

# MXenes 的制备、性质及其在肿瘤诊疗中的研究进展

白志强<sup>1,2</sup>, 赵璐<sup>2</sup>, 白云峰<sup>2</sup>, 冯锋<sup>1,2</sup>

(1. 山西师范大学 化学与材料科学学院, 临汾 041004; 2. 山西大同大学 化学与化工学院, 化学生物传感山西省重点实验室, 大同 037009)

**摘要:** 二维过渡金属碳化物、氮化物或碳氮化物(MXenes)已成为二维材料中一个新兴的热点领域。MXenes 材料具有优异的电子传递性能、出色的光热转换性能、较高的比表面积、良好的生物相容性和低毒性等特点, 在肿瘤诊疗中显示出良好的应用前景。本文简要总结了 MXenes 的制备方法, 包括氢氟酸法、氟盐法、熔融盐法、碱辅助水热法和化学气相沉积法, 及其稳定性、机械性质、光学性质和电学性质。重点综述了 MXenes 在肿瘤诊疗中的应用, 包括光热治疗、多模式联合治疗、构建 MXenes 表面介孔材料的联合治疗和 MXenes 主动靶向联合治疗, 以及建立 MXenes 诊断-治疗一体化平台。最后简要介绍了 MXenes 可能辅助肿瘤诊疗的其他特性及其应用, 并阐述了 MXenes 在肿瘤诊疗中存在的挑战以及未来发展前景。

**关键词:** MXenes; 制备方法; 肿瘤诊疗; 联合治疗; 综述

**中图分类号:** TQ174 **文献标志码:** A

## Research Progress on MXenes: Preparation, Property and Application in Tumor Theranostics

BAI Zhiqiang<sup>1,2</sup>, ZHAO Lu<sup>2</sup>, BAI Yunfeng<sup>2</sup>, FENG Feng<sup>1,2</sup>

(1. School of Chemistry and Material Science, Shanxi Normal University, Linfen 041004, China; 2. Shanxi Provincial Key Laboratory of Chemical Biosensing, College of Chemistry and Chemical Engineering, Shanxi Datong University, Datong 037009, China)

**Abstract:** Two-dimensional (2D) materials have brought about significant technological advancements in the field of biomaterials. Transition metal carbides and/or nitrides (MXenes) have a planar structure deduced from their corresponding parent MAX phase by selective etching of 'A' and further delamination. Since the first MXene was reported in 2011, MXenes now comprise a rapidly growing family of 2D materials, having attracted extensive attention from researchers. Owing to their excellent electronic properties, outstanding photothermal conversion performance, high specific surface area, good biocompatibility, and low toxicity, MXenes have shown a good application prospect in tumor theranostics. This paper reviews substantive findings of the original researches focused on the preparation, property and application in tumor theranostics, including recent advances, challenges and future perspectives of MXenes. Firstly, we briefly summarize the preparation methods and property of MXenes, including HF acid method, fluoride salt method, molten

收稿日期: 2020-05-10; 收到修改稿日期: 2021-06-27; 网络出版日期: 2021-11-08

基金项目: 国家自然科学基金(21975146); 山西省高等学校科学研究优秀成果培育项目(2020KJ023); 山西省省筹资金资助回国留学人员科研项目(2020-133); 山西省高等学校科技创新项目(2021L368); 山西师范大学研究生科技创新项目(2021XBY005)

National Natural Science Foundation of China (21975146); Cultivate Scientific Research Excellence Programs of Higher Education Institutions in Shanxi (2020KJ023); Shanxi Scholarship Council of China (2020-133); Scientific and Technological Innovation Programs of Higher Education Institutions in Shanxi (2021L368); Postgraduate Science and Technology Innovation Project of Shanxi Normal University (2021XBY005)

作者简介: 白志强(1987-), 男, 博士研究生. E-mail: baizq1987@126.com

BAI Zhiqiang (1987-), male, PhD candidate. E-mail: baizq1987@126.com

通信作者: 白云峰, 教授. E-mail: baiyunfeng1130@126.com; 冯锋, 教授. E-mail: feng-feng64@263.net

BAI Yunfeng, professor. E-mail: baiyunfeng1130@126.com; FENG Feng, professor. E-mail: feng-feng64@263.net

salt method, alkali-assisted hydrothermal method, and chemical vapor deposition method, as well as stability, mechanical, optical, and electrical properties. Secondly, we focus on the application of MXenes in photothermal therapy and combined therapy. The usual method is to combine photothermal therapy, photodynamic therapy and chemotherapy to carry out multi-modal combined treatment of tumors. The combined therapy can also be improved by constructing surface nanopores of MXenes and loading chemotherapy drugs in them. Furthermore, enhanced MXenes synergistic therapeutic effect on tumor and reduced toxic side effects on normal tissue can be endowed by active targeting technology. In addition, the preparation of multifunctional MXenes composite nanomaterials to obtain radiation treatment and imaging capabilities such as computed tomography scans and magnetic resonance imaging, can establish an integrated platform for MXenes theranostics. Finally, we briefly introduce other applications of MXenes in biomedicine which are beneficial to tumor theranostics, and elaborate the current challenges and future development prospects of MXenes in cancer theranostics.

**Key words:** MXenes; preparation method; tumor theranostics; combined therapy; review

二维(2D)纳米材料的尺寸从几纳米到几百纳米不等,一般为单原子层或多原子层结构,2D 纳米材料可以是元素的同素异形体或化合物,其层内的原子可通过共价键牢固地结合,层间的原子则通过范德瓦尔斯力连接<sup>[1-2]</sup>。常见的 2D 纳米材料有石墨烯(Graphene)<sup>[3]</sup>、过渡金属二硫化物(TMDs)<sup>[4]</sup>、共价有机框架(COFs)<sup>[5]</sup>、六方氮化硼(h-BN)<sup>[6]</sup>、金属有机框架(MOFs)<sup>[7]</sup>、层状双氢氧化物(LDHs)<sup>[8]</sup>、2D 元素纳米片<sup>[9]</sup>等。二维过渡金属碳化物、氮化物或碳氮化物(MXenes)是一种新型的 2D 纳米材料<sup>[10]</sup>。Gogotsi 课题组<sup>[11]</sup>报道了世界上第一种 MXenes 材料  $Ti_3C_2$ ,他们使用氢氟酸(HF)刻蚀  $Ti_3AlC_2$  成功制备出  $Ti_3C_2$ 。制备 MXenes 主要是将层状金属陶瓷(MAX)材料中的 A 层选择性刻蚀掉。MAX 的分子式为  $M_{n+1}AX_n$ ,其中 M 是过渡金属元素(如 Ti, Sr, V, Cr, Ta, Nb, Zr, Mo 等),A 通常是第三或四主族的元素(如 Al, Ga, In, Si, Ge 和 Sn),X 表示碳或(和)氮元素, $n$  从 1 到 3 变化,因此 MXenes 的结构为  $M_2X$ 、 $M_3X_2$  和  $M_4X_3$ <sup>[12-13]</sup>。到目前为止,已经在实验室中成功制备了近 30 种 MXenes(图 1),然而计算模拟预测却有 100 多种 MXenes<sup>[14]</sup>。MXenes 具有优异的表面化学性能、电子传递性能、机械和热力学性能,在电化学储能<sup>[15-16]</sup>、海水淡化<sup>[17-19]</sup>、电磁屏蔽<sup>[20-21]</sup>、催化<sup>[22]</sup>、传感器<sup>[23-26]</sup>等诸多领域具有广阔的应用前景。

随着对 MXenes 研究的日益深入,这一新兴的 2D 纳米材料已被证实可应用于肿瘤治疗领域<sup>[27-29]</sup>。MXenes 具有很强的近红外光(Near infrared, NIR)吸收能力和光热转换性能,可用于肿瘤光声(Photoacoustic, PA)成像和光热治疗(Photothermal therapy, PTT)<sup>[28,30]</sup>。由于 MXenes 具有优异的光电性能,可以作为光敏剂产生活性氧(Reactive oxygen species, ROS)用于光动力治疗(Photodynamic therapy, PDT)<sup>[29,31]</sup>。MXenes

还具有高比表面积和低毒性的特点,可用于药物分子的装载和运输<sup>[29,32]</sup>。然而, MXenes 表面缺乏足够的化学基团与药物分子结合<sup>[33]</sup>。另外,肿瘤微环境(Tumor microenvironment)中氧含量较低,缺氧会影响 PDT 效果,而 MXenes 通过 PTT 方法对肿瘤治疗效果有限。

为了提高 MXenes 的肿瘤治疗效果,研究人员开发了多种基于 MXenes 的联合治疗新方法。本文简要总结 MXenes 的制备方法,重点介绍其在肿瘤治疗中的应用研究,包括 PTT 和联合治疗等,最后阐述 MXenes 在肿瘤治疗应用中存在的挑战以及未来发展前景。

## 1 MXenes 的制备

随着对 MXenes 制备方法的深入研究,到目前为止实验室已经制备出近 30 种 MXenes<sup>[14,34]</sup>。总体来说, MXenes 的制备方法包括自上而下法和自下而上法。

### 1.1 自上而下法

自上而下法是将较大尺寸的 MAX 材料选择性刻蚀掉 A 层制备成 MXenes,根据刻蚀方法的不同,主要分为 HF 刻蚀法、氟盐刻蚀法、熔融盐法和碱辅助水热法。

#### 1.1.1 HF 刻蚀法

通过使用 HF 选择性刻蚀 MAX 材料中的 A 层是最经典的 MXenes 制备方法。在 MAX 材料中 M-A 键是金属键,其化学活性较高;而 M-X 键同时具有金属键和共价键,比 M-A 键更强,因此可以通过 HF 选择性刻蚀掉 MAX 材料中 A 层<sup>[35]</sup>。该方法主要采用以下步骤完成 MXenes 制备。

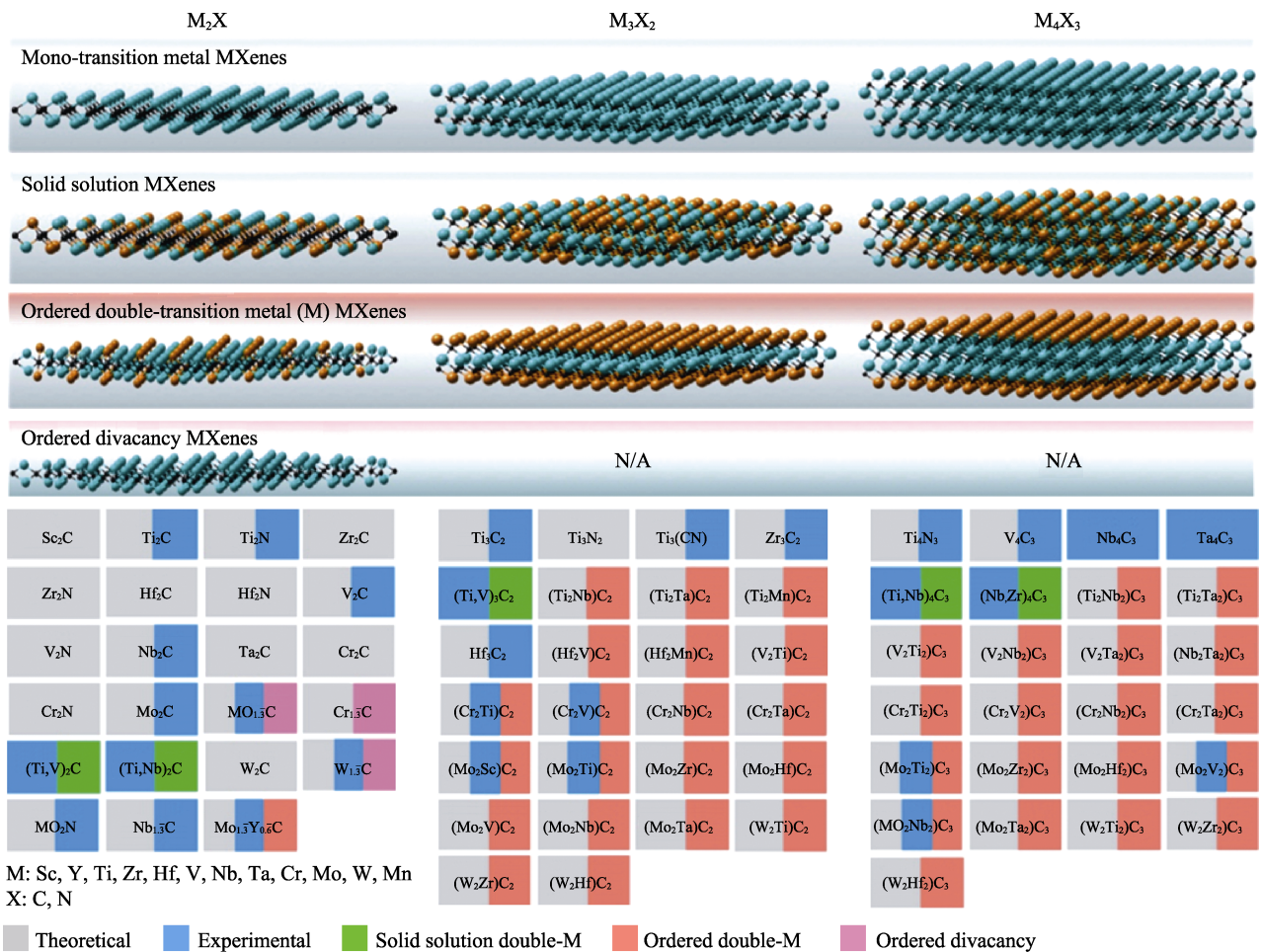
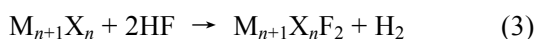
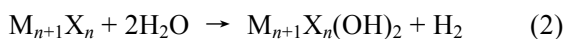
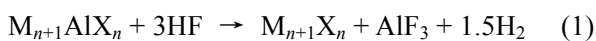


图 1 MXenes 组成示意图<sup>[14]</sup>

Fig. 1 MXenes schematic composition<sup>[14]</sup>

The first row shows structures of mono-transition metal (M) MXenes; The second row shows double-M solid solutions (SS), both of which contain two M molecules in the M layer being marked in green; The third row shows ordered double-M MXenes, with one metal filling the outer M layer, and the other metal occupying the center M layer being marked in red; The fourth row shows an ordered divacancy structure, marked in pink. The schematic does not show the surface terminal

Colorful figures are available on website



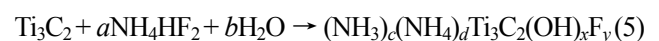
2011 年, Gogotsi 课题组<sup>[11]</sup>通过 HF 刻蚀法制备手风琴状结构的 2D Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub>层状材料(图 2(a)), 并将该材料命名为 MXenes。另外, 利用该方法还可以制备 Ta<sub>4</sub>C<sub>3</sub><sup>[27]</sup>、Nb<sub>2</sub>C<sup>[28]</sup>等。

HF 刻蚀法制备的 MXenes 在 M 层末端具有高表面能, 通过吸附溶液中的羟基、氧或氟等基团或离子可形成稳定的表面官能团, 从而降低 M 层的末端表面能<sup>[12]</sup>。此外, 通过二甲基亚砜、四甲基氢氧化铵等有机试剂对制备的 MXenes 进行处理, 并在液相超声作用下可制备单层或少层 MXenes 纳米片<sup>[28,32]</sup>。

### 1.1.2 氟盐刻蚀法

将氟化物盐(如 NaF、KF 或 LiF)与硫酸或盐酸混合, 可取代具有强腐蚀性的 HF, 其制备机理与

HF 刻蚀法相同。为避免 MXenes 制备反应后处理危险的 HF, 2014 年人们首次利用 HCl 和 LiF 混合液在低温下刻蚀 Ti<sub>3</sub>AlC<sub>2</sub>制备得到 Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub><sup>[36]</sup>, 该方法可以制备黏土状结构的 Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub>。相比于 HF 刻蚀法, 该方法在制备 MXenes 过程中更为安全。(NH<sub>4</sub>)HF<sub>2</sub> 也可作为刻蚀剂制备 MXenes。Gogotsi 课题组<sup>[37]</sup>采用 (NH<sub>4</sub>)HF<sub>2</sub> 作为刻蚀剂制备了 Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub>, 发现(NH<sub>4</sub>)HF<sub>2</sub> 通过阳离子的电化学嵌入来刻蚀 Al 元素, 同时 NH<sub>4</sub><sup>+</sup>还会进入 Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub> 的层间空间, 提高分层效率, 其反应条件更为温和, 制备过程更加安全, 还可根据实际需要合理地替换氟盐中的阳离子。该方法主要有以下反应步骤:



### 1.1.3 熔融盐法

虽然 HF 刻蚀法和氟盐刻蚀法可以成功制备碳

化物或碳氮化物的 MXenes, 但无法制备氮化物 MXenes。Ti<sub>n+1</sub>AlN<sub>n</sub> 中的 Ti-Al 键比 Ti<sub>n+1</sub>AlC<sub>n</sub> 中的 Ti-Al 键更加牢固, 制备 Ti<sub>n+1</sub>N<sub>n</sub> 需要更高的能量, 而 Ti<sub>n+1</sub>N<sub>n</sub> 的稳定性较低, 在 HF 中容易溶解。熔融盐法采用低熔点盐作为助熔剂, 在合成过程中有液相出现, 可以提高离子扩散速率。Gogotsi 课题组<sup>[19]</sup> 开发出熔融盐法制备 MXenes(图 2(b)), 他们采用 KF、NaF 和 LiF 混合盐与 Ti<sub>4</sub>AlN<sub>3</sub> 反应, 通过去除 Al 层制备 Ti<sub>4</sub>N<sub>3</sub>, 成功制备出氮化物 MXenes。此后, 黄庆课题组<sup>[38]</sup> 建立了一种路易斯酸熔融盐制备 MXenes 的通用策略。该方法可采用多种路易斯酸氯化物熔盐(如 ZnCl<sub>2</sub>、FeCl<sub>2</sub>、CuCl<sub>2</sub> 等)制备 MXenes, 并且对多种 MAX 材料(如 A 元素为 Al、Zn、Si、Ga 等)均可刻蚀, 极大拓展了 MXenes 的制备途径。

#### 1.1.4 碱辅助水热法

采用含氟刻蚀剂制备 MXenes, 可能存在氟离子引发的安全性问题。碱与两性元素 Al 的结合能力

很强, 理论上可以作为制备 MXenes 的刻蚀剂, 但 MAX 材料内部金属层限制了含铝氧化物或氢氧化物与溶液中羟基反应生成可溶解的 Al(OH)<sub>4</sub><sup>-</sup>, 只有更高的温度和碱浓度才有助于 Al(OH)<sub>4</sub><sup>-</sup> 生成, 促使 MXenes 制备过程持续进行。Zhang 课题组<sup>[39]</sup> 采用高浓度 NaOH 溶液刻蚀 MAX 材料制备 MXenes(图 2(c)), 全程未使用含氟试剂。虽然 NaOH 处理无法去除整个 MAX 材料的 Al 原子, 但是该制备方法也为无氟刻蚀剂制备 MXenes 开辟了一条安全的新途径。

#### 1.2 自下而上法

自下而上法是使用单个无机原子或分子作为前体, 通过化学合成的方法制备 MXenes<sup>[40]</sup>。Ren 课题组<sup>[41]</sup> 首次通过化学气相沉积法(Chemical vapor deposition, CVD)制备 α-Mo<sub>2</sub>C(图 2(d)), 得到横向尺寸超过 100 μm 的高质量 α-Mo<sub>2</sub>C 超薄 MXenes。与自上而下法相比, 自下而上法的优点是节省原材料, 而且可以精确控制 MXenes 的元素组成、尺寸

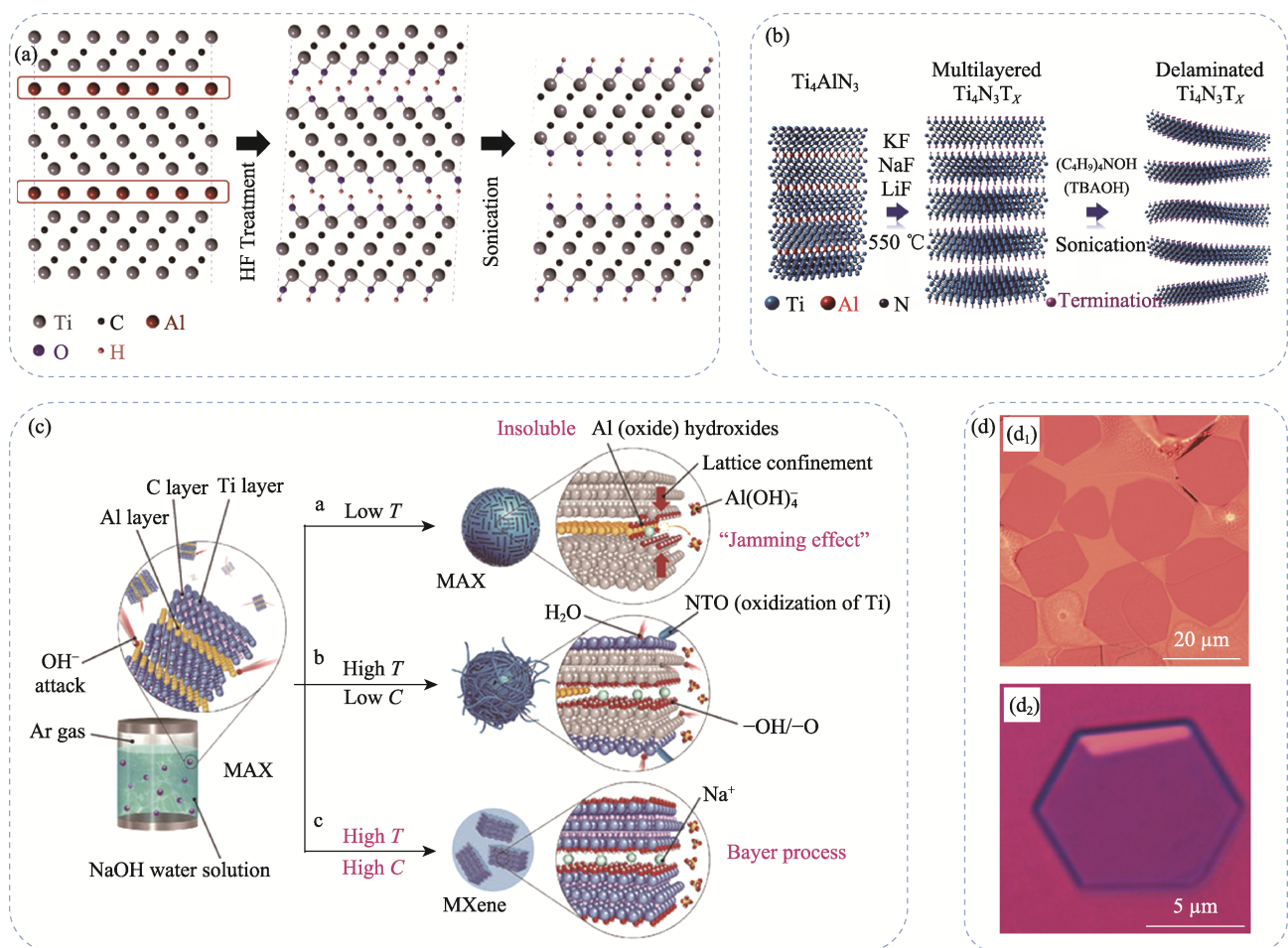


图 2 MXenes 制备方法示意图及化学气相沉积法制备的产物

Fig. 2 Schematic preparation methods for MXenes and products prepared by chemical vapor deposition (a) HF acid etching method<sup>[11]</sup>; (b) Molten salt method<sup>[19]</sup>; (c) Alkali assisted hydrothermal method<sup>[39]</sup>; (d) Optical images of ultra-thin α-Mo<sub>2</sub>C crystal ((d<sub>1</sub>): irregular shape, (d<sub>2</sub>): hexagonal shape)<sup>[41]</sup>

大小及表面基团,但在大尺寸 MXenes 制备方面较为困难。

目前报道的 MXenes 大多采用自上而下法制备,采用自下而上法的报道较少。不同的制备条件对 MXenes 的物理结构和表面基团影响不同,自上而下法对 MXenes 表面化学、物理结构和缺陷的控制较差,而自下而上法虽然能够有效控制以上参数,但其合成极为困难<sup>[35]</sup>。上述方法的优缺点见表 1。

## 2 MXenes 的性质

MXenes 的性质与其元素组成、层状结构堆叠顺序和纳米材料横向尺寸大小有关。目前大量制备高纯度 MXenes 的技术问题还没有解决,因此 MXenes 的性质研究是通过理论计算方法进行预测的,主要包括 MXenes 的稳定性质、机械性质、光学性质和电学性质。

### 2.1 稳定性质

晶体材料的稳定性与晶格能相关,晶格能越负则晶体越稳定。Ivanovskii 课题组<sup>[42]</sup>通过密度泛函理论(Density functional theory, DFT)的第一性原理能带结构对 MXenes 的晶格能进行理论计算,结果显示 MXenes 的晶格能为负值,可以稳定存在。通过计算结合能( $E_{\text{coh}}$ )也可以预测 MXenes 的稳定性, $E_{\text{coh}}$ 是化合物总能量减去每个原子能量的差值, $E_{\text{coh}}$ 的绝对值越大, MXenes 的结构稳定性越高。 $\text{Ti}_{n+1}\text{AlC}_n$  结构中的 Ti-C 键同时具有金属键和共价键,比 Ti-Al 金属键更强。随着  $n$  增大,  $\text{Ti}_{n+1}\text{AlC}_n$  结构中的 Ti-C 键数量超过 Ti-Al 键,其稳定性也越高<sup>[43]</sup>。

### 2.2 机械性质

通过 DFT 的第一性原理对  $\text{Ti}_2\text{C}$ 、 $\text{Ti}_3\text{C}_2$  和  $\text{Ta}_3\text{C}_2$  等 MXenes 材料进行计算<sup>[44]</sup>,发现以上 MXenes 材料沿着参考基准面进行拉伸时,弹性模量均高于 500 GPa,力学性能均大于相同厚度的多层石墨烯。研究还发现 MAX 材料的弹性模量远低于其对应的

MXenes,比如  $\text{M}_2\text{AX}$  弹性模量与相应的 MXenes 相比降低了近 40%,而  $\text{M}_3\text{AX}_2$  和  $\text{M}_4\text{AX}_3$  弹性模量与相对应的 MXenes 相比则降低了近 70%。

### 2.3 光学性质

MXenes 与光子相互作用时,如果 MXenes 的光学带隙与光子能量相对应,则可以吸收光子。DFT 的第一性原理计算表明,调整 MXenes 表面基团成分和含量可以改变其光学带隙范围<sup>[40]</sup>。MXenes 在 NIR 有很强光吸收能力,可用于肿瘤 PTT 和 PA 成像。然而, MXenes 的光热转换机理目前尚未完全清楚, Dong 课题组<sup>[29]</sup>认为  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  具有类似于金纳米粒子的局域表面等离子体共振(Localized surface plasmon resonance, LSPR)效应,所以在近红外(NIR)光区具有光热转换能力。Wang 课题组<sup>[45]</sup>认为 MXenes 在 NIR 具有光热转换能力是因为其自身具有优异的电磁干扰屏蔽效应,以及与贵金属纳米粒子类似的 LSPR 效应。

### 2.4 电学性质

MXenes 的电学性质与其内部金属原子有序排列有关,金属原子使 MXenes 具有导体或半导性质。不同方法制备的 MXenes 表面基团不同,导致电子吸引能力有所差异,会显著影响其电学性能。MXenes 在制备过程中所形成的表面缺陷增多,则限制了电子的自由运动,导致金属层内电子密度分布不平衡,会显著影响其电学性质<sup>[40]</sup>。MXenes 在热或光等外部刺激下,可产生活性电子,利用这一电学性质, Dong 课题组<sup>[29]</sup>采用 NIR 照射使  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  产生 ROS,从而增强对肿瘤细胞的杀伤效果。

## 3 MXenes 在肿瘤诊疗中的应用

MXenes 在肿瘤诊疗中的应用主要包括: 1)通过 PTT 方法在肿瘤部位产生热量杀死肿瘤细胞; 2)联合 PTT、PDT 和化学疗法(Chemotherapy, CHEMO)实现多模式肿瘤治疗,构建 MXenes 表面介孔材料

表 1 MXenes 的制备方法总结

Table 1 Summary of preparation methods of MXenes

Preparation method	Advantages	Disadvantages	Ref.
HF acid etching	Simple	Using highly corrosive and harmful HF	[11]
Fluoride salt	Milder reaction conditions; Safer than HF acid etching	Difficult to prepare nitride MXenes	[36-37]
Molten salt	Preparing nitride MXenes and preparing MXenes through non-MAX materials	Requiring inert protective gas, under high temperature condition	[19,38]
Alkali assisted hydrothermal	Preparing MXenes without fluorine functional groups	High concentration of NaOH, requiring inert protective gas, under high temperature condition	[39]
Chemical vapor deposition	Precisely controlling element composition, size and surface groups	Difficult to prepare large-sized MXenes	[41]

负载化疗药物或连接靶向剂对肿瘤进行联合治疗;  
3)基于多功能 MXenes 复合材料建立诊断-治疗一体化平台。

### 3.1 光热治疗

PTT 是依靠光热转换剂(Photothermal transducing agent, PTA)在肿瘤内积累并将光能转化为热能,通过产生热量而杀死肿瘤细胞,比传统肿瘤治疗方式的副作用小<sup>[46-51]</sup>。外界光照射和 PTA 是决定 PTT 效果的主要因素<sup>[52]</sup>。对于 PTA 来说,有两个基本参数影响其 PTT 效果:一个是 PTA 对光的吸收能力,由消光系数决定;另一个是在外界光照射下 PTA 产生热量的能力,由光热转换效率决定<sup>[40,53]</sup>。

Geng 课题组<sup>[54]</sup>将  $Ti_3C_2$  纳米片作为 PTA 用于肿瘤治疗研究,其制备的  $Ti_3C_2$  纳米片在 808 nm NIR 光照射下质量消光系数为  $29.1 L \cdot g^{-1} \cdot cm^{-1}$ 。随着 NIR 功率增大,4T1 鼠乳腺癌细胞存活率急剧下降。结果显示,  $Ti_3C_2$  纳米片是一种性能良好的 PTA,通过 PTT 可有效抑制肿瘤细胞生长。

2017 年 Shi 课题组<sup>[30]</sup>首次研究了  $Ti_3C_2$  纳米片

在小鼠体内的 PTT 效果(图 3(a))。制备的  $Ti_3C_2$  纳米片在 808 nm NIR 光下质量消光系数为  $25.2 L \cdot g^{-1} \cdot cm^{-1}$ ,光热转换效率为 30.6%。对 4T1 肿瘤模型的荷瘤裸鼠静脉注射  $Ti_3C_2$  后进行 PTT,结果显示裸鼠肿瘤组织在 PTT 后凋亡或坏死。

MXenes 除了能够在 NIR-I 下对肿瘤进行 PTT,还可以在 NIR-II 区域进行 PTT,且 NIR-II 比 NIR-I 有更深的组织穿透深度和更大的组织允许曝光量<sup>[28]</sup>。Shi 课题组<sup>[28]</sup>将  $Nb_2C$  在 NIR-I 和 NIR-II 照射下研究 PTT 效果(图 3(b)),发现  $Nb_2C$  在 NIR-I 和 NIR-II 照射下光热转换效率分别为 36.5%和 46.65%。 $Nb_2C$  在 NIR-II 照射下对肿瘤细胞和荷瘤裸鼠有更优异的 PTT 效果,且  $Nb_2C$  具有良好的生物相容性和生理稳定性,在体内外均无明显毒性。

以上研究结果说明 MXenes 具有较高的光热转换效率,通过 PTT 可有效抑制肿瘤生长。除了  $Ti_3C_2$  和  $Nb_2C$ ,目前已经有 7 种 MXenes 用于肿瘤 PTT,表 2 中将应用于肿瘤 PTT 的一些 MXenes 及其关键参数作了汇总。

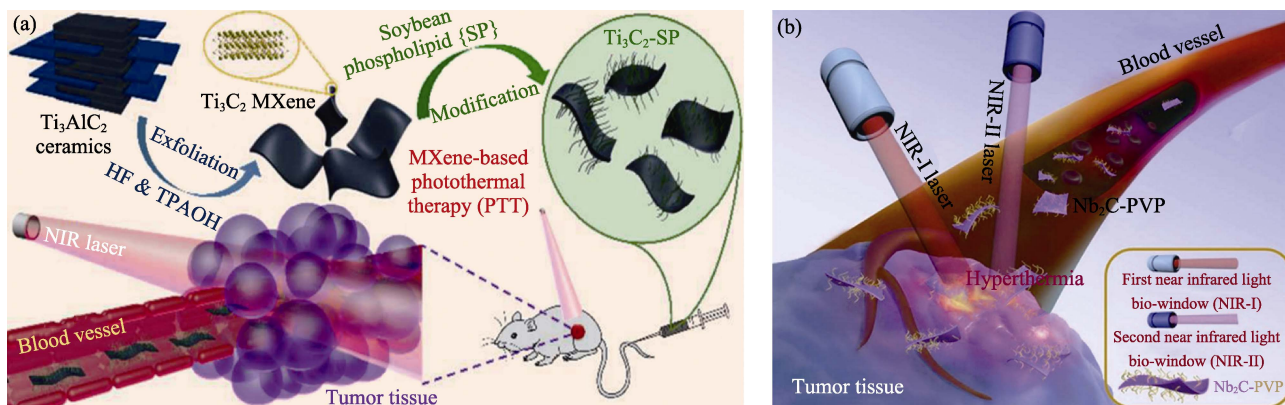


图 3 (a) $Ti_3C_2$  纳米片对 4T1 肿瘤模型的荷瘤裸鼠 PTT 的示意图<sup>[30]</sup>和(b) $Nb_2C$  纳米片在 NIR-I 和 NIR-II 下进行体内 PTT 的示意图<sup>[28]</sup>

Fig. 3 (a) Schematic diagrams of  $Ti_3C_2$  nanoparticles on PTT in 4T1 tumor bearing nude mice<sup>[30]</sup> and (b)  $Nb_2C$  nanosheets for PTT *in vivo* under NIR-I and NIR-II<sup>[28]</sup>

表 2 MXenes 首次应用于肿瘤 PTT 的结果总结

Table 2 First application of MXenes in PTT on tumor

MXenes material	First report time	NIR range	Wavelength/nm	Extinction coefficient/ $(L \cdot g^{-1} \cdot cm^{-1})$	Photothermal conversion efficiency/%	NIR power/ $(W \cdot cm^{-2})$	Irradiation time/min	Temperature range/ $^{\circ}C$	Ref.
$Ti_3C_2$	2016/10	NIR-I	808	25.2	—	0.8	5	23.5–60.0	[54]
$Nb_2C$	2017/10	NIR-I	808	37.6	36.5	1.5	5	25.0–60.0	[28]
		NIR-II	1064	35.4	46.65	1.5	5	25.0–60.0	
$Ta_4C_3$	2017/11	NIR-I	808	8.67	34.9	2.0	5	32.5–65.0	[27]
$Ti_2C$	2019/01	NIR-I	808	7.39	87.1	2.0	2	25.5–93.8	[48]
$Mo_2C$	2019/04	NIR-I	808	18.0	24.5	1.0	10	25.0–57.8	[49]
		NIR-II	1064	12.3	43.3	1.0	10	25.0–62.3	
$V_2C$	2020/01	NIR-I	808	38.3	48.5	0.48	10	24.0–57.9	[50]
$Ti_2N$	2020/11	NIR-I	808	41.25	48.62	1.0	5	25.0–60.0	[51]
		NIR-II	1064	34.92	45.51	1.0	5	25.0–60.0	

### 3.2 联合治疗

MXenes 通过 PTT 方法对肿瘤的治疗效果有限, 为了提高肿瘤治疗效果, 研究人员开发了多种基于 MXenes 的联合治疗新方法, 主要集中在以下几个方面: 1)通过 PTT、PDT 和 CHEMO 等方法对肿瘤进行多模式联合治疗; 2)构建 MXenes 表面介孔并负载化疗药物, 依靠较大的孔体积提高载药能力, 并实现化疗药物的可控释放; 3)通过主动靶向技术提高 MXenes 对肿瘤的治疗效果, 同时减少毒副作用。

#### 3.2.1 多模式联合治疗

PDT 主要依靠活化的光敏剂将激光照射能量转移给周围的氧分子产生 ROS, 之后生物大分子与 ROS 发生氧化反应, 可对肿瘤细胞产生毒性作用,

导致肿瘤细胞受损或死亡<sup>[55-56]</sup>。MXenes 单独采用 PDT 方式进行肿瘤治疗研究非常少, 大多数都是联合 PTT 或 CHEMO。环境中氧含量直接影响 PDT 效果, 而缺氧是肿瘤微环境的一个主要特征, 因此 MXenes 如何在缺氧环境下发挥 PDT 的效果仍需进一步研究。

CHEMO 是一种重要的肿瘤治疗方法, 主要通过抗肿瘤药物抑制肿瘤细胞增殖和转移<sup>[56]</sup>。MXenes 独特的 2D 平面结构具有高比表面积的特点, 有利于负载药物<sup>[29,31]</sup>。另外, MXenes 表面存在羟基或氟基团, 带有负电荷, 可以通过静电相互作用负载带正电荷的药物<sup>[13]</sup>。

2017 年, Dong 课题组<sup>[29]</sup>首次利用  $Ti_3C_2$  纳米片进行多模式肿瘤治疗研究(图 4(a)),  $Ti_3C_2$  纳米片通

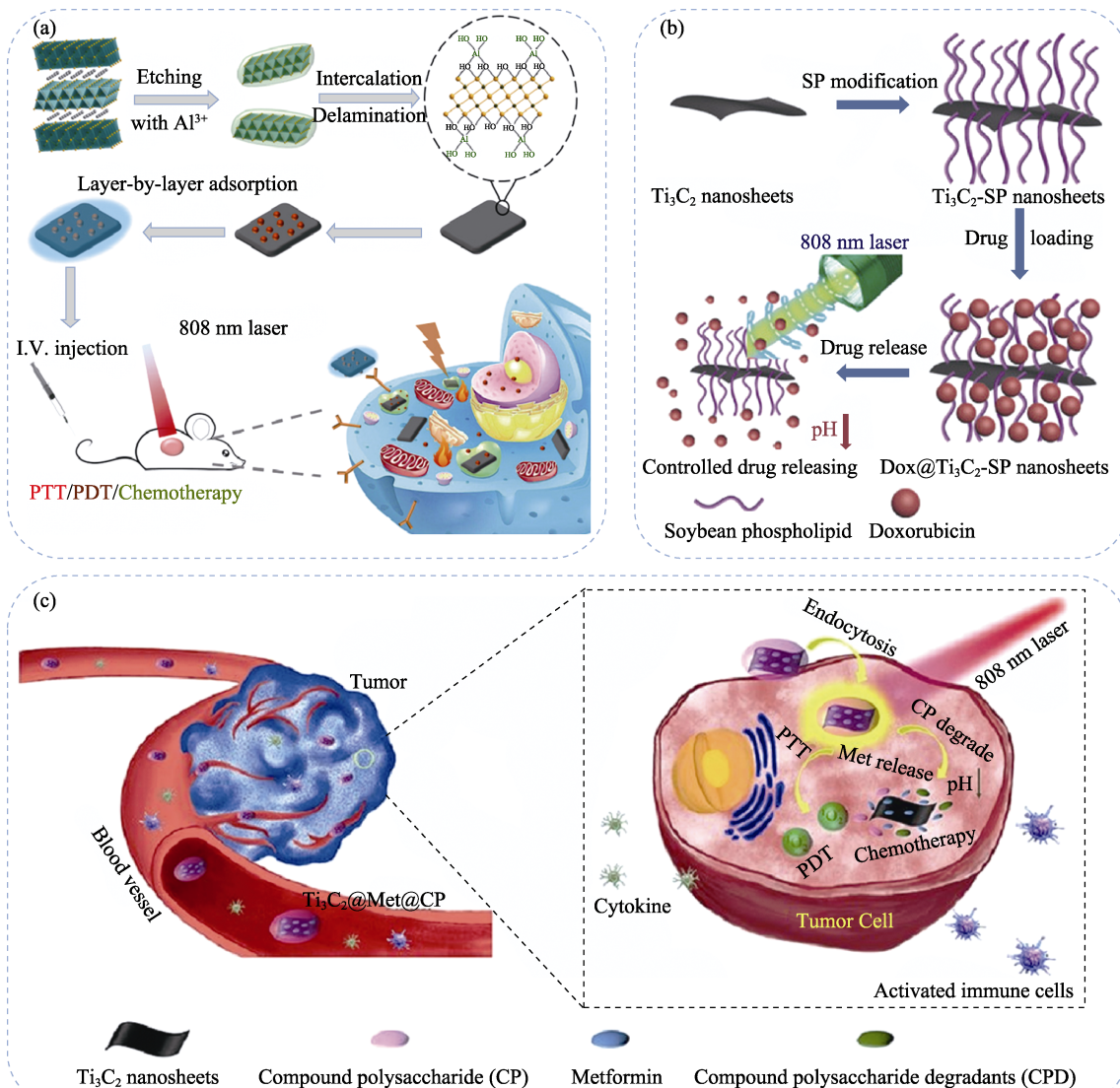


图 4 (a) $Ti_3C_2$  纳米材料负载 DOX 用于肿瘤 PTT/PDT/CHEMO 联合治疗<sup>[29]</sup>、(b)DOX@ $Ti_3C_2$ -SP 纳米材料用于肿瘤 PTT/CHEMO 联合治疗<sup>[32]</sup>和(c) $Ti_3C_2$ @Met@CP 纳米材料用于肿瘤 PTT/PDT/CHEMO 联合治疗<sup>[57]</sup>示意图  
 Fig. 4 Schematic diagrams of (a)  $Ti_3C_2$  nanomaterials loaded with DOX for tumor PTT/PDT/CHEMO combined therapy<sup>[29]</sup>, (b) DOX@ $Ti_3C_2$ -SP nanomaterials for tumor PTT/CHEMO combined therapy<sup>[32]</sup>, and (c)  $Ti_3C_2$ @Met@CP nanomaterials for tumor PTT/PDT/CHEMO combined therapy<sup>[57]</sup>  
 SP: Soybean phospholipid

过静电相互作用负载抗肿瘤药物阿霉素(Doxorubicin, DOX), 负载率达到 84.2%, 之后通过透明质酸包被负载 DOX 的  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  纳米片。肿瘤细胞内的透明质酸酶可降解透明质酸, 释放 DOX, 肿瘤微环境酸性条件和 PTT 可加速 DOX 释放, 而且  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  纳米片在 NIR-I 照射下可产生 ROS。因此, PTT/PDT/CHEMO 多模式联合治疗大幅提高了  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  纳米材料对 4T1 肿瘤细胞的死亡率。

为了使  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  纳米片负载更多 DOX 以提高联合治疗效果, 2018 年, Chen 课题组<sup>[32]</sup>首先在  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  纳米片表面修饰大豆磷脂(Soybean phospholipid, SP)以增加生物相容性, 再通过静电相互作用负载 DOX (图 4(b))。经 SP 修饰的  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  纳米片 DOX 载药量高达 211.8%, 而且 DOX 释放具有 pH 和温度依赖性。体内和体外实验结果均表明 PTT 和 CHEMO 联合治疗效果优于单一治疗模式。

MXenes 除了可负载抗肿瘤药物, 还可以同时负载激活机体自身免疫功能的药物提高联合治疗效果。2020 年, Hou 课题组<sup>[57]</sup>在  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  纳米片表面通过层层吸附二甲双胍(Metformin, Met)和复合多糖(Compound polysaccharide, CP)的方法建立了  $\text{Ti}_3\text{C}_2@$ Met@CP 多模式联合治疗系统, Met 具有抗肿瘤功效, CP 是由香菇多糖、茯苓多糖和银耳多糖组成的一种新型免疫调节剂, 可激活机体自身免疫功能(图 4(c))。因而  $\text{Ti}_3\text{C}_2@$ Met@CP 具有 PTT/PDT/CHEMO 多模式联合治疗作用, 可通过激活免疫系统杀死肿瘤细胞并抑制肿瘤复发和转移。

上述研究表明, 相比于单一治疗模式, 通过 PTT、PDT 和 CHEMO 等方法对肿瘤进行多模式联合治疗可以提高肿瘤治疗效果。MXenes 在多模式联合治疗中扮演重要角色, 其具有良好的生物相容性和较大的比表面积, 可负载不同抗肿瘤药物及免疫调节剂, 对肿瘤进行 CHEMO, 而其本身具有良好的 PTT 和 PDT 效果。采用多模式联合治疗对于一些耐药性肿瘤细胞可以实现更为理想的治疗效果。

### 3.2.2 MXenes 表面介孔负载化疗药物的体系

MXenes 要实现理想的肿瘤治疗效果需进行表面功能化修饰, 但是 MXenes 表面缺乏足够的化学基团结合生物分子或功能性纳米粒子<sup>[33]</sup>。为解决这一问题, 可在 MXenes 表面构建介孔二氧化硅层。介孔二氧化硅层具有低毒性的特点, 在其表面容易进行表面功能化修饰, 便于结合生物分子和功能性纳米粒子<sup>[58-61]</sup>。而且, MXenes 表面构建的介孔二氧化硅层具有较高的比表面积和较大的孔体积, 可提高载药能力并实现化疗药物的可控释放<sup>[33]</sup>。

Yang 课题组<sup>[58]</sup>通过十六烷三甲基氯化铵(CTAC)在  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  表面构建介孔二氧化硅层, 成功制备了  $\text{Ti}_3\text{C}_2@m\text{MSNs}$  复合材料(图 5(a)), 介孔二氧化硅层的孔结构增强了复合材料在生理溶液中的亲水性和分散性, 还可以使复合材料按需释放 DOX 药物。

另外, CTAC 也是一种有效杀死肿瘤细胞的药物分子, Chen 课题组<sup>[59]</sup>在构建  $\text{Nb}_2\text{C}$  介孔二氧化硅纳米复合材料时, 创新性地将 CTAC 保留在纳米复合材料中(图 5(b)), 从而避免了去除纳米复合材料中残留的 CTAC 的繁琐步骤<sup>[58]</sup>。CTAC 在 PTT 作用下有效释放, 进一步增强了肿瘤治疗效果。

芬顿(Fenton)反应可催化  $\text{H}_2\text{O}_2$  分子转化为高毒性羟自由基( $\cdot\text{OH}$ ), 但是肿瘤是一个低氧微环境, 这限制了 Fenton 反应等氧依赖性方法的治疗效果。2,2'-氮杂双(2-咪唑啉)二盐酸盐(AIPH)是一种水溶性分子, 具有热敏性, 受热可分解产生自由基, 而且自由基产生水平与环境内氧水平无关。2019 年 Chen 课题组<sup>[60]</sup>又在  $\text{Nb}_2\text{C}$  纳米材料的介孔二氧化硅层中孔内负载 AIPH, 所构建的  $\text{A}@$  $\text{Nb}_2\text{C}@$ Si 复合纳米材料经 PTT 可促使 AIPH 快速释放并分解产生自由基, 同时实现了自由基的可控生成和释放(图 5(c))。该方法在低氧微环境中可促进肿瘤细胞凋亡, 是一种在肿瘤微环境内与氧无关的肿瘤联合治疗方法。

高含量的 NO 可以通过抑制肿瘤细胞修复以及对线粒体和 DNA 造成损伤等途径抑制肿瘤生长。然而, NO 在体内半衰期短, 容易与生物大分子和自由基发生反应, 因此 NO 很难在肿瘤部位实现有效富集。为进一步利用介孔二氧化硅层的孔结构, Xu 课题组<sup>[61]</sup>将 S-亚硝基硫醇(RSNO)负载到介孔二氧化硅层的孔结构内, 构建了一种  $\text{Nb}_2\text{C}-\text{MSNs}-\text{SNO}$  复合纳米材料, PTT 产生的热量促进 RSNO 的 S-NO 键断裂从而产生 NO(图 5(d))。这种光热触发方式可以使复合纳米材料在肿瘤部位按需产生 NO, 有效抑制肿瘤生长。

构建 MXenes 表面介孔的设计策略不仅可以增强 MXenes 生物相容性, 同时还提高了 MXenes 表面化学性能, 为进一步表面修饰功能性纳米离子提供了便利。MXenes 表面介孔是一种性能优异的药物分子载体, 不仅满足了高剂量药物分子的负载需求, 最为重要的是实现了药物分子在肿瘤部位的可控释放, 显著提高了化疗药物在肿瘤治疗中的精度和功效。

### 3.2.3 MXenes 主动靶向治疗

MXenes 主要依靠高渗透长滞留效应(Enhanced



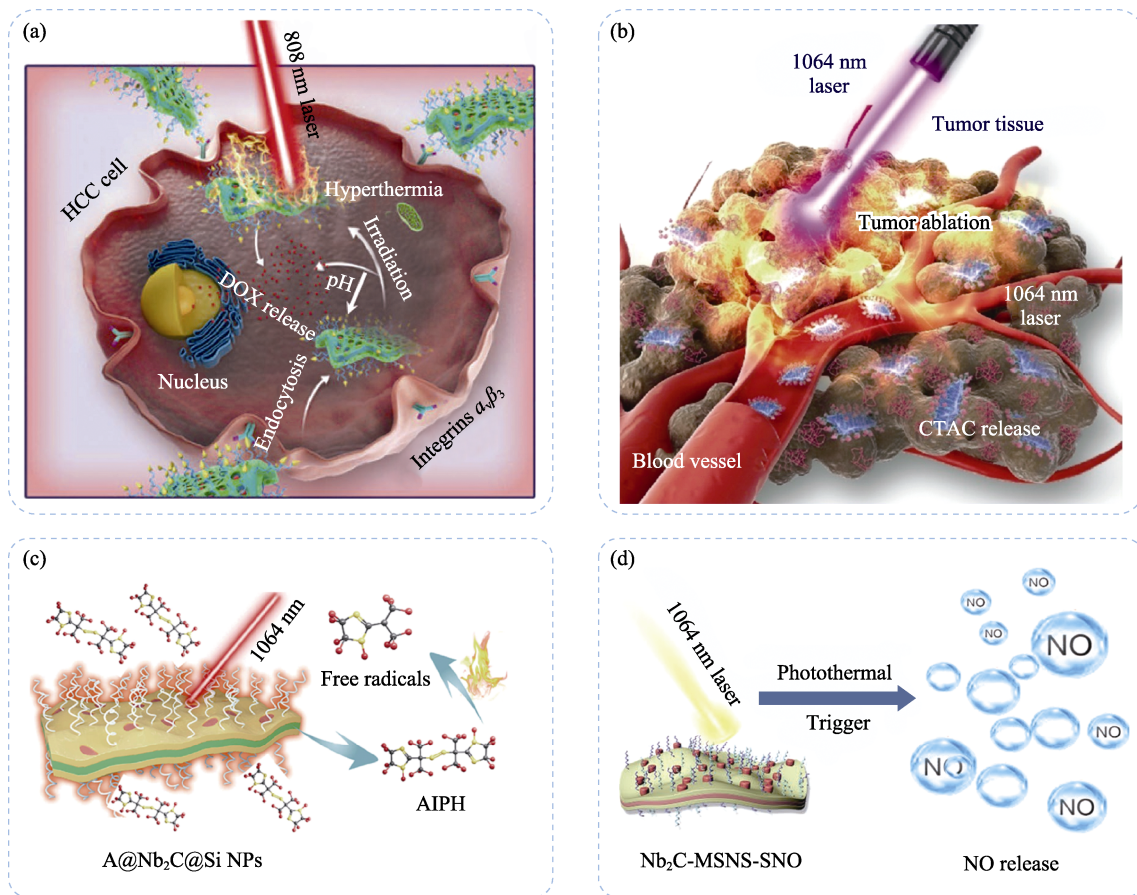


图 5 (a)DOX@Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub>@mMSNs-RGD 复合纳米材料<sup>[58]</sup>、(b)CTAC@Nb<sub>2</sub>C@MSN-PEG-RGD 复合纳米材料在 PTT 下释放 CTAC 对肿瘤的联合治疗<sup>[59]</sup>、(c)A@Nb<sub>2</sub>C@Si 复合纳米材料在 PTT 下产生自由基<sup>[60]</sup>和(d)Nb<sub>2</sub>C@MSNs-SNO 复合纳米材料在 PTT 下释放 NO 对肿瘤联合治疗<sup>[61]</sup>的示意图

Fig. 5 Schematic illustrations for (a) combined therapy on HCC cells as assisted by DOX@Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub>@mMSNs-RGD at the cell level<sup>[58]</sup>, (b) CTAC@Nb<sub>2</sub>C@MSN-PEG-RGD composite nanomaterials releasing CTAC under the action of PTT for combined treatment of tumor<sup>[59]</sup>, (c) AIPH@Nb<sub>2</sub>C@Si composite nanomaterials generating free radicals under the action of PTT<sup>[60]</sup>, and (d) Nb<sub>2</sub>C@MSNs-SNO composite nanomaterials releasing NO under the action of PTT for combined treatment of tumor<sup>[61]</sup>

permeability and retention, EPR)在肿瘤部位进行被动积累,也称为被动靶向。采用主动靶向可以更有效地将 MXenes 纳米材料运送到肿瘤部位<sup>[30,55]</sup>。目前 MXenes 主动靶向已报道两种方法:一种是利用透明质酸与 CD44<sup>+</sup>(CD44 是一种细胞膜蛋白,在细胞之间起连接、整合作用,下文  $\alpha_v\beta_3$  和  $\alpha_v\beta_5$  也属此类)进行特异性识别;另一种是利用含三个氨基酸短肽的精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸(Arginine-glycine-aspartic acid, RGD)与肿瘤细胞表面整合素  $\alpha_v\beta_3$  和  $\alpha_v\beta_5$  进行特异性结合<sup>[29,58]</sup>。

2017 年, Dong 课题组<sup>[29]</sup>首次在 Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub> 纳米材料表面包覆透明质酸,利用透明质酸与肿瘤细胞上过表达的 CD44<sup>+</sup>进行特异性识别,提高了 Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub> 纳米材料主动靶向性能,使其更容易在肿瘤部位富集,从而在肿瘤细胞内释放更多 DOX。

2018 年, Yang 课题组<sup>[58]</sup>为实现 MXenes 复合纳米材料对肝癌细胞(HCC)的主动靶向作用,在 Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub>@

mMSNs 复合材料表面共价连接 RGD, 因为  $\alpha_v\beta_3$  和  $\alpha_v\beta_5$  在肝癌细胞表面特异性表达,而在正常肝细胞表面不表达,所以修饰 RGD 的 Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub>@mMSNs 纳米复合材料可以通过小鼠血液循环系统运输并主动靶向至肿瘤部位。Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub>@mMSNs 复合纳米材料经 RGD 功能化不仅提高了对 HCC 的靶向性,还减少了纳米材料的毒副作用,同时对 HCC 有更好的抑制效果。

主动靶向策略可以增强 MXenes 在肿瘤部位的选择性聚集,上述研究也为 MXenes 在主动靶向肿瘤治疗方面提供了研究基础和技术积累。然而,这些研究使用的主动靶向剂还不能对任一类型的肿瘤实现主动靶向治疗,未来需要开发更多的靶向策略以满足不同类型肿瘤的主动靶向需求。

### 3.3 MXenes 诊断-治疗一体化平台

较高原子序数的过渡金属元素(如 Ta 和 W)有良好的 X 射线衰减能力,因此一部分 MXenes 可以作为计算机断层扫描(Computed tomography, CT)成像

造影剂<sup>[27,62]</sup>。MXenes 如果存在顺磁性过渡金属元素(如 Cr 和 V), 则还可用作磁共振(Magnetic resonance, MR)成像造影剂<sup>[63]</sup>。为了提高肿瘤治疗效果, 可以制备多功能 MXenes 复合纳米材料用于放射治疗(Radiotherapy, RT), 具有 MR 和 CT 成像能力, 建立 MXenes 诊断-治疗一体化平台。

为了使  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  纳米材料具有 MR 成像能力, Chen 课题组<sup>[64]</sup>在  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  表面原位生长氧化锰( $\text{MnO}_x$ )纳米粒子, 成功构建  $\text{MnO}_x/\text{Ti}_3\text{C}_2$  复合纳米材料(图 6(a))。Mn-O 键在肿瘤微环境弱酸性条件下容易断裂, 因此  $\text{MnO}_x/\text{Ti}_3\text{C}_2$  复合纳米材料具备 MR 成像能力, 可以实现 PA 和 MR 双模成像。 $\text{MnO}_x/\text{Ti}_3\text{C}_2$  复合纳米材料具有优良的光热转换性能, 通过 PTT 可有效杀死肿瘤细胞。

$\text{Ta}_4\text{C}_3$  因含有高原子序数( $Z=73$ )的 Ta 元素而具有 CT 成像能力, 为使  $\text{Ta}_4\text{C}_3$  纳米材料同时具有 MR 成像能力, Chen 课题组<sup>[62]</sup>在  $\text{Ta}_4\text{C}_3$  纳米材料表面原位生长超顺磁性氧化铁纳米粒子(Superpara-magnetic iron oxide nanoparticles, IONP), 构建的  $\text{Ta}_4\text{C}_3$ -IONP 复合纳米材料具有 CT 和 MR 成像性能(图 6(b)), 通

过 PTT 可杀死肿瘤。另外, IONP 作为 Fenton 反应试剂, 可催化  $\text{H}_2\text{O}_2$  分子转化为高毒性  $\cdot\text{OH}$ 。为了在肿瘤细胞内部产生  $\text{H}_2\text{O}_2$  分子, 他们将天然葡萄糖氧化酶(Glucose oxidase, GOD)固定在 MXene-IONPs@PEG 表面, 以催化肿瘤内的葡萄糖产生大量  $\text{H}_2\text{O}_2$  分子<sup>[65]</sup>。随后 IONPs 催化  $\text{H}_2\text{O}_2$  分子转化为高毒性  $\cdot\text{OH}$ , 实现肿瘤治疗目的(图 6(c))。结合 PTT, 肿瘤部位温度升高可以进一步加速 Fenton 反应, 提高肿瘤治疗效果。

为了使  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  纳米材料同时具备 MR 和 CT 成像能力, Chen 课题组<sup>[66]</sup>将多金属氧酸盐(Polyoxometalates, POMs)与  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  结合, 成功构建了  $\text{GdW}_{10}@/\text{Ti}_3\text{C}_2$  复合纳米材料(图 6(d))。该复合纳米材料因为存在 Gd 元素, 实现了 MR 成像, 而因存在高原子序数的 W( $Z = 74$ )元素, 又可实现 CT 成像。 $\text{GdW}_{10}@/\text{Ti}_3\text{C}_2$  复合纳米材料在 MR 和 CT 成像技术引导下, 对肿瘤实现实时诊断, 并通过 PTT 实现良好的肿瘤治疗效果。

以往构建的  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  纳米材料只能在 NIR-I 进行 PTT, Cheng 课题组<sup>[67]</sup>通过种子生长法制备出  $\text{Ti}_3\text{C}_2@\text{Au}$

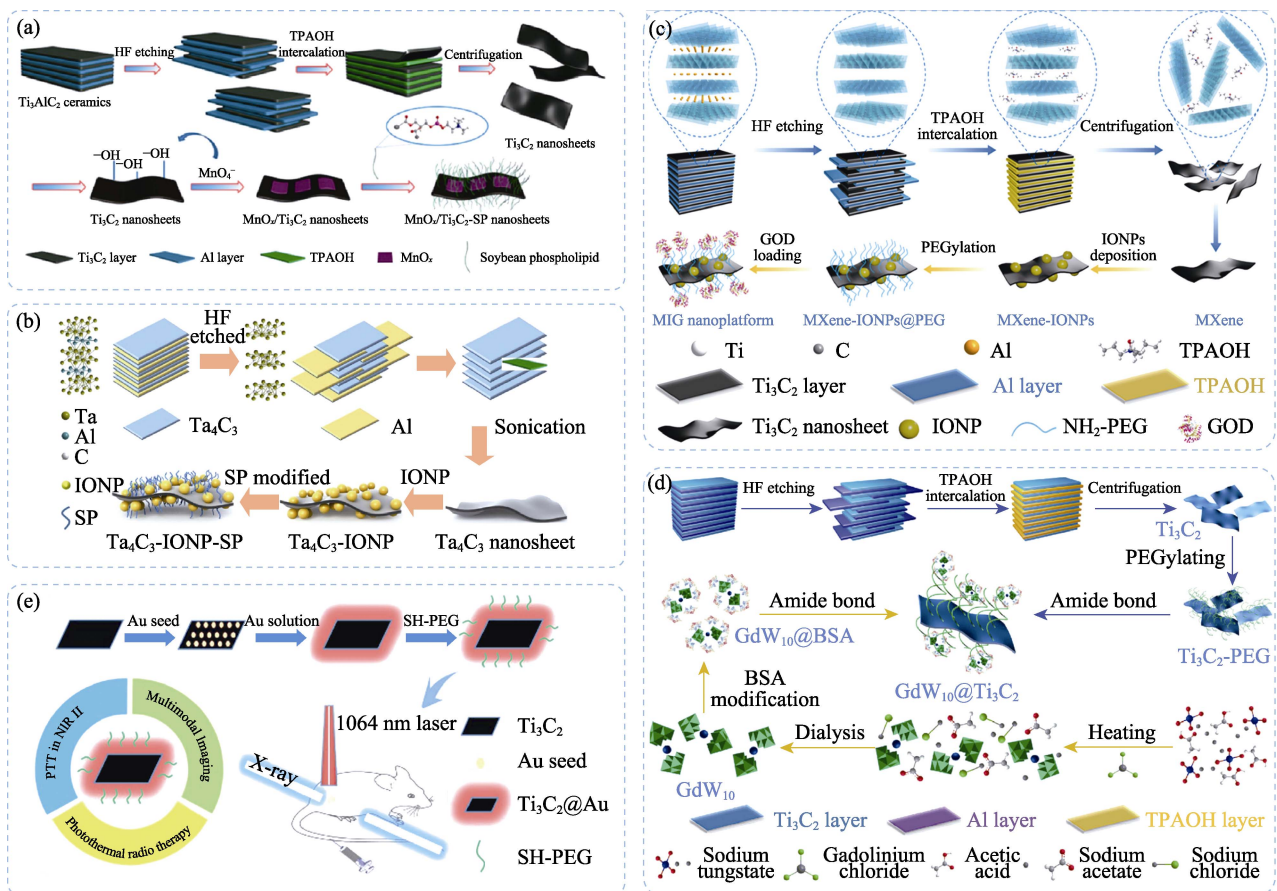


图 6 用于肿瘤诊疗的多功能 MXenes 复合纳米材料(a) $\text{MnO}_x/\text{Ti}_3\text{C}_2$ <sup>[64]</sup>、(b) $\text{Ta}_4\text{C}_3$ -IONP<sup>[62]</sup>、(c)MIG<sup>[65]</sup>、

(d) $\text{GdW}_{10}@/\text{Ti}_3\text{C}_2$ <sup>[66]</sup>和(e) $\text{Ti}_3\text{C}_2@\text{Au}$ <sup>[67]</sup>的模式图

Fig. 6 Schematic diagrams of (a)  $\text{MnO}_x/\text{Ti}_3\text{C}_2$ <sup>[64]</sup>, (b)  $\text{Ta}_4\text{C}_3$ -IONP<sup>[62]</sup>, (c) MIG<sup>[65]</sup>, (d)  $\text{GdW}_{10}@/\text{Ti}_3\text{C}_2$ <sup>[66]</sup>, and (e)  $\text{Ti}_3\text{C}_2@\text{Au}$ <sup>[67]</sup> composite nanomaterials in tumor theranostics

纳米复合材料, 在 NIR-II 下具有优异的光热转换能力(图 6(e))。复合纳米材料不仅可以对肿瘤进行 PTT 和 RT 联合治疗, 还具有 CT 成像能力, 在体内外均可有效杀死肿瘤细胞。

由这些研究可见, MXenes 除了具有良好的肿瘤治疗效果之外, 还具有良好的光热转换能力, 能对肿瘤作 PA 成像诊断, 虽然成像性能无法与 CT 和

MR 相比。近年来研究人员开发了多种基于 MXenes 材料的肿瘤诊疗方法<sup>[68-80]</sup>, 表 3 是这些 MXenes 材料在肿瘤诊疗领域应用情况的总结。从表 3 可见, 近年的研究一方面不断开发新 MXenes 用于肿瘤诊疗, 另一方面也在构建多功能 MXenes 复合纳米材料, 以此获得诸如医学成像、主动靶向和药物可控释放等性能。

表 3 应用于肿瘤诊疗的 MXenes

Table 3 MXenes for application in tumor theranostics

MXenes	Report time	Cell lines	Treatment strategy	Diagnosis strategy	Molecule for targeting	Ref.
Ti <sub>3</sub> C <sub>2</sub>	2016/10	4T1	PTT	-	-	[54]
Ti <sub>3</sub> C <sub>2</sub> -SP	2016/12	4T1	PTT	-	-	[30]
MnO <sub>x</sub> /Ti <sub>3</sub> C <sub>2</sub> -SP	2017/08	4T1	PTT	PA/MR	-	[64]
Nb <sub>2</sub> C-PVP	2017/10	4T1	PTT	PA	-	[28]
Ti <sub>3</sub> C <sub>2</sub>	2017/10	HeLa/MCF-7/U251/HEK293	PTT	PA	-	[68]
Ti <sub>3</sub> C <sub>2</sub> -DOX	2017/11	HCT-116	PTT/PDT/CHEMO	-	HA	[29]
MnO <sub>x</sub> /Ta <sub>4</sub> C <sub>3</sub> -SP	2017/11	4T1	PTT	MR/CT/PA	-	[27]
Ta <sub>4</sub> C <sub>3</sub> -SP	2017/12	4T1	PTT	PA/CT	-	[69]
GdW <sub>10</sub> @Ti <sub>3</sub> C <sub>2</sub>	2018/01	4T1	PTT	CT/MR	-	[66]
DOX@Ti <sub>3</sub> C <sub>2</sub> -SP	2018/02	4T1	PTT/CHEMO	PA	-	[32]
Ta <sub>4</sub> C <sub>3</sub> -IONP-SP	2018/02	4T1	PTT	CT/MR	-	[62]
DOX@Ti <sub>3</sub> C <sub>2</sub> @mMSNs-RGD	2018/04	SMMC-7721	PTT/CHEMO	-	RGD	[58]
CTAC@Nb <sub>2</sub> C-MSN-PEG-RGD	2018/08	U87	PTT/CHEMO	PA	RGD	[59]
Ti <sub>3</sub> C <sub>2</sub> @Au	2018/12	4T1	PTT/RT	PA/CT	-	[67]
A@Nb <sub>2</sub> C@Si	2019/01	4T1	PTT/CHEMO	PA	-	[60]
Ti <sub>2</sub> C	2019/01	A375/HaCaT/MCF-7/MCF-10A	PTT	-	-	[48]
Mo <sub>2</sub> C	2019/04	4T1	PTT	-	-	[49]
Mo <sub>2</sub> C@C	2019/04	HepG2/HUVEC/IOSE80	PTT/PDT	PA/CT	-	[70]
Au/Ti <sub>3</sub> C <sub>2</sub>	2019/06	MCF-7	PTT	-	-	[71]
Au/Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> /Ti <sub>3</sub> C <sub>2</sub>	2019/06	MCF-7	PTT	-	-	[71]
MIG(Ti <sub>3</sub> C <sub>2</sub> -IONP@PEG-GOD)	2019/10	4T1	PTT/CHEMO	MR	-	[65]
Nb <sub>2</sub> C-MSNs-SNO	2019/11	4T1	PTT/CHEMO	PA	-	[61]
Ti <sub>2</sub> N	2019/11	MCF-7/A365/MCF-10A/HaCaT	PDT	-	-	[72]
V <sub>2</sub> C	2020/01	MCF-7	PTT	-	-	[50]
TO-MX(Ti <sub>3</sub> C <sub>2</sub> /Ti <sub>2</sub> O <sub>3</sub> )	2020/02	A375/HaCaT/MCF-7/MCF-10A	PDT	-	-	[73]
PVP/Nb <sub>2</sub> C	2020/04	4T1	PTT	-	-	[74]
Nb <sub>2</sub> C/zein	2020/04	4T1	PTT	-	-	[75]
NMQDs-Ti <sub>3</sub> C <sub>2</sub> T <sub>x</sub>	2020/04	ADSCs/HeLa/MCF-7	PDT/CHEMO	-	-	[76]
Nb <sub>2</sub> C/PLL	2020/05	A375/HaCaT	PDT	-	-	[77]
Nb <sub>4</sub> C <sub>3</sub> /PLL	2020/05	A375/HaCaT	PDT	-	-	[77]
Ti <sub>3</sub> C <sub>2</sub> @Met@CP	2020/06	MDA-MB-231	PTT/PDT/CHEMO	-	-	[57]
DOX@Ti <sub>3</sub> C <sub>2</sub> -CoNWs	2020/06	4T1	PTT/CHEMO	-	-	[78]
Ti <sub>3</sub> C <sub>2</sub> /CA4@PLEL	2020/06	4T1/HUVECs	PTT/CHEMO	-	-	[79]
Ti <sub>2</sub> N	2020/11	4T1/U87/293T	PTT	PA	-	[51]
MXene(Ti <sub>3</sub> C <sub>2</sub> )-DOX	2021/01	HeLa	PTT/PDT/CHEMO	-	-	[80]

## 4 MXenes 辅助肿瘤诊疗的其他性能及应用

MXenes 不仅在肿瘤诊疗领域显示出巨大的应用潜力, 在生物传感、药物递送、骨组织工程和抗菌等生物医学领域中也展现出优异的性能, 都有可能较好地辅助肿瘤靶向治疗。

生物传感利用固定在电极上的生物分子与被检测生物物质进行特定结合, 所产生的生物化学信号可通过生物传感器转换成电信号, 被检测生物物质浓度与电信号大小相关。Zhang 课题组<sup>[81]</sup>利用  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  构建了一种检测骨桥蛋白(Osteopontin, OPN)的生物传感器(图 7(a)), 固定在 MXenes 复合材料表面的配体蛋白可与 OPN 特异性结合, 配体蛋白构象发生改变, 从而产生电信号用于检测 OPN 浓度, 其最低检测限为 0.98 fg/mL, 性能优异, 可重复使用。这一灵敏的特异性结合特点也可为特异性表达 OPN 的肿瘤构建载药诊疗 MXenes 提供思路。

MXenes 有独特的 2D 平面结构, 有较大的比表面积, 纳米级的材料尺寸使其更容易在人体血液中运输, 是一种良好的药物递送载体。Chen 课题组<sup>[32]</sup>通过 SP 修饰的  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  纳米片对 DOX 载药量高达 211.8%。

MXenes 具有良好的生物相容性, 部分 MXenes 材料在生物体内可降解, 因此在骨组织工程中具有重要应用价值。Chen 课题组<sup>[82]</sup>将  $\text{Nb}_2\text{C}$  与骨生物材料复合, 用 3D 打印制备了一种复合生物支架(图 7(b)), 在 NIR-II 下可有效治疗杀死骨肿瘤细胞, 同时,  $\text{Nb}_2\text{C}$  降解释放的 Nb 元素具有促进血管生成和骨再生能力, 从而修复因手术切除骨肉瘤后的大面积骨缺损。而且,  $\text{Nb}_2\text{C}$  在 NIR-II 下产生的热量可促进骨生物支架降解, 为骨骼重塑提供了足够的空间。

此外, MXenes 表面基团具有良好的亲水性, 可以增强与细菌细胞膜的相互作用, 并与细菌细胞膜脂多糖分子形成氢键, 从而阻止细菌摄取营养物质, 抑制细菌生长<sup>[13]</sup>。MXenes 的这一抗菌性能亦有利于肿瘤手术后的伤口抗菌。

## 5 总结与展望

自 2016 年首次报道  $\text{Ti}_3\text{C}_2$  纳米片用于肿瘤治疗研究以来, 研究人员一直致力于 MXenes 的制备和表面功能化, 以适用于 PTT 和联合疗法的研究。尽管 MXenes 在肿瘤诊疗领域显示出巨大的应用潜力, 但在实现临床应用之前, 还存在一些问题没有完全解决, 主要包括以下三个方面。

1)MXenes 可控制备问题。MXenes 的可控制备研究尚不够深入, 目前在肿瘤治疗领域使用的 MXenes 主要通过 HF 刻蚀法和氟盐刻蚀法制备, 缺乏对制备过程条件的精确调控手段, 以致 MXenes 终产物的纳米粒径、层数分布和表面基团等难于控制。另外, 规模化制备是进一步商业化应用所不可或缺的, 许多复杂因素会影响规模化制备高质量的 MXenes, 而目前 MXenes 的制备仅停留在实验室阶段。研究人员需要探索 MXenes 的规模化生产方法并进行工艺优化, 这是保障 MXenes 能够用于肿瘤临床治疗的前提条件。

2)生物安全性问题。MXenes 的临床应用须经过系统的生物安全性评估。虽然研究人员已在动物体内开展了多种 MXenes 的短期毒性和器官残留分布研究, 证实 MXenes 有理想的短期生物安全性, 但缺乏长期生物安全性研究, 尚没有对遗传毒性、免疫毒性和生殖毒性的研究报道。此外, 表面改性和构建复合纳米材料过程是否对 MXenes 的生物安全性造成影响也需要进一步阐明。

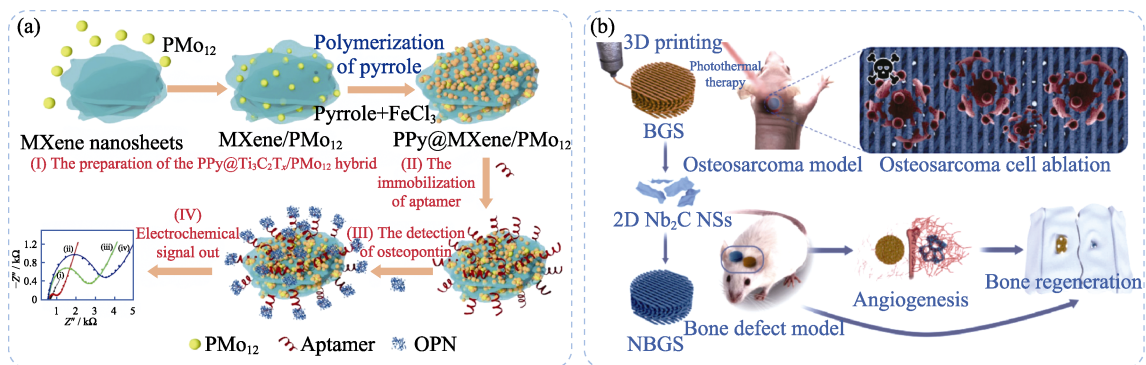


图 7 MXenes 纳米材料在(a)生物传感<sup>[81]</sup>和(b)骨组织工程中的应用示意图<sup>[82]</sup>

Fig. 7 Schematic diagrams of the application of MXenes nanomaterials in (a) biosensing<sup>[81]</sup> and (b) bone tissue engineering<sup>[82]</sup>

3) 靶向性问题。目前大多数研究表明 MXenes 依靠 EPR 效应在肿瘤部位被动靶向积累, 之后再可对肿瘤进行 PTT 或联合治疗, 但是被动靶向在肿瘤部位的积累效率较低。虽然理论上 MXenes 主动靶向积累效率较高, 但相关研究开展较少。未来需要开发更多的靶向策略, 设法提高 MXenes 的主动靶向治疗效果, 减少对正常细胞的毒副作用。此外, 针对不同肿瘤类型还需设计不同的靶向策略以提高治疗效果, 真正实现有实际疗效的精准医疗。

虽然 MXenes 在肿瘤诊疗领域的临床应用还面临诸多问题, 但近五年来对 MXenes 肿瘤诊疗研究已经有了诸多突破, 未来有望在以下四个方面取得实质进展。

1) 不同过渡金属元素构成的 MXenes 的理化性质探索。目前实验室成功制备的 MXenes 约有 30 种, 根据计算模拟结果来看, 还有更多新型 MXenes 材料有待实验合成、探索其理化性质、开发其在肿瘤诊疗领域的应用。

2) MXenes 的可控制备方法探索。目的是要面向临床应用, 实现对 MXenes 终产物在尺寸、表面官能团和层数等参数的精确调控, 以及在此基础上规模化制备高质量 MXenes。

3) 新型空间结构的 MXenes 探索。目前 MXenes 纳米片在肿瘤诊疗领域应用研究较多, 未来有必要进一步制备 MXenes 纳米管、纳米球、纳米笼等其他形貌的 MXenes 材料, 并应用于肿瘤诊疗, 发掘此类应用的最好空间结构。

4) MXenes 与其他纳米材料的复合探索。已证实 MXenes 结构上负载其他纳米材料可提高 MXenes 自身的理化特性, 赋予 MXenes 复合材料光学及电磁学等特性。因此开发基于 MXenes 与其他无机和/或有机材料复合的纳米材料, 有望进一步提高 MXenes 肿瘤诊疗性能。

随着化学、材料学、生物学和医学的发展以及各学科之间的互相合作, 相信 MXenes 在未来肿瘤诊疗领域将有更加光明的应用前景。

## 参考文献:

[1] PENG X, PENG L, WU C, *et al.* Two dimensional nanomaterials for flexible supercapacitors. *Chemical Society Reviews*, 2014, **43**(10): 3303–3323.  
[2] GUO Z, OUYANG J, KIM N Y, *et al.* Emerging two-dimensional nanomaterials for cancer therapy. *ChemPhysChem*, 2019, **20**(19): 2417–2433.  
[3] BALANDIN A A. Phononics of graphene and related materials. *ACS Nano*, 2020, **14**(5): 5170–5178.  
[4] WANG T, ZHANG X, MEI L, *et al.* A two-step gas/liquid strategy

for the production of N-doped defect-rich transition metal dichalcogenide nanosheets and their antibacterial applications. *Nanoscale*, 2020, **12**(15): 8415–8424.  
[5] CUI D, PEREPICHKA D F, MACLEOD J M, *et al.* Surface-confined single-layer covalent organic frameworks: design, synthesis and application. *Chemical Society Reviews*, 2020, **49**(7): 2020–2038.  
[6] ZHANG R, DING Q, ZHANG S, *et al.* Construction of a continuously layered structure of h-BN nanosheets in the liquid phase via sonication-induced gelation to achieve low friction and wear. *Nanoscale*, 2019, **11**(26): 12553–12562.  
[7] WANG Q, ASTRUC D. State of the art and prospects in metal-organic framework (MOF)-based and MOF-derived nanocatalysis. *Chemical Reviews*, 2020, **120**(2): 1438–1511.  
[8] LI J, SONG Y, WANG Y, *et al.* Ultrafine PdCu nanoclusters by ultrasonic-assisted reduction on the LDHs/rGO hybrid with significantly enhanced heck reactivity. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2020, **12**(45): 50365–50376.  
[9] LI X, LI X, YANG J. Room-temperature ferromagnetism in transition metal embedded borophene nanosheets. *Journal of Physical Chemistry Letters*, 2019, **10**(15): 4417–4421.  
[10] LI M, HUANG Q. Recent progress and prospects of ternary layered carbides/nitrides MAX phases and their derived two-dimensional nanolaminates MXenes. *Journal of Inorganic Materials*, 2020, **35**(1): 1–7.  
[11] NAGUIB M, KURTOGLU M, PRESSER V, *et al.* Two-dimensional nanocrystals produced by exfoliation of  $Ti_3AlC_2$ . *Advanced Materials*, 2011, **23**(37): 4248–4253.  
[12] KUMAR S, LEI Y, ALSHAREEF N H, *et al.* Biofunctionalized two-dimensional  $Ti_3C_2$  MXenes for ultrasensitive detection of cancer biomarker. *Biosensors and Bioelectronics*, 2018, **121**: 243–249.  
[13] GEORGE S M, KANDASUBRAMANIAN B. Advancements in MXene-polymer composites for various biomedical applications. *Ceramics International*, 2020, **46**(7): 8522–8535.  
[14] GOGOTSI Y, ANASORI B. The rise of MXenes. *ACS Nano*, 2019, **13**(8): 8491–8494.  
[15] JIANG H, WANG Z, DONG L, *et al.*  $Co(OH)_2$ /MXene composites for tunable pseudo-capacitance energy storage. *Electrochimica Acta*, 2020, **353**: 136607.  
[16] LEVITT A, ZHANG J, DION G, *et al.* MXene-based fibers, yarns, and fabrics for wearable energy storage devices. *Advanced Functional Materials*, 2020, **30**(47): 2000739–1–22.  
[17] ZHANG Q, YI G, FU Z, *et al.* Vertically aligned Janus MXene-based aerogels for solar desalination with high efficiency and salt resistance. *ACS Nano*, 2019, **13**(11): 13196–13207.  
[18] ZHAO X, ZHA X J, PU J H, *et al.* Macroporous three-dimensional MXene architectures for highly efficient solar steam generation. *Journal of Materials Chemistry A*, 2019, **7**(17): 10446–10455.  
[19] URBANKOWSKI P, ANASORI B, MAKARYAN T, *et al.* Synthesis of two-dimensional titanium nitride  $Ti_4N_3$  (MXene). *Nanoscale*, 2016, **8**(22): 11385–11391.  
[20] LIU J, ZHANG H B, SUN R, *et al.* Hydrophobic, flexible, and lightweight MXene foams for high-performance electromagnetic-interference shielding. *Advanced Materials*, 2017, **29**(38): 1702367–1–6.  
[21] LI Y, TIAN X, GAO S P, *et al.* Reversible crumpling of 2D titanium carbide (MXene) nanocoatings for stretchable electromagnetic shielding and wearable wireless communication. *Advanced Functional Materials*, 2019, **30**(5): 1907451–1–12.  
[22] ZHU S, FENG Y, LI X, *et al.* Two-dimensional titanium carbide ( $Ti_3C_2$ ) MXene towards enhancing thermal catalysis decomposition of dihydroxylammonium 5,5'-bistetrazole-1,1'-diolate (TKX-50). *Canadian Journal of Chemistry*, 2020, **98**(11): 697–700.  
[23] ZHANG H, WANG Z, WANG F, *et al.*  $Ti_3C_2$  MXene mediated

- Prussian blue *in situ* hybridization and electrochemical signal amplification for the detection of exosomes. *Talanta*, 2021, **224**: 121879–1–7.
- [24] LIU L, YAO Y, MA K, *et al.* Ultrasensitive photoelectrochemical detection of cancer-related miRNA-141 by carrier recombination inhibition in hierarchical  $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{@ReS}_2$ . *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2021, **331**: 129470–1–9.
- [25] CHENG J, HU K, LIU Q, *et al.* Electrochemical ultrasensitive detection of CYFRA21-1 using  $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$ -MXene as enhancer and covalent organic frameworks as labels. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2021, **413(9)**: 2543–2551.
- [26] MA B K, LI M, CHEONG L Z, *et al.* Enzyme-MXene nanosheets: fabrication and application in electrochemical detection of  $\text{H}_2\text{O}_2$ . *Journal of Inorganic Materials*, 2020, **35(1)**: 131–138.
- [27] DAI C, CHEN Y, JING X, *et al.* Two-dimensional tantalum carbide (MXenes) composite nanosheets for multiple imaging-guided photothermal tumor ablation. *ACS Nano*, 2017, **11(12)**: 12696–12712.
- [28] LIN H, GAO S, DAI C, *et al.* A two-dimensional biodegradable niobium carbide (MXene) for photothermal tumor eradication in NIR-I and NIR-II biowindows. *Journal of the American Chemical Society*, 2017, **139(45)**: 16235–16247.
- [29] LIU G, ZOU J, TANG Q, *et al.* 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.
- [30] LIN H, WANG X, YU L, *et al.* Two-dimensional ultrathin MXene ceramic nanosheets for photothermal conversion. *Nano Letters*, 2017, **17(1)**: 384–391.
- [31] GAZZI A, FUSCO L, KHAN A, *et al.* Photodynamic therapy based on graphene and MXene in cancer theranostics. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2019, **7**: 295–1–15.
- [32] HAN X, HUANG J, LIN H, *et al.* 2D ultrathin MXene-based drug-delivery nanoplatfor for synergistic photothermal ablation and chemotherapy of cancer. *Advanced Healthcare Materials*, 2018, **7(9)**: 1701394–1–13.
- [33] LI Z, YU L, YANG T, *et al.* Theranostic nanomedicine by surface nanopore engineering. *Science China Chemistry*, 2018, **61(10)**: 1243–1260.
- [34] ANASORI B, LUKATSKAYA M R, GOGOTSI Y. 2D metal carbides and nitrides (MXenes) for energy storage. *Nature Reviews Materials*, 2017, **2(2)**: 16098–1–17.
- [35] SOLEYMANIHA M, SHAHBAZI M A, RAFIEERAD A R, *et al.* Promoting role of MXene nanosheets in biomedical sciences: therapeutic and biosensing innovations. *Advanced Healthcare Materials*, 2019, **8(1)**: 1801137–1–26.
- [36] GHIDIU M, LUKATSKAYA M R, ZHAO M Q, *et al.* Conductive two-dimensional titanium carbide ‘clay’ with high volumetric capacitance. *Nature*, 2014, **516(7529)**: 78–81.
- [37] HALIM J, LUKATSKAYA M R, COOK K M, *et al.* Transparent conductive two-dimensional titanium carbide epitaxial thin films. *Chemistry of Materials*, 2014, **26(7)**: 2374–2381.
- [38] LI Y, SHAO H, LIN Z, *et al.* A general Lewis acidic etching route for preparing MXenes with enhanced electrochemical performance in non-aqueous electrolyte. *Nature Materials*, 2020, **19(8)**: 894–899.
- [39] LI T, YAO L, LIU Q, *et al.* Fluorine-free synthesis of high-purity  $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$  (T=OH, O) *via* alkali treatment. *Angewandte Chemie International Edition*, 2018, **57(21)**: 6115–6119.
- [40] HUANG Z, CUI X, LI S, *et al.* Two-dimensional MXene-based materials for photothermal therapy. *Nanophotonics*, 2020, **9(8)**: 2233–2249.
- [41] XU C, WANG L, LIU Z, *et al.* Large-area high-quality 2D ultrathin  $\text{Mo}_2\text{C}$  superconducting crystals. *Nature Materials*, 2015, **14(11)**: 1135–1141.
- [42] SHEIN I R, IVANOVSKII A L. Graphene-like titanium carbides and nitrides  $\text{Ti}_{n+1}\text{C}_n$ ,  $\text{Ti}_{n+1}\text{N}_n$  ( $n=1, 2$ , and 3) from de-intercalated MAX phases: first-principles probing of their structural, electronic properties and relative stability. *Computational Materials Science*, 2012, **65**: 104–114.
- [43] SHEIN I R, IVANOVSKII A L. Planar nano-block structures  $\text{Ti}_{n+1}\text{Al}_{0.5}\text{C}_n$  and  $\text{Ti}_{n+1}\text{C}_n$  ( $n=1$ , and 2) from MAX phases: structural, electronic properties and relative stability from first principles calculations. *Superlattices and Microstructures*, 2012, **52(2)**: 147–157.
- [44] KURTOGLU M, NAGUIB M, GOGOTSI Y, *et al.* First principles study of two-dimensional early transition metal carbides. *MRS Communications*, 2012, **2(4)**: 133–137.
- [45] XU D, LI Z, LI L, *et al.* Insights into the photothermal conversion of 2D MXene nanomaterials: synthesis, mechanism, and applications. *Advanced Functional Materials*, 2020, **30(47)**: 2000712–1–21.
- [46] CHENG Y, YANG F, XIANG G, *et al.* Ultrathin tellurium oxide/ammonium tungsten bronze nanoribbon for multimodality imaging and second near-infrared region photothermal therapy. *Nano Letters*, 2019, **19(2)**: 1179–1189.
- [47] ZHOU Y, FENG W, QIAN X, *et al.* Construction of 2D antimony(III) selenide nanosheets for highly efficient photonic cancer theranostics. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2019, **11(22)**: 19712–19723.
- [48] SZUPLEWSKA A, KULPINSKA D, DYBKO A, *et al.* 2D  $\text{Ti}_2\text{C}$  (MXene) as a novel highly efficient and selective agent for photothermal therapy. *Materials Science & Engineering C: Materials for Biological Applications*, 2019, **98**: 874–886.
- [49] FENG W, WANG R, ZHOU Y, *et al.* Ultrathin molybdenum carbide MXene with fast biodegradability for highly efficient theory-oriented photonic tumor hyperthermia. *Advanced Functional Materials*, 2019, **29(22)**: 1901942–1–15.
- [50] ZADA S, DAI W, KAI Z, *et al.* Algae extraction controllable delamination of vanadium carbide nanosheets with enhanced near-infrared photothermal performance. *Angewandte Chemie International Edition*, 2020, **59(16)**: 6601–6606.
- [51] SHAO J, ZHANG J, JIANG C, *et al.* Biodegradable titanium nitride MXene quantum dots for cancer phototheranostics in NIR-I/II biowindows. *Chemical Engineering Journal*, 2020, **400**: 126009–1–12.
- [52] ZHANG Q, GUO Q, CHEN Q, *et al.* Highly efficient 2D NIR-II photothermal agent with fenton catalytic activity for cancer synergistic photothermal-chemodynamic therapy. *Advanced Science*, 2020, **7(7)**: 1902576–1–10.
- [53] ZHANG D Y, XU H, HE T, *et al.* Cobalt carbide-based theranostic agents for *in vivo* multimodal imaging guided photothermal therapy. *Nanoscale*, 2020, **12(13)**: 7174–7179.
- [54] XUAN J, WANG Z, CHEN Y, *et al.* Organic-base-driven intercalation and delamination for the production of functionalized titanium carbide nanosheets with superior photothermal therapeutic performance. *Angewandte Chemie International Edition*, 2016, **55(47)**: 14569–14574.
- [55] DONG L, YE C, ZHENG L, *et al.* Two-dimensional metal carbides and nitrides (MXenes): preparation, property, and applications in cancer therapy. *Nanophotonics*, 2020, **9(8)**: 2125–2145.
- [56] SUNDARAM A, PONRAJ J S, WANG C, *et al.* Engineering of 2D transition metal carbides and nitrides MXenes for cancer therapeutics and diagnostics. *Journal of Materials Chemistry B*, 2020, **8(23)**: 4990–5013.
- [57] BAI L, YI W, SUN T, *et al.* Surface modification engineering of two-dimensional titanium carbide for efficient synergistic multitherapy

- of breast cancer. *Journal of Materials Chemistry B*, 2020, **8(30)**: 6402–6417.
- [58] LI Z, ZHANG H, HAN J, *et al.* Surface nanopore engineering of 2D MXenes for targeted and synergistic multitherapies of hepatocellular carcinoma. *Advanced Materials*, 2018, **30(25)**: 1706981–1–11.
- [59] HAN X, JING X, YANG D, *et al.* Therapeutic mesopore construction on 2D Nb<sub>2</sub>C MXenes for targeted and enhanced chemophotothermal cancer therapy in NIR-II biowindow. *Theranostics*, 2018, **8(16)**: 4491–4508.
- [60] XIANG H, LIN H, YU L, *et al.* Hypoxia-irrelevant photonic thermodynamic cancer nanomedicine. *ACS Nano*, 2019, **13(2)**: 2223–2235.
- [61] YIN H, GUAN X, LIN H, *et al.* Nanomedicine-enabled photonic thermogaseous cancer therapy. *Advanced Science*, 2020, **7(2)**: 1901954–1–12.
- [62] LIU Z, LIN H, ZHAO M, *et al.* 2D superparamagnetic tantalum carbide composite MXenes for efficient breast-cancer theranostics. *Theranostics*, 2018, **8(6)**: 1648–1664.
- [63] WANG Y, FENG W, CHEN Y. Chemistry of two-dimensional MXene nanosheets in theranostic nanomedicine. *Chinese Chemical Letters*, 2020, **31(4)**: 937–946.
- [64] DAI C, LIN H, XU G, *et al.* Biocompatible 2D titanium carbide (MXenes) composite nanosheets for pH-responsive MRI-guided tumor hyperthermia. *Chemistry of Materials*, 2017, **29(20)**: 8637–8652.
- [65] LIANG R, LI Y, HUO M, *et al.* Triggering sequential catalytic fenton reaction on 2D MXenes for hyperthermia-augmented synergistic nanocatalytic cancer therapy. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2019, **11(46)**: 42917–42931.
- [66] ZONG L, WU H, LIN H, *et al.* A polyoxometalate-functionalized two-dimensional titanium carbide composite MXene for effective cancer theranostics. *Nano Research*, 2018, **11(8)**: 4149–4168.
- [67] TANG W, DONG Z, ZHANG R, *et al.* 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.
- [68] YU X, CAI X, CUI H, *et al.* Fluorine-free preparation of titanium carbide MXene quantum dots with high near-infrared photothermal performances for cancer therapy. *Nanoscale*, 2017, **9(45)**: 17859–17864.
- [69] LIN H, WANG Y, GAO S, *et al.* Theranostic 2D tantalum carbide (MXene). *Advanced Materials*, 2018, **30(4)**: 1703284.
- [70] ZHANG Q, HUANG W, YANG C, *et al.* The theranostic nanoagent Mo<sub>2</sub>C for multi-modal imaging-guided cancer synergistic phototherapy. *Biomaterials Science*, 2019, **7(7)**: 2729–2739.
- [71] HUSSEIN E A, ZAGHO M M, RIZEQ B R, *et al.* Plasmonic MXene-based nanocomposites exhibiting photothermal therapeutic effects with lower acute toxicity than pure MXene. *International Journal of Nanomedicine*, 2019, **14**: 4529–4539.
- [72] SZUPLEWSKA A, WOJCIECHOWSKA A, POZNIAK S, *et al.* Multilayered stable 2D nano-sheets of Ti<sub>2</sub>NT<sub>x</sub> MXene: synthesis, characterization, and anticancer activity. *Journal of Nanobiotechnology*, 2019, **17(1)**: 114–1–14.
- [73] JASTRZEBSKA A M, SZUPLEWSKA A, WOJCIECHOWSKA A, *et al.* On tuning the cytotoxicity of Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub> (MXene) flakes to cancerous and benign cells by post-delamination surface modifications. *2D Materials*, 2020, **7(2)**: 025018–1–12.
- [74] LIN S, LIN H, YANG M, *et al.* A two-dimensional MXene potentiates a therapeutic microneedle patch for photonic implantable medicine in the second NIR biowindow. *Nanoscale*, 2020, **12(18)**: 10265–10276.
- [75] ZHOU B, PU Y, LIN H, *et al.* In situ phase-changeable 2D MXene/zein bio-injection for shear wave elastography-guided tumor ablation in NIR-II bio-window. *Journal of Materials Chemistry B*, 2020, **8(24)**: 5257–5266.
- [76] LI X, LIU F, HUANG D, *et al.* Nonoxidized MXene quantum dots prepared by microexplosion method for cancer catalytic therapy. *Advanced Functional Materials*, 2020, **30(24)**: 2000308–1–10.
- [77] JASTRZEBSKA A M, SZUPLEWSKA A, WOJCIECHOWSKA A, *et al.* Juggling surface charges of 2D niobium carbide MXenes for a reactive oxygen species scavenging and effective targeting of the malignant melanoma cell cycle into programmed cell death. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2020, **8(21)**: 7942–7951.
- [78] LIU Y, HAN Q, YANG W, *et al.* Two-dimensional MXene/cobalt nanowire heterojunction for controlled drug delivery and chemo-photothermal therapy. *Materials Science & Engineering C: Materials for Biological Applications*, 2020, **116**: 111212–1–11.
- [79] TAO N, LIU Y, WU Y, *et al.* Minimally invasive antitumor therapy using biodegradable nanocomposite micellar hydrogel with functionalities of NIR-II photothermal ablation and vascular disruption. *ACS Applied Biomaterials*, 2020, **3(7)**: 4531–4542.
- [80] GUO Y, WANG H, FENG X, *et al.* 3D MXene microspheres with honeycomb architecture for tumor photothermal/photodynamic/chemo combination therapy. *Nanotechnology*, 2021, **32(19)**: 195701–1–11.
- [81] ZHOU S, GU C, LI Z, *et al.* Ti<sub>3</sub>C<sub>2</sub>T<sub>x</sub> MXene and polyoxometalate nanohybrid embedded with polypyrrole: ultra-sensitive platform for the detection of osteopontin. *Applied Surface Science*, 2019, **498**: 143889.
- [82] YIN J, PAN S, GUO X, *et al.* Nb<sub>2</sub>C MXene-functionalized scaffolds enables osteosarcoma phototherapy and angiogenesis/osteogenesis of bone defects. *Nano-Micro Letters*, 2021, **13(1)**: 30–1–18.