

刘永超-未来三年的研究计划

1. 研究目标

本项目针对当前余辉发光成像所面临的诸多挑战，拟构建具有高信噪比、高分辨率和高成像深度的近红外二区余辉发光分子平台，同时设计高灵敏度的激活型近红外二区余辉发光分子探针。通过对肿瘤免疫治疗中的巨噬细胞极化和 T 细胞激活过程进行高性能活体成像，从分子水平上实现对肿瘤免疫治疗反应的实时监控与治疗效果的精准评估。

2. 研究背景

余辉发光指的是物质在光激发结束后仍然能够持续发光的现象，由于不依赖于外部激发的实时照射，余辉发光能够克服生物体自发光背景的干扰，显著提高成像的信噪比，在活体中相关生物标志物的高灵敏检测和低背景成像研究中发挥着关键的作用。然而，在利用余辉发光进行活体可视化成像研究时，目前余辉成像波长仍然较短，这使得在将其应用于生物成像时会受到强大的组织吸收和散射干扰，显著降低了活体成像的组织穿透深度以及成像信噪比，不利于获得清晰的成像结果。近年来的研究表明，近红外二区（NIR-II 区，900~1700 nm）成像具有自发荧光弱、光散射小等优点，能够实现较深组织的清晰成像。因此，开发发射波长位于 NIR-II 区的余辉发光探针，可以有效的避免散射效应的干扰，提高活体成像的分辨率和信噪比，对于进一步推动余辉发光技术在生物学成像领域的发展具有重要意义。

3. 研究内容

针对余辉发光成像研究领域存在的普遍性难题，拟开发 NIR-II 光诱导的余辉发光分子平台，解决余辉成像的深度问题。由于 NIR-II 光具有更强大的组织穿透能力，能有效解决光在组织中的散射和重吸收问题，实现更深层组织的高信噪比余辉成像。拟通过余辉发光共振能量转移策略将余辉发光的波长红移至 NIR-II 区，实现 NIR-II 余辉发光成像，解决余辉成像的分辨率问题，进一步提升活体成像的分辨率和信噪比。拟以肿瘤免疫治疗过程的实时成像为研究对象，构建可激活的 NIR-II 余辉发光分子探针，从多维度实现肿瘤免疫治疗效果的精准评估和免疫治疗药物的筛选，探索其高灵敏度分析检测和高性能活体成像中的优势。

4. 预期成果

获得系列具有 NIR-II 余辉发光能力的分子体系，开发出具有高成像信噪比、高成像分

辨率和高成像深度的 NIR-II 余辉成像分子平台。获得具有选择性激活、高灵敏度检测和高性能成像能力的新型 NIR-II 余辉发光分子探针。在动物模型上，通过分子成像实现肿瘤免疫治疗的实时监控疗效评估，为免疫治疗分子水平诊断与相关靶向药物研究提供新思路。计划在 3 年内培养 2~4 名具有坚实理论基础的研究生，在本学科领域发表具有重要学术价值的高水平研究论文 2~3 篇。