

文章编号:1671-6833(2020)05-0001-07

碳量子点诱导人体肝癌细胞凋亡的研究

张 涛^{1,2}, 郭一民², 李卓扬³, 席果果², 左 磊², 曹永平³, 王雅泓⁴

(1.郑州大学 材料科学与工程学院,河南 郑州 450001;2.北京航空航天大学 材料科学与工程学院,北京 100191;3.北京大学第一医院 骨科,北京 100034;4.哈尔滨成程生命与物质研究所,黑龙江 哈尔滨 150500)

摘 要:采用石墨脉冲电解法制备了碳量子点溶胶,利用透射电子显微镜、X 射线衍射仪、傅里叶变换红外光谱和荧光光谱等手段对碳量子点的形状、尺寸、结构和性能进行了表征。碳量子点为近似球形,平均粒径为 6.93 nm,表面含有多重富氧官能团并具有荧光特性。体外细胞毒性试验表明:当碳量子点浓度高于一定值时,溶胶能诱导人体肝癌细胞凋亡,对其具有显著的抑制作用。对碳量子点诱导凋亡后的人体肝癌细胞进行了透射电子显微镜观察,结果显示其对线粒体产生了损伤。在相同的浓度范围内,碳量子点溶胶对人体淋巴细胞几乎没有产生影响。碳量子点溶胶具有选择性诱导人体肝癌细胞凋亡的作用,对于研究新型无毒副作用的抗癌药物具有重要意义。

关键词:碳量子点;溶胶;癌细胞;人体淋巴细胞;凋亡

中图分类号:TB32 文献标志码:A doi:10.13705/j.issn.1671-6833.2020.05.001

0 引言

纳米材料在癌症治疗中越来越受到重视,但在提高治疗效果和减少副作用方面仍面临巨大挑战^[1-11]。其中,碳纳米材料因其独特的物理化学结构和性质引起了人们极大的兴趣^[3-6]。碳量子点(CQDs)是继富勒烯、碳纳米管和石墨烯之后的新型碳纳米材料。碳量子点具有强荧光、宽波长连续激发光、发射光可调的优良电子受体和给体、良好的水溶性、低生物毒性等特点^[12-17],因此,碳量子点被认为是一种理想的生物医学材料,在生物医学和细胞成像领域具有广阔的应用前景^[12]。除了进一步推进碳量子点的现有应用外,探索其新的应用领域同样具有重要意义。

由于碳量子点具有很强的荧光特性,在肿瘤研究领域,它主要被应用于生物标记、细胞成像等方面。例如,人类乳腺癌细胞可以用碳量子点标记。不同粒径的碳量子点可以到达细胞内不同的位置,因此不同粒径的碳量子点可以标记细胞的不同部位。近年来,碳量子点已被用作肿瘤治疗

的药物载体^[18],然而关于碳量子点如何直接影响肿瘤细胞的报道却很少。富勒烯衍生物的抗肿瘤特性已被报道,尽管它们对正常人体细胞仍具有一定的细胞毒性^[19-20],但据此也可以期望碳量子点可能会对肿瘤细胞产生一些影响。本研究的目的是制备一种稳定的碳量子点溶胶,该溶胶能诱导癌细胞凋亡,但对正常的人体细胞几乎无损伤。本文研究认为碳量子点的尺寸和表面特性在抗肿瘤中起着重要的作用。据报道,合成具有不同粒径、性质的稳定碳量子点溶胶有多种方法^[21-25],在这些方法中,石墨脉冲电解法是一种有效的方法。

肝癌位居全球常见癌症第 6 位,55%患者是中国人,但肝癌药物治疗的临床疗效还不尽人意,寻找能有效诱导肝癌细胞凋亡的药物迫在眉睫^[26-28]。正因此,本文首先考虑以人体肝癌细胞作为对象验证碳量子点溶胶的抗肿瘤效果。采用脉冲电解法成功制备了稳定的碳量子点溶胶,并首次报道了其对人体肝癌细胞(HepG2 细胞)的生物毒性。利用 Cell Counting Kit-8(CCK-8)和流

收稿日期:2020-07-10;修订日期:2020-08-11
基金项目:国家自然科学基金资助项目(51971006,51571005)
作者简介:张涛(1964—),男,安徽淮北人,郑州大学教授,博士,博士生导师,主要从事非晶态材料研究。
通信作者:曹永平(1966—),男,山东潍坊人,北京大学第一医院教授,博士,博士生导师,主要从事运动医学、人工关节置换和骨代谢研究,E-mail:freehorse66@163.com。

式细胞仪,通过体外细胞实验对肿瘤细胞的凋亡进行检测以确定其抗肿瘤效果。用透射电子显微镜观察了 HepG2 细胞对碳量子点的内吞作用。同时,通过体外实验检测碳量子点对人体淋巴细胞的影响以研究其免疫毒性。除了体外试验外,活体动物实验也证实了碳量子点的抗肿瘤作用,这部分结果将在其他地方讨论。简言之,本文所描述的实验结果为碳量子点的进一步生物应用提供了重要的参考信息。

1 试验方案

1.1 试验材料

胎牛血清、Dulbecco 改良 eagle 培养基(DMEM, high glucose containing sugar L-glutamine)、胰蛋白酶-EDTA 消化液(trypsin-EDTA digestion, 0.25%)、青霉素-链霉素溶液(penicillin-streptomycin solution, 100×)和磷酸盐缓冲液(phosphate buffer solution, PBS)购自美国的 Sigma-Aldrich 公司。CCK-8 和 Annexin V-FITC/DAPI 双染色细胞凋亡检测试剂盒从中国凯基生物有限公司购买。Triton X-100 和人体外周血液淋巴细胞分离培养基购自美国的 Invitrogen 公司。其他化学试剂为分析纯。石墨板(100 mm×30 mm×5 mm, 纯度(质量分数)为 99.9%)购自北京吉星盛安有限公司(中国)。新鲜人体外周血淋巴细胞采集于某医院门诊患者。

1.2 碳量子点溶胶的制备与表征

石墨板(100 mm×30 mm×5 mm, 纯度(质量分数)99.9%)作为制备该溶胶的碳源。采用脉冲电解法制备碳量子点溶胶。具体电解方法为:将 2 块石墨板平行放置于水槽(150 mm×80 mm×60 mm)中,板间距为 10 mm,然后注入 500 mL 去离子水,接着将 2 块石墨板分别连接单极脉冲电源(京新电源设备有限公司,中国)的正、负极,通电电解(电压为 5 V,频率为 20 kHz)一定时间后即可制备出该碳量子点溶胶。为了获得更细的颗粒,在 150 MPa 压力下对该原始胶体进行均化处理,每个样品处理 15 次。

将溶胶滴到硅片上,在空气中干燥,制备出用于 X 射线衍射仪(XRD, D/max 2500)检测的样品。将碳量子点溶胶滴到孔径 48 μm 的铜微栅上(Ted Pella),待其在空气中干燥后,在 200 kV 下使用透射电子显微镜(TEM, JEM-2100F)观察样品。利用 Image J 软件对 TEM 图像进行分析,从而确定其尺寸。

1.3 细胞培养

人体肝癌细胞(HepG2 细胞)购自 American Type Culture Collection 公司。HepG2 细胞于 DMEM 培养基(混入体积分数为 10% 的热灭活胎牛血清和 100 μg/mL 的青霉素-链霉素溶液)中进行培养,培养时温度为 37 ℃,CO₂ 体积分数为 5%。选择对数生长期细胞(logarithmic growth phase cells)制备成细胞悬液,然后将悬液随机分为 4 组,接种于 96 孔培养板(culture plate)中直至贴壁,培养板每孔体积为 100 μL (1×10⁵ 个细胞/孔)。从外周血液中分离出淋巴细胞,并用上述方法进行培养。

1.4 碳量子点溶胶对 HepG2 细胞毒性的体外研究

用 CCK-8 检测碳量子点溶胶对 HepG2 细胞的毒性。简单地说,HepG2 细胞(1×10⁵ 个细胞/孔)在 96 孔培养板中,于 37 ℃、体积分数为 5% 的 CO₂ 环境下用 100 μL 的新鲜培养液培养。培养 24 h 后,用不同质量浓度的碳量子点溶胶(C1 = 69 μg/mL, C2 = 138 μg/mL, C3 = 276 μg/mL)处理 HepG2 细胞 24、48、72 h,然后加入 10 μL 的 CCK-8 溶液(2 mg/mL)。孵化 2 h 后,用微型读板器(Bio-Rad, CA, 美国)在 450 nm 的测试波长和 630 nm 的参考波长下测量吸光度(OD 值)。试验重复进行 3 次。用光学显微镜进一步观察经浓度分别为 C2 和 C3 的碳量子点溶胶处理 72 h 后的细胞形态学变化。取未经碳量子点溶胶处理的样品作为对照组。

1.5 HepG2 细胞凋亡检测

选用 Annexin V-FITC/DAPI 双染法检测 HepG2 细胞的凋亡情况。Annexin V-FITC 凋亡检测试剂盒(apoptosis detection kit)是通过检测细胞表面磷脂酰丝氨酸来检测早期细胞凋亡的敏感指标之一。DAPI 作为一种核酸染料,只能染红中晚期的凋亡细胞和死亡细胞。在 96 孔板上培养细胞,然后用不同质量浓度(C1 = 69 μg/mL, C2 = 138 μg/mL, C3 = 276 μg/mL)的碳量子点溶胶对细胞进行处理。孵化 48 h 和 72 h 后,除去胰酶消化液的 EDTA,收集细胞。随后,离心弃上清,用 PBS 漂洗 2 遍,收集到流式管(flow tube)中。然后,加入 500 μL 的缓冲液(binding buffer)使细胞悬浮。加入 50 μL Annexin V-FITC/DAPI 染料,室温避光孵育 15 min。最后,立即使用流式细胞仪(flow cytometry, BD FACSCanto™ II, San Jose, CA)分析。

1.6 细胞形态学观察

将 HepG2 细胞以 1×10⁵ 个细胞/孔的密度在

24 孔培养板中培养过夜,然后用 C3 质量浓度的碳量子点溶胶处理 72 h,最后用透射电子显微镜观察处理组和对照组的 HepG2 细胞形态及碳量子点在 HepG2 细胞内的分布。

1.7 碳量子点溶胶对淋巴细胞毒性的体外研究

简言之,淋巴细胞(1×10^5 个细胞/孔)在 96 孔板中,用 100 μL 新鲜培养液在 37 $^{\circ}\text{C}$ 、体积分数为 5%的 CO_2 环境下进行培养。培养 24 h 后,用不同质量浓度(C1、C2、C3)的碳量子点溶胶处理淋巴细胞 24、48 和 72 h,然后加入 10 μL 的 CCK-8 溶液(2 mg/mL)。孵化 2 h 后,用微型读板器(Bio-Rad,CA,美国)在 450 nm 的测试波长和 630 nm 的参考波长条件下测量吸光度。试验重复进行 3 次。取未经碳量子点溶胶处理的样品作为对照组。

1.8 统计分析方法

用 IBM SPSS Statistics 20 进行统计分析。采用 Wilcoxon 检测法研究处理组和对照组在细胞存活率上的差异。数据以平均数 \pm 标准差(SD)表示。当 $P < 0.05$ 时,认为具有统计学意义上的显著差异。

2 分析与讨论

本文研究了脉冲电解法制备的碳量子点溶胶的性质和抗肿瘤效果。一般来说,纳米颗粒的形状和尺寸与其在人体内的毒性和生物分布直接相关,因此,利用 TEM 对制备的碳量子点的形貌和尺寸进行了表征。图 1(a)和 1(b)展示了碳量子

点的 TEM 图像。很明显,碳量子点呈近似球形,粒径为 3.73~10.19 nm,平均粒径为 6.93 nm,如图 1(c)所示。结果表明,这些碳量子点能很好地分散在水中形成稳定的胶体溶液。在高分辨率 TEM 图像(图 1(b))中标注的 0.205 nm 的晶格间距对应于石墨的(101)面。如图 1(d)所示,碳量子点的 XRD 谱图展现出一个漫散射峰,为典型的非晶态结构,这可能是由于制备的碳量子点尺寸过小和一些碳量子点中原子的不规则排列造成的。采用傅里叶变换红外光谱(FT-IR)检测来识别碳量子点表面的官能团,如图 1(e)所示。3 436 cm^{-1} 附近的宽峰对应于 C—OH 的拉伸振动。C—H(2 925 cm^{-1})和 C=O(1 711 cm^{-1})的拉伸振动表明烷基官能团的存在。1 237 cm^{-1} 处的吸收峰表明 C—O 官能团的存在。红外光谱分析表明,碳量子点表面含有多种含氧官能团,这可能是碳量子点具有抗肿瘤作用的关键。碳量子点的光致发光光谱表明这些碳量子点具有荧光性质,如图 1(f)所示。

采用 CCK-8 评价碳量子点对 HepG2 细胞的毒性(图 2)。数据表明,细胞活性受到了抑制,并且溶胶浓度和时间会对这种抑制效果产生影响。在处理 72 h 后,C2 组和 C3 组展现出高于其他组的细胞毒性,而低浓度组(C1 组)在测试期内展现的毒性不显著。结果表明,C2 和 C3 处理 72 h 条件下碳量子点溶胶对肿瘤细胞具有显著的毒性。光学显微镜观测结果进一步验证了溶胶浓度

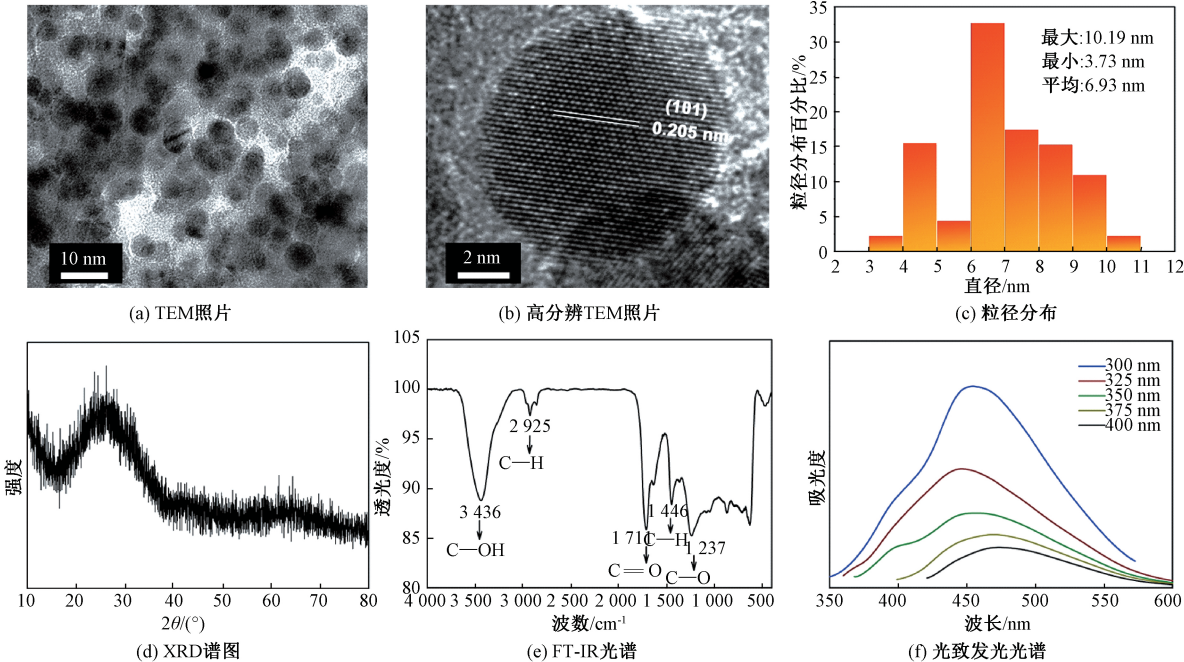


图1 碳量子点溶胶的材料学表征

Figure 1 The material characterization of the as-prepared CQDs

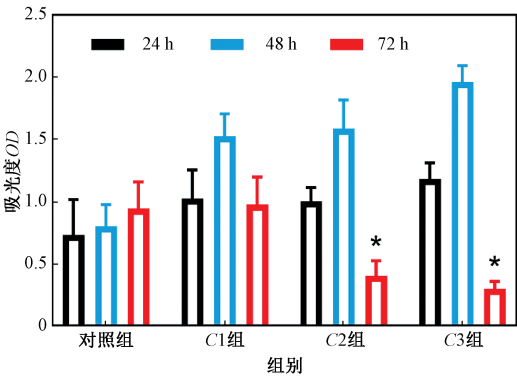


图 2 碳量子点溶胶的质量浓度对 HepG2 细胞的体外细胞毒性的影响 (误差棒指标准偏差 ($n=3$))

Figure 2 In vitro cytotoxicity of CQDs on HepG2 cells (Error bars indicate SD ($n=3$))

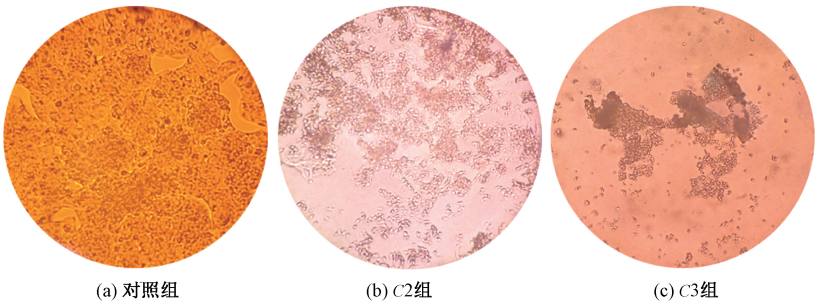


图 3 在不同浓度碳量子点溶胶中培养 72 h 后 HepG2 细胞的代表性光学显微照片

Figure 3 Representative optical microscopy images of HepG2 cells incubated with CQDs of different concentrations for 72 h

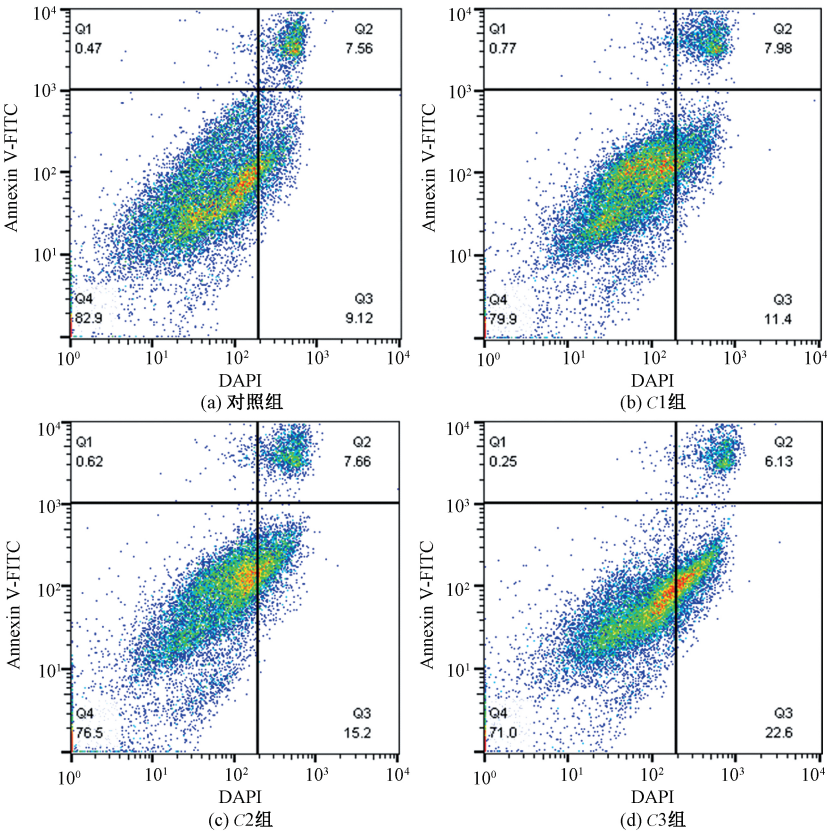


图 4 经过不同浓度的碳量子点溶胶处理 72 h 后 HepG2 细胞凋亡的流式细胞仪分析结果

Figure 4 Flow cytometry analysis of HepG2 cells' apoptosis after treatment with CQDs of different concentrations for 72 h

对细胞毒性的影响(图 3)。

采用 Annexin V-FITC/DAPI 双染法研究碳量子点溶胶的细胞凋亡诱导能力。基于联合染色法,利用流式细胞仪可区分早期凋亡细胞和晚期凋亡细胞。流式细胞分析结果(图 4)显示,经碳量子点溶胶处理 72 h 后的 HepG2 细胞,C1、C2 和 C3 对应的总凋亡率分别为 19.38%、22.86% 和 28.73%。C2、C3 组细胞凋亡率明显高于对照组 (16.68%, $P<0.05$),与细胞毒性试验结果一致(图 2)。该部分结果表明,碳量子点溶胶是一种有效的抗肿瘤药物,可诱导 HepG2 细胞凋亡。

通过 TEM 观察碳量子点与在 C3 质量浓度下孵化 72 h 后的 HepG2 细胞之间的相互作用,以检

测它们可能的内吞现象(图 5)。未经碳量子点溶胶处理的细胞未见异常。但是对于处理后的细胞,可以看到,碳量子点被 HepG2 细胞摄取并积累在细胞质内,说明细胞成功摄取了碳量子点。碳量子点的目标似乎是细胞的线粒体。从图 5 中可以看出,HepG2 细胞的线粒体有明显肿胀,冠(crests)消失。这些结果表明,碳量子点可能对线

粒体有害,从而诱导 HepG2 细胞凋亡。碳量子点在 HepG2 细胞线粒体中积累的趋势被认为与活性氧的产生有关,活性氧可导致氧化应激反应,具体相关机理可参考 Ag-NPs 的有关报道^[29]。然而,碳量子点在线粒体中的沉积机制尚不清楚。因此,需要进一步研究碳量子点溶胶对线粒体的影响,以及碳量子点的内吞途径。

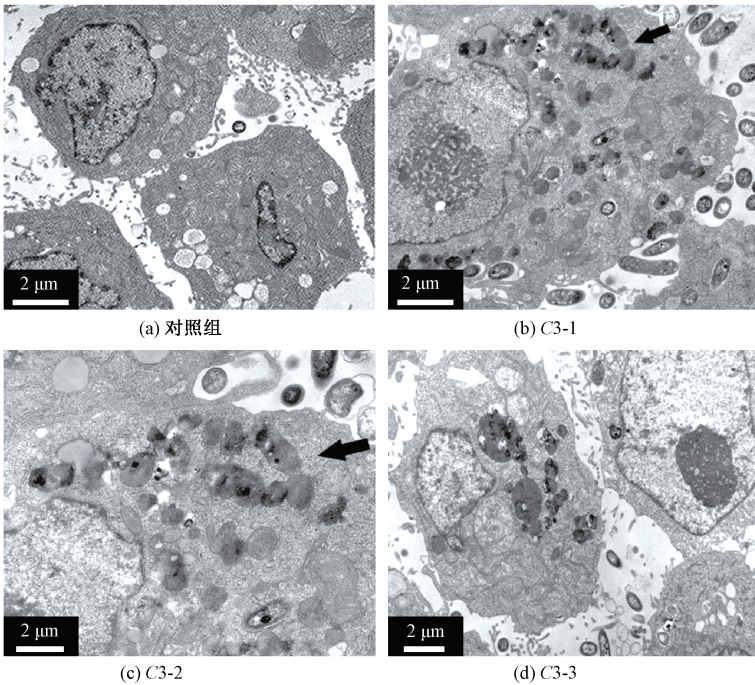


图 5 经碳量子点溶胶处理 72 h 后的 HepG2 细胞的 TEM 照片(黑色箭头表示细胞内部的碳量子点,白色箭头表示线粒体)

Figure 5 TEM images of HepG2 cells after incubation with CQDs for 72 h(The black arrow denotes the CQDs inside cells, and the white arrow shows the mitochondrion of HepG2 cells)

以上结果一致表明碳量子点溶胶对 HepG2 细胞具有较强的细胞毒性。显然,应当考虑碳量子点溶胶对正常人体细胞可能产生的毒性,因此本文采用 CCK-8 来研究碳量子点溶胶对人体淋巴细胞的毒性。如图 6 所示,与 HepG2 细胞相比,在不同的质量浓度和时间条件下经碳量子点溶胶处理后,淋巴细胞的活性均无明显变化。综合以上结果,可发现本文制备的碳量子点溶胶对 HepG2 细胞具有显著的靶向攻击能力,对淋巴细胞并没有显示出明显的毒性。

3 结论

采用石墨脉冲电解法制备了稳定的碳量子点溶胶。对碳量子点溶胶的基本性质进行了系统研究。碳量子点呈近似球形,粒径范围及平均粒径分别为 3.73~10.19 nm 和 6.93 nm。红外光谱分析及光致发光光谱表明碳量子点表面含有多种含

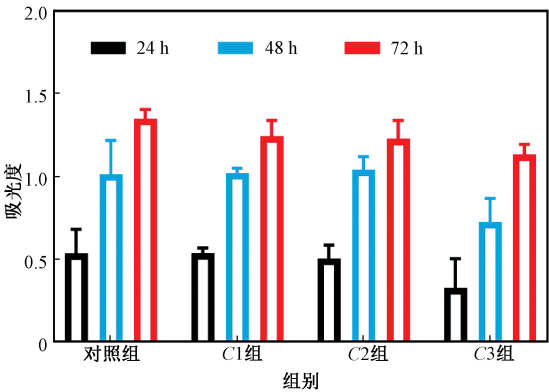


图 6 碳量子点溶胶的浓度(C1、C2、C3)和处理时间(24、48、72 h)对人体淋巴细胞的体外细胞毒性的影响(误差线表示标准偏差(n=3))

Figure 6 In vitro cytotoxicity of CQDs on human lymphocytes at C1, C2, C3 for 24, 48 and 72 h (Error bars indicate SD (n=3))

氧官能并具有荧光特性。碳量子点溶胶可诱导肝癌细胞的凋亡,但对人体淋巴细胞无明显影响。透射电子显微镜观察结果显示碳量子点通过对线粒体产生损伤从而诱导人体肝癌细胞凋亡。虽然诱导凋亡的机制是由基因表达引起的还是代谢活动的结果还不能确定并有待于进一步研究,但是具有选择性诱导癌细胞凋亡作用的碳量子点溶胶有望成为新型无毒副作用的抗癌药物。

参考文献:

- [1] VANKAYALA R, HWANG K C. Near-infrared-light-activatable nanomaterial-mediated phototheranostic nanomedicines: an emerging paradigm for cancer treatment [J]. *Advanced materials*, 2018, 30 (23): 1706320.
- [2] SANG W, ZHANG Z, DAI Y L, et al. Recent advances in nanomaterial-based synergistic combination cancer immunotherapy[J]. *Chemical society reviews*, 2019, 48(14): 3771-3810.
- [3] DE S, PATRA K, GHOSH D, et al. Tailoring the efficacy of multifunctional biopolymeric-graphene oxide quantum dot based nanomaterial as nanocargo in cancer therapeutic application[J]. *ACS biomaterials science and engineering*, 2018, 4(2): 514-531.
- [4] LI H T, KANG Z H, LIU Y, et al. Carbon nanodots: synthesis, properties and applications[J]. *Journal of materials chemistry*, 2012, 22(46): 24230-24253.
- [5] ZHU Y, LI J, LI W X, et al. The biocompatibility of nanodiamonds and their application in drug delivery systems[J]. *Theranostics*, 2012, 2(3): 302-312.
- [6] TOLKACHOV M, SOKOLOVA V, LOZA K, et al. Study of biocompatibility effect of nanocarbon particles on various cell types in vitro[J]. *Materialwissenschaft und werkstofftechnik*, 2016, 47(2/3): 216-221.
- [7] CHAN W C W, MAXWELL D J, GAO X H, et al. Luminescent quantum dots for multiplexed biological detection and imaging[J]. *Current opinion biotechnology*, 2002, 13(1): 40-46.
- [8] CHONG S X, JIN Y X, AU-YEUNG S C F, et al. New Pt-NNSO core anticancer agents: structural optimization and investigation of their anticancer activity [J]. *Journal of inorganic biochemistry*, 2017, 170: 34-45.
- [9] WANG X P, GUO Q L, TAO L, et al. E platinum, a newly synthesized platinum compound, induces apoptosis through ROS-triggered ER stress in gastric carcinoma cells[J]. *Molecular carcinogenesis*, 2017, 56(1): 218-231.
- [10] SINGH R, NALWA H S. Medical applications of nanoparticles in biological imaging, cell labeling, antimicrobial agents, and anticancer nanodrugs[J]. *Journal of biomedical nanotechnology*, 2011, 7(4): 489-503.
- [11] ABU-SURRAH A S, KETTUNEN M. Platinum group antitumor chemistry: design and development of new anticancer drugs complementary to cisplatin [J]. *Current medicinal chemistry*, 2006, 13(11): 1337-1357.
- [12] KUMARI A, KUMAR A, SAHU S K, et al. Synthesis of green fluorescent carbon quantum dots using waste polyolefins residue for Cu^{2+} ion sensing and live cell imaging [J]. *Sensors and actuators B: chemical*, 2018, 254: 197-205.
- [13] SINGH V K, SINGH V, YADAV P K, et al. Nitrogen doped fluorescent carbon quantum dots for on-off-on detection of Hg^{2+} and glutathione in aqueous medium: live cell imaging and IMPLICATION logic gate operation[J]. *Journal of photochemistry and photobiology A: chemistry*, 2019, 384: 112042.
- [14] ZHOU L F, QIAO M, ZHANG L, et al. Green and efficient synthesis of carbon quantum dots and their luminescent properties [J]. *Journal of luminescence*, 2019, 206: 158-163.
- [15] LI J Z, LIU K, XUE J L, et al. CQDs preluded carbon-incorporated 3D burger-like hybrid ZnO enhanced visible-light-driven photocatalytic activity and mechanism implication[J]. *Journal of catalysis*, 2019, 369: 450-461.
- [16] SU A Q, CHEN M K, FU Z H, et al. Hybridizing engineering strategy of non-lacunary $(\text{nBu}_4\text{N})_4\text{W}_{10}\text{O}_{32}$ by carbon quantum dot with remarkably enhanced visible-light-catalytic oxidation performance[J]. *Applied catalysis A: general*, 2019, 587: 117261.
- [17] CUI B, FENG X T, ZHANG F, et al. The use of carbon quantum dots as fluorescent materials in white LEDs[J]. *New carbon materials*, 2017, 32(5): 385-401.
- [18] WANG H, DI J, SUN Y B, et al. Biocompatible PEG-Chitosan@Carbon dots hybrid nanogels for two-photon fluorescence imaging, near-infrared light/pH dual-responsive drug carrier, and synergistic therapy[J]. *Advanced functional materials*, 2015, 25(34): 5537-5547.
- [19] ZHANG Y, SHU C Y, ZHEN M M, et al. A novel bone marrow targeted gadofullerene agent protect against oxidative injury in chemotherapy[J]. *Science China materials*, 2017, 60(9): 866-880.
- [20] ZHOU Y, ZHEN M M, GUAN M R, et al. Amino

acid modified [70] fullerene derivatives with high radical scavenging activity as promising bodyguards for chemotherapy protection[J]. Scientific reports , 2018, 8; 16573.

[21] BAKER S N, BAKER G A. Luminescent carbon nanodots: emergent nanolights [J]. Angewandte chemie international edition, 2010, 49(38): 6726-6744.

[22] SUN Y P, ZHOU B, LIN Y, et al. Quantum-sized carbon dots for bright and colorful photoluminescence [J]. Journal of the American chemical society, 2006, 128(24): 7756-7757.

[23] BOURLINOS A B, STASSINOPOULOS A, ANGLOS D, et al. Photoluminescent carbogenic dots[J]. Chemistry of materials, 2008, 20(14): 4539-4541.

[24] ZHAO Q L, ZHANG Z L, HUANG B H, et al. Facile preparation of low cytotoxicity fluorescent carbon nanocrystals by electrooxidation of graphite[J]. Chemical communications, 2008,44(41): 5116-5118.

[25] LIU H P, YE T, MAO C D. Fluorescent carbon nanoparticles derived from candle soot [J]. Angewandte chemie international edition, 2007, 46(34): 6473-6475.

[26] 周军民,廖端芳,杨小平,等. Manunycin 对人肝癌 HepG2 细胞的生长抑制作用与 Ras 通路的关系[J]. 癌症, 2002, 21(4): 364-368.

[27] 陈建国,宋新明. 中国肝癌发病水平的估算及分析[J]. 中国肿瘤, 2005, 14(1): 28-31.

[28] 张茜,芮瑞,李佩佩,等. 草乌多糖金属配合物的制备、表征与抗癌活性研究[J]. 郑州大学学报(工学版), 2016,37(3): 36-39.

[29] ASHARANI P V, MUN G L K, HANDE M P, et al. Cytotoxicity and genotoxicity of silver nanoparticles in human cells[J]. ACS nano, 2009, 3(2): 279-290.

Carbon Quantum Dots as Potent Agent to Induce Apoptosis of Human Hepatoma Cells

ZHANG Tao^{1,2}, GUO Yimin², LI Zhuoyang³, XI Guoguo², ZUO Lei², CAO Yongping³, WANG Yahong⁴
(1.School of Materials Science and Engineering, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China; 2.School of Materials Science and Engineering, Beihang University, Beijing 100191, China; 3.Orthopaedics, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; 4.Harbin Chengcheng Institute for Life and Material, Harbin 150500, China)

Abstract: The carbon quantum dots (CQDs) colloid solution was prepared by electrolyzing graphite with pulse current. The shape, size, structure and performance of the carbon quantum dots were characterized by transmission electron microscopy, X-ray diffractometer, Fourier transform infrared spectroscopy and fluorescence spectroscopy, etc. The CQDs were quasi-spherical particles with an average particle size of 6.93 nm, and the surface contained a variety of oxygen-rich functional groups and showed fluorescence characteristics. The cytotoxicity test showed that the colloid solution could induce the apoptosis of human hepatoma cells (HepG2 cells), and thus could effectively inhibit the proliferation of the cells, when the concentration of CQDs colloid solution was above a certain value. Transmission electron microscopy images of HepG2 cells after apoptosis induced by CQDs showed that their mitochondria were damaged. There was almost no effects on human lymphocytes in the same CQDs concentration range. The CQDs colloid solution has the effect of selectively inducing apoptosis of HepG2 cells, which is of great significance for the research of new anti-cancer drugs without side effects.

Key words: carbon quantum dots; colloid solution; cancer cells; human lymphocytes; apoptosis