

近红外激发有机发光材料的构筑及在疾病治疗中的应用

孙妍, 朱东霞

(东北师范大学化学学院, 吉林省高校纳米生物传感与纳米生物分析重点实验室, 长春 130024)

摘要 光疗[主要包括光动力疗法(PDT)和光热疗法(PTT)]作为一种非侵入性替代疗法, 具有精准性和极小的副作用. 与无机光敏材料相比, 有机光敏材料在生物相容性、结构可调性和精确结构纯度方面具有优势. 然而, 大多数临床批准的光敏剂都需要通过可见光(400~700 nm)激活, 并且有限的组织穿透深度严重限制了其治疗效果. 相比之下, 近红外光(NIR, 700~2500 nm)具有优越的组织穿透能力, 并且对健康组织造成的损害较小, 成为生物医学应用的理想光学窗口. 因此, 开发高性能的近红外吸收有机光敏材料具有重要意义. 本文综合评述了近红外有机光敏材料的分子设计、性能优化及生物应用策略, 为构建诊疗一体化的新一代光疗平台提供了前瞻性视角.

关键词 有机发光材料; 聚集诱导发光材料; 近红外光

中图分类号 O631 文献标志码 A doi: 10.7503/cjcu20260002

Construction of Near-infrared Triggered Organic Photosensitive Materials and Their Applications in Disease Treatment

SUN Yan, ZHU Dongxia*

(Key Laboratory of Nanobiosensing and Nanobioanalysis at Universities of Jilin Province, Department of Chemistry, Northeast Normal University, Changchun 130024, China)

Abstract Phototherapy, mainly including photodynamic therapy (PDT) and photothermal therapy (PTT), has emerged as a promising non-invasive alternative due to its precision and minimal side effects. Compared with inorganic photosensitive materials, organic photosensitive materials offer advantages in terms of biocompatibility, structural tunability and precise structural purity. However, most clinically approved photosensitizers require activation by visible light (400–700 nm) and the limited tissue penetration depth severely restricts their therapeutic efficacy. In contrast, near-infrared light (NIR, 700–2500 nm) exhibits superior tissue penetration capacity and causes less damage to healthy tissues, making the optimal optical window for biomedical applications. Therefore, the development of high-performance NIR-absorbing organic photosensitive materials is significance. This article systematically reviews the molecular design, performance optimization, and biological application strategies of near-infrared organic photosensitive materials, providing a forward-looking perspective for the construction of a new generation of integrated diagnosis and treatment phototherapy platform.

Keywords Organic luminescent material; Aggregation-induced emission material; Near-infrared light

收稿日期: 2026-01-01. 网络首发日期: 2026-02-04.

联系人简介: 朱东霞, 女, 博士, 教授, 主要从事高性能发光材料的构建及其光疗和成像应用方面的研究.

E-mail: zhudx047@nenu.edu.cn

基金项目: 国家自然科学基金(批准号: 52473167)、吉林省重点科技项目(批准号: 20240402036GH)和吉林省发展和改革委员会项目(批准号: 2024C017-4)资助.

Supported by the National Natural Science Foundation of China(No.52473167), the Key Scientific and Technological Project of Jilin Province, China(No.20240402036GH) and the Program of Development and Reform Commission of Jilin Province, China(No.2024C017-4).

现代医学对光的应用可追溯至19世纪^[1]. 基于人们对光的物理性质及其与物质相互作用理解的不断深入, 相关医疗技术也得以同步发展^[2]. 光诱导疗法早期的一项重要成果是利用紫外线(UV)治疗寻常狼疮, 这一发现于1903年获得了诺贝尔医学奖^[3,4]. 20世纪60年代的一个重要里程碑是使用蓝光治疗高胆红素血症, 这一疗法治愈了数百万患有该病症的婴儿^[5].

如今, 人们已投入大量精力来推动光诱导治疗策略的快速发展, 这一策略被称为光疗, 其被视为对肿瘤、细菌感染等众多疾病的最具潜力的治疗手段之一. 光疗包括光动力治疗(Photodynamic therapy, PDT)和光热治疗(Photothermal therapy, PTT)^[6,7]. 与传统的治疗策略(如化疗、放疗和手术切除)相比, 光疗具有微创性、选择性高且耐药性低等特点, 对正常组织的潜在损害也较小^[8,9]. 图1所示Jablonski图展示了光疗剂的光物理机制. 在合适的光照下, 分子首先会吸收光子, 从基态(S_0)激发至激发单重态(S_1), 激发态分子可以通过多种途径释放能量. 如果通过辐射衰变从 S_1 释放能量至 S_0 , 那么这些分子即可发出荧光用于荧光成像(Fluorescence imaging, FLI); 如果通过非辐射衰变从 S_1 释放能量至 S_0 , 那么这些分子则可释放热量用于光热成像(Photothermal imaging, PTI)、光声成像(Photoacoustic imaging, PAI)和PTT; 如果激发态分子经历系间窜越(Intersystem crossing, ISC)进入三重态(T_1), 那么激发分子会有另外3条释放能量的途径: (1)从 T_1 到 S_0 的磷光; (2)从 T_1 向周围氧气的能量转移生成单线态氧(1O_2); (3)从 T_1 向周围底物的电子转移产生自由基, 如羟基自由基(HO^\cdot)和超氧阴离子($O_2^{\cdot-}$). 所产生的活性氧物质(Reactive oxygen species, ROS: 1O_2 , $O_2^{\cdot-}$ 和 HO^\cdot 等)可分别用于I型和II型PDT^[10-12].

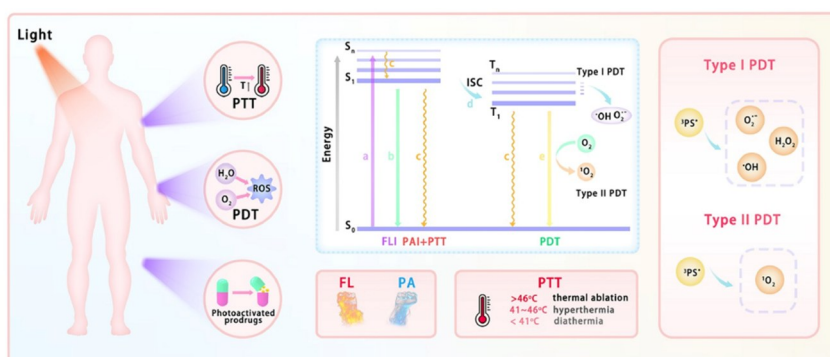


Fig. 1 Jablonski diagram^[12]

Copyright 2025, Science China Press.

1 光 疗

1.1 光动力治疗

1.1.1 光源的选择 PDT三要素之一的“光”在治疗中发挥重要作用, 光源设备及光照参数的选择对疗效具有着重要影响^[13,14]. 在PDT过程中, 组织对光的反应包括反射、散射和吸收. 其中, 短波长光在组织中散射更明显, 导致穿透深度较浅; 而长波长光具有更强的穿透能力, 适用于治疗较深层病变^[15]. 临床常用的PDT光源包括蓝光(400~500 nm)和红光(625~700 nm). 蓝光能量较高, 但组织穿透深度有限, 约为0.5~2 mm, 适用于表浅病变; 红光能量较低, 但穿透深度可达0.5~10 mm, 适用于较深部病变. 临床医生可根据病变深度选择合适的光源, 以优化治疗效果^[16]. 此外, 日光作为一种复合光, 亦可作为PDT的激发光源, 以日光为激发光源的PDT被称为日光-光动力疗法, 主要用于中重度及重度痤疮等面部皮肤病的治疗^[17].

1.1.2 光敏剂的选择 作为PDT的另一核心要素, 光敏剂(Photosensitizers, PSs)的内在特性决定了其治疗效果^[18,19]. 然而, 临床上使用的PSs的一个主要局限性是其主要吸收带位于紫外-可见(UV-Vis)波段, 而在该波段内光线穿透组织的深度较浅^[20]. 另外, 大多数光敏剂都具有较大的平面结构, 容易因聚集诱导猝灭效应(Aggregation-caused quenching, ACQ)导致活性氧生成能力降低^[21]. 为了解决这些问题, 一系列PSs被开发出来.

第一代 PSs: 光敏剂的历史可追溯至 1841 年, 血卟啉最初从脱铁后的干血中被发现, 然而, 其在目标组织中蓄积率低、所需剂量较高, 限制了其临床推广. 通过冻干浓缩方式进一步纯化血卟啉, 可获得单体形式及其衍生物, 统称为卟啉类化合物, 被归为第一代光敏剂^[22]. 这类化合物在近红外区域的摩尔吸光度较低难以有效穿透至肿瘤组织深层, 同时治疗后患者因光敏副作用需避光至少 4 周, 为了克服这些局限性, 研究人员进一步开发了第二代光敏剂.

第二代 PSs: 如图 2 所示, 根据分子结构, 第二代 PSs 可分为卟啉基光敏剂和非卟啉基光敏剂两大类^[12]. 为了提升卟啉性能, 具有不同功能基团(如氮、羧基、乙二醇四乙酸和异噻啉等)的侧链被引入卟啉中, 以改善其理化性质及 ROS 生成效率^[22-26]. 此外, 通过将锌、铂和铁等金属离子掺入卟啉结构中制备金属-卟啉是另一种提高其单线态氧生成效率的策略^[27]. 为了克服水溶性较差和在高浓度下会因 π - π 堆积和聚集而导致活性氧(ROS)生成效率显著降低等因素, 研究人员采用了与水溶性基团(如阳离子或阴离子基团、肽、笼型配体、 β -环糊精等)进行连接的策略^[28]. 卟啉类光敏剂在单线态氧生成方面效率较高, 但普遍存在水溶性较差的问题, 常需通过结构修饰加以改善^[29]. 为此, 研究人员致力于开发兼具优异水溶性与高活性氧生成能力的非卟啉类光敏剂, 如酞菁、Boron-dipyrromethene (BODIPY), 已被用于临床试验以治疗肿瘤、微生物感染和其它疾病. 此外, 甲基蓝和尼罗蓝等在临床上也有商业供应, 并常用于临床试验. 该类材料已成为第二代光敏剂体系的重要组成部分.

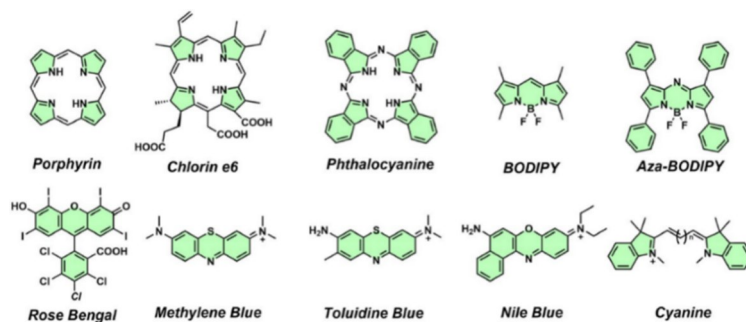


Fig. 2 Chemical structures of the first-generation and second-generation classical photosensitizers^[12]

Copyright 2024, Science China Press.

近年来, 过渡金属配合物作为 PDT 中的 PSs 备受关注. 与有机小分子相比, 过渡金属配合物具有很强的自旋轨道耦合, 使其能够在三重态激发态下产生超快(<1 ps)和高效(接近 100%)的居群, 从而提高 ROS 的产生. 此外, 金属配合物具有可调节的配体结构, 可以调控过渡金属配合物的性质. 因此, 各种金属配合物, 如钌、铂、铈、钒、铱、锌和金的配合物, 已成为 PDT 的高效 PSs(图 3)^[12,30-32]. 在金属配合物光敏剂的研究中, 多种设计策略均展现出独特优势: Gasser 等^[33]开发的钌(II)配合物 Ru-PS 在体内模型中表现出优异的光毒性; Chao 等^[34]合成的铱(III)配合物 Ir-PS 能有效抑制原发性肿瘤生长; Zou 等^[35]设计的金基光敏剂 Au-PS 可同时作为光敏剂与反应底物, 适应肿瘤异质微环境, 作用机制更为灵活; Mao 等^[36]报道的铈(I)配合物 Re-PS 能够诱导细胞焦亡, 开辟了新型死亡机制通路; Tang 等^[37]开发的锆(IV)配合物 Zr-PS 则能同步实现 I 型与 II 型 PDT, 并可作为光还原催化剂氧化 NADH, 展现了多模态的治疗潜力.

聚集诱导发光(Aggregation-induced emission, AIE)分子是一类具有特殊光物理性质的有机化合物: 其在分散状态下荧光微弱甚至不发光, 而在聚集或固态时荧光显著增强, 这一特性与传统因 ACQ 的发光材料形成鲜明对比^[38-40]. 图 4 用苯乙烯的聚集效应演示了 ROS 的聚集淬灭效应(ACQ-ROS)和聚集诱导 ROS 生成(AIG-ROS)的概念. ACQ-ROS 现象是指在孤立状态下(通常在稀释溶液中), 具有良好 ROS 生成能力的 PSs 在形成胶体溶液中的纳米聚集体后会失去产生 ROS 的能力, 这种现象在具有平面结构的典型 PSs(如卟啉和酞菁)中较为常见. 而 AIG-ROS 活性是指 PSs 在纳米聚集态下的 ROS 生成能力相对于其孤立状态而言更高, 这种现象通常出现在具有螺旋状结构(如四苯乙烯基 PSs)的典型 AIE-PSs 中, 通过分子间聚集诱导的分子内旋转(Restricted intramolecular rotation, RIR)限制来抑制能量耗散,

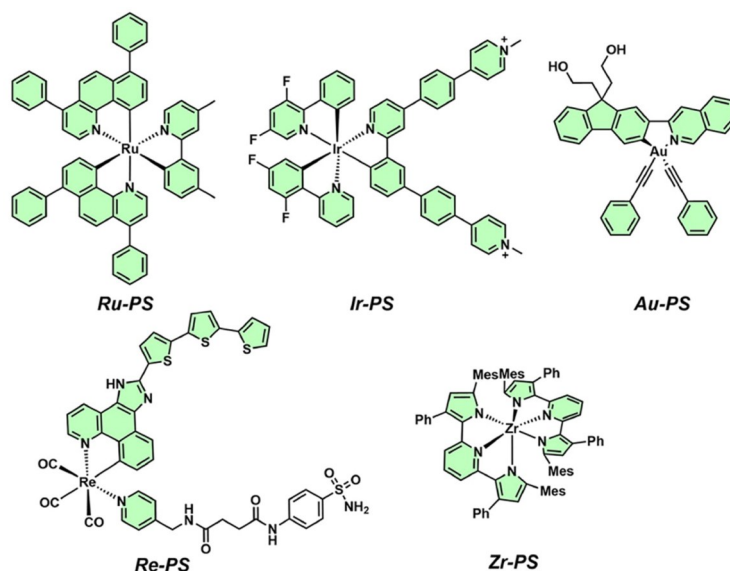


Fig. 3 Chemical structures of metal complex-based PSs^[12]

Copyright 2024, Science China Press.

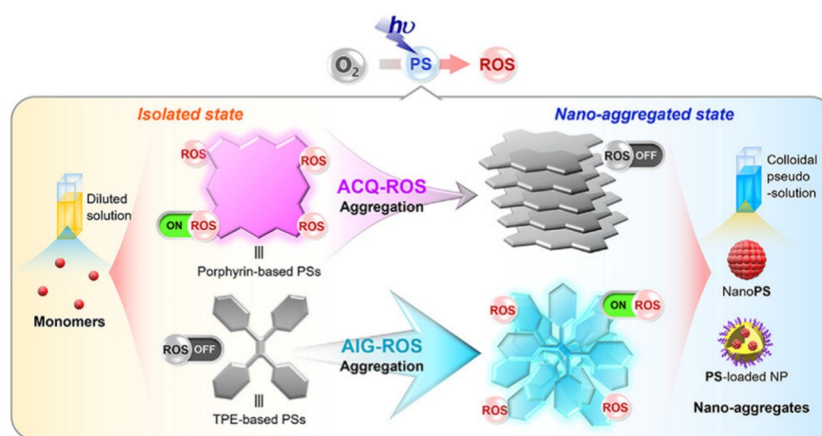


Fig. 4 Schematic diagrams of ACQ-ROS and AIG-ROS^[41]

Copyright 2024, the Authors. Aggregate published by SCUT, AIEI and John Wiley & Sons Australia, Ltd.

从而增强 ROS 的生成,使其在 PDT 中受到关注^[41]。

第三代 PSs: 虽然以上光敏剂获得了突破性的进展,但这些游离小分子在光疗效果和临床应用方面存在诸多缺陷。如,这些小分子的疏水平面和刚性结构限制了其水溶性。此外,其组织穿透和肿瘤靶向能力较差。这些缺陷严重影响了其在生物体内的 PDT 和 PTT 应用。近年来,纳米技术的发展解决了上述问题,并且出现了大量用于光疗的纳米材料,可视为第三代 PSs。其在光疗方面具有形状和尺寸可调节、近红外激发下穿透组织深度增加、光稳定性提高及易于表面功能化等优点^[42-44]。其中,基于非共价相互作用(氢键相互作用、范德华力、 π - π 相互作用、疏水和亲水相互作用等)的超分子组装是构建用于光疗的多功能纳米结构的有效途径^[45-47]。除了纳米材料的上述优点外,通过超分子相互作用组装形成的高度灵活、定义明确、可控和有序的结构具有许多独特的优点。如,其可以避免耗时、繁琐的有机合成,具有丰富的刺激反应性和靶向能力,并能实现动态分子识别,在药物传递、疾病检测和治疗方面具有巨大的潜力^[48,49]。因此,通过组装成超分子纳米结构可为优化材料的性能及克服其在光疗中的局限性提供新的策略。

1.2 光热治疗

1.2.1 光源的选择 PTT 的一个要素是 NIR 光,其中 NIR-I(700~1000 nm)和 NIR-II(1000~1700 nm)被广泛使用。如图 5 所示,NIR-I 光具有较高的组织穿透深度,能够到达体内的深层组织^[50]。在此波段,

生物组织中的水分子等对激光的吸收相对较低,使得激光能量可以更有效地传递到目标区域,减少能量在组织中的散射和吸收损耗.许多常见的PTAs,如吡啶菁绿等,在NIR-I区域有良好的光吸收特性,能够高效地将光能转化为热能.在光热治疗中,相较于NIR-I光,NIR-II光的组织穿透深度更深,可更有效地到达深层肿瘤组织.在此波段,生物组织的自发荧光和背景吸收较低,信噪比更高,有利于提高成像和治疗的精度^[51-53].

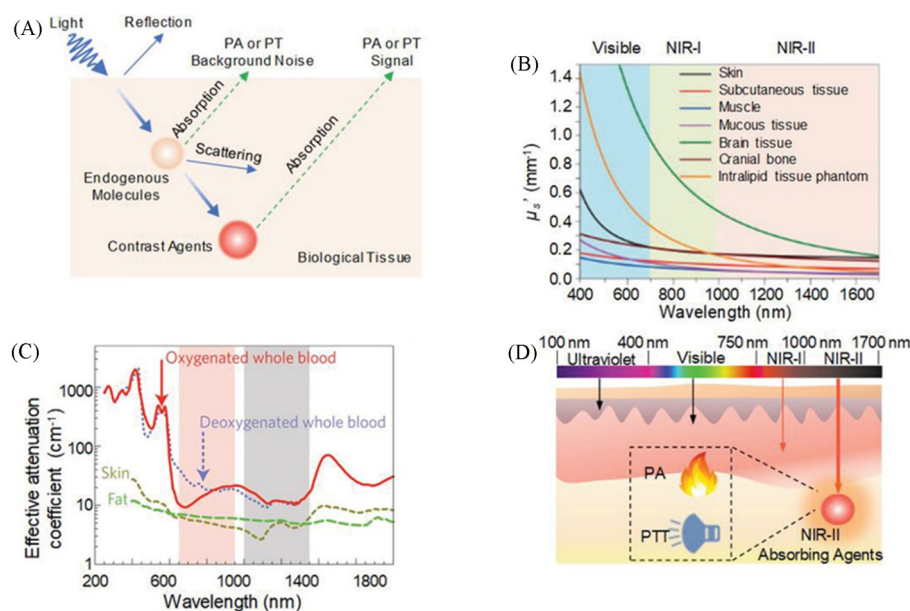


Fig. 5 Comparison of optical properties between the NIR-II and NIR-I windows^[50]

Copyright 2019, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim.

1.2.2 光热剂的选择 理想的光热剂(Photothermal agents, PTAs)应兼具较高的光热转换效率(Photothermal conversion efficiency, PCE)、良好的生物相容性及稳定的光热性能等^[49].其中,光热转换效率是评价其性能的关键参数,直接影响PTT所需激光的强度及治疗效果.由于高强度激光可能会对正常皮肤和组织造成损害,因此提高光热剂的PCE并降低激光强度是光热疗法领域亟待解决的问题^[54].

光热剂包括无机PTAs和有机PTAs.无机纳米材料因其固有的光学特性,显示出优异的近红外光吸收性能、光热效率和光热稳定性.但是,无机纳米材料的非生物降解性质和潜在的长期毒性仍然存在问题^[55,56].有机材料具备良好的生物相容性和生物降解性,缺点是光热转换效率低、光热稳定性差以及合成复杂^[57,58].

1.3 联合治疗

1.3.1 PDT-PTT 联合治疗 尽管PDT和PTT在抗肿瘤和抗菌治疗中均取得了良好的效果.但是,单一的PDT或PTT的有效性通常有限,因为其会导致不利的肿瘤微环境变化,PDT的耗氧加剧了肿瘤内乏氧,从而影响其疗效;而PTT会导致热休克蛋白(Heat shock protein, HSPs)过表达,在后期对PTT产生不利影响^[59,60].而PDT和PTT联合使用可以规避各自的缺点,PTT通过加热可以增加肿瘤组织的氧气供应,从而增强PDT疗效;PTT产生的热量可使肿瘤细胞的细胞膜通透性增加,有利于光敏剂的进入,进一步提高PDT疗效;PDT产生的活性氧可以阻断HSPs表达,使肿瘤细胞对热的敏感度提高,增强PTT的疗效^[57,58].此外,PDT和PTT具有不同的细胞杀伤机制,联合使用可以对肿瘤细胞产生更广泛的杀伤作用.如,PDT主要诱导细胞凋亡,而PTT主要诱导细胞坏死,两者联合可以同时触发这两种细胞死亡途径,从而更有效地清除肿瘤细胞.因此,构建能够实现PDT-PTT联合治疗的系统具有重要意义.

1.3.2 成像引导的联合治疗 与传统的诊断与治疗方法分离的模式相比,成像引导的光疗可以同步实

现实时诊断成像和原位可控治疗,从而优化治疗过程,节省治疗周期^[61,62].与传统的成像方式相比,FLI技术具有时空分辨率高、成本低等优点,其中NIR-II FLI具有较低的生物组织吸收、散射和自身荧光,可以实现更高的穿透效果和成像分辨率,因此在生物医学领域中具有巨大应用潜力^[63];相较于FLI技术,PTI可提供更大的组织穿透深度、更低的背景噪声和更准确的焦点区域热信号^[64];PAI是一种混合成像模式,与传统的光学成像相比,其既具有高的分辨率和对比度,又可深层声穿透^[65,66].由成像引导的光疗目前已经成为一种非常有前途、功能强大的综合疾病的精确诊断和有效治疗方案.为了满足对精确医学的追求,构建既具有突出的光信号输出又具有高效体内治疗的系统是一项极具挑战性的任务.

2 近红外吸收有机光敏材料用于疾病治疗的应用研究

2.1 近红外吸收光敏材料概述

大多数光敏材料对紫外线或可见光敏感.然而,由于其组织穿透深度有限,在临床中仅限于周边和通过内窥镜触及的区域(如皮肤、颈部和口腔癌等)^[67].研究表明,这种有限的穿透深度源于光子在组织中的散射和吸收,也与波长有关.即与短波长(如紫外线或可见光)相比,NIR光能够更深入地穿透组织^[68,69].NIR窗口中的光在组织中的穿透深度约比紫外线-可见光大一个数量级.因此,最佳的组织穿透深度是在“NIR窗口”(也称为“治疗窗口”)内实现的.目前,关于NIR光触发的癌症和细菌治疗的研究受到广泛关注^[70].

2.2 近红外吸收有机光敏材料概述

开发具有临床应用价值的近红外光敏材料的目标促使人们对无机和有机材料进行了更深入的研究.无机材料,如碳纳米管、金纳米簇、量子点和稀土掺杂纳米粒子具有出色的光稳定性及荧光效果显著等优点,但其受到长期毒性及潜在生物积累问题的限制^[71].与之相比,有机材料具有高生物相容性、良好的清除能力和灵活调节的结构等优点,使其更适合临床应用.目前,吡啶菁绿和亚甲蓝等有机染料已获得美国食品药品监督管理局(FDA)的临床应用批准.近红外吸收有机光敏材料在生物医学领域展现出巨大的应用潜力^[72-77],但是仍需要提升其性能,使其更适合生物应用.

2.3 近红外有机光敏材料的设计策略

为了提升近红外吸收有机光敏材料的性能,可以通过有效的分子策略对近红外有机分子进行改良,以增强其性能.如提高水溶性、增强荧光强度、增加摩尔吸光度及增强稳定性^[78].此外,还可以通过超分子组装策略对小分子进行了性能改造,提升其在疾病诊断和治疗中的诊断灵敏度和治疗效果^[79,80].

2.3.1 分子工程策略 分子工程策略是指通过设计、合成和调控分子的结构、性质和功能,以实现特定目标的一系列方法和手段.近年来,许多分子工程策略已被用于提高有机光敏材料的性能.

(1) 供体/受体工程.在有机光敏材料的设计中,给体-受体-给体(Donor-acceptor-donor, D-A-D)结构被广泛采用.该结构可有效促进分子内电荷转移(Intramolecular charge transfer, ICT),降低最高占据分子轨道(Highest occupied molecular orbital, HOMO)与最低未占分子轨道(Lowest unoccupied molecular orbital, LUMO)之间的能隙,从而实现吸收与发射光谱的红移^[81].通过对供体和受体单元进行理性设计与调控,可进一步优化光敏材料的光物理性能.通过改变供体和受体的种类、强度及二者之间的相互作用,可以实现吸收峰的红移或蓝移.如图6所示,Yan等^[82]采用苯并[c]噻吩部分作为 π -桥,并对周边转子进行了定制.得益于其高电子供体-受体强度和精细调节的分子内运动,TPABT-TD在NIR-II区域有超长的吸收,同时在NIR-IIa(1300~1500 nm)区域以纳米聚集形式表现出强烈的荧光发射,并在1064 nm激光照射下具有高光热转换效率.

(2) AIE策略.由于强 π - π 作用,传统的D-A结构容易引发ACQ效应,导致荧光和ROS产生能力较差.AIE荧光团(AIE-active luminogens, AIEgens)具有独特的分子结构,能够在聚集时限制分子内运动,从而通过辐射跃迁释放能量,增强聚集态下的发光效率.AIEgens具有大斯托克斯位移、高荧光量

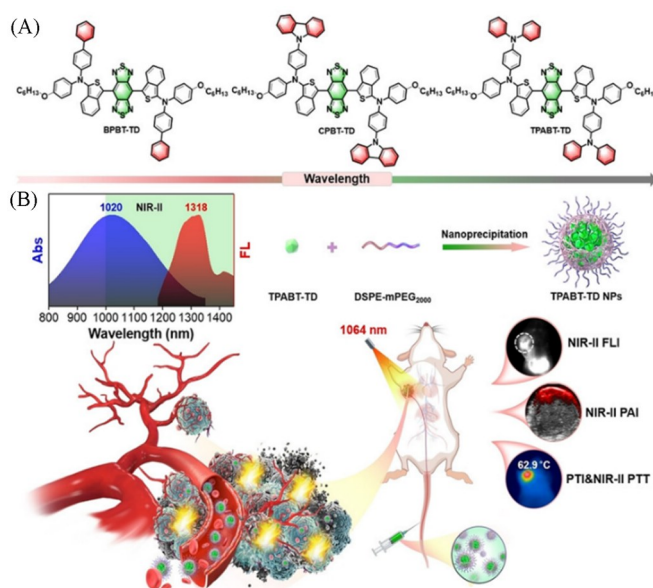


Fig. 6 Molecular Design of TPABT-TD and Its Applications^[82]

Copyright 2024, WILEY-VCH Verlag GmbH.

子产率、优异的光稳定性和生物相容性等优点,使其在生物成像和诊断领域具有巨大的应用潜力.此外,通过合理的结构设计,AIEgens还可以提高光热转换效率,进一步增强光疗效果^[83-85].2025年,Tang等^[86]设计开发了一种AIE光诊疗剂AOTTIT.AOTTIT展现出AIE性质、高摩尔消光系数以及在活性氧生成和光热转换方面的卓越能力(图7).

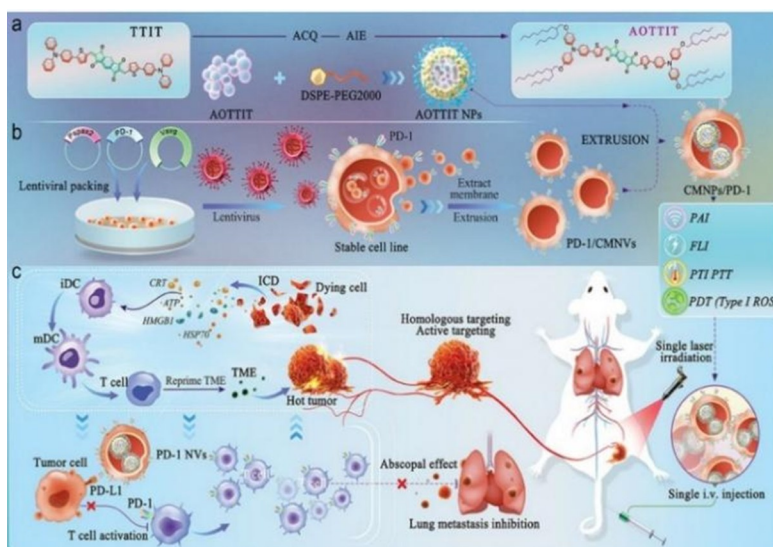


Fig. 7 Molecular structure of AOTTIT and its application in primary tumors and lung metastases^[86]

Copyright 2025, WILEY-VCH Verlag GmbH.

(3) 重原子策略.重原子具有较大的原子序数,其电子云分布更复杂,自旋-轨道耦合作用(Spin-orbit coupling, SOC)更强.重原子效应是指在光敏剂分子中引入重原子(如溴、碘、硒、碲、金等)可以增强分子的SOC.重原子的SOC能够促进ISC过程,使电子更容易从 S_1 态跃迁到 T_1 态,从而提高ROS的产生效率^[87].如,You等^[88]设计合成了一种新型金属光诊疗剂DPTPzIr,其通过在具有AIE活性的N₃N₃辅助配体DPTPz中引入Ir³⁺离子制备得到;与配体DPTPz相比,配合物DPTPzIr的吸收和发射光谱红移、ROS产生能力增强,光热转换效率提高(图8).

2.3.2 超分子组装策略 超分子组装的快速发展为提高近红外光敏材料的性能提供了新方法,也为疾



Fig. 8 Structural evolution of DPTPzIr and its application diagram as a multimodal optical diagnostic and therapeutic agent^[88]

Copyright 2025, American Chemical Society.

病治疗的应用开辟了新方法. 近年来通过超分子策略增强近红外吸收有机光敏材料效能方面的研究取得了重大进展.

(1) 两亲性材料的自组装. 由于近红外吸收有机光敏材料的共轭结构极大限制了水溶性, 阻碍了其在生物领域的应用. 通过引入亲水性基团可以形成具有两亲性结构的功能化有机结构, 如功能化脂质体、聚乙二醇、多肽和离子基团等. 这些纳米结构为疾病治疗开辟了新的可能性, 并提供了富有启发性的方法. 其显著提高了药物的水溶性和生物相容性, 并可以增强光疗效果^[89]. 如图9所示, Yan等^[90]设计合成了一种名为AIE-4COOH的D-A-D型AIE荧光团, 其中4个羧基被修饰以进行进一步的功能化改造. PEG化AIE-4PEG550在水中的溶解度很高, AIE-4PEG550成功应用于一种叶酸诱导的小鼠模型中, 通过FLI与PAI的结合, 实现了对肾脏纤维化的实时鉴别.

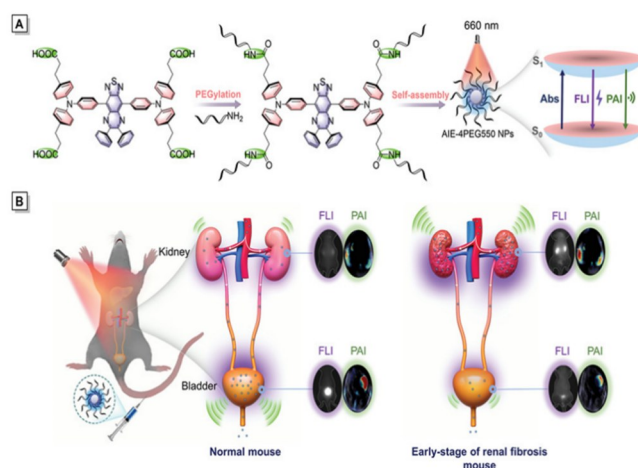


Fig. 9 Molecular Design Concept of Self-assembled AIE-4PEG550 NPs and Its Application in Imaging of Mouse Renal Fibrosis^[90]

Copyright 2022, Wiley-VCH Verlag GmbH.

(2) 包封聚合物的组装. 将有机分子用聚合物成分包裹起来形成纳米颗粒(Nanoparticles, NPs), 已成为光疗的常用策略. 所形成的聚合物组装体在成分、尺寸和表面性质方面均可进行定制, 通常无毒且能在生物体内随时间逐渐降解. 此外, 通过设计聚合物还可提高其ROS产生能力、PCE和成像能力. 这些有利条件使得聚合物组装体在治疗应用中作为药物的潜在载体极具前景. 此外, 诸如多肽、聚乳酸和聚乙二醇(PEG)等聚合物能够形成更稳定的纳米组装体, 具有核心-壳结构. 这些结构由亲水性表面层和疏水性内部核心组成, 有助于解决水溶性差、生物相容性低及脱靶等问题, 进一步凸显了

纳米组装体的治疗潜力^[91]。如图 10 所示, Xu 等^[92]提出了一种新颖的策略,即利用刚性 PS 纳米球作为载体,限制 NIR-II AIEgens 的分子内旋转,使得 NIR-II@PS 纳米探针获得了极高的荧光亮度,展现出优异的组织穿透能力和肿瘤识别精度,为 NIR-II 荧光成像在肿瘤手术导航等领域的应用奠定了基础。这一成果有望推动新型 NIR-II 纳米探针的发展,促进精准手术导航技术的临床转化。

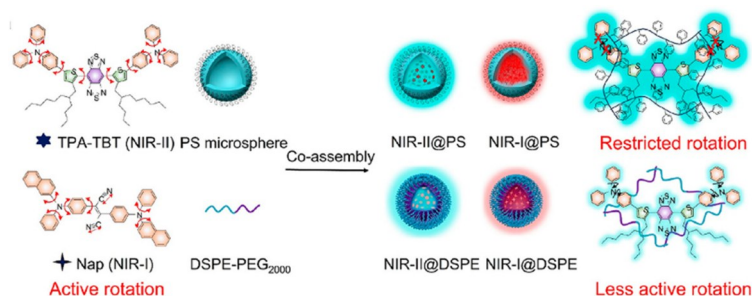


Fig. 10 Preparation process of NIR-II@PS^[92]

Copyright 2025, American Chemical Society.

(3) 通过主客体相互作用的组装. 自 1987 年诺贝尔化学奖授予佩德森、克拉姆和莱恩以来,超分子主客体化学已崭露头角. 环糊精(CD)、葫芦脲(CB)和柱[n]芳烃等大环主体被广泛研究. 超分子主客体化学涉及主体分子与客体分子之间通过诸如氢键、范德华力和静电相互作用等不同力形成的非共价复合物的形成. 超分子主客体化学的一个关键优势在于大环主体分子能够对客体分子的选择性识别和结合进一步增强性能^[93]. Zhang 等^[94]基于主客体相互作用设计了一种超分子材料 TPP-CN/CP5 NPs (图 11), 该材料的卟啉衍生物 TPP-CN 在 660 nm 光照射下能够产生大量 ROS 用于杀菌. CP5 的引入增强了 TPP-CN 的稳定性和生物相容性. 在 660 nm 光照射下, TPPCN/CP5 NPs 对 MRSA 和大肠杆菌表现出显著的抗菌效果. 该研究为 PDT 在细菌感染性疾病中的临床应用提供了新的思路。

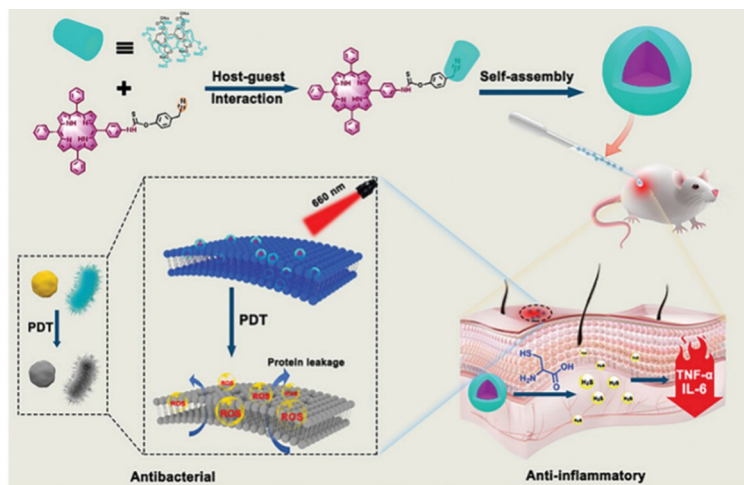


Fig. 11 Schematic diagram of the supramolecular porphyrin photosensitizer TPP-CN/CP5 NPs and its antibacterial and anti-inflammatory activities^[94]

Copyright 2023, Wiley-VCH GmbH.

(4) 通过其它非共价相互作用的组装. 基于硫键的相互作用(如 S- π , S-S, S-O 等)在有机材料中展现出良好的自组装和构象锁策略的应用潜力. S- π 相互作用在硫键相互作用中是一种极具潜力的现象但尚未充分探索,其涉及硫原子与芳香环之间的 π 电子云的非共价相互作用. 虽然在生物分子系统(如蛋白质折叠、分子识别和药物设计)中得到了广泛研究,但在材料科学中的潜力尚未得到探索. 与 π - π 堆叠不同, S- π 相互作用提供了一种更可控的策略来调节分子排列、聚集行为和光物理性能,且不会产生显著的猝灭效应. 这些微弱但具有方向性的非共价作用力能够稳定激发态、抑制非辐射衰变,并提高发光效率,是优化功能材料的一种极具前景的分子设计工具^[95]. Wen 等^[96]提出了一种

利用S— π 相互作用设计AIE PSs的新策略,该策略通过在D- π -A结构中将苯环取代为噻吩环来实现(图12)。这种合理的分子改性增强了堆积效果,S— π 相互作用与聚集态中的协同效应促进了分子的刚性,从而导致摩尔吸光系数的增加、发射光谱的红移及荧光量子产率(Fluorescence quantum yield, QY)的提升,突显了S— π 作用在增强发光性能方面的显著潜力。被制成NPs后,对金黄色葡萄球菌和耐药性金黄色葡萄球菌具有强大的光动力抗菌效果,能够在体内实现显著的伤口愈合。此项研究为对抗耐药性细菌感染提供了一种有前景的方法。

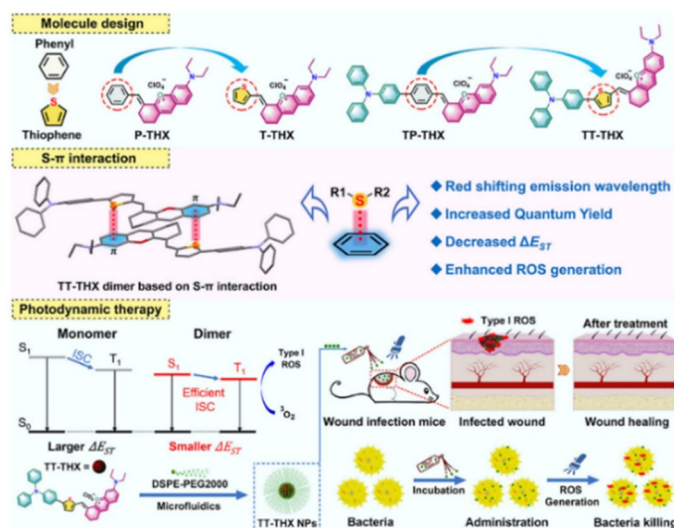


Fig. 12 Molecular design strategies, S— π interactions, and the schematic diagram of PDT^[96]

Copyright 2025, WILEY-VCH Verlag GmbH

3 总结与展望

光疗已被广泛用于对抗癌症和细菌感染等疾病。然而,光疗的效果受到光穿透深度有限的限制。近红外吸收有机光敏材料的出现为解决这一问题提供了有前景的方法,通过合理设计近红外吸收有机光敏材料,可以增强的光疗效果。本文综合评述了构建近红外吸收有机光敏材料的最新进展,为后续实现高效治疗提供系统的思路。

为了实现精准的光疗并加速临床转化,以下几点应予以考虑:(1)潜在毒性风险。为了实现精确可控的光疗,理想的纳米药物应仅在肿瘤部位激活,并在正常组织中保持“关闭”状态。因此,开发能够响应肿瘤微环境典型特征的可激活光疗剂是解决光毒性的有效方法。(2)临床转化。为了实现多功能光疗,有机光敏材料在设计 and 成分上通常都较复杂,这无疑给其临床转化带来了困难。首先,规模化合成与稳定质量控制是产业化的首要瓶颈,多步合成与精密纳米组装工艺难以在扩大生产时保持材料性能的一致性。其次,材料的体内代谢途径与长期安全性尚未完全明晰,其生物分布、降解机制及潜在免疫原性需经过复杂而漫长的评价程序,增加了开发成本与周期。此外,现有监管框架对这类结构-功能复杂的新型诊疗材料的审评标准仍在完善中。

因此,未来研究需在追求高性能的同时,前瞻性布局可放大的制备工艺、标准化的质控体系以及系统化的安全评价,并积极推动与转化科学及监管要求的对接,从而加速其从实验室走向临床应用的进程。

参 考 文 献

- [1] Grzybowski A., Pietrzak K., *Clin. Dermatol.*, 2012, 30(4), 451—455
- [2] Nguyen V. N., Zhao Z., Tang B. Z., Yoon J., *Chem. Soc. Rev.*, 2022, 51(9), 3324—3340
- [3] Zheng Q. Y., Liu X. M., Zheng Y. F., Yeung K. W. K., Cui Z. D., Liang Y. Q., Li Z. Y., Zhu S. L., Wang X. B., Wu S. L., *Chem. Soc. Rev.*, 2021, 50(8), 5086—5125

- [4] Kim H., Lee Y. R., Jeong H., Lee J., Wu X. F., Li H. D., Yoon J., *Smart Molecules*, **2023**, 1(1), e20220010
- [5] Hecht J., *Opt. Eng.*, **2010**, 49(9), 091002
- [6] Wu X. F., Hu J. J., Yoon J., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2024**, 63(18), e202400249
- [7] Wei K., Wu Y. X., Zheng X., Ouyang L., Ma G. P., Ji C. D., Yin M. Z., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2024**, 63(23), e202404395
- [8] Tian J., Huang B. X., Nawaz M. H., Zhang W. A., *Coord. Chem. Rev.*, **2020**, 420, 213410
- [9] Zhao X. Z., Liu J. P., Fan J. L., Chao H., Peng X. J., *Chem. Soc. Rev.*, **2021**, 50(6), 4185—4219
- [10] Lee K. W., Wan Y. P., Huang Z. M., Zhao Q., Li S. L., Lee C. S., *Adv. Mater.*, **2023**, 36(17), 2306492
- [11] Xu L. Z., Zhang Q., Wang X., Lin W. Y., *Coord. Chem. Rev.*, **2025**, 543, 216910
- [12] Yuan X., Zhou J. L., Yuan L., Fan J. L., Yoon J., Zhang X. B., Peng X. J., Tan W. H., *Sci. China Chem.*, **2025**, 68(3), 826—865
- [13] Kim M. M., Darafsheh A., *Photochem. Photobiol.*, **2020**, 96(2), 280—294
- [14] Correia J. H., Rodrigues J. A., Pimenta. S., Dong T., Yang Z. C., *Pharmaceutics*, **2021**, 13(9), 1332
- [15] Agostinis P., Berg K., Cengel K. A., Foster T. H., Girotti A. W., Gollnick S. O., Hahn S. M., Hamblin M. R., Juzeniene A., Kessel D., Korbelik M., Moan J., Mroz P., Nowis D., Piette J., Wilson B. C., Golab J., *CA Cancer J. Clin.*, **2011**, 61(4), 250—281
- [16] Yoon I., Li J. Z., Shim Y. K., *Clin. Endosc.*, **2013**, 46(1), 7—23
- [17] Yano T., Uozumi T., Kawamoto K., Mukada K., Onda J., Ito A., Fujimoto N., *Laser Surg. Med.*, **1991**, 11(2), 174—182
- [18] Teng K. X., Niu L. Y., Li J. H., Zhang D. S., Yang Q. Z., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2025**, 64(30), 202509416
- [19] Obaid G., Celli J. P., Broekgaarden M., Bulin A. L., Uusimaa P., Pogue B., Hasan T., Huang H. C., *Nat. Rev. Bioeng.*, **2024**, 2(9), 752—769
- [20] Nestoros E., Sharma A., Kim E., Kim J. S., Vendrell M., *Nat. Rev. Chem.*, **2024**, 9(1), 46—60
- [21] Xia Q. M., Zhang Y. Y., Li Y. L., Li Y. R., Li Y. X., Feng Z., Fan X. X., Qian J., Lin H., *Aggregate*, **2022**, 3(1), e152
- [22] Yarak M. T., Liu B., Tan Y. N., *Nano-Micro Lett.*, **2022**, 14(1), 123
- [23] Liao P. Y., Wang X. R., Gao Y. H., Zhang X. H., Zhang L. J., Song C. H., Zhang D. P., Yan Y. J., Chen Z. L., *Bioorg. Med. Chem.*, **2016**, 24(22), 6040—6047
- [24] Chen J. J., Hong G., Gao L. J., Liu T. J., Cao W. J., *J. Cancer Res. Clin. Oncol.*, **2015**, 141(9), 1553—1561
- [25] Horiuchi H., Hosaka M., Mashio H., Terata M., Ishida S., Kyushin S., Okutsu T., Takeuchi T., Hiratsuka H., *Chem. Eur. J.*, **2014**, 20(20), 6054—6060
- [26] Lash T. D., Gandhi V., *J. Org. Chem.*, **2000**, 65(23), 8020—8026
- [27] Brunner H., Obermeier H., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1994**, 33(21), 2214—2215
- [28] de Oliveira K. T., de Assis F. F., Ribeiro A. O., Neri C. R., Fernandes A. U., Baptista M. S., Lopes N. P., Serra O. A., Iamamoto Y., *J. Org. Chem.*, **2009**, 74(20), 7962—7965
- [29] Bıyıkhoğlu Z., Kantekin H., *Synth. Met.*, **2011**, 161(11/12), 943—948
- [30] Sun Y., Yan X. K., Wu Q., Zhang F., Pei Y., Su H. F., Huang W. B., He Z. K., Zhu D. X., Yan D. Y., Wang D., Tang B. Z., *Adv. Funct. Mater.*, **2025**, 35(46), 2508014
- [31] Wang Z. W., Zhang L. P., Wu Z. H., Xiao N., Zheng W. X., Wang Y. C., Xu G. L., Zhu D. X., Bryce M. R., Ren L. J., Tang B. Z., *Adv. Sci.*, **2025**, 12(47), e15079
- [32] Wu Z. H., Zhang L. P., Wang Z. W., Liu S. N., Zhang Q. H., Shi C. G., Wang Y. C., Xu G. L., Zhu D. X., Bryce M. R., Ren L. J., Tang B. Z., *Adv. Mater.*, **2025**, 37(39), 2503599
- [33] Karges J., Heinemann F., Jakubaszek M., Maschietto F., Subecz C., Dotou M., Vinck R., Blacque O., Tharaud M., Goud B., Viñuelas Zahinos. E., Spingler B., Ciofini I., Gasser G., *J. Am. Chem. Soc.*, **2020**, 142(14), 6578—6587
- [34] Feng T., Tang Z. X., Karges J., Shu J., Xiong K., Jin C. Z., Chen Y., Gasser G., Ji L. N., Chao H., *Chem. Sci.*, **2024**, 15(18), 6752—6762
- [35] Luo Y. L., Cao B., Zhong M. J., Liu M. Y., Xiong X. L., Zou T. T., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2022**, 61(45), e202212689
- [36] Su X. X., Wang W. J., Cao Q., Zhang H., Liu B., Ling Y. Y., Zhou X. T., Mao Z. W., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2022**, 61(8), e202115800
- [37] Zhang J., Ma J. S., Zhang S. Y., Lou X. Y., Ding Y. S., Li Y., Xu M. M., Xie X. L., Jiao X. Y., Dou X. Y., Wang X., Tang B., *ACS Nano*, **2023**, 17(23), 23430—23441
- [38] Yuan Y. Y., Zhang C. J., Kwok R. T. K., Xu S. D., Zhang R. Y., Wu J. E., Tang B. Z., Liu B., *Adv. Funct. Mater.*, **2015**, 25(42), 6586—6595
- [39] Hu F., Huang Y. Y., Zhang G. X., Zhao R., Yang H., Zhang D. Q., *Anal. Chem.*, **2014**, 86(15), 7987—7995
- [40] Chen K. Q., He P., Wang Z. M., Tang B. Z., *ACS Nano*, **2021**, 15(4), 7735—7743
- [41] Zhuang Z. Y., Li J. Q., Shen P. C., Zhao Z. J., Tang B. Z., *Aggregate*, **2024**, 5(4), e654
- [42] Plekhova N., Shevchenko O., Korshunova O., Stepanyugina A., Tananaev I., Apanasevich V., *Bioengineering*, **2022**, 9(2), 82
- [43] Sai D. L., Lee J., Nguyen D. L., Kim Y. P., *Exp. Mol. Med.*, **2021**, 53(4), 495—504
- [44] Li G. Y., Wang C., Jin B. H., Sun T., Sun K., Wang S., Fan Z., *Cell Death Discov.*, **2024**, 10(1), 466
- [45] Zhang J., Xu W., Sheng P., Zhao G. Y., Zhu D. B., *Acc. Chem. Res.*, **2017**, 50(7), 1654—1662
- [46] Roy M. M. D., Rivard E., *Acc. Chem. Res.*, **2017**, 50(8), 2017—2025

- [47] Wu J. R., Wu G. X., Li D. X., Yang Y. W., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2023**, 62(14), e202218142
- [48] Loudet A., Burgess K., *Chem. Rev.*, **2007**, 107(11), 4891—4932
- [49] Kolemen S., Akkaya E. U., *Coord. Chem. Rev.*, **2018**, 354, 121—134
- [50] Lyu Y., Li J. C., Pu K., *Small Methods*, **2019**, 3(11), 1900553
- [51] Xiong Y., Rao Y., Hu J. W., Luo Z. X., Chen C., *Adv. Mater.*, **2023**, 37(31), 2305140
- [52] Kim H., Lee Y. R., Jeong H., Lee J., Wu X. F., Li H. D., Yoon J., *Smart Molecules*, **2023**, 1(1), e20220010
- [53] Ma S., Lyu M. Y., Zhang C. T., Liu Y., **2025**, 46(1), 20240467(马爽, 吕明杨, 张赐童, 刘轶. 高等学校化学学报, **2025**, 46(1), 20240467)
- [54] Santos E. D., Nogueira K. A. B., Fernandes L. C. C., Martins J. R. P., Reis A. V. F., Neto J. D. V., da Silva I. J. D. Jr., Pessoa C., Petrilli R. I., Eloy J. O., *Int. J. Pharm.*, **2021**, 592, 120082
- [55] Jia H. L., Fang C. H., Zhu X. M., Ruan Q. F., Wang Y. X. J., Wang J. F., *Langmuir*, **2015**, 31(26), 7418—7426
- [56] Sánchez-Iglesias A., Winckelmans N., Altantzis T., Bals S., Grzelczak M., Liz-Marzán L. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, 139(1), 107—110
- [57] Liu Y. J., Bhattarai P., Dai Z. F., Chen X. Y., *Chem. Soc. Rev.*, **2019**, 48(7), 2053—2108
- [58] Jung H. S., Verwilt P., Sharma A., Shin J., Sessler J. L., Kim J. S., *Chem. Soc. Rev.*, **2018**, 47(7), 2280—2297
- [59] Zhang X., Wang S., Cheng G. H., Yu P., Chang J., *Engineering*, **2022**, 13, 18—30
- [60] Mei L., Zhang Y. F., Wang K. X., Chen S. J., Song T., *Mater. Today Bio*, **2024**, 29, 101354
- [61] Xie Z. J., Fan T. J., An J., Choi W., Duo Y. H., Ge Y. Q., Zhang B., Nie G. H., Xie N., Zheng T. T., Chen Y., Zhang H., Kim J. S., *Chem. Soc. Rev.*, **2020**, 49(22), 8065—8087
- [62] Wang Y. W., Ma K., Kang M. M., Yan D. Y., Niu N., Yan S. S., Sun P. P., Zhang L. Z., Sun L. J., Wang D., Tan H., Tang B. Z., *Chem. Soc. Rev.*, **2024**, 53(24), 12014—12042
- [63] Overchuk M., Weersink R. A., Wilson B. C., Zheng G., *ACS Nano*, **2023**, 17(9), 7979—8003
- [64] Zhang Z. J., Kang M. M., Tan H., Song N., Li M., Xiao P. H., Yan D. Y., Zhang L. P., Wang D., Tang B. Z., *Chem. Soc. Rev.*, **2022**, 51(6), 1983—2030
- [65] Zhang Z. Y., Du Y., Shi X. J., Wang K., Qu Q. J., Liang Q., Ma X. P., He K. S., Chi C. W., Tang J. Q., Liu B., Ji J. F., Wang J., Dong J. H., Hu Z. H., Tian J., *Nat. Rev. Clin. Oncol.*, **2024**, 21(6), 449—467
- [66] Yan D. Y., Li Z., Lee M. M. S., Tang B. Z., Wang D., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2024**, 63(51), e202414259
- [67] He L., Li Y., Zhang C. H., Zhang X. X., Wang B. H., Ren T. B., Yuan L., *Coord. Chem. Rev.*, **2025**, 533, 216549
- [68] Liu W. K., Lv C. Y., Hou Y. X., Lou X., Ma Z. Y., He M. M., Zeng X. L., Sun W., Fan J. L., Peng X. J., *Sci. China Chem.*, **2025**, 68(10), 5065—5073
- [69] Yin C., Lu X. M., Fan Q. L., Huang W., *View*, **2021**, 2(1), e88
- [70] Liu B., Li C. X., Cheng Z. Y., Hou Z. Y., Huang S. S., Lin J., *Biomater. Sci.*, **2016**, 4(6), 890—909
- [71] Bassam A., Du M. X., Li Y., He X. J., *Responsive Mater.*, **2025**, 3(1), e20240031
- [72] Liu Y. P., Wang H., Qu S. N., *Chin. Chem. Lett.*, **2025**, 36(5), 110618
- [73] Shen J. C., He W., *Coord. Chem. Rev.*, **2023**, 483, 215096
- [74] Wu C. S., Wu Y. H., Zhu X. H., Zhang J., Liu J. L., Zhang Y., *Nano Today*, **2021**, 36, 100963
- [75] Meng D., Zheng R., Zhao Y. P., Zhang E., Dou L. T., Yang Y., *Adv. Mater.*, **2022**, 34(10), 2107330
- [76] Shinn J., Lee S., Lee H. K., Ahn J., Lee S. A., Lee S., Lee Y., *Arch. Pharm. Res.*, **2021**, 44(2), 165—181
- [77] Jiang Y. Y., Pu K. Y., *Small*, **2017**, 13(30), 1700710
- [78] Wang L. C., Li N., Wang W. L., Mei A. Q., Shao J. J., Wang W. J., Dong X. C., *ACS Nano*, **2024**, 18(6), 4683—4703
- [79] Dai Y., Sun J. F., Zhang X., Zhao J. Z., Yang W. Z., Zhou J., Gao Z. Z., Wang Q., Yu F. B., Wang B., *Coord. Chem. Rev.*, **2024**, 517, 216054
- [80] Dai Y., Sun J. F., Fang L., Zhao J. Z., Yu F. B., Wang B., *Coord. Chem. Rev.*, **2026**, 547, 217121
- [81] Guo B., Huang Z. M., Shi Q., Middha E., Xu S. D., Li L., Wu M., Jiang J. W., Hu Q. L., Fu Z. W., Liu B., *Adv. Funct. Mater.*, **2019**, 30(5), 1907093
- [82] Yan D. Y., Zhang Z. J., Zhang J. Y., Li X., Wu Q., Gui Y. X., Zhu J., Kang M. M., Chen X. H., Tang B. Z., Wang D., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2024**, 63(26), e202401877
- [83] Gong Z. C., Kang G. B., Cao Y., Pan J. C., Rong X. J., Du X. B., Zhang D. P., Huang H., Meng S. X., *Adv. Sci.*, **2025**, 12(27), 2501468
- [84] He Z. Y., Gao Y. T., Huang Z., Zhan M. L., Tian S. D., Fang F., Zhao D., Li Z. A., Meng F. L., Tang B. Z., Luo L., *ACS Nano*, **2025**, 19(10), 10220—10231
- [85] Ye W. Q., Lu H., Chen W. J., Li N. J., Zhang Y., Wang L. H., Li J., Zhu Y., Li M. Q., Fan C. H., Jia S. S., Chen J., **2025**, 46(8), 20250100(叶伟卿, 逯慧, 陈婉京, 李宁静, 张瑜, 王丽华, 李江, 诸颖, 李明清, 樊春海, 贾思思, 陈静. 高等学校化学学报, **2025**, 46(8), 20250100)
- [86] Li X., Ou X. W., Yang Z. M., Kang M. M., Xu W. L., Li D. X., Kwok R. T. K., Lam J. W. Y., Zhang Z. J., Wang D., Tang B. Z., *Adv. Mater.*, **2025**, 37(14), 2416590

- [87] Jiang Z. L., Wen B., Huang Y. H., Wang Y. Z., Fang H. Y., Li F. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **2025**, *147*(13), 10992—10998
- [88] You C. F., Tian L. Y., Zhu J., Wang L., Tang B. Z., Wang D., *J. Am. Chem. Soc.*, **2025**, *147*(2), 2010—2020
- [89] Ruan Z., Zhao Y. Y., Yuan P., Liu L., Wang Y. C., Yan L. F., *J. Mater. Chem. B*, **2018**, *6*(5), 753—762
- [90] Yan D. Y., Li T. T., Yang Y. L., Niu N., Wang D. L., Ge J. Y., Wang L., Zhang R. P., Wang D., Tang B. Z., *Adv. Mater.*, **2022**, *34*(50), 2206643
- [91] Kang Y. F., Chen W. K., Teng K. X., Wang L. Y., Xu X. C., Niu L. Y., Cui G. L., Yang Q. Z., *CCS Chem.*, **2022**, *4*(11), 3516—3528
- [92] Xu H. H., Yuan L. S., Shi Q. K., Tian Y., Hu F., *Nano Lett.*, **2024**, *24*(4), 1367—1375
- [93] Zhou J., Yu G. C., Huang F. H., *Chem. Soc. Rev.*, **2017**, *46*(22), 7021—7053
- [94] Tian J., Huang B. X., Xia L., Zhu Y. C., Zhang W. A., *Adv. Sci.*, **2024**, *11*(9), 2305183
- [95] Ho P. C., Wang J. Z., Meloni F., Ignacio V. B. L., *Coord. Chem. Rev.*, **2020**, *422*, 213464
- [96] Wen H. F., Deng Z. W., Dong R. H., Zhang Z. C., Chen X. M., Alfani G. A., Wang W. J., Qiu Z. J., Alam P., Zhao Z., Tang B. Z., *Adv. Funct. Mater.*, **2025**, *35*(46), 2508015

(Ed.: L, V, K)