

# 上海药物所开发出基于叠氮骨靶向的小分子近红外二区荧光骨质疏松诊断试剂

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15119.html>

**本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！**

骨质疏松是威胁老年人身心健康的常见疾病，该病发病率高且有较为严重的并发症。骨折是经常发生、危害较大的并发症，因此，尽早准确诊断以及长期有效监测骨质疏松，对预防骨折等相关并发症十分重要。临床上常用的骨骼疾病影像技术包括X射线，CT、MRI、SPECT/CT及PET/CT。这些成像手段由于潜在的电离辐射危害、价格高昂及低时空分辨率等缺点，无法实现骨质疏松长期快速监测（图1）。光学成像因无辐射、无创伤、操作简单及成本低等特点，是生物医学成像领域中的研究热点。光学成像根据波长不同进行分类，400-700 nm为可见及近红外一区成像，1000-1700 nm则为近红外二区成像。相比于近红外一区成像，近红外二区荧光成像有穿透深度深（数厘米）、背景低（生物组织自荧光与散射更少）检测灵敏度高等优势，更适合骨质疏松光学成像监测。

8

月3

日，中国科学院上海药物研究所分子影像中心研究员程震团队和研究员陈浩团队合作，在Journal of Medicinal Chemistry上发表了题为Azide-Dye Unexpected Bone Targeting for Near-Infrared Window II Osteoporosis

Imaging

的最新研究成果，报道了利用小分子荧光探针在近红外二区进行骨质疏松成像的研究。该研究从抗HIV药物齐多夫定与结构类似药物司他夫定药代动力学的显著差异中受到启发，选择齐多夫定特有的叠氮基团为可能的骨靶向基团，设计出不同于传统磷酸修饰的骨靶向探针，取得了良好的成像效果。此前，已报道的骨靶向荧光探针多采用磷酸修饰为骨靶向基团，主要为两大类：一种是花菁类染料，其主要应用于近红外一区成像窗口，存在成像深度不够等缺点；另一类探针则为纳米材料类，虽能在二区窗口成像，但因其由材料组成，存在长期毒性未知等缺点，限制了临床转化。因此，开发水溶性的近红外二区骨靶向探针具有重要意义。叠氮是常见的化学基团，可转化为各种功能化合物，广泛应用于生物医学研究。然而，关于叠氮对化合物体内药代动力学的影响报道较少。该研究中，研究人员设计合成了一个带有叠氮基团的水溶性近红外二区小分子探针N<sub>3</sub>

-FEP-4T以及结构类似但不含叠氮基团的FEP-4T作为对照（图2）。初步研究叠氮基团可能的骨靶向作用。经过一系列体外相关实验，研究人员分别用两个探针进行了小动物活体近红外二区荧光成像，图3是在正常小鼠俯

卧位成像时两者的对比。可以看出，N<sub>3</sub>

-FEP-4T成像的小鼠中脊柱清晰可见，而FEP-4T成像的小鼠脊柱较为模糊，提示叠氮基团可能有助于帮助实现骨靶向。随后，研究人员利用N<sub>3</sub>

-FEP-4T探针在骨质疏松小鼠中进行诊断成像，获得了良好的活体及离体成像效果（图4）。研究

表明， $N_3$

-FEP-4T为叠氮修饰化合物的生物学应用打开了新窗口，为体内骨靶向提供了除经典磷酸修饰外的另一种设计策略。

研究工作得到国家自然科学基金、上海市浦江人才计划、上海市科技重大专项等的资助。

[论文链接](#)

图1.目前诊断骨骼相关疾病常用的几种影像技术及各自优缺点。

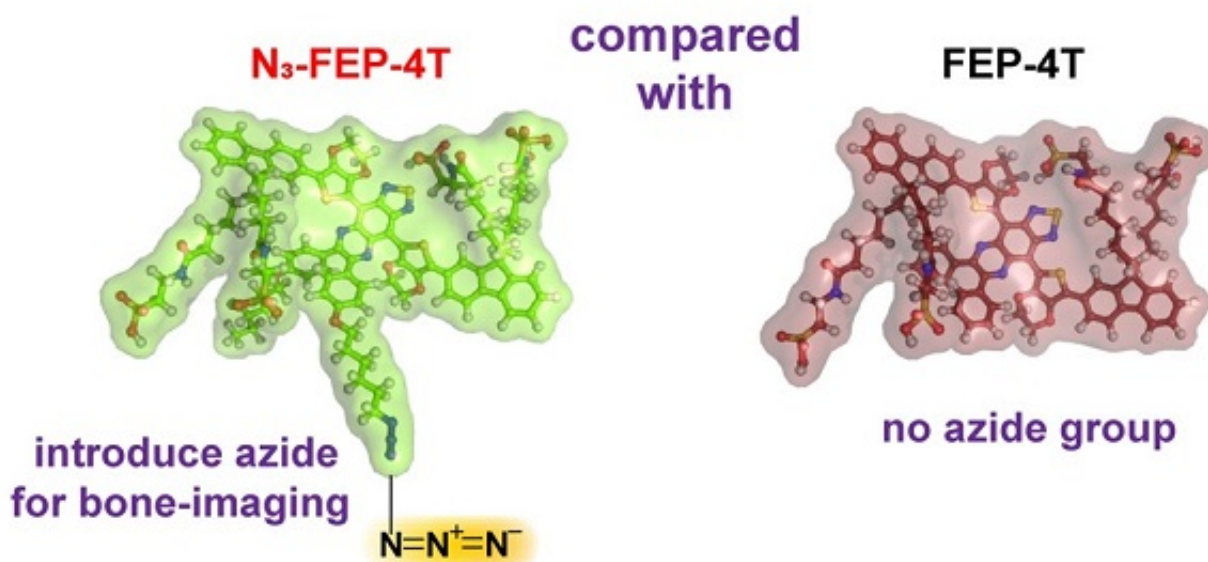


图2.水溶性近红外二区小分子探针 $N_3$ -FEP-4T及FEP-4T结构对比

图3. $N_3$ -FEP-4T 和FEP-4T在正常小鼠体内骨成像效果对比

图4. $N_3$ -FEP-4T在正常小鼠及骨质疏松模型小鼠体内骨成像效果对比

研究团队单位：上海药物研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发