

# MXene 基医学材料的材料医学应用

陈 良, 冯 炜, 陈 雨

(上海大学生命科学学院 材料医学实验室, 上海 200444)

**摘 要:** 近年来, 二维过渡金属碳化物、氮化物或碳氮化物(MXene), 一般化学式为  $M_{n+1}X_nT_x$ , 作为一种新型低维纳米材料在各个领域显示出巨大应用潜力, 备受关注。MXene 独特的层状结构以及电、光、磁、机械和生物学特性使其成为一种具有广阔应用前景的医学材料。概述了 MXene 基医学材料的制备方法、设计策略、理化性能、生物效应, 尤其是在纳米-生物界面上 MXene 性能-活性-效应的关系, 以及其在生物传感器、抗菌、生物成像、肿瘤治疗、组织工程和再生医学等材料医学领域的应用。最后, 深入探讨了 MXene 基医学材料在材料医学领域目前所面临的挑战和未来发展机遇, 旨在推进 MXene 医学材料在材料医学领域的应用与转化。

**关键词:** MXene; 合成方法; 材料医学; 生物学效应; 医学材料

**中图分类号:** TB381; R318. 08 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-3962(2022)09-0758-11

**引用格式:** 陈良, 冯炜, 陈雨. MXene 基医学材料的材料医学应用[J]. 中国材料进展, 2022, 41(9): 758-768.

CHEN L, FENG W, CHEN Y. MXene-Based Medical Materials in Materdicine[J]. Materials China, 2022, 41(9): 758-768.

## MXene-Based Medical Materials in Materdicine

CHEN Liang, FENG Wei, CHEN Yu

(Materdicine Lab, School of Life Sciences, Shanghai University, Shanghai 200444, China)

**Abstract:** Recently, two-dimensional (2D) transition metal carbides, nitrides and carbonitrides, termed as MXene, with a common formula of  $M_{n+1}X_nT_x$ , have attracted great interest, showing remarkable potential in different research fields. The unique sheet-like structure gifted with specific physical properties including electronic, optical, magnetic and mechanical properties as well as biological characteristics endow MXene a promising medical material for various materdicine applications. In this review, the current state-of-the-art progress of MXene-related medical materials are briefly introduced, especially focusing on the fabrication methods, design strategies, physicochemical properties, biological effects, and particularly the property-activity-effect relationship of MXene at the nano-bio interface. Furthermore, the elaborated MXene for diverse materdicine applications, such as biosensors, antibacteria, bio-imaging, therapeutics, tissue engineering and regenerative medicine, are illustrated in detail. Finally, we discuss the current challenge and opportunities for future development of MXene-based medical materials, aiming to promote their practical applications.

**Key words:** MXene; synthetic methods; materdicine; biological effect; medicine materials

## 1 前 言

二维(two-dimensional, 2D)材料因其优异的光、电、机械、磁和催化性能, 引起科学界的广泛关注。自 2004 年以来, 石墨烯、过渡金属硫族化合物、层状双氢氧化

合物、层状粘土矿物、单元素材料等单个或几个原子层厚度的 2D 纳米材料相继被成功开发。其中, 2D 过渡金属碳化物、氮化物或碳氮化物(MXene)在储能、催化、电子、环境科学等领域表现出了优异性能。2D MXene 通过从母体层状块体化合物 MAX 相中选择性刻蚀 A 层(IIIA 或 IVA 族元素, 如 Al, Ga, Si 和 Ge 等)获得(图 1)<sup>[1-3]</sup>。

MXene 的化学通式为  $M_{n+1}X_nT_x$ (图 2), 其中 M 代表早期过渡金属(如 Sc, Ti, Zr, Hf, V, Nb, Ta, Cr 和 Mo 等),  $n = 1 \sim 6$ , X 是碳和/或氮,  $T_x$  是表面官能团(如—O、—OH 和—F 等)<sup>[1-3]</sup>。据统计, 目前已预测出 70 多种 MXene, 实验合成出 40 多种 MXene 和约 100 种

收稿日期: 2022-08-16 修回日期: 2022-09-01

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(52102350, 52072393);  
上海市青年科技启明星项目(21QA1403100)

第一作者: 陈 良, 男, 1992 年生, 讲师, 硕士生导师

通讯作者: 陈 雨, 男, 1984 年生, 教授, 博士生导师,

Email: chenyu@shu.edu.cn

DOI: 10.7502/j.issn.1674-3962.202208021

MAX 相, 涉及 6 组:  $M_2AX$ 、 $M_3AX_2$ 、 $M_4AX_3$ 、 $M_5AX_4$ 、 $M_6AX_5$  和  $M_7AX_6$  [1]。

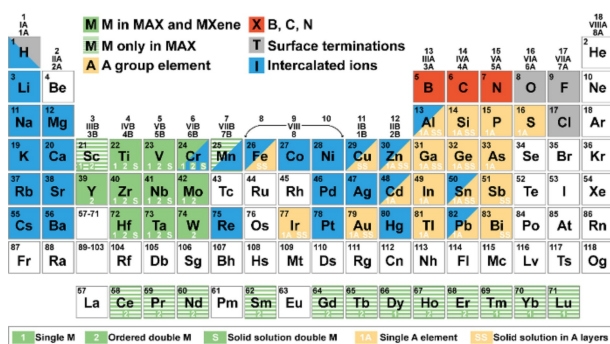


图1 MXene 包含的组成元素 [3]

Fig. 1 Schematic illustration of constituted elements in MXene [3]

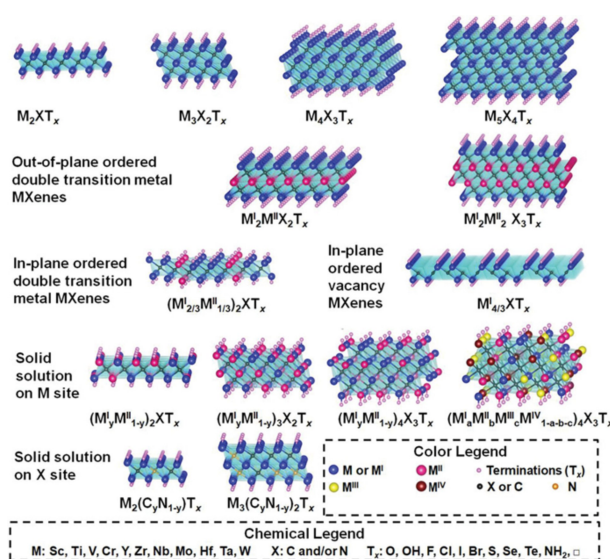


图2 MXene 结构和组成的示意图 [2]

Fig. 2 Schematic illustration of MXene structures and compositions [2]

MXene 独特的物理化学性能, 使之可作为医学材料适用于多种材料医学领域。例如: ① MXene 表面具有丰富的官能团(—O、—F 和 —OH), 呈现亲水性, 为客体分子表面接枝提供了位点; ② 高负电性(−30~−80 mV)使 MXene 易于形成稳定的胶体分散液 [4]; ③ 与其他 2D 材料不同, MXene 在含氧的水体系中不稳定 [5], 有良好的生物可降解性; ④ MXene 中的自由电子使得 MXene 具有金属导电性 [6]; ⑤ MXene 的主体元素 C, N, H 和 O 是生物体的基本元素, 过渡金属如 Ti, V 和 Mo 在生理过程中起着重要作用, 使之具有良好的生物相容性; ⑥ MXene 在近红外(near-infrared, NIR)第一和第二生物窗口有很强的光吸收和光热转换能力, 在光热治疗(photothermal therapy, PTT)和光声(photoacoustic, PA)成像方面显示

出巨大的发展潜力 [7]; ⑦ MXene 尺寸分布范围从纳米级到微米级, 单层 MXene 的厚度通常约为 1 nm。平面结构和巨大的表面积使 MXene 成为药物、基因和纳米材料等各种客体分子的载体 [8, 9]; ⑧ 基于高原子序数 Z 和独特的质量衰减系数, 早期过渡金属(如 Ta 和 W)基 MXene 可以用作 X 射线计算机断层扫描(computed tomography, CT)成像的造影剂 [10, 11]; ⑨ 与传统 2D 材料类似, 可调节的小尺寸和量子限域效应使 MXene 量子点具有发光特性, 在生物成像方面具有巨大潜力 [12, 13]。基于此, 本文将介绍 MXene 基医学材料在材料医学领域的最新进展、当前面临的挑战和未来发展机遇, 旨在推动 MXene 基医学材料在材料医学领域的转化。

## 2 制备方法

自首次使用氢氟酸(HF)选择性蚀刻  $Ti_3AlC_2$  MAX 相成功合成  $Ti_3C_2$  MXene 以来 [14], MXene 的制备方法研究目前仍处于起步阶段。MXene 的制备方法主要包括“自上而下”法和“自下而上”法 [15]。

### 2.1 “自上而下”法

“自上而下”法是制备 MXene 高效且简便的方法。从 MAX 相到 MXene 相主要经历 2 个阶段: 蚀刻和分层。① 蚀刻: 利用 HF、碱和熔融盐等蚀刻剂进行选择性的蚀刻, 获得多层手风琴状块状 MXene。蚀刻条件与 MAX 相有关。例如,  $Ti_3AlC_2$  需要在 5% (质量分数, 下同) 的 HF 溶液中浸泡 24 h [16], 而  $Nb_2AlC$  则需在 50% 的 HF 溶液中反应 90 h [17]。MAX 相中,  $n$  值越大, 所需 HF 溶液的浓度越高或者蚀刻时间越长, 在类似的蚀刻条件下,  $Nb_4AlC_3$  的蚀刻时间是  $Nb_2AlC$  的 2 倍 [18]。不同浓度的 HF 蚀刻会造成 MXene 不同的表面基团和不同的缺陷程度, 从而可以有效调节 MXene 的表面化学和性质 [19]。② 分层: 选择性蚀刻所移除的原子层会被不同的终端取代, 制备出多层 MXene, 其层间是通过范德华力、氢键等作用连接在一起, 可使用有机分子/阳离子插层或机械振荡进一步分层剥离得到单层片状 MXene。一方面, 分层策略取决于蚀刻条件, 由于 MXene 表面带负电, 阳离子( $Li^+$ 、 $Na^+$ 、 $K^+$ 、 $Mg^{2+}$  和  $NH_4^+$ )可自发插入多层 MXene 中, 削弱范德华力 [20]; 另一方面, 分层策略还取决于 MXene 的化学成分, 四丁基氢氧化铵能够与多种 MXene 相互作用, 导致层间间距扩大, 有效地促进剥离 [21]。值得注意的是, 通过“自上而下”法合成的 MXene 普遍具有尺寸分布宽的特点, 不利于其材料医学应用, 但可以通过差速离心、过滤、超声波等策略, 优化 MXene 的尺寸。

### 2.2 “自下而上”法

“自下而上”法具有操纵精确、尺寸分布均一、组成

可控的优点。通常从无机/有机分子或原子开始,经过晶体生长,组装成二维有序结构。2015 年, Ren 等首次应用化学气相沉积技术,在 1085 °C 下,使用 Cu/Mo 箔作为基底、甲烷气体作为碳源,获得高质量的超薄  $\alpha$ - $\text{Mo}_2\text{C}$  晶体<sup>[22]</sup>。目前, MXene 基医学材料的“自下而上”法合成的相关报道数量有限,还有巨大的发展空间。

### 3 表面功能化

#### 3.1 非共价修饰

通常,表面未经修饰的 MXene 在生理溶液中的分散性和稳定性较差,限制了其在材料医学领域的应用。亲水聚合物(如聚乙二醇、聚乙烯吡咯烷酮、聚乙烯亚胺和大豆磷脂)可通过非共价作用(如物理吸附和静电作用)对 MXene 表面进行修饰,以提高其稳定性和生物相容性(图 3)<sup>[3]</sup>。Xuan 等应用聚乙二醇通过静电吸附对  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  MXene 进行修饰,使之表现出优异的稳定性<sup>[23]</sup>。

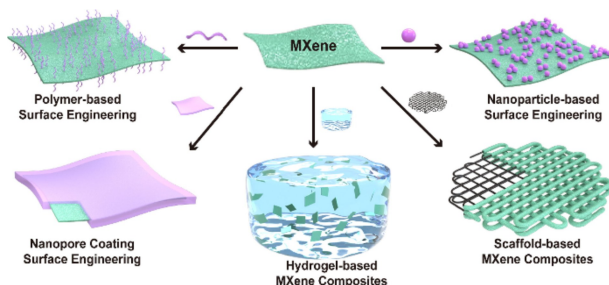


图 3 MXene 基医学材料表面功能化修饰示意图<sup>[3]</sup>

Fig. 3 Schematic illustration of the surface modification strategies of MXene-based medical materials<sup>[3]</sup>

#### 3.2 共价修饰

与常规的聚合方法相比,在室温下,自引发光接枝光聚合可通过紫外线照射将聚合物接枝到材料表面,无需催化剂等条件。Chen 等利用该方法在  $\text{V}_2\text{C}$  MXene 表面修饰聚(2-(二甲氨基)甲基丙烯酸乙酯),赋予 MXene 二氧化碳和温度双重响应特性<sup>[24]</sup>,为开发可控 MXene 表面功能化修饰提供了新的思路。此外, Wang 等证明芳基重氮盐可以通过形成稳定的  $\text{Ti}-\text{O}-\text{C}$  键共价锚定在  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  MXene 表面,增加 MXene 基纳米材料的层间空间,增强分散性,提高比表面积<sup>[25]</sup>。

#### 3.3 功能纳米材料修饰

为了扩展 MXene 的功能,可以将具有生物成像或治疗功能的纳米材料修饰在 MXene 表面。Chen 等将顺磁性氧化锰( $\text{MnO}_x$ )或超顺磁性四氧化三铁( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ )纳米颗粒锚定在  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  或  $\text{Ta}_3\text{C}_4$  MXene 表面,赋予其磁共振(magnetic resonance, MR)成像能力<sup>[9, 26]</sup>。将  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  MXene 与介孔二氧化硅层复合开发经典药物递送系统,介孔硅

层不仅可以提高载药能力,还可以改善材料的分散性、亲水性、生物相容性以及提供用于靶向修饰的位点<sup>[27]</sup>。

## 4 特性

与其他 2D 材料相比, MXene 表现出一些独特的性质。

#### 4.1 电学特性

理论研究表明, MXene 具有类似金属和半导体的性质,但含有重过渡金属(如 Cr)的 MXene 除外,它们可能具有绝缘性。到目前为止,已经在实验上证实了  $\text{Ti}_3\text{C}_2$ 、 $\text{Ti}_2\text{C}$ 、 $\text{Mo}_2\text{C}$ 、 $\text{Mo}_2\text{TiC}_2$  和  $\text{Mo}_2\text{Ti}_2\text{C}_3$  等 MXene 的电学特性,主要取决于其中的  $M$  元素和表面基团的性质<sup>[19]</sup>。MXene 的半导体特性有利于活性氧物种(reactive oxygen species, ROS)生成和生物催化<sup>[28]</sup>。施加外场(如光)激发,类半导体 MXene 可以产生空穴和活性电子,产生 ROS。此外,为了响应不同的刺激,可以通过优化结构或组成来调整 MXene 的带隙。

#### 4.2 光学特性

MXene 的光学性质(包括光的吸收、发射和散射)在其生物医学应用中起着至关重要的作用。通常, MXene 的光学性质主要取决于  $M$  和  $X$  位点以及表面基团<sup>[29]</sup>。例如,  $\text{M}_2\text{C}$  ( $M=\text{Ti}$ ,  $\text{Hf}$  和  $\text{Zr}$ ) MXene 带隙范围为 0.92 至 1.75 eV,由  $M$  的类型确定,由于能吸收可见光,其可以作为光催化剂<sup>[30]</sup>。此外, MXene 在紫外-可见-近红外的强吸收,使其在近红外第一和第二生物窗口中,可用于深层组织的 PA 和 PTT。MXene 基量子点可以实现发光<sup>[31]</sup>。MXene 基量子点可利用缺陷诱导的发光和尺寸效应诱导的量子限制,实现特定波长光源(主要是紫外、蓝光)激发下的荧光发射<sup>[31, 32]</sup>。与石墨烯或碳量子点类似,  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  MXene 量子点的荧光效果源于材料表面缺陷或尺寸效应。随着激发波长从 340 增加至 500 nm,其荧光发射峰相应地从 460 迁移到 580 nm。通过调节 MXene 的成分、结构和表面基团,可以调控 MXene 的光学特性,如光的吸收、发射和散射,从而促进 MXene 在材料医学领域的应用。然而, MXene 的发光颜色、发光效率和发光机理还有待进一步研究。

#### 4.3 磁学性能

MXene 的磁性相关研究较少。部分学者从理论上预测了几种 MXene 在无表面终止官能团时具有铁磁和反铁磁特性<sup>[33]</sup>。大多数 MXene 的磁性主要基于磁性过渡金属元素(如 Fe, Mn, Cr, V, Ni 和 Co)<sup>[34]</sup>。目前,磁响应 MXene 基医学材料的材料医学应用主要基于 MXene 和磁性材料(例如  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  和  $\text{MnO}_2$ )复合,本征磁性 MXene 的材料医学应用尚未有报道。



#### 4.4 机械性能

表面基团影响 MXene 的机械性能。通常, 含—O 末端的 MXene 具有较高的刚度, 并表现出比含—OH 和—F 末端基团的 MXene 更高的弹性强度<sup>[35]</sup>, 这可能是由于含有不同表面基团 MXene 的晶格常数不同。此外, 化学式  $M_{n+1}X_n$  中的  $n$  会影响 MXene 的力学性能<sup>[36]</sup>。通过不同聚合物复合, MXene 的韧性、柔韧性、抗压和抗拉强度也将得到不同程度的提高。例如,  $Ti_3C_2$ /聚乙烯醇纳米复合材料的抗拉强度是单纯  $Ti_3C_2$  MXene 的 4 倍<sup>[37]</sup>。MXene 独特的力学性能为提高其在生物传感器和柔性器件中的应用奠定了基础。

#### 4.5 热学性能

Zha 等研究了  $Sc_2CT_2$  ( $T=—F$  和  $—OH$ ) 和  $M_2CO_2$  ( $M=Ti, Zr$  和  $Hf$ ) 的热导率<sup>[38]</sup>, 预测值高于大多数金属和低维半导体包括亚磷烯和二硫化钼。其中, 晶格热导率随着过渡金属原子序数的减小而降低。因此,  $Ti_2CO_2$  因其高电子迁移率和低晶格热导率更适用于纳米电子领域。

### 5 生物学效应

#### 5.1 细胞毒性

MXene 的细胞毒性是其材料医学应用的关键参数之一。研究表明, MXene 基医学材料表现出相对较低的细胞毒性, 有利于临床转化。例如, 包括  $Ti_3C_2$ 、 $Ti_2N$  和  $Ti_2C$  等 MXene 对正常细胞 (如 MCF-10A、HaCaT 和 MRC-5 细胞系) 的存活率影响较小, 即使 MXene 浓度高达  $500 \mu g \cdot mL^{-1}$ <sup>[39-41]</sup>。相反, MXene 对肿瘤细胞 (如 MCF-7、A375 和 A549 细胞) 的毒性作用高于对正常细胞的毒性作用, 这可能是由于该材料能够诱导肿瘤细胞内的 ROS 水平上升。此外, 化学成分、结构、尺寸、形状、表面功能化和表面性质等物理化学特性也决定着 MXene 的细胞毒性。

#### 5.2 体内毒性

Nasrallah 等利用斑马鱼胚胎模型评估  $Ti_3C_2$  MXene 的生物体内潜在毒性, 间接揭示其对人体可能产生的毒理学影响<sup>[42]</sup>。运动和神经毒性测试结果表明,  $Ti_3C_2$  对斑马鱼胚胎肌肉和神经元活性影响较小。并且  $Ti_3C_2$  MXene 的 LC50 值大于  $100 \mu g \cdot mL^{-1}$ , 根据鱼类和野生动物服务局的急性毒性分级表,  $Ti_3C_2$  MXene 被认为对生物体无毒害作用。此外, 将生物相容性聚合物修饰在 MXene 表面, 可以改善 MXene 的分散性、生物降解性和生物利用度。

#### 5.3 药代动力学

MXene 药代动力学包括吸收、生物分布、代谢和排泄。MXene 首先进入生物体的血液循环系统, 然后分布

到不同的组织和器官。特别是, 稳定性高的 MXene 生物降解缓慢, 在单核吞噬细胞系统内持久积累, 并且很难被生物体清除<sup>[43]</sup>。代谢和排泄也是 MXene 的体内研究中应该考虑和研究的关键问题。MXene 主要通过尿液和粪便排出。Chen 等研究表明,  $Nb_2C$  MXene 在 BALB/C 小鼠体内的半衰期为  $3.8 h$ <sup>[44]</sup>, 注射后 24 h, 在主要器官包括肝脏、脾脏、心脏、肺、肾脏、小肠和睾丸中检测到了 Nb 元素, 肝脏中的 Nb 含量高于其他组织器官。注射 48 h 内, 约 20% 的 MXene 通过尿液和粪便排出; 给药 7 d 内, 近 80% 的材料被清除 (57% 通过粪便清除、23% 通过尿液清除)。MXene 的不同特征显著影响了 MXene 的吸收、生物分布、代谢和排泄。因此, 为了优化生物分布、促进代谢、加速排泄, 最终改善体内药代动力学特性, 精准调控 MXene 理化性质 (如组成、结构、大小、表面功能化等) 至关重要。

#### 5.4 生物降解性

生物降解性是指生物体利用酶和/或代谢反应改变材料组成和/或结构的能力。研究证实  $Nb_2C$ 、 $Mo_2C$  和  $Ti_3C_2$  等 MXene 具有生物可降解性<sup>[7, 45, 46]</sup>。 $Nb_2C$  在过氧化氢和髓过氧化物酶存在时, 具有良好的生物降解性<sup>[45]</sup>。此外,  $Mo_2C$  MXene 表现出 pH 响应的生物可降解性, 在碱性条件下 ( $pH=9.4$  和  $11.4$ ) 可被快速生物降解, 而在酸性环境中 ( $pH=3.4$ 、 $5.4$  和  $6.4$ ) 则相对稳定, 这样在弱酸性的肿瘤微环境中更稳定与持久<sup>[7]</sup>。在生理条件下,  $Mo_2C$  MXene 被生物降解 (图 4), 转化为没有毒性且可溶的  $MoO_4^{2-}$ 。双氧水可以加快  $Mo_2C$  MXene 的生物降解。Mao 等构建了  $Ti_3C_2$  MXene 细菌纤维素复合水凝胶<sup>[46]</sup>, 该多功能水凝胶具有良好的生物降解性、机械特性、柔韧性和吸水性。

### 6 材料医学领域的应用

基于 MXene 独特的理化性质和生物学效应, 研究者们已经开发出各种 2D MXene 复合医学材料用于材料医学领域。本节将介绍 MXene 基医学材料在不同方向的应用, 包括生物传感、抗菌、生物成像、治疗、诊疗一体化和组织工程等。

#### 6.1 生物传感

众所周知, 生物标志物可作为系统代谢、疾病和药理过程监测的重要指标。对这些生物物质的定性和定量检测, 有助于诊断代谢异常、评估治疗效果。MXene 具有高电导率、大比表面积和良好的分散性等优点, 而且片层表面提供了丰富的表面活性位点。因此, MXene 可作为具有超低检测限 (limitation of detection, LOD) 和高选择性的生物传感器替代材料。通过调整 MXene 的形态、

暴露丰富的表面活性位点、构造 MXene 基复合材料等手段,可以改善 MXene 基生物传感器的 LOD。例如, Yao 等构建了  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  MXene 和金铂 (AuPt) 纳米颗粒组成的纳米复合物,用作超氧化物生物传感器 (图 5a)<sup>[47]</sup>。这种生物传感器对超氧化物具有高选择性, LOD 低至  $0.2 \times 10^{-6} \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,与超氧化物浓度在  $(0.4 \sim 9.5) \times$

$10^{-6} \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$  范围内呈现线性相关性,这是因为  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  MXene 表面上形成的致密 AuPt 纳米颗粒促进了催化反应的进行。此外,引入特殊的配体实现酶-配体相互作用,可进一步提高 MXene 基生物传感器的特异性。利用各种酶可以高选择性地检测多种物质,如葡萄糖<sup>[48]</sup>、乳酸<sup>[49]</sup>、代谢副产物<sup>[49]</sup>、营养素<sup>[50]</sup>和农药<sup>[51]</sup>。

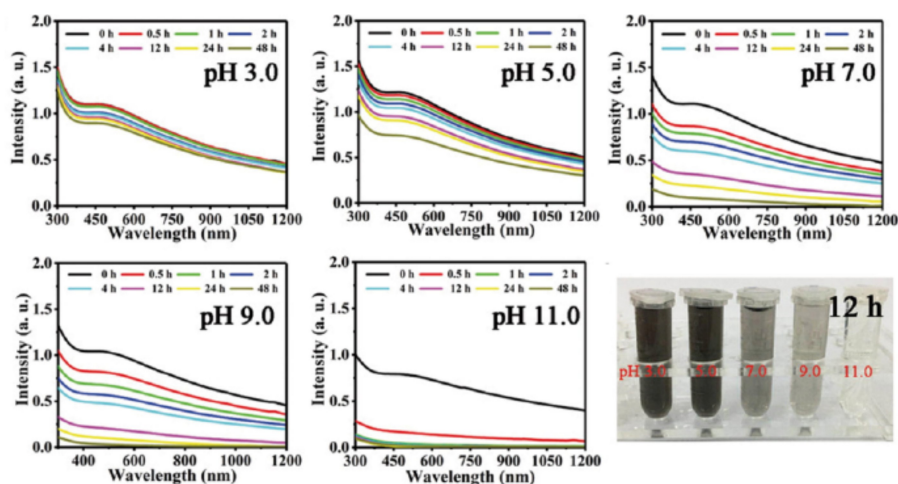


图 4  $\text{Mo}_2\text{C}$  MXene 在不同 pH 值磷酸盐缓冲液中的降解行为<sup>[7]</sup>

Fig. 4 Degradable behavior of  $\text{Mo}_2\text{C}$  MXene in phosphate buffer solutions with different pH values<sup>[7]</sup>

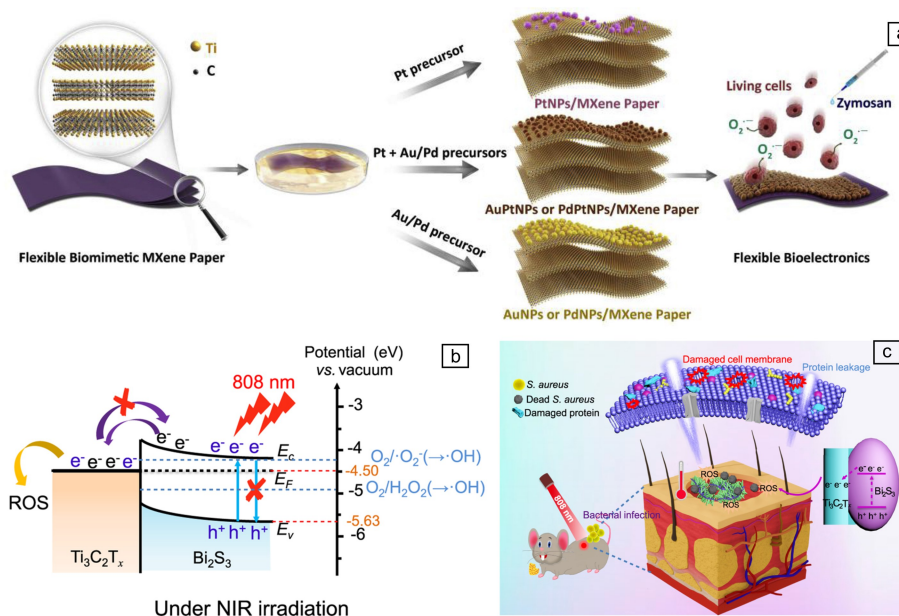


图 5 基于  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  MXene 的体外柔性超氧生物传感器的制备及其检测示意图: 制备三类不同 Pt 或 Au 掺杂的 MXene 薄膜进行超氧阴离子检测 (a)<sup>[47]</sup>; 基于  $\text{Bi}_2\text{S}_3/\text{Ti}_3\text{C}_2$  的肖特基异质结构及 NIR 激发产生 ROS 的机理 (b), 在 808 nm 辐照下  $\text{Bi}_2\text{S}_3/\text{Ti}_3\text{C}_2$  的抗菌机理图: 通过光照产生 ROS 破坏细胞膜并为伤口灭菌 (c)<sup>[53]</sup>

Fig. 5 Schematic diagram of preparation of flexible  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  MXene-based superoxide biosensor for in vitro detection: three types of Pt or Au doped-MXene films were prepared for the detection of superoxide anions (a)<sup>[46]</sup>; the structure of  $\text{Bi}_2\text{S}_3/\text{Ti}_3\text{C}_2$  Schottky heterojunction and the mechanism of NIR-triggered ROS generation (b), the antibacterial mechanism of  $\text{Bi}_2\text{S}_3/\text{Ti}_3\text{C}_2$  under 808 nm laser irradiation; laser illumination induced the ROS generation to damage the cell membrane and disinfect the wound surface (c)<sup>[53]</sup>

## 6.2 抗菌

MXene 具有超薄的层状形貌、独特的物理化学性质、显著的光热性能和优异的生物相容性。迄今为止,关于 MXene 抗菌活性的研究不多。Rasool 等率先将 MXene 用于抗菌领域,并验证了其对于革兰氏阴性大肠杆菌和革兰氏阳性枯草芽孢杆菌的优异抗菌性能<sup>[28]</sup>。研究表明,与氧化石墨烯相比,  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  MXene 纳米片具有更强的抗菌效果,这归因于电子转移引起的氧化应激和锐边诱导的膜破裂。随后,在微米厚  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  MXene 纳米片表面涂覆了聚偏氟乙烯,证明其具有出色的抗生物污染效果,主要原因是  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  MXene 纳米片和锐钛矿  $\text{TiO}_2$  纳米晶体的协同作用<sup>[52]</sup>。

近期,  $\text{Bi}_2\text{S}_3/\text{Ti}_3\text{C}_2$  肖特基异质结被提出用于克服抗生素的耐药性<sup>[53]</sup>。  $\text{Bi}_2\text{S}_3/\text{Ti}_3\text{C}_2$  异质结具有优异的光催化活性,其在 808 nm 激光的照射下 ROS 产率大幅度提高,这主要是由于在光照情况下激发的电子从  $\text{Bi}_2\text{S}_3$  的价带跃迁到其导带,肖特基势垒的存在,跃迁电子会直接流向作为导体的  $\text{Ti}_3\text{C}_2$ ,从而抑制电子空穴的复合,提高 ROS 效率(图 5b 和 5c)。  $\text{Bi}_2\text{S}_3/\text{Ti}_3\text{C}_2$  肖特基异质结在近红外辐射下,10 min 内几乎杀死了所有金黄色葡萄球菌(99.86%)和大肠杆菌(99.92%)。  $\text{V}_2\text{C}$  MXene 也可作为光热抗菌剂<sup>[54]</sup>。此外, Shamsabadi 等发现  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  MXene

的抗菌性取决于暴露时间及尺寸<sup>[55]</sup>。小尺寸 MXene 纳米片对革兰氏阳性和革兰氏阴性细菌均表现出较高的抗菌性能。因此,调控 MXene 纳米片的尺寸和结构,对提升 MXene 抗菌性能十分重要。

## 6.3 生物成像

MXene 还可以作为生物成像的理想造影剂。MXene 的成熟生物成像模式包括 PA 成像、荧光成像、CT 成像和 MR 成像。

PA 成像作为一种新兴的成像方式,已广泛应用于生物医学应用,如手术指导、药物输送、病理监测和治疗<sup>[56]</sup>。MXene 具有类金属的局域表面等离子共振(localized surface plasmon resonance, LSPR)效应,表现出宽光谱强吸收和高光热转换效率。MXene 中具有优异光热转换能力的材料能够作为有效 PA 成像造影剂。因此,包括  $\text{Ti}_3\text{C}_2$ 、 $\text{Nb}_2\text{C}$ 、 $\text{Ta}_4\text{C}_3$  在内的 MXene 均已被报道用于 PA 成像。Zada 等利用藻类提取物剥离并制备合成出具有强近红外吸收的  $\text{V}_2\text{C}$  MXene<sup>[57]</sup>。体外和体内实验均表明  $\text{V}_2\text{C}$  MXene 具有较强的 PA 成像性能。此外, Shao 等通过简单的“自上而下”法制备了直径约为 5 nm 的氮化钛( $\text{Ti}_2\text{N}$ )量子点(图 6a),其在 NIR-I 和 NIR-II 区具有非常高的光热转换效率,可作为一种良好的 PA 成像造影剂(图 6b~6d)<sup>[58]</sup>。

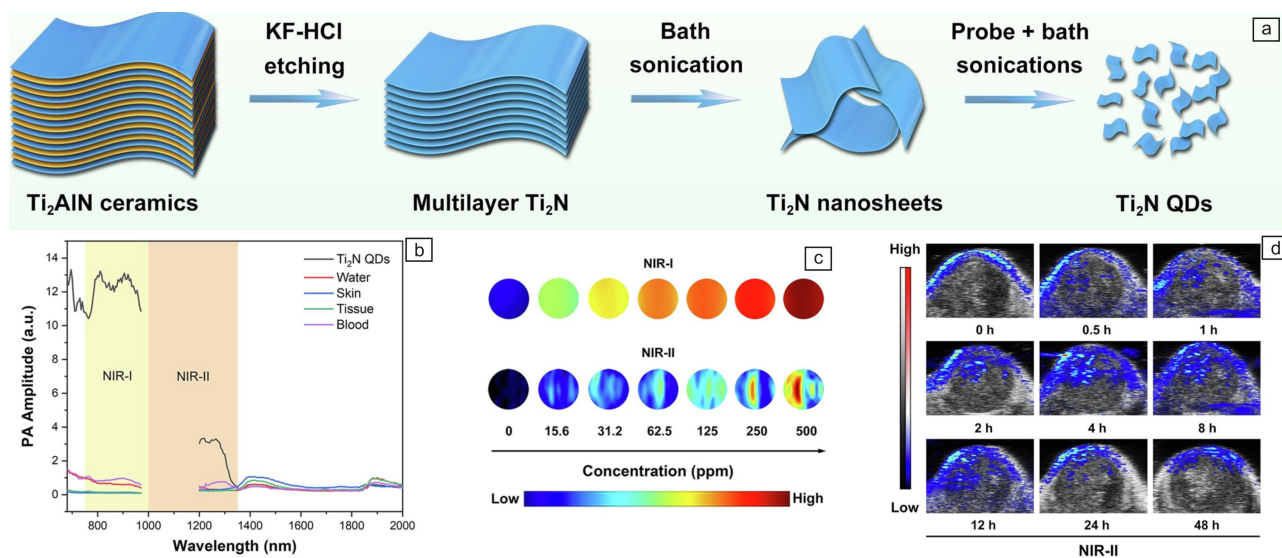


图6  $\text{Ti}_2\text{N}$  的制备和光声成像应用<sup>[58]</sup>: (a)  $\text{Ti}_2\text{N}$  量子点的制备示意图,通过剥离获得单层  $\text{Ti}_2\text{N}$  纳米片并进一步使用超声探头超声制得  $\text{Ti}_2\text{N}$  量子点, (b) 不同组织样品和  $\text{Ti}_2\text{N}$  量子点分散液的 NIR-I/II 区 PA 信号曲线, (c) 在 808 和 1280 nm 激光激发下,不同浓度  $\text{Ti}_2\text{N}$  量子点溶液的 PA 成像照片, (d) 1280 nm 激光照射下注射  $\text{Ti}_2\text{N}$  后小鼠肿瘤部位的 PA 成像照片

Fig. 6 The preparation and application of  $\text{Ti}_2\text{N}$  QDs<sup>[58]</sup>: (a) schematic illustration of preparation of  $\text{Ti}_2\text{N}$  QDs,  $\text{Ti}_2\text{N}$  nanosheets were prepared by exfoliation method, and  $\text{Ti}_2\text{N}$  QDs were obtained by probe ultrasonic method, (b) NIR-I/II PA signals of  $\text{Ti}_2\text{N}$  QDs and other biological samples, (c) PA images of  $\text{Ti}_2\text{N}$  QDs under the irradiation of 808 and 1280 nm laser, (d) PA images of tumor tissues after the injection of  $\text{Ti}_2\text{N}$  QDs



荧光成像也是医学研究中应用最广泛的成像方式之一。与传统荧光素相比, 2D 医学材料及其相应的量子点具有理想的量子产率、高光稳定性和可调谐波长。已有报道表明, 适当表面修饰的 MXene 量子点, 如  $\text{Ti}_3\text{C}_2$ 、 $^{[31]}$ 、 $\text{Nb}_2\text{C}^{[59]}$  和  $\text{V}_2\text{C}^{[60]}$  MXene 量子点, 能够进行细胞荧光成像。例如, Yang 等剥离合成出了  $\text{Nb}_2\text{C}$  MXene 量子点(图 7a) $^{[59]}$ 。该量子点不仅具有出色的光稳定性和化学稳定性, 而且成功实现了荧光成像。

CT 成像是一种基于 X 射线的成像方式, 借助于高电子密度造影剂(如碘和钽), 可以提供高分辨率的解剖图像, 用于评估疾病鉴别、血管造影和灌注分析。 $\text{Ta}_4\text{C}_3$  MXene 由于 Ta 的高原子序数( $Z=73$ )、高 X 射线衰减能力和表面功能化能力, 可作为一种良好的 CT 成像造影剂 $^{[61]}$ 。实验证实,  $\text{Ta}_4\text{C}_3$  MXene 的造影能力显著强于临

床用碘普罗胺(图 7b 和 7c) $^{[11]}$ 。Chen 等开发出的  $\text{W}_{1.33}\text{C}$  i-MXene, 由于高原子序数元素 W 的存在, 其表现出良好的 CT 成像效果 $^{[62]}$ 。

MR 成像因具有良好的空间分辨率、非电离和无创特性、深部组织穿透性, 也是临床上最有用的诊断成像技术之一。常见的 MXene 不具备磁性元素, 所以自身通常不能作为 MR 成像的造影剂。最近, Cao 等报道了具有优良 MR 成像能力的  $\text{V}_2\text{C}$  量子点, 并将其包封在具有精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸(RGD)功能化的工程外泌体上 $^{[63]}$ 。所制备的纳米复合物可以靶向肿瘤组织并进入肿瘤细胞以实现 MR 成像(图 7d)。此外, 通过将 MXene 与其他磁性材料(如氧化锰、氧化铁等)复合, 也能够赋予相应复合材料 MR 成像的功能。

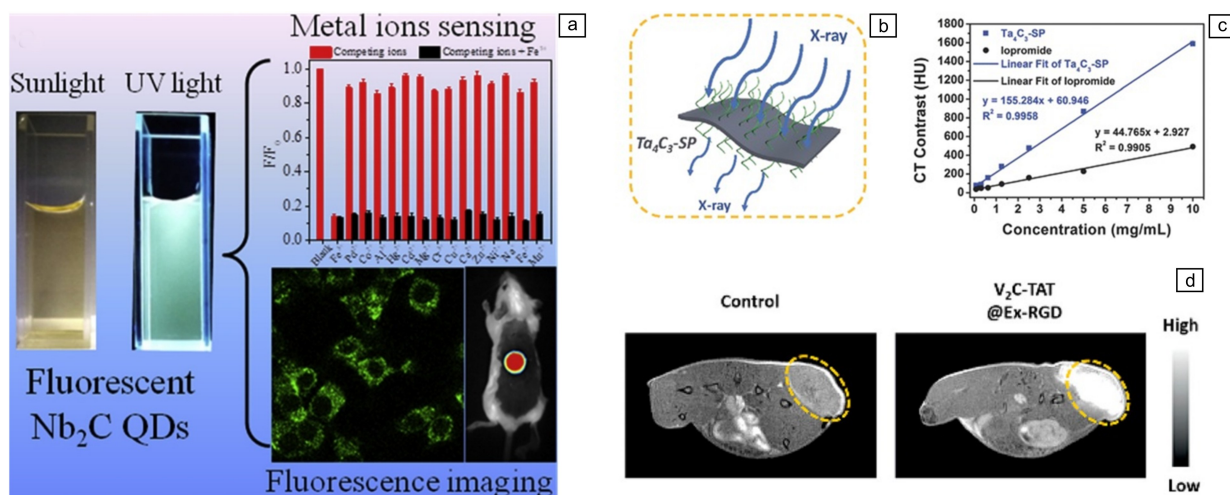


图 7 MXene 材料的成像应用: (a)  $\text{Nb}_2\text{C}$  MXene 量子点用于金属离子检测和体内外荧光成像照片:  $\text{Nb}_2\text{C}$  MXene 量子点的光学和荧光照片(右上), 以及用于检测不同离子、细胞和动物荧光成像的图片(右下) $^{[59]}$ ; (b)  $\text{Ta}_4\text{C}_3$  MXene 用于 CT 成像示意图, (c) 相同浓度下  $\text{Ta}_4\text{C}_3$  和碘普罗胺溶液的 CT 对比值 $^{[11]}$ ; (d) 注射  $\text{V}_2\text{C}$ -TAT@Ex-RGD 前后小鼠肿瘤的 MR 成像照片 $^{[63]}$

Fig. 7 Bioimaging application of MXene materials: (a)  $\text{Nb}_2\text{C}$  MXene QDs applied for metal ion detection and fluorescence imaging *in vitro* and *in vivo*: photograph and fluorescent image of  $\text{Nb}_2\text{C}$  MXene QDs (left), and the application of  $\text{Nb}_2\text{C}$  MXene QDs for the detection of different ions (right-upper); the cell imaging and *in vivo* fluorescent imaging results (right-lower) $^{[58]}$ ; (b) schematic illustration of  $\text{Ta}_4\text{C}_3$  MXene for CT imaging, (c) CT contrast ability of  $\text{Ta}_4\text{C}_3$ -SP and iopromide solutions at varied concentrations $^{[11]}$ ; (d) MR images of tumor-bearing mice injected with  $\text{V}_2\text{C}$ -TAT@Ex-RGD and the control group $^{[63]}$

#### 6.4 治疗

MXene 材料的治疗应用广泛, 无论是基于 MXene 自身性质还是构建 MXene 复合材料, MXene 基医学材料已经实现多种治疗应用, 包括药物递送、PTT、纳米动力学疗法和协同疗法。

利用载体进行药物输运是实现靶向递送和减少不良反应的策略之一。作为一种新型的 2D 生物材料, MXene 在构建药物输送平台方面具有诸多优势: ① 由于其独特

的薄片结构, 基于 MXene 的医学材料具有非常大的比表面积, 能够为有效装载和输送治疗分子提供丰富的功能位点和储存空间。② 基于其理化性质和其它特性, 将 MXene 与不同的成像和治疗模式结合可开发出智能药物输送平台, 实现更高效的协同治疗 $^{[64]}$ 。例如, 将  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  MXene 作为药物载体负载盐酸阿霉素(DOX), 能够实现 pH 依赖和 NIR 激光触发的按需药物释放, 并与 PTT 联合, 有效杀伤肿瘤细胞 $^{[65]}$ 。此外, 修饰靶向分子(如靶

向聚合物、活性多肽、抗体等)也能提高 MXene 的递送效率,从而强化治疗效果并降低副作用<sup>[66]</sup>。

同时, MXene 较高的光热转换效率使之可广泛用于 PTT。迄今为止,已经投入治疗应用的 MXene 材料包括  $\text{Ti}_3\text{C}_2$ <sup>[67]</sup>、 $\text{Ti}_2\text{C}$ <sup>[39]</sup>、 $\text{Ta}_4\text{C}_3$ <sup>[11]</sup>、 $\text{Nb}_2\text{C}$ <sup>[68]</sup>、 $\text{Mo}_2\text{C}$ <sup>[7]</sup> 和  $\text{V}_2\text{C}$ <sup>[57]</sup>。值得注意的是,这些 MXene 不仅在 NIR-I 区具有良好的光热效果,其突出的 NIR-II 区光热转化效率也在许多研究中被报道。以  $\text{Nb}_2\text{C}$  MXene 为例,研究表明,其在 808 和 1064 nm 处的光热转换效率分别为 36.4% 和 45.65%<sup>[68]</sup>。显然,基于其更高的 NIR-II 区光热效果,  $\text{Nb}_2\text{C}$  MXene 能够实现更深的组织穿透和更强的光热肿瘤根除。

基于纳米材料的特性,通过外界刺激或化学反应在局部产生杀伤性物质的治疗方法也被称为纳米动力学疗法。Liu 等发现,  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  MXene 在合适波长的光照射下能产生 ROS,发挥光动力效果,这可能是由于  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  纳米片表面的自由电子流动和 MXene 独特的电子结构<sup>[66]</sup>。实验证实了在 808 nm 激光照射下  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  纳米片能产生丰富的 ROS,并与自身的 PTT 发挥联合治疗功效。此外, MXene 也已被用于其它纳米动力疗法,如化学动力疗法和声动力疗法。近期研究表明,  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  MXene 的氧缺陷增加可以促进超声引发的电子和空穴分离并抑制复合,表现出良好的声动力效果<sup>[69]</sup>。体内外实验结果表明,氧缺陷  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  MXene 可作为一种高效和安全的声敏剂实现光热/声动力协同疗效。

肿瘤的复杂性、多样性和异质性常造成单一治疗方法的失败。因此,基于 MXene 开发联合治疗平台已成为肿瘤治疗的常规策略,其中最常见的是基于 PTT/化疗、PTT/纳米动力学或 PTT 联合多模式治疗。例如,在  $\text{Nb}_2\text{C}$  MXene 表面生长介孔氧化硅壳层(mesoporous silica, MS),可以在孔洞中负载自由基引发剂(图 8a),实现光热触发的自由基释放<sup>[70]</sup>。在该过程中,自由基引发剂 AIPH 是一种热引发下能够产生烷基自由基的活性物质,因此在光照下  $\text{Nb}_2\text{C}$  MXene 能够发挥光热效果使肿瘤局部温度剧烈升高,诱导自由基的产生,进而协同杀伤肿瘤细胞(图 8b)。重要的是,该反应过程不依赖肿瘤微环境的氧水平,即使在乏氧微环境下依然具有良好的光热-纳米动力协同疗效。基于该原理,Chen 等开发了另一种基于  $\text{Nb}_2\text{C}$  MXene 的光触发纳米反应器,通过将一氧化氮(NO)供体分子 S-亚硝基硫醇负载在  $\text{Nb}_2\text{C}$ -MS 中,在 NIR-II 区光热刺激下生成 NO,进而在胞内发生氧化和亚硝化应激导致线粒体和 DNA 功能障碍,从而达成 PTT 联合气体治疗杀死肿瘤细胞的效果<sup>[71]</sup>。



图8 介孔氧化硅包裹 MXene 的制备与应用<sup>[70]</sup>: (a) 介孔氧化硅包裹  $\text{Nb}_2\text{C}$  MXene 并负载自由基引发剂的制备示意图: 在  $\text{Nb}_2\text{C}$  MXene 表面生长介孔氧化硅层并负载小分子 2,2'-azobis[2-(2-imidazolin-2-yl)propane] dihydrochloride (AIPH), (b)  $\text{Nb}_2\text{C}$  MXene 纳米平台用于 NIR-II 光热和自由基动力学联合治疗示意图

Fig. 8 Preparation and application of mesoporous silica-coated MXene<sup>[70]</sup>: (a) schematic diagram of preparation of mesoporous silica-coated  $\text{Nb}_2\text{C}$  MXene loaded with radical initiator AIPH, (b) schematic illustration of the obtained  $\text{Nb}_2\text{C}$  MXene-based nano-platform for NIR-II photonic hyperthermia and combined radical nanodynamic therapy

## 6.5 诊疗一体化

目前,诸如  $\text{Ti}_3\text{C}_2$ 、 $\text{Ta}_4\text{C}_3$  和  $\text{Nb}_2\text{C}$  等具有代表性的 MXene 具备光热和 PA 成像造影的能力,已广泛用于癌症的诊疗一体化。将 MXene 与其他功能材料结合也能兼具影像诊断和治疗功能。Lin 等首次在  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  MXene 表面生长  $\text{MnO}_x$ ,并在其表面修饰大豆磷脂(soybean phospholipid, SP),得到了复合材料  $\text{MnO}_x/\text{Ti}_3\text{C}_2$ -SP<sup>[72]</sup>。其中,  $\text{MnO}_x$  可以响应肿瘤微环境,释放 Mn 离子,进行 MR 成像,因而该复合材料可以实现 MR/PA 双模态成像引导的 PTT。将  $\text{MnO}_x$  与  $\text{Ta}_4\text{C}_3$  MXene 结合,由于 Ta 的高原子序数,则所得 MXene 复合材料具有 CT/MR/PA 三模态成像和 PTT 功能<sup>[61]</sup>。此外,用氧化铁纳米晶对 MXene 进行功能化,可以实现  $\text{T}_2$  加权 MR 成像引导的肿瘤光热消融<sup>[9]</sup>。二价铁( $\text{Fe(II)}$ )离子通过静电吸附掺杂到  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  MXene 纳米片层中,能提高其电导率,使得  $\text{Fe(II)-Ti}_3\text{C}_2$  表现出比  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  MXene 更高的光热转换效率<sup>[73]</sup>。此外,  $\text{Fe(II)}$  离子不仅能赋予  $\text{Fe(II)-Ti}_3\text{C}_2$  催化治疗的效果,而且可用于 MR 成像,光热效应也能进一步增强催化疗效。由此可见,基于实际需求和合理的设计, MXene 易于与其他功能材料结合,从而构建出性能优异的多功能诊疗平台,实现高效的影像诊断和协同治疗,这充分体现出 MXene 在功能整合上的优势。



## 6.6 其他疾病

除上述诊断和治疗功能外, MXene 作为一类新兴的 2D 材料, 在癌症以外的其他疾病治疗方面也具有独特功效。例如, MXene 的仿生纳米酶催化能力可用于治疗炎症相关疾病, 其独特的免疫调节和抗病毒功能在近年来也逐渐得到关注。

最近, Chen 等发现  $V_2C$  MXene 是一种新型纳米酶, 可以模拟 6 种天然酶的性能, 包括过氧化物酶、过氧化氢酶、超氧化物歧化酶、巯基过氧化物酶、谷胱甘肽过氧化物酶和卤素过氧化物酶<sup>[74]</sup>。 $V_2C$  MXene 具有强大的抗氧化能力, 不仅能有效帮助细胞抵御氧化应激带来的伤害, 而且可以在不干扰内源性抗氧化状态的情况下重塑机体氧化还原稳态(图 9a)。体内实验证明,  $V_2C$  MXene 能有效缓解 ROS 引发的炎症和神经退行性疾病, 展现出良好的治疗效果<sup>[17]</sup>。此外, 研究也表明,  $Ti_3C_2$  MXene 的抗氧化能力主要是通过各种 ROS 与  $Ti_3C_2$  MXene 之间发生氧化还原反应实现, 在清除 ROS 的同时  $Ti_3C_2$  MXene 也会发生降解。体外和体内实验结果均表明,  $Ti_3C_2$ -PVP 纳米片能作为有效的抗氧化纳米平台, 抑制氧化应激引起的炎症, 实现急性肾损伤的有效治疗<sup>[75]</sup>。

此外, Rafieerad 等首次报道了  $Ta_4C_3$ -MXene 量子点的免疫调节功能, 并将其用于治疗血管移植病变<sup>[76]</sup>。证据显示,  $Ta_4C_3$  MXene 量子点易被抗原呈递内皮细胞摄取, 并改变抗原呈递细胞的表面受体表达, 以减少其对同种异体 T 淋巴细胞的激活, 从而改善体内早期同种异体移植血管病变的结构和细胞变化。最近, Unal 等以 SARS-CoV-2 作为病毒模型, 系统地研究了  $Ti_3C_2$ 、 $Ta_4C_3$ 、 $Mo_2Ti_2C_3$  和  $Nb_4C_3$  MXene 的抗病毒能力和免疫调节性能<sup>[77]</sup>。其中,  $Ti_3C_2$  和  $Mo_2Ti_2C_3$  表现出明显的抗病毒活性。此外, 免疫学实验表明, MXene 具有优异的生物和免疫相容性, 能抑制单核细胞分泌促炎细胞因子, 在抗炎方面展现出良好的应用前景。

## 6.7 组织工程和再生医学

除独特的理化性质外, MXene 具有出色的表面功能性、生物相容性、生物降解性、机械强度和可塑性, 因此在组织工程和再生医学领域同样展现出巨大潜力<sup>[78]</sup>。2011 年, MXene 开始用于组织工程, Annunziata 等成功在钛等离子喷涂植入物表面上涂覆  $TiN$  层, 以改善牙科植入物的美感和力学性能<sup>[79]</sup>。Chen 等最近报道了一种  $Ti_3C_2$  MXene 复合 3D 打印生物活性玻璃支架, 其中  $Ti_3C_2$  MXene 能发挥光热疗效以实现体内骨肿瘤的清除。而整合的复合支架也能够促进新骨再生, 达到骨肿瘤治疗和缺损修复的目的(图 9b)。此外, 生物支架还可与功能化的 MXene 结合, 实现特定客体治疗分子(如 NO)的释放, 进一步增强骨肿瘤治疗和骨修复的效果(图 9c 和 9d)<sup>[80]</sup>。

MXene 基医学材料可用于创面愈合。Mao 等以  $Ti_3C_2$  MXene 和再生细菌纤维素为原料, 制备了出多功能水凝胶<sup>[46]</sup>。该复合水凝胶不仅具有良好的力学性能和柔韧性,  $Ti_3C_2$  MXene 还赋予其优异的导电性。在电刺激作用下, 细胞在凝胶上的增殖活性明显增强, 加快伤口修复, 证实了 MXene 在复合凝胶中的协同效应。2021 年, Wang 等揭示了  $Ti_3C_2$  MXene 对神经元电活动的远程调制能力<sup>[81]</sup>。 $Ti_3C_2$  MXene 可在亚细胞分辨率下以极低的脉冲入射能量对背根神经节神经元进行光热刺激, 表明 MXene 有望实现从单细胞到组织工程的添加制造的电生理调节策略。

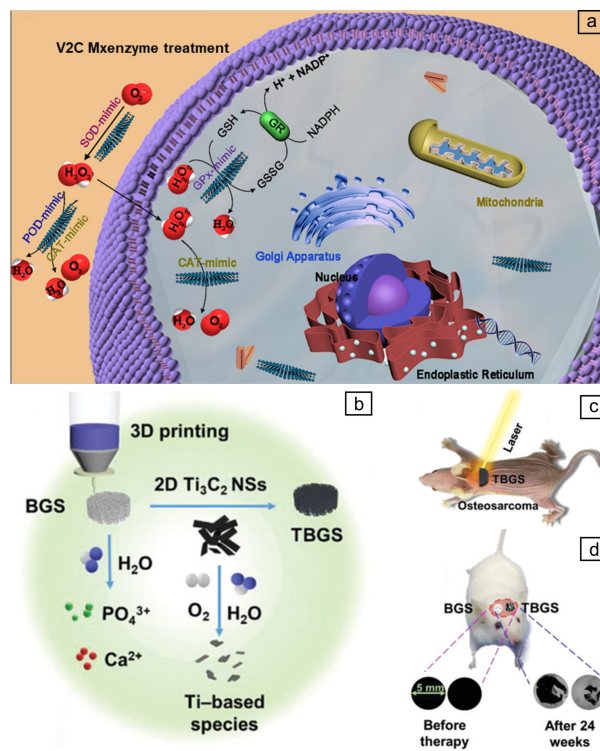


图 9  $V_2C$  MXene 纳米酶抗氧化应激示意图 (a)<sup>[74]</sup>;  $Ti_3C_2$  MXene 整合 3D 打印生物活性玻璃支架的制备示意图 (b), 复合支架用于体内骨肉瘤治疗 (c) 和骨缺损修复 (d) 的示意图<sup>[80]</sup>

Fig. 9 Schematic illustration of the usage of  $V_2C$  MXene for scavenging intracellular ROS via simulating the anti-oxidant press mechanism (a)<sup>[74]</sup>; schematic diagram of the preparation of  $Ti_3C_2$  MXene-integrated bioactive glasses scaffolds (b), the composite scaffolds for *in vivo* osteosarcoma therapy (c) and *in vivo* bone defect repair (d)<sup>[80]</sup>

## 7 结 语

本文综述了二维 MXene 基医学材料在制备、功能、生物效应和医学应用方面的最新研究进展。在过去 10 年中, 研究者们设计并开发了多种基于 MXene 的功能平台, 可以实现疾病诊断和治疗的集成, 尤其是癌症, 为

患者克服难治性疾病带来了新的策略和模式。通常,具有适用于不同组成、表面终端和尺寸的不同类型 MXene 具有适用于不同生物医学应用的独特特征。尽管 MXene 已经在医学领域展现出巨大的应用潜力,但与其他传统的得到系统研究的纳米材料相比,针对 MXene 的医工交叉研究仍处于初始阶段,特别是在临床转化方面仍面临诸多挑战。

首先,在制备方法上,可以探索更绿色安全的制备方法,特别是对表面化学和材料稳定性的控制,以及大规模制备方面,仍有待提升。其次,虽然理论预测的 MXene 种类繁多,但是成功制备且在医学领域应用的还相对较少,开发新型结构或组成的 MXene 纳米片并充分利用其独特理化性质,对丰富 MXene 医学材料家族意义重大。最后, MXene 材料的生物安全性还需要更系统深入的研究,包括生物相容性(如遗传毒性、慢性毒性和致癌性)、生物降解性、循环、药代动力学、生物分布、免疫原性和稳态调节等,对于其临床转化尤为重要。

综上所述,尽管 MXene 材料在医学领域的应用前景光明,但基于上述挑战,开发各种 MXene 材料并创制相关生物医学产品、进而推进其临床应用的过程仍然非常漫长和曲折,需要来自各领域科学家的共同努力,以及医工交叉研究的不断深入。相信随着材料科学的不断进步, MXene 基医学材料家族将在不久的将来更好地造福人类健康。

## 参考文献 References

- [1] HUANG H, FENG W, CHEN Y. Chemical Society Reviews[J], 2021, 50(20): 11381–11485.
- [2] NAGUIB M, BARSOUM M W, GOGOTSI Y. Advanced Materials[J], 2021, 33(39): 2103393.
- [3] HUANG H, DONG C H, FENG W, *et al.* Advanced Drug Delivery Reviews[J], 2022, 184. .
- [4] ANASORI B, LUKATSKAYA M R, GOGOTSI Y. Nature Reviews Materials[J], 2017, 2(2): 16098.
- [5] MASHTALIR O, COOK K M, MOCHALIN V N, *et al.* Journal of Materials Chemistry A[J], 2014, 2(35): 14334–14338.
- [6] ZHANG Y Z, WANG Y, JIANG Q, *et al.* Advanced Materials[J], 2020, 32(21): 1908486.
- [7] FENG W, WANG R Y, ZHOU Y D, *et al.* Advanced Functional Materials[J], 2019, 29(22): 1901942.
- [8] LI L, LU Y, QIAN Z T, *et al.* Nanoscale[J], 2021, 13(44): 18546–18557.
- [9] LIU Z, LIN H, ZHAO M L, *et al.* Theranostics[J], 2018, 8(6): 1648–1664.
- [10] ZHOU B G, YIN H H, DONG C H, *et al.* Advanced Science[J], 2021, 8(24): 2101043.
- [11] LIN H, WANG Y W, GAO S S, *et al.* Advanced Materials[J], 2018, 30(4): 1703284.
- [12] YANG F M, GE Y Q, YIN T, *et al.* ACS Applied Nano Materials[J], 2020, 3(12): 11850–11860.
- [13] SHARBIRIN A S, AKHTAR S, KIM J. Opto-Electronic Advances[J], 2021, 4(3): 200077.
- [14] NAGUIB M, KURTOGLU M, PRESSER V, *et al.* Advanced Materials[J], 2011, 23(37): 4248–4253.
- [15] LI Y, SHAO H, LIN Z, *et al.* Nature Materials[J], 2020, 19(8): 894–899.
- [16] ALHABEB M, MALESKI K, ANASORI B, *et al.* Chemistry of Materials[J], 2017, 29(18): 7633–7644.
- [17] ZHANG C F, BEIDAGHI M, NAGUIB M, *et al.* Chemistry of Materials[J], 2016, 28(11): 3937–3943.
- [18] GHIDIU M, NAGUIB M, SHI C, *et al.* Chemical Communications[J], 2014, 50(67): 9517–9520.
- [19] LIPATOV A, ALHABEB M, LUKATSKAYA M R, *et al.* Advanced Electronic Materials[J], 2016, 2(12): 1600255.
- [20] LUKATSKAYA M R, MASHTALIR O, REN C E, *et al.* Science[J], 2013, 341(6153): 1502–1505.
- [21] MASHTALIR O, LUKATSKAYA M R, ZHAO M Q, *et al.* Advanced Materials[J], 2015, 27(23): 3501–3506.
- [22] XU C, WANG L B, LIU Z B, *et al.* Nature Materials[J], 2015, 14(11): 1135–1141.
- [23] XUAN J N, WANG Z Q, CHEN Y Y, *et al.* Angewandte Chemie-International Edition[J], 2016, 55(47): 14569–14574.
- [24] CHEN J, CHEN K, TONG D Y, *et al.* Chemical Communications[J], 2015, 51(2): 314–317.
- [25] WANG H B, ZHANG J F, WU Y P, *et al.* Journal of Physics and Chemistry of Solids[J], 2018, 115: 172–179.
- [26] LIU Z, ZHAO M L, LIN H, *et al.* Journal of Materials Chemistry B[J], 2018, 6(21): 3541–3548.
- [27] LI Z L, ZHANG H, HAN J, *et al.* Advanced Materials[J], 2018, 30(25): 1706981.
- [28] RASOOL K, HELAL M, ALI A, *et al.* ACS Nano[J], 2016, 10(3): 3674–3684.
- [29] MOHAMMADI A V, ROSEN J, GOGOTSI Y. Science[J], 2021, 372(6547): 1581.
- [30] ZHANG H J, YANG G, ZUO X Q, *et al.* Journal of Materials Chemistry A[J], 2016, 4(33): 12913–12920.
- [31] XUE Q, ZHANG H J, ZHU M S, *et al.* Advanced Materials[J], 2017, 29(15): 1604847.
- [32] WANG Z Q, XUAN J N, ZHAO Z G, *et al.* ACS Nano[J], 2017, 11(11): 11559–11565.
- [33] KUMAR H, FREY N C, DONG L, *et al.* ACS Nano[J], 2017, 11(8): 7648–7655.
- [34] ZHANG Z H, LIU X F, YU J, *et al.* Wiley Interdisciplinary Reviews-Computational Molecular Science[J], 2016, 6(4): 324–350.
- [35] BAI Y L, ZHOU K, SRIKANTH N, *et al.* RSC Advances[J], 2016, 6(42): 35731–35739.

- [36] ZHAN X X, SI C, ZHOU J, *et al.* Nanoscale Horizons[J], 2020, 5 (2): 235–258.
- [37] NAGUIB M, SAITO T, LAI S, *et al.* RSC Advances[J], 2016, 6 (76): 72069–72073.
- [38] ZHA X H, ZHOU J, ZHOU Y H, *et al.* Nanoscale[J], 2016, 8(11): 6110–6117.
- [39] SZUPLEWSKA A, KULPINSKA D, DYBKO A, *et al.* Materials Science and Engineering C-Materials for Biological Applications[J], 2019, 98: 874–886.
- [40] JASTRZEBSKA A M, SZUPLEWSKA A, WOJCIECHOWSKI T, *et al.* Journal of Hazardous Materials[J], 2017, 339: 1–8.
- [41] SZUPLEWSKA A, ROZMYŚLOWSKA-WOJCIECHOWSKA A, POZNIAK S, *et al.* Journal of Nanobiotechnology[J], 2019, 17(1): 1–14.
- [42] NASRALLAH G K, AL-ASMAKH M, RASOOL K, *et al.* Environmental Science-Nano[J], 2018, 5(4): 1002–1011.
- [43] WANG B, HE X, ZHANG Z Y, *et al.* Accounts of Chemical Research[J], 2013, 46(3): 761–769.
- [44] REN X Y, HUO M F, WANG M M, *et al.* ACS Nano[J], 2019, 13 (6): 6438–6454.
- [45] JI X Y, GE L L, LIU C, *et al.* Nature Communications[J], 2021, 12 (1): 1124.
- [46] MAO L, HU S M, GAO Y H, *et al.* Advanced Healthcare Materials[J], 2020, 9(19): 2000872.
- [47] YAO Y, LAN L Y, LIU X X, *et al.* Biosensors & Bioelectronics[J], 2020, 148: 111799.
- [48] LEI Y J, ZHAO E N, ZHANG Y Z, *et al.* Small[J], 2019, 15(19): 1901190.
- [49] NEAMPET S, RUECHA N, QIN J Q, *et al.* Microchimica Acta[J], 2019, 186(12): 752.
- [50] CHIA H L, MAYORGA-MARTINEZ C C, ANTONATOS N, *et al.* Analytical Chemistry[J], 2020, 92(3): 2452–2459.
- [51] ZHAO F N, YAO Y, JIANG C M, *et al.* Journal of Hazardous Materials[J], 2020, 384: 121358.
- [52] RASOOL K, MAHMOUD K A, JOHNSON D J, *et al.* Scientific Reports[J], 2017, 7: 1598.
- [53] LI J F, LI Z Y, LIU X M, *et al.* Nature Communications[J], 2021, 12(1): 1224.
- [54] ZADA S, LU H T, YANG F, *et al.* ACS Applied Bio Materials[J], 2021, 4(5): 4215–4223.
- [55] SHAMSABADI A A, GH M S, ANASORI B, *et al.* ACS Sustainable Chemistry & Engineering[J], 2018, 6(12): 16586–16596.
- [56] MOORE C, JOKERST J V. Theranostics[J], 2019, 9(6): 1550–1571.
- [57] ZADA S, DAI W H, KAI Z, *et al.* Angewandte Chemie-International Edition[J], 2020, 59(16): 6601–6606.
- [58] SHAO J D, ZHANG J, JIANG C, *et al.* Chemical Engineering Journal[J], 2020, 400: 126009.
- [59] YANG G H, ZHAO J L, YI S Z, *et al.* Sensors and Actuators B-Chemical[J], 2020, 309: 127735.
- [60] HUANG D P, XIE Y, LU D Z, *et al.* Advanced Materials[J], 2019, 31(24): 1901117.
- [61] DAI C, CHEN Y, JING X X, *et al.* ACS Nano[J], 2017, 11(12): 12696–12712.
- [62] LEE N, CHOI S H, HYEON T. Advanced Materials[J], 2013, 25 (19): 2641–2660.
- [63] CAO Y, WU T T, ZHANG K, *et al.* ACS Nano[J], 2019, 13(2): 1499–1510.
- [64] HU T T, MEI X, WANG Y J, *et al.* Science Bulletin[J], 2019, 64 (22): 1707–1727.
- [65] HAN X X, HUANG J, LIN H, *et al.* Advanced Healthcare Materials[J], 2018, 7(9): 1701394.
- [66] LIU G Y, ZOU J H, TANG Q Y, *et al.* ACS Applied Materials & Interfaces[J], 2017, 9(46): 40077–40086.
- [67] LIN H, WANG X G, YU L D, *et al.* Nano Letters[J], 2017, 17(1): 384–391.
- [68] LIN H, GAO S S, DAI C, *et al.* Journal of the American Chemical Society[J], 2017, 139(45): 16235–16247.
- [69] LI G Q, ZHONG X Y, WANG X W, *et al.* Bioactive Materials[J], 2022, 8: 409–419.
- [70] XIANG H J, LIN H, YU L D, *et al.* ACS Nano[J], 2019, 13(2): 2223–2235.
- [71] YIN H H, GUAN X, LIN H, *et al.* Advanced Science[J], 2020, 7 (2): 1901954.
- [72] DAI C, LIN H, XU G, *et al.* Chemistry of Materials[J], 2017, 29 (20): 8637–8652.
- [73] WU Y Z, SONG X R, XU W, *et al.* Small[J], 2021, 17 (33): 2101705.
- [74] FENG W, HAN X G, HU H, *et al.* Nature Communications[J], 2021, 12(1): 2203.
- [75] ZHAO X, WANG L Y, LI J M, *et al.* Advanced Science[J], 2021, 8 (18): 2101498.
- [76] RAFIEERAD A, YAN W A, ALAGARSAMY K N, *et al.* Advanced Functional Materials[J], 2021, 31(46): 2106786.
- [77] UNAL M A, BAYRAKDAR F, FUSCO L, *et al.* Nano Today[J], 2021, 38: 101136.
- [78] ZHANG J Y, CHEN H L, ZHAO M, *et al.* Nano Research[J], 2020, 13(8): 2019–2034.
- [79] ANNUNZIATA M, OLIVA A, BASILE M A, *et al.* Journal of Dentistry[J], 2011, 39(11): 720–728.
- [80] PAN S S, YIN J H, YU L D, *et al.* Advanced Science[J], 2020, 7 (2): 1901511.
- [81] WANG Y Q, GARG R, HARTUNG J E, *et al.* ACS Nano[J], 2021, 15(9): 14662–14671.