

综论

# 持久发光纳米材料合成及生物医学应用研究进展

朱晓彤<sup>1</sup>, 曹俊阳<sup>1</sup>, 张荣月<sup>1</sup>, 贾红霞<sup>2</sup>, 王愈聪<sup>2</sup>, 乔娟<sup>1\*</sup>

(1. 北京石油化工学院 新材料与化工学院, 北京 102617; 2. 河北大学 化学与材料科学学院, 河北 保定 071002)

**摘要:** 持久发光纳米材料 (PLNPs) 是一种在停止外部激发后仍具有持续发光特性的纳米材料, 即在没有恒定外部光源刺激的条件下仍能发光, 已广泛应用于信息识别、外部照明、生物医学等领域。该文总结了 PLNPs 的控制合成方法, 如固相法、液相法 (水热法、溶胶-凝胶法和模板法), 系统阐述了 PLNPs 在生物传感技术、生物成像技术中的应用, 重点介绍了检测原理及应用进展, 综述了 PLNPs 在食品安全检测、指纹检测、防伪技术中的应用进展及作用机制; 最后, 提出了 PLNPs 在实际应用中需要重点研究和突破的方向, 应制备具有更优越长余辉性能的 PLNPs 及提高 PLNPs 的生物相容性, 使 PLNPs 具有电子计算机断层扫描成像、放疗等功能。

**关键词:** 持久发光纳米材料; 合成; 荧光共振能量传递; 生物成像; 生物传感

中图分类号: O644 文献标识码: A 文章编号: 1003-5214 (2025) 05-1010-13

## Synthesis of persistent luminescent nanomaterials and their applications in biomedical field

ZHU Xiaotong<sup>1</sup>, CAO Junyang<sup>1</sup>, ZHANG Rongyue<sup>1</sup>, JIA Hongxia<sup>2</sup>,  
WANG Yucong<sup>2</sup>, QIAO Juan<sup>1\*</sup>

(1. College of New Materials and Chemical Engineering, Beijing Institute of Petrochemical Technology, Beijing 102617, China; 2. College of Chemistry and Materials Science, Hebei University, Baoding 071002, Hebei, China)

**Abstract:** Persistent luminescent nanomaterials (PLNPs) which can continue to emit light with external excitation stopped, have been widely used in information recognition, external lighting, biomedicine and other fields due to their luminescence detection with no need of constant external light source stimulation. Herein, the controlled synthesis methods of PLNPs, such as solid phase method, liquid phase method (hydrothermal method, sol-gel method and template method), were summarized. The application of PLNPs in the medical field of biosensing technology and bioimaging technology was then systematically described, with emphasis on the detection principle and application progress. The application progress and mechanism of PLNPs in food safety detection, fingerprint detection and anti-counterfeiting were further reviewed. Finally, the key research and breakthrough directions in the practical application of PLNPs was put forward. PLNPs with better long afterglow performance should be prepared and the biocompatibility of PLNPs should be improved, so that PLNPs can have functions such as computerized tomography imaging and radiotherapy.

**Key words:** persistent luminescent nanoparticles; sysnthesis; fluorescence resonance energy transfer; bioimaging; biosensing

收稿日期: 2024-05-23; 定用日期: 2024-07-01; DOI: 10.13550/j.jxhg.20240418

基金项目: 国家自然科学基金项目 (22074148); 北京石油化工学院致远科研基金项目 (2204004); 国家级大学生创新创业训练计划项目 (2023J00010)

作者简介: 朱晓彤 (2001—), 女, 硕士生, E-mail: zhuxt0708@qq.com。联系人: 乔娟 (1980—), 女, 教授, E-mail: qiaojuan@bipt.edu.cn。

荧光生物分析包括有机荧光探针或无机荧光纳米材料, 是现代分析科学中最常用的可视化分析方法之一, 具有测量快速、操作简单、灵敏度高等优点, 可为基础研究、生物传感和生物成像提供关键信息<sup>[1-3]</sup>。其中, 荧光生物传感为生物标志物<sup>[4]</sup>和有毒化学物质<sup>[5-6]</sup>的检测提供了简单而有效的工具, 在食品安全<sup>[7-8]</sup>、环境分析<sup>[9]</sup>、疾病诊断<sup>[10-11]</sup>和刑事调查<sup>[12]</sup>中发挥着重要的作用; 荧光生物成像技术能够实现生物过程的可视化和光特异性疾病标志物成像, 广泛应用于医学诊断<sup>[13-15]</sup>、疾病治疗<sup>[16-17]</sup>和生物代谢过程<sup>[18-19]</sup>研究。荧光生物分析在光学检测过程中通常需要外部光源的持续激发, 这一要求极大地限制了其在生物体内传感和成像的应用; 同时, 荧光生物分析因无法消除生物样品自身荧光和散射光的干扰, 导致高背景信号<sup>[20]</sup>, 限制了其对复杂生物样品的灵敏度和特异性分析。

持续发光(PL), 又称长余辉, 是一种光学现象, 具有此光学现象的材料可以储存来自紫外光、可见光、X射线或其他激发源的能量, 然后以光子发射的方式逐渐释放出来。此类材料储存的各种辐射在停止激发后的数分钟、数小时甚至数天内可以缓慢地发光。持久发光纳米材料(PLNPs)具有优异的PL特性, 能够在激发停止、短暂的自身荧光信号完全衰减后检测到PL, 从而消除自身荧光和散射光的干扰, 显著提高信噪比(SNR)和灵敏度, 在复杂基质、治疗学中独具应用优势<sup>[21-24]</sup>。另外, 近红外光(NIR)激发的PLNPs(NIR-PLNPs)穿透深度大, 不会受到PL寿命的限制, 在生物医学领域中发挥着优势作用, 尤其在疾病诊断、生物传感和生物成像方面备受关注。

近年来, PLNPs的生物医学应用引起了研究者的极大兴趣。2007年, LE MASNE DE CHERMONT等<sup>[25]</sup>报道了在生物成像中使用PLNPs的创新工作, 为基于PLNPs的生物成像指引了新的研究方向; 开发了不同激发波长和发射波长的PLNPs, 并用于构建发光纳米探针, 证实PLNPs在生物分析领域中具有巨大的应用前景<sup>[26-29]</sup>。SUN等<sup>[30]</sup>系统总结了基于PLNPs的纳米探针从生物传感/生物成像到治疗学方面的研究成果, 综述了基于复杂基质中PLNPs的无自荧光检测和传感。QIU等<sup>[31]</sup>系统地总结了PLNPs的制备方法、表征、发光机理、材料体系和应用(如显示器、安全标志、光存储、生物医学成像、光催化、太阳能电池等)。目前, 已开发了基于PLNPs的靶向诱导的荧光共振能量转移(FRET)系统, 用于癌症生物标志物的自荧光无生物传感和成像, 还改良了具有多种功能的PLNPs, 以实现具有挑战性的转移性肿瘤治疗。PLNPs可用作检测食品、氰化物离子、霉菌毒素、前列腺特异性抗原、癌胚抗原和血红蛋白的生物传感器<sup>[32-33]</sup>。同时, 具有红外发光强度和超长余辉的小尺寸、单分散、较好水溶性的PLNPs合成新方案是PLNPs生物医学应用的基础。

纳米材料的合成方法对其微观结构、发光性能、荧光量子产率等都有非常重要的影响。2023年, 王豪等<sup>[34]</sup>总结了有机掺杂长余辉发光材料在信息加密与防伪、生物成像、柔性纤维薄膜等领域的应用并进行展望。目前, 大部分关于PLNPs的报道只探讨PLNPs良好的发光性能和应用, 忽略了其控制合成方法。本文将在总结PLNPs合成方法的同时, 综述基于PLNPs的传感器在生物医学领域的研究现状(图1)。

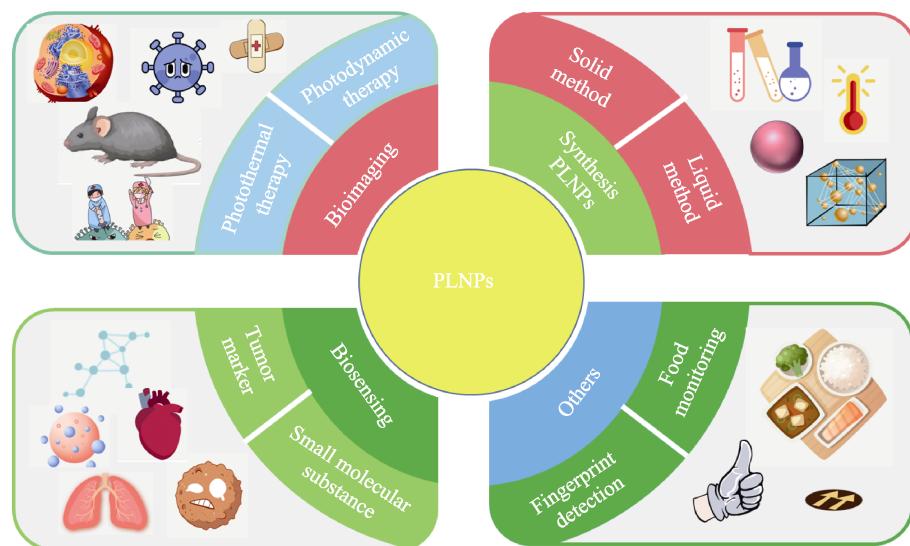


图1 PLNPs的合成方法及生物医学领域应用  
Fig. 1 Synthesis method and biomedical applications of PLNPs

## 1 PLNPs 的控制合成方法

### 1.1 固相法

固相法是最早被报道的 PLNPs 的合成方法, 在过去的十几年中用固相法合成了各种 PLNPs。高温法和燃烧剂燃烧法是典型的固相策略, 将前驱体混匀后进行研磨或煅烧即可作为固相合成策略获得 PLNPs。2024 年, PAN 等<sup>[35]</sup>采用固相法制备了一系列掺杂 Cr<sup>3+</sup>的硅酸 Na<sub>2</sub>CaGe<sub>5</sub>SiO<sub>14</sub> : xCr<sup>3+</sup> ( NCGSO : xCr<sup>3+</sup>, x 为 Cr<sup>3+</sup>的摩尔分数, 取值为 0、0.1%、0.2%、0.4%、0.6%、0.8%、1.0%、1.2%、1.5%、2.0%、3.0% )。光致发光的发射光谱和持续发光测试结果表明, 掺杂 Cr<sup>3+</sup>的 Na<sub>2</sub>CaGe<sub>5</sub>SiO<sub>14</sub> 在红光和近红外范围( 600~900 nm ) 具有良好的光致发光和持久发光性能, 持续发光时间超过 12 h。在生物成像应用性能评估实验中, 穿过 8 mm 的动物组织后, 该 PLNPs 的发光信号仍持续 5 h 以上。LIU 等<sup>[36]</sup>采用高温固相法制备了 MgGa<sub>2</sub>O<sub>4</sub> : xBi<sup>3+</sup> PLNPs ( x 表示 Bi<sup>3+</sup>的摩尔分数, 取值为 0、1.0%、2.0%、3.0%、5.0% ), MgGa<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 作为结构主体, Mg<sup>2+</sup> 和 Ga<sup>3+</sup> 分别呈四面体和八面体配位, 形成反位缺陷。在 254 nm 紫外光 ( UV ) 照射 20 s 后, MgGa<sub>2</sub>O<sub>4</sub> : xBi<sup>3+</sup> 样品的发射波长显示出从绿色或近红外区域向蓝色区域的动态转变。同时, MgGa<sub>2</sub>O<sub>4</sub> : 2.0Bi<sup>3+</sup> 的  $I_{430\text{ nm}}/I_{500\text{ nm}}$  和  $I_{430\text{ nm}}/I_{709\text{ nm}}$  在 283~393 K 内表现出良好的温度依赖性, 这些研究结果为保护信息安全和开发新型高效光学温度探测器提供了依据。但 MgGa<sub>2</sub>O<sub>4</sub> : xBi<sup>3+</sup> 的粒径在微米范围内, 颗粒存在结块现象, 分散不均匀, 这也暴露了固相法的缺点: 前驱体混合不均匀、产率低, 针对此问题, 采用改进的喷雾热解法、微波法和燃烧法来合成。在前驱体混合后加入燃烧剂的方法称为燃烧法, 它可以减小 PLNPs 的粒径并保持其发光强度, 但燃烧剂会引入杂质<sup>[37]</sup>。

2012 年, PAN 等<sup>[24]</sup>用高温固相法合成了持续发光超过 360 h 的 Zn<sub>x</sub>Ga<sub>y</sub>Ge<sub>z</sub>O<sub>x+3y/2+z</sub> : tCr<sup>3+</sup> PLNPs ( x、y 和 z 为 1~5 的整数; t 为 Cr<sup>3+</sup>摩尔分数, 取值为 0.01%~5% )。这些变量的任何组合都可以产生具有显著的 NIR 持续发光的材料。2013 年, LIU 等<sup>[38]</sup>利用 Cr<sup>3+</sup>激活的 LiGa<sub>5</sub>O<sub>8</sub> NIR PLNPs 制备了一种光刺激持续发光材料, 该 PLNPs 表现出 1000 h 的超长发光能力; 2020 年, WANG 等<sup>[39]</sup>采用固相法结合燃烧法制备了 5 种类型的 Pr<sup>3+</sup>掺杂硅酸盐、环硅酸盐、硅酸盐石榴石、氧化硅酸盐和正硅酸盐 PLNPs, 其可在日光和室内光照下由相机清晰地监测和成像, 能作为明亮环境中的发光标签。

固相法制备的 PLNPs 具有发光强度大、持续时间长等特点, 因而在信息识别、照明、余辉催化、太

阳能电池和温度传感等方面具有广泛应用<sup>[38]</sup>。但固相法的制备时间长、退火温度较高, 缺乏对产物尺寸和形貌的控制, 使其在生物医学中的应用受到限制<sup>[39]</sup>。

### 1.2 液相法

为克服固相法制备 PLNPs 的缺点, 开发了可控制尺寸和形状的方法来制备纳米级 PLNPs, 如液相法以及其他湿化学合成法<sup>[40~46]</sup>。其中, 液相法主要包括水热法、溶胶-凝胶法和模板法。

#### 1.2.1 水热法

水热法是将反应物溶解在水中, 利用高温高压的环境进行合成的方法<sup>[47]</sup>。该法获得的 PLNPs 发光性能低于固相法, 但其合成温度相对较低、颗粒尺寸小、分散性良好, 并且可通过改变水热反应过程中的溶液组成、反应时间、pH 等条件对 PLNPs 的形貌、尺寸和发光强度进行调控<sup>[48~50]</sup>。

2015 年, LI 等<sup>[46]</sup>采用水热法制备了 ZnGa<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Cr<sub>0.004</sub> ( ZGC ) PLNPs, 该材料尺寸 < 10 nm 且容易分散和功能化, 在 650 nm 波长激发下表现出优越的余辉性能, 能在去离子水 ( DI water ) 和细胞培养基中形成稳定的胶体溶液, 用于生物应用。用 1 cm 厚动物组织在小鼠模型上模拟深度组织成像, ZGC 仍能提供清晰、高质量的图像, 其制备过程示意图如图 2 所示。

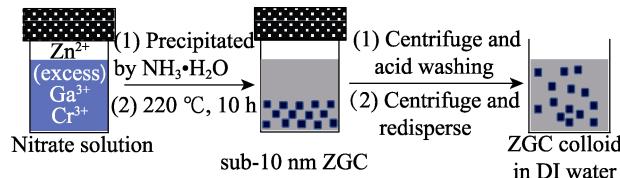


图 2 水热法合成 PLNPs 示意图<sup>[46]</sup>

Fig. 2 Schematic diagram of PLNPs synthesized by hydrothermal method<sup>[46]</sup>

2018 年, LIU 等<sup>[51]</sup>同样采用水热法合成了 ZnGa<sub>1.996</sub>O<sub>4</sub> : Cr<sub>0.004</sub> ( ZGC ), TEM 结果显示, 其颗粒尺寸 < 10 nm。ZGC 和光敏剂 IR780 由油酸和十六醇组成的温度响应“蜡”封装制备了 IR-ZGC, 目的是防止发光猝灭和光动力疗法 ( PDT ) 提前启动, 直到“蜡”被热刺激熔化。在光热效应被激活后, ZGC 的近红外余辉提供高信号荧光成像, 光敏剂 IR780 产生活性氧来杀伤癌细胞。IR-ZGC 治疗纳米平台提供了多模态成像引导下的局部癌症 PDT。WANG 等<sup>[52]</sup>利用水热法合成了 Zn<sub>1+x</sub>Ga<sub>2-2x</sub>Ge<sub>x</sub>O<sub>4</sub> : Cr<sup>3+</sup> ( ZGGO : Cr, 0 ≤ x ≤ 0.5 ), 其纳米颗粒的尺寸随化学式中 x 的增加, 可由约 7 nm 增长到约 80 nm, 持续发光的强度和衰减时间也可通过改变 x 来进行微调。ZGGO : Cr 纳米颗粒是无自身荧光靶向生物成像的理想材料, 在监测细胞网络和构建手术指导系统方

面具有巨大的应用潜力。FU 等<sup>[50]</sup>研究发现, 表面缺陷会猝灭 PLNPs 的持续发光, 对  $Zn_{1.2}Ga_{1.6}Ge_{0.2}O_4 : Cr^{3+}$  进行热处理以及表面涂层 ( $ZnGaO_4$  或  $SiO_2$  壳层), 表面钝化层的增加可以有效增强 PLNPs 的发光强度, 并延长其衰减时间。

为提高水热法合成 PLNPs 的发光性能, 开发了高温煅烧后处理的策略。ZOU 等<sup>[53]</sup>通过水热法合成了  $ZnGa_2O_4 : Cr^{3+}, Sn^{4+}$  (ZGOCS), 并以正硅酸乙酯 (TEOS) 为硅源、氨水为催化剂、乙醇为溶剂, 在纳米颗粒外部形成  $SiO_2$  外壳 (碱刻蚀可除去  $SiO_2$  外壳)。煅烧过程中,  $SiO_2$  外壳保护并保持了纳米颗粒的小尺寸, 煅烧有效地提高了 ZGOCS 的结晶度, 使 ZGOCS 具有优越的发光性能。GLAIS 等<sup>[47]</sup>利用微波辅助的水热法合成了  $ZnGa_2O_4 : Cr^{3+}, Bi^{3+}$ , 将体积比为 1:5 的 TESO 和乙醇混合溶剂加入到  $ZnGa_2O_4 : Cr^{3+}, Bi^{3+}$  溶液中搅拌过夜, 产物用水洗涤, 在空气中干燥后获得具有  $SiO_2$  外壳的  $ZnGa_2O_4 : Cr^{3+}, Bi^{3+}$ 。该 PLNPs 在 1000 °C 下煅烧 2 h 后, 在 695 nm 红外线照射下具有良好的光致发光性能, 在 200 °C 下, 其温度灵敏度达到 1.93%/°C, 是非常有前途的纳米级温度测定热传感器。

### 1.2.2 溶胶-凝胶法

溶胶-凝胶法首先需要将金属盐前体、配体和交联剂混合制备凝胶, 再通过高温煅烧合成 PLNPs。溶胶-凝胶法合成的 PLNPs 尺寸通常为纳米级, 且具有优越的余辉性能。同水热法一样, 通过灵活调整和优化反应物配比、煅烧温度、溶胶 pH 及原料组成等条件, 可实现对 PLNPs 颗粒大小、形貌分布、光学性能的调控。

ZHAO 等<sup>[54]</sup>利用溶胶-凝胶法合成了  $Zn_{2+x}Ga_{4-2x}Sn_xO_8 : 0.5\%Cr^{3+}$  (ZGSO :  $Cr^{3+}$ ,  $x=0\sim0.4$ , 0.5% 为  $Cr^{3+}$  摩尔分数) 的 NIR-PLNPs。通过改变  $Sn^{4+}$  的掺杂量对 PLNPs 的发光强度进行有效调控, 结果表明,  $x$  值越高, 余辉信号越强, 但当  $x=0.5$  时会产生  $SnO_2$  形式的少量杂质, 因此, ZGSO :  $Cr^{3+}$  ( $x=0.4$ ) 时余辉强度最佳。ABDUKAYUM 等<sup>[21]</sup>在不需要进行还原的条件下, 用柠檬酸盐溶胶-凝胶法合成了  $Zn_{2.94}Ga_{1.96}Ge_2O_{10} : Cr^{3+}, Pr^{3+}$  的 NIR-PLNPs。研究发现, 反应起始最佳 pH 约为 5.0, 在反应物组成为  $Zn_{2.94}Ga_{1.96}Ge_2O_{10} : Cr_{0.01}Pr_{0.03}$  的条件下, 增加煅烧时间, 可提高 1000 °C 下的 NIR 持续发光强度, 该 PLNPs 表现出明亮的 NIR 发光, 其余辉时间超过 15 d。进一步与 c (RGDyK) 肽生物偶联使 NIR-PLNPs 有望实现低毒性的长期体内靶向肿瘤成像。但溶胶-凝胶法所得的 PLNPs 高度团聚且形态不规则, 这是高温煅烧过程中纳米颗粒生长阶段的不可

控和团聚造成的<sup>[55-56]</sup>。目前, 采用湿法研磨和选择性沉淀法可从块状材料中分离出小尺寸纳米颗粒, 但这些方法繁琐、耗时且收率低。合成的纳米颗粒通常是非球形的, 尺寸在 40~150 nm 内呈多分散性分布, 这无疑限制了 PLNPs 在生物医学领域的进一步应用。

### 1.2.3 模板法

使用介孔二氧化硅纳米球 (MSNs) 通过模板法可合成 PLNPs, 以不同尺寸的 MSNs 为模板, 分别合成了  $MSN@Zn_{1.07}Ga_{2.34}Si_{0.98}O_{6.04} : Cr^{3+}$ <sup>[57]</sup>、 $MSNs @CaMgSi_2O_6 : Eu^{3+}, Pr^{3+}, Mn^{2+}$ <sup>[58]</sup>、 $MSN@ZnGa_2O_4 : Cr^{3+}$ <sup>[59]</sup>、 $MSNs @ZnGa_2O_4 : Cr^{3+}$ <sup>[60]</sup>、 $MSNs @Zn_{1.1}Ga_{1.8}Ge_{0.1}O_4 : Cr^{3+}, Eu^{3+}$ <sup>[61]</sup> 等 PLNPs。首先将金属离子浸渍在 MSNs 模板的介孔中, 然后在一定条件下退火, 制备了形貌均匀、尺寸分布窄的 PLNPs。模板法适用于合成不同组成的 PLNPs。通过改变 MSNs 模板, 可以灵活地控制其直径和形态, 解决了团聚的问题。MSNs 模板可与多种功能材料结合发挥作用。ZOU 等<sup>[62]</sup>向 MSNs 模板中引入放射性元素  $^{68}Ga$ 、 $Gd_2O_3$  磁性材料和  $Nd^{3+}$  的 NIR-PLNPs, 构建了正电子发射断层、磁共振、长余辉材料的三模态成像平台, 并通过在 MSNs 模板中负载阿霉素, 实现了生物成像引导的药物递送和释放。LI 等<sup>[63]</sup>将构成 PLNPs 的金属离子浸渍到单分散二氧化硅介孔 (MCM-41) 中, 经高温退火, 制备了尺寸分布狭窄的持久性 PLNPs, 组成为  $SiO_2/SrMgSi_2O_6 : Eu^{2+}, Dy^{3+}$  (SED), 其制备过程示意图如图 3 所示。

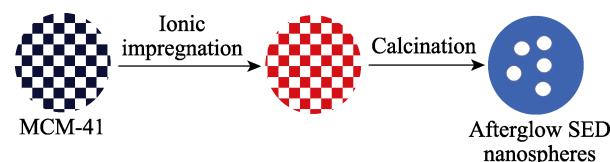


图 3 模板法制备 SED PLNPs 示意图<sup>[63]</sup>  
Fig. 3 Schematic diagram of SED PLNPs prepared by templating method<sup>[63]</sup>

表 1 为 PLNPs 合成方法及优缺点总结。由表 1 可知, 水热处理结合煅烧过程, 可同时得到体积小、发光强度强的 PLNPs<sup>[61]</sup>; 与固相法相比, SUN 等<sup>[64]</sup>制备的尺寸为 200 nm 的 PLNPs, 尺寸显著减小。虽然产物的发光强度较低, 持续时间较短, 但其在纳米范围内的小尺寸和高分散使 PLNPs 适合用于生物医学<sup>[65]</sup>; 目前, MSNs 是唯一成功用于模板法合成 PLNPs 的模板, 而且模板法较高的煅烧温度会破坏表面官能团, 从而导致 PLNPs 的不良堆积和较差的分散性, 限制了其合成功能性 PLNPs 的新颖性和生物医学应用。

表 1 PLNPs 合成方法及其优缺点  
Table 1 Synthesis methods and their advantages and disadvantages of PLNPs

合成方法	合成条件	优点	缺点	参考文献
固相法	高温	发光强度高、持续时间长	产率低、缺乏调控、应用受限	[35-36,39]
液相水热法	水中反应、高温高压	合成温度低、颗粒尺寸小、分散性良好、可调控	发光性能低	[46,50-53]
溶胶-凝胶法	凝胶、高温煅烧	优越的余辉性能、可调控	高度团聚形态不规则、应用受限	[21,54]
模板法	以 MSNs 为模板	解决了团聚问题、可调控	模板种类单一	[57-58,60-61]

## 2 PLNPs 在生物传感技术中的应用

### 2.1 基于 PLNPs 的 FRET 系统

#### 2.1.1 肿瘤生物标志物检测

FRET 在化学检测和生物传感中的应用备受关注<sup>[66-67]</sup>。中国科学院化学研究所齐莉团队利用自组装的液滴微流控平台<sup>[68]</sup>, 制备了粒径分布、荧光强度都优于传统合成法的金纳米簇 (AuNCs), 并将 AuNCs 与蛋白酶、聚合物结合形成荧光探针, AuNCs 被保护的同时保持较高的发光强度。AuNCs 探针可用于检测尿液中的 L-赖氨酸 (L-Lys)<sup>[69]</sup>, 该团队研发的基于 FRET 系统的 AuNCs 探针成功地用于 L-半胱氨酸 (L-Cys) 的检测<sup>[70]</sup>。因此, 设计基于 FRET 系统的 PLNPs 纳米探针为 PLNPs 的应用提供了策略。以 PLNPs 为能量供体的 FRET 过程也称为余辉共振能量转移 (ARET) 或发光共振能量转移 (LRET), 此过程可以巧妙地克服原位激发引起的生物基质的自身荧光干扰, 从而获得高信噪比和选择性<sup>[71-72]</sup>。

癌症患者的死亡率很高, 因为大多数癌症患者被诊断为癌症<sup>[73-74]</sup>的中晚期, 而疾病在分子水平上的变化往往发生在早期阶段<sup>[75]</sup>。因此, 早期诊断是有效治疗各种疾病<sup>[76]</sup>的关键。在细胞水平上对生物标志物 (如蛋白质、酶、核酸、小分子等) 进行定

量分析和实时传感具有很大的研究价值, 生物标志物免疫分析在癌症<sup>[77]</sup>的早期诊断和评价中起着非常重要的作用。

甲胎蛋白 (AFP) 是肝细胞癌 (HCC) 的典型血清标志物。血清中 AFP 水平的上升与慢性活动性肝炎、肝硬化以及肝癌细胞的快速生长密切相关。因此, 检测血清中 AFP 水平对 HCC 的早期诊断具有重要的意义<sup>[78]</sup>。2011 年, WU 等<sup>[22]</sup>以聚乙烯亚胺 (PEI) 功能化的 PLNPs (PEI-PLNPs) 作为能量供体, 以修饰有 AFP 抗体的金纳米粒子 (Ab-AuNPs) 作为受体, 通过静电相互作用制备了 FRET 系统(图 4A), 用于高选择性和高灵敏度地检测 AFP。在没有原位激发的条件下, 鞍向诱导 FRET 系统中断, 对血清样本和活细胞中的 AFP 进行生物传感检测。AFP 的加入破坏了 FRET 系统, 由于 AFP 和 PLNPs 竞争 Ab-AuNPs, 导致 PL 的出现。该纳米探针能够对 AFP 进行高灵敏度、高选择性和无背景检测, 检测限 (LOD) 为 0.41 μg/L; 与此同时, 此 FRET 系统还成功地监测了细胞生长过程中分泌的 AFP。此 PLNPs 的组成为  $\text{Ca}_{1.86}\text{Mg}_{0.14}\text{ZnSi}_2\text{O}_7 : \text{Eu}^{3+}, \text{Dy}^{2+}$ , PLNPs 的 PL 持续了 6 h, 在停止激发后的 30~80 min 内保持稳定的 PL, 为 AFP 的无背景检测提供了可靠的时间窗口。此研究为基于 PLNPs 的生物传感设计高灵敏度和无背景的纳米探针开辟了新的途径。

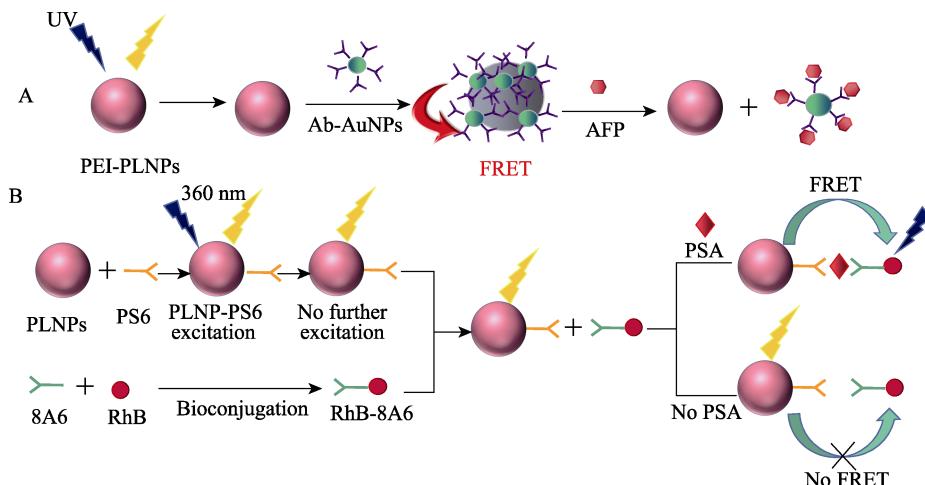


图 4 FRET 系统构建及检测 AFP 示意图 (A)<sup>[22]</sup>; 基于 PLNPs 的 FRET 免疫分析法检测 PSA 示意图 (B)<sup>[79]</sup>  
Fig. 4 Schematic diagram of construction of FRET system and detection of AFP (A)<sup>[22]</sup>; Schematic diagram of PSA detection by FRET immunoassay based on PLNPs (B)<sup>[79]</sup>

将 FRET 系统与比率荧光检测法相结合, 可提高生物传感器的准确性、灵敏度和选择性。因此, WU 等<sup>[79]</sup>开发了一种基于 PLNPs 的 FRET 免疫分析法(图 4B), 采用比率发光反应来高效和灵敏地检测前列腺特异性抗原 PSA(前列腺癌<sup>[80]</sup>最敏感的生物标志物)。以 PSA 抗体 PS6 生物偶联 PLNPs(PLNPs-PS6)和 PSA 抗体 8A6 修饰罗丹明 B(RhB-8A6)分别作为供体和受体。PSA 通过 PLNPs-PSA-RhB 的夹心结构触发 FRET 系统的形成, 促成荧光比率发光。FRET 策略、PL 性质及比率发光为检测的灵敏度和选择性提供了基础。采用该法对生物体液中 PSA 自动荧光检测的检测限为 0.09 μg/L。基于 FRET 的比率发光纳米探针的成功构建为通过调控能量转移来设计基于 PLNPs 的生物传感器提供了新思路。

### 2.1.2 生物活性分子检测

生物活性分子通常涉及各种疾病和人类健康, 在许多生化和生理功能、细胞信号传导和神经传递中发挥着至关重要的作用。因此, 开发有效的生物分子特异性检测方法具有重要的意义。

抗坏血酸(维生素 C, Vc)是许多生物化学和生理功能所必需的微量营养素, 也是一种重要的水溶性抗氧化剂, 它可以快速清除大量的活性氧化物质, 有效避免其他生物分子的氧化损伤<sup>[81]</sup>。LI 等<sup>[82]</sup>制备了羟基氧化钴(CoOOH)修饰的 PLNPs, 基于 Vc 和 CoOOH 的特异性反应, 用于高选择性即时检测 Vc 和成像。采用具有持久余辉性质的 Sr<sub>2</sub>MgSi<sub>2</sub>O<sub>7</sub>:Eu,Dy 纳米片作为光致发光单元; 采用 CoOOH 纳米片作为识别单元和猝灭剂, 因其与 Vc 具有特定的瞬时反应, 且其吸收光谱与 PLNPs 的发射光谱有很强的重叠。CoOOH 通过 FRET 效应明显地猝灭了 PLNPs 的光致发光。同时, CoOOH 还原为 Co<sup>2+</sup>, Vc 的加入改变了猝灭效应。因此, CoOOH 修饰的 PLNPs 可以成功地用于高选择性、无背景的 Vc 检测和成像, 线性检测范围为 1~100 μmol/L, 检测限为 0.59 μmol/L。

### 2.2 基于时间分辨荧光共振能量转移检测

大多数生物样品在紫外线辐射下激发时具有自身荧光, 导致实际样品中生物标志物检测的信噪比较低。当被分析物的含量较低时, 很难区分目标物的荧光信号与自身荧光, 导致检测限较高。

时间分辨荧光共振能量转移(TR-FRET)分析技术同时结合了 FRET 和时间分辨荧光(TRFIA)的特点, 只记录长寿命的持续发光, 屏蔽短寿命的自身荧光, 能减少被测物质自身荧光和短时间背景发光的干扰, 在高的灵敏度和选择性、无背景的光学检测和成像研究领域已成为一种有吸引力的策略<sup>[83~85]</sup>。将持久余辉材料作为内置光源集成到

TR-FRET 检测中, 可取代传统的脉冲激发激光器, 具有操作方便、对设备要求低、无背景发光干扰等优点<sup>[86~87]</sup>。

目前, 传统的荧光探针受到生物组织自荧光的干扰, 严重限制了其在生物学检测中的应用<sup>[88~90]</sup>, 因此, 用于肿瘤标志物检测的时间分辨发光纳米探针被广泛研究<sup>[91~94]</sup>。癌胚抗原(CEA)是癌症诊断的重要生物标志物<sup>[95]</sup>。恶性胸腔积液中 CEA 的升高比血清中出现得更早, 具有更高的临床诊断价值。PAN 等<sup>[96]</sup>设计了一种利用 NIR-PLNPs 的荧光配体传感器, PLNPs 的组成为 Zn<sub>1.25</sub>Ga<sub>1.5</sub>Ge<sub>0.25</sub>O<sub>4</sub>:Cr<sup>3+</sup>, Yb<sup>3+</sup>, Er<sup>3+</sup>。通过 3-氨基丙基三乙氧基硅烷(APTMS)、N-羟基丁二酰亚胺(NHS)、1-乙基-(3-二甲氨基丙基)碳酰二亚胺(EDC)对 PLNPs 进行表面修饰, 用于偶联 BHQ-Aptamer(猝灭剂-适配体)和 DNA-COOH(适配体的互补序列)。根据 FRET 猝灭和恢复机理准确地检测胸腔积液中的 CEA。利用 PLNPs 的长衰减时间和时间分辨荧光技术, 可以有效地消除胸腔积液样品自身荧光的强背景干扰, 排除来自不同样品背景的测量值的额外增量(图 5)。结果表明, CEA 在肿瘤组和良性病变组均具有较高的准确度, 检测限低至 0.0851 pg/mL。此外, 通过适配体与互补 DNA 在 PLNPs 表面上的杂交, 获得了对共存生物标记物的良好选择性。因此, 所建立的基于 PLNPs 的近红外适体传感器具有高选择性、准确性和信噪比的优良性能, 可用于检测胸腔积液中的 CEA。

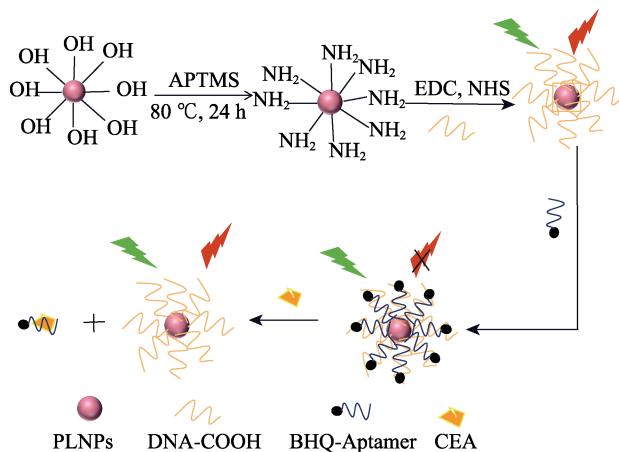


图 5 基于 NIR-PLNPs 传感器的 CEA 检测示意图<sup>[96]</sup>

Fig. 5 Schematic diagram of CEA detection sbased on NIR-PLNPs sensor<sup>[96]</sup>

## 3 PLNPs 在生物成像技术中的应用

### 3.1 光动力疗法

光动力疗法(PDT)可以利用光敏剂在光照射下产生单线态氧(<sup>1</sup>O<sub>2</sub>)或者活性氧来根除肿瘤, 因

其耐药性可忽略不计、副作用低、侵袭性小等优点，在癌症治疗中受到广泛的关注<sup>[97-98]</sup>，已被临床批准用于多种肿瘤的治疗。但是外部光源对生物组织内在穿透深度有限，使 PDT 无法应用于深部组织的肿瘤治疗<sup>[99]</sup>。同时，连续激光照射增加了深部组织过热损伤的风险，进一步限制了 PDT 的应用。PLNPs 的长余辉性质可为 PDT 提供内部光源，无需持续的外部光源照射，降低了深部组织受损的风险，实现了生物组织的深度检测<sup>[99-100]</sup>。

ABDURAHMAN 等<sup>[16]</sup>将 Si-Pc（硅酞菁）作为光敏剂连接到 PLNPs 上，制备了 Si-Pc-PLNPs 纳米探针。PLNPs 的长余辉光谱与 Si-Pc 的吸收光谱重叠，使可再生的 PL 诱导的  ${}^1\text{O}_2$  能够连续生成，Si-Pc-PLNPs 纳米探针在黑暗中具有良好的生物相容性，在 808 nm 的 NIR 预激发 10 min 后，肿瘤细胞活力仅为 10%，预激发的 Si-Pc-PLNPs 结合 10 min 的 808 nm 光再激发可显著抑制肿瘤的生长。预激发 Si-Pc-PLNPs 纳米探针和再激发激光照射后，实验小鼠器官未见明显的组织生理损伤。基于 PLNPs 的 PDT 系统设计为下一代不需要外部光持续照射的 PDT 技术开辟了一条新途径。

PLNPs 还可用于具有特异性成像引导 PDT 的治疗性纳米探针的制备。SU 等<sup>[101]</sup>制备了一种卟啉/G-四联体偶联金 / 持续发光纳米荧光探针 (TCPP-GDNA-Au/PLNP)，其中以 NIR-PLNPs 作为自动无荧光生物成像的核心，PLNPs 的组成为  $\text{Zn}_{1.25}\text{Ga}_{1.5}\text{Ge}_{0.25}\text{O}_4 : \text{Cr}^{3+}, \text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}$ 。将 PLNPs 表面巯基化后覆上 Au 涂层形成 Au/PLNPs。Au 能够与含有巯基的 DNA<sub>AS1411</sub> (SH-DNA<sub>AS1411</sub>) 偶联。该 DNA 序列设计富含鸟嘌呤 (G) 的 AS<sub>1411</sub> 适配体，能够形成 G-四联体 (G-quadruplex) 结构，用于识别癌细胞过表达的细胞核仁，与四(4-羧基苯基)卟吩 (TCPP) 结合实现 PDT。同时， $\text{K}^+$ 存在时，TCPP 很容易被加载到富含 G 的 AS<sub>1411</sub> 适配体形成的 G-四联体结构上 (图 6)。该治疗性纳米探针将 PLNPs、TCPP 作为 PDT 的光敏剂与含有 AS<sub>1411</sub> 适配体的 DNA (与癌细胞特异性结合) 结合，为治疗学提供了特殊设计的成像引导 PDT 纳米平台。

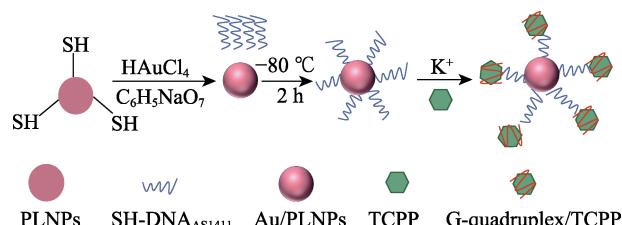


图 6 PDT 用治疗性纳米探针 TCPP-GDNA-Au/PLNP 的制备示意图<sup>[101]</sup>

Fig. 6 Schematic diagram of preparation of therapeutic nanoprobe TCPP-GDNA-Au/PLNP for PDT<sup>[101]</sup>

### 3.2 光热疗法

可激活的光学成像在高灵敏度的肿瘤靶向成像中发挥着重要的作用。在可激活的纳米探针中引入 PLNPs，可进一步提高其灵敏度。在肿瘤治疗方面，光热疗法 (PTT) 的药物以光生热进行肿瘤消融，具有选择性高、侵袭性小的独特优势。此外，具有强 NIR 吸光度的 PTT 剂是可激活发光纳米探针极好的发光猝灭剂。因此，制备基于 PLNPs 的活化成像引导 PTT 纳米探针具有重要意义。CHEN 等<sup>[102]</sup>开发了一种可激活的多功能 PLNPs-CuS-RGD 纳米探针，用于体内开启 PL 成像引导 PTT (图 7)。使用 CuS 纳米颗粒作为生物相容性 PTT 剂，具有较强的 NIR 吸收和显著的发光猝灭能力；使用基质金属蛋白酶 (MMP) 特异性肽底物将 PLNPs 和 CuS 连接起来，生成 MMP 活化的治疗系统。为了提高纳米探针的生物相容性和靶向能力，还利用聚乙二醇 (PEG) 和 RGDDKG 靶向配体对其进行修饰。在 PTT 药物 CuS 纳米颗粒中引入 PLNPs 后，PLNPs 的发射光谱 (600~800 nm) 与 CuS 纳米颗粒的宽吸收带 (600~1200 nm) 重叠产生 FRET 效应，表现为 PLNPs 显著的发光猝灭，因此会降低 CuS 纳米颗粒的 NIR 吸光度。在 PLNPs-CuS-RGD 纳米探针进入体内后，MMP 可恢复纳米探针的持续发光。表明，这种对于 MMP 具有良好生物相容性的 PLNPs-CuS 纳米制剂，可对 SCC-7 细胞 (小鼠鳞状癌细胞) 分泌的 MMP 进行 PL 成像。基于 PLNPs 的可激活成像和 PTT 的成功结合，为设计高灵敏度和高效的治疗性纳米探针提供了新思路。

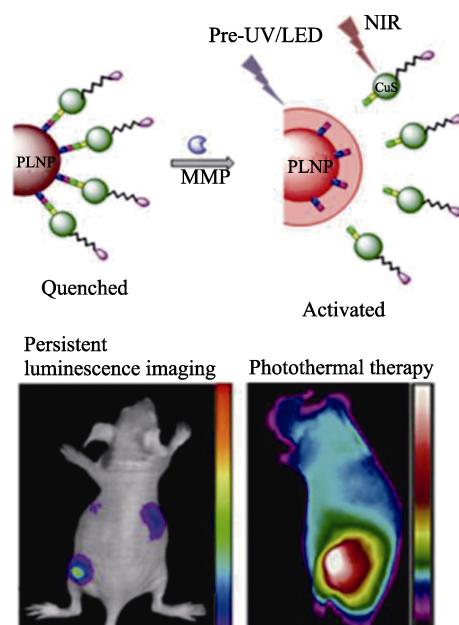


图 7 PTT 用治疗性纳米探针 PLNPs-CuS-RGD 的制备示意图及应用<sup>[102]</sup>

Fig. 7 Schematic diagram of preparation and application of therapeutic nanoprobe PLNPs-CuS-RGD for PTT<sup>[102]</sup>

MENG 等<sup>[103]</sup>使用十六烷基三甲基溴化铵(CTAB)和磷钨酸(PW12)对PLNPs和金纳米棒(GNRs)进行自组装和表面修饰,构建了生物相容性PLNPs-GNR复合纳米平台,同时使用单一波长(635 nm)的光激发,用于监测体外和体内PTT过程中的自动无荧光生物成像和温度变化。其中,以CTAB作为表面活性剂和修饰剂,可以控制纳米颗粒在生长过程中的表面形貌和带电状态;而无毒的PW12可用作封装剂进行改性,以确保复合纳米平台的生物相容性。相比于GNRs, PLNPs-GNR在600~800 nm区域的NIR吸光度有所降低,但二者光谱形状相似,说明PLNPs-GNR纳米平台的形成并没有导致GNRs的吸收性能发生相对明显的变化,GNRs作为复合纳米平台的光热剂,在635 nm照射下具有较高的光热转换效率,其热效应可以有效地用于肿瘤的PTT。此外,来自PLNPs的NIR余辉发射作为光学探针,可以同时进行无自荧光生物成像和作为比率余辉纳米温度计,成功地解决了深组织PTT过程中难以同时确定肿瘤位置和监测温度变化的问题。

对于生物相容性的PLNPs-GNRs复合纳米平台,单波长(635 nm)光激发导致深组织肿瘤PTT,与此同时,吸收的光能在PLNPs中积累。激发光功率的精确调整可以平衡癌细胞的PTT,减少对肿瘤附近正常细胞的光损伤。结果表明,生物相容性的PLNPs-GNR复合纳米平台在深层组织皮肤癌和乳腺癌的精确PTT方面具有巨大的应用前景。

### 3.3 纳米药物传递系统

目前,基于PLNPs的纳米探针主要集中在肿瘤

的诊断和治疗上。对PLNPs进行特定的功能化研究并应用在生物医学的化疗、光动力治疗、光热治疗、PLI引导成像等方面。在快速发展的生化技术中,尝试设计一种复杂但合理的、具有长循环和可监测药物传递能力的纳米载体<sup>[103-110]</sup>。合成纳米材料概念和生物实体之间差距的缩小促进了仿生纳米材料的兴起。仿生纳米材料具有避免被生物体免疫系统当作外来物质而清除的能力<sup>[111-115]</sup>。将生物实体与功能化纳米结构进行结合将产生优良的系统药物传递载体,具有跨越生物障碍的能力。

LIU等<sup>[116]</sup>合成了组成为Zn<sub>1.25</sub>Ga<sub>1.5</sub>Ge<sub>0.25</sub>O<sub>4</sub>:Cr<sup>3+</sup>,Yb<sup>3+</sup>,Er<sup>3+</sup>(ZGGO)的PLNPs,并用介孔二氧化硅将其包裹(ZGGO@mSiO<sub>2</sub>)。红细胞(RBCs)膜囊与ZGGO@mSiO<sub>2</sub>相结合制备了红细胞膜仿生光学纳米载体RBC-ZGGO@mSiO<sub>2</sub>。此载体采用超长近红外持续发光的三掺杂锌纳米结构作为光学发射中心,PLNPs(ZGGO@mSiO<sub>2</sub>)进行给药,引入红细胞膜囊泡进行仿生功能化,以确保其避免被巨噬细胞的摄取和免疫系统清除。由于具备天然红细胞膜以及膜脂和相关膜蛋白,RBC-ZGGO@mSiO<sub>2</sub>表现出模仿细胞的特性;同时,以可充电的发光二极管(LED)作为激发(EX)光源,呈现的发射(EM)光在NIR范围内(图8)。因此,RBC-ZGGO@mSiO<sub>2</sub>具有强烈的荧光、超长持久性、单分散纳米尺寸、红光可再生性和优良的生物相容性等特性。体内小鼠生物成像和生物分布研究表明,负载阿霉素的红细胞膜仿生纳米探针可作为长循环生物成像、原位实时监测和给药的理想纳米载体,为诊断和治疗提供了一个很有前途的纳米平台。

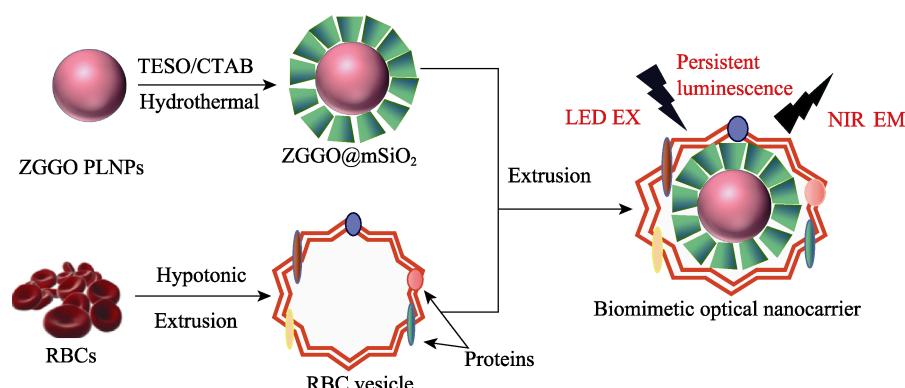


图8 用于体内生物成像和药物传递的红细胞膜生物激发PLNPs纳米载体制备示意图<sup>[116]</sup>

Fig. 8 Schematic diagram of preparation of erythrocyte membrane bio-excited PLNPs nanocarriers for *in vivo* bioimaging and drug delivery<sup>[116]</sup>

药物释放难以控制和靶点反应不良会导致治疗效率低下,无法提供及时的抗菌监测。为解决上述问题,WANG等<sup>[117]</sup>将多功能纳米治疗平台用于治疗细菌感染。该多功能纳米平台可由细菌微环境触发,能有效杀死细菌且高灵敏度持续发光开启成像。其

采用透明质酸(HA)覆盖在包裹有肉桂醛(CA)的介孔硅化持久发光纳米颗粒(PLNPs@MSN)的表面,通过二氧化锰(MnO<sub>2</sub>)壳层的进一步覆盖得到了PLNPs@MSN@CA-HA-MnO<sub>2</sub>(PMC-HA-MnO<sub>2</sub>),其MnO<sub>2</sub>外壳可通过细菌微环境中的H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>还原为

$Mn^{2+}$ ，从而触发 PL 开启成像和化学动力学治疗 (CDT)。同时，HA 可以对细菌分泌的 HA 酶产生反应，使包装好的 CA 可控且释放 (图 9)。因此，PMC-HA-MnO<sub>2</sub> 能够有效地响应细菌感染区域，确

保高灵敏度地开启成像、协同 CDT、准确靶向和“按需” CA 释放，具有良好的抗菌效果。该纳米平台在诊断和治疗耐多药细菌感染方面具有巨大的应用潜力、较高的特异性和治疗效率。

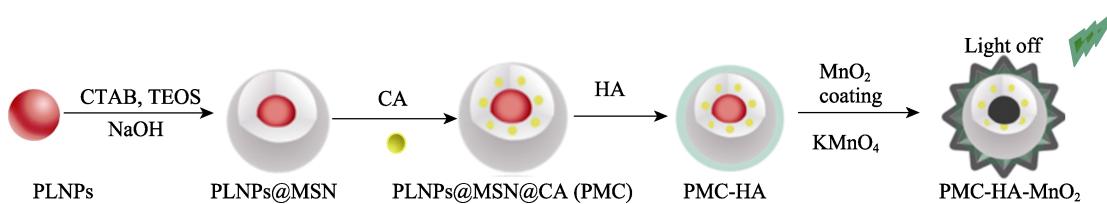


图 9 PMC-HA-MnO<sub>2</sub> 的制备示意图<sup>[117]</sup>  
Fig. 9 Schematic diagram of preparation of PMC-HA-MnO<sub>2</sub><sup>[117]</sup>

## 4 PLNPs 在其他方面的应用

### 4.1 食品安全检测

荧光传感器已广泛应用于食品污染检测<sup>[32,118-120]</sup>。以持续发光材料作为能量供体的磷光 FRET 系统被广泛应用于食品安全检测。ZHANG 等<sup>[121]</sup>报道了一种用于  $17\beta$ -雌二醇 ( $17\beta$ -estradiol) 定量检测的 NIR 磷光开启适应传感器 (PLNP-Aptamer)。Sulfo-SMCC (胺-巯基交联剂) 将  $17\beta$ -雌二醇适配体和 NIR-PLNPs 偶联形成能量供体 PLNP-Aptamer，MoS<sub>2</sub> 纳米片可作为猝灭剂，两者构建了一个 FRET 对。靶标  $17\beta$ -雌二醇可以和 MoS<sub>2</sub> 竞争与其适配体结合，抑制 FRET 过程，从而开启 PLNPs 的发射 (图 10)。通过收集 PLNPs 的磷光信号，避免基质的自身荧光而开启磷光荧光分析，进一步提高信噪比。该法为快速、特异性的无自荧光检测提供了一种通用的策略。

LIU 等<sup>[122]</sup>根据 PLNPs 的特性，利用 Cr<sup>3+</sup>掺杂 Zn<sub>1.25</sub>Ga<sub>1.5</sub>Ge<sub>0.25</sub>O<sub>4</sub> (ZGGO) 合成 ZGGO : Cr<sup>3+</sup>，它是一种 NIR-PLNPs，可作为对比纳米探针，引入光学生物成像技术来研究食源性益生菌在体内的生物分布。PLNPs 可通过抗体 (抗革兰氏阳性菌 LTA 抗体) 识别标记益生菌的示踪剂，并对益生菌长期生物成像。体内光学生物成像分析表明，LTA 抗体功能化的 ZGGO 纳米探针可有效标记到原微生物上，成功应用于非受损实时监测生物分布探测，具有优越的实时监测和非损伤检测能力。这一研究为食品益生菌生物分布的体内研究提出了新的视角，并促进了基于 NIR-PLNPs 辅助体内生物成像分析的食品安全检测和营养研究方法的发展。

### 4.2 指纹检测

指纹检测技术在法医鉴定和刑事侦查中至关重要<sup>[123]</sup>。指纹的显示通常使用荧光有机化合物来实现，但是在多孔或反射表面上的指纹检测效率并不高<sup>[124]</sup>。无机 PLNPs 已被用于解决有机化合物在指纹检测方面的局限性，其具有的长余辉、高化学稳定性、纳米尺寸及颜色多样等特性，可保证在任何多孔或非多孔表面上收集指纹。通过将高分辨率相机拍摄的具有高质量细节的指纹发光照片与存储在数据库中的指纹信息进行比较识别<sup>[125]</sup>。功能化的 PLNPs 具有高分辨率和易于实现的指纹成像策略模式。MENON 等<sup>[126]</sup>将 Mn<sup>2+</sup>掺杂到 ZnGa<sub>2</sub>O<sub>4</sub> 中，合成了具有绿色发射的 ZnGa<sub>2</sub>O<sub>4</sub> : Mn<sup>2+</sup> (ZGO)，这种 PLNPs 用于指纹成像，获得了更好的指纹分辨率，使检测识别简单、清晰。表明 PLNPs 可以为取证、显示、成像等领域的应用提供简单快速的技术。目前，利用 PLNPs 进行指纹检测的研究还较少，进一步的研究应集中在提高磷光亮度和响应时间上，以实现特定、精确和快速的指纹成像。

### 4.3 防伪技术

传统的防伪荧光材料通常以固定的激发模式发

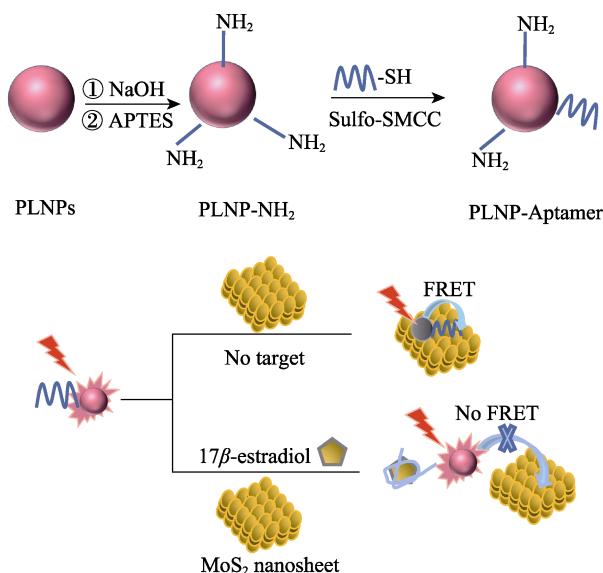


图 10 PLNP-Aptamer 的制备及原理示意图<sup>[121]</sup>  
Fig. 10 Schematic diagram and principle of PLNP-Aptamer preparation<sup>[121]</sup>

出单色光,与其他材料相比,安全性较差,也更容易被伪造<sup>[127]</sup>。基于PLNPs的光学防伪是通过不同激发下的空间模式或单激发下的时间分辨光信号来实现的<sup>[128]</sup>。因此,PLNPs在信息加密和防伪方面是一种性能优异的荧光材料。

发光防伪策略主要集中在防伪材料的设计和印刷技术上。SI等<sup>[129]</sup>采用高温固相反应制备了ZnGa<sub>2-x</sub>(Mg/Ge)<sub>x</sub>O<sub>4</sub>:Mn<sup>2+</sup>。该ZGO基体掺杂Mg<sup>2+</sup>/Ge<sup>4+</sup>显著增强了Mn<sup>4+</sup>在668 nm处的红光发射,减弱了Mn<sup>2+</sup>在505 nm处的绿色荧光发射。该团队还采用典型固相反应法制备ZGO:Cr<sup>3+,Mn<sup>2+</sup>(ZGCM)多模态发光材料用于防伪。Mn<sup>2+</sup>和Cr<sup>3+</sup>是多模态排放的2个中心,分别为绿色和红色排放。将荧光粉分别应用于3D标识、图案和二维码的防伪,制备的PLNPs样品在不同激发波长下具有不同的发光特性、可调谐的发射颜色、不同的余辉信号以及从可见光到近红外的发射特性,有利于高水平的防伪应用。因此,ZGCM作为先进的防伪技术,发光材料具有多色变化和高安全性的应用<sup>[130]</sup>。ZUO等<sup>[131]</sup>还研究了具有多层次的ZGCM防伪应用,以扩大其应用范围。结果表明,在光的激发下,防伪标志呈现红绿光,防伪标识仅在热激发下显示红光,因此,ZGCM材料制备的防伪标志在光和热的不同作用下可实现多层高级防伪。</sup>

## 5 结束语与展望

本文总结了目前PLNPs的合成方法,综述了近年来基于生物传感和生物成像原理的PLNPs在生物医学工程方面的研究成果。荧光生物分析具有快速检测、可视化、高灵敏度等优点,能够对一系列生物过程和荧光特异性标志物进行定量或定性检测分析,广泛应用于疾病标志物检测、生物分子检测、生物机制研究、药物应用等。PLNPs的出现为荧光探针的应用提供了新思路,但快速安全地合成PLNPs是一大难题,高温是合成PLNPs具有危险性的重要因素;尽管PLNPs的应用取得了一定的研究成果及重大进展,但其在生物医学应用中的发展还处于早期阶段。

目前,PLNPs的研究和应用需要突破和重点研究的方向有:(1)可控制备尺寸小且分散均匀、PL时间长且明亮的PLNPs的合成方法,这对PLNPs的可持续发展具有重要的影响;(2)提高PLNPs的生物相容性,增强应用于生物体内成像效果;(3)以不受组织穿透深度限制的照射(X射线等)激活PLNPs,用于深部组织的肿瘤成像,使PLNPs具有电子计算机断层扫描(CT)成像、放疗等功能。

## 参考文献:

- [1] KUNJACHAN S, GREMSE F, THEEK B, et al. Noninvasive optical imaging of nanomedicine biodistribution[J]. ACS Nano, 2013, 7(1): 252-262.
- [2] LIU H F, SUN Y Q, LI Z H, et al. Lysosome-targeted carbon dots for ratiometric imaging of formaldehyde in living cells[J]. Nanoscale, 2019, 11(17): 8458-8463.
- [3] YAO J, YANG M, DUAN Y X. Chemistry, biology, and medicine of fluorescent nanomaterials and related systems: New insights into biosensing, bioimaging, genomics, diagnostics, and therapy[J]. Chemical Reviews, 2014, 114(12): 6130-6178.
- [4] MA N, JIANG W T, LI T, et al. Fluorescence aggregation assay for the protein biomarker mucin 1 using carbon dot-labeled antibodies and aptamers[J]. Microchimica Acta, 2015, 182(1/2): 443-447.
- [5] LI J, LIM C S, KIM G, et al. Highly selective and sensitive two-photon fluorescence probe for endogenous peroxynitrite detection and its applications in living cells and tissues[J]. Analytical Chemistry, 2017, 89(16): 8496-8500.
- [6] TIAN D, LIU X J, FENG R, et al. Microporous luminescent metal-organic framework for a sensitive and selective fluorescence sensing of toxic mycotoxin in moldy sugarcane[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2018, 10(6): 5618-5625.
- [7] WANG X Z, HOU T, DONG S S, et al. Fluorescence biosensing strategy based on mercury ion-mediated DNA conformational switch and nicking enzyme-assisted cycling amplification for highly sensitive detection of carbamate pesticide[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2016, 77: 644-649.
- [8] XU L Z, LU Z, CAO L L, et al. In-field detection of multiple pathogenic bacteria in food products using a portable fluorescent biosensing system[J]. Food Control, 2017, 75: 21-28.
- [9] ZUO X W, ZHANG H G, ZHU Q, et al. A dual-color fluorescent biosensing platform based on WS<sub>2</sub> nanosheet for detection of Hg<sup>2+</sup> and Ag<sup>+</sup>[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2016, 85: 464-470.
- [10] LEE S C, PARK H H, KIM S H, et al. Ultrasensitive fluorescence detection of Alzheimer's disease based on polyvalent directed peptide polymer coupled to a nanoporous ZnO nanoplatform[J]. Analytical Chemistry, 2019, 91(9): 5573-5581.
- [11] QIAN X H, XU Z Z. Fluorescence imaging of metal ions implicated in diseases[J]. Chemical Society Reviews, 2015, 44(14): 4487-4493.
- [12] WANG J, WEI T, LI X Y, et al. Near-infrared-light-mediated imaging of latent fingerprints based on molecular recognition[J]. Angewandte Chemie, 2014, 126(6): 1642-1646.
- [13] LI J L, SHI J P, WANG C C, et al. Five-nanometer ZnSn<sub>2</sub>O<sub>4</sub>: Cr, Eu ultra-small nanoparticles as new near infrared-emitting persistent luminescent nanoprobes for cellular and deep tissue imaging at 800 nm[J]. Nanoscale, 2017, 9(25): 8631-8638.
- [14] LIN X H, SONG L, CHEN S, et al. Kiwifruit-like persistent luminescent nanoparticles with high-performance and *in situ* activatable near-infrared persistent luminescence for long-term *in vivo* bioimaging[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2017, 9(47): 41181-41187.
- [15] TESTON E, MALDINEY T, MARANGON I, et al. Nanohybrids with magnetic and persistent luminescence properties for cell labeling, tracking, *in vivo* real-time imaging, and magnetic vectorization[J]. Small, 2018, 14(16): 1800020.
- [16] ABDURAHMAN R, YANG C X, YAN X P. Conjugation of a photosensitizer to near infrared light renewable persistent luminescence nanoparticles for photodynamic therapy[J]. Chemical Communications, 2016, 52(90): 13303-13306.
- [17] HU L D, WANG P Y, ZHAO M Y, et al. Near-infrared rechargeable "optical battery" implant for irradiation-free photodynamic therapy [J]. Biomaterials, 2018, 163: 154-162.
- [18] LIN Q S, LI Z H, JI C H, et al. Electronic structure engineering and biomedical applications of low energy-excited persistent luminescence

- nanoparticles[J]. *Nanoscale Advances*, 2020, 2(4): 1380-1394.
- [19] CHEN S, WEITEMIER A Z, ZENG X, et al. Near-infrared deep brain stimulation via upconversion nanoparticle-mediated optogenetics [J]. *Science*, 2018, 359(6376): 679-684.
- [20] BAUMES J M, GASSENTHI J J, GIBLIN J, et al. Storable, thermally activated, near-infrared chemiluminescent dyes and dye-stained microparticles for optical imaging[J]. *Nature Chemistry*, 2010, 2(12): 1025-1030.
- [21] ABDUKAYUM A, CHEN J T, ZHAO Q, et al. Functional near infrared-emitting Cr<sup>3+</sup>/Pr<sup>3+</sup> co-doped zinc gallogermanate persistent luminescent nanoparticles with superlong afterglow for *in vivo* targeted bioimaging[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2013, 135(38): 14125-14133.
- [22] WU B Y, WANG H F, CHEN J T, et al. Fluorescence resonance energy transfer inhibition assay for  $\alpha$ -fetoprotein excreted during cancer cell growth using functionalized persistent luminescence nanoparticles[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2011, 133(4): 686-688.
- [23] SUÁREZ P L, GARCÍA-CORTÉS M, FERNÁNDEZ-ARGÜELLES M T, et al. Functionalized phosphorescent nanoparticles in (bio)chemical sensing and imaging-A review[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2019, 1046: 16-31.
- [24] PAN Z W, LU Y Y, LIU F. Sunlight-activated long-persistent luminescence in the near-infrared from Cr<sup>3+</sup>-doped zinc gallogermanates[J]. *Nature materials*, 2012, 11(1): 58-63.
- [25] LE MASNE DE CHERMONT Q, CHANÉAC C, SEGUIN J, et al. Nanoprobes with near-infrared persistent luminescence for *in vivo* imaging[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2007, 104(22): 9266-9271.
- [26] LI Z J, HUANG L, ZHANG Y W, et al. Near-infrared light activated persistent luminescence nanoparticles via upconversion[J]. *Nano Research*, 2017, 10: 1840-1846.
- [27] SHRIVASTAVA R, KAUR J. Studies on long lasting optical properties of Eu<sup>2+</sup> and Dy<sup>3+</sup> doped di-barium magnesium silicate phosphors[J]. *Chinese Chemical Letters*, 2015, 26(9): 1187-1190.
- [28] XIA Y, HUANG X Q, WU W F, et al. Multicolor persistent luminescence realized by persistent color conversion[J]. *Journal of Luminescence*, 2019, 207: 53-57.
- [29] YU Z Z, LIU B, PAN W, et al. A simple approach for glutathione functionalized persistent luminescence nanoparticles as versatile platforms for multiple *in vivo* applications[J]. *Chemical Communications*, 2018, 54(28): 3504-3507.
- [30] SUN S K, WANG H F, YAN X P. Engineering persistent luminescence nanoparticles for biological applications: From biosensing/bioimaging to theranostics[J]. *Accounts of Chemical Research*, 2018, 51(5): 1131-1143.
- [31] QIU Z F, ZHOU Y Y, LYU M K, et al. Combustion synthesis of long-persistent luminescent  $\text{MAl}_2\text{O}_4$ : Eu<sup>2+</sup>, R<sup>3+</sup> (M= Sr, Ba, Ca, R= Dy, Nd and La) nanoparticles and luminescence mechanism research[J]. *Acta Materialia*, 2007, 55(8): 2615-2620.
- [32] JIANG M D, CHEN C, HE J B, et al. Fluorescence assay for three organophosphorus pesticides in agricultural products based on magnetic-assisted fluorescence labeling aptamer probe[J]. *Food Chemistry*, 2020, 307: 125534.
- [33] GUPTA I, SINGH S, BHAGWAN S, et al. Rare earth (RE) doped phosphors and their emerging applications: A review[J]. *Ceramics International*, 2021, 47(14): 19282-19303.
- [34] WANG H (王蒙), SONG Y K (宋亚坤), LIU J H (刘军辉), et al. Research progress on organic-doped materials with long-persistent luminescence[J]. *Fine Chemicals (精细化工)*, 2023, 40(9): 1884-1894, 2051.
- [35] PAN L, DELAEY M, WANG Y, et al. Structural and optical properties of Cr ion-doped near-infrared long persistent luminescence silicogermanate phosphors with broad emission bands[J]. *Journal of Alloys and Compounds*, 2024, 983: 173853.
- [36] LIU P, ZHANG Y C, LI B H, et al. Trap depth engineering in  $\text{MgGa}_2\text{O}_4$ : Bi<sup>3+</sup> for multicolor dynamic anti-counterfeiting, encryption and optical temperature sensing applications[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2022, 437: 135389.
- [37] DENG S Q, XUE Z P, YANG Q, et al. Surface modification of  $\text{MAl}_2\text{O}_4$ : Eu<sup>2+</sup>, Dy<sup>3+</sup> (M=Sr, Ca, Ba) phosphors to enhance water resistance by combustion method[J]. *Applied Surface Science*, 2013, 282: 315-319.
- [38] LIU F, YAN W Z, CHUANG Y J, et al. Photostimulated near-infrared persistent luminescence as a new optical read-out from Cr<sup>3+</sup>-doped LiGa<sub>3</sub>O<sub>8</sub>[J]. *Scientific Reports*, 2013, 3(1): 1554.
- [39] WANG X L, CHEN Y F, LIU F, et al. Solar-blind ultraviolet-C persistent luminescence phosphors[J]. *Nature Communications*, 2020, 11(1): 2040.
- [40] ZHAO T, ABDURAHMAN R, AIWALI R, et al. Spinel-type persistent luminescence nanoparticles: From mechanisms, compositions to applications[J]. *Coordination Chemistry Reviews*, 2023, 488: 215171.
- [41] ZHANG J S, CHEN B J, SUN J S, et al. White long-lasting phosphorescence generation in a  $\text{CaAl}_2\text{Si}_2\text{O}_8$ : Eu<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup>, Dy<sup>3+</sup> system through persistent energy transfer[J]. *Journal of Physics D: Applied Physics*, 2012, 45(32): 325105.
- [42] TESTON E, RICHARD S, MALDINEY T, et al. Non-aqueous sol-gel synthesis of ultra small persistent luminescence nanoparticles for near-infrared *in vivo* imaging[J]. *Chemistry-A European Journal*, 2015, 21(20): 7350-7354.
- [43] JIA D, WANG X J, JIA W, et al. Persistent energy transfer in  $\text{CaAl}_2\text{O}_4$ : Tb<sup>3+</sup>, Ce<sup>3+</sup>[J]. *Journal of Applied Physics*, 2003, 93(1): 148-152.
- [44] JIAO X F, WANG R B. Synchronization in neuronal population with the variable coupling strength in the presence of external stimulus[J]. *Applied Physics Letters*, 2006, 88(20): 203901-203903.
- [45] LI Z J, ZHANG Y J, ZHANG H W, et al. Long-lasting phosphorescence functionalization of mesoporous silica nanospheres by  $\text{CaTiO}_3$ : Pr<sup>3+</sup> for drug delivery[J]. *Microporous and Mesoporous Materials*, 2013, 176: 48-54.
- [46] LI Z J, ZHANG Y W, WU X, et al. Direct aqueous-phase synthesis of sub-10 nm "luminous pearls" with enhanced *in vivo* renewable near-infrared persistent luminescence[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2015, 137(16): 5304-5307.
- [47] GLAIS E, PELLERIN M, CASTAING V, et al. Luminescence properties of  $\text{ZnGa}_2\text{O}_4$ : Cr<sup>3+</sup>, Bi<sup>3+</sup> nanophosphors for thermometry applications[J]. *RSC Advances*, 2018, 8(73): 41767-41774.
- [48] LI Z H, WANG J, SHEN R C, et al. Topological radiated dendrites featuring persistent bactericidal activity for daily personal protection[J]. *Small*, 2021, 17(24): 2100562.
- [49] HU S S, LI Z H, LUO Q, et al. Facile synthesis of luminous nanoparticles with tunable size and long-lived luminescence for lifetime-based biosensing[J]. *Crystal Growth & Design*, 2019, 19(4): 2322-2328.
- [50] FU L N, WANG J, CHEN N, et al. Enhancement of long-lived luminescence in nanophosphors by surface defect passivation[J]. *Chemical Communications*, 2020, 56(49): 6660-6663.
- [51] LIU G Y, ZHANG S C, SHI Y H, et al. "Wax-sealed" theranostic nanoplatform for enhanced afterglow imaging-guided photothermally triggered photodynamic therapy[J]. *Advanced Functional Materials*, 2018, 28(42): 1804317.
- [52] WANG J, MA Q Q, HU X X, et al. Autofluorescence-free targeted tumor imaging based on luminous nanoparticles with composition-dependent size and persistent luminescence[J]. *ACS Nano*, 2017, 11(8): 8010-8017.
- [53] ZOU R, HUANG J J, SHI J P, et al. Silica shell-assisted synthetic route for mono-disperse persistent nanophosphors with enhanced *in vivo* recharged near-infrared persistent luminescence[J]. *Nano Research*, 2017, 10: 2070-2082.
- [54] ZHAO B Q, ZHU Q, SUN X D, et al. Co-doping Zn<sup>2+</sup>/Sn<sup>4+</sup> in  $\text{ZnGa}_2\text{O}_4$  : Cr<sup>3+</sup> for dynamic near-infrared luminescence and advanced anti-counterfeiting[J]. *Ceramics International*, 2021, 47(12): 17000-17007.
- [55] MALDINEY T, VIANA B, BESSIÈRE A, et al. *In vivo* imaging with persistent luminescence silicate-based nanoparticles[J]. *Optical Materials*, 2013, 35(10): 1852-1858.
- [56] YE F, DONG S J, TIAN Z, et al. Fabrication of the

- PLA/Sr<sub>2</sub>MgSi<sub>2</sub>O<sub>7</sub>: Eu<sup>2+</sup>, Dy<sup>3+</sup> long-persistent luminescence composite fibers by electrospinning[J]. *Optical Materials*, 2013, 36(2): 463-466.
- [57] FENG Y, LIU R, ZHANG L C, et al. Raspberry-like mesoporous Zn<sub>1.07</sub>Ga<sub>2.31</sub>Si<sub>0.98</sub>O<sub>6.56</sub>: Cr<sub>0.01</sub> nanocarriers for enhanced near-infrared afterglow imaging and combined cancer chemotherapy[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2019, 11(48): 44978-44988.
- [58] LI Z J, SHI J P, ZHANG H W, et al. Highly controllable synthesis of near-infrared persistent luminescence SiO<sub>2</sub>/CaMgSi<sub>2</sub>O<sub>6</sub> composite nanospheres for imaging *in vivo*[J]. *Optics Express*, 2014, 22(9): 10509-10518.
- [59] SHI J P, SUN M, SUN X, et al. Near-infrared persistent luminescence hollow mesoporous nanospheres for drug delivery and *in vivo* renewable imaging[J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2016, 4(48): 7845-7851.
- [60] LI Z J, ZHANG Y W, WU X, et al. *In vivo* repeatedly charging near-infrared-emitting mesoporous SiO<sub>2</sub>/ZnGa<sub>2</sub>O<sub>4</sub> : Cr<sup>3+</sup> persistent luminescence nanocomposites[J]. *Advanced Science*, 2015, 2(3): 1500001.
- [61] SHI J P, SUN X, LI J L, et al. Multifunctional near infrared-emitting long-persistence luminescent nanoprobe for drug delivery and targeted tumor imaging[J]. *Biomaterials*, 2015, 37: 260-270.
- [62] ZOU R, GAO Y F, ZHANG Y, et al. <sup>68</sup>Ga-labeled magnetic-NIR persistent luminescent hybrid mesoporous nanoparticles for multimodal imaging-guided chemotherapy and photodynamic therapy[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2021, 13(8): 9667-9680.
- [63] LI Z J, ZHANG H W, SUN M, et al. A facile and effective method to prepare long-persistent phosphorescent nanospheres and its potential application for *in vivo* imaging[J]. *Journal of Materials Chemistry*, 2012, 22(47): 24713-24720.
- [64] SUN S K, WU J C, WANG H Y, et al. Turning solid into gel for high-efficient persistent luminescence-sensitized photodynamic therapy[J]. *Biomaterials*, 2019, 218: 119328.
- [65] LI Y, GECEVICIUS M, QIU J R. Long persistent phosphors-From fundamentals to applications[J]. *Chemical Society Reviews*, 2016, 45(8): 2090-2136.
- [66] DAS P, SEDIGHI A, KRULL U J. Cancer biomarker determination by resonance energy transfer using functional fluorescent nanoprobe[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2018, 1041: 1-24.
- [67] WANG S Y, WANG C F, LYU Y K, et al. Fabrication of fluorescent biosensing platform based on graphene oxide-DNA and their application in biomolecule detection[J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2018, 106: 53-61.
- [68] QIAO J, DING H, LIU Q R, et al. Preparation of polymer@AuNPs with droplets approach for sensing serum copper ions[J]. *Analytical Chemistry*, 2017, 89(3): 2080-2085.
- [69] YU T, XU C G, QIAO J, et al. Green synthesis of gold nanoclusters using papaya juice for detection of L-lysine[J]. *Chinese Chemical Letters*, 2019, 30(3): 660-663.
- [70] XU X Z, QIAO J, LI N, et al. Fluorescent probe for turn-on sensing of L-cysteine by ensemble of AuNCs and polymer protected AuNPs[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2015, 879: 97-103.
- [71] FENG F, CHEN X, LI G J, et al. Afterglow resonance energy transfer inhibition for fibroblast activation protein- $\alpha$  assay[J]. *ACS Sensors*, 2018, 3(9): 1846-1854.
- [72] LI Z, LYU S W, WANG Y L, et al. Construction of LRET-based nanoprobe using upconversion nanoparticles with confined emitters and bared surface as luminophore[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2015, 137(9): 3421-3427.
- [73] LU W T, WANG K, XIAO K, et al. Dual immunomagnetic nanobeads-based lateral flow test strip for simultaneous quantitative detection of carcinoembryonic antigen and neuron specific enolase[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1): 42414.
- [74] LIU B, LI Y L, WAN H, et al. High performance, multiplexed lung cancer biomarker detection on a plasmonic gold chip[J]. *Advanced Functional Materials*, 2016, 26(44): 7994-8002.
- [75] SHIMIZU Y, YASUI K, MATSUEDA K, et al. Small carcinoma of the pancreas is curable: New computed tomography finding, pathological study and postoperative results from a single institute[J]. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2005, 20(10): 1591-1594.
- [76] ZIOBER B L, MAUK M G, FALLS E M, et al. Lab-on-a-chip for oral cancer screening and diagnosis[J]. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*, 2008, 30(1): 111-121.
- [77] BAO B Q, SU P, ZHU J, et al. Rapid aptasensor capable of simply detect tumor markers based on conjugated polyelectrolytes[J]. *Talanta*, 2018, 190: 204-209.
- [78] QIN L X, TANG Z Y. Recent progress in predictive biomarkers for metastatic recurrence of human hepatocellular carcinoma: A review of the literature[J]. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 2004, 130: 497-513.
- [79] WU B Y, YAN X P. Bioconjugated persistent luminescence nanoparticles for Förster resonance energy transfer immunoassay of prostate specific antigen in serum and cell extracts without *in situ* excitation[J]. *Chemical Communications*, 2015, 51(18): 3903-3906.
- [80] XU J J, ZHAO W W, SONG S P, et al. Functional nanoprobe for ultrasensitive detection of biomolecules: An update[J]. *Chemical Society Reviews*, 2014, 43(5): 1601-1611.
- [81] CHENG H J, LI L J, ZHANG M N, et al. Recent advances on *in vivo* analysis of ascorbic acid in brain functions[J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2018, 109: 247-259.
- [82] LI N, LI Y H, HAN Y Y, et al. A highly selective and instantaneous nanoprobe for detection and imaging of ascorbic acid in living cells and *in vivo*[J]. *Analytical Chemistry*, 2014, 86(8): 3924-3930.
- [83] MAUREL D, COMPS-AGRAR L, BROCK C, et al. Cell-surface protein-protein interaction analysis with time-resolved FRET and snap-tag technologies: Application to GPCR oligomerization[J]. *Nature Methods*, 2008, 5(6): 561-567.
- [84] KIM S H, GUNTHER J R, KATZENELLENBOGEN J A. Monitoring a coordinated exchange process in a four-component biological interaction system: Development of a time-resolved terbium-based one-donor/three-acceptor multicolor FRET system[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2010, 132(13): 4685-4692.
- [85] LIU Y S, ZHOU S Y, TU D T, et al. Amine-functionalized lanthanide-doped zirconia nanoparticles: Optical spectroscopy, time-resolved fluorescence resonance energy transfer biodetection, and targeted imaging[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2012, 134(36): 15083-15090.
- [86] ZHANG L, LEI J P, LIU J T, et al. Persistent luminescence nanoprobe for biosensing and lifetime imaging of cell apoptosis via time-resolved fluorescence resonance energy transfer[J]. *Biomaterials*, 2015, 67: 323-334.
- [87] LI J, YANG C, WANG W L, et al. Functionalized gold and persistent luminescence nanoparticle-based ratiometric absorption and TR-FRET nanoplateform for high-throughput sequential detection of L-cysteine and insulin[J]. *Nanoscale*, 2018, 10(31): 14931-14937.
- [88] ZHAO D, WU Z H, YU J, et al. Highly sensitive microfluidic detection of carcinoembryonic antigen *via* a synergistic fluorescence enhancement strategy based on the micro/nanostructure optimization of ZnO nanorod arrays and *in situ* ZIF-8 coating[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2020, 383: 123230.
- [89] HUANG D, WANG L, ZHAN Y, et al. Photoelectrochemical biosensor for CEA detection based on SnS<sub>2</sub>-GR with multiple quenching effects of Au@CuS-GR[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2019, 140: 111358.
- [90] QIU Z L, SHU J, TANG D P. Near-infrared-to-ultraviolet light-mediated photoelectrochemical aptasensing platform for cancer biomarker based on core-shell NaYF<sub>4</sub>: Yb, Tm@TiO<sub>2</sub> upconversion microrods[J]. *Analytical Chemistry*, 2018, 90(1): 1021-1028.
- [91] MA Q Q, WANG J, LI Z H, et al. Recent progress in time-resolved biosensing and bioimaging based on lanthanide-doped nanoparticles[J]. *Small*, 2019, 15(32): 1804969.
- [92] ZHENG W, ZHOU S Y, CHEN Z, et al. Sub-10 nm lanthanide-doped CaF<sub>2</sub> nanoprobe for time-resolved luminescent biodetection[J]. *Angewandte Chemie International Edition*, 2013, 52(26): 6671-6676.
- [93] ZHENG W, TU D T, HUANG P, et al. Time-resolved luminescent biosensing based on inorganic lanthanide-doped nanoprobe[J].

- Chemical Communications, 2015, 51(20): 4129-4143.
- [94] ZHENG W, ZHOU S Y, XU J, et al. Ultrasensitive luminescent *in vitro* detection for tumor markers based on inorganic lanthanide nano-bioprobe[J]. Advanced Science, 2016, 3(11): 1600197.
- [95] LYU H, LI Y Y, ZHANG X B, et al. Enhanced peroxidase-like properties of Au@Pt DNs/NG/Cu<sup>2+</sup> and application of sandwich-type electrochemical immunosensor for highly sensitive detection of CEA[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2018, 112: 1-7.
- [96] PAN Z F, YANG D, LIN J, et al. Autofluorescence free detection of carcinoembryonic antigen in pleural effusion by persistent luminescence nanoparticle-based aptasensors[J]. Analytica Chimica Acta, 2022, 1194: 339408.
- [97] DAI J, LI Y H, LONG Z, et al. Efficient near-infrared photosensitizer with aggregation-induced emission for imaging-guided photodynamic therapy in multiple xenograft tumor models[J]. ACS Nano, 2019, 14(1): 854-866.
- [98] GAO F P, ZHENG W P, GAO L, et al. Au nanoclusters and photosensitizer dual loaded spatiotemporal controllable liposomal nanocomposites enhance tumor photodynamic therapy effect by inhibiting thioredoxin reductase[J]. Advanced Healthcare Materials, 2017, 6(7): 1601453.
- [99] CHENG L, WANG C, FENG L Z, et al. Functional nanomaterials for phototherapies of cancer[J]. Chemical Reviews, 2014, 114(21): 10869-10939.
- [100] RAMÍREZ-GARCÍA G, MARTÍNEZ-ALFARO M, D'ORLYÉ F, et al. Photo-stimulation of persistent luminescence nanoparticles enhances cancer cells death[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2017, 532(2): 696-703.
- [101] SU Y B, ZHAO X, CHEN L J, et al. Fabrication of G-quadruplex/porphyrin conjugated gold/persistent luminescence theranostic nanoprobe for imaging-guided photodynamic therapy[J]. Talanta, 2021, 233: 122567.
- [102] CHEN L J, SUN S K, WANG Y, et al. Activatable multifunctional persistent luminescence nanoparticle/copper sulfide nanoprobe for *in vivo* luminescence imaging-guided photothermal therapy[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2016, 8(48): 32667-32674.
- [103] MENG Y Q, YANG J, JIANG R Y, et al. Biocompatible PLNP-GNR composite nanoplates for monitoring deep-tissue photothermal therapy process[J]. Applied Surface Science, 2021, 562: 150189.
- [104] MA P X. Biomimetic materials for tissue engineering[J]. Advanced Drug Delivery Reviews, 2008, 60(2): 184-198.
- [105] PATWARDHAN S V. Biomimetic and bioinspired silica: Recent developments and applications[J]. Chemical Communications, 2011, 47(27): 7567-7582.
- [106] YOO J W, IRVINE D J, DISCHER D E, et al. Bio-inspired, bioengineered and biomimetic drug delivery carriers[J]. Nature Reviews Drug Discovery, 2011, 10(7): 521-535.
- [107] BALMERT S C, LITTLE S R. Biomimetic delivery with micro- and nanoparticles[J]. Advanced Materials, 2012, 24(28): 3757-3778.
- [108] TAN S W, WU T T, ZHANG D, et al. Cell or cell membrane-based drug delivery systems[J]. Theranostics, 2015, 5(8): 863.
- [109] ALVAREZ-LORENZO C, CONCHEIRO A. Bioinspired drug delivery systems[J]. Current Opinion in Biotechnology, 2013, 24(6): 1167-1173.
- [110] SU J H, SUN H P, MENG Q S, et al. Bioinspired nanoparticles with NIR-controlled drug release for synergistic chemophotothermal therapy of metastatic breast cancer[J]. Advanced Functional Materials, 2016, 26(41): 7495-7506.
- [111] RAO L, BU L L, CAI B, et al. Cancer cell membrane-coated upconversion nanoprobe for highly specific tumor imaging[J]. Advanced Materials, 2016, 28(18): 3460-3466.
- [112] RAO L, XU J H, CAI B, et al. Synthetic nanoparticles camouflaged with biomimetic erythrocyte membranes for reduced reticuloendothelial system uptake[J]. Nanotechnology, 2016, 27(8): 085106.
- [113] REN X Q, ZHENG R, FANG X L, et al. Red blood cell membrane camouflaged magnetic nanoclusters for imaging-guided photothermal therapy[J]. Biomaterials, 2016, 92: 13-24.
- [114] SU J H, SUN H P, MENG Q S, et al. Long circulation red-blood-cell-mimetic nanoparticles with peptide-enhanced tumor penetration for simultaneously inhibiting growth and lung metastasis of breast cancer[J]. Advanced Functional Materials, 2016, 26(8): 1243-1252.
- [115] GAO W W, HU C M J, FANG R H, et al. Surface functionalization of gold nanoparticles with red blood cell membranes[J]. Advanced Materials, 2013, 25(26): 3549.
- [116] LIU J M, ZHANG D D, FANG G Z, et al. Erythrocyte membrane bioinspired near-infrared persistent luminescence nanocarriers for *in vivo* long-circulating bioimaging and drug delivery[J]. Biomaterials, 2018, 165: 39-47.
- [117] WANG B B, YAN L X, CHEN L J, et al. Responsive nanoplateform for persistent luminescence "turn-on" imaging and "on-demand" synergistic therapy of bacterial infection[J]. Journal of Colloid and Interface Science, 2022, 610: 687-697.
- [118] LONG F, SHI H C, WANG H C. Fluorescence resonance energy transfer based aptasensor for the sensitive and selective detection of 17 $\beta$ -estradiol using a quantum dot-bioconjugate as a nano-bioprobe[J]. RSC Advances, 2014, 4(6): 2935-2941.
- [119] MOEZ E, NOEL D, BRICE S, et al. Aptamer assisted ultrafiltration cleanup with high performance liquid chromatography-fluorescence detector for the determination of OTA in green coffee[J]. Food Chemistry, 2020, 310: 125851.
- [120] WANG Y Y, LI W T, HU X T, et al. Efficient preparation of dual-emission ratiometric fluorescence sensor system based on aptamer-composite and detection of bis(2-ethylhexyl)phthalate in pork[J]. Food Chemistry, 2021, 352: 129352.
- [121] ZHANG Y, ZHOU J, ZHANG X X, et al. NIR persistent luminescence nanoparticles based turn-on aptasensor for autofluorescence-free determination of 17 $\beta$ -estradiol in milk[J]. Food Chemistry, 2022, 373: 131432.
- [122] LIU Y Y, LIU J M, ZHANG D D, et al. Persistent luminescence nanophasphor involved near-infrared optical bioimaging for investigation of foodborne probiotics biodistribution *in vivo*: A proof-of-concept study[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2017, 65(37): 8229-8240.
- [123] CAMP J C H, LEE Y J, HEDDLESTON J M, et al. High-speed coherent Raman fingerprint imaging of biological tissues[J]. Nature Photonics, 2014, 8(8): 627-634.
- [124] CHÁVEZ D, GARCIA C R, OLIVA J, et al. A review of phosphorescent and fluorescent phosphors for fingerprint detection [J]. Ceramics International, 2021, 47(1): 10-41.
- [125] ANSARI A A, ALDAJANI K M, ALHAZAA A N, et al. Recent progress of fluorescent materials for fingerprints detection in forensic science and anti-counterfeiting[J]. Coordination Chemistry Reviews, 2022, 462: 214523.
- [126] MENON S G, KUNTI A K, MOTAUNG D E, et al. A new recipe for the rapid microwave synthesis of high quantum yield Mn<sup>2+</sup>-doped ZnGa<sub>2</sub>O<sub>4</sub> phosphors for potential forensic applications[J]. New Journal of Chemistry, 2019, 43(44): 17446-17456.
- [127] DING L J, WANG X D. Luminescent oxygen-sensitive ink to produce highly secured anticounterfeiting labels by inkjet printing[J]. Journal of the American Chemical Society, 2020, 142(31): 13558-13564.
- [128] HUANG K, DOU X J, ZHANG Y F, et al. Enhancing light and X-ray charging in persistent luminescence nanocrystals for orthogonal afterglow anti-counterfeiting[J]. Advanced Functional Materials, 2021, 31(22): 2009920.
- [129] SI T, ZHU Q, XIAOHOU J Q, et al. Regulating Mn<sup>2+</sup>/Mn<sup>4+</sup> activators in ZnGa<sub>2</sub>O<sub>4</sub> via Mg<sup>2+</sup>/Ge<sup>4+</sup> doping to generate multimode luminescence for advanced anti-counterfeiting[J]. ACS Applied Electronic Materials, 2021, 3(5): 2005-2016.
- [130] SI T, ZHU Q, ZHANG T, et al. Co-doping Mn<sup>2+</sup>/Cr<sup>3+</sup> in ZnGa<sub>2</sub>O<sub>4</sub> to fabricate chameleon-like phosphors for multi-mode dynamic anti-counterfeiting[J]. Chemical Engineering Journal, 2021, 426(2): 131744.
- [131] ZUO Z H, PENG Y Y, LI J H, et al. Thermal-responsive dynamic color-tunable persistent luminescence from green to deep red for advanced anti-counterfeiting[J]. Chemical Engineering Journal, 2022, 446: 136976.