

[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.202330410

· 综述 ·

二维 MXenes 在口腔医学中应用的研究进展

黄思, 钟永进, 莫安春

口腔疾病防治国家重点实验室 国家口腔医学中心 国家口腔疾病临床医学研究中心 四川大学华西口腔医院口腔种植科, 四川 成都(610041)

【摘要】 MXene 是材料科学中的一类二维无机化合物, 这些材料由几个原子层厚度的过渡金属碳化物、氮化物或碳氮化物构成, 由于 MXene 材料表面有羟基或末端氧, 它们有着过渡金属碳化物的金属导电性。由于 MXene 独特的光学、机械、电热和生物相容性, 在生物医学领域如组织工程、抗菌剂、光热治疗、药物/基因传递、传感和再生医学等方面被广泛应用。本文就 MXene 基复合材料的合成改性方法、在口腔医学领域的研究应用及其在组织工程临床应用中的发展前景和面临的挑战做一综述。MXene 纳米材料的生物相容性和成骨特性使其具有促进细胞增殖、骨再生整合的潜能。其抗菌黏附和生物膜形成作用可应用于龋病的预防及种植体表面涂层。优异的光热、导电及机械敏感性使其可用于载药、生物光热治疗、免疫信号传感和基因检测。在此背景下, MXene 在骨组织工程、抗菌、药物输送、牙科生物材料的物理力学性能增强、口腔癌和牙周病监测治疗等方面的应用取得了一些突出的成果。然而对口腔疾病的防治相关研究较少, 目前 MXene 基纳米材料的特性及表面改性研究已较为全面, 未来可重点关注对 MXene 剂量依赖的生物安全性、细胞分子机制及信号通路的研究, 以期充分发挥其在口腔临床及组织工程领域的独特优势。

【关键词】 MXene; 纳米材料; 生物相容性; 口腔医学; 骨组织工程; 骨再生; 龋病; 抗菌性能; 载药功能; 口腔肿瘤; 牙周炎; 治疗监测

【中图分类号】 R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2024)11-0901-06

【引用著录格式】 黄思, 钟永进, 莫安春. 二维 MXenes 在口腔医学中应用的研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2024, 32(11): 901-906. doi:10.12016/j.issn.2096-1456.202330410.

Research progress on the application of two-dimensional MXenes in stomatology HUANG Si, ZHONG Yongjin, MO Anchun. State Key Laboratory of Oral Diseases & National Center for Stomatology & National Clinical Research Center for Oral Diseases & Department of Oral Implantology, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Corresponding author: MO Anchun, Email: moanchun@163.com, Tel: 86-13808062689

【Abstract】 MXene is a type of two-dimensional inorganic compound in materials science that is composed of transition metal carbides, nitrides, or carbonitrides with several atomic layer thicknesses. Owing to the presence of hydroxyl groups or terminal oxygen groups on the surface of MXene materials, they exhibit metallic conductivity similar to that of transition metal carbides. Owing to their excellent optical, mechanical, electrothermal, and biocompatible properties, emerging 2D MXenes are widely used in biomedical fields such as tissue engineering, antimicrobial drugs, photothermal therapy, drug/gene delivery, sensing, and regenerative medicine. In this paper, we review the methods for synthesizing and modifying MXene-based composites, their research and application in stomatology, and their development prospects and challenges in the clinical application of tissue engineering. The biocompatibility and osteogenic properties of MXene and its nanocomposites have the potential to promote cell proliferation and bone regeneration. The anti-bacterial adhesion and biofilm formation properties can be applied to implant coating and prevent caries. The excellent photothermal, conductive, and mechanical sensitivity of this agent make it suitable for drug delivery, bio-photothermal therapy,

【收稿日期】 2023-09-06; **【修回日期】** 2023-12-20

【基金项目】 四川省科研项目(2021YFS0084)

【作者简介】 黄思, 医师, 硕士, Email: huangsi0109@163.com

【通信作者】 莫安春, 教授, 博士, Email: moanchun@163.com, Tel: 86-13808062689



微信公众号

immune signal sensing, and gene detection. On this basis, MXene has recently achieved outstanding results in the fields of stomatology, including bone tissue engineering, antimicrobial, drug delivery, physical and mechanical enhancement of dental biomaterials, oral cancer treatment, and periodontal disease monitoring. However, research on the prevention and treatment of refractory oral diseases has not yet been reported. At present, the properties and surface modification of MXene-based nanomaterials are relatively well understood. Future studies should focus on the dose-dependent biosafety, cellular and molecular mechanisms, and signaling pathways of MXene to fully exploit its unique advantages in oral clinical and tissue engineering fields.

【Key words】 MXene; nanomaterials; biocompatibility; stomatology; bone tissue engineering; bone regeneration; caries; antibacterial; drug loading; oral tumor; periodontitis; treatment monitoring

J Prev Treat Stomatol Dis, 2024, 32(11): 901-906.

【Competing interests】 The authors declare no competing interests.

This study was supported by the grants from Sichuan Provincial Research Project (No. 2021YFS0084).

口腔生物材料的发展需要药物化学、生物学和材料化学等多学科的研究,同时口腔颌面软组织和牙体硬组织表达其特定的化学、物理、机械和电热特性,因此相应的生物材料设计是极其重要的^[1]。三元层状化合物MAX相本质上是指具有六方对称晶体结构的层状碳化物或氮化物,M代表过渡族前部金属元素,A代表主族元素,X代表碳或氮元素^[2]。而无机二维MXene是具有类石墨烯六角结构的一类过渡金属碳/氮化物,一般化学式为 $M_{n+1}X_nT_x$ ($n=1-3$),其中M是早期过渡金属(例如Sc、Ti、Sc、Zr、V、Hf、Nb、Cr、Ta、Mo等)^[3],X是指碳或氮元素, T_x 代表在化学蚀刻MAX相生产MXene与M层表面相对的表面官能团,如-OH、=O、-F或极少量的Cl等^[4]。由于MXenes具有大比表面积、良好的生物相容性和成骨抗菌性能、优异的亲水性和导电性、灵活的表面功能化和靶向治疗性能等优异的性能,已被广泛应用于生物医学领域^[5],同时MXene基复合材料作为低细胞毒性的抗菌和促成骨材料也吸引众多学者将其用于口腔医学领域研究^[6]。本文就MXene基复合材料的合成改性方法、在口腔医学领域的研究应用及其在组织工程临床应用中的发展前景和面临的挑战做一综述。

1 二维MXene纳米材料的制备及表面改性

1.1 MXene纳米材料的制备

近年来,合成二维MXene材料的方法越来越多,包括化学气相沉积^[7]、碱辅助水热合成^[8]和电化学制造^[9]等。MXene表现出优异的亲水性,适当的表面改性可以增强其生物相容性、稳定性、生物降解性、可回收性、负载能力等性能,拓宽了其在

口腔医学领域中的应用范围。

自上而下蚀刻技术是制备MXene的常用方法,它涉及前驱体MAX相陶瓷中的A层剥离^[10]。该方法通常分为两步:(1)蚀刻MAX相,获得多层堆叠的MXene;(2)多层堆叠MXene分层得到纳米片:通过引入二甲基亚砷、四甲基氢氧化铵、四丁基氢氧化铵等插入剂或超声处理,增大MXene薄膜的层间距,获得少量或单层的MXene纳米片。自下而上技术是在原子水平上控制晶体生长,形成二维纳米材料。虽然与传统的自上而下技术相比,自下而上技术是一种更简单的制备各种高质量超薄二维材料的方法,但自下而上技术对温度条件的要求更高,制备的MXene表面没有连接官能团,限制了MXene在生物医学领域的应用^[7],再加上MXene纳米材料的原子形态和结构复杂,自下而上技术生成MXene仍充满挑战^[11]。

1.2 MXene纳米材料的表面改性和功能化

MXene基纳米材料表面改性和功能化的方法主要分为以下3类:(1)有机改性:有机物直接与MXene的表面结构相互作用,反应后引入新的化学官能团,有效提高了MXene的分散稳定性、生物相容性和反应活性;Zhang等^[12]开发了一种由聚丙烯酰胺和Ti3C2组成的蜂窝结构纳米复合水凝胶,改性MXene纳米材料的分散稳定性明显增强,有助于药物的传递和释放;(2)无机改性:通常选用无机纳米材料对MXene进行功能化,一方面可以有效地防止MXene纳米片的堆积,另一方面可以赋予MXene纳米材料独特的光学、电学、磁性等性能。Zhu等^[13]探究了金属离子掺杂MXene对共存 CD^+ 、 Pb^+ 、 Hg^+ 的电化学响应,发现其灵敏度优于以往大多数报道的结果。一项研究通过简单的方法

合成了 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Ti}_3\text{C}_2$ MXene复合材料,被证实具有突出的非线性光学特性^[14]; (3)有机-无机杂化改性:该方法综合了有机和无机改性的优点,使MXene表面功能更强更灵活。有研究报道了由MXene/碳纳米角/ β -环糊精组成的金属有机框架可以作为电化学传感器,用于检测食品中多菌灵农药残留^[15]。

2 MXene在骨再生研究中的应用

MXene作为具有优异性能的二维材料家族的一员,在骨组织工程领域具有巨大的应用前景,促使众多学者将MXene作为支架、涂层、屏障膜等形式用于口腔颌面骨再生研究。研究报道当细胞培养基中MXene的浓度 $< 20 \mu\text{g/mL}$ 时,人间充质干细胞表现出明显的增殖和成骨分化活性^[16]。此外, MXene刺激下早期成骨基因RUNX2、OPN和晚期成骨基因BSP的表达也出现上升。Awasthi等^[17]报道了多层MXene膜对小鼠成骨前细胞(MC3T3-E1)的体外黏附、增殖和成骨分化有改善作用。Huang等^[18]用 Ti_3C_2 MXene/聚L-乳酸纳米复合纤维培养骨髓间充质干细胞(bone mesenchymal stem cells, BMSCs),发现细胞的生长、延伸和向成骨细胞的分化作用受到促进。MXene促进成骨相关细胞的黏附和生长的可能途径:(1)改善基材材料表面的物理化学性能,掺杂具有良好亲水性的 Ti_3C_2 MXene复合纳米纤维表面对细胞黏附、增殖等生物行为有显著的促进作用^[17-18]; (2)吸附周围蛋白质,二维纳米材料的大表面积和带负电荷的含氧基团可以通过强静电反应吸收带正电荷的蛋白质,蛋白质可以增加材料表面的亲水性,另外蛋白质的精氨酸甘氨酸天冬氨酸序列可以作为配体与细胞丝状伪足的整合素特异性结合,从而促进细胞在材料表面的黏附和锚定^[19]; (3)调节信号通路,例如Wnt/ β -catenin信号通路参与了二维石墨烯促进BMSCs增殖和成骨分化的过程^[20]。

3 MXene的抗菌性能

MXenes通过物理损伤、光催化失活和光热效应对致病菌表现出优异的抗菌作用,其抗菌活性呈剂量依赖性,且高于石墨烯基材料^[21]。具有负电荷表面和亲水性的MXenes具有高效的细菌接触,通过直接接触杀灭机制导致细菌失活^[22]; MXenes的氧合基团与细菌细胞膜的脂多糖串之间的氢键可能是通过避免营养物质的摄入来抑制致病菌的重要原因之一^[21]。此外,由于=O、-OH和

-F表面末端具有活性,这些具有亲水性和负电荷片状表面的复合材料可以刺激细菌聚集^[23]。Wang等^[24]利用聚乳酸膜将带正电荷的壳聚糖和带负电荷的MXene一层一层地组装在银表面,在808 nm近红外激光(near infrared spectrometry, NIR)辐射下对大肠杆菌(91.27%)和金黄色葡萄球菌(96.11%)均有良好的协同光热抑菌效果和增强的生物相容性。Huang等^[25]采用不添加任何电解离子的阳极电泳沉积方法,成功组装了不同厚度的MXene涂层钛模型。涂层能有效抑制金黄色葡萄球菌和耐甲氧西林葡萄球菌的黏附和细胞活性,抗菌活性与 $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$ 的含量成正比,为MXene基纳米生物材料解决临床多重抗生素耐药以及种植体周围炎问题提供了一条新的途径。口腔树脂复合材料边缘的细菌堆积是继发性龋病的主要原因,可能进一步导致修复失败。Hu等^[26]的研究首次将二维 $\text{Ti}_3\text{C}_2\text{T}_x$ MXene纳米片以不同质量比掺入环氧树脂中,并通过溶液共混合直接固化用于牙科应用。与纯树脂相比,制备的高光热转换率MXene/树脂复合材料表现出更好的机械、研磨和抗菌性能,抗菌活性在自然光照射下进一步增强。更重要的是,在所研究的MXene负载范围内,复合材料并未对口腔环境中的正常细胞造成严重损伤。

4 MXene的载药功能

基于MXene的系统已被设计为具有光/磁响应药物传递电位系统用于慢性伤口愈合^[27-28]。此外,创新设计的基于MXene的给药平台引入NIR触发和PH响应的药物释放行为已被用于癌症治疗的研究,并表现出高载药能力、缓释/控释以及特异选择性^[29-30]。Zhu等^[31]采用原位生长和自组装的方法,将金纳米棒(gold nanorods, GNRs)、 Ti_3C_2 纳米片与介孔聚多巴胺(polydopamine, PDA)结合,制备了智能三明治状纳米杂化材料。与 Ti_3C_2 纳米片相比,纳米杂化物具有优异的光热转换效率(45.89%),这是由于GNRs和 Ti_3C_2 纳米片之间具有明显的光热协同作用。此外, Ti_3C_2 的高比表面积和PDA优异的黏附性能使得纳米杂化物对盐酸阿霉素(doxorubicin, DOX)具有优异的载药能力(95.88%)。由于 Ti_3C_2 @GNRs/PDA与DOX之间存在很强的 π - π 叠加相互作用,纳米杂化物表现出明显的PH/NIR响应特性。在肿瘤环境(酸性介质)中 Ti_3C_2 @GNRs/PDA与DOX之间的强静电相互作用被削弱,DOX释放高,在生理介质中几乎不释

放,对正常组织的损伤最小。Han等^[32]利用大豆磷脂对 Ti_3C_2 MXene进行简单的表面修饰,构建了一种药物传递系统,其载药率提高了211.8%,并具有光热协同的根除肿瘤作用。Wu等^[33]以空心羟基磷灰石、壳聚糖、透明质酸、金纳米棒和 Ti_3C_2 MXene为原料,通过分层技术构建了用于靶向传递抗癌药物阿霉素的微胶囊。其中MXene可显著提高该微胶囊的光热转换效率^[33]。Yin等^[34]通过将负载妥布霉素的MXene和GelMA水凝胶共功能化,创建了一种光热控制的多功能聚醚醚酮(polyetheretherketone, PEEK)种植体,体内外实验结果证实其具有残余肿瘤细胞的热消融作用、强大的抗菌性能和成骨功能。Liu等^[35]将DOX集成到异质结构 Ti_3C_2 -钴纳米线纳米载体中,在肿瘤部位对纳米载体起限制作用的外部磁场下易产生磁吸引作用,808 nm NIR照射下具有良好的磁靶向控制性、光热转换效率和较高的载药能力。

5 MXene在口腔癌、龋病和牙周病的治疗与监测中的应用

口腔鳞状细胞癌是口腔颌面部最常见的恶性肿瘤之一,Jiang等^[36]采用 β -环糊精功能化 $Ti_3C_2T_x$ MXene纳米杂化物作为新型信号放大器,用于口腔鳞状细胞癌抗原的电化学免疫传感。Wei等^[37]利用 $Ti_3C_2T_x$ MXene末端原子的高电负性的强电子受体特性,构建了基于Ag NPs/ $Ti_3C_2T_x$ -PMOF的电化学发光生物传感器,可用于检测10 fM~1 nM范围内呈线性响应的口腔癌原癌基因。

龋病和牙周炎是常见的口腔问题^[38],与咀嚼运动功能障碍可能同时存在。它们的发生通常与口腔内滋生厌氧菌有关,并伴有甲基硫醇、硫化氢和氨等气味的释放^[39]。准确评价咬合力是治疗咀嚼功能障碍的关键。Jin等^[40]开发了一种基于细菌纤维素和 $Ti_3C_2T_x$ MXene纳米片的多功能三维多孔生物气凝胶,可提供氨气和咬合力响应信号;区分咬合力的强度、位置和时间顺序以揭示牙齿的咬合关系。同时该气凝胶可被 H_2O_2 溶液完全降解,满足日益增长的可持续发展需求。严重牙周炎患者牙周缺损的再生依赖于牙周韧带细胞的分化和增殖,缺氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α)在调控血管生成中起着关键作用^[41]。Cui等^[42]研究证明了MXene纳米片可以促进人牙周韧带细胞(human periodontal ligament cells, hP-DLCs)的成骨和骨再生, $Ti_3C_2T_x$ 通过增强Wnt-Frizzled

复合物结合来激活Wnt/ β -catenin信号通路,从而稳定HIF-1 α 并改变代谢重编程为糖酵解。在体内实验中, $Ti_3C_2T_x$ 预处理的hPDLCS在牙周开窗缺陷大鼠实验模型中表现出良好的新骨形成和抑制破骨细胞的性能,表明该材料具有高效的牙周组织再生促进作用。Zhang等^[43]使用氧化铱纳米管和二维MXene纳米片组成的纳米复合材料,设计并制作了一种双通道电化学免疫传感器。可同时检测两种牙周炎相关生物标志物白细胞介素-1 β 和基质金属蛋白酶-8来准确诊断牙周炎的严重程度和进展,且在临床病理唾液中双通道设备对牙周炎不同阶段的诊断准确性更高,有可能推广到椅旁治疗对牙周炎进行诊断、监测、指导治疗和预后评估。Alam等^[44]提出了一种利用双层MXene和单层二硫化钼材料层的表面等离子体共振的生物传感器,将其放置在银金属基传统生物传感器上,传感器对牙釉质、牙本质和牙骨质灵敏度高,可用于检测人类牙体疾病。

6 总结与展望

MXene可促进多种组织工程干细胞的增殖、分化、黏附和迁移,且无明显的细胞毒性;其优异的抗菌性能使其能够消除细菌,有利于感染伤口的愈合,防止种植体周围感染的发生;MXene具有较高的比表面积和导电性,为细胞间生物电信号的相互作用和传递提供了良好的条件,可用于免疫信号传感和基因检测,评价标记气体局部释放的多功能敏感平台,对口腔健康的综合评价具有重要意义。

虽然近年来MXene基纳米材料在组织工程应用方面取得了许多辉煌的科研成果,但大多数研究还处于实验室探索的初级阶段,因此MXene纳米材料在进入临床和实际应用之前还存在亟待解决的问题。(1)MXene的含量、尺寸、厚度和形貌对生物材料的整体性能有着至关重要的影响。具有特定结构的MXene纳米材料对不同组织和细胞的作用有待进一步研究,以最优化MXene增强复合材料的功能应用至组织修复再生领域。(2)目前,对MXene作为生物材料的细胞分子机制及信号通路尚未阐明。进一步理解和探索这些分子机制,可以为MXene基复合材料的生物医学应用开辟新的途径。(3)MXene材料的生物安全性研究不容忽视。虽然大多数研究表明MXene具有良好的生物相容性和可降解性,但目前还缺乏对MXene纳米

材料及其降解产物长期生物安全性的系统分析和评价。研究人员仍需要做出大量努力来了解 MXene 纳米材料在动物模型中的长期毒性、免疫原性、药代动力学和生物分布。(4)如何在组织工程中合理利用 MXene 的各种优良性能,产生协同效应,加速损伤组织的修复重建,也有待进一步研究和探索。(5)安全、规模化生产是 MXene 实现临床应用的关键步骤。目前,用含氟技术制备 MXene 纳米材料是比较危险和低效的。特别需要开发更安全、更高效、更简单、更环保的低氟或无氟制备方法,找到更稳定的表面改性技术。而且,在高温或含氧环境下易被氧化,性能也会随之发生变化。

[Author contributions] Huang S conceptualized and wrote the article. Zhong YJ and Mo AC conceptualized and reviewed the article. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

参考文献

- [1] Nizami MZI, Takashiba S, Nishina Y. Graphene oxide: a new direction in dentistry[J]. *Appl Mater Today*, 2020, 19. doi: 10.1016/j.apmt.2020.100576.
- [2] Nemani SK, Zhang B, Wyatt BC, et al. High-entropy 2D carbide MXenes: TiVNbMoC₃ and TiVCrMoC₃ [J]. *ACS Nano*, 2021, 15(8): 12815-12825. doi: 10.1021/acsnano.1c02775.
- [3] Bennett-Jackson AL, Falmbigl M, Hantanasirisakul K, et al. Van der Waals epitaxy of highly (111)-oriented BaTiO₃ on MXene [J]. *Nanoscale*, 2019, 11(2): 622-630. doi: 10.1039/c8nr07140c.
- [4] Bhardwaj SK, Singh H, Khatri M, et al. Advances in MXenes-based optical biosensors: a review [J]. *Biosens Bioelectron*, 2022, 202: 113995. doi: 10.1016/j.bios.2022.113995.
- [5] Zamhuri A, Lim GP, Ma NL, et al. MXene in the lens of biomedical engineering: synthesis, applications and future outlook [J]. *Biomed Eng Online*, 2021, 20(1): 33. doi: 10.1186/s12938-021-00873-9.
- [6] Li YA, Wang PL, Nie YX, et al. Confined gold atoms-MXene-based ECL sensing interface for the measurement of myeloperoxidase activity in saliva [J]. *Microchem J*, 2023, 192: 108957. doi: 10.1016/j.microc.2023.108957.
- [7] Xu C, Wang L, Liu Z, et al. Large-area high-quality 2D ultrathin Mo₂C superconducting crystals [J]. *Nat Mater*, 2015, 14(11): 1135-1141. doi: 10.1038/nmat4374.
- [8] Li T, Yao L, Liu Q, et al. Fluorine-free synthesis of high-purity Ti₃C₂T_x (T=OH, O) via alkali treatment [J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2018, 57(21): 6115-6119. doi: 10.1002/anie.201800887.
- [9] Sun W, Shah SA, Chen Y, et al. Electrochemical etching of Ti₂AlC to Ti₃CT_x (MXene) in low-concentration hydrochloric acid solution [J]. *J Mater Chem A*, 2017, 5(41): 21663-21668. doi: 10.1039/C7TA05574A.
- [10] Chen J, Fu W, Jiang FL, et al. Recent advances in 2D metal carbides and nitrides (MXenes): synthesis and biological application [J]. *J Mater Chem B*, 2023, 11(4): 702-715. doi: 10.1039/D2TB01503J.
- [11] Verger L, Xu C, Natu V, et al. Overview of the synthesis of MXenes and other ultrathin 2D transition metal carbides and nitrides [J]. *Curr Opin Solid St M*, 2019, 23(3): 149-163. doi: 10.1016/j.cossms.2019.02.001.
- [12] Zhang P, Yang XJ, Li P, et al. Fabrication of novel MXene (Ti₃C₂)/polyacrylamide nanocomposite hydrogels with enhanced mechanical and drug release properties [J]. *Soft Matter*, 2020, 16(1): 162-169. doi: 10.1039/C9SM01985E. [LinkOut]
- [13] Zhu XL, Liu BC, Hou HJ, et al. Alkaline intercalation of Ti₃C₂ MXene for simultaneous electrochemical detection of Cd(II), Pb(II), Cu(II) and Hg(II) [J]. *Electrochim Acta*, 2017, 248: 46-57. doi: 10.1016/j.electacta.2017.07.084.
- [14] Hu Y, Chu H, Ma X, et al. Enhanced optical nonlinearities in Ti₃C₂ MXene decorated Fe₃O₄ nanocomposites for highly stable ultrafast pulse generation [J]. *Mater Today Phys*, 2021, 21: 100482. doi: 10.1016/j.mtphys.2021.100482.
- [15] Tu X, Gao F, Ma X, et al. Mxene/carbon nanohorn/ β -cyclodextrin-Metal-organic frameworks as high-performance electrochemical sensing platform for sensitive detection of carbendazim pesticide [J]. *J Hazard Mater*, 2020, 396: 122776. doi: 10.1016/j.jhazmat.2020.122776.
- [16] Jang JH, Lee EJ. Influence of MXene particles with a stacked-lamellar structure on osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells [J]. *Materials (Basel)*, 2021, 14(16): 4453. doi: 10.3390/ma14164453.
- [17] Awasthi GP, Maharjan B, Shrestha S, et al. Synthesis, characterizations, and biocompatibility evaluation of polycaprolactone-MXene electrospun fibers [J]. *Colloid Surface A*, 2020, 586: 124282. doi: 10.1016/j.colsurfa.2019.124282.
- [18] Huang R, Chen X, Dong Y, et al. MXene composite nanofibers for cell culture and tissue engineering [J]. *ACS Appl Bio Mater*, 2020, 3(4): 2125-2131. doi: 10.1021/acsbm.0c00007.
- [19] Kumar S, Parekh SH. Linking graphene-based material physicochemical properties with molecular adsorption, structure and cell fate [J]. *Commun Chem*, 2020, 3(1): 8. doi: 10.1038/s42004-019-0254-9.
- [20] Wei C, Liu Z, Jiang F, et al. Cellular behaviours of bone marrow-derived mesenchymal stem cells towards pristine graphene oxide nanosheets [J]. *Cell Proliferat*, 2017, 50(5): e12367. doi: 10.1111/cpr.12367.
- [21] Rasool K, Helal M, Ali A, et al. Antibacterial activity of Ti₃C₂T_x MXene [J]. *ACS Nano*, 2016, 10(3): 3674-3684. doi: 10.1021/acsnano.6b00181.
- [22] Sun F, Qin J, Wang Z, et al. Energy-saving hydrogen production by chlorine-free hybrid seawater splitting coupling hydrazine degradation [J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 4182. doi: 10.1038/s41467-021-24529-3.
- [23] Mayerberger EA, Street RM, McDaniel RM, et al. Antibacterial properties of electrospun Ti₃C₂T_x (MXene)/chitosan nanofibers [J]. *RSC Adv*, 2018, 8(62): 35386-35394. doi: 10.1039/C8RA06274A.

- [24] Wang H, Dong A, Hu K, et al. LBL assembly of Ag@Ti(3)C(2)T(x) and chitosan on PLLA substrate to enhance antibacterial and biocompatibility [J]. *Biomed Mater*, 2022, 17(3). doi: 10.1088/1748-605X/ac62e7.
- [25] Huang S, Fu Y, Mo A. Electrophoretic-deposited MXene titanium coatings in regulating bacteria and cell response for peri-implantitis [J]. *Front Chem*, 2022, 10: 991481. doi: 10.3389/fchem.2022.991481.
- [26] Hu Y, Xu Z, Pu J, et al. 2D MXene Ti₃C₂T_x nanosheets in the development of a mechanically enhanced and efficient antibacterial dental resin composite [J]. *Front Chem*, 2022, 10: 1090905. doi: 10.3389/fchem.2022.1090905.
- [27] Yang X, Zhang C, Deng D, et al. Multiple stimuli-responsive MXene-based hydrogel as intelligent drug delivery carriers for deep chronic wound healing [J]. *Small*, 2022, 18(5): e2104368. doi: 10.1002/sml.202104368.
- [28] 王新冬,梁承志,张永先. 创面愈合中MXene纳米粒子的功能特性与临床应用[J]. *中国组织工程研究*, 2024, 28(17): 2739-2746. doi:10.12307/2024.449.
Wang XD, Liang CZ, Zhang YX. Functional properties and clinical application of MXene nanoparticles in wound healing [J]. *Chi J Tissue Eng Res*, 2024, 28(17): 2739-2746. doi:10.12307/2024.449.
- [29] Liu A P, Liu Y, Liu G J, et al. Engineering of surface modified Ti₃C₂T_x MXene based dually controlled drug release system for synergistic multitherapies of cancer [J]. *Chem Eng J*, 2022, 448: 137691. doi: 10.1016/j.cej.2022.137691.
- [30] Song P G, Wang W Y, Li J G, et al. Self-assembly of hydroxyapatite around Ti₃C₂ MXene/gold nanorods for efficient remotely triggered drug delivery [J]. *Ceram Int*, 2022, 48(19): 27957-27966. doi: 10.1016/j.ceramint.2022.06.099.
- [31] Zhu B B, Shi J, Liu C C, et al. In-situ self-assembly of sandwich-like Ti(3)C2 MXene/gold nanorods nanosheets for synergistically enhanced near-infrared responsive drug delivery [J]. *Ceram Int*, 2021, 47(17): 24252-24261. doi: 10.1016/j.ceramint.2021.05.136.
- [32] Han X, Huang J, Lin H, et al. 2D ultrathin MXene-based drug-delivery nanoplatforam for synergistic photothermal ablation and chemotherapy of cancer [J]. *Adv Healthc Mater*, 2018, 7(9): e1701394. doi: 10.1002/adhm.201701394.
- [33] Wu Z, Shi J, Song P, et al. Chitosan/hyaluronic acid based hollow microcapsules equipped with MXene/gold nanorods for synergistically enhanced near infrared responsive drug delivery [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 183: 870-879. doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.04.164.
- [34] Yin J, Han Q, Zhang J, et al. MXene-based hydrogels endow polyetheretherketone with effective osteogenicity and combined treatment of osteosarcoma and bacterial infection [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2020, 12(41): 45891-45903. doi: 10.1021/acsami.0c14752.
- [35] Liu Y, Han Q, Yang W, et al. Two-dimensional MXene/cobalt nanowire heterojunction for controlled drug delivery and chemophotothermal therapy [J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2020, 116: 111212. doi: 10.1016/j.msec.2020.111212.
- [36] Jiang Y, Yang M, Yu M, et al. β -Cyclodextrin-functionalized Ti₃C₂T_x MXene nano hybrids as innovative signal amplifiers for the electrochemical sandwich-like immunosensing of squamous cell carcinoma antigen [J]. *Anal Methods*, 2023, 15(10): 1336-1344. doi: 10.1039/d2ay01716d.
- [37] Wei Y P, Chen J S, Liu X P, et al. ORAOV 1 Detection Made with metal organic frameworks based on Ti(3)C(2)T(x) MXene [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2022. doi: 10.1021/acsami.2c00497.
- [38] Mannoor MS, Tao H, Clayton JD, et al. Graphene-based wireless bacteria detection on tooth enamel [J]. *Nat Commun*, 2012, 3: 763. doi: 10.1038/ncomms1767.
- [39] Li X, Luo C, Fu Q, et al. A transparent, wearable fluorescent mouthguard for high-sensitive visualization and accurate localization of hidden dental lesion sites [J]. *Adv Mater*, 2020, 32(21): e2000060. doi: 10.1002/adma.202000060.
- [40] Jin X, Li L, Zhao S, et al. Assessment of occlusal force and local gas release using degradable bacterial cellulose/Ti₃C₂T_x MXene bioaerogel for oral healthcare [J]. *ACS Nano*, 2021, 15(11): 18385-18393. doi: 10.1021/acsnano.1c07891.
- [41] de Heer EC, Jalving M, Harris AL. HIFs, angiogenesis, and metabolism: elusive enemies in breast cancer [J]. *J Clin Invest*, 2020, 130(10): 5074-5087. doi: 10.1172/JCI137552.
- [42] Cui D, Kong N, Ding L, et al. Ultrathin 2D titanium carbide MXene (Ti₃C₂T_x) nanoflakes activate WNT/HIF-1 α -mediated metabolism reprogramming for periodontal regeneration [J]. *Adv Healthc Mater*, 2021, 10(22): e2101215. doi: 10.1002/adhm.202101215.
- [43] Zhang W, Du J, Wang K, et al. Integrated dual-channel electrochemical immunosensor for early diagnosis and monitoring of periodontitis by detecting multiple biomarkers in saliva [J]. *Anal Chim Acta*, 2023, 1247: 340878. doi: 10.1016/j.aca.2023.340878.
- [44] Alam MK, Dhasarathan V, Natesan A, et al. Human teeth disease detection using refractive index based surface plasmon resonance biosensor [J]. *Coatings*, 2022, 12(10): 1398. doi: 10.3390/coatings12101398.

(编辑 周春华)



Open Access

This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

Copyright © 2024 by Editorial Department of Journal of Prevention and Treatment for Stomatological Diseases



官网