

胃癌荷瘤小鼠应用四苯乙烯金属双环化合物靶向光敏剂进行光动力治疗的实验研究

张金平¹, 段降龙², 杨欣悦³, 王佳宁⁴, 吴玉玲¹ (1. 西安交通大学, 西安 710049; 2. 陕西省人民医院, 西安 710068; 3. 西北工业大学, 西安 710072; 4. 西藏民族大学, 陕西咸阳 712082)

摘要: **目的** 验证四苯乙烯金属双环化合物靶向光敏剂的低暗毒性、高活性氧(ROS)产率等特性, 为胃癌光动力治疗(PDT)提供高效低毒的新型候选靶向光敏剂。**方法** 采用多组分配位驱动自组装策略构建四苯乙烯金属双环化合物靶向光敏剂; 以人胃癌 AGS、HGC-27 细胞为体外研究对象, 设光照组(50mW/cm², 10min)和避光组, 通过CCK-8法检测细胞毒性, 活/死细胞染色观察细胞杀伤性能, 荧光显微镜检测细胞内ROS生成水平; 建立裸鼠胃癌荷瘤模型, 评估该靶向光敏剂的体内抑瘤效果及生物安全性。**结果** 成功构建四苯乙烯金属双环化合物靶向光敏剂, 合成产率达94%。与避光组相比, 光照组细胞IC₅₀降低[AGS细胞(7.58±0.40 μmol/L vs 37.05±3.67 μmol/L)、HGC-27细胞(5.70±0.34 μmol/L vs 35.16±4.05 μmol/L)], 差异具有统计学意义($t=13.85$ 、 12.55 , 均 $P<0.05$), 确定6.5 μmol/L为后续试验适宜浓度。活/死细胞染色结果显示, 光照组细胞死亡率显著高于避光组[AGS细胞(45.00%±0.40% vs 6.86%±0.84%)、HGC-27细胞(85.98%±0.51% vs 8.63%±0.31%)], 差异具有统计学意义($t=67.74$ 、 218.70 , 均 $P<0.05$)。与避光组相比, 光照组细胞内ROS平均荧光强度更高[AGS细胞(123.63±3.65 a.u. vs 48.89±3.22 a.u.)、HGC-27细胞(154.54±12.31 a.u. vs 50.88±5.22 a.u.)], 差异具有统计学意义($t=26.33$ 、 13.29 , 均 $P<0.05$)。体内实验中, 与对照组相比, 单纯光敏剂组小鼠肿瘤体积差异无显著统计学意义($t=0.56$, $P>0.05$), 光敏剂+光照组肿瘤体积显著降低($t=3.04$, $P<0.05$); 各实验组小鼠治疗期间体重无明显变化($F=0.02$, $P>0.05$)。**结论** 四苯乙烯金属双环化合物靶向光敏剂具有高合成产率、低暗毒性、高ROS产率的特性, 可在胃癌细胞中实现高效光动力杀伤, 且在动物体内具备显著抑瘤效果与良好生物安全性, 有望成为胃癌PDT的新型候选靶向光敏剂。

关键词: 胃癌; 荷瘤小鼠; 四苯乙烯金属双环化合物; 靶向光敏剂; 光动力治疗

中图分类号: R-332; R735.2; R730.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2026)05-026-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2026.05.005

Experimental Study on Photodynamic Therapy of Gastric Tumor-Bearing Mice Using Tetraphenylethylene-Based Metallabicyclic Compounds as Targeted Photosensitizers

ZHANG Jinping¹, DUAN Xianglong², YANG Xinyue³, WANG Jianing⁴, WU Yuling¹ (1. Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China; 2. Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China; 3. Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710072, China; 4. Xizang Minzu University, Shannxi Xianyang 712082, China)

Abstract: **Objective** To verify the characteristics of tetraphenylethylene-based metallabicyclic compounds as targeted photosensitizers, including low dark toxicity and high reactive oxygen species (ROS) yield, and to provide a novel high-efficacy, low-toxicity candidate targeted photosensitizer for photodynamic therapy (PDT) of gastric cancer. **Methods** A tetraphenylethylene-based metallabicyclic compound targeted photosensitizer was constructed using a multi-component coordination-driven self-assembly strategy. Human gastric cancer AGS and HGC-27 cells were used for in vitro experiments and divided into a light irradiation group (50 mW/cm², 10 min) and a dark group. The cytotoxicity was detected by CCK-8 assay, the cell killing performance was observed by live/dead cell staining, and intracellular ROS production was detected using fluorescence microscopy. A nude mouse model bearing gastric cancer xenografts was established to evaluate the in vivo antitumor efficacy and biosafety of the targeted photosensitizer. **Results** The tetraphenylethylene-based metallabicyclic compound targeted photosensitizer was successfully constructed with a synthetic yield of 94%. Compared with the dark group, the light group exhibited significantly reduced IC₅₀ values in AGS cells (7.58±0.40 μmol/L vs 37.05±3.67 μmol/L) and HGC-27 cells (5.70±0.34 μmol/L vs 35.16±4.05 μmol/L), with statistically significant differences ($t=13.85$, 12.55 , both $P<0.05$). A concentration of 6.5 μmol/L was selected for subsequent experiments. Live/dead cell staining revealed that cell death rates in the light group were significantly higher than

基金项目: 陕西省博士后科研资助项目(2025BSHSDZZ387)。

作者简介: 张金平(1991-), 男, 博士研究生, 主治医师, 研究方向: 消化道肿瘤, E-mail: zjp6007@163.com。

通讯作者: 吴玉玲(1993-), 女, 博士研究生, 主治医师, 研究方向: 血液病, E-mail: wuy15280@163.com。

those in the dark group, with values of $45.00\% \pm 0.40\%$ vs $6.86\% \pm 0.84\%$ in AGS cells and $85.98\% \pm 0.51\%$ vs $8.63\% \pm 0.31\%$ in HGC-27 cells ($t=67.74, 218.70$, both $P<0.05$). Intracellular ROS mean fluorescence intensity was significantly higher in the light group than in the dark group, with values of 123.63 ± 3.65 a.u. vs 48.89 ± 3.22 a.u. in AGS cells and 154.54 ± 12.31 a.u. vs 50.88 ± 5.22 a.u. in HGC-27 cells ($t=26.33, 13.29$, both $P<0.05$). In vivo, no significant difference in tumor volume was observed between the photosensitizer-alone group and the control group ($t=0.56, P>0.05$), while the tumor volume in the photosensitizer + light group was significantly reduced compared with that in the control group ($t=3.04, P<0.05$). There were no significant changes in body weight of mice across all experimental groups during treatment ($F=0.02, P>0.05$). **Conclusions** The tetraphenylethylene-based metallabicyclic compound targeted photosensitizer has the characteristics of high synthetic yield, low dark toxicity, and high ROS production efficiency. It can achieve effective photodynamic killing in gastric cancer cells and has significant tumor inhibitory effect and favorable biosafety in vivo, making it a promising candidate targeted photosensitizer for PDT of gastric cancer.

Keywords: gastric cancer; tumor-bearing mice; tetraphenylethylene-based metallabicyclic compounds; targeted photosensitizer; photodynamic therapy

胃癌是威胁人类健康的高发恶性肿瘤,手术为其根治性核心手段,中晚期患者需辅以新辅助放化疗与术后辅助放化疗,但放化疗存在副作用大、易产生耐药性等问题,靶向与免疫治疗的临床获益也存在局限^[1-2]。因此,开发新型低毒的胃癌治疗手段、完善综合治疗体系,是当前临床与科研的重要研究方向。光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)作为胃癌标准治疗的补充手段,凭借其低全身毒性、高选择性、低创伤性优势备受关注,其通过光敏剂、特定波长光源与氧气的协同作用产生活性氧物质(reactive oxygen species, ROS),实现对肿瘤细胞的特异性杀伤^[3]。PDT的治疗效果高度依赖光敏剂性能,临床现有光敏剂存在暗毒性高、ROS产率不足、肿瘤靶向性差等缺陷^[4]。四苯乙炔金属双环化合物依托聚集诱导发光特性与金属离子调控功能,兼具高ROS产率、优良的结构可调性、良好的生物相容性及强协同治疗潜力等优势,成为光敏剂领域的研究热点,部分四苯乙炔基金属配合物可靶向肿瘤细胞线粒体,展现出高效的肿瘤杀伤活性^[5]。但针对胃癌的靶向优化设计、体内疗效与安全性系统评估等研究仍较为缺乏。鉴于此,本研究采用多组分配位驱动自组装构建四苯乙炔金属双环化合物靶向光敏剂,从体外细胞实验与体内动物实验两个层面,系统探究其胃癌光动力治疗的疗效及生物安全性,为胃癌PDT新型光敏剂的研发提供实验依据。

1 材料和方法

1.1 研究对象 人胃癌细胞系AGS、HGC-27细胞(中国科学院上海细胞生物学研究所);BALB/c裸小鼠(六周龄)(陕西医药控股集团有限公司),共12只。本研究动物实验经西安交通大学动物伦理委员会批准(XJTUAE2025-93),所有操作均严格遵循动物伦理相关规范。

1.2 仪器与试剂 RPMI-1640培养液、胎牛血清(美国Gibco公司);CCK-8检测试剂盒(DXS1500,洞析

生物);Calcein/PI细胞活性与细胞毒性检测试剂盒(C2015S)、活性氧检测试剂盒(S0033S)(碧云天);荧光显微镜(BDS400/500,奥特光学)。

1.3 方法

1.3.1 四苯乙炔金属双环化合物靶向光敏剂的合成:二吡啶配体参照文献[6]方法制备。将四苯乙炔配体(4.00 mg, 4.40 μmol)、二吡啶配体(2.07 mg, 8.90 μmol)与 $\text{Pt}(\text{PEt}_3)_2(\text{OTf})_2$ (13.00 mg, 17.80 μmol)按摩尔比1:2:4混合,溶解于20 ml丙酮/水混合溶剂(体积比4:1)中;将整个反应体系置于50℃恒温条件下加热反应12h,冷却至室温后,经氮气吹扫除去溶剂,残余物用1ml乙腈重新溶解,过滤后向滤液中加入4ml乙醚诱导沉淀;离心收集黄色固体产物,即为四苯乙炔金属双环化合物靶向光敏剂。以摩尔用量最少的四苯乙炔配体为限制性反应物,按1:1反应计量比计算合成产率,公式为:合成产率=(实际产物质量/理论产物质量)×100%。

1.3.2 细胞培养:人胃癌细胞AGS、HGC-27均采用含10%(v/v)胎牛血清、100 IU/ml青霉素与100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 链霉素的RPMI-1640完全培养基,置于37℃、5%(v/v) CO_2 的恒温恒湿培养箱中孵育,待细胞进入对数生长期后,用于后续实验。

1.3.3 CCK-8法检测细胞毒性:将对数生长期的AGS、HGC-27细胞以 5×10^3 个/孔的密度接种至96孔板中,每孔加100 μl 完全培养基,37℃、5%(v/v) CO_2 培养24h;弃去原培养基,更换为含不同浓度(0、2、4、6、8、10、20 $\mu\text{mol}/\text{L}$)四苯乙炔金属双环化合物靶向光敏剂的新鲜培养基,设光照组与避光组,每组3个复孔。光照组置于50mW/cm²的白光下照射10min,避光组在相同条件下避光处理10min;继续培养24h后,每孔加入10 μl CCK-8试剂,孵育2h后,检测450nm处的吸光度(A),计算细胞活力和半数抑制浓度(IC_{50})。细胞活力(%)=($A_{\text{测量值}} - A_{\text{空白值}}$)/($A_{\text{对照值}} - A_{\text{空白值}}$)×100%。

1.3.4 活/死细胞共染色观察细胞杀伤性能:将 AGS、HGC-27 细胞以 2×10^4 个/孔的密度接种至 24 孔板, 培养 24h 后, 弃去原培养基, 更换为含 $6.5 \mu\text{mol/L}$ 靶向光敏剂的培养基, 设光照组 ($50\text{mW}/\text{cm}^2$, 10min) 和避光组; 继续培养 6h 后, 按照 Calcein/PI 试剂盒说明书进行染色, 避光孵育 20min 后, 用荧光显微镜观察并采集图像, 绿色荧光为活细胞, 红色荧光为死细胞, 计算细胞死亡率。

1.3.5 荧光显微镜检测细胞内 ROS 生成:将 AGS、HGC-27 细胞以 5×10^4 个/孔的密度接种至 24 孔板中, 培养至对数生长期后, 更换为含 $6.5 \mu\text{mol/L}$ 靶向光敏剂的培养基, 设光照组 ($50\text{mW}/\text{cm}^2$, 10min) 与避光组; 继续培养 6h 后, 按照 ROS 检测试剂盒说明书进行荧光染色, 用荧光显微镜观察绿色荧光信号并拍照, 采用 Image-J 软件分析各组细胞的平均荧光强度, 荧光强度代表 ROS 生成水平。

1.3.6 裸鼠胃癌荷瘤模型建立与体内抑瘤实验:将对数生长期的 HGC-27 细胞制备成细胞悬液 (2×10^6 个/ $100 \mu\text{L}$), 于裸鼠右侧背部皮下注射, 建立胃癌荷瘤模型。当肿瘤体积达到约 100mm^3 时(接种后约 2 周), 将荷瘤小鼠随机分为 3 组, 每组 4 只: 对照组 (PBS+光照)、光敏剂组 (仅靶向光敏剂)、光敏剂+光照组。各组均采用瘤内注射给药, 给药体积为 $100 \mu\text{L}$ / 只, 光照组于给药 2h 后对肿瘤部位进行照射 ($200\text{mW}/$

cm^2 , 10min), 治疗频率为每 2 天 1 次, 持续治疗 14 天。治疗期间, 每 2 天使用游标卡尺测量小鼠肿瘤长径 (L) 与短径 (W), 计算肿瘤体积, 公式为: $V=1/2 \times L \times W^2$; 同时称量小鼠体重, 评估生物安全性。治疗结束后, 处死小鼠并剥离肿瘤组织。

1.4 统计学分析 采用 GraphPad Prism 9.0 软件进行数据统计分析, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。多组间比较采用单因素方差分析 (One-way ANOVA), 组间两两比较采用 Welch's *t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结论

2.1 四苯乙烯金属双环化合物靶向光敏剂的合成与表征 见图 1。经分离纯化后, 获得四苯乙烯金属双环化合物靶向光敏剂黄色固体 12.52mg , 结合理论产量 13.42mg , 计算得合成产率为 94%。产物通过 ^1H NMR 和 ^{31}P NMR 进行的结构表征验证, 结果显示: ^1H NMR (600MHz , CD_3CN) δ 9.55(d, $J=2.9\text{Hz}$, 4H), 8.93(dd, $J=5.9, 2.5\text{Hz}$, 4H), 8.37(d, $J=6.2\text{Hz}$, 4H), 7.68(d, $J=8.4\text{Hz}$, 8H), 7.39(d, $J=8.4\text{Hz}$, 8H), 7.25(d, $J=8.3\text{Hz}$, 8H), 7.03(d, $J=8.3\text{Hz}$, 8H). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ NMR (243MHz , CD_3CN , 295K): 5.69ppm(d, $^2J_{\text{P-P}}=72.9\text{Hz}$, ^{195}Pt satellites, $^1J_{\text{Pt-P}}=1687.05\text{Hz}$), 0.07ppm(d, $^2J_{\text{P-P}}=22.7\text{Hz}$, ^{195}Pt satellites, $^1J_{\text{Pt-P}}=1687.05\text{Hz}$), 表明靶向光敏剂合成成功。

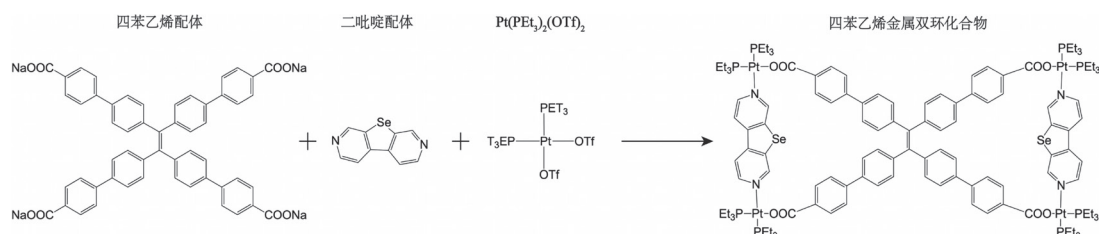


图 1 四苯乙烯金属双环化合物靶向光敏剂合成示意图

2.2 靶向光敏剂对胃癌细胞的体外杀伤效能 加入四苯乙烯金属双环化合物靶向光敏剂后, 光照组细胞 IC_{50} 显著低于避光组, AGS 细胞 ($7.58 \pm 0.40 \mu\text{mol/L}$ vs $37.05 \pm 3.67 \mu\text{mol/L}$)、HGC-27 细胞 ($5.70 \pm 0.34 \mu\text{mol/L}$ vs $35.16 \pm 4.05 \mu\text{mol/L}$), 差异具有统计学意义 ($t=13.85, 12.55$, 均 $P < 0.05$), 确定 $6.5 \mu\text{mol/L}$ 为后续实验适宜浓度。活/死细胞共染色结果显示, 光照组胃癌细胞红色荧光信号显著强于避光组, 细胞死亡率显著升高, 见图 2。与避光组比较, 光照组 AGS 细胞死亡率 ($45.00\% \pm 0.40\%$ vs $6.86\% \pm 0.84\%$)、HGC-27 细胞死亡率 ($85.98\% \pm 0.51\%$ vs $8.63\% \pm 0.31\%$) 显著升高, 差异具有统计学意义 ($t=67.74, 218.70$, 均 $P < 0.05$)。

2.3 靶向光敏剂对胃癌细胞内 ROS 生成的影响 见图 3。荧光显微镜观察结果显示, 光照组 AGS、HGC-27 细胞内绿色荧光强度显著高于避光组, 表明光照条件下靶向光敏剂可显著促进胃癌细胞内 ROS 生成。Im-

age-J 软件定量分析显示, 光照组细胞内相比于避光组细胞内绿色荧光强度明显增强, AGS 细胞 ($123.63 \pm 3.65 \text{a.u.}$ vs $48.89 \pm 3.22 \text{a.u.}$), HGC-27 细胞 ($154.54 \pm 12.31 \text{a.u.}$ vs $50.88 \pm 5.22 \text{a.u.}$), 差异具有统计学意义 ($t=26.33, 13.29$, 均 $P < 0.05$)。

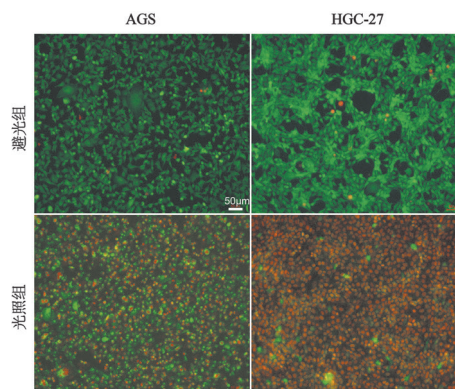


图 2 靶向光敏剂对胃癌细胞的体外杀伤效果

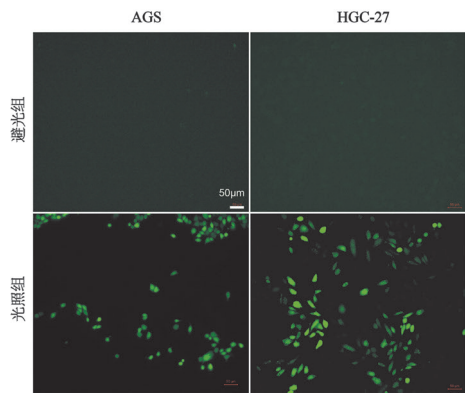


图3 靶向光敏剂对胃癌细胞内 ROS 生成的影响

2.4 靶向光敏剂对胃癌荷瘤小鼠的体内抑瘤效果及生物安全性 见图4、表1。组间两两比较显示，与对照组相比，单纯光敏剂组小鼠肿瘤体积差异无显著统计学意义($t=0.56, P>0.05$)，光敏剂+光照组肿瘤体积显著降低($t=3.04, P<0.05$)，抑瘤效果显著。单因素方差分析结果显示，三组小鼠肿瘤体积整体差

异具有统计学意义，体重整体差异无显著统计学意义，表明四苯乙烯金属双环化合物靶向光敏剂无明显体内毒性，生物安全性良好。

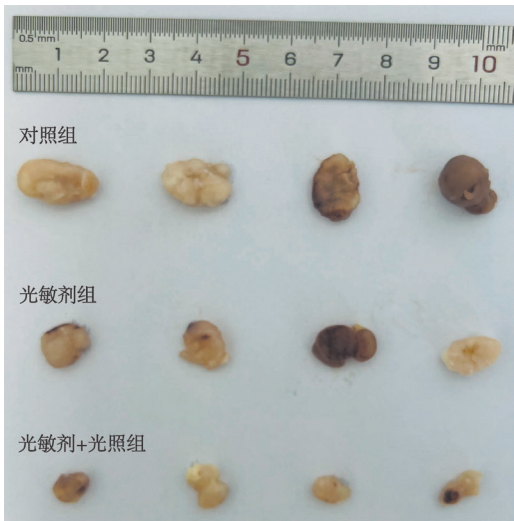


图4 不同实验组胃癌荷瘤小鼠的组织形态

表1 各组胃癌荷瘤小鼠终末肿瘤体积及体重比较 ($\bar{x} \pm s, n=4$)

项目	对照组	光敏剂组	光敏剂+光照组	F 值	P 值
肿瘤体积 (mm ³)	1037.11 ± 95.74	909.18 ± 61.91	228.27 ± 51.79	4.78	0.02
体重 (g)	22.97 ± 0.29	22.81 ± 0.40	23.10 ± 0.56	0.02	0.98

3 讨论

PDT作为胃癌微创治疗的重要手段，其核心优势在于可实现肿瘤组织的精准杀伤，且对正常组织损伤小、全身副作用轻微，在胃癌综合治疗中具有重要应用潜力。光敏剂作为PDT的核心作用元件，其性能直接决定治疗效果与临床应用前景。传统胃癌PDT光敏剂如卟啉类、酞菁类，普遍存在聚集诱导猝灭(aggregation-caused quenching, ACQ)效应、暗毒性偏高、ROS产率不足及肿瘤靶向性欠缺等问题^[7-14]。例如，血卟啉衍生物作为临床常用卟啉类光敏剂，虽对早期胃癌有一定治疗效果，但因暗毒性较强，且易在正常组织聚集导致光毒性损伤，严重影响患者生活质量^[15]；酞菁类光敏剂因其强疏水性易导致分子聚集失活，大幅降低ROS产率，导致临床疗效不佳^[16]。因此，开发兼具高ROS产率、低暗毒性、强靶向性及良好生物相容性的新型光敏剂，是突破胃癌PDT治疗瓶颈的关键。

四苯乙烯是典型的聚集诱导发光体，其分子内旋转受限特性可从根源上规避ACQ效应，确保其在肿瘤细胞内聚集状态下仍能维持高效的光物理活性，成为新型光敏剂设计的核心骨架^[17]。但单一四苯乙烯基光敏剂存在ROS生成效率有限、体内靶向精准性不足等问题^[18]。例如，部分四苯乙烯衍生物虽能规避ACQ效应，但缺乏肿瘤特异性靶向机制，导致

在体内正常组织中仍有一定分布，存在潜在毒性风险^[19]。本研究创新性地将四苯乙烯与金属双环结构结合，构建了四苯乙烯金属双环化合物靶向光敏剂，通过结构设计实现光敏性能的全方位优化：一方面引入二吡啶配体增强分子电子接受能力，同时通过硒元素掺杂调控电子耦合效应与共轭体系，二者协同加速光诱导电子转移过程，为ROS高效生成奠定分子基础^[20-21]；另一方面，金属离子赋予化合物的阳离子特性，可通过静电作用与胃癌细胞表面负电荷基团特异性结合，实现靶向富集，提升肿瘤组织选择性^[22-23]。该设计精准契合胃癌组织微环境特征与PDT治疗的核心需求，从分子结构层面解决了传统光敏剂的固有缺陷。我们的实验结果也证实，该四苯乙烯金属双环化合物靶向光敏剂兼具优异的光动力活性、高效的ROS生成能力与显著的胃癌细胞靶向性，在体外细胞实验与体内胃癌荷瘤小鼠模型中均展现出高效、低毒的PDT治疗效果。

本研究仍存在一定局限性，后续将从以下方面深入探索：其一，尚未明确该靶向光敏剂诱导胃癌细胞杀伤的具体ROS类型，及对细胞凋亡、自噬等信号通路的调控机制，后续可结合特异性ROS探针与多组学技术开展深度解析；其二，缺乏该光敏剂的体内药代动力学数据，如体内代谢途径、组织分布、半衰期等，需进一步完善相关研究，为临床给药方案设

计提供依据;其三,可探索该光敏剂与化疗药物、免疫检查点抑制剂等的联合治疗效果,拓宽其临床应用场景。

综上,本研究构建的四苯乙烯金属双环化合物靶向光敏剂具有高合成产率、低暗毒性、高 ROS 产率的特性,在体外可实现胃癌细胞的高效光动力杀伤,在体内具备显著的光照依赖性抑瘤效果与良好的生物安全性,有望成为胃癌 PDT 的新型候选靶向光敏剂。该研究为胃癌 PDT 光敏剂的设计与开发提供了新的结构优化策略,后续通过深入研究其作用机制、完善药代动力学与长期安全性评估,有望推动该化合物从基础研究向临床应用转化,为胃癌患者提供更安全、高效的治疗新选择。

参考文献:

- [1] THRIFT A P, WENKER T N, EL-SERAG H B. Global burden of gastric cancer: epidemiological trends, risk factors, screening and prevention[J]. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 2023, 20(5): 338-349.
- [2] 周琰,王蓓丽,张春燕,等. 消化道肿瘤患者 MTHFR 基因多态性与 5-氟尿嘧啶化疗不良反应的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2020, 35(3): 1-5, 38.
ZHOU Y, WANG B L, ZHANG C Y, et al. Relationship between MTHFR gene polymorphisms and adverse events by 5-FU in gastrointestinal cancer[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2020, 35(3): 1-5, 38.
- [3] CORREIA J H, RODRIGUES J A, PIMENTA S, et al. Photodynamic therapy review: principles, photosensitizers, applications, and future directions[J]. *Pharmaceutics*, 2021, 13(9): 1332.
- [4] 李步洪,陈天龙,林立,等. 光动力疗法基础研究与临床应用的新进展[J]. *中国激光*, 2022, 49(5): 3-19.
LI B H, CHEN T L, LIN L, et al. Recent progress in photodynamic therapy: from fundamental research to clinical applications[J]. *Chinese Journal of Lasers*, 2022, 49(5): 3-19.
- [5] CAO F, LIN H G, ZHANG C, et al. Coordination-driven [c2]daisy chain of monofunctionalized tetraphenylethene-based hexacationic cage and zinc-porphyrin toward photocatalysis-assisted photodynamic therapy [J]. *CCS Chemistry*, 2025, 8(1): 379-396.
- [6] LI G P, XU L T, ZHANG W D, et al. Narrow-bandgap chalcogenoviologens for electrochromism and visible-light-driven hydrogen evolution[J]. *Angewandte Chemie*, 2018, 57(18): 4897-4901.
- [7] YANG F Y, XU M Q, CHEN X Y, et al. Spotlight on porphyrins: classifications, mechanisms and medical applications[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2023, 164: 114933.
- [8] MEHRABAN N, FREEMAN H S. Developments in PDT sensitizers for increased selectivity and singlet oxygen production[J]. *Materials*, 2015, 8(7): 4421-4456.
- [9] OTVAGIN V F, KUZMINA N S, KUDRIASHOVA E S, et al. Conjugates of porphyrinoid-based photosensitizers with cytotoxic drugs: current progress and future directions toward selective photodynamic therapy[J]. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2022, 65(3): 1695-1734.
- [10] LI X S, LEE D, HUANG J D, et al. Phthalocyanine-assembled nanodots as photosensitizers for highly efficient type I photoreactions in photodynamic therapy[J]. *Angewandte Chemie*, 2018, 57(31): 9885-9890.
- [11] MANZANO H, ESNAL I, MARQUÉS M T, et al. Unprecedented J-aggregated dyes in pure organic solvents[J]. *Advanced Functional Materials*, 2016, 26(16): 2756-2769.
- [12] LIU H, LI X Y, LI X S, et al. Nanostructured self-assemblies of photosensitive dyes: green and efficient theranostic approaches[J]. *Green Chemical Engineering*, 2023, 4(4): 399-416.
- [13] MALACARNE M C, GARIBOLDI M B, CARUSO E. BODIPYs in PDT: a journey through the most interesting molecules produced in the last 10 years[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23(17): 10198.
- [14] DAI Y, SUN J F, ZHANG X, et al. Supramolecular assembly boosting the phototherapy performances of BODIPYs[J]. *Coordination Chemistry Reviews*, 2024, 517: 216054.
- [15] CHEN M, JI S Y, LIU X X, et al. Porphyrins and their derivatives in cancer therapy: current advances, mechanistic insights, and prospective directions[J]. *Molecular Pharmaceutics*, 2025, 22(6): 2765-2782.
- [16] 李明乐,彭孝军. 靶向性酞菁类光敏剂的光动力疗法研究进展[J]. *化学学报*, 2016, 74(12): 959-968.
LI M L, PENG X J. Research progress on the phthalocyanine based targeting photosensitizers in photodynamic therapy[J]. *Acta Chimica Sinica*, 2016, 74(12): 959-968.
- [17] CAO S P, SHAO J X, WU H L, et al. Photoactivated nanomotors via aggregation induced emission for enhanced phototherapy[J]. *Nature Communications*, 2021, 12(1): 2077.
- [18] ZHOU J H, QI F, CHEN Y C, et al. Aggregation-induced emission luminogens for enhanced photodynamic therapy: from organelle targeting to tumor targeting[J]. *Biosensors-Basel*, 2022, 12(11): 1027.
- [19] CHAI C X, ZHOU T, ZHU J F, et al. Multiple light-activated photodynamic therapy of tetraphenylethylene derivative with AIE characteristics for hepatocellular carcinoma via dual-organelles targeting[J]. *Pharmaceutics*, 2022, 14(2): 459.
- [20] HE B, ZHANG S K, ZHANG Y Y, et al. *ortho*-Terphenylene viologens with through-space conjugation for enhanced photocatalytic oxidative coupling and hydrogen evolution[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2022, 144(10): 4422-4430.
- [21] SUN Q, SU Q, GAO Y J, et al. Cationic telluroviologen derivatives as type-I photosensitizers for tumor photodynamic theranostics[J]. *Aggregate*, 2023, 4(3): e298.
- [22] GONG Q F, SHI L L, WEN L T, et al. Recent advances in metal ions overloading for tumors: mechanisms, nanomaterials, and therapies[J]. *Materials Today Bio*, 2025, 35: 102320.
- [23] YU G C, YU S, SAHA M L, et al. A discrete organo-platinum(II) metallacage as a multimodality theranostic platform for cancer photochemotherapy[J]. *Nature Communications*, 2018, 9(1): 4335.

收稿日期: 2026-01-20

修回日期: 2026-02-28