

聚集诱导发光分子在微生物检测和抗菌治疗中的应用

胡欣* 彭静 殷汉敏 巩翠 吕钰

(聊城大学生命科学学院 聊城 252059)

摘要 微生物检测和抗菌治疗与人类健康息息相关,快速检测 and 有效清除病原微生物对疾病治疗至关重要。传统的微生物检测方法如酶联免疫吸附检测(ELISA)、聚合酶链式反应(PCR)技术等,操作步骤复杂、耗时长且对仪器要求较高。另一方面,耐药性微生物的出现使得新型抗菌疗法的研发成为亟待解决的问题。聚集诱导发光分子(AIEgens)由于其出色的荧光和光敏性能,在微生物检测和抗菌治疗中表现出巨大的应用潜力。本文对 AIEgens 在微生物检测中的应用进行简要综述,总结了基于 AIEgens 的光动力治疗在细菌感染和多重耐药性细菌的清除中的应用研究,并对存在的不足以及未来的发展前景进行了讨论和展望。

关键词 聚集诱导发光 微生物 检测 光动力治疗

Application of Aggregation-Induced Emission Luminogens in Microbial Detection and Antibacterial Therapy

Hu Xin*, Peng Jing, Yin Hanmin, Gong Cui, Lü Yu

(School of Life Sciences, Liaocheng University, Liaocheng, 252059)

Abstract The microbial detection and antimicrobial therapy are closely related to human health. Rapid detection and efficient removal of pathogenic microorganisms are essential for disease treatment. Traditional microbial detection methods, such as enzyme-linked immunosorbent assay, polymerase chain reaction, etc., are limited by instrumental dependence, time-consuming and complexity in operation. On the other hand, the emergence of antibiotic-resistant pathogens makes the development of new antibacterial therapies an urgent problem to be solved. Aggregation-induced emission luminogens (AIEgens) have shown great potential in microbial detection and antibacterial therapy due to their excellent fluorescence and photosensitivity. Here, we briefly review the research progress of AIEgens in microbial detection, and summarizes the application of AIEgens-based photodynamic therapy in the elimination of multidrug-resistant bacteria. Additionally, the shortcomings and perspectives for the future are discussed and concluded.

Keywords Aggregation-induced emission, Microorganisms, Detection, Photodynamic therapy

病原微生物引起的感染性疾病威胁着人类的健康。19 世纪 40 年代,抗生素开始被用于临床治疗,在治愈感染性疾病的过程中发挥了重要作用。然而,耐药性微生物的出现使这些药物失效^[1]。所以,迫切需要加快研究和开发新的抗菌治疗方法和策略。2001 年,唐本忠院士课题组发现 1-甲基-1,2,3,4,5-五苯基硅杂环戊二烯分子在良溶剂(乙醇)中不发光,当在含大量不良溶剂(水)的乙醇中呈聚集状态或固态时,荧光强度急剧增大,首次提出了聚集诱导发光(Aggregation-induced emission, AIE)的新概念,开发了一系列具

有 AIE 性质的荧光探针分子^[2,3]。

与传统有机荧光探针的聚集导致发光猝灭(Aggregation-caused quenching, ACQ)效应不同,具有 AIE 性质的荧光分子(AIEgens)通常具有灵活的分子构型,如“螺旋桨状”结构^[4],分子内存在大量转子/振子,在稀溶液中分子内运动活跃,激发态能量耗散,无荧光或只有微弱的荧光;在聚集状态下分子内运动受限(Restriction of intramolecular motion, RIM),非辐射跃迁被抑制而荧光增强^[5]。AIEgens 这种“越聚集越发光”的性质赋予了该探针背景值低、灵敏度高、光稳定性好的

* 联系人,胡欣 女,博士,讲师,主要从事荧光探针的设计与构建研究。E-mail: huxin@lcu.edu.cn

山东省自然科学基金青年基金项目(ZR2021QD126)资助

2022-08-22 收稿,2022-11-27 接受

特点,且 AIEgens 在使用过程中无需洗涤步骤、操作简便、检测快速、对仪器要求不高、发光强度大、生物可视化能力强,在疾病诊断方面具有独特优势^[1,6]。基于细菌细胞壁的不同结构,特定的 AIEgens 可以选择性地“点亮”细菌,根据产生的荧光信号进一步实现细菌的分型和鉴别。在此基础上,AIE 与光敏作用和药物疗法联用可以实现抗菌治疗。基于 AIE 的光动力治疗(Photodynamic therapy,PDT)已成为抗菌治疗的有效手段之一,通过光诱导产生活性氧(ROS)破坏细菌细胞膜和胞内 DNA、RNA 进而杀死细菌^[1]。本文对 AIEgens 在微生物检测中的研究进展进行简要综述,如超快细菌成像、细菌分型和病原体鉴定等,总结了基于 AIEgens 的光敏剂(AIEgens-based photosensitizers, AIE-PSs)在胞内细菌和多重耐药性细菌抗菌治疗中的应用研究,为相关研究提供理论支撑。

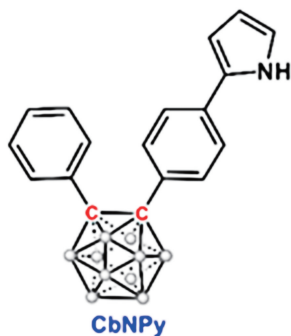
1 AIEgens 在微生物检测中的应用

AIEgens 的应用给细菌检测和成像带来了革命性的突破,到目前为止,AIEgens 已经广泛应用于单种致病菌检测、细菌成像和分型、病原体高通量鉴定和病毒检测。

1.1 单种致病菌检测

研究者利用 AIE 母体结构结合不同的配体基团,或者利用具有 AIE 特性的其他材料与致病菌结合,构建荧光探针,达到致病菌检测的目的^[7,8]。

单核细胞增生李斯特菌(*Listeria monocytogenes*)是最危险的食源性致病菌之一,致死率高达 25%,在蔬菜、水果、乳品、肉类等食品中都被发现^[9]。Huang 等^[10]用 AIE 材料核心结构邻碳硼烷和吡咯分别作为电子受体和供体,设计了荧光探针 CbNPy,并通过 CbNPy 薄层进一步组装开发了便携式荧光传感器,其检测限低于 $0.05\text{mg}/\text{m}^3$,反应时间少于 1s,反应完全可逆,选择性极佳,可实现无创、即时、灵敏检测单增李斯特菌的生长。



金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)是一种常见的食源性致病菌,大多数由不卫生的烹饪条件引起的食物中毒事件大多是金黄色葡萄球菌污染导致的,因此,对其快速准确的检测与人类健康密切相关^[11]。Naik 等^[12]用磺酸盐功能化合成了两种 AIEgens,TPE-单磺酸盐和 TPE-双磺酸盐。检测策略是基于简单的静电相互作用引发的 AIE 现象,两种 AIEgens 均带负电,可与 G^+ 菌外细胞壁主要成分脂磷壁酸的氨基发生静电相互作用。两种 AIEgens 均具有快速检测能力,但 TPE-双磺酸盐具有更好的水溶性和更高的灵敏度,更有利于进一步的研究和无需清洗步骤的细菌成像。这种简单方法可应用于真实食品样品的检测。

1.2 细菌成像和分型

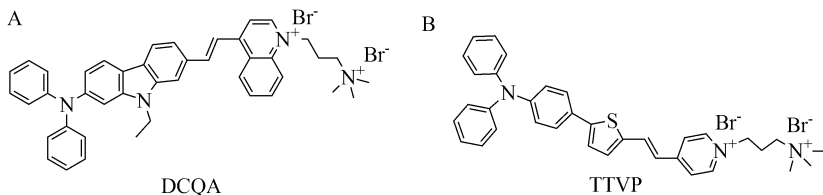
微生物的特异性染色是微生物检测和治疗的关键一步。根据细菌细胞壁的生物化学性质不同,革兰氏染色法可将细菌分成革兰氏阳性菌(G^+ 菌)和革兰氏阴性菌(G^- 菌)。两种细菌细胞壁均含有交联的肽聚糖和磷脂膜, G^+ 菌的细胞壁为厚肽聚糖层,而 G^- 菌的细胞壁则是复杂的多层结构。基于 He 等^[13]的研究,不同的细菌可以为 AIEgens 提供不同的附着位点和微环境,同时,AIEgens 分子内运动不同程度的受限,使其产生不同的荧光信号。带有正电荷的两性 AIEgens 吸附在 G^+ 菌的表面并容易快速插入到 G^+ 菌的细胞膜中。由于厚肽聚糖层能迅速限制 AIEgens 的分子内运动, G^+ 菌能很快被点亮。相比之下,磷脂膜是 G^- 菌(如大肠杆菌)细胞壁的有效屏障,可以阻止外来物质直接插入肽聚糖层。细胞壁外层对 AIEgens 分子内运动有轻微的干扰,所以最初只有微弱的荧光信号。随着作用时间的延长,AIEgens 可以到达肽聚糖层,其荧光信号强度显著增强。采用 AIEgen DCQA(图式 1A)验证所提出机制的合理性,荧光强度的变化和发射波长的偏移反映了不同的相互作用过程。

金黄色葡萄球菌(G^+ 菌)组荧光信号上升更快且均匀,没有明显的峰值波长偏移。而对于大肠杆菌(G^- 菌)组,其荧光反应分为两部分:开始 5 分钟荧光强度增加缓慢,无峰移;而剩余时间内,峰值波长逐渐蓝移,荧光强度增加显著。这些现象表明, G^+ 菌(金黄色葡萄球菌)表面附着 AIEgens 的微环境变化不大,在孵育过程中 AIEgens 仍处于同一位置。相对而言, G^- 菌(大肠杆菌)表面附着 AIEgens 的微环境变化很大,孵育

过程中, AIEgen 处于 G^- 菌表面两个不同的层中。这些结果很好地验证了之前的机制, 进一步表明 AIEgen 可以成为微生物分型和鉴定的有力工具。

超快细菌成像是重要的研究方向。近红外 (NIR) 荧光材料在减小背景噪音干扰方面具有自身的优势, Lee 等^[14] 研究发现了近红外发射的 AIEgen TTVP (图式 1B)。由于水溶性好, 带正电荷的 TTVP 最初在水溶液中不发光。 G^- 菌具有脂多糖层, 能有效阻止膜外 TTVP 插入内部肽聚糖网状

结构; 而 G^+ 菌不具脂多糖层, 胞外的 TTVP 能直接插入肽聚糖网状结构, 使得分子内运动受限, 在 3s 内特异性点亮金黄色葡萄球菌, 且无需清洗步骤, 这种超快反应比所有其他现有方法快 100 倍。随着孵育时间的延长 (约 5min), 大肠杆菌逐渐明显染色。因此, 通过控制孵育时间, TTVP 能有效区分样品中的 G^+ 菌和 G^- 菌。另外, TTVP 也被证实能产生大量 ROS, 可在极低浓度 ($1\mu\text{mol/L}$) 下通过光动力疗法有效杀伤癌细胞^[15]。



图式 1 用于细菌成像和分型的 AIEgens 结构

Scheme 1 The structure of AIEgens for bacteria imaging and classification

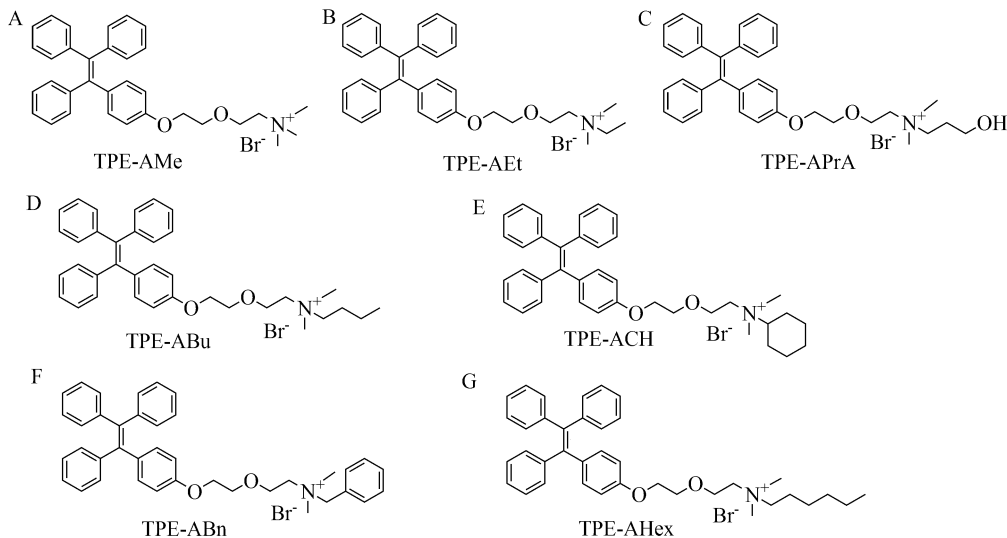
1.3 病原体高通量鉴定

除了对微生物进行特异性染色和超快成像外, AIEgens 还可以被设计成传感器阵列, 以实现病原体之间的高通量鉴定。Zhou 等^[16] 合成了 7 种 TPE 衍生物, 并构建了具有 14 个功能的传感器阵列, 用于高通量细菌筛选。每个传感器阵列均由具有阳离子铵基和不同疏水侧链的 AIEgens 组成 (共 7 个 TPE-ARs, 图式 2A~G), 它们的结构改造可灵活地调节正辛醇/水分配系数 ($\log P$) 值, 实现 AIEgens 与病原体之间的静电和疏水相互作用。基于这种特定的相互作用, 即使一种 TPE-

AR 与不同的病原体孵育也能产生不同的荧光反应; 不同的 TPE-ARs 与同一种病原体孵育也能产生特定的荧光反应。随后, 采用线性判别分析 (LDA) 可有效鉴定 7 种病原体 (包括 G^+ 菌、 G^- 菌和真菌), 准确率接近 100%。整个过程非常简单, 没有附加步骤, AIEgens 可以及时提供可靠的病原体信息, 进一步证实了 AIEgens 在高通量临床筛查中的巨大潜力。

1.4 病毒检测

近年流行的病毒感染导致的传染性疾病严重威胁人类健康, 已成为重大公共卫生问题之一, 如



图式 2 用于病原体高通量鉴定的 AIEgens 结构

Scheme 2 The structure of AIEgens for pathogens high-throughput differentiation

2020 年肆虐全球的新型冠状病毒。开发灵敏、精确的病毒临床诊断方法对预防病毒传播和传染病爆发具有重要意义,特别是在感染早期。Xiong 等^[17]报道了用于多种病毒检测的超灵敏免疫分析平台,以具有碱性磷酸酶(ALP)酶切位点的水溶性多功能 AIEgens TPE-APP 为探针,采用荧光和等离子体比色法双模态,捕获目标病毒后,碱性磷酸酶被偶联到 ELISA 夹心结构上,通过生成 TPE-DMA 聚合物来催化 TPE-APP 的水解,由此开启的 AIE 荧光信号被指定为“通道 I”,以超高灵敏度准确检测病毒。同时,TPE-APP 的水解能同时还原 Ag^+ ,形成包裹纳米金颗粒的银纳米壳,等离子体颜色变化明显,便于通过肉眼观察对病毒初步筛选(通道 II)(图 1)。此方法特异性检测 EV71 病毒的检测限(LOD)低至 1.4 拷贝/ μL 。通过改变识别抗体,H7N9 病毒和 Zika 病毒也能被特异性检测到。与 PCR 方法相比,此方法不需要昂贵的仪器,在即时检验(POCT)的广泛应用中具有广阔前景。曹雪松^[18]基于聚集诱导发光原理,研发了一种检测新型冠状病毒的荧光探针,可实现新型冠状病毒的体外快速检测,相关成果已申请专利。

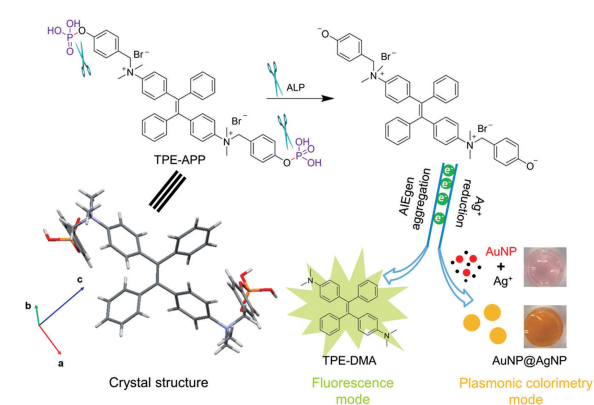


图 1 基于多功能聚集诱发光分子的双模态超灵敏病毒免疫分析平台^[17]

Fig. 1 Ultrasensitive virion immunoassay platform with dual-modality based on a multifunctional aggregation-induced emission luminogen^[17]

2 AIEgens 在抗菌治疗中的应用

2.1 光动力治疗

使用抗菌药物如抗生素容易使细菌产生耐药性,而 AIEgens 在聚集态具有光动力失活(PDI)效应,已成为抗菌治疗中新的选择^[19]。一般来说,PDT 是指在光照下刺激光敏剂(PS)产生单线态氧或其他 ROS 的治疗方法。ROS 能氧化细菌

细胞膜和胞内的 DNA、RNA 和脂质,对细胞造成损伤,破坏细菌结构。根据 PDT 的作用机理,减小 ΔE_{ST} (激发单重态(S1)和激发三重态(T1)之间的能隙)和促进系间穿越(ISC)都有利于提高 ROS 的生成效率^[1]。此外,ROS 的有效范围,PS 与作用位点之间的距离也是影响 PDT 作用的关键因素。Shi 等^[6]发现正电荷数会影响 AIEgens 对细菌的结合能力和 PDT 作用。如图式 3A 所示,合成了两种不同正电荷数的三苯胺-苯并噻二唑-吡啶(TBP)衍生物(TBP-1 和 TBP-2)。细菌荧光成像表明,它们对 G^+ 菌的荧光强度相似,而对 G^- 菌的荧光强度不同。白光照射或无光照时,TBP-1 和 TBP-2 对 G^+ 菌(链球菌和金黄色葡萄球菌)的抑制作用相似;而对于 G^- 菌(大肠杆菌),带两个正电荷的 TBP-2 荧光较强,而带有一个正电荷的 TBP-1 荧光较弱,而且它们对大肠杆菌的抑制能力是不同的。对大肠杆菌荧光较强的 TBP-2 在光照下表现出较好的抑制作用。因此,在设计和构建一个有效的 PDT 疗法时,必须兼顾 ΔE_{ST} 和 PS 的亲中性,AIEgens 功能基团的细微变化能够实现对病原菌的高效杀灭。

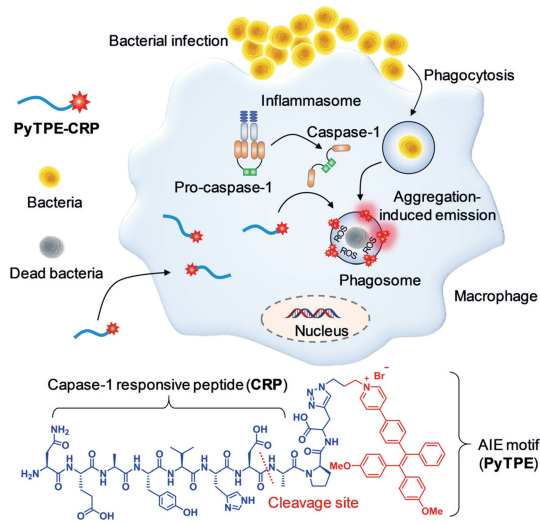


图 2 PyTPE-CRP 的分子结构和巨噬细胞内细菌的杀灭^[22]

Fig. 2 The molecular structure of PyTPE-CRP and macrophage-mediated intracellular bacterial elimination.

Reproduced with permission^[22]

Zhao 等^[20]通过光活性 AIEgen TPE-Bac(图式 3B)进行细菌成像和清除。TPE-Bac 可以在 10min 内对 G^+ 菌和 G^- 菌进行染色,且不需要清洗步骤。TPE-Bac 是带两个长的烷基链和两个正电荷脂胺的两性分子,能够插入细菌的细胞膜,增加细胞膜的通透性,从而增加毒性。TPE-Bac 具

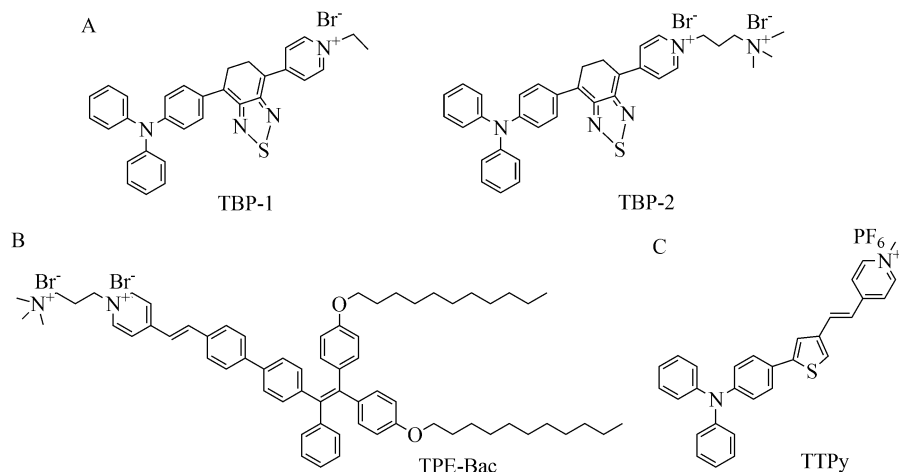
有良好的光稳定性,可作为光敏剂诱导 ROS 的产生,大大提高了杀灭细菌的效率。TPE-Bac 处理的 G^+ 菌和 G^- 菌在室内光照 10min 的情况下,活力分别为 40% 和 45%,再照射 20min 后,活力均降至 10% 以下,照射 1h 后,活力均降至 1% 以下。

在很多情况下,细菌能隐藏在宿主的吞噬细胞内,使被感染的吞噬细胞像“特洛伊木马”一样传播致病菌,导致复发的或长期的感染。如何杀灭细胞内的细菌仍是一个重大挑战^[21]。Liu 等^[22,23] 设计了 caspase-1 激活的 AIE 光敏剂 PyTPE-CRP,其中 AIE 结构单元 PyTPE 被水溶性的 caspase-1 水解肽 NEAYVHDAP 保护起来(图 2)。Caspase-1 在被感染的巨噬细胞中被激活。PyTPE-CRP 水溶性极好,所以在水溶液中几乎无荧光。进入金黄色葡萄球菌感染的 RAW264.7 巨噬细胞中后,水解肽 NEAYVHDAP 会被 caspase-1

水解,导致 PyTPE 基团聚集,由于分子内运动受限,可观察到强红色荧光。光照下 PyTPE 会产生 ROS,使细胞内的细菌被杀灭。有趣的是,细菌吞噬体中 ROS 比细胞质高 2.7 倍,在有效杀灭胞内细菌的同时,对宿主细胞毒性最小。

2.2 近红外光敏剂的开发

协调统一的荧光特性是基于 AIEgens 的 PDT 疗法的最大优点,也是 AIEgens 与传统光敏剂的主要区别^[1]。为了获得较高的穿透力,优化具有近红外发射光的 AIEgens 是开发光敏剂的重要途径^[24,25]。Kang 等^[26] 合成了一系列 TPA 衍生物,然后兼顾近红外发光强度和 ROS 产生能力,筛选出最合适的 AIEgen。AIEgen 聚集发光的特性保证了固态和聚集态的高荧光量子产率,而较小的 ΔE_{ST} 保证了较高的 ROS 产生效率。综合以上因素,TTPy(图式 3)脱颖而出,并被用于随后的抑菌能力实验。



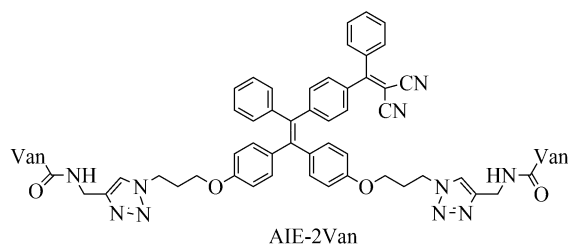
图式 3 用于光动力治疗的 AIEgens 结构

Scheme 3 The structure of AIEgens for photodynamic therapy

体外实验结果表明,TTPy 能通过 PDT 疗法显著杀灭金黄色葡萄球菌,但对大肠杆菌的生长没有影响。体内研究表明,基于 AIEgen 的 PDT 疗法也能抑制由金黄色葡萄球菌引起的感染。应用 AIEgen 的小鼠实验也有较好的抑菌效果,这表明在后抗生素时代开发具有 AIE 效应的新型 PDT 疗法是一种很有前途的抑菌治疗策略。

2.3 多重耐药性 (MDR) 细菌的杀灭

作为一种主流的抗生素,万古霉素被用于治疗革兰氏阳性菌感染,如溶血性链球菌、肺炎球菌、肠球菌,对耐药金葡菌尤为敏感^[27]。Feng 等^[28] 用 AIEgen 修饰万古霉素,开发了多功能探针 AIE-2Van(图式 4)。它的水溶性很好,在水中几乎不发出荧光,遇革兰氏阳性菌在 650nm 发出



图式 4 用于 MDR 细菌杀灭的 AIE-2Van 结构

Scheme 4 The structure of AIE-2Van for killing multidrug-resistant bacteria

强的红色荧光,且无需洗涤步骤,可用肉眼直接观察。光照条件下,AIE-2Van 和细菌反应产生 ROS 能力较强,使其有效地杀灭细菌。CFU (colony-forming unit) 计数实验表明,黑暗条件下 10 μ mol/L

探针可杀死几乎所有细菌(以 *Bacillus subtilis* 为例);白光条件下,2 μ mol/L 探针就能杀灭所有细菌,而 AIE-2Van 在有光或无光条件下对大肠杆菌都没有毒性。对于万古霉素耐药性肠球菌(vancomycin-resistant *Enterococcus*, VRE),黑暗条件下 AIE-2Van 杀伤效率较低;而光照条件下细菌死亡率大大提高,可达 90%。这表明通过产生 ROS,万古霉素对 MDR 细菌的杀伤能力显著提高。

3 结语

传统的微生物检测和鉴定方法如平板培养法、酶联免疫吸附检测(ELISA)、PCR 等,这些方法通常耗时长,操作复杂,所需仪器复杂。而 AIEgens 具有操作简便、检测快速、对仪器要求不高、荧光强度大、抗光漂白能力强、背景值低等优点。特定的 AIEgens 可以将微生物特异性地点亮,避免了额外的洗涤步骤。基于 AIEgens 的微生物检测与鉴定可提高药物治疗水平,确保用药安全^[29]。此外,基于 AIEgens 的光动力治疗可以实现微生物成像、检测和杀灭同步化^[30]。AIEgens 在微生物检测和抗菌治疗方面的应用表明,AIEgens 性质和功能的研究和开发,在解决抗生素耐药性问题上具有巨大的潜力和前景。

但 AIEgens 在应用上还存在一些问题:围绕 AIE 研究和应用所需的设备,整合探针制备、采集数字化、检测分析和设备集成等领域的资源,系统开发出具有实际应用功能的 AIE 专用设备,取代目前主要市场占比的外国品牌;进一步提高 AIEgens 的荧光效率及量子产率,对合成制备 AIEgens 的流程步骤进行简化;进一步研究 AIE 荧光探针的多功能性、可控制性,同时设法整合多种成像模式与治疗方法,为疾病诊断与治疗提供更为精准的信息。另外,作为一种新型荧光材料分子,AIEgens 在生物体内的毒性及清除是 AIEgens 能否应用于临床治疗的关键。

参 考 文 献

- [1] Bai H, He W, Chau J, et al. *Biomaterials*, 2021, 268: 120598.
- [2] Luo J, Xie Z, Lam J W Y, et al. *Chem. Commun.*, 2001, (18): 1740~1741.
- [3] Hong Y N, Lam J W Y, Tang B Z. *Chem. Soc. Rev.*, 2011, 40(11): 5361~5388.
- [4] Mei J, Hong Y N, Lam J W Y, et al. *Adv. Mater.*, 2014, 26(31): 5429~5479.
- [5] Zhao Z, Zhang H K, Lam J W Y, et al. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2020, 59(25): 9888~9907.
- [6] Shi X, Sung S H P, Chau J H C, et al. *Small Methods*, 2020, 4(7): 2000046.
- [7] Gu X G, Kwok R T K, Lam J W Y, et al. *Biomaterials*, 2017, 146: 115~135.
- [8] Hu R R, Leung N L C, Tang B Z. *Chem. Soc. Rev.*, 2014, 43: 4494~4562.
- [9] National Institute for Public Health and the Environment, <https://www.rivm.nl/en/search?search=Listeria+Monocytogenes>.
- [10] Huang R, Li M, Lin D, et al. *Aggregate*, 2022, e203. <https://doi.org/10.1002/agt2.203>.
- [11] CDC Staphylococcal Food Poisoning Centers for Disease Control and Prevention; Atlanta, 2010. <http://www.cdc.gov/nczved/divisions/dfbmd/diseases/staphylococcal/> Retrieved 4th July 2014.
- [12] Naik V G, Hiremath S D, Das A, et al. *Mater. Chem. Front.*, 2018, 2(11): 2091~2097.
- [13] He W, Zheng Z, Bai H, et al. *Mater. Horizons*, 2021, 8(6): 1816~1824.
- [14] Lee M M S, Xu W, Zheng Y, et al. *Biomaterials*, 2020, 230(C): 119582.
- [15] Kang M, Zhang Z, Song N, et al. *Aggregate*, 2020, 1: 80~106.
- [16] Zhou C, Xu W, Zhang P, et al. *Adv. Funct. Mater.*, 2018, 29(4): 1805986.
- [17] Xiong L H, He X, Zhao Z, et al. *ACS Nano*, 2018, 12(9): 9549~9557.
- [18] 曹雪松. 中国: 202110158674.4, 2021.
- [19] He X, Xiong L H, Zhao Z, et al. *Theranostics*, 2019, 9(11): 3223~3248.
- [20] Zhao E, Chen Y, Wang H, et al. *ACS Appl. Mater. Interf.*, 2015, 7(13): 7180~7188.
- [21] Chen X, Han H, Tang Z, et al. *Adv. Healthc. Mater.*, 2021, 10(24): e2100736.
- [22] Qi G, Hu F, Kenry, et al. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2019, 58(45): 16229~16235.
- [23] Nguyen V, Zhao Z, Tang B, et al. *Chem. Soc. Rev.*, 2022, 51, 3324~3340.
- [24] Alam P, He W, Leung N L C, et al. *Adv. Funct. Mater.*, 2020, 30(10): 1909268.
- [25] Du J, Liu S, Zhang P, et al. *ACS Appl. Mater. Interf.*, 2020, 12(7): 8040~8049.
- [26] Kang M, Zhou C, Wu S, et al. *J. Am. Chem. Soc.*, 2019, 141(42): 16781~16789.
- [27] Walsh C. *Science*, 1999, 284(5413): 442~443.
- [28] Feng G, Yuan Y, Fang H, et al. *Chem. Commun.*, 2015, 51(62): 12490~12493.
- [29] Yan D, Wu Q, Wang D, et al. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2021, 60(29): 15724~15742.
- [30] Han T, Yan D, Wu Q, et al. *Chin. J. Chem.*, 2020, 39(3): 677~689.