大连化物所荧光染料发光构效关系研究取得系列进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/4720.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！

大连化物所荧光染料发光构效关系研究取得系列进展。中国科学院大连化学物理研究所分子探针与荧光成像研究组徐兆超团队长期致力于荧光分子科学与工程研究，针对生物单分子检测和超高时空动态分辨的前沿需求，开展“ 标记-探针-成像 ”一体化研究。该团队以荧光分子发光构效关系为核心，以“ 实验/理论 ”相结合的模式深刻理解和探索分子发光机理，工程化创制高性能新型荧光分子，并于近期取得一系列新进展。

该研究团队与新加坡科技设计大学教授刘晓刚合作，在前期获得高荧光强度和光稳定性系列新型荧光染料的基础上(J. Am. Chem. Soc.,
2016)，发现了一种新型的光诱导分子内电荷转移机制，命名为“ 分子内扭转电荷穿梭 ”(Twisted Intramolecular Charge Shuttle, TICS)(Angew. Chem. Int. Ed.)。

光诱导电荷转移是光合作用、太阳能电池、光催化剂、荧光探针等研究中的核心机制。电荷转移过程的深入理解，对于光化学相关研究具有重要意义。然而，由于光子的吸收速度极快且激发态寿命较短，在分子水平上研究电荷转移仍然是一个严峻的挑战。双方研究人员借助有机荧光染料多维的荧光信号(强度、寿命、波长等)，以荧光染料构效关系与理论计算交叉结合为出发点，发现了一种电荷在供体和受体间往返转移过程(TICS)。研究发现，模型染料分子受到光照激发后，基态作为电子供体的二烷基胺在激发态可转变为电子受体，并迅速随着自身90o的扭转由电子受体再次转变为电子供体，由LE激发态转变到TICS激发态，从而实现了电荷的往复“ 穿梭 ”。该机制的发现进一步推进了分子水平上对光诱导电荷转移机制的理解，在光电转换、光催化等领域将具有重要价值。

徐兆超团队还开发了一种不受环境pH影响的荧光分子开关，通过有效调控分子开关速度实现了长时间的超分辨荧光成像(Chem. Sci.)。

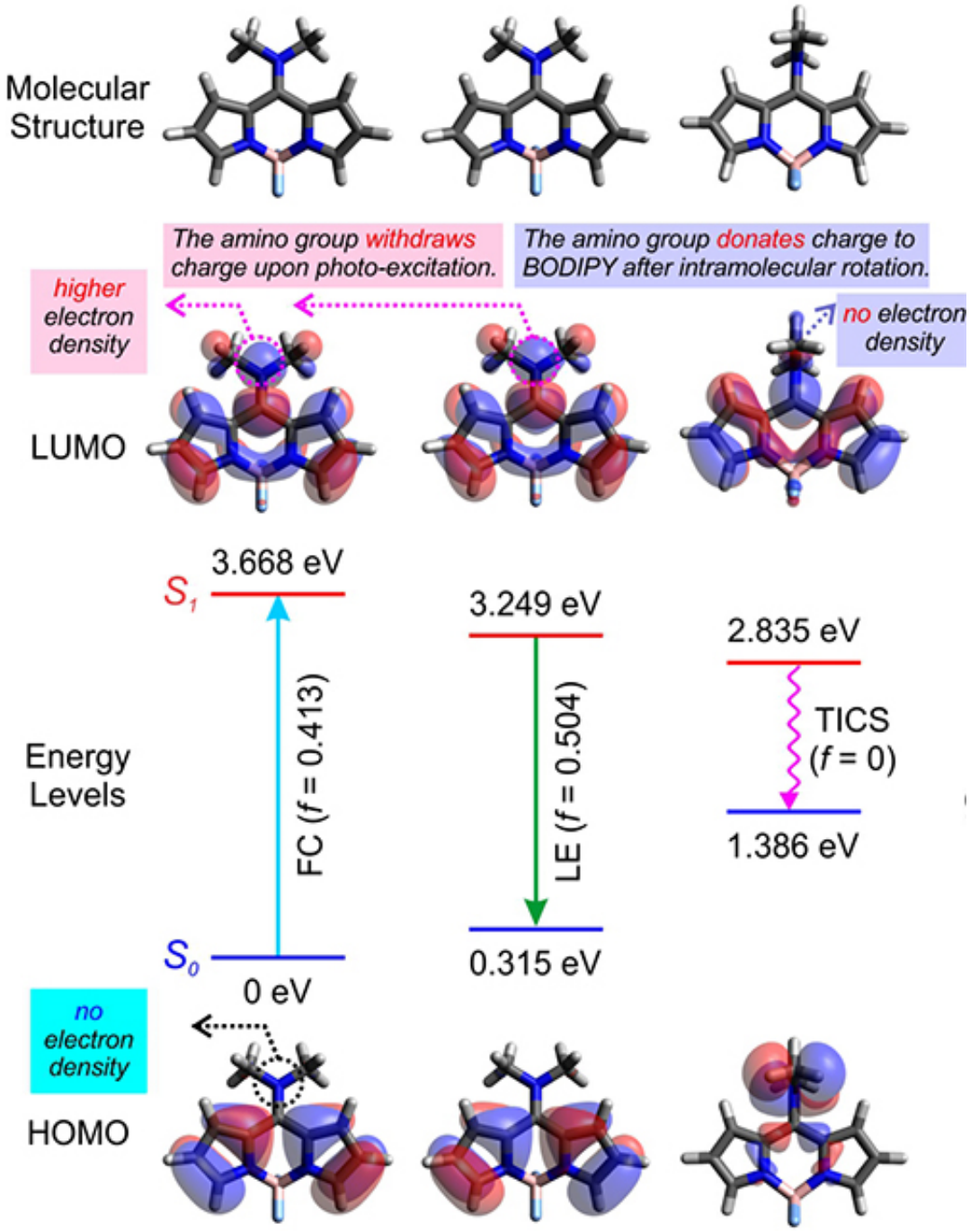
超分辨荧光显微镜突破了传统光学显微镜的衍射极限限制，使得光学显微镜能够达到纳米尺度的空间分辨率，对生命科学的发展具有重要意义。其中基于单分子定位的超分辨荧光成像技术，需要荧光染料既要具有荧光“ 开-关 ”功能，又要具有高荧光强度和好的光稳定性。罗丹明类染料由于其高荧光强度和光稳定性，以及其螺内酰胺衍生物所具有的光激活荧光开关功能已被广泛使用在超分辨单分子定位显微成像中。然而罗丹明螺酰胺的开环反应会受到酸性环境的影响，严格限制这类染料只能在中性环境中使用，此外其闭环反应速率较慢，导致了这类染料通常被用作一次光激活荧光染料而不是可逆的光开关染料。科研人员通过引进分子内氢键稳定螺酰胺结构，报道了一系列荧光螺酰胺使得它们即使在酸性环境中也能够具有好的光开关性能;进一步共轭修饰6

-苯乙炔基萘酰亚胺，将激活光波长红移到了可见光区域(>400nm)，使得该类染料适用于活细胞超分辨成像;最后将这类耐酸性光开关荧光染料标记处于酸性环境(pH 4.5)中的枯草芽孢杆菌细胞膜表面，通过超分辨成像系统得到细菌细胞膜的三维超分辨图像。

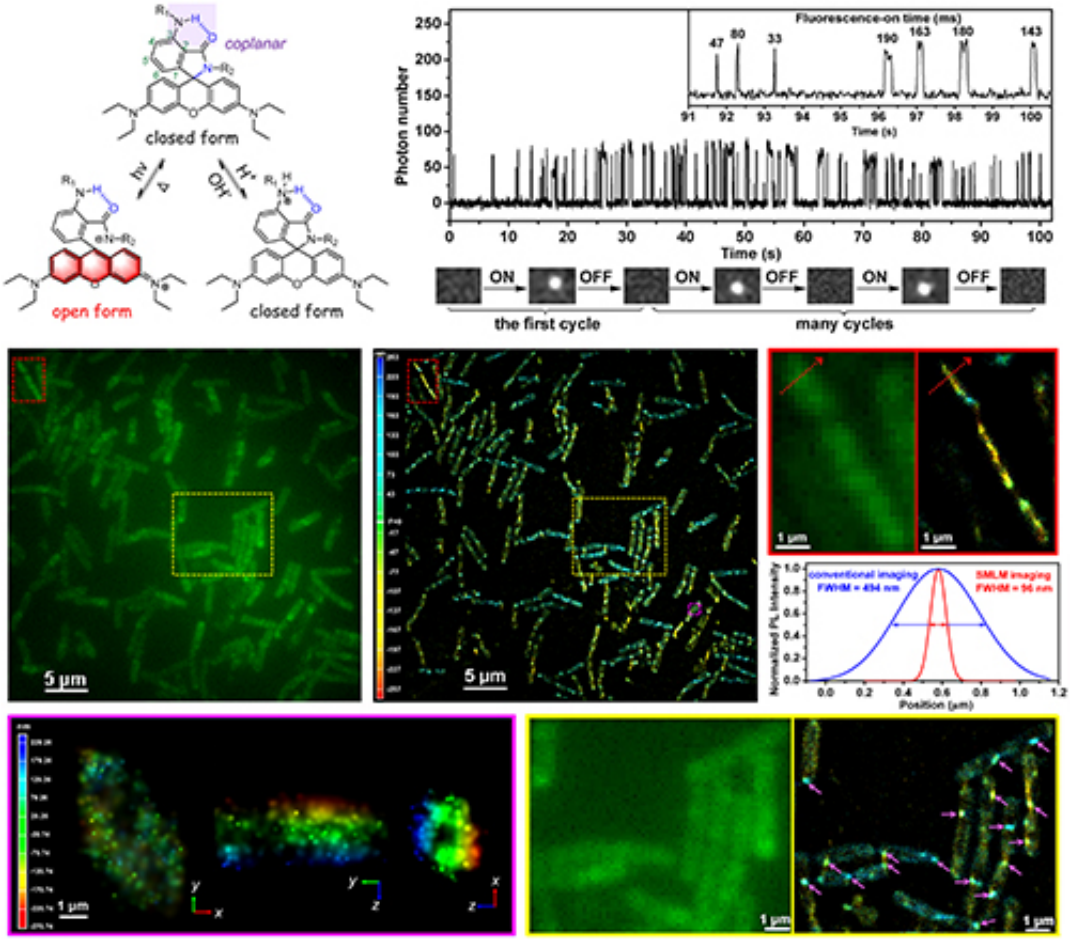
此外，徐兆超团队还提出了变型荧光传感器的概念(transformable fluorescent sensor, TFS)，改变传统荧光探针的“一把钥匙开一把锁”的主客体识别模式为具有类似万能钥匙的分子实验室功能(lab-on-a-molecule)模式，即一个探针分子就可以识别区分众多的分析物，实现了多种临床耐药菌的鉴定(ACS Sens.)。

多重耐药细菌感染已成为病患发生严重并发症和死亡的主因之一。临床上快速、有效的耐药菌诊断技术将十分有助于患者获得及时的治疗。细菌临床诊断包括区分革兰氏阴性/阳性菌、识别细菌种类、鉴定其耐药性。常用诊断方法存在操作繁琐、耗时费力、环境污染严重、检测费用高等缺点。该研究团队发展了一种对细菌膜表面高选择性和高灵敏度识别的荧光探针，在30分钟内成功鉴定了24种细菌的革兰氏阳性/阴性，并鉴别出其中14种临床分离的多重耐药菌和10种细菌菌种。该工作已获得“中科院威高计划2019”项目立项，目前正与大连医科大学附属二院检验科合作开展研究。

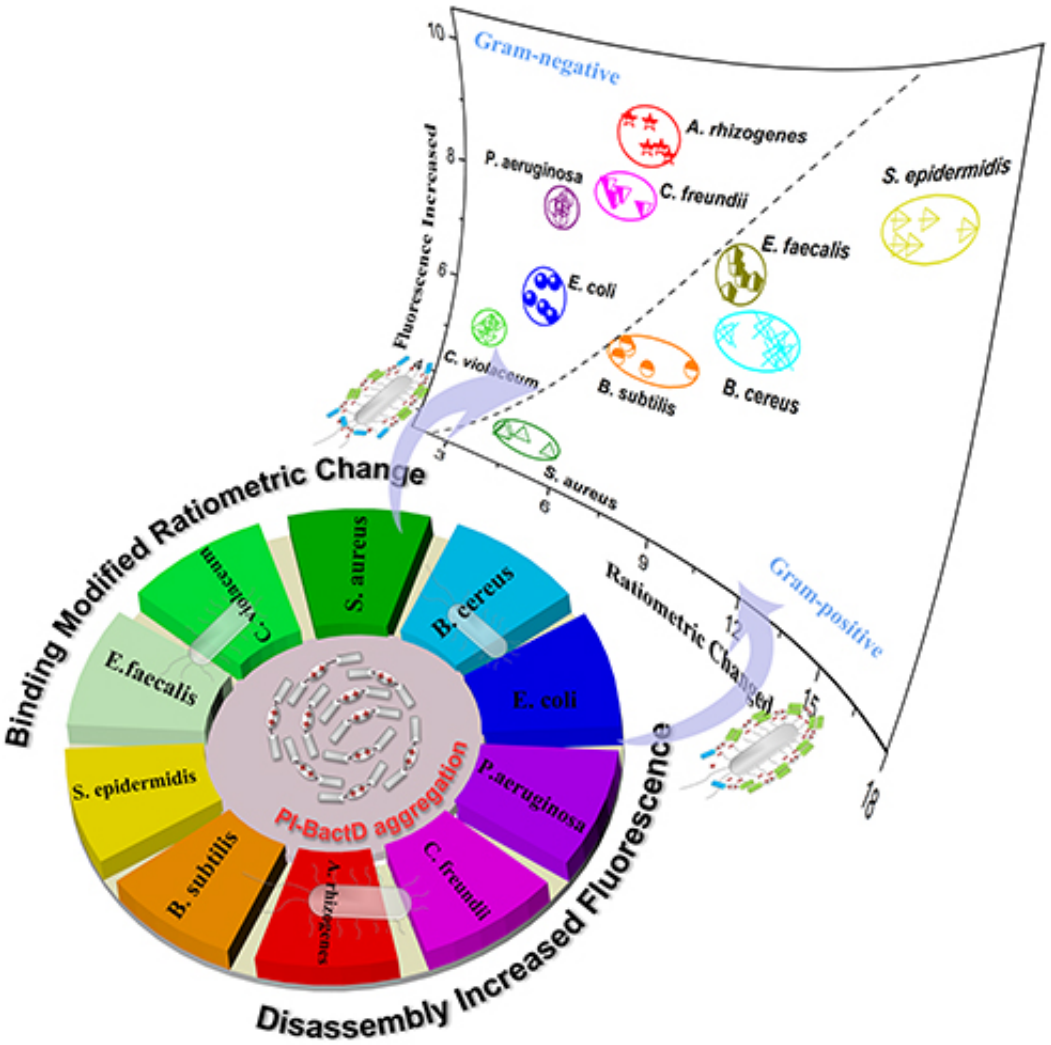
以上研究工作得到国家自然科学基金、大连化物所DMTO和转化医学基金等资助。



基于线性溶剂法计算得到的乙醇中化合物2吸收(FC，向上箭头)、发射(LE，向下箭头)和TICS状态下的优化分子结构、LUMO、HOMO以及基态(S0)和激发态(S1)的相对能级(S0)



耐酸性罗丹明螺酰胺类光开关染料及其单分子开关性能表征和耐酸菌细胞膜三维超分辨单分子定位显微成像



变形荧光分子区分和鉴定10种革兰氏细菌

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转发