

2017 年中国科学院深圳先进技术研究院在 材料方面的一些研究进展

(中国科学院深圳先进技术研究院纳米医疗技术研究中心、保罗 C·劳特伯生物医学成像研究中心、
生物医药材料与界面中心、先进材料研究中心、光子信息与能源材料研究中心、《集成技术》编辑部)

关键词 体内示踪; 荧光成像; 病毒浸染; 光声成像; 银线透明电极; 氧化石墨烯; 空穴传输材料;
黑磷; 钾掺杂三联苯; 超导体; 苯晶体

中国科学院深圳先进技术研究院纳米医疗技术研究中心蔡林涛研究员与保罗 C·劳特伯生物医学成像研究中心盛宗海副研究员及其团队主导的研究^[1]在纳米复合材料的体内示踪及载药方面取得进展(金团簇-吡啶菁绿纳米探针用于肿瘤成像、治疗以及基于荧光共振能量转移的实时监控)。该研究以白蛋白合成的荧光金纳米团簇为基础,构建了用于检测、成像、治疗及预后监控的纳米体系。首先,利用牛血清白蛋白在碱性条件下一步合成金团簇(Au NCs);然后,通过蛋白偶联的方式得到粒径适宜的金团簇纳米自组装体;最后,在自组装过程中,引入光敏剂吡啶菁绿(ICG),得到金团簇-吡啶菁绿纳米探针(Au NCs-INPs),实现双模态活体成像、肿瘤光热光动力协同治疗及治疗过程实时监控的肿瘤诊疗监控一体化。结果发现,构建的这种粒径可控的金团簇-吡啶菁绿纳米探针可以改善光敏剂 ICG 浓度依赖的荧光淬灭,表现出更高的量子产率,实现了近红外双荧光、光声双模态成像;同时,在近红外激光辐照下,对实体瘤进行光热光动力协同治疗,极大地杀伤了肿瘤细胞,进而清除肿瘤组织。另外,Au NCs 和 ICG 之间存在荧光共振能量转移效应,ICG 的存在使 Au NCs 近红外荧光受到抑制。在肿瘤治疗过程中,ICG 的消耗使 Au NCs 荧光得以恢复,从而可以通过两者之间荧光的变化,实现对肿瘤治疗效果的实时监控,进而对治疗效果做出明确的判断。

中国科学院深圳先进技术研究院纳米医疗技术研究中心蔡林涛研究员与马轶凡研究员及其团队主导的研究^[2]在荧光成像示踪病毒体内侵染方面取得进展(基于原位生物正交代谢标记的荧光成像示踪病毒在活体内的侵染)。该研究首先通过细胞脂类代谢将化学合成胆碱的叠氮衍生物(AE-Cho)修饰到病毒表面(N₃-H5N1p),然后体内原位生物正交标记建立小鼠肺部示踪模型,实时、动态监测病毒的侵染。结果发现,该技术通过病毒宿主细胞脂类代谢将胆碱衍生物(AE-Cho)的叠氮基团无损修饰到病毒囊膜表面;在肺部感染处,叠氮修饰的病毒颗粒(N₃-H5N1p)与外源 DBCO-荧光探针通过特异的生物正交反应,成功将荧光探针原位标记到病毒表面,在活体水平上实现了对病毒侵染过程的荧光动态示踪。传统的标记方法会使病毒的侵染活性降低 30%,而该病毒标记技术运用细胞代谢修饰与体内原位标记的策略,更大程度上保存了病毒的生物学活性。另外,传统方法标记的病毒诱导宿主细胞因子(IL-1 β 、IL-6、TNF- α)的表达与病理损伤水平也出现显著下降;而这种体内病毒原位标记是通过脂类代谢修饰与生物正交连接完成的,首次在活体内实现了对病毒“高保真”的标记与动态示踪。这将有助于“可视化”研究病毒-宿主间的相互作用,为深入研究病毒活体内的侵染机制提供可靠的技术手段。

中国科学院深圳先进技术研究院生物医药材

材料与界面中心喻学锋研究员与王怀雨研究员参与的研究^[3]在体内癌症光声成像方面取得进展(一种用于体内癌症光声成像的高效造影剂——钛配体修饰黑磷量子点)。该研究制备了磺酸酯的钛配体(TiL_4)修饰黑磷量子点(BPQDs),并评估其作为癌症诊断成像制剂的效果。结果发现,超小型 TiL_4 @BPQDs 的横向尺寸为 (2.8 ± 1.5) nm、厚度为 (2 ± 0.6) nm,在水分散液中,比裸 BPQDs 更稳定;体外和体内实验表明, TiL_4 @BPQDs 具有优秀的光声性能,可以有效地富集在肿瘤区域,高空间分辨率描绘肿瘤轮廓。该研究表明,BPQDs 作为一种高效造影剂在体内癌症成像方面潜力巨大。

中国科学院深圳先进技术研究院先进材料研究中心朱朋莉研究员及其团队主导的研究^[4]在降低银线透明电极方阻方面取得进展(氯化氢蒸汽激发银纳米线网络室温纳米焊接在柔性透明导电膜的应用)。该研究利用简单的化学处理,室温纳米焊接了银纳米线。结果发现,经过处理的银线透明电极,方阻可降低至 15 ohm/sq,透过率 85%(550 nm);所获银线透明电极经过 4 000 次内外弯曲循环,弯曲半径 3 mm,其方阻保持不变;9 V 直流电压下,所获透明电极中心区域温度可达 130℃,表现出优异的除雾性能;X 波段频率为 8.2~12.5 GHz 时,所获透明电极电磁屏蔽效能大于 21 dB(>99%),X 波段频率为 8.8 GHz 时,屏蔽效能可达 47 dB(>99.99%);相对铟锡氧化物(ITO),经过 3 次折叠,该银纳米线透明电极仍保持良好的导电性。该方法降低了银线透明电极的方阻,且保持了原始光学性能,综合性能得到提高,为规模化生产高性能银纳米线柔性透明电极提供了一种可行的新方案,对银线透明电极在当下流行的柔性可穿戴电子产品中的应用具有重要意义。

中国科学院深圳先进技术研究院生物医药材料与界面中心李佳副研究员及其团队参与的研

究^[5]在空穴传输材料方面取得进展(基于氧化石墨烯为空穴传输材料的高稳定钙钛矿太阳能电池)。该研究使用液相剥离的方法制备了氧化石墨烯空穴传输材料,通过调控功函数及电导率,系统地优化了它在反式钙钛矿太阳能电池中的空穴传输特性。结果发现,与常用的有机空穴传输材料(PEDOT:PSS)相比,使用氧化石墨烯作为空穴传输材料的器件能量转化效率得到提升,达到了 16.5%,且无滞后效应。更重要的是,在高湿度和持续的光照条件下,封装的钙钛矿器件在 2 000 h 后仍保持其初始效率的 80% 以上。通过完整的表征实验探索了氧化石墨烯的结合能、电荷转移效率等对改善钙钛矿晶体形态及提升器件性能的作用。受益于兼顾高效率、低成本和高稳定性的特点,该工作成果对钙钛矿太阳能电池的产业化发展起推动作用。

中国科学院深圳先进技术研究院生物医药材料与界面中心喻学锋研究员及其团队参与对黑磷二维材料进行综述^[6]。该文首先介绍了黑磷的发展历史和近年来黑磷作为二维材料的合成方法,以及在晶体和电子结构、光学、电学输运、热学、机械学和生物学等方面的独特性质,并着重强调了黑磷的各向异性在上述性质中的体现。然后,针对黑磷的不稳定性,总结了从物理、化学等角度对其进行修饰的方法,并总结了黑磷在电子器件、光电器件、电池和生物医用材料等领域的最新研究成果。最后,对于黑磷未来的发展趋势,文章从提高稳定性、各向异性研究及在光催化和生物医用领域的应用等方面进行了展望。该综述不仅可帮助全面了解黑磷的最新研究进展,还能启发对其他二维材料的创新性研究。

中国科学院深圳先进技术研究院生物医药材料与界面中心喻学锋研究员及其团队主导的研究^[7]在多功能黑磷纳米片的构建及应用方面取得进展(经荧光修饰的稳定多功能黑磷纳米片及其在近红外成像介导的光热治疗中的应用)。该

研究提出一种共价修饰的方法,利用重氮化学的原理,将荧光分子 Nile Blue 偶联到黑磷的表面,构建了一种集光热治疗和荧光成像功能于一体的新型功能材料。结果发现,经荧光分子共价修饰的黑磷,不仅提高了稳定性,能在空气和水溶液中稳定存在一定时间,而且能在近红外激发下($\lambda=570\text{ nm}$)发射很强的红色荧光(黑磷自身不发荧光)。细胞实验证明,该材料不仅具有良好的生物相容性,而且对肿瘤细胞具有很好的荧光成像能力和光热杀伤效果。动物实验表明,该材料不仅能够对肿瘤进行荧光标记,并且能在 808 nm 激光照射下对肿瘤进行杀伤,消退肿瘤。综上表明,以黑磷为基础构建的多功能纳米材料在抗癌治疗上可能具有良好的应用潜力。

中国科学院深圳先进技术研究院光子信息与能源材料研究中心钟国华副研究员及其团队参与的研究^[8]在揭示钾掺杂三联苯高温超导体的微观结构方面的研究取得进展。该研究采用第一性原理方法系统地研究了钾掺杂的 p 型三联苯($\text{K}_x\text{C}_{18}\text{H}_{14}$)的热稳定性、晶体结构、电子和磁性性质,确立了 $\text{K}_x\text{C}_{18}\text{H}_{14}$ 的微观图像,并揭露了其晶体结构和电子特征。其中, $\text{K}_x\text{C}_{18}\text{H}_{14}$ 是一种超导临界温度高于 120 K 的新型高温超导体。研究表明,该超导相的掺杂浓度应该被束缚在 $x=2\sim 3$ 范围内。对于少量电荷转移发生时,相邻苯环间的扭转力促使体系稳定在反铁磁基态;而随着电荷转移量的增加,体系展现了非磁性特征。费米能级处能带结构的多样性暗示了该超导电性的驱动机制是复杂的。该研究清晰地给出了三联苯高温超导体的相结构和双极化子超导机制的物理图像,对深入理解芳香型有机超导体和探索新型的高温超导材料具有重要的理论指导意义。

中国科学院深圳先进技术研究院光子信息与能源材料研究中心钟国华副研究员及其团队参与的研究^[9]在固态苯分子晶体的超导电性方面取得进展。该研究采用第一性原理密度泛函及其微扰

理论方法系统地研究了苯(C_6H_6)在压力下的晶体结构、电子/声子特征和电-声相互作用性质。实验发现,当压力达到 180 GPa 时,纯的 C_6H_6 晶体不需要掺杂在高压下就可以变成超导体;超导转变温度在 195 GPa 下可达到近 20 K ,并发现该超导电性主要来源于碳原子的贡献;与电子掺杂的含苯体系的超导电性相变,压力是一个提升材料超导转变温度的有效手段。该研究确立了苯晶体是一个新的超导体,并揭露了其超导电性与电子结构及声子特征之间的关系,给出了超导转变温度随压力的变化规律,这对重新认识含苯材料并了解这个新的超导体具有重要的意义。

参 考 文 献

- [1] Cui HD, Hu DH, Zhang JN, Gao GH, Chen Z, Li WJ, Gong P, Sheng ZH, Cai LT. Gold nanoclusters-indocyanine green nanoprobe for synchronous cancer imaging, treatment, and real-time monitoring based on fluorescence resonance energy transfer [J]. ACS Applied Material and Interfaces, 2017, 9(30): 25114-25127.
- [2] Pan H, Li WJ, Yao XJ, Wu YY, Liu LL, He HM, Zhang RL, Ma YF, Cai LT. In situ bioorthogonal metabolic labeling for fluorescence imaging of virus infection *in vivo* [J]. Small, 2017, 13(17): 1604036.
- [3] Sun ZB, Zhao YT, Li ZB, Cui HD, Zhou YY, Li WH, Tao W, Zhang H, Wang HY, Chu PK, Yu XF. TiL_4 -coordinated black phosphorus quantum dots as an efficient contrast agent for *in vivo* photoacoustic imaging of cancer [J]. Small, 2017, 13(11): 106-112.
- [4] Liang XW, Zhao T, Zhu PL, Hu YG, Sun R, Wong CP. Room-temperature nanowelding of a silver nanowire network triggered by hydrogen chloride vapor for flexible transparent conductive films [J].

- ACS Applied Materials & Interfaces, 2017, 9(46): 40857-40867.
- [5] Yang QD, Li J, Cheng YH, Li HW, Guan ZQ, Yu BB, Tsang SW. Graphene oxide as an efficient hole-transporting material for high-performance perovskite solar cell with enhanced stability [J]. Journal of Materials Chemistry A, 2017, 5(20): 9852-9858.
- [6] Yi Y, Yu XF, Zhou WH, Wang JH, Chu PK. Two-dimensional black phosphorus: synthesis, modification, properties and applications [J]. Material Science and Engineering: R: Reports, 2017, 120: 1-33.
- [7] Zhao YT, Tong LP, Li ZB, Yang N, Fu HD, Wu L, Cui HD, Zhou WH, Wang JH, Wang HY, Chu PK, Yu XF. Stable and multifunctional dye-modified black phosphorus nanosheets for near-infrared imaging-guided photothermal therapy [J]. Chemistry of Materials, 2017, 29: 7131-7139.
- [8] Zhong GH, Wang XH, Wang RS, Han XJ, Zhang C, Chen XJ, Lin HQ. Structural and bonding characteristics of potassium-doped *p*-terphenyl superconductors [J]. The Journal of Physical Chemistry C, 2018, 122: 3801-3808.
- [9] Zhong GH, Yang CL, Chen XJ, Lin HQ. Superconductivity in solid benzene molecular crystal [J]. Journal of Physics: Condensed Matter, 2018, 30: 245703.