



磁性发光材料的开发及其在生物医学领域中的应用

贾园^{1,2}, 韩钰秋¹, 杨菊香^{1,2*}, 刘振¹

1. 西安文理学院化学工程学院, 西安 710065

2. 西安市食品安全检测与风险评估重点实验室, 西安 710065

*通讯作者, E-mail: jxyang05@xawl.edu.cn.

收稿日期: 2022-04-14; 接受日期: 2022-06-17; 网络版发表日期: 2022-07-06

陕西省自然科学基金计划(编号: 2021JQ-798)、陕西省教育厅科研计划(编号: 21JK0870)、西安市科协青年人才托举项目(编号: 095920211335)和西安文理学院教学研究与改革专项项目(编号: JY2022KGE02)资助。

摘要 磁性发光材料同时具有磁性和发光性的特点, 能够在磁场作用下发生迁移运动并进行标记, 因此在生物分离、免疫检测、靶向药物、固定化酶、磁共振成像等生物医学领域具有较大的应用潜力. 本文对目前磁性发光材料常见的制备方法进行了综述, 详细介绍了生长组装及配合物法、掺杂法、核壳结构设计法及纳米粒子表面改性法等常用方法, 并总结了其在医学检测、生物成像以及医学治疗等生物医学领域中的应用, 同时展望了磁性发光材料未来的开发及应用方向.

关键词 磁性材料, 发光材料, 医学检测, 生物成像

1 引言

磁性发光材料能够将分离和标记功能相结合, 在高科技领域具有较为广泛的应用^[1]. 随着纳米技术的不断发展, 大量新型多功能磁性发光纳米材料被开发出来, 其在磁场作用下既能发生迁移运动又能进行荧光标记, 且表现出相关的刺激响应性, 进一步拓展了其使用范围^[2]. 然而, 传统的磁性发光纳米材料也在一定程度上表现出了发光单体产率低、发光光度不高且易迁移、与有机体相容性较低等缺点^[3]. 因此, 对其表面性能、尺寸结构等进行调控, 以制备出产率高、单体色牢度高、不易迁移且生物相容性良好的磁性发光

纳米材料, 是目前的一个研究热点. 本研究综述了目前常见的磁性发光材料制备方法, 包括生长组装及配合物法、掺杂法、核壳结构设计法以及纳米粒子表面改性法等, 总结了其在医学检测、生物成像以及医学治疗等生物医学领域中的应用, 并展望了磁性发光材料未来的研究发展方向.

2 磁性发光材料的制备

在一种材料中如果能够同时结合发光和磁性特性, 则会得到独特的发光-磁性复合材料, 并得出一系列重要的生物应用, 如多模态生物成像、医学诊断和

引用格式: Jia Y, Han Y, Yang J, Liu Z. Development of magnetic luminescent materials and its application in biomedical field. *Sci Sin Chim*, 2022, 52: 1020–1026, doi: [10.1360/SSC-2022-0074](https://doi.org/10.1360/SSC-2022-0074)

药物传递系统等^[4,5]。这些磁性发光材料不仅可以作为体外和体内生物成像应用的多模态分析,如磁共振成像和荧光显微镜^[6],而且还可以作为癌症治疗的双峰剂,包括光动力和热性能^[7]。此外,磁性发光材料还可作为一种多模态诊断和治疗工具,用于识别、诊断和同时治疗多种疾病^[8]。磁性发光材料在细胞跟踪、细胞检测和磁分离等领域中,都可以通过发光或共聚焦显微镜和磁共振成像(MRI)较为容易地进行控制和监测^[9,10]。因此,磁性发光材料是一种具有较大发展潜力的新型材料,已经引起了学者们的广泛关注,并进行了大量有趣的研究^[11,12]。本文在重点介绍磁性发光材料制备方法及最新进展的基础上,对其在生物医学领域中的应用进行了探讨和总结。

2.1 生长组装及配合物法

生长组装及配合物法是磁性发光材料较为常见的制备方法,通过不同的纳米晶体生长或组装来制备磁性发光纳米粒子,均可有效调控所得材料的形貌和尺寸,从而实现对其磁性和发光性能的调节。主要过程为:以预先合成的磁性纳米粒子为晶种,然后控制反应条件在其表面直接诱导第二相组分的成核和生长,从而在一种反应容器中实现磁性发光材料的制备^[13]。通常,磁性材料和荧光材料的晶格不完全匹配,因而可以制备出多种结构的复合粒子。此外,由于纳米晶体生长法需要在较高温度下进行,与高温注射法制备量子点一样,可简单地通过控制反应的湿度、时间以及所加量子点前驱体种类和用量来调节复合颗粒的形貌、尺寸,从而实现材料荧光发射光谱的调节。

目前,纳米晶体生长法主要有退火法和高温注入法两种^[14]。Arteaga-Cardona等^[15]合成了前驱体 $\text{Gd}(\text{acac})_3$ 和 $\text{Eu}(\text{acac})_3$,之后以 CoFe_2O_4 纳米颗粒为种子,在其表面生长了一层由不同浓度的铕取代的厚氧化钬($\text{Gd}_{2-x}\text{O}_3:\text{Eux}$),最终通过高沸点溶剂热分解法制备出了磁性发光材料。由于 CoFe_2O_4 是高饱和度和各向异性的亚铁磁性材料,其表面含有一层有机涂层,该亚铁磁性纳米颗粒不会聚集且在非极性溶剂中很容易分散,有机层使得 $\text{Gd}_{2-x}\text{O}_3:\text{Eux}$ 荧光层更容易在其表面进行生长。此外,有机涂层作为磁性层和荧光层之间的物理屏障,有效减少了由于铁的存在而导致的荧光猝灭。磁共振成像对比结果表明,该材料具有低毒性、低松弛度、高化学稳定性和高磁矩等特点,是一

种很好的生物医学应用候选材料。

镧系化合物的磁性良好,但是 $\text{Ln}(\text{III})$ 的电子能量与高振动模式的O-H键和C-H键的非辐射交换抑制了发光强度,极大限制了其进一步应用。因此,Feng等^[16]通过经济的合成方法,成功地设计和分离出了基于脲取代羧酸盐和刚性咯啉配体的镧系配位聚合物家族,并发现混合刚性荧光体能够有效地敏化各种镧系元素的发光发射。其中含有三核 $\text{Dy}(\text{III})$ 的配位聚合物在可见区表现出 $\text{Dy}(\text{III})$ 发射特性,具有较长的寿命或较高的量子产率,并表现出温度依赖性和磁场诱导的慢磁弛豫行为,因此可以作为一种发光的单分子磁体候选材料。本研究将有助于理解结构和性质之间的关系,特别是自旋轨道耦合和配体场微扰过程。

金属有机骨架配合物(MOFs)具有理想的载药能力和优异的药物传递能力,但由于缺乏肿瘤靶向能力,其对正常细胞具有很强的毒性,限制了其生物医学应用^[17]。虽然很多将磁成像或荧光成像与药物传递结合在一起的纳米材料已经被报道,但其制备方法通常很复杂,需要进行进一步优化。Zhang等^[18]在不同的pH值下,通过溶剂热法合成了两个新型的双核 Dy 基有机骨架配合物材料(Dy-MOFs),并对其pH依赖性合成、结构、磁性和发光性质进行了研究。有趣的是,在5.0~6.2的pH范围内,两种配合物均能同时合成,但是两者之间的微小结构差异会导致其磁性不同。此外,两者在365 nm的激发下均表现出不同强度的 Dy^{3+} 特征发光,可作为一种潜在的发光材料。该研究结果会进一步丰富晶体工程方法,并可能有助于合理设计和组装具有磁性和发光特性的新型MOFs。

Li等^[19]利用一种新的含咪唑和羧基双官能基的4,6-双(咪唑-1-基)间苯二甲酸配体(H_2bimip),在不同的溶剂体系中通过溶剂热反应合成了三种新型MOFs,分别为 $[\text{Co}(\text{bimip})(\text{H}_2\text{O})0.5]\cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$ (1)、 $[\text{Zn}(\text{bimip})]$ (2)和 $[\text{Mn}(\text{bimip})(\text{H}_2\text{O})_2]\cdot \text{H}_2\text{O}$ (3)。由于 H_2bimip 通过咪唑基和羧基可表现出三种配位模式,以及不同的顺-顺和反-顺构型,形成不同的三维拓扑框架,因此1和3具有反铁磁性质,2具有较强的固态蓝色发光。同时,1在酸碱环境和沸水中能够表现出良好的化学稳定性,这是由于1通道中含有不配位的羧酸O原子和咪唑基碎片,因此促进了框架内 CO_2/CH_4 的选择性吸附。该研究显示,在配体中加入具有丰富配位模式和构型的咪唑和羧基,可有效设计和调整新型MOF材料的结构和性能。

2.2 掺杂法

将发光材料掺杂在磁性材料中, 是实现磁性荧光材料制备的重要方法. Suresh等^[20]采用高分子非离子表面活性剂在高酸性介质中制备了具有立方型 $Fm3m$ 密填对称型和不同Fe含量的超顺磁FeKIT-5材料, 将其标记为FeKIT-5- x , 其中 x 为 nSi/nFe 摩尔比. 该FeKIT-5- x 具有高度有序的三维笼型介孔, 且超细 Fe_2O_3 颗粒均匀地分布在介孔孔道内的硅铁骨架上(其制备过程如图1所示). 将高荧光罗丹明R1受体与FeKIT-5材料表面的硅烷醇基团通过共价键连接, 所得的磁性发光材料可以有效地作为荧光标记来检测NIH3T3成纤维细胞中 Hg^{2+} 离子的存在, 并通过共聚焦荧光显微镜监测外磁场来跟踪细胞的运动. 这种在磁性介孔材料中引入多种功能的简单方法, 为融合有机、无机分子和生物分子制备先进的复合纳米多孔材料提供了新的思路, 不仅可用于传感和分离有毒金属离子, 还可用于生物分离和药物传递中的细胞跟踪.

Bhatti等^[21]首先在乙腈水溶液中制备出了壳聚糖与p-磺化丹酰杯芳烃复合材料(Chitosan-pSDCalix)的悬浮液, 最终成功地合成了一种新型含铁纳米颗粒的 $Fe_3O_4@Chitosan-pSDCalix$ 单锅介孔复合材料, 并将这些介孔荧光铁纳米粒子用于水中环境毒性 Hg^{2+} 离子的检测和去除. 结果表明, 所得 $Fe_3O_4@Chitosan-pSDCalix$ 纳米颗粒的平均尺寸为17 nm, 孔径为0.19 nm. 通过在溶液中加入 Hg^{2+} 后光诱导电子转移的过程进行荧光研究, 共聚焦显微镜图像也可确认 Hg^{2+} 存在在纳米颗粒上. 相应的吸附研究表明, 水介质中 Hg^{2+} 的去除遵

循Langmuir吸附等温线. 综上所述, 所得 $Fe_3O_4@Chitosan-pSDCalix$ 是一种高效的杂化材料, 同时具有磁性和荧光双响应性, 可检测和去除水溶液中的 Hg^{2+} 离子, 也可用于生物分子中有毒金属离子的检测.

传统的磁性发光材料主要是将光学材料与磁性材料进行结合, 但是常见的磁光两相容易分离, 对同时实现光磁性能带来一定困难. 而稀土金属掺杂法则是实现光磁效应统一性的一种有效方法. 王丽丽等^[22]首先通过水热法制备出了一系列 Fe^{3+} 离子掺杂的 $NaErF_4$ 微米晶, 并对其性能进行了研究. 结果显示, 随着 Fe^{3+} 离子掺杂浓度的逐渐增加, 材料的上转换荧光强度也不断增强. 而 Fe^{3+} 的掺杂则进一步赋予了 $NaErF_4$ 微米晶良好的磁性, 从而成功得到了发光性能和磁性能的双响应材料. Poornaprakash等^[23]通过水热法制备出了ZnS纳米粒子, 选用不同浓度的Gd对其进行掺杂, 最终得到了ZnS:Gd纳米颗粒, 并对所得纳米颗粒的化学结构、发光和磁性能进行了研究, 并第一次报道了ZnS:Gd的磁性能. 结果表明, 该方法制备的ZnS:Gd纳米颗粒均为具有立方结构的多晶体, 且结晶度良好, 其中Gd在ZnS晶格中的氧化态为+3. 此外, 含有不同浓度Cd的ZnS:Gd纳米颗粒的发光光谱在可见光区都有较宽的发射峰, 并在室温下表现出良好的铁磁特性. 同时, ZnS:Gd纳米颗粒的饱和磁化强度随Gd浓度的增加而显著增强, 并在Gd掺杂量为3%时达到最大.

2.3 核壳结构设计法

核壳结构设计法在有效实现磁性发光材料的结构可控化调控方面具有较大优势. Jang等^[24]通过热分解法制备出了氧化铁纳米晶体, 并将其均匀分散在环己烷中. 之后采用反相微乳液法将罗丹明B异硫氰酸盐掺杂的二氧化硅壳包覆在所制备的氧化铁纳米晶体上, 制备出了具有核壳结构的二氧化硅纳米壳涂层氧化铁纳米颗粒(FIONs), 并对其形貌及荧光性能进行研究. 结果表明, 粒径均匀的核壳纳米粒子具有高度的水分散性, 其细胞毒性可以忽略不计. 卵巢癌和异种移植物胶质母细胞瘤的体内荧光成像显示, FIONs纳米颗粒通过增强渗透性和滞留性(EPR)效应选择性吸收肿瘤. 通过体外体模试验发现, 制备的FIONs纳米粒子T2弛豫时间与Feridex相当, 但尺寸更小, 说明制备的纳米粒子适合于肿瘤部位的成像. 该研究提供的化学、细胞和体内数据表明, 设计的核壳纳米颗粒作为生物兼

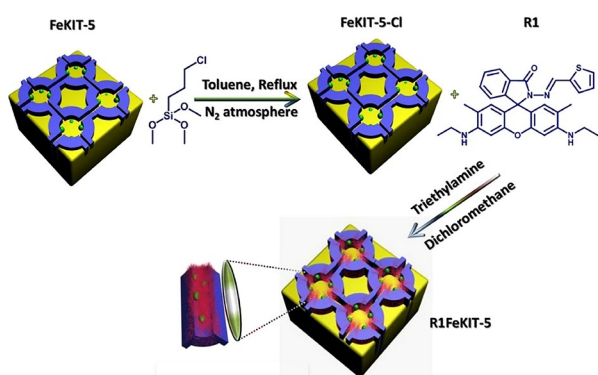


图1 超顺磁FeKIT-5结合高荧光罗丹明R1受体的过程^[20] (网络版彩图)

Figure 1 Process of superparamagnetic FeKIT-5 binding to highly fluorescent rhodamine R1 receptor^[20] (color online).

容的双重造影剂在体内生物医学成像方面具有一定的潜力。

de la Rosa-Romo等^[25]通过正硅酸四乙酯(TEOS)的溶胶凝胶反应, 采用Stöber法在 Fe_3O_4 纳米颗粒表面包覆具有致密硅壳的功能化二氧化硅, 制备出了一种 Fe_3O_4 核/氨基功能化的二氧化硅壳的磁性核壳结构纳米颗粒, 并选用桑色素对其表面进行修饰, 得到了一种新型荧光核-壳磁性纳米粒子($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-NH}_2\text{-morin}$, 图2)。实验表征数据表明, 纳米粒子的直径随着合成步骤的增加而逐渐增大(从14 nm增加到78 nm), 且所有纳米粒子都具有超顺磁性。同时, 该磁性发光纳米粒子对 Cu^{2+} 离子具有较高的选择性, 而对其他金属离子和生物化合物的干扰可以忽略不计。因此, 该纳米传感器不仅提供了灵敏和选择性的 Cu^{2+} 检测, 而且是一种新的荧光和生物相容性材料, 具有潜在的生物应用前景。

Jang等^[24]采用反相微乳液法将罗丹明B异硫氰酸盐掺杂的二氧化硅壳包覆在尺寸为11 nm的氧化铁纳米晶上, 从而有效地将氧化铁纳米粒子与荧光二氧化硅壳相结合, 获得了具有磁共振和荧光成像双重特性的荧光磁性纳米粒子, 并以其作为荧光成像和MRI造影剂, 有效提高了肿瘤诊断的准确性。细胞活力分析结果表明, 该磁性粒子对细胞的不良影响非常小。此外, 卵巢癌和异种胶质母细胞瘤的体内荧光成像证实了静脉注射该磁性纳米粒子的肿瘤选择性传递。因此, 设计的核壳纳米颗粒作为生物兼容的双重造影剂在体内生物医学成像方面具有一定的应用潜力。

Wang等^[26]以油酸为表面活性剂, 以石蜡液为高沸点非配位溶剂, 采用绿色路线合成了转铁蛋白(TRF)包覆的 $\text{NaYF}_4:\text{Gd}^{3+}$ 、 Yb^{3+} 、 Er^{3+} 上转换发光纳米粒子(UCNP@TRF)。之后, 将一种经临床批准的光动力疗法(PDT)药物原卟啉IX(PpIX)装入 UCNP@TRF 纳米粒子的后机层, 得到了可用于磁辅助和近红外光诱导光动力治疗和生物成像的多功能 UCNP@TRF-PpIX 纳米

粒子。由于UCNP核心能够将近红外光转化为可见光发光, 而TRF涂层可赋予纳米颗粒高的水分散性和肿瘤靶向能力, 该纳米粒子不仅可以作为上转换发光成像探针, 而且可以作为一种有效的近红外(NIR)诱导PDT试剂。此外, 在磁性辅助下, UCNP@TRF 纳米粒子能够有效进入细胞, 使PDT得到进一步提高。该研究为开发高性能的多功能PDT药物提供了新的思路。

2.4 表面改性法

表面改性法不但具有核壳结构设计法所具备的灵活性, 而且操作更简便, 有望实现大规模应用。Gao等^[27]用过简单的合成后表面改性工艺制备出了一种具有磁性发光性能的纳米金属-有机骨架的新型给药系统。首先使 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 和2-氨基对苯二甲酸($\text{NH}_2\text{-H}_2\text{BDC}$)在乙醇溶液中进行反应, 通过简便的低温合成路线制备了表面含有大量氨基的金属有机骨架 Fe-MIL-53-NH_2 纳米晶体, 并将抗癌药物5-氟尿嘧啶(5-FU)负载其上。之后, 将荧光显像剂5-羧荧光素(5-FAM)和靶向试剂叶酸(FA)偶联到负载有5-FU的 Fe-MIL-53-NH_2 上, 最终得到了一种新型的给药体系 $\text{Fe-MIL-53-NH}_2\text{-FA-5-FAM/5-FU}$ 。由于该给药体系经过了多功能表面修饰, 因此具有良好的生物相容性、增强的肿瘤细胞摄取能力及强的癌细胞生长抑制作用、优异的荧光成像和出色的磁共振成像能力。研究表明, 所得的 $\text{Fe-MIL-53-NH}_2\text{-FA-5-FAM/5-FU}$ 对FA-阳性MGC-803细胞具有出色的受体特异性靶向荧光成像性能, 且高横向弛豫性使其在MRI造影剂应用领域具有一定的潜力。

Zhang等^[28]以丙烯酰胺、*n*-异丙基丙烯酰胺、聚(乙二醇)甲基醚丙烯酸酯、2-羟乙基丙烯酸酯、糖共聚单体和罗丹明B哌嗪丙烯酸酯为原料, 以无保护的多巴胺作为功能化引发剂, 在冰水溶液中采用单电子转移活性自由基聚合(SET-LRP)方法, 合成了多种具有末端邻苯二酚基团的荧光功能聚合物, 并分别以其对氧化铁纳米粒子进行了接枝改性。结果表明, 该方法能够成功地将多巴胺末端共聚物固定在氧化铁表面, 并得到了稳定的聚合物包覆的荧光磁性纳米颗粒。与未修饰的纳米粒子相比, 包覆亲水聚合物的纳米粒子没有明显的细胞毒性, 而且A549细胞对此荧光纳米粒子的吸收效率很高。因此, 这些先进纳米材料在生物成像方面具有潜在的应用。

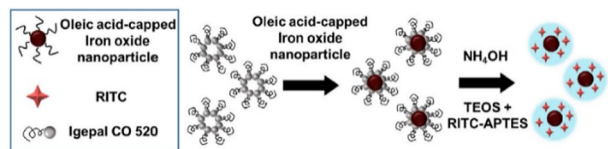


图2 新型荧光核-壳磁性纳米粒子($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-NH}_2\text{-morin}$)的制备^[25] (网络版彩图)

Figure 2 Preparation of novel fluorescent core-shell magnetic nanoparticles ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2\text{-NH}_2\text{-morin}$) ^[25] (color online).

Dai等^[29]制备出了钴/氧化铁纳米粒子(CoFeO NPs), 之后通过四步法将发光镧系化合物PPTA-Eu³⁺和肿瘤靶向分子叶酸(FA)修饰在其表面, 制备出了一种新型的肿瘤靶向磁致发光纳米探针PPTA-Eu³⁺-CoFeO-FA (其制备过程如图3所示)。该纳米探针具有良好的生物相容性、较高的发光强度和寿命长的红色发光性能、优异的磁性能和MRI能力, 以及对靶向肿瘤细胞的高特异性。此外, 相关的体外研究表明, 该纳米探针可以作为一种有效的发光探针, 在不受背景荧光干扰的情况下实现RAW 264.7细胞的靶向时间门控发光(TGL)成像; 体内双模态时间门控-磁共振发光(TGL-MR)成像结果表明, 所制备的纳米探针可在肿瘤中优先积累, 有效增强荷瘤裸鼠的T2加权MR和TGL成像信号。该研究有助于实现新型双模态荧光纳米探针在临床肿瘤诊断和治疗中的应用。

3 磁性发光材料的应用研究进展

较传统的化学发光功能化材料而言, 具有化学发光性能的磁性材料拥有磁分离技术带来的高度便利性, 大大降低了分离纯化的成本, 表现出其他材料所无法比拟的优势, 因此在荧光探针、生物传感器、细胞成像、药物控释等领域表现出了一定的应用潜力。

3.1 在医学检测领域中的应用

磁性发光材料兼具发光性能和磁响应性, 不但是分离/固定生物物质的理想载体, 而且在医学检测领域中表现出快速检测、磁高效分离及反复再生的优点。

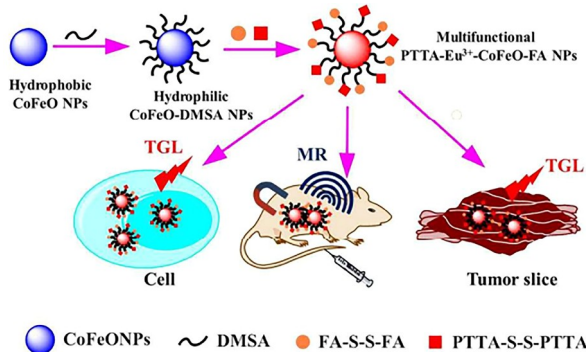


图3 磁致发光纳米探针PPTA-Eu³⁺-CoFeO-FA的制备过程^[29] (网络版彩图)

Figure 3 Preparation of PPTA-Eu³⁺-CoFeO-FA magnetoluminescent nanoprobes^[29] (color online).

张若鹏等^[30]选择磁性Fe₃O₄-Au纳米粒子作为载体, 以对氨基苯硫酚和2-丙烯酰胺-2-甲基丙基磺酸作为双功能单体, 同时以过硫酸铵为引发剂, 二甲基丙烯酸乙二酯为交联剂, 通过自组装在磁性Fe₃O₄-Au纳米粒子表面成功修饰了氯霉素分子印迹膜(MIPs), 并最终得到了氯霉素电化学发光传感器。结果显示, 该传感器能够灵敏检测氯霉素, 且具有良好的选择性, 在医学检测方面具有较大的应用前景。陈钰等^[31]通过EDC/NHS法将捕获抗体Ab1固定在磁性石墨烯上, 之后通过直接标记法进行信号抗体Ab2的电化学发光试剂标记, 在测试过程中通过磁悬浮夹心免疫技术减少非特异性吸附, 通过纸基电化学发光检测技术对人免疫球蛋白G的浓度进行测定。该方法可有效实现人免疫球蛋白G的定量检测, 且具有成本低、快速免疫的优点。熊志刚等^[32]将葡萄糖氧化酶(GOD)固定在Fe₃O₄磁性纳米粒子上, 并通过磁力的作用将其修饰在石蜡碳糊电极(SPCE)表面, 得到了具有电致化学发光的新型电致化学发光葡萄糖传感器。该传感器具有稳定性高、响应速度快且表面易更新等优点, 在血清中葡萄糖含量的测定中已有应用。

3.2 在生物成像领域中的应用

常见的科学成像方法如(近)红外和拉曼光谱、核磁共振等在生物成像领域中已经得到了较为广泛的应用, 但是这些方法中有许多是具有破坏性的, 或需要大量的样品准备, 在活体系统或完整组织的检测中应用受限。磁性发光材料则能够在发光的同时通过磁性对组织进行定向检测, 且分辨率较高, 成为生物活体成像中的一种新方法。龙爱春等^[33]通过引入局域表面等离子体共振(LSPR)效应的隔层法, 在Fe₃O₄表面成功包覆上了具有良好结晶结构的单斜晶系MoO₃和正交晶系的GdF₃:Eu³⁺, 最终制备出一种新型Fe₃O₄@MoO₃@GdF₃:Eu³⁺材料, 该材料不但表现出低毒性, 而且具有磁-光双模态成像效应, 在肿瘤精准诊疗和光学共聚焦显微技术中具有较高的应用潜力。

3.3 在医学治疗领域中的应用

随着生物医疗领域的飞速发展, 高精端的医学治疗对于材料的要求逐渐提高, 而光磁双效应材料不但能够实现药物的靶向运输, 而且可进行运输过程中的病毒成像, 为精准医学治疗奠定基础。袁晨燕等^[34]通

过共沉淀法制备出了 Fe_3O_4 纳米粒子, 之后以聚乙烯亚胺(PEI)对其表面进行修饰, 最终得到了磁性纳米颗粒 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{PEI}$, 并将其作为肿瘤基因治疗的载体和磁流体热疗的介质. 此外, $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{PEI}$ 介导的虫荧光素酶报告基因p[HRE]AFPluc在活体肿瘤中能够进行特异成像, 该研究显示, 此纳米粒子在治疗系统中具有较高的安全性和靶向性. 该研究同时为肝癌的早期影像成像提供了一个新的思路. 郭佳^[35]制备出了核壳架构的 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2$, 之后通过离子诱导共沉淀法在 SiO_2 表面吸附CdTe层, 并在其表面二次生长 SiO_2 , 得到了 $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2@\text{CdTe}@\text{SiO}_2$ 复合纳米粒子. 该粒子不但具有磁靶向和荧光发光特性, 且其温度可控相转变特性能够实现不同温度下粒子的聚集, 因此在靶向治疗癌症的温控疗法中具有应用前景.

4 总结

文献研究显示, 磁性发光材料的制备方法已经有了创新性的进展, 在医学检测、治疗及生物成像等多个医学领域均有一定应用. 但目前大部分方法都存在着制备方法复杂、操作过程繁琐、结构难以调控、发光强度不足等问题, 在一定程度上限制了磁性发光材料的大规模应用. 因此未来的研究中, 应当注重磁性发光材料形貌的可调控性、在生物体中的高分散性和制备方法的简便性. 可以预测, 磁性发光材料特殊的光-磁性能不但能够在传统医学领域中得到广泛应用, 而且在解决磁-光双模态成像材料性能优化、外加磁场回收使用以及新型光学快速检测灵敏度等方面具有较大的应用前景.

参考文献

- Hu G, Li N, Tang J, Xu S, Wang L. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2016, 8: 22830–22838
- Peng HX, Shen MF, Chen ZJ, Zhang L, Tian XY, Peng YX. *Sci Sin Chim*, 2018, 48: 504–511 [彭红霞, 沈梦凡, 陈占军, 张蕾, 田修营, 彭秧锡. 中国科学: 化学, 2018, 48: 504–511]
- Wu T, Pan H, Chen R, Luo D, Zhang H, Shen Y, Lu B, Huang J, Li Y, Wang L. *J Alloys Compd*, 2016, 666: 507–512
- Yoon TJ, Yu KN, Kim E, Kim JS, Kim BG, Yun SH, Sohn BH, Cho MH, Lee JK, Park SB. *Small*, 2006, 2: 209–215
- Peng HX, Liu GX, Fan SG, Dong XT, Wang JX. *Acta Chim Sin*, 2011, 69: 1081–1086 (in Chinese) [彭红霞, 刘桂霞, 范水高, 董相廷, 王进贤. 化学学报, 2011, 69: 1081–1086]
- Wang D, He J, Rosenzweig N, Rosenzweig Z. *Nano Lett*, 2004, 4: 409–413
- Kim H, Achermann M, Balet LP, Hollingsworth JA, Klimov VI. *J Am Chem Soc*, 2005, 127: 544–546
- Du GH, Liu ZL, Lu QH, Xia X, Jia LH, Lun Yao K, Chu Q, Zhang SM. *Nanotechnology*, 2006, 17: 2850–2854
- Tan WB, Zhang Y. *Adv Mater*, 2005, 17: 2375–2380
- Edwards KA, Baeumner AJ. *Anal Chem*, 2014, 86: 6610–6616
- Park J, Park Y, Kim S. *ACS Nano*, 2013, 7: 9416–9427
- Li J, Qi H, Wang H, Yang Z, Zhu P, Diao G. *Microchim Acta*, 2014, 181: 1109–1115
- Cui Z, Wu D, Zhang Y, Ma H, Li H, Du B, Wei Q, Ju H. *Anal Chim Acta*, 2014, 807: 44–50
- Zhang Y, Dai W, Liu F, Li L, Li M, Ge S, Yan M, Yu J. *Anal Bioanal Chem*, 2013, 405: 4921–4929
- Arteaga-Cardona F, Estévez JO, Méndez-Rojas MA, Hidalgo-Tobón S, Dies-Suarez P, Silva-González NR, Gracia Y Jiménez JM, Cherr GN, Salazar-Kuri U. *Dalton Trans*, 2020, 49: 4376–4389
- Feng X, Shang Y, Zhang H, Li R, Wang W, Zhang D, Wang L, Li Z. *RSC Adv*, 2019, 9: 16328–16338
- Peng B, Almeqdadi M, Laroche FS, Palantavida S, Dokukin M, Roper J, Yilmaz OH, Feng H, Sokolov I. *Mater Today*, 2019, 22: 383–391
- Zhang L, Zhang C, Zhang B, Du C, Hou H. *CrystEngComm*, 2015, 17: 2837–2846
- Li YZ, Liu Y, Lu YK, Ma LN, Hou L, Wang YY. *Chem Asian J*, 2019, 14: 2988–2994
- Suresh M, Anand C, Frith JE, Dhawale DS, Subramaniam VP, Strounina E, Sathish CI, Yamaura K, Cooper-White JJ, Vinu A. *Sci Rep*, 2016, 6: 21820
- Bhatti AA, Oguz M, Yilmaz M. *Appl Surf Sci*, 2018, 434: 1217–1223
- Wang LL, Zhang XY. *J Changchun Univer Technol*, 2019, 3: 209–214 (in Chinese) [王丽丽, 张晓雨. 长春工业大学学报, 2019, 3: 209–214]
- Poornaprakash B, Chalapathi U, Reddeppa M, Park SH. *Superlattice Microst*, 2016, 97: 104–109

- 24 Jang H, Lee C, Nam GE, Quan B, Choi HJ, Yoo JS, Piao Y. *J Nanopart Res*, 2016, 18: 41
- 25 de la Rosa-Romo LM, Oropeza-Guzmán MT, Olivas-Sarabia A, Pina-Luis G. *Sens Actuat B-Chem*, 2016, 233: 459–468
- 26 Wang D, Zhu L, Pu Y, Wang JX, Chen JF, Dai L. *Nanoscale*, 2017, 9: 11214–11221
- 27 Gao X, Zhai M, Guan W, Liu J, Liu Z, Damirin A. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2017, 9: 3455–3462
- 28 Zhang Q, Nurumbetov G, Simula A, Zhu C, Li M, Wilson P, Kempe K, Yang B, Tao L, Haddleton DM. *Polym Chem*, 2016, 7: 7002–7010
- 29 Dai Z, Ma H, Tian L, Song B, Tan M, Zheng X, Yuan J. *Nanoscale*, 2018, 10: 11597–11603
- 30 Zhang RP, Kang TF, Lu LP, Cheng SY. *J Anal Meas*, 2019, 38: 169–175 (in Chinese) [张若鹏, 康天放, 鲁理平, 程水源. 分析测试学报, 2019, 38: 169–175]
- 31 Chen Y, Wang J, Liu ZM. *Chin J Anal Chem*, 2017, 10: 1455–1461 (in Chinese) [陈钰, 王捷, 刘仲明. 分析化学, 2017, 10: 1455–1461]
- 32 Xiong ZG, Li JP, Tang L, Chen ZQ. *Chin J Anal Chem*, 2010, 38: 800–804 [熊志刚, 李建平, 唐丽, 陈志强. 分析化学, 2010, 6: 800–804]
- 33 Long A, Peng H, Hu J, He A, Chen Z, Peng Y. *Chin Sci Bull*, 2019, 64: 2245–2253 [龙爱春, 彭红霞, 胡继林, 贺爱兰, 陈占军, 彭秧锡. 科学通报, 2019, 64: 2245–2253]
- 34 Yuan CY, AN YL, Wang L. *Chin J Cancer Biother*, 2018, 25: 913–919 (in Chinese) [袁晨燕, 安艳丽, 王玲. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2018, 25: 913–919]
- 35 Guo J. Preparation, characterization and bioapplication of multifunctional organic/inorganic polymer microsph. *Dissertation for the Doctoral Degree*. Shanghai: Fudan University, 2007 (in Chinese) [郭佳. 多功能有机无机聚合物复合微球的制备、表征及其生物应用. 博士学位论文. 上海: 复旦大学, 2007]

Development of magnetic luminescent materials and their application in biomedical field

Yuan Jia^{1,2}, Yuqiu Han¹, Juxiang Yang^{1,2*}, Zhen Liu¹

¹ School of Chemical Engineering, Xi'an University, Xi'an 710065, China

² Xi'an Key Laboratory of Food Safety Testing and Risk Assessment, Xi'an 710065, China

*Corresponding author (email: jxyang05@xawu.edu.cn)

Abstract: Magnetic luminescent materials have the characteristics of both magnetism and luminescence, and can migrate and label under the action of magnetic field. Therefore, they have great application potential in biological separation, immunodetection, targeted drugs, immobilized enzymes, magnetic resonance imaging, *etc.* In this review, common preparation methods of magnetic luminescent nanomaterials are reviewed, including assembly growth or complex method, doping method, core-shell structure design method, and surface modification method. The applications of magnetic luminescent materials in biomedical fields such as medical detection, bioimaging, and biomedical therapy are summarized, and their future development and application directions are prospected.

Keywords: magnetic materials, luminescent materials, medical testing, biological imaging

doi: [10.1360/SSC-2022-0074](https://doi.org/10.1360/SSC-2022-0074)