

文章编号: 1000-7032(2025)12-2210-16

## 活体葡萄糖光学传感与监测技术研究进展

吴祝黎<sup>1</sup>, 官明玥<sup>2</sup>, 陆 遥<sup>1</sup>, 吴长锋<sup>1\*</sup>

(1. 南方科技大学 生物医学工程系, 广东 深圳 518055;

2. 中南大学 基础医学院, 湖南 长沙 410013)

**摘要:** 葡萄糖是生物体的重要能量来源, 其代谢异常和糖尿病、肿瘤等多种疾病紧密相关。电化学检测方法精度较高, 是目前临床血糖检测的主要方法。然而, 光学传感凭借着其无创/微创性及长时程连续监测能力, 不仅有望改善糖尿病患者的监测体验, 还可能成为未来糖尿病管理的重要工具。本文系统总结了近年来皮下血糖连续监测与肿瘤糖代谢监测研究进展, 重点介绍了荧光与磷光葡萄糖传感技术的设计原理与活体检测性能, 分析了目前活体葡萄糖检测技术存在的问题与挑战, 并对其未来的发展方向进行了展望。

**关键词:** 活体葡萄糖监测; 肿瘤糖代谢; 光学传感; 荧光; 磷光

中图分类号: R318 文献标识码: A

DOI: 10. 37188/CJL. 20250160

CSTR: 32170. 14. CJL. 20250160

Research Progress on *in vivo* Optical Sensing and Monitoring of GlucoseWU Zhuli<sup>1</sup>, GONG Mingyue<sup>2</sup>, LU Yao<sup>1</sup>, WU Changfeng<sup>1\*</sup>

(1. Department of Biomedical Engineering, Southern University of Science and Technology, Shenzhen 518055, China;

2. School of Basic Medical Sciences, Central South University, Changsha 410013, China)

\* Corresponding Author, E-mail: wucf@sustech.edu.cn

**Abstract:** Glucose is an essential energy source for living organisms, and its metabolic abnormalities are closely associated with various diseases such as diabetes and cancer. Electrochemical detection methods, with their high precision, are currently the primary clinical approach for blood glucose monitoring. However, optical sensing, owing to its noninvasive or minimally invasive nature and capability for long-term continuous monitoring, not only has the potential to improve the monitoring experience of diabetic patients but may also become an important tool in future diabetes management. This review systematically summarizes recent advances in subcutaneous continuous glucose monitoring and tumor glucose metabolism monitoring, with a particular emphasis on the design principles and performance of fluorescence- and phosphorescence-based sensing platforms. Furthermore, we analyze the existing problems and challenges in continuous glucose monitoring technologies and provide our perspective on future development.

**Key words:** *in vivo* glucose monitoring; tumor glucose metabolism; optical sensing; fluorescence; phosphorescence

## 1 引 言

葡萄糖作为生物体的主要能量来源, 参与众多关键代谢过程, 其动态平衡对维持细胞功能及全身稳态至关重要, 而葡萄糖代谢失衡不仅是糖

尿病发生与发展的基础机制, 也与肿瘤等多种代谢性疾病密切相关<sup>[1-3]</sup>。据国际糖尿病联盟(International Diabetes Federation, IDF)发布的报告显示, 截至2021年全球糖尿病患者已超过5亿例, 预计到2045年患者数量将上升至7.5亿例以上, 全

收稿日期: 2025-05-23; 修订日期: 2025-06-23

基金项目: 深圳市医学研究专项资金(B2402045); 国家自然科学基金(62235007, 22204070); 国家重点研发计划(2020YFA0909000)  
Supported by Shenzhen Medical Research Special Funding Program (B2402045); National Natural Science Foundation of China (62235007, 22204070); National Key Research and Development Program of China (2020YFA0909000)

球公共卫生体系与社会经济发展面临着严峻的挑战<sup>[4]</sup>。实验研究表明,肿瘤细胞在有氧条件下也会通过高强度糖酵解(Warburg效应)满足自身能量需求;基于这一发现,许多分子影像技术利用癌细胞的糖酵解进行肿瘤的诊断与疗效评估<sup>[5]</sup>。

传统的电化学血糖检测需要指尖或静脉采血<sup>[6-7]</sup>,具有检测精度高、稳定性好与响应速率快等优点,是目前临床上主要的血糖监测方法<sup>[8-9]</sup>。然而,采血检测的侵入性较高、检测频次受限,且难以准确反映体内葡萄糖的动态变化<sup>[10-11]</sup>。为满足临床研究中实时、连续、无创或微创血糖监测的需求,研究人员不断探索电化学、光学、生物传感以及纳米材料等多学科交叉技术,通过皮下植入式或贴附式传感器,实现体内葡萄糖浓度的动态监测与定量分析<sup>[12-14]</sup>。

光学检测凭借其高灵敏度、良好的长期稳定性以及多参数同步监测能力,成为活体葡萄糖监测的研究热点。基于荧光与磷光探针平台不仅能够避免电极钝化与界面污染,还能结合时空分辨成像技术实现活体葡萄糖的精准定位与定量。本

文在梳理皮下连续葡萄糖监测技术发展的基础上,重点介绍荧光与磷光传感在活体与肿瘤糖代谢监测中的设计策略、性能特点、生物相容性及临床转化潜力,并对未来新型传感器设计与人工智能辅助分析的发展趋势进行了展望。

## 2 皮下血糖连续监测

糖尿病等代谢性疾病频发使得人们对体内葡萄糖水平的实时、连续监测需求日益增强。与传统的指尖采血或静脉抽血等离体检测方法不同,皮下血糖连续监测技术通过植入或贴附传感器,可实现对葡萄糖浓度的长期动态监测,其主要检测方法包括电化学检测法和光学检测法<sup>[15-16]</sup>。

### 2.1 电化学检测法

电化学检测法是通过电化学传感器捕获葡萄糖氧化还原反应中产生的电子转移信号,从而实现葡萄糖浓度的定量分析。自1962年Clark提出首款酶电极以来,酶促电化学葡萄糖传感器经过六十余年的发展,可被划分为三代主要技术(图1),其核心区分在于电子传递路径不同<sup>[17-19]</sup>。

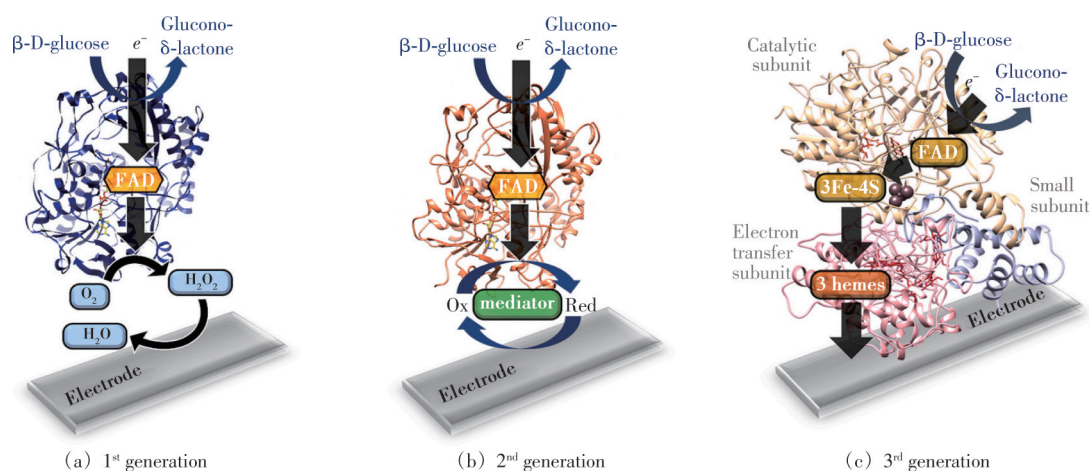


图1 三代酶促电化学葡萄糖传感器。(a)第一代:利用氧气作为电子受体;(b)第二代:采用人工电子受体或介体;(c)第三代:通过酶进行直接电子转移的传感器<sup>[19]</sup>

Fig.1 Three-generation enzyme electrochemical glucose sensor. (a) First generation: sensors utilize oxygen as an electron acceptor. (b) Second generation: sensors utilize artificial electron acceptors or mediators. (c) Third generation: sensors for direct electron transfer *via* enzyme<sup>[19]</sup>

第一代传感器利用葡萄糖氧化酶(Glucose oxidase, GOx)的催化反应原理。葡萄糖经半透膜扩散至电极表面,在GOx催化下生成葡萄糖酸和过氧化氢( $\text{H}_2\text{O}_2$ );再利用铂电极检测氧气的消耗量或 $\text{H}_2\text{O}_2$ 的氧化电流,从而间接反映葡萄糖浓度。该技术原理简单且成本较低,但因依赖氧气作为共底物,容易受到组织氧分压波动的影响,导致检

测的稳定性受限<sup>[18]</sup>。

第二代传感器为了降低对氧气的依赖,引入人工氧化还原介质(如二茂铁、钌配合物等)来替代氧气作为电子介质<sup>[20]</sup>。介质分子通过化学修饰可以和酶活性中心结合,加速电子从酶向电极的转移,使传感器可在低氧环境下稳定工作。例如,基于聚吡咯-2-羧酸和葡萄糖氧化酶的复合传感器

检测极限为 0.039 mmol/L,可在 0.1~15.0 mmol/L 地葡萄糖浓度范围内具有良好的线性响应,能很好地满足血糖检测的需求<sup>[21]</sup>。Sakdaphetsiri 等利用铂纳米颗粒、Zein 蛋白和明胶对激光诱导石墨烯电极进行修饰,使得葡萄糖检测限降低至 0.01 mmol/L,并在汗液、唾液和尿液等多种生物流体中具有较为优异的准确性和抗干扰能力<sup>[22]</sup>。目前,商业化连续血糖监测系统(如 Abbott FreeStyle Libre)大多采用第二代技术,但这种传感器长期植入会存在介质泄漏的风险,可能导致信号漂移<sup>[23-24]</sup>。

第三代传感器不再需要氧化还原介质或氧气作为电子传递媒介,目标是实现酶与电极的直接电子转移(Direct electron transfer, DET)<sup>[25]</sup>。使用金纳米颗粒、碳纳米管等纳米材料修饰电极表面,可以显著缩短 GOx 活性中心与电极的电子传递距离<sup>[26-27]</sup>。Liang 团队研究出一种基于碳纳米管的传感器,通过精确调控细菌纤维素多孔碳纳米纤维的孔结构,使其平均脱附孔宽约为 17.4 nm,与 GOx(约 6~10 nm)尺寸形成空间匹配,能够有效吸附 GOx 并和导电的碳纳米纤维密切接触,实现高效的 DET<sup>[28]</sup>。虽然第三代传感器的灵敏度和响应速度比前两代传感器有了更大的提升,但是其酶的绝缘蛋白层厚度会限制电子的传输效率,且酶活性容易受到温湿度、酸碱度等环境因素影响,所以目前还未得到广泛的商业应用<sup>[29-30]</sup>。

纳米材料的应用促进了无酶葡萄糖传感器的研究发展,该方法利用可以与葡萄糖分子相互作用的材料,诱导其物理或化学性质的变化,通过这些变化可以检测和量化葡萄糖浓度。非酶促葡萄糖传感器(如 Ag@TiO<sub>2</sub>/TP<sup>[31]</sup>、Ni@TiO<sub>2</sub>/TP<sup>[32]</sup>)具有无需生物酶、结构稳定等优点,能长期稳定工作,适合大规模生产。但其灵敏度和选择性亟待提升,一般需要强碱性环境以实现理想的检测性能,且传感器的特异性较差<sup>[29]</sup>。

虽然电化学血糖检测技术在精度、响应速率等方面具有优势,但其面临体内界面污染、生物相容性以及长期校准漂移等挑战。未来研究可以着重发展抗污涂层材料、柔性微型化电极以及多参数自校正算法的开发。

## 2.2 光学传感与监测

除了电化学方法,近年来光学检测技术凭借其高灵敏度、优异的长期稳定性和多参数同步监测能力,逐渐成为活体葡萄糖监测的研究热点。

光学检测技术可突破电化学方法的电极钝化限制,实现无创/微创的长期实时动态监测。根据信号产生的机制,光学检测方法主要分为无标记光学传感、荧光传感和磷光传感。

### 2.2.1 无标记光学传感

无标记光学传感通过将光照射在人体特定部位,分析组织内葡萄糖对光的参数变化(吸收、散射或偏振旋转等)来推断血糖浓度,具有无创、实时和患者友好的优势。常见的无标记光学方法包括以下几种。

光声成像(Photoacoustic imaging, PAI)通过脉冲激光照射生物组织,组织中的葡萄糖分子吸收光能产生超声波信号,超声换能器通过声波信号重建葡萄糖的空间分布。例如,Uluç 等研发的深度门控中红外光声传感器(图 2),其葡萄糖检测限达到了 100 mg/dL;这套系统结合了脉冲中红外

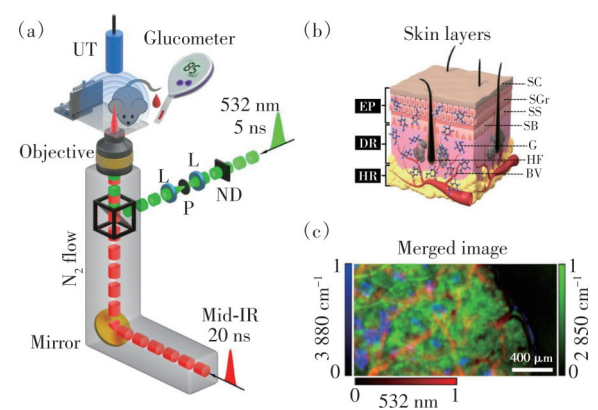


图 2 深度门控中红外光声传感器原理。(a)用于无创血糖监测的集成式中红外-可见光体内光声显微镜系统示意图(ND:中性密度滤光片;L:透镜;P:针孔)。(b)小鼠皮肤不同层示意图(EP:表皮;DR:真皮;HR:皮下组织;SC:角质层;SGr:颗粒层;SS:棘层;SB:基底层;SG:皮脂腺;HF:毛囊;BV:血管;G:葡萄糖)。(c)融合的中红外/可见光图像<sup>[33]</sup>

Fig.2 Schematic diagram of depth-gated mid-infrared optoacoustic sensor. (a) Schematic diagram of the integrated mid-infrared-visible *in vivo* photoacoustic microscopy system for non-invasive blood glucose monitoring (ND, neutral density filter; L, lens; P, pinhole). (b) Schematic representation of different layers in mouse skin (EP, epidermis; DR, dermis; HR, hypodermis; SC, stratum corneum; SGr, stratum granulosum; SS, stratum spinosum; SB, stratum basale; SG, sebaceous glands; HF, hair follicles; BV, blood vessels; G, glucose). (c) Merged mid-infrared/visible image<sup>[33]</sup>



激光和 532 nm 可见光,利用光声效应对皮肤内血糖读数的深度进行选择定位,有效减少了浅层皮肤带来的干扰,克服了当下非侵入式血糖监测中,组织间液葡萄糖浓度偏低、动态变化滞后于血糖的难题<sup>[33]</sup>。

近红外光谱法(Near infrared spectroscopy, NIR)主要利用近红外光的较高组织穿透能力,结合葡萄糖分子在 700~2 500 nm 波段的 C—H/O—H 键振动吸收,实现活体葡萄糖无创检测。Srichan 等将多光谱带近红外传感器搭配个性化医疗特征,利用人工智能神经网络进行训练,并对 234 名个体进行测试,验证得到该模型对糖尿病的预测准确率为 97.8%<sup>[34]</sup>。Belfarsi 等则将波长缩短至 650 nm 的短波红外区域(SWIR),同样结合卷积神经网络(CNN),最终实现 4.82% 的平均百分比误差,并且预测结果 100% 落在 Clarke 误差网格 A 区域中<sup>[35]</sup>。总体来看,随着 NIR 光源和探测器的高速发展,以及人工智能神经网络的引入,近红外光谱法在活体无创血糖检测的精度和稳定性方面均大幅提升,为未来临床转化奠定了坚实基础。

表面增强拉曼散射(Surface enhanced Raman scattering, SERS)利用金属纳米结构产生的局域表面等离子共振相关的电磁增强效应,将葡萄糖拉曼信号进行放大<sup>[36]</sup>。例如,Jiang 等通过自组装不同尺寸的银纳米粒子(Ag1@Ag2 NPs)来创建“热点”,从而显著增强检测信号,实现对葡萄糖溶液的检测限计算值为 6.62 pmol/L,展现出极高的灵敏度<sup>[37]</sup>。相比之下,Zhang 等提出的空间偏移拉曼光谱技术无需依赖纳米“热点”便能直接获得真皮层中天然存在的葡萄糖拉曼信号,其通过深度选择性采集,能够排除表皮信号干扰获得更加准确的葡萄糖浓度信息;230 名受试者参与实验验证,其中 99.4% 的预测值落在临床可接受区域<sup>[38]</sup>。目前,基于金属纳米结构的表面增强拉曼散射和表面等离子体共振传感器展现出极高灵敏度,检测限可达 pmol/L 级<sup>[37-39]</sup>。这些方法虽然仍处于实验室阶段,但有望在未来的可穿戴或植入式光学传感器中实现集成。

光学偏振传感(Optical polarization, OP)基于葡萄糖能使偏振光的偏振面发生旋转的特性,且旋转的角度与葡萄糖的浓度呈相关性。Wang 等利用偏振相机作为传感器,采用分时驱动九种不同波长的光源,分别收集各波长的数据,从而提高

了测量的信噪比和准确性,使得偏振相机采集的光强值达到  $10^7$  量级。在 137 个血清样本的建模分析中,该方法血糖预测值和实际值之间相关系数为 0.796,均方根误差达到 2.16 mmol/L,验证了其在血糖检测中的准确性与有效性<sup>[40]</sup>。

光学相干断层扫描技术(Optical coherence tomography, OCT)近年来发展较快,其通过检测组织的散射信号来计算折射率,从而实现活体葡萄糖浓度监测。Miura 等通过降低 OCT 空间分辨率,采用低倍率物镜结合系统二维扫描模式,有效减少了样本的介观异质性,进一步提高了葡萄糖监测的准确性。实验结果显示,使用 3 倍物镜进行二维扫描时,95% 置信区间宽度与斜率系数的比值达到 0.21,实现了较高的葡萄糖浓度估计精度<sup>[41]</sup>。

光子晶体依靠其对微小折射率变化的高灵敏响应,为无标记血糖监测提供了新思路。Cai 团队提出的光子纳米链(PNCs)探针,在葡萄糖浓度 0~20 mmol/L 范围内实现了 130 nm 的色散峰位可逆调控,响应速度达到秒级,显著提升了实时监测能力<sup>[42]</sup>。光子晶体传感这种无需标记的比色传感方法,通过布拉格衍射在可见光谱范围内产生颜色变化,检测结果可通过肉眼直接判读,受外界干扰较小,为下一代无创连续血糖监测技术提供了可靠的技术路线。

这些无标记葡萄糖检测手段虽然具有操作简便和对患者友好的特点,但在实际应用中存在一些技术难点。例如,生物组织内部的背景荧光干扰难以去除,光在组织内存在散射和吸收现象,都会对检测结果的准确性产生影响,使得光学无创监测难以满足临床应用的精度和稳定性的要求<sup>[43]</sup>。

### 2.2.2 荧光传感

荧光传感技术将能与葡萄糖产生特异性响应的荧光探针植入活体皮下组织,通过荧光材料和葡萄糖之间的可逆结合或化学反应,对荧光信号强度进行定量分析从而得到葡萄糖浓度信息。该方法兼具微创植入的长期稳定性与荧光检测的高灵敏度,能够显著降低背景干扰,提升体内葡萄糖监测的准确性。近年来,基于荧光的微创光学检测技术因其具有对葡萄糖实时响应、可重复校准及潜在的可穿戴优势,已成为活体连续葡萄糖监测领域的研究热点,是未来重要的发展方向。表 1 总结了荧光与磷光传感技术的性质特点。

表 1 典型荧光/磷光传感技术的葡萄糖检测原理和性质特点

Tab. 1 Principle and properties of common fluorescent/phosphorescent glucose sensing technologies

| 原理            | 典型技术                                     | 监测信号 | 激发波长/nm | 发射波长/nm | 检测深度/ $\mu\text{m}$ | 监测精度或监测范围                                                     | 材料与<br>方法                                                                                                                                                               | 生物<br>相容性                                          |
|---------------|------------------------------------------|------|---------|---------|---------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| 直接与葡萄糖特异性结合   | 可注射荧光水凝胶微珠 <sup>[44]</sup>               | 荧光强度 | 405     | 488     | >200                | 0~1 000 mg/dL                                                 | 聚丙烯酰胺水凝胶 (PAAm)、聚乙二醇 (PEG)、二硼酸、葱                                                                                                                                        | 小鼠耳部植入 30 天后无异常                                    |
|               | 荧光纳米金刚石硼酸水凝胶 <sup>[45]</sup>             | 荧光强度 | 400     | 450     | 3 000               | 0~650 mg/dL                                                   | 荧光纳米金刚石、苯硼酸聚合物、聚乙二醇二丙烯酸酯 (PEGDA)                                                                                                                                        | 猪皮肤 7 天后仅轻度红斑                                      |
|               | 荧光水凝胶纤维传感器 <sup>[46]</sup>               | 荧光强度 | 350~420 | 460~520 | 100~1 000           | 0~500 mg/dL                                                   | 二硼酸-葱、PEG 键合聚丙烯酰胺 (PAM)                                                                                                                                                 | PEG 修饰后 75% 无炎症, 小鼠耳部植入 140 天仍保持功能                 |
|               | 荧光生物可降解微针传感器 <sup>[47]</sup>             | 荧光强度 | 405     | 490     | 650                 | 100~300 mg/dL                                                 | 丝素蛋白 (silk fibroin)、聚乙烯醇 (PVA)、GF-monomer (含二硼酸和葱基团)                                                                                                                    | 免疫荧光显示炎症反应轻微且随时间消退                                 |
|               | FRET 荧光微针传感器 <sup>[48]</sup>             | 荧光强度 | 470     | 520/594 | 266                 | 线性范围: 2~20 mmol/L;<br>检测限: 0. 193 mmol/L;                     | 丙烯酸酯供体、Rhodamine B 受体、PEGDA-PAM 水凝胶                                                                                                                                     | 细胞毒性测试中 L02 细胞存活率高于 95%                            |
|               | GF-PEG-gel 传感器 <sup>[49]</sup>           | 荧光强度 | 405     | 490     | 5 000~6 000         | 0~1 000 mg/dL                                                 | 四臂 PEG 水凝胶, 荧光染料 (GF-dye) 和抗氧化酶 (过氧化氢酶、SOD)                                                                                                                             | 植入 28 天透明度不变                                       |
|               | 可激活的荧光纳米探针 Zn-CDs <sup>[50]</sup>        | 荧光强度 | 420     | 655     | —                   | 检测限: 23. 11 $\mu\text{mol/L}$ (葡萄糖酸)<br>线性范围: 0~140 mmol/L;   | 溶剂热法合成碳点 (CDs)、与 $\text{Zn}^{2+}$ 配位形成 Zn-CDs<br>原料: EDTA-2Na $\cdot$ 2H <sub>2</sub> O、CuCl <sub>2</sub> $\cdot$ 2H <sub>2</sub> O, 水热法合成 Cu@N-CQDs                    | Zn-CDs 在浓度高达 26. 2 $\mu\text{g/mL}$ 时, 细胞活力仍高于 80% |
| 葡萄糖氧化酶催化葡萄糖耗氧 | 基于铜负载氮掺杂碳量子点 (Cu@N-CQDs) <sup>[51]</sup> | 荧光强度 | 330     | 415     | —                   | 检测限: 29. 85 $\mu\text{mol/L}$                                 |                                                                                                                                                                         | 细胞毒性测试中细胞存活率达到 90%                                 |
|               | GOx 与 Ru(dpp) 固定的溶胶凝胶薄膜 <sup>[52]</sup>  | 荧光强度 | 465     | 610     | —                   | 线性范围: 0. 1~15 mmol/L;                                         | GOx、钌配合物 Ru(dpp)、溶胶凝胶 (sol-gel)                                                                                                                                         | Sol-gel 生物安全性良好                                    |
|               | 磷光聚合物点 (Pdot) 光学传感技术 <sup>[53]</sup>     | 磷光强度 | 380     | 435/672 | 1 000               | 线性范围: 6~18 mmol/L ( $R^2>0. 99$ )                             | 传感材料: PDHF 聚合物掺杂 PdTFPP (钯卟啉)<br>功能涂层: PSMA (表面羧基化)<br>生物偶联: 葡萄糖氧化酶 (GOx)<br>Pdots: PDHF 聚合物、                                                                           | 小鼠皮下植入 30 天无炎症反应, 无器官损伤                            |
|               | Hydrogel-Pdot 传感器 <sup>[54]</sup>        | 磷光强度 | 375/520 | 420/672 | 100                 | 线性范围: 4~18 mmol/L                                             | PdTFPP 染料、PSMA 两亲聚合物; 水凝胶: 聚丙烯酰胺 (AAm/Bis-AAm)<br>热响应性双网络水凝胶 (PNIPAAm-co-APTAC/                                                                                         | 小鼠 30 天内无显著炎症反应                                    |
|               | 磷光寿命成像结合机器学习可植入式葡萄糖传感器系统 <sup>[55]</sup> | 磷光寿命 | 633     | 800     | 2 500               | 0~200 mg/dL                                                   | PAAm)、HULK、GOx、NIPAAm、APTAC、AAm、BIS 交联剂                                                                                                                                 | 植入大鼠模型 90 天后纤维囊最小化                                 |
|               | 水凝胶条码磷光寿命葡萄糖传感器 <sup>[56]</sup>          | 磷光寿命 | 630     | 810     | 4 000~6 000         | 总体分类准确率 88. 8%                                                | 传感材料: PEGDA 水凝胶, 含钯基磷光染料 (PdBP) 和葡萄糖氧化酶 (GOx)<br>水凝胶基质: PEGDA (20% w/v); 葡萄糖传感微球: 藻酸盐包裹 GOx/过氧化氢酶 +ECNPs (乙基纤维素纳米颗粒); 氧气传感微球: PdBP 染料+ECNPs; 纳米膜涂层: PAH/PSS 多层 (5~35 层) | 猪 7 个月内无排斥反应                                       |
|               | 插入式多分析物条形码传感器 <sup>[57]</sup>            | 磷光寿命 | 630     | 800     | 2 000~9 190         | 线性范围: 0~400 mg/dL, 灵敏度 0. 19 $\mu\text{s}\cdot\text{dL/mg}$ , |                                                                                                                                                                         | 植入 7 个月, 2/3 传感器仅见轻度至中度纤维包裹, 细胞无急性炎症               |

Shibata 等报道了一种基于二硼酸分子荧光单体的水凝胶微珠植入式葡萄糖传感器。该传感器无需任何外加试剂或酶,仅靠二硼酸与葡萄糖的可逆反应即可实现实时定量检测,从而满足连续血糖监测的需求<sup>[44]</sup>。Zhang 等进一步设计了一种基于荧光纳米金刚石硼酸水凝胶的连续血糖监测(CGM)传感器,通过改变其光学密度和荧光信号强度,实现葡萄糖的实时监测。实验结果表明,该传感器在小鼠和猪模型中能够准确追踪血糖波动,荧光发射强度随葡萄糖浓度在 0~650 mg/dL 变化时呈近线性关系,且滞后时间短( $3.8 \pm 1.3$  min),为非侵入性血糖监测提供了高灵敏度、高稳定的解决方案<sup>[45]</sup>。

为了提高荧光传感器在体内的存留时间,Heo 等设计了一种可以对葡萄糖进行特异性响应的荧光水凝胶纤维传感器(图 3)。这种纤维结构

可以使荧光探针在植入部位更好地进行长期固定,且可以通过切割纤维来达到控制每个单元传感的数量。研究结果显示,该荧光水凝胶传感器可以在小鼠体内稳定工作 140 天,实现了对血糖的连续长期检测,展现了水凝胶纤维在体内进行长期监测的潜力<sup>[46]</sup>。Sang 等进一步提出了一种基于葡萄糖响应荧光(GF-monomer)的可生物降解微针连续葡萄糖监测系统,当皮下的葡萄糖与微针传感器内的二硼酸特异性结合后,萘环的荧光强度显著增强,并且荧光强度与葡萄糖浓度呈正相关。体外实验显示,当葡萄糖浓度从 100 mg/dL 增加到 300 mg/dL 时,荧光强度增加了约 36.3%,传感器在 405 nm 激发后 1 s 内便可检测到 490 nm 的荧光信号。该系统具有较高的灵敏度和实时响应速度,并且使用的微针可自然降解,为血糖检测提供了一种无痛、可吸收的光学新方法<sup>[47]</sup>。

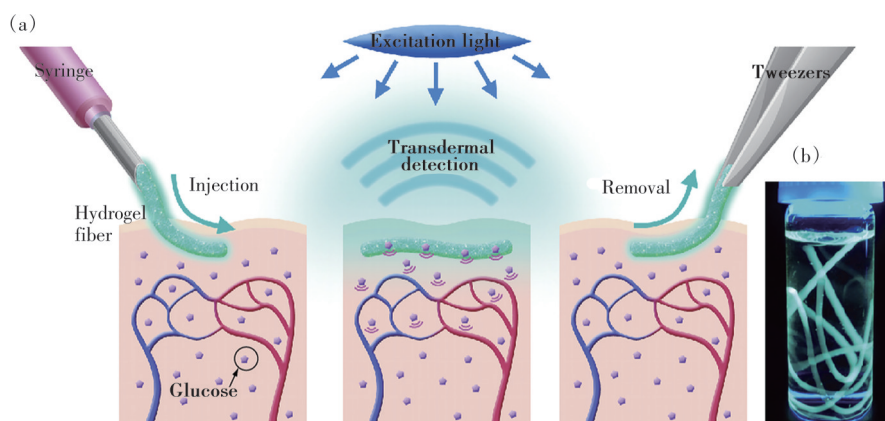


图 3 (a)一种可长期植入皮下、用于连续血糖监测的荧光水凝胶纤维示意图,在使用完成后可将其整体取出;(b)置于葡萄糖溶液中的荧光水凝胶纤维,紫外激发可见明亮荧光<sup>[46]</sup>

Fig.3 (a)Schematic of a fluorescent hydrogel fiber for long-term subcutaneous implantation and continuous glucose monitoring, which can be removed intact after use. (b)The fiber immersed in a glucose solution emits bright fluorescence under UV excitation<sup>[46]</sup>

除了通过材料形态优化提升稳定性外,利用光学能量转移机制来进行荧光调控也是另一种重要思路。Hu 等开发了一种基于可逆向 Förster 共振能量转移(Förster resonance energy transfer, FRET)的可穿戴式微针贴片(图 4)。该贴片将苯硼酸功能化水凝胶与 FRET 荧光探针整合,通过葡萄糖与探针中苯硼酸基团的结合引起 FRET 效率变化,从而产生可测的荧光强度和波长位移。该无痛柔性贴片采用简便的光聚合制备工艺,在生理浓度范围内具有高灵敏度及良好的光稳定性,在猪皮模型中实现了连续 6 h 的血糖监测,为临床护理点连续监控提供了新思路<sup>[48]</sup>。

近年来,随着可穿戴与无线监测技术的发展,使得长期、实时的血糖监测具有更高可行性。Sawayama 等使用四臂聚乙二醇(PEG)水凝胶构建了一种可以对葡萄糖进行特异性响应的荧光材料 GF-PEG-gel,利用硼酸和葡萄糖之间的可逆相互作用对葡萄糖浓度进行动态检测。该研究还结合了一种无线读出设备,对活体大鼠进行了 45 天的连续血糖检测实验。实验结果显示,GF-PEG-gel 的荧光强度和血糖浓度之间具有很好的对应关系,进一步证明了该检测体系在体内长期连续监测的可行性<sup>[49]</sup>。

为获得高生物相容性、低成本且易合成的葡



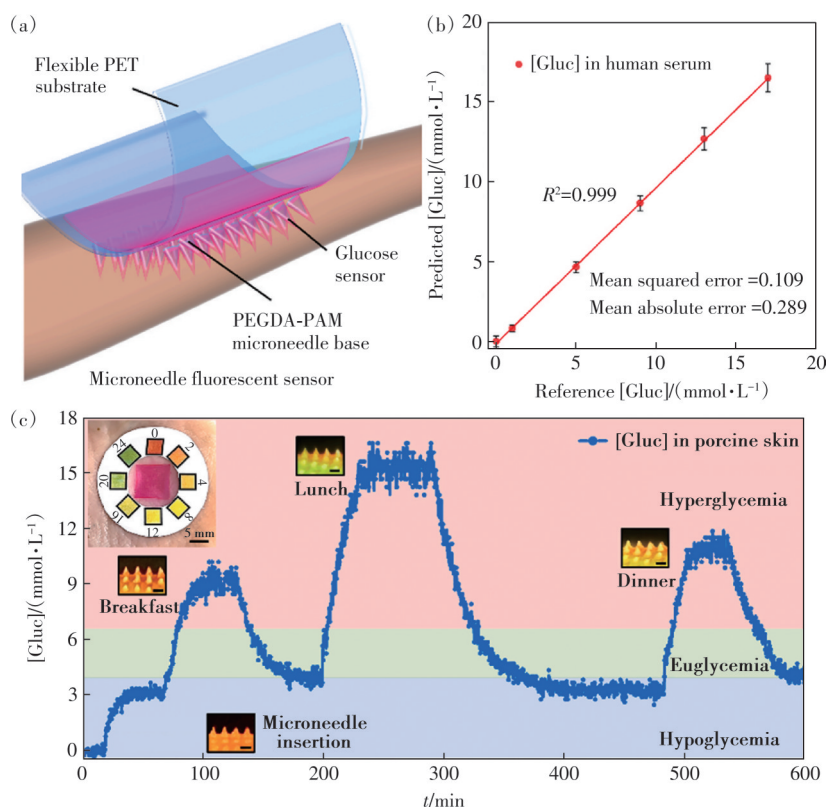


图4 可穿戴微针荧光传感器贴片。(a)可穿戴微针荧光传感器贴片示意图;(b)人血清中预测葡萄糖浓度与参考葡萄糖浓度的关联性;(c)在离体猪皮上进行连续葡萄糖监测结果<sup>[48]</sup>

Fig.4 Wearable microneedle fluorescent sensor patch. (a)Schematic of the wearable microneedle fluorescent sensor patch. (b) Correlation between predicated and reference glucose concentration in human serum. (c)Continuous glucose monitoring results in *ex vivo* porcine skin<sup>[48]</sup>

葡萄糖荧光探针,研究人员开始将碳点引入这一领域。Yang等将 $\text{Zn}^{2+}$ 与具有近红外发射的碳点组装成可激活的荧光纳米探针 $\text{Zn-CDs}$ , $\text{Zn}^{2+}$ 通过诱导碳点聚集使得荧光猝灭,而葡萄糖酶促反应产生的葡萄糖酸会竞争螯合 $\text{Zn}^{2+}$ ,使得碳点荧光恢复,最终实现对葡萄糖的快速灵敏响应;通过小鼠实验验证, $\text{Zn-CDs}$ 能够在活体糖尿病伤口处25 min内实现近红外荧光成像,且信号的强度与小鼠局部血糖浓度呈正相关<sup>[50]</sup>。该方法为糖尿病伤口微环境监测提供了一种低成本、可视化的解决方案。Aygun等采用与Yang不同的探针设计方法,开发了一种基于铜负载氮掺杂碳量子点的葡萄糖荧光探针( $\text{Cu@N-CQDs}$ ),葡萄糖分子能使该探针荧光猝灭,从而实现在0~140 mmol/L范围内葡萄糖的线性响应,检测限达到29.85  $\mu\text{mol/L}$ ,该方法为体外血糖监测提供了新思路<sup>[51]</sup>。

除直接与葡萄糖特异性结合的荧光探针外,酶促反应产物或底物浓度的变化也可用于间接推断葡萄糖水平。Wolfbeis团队开发了一种结合钌配合物与GOx的薄膜型生物传感器,利用氧敏感

发光探针测量GOx催化反应中氧气的消耗,从而实现葡萄糖浓度的定量监测<sup>[52]</sup>。

Zhong等进一步将葡萄糖氧化酶与过氧化氢酶封装在缺陷型金属有机框架(dZIF-8)内,并结合双交联海藻酸盐水凝胶结构,在提高了酶的稳定性同时增强了可塑性,能够在室温下储存30天仍保持良好的传感性能。该探针通过酶级联反应可以使葡萄糖转化为蓝紫色的荧光信号,并通过智能手机读取荧光颜色变化以实现葡萄糖的定量分析。其创新地使用酶-金属有机框架-水凝胶一体化探针,为酶促式便携葡萄糖传感器提供了新思路<sup>[58]</sup>。

### 2.2.3 磷光传感

相比于荧光传感,磷光技术凭借其更长的发光寿命,在降低组织自发荧光干扰和提升信噪比方面具有较大优势;同时,其较大的斯托克斯位移能将激发光与发射光进行可靠的区分,从而降低散射光的干扰,得到更高的灵敏度和准确性。凭借这些独特优势,磷光传感在皮下血糖监测领域展现出广阔的应用前景。

2016年, Sun 等设计了一种由 PDHF 掺杂磷光材料铂(II)八乙基卟啉 PtOEP 的纳米颗粒, 通过与 GOx 的偶联, 制备得到具有葡萄糖响应的高灵敏探针。通过对小鼠皮下植入该探针, 发现血糖变化趋势和磷光强度变化趋势一致<sup>[59]</sup>。该项目团队对传感器进行进一步优化, 选取具有超长磷光寿命的 PdTFPP 材料, 通过纳米再沉淀法得到纳米粒子, 将传感器的灵敏度较之前研究提升了一个量级。通过植入传感器与智能手机成像相结合(图 5), 实现了小鼠血糖数据的连续实时分析<sup>[53]</sup>。为了实现葡萄糖传感器在活体内的长期稳定监测, 研究者将传感探针偶联葡萄糖氧化酶和过氧化氢酶, 从而实现对体内过氧化氢副产物的分解, 极大

地提高了磷光探针在体内的监测时间, 有望实现数周至数月的连续监测<sup>[60]</sup>。为进一步提高监测的准确性, 该团队提出了一种外部比率探针校准方法, 将葡萄糖传感器内外氧浓度的比值作为葡萄糖浓度评估指标, 可以消除组织内氧气水平波动对葡萄糖检测精度带来的影响<sup>[61]</sup>。皮下组织的纳米粒子可能会发生聚集和迁移, 引起传感器发光性质的改变和葡萄糖检测精度下降。为了解决这个问题, Liu 等开发了一种负载葡萄糖传感器的水凝胶材料, 该材料对葡萄糖变化表现出较强的发光和比率响应特性。将其植入小鼠皮下, 可以对小鼠的血糖进行长达一个月的高精度监测, 为长期连续血糖监测提供了一种有前景的方法<sup>[54]</sup>。

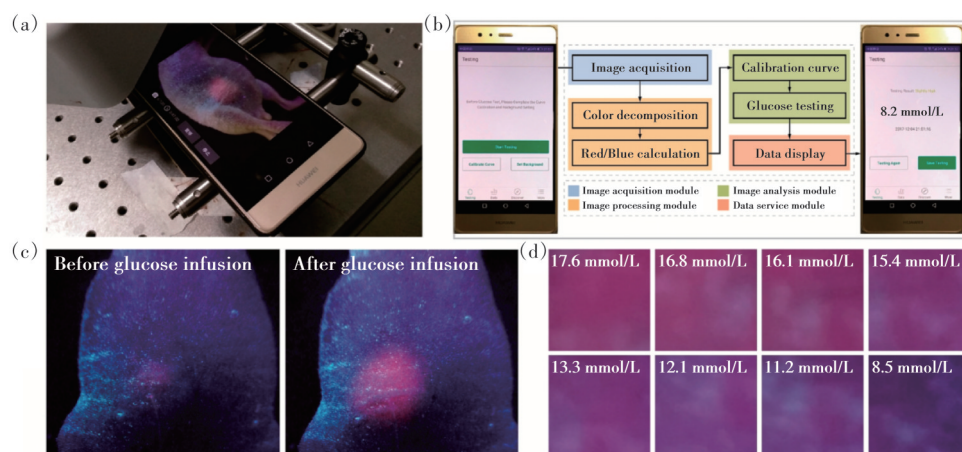


图 5 通过智能手机实现无线血糖监测。(a)智能手机测量小鼠血糖示意图;(b)利用智能手机应用程序进行小鼠血糖监测方法流程图;(c)小鼠在注射葡萄糖前后的实拍彩色图像;(d)利用手机对不同血糖水平的小鼠进行拍摄得到的图像<sup>[53]</sup>

Fig.5 Wireless glucose monitoring *via* smartphone. (a) Schematic diagram of smartphone-based wireless blood glucose measurement in a mouse. (b) Flowchart of the blood glucose monitoring method using the smartphone application. (c) Representative photographic images of the mouse before and after glucose injection. (d) Images captured by the smartphone of mice at different blood glucose levels<sup>[53]</sup>

磷光寿命不受激发光源强度或其他测量因素的影响, 常用于生物组织内微环境参数的定量分析。磷光寿命监测葡萄糖一般通过氧敏感探针监测 GOx 反应产生的生物组织氧浓度变化来间接检测。Dong 等将氧敏感金属卟啉 HULK 与 GOx 相结合, 并整合到温敏双网络水凝胶膜内。HULK 的磷光寿命受氧气碰撞猝灭的控制, 氧气水平的增加会导致磷光寿命减少, 而磷光寿命的变化与氧气浓度变化成比例关系。该研究通过检测该生物传感器的磷光寿命, 可实现对低血糖范围 (<70 mg/dL)、正常范围 (70~130 mg/dL) 以及稍高水平的葡萄糖的灵敏监测。该传感器无需皮肤穿

透式读出装置, 有望实现皮下长时间植入监测<sup>[55]</sup>。

2024 年, McShane 团队将 PEGDA 水凝胶条码磷光传感器与自研磷光寿命成像仪器相结合, 提出了一套基于磷光寿命的血糖监测系统。该系统利用机器学习算法来推算磷光的寿命信息, 从而间接监测葡萄糖的浓度<sup>[56]</sup>。但是, 由于该成像系统的同步性能和检测灵敏度较低, 目前只能将葡萄糖水平进行高、中、低的划分, 无法准确得到葡萄糖的具体数值。在此前研究基础上, McShane 团队进一步拓展了 PEGDA 水凝胶条码的多指标监测能力, 他们采用四腔体条码式磷光探针, 成功实现了葡萄糖 (0~400 mg/dL) 与组织氧 (0~257.9  $\mu\text{mol/L}$ )



的同时监测;该研究采用 630 nm 的激发波长和 800 nm 的发射波长,能够使得葡萄糖数据在猪皮下 5 mm 左右的深度被可靠读取,并且在传感器植入 7 个月后,2/3 传感器仅见轻度至中度纤维包裹,无急性炎症产生<sup>[57]</sup>。McShane 团队的研究成果确定了磷光寿命监测体内葡萄糖的可行性,进一步提升了磷光寿命成像系统的检测精度和系统稳定性,是未来基于磷光寿命进行活体血糖监测的重要发展方向。

### 3 肿瘤糖代谢监测

葡萄糖是肿瘤的主要能量来源,通过监测肿瘤细胞糖代谢可对其增殖活性进行精确评估。研究发现,肿瘤糖代谢与其负荷强度呈正相关,通过调节肿瘤细胞糖代谢可对其生长增殖过程进行干预<sup>[62-64]</sup>。肿瘤的糖代谢异常主要表现为葡萄糖摄取增加、有氧代谢减少、无氧代谢增强,这种高比例葡萄糖摄取已被大范围应用于肿瘤的早期筛查与诊断<sup>[65-67]</sup>。在临床上,检测肿瘤葡萄糖代谢的主要方法有正电子放射断层扫描(Positron emission tomography, PET)和化学交换饱和转移磁共振成像(Chemical exchange saturation transfer magnetic resonance imaging, CEST MRI)。

PET 技术经过几十年的发展已十分成熟,是临床上检测多种代谢类疾病的金标准。该技术将放射性核素(如  $^{18}\text{F}$ -FDG)标记在细胞代谢必须物上,核素经过衰变产生的正电子与周围电子相互作用产生伽马光子,通过高精度相机对其进行捕捉,再利用计算机进行算法重建,最终得到细胞组织的代谢情况<sup>[68-69]</sup>。但 PET 只能提供代谢信息,不能提供生物影像信息。将 X 射线计算机断层成像(Computed tomography, CT)与 PET 相结合,能够提高诊断的准确性<sup>[70-71]</sup>。例如,Jiang 等利用  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 探针来研究肿瘤对纤维细胞生长因子受体抑制剂的影响,建立了该探针与 FGFR/mTOR/HK2 分子调控的相关性,为患者癌症早期治疗方案选择、长期用药调整提供了可靠的可视化方案<sup>[72]</sup>。Lucia 等利用 PET/CT 影像分析对宫颈癌患者进行了诊断和治疗,通过算法优化,其影像学模型的预测准确性最终达到 90%<sup>[73]</sup>。然而, $^{18}\text{F}$ -FDG PET 对肿瘤的糖代谢检测也具有一定的局限性,如在一些糖代谢增加程度较低或复发的高级别肿瘤中,该技术检测准确度不足。此外,具有放射性示踪剂的使用和昂贵的检测成本也限制了其进一

步临床推广。

CEST MRI 是观察活体糖代谢的另一种常用方法,具有无创监测和动态成像的优点,相较于 PET 具有更高的安全性。CEST MRI 是利用偏共振饱和脉冲使葡萄糖氢质子达到饱和,从而与水分子质子进行化学交换,以观察目标组织的葡萄糖代谢情况<sup>[74-75]</sup>。2013 年,Walker-Samuel 等首次利用 CEST MRI 技术完成了活体直肠癌组织葡萄糖摄取的无创成像,声称该技术对结直肠癌细胞的糖代谢具有高敏感,可检测到毫摩尔级(mmol/L)的葡萄糖浓度变化,且能够对不同的肿瘤模型进行有效区分<sup>[76]</sup>。Zhang 等则利用 CEST 技术对乳腺癌患者进行了诊断,指出 CEST 效应与 ER 状态及 Ki-67 指标具有相关性,表明了该技术在肿瘤侵袭性分析中的潜在作用<sup>[77]</sup>。CEST MRI 技术在全功能性代谢成像方面的应用前景广阔,但其空间分辨率低、扫描时间长、磁场精度要求高,制约了该技术在肿瘤糖代谢研究中的发展。

#### 3.1 荧光成像技术

基于荧光葡萄糖类似物的活体代谢示踪技术是近年来研究的热点,在临床上获得了广泛的关注。其主要利用具有代谢活性的荧光标记葡萄糖类似物标记在葡萄糖上,当荧光探针同葡萄糖被细胞摄入后,可通过定量荧光强度来判断细胞对葡萄糖的摄取能力,该方法为葡萄糖代谢疾病药物筛选提供了可靠的技术支持<sup>[78-79]</sup>。

Yoshioka 团队在 1996 年开发了首个荧光葡萄糖类似物 2-NBDG,其 2 号碳上的荧光基团可被细胞摄取后转换为非荧光物质<sup>[80]</sup>。该探针为葡萄糖代谢监测提供了新方法,但是由于其荧光发射波段(约 500~550 nm)的组织穿透能力较差,多被用于细胞糖代谢研究,难以实现活体葡萄糖代谢监测。近红外波段荧光具有更长的波长和更强的组织穿透能力,被广泛应用于活体监测领域。Guo 等利用近红外染料 Cypate 和 ICG-Der-02 与 2-脱氧葡萄糖(2DG)进行偶联,成功开发出了两种适合活体糖代谢监测的近红外荧光葡萄糖类似物<sup>[81]</sup>。LI-COR 公司于 2015 年生产的 IRDye800 CW 2-DG(2DG-IR)探针(图 6),能够在近红外(约 810 nm)发射<sup>[82]</sup>。经过小鼠体内测试验证,利用该探针可以获得与 PET 接近的成像质量,目前已有多种糖代谢监测采用该方案<sup>[83-84]</sup>。虽然这些近红外发射的荧光葡萄糖类似物有较大的穿透深度,

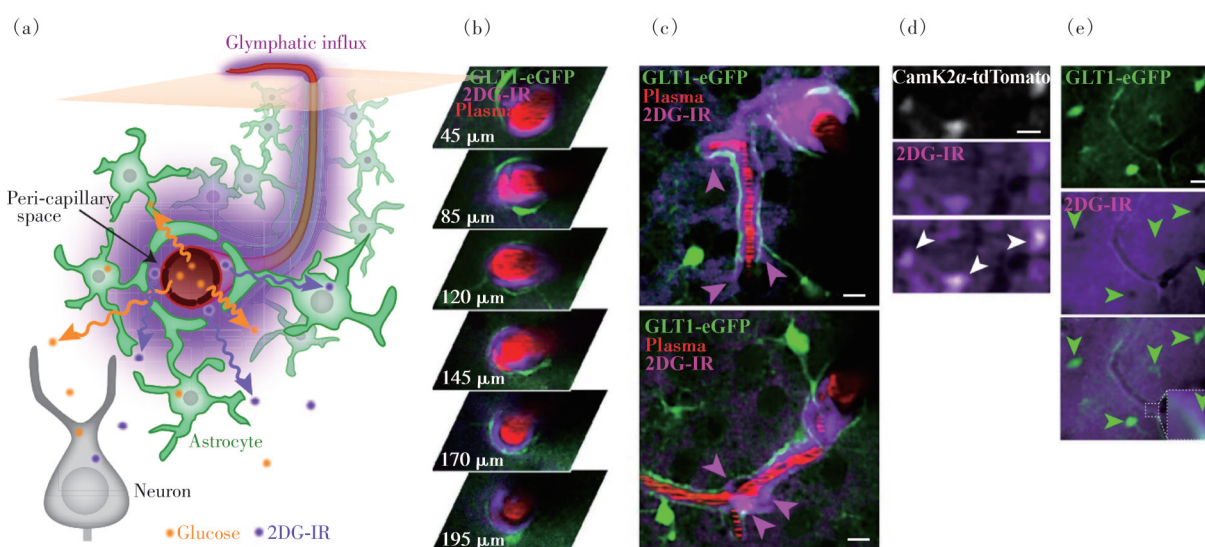


图 6 近红外葡萄糖类似物 2DG-IR 的体内成像。(a) 2DG-IR 通过动脉周隙进入示意图; (b) 注射 5 min 后, 穿透小动脉周围动脉周隙中 2DG-IR 的不同深度活体高倍图像; (c) 注射 5 min 后, 2DG-IR 沿动脉和毛细血管的血管周隙转运, 随后扩散入组织 (白色箭头); (d) CamK2α-tdTomato 神经元报告小鼠中 2DG-IR 摄取显示, 最强信号与神经元胞体共定位 (白色箭头); (e) 相比之下, GLT1-eGFP+星形胶质细胞中的 2DG-IR 摄取 (绿色箭头) 低于或与周围神经毡相当<sup>[82]</sup>

Fig.6 *In vivo* imaging of the near-infrared glucose analogue 2DG-IR. (a) Diagram illustrating the entry route of 2DG-IR via the peri-arterial space. (b) Representative high magnification *in vivo* images at serial depths of 2DG-IR in peri-arterial space surrounding penetrating arteriole at 5 min after injection. (c) 2DG-IR is transported along the peri-vascular space around both arteries and capillaries followed by diffusion into the tissue 5 min after injection (white arrows). (d) 2DG-IR uptake in a CamK2α-tdTomato neuronal reporter mouse showing that the highest 2DG-IR signal co-localizes with CamK2α-tdTomato  $\beta$  neuronal cell bodies (white arrows). (e) In contrast, 2DG-IR uptake in GLT1-eGFP  $\beta$  astrocytes (green arrows) is either lower or comparable to surrounding neuropil<sup>[82]</sup>

可用于活体糖代谢监测, 但是其结构与葡萄糖分子有较大的差异, 不能形成有效的竞争性抑制, 使得其代谢数据不能精确地反映真实葡萄糖代谢情况。

生物发光技术具有非侵入性、高特异性和无背景自发荧光干扰等优点, 引起了活体监测领域的广泛关注。Maric 等提出一种基于生物发光的生物试剂 (BiGluc), 能够对葡萄糖摄取进行无创、定量成像。研究表明, BiGluc 能够对小鼠糖代谢进行成像和量化, 甚至可在活体深层器官观察到检测信号。该方法能够可靠地测量肿瘤细胞的糖代谢水平, 其灵敏度接近  $^{18}\text{F}$ -FDG 示踪剂, 可被用于葡萄糖代谢相关疾病如癌症、糖尿病和肥胖等的药物研发和病情诊断<sup>[85]</sup>。

总之, 当前应用于肿瘤糖代谢监测的荧光成像技术虽具有无电离辐射、低成本和高分辨率等优点, 但仍面临组织自发荧光干扰、葡萄糖类似物与真实葡萄糖代谢存在系统差异等问题。

### 3.2 磷光成像技术

近年来, 磷光成像发展迅速。该技术能在复

杂生物组织中提供高信噪比、高时空分辨率成像, 已成为肿瘤糖代谢监测领域一种可靠的分子影像技术<sup>[86-87]</sup>。

Law 等为了探究磷光探针作为肿瘤葡萄糖摄取示踪剂的可能性, 通过设计合成了一系列包含  $\beta$ -D-葡萄糖或  $\beta$ -D-半乳糖基团的磷光铈 (III) 双吡啶配合物, 通过其磷光的高时空分辨率特性来监测肿瘤细胞的糖代谢<sup>[88]</sup>。研究表明, 肿瘤细胞的葡萄糖转运蛋白的表达水平和磷光探针的细胞摄取水平具有强相关性, 通过监测长寿命磷光探针在细胞内的分布情况便可确定各细胞的糖代谢水平。该方法为开发用于肿瘤细胞糖代谢监测的磷光传感器提供了可行性方案。

为提高磷光探针的组织穿透能力, Liu 等开发了一种具有近红外区磷光发射的葡萄糖传感探针, 该传感探针在植入小鼠体内后能够实现活体内长期连续血糖监测, 同时该传感器能够穿透小鼠颅骨, 实现对脑瘤小鼠大脑中的异常葡萄糖摄取的监测 (图 7)。通过尼罗红与 PiOEPK 共掺杂形成 FRET 体系, 该探针兼具内参比与外界校正

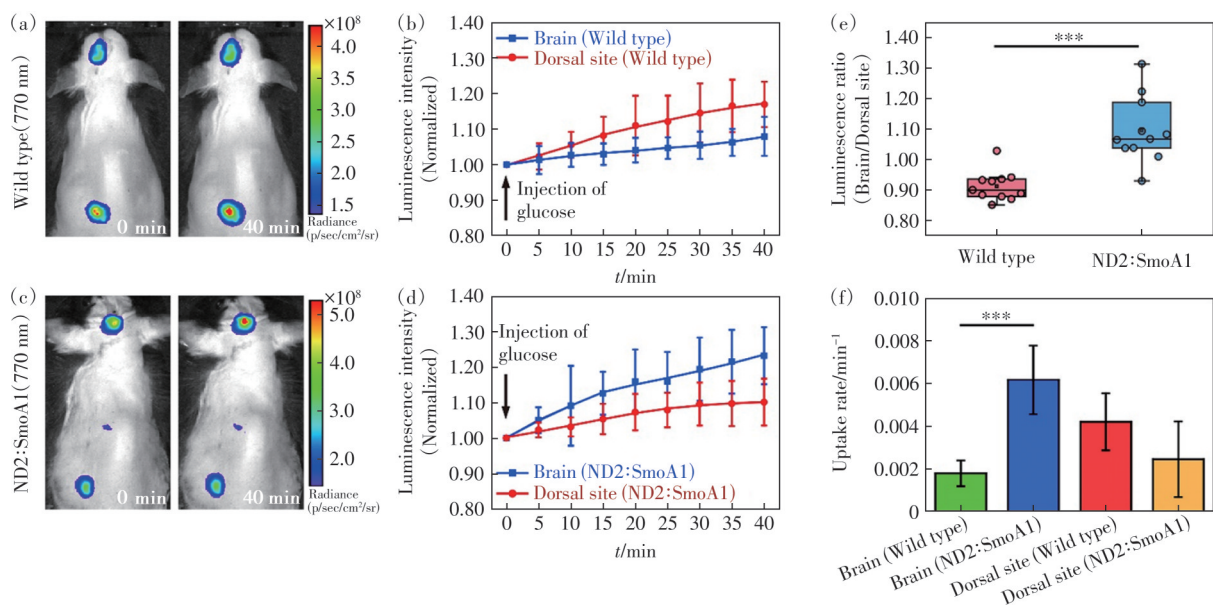


图7 野生型小鼠和脑瘤小鼠脑脊液葡萄糖的动态成像。脑部植入纳米颗粒传感器后接受葡萄糖注射的野生型小鼠 (a)和ND2:SmoA1小鼠(c)的光学图像;注射葡萄糖后,两种小鼠脑部(b)和背部位点(d)归一化发光强度的平均值±标准差;(e)注射葡萄糖40 min后,两种小鼠脑部与背部归一化发光强度比值;(f)野生型与ND2:SmoA1小鼠拟合葡萄糖摄取速率比较<sup>[89]</sup>

Fig.7 Dynamic imaging of cerebrospinal fluid glucose in wild-type mice and brain tumor mice. (a) , (c) Optical images of a wild-type mouse and an ND2: SmoA1 mouse with the nanoparticle transducer implanted in the brain and dorsal site followed by glucose administration, respectively. (b) , (d) Averages and standard deviations of the normalized luminescence intensity from the brain and dorsal site in the two types of mice after glucose administration, respectively. (e) Ratios of the normalized luminescence intensities from the brain and dorsal site in the two types of mice at 40 min after glucose administration. (f) Comparison of the fitted glucose uptake rates between wild-type and ND2: SmoA1 mice<sup>[89]</sup>

功能,实现了脑脊液中葡萄糖动态变化的可视化与定量检测<sup>[89]</sup>。表2总结了无标记光学传感、荧光传感和磷光传感等典型技术的检测原理与性质特点。

表2 活体血糖光学传感技术检测原理和性质特点  
Tab. 2 Properties of common optical glucose sensing technologies

| 原理与特点 | 传感技术                                                                               |                                                 |                                                    |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
|       | 无标记光学传感                                                                            | 荧光传感                                            | 磷光传感                                               |
| 检测原理  | 分析组织内葡萄糖引起激发光的性质变化,通过吸收、散射、拉曼或偏振旋转等获取葡萄糖浓度信息                                       | 借助荧光葡萄糖传感分子,通过检测荧光信号强度的变化来获取葡萄糖浓度信息             | 借助磷光葡萄糖传感分子,通过磷光信号强度和寿命变化获取葡萄糖浓度信息                 |
| 代表性技术 | 1. 光声成像(PAI); 2. 近红外光谱(NIR); 3. 表面增强拉曼散射(SERS); 4. 光学偏振传感(OP); 5. 光学相干断层扫描技术(OCT)等 | 1. 葡萄糖结合荧光分子引起荧光强度变化<br>2. 葡萄糖酶促反应产物或底物引起荧光强度变化 | 1. 葡萄糖酶促反应产物或底物引起磷光强度变化<br>2. 葡萄糖酶促反应产物或底物引起磷光寿命变化 |
| 检测性能  | 生理血糖范围、灵敏度低                                                                        | 生理血糖范围、灵敏度高                                     | 生理血糖范围、灵敏度高                                        |
| 检测设备  | 光学系统复杂,不易微型化可穿戴                                                                    | 光学系统简单,易于微型化可穿戴                                 | 光学系统简单,易于微型化可穿戴                                    |
| 侵入性   | 无创                                                                                 | 微创、需注射或植入荧光传感分子                                 | 微创、需注射或植入磷光传感分子                                    |
| 局限性   | 受组织背景、水吸收、生物分子影响                                                                   | 受荧光分子光漂白影响                                      | 受磷光分子光漂白影响                                         |

光学葡萄糖传感除了能对肿瘤糖代谢进行实时、无创监测,在多种其他疾病中也展现出重要的应用前景,包括神经退行性疾病(如帕金森)、自身免疫性疾病、心血管疾病等<sup>[90-92]</sup>。Borsche等在对

帕金森病患者体内葡萄糖生成和糖异生通量监测时发现,其代谢通量与健康对照组存在显著差异<sup>[93]</sup>;进一步研究发现,在帕金森疾病的不同阶段,患者会表现出不同模式的糖代谢异常<sup>[94]</sup>。在



炎症与免疫性疾病中,光学葡萄糖传感能够对炎症微环境的代谢过程进行时空表征,可用于评价炎症的强度及治疗效果<sup>[91]</sup>。同时,光学技术凭借其高分辨率和实时监测等优势,在心血管疾病监测中也发挥着重要的作用<sup>[95]</sup>。Ahn等利用高分辨率光声显微镜对血糖波动的大鼠心血管进行了监测,发现急性高血糖能够引起功能性微血管微缩,该技术为糖尿病心血管并发症的早期机制研究提供了可靠的光学监测手段<sup>[96]</sup>。

## 4 结论与展望

活体葡萄糖传感技术通过对电化学、光学、生物传感及纳米技术等多学科方法的交叉融合,在近年来取得了诸多进展。从第一代基于葡萄糖氧化酶的酶电极开始,发展到以人工电子介质和直接电子转移为特点的第二、三代电化学传感器,再到无标记光学、荧光与磷光等一系列无创/微创技术,研究人员不断突破传统活体血糖监测的局限,实现了连续、实时及多参数的动态血糖监测。利用荧光或磷光成像技术对肿瘤的糖代谢进行监测,能够以较低的成本实现较高的时空分辨率成像,为肿瘤的诊断与治疗提供了新工具。

虽然活体葡萄糖光学监测领域发展迅速,但仍然面临着许多挑战。无创光学方法受光学设备复杂、组织背景干扰、检测灵敏度等限制,仍然没

有实现广泛的临床应用。基于荧光和磷光传感分子的活体葡萄糖检测技术具有检测便捷、灵敏度高、易于实现微型化可穿戴等优点,但受到发光分子响应特性和光化学稳定性等影响,实现长时程连续监测仍面临挑战,需进一步的研发投入和临床验证。

基于荧光和磷光的葡萄糖监测技术未来可在以下几个方面进行深入探索。通过功能化纳米材料、水凝胶基质和柔性电子技术,设计出对葡萄糖有高灵敏度和高生物相容性的新传感材料与器件;将光学等监测手段与人工智能、大数据算法相结合,例如利用人工智能模型来处理活体环境复杂的光电信号,并结合心率、温度等其他参数,进一步提升光学传感器的检测精度与个性化分析能力,减少个体差异与环境干扰;建立统一的葡萄糖传感器临床评判标准,提高传感器技术的临床转化速率。随着材料科学、光学方法与人工智能等技术的发展融合,未来活体葡萄糖监测技术有望实现从基础科研到临床应用的全面突破,为血糖连续监测和肿瘤糖代谢研究提供更加便捷、精确和可靠的技术支持。

本文专家审稿意见及作者回复内容的下载地址:  
<http://cjl.lightpublishing.cn/thesisDetails#10.37188/CJL.20250160>

## 参 考 文 献:

- [ 1 ] SONG K Y, MING J, TAO B L, *et al.* Emerging glucose oxidase-delivering nanomedicines for enhanced tumor therapy [J]. *J. Control. Release*, 2025, 381: 113580.
- [ 2 ] ARNER E N, RATHMELL J C. Metabolic programming and immune suppression in the tumor microenvironment [J]. *Cancer Cell*, 2023, 41(3): 421-433.
- [ 3 ] ABEL E D, GLOYN A L, EVANS-MOLINA C, *et al.* Diabetes mellitus-progress and opportunities in the evolving epidemic [J]. *Cell*, 2024, 187(15): 3789-3820.
- [ 4 ] OGURTSOVA K, GUARIGUATA L, BARENGO N C, *et al.* IDF diabetes atlas: global estimates of undiagnosed diabetes in adults for 2021 [J]. *Diabetes Res. Clin. Pract.*, 2022, 183: 109118.
- [ 5 ] SHI Y Y, ZHENG H L, WANG T Z, *et al.* Targeting KRAS: from metabolic regulation to cancer treatment [J]. *Mol. Cancer*, 2025, 24(1): 9.
- [ 6 ] HEINEMANN L. Finger pricking and pain: a never ending story [J]. *J. Diabetes Sci. Technol.*, 2008, 2(5): 919-921.
- [ 7 ] SEIDU S, KUNUTSOR S K, AJJAN R A, *et al.* Efficacy and safety of continuous glucose monitoring and intermittently scanned continuous glucose monitoring in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of interventional evidence [J]. *Diabetes Care*, 2024, 47(1): 169-179.
- [ 8 ] WANG M, ZHENG J J, ZHANG G, *et al.* Wearable electrochemical glucose sensors for fluid monitoring: Advances and challenges in non-invasive and minimally invasive technologies [J]. *Biosensors*, 2025, 15(5): 309.
- [ 9 ] HARUN-OR-RASHID M, AKTAR M N, PREDA V, *et al.* Advances in electrochemical sensors for real-time glucose

- monitoring [J]. *Sens. Diagn.*, 2024, 3(6): 893-913.
- [10] 孙凯, 周华, 杨膺琨, 等. 血糖监测系统研究进展 [J]. 中国激光, 2018, 45(2): 0207003.  
SUN K, ZHOU H, YANG Y K, *et al.* Research advances in blood glucose monitoring system [J]. *Chin. J. Lasers*, 2018, 45(2): 0207003. (in Chinese)
- [11] ZOU Y Y, CHU Z K, GUO J C, *et al.* Minimally invasive electrochemical continuous glucose monitoring sensors: recent progress and perspective [J]. *Biosens. Bioelectron.*, 2023, 225: 115103.
- [12] DI FILIPPO D, SUNSTRUM F N, KHAN J U, *et al.* Non-invasive glucose sensing technologies and products: a comprehensive review for researchers and clinicians [J]. *Sensors*, 2023, 23(22): 9130.
- [13] LIN R, BROWN F, JAMES S, *et al.* Continuous glucose monitoring: a review of the evidence in type 1 and 2 diabetes mellitus [J]. *Diabetic Med.*, 2021, 38(5): e14528.
- [14] GAO W, EMAMINEJAD S, NYEIN H Y Y, *et al.* Fully integrated wearable sensor arrays for multiplexed *in situ* perspiration analysis [J]. *Nature*, 2016, 529(7587): 509-514.
- [15] HINA A, SAADEH W. Noninvasive blood glucose monitoring systems using near-infrared technology—a review [J]. *Sensors*, 2022, 22(13): 4855.
- [16] GONZALES W V, MOBASHSHER A T, ABBOSH A. The progress of glucose monitoring—a review of invasive to minimally and non-invasive techniques, devices and sensors [J]. *Sensors*, 2019, 19(4): 800.
- [17] CLARK JR L C, LYONS C. Electrode systems for continuous monitoring in cardiovascular surgery [J]. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1962, 102(1): 29-45.
- [18] WANG J. Electrochemical glucose biosensors [J]. *Chem. Rev.*, 2008, 108(2): 814-825.
- [19] LEE I, PROBST D, KLONOFF D, *et al.* Continuous glucose monitoring systems-current status and future perspectives of the flagship technologies in biosensor research [J]. *Biosens. Bioelectron.*, 2021, 181: 113054.
- [20] CASS A E G, DAVIS G, FRANCIS G D, *et al.* Ferrocene-mediated enzyme electrode for amperometric determination of glucose [J]. *Anal. Chem.*, 1984, 56(4): 667-671.
- [21] KAUSAITE-MINKSTIMIENE A, GLUMBOKAITE L, RAMANAVICIENE A, *et al.* An amperometric glucose biosensor based on poly (pyrrole-2-carboxylic acid)/glucose oxidase biocomposite [J]. *Electroanalysis*, 2018, 30(8): 1642-1652.
- [22] SAKDAPHETSIRI K, THAWEESKULCHAI T, SUKMAS W, *et al.* Laser-induced graphene electrode modified by platinum nanoparticle/zein/gelatin/glucose oxidase for non-invasive glucose sensor in multiple biofluids [J]. *Anal. Chim. Acta*, 2025, 1353: 343974.
- [23] SAHA T, DEL CAÑO R, MAHATO K, *et al.* Wearable electrochemical glucose sensors in diabetes management: a comprehensive review [J]. *Chem. Rev.*, 2023, 123(12): 7854-7889.
- [24] NGUYEN A, WHITE J R. FreeStyle libre 3 [J]. *Clin. Diabetes*, 2022, 41(1): 127-128.
- [25] DEGANI Y, HELLER A. Electrical communication between redox centers of glucose oxidase and electrodes *via* electrostatically and covalently bound redox polymers [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 1989, 111(6): 2357-2358.
- [26] GAO R F, ZHENG J B. Amine-terminated ionic liquid functionalized carbon nanotube-gold nanoparticles for investigating the direct electron transfer of glucose oxidase [J]. *Electrochem. Commun.*, 2009, 11(3): 608-611.
- [27] YUWEN T Y, SHU D T, ZOU H Y, *et al.* Carbon nanotubes: a powerful bridge for conductivity and flexibility in electrochemical glucose sensors [J]. *J. Nanobiotechnol.*, 2023, 21(1): 320.
- [28] LIANG T T, ZOU L, GUO X G, *et al.* Rising mesopores to realize direct electrochemistry of glucose oxidase toward highly sensitive detection of glucose [J]. *Adv. Funct. Mater.*, 2019, 29(44): 1903026.
- [29] HASSAN M H, VYAS C, GRIEVE B, *et al.* Recent advances in enzymatic and non-enzymatic electrochemical glucose sensing [J]. *Sensors*, 2021, 21(14): 4672.
- [30] GUO C X, LI C M. Direct electron transfer of glucose oxidase and biosensing of glucose on hollow sphere-nanostructured conducting polymer/metal oxide composite [J]. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2010, 12(38): 12153-12159.
- [31] WU P L, FAN J W, TAI Y Z, *et al.* Ag@TiO<sub>2</sub> nanoribbon array: a high-performance sensor for electrochemical non-enzymatic glucose detection in beverage sample [J]. *Food Chem.*, 2024, 447: 139018.
- [32] WU P L, YANG J Y, TAI Y Z, *et al.* Ni@TiO<sub>2</sub> nanoribbon array electrode for high-efficiency non-enzymatic glucose biosensing [J]. *J. Mater. Chem. B*, 2024, 12(36): 8897-8901.
- [33] ULUÇ N, GLASL S, GASPARIN F, *et al.* Non-invasive measurements of blood glucose levels by time-gating mid-infrared

- optoacoustic signals [J]. *Nat. Metab.*, 2024, 6(4): 678-686.
- [34] SRICHAN C, SRICHAN W, DANVIRUTAI P, *et al.* Non-invasively accuracy enhanced blood glucose sensor using shallow dense neural networks with nir monitoring and medical features [J]. *Sci. Rep.*, 2022, 12(1): 1769.
- [35] BELFARSI E A, FLORES H, VALERO M. Reliable noninvasive glucose sensing *via* CNN-based spectroscopy [J]. 2025-06-23. <https://arxiv.org/abs/2506.13819>.
- [36] ITOH T, PROCHÁZKA M, DONG Z C, *et al.* Toward a new era of SERS and TERS at the nanometer scale: From fundamentals to innovative applications [J]. *Chem. Rev.*, 2023, 123(4): 1552-1634.
- [37] JIANG S, LI Q Y, WU G R, *et al.* Advances in label-free glucose detection using self-assembled nanoparticles and surface-enhanced Raman spectroscopy [J]. *Anal. Chem.*, 2024, 96(28): 11533-11541.
- [38] ZHANG Y F, ZHANG L L, WANG L, *et al.* Subcutaneous depth-selective spectral imaging with  $\mu$ sensors enables noninvasive glucose monitoring [J]. *Nat. Metab.*, 2025, 7(2): 421-433.
- [39] CHO S H, CHOI S, SUH J M, *et al.* Advancements in surface plasmon resonance sensors for real-time detection of chemical analytes: Sensing materials and applications [J]. *J. Mater. Chem. C*, 2025, 13(13): 6484-6507.
- [40] WANG K, LI G, SANG M, *et al.* Quantitative analysis of human blood glucose by dynamic optical rotation angle of multiple wavelengths based on the polarization camera [J]. *Measurement*, 2025, 242: 116008.
- [41] MIURA T, SEIYAMA A, CASSIM M, *et al.* Improved accuracy of tissue glucose measurement using low magnification optical coherence tomography [J]. *IEEE Sens. Lett.*, 2021, 5(12): 3501404.
- [42] CAI J Y, LUO W, PAN J J, *et al.* Glucose-sensing photonic nanochain probes with color change in seconds [J]. *Adv. Sci.*, 2022, 9(9): 2105239.
- [43] LIN T, GAL A, MAYZEL Y, *et al.* Non-invasive glucose monitoring: a review of challenges and recent advances [J]. *Curr. Trends Biomed. Eng. Biosci.*, 2017, 6(5): 555696.
- [44] SHIBATA H, HEO Y J, OKITSU T, *et al.* Injectable hydrogel microbeads for fluorescence-based *in vivo* continuous glucose monitoring [J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2010, 107(42): 17894-17898.
- [45] ZHANG J, ZHENG Y J, LEE J, *et al.* Continuous glucose monitoring enabled by fluorescent nanodiamond boronic hydrogel [J]. *Adv. Sci.*, 2023, 10(7): 2203943.
- [46] HEO Y J, SHIBATA H, OKITSU T, *et al.* Long-term *in vivo* glucose monitoring using fluorescent hydrogel fibers [J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2011, 108(33): 13399-13403.
- [47] SANG M Y, CHO M, LIM S, *et al.* Fluorescent-based biodegradable microneedle sensor array for tether-free continuous glucose monitoring with smartphone application [J]. *Sci. Adv.*, 2023, 9(22): eadh1765.
- [48] HU Y B, PAN Z S, DE BOCK M, *et al.* A wearable microneedle patch incorporating reversible fret-based hydrogel sensors for continuous glucose monitoring [J]. *Biosens. Bioelectron.*, 2024, 262: 116542.
- [49] SAWAYAMA J, TAKEUCHI S. Long-term continuous glucose monitoring using a fluorescence-based biocompatible hydrogel glucose sensor [J]. *Adv. Healthc. Mater.*, 2021, 10(3): 2001286.
- [50] YANG X, DUAN X M, ZHU L, *et al.* Carbon dots assemblies with zinc as activable fluorescence probe for local glucose monitoring in traumatic wounds [J]. *Talanta*, 2026, 296: 128512.
- [51] AYGUN A, OZVEREN E, HALVACI E, *et al.* The performance of a very sensitive glucose sensor developed with copper nanostructure-supported nitrogen-doped carbon quantum dots [J]. *RSC Adv.*, 2024, 14(47): 34964-34970.
- [52] WOLFBEIS O S, OEHME I, PAPKOVSKAYA N, *et al.* Sol-gel based glucose biosensors employing optical oxygen transducers, and a method for compensating for variable oxygen background [J]. *Biosens. Bioelectron.*, 2000, 15(1-2): 69-76.
- [53] SUN K, YANG Y K, ZHOU H, *et al.* Ultrabright polymer-dot transducer enabled wireless glucose monitoring *via* a smartphone [J]. *ACS Nano*, 2018, 12(6): 5176-5184.
- [54] LIU J, FANG X F, ZHANG Z, *et al.* Long-term *in vivo* glucose monitoring by polymer-dot transducer in an injectable hydrogel implant [J]. *Anal. Chem.*, 2022, 94(4): 2195-2203.
- [55] DONG P, KO B S, LOMELI K A, *et al.* A glucose biosensor based on phosphorescence lifetime sensing and a thermoresponsive membrane [J]. *Macromol. Rapid Commun.*, 2022, 43(9): 2100902.
- [56] GONCHAROV A, GOROCS Z, PRADHAN R, *et al.* Insertable glucose sensor using a compact and cost-effective phosphorescence lifetime imager and machine learning [J]. *ACS Nano*, 2024, 18(34): 23365-23379.



- [ 57 ] PRADHAN R, CHIMENE D, KO B S, *et al.* Insertable biomaterial-based multianalyte barcode sensor toward continuous monitoring of glucose and oxygen [J]. *ACS Sens.*, 2024, 9(11): 6060-6070.
- [ 58 ] ZHONG N Y, GAO R, SHEN Y J, *et al.* Enzymes-encapsulated defective metal-organic framework hydrogel coupling with a smartphone for a portable glucose biosensor [J]. *Anal. Chem.*, 2022, 94(41): 14385-14393.
- [ 59 ] SUN K, TANG Y, LI Q, *et al.* *In vivo* dynamic monitoring of small molecules with implantable polymer-dot transducer [J]. *ACS Nano*, 2016, 10(7): 6769-6781.
- [ 60 ] SUN K, DING Z Y, ZHANG J C, *et al.* Enhancing the long-term stability of a polymer dot glucose transducer by using an enzymatic cascade reaction system [J]. *Adv. Healthc. Mater.*, 2021, 10(4): 2001019.
- [ 61 ] SUN K, LIU S Y, LIU J, *et al.* Improving the accuracy of pdot-based continuous glucose monitoring by using external ratiometric calibration [J]. *Anal. Chem.*, 2021, 93(4): 2359-2366.
- [ 62 ] HUANG M S, WU Y C, CHENG L Y, *et al.* Multi-omics analyses of glucose metabolic reprogramming in colorectal cancer [J]. *Front. Immunol.*, 2023, 14: 1179699.
- [ 63 ] LE A. *The Heterogeneity of Cancer Metabolism* [M]. Cham: Springer International Publishing, 2018.
- [ 64 ] YING H Q, KIMMELMAN A C, LYSSIOTIS C A, *et al.* Oncogenic Kras maintains pancreatic tumors through regulation of anabolic glucose metabolism [J]. *Cell*, 2012, 149(3): 656-670.
- [ 65 ] ZHANG S, LACHANCE B B, MATTSON M P, *et al.* Glucose metabolic crosstalk and regulation in brain function and diseases [J]. *Prog. Neurobiol.*, 2021, 204: 102089.
- [ 66 ] PENG W X, TAN C H, MO L J, *et al.* Glucose transporter 3 in neuronal glucose metabolism: health and diseases [J]. *Metabolism*, 2021, 123: 154869.
- [ 67 ] DIENEL G A. Brain glucose metabolism: integration of energetics with function [J]. *Physiol. Rev.*, 2019, 99(1): 949-1045.
- [ 68 ] WANG Z R, MASCARENHAS C, JIA X F. Positron emission tomography after ischemic brain injury: current challenges and future developments [J]. *Transl. Stroke Res.*, 2020, 11(4): 628-642.
- [ 69 ] SCHOBER O, RIEMANN B. *Molecular Imaging in Oncology* [M]. Berlin: Springer, 2013.
- [ 70 ] TOWNSEND D W, CARNEY J P J, YAP J T, *et al.* PET/CT today and tomorrow [J]. *J. Nucl. Med.*, 2004, 45(S1): 4S-14S.
- [ 71 ] BLODGETT T M, MELTZER C C, TOWNSEND D W. PET/CT: form and function [J]. *Radiology*, 2007, 242(2): 360-385.
- [ 72 ] JIANG Y C, ZENG Q H, JIANG Q H, *et al.* <sup>18</sup>F-FDG PET as an imaging biomarker for the response to FGFR-targeted therapy of cancer cells *via* FGFR-initiated mTOR/HK2 axis [J]. *Theranostics*, 2022, 12(14): 6395-6408.
- [ 73 ] LUCIA F, MIRANDA O, ABGRAL R, *et al.* Use of baseline <sup>18</sup>F-FDG PET/CT to identify initial sub-volumes associated with local failure after concomitant chemoradiotherapy in locally advanced cervical cancer [J]. *Front. Oncol.*, 2020, 10: 678.
- [ 74 ] JONES K M, POLLARD A C, PAGEL M D. Clinical applications of chemical exchange saturation transfer (CEST) MRI [J]. *J. Magn. Reson. Imaging*, 2018, 47(1): 11-27.
- [ 75 ] VINOGRADOV E, KEUPP J, DIMITROV I E, *et al.* CEST-MRI for body oncologic imaging: Are we there yet? [J]. *NMR Biomed.*, 2023, 36(6): e4906.
- [ 76 ] WALKER-SAMUEL S, RAMASAWMY R, TORREALDEA F, *et al.* *In vivo* imaging of glucose uptake and metabolism in tumors [J]. *Nat. Med.*, 2013, 19(8): 1067-1072.
- [ 77 ] ZHANG S, SEILER S, WANG X Z, *et al.* CEST-dixon for human breast lesion characterization at 3 T: A preliminary study [J]. *Magn. Reson. Med.*, 2018, 80(3): 895-903.
- [ 78 ] CHEN S G, FANG Y F, ZHU Q W, *et al.* NIR fluorescent DCPO glucose analogues and their application in cancer cell imaging [J]. *RSC Adv.*, 2016, 6(85): 81894-81901.
- [ 79 ] FANG Y F, ZHANG W L, ZHU M L, *et al.* Characterization of a near-infrared fluorescent DCPO-tagged glucose analogue for cancer cell imaging [J]. *J. Photochem. Photobiol. B Biol.*, 2017, 166: 264-271.
- [ 80 ] YOSHIOKA K, SAITO M, OH K B, *et al.* Intracellular fate of 2-NBDG, a fluorescent probe for glucose uptake activity, in *Escherichia coli* cells [J]. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 1996, 60(11): 1899-1901.
- [ 81 ] GUO J, DU C L, SHAN L L, *et al.* Comparison of near-infrared fluorescent deoxyglucose probes with different dyes for tumor diagnosis *in vivo* [J]. *Contrast Media Mol. Imaging*, 2012, 7(3): 289-301.

- [ 82 ] LUNDGAARD I, LI B M, XIE L L, *et al.* Direct neuronal glucose uptake heralds activity-dependent increases in cerebral metabolism [J]. *Nat. Commun.*, 2015, 6: 6807.
- [ 83 ] CORBET C, BASTIEN E, DRAOUI N, *et al.* Interruption of lactate uptake by inhibiting mitochondrial pyruvate transport unravels direct antitumor and radiosensitizing effects [J]. *Nat. Commun.*, 2018, 9(1): 1208.
- [ 84 ] KOVAR J L, VOLCHECK W, SEVICK-MURACA E, *et al.* Characterization and performance of a near-infrared 2-deoxy-glucose optical imaging agent for mouse cancer models [J]. *Anal. Biochem.*, 2009, 384(2): 254-262.
- [ 85 ] MARIC T, MIKHAYLOV G, KHODAKIVSKYI P, *et al.* Bioluminescent-based imaging and quantification of glucose uptake *in vivo* [J]. *Nat. Methods*, 2019, 16(6): 526-532.
- [ 86 ] YOU Y, LEE S, KIM T, *et al.* Phosphorescent sensor for biological mobile zinc [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2011, 133(45): 18328-18342.
- [ 87 ] LEI L L, YANG F R, MENG X, *et al.* Noninvasive imaging of tumor glycolysis and chemotherapeutic resistance *via de novo* design of molecular afterglow scaffold [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2023, 145(44): 24386-24400.
- [ 88 ] LAW W H T, LEE L C C, LOUIE M W, *et al.* Phosphorescent cellular probes and uptake indicators derived from cyclometalated iridium(Ⅲ) bipyridine complexes appended with a glucose or galactose entity [J]. *Inorg. Chem.*, 2013, 52(22): 13029-13041.
- [ 89 ] LIU S Y, LIU Y, ZHANG Z, *et al.* Near-infrared optical transducer for dynamic imaging of cerebrospinal fluid glucose in brain tumor [J]. *Anal. Chem.*, 2022, 94(41): 14265-14272.
- [ 90 ] WANG X, DING Q, GROLEAU R R, *et al.* Fluorescent probes for disease diagnosis [J]. *Chem. Rev.*, 2024, 124(11): 7106-7164.
- [ 91 ] TENIOU A, RHOUATI A, MARTY J L. Recent advances in biosensors for diagnosis of autoimmune diseases [J]. *Sensors*, 2024, 24(5): 1510.
- [ 92 ] ZHOU Y Q, NAKAGAWA A, SONOSHITA M, *et al.* Emergent photonics for cardiovascular health [J]. *Nat. Photonics*, 2025, 19(7): 671-680.
- [ 93 ] BORSCHKE M, MÄRTENS A, HÖRMANN P, *et al.* *In vivo* investigation of glucose metabolism in idiopathic and *PRKN*-related Parkinson's disease [J]. *Mov. Disord.*, 2023, 38(4): 697-702.
- [ 94 ] CHEN L J, WANG C Y, QIN L X, *et al.* Parkinson's disease and glucose metabolism impairment [J]. *Transl. Neurodegener.*, 2025, 14(1): 10.
- [ 95 ] PANG W R, YUAN C Q, ZHONG T T, *et al.* Diagnostic and therapeutic optical imaging in cardiovascular diseases [J]. *iScience*, 2024, 27(11): 111216.
- [ 96 ] AHN J, BAIK J W, KIM D, *et al.* *In vivo* photoacoustic monitoring of vasoconstriction induced by acute hyperglycemia [J]. *Photoacoustics*, 2023, 30: 100485.



吴祝黎(1997-),男,安徽安庆人,博士研究生,2022年于南方科技大学获得硕士学位,主要从事活体血糖监测传感器及光学成像系统的研究。

E-mail: 12331299@mail.sustech.edu.cn



吴长锋(1976-),男,山东德州人,博士,教授,2004年于中国科学院长春光学精密机械与物理研究所获得博士学位,2008年于美国克莱姆森大学获得博士学位,主要从事光学分子探针与超分辨光学成像、活体组织成像、生物传感器及健康监测系统等研究。

E-mail: wucf@sustech.edu.cn