聚集诱导发光探针分子在荧光传感中的应用

杜宪超¹, 王佳¹, 秦安军^{1*}, 唐本忠^{1,2}

1. 华南理工大学发光材料与器件国家重点实验室, 广东省分子聚集发光重点实验室, 聚集诱导发光研究中心, 广州 510640;

2. 香港科技大学化学系, 国家人体组织功能重建工程技术研究中心香港分中心, 香港

* 联系人, E-mail: msqinaj@scut.edu.cn

2019-11-04 收稿, 2019-12-21 修回, 2020-02-05 接受, 2020-02-09 网络版发表

国家自然科学基金(21788102, 21525417, 51620105009)、广东省自然科学基金(2016A030312002, 2019B030301003)和香港创新及科技基金(ITC-CNERC14S01)资助

摘要 荧光传感作为化学传感领域中的一项重大技术, 具有灵敏度高、选择性好和响应快等优点, 但是传统有机发光分子在高浓度或者聚集状态下, 容易发生荧光强度的降低或是完全消失, 这在一定程度上不利于其在应用中发挥最佳效果. 聚集诱导发光(AIE)概念的提出为解决聚集导致发光猝灭(ACQ)的难题提供了方案, 实现了发光分子在聚集态下的高荧光量子产率. 具有AIE特性的发光分子被用作荧光传感器不仅具有高亮度的荧光信号, 而且不必担心由于分子聚集导致的荧光信号的降低或猝灭. 同时, 由于某些分子聚集程度的增强导致的荧光颜色和强度的变化, 可以被用来实现对靶标物的定性和定量分析. 本文简述了近几年来AIE分子在荧光传感方面的应用, 如离子检测、气体、有机小分子、爆炸物、蛋白质及酶等化学/生物传感器, 同时对基于AIE分子的荧光传感器在设计 and 应用前景做了展望.

关键词 聚集诱导发光, 荧光传感, 离子, 小分子, 生物大分子

荧光传感作为一种应用最广的分析技术, 自被报道以来就引起了广大研究者的关注^[1]. 该技术不仅能实现对不同种类分析物的实时快速分析检测, 而且还可以通过明显的荧光变化对分析物进行定性和定量分析. 然而, 早期开发的荧光传感器所利用的荧光分子大多属于一些溶液态发光的分子, 如罗丹明、香豆素等. 这类分子在溶液状态下表现出很强的荧光, 但是当它们浓度增大或是聚集时, 荧光强度随之降低或是猝灭, 这种现象被称之为聚集导致发光猝灭(aggregation-caused quenching, ACQ)^[2]. ACQ效应在一定程度上不利于荧光传感器的发展, 研究人员通过各种策略来避免, 但收效有限. 直到2001年, 本课题组^[3]基于一类螺旋桨状的分子在溶液状态下发光微弱或不发光, 而在聚集态或是固态下发光强烈的现象, 提出了聚集诱导

发光(aggregation-induced emission, AIE)的概念(图1)^[4]. AIE概念的提出为荧光传感器的发展提供了一个新的策略和开辟了一个新的方向. 基于大量的实验和理论验证, 我们提出了分子内运动受限(restriction of intramolecular motion, RIM)的AIE工作机制^[5,6]. 在光激发下, 溶液中AIE分子中芳环的运动, 消耗能量并导致其通过非辐射跃迁的途径失活. 因此, AIE分子在溶液中不发光或者发光微弱. 而在聚集状态下AIE分子的堆积导致分子内的这种运动受到限制, 从而有效地阻止了非辐射跃迁失活途径. 因此, AIE分子在聚集状态下发光强烈. 基于RIM机理, 研究人员已经制备了众多的AIE分子, 并且已经被广泛应用到生物^[7~9]、传感^[10~12]、光电^[13~15]等领域. 本文主要介绍近几年来AIE分子在荧光传感领域中的应用, 同时对基于AIE分

引用格式: 杜宪超, 王佳, 秦安军, 等. 聚集诱导发光探针分子在荧光传感中的应用. 科学通报, 2020, 65: 1428–1447

Du X C, Wang J, Qin A J, et al. Application of AIE-active probes in fluorescence sensing (in Chinese). Chin Sci Bull, 2020, 65: 1428–1447, doi: 10.1360/TB-2019-0708

子的荧光传感器在设计和应用前景方面进行了展望。

1 离子检测

离子及离子型化合物不仅在人体中起着重要的生物学作用,同时也存在于我们生活的周围环境中。其中一些离子对维持身体平衡起着重要的作用,如 Na^+ , K^+ , Cl^- 等。但也有很多离子对生物体和环境有害,如 Hg^{2+} , Pb^{2+} , CN^- 等。如何实现对有害离子的定性及定量分析,对维护我们的健康和保护环境是十分重要。其中,基于AIE分子设计的传感器在离子检测上展现出了优势,准确地实现了对阴、阳离子的检测分析。在本小节中主要介绍利用AIE分子对常见离子的检测。

1.1 阴离子检测

1.1.1 卤素离子检测

卤化物和含卤化合物是一类最简单、最常见的化合物,不仅在工业生产中起着重要作用,而且在生物学中的应用也是至关重要。氟离子(F^-)作为最小的阴离子,具有较大的电负性,易与 $-\text{OH}$ 或 $-\text{NH}_2$ 基团作用形成氢键^[16]。Zhao课题组^[17]基于这个原理构建了两个含有酚羟基的AIE分子**1**和**2**,并实现了氟离子的检测(图2(a))。溶液状态下荧光分子**1**和**2**发出微弱的荧光,但随着四丁基氟化铵的加入,荧光呈线性增强。研究表明荧光增强是由于 F^- 与**1**和**2**上的羟基氢络合,促使分子发生去质子化,导致激发态分子内质子转移(ESIPT)受阻,荧光通道被打开,其中分子**2**对 F^- 的检测限可低至 $0.45 \mu\text{mol/L}$ 。

强的电负性使得 F^- 可以与具有空p z 轨道的硅、硼相互作用,从而引起荧光的变化,为开发氟化物荧光传感器提供了良好的方案^[18]。基于该原理,Wang课题组^[19]设计合成了一种基于四苯基乙烯(TPE)单元的吡啶鎓盐类氟离子AIE探针**3**(图2(b))。 F^- 能够选择性切断探针中的 $\text{Si}-\text{O}$ 键,在吡啶环的侧链上产生酚盐中间体,随即又发生消除反应,最终生成水溶性较差的TPE-吡啶分子,分子聚集导致荧光增强。该探针不仅可以在水溶液中进行 F^- 的高灵敏检测(最低检测限为 90 nmol/L),而且还可用于HeLa细胞中 F^- 的检测。

作为另外一种常见的卤族元素,氯化物是生物体内重要的电解质,可以通过氯离子(Cl^-)通道进入细胞,参与细胞内电解质平衡和神经传导,因而,氯离子的检测对理解生理过程也非常重要^[20]。Haley课题组^[21]报道了一种吡啶类的AIE分子**4**用于氯离子的检测(图2(c))。

图1 (网络版彩色)在有机溶剂和水的混合物下荧光素的ACQ行为和HPS的AIE特性^[4]

Figure 1 (Color online) Photographs showing the ACQ effect of fluorescein and AIE activity of HPS, in the mixture of miscible organic solvent and water^[4]

在酸性条件下,分子中吡啶环及氨基上的氮原子被质子化,增加了水中的溶解度,因此分子**4**在溶液中没有荧光发射。在加入 Cl^- 后,分子中的酰胺键上的氢质子可以有效地与 Cl^- 作用而使分子发生聚集而发出明亮的绿色荧光,因而实现了对 Cl^- 检测。

次氯酸(HClO)作为一种重要的活性氧(ROS)物种,在人类免疫功能系统中起着重要的作用。但是,过量的氯酸盐类(ClO^-)在生物体内的堆积会导致组织的损伤和一些疾病的发生,因此对其有效的监控非常重要。最近,Wu课题组^[22]设计合成了一种比率型 ClO^- 检测的AIE探针**5**(图2(d))。在水溶液中,分子**5**与表面活性剂十六烷基三甲基溴化铵(CTAB)自组装得到红色荧光纳米颗粒。在加入 ClO^- 后, ClO^- 将荧光分子的二氨基乙烯基氧化生成醛,导致 595 nm 处的红色荧光逐渐降低,在 498 nm 处的绿色荧光逐渐增强,利用荧光信号变化可检测低至 $0.47 \mu\text{mol/L}$ 的 ClO^- 。实验证实,该AIE探针不仅可以用于内源性和外源性 ClO^- 的检测,同时还可以对斑马鱼活体内 ClO^- 进行有效检测。

图 2 (网络版彩色) 探针的化学结构及对卤素离子、氰根离子等的检测示意图. (a) 探针1和2的化学结构示意图; (b) 探针分子3化学结构及其与 F^- 反应机理示意图; (c) 探针分子4化学结构; (d) 探针分子5化学结构及其与 ClO^- 反应机理示意图; (e) 探针分子6化学结构及其与 I^- 反应机理示意图; (f) 探针分子7化学结构及其与 CN^- 反应机理示意图; (g) 探针分子8化学结构及其与 CN^- 反应机理示意图

Figure 2 (Color online) The chemical structures of probes and the detection mechanism towards halide ion and CN^- . (a) The chemical structures of probes 1 and 2. (b) The chemical structure of AIEgen 3 and their possible detection mechanism toward F^- . (c) The chemical structure of AIEgen 4. (d) Structure of AIEgen 5 and detection mechanism toward ClO^- . (e) The chemical structure of AIEgen 6 and their possible mechanism toward I^- . (f) The chemical structure of AIEgen 7 and their possible mechanism toward CN^- . (g) The chemical structure of AIEgen 8 and their possible mechanism toward CN^- .

相比于其他卤族元素, 碘(I^-)对维持生物体各项基本功能起着重要的作用, 同时在生物代谢中也扮演着重要的角色, 因此对于 I^- 准确的检测显得十分重要. Lin 课题组^[23]报道了一种可检测碘离子的有机凝胶剂分子6(图2(e)). 该分子可以与铅离子(Pb^{2+})自组装生成具有蓝色荧光的超分子金属凝胶. 当加入 I^- 时, Pb^{2+} 会与 I^- 结合生成更稳定的碘化铅, 使原本的蓝色荧光凝胶结构

遭到破坏, 荧光强度降低, 实现对 I^- 的检测, 检测限可达 $0.1 \mu mol/L$. 值得注意的是, 超分子金属凝胶的蓝色荧光可以通过在溶液中继续添加 Pb^{2+} 实现荧光的恢复.

1.1.2 氰根离子检测

氰化物作为重要的化工原料在采矿等工业生产中应用较为广泛, 但是由于其剧毒性, 这类化合物的应用也备受关注, 因此对于氰根离子(CN^-)高灵敏度的检测

是必不可少的。目前已经建立了各种基于AIE的荧光传感系统用于检测 CN^- ^[24,25]。例如, Yu课题组^[26]利用AIE分子**7**(图2(f))与CTAB之间的疏水性和静电相互作用, 在水溶液中组装得到一种发出强烈荧光的纳米聚集体。在含有1%DMSO的水溶液中, CN^- 进攻二氰基乙烯基, 导致原本共轭良好的D-A结构发生改变, 在573 nm处的荧光线性下降。实验证实, 只有 CN^- 才能使荧光降低, 其他离子完全没有干扰, 从而实现对 CN^- 特异性检测, 检出限为0.2 $\mu\text{mol/L}$ 。更重要的是, 利用该方法制备的荧光试纸可以方便可靠地检测生活中存在的 CN^- 。

CN^- 的亲核取代也可能发生在其他缺电子的官能团上, 如吡啶基等, 这些都可用于设计 CN^- 化学荧光传感器^[27]。Cui课题组^[28]也报道了一种用于快速检测 CN^- 的AIE探针**8**(图2(g))。在结合 CN^- 后, 原本的共轭体系遭到破坏, 导致**8**在620 nm处的荧光强度降低, 且溶液颜色由黄色变为无色。研究发现, 该探针可以在不同pH条件下在较短的时间(15 s)内实现对 CN^- 的检测, 其他干扰离子完全没有影响, 检测限可低至67.4 nmol/L。

1.1.3 其他阴离子的检测

碳酸根(CO_3^{2-})对于调节人体酸碱平衡、维持人体内环境稳态有重要作用, 因此对于 CO_3^{2-} 检测十分重要。但是目前对于 CO_3^{2-} 检测的荧光传感器报道相对较少。最近一个基于氰基二苯基乙烯-共轭BODIPY的AIE分子**9**被应用于 CO_3^{2-} 的检测(图3(a))^[29]。AIE分子**9**对pH的变化相对敏感, 在中性pH下发出亮绿色荧光, 但在碱性条件下由于羟基的去质子化使得氰基二苯基乙烯基转化成醌式结构从而猝灭荧光。因此, 在 CO_3^{2-} (pK_a 10.3)存在下, 可以导致原本的绿色荧光被猝灭, 间接实现对 CO_3^{2-} 检测。

同样作为调节酸碱平衡以及维持内环境稳定的含磷阴离子(例如 $\text{HPO}_4^{2-}/\text{PO}_4^{3-}$ 等), 在生物的代谢中发挥重要作用, 因此高灵敏度、高选择性的对磷阴离子检测非常重要。Wu课题组^[30]构建了一种点亮型AIE探针**10**(图3(b))。分子**10**可以与 $\text{HPO}_4^{2-}/\text{PO}_4^{3-}$ 通过氢键作用形成2:4的螯合物, 从而限制了TPE外围苯环的转动, 从而实现荧光的增强, 实现对 $\text{HPO}_4^{2-}/\text{PO}_4^{3-}$ 的检测。

Zheng课题组^[31]同样利用分子间氢键相互作用, 报道了一个基于TPE衍生物**11**(图3(c))的荧光传感器, 用于对水溶液中 PO_4^{3-} 的检测。在化合物**11**水溶液中加入的 PO_4^{3-} 会吸收分子**11**上的一个氢质子, 使原本的**11**-**2HCl**转变形成**11-HCl**, 最终形成不溶于水的氢键网络结构, 导致荧光增强。这种传感器可以在加入HCl后恢

复到原始的状态, 实现荧光探针的可逆检测。

作为另一种重要的阴离子亚硫酸盐(SO_3^{2-}), 其常被用于食品保鲜和保护食物免受微生物污染, 但生物体过度的消耗 SO_3^{2-} 可能导致严重的过敏反应。为此, Zeng课题组^[32]利用CTAB与AIE分子**12**(图3(d))自组装设计合成了一种用于检测 SO_3^{2-} 的荧光探针, 通过分子间自组装得到了一种发射强烈黄色荧光的聚集体。在加入 SO_3^{2-} 后, 与二氰基乙烯基部分发生亲核加成反应, 导致四苯基咪唑部分与两个氰基之间电子共轭受到破坏, 并降低了自组装纳米粒子的尺寸, 最终发射弱的蓝色荧光。通过该方法可以在极短的时间(15 s)内实现对 SO_3^{2-} 检测, 检测限为7.4 nmol/L。

过氧化亚硝酸阴离子(ONOO^-)作为一类高活性的氧化物, 在肿瘤、炎症组织中均过量表达, 因此对其的检测具有重要的生物学意义。其中, 具有AIE性质的分子已经实现了对 ONOO^- 的实时、高灵敏度以及高选择性的检测。Ding课题组^[33]利用PEG包被探针分子**13**, 制备得到的纳米探针用于检测 ONOO^- (图3(e))。该纳米探针在水溶液中不发光, 但加入的 ONOO^- 会与**13**上的硼酸酯发生反应导致分子发生裂解, 使得反应产物生成分子内氢键, 荧光恢复发出强烈的黄色荧光, 该探针不仅可以实现对溶液中 ONOO^- 的检测, 最低检出限为100 $\mu\text{mol/L}$, 同时还可被应用于生物体炎症区域 ONOO^- 的高对比度成像。

1.2 金属离子检测

金属离子在生物体构建中起着重要的作用, 如 Ca^{2+} , K^+ 等, 但是过量的金属离子不仅会对生物体造成伤害, 而且还会造成环境污染, 因此对金属离子的精准监控至关重要。

1.2.1 铁离子检测

铁(Fe)是生物体中的重要微量元素, 在氧气的运输过程中起着重要作用, 同时它还参与氧的代谢和许多酶促的辅助因子反应, 它的不足和过剩会导致人体许多疾病, 例如贫血、呼吸问题、亨廷顿氏症和帕金森氏病等, 因此对其检测十分重要^[34]。Liu课题组^[35]设计合成了一种新型的氨基封端的苯胺衍生物**14**(图4(a)), 该分子在N,N-二甲基甲酰胺(DMF)溶液中几乎不发光, 但随着水含量的增加荧光逐渐增强, 表现出典型的AIE特征。当在分子**14**的DMF/ H_2O (v/v, 1:1)溶液中加入 Fe^{3+} 后, 溶液荧光逐渐降低。研究发现分子上的 $-\text{NH}_2$ 可以与 Fe^{3+} 进行络合, 形成金属络合物, 导致荧光降低, 从

图3 (网络版彩色) 探针的化学结构及对含氧阴离子的检测示意图. (a) 探针分子9化学结构以及在不同 CO_3^{2-} 浓度下的荧光变化; (b) 探针分子10化学结构及其与 PO_4^{3-} 反应机理示意图; (c) 探针分子11化学结构及检测 PO_4^{3-} 机理示意图; (d) 探针分子12化学结构及其与 SO_3^{2-} 反应机理示意图; (e) 探针分子13化学结构及其与 ONOO^- 反应机理示意图

Figure 3 (Color online) The chemical structures of probes and their detection mechanism towards oxygen-contained anions. (a) Chemical structure of AIEgen 9 and fluorescence photographs of its solution with different concentration CO_3^{2-} . (b) Chemical structure of AIEgen 10 and the detection mechanism towards PO_4^{3-} . (c) Chemical structure of 11 and the detection mechanism towards PO_4^{3-} . (d) The chemical structure of AIEgen 12 and proposed mechanism for detection SO_3^{2-} . (e) Chemical structure of AIEgen 13 and the detection mechanism towards ONOO^- .

而实现对 Fe^{3+} 的检测.

相对于三价铁离子, 二价铁离子(Fe^{2+})有利于红细胞的功能执行, 因此实时对 Fe^{2+} 的监控对维持生物体健康起着至关重要的作用. 最近, Yuan课题组^[36]以罗丹明与苯并噻唑为骨架合成了具有AIE性质的 Fe^{2+} 荧光探针15(图4(b)). 实验结果表明, Fe^{2+} 可以与罗丹明上的羟基和苯并噻唑部分的氮原子配位, 阻碍ESIPT过程, 导致荧光强度降低, 实现对 Fe^{2+} 的检测, 最低检测限为115.2 nmol/L. 值得指出的是, 该探针在较宽的pH (2.0~13.0)范围内都可以对 Fe^{2+} 进行检测, 为实际样品

中 Fe^{2+} 的含量的检测提供了有效方法.

1.2.2 锌离子检测

锌作为生命体所必需的一种微量元素, 在生物体中以二价阳离子(Zn^{2+})的形式存在, 其在生命表达中无处不在, 因此, 发展特异性识别 Zn^{2+} 的荧光传感器尤其重要. 基于AIE分子的荧光传感器作为一种强大的方法, 可被用于 Zn^{2+} 的检测^[37]. Pigge课题组^[38]将TPE中的两个苯环替换成吡啶, 设计合成了具有AIE性质的 Zn^{2+} 荧光探针16(图4(c)). 当在16的 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (v/v, 1:9)溶液中加入 Zn^{2+} 和其他金属离子时, 发现只有

图 4 (网络版彩色) 探针的化学结构及对过渡金属离子的检测示意图。 (a) 探针分子 **14** 化学结构; (b) 探针分子 **15** 与 Fe^{2+} 反应机理示意图; (c) 探针 **16** 识别 Zn^{2+} 的机理图; (d) 探针 **17** 点亮检测 Zn^{2+} 示意图; (e) 探针 **18** 识别 Hg^{2+} 示意图; (f) 探针 **19** 与 Hg^{2+} 作用示意图; (g) 探针 **20** 结构式及检测机理

Figure 4 (Color online) The chemical structures of probes and their detection mechanism towards transition-metal ions. (a) The chemical structures of probes **14**. (b) Schematic illustration of sensing process of AIE probe **15**. (c) The detection mechanism of probes **16** towards Zn^{2+} . (d) The "turn on" detection Zn^{2+} based on probes **17**. (e) The detection mechanism of probes **18** towards Hg^{2+} . (f) "Turn on" detection Hg^{2+} by AIE probe **19**. (g) Chemical structure of probe **20** and the detection mechanism towards Hg^{2+} .

Zn^{2+} 可以促使荧光进一步增强, 由此表明 **16** 对 Zn^{2+} 具有特异性识别能力。

同样利用分子间的相互作用, 将生物分子作为识别单元与 AIE 分子结合实现对金属离子的检测, 成为了检测金属离子的另一策略^[39]。最近, Liu 课题组^[40]基于生物肽 (LHLHLRL 肽) 对离子独特的识别能力, 构建了一种基于 TPE 基团的多肽化合物 **17** (图 4(d)), 实现了对

Zn^{2+} 的检测。由于多肽的引入, 增加了荧光分子在水中的溶解度, 体系发出微弱的荧光。但当加入 Zn^{2+} 后, LHLHLRL 肽聚集形成纳米纤维, 紧密的纤维结构导致 TPE 的旋转运动受到限制, 导致荧光增强, 实现对 Zn^{2+} 的检测, 检测限低至 18.56 nmol/L 。

1.2.3 汞离子检测

汞离子 (Hg^{2+}) 作为一种严重的重金属污染物, 广泛

存在于各种环境媒介和食物链中,因此,开发一种简单、快速的 Hg^{2+} 检测方法非常重要. AIE作为一种新颖的检测策略在 Hg^{2+} 的荧光检测中表现出色,已经有多项基于AIE的 Hg^{2+} 探针报道^[41,42]. 最近, Xia课题组^[43]报道了一种DNA-TPE荧光放大型 Hg^{2+} 核酸探针**18**(图4(e)). 在水溶液中,富含胸腺嘧啶(T)的DNA在 Hg^{2+} 存在下,会使核酸探针**18**的构象从单链DNA(ssDNA)转变为双链DNA(dsDNA). 在这种情况下,分子间聚集程度的增加,抑制了TPE外围苯环的旋转,产生荧光信号. 随后加入能够切割dsDNA的双链特异性核酸酶(DSN),导致dsDNA被打断,探针**18**的亲水基团被切掉,在溶液中析出,促使荧光增强. 同时由于 Hg^{2+} 的释放,又可以进行下一个循环,从而实现 Hg^{2+} 的荧光放大检测,最低检测限可达10 fmol/L.

Chatterjee课题组^[44]利用硼酸基团对 Hg^{2+} 的选择性反应,构建了一个TPE单硼酸荧光分子**19**(图4(f))的传感器. 硼酸基团的存在增加了分子在水溶液中的溶解度,在紫外光照射下发出微弱的荧光. 但在 Hg^{2+} 或 CH_3Hg 的存在下,荧光分子**19**转变为水溶性较差的TPE-

HgCl 和TPE- HgMe ,从而使分子发生聚集,发出强烈的蓝色荧光,实现对 Hg^{2+} 离子和 CH_3Hg 的特异性检测.

Tang课题组^[45]基于暗态跨键能量转移(dark through-bond energy transfer, DTBET)的机理构建了两种取代位置不同的比率型荧光传感器

p/m-**20**(图4(g)). 处于闭环状态的罗丹明分子在485 nm处发射出TPE的微弱蓝色荧光. 在溶液中加入 Hg^{2+} 后,罗丹明结构与汞离子快速发生反应实现高效开环,随后发生了分子内DTBET,导致在485 nm处的荧光逐渐降低,在595 nm处荧光增强. 基于

p-**20**和*m*-**20**构筑的传感器检出限可分别低至1.0和0.3 $\mu\text{g/L}$.

1.2.4 其他金属离子检测

钾离子(K^+)对于维持细胞内渗透平衡、酸碱平衡以及传导神经冲动起着重要作用. K^+ 浓度的高低直接关系到生物体的运动状态,为此,准确地对 K^+ 浓度的检测尤为重要. 基于AIE探针的高灵敏度和选择性、高信噪比和高对比度等优势, Zhang课题组^[46]报道了一种新颖的AIE“点亮”型 K^+ 荧光探针**21**(图5(a)). 在溶液中加入 K^+ , 荧光分子**21**中的冠醚结构与 K^+ 配位络合, 形成

图5 (网络版彩色) 探针的化学结构及对金属离子的检测的示意图. (a) 探针**21**的化学结构及识别 K^+ 示意图; (b) 探针**22**的化学结构在不同离子下的荧光变化; (c) 探针**23**检测 Pb^{2+} 示意图; (d) 探针**24**的化学结构及与 Al^{3+} 作用示意图

Figure 5 (Color online) The chemical structures of probes and the detection mechanism towards metal ions. (a) The chemical structures of probes **21** and their possible mechanism for the detection of K^+ . (b) Chemical structure of AIEgen **22** and fluorescence photographs of its solutions with different metal ions. (c) The detection mechanism of probes **23** towards Pb^{2+} . (d) Chemical structure of probe **24** and its mechanism for the detection of Al^{3+}

2:1的“三明治”夹心结构,限制了TPE外围苯环的旋转,导致在460 nm处的荧光逐渐增强.独特的冠醚结构仅能与 K^+ 结合,使得在加入其他金属阳离子后均无荧光变化,检测限为1.0 $\mu\text{mol/L}$.

作为另一种二价金属元素,铜(Cu^{2+})是所有生命系统的基本微量元素.然而,过量游离的铜离子对生物体具有毒害作用.与此同时, Cu^{2+} 还是一种环境污染物,因此对 Cu^{2+} 检测不仅具有重要的生物学价值,而且对环境保护和监测 also 具有重要意义.目前,一系列基于AIE的 Cu^{2+} 探针已经被报道^[47].例如,Hao课题组^[48]利用 Cu^{2+} 的配位能力,报道了一个基于AIE特性的席夫碱化合物**22**(图5(b))的荧光传感器.在 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (v:v, 4:1)的溶液中, Cu^{2+} 与该探针以1:2配位螯合,导致在463 nm处荧光增强,在0~20 $\mu\text{mol/L}$ 内荧光呈线性增强,最低检出限为0.23 $\mu\text{mol/L}$.

铅离子(Pb^{2+})被认为是严重的环境污染物并对人体有毒,长期接触可能会导致恶心、呕吐、胃痛和损害肝脏、肾脏以及大脑,因此对 Pb^{2+} 的测定引起了越来越多的关注.目前为止,多种基于AIE特性的 Pb^{2+} 探针已经被报道^[49,50].例如,Banerjee课题组^[51]利用磷酸单酯与 Pb^{2+} 很好的结合能力,构筑了基于荧光分子**23**(图5(c))的传感器.在溶液中, Pb^{2+} 的加入导致荧光分子**23**络合聚集,荧光强度呈线性增强,实现对水溶液中 Pb^{2+} 的简单、高效的检测,检测限为10 $\mu\text{g/L}$.

像二价金属离子(Cu^{2+} , Hg^{2+} 和 Pb^{2+})一样,铝作为地球上第三丰富的金属元素,在地壳中广泛分布.由于其具有较好的可塑性和热稳定性在日常生活中也被广泛应用,但是长期使用铝制品可能导致一些疾病的发生,如阿尔茨海默病等,因此对铝离子化学传感器的设计与合成也吸引了相当大的研究兴趣,其中基于AIE分子的传感器对三价铝离子(Al^{3+})展现出了很好的选择性^[52,53].Yan课题组^[54]通过在TPE上引入羧基官能团,构建了分子**24**(图5(d)).羧基的引入不仅增加了分子的水溶性,同时还能够与 Al^{3+} 进行配位络合,引起分子聚集,导致TPE分子中苯环的运动受到限制,从而荧光增强.此外,得益于其良好的水溶性和生物相容性,该探针还被应用于HeLa细胞中 Al^{3+} 的实时监测,最低检出限为21.6 nmol/L.

2 小分子检测

有机小分子在生命活动起着十分重要的作用,如生物硫醇、硫化氢、二氧化碳和水等,它们的含量可以反映一个生物体的健康状态及生命信息.同时,小分

子爆炸物对公关和国防安全 also 具有很大的威胁.为了测定这些物质,可以通过荧光探针的方式对这些物质进行定量及示踪观察.在本节中主要介绍AIE探针对此类分子的检测.

2.1 爆炸物检测

目前,打击恐怖组织和维护国土安全的一个紧迫问题是对爆炸性物质的探测.其中,荧光检测法由于高灵敏性、操作简单的特点从而成为实现对爆炸物快速、准确检测的一种重要方法;而AIE探针由于其固态或者聚集态高发光效率及高灵敏度的特点更是成为爆炸物检测的一种重要手段^[55].

He课题组^[56]基于分子间能量转移原理,设计合成了一种简单的结晶诱导荧光增强(CIE)的分子**25**(图6(a)),并应用于对水溶液中的2,4-二硝基甲苯(TNP)检测.通过 ^1H NMR测试发现探针分子**25**和TNP可以形成强的氢键作用,使分子之间的距离被拉近,化合物**25**和TNP之间发生能量转移,从而导致荧光猝灭,与其他爆炸物相比,对TNP展现出很好的选择性,最低检测限为0.12 $\mu\text{mol/L}$.

同样,利用分子间能量转移的原理,Zhang课题组^[57]构建了AIE分子**26**(图6(b))的传感器,实现了对2,4,6-三硝基苯酚(PA)的高选择性和高灵敏性的检测.由于分子**26**中不存在亲水基团,分子在水溶液中发出强烈的荧光.PA含有酚羟基具有一定的酸性,在加入到含**26**的水溶液后,吡啶上的氮被质子化,PA与**26**通过酸碱作用靠近,与荧光分子发生能量转移,导致荧光降低,最低检测限为31.5 nmol/L.

相对于芳香族爆炸物,脂肪类多硝基化合物作为另一种高能致爆性的爆炸物,对其高灵敏的检测也十分关键.Zhang课题组^[58]设计了基于3种酰胺类分子**27**,**28**和**29**(图6(c))的荧光传感器,实现了对这类爆炸物的检测.这类AIE探针独特的酰胺结构给信号分子提供了良好的结合位点.这些分子在二氯甲烷溶液中发出微弱的荧光,当加入爆炸物后,酰胺键上的氢与硝基之间发生氢键作用,使分子发生聚集,从而实现对脂肪类爆炸物的荧光点亮型检测,并且可成功区分芳香类爆炸物.同时,利用数据阵列的方式成功实现了对脂肪类爆炸物在 10^{-14} ~ 10^{-9} mol/L范围内的定量检测.

2.2 生物硫醇检测

生物硫醇,如半胱氨酸(Cys)、同型半胱氨酸(Hcy)

图6 (网络版彩色) 探针的化学结构及对爆炸物、生物硫醇等小分子的检测. (a) 探针25的化学结构及与TNP作用荧光变化示意图; (b) 探针26的化学结构及检测PA机理; (c) 探针27, 28, 29的化学结构; (d) 探针p/m-30的化学结构; (e) 探针31的化学结构及与Cys作用机理示意图

Figure 6 (Color online) The chemical structures of probes and their detection mechanism towards explosives and biothiols. (a) Chemical structures of probes 25 and its PL spectra with different concentrations of TNP. (b) Chemical structure of probe 26 and the mechanism of detection PA. (c) Chemical structure of probes 27, 28 and 29. (d) Chemical structure of probes p/m-30. (e) Chemical structure of probe 31 and the mechanism of detection Cys

和谷胱甘肽(GSH), 在生命体中有着至关重要的生理和病理作用, 因此对生命体中的生物硫醇进行定性和定量的跟踪分析监测成为了近几年来研究热点^[59].

强吸电子的氰基基团可以活化双键, 促使生物硫醇发生巯基-烯点击反应引发分子结构的变化, 从而导致荧光发生变化, 实现对生物硫醇的检测. 基于此原理, Tang课题组^[60]设计合成了两种不同的silole衍生物 p/m-30(图6(d)). 取代位置的不同, 为不同生物硫醇的检测提供了可能. 结果显示, 探针p-30可以将GSH与Cys和Hcy通过动力学进行区分检测, 而m-30对Cys表现出高选择性, 检测限最低可达0.5 $\mu\text{mol/L}$.

通过利用巯基反应去除荧光猝灭基团成为了另一种有效的检测生物硫醇策略. 基于磺酸盐裂解的AIE传感器已被用于生物硫醇检测^[61]. Jiang课题组^[62]基于荧

光共振能量转移(FRET)原理设计了一种点亮型TPE荧光探针31(图6(e)), 用于检测Cys. 实验证实, 该探针对于Cys具有很好的选择性, 不受其他几种氨基酸的干扰. 在溶液中Cys上的巯基部分与荧光分子31发生反应, 导致原本连接在荧光分子上的硝基部分被切除, 从而阻止了FRET的发生, 使得荧光恢复, 最低检出限为0.18 $\mu\text{mol/L}$. 此外, 该探针已经被成功应用于检测HeLa细胞中的Cys.

2.3 硫化氢、二氧化碳和生物氨等气体的检测

目前, AIE分子在气体检测方面展现出了明显的优势, 从而被广泛报道^[63]. 硫化氢(H_2S)作为生物体内第三重要的内源性信号分子在生物体和生物系统中起着至关重要的作用, 因此对 H_2S 的检测对于预防某些疾病非

常重要. Jiang课题组^[64]设计了一种能够特异性检测H₂S的AIE探针**32**(图7(a)). 通过调节溶液的黏度将化合物**32**制备成的尺寸均匀的纳米颗粒在加入H₂S后, 带正电荷的吡啶部分与其发生加成反应, 从而引起荧光猝灭, 实现对H₂S的检测, 最低检测限为0.57 μmol/L. 由于探针分子带有正电荷可与细胞内的线粒体特异性结合, 而线粒体作为产生H₂S的重要细胞器, 因此可以被用作

细胞内H₂S的检测.

为进一步提高荧光探针对H₂S的特异性选择识别能力, 减少外部环境以及底物和光漂白等因素的干扰, 本课题组^[65]基于光致电子转移(PET)设计合成了一种含有叠氮基团的TPE衍生物**33**(图7(b)). **33**在溶液和固态下都不发光, 但在加入NaHS后可以将探针中的叠氮基团还原成氨基, 从而破坏了分子内的PET, 使得TPE

图 7 (网络版彩色) 探针的化学结构及对气体分子/ATP及脒的检测. (a) 探针**32**检测H₂S示意图; (b) 荧光探针**33**的化学结构; (c) 探针**34**化学结构及检测机理; (d) 探针**35**的化学结构及CO₂检测机理图; (e) 探针**36**和**37**的化学结构; (f) 探针**38**识别ATP机理图; (g) 探针**39**与脒作用示意图
Figure 7 (Color online) The chemical structures of probes and their detection mechanism towards gas, ATP and N₂H₄. (a) The detection mechanism of probe **32** towards H₂S. (b) Chemical structure of AIE probe **33**. (c) Chemical structure of probe **34** and “turn on” detection NH₃. (d) Chemical structure of probe **35** and the mechanism of detection CO₂. (e) The chemical structures of probes **36** and **37**. (f) The detection mechanism of **38** towards ATP. (g) The detection mechanism of **39** towards N₂H₄.

荧光恢复.更重要的是,该探针可以在较短时间(2 min)内实现对 H_2S 检测;同时通过改变**33**的浓度,可以在很宽的范围内微调检测阈值,使其成为可能直接指示未知血液样品中 H_2S 的浓度.

作为另外一种重要的气体信号分子,氨气(NH_3)在农业和工业中发挥着至关重要的作用,但是挥发性 NH_3 是对人类健康具有较大的威胁.本课题组^[66]最近开发出一种基于ESIPT分子**34**(图7(c))的便携式荧光传感器,实现了对生物 NH_3 的检测.生物 NH_3 与**34**作用发生氨解反应,高效去除乙酰基键,恢复分子内氢键,导致荧光恢复,实现对生物 NH_3 的检测,检出限可低至8.4 mg/L.

近年来,温室效应日益加重,二氧化碳(CO_2)作为主要的温室效应气体,对于大气环境及人体健康都有重要影响,实现对 CO_2 合理利用以及检测成为了目前研究的热点^[67,68]. Tang课题组^[69]巧妙利用离子液体高的黏性对AIE分子中苯环的旋转限制作用构筑了一种点亮型 CO_2 传感器.在AIE分子**35**(图7(d))的二丙胺(DPA)溶液中通入 CO_2 后,可以生成黏度较大的氨基甲酸酯离子液体(CIL),导致**35**分子上苯环的旋转受限,进而产生荧光增强.随着 CO_2 通入量的增加,CIL比例的也随之增加,这就使**35**的荧光强度呈现线性增强,实现了对 CO_2 大范围浓度的检测.通过测试发现即使通入潮湿的 CO_2 ,探针仍能高效地检测并监控 CO_2 含量.

2.4 其他小分子检测

AIE传感器作为一种强大且高性能的化学传感器,除了上面讨论的检测示例外,还有其他一些AIE分子用于检测有机小分子^[70,71].水是人类生命的源泉,是地球上最常见的物质之一,也是生物体最重要的组成部分,但在特定情况下需要监控水气的含量. Li课题组^[72]基于含有苄酮结构的AIE分子**36**和**37**(图7(e))构筑了痕量水检测的传感器.在**36**和**37**中,供电子的TPE结构与苄酮基团的共轭导致分子发生分子内电荷转移(ICT)过程,显示出明显的溶剂化效应和AIE特性.此外,这两种荧光分子对THF或二噁烷中的痕量水具有高灵敏荧光响应,在水分低于0.9%时具有良好线性关系,最低检测限低至11 mg/L.因此,这类传感器有望实现对有机溶剂中痕迹水的检测.

带有电荷的AIE分子与被检测物之间通过静电相互作用实现荧光点亮,为检测生物小分子的测定提供了一种新的方法.三磷酸腺苷(ATP)是一种高能磷酸化合物,是生命活动的直接能量来源,同时参与生命体中

各种代谢,在维持生物体的正常机能上有不可替代的作用^[73].为实现对ATP的检测, Li课题组^[74]设计并合成了一种水溶性TPE-四吡啶鎓盐分子**38**(图7(f)),其中4个吡啶鎓基团可以通过静电吸引力与ATP结合,发出绿色荧光.与结构相似的ADP和AMP相比,只有ATP存在下才能使荧光点亮,证实具有很好的选择性.在随后加入的腺苷三磷酸双磷酸酶会导致ATP水解,因此可以观察到荧光的可逆转换.

被检测物通过与非AIE分子相互作用,生成具有AIE性质的荧光分子成为了检测有机小分子的一种高效的方法.胍在医药、染料及化工等领域起着重要作用,然而胍具有神经毒性、且对内脏具有很大的损伤,因此开发高灵敏响应的荧光探针实现对胍的检测非常重要.利用醛与胍易于发生反应生成脎,进而引发光谱发生变化这一原理, Zhang课题组^[75]设计一种新型的点亮型胍探针**39**(图7(g)),实现了溶液和气体中胍的定性和定量检测.在胍的存在下会使原本没有荧光的分子**39**很快转变生成具有AIE特性的分子,导致荧光增强.同时制备的试纸也能快速灵敏地实现对胍的检测,最低检出限为10 nmol/L.重要的是,该探针在较宽的pH范围(3.0~14.0)内都可以实现对胍的检测,这为实际应用提供了可能.

3 生物大分子检测

生物大分子是生物体内具有特定组成、序列和构象的一类生物有机分子,包括蛋白质、酶、核酸、多糖等,复杂的空间结构及生物活性对于维持生物体的新陈代谢、遗传信息的传递以及生长发育的调节起着重要的作用.对生物大分子的检测可以有效地对某些疾病和生命特征进行监控,从而从根本上对相关疾病进行预防和治疗.本节将简要介绍AIE传感器在生物大分子检测方面的应用.

3.1 蛋白/酶的检测

蛋白质是最重要的4种生物大分子之一.对于蛋白质的检测、量化和表征能够帮助我们更好地理解与蛋白质相关疾病的诊断和治疗^[76,77].离子型的AIE化合物,在水溶液中几乎不发光,然而,在加入带有微量电荷的生物大分子后,可通过分子间的静电或是疏水作用聚集在一起引起荧光的增强. Xu课题组^[78]根据蛋白质与电解质分子的疏水与静电作用,制备了具有AIE性质的磺酸盐衍生物**40**(图8(a))的荧光传感器,在0~60 $\mu\text{g/mL}$

图 8 (网络版彩色) 探针的化学结构及与生物大分子作用机理图。 (a) 探针**40**的化学结构及与BSA作用荧光变化示意图; (b) 探针**41**检测PNA机理图; (c) 探针**42**的化学结构及检测caspase-3的荧光变化示意图; (d) 探针**43**的化学结构及其与ALP作用机理图; (e) 探针**44**的化学结构及其与DNA作用机理图

Figure 8 (Color online) The chemical structures of probes and their detection mechanism towards biomacromolecules. (a) Structures of probes **40** and FL spectra of the **40** with different concentrations of BSA. (b) The mechanism of **41** detection PNA. (c) Chemical structures of probes **42** and the detection mechanism towards caspase-3. (d) The chemical structure of probe **43** and its detection mechanism towards ALP. (e) The chemical structure of probe **44** and its detection mechanism towards DNA

内, 实现了对牛血清蛋白(BSA)的定量检测。

凝集素(PNA)是由生物体内合成和分泌的、能与糖结合的蛋白质, 在细胞识别和黏着反应中起重要作用, 主要是促进细胞间的黏着, 因此凝集素的含量高低直接关系到细胞之间的相互作用能力。基于此认识, 本课题组^[79]将二酮吡咯并吡咯与半乳糖相结合构建了具有AIE特性的近红外荧光探针**41**(图8(b))。这类分子对凝集素展现出极好的灵敏度和选择性。在加入凝集素后, 荧光分子中的半乳糖与凝集素结合形成糖蛋白诱导荧光分子聚集, 导致荧光增强, 从而实现对凝集素的检测。

目前, 基于AIE分子与多肽结合制备生物荧光类探

针被广泛应用于蛋白/酶的检测中, Ding课题组^[80]基于此原理设计合成了AIE探针**42**(图8(c))。该探针分子在水溶液中几乎不发光, 但在加入半胱天冬酶-3(caspase-3)后探针的多肽部分被切除, 导致分子在自身肽链GFFY的诱导下进行自组装形成紧密的分子堆积形式, 荧光增强。通过这种方式可以实现对0.54 pmol/L caspase-3的检测。值得关注的是, 该检测限相比于之前报道的caspase-3检测方法大大降低, 为设计高灵敏荧光分子探针提供了新思路。

酶是一类活细胞产生的、对底物具有高度特异性和高度催化效能的物质, 在生物体内起着重要的生理作用, 同时酶活性的检测在生物学研究和临床诊断具

有重要意义, AIE传感器也在此领域得到了应用^[81,82]. Tang课题组^[83]报道了一种基于磷酸基团修饰的TPE荧光探针**43**(图8(d)), 并用于检测碱性磷酸酶(ALP). 磷酸基团赋予了探针良好的水溶性, 从而使其在水中仅发出微弱的荧光. 而当加入ALP时, 磷酸盐基团通过酶的作用被水解, 产生水溶性较差的TPE-OH后发生聚集, 从而实现荧光增强. 该探针检测限可低至11.4 pmol/L.

3.2 DNA检测

脱氧核糖核酸(DNA)是染色体的主要成分, 是一类

带有遗传信息的柔性生物大分子, 对生物的生命现象起着决定性的作用. 同时DNA的检测在基因工程、法医学和生物信息学等领域也起到关键作用. 目前, 很多AIE分子已经被用作DNA的识别、标记以及监测构型的变化等方面^[84-86]. Xu课题组^[87]将ssDNA适配体、氧化石墨烯(GO)以及具有AIE活性的荧光分子**44**(图8(e))相结合所制备的传感器可用于检测具有特定序列的ssDNA. 离子型化合物**44**与DNA具有很好的结合能力, 在加入GO后由于氢键相互作用, DNA吸附到GO表面, 吸附在ssDNA上的AIE探针与GO发生FRET, 导致荧光

图9 (网络版彩色)探针的化学结构及在pH、生物成像中的应用。(a) 探针**45**的化学结构及不同pH下的荧光变化示意图; (b) 探针**46**的化学结构及其染色的HeLa细胞的荧光图; (c) 探针**47**的化学结构及其孵育的金黄色葡萄球菌的CLSM图像

Figure 9 (Color online) The chemical structures of probes and its applications in pH sensing and bioimaging. (a) Chemical structures of probes **45** and PL spectra of **45** at different pH. (b) Chemical structures of **46** and fluorescent and merged images of HeLa cells stained with **46**. (c) Chemical structures of **47** and CLSM images of *S. aureus* incubated with **47**

表 1 基于AIE分子的荧光传感器的示例^{a)}

Table 1 The examples of AIEgen-based sensors

检测内容/对象		荧光变化	最低检测限度	体内检测	文献
阴离子	F ⁻	增强	0.45 μmol/L	否	[17]
		增强	90 nmol/L	是	[19]
	Cl ⁻	增强	N.G.	否	[21]
	ClO ⁻	转换	0.47 μmol/L	是	[22]
	I ⁻	降低	0.1 μmol/L	否	[23]
	CN ⁻	降低	0.2 μmol/L	否	[26]
		降低	67.4 nmol/L	否	[28]
	CO ₃ ²⁻	降低	40 μmol/L	是	[29]
	HPO ₄ ²⁻ /PO ₄ ³⁻	增强	N.G.	否	[30]
		增强	N.G.	否	[31]
	SO ₃ ²⁻	降低	7.4 nmol/L	否	[32]
	ONOO ⁻	增强	100 μmol/L	是	[33]
金属离子	Fe ³⁺	增强	N.G.	否	[35]
	Fe ²⁺	增强	115.2 nmol/L	否	[36]
	Zn ²⁺	增强	N.G.	否	[38]
		增强	18.56 nmol/L	否	[40]
	Hg ²⁺	增强	10 fmol/L	否	[43]
		增强	0.12 mg/L	是	[44]
		增强	1.0/0.3 μg/L	是	[45]
	K ⁺	增强	1.0 μmol/L	否	[46]
	Cu ²⁺	增强	0.23 μmol/L	否	[48]
	Pb ²⁺	增强	10 μg/L	否	[51]
	Al ³⁺	增强	21.6 nmol/L	是	[54]
有机小分子	TNP	降低	0.12 μmol/L	否	[56]
	PA	降低	31.5 nmol/L	否	[57]
	Aliphatic nitro-organic	增强	N.G.	否	[58]
	Cys	增强	0.5 μmol/L	否	[60]
		增强	0.18 μmol/L	是	[62]
	H ₂ S	降低	0.57 μmol/L	是	[64]
		增强	N.G.	是	[65]
	NH ₃	增强	8.4 mg/L	是	[66]
	CO ₂	增强	N.G.	否	[69]
	H ₂ O	增强	11 mg/L	否	[72]
	ATP	增强	75 nmol/L	是	[74]
生物大分子	N ₂ H ₄	增强	10 nmol/L	否	[75]
	BSA	增强	N.G.	否	[78]
	Lectins	增强	18/12/11 nmol/L	是	[79]
	Caspase-3	增强	0.54 pmol/L	是	[80]
	ALP	增强	11.4 pmol/L	否	[83]
	ssDNA	增强	0.17 nmol/L	否	[87]
其他应用	pH	增强	N.G.	否	[90]
	Mitochondrion	增强	N.G.	是	[94]
	<i>S. aureus</i>	增强	N.G.	是	[95]

a) N.G.表示没有给出

猝灭。在加入特点序列的DNA后, ssDNA转变为dsDNA, 脱离GO使荧光恢复。通过优化和调整AIE探针44与ssDNA相互作用以及GO的用量, 可实现对DNA高灵敏度检测, 检测限为0.17 nmol/L。

4 其他传感应用

实现实时pH的高灵敏度检测在生物系统和环境领域有着非常广泛的应用。其中, 开发的一些基于AIE的pH传感器对pH展现出了良好的响应性能^[88,89]。Li课题组^[90]基于席夫碱类化合物对酸碱敏感的特性, 设计合成了3种具有AIE特性的席夫碱类化合物45(图9(a)), 在一定的pH范围内展现出随pH变化荧光强度变化的关系。同时利用取代基的不同, 实现了对不同pH范围内的荧光检测。

实现实时对细胞增长、分化、细胞凋亡和自噬等过程的监控, 这对于了解生命体具有很重要的意义, 而AIE探针在这一领域大有用武之地^[91~93]。Zhang课题组^[94]报道了一种具有AIE特性的线粒体荧光探针46(图9(b)), 不仅可以实现对线粒体自噬过程的实时监测, 还可以特异性染色活细胞中的线粒体, 且具有优异的光稳定性和长期滞留能力。通过将商业化探针LysoTracker Red与探针结合使用, 可原位监测细胞中线粒体自噬过程和线粒体被自噬体消化的过程。重要的是, 荧光分子46的靶向跟踪能力不会受pH变化和膜电位降低的影响, 这使其在细胞过程监控方面具有重要的应用前景。

相对于细胞层次的检测, AIE分子对于病原菌的高灵敏检测同样扮演着至关重要角色。最近, 本课题组^[95]利用细菌细胞壁组成成分上的差别成功实现了对革兰氏阳性菌(G^+)的选择性检测。所制备的具有AIE性质的荧光分子47(图9(c))具有良好的光稳定性和生物相容性, 外部修饰的碱性吗啉环具有很好的选择性识别检

测 G^+ 。该方法为由 G^+ 引起的病理学和药理学的诊断和治疗方面提供了一种方法。

5 总结与展望

在过去的十几年里, 由我们提出的聚集诱导发光(AIE)科学概念为研究人员设计新型的荧光传感器提供了新的策略, 并成功实现了对阴离子、金属离子、有机小分子及生物大分子等的识别和检测(表1)。基于AIE分子设计的荧光传感器具有低的背景噪音及高的效率, 为检测节省了操作时间以及减少了对被检测物的消耗, 在实际应用中的优势更加明显。同时, 基于AIE分子的荧光传感器不仅克服了传统荧光分子聚集导致荧光降低或是猝灭的问题, 而且还实现了对检测物更加快速、灵敏的检测。AIE分子具有的光稳定性和抗光漂白性使其在细胞器成像等生物领域被广泛应用, 同时AIE探针在一些疾病的检测与预防, 以及细胞示踪方面也展现出了显著的优势, 并取得了众多创新性成果。

然而, AIE探针研究也面临着更多的挑战。例如: (1) 如何设计新型的AIE分子, 用于检测多种靶标物质以及实时和动态的可逆检测; (2) 寻求发射波长较长、较大Stokes位移、光稳定性好、廉价的AIE探针成为了荧光成像技术发展亟待解决的问题; (3) 制备具有生物相容性和水溶性好的荧光分子, 实现长期细胞示踪还需要进一步发展; (4) 在制备多光子荧光探针和低成本便携式检测, 推进AIE探针分子的产品化和市场化方面, 需要更多精力和工艺的投入。虽然对于生物体以及外界环境的复杂多变性对荧光探针的设计和应用提出了更高的要求, 但是我们有理由相信, 基于AIE分子的荧光传感器可成为一种强大而实用的传感平台。我们也希望该综述能够启发人们对AIE传感器的兴趣, 并为从事该领域研究的学者提供一些新的想法和思路。

参考文献

- de Silva A P, Gunaratne H Q N, Gunnlaugsson T, et al. Signaling recognition events with fluorescent sensors and switches. *Chem Rev*, 1997, 97: 1515–1566
- Birks J B. *Photophysics of Aromatic Molecules*. London: Wiley, 1970
- Luo J, Xie Z, Lam J W Y, et al. Aggregation-induced emission of 1-methyl-1,2,3,4,5-pentaphenylsilole. *Chem Commun*, 2001, 18: 1740–1741
- Mei J, Hong Y, Lam J W Y, et al. Aggregation-induced emission: The whole is more brilliant than the parts. *Adv Mater*, 2014, 26: 5429–5479
- Mei J, Leung N L C, Kwok R T K, et al. Aggregation-induced emission: Together we shine, united we soar! *Chem Rev*, 2015, 115: 11718–11940
- Hong Y, Lam J W Y, Tang B Z. Aggregation-induced emission: Phenomenon, mechanism and applications. *Chem Commun*, 2009, 29: 4332–4353
- Xu M, Wang X, Wang Q, et al. Analyte-responsive fluorescent probes with AIE characteristic based on the change of covalent bond. *Sci China Mater*, 2019, 62: 1236–1250
- Yan J M, Qin A J, Sun J Z, et al. Application of AIE-active molecules in biosensing (in Chinese). *Chin Sci Bull (Chin Ver)*, 2010, 55: 1206–1213

[闫继明, 秦安军, 孙景志, 等. 聚集诱导发光分子在生物检测领域的应用. 科学通报, 2010, 55: 1206–1213]

- 9 Chen C, Ou H, Liu R, et al. Regulating the photophysical property of organic/polymer optical agents for promoted cancer phototheranostics. *Adv Mater*, 2019, 31: 1806331
- 10 Qiu Z, Hao B, Gu X, et al. A general powder dusting method for latent fingerprint development based on AIEgens. *Sci China Chem*, 2018, 61: 966–970
- 11 Gao M, Tang B Z. Fluorescent sensors based on aggregation-induced emission: Recent advances and perspectives. *ACS Sens*, 2017, 2: 1382–1399
- 12 La D D, Bhosale S V, Jones L A, et al. Tetraphenylethylene-based AIE-active probes for sensing applications. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2017, 10: 12189–12216
- 13 Dong Y, Ma S, Zhang X, et al. A cyanostilbene-based molecule with aggregation-induced emission properties: Amplified spontaneous emission, protonation effect and electroluminescence. *Sci China Chem*, 2019, 62: 212–219
- 14 Yang Z Y, Chi Z H, Mao Z, et al. Recent advances in mechano-responsive luminescence of tetraphenylethylene derivatives with aggregation-induced emission properties. *Mater Chem Front*, 2018, 2: 861–890
- 15 Yang J, Chi Z, Zhu W, et al. Aggregation-induced emission: A coming-of-age ceremony at the age of eighteen. *Sci China Chem*, 2019, 62: 1090–1098
- 16 Zhou Y, Zhang J F, Yoon J. Fluorescence and colorimetric chemosensors for fluoride-ion detection. *Chem Rev*, 2014, 114: 5511–5571
- 17 Wang Z, Zhou F, Wang J, et al. Electronic effect on the optical properties and sensing ability of AIEgens with ESIPT process based on salicylaldehyde azine. *Sci China Chem*, 2018, 61: 76–87
- 18 Li Y, Zhuang Z, Lin G, et al. A new blue AIEgen based on tetraphenylethylene with multiple potential applications in fluorine ion sensors, mechanochromism, and organic light-emitting diodes. *New J Chem*, 2018, 42: 4089–4094
- 19 Jiang G, Liu X, Wu Y, et al. An AIE based tetraphenylethylene derivative for highly selective and light-up sensing of fluoride ions in aqueous solution and in living cells. *RSC Adv*, 2016, 6: 59400–59404
- 20 Jentsch T J, Stein V, Weinreich F, et al. Molecular structure and physiological function of chloride channels. *Physiol Rev*, 2002, 82: 503–568
- 21 Watt M M, Engle J M, Fairley K C, et al. “Off-on” aggregation-based fluorescent sensor for the detection of chloride in water. *Org Biomol Chem*, 2015, 13: 4266–4270
- 22 Huang Y, Zhang P, Gao M, et al. Ratiometric detection and imaging of endogenous hypochlorite in live cells and *in vivo* achieved by using an aggregation induced emission (AIE)-based nanoprobe. *Chem Commun*, 2016, 52: 7288–7291
- 23 Lin Q, Liu L, Liu J, et al. An efficient iodide ion chemosensor and a rewritable dual-channel security display material based on an ion responsive supramolecular gel. *RSC Adv*, 2017, 7: 38210–38215
- 24 Pramanik S, Bhalla V, Kumar M. Hexaphenylbenzene-based fluorescent aggregates for ratiometric detection of cyanide ions at nanomolar level: Set-reset memorized sequential logic device. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2014, 6: 5930–5939
- 25 Huang X, Gu X, Zhang G, et al. A highly selective fluorescence turn-on detection of cyanide based on the aggregation of tetraphenylethylene molecules induced by chemical reaction. *Chem Commun*, 2012, 48: 12195–12197
- 26 Zhang Y, Li D, Li Y, et al. Solvatochromic AIE luminogens as supersensitive water detectors in organic solvents and highly efficient cyanide chemosensors in water. *Chem Sci*, 2014, 5: 2710–2716
- 27 Lu X L, Xia M. Detection of cyanide by a novel probe with a V-shaped structure based on aggregation of the probe adduct. *RSC Adv*, 2016, 6: 85787–85794
- 28 Zou Q, Tao F, Wu H, et al. A new carbazole-based colorimetric and fluorescent sensor with aggregation induced emission for detection of cyanide anion. *Dyes Pigm*, 2019, 164: 165–173
- 29 Qiu J, Jiang S, Guo H, et al. An AIE and FRET-based BODIPY sensor with large Stoke shift: Novel pH probe exhibiting application in CO₃²⁻ detection and living cell imaging. *Dyes Pigm*, 2018, 157: 351–358
- 30 Zhao J, Yang D, Zhao Y, et al. Anion-coordination-induced turn-on fluorescence of an oligourea-functionalized tetraphenylethylene in a wide concentration range. *Angew Chem Int Ed*, 2014, 53: 6632–6636
- 31 Yuan Y X, Wang J H, Zheng Y S. Selective fluorescence turn-on sensing of phosphate anion in water by tetraphenylethylene dimethylformamide. *Chem Asian J*, 2019, 14: 760–764
- 32 Gao T, Cao X, Ge P, et al. A self-assembled fluorescent organic nanoprobe and its application for sulfite detection in food samples and living systems. *Org Biomol Chem*, 2017, 15: 4375–4382
- 33 Song Z, Mao D, Sung S H P, et al. Activatable fluorescent nanoprobe with aggregation-induced emission characteristics for selective *in vivo* imaging of elevated peroxynitrite generation. *Adv Mater*, 2016, 28: 7249–7256
- 34 Theil E C, Goss D J. Living with iron (and oxygen): Questions and answers about iron homeostasis. *Chem Rev*, 2009, 109: 4568–4579
- 35 Liu B, He W, Lu H, et al. A facile design for multifunctional AIEgen based on tetraaniline derivatives. *Sci China Chem*, 2019, 62: 732–738
- 36 Guan J, Tu Q, Chen L, et al. A benzothiazole-rhodol based luminophor: ESIPT-induced AIE and an application for detecting Fe²⁺ ion. *Spectrochim*

- Acta Part A-Mol Biomol Spectr, 2019, 220: 117114
- 37 Xie D X, Ran Z J, Jin Z, et al. A simple fluorescent probe for Zn(II) based on the aggregation-induced emission. *Dyes Pigm*, 2013, 96: 495–499
- 38 Gabr M T, Pigge F C. A selective fluorescent sensor for Zn²⁺ based on aggregation-induced emission (AIE) activity and metal chelating ability of bis(2-pyridyl)diphenylethylene. *Dalton Trans*, 2016, 45: 14039–14043
- 39 Ma K, Wang H, Li X, et al. Turn-on sensing for Ag⁺ based on AIE-active fluorescent probe and cytosine-rich DNA. *Anal Bioanal Chem*, 2015, 407: 2625–2630
- 40 He X, Wang X, Zhang L, et al. Sensing and intracellular imaging of Zn²⁺ based on affinity peptide using an aggregation induced emission fluorescence “switch-on” probe. *Sens Actuat B-Chem*, 2018, 271: 289–299
- 41 Ma K, Li X, Xu B, et al. A sensitive and selective “turn-on” fluorescent probe for Hg²⁺ based on thymine-Hg²⁺-thymine complex with an aggregation-induced emission feature. *Anal Methods*, 2014, 6: 2338–2342
- 42 Sun X, Shi W, Ma F, et al. Thymine-covalently decorated, AIEE-type conjugated polymer as fluorescence turn-on probe for aqueous Hg²⁺. *Sens Actuat B-Chem*, 2014, 198: 395–401
- 43 Ou X, Lou X, Xia F. A highly sensitive DNA-AIEgen-based “turn-on” fluorescence chemosensor for amplification analysis of Hg²⁺ ions in real samples and living cells. *Sci China Chem*, 2017, 60: 663–669
- 44 Chatterjee A, Banerjee M, Khandare D G, et al. Aggregation-induced emission-based chemodosimeter approach for selective sensing and imaging of Hg(II) and methylmercury species. *Anal Chem*, 2017, 89: 12698–12704
- 45 Chen Y, Zhang W, Cai Y, et al. AIEgens for dark through-bond energy transfer: Design, synthesis, theoretical study and application in ratiometric Hg²⁺ sensing. *Chem Sci*, 2017, 8: 2047–2055
- 46 Wang X, Hu J, Liu T, et al. Highly sensitive and selective fluorometric off-on K⁺ probe constructed via host-guest molecular recognition and aggregation-induced emission. *J Mater Chem*, 2012, 22: 8622–8628
- 47 Zhang S, Yan J M, Qin A J, et al. The specific detection of Cu(II) using an AIE-active alanine ester. *Chin Chem Lett*, 2013, 24: 668–672
- 48 Yang X, Zhang W, Yi Z, et al. A highly sensitive and selective fluorescent sensor for copper(II) based on salicylaldehyde schiff-base derivatives with aggregation induced emission and mechanoluminescence. *New J Chem*, 2017, 41: 11079–11088
- 49 Saha S K, Ghosh K R, Gao J P, et al. Highly sensitive dual-mode fluorescence detection of lead ion in water using aggregation-induced emissive polymers. *Macromol Rapid Commun*, 2014, 35: 1592–1597
- 50 Li X, Xu B, Lu H, et al. Label-free fluorescence turn-on detection of Pb²⁺ based on AIE-active quaternary ammonium salt of 9,10-distyrylanthracene. *Anal Methods*, 2013, 5: 438–441
- 51 Khandare D G, Joshi H, Banerjee M, et al. An aggregation-induced emission based “turn-on” fluorescent chemodosimeter for the selective detection of Pb²⁺ ions. *RSC Adv*, 2014, 4: 47076–47080
- 52 Han T, Feng X, Tong B, et al. A novel “turn-on” fluorescent chemosensor for the selective detection of Al³⁺ based on aggregation-induced emission. *Chem Commun*, 2012, 48: 416–418
- 53 Shi X, Wang H, Han T, et al. A highly sensitive, single selective, real-time and “turn-on” fluorescent sensor for Al³⁺ detection in aqueous media. *J Mater Chem*, 2012, 22: 19296–19302
- 54 Gui S, Huang Y, Hu F, et al. Fluorescence turn-on chemosensor for highly selective and sensitive detection and bioimaging of Al³⁺ in living cells based on ion-induced aggregation. *Anal Chem*, 2015, 87: 1470–1474
- 55 Wu Y, Qin A, Tang B Z. AIE-active polymers for explosive detection. *Chin J Polym Sci*, 2017, 35: 141–154
- 56 Liu H, Fu Y, Xu W, et al. Microcrystal induced emission enhancement of a small molecule probe and its use for highly efficient detection of 2,4,6-trinitrophenol in water. *Sci China Chem*, 2018, 61: 857–862
- 57 Ma Y, Zhang Y, Liu X, et al. AIE-active luminogen for highly sensitive and selective detection of picric acid in water samples: Pyridyl as an effective recognition group. *Dyes Pigm*, 2019, 163: 1–8
- 58 Wang C, Zhang H, Tian L, et al. Ultrasensitive detection of aliphatic nitro-organics based on “turn-on” fluorescent sensor array. *Sci China Chem*, 2016, 59: 89–94
- 59 Ding S, Liu M, Hong Y. Biothiol-specific fluorescent probes with aggregation-induced emission characteristics. *Sci China Chem*, 2018, 61: 882–891
- 60 Mei J, Sun J Z, Qin A, et al. Comparative study of the dicyanovinyl-functionalized 1,1-dimethyl-2,3,4,5-tetraphenylsilole derivatives on their structures, properties, and applications in thiol detection. *Dyes Pigm*, 2017, 141: 366–378
- 61 Jiang G, Liu X, Chen Q, et al. A new tetraphenylethylene based AIE probe for light-up and discriminatory detection of Cys over Hcy and GSH. *Sens Actuat B-Chem*, 2017, 252: 712–716
- 62 Peng L, Zhou Z, Wei R, et al. A fluorescent probe for thiols based on aggregation-induced emission and its application in live-cell imaging. *Dyes Pigm*, 2014, 108: 24–31
- 63 Liu L, Zhang F, Xu B, et al. Silica nanoparticles based on an AIE-active molecule for ratiometric detection of RNS *in vitro*. *J Mater Chem B*, 2017,

- 5: 9197–9203
- 64 Zhang Y, Huang X, Liu W, et al. Organic nanoparticles formed by aggregation-induced fluorescent molecules for detection of hydrogen sulfide in living cells. *Sci China Chem*, 2016, 59: 106–113
 - 65 Cai Y, Li L, Wang Z, et al. A sensitivity tuneable tetraphenylethene-based fluorescent probe for directly indicating the concentration of hydrogen sulfide. *Chem Commun*, 2014, 50: 8892–8895
 - 66 Gao M, Li S, Lin Y, et al. Fluorescent light-up detection of amine vapors based on aggregation-induced emission. *ACS Sens*, 2015, 1: 179–184
 - 67 Ma Y, Cametti M, Džolić Z, et al. AIE-active bis-cyanostilbene-based organogels for quantitative fluorescence sensing of CO₂ based on molecular recognition principles. *J Mater Chem C*, 2018, 6: 9232–9237
 - 68 Song B, Bai T, Xu X, et al. Multifunctional linear and hyperbranched five-membered cyclic carbonate-based polymers directly generated from CO₂ and alkyne-based three-component polymerization. *Macromolecules*, 2019, 52: 5546–5554
 - 69 Liu Y, Tang Y, Barashkov N N, et al. Fluorescent chemosensor for detection and quantitation of carbon dioxide gas. *J Am Chem Soc*, 2010, 132: 13951–13953
 - 70 Zhang S, Ma L, Ma K, et al. Label-free aptamer-based biosensor for specific detection of chloramphenicol using AIE probe and graphene oxide. *ACS Omega*, 2018, 3: 12886–12892
 - 71 Ma L, Xu B, Liu L, et al. A label-free fluorescent aptasensor for turn-on monitoring ochratoxin a based on AIE-active probe and graphene oxide. *Chem Res Chin Univ*, 2018, 34: 363–368
 - 72 Chen T, Chen Z Q, Gong W L, et al. Ultrasensitive water sensors based on fluorenone-tetraphenylethene AIE luminogens. *Mater Chem Front*, 2017, 1: 1841–1846
 - 73 Ma K, Wang H, Li H, et al. A label-free aptasensor for turn-on fluorescent detection of ATP based on AIE-active probe and water-soluble carbon nanotubes. *Sens Actuat B-Chem*, 2016, 230: 556–558
 - 74 Jiang G, Zhu W, Chen Q, et al. A new tetraphenylethylene based AIE sensor with light-up and tunable measuring range for adenosine triphosphate in aqueous solution and in living cells. *Analyst*, 2017, 142: 4388–4392
 - 75 Song Y, Zong L, Zhang L, et al. To form AIE product with the target analyte: A new strategy for excellent fluorescent probes, and convenient detection of hydrazine in seconds with test strips. *Sci China Chem*, 2017, 60: 1596–1601
 - 76 Xie S, Wong A Y H, Chen S, et al. Fluorogenic detection and characterization of proteins by aggregation-induced emission methods. *Chem Eur J*, 2019, 25: 5824–5847
 - 77 Ma K, Zhang F, Sayyadi N, et al. “Turn-on” fluorescent aptasensor based on AIEgen labeling for the localization of IFN- γ in live cells. *ACS Sens*, 2018, 3: 320–326
 - 78 Wang Z L, Ma K, Xu B, et al. A highly sensitive “turn-on” fluorescent probe for bovine serum albumin protein detection and quantification based on AIE-active distyrylanthracene derivative. *Sci China Chem*, 2013, 56: 1234–1238
 - 79 Hang Y, Cai X, Wang J, et al. Galactose functionalized diketopyrrolopyrrole as NIR fluorescent probes for lectin detection and HepG2 cell targeting based on aggregation-induced emission mechanism. *Sci China Chem*, 2018, 61: 898–908
 - 80 Han A, Wang H, Kwok R T K, et al. Peptide-induced AIEgen self-assembly: A new strategy to realize highly sensitive fluorescent light-up probes. *Anal Chem*, 2016, 88: 3872–3878
 - 81 Chang J, Li H, Hou T, et al. Paper-based fluorescent sensor for rapid naked-eye detection of acetylcholinesterase activity and organophosphorus pesticides with high sensitivity and selectivity. *Biosens Bioelectron*, 2016, 86: 971–977
 - 82 Li X, Zhu S, Xu B, et al. Self-assembled graphene quantum dots induced by cytochrome c: A novel biosensor for trypsin with remarkable fluorescence enhancement. *Nanoscale*, 2013, 5: 7776–7779
 - 83 Liang J, Kwok R T K, Shi H, et al. Fluorescent light-up probe with aggregation-induced emission characteristics for alkaline phosphatase sensing and activity study. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2013, 5: 8784–8789
 - 84 Ma K, Wang H, Li H, et al. Label-free detection for SNP using AIE probes and carbon nanotubes. *Sens Actuat B-Chem*, 2017, 253: 92–96
 - 85 Li X, Ma K, Zhu S, et al. Fluorescent aptasensor based on aggregation-induced emission probe and graphene oxide. *Anal Chem*, 2013, 86: 298–303
 - 86 Li X, Ma K, Lu H, et al. Highly sensitive determination of ssDNA and real-time sensing of nuclease activity and inhibition based on the controlled self-assembly of a 9,10-distyrylanthracene probe. *Anal Bioanal Chem*, 2014, 406: 851–858
 - 87 Wang H, Ma K, Xu B, et al. Tunable supramolecular interactions of aggregation-induced emission probe and graphene oxide with biomolecules: An approach toward ultrasensitive label-free and “turn-on” DNA sensing. *Small*, 2016, 12: 6613–6622
 - 88 Yang Z, Qin W, Lam J W Y, et al. Fluorescent pH sensor constructed from a heteroatom-containing luminogen with tunable AIE and ICT characteristics. *Chem Sci*, 2013, 4: 3725–3730
 - 89 Bai Y, Liu D, Han Z, et al. BODIPY-derived ratiometric fluorescent sensors: pH-regulated aggregation-induced emission and imaging application in cellular acidification triggered by crystalline silica exposure. *Sci China Chem*, 2018, 61: 1413–1422
 - 90 Feng Q, Li Y, Wang L, et al. Multiple-color aggregation-induced emission (AIE) molecules as chemodosimeters for pH sensing. *Chem Commun*,

2016, 52: 3123–3126

- 91 Zhou Y, Hua J, Tang B Z, et al. AIEgens in cell-based multiplex fluorescence imaging. [Sci China Chem](#), 2019, 62: 1312–1332
- 92 Ni X, Zhang X, Duan X, et al. Near-infrared afterglow luminescent aggregation-induced emission dots with ultrahigh tumor-to-liver signal ratio for promoted image-guided cancer surgery. [Nano Lett](#), 2018, 19: 318–330
- 93 Chen C, Ni X, Jia S, et al. Massively evoking immunogenic cell death by focused mitochondrial oxidative stress using an AIE luminogen with a twisted molecular structure. [Adv Mater](#), 2019, 31: 1904914
- 94 Zhang W, Kwok R T K, Chen Y, et al. Real-time monitoring of the mitophagy process by a photostable fluorescent mitochondrion-specific bioprobe with AIE characteristics. [Chem Commun](#), 2015, 51: 9022–9025
- 95 Hu R, Zhou F, Zhou T, et al. Specific discrimination of gram-positive bacteria and direct visualization of its infection towards mammalian cells by a DPAN-based AIEgen. [Biomaterials](#), 2018, 187: 47–54

Summary for “聚集诱导发光探针分子在荧光传感中的应用”

Application of AIE-active probes in fluorescence sensing

Xianchao Du¹, Jia Wang¹, Anjun Qin^{1*} & Benzhong Tang^{1,2}

¹ Center for Aggregation-Induced Emission, Guangdong Provincial Key Laboratory of Luminescence from Molecular Aggregates, State Key Laboratory of Luminescent Materials and Devices, South China University of Technology, Guangzhou 510640, China;

² Hong Kong Branch of Chinese National Engineering Research Center for Tissue Restoration and Reconstruction, Department of Chemistry, The Hong Kong University of Science & Technology, Hong Kong, China

* Corresponding author, E-mail: msqinaj@scut.edu.cn

Fluorescent probes that exhibit distinct advantages of high sensitivity, good selectivity, fast response speed, etc., have been widely applied in diverse sensing areas. However, the fluorescence of traditional organic probes tends to decrease or be quenched at high concentration or in aggregate state due to the aggregation-caused quenching (ACQ) effect, which limits their application in sensing areas. In 2001, our group coined the concept of aggregation-induced luminescence (AIE), which is exactly opposite to the ACQ effect and refers to a unique phenomenon that a kind of non- or weakly emissive luminogens in dilute solutions are induced to emit intensely upon aggregation or in solid state. Thus, the AIE-active luminogens (AIEgens) provide an alternative to solve this difficulty.

Thanks to their intrinsic advantages, the fluorescent sensors based on AIEgens show lower background, higher signal-to-noise ratio and more outstanding resistance to photobleaching etc. Moreover, the AIE probes not only could overcome the problem encountered by ACQ ones, but also achieve faster and more sensitive detection of the targets. Thus, using AIE probes to detect a wide variety of targets is one of the hot research areas. To highlight the progress in this area, herein, we briefly summarize the sensing applications of AIEgens.

First, we introduced the AIE probes used in the detection of ions, including K^+ , Hg^{2+} , Fe^{3+} , CN^- , ClO^- , PO_4^{3-} , etc. Notably, the fluorescent probes based on AIEgen could realize the selective detection of various ions not only in the organic solutions, but also in aqueous solutions. Next, we discussed the detection of low mass molecules using AIE probes for they play a very important role in life activities and their content can reflect the health status and life information of an organism. The used low mass molecules include gas (NH_3 , CO_2 , H_2S), explosive (PA, TNT), biothiol (Gys, GSH), and ATP and so on. Third, we summarized the qualitative and quantitative sensing of biomacromolecules, such as DNA, proteins, enzyme, by AIE probes, which is critical to the life sciences, biotechnology, and pharmaceutical industries. Fourth, the application of AIE probes in the fields like pH response, cell membrane imaging, mitochondrial imaging and fungal detection are reviewed. Finally, the prospects for the design and application of AIE probes are presented. We hope that this review will stimulate interests in AIE-based sensors and provide some new ideas for researchers working in this area.

aggregation-induced emission, fluorescent probes, ions, low mass molecules, biomacromolecules

doi: [10.1360/TB-2019-0708](https://doi.org/10.1360/TB-2019-0708)