

## 特约评述

DOI: 10.12211/2096-8280.2025-034

## 耐氧、高效的有机三重态-三重态湮灭上转换发光研究进展

齐放, 裴晨旭, 李嘉尧, 彭怡, 林雯月, 冯红娟, 黄灵

(天津市生物传感与分子识别重点实验室, 分析科学研究中心, 有机新物质创造前沿科学中心, 海河可持续化学转化实验室, 南开大学化学学院, 天津 300071)

**摘要:** 基于三重态-三重态湮灭机制的上转换发光 (TTA-UC) 材料因其独特的光物理特性, 在生物医学领域展现出广阔的应用前景。这类材料通过双光子吸收过程实现低能量激发光向高能量发射光的转换, 使其在深层组织成像、精准光动力治疗及神经调控等前沿领域具有重要应用价值。然而, 氧分子对三重激发态的非辐射猝灭效应严重制约了 TTA-UC 材料在生物医学中的实际应用。针对这一技术瓶颈, 近十年来国内外多个研究团队相继提出了多种抑制氧分子猝灭效应的创新策略。本文系统梳理了当前构建耐氧高效 TTA-UC 材料的主要技术路径, 主要包括提高 TTA-UC 分子体系的光稳定性的方法、利用还原性油滴清除氧气的策略以及通过微观结构调控分子间三重态能量转移速率的路径, 重点阐释了这些方法的工作机理, 并系统评估各类方法的优势与局限性。指出了发展 TTA-UC 纳米颗粒面临的主要挑战, 并展望在不久的将来 TTA-UC 将会与合成生物学交叉融合, 发展出生物合成的上转换蛋白, 推动上转换发光成为基础的生命科学研究工具, 以期在多个领域得到实际应用。

**关键词:** 三重态-三重态湮灭上转换; 光氧化还原; 纳米颗粒; 生物合成; 纳米生物技术

中图分类号: O65; Q81 文献标志码: A

## Progress in oxygen-resistant and efficient organic triplet-triplet annihilation upconversion luminescence

QI Fang, PEI Chenxu, LI Jiayao, PENG Yi, LIN Wenyue, FENG Hongjuan, HUANG Ling

(Tianjin Key Laboratory of Biosensing and Molecular Recognition, Research Center for Analytical Sciences, Frontiers Science Center for New Organic Matter, Haihe Laboratory of Sustainable Chemical Transformations, College of Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071, China)

**Abstract:** As novel photon upconversion materials, the low excitation intensity, high upconversion quantum efficiency, and tunable absorption/emission wavelengths of triplet-triplet annihilation upconversion (TTA-UC)-based materials are a promising candidate for biomedical applications. These materials facilitate the conversion of low-energy

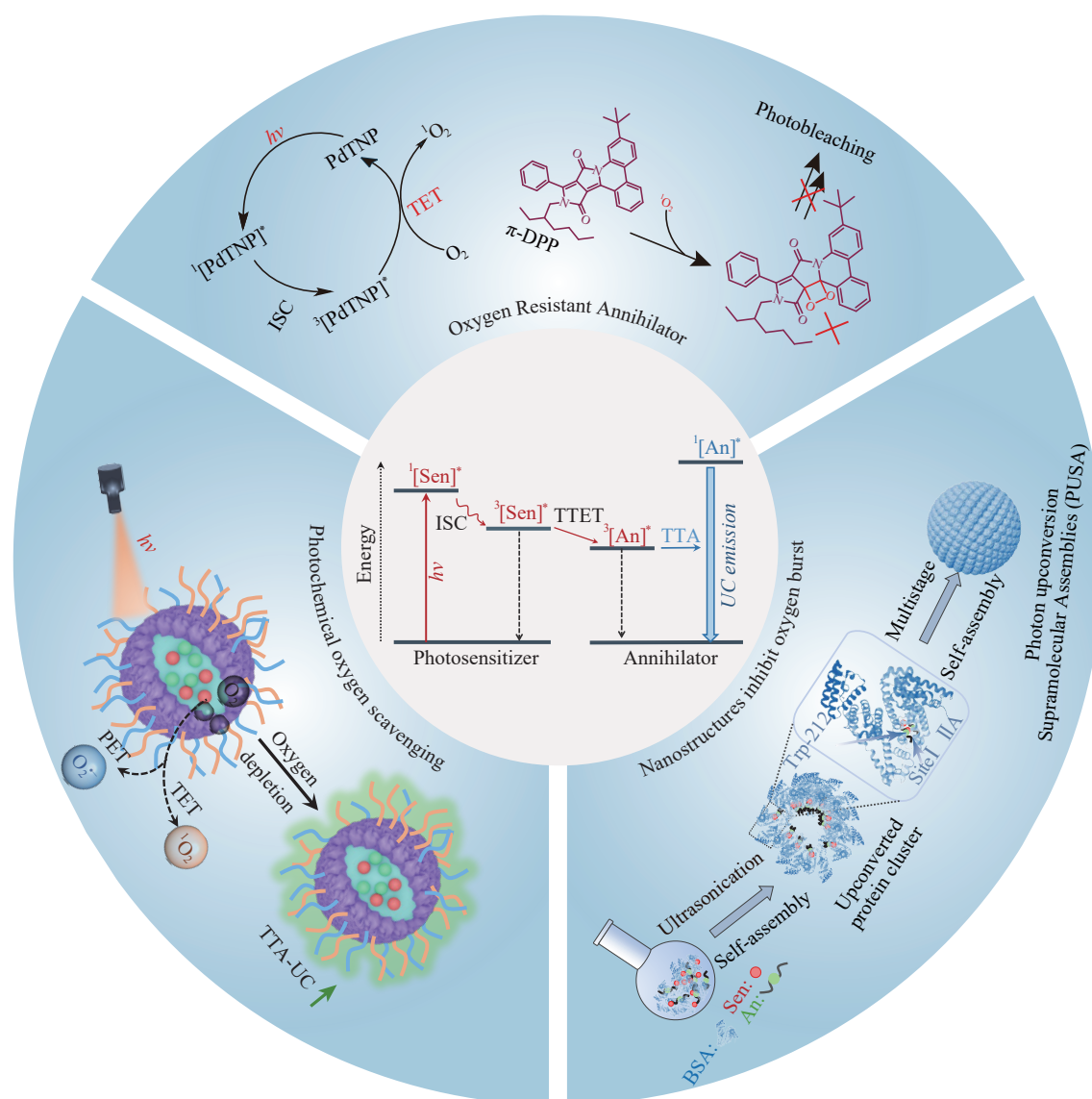
收稿日期: 2025-04-16 修回日期: 2025-05-24

基金项目: 国家自然科学基金 (22377063, 224B2405); 南开大学科研启动基金, 海河可持续化学转化实验室资金 (24HHWCSS00020)

引用本文: 齐放, 裴晨旭, 李嘉尧, 彭怡, 林雯月, 冯红娟, 黄灵. 耐氧、高效的有机三重态-三重态湮灭上转换发光研究进展[J]. 合成生物学, 2026, 7(1): 200-216

Citation: QI Fang, PEI Chenxu, LI Jiayao, PENG Yi, LIN Wenyue, FENG Hongjuan, HUANG Ling. Progress in oxygen-resistant and efficient organic triplet-triplet annihilation upconversion luminescence[J]. Synthetic Biology Journal, 2026, 7(1): 200-216

photons to high-energy emissions through a bimolecular absorption process, which is regulated by the triplet-triplet energy transfer (TTET) of photosensitizers and the triplet-triplet annihilation (TTA) of annihilators. TTA-UC's cutting-edge applications, including deep-tissue imaging, targeted photodynamic therapy (PDT), and precise optogenetic, are characterized by their nonlinear optical properties, which enable them to surpass the penetration depth constraints of conventional fluorescent materials. However, molecular oxygen ( $^3\text{O}_2$ ) induces non-radiative decay pathways, resulting in severe quenching effects that significantly reduce upconversion quantum efficiency, particularly in physiological environments. In the past decade, researchers worldwide have developed a variety of innovative strategies to mitigate the oxygen-quenching effect to address this technical barrier. This review provides a comprehensive overview of the current scientific approaches for the development of high-performance and oxygen-resistant TTA-UC materials, with an emphasis on the elucidation of their underlying working mechanisms: (1) The stabilization of TTA-UC pairs through synergistic electron-deficient group modifications and molecular conformation engineering to improve photostability; (2) Oxygen-resistant TTA-UC nanoparticles can be achieved through reductive oil-droplets as soft cores; (3) The kinetics of intermolecular triplet energy transfer can be optimized for oxygen tolerance through microstructural regulation. These approaches are critically assessed with respect to their advantages and disadvantages. Additionally,



this review evaluates primary obstacles that TTA-UC nanoparticles face, such as the improvement of TTA-UC efficacy in the near-infrared region and the development of novel TTA-UC nanoparticle preparation strategies and surface bioconjugate chemistry. It is suggested that TTA-UC be integrated with synthetic biology to facilitate the development of biosynthesized upconversion proteins, favor the establishment of upconversion luminescence as a fundamental tool in life sciences, and facilitate its practical implementation across multiple biomedical fields in the near future.

**Keywords:** triplet-triplet annihilation upconversion; photoredox; nanoparticles; biosynthesis; nanobiotechnology

上转换发光作为一种典型反斯托克斯位移光学现象,其通过多光子吸收机制将低能光子转化为高能光子的特性,为现代生物医学研究提供了革命性工具<sup>[1-3]</sup>。相较于传统荧光材料,这类材料在单细胞时空分辨成像<sup>[4-5]</sup>、神经环路精准调控<sup>[6]</sup>及肿瘤免疫微环境示踪<sup>[7]</sup>等前沿领域展现出独特优势。当前主流的镧系掺杂无机上转换纳米颗粒虽已实现980/808 nm近红外光至紫外-可见光转换,但其固有缺陷如量子效率低下(通常<1%)<sup>[8-9]</sup>、稀土离子生物蓄积风险<sup>[10]</sup>等,严重制约了其在生物医学中的应用拓展<sup>[11]</sup>。基于有机分子的三重态-三重态湮灭上转换体系(TTA-UC)的突破性发展,为打破这一困境提供了新思路<sup>[12-14]</sup>。该体系凭借超高的上转换量子产率、毫瓦级低激发功率阈值以及可编程化的光谱调控特性,开创了上转换技术的新纪元<sup>[13-15]</sup>。TTA-UC由光敏剂和湮灭剂组成。首先光敏剂吸收低能光子跃迁至单重态,经由系间窜越过程跃迁至三重激发态,通过处于三重激发态的光敏剂的敏化,使其湮灭剂跃迁至三重态,两分子处于三重态激发态的湮灭剂发生三重态-三重态湮灭(TTA),其中一分子跃迁回到基态,另一分子跃迁至单重态,发射出高能光子<sup>[14-15]</sup>。在基础光化学方面,新型光敏剂的开发是发展TTA-UC的关键,目前已经提出了多种分子设计策略来加速系间窜越速率<sup>[16-20]</sup>。另外通过对光敏剂和湮灭剂的精巧的结构优化,制备出了多个性能优异的TTA-UC体系<sup>[21-25]</sup>。特别是在可见光波段的TTA-UC,其上转换效率甚至大于30%<sup>[26-27]</sup>。在应用方面,TTA-UC通过与可将光吸收的光催化剂耦合能够将光催化的激发波长拓展至近红外区,规避了反应底物、中间体等引起的副反应,这为大体积的光氧化还原催化提供了新的思路<sup>[22, 28-30]</sup>。在太阳能捕获方面,近红外光波段的TTA-UC能直接将低能

光子转化为高能光子,提升光伏器件的光电转化效率<sup>[31-36]</sup>。在生物医学方面,TTA-UC展示了无背景干扰的生物成像大幅提升了生物成像的信噪比<sup>[37-40]</sup>,另外TTA-UC与光活性的分子或者光遗传工具耦合,实现了近红外光驱动的靶向治疗与细胞信号通路调控<sup>[41-47]</sup>。在生物传感方面,TTA-UC展示了无背景干扰的生物传感新技术,实现了氧气、葡萄糖、蔗糖水解酶、肌氨酸等关键生物分子的检测<sup>[48-53]</sup>。

然而,氧分子作为天然三重态猝灭剂,其存在不仅通过电子能量转移加速三重态激子耗散,更会在光敏化作用下转化为高活性单线态氧( $^1O_2$ ),引发光敏剂/湮灭剂的氧化降解<sup>[54-57]</sup>。然而,TTA-UC的实际应用需要规避氧气对上转换发光的猝灭。为此,构建耐氧型TTA-UC体系需从分子设计与微环境调控两个维度协同创新:在分子层面,通过光敏剂和湮灭剂的分子结构设计,提升TTA-UC分子本身的光稳定,抑制光漂白对TTA-UC发光的猝灭;在TTA-UC材料方面,引入氧清除剂构建乏氧微环境或者通过构建特定的纳米结构促进分子间的三重态能量转移速率,以避免氧分子对分子三重态的猝灭。特别值得关注的是,当分子处于纳米限域微环境中,无法避免光敏剂和湮灭剂之间的分子堆积对于激发态的猝灭。因此,在发展高效的TTA-UC纳米颗粒时,希望在纳米颗粒中营造出乏氧的微环境能够抑制分子间堆积对激发态的猝灭。本文将从以下三个方面详细介绍耐氧型、高效的TTA-UC材料的发展。

## 1 TTA-UC分子光稳定性的提升助力耐氧型TTA-UC材料的发展

提高TTA-UC分子体系的光稳定性是构建耐氧

型 TTA-UC 材料的重要技术路径。在 TTA-UC 中, 光敏剂或湮灭剂与氧分子的三重态能量转移会诱发单线态氧 ( $^1\text{O}_2$ ) 的生成。这种高活性氧化物种通过氧化降解途径破坏分子结构, 显著削弱 TTA-UC 的光稳定性<sup>[58-59]</sup>。以经典湮灭剂 9,10-二苯基蒽和红荧烯为例, 其多稠环芳烃骨架易与单线态氧发生 [2+2] 环加成反应, 导致分子结构不可逆破坏<sup>[58]</sup>。针对这一瓶颈, 在湮灭剂分子结构中通过引入缺电子基团 (如氰基) 可显著提升湮灭剂的氧化电位, 有效抑制其与  $^1\text{O}_2$  的反应活性。实验表明, 在并四苯衍生物中引入氰基修饰后, 其光稳定性较原体系提升了 4 倍以上, 同时实现激发态能级的精准调控 (图 1)。采用同样的策略也能显著提升茈萜衍生物的光稳定性<sup>[60]</sup>。

近年来, 二酮吡咯并吡咯 (DPP) 类湮灭剂因其优异的光谱可调性备受关注。然而, 杂环取代型 DPP (如噻吩/呋喃取代) 虽可实现近红外至可见光范围的 TTA-UC, 但其光稳定性仍受限于杂环

单元的本征不稳定性<sup>[61]</sup>。通过系统性能级研究发现, 苯基取代 DPP 的  $T_1$  能级在 1.3~1.4 eV 之间, 而不是文献报道的 1.1 eV<sup>[52, 61]</sup>, 这一发现颠覆了传统认知。结合近红外光敏剂 PtTNP ( $T_1$  能级为 1.35 eV), 苯基 DPP 不仅满足湮灭剂的能级匹配条件, 更展现出高达 9.4% 的上转换量子效率<sup>[58]</sup>。为了进一步调控苯基 DPP 衍生物的激发态能级, 通过钯催化稠环反应合成出了新型的湮灭剂结构, 这类型分子不仅保持了苯基 DPP 良好的光稳定性, 而且  $\pi$ -共轭体系的拓展能够降低湮灭剂的单重态能级和三重态能级。进一步, 在空气饱和的甲苯溶液和聚苯乙烯薄膜中, 展示了这个湮灭剂光稳定性。相较于红荧烯和杂环取代的 DPP 湮灭剂, 这个新型的湮灭剂表现出了超高的光稳定性 (图 1)<sup>[58]</sup>。

相较于多芳环类湮灭剂, 氟硼二吡咯类分子具有良好的光稳定性, 但是这类分子的三重态能级较高 (>1.60 eV), 难以和近红外光吸收的光敏剂能级匹配, 实现近红外光到可见光的 TTA-

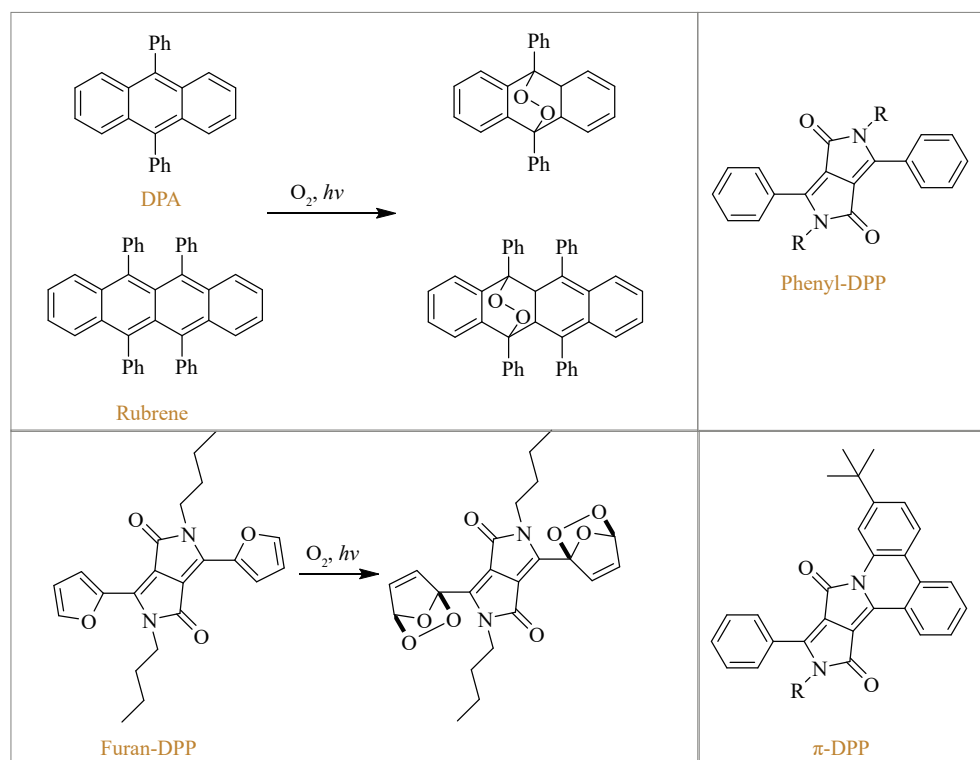


图 1 常用的湮灭剂结构及光氧化路径举例<sup>[58]</sup>

(9,10-二苯基蒽和红荧烯光氧化路径, 呋喃基 DPP 光氧化路径, 苯基 DPP 及  $\pi$  扩展 DPP 结构)

Fig. 1 Examples of commonly used annihilator structures and photo-oxidation<sup>[58]</sup>

(9,10-diphenylanthracene and red fluorescent alkene photo-oxidation paths, furanyl DPP photo-oxidation paths, phenyl DPP and  $\pi$ -extended DPP structures)

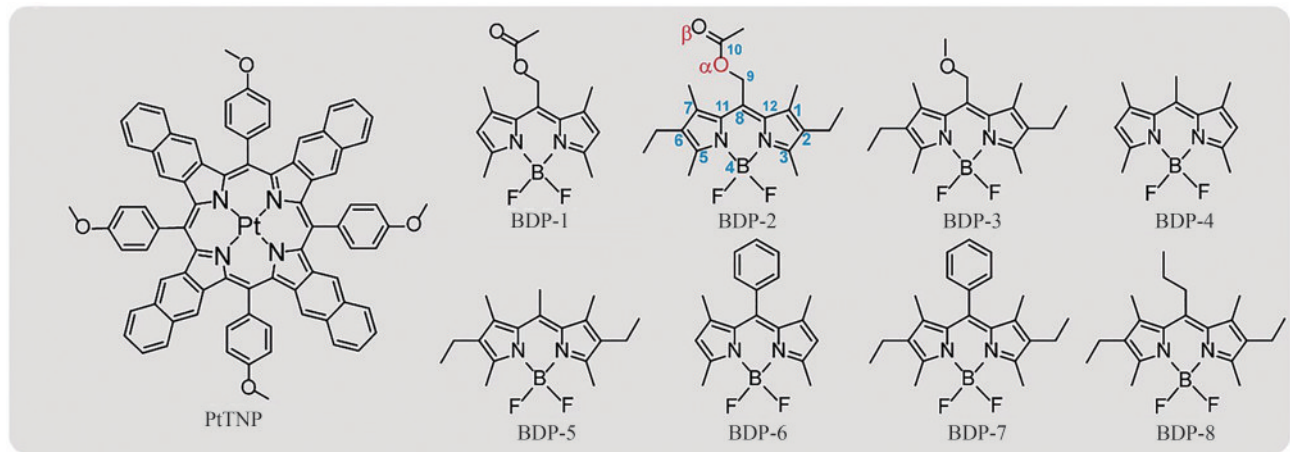
UC<sup>[62]</sup>。通过8位乙酯基团的立体电子效应调控,其孤对电子与Bodipy核心的 $\pi$ 轨道产生协同作用,使单重态/三重态能级分别降至2.22 eV和1.34 eV。与近红外光吸收的光敏剂PtTNP结合,观测到了上转换效率高达13.3%。采用聚合物包覆PtTNP/BDP-2,制备出了耐氧型的TTA-UC薄膜材料,薄膜中,可以看到明亮的上转换发光。此发现突破了传统BODIPY分子三重态能级过高(>1.60 eV)的局限,为近红外驱动体系设计开辟了新路径(图2)<sup>[63]</sup>。

上述研究成果表明,通过缺电子基团修饰与分子构象工程的协同作用,可同时实现湮灭剂光稳定性的本质提升与激发态能级的精准调控。这

为构建耐氧型TTA-UC体系提供了创新解决方案,也为制备耐氧型的TTA-UC材料奠定重要基础。

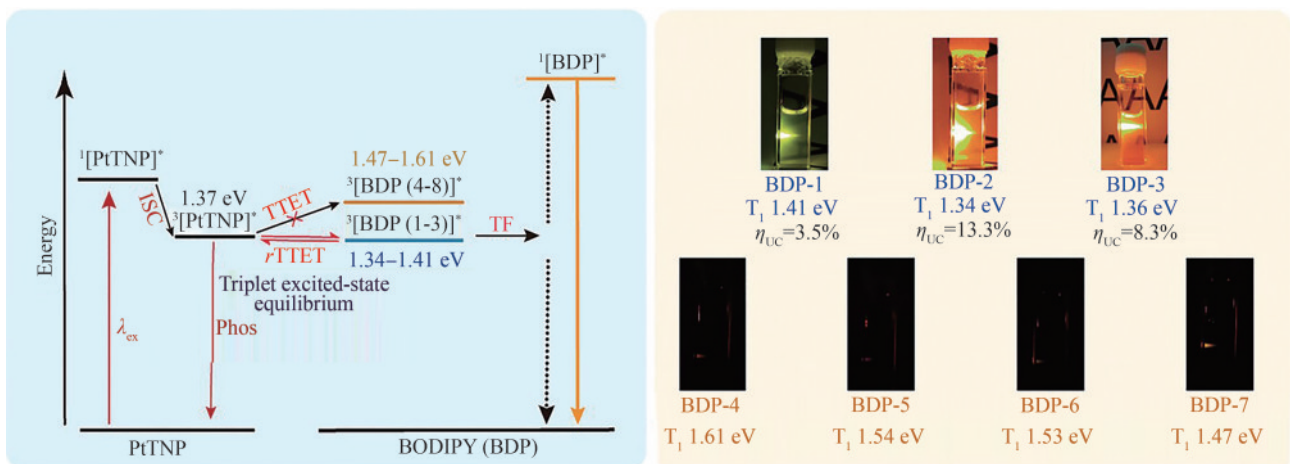
## 2 还原性油滴策略制备耐氧型TTA-UC纳米颗粒

水溶液中溶解氧对TTA-UC纳米颗粒的发光猝灭效应是实际应用的核心挑战。一般而言,在实际应用中,无法通过外界手段清除水溶液中溶解的氧分子,只能通过特定的化学反应清除纳米颗粒内部或者周围的氧分子,以实现上转换发光的恢复。因此,利用还原性油滴作为氧气清除剂的



(a) PtTNP及Bodipy衍生物结构

(a) Structures of PtTNP and Bodipy derivatives



(b) Bodipy湮灭剂能级及TTA-UC发光

(b) Energy levels of bodipy annihilators and TTA-UC luminescence

图2 Bodipy湮灭剂能级调控<sup>[63]</sup>

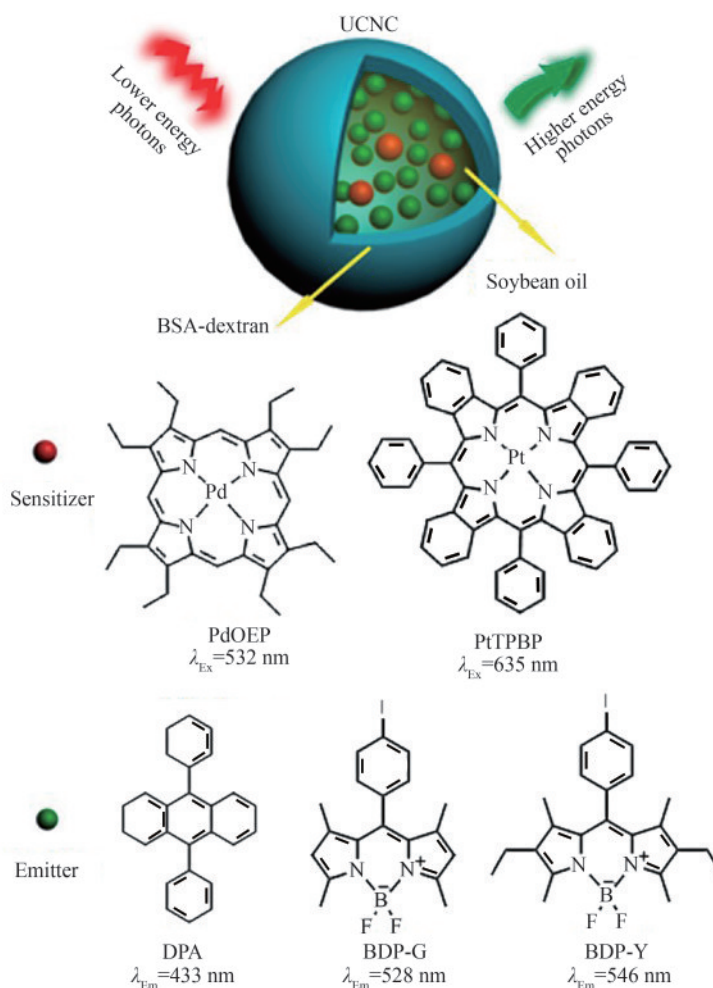
Fig. 2 Energy level modulations on bodipy annihilators<sup>[63]</sup>

方法是制备耐氧型 TTA-UC 纳米颗粒的主要技术路径。目前主要的还原性油滴一般是容易与单线态氧发生反应的分子。在激发光的照射下，光敏剂敏化溶液中的氧分子生成单线态氧。单线态氧进一步和还原性油滴反应，将其捕获营造出乏氧的微环境，进而抑制氧分子对三重态的猝灭。早期，采用 Dextran 修饰的牛血清白蛋白 (BSA) 作为包覆剂，包覆含不饱和双键的大豆油构建还原性微环境，在红光的照射下，利用光敏剂 (如 PtTPBP) 敏化产生的单线态氧 ( $^1\text{O}_2$ ) 与双键反应，在纳米颗粒内部实现局部乏氧，在氧分子饱和的水溶液中观测到了上转换发光。尽管该方法首次验证了乏氧微环境构建的可行性，但受限于大豆油的低密度和纳米颗粒粒径过大 ( $>100\text{ nm}$ )，其水分散性与生物相容性难以满足应用需求。这项开创性

的工作为发展耐氧型的 TTA-UC 纳米颗粒奠定了基础 [图 3(a)]<sup>[64]</sup>。

为突破早期局限，我们提出介孔二氧化硅模板法，将油酸甲酯负载的 TTA-UC 分子封装于有序介孔中，制备出粒径均一 ( $218\text{ nm}\pm 16\text{ nm}$ ) 的耐氧型 TTA-UC 纳米颗粒。创新性地将不饱和烯烃共价修饰至双亲性聚合物链段，通过自组装形成粒径约  $30\text{ nm}$  的纳米颗粒。进一步采用湮灭剂作为光保护基团连接药物分子合成出前药，借助 TTA 机制，大幅拓展了光切断前药释放的波长至近红外区。然而，受限于聚合物中烯烃含量不足，体系需长时间光照才能激活上转换发光，制约其实际应用潜力 [图 3(b)]<sup>[47]</sup>。

为了加速氧分子清除速率，通过有机胺的光氧化反应，系统筛选不同有机胺 (芳基胺、烷基



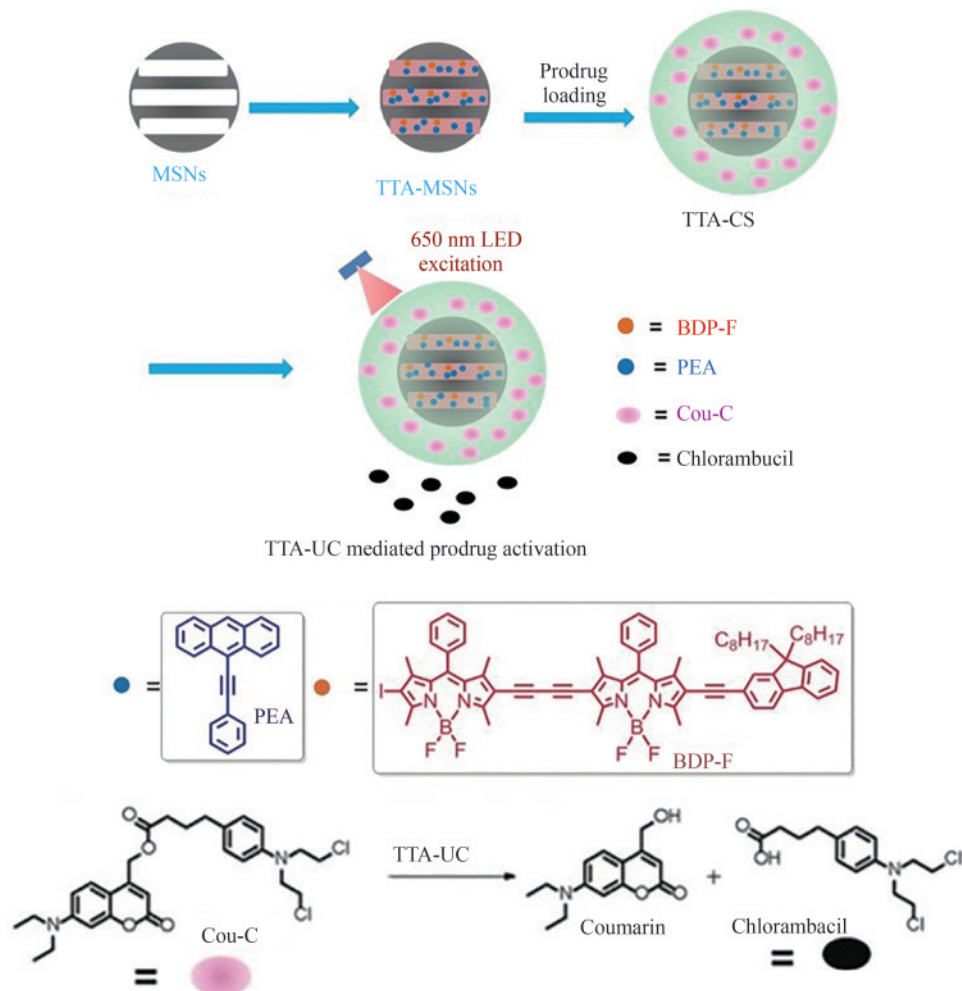
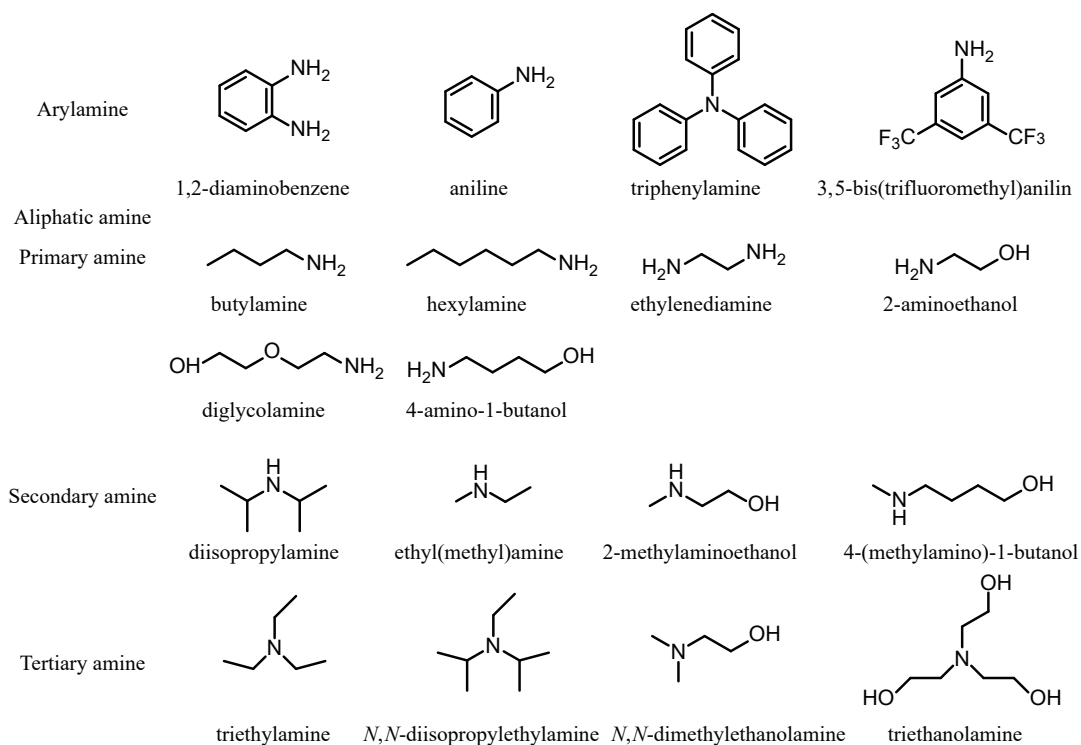
(b) 介孔二氧化硅模板法封装的TTA-UC纳米颗粒<sup>[47]</sup>(b) TTA-UC nanoparticles encapsulated by mesoporous silica template method<sup>[47]</sup>

图3 早期TTA-UC纳米颗粒封装策略

Fig. 3 Early TTA-UC nanoparticle encapsulation strategy

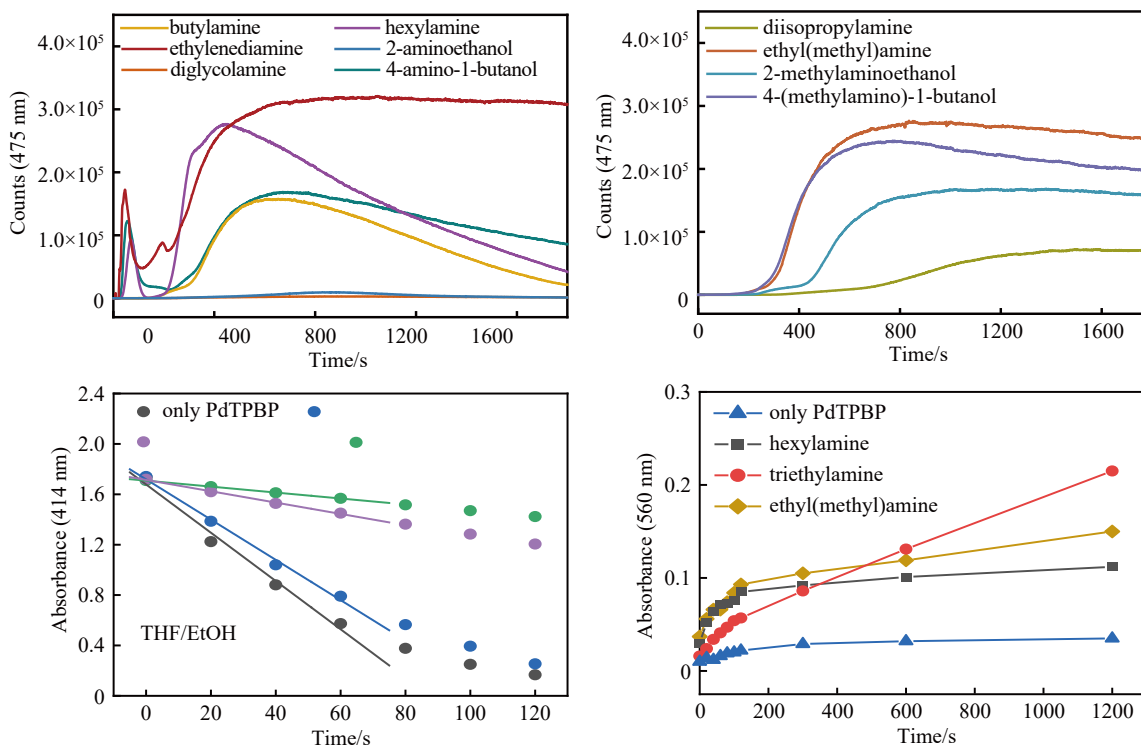
伯/仲/叔胺)的氧清除效能[图4(a)]。以PdTPBP作为光敏剂, C<sub>12</sub>烷基修饰的芘(perylene)作为湮灭剂[图4(c)]。在DMF溶液中,加入PdTPBP/perylene和有机胺,在红光的照射下,通过检测上转换强度的变化,研究上转换发光恢复的动力学情况。实验结果表明,在光照下,含有芳基伯胺的TTA-UC溶液并没有观测到上转换发光产生,说明了芳基伯胺并不能作为氧分子捕获剂。在含有烷基伯胺和烷基仲胺的溶液中,通过光敏化产生的单线态氧捕获机制实现氧清除,其溶液中的上转换发光恢复速率小于200 s。在含有烷基叔胺的溶液中,虽然看到了上转换发光的产生,但是上转换发光恢复时间显著长于烷基伯胺和烷基仲

胺,且上转换强度也较低。上述结果说明3种不同的烷基胺中上转换产生的机制不一致。通过对PdTPBP的光诱导电子转移和三重态能量转移机制的研究发现,在烷基伯胺和烷基仲胺中主要以光敏化单线态氧产生机制为主,消除溶液中的氧分子。而在含有烷基叔胺的溶液中,存在光敏剂与烷基叔胺的光诱导电子转移,导致上转换发光猝灭[图4(b)]。进一步,将富含氨基的聚乙烯亚胺连接到聚合物表面合成出双亲性聚合物,并采用苯甲酸丁酯作为油滴抑制PdTPBP/perylene的堆积,制备出了耐氧型、上转换效率高达1.0%的TTA-UC纳米颗粒。这个TTA-UC纳米颗粒的粒径仅为17.2 nm±1.5 nm。进一步利用这种方法包覆其



(a) 18种有机胺结构

(a) Structures of 18 organic amines



(b) 有机胺参与的TTA-UC动力学及单线态氧(414 nm)、超氧阴离子(560 nm)生成情况

(b) TTA-UC kinetics and generation of singlet oxygen (414 nm) and superoxide anion (560 nm) involved in organic amines

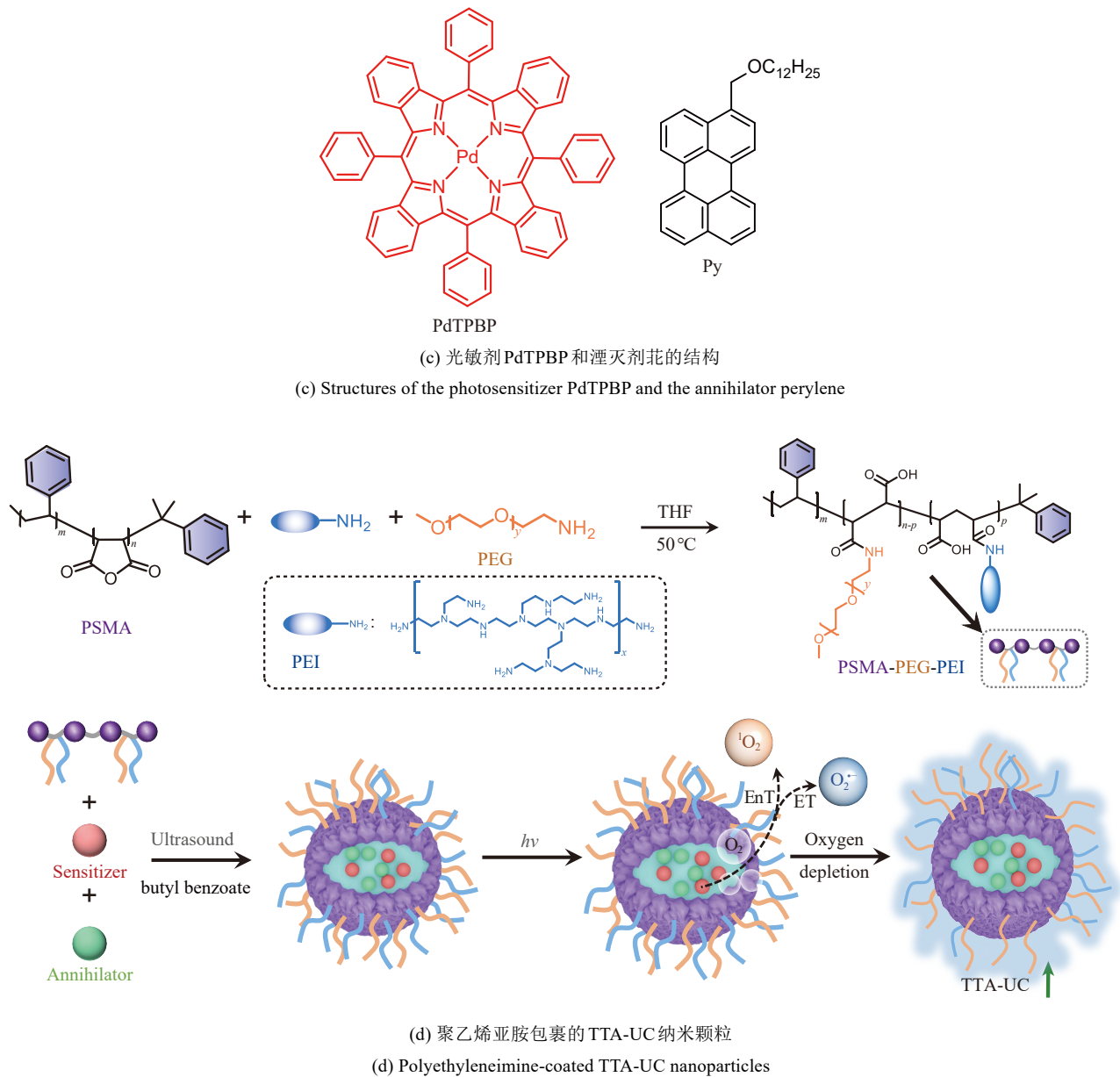


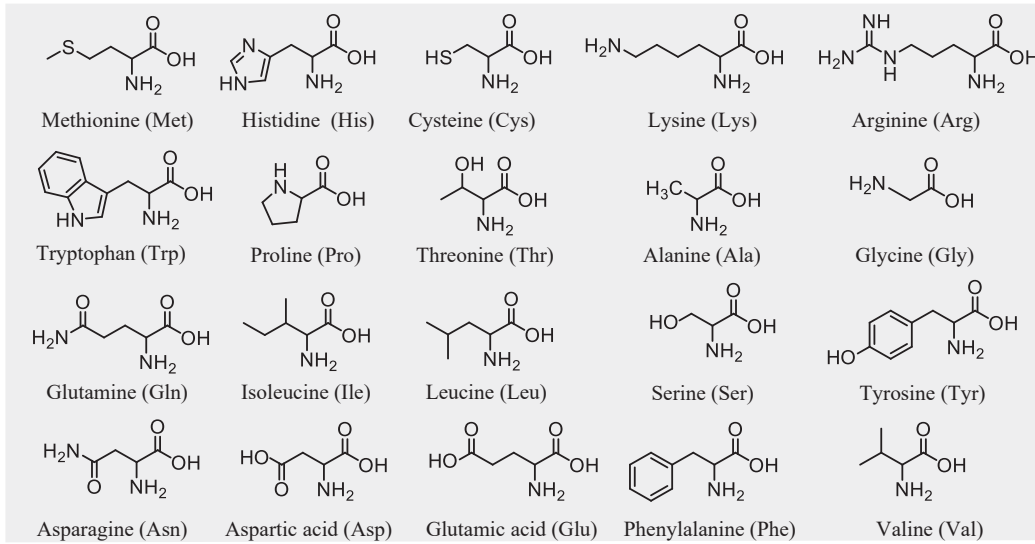
图4 有机胺的光氧化反应除氧增强TTA-UC<sup>[65]</sup>

Fig. 4 Enhancement of TTA-UC luminescence by the photoredox reactions of organic amines<sup>[65]</sup>

他激发和发射波长不同的TTA-UC分子，制备出了激发/发射波长可调的TTA-UC纳米颗粒，验证了这种方法制备耐氧型TTA-UC纳米颗粒的普适性[图4(d)]<sup>[65]</sup>。

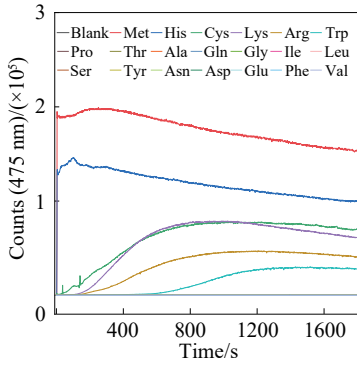
虽然光氧化有机胺是一种清除氧分子制备耐氧型TTA-UC纳米颗粒的有效方法，但是有机胺会引起血细胞的溶血，造成严重的生物毒性。因此，发展生物相容性良好的耐氧型TTA-UC纳米颗粒制备方法是备受期待的。通过对20种天然氨基酸的光氧化反应筛查[图5(a)]，发现了甲硫氨酸和组

氨酸的光氧化能快速清除溶液中的氧分子，观察到上转换发光的迅速恢复[图5(b)]。机理研究表明，在光照下，光敏剂敏化产生的单线态氧能和甲硫氨酸和组氨酸反应，降低溶液中的氧含量[图5(c)]。但是氨基酸的亲水性导致难以作为疏水的油滴，通过酰胺化反应将丁基连接到甲硫氨酸上，合成出了疏水的甲硫氨酸衍生物，并以此作为疏水油滴之一溶解光敏剂和湮灭剂(PdTPBP/peryene)。利用双亲性聚合物包裹含有PdTPBP/peryene的油滴合成出了耐氧型的TTA-UC纳米颗粒。这个TTA-UC纳



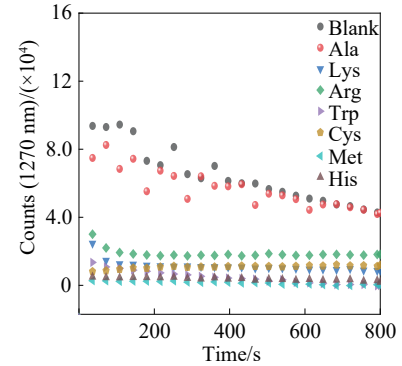
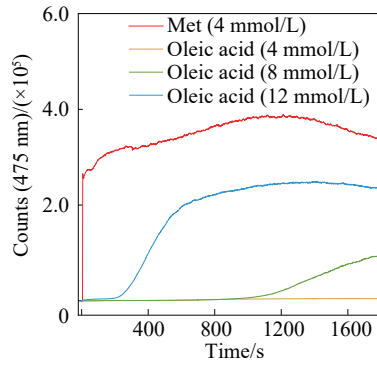
(a) 20 种氨基酸结构

(a) Structure of 20 amino acids



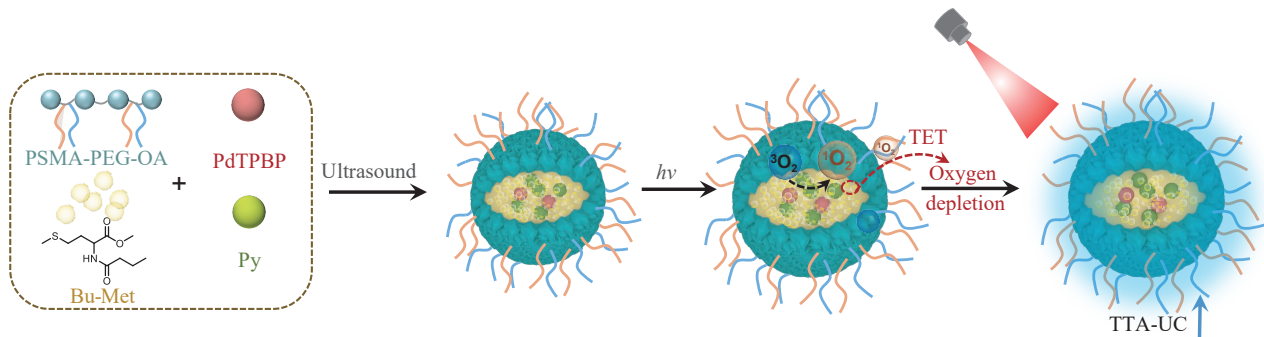
(b) 20 种氨基酸及油酸参与的 TTA-UC 动力学

(b) TTA-UC kinetics involving 20 amino acids and oleic acid



(c) 7 种氨基酸参与下的 TTA-UC 体系单线态氧发光动力学

(c) Kinetics of singlet oxygen luminescence in the TTA-UC system with seven amino acids



(d) 添加甲硫氨酸衍生物的耐氧型 TTA-UC 纳米颗粒制备

(d) Preparation of oxygen-resistant TTA-UC nanoparticles with the addition of methionine derivatives

图 5 氨基酸的光氧化反应除氧增强 TTA-UC [66]

Fig. 5 Enhancement of TTA-UC luminescence by the photoredox reactions of amino acids [66]

米颗粒的上转换量子产率高达 7.2%。更有意义的是，比较了油酸作为还原性油滴时，甲硫氨酸衍生

物作为油滴能够使得 TTA-UC 发光恢复更快，其 TTA-UC 的恢复速率提高了 400 倍 [图 5(d)] [66]。

### 3 通过微观结构调控分子间三重态能量转移速率构建耐氧型 TTA-UC 材料

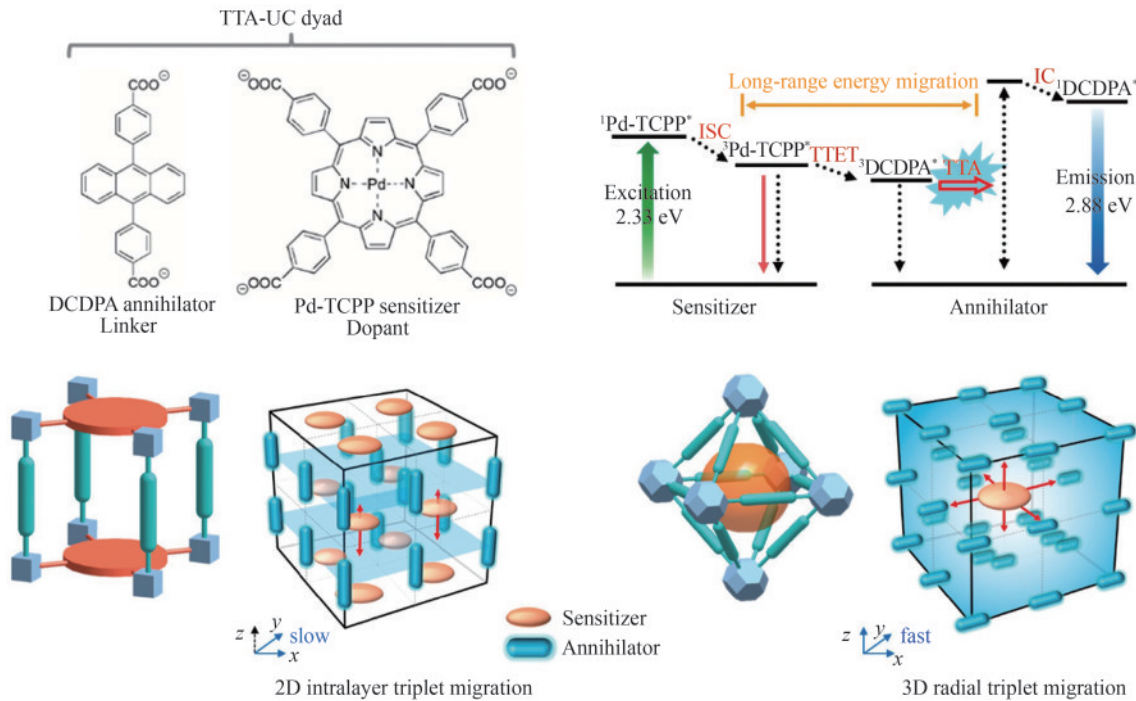
TTA-UC 离不开分子间的三重态能量转移。氧分子作为良好的三重态猝灭剂，抑制了 TTA-UC 的发光强度。由于 TTA-UC 依赖于分子间的 Dexter 能量转移，而 Dexter 能量转移表现出了强的距离依赖性。因此通过特定微观结构的设计，提升分子间的三重态能量转移速率，使其快于氧分子猝灭分子三重态的速率，这就有望构建出耐氧型的 TTA-UC 材料。

金属有机骨架 (MOF) 具有晶体结构和致密的堆积方式，对于提升分子间的三重态能量转移速率非常有利。例如将铂取代的卟啉光敏剂和 DPA 湮灭剂整合到纳米尺度的 MOF 中，大幅提升了分子间的三重态能量转移速率，其三重态激子扩散系数高达  $7.7 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{s}$ ，三重态激子扩散长度高达  $1.6 \mu\text{m}$ 。在这个纳米 MOF 中，即使在空气饱和的溶液中，依旧观测到上转换发光，其上转换发光量子产率高达 1.28% [图 6(a)]<sup>[67]</sup>。

在聚合物和天然生物分子中存在大量的羧基、氨基、羟基等，这些取代基容易形成致密的氢键

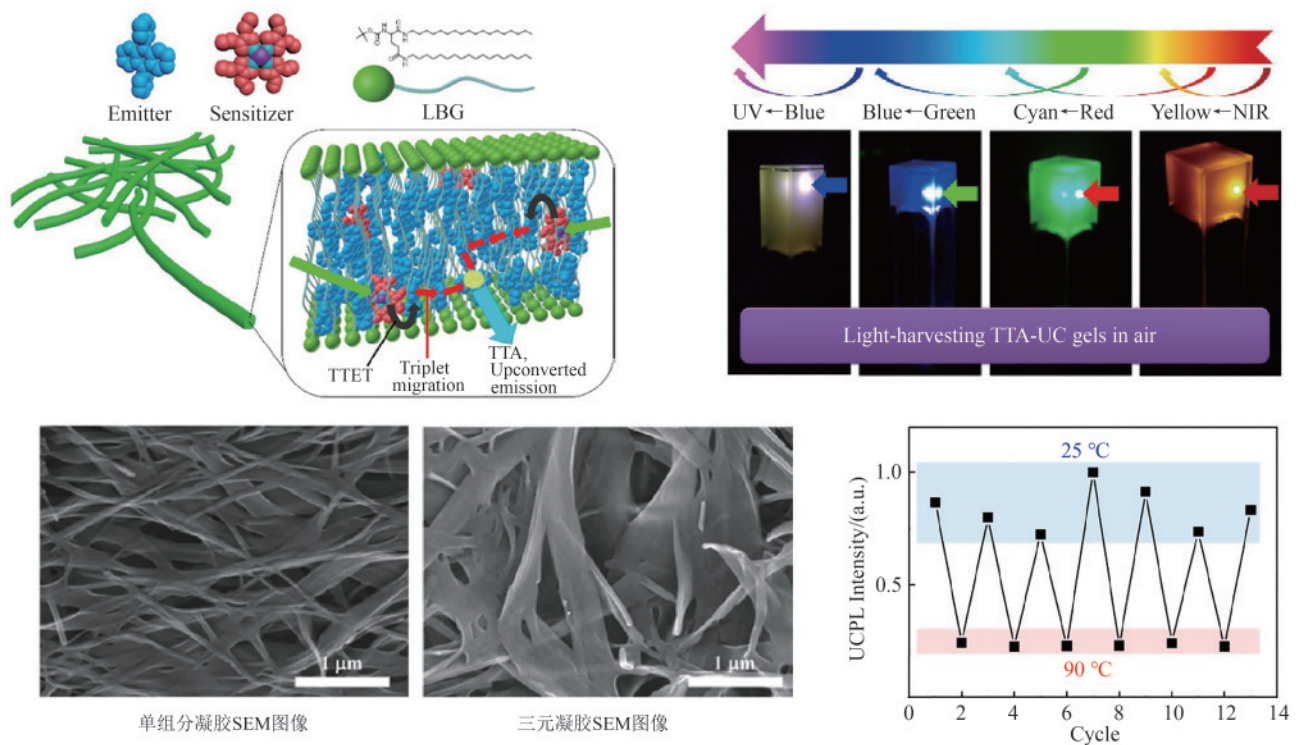
网络，这将大幅减弱氧分子在这些材料中的扩散，进而抑制了氧分子对三重激发态的猝灭，使其在空气中依旧存在 TTA-UC。例如采用 *N,N'*-双(十八烷基)-*L*-*boc*-谷氨酸二酰胺 (LBG) 作为基质，将 PtOEP、DPA、LBG 制备出 TTA-UC 水凝胶。即使在空气中，这个 TTA-UC 水凝胶依旧观测到了明亮的上转换发光，其上转换效率高达 3.5% [图 6(b)]<sup>[68]</sup>。氢键三维网络表现出对温度敏感的特点，提高温度后使得水凝胶网络解离，上转换发光显著降低，这进一步验证了氢键网络的形成对于制备耐氧型 TTA-UC 材料的重要性<sup>[68-70]</sup>。

纳米限域效应也是提升分子间三重态能量转移速率的有效手段。通过对 TTA-UC 分子与蛋白质的多层级自组装，制备出了光子上转换超分子组装体 [图 7(a)]。在这个基于蛋白组装形成的纳米颗粒中，观测到了即使不存在活性氧捕获单元，依旧能够观测到上转换发光 [图 7(b)]。通过瞬态吸收研究表明，这是由于在蛋白组成的超分子组装体中，光敏剂 (PtTNP) 和湮灭剂 (DPP) 的三重态能量转移速率大幅加快，其速率超过了氧分子对三重态的猝灭 [图 7(c)]。更为关键的是，依据纳米限域效应构建出来耐氧型 TTA-UC 纳米颗粒，它的上转换产生不像通过光氧化反应介导的



(a) 不同类型 TTA-UC MOF 的结构分析和三重态能量迁移途径<sup>[67]</sup>

(a) Structural analysis and triplet energy migration pathways in different types of TTA-UC MOF<sup>[67]</sup>.



(b) 超分子凝胶基质中的光子上转换<sup>[68]</sup>

(b) Photon upconversion in supramolecular gel matrixes<sup>[68]</sup>

图 6 金属有机骨架和超分子凝胶基质中的光子上转换

Fig. 6 Photon upconversion in MOFs and supramolecular gel matrixes

TTA-UC 纳米颗粒。即在激发光照射到溶液的瞬间，就能观测到最大的上转换峰值，并且没有随着时间的延长而降低 [图 7(d)]<sup>[52]</sup>。

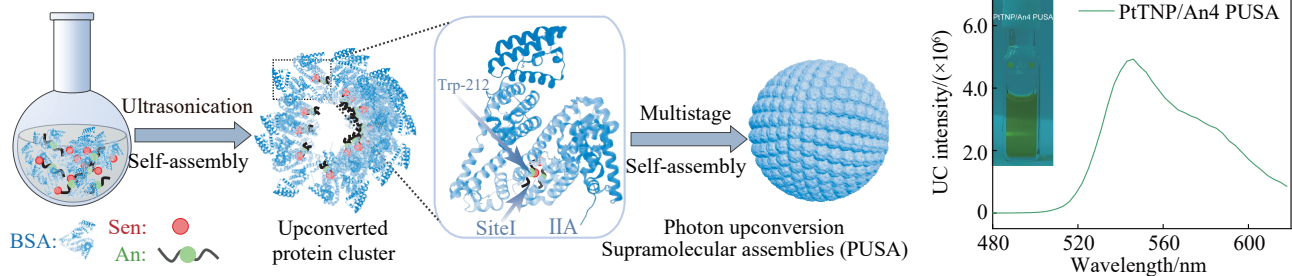
#### 4 挑战与展望

目前 TTA-UC 面临的挑战主要包括以下几个方面：

(1) 在近红外波段的 TTA-UC 的上转换量子产

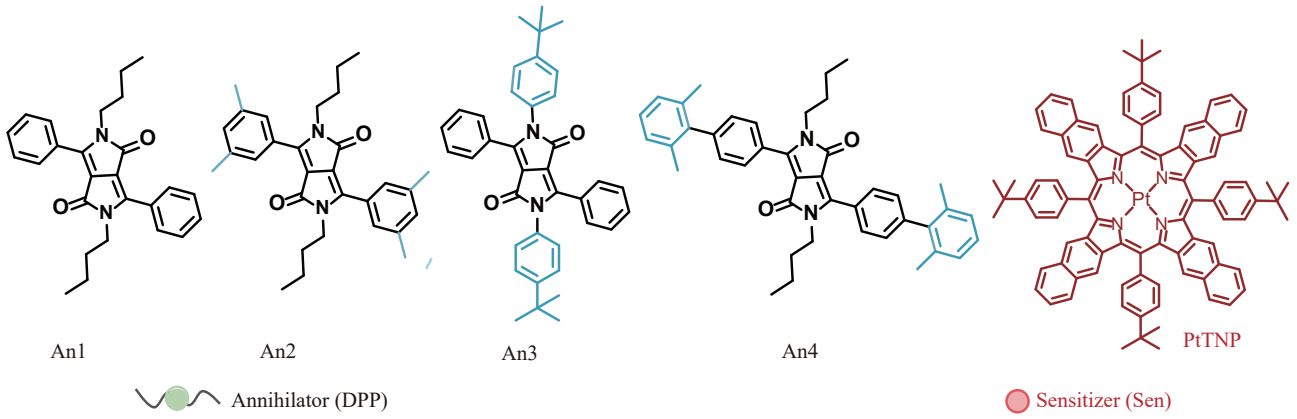
率不高，这主要受限于分子能隙定理限制，导致光敏剂或湮灭剂的激发态能级过低，进而以非辐射跃迁为主，抑制了分子间的三重态能量转移。另外，在近红外波段，光敏剂和湮灭剂的分子共轭面显著增加，导致分子易受活性氧的氧化降解，这些因素造就了近红外光激发的 TTA-UC 极不稳定。

(2) 在纳米材料制备方面，虽然我们和其他课题组目前发展出了一系列可行的方案来制备纳米颗粒，但是随着应用范围的拓展，目前的 TTA-



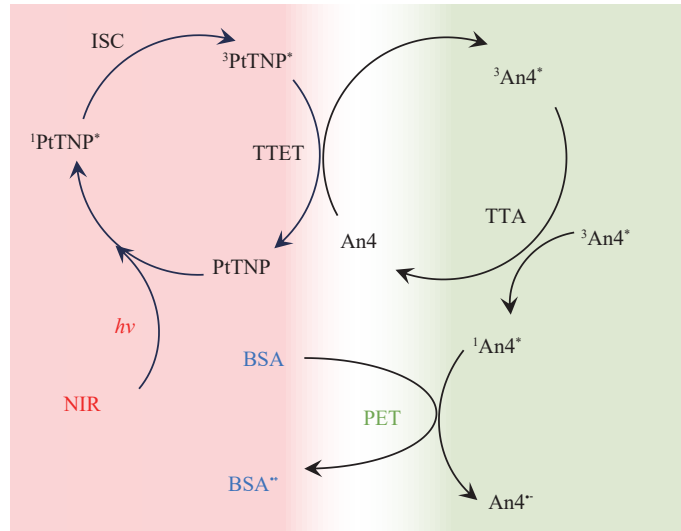
(a) 蛋白自组装纳米颗粒制备过程及 TTA-UC 光谱

(a) Schematic process of protein self-assembly nanoparticle preparation and TTA-UC spectra



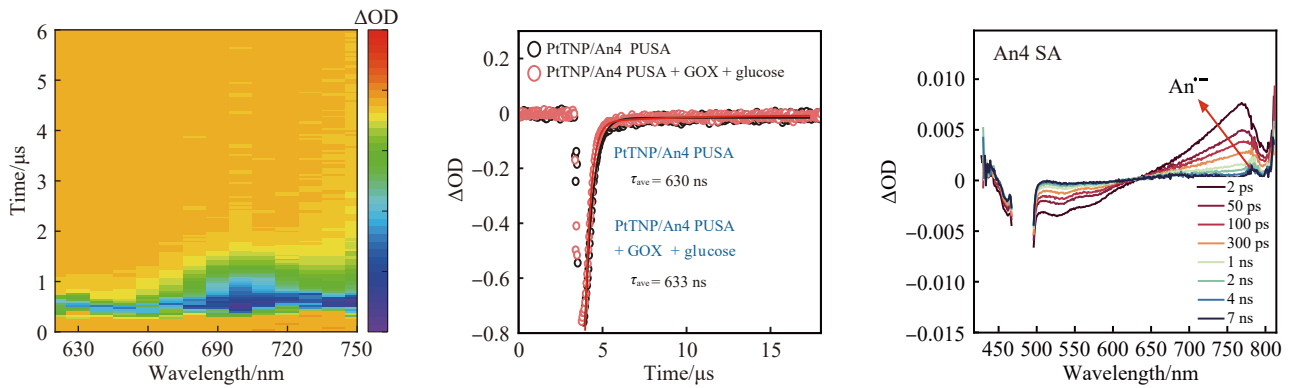
(b) 光敏剂和湮灭剂的分子结构

(b) Molecular structures of photosensitizer and annihilators



(c) BSA 与 An4 的光诱导电子转移过程

(c) Schematic diagram of the photoinduced electron transfer from BSA to An4



(d) 利用飞秒瞬态吸收光谱研究超分子组装体中湮灭剂An4的荧光猝灭

(d) Femtosecond transient absorption spectra to study the fluorescence quenching of An4 in supramolecular assemblies

图7 天然蛋白质光子上转换超分子组装体<sup>[52]</sup>

Fig. 7 Natural protein photon upconversion supramolecular assemblies<sup>[52]</sup>

UC 纳米颗粒制备方法依旧难以满足需求。例如对于单个 TTA-UC 纳米颗粒的成像，目前的方法制备

出来的 TTA-UC 纳米颗粒难以满足需求。这主要是因为单颗粒成像，要求纳米颗粒浓度极低，而目

前的TTA-UC纳米颗粒主要以有机胶体为主,随着浓度的降低,当低于临界胶束浓度时,往往会导致纳米颗粒的解离。另外,在活体应用时,生物体内大量存在的生物大分子,例如蛋白质、核酸、磷脂等都有可能与有机纳米颗粒的组分交换使其解离。这些因素都是限制TTA-UC在生物医学方面应用的关键。

(3) TTA-UC纳米颗粒的表面修饰。目前还没有报道过关于TTA-UC纳米颗粒的表面修饰的文献。虽然大量文献报道过纳米颗粒表面修饰,但是这些方法是否适用于TTA-UC纳米颗粒亟待验证。这主要因为目前TTA-UC纳米颗粒发展还未成熟,制备出的纳米颗粒还有待进一步提高。TTA-UC纳米颗粒的表面修饰能够提升纳米颗粒的细胞、组织、器官的靶向性,这对于促进TTA-UC纳米颗粒的生物应用至关重要。

为了解决上述存在的挑战,我们认为可以从以下方面入手,近红外波段的TTA-UC性能的提升,主要在于光敏剂ISC过程的激发态能量损失。因此,深入研究近红外光敏剂的系间窜越过程,发展具有近红外光吸收、热激活延迟荧光性质的光敏剂十分必要。另外,量子点的自旋态转化并不会导致显著的激发态能量损失,因此采用不含重金属的量子点如CuInSe<sub>2</sub>作为光敏剂,可能是发展近红外波段的TTA-UC的可行方案<sup>[7]</sup>。在TTA-UC纳米材料制备方面,应重点利用纳米限域效应发展耐氧型的TTA-UC纳米材料。因为这种方法不再依赖活性氧清除剂的使用,减少了TTA-UC纳米颗粒的制备组分,提升了TTA-UC纳米颗粒的生物相容性。采用天然生物大分子用于TTA-UC纳米材料制备,能够显著降低TTA-UC材料的生物毒性,有助于TTA-UC纳米材料的广泛生物应用。在TTA-UC纳米颗粒表面修饰方面,只有在TTA-UC纳米材料制备工艺成熟的基础上,发展TTA-UC纳米颗粒表面修饰的方法才具有意义。例如可以采用生物正交反应,在纳米颗粒表面连接核酸适配体、抗体等识别分子,提高TTA-UC的靶向性,实现TTA-UC纳米颗粒在活体内的高信背比的生物成像。TTA-UC纳米颗粒表面配体的修饰,能够构建出更多基于TTA-UC纳米颗粒的生物探针,实现对恶性疾病生物标志物的无背景检测。

TTA-UC作为新一代的有机上转换发光体系,目前在生物医学、化学、材料学等多个领域都表现出了与众不同的应用价值。合成生物学的发展为TTA-UC与生物体系的融合提供了新的可能,但是目前对于TTA-UC在合成生物学中的应用还处于起步阶段。在合成生物学中,如何归置TTA-UC的功能是关键因素。例如利用合成生物技术来光转化CO<sub>2</sub>生成燃料。在这个应用中,TTA-UC中的光敏剂可以作为低能光子的捕获单元,提升低能光子的利用率,而湮灭剂有望作为光催化剂或者电子传递媒介,提升光转化CO<sub>2</sub>的效率。在生物成像与诊断方面,TTA-UC能否像绿色荧光蛋白一样,利用合成生物技术构建出基因编码的上转换发光蛋白。目前,采用非天然氨基酸插入的方法能够实现基因编码的小分子荧光团的插入。但是对于TTA-UC而言,需要在一个蛋白中同时插入光敏剂和湮灭剂,这大幅增加了基因编码上转换蛋白的难度。为了降低上转换蛋白生物合成的难度,采用分子结构简单的光敏剂和湮灭剂可能是最优选择。但是在蛋白中,如何避免氧气对TTA-UC的猝灭以及蛋白与TTA-UC的光诱导电荷转移对TTA-UC的猝灭还需要通过蛋白结构的精细优化来克服。虽然目前还没有报道过TTA-UC与合成生物学结合应用的文献,但是相信在不久的将来,伴随着TTA-UC分子、材料体系的完善,合成生物学与TTA-UC的深度融合充满希望。

## 参 考 文 献

- [1] RICHARDS B S, HUDRY D, BUSKO D, et al. Photon upconversion for photovoltaics and photocatalysis: a critical review[J]. *Chemical Reviews*, 2021, 121(15): 9165-9195.
- [2] DENG Y M, JIANG L, HUANG L B, et al. Energy flow in hybrid organic/inorganic systems for triplet-triplet annihilation upconversion[J]. *ACS Energy Letters*, 2022, 7(2): 847-861.
- [3] CHENG X W, ZHOU J, YUE J Y, et al. Recent development in sensitizers for lanthanide-doped upconversion luminescence[J]. *Chemical Reviews*, 2022, 122(21): 15998-16050.
- [4] LIU Q, ZHANG Y X, PENG C S, et al. Single upconversion nanoparticle imaging at sub-10 W·cm<sup>-2</sup> irradiance[J]. *Nature Photonics*, 2018, 12(9): 548-553.
- [5] ZHANG Y X, WEN R R, HU J L, et al. Enhancement of single

- upconversion nanoparticle imaging by topologically segregated core-shell structure with inward energy migration[J]. *Nature Communications*, 2022, 13: 5927.
- [6] 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.
- [7] WANG F, WEN S H, HE H, et al. Microscopic inspection and tracking of single upconversion nanoparticles in living cells[J]. *Light: Science & Applications*, 2018, 7(4): 18007.
- [8] LIU X G, YAN C H, CAPOBIANCO J A. Photon upconversion nanomaterials[J]. *Chemical Society Reviews*, 2015, 44(6): 1299-1301.
- [9] WANG X D, VALIEV R R, OHULCHANSKY T Y, et al. Dye-sensitized lanthanide-doped upconversion nanoparticles [J]. *Chemical Society Reviews*, 2017, 46(14): 4150-4167.
- [10] GULZAR A, XU J T, YANG P P, et al. Upconversion processes: versatile biological applications and biosafety[J]. *Nanoscale*, 2017, 9(34): 12248-12282.
- [11] GNACH A, LIPINSKI T, BEDNARKIEWICZ A, et al. Upconverting nanoparticles: assessing the toxicity[J]. *Chemical Society Reviews*, 2015, 44(6): 1561-1584.
- [12] ZHU X J, SU Q Q, FENG W, et al. Anti-Stokes shift luminescent materials for bio-applications[J]. *Chemical Society Reviews*, 2017, 46(4): 1025-1039.
- [13] CHEN X K, ZHANG X D, ZHAO Y L. Metal-organic framework-based hybrids with photon upconversion[J]. *Chemical Society Reviews*, 2025, 54(1): 152-177.
- [14] BHARMORIA P, BILDIRIR H, MOTH-POULSEN K. Triplet-triplet annihilation based near infrared to visible molecular photon upconversion[J]. *Chemical Society Reviews*, 2020, 49(18): 6529-6554.
- [15] XIAO X, TIAN W, IMRAN M, et al. Controlling the triplet states and their application in external stimuli-responsive triplet-triplet-annihilation photon upconversion: from the perspective of excited state photochemistry[J]. *Chemical Society Reviews*, 2021, 50(17): 9686-9714.
- [16] ZHAO J Z, XU K J, YANG W B, et al. The triplet excited state of Bodipy: formation, modulation and application[J]. *Chemical Society Reviews*, 2015, 44(24): 8904-8939.
- [17] ZHAO J Z, WU W H, SUN J F, et al. Triplet photosensitizers: from molecular design to applications[J]. *Chemical Society Reviews*, 2013, 42(12): 5323-5351.
- [18] LEUNG C F, LAU T C. Organic photosensitizers for catalytic solar fuel generation[J]. *Energy & Fuels*, 2021, 35(23): 18888-18899.
- [19] YE K Y, IMRAN M, CHEN X, et al. Triplet photosensitizers and their applications in triplet-triplet annihilation upconversion[J]. *ACS Applied Optical Materials*, 2024, 2(9): 1803-1824.
- [20] SCHLOEMER T, NARAYANAN P, ZHOU Q, et al. Nanoengineering triplet-triplet annihilation upconversion: from materials to real-world applications[J]. *ACS Nano*, 2023, 17(4): 3259-3288.
- [21] WANG Z J, ZHAO J Z, BARBON A, et al. Radical-enhanced intersystem crossing in new Bodipy derivatives and application for efficient triplet-triplet annihilation upconversion[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2017, 139(23): 7831-7842.
- [22] HUANG L, WU W T, LI Y, et al. Highly effective near-infrared activating triplet-triplet annihilation upconversion for photoredox catalysis[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2020, 142(43): 18460-18470.
- [23] FAN C Y, WEI L L, NIU T, et al. Efficient triplet-triplet annihilation upconversion with an anti-Stokes shift of 1.08 eV achieved by chemically tuning sensitizers[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2019, 141(38): 15070-15077.
- [24] JIN P Y, XU X H, YAN Y L, et al. Luminescent Fe(III) complex sensitizes aerobic photon upconversion and initiates photocatalytic radical polymerization[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2024, 146(51): 35390-35401.
- [25] HUANG Z Y, TANG M L. Designing transmitter ligands that mediate energy transfer between semiconductor nanocrystals and molecules[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2017, 139(28): 9412-9418.
- [26] SUN W J, RONCHI A, ZHAO T H, et al. Highly efficient photon upconversion based on triplet-triplet annihilation from bichromophoric annihilators[J]. *Journal of Materials Chemistry C*, 2021, 9(40): 14201-14208.
- [27] OLESUND A, JOHNSON J, EDHBERG F, et al. Approaching the spin-statistical limit in visible-to-ultraviolet photon upconversion[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2022, 144(8): 3706-3716.
- [28] CABANERO D C, ROVIS T. Low-energy photoredox catalysis [J]. *Nature Reviews Chemistry*, 2025, 9(1): 28-45.
- [29] RAVETZ B D, PUN A B, CHURCHILL E M, et al. Photoredox catalysis using infrared light *via* triplet fusion upconversion[J]. *Nature*, 2019, 565(7739): 343-346.
- [30] HUANG L, HAN G. Triplet-triplet annihilation photon upconversion-mediated photochemical reactions[J]. *Nature Reviews Chemistry*, 2024, 8(4): 238-255.
- [31] SCHULZE T F, CZOLK J, CHENG Y Y, et al. Efficiency enhancement of organic and thin-film silicon solar cells with photochemical upconversion[J]. *The Journal of Physical Chemistry C*, 2012, 116(43): 22794-22801.
- [32] NATTESTAD A, CHENG Y Y, MACQUEEN R W, et al. Dye-sensitized solar cell with integrated triplet-triplet annihilation upconversion system[J]. *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 2013, 4(12): 2073-2078.
- [33] BEERY D, SCHMIDT T W, HANSON K. Harnessing sunlight

- via* molecular photon upconversion[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2021, 13(28): 32601-32605.
- [34] CARROD A J, GRAY V, BÖRJESSON K. Recent advances in triplet-triplet annihilation upconversion and singlet fission, towards solar energy applications[J]. Energy & Environmental Science, 2022, 15(12): 4982-5016.
- [35] SCHULZE T F, SCHMIDT T W. Photochemical upconversion: present status and prospects for its application to solar energy conversion[J]. Energy & Environmental Science, 2015, 8(1): 103-125.
- [36] NAIMOVIČIUS L, BHARMORIA P, MOTH-POULSEN K. Triplet-triplet annihilation mediated photon upconversion solar energy systems[J]. Materials Chemistry Frontiers, 2023, 7(12): 2297-2315.
- [37] DOU Q Q, JIANG L, KAI D, et al. Bioimaging and biodetection assisted with TTA-UC materials[J]. Drug Discovery Today, 2017, 22(9): 1400-1411.
- [38] LIN W Y, LI J Y, FENG H J, et al. Recent advances in triplet-triplet annihilation upconversion for bioimaging and biosensing [J]. Journal of Analysis and Testing, 2023, 7(4): 327-344.
- [39] HUANG L, KAKADIARIS E, VANECKOVA T, et al. Designing next generation of photon upconversion: recent advances in organic triplet-triplet annihilation upconversion nanoparticles[J]. Biomaterials, 2019, 201: 77-86.
- [40] ZHANG B L, RICHARDS K D, JONES B E, et al. Ultra-small air-stable triplet-triplet annihilation upconversion nanoparticles for anti-Stokes time-resolved imaging[J]. Angewandte Chemie International Edition, 2023, 62(47): e202308602.
- [41] MEIR R, HIRSCHHORN T, KIM S, et al. Photon upconversion hydrogels for 3D optogenetics[J]. Advanced Functional Materials, 2021, 31(31): 2010907.
- [42] UJI M, KONDO J, HARA-MIYAUCHI C, et al. *In vivo* optogenetics based on heavy metal-free photon upconversion nanoparticles[J]. Advanced Materials, 2024, 36(46): 2405509.
- [43] SASAKI Y, OSHIKAWA M, BHARMORIA P, et al. Near-infrared optogenetic genome engineering based on photon-upconversion hydrogels[J]. Angewandte Chemie International Edition, 2019, 58(49): 17827-17833.
- [44] HUANG L, ZENG L, CHEN Y Z, et al. Long wavelength single photon like driven photolysis *via* triplet triplet annihilation[J]. Nature Communications, 2021, 12: 122.
- [45] LONG K Q, LÜ W, WANG Z H, et al. Near-infrared light-triggered prodrug photolysis by one-step energy transfer[J]. Nature Communications, 2023, 14: 8112.
- [46] ZENG L, JIANG L H, LI J Y, et al. Metal-free far-red light-driven photolysis *via* triplet fusion to enhance checkpoint blockade immunotherapy[J]. Angewandte Chemie International Edition, 2023, 62(11): e202218341.
- [47] HUANG L, ZHAO Y, ZHANG H, et al. Expanding anti-Stokes shifting in triplet-triplet annihilation upconversion for *in vivo* anticancer prodrug activation[J]. Angewandte Chemie International Edition, 2017, 56(46): 14400-14404.
- [48] BORISOV S M, LARNDORFER C, KLIMANT I. Triplet-triplet annihilation-based anti-stokes oxygen sensing materials with a very broad dynamic range[J]. Advanced Functional Materials, 2012, 22(20): 4360-4368.
- [49] XU M, ZOU X M, SU Q Q, et al. Ratiometric nanothermometer *in vivo* based on triplet sensitized upconversion[J]. Nature Communications, 2018, 9(1): 2698.
- [50] HUANG L, LE T, HUANG K, et al. Enzymatic enhancing of triplet-triplet annihilation upconversion by breaking oxygen quenching for background-free biological sensing[J]. Nature Communications, 2021, 12: 1898.
- [51] WANG X Y, DING F W, JIA T, et al. Molecular near-infrared triplet-triplet annihilation upconversion with eigen oxygen immunity[J]. Nature Communications, 2024, 15: 2157.
- [52] FENG H J, ZENG L, LI J Y, et al. Natural protein photon upconversion supramolecular assemblies for background-free biosensing[J]. Journal of the American Chemical Society, 2024, 146(31): 21791-21805.
- [53] ZHANG M Y, FENG H J, LI J Y, et al. High-performance 721 nm-excitable photon upconversion porous aromatic frameworks for broad-range oxygen sensing and efficient heterogeneous photoredox catalysis[J]. Advanced Materials, 2025, 37(26): 2502150.
- [54] FILATOV M A, BALUSCHEV S, LANDFESTER K. Protection of densely populated excited triplet state ensembles against deactivation by molecular oxygen[J]. Chemical Society Reviews, 2016, 45(17): 4668-4689.
- [55] HUANG Z Y, TUNG C H, WU L Z. Quantum dot-sensitized triplet-triplet annihilation photon upconversion for solar energy conversion and beyond[J]. Accounts of Materials Research, 2024, 5(2): 136-145.
- [56] FLORS C, GRIESBECK A G, VASSILIKOGIANNAKIS G. Singlet oxygen: chemistry, applications and challenges ahead [J]. ChemPhotoChem, 2018, 2(7): 510-511.
- [57] FAN X H, FU Q, LIU G R, et al. Applying molecular oxygen for organic pollutant degradation: strategies, mechanisms, and perspectives[J]. Environmental Science and Ecotechnology, 2024, 22: 100469.
- [58] QI F, FENG H J, PENG Y, et al. New type annihilator of  $\pi$ -expanded diketopyrrolopyrrole for robust photostable NIR-excitable triplet-triplet annihilation upconversion[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2024, 16(6): 7512-7521.
- [59] LIU Q, XU M, YANG T S, et al. Highly photostable near-IR-excitation upconversion nanocapsules based on triplet-triplet annihilation for *in vivo* bioimaging application[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2018, 10(12): 9883-9888.

- [60] FALLON K J, CHURCHILL E M, SANDERS S N, et al. Molecular engineering of chromophores to enable triplet-triplet annihilation upconversion[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2020, 142(47): 19917-19925.
- [61] PUN A B, CAMPOS L M, CONGREVE D N. Tunable emission from triplet fusion upconversion in diketopyrrolopyrroles [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2019, 141(9): 3777-3781.
- [62] SINGH-RACHFORD T N, HAEFELE A, ZIESSEL R, et al. Boron dipyrromethene chromophores: next generation triplet acceptors/annihilators for low power upconversion schemes[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2008, 130(48): 16164-16165.
- [63] JIANG L H, ZENG L, ZHANG M Y, et al. Highly effective near-infrared light-activatable triplet fusion upconversion with Bodipy annihilators: triplet modulation *via* non-conjugated n- $\pi$  spatial electron coupling [J]. *Advanced Optical Materials*, 2024, 12(1): 2301879.
- [64] LIU Q, YIN B R, YANG T S, et al. A general strategy for biocompatible, high-effective upconversion nanocapsules based on triplet-triplet annihilation[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2013, 135(13): 5029-5037.
- [65] FENG H J, QI F, LI J Y, et al. Dual roles of the photooxidation of organic amines for enhanced triplet-triplet annihilation upconversion in nanoparticles[J]. *Nano Letters*, 2024, 24(28): 8770-8777.
- [66] QI F, FENG H J, LI J Y, et al. Amino acids-enabled fast-restore of triplet-triplet annihilation upconversion luminescence for background-free sensing of herbicides[J]. *Small Methods*, 2025, 9(7): 2401945.
- [67] PARK J, XU M, LI F Y, et al. 3D long-range triplet migration in a water-stable metal-organic framework for upconversion-based ultralow-power *in vivo* imaging[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2018, 140(16): 5493-5499.
- [68] DUAN P F, YANAI N, NAGATOMI H, et al. Photon upconversion in supramolecular gel matrixes: spontaneous accumulation of light-harvesting donor-acceptor arrays in nanofibers and acquired air stability[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2015, 137(5): 1887-1894.
- [69] WEI L L, FAN C Y, RAO M, et al. Triplet-triplet annihilation upconversion in LAPONITE®/PVP nanocomposites: absolute quantum yields of up to 23.8% in the solid state and application to anti-counterfeiting[J]. *Materials Horizons*, 2022, 9(12): 3048-3056.
- [70] WEI L L, YANG C, WU W H. Optimizing TTA-UC performance by chemically tuning sensitizers and orderly organizing sensitizers and annihilators[J]. *Chemical Communications*, 2025, 61(40): 7221-7235.
- [71] LIANG W F, NIE C M, DU J, et al. Near-infrared photon upconversion and solar synthesis using lead-free nanocrystals [J]. *Nature Photonics*, 2023, 17(4): 346-353.



**通讯作者:** 黄灵(1989—),男,研究员,博士生导师。研究方向为光敏剂,三重态-三重态湮灭上转换,光遗传学,长期致力于有机分子的三重态光物理性质研究。

E-mail: huangl1@nankai.edu.cn



**共同通讯作者:** 冯红娟(1996—),女,博士研究生。研究方向为三重态-三重态湮灭上转换、蛋白自组装体、上转换生物传感方法开发。

E-mail: fhj2856307797@163.com



**第一作者:** 齐放(2000—),女,硕士研究生。研究方向为三重态-三重态湮灭上转换,光氧化还原催化。

E-mail: qf13642193805@163.com