

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

(повне найменування вищого навчального закладу)

Фізичний факультет

(повне найменування інституту/факультету)

Кафедра експериментальної фізики

(повна назва кафедри)

Дипломна робота

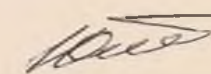
бакалавра

(освітньо-кваліфікаційний рівень)

на тему: «**Оптичні властивості наночастинок ZnSe і їх аналогів для флуоресцентної діагностики**»

«Optical properties of ZnSe nanoparticles and their analog for fluorescence diagnostic»

Виконала: студентка денної форми навчання
напряму підготовки 6.040204 Прикладна фізика
Смолянська Тетяна Сергіївна

Керівник д.ф.-м.н., проф. Ніцук Ю.А. 

Рецензент д.ф.-м.н., проф. Птащенко О.О.

Рекомендовано до захисту:

Протокол засідання кафедри

№ 10 від 06.06. 2017 р.

Захищено на засіданні ЕК № 1

протокол № 17 від 22.06. 2017 р.

Оцінка відмінно / A / 91

(за національною шкалою, шкалою ECTS, бали)

Завідувач кафедри



(підпис)

Сминтина В.А.

Голова ЕК



(підпис)

Калінчак В.В.

ЗМІСТ

ВСТУП.....	3
1. ФЛУОРЕСЦЕНТНА ДІАГНОСТИКА ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ КВАНТОВИХ ТОЧОК.....	5
1.1 Фізичні основи флуоресцентної томографії.....	5
1.2 Методи приєднання напрямних агентів до КТ.....	8
1.3 Застосування напівпровідникових наночастинок в флуоресцентній томографії.....	12
1.4 Цитотоксичність КТ.....	17
2. ОТРИМАННЯ НАНОКРИСТАЛІВ ДЛЯ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЇХ ОПТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ.....	19
2.1. Методика оптичних та люмінесцентних вимірювань.....	19
2.2. Методика отримання наночастинок для флуоресцентної діагностики.....	20
2.3. Дослідження фотолюмінесцентних властивостей наночастинок ZnS, ZnSe, легованих домішками-соактиваторами.....	23
2.4. Дослідження оптичного поглинання.....	28
ВИСНОВКИ.....	30
ЛІТЕРАТУРА.....	31

ВСТУП

В сучасних біомедичних дослідженнях велика увага приділяється пошуку нових шляхів неінвазивного отримання зображень внутрішньої структури біологічних об'єктів. Завдяки появі приладів з високою роздільною здатністю все більшого поширення набувають оптичні методи дослідження, одним з найбільш наочних і інформативних серед яких є флуоресцентна діагностика джерела патології безпосередньо в організмі [1].

Значна частина розроблюваних методів спрямована на отримання зображення новоутворень, тканин і органів, дослідження молекулярної структури пухлинних клітин шляхом реєстрації аутофлуоресценції, а також за допомогою специфічного фарбування спостережуваних об'єктів флуоресцентними контрастуючими агентами. Такі методи можуть дозволити не тільки виявити місце локалізації пухлини в організмі, але і оцінити рівень експресії різних білків і активність окремих клітин і процесів, які впливають на поведінку пухлини і її відповідь на дію терапевтичних агентів [1,2].

До контрастуючих агентів, що використовуються в сучасних методах флуоресцентної діагностики, пред'являються особливі вимоги. Флуорофори повинні мати такі властивості: невеликі розміри (1-10 нм); достатню яскравість і високий квантовий вихід; збудження і флуоресценцію в спектральному діапазоні, відповідному найкращому проникненню в біологічні тканини; хімічну стійкість і фотостабільність, біосумісність (стійкість в біологічних середовищах, відсутність токсичності). Крім того, для біологічних досліджень часто необхідна кон'югація цих флуорофорів з різними направляючими молекулами для їх доставки до певних мішеней (білків, компартментам, клітинам). Кон'югати повинні володіти специфічністю і стабільністю взаємодії з мішенню, а також низьким рівнем неспецифічного зв'язування [2].

Флуоресцентні напівпровідникові нанокристали, так звані квантові точки (КТ, англ. Quantum dots), – відносно новий клас флуорофорів, що володіють своєрідними оптичними і фізико-хімічними властивостями, не характерними для інших флуоресцентних барвників [3]. Традиційно для діагностики раніше використовувалися два основні класи флуорофорів: органічні барвники і флуоресцентні білки. Але їх широке практичне використання обмежено широким спектром флуоресценції і низькою стійкістю до фото вицвітання. КТ мають цілу низку фізико-хімічних особливостей, які дають ширші можливості в порівнянні з традиційно використовуваними флуоресцентними мітками і роблять їх особливо привабливими для використання в найрізноманітніших біологічних експериментах.

Для застосування КТ в діагностиці *in vivo* необхідною умовою є наявність випромінювання в ближній ІЧ-області та відсутність цитотоксичності [4,5]. Перші напівпровідникові КТ на основі CdS та CdSe виявилися цитотоксичними, тому їх практичне використання обмежено діагностикою *in vitro* [6]. Для діагностики *in vivo* більш безпечними є наночастинки ZnS та ZnSe, що розташовуються в органічній матриці. До того ж органічна матриця може ефективно взаємодіяти з білковими антитілами, що утворюються навколо тканин пухлинної природи. Тому отримання нецитотоксичних квантових точок з ефективним ближньоінфрачервоним випромінюванням є актуальним.

Метою роботи є розробка масової, «зеленої» технології синтезу нецитотоксичних напівпровідникових наночастинок, інтегрованих в різноманітні органічні, біосумісні матриці, вибір оптимальної для діагностики *in vivo* легуючої домішки, встановлення природи оптичних та люмінесцентних переходів в цих нанокристалах.


ВИСНОВКИ

1. Розроблено технологію отримання напівпровідникових наночастинок ZnS, ZnSe, ZnS:Mn та ZnSe:Mn з розміром кристалітів до 3.5 нм.

2. Показано, що наночастинки володіють ефективним випромінюванням в області 1.6-2.4 eV, що дозволяє їх використовувати у флуоресцентній томографії.

3. Показано, що тип органічної стабілізуючої матриці не впливає на спектральний склад та інтенсивність випромінювання, що дозволяє використовувати отримані наночастинки в діагностиці різних патологій з однаковою ефективністю.

4. Показано зростання розміру наночастинок із збільшенням концентрації легуючої домішки.

 (Смолянська Т.С.)

ЛІТЕРАТУРА

1. Здобнова Т. А., Лебеденко Е. Н., Деев С. М. Квантовые точки для молекулярной диагностики опухолей// *Acta naturae*. - 2011. -Т. 3, № 2(8). - С. 30–50.
2. Klostranec J.M., Chan W.C.W. Quantum dots in biological and biomedical research: Recent progress and present challenges // *Adv. Mater.* 2006. - V. 18. No.15, Pp. 1953–1964.
3. Lazarovits J., Chen Y.Y., Sykes E.A., Chan W.C.W. Nanoparticle-blood interactions: the implications on solid tumour targeting // *Chem. Commun.* 2015. - V. 51, No. 14. Pp. 2756–2767.
4. Dabbousi B.O., Rodriguez V.J., Mikulec H.J.R, et al. (CdSe)ZnS core-shell quantum dots: synthesis and optical and structural characterization of a size series of highly luminescent materials // *J. Phys. Chem. B. Res.* - 1997. - V. 101, No. 46. - P. 9463–9475.
5. Yu W.W., Chang E., Drezek R., et al. Water-soluble quantum dots for biomedical applications // *Biochemical and Biophysical Research Communications.* - 2006. - V. 348, No. 3. Pp. 781–786.
6. Дробинцева А.О., Матюшкин Л.Б., Александрова О.А., Дробинцев П.Д., Кветной И.М., Мазинг Д.С., Мошников В.А., Полякова В.О., Мусихин С.Ф. Цитотоксичность коллоидных квантовых точек CdSe, ZnSe:Mn и их влияние на морфологию клеток//*Научно-технические ведомости СПбГПУ. Физико-математические науки.* – 2015. - № 3. – С.225-240.
7. Kauffer F.A., Merlin C., Balan L. Incidence of the core composition on the stability, the ROS production and the toxicity of CdSe quantum dots, //*Hazard Mater.* – 2014. V. 268. P. 246–255.
8. Manshian B.B., Soenen S.J., Al-Ali A. Cell type-dependent changes in CdSe/ZnS quantum dot uptake and toxic endpoints// *Toxicol Sci.* 2015. V. 144(2). - P.246–258.

9. Serdyuk V.V., Korneva N.N., Vaksman Yu.F. Studies of Long-Wave Luminescence of Zinc Selenide Monocrystals // Phys. Stat. Sol.(a).- 1985.- V.91. - P. 173-183.

10. Ваксман Ю. Ф. Влияние примесей железа на люминесценцию и фотопроводимость кристаллов ZnSe в видимой области спектра / Ю. Ф. Ваксман, Ю. А. Ницук, В. В. Яцун [и др.] // ФТП. – 2011. – Т.45, №9. – С. 1171-1174.

11. Optical Properties of ZnSe:Mn Crystals / Yu. F. Vaksman, Yu. A. Nitsuk, V. V. Yatsun [et. al.] // Photoelectronics. – 2009. – № 18. – P. 61-4.

12. Гусев А.И., Ремпель А.А. Нанокристаллические материалы. – М:Физматлит. – 2000. – 224с.