

聚集诱导发光(AIE)探针在临床医学实验室精准检测中的应用及最新进展

王 燕, 黄兆杰, 孙萍萍 [上海市东方医院(同济大学附属东方医院)南院检验科, 上海 200123]

摘要: 荧光材料是医学试验诊断领域的核心功能材料, 传统荧光材料存在聚集诱导荧光猝灭(ACQ)效应。聚集诱导发光(AIE)材料作为一类新型荧光材料, 在聚集态下呈现强荧光发射特性, 可有效克服ACQ效应, 且兼具毒性低、光稳定性好、生物相容性优异、化学结构可设计性强等优势, 为医学精准检测技术的发展提供了全新方向。该文系统综述AIE探针在病原体诊断、临床生化检测、细胞成像等医学精准检测核心领域的研究进展, 重点阐述AIE探针的设计策略、检测性能及临床应用价值, 分析当前AIE技术临床转化过程中面临的问题, 并展望其未来发展趋势, 以期为AIE探针的临床实验室转化与应用提供理论参考和技术支撑。

关键词: 聚集诱导发光; 医学精准检测; 病原体诊断; 临床生化检测; 细胞成像

中图分类号: R-331; R446 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2026)05-199-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2026.05.034

Applications and Recent Advances of AIE Probes for Precision Detection in Clinical Laboratory Medicine

WANG Yan, HUANG Zhaojie, SUN Pingping [Department of South Laboratory Medicine, Shanghai East Hospital (the East Hospital Affiliated to Tongji University), Shanghai 200123, China]

Abstract: Fluorescent materials serve as core functional materials in the field of medical diagnostics. However, traditional fluorescent materials are plagued by the aggregation-caused quenching (ACQ) effect. As a novel class of fluorescent materials, aggregation-induced emission (AIE) materials exhibit intense fluorescence emission in the aggregated state, which can effectively overcome the ACQ effect. In addition, AIE materials possess numerous merits including low toxicity, excellent photostability, superior biocompatibility, and high designability of chemical structures, offering a novel direction for the advancement of precision medical detection technologies. This review systematically summarizes the research progress of AIE probes in core fields of precision medical detection covering pathogen diagnosis, clinical biochemical assays, and cellular imaging. It focuses on elaborating the design strategies, detection performance, and clinical application value of these probes, analyzes the challenges encountered in the clinical translation of current AIE technologies, and prospects their future development trends, so as to provide theoretical references and technical support for the laboratory translation and clinical application of AIE probes.

Keywords: aggregation-induced emission (AIE); precision medical detection; pathogen diagnosis; clinical biochemical assay; cellular imaging

发光材料在医学试验诊断、药物研发及药效评估等领域的应用日益广泛, 其中荧光材料因激发后可发射特异性荧光, 成为医学精准检测的重要工具^[1]。传统荧光材料在聚集状态下易发生荧光猝灭, 难以满足复杂生物样本检测、活体长期成像等临床实际需求^[2]。2001年唐本忠院士团队^[1]首次提出聚集诱导发光(aggregation-induced emission, AIE)概念, 发现部分荧光分子在溶液中荧光微弱或无荧光, 而在聚集态下荧光显著增强, 即聚集诱导荧光猝灭效应(aggregation-caused quenching, ACQ), 其核心发光机制为分子内运动限制(restriction of intramolecular motions, RIM), 为解决ACQ效应提供了创新性思路。

近五年, 随着材料化学与生物医学的交叉融合, AIE探针的设计与改性技术不断突破, 其在生物微环境中展现出的高灵敏度、高选择性、强光稳定性等特性, 使其在病原体快速诊断、生化指标超灵敏检测、细胞结构精准成像等领域的研究取得显著进展^[3-5]。目前, AIE探针已实现对细菌、真菌、严重急性呼吸综合征冠状病毒2型(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)等病原体的快速可视化检测, 可对尿蛋白、降钙素原、金属离子等生化指标的超灵敏定量分析, 以及对细胞膜、线粒体、脂滴等细胞结构的特异性成像, 部分探针已完成临床样本初步验证工作。

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(NO.82472327)。

作者简介: 王燕(1991-), 女, 硕士, 主管技师, 研究方向: 临床生化免疫诊断, E-mail: 17863814033@163.com。

通讯作者: 孙萍萍(1996-), 女, 硕士, 主管技师, 研究方向: 临床检验医学实验诊断研究, E-mail: 17853735946@163.com。

本文聚焦AIE探针在医学精准检测领域的最新研究成果,系统梳理其在病原体诊断、临床生化检测、细胞成像中的应用现状,总结探针设计策略与检测性能,分析其临床转化过程中的关键问题,展望未来发展趋势,以期为AIE技术的临床实验室应用与创新研发提供参考。

1 AIE 概述及机理

1.1 发光原理 AIE是指特定有机分子(AIEgens)在单分散状态下因分子内活跃的旋转和振动,激发态能量以非辐射跃迁形式释放,表现为荧光微弱;而在聚集状态下,分子间作用力限制了分子内旋转和振动,非辐射跃迁减弱,激发态能量通过辐射跃迁释

放,实现荧光显著增强^[6]。六苯基噻咯和四苯基乙烯(Tetraphenylethylene, TPE)是最具代表性的AIEgens,其结构中含有的多个芳香环为分子内运动提供了基础,成为AIE探针设计的核心母核^[7]。近年来,AIE发光机制的研究不断深化,除经典RIM机制外,研究发现部分AIEgens存在分子内电荷转移与AIE的协同作用,通过调节分子电子结构可进一步提升荧光量子产率^[8]。XU等^[9]提出“聚集诱导延迟荧光”新机制,通过调节分子间相互作用,固态下光致发光量子产率达到93.3%,为有机荧光材料开辟新的途径。不同AIE发光机制的作用原理、分子设计策略及应用场景各有差异,见表1。

表 1 不同 AIE 发光机制的特性及生物医学检测应用对比			
AIE 发光机制	核心作用原理	分子设计策略	生物医学检测应用场景
经典分子内运动限制 (RIM)	聚集态下分子间作用力抑制分子内旋转/振动,非辐射跃迁减弱,激发态能量以荧光形式释放	以 TPE、六苯基噻咯为母核,构建含多芳香环的柔性分子,保留分子内运动位点	病原体可视化检测、常规生化指标定量、普通细胞结构成像
分子内电荷转移 (ICT)-AIE 协同	ICT 效应调节分子电子结构,与 RIM 协同提升荧光量子产率,增强荧光发射强度	在 AIEgens 母核上引入电子给体(D)/电子受体(A)基团,构建 D- π -A 型共轭结构	高灵敏度生化指标检测、低丰度病原体筛查
聚集诱导延迟荧光 (AIDF)	利用分子内电子转移与系间窜跃,实现长寿命荧光发射,降低背景荧光干扰	设计含杂原子(N、O)的共轭骨架,调控分子单重态-三重态能级差,促进系间窜跃	活体深层组织成像、体内病原体追踪、长期细胞动态成像

1.2 应用优势与领域 与传统ACQ荧光材料及无机发光材料相比,AIEgens在临床医学实验室检测中展现出独特优势:①化学结构可设计性强:通过在母核上修饰靶向识别基团、亲水性基团、荧光调控基团等,可实现探针的靶向性、水溶性及荧光性能的精准调控;②斯托克斯位移大:通常>150nm,能有效避免激发光的自吸收干扰,提升检测的信噪比;③“Turn-on”式检测模式适配生物微环境:在体液、细胞内等复杂生物微环境中易发生聚集并实现荧光“开启”,检测灵敏度显著提升;④光稳定性优异:抗光漂白能力强,可满足细胞长期动态成像、临床样本连续检测等需求;⑤生物相容性好:多数AIEgens低细胞毒性、无明显生物蓄积,可用于体外检测及活体成像^[7-8]。

基于上述优势,AIE技术已广泛应用于生物传感、生物成像等领域,其中在医学精准检测领域的应用成为研究热点。AIE探针凭借“聚集发光”特性,解决了传统荧光探针在高浓度或聚集状态下信号减弱的问题,可实现对复杂生物样本中低丰度标志物的超灵敏检测,为疾病的早期诊断、病理机制研究及治疗效果评估提供了创新工具。

2 AIE 探针在病原体诊断中的应用

感染性疾病的早期精准诊断是提高治愈率的关键。传统病原体诊断方法如培养法、革兰染色镜检、聚合酶链式反应等,存在操作复杂、检测耗时久、仪器依赖度高、基层适用性差等缺陷。AIE探针基于

荧光检测技术,结合靶向设计策略,实现了病原体的快速、灵敏、可视化诊断,显著提升了病原体诊断的时效性和便捷性。

2.1 细菌检测与鉴别

2.1.1 细菌快速区分:基于电荷靶向、受体靶向等策略设计的AIE探针实现了细菌的快速识别。LEE等^[3]设计的近红外AIE探针TTVP,通过引入双正电荷基团,利用静电作用可在3s内无洗涤选择性结合革兰氏阳性菌细胞膜,其荧光强度较革兰氏阴性菌高8倍,成功实现临床样本中金黄色葡萄球菌与大肠埃希菌的快速区分。WANG等^[10]开发的受体靶向型AIE探针CE-TPA,将头孢噻吩与AIEgens共价偶联,利用其与革兰氏阳性菌青霉素结合蛋白的特异性结合作用,实现对耐药菌的靶向识别,对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的检测限低至10CFU/ml,检测时间仅需10min。为明确AIE探针的临床应用价值,将其与临床常用传统检测方法进行综合对比,见表2。

2.1.2 细菌-宿主相互作用监测:传统方法难以实时可视化追踪细菌与宿主细胞的相互作用。ZHANG等^[11]通过点击化学修饰的CDPP-NCS探针,利用其异硫氰酸酯(NCS)基团与细菌细胞膜氨基的共价结合作用,使探针可在细菌细胞膜上稳定保留48h以上,成功实现巨噬细胞吞噬细菌过程的实时可视化追踪。HU等^[6]开发的代谢标记型AIE探针,利用细菌自身的代谢过程将AIEgens整合至细菌细胞壁,不

仅可实现胞内细菌的精准成像,还可在光照下产生活性氧(reactive oxygen species, ROS)实现原位杀菌,为细菌感染的精准诊疗提供了新路径。

表 2 AIE 探针与传统方法检测革兰氏菌的性能对比					
检测方法	检测时间	操作流程	检测限 CFU/ml	基层适用性	可视化效果
AIE 探针 (TTVP/CE-TPA)	3s~10min	直接孵育检测,无需洗涤/复杂预处理	10 (CE-TPA)	高,可现场检测	荧光可视化,可定量
革兰染色法镜检	10~15min	涂片-固定-染色-镜检	10 ⁶	高	镜下形态观察,定性分型
细菌培养法	24~48h	增菌-培养-菌落鉴定-生化试验	10	中,需培养设备	菌落形态观察,定性+定量
PCR 法	2~4h	核酸提取-扩增-产物检测	10 ²	低,依赖荧光定量 PCR 仪	荧光信号定量,无直接可视化

2.2 真菌检测与药敏试验 传统真菌检测与药敏试验耗时长,难以满足临床紧急需求。GE 等^[12]设计的水溶性 AIE 探针 DPASI,可特异性结合死亡真菌线粒体并释放荧光,5min 内即可完成白色念珠菌的活力评估,检出限达 10²CFU/ml。2022 年 GE 等^[13]开发的线粒体靶向 AIE 探针 DMAPS,基于真菌线粒体膜电位的变化规律,通过荧光强度的动态变化反映真菌的活性状态,能准确区分氟康唑敏感株与耐药株,准确率达 96.7%,显著优于传统纸片扩散法(需 24~48h)。

2.3 病毒检测 AIE 探针凭借高灵敏度,结合免疫层析等技术,实现了病毒的超灵敏、快速检测,且部分检测平台适用于基层医疗机构和现场检测。CHEN 等^[14]开发了近红外 AIE 纳米探针修饰的侧向流免疫层析试纸条,15 min 内即可完成血清样本中 SARS-CoV-2 刺突蛋白的检测,检测限低至 0.01 ng/ml。2023 年 XIONG 等^[15]设计的双模态 AIE 探针 TPE-APP,通过酶切反应触发探针聚集和银离子还原,实现了病毒的荧光/比色双重检测,肉眼可直接区分阴阳性,检测限达 fg/ml 级别。ZHANG 等^[16]开发的可穿戴 AIE 试纸条,以唾液为检测样本,仅 4min,可完成 SARS-CoV-2 核衣壳蛋白的无创检测。

3 AIE 探针在临床生化检测中的应用

AIE 探针通过设计特异性识别基团,利用探针与检测物结合后的聚集发光效应,实现对生化指标的高灵敏、高选择性定量检测,且多数探针无需复杂样品预处理,检测时间短,适配临床检测的实际需求。

3.1 蛋白质检测 蛋白质是临床生化检测的核心指标,其浓度变化与多种疾病的发生、发展密切相关,AIE 探针通过疏水作用、构象诱导等机制与蛋白质特异性结合,实现对蛋白质的超灵敏检测。

3.1.1 尿蛋白检测:传统考马斯亮蓝比色法灵敏度低,易受干扰。HU 等^[17]以 TPE 为母核设计的 AIE 探针,通过疏水作用与尿蛋白结合,触发荧光增强 50 倍,检出限低至 0.5mg/L,线性范围 0.5~100mg/L,抗干扰能力显著优于传统方法,与质谱法检测结果一致性达 94.3%。

3.1.2 血清白蛋白检测: SASMAL 等^[18]设计一种新型荧光探针 DCI-MIN,通过构象变化选择性地与 HSA 相互作用,荧光强度增强倍数达 78 倍,实现了复杂生物流体中 HSA 的定量检测,以及在活细胞中血清白蛋白的定位。最低检测限为 1.01 × 10⁻⁹mol/L。MAO 等^[19]开发一种新型荧光探针 HBT-11, HBT-11 可定量检测胎牛血清中的 BSA 及对 HeLa 细胞中 BSA 的定位,极大增强了 BSA 检测的荧光信号,最高增强因子达 9.7 倍,检测限低至 3.92 nmol/L。

3.2 金属离子检测 金属离子是人体代谢的重要组成部分,其浓度异常与多种疾病的发生密切相关,如铜离子(Cu²⁺)过量引发威尔逊病,锌离子(Zn²⁺)异常与肿瘤相关,钙离子(Ca²⁺)紊乱与骨质疏松、甲状旁腺疾病相关。AIE 探针通过配位螯合、络合等作用与金属离子特异性结合,触发聚集发光效应,实现对金属离子的高选择性、高灵敏检测。见表 3。

表 3 金属离子 AIE 探针检测性能及应用			
离子类型	检测机制	特点	应用场景
Cu ²⁺	MC-MSN 上的 N 原子与 Cu ²⁺ 的配位螯合作用诱导探针聚集,实现荧光“开启”	检出限: 0.3μmol/L; 选择性: 为其他金属离子的 50 倍以上; 回收率: 95.2%~103.6%	血清、尿液中 Cu ²⁺ 的定量检测 ^[20]
Zn ²⁺	TPE-QB 与 Zn ²⁺ 特异性络合作用诱导探针聚集,触发 AIE 效应	检出限: 0.03μmol/L; 荧光特性: 发射强红色荧光(λ _{em} =620nm); 细胞通透性: 良好	HeLa 细胞内 Zn ²⁺ 的原位成像(双光子显微镜),适用于 Zn ²⁺ 代谢研究及相关疾病机制分析 ^[21]
Ca ²⁺	SA-4CO ₂ Na 与 Ca ²⁺ 的螯合作用形成纤化合体,触发 AIE 效应	检出限: 该探针针对 Ca ²⁺ 的检测范围为 1.0~3.0 mmol/L,检测时间: 仅 3min	急诊血清 Ca ²⁺ 快速筛查,可准确区分正常血清样本与高钙血症样本 ^[22]

3.3 其他生化指标检测

3.3.1 降钙素原(PCT): 张海燕等^[23]开发的AIE纳米粒子CzP-BDT, 通过与PCT的特异性结合触发聚集发光, 探针对于血清中PCT的检出限低至0.05 ng/mL, 较传统免疫比浊法灵敏度提升10倍, 15 min内完成检测。

3.3.2 肝素(Hep): 苗艳明等^[24]设计的TPE-COOH/Tm³⁺复合AIE探针, 利用肝素与Tm³⁺的强结合作用破坏探针聚集态, 实现荧光“关-开”响应, 对肝素的检测线性范围为1~20 $\mu\text{mol/L}$, 检出限0.4 $\mu\text{mol/L}$, 可实时监测临床肝素抗凝治疗过程中的血药浓度。

3.3.3 谷胱甘肽(GSH): WANG等^[25]开发了一种新型的COF基AIE荧光探针COF-1&H4tce, 对GSH的检出限低至0.10 $\mu\text{mol/L}$, 线性范围为0.3~400 $\mu\text{mol/L}$, 对复杂生物流体GSH的检测较灵敏, 且显著增强探针溶液的荧光强度。

4 AIE探针在细胞成像中的应用

AIE探针凭借光稳定性优异、生物相容性好、无ACQ效应、靶向性可设计等优势, 在细胞结构特异性成像、细胞动态过程监测等方面展现出独特价值, 成为细胞成像领域的新型荧光工具。

4.1 细胞结构特异性成像

4.1.1 细胞膜与脂筏成像: WANG等^[26]设计的水溶性近红外AIE探针TTVP-NIR, 通过正电荷与细胞膜磷脂双分子层的静电作用实现靶向结合, 2 s内完成细胞膜的快速染色, 且在660 nm激光照射下可产生ROS, 实现细胞膜的精准成像与光动力治疗的一体化。陈悦等^[27]设计的胆固醇修饰AIE探针TCHS-TPE, 通过胆固醇与脂筏的疏水作用实现脂筏的特异性锚定, 实现B16F10黑色素瘤细胞脂筏的特异性成像, 为脂筏相关病理机制的研究提供了可视化工具。

4.1.2 细胞核与DNA成像: MA等^[28]开发了一种基于金纳米颗粒的荧光探针AuNPs, 可以通过绿色和黄色荧光分别同时检测ssDNA和dsDNA。检测限可低至330 pM, 为复杂生物样品中生物分子的检测提供了新思路。WANG等^[29]设计的硅烷环戊二烯基AIE探针, 与DNA结合后荧光增强30倍, 对30mer单链DNA的检出限达 $4.1 \times 10^{-10} \text{ mol/L}$, 可实时监测核酸酶对DNA的切割过程。

4.1.3 线粒体成像: LEUNG等^[30]对线粒体靶向AIE探针TPETPP进行结构优化, 通过三苯基膦基团与线粒体膜电位的特异性结合实现线粒体的精准靶向, 可在活细胞中连续成像24 h, 清晰观察线粒体的融合与分裂过程, 为线粒体相关疾病的诊断和机制研究提供了高分辨率的可视化工具。

4.1.4 脂滴成像: HU等^[31]开发的环境敏感型AIE探针TPA-BTTDO, 在脂滴的低极性环境中发蓝

光($\lambda_{\text{em}}=450 \text{ nm}$), 在溶酶体的高极性环境中发红光($\lambda_{\text{em}}=620 \text{ nm}$), 可实现脂滴与溶酶体的同时双色成像, 动态监测脂滴的降解过程。WANG等^[32]设计的FAS和DPAS, 利用激发态分子内质子转移(ESIPT)与AIE的协同作用, FAS发射亮橙色荧光($\lambda_{\text{em}}=580 \text{ nm}$), DPAS发射黄色荧光($\lambda_{\text{em}}=550 \text{ nm}$), 实现对活细胞脂滴的特异性、长效成像。

5 展望与挑战

近五年, AIE探针在医学精准检测领域展现出巨大的应用潜力, 部分研究已初步迈向临床验证。未来AIE技术的发展将主要体现在: ①多模态成像整合: 与超声、磁共振、光声成像等技术结合, 突破单一成像模式的局限, 实现疾病的多维度、高分辨率诊断^[33-34]; ②智能响应型探针设计: 开发基于肿瘤微环境的pH、酶、ROS等特异性特征, 提高检测的靶向性, 降低背景干扰^[35]; ③临床转化加速: 优化探针的生物安全性与生产工艺, 推动标准化检测产品的注册与应用^[36]; ④人工智能(AI)与AIE技术融合: 利用AI算法对成像数据进行自动化、智能化分析, 提升诊断效率^[37]。

同时, AIE探针的临床转化仍面临诸多挑战: ①长期生物安全性有待系统验证, 多数研究仅验证了AIEgens的短期细胞毒性, 其在体内的代谢途径、代谢产物毒性及长期生物蓄积性尚未明确, 需开展系统的体内毒理学研究; ②复杂生物样本的基质干扰仍需克服, 血清、组织液等生物样本可能与AIE探针发生非特异性结合, 影响检测的选择性和准确性, 需提升抗干扰能力; ③临床检测标准化流程尚未建立, 不同实验室的探针制备方法、检测条件存在差异, 检测结果的可比性不足, 需制定统一的AIE探针制备标准和临床检测操作规范; ④探针的产业化水平较低, 多数AIE探针仍处于实验室小批量合成阶段, 合成工艺复杂、成本较高, 难以满足临床大规模应用的需求。

随着材料化学、生物医学、人工智能、微纳加工等多学科的深度交叉融合, 上述问题将逐步得到解决。未来, AIE技术将在医学精准检测领域实现更大的突破, 为疾病的“早发现、早诊断、早治疗”提供核心技术支撑。

参考文献:

- [1] LUO J, XIE Z, LAM J W, et al. Aggregation-induced emission of 1-methyl-1,2,3,4,5-pentaphenylsilole[J]. Chemical Communications, 2001(18): 1740-1741.
- [2] MEI J, HUANG Y, TIAN H. Progress and trends in AIE-based bioprobes: a brief overview[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2018, 10(15): 12217-12261.
- [3] LEE M M S, XU W H, ZHENG L, et al. Ultrafast discrimination of Gram-positive bacteria and highly efficient photodynamic antibacterial therapy using near-infrared photosensitizer with aggregation-induced

- emission characteristics[J]. *Biomaterials*, 2020, 230: 119582.
- [4] HO H A, NAJARI A, LECLERC M. Optical detection of DNA and proteins with cationic polythiophenes[J]. *Accounts of Chemical Research*, 2008, 41(2): 168-178.
- [5] THOMAS S W 3RD, JOLY G D, SWAGER T M. Chemical sensors based on amplifying fluorescent conjugated polymers[J]. *Chemical Reviews*, 2007, 107(4): 1339-1386.
- [6] HU F, QI G B, KENRY, et al. Visualization and in situ ablation of intracellular bacterial pathogens through metabolic labeling[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2020, 59(24): 9288-9292.
- [7] ZHAO Z, ZHANG H K, LAM J W Y, et al. Aggregation-induced emission: new vistas at the aggregate level[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2020, 59(25): 9888-9907.
- [8] XU F Z, ZHU L, HAN H H, et al. Molecularly engineered AIEgens with enhanced quantum and singlet-oxygen yield for mitochondria-targeted imaging and photodynamic therapy[J]. *Chemical Science*, 2022, 13(32): 9373-9380.
- [9] XU S D, LIU T T, MU Y X, et al. An organic molecule with asymmetric structure exhibiting aggregation-induced emission, delayed fluorescence, and mechanoluminescence[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2015, 54(3): 874-878.
- [10] WANG C, WANG J X, XUE K, et al. A receptor-targeting AIE photosensitizer for selective bacterial killing and real-time monitoring of photodynamic therapy outcome[J]. *Chem Commun*, 2022, 58(50): 7058-7061.
- [11] ZHANG Z C, HE W, DENG Z W, et al. A clickable AIEgen for visualization of macrophage-microbe interaction[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2022, 216: 114614.
- [12] GE X X, GAO M, SITU B, et al. One-step, rapid fluorescence sensing of fungal viability based on a bioprobe with aggregation-induced emission characteristics[J]. *Materials Chemistry Frontiers*, 2020, 4(3): 957-964.
- [13] GE X X, GAO M, HE B R, et al. Rapid and high-throughput testing of antifungal susceptibility using an AIEgen-based analytical system[J]. *Biomaterials*, 2022, 287: 121618.
- [14] CHEN R, REN C P, LIU M, et al. Early detection of SARS-CoV-2 seroconversion in humans with aggregation-induced near-infrared emission nanoparticle-labeled lateral flow immunoassay[J]. *ACS Nano*, 2021, 15(5): 8996-9004.
- [15] XIONG L H, HE X W, ZHAO Z, et al. Ultrasensitive virion immunoassay platform with Dual-Modality based on a multifunctional aggregation-induced emission luminogen[J]. *ACS Nano*, 2018, 12(9): 9549-9557.
- [16] ZHANG G Q, GAO Z Y, ZHANG J T, et al. A wearable AIEgen-based lateral flow test strip for rapid detection of SARS-CoV-2 RBD protein and N protein[J]. *Cell Reports Physical Science*, 2022, 3(2): 100740.
- [17] HU Q, YAO B, OWYONG T C, et al. Detection of urinary albumin using a "turn-on" fluorescent probe with aggregation-induced emission characteristics[J]. *Chem Asian J*, 2021, 16(10): 1245-1252.
- [18] SASMAL M, ISLAM A S M, MONI D, et al. A micro-environment-sensitive red emissive probe with a large Stokes shift for specific recognition and quantification of serum albumin in complex biofluids and live cells[J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2024, 12(18): 4478-4488.
- [19] MAO J Y, ZHANG Y T, ZHANG S S, et al. Turn-on fluorescent probe for BSA detection constructed by supramolecular assembly[J]. *Langmuir*, 2024, 40(10): 5479-5487.
- [20] 任向华, 刘付丽, 孙宗招, 等. 基于AIE功能化介孔二氧化硅探针的铜离子荧光分析法[J]. *化学传感器*, 2018, 38(4): 20-25.
- REN X H, LIU F L, SUN Z Z, et al. A fluorimetric analysis for Copper ions using AIE functionalized mesoporous silica probe[J]. *Chemical Sensors*, 2018, 38(4): 20-25.
- [21] CHEN D A, LI J, LI Z H, et al. A novel two-photon excitation/red-emission AIEgen chemosensor for intracellular zinc ion imaging assay[J]. *Talanta*, 2025, 295: 128332.
- [22] GAO M, LI Y, CHEN X, et al. Aggregation-induced emission probe for light-up and in situ detection of calcium ions at high concentration[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2018, 10(17): 14410-14417.
- [23] 张海燕, 张赛, 邝振展, 等. BDT、BDTO分子结构修饰后高发光性能纳米材料的筛选及其在血清PCT检测中的应用[J]. *山东医药*, 2020, 60(35): 6-11.
- ZHANG H Y, ZHANG S, KUANG Z Z, et al. Screening of BDT and BDTO derivatives with high luminescence performance and the application in serum PCT detection[J]. *Shandong Medical Journal*, 2020, 60(35): 6-11.
- [24] 苗艳明, 李瑾瑶, 张鑫浩. 基于聚集诱导发光“开-关”模式对肝素的定量检测[J]. *分析试验室*, 2022, 41(3): 249-254.
- MIAO Y M, LI J Y, ZHANG X H. Quantitative detection of heparin based on aggregation-induced emission(AIE)“on-off”mode[J]. *Chinese Journal of Analysis Laboratory*, 2022, 41(3): 249-254.
- [25] WANG X X, CHEN Y Q, NIE Q Q, et al. Aggregation induced emission fluorescent probes based on covalent organic frameworks for the detection of glutathione[J]. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 2026, 344(Pt 1): 126668.
- [26] WANG D, SU H F, KWOK R T K, et al. Rational design of a water-soluble NIR AIEgen, and its application in ultrafast wash-free cellular imaging and photodynamic cancer cell ablation[J]. *Chemical Science*, 2018, 9(15): 3685-3693.

- [27] 陈悦,郝玫茜,鞠曹云,等.脂筏特异性AIE荧光探针的设计、合成及其应用[J].中国药科大学学报, 2020, 51(5): 514-521.
CHEN Y, HAO M Q, JU C Y, et al. Design, synthesis and application of AIE fluorescent probe for lipid raft[J]. Journal of China Pharmaceutical University, 2020, 51(5): 514-521.
- [28] MA H Y, LI Z B, XUE N, et al. A Gold nanoparticle based fluorescent probe for simultaneous recognition of single-stranded DNA and double-stranded DNA[J]. Mikrochim Acta, 2018, 185(2): 93.
- [29] WANG M, ZHANG D Q, ZHANG G X, et al. Fluorescence turn-on detection of DNA and label-free fluorescence nuclease assay based on the aggregation-induced emission of silole[J]. Analytical Chemistry, 2008, 80(16): 6443-6448.
- [30] LEUNG C W T, HONG Y N, CHEN S J, et al. A photostable AIE luminogen for specific mitochondrial imaging and tracking[J]. Journal of the American Chemical Society, 2013, 135(1): 62-65.
- [31] HU R, CHEN B, WANG Z M, et al. Intriguing “chameleon” fluorescent bioprobes for the visualization of lipid droplet-lysosome interplay[J]. Biomaterials, 2019, 203: 43-51.
- [32] WANG Z M, GUI C, ZHAO E G, et al. Specific fluorescence probes for lipid droplets based on simple AIEgens[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2016, 8(16): 10193-10200.
- [33] LEE H, CHOI W, KIM C, et al. Review on ultrasound-guided photoacoustic imaging for complementary analyses of biological systems in vivo[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2023, 248(9): 762-774.
- [34] 徐男,郭效宾,柯腾飞,等.磁共振/光声双模态分子影像探针的研究进展[J].中国CT和MRI杂志, 2023, 21(7): 172-173, 184.
XU N, GUO X B, KE T F, et al. Research progress of magnetic resonance(Mr)/photoacoustic(PA) bimodal molecular imaging probe[J]. Chinese Journal of CT and MRI, 2023, 21(7): 172-173, 184.
- [35] WANG S Y, YANG X J, ZHANG Z, et al. Responsive fluorescent probes for the imaging of cancer[J]. Bioorganic Chemistry, 2025, 167: 109246.
- [36] 陈昶旭,陈湘芸,张冰阳,等.聚集诱导发光材料在疾病诊断中的应用进展[J].分子诊断与治疗杂志, 2024, 16(6): 1187-1190.
CHEN C X, CHEN X Y, ZHANG B Y, et al. Progress in the application of aggregation-induced luminescent materials in disease diagnosis[J]. Journal of Molecular Diagnosis and Therapy, 2024, 16(6): 1187-1190.
- [37] ZHAO X Y, WANG Z X, LIU H R, et al. Mapping human fingerprint beyond level-3 based on an amphiphilic aggregation-induced emission luminogen and the construction of intelligent platform for personal identification[J]. Analytica Chimica Acta, 2025, 1352: 343927.

收稿日期: 2026-03-01

修回日期: 2026-03-17

(上接第198页)

- selectivity and ultrasensitive detection of tau aggregate conformers of Alzheimer disease[J]. Acta Neuropathologica, 2019, 137(4): 585-598.
- [25] ORRÚ C D, GROVEMAN B R, FOUTZ A, et al. Ring trial of 2nd Generation RT-QuIC diagnostic tests for sporadic CJD[J]. Annals of Clinical and Translational Neurology, 2020, 7(11): 2262-2271.
- [26] SRIVASTAVA A, ALAM P, CAUGHEY B, et al. RT-QuIC and related assays for detecting and quantifying prion-like pathological seeds of α -synuclein[J]. Biomolecules, 2022, 12(4): 576.
- [27] WANG H Y, CHENG P, WANG J, et al. Advances in spatial transcriptomics and its application in the musculoskeletal system[J]. Bone Research, 2025, 13(1): 54.
- [28] 赵梦珂,韩尧,孙岩松,等.纳米孔测序技术在分子生物学和分子医学研究的最新进展[J].现代检验医学杂志, 2025, 40(4): 208-213.
ZHAO M K, HAN Y, SUN Y S, et al. Latest advances in nanopore sequencing technology in molecular biology and molecular medicine[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2025, 40(4): 208-213.
- [29] KUMAR L, BISEN M, KHAN A, et al. Role of matrix metalloproteinases in musculoskeletal diseases[J]. Bio-medicines, 2022, 10(10): 2477.
- [30] NEWMAN L, ROWLAND A. Detection and isolation of tissue-specific extracellular vesicles from the blood[J]. Journal of Extracellular Biology, 2025, 4(6): e70059.
- [31] LIN H W, YIN L H, LIU W L, et al. Muscle-derived small extracellular vesicles mediate exercise-induced cognitive protection in chronic cerebral hypoperfusion[J]. Advanced Science, 2025, 12(27): e2410209.
- [32] MALHOTRA K, HANSEN L L, HAN S, et al. Ultrasensitive enzyme-free detection of proteins on magnetic beads[J]. J Am Chem Soc, 2026, 148(11): 11641-11653.
- [33] WU C, DOUGAN T J, WALT D R. High-throughput, high-multiplex digital protein detection with attomolar sensitivity[J]. ACS Nano, 2022, 16(1): 1025-1035.
- [34] KIM S, WANG S M, KANG D W, et al. Development of a prediction model for cognitive impairment of sarcopenia using multimodal neuroimaging in non-demented older adults[J]. Alzheimer's & Dementia, 2024, 20(7): 4868-4878.
- [35] HIRTZ C, BUSTO G U, BENNY S K, et al. Comparison of ultrasensitive and mass spectrometry quantification of blood-based amyloid biomarkers for Alzheimer's disease diagnosis in a memory clinic cohort[J]. Alzheimer's Research & Therapy, 2023, 15(1): 34.

收稿日期: 2026-03-26

修回日期: 2026-04-23