

文章编号: 1000-7032(2025)08-1352-32

力致发光材料的发光机理及生物医学应用研究进展

杨 苗[†], 高亚淋[†], 龙 席, 杨 帆^{*}

(中山大学 理学院, 广东 深圳 518107)

摘要: 力致发光现象自发现以来,经过几十年的发展,已广泛应用于传感、防伪及结构检测等多个领域。然而,力致发光材料在生物医学领域的应用仍处于初期阶段,相关的研究报道相对较少。本文首先介绍了前沿力致发光材料合成策略,并系统阐述了几种典型的力致发光机理,重点讨论了陷阱控制型力致发光,同时也介绍了近年来发展起来的基于化学发光和生物发光的新型力致发光模型。随后,全面探讨了力致发光材料在生物医学中的应用,包括生物传感、近红外生物成像、光遗传学神经调控和疾病治疗等方面。最后分析了力致发光材料在生物医学应用中所面临的主要挑战,并展望了未来的研究方向。

关 键 词: 力致发光材料; 纳米颗粒; 生物医学应用; 光遗传学

中图分类号: O482.31 文献标识码: A

DOI: 10.37188/CJL.20250026 CSTR: 32170.14.CJL.20250026

Recent Advances of Luminescence Mechanisms and Biomedical Applications of Mechanoluminescent Materials

YANG Miao[†], GAO Yalin[†], LONG Xi, YANG Fan^{*}

(School of Science, Sun Yat-sen University, Shenzhen 518107, China)

* Corresponding Author, E-mail: yangf375@mail.sysu.edu.cn

Abstract: Since the discovery of mechanoluminescence, it has undergone decades of development and has been widely applied in various fields, including sensing, anti-counterfeiting, and structural detection. However, the application of mechanoluminescent materials in biomedical fields is still in its early stages, with relatively few reports available. This paper first introduces advanced strategies for synthesizing mechanoluminescent materials and systematically discusses several typical mechanoluminescence mechanisms, with a focus on trap-controlled mechanoluminescence. Additionally, it presents the recently developed novel mechanoluminescence models based on chemiluminescence and bioluminescence. Furthermore, this paper provides a comprehensive overview of the applications of mechanoluminescent materials in biomedical fields, including biosensing, near-infrared bioimaging, optogenetic neuromodulation, and disease treatment. Lastly, this paper summarizes the major challenges faced by mechanoluminescent materials in biomedical applications and proposes their future research directions.

Key words: mechanoluminescent materials; nanoparticles; biomedical applications; optogenetics

1 引 言

力致发光是指固体发光材料在受到各种机械

应力(摩擦、按压、拉伸、撞击以及聚焦超声等)刺激作用时,产生光发射的现象。最早对这一奇特现象的文字描述可追溯至1605年,当时 Francis

收稿日期: 2025-02-06; 修订日期: 2025-02-22

基金项目: 国家自然科学基金(62475298); 深圳市医学研究专项资金(A2403042); 中央高校基本科研业务费青年教师培育项目(24qnpy038)

Supported by National Natural Science Foundation of China (62475298); Shenzhen Medical Research Fund (A2403042); Fundamental Research Funds for the Central Universities, Sun Yat-sen University (24qnpy038)

[†]: 共同贡献作者

Bacon 在其著作中记载了他的一次偶然发现:用刀刮擦硬糖块时出现微弱可见光的现象^[1]。这种在固体发光材料结构发生断裂时产生的发光现象也被称为断裂发光。1664年,Robert Boyle 在信中描述了摩擦钻石表面时出现的摩擦发光现象^[2]。随后的几百年里,人们陆续发现在按压、摩擦或粉碎一些材料时,也会有类似的发光现象^[3]。直到1978年,Chandra 对这种机械力作用下产生发光的现象进行了统一概括,正式命名为力致发光^[4]。

早期报道的力致发光几乎全部集中在不可重复的断裂发光现象上,这类光发射不仅强度十分微弱,还受当时的科研检测技术的限制。因此,力致发光只被当作一种新奇的物理发光现象记载下来,未能引起实际应用方面的广泛关注。直到1999年,Xu 等首次报道了一种具有高强度且可重复发光的弹性力致发光材料,并利用 $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}$ 的强烈力致光发射实现应力分布可视化,同时还对力致发光机理提出了合理的假设^[5]。同年,该团队还将具有黄光发射的 $\text{ZnS}:\text{Mn}$ 附着在陶瓷基底上,成功制备出一种用于应力传感的人工皮肤^[6]。Xu 等对这种弹性、可重复发光的力致发光材料的开创性研究和应用,极大地激发了研究人员对力致发光材料的探索兴趣,并逐渐将力致发光材料应用于各个领域,包括结构检测、应力记录以及防伪加密等不同方面。例如,在2012年,Xu 等首次利用力致发光材料的力致光发射性能对桥梁结构进行了健康监测^[7]。当有车辆经过时,在桥梁裂缝处清晰地观察到了因车辆重力作用而产生的强烈力致光发射。Jeong 团队通过调控力致发光材料 $\text{ZnS}:\text{Mn}$ 和 $\text{ZnS}:\text{Cu}$ 的浓度比例,进而获得了颜色可调的力致光发射,从而应用于照明显示^[8]。此外,Smet 团队将具有宽陷阱深度分布的 $\text{BaSi}_2\text{O}_2\text{N}_2:\text{Eu}^{2+}$ 用于记录施加压力后的力致发光,结果表明,在施加压力72 h后能准确读取力致光发射信号,从而实现有效的应力记录^[9]。Wang 等提出了一种基于力致发光材料 $\text{ZnS}:\text{Mn}$ 颗粒的力致发光压力传感器,该传感器可记录签字者在手写签名时施加的压力,从而增强签名收集的安全性,实现防伪加密功能^[10]。近年来,将力致发光材料与弹性体结合的复合技术不断涌现,进一步促进了力致发光材料的实际应用。该复合技术通过将力致发光材料与聚二甲基硅氧烷(PDMS)等弹

性体复合,能够在摩擦、拉伸等机械作用下产生可重复的自充能力致发光,克服了传统力致发光材料需紫外光充能的局限,为力致发光材料在复杂环境中的灵活应用提供了新思路。例如,Wang 等通过将力致发光材料 $\text{Ca}_6\text{BaP}_4\text{O}_{17}:\text{Ce}^{3+}$ 复合在PD-MS 基质中实现了无需预激发的可重复力致发光,并将该复合材料成功用于信息储存和光子皮肤^[11]。

尽管力致发光材料在以上领域已有广泛应用,但其在生物医学方面的应用研究还相对较少。这主要源于以下两方面的原因:一方面是因为对于力致发光光源的研究仍处于早期阶段。其中,力致发光材料中的陷阱能级需要高温热处理获得(通常情况下高于1 000 °C),该过程不可避免地导致所合成的产物粒径大多数都是微米级。微米级颗粒不仅难以满足生物医学领域的应用需求,尤其是体内注射对纳米级尺寸的严格要求,还可能在体内引发不良的生物相容性问题。此外,适用于生物医学应用的力致发光纳米颗粒的合成面临诸多挑战,例如需要平衡材料的发光强度、粒径尺寸及其在生物环境中的稳定性。这些因素进一步限制了力致发光材料在生物医学领域中的实际应用。另一方面,传统力致发光材料通常依赖静态机械应力(如拉伸、压缩或者摩擦等)激发,而非流体动力学压力。静态机械应力通常不适用于体内的复杂生物环境,从而限制了力致发光材料在体内实时诊断和疾病治疗等生物医学场景中的广泛应用。直到2012年,Xu 团队首次尝试将力致发光材料应用于生物医学领域,该团队成功利用力致发光材料在体外对人工股骨进行了动态应力成像^[12]。这一突破为力致发光材料在生物医学中的应用开辟了新的方向。此后,力致发光材料逐渐被推广至多个生物医学领域,例如,在牙科研究领域,力致发光材料被用于咬合检查、微裂纹检测和咬合控制的交互操作^[13-15];在生物传感和成像方面,力致发光材料已被用于细胞和器官传感的研究,例如跟踪心肌细胞搏动和模拟耳蜗中的人工基底膜的功能^[16-17];此外,还被用于模拟体内不同厚度的生物组织进行光学成像^[18-20]。2019年,斯坦福大学Hong 团队首次将力致发光纳米材料应用于光遗传学神经调控,并提出了“声光遗传学”的全新概念^[21]。该团队将力致发光纳米材料引入光遗传学领域,有效解决了传统光遗传学技术中

光穿透深度不足的关键问题。这一方法为依赖光纤进行光递送的传统光遗传学提供了一种潜在的替代方案,同时也拓宽了光遗传学的应用范围。此外,研究人员近年来不断拓展力致发光材料在生物医学领域的应用,不仅探索了该材料用于治疗细菌感染^[22-23]的可能性,还进一步将其应用于肿瘤治疗^[24-26]领域,为力致发光材料在生物医学应用领域的深入研究奠定了基础。虽然力致发光材料在生物医学领域展现出了巨大的应用潜力,但其应用研究仍处于起步阶段,目前的报道相对有限。因此,对先进的力致发光光源的开发、力致发光机制的深入探索及其生物医学应用的全面总结和分析,将为推动基于力致发光材料的生物医学应用发展提供宝贵的指导和支持。

本文基于近些年研究者对力致发光现象和相关材料的研究进展,系统阐述了几种典型的力致发光机理,包括传统的陷阱控制型力致发光,以及近年来发展起来的基于化学发光和生物发光的新型力致发光模型。在讨论发光机理的同时,也介绍了制备力致发光材料的前沿方法,特别是薄膜水合法和生物杂化法用于制备基于化学发光和生物发光的力致发光材料。此外,本文重点讨论了力致发光材料在生物医学领域的多样化应用,涵盖了生物传感、光遗传学和疾病治疗等多个前沿领域。最后,本文对当前力致发光材料在生物医学应用领域中存在的挑战进行了总结。同时,针对这些挑战,提出了未来的发展方向。通过 these 努力,力致发光材料有望在生物医学领域实现更广泛的突破,为生物科学和医疗技术的发展注入新动力。

2 力致发光材料的制备

传统的力致发光材料主要采用高温固相法、溶胶凝胶法和超声喷雾热解法制备。这些方法通常包含了高于 1 000 °C 的高温烧结过程,确保力致发光材料形成所需的晶型结构和内部陷阱态,从而实现力致发光特性。其中,高温固相法和溶胶凝胶合成法因其操作相对简单而被广泛使用。然而,这些方法在制备过程中会导致产物粒径较大,通常超过 10 μm 。大粒径的形成在一定程度上限制了其在生物医学领域的应用,特别是需要在体内静脉注射时,存在着堵塞血管的风险。相比之下,超声喷雾热解法在一定程度上能够控制力致发光材料产物的粒径,使其能达到纳米级别,但其

生物相容性问题仍然制约了进一步应用。因此,开发制备尺寸可调、高性能力致发光材料的新方法,成为当前研究的重要方向。近些年,涌现出一些制备力致发光材料的新型方法。这些方法在控制材料粒径和发光性能等方面展现出独特的优势,为力致发光材料的制备提供了新的思路。本节将对这些新型合成方法进行详细探讨。

2.1 生物矿化仿生受控溶解法

为了有效解决高温退火后难以制备纳米级力致发光材料的问题,Hong 团队创新性地借鉴生物矿化原理,提出了一种温和的、自上而下的生物矿化仿生受控溶解法,用于合成力致发光胶体纳米颗粒^[27-28]。该方法受到自然界生物矿物质(如牙齿、骨头、蛋壳)溶解行为的启发而来。该团队观察到,在不饱和水溶液环境中,生物矿物质会逐渐溶解成纳米颗粒(图 1(a))。即使在吉布斯自由能变化 $\Delta G < 0$ 的热力学条件下,这些纳米颗粒在形成后也不再进一步溶解。受此启发,Hong 等尝试通过类似的溶解行为,在不饱和水溶液中合成力致发光纳米颗粒。具体而言,该团队首先通过高温固相法合成尺寸为微米级的覆盖整个可见光波段的体相前驱体(图 1(b)),然后将其放入柠檬酸溶液中进行溶解,成功获得了尺寸为 10~110 nm 的胶体纳米颗粒(图 1(c)、(d))。这种温和的、自上而下的方法制备的力致发光纳米颗粒具有良好的结晶度,确保了胶体力致发光纳米颗粒的稳定性和优异的发光性能。实验表明,该方法制备的力致发光材料在超声激励下能够持续发光,且具有较好的稳定性。这些材料在超声脉冲作用下可以快速响应,发光时间在毫秒级别(如 10~500 ms 的超声脉冲下,发光起始时间 ≤ 5 ms,衰减时间为 10~50 ms)。此外,材料在多次充放电循环中表现出良好的稳定性,能够在至少 500 次循环中保持稳定的力致发光强度。然而,发光强度与超声压力之间存在阈值效应,低于一定压力时发光较弱。为解决这一问题,可以通过优化材料的纳米结构和表面修饰,提高力致发光的效率和稳定性,使其在生物医学应用中更具潜力。

2.2 薄膜水合法

为了提升力致发光纳米材料在生物体内应用的安全性,Wang 等开发了一种用于光遗传学神经调控的有机力致发光纳米材料^[29]。与传统无机力致发光材料相比,该材料具有更高的生物相容性

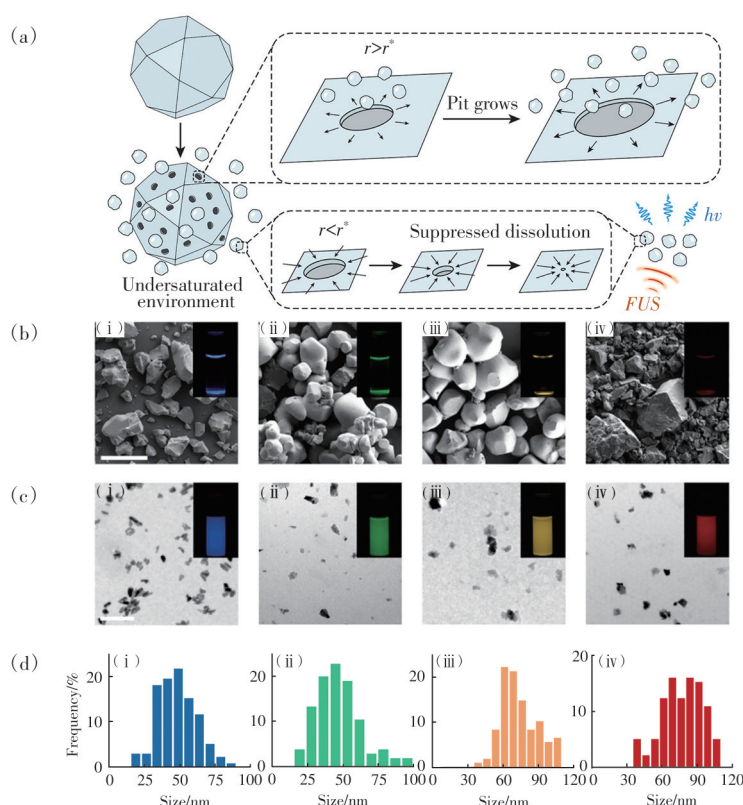


图 1 (a)生物矿化仿生受控溶解法制备力致发光纳米材料示意图;(b)高温固相法制备体相力致发光材料:(i) $\text{Sr}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7:\text{Eu},\text{Dy}$, (ii) $\text{ZnS}:\text{Cu},\text{Al}$, (iii) $\text{ZnS}:\text{Mn}$ 和 (iv) $\text{CaTiO}_3:\text{Pr}$ 的扫描电子显微镜图像;(c)生物矿化仿生受控溶解法制备力致发光纳米材料:(i) $\text{Sr}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7:\text{Eu},\text{Dy}$, (ii) $\text{ZnS}:\text{Cu},\text{Al}$, (iii) $\text{ZnS}:\text{Mn}$ 和 (iv) $\text{CaTiO}_3:\text{Pr}$ 的透射电子显微镜图像 (b)、(c)中的插图是相应力致发光材料在水溶液中的发光图像;(d)力致发光纳米材料:(i) $\text{Sr}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7:\text{Eu},\text{Dy}$, (ii) $\text{ZnS}:\text{Cu},\text{Al}$, (iii) $\text{ZnS}:\text{Mn}$ 和 (iv) $\text{CaTiO}_3:\text{Pr}$ 尺寸分布的直方图^[28]

Fig.1 (a) Schematic diagram of the biomimetic controlled dissolution method for preparing mechanoluminescent nanomaterials. (b) SEM images of (i) $\text{Sr}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7:\text{Eu},\text{Dy}$, (ii) $\text{ZnS}:\text{Cu},\text{Al}$, (iii) $\text{ZnS}:\text{Mn}$, and (iv) $\text{CaTiO}_3:\text{Pr}$ bulk mechanoluminescent materials after solid-state reactions. (c) TEM images of (i) $\text{Sr}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7:\text{Eu},\text{Dy}$, (ii) $\text{ZnS}:\text{Cu},\text{Al}$, (iii) $\text{ZnS}:\text{Mn}$, and (iv) $\text{CaTiO}_3:\text{Pr}$ mechanoluminescent colloids produced by the suppressed dissolution approach. The illustrations in (b), (c) are the luminescence images of the corresponding mechanoluminescent materials in aqueous solution. (d) Histograms of size distribution of (i) $\text{Sr}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7:\text{Eu},\text{Dy}$, (ii) $\text{ZnS}:\text{Cu},\text{Al}$, (iii) $\text{ZnS}:\text{Mn}$, and (iv) $\text{CaTiO}_3:\text{Pr}$ colloids^[28]

和安全性。该团队采用薄膜水合法,将化学发光成分(L012)和声敏剂(IR780)封装在脂质体中,成功制备了一种新型有机力致发光纳米材料^[30]。具体而言,首先将疏水性声敏剂与脂质体(liposome)反应,制备得到脂质体 Lipo@IR780 ;随后,将所得脂质体与化学发光成分结合,最终制备出具有良好生物相容性的力致发光脂质体(Lipo@IR780/L012)(图 2(a)-i)。通过该方法制备的力致发光脂质体产物具有约为 120 nm 的平均直径,呈均匀球形,并显示出优异的胶体稳定性(图 2(a)-ii, iii)。

2.3 生物杂化法

海洋中的甲藻在受到潮汐扰动或捕食者威胁

时,常会在夜间产生明亮的生物发光现象。尽管这种现象引起了广泛的关注,但实际应用的探索却相对有限。直到 Cai 等利用生物杂化法设计出基于甲藻生物发光的柔性器件,其应用才逐渐发展^[31]。具体而言,该团队将光合甲藻中的新月甲藻(*Pyrocystis lunula*)封装在柔软透明的 PDMS 空腔中,制作出了具有力致光发射的柔性装置(图 2(b))。当 PDMS 在外力作用下产生机械形变时,会在甲藻表面形成剪切力,激活其生物发光效应从而产生光发射。

尽管生物杂化法能简便地合成柔性力致发光器件,但是该方法存在一些固有缺陷,例如潜在的培养基泄露问题、难以制造复杂形状装置及寿命

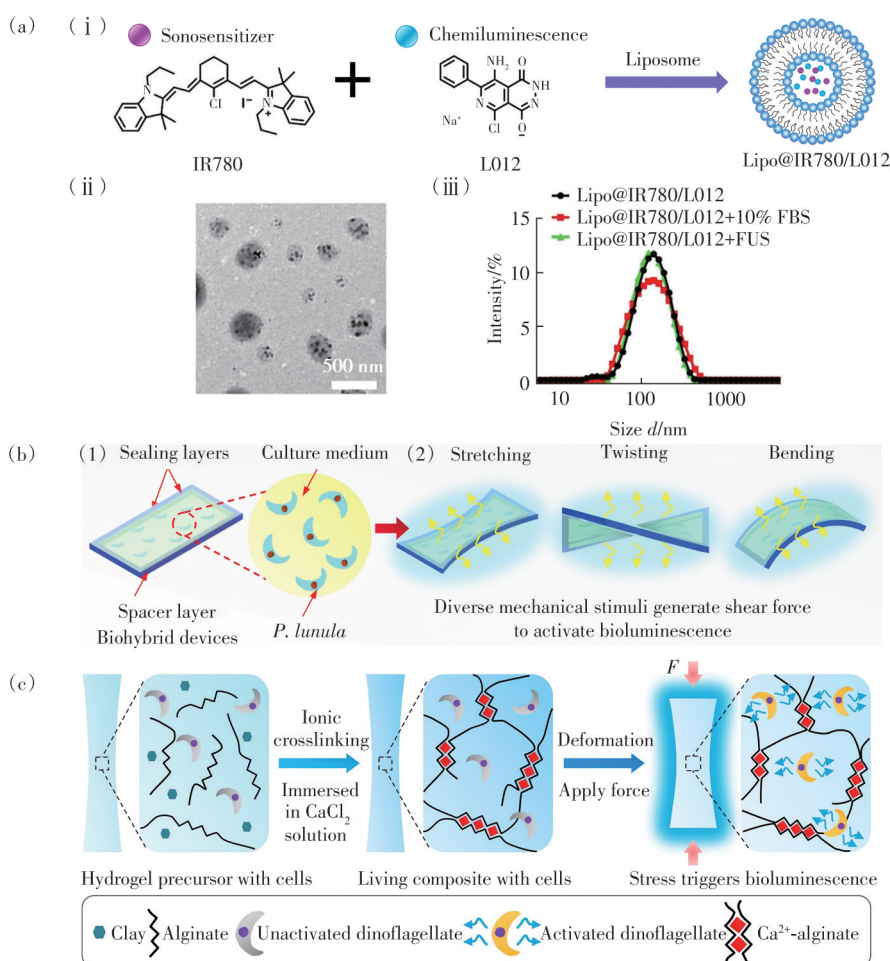


图2 (a)(i):基于脂质体的有机力致发光材料(Lipo@IR780/L012)合成示意图;(ii):Lipo@IR780/L012的TEM图像;(iii):在不含/含有10%胎牛血清(FBS)溶液以及聚焦超声激励下利用动态光散射(DLS)测得的Lipo@IR780/L012尺寸分布图^[29];(b)生物杂化法合成柔性力致发光设备示意图,该设备能响应拉伸、扭曲和弯曲机械力产生基于生物发光的力致光发射^[31];(c)基于水凝胶基质合成弹性力致发光设备示意图^[32]

Fig.2 (a)(i) Schematic diagram of the synthesis of organic mechanoluminescent materials based on liposomes (Lipo@IR780/L012), (ii) TEM images of Lipo@IR780/L012, and (iii) size distribution of Lipo@IR780/L012 measured by dynamic light scattering (DLS) in solution without/with 10% FBS or under FUS irradiation^[29]. (b) Schematic diagram of the biohybrid synthesis of a soft mechanoluminescent device, which is capable of producing bioluminescence-based mechanoluminescence emission in response to stretching, twisting and bending^[31]. (c) Schematic diagram of the synthesis of an elastic mechanoluminescent device based on a hydrogel matrix^[32]

短等。为了解决这些问题,Cai等在生物杂化法的基础上,又制备出具有高度可拉伸性能和强光发射能力的超灵敏弹性力致发光设备^[32]。该设备是通过将甲藻嵌入具有生物相容性的水凝胶基质中,制备出的一种活体复合物。具体而言,该方法首先将具有生物相容性的藻酸盐水凝胶与甲藻混合,形成均匀混合物;随后,将混合物浸入 CaCl_2 溶液中,利用 Ca^{2+} 逐渐扩散引发藻酸盐链的离子交联,从而将甲藻固定在水凝胶基质内,形成活体复合物(图2(c))。当对该复合物施加机械力时,甲藻的生物发光可被触发,产生力致光发射。此外,

利用具有良好疏水性和透气性弹性体包覆复合物之后,该设备在恶劣条件下依然能保持长期活性,其寿命达到15个月,显著超过此前生物杂化法所制备的柔性器件(11个月)。同时,该方法有效克服了PDMS空腔装置中常见的泄露问题。另外,与PDMS基力致发光设备相比,基于水凝胶基质制备的力致发光活性复合物对机械力具有更高的敏感性,能够在低至几帕斯卡的压力下产生力致光发射。

尽管生物杂化法是一类新颖的力致发光材料制备方法,但是由于甲藻作为活性生物细胞的这

一特殊性,以及其较大的尺寸(微米量级),限制了其在生物医学领域中的应用,尤其是在体内生物医学应用方面的适用性。

3 力致发光机理

3.1 陷阱控制型力致发光

自从力致发光现象被发现以来,研究人员对力致发光材料的发光机理开展了许多研究。研究发现,大多数的力致发光现象通常出现在具有非中心对称结构的无机压电材料中^[33],且普遍认为其发光过程由材料内部的压电效应诱导载流子脱陷阱的过程所主导。现存的陷阱控制型发光机制主要有两种模型:电子陷阱控制型和空穴陷阱控制型。这两种模型都是以掺杂的镧系离子或者过渡金属离子作为发光中心,区别在于,它们分别以电子或空穴作为主要电荷载流子,参与电荷转移和复合过程。具体而言,Xu课题组在1999年首次提出了以空穴作为主要载流子的力致发光动力学模型——空穴转移模型(图3(a)),来解释力致发光材料 $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{2+}$ 的可重复力致发光机理^[5]。该模型中,在紫外光照射下, Eu^{2+} 离子的基态电子吸收光子能量后跃迁到激发态,同时在基态也会产生相应的空穴,空穴随即被带负电的空穴陷阱(锶空位)所俘获,在这个过程中, Eu^{2+} 转化成 Eu^{3+} 。然后,在机械应力作用下,空穴从陷阱中被释放并

迁移到价带,随即与 Eu^{3+} 结合形成激发态的 Eu^{2+} ;同时,处于激发态的电子跃迁回到基态,将储存的能量以可见光的形式释放,产生力致光发射。随着发光过程中的电荷载流子不断消耗,力致发光强度逐渐减弱,重新施加紫外光照射后,陷阱可以再次被载流子填充,从而实现可重复光发射。然而,Dorenbos和Clabau则认为, Eu^{2+} 的基态远离价带,更靠近 SrAl_2O_4 的导带底部。同时,位于导带附近的氧空位可作为电子陷阱来捕捉电子。在这种情况下,电子则作为主要载流子参与力致发光过程^[34-35]。基于这一思想,Yamada提出了另一种被学者广泛接受的电子陷阱模型^[36](图3(b))。根据该模型,当 Eu^{2+} 的基态电子吸收紫外光的能量跃迁到激发态之后,将会被带正电的电子陷阱(氧空位)所俘获,同时 Eu^{2+} 被氧化成 Eu^{3+} 。材料受到外部机械刺激时,电子将从氧空位逃逸到导带,与 Eu^{3+} 结合形成 Eu^{2+} ,并通过辐射跃迁回到基态,同时产生可见光发射。

对于上述陷阱控制的力致发光过程中电子的脱俘获,研究人员普遍认为是力致发光材料非中心对称结构的压电效应诱导的结果^[5,10,37]。在机械力的作用下,材料内部由于压电效应产生极化电荷,形成内部压电场。压电场导致能带结构倾斜,进而使得陷阱深度减小,于是被俘获的载流子将容易从陷阱中释放出来实现光发射(图3(c))。

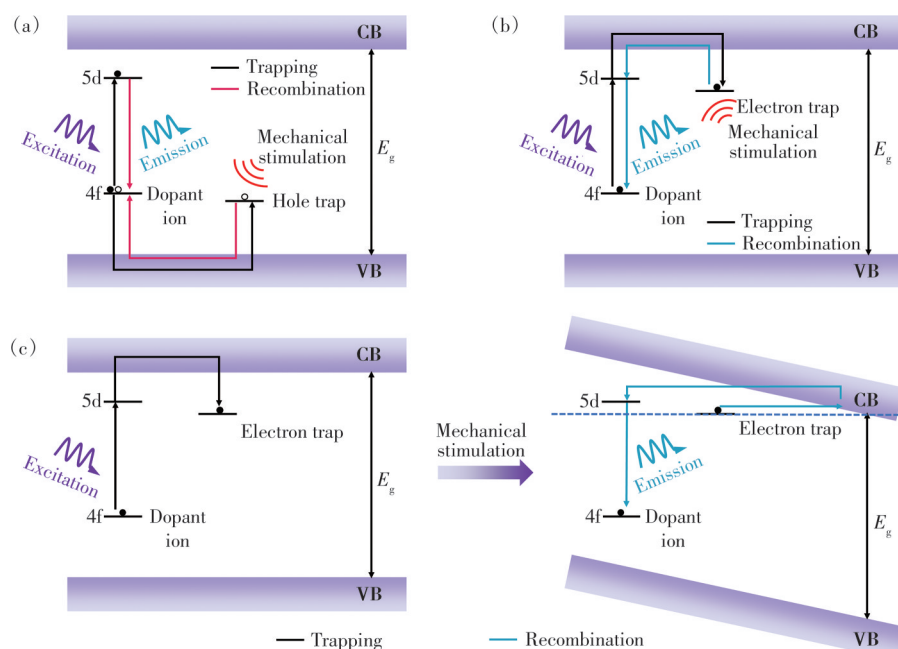


图3 无机力致发光材料的(a)空穴转移模型和(b)电子转移模型;以及(c)压电效应诱导的载流子脱陷过程

Fig.3 (a) The hole transfer model and (b) electron transfer model of inorganic mechanoluminescent materials and (c) the process of carrier detrapping induced by piezoelectric effect

外加负载作用下产生的瞬时光发射强度可以通过由速率方程得出的数学模型来表示^[38]:

$$I_{\text{ML}}(t) = \frac{2n_0 Z^2 \psi (d_0 e / \epsilon_r)^2}{\sum_i \frac{1}{\tau_i}} \sigma \frac{\partial \sigma}{\partial t} \cdot \exp \left[-Z \psi (d_0 e / \epsilon_r)^2 \sigma^2 \right], \quad (1)$$

其中 σ 是应力; n_0 是 $t=0$ 时刻载流子陷阱俘获的载流子总数; d_0 、 ϵ_r 、 e 、 ψ 分别是压电系数、介电常数、基本电荷以及尺度因子; τ_i 为导带中激励电子的寿命; Z 为陷阱的分布系数。可见, 瞬时力致发光强度与负载和负载变化率的乘积之间成比例。然而, 有报道表明力致发光现象还出现在一些中心对称结构中^[39-42], 推测这种情况产生的可能原因是在机械力作用下导致局部非中心对称结构和缺陷形成^[33]。

此外, 陷阱深度也决定着电荷载流子脱陷的难易程度, 位于浅陷阱中的电荷载流子在外加负载的作用下容易释放出来, 而位于深陷阱中的电荷载流子脱陷需要更大的能量。也就是说, 陷阱深度影响着力致光发射的强度, 因此, 对陷阱深度的计算有利于深入理解陷阱控制型力致发光机理。目前来说, 热释光 (Thermoluminescence, TL) 测试是计算陷阱深度的有效方式之一。描述热释光动力学最简单的模型是单一陷阱和发光中心的发光模型^[43-44]。若忽略载流子释放后的重新俘获, 当温度以恒定的加热速率 β 随时间变化时, 热释光强度与温度的关系可用 Randall-Wilkins 一阶动力学表达式描述^[44-45]:

$$I(T) = n_0 s \exp \left(-\frac{E}{kT} \right) \times \exp \left(-\frac{s}{\beta} \int_{T_0}^T \exp \left(-\frac{E}{kT'} \right) dT' \right), \quad (2)$$

其中, n_0 是 $t=0$ 时被俘获的电子总数; s 是频率因子, 定义为束缚态电子与晶格声子每秒作用的次数与跃迁概率的乘积, 在简单模型下是晶格振动频率量级的常数 (与温度无关); k 为玻尔兹曼常数; β 为升温速率; T_0 是 $t=0$ 时的温度。上述公式表明热释光强度与 n_0 、 E 、 β 相关。

当考虑脱陷的载流子可以被陷阱重新俘获时, 并假设载流子被重新俘获的概率与在发光中心的复合概率相等。这种情况下, 热释光强度与温度的关系将满足 Garlick-Gibson 提出的二阶动力学^[46]:

$$I(T) = \frac{n_0^2 s}{N} \exp \left(-\frac{E}{kT} \right) \left[1 + \frac{n_0 s}{N \beta} \int_{T_0}^T \exp \left(-\frac{E}{kT'} \right) dT' \right]^{-2}, \quad (3)$$

其中 N 为载流子陷阱数量。与一阶动力学相比, 二阶动力学中陷阱中初始电子数量增加。

若以上特定的简化假设不成立, 那么一阶和二阶表达式将无法准确描述热释光动力学。为了解决这一问题, May 和 Partridge 提出了一般阶动力学表达式来描述这种情况^[47]:

$$I(T) = s n_0^b N^{1-b} \exp \left(-\frac{E}{kT} \right) \left[1 + \frac{s(b-1) \left(\frac{n_0}{N} \right)^{b-1}}{\beta} \times \int_{T_0}^T \exp \left(-\frac{E}{kT'} \right) dT' \right]^{-\frac{b}{b-1}}, \quad (4)$$

其中 b 被定义为一般阶参数, 随着 b 在 1~2 之间变化, 该一般阶表达式可以表示成一阶 ($b \rightarrow 1$) 或二阶 ($b=2$) 动力学, 一般动力学过程的热释曲线介于这两种情况之间。

上述公式是基于不同模型得出来的表达式, 可以精确地描述出一些热释光曲线。但是, 该公式只是一个经验公式, 缺乏明确的物理意义, 同时对于热释光曲线的峰值也缺乏精确的表达式。Kitis 课题组通过近似计算和数值分析, 进一步得到了峰值和曲线的特征^[48]。其中一阶动力学表达式可转化为:

$$I(T) = I_m \exp \left[1 + \frac{E}{kT} \frac{T - T_m}{T_m} - \frac{T^2}{T_m^2} \times \exp \left(\frac{E}{kT} \frac{T - T_m}{T_m} \right) (1 - \Delta) - \Delta_m \right], \quad (5)$$

其中, $I_m = n_0 \frac{\beta E}{k T_m^2} \exp [-(1 - \Delta_m)]$, $\Delta = \frac{2kT}{E}$, $\Delta_m = \frac{2kT_m}{E}$ 。

二阶动力学表达式可转化为:

$$I(T) = 4I_m \exp \left(\frac{E}{kT} \frac{T - T_m}{T_m} \right) \times \left[\frac{T^2}{T_m^2} (1 - \Delta) \exp \left(\frac{E}{kT} \frac{T - T_m}{T_m} \right) + 1 + \Delta_m \right]^{-2}, \quad (6)$$

其中, $I_m = n_0 \frac{\beta E}{k T_m^2} \frac{1}{1 + \Delta_m} \left(\frac{2}{1 + \Delta_m} \right)^{-2}$, $\Delta = \frac{2kT}{E}$, $\Delta_m = \frac{2kT_m}{E}$ 。

一般阶动力学表达式可转化为:

$$I(T) = I_m \left(\frac{b}{Z_m} \right)^{\frac{b}{b-1}} \exp \left(\frac{E}{kT} \frac{T - T_m}{T_m} \right) \times \left[\frac{(b-1)}{Z_m} (1 - \Delta) \frac{T^2}{T_m^2} \exp \left(\frac{E}{kT} \frac{T - T_m}{T_m} \right) + 1 \right]^{-\frac{b}{b-1}}, \quad (7)$$

其中, $I_m = n_0 \frac{\beta E}{k T_m^2} \frac{1}{Z_m} \left(\frac{b}{Z_m} \right)^{-\frac{b}{b-1}}$, $Z_m = 1 + (b-1)\Delta_m$, $\Delta = \frac{2kT}{E}$, $\Delta_m = \frac{2kT_m}{E}$ 。

学者们依据以上一阶、二阶和一般阶热释光曲线表达式,提出了一系列计算陷阱深度的方法,主要包括峰位法、峰形法、升温速率法以及初始上升法。最早用来计算陷阱深度的峰位法是由 Urbach 于 1930 年提出的一个经验公式^[49]:

$$E = \frac{T_m}{500}, \quad (8)$$

这种无需进行多个参数测量和复杂计算的公式为研究人员提供了一种确定陷阱的简便方法,因而在近 100 年来被广泛应用^[50-54]。然而,使用这一经验公式获得的不同基质的陷阱深度并不完全准确,并且忽略了加热速率 β 对曲线峰值的影响。于是 Liu 等对 Urbach 公式做出了改进,他们认为该表达式中的系数 1/500 在不同基质中有所不同,推测该系数应该是关于 s 和 β 的函数,并以此推算出了一个更为一般的峰位法公式^[55]:

$$E = \left[0.94 \ln \left(\frac{s}{\beta} \right) + 4.12 \right] \times k T_m, \quad (9)$$

在进行实验结果验证后,通过改进后的公式计算得到的陷阱深度值较于公式(8)提高了准确性。

1948 年, Garlick 和 Gibson 首次提出了初始上升法来计算陷阱深度^[46]。在热释光动力学模型中,热释光强度都与指数部分 $\exp(-\frac{E}{kT})$ 成正比,即 $I = C \times \exp(-\frac{E}{kT})$ 。可以得到, $\ln I = -\frac{E}{kT} + \ln C$, 若绘制出 $\ln I$ 关于 $1/T$ 的曲线,则图像斜率就是 $-E/k$, 陷阱深度便可以由此计算得出。

峰形法是一种基于热释光曲线的形状来推算

陷阱深度的方法。1953 年, Grossweiner 基于一阶动力学表达式提出了峰形法^[56]。Chen 利用热释光曲线峰值温度 T_m 及其半高全宽所对应的温度 T_1 、 T_2 来进行计算,定义了参数 $\tau = T_m - T_1$, $\delta = T_2 - T_m$, $\omega = T_2 - T_1$, 几何因子 $\mu_g = \delta/\omega$, 并给出计算陷阱深度的一般性公式^[57]:

$$E = c_\gamma \frac{k T_m^2}{\gamma} - b_\gamma (2k T_m), \quad (10)$$

其中, γ 代表 ω 、 δ 或 τ , 常数 c_γ 和 b_γ 的值在表 1 中给出,在一阶和二阶表达式中,几何因子 μ_g 的值一般分别为 0.42 和 0.52^[58]。峰形法需要确定三个坐标点 (T_m, I_m) 、 $(T_1, I_{m/2})$ 、 $(T_2, I_{m/2})$, 故不适用于具有多个热释光峰的发光材料。

表 1 峰形法中各参数值^[58]

Tab. 1 The value of each parameter in the peak shape method^[58]

γ	c_γ	b_γ
τ	$1.51 + 3(\mu_g - 0.42)$	$1.58 + 4.2(\mu_g - 0.42)$
δ	$0.976 + 4.3(\mu_g - 0.42)$	0
ω	$2.52 + 10.2(\mu_g - 0.42)$	1.0

升温速率法是基于热释光曲线峰值的位置与陷阱深度之间的关系所建立的。Hoogenstraaten 从一阶动力学表达式出发,为了消除频率因子 s 的影响提出的一种新方法^[59]。在峰值温度时,公式(2)的导数应该为 0,此时有:

$$\ln \left(\frac{T_m^2}{\beta} \right) = \frac{E}{k T_m} + \ln \left(\frac{E}{k s} \right), \quad (11)$$

其中 $\ln T_m^2/\beta$ 与 $1/T_m$ 之间成线性关系,于是通过在相同条件下测量不同升温速率 β 值情况下的热释光光谱,获取峰值温度值,随后绘制出 $\ln T_m^2/\beta \sim 1/T_m$ 关系曲线,从图像斜率 E/k 中可以获得陷阱深度。

但是,这种方法仅适用于一阶动力学的情况,1970 年,Chen 等对一般阶动力学表达式求导后等于零得到^[60]:

$$\ln \frac{T_m^2}{\beta} = \frac{E}{k T_m} + \ln \frac{E}{s k [1 + (b-1)\Delta_m]}, \quad (12)$$

也可以得到 $\ln T_m^2/\beta$ 与 T_m 之间的关系。通过对曲线的拟合,同样可以获得陷阱深度。当一阶动力学方程拟合度较低时,可以直接采用一般阶动力学方程拟合。但由于粒子分布需要满足玻尔兹曼分布,当粒子不满足玻尔兹曼分布时,公式(12)失效。

3.2 基于化学发光的力致发光

在开发适用于体内生物医学应用的力致发光材料时,生物体内的安全性是关键考量因素。然而,无机力致发光纳米材料可能存在毒性,在静脉注射之后会在器官中不断累积,带来潜在的生物安全隐患。为了解决这一问题,Wang 等开发了一种基于脂质体的有机力致发光纳米材料^[29]。脂质体作为一种已被 FDA 批准用于临床应用的材料,具备理想的生物安全性。该有机力致发光材料的光发射依赖于化学发光过程(图 4(a)):发光成分在化学反应中吸收能量进入激发态,并在返回基态时以光的形式释放能量。其发光机理主要是基于聚焦超声在生物组织中引发的声空化效应。当聚焦超声作用于组织时,会在局部区域产生高频机械振动,导致液体中形成微小气泡并迅速崩溃塌缩,这一现象称为声空化。声空化效应在极短时间内释放大量能量,产生局部高温高压的微环境,从而激活嵌入脂质体中的声敏剂 IR780。IR780 在声空化作用下吸收能量,并通过能量转移产生活性氧(ROS),包含单线态氧($^1\text{O}_2$)和羟基自由基($\cdot\text{OH}$)。这些活性氧具有强氧化性,能够迅速与化学发光成分 L012 发生反应,使

其从基态跃迁至激发态,最终 L012 在返回基态时以光的形式释放能量,从而实现力致发光。这一过程不仅有效地将机械能转化为光能,还避免了传统无机力致发光材料在生物体内的潜在毒性问题。然而,这种有机力致发光纳米材料存在力致发光效率低的缺点。此外,在低 pH 条件下,作为类鲁米诺分子的化学发光成分 L012 会因质子化表现出较低的反应活性。为此,该研究团队随后提出了一种结合超声放大器过氧化钙(CaO_2)纳米颗粒的策略,显著增强了力致光发射强度^[61]。具体而言,该方法首先通过在聚乙二醇溶液中使氯化钙(CaCl_2)和过氧化氢(H_2O_2)反应,合成了由聚乙二醇包被的 CaO_2 纳米颗粒;随后,利用薄膜水合法制备出了包含超声放大器的力致发光脂质体($\text{Lipo@IR780/CaO}_2/\text{L012}$)。聚焦超声刺激能促进 CaO_2 和水反应,产生氢氧化钙(Ca(OH)_2)和过氧化氢(H_2O_2),从而提高局部 pH 值和活性氧浓度。这一过程有效提高了化学发光成分 L012 的化学发光反应效率,进而提升力致光发射强度。结果表明,掺入超声放大器 CaO_2 纳米颗粒后, $\text{Lipo@IR780/CaO}_2/\text{L012}$ 的力致光发射效率相比 Lipo@IR780/L012 提高了 3 倍。

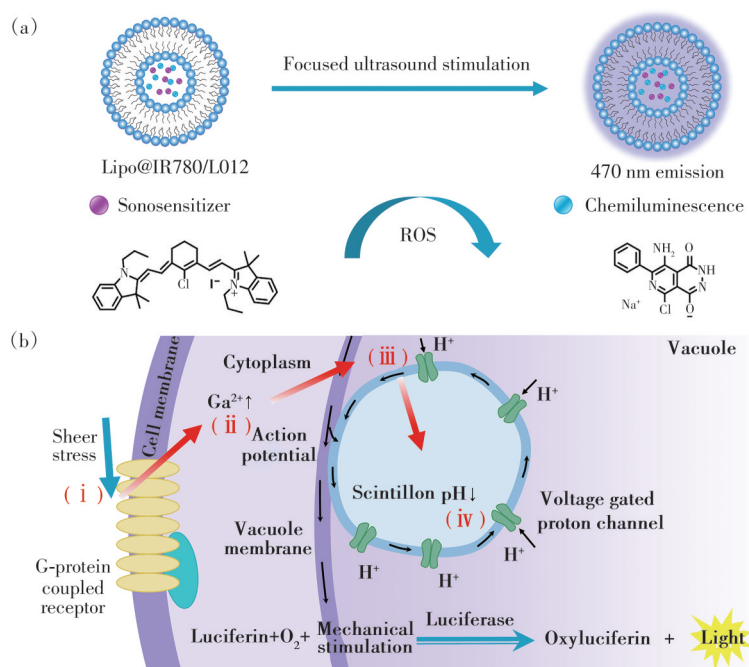


图 4 (a)有机力致发光材料基于化学发光的力致发光示意图;(b)甲藻受外部机械扰动产生基于生物发光的力致光发射机制示意图

Fig.4 (a) Schematic diagram of the mechanoluminescence of organic mechanoluminescent materials based on chemiluminescence. (b) The mechanism of bioluminescence-based mechanoluminescence generated by dinoflagellates under external mechanical disturbance

3.3 基于生物发光的力致发光

新月甲藻是一种全球广泛分布、对各种环境条件具有高耐受性的物种,而PDMS具有高气体渗透性能够促进空气交换,保持甲藻的活性。当PDMS在外力作用下产生机械形变(如拉伸、扭曲或弯曲)时,会导致封装在PDMS空腔内的新月甲藻培养基随之运动,进而在甲藻表面形成剪切力,从而激活其生物发光反应。甲藻的生物发光现象源自其受到外界刺激时的生化反应:当甲藻细胞中的闪烁体处于酸性环境时,闪烁体内的荧光素酶结构发生改变,与荧光素底物结合,荧光素将在荧光素酶的催化作用下发生氧化反应,产生氧化荧光素并将能量以光的形式释放,产生光发射。具体过程可以分为以下四个步骤(图4(b)):(i)当在细胞膜外部施加剪切力作用时,位于细胞膜内侧的G蛋白偶联受体被激活,并激活G蛋白引发信号传导;(ii) Ca^{2+} 从细胞内部储存释放并通过 Ca^{2+} 通道从细胞膜外内流,细胞质中的 Ca^{2+} 浓度升高,诱导液泡膜去极化并产生动作电位,随后信号传导至穿透液泡的闪烁体膜上;(iii)闪烁体膜上的动作电位激活并打开位于膜上的压电门控质子通道;(iv)质子从酸性液泡中通过质子通道进入闪烁体内,使得闪烁体内部的pH值下降至酸性($\text{pH}\approx 6$),诱导荧光素发生氧化反应并产生生物发光。此外,在某些甲藻的闪烁体中还存在荧光素结合蛋白,该蛋白在中性以及碱性环境下与荧光素结合,避免荧光素发生自氧化。当环境pH下降呈酸性时,荧光素结合蛋白将荧光素释放出来,与荧光素酶结合发生氧化反应产生光发射^[62]。通过该制备方法得到的柔性力致发光设备在室内光条件下是高度透明和形状可变的,当其在黑暗环境中受到机械拉伸或压缩等作用时,该装置能发出稳定且明亮的力致发光。

4 力致发光材料在生物医学上的应用

4.1 生物传感

力致发光材料在受到应力刺激时表现出的独特发光特性,使其在传感技术等领域展现出极为广阔的应用前景。基于力致发光原理设计的传感器能够捕捉并量化压力及形变在内的多种应力作用,从而开发出多功能传感器。这类传感器广泛应用于建筑结构健康诊断^[63-66]、表面应力监测^[67-68]、

防伪加密^[10,69-70]、应力记录^[9]等场景中。此外,力致发光材料在智能生物传感领域的潜力同样备受关注。它们能够即时响应并反馈生物体内的应力变化,为生物医学监测开辟了新的途径。近年来,随着人们对自身健康问题的重视不断提高,各种健康监测传感器的需求迅速增长,基于力致发光材料的传感器在组织、器官以及体外监测领域展现出了巨大的应用潜力。

内耳中存在着结构复杂且充满液体的螺旋状器官——耳蜗,其核心功能是将声波振动转化为大脑能够解析的电信号。耳蜗的基底膜作为关键组成部分,具有频率选择性,能够沿着基底膜的长度方向对不同频率的声音产生差异化响应。然而,在以往的研究中,大多数仿生人工基底膜由于受到结构的限制,通常是基于有限数量的微机电系统阵列构建而成,这导致其频率分辨率远低于人类听觉系统。为突破这一局限,Kim团队近期研发出一种创新性的人工力致发光基底膜^[16]。该基底膜采用ZnS:Cu与PDMS复合材料制备,旨在无源状态下深入探究其频率选择特性。当声波传播到力致发光基底膜时,基底膜的振幅峰值位置会随之发生移动。在这一过程中,ZnS:Cu力致发光材料发射的可见光能够直观地显示出振幅最大的位置。随后,通过先进的图像处理技术,对该光学信号进行精准量化。这项研究不仅拓宽了力致发光材料的应用范围,还为发展高效的声传感系统开辟了一条全新道路。

除了在人工耳蜗上的应用,Kim团队还将ZnS:Cu-PDMS力致发光复合膜用于模拟青光眼中异常眼压的监控^[71]。众所周知,青光眼是一种常见的眼部疾病,其显著特征为视神经受损以及视力逐渐衰退,其病程中常伴随眼内房水过多诱发的眼压异常升高(图5(a))。准确监测眼压对于评估青光眼的发病风险起着至关重要的作用。该团队构建了一个填充流体的球壳三维模型,并将力致发光膜附着于其表面。当该结构受到空气脉冲时,力致发光膜会产生向内和向外的形变。由于力致发光膜在最大应变率(即向内和向外形变达到峰值)时会强烈发光,因此产生双光信号。研究人员通过高速摄像机实时记录力致发光的发射图像(图5(b)),并利用光电倍增管传感器来精准捕捉由球壳结构形变所触发的可见光发射信号(图5(c)、(d))。实验结果显示,光强与内部压力之间

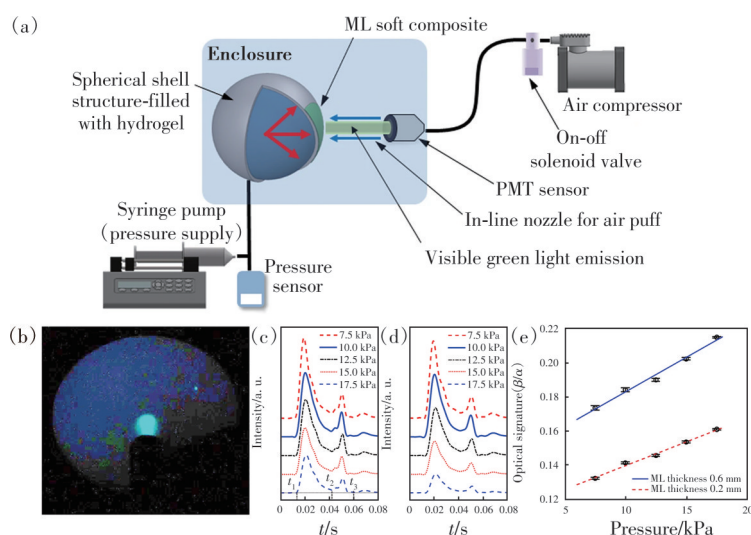


图5 (a)用于检测模拟眼睛中玻璃体内压力的实验装置示意图,球壳内部填充稀释过的水凝胶(98%水,粘度 $8.83 \text{ Pa}\cdot\text{s}$)以模拟玻璃体液;(b)高速相机拍摄模拟玻璃体实验装置的力致发光图像(曝光时间为30 s);(c)厚度为0.2 mm和(d)厚度为0.6 mm力致发光柔性复合材料在不同内部压力(7.5, 10.0, 12.5, 15.0, 17.5 kPa)下的力致发光发射强度;(e)不同厚度的力致发光柔性复合材料的灵敏度曲线^[71]

Fig.5 (a) Schematic diagram of the experimental setup for detecting the intraocular pressure of a mimicked human eye model. The spherical shell is filled with a dilute hydrogel (98% water, viscosity $8.83 \text{ Pa}\cdot\text{s}$) to mimic the vitreous humor. (b) Mechanoluminescent image of the vitreous humor captured by a high-speed camera with an exposure time of 30 s. (c) Mechanoluminescent emission intensities of mechanoluminescent soft composites with a thickness of 0.2 mm and (d) 0.6 mm under different internal pressures (7.5, 10.0, 12.5, 15.0, 17.5 kPa). (e) Sensitivity curves obtained from mechanoluminescent soft composites with different thicknesses^[71]

存在明确的线性关系(图5(e))。这一研究证明了基于PDMS基质的力致发光传感器在青光眼眼压监测中的巨大潜力,并为相关领域的发展提供了新的技术思路与应用可能。

在生物医学传感领域,力致发光不仅在器官监测中展现出巨大潜力,同样也在骨科与牙科领域开辟了新的应用路径。在硬组织实验力学分析和骨科器械力学评估中,传统应变片法虽能对硬组织或骨科器械的局部应力和应变进行定量测量,但其无法实现全场监测,难以全面获取硬组织或骨科器械所处的整体力学环境信息。为突破这一局限,Xu团队率先采用新型无机力致发光材料 $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{2+}$ 开发出针对股骨动态生物力学的力致发光成像技术^[12]。通过对涂覆该材料的合成股骨施加0.1~1.9 kN的载荷,借助常规图像传感器实现了高清、高速的动态力学环境可视化。研究显示,在1.8 kN垂直载荷振幅下,股骨颈部分在270 ms时出现最大变化。这种应力成像方法可通过比较不同设计人工关节安装后骨的应力分布,清晰地揭示各种设计对骨动态环境的影响,为骨科器械的生物力学评估和设计优化提供了强有力的支持。

此外,力致发光材料在牙科领域也展现出广泛的应用前景。人工义齿的咬合检查对口腔颌面系统至关重要,现有咬合分析工具咬合纸存在灵敏度低、不准确的问题,亟需可靠的检测方法,力致发光材料与人工义齿结合有望解决该问题。Liu团队将经典力致发光材料 $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{2+}, \text{Dy}^{3+}$ 创新性地融入市售义齿基托树脂中,构建出新型人工义齿模型^[13]。该模型在机械应力刮擦与摩擦作用下展现出鲜明的绿色发光现象,能够直观指示咬合应力集中的区域,为牙医在牙咬合检查中评估人工义齿的应力状态提供了新工具,有助于调整咬合面以达到理想状态。在此基础上,该团队又进一步研发了基于 $\text{ZnS}:\text{Mn}^{2+}/\text{PDMS}$ 弹性体的力致发光咬合板^[72]。相较于传统商业中无法准确反映实际咬合情况的咬合板,该咬合板以其卓越的柔韧性、耐磨性、疏水性、生物相容性及抗菌性能脱颖而出。尤为重要的是,其在口腔环境中力致发光性能稳定、溶解率低,其力致发光信号与外加负载呈线性关系。这种咬合板可进行可视化咬合检查,且使用后经紫外线照射可恢复力致发光性能,在临床颞下颌关节紊乱症的治疗上展现出极大的应用潜力。此外,Pei等合成了一种基于力致

发光和生物传感的双模式视觉传感器用于正畸治疗和口腔健康监测^[73]。该材料的应力敏感部分由 $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{2+},\text{Dy}^{3+}$ 荧光粉嵌入聚偏氟乙烯-六氟丙烯组成,能够在正畸力作用下产生绿色荧光,且荧光强度与应力呈线性相关;生物传感部分由甲基丙烯酸酯-酚红和聚丙烯酰胺共价交联而成,可响应致龋细菌代谢产生的乳酸并发生颜色变化。该材料具有优异的力致发光稳定性、高灵敏度的正畸力检测能力以及可靠的细菌增殖监测性能。

除此之外,牙齿隐裂综合征因饮食习惯改变等因素正变得愈发常见。然而,牙齿裂纹往往细微且难以察觉,传统检测方法如染色^[74]、透射^[75]和光学相干断层扫描^[76]等存在检测不准确、分辨率低、设备复杂或有辐射等问题,亟需一种简单高效的检测方法。Im团队提出了一种创新性的解决方案^[14]。该团队合成了具有生物相容性的 $\text{ZrO}_2:\text{Ti}^{4+}$ 力致发光材料,并采用多步光刻、蚀刻和沉积工艺制作出可拉伸的光电探测器阵列。随后,通过将力致发光材料涂覆于疑似裂纹区域,并结合光电探测器阵列进行监测,在模拟咀嚼作用下,力致发光材料发出的光信号被精准捕捉,进而提供关于裂纹位置、深度及大小的详尽信息。该技术能够对亚微米至微米级别的牙齿裂纹进行高分辨率成像,且无需借助复杂设备。该技术为牙齿隐裂综合征的诊断开辟了新的途径,同时有效拓展了力致发光材料在生物医学领域的应用范围。

除了上述牙科研究领域,最近,Liu团队报道了一种力致发光驱动的分布式光纤传感器^[15]。该传感器的核心设计是将集成了力致发光接触垫的弹性体阵列(图6(a))嵌入牙套中,从而实现对咬合动作的交互式监测。在具体实现过程中,传感器采集的红绿蓝(RGB)的三刺激值(X,Y,Z)被转换为 X/Y 色度坐标数据,并通过色度空间分析技术对数据进行标准化处理,以区分与记录不同咬合位置的独特模式(图6(b))。为了进一步提升模式识别的准确性,研究采用了前馈型人工神经网络作为机器学习工具,成功实现了复杂多变的咬合模式的高效识别(图6(c))。实验结果表明,当咬合位置位于接触垫中心时,识别准确率高达100%;而当咬合位置偏离中心时,准确率略有下降(图6(d))。此外,这款交互式护齿器通过蓝牙模块可将实时咬合模式分类结果传输至外部设备,实现远程控制功能。例如,轮椅的方向控制、

速度调节及制动操作(图6(e)、(f)),并成功演示了围绕标准400 m跑道的自动导航(图6(g)),实现了转弯、加速和制动等功能。另外,这种交互式护齿器具备轻量化(重量小于7 g)、紧凑、力灵敏度高、控制精度高且训练简单的优势,并且采用了生物相容性材料,适合长时间佩戴。基于这些优点,交互式护齿器在生物医学领域展现出了广泛的应用前景。值得一提的是,力致发光材料除了在上述牙齿交互式研究领域的应用,以力致发光材料为基础的传感器件还可实现对微型汽车的远程控制^[77]、笔迹可视化与信号识别^[78]、健康监测和防伪^[79]、辅以主动光信号识别方法的视频游戏^[80]以及接触传感器^[81]等方面。

心血管疾病通常伴随着血压异常,人工血管移植已被广泛用于治疗此类疾病。然而,目前已有报道的人工血管移植尚无法实现对心血管疾病严重程度的监测。Mao等报道了一种结合PDMS和近红外外致发光材料 $\text{CaZnOS}:\text{Nd}^{3+}$ 的人工血管移植,能够实时监测血管阻塞和高血压这两种心血管疾病^[82]。在血管阻塞和高血压模型中,近红外外致发光信号分别与血管开放程度和高血压程度呈线性相关。因此,通过检测近红外外致发光信号,可实现快速有效的监测血管阻塞程度和高血压情况。类似地,Li等通过自组装的方式构建了纯有机力致发光材料,进一步制作成可穿戴设备,该设备能够监测心跳^[83]。当心率高于180次/min时,力致发光强度超出阈值,设备发出危险警告,并将心跳转换为可视化光信号。该研究为实时监测日常生活中力学刺激变化提供了一种新颖而高效的手段,预示着其在健康监测领域具有广泛应用前景。此外,力致发光材料还可应用于无创血糖/血脂检测领域。Wang等合成了一种具有宽带发射(600~1 000 nm)特性的近红外外致发光薄膜材料 $\text{Y}_3\text{Ga}_3\text{MgSiO}_{12}:\text{Cr}^{3+}$,并用于无创血糖/血脂检测^[84]。在实验中,使用装有不同猪血成分的玻璃试管对力致发光薄膜施加应力,激发力致发光薄膜产生近红外外致发光信号,该信号穿透血液后被光谱仪采集分析(图7(a))。研究以空白近红外外致发光为参考信号,对不同生理条件下血液中的葡萄糖和油含量进行定量分析(图7(b))。结果表明,随着油含量的增加,750~1 000 nm范围内,力致发光强度与吸收强度的差异呈现出增大的趋势(图7(c)),基于上述发现,

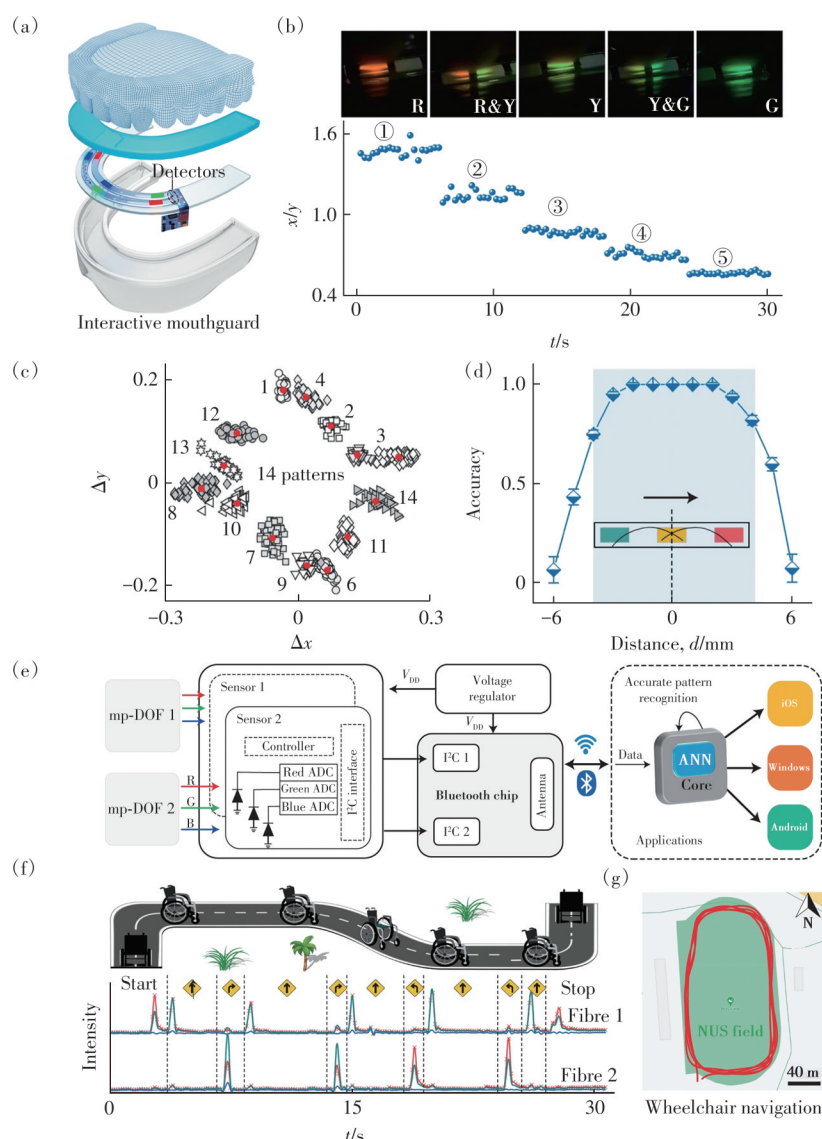


图6 (a)将分布式光纤传感器集成到护齿套中的示意图;(b)从五种咬合轨迹获得的在 x/y 坐标下的归一化得到实时色度响应,插图是五种受力模式下分布式光纤传感器集成设备的相应照片;(c)使用机器学习算法对 2×3 分布式光纤传感器阵列检测到的14种咬合模式的色度响应分类结果,红点是每个模式的平均色度响应;(d)使用三色分布式光纤传感器设备得到的咬合位置与分类准确性的关系,插图描绘了围绕分布式光纤传感器设备中心的咬合运动路径;(e)交互式护齿器工作原理的示意图;(f)使用护齿器远程控制轮椅,曲线图为轮椅的运动轨迹和相应的实时发射曲线;(g)交互式护齿器重复五次导航轮椅围绕标准400 m跑步轨道运动,比例尺为40 m^[15]

Fig.6 (a) Schematic diagram of integrating a distributed optical fiber sensor into a mouthguard. (b) Normalized real-time chromaticity responses in the x/y coordinates obtained from five occlusal trajectories. The insets show the corresponding photographs of the distributed optical fiber sensor integrated device under five force patterns. (c) Classification results of the chromaticity response of 14 occlusal patterns detected by a 2×3 distributed optical fiber sensor array using a machine learning algorithm. The red dot represents the average chromaticity response of each pattern. (d) Relationship between the occlusal position measured by a tricolor distributed optical fiber sensor device and the classification accuracy. The inset depicts the occlusal movement path around the center of the distributed optical fiber sensor device. (e) Flowchart of the operation of the interactive mouthguard. (f) Remote control of a wheelchair using the mouthguard. The graph shows the motion trajectory of the wheelchair and the corresponding real-time emission curve. (g) The interactive mouthguard repeatedly navigates the wheelchair around a standard 400 m running track five times. The scale bar is 40 m^[15]

构建二者关联模型,通过测量特定光谱范围的吸收差异来推测血脂含量,为开发新型血脂检测方

法提供了可能性。另一方面,随着血液中糖含量增加,力致发光光谱的发射峰逐渐蓝移随后保持

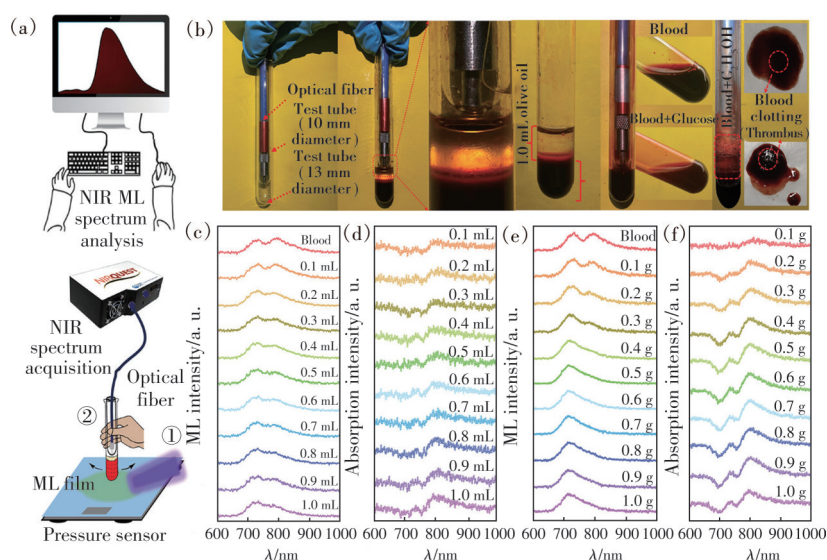


图7 (a)力致发光无损检测实验装置示意图,将耦合到光谱仪的光纤探头插入并固定在含溶液的试管中;(b)不同生理条件下血液的实际检测图片(新鲜猪血、猪血+橄榄油以及猪血+葡萄糖);(c)~(d)不同含橄榄油量(0~1.0 mL)的血液的力致发光光谱和差分吸收光谱;(e)~(f)不同含糖量(0~1.0 g)血液的力致发光光谱和差分吸收光谱^[84]

Fig.7 (a)Schematic diagram of the mechanoluminescent non-destructive testing experimental setup. The optical fiber probe coupled to the spectrometer was inserted and fixed into a solution-containing test tube. (b)Bright-field images of blood under different physiological conditions (fresh pig blood, pig blood + olive oil, and pig blood + glucose). (c)~(d)Mechanoluminescence spectra and differential absorption spectra of blood with different olive oil contents (0~1.0 mL). (e)~(f)Mechanoluminescence spectra and differential absorption spectra of blood with different glucose contents (0~1.0 g)^[84]

稳定(图7(e))。进一步的研究表明,当油和葡萄糖与血液混合时,它们会对光谱的吸收产生不同程度的影响。此外,在分析力致发光信号时,该团队观察到不同样本呈现出明显不同的吸收模式(图7(d)、(f)):在添加葡萄糖的样本中观察到较强的吸收信号;相反,在添加脂质的样本中观察到较低的吸收信号。所有结果表明,该宽带近红外力致发光装置在近红外力致发光无创血糖/血脂检测技术中具有较高的准确性。

力致发光传感技术除了在上述生物体内的应用中表现出色,同样还在体外细胞生物学领域展现出广阔前景。Park等创新性地将ZnS:Cu力致发光层与MoS₂场效应晶体管进行集成,构建了有源矩阵压力传感器阵列^[17]。该设计显著提升了传感器的灵敏度与空间分辨率,成功实现了对单个心肌细胞压力分布的精确分析(图8(a))。该传感器的工作原理是:当外界压力作用于传感器阵列时,场效应晶体管会将压力变化转换为电信号;同时,额外加入的力致发光层受压发光,产生的光被晶体管吸收,进一步增加光电流,从而放大压力信号;随后,通过对有源矩阵中各像素电信号的读取和分析,可确定压力的大小、位置和分布。为验证传感器的性能,研究团队将传感器阵列与心肌

细胞共培养(图8(b)),通过延时彩色图像,能够清晰区分不同心肌细胞的搏动,实现了心肌细胞活动的动态过程监测(图8(c)~(e))。该装置展现了极高的时间分辨率与压力敏感度,对于揭示心肌细胞间复杂的信号传递机制具有重要意义,这是传统压力传感器难以企及的优势。

力致发光材料在生物传感领域展现出巨大潜力,尤其是在人工耳蜗、青光眼眼压监测和骨科力学成像等方面取得了显著进展。然而,现有的力致发光传感器在复杂生物环境中的应用仍面临挑战,尤其是在体内长期稳定性和生物相容性方面。未来,力致发光材料仍需解决生物相容性和灵敏度等潜在问题,尤其是在微小机械应力下的灵敏度提升和体内长期稳定性方面。

4.2 近红外生物成像

力致发光材料在生物成像领域也展现出潜在的应用价值。然而,由于可见光在组织和器官中会出现严重的衰减和自发荧光干扰(图9(a)),这极大地限制了穿透深度和成像清晰度,进而限制了可见光区域力致光发射在生物成像上的应用。幸运的是,生物组织和主要器官在近红外生物窗口表现出相对较低的光衰减(图9(b)),从而穿透能力更强,且具有较低的自发背景荧光。根据波

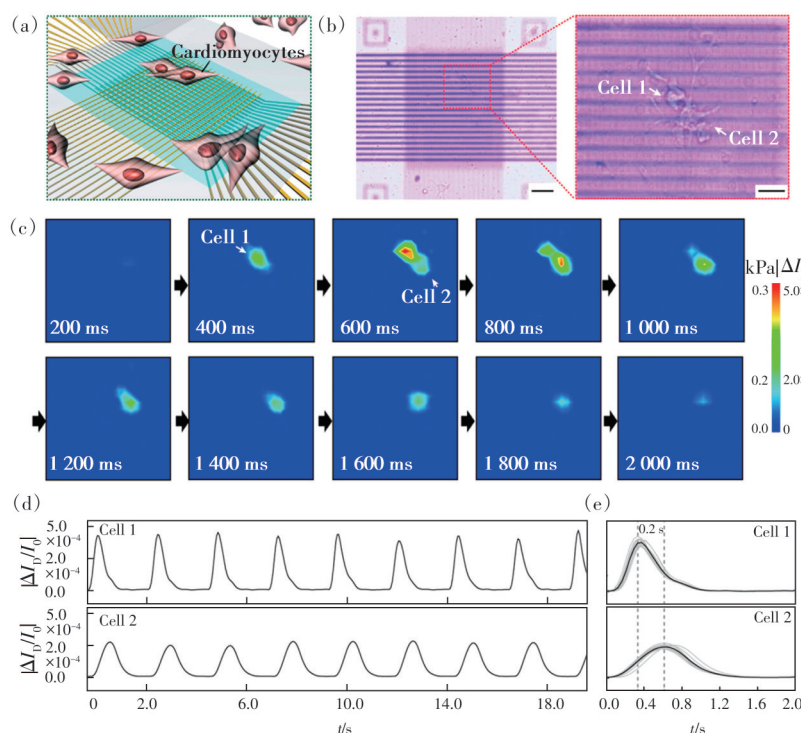


图8 (a)基于力致发光的压力传感器阵列与心肌细胞共培养示意图;(b)活心肌细胞在压力传感器上培养的光学显微图像,比例尺分别为 50 μm 和 20 μm ;(c)图(b)中所示的两个跳动心肌细胞的二维压力分布的延时彩色图;(d)图(b)中两个活心肌细胞下方 MoS_2 场效应晶体管归一化的电流随时间变化的曲线图;(e)心肌细胞附近 MoS_2 场效应晶体管的电流平均相对变化趋势^[17]

Fig.8 (a) Schematic diagram of a mechanoluminescence-based pressure sensor array co-cultured with cardiomyocytes. (b) Optical microscopy images of live cardiomyocytes cultured on the pressure sensor array. The scale bars are 50 μm and 20 μm , respectively. (c) Time-lapse color maps of the 2D pressure distribution of two beating cardiomyocytes shown in (b). (d) Normalized time-dependent current change over time of the MoS_2 field effect transistor located beneath two live cardiomyocytes shown in (b). (e) Averaged relative change in the current of the MoS_2 field effect transistor near the cardiomyocytes^[17]

长范围的不同,近红外光可分为三个窗口:近红外 I 区(NIR-I: 700~950 nm)、近红外 II 区(NIR-II: 1 000~1 350 nm)、近红外 III 区(NIR-III: 1 550~1 870 nm)。相比可见光,近红外光在生物组织中具有更强的穿透深度和更高的信噪比。因此,近红外力致发光材料在生物成像领域具有广泛的应用前景^[85]。近年来,近红外力致发光材料的研究与发展主要集中在稀土离子和过渡金属离子掺杂的材料探索上(图 9(c)),如 $\text{CaZnOS}:\text{Er}^{3+}$ 、 $\text{CaZnOS}:\text{Nd}^{3+}$ 、 $\text{SrZn}_2\text{S}_2\text{O}:\text{Yb}^{3+}$ 等(表 2)。这些材料的探索为推动近红外力致发光技术在生物成像中的应用奠定了坚实的基础。

2018 年, Peng 等成功合成了弹性力致发光材料 $\text{CaZnOS}:\text{Nd}^{3+}$, 该材料在受到压缩或摩擦等机械应力刺激时,能够发射出强烈的近红外光,分别位于 890~950 nm、1 050~1 150 nm 和 1 350~1 400 nm 三个波长发射区间^[18]。研究表明, $\text{CaZnOS}:\text{Nd}^{3+}$ 的

弹性力致发光强度与施加的负载呈现线性关系,其近红外力致发光在极低的应力阈值下即可激发,甚至仅需轻微晃动即可产生发光。此外,随着施加的力逐渐增加(直至超过 5 kN),发光强度会灵敏且线性地增强。值得注意的是,该材料产生的近红外光能够穿透超过 22 mm 厚的猪肉组织。基于这些特性, $\text{CaZnOS}:\text{Nd}^{3+}$ 可作为力敏光学探针,用于体内生物力学的实时成像。这一成果为近红外生物成像领域的应用开辟了全新的视角。

随后,该团队于 2019 年开发了基于铌酸盐($\text{LiNbO}_3:\text{Nd}^{3+}$)的近红外 I 区力致发光材料,其发射峰值约 895 nm^[20]。在 500~2 500 N 的压缩载荷范围内,该材料的近红外力致发光强度随压力增加而增大,并在 2 500 N 后趋于稳定。加载和卸载瞬间均可触发近红外力致发光。通过猪肉皮肤、脂肪和瘦肉等组织的生物穿透实验发现,近红外光的穿透能达到 22 mm,表明 $\text{LiNbO}_3:\text{Nd}^{3+}$ 在生物

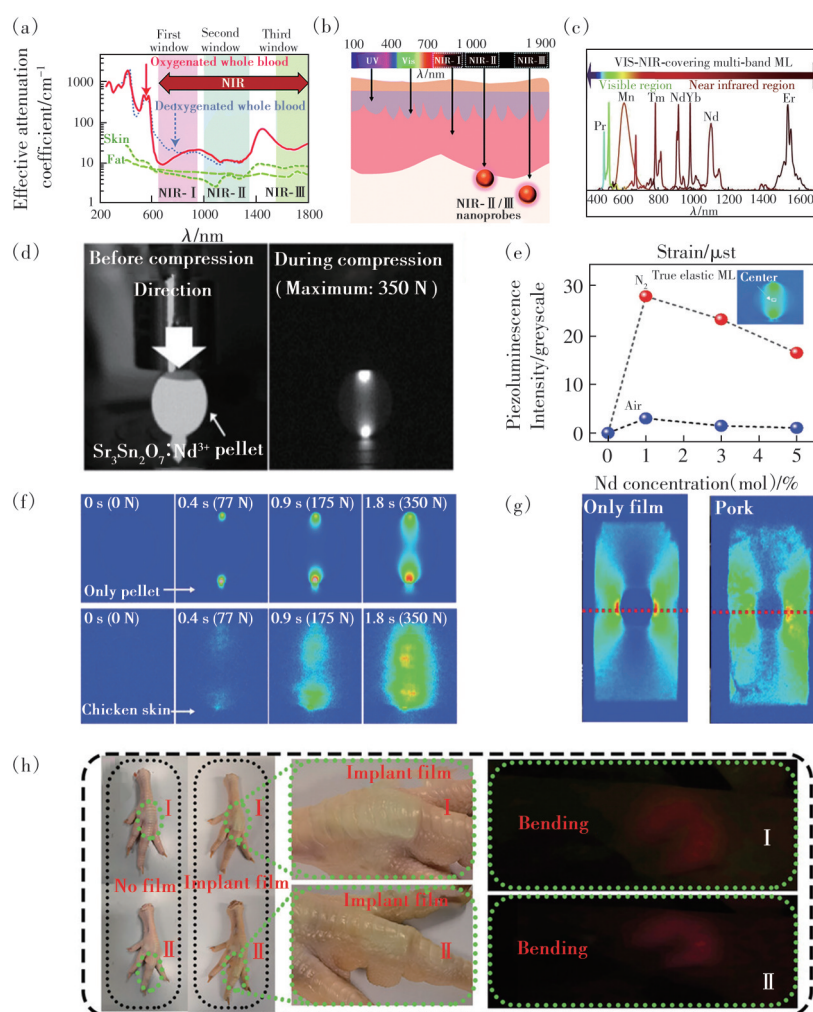


图9 (a)生物组织和主要器官中的近红外 I 区(NIR- I : 700~950 nm)、近红外 II 区(NIR- II : 1 000~1 350 nm)和近红外 III 区(NIR- III : 1 550~1 870 nm)光学窗口;(b)近红外 II 区/III 区光穿透深度示意图^[85];(c)镧系元素或 Mn²⁺掺杂的 SrZnSO 中覆盖整个可见光-近红外区域的多波段力致发光光谱^[88];(d)施加应力前的 Sr₃Sn₂O₇: Nd³⁺圆盘的明场图像(左图),在施加 350 N 载荷期间 Sr₃Sn₂O₇: Nd³⁺圆盘的近红外力致发光图像(右图);(e)不同 Nd³⁺浓度下得到的 Sr₃Sn₂O₇: Nd³⁺颗粒力致发光强度图,插图:在 300 N 压缩载荷下,含 1%Nd³⁺的 Sr₃Sn₂O₇: Nd³⁺的力致发光图像;(f)近红外相机记录嵌入鸡皮中的 Sr₃Sn₂O₇: Nd³⁺在 350 N 载荷循环下的近红外光分布的实时图像;(g)近红外相机在施加拉伸载荷下记录嵌入猪肉组织的 Sr₃Sn₂O₇: Nd³⁺的图像^[89];(h)植入到鸡爪不同关节位置的 YAGG:Cr³⁺/PDMS 弹性体在关节弯曲时产生的力致光发射^[93]

Fig.9 (a)Optical windows in biological tissues and major organs: the first near-infrared region (NIR- I : 700~950 nm), second near-infrared region (NIR- II : 1 000~1 350 nm), and third near-infrared region (NIR- III : 1 550~1 870 nm). (b)Schematic diagram of the light penetration depth in NIR II/III regions^[85]. (c)Multiband mechanoluminescence spectra of Ln³⁺ or Mn²⁺-doped SrZnSO, covering the entire visible-to-NIR region^[88]. (d)Bright-field image of Sr₃Sn₂O₇: Nd³⁺ disk before stress application (Left). NIR mechanoluminescence image of Sr₃Sn₂O₇: Nd³⁺ disk under a 350 N load (Right). (e)Intensity plot of the mechanoluminescence of Sr₃Sn₂O₇: Nd³⁺ particles obtained at different Nd³⁺ concentrations. Inset: Mechanoluminescence image of Sr₃Sn₂O₇: Nd³⁺ containing 1% Nd³⁺ under a 300 N compressive load. (f)Real-time images of NIR light distribution of Sr₃Sn₂O₇: Nd³⁺ embedded in chicken skin under a load cycle of 350 N, recorded by a near-infrared camera. (g)NIR images for Sr₃Sn₂O₇: Nd³⁺ film embedded in pork tissue under applied tensile load^[89]. (h) Mechanoluminescence emission from YAGG:Cr³⁺/PDMS elastomers implanted in different joint locations of chicken feet under bending^[93]

成像领域有着潜在的应用。同年,该团队为了研究骨骼的生物力学成像,选用猪皮模拟“肌肉”、羟基磷灰石模拟“骨骼”,并对样品 Sr₃Sn₂O₇: Nd³⁺穿

透这些模拟组织后的力致发光信号进行了详细记录^[19]。实验显示,近红外力致发光信号具备优异的组织穿透能力,并获取了不同厚度组织对应的

表 2 近红外力致发光材料
Tab. 2 Near-infrared mechanoluminescent materials

主体材料	空间群	掺杂离子	发射波长/nm	实验生物组织	参考文献
SrAl ₂ O ₄	<i>P2₁</i>	Er ³⁺	1 530	/	[86]
CaZnOS	<i>P6₃mc</i>	Tm ³⁺ /Nd ³⁺ /Yb ³⁺ /Er ³⁺	790/908/980/1 532	/	[10]
CaZnOS	<i>P6₃mc</i>	Nd ³⁺	908, 1 094, 1 390	猪肉片	[18]
Sr ₃ Sn ₂ O ₇	<i>Cmcm</i>	Nd ³⁺	900	猪肉, 羟基磷灰石 (HAP)	[19]
LiNbO ₃	<i>R3c</i>	Nd ³⁺	895, 927, 938	猪肉	[20]
LiGa ₃ O ₈	<i>P4₃32</i>	Pr ³⁺	861, 913	猪肉	[87]
SrZn ₂ S ₂ O	<i>Pmn21</i>	Yb ³⁺	980	/	[88]
SrZnSO	<i>P6₃mc</i>	Nd ³⁺ /Tm ³⁺ /Er ³⁺ /Yb ³⁺ /Pr ³⁺	880~970, 1 030~1 170, 1 370~1 430/ 790/1 534/980/674, 759, 775	/	[88]
Sr ₃ Sn ₂ O ₇	<i>A2₁am</i>	Nd ³⁺	903, 1 079, 1 350	猪肉, 鸡肉	[89]
CaZnOS	<i>P6₃mc</i>	Er ³⁺ , Li ⁺	1 540	/	[90]
SrSi ₂ O ₂ N ₂	<i>P1</i>	Yb ³⁺	980	/	[88]
SrAl ₂ O ₄	<i>P2₁</i>	Nd ³⁺	750~1 000	/	[91]
Ca ₉ Bi(PO ₄) ₇	<i>R3c</i>	Ce ³⁺	682	猪皮, 猪肉	[92]
Y ₃ Al ₅ O ₁₂	<i>Ia-3d</i>	Cr ³⁺	688	猪肉, 鸡爪	[93]
Lu ₃ Ga ₅ O ₁₂	<i>Ia-3d</i>	Cr ³⁺	650~1 000	猪肉	[94]
SrGa ₁₂ O ₁₉	<i>P6₃/mmc</i>	Cr ³⁺	700~900	瘦肉	[95]

力致发光光谱数据。由于近红外力致发光信号在传播过程中会被组织吸收和散射,当猪皮厚度从 5 mm 线性增加至 30 mm 时,力致发光强度随之不断降低。此外,该研究还发现,近红外力致发光信号能够穿透作为骨骼主要成分的羟基磷灰石。综合上述研究结果表明,Nd³⁺掺杂的 Sr₃Sn₂O₇因具有高效的近红外力致发光性能,具备成为新型的生物力学成像材料的潜力。

为了获取发光强度更高的近红外力致发光材料,Xu 课题组成功合成了具有 *A2₁am* 空间群结构和铁电特性的 Sr₃Sn₂O₇:Nd³⁺ 近红外力致发光材料^[89]。具有 *A2₁am* 空间群结构的 Sr₃Sn₂O₇:Nd³⁺ 在 800~1 500 nm 呈现超灵敏且可持续发光特性,相较于上述 Peng 团队报道的具有 *Cmcm* 结构的 Sr₃Sn₂O₇:Nd³⁺,其近红外力致发光强度提升了 10 倍(图 9(d)、(e))。研究人员进一步利用 Sr₃Sn₂O₇:Nd³⁺ 材料的近红外力致发光特性应用于应力传感成像。具体而言,将近红外力致发光材料分别嵌入鸡皮和猪肉组织中,成功反映了应力分布情况,并对嵌入鸡皮和猪肉组织的 Sr₃Sn₂O₇:Nd³⁺ 近红外发射情况进行了成像记录(图 9(f)、(g))。这一结果证明,Sr₃Sn₂O₇:Nd³⁺ 近红外力致发光可用于生物组织的高对比度成像和高分辨率三维成像。通过敏化离子的掺杂策略,同样也能提升近红外力致发光强度,从而实现高信噪比的近红外力致发光生物成像。Zhang 等通过在 CaZnOS:Nd³⁺ 中掺杂敏化剂 Mn²⁺,实现了基质敏化与掺杂剂敏化的双重敏化效应,进而增强了 CaZnOS:Nd³⁺

的近红外力致发光性能^[96]。该团队将合成的 CaZnOS:Nd³⁺,Mn²⁺ 荧光粉应用于鸡胸肉和人类脸颊上进行了成像实验。体外实验显示,相同条件下,CaZnOS:Nd³⁺,Mn²⁺ 荧光粉在压缩和摩擦诱导下产生的近红外力致发光能穿透鸡胸肉并清晰成像,其穿透深度优于单一的 CaZnOS:Nd³⁺ 荧光粉。此外,CaZnOS:Nd³⁺,Mn²⁺ 产生的近红外力致发光图像的信噪比始终高于 CaZnOS:Nd³⁺。在体内实验中,牙齿轻咬用保鲜膜包裹的 CaZnOS:Nd³⁺,Mn²⁺ 力致发光复合材料,记录了该材料穿透脸颊的图像、光谱以及瞬态反应。与 CaZnOS:Nd³⁺ 相比,CaZnOS:Nd³⁺,Mn²⁺ 近红外力致发光的光斑更清晰可见,且信噪比更高,穿透脸颊的近红外力致发光强度也显著增强。该团队的研究表明,通过掺杂 Mn²⁺ 有效提高近红外力致发光强度,大幅提高生物力学成像的信噪比,推动了力致发光材料在体内和原位生物力学成像中的应用。

基于 PDMS 的近红外力致发光复合弹性体,同样可应用于生物成像。Wang 等报道了一种高效的力致发光复合弹性体——Ca₉Bi(PO₄)₇:Ce³⁺/PDMS^[92]。该复合弹性体的力致发光峰位于 700 nm,处于近红外 I 区。在成像研究中,用模拟生物皮肤组织的猪皮和猪肉来包裹光纤,并拉伸 Ca₉Bi(PO₄)₇:Ce³⁺/PDMS 弹性体,近红外力致发光信号穿透猪皮和猪肉组织并被光纤收集。通过不同厚度组织的力致发光光谱分析发现,随着组织厚度增加力致发光强度会逐渐降低,但近红外力致发光的光谱形状基本不变。此外,当固定组织

厚度时,力致发光信号对所施加的机械力呈现出线性响应,展示了该材料在生物成像领域的广泛应用前景。

稀土离子(例如 Nd^{3+} 、 Er^{3+} 、 Yb^{3+} 等)掺杂的近红外力致发光材料通常呈窄带发射,相比之下,过渡金属离子具有 d-d 跃迁的宽带发射特性,更容易调整发射波长以适应不同的应用场景。因此,过渡金属离子掺杂的近红外力致发光材料也越来越受研究人员的关注。在过渡金属掺杂的力致发光材料中, Cr^{3+} 离子由于自旋禁止的 ${}^3\text{E} \rightarrow {}^4\text{A}_2$ 跃迁,可在近红外 I 区产生接近 700 nm 的零声子线窄带发射。这种位于近红外生物窗口内的光发射具有生物成像的应用潜力。然而,在弱晶体场环境中, Cr^{3+} 离子极容易通过自旋允许的 ${}^4\text{T}_2 \rightarrow {}^4\text{A}_2$ 跃迁产生宽带发射,导致零声子线窄带发射被宽带发射所掩盖。为了解决这一问题,Xu 等通过在 $\text{Y}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}:\text{Cr}^{3+}$ 中引入 Ga^{3+} 离子得到 $\text{Y}_3\text{Al}_4\text{GaO}_{12}:\text{Cr}^{3+}$ (YAGG: Cr^{3+}),以提升 Cr^{3+} 的晶体场强度,从而增强 Cr^{3+} 在 688 nm 处的近红外光发射^[93]。这一策略为设计高亮度的近红外 I 区力致发光材料提供了新的思路,促进其在生物医学上的应用。为了验证其原位实时近红外力致成像,Xu 等将 YAGG: Cr^{3+} 与 PDMS 混合,制备成不同形状(圆柱或弧形)的弹性体力致发光薄膜 YAGG: Cr^{3+} /PDMS,以满足不同应用需求。随后,将 YAGG: Cr^{3+} /PDMS 弹性体嵌入厚度为 4 mm 的猪肉组织中进行摩擦、拉伸和撕裂实验。通过近红外 CCD 摄像机对猪肉组织进行拍摄,观察到与力致发光薄膜的发光谱形状一致的清晰力致光发射。此外,为了进一步验证该材料在体内实时应力监测的应用潜力,该团队还将 YAGG: Cr^{3+} /PDMS 弹性体植入鸡爪关节不同位置,当关节在 I 和 II 位置发生弯曲时,薄膜在张力作用下被拉伸,外部近红外相机捕捉到能够穿透鸡爪表皮组织的近红外力致发光信号(图 9(h)),进一步证明了该近红外 I 区力致发光材料在体内原位实时应力监测中的广阔应用前景。

为了提升 Cr^{3+} 离子的近红外力致发光强度与半高全宽,Wang 等通过改变 Cr^{3+} 离子的掺杂浓度,并掺杂适量的 Al^{3+} 取代 Ga^{3+} ,合成了具有宽带近红外力致发光特性的 $\text{Lu}_3\text{Ga}_3\text{Al}_2\text{O}_{12}:\text{Cr}^{3+}$ 材料,从而增强了其近红外力致发光强度^[94]。基于所合成材料优异的近红外力致发光性能,该团队进一步在猪

肉组织中研究了 $\text{Lu}_3\text{Ga}_5\text{O}_{12}:\text{Cr}^{3+}$ 和 $\text{Lu}_3\text{Ga}_3\text{Al}_2\text{O}_{12}:\text{Cr}^{3+}$ 在不同机械力作用下的穿透成像能力。在摩擦力作用下,近红外相机和光纤光谱仪检测时, $\text{Lu}_3\text{Ga}_3\text{Al}_2\text{O}_{12}:\text{Cr}^{3+}$ 材料的近红外力致发光穿透 10 mm 的猪肉组织,并表现出更强的发光强度。此外,在拉伸哑铃状的力致发光薄膜过程中,材料发出了明显且强烈的近红外力致发光,且发光主要集中在受力点。因此, $\text{Lu}_3\text{Ga}_3\text{Al}_2\text{O}_{12}:\text{Cr}^{3+}$ 材料具有作为生物应力传感器的潜力,为实现生物体内生物力学行为的原位可视化提供了一种可能途径。此外,Yu 等通过 La^{3+} 的掺杂显著增强了 $\text{Gd}_3\text{Ga}_5\text{O}_{12}:\text{Cr}^{3+}$, La^{3+} 的近红外力致发光性能,使其发光强度较未掺杂样品提高了 340%^[97]。为评估其近红外力致发光性能,研究团队利用自制的摩擦生物穿透成像系统进行了测试。实验表明,在应力刺激下,近红外力致发光信号能够穿透约 2 mm 厚的猪肉组织,其力致发光信号可通过数字相机清晰捕获。通过构建三维映射图,研究团队直观展示了力致发光信号穿透猪肉组织的过程,同时利用光纤光谱仪检测到穿透后的力致发光光谱,进一步验证了该材料在生物体内力学传感中的应用潜力。

基于 Cr^{3+} 离子的近红外力致发光材料在使用过程中通常需要使用紫外光进行充能^[93-94]。最近,Zhao 等报道了一种无需预激发的自恢复近红外(700~900 nm) $\text{SrGa}_{12}\text{O}_{19}:\text{Cr}^{3+}$ (SGO: Cr^{3+})/PDMS 力致发光弹性体^[95]。该力致发光弹性体在没有任何预照射的情况下,经历 100 个拉伸循环后,力致发光强度几乎与首次测量时相同,展现出优异的循环稳定性。该团队解释其自恢复近红外力致发光主要是由界面摩擦起电引起的电子轰击所主导。为了进一步提升该弹性体的近红外力致发光性能,该团队利用自激活策略,选取与 SGO: Cr^{3+} 激发谱重叠的蓝色力致光发射材料 $\text{CaAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{2+}$ (CAO: Eu^{2+})作为自激活材料,并将其与 SGO: Cr^{3+} 复合在 PDMS 中,制备了 SGO: Cr^{3+} /CAO: Eu^{2+} /PDMS 复合力致发光弹性体。经机械刺激后,该弹性体的近红外力致发光强度相较于纯 SGO: Cr^{3+} 增长了近 250 倍。该力致发光弹性体在机械刺激下产生的近红外力致光发射能有效穿透生物组织(瘦肉)并被光纤探头收集,显示出在生物医学应用中对生物力学探测和生物组织成像的应用前景。

近红外力致发光材料在生物成像领域表现出

独特的优势,尤其是其优异的穿透深度和信噪比特性。然而,现有的该技术主要还局限于离体动物组织模型(如猪肉、鸡肉等),在活体生物体内的应用仍处于探索性研究阶段。此外,材料的纳米化方面,即将合成的近红外光致发光材料粒径控制至几十或几百纳米用于生物力学成像仍面临技术瓶颈,其核心难点在于难以兼顾材料的力致发光强度和尺寸效应。这些限制主要源于纳米级力致发光材料的制备工艺和生物相容性方面所面临的挑战。未来,随着材料科学和成像技术的进步,近红外光致发光材料有望实现体内深部组织的高分辨、实时动态成像,在癌症的早期诊断等医学领域中发挥重要作用。

4.3 光遗传学

光遗传学作为一项新兴的交叉学科技术,融合了光学与遗传学的原理,能够精准调控神经元活动,为神经科学等领域的研究提供了独特且强大的研究工具^[98]。光遗传学通过基因工程技术,将视蛋白选择性地表达在大脑中特定的神经元亚群中。当光通过光纤或其他光导工具照射大脑时,只有那些含有视蛋白的神经元会被激活或抑制,从而实现对神经元活动的精确控制。传统光遗传学需依赖侵入性光纤植入来传递光信号^[99-100],这不仅会对脑组织造成损伤^[101],而且光纤固定位置的局限性也限制了对复杂神经网络的灵活调节。为了克服传统光遗传学的限制,来自生物工程学、材料科学与神经科学等多个学科的研究者提出了一系列创新策略。例如,基于脑组织对光散射的波长依赖性,红移光敏蛋白(如ChRmine)在635 nm波长光照下实现了非侵入性、经颅的深部脑光遗传学操作,显著降低了对脑组织的直接伤害^[102-103]。此外,通过基因工程技术增强的超敏光敏蛋白能够在低光强下被激活,从而有效解决了光在脑内传播时的衰减问题^[104-105]。另一方面,经颅上转换纳米材料技术,通过将近红外980 nm的光转换为470 nm的蓝光实现了对大脑深部的远程神经调控^[106-107]。与此同时,基于半导体聚合物纳米颗粒的红外纳米换能器可通过1 064 nm波长的非接触式头顶照射穿透头皮及颅骨,调控小鼠大脑内表达红外瞬时受体电位通道的神经元,展现了极高的应用潜力^[108]。然而,值得注意的是,这些先进技术仍依赖于脑内注射纳米颗粒及转基因操作,且在实现三维脑组织内光

照焦点的精准再定位方面仍面临技术瓶颈,亟待未来研究的进一步突破与优化^[109]。

为了进一步推动光遗传技术的发展,Hong团队率先引入了“声光遗传学”这一新颖概念,通过组织穿透的聚焦超声所诱导的力致发光,实现了对神经系统的微创光遗传调控^[21,110]。该团队以ZnS:Ag,Co@ZnS力致发光纳米颗粒作为载体,经由静脉注射进入小鼠体内,并利用400 nm紫外光在颈部浅表血管进行充能(图10(a))。随后,随血液循环至大脑的力致发光材料被聚焦超声激活,释放蓝光。行为学实验表明,仅当小鼠注射力致发光纳米颗粒并在运动皮层特异性表达ChR2时,方能观测到对侧后肢的显著激活现象(图10(b))。此外,后肢的运动与施加于大脑的聚焦超声脉冲保持紧密的同步关系。由于生物矿化仿生受控溶解法是制备适用于生物医学应用的、稳定且高效发光的纳米级力致发光颗粒的一种简便而独特的途径,于是,该团队利用该方法制备的 $\text{Sr}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7\text{:Eu,Dy}$ 力致发光纳米颗粒对光遗传学神经调控进行了验证(图10(c))。免疫荧光染色结果显示,相较于野生型小鼠,Thy1-ChR2-YFP转基因小鼠中c-Fos(c-Fos是神经元激活的标志蛋白)的表达水平显著升高(图10(d)、(e)),成功地证明了该力致发光纳米颗粒在光遗传学神经调控方面的有效性。

Chang等开发了一种基于力致发光的微型器件,用于远程光遗传调控^[24]。该装置通过非接触式应力激发力致发光,具体方法是將 CaZnOS:Tb^{3+} 力致发光材料和磁力搅拌棒封装在玻璃微型器件,并固定在可自由移动的小鼠头部中。外加磁场时,驱动磁性搅拌棒旋转,与力致发光材料摩擦后激活力致发光。实验中,将该微型器件植入表达C1V1蛋白的小鼠运动皮层,免疫荧光染色结果显示,与对照组相比,植入磁致发光微器件的转基因小鼠表现出显著的神经调节效果。此外,行为学实验也证实了该器件在光遗传学神经调节中的有效性。在此基础上,该团队进一步将ZnS:Cu与PDMS融合,构建了一种力致发光复合材料。该材料被固定于玻璃管内的铁质芯棒上,从而构建出另一种新颖的力致发光微型器件^[111]。该微型器件能够在外部无线磁场的诱导下,通过摩擦效应释放出绿光,不仅可以有效激活海马区相关的神经元,还能实现外部磁场对鼠类的运动行为

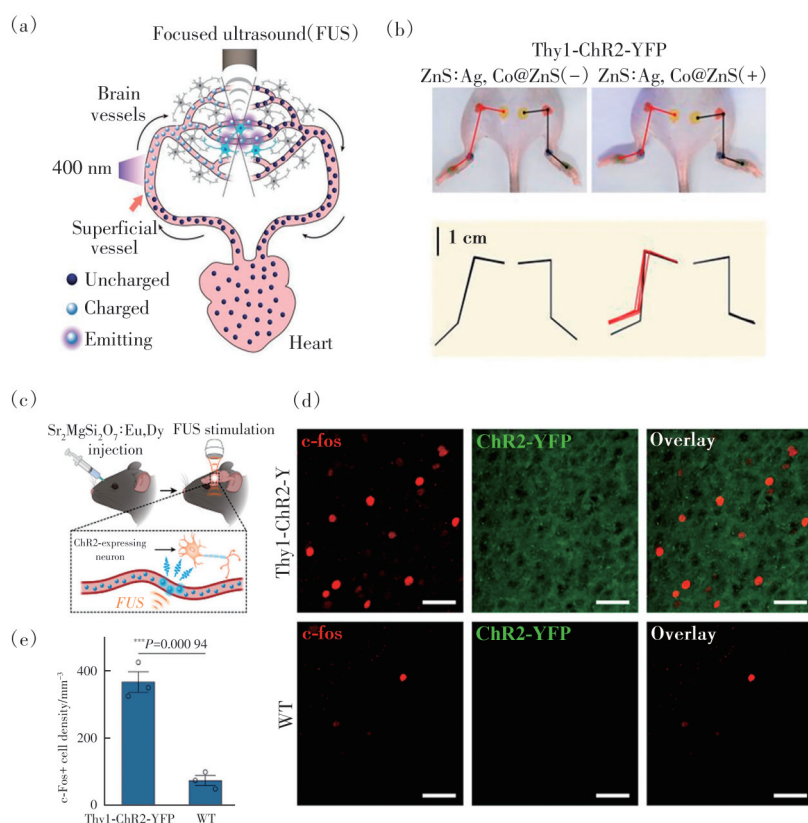


图 10 (a) ZnS:Ag, Co@ZnS 纳米粒子在血液循环中实现深部大脑光遗传学神经调控示意图; (b) Thy1-ChR2-YFP 小鼠在声光遗传学神经调控下后肢运动学轨迹的照片^[21]; (c) 注射力致发光纳米材料 $\text{Sr}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7:\text{Eu, Dy}$ 后实现超声介导的光遗传学神经调控实验示意图; (d) 光遗传学神经调控后, Thy1-ChR2-YFP 转基因小鼠(上)和野生型小鼠(下)中 c-Fos 表达的激光共聚焦显微图像; (e) (d) 中 Thy1-ChR2-YFP 和野生型小鼠的 c-Fos 表达情况的统计分析^[28]

Fig.10 (a) Schematic diagram of ZnS:Ag, Co@ZnS nanoparticles achieving deep brain optogenetic neuromodulation in the bloodstream. (b) Photo of the kinematic trajectory of the hind limbs of Thy1-ChR2-YFP mice under optogenetic neural modulation^[21]. (c) Schematic of the experimental setup for ultrasound-mediated optogenetic neuromodulation after injection of mechanoluminescent colloid $\text{Sr}_2\text{MgSi}_2\text{O}_7:\text{Eu, Dy}$. (d) Laser confocal microscopy images of c-Fos expression in Thy1-ChR2-YFP transgenic mice (top) and wild-type mice (bottom) after sono-optogenetic neuromodulation. (e) Statistical analysis of c-Fos expression in Thy1-ChR2-YFP and wild-type mice in (d)^[28]

模式的调控。尽管该团队构建的高灵敏度无线力致发光器件为光遗传神经调控领域的研究开辟了全新视角,但微型器件的植入技术仍具有一定的侵入性风险,这依然是光遗传学领域亟待关注与解决的重要问题。

由于传统陷阱控制型无机力致发光材料在给药后在器官中的降解能力有限,存在潜在的生物累积风险,而有机力致发光材料则具有较好的生物相容性。Hong 与 Wang 等合作开发了基于脂质体的有机力致发光纳米颗粒,命名为 Lipo@IR780/L012^[29]。该力致发光纳米颗粒在聚焦超声刺激下,能够实现表达 ChR2 的转基因小鼠进行无创光遗传神经调控。为了进一步提高力致光发射的效率,该团队在所制备的 Lipo@IR780/L012 有

机力致发光颗粒中加入了超声放大器 CaO_2 纳米颗粒,成功制备出了力致发光强度更强、量子产率更高的 Lipo@IR780/ CaO_2 /L012 纳米颗粒^[61]。这种优化过的力致发光纳米颗粒被用于腹侧被盖区的深部大脑光遗传学神经调控。腹侧被盖区通过释放多巴胺,在奖励机制中占据核心地位。多巴胺的释放不仅能够强化小鼠的积极行为,还对与奖励经验相关记忆的形成有着重要的促进作用。为了探究光遗传学在这一过程中的功能,研究人员开展了一项精心设计的杠杆按压实验:通过按压杠杆激活超声触发器,聚焦超声换能器会按照预设程序产生脉冲信号,激发 Lipo@IR780/L012/ CaO_2 脂质体产生蓝光,进而激活腹侧被盖区的神经元(图 11(a)、(b))。研究结果表明,在注射

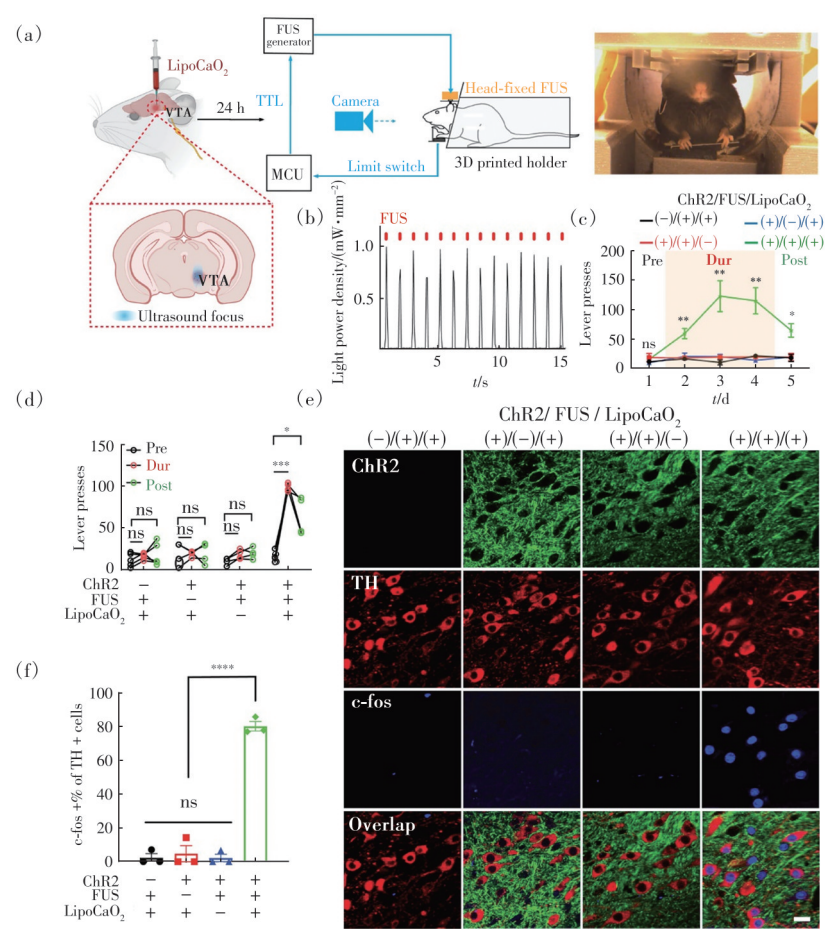


图 11 (a)用杠杆按压实验来检测激活腹侧被盖区声光遗传学神经调控的示意图,小鼠按下杠杆后,会触发一个聚焦超声脉冲信号;(b)力致发光脂质体在聚焦超声照射下发出的蓝光强度随时间变化曲线;(c)不同实验条件下小鼠在 5 天内杠杆按压总次数(每组 $n=4$ 只小鼠,聚焦超声参数:1.5 MHz,1.55 MPa,脉冲 100 ms);(d)所有时期小鼠杠杆按压次数的统计分析(每组 $n=4$ 只小鼠);(e)不同实验条件下腹侧被盖区 c-Fos 染色的激光共聚焦显微图像,绿色、蓝色和红色通道分别代表 ChR2、c-Fos 和酪氨酸羟化酶;(f)不同实验条件下腹侧被盖区表达的 c-Fos 的信号密度的统计分析^[61]

Fig.11 (a) Schematic diagram of the lever press experiment to detect the activation of the ventral tegmental area through sonooptogenetics. When the mouse presses the lever, a focused ultrasound pulse is triggered. (b) Time-dependent curve of blue light emission by mechanoluminescent liposomes under focused ultrasound irradiation. (c) Total number of lever presses by mice over 5 days under different conditions ($n=4$ mice per group. Focused ultrasound parameters: 1.5 MHz, 1.55 MPa, pulse duration 100 ms). (d) Statistical analysis of lever presses counts throughout the entire experiment period ($n=4$ mice per group). (e) Confocal images of c-Fos staining in the ventral tegmental area under different experimental conditions. The green, blue, and red channels represent ChR2, c-Fos, and tyrosine hydroxylase, respectively. (f) Statistical analysis of the signal density of c-Fos expressed in the ventral tegmental area under different experimental conditions^[61]

Lipo@IR780/CaO₂/L012 力致发光纳米颗粒并接受聚焦超声刺激后, Thy1-ChR2-YFP 转基因小鼠表现出更高的杠杆按压频率, 并且这种行为在 5 天内有较好的保持(图 11(c)、(d))。此外, 在聚焦超声刺激下, 这些转基因小鼠的腹侧被盖区中 c-Fos 显著增加, 其表达量的上升进一步证实了该有机力致发光材料在深脑光遗传学神经调控的有

效性(图 11(e)、(f))。该研究还表明, 有机力致发光材料具备良好的生物安全性和生物相容性, 这使其在大型动物的微创基因靶向深脑调控领域展现出巨大的应用潜力, 有望为神经科学研究和神经系统疾病治疗提供创新解决方案。

力致发光材料在光遗传学领域的应用展示了其独特的优势, 尤其是在深部脑光遗传学神经调

控方面,但目前光敏蛋白的长期稳定性和复杂神经元的精确调控方面仍存在一定的局限性。未来,开发新型的近红外光敏蛋白,构建多通道光遗传学系统有望解决上述所面临的问题。

4.4 疾病治疗

在疾病诊断与治疗干预的广阔领域里,材料科学发挥着举足轻重的作用,极大地拓宽了治疗策略的可能性。纳米技术的飞速发展,为医疗领域提供了新的方向,尤其是纳米材料凭借其独特的物理化学特性,在疾病诊断和治疗过程中展现出了巨大潜力^[85, 112-113]。力致发光材料作为其中的一类新兴材料,因其在受到外界机械刺激时发出明亮光的独特性质,为疾病诊疗开辟了全新路径。

细菌感染因其广泛的分布与多样化的传播途径,持续对人类健康构成严重威胁。因此,对感染菌株的及时诊断和有效治疗显得尤为重要。Li等创新性地将力致发光纳米颗粒 $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{2+}$ 与长余辉发光纳米点 $\text{ZnGa}_2\text{O}_4:\text{Cr}^{3+}$ 原位沉积到介孔二氧化硅纳米颗粒(MSNs)上,制备出复合纳米颗粒(mSZ)。在此基础上,将克拉霉素吸附在这些复合纳米颗粒表面,并覆盖一层酶响应型聚多巴胺(ePDA),成功制备出纳米材料 $\text{mSZ-Clr@ePDA}^{[22]}$ (图12(a))。其中, $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{2+}$ 通过力致光发射激发 $\text{ZnGa}_2\text{O}_4:\text{Cr}^{3+}$ 的近红外长余辉,而ePDA层能够猝灭光发射。只有当受到幽门螺旋杆菌感染时,其分泌的磷脂酶能特异性地降解ePDA层,近红外光发射得以恢复,用于幽门螺旋杆菌生物膜成像。同时,ePDA层包裹的克拉霉素将被释放,杀灭幽门螺旋杆菌并消除感染。该团队进一步通过聚焦超声激活 mSZ-Clr@ePDA 纳米颗粒,实现了对幽门螺旋杆菌生物膜的成像以及细菌根除,经 mSZ-Clr@ePDA/US 治疗后,细菌感染的胃组织炎症反应显著减轻,成功实现了对细菌感染的精确诊断和高效治疗(图12(b))。

此外,Song等设计了一种双层“测试-治疗”垫,实现了对细菌感染的实时监测和对药物敏感菌和耐药菌的选择性治疗^[23](图12(c))。该治疗垫外层由负载 Pt@TiO_2 的力致发光材料 $\text{CaZnOS}:\text{Mn}^{2+}$ ($\text{Pt@TiO}_2@\text{CaZnOS}:\text{Mn}^{2+}$)与PDMS复合构成($\text{Pt@TiO}_2@\text{CaZnOS}:\text{Mn}^{2+}/\text{PDMS}$)。在轻微机械应力刺激($\sim 0.2\text{ N}$)下,力致发光材料产生光发射激

活 Pt@TiO_2 产生活性氧,用于杀灭耐药菌(光动力疗法);内层由含有细菌感染指示剂溴百里酚蓝(pH值指示剂,BTB)、硝基苯酚(β -内酰胺指示剂)和酸响应铁金属有机框架(Fe-MOF)的卡拉(Carr)水凝胶层构成(Fe-MOF/BTB/Carr)。在酸性条件下,Fe-MOF降解释放出羧苄青霉素(CARB),以化疗方式杀灭敏感菌。由于BTB在酸性和中性条件下呈现不同颜色,当致病菌感染伤口时,内层Fe-MOF/BTB/Carr水凝胶的颜色变化能直观地区分敏感菌(黄色)/耐药菌(红色)感染。根据颜色变化,可以在感染部位选择性采用基于Fe-MOF的化疗或基于 $\text{Pt@TiO}_2@\text{CaZnOS}:\text{Mn}^{2+}$ 的光动力疗法(MLDT)治疗耐药菌/敏感菌感染。最后,该团队利用大肠杆菌(敏感菌)和金黄色葡萄球菌(耐药菌)感染模型对小鼠进行了体内选择性抗菌治疗。在治疗10天后,大肠杆菌感染的小鼠中,内层Fe-MOF/BTB/Carr和外层 $\text{Pt@TiO}_2@\text{CaZnOS}:\text{Mn}^{2+}/\text{PDMS}$ 治疗的两组小鼠感染伤口均愈合。而在金黄色葡萄球菌感染的小鼠中,仅接受外层 $\text{Pt@TiO}_2@\text{CaZnOS}:\text{Mn}^{2+}/\text{PDMS}$ 治疗的小鼠伤口愈合。相比之下,两种细菌感染其他对照组均出现炎症反应(图12(d))。该实验结果表明所制备的治疗垫具有良好的抗菌性能,可选择性地治疗敏感菌/耐药菌感染的伤口。

细胞内细菌感染是最危及生命的耐药细菌感染之一,且主要存在于巨噬细胞中。细菌与宿主细胞的解离会导致细菌侵入其他健康细胞,引起复发性感染和持续性慢性炎症^[114]。目前,临床上主要通过增加抗生素剂量和延长治疗时间来提高细胞内细菌的清除效率,但这种方法通常会带来一定的副作用,如肾毒性、神经毒性和过敏反应。对此,Li等将力致发光材料 $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{2+}$ 和长余辉发光材料 $\text{CaS}:\text{Eu}^{2+}$ 依次沉积在介孔二氧化硅(MSN)上制备出纳米颗粒(mSC),随后用负载了可被硝基还原酶活化的亚甲基蓝(nMB)的细菌膜包封起来制备得到可用于光动力疗法治疗细胞内细菌感染的特殊纳米颗粒(mSC-nMB@BM)^[115]。其中硝基还原酶广泛存在于致病菌中,是细菌感染的重要诊断靶点;光敏剂亚甲基蓝(MB)能在光照射下产生活性氧杀死细菌。由于细菌膜的存在,能保护光敏剂MB不在血液循环中过早释放,并使得 mSC-nMB@BM 能被受细菌感染的巨噬细胞特异性内化。在受细菌感染的巨噬细胞中,由

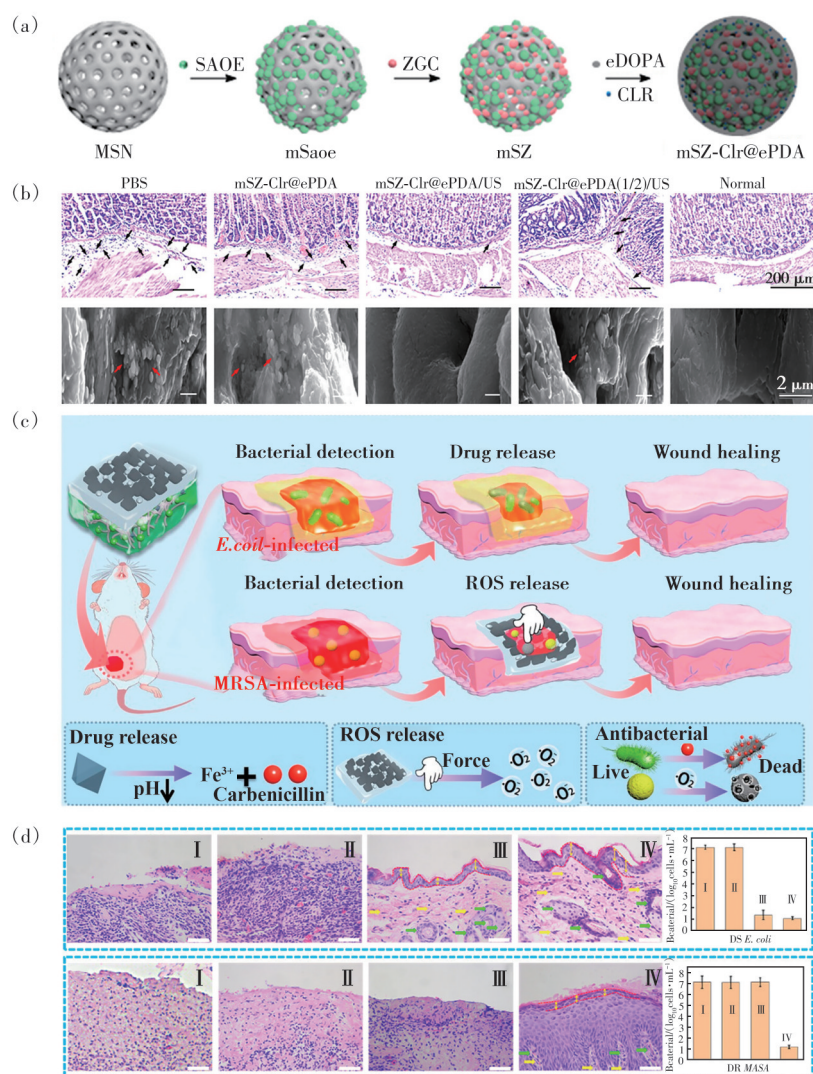


图 12 (a)复合纳米材料 mSZ-Clr@ePDA 的合成示意图;(b)经不同处理后,感染幽门螺旋杆菌小鼠的胃组织 H&E 染色(上图,其中箭头指向炎症部位)以及相应胃组织的 SEM 图像(下图,其中箭头表明细菌位置)^[22];(c)利用双层复合材料对大肠杆菌(药物敏感菌)以及金黄色葡萄球菌(耐药菌)皮肤感染实现选择性治疗的治疗策略;(d)分别经过(I)PBS、(II)BTB/Carr 水凝胶、(III)Fe-MOF/BTB/Carr 水凝胶以及(IV)Pt@TiO₂@CaZnOS:Mn²⁺ + 力处理 10 天后的大肠杆菌和金黄色葡萄球菌感染的 H&E 染色图像和菌落数^[23]

Fig.12 (a)Schematic diagram of the synthesis of composite nanomaterials (mSZ-Clr@ePDA). (b)H&E staining of gastric tissue (top, with arrows indicating the inflammation regions) and corresponding SEM images of the corresponding gastric tissue (bottom, with arrows indicating the bacterial locations) of *H. pylori* infected mice after different treatments^[22]. (c)The therapeutic strategy to achieve selective treatment of *Escherichia coli* (drug-sensitive bacteria) and *Staphylococcus aureus* (drug-resistant bacteria) skin infections using double-layer composite materials. (d)H&E staining images and bacterial colony counts of *E. coli* and *Staphylococcus aureus* infections after 10 days of treatment with (I) PBS, (II) BTB/Carr hydrogel, (III) Fe-MOF/BTB/Carr hydrogel, and (IV) Pt@TiO₂@CaZnOS:Mn²⁺ + force, respectively^[23]

致病菌产生的细菌成孔毒素会在 mSC-nMB@BM 的细菌膜中产生孔隙,从而释放 nMB 和 mSC 纳米颗粒。其中,nMB 进一步在硝基还原酶的作用下被激活为 MB,产生红色荧光,实现细胞内细菌的实时成像。随后,在聚焦超声刺激下,SrAl₂O₄的

力致光发射将激发 CaS 产生长余辉光发射(660 nm),用于视觉成像,同时激发光敏剂 MB 产生活性氧对细菌进行光动力治疗。在该过程中,mSC 的长余辉能刺激光敏剂 MB 产生持续的杀菌效果,同时内部光源完全避免了光动力疗法常用的

外部光照下产生的背景荧光干扰,从而提高了信噪比。在体外细胞实验中,与 mSC-nMB@BM 共同孵育的受细菌感染的巨噬细胞在施加聚焦超声后有大量的活性氧生成,细菌菌落数明显减少。此外,活体荧光成像表明,通过静脉注射到小鼠体内的金黄色葡萄球菌主要到达肝脏和脾脏,在肾脏中的积累表明部分细菌从内皮系统逃逸至循环系统。经过聚焦超声照射处理后,小鼠器官内的菌落数量显著降低,表明细胞内细菌感染得到有效治疗,进一步说明了纳米颗粒 mSC-nMB@BM 的体内诊疗应用潜力。

除了抗菌治疗以外,研究者还将力致发光材料与靶向技术相结合,研究其在肿瘤治疗领域的应用。Chang 等开发的力致发光微器件不仅可用于光遗传学领域,还能用于肿瘤的光动力治疗^[24]。研究团队首先通过体外细胞实验验证了该力致发光器件在光动力治疗的效果。由于 KillerRed 蛋白在光激发下可以产生活性氧,于是利用微器件的 544 nm 绿色力致光发射照射转染了光敏蛋白 KillerRed 的肿瘤细胞,从而激活 KillerRed 蛋白产生活性氧,实现肿瘤治疗的目的。实验结果显示,与对照组相比,表达 KillerRed 蛋白的肿瘤细胞在该微器件的作用下产生活性氧的水平显著升高。此外,细胞凋亡分析结果也进一步表明,力致光发射的刺激显著诱导了肿瘤细胞的凋亡。为了评估体内肿瘤治疗的效果,Chang 等还将该微器件应用于小鼠皮下肿瘤治疗。实验结果表明,通过微器件治疗的小鼠肿瘤抑制率显著高于对照组,肿瘤体积明显缩小,证明了该微器件在皮下抗肿瘤治疗中的显著疗效。同时,在使用微器件对小鼠进行治疗期间,小鼠体重的变化可忽略不计,表明该方法具有良好的生物安全性。

单一的肿瘤治疗方式往往难以取得理想的治疗效果,因此,近年来肿瘤的协同治疗策略受到研究者的广泛关注。Li 等开发了一种基于介孔二氧化硅纳米颗粒(MSNs)的复合纳米材料(mSZ),通过在介孔二氧化硅纳米颗粒表面上沉积近红外长余辉发光纳米颗粒 $\text{ZnGa}_2\text{O}_4:\text{Cr}^{3+}$ 和力致发光纳米颗粒 $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{2+}$ 获得复合纳米颗粒,然后在 mSZ 纳米颗粒的一侧选择性修饰含有 NO 供体的聚多巴胺(PDA)帽,从而制备出 mSZ@PDA-NO 纳米颗粒^[25]。该团队利用这一复

合纳米材料,将光热疗法与一氧化氮气体疗法相结合,实现了对肿瘤的协同治疗。具体而言,在施加聚焦超声时, $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{2+}$ 将产生力致光发射用于激发 $\text{ZnGa}_2\text{O}_4:\text{Cr}^{3+}$, 从而产生持续的近红外光。近红外光一方面通过光热转换激活聚多巴胺,产生光热效应以实现肿瘤的光热治疗;另一方面,近红外光还能激活聚多巴胺上的 NO 供体,释放 NO,加速肿瘤细胞的凋亡,从而与光热治疗形成协同治疗(图 13(a))。此外,治疗过程中产生的热泳效应以及 NO 气体的扩散显著提升了纳米材料在肿瘤内的均匀分布性,从而进一步提高治疗效果。在体外细胞实验中,钙黄绿素乙酰甲酯和碘化丙啶染色结果显示,实验组经过该方法治疗后,细胞死亡率显著高于对照组(图 13(b))。此外,在荷瘤小鼠体内研究中,通过静脉注射 mSZ@PDA-NO 纳米颗粒并施加聚焦超声,结果显示实验组小鼠的肿瘤体积显著缩小(图 13(c)),其存活率显著高于其他对照组(图 13(d)),并伴有明显的肿瘤坏死(图 13(e))。这一研究证明,基于力致发光和长余辉材料的协同治疗具有显著的抗肿瘤作用。

以上力致发光材料在疾病治疗方面的应用表明,尽管目前力致发光材料在疾病的治疗领域仍处于初步探索阶段,相关研究报道尚属少数,但已经展现出极大的创新潜力和应用前景。利用力致发光材料能够实现对特定疾病的精准有效治疗,同时对生物体没有明显的副作用,具有较好的生物安全性。然而,为了实现对不同疾病的高效治疗,还需要对力致发光材料进一步研究和优化,特别是通过特定靶标对纳米材料的表面修饰,实现癌症的靶向治疗。此外,为满足长期治疗的需求,必须确保力致发光纳米材料的长期稳定性。随着研究的深入与技术的不断发展,力致发光材料有望在治疗监测、术后评估以及各种疾病治疗等多个方面发挥重要作用,为医学界提供新的疾病干预和治疗策略。

综上所述,力致发光材料因其独特的发光特性,研究人员已将其成功应用于生物传感、近红外成像、光遗传学以及疾病治疗等多个生物医学领域,并取得了系列突破性进展(表 3)。这些研究成果不仅深化了对力致发光材料与生物体系相互作用机制的理解,更有望为生物医学领域带来革命性的突破。

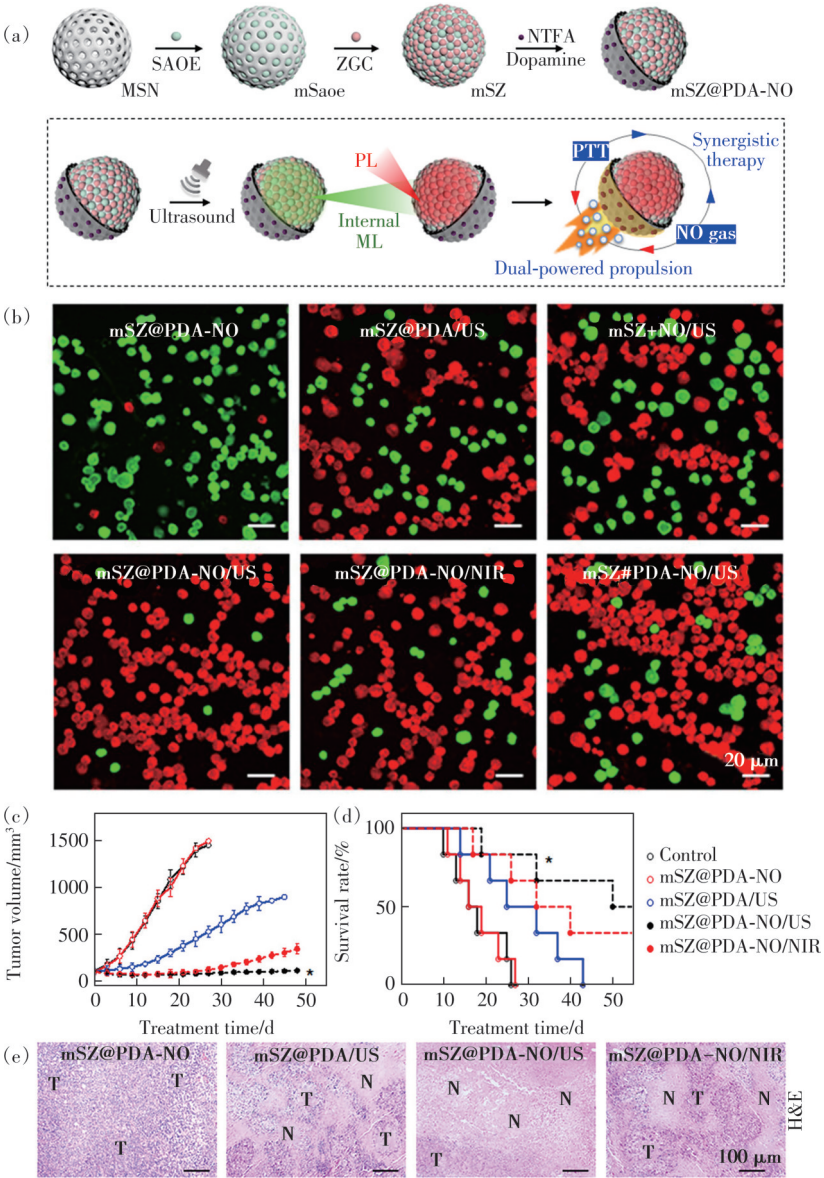


图 13 (a)聚焦超声激活 mSZ@PDA-NO 纳米颗粒中 SAOE 产生绿色力致光发射,刺激 ZGC 形成近红外长余辉进而实现光热疗法与一氧化氮气体疗法的协同治疗示意图;(b)分别经过 mSZ@PDA-NO、mSZ@PDA/US、mSZ+NO/US、mSZ@PDA-NO/US、mSZ@PDA-NO/NIR 以及 mSZ#PDA-NO/US 处理的 H22 肝癌细胞的钙黄绿素乙酰甲酯(钙黄绿素-AM)和碘化丙啶(PI)染色激光共聚焦扫描图像(绿色通道代表钙黄绿素-AM,红色通道代表 PI);(c)不同处理条件下小鼠的肿瘤生长曲线以及(d)存活率;(e)不同处理条件下的 H&E 染色图像(N 代表坏死区域,T 代表肿瘤区域)^[25]

Fig.13 (a) Schematic diagram of the synergistic therapy achieved by focused ultrasound activating the green mechanoluminescence of SAOE in mSZ@PDA-NO nanoparticles and stimulating the formation of near-infrared long afterglow in ZGC. (b) CLSM images of H22 cells stained with calcein-AM and PI after treatment with mSZ@PDA-NO, mSZ@PDA/US, mSZ+NO/US, mSZ@PDA-NO/US, mSZ@PDA-NO/NIR, and mSZ#PDA-NO/US (The green and red channels represent calcein-AM and PI respectively). (c) Tumor growth curves and (d) survival rates of mice under different treatment conditions. (e) H&E staining under different treatment conditions (N represents necrotic areas, T represents tumor areas)^[25]

表 3 力致发光材料的生物医学应用

Tab. 3 Biomedical applications of mechanoluminescent materials

应用领域	组织	材料	时间	课题组	参考文献
传感	人工耳蜗	ZnS: Cu-PDMS	2018	Kim	[16]
	青光眼	ZnS: Cu-PDMS	2019	Kim	[71]
	股骨	SrAl ₂ O ₄ : Eu ²⁺	2012	Xu	[12]

表 3(续)

应用领域	组织	材料	时间	课题组	参考文献
传感	牙齿	SrAl ₂ O ₄ :Eu ²⁺ , Dy ³⁺	2018	Liu	[13]
	牙齿	ZnS:Mn ²⁺ /PDMS 弹性体	2021	Liu	[72]
	牙齿	SrAl ₂ O ₄ :Eu ²⁺ , Dy ³⁺	2024	Pei	[73]
	牙齿	ZrO ₂ :Ti ⁴⁺	2022	Im	[14]
	牙齿	ZnS:M(M=Mn ²⁺ 或 Cu ²⁺)@Al ₂ O ₃	2022	Liu	[15]
	心血管	CaZnOS:Nd ³⁺ /PDMS	2022	Mao	[82]
	心脏	tPE-2-Th	2020	Li	[83]
	猪血	Y ₃ Ga ₃ MgSiO ₁₂ :Cr ³⁺	2024	Wang	[84]
	心肌细胞	ZnS:Cu 与 MoS ₂ 场效应晶体管集成	2019	Park	[17]
近红外生物成像	猪肉	CaZnOS:Nd ³⁺	2018	Peng	[18]
	猪肉皮肤、脂肪和瘦肉	LiNbO ₃ :Nd ³⁺	2019	Peng	[20]
	猪皮、羟基磷灰石	Sr ₃ Sn ₂ O ₇ :Nd ³⁺	2019	Peng	[19]
	鸡皮、猪肉	Sr ₃ Sn ₂ O ₇ :Nd ³⁺	2020	Xu	[89]
	鸡胸肉、人类脸颊	CaZnOS:Nd ³⁺ , Mn ²⁺	2023	Zhang	[96]
	猪皮、猪肉	Ca ₉ Bi(PO ₄) ₇ :Ce ³⁺ /PDMS	2023	Wang	[92]
	猪肉、鸡爪关节	Y ₃ Al ₅ O ₁₂ :Cr ³⁺ ;Ga ³⁺ /PDMS	2023	Xu	[93]
	猪肉	Lu ₃ Ga ₃ Al ₂ O ₁₂ :Cr ³⁺	2023	Wang	[94]
	猪肉、肌肉、关节、骨头	Gd ₃ Ga ₅ O ₁₂ :Cr ³⁺ , La ³⁺	2024	Yu	[97]
光遗传学	瘦肉	SrGa ₁₂ O ₁₉ :Cr ³⁺ /CaAl ₂ O ₄ :Eu ²⁺ /PDMS	2023	Zhao	[95]
	小鼠运动皮层	ZnS:Ag, Co@ZnS	2019	Hong	[21]
	小鼠运动皮层	Sr ₃ MgSi ₂ O ₇ :Eu, Dy	2022	Hong	[28]
	小鼠运动皮层	CaZnOS:Tb ³⁺	2021	Chang	[24]
	鼠类运动皮层	ZnS:Cu/PDMS	2022	Chang	[111]
疾病治疗	小鼠运动皮层、腹侧被盖区	Lipo@IR780/CaO ₂ /L012	2023	Hong 和 Wang	[61]
	小鼠胃部	mSZ-Clr@ePDA	2022	Li	[22]
	小鼠伤口	Pt@TiO ₂ @CaZnOS:Mn ²⁺ /PDMS	2023	Song	[23]
	小鼠器官	mSC-nMB@BM	2024	Li	[115]
	小鼠皮下肿瘤	CaZnOS:Tb ³⁺	2021	Chang	[24]
	小鼠肿瘤	mSZ@PDA-NO	2023	Li	[25]

5 总结与展望

经过几十年的不断探索和发展,研究者对力致发光材料的发光机理、合成方法以及在不同领域的应用已有广泛研究。然而,尽管取得了诸多成功,力致发光材料的发展仍然面临着许多挑战,尤其是在生物医学领域的应用仍处于初期阶段。因此,我们总结了力致发光材料在生物医学应用中遇到的主要问题,并对此提出可能的改进策略,概述未来的发展方向,主要涉及在力致发光机理、材料发展和基于力致发光材料的生物医学应用中存在的局限性和改进方案。

(1)力致发光机理

尽管研究者对力致发光现象已经有了深入的探讨,并且对力致发光机理的研究也有大量报道。但是目前广泛使用的力致发光机理模型仍然主要依赖于经验性解释,缺乏直接的实验证据支持这些理论模型的正确性,尤其是在研究中常用的陷阱控制型力致发光物理模型中,其陷阱态对发光的调控机制仍然不够清晰。尽管这些模型在一定程度上揭示了力致发光的基本特征,但

由于陷阱态的多样性和复杂性,其在不同材料中的具体作用机制尚未得到充分的理解。此外,当前力致发光材料研究中的一大挑战是缺乏精确的原位表征技术,特别是在陷阱态位置的准确测试方面仍然存在较大困难。由于缺乏高分辨率的测量手段,现阶段对陷阱态的空间分布、深度以及与发光性能的关系的理解仍然停留在理论推测阶段。这导致了陷阱控制型模型中陷阱态特性与实际材料性能之间的差距,进一步影响了模型的精度和可应用性。除此之外,另一个制约因素是为计算陷阱深度而建立的数学模型,虽然有助于理论分析,但这些数学模型依赖表征技术的测试结果,以及尚不明晰的准确性和可靠性尚未得到广泛验证。这一问题的解决需要理论工作者和实验工作者的紧密结合,开发出更为先进的表征技术实施精准测试,提出更精确和有效的数学模型描述和预测陷阱态的行为。这些策略不仅有助于揭示力致发光材料的发光机制,进一步理解材料内部结构与力致发光性能之间的复杂关系,也将为力致发光材料的优化和应用提供理论依据。

(2) 力致发光材料

自力致发光材料被广泛应用以来,研究者已通过各种方法合成了不同的新型力致发光材料,以满足不同应用场景的需要。然而,当前仍然缺乏具有低机械力阈值的力致发光材料,这限制了其在微小机械应力检测中的应用,例如低于 10 kPa 的眼内压和颅内压^[116]。因此,迫切需要开发出高机械力敏感材料,以实现微小应力的精准探测,尤其是在医学和生物学领域中的高灵敏度检测。此外,力致发光材料在近红外生物成像方面展现出巨大的应用潜力,但是现阶段只是在猪肉或者鸡肉组织上的初步试验,尚未广泛应用于真实生物体内,仍需要克服一系列技术挑战,如纳米级力致发光材料的制备、发光强度和生物相容性等。针对发光强度,压电聚合物涂层和工程异质结力致发光材料等创新方法为合成强发光的力致发光材料提供了新的策略^[79, 117]。随着人工智能和机器学习技术的发展,结合大数据分析,可以预测力致发光材料的性能,并通过优化合成参数(例如温度、掺杂剂浓度和反应时间等)来提升材料的发光效率和稳定性。在生物相容性方面,可利用生物相容性聚合物(如聚乙二醇)或细胞膜涂层对力致发光纳米颗粒进行表面官能化,能够有效最小化免疫应答反应并增加纳米颗粒在血流中的循环时间。只有解决以上问题,力致发光材料才能真正实现其在临床医学和生物医学研究中的广泛应用。

(3) 生物医学应用

力致发光材料在生物医学应用中展现出巨大潜力,其应用领域已从早期的生物传感扩展至近红外生物成像、光遗传学神经调控和疾病治疗等多个方向。然而,力致发光材料在生物医学应用领域的发展仍存在诸多挑战。譬如,基于力致发光的超声

光遗传学仍面临诸多技术瓶颈,例如光敏感蛋白长期表达的稳定性和安全性、基因递送效率低,以及多细胞调控的复杂性。开发新型光敏感蛋白(如对远红外光或近红外光响应的蛋白)、结合纳米技术优化基因递送以及构建多通道光遗传学系统,有望进一步提升光遗传学的组织穿透能力、调控精度和应用范围,推动其在生物医学领域的更广泛应用。在疾病的治疗上,对于需要长期治疗的疾病,需要保证力致发光纳米材料在生物体内的长期稳定性以及生物相容性,对此,可以通过结合人工智能优化各合成参数,获得高性能的生物相容性力致发光纳米材料。此外,通过结合不同的靶向技术,力致发光纳米材料有望实现对特定疾病和肿瘤的精准治疗,从而推动个性化和精准医学的发展。为了提高疾病治疗的效率,还可以通过结合其他治疗方式,形成协同治疗模式,例如,在肿瘤治疗领域中,力致发光材料可以与手术切除、化疗和放疗等传统治疗手段实现联合应用,形成更加综合和有效的治疗方案。同时,结合先进的影像引导技术,可以实时监测和调整治疗参数,确保力致发光材料的最佳治疗效果。在生物医学应用中,激发源的参数控制至关重要,必须保证其在安全范围内,以避免对生物组织产生不必要的伤害,例如,用于光遗传学的聚焦超声若超过阈值,便会激活机械敏感离子通道,进而引发非特异性神经调节^[118-119]。未来可能会通过智能控制系统和实时反馈机制,进一步精细化超声激发源的调节,确保其治疗过程中对组织的精准定位和最小化的生物损伤。

本文专家审稿意见及作者回复内容的下载地址:
<http://cjil.lightpublishing.cn/thesisDetails#10.37188/CJL.20250026>

参 考 文 献:

- [1] BACON F. *The Advancement of Learning* [1605] [M]. Cambridge: Harvard University Press, 1949: 172-192.
- [2] BOYLE R. *Experiments and Considerations Touching Colours: First Occasionally Written, Among Some Other Essays, to A Friend; and Now Suffer'd to Come Abroad as the Beginning of an Experimental History of Colours* [M]. London: Henry Herringman, 1664.
- [3] ZINK J I, HARDY G E, SUTTON J E. Triboluminescence of sugars [J]. *J. Phys. Chem.*, 1976, 80(3): 248-249.
- [4] CHANDRA B P, SHRIVASTAVA K K. Dependence of mechanoluminescence in rochelle-salt crystals on the charge-produced during their fracture [J]. *J. Phys. Chem. Solids*, 1978, 39(9): 939-940.
- [5] XU C N, WATANABE T, AKIYAMA M, *et al.* Direct view of stress distribution in solid by mechanoluminescence [J]. *Appl. Phys. Lett.*, 1999, 74(17): 2414-2416.

- [6] XU C N, WATANABE T, AKIYAMA M, *et al.* Artificial skin to sense mechanical stress by visible light emission [J]. *Appl. Phys. Lett.*, 1999, 74(9): 1236-1238.
- [7] TERASAKI N, XU C N, LI C S, *et al.* Visualization of active crack on bridge in use by mechanoluminescent sensor [C]. *Proceedings of SPIE 8348, Health Monitoring of Structural and Biological Systems 2012, San Diego, CA, USA*, 2012.
- [8] JEONG S M, SONG S, LEE S K, *et al.* Color manipulation of mechanoluminescence from stress-activated composite films [J]. *Adv. Mater.*, 2013, 25(43): 6194-6200.
- [9] PETIT R R, MICHELS S E, FENG A, *et al.* Adding memory to pressure-sensitive phosphors [J]. *Light Sci. Appl.*, 2019, 8: 124.
- [10] WANG X D, ZHANG H L, YU R M, *et al.* Dynamic pressure mapping of personalized handwriting by a flexible sensor matrix based on the mechanoluminescence process [J]. *Adv. Mater.*, 2015, 27(14): 2324-2331.
- [11] QIN S Y, WEI W Y, TIAN B R, *et al.* Self-recoverable, highly repeatable, and thermally stable mechanoluminescence for dual-mode information storage and photonic skin applications [J]. *Adv. Funct. Mater.*, 2024, 34(32): 2401535.
- [12] HYODO K, TERASAWA Y, XU C N, *et al.* Mechanoluminescent stress imaging for hard tissue biomechanics [J]. *J. Biomech.*, 2012, 45 (Suppl 1): S263.
- [13] JIANG Y J, WANG F, ZHOU H, *et al.* Optimization of strontium aluminate-based mechanoluminescence materials for occlusal examination of artificial tooth [J]. *Mater. Sci. Eng. : C*, 2018, 92: 374-380.
- [14] KIM H J, JI S, HAN J Y, *et al.* Detection of cracked teeth using a mechanoluminescence phosphor with a stretchable photodetector array [J]. *NPG Asia Mater.*, 2022, 14(1): 26.
- [15] HOU B, YI L Y, LI C, *et al.* An interactive mouthguard based on mechanoluminescence-powered optical fibre sensors for bite-controlled device operation [J]. *Nat. Electron.*, 2022, 5(10): 682-693.
- [16] KIM Y, KIM J S, KIM G W. A novel frequency selectivity approach based on travelling wave propagation in mechanoluminescence basilar membrane for artificial cochlea [J]. *Sci. Rep.*, 2018, 8(1): 12023.
- [17] JANG J, KIM H, JI S, *et al.* Mechanoluminescent, air-dielectric MoS₂ transistors as active-matrix pressure sensors for wide detection ranges from footsteps to cellular motions [J]. *Nano Lett.*, 2019, 20(1): 66-74.
- [18] LI L J, WONDRAKZEK L, LI L H, *et al.* CaZnOS: Nd³⁺ emits tissue-penetrating near-infrared light upon force loading [J]. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2018, 10(17): 14509-14516.
- [19] XIONG P X, PENG M Y, CAO J K, *et al.* Near infrared mechanoluminescence from Sr₃Sn₂O₇: Nd³⁺ for in situ biomechanical sensor and dynamic pressure mapping [J]. *J. Am. Ceram. Soc.*, 2019, 102(10): 5899-5909.
- [20] XIONG P X, PENG M Y. Near infrared mechanoluminescence from the Nd³⁺ doped perovskite LiNbO₃: Nd³⁺ for stress sensors [J]. *J. Mater. Chem. C*, 2019, 7(21): 6301-6307.
- [21] WU X, ZHU X J, CHONG P, *et al.* Sono-optogenetics facilitated by a circulation-delivered rechargeable light source for minimally invasive optogenetics [J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2019, 116(52): 26332-26342.
- [22] ZHOU D T, ZHANG Z L, QIU B, *et al.* Ultrasound-activated persistent luminescence imaging and bacteria-triggered drug release for *Helicobacter pylori* infection theranostics [J]. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2022, 14(23): 26418-26430.
- [23] ZHAO C X, LI Y J, ZHAO J J, *et al.* A “test-to-treat” pad for real-time visual monitoring of bacterial infection and on-site performing smart therapy strategies [J]. *ACS Nano*, 2023, 17(14): 13296-13309.
- [24] ZHANG Y Y, ZHANG X, WANG H J, *et al.* Remote regulation of optogenetic proteins by a magneto-luminescence microdevice [J]. *Adv. Funct. Mater.*, 2021, 31(4): 2006357.
- [25] ZHANG Z L, YAN H, CAO W X, *et al.* Ultrasound-chargeable persistent luminescence nanoparticles to generate self-propelled motion and photothermal/NO therapy for synergistic tumor treatment [J]. *ACS Nano*, 2023, 17(16): 16089-16106.
- [26] XU S X, MENG L K, HU Q, *et al.* Closed-loop control of macrophage engineering enabled by focused-ultrasound responsive mechanoluminescence nanoplatfrom for precise cancer immunotherapy [J]. *Small*, 2024, 20(46): 2401398.
- [27] YANG F, WU X, CUI H, *et al.* A biomineral-inspired approach of synthesizing colloidal persistent phosphors as a multi-color, intravital light source [J]. *Sci. Adv.*, 2022, 8(30): eabo6743.
- [28] YANG F, WU X, CUI H, *et al.* Palette of rechargeable mechanoluminescent fluids produced by a biomineral-inspired suppressed dissolution approach [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2022, 144(40): 18406-18418.
- [29] WANG W L, WU X, KEVIN TANG K W, *et al.* Ultrasound-triggered *in situ* photon emission for noninvasive optogenetics [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2023, 145(2): 1097-1107.

- [30] LOMBARDO D, KISELEV M A. Methods of liposomes preparation: formation and control factors of versatile nanocarriers for biomedical and nanomedicine application [J]. *Pharmaceutics*, 2022, 14(3): 543.
- [31] LI C H, HE Q G, WANG Y, *et al.* Highly robust and soft biohybrid mechanoluminescence for optical signaling and illumination [J]. *Nat. Commun.*, 2022, 13(1): 3914.
- [32] LI C H, SCHRAMMA N, WANG Z J, *et al.* Ultrasensitive and robust mechanoluminescent living composites [J]. *Sci. Adv.*, 2023, 9(42): eadi8643.
- [33] CHANDRA B P, CHANDRA V K, JHA P. Elastico-mechanoluminescence and crystal-structure relationships in persistent luminescent materials and II-VI semiconductor phosphors [J]. *Phys. B: Condens. Matter*, 2015, 463: 62-67.
- [34] DORENBOS P. Mechanism of persistent luminescence in Eu^{2+} and Dy^{3+} codoped aluminate and silicate compounds [J]. *J. Electrochem. Soc.*, 2005, 152(7): H107-H110.
- [35] CLABAU F, ROCQUEFELTE X, JOBIC S, *et al.* Mechanism of phosphorescence appropriate for the long-lasting phosphors Eu^{2+} -doped SrAl_2O_4 with codopants Dy^{3+} and B^{3+} [J]. *Chem. Mater.*, 2005, 17(15): 3904-3912.
- [36] YAMADA H, FU X Y, XU C N. Enhancement of adhesion and triboluminescent properties of $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}^{2+}$ films fabricated by RF magnetron sputtering and postannealing techniques [J]. *J. Electrochem. Soc.*, 2007, 154(11): J348-J351.
- [37] CHANDRA B P, XU C N, YAMADA H, *et al.* Luminescence induced by elastic deformation of $\text{ZnS}:\text{Mn}$ nanoparticles [J]. *J. Lumin.*, 2010, 130(3): 442-450.
- [38] CHANDRA B P, CHANDRA V K, JHA P. Microscopic theory of elastico-mechanoluminescent smart materials [J]. *Appl. Phys. Lett.*, 2014, 104(3): 031102.
- [39] XIAO Y, XIONG P X, ZHANG S, *et al.* Deep-red to NIR mechanoluminescence in centrosymmetric perovskite $\text{MgGeO}_3:\text{Mn}^{2+}$ for potential dynamic signature anti-counterfeiting [J]. *Chem. Eng. J.*, 2023, 453: 139671.
- [40] YANG L, LI L, CHENG L X, *et al.* Intense and recoverable piezoluminescence in Pr^{3+} -activated CaTiO_3 with centrosymmetric structure [J]. *Appl. Phys. Lett.*, 2021, 118(5): 053901.
- [41] ZHANG J C, XUE X Y, ZHU Y F, *et al.* Ultra-long-delay sustainable and short-term-friction stable mechanoluminescence in Mn^{2+} -activated $\text{NaCa}_2\text{GeO}_4\text{F}$ with centrosymmetric structure [J]. *Chem. Eng. J.*, 2021, 406: 126798.
- [42] LI L J, WONG K L, LI P F, *et al.* Mechanoluminescence properties of Mn^{2+} -doped BaZnOS phosphor [J]. *J. Mater. Chem. C*, 2016, 4(35): 8166-8170.
- [43] CHEN R, MCKEEVER S W S. *Theory of Thermoluminescence and Related Phenomena* [M]. Singapore: World Scientific, 1997.
- [44] RANDALL J T, WILKINS M H F. Phosphorescence and electron traps- I . The study of trap distributions [J]. *Proc. Roy. Soc. A*, 1945, 184(999): 365-389.
- [45] RANDALL J T, WILKINS M H F. Phosphorescence and electron traps II . The interpretation of long-period phosphorescence [J]. *Proc. Roy. Soc. A*, 1945, 184(999): 390-407.
- [46] GARLICK G F J, GIBSON A F. The electron trap mechanism of luminescence in sulphide and silicate phosphors [J]. *Proc. Phys. Soc.*, 1948, 60(6): 574-590.
- [47] MAY C E, PARTRIDGE J A. Thermoluminescent kinetics of alpha-irradiated alkali halides [J]. *J. Chem. Phys.*, 1964, 40(5): 1401-1409.
- [48] KITIS G, GOMEZ-ROS J M, TUYN J W N. Thermoluminescence glow-curve deconvolution functions for first, second and general orders of kinetics [J]. *J. Phys. D: Appl. Phys.*, 1998, 31(19): 2636-2641.
- [49] URBACH F. Zur lumineszenz der alkalihalogenide II . Messungsmethoden [J]. *Sitzungsberichte Akad. der Wiss. Wien*, 1930, 139: 363-372.
- [50] NAMBI K S V, BAPAT V N, GANGULY A K. Thermoluminescence of CaSO_4 doped with rare earths [J]. *J. Phys. C: Solid State Phys.*, 1974, 7(23): 4403-4415.
- [51] BOS A J J, DORENBOS P, BESSIÈRE A, *et al.* Study of TL glow curves of YPO_4 double doped with lanthanide ions [J]. *Radiat. Meas.*, 2011, 46(12): 1410-1416.
- [52] LUO H D, BOS A J J, DOBROWOLSKA A, *et al.* Low-temperature VUV photoluminescence and thermoluminescence of UV excited afterglow phosphor $\text{Sr}_3\text{Al}_x\text{Si}_{1-x}\text{O}_5:\text{Ce}^{3+}, \text{Ln}^{3+} (\text{Ln} = \text{Er}, \text{Nd}, \text{Sm}, \text{Dy} \text{ and } \text{Tm})$ [J]. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2015, 17(23): 15419-15427.
- [53] WANG C L, JIN Y H, LV Y, *et al.* Trap distribution tailoring guided design of super-long-persistent phosphor $\text{Ba}_2\text{SiO}_4:\text{Eu}^{2+}, \text{Ho}^{3+}$ and photostimulable luminescence for optical information storage [J]. *J. Mater. Chem. C*, 2018, 6(22): 6058-6067.

- [54] MALDINEY T, LECOINTRE A, VIANA B, *et al.* Controlling electron trap depth to enhance optical properties of persistent luminescence nanoparticles for *in vivo* imaging [J]. *J. Am. Chem. Soc.*, 2011, 133(30): 11810-11815.
- [55] ZHANG S Y, ZHAO F Y, LIU S Q, *et al.* An improved method to evaluate trap depth from thermoluminescence [J]. *J. Rare Earths*, 2025, 43(2): 262-269.
- [56] GROSSWEINER L I. A note on the analysis of first-order glow curves [J]. *J. Appl. Phys.*, 1953, 24(10): 1306-1307.
- [57] CHEN R. On the calculation of activation energies and frequency factors from glow curves [J]. *J. Appl. Phys.*, 1969, 40(2): 570-585.
- [58] CHEN R. Glow curves with general order kinetics [J]. *J. Electrochem. Soc.*, 1969, 116(9): 1254-1257.
- [59] HOOGENSTRAATEN W. Electron traps in zinc sulphide phosphors [J]. *Philips Res. Rep.*, 1958, 13: 515-693.
- [60] CHEN R, WINER S A A. Effects of various heating rates on glow curves [J]. *J. Appl. Phys.*, 1970, 41(13): 5227-5232.
- [61] WANG W L, KEVIN TANG K W, PYATNITSKIY I, *et al.* Ultrasound-induced cascade amplification in a mechanoluminescent nanotransducer for enhanced sono-optogenetic deep brain stimulation [J]. *ACS Nano*, 2023, 17(24): 24936-24946.
- [62] VALIADI M, IGLESIAS-RODRIGUEZ D. Understanding bioluminescence in dinoflagellates—how far have we come? [J]. *Microorganisms*, 2013, 1(1): 3-25.
- [63] TERASAKI N, XU C N. Historical-log recording system for crack opening and growth based on mechanoluminescent flexible sensor [J]. *IEEE Sens. J.*, 2013, 13(10): 3999-4004.
- [64] KIM J S, KWON Y N, SOHN K S. Dynamic visualization of crack propagation and bridging stress using the mechanoluminescence of $\text{SrAl}_2\text{O}_4:(\text{Eu}, \text{Dy}, \text{Nd})$ [J]. *Acta Mater.*, 2003, 51(20): 6437-6442.
- [65] LIU L S, XU C N, YOSHIDA A, *et al.* Scalable elasticoluminescent strain sensor for precise dynamic stress imaging and onsite infrastructure diagnosis [J]. *Adv. Mater. Technol.*, 2019, 4(1): 1800336.
- [66] FUJIO Y, XU C N, TERASAWA Y, *et al.* Sheet sensor using $\text{SrAl}_2\text{O}_4:\text{Eu}$ mechanoluminescent material for visualizing inner crack of high-pressure hydrogen vessel [J]. *Int. J. fHyd. Energy*, 2016, 41(2): 1333-1340.
- [67] QIAN X, CAI Z R, SU M, *et al.* Printable skin-driven mechanoluminescence devices via nanodoped matrix modification [J]. *Adv. Mater.*, 2018, 30(25): 1800291.
- [68] WANG X D, QUE M L, CHEN M X, *et al.* Full dynamic-range pressure sensor matrix based on optical and electrical dual-mode sensing [J]. *Adv. Mater.*, 2017, 29(15): 1605817.
- [69] ZHANG J C, PAN C, ZHU Y F, *et al.* Achieving thermo-mechano-opto-responsive bitemporal colorful luminescence via multiplexing of dual lanthanides in piezoelectric particles and its multidimensional anticounterfeiting [J]. *Adv. Mater.*, 2018, 30(49): 1804644.
- [70] WEI X Y, WANG X D, KUANG S Y, *et al.* Dynamic triboelectrification-induced electroluminescence and its use in visualized sensing [J]. *Adv. Mater.*, 2016, 28(31): 6656-6664.
- [71] KIM Y, ROY S, JUNG G Y, *et al.* Dual optical signal-based intraocular pressure-sensing principle using pressure-sensitive mechanoluminescent $\text{ZnS}:\text{Cu}/\text{PDMS}$ soft composite [J]. *Sci. Rep.*, 2019, 9(1): 15215.
- [72] HAN Y, BAI Y Q, BIAN J L, *et al.* Polydimethylsiloxane-based mechanoluminescent occlusal splint with the visualization of occlusal force [J]. *ACS Appl. Polym. Mater.*, 2021, 3(10): 5180-5187.
- [73] FENG H, LV Y S, YANG X, *et al.* Bimodal visual sensors based on mechanoluminescence and biosensing for artificial intelligence-assisted orthodontics [J]. *Adv. Funct. Mater.*, 2025, 35(10): 2416437.
- [74] SLATON C C, LOUSHINE R J, NORMAN WELLER R, *et al.* Identification of resected root-end dentinal cracks: a comparative study of visual magnification [J]. *J. Endod.*, 2003, 29(8): 519-522.
- [75] GHORBANZADEH A, AMINIFAR S, SHADAN L, *et al.* Evaluation of three methods in the diagnosis of dentin cracks caused by apical resection [J]. *J. Dent.*, 2013, 10(2): 175-185.
- [76] VON ARX T, KUNZ R, SCHNEIDER A C, *et al.* Detection of dentinal cracks after root-end resection: an *ex vivo* study comparing microscopy and endoscopy with scanning electron microscopy [J]. *J. Endod.*, 2010, 36(9): 1563-1568.
- [77] QIU X Y, LIU J Z, ZHOU B, *et al.* Bioinspired bimodal mechanosensors with real-time, visualized information display for intelligent control [J]. *Adv. Funct. Mater.*, 2023, 33(21): 2300321.
- [78] ZHOU B, LIU J Z, HUANG X, *et al.* Mechanoluminescent-triboelectric bimodal sensors for self-powered sensing and intelligent control [J]. *Nano-Micro Lett.*, 2023, 15(1): 72.
- [79] JIA C Y, XIA Y F, ZHU Y, *et al.* High-brightness, high-resolution, and flexible triboelectrification-induced electroluminescence

- skin for real-time imaging and human-machine information interaction [J]. *Adv. Funct. Mater.*, 2022, 32 (26): 2201292.
- [80] WEI R L, HE J Q, GE S P, *et al.* Self-powered all-optical tactile sensing platform for user-interactive interface [J]. *Adv. Mater. Technol.*, 2023, 8(1): 2200757.
- [81] SHANG K D, HE C L, ZHOU J, *et al.* Optical and electrical dual-mode tactile sensor with interlinked interfaces recording normal force and slip for closed-loop robotics [J]. *Chem. Eng. J.*, 2023, 475: 146279.
- [82] LIU X Y, XIONG P X, LI L J, *et al.* Monitoring cardiovascular disease severity using near-infrared mechanoluminescent materials as a built-in indicator [J]. *Mater. Horiz.*, 2022, 9(6): 1658-1669.
- [83] WANG C, YU Y, YUAN Y H, *et al.* Heartbeat-sensing mechanoluminescent device based on a quantitative relationship between pressure and emissive intensity [J]. *Matter*, 2020, 2(1): 181-193.
- [84] WU S, ZHOU G Y, WU Y F, *et al.* Multiple defect-induced high-resolution near-infrared mechanoluminescent materials for non-destructive detection of blood glucose and lipids [J]. *Adv. Mater.*, 2024, 36(50): 2408508.
- [85] YANG F, ZHANG Q Z, HUANG S Y, *et al.* Recent advances of near infrared inorganic fluorescent probes for biomedical applications [J]. *J. Mater. Chem. B*, 2020, 8(35): 7856-7879.
- [86] TERASAWA Y, XU C N, YAMADA H, *et al.* Near infra-red mechanoluminescence from strontium aluminate doped with rare-earth ions [J]. *IOP Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng.*, 2011, 18(21): 212013.
- [87] XIONG P X, PENG M Y, QIN K X, *et al.* Visible to near-infrared persistent luminescence and mechanoluminescence from Pr^{3+} -doped LiGa_5O_8 for energy storage and bioimaging [J]. *Adv. Opt. Mater.*, 2019, 7(24): 1901107.
- [88] CHEN C J, ZHUANG Y X, TU D, *et al.* Creating visible-to-near-infrared mechanoluminescence in mixed-anion compounds $\text{SrZn}_2\text{S}_2\text{O}$ and SrZnSO [J]. *Nano Energy*, 2020, 68: 104329.
- [89] TU D, XU C N, KAMIMURA S, *et al.* Ferroelectric $\text{Sr}_3\text{Sn}_2\text{O}_7:\text{Nd}^{3+}$: a new multipiezo material with ultrasensitive and sustainable near-infrared piezoluminescence [J]. *Adv. Mater.*, 2020, 32(25): 1908083.
- [90] LI L J, WONDRAKZEK L, PENG M Y, *et al.* Force-induced 1 540 nm luminescence: Role of piezotronic effect in energy transfer process for mechanoluminescence [J]. *Nano Energy*, 2020, 69: 104413.
- [91] FUJIO Y, XU C N, TERASAKI N. Synthesis of near-infrared mechanoluminescence material *via* organic acid-aided process [J]. *ECS Trans.*, 2020, 98(11): 61-68.
- [92] MA Z D, HAN Y, BAI Y Q, *et al.* Near-ultraviolet and deep red dual-band mechanoluminescence for color manipulation and biomechanics detection [J]. *Chem. Eng. J.*, 2023, 456: 141122.
- [93] LIU Z C, YU X, PENG Q P, *et al.* NIR mechanoluminescence from Cr^{3+} activated $\text{Y}_3\text{Al}_5\text{O}_{12}$ with intense zero phonon line [J]. *Adv. Funct. Mater.*, 2023, 33(27): 2214497.
- [94] WU S, XIAO B L, XIAO Y, *et al.* Cr^{3+} -activated broadband near-infrared mechanoluminescence in garnet compound [J]. *Nano Energy*, 2023, 116: 108811.
- [95] YU S S, FANG S F, ZHAO L, *et al.* Self-recoverable and cyclically stable near-infrared mechanoluminescence for dual-mode mechanics visualization and biomechanics detection [J]. *Chem. Eng. J.*, 2023, 474: 145542.
- [96] LEI J X, LI W, TANG Y Q, *et al.* Strengthening the non-pre-irradiated near-infrared mechanoluminescence of $\text{CaZnOS}:\text{Nd}^{3+}$ by Mn^{2+} coactivation for biomechanical imaging [J]. *J. Mater. Chem. C*, 2023, 11(10): 3588-3595.
- [97] BU W F, WANG T, WANG Y, *et al.* Near-infrared mechanoluminescence of $\text{Gd}_3\text{Ga}_5\text{O}_{12}:\text{Cr}^{3+}$, La^{3+} for biological stress imaging [J]. *Laser Photon. Rev.*, 2025, 19(1): 2400893.
- [98] YANG F, KIM S J, WU X, *et al.* Principles and applications of sono-optogenetics [J]. *Adv. Drug Delivery Rev.*, 2023, 194: 114711.
- [99] PISANELLO F, MANDELBAUM G, PISANELLO M, *et al.* Dynamic illumination of spatially restricted or large brain volumes *via* a single tapered optical fiber [J]. *Nat. Neurosci.*, 2017, 20(8): 1180-1188.
- [100] ARAVANIS A M, WANG L P, ZHANG F, *et al.* An optical neural interface: *in vivo* control of rodent motor cortex with integrated fiberoptic and optogenetic technology [J]. *J. Neural Eng.*, 2007, 4(3): S143-S156.
- [101] ACARÓN LEDESMA H, LI X J, CARVALHO-DE-SOUZA J L, *et al.* An atlas of nano-enabled neural interfaces [J]. *Nat. Nanotechnol.*, 2019, 14(7): 645-657.
- [102] CHEN R, GORE F, NGUYEN Q A, *et al.* Deep brain optogenetics without intracranial surgery [J]. *Nat. Biotechnol.*, 2021, 39(2): 161-164.

- [103] CHUONG A S, MIRI M L, BUSSKAMP V, *et al.* Noninvasive optical inhibition with a red-shifted microbial rhodopsin [J]. *Nat. Neurosci.*, 2014, 17(8): 1123-1129.
- [104] BEDBROOK C N, YANG K K, ROBINSON J E, *et al.* Machine learning-guided channelrhodopsin engineering enables minimally invasive optogenetics [J]. *Nat. Methods*, 2019, 16(11): 1176-1184.
- [105] GONG X, MENDOZA-HALLIDAY D, TING J T, *et al.* An ultra-sensitive step-function opsin for minimally invasive optogenetic stimulation in mice and macaques [J]. *Neuron*, 2020, 107(1): 197.
- [106] LIU X, CHEN H M, WANG Y T, *et al.* Near-infrared manipulation of multiple neuronal populations *via* trichromatic upconversion [J]. *Nat. Commun.*, 2021, 12(1): 5662.
- [107] CHEN S, WEITEMIER A Z, ZENG X, *et al.* Near-infrared deep brain stimulation *via* upconversion nanoparticle-mediated optogenetics [J]. *Science*, 2018, 359(6376): 679-684.
- [108] WU X, JIANG Y Y, ROMMELFANGER N J, *et al.* Tether-free photothermal deep-brain stimulation in freely behaving mice *via* wide-field illumination in the near-infrared-II window [J]. *Nat. Biomed. Eng.*, 2022, 6(6): 754-770.
- [109] YANG F, WU X, CAI S, *et al.* Bioinspired nanotransducers for neuromodulation [J]. *Nano Res.*, 2024, 17(2): 618-632.
- [110] HONG G S. Seeing the sound [J]. *Science*, 2020, 369(6504): 638.
- [111] TIAN Y, ZHANG Y Y, ZHANG X Y, *et al.* "Magnetism-optogenetic" system for wireless and highly sensitive neuromodulation [J]. *Adv. Healthcare Mater.*, 2022, 11(3): 2102023.
- [112] YANG F, SKRIPKA A, TABATABAEI M S, *et al.* Multifunctional self-assembled suprananoparticles for deep-tissue bi-modal imaging and amplified dual-mode heating treatment [J]. *ACS Nano*, 2019, 13(1): 408-420.
- [113] XU S X, LI X H, HU Q, *et al.* Focused ultrasound-responsive nanocomposite with near-infrared II mechanoluminescence for spatiotemporally selective immune activation in lymph nodes [J]. *Chem. Eur. J.*, 2024, 30(19): e202304066.
- [114] CHEN Y L, CHEN F M, HE X H, *et al.* Myeloperoxidase-mimetic nanozyme generates hypochlorous acid for phagosomal bacteria elimination [J]. *Nano Today*, 2024, 54: 102137.
- [115] RAN P, CAO W X, ZHENG H, *et al.* Intrabacterial nitroreductase-activated imaging and persistently illuminated photodynamic therapy for intracellular infection theranostics [J]. *Adv. Funct. Mater.*, 2024, 34(38): 2402731.
- [116] TRUNG T Q, LEE N E. Flexible and stretchable physical sensor integrated platforms for wearable human-activity monitoring and personal healthcare [J]. *Adv. Mater.*, 2016, 28(22): 4338-4372.
- [117] PENG D F, JIANG Y, HUANG B L, *et al.* A ZnS/CaZnOS heterojunction for efficient mechanical-to-optical energy conversion by conduction band offset [J]. *Adv. Mater.*, 2020, 32(16): 1907747.
- [118] YOO S, MITTELSTEIN D R, HURT R C, *et al.* Focused ultrasound excites cortical neurons via mechanosensitive calcium accumulation and ion channel amplification [J]. *Nat. Commun.*, 2022, 13(1): 493.
- [119] PRIETO M L, ORALKAN Ö, KHURI-YAKUB B T, *et al.* Dynamic response of model lipid membranes to ultrasonic radiation force [J]. *PLoS One*, 2013, 8(10): e77115.



杨苗(2002-),女,四川德阳人,硕士研究生,2023年于四川农业大学获得学士学位,主要从事稀土发光纳米材料的开发及其在生物医学领域的应用研究。

E-mail: yangm295@mail2.sysu.edu.cn



杨帆(1987-),男,湖北荆门人,博士,副教授,2019年于加拿大国立科学研究院获得博士学位,主要从事稀土发光纳米材料的开发及其在生物医学及光遗传学神经调控上的研究。

E-mail: yangf375@mail.sysu.edu.cn



高亚淋(2001-),女,河南洛阳人,硕士研究生,2024年于西华师范大学获得学士学位,主要从事力致发光材料的开发及其在癌症的治疗研究。

E-mail: gaoylin5@mail2.sysu.edu.cn