

2024 年度湖北省自然科学奖公示信息

项目名称	近红外二区光学探针的分子设计、功能调控及生物学应用
提名单位	武汉大学
提名意见	<p>该项目聚焦国际前沿，针对近红外二区荧光纳米探针在生物学转化难的瓶颈问题，以“临床需求-分子设计合成-生物学应用及验证”为路径，通过 10 余年的基础研究，取得了系列重大突破：报道了首个近红外二区荧光探针、首个近红外二区磷光探针、首次用于干细胞的活体可视化追踪，相关成果发表在 <i>Nature materials</i>、<i>Nature Biomedical Engineering</i>、<i>Nature Communications</i>、<i>Advanced Materials</i> 等期刊共发表论文 93 篇。授权发明专利 10 项。本项目成果获得 <i>Nature</i> 杂志 <i>News&views</i>、<i>Headlines & Global News</i>、<i>Medical Daily</i>、<i>R&D World</i>、<i>Phys.org</i>、<i>Technology.org</i> 等期刊媒体报道和高度评价。该项目研究深入、系统化，具有鲜明的特色和创新性，对进一步研制新型靶向材料和成像引导手术切除的新探针、新技术和新方法具有重要的科学意义。对照自然科学奖授奖条件，决定提名该项目为 2024 年度湖北省自然科学奖一等奖。</p>
项目简介	<p>为解决光学探针性能调控及深层次活体应用难题，项目另辟蹊径，以“临床需求-分子设计合成-生物学应用及验证”为路径，提出近红外二区探针组分/结构精准设计策略和苯并二噻二唑类小分子的分子轨道能级差经验阈值，创立近红外二区光学探针“波长调控”和“功能调控”新方法，进而实现了其性能调控、层次活体成像应用和成像引导手术切除。</p> <p>1、可代谢近红外二区荧光小分子探针首次创制：聚焦活体有机荧光小分子探针时间和空间分辨率、成像深度和发射波长调控难题，开创性地设计、合成首个近红外二区给体-受体-给体有机小分子荧光染料 CH1055，填补了多年来近红外二区有机小分子染料的活体应用空白。同时，提出了苯并二噻二唑类分子轨道能级差的经验阈值为~1.5 eV 的判定依据，为近红外二区小分子的设计及工程化调控提供理论依据，具有原始创新性。紧扣近红外二区探针的光学特性，开发了系列对称 D-A-D 型、D-A 型、不对称 D-A-D 型、聚甲基类等有机分子，并偶联识别基团，完成了 30 多个靶向探针的创制，完成专利成果企业转让。</p> <p>2、近红外二区磷光材料的首次创制：聚焦活体荧光探针自荧光和组织背景干扰调控难题，首次报道了</p>

基于近红外二区磷光成像探针，其在酸性环境下可从荧光切换到磷光，大大降低背景干扰，比荧光具有更高的成像信噪比及更高的生物应用前景。

3、线粒体靶向近红外二区荧光探针的首次创制：聚焦线粒体的稳定和专一性标记，设计和创制了一系列近红外二区有机小分子，阐明了在分子和活体水平线粒体等细胞器靶向成像新机制，率先同时实现近红外二区探针的上转化亚细胞器成像和近红外二区线粒体靶向活体成像。对线粒体稳定标记后，探针分子在线粒体内的含量将不再受膜电位的影响，性能显著优于商用线粒体靶向探针（CMXRos 和 MTG）。

4、多样化生物医学应用：基于对活体近红外二区光学探针性能调控的深刻认识，解决成像应用的一系列关键问题，包括生物相容性、高亮度、高稳定性、特异性、可调控荧光发射窗口、穿透深度等，实现了细胞、动物、人体三个层次系统化研究了血管造影、肿瘤定位及边界确定、前哨淋巴结切除、荧光指导的肿瘤切除等生物成像，从整体上推动该技术的基础科研发展及临床转化的可行性。同时实现了近红外二区荧光-计算机断层扫描成像、近红外二区荧光-磁共振成像。

5、社会价值和经济效益：基于所研制近红外二区光学探针开发的成像新技术在国内外企业、医院和科研单位获得了应用，凸显出该项目成果具有潜在的社会价值和经济效益。

该项目研究深入、系统，具有鲜明的特色和创新性。研究成果在 **Nature** 等科学刊物和媒体报道和评述，获得国际上广泛关注。该研究工作对进一步研制新型靶向成像和荧光引导手术切除新试剂材料、新技术和新方法具有重要的科学意义。

主要完成人
(完成单位)

程震（中国科学院上海药物研究所）、肖玉玲（武汉大学）、常柏松（武汉理工大学）、洪学传（武汉大学）、瞿春容（中国科学院上海药物研究所）

代表性论文（专著）目录

序号	论文（专著）名称/刊名/作者	年卷页码 (xx 年 xx 卷 xx 页)	发表时间 (年 月 日)	通讯作者 (含共 同)	第一作者 (含共 同)	国内作者	他引总次 数	检索数据 库	论文署名单 位是否包含 国外单位
----	----------------	--------------------------	-----------------	-------------------	-------------------	------	-----------	-----------	------------------------

1	A small molecule dye for NIR II imaging/ Nature Materials /Alexander L. Antaris, Hao Chen, Kai Cheng, Yao Sun, Guosong Hong, Chunrong Qu, Shuo Diao, Zixin Deng, Xianming Hu, Bo Zhang, Xiaodong Zhang, Omar K. Yaghi, Zita R. Alamparambil, Xuechuan Hong, Zhen Cheng, Hongjie Dai	2016年15卷2期 235-242页	2015-11-23	洪学传、程震、戴宏杰	Antaris Alexander L., 陈浩	陈浩、孙耀、瞿春容、邓子新、胡先明、洪学传、程震	1169	科学引文索引	是
2	Upconversion NIR-II fluorophores for mitochondria-targeted cancer imaging and photothermal therapy/ Nature Communications / Hui Zhou, Xiaodong Zeng, Anguo Li, Wenyi Zhou, Lin Tang, Wenbo Hu, Quli Fan, Xianli Meng, Hai Deng, Lian Duan, Yanqin Li, Zixin Deng, Xuechuan Hong, Yuling Xiao	2020年11卷 6183页	2020-12-03	洪学传、肖玉玲	周晖、曾晓东	周晖、曾小东、李安国、周文漪、唐琳、胡文博、范曲立、孟宪丽、邓海、段炼、李艳琴、邓子新、洪学传、肖玉玲	163	科学引文索引	是

3	A phosphorescent probe for in vivo imaging in the second near-infrared window/ Nature Biomedical Engineering / Baisong Chang, Daifeng Li, Ying Ren, Chunrong Qu, Xiaojing Shi, Ruiqi Liu, Hongguang Liu, Jie Tian, Zhenhua Hu, Taolei Sun, Zhen Cheng	2022 年 6 卷 620-639 页	2021-08-12	胡振华、孙涛垒、程震	常柏松、李岱峰	常柏松、李岱峰、任莹、瞿春容、史晓静、刘瑞祺、刘弘光、田捷、胡振华、孙涛垒、程震	70	科学引文索引	是
4	Differential Responses of Transplanted Stem Cells to Diseased Environment Unveiled by a Molecular NIR-II Cell Tracker/ Research / Hao Chen, Huaxiao Yang, Chen Zhang, Si Chen, Xin Zhao, Mark Zhu, Zhiming Wang, Yuebing Wang, Hung-Ta Wo, Kai Li, Zhen Cheng	2021 年 2021 卷	2021-06-19	李凯、程震	陈浩、杨华啸	陈浩、杨华啸、张成、陈锶、赵新、汪志明、王悦冰、李凯、程震	11	科学引文索引	是
5	A novel small-molecule near-infrared II fluorescence probe for orthotopic osteosarcoma imaging/ Science China Chemistry / Jiacheng	2020 年 63 卷 766-770 页	2020-04-15	肖玉玲	林嘉诚、李芊芊	林嘉诚、李芊芊、曾小东、陈梓杨、丁启航、李扬、	22	科学引文索引	是

	Lin, Qianqian Li, Xiaodong Zeng, Ziyang Chen, Qihang Ding, Yang Li, Hui Zhou, Xianli Meng, Deliang Chen, Zixin Deng, Xuechuan Hong, Yuling Xiao					周晖、孟宪 丽、陈德 良、邓子 新、洪学 传、肖玉玲			
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--