color inorganic carbon dot phosphors for white-light-emitting diodes [J]. *Adv. Opt. Mater.*, 2017, 5(19): 1700416.
- [31] WEI S Q, YIN X H, LI H Y, *et al.* Multi-color fluorescent carbon dots: graphitized sp^2 conjugated domains and surface state energy level co-modulate band gap rather than size effects [J]. *Chem. -Eur. J.*, 2020, 26(36): 8129-8136.
- [32] LI D, QU Y F, ZHANG X Y, *et al.* Supra-(carbon dots) with versatile morphologies and promising optical properties [J]. *Chem. Eng. J.*, 2023, 454: 140069.
- [33] LI D, HAN D, QU S N, *et al.* Supra-(carbon nanodots) with a strong visible to near-infrared absorption band and efficient photothermal conversion [J]. *Light: Sci. Appl.*, 2016, 5(7): e16120.
- [34] WU J, LEI J H, HE B C, *et al.* Generating long-wavelength absorption bands with enhanced deep red fluorescence and photothermal performance in fused carbon dots aggregates [J]. *Aggregate*, 2021, 2(6): e139.
- [35] UMAMI R, PERMATASARI F A, MUYASSIROH D A M, *et al.* A rational design of carbon dots *via* the combination of nitrogen and oxygen functional groups towards the first NIR window absorption [J]. *J. Mater. Chem. C*, 2022, 10(4): 1394-1402.
- [36] DING H, YU S B, WEI J S, *et al.* Full-color light-emitting carbon dots with a surface-state-controlled luminescence mechanism [J]. *ACS Nano*, 2016, 10(1): 484-491.
- [37] ZHANG T S, CHENG Q S, LEI J H, *et al.* Constructing oxygen-related defects in carbon nanodots with janus optical properties: noninvasive NIR fluorescent imaging and effective photocatalytic therapy [J]. *Adv. Mater.*, 2023, 35(35): 2302705.
- [38] ZHANG Q, WANG R Y, FENG B W, *et al.* Photoluminescence mechanism of carbon dots: triggering high-color-purity red fluorescence emission through edge amino protonation [J]. *Nat. Commun.*, 2021, 12(1): 6856.
- [39] SHU Q F, LIU J, CHANG Q, *et al.* Enhanced photothermal performance by carbon dot-chelated polydopamine nanoparticles [J]. *ACS Biomater. Sci. Eng.*, 2021, 7(12): 5497-5505.
- [40] LU J Y, WANG K L, LEI W, *et al.* Polydopamine-carbon dots functionalized hollow carbon nanoplatfor for fluorescence-imaging and photothermal-enhanced thermochemotherapy [J]. *Mater. Sci. Eng. : C*, 2021, 122: 111908.
- [41] GENG B J, SHEN W W, LI P, *et al.* Carbon dot-passivated black phosphorus nanosheet hybrids for synergistic cancer therapy in the NIR-II window [J]. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2019, 11(48): 44949-44960.
- [42] CHANG Q, GUO Z Y, SHEN Z H, *et al.* Interaction promotes the formation and photothermal conversion of carbon dots/polydopamine composite for solar-driven water evaporation [J]. *Adv. Mater. Interfaces*, 2021, 8(12): 2100332.
- [43] ZUO G C, XIE A M, LI J J, *et al.* Large emission red-shift of carbon dots by fluorine doping and their applications for red cell imaging and sensitive intracellular Ag^+ detection [J]. *J. Phys. Chem. C*, 2017, 121(47): 26558-26565.
- [44] MANIOUDAKIS J, VICTORIA F, THOMPSON C A, *et al.* Effects of nitrogen-doping on the photophysical properties of carbon dots [J]. *J. Mater. Chem. C*, 2019, 7(4): 853-862.
- [45] CHANDRA S, PATRA P, PATHAN S H, *et al.* Luminescent S-doped carbon dots: an emergent architecture for multimodal applications [J]. *J. Mater. Chem. B*, 2013, 1(18): 2375-2382.
- [46] RAHMAWATI I, INDRIYATI, PERMATASARI F A, *et al.* Modulating photothermal properties of carbon dots through nitrogen incorporation enables efficient solar water evaporation [J]. *ACS Appl. Nano Mater.*, 2023, 6(4): 2517-2526.
- [47] CALABRO R L, YANG D S, KIM D Y. Controlled nitrogen doping of graphene quantum dots through laser ablation in aqueous solutions for photoluminescence and electrocatalytic applications [J]. *ACS Appl. Nano Mater.*, 2019, 2(11): 6948-6959.
- [48] SARKAR S, SUDOLSKÁ M, DUBECKÝ M, *et al.* Graphitic nitrogen doping in carbon dots causes red-shifted absorption [J]. *J. Phys. Chem. C*, 2016, 120(2): 1303-1308.
- [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.

- [50] 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.
- [51] ZHANG Y C, LI C J, SUN L B, *et al.* Defects coordination triggers red-shifted photoluminescence in carbon dots and their application in ratiometric Cr(VI) sensing [J]. *Microchem. J.*, 2021, 169: 106552.
- [52] 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.
- [53] HASAN M T, GONZALEZ-RODRIGUEZ R, LIN C W, *et al.* Rare-earth metal ions doped graphene quantum dots for near-IR *in vitro/in vivo* imaging applications [J]. *Adv. Opt. Mater.*, 2020, 8(21): 2000897.
- [54] YU Y, SONG M Y, CHEN C L, *et al.* Bortezomib-encapsulated CuS/carbon dot nanocomposites for enhanced photothermal therapy *via* stabilization of polyubiquitinated substrates in the proteasomal degradation pathway [J]. *ACS Nano*, 2020, 14(8): 10688-10703.
- [55] LU J L, SHI Y X, CHEN Z Z, *et al.* Photothermal effect of carbon dots for boosted photothermal-assisted photocatalytic water/seawater splitting into hydrogen [J]. *Chem. Eng. J.*, 2023, 453: 139834.
- [56] JIANG F, DING B B, ZHAO Y J, *et al.* Biocompatible CuO-decorated carbon nanoplateforms for multiplexed imaging and enhanced antitumor efficacy *via* combined photothermal therapy/chemodynamic therapy/chemotherapy [J]. *Sci. China Mater.*, 2020, 63(9): 1818-1830.
- [57] SONG S J, CHONG Y, FU H, *et al.* HP- β -CD functionalized Fe₃O₄/CNPs-based theranostic nanoplateform for pH/NIR responsive drug release and MR/NIRFL imaging-guided synergetic chemo/photothermal therapy of tumor [J]. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2018, 10(40): 33867-33878.
- [58] LIU B, JIANG F Q, SUN J, *et al.* Biomacromolecule-based photo-thermal agents for tumor treatment [J]. *J. Mater. Chem. B*, 2021, 9(35): 7007-7022.
- [59] HU Q Q, LI H, WANG L H, *et al.* DNA nanotechnology-enabled drug delivery systems [J]. *Chem. Rev.*, 2019, 119(10): 6459-6506.
- [60] DENG W T, QIU J H, WANG S T, *et al.* Development of biocompatible and VEGF-targeted paclitaxel nanodrugs on albumin and graphene oxide dual-carrier for photothermal-triggered drug delivery *in vitro* and *in vivo* [J]. *Int. J. Nanomedicine*, 2018, 13: 439-453.
- [61] SHINDE V R, KHATUN S, THANEKAR A M, *et al.* Lipid-coated red fluorescent carbon dots for imaging and synergistic phototherapy in breast cancer [J]. *Photodiagnosis Photodyn. Ther.*, 2023, 41: 103314.
- [62] FANG J, NAKAMURA H, MAEDA H. The EPR effect: unique features of tumor blood vessels for drug delivery, factors involved, and limitations and augmentation of the effect [J]. *Adv. Drug Deliv. Rev.*, 2011, 63(3): 136-151.
- [63] SUBHAN M A, YALAMARTY S S K, FILIPCZAK N, *et al.* Recent advances in tumor targeting *via* EPR effect for cancer treatment [J]. *J. Pers. Med.*, 2021, 11(6): 571.
- [64] YANG W, WEI B, YANG Z, *et al.* Facile synthesis of novel carbon-dots/hemin nanoplateforms for synergistic photo-thermal and photo-dynamic therapies [J]. *J. Inorg. Biochem.*, 2019, 193: 166-172.
- [65] SUN S, CHEN Q, LI Y K, *et al.* Tumor-specific and photothermal-augmented chemodynamic therapy by ferrocene-carbon dot-crosslinked nanoparticles [J]. *SmartMat*, 2022, 3(2): 311-322.
- [66] MENILLI L, MONTEIRO A R, LAZZAROTTO S, *et al.* Graphene oxide and graphene quantum dots as delivery systems of cationic porphyrins: photo-antiproliferative activity evaluation towards T24 human bladder cancer cells [J]. *Pharmaceutics*, 2021, 13(9): 1512.
- [67] SUN S, CHEN Q, TANG Z D, *et al.* Tumor microenvironment stimuli-responsive fluorescence imaging and synergistic cancer therapy by carbon-dot-Cu²⁺ nanoassemblies [J]. *Angew. Chem.*, 2020, 132(47): 21227-21234.
- [68] SINDHWANI S, SYED A M, NGAI J, *et al.* The entry of nanoparticles into solid tumours [J]. *Nat. Mater.*, 2020, 19(5): 566-575.
- [69] ZHANG M, WANG W T, WU F, *et al.* Biodegradable Poly(γ -glutamic acid)@glucose oxidase@carbon dot nanoparticles for simultaneous multimodal imaging and synergistic cancer therapy [J]. *Biomaterials*, 2020, 252: 120106.

- [70] WANG X J, SUN X, HE H, *et al.* A two-component active targeting theranostic agent based on graphene quantum dots [J]. *J. Mater. Chem. B*, 2015, 3(17): 3583-3590.
- [71] LI Z Y, NI J T, LIU L P, *et al.* Imaging-guided chemo-photothermal polydopamine carbon dots for EpCAM-targeted delivery toward liver tumor [J]. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2021, 13(25): 29340-29348.
- [72] WANG Q, LIANG Q R, DOU J X, *et al.* Breaking through the basement membrane barrier to improve nanotherapeutic delivery to tumours [J]. *Nat. Nanotechnol.*, 2023, doi: 10.1038/s41565-023-01498-w.



吴君(1997-),女,河南驻马店人,博士,2023年于中国澳门大学获得博士学位,主要从事碳纳米点发光调控及机理研究。

E-mail: fbducc@163.com



曲松楠(1981-),男,吉林长春人,博士,教授,2009年于吉林大学获得博士学位,主要从事碳纳米点发光及应用(碳纳米点带隙可控的高效发光、碳纳米点固态发光器件、碳纳米点在生物成像及癌症诊疗中的应用)研究。

E-mail: songnanqu@um.edu.mo