

Dual-Mode Imaging System Based on Fe₃O₄@CuInS₂ Core-Shell Structure

Caiping Feng, Luyao Shan, Quling Wang, Yudong Lei, Xue Wang, Ke Nan, Chenchen Ding, Zhizhong Han*

School of Pharmacy, Fujian Medical University, Fuzhou Fujian

Email: *zzhan@fjmu.edu.cn

Received: Apr. 7th, 2020; accepted: May 1st, 2020; published: May 8th, 2020

Abstract

This work constructs a dual-mode imaging system with nuclear magnetic resonance and fluorescence imaging based on the magnetic properties of Fe₃O₄ and the fluorescence properties of CuInS₂. Superparamagnetic Fe₃O₄ nanoparticles were synthesized by solvothermal method, and SiO₂ was loaded on its surface. CuInS₂/CdS/ZnS core-shell ternary quantum dots were combined on the surface to form Fe₃O₄@CuInS₂ core-shell structure. The results show that the Fe₃O₄@CuInS₂ composite particles have superparamagnetism and NIR fluorescence emission band. And after surface PEG modification, it could effectively enter the cell and achieve magnetic resonance and fluorescence double-mode cell imaging. The nuclear magnetic resonance/fluorescence dual-mode imaging system based on Fe₃O₄@CuInS₂ is expected to be applied in medical diagnostics, drug research, biological detection and other fields, and provide a new idea for dual-mode biological imaging.

Keywords

Fe₃O₄, CuInS₂, Quantum Dots, Magnetic Resonance, Fluorescence, Dual-Mode Imaging

基于Fe₃O₄@CuInS₂核壳结构的双模式成像系统的构建

冯彩萍, 单路瑶, 王曲玲, 雷玉东, 王 雪, 南 轲, 丁晨晨, 韩志钟*

福建医科大学药学院, 福建 福州

Email: *zzhan@fjmu.edu.cn

收稿日期: 2020年4月7日; 录用日期: 2020年5月1日; 发布日期: 2020年5月8日

*通讯作者。

摘要

本文利用 Fe_3O_4 的磁性性质和 CuInS_2 的荧光特性，构建基于 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CuInS}_2$ 的磁共振/荧光双模式成像系统。采用溶剂热法制备具有良好分散性的超顺磁 Fe_3O_4 纳米颗粒，利用胶体法合成新型 $\text{CuInS}_2/\text{CdS}/\text{ZnS}$ 核壳量子点，通过表面酰胺键缩合，构建 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CuInS}_2$ 核壳结构。结果表明， $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CuInS}_2$ 复合粒子具有超顺磁性和近红外荧光发射峰，经过表面PEG修饰，能够有效进入细胞，实现磁共振和荧光双模式细胞成像。该系统后续有望应用于医学诊断、药物研究、生物检测等领域，为双模式生物成像提供一个新思路。

关键词

Fe_3O_4 , CuInS_2 量子点, 磁共振, 荧光, 双模式成像

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

近几年来，多模式成像方法由于可实现可视化治疗和提高诊断效果，获得快速发展，成为新研究热点。基于MRI与荧光成像各自的优势，以及弥补单成像模式的缺点，采用MRI和荧光双模式成像，在活体动物成像方面更具有优势，将之使用于诊断治疗中进行探索实验，并展望其潜在的临床与科研价值。

MRI和荧光的双模式成像，可用来定量测量在活体小动物体内荧光分子的三维分布[1]。 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CuInS}_2$ 同时具备 Fe_3O_4 的磁性性质和 CuInS_2 的荧光特性，可用于双模式成像。其中，磁性纳米颗粒表现出的超顺磁性和高饱和磁化现象受到各种领域的重视[2][3][4]，很多课题组提出不同合成方法，例如，超声化学合成、反胶束、微乳液、化学共沉淀、溶胶-凝胶、水热/溶剂热法等[5]-[14]。为了更好地进入细胞和动物体内，需合成具有良好稳定性、分散性、无细胞毒性、水溶性良好的磁性纳米粒子， Fe_3O_4 纳米粒子的粒径、形貌、磁能性和稳定性与合成的条件方法有紧密关系，本文通过溶剂热法方法合成的 Fe_3O_4 纳米粒子没有明显的团聚，且大小均匀，表现出良好的单分散性，可以稳定分散在水中。但是， Fe_3O_4 纳米粒子由于具有磁性，容易沉聚，洗涤和重新分散较为困难，耐腐蚀能力差，且会吸收量子点中的能量而使荧光强度下降[15]。因此，为了提高 Fe_3O_4 纳米粒子在极性溶液中的稳定性，不易沉聚，减少对量子点的能量吸收，对 Fe_3O_4 进行表面修饰是必不可少的。诸多研究课题组已经进行了一系列相关实验，其中Wang课题组在 Fe_3O_4 纳米粒子表面负载还原石墨烯(rGO)，并修饰PEG，提高生物相容性，具有良好的光热治疗效果[16]；Chen等人利用PVBC-TMT修饰 Fe_3O_4 ，增强对重金属离子的吸附，用于重金属离子的分离，对 Pb^{2+} 的分离效果可以达到99%以上[17]；Shahin等人通过(3-氨基丙基)三乙氧基硅烷修饰 Fe_3O_4 纳米粒子表面，并利用甲壳胺和黄蓍胶进行包裹，构建化疗药物的载药体系，增强其pH和热敏感[18]。

如图1所示，本实验采用溶剂热法 Fe_3O_4 纳米磁性粒子，在其表面修饰 SiO_2 ，形成 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ 纳米粒子。通过对 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ 纳米粒子表面修饰氨基活性基团，与经过修饰后带有羧基的 $\text{CuInS}_2/\text{CdS}/\text{ZnS}$ 量子点通过缩合反应结合，形成共价键，成功把量子点键合到磁性微球上，形成 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CuInS}_2$ 核壳结构，并将其应用于荧光成像和磁共振成像。

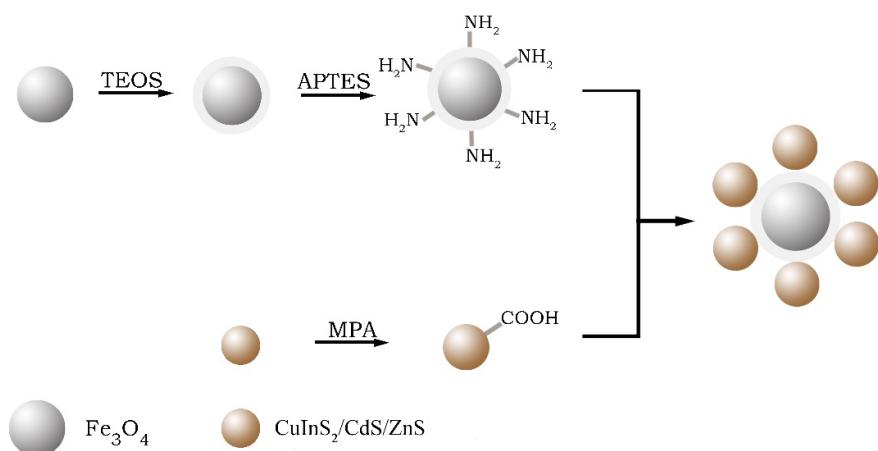


Figure 1. The preparation of $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CuInS}_2$
图 1. $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CuInS}_2$ 制备过程

2. 实验部分

2.1. 主要试剂

柠檬酸三钠、三水合乙酸钠、磷酸氢二钠、氢氧化钠和正硅酸乙酯(分析纯, 国药试剂), 无水三氯化铁和氨丙基三甲氧基硅烷(上海麦克林), EDC(分析纯, 上海生工), 羟基丙酸(分析纯, 北京伊诺凯科技有限公司), 三氯化铟、谷胱甘肽和硫化钠(阿拉丁试剂)。

2.2. 仪器表征

利用 X-射线粉末衍射仪(MiniFlex600, 日本 Rigaku, 以 $\text{Cu K}\alpha$ 线进行扫描, 扫描速度为 $0.02^\circ/0.01\text{ s}$)研究材料的晶体结构; 采用透射电子显微镜(Tecnai G2 F30 美国 FEI 公司)表征材料结构和形貌; 采用荧光光谱仪(Cary Eclipse, 安捷伦)研究量子点和复合材料的荧光性能, 通过紫外可见光谱仪(UV-2600, 日本岛津)表征材料光学性质, 利用红外光谱仪(Nicolet Avatar 300, 赛默飞世尔科技公司)表征材料的分子结构; 通过磁滞回线测试仪(PPMS-9 Quantum Design 公司)研究材料磁性性质; 利用正置荧光显微镜(Axio Imager, 德国蔡司)表征材料的荧光细胞成像, 采用 NMR 分析仪(GYPNMR-10, 上海寰形)表征核磁共振细胞成像。

2.3. 实验方法

2.3.1. Fe_3O_4 纳米颗粒的制备

准确称取 0.6548 g 无水三氯化铁, 加入 40 mL 二乙二醇和 1.00 g 乙酸钠, 充分搅拌, 装入聚四氟乙烯反应釜中, 在 200°C 烘箱中反应 6 h 。自然冷却至室温, 离心, 用水和乙醇混合溶剂($1:3$)洗涤三次, 除去多余二乙二醇和副产物, 分散在 40 mL 去离子水中。

2.3.2. $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ 的制备

利用经典的 Stober 法[19], 在 Fe_3O_4 纳米粒子表面包覆二氧化硅。取 6 mL 制得的 Fe_3O_4 分散液, 加入 100 mL 三颈烧瓶中, 依次往三颈烧瓶里加入 6 mL 水、 50 mL 无水乙醇超声 10 min , 开始机械搅拌加入 2 mL 氨水, 然后缓慢注入 0.2 mL TEOS, 45°C 水浴, 机械搅拌 6 h , 最后得到 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ 核壳材料。用水和无水乙醇混合液洗三次去除多余的乙醇和氨水, 然后分散在 20 mL 水中形成灰黑色的 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ 分散液。

2.3.3. CuInS₂量子点的制备

将 0.01 M 氯化铜(2 mL)、0.4 M 柠檬酸钠(0.8 mL)、1 M 氯化铟(0.08 mL)、0.0125 g 谷胱甘肽加入 40 mL 去离子水中，混合均匀，继续加入 1 M 硫化钠(0.124 mL)，95℃的水浴加热 40 min；然后加入硫化镉 2 mL (由 0.04 M 硫化钠、0.04 M 乙酸镉各 1 mL 配制成)，再 40 min 后加入硫化锌 2 mL，每间隔 45 min 加入硫化锌 2 mL (重复 3 遍)，反应 45 min 后取出，放入 EP 管里备用。

2.3.4. Fe₃O₄@CuInS₂的制备

为了使 Fe₃O₄@SiO₂ 能与量子点 CuInS₂/CdS/ZnS 结合，在 Fe₃O₄@SiO₂ 表面修饰氨基使之与巯基丙酸修饰后的量子点 CuInS₂/CdS/ZnS-COOH 脱水缩合形成稳定共价键结构。首先将制备好的 Fe₃O₄@ SiO₂ 水分散液用磁铁吸引去除水，加入 40 mL 无水乙醇，放置于三颈烧瓶中在剧烈机械搅拌下加入 0.2 mL APTES，室温下反应 2 h，反应完成用水和无水乙醇混合液洗三次，即制成 Fe₃O₄@SiO₂-NH₂，保存在 20 mL 去离子水中备用。同时将制备好的 CuInS₂/CdS/ZnS 量子点取 20 mL 于烧杯中，加入 0.2 mL MPA 后调 pH 至 5.5，100℃水浴加热，磁力搅拌 90 min 后取出，加适量无水乙醇离心去除未反应的 MPA，重新分散在 20 mL 去离子水中，获得 CuInS₂/CdS/ZnS-COOH 分散液，加入 8 mg EDC，避光活化 30 min，获得活化完成的 CuInS₂/CdS/ZnS-COOH。最后，将制得的 Fe₃O₄@ SiO₂-NH₂ 用磁铁吸引去除水分散在 pH = 7 的磷酸缓冲液中，与制得的活化完成的 CuInS₂/CdS/ZnS-COOH 混合，避光反应 12 h，反应结束后，用去离子水洗涤 3 次，分散在 20 mL 去离子水中即完成 Fe₃O₄@CuInS₂ 的制备。

2.3.5. 细胞成像

为了使 Fe₃O₄@CuInS₂ 能够更好的进入细胞，改善生物相容性，在 Fe₃O₄@CuInS₂ 纳米粒子表面修饰 PEG。在 Fe₃O₄@CuInS₂ 的水分散液加入适量 PEG，机械搅拌，室温反应 2 h 后，离心去除未连接的 PEG。

采用生长对数期的宫颈癌细胞(Hela)，以 1 mL (含 FBS 的完全培养液)密度为 10 W 个/mL 铺在每个培养皿。在 37℃，5% CO₂ 的细胞培养箱中培养至细胞密度达到 50%~60%。移除培养基，加入 1 mL 不完全培养液，再加入 40 μL 材料，在 37℃条件下培养 2 h。PBS 清洗 3 次后，用 1 mL 2.5% 戊二醛固定 10 min，再次用 PBS 清洗 3 次，最后加 1 mL PBS，于荧光显微镜下观察。

采用与细胞荧光成像相同的方法培育 Hela，于 NMR 分析仪下观察。

3. 实验结果与讨论

3.1. 不同 Fe₃O₄ 合成方法比较

分别比较两种方法合成 Fe₃O₄ 纳米粒子，即沉淀法和溶剂热法。沉淀法采用 FeCl₃ 和 FeCl₂ 等体积混合后，加入过量的 NH₃·H₂O 作为沉淀剂，混合放入三颈烧瓶中，80℃水浴反应 1 h。如图 2 所示，(a) 为沉淀法所合成的磁性粒子，放置 0.5 h 后逐渐开始沉淀；放置 24 h 后，完全沉淀；(b) 为溶剂热法合成的 Fe₃O₄ 纳米粒子，在水中形成分散均匀的体系，稳定性良好，保存半月仍未沉淀。

两种合成方法所制备的 Fe₃O₄ 纳米粒子稳定性和分散性相差较大。根据 Stokes 定律可知，纳米粒子在水基体系发生表观沉降主要是由于纳米粒子之间发生团聚，所形成的团聚体越大，沉降越明显；而且沉降的速度与微粒半径以及微粒和分散介质的密度差的平方成正比。用沉淀法合成 Fe₃O₄ 时，二价铁与三价铁的比例以及其他条件很难控制，极易被氧化，无法准确调控，会出现棕黑色颗粒。沉淀法所合成的 Fe₃O₄ 磁性纳米粒子，粒径较大，易发生团聚，表观沉降速度加快，经过一段时间，粒子全部沉到容器底部，属于粗分散体系，该体系稳定性较差。用溶剂热法合成的 Fe₃O₄ 磁性纳米粒子，合成条件可控，在水中分散较好，并且体系中布朗运动明显，粒子一方面受到重力作用而沉降，另一方面由于沉降使上、

下部分的溶度发生变化，引起扩散运动，使浓度趋向于均匀，达到沉降平衡后，体系最下部浓度最大，随高度的上升浓度逐渐减小。

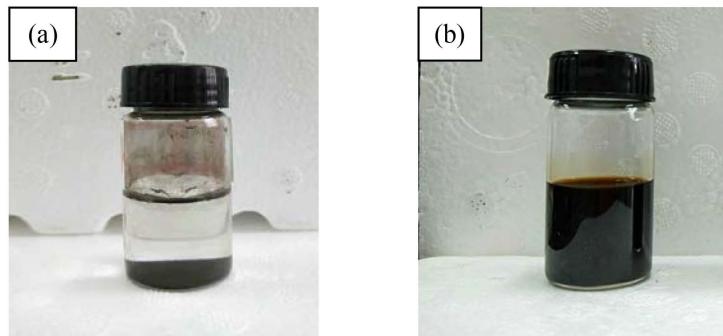


Figure 2. Fe_3O_4 synthesized by (a) chemical co-precipitation and (b) solvothermal method

图 2. (a) 沉淀法和(b) 溶剂热法合成的 Fe_3O_4

3.2. $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CuInS}_2$ 的结构分析

从图 3 可以发现，所制备 Fe_3O_4 磁性粒子呈现较强的结晶度，衍射峰位与 Fe_3O_4 标准图谱数据(JCPDS NO.79-0418)相吻合[20]。 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ 与纯 Fe_3O_4 相比，峰位基本一致，但峰强明显下降；而且在 33°附近出现较弱的峰，此为 SiO_2 衍射峰(JCPDS NO.47-1300)，证明 SiO_2 成功包裹在 Fe_3O_4 表面。 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CuInS}_2$ 核壳结构的 XRD 图显示 Fe_3O_4 主要特征衍射峰消失，在 15-35°之间出现明显的宽峰，而 CuInS_2 的第一特征衍射峰在 27°附近，结果表明 CuInS_2 完整负载在 Fe_3O_4 表面。

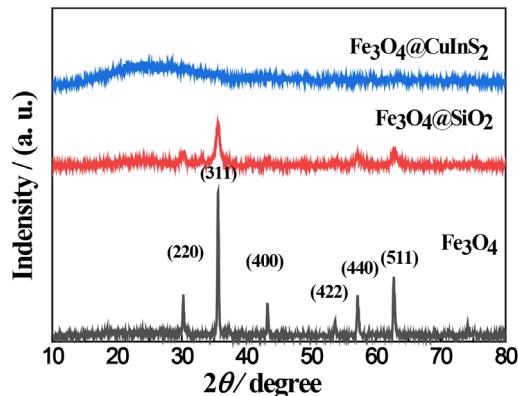


Figure 3. XRD images of different samples

图 3. 不同样品的 XRD 谱图

图 4(a) 为 Fe_3O_4 磁性纳米粒子的 TEM 图，从图中可以看出 Fe_3O_4 为规则的球形，分散性较好，平均粒径约 10 nm，有部分的 Fe_3O_4 磁性纳米粒子重叠，这是由于所合成的 Fe_3O_4 粒径较小，表面能较高，且为磁性材料，颗粒之间容易相互吸引。从插图可知，纳米粒子具有清晰的晶格条纹，说明所制备 Fe_3O_4 具有较好的结晶度，其晶面间距约为 0.151 nm，对应 Fe_3O_4 的(511)晶面。从图 4(b) 中可看出 SiO_2 较好的包裹 Fe_3O_4 ，厚度较为均匀。图 4(c) 为 $\text{CuInS}_2/\text{CdS}/\text{ZnS}$ 量子点的 TEM 图，从图中可发现， $\text{CuInS}_2/\text{CdS}/\text{ZnS}$ 量子点分散性较好，粒径均一。同时，具有比较明显的晶格条纹，晶格间约为 0.302 nm，对应 $\text{ZnS}(111)$ 晶面，表明成功制备出 $\text{CuInS}_2/\text{CdS}/\text{ZnS}$ 核壳量子点。从图 4(d) 中可以发现， $\text{CuInS}_2/\text{CdS}/\text{ZnS}$ 核壳量子点

较好的分布在 Fe_3O_4 表面，证明成功制备 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CuInS}_2$ 核壳结构。

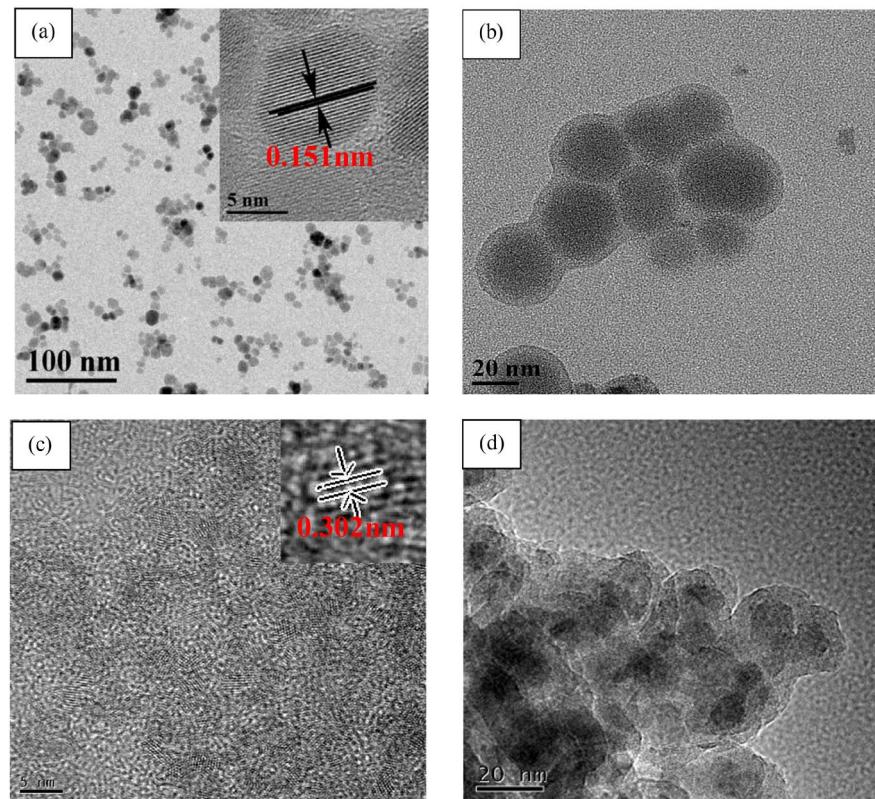


Figure 4. TEM image of (a) Fe_3O_4 , (b) $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$, (c) $\text{CuInS}_2/\text{CdS}/\text{ZnS}$ QDs, (d) $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CuInS}_2$

图 4. (a) Fe_3O_4 磁性纳米粒子, (b) $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$, (c) $\text{CuInS}_2/\text{CdS}/\text{ZnS}$ 量子点, (d) $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CuInS}_2$ 核壳结构的 TEM 图

3.3. 光谱学和磁性分析

图 5(a)为激发波长为 550 nm 下的荧光光谱图，从图中可以看出， $\text{CuInS}_2/\text{CdS}/\text{ZnS}$ 核壳量子点发射峰位于 740 nm 左右，荧光强度可达 500 左右，荧光效果良好。通过 CuInS_2 表面结合羧基，优化 CuInS_2 的荧光性能，得到的 $\text{CuInS}_2/\text{CdS}/\text{ZnS-COOH}$ ，发射峰仍位于 740 左右，荧光强度较 $\text{CuInS}_2/\text{CdS}/\text{ZnS}$ 核壳量子点明显增强，荧光强度可达 550 左右，结果证明 $\text{CuInS}_2/\text{CdS}/\text{ZnS}$ 修饰羧基有增强荧光的效果。复合后的 $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{CuInS}_2$ 在该峰位也出现发射峰，但是荧光强度明显降低，半峰宽也相较量子点增宽，可能是由于 Fe_3O_4 吸收了量子点的能量导致量子点荧光强度下降。

图 5(b)为所制备样品的紫外可见吸收光谱，所有样品在可见光区均有吸收，由于纯 Fe_3O_4 为黑色，在全波段均有较强的吸收。

图 5(c)为所制备样品的红外光谱。如图所示， Fe_3O_4 纳米颗粒在 568 cm^{-1} 有峰，对应为 Fe_3O_4 中 Fe-O-Fe 键伸缩振动的特征峰，在 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ 中 1091 cm^{-1} 附近的强而宽的吸收峰是对应 Si-O-Si 的不对称伸缩振动吸收峰， $464、472 \text{ cm}^{-1}$ 对应为 Si-O-Si 弯曲振动吸收峰，说明 SiO_2 成功负载在 Fe_3O_4 表面。在 1634 cm^{-1} 处的吸收峰对应 C=O 伸缩振动， $3400\sim3500 \text{ cm}^{-1}$ 处为磁性纳米颗粒表面羟基、氨基和吸附水的伸缩振动。在 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CuInS}_2$ 同时可见明显的 Si-O-Si 的不对称伸缩振动吸收峰，说明 Fe_3O_4 与 CuInS_2 成功结合。

图 5(d)为 Fe_3O_4 、 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ 、 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CuInS}_2$ 的磁滞回线, 结果表明, 所合成的 Fe_3O_4 具有超顺磁性, 磁化强度随着外磁场的增大而快速增加, 在 2 T 的时候磁化强度达到饱和不再增加。合成的 Fe_3O_4 与 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ 纳米粒子磁性曲线在 1.5 T 后达到饱和状态, 说明都具有高饱和磁化强度[21] [22] [23]。但是它们的磁矫顽力和剩余磁强度都为零, 属于软磁范畴。 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ 比饱和磁化强度(30 emu/g)小于 Fe_3O_4 纳米粒子(65 emu/g), 说明 Fe_3O_4 经 SiO_2 粒包覆导致磁性下降, 同时表明硅有包覆上去, 这与电镜结果相吻合。 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CuInS}_2$ 核壳结构的磁矫顽力和剩余磁强度仍为零, 比饱和磁化强度有明显的降低, 但仍具有超顺磁性, 说明 $\text{CuInS}_2/\text{CdS}/\text{ZnS}$ 成功负载在 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$ 表面, 形成 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CuInS}_2$ 核壳结构, 与电镜结果相吻合, 而且较低的磁性有利于在磁场中保持良好的分散性。

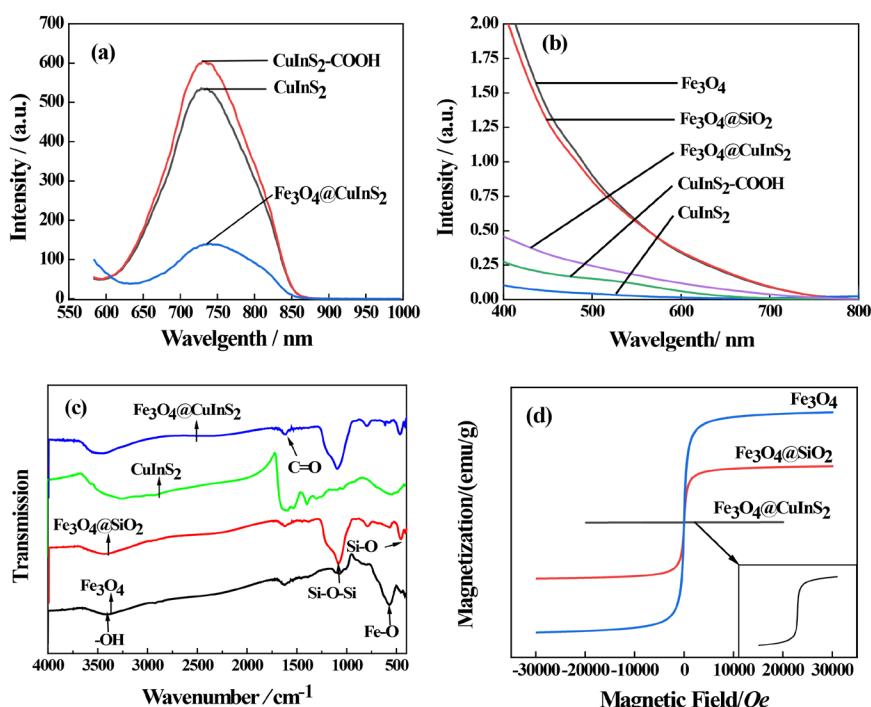


Figure 5. (a) Fluorescence spectra, (b) UV-vis absorption spectra, (c) infrared spectra, and (d) magnetic hysteresis loop of the as-prepared samples

图 5. 所制备样品的(a) CuInS_2 的荧光光谱, (b) 紫外可见光区吸收光谱, (c) 红外光谱, (d) 磁滞回线

3.4. 细胞成像结果分析

将合成的纳米材料与密度合适的 Hela 细胞共同孵育, 在荧光显微镜下定性观察细胞内部荧光物质的空间分布。图 6 为 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CuInS}_2$ 在 Hela 细胞中的荧光成像图, (a) 为明场图, (b) 为绿光激发下细胞成像图, (c) 为叠加图。观察细胞荧光成像图, $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CuInS}_2$ 可有效地进入细胞, 荧光强度较高, 可以清晰反映细胞的形态, 并且在绿光照射下具有明显可见的红色荧光, 对细胞的损伤较小。这也进一步说明 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CuInS}_2$ 核壳结构可满足细胞荧光成像的要求。

将所合成的纳米材料与密度合适的 Hela 细胞共同孵育, 在 NMR 分析仪下观察细胞磁共振成像效果。图 7 为 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CuInS}_2$ 在 Hela 细胞中的磁共振成像图, 在 T2 加权成像下, 空白组细胞显示高信号, 含有 PEG 修饰的 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CuInS}_2$ 核壳结构的细胞显示低信号, 空白组和实验组有明显可见的差别, 表明 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CuInS}_2$ 核壳结构表现出良好的磁共振效果, 也说明 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CuInS}_2$ 核壳结构可用作 T2 显影剂, 可

应用于磁共振/荧光双模式成像。

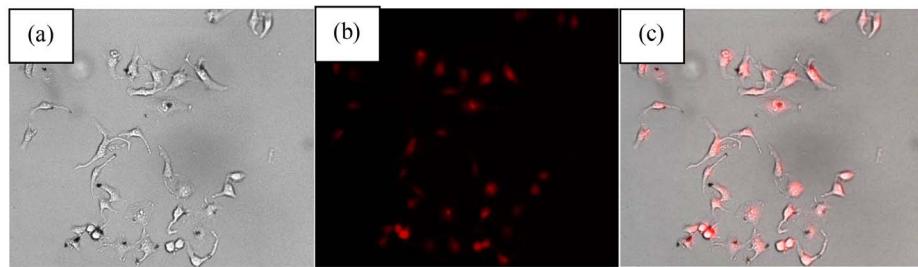


Figure 6. Fluorescence images of HeLa cells treated with PEG-Fe₃O₄@CuInS₂
图 6. Fe₃O₄@CuInS₂ 的荧光成像图

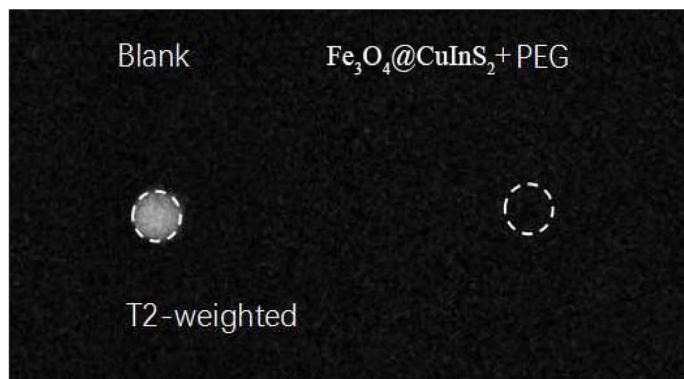


Figure 7. Magnetic resonance image of PEG-Fe₃O₄@CuInS₂
图 7. Fe₃O₄@CuInS₂ 的磁共振成像图

4. 结论

本实验采用溶剂热法制备 Fe₃O₄ 纳米粒子，所制的磁性纳米粒子没有明显的团聚，且大小均匀，表现出良好的分散性。而所制备 CuInS₂/CdS/ZnS 量子点具有较强的近红外性能，且分散性好。采用改进的 Stober 法制备 Fe₃O₄@SiO₂ 磁性核壳结构，增强其生物相容性。并利用磁滞回线、光谱学、TEM 和 XRD 等对磁性材料进行表征。结果表明，成功制得 Fe₃O₄，具有较强的结晶度和顺磁性，SiO₂有效包裹 Fe₃O₄。通过酰胺缩合反应制得 Fe₃O₄@ CuInS₂ 核壳结构，具有良好的磁性性质和磁感应强度，以及较强的荧光特性。利用表面 PEG 修饰，核壳结构能够有效进入细胞，展现出良好的近红外荧光成像和核磁成像效果，表明基于 Fe₃O₄@ CuInS₂ 核壳结构构建双模式成像系统的可行性。

基金项目

本项目研究由国家自然科学基金项目(51602053)、福建省自然科学基金项目(2019J01300)、福建省科技创新联合资金项目(2017Y9122)、福建省高等学校新世纪优秀人才支持项目(2018B031)、福建医科大学大学生创新创业训练资助项目(C18123)资助。

参考文献

- [1] Ale, A., Ermolayev, V., Herzog, E., et al. (2012) FMT-XCT: *In Vivo* Animal Studies with Hybrid Fluorescence Molecular Tomography-X-Ray Computed Tomography. *Nature Method*, **9**, 615-620. <https://doi.org/10.1038/nmeth.2014>
- [2] He, J., Luo, L., Chen, Y., et al. (2017) Yolk-Shelled C@Fe₃O₄ Nanoboxes as Efficient Sulfur Hosts for High-Performance Lithium-Sulfur Batteries. *Advanced Materials*, **29**, Article ID: 1702707. <https://doi.org/10.1002/adma.201702707>

- [3] Redl, F.X., Cho, K.S., Murray, C.B., et al. (2003) Three-Dimensional Binary Superlattices of Magnetic Nanocrystals and Semiconductor Quantum Dots. *Nature*, **423**, 968-971. <https://doi.org/10.1038/nature01702>
- [4] Wang, X.X., Ma, T., Shu, J.C., et al. (2018) Confinedly Tailoring Fe_3O_4 Clusters-NG to Tune Electromagnetic Parameters and Microwave Absorption with Broadened Bandwidth. *Chemical Engineering Journal*, **332**, 321-330. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2017.09.101>
- [5] Shafi, K.V.P.M., Koltypin, Y., Gedanken, A., et al. (1997) Sonochemical Preparation of Nanosized Amorphous NiFe_2O_4 Particles. *Journal of Physical Chemistry B*, **101**, 6409-6414. <https://doi.org/10.1021/jp970893q>
- [6] Feldmann, C. and Jungk, H.O. (2001) Polyol-Mediated Preparation of Nanoscale Oxide Particles. *Angewandte Chemie International Edition*, **40**, 359-362. [https://doi.org/10.1002/1521-3773\(20010119\)40:2<359::AID-ANIE359>3.0.CO;2-B](https://doi.org/10.1002/1521-3773(20010119)40:2<359::AID-ANIE359>3.0.CO;2-B)
- [7] Lu, Z.L., Zou, W.Q., Lv, L.Y., et al. (2006) Large Low-Field Magnetoresistance in Nanocrystalline Magnetite Prepared by Sol-Gel Method. *Journal Physical Chemistry B*, **110**, 23817-23820. <https://doi.org/10.1021/jp0608325>
- [8] Liu, C., Zou, B., Rondinone, A.J., et al. (2000) Reverse Micelle Synthesis and Characterization of Superparamagnetic MnFe_2O_4 Spinel Ferrite Nanocrystallites. *Journal Physical Chemistry B*, **104**, 1141-1145. <https://doi.org/10.1021/jp993552g>
- [9] Lee, Y., Lee, J., Bae, C., et al. (2010) Large-Scale Synthesis of Uniform and Crystalline Magnetite Nanoparticles Using Reverse Micelles as Nanoreactors Under Reflux Conditions. *Advanced Functional Materials*, **15**, 503-509. <https://doi.org/10.1002/adfm.200400187>
- [10] Olsson, R.T., Salazaralvarez, G., Hedenqvist, M.S., et al. (2005) Controlled Synthesis of Near-Stoichiometric Cobalt Ferrite Nanoparticles. *Chemistry Materials*, **17**, 5109-5118. <https://doi.org/10.1021/cm0501665>
- [11] Si, S., Kotal, A., Mandal, T.K., et al. (2004) Size-Controlled Synthesis of Magnetite Nanoparticles in the Presence of Polyelectrolytes. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, **98**, 3489-3496. <https://doi.org/10.1021/cm049205n>
- [12] Moumen, N. and Pilani, M.P. (1996) New Syntheses of Cobalt Ferrite Particles in the Range 2-5 nm: Comparison of the Magnetic Properties of the Nanosized Particles in Dispersed Fluid or in Powder Form. *Chemistry Materials*, **8**, 1128-1134. <https://doi.org/10.1021/cm950556z>
- [13] Fotukian, S.M., Barati, A., Soleymani, M., et al. (2020) Solvothermal Synthesis of CuFe_2O_4 and Fe_3O_4 Nanoparticles with High Heating Efficiency for Magnetic Hyperthermia Application. *Journal of Alloys and Compounds*, **816**, Article ID: 152548. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2019.152548>
- [14] Si, S.F., Li, C.H., Wang, X., et al. (2005) Magnetic Monodisperse Fe_3O_4 Nanoparticles. *Crystal Growth and Design*, **5**, 391-393. <https://doi.org/10.1021/cg0497905>
- [15] Bo, W., Zhao, Q., Liu, L., et al. (2006) Two-Dimensional Chemically Tunable Patterns with Cellular Structures Fabricated via Thermal Pressing Method. *Thin Solid Films*, **500**, 180-185. <https://doi.org/10.1016/j.tsf.2005.12.018>
- [16] Wang, L., Wang, M., Zhou, B., et al. (2019) PEGylated Reduced-Graphene Oxide Hybridized with Fe_3O_4 Nanoparticles for Cancer Photothermal-Immunotherapy. *Journal Materials Chemistry B*, **46**, 7406-7414. <https://doi.org/10.1039/C9TB00630C>
- [17] Chen, Z., Song, J., Zhu, Q., et al. (2019) Synthesis of $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ PVBC-TMT Nanoparticles for the Efficient Removal of Heavy Metals Ions. *RSC Advances*, **69**, 40546-40552. <https://doi.org/10.1039/C9RA08037F>
- [18] Shafiee, S., Ahangar, H.A. and Saffar, A. (2019) Taguchi Method Optimization for Synthesis of $\text{Fe}_3\text{O}_4@$ Chitosan/Tragacanth Gum Nanocomposite as a Drug Delivery System. *Carbohydrate Polymers*, **222**, Article ID: 114982. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.114982>
- [19] Lu, Y., Yin, Y., Mayers, B.T., et al. (2002) Modifying the Surface Properties of Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles through a Sol-Gel Approach. *Nano Letters*, **2**, 183-186. <https://doi.org/10.1021/nl015681q>
- [20] Zhang, C., Cui, Y., Di, D., et al. (2010) Solvothermal Synthesis of Uniform Magnetite Microspheres. *Functional Materials Letters*, **3**, 125-129. <https://doi.org/10.1142/S179360471000107X>
- [21] Woo, K., Hong, J., Choi, S., et al. (2004) Easy Synthesis and Magnetic Properties of Iron Oxide Nanoparticles. *Chemistry Materials*, **16**, 2814-2818. <https://doi.org/10.1021/cm049552x>
- [22] Bao, N., Shen, L., Wang, Y., et al. (2007) A Facile Thermolysis Route to Monodisperse Ferrite Nanocrystals. *Journal of American Chemical Society*, **129**, 12374-12375. <https://doi.org/10.1021/ja074458d>
- [23] Hui, C., Shen, C., Yang, T., et al. (2008) Large-Scale Fe_3O_4 Nanoparticles Soluble in Water Synthesized by a Facile Method. *Journal of Physical Chemistry C*, **112**, 11336-11339. <https://doi.org/10.1021/jp801632p>