

上海药物所等在仿生大斯托克斯位移小分子染料的发展及其生物医学应用方面获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/19658.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！

基于小分子荧光染料的荧光定量技术被广泛应用于药物发现、细胞分析、体外诊断、环境检测和生物医学成像等领域。相对于可见光染料，近红外染料由于更低的荧光背景，应用更为广泛。但目前常见的商业近红外染料具有结构复杂、分子量大、斯托克斯位移小等缺点。大斯托克斯位移染料由于吸收与发射曲线交叉较少，荧光成像信噪比高，受到越来越多的重视。但结构简单、分子量小、斯托克斯位移大的近红外染料报道较少。近日，中国科学院上海药物研究所等在仿生大斯托克斯位移小分子染料的发展及其生物医学应用方面取得进展。研究人员通过荧光蛋白（Fluorescent

protein）生色团核心骨架对羧基苯乙炔咪唑啉酮（p

-HBI）在绿色荧光蛋白（GFP）向红色荧光蛋白（RFP）转变时生色团结构的变化获得启发，对p-HBI母核进行结构修饰，将其中的咪唑啉酮用噁唑酮替代，并将对羧基苯环替换成可以明显延长探针的发射波长的N,N-二甲基苯乙炔，从而设计了一类以苯乙炔噁唑酮为骨架的D-A-D型有机小分子荧光探针（图1），并开发了其生物医学应用。相关成果于近日以Bioinspired Large Stokes Shift Small Molecular Dyes for Biomedical Fluorescent Imaging为题发表在Science Advances上。

研究人员设计合成了12个苯乙炔噁唑酮类小分子荧光探针SOD1-12，并对其光学性质、细胞及活体成像应用进行研究。通过化合物SOD10的单晶衍射结果，研究人员确认该类化合物结构中噁唑酮的环外双键保持顺式，化合物SOD1-12均表现出长斯托克斯位移的特性，其斯托克斯位移在136 nm~198 nm之间。同时，这些染料吸收波长集中在485 nm左右，荧光发射波长均超过635 nm，达到近红外窗口。研究发现该类化合物均表现出良好的生物安全性。其中化合物SOD9吸收波长峰值492 nm，发射波长峰值650 nm，具有良好的光学性质。生物测试发现，该染料可快速透过细胞膜聚集在细胞质中，经小鼠尾静脉注射后5

min迅速穿透血脑屏障，蓄积在脑部，且脑部的清除速率明显慢于全身其他部位（图2）。通过三苯基膦修饰该染料，研究人员得到了线粒体特异性靶向的化合物SOD9-TPP。静脉注射发现其可特异性靶向肿瘤部位，并成功应用于小鼠原位头颈部鳞状细胞癌模型的荧光成像指导手术及在线病理分析（图3）。同时发现SOD9-TPP也可以透过血脑屏障，实现了对脑部神经元的动态监测（图4）。苯乙炔噁唑酮类小分子荧光探针的开发，扩充了常见小分子荧光染料结构集中在氧杂蒽类、二吡咯亚甲基硼类（BODIPY）、花菁类（Cy）和香豆素类的范畴，为小动物活体肿瘤及脑部荧光成像等生物医学应用提供了新选择。该研究获得了临港实验室“求索杰出青年计划”、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等项目的资助。 [论文链接](#)

图1 SOD染料仿生设计思路，合成路线及单晶衍射图



图2 SOD9及SOD9-TPP染料吸收发射光谱，细胞染色及活体成像图

图3 原位头颈部肿瘤共聚焦荧光内窥镜成像图及病理分析图

图4 脑组织共聚焦荧光内窥镜成像图

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