

# 二硫化钼纳米片基纳米团簇的制备及其在近红外激光的热转换性能

胡飞<sup>1</sup>, 赵九龙<sup>2</sup>, 吴媛媛<sup>1</sup>, 马红彦<sup>1</sup>, 王世革<sup>1\*</sup>, 黄明贤<sup>1</sup>

<sup>1</sup>上海理工大学理学院, 上海 200093;

<sup>2</sup>中国人民解放军第二军医大学附属长海医院, 上海 200433

**摘要** 探讨了 $\gamma$ -聚谷氨酸( $\gamma$ -PGA)介导合成 $\gamma$ -PGA/二硫化钼( $\text{MoS}_2$ )纳米团簇的可行性,分析了 $\gamma$ -PGA/ $\text{MoS}_2$ 纳米团簇在近红外激光的热转换性能。将 $\gamma$ -PGA和合成 $\text{MoS}_2$ 纳米片的前驱体四硫代钼酸铵同时溶解于蒸馏水中,通过水热法自下而上一步合成出了 $\gamma$ -PGA修饰的 $\text{MoS}_2$ 纳米团簇, $\text{MoS}_2$ 纳米团簇的直径为 $(197.3 \pm 26.6)$  nm。团簇结构的形成可能与 $\text{Mo}^{4+}$ 离子和 $\gamma$ -PGA链中羧基上氧原子的配位作用有关。在水热反应过程中,由于这种配位作用的存在,生成的 $\text{MoS}_2$ 纳米片可能进一步以 $\gamma$ -PGA分子链中氧原子为中心形成团簇。该纳米团簇具有优异的胶体稳定性、光热转换性能(质量消光系数为 $11.23 \text{ L} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ )和细胞相容性,有望在肿瘤的光热治疗等领域得到应用。

**关键词** 材料; 医用光学;  $\gamma$ -聚谷氨酸; 二硫化钼纳米片; 纳米团簇; 光热转换性能

中图分类号 O614

文献标识码 A

doi: 10.3788/CJL201744.0703016

## Fabrication of $\text{MoS}_2$ Nanosheet-Based Nanocluster and Thermal Conversion Performance Under Near-Infrared Laser

Hu Fei<sup>1</sup>, Zhao Jiulong<sup>2</sup>, Wu Yuanyuan<sup>1</sup>, Ma Hongyan<sup>1</sup>, Wang Shige<sup>1</sup>, Huang Mingxian<sup>1</sup>

<sup>1</sup>College of Science, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China;

<sup>2</sup>Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

**Abstract** The feasibility of  $\gamma$ -PGA/ $\text{MoS}_2$  nanocluster synthesized with the assistance of  $\gamma$ -poly glutamic acid ( $\gamma$ -PGA) is discussed. Thermal conversion performance of  $\gamma$ -PGA/ $\text{MoS}_2$  nanocluster under near-infrared laser is analyzed.  $\gamma$ -PGA and  $(\text{NH}_4)_2\text{MoS}_4$  which is the precursor of  $\text{MoS}_2$  nanosheet are dissolved into distilled water, and  $\gamma$ -PGA modified  $\text{MoS}_2$  nanocluster is synthesized from bottom to top with hydrothermal method. The diameter of nanocluster is  $(197.3 \pm 26.6)$  nm. Nanocluster configuration may be relevant to the coordination between  $\text{Mo}^{4+}$  ion and oxygen atom belonging to the carboxyl group of  $\gamma$ -PGA. During the hydrothermal reaction process, generated  $\text{MoS}_2$  nanosheets may form clusters due to the existence of coordination, and the oxygen atoms in  $\gamma$ -PGA molecular chain are the center. Nanoclusters show excellent colloidal stability, photothermal conversion performance (with mass extinction coefficient of  $11.23 \text{ L} \cdot \text{g}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ) and admirable cytocompatibility, and they are expected to be applied to the field of photothermal therapy for tumor.

**Key words** materials; medical optics;  $\gamma$ -poly glutamic acid;  $\text{MoS}_2$  nanosheet; nanocluster; photothermal conversion performance

**OCIS codes** 170.1610; 160.1435; 160.4236

收稿日期: 2017-01-22; 收到修改稿日期: 2017-02-19

基金项目: 上海市地方高校能力资源建设项目(14440502300)、上海市晨光计划(15CG52)、上海市青年科技英才扬帆计划(17YF1412600)、上海高校青年教师培养资助(slg16054)

作者简介: 胡飞(1993—),男,硕士研究生,主要从事纳米材料的制备方面的研究。E-mail: hufeiusst@foxmail.com

导师简介: 黄明贤(1963—),男,博士,教授,主要从事纳米材料的制备和生物方面的研究。E-mail: hmx@usst.edu.cn

\* 通信联系人。E-mail: sgwang@usst.edu.cn

# 1 引 言

肿瘤的光热治疗是近年来兴起的一种微/无创肿瘤治疗方式,这种治疗方式利用富集在肿瘤部位具有光吸收-热转换作用的材料吸收近红外(NIR)激光并将其转化成热量,使肿瘤温度升高,从而杀伤并最终消融肿瘤。近红外激光(波长范围为 700~1100 nm)具有良好的生物组织穿透性,激光在穿透过程中的光吸收和衰减减小,且对正常的生物组织几乎无损伤,因此在生物医学领域特别是肿瘤治疗研究领域受到了广泛关注<sup>[1]</sup>。研究表明,凡是在近红外区域具有良好的光吸收能力和生物相容性的纳米材料都可以应用于光热治疗的研究<sup>[2]</sup>。目前,研究较多的光热材料包括有机聚合物<sup>[3]</sup>、碳纳米材料<sup>[2]</sup>、硫化铜<sup>[4]</sup>、氧化钨<sup>[5]</sup>以及贵金属纳米材料等<sup>[6]</sup>。但是,上述光热材料在应用研究中存在着材料制备效率低、表面修饰工艺复杂以及部分光热材料的光热转换效率低等弊端,限制了其进一步应用。因此,本文开发了一种工艺简单、可操作性强的制备工艺,以制备新型的具有良好的生物相容性和较高的光热转换效率的光热转换材料。

二维过渡金属硫族化合物(TMDs)是继石墨烯纳米材料之后被发现的一类新型的二维纳米材料。TMDs 具有一系列与其超薄和二维类石墨烯结构密切关联的特殊性质,如高比表面积和强表面吸附特性等<sup>[7]</sup>。正是因为这些特殊性质,TMDs 在生物医学领域的应用受到了广泛关注<sup>[7-8]</sup>。二维 TMDs 材料的制备和应用均引起了人们的浓厚兴趣。越来越多的研究组开展了材料的制备研究,包括新的 TMDs 材料或二维 TMDs 与其他功能纳米材料的复合材料的制备。在二维 TMDs 材料的应用方面,研究者们更加关注与二维形貌和过渡金属的性质有关的新功能的探索,例如多数二维 TMDs 对近红外激光和 X 射线的吸收能力较强,因而可作为光热转化材料和计算机断层扫描(CT)或光声成像(PA)的造影剂,在 CT/PA 导航下的肿瘤光热治疗领域具有重要作用。作为 TMDs 的一员,二硫化钼( $\text{MoS}_2$ )因具有低成本、低毒和高光热转换效率等优点在纳米生物医学方面具有重要作用<sup>[9]</sup>。在前期的研究中,通过向溶剂热体系中添加聚乙二醇(PEG),同步实现了  $\text{MoS}_2$  纳米片的形貌调控和聚乙二醇(PEG)修饰;通过调整前驱体的浓度和溶剂组分,合成了不同片径的  $\text{MoS}_2$ -PEG 纳米片,并将其成功应用于肿瘤光热治疗研究中<sup>[10]</sup>。为证明这种合成过渡金属硫化物方法的普适性,本文将一种水溶性高分子  $\gamma$ -聚谷氨酸( $\gamma$ -PGA)引入  $\text{MoS}_2$  的合成体系,探究了  $\gamma$ -PGA 对  $\text{MoS}_2$  纳米片的制备过程及产物性质的影响。研究表明,这种工艺可以同时实现  $\text{MoS}_2$  纳米片的合成和表面  $\gamma$ -PGA 修饰。在  $\text{Mo}^{4+}$  离子的 4d 电子亚层中空轨道与  $\gamma$ -PGA 链中氧原子的孤对电子的配位作用下, $\text{MoS}_2$  纳米片可能会以氧原子为中心组装形成纳米团簇。表面修饰的  $\gamma$ -PGA 链可以赋予纳米团簇优异的胶体稳定性、光热转换性能和细胞相容性。本研究对于拓展  $\text{MoS}_2$  纳米片复合材料的制备及其应用具有一定的指导和借鉴意义。

## 2 实验部分

### 2.1 实验材料

四硫代钼酸铵 $[(\text{NH}_4)_2\text{MoS}_4]$ 购自长沙晶康新材料科技有限公司; $\gamma$ -PGA(相对分子质量为  $10^5$ )购自南京赛特斯有限公司;乙醇胺购自国药集团化学试剂有限公司;小鼠成纤维细胞(L929)购自中国科学院典型培养物保藏委员会细胞库;磷酸盐缓冲液(PBS), Cell counting kit-8(CCK-8)试剂盒台盼蓝染色液以及细胞培养用试剂均购自 Gibco;细胞培养板和细胞培养皿购自美国 Corning 公司。

### 2.2 $\gamma$ -PGA/ $\text{MoS}_2$ 纳米团簇的制备与表征

称取 0.1 g 四硫代钼酸铵和 1 g  $\gamma$ -PGA,将其与 20 mL 蒸馏水混合,室温下搅拌 0.5 h 后得到澄清透明溶液;将所得溶液转移至 100 mL 容积的对位聚苯内衬的不锈钢反应釜中,将其密封并置于高温烘箱中,在 220 °C 温度下进行 12 h 热处理;反应结束后,待反应釜自然冷却至室温,离心分离产物,分别用体积分数为 50% 的乙醇胺溶液和蒸馏水洗涤产物 3 次,将所得材料置于 4 °C 冰箱中备用。利用 FEI Magellan 400 型场发射扫描电子显微镜(SEM)观察纳米团簇的表面形貌,操作电压为 5 kV。用 Image J 1.40g 软件测量纳米团簇的直径(从 SEM 图片上随机统计 50 个纳米团簇)。通过透射电子显微镜(TEM)观察材料的微观形貌,TEM 的操作电压为 200 kV。用 Thermal Scientific 公司的 ESCALab250 型 X 射线光电子能谱仪(XPS)表征纳米片中 Mo 和 S 元素的化合价。使用 X 射线粉末衍射(XRD, Rigaku D/max-2200 PC, 日本)研究材料

的晶体结构。使用日本岛津公司的 UV-3600 型 UV-Vis-NIR 分光光度计评价材料的光吸收特性,所测试的波长范围为 600~1200 nm。测量时,溶液放入仪器自带的石英比色皿中(光程  $L = 1$  cm)。根据朗伯-比尔定律  $A = KCL$  计算材料的消光系数,其中  $A$  为材料在某波长处的光吸收值, $C$  为材料的质量浓度, $K$  为材料的质量消光系数。使用傅氏转换红外线光谱分析仪 (FTIR, Nicolet Nexus 7000-C, NICOLET 公司,美国)分析材料的表面物质结构,使用 Zetasizer Nanoseries (Nano ZS90, 马尔文公司,英国)测量表征纳米团簇在不同介质中的粒径及其在蒸馏水中的 Zeta 电势。

### 2.3 材料的光热转换特性

将不同浓度的 0.1 mL 材料溶液(溶剂为蒸馏水)添加至 96 孔细胞培养板中,用波长为 808 nm 近红外激光(光源购自上海熙隆光电科技有限公司)照射上述材料溶液(实验组)或蒸馏水(对照组),使用红外热像仪 (FLIR E60, FLIR 公司,美国)记录水温随时间的变化情况。通过改变材料的浓度和近红外激光功率密度,研究光热性能与材料浓度和激光密度的关系。

### 2.4 材料的体外细胞相容性

收集对数期 L929 细胞,以每孔 8000 细胞的密度将其接种于 96 孔细胞培养板上,将细胞培养板置于二氧化碳(CO<sub>2</sub>)培养箱中培养 24 h 后,向各孔中加入梯度浓度的  $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> 纳米团簇,并培养 24 h。根据 CCK-8 试剂盒说明书,去掉含有材料的培养基,向培养板中加入 CCK-8 工作液(每个培养孔中的工作液体积为 10  $\mu$ L)。继续培养 1 h 后,使用 BioTek 酶标仪读取每个培养孔在 405 nm 处的吸光值,评价不同浓度的材料对 L929 细胞活性的影响。CCK-8 实验结束后,用 PBS 清洗细胞培养板 3 次,以洗净 CCK-8 试剂。使用相差显微镜 (Leica DM IL LED, 上海茶明光学仪器有限公司,德国)观察与材料共培养 24 h 后的 L929 细胞的微形貌。向每个培养孔中加入 1 mL 台盼蓝染色液染色 10 min,用 PBS 洗净台盼蓝染色液,使用相差显微镜进行观察,记录台盼蓝对细胞的染色情况。

## 3 实验结果与讨论

### 3.1 $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> 纳米团簇的制备与表征

在本研究中,通过向水热反应体系中添加  $\gamma$ -PGA,同时实现了 MoS<sub>2</sub> 的水热合成和表面  $\gamma$ -PGA 修饰,通过后续的乙醇胺水溶液清洗的方式可有效去除反应过程中产生的少量硫化氢(H<sub>2</sub>S)气体。尽管所用前驱体相同,但在  $\gamma$ -PGA 的辅助下,水热反应产物的结构明显不同于 PEG-400 参与形成的 MoS<sub>2</sub> 纳米片<sup>[10]</sup>。SEM 结果显示反应产物为均匀的球状纳米团簇[图 1(a)],TEM 的观察结果表明所得团簇结构由二维 MoS<sub>2</sub> 纳米片组成[图 1(b)],团簇的平均直径为 197.3 nm、变化幅度  $\sigma$  为 26.6 nm[图 1(c)]。团簇结构的形成可能与 Mo<sup>4+</sup> 离子的 4d 电子亚层中空轨道和  $\gamma$ -PGA 分子链中氧原子的孤对电子的配位作用有关。在水热反应过程中,这种配位作用的存在使得生成的 MoS<sub>2</sub> 纳米片可能进一步以  $\gamma$ -PGA 分子链中氧原子为中心进行组装,进而形成团簇。另外,借助这种配位作用, $\gamma$ -PGA 可以同步修饰于产物表面,即一步反应同时实现了材料的合成和表面修饰,避免了表面修饰等繁琐操作。

图 2(a)为 MoS<sub>2</sub> 纳米片和  $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> 纳米团簇的 FTIR 图谱,纳米片的制备方法可参考文献[10]中

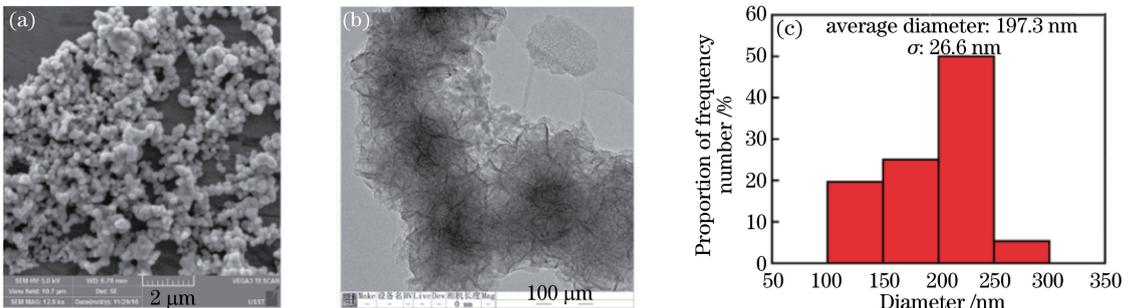


图 1  $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> 纳米团簇。(a) SEM 图片;(b) TEM 图片;(c)直径分布图

Fig. 1  $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> nanoclusters. (a) SEM image; (b) TEM image; (c) diameter distribution histogram

直径为 50 nm 的 MoS<sub>2</sub> 纳米片的制备方法。从图中可以看出,团簇结构在 1650 cm<sup>-1</sup> 及 1077 cm<sup>-1</sup> 处显现出  $\gamma$ -PGA 分子的特征振动吸收峰,在 1060 cm<sup>-1</sup> 处出现了碳氧键(-C-O-)的振动吸收峰,证明  $\gamma$ -PGA 分子链已经成功地连接在 MoS<sub>2</sub> 纳米团簇的表面;在液体介质中(如蒸馏水、PBS 和细胞培养基等),连接在 MoS<sub>2</sub> 纳米团簇表面的  $\gamma$ -PGA 分子链可以在一定程度上保护 MoS<sub>2</sub> 免受溶剂分子的挤压,有效地改善纳米团簇的胶体稳定性; $\gamma$ -PGA 能够在纳米团簇表面引入一定密度的羧基(-COOH),为进一步的表面修饰创造了条件。纳米团簇水溶液的 Zeta 电势为(-36.2±3.5) mV,进一步印证在水热反应合成 MoS<sub>2</sub> 纳米团簇的同时, $\gamma$ -PGA 也成功地修饰在了纳米团簇表面。

接下来研究  $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> 纳米团簇的光吸收特性。如图 2(b) 所示,在测试波长(600~1200 nm) 范围内  $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> 纳米团簇(质量浓度为 0.1 g·L<sup>-1</sup>) 表现出良好的光吸收特性,这可能与 MoS<sub>2</sub> 自身具有较宽的导带宽度有关。根据文献报道,MoS<sub>2</sub> 结构中电子能态密度上存在的范霍夫奇点使得光与 MoS<sub>2</sub> 之间存在很强的相互作用,进而表现出很强的光吸收特性<sup>[11]</sup>。经计算,纳米团簇在 800 nm 处的质量消光系数为 11.23 L·g<sup>-1</sup>·cm<sup>-1</sup>,明显高于氧化石墨烯的质量消光系数(3.6 L·g<sup>-1</sup>·cm<sup>-1</sup>)<sup>[9]</sup>,但低于 MoS<sub>2</sub> 纳米片的质量消光系数(16.53 L·g<sup>-1</sup>·cm<sup>-1</sup>)<sup>[10]</sup>。出现这种现象的原因可能是 MoS<sub>2</sub> 纳米片组装成纳米团簇后,比表面积有所下降,从而使 MoS<sub>2</sub> 与近红外激光的接触机会减少。MoS<sub>2</sub> 纳米团簇吸收的这部分光子会被 MoS<sub>2</sub> 以非辐射形式跃迁,并以发热的方式释放出来,表现出近红外激光吸收-发热特性。

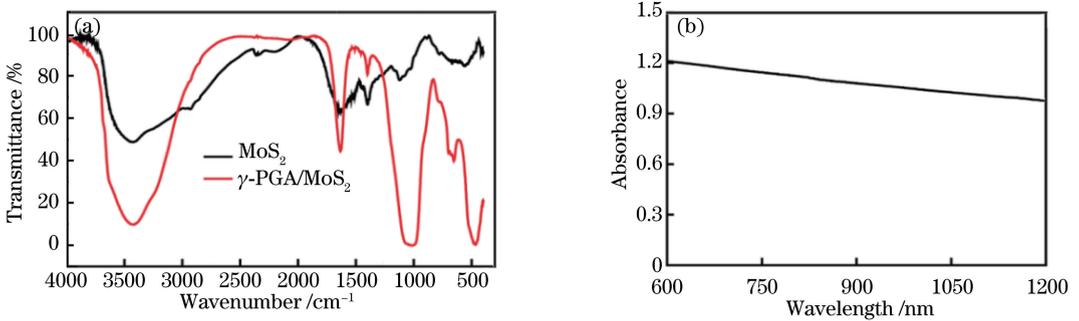


图 2 (a) MoS<sub>2</sub> 纳米片和  $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> 纳米团簇的 FTIR 图谱;(b)  $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> 纳米团簇的光吸收特性曲线  
Fig. 2 (a) FTIR spectra of MoS<sub>2</sub> nanosheet and  $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> nanocluster;  
(b) optical absorption property of  $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> nanocluster

图 3 为  $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> 纳米团簇在蒸馏水、PBS 和 RPMI-1640 培养基中的水合动力学直径及其溶液的照片。可以看出,团簇结构可以均匀地分散于上述三种介质中,其在蒸馏水、PBS 和 RPMI 1640 培养基中的水合动力学直径分别为 290.4,314.5, 254.5 nm;不同溶液(分散液)也表现出了典型的丁达尔效应,证明  $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> 纳米团簇在上述介质中均显示出了良好的胶体稳定性,从而可进一步在细胞水平发挥其光热转换能力。

通过 XRD 和 XPS 对材料的结构及其组成元素中 Mo 和 S 的化合价进行了分析。如图 4(a) 所示,纳米

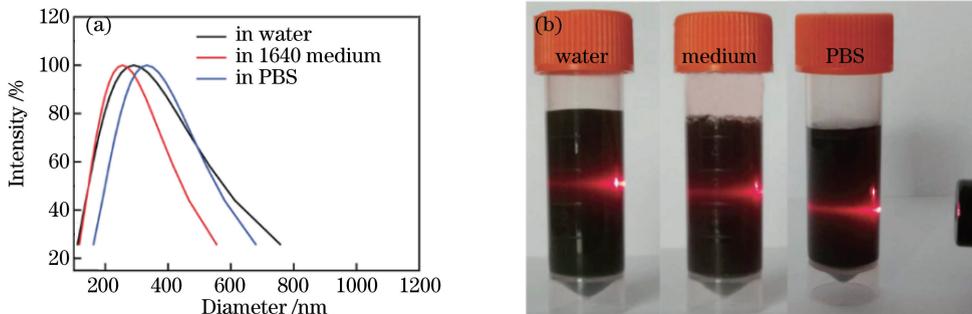


图 3 (a)  $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> 纳米团簇在不同溶液中的水合动力学直径;(b)不同  $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> 纳米团簇溶液的照片  
Fig. 3 (a) Hydrodynamic diameter of  $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> nanocluster in different solutions;  
(b) images of  $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> nanoclusters dispersed in different solutions

团簇的 XRD 图谱与  $\text{MoS}_2$  标准图谱(JCPD 73-1508)中的各晶面位置基本吻合,图中  $\theta$  表示 X 射线在衍射过程中的布拉格角(也称为掠射角),即扫描角度。XPS 谱图中各个谱峰与原子的电子轨道对应关系如图 4 (b)、(c)所示。对比文献可知,产物中 Mo 和 S 的价态分别为  $\text{Mo}^{+4}$  和  $\text{S}^{-2}$  (232.3 eV; Mo 3d 3/2;229.2 eV; Mo 3d 5/2;226.4 eV; S 2s;163.2 eV; S 2p 1/2;162.1 eV; S 2p 3/2)。与标准谱峰相比,纳米团簇中 Mo 3d 3/2,Mo 3d 5/2,S 2p 1/2,S 2p 3/2 轨道的结合能均有升高趋势,可能是由  $\gamma$ -PGA 与  $\text{Mo}^{+4}$  的配位作用所致。由 XRD 和 XPS 的分析表明,在  $\gamma$ -PGA 的介导下,通过简易的水热法处理四硫代钼酸铵 $[(\text{NH}_4)_2\text{MoS}_4]$ 溶液即可以获得表面有  $\gamma$ -PGA 链的  $\gamma$ -PGA/ $\text{MoS}_2$  纳米团簇材料。

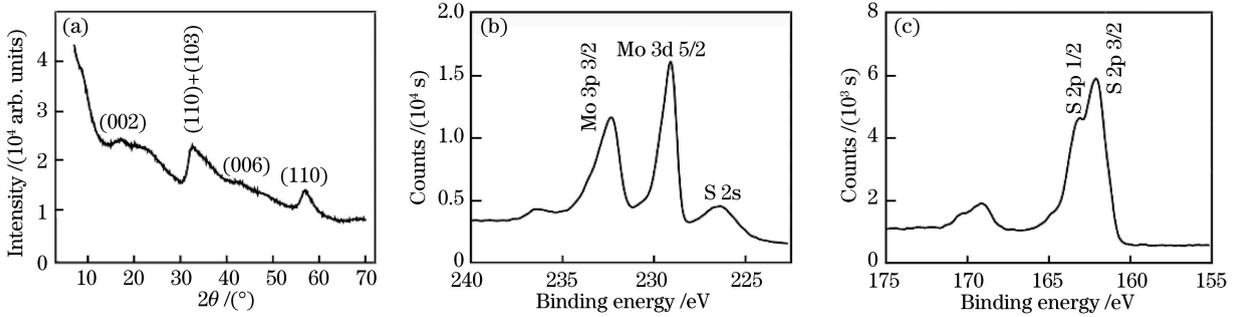


图 4 (a)  $\gamma$ -PGA/ $\text{MoS}_2$  纳米团簇的 XRD 图谱;(b) Mo 的 XPS 图谱;(c) S 的 XPS 图谱

Fig. 4 (a) XRD spectrum of  $\gamma$ -PGA/ $\text{MoS}_2$  nanocluster; (b) XPS spectrum of Mo; (c) XPS spectrum of S

### 3.2 $\gamma$ -PGA/ $\text{MoS}_2$ 纳米团簇的体外光热转换特性

$\gamma$ -PGA/ $\text{MoS}_2$  纳米团簇对近红外激光具有较强的吸收特性,吸收的近红外激光以非辐射跃迁(即产生热量)的形式释放出去。基于此,这里重点研究  $\gamma$ -PGA/ $\text{MoS}_2$  纳米团簇在近红外激光激发下的光热转换特性。从图 5(a)可以看出,纳米团簇的浓度以及外加激光的能量密度直接决定了纳米团簇溶液的温度变化程度。具体来说,用密度为  $1 \text{ W}\cdot\text{cm}^{-2}$  的近红外激光照射质量浓度为  $1 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  的纳米团簇溶液,1 min 内溶液温度可以升高至近  $40 \text{ }^\circ\text{C}$  ( $\Delta T = 39.93 \text{ }^\circ\text{C}$ ,  $\Delta T = T_2 - T_1$ ,  $T_2$  为激光照射结束后的溶液温度,  $T_1$  为激光照射前的溶液温度);随着激光照射时间的延长,激光致溶液升温 and 溶液与外界的热量扩散达到动态平衡,溶液的温度趋于稳定。保持激光密度不变,当溶液的质量浓度降至  $0.5 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$  时,溶液仍表现出良好的光热转化特性,激光照射 1 min 后溶液温度上升  $26.5 \text{ }^\circ\text{C}$ ; 近红外激光密度为  $0.6 \text{ W}\cdot\text{cm}^{-2}$  时,纳米团簇溶液的温度变化仍十分明显,1 min 内温度升高超过  $20 \text{ }^\circ\text{C}$  ( $20.46 \text{ }^\circ\text{C}$ ); 同样,在后续几分钟的激光辐射中,激光致溶液升温逐渐与散热达到平衡,溶液温度趋于稳定。图 5(b)为与图 5(a)对应的红外成像图片,定性证明了  $\gamma$ -PGA/ $\text{MoS}_2$  纳米团簇具有优异的光热转化特性。

在肿瘤的光热治疗中,认为肿瘤组织温度升高至  $42 \text{ }^\circ\text{C}$  (即在体温基础上升高  $5 \text{ }^\circ\text{C}$  左右)并保持一段时间(通常约为 5 min),即可有效地消融肿瘤组织。在本研究中,较低密度的近红外激光(如  $0.6 \text{ W}\cdot\text{cm}^{-2}$ )可以

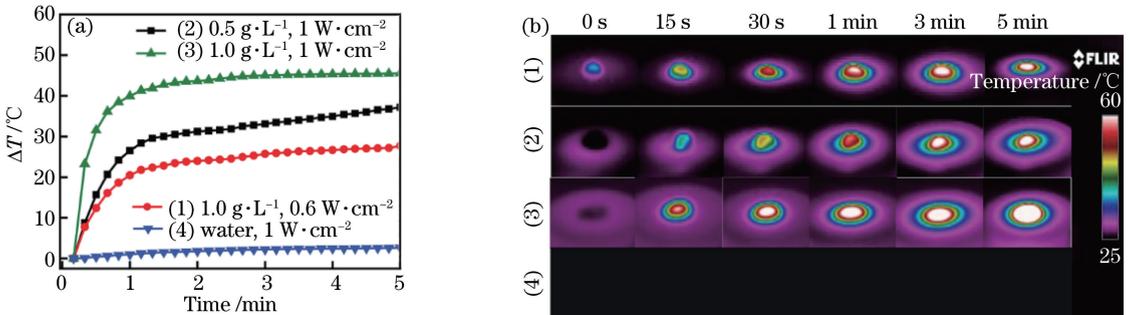


图 5 (a)不同质量浓度的  $\gamma$ -PGA/ $\text{MoS}_2$  纳米团簇溶液或蒸馏水在不同功率的 808 nm 激光辐射下的温度随辐射时间的变化;(b)与图 5(a)对应的溶液或蒸馏水的热成像照片

Fig. 5 (a) Temperature of  $\gamma$ -PGA/ $\text{MoS}_2$  nanocluster solution with different mass concentration and water versus time under irradiation of 808 nm laser with different power; (b) thermal images of solution and water corresponding to Fig.5(a)

使溶液温度升高 26.5 °C。另外,由于生物组织在近红外区近似透明,因而将纳米团簇应用于活体水平时(材料通过生物体静脉注射,并在肿瘤部位富集),生物组织对其在活体水平的近红外激光的吸收-热转化能力影响不大<sup>[12]</sup>。因此,通过控制近红外激光的密度和所注射纳米团簇的浓度,可以将肿瘤部位的温度升高至 42 °C 以上,从而实现肿瘤细胞的热消融。值得一提的是,这种纳米团簇由 MoS<sub>2</sub> 纳米片堆积而成,在堆积过程中纳米片之间保留了丰富的孔隙结构。类似于其他具有孔隙结构的纳米材料(如介孔 SiO<sub>2</sub>), $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> 纳米团簇的孔隙结构也具备吸附、截留和负载小分子药物(DNA、RNA 等活性物质)的潜质,为设计基于这种团簇结构的多功能纳米平台提供了基础。更重要的是, $\gamma$ -PGA 链中丰富的羧基(-COOH)易与多种不同的基团结合并引入功能小分子、大分子等物质,对于纳米团簇的表面多功能化修饰和构建基于  $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> 纳米团簇的多功能复合纳米材料具有重要意义。

### 3.3 $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> 纳米团簇的生物相容性

材料的生物相容性影响纳米材料应用性能的发挥,是确保其安全地应用于生物医学领域的重要因素之一。因此,接下来分析  $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> 纳米团簇对 L929 细胞增殖的影响,以评价纳米团簇的生物相容性。如图 6(a)所示,材料浓度为 0.4 g·L<sup>-1</sup>时,L929 细胞的成活率仍然超过 80%(80.5%±1.6%),证明此浓度的材料对细胞成活率的影响仍不明显。图 6(b)、(c)分别为对照组和实验组(与 0.4 g·L<sup>-1</sup> 纳米团簇共培养 24 h)的细胞形貌。在实验组中,除部分材料富集在细胞膜周围外,细胞的形貌并未被明显破坏,L929 细胞仍然呈现出良好的贴壁(96 孔细胞培养板)生长状态。为了更直观地观察与材料共培养 24 h 后细胞的成活情况,用台盼蓝溶液对图 6(c)中的细胞进行了染色处理。在与台盼蓝溶液共培养中,死亡的细胞会被染成明显的蓝色,而成活的细胞不会被台盼蓝着色。台盼蓝染色结果[图 6(d)]未检测到明显的细胞凋亡(极少数细胞被染为蓝色),表明 L929 细胞的成活情况良好,进一步证实  $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> 纳米团簇在实验浓度范围内显示出了良好的细胞相容性。值得注意的是,图 6(c)中细胞膜周围出现明显的材料聚集现象,可能是因为部分  $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> 纳米团簇被 L929 吞噬。

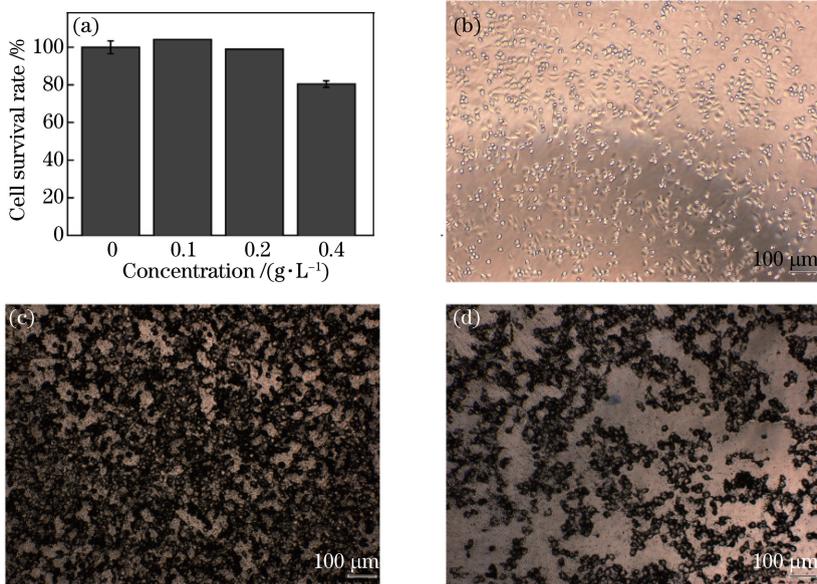


图 6 (a)与不同质量浓度的  $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> 纳米团簇共培养 24 h 后 L929 细胞的成活率;(b)对照组的 L929 细胞形貌;  
(c)实验组的 L929 细胞形貌;(d)实验组的台盼蓝染色结果

Fig. 6 (a) Cell survival rate of L929 cells treated with  $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> nanocluster with different mass concentrations for 24 h;  
(b) L929 cell morphology of control group; (c) L929 cell morphology of experimental group;  
(d) trypan blue staining result of experimental group

## 4 结 论

将一种水溶性高分子  $\gamma$ -PGA 添加至二维 MoS<sub>2</sub> 纳米片的合成体系中,成功地制备了表面修饰有  $\gamma$ -

PGA 的  $\gamma$ -PGA/MoS<sub>2</sub> 纳米团簇。团簇结构的形成可能与 Mo<sup>4+</sup> 离子和  $\gamma$ -PGA 链中羧基上氧原子的配位作用有关。在水热反应过程中,这种配位作用使生成的 MoS<sub>2</sub> 纳米片可能进一步以  $\gamma$ -PGA 分子链中氧原子为中心进行组装,进而形成团簇。借助这种配位作用, $\gamma$ -PGA 可以修饰于产物表面,赋予纳米团簇良好的胶体稳定性和细胞相容性。由于 MoS<sub>2</sub> 纳米片结构具有较宽的导带宽度,电子能态密度上存在丰富的范霍夫奇点,当受到外加激光照射时,MoS<sub>2</sub> 纳米片可以与外加激光之间发生较强的相互作用,并产生较强的光吸收(质量消光系数为 11.23 L·g<sup>-1</sup>·cm<sup>-1</sup>)。这种光吸收赋予了纳米团簇优异的热转化性能,用密度为 1 W·cm<sup>-2</sup> 的近红外激光(波长为 808 nm)照射浓度为 1 g·L<sup>-1</sup> 的纳米团簇溶液,只需 1 min 即可使溶液温度升高 39.93 °C。如此优异的光吸收和热转换能力将有望应用于肿瘤的光热治疗等领域。

## 参 考 文 献

- [1] Shang Yaolong, Yuan Yuan, Li Dong, *et al.* Influence of morphological distributions of melanin on parameters selection in laser thermotherapy for vascular skin diseases[J]. Chinese J Lasers, 2016, 43(11): 1107002.  
尚要龙, 袁园, 李东, 等. 黑色素形态分布对血管性皮肤病激光热疗参数选取的影响[J]. 中国激光, 2016, 43(11): 1107002.
- [2] Liu X W, Tao H Q, Yang K, *et al.* Optimization of surface chemistry on single-walled carbon nanotubes for in vivo photothermal ablation of tumors[J]. Biomaterials, 2011, 32(1): 144-151.
- [3] Zhou J, Lu Z G, Zhu X J, *et al.* NIR photothermal therapy using polyaniline nanoparticles[J]. Biomaterials, 2013, 34(37): 9584-9592.
- [4] Tian Q W, Jiang F R, Zou R J, *et al.* Hydrophilic Cu<sub>9</sub>S<sub>5</sub> nanocrystals: A photothermal agent with a 25.7% heat conversion efficiency for photothermal ablation of cancer cells *in vivo* [J]. ACS Nano, 2011, 5(12): 9761-9771.
- [5] Chen Z G, Wang Q, Wang H L, *et al.* Ultrathin PEGylated W<sub>18</sub>O<sub>49</sub> nanowires as a new 980 nm-laser-driven photothermal agent for efficient ablation of cancer cells *in vivo* [J]. Advanced Materials, 2013, 25(14): 2095-2100.
- [6] Zhang Z J, Wang L M, Wang J, *et al.* Mesoporous silica-coated gold nanorods as a light-mediated multifunctional theranostic platform for cancer treatment[J]. Advanced Materials, 2012, 24(11): 1418-1423.
- [7] Singh A K, Lin Y C, Sheehan C J, *et al.* Millimeter-scale gate-tunable graphene nanoribbon devices as a platform for mid-infrared and bio sensing applications[J]. Applied Materials Today, 2016, 4: 40-44.
- [8] Li H, Yin Z Y, He Q Y, *et al.* Fabrication of single- and multilayer MoS<sub>2</sub> film-based field-effect transistors for sensing NO at room temperature[J]. Small, 2012, 8(1): 63-67.
- [9] Liu T, Wang C, Gu X, *et al.* Drug delivery with PEGylated MoS<sub>2</sub> nano-sheets for combined photothermal and chemotherapy of cancer[J]. Advanced Materials, 2014, 26(21): 3433-3440.
- [10] Wang S G, Li K, Chen Y, *et al.* Biocompatible PEGylated MoS<sub>2</sub> nanosheets: Controllable bottom-up synthesis and highly efficient photothermal regression of tumor[J]. Biomaterials, 2015, 39: 206-217.
- [11] Karunadasa H I, Montalvo E, Sun Y J, *et al.* A molecular MoS<sub>2</sub> edge site mimic for catalytic hydrogen generation[J]. Science, 2012, 335(6069): 698-702.
- [12] Liu Teng, Cheng Liang, Liu Zhuang. Two dimensional metal dichalcogenides for biomedical applications[J]. Acta Chimica Sinica, 2015, 73: 902-912.  
刘腾, 程亮, 刘庄. 二维过渡金属硫族化合物在生物医学中的应用[J]. 化学学报, 2015, 73: 902-912.