

- profiles of miR-181 and miR-221, the most relevant microRNAs in acute myeloid leukemia[J]. Korean J Intern Med, 2019, 34(1): 178-183.
- [23] VERMA P, PANDEY R K, PRAJAPATI P, et al. Circulating microRNAs: potential and emerging biomarkers for diagnosis of human infectious diseases[J]. Front Microbiol, 2016, 7: 1274.
- [24] KOU Z, LIU H, WANG Y C, et al. Expression level and target gene prediction of miR-181b in patients with chronic lymphocytic leukemia[J]. Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi, 2020, 28(3): 808-814.
- [25] DUROUX-RICHARD I, GAGEZ A L, ALATERRE E, et al. miRNA profile at diagnosis predicts treatment outcome in patients with B-chronic lymphocytic leukemia: a FILO study[J]. Front Immunol, 2022, 13: 983771.
- [26] ZHU D X, ZHU W, FANG C, et al. miR-181a/b significantly enhances drug sensitivity in chronic lymphocytic leukemia cells via targeting multiple anti-apoptosis genes[J]. Carcinogenesis, 2012, 33(7): 1294-1301.
- [27] ZHOU M, YIN X, ZHENG L, et al. miR-181d/RBP2/NF- κ B p65 feedback regulation promotes chronic myeloid leukemia blast crisis[J]. Front Oncol, 2021, 11: 654411.
- [28] LIU X, LI F, ZHAO S, et al. microRNA-124-mediated regulation of inhibitory member of apoptosis-stimulating protein of p53 family in experimental stroke[J]. Stroke, 2013, 44(7): 1973-1980.
- [29] ZHAO S, MI Y, ZHENG B, et al. Highly-metastatic colorectal cancer cell released miR-181a-5p-rich extracellular vesicles promote liver metastasis by activating hepatic stellate cells and remodelling the tumour microenvironment[J]. J Extracell Vesicles, 2022, 11(1): e12186.
- [30] WANG B, HSU S H, MAJUMDER S, et al. TGF beta mediated upregulation of hepatic miR-181b promotes hepatocarcinogenesis by targeting TIMP3[J]. Oncogene, 2010, 29(12): 1787-1797.
- [31] WEI H, WANG J, XU Z, et al. Hepatoma cell-derived extracellular vesicles promote liver cancer metastasis by inducing the differentiation of bone marrow stem cells through microRNA-181d-5p and the FAK/Src Pathway[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 607001.
- [32] CHEN Y, LIAO W, YUAN A, et al. miR-181a reduces radiosensitivity of non-small-cell lung cancer via inhibiting PTEN[J]. Panminerva Med, 2022, 64(3): 374-383.
- [33] AN J, PAN Y, YAN Z, et al. miR-23a in amplified 19p13.13 loci targets metallothionein 2A and promotes growth in gastric cancer cells[J]. J Cell Biochem, 2013, 114(9): 2160-2169.
- [34] ZHU W, SHAN X, WANG T, et al. miR-181b modulates multidrug resistance by targeting BCL2 in human cancer cell lines[J]. Int J Cancer, 2010, 127(11): 2520-2529.
- [35] GAO Z, WANG L, WANG J, et al. Molecular mechanism of miR-181b in heart disease due to pregnancy-induced hypertension syndrome[J]. Exp Ther Med, 2017, 14(4): 2953-2959.
- [36] CHEN Y S, SHEN L, MAI R Q, et al. Levels of microRNA-181b and plasminogen activator inhibitor-1 are associated with hypertensive disorders complicating pregnancy[J]. Exp Ther Med, 2014, 8(5): 1523-1527.
- [37] JIN L, MA X, ZHANG N, et al. Targeting oncogenic miR-181a-2-3p inhibits growth and suppresses cisplatin resistance of gastric cancer[J]. Cancer Manag Res, 2021, 13: 8599-8609.
- [38] XU Y, YE S, ZHANG N, et al. The FTO/miR-181b-3p/ARL5B signaling pathway regulates cell migration and invasion in breast cancer[J]. Cancer Commun (Lond), 2020, 40(10): 484-500.
- [39] LI N, CHENG C, WANG T. miR-181c-5p mitigates tumorigenesis in cervical squamous cell carcinoma via targeting glycogen synthase kinase 3 β interaction protein (GSKIP)[J]. Onco Targets Ther, 2020, 13: 4495-4505.
- [40] JIANG K, XIE L F, XIAO T Z, et al. miR-181d inhibits cell proliferation and metastasis through PI3K/AKT pathway in gastric cancer[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(20): 8861-8869.

(收稿日期: 2022-09-20 修回日期: 2023-02-15)

• 综 述 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2023.16.027

聚集诱导发光材料在细菌成像检测和感染治疗中的应用*

谢岭平^{1,2}, 赖丽莎¹, 彭兰芬¹综述, 付文金^{1△}审核

1. 广东医科大学附属厚街医院检验科, 广东东莞 523000; 2. 广东医科大学基础医学院, 广东东莞 523808

摘 要: 细菌感染已成为人类健康最大威胁之一, 抗菌药物的过度使用导致了耐药菌的出现和传播。具有聚集诱导发光(AIE)特性的荧光材料已成为研究细菌检测和细菌感染治疗的热点, 展现出巨大的应用潜力。该文将概述 AIE 的发光机制和性能特点, 并对其相关材料在细菌成像检测和细菌感染治疗等方面的研究进展进行综述。

关键词: 细菌; 聚集诱导发光; 荧光; 发展趋势

中图分类号: R446.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2023)16-2420-05

* 基金项目: 广东省基础与应用基础研究基金项目重点项目(2019B151520004); 广东省东莞市社会科技发展重点项目(202050715023181)。

△ 通信作者, E-mail: 2804787909@qq.com。

Application of aggregation-induced emission materials in bacteria imaging detection and infection treatment*

XIE Lingping^{1,2}, LAI Lisha¹, PENG Lanfen¹, FU Wenjin^{1△}

Department of Clinical Laboratory, Houjie Hospital Affiliated to Guangdong Medical University, Dongguan, Guangdong 523000, China; 2. School of Basic Medical Science, Guangdong Medical University, Dongguan, Guangdong 623808, China

Abstract: Bacterial infection has become one of the greatest threats to human health. Overuse of antibiotics has led to the emergence and spread of drug-resistant bacteria. Fluorescent materials with aggregation-induced emission (AIE) characteristics have become hot topic for the research of microbial detection and anti-bacterial treatment, and have shown great application potential. In this paper, the luminescent mechanism and performance characteristics of AIE will be summarized, and the application progress of AIE related materials in bacteria imaging detection, bacterial infection treatment and other aspects will be reviewed.

Key words: bacteria; aggregation-induced emission; fluorescence; trend

聚集诱导发光(AIE)现象于 2001 年由唐本忠团队首次发现, AIE 是指该类型的物质在稀溶液或单分子状态下不发光, 当它在高浓度或者形成聚集态时, 荧光效应增强。不同于传统有机荧光分子在低浓度(分散状态)时发射荧光、在高浓度(聚集状态)时易发生聚集荧光猝灭(ACQ)^[1-2]现象, 具有 AIE 性质的发光分子被称之为聚集致发射发光物质(AIEgens)。AIEgens 作为新型荧光材料, 因其优异的光物理性能特别适用于细菌成像检测和细菌感染治疗。本文回顾了近几年来 AIEgens 应用于细菌成像检测和细菌感染治疗方面取得的进展, 现综述如下。

1 AIEgens 概述

1.1 AIEgens 的发光机制 荧光分子可通过发光发热或分子物理运动等形式释放吸收的能量。如早期的 AIE 原型分子四苯基乙烯(TPE), 在稀溶液中, TPE 分子四个苯环通过自由旋转运动消耗能量, 不发射荧光; 当分子在聚集状态时, 苯环的自由旋转空间受限, 其分子高度扭曲的构型阻碍了分子间 $\pi-\pi$ 相互作用, 导致其荧光发射增强, 称为分子内旋转受限(RIR)^[3]; 另一类 AIE 分子内结构可通过以某一部分为轴而振动来消耗能量; 由于聚集, 分子内自由震动空间受限, 激活发光分子, 称之为分子内振动受限(RIV)。RIR 和 RIV 均属于分子内运动受限(RIM)^[4]。到目前为止, RIM 被公认为是解释 AIE 现象的主要机制^[5]。

1.2 AIEgens 材料性能特点 AIEgens 作为新型荧光材料, 具有一系列独特的优点, 包括易制备、灵敏度高、背景低、聚集态发光效率高、光稳定性好、斯托克斯位移大等^[6]。现有研究发现, AIEgens 通过表面可修饰结构与光敏剂(PSs)、抗菌肽(AMPs)等多平台结合来合成具有多功能的 AIE 探针, 以便捷高效的方式实现了 AIEgens 生物体应用转化, 且合成探针均一性好, 稳定性高, 具有较高的可重复性及实用性^[7]。在满足生物安全性及优异性能的前提下有利于建立多功能的生物成像、诊断和治疗系统, 使 AIEgens 成为

有前景和可靠的光学平台^[8]。

2 AIEgens 用于细菌检测

2.1 AIEgens 用于细菌成像检测 AIEgens 具有优良的光物理性能, 根据细菌细胞膜不同的结构, 受调控的 AIEgens 可以选择性地点亮细菌, 且不需要洗涤步骤^[9], 通过荧光信号可以有效地实现细菌的分类和鉴别, 荧光定量检测结果可动态反映细菌浓度的变化, 特别适用于细菌的荧光成像检测。ZHAO 等^[10]基于 TPE 开发了一种带正电荷的新型 AIE 分子材料(TPE-Py-Br), 带正电荷的 TPE-Py-Br 和带负电荷的细菌膜之间的静电相互作用在细菌成像过程中起着关键作用。研究人员分别将革兰阳性菌表皮葡萄球菌和革兰阴性菌大肠埃希菌在 10^{-6} mol/L 浓度的 TPE-Py-Br 溶液中染色 10 min, 由于其 AIE 特性, 溶液中分散的 TPE-Py-Br 分子保持不发光, TPE-Py-Br 通过静电力驱动与细菌膜结合形成局部聚集, 激发出荧光, 点亮细菌, 两种细菌均能清晰成像, 实现细菌荧光成像检测^[10]。TPE-Py-Br 和表皮葡萄球菌混合溶液的荧光发射强度比单独的 TPE-Py-Br 溶液的荧光发射强度强 15 倍。即使在没有洗涤过程的情况下, 背景荧光非常低, 发光效率高, 避免了洗涤过程中的细菌丢失, 简化了成像步骤, 提高了通过荧光强度来量化细菌浓度的准确性。荧光开启细菌可视化, 利用 AIEgens 能与多种细菌结合引起聚集诱导发光效应, 其荧光强度与细菌量呈正比, 高效的成像模式具有更高准确性和大线性关系区域的特点使 AIEgens 能够进行高通量抗菌药物筛选应用, 为建立一种新型快速的细菌药敏试验方法提供了基础。

2.2 AIEgens 用于细菌活性辨别 为辨别活细菌或死亡细菌, 有研究者开发了 3 种 AIE 活性分子, 即 TPE-2BA、TriPE-3BA 和 TPE-4BA, TPE-2BA 是一种能与双链 DNA 凹槽结合的 DNA 染色剂, 只有通过死亡细菌受损的细胞膜才能接触到双链 DNA 与其凹槽结合聚集激发出荧光^[11]。因此, TPE-2BA 可以选择性地对死亡的细菌(包括革兰阳性菌和革兰阴性

菌)进行染色,只对死亡细菌显示其 AIE 特性。TriPE-3BA 和 TPE-4BA 的苯环通过与静电作用,与细菌细胞膜羟基结合聚集,导致旋转受到限制,激发荧光,因此 TriPE-3BA 和 TPE-4BA 都可用于活菌染色^[11]。

2.3 AIEgens 用于革兰阳性菌和革兰阴性菌的辨别 革兰阳性菌引起的感染具有高发病率和病死率特点,对公众健康造成较大威胁。为快速区分出革兰阳性菌,便于指导临床进行早期用药,HU 等^[12]基于前期工作设计并合成了一种含吗啉和萘基的 AIEgens 分子,即 2-{[(二苯基亚甲基)胺]甲基}萘(M1-DPAN),其中吗啉基团在选择性识别革兰阳性菌方面发挥了重要作用,通过改变微生物细胞壁之间的相互作用,聚集到革兰阳性菌细胞壁表面,发出强荧光。当革兰阳性菌、革兰阴性菌和白色念珠菌 3 种细菌同时与 M1-DPAN 作用 20 min 后,M1-DPAN 在革兰阴性菌和白色念珠菌的存在下也能选择性地结合革兰阳性菌,只在革兰阳性菌上观察到荧光反应,能很好地区分革兰阳性菌、革兰阴性菌及白色念珠菌;在与金黄色葡萄球菌孵育后,M1-DPAN 发射的荧光信号强且可以持续 24 h,这有利于长时间动态可视化监测感染过程。ZHAO 等^[13]也合成了新型纳米工程肽接枝超支化聚合物(NPGHPs),该 AIE 探针能对多种细菌,尤其是革兰阴性菌有高效抗菌活性,其荧光强度与细菌量呈正比,并建立了大肠埃希菌浓度监测方法,检出限达 1×10^4 cfu/mL,此外,AIE 探针 NPGHPs 对细菌的选择性优于哺乳动物细胞,具有更广阔的临床应用前景。

2.4 AIEgens 对特定细菌的选择性成像检测 基于前期建立了各种细菌成像和检测方法^[14],AIEgens 也可被设计成高通量传感器阵列,用于快速准确地检测细菌。ZHOU 等^[15]通过在四苯基乙烯上以烷氧基链为连接基团引入带有明显疏水性差异的季铵盐,得到 7 种具有精确调节亲疏水性的 AIE 分子四苯基乙烯衍生物(TPE-AR),构建了一系列基于 TPE-AR 的传感器阵列来高通量地检测和鉴别病原体。所检测的 7 种微生物包括革兰阳性菌(金黄色葡萄球菌、耐青霉素的金黄色葡萄球菌和粪肠球菌)、革兰阴性菌(大肠埃希菌、耐氨苄西林大肠埃希菌和铜绿假单胞菌)及白色念珠菌。由于这些不同亲疏水性的 TPE-AR 分子与病原菌间产生不同的多价相互作用,导致多样的聚集行为,每种病原菌都呈现出不同特征的荧光信号,每个传感器阵列都可以对不同的病原菌提供特征的荧光响应图谱,通过线性判别分析病原菌的荧光模式,实现对 7 种病原菌的有效鉴定,该传感器阵列也同样适用于检测病原菌混合物,具有快速(约 0.5 h)识别、操作简单、高通量和免洗等优点,有望用于高通量的细菌药敏试验,具有为临床提供及时、可靠的病原菌筛查和药敏试验结果的巨大潜力。

3 AIEgens 用于细菌感染治疗

细菌感染是人类健康的重大威胁之一,抗菌药物的过度使用导致了耐药菌株出现和传播,已成为人类面临的严重健康问题^[16]。因此,迫切需要研发新的抗菌方法来对抗细菌感染。本研究总结几种基于 AIEgens 的图像引导诊疗系统。

3.1 AIEgens 用于光动力治疗(PDT)抗菌 PDT 是一种利用特定波长的光激发光敏剂产生细胞毒性自由基和活性氧(ROS)以实现细菌感染治疗的方法^[17],由于其非侵入性和高时空选择性的特点,具有抗菌效率高和不易产生耐药性等优势。PDT 已经在肿瘤和细菌感染等疾病治疗方面展现出巨大的优势和应用前景^[18]。基于 AIEgens 平台搭载光敏剂(PSs),具有强光敏性的 AIE-PSs 在有效消除多重耐药细菌方面表现出良好的性能^[19],相对于传统荧光材料,其不受 ACQ 效应制约,具有更好的 PDT 效果。KANG 等^[20]报道了一种带正电荷的近红外(NIR)光动力治疗探针(TTPy),由于更加小的单线态-三线态能量差,在白光的照射下能高效率地产生 ROS,体外试验表明 TTPy 可通过 PDT 有效杀灭金黄色葡萄球菌;体内试验进一步地验证了 TTPy 在光照下能够明显抑制金黄色葡萄球菌引起的小鼠伤口感染,试验证明 TTPy 可选择性染色并显示出对革兰阳性菌的有效光动力学杀灭效果。此外,LEE 等^[21]进一步开发了一种能快速区分革兰阳性菌和高效光动力杀灭细菌的水溶性 NIR AIEgens(TTVP),TTVP 仅孵育 3 s 就能对金黄色葡萄球菌实现特异性的免洗成像,随着孵育时间(约 5 min)延长,大肠埃希菌逐渐被染色。因此,通过控制孵育时间,该探针能够超快速地区分革兰阳性菌和革兰阴性菌的混合样品。TTVP 在白光照射下能够更高效地产生 ROS,金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌与 TTVP 一起孵育的存活率极低;TTVP 灯照组显示出最佳的伤口愈合效果,体外试验及体内试验都证实了 TTVP 有良好的光动力杀灭细菌的特性^[21]。探索具有 AIE 特性的 PDT 系统对研发新型抗菌材料有非常重要的指导意义。

3.2 AIEgens 用于对抗多重耐药菌 在耐药菌的抗菌光敏剂设计方面,万古霉素常用于治疗革兰阳性菌引起的严重感染^[22],尤其是对其他抗菌药物耐药的耐甲氧西林菌株。有研究者通过 AIE 修饰万古霉素,开发了一种多功能探针(AIE-2Van)用于革兰阳性菌的 PDT,在光照射下,AIE-2Van 产生 ROS 并通过 PDT 过程选择性地杀灭革兰阳性菌^[23]。与万古霉素相比,AIE-2Van 对耐万古霉素肠球菌(VRE)菌株表现出更强的抗菌活性,最小抑菌浓度(MIC)为 34.9 mmol/L,提示 AIE-2Van 对耐药菌株的杀伤能力在本质上是通过 ROS 的产生得到提升的^[23]。另有研究报道了一种基于 AIEgens 的细菌膜嵌入式光敏剂(TBD-anchor),得益于其本身 AIE 特征的单线态氧发生单元和靶向细菌膜的

三季铵盐,该光敏剂在水溶液里面具有高效的单线态氧产生效率与特异靶向细菌膜的功能,这有利于该光敏剂在白光光照下产生高效单线态氧而起到原位抗菌作用^[24]。研究表明,TBD-anchor 对革兰阳性菌和革兰阴性菌都具有非常高效的光动力抗菌能力,且在小于 5 $\mu\text{mol/L}$ 浓度下 TBD-anchor 对革兰阴性菌、革兰阳性菌和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)都具有超过 99.9% 的杀菌作用;在 800 nmol/L 浓度下,TBD-anchor 经 10 min 低剂量(25 mW/cm⁻²)的白光照射可以杀死 99.8% MRSA^[24]。这是首次报道基于 AIE 特征的光敏剂在低光强度下,在 nmol 级别浓度下依旧具有超强的多药耐药菌抗菌效果,为抗耐药菌光敏剂的设计提供了一个新思路。

3.3 AIEgens 用于生物偶联抗菌 生物偶联是指两种生物学上相关的分子通过共价键进行偶联,这里具体是指将 AIE 化合物共价键合到生物相关分子上的技术。噬菌体(PAP)是专门感染和裂解细菌的病毒,与抗菌药物相比更具有特异性,并对抗菌药物耐药菌株具有溶菌活性^[25]。HE 等^[26]用带 PDT 活性 AIE 分子 TVP 偶联 PAP 合成(TVP-PAP),将靶向性、荧光成像和 PDT 效应集成在一起,受益于 PAP 生物学特性,非靶向细菌和正常哺乳动物细胞不受 TVP-PAP 影响。TVP-PAP 在体外试验中几乎 100% 杀死了多重耐药的铜绿假单胞菌,在体内试验中加速了多重耐药细菌感染伤口的愈合^[26]。此外,抗菌肽(AMPs)是小型基因编码的宿主防御蛋白,是哺乳动物免疫系统的关键组成部分,提供针对感染的内在防御,由于它们的广谱活性和较低的细菌耐药概率,它们已被作为有效的抗菌剂来治疗细菌感染,特别是多重耐药的细菌感染^[27]。然而 AMPs 的杀菌机制仍不清楚,AIEgens 和 AMPs 的偶联设计可实现实时成像监测它们与阴离子细菌胞膜表面的相互作用,以及由此导致的病原菌完整性的破坏。另有研究者构建了具有正电荷表面和 AIE 特性的抗菌聚合物肽多糖(COS-AMP),COS-AMP 具有广谱抗菌性能,COS-AMP 对大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌的 MIC 分别为 241、334 和 233 mg/mL^[28]。CHEN 等^[29]将抗菌肽 HHC36 和 HBT 结合在一起开发了一种具有 AIE 特性的抗菌肽(AMP-2HBT),AIE 活性探针能够高密度标记细菌膜,通过荧光成像,可实时监测 AMP 的抗菌过程。在抗菌肽 HHC36 上修饰 HBT 分子以后,并没有降低其抗菌活性。另外,透射电子显微镜和扫描电子显微镜结果证明,HHC36 通过在细菌细胞膜上的不断聚集来破坏细菌膜完整性,从而实现有效杀灭细菌的目的。这些最新成果证明生物偶联 AIEgens 能够高效协同杀菌,在治疗细菌感染方面具有良好的应用前景。

4 小结及展望

通过 AIEgens 作为可修饰的多功能平台,实现了

AIEgens 在细菌成像检测和细菌感染治疗方面的应用。尽管在 AIEgens 基础上对细菌的成像检测和鉴别技术取得了较大进展,但对特定细菌的基于 AIEgens 的特异性成像检测并没有实现,例如 AIEgens 对结核分枝杆菌的特异性成像检测,未来应探索 AIEgens 在特定细菌中的应用,以实现特异性的细菌成像。目前,AIEgens 用于细菌治疗研究集中于图像引导的光动力疗法,由于其具有非侵入性、高时空精度和低耐药性等特点,是一个有前景的研究方向。然而细菌的检测和治疗性能主要由聚集的形成决定,目前基于 AIEgens 的细菌成像检测技术的抗菌性能尚不能令人满意,还需要进一步研究 AIEgens 的相关结构,提高 ROS 生成率,优化其在体内的生物降解性和生物相容性,实现病原菌的特异性靶向,探索更多简便、经济的方法来合成具有细菌检测和抗菌剂协同效应的诊疗一体化材料,发挥精准抗菌的效果,促进 AIEgens 在细菌检测和抗菌剂开发方面应用的进一步发展。

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]. Chem Commun, 2001, 9(18): 1740-1741.
- [2] TANG B Z, ZHAO Z, ZHANG H, et al. Aggregation-induced emission: new vistas at the aggregate level [J]. Angew Chem Int Ed Engl, 2020, 59(25): 9888-9907.
- [3] MEI J, HUANG Y H, TIAN H, et al. Progress and trends in aie-based bioprobes: a brief overview [J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2018, 10(15): 12217-12261.
- [4] ZHAO Z, ZHENG X, DU L, et al. Nonaromatic annulene-based aggregation-induced emission system via aromaticity reversal process [J]. Nat Commun, 2019, 10(1): 2952.
- [5] TU Y, LIU J, ZHANG H, et al. Restriction of access to the dark state: a new mechanistic model for heteroatom-containing AIE systems [J]. Angew Chem Int Ed Engl, 2019, 58(42): 14911-14914.
- [6] BAI H, LIU Z, ZHANG T, et al. Multifunctional supramolecular assemblies with Aggregation-Induced Emission (AIE) for cell line identification, cell contamination evaluation and cancer cell discrimination [J]. ACS Nano, 2020, 14(6): 7552-7563.
- [7] LIU S S, FENG G X, TANG B Z, et al. Recent advances of AIE light-up probes for photodynamic therapy [J]. Chem Sci, 2021, 12(19): 6488-6506.
- [8] KENRY, CHONG K C, LIU B. Reactivity-based organic theranostic bioprobes [J]. Acc Chem Res, 2019, 52(11): 3051-3063.
- [9] JIANG M, GU X, KWOK R T K, et al. Multifunctional AIEgens: ready synthesis, tunable emission, mechanochromism, mitochondrial, and bacterial imaging [J]. Adv Funct Mater, 2018, 28(1): 1704589.
- [10] ZHAO E, HONG Y, CHEN S, et al. Highly fluorescent

- and photostable probe for long-term bacterial viability assay based on aggregation-induced emission [J]. *Adv Healthc Mater*, 2014, 3(1):88-96.
- [11] KONG T T, ZHENG Z, YING L, et al. Detecting live bacteria instantly utilizing AIE strategies [J]. *J Mater Chem B*, 2018, 6(37):5986-5991.
- [12] HU R, ZHOU F, ZHOU T T, et al. Specific discrimination of Gram-positive bacteria and direct visualization of its infection towards mammalian cells by a DPAN-based AIEgen[J]. *Biomaterials*, 2018, 9(187):47-54.
- [13] ZHAO J, DONG Z, CUI H, et al. Nanoengineered peptide-grafted hyperbranched polymers for killing of bacteria monitored in real time via intrinsic aggregation-induced emission[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2018, 10(49):42058-42067.
- [14] CHEN W, LI Q, ZHENG W, et al. Identification of bacteria in water by a fluorescent array[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2014, 53(50):13734-13739.
- [15] ZHOU C, XU W, ZHANG P, et al. Engineering sensor arrays using aggregation-induced emission luminogens for pathogen identification [J]. *Adv Funct Mater*, 2019, 29(4):1805986. 1-1805986, 10.
- [16] LI X, BAI H, YANG Y, et al. Supramolecular antibacterial materials for combatting antibiotic resistance[J]. *Adv Mater*, 2019, 31(5):1805092.
- [17] 何玉芳, 唐文洁, 江新青. 具有聚集诱导发光特性的纳米材料在肿瘤诊断和治疗中的研究进展[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2020, 40(6):373-377.
- [18] DAI J, WU X, DING S, et al. Aggregation-induced emission photosensitizers: from molecular design to photodynamic therapy[J]. *J Med Chem*, 2020, 63(5):1996-2012.
- [19] YU Y W, JIA H Y, LIU Y B, et al. Recent progress in type I aggregation-induced emission photosensitizers for photodynamic therapy[J]. *Molecules*, 2022, 28(1):332.
- [20] KANG M, ZHOU C, TANG B Z, et al. Evaluation of structure-function relationships of aggregation-induced emission luminogens for simultaneous dual applications of specific discrimination and efficient photodynamic killing of Gram-positive bacteria[J]. *J Am Chem Soc*, 2019, 141(42):16781-16789.
- [21] LEE 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.
- [22] 李惠英, 张力麟, 茹意. 万古霉素治疗药物监测研究进展[J]. *药物评价研究*, 2022, 45(3):590-595.
- [23] FENG G, YUAN Y, LIU B, et al. A light-up probe with aggregation-induced emission characteristics (AIE) for selective imaging, naked-eye detection and photodynamic killing of Gram-positive bacteria [J]. *Chem Commun*, 2015, 51(62):12490-12493.
- [24] CHEN H, LI S, LIU B, et al. Membrane-anchoring photosensitizer with aggregation-induced emission characteristics for combating multidrug-resistant bacteria[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2020, 59(2):632-636.
- [25] 费冰, 刘莹, 郭梦雨, 等. 噬菌体与抗菌药物联合应用对抗病原菌的研究进展[J]. *中国医药*, 2022, 17(4):637-640.
- [26] HE X, YANG Y, TANG Y B, et al. Phage-guided targeting, discriminative imaging, and synergistic killing of bacteria by AIE bioconjugates[J]. *J Am Chem Soc*, 2020, 142(8):3959-3969.
- [27] MAGANA M, PUSHANATHAN M, SANTOS A L, et al. The value of antimicrobial peptides in the age of resistance[J]. *Lancet Infect Dis*, 2020, 20(9):216-230.
- [28] DONG Z, WANG Y, WANG C, et al. Cationic peptidopolysaccharide with an intrinsic AIE effect for combating bacteria and multicolor imaging[J]. *Adv Healthc Mater*, 2020, 9(13):e2000419.
- [29] CHEN J, GAO M, TANG B Z, et al. Aggregation-induced emission probe for study of the bactericidal mechanism of antimicrobial peptides [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2018, 10(14):11436-11442.

(收稿日期:2023-02-24 修回日期:2023-05-19)

• 综 述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.16.028

合成磁共振成像在肿瘤诊断中的应用价值

肖 艳 综述, 彭正伟[△] 审校

重庆医科大学附属璧山医院/重庆市璧山区人民医院放射科, 重庆 402760

摘 要:合成磁共振成像(SyMRI)是一种全新的定量磁共振技术,一次扫描即可得到多种对比度加权图像,同时可量化组织的弛豫时间和质子密度。近年来,不断有关于 SyMRI 在前列腺、乳腺、直肠等肿瘤诊断中的应用报道。该文简要介绍 SyMRI 的基本原理及优缺点,综述其在肿瘤诊断、鉴别诊断及预后评估中的应用价值,并展望 SyMRI 在肿瘤诊断中的进一步广泛应用。

关键词:磁共振成像; 合成磁共振; 定量磁共振成像; 弛豫时间; 肿瘤

中图分类号:R445

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)16-2424-05

[△] 通信作者, E-mail: fg8108237132008@sina.com。