

研究生论文摘要

新型有机荧光染料的设计、合成及在 荧光成像中的应用

博士研究生 陈建宏 导师 汪鹏飞

(学位授予单位 中国科学院理化技术研究所, 北京 100190)

随着生命科学的发展,人们希望能够获得分子或离子生物学功能的直观信息,因此各种成像技术得以迅速发展. 荧光成像以其非破坏性、灵敏度高、选择性好等优点,一直是人们关注的焦点. 而荧光成像的发展受到荧光染料性质的制约,因此开发性能优异的荧光染料,特别是近红外荧光染料,是化学生物学一个重要的研究方向.

本论文以常用的荧光染料香豆素和罗丹明为基本单元,根据染料设计的基本原理,设计合成了几种新型的荧光染料,覆盖了从蓝绿到近红外的光谱范围,并将其成功应用于活细胞成像,这对生物学的研究有着重要的理论意义和实际应用价值.

论文工作的主要结果概括如下:

1. 以香豆素醛/酮为原料,一步合成了两类具有分子内电荷转移特征的吡啶并[3,4-b]吡啶香豆素染料,分别发射蓝色和绿色荧光. 这两类染料均具有较高的荧光量子产率、较好的电化学、热力学和光化学稳定性,并将其成功用于活细胞成像. 经过简单的修饰,基于脱硫反应设计合成了一种基于聚集诱导荧光增强效应的 Hg^{2+} 荧光探针.

2. 结合香豆素和罗丹明衍生物的优点,设计合成了一系列新型的近红外荧光染料 **CR1-CR3**. 通过引入香豆素增大共轭体系,不仅实现了近红外发射,还具有大的 Stokes 位移,减少了自吸收. 该类染料具有类似于罗丹明染料的闭环-开环过程,由于闭环结构存在完整的香豆素基团,分子发射蓝光,因此可作为新型的比率荧光平台. 成功地设计合成了这类新型的荧光探针,实现了对 Hg^{2+} 的比率比色检测,并将其应用于活细胞成像.

3. 基于染料 **CR1-CR3** 设计合成了新型的近红外线粒体荧光染料,通过静电相互作用,染料可在线粒体内聚集,实现了对线粒体的特异性染色. 相比于商用的线粒体染料,该类新型染料具有 Stokes 位移大、成像对比度高、光稳定性好、细胞毒性小等优点,具有很高的实际应用价值.