

# 2022年纳米颗粒精确自组装热点回眸

张泽英<sup>1</sup>, 王华东<sup>1,2</sup>, 杨旭<sup>1,2</sup>, 程敬群<sup>2</sup>, 谭芷钰<sup>1,2</sup>, 潘项羽<sup>1,2</sup>, 苏萌<sup>1\*</sup>, 宋延林<sup>1\*</sup>

1. 中国科学院化学研究所绿色印刷院重点实验室, 北京 100190

2. 中国科学院大学, 北京 100049

**摘要** 构筑具有特定功能的复杂物质是纳米颗粒自组装的重要目标之一。聚焦于纳米颗粒自组装的基本原则, 讨论了纳米粒子间的相互作用力驱动自组装具有理想性能的纳米结构和材料, 精确制备从零维到三维的高质量结构, 如胶体分子、纳米链、胶体晶体和光子晶体等; 回顾了2022年纳米颗粒组装体在传感、光电器件、显示、药物递送和生物医疗诊断领域所取得的重要进展, 并提出了该领域在构筑新物质方面面临的挑战。

**关键词** 自组装; 纳米颗粒; 纳米印刷; 多级结构; 功能材料

近年来, 纳米科学研究正在从设计和合成各种纳米结构转向组装成更大更复杂的系统<sup>[1]</sup>。这些独特的自组装材料在几十到几百纳米尺度内具有明确的结构, 在催化、传感、光电器件、医疗诊断、药物传输和治疗等多个领域都有着广泛的应用<sup>[2]</sup>。自组装是一种构建具有特定结构和所需功能的纳米材料简单而有效的方法<sup>[3]</sup>。通过控制纳米颗粒之间的相互作用诱导单个单元形成组织有序的结构, 实现复杂物质的可控制备。在这个过程中, 通过溶液处理将微纳米尺度、分散良好的颗粒组装成有序的多级结构, 其性质不仅与单个构筑单元的性质相关, 还取决于组装结构的对称性、取向、相位和尺寸<sup>[4]</sup>。例如, 通过精确调控纳米颗粒的排列, 同素异形组装体可具有不同的光学、电学和机械性能<sup>[5]</sup>。这些

特性为控制和实现不同层次的组装系统提供了新思路, 也为开发具有理想性能的功能材料和智能器件提供了新的机会<sup>[6]</sup>。

鉴于该领域的快速发展, 胶体和纳米颗粒自组装的研究工作不断引起新的关注。本文简要介绍溶液中胶体颗粒之间的相互作用, 讨论纳米材料自组装过程中一些指导原则, 这不仅有助于精确调控组装体的结构和性质, 也有助于理解和预测自组装过程; 梳理2022年的一些代表性的自组装结构的研究工作, 如低维簇、纳米链、2D和3D结构、胶体晶体以及更复杂的结构等; 总结这些自组装结构和材料在显示、催化、传感、光电器件和生物医学领域的取得的重要进展; 分析该领域面临的挑战和发展前景。

收稿日期: 2022-12-24; 修回日期: 2023-01-06

作者简介: 张泽英, 博士, 研究方向为纳米颗粒自组装, 电子信箱: zhangzy@iccas.ac.cn; 宋延林(通信作者), 研究员, 研究方向为纳米印刷新技术, 电子信箱: ylsong@iccas.ac.cn; 苏萌(共同通信作者), 研究员, 研究方向为纳米印刷图案化与光电功能器件, 电子信箱: sumeng1988@iccas.ac.cn

引用格式: 张泽英, 王华东, 杨旭, 等. 2022年纳米颗粒精确自组装热点回眸[J]. 科技导报, 2023, 41(1): 146-158; doi:10.3981/j.issn.1000-7857.2023.01.010

## 1 纳米颗粒间的相互作用力

纳米颗粒间的相互作用在驱动纳米颗粒组装方面起着重要作用,决定了组装的结构和功能<sup>[7]</sup>。阐明胶体构筑单元在相互作用力下的行为,可以精确控制上层结构的功能,对开发具有理想物理化学性能的组装体具有重要意义<sup>[8]</sup>。

### 1.1 分子间相互作用

静电作用、范德华力、氢键等相互作用是纳米颗粒组装体系基本的驱动力,它们不仅赋予了纳米颗粒稳定性,而且能够调节组装体的结构和性质。研究人员利用这些作用力构建了不同的纳米颗粒组装体。如图1(a)所示, Klajn 等<sup>[9]</sup>利用带正电的纳米颗粒和带电荷的离子胶水构建了纳米粒子组装体。实验证明,三磷酸腺苷(ATP)作为“离子胶水”能够有效地诱导同电性纳米颗粒之间的相互作用形成组装结构。然后,在体系中加入碳酸铵,纳

米颗粒在铵根离子和碳酸根离子的作用下会保持未组装的状态(图1(b))。但是随着碳酸铵分解,纳米粒子会重新形成有序组装体。该研究提出了水溶液中静态和动态操控纳米组装体的方法,丰富了静电自组装的策略,对多级纳米结构材料的制备具有重要意义。除了静电作用, Teranishi 等<sup>[10]</sup>利用范德华力实现了一步法制备胶体晶体。如图1(c)所示,纳米颗粒之间普遍存在范德华引力可以实现快速自组装,大规模制备各种纳米颗粒的胶体晶体。研究发现,胶体晶体的结构与纳米颗粒的尺寸相关,这取决于纳米颗粒之间的范德华力(图1(d))。此外,通过改变三正辛基磷化氢(TOPNI)的用量,组装体也可以从有序紧密排列结构转变为无定形结构(图1(e)~(h))。这类基于范德华力的自组装方法广泛适用于其他材料,扩展了纳米颗粒构建块组装形成的胶体晶体结构库。

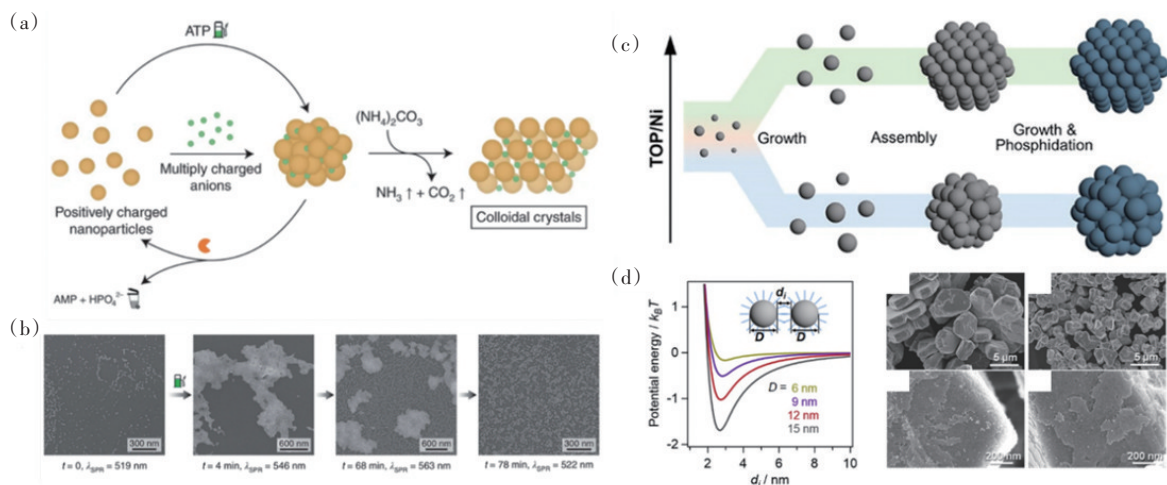


图1 利用分子间作用力诱导纳米颗粒自组装

### 1.2 外场调控

从宏观宇宙到微观世界,不同种类的物质通过不同的相互作用结合在一起。其中,在磁、电、光、重力和声学等外场的诱导下可以实现定向组装复杂的多级结构<sup>[11]</sup>。然而,以高精度、高灵活的方式操纵各向异性纳米颗粒在基底上的排列仍然具有挑战性。复旦大学聂志鸿等<sup>[12]</sup>将磁操纵和图案化相结合,实现了磁性椭球纳米颗粒的厘米尺度组装和精确定位。如图2(a)所示,在外加磁场下,磁性

纳米椭球被有效地定位在目标位置。进一步通过控制化学图案和磁场,可以精确地调节椭球纳米颗粒的位置、方向和粒子间距(图2(b)~(d)),为制造精确设计的各向异性纳米颗粒阵列提供了新方法。除了磁性自组装,光调控的纳米颗粒自组装近年来也受到了广泛关注。Masuhara 等<sup>[13]</sup>实现了光诱导金纳米颗粒的定点组装,如图2(e)所示。在激光作用下,3个金纳米颗粒首先呈线性排列,并完全占据了激光的焦点位置。进一步通过线性对准,激

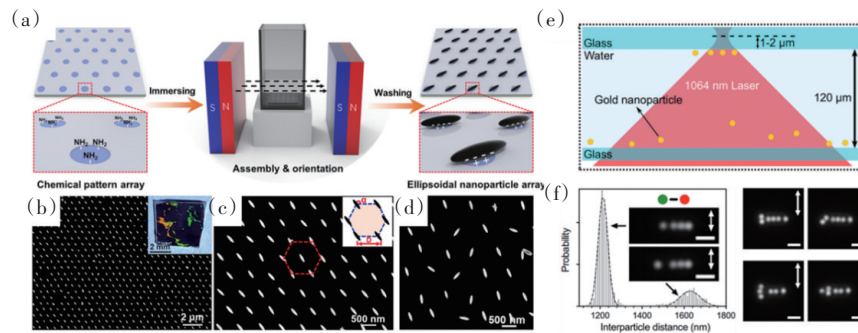


图2 外场诱导的纳米颗粒有序自组装

光被有效地散射,并与焦点区域外的金纳米粒子相互作用,产生周期性的离散弧形势阱。因此,即使是焦点外部的金纳米粒子也表现出与焦点内直线排列的金纳米粒子相关的运动,证明局部激光聚焦可以精确操纵纳米颗粒的排列(图2(f))。这不仅有助于理解光-物质的相互作用,而且为设计构筑具有特定形状和性质的纳米结构提供了新方法。

### 1.3 DNA碱基配对作用力

目前,各种生物大分子结构已经被用于构建具有多级结构的新材料,特别是DNA自组装工程已经成为一种强大的工具来编程纳米颗粒<sup>[14]</sup>。首先,纳米颗粒被寡核苷酸外壳功能化,利用序列特异性和互补碱基配对诱导纳米颗粒键合,控制胶体晶体的对称性、晶格参数、热稳定性等。进一步使用具

有动态结构重组功能的超分子,功能化的纳米组装单元可以构建成新的模板并且实现晶格重构。如图3所示,Cheng等<sup>[15]</sup>将可重构的树枝状大分子与DNA功能化的金纳米颗粒组装在一起,得到了一系列不同结构的超晶格。如图3(a)所示,这些DNA树状大分子可以结合2~8条DNA链形成胶束-树状大分子。利用不同的DNA树状聚合物或树突,制备了金纳米颗粒有序组装的胶体晶体(图3(b))。调控表面活性剂浓度和树状大分子的长度可以调节结合的程度,从而得到5种具有低对称性的胶体晶体(图3(c)~(h))。该研究证明了利用序列编码和特定的相互作用可以实现动态构建多级材料,为DNA模板诱导形成独特胶体晶体结构开辟了新的途径。

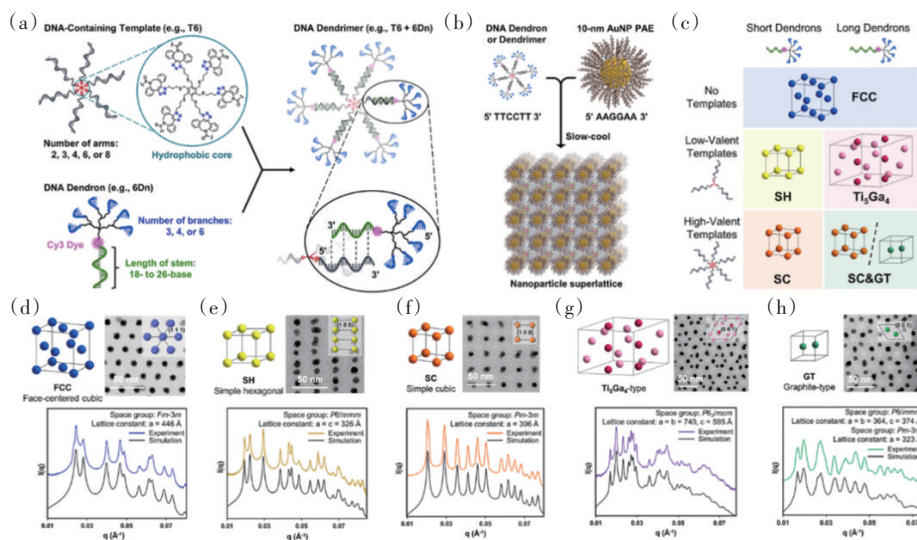


图3 基于DNA树状大分子自组装胶体超晶格

#### 1.4 模板辅助自组装

“自上而下”的纳米制造技术推动了纳米器件设计和应用的发展。其中,光刻模板能够诱导纳米颗粒组装成更精细的上层结构,具有可控形状、大小和晶体取向,目前已经成功制备了多种功能纳米器件,如电容器、光电探测器和光子晶体等。这类模板辅助的自组装通过预先将胶体颗粒限制在设计的空间或界面中构筑所需的组装体,常用于制备一些其他方法无法实现的结构或晶格,如规则的均相或异相簇、均匀的杂化低聚物和复杂的胶体晶体等。笔者课题组通过模板辅助自组装的方式印刷

制备了三维异质结构阵列(图4(a))<sup>[16]</sup>。研究人员首先在疏水性衬底上打印了球形微粒作为模板。然后,将含有聚苯乙烯纳米颗粒的悬浮液滴到预制的球形微模板上。随着溶剂蒸发,后退的液体逐渐与微粒模板接触并被固定,不断收缩的固-液-气三相线将纳米颗粒带到微粒模板周围进行精确组装,形成可控的三维异质结构(图4(b))。该方法具有按需图案化、低成本、规模制备的优势,可以实现多尺度材料的图案化集成,在设计光子超结构和先进光学器件方面具有巨大潜力。

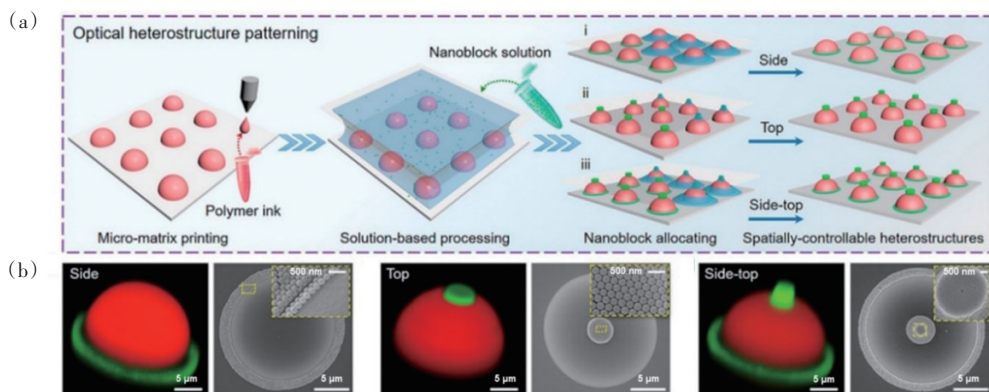


图4 利用打印的微粒模板实现纳米颗粒精确图案化

#### 1.5 毛细力

毛细力辅助的自组装利用水-气界面作为软模板来限域和调节纳米颗粒的组装,结合了“自下而上”合成胶体纳米颗粒的优势和“自上而下”纳米制造的高精度,是制造具有独特光学、电学或机械性能等先进材料的重要方法<sup>[17]</sup>。首先,胶体悬浮液沉积在合适的固体表面上以形成薄膜或小液滴。在溶剂蒸发过程中,界面处的表面活性剂浓度增加到临界体积分数时,胶体颗粒被拉到一起,此时毛细力占主导作用,并驱动纳米颗粒紧密排列自组装成有序结构。目前,常见的毛细力辅助自组装制备技术仍存在制备面积小、工艺耗时、依赖精密设备等问题。为了解决这些问题,清华大学汪家道等<sup>[18]</sup>提出了一种液-气界面张力驱动的毛细力自组装策略,可用于大面积胶体晶体的超快制备。研究人员通过负载十二烷基硫酸钠的水凝胶构建了稳定连续的液-气界面张力梯度,产生的马兰戈尼效应

可以驱动纳米颗粒定向运动(图5(a))。因此,在液-气界面上松散排列的纳米颗粒膜可以在短短几秒内形成紧密排列、高度有序的胶体晶体自组装单层(图5(b)、(c))。利用这种长程有序的表面张力梯度,胶体晶体薄膜的制造面积可超过1000 cm<sup>2</sup>,具有大规模制造的潜力(图5(d)、(e))。此外,该方法适用于各种尺寸、材料和功能的颗粒,可以自组装紧密排列的单层结构,为防伪、柔性电子和传感等应用提供了巨大的机会。

除了二维光子晶体膜,毛细力诱导的自组装还适用于零维结构的精确构筑。如图6(a)所示,李越等<sup>[19]</sup>利用对流自组装的方法构建了非紧密堆积的二元金纳米颗粒阵列。该方法以乙二醇为纳米颗粒载体和蒸发介质,利用乙二醇的超低平衡蒸气压,极大地抑制了对流蒸发引起的咖啡环效应,使小尺寸的胶体纳米颗粒有序堆叠在大尺寸的模板纳米颗粒周围,形成大面积的核-卫星结构(图6



图5 毛细力驱动的胶体晶体快速自组装

(b)~(e))。通过调整构筑单元的大小、形状和组成以及模板阵列,该方法可以用于构建具有结构多样性的二元纳米颗粒阵列,无需额外的表面修饰。特别是由金属纳米颗粒组成的二维二元阵列表现出多种可调谐的光学特性(图6(f)、(g)),包括光子带隙、等离子体表面晶格共振和表面增强拉曼散射等。

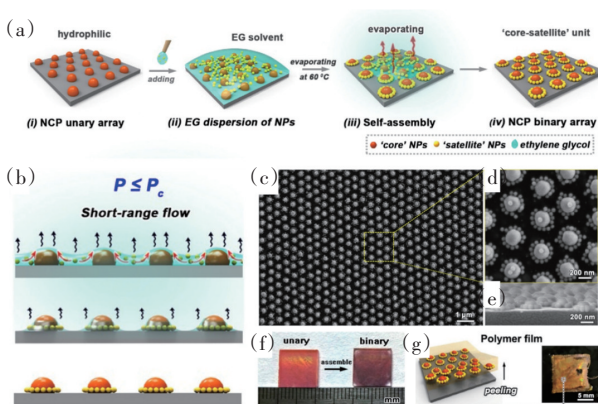


图6 基于毛细力对流自组装二元金纳米颗粒阵列

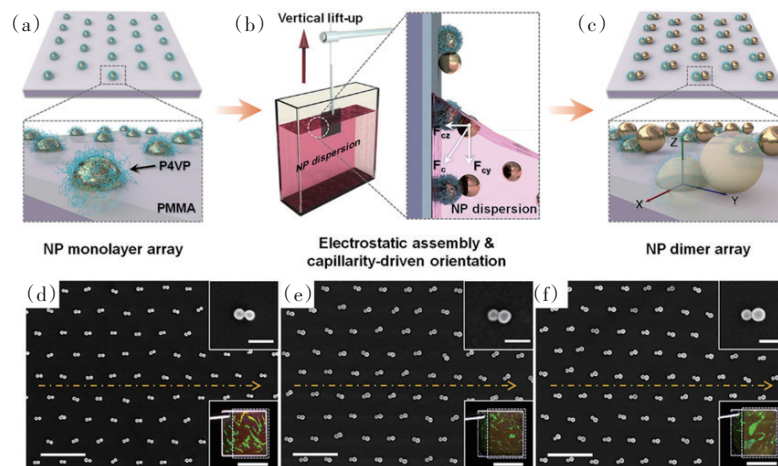


图7 自组装厘米尺度的等离子体二聚体

## 2 多维度纳米结构组装体

利用纳米颗粒自组装技术实现复杂的结构至关重要。精细调控纳米颗粒间的相互作用可以创建不同维度的组装体,包括零维纳米簇、一维胶体链、二维超晶格和三维光子晶体等。

### 2.1 零维纳米簇

将纳米尺度的构筑单元组装成零维结构是制造先进功能材料或器件的重要策略。自组装在纳米颗粒的精确排列方面表现出显著优势,特别是微米尺度的模板与蒸发诱导的自组装相结合有利于纳米颗粒的精确定位和空间排列。然而,利用该方法实现多组分纳米颗粒的集成与调控仍具有挑战性。聂志鸿等<sup>[20]</sup>通过定向毛细管力和精确控制聚合物模板制备了厘米尺度的等离子体二聚体。如图7所示,首先将柠檬酸盐稳定的金纳米颗粒组装到氨基修饰的图案化基底上,通过静电相互作用排列成六角有序的单层阵列。固定在基底上的金纳

米颗粒包裹了P4VP带正电荷,溶液中作为锚点的纳米颗粒带负电荷。在毛细作用下,两个纳米颗粒之间的库仑引力使它们在整个过程中保持键合形成二聚体。该方法不需要在溶液阶段进行复杂的配体交换过程,易于实现其他形状和成分的纳米颗粒组装。笔者课题组报道了一种简单的将多尺寸纳米颗粒共组装成不同零维结构的策略<sup>[21]</sup>。如图8(a)所示,随着溶剂蒸发,固-液-气三相线不断收缩,尺寸较大的纳米颗粒会优先被固定在基底上,而固定下来的大颗粒又可以作为新的模板进一步诱导小颗粒的组装(图8(b))。因此,二元胶体纳米颗粒可以程序化地共组装成零维超结构。通过调节模板表面的粗糙度、模板形态和纳米颗粒的组

成,实现了零维异质结构和手性超结构阵列的共组装(图8(c)~(f))。该方法具有精确定位纳米颗粒的优势,适用于多种材料,为制造微/纳米功能材料和器件提供了一个新的平台。此外,Kraft等<sup>[22]</sup>利用DNA碱基配对原则组装了不同类型的柔性胶体分子。如图8(g)~(j)所示,他们选择2组表面具有互补DNA链的球体,其中一种球体类型围绕另一种球体并组装成小簇。根据胶体分子的大小比例以及外部球体的堆积密度,可以组装具有不同簇大小的“胶体分子”。这种零维的胶体分子具有可调的灵活性和可控的形状,不仅成为研究组装行为的典型模型系统,而且可用来制备可重构材料。

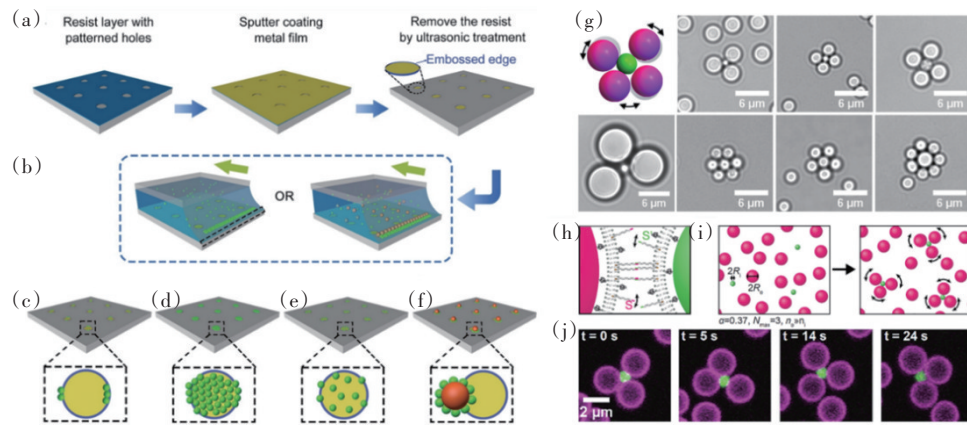


图8 自组装零维胶体结构

## 2.2 一维胶体链

除了零维纳米簇,基于模板限域的自组装方法还可以精确制备一维纳米结构。如图9(a)所示,笔者课题组利用模板辅助的方法印刷制备了一维纳米链阵列<sup>[23]</sup>。通过控制聚苯乙烯纳米颗粒悬浮液的浓度和基底接触角,可以在不同的基底上(如硅、玻璃等)印刷制备单颗粒精度的一维纳米链(图9(b))。进一步控制纳米颗粒的尺寸,这些纳米链呈现出多彩的结构色,对环境折射率的变化十分敏感。使用羧基修饰的聚苯乙烯纳米颗粒,并结合抗原抗体的特异性识别,这些自组装的一维纳米链阵列可用于病毒等病原体的可视化检测(图9(c)),为发展简单、便携、可视化的生物检测工具提供了新的策略。

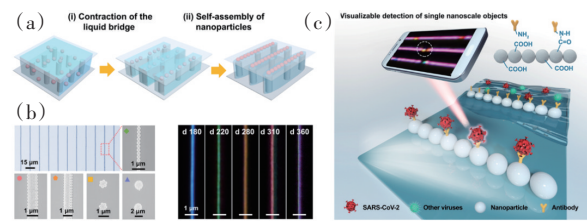


图9 一维纳米结构的自组装

## 2.3 二维胶体超结构

目前,为了形成独特的结构,需要构筑单元具有特定的形状以及多种相互作用,而实现任意结构的高产率自组装仍然是一个关键挑战。Bruijic等<sup>[24]</sup>将目光转向了生物自组装,例如蛋白质和RNA的折叠,创造了一种胶体自组装的新方法。如图10(a)、(b)所示,该组装系统由2种胶体液滴组成,标

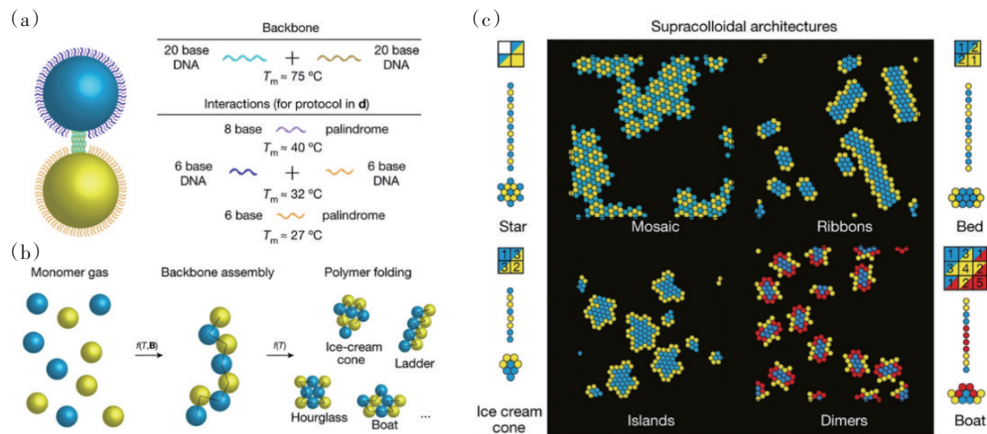


图 10 利用可编程 DNA 相互作用实现乳液滴的自组装

记为 A(蓝色)和 B(黄色),并用互补的 DNA 链功能化。其中蓝色液滴携带两种不同序列的 DNA 链,而黄色只携带一条 DNA 链,因此能够提供两种不同的相互作用。这些 DNA 序列可作为组装“指令”指导液滴组装成柔性链,形成交替排列的胶体骨架。通过选择具有不同结合能并因此具有不同熔解温度的 DNA 链,可以进一步诱导胶体链折叠成特定的几何形状。在折叠过程中,每一个新键的形成都会产生不同构型的二维结构。例如,13 个液滴的最简单交替序列(ABAB $\cdots$ )可以产生 11 个二维折叠物和 1 个三维折叠物。此外,优化液滴序列并增加额外的相互作用能够编码更多形状的二维结构(图 10(c))。这种 DNA 折叠的新范式能够大规模编码自组装体,为设计具有可调功能的仿生材料提供了新思路。纳米粒子自组装超晶格由于其独特的光、电、磁、催化和机械性能引起了广泛的研

究兴趣。然而,由于手性超晶格合成要求极高,同时要求纳米粒子具有异常的均匀性和高度的不对称性,因此手性二维纳米颗粒超晶格的组装仍然非常困难。伊利诺伊大学陈倩和密歇根大学 Kotov 等<sup>[25]</sup>通过控制纳米颗粒之间的吸引和排斥相互作用得到了可变手性的超晶格。如图 11(a)所示,研究人员通过纳米级四面体自组装合成了具有超低堆积密度的类钙钛矿、角共享超晶格。通过平衡四面体之间的范德华引力和带电配体之间的静电斥力作用下制备了具有几乎完美的角对角连接的非手性双层晶格(图 11(b))。进一步通过调整作用力诱发面内“压缩”,获得具有角对边连接的风车状超晶格结构,显示出强的手性活性(图 11(c))。该工作的发现为制备具有手性活性的二维超晶格提供了丰富的设计空间。

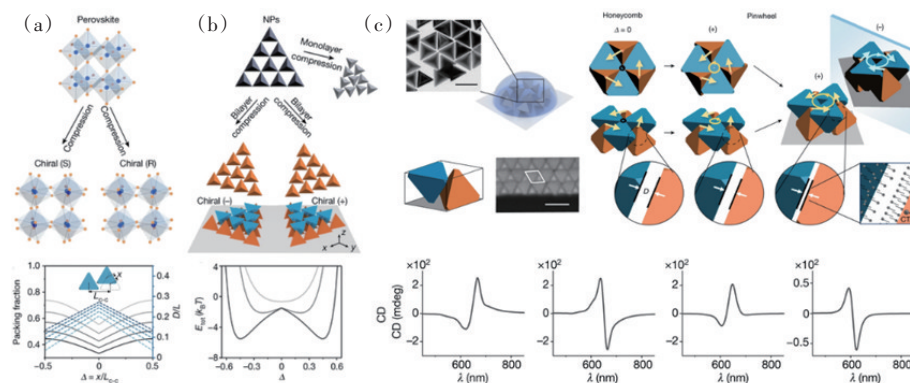


图 11 在基底上自组装手性风车超晶格结构

## 2.4 三维胶体晶体

长程有序的组装体在光电子、传感、催化和显示等领域具有重要的应用前景。因此,研究人员利用各种相互作用发展了不同的自组装方法来制备三维胶体晶体。例如,葛建平<sup>[26]</sup>通过自组装策略制备了一种电响应光子晶体,具有较好的亮度和颜色饱和度。通过施加短时间的电场,纳米颗粒的排列可以可逆地切换(图 12(a)~(c))。通过优化胶体溶液配方和电场强度,封装的光子晶体具有高分辨率、多色显示的潜力,是一种很有前途的电泳彩

色显示器材料(图 12(d))。Choi 等报道了第一个利用共价键自组装原理制备的高度稳定的三维胶体晶体。在碱性条件下,金纳米颗粒表面接枝的羧酸(—COOH)和酰氯(—COCl)会形成酸酐,自发地组装成三维胶体晶体(图 12(e)~(i))。此外,这些三维胶体晶体中大量的共价键使它们在不同极性溶剂、干燥条件和高达 160°C 的温度下都非常稳定,表明共价键相互作用可能是制备更稳定的新型胶体晶体的理想选择。

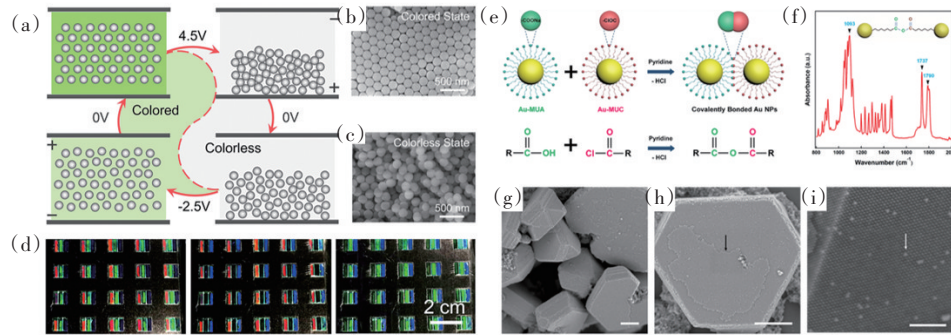


图 12 三维胶体晶体的自组装

## 3 组装体的应用

创造具有独特功能的物质是自组装领域的重要目标。与单个构筑单元相比,自组装结构具有优异的传感、催化、药物释放、显示和光电等性能。

### 3.1 结构色

光子晶体具有光子带隙和独特的光学性质,在学术研究和工业应用中都引起了广泛的兴趣。相

比于传统颜料,它们的颜色由结构周期决定,不存在光漂白等问题,在开发光学器件方面具有显著的优点。如图 13(a)所示,张虞等<sup>[27]</sup>结合 3D 打印的方法组装了三维光子晶体结构。研究表明,纳米颗粒在氢键作用下能够在紫外光固化体系中稳定分散,并且在连续固化诱导的协同作用下有序自组装(图 13(b)和(c))。通过控制纳米颗粒的尺寸和打印速度可以调节三维光子晶体的结构色,得到需要的颜

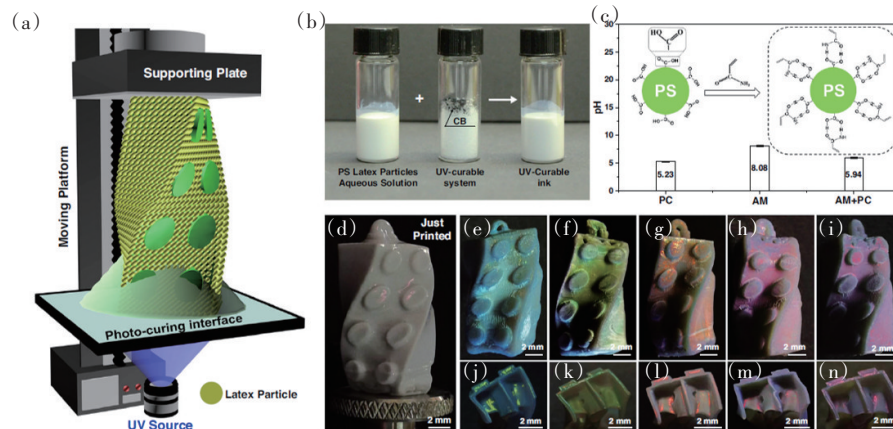


图 13 3D 打印辅助的自组装三维光子晶体

色分布和光学特性(图 13(d)~(e))。这种结合 3D 打印技术的自组装方法推动了三维光子晶体的发展,在结构色显示和光学器件制备等方面展现出巨大的潜力。

### 3.2 传感

纳米颗粒组装体因其较大的吸收截面常用于分子传感研究,其中最具代表性的是表面等离子体拉曼技术。因为组装体中纳米颗粒之间的距离较近,不仅有利于热点区域的产生,而且还会增强等离子体耦合,提高分析物的检测灵敏度。如图 14(a)~(c)所示,李建林等<sup>[28]</sup>证明在二氧化硅光子晶体微球表面自组装的 Au 纳米颗粒能够增强蛋白质的荧光信号,并建立了黄曲霉毒素的无标记定量检

测平台。该检测方法在生物医药、农业食品、化工、能源和环保等领域具有广阔的应用前景。此外,由于分子尺度与入射光波长的不匹配,在极低浓度下定量检测和原位监测手性分子仍然是一个很大的挑战。在最近的研究中,匡华等<sup>[29]</sup>通过界面自组装技术在膜通道表面构建了一层硒化铜纳米颗粒,可实现手性萘普生的高选择性识别,并将检测限降低到 0.027 nmol/L。研究人员评估了该硒化铜纳米颗粒膜在真实生物样品中的实用性,证明该膜在血清中具有很高的稳定性。相比于 D-青霉素修饰的硒化铜纳米颗粒膜, L-青霉素修饰的纳米颗粒膜上在检测萘普生时表现出更高的选择性,为发展手性传感器提供了新思路。

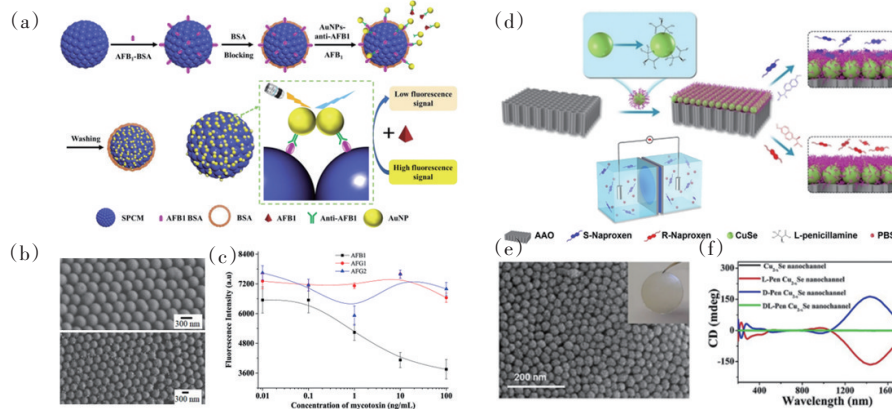


图 14 基于纳米颗粒自组装体的生物传感器

### 3.3 光电器件

开发超大规模集成的纳米器件是纳米材料与器件领域的研究重点之一。“自上而下”的方法如光刻等,成本昂贵,操作复杂。相比之下,“自下而上”的自组装过程操作简单,成本低,在开发和制造特

殊功能的材料和器件方面表现出巨大的潜力。武四新等<sup>[30]</sup>成功地将 Au@SiO<sub>2</sub> 核壳纳米颗粒通过静电作用组装到表面吸收体上,并集成到太阳能电池中(图 15(a))。通过优化 Au@SiO<sub>2</sub> 溶液的浓度,在 p-n 结界面处制备了具有可调等离子体性质的大

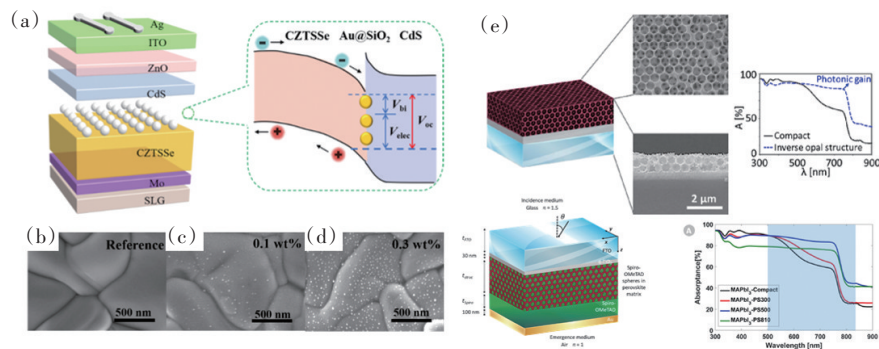


图 15 自组装纳米结构应用于光电器件领域

面积二维纳米颗粒阵列(图 15(b)~(d))。通过设计合理的结构排列,光电转换效率从 10.19% 显著提高 11.50%。该研究为薄膜光伏研究中构建局域等离子场增强的 p-n 结界面提供了思路。除了二维有序自组装阵列, Dewalque 等<sup>[31]</sup>将三维反蛋白石结构也应用于钙钛矿太阳能电池的研究。如图 15(e)所示,利用不同直径的聚苯乙烯纳米球作为硬模板牺牲剂,通过旋涂工艺制备了相应的三维反蛋白石光子晶体结构,并探究了反蛋白石结构对钙钛矿层的光电子传输性能的影响规律,证明光子晶体的尺寸对于增强钙钛矿太阳能电池的光吸收能力至关重要。

### 3.4 药物释放

纳米颗粒组装体具有粒径小、长循环和独特的体内分布等特点,能够有效克服生理屏障,保护药物活性,在药物缓释和控释方面表现出巨大的潜力,尤其是癌症的治疗。迄今为止,已经有几种抗癌的纳米颗粒型药物获得了临床批准。尽管取得了巨大的进展,将药物精确递送到治疗作用位点并可控释放仍然较困难。为了解决这一问题,杨显珠等<sup>[32]</sup>报道了一种生物正交原位组装策略,实现了药物在肿瘤部位的长时间保留和持续释放。首先,生

物正交反应基半胱氨酸(Cys)和 2-氰苯并噻唑(CBT)分别与聚乳酸(PLA)和聚乙二醇(PEG)聚合物的端基反应得到聚合物 Cys-PEG-b-PLA 和 CBT-PEG-b-PLA。再用 2,3-二甲基马来酸酐(DA)修饰 Cys-PEG-b-PLA 的半胱氨酸残基,得到 DA-Cys-PEG-b-PLA。将得到的 DA-Cys-PEG-b-PLA 和 CBT-PEG-b-PLA 分别修饰纳米颗粒(NPs)得到 D-NP 和 C-NP。研究发现,在酸性条件下 D-NP 的半胱氨酸二次暴露并且能够与 C-NP 的氰基苯并噻唑发生生物交联反应。肿瘤区域内 D-NP 和 C-NP 的组装体作为药物仓库能延长纳米药物在肿瘤部位的保留时间,并持续释放抗癌药物用于治疗。如图 16(a)所示,纳米颗粒外渗到肿瘤部位后,微酸性的环境会诱导纳米颗粒表面的半胱氨酸暴露在外面,与相邻的纳米颗粒表面的 2-氰苯基并噻唑发生生物正交反应,组装形成微尺度的颗粒并在肿瘤区域形成药物仓库,改善癌症治疗。除了细胞内自组装体,体外自组装的斑块状纳米颗粒也具有药物传递与实时释放监测能力(图 16(b)、(c))<sup>[33]</sup>。这种微米级的组装体作为药物库可以显著增强药物的保留和富集效果,是一种高效的药物释放策略。

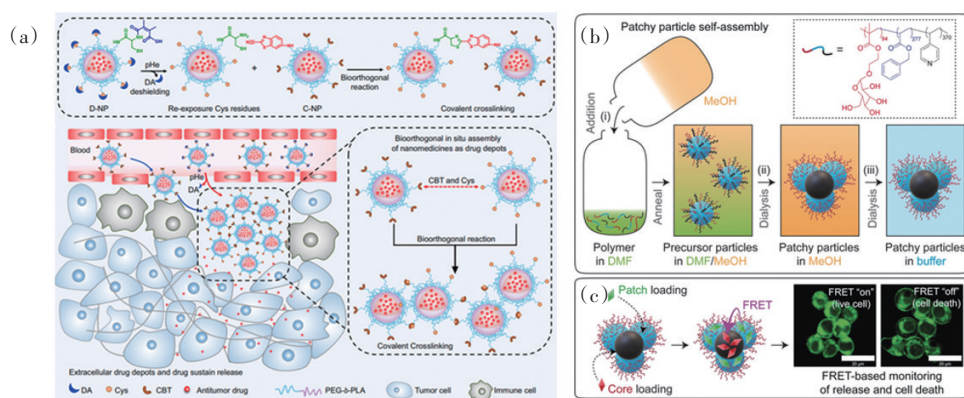


图 16 纳米颗粒组装体应用于药物递送和释放

### 3.5 诊断与治疗

在生命系统中,细胞是一个微型的“实验室”,承载了许多与生物过程相关的物理和化学反应。目前,研究人员致力于通过细胞内反应构建直径大于 500 nm 的纳米粒子。因为大尺寸的纳米颗粒不易重新进入血液或扩散到周围组织,能够长时间滞

留,不仅对肿瘤细胞的细胞器造成损伤,而且对肿瘤消融具有协同作用。陈小元等<sup>[34]</sup>采用湿法化学合成和逐层自组装相结合的方法制备了磁性金纳米晶。这种磁性金纳米晶可以智能响应肿瘤中相对较高的谷胱甘肽浓度,形成更大的组装体促进其递送(图 17(a))。此外,磁性金纳米晶在近红外范

围内具有强吸收,对肿瘤具有光消融作用,可用于光热治疗(图 17(b))。唐本忠等<sup>[35]</sup>设计了含有聚集诱导发射光敏剂的 Au(I)-二硫化物纳米片,即 NSs@TTVP,可以在生命系统中实现结晶辅助的自组装,形成大尺寸的纳米结构(图 17(c))。实验结

果表明,在 pH=5 的条件下,Au(I)-二硫化物纳米片逐渐结晶并自组装形成 NSs@TTVP,荧光信号输出增强。此外,该纳米片不仅能长期滞留在肿瘤中,又能广泛破坏癌细胞,在肿瘤的跟踪与抑制方面有很强作用。

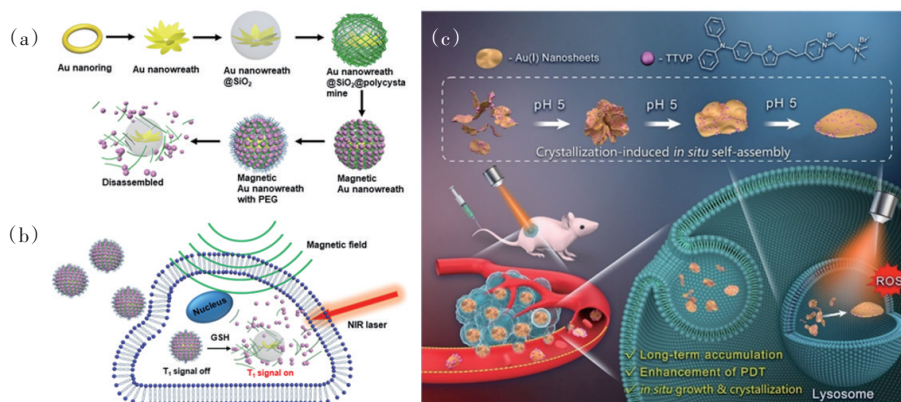


图 17 自组装结构用于癌症的诊断与治疗

## 4 结论

2022年,纳米颗粒自组装研究领域热点不断,取得了一系列令人瞩目的研究成果。通过调控胶体粒子间的相互作用,能够制备具有精确位置或方向顺序的复杂结构,为制备完美的胶体晶体阵列和开发新的晶体结构奠定了基础。与其他纳米制造技术相比,如自上而下的光刻、3D打印、纳米压印等,纳米颗粒的组装在创建具有不同尺寸和对称性的结构方面表现出很高的灵活性。这些不同维度的复杂组装体在结构色、传感、光电器件、药物缓释以及癌症诊断和治疗等重要领域具有重要的应用价值。纳米颗粒自组装领域充满了可能性,通过调控构筑单元及作用力能够构筑具有特定功能的材料体系。尽管该领域已经取得了很大的成就,但仍存在一些挑战。例如,大规模、低成本地制备无缺陷的多级结构仍然比较困难;用于生物领域时,还需要考虑组装体的生物相容性和安全性问题。此外,由于纳米颗粒之间的弱相互作用,精细结构很容易在外力作用下改变。因此,在实际应用中还需要进一步提高组装体的稳定性。

## 参考文献 (References)

- [1] Li Z, Fan Q, Yin Y. Colloidal self-assembly approaches to smart nanostructured materials[J]. Chemical Reviews, 2022, 122(5): 4976-5067.
- [2] Cui Y, Zhu H, Cai J, et al. Self-regulated co-assembly of soft and hard nanoparticles[J]. Nature Communication, 2021, 12(1): 5682.
- [3] Rao A, Roy S, Jain V, et al. Nanoparticle self-assembly: From design principles to complex matter to functional materials[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2022, doi: 10.1021/acsami.2c05378.
- [4] Dijkstra M, Luijten E. From predictive modelling to machine learning and reverse engineering of colloidal self-assembly[J]. Nature Materials, 2021, 20(6): 762-773.
- [5] Lv J, Gao X, Han B, et al. Self-assembled inorganic chiral superstructures[J]. Nature Reviews Chemistry, 2022, 6(2): 125-145.
- [6] Lee S, Sim K, Moon S Y, et al. Controlled assembly of plasmonic nanoparticles: From static to dynamic nanostructures[J]. Advanced Materials, 2021, 33(46): e2007668.
- [7] Grzelczak M, Vermant J, Furst E M, et al. Directed self-assembly of nanoparticles[J]. ACS Nano, 2010, 4(7): 3591-3605.

- [8] Zhang N N, Shen X, Liu K, et al. Polymer-tethered nanoparticles: From surface engineering to directional self-assembly[J]. *Accounts of Chemical Research*, 2022, 55(11): 1503–1513.
- [9] Bian T, Gardin A, Gemen J, et al. Electrostatic co-assembly of nanoparticles with oppositely charged small molecules into static and dynamic superstructures[J]. *Nature Chemistry*, 2021, 13(10): 940–949.
- [10] Nakagawa F, Saruyama M, Takahata R, et al. In situ control of crystallinity of 3D colloidal crystals by tuning the growth kinetics of nanoparticle building blocks[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2022, 144(13): 5871–5877.
- [11] Li Z, Qian C, Xu W, et al. Coupling morphological and magnetic anisotropy for assembling tetragonal colloidal crystals[J]. *Science Advances*, 2021, 7(37): eabh1289.
- [12] Wang Y, Li H, Chu J, et al. Site-selective assembly of centimeter-scale arrays of precisely oriented magnetic nanoellipsoids[J]. *ACS Nano*, 2022, doi: 10.1021/acsnano.2c09187.
- [13] Huang C H, Louis B, Bresoli-Obach R, et al. The primeval optical evolving matter by optical binding inside and outside the photon beam[J]. *Nature Communication*, 2022, 13(1): 5325.
- [14] Knappe G A, Wamhoff E-C, Bathe M. Functionalizing DNA origami to investigate and interact with biological systems[J]. *Nature Reviews Materials*, 2022, doi: 10.1038/s41578-022-00517-x.
- [15] Cheng H F, Distler M E, Lee B, et al. Nanoparticle superlattices through template-encoded DNA dendrimers [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2021, 143(41): 17170–17179.
- [16] Li K, Li H, Guo D, et al. 3D optical heterostructure patterning by spatially allocating nanoblocks on a printed matrix[J]. *ACS Nano*, 2022, 16(9): 14838–14848.
- [17] Wang C, Lin X, Schäfer C G, et al. Spray synthesis of photonic crystal based automotive coatings with bright and angular-dependent structural colors[J]. *Advanced Functional Materials*, 2020, 31(9): 2008601.
- [18] Li X, Chen L, Ma Y, et al. Ultrafast fabrication of large-area colloidal crystal micropatterns via self-assembly and transfer printing[J]. *Advanced Functional Materials*, 2022, 32(45): 2205462.
- [19] Xing C, Liu D, Chen J, et al. Convective self-assembly of 2D nonclose-packed binary Au nanoparticle arrays with tunable optical properties[J]. *Chemistry of Materials*, 2021, 33(1): 310–319.
- [20] Ye S S, Zha H N, Xia Y F, et al. Centimeter-scale superlattices of three-dimensionally orientated plasmonic dimers with highly tunable collective properties[J]. *ACS Nano*, 2022, 16(3): 4609.
- [21] Guo D, Ruan J, Xu Y, et al. Embossed template induced particles assembly for heterostructures and the application in high-security encryption[J]. *Advanced Functional Materials*, 2022, doi: 10.1002/adfm.202210952.
- [22] Chakraborty I, Pearce D J G, Verweij R W, et al. Self-assembly dynamics of reconfigurable colloidal molecules [J]. *ACS Nano*, 2022, 16(2): 2471–2480.
- [23] Zhang Z, Zhao M, Su M, et al. Self-assembled 1D nanostructures for direct nanoscale detection and biosensing [J]. *Matter*, 2022, 5(6): 1865–1876.
- [24] McMullen A, Munoz Basagoiti M, Zeravcic Z, et al. Self-assembly of emulsion droplets through programmable folding[J]. *Nature*, 2022, 610: 502–506.
- [25] Zhou S, Li J H, Lu J, et al. Chiral assemblies of pinwheel superlattices on substrates[J]. *Nature*, 2022, 612(7939): 259.
- [26] Fu Q, Yu W, Bao G, et al. Electrically responsive photonic crystals with bistable states for low-power electrophoretic color displays[J]. *Nature Communication*, 2022, 13(1): 7007.
- [27] Zhang Y, Zhang L, Zhang C, et al. Continuous resin refilling and hydrogen bond synergistically assisted 3D structural color printing[J]. *Nature Communication*, 2022, 13(1): 7095.
- [28] Dai S, Li W, Xu R, et al. Label-free fluorescence quantitative detection platform on plasmonic silica photonic crystal microsphere array[J]. *Analytical Chemistry*, 2022, doi: 10.1021/acs.analchem.2c04000.
- [29] Meng D, Hao C, Cai J, et al. Tailored chiral copper selenide nanochannels for ultrasensitive enantioselective recognition and detection[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2021, 60(47): 24997–25004.
- [30] Guo Y, Zhu J, Kou D, et al. Plasmonic local electric field-enhanced interface toward high-efficiency Cu(2)ZnSn(S,Se)(4) thin-film solar cells[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2022, doi: 10.1021/acsmi.2c04027.
- [31] Daem N, Mayer A, Spronck G, et al. Inverse opal photonic nanostructures for enhanced light harvesting in CH<sub>3</sub>NH<sub>3</sub>PbI<sub>3</sub> perovskite solar cells[J]. *ACS Applied Nano Materials*, 2022, 5(9): 13583–13593.
- [32] Cao Z, Li D, Zhao L, et al. Bioorthogonal in situ assem-

- bly of nanomedicines as drug depots for extracellular drug delivery[J]. *Nature Communication*, 2022, 13(1): 2038.
- [33] Wong C K, Chen F, Walther A, et al. Bioactive patchy nanoparticles with compartmentalized cargoes for simultaneous and trackable delivery[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2019, 58(22): 7335–7340.
- [34] Liu Y, Yang Z, Huang X, et al. Glutathione-responsive self-assembled magnetic gold nanowreath for enhanced tumor imaging and imaging-guided photothermal therapy [J]. *ACS Nano*, 2018, 12(8): 8129–8137.
- [35] Wang J, Li J, Li M, et al. Nanolab in a cell: Crystallization-induced in situ self-assembly for cancer theranostic amplification[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2022, 144(31): 14388–14395.

## Review of precise self-assembly of nanoparticles in 2022

ZHANG Zeying<sup>1</sup>, WANG Huadong<sup>1,2</sup>, YANG Xu<sup>1,2</sup>, CHENG Jingqun<sup>2</sup>, TAN Zhiyu<sup>1,2</sup>, PAN Xiangyu<sup>1,2</sup>, SU Meng<sup>1\*</sup>, SONG Yanlin<sup>1\*</sup>

1. Key Laboratory of Green Printing, CAS Research/Education Center for Excellence in Molecular Sciences, Institute of Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China
2. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

**Abstract** Constructing complex matters with unique functions is one of the goals of nanoparticle self-assembly. In this article we review the basic principle of nanoparticles self-assembly and discuss the interactions between nanoparticles to regulate self-assembled structures and materials with desirable properties. Based on these principles, high quality structures from zero to three dimensions can be prepared such as colloidal molecules, nanochains, colloidal crystals and photonic crystals. We summarize the important advances of assembled structures in sensing, optoelectronic devices, display, drug delivery and biomedical diagnostics in 2020. Finally, we propose the challenges of building new substances in this field.

**Keywords** self-assembly; nanoparticles; nano-printing; multilevel structures; functional materials ●



(责任编辑 王丽娜)