

• 综述 •

# MXenes 的制备及其光热性能在癌症治疗中的应用

李朝威, 安琪, 陈迟, 李大伟, 张伟, 付译鋆\*

(南通大学纺织服装学院, 南通 226019)

**摘要:**近年来,过渡金属碳化物和氮化物(MXenes)作为一种新型二维材料以其独特的晶体特征和结构特性受到越来越多的关注,尤其是在能源、催化、生物医学等领域得到广泛应用。MXenes 独特的晶体结构和表面特性赋予其优异的电子、光学、磁性等理化性能。此外, MXenes 较大的比表面积和较高的光热转换效率,使其在生物医学领域尤其是肿瘤治疗方面得到大量应用。本文主要介绍了 MXenes 的合成方法和光热特性,重点总结了 MXenes 的光热性能在癌症治疗中的应用等研究进展,并提出了 MXenes 在癌症治疗中存在的潜在挑战和前景。

**关键词:**过渡金属碳化物和氮化物; 二维材料; 光热特性; 癌症治疗

## Preparation of MXenes and Their Photothermal Properties for Cancer Therapy

LI Chao-wei, AN Qi, CHEN Chi, LI Da-wei, ZHANG Wei, FU Yi-jun\*

(School of Textile and Clothing, Nantong University, Nantong 226019, China)

**Abstract:** In recent years, transition metal carbides and nitrides (MXenes), as a new type of two-dimensional materials, have attracted more and more attention due to their unique crystal and structural characteristics, especially in the fields of energy, catalysis and biomedicine. The unique crystal structure and surface properties of MXenes endow them with excellent electronic, optical, magnetic and other physical and chemical properties. Moreover, the large specific surface area and high photothermal conversion efficiency of MXenes make them widely used in the biomedical field, especially in tumor treatment. In this paper, the synthesis methods and photothermal properties of MXenes are introduced, as well as the applications and research progress of MXenes' photothermal properties in cancer therapy. In addition, the potential challenges and prospects of MXenes in cancer therapy are proposed.

**Keywords:** Transition metal carbides and nitrides (MXenes); Two-dimensional materials; Photothermal properties; Cancer therapy

过渡金属碳化物和氮化物(MXenes)通式为  $M_{n+1}X_nT_x$  ( $n=1\sim3$ ), 其中 M 代表过渡金属元素如 Ti、Sr、V、Cr、Ta、Nb、Zr、Mo 等, X 是碳元素(C)和/或氮元素(N), T 是 MXenes 表面的官能团, 通常为  $-OH$ 、 $-O$  和  $-F$ <sup>[1~3]</sup>。自 2011 年

Naguib 等<sup>[4]</sup>通过用氢氟酸选择性刻蚀层状三元化合物  $Ti_3AlC_2$ , 得到了与石墨烯结构相似的二维  $Ti_3C_2$  材料以来, 又相继制备出了  $Ti_2C$ 、 $Ta_4C_3$ 、 $Ti_3CN$  等二维化合物。如今, MXenes 家族已有 100 多个成员<sup>[5,6]</sup>。MXenes 类石墨烯的独特晶体

收稿: 2022-04-06; 修回: 2022-06-03

基金项目: 江苏省自然科学基金(BK20190927), 国家级大学生创新创业训练计划项目(202010304028Z), 南通市科技项目(MS12020074), 江苏高校“青蓝工程”资助项目(苏教师函[2020]10号)

\* 通讯联系人: 付译鋆, 博士, 副教授, 主要研究方向为生物医用材料。E-mail: fuyj@ntu.edu.cn

doi:10.14028/j.cnki.1003-3726.2023.02.004

结构和表面特性赋予其特殊的性质,如优异的金属导电性和光热特性,可用于储能、催化、生物医学等领域。MXenes 由于具有较高的活性,在制备过程中容易与溶液反应,形成带—OH、—O 等表面官能团的 MXenes<sup>[7,8]</sup>,丰富的含氧基团使其在生物医学领域具有显著的应用潜力。研究发现,MXenes 具有较大的比表面积和较高的光热效率,可有效吸收光能并转换成热量,还可诱导活性氧(ROS)的产生,使肿瘤细胞凋亡<sup>[9~11]</sup>,在肿瘤治疗方面得到广泛应用。

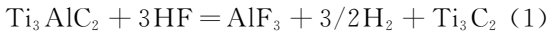
本文首先系统总结了 MXenes 的制备方法,然后介绍了 MXenes 的光热特性,并总结了近年来 MXenes 在癌症治疗中的应用,最后阐述了 MXenes 在生物医学应用中面临的挑战和未来前景。

## 1 MXenes 的制备方法

计算模拟预测的 MXenes 有 100 多种,其中近 30 种已被成功制备<sup>[2]</sup>,常用的制备方法包括自顶向下法和自底向上法。

### 1.1 自顶向下法

自顶向下法主要包括化学刻蚀和分层两个步骤<sup>[12]</sup>。在刻蚀过程中,利用化学刻蚀剂破坏三元层状碳氮化合物(MAX)相中的 M-A 金属键,并从块体陶瓷中刻蚀出“A”原子的交错层;然后通过液相剥离<sup>[12]</sup>、四丙基氢氧化铵插层<sup>[13,14]</sup>或超声破碎<sup>[15]</sup>等作用实现纳米片的分层。图 1 阐明了氢氟酸刻蚀法制备 MXenes 的过程及原理。以制备  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  为例,室温下将  $\text{Ti}_3\text{AlC}_2$  浸入浓度为 50% 的氢氟酸溶液中 2 h,完成 Al 原子的完全剥离,得到  $\text{Ti}_3\text{C}_2$ <sup>[16]</sup>,刻蚀过程中发生的反应有:



根据反应(2)和(3)得到带有表面官能团(—OH 和—F)的  $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$ ,这种方法还可以用来合成更多的 MXenes,如  $\text{Ti}_2\text{C}$ 、 $\text{Nb}_2\text{C}$ 、 $\text{V}_2\text{C}$ 、 $\text{Nb}_4\text{C}_3$ 、 $\text{Ta}_4\text{C}_3$  等。但是由于氢氟酸是一种剧毒化学物质,可以穿透皮肤、组织,甚至骨骼,具有危险性,因此硫酸或盐酸被用来代替强腐蚀性的氢氟酸<sup>[17]</sup>,这种更为温和的刻蚀方法是通过使用选择性刻蚀辅助液来完成 MXenes 的制备,显著提高了其应用潜力。Alhabebe 等<sup>[18]</sup>用  $\text{NH}_4\text{HF}_2$  或  $\text{HCl}+\text{LiF}$  代替氢氟

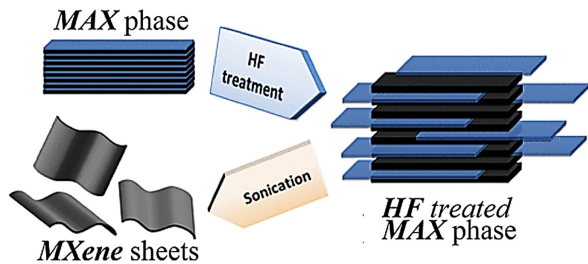


图 1 氢氟酸刻蚀法制备 MXenes<sup>[16]</sup>

(2012 American Chemical Society 版权许可)

Figure 1 MXenes prepared by hydrofluoric acid etching.

(Reprinted with permission from Ref. [16];

Copyright 2012 American Chemical Society)

酸,成功制备了  $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$ ,大大减少了氢氟酸的使用。氢氟酸刻蚀法制备出的多层 MXene 材料  $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$  具有手风琴状结构(图 2a),相邻两个 MXene 单层呈 ABAB 式堆积(图 2c);而由  $\text{HCl}+\text{LiF}$  法合成的  $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$  结构更紧凑(图 2b),呈 ABAB 式堆叠的 MXene 单层中表面官能团位于三个相邻碳原子的中空位点,形成 ABCABC 堆积的原子层(图 2d 和 2e),该方法还可以生成更大尺寸(约 10  $\mu\text{m}$ )的 MXene 纳米片(图 2f)<sup>[19,20]</sup>。

由于含氟刻蚀法存在环境和生物体安全问题,故无氟刻蚀法被开发出来,研究人员采用强碱性或酸性溶液来刻蚀 MAX 相。在  $\text{NH}_4\text{Cl}$  和四甲基氢氧化铵的二元水电解质中,Yang 等<sup>[21]</sup>通过双电极体系的电化学刻蚀将分层块状  $\text{Ti}_3\text{AlC}_2$  阳极转化为  $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$  薄片<sup>[22]</sup>。该方法剥离的  $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$  片只有一—O 和一—OH,没有—F,且单层或双层 MXene 片的产率高达 90%。Pang 等<sup>[23]</sup>提出了一种热辅助电化学刻蚀法,促进 MAX 相的刻蚀,并成功制备出  $\text{Ti}_2\text{CT}_x$ 、 $\text{Cr}_2\text{CT}_x$  和  $\text{V}_2\text{CT}_x$ 。

Urbankowski 等<sup>[24]</sup>采用熔融盐剥离法,成功合成出二维过渡金属氮化物。在氩气环境下使用熔融氟化物盐(KF、NaF 和 LiF)的混合物选择性刻蚀掉  $\text{Ti}_4\text{AlN}_3$  粉末中的 Al 层,得到多层  $\text{Ti}_4\text{N}_3\text{T}_x$ ,再利用氢氧化四丁基铵获得分层的  $\text{Ti}_4\text{N}_3\text{T}_x$ 。黄庆团队<sup>[25]</sup>使用路易斯酸熔融盐  $\text{ZnCl}_2$  与 MAX 相发生置换反应,合成了以 Cl 封端的 MXenes ( $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{Cl}_2$  和  $\text{Ti}_2\text{CCl}_2$ ),一定程度上增强了 MXenes 的电化学行为<sup>[26]</sup>。与含氟熔融盐法相比,无氟的路易斯酸熔融盐法更加环保、安全,具有更广阔的应用前景。在此基础上,该团队将路易斯酸熔融盐法进一步拓展,提出了更加通

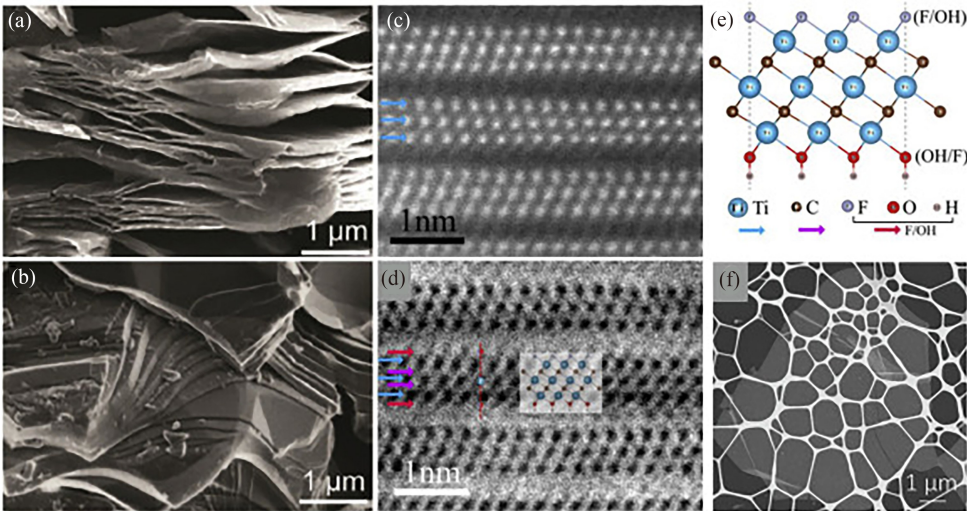


图 2 (a)氢氟酸刻蚀法和(b)HCl+LiF 法制备  $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$  的扫描电子显微镜图像;多层  $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$  的(c)高角度环形暗场图像和(d)环形明场图像;(e) $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$  的原子结构示意图;(f)分层的  $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$  纳米片的环形暗场扫描透射电子显微镜图像<sup>[20]</sup> (2019 Elsevier 版权许可)

**Figure 2** SEM images of  $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$  prepared by (a) hydrofluoric acid etching and (b) HCl+LiF method; (c) high-angle annular dark-field image and (d) annular bright-field image of multilayer  $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$ ; (e) schematic description of the atomic structure of  $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$ ; (f) annular dark-field scanning transmission electron microscopy image of delaminated  $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$  nanosheet. (Reprinted with permission from Ref. [20]; Copyright 2019 Elsevier)

用的 MXenes 制备方法<sup>[27]</sup>。该方法利用不同路易斯酸氯化物熔融盐(如  $\text{ZnCl}_2$ 、 $\text{FeCl}_2$ 、 $\text{CuCl}_2$  等)刻蚀 MAX 相得到相应的 MXenes,具有普适性,且获得的 MXenes 具备更优异的电化学性能。

1.2 自底向上法

与自顶向下法相比,自底向上法能更精确地控制 MXenes 的组成、尺寸、形貌及表面基团等参数,化学气相沉积(CVD)法是典型的自底向上制备 MXenes 二维纳米材料的方法<sup>[28]</sup>。Hou 等<sup>[29]</sup>用 CVD 法合成了厚度仅为几纳米的  $\alpha\text{-Mo}_2\text{C}$  和其他过渡金属碳化物,如  $\text{W}_2\text{C}$ 、 $\text{WC}$ 、 $\text{TaC}$  和  $\text{NbC}$ 。由于碳化物型 MXenes 比氮化物型 MXenes 更容易获得,氮化(或氨化) $\text{M}_{n+1}\text{C}_n$  是制备  $\text{M}_{n+1}\text{N}_n$  的有效方法。Urbankowski 等<sup>[30]</sup>在 600℃下用氨气气流处理  $\text{Mo}_2\text{CT}_x$  和  $\text{V}_2\text{CT}_x$ ,使 C 原子被 N 原子取代,成功制备了  $\text{Mo}_2\text{NT}_x$  和  $\text{V}_2\text{NT}_x$ 。Peng 等<sup>[31]</sup>使用 CVD 法作为一种更高效、更安全的合成方法来制备 MXenes,可有效控制 MXenes 的缺陷发生率。

2 MXenes 的光热转换特性

MXenes 具有独特的光热转换特性,在 808 nm 近红外激光照射下,可吸收光能并转换成热能。

研究发现,MXenes 的光热转换机制主要是局域表面等离子体共振(LSPR)效应<sup>[32,33]</sup>。如图 3(a)所示,该效应是利用光-物质相互作用进行能量转换,进而调控纳米结构表面电磁场与载流子性质,诱导光热电子的产生,可利于近红外光的吸收,并将光能转化为热量,通过晶格散射的振动耗散到周围介质中,从而提高温度。Fan 等<sup>[34]</sup>发现由于  $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$  的 LSPR 效应,与聚乙二醇(PEG)材料相比,PEG/ $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$  复合材料在可见光和近红外区域的吸收能力显著增强,能够快速收集太阳能并进行光热转换和储存。Lin 等<sup>[14]</sup>通过测量发现,超薄  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  纳米片在 750~850 nm 近红外区域显示出强烈的吸收,与一些具有 LSPR 效应的贵金属纳米粒子如金纳米粒子相似。Chaudhuri 等<sup>[35]</sup>证实了由  $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$  制成的纳米盘阵列在近红外频率下表现出较强的 LSPR 效应,从而产生宽带吸收。Li 等<sup>[36]</sup>发现  $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$  不仅具有较强的可见光吸收性能,在中红外波段也表现出高达 90% 的强反射,从而产生较低的红外发射率和优异的光谱选择性(图 3b)。MXenes 由于具有较强的光吸收和 LSPR 效应,具有优异的光热转换性能,可高效地收集太阳能,转换为热能并储存。

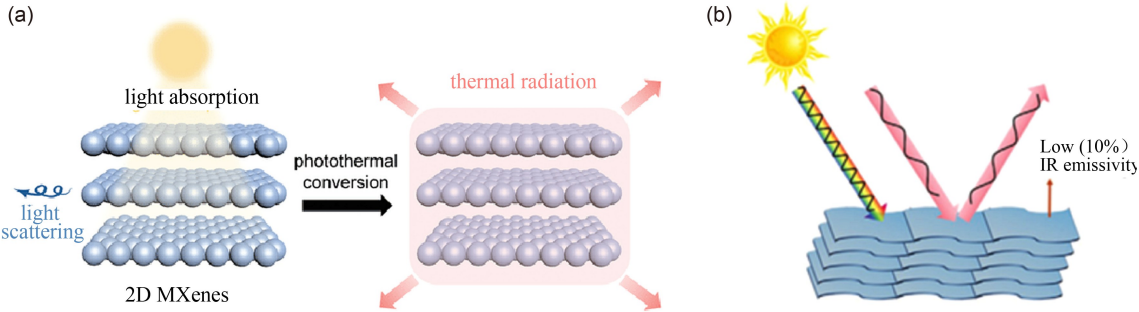


图 3 (a) MXenes 的光热转换示意图<sup>[32]</sup> (2020 Wiley-VCH Verlag 版权许可);(b)  $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$  的选择性吸收过程<sup>[36]</sup> (2021 Wiley-Blackwell 版权许可)

**Figure 3** (a) Schematic diagram of photothermal conversion of MXenes (Reprinted with permission from Ref. [32]; Copyright 2020 Wiley-VCH Verlag); (b) Selective absorption process of  $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$  (Reprinted with permission from Ref. [36]; Copyright 2021 Wiley-Blackwell)

### 3 MXenes 在癌症治疗中的应用

由于比表面积高、光热转换效率优异等特性，

MXenes 在癌症治疗中得到广泛的应用，如图 4 所示，其应用方法主要包括光热疗法、光动力疗法和协同疗法等。

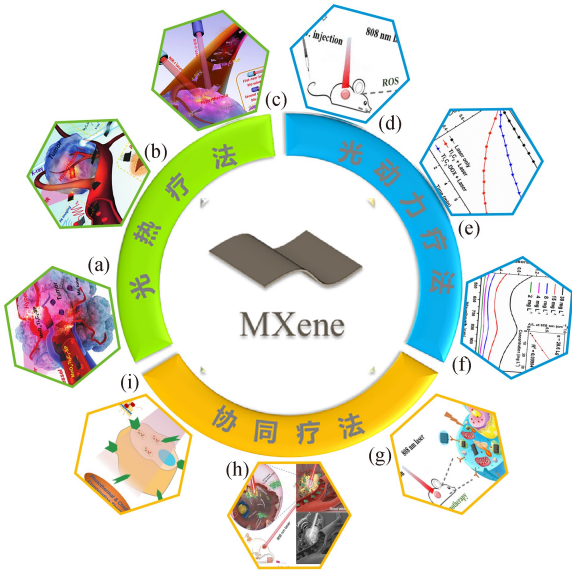


图 4 MXenes 在癌症治疗中的应用。(a)  $\text{MnO}_x/\text{Ti}_3\text{C}_2\text{-SP}$  复合纳米片的体内 PTT 的示意图<sup>[43]</sup> (2017 American Chemical Society 版权许可);(b)  $\text{Ta}_4\text{C}_3\text{-SP}$  纳米片的体内 PTT 的示意图<sup>[40]</sup> (2018 Wiley-Blackwell 版权许可);(c)  $\text{Nb}_2\text{C-PVP}$  纳米片在 NIR-I 和 NIR-II 下进行体内 PTT 的示意图<sup>[41]</sup> (2017 American Chemical Society 版权许可);(d) PDT 示意图;(e) 不同试样在 808 nm 辐射下 ( $0.8 \text{ W}\cdot\text{cm}^{-2}$ ) 的 DPBF 归一化吸光度;(f) 不同浓度  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  纳米片水分散液的紫外可见光谱;(g)  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  基纳米平台的制备和 PDT/PTT/化疗协同治疗肿瘤的示意图<sup>[48]</sup> (2017 American Chemical Society 版权许可);(h)  $\text{Ti}_3\text{C}_2@\text{mMSNs-RGD}$  的治疗作用示意图<sup>[54]</sup> (2018 Wiley-Blackwell 版权许可);(i) PTT/化疗协同治疗肿瘤的示意图

**Figure 4** Application of MXenes in cancer therapy. (a) Schematic illustration of *in vivo* PPT of  $\text{MnO}_x/\text{Ti}_3\text{C}_2\text{-SP}$  composite nanosheets (Reprinted with permission from Ref. [43]; Copyright 2017 American Chemical Society); (b) Schematic illustration of *in vivo* PPT of  $\text{Ta}_4\text{C}_3\text{-SP}$  nanosheets (Reprinted with permission from Ref. [40]; Copyright 2018 Wiley-Blackwell); (c) Schematic illustration of *in vivo* PTT of  $\text{Nb}_2\text{C-PVP}$  nanosheets under NIR-I and NIR-II (Reprinted with permission from Ref. [41]; Copyright 2017 American Chemical Society); (d) Schematic diagram of PDT; (e) Normalized absorbance of DPBF in the presence of  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  or  $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{-DOX}$  under 808 nm radiation ( $0.8 \text{ W}\cdot\text{cm}^{-2}$ ); (f) UV-visible spectra of  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  nanoplatelets dispersed in water at various concentrations; (g) Schematic illustration of the preparation of  $\text{Ti}_3\text{C}_2$ -based nano-platform, and the synergistic PDT/PTT/chemotherapy of tumor (Reprinted with permission from Ref. [48]; Copyright 2017 American Chemical Society); (h) Schematic diagram of the therapeutic function of  $\text{Ti}_3\text{C}_2@\text{mMSNs-RGD}$  (Reprinted with permission from Ref. [54]; Copyright 2018 Wiley-Blackwell); (i) Schematic diagram of PTT/chemotherapy combined therapy for tumor

### 3.1 光热疗法

传统的癌症治疗方法有手术、化疗和放疗等,但由于其严重的副作用和低效率,在临床应用中具有一定的局限性。光热疗法(PTT)是一种通过光热转换剂将光能转化为热能并产生热量杀死肿瘤细胞的方法<sup>[37,38]</sup>,与传统的肿瘤治疗相比,PTT具有成本低、特异性好、对正常组织副作用小的特点,因此受到人们广泛关注<sup>[39,40]</sup>。光热剂是影响 PTT 性能的主要因素,通常光热剂在肿瘤内积聚,在光照射下产生局部热,进而引起热疗效应,杀死癌细胞<sup>[13]</sup>。消光系数是影响光热剂 PTT 性能的基本参数,它决定了光热剂对光的吸收能力;另一个基本参数是光热转换效率,即在外界光照射下产生热量的能力。常见的光热剂有碳基材料、等离子体金属纳米材料、无机多功能材料和有机材料等,但它们的消光系数和光热转换效率相对较低。与上述材料相比,二维 MXenes 在近红外波段具有较强的吸收和显著的光热转换效率,可作为一种有效的光热剂用于 PTT。

Lin 等<sup>[40]</sup>通过氢氟酸刻蚀 MAX 相  $\text{Ti}_3\text{AlC}_2$ ,再经过表面修饰大豆磷脂(SP),得到了具有良好生物相容性的  $\text{Ti}_3\text{C}_2$ -SP 纳米片(图 5a),可产生 30.6%的光热转换效率,近红外激光照射 6 min 升温至  $55^\circ\text{C}$ ,满足 PTT 对肿瘤组织消融的温度要求,用  $\text{Ti}_3\text{C}_2$ -SP 纳米片对 4T1 肿瘤模型的荷瘤小鼠进行 PTT 处理,结果发现体内肿瘤消融,证明激光照射的  $\text{Ti}_3\text{C}_2$ -SP 纳米片对肿瘤细胞具有明显的抑制效果。另有研究表明, $\text{Ta}_4\text{C}_3$ -SP 纳米片在 808 nm 激光照射下具有更高的光热转换效率(44.7%),对肿瘤具有良好的光热消融能力,并已成功用于 PTT<sup>[13]</sup>,且在无激光照射的情况下,  $400\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  高浓度的  $\text{Ta}_4\text{C}_3$ -SP 纳米片表现出良好的生物相容性。Lin 等<sup>[41]</sup>报道了在近红外第一窗口(NIR-I)和近红外第二窗口(NIR-II)兼具强光吸收性的  $\text{Nb}_2\text{C}$ -PVP 纳米片(图 5b),该纳米片具有优异的光热转换性能,在 NIR-I 和 NIR-II 照射下分别产生 36.4%和 46.65%的光热转换效率。

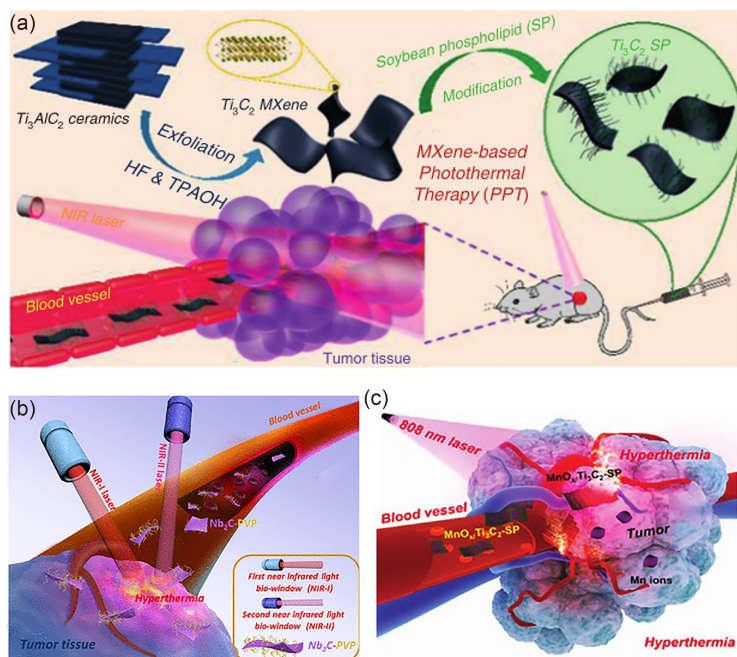


图 5 (a)  $\text{Ti}_3\text{C}_2$ -SP 纳米片的合成及其在 PTT 中的应用示意图<sup>[40]</sup>(2018 Wiley-Blackwell 版权许可);(b)  $\text{Nb}_2\text{C}$ -PVP 纳米片在 NIR-I 和 NIR-II 下进行体内 PTT 的示意图<sup>[41]</sup>(2017 American Chemical Society 版权许可);(c)  $\text{MnO}_x/\text{Ti}_3\text{C}_2$ -SP 复合纳米片的体内 PTT 的示意图<sup>[43]</sup>(2017 American Chemical Society 版权许可)

**Figure 5** (a) Schematic illustration of the synthesis of  $\text{Ti}_3\text{C}_2$ -SP nanosheets and their application in PTT(Reprinted with permission from Ref. [40]; Copyright 2018 Wiley-Blackwell); (b) Schematic illustration of *in vivo* PTT of  $\text{Nb}_2\text{C}$ -PVP nanosheets under NIR-I and NIR-II (Reprinted with permission from Ref. [41]; Copyright 2017 American Chemical Society); (c) Schematic illustration of *in vivo* PTT of  $\text{MnO}_x/\text{Ti}_3\text{C}_2$ -SP composite nanosheets. (Reprinted with permission from Ref. [43]; Copyright 2017 American Chemical Society)

Feng 等<sup>[42]</sup> 也报道了一种用于光热疗法的  $\text{Mo}_2\text{C}$ , 结果表明,  $\text{Mo}_2\text{C}$  具有较强的近红外吸收特性, 且经聚乙烯醇(PVA)表面改性的  $\text{Mo}_2\text{C}$ -PVA 纳米片在 NIR-I 和 NIR-II 具有良好的吸收带, 表现出理想的光热转换效率。Dai 等<sup>[43]</sup> 在超薄  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  纳米片表面引发简单的氧化还原反应, 合成了  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  基质复合材料  $\text{MnO}_x/\text{Ti}_3\text{C}_2$ , 并成功应用到 PTT 中。进一步对  $\text{MnO}_x/\text{Ti}_3\text{C}_2$  复合材料进行 SP 修饰, 得到具有较高光热转换效率的  $\text{MnO}_x/\text{Ti}_3\text{C}_2$ -SP (图 5c), 可用于体外和体内的抗肿瘤。研究证明  $\text{MnO}_x/\text{Ti}_3\text{C}_2$ -SP 对肿瘤的生长具有明显的抑制作用, 且可诱导肿瘤细胞凋亡, 有效消除肿瘤。此外,  $\text{MnO}_x/\text{Ti}_3\text{C}_2$  复合材料具有优异的生物相容性, 为进一步的临床转化提供了可靠支撑。

3.2 光动力疗法

在过去的几十年里, 光动力疗法(PDT)在肿瘤治疗方面取得了巨大的进展。特定波长的光可激活聚集在肿瘤部位的光敏剂<sup>[44]</sup>, 将能量传递给周围的分子氧, 并产生 ROS, 使癌细胞中的脂质和蛋白质分子被氧化, 最终导致癌细胞凋亡<sup>[45]</sup>。与

传统治疗方法相比, PDT 具有侵袭性小、方便灵活、疗效好、患者耐受度高等优点, 为其在临床应用奠定了坚实的基础<sup>[46]</sup>。

MXenes 具有较强的近红外光吸收和较高的消光系数, 在激光照射下产生大量 ROS, 靶向作用于肿瘤细胞, 导致肿瘤凋亡<sup>[47]</sup>。Liu 等<sup>[48]</sup> 以 1,3-二苯基异苯并呋喃(DPBF)为单线态氧探针(图 6a 和 6b), 探究了  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  纳米片在辐照下生成 ROS 的能力和用于 PDT 的潜力。研究发现,  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  纳米片在 808 nm 近红外下辐照 10 min 后, DPBF 在 420 nm 处的吸收降低了 80%。这是由于光激发了电子从  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  到三线态氧的能量转移, 从而产生了单线态氧(图 6c 和 6d), 这与黑磷和石墨烯量子点的光动力学行为相似。另外, 由于  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  的比表面积较高, 具有优异的 LSPR 效应, 可提高其在可见光照射下产生 ROS 的能力, 因此  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  纳米片可应用于 PDT。

Zhang 等<sup>[49]</sup> 以在 420 nm 处具有典型光吸收性的 DPBF 作为 ROS 指示剂, 探究了  $\text{Mo}_2\text{C}$  作为光热剂的可行性。研究发现, 在遇到  $\text{Mo}_2\text{C}$  产生的 ROS 后, DPBF 被氧化并在 420 nm 处发生明

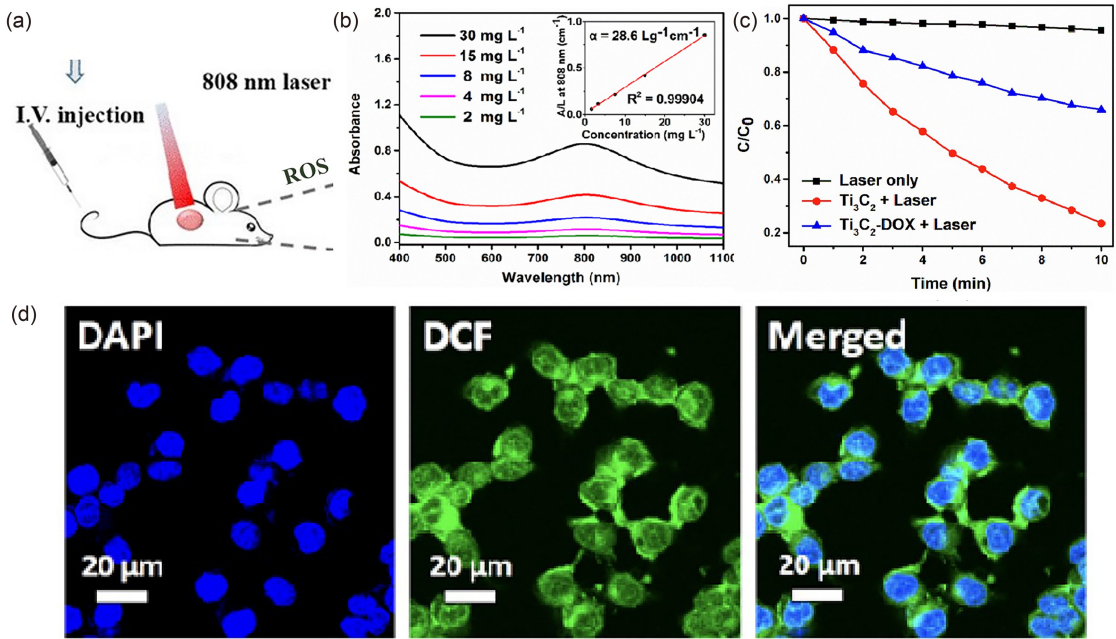


图 6 (a)PDT 示意图;(b)不同浓度  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  纳米片水分散液的紫外可见光谱;(c)不同试样在 808 nm 辐照下 ( $0.8 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ ) 的 DPBF 归一化吸光度;(d)以 DCFH-DA 为探针检测 808 nm 激光照射下细胞内 ROS 的产生 ( $0.8 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ , 10 min)<sup>[48]</sup> (2017 American Chemical Society 版权许可)

Figure 6 (a) Schematic diagram of PDT; (b) UV-visible spectra of  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  nanoplatelets dispersed in water at various concentrations; (c) Normalized absorbance of DPBF in the presence of  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  or  $\text{Ti}_3\text{C}_2$ -DOX under 808 nm radiation ( $0.8 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ ); (d) Detection of intracellular ROS production under 808 nm laser irradiation with DCFH-DA as probe ( $0.8 \text{ W} \cdot \text{cm}^{-2}$ , 10 min). (Reprinted with permission from Ref. [48]; Copyright 2017 American Chemical Society)

显的光吸收损失,且  $\text{Mo}_2\text{C}$  的光热转换效率为 24.95%,高于金纳米棒<sup>[50]</sup>、 $\text{Cu}_{2-x}\text{Se}$  纳米晶体<sup>[51]</sup>、 $\text{MoS}_2$ <sup>[52]</sup> 和  $\text{MoO}_{3-x}$  纳米球<sup>[53]</sup>,表明  $\text{Mo}_2\text{C}$  不仅可产生 ROS,且具有良好的光热效应,是一种优良的光敏剂。

### 3.3 协同疗法

不同癌症治疗方法的作用机制各不相同,表现出各自的优缺点和一定的应用局限性,为了提高癌症治疗的效率,研究人员将两种或两种以上的治疗方法结合起来,实现协同治疗,以达到取长补短的效果。

#### 3.3.1 化疗/PTT 协同疗法

Li 等<sup>[54]</sup> 提供了一种新的二维 MXenes 复合

纳米材料,可用于化疗/PTT 协同治疗,提高肝癌治疗效率。采用表面纳米化工程方法,在 MXenes 表面均匀涂覆介孔二氧化硅薄层,制备出多功能化的二维  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  ( $\text{Ti}_3\text{C}_2@\text{mMSNs}$ )。该方法改善了 MXenes 的界面性质,增强了亲水性和分散性,使其产生大量的介孔,可用于药物缓释和肿瘤靶向治疗。使用精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸(RGD)作为靶向整合素的配体,实现对肝癌微环境的主动靶向(图 7)。体内外评估结果表明化疗/PTT 协同疗法能够消除肿瘤,且无明显复发,体内生物相容性和排泄分析结果表明 MXenes 基复合纳米片具有优异的相容性,易于排泄。表面纳米化工程极大地拓展了 MXenes 在生物医学领域的应用。

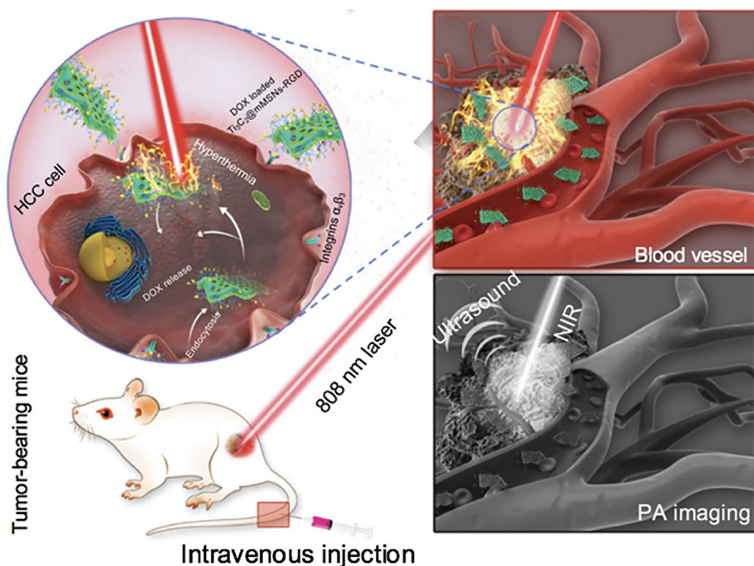


图 7  $\text{Ti}_3\text{C}_2@\text{mMSNs}$ -RGD 的治疗作用示意图<sup>[54]</sup> (2018 Wiley-Blackwell 版权许可)

Figure 7 Schematic diagram of the therapeutic function of  $\text{Ti}_3\text{C}_2@\text{mMSNs}$ -RGD

(Reprinted with permission from Ref. [54]; Copyright 2018 Wiley-Blackwell)

Xing 等<sup>[12]</sup> 以纤维素、 $\text{Ti}_3\text{C}_2$  和 DOX 为原料制备出载药纳米复合水凝胶,具有三维网络结构和优异的光热性能,且表现出动态近红外光刺激响应特性,在 808 nm 的近红外光照射下,三维纤维素基网络结构水凝胶发生孔洞扩张,显著加速了 DOX 的释放。结果表明,含有 DOX 和  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  纳米片的纤维素水凝胶利用自身优异的光热性能和 DOX 的可控、持续释放,表现出光热/化疗双重抗肿瘤活性,在治疗肿瘤方面比单独 PTT 或单独化疗有更高的疗效。该研究促进了 MXenes 聚合物基有机-无机杂化复合材料的发展及其在癌症治疗中的应用。

#### 3.3.2 PTT/PDT 协同疗法

ROS 的产生需要足够的氧气,但实体肿瘤内

部区域的氧气含量较低,因此,PTT-PDT 联合疗法得到了广泛研究。PTT 可通过改善血流来增加肿瘤内含氧量,增加细胞对光敏剂的摄取效率,从而提高 PDT 疗效。在近红外光照射下具有光热效应和 ROS 生成特性的多功能纳米材料可实现 PTT 与 PDT 的协同作用。Szupilewska 等<sup>[55]</sup> 合成了表面修饰 PEG 的  $\text{Ti}_2\text{C}$ ,处理后的  $\text{Ti}_2\text{C}$ -PEG 活性降低,并伴有氧化应激反应。 $\text{Ti}_2\text{C}$ -PEG 在恶性细胞中产生 ROS,且其优异的光热转换性能可有效消灭肿瘤细胞,该研究证明了 PTT/PDT 协同疗法治疗癌症的有效性。Zhang 等<sup>[49]</sup> 制备了  $\text{Mo}_2\text{C}$ ,在可见光和近红外波段具有广泛的吸收,同时在激光激发下可产生高热量和 ROS,导致肿

瘤细胞凋亡。结果表明,PTT/PDT 协同疗法对肿瘤细胞的杀伤效果优于单独使用 PTT 或 PDT。

### 3.3.3 其他方法

Tang 等<sup>[56]</sup>利用简单的种子生长法成功制备了二维核壳  $\text{Ti}_3\text{C}_2 @ \text{Au}$  纳米复合材料,实现了 PTT 和放射疗法的协同治疗。在  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  纳米片表面生长 Au 并引入硫醇基团后,极大地改善了纳米复合材料的稳定性和生物相容性,增强了材料在近红外区域的光学吸收。此外,纳米复合材料在 NIR-II 表现出一定的光热效应,可改善肿瘤氧合,并显著增强放射治疗效果。小鼠在注射  $\text{Ti}_3\text{C}_2 @ \text{Au}$  纳米复合材料 24 h 后用 1064 nm 激光照射 10 min,再进行 X 射线照射,结果发现肿瘤生长得到了明显的抑制,显示出 PTT 和放射疗法的协同治疗效果。注射纳米复合材料一个月后,小鼠主要器官未观察到显著异常,表明  $\text{Ti}_3\text{C}_2 @ \text{Au}$  纳米复合材料没有明显的毒副作用,具有良好的生物安全性。

Liu 等<sup>[48]</sup>报道了以  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  纳米片为基础,通过多层结构将 PTT/PDT 与化疗药物 DOX 相结合的协同治疗法,这种新型复合纳米材料的药物负载率为 84.2%,在近红外光照射下可产生最高 50 °C 的局部热量,并加速酸性环境中的药物释放。体内研究发现,808 nm 近红外光照射  $\text{Ti}_3\text{C}_2/\text{DOX}$  纳米片有利于 ROS 的产生,在小鼠动物模型中给予剂量为  $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  的  $\text{Ti}_3\text{C}_2/\text{DOX}$  后,可有效消融肿瘤,证明了 PTT/PDT/化疗协同治疗的有效性。

## 4 结论

二维纳米材料 MXenes 因其独特的表面结构和性能得到了广泛关注,常用的制备方法包括自顶向下法和自底向上法,其中,自底向上法能更精确地控制 MXenes 的组成、尺寸、形貌及表面基团等参数,是制备高纯度 MXenes 的最佳选择。LSPR 效应使 MXenes 具备优异的光热转换性能,可将光能转换成热能,实现太阳能的有效利用。MXenes 由于具有较大的比表面积和较高的光热转换效率,可广泛用于如光热治疗、光动力治疗、协同治疗等,显著改善了癌症治疗效果,但 MXenes 的生物降解性和体内长期安全性仍需进一步探索。二维纳米材料 MXenes 为肿瘤治疗提供了新的思路,新型功能化 MXenes 的研发在扩展其应用领域方面具有重大意义。

## 参考文献:

- [1] Anasori, B.; Lukatskaya, M. R.; Gogotsi, Y. 2D metal carbides and nitrides (MXenes) for energy storage. *Nat. Rev. Mater.*, **2017**, 2, 16098.
- [2] Gogotsi, Y.; Anasori, B. The rise of MXenes. *ACS Nano*, **2019**, 13(8), 8491-8494.
- [3] Naguib, M.; Mochalin, V. N.; Barsoum, M. W.; Gogotsi, Y. 25<sup>th</sup> anniversary article: MXenes: a new family of two-dimensional materials. *Adv. Mater.*, **2014**, 26(7), 992-1005.
- [4] Naguib, M.; Kurtoglu, M.; Presser, V.; Lu, J.; Niu, J. J.; Heon, M.; Hultman, L.; Gogotsi, Y.; Barsoum, M. W. Two-dimensional nanocrystals produced by exfoliation of  $\text{Ti}_3\text{AlC}_2$ . *Adv. Mater.*, **2011**, 23(37), 4248-4253.
- [5] Sokol, M.; Natu, V.; Kota, S.; Barsoum, M. Big questions in chemistry-on the chemical diversity of the MAX phases. *Trends Chem.*, **2019**, 1(2), 210-223.
- [6] Xia, Z. H.; Huang, Q. Z.; Guo, S. J. Recent progress on synthesis, structure and electrocatalytic applications of MXenes. *FlatChem*, **2019**, 17(9), 100129.
- [7] Ronchi, R.; Arantes, J.; Santos, S. Synthesis, structure, properties and applications of MXenes: current status and perspectives. *Ceram. Int.*, **2019**, 45(15), 18167-18188.
- [8] Huang, H. Y.; Jiang, R. M.; Feng, Y. L.; Ouyang, H.; Zhou, N. G.; Zhang, X. Y.; Wei, Y. Recent development and prospects of surface modification and biomedical applications of MXenes. *Nanoscale*, **2020**, 12(3), 1325-1338.
- [9] Ramsey, M. R.; Sharpless, N. E. ROS as a tumour suppressor? *Nat. Cell Biol.*, **2006**, 8(11), 1213-1215.
- [10] Takahashi, A.; Ohtani, N.; Yamakoshi, K.; Iida, S. I.; Tahara, H.; Nakayama, K.; Nakayama, K. I.; Ide, T.; Saya, H.; Hara, E. Mitogenic signalling and the p16<sup>INK4a</sup>-Rb pathway cooperate to enforce irreversible cellular senescence. *Nat. Cell Biol.*, **2006**, 8(11), 1291-1297.
- [11] Suzuki-Karasaki, Y.; Suzuki-Karasaki, M.; Uchida, M.; Ochiai, T. Depolarization controls TRAIL-sensitization and tumor-selective killing of cancer cells: crosstalk with ROS. *Front. Oncol.*, **2014**, 4, 128.
- [12] Xing, C. Y.; Chen, S. Y.; Liang, X.; Liu, Q.; Qu, M. M.; Zou, Q. S.; Li, J. H.; Tan, H.;

- Liu, L. P.; Fan, D. Y.; Zhang, H. Two-dimensional MXene ( $\text{Ti}_3\text{C}_2$ )-integrated cellulose hydrogels; toward smart three-dimensional network nanoplatforms exhibiting light-induced swelling and bimodal photothermal/chemotherapy anticancer activity. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2018**, 10 (33), 27631-27643.
- [13] Han, X. X.; Huang, J.; Lin, H.; Wang, Z. G.; Li, P.; Chen, Y. 2D ultrathin MXene-based drug-delivery nanoplatform for synergistic photothermal ablation and chemotherapy of cancer. *Adv. Healthc. Mater.*, **2018**, 7(9), e1701394.
- [14] Lin, H.; Wang, X. G.; Yu, L. D.; Chen, Y.; Shi, J. L. Two-dimensional ultrathin MXene ceramic nanosheets for photothermal conversion. *Nano Lett.*, **2017**, 17(1), 384-391.
- [15] Dai, C.; Chen, Y.; Jing, X. X.; Xiang, L. H.; Yang, D. Y.; Lin, H.; Liu, Z.; Han, X. X.; Wu, R. Two-dimensional tantalum carbide (MXenes) composite nanosheets for multiple imaging-guided photothermal tumor ablation. *ACS Nano*, **2017**, 11(12), 12696-12712.
- [16] Naguib, M.; Mashtalir, O.; Carle, J.; Presser, V.; Lu, J.; Hultman, L.; Gogotsi, Y.; Barsoum, M. W. Two-dimensional transition metal carbides. *ACS Nano*, **2012**, 6(2), 1322-1331.
- [17] Ghidui, M.; Lukatskaya, M. R.; Zhao, M. Q.; Gogotsi, Y.; Barsoum, M. W. Conductive two-dimensional titanium carbide ‘clay’ with high volumetric capacitance. *Nature*, **2014**, 516(7529), 78-81.
- [18] Alhabeb, M.; Maleski, K.; Mathis, T. S.; Sarycheva, A.; Hatter, C. B.; Uzun, S.; Levitt, A.; Gogotsi, Y. Selective etching of silicon from  $\text{Ti}_3\text{SiC}_2$  (MAX) to obtain 2D titanium carbide (MXene). *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2018**, 57 (19), 5444-5448.
- [19] Hope, M. A.; Forse, A. C.; Griffith, K. J.; Lukatskaya, M. R.; Ghidui, M.; Gogotsi, Y.; Grey, C. P. NMR reveals the surface functionalisation of  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  MXene. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2016**, 18(7), 5099-5102.
- [20] Kim, H.; Wang, Z. W.; Alshareef, H. MX-electronics: electronic and photonic applications of MXenes. *Nano Energy*, **2019**, 60, 179-197.
- [21] Yang, S.; Zhang, P. P.; Wang, F. X.; Ricciardulli, A. G.; Lohe, M. R.; Blom, P. W. M.; Feng, X. L. Fluoride-free synthesis of two-dimensional titanium carbide (MXene) using a binary aqueous system. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2018**, 57(47), 15491-15495.
- [22] Srivastava, P.; Mishra, A.; Mizuseki, H.; Lee, K. R.; Singh, A. K. Mechanistic insight into the chemical exfoliation and functionalization of  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  MXene. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2016**, 8 (36), 24256-24264.
- [23] Pang, S. Y.; Wong, Y. T.; Yuan, S. G.; Liu, Y.; Tsang, M. K.; Yang, Z. B.; Huang, H. T.; Wong, W. T.; Hao, J. H. Universal strategy for HF-free facile and rapid synthesis of two-dimensional MXenes as multifunctional energy materials. *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, 141(24), 9610-9616.
- [24] Urbankowski, P.; Anasori, B.; Makaryan, T.; Er, D. Q.; Kota, S.; Walsh, P. L.; Zhao, M. Q.; Shenoy, V. B.; Barsoum, M. W.; Gogotsi, Y. Synthesis of two-dimensional titanium nitride  $\text{Ti}_4\text{N}_3$  (MXene). *Nanoscale*, **2016**, 8(22), 11385-11391.
- [25] Li, M.; Lu, J.; Luo, K.; Li, Y. B.; Chang, K. K.; Chen, K.; Zhou, J.; Rosen, J.; Hultman, L.; Eklund, P.; Du, S. Y.; Chai, Z. F.; Huang, Z. R.; Huang, Q. Element replacement approach by reaction with lewis acidic molten salts to synthesize nanolaminated MAX phases and MXenes. *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, 141(11), 4730-4737.
- [26] Kajiyama, S.; Szabova, L.; Iinuma, H.; Sugahara, A.; Gotoh, K.; Sodeyama, K.; Tateyama, Y.; Okubo, M.; Yamada, A. Enhanced Li-ion accessibility in MXene titanium carbide by steric chloride termination. *Adv. Energy Mater.*, **2017**, 7(9), 1601873.
- [27] Li, Y. B.; Shao, H.; Lin, Z. F.; Lu, J.; Liu, L. Y.; Duployer, B.; Persson, P. O. Å.; Eklund, P.; Hultman, L.; Li, M.; Chen, K.; Zhao, X. H.; Du, S. Y.; Rozier, P.; Chai, Z. F.; Raymundo-Piñero, E.; Taberna, P. L.; Simon, P.; Huang, Q. A general Lewis acidic etching route for preparing MXenes with enhanced electrochemical performance in non-aqueous electrolyte. *Nat. Mater.*, **2020**, 19(8), 894-899.
- [28] Gogotsi, Y. Transition metal carbides go 2D. *Nat. Mater.*, **2015**, 14(11), 1079-1080.
- [29] Hou, Z. Y.; Zhang, Y. X.; Deng, K. R.; Chen, Y. Y.; Li, X. J.; Deng, X. R.; Cheng, Z. Y.; Lian, H. Z.; Li, C. X.; Lin, J. UV-emitting up-

- conversion-based  $\text{TiO}_2$  photosensitizing nanoplat-form: near-infrared light mediated *in vivo* photody-namic therapy *via* mitochondria-involved apoptosis pathway. *ACS Nano*, **2015**, 9(3), 2584-2599.
- [30] Urbankowski, P.; Anasori, B.; Hantanasirisakul, K.; Yang, L.; Zhang, L. H.; Haines, B.; May, S. J.; Billinge, S. J. L.; Gogotsi, Y. 2D molybdenum and vanadium nitrides synthesized by ammo-niation of 2D transition metal carbides (MXenes). *Nanoscale*, **2017**, 9(45), 17722-17730.
- [31] Peng, J. H.; Chen, X.; Ong, W. J.; Zhao, X. J.; Li, N. Surface and heterointerface engineering of 2D MXenes and their nanocomposites: insights into electro- and photocatalysis. *Chem*, **2019**, 5 (1), 18-50.
- [32] Xu, D. X.; Li, Z. D.; Li, L. S.; Wang, J. In-sights into the photothermal conversion of 2D MX-ene nanomaterials: synthesis, mechanism, and app-lications. *Adv. Funct. Mater.*, **2020**, 30 (47), 2000712. 1-2000712. 21.
- [33] Zhou, Z. H.; Song, Q. C.; Huang, B. X.; Feng, S. Y.; Lu, C. H. Facile fabrication of densely packed  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  MXene/nanocellulose com-posite films for enhancing electromagnetic interfer-ence shielding and electro-/photothermal perform-ance. *ACS Nano*, **2021**, 15(7), 12405-12417.
- [34] Fan, X. Q.; Liu, L.; Jin, X.; Wang, W. T.; Zhang, S. F.; Tang, B. T. MXene  $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$  for phase change composite with superior photothermal storage capability. *J. Mater. Chem. A*, **2019**, 7 (23), 14319-14327.
- [35] Chaudhuri, K.; Alhabeb, M.; Wang, Z. X.; Shalae, V. M.; Gogotsi, Y.; Boltasseva, A. Highly broadband absorber using plasmonic titani-um carbide (MXene). *ACS Photonics*, **2018**, 5 (3), 1115-1122.
- [36] Li, Y.; Xiong, C.; Huang, H.; Peng, X. D.; Mei, D. Q.; Li, M.; Liu, G. Z.; Wu, M. C.; Zhao, T. S.; Huang, B. L. 2D MXenes: visible black but infrared white materials. *Adv. Mater.*, **2021**, 33 (41), 2103054.
- [37] Song, X. J.; Chen, Q.; Liu, Z. Recent advances in the development of organic photothermal nano-a-gents. *Nano Res.*, **2015**, 8(2), 340-354.
- [38] Jung, H. S.; Verwilt, P.; Sharma, A.; Shin, J.; Sessler, J. L.; Kim, J. S. Organic molecule-based photothermal agents: an expanding photo-thermal therapy universe. *Chem. Soc. Rev.*, **2018**, 47(7), 2280-2297.
- [39] Liu, S.; Pan, X. T.; Liu, H. Y. Two-dimen-sional nanomaterials for photothermal therapy. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2020**, 59(15), 5890-5900.
- [40] Lin, H.; Wang, Y. W.; Gao, S. S.; Chen, Y.; Shi, J. L. Theranostic 2D tantalum carbide (MX-ene). *Adv. Mater.*, **2018**, 30(4), e2003085.
- [41] Lin, H.; Gao, S. S.; Dai, C.; Chen, Y.; Shi, J. L. A two-dimensional biodegradable niobium car-bide (MXene) for photothermal tumor eradication in NIR-I and NIR-II biowindows. *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, 139(45), 16235-16247.
- [42] Feng, W.; Wang, R. Y.; Zhou, Y. D.; Ding, L.; Gao, X.; Zhou, B. G.; Hu, P.; Chen, Y. Ultrathin molybdenum carbide MXene with fast biodegradability for highly efficient theory-oriented photonic tumor hyperthermia. *Adv. Funct. Ma-ter.*, **2019**, 29(22), 1901942.
- [43] Dai, C.; Lin, H.; Xu, G.; Liu, Z.; Wu, R.; Chen, Y. Biocompatible 2D titanium carbide (MXenes) composite nanosheets for pH-responsive MRI-guided tumor hyperthermia. *Chem. Mater.*, **2017**, 29(20), 8637-8652.
- [44] Agostinis, P.; Berg, K.; Cengel, K. A.; Foster, T. H.; Girotti, A. W.; Gollnick, S. O.; Hahn, S. M.; Hamblin, M. R.; Juzeniene, A.; Kessel, D.; Korbelik, M.; Moan, J.; Mroz, P.; Nowis, D.; Piette, J.; Wilson, B. C.; Golab, J. Photo-dynamic therapy of cancer: an update. *CA Cancer J. Clin.*, **2011**, 61(4), 250-281.
- [45] Hou, Z. Y.; Deng, K. R.; Wang, M. F.; Liu, Y. H.; Chang, M. Y.; Huang, S. S.; Li, C. X.; Wei, Y.; Cheng, Z. Y.; Han, G.; Al Kheraif, A. A.; Lin, J. Hydrogenated titanium oxide decorated upconversion nanoparticles: facile laser modified synthesis and 808 nm near-infrared light triggered phototherapy. *Chem. Mater.*, **2019**, 31(3), 774-784.
- [46] Pucelik, B.; Arnaut, L. G.; Dąbrowski, J. M. Lipophilicity of bacteriochlorin-based photosensiti-zers as a determinant for PDT optimization through the modulation of the inflammatory mediators. *J. Clin. Med.*, **2019**, 9(1), 8.
- [47] Dolmans, D. E. J. G. J.; Fukumura, D.; Jain, R. K. Photodynamic therapy for cancer. *Nat. Rev. Cancer*, **2003**, 3(5), 380-387.
- [48] Liu, G. Y.; Zou, J. H.; Tang, Q. Y.; Yang, X. Y.; Zhang, Y. W.; Zhang, Q.; Huang, W.;

- Chen, P. ; Shao, J. J. ; Dong, X. C. Surface modified  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  MXene nanosheets for tumor targeting photothermal/photodynamic/chemo synergistic therapy. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2017**, 9 (46), 40077-40086.
- [49] Zhang, Q. ; Huang, W. C. ; Yang, C. Y. ; Wang, F. ; Song, C. Q. ; Gao, Y. ; Qiu, Y. F. ; Yan, M. ; Yang, B. ; Guo, C. S. The theranostic nanoagent  $\text{Mo}_2\text{C}$  for multi-modal imaging-guided cancer synergistic phototherapy. *Biomater. Sci.*, **2019**, 7(7), 2729-2739.
- [50] Huang, X. H. ; El-Sayed, I. H. ; Qian, W. ; El-Sayed, M. A. Cancer cell imaging and photothermal therapy in the near-infrared region by using gold nanorods. *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128 (6), 2115-2120.
- [51] Hessel, C. M. ; Pattani, V. P. ; Rasch, M. ; Panthani, M. G. ; Koo, B. ; Tunnell, J. W. ; Korgel, B. A. Copper selenide nanocrystals for photothermal therapy. *Nano Lett.*, **2011**, 11 (6), 2560-2566.
- [52] Yin, W. Y. ; Yan, L. ; Yu, J. ; Tian, G. ; Zhou, L. J. ; Zheng, X. P. ; Zhang, X. ; Yong, Y. ; Li, J. ; Gu, Z. J. ; Zhao, Y. L. High-throughput synthesis of single-layer  $\text{MoS}_2$  nanosheets as a near-infrared photothermal-triggered drug delivery for effective cancer therapy. *ACS Nano*, **2014**, 8 (7), 6922-6933.
- [53] Bao, T. ; Yin, W. Y. ; Zheng, X. P. ; Zhang, X. ; Yu, J. ; Dong, X. H. ; Yong, Y. ; Gao, F. P. ; Yan, L. ; Gu, Z. J. ; Zhao, Y. L. One-pot synthesis of PEGylated plasmonic  $\text{MoO}_{(3-x)}$  hollow nanospheres for photoacoustic imaging guided chemo-photothermal combinational therapy of cancer. *Biomaterials*, **2016**, 76, 11-24.
- [54] Li, Z. L. ; Zhang, H. ; Han, J. ; Chen, Y. ; Lin, H. ; Yang, T. Surface nanopore engineering of 2D MXenes for targeted and synergistic multitherapies of hepatocellular carcinoma. *Adv. Mater.*, **2019**, 31(27), e1902282.
- [55] Szuplewska, A. ; Kulpińska, D. ; Dybko, A. ; Jastrzębska, A. M. ; Wojciechowski, T. ; Rozmysłowska, A. ; Chudy, M. ; Grabowska-Jadach, I. ; Ziemkowska, W. ; Brzózka, Z. ; Olszyńska, A. 2D  $\text{Ti}_2\text{C}$  (MXene) as a novel highly efficient and selective agent for photothermal therapy. *Mater. Sci. Eng. C Mater. Biol. Appl.*, **2019**, 98, 874-886.
- [56] Tang, W. T. ; Dong, Z. L. ; Zhang, R. ; Yi, X. ; Yang, K. ; Jin, M. L. ; Yuan, C. ; Xiao, Z. D. ; Liu, Z. ; Cheng, L. Multifunctional two-dimensional core-shell MXene@Gold nanocomposites for enhanced photo-radio combined therapy in the second biological window. *ACS Nano*, **2019**, 13(1), 284-294.