

综述

# 红光发射聚集诱导发光分子在光动力治疗中的应用

雷秀明, 孙海亚\*, 路胜利

(浙江科技大学 生物与化学工程学院 浙江省农产品化学与生物加工技术重点实验室, 浙江 杭州 310023)

**摘要:** 光敏剂 (PS) 是光动力治疗 (PDT) 中的核心物质, 其对提高 PDT 的效果和减少副作用有着至关重要的作用。然而, 传统的 PS 在生物体内易发生聚集, 会导致聚集荧光猝灭效应, 使 PS 的荧光强度和活性氧生成效率降低。同时, 传统 PS 的光吸收和发射波段也存在局限性。红光发射聚集诱导发光 PS 具有聚集态下活性氧产率高、激发/发射光组织穿透力强、背景干扰小、对正常细胞毒性低甚至无毒等优点, 在 PDT 领域有着广阔的应用前景。该文首先介绍了红光 PS 的结构设计原则; 然后, 综述了基于氰基、苯并噻二唑、氟硼二吡咯等吸电子基团的聚集诱导发光性能的红光 PS 及其在光动力治疗领域的相关应用; 最后, 提出了红光发射聚集诱导发光分子及其在 PDT 中存在的问题, 并指出了其未来研究方向, 以期为更高效、更安全的红光发射聚集诱导发光 PS 的分子设计和应用研究提供参考。

**关键词:** 聚集诱导发光; 红光; 光动力治疗; 氰基; 苯并噻二唑; 氟硼二吡咯

**中图分类号:** R914; TQ421.7 **文献标识码:** A **文章编号:** 1003-5214 (2025) 07-1466-13

## Application of aggregate-induced emission red emission molecules in photodynamic therapy

LEI Xiuming, SUN Haiya\*, LU Shengli

(Key Laboratory of Chemical and Biological Processing Technology for Farm Products of Zhejiang Province, School of Biological and Chemical Engineering, Zhejiang University of Science & Technology, Hangzhou 310023, Zhejiang, China)

**Abstract:** Photosensitizers (PS) are the core substances in photodynamic therapy (PDT) and play a crucial role in improving photodynamic therapy effectiveness and reducing side effects. However, traditional photosensitizers are prone to aggregation *in vivo*, which leads to the aggregation-caused quenching effect and result in a decrease in the fluorescence intensity and active oxygen generation efficiency of photosensitizers, and has limitations in the light absorption and emission wavelength range. Aggregation-induced emission red emission photosensitizers have the advantages of high active oxygen production rate in the aggregated state, strong light tissue penetration ability, small background interference, and low or even no toxicity to normal cells, and show broad application prospects in the field of photodynamic therapy. Herein, the structural design principles of red light photosensitizer were introduced. The red light sensitizers based on the aggregation-induced emission of electron-withdrawing groups such as cyano, benzothiadiazole and dipyrromethene fluoroborate and their relevant applications in photodynamic therapy were then summarized. Finally, the aggregation-induced emission red emission molecules and their existing problems in photodynamic therapy were presented, and the future research direction was discussed in order to provide a reference for the molecular design and application of more efficient and safer aggregate-induced emission red emission photosensitizers.

**Key words:** aggregation-induced emission; red-light; photodynamic therapy; cyano; benzothiadiazole; dipyrromethene fluoroborate

收稿日期: 2024-08-29; 定用日期: 2024-09-30; DOI: 10.13550/j.jxhg.20240664

基金项目: 国家自然科学基金项目 (22105171); 浙江省自然科学基金项目 (LQ20B020002)

作者简介: 雷秀明 (1999—), 男, 硕士生, E-mail: 1426583557@qq.com. 联系人: 孙海亚 (1989—), 男, 副教授, E-mail: 119012@zust.edu.cn.

癌症是目前全球公共卫生领域所面临的重大挑战之一, 随着生活方式的改变以及环境污染等问题, 全球的癌症发病率和死亡率都呈上升趋势, 2022 年全球癌症新发病案例已接近 2000 万例<sup>[1]</sup>, 数量巨大。光动力治疗 (PDT) 是通过光敏剂 (PS) 与一定波长的激发光相互作用, 从而产生细胞毒性, 以达到治疗目的的先进治疗手段, 具有非侵入性、微创性、无耐药性和副作用小等特点<sup>[2-4]</sup>。PDT 的三要素包含光源、PS 和内源性氧分子。在一定波长的光激发下, PS 由基态转变为激发单线态, 再通过系间窜越 (ISC) 生成激发三线态。PS 的激发三线态通过直接与生物基质等的电子或质子转移生成自由基 (I 型光反应)。这些自由基可继续与分子氧作用产生超氧阴离子自由基 ( $\cdot\text{O}_2^-$ )、羟基自由基 ( $\cdot\text{OH}$ ) 及过氧化氢 ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) 等对细胞具有破坏作用的活性氧 (ROS) 物种, 也可直接起到杀伤肿瘤细胞的作用; 激发三线态也可以通过与基态氧 ( $^3\text{O}_2$ ) 间的能量转移, 产生具有细胞毒性的单线态氧 ( $^1\text{O}_2$ ), 使肿瘤细胞凋亡 (II 型光反应)<sup>[5]</sup>。同时, 一些 PS 还能通过最低单重激发态 ( $S_1$ ) 向基态 ( $S_0$ ) 的辐射跃迁发射荧光, 从而对治疗部位进行荧光成像。目前, PDT 利用 PS 和特定波长的光源组合进行治疗, 在肿瘤治疗<sup>[6]</sup>、杀灭微生物<sup>[7]</sup>以及其他疾病<sup>[8-10]</sup>的治疗中有着广泛的应用前景。传统的 PS 包括卟啉类<sup>[11-12]</sup>、二氢卟吩类<sup>[13-14]</sup>、酞菁类<sup>[15]</sup>等结构, 这些结构由于共轭程度较高, 在聚集时分子的激发态能量往往会以分子间电荷转移等非辐射跃迁的方式耗散, 使得 ISC 乃至 ROS 生成的效率受到影响, 从而限制了 PDT 效果, 也制约了 PS 的发展和应用。同时, 由于分子间强相互作用的存在, 传统 PS 分子在聚集态下往往表现出荧光发射猝灭, 即聚集荧光猝灭 (ACQ)<sup>[16]</sup>现象。ACQ 现象使得 PS 对组织、细胞等治疗点位的成像受到限制, 对荧光成像引导的 PDT 效果也造成严重的影响。

聚集诱导发光 (AIE) 材料的出现为解决上述问题提供了重要的思路。2001 年, 唐本忠院士团队<sup>[17]</sup>偶然发现, 一种具有螺旋桨构型的噻咯衍生物在良溶剂中仅有微弱的荧光甚至不发光, 但在不良溶剂中或固态时, 由于聚集效应, 分子会发射出强烈的荧光。这一与 ACQ 截然相反的现象被称为 AIE。在溶液中, 苯环像转子一样通过单键围绕噻咯环转动。此时, 激发态的能量通过非辐射的方式耗散, 发射微弱荧光或不发光, 但在形成聚集体后, 分子内的旋转受到限制, 非辐射跃迁受到抑制, 激发态能量经由荧光辐射的方式进行释放, 发射强烈荧光, 这就是分子内旋转受限 (RIR) 理论<sup>[18]</sup>。随着 AIE 材料的发展, 某些分子虽不具备转子结构, 但对分子

内的扭曲振动十分敏感, 如四氢苯酞 (THBA)。另外, 通过实验测量与理论计算, 又提出分子振动受限 (RIV) 理论。上述这 2 种 AIE 机理统称为分子运动受限 (RIM) 机理<sup>[19]</sup>。低浓度时, 分子的自由运动表现出微弱的荧光, 但在聚集或固态时, 分子的运动受到限制, 表现出强烈的 AIE 现象, 完美地解决了传统有机 PS 的 ACQ 问题, 因此受到广泛的关注。

由于生物组织对长波长的光吸收和散射较小, 处于长波发射区的 AIE 红光 PS 相比普通 PS 具有更深的组织穿透能力, 使其能对更深层次的组织、细胞甚至细胞器等进行成像及治疗。同时, 长波发射有利于减少生物背景荧光干扰和假荧光信号, 实现更好的荧光成像效果, 便于图像引导的 PDT, 以实现高精度、有效地定向灭菌和靶向治疗癌症等。另外, 长波发射的 AIE 红光 PS 在治疗过程中需要的光照强度较低、光照时间也较短, 能相应降低对正常组织的损伤, 从而减少患者治疗过程中的痛苦<sup>[20]</sup>。本文结合近年来最新的研究进展, 分析 AIE 红光 PS 的分子结构特点及结构设计原理, 总结具有供体-受体 (D-A) 结构的氰基类、苯并噻二唑 (BT) 类和氟硼二吡咯 (BODIPY) 类不同吸电子基团的 AIE 红光 PS 在 PDT 中的相关应用 (图 1)。

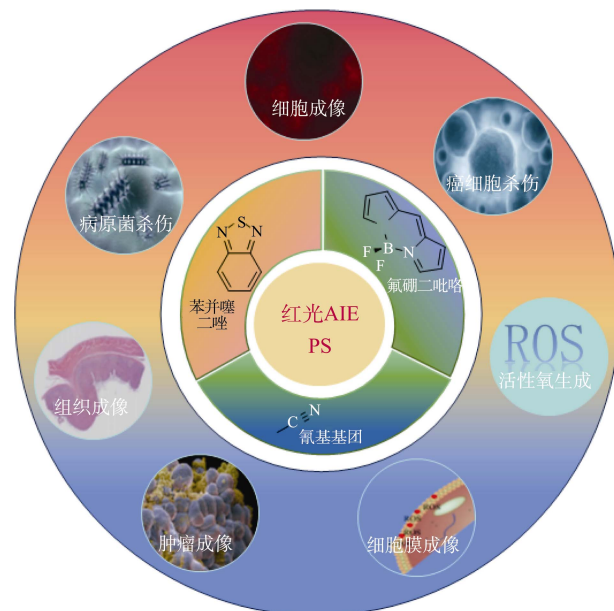


图 1 红光 AIE PS 分子的典型结构单元和应用领域  
Fig. 1 Typical structural units and application fields of red AIE PS molecules

## 1 红光光敏剂的结构设计原则

在入射光照射物质并被吸收的过程中, 光子能量传递给物质分子。物质分子被激发后, 发生了电子从较低能级向较高能级的跃迁。处于激发态的分

子不稳定,需要通过辐射跃迁、非辐射跃迁等方式的衰减返回基态。其中,第一激发单线态( $S_1$ )向基态( $S_0$ )的辐射衰减过程会伴随光子的释放,即荧光发射。一般来说,基态与激发态能级之间的能量差决定了分子吸收波长( $S_0 \rightarrow S_n$ )和荧光发射波长( $S_1 \rightarrow S_0$ )。要使分子的吸收和发射波长向长波方向移动,可通过调整分子结构来实现对能级的调控。

面向长波发射的分子设计方法是扩展共轭体系。此法在苯乙烯类化合物<sup>[21]</sup>、多环芳烃类化合物<sup>[22-23]</sup>等体系中较为普遍。共轭体系越大,离域 $\pi$ 电子越容易被激发,荧光越容易产生红移现象。HASRAT等<sup>[24]</sup>向以三苯胺(TPA)为电子给体、噻吩乙腈为电子受体的分子中引入噻吩基团,合成了具有更大共轭体系的红光AIE PS **1**(图2)。由于共轭体系的扩大,PS **1**分子的最高占据分子轨道(HOMO)和最低未占据分子轨道(LUMO)的能级差( $\Delta E$ )由2.92 eV减小到2.52 eV、荧光发射峰由610 nm红移至662 nm,并具有靶向脂滴和优异的 $^1O_2$ 生成能力。但较大的共轭体系由于分子间倾向于形成面对面的 $\pi$ - $\pi$ 堆积,易发生聚集荧光减弱甚至猝灭的现象<sup>[25]</sup>。

面向长波发射的分子设计的另一种方法是引入D-A结构,这是目前合成具有红光发射AIE分子的

常用手段。仅从光谱红移效果来看,此方法与扩展共轭体系有着相同的效果,在基于如四苯乙烯类<sup>[26]</sup>、萘酰亚胺类<sup>[27]</sup>、二苯并吩嗪类<sup>[28]</sup>等结构单元的化合物中有较好的应用。DAI等<sup>[29]</sup>以甲氧基修饰的三苯胺衍生物为强给电子基团、亲水性基团2-羟乙基修饰的吡啶基团为吸电子基团,并引入咪唑和噻吩基团,制得具有亲水和亲脂双亲特性的D- $\pi$ -A型PS **2**(图2),其HOMO和LUMO之间的 $\Delta E$ 较小(2.142 eV),实现了718 nm的长波发射。同时,该分子的HOMO和LUMO轨道分布有较好的分离:HOMO主要集中在咪唑基三苯胺片段上、LUMO主要集中在吡啶基团,有利于分子具有较强的内电荷转移( ICT)效应,从而调节发射光谱。PS **2**能对细胞膜进行靶向成像,在白光照下能快速地产生ROS,有效地靶向破坏细胞骨架,使细胞坏死。GU等<sup>[30]</sup>同样以TPA和噻吩为电子给体、吡啶基团为电子受体,合成了具有D- $\pi$ -A- $\pi$ -D结构的AIE PS **3**。通过推拉电子作用,使得PS **3**与变形链球菌混合时具有650 nm的红光发射。同时,PS **3**优异的ROS生成能力使其能高效地对牙齿上的变形链球菌进行PDT,这在消除牙齿生物膜和牙齿美白等方面的口腔治疗领域有着潜在的应用。

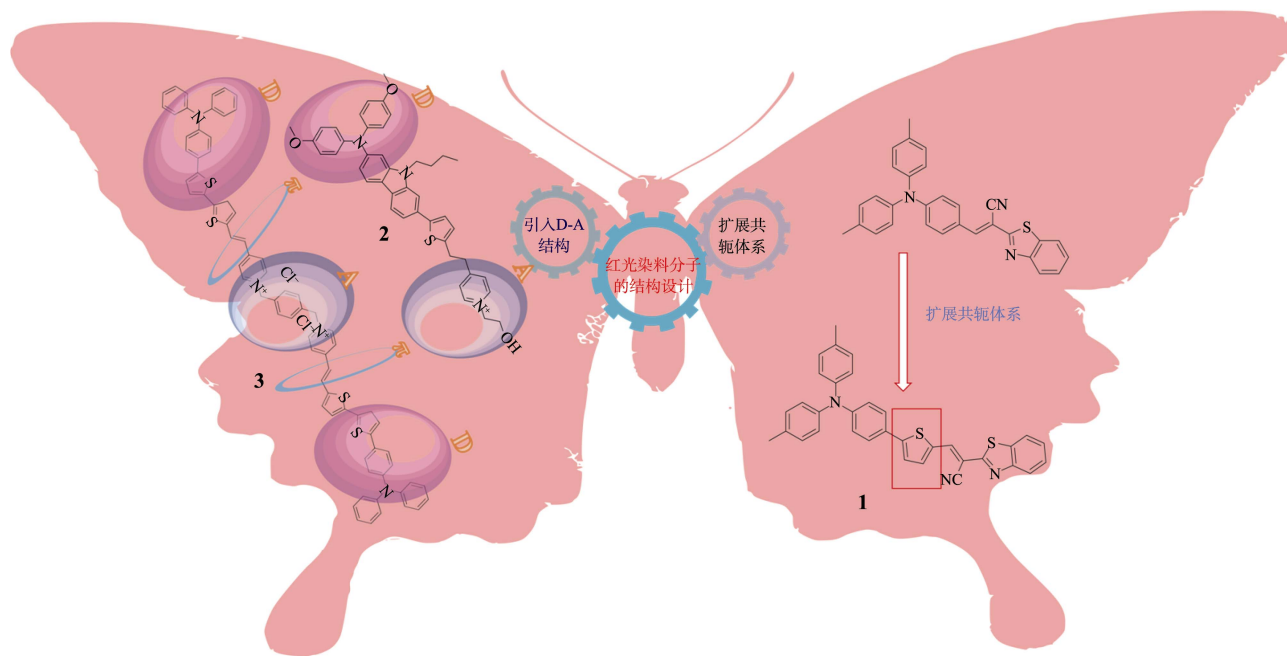


图2 拓展分子吸收和发射波长的分子设计方法<sup>[24,29-30]</sup>

Fig. 2 Develop molecular design methods for molecular absorption and emission wavelengths<sup>[24,29-30]</sup>

在共轭体系增大的过程中,PS分子的荧光量子产率和ROS量子产率往往呈现出一定的竞争关系<sup>[31]</sup>。对于图像引导的PDT来说,PS需要兼顾长波波段的荧光发射和ROS的生成,这对分子设计提出了更

高的要求。LIU等<sup>[32]</sup>在对交替给受体型PS(D-A-D、A-D-A等)的研究中提出了提高PS效率的2条策略:通过使PS小分子形成寡聚物的方法增大共轭体系,可将 $^1O_2$ 量子产率从3.8%提升至14.0%;设计

给体和受体的相对比例, 可实现对荧光量子产率和 ROS 量子产率的调控——给体较多的 D-A-D 等结构具有较高的荧光量子产率, 而受体较多的 A-D-A 等结构能达到更高的光敏活性。HUANG 等<sup>[33]</sup>制备了一系列基于吡咯并[3,2-*b*]吡咯衍生物给体、BT 受体的 PS。相比 D-A 型和 D-A-D 型分子, A-D-A 型分子获得了最高的  $^1\text{O}_2$  生成效率 (72.3%), 也维持了足以进行成像的荧光量子产率 (6.3%)。同时, 对给体/受体结构的优化可带来更好的图像引导 PDT 效果。ZHAO 等<sup>[34]</sup>通过对吡啶盐受体部分  $\pi$  共轭的拓展, 提高了分子的 ISC 效率, 在保证发光效率的基础上提高了 ROS 的生成效率。YANG 等<sup>[35]</sup>将电子给体噻吩并[3,2-*b*]噻吩更换为给电子能力更强、 $\pi$  共轭程度更大的二噻吩并[3,2-*b*:2',3'-*d*]吡咯, 减小了单线态和三线态之间的能隙 ( $\Delta E_{\text{ST}}$ ), 在保证 PS 发光效率的同时, 使 ROS 的产率提高。基于这一策略制备的 PS 在体内外荧光成像和 PDT 中均有较好的效果。除了分子结构的设计之外, 对分子间相互作用的调控也有助于 PS 实现荧光发射和光动力活性间的平衡。WANG 等<sup>[36]</sup>报道了以三苯胺为核心的系列 PS, 并通过向分子末端引入对甲氧基苯基分子的转子来减弱聚集态下的分子间相互作用, 从而减少非辐射能量衰减。这一方式使得 PS 的近红外发光量子产率提高了 25 倍, 而光动力活性也未出现明显的降低。

## 2 具有 AIE 性能的红光 PS 及其应用

考虑到大多数 AIE 结构的核心都具有电子给体的性质, 因此, 电子受体的选择对构建有效的 AIE 红光 PS 显得尤为重要。通过选择不同的电子受体, 可调节分子的能隙, 使发射和吸收波长移动到红光区域。本文以含氰基、BT 和 BODIPY 吸电子基团的分子为代表, 讨论 AIE 红光 PS 的结构设计及应用研究进展。

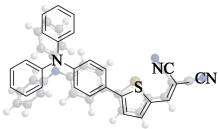
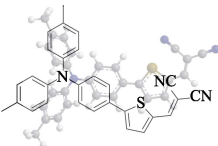
### 2.1 含氰基的红光 AIE 荧光染料的设计与应用

氰基具有良好的吸电子能力, 因此在构建 D-A 结构时, 常被作为电子受体引入以修饰 PS, 从而调节其光物理性能。同时, 氰基具有一定的空间位阻, 引入 PS 分子团后, 可以避免面面堆积而导致的聚集荧光猝灭。

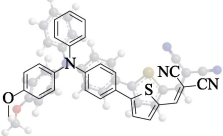
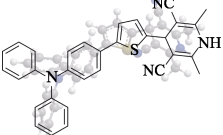
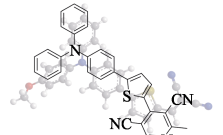
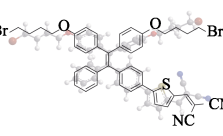
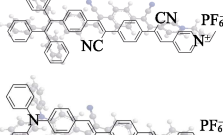
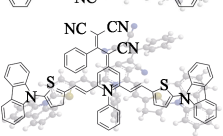
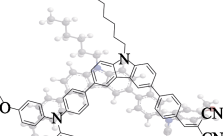
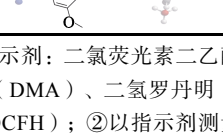
含氰基的 PS 4~13 的结构式及相关数据见表 1。其中, LEE 等<sup>[37]</sup>在噻吩基团上引入二氰基, 增强了噻吩基团的吸电子能力, 并调节了能隙。以上述结构作为电子受体、TPA 作为电子给体, 设计合成了红光发射 (700 nm) 的 AIE PS 4。同时, 为减小光散射和自身荧光信号的影响, 对 TPA 进一步甲基化, 合成了 PS 5。与 PS 4 相比, PS 5 的发射波长进一步红移至 766 nm。疏水性的 PS 4~5 能对小鼠胚胎前脂肪细胞 (3T3-L1) 分化的成熟脂肪细胞进行选择性的靶向成像 (图 3)。在白光照射下, 聚集在脂肪细胞中的 PS 5 能生成大量的 ROS, 使得指示剂的原始荧光信号增强了 264 倍。与文献报道<sup>[33]</sup>的含有吡啶鎓阳离子结构的 AIE PS 主要生成 II 型 ROS 不同, PS 5 所产生的大部分为 I 型 ROS, 因此, 提供了一种能将成熟的脂肪细胞与未成熟的脂肪细胞区分开, 再通过脂滴过氧化实现细胞死亡, 从而治疗肥胖症的方法。同样, ZHANG 等<sup>[38]</sup>以二氰基修饰的噻吩基团为电子受体、甲氧基化的 TPA 为电子给体, 设计合成了红光 PS 6。其在极性溶剂中表现出荧光减弱甚至荧光猝灭的现象, 而在非极性溶剂中表现出红色荧光强发射现象, 最大荧光发射峰位于 680 nm。TPA 的螺旋桨形状也可以起到空间位阻的作用, 阻止生色团在聚集时平行堆积, 因此, PS 6 最终表现出 AIE 特性, 其与两亲性嵌段共聚物形成的胶体具有强的  $^1\text{O}_2$  生成能力, 产率达 13%。该聚集物胶体在微摩尔范围内, 可对宫颈癌 (HeLa) 细胞和非癌视网膜色素上皮 (RPE-1) 细胞形成细胞毒性, 半抑制浓度 ( $\text{IC}_{50}$ ) < 50  $\mu\text{mol/L}$ 。

表 1 含氰基 PS 的吸收/发射波长、ROS 产率、指示剂和 PDT 效果

Table 1 Absorption/emission wavelength, ROS yield, indicator and photodynamic therapeutic (PDT) effect of cyano-containing PS

PS 编号	结构式	吸收/发射波长/nm	$\Delta E_{\text{ST}}/\text{eV}$	ROS 产率	指示剂 <sup>①</sup>	PDT 效果	参考文献
4		492/700	—	35.6	$\text{H}_2\text{DCFDA}$	—	[37]
5		522/766	—	264 <sup>②</sup>	$\text{H}_2\text{DCFDA}$	75% <sup>③</sup>	

续表 1

PS 编号	结构式	吸收/发射波长/nm	$\Delta E_{ST}/\text{eV}$	ROS 产率	指示剂 <sup>①</sup>	PDT 效果	参考文献
6		510/680	—	13%	ABDA	IC <sub>50</sub> <50 μmol/L (4.33 mW/cm <sup>2</sup> )	[38]
7		355/457	0.82	520 <sup>②</sup>	DCFH	98.8%	[39]
8		435/682	0.83	505 <sup>②</sup>	DCFH	95.3% <sup>③</sup>	
9		450/625	—	71% <sup>④</sup>	ABDA	66.73% <sup>③</sup>	[40]
10		419/662	0.46	511% <sup>⑤</sup>	Rose Bengal	IC <sub>50</sub> <50 μmol/L (100 mW/cm <sup>2</sup> )	[41]
11		457/650	0.044	5 <sup>②</sup>	Rose Bengal	60% <sup>③</sup>	[42]
12		519/641	0.68	29 <sup>②</sup>	DCFH	93.1% <sup>③</sup>	[43]
13		/634	—	—	SOSG	IC <sub>50</sub> =1 μg/mL (100 mW/cm <sup>2</sup> )	[44]

①各种指示剂：二氯荧光素二乙酸酯（H<sub>2</sub>DCFDA）、9,10-蒽二基-双(亚甲基)二丙二酸（ABDA）、<sup>1</sup>O<sub>2</sub>绿色荧光探针（SOSG）、二甲基乙酰胺（DMA）、二氢罗丹明 123（DHR123）、1,3-二苯基异苯并咪唑（DPBF）、孟加拉玫瑰红染料（Rose Bengal）、二氯二氢荧光素（DCFH）；②以指示剂测量 ROS 产率，PS 的荧光强度相较于于指示剂的荧光发射原始信号值增加的倍数；③PS 对细菌或癌细胞的活性抑制率；④PS 的 ROS 产率；⑤以 Rose Bengal 作为参考（<sup>1</sup>O<sub>2</sub>量子产率在水中为 75%），其 PS 的 ROS 生成效率；“—”代表暂没有相关数据，下同。

此外，CHEN 等<sup>[39]</sup>同样以 TPA 作为电子给体、1,4-二氰基吡啶基团作为电子受体，合成了 PS 7，PS 7 可经过光氧化脱氢转化为红光 PS 8。相对于 PS 7，脱氢后的 PS 8 有着更高的缀合度，在二甲基亚砜（DMSO）中的吸收峰和发射峰分别红移至 435 和 682 nm。在水体积分数>40%的水/DMSO 混合溶剂中，由于不良溶剂的影响，PS 8 形成聚集态，产生典型的 AIE 现象，并且荧光量子产率也由 14.2%增加到 21.1%。PS 8 在白光照射下能有效地产生 ROS，以 DCFH 为指示剂，在 525 nm 处的荧光强度增强了 505 倍。PS 7 在被癌细胞摄取、经过光氧化形成 PS 8 的过程中，能逐渐照亮破坏癌细胞内的脂滴和内质网。PS 8 显示出 I /

II 型组合光动力学活性，能诱导原位氧化应激。PS 8（2 μmol/L）处理后的 HeLa 细胞的细胞活力降低了 95.3%，表明该 PS 可以显著地抑制癌细胞的生长，为实现新一代的精确成像引导 PDT 提供了方案。

ZHAO 等<sup>[40]</sup>将烷氧基支化的四苯乙烯基团（TPE）作为发色团，与二氰基乙烯取代的噻吩基团连接，合成了红光 AIE PS 9。由于溴原子的重原子效应，PS 9 在白光照射下表现出较高的 <sup>1</sup>O<sub>2</sub> 生成效率（71%）。PS 9 具有亲脂性、良好的生物相容性和电中性等特性，可成功地包埋在细胞膜上，并能抵抗膜电位的变化，因此，可作为膜介导 PDT 肿瘤细胞的理想分子。

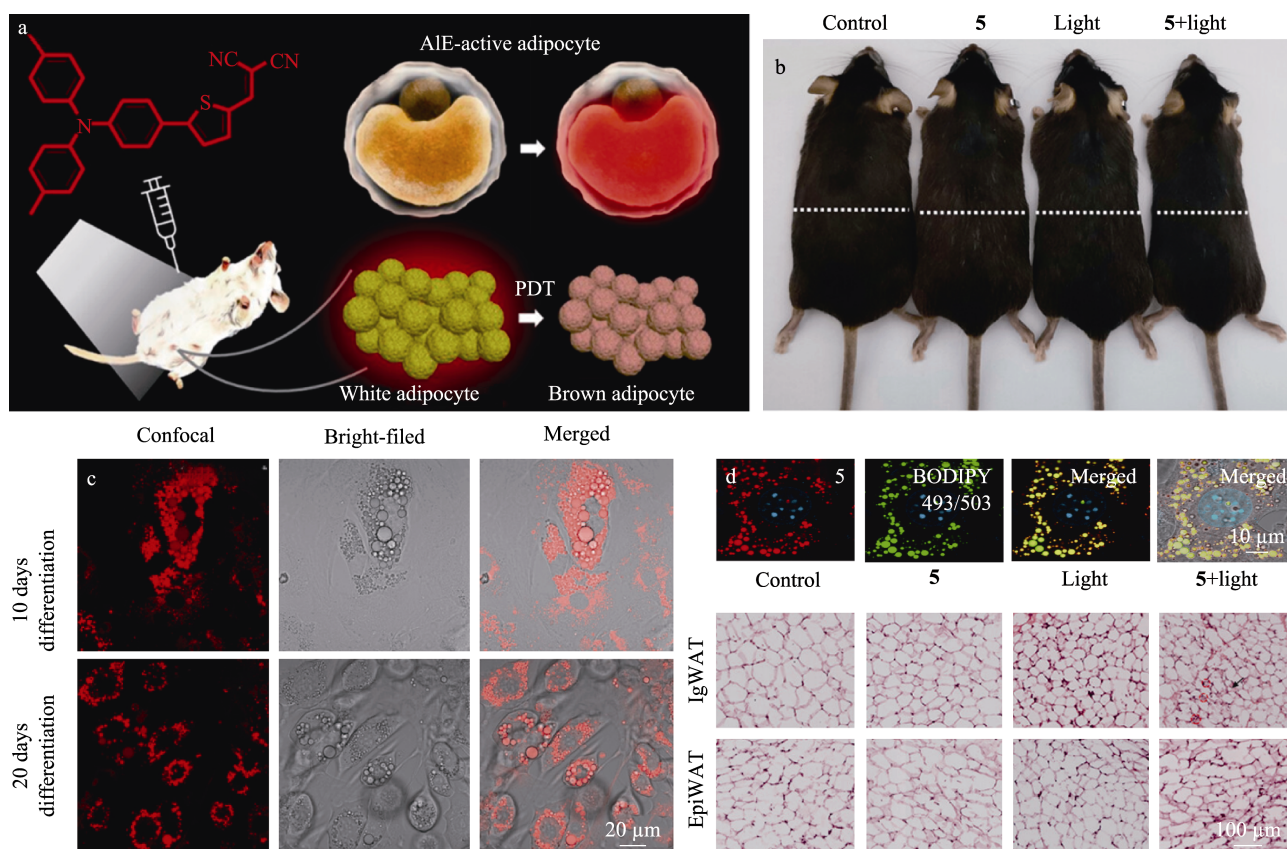


图 3 PS 5 的 PDT 示意图 (a); 接受不同治疗的肥胖小鼠的代表性照片 (白色虚线表示腰围测量部位) (b); 用 2  $\mu\text{mol/L}$  的 PS 5 染色 15 min 后 10 和 20 d 分化的 3T3-L1 细胞的共聚焦成像图 (c); PS 5 与商业染料 BODIPY 493/503 的共定位成像图 (d); 从不同小鼠处理组中取样的腹股沟白色脂肪组织 (IgWAT)、性腺周白色脂肪组织 (EpiWAT) 的 H & E (苏木精和伊红) 染色图像 (e) [37]

Fig. 3 Schematic diagram of photodynamic therapy by PS 5 (a); Representative photographs of obese mice receiving different treatments (dotted white lines indicate waist measurements) (b); Confocal imaging of 10 and 20 d differentiation 3T3-L1 cells stained with 2  $\mu\text{mol/L}$  PS 5 for 15 min (c); Colocalization imaging of PS 5 with commercial dyes BODIPY 493/503 (d); H & E (hematoxylin and eosin) staining of inguinal white adipose tissue (IgWAT) and perigonadal white adipose tissue (EpiWAT) sampled from different mouse treatment groups (e) [37]

D-A 结构和扩展的  $\pi$ -共轭体系有利于分子实现长波发射和降低  $\Delta E_{\text{ST}}$ , 促进 ISC 产生有效的光敏效应。ZHANG 等 [41] 以 TPE 为电子给体, 以氨基乙烯基修饰的吡啶基团为电子受体, 合成了 PS 10。其扭曲的空间结构阻碍了  $\pi$ - $\pi$  堆积现象, 进而阻碍荧光猝灭, 使得 PS 10 具有 AIE 的性质。同时, 其分子中的多转子结构使 HOMO 和 LUMO 轨道发生显著的分离, 促进了 ISC 过程, 并有利于 II 型 ROS 的生成。以 Rose Bengal 为参考 ( $^1\text{O}_2$  量子产率在水中为 75%), PS 10 的  $^1\text{O}_2$  产率为 511%。WANG 等 [42] 以氰基和吡啶基团为电子受体, 设计了一种能靶向线粒体的红光 AIE PS 11。其  $\Delta E_{\text{ST}}$  很小, 仅有 0.044 eV, 有效地促进了 ISC 过程, 从而通过能量传输和电子转移的方式, 在线粒体中诱导 ROS 生成, 并且显著提高了肿瘤细胞对铁死亡诱导剂诱导的细胞凋亡的敏感性, 增强了细胞凋亡诱导剂的选择性和效力, 为开发更为有效的 PDT 方案提供了策略。

WU 等 [43] 以三氰基亚甲基吡啶作为电子受体、咪唑为强电子给体、噻吩基团为  $\pi$ -桥, 合成了具有典型 D- $\pi$ -A 结构的 PS 12, 其 D- $\pi$ -A 结构有利于激发态的电荷分离, 而苯基的引入进一步促进了 HOMO-LUMO 轨道分离, 使  $\Delta E_{\text{ST}}$  减小到了 0.68 eV, 从而有利于 ROS 的产生。同时, 采用两亲性聚合物磷脂-聚乙二醇 (DSPE-PEG<sub>2000</sub>) 和磷脂-聚乙二醇-叶酸 (DSPE-PEG<sub>2000</sub>-FA) 对 PS 12 进行包覆, 使其纳米粒子具有高效的细胞穿透能力, 以方便进行细胞内的 PDT。

颜色可调的发光材料在实现全色发射方面起着重要的作用, 这在图像介导 PDT 中也有着巨大的应用潜力。CHEN 等 [44] 以咪唑基团为核心, 通过与不同的电子给体和受体共价连接, 实现了从深蓝色到红色、覆盖整个可见光波长范围的发射。其中, 以氰基作为电子受体的红光 AIE PS 13 在 634 nm 处具有红光强发射, 荧光产率高达 68%。并且将其研磨

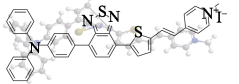
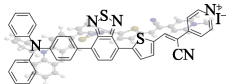

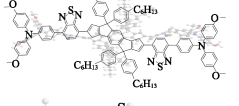
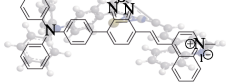
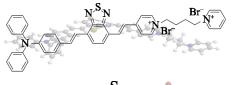
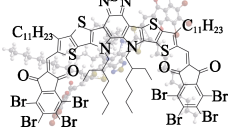
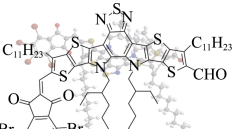
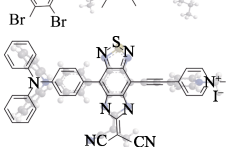
后, 荧光发射峰红移至 750 nm 的近红外光区域。由 PS 13 制成的红色发光纳米颗粒具有良好的稳定性, 能够顺利地被细胞内化并发射红色荧光, 同时可以诱导其在细胞内生成 ROS。上述特性使得基于 PS 13 的纳米粒子在细胞成像追踪和 PDT 的协同上有着潜在的应用。

## 2.2 BT 类红光 AIE PS 的设计与应用

BT 是一类含有苯环和噻唑环的杂环化合物, 具有优异的吸电子能力, 同时对该结构共轭体系的拓展能够有效调节能隙, 使得分子的发光区域实现对全可见光乃至近红外区域的覆盖<sup>[45]</sup>。因此, BT 常被用作电子受体, 以构建红光有机共轭分子, 并在图像引导 PDT 光敏剂的研发中得到广泛的应用。

表 2 为 BT 类 PS 14~22 的结构式及相关数据。其中, XUE 等<sup>[46]</sup>以 TPA 为电子给体、BT 和吡啶鎓为电子受体, 设计了具有 D-A- $\pi$ -A 结构、仅产生  $^1\text{O}_2$  而不产  $\cdot\text{OH}$  的红光 AIE PS 14, 能对金黄色葡萄球菌的形成有效的抑制 (98.5%)。MA 等<sup>[47]</sup>在此基础上, 用氰基对 BT 和吡啶鎓进一步修饰, 合成了红光 AIE PS 15。由于氰基的引入提高了吸电子能力, PS 15 的固态最大荧光发射波长红移了 28 nm, 达到 678 nm, 其  $\Delta E_{\text{ST}}$  为 0.82 eV, 能高效率地生成  $^1\text{O}_2$ , 诱发癌细胞凋亡, 对癌细胞的抑制率达 86%, 是光热治疗的潜在材料。PS 15 还具有优异的光稳定性, 在经历 80 次的连续激光照射后, 荧光信号仍保持在 70% 以上, 在图像引导 PDT 中有着巨大的优势。

表 2 BT 类 PS 的吸收/发射波长、ROS 产率、指示剂和 PDT 效果  
Table 2 Absorption/emission wavelength, ROS yield, indicator and PDT effect of BT PS

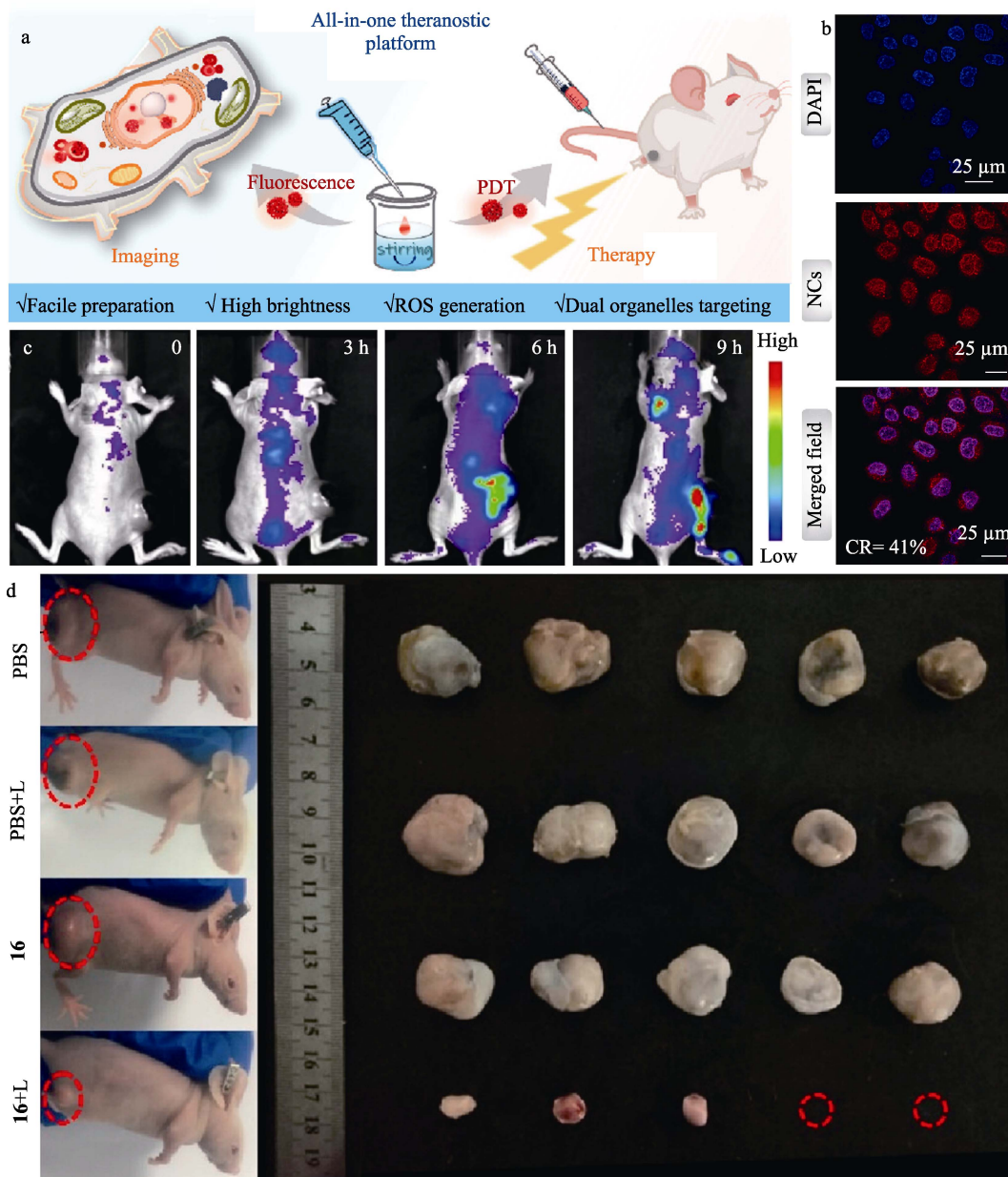
PS 序号	结构式	吸收/发射波长/nm	$\Delta E_{\text{ST}}$ /eV	ROS 产率	指示剂 <sup>①</sup>	PDT 效果	参考文献
14		510/700	0.9	—	ABDA	98.5% <sup>③</sup>	[46]
15		538/678	0.82	—	ABDA	86% <sup>③</sup>	[47]
16		—	0.387	69% <sup>④</sup>	DMA	69% <sup>③</sup>	[48]
17		565/700	0.52	9.24 <sup>②</sup>	Rose Bengal	86% <sup>③</sup>	[49]
18		525/779	0.774	89% <sup>④</sup>	ABDA	90% <sup>③</sup>	[50]
19		520/645	0.199	—	ABDA	80% <sup>③</sup>	[51]
20		600/690	0.73	3 <sup>②</sup>	ABDA	—	[52]
21		600/695	0.61	8.5 <sup>②</sup>	ABDA	90% <sup>③</sup>	[52]
22		390、500/735	0.04	11.4 <sup>②</sup>	DCFH	$\text{IC}_{50} < 5 \mu\text{mol/L}$ (24 mW/cm <sup>2</sup> )	[53]

XU 等<sup>[48]</sup>为增强体内外肿瘤治疗的 PDT 效应, 将非金属元素 Se 和 F 连接到 BT 上, 进一步增强电子受体的分子间相互作用和分子内的电荷转移能力, 同时分子的 HOMO 能级在整个分子骨架上离

域, 使分子的发射波长发生了显著的红移, 合成了深红色发射的 AIE PS 16, 其在短时间内能组装成具有高亮度、能生成活性氧的红光纳米晶体 (NCs), 并能在溶酶体和细胞核富集 (图 4a)。图 4b 中也

观察到基于 PS 16 的纳米粒子对细胞核的有效成像。荧光信号随时间增加, PS 16 被静脉注射 9 h 后, 在肿瘤部位达到最大值 (图 4c)。由于静电作用, PS 16 NPs (纳米粒子) 能与两细胞器中的 DNA/RNA 结合。相较于其他实验组, 光照后的 PS16 组中的

肿瘤细胞的形态表现出可见的凋亡 (图 4d), 这得益于 PS16 NPs 高达 69% 的 ROS 生成效率, 该 PS 对 HeLa 癌细胞的活性抑制率达 69%。PS 16 实现了对 2 个细胞器的同时靶向及高效治疗, 该研究也促进了图像引导 PDT 在癌症治疗中的应用。



CR 代表定位率; PBS 代表磷酸盐缓冲生理盐水; L 代表光照

图 4 成像及 PDT 一体示意图 (a); 用 4',6-二脒基-2-苯基吡啶 (DAPI)、PS 16 纳米粒子染色的固定 HeLa 细胞的 CLSM 图像及其合并视图 (b); 静脉注射 PS 16 后荷瘤小鼠的体内荧光图像 (c); 不同治疗组小鼠的代表性照片和相应的肿瘤图像 (d)<sup>[48]</sup>

Fig. 4 Schematic diagram of imaging and photodynamic therapy (a); CLSM image and combined view of fixed HeLa cells stained with 4',6-diaminidine 2-phenylindole (DAPI) and PS 16 (b); *In vivo* fluorescence images of tumor-bearing mice after intravenous injection of PS 16 (c); Representative photographs and corresponding tumor images of mice in different treatment groups (d)<sup>[48]</sup>

WANG 等<sup>[49]</sup>在 TPA 和 BT 之间引入吡啶二硫吩基, 合成了 D-A- $\pi$ -A-D 型的红光 AIE PS 17, 并表现出 600~850 nm 的红光发射。由于三苯胺和吡啶二

硫吩基  $\pi$  桥的存在, PS 17 不仅具有较大的共轭体系, 也使其分子内运动在聚集态下受到限制, 因此具有卓越的 AIE 特性。同时, 其主链上存在大量的

苯基, 阻止了分子间强烈的  $\pi$ - $\pi$  相互作用, 因此, ROS 的生成效率 ( $^1\text{O}_2$  生成率) 相对指示剂 Rose Bengal 增加了 9.24 倍。PS **17** NPs 能以超高分辨率显示 PDT 过程中溶酶体的动态变化, 在光照射下对肿瘤生长有明显的抑制作用, 抑制率达 86%。ZHANG 等<sup>[50]</sup> 同样以 TPA 和 BT 作为分子基元, 通过引入喹啉基团增加电子受体的数目, 合成了 PS **18**。BT 和喹啉 2 个吸电子基团的引入增加了受体数目, PS **18** 具有优异的  $^1\text{O}_2$  产生能力 (89%), 同时吸收光谱也发生了显著红移 (发射谱带延伸至 700 nm)。与大多数使用白光作为激发源的 PS 不同, PS **18** 应用红光照射, 从而实现图像引导 PDT, 在 2.5 mmol/L 浓度下能够杀伤 90% 的小鼠乳腺癌细胞 (4T1)。上述增加电子受体数量的研究方法使 AIE PS 的吸收和发射光谱带有效地发生红移、ROS 的生成能力增强, 为合成用于生物深层组织成像以及 PDT 的 AIE 红光 PS 提供了新的策略。

MIN 等<sup>[51]</sup> 为特异性识别癌细胞、减少对非癌细胞的损伤并实现精准用药, 开发了能被肿瘤酸性微环境所激活的 PS **19**。其中, TPA 电子给体和 BT 电子受体构成了 D-A 结构, 降低了 HOMO-LUMO 的  $\Delta E$ , 提高了 ISC 效率, 从而促进 II 型 ROS ( $^1\text{O}_2$ ) 的生成。另外, PS **19** 的尾部有 2 个吡啶盐单元, 在中性水介质条件下能够为两亲性的柱环芳烃提供结合位点, 富电子空腔的柱环芳烃在静电作用和疏水作用下能与 PS **19** 的吡啶基团结合, 形成具有主-客体结构的复合体, 使得 PS **19** 能在 pH 为 5.2 的微酸性条件下与肿瘤细胞进行靶向结合、释放  $^1\text{O}_2$ , 从而抑制杀伤肿瘤细胞, 为构建能够可逆性控制  $^1\text{O}_2$  生成、具有高选择性的水溶性的 AIE PS 提供了新的思路。

为了在缺氧条件下进行 PDT, PS 需要能产生对氧依赖性较小的 I 型 ROS ( $\cdot\text{OH}$  和  $\cdot\text{O}_2^-$ )。WANG 等<sup>[52]</sup> 以 BT 为电子受体, 合成了具有交替给体-受体结构的对称型 A-DA'D-A 的 PS **20** 和不对称型 A-DA'D-A' 的 PS **21**。由于 PS **20**~**21** 分子内具有的给受体结构和大共轭体系, 分子的 HOMO-LUMO 的  $\Delta E$  降低, 从而实现了长波发射。这两种 PS 都能在无氧或者低氧条件下经光照产生 I 型 ROS, 对肿瘤细胞具有良好的 PDT 效应。其中, PS **21** 对 RM-1 肿瘤细胞抑制率达到 90%。

在 PDT 过程中, PS 对细胞中 DNA 的损伤程度对治疗有显著的影响, 这是因为, PS 在含有大量 DNA 的细胞核中比在细胞质中的治疗效果更为显著。NIU 等<sup>[53]</sup> 为弥补传统 PS 对 DNA 损伤不明显的缺点, 以乙烯丙二腈修饰的苯并双噻二唑为电子受体、TPA 为电子给体, 同时将吡啶盐基团通过三键连接在苯并双噻二唑基团上, 合成了具有 D-A 结构、

光敏化和细胞膜靶向能力更强的 PS **22**。其 HOMO 和 LUMO 轨道分布有较明显的分离,  $\Delta E$  也较小 (1.28 eV), 并在 735 nm 处实现了长波发射。同时, 由于具有较小的  $\Delta E_{\text{ST}}$  (0.04 eV), PS **22** 可以有效地增强 ROS 的产生, 可在癌细胞膜上靶向聚集, 进而在光照下产生 I/II 混合型 ROS, 诱导细胞的坏死样凋亡。该凋亡过程能促使细胞膜的破裂以及 DNA 的降解, 从而达到 PDT 癌症的效果。这是开发用于体内荧光成像介导 PDT, 探索用于癌症治疗先进诊断剂的一种新尝试。

### 2.3 BODIPY 类红光 AIE 荧光染料的设计与应用

BODIPY 染料也是红光 AIE PS 设计中常用的一类染料, 具有优异的光稳定性、高荧光量子产率、易于修饰、结构以及官能团多样性和良好的生物相容性等特点<sup>[54]</sup>, 在蛋白和糖尿病检测、PDT、抗菌以及细胞成像等方面有着重要的应用价值。

大多数的 BODIPY 染料呈现短波长的绿色荧光发射以及 ACQ 现象, 因此, 将 TPA 等强给电子型 AIE 基团引入 BODIPY 核, 通过构建 D-A 结构的方法, 改善其荧光性质, 以实现长波发射。表 3 为 BODIPY 类 PS **23**~**30** 的结构式及相关数据。其中, ZHANG 等<sup>[55]</sup> 以三甘醇修饰后的 BODIPY 核为电子受体、4-乙炔基三苯胺 (ET) 为电子给体, 合成了具有 D-A-D 结构的红光 (667 nm) AIE PS **23**, 其进一步自组装形成 PS **23** NPs。PS **23** NPs 拥有优异的胶体稳定性、光稳定性和 AIE 等特性, 被 4 T1 癌细胞内化后, 能发射明亮的红光用于成像, 同时能提高细胞内的 ROS 水平, 以改善 PDT 效果。结果表明, 4 T1 细胞的存活率与 PS **23** NPs 的浓度呈负相关性, 当 PS **23** NPs 的质量浓度达到 35  $\mu\text{g}/\text{mL}$  时, 对 4 T1 细胞的 PDT 效果达 85%, 体现了 PS **23** NPs 优异的光触发细胞毒性。

WANG 等<sup>[56]</sup> 为解决 PS 在纯水中不能工作、 $^1\text{O}_2$  产量低和红光发射亮度低等缺点, 以 TPA 为电子给体、BODIPY 为电子受体, 同时引入乙烯基吡啶基团对其修饰, 合成了具有 D-A 构型的红光 AIE PS **24**。乙烯基吡啶基团增强了分子的 AIE 效应, 使 PS **24** 的红色荧光发射强度增强, 在纯水条件下也能产生  $^1\text{O}_2$  和  $\cdot\text{O}_2^-$ , 且与 BODIPY 二聚体 PS 相比,  $^1\text{O}_2$  产率从 9.38% 提高到 22.2%, 在光动力实验中表现出优异的光毒性。同时, PS **24** 具有多重偶极矩的特点, 能在 800 nm 波长下被激发, 为开发具有双光子激发的 PS 进行 PDT 提供了思路。

DWIVEDI 等<sup>[57]</sup> 以 BODIPY 为结构单元, 合成了具有柔性三脚架构型的 PS **25**, 其在 495 nm 处有强烈的吸收带 (图 5a), 在 520 nm 处显示出强烈的绿色发射 (图 5b), 并且在固体状态下表现出明亮

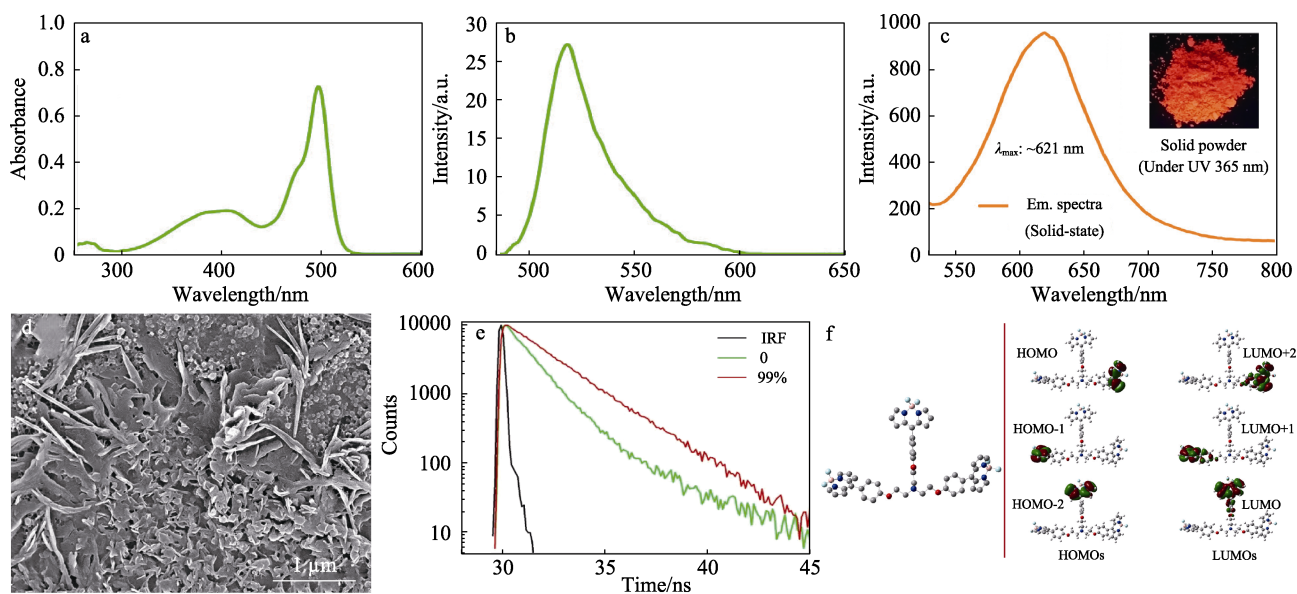
的橙红色发射, 最大峰值在 621 nm 处 (图 5c)。在聚集状态下, PS **25** 活跃的分子内旋转和分子灵活性受到限制, 从而增加了辐射通道, 使得荧光寿命延长 (图 5d)。在 PS **25** 的分子体系中, 作为连接体的烷氧基取代的三乙胺单元, 不仅为分子提供了灵活性, 使 PS **25** 的聚集体为非均匀聚集体 (图 5e), 也赋予了分子的多种功能。如 PS **25** 的 HOMO 和 LUMO 轨道分布有较明显的分离, HOMO 仅分布在二吡咯核上, 而 LUMO 分布在苯基-BODIPY 核上

(图 5f), 且其具有优异的  $^1\text{O}_2$  生成以及光氧化能力,  $^1\text{O}_2$  生成效率可达 71%, 是一种优异的可用于 PDT 的 PS。SHEN 等<sup>[58]</sup>为减少 PS 剂量, 从而降低 PDT 过程中的副作用, 以 BODIPY 为电子受体, 合成了 4 种能靶向结合细胞膜、线粒体和溶酶体等细胞器的 PS **26-29**。这 4 种 PS 具有优异的光动力转换能力, 在光照条件下高效地产生 II 型 ROS ( $^1\text{O}_2$ ) 的同时, 还能在缺氧条件下产生 I 型 ROS ( $\cdot\text{OH}$  和  $\cdot\text{O}_2$ ), 以应对肿瘤细胞复杂的生理条件, 提高 PDT 效果。

表 3 BODIPY 类 PS 的吸收/发射波长、ROS 产率、指示剂和 PDT 效果  
Table 3 Absorption/emission wavelength, ROS yield, indicator and PDT effect of BODIPY PS

PS 序号	结构式	吸收/发射波长/nm	$\Delta E_{\text{ST}}/\text{eV}$	ROS 产率	指示剂 <sup>①</sup>	PDT 效果	参考文献
23		351、592/667	—	5 <sup>②</sup>	SOSG	85% <sup>③</sup>	[55]
24		512/622	0.082	22.2% <sup>④</sup>	DHR123	IC <sub>50</sub> =12.1 μmol/L (2.3 mW/cm <sup>2</sup> )	[56]
25		495/621 (固体)	—	71% <sup>④</sup>	Rose Bengal	—	[57]
26		564/616	0.901	8 <sup>②</sup>	DCFH	78% <sup>③</sup>	[58]
27		566/617	0.899	8 <sup>②</sup>	DCFH	64% <sup>③</sup>	
28		564/615	0.896	12.5 <sup>②</sup>	DCFH	95% <sup>③</sup>	
29		565/603	0.892	3.75 <sup>②</sup>	DCFH	98% <sup>③</sup>	
30		613/680	0.01 ( $\Delta E_{\text{S1T3}}$ ) <sup>⑥</sup>	38% <sup>④</sup>	DPBF	—	[60]

⑥ $\Delta E_{\text{S1T3}}$  指第一激发单线态和第一激发三线态的第三重态之间的能量差。



IRF 代表仪器响应函数

图 5 PS 25 的吸收 (a) 和发射 (b) 荧光光谱; 固态下 PS 25 的荧光光谱 (c, 插图为固体粉末荧光照片); 聚集体的 SEM 图 (d); 在乙腈/乙醚混合溶剂中, 当乙醚质量分数分别为 0、99% 时 PS 25 的时间分辨荧光衰减曲线 ( $\lambda_{ex}=482$  nm) (e); 用密度泛函理论计算 PS 25 的优化结构和前线分子轨道 (f) [57]

Fig. 5 Absorption (a) and emission (b) fluorescence spectra of PS 25; Fluorescence spectra of PS 25 in solid state (c); SEM image under aggregates (d); Time-resolved fluorescence decay curves of PS 25 ( $\lambda_{ex}=482$  nm) formed in acetonitrile/ether mixed solvent (e); Optimal structure and frontier molecular orbitals of PS 25 calculated by density functional theory (f) [57]

氮杂化的 BODIPY 能发生吸收和发射红移<sup>[59]</sup>, 在 PDT 中具有广泛的应用。DING 等<sup>[60]</sup>以氰基二苯乙烯 (CS) 单元与氮杂化-BODIPY 基团为原料, 合成了具有 D-A-D 结构的红光 AIE PS 30。在不同的极性溶剂中, PS 30 可以组装成具有纳米球状和网状结构的有机凝胶。由于分子内运动的限制, PS 30 在固体和粉末状态下形成的 H-聚集体中都能观察到强烈的发射现象。PS 30 NPs 具有较小的  $\Delta E$  (2.1 eV), 其在固态下具有近红外区 (811 nm) 的强烈发射, 并拥有较小的系间跃迁和较大的自旋轨道耦合系数, 有利于  $^1O_2$  的生成 (38%)。

### 3 结束语与展望

PDT 具有高选择性、低毒性以及非侵入性等特点, 广泛应用于多种疾病的治疗。具有 AIE 特性的 PS 克服了传统 PS 的聚集荧光减弱或猝灭的缺点, 有效地将激发态能量通过辐射途径释放或将能量转移到氧分子或其他细胞底物上, 从而表现出较高的荧光强度和 ROS 产生能力, 提升了 PDT 效果。

通过引入 D-A 结构、改变电子受体基团等方法, 可调节分子的 HOMO-LUMO 轨道能级, 从而得到具有长波吸收和发射的 AIE 红光 PS。氰基、BT 和 BODIPY 是较为常用的 3 种电子受体基团, 引入这些电子受体, 能够降低分子能隙, 实现长波发射和

高荧光强度。在增强组织穿透能力的同时, 通过对分子结构的进一步修饰, 可使 PS 具备更加优异的 ROS 生成能力。AIE 红光 PS 在聚集状态下兼具强发光能力和高光动力活性, 将是图像引导 PDT 的理想分子。

尽管通过 D-A 结构, 可组合、合成出许多有机 AIE 红光 PS, 但其目前仍存在一些不足, 如生成 I 型 ROS 的红光 PS 种类较少、AIE 红光 PS 的荧光强度以及 ROS 产率较低、PS 的生物适应性以及毒性还需要进一步优化提高, 以更好地适用于生物体内的 PDT 等问题。上述问题有望通过以下策略解决:

(1) 需要进一步开发能够在缺氧条件下生成 I 型 ROS 的 AIE 红光 PS, 以便应用于癌细胞等缺氧条件下进行的生物体内 PDT。目前, 供体有丰富的选择, 但具有强吸电子能力的受体种类有限, 导致能生成 I 型 ROS 的 AIE 红光 PS 分子的特异靶向性、稳定性以及吸收和发射波长均有不足, 因此, 新受体的开发至关重要。通过电子受体的调控, 可以显著影响 PS 的光激发和吸收波长、摩尔消光系数、荧光量子产率以及 ISC 效率等光物理性能, 为多通道激发及高效多模态光学诊疗的开展提供便利。

(2) 需要进一步探索提高 PS 的荧光强度和 ROS 产率的方法。通过延伸和扩展共轭程度、调控电子给体性能和调整分子间排列方式等方法, 能延伸 PS

的吸收和发射波长。但大共轭结构往往牺牲了分子的荧光量子产率, 因此, 需进一步探索长波吸收/发射、荧光强度以及 ROS 产率兼顾的 AIE 红光 PS 的设计方法, 在实现吸收和发射波长红移的同时, 增强 PS 荧光强度和 ROS 产率, 从而提高靶向荧光成像和 PDT 的效果。

(3) 进一步研究有机小分子 PS 的生物相容性和毒性, 以提高在生物医学等领域的应用价值。生物相容性和毒性对于 PS 是不可忽视的, 良好的生物相容性能够保证 PS 更为有效地被目标组织所吸收, 从而提高荧光成像、疾病诊断和 PDT 等的应用效果; 而更低的毒性也能减少 PS 对患者的损伤, 降低 PDT 过程的风险。

### 参考文献:

- [1] FRICK C, RUMGAY H, VIGNAT J, *et al.* Quantitative estimates of preventable and treatable deaths from 36 cancers worldwide: A population-based study[J]. *The Lancet Global Health*, 2023, 11(11): e1700-e1712.
- [2] DUDZIK T, DOMAŃSKI I, MAKUCH S. The impact of photodynamic therapy on immune system in cancer-An update[J]. *Frontiers in Immunology*, 2024, 15: 1335920.
- [3] ZHOU Z J, ZHANG L, ZHANG Z R, *et al.* Advances in photosensitizer-related design for photodynamic therapy[J]. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2021, 16(6): 668-686.
- [4] DU M (杜梦), XU X (徐翔), JIANG S (姜珊), *et al.* Carrier-free water-soluble polyporphyrin nanoparticles for anti-tumor photodynamic therapy[J]. *Fine Chemicals (精细化工)*, 2022, 39(3): 488-495.
- [5] PLAETZER K, KRAMMER B, BERLANDA J, *et al.* Photophysics and photochemistry of photodynamic therapy: Fundamental aspects[J]. *Lasers in Medical Science*, 2009, 24(2): 259-268.
- [6] HUIS IN'T VELD R V, HEUTS J, MA S, *et al.* Current challenges and opportunities of photodynamic therapy against cancer[J]. *Pharmaceutics*, 2023, 15(2): 330.
- [7] JIANG J A, LYU X Y, CHENG H J, *et al.* Type I photodynamic antimicrobial therapy: Principles, progress, and future perspectives[J]. *Acta Biomaterialia*, 2024, 177: 1-19.
- [8] DOMKA W, BARTUSIK-AEBISHER D, MYTYCH W, *et al.* Photodynamic therapy for eye, ear, laryngeal area, and nasal and oral cavity diseases: A review[J]. *Cancers*, 2024, 16(3): 645.
- [9] YANG Y L, SHEN S Z, WANG P R, *et al.* Efficacy of photodynamic therapy in actinic cheilitis: A systematic review[J]. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 2022, 38: 102782.
- [10] DEY A, SINGHVI G, PURI A, *et al.* An insight into photodynamic therapy towards treating major dermatological conditions[J]. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 2022, 76: 103751.
- [11] CHEN S W, HUANG B X, TIAN J, *et al.* Advancements of porphyrin-derived nanomaterials for antibacterial photodynamic therapy and biofilm eradication[J]. *Advanced Healthcare Materials*, 2024, 13(27): e2401211
- [12] XU Y H (徐赞浩), DENG W B (邓文博), FENG Y Q (冯亚青), *et al.* Porphyrinoid-based metal-organic framework for phototherapy application[J]. *Fine Chemicals (精细化工)*, 2024, 41(6): 1221-1229, 1291.
- [13] KOROLCHUK A M, ZOLOTSEV V A, MISHARIN A Y. Conjugates of tetrapyrrolic macrocycles as potential anticancer target-oriented photosensitizers[J]. *Topics in Current Chemistry*, 2023, 381(2): 10.
- [14] ZIENTAL D, ZAJAC J, LEWANDOWSKI K, *et al.* Oxospirochlorins as new promising photosensitizers against priority pathogens[J]. *Dyes and Pigments*, 2022, 201: 110240.
- [15] ZHENG B D, YE J, ZHANG X Q, *et al.* Recent advances in supramolecular activatable phthalocyanine-based photosensitizers for anti-cancer therapy[J]. *Coordination Chemistry Reviews*, 2021, 447: 214155.
- [16] ZHAO Z, ZHANG H K, LAM J W Y, *et al.* Aggregation-induced emission: New vistas at the aggregate level[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2020, 59(25): 9888-9907.
- [17] LUO J D, XIE Z L, LAM J W Y, *et al.* Aggregation-induced emission of 1-methyl-1,2,3,4,5-pentaphenylsilole[J]. *Chemical communications*, 2001, 18: 1740-1741.
- [18] NIE H, HU K, CAI Y J, *et al.* Tetraphenylfuran: Aggregation-induced emission or aggregation-caused quenching?[J]. *Materials Chemistry Frontiers*, 2017, 1(6): 1125-1129.
- [19] LEUNG N L C, XIE N, YUAN W Z, *et al.* Restriction of intramolecular motions: The general mechanism behind aggregation-induced emission[J]. *Chemistry-A European Journal*, 2014, 20(47): 15349-15353.
- [20] CHEN C, ZHANG X Y, GAO Z Y, *et al.* Preparation of AIEgen-based near-infrared afterglow luminescence nanoprobes for tumor imaging and image-guided tumor resection[J]. *Nature Protocols*, 2024, 19: 1-27.
- [21] YANG J N, YUAN X W, WANG Y L, *et al.* A novel turn-on type fluorescent probe with a large red-shift based on TPE for detection of F<sup>-</sup>[J]. *Tetrahedron*, 2022, 129: 133167.
- [22] TU S W, HUANG S, LI S N. Study on charge transport properties and photoelectric properties of two series of 2,5-di(pyridine-2-yl) thiophene derivatives[J]. *Synthetic Metals*, 2022, 289: 117120.
- [23] FANG G Q, WANG R, ZHAN D X, *et al.* A novel colorimetric and ratiometric pH sensor with a notably large Stokes shift for sensing extremely alkaline solution[J]. *Dyes and Pigments*, 2021, 190: 109265.
- [24] HASRAT K, WANG X, LI Y H, *et al.* Organic AIE material based on D- $\pi$ -A for detecting lipid droplets in living cells and its application in photodynamic therapy[J]. *Dyes and Pigments*, 2023, 211: 111096.
- [25] AL-AZEMI T F, VINODH M, ALIPOUR F H. Bis-resorcin 4 arene-bridged porphyrin conjugates: Synthesis, fluorescence and binding studies[J]. *RSC Advances*, 2016, 6(80): 76482-76489.
- [26] YUAN L, SU Y B, YU B, *et al.* D-A-D organic small molecules with AIE effect for fluorescence imaging guided photothermal therapy[J]. *Biomaterials Science*, 2023, 11(3): 985-997.
- [27] LI Y, SHEN Y H, LIU K R, *et al.* Tunable AI-CPL behavior by regulation of microstructure of AIE-active isomers through chiral emissive liquid crystals[J]. *Dyes and Pigments*, 2021, 186: 109001.
- [28] XING Y F (邢艺凡), SHI M K (石明恺), LI Z J (李芷君), *et al.* Synthesis and characterization of aggregation-induced red emitter based on dibenzophenazine core[J]. *Chinese Journal of Luminescence (发光学报)*, 2023, 44(9): 1588-1596.
- [29] DAI Y P, LI H, FU Y M, *et al.* AIE photosensitizers in the first NIR window for high-fidelity imaging of cell membranes and photodynamic anticancer therapy[J]. *Dyes and Pigments*, 2023, 220: 111782.
- [30] GU M J, JIANG S S, XU X Y, *et al.* Simultaneous photodynamic eradication of tooth biofilm and tooth whitening with an aggregation-induced emission luminogen[J]. *Advanced Science*, 2022, 9(20): 2106071.
- [31] CEKLI S, WINKEL R W, SCHANZE K S. Effect of oligomer length on photophysical properties of platinum acetylide donor-acceptor-donor oligomers[J]. *The Journal of Physical Chemistry A*, 2016, 120(28): 5512-5521.
- [32] LIU S J, ZHANG H K, LI Y Y, *et al.* Strategies to enhance the photosensitization: Polymerization and the donor-acceptor even-odd effect[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2018, 57(46): 15189-15193.
- [33] HUANG L, QING D Y, ZHAO S J, *et al.* Acceptor-donor-acceptor structured deep-red AIE photosensitizer: Lysosome-specific targeting, *in vivo* long-term imaging, and effective photodynamic therapy[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2022, 430: 132638.
- [34] ZHAO X, WU X, SHANG R R, *et al.* A structure-guided strategy to design Golgi apparatus-targeted type-I/II aggregation-induced emission photosensitizers for efficient photodynamic therapy[J]. *Acta*

- Biomaterialia, 2024, 183: 235-251.
- [35] YANG X Q, WANG X Y, ZHANG X, *et al.* Donor-acceptor modulating of ionic AIE photosensitizers for enhanced ROS generation and NIR- II emission[J]. *Advanced Materials*, 2024, 36(28): 2402182.
- [36] WANG D H, CHEN L J, ZHAO X, *et al.* Enhancing near-infrared AIE of photosensitizer with twisted intramolecular charge transfer characteristics *via* rotor effect for AIE imaging-guided photodynamic ablation of cancer cells[J]. *Talanta*, 2021, 225: 122046.
- [37] LEE M M S, LIN D M, CHAU J H C, *et al.* Adipocyte-targeting type I AIE photosensitizer for obesity treatment *via* photodynamic lipid peroxidation[J]. *ACS Nano*, 2023, 17(11): 11039-11053.
- [38] ZHANG Z H, CHEN H, WANG Y C, *et al.* Polymersomes with red/near-infrared emission and reactive oxygen species generation[J]. *Macromolecular Rapid Communications*, 2023, 44(4): 2200716.
- [39] CHEN X H, ZHANG Z C, LUO W S, *et al.* A photoactivatable theranostic probe for simultaneous oxidative stress-triggered multi-color cellular imaging and photodynamic therapy[J]. *Biomaterials*, 2022, 287: 121680.
- [40] ZHAO H L, LI N, MA C X, *et al.* An AIE probe for long-term plasma membrane imaging and membrane-targeted photodynamic therapy[J]. *Chinese Chemical Letters*, 2023, 34(4): 107699.
- [41] ZHANG S S, YANG W F, LU X, *et al.* Near-infrared AIEgens with high singlet-oxygen yields for mitochondria-specific imaging and antitumor photodynamic therapy[J]. *Chemical Science*, 2023, 14(25): 7076-7085.
- [42] WANG S, CHEN C, WU J M, *et al.* A mitochondria-targeted AIE photosensitizer for enhancing specificity and efficacy of ferroptosis inducer[J]. *Science China Chemistry*, 2022, 65(5): 870-876.
- [43] WU X P, ZHU Z R, LIU Z X, *et al.* Tricyano-methylene-pyridine based high-performance aggregation-induced emission photosensitizer for imaging and photodynamic therapy[J]. *Molecules*, 2022, 27(22): 7981.
- [44] CHEN Z, QIN H, YIN Y, *et al.* Full-color emissive D-D-A carbazole luminophores: Red-to-NIR mechano-fluorochromism, aggregation-induced near-infrared emission, and application in photodynamic therapy[J]. *Chemistry-A European Journal*, 2023, 29(11): e202203797.
- [45] ZHANG Y M, SONG J, QU J L, *et al.* Recent progress of electronic materials based on 2,1,3-benzothiadiazole and its derivatives: Synthesis and their application in organic light-emitting diodes[J]. *Science China Chemistry*, 2021, 64: 341-357.
- [46] XUE B L, HOU A D, DU Y H, *et al.* AIE donor-dependent photosensitizer for enhance photodynamic antibacterial interface[J]. *Surfaces and Interfaces*, 2023, 39: 102996.
- [47] MA Y C, YIN W D, JI S M, *et al.* Red/NIR emissive aggregation-induced emission-active photosensitizers with strong donor-acceptor strength for image-guided photodynamic therapy of cancer[J]. *Luminescence*, 2023, 38(12): 2086-2094.
- [48] XU R H, CHI W J, ZHAO Y Z, *et al.* All-in-one theranostic platforms: Deep-red AIE nanocrystals to target dual-organelles for efficient photodynamic therapy[J]. *ACS Nano*, 2022, 16(12): 20151-20162.
- [49] WANG Z, ZHOU Y, HAO Y, *et al.* One stone, two birds: High-brightness aggregation-induced emission photosensitizers for super-resolution imaging and photodynamic therapy[J]. *Nano Letters*, 2024, 24(10): 3005-3013.
- [50] ZHANG Y H, PAN X H, SHI H X, *et al.* Molecular engineering to red-shift the absorption band of AIE photosensitizers and improve their ROS generation ability[J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2023, 11(14): 3252-3261.
- [51] MIN X H, YI F, HAN X L, *et al.* Targeted photodynamic therapy using a water-soluble aggregation-Induced emission photosensitizer activated by an acidic tumor microenvironment[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2022, 432: 134327.
- [52] WANG W, QIN T, WANG H Y, *et al.* Asymmetric A-DA'D-A" molecular configuration type- I photosensitizer with two complementary reactive oxygen species for efficient imaging and photodynamic therapy[J]. *Advanced Optical Materials*, 2024, 12(2): 2301403.
- [53] NIU N, YU Y, ZHANG Z J, *et al.* A cell membrane-targeting AIE photosensitizer as a necroptosis inducer for boosting cancer theranostics[J]. *Chemical Science*, 2022, 13(20): 5929-5937.
- [54] LI F Z, YIN J F, KUANG G C. BODIPY-based supramolecules: Construction, properties and functions[J]. *Coordination Chemistry Reviews*, 2021, 448: 214157.
- [55] ZHANG Y T, LI G J, LI J, *et al.* A novel BODIPY-based nano-photosensitizer with aggregation-induced emission for cancer photodynamic therapy[J]. *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, 2022, 15(6): 2240009.
- [56] WANG L F, QIAN Y. A type I and II compatible vinyl-pyridine modified BODIPY dimer photosensitizer for photodynamic therapy in A-549 cells[J]. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2023, 21(36): 7339-7350.
- [57] DWIVEDI B K, DWIVEDI A D, PANDEY D S. BODIPY-based multichromophoric tripodal system as a multifunctional material[J]. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2022, 126(41): 8279-8289.
- [58] SHEN C J, XIE M T, PAN L Y, *et al.* Acceptor substitution engineering of BODIPY-based organic photosensitizers with aggregation-induced emission for organelle localization and photodynamic anticancer therapy[J]. *Materials & Design*, 2023, 228: 111838.
- [59] HLOGYIK T, LACZKÓ-RIGÓ R, BAKOS É, *et al.* Synthesis and *in vitro* photodynamic activity of aza-BODIPY-based photosensitizers[J]. *Organic & Biomolecular Chemistry*, 2023, 21(29): 6018-6027.
- [60] DING W, CHEN S B, DU X Y, *et al.* A self-assembled aza-BODIPY linked dicyanostilbene with a large Stokes shift, AIE, mechanochromism and singlet oxygen yield[J]. *Journal of Molecular Liquids*, 2022, 363: 119906.

(上接第 1465 页)

- [62] ATTAHU C Y. Composite laminates made of unidirectional carbon fiber reinforced polymer interleaved with recycled carbon fiber and short virgin aramid fiber non-woven mats for structural applications[J]. *Polymer Composites*, 2022, 43(11): 8560-8568.
- [63] HEITKAMP T, GIRNTH S, KUSCHMITZ S, *et al.* Continuous fiber-reinforced material extrusion with hybrid composites of carbon and aramid fibers[J]. *Applied Sciences*, 2022, 12(17): 8830-8846.
- [64] SURESHA B, INDUSHEKHARA N M, VARUN C A, *et al.* Effect of carbon nanotubes reinforcement on mechanical properties of aramid/epoxy hybrid composites[J]. *Materials Today: Proceedings*, 2021, 43(78): 1478-1484.
- [65] FANG Z H, TU Q Z, YANG X, *et al.* Polydopamine and mercapto functionalized 3D carbon nano-material hybrids synergistically modifying aramid fibers for adhesion improvement[J]. *Polymers*, 2022, 14(19): 3988-4002.
- [66] HUANG W, TIAN C C, ZHAO H, *et al.* Largely improved interfacial adhesion and fatigue life of aramid fiber/polymer composites by developing GO enhanced eco-friendly dip-coating system[J]. *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing*, 2023, 175(116): 107813.