



碲纳米材料的合成及其在肿瘤诊疗中的应用

周隋¹, 李朝卿¹, 谢晓婷¹, 马梦雯¹, 张斌¹, 刘波¹, 赵元弟^{1,2*}

1. 华中科技大学武汉光电国家研究中心-生命科学与技术学院, 生物医学工程系, Britton Chance生物医学光子学研究中心, 武汉 430074;

2. 华中科技大学, 生物医学光子学教育部重点实验室, 武汉 430074

* 联系人, E-mail: zydi@mail.hust.edu.cn

收稿日期: 2022-12-27; 接受日期: 2023-03-09; 网络版发表日期: 2023-08-31

国家自然科学基金(批准号: 81971658)资助

摘要 碲纳米材料作为一种窄带隙半导体, 在生物医学领域中有广泛的应用前景. 过去的几十年中, 不同组成、尺寸、形状和结构可控的新兴Te纳米材料已被报道. 不同的纳米结构决定了Te纳米材料不同的性质, 这使其在生物医学应用领域成为重要的候选者. 本文综述了新兴Te纳米结构的合成和形貌控制、Te纳米结构在肿瘤治疗中的最新进展, 并对Te纳米材料的应用前景进行了总结和展望.

关键词 碲纳米材料, 合成, 肿瘤, 成像, 治疗

碲(Te)是一种稀有元素, 其微量含量约为十亿分之一, 与铂相当, 在地壳元素丰度中排名第75位^[1]. 纳米材料显示出许多独特的性质, 例如高的表体比、增强的电导率、超顺磁行为和独特的荧光特性等^[2]. 尺寸和形状是决定纳米晶基材料性能的两个典型参数, 并为调整纳米晶体材料的性能提供了很大的通用性^[3~7]. 近年来, 在新型功能纳米晶体的研究中, 形态控制是最受关注的问题, 为此报道了许多不同形貌的Te纳米材料的溶液相合成路线, 如水热法和溶剂热法^[8~13], 物理升华冷凝法^[14,15], 微波辅助合成法^[16,17], 模板法^[18~20], 真空化学气相沉积法^[21]和超声诱导生长法^[22]. 由于多种多样不同的性质, 碲纳米材料被广泛应用于药物载体、医学成像、疾病的诊断和治疗^[15,23~25]. 癌症是当今威胁人类生命的最严重的疾病之一, 传统的代表性治疗方式如外科手术、化疗和放

疗虽有积极的肿瘤消除效果, 但副作用严重, 会造成免疫系统受损, 患者依从性差, 治疗效率低, 最终导致无法完全治愈肿瘤^[26]. 由于有缺陷的肿瘤血管和不足的肿瘤淋巴循环系统, 纳米粒子倾向于显示增强渗透性和保留性效应(enhanced permeability and retention effect, EPR)促进纳米粒子被动保留在实体肿瘤中^[27]. 而近年来在肿瘤的治疗与诊断中, 碲纳米材料易合成制备和理化性质稳定, 且具有特殊的表面等离子共振的特性, 使得其可以通过化疗、声动力治疗、光热治疗和光动力治疗等方式治疗癌症^[28~33]. 本文对碲纳米材料的制备及肿瘤的诊疗方面进行了详细的介绍.

1 纳米材料的制备

碲纳米材料种类繁多, 但是常见的几种合成方法

引用格式: 周隋, 李朝卿, 谢晓婷, 等. 碲纳米材料的合成及其在肿瘤诊疗中的应用. 中国科学: 生命科学, 2023, 53: 1230–1238
Zhou S, Li C Q, Xie X T, et al. Synthesis and application of tellurium nanomaterials in tumor diagnosis and therapy (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2023, 53: 1230–1238, doi: 10.1360/SSV-2022-0295

包括: (i) 溶剂热法. 利用密闭体系, 如高压釜内, 以有机物或非水溶媒为溶剂, 在一定的温度和溶液的自身压力下, 原始混合物进行反应的一种合成方法. 该方法产物生成缓慢, 过程相对简单且易于控制, 在密闭体系中可以有效防止有毒物质的挥发和制备对空气敏感的前驱体^[8]. (ii) 物理升华冷凝法和化学气相沉积法. 通过物理方法或化学反应, 利用气态或蒸汽态的物质在气相或气固界面上发生反应生成固态沉积物的方法. 这种方法具有高的沉积速度, 可获得厚的涂层, 并且沉积的涂层对底材具有良好的附着性^[21]. (iii) 模板合成法. 将具有纳米结构、形状容易控制、价廉易得的物质作为模板, 通过物理或化学的方法将相关材料沉积到模板的孔中或表面而后移去模板, 得到具有模板规范形貌与尺寸的纳米材料的方法. 通过这种方式可以实现纳米材料合成与组装一体化, 同时可以解决纳米材料的分散稳定性问题, 精确控制纳米材料的尺寸和形状^[18]. (iv) 微波辅助热法. 不同于传统的由表及里加热, 微波法是在电磁场中通过电介质分子将电磁能转变成热能产生热效应, 从而使得混合物进行反应的方法. 该法可降低过程的成本, 节省能耗、时间等, 并且可选择性地加热物料内部或表面^[16,17]. (v) 超声诱导生长法. 超声波的空化作用及其化学效应可以诱导一些分子的聚集, 从而促进化学原料的合成. 这种方式合成的材料往往拥有可控的厚度、较大的尺寸, 并且还具有光滑的形貌和优越的性质^[22].

1.1 碲纳米点

碲纳米粒子(tellurium nanoparticles, Te NPs)由于其独特的光电特性和简单绿色的合成途径, 被广泛应用于气敏、光电子器件和生物医学领域^[34]. 多种原理和策略已经被用来合成具有不同形态的一维Te纳米颗粒, 包括溶剂热法、化学气相沉积法等^[35]. 例如, He等人^[36]在乙二醇(ethylene glycol, EG)中溶解三乙醇胺(triethanolamine, TEA)的存在下, 以碲化钠(Na_2Te)为前驱体, 油酸(oleic acid, OA)为氧化剂, 在室温下一步合成了碲纳米点. 这种合成方法所有使用的化学品都是环境友好的; 合成的小尺寸Te NPs具有更高的溶解性, 且表面配体允许其各向同性生长, 在甲醇悬浮液中产生净表面电荷, 因此可以用于制备具有良好厚度和均匀性控制的Te NP膜. 此外, Zhang等人^[37]开发了一种新型简便的合成方法, 利用三烷基膦碲化物的反应,

通过极性质子溶剂, 在高温的三己基十四烷基磷酰氯中反应形成了Te纳米点. 此方法合成的优点在于Te粒子的大小和形态可以仅通过改变不同极性质子溶剂来调节, 且合成粒子相对稳定. Yang等人^[38]采用人血清白蛋白(human serum albumin, HSA)纳米反应器在中空蛋白纳米笼中合成碲纳米粒子. 将水中的HSA与 Na_2TeO_3 在剧烈涡流下混合, 进一步加入 NaBH_4 作为强还原剂, 通过 $\text{Na}_2\text{TeO}_3 + \text{NaBH}_4 + \text{H}_2\text{O} = \text{Te} + 2\text{H}_2 + \text{NaBO}_2 + 2\text{NaOH}$ 反应在纳米反应器膨胀纳米笼中发生还原反应, 激发 TeO_3^{2-} 成核并生长为单质Te纳米晶. 这种方法通过有效还原, 在白蛋白纳米笼内可控地合成了具有明确纳米结构的碲纳米点(Te-NDs), 且提高了Te-NDs的禁带宽度, 通过非辐射弛豫和电子转移可以产生较强的光热效应和丰富的ROS.

1.2 碲纳米棒/管

纳米棒具有易功能化、生物相容性好、比表面积大等特点, 是近年来极具发展潜力和应用前景的纳米体系(图1). 同时, 由于纳米棒具独特的光学、磁、电子和结构等特性, 已被广泛应用于靶向治疗、控释、分子诊断和分子成像等领域^[39]. 目前碲纳米棒的合成方法主要包括微波法、模板法、水热合成^[40]、电化学沉积法^[39]等. Szymczak等人^[41]通过一种简单的电化学沉积工艺(electrochemical deposition, EDP), 在碳布(carbon cloth, CC)表面生长垂直排列均匀的Te纳米棒. 将 TeO_2 溶解在氢氧化铵溶液中, CC作为工作电极, 在碱性条件下, 高浓度的 TeO_2 溶解形成 TeO_3^{2-} 离子. 且于外加电位作用下, TeO_3^{2-} 离子被还原为Te(0), 并最终沉积在CC表面. 通过这种方法获得的碲纳米棒电极材料具有很高的电容(235.6 F/g)和能量密度(73.625 Wh/kg), 并且循环寿命长, 还具有优异的电子传递速率. Huang等人^[40]通过水热合成的方法, 利用果糖作为还原剂与 TeO_3^{2-} 反应, 通过多糖-蛋白质复合物作为稳定剂合成了Te纳米棒(polysaccharide-protein tellurium nanorods, PTNRs), PTNRs在水和PBS溶液中稳定性较好, 并表现出良好的血液相容性. 这种一锅法操作极其简单, 有利于后期进行大规模的生产和应用. 通过改变反应条件可以很容易调节碲纳米结构之间的转换. Qian课题组^[42]以 $\text{Na}_2\text{TeO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 作为碲源, 甲酰胺(HCONH_2)为还原剂, 制备了碲纳米管. 所得的纳米管直径为200~600 nm, 长度为4~15 μm . 在这种实验条件

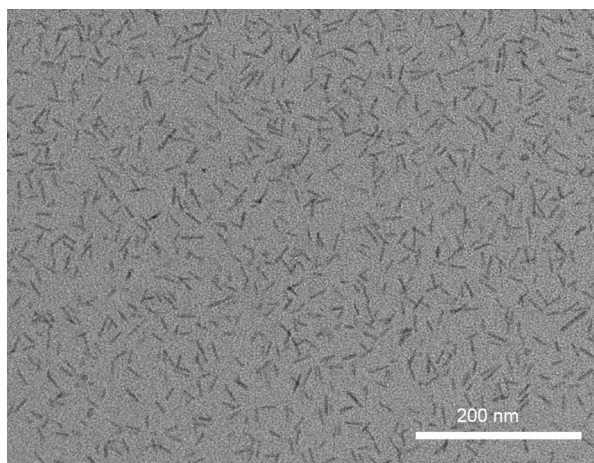


图1 碲纳米棒的TEM图像

Figure 1 TEM image of tellurium nanorods

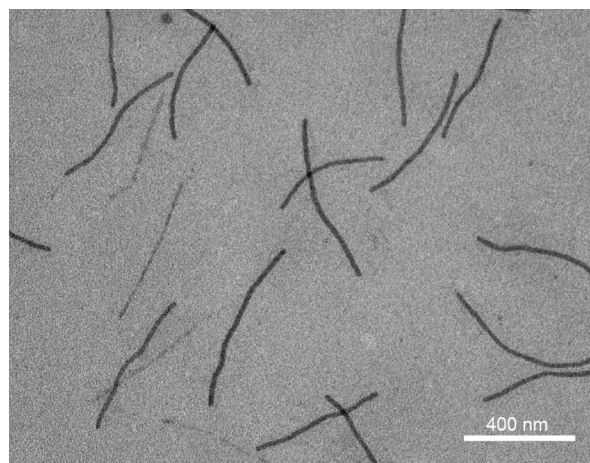


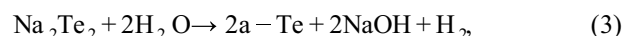
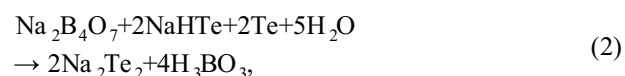
图2 碲纳米线的TEM图像

Figure 2 TEM image of tellurium nanowires

下, 碲纳米管的生长遵循成核-溶解-再结晶生长机制: 在水热体系中初步形成球状碲纳米颗粒, 球形纳米粒子逐渐溶解, 在溶液中形成游离碲原子, 这些碲原子重新转移到球状纳米粒子的表面, 并形成沟槽状纳米棒, 沟槽状纳米棒最终形成碲纳米管。

1.3 碲纳米线

碲纳米线(tellurium nanowires, TeNWs)是典型的一维纳米材料, 直径小于10 nm的超薄纳米线表现出更好的表面化学和催化性能(图2)。纳米线尺寸的减小赋予其更多活性位点, 提高了单位质量的材料利用率。Te纳米线结构通过化学途径(溶剂/水热、电沉积、微波辅助合成等)或物理途径合成^[7]。Guo等人^[34]采用聚乙烯吡咯烷酮辅助的水热法大量合成直径仅为几纳米的均匀超薄碲纳米线, 并在蓝紫色区域显示出高度发光的特性, 大大降低了合成成本。Wu等人^[43]详细探究了TeNWs的合成机制, 主要可以用以下四个反应方程表示:



将BSA葡聚糖溶于水, 由于空间位阻, BSA右旋糖酐可以将Te的生长限制为一维趋势。制备得到直径为

6.4 nm, 长82 nm的碲纳米线结构。所制备的TeNWs具有较高的生物相容性和肿瘤积累效率, 治疗后由于 H_2O_2 引发的TeNWs解离, 可以使得TeNWs完全从体内清除。

1.4 碲纳米带/片

纳米带是以带状形式存在的纳米结构, 截面为矩形, 具有良好的几何形状和完美的结晶度, 有环带状或带状纤维等形态。由于其特殊的形貌, 带状纳米结构是一种理想的对维度约束传输功能的纳米器件^[44]。Qian等人^[45]利用水热法通过聚乙烯吡咯烷酮可以大规模选择性合成宽度为250~800 nm且长度为数十微米的纳米带。他们将碲酸钠置于氨水中, 通过用水合肼还原得到碲纳米带。水热法具有快速简便的优势, 合成的纳米带厚度均匀, 宽度窄, 其中一些碲纳米带具有螺旋状和环状结构, 表明它们具有良好的螺旋扭转和弯曲性能, 这可能是由于受到电子束作用时, 纳米带对电子束的敏感性而变成螺旋卷曲。此外, Geng等人^[44]开发出一种简单低温化学气相沉积方法, 通过快速将温度从室温迅速加热到500℃, 冷却后得到的纳米带具有均匀的单晶六边形结构, 宽度为50~300 nm, 厚度约为10~20 nm, 长度可达几十微米, 且合成产物纯度高。只有几层甚至只有一层厚的纳米片(tellurium nanosheets, Te NSs)具有更好的光学响应特性和电子特性, 且具有极大的比表面积和简单的表面功能化, 更有利于负载药物。由于碲纳米片可螺旋弯曲, Feng等

人^[46]在碲纳米片上原位还原出单原子铂, 制备了具有高表面形变的多孔2D纳米片, 高的表面形变提供了大量的活化反应位点, 大大提供了其催化效率.

2 碲纳米材料在肿瘤诊疗领域的应用

2.1 光热治疗

光热治疗是指光敏剂在近红外光照射下通过升高肿瘤部位的温度以达到杀死癌细胞的目的, 同时避免对正常细胞产生明显的副作用. 碲是一种重要的半导体材料, 室温下带隙能量为0.35 eV, 表现出较强的近红外吸收和良好的光热转换能力. Huang等人^[47]将从虎奶菇中提取的多糖蛋白复合物(polysaccharide-protein complex, PTW)作为表面修饰剂, 合成了一种均一的TeNRs(PTW-TeNRs), 该碲纳米棒的光热转换效率高达37.4%, 明显高于金纳米棒(~22.8%)、吡啶菁绿色胶束(~25.2%)和硫化银量子点(~33.7%). 体外和体内实验表明, PTW-TeNRs具有优异的肿瘤消融效果, 但对正常器官没有明显的组织学损伤. 通常, 碲纳米针无法同时实现合适的尺寸和高的近红外吸收, 这严重阻碍了其在生物医学领域的应用. Yu等人^[48]通过简单的一锅合成途径制备的蓝色碲纳米针在保持较短长度

的同时, 还具有较强的近红外吸收能力. 结果表明, 这些纳米针具有良好的光热效应和激光增强的抗氧化活性.

2.2 化疗

化疗是一种全身治疗的手段, 无论采用何种途径给药(口服、静脉给药等), 化疗药物都会随血液循环遍布全身, 导致化疗药物的给药效率低以及对正常细胞严重的副作用, 这些缺点极大地限制了化疗药物的应用. 为了解决这些问题, 根据肿瘤微环境设计的刺激响应型纳米探针以其较高的给药效率受到了广泛的关注. Wu等人^[43]合成了一种纳米前药TeNRs, 在纳米材料富集到肿瘤部位后, 通过肿瘤部位高水平的 H_2O_2 分解TeNRs, 产生高毒性碲氧阴离子(TeO_6^{6-}). TeO_6^{6-} 能使癌细胞发生凋亡并产生免疫反应, 但不影响 H_2O_2 浓度低的正常细胞. 本课题组^[49]利用基因工程多肽 $PC_{10}ARGD$ 作为配体和空间限制的纳米反应器, 在其原位矿化合成了尺寸均一、生物相容性高的基因工程多肽修饰的碲纳米棒(P-TeNRs). 采用癌细胞膜包裹 Ag_2S QDs和无机纳米前药P-TeNRs制备复合纳米颗粒用于肿瘤的诊疗研究(图3). 肿瘤微环境中的 H_2O_2 与P-TeNRs反应产生毒性离子 TeO_6^{6-} , 既可以在一定程度

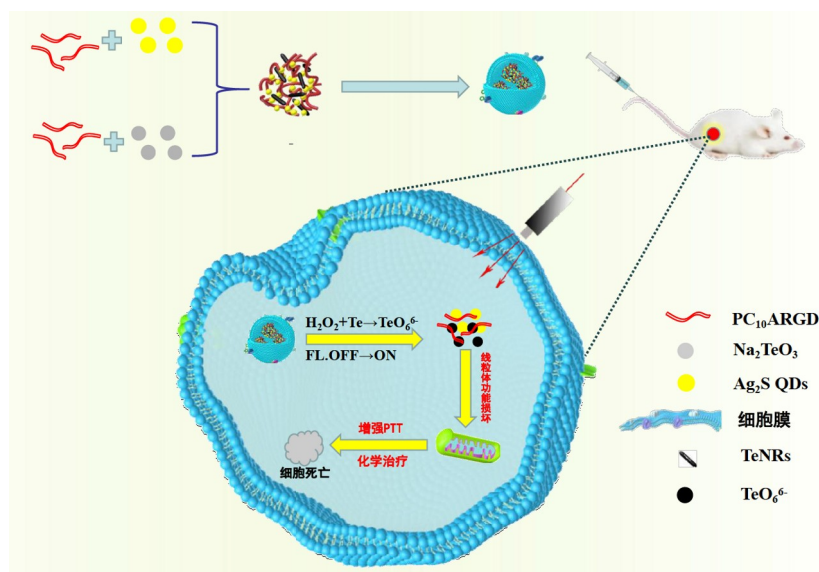


图3 基于P-TeNRs和 Ag_2S QDs复合物的 H_2O_2 响应型NIR-II荧光成像指导的肿瘤化疗/温和光热治疗示意图(修改自文献^[49], 已获Elsevier版权许可)

Figure 3 Schematic illustration of H_2O_2 responsive NIR-II fluorescent imaging guided tumor chemotherapy/mild photothermal therapy based on P-TeNRs and Ag_2S QDs complex (modified from ref. ^[49], with permission from Elsevier)

上杀死癌细胞, 又能降低线粒体活性, 及促进Ag₂S QDs温和光热治疗的效果, 同时H₂O₂激活Ag₂S QDs的NIR-II荧光成像为精确治疗肿瘤提供依据.

2.3 光动力治疗

光动力治疗是利用特定波长的近红外光激发光敏剂使周围的氧气生成具有强氧化性的活性氧, 与肿瘤细胞内的生物大分子发生氧化反应产生氧损伤效应诱导肿瘤细胞的凋亡和坏死. Lin等人^[50]通过液体剥离法合成了一种二维碲纳米片, 其具有较强的近红外吸收功能, 能够在近红外光照射下产生大量的活性氧. 体外实验证明, 在光照条件下, 当碲纳米片浓度为0.15 mmol/L时, 细胞活力仅有18%, 证实了碲纳米片在光照下可以产生大量的ROS抑制细胞生长. 在小鼠体内实验中, 实验组小鼠肿瘤16天内体积增长约为对照组的1/5, 肿瘤生长明显受到抑制, 同时碲纳米片具有良好的光声成像性能, 在光声成像引导下的光动力治疗癌症方面具有很大的潜力. Kang等人^[51]用溶剂热电偶联法替代法以TeNRs为模板制备了斑点状OsTe空心纳米棒(OsTeNRs). 体内和体外实验表明, 纳米酶OsTeNRs能高效、连续地生成O₂和ROS, 对低氧胰腺癌具有明显的治疗效果. 与广泛使用的商业光敏剂二氢卟吩e6(Ce6)在常氧(21% O₂)和缺氧(1% O₂)条件下进行比较实验发现, 在常氧条件下, Ce6和OsTeNRs能力相当(细胞存活率分别为8.1%和10.7%), 然而在缺氧条件下, Ce6的光动力效率快速下降, 癌细胞存活率上升至62.5%; 然而, OsTeNRs即使在缺氧条件下也可以现出极高的治疗效率(存活率10.2%).

2.4 声动力治疗

声动力疗法是基于超声波的一种治疗方法, 其利用低强度超声和一种可以被超声激活的化学物质触发癌细胞内ROS的生成, 从而促进肿瘤的消除. 与可见光不同, 超声波是一种机械波, 可以穿透人体组织深处的癌症目标. 因此, 声动力疗法克服了光动力疗法的深度局限性, 超声波可以精确地聚焦于特定的肿瘤部位, 有效地激活或增强肿瘤部位周围声敏剂的细胞毒性. 因此, 声动力疗法可以准确地杀死深处的癌细胞, 而对邻近的正常组织损伤最小化. 本课题组^[52]设计了一种原位合成基因工程多肽PC₁₀ARGD包封的碲纳米棒(P-TeNRs), 在超声激发下能产生大量的ROS.

通过小鼠尾静脉注射P-TeNRs探针, 每次超声(1 W/cm², 1 MHz)处理2 min, 20天后肿瘤抑制率可达29.8%. 体外和体内实验表明, 声动力治疗具有更高效的肿瘤消融能力.

2.5 协同治疗

单一治疗模式因其固有的局限性往往不能达到理想的治疗效果, 因而将多种不同治疗方法集合在同一纳米探针上实现协同治疗将有可能获得更好的治疗效果. 光热和光动力协同治疗是一种常见的联合治疗方法, 都是以组织穿透深度更深、散射和吸收更低的近红外光作为激发光源, 其具有设备简单、操作方便的特点. Yang等人^[53]利用高生物相容性的HSA作为纳米反应器原位合成双功能Te纳米点, 在近红外激光的照射下, 能够获得有效的光热转换效果, 并在肿瘤部位的细胞内产生大量的ROS, 成功实现肿瘤的光热和光动力学联合治疗. 光热治疗联合化疗可协同增强细胞膜通透性, 减少化疗药物剂量, 既能有效杀伤肿瘤, 又能减少对正常组织的损伤. Pan等人^[54]制备了PEG改性的TeNSs, 在808 nm的激光照射下, 光热转换效率高达55%. 同时TeNSs表面积大, 易于表面功能化, 表现出优异的化学药物负载能力. 因此, 二维层状TeNSs作为药物递送平台和光敏剂在治疗癌症方面具有非常大的潜力.

本课题组^[52]利用生物源PC₁₀ARGD多肽作为配体和空间限制的纳米反应器, 通过原位矿化合成了P-TeNRs(图4), 这种合成方法简单, 不需要高温高压, 反应快速易控制. 将P-TeNRs给药至肿瘤部位后, 对肿瘤部位进行激光/超声处理, 在808 nm激光照射下, P-TeNRs可以将光能有效地转化成热能, 其光热转换效率达到38.9%, 光热治疗引起的局部高温可加速血液循环, 改善肿瘤部位氧含量, 超声处理又弥补了激光穿透不足的缺点. 结果表明, 相较于单一模式的治疗, 通过P-TeNRs实现的光热和声动力联合治疗效果肿瘤抑制率可以达到100%, 并且治疗后肿瘤部位皮肤恢复至最初状态, 未观察到肿瘤复发现象^[52]. 另外, 本课题组^[55]以碲为牺牲模板, 在TeNRs表面原位生长铂纳米颗粒, 合成了铂碲二元异质结纳米棒(图5), 该异质结的设计不仅提高了铂碲纳米结构的光热转换效率, 而且利用铂碲内在的抗氧化性能成功将其应用于肿瘤部位的抗炎症反应. 当采用808 nm的激光照射时, 这

种异质结构的光热转换效率高达51.84%，显著高于已知的单一的铂/碲纳米材料。利用该纳米探针内在的抗氧化能力可以有效消除ROS和炎症相关因子，例如TNF- α ，IL-1 β 和IL-6。使用单次激光照射8 min后，小鼠肿瘤的生长被明显抑制，同时减缓了光热治疗引起的炎症状态，改善了光热治疗效果，降低了肿瘤复

发率。

3 结论与展望

碲纳米材料易于制备，且具有特殊的表面等离子共振特性，使其既可作为某些药物和生物分子的载体，

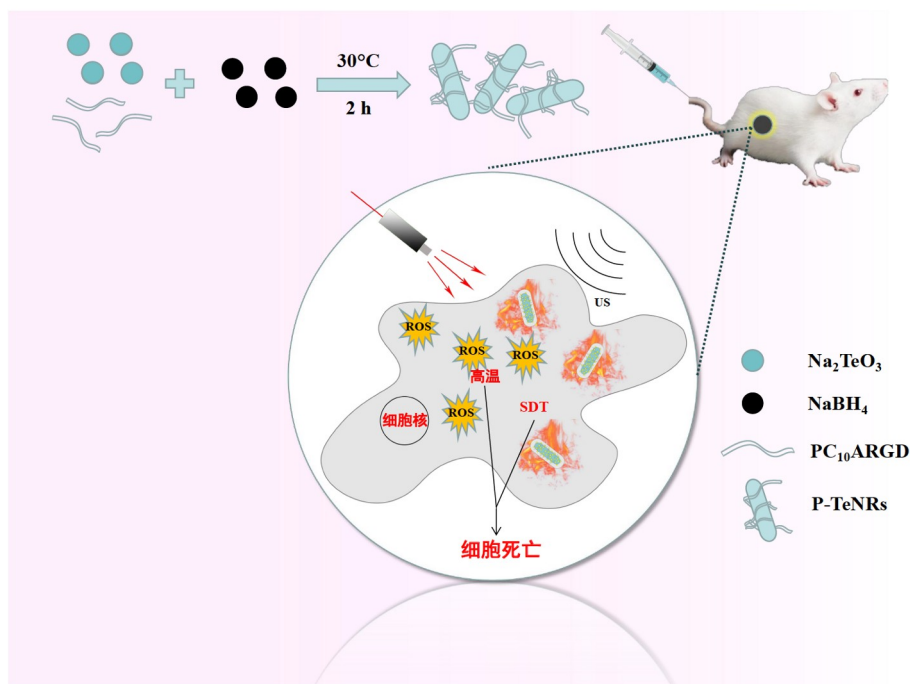


图 4 P-TeNRs探针的制备和光热和声动力协同治疗示意图(修改自文献[52], 已获Elsevier版权许可)

Figure 4 Schematic illustration of the preparation of P-TeNRs probe, and the photothermal and acoustic dynamic synergistic therapy (modified from ref. [52], with permission from Elsevier)

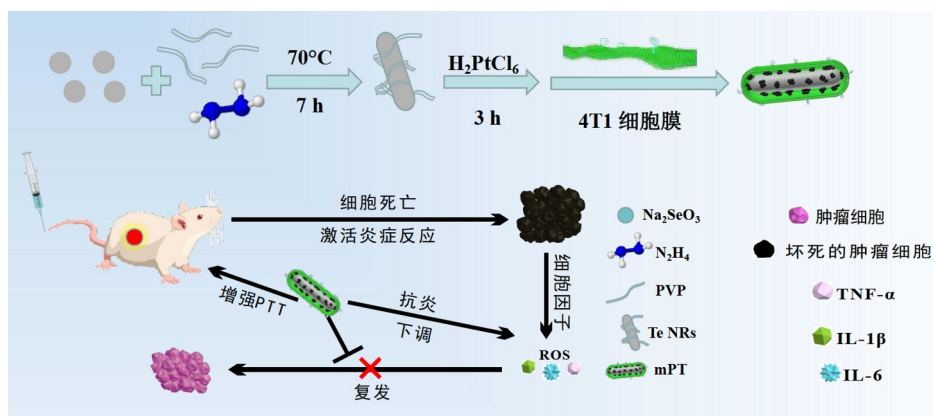


图 5 铂碲纳米异质结的制备及其用于肿瘤的光热治疗和缓解炎症示意图(修改自文献[55], 已获American Chemistry Society 版权许可)

Figure 5 Schematic illustration of the preparation of PT tellurium nanojunction and its application in tumor photothermal therapy and inflammation relief (modified from ref. [55], with permission from American Chemistry Society)

又可作为细胞成像、光热和光声等治疗的活性试剂。然而将纳米材料应用于生物医学领域还有许多问题亟待解决。一方面是碲纳米材料作为异物进入体内, 物尽其用后如何排出体外, 以及自身是否会对机体造成不良反应, 在机体内的代谢产物是否具有毒副作用等。另一方面是为了多功能材料集成的可操作性, 通常存

在构建多功能纳米探针过程繁琐、原理复杂、产量低下等缺点。如何使材料的设计尽可能简单化, 同时满足多种多样的需求也是亟待解决的问题。但是碲纳米材料在生物医学中的应用总体趋势是上升的, 随着纳米科技的不断向前发展, 将会不断实现临床转化, 更好地服务于疾病的诊断和治疗。

参考文献

- 1 Zhu Z, Cai X, Yi S, et al. Multivalency-driven formation of Te-based monolayer materials: a combined first-principles and experimental study. *Phys Rev Lett*, 2017, 119: 106101
- 2 Liu Y, Zhang Q, Xu M, et al. Novel and efficient synthesis of Ag-ZnO nanoparticles for the sunlight-induced photocatalytic degradation. *Appl Surf Sci*, 2019, 476: 632–640
- 3 Gautam U K, Rao C N R. Controlled synthesis of crystalline tellurium nanorods, nanowires, nanobelts and related structures by a self-seeding solution process. *J Mater Chem*, 2004, 14: 2530–2535
- 4 Shen J M, Li J Y, Chen Y, et al. Construction of unconventional hexapod-like tellurium nanostructure with morphology-dependent photoluminescence property. *J Phys Chem C*, 2009, 113: 9502–9508
- 5 Nordheider A, Woollins J D, Chivers T. Organophosphorus-tellurium chemistry: from fundamentals to applications. *Chem Rev*, 2015, 115: 10378–10406
- 6 Turner R J, Borghese R, Zannoni D. Microbial processing of tellurium as a tool in biotechnology. *Biotechnol Adv*, 2012, 30: 954–963
- 7 Deng Z, Chen D, Tang F, et al. Growth of single-crystal double-directional tellurium nanoneedles from CdTe nanocrystals in solution. *Cryst Growth Des*, 2009, 9: 1823–1828
- 8 Wu X P, Yuan L, Zhou S M, et al. Controlled synthesis of multi-morphology Te crystals by a convenient Lewis acid/base-assisted solvothermal method. *J Nanopart Res*, 2012, 14: 1009
- 9 He Z, Yu S H. Large scale synthesis of tellurium nanoribbons in tetraethylene pentamine aqueous solution and the stability of tellurium nanoribbons in ethanol and water. *J Phys Chem B*, 2005, 109: 22740–22745
- 10 Li H, Chai L, Wang X, et al. Hydrothermal growth and morphology modification of β -NiS three-dimensional flowerlike architectures. *Cryst Growth Des*, 2007, 7: 1918–1922
- 11 He P, Hu X, Hu Z, et al. Preparation of tellurium nanowires and its application in ultrafast photonics. *J Lumin*, 2022, 252: 119335
- 12 Liang H W, Wang L, Chen P Y, et al. Carbonaceous nanofiber membranes for selective filtration and separation of nanoparticles. *Adv Mater*, 2010, 22: 4691–4695
- 13 Zhang B, Hou W, Ye X, et al. 1D tellurium nanostructures: photothermally assisted morphology-controlled synthesis and applications in preparing functional nanoscale materials. *Adv Funct Mater*, 2007, 17: 486–492
- 14 Riley B J, Johnson B R, Schaefer H T, et al. Sublimation-condensation of multiscale tellurium structures. *J Phys Chem C*, 2013, 117: 10128–10134
- 15 Lee J S, Han M S, Mirkin C A. Colorimetric detection of mercuric ion (Hg^{2+}) in aqueous media using DNA-functionalized gold nanoparticles. *Angew Chem Int Ed*, 2007, 46: 4093–4096
- 16 Zhu Y J, Wang W W, Qi R J, et al. Microwave-assisted synthesis of single-crystalline tellurium nanorods and nanowires in ionic liquids. *Angew Chem Int Ed*, 2004, 43: 1410–1414
- 17 Liu J W, Chen F, Zhang M, et al. Rapid microwave-assisted synthesis of uniform ultralong Te nanowires, optical property, and chemical stability. *Langmuir*, 2010, 26: 11372–11377
- 18 Liu B J W, Zheng J, Wang J L, et al. Ultrathin $\text{W}_{18}\text{O}_{49}$ nanowire assemblies for electrochromic devices. *Nano Lett*, 2013, 13: 3589–3593
- 19 Yuan J, Schmalz H, Xu Y, et al. Room-temperature growth of uniform tellurium nanorods and the assembly of tellurium or Fe_3O_4 nanoparticles on the nanorods. *Adv Mater*, 2008, 20: 947–952
- 20 Zhao L, Yosef M, Pippel E, et al. “Four birds with one stone”: synthesis of nanostructures of ZnTe, Te, ZnAl_2O_4 , and $\text{Te/ZnAl}_2\text{O}_4$ from a single-source precursor. *Angew Chem Int Ed*, 2006, 45: 8042–8045

- 21 Wang Q, Li G D, Liu Y L, et al. Fabrication and growth mechanism of selenium and tellurium nanobelts through a vacuum vapor deposition route. *J Phys Chem C*, 2007, 111: 12926–12932
- 22 Cao W, Wang L, Xu H. Selenium/tellurium containing polymer materials in nanobiotechnology. *Nano Today*, 2015, 10: 717–736
- 23 Cong W, Bai R, Li Y F, et al. Selenium nanoparticles as an efficient nanomedicine for the therapy of Huntington's disease. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2019, 11: 34725–34735
- 24 Liu J W, Wang J L, Wang Z H, et al. Manipulating nanowire assembly for flexible transparent electrodes. *Angew Chem Int Ed*, 2014, 53: 13477–13482
- 25 Wang H, Pei Y, LaLonde A D, et al. Heavily doped p-type PbSe with high thermoelectric performance: an alternative for PbTe. *Adv Mater*, 2011, 23: 1366–1370
- 26 Park H, Jung H, Zhang M, et al. Branched tellurium hollow nanofibers by galvanic displacement reaction and their sensing performance toward nitrogen dioxide. *Nanoscale*, 2013, 5: 3058–3062
- 27 Jo J, Yoon J, Lee T, et al. H₂O₂ biosensor consisted of hemoglobin-DNA conjugate on nanoporous gold thin film electrode with electrochemical signal enhancement. *Nano Converge*, 2019, 6: 1
- 28 He Z, Yang Y, Liu J W, et al. Emerging tellurium nanostructures: controllable synthesis and their applications. *Chem Soc Rev*, 2017, 46: 2732–2753
- 29 Guo T, Wu Y, Lin Y, et al. Black phosphorus quantum dots with renal clearance property for efficient photodynamic therapy. *Small*, 2018, 14: 1702815
- 30 Sun H, Zhang Q, Li J, et al. Near-infrared photoactivated nanomedicines for photothermal synergistic cancer therapy. *Nano Today*, 2021, 37: 101073
- 31 Jin T, Cheng D, Jiang G, et al. Engineering naphthalimide-cyanine integrated near-infrared dye into ROS-responsive nanohybrids for tumor PDT/PTT/chemotherapy. *Bioactive Mater*, 2022, 14: 42–51
- 32 Uthaman S, Kim Y, Lee J Y, et al. Self-quenched polysaccharide nanoparticles with a reactive oxygen species-sensitive cascade for enhanced photodynamic therapy. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2020, 12: 28004–28013
- 33 Kim M, Lee J H, Nam J M. Plasmonic photothermal nanoparticles for biomedical applications. *Adv Sci*, 2019, 6: 1900471
- 34 Guo Z, Liu Y, Cheng X, et al. Versatile biomimetic cantharidin-tellurium nanoparticles enhance photothermal therapy by inhibiting the heat shock response for combined tumor therapy. *Acta Biomater*, 2020, 110: 208–220
- 35 Cai K, Zhang W, Zhang J, et al. Design of gold hollow nanorods with controllable aspect ratio for multimodal imaging and combined chemo-photothermal therapy in the second near-infrared window. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2018, 10: 36703–36710
- 36 He W, Krejci A, Lin J, et al. A facile synthesis of Te nanoparticles with binary size distribution by green chemistry. *Nanoscale*, 2011, 3: 1523–1525
- 37 Zhang T, Doert T, Schwedtmann K, et al. Facile synthesis of tellurium nano- and microstructures by trace HCl in ionic liquids. *Dalton Trans*, 2020, 49: 1891–1896
- 38 Yang T, Tang Y, Liu L, et al. Size-dependent Ag₂S nanodots for second near-infrared fluorescence/photoacoustics imaging and simultaneous photothermal therapy. *ACS Nano*, 2017, 11: 1848–1857
- 39 Xiong L H, Cui R, Zhang Z L, et al. Harnessing intracellular biochemical pathways for *in vitro* synthesis of designer tellurium nanorods. *Small*, 2015, 11: 5416–5422
- 40 Huang W, Wu H, Li X, et al. Facile one-pot synthesis of tellurium nanorods as antioxidant and anticancer agents. *Chem Asian J*, 2016, 11: 2301–2311
- 41 Szymczak J, Legeai S, Diliberto S, et al. Template-free electrodeposition of tellurium nanostructures in a room-temperature ionic liquid. *Electrochem Commun*, 2012, 24: 57–60
- 42 Xi G, Peng Y, Yu W, et al. Synthesis, characterization, and growth mechanism of tellurium nanotubes. *Cryst Growth Des*, 2005, 5: 325–328
- 43 Wu Y, Guo T, Qiu Y, et al. An inorganic prodrug, tellurium nanowires with enhanced ROS generation and GSH depletion for selective cancer therapy. *Chem Sci*, 2019, 10: 7068–7075
- 44 Geng B, Lin Y, Peng X, et al. Large-scale synthesis of single-crystalline Te nanobelts by a low-temperature chemical vapour deposition route. *Nanotechnology*, 2003, 14: 983–986
- 45 Qian H S, Yu S H, Gong J Y, et al. High-quality luminescent tellurium nanowires of several nanometers in diameter and high aspect ratio

- synthesized by a poly (vinyl pyrrolidone)-assisted hydrothermal process. *Langmuir*, 2006, 22: 3830–3835
- 46 Feng Y, Huang B, Yang C, et al. Platinum porous nanosheets with high surface distortion and Pt utilization for enhanced oxygen reduction catalysis. *Adv Funct Mater*, 2019, 29: 1904429
- 47 Huang W, Huang Y, You Y, et al. High-yield synthesis of multifunctional tellurium nanorods to achieve simultaneous chemo-photothermal combination cancer therapy. *Adv Funct Mater*, 2017, 27: 1701388
- 48 Yu N, Li J, Wang Z, et al. Blue Te nanoneedles with strong NIR photothermal and laser-enhanced anticancer effects as “all-in-one” nanoagents for synergistic thermo-chemotherapy of tumors. *Adv Healthc Mater*, 2018, 7: 1800643
- 49 Li C Q, Ma M W, Zhang B, et al. A self-assembled nanoplatfrom based on Ag₂S quantum dots and tellurium nanorods for combined chemo-photothermal therapy guided by H₂O₂-activated near-infrared-II fluorescence imaging. *Acta Biomater*, 2022, 140: 547–560
- 50 Lin Y, Wu Y, Wang R, et al. Two-dimensional tellurium nanosheets for photoacoustic imaging-guided photodynamic therapy. *Chem Commun*, 2018, 54: 8579–8582
- 51 Kang S, Gil Y G, Yim G, et al. Osmium-tellurium nanozymes for pentamodal combinatorial cancer therapy. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2021, 13: 44124–44135
- 52 Li C Q, Zhao D H, Hou X L, et al. *In situ* synthesis of multifunctional tellurium nanorods stabilized by polypeptide-engineered for photothermal-sonodynamic combination therapy of tumors. *Chem Eng J*, 2021, 417: 127989
- 53 Yang T, Ke H, Wang Q, et al. Bifunctional tellurium nanodots for photo-induced synergistic cancer therapy. *ACS Nano*, 2017, 11: 10012–10024
- 54 Pan W, Liu C, Li Y, et al. Ultrathin tellurium nanosheets for simultaneous cancer thermo-chemotherapy. *Bioact Mater*, 2022, 13: 96–104
- 55 Li C Q, Hou X L, Jiang D X, et al. Binary Pt/Te nanoheterostructures with high photothermal conversion efficiency and anti-inflammatory action for enhanced photothermal therapy of 4T1 breast tumors guided by photoacoustic imaging. *ACS Sustain Chem Eng*, 2022, 10: 16598–16610

Synthesis and application of tellurium nanomaterials in tumor diagnosis and therapy

ZHOU Sui¹, LI ChaoQing¹, XIE XiaoTing¹, MA MengWen¹, ZHANG Bin¹,
LIU Bo¹ & ZHAO YuanDi^{1,2}

1 Britton Chance Center for Biomedical Photonics at Wuhan National Laboratory for Optoelectronics-Hubei Bioinformatics & Molecular Imaging Key Laboratory, Department of Biomedical Engineering, College of Life Science and Technology, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074, China;

2 Key Laboratory of Biomedical Photonics (HUST), Ministry of Education, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430074, China

As a kind of narrow band gap semiconductor, tellurium nanomaterial has a wide application in biomedical field. In the past few decades, different emerging Te nanostructures with controllable composition, size, shape, and structure had been synthesized. Different nanostructures result in different properties of Te nanomaterials, which makes them important candidates for biomedical applications. In this article, the synthesis and morphology control of emerging Te nanostructures are introduced, and the latest progress of Te nanostructures in cancer treatment is reviewed. Finally, the application prospect of Te nanomaterials is summarized and discussed.

tellurium nanomaterial, synthesis, tumor, imaging, therapy

doi: 10.1360/SSV-2022-0295