

长程超分辨成像单分子开关调控设计

叶智伟^{1,*}, 郑莹², 张雪¹, 杨璐佳¹, 肖义¹

¹ 大连理工大学, 精细化工全国重点实验室, 116024

² 大连医科大学, 检验医学院, 116044

*Email: yezhiwei@dlut.edu.cn

超分辨成像打破光学衍生极限, 以分子视界重塑了生命科学的研究范式, 成为不可替代的前沿测量技术。超分辨的分子定位源于时空孤立的单分子开关荧光事件, 然而单分子开关过程的时间持续性, 成为制约长程超分辨成像的核心挑战。

为此, 基于光控策略引入和咕吨内角调控, 探索调控罗丹明的开关过程, 以实现长程分子定位超分辨成像。第一个策略基于亚硝基策略引入^[1], 成功将自闪烁磺酰胺罗丹明限制在隐色体, 首次实现光控单分子自闪烁, 重塑自闪烁过程的时空分布特性; 在可见光激活后, 磺酰胺罗丹明自闪烁开关, 又为成像提供了多次分子定位机会, 提高了定位精确度; 通过光控自闪烁罗丹明染料分子, 实现了对核孔的超分辨成像, 解析了线粒体的三维时空分布。第二个策略, 通过咕吨杂原子的尺寸大小, 翻转咕吨的芳香环内角, 形成螺环开关的空间位阻(图 1), 限制单分子开关的动力学速率^[2]; 相较于氧罗丹明类似物, 硅磺酰胺罗丹明具有显著减缓的开关切换速率和时空长程定位可能性; 通过结合标签蛋白标记系统, 实现对活细胞线粒体三维长程追踪成像, 解析了光动力治疗过程中线粒体变形的形态。

通过染料结构设计, 建立了染料单分子荧光光物理性质的调控策略, 从源头上调控染料单分子开关的动力学, 解决了实际长程成像的困难, 为未来染料分子开发提供了单分子开关动力学调控的方向。

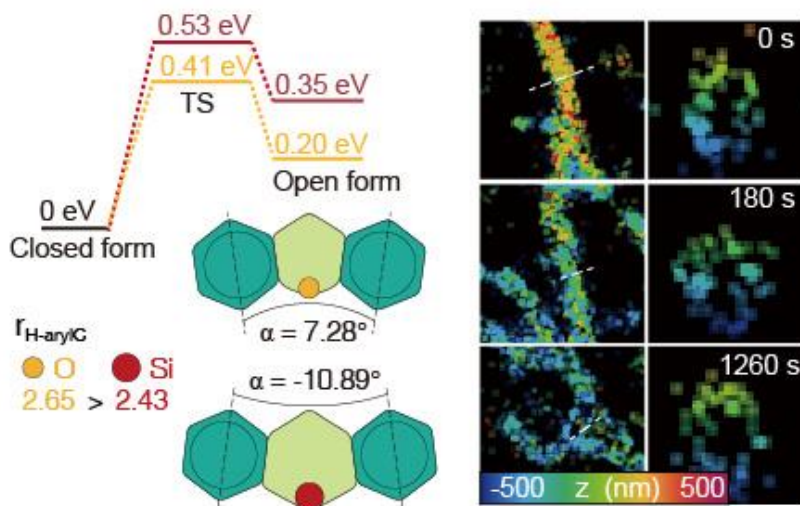


Fig. 1 Xanthene angle translations induced by heteroatom size expansion for long-term single-molecule localization super-resolution imaging.

关键词: 单分子定位; 单分子荧光; 罗丹明; 超分辨成像; 长程成像

参考文献

[1] Y. Zheng, Z. Ye*, X. Zhang, Y. Xiao, *Acs nano*, **2024**, *18*, 18477.

[2] X. Zhang, Y. Zheng, L. Yang, Z. Ye*, Y. Xiao, *in submission*.

第八届荧光探针与成像青年学者研讨会

2025 年 4 月 3-6 日 广西·南宁

作者简介（可选）：叶智伟博士师从肖义教授，现任大连理工大学副教授。研究方向是超微染料测量，致力于通过化学、光学、计算机跨学科的交叉融通，基于分子结构策略工具拓展超分辨成像的时空分辨率。近年来在 JACS, Angew 等顶级期刊发表 SCI 论文 14 篇，累计 Google 引用超过 600 次；主持国家自然科学基金、青年项目，入选 2020 年博新计划、2024 年辽宁省优青。