



## 化学所在共轭聚合物设计与生物医药应用领域获系列进展

文章来源：化学研究所

发布时间：2013-01-14

【字号：小 中 大】

共轭聚合物具有较强的光捕获能力，可用来放大荧光传感信号，在疾病诊断以及生物检测等方面发挥了越来越重要的作用。近几年来共轭聚合物在细胞与动物水平的荧光成像以及生物医学领域的应用也获得了高度关注。在国家自然科学基金委以及科技部的资助下，中国科学院化学研究所有机固体重点实验室的科研人员在共轭聚合物设计与生物医药应用领域取得系列新进展。

癌症相关基因启动子上甲基化的变化是癌症早期诊断的一种有潜力的生物标记。相比于单甲基化变化，积累分析多个启动子甲基化水平有望提高癌症检测的精确度和灵敏度。他们与解放军总医院第一附属医院的相关人员合作，利用基于阳离子共轭聚合物的新型荧光共振能量转移技术，分析了结肠癌七种相关基因的DNA甲基化水平。通过逐步判别分析和累积检测分析，获得了较高精确度和灵敏度的结肠癌检测结果与鉴别诊断结果。结合启动子甲基化变化的累积分析与阳离子共轭聚合物的荧光共振能量转移，该技术有望用于结肠癌的筛查和鉴别诊断，相关研究结果发表在*Nature Communications* 2012, 3: 1206。

该工作发表后，*Nature Reviews Clinical Oncology* (2013, 10, 3) 杂志以Research Highlights形式发表了题为*The help of epigenetics in differential diagnosis*的专门评述。他们还设计、合成了具有不同主链以及侧链结构的水溶性荧光共轭聚合物，获得了红绿兰三基色聚合物体系。通过调控不同荧光颜色聚合物在同一个因工程改造的微生物模板上的自组装，获得了单一激发波长下多色发射的共轭聚合物微纳粒子。通过荧光光谱、荧光显微镜以及流式细胞仪等技术对多色编码聚合物微纳粒子在细胞成像以及细胞编码方面的应用进行了研究，该研究结果发表在*Adv. Mater.* 2012, 24, 637-641上。研究人员还设计、合成了新型阳离子支状侧链聚苄分子，该分子可作为高效基因转染材料，同时还具有荧光成像功能。该转染材料可有效地保护DNA不被核酸酶水解，绿色荧光蛋白质粒转染实验表明其转染效率为92%，与商业化的转染剂脂质体2000 (lipo2000) 和聚乙烯亚胺 (PEI) 相当，可用于基因转染的实时跟踪与定位，该研究结果发表在*Adv. Mater.* 2012, 24, 5428-5432上。

光动力疗法 (PDT) 作为新的疾病治疗方式已经应用于临床，但该方法依赖于外界光源的照射。研究人员设计发展了新模式的光动力治疗体系，不需要外界光照射，利用化学分子激活产生活性氧的原理，实现了对肿瘤与微生物感染的有效抑制。该体系中鲁米诺分子在过氧化物氧化酶以及双氧水存在下产生的生物发光通过能量转移 (BRET) 过程可以高效转移到阳离子寡聚对苯撑乙烯分子 (OPV) 上，激发态的OPV分子敏化周围环境的氧气分子产生活性氧 (ROS)，继而杀死相邻的肿瘤细胞与病原微生物。该体系可克服经典光动力疗法中光源不能透过深部组织的缺点，为设计新模式的光动力治疗体系提供了新思路，研究结果发表在*J. Am. Chem. Soc.* 2012, 134, 13184-13187上。大多数分子靶向抗肿瘤体系依靠抗体进行细胞表面靶向识别，由于不能进入细胞使得该体系不能对细胞内的蛋白进行识别。为此他们设计并合成了多功能聚合物-药物 (聚噻吩-他莫昔芬) 二元体系，该体系可靶向识别MCF-7癌细胞内的特异性信号蛋白 (雌激素受体)，在光照射下，该共轭聚合物可以敏化氧分子产生ROS并进一步失活信号蛋白，从而抑制肿瘤细胞生长。另外聚合物的荧光特性赋予该体系可同时用于细胞内的荧光成像跟踪，研究结果发表于*Scientific Reports* 2012, 2: 766。

最近，研究人员在美国化学会期刊《化学评论》 (*Chem. Rev.* 2012, 112, 4687-4735) 发表了综述文章，重点介绍了近五年来共轭聚合物在荧光成像，疾病诊断和治疗领域的重要进展，并对该领域的未来发展方向以及存在的挑战与机遇进行了展望。

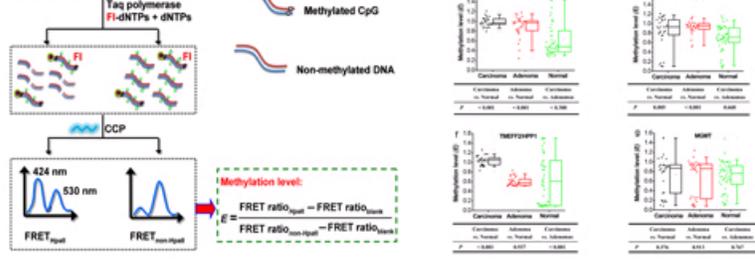


图1 基于阳离子共轲聚合物的新型荧光共振能量转移技术原理以及结肠癌相关基因甲基化水平分析结果

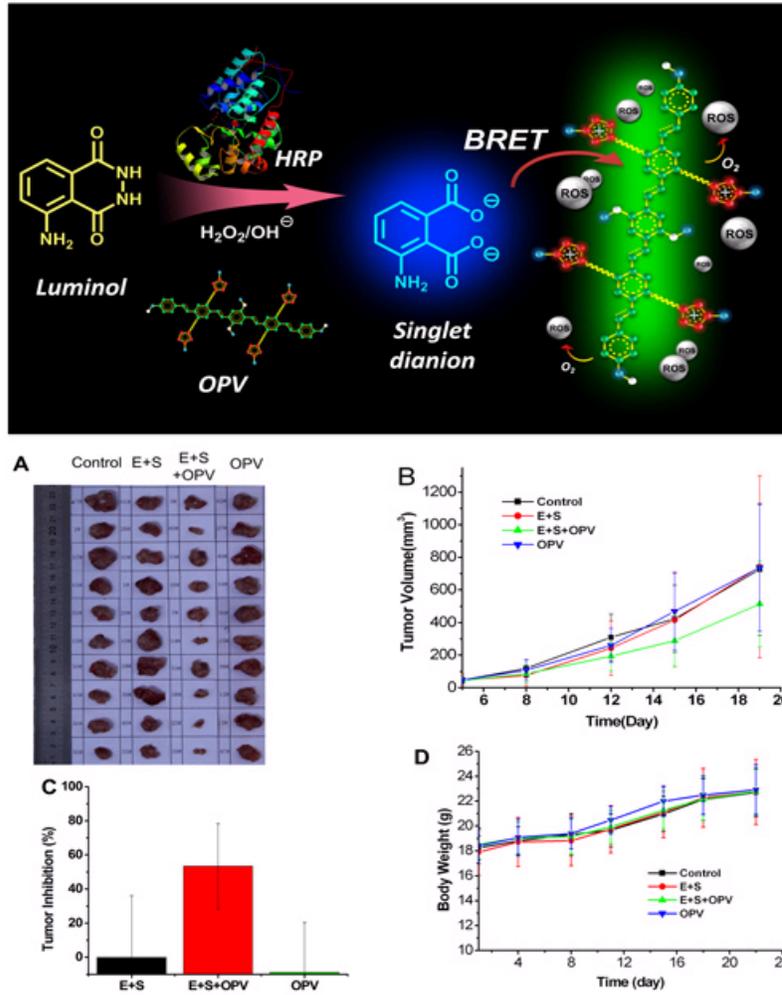


图2 化学分子激活的光动力治疗新模式原理图与抗肿瘤活性结果

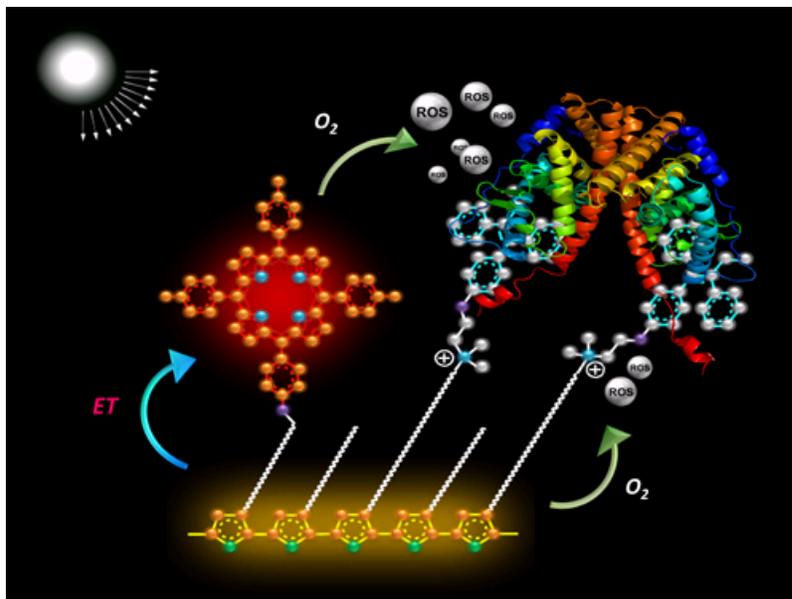


图3 多功能聚合物-药物二元体与细胞内的特异蛋白识别与活性调控原理图

打印本页

关闭本页