

科学家合成SJ-Cy15s系列有机吡啶菁类荧光探针，共轭链长突破15碳数

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/32191.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！

科学家合成SJ-Cy15s系列有机吡啶菁类荧光探针，共轭链长突破15碳数。在国家重点研发计划 近红外二区活体荧光成像试剂研发与生物医学应用（2021YFF0701800）项目的大力支持下，上海交通大学化学化工学院张书宇团队通过设计开关策略和支架策略，合成了SJ-Cy15s（共轭链长15碳数）系列探针。

首次实现了吡啶菁类分子超过1200纳米吸收发射主峰，可修饰共轭链的模块化设计合成，最长可至1287纳米的荧光主峰，117.1M-1cm-1的高亮度，以及6.79的高信噪比NIR-IIb小鼠后肢血管成像。

相关成果以Indocyanine polymethine fluorophores with extended π -conjugation emitting beyond 1,200 nm for enhanced NIR-II imaging为题发表在2025年3月10日的Chem期刊上。

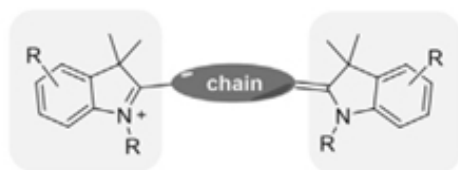
恶性肿瘤是威胁我国居民健康最主要的重大疾病之一，然而介于目前缺乏对于隐匿肿瘤的精确检出技术，当前手术切除仍难以实现肿瘤病灶的完全清除。因此，设计合成具有优异光物理性质，高灵敏度的探针成为迫切需求。荧光检测技术具有高灵敏度，高特异性的优势。

有机小分子荧光探针由于其优秀的生物兼容性与较小的生物毒性，以唯一被FDA批准用于临床的吡啶菁类NIR-I荧光探针吡啶菁绿（ICG）为代表，在血管造影、肝功能检测、心血管检测等生物成像领域被广泛研究。

近红外二区（NIR-II, 1,000-1,700nm）荧光成像相对于传统可见光区以及近红外一区（NIR-I, 700-900nm）荧光成像具有更深的组织穿透深度以及接近于零的组织背景荧光，更适合实现更深层组织，更高信噪音比的成像需求。

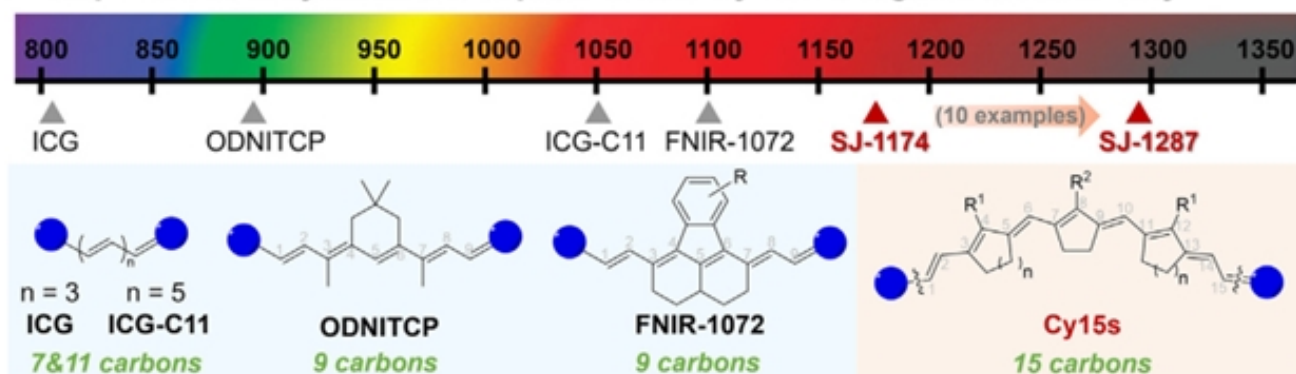
然而，当前的NIR-II有机小分子荧光探针具有荧光波长不足、链长合成难度大、共轭链长易产生对称破缺、亮度不足等瓶颈问题和挑战。

A Structure of indocyanine polymethine fluorophores



- ✓ Pre-clinical and clinical *in-vivo* imaging
- ✓ Broadly used in fluorescence experiments
- ✓ Large molar extinction coefficient

B Reported indocyanine fluorophores and Cy15s designed in this study



- ✓ First reported indocyanine polymethines emitting beyond 1200 nm
- ✓ Long emission wavelength (1287 nm), high brightness ($117 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$)
- ✓ Novel polymethine chain feasible for various modification
- ✓ NIR-IIb vasculature imaging with high SNR (6.79)

图1：吲哚菁类荧光分子的结构以及发射波长。

在这项工作中，作者设计了SJ-Cy15骨架，通过开关策略、支架策略实现了长共轭链探针的模块化合成；同时引入了多个链上修饰位点，通过电子效应、位阻效应调控，抑制了分子的键长交替以及对称破缺。

基于DFT以及TD-DFT计算模拟，得到了分子的基态结构以及垂直激发能，实现对于分子吸收波长、键长交替的计算，预测了分子光物理性质，辅助分子的设计。

作者通过创新的合成路径设计，实现了4步高效合成。合成了10种Cy15分子，实现了1176-1287纳米可调荧光主峰发射，量子产率最高可达0.048%，亮度最高可达 $117.1 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ 。

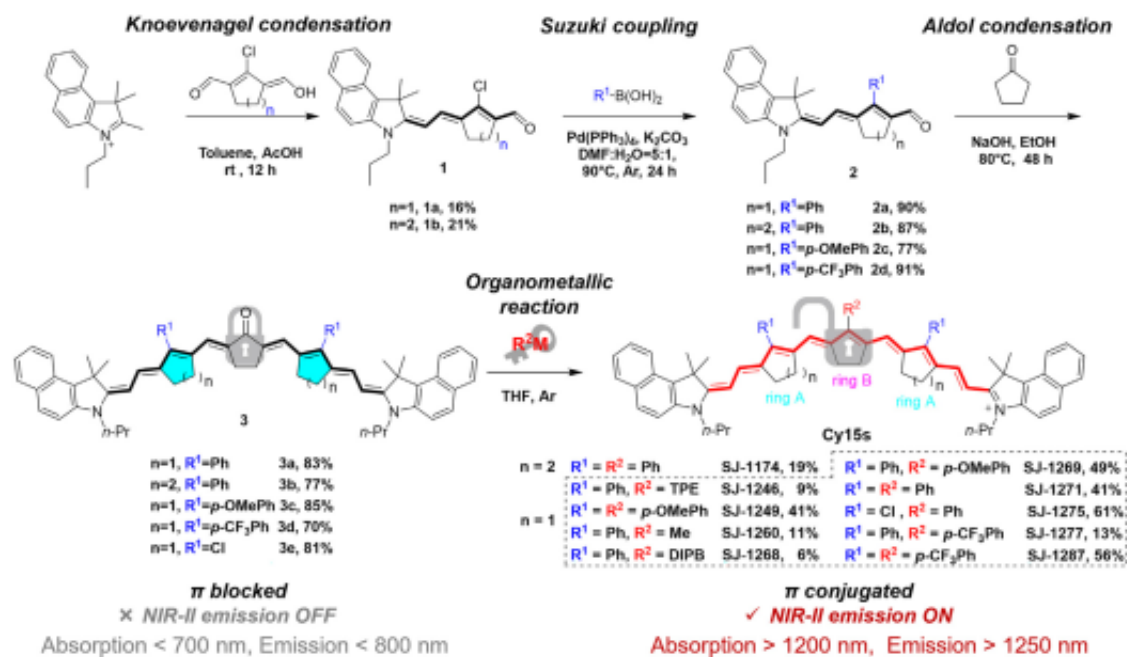


图2：Cy15的合成路径。

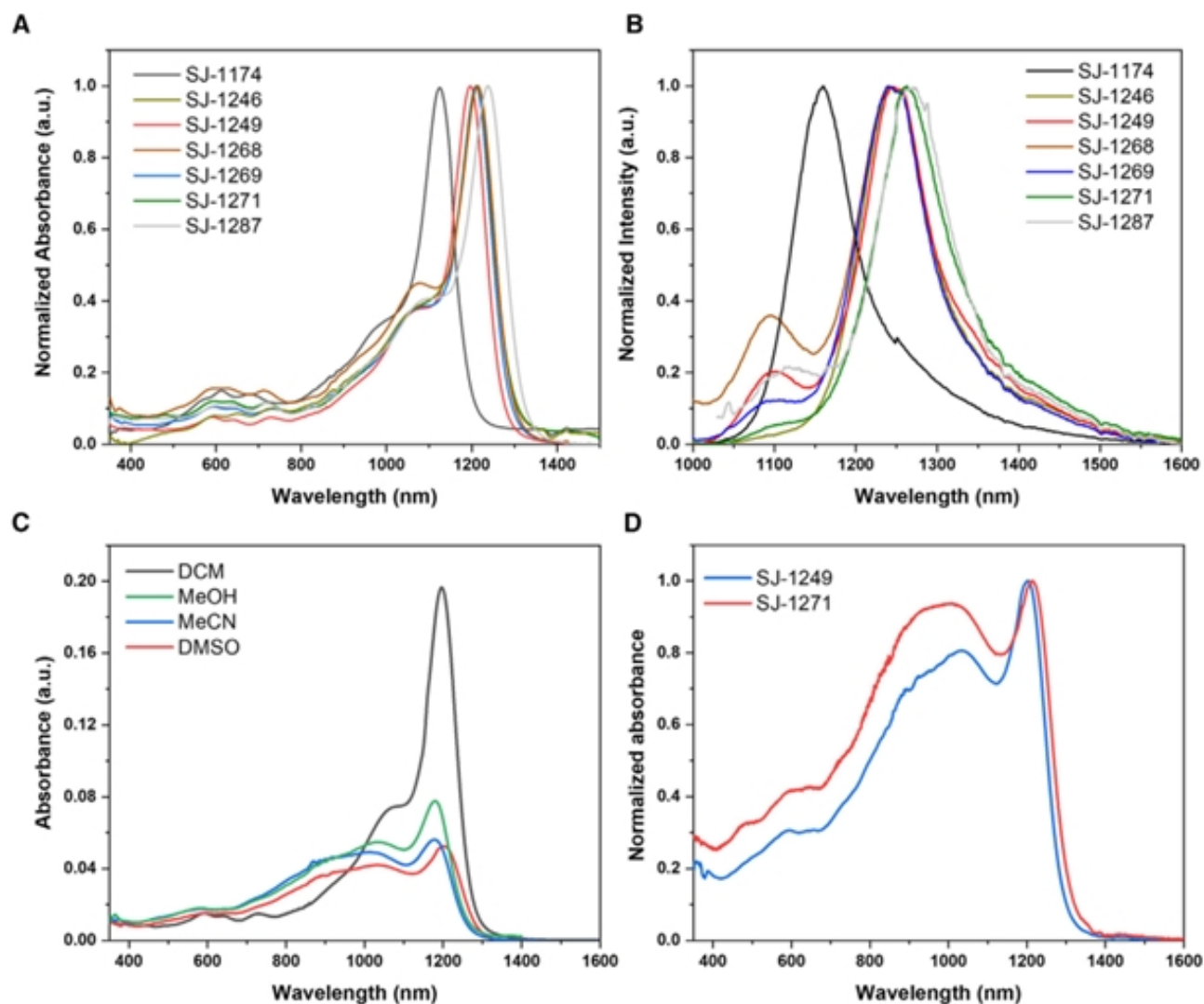


图3：Cy15s在DCM中的吸收、发射光谱以及在不同溶剂中的吸收光谱。

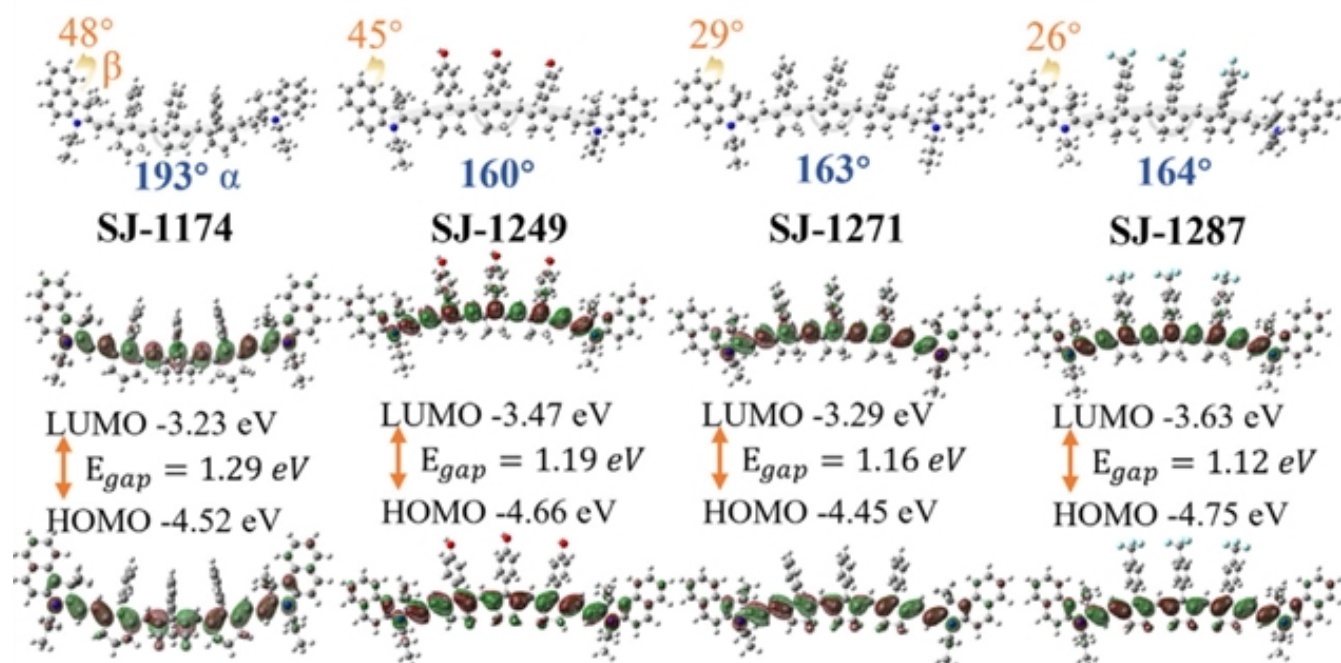


图4：Cy15基态结构以及前线轨道计算模拟。

为了满足生物应用的需求，作者使用了DSPE-mPEG进行了胶束包裹。使用了SJ-1249以及SJ-1271两种Cy15分子，筛选了最佳DSPE-mPEG包裹浓度。与ICG做对比，测试了SJ-1249胶束的光稳定性、不同长通滤光片下的亮度、脂肪乳穿透深度。

使用了CCK-8方法，与小鼠乳腺癌细胞（4T1）进行了12小时共孵育实验，证明了Cy15胶束有较小的细胞毒性。生物成像应用上，作者进行了Balb/C裸鼠的血管成像，在1500纳米长通的成像条件下，实现了6.79信噪比的小鼠后肢血管成像。

此外，作者进行了Balb/C裸鼠的原位乳腺癌肿瘤成像，基于Cy15胶束的高渗透长滞留效应（EPR）进行了被动靶向，实现了原位乳腺癌以及周围血管的NIR-II成像。

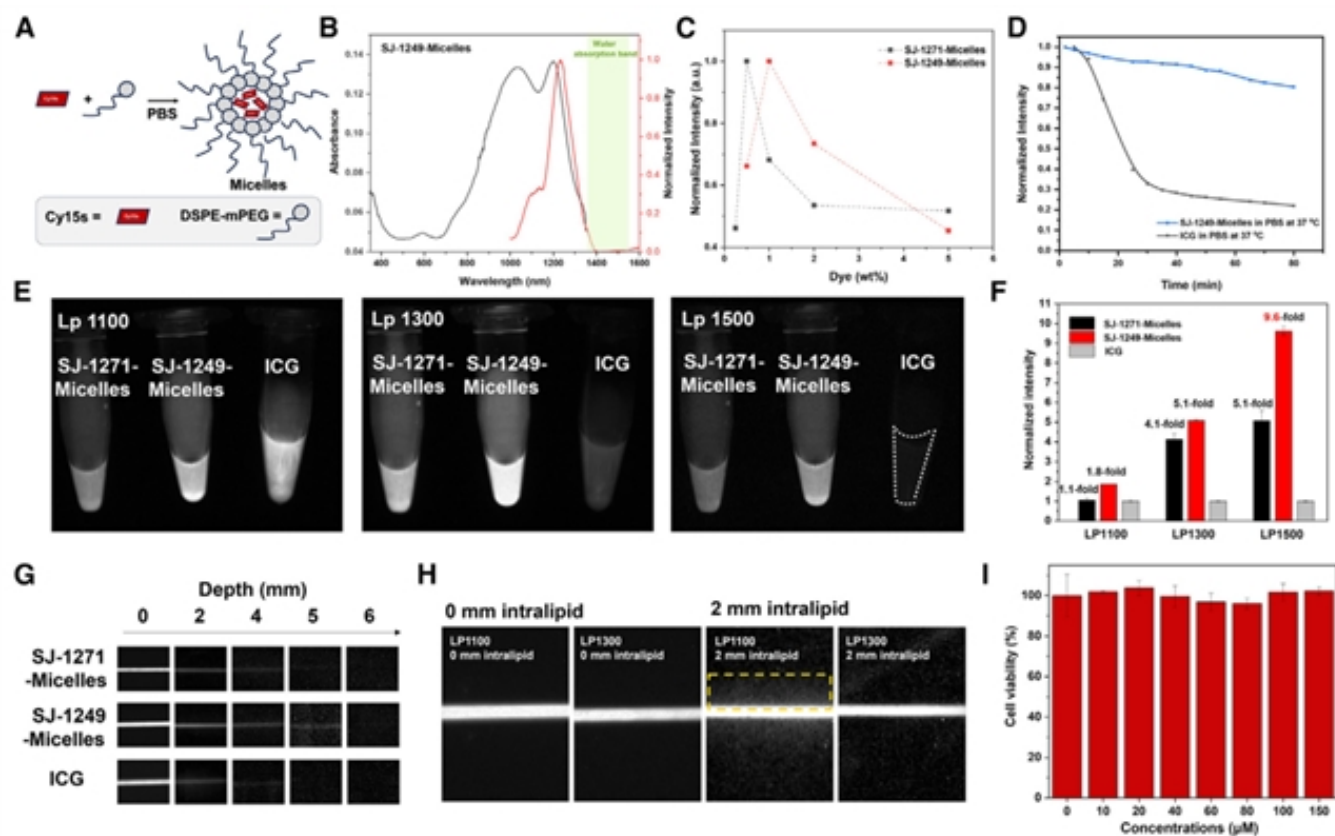


图5：Cy15胶束构筑以及与ICG对比。

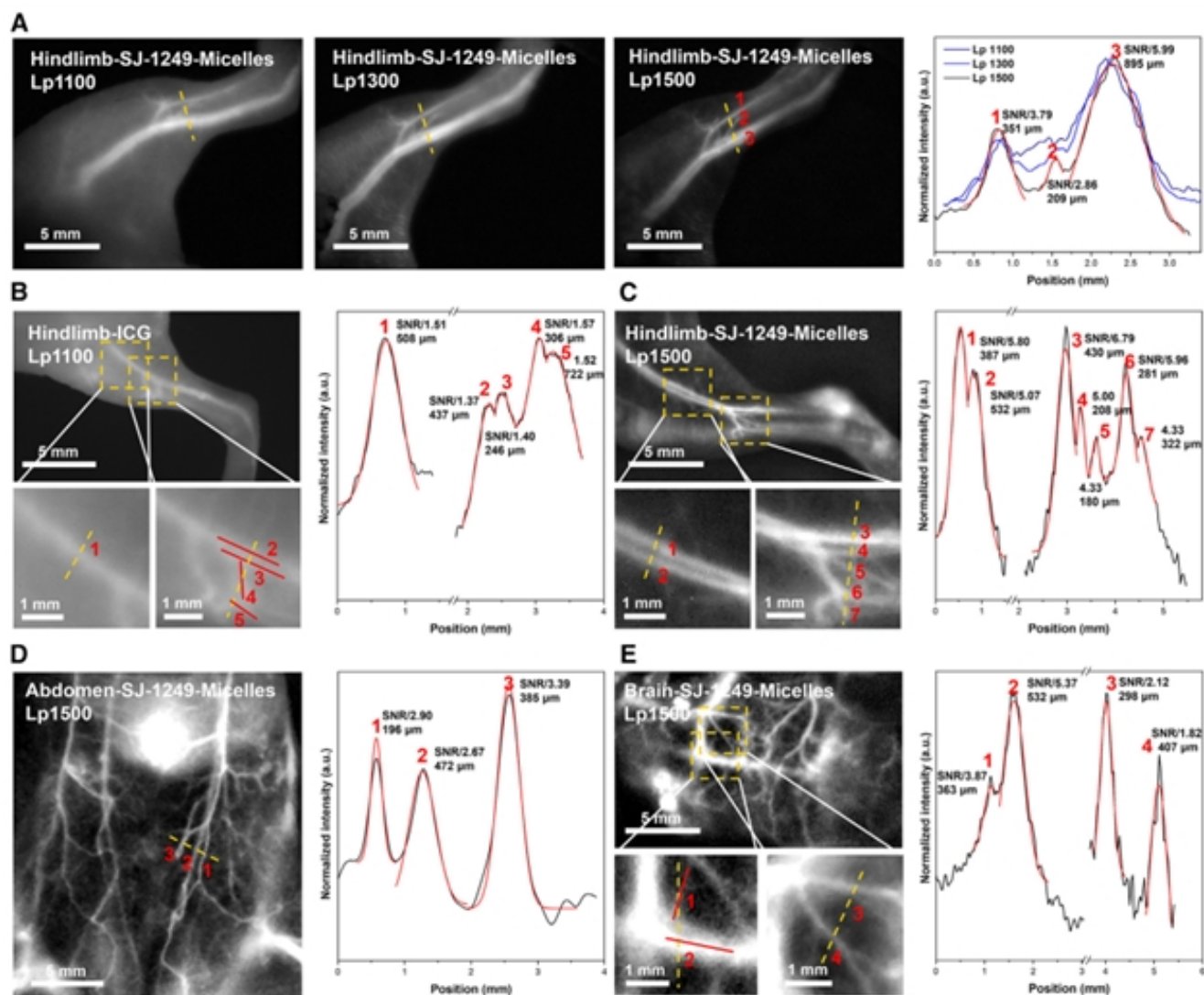


图6：Cy15胶束小鼠血管成像。

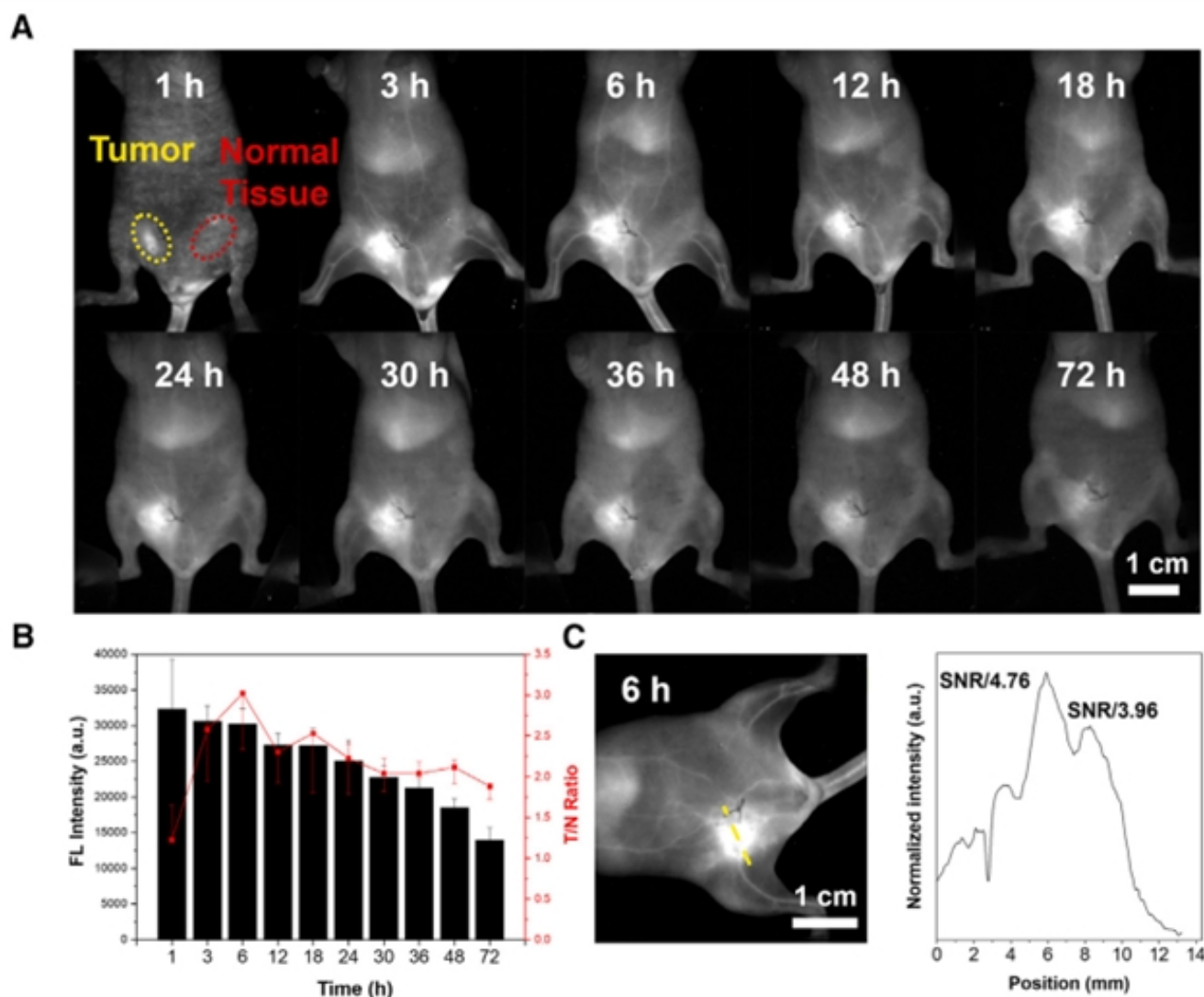


图7：Cy15胶束小鼠原位乳腺癌成像。

作者提出的近红外探针共轭链SJ-Cy15骨架，延长了荧光波长，实现了长共轭链高效合成，降低了对称破缺，提供了NIR-II探针全新设计合成思路。为优化深层组织生物成像方法学，以及肿瘤研究提供重要参考。

论文通讯作者是张书宇、吴迪，第一作者是葛瑞天。同时作者感谢上海交通大学涂永强教授，樊春海教授以及李富友教授的建设性建议。（来源：科学网）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.chempr.2025.102489>

作者：张书宇等 来源：《化学》

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