

上海药物所开发出新一代水溶高稳定性近红外二区 荧光染料

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/19088.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！

近红外二区荧光成像因其更高的组织穿透力、更低的生物组织自荧光和更高的信噪比，在生物医学研究中受到越来越多关注。作为荧光成像的重要组成部分，近红外二区荧光染料的研究备受研究者重视。特别是近年来广泛研究的电子供体-电子受体-电子供体（D-A-D）类小分子近红外二区（NIR-II）荧光染料，展现出很多优越性质。但目前大多数报道的小分子NIR-II有机荧光分子常为疏水性，限制了其蛋白标记等应用。生物成像应用时需封装于聚合物基质中，体内清除速度慢，GMP制备难度大。研究水溶性小分子D-A-D染料是目前扩展NIR-II应用范围的重要解决方案。但水溶性小分子染料的应用面临稳定性变差、量子产率降低等难题。前期研究发现，现有D-A-D类近红外二区荧光染料主要以苯并噻二唑（BBT）和6,7-二苯基-[1,2,5]噻二唑并[3,4-g]喹恶啉（PTQ）结构为电子受体。上述电子受体或在碱性等严苛条件下极不稳定，或在吸收/发射光谱上存在蓝移现象，限制了该类探针的广泛应用。因此，研发具有高稳定性和吸收/发射红移的新型电子受体，对于设计新一代D-A-D类NIR-II有机荧光团至关重要。

近日，中国科学院上海药物研究所分子影像中心研究人员在Nature

Communications上在线发表了题为Acceptor engineering for NIR-II dyes with high photochemical and biomedical

performance

的研究论文。该研究报道了一种新型电子受体6,7-二（噻吩-2-基）-[1,2,5]噻二唑[3,4-g]（TQT），基于该电子受体合成了新的水溶性NIR-II染料FT-TQT（图1）。利用该探针，研究团队获得高分辨NIR-II血管成像（图2），首次动态监测肿瘤血管阻断剂CA4P切断肿瘤血管的过程（图3）。研究人员考察BBT、PTQ和TQT三个电子受体光学性质及在不同体积分数三乙胺碱性条件下的稳定性。实验结果表明，与BBT相比，TQT显示超高的碱稳定性，TQT较PTQ发射光谱红移。基于此，研究团队合成系列小分子D-A-

D荧光探针，并考察其化学稳定性。实验结果表明，以TQT为电子受体的D-A-D NIR-II荧光探针在活性氧/氮物种（ROS/RNS）、金属离子和活性生物分子以及各种碱性条件下表现出超高稳定性。其中，FT-TQT因其高光/化学稳定性、高量子产率、高度水溶性及适宜的发射波长（ $\lambda_{\max} = 1034 \text{ nm}$ ），被筛选用于后续生物学评价。研究人员还将FT-TQT与生物相容性胎牛血清（FBS）相互混合并加热制备FT-TQT@FBS。与FT-TQT相比，FT-TQT@FBS量子产率增加了8倍（ $\text{QY}_{\text{FT-TQT@FBS}} = 0.2\%$ ， $\text{QY}_{\text{FT-TQT}} = 0.025\%$ ），实现了全身循环系统、脑血管和肿瘤血管的高分辨率成像。更重要的是，FT-TQT@FBS NIR-II成像，实现了实时监测CA4P治疗后肿瘤血管破裂的动态过程，未来有望用于类似靶点化合物的药效快速评价和药物筛选。该研究为开发用于多功能生物成像的新型NIR-II荧光分子提供了新的策略。该研究得到国家科技创新2030—“脑科学与类脑研究”重大项目、国家自然科学基金、上海市科技重大专项、临港实验室“求索杰出青年计划”及上海市浦江人才等项目的资助。 [论文链接](#)

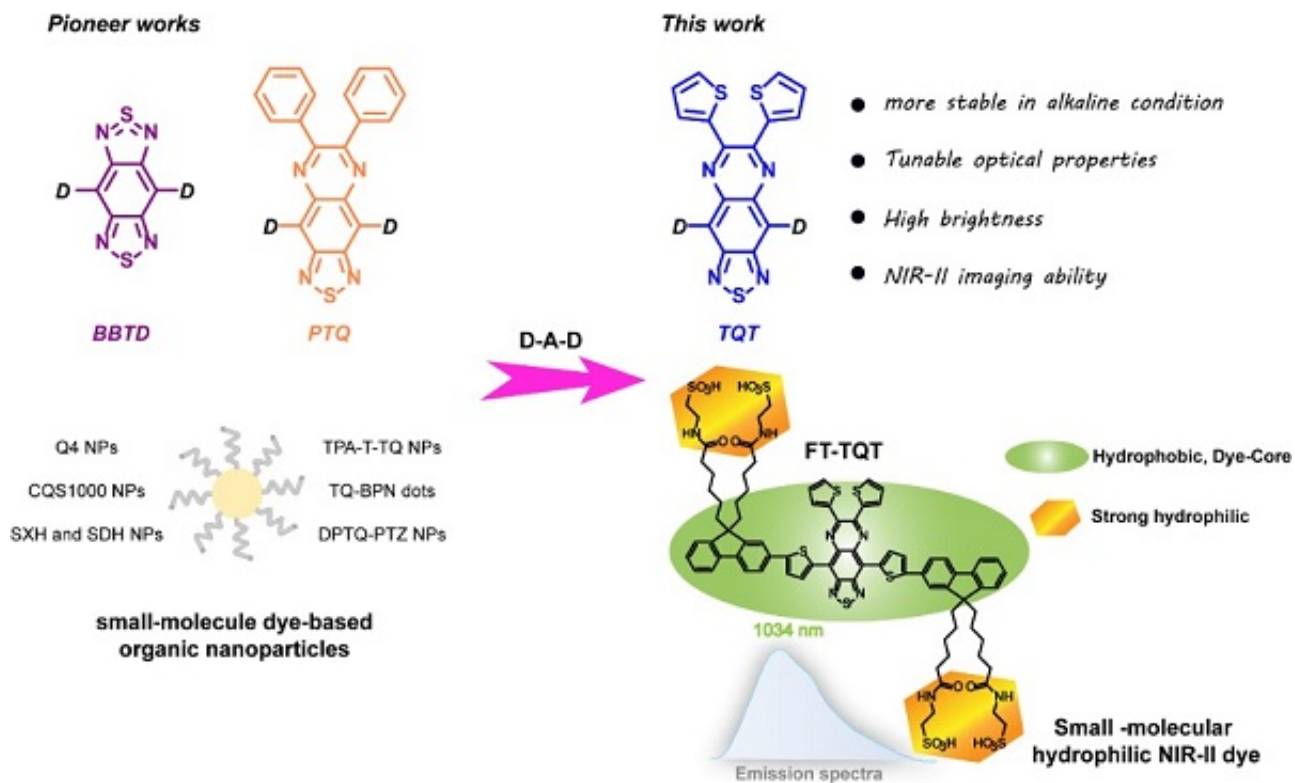


图1 合成水溶性NIR-II染料FT-TQT

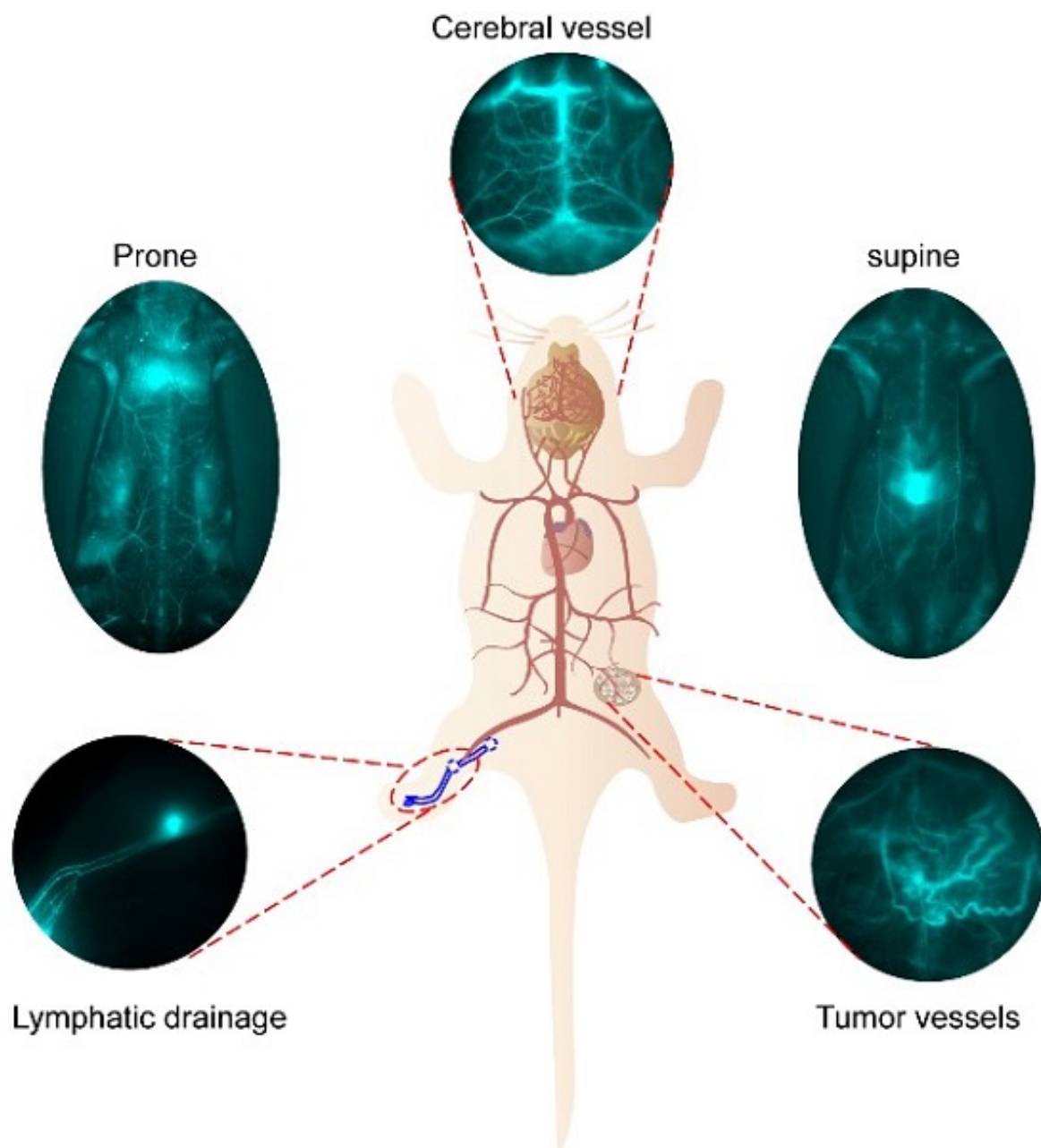


图2 高分辨NIR-II血管成像

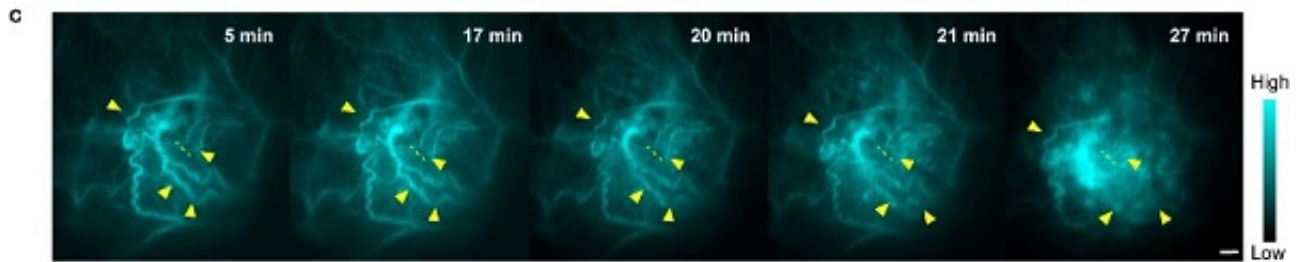
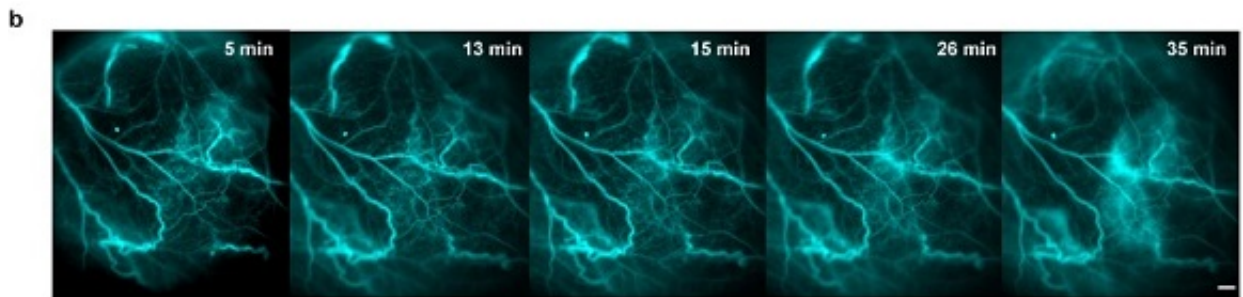
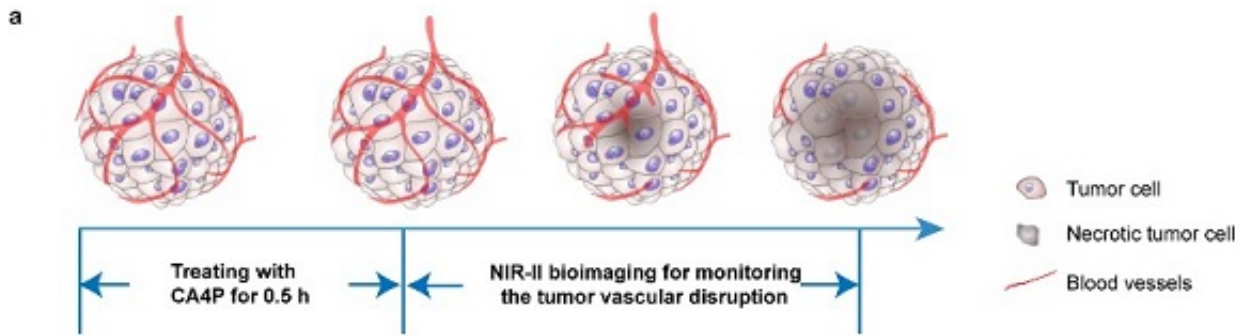


图3 a.血管阻断剂CA4P治疗后，肿瘤血管切断的示意图；b.未给与CA4P，肿瘤血管荧光成像图；
c.给与CA4P 30 min后，肿瘤血管的实时NIR-II成像图
研究团队单位：上海药物研究所

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](https://www.iikx.com)转发