

DOI: 10.20176/j.cnki.nxdz.20251201

一种近红外 AIE 荧光探针用于肿瘤脂滴成像及光动力治疗研究

韩圆圆^{1,2}, 马琴^{1,2}, 吴坪^{1,2}, 鲁晓丽^{1,2}, 危岩^{3*}

(1. 宁夏大学 西部特色生物资源保护与利用教育部重点实验室, 宁夏 银川 750021;

2. 宁夏大学 生命科学学院, 宁夏 银川 750021; 3. 清华大学 化学系, 北京 100084)

摘要: 聚集诱导发光 (aggregation induced emission, AIE) 材料凭借其独特的光学特性与结构可调控性, 在生物医学领域展现出巨大的应用潜力。针对当前恶性肿瘤诊疗的严峻形势, AIE 材料在肿瘤诊疗中表现出优异性能。该研究聚焦 AIE 诊疗剂的设计制备及其生物医学应用探索, 通过 Knoevenagel 缩合反应合成 TTM 荧光分子, 并对其相对分子质量及光物理特性进行表征测试。随后, 利用纳米自组装技术对其进行包覆, 制备得到纳米粒子 (TTM NPs), 系统测试其粒径大小与稳定性, 并通过细胞毒性实验、共聚焦成像、CCK-8 法及活死细胞染色等实验, 评估其细胞摄取行为及光动力治疗 (PDT) 效果。结果表明, TTM 分子被有效合成, 且具有优异的 AIE 性能; TTM NPs 则具备适宜的递送粒径、良好的稳定性、高效的活性氧 (ROS) 生成能力、较低的生物毒性、优良的荧光成像特性和显著的 PDT 疗效。综上, 该研究成功合成了 AIE 纳米诊疗剂 TTM NPs, 其优异的抗肿瘤效果为 AIE 材料在生物医学领域的应用提供了重要的理论依据, 未来有望在临床研究中发挥重要价值。

关键词: 聚集诱导发光; 荧光成像; 光动力治疗; 恶性肿瘤

分类号: (中图)R318.08

文献标志码: A

癌症是源于上皮组织的恶性肿瘤, 对人类的生命健康造成了极大的危害和影响^[1-2]。近年来, 生物成像引导的光动力治疗 (photodynamic therapy, PDT) 作为一种新型微创肿瘤治疗方法^[3-4], 凭借快速高效、创伤小、成本低等显著优势, 可实现肿瘤的高效可视化诊断及多位一体化精准治疗^[5-6], 在肿瘤诊疗领域展现出广阔应用前景^[7-9]。光动力治疗是基于光、光敏剂和氧气之间的相互作用的一种疾病治疗方式^[10-11], 其原理是光敏剂 (photosensitizer, PS) 在特定波长激发光的激活下, 局部产生活性氧 (reactive oxygen species, ROS), 后者可氧化或破坏生物分子以杀死肿瘤细胞, 达到抗肿瘤效果^[12-13]。在光动力治疗过程中, 光敏剂是其中的关键要素, 对光敏剂的优化设计是提高光动力治疗效果的有效措施^[14-15]。

在过去几十年的研究中, 光敏剂的开发取得了长足的进展^[16]。然而, 传统光敏剂存在聚集诱导猝灭 (aggregation-caused quenching, ACQ) 效应、易光漂白、背景信号高、组织穿透深度浅和活性氧产率低等缺陷, 限制了其在生物医学领域的广泛应用。2001 年, 唐本忠团队提出了聚集诱导发光 (aggregation-induced emission, AIE) 的概念, 即 AIE 分子在稀溶液中不发光或发光强度较弱, 而在高浓度或聚集状态下发光效果显著增强^[17-18], 这在很大程度上克服了传统光敏剂的 ACQ 效应。因此, 基于 AIE 特性的新型纳米诊疗剂的开发, 引起了研究者的广泛关注和深入研究^[18-21]。

本研究通过 Knoevenagel 缩合反应合成了具有 AIE 特性的三苯胺基荧光分子 (TTM), 利用质谱技

收稿日期: 2025-10-06

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (52303189, U22A20144); 宁夏自然科学基金优秀青年项目 (2023AAC05027); 银川市科技支撑重点项目 (2024SFZD004)

作者简介: 韩圆圆 (1997—), 女, 硕士研究生, 主要从事 AIE 诊疗剂的制备及其抗肿瘤活性研究, (电子信箱) hanyuanyuan2022@163.com。

* **通信联系人:** 危岩 (1957—), 男, 教授, 博士, 博士研究生导师, 主要从事高分子材料的生物医学应用研究, (电子信箱) weiyen@mail.tsinghua.edu.cn。

引用格式: 韩圆圆, 马琴, 吴坪, 等. 一种近红外 AIE 荧光探针用于肿瘤脂滴成像及光动力治疗研究 [J]. 宁夏大学学报 (自然科学版中英文), 2025, 46(4): 327-334.

术验证了该分子的有效合成,并测定了其紫外吸收光谱、荧光发射光谱及AIE特性。为增强 TTM 分子的生物安全性和生物相容性,采用纳米共沉淀技术将其组装形成 TTM 纳米粒子(nano particles, NPs),通过测定其水合粒径、Zeta 电位和细胞毒性,初步明确了其生物应用潜力。最后,在MDA-MB-231细胞中探究了 TTM NPs 的细胞摄取能力及抗肿瘤效果(如图1所示)。

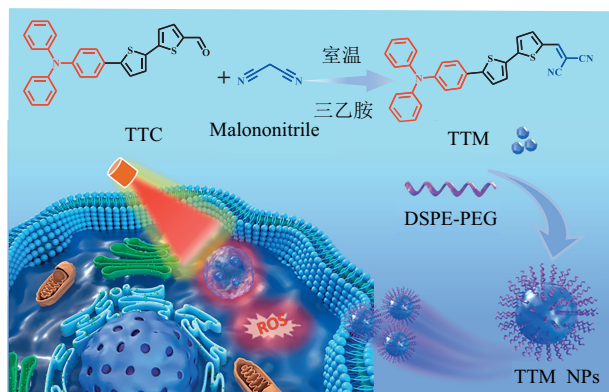


图1 TTM分子的合成及其抗肿瘤作用效果

1 实验方法

1.1 TTM 的合成与表征

将5'-(4-(二苯基氨基)苯基)-[2,2'-联噻吩]-5-甲醛(TTC)、丙二腈和三乙胺在25℃下搅拌反应24h后,经旋蒸法除去溶剂后,采取柱层析法纯化,得到红褐色固体(即TTM)。将TTM固体溶解于乙醇中,通过质谱技术测定其相对分子量;同时,将TTM固体溶解于乙醇/正己烷混合溶液(体积分数为 f_h)中,分别测定 f_h 在0%、10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%和90%时溶液的荧光光谱,通过其荧光发射强度的变化分析AIE性能。

1.2 TTM NPs 的制备

分别称取 TTM 样品 15.7 mg 和 DSPE-PEG 230.3 mg 置于蒸馏瓶中,加入四氢呋喃(THF)使其溶解并混匀,超声处理 30 min。连接冷凝装置,设定旋蒸仪水温为 45℃、转速为 58 r/min,旋蒸至蒸馏瓶中液体呈半干状态时停止旋蒸。向蒸馏瓶中加入 40 mL 蒸馏水,再次超声至样品完全溶解,随后用滴管转移至经活化处理的透析袋中,排尽袋内气泡后用夹子密封,透析 24 h。最后通过 0.22 μm 滤膜过滤,收集到的滤液即为制备完成的 TTM NPs^[22]。采用动态光散射仪(DLS)测定 TTM NPs 的水合粒径分布和 Zeta 电位。

1.3 单线态氧产率检测

采用化学法测定 TTM NPs 的单线态氧($^1\text{O}_2$)产率。以 9,10-蒽基-二丙酸二钠盐(Disodium-9,10-anthracendipropionic acid, $\text{Na}_2\text{-ADPA}$)作为 $^1\text{O}_2$ 捕获剂,玫瑰红(Rose Bengal, RB)作为标准光敏剂。分别取 1 mL 相同浓度的 TTM NPs 水溶液与 RB 水溶液,各加入 1 mL $\text{Na}_2\text{-ADPA}$ 溶液,充分混合后,在白光照射下分别于不同时间点(0, 60, 120, 180, 240, 300, 360, 420, 480, 540, 600 s)进行检测。使用紫外分光光度计记录 $\text{Na}_2\text{-ADPA}$ 在 380 nm 附近的最大紫外吸收强度随着光照时间的变化,最终依据公式 $\Phi_{\text{NPs}} = \Phi_{\text{RB}} \times K_{\text{NPs}} \times A_{\text{RB}} / (K_{\text{RB}} \times A_{\text{NPs}})$ 计算 $^1\text{O}_2$ 产率。其中, Φ_{NPs} 和 Φ_{RB} 分别为 TTM NPs 和 RB 的 $^1\text{O}_2$ 产率, K_{NPs} 和 K_{RB} 分别为 TTM NPs 和 RB 体系中 $\text{Na}_2\text{-ADPA}$ 的降解常数, A_{NPs} 和 A_{RB} 分别为 TTM NPs 和 RB 在激发光波长下的紫外吸收值^[23]。

1.4 细胞毒性实验

选用 MDA-MB-231 和 MCF-7 细胞,通过 Cell Counting Kit-8(CCK-8)实验评估纳米粒子的细胞毒性。将细胞以 5×10^5 cells/cm² 的密度种植于 96 孔板中,在 37℃ 恒温培养箱培养过夜。更换为含不同浓度 TTM NPs(2.5, 5, 10, 20, 40, 80 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 的 DMEM 培养基,孵育细胞 24 h 后,换用 CCK-8 试剂继续孵育 45 min,最后利用酶标仪测定 492 nm 处的吸收强度,据此评估细胞活力^[24]。

1.5 细胞成像实验

将 MDA-MB-231 细胞以 1×10^4 cells/cm² 的密度接种于共聚焦皿中,培养至细胞贴壁后,更换为含 TTM NPs 的培养基,分别与细胞共孵育 2, 4, 6, 8 h,随后利用激光共聚焦显微镜成像,检测不同时间点细胞对 TTM NPs 的摄取情况。以相同方法将细胞接种于共聚焦皿中,加入含 TTM NPs 的培养基与细胞共孵育 6~8 h 后,弃去培养基;加入细胞核、线粒体、溶酶体及脂滴特异性探针(分别为 Hoechst 33258、Mito-Tracker Green、Lyso-Tracker Green、BODIPY 493/503)孵育 45 min,用 PBS 缓冲液洗涤 2~3 次,更换为无血清无色 DMEM 培养基,通过激光共聚焦显微镜成像观察细胞对 TTM NPs 的摄取及定位情况^[25]。

1.6 光动力治疗效果评估

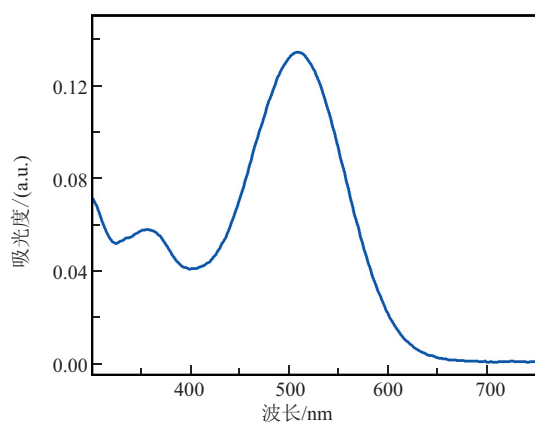
将生长状态良好的 MDA-MB-231 细胞接种于 96 孔板中培养过夜,弃去原培养基,加入含不同浓度 TTM NPs 的新鲜 DMEM 培养基;孵育 8 h 后移除培养基,在 60 mW/cm² 光照强度下照射细胞 10 min,更换新鲜 DMEM 培养基继续孵育 8~12 h。

随后每孔加入 10 μL CCK-8 试剂与 90 μL 无色 DMEM 培养基的混合液, 孵育 45 min 后, 用酶标仪测定细胞活力。此外, 将 MDA-MB-231 细胞接种于共聚焦皿中, 加入含不同浓度 TTM NPs 的新鲜 DMEM 培养基孵育 8 h (与前文孵育时间保持一致), 在 60 mW/cm^2 光照强度下照射 10 min, 更换新鲜 DMEM 培养基继续孵育 3 h。最后用 Calcein-AM (钙黄绿素-乙氧基甲酯) 与 Propidium Iodide (碘化丙啶) 共染 30 min, 经 PBS 缓冲液洗涤后成像, 用于检测细胞活力。

2 结果与讨论

2.1 TTM 分子的合成及其光学性能表征

TTM 分子由 5'-(4-(二苯基氨基) 苯基)-[2, 2'-联噻吩]-5-甲醛 (TTC) 与丙二腈通过 Knoevenagel 缩合反应合成。经核磁共振氢谱 (^1H NMR) 确认其结构, 数据如下: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.79 (s, 1H), 7.68~7.67 (m, 1H), 7.52~7.50 (m, 2H), 7.45~7.44 (m, 1H), 7.36~7.30 (m, 6H), 7.19~7.11 (m, 8H)。为验证



(a) 紫外吸收光谱

TTM ($\text{C}_{30}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{S}_2$) 的分子量, 采用质谱仪进行检测, 结果显示其相对分子质量为 485 (如图 2 所示), 与理论计算值基本一致。

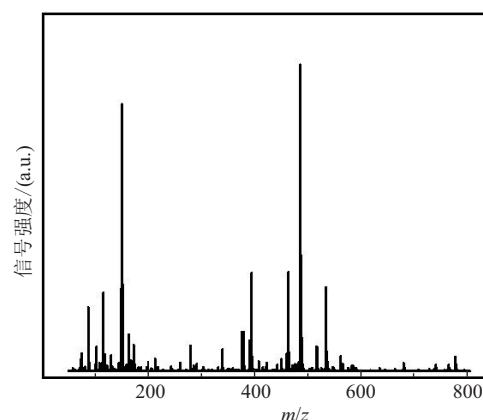
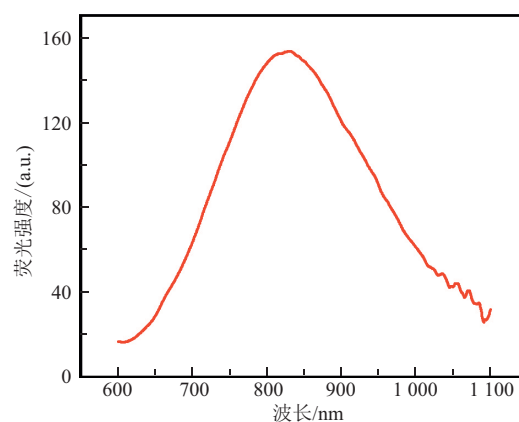


图 2 TTM 分子的质谱

随后, 将少量 TTM 固体溶解于乙醇中, 通过紫外分光光度计和荧光光谱仪测定其分子的紫外吸收光谱和荧光发射光谱 (图 3)。结果显示, TTM 的紫外吸收峰位于 510 nm 处 (图 3(a)), 荧光发射峰位于 830 nm 处 (图 3(b))。这表明 TTM 分子具有优良的光学特性, 其发射波长可覆盖近红外区域。



(b) 荧光发射光谱

图 3 TTM 分子的紫外吸收光谱和荧光发射光谱

此外, 为探究 TTM 分子的聚集诱导发光 (AIE) 特性, 在不同体积比的乙醇/正己烷混合溶剂中对其荧光发射光谱进行了测定。结果显示, 随着不良溶剂 (正己烷) 比例的增加, 即 TTM 分子的聚集程度逐渐升高, 其荧光发射强度也随之增强。这表明该纳米颗粒 (TTM 分子) 具有优异的 AIE 特性 (如图 4 所示)。

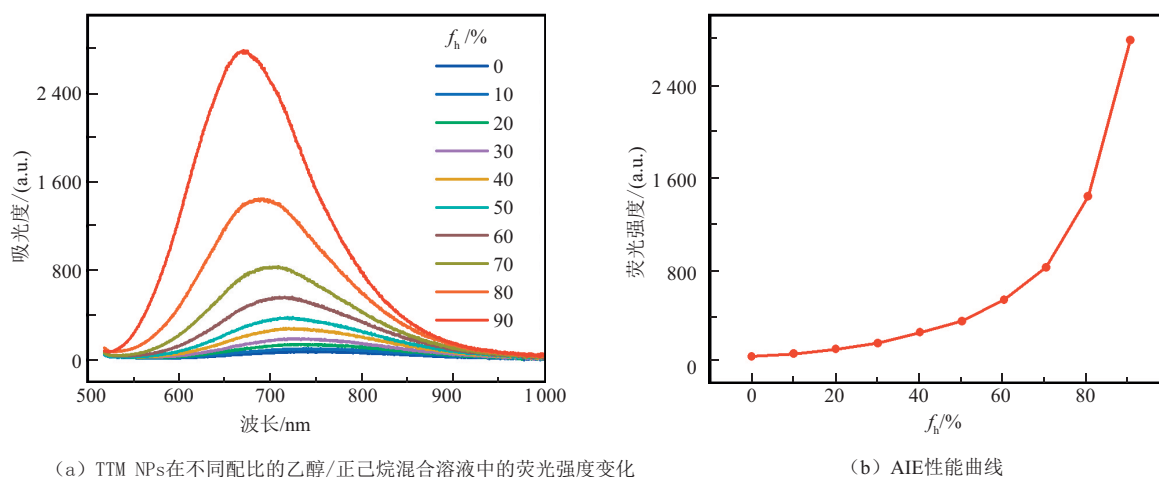
2.2 TTM NPs 制备及其水合粒径检测

为推动 TTM 分子在生物体系中的高效应用, 采用纳米共沉淀法, 将 TTM 分子与包封剂 DSPE-PEG₂₀₀₀ 复合, 通过制备得到 TTM 纳米颗粒 (TTM

NPs)。为明确 TTM NPs 的粒径特征和稳定性, 通过动态光散射仪 (DLS) 测定其水合粒径和 Zeta 电位 (图 5)。结果显示, TTM NPs 水溶液的水合粒径约为 80 nm (图 5(a)), Zeta 电位为 -34.41 eV (图 5(b))。上述测试结果表明, TTM NPs 具有适宜的递送尺寸和良好的稳定性。

2.3 光激活下的 ROS 生成能力测定

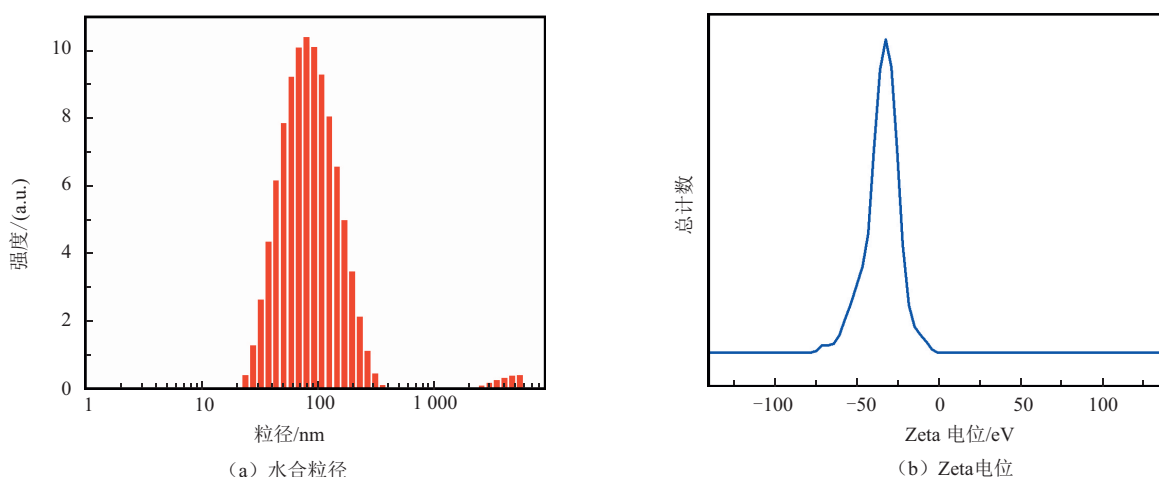
活性氧产率 (ROS) 是评估纳米诊疗剂光动力治疗效果的关键指标, 直接决定其能否有效发挥治疗作用。因此, 采用化学法对 TTM NPs 产生 $^1\text{O}_2$ 的能力进行定量测定。实验以 9, 10-蒽基-二丙酸二



(a) TTM NPs在不同配比的乙醇/正己烷混合溶液中的荧光强度变化

(b) AIE性能曲线

图 4 TTM NPs的AIE特性测定



(a) 水合粒径

(b) Zeta电位

图 5 TTM NPs的水合粒径和Zeta电位测定

钠盐 (disodium-9, 10-anthracendipropionic acid, $\text{Na}_2\text{-ADPA}$) 作为 $^1\text{O}_2$ 捕获剂, 以玫瑰红 (RB) 作为标准的光敏剂; 在白光照不同时间 (0~600 s) 后, $\text{Na}_2\text{-ADPA}$ 在 380 nm 附近的最大紫外吸收强度随着光照时间的延长而下降 (如图 6 所示)。经计算, TTM NPs 的 $^1\text{O}_2$ 产率为 84.6%。上述结果表明, TTM NPs 在光激活下展现出良好的 ROS 生成能力, 具备潜在的肿瘤细胞杀伤活性。

2.4 生物安全性评估

光诊疗剂的暗毒性是评估其生物相容性及能否用于生物体系的关键指标。为明确 TTM NPs 的生物安全性, 选取 MDA-MB-231 和 MCF-7 细胞, 采用 CCK-8 试剂盒进行细胞毒性测试。结果如图 7 所示: 将浓度为 20, 40, 80, 160 $\mu\text{mol/L}$ 的 TTM NPs 与细胞共孵育 24 h 后, 检测发现细胞存活率均维持在 90% 以上。这表明, TTM NPs 在不大于 160 $\mu\text{mol/L}$ 的浓度范围内未表现出明显细胞毒性, 具有良好的生物安全性, 可满足后续实验的应用要求。

2.5 细胞成像能力检测

为探究 MDA-MB-231 细胞对 TTM NPs 的摄取能力, 将 TTM NPs 与 MDA-MB-231 细胞共孵育后, 采用激光共聚焦显微镜 (CLSM) 进行成像分析, 结果如图 8 所示。结果显示, 随着共孵育时间的延长, 细胞内 TTM NPs 的荧光信号逐渐增强 (图 8 (a)), 表明肿瘤细胞对 TTM NPs 的摄取呈现时间依赖性。

进一步, 为明确 TTM NPs 进入肿瘤细胞后的主要富集部位, 将 TTM NPs 与 MDA-MB-231 细胞共孵育 6 h 后, 分别加入 Hoechst 33258、Lyso-Tracker Green、Mito-Tracker Green 及 BODIPY 493/503 荧光探针, 依次对细胞核、溶酶体、线粒体及脂滴进行特异性标记, 继续共孵育 30 min 后进行成像。结果显示, 脂滴的绿色荧光与 TTM NPs 的红色荧光重合度高 (图 8 (b)), 表明大量 TTM NPs 富集于脂滴中, 仅有少量进入溶酶体。该结果为肿瘤的诊疗一体化应用提供了重要依据。

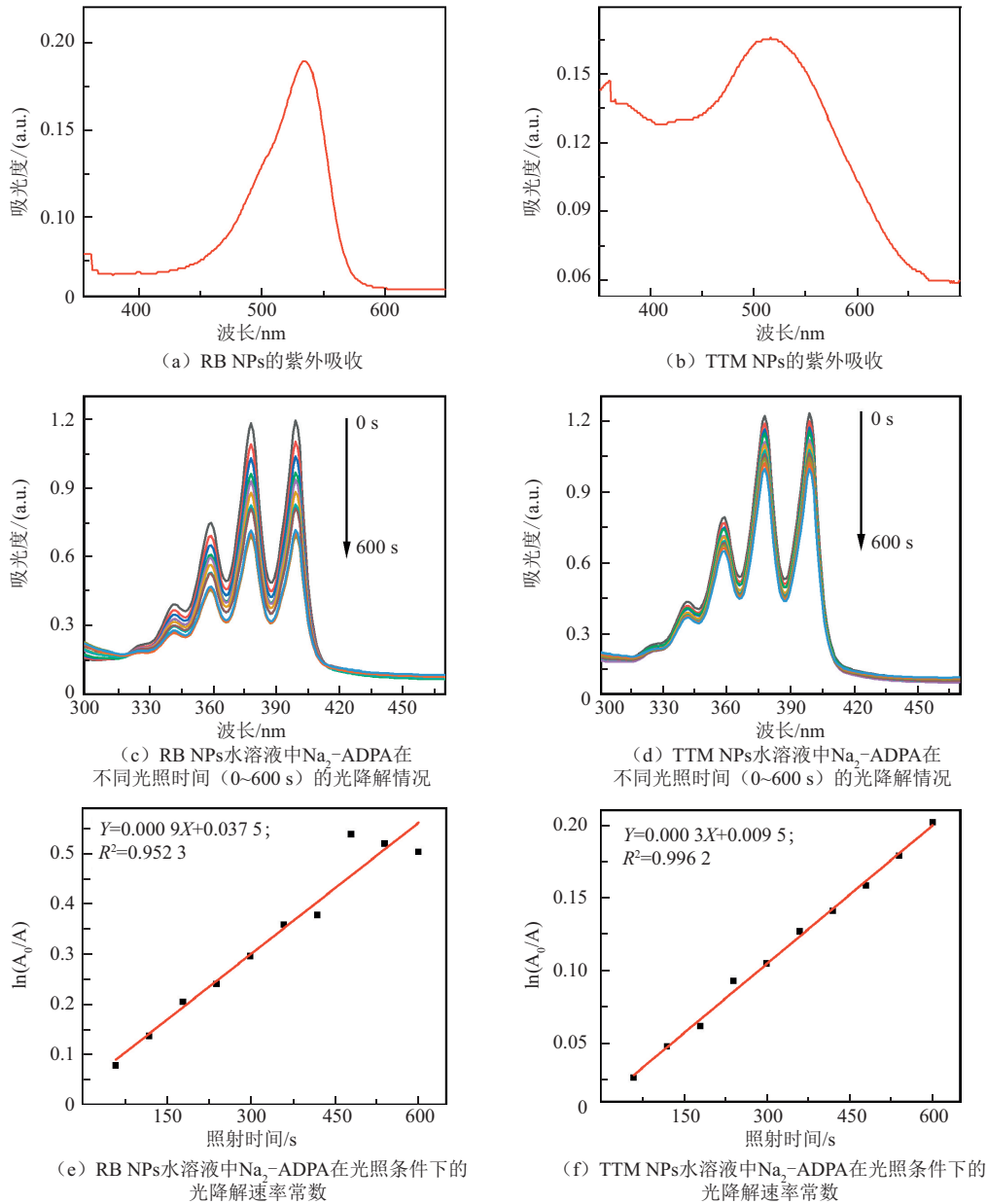


图 6 TTM NPs 的单线态氧产率评估

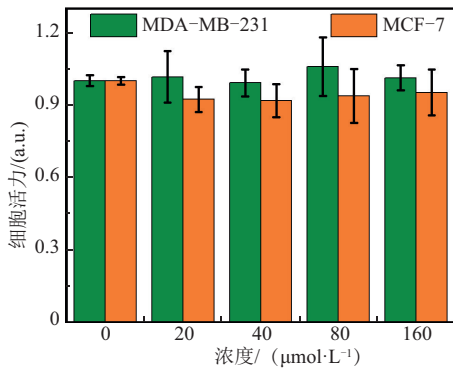


图 7 TTM NPs 对 MDA-MB-231 和 MCF-7 细胞的暗毒性测试

2.6 光动力治疗效果评估

基于上述优良的研究结果,进一步评估了 TTM NPs 的光动力治疗(PDT)效果。实验首先将 TTM NPs 与 MDA-MB-231 细胞共孵育,随后采

用功率密度为 60 mW/cm² 的白光对细胞进行照射处理,最后通过 CCK-8 试剂盒检测细胞存活率。结果如图 9 所示:与未光照组(对照组)相比,光照组细胞的存活率随着 TTM NPs 浓度的升高显著降低,表明 TTM NPs 在光照条件下可诱导肿瘤细胞发生浓度依赖性凋亡。

此外,为进一步验证 TTM NPs 的光动力抗肿瘤效果,将 MDA-MB-231 细胞接种于共聚焦培养皿中,设置 4 组实验:对照组(Control)、PBS+光照组(PBS+Laser)、TTM NPs 组(NPs)、TTM NPs+光照组(NPs+Laser)。实验中将浓度为 4 μmol/L 的 TTM NP 与细胞共孵育 6 h,对光照组(PBS+Laser 组、NPs+Laser 组)采用功率密度为 60 mW/cm² 的白光进行照射处理;随后采用 AM/PI

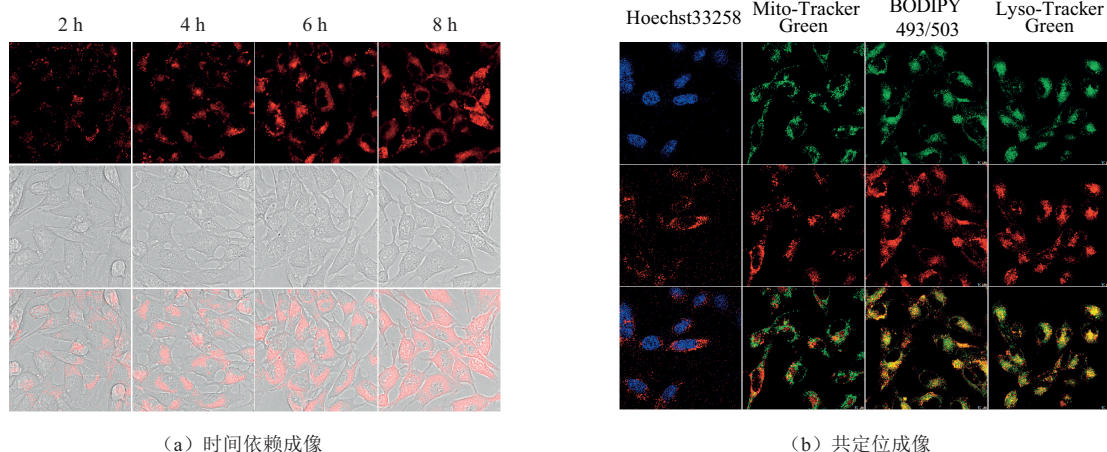


图 8 TTM NPs 在细胞水平的荧光成像能力检测结果

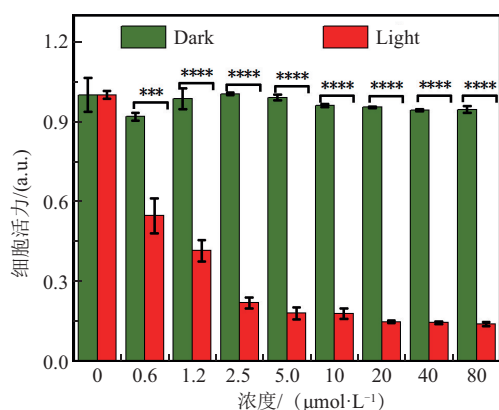


图 9 CCK-8 实验检测 TTM NPs 的光动力治疗效果

双荧光探针染色,其中钙黄绿素-AM (Calcein-AM, AM) 标记活细胞,碘化丙啶 (PI) 标记死细胞,通过激光共聚焦显微镜观察细胞存活状态。结果如图 10 所示,与对照组 (Control) 相比,4 μmol/L TTM NPs 孵育后经光照处理的细胞 (NPs+Laser 组) 中死细胞数量显著增多,大量细胞发生凋亡。这表明,TTM NPs 在光照条件下可发挥优异的光动力抗肿瘤活性。

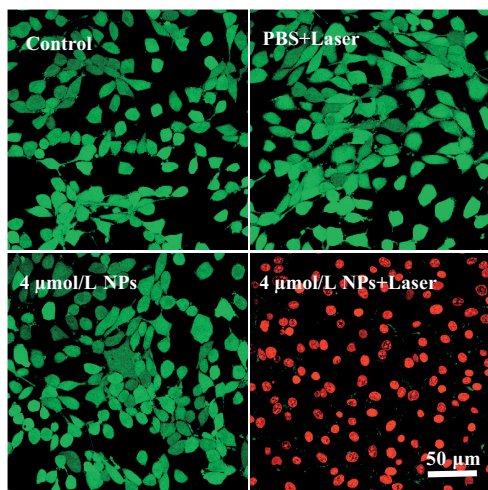


图 10 活死细胞染色实验评估 TTM NPs 的光动力治疗效果

3 结论与展望

3.1 结论

本研究通过简便的一步 Knoevenagel 缩合反应,成功合成了 AIE 分子 TTM,该分子兼具优良的光物理特性与优异的 AIE 性能。为推动其在生物体系中的高效应用,采用纳米共沉淀技术组装制备了 TTM 纳米颗粒 (TTM NPs)。表征结果显示,TTM NPs 的水合粒径约为 80 nm, Zeta 电位为 -34.41 mV,具有适宜的药物递送尺寸及良好的胶体稳定性。

随后,在细胞水平对该纳米诊疗剂的暗毒性进行评估。结果表明,TTM NPs 在测试浓度范围内 (不大于 160 μmol/L) 未表现出明显细胞毒性,具备良好的生物相容性,为其生物体系应用提供了安全保障。进一步的细胞成像实验证实,TTM NPs 可被肿瘤细胞以时间依赖的方式摄取,且展现出优异的荧光成像能力与脂滴靶向特性。

最后,细胞水平的光动力治疗 (PDT) 效果评估结果显示,TTM NPs 在白光照下对肿瘤细胞具有显著的杀伤抑制效果。综上,TTM NPs 在肿瘤诊疗一体化领域具有巨大的应用潜力

3.2 展望

AIE 材料在生物医学成像、诊断和治疗等领域展现出巨大的应用潜力,但目前仍面临诸多亟待解决的关键难题。首先,在 AIE 诊疗剂的制备方面,需进一步改进合成策略、优化反应条件,引入新型功能化官能团,开发兼具高稳定性、高活性、特定生物功能及靶向性的 AIE 诊疗剂。这将有助于提升其在复杂生物微环境中的稳定性与靶向精准性,进而更好地满足临床应用的实际需求。其次,需拓展 AIE 诊疗剂的疾病诊疗应用范围。除当前研究较为深入的肿瘤诊疗领域外,还可探索

其在心血管疾病、神经退行性疾病、糖尿病等重大慢性疾病的诊断与治疗中的应用价值。此外,需加快推动AIE诊疗剂的临床转化进程,包括系统开展临床前安全性评价、诊断灵敏度与治疗有效性评估,以及深入探究其作为手术导航工具的作用机制与应用方案。

参考文献:

- [1] HAN Bingfeng, ZHENG Rongshou, ZENG Hongmei, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. Journal of the National Cancer Center, 2024, 4(1): 47-53.
- [2] 徐度玲, 李鸿岩, 张红, 等. 计算机辅助药物设计在天然抗肿瘤药物研究中的应用[J]. 宁夏大学学报(自然科学版), 2023, 44(1): 44-52.
- [3] OBAID G, CELLI J P, BROEKGAARDEN M, et al. Engineering photodynamics for treatment, priming and imaging [J]. Nature Reviews Bioengineering, 2024, 2(9): 752-769.
- [4] LI Yuanyuan, HU Jialing, WU Jirou, et al. Multifunctional fluorescence probe for simultaneous detection of viscosity, polarity, and ONOO⁻ and its bioimaging *in vitro* and *in vivo* [J]. Biosensors and Bioelectronics, 2024, 254: 116233.
- [5] LEI Yuqing, WANG Yuqian, HILL S K, et al. Supra-fluorophores: Ultrabright fluorescent supramolecular assemblies derived from conventional fluorophores in water [J]. Advanced Materials, 2024, 36(25): 2401346.
- [6] CHEN Xu, MENDES B B, ZHUANG Yunhui, et al. A fluorinated BODIPY-based zirconium metal-organic framework for *in vivo* enhanced photodynamic therapy [J]. Journal of the American Chemical Society, 2024, 146(2): 1644-1656.
- [7] ZHA Menglei, YANG Guang, LI Yaxi, et al. Recent advances in AIEgen-based photodynamic therapy and immunotherapy [J]. Advanced Healthcare Materials, 2021, 10(24): 2101066.
- [8] YAO Shan, XU Fengwu, WANG Ying, et al. Photo-induced synergism of ferroptosis/pyroptosis/oncotic by an O₂-independent photocatalyst for enhanced tumor immunotherapy [J]. Journal of the American Chemical Society, 2025, 147(13): 11132-11144.
- [9] GAO Di, GUO Xiaoqing, ZHANG Xingcai, et al. Multifunctional phototheranostic nanomedicine for cancer imaging and treatment [J]. Materials Today Bio, 2020, 5: 100035.
- [10] ZHENG Yaoqiu, LI Yin, BAI Xue, et al. Atomic engineering and aggregation effect to regulate synergistically type I reactive oxygen species of AIE-active deep red/near infrared red photosensitizer [J]. Small, 2025, 21(15): 2410816.
- [11] ZHAO Jie, YANG Yuguang, XU Xia, et al. Super light-sensitive photosensitizer nanoparticles for improved photodynamic therapy against solid tumors [J]. Angewandte Chemie International Edition, 2022, 61(43): e202210920.
- [12] SONG Shanliang, ZHAO Yue, KANG Miaomiao, et al. An NIR-II excitable AIE small molecule with multimodal phototheranostic features for orthotopic breast cancer treatment [J]. Advanced Materials, 2024, 36(14): 2309748.
- [13] LU Bing, XIA Jiachen, QUAN Hui, et al. End group engineering for constructing A-D-a fused-ring photosensitizers with balanced phototheranostics performance [J]. Small, 2024, 20(14): e2307664.
- [14] YANG Zengming, ZHANG Zhijun, LEI Ziqiang, et al. Precise molecular engineering of small organic phototheranostic agents toward multimodal imaging-guided synergistic therapy [J]. ACS Nano, 2021, 15(4): 7328-7339.
- [15] DAI Yeneng, ZHAO Honghai, HE Kun, et al. NIR-II excitation phototheranostic nanomedicine for fluorescence/photoacoustic tumor imaging and targeted photothermal-photonic thermodynamic therapy [J]. Small, 2021, 17(42): 2102527.
- [16] LI Xingshu, LEE S Y, YOON J. Supramolecular photosensitizers rejuvenate photodynamic therapy [J]. Chemical Society Reviews, 2018, 47(4): 1174-1188.
- [17] HONG Yuning, LAM J W Y, TANG B Z. Aggregation-induced emission [J]. Chemical Society Reviews, 2011, 40(11): 5361.
- [18] ZHU Fengyu, MEI Lijun, TIAN Rui, et al. Recent advances in super-resolution optical imaging based on aggregation-induced emission [J]. Chemical Society Reviews, 2024, 53(7): 3350-3383.
- [19] WANG Haoran, LI Qiyao, ALAM P, et al. Aggregation-induced emission (AIE), life and health [J]. ACS Nano, 2023, 17(15): 14347-14405.
- [20] HSIAO W W, PHAM U K, LE T N, et al. Advances in aggregation-induced emission luminogens for biomedicine: From luminescence mechanisms to diagnostic applications [J]. Biosensors and Bioelectronics, 2025, 270: 116942.
- [21] CAI Yu, LIANG Pingping, TANG Qianyun, et al. Diketopyrrolopyrrole-triphenylamine organic nanoparticles as multifunctional reagents for photoacoustic imaging-guided photodynamic/photothermal synergistic tumor therapy [J]. ACS Nano, 2017, 11(1): 1054-1063.

- [22] HAN Yuanyuan, GAO Qiang, ZHANG Xianhong, et al. A high-performance organic fluorescent probe with aggregation-induced emission properties for long-term tumor monitoring[J]. *Spectrochimica Acta Part A, Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2024, 319: 124550.
- [23] MA Haijun, LI Ruoxin, MENG Haibing, et al. A versatile theranostic nanoplatform with aggregation-induced emission properties: fluorescence monitoring, cellular organelle targeting, and image-guided photodynamic therapy[J]. *Small*, 2023, 19(21): 2204778.
- [24] MA Haijun, ZHANG Xiaoyan, YANG Yang, et al. Cellular uptake, organelle enrichment, and *in vitro* antioxidation of fullerene derivatives, mediated by surface charge[J]. *Langmuir*, 2021, 37(8): 2740-2748.
- [25] MA Haijun, HU Danning, ZHAO Jiajia, et al. Ultra-stable near-infrared aggregation-induced emission nanoparticles as a fluorescent probe: long-term tumor monitoring and lipid droplet tracking[J]. *CCS Chemistry*, 2021, 3(6): 1569-1606.

A Near-Infrared AIE Fluorescent Probe for Tumor Lipid Droplet Imaging and Photo Dynamic Therapy

HAN Yuanyuan^{1,2}, MA Qin^{1,2}, WU Ping^{1,2}, LU Xiaoli^{1,2}, WEI Yen^{3*}

- (1. Key Lab of Ministry of Education for Protection and Utilization of Special Biological Resources in Western China, Ningxia University, Yinchuan 750021, China;
2. School of Life Sciences, Ningxia University, Yinchuan 750021, China;
3. Department of Chemistry, Tsinghua University, Beijing 100084, China)

Abstract: Aggregation Induced Emission (AIE) materials have demonstrated significant potential in the biomedical field due to their unique optical properties and structural tunability. Addressing the current challenges in cancer diagnosis and treatment, AIE materials exhibit remarkable performance in oncological applications. This study focuses on the design, synthesis, and biomedical applications of AIE theranostic agents. The TTM fluorescent molecule was synthesized via the Knoevenagel condensation reaction, and its molecular weight and photophysical properties were characterized. Subsequently, nano-self-assembly technology was employed to encapsulate the molecule into nanoparticles (TTM NPs). The hydrodynamic diameter and stability of TTM NPs were evaluated, and their cellular uptake behavior and photodynamic therapy (PDT) efficacy were assessed through cytotoxicity assays, confocal imaging, CCK-8 assays, and live-dead cell staining. The results show that the TTM molecules were successfully synthesized and exhibited excellent AIE properties. Furthermore, TTM NPs demonstrated an appropriate size for drug delivery, good stability, efficient reactive oxygen species (ROS) generation, low biotoxicity, favorable fluorescence imaging characteristics, and notable PDT efficacy. In conclusion, this study successfully synthesized the AIE nanotheranostic agent TTM NPs, whose superior antitumor effects provide important theoretical support for the biomedical applications of AIE materials, and are expected to hold significant value in future clinical research.

Key words: aggregation-induced emission; fluorescence imaging; photodynamic therapy; malignant tumors

(责任编辑 张 娣)