Министерство образования и науки Российской Федерации ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

Кафедра оптики и биофотоники

ПРИМЕНЕНИЕ АПКОНВЕРСИОННЫХ НАНОТЕРМОМЕТРОВ ДЛЯ ЗАДАЧ ЛАЗЕРНОГО ТЕРМОЛИЗА

АВТОРЕФЕРАТ ВЫПУСКНОЙ КВАЛИФИКАЦИОННОЙ РАБОТЫ

БАКАЛАВРА

студента 4 курса 434 группы направления 03.03.02 «Физика» физического факультета Усталкова Сергея Олеговича

Научный руководитель к.ф.-м.н., доцент

21.06.17

А. А. Скапцов

Зав. кафедрой д.ф.-м.н., профессор

21.06.17

В. В. Тучин

Саратов 2017

Введение. Развитие термометрии происходило в течение нескольких столетий: от контактного метода измерения до бесконтактного [1]. Прорыв в областях нанотехнологии и биомедицины способствовало появлению такой области исследований, как нанотермометрия. Нанотермометрия решает задачи, связанные с измерением локальной температуры биологических систем с субмикронным пространственным разрешением неинвазивными методами. Знание этого параметра необходимо для полного понимания микро- и наноструктурированных систем.

Применение технологии теплового зондирования с высокой разрешающей способностью возможно и для терапии раковых заболеваний. При помощи контролируемой гипертермии температура раковой опухоли увеличивается до цитотоксических значений (43-45°C), что ведет к тепловому повреждению и разрушению дефектных клеток. Контроль должен осуществляться таким образом, чтобы свести к минимуму повреждение здоровых тканей. Подобная термочувствительность становится реальностью благодаря недавнему развитию нанотермометрии [2].

В данной работе на роль нанотермометров выбраны апконвертирующие кристаллы NaYF₄, легированные трёхвалентными ионами Yb³⁺ и Er³⁺. Это полупроводниковые наноматериалы, люминесценция которых зависит от Главным преимуществом этих наночастиц является температуры. ИХ возбуждение люминесценции в ближней инфракрасной области, что окну прозрачности биологической соответствует оптическому ткани, находящемуся в диапазоне 700-1000 нм. Это свойство выгодно для биомедицинских применений благодаря тому, что не только позволяет провести более глубокое зондирование в биологическую ткань и снижает эффекты фотоповреждения, но также обеспечивает более низкую фоновую люминесценцию биологических материалов, способствует меньшему биологической средой обладает меньшей рассеянию света И фототоксичностью [2, 3].

2

Структура работы выглядит следующим образом:

Введение

- 1. Теоретическая часть
 - 1.1.Апконверсионная люминесценция
 - 1.2. Механизм температурной зависимости спектров люминесценции апконверсионных наночастиц
 - 1.3. Применение апконверсионных наночастиц в биологии и медицине
- 2. Экспериментальная часть
 - 2.1. Материалы и методы эксперимента
 - 2.2.Регистрация и обработка спектров люминесценции апконверсионных наночастиц
 - 2.3.Температурная зависимость спектров люминесценции апконверсионных наночастиц
 - 2.4.Измерение внутренней температуры фантомов биоткани при проведении модельного лазерного термолиза
- 3. Обработка экспериментальных результатов и их обсуждение

Заключение

Список литературы

Целью настоящей работы является экспериментальное изучение апконверсионных наночастиц NaYF₄: Yb, Er и их применение в качестве нанотермометров.

Поставлены следующие задачи: измерение температурных зависимостей люминесценции апконверсионных наночастиц NaYF4: Yb, Er возбуждающего различных плотностях мощности излучения при И построение калибровочных линий для этих плотностей мощности с возможностью восстановления температурных данных по измеренной люминесценции, проведение модельного лазерного термолиза при данных плотностях мощности с использованием полученных калибровочных линий, обработка полученных результатов.

Основное содержание работы. В работе в качестве экспериментального образца используется фантом биологической ткани, содержащий апконверсионные наночастицы NaYF₄: Yb, Er и золотые наностержни. Фантом биоткани был предоставлен научным руководителем.

Экспериментальная установка состоит из следующих основных частей: источник излучения ближнего инфракрасного диапазона, спектральный оптический прибор, нагревательный элемент, устройство для измерения температуры.

Во время эксперимента образец размещается на термостатируемом Мощность нагревательном элементе. нагревательного элемента настраивается путем изменения напряжения. Апконверсионные наночастицы возбуждаются 980 оптически на длине волны HM посредством сфокусированного лазерного пучка при использовании лазерного модуля (980 нм, 1000 мВт, модель STLE-M-980-W010, Китай) с выводом в оптоволокно (коннектор SMA-905), на другом конце которого размещена фокусируемая коллимационная линза. Мощность лазерного модуля блока Спектры регулируется с помощью питания. люминисценции спектрометра QEPRO с волоконным входом региструются с помощью CIIIA), (Ocean Optics, обратном конце которого на располагается фокусируемая Спектрометр коллимационная линза. подключен к персональному компьютеру через порт USB 2.0. Перед фотодетектором спектрометра установлены два оптических светофильтра СЗС-26 и СЗС-27. Управление спектрометром осуществляется с помощью программного обеспечения OceanView. Для измерения внешней и внутренней температур образца используются инфракрасный тепловизор IRISYS 4010 (InfraRedIntegrated System Ltd, Великобритания) и многофункциональное измерительное устройство с термопарой, соответственно.

4

Спектры люминесценции систематически снимаются при различных температурах. Каждое новое измерение происходит через 10 минут после изменения мощности нагревательного элемента.

Исследование спектра люминесценции апконверсионных наночастиц NaYF₄: Yb, Er при возбуждении на 980 нм (в соответствии с рисунком 1) показало, что спектр имеет сложную форму с двумя максимумами на 540 и 654 нм. Отношение интенсивностей этих максимумов люминесценции при различных температурах представляет интерес для данной работы.



Рисунок 1 Спектр люминесценции апконверсионных наночастиц NaYF4: Yb, Er

Интенсивно-люминесцентная нанотермометрия основана на регистрации изменения интенсивности термочувствительной люминесценции для успешного считывания показаний температуры.

В статистической механике и математике распределение Больцмана представляет собой распределение вероятностей:

$$N_i = N_1 \exp(-\Delta E_i / kT) \qquad (1),$$

где N_i и N_i — населенности 1-ого и i-ого состояний, ΔE_i — расстояние между 1-ым и i-ым энергетическими состояниями, k — постоянная Больцмана, T термодинамическая температура. Изменение температуры активирует перераспределение населения по различным энергетическим состояниям редкоземельных металлов [1, 2, 4]. Интенсивность линии люминесценции, соответствующая релаксации из i-ого состояния, выражается формулой:

$$I_i = \varphi_i N_i \qquad (2),$$

$$\varphi_i = g_i \delta_i \omega_i \qquad (3),$$

где g_i — степень вырождения i-ого состояния, δ_i — поперечное сечение испускания i-ого состояния, ω_i — угловая частота i-ого состояния [1, 2]. Таким образом, отношение двух интенсивностей i-ого и j-ого состояний связано с температурой посредством следующего уравнения:

$$I_i/I_j = A \exp(-\Delta E_{ij}/kT) \qquad (4)_j$$

где ΔE_{ij} — расстояние между двумя возбужденными уровнями, A — коэффициент. Следовательно, с изменением температуры будет меняться отношение интенсивностей [1–3, 5]

Для нахождения зависимостей между температурой и отношением интенсивностей с длинами волн 540 и 654 нм избраны плотности мощности 0,5, 0,7 и 0,9 Вт/см². Аппроксимация выполняется линейной функцией:

$$T = k\alpha + b \qquad (5),$$

где *k* и *b* — коэффициенты,

$$\alpha = I_{\lambda=540}/I_{\lambda=654} \qquad (6).$$

Калибровочные линии представлены на рисунке 2.



Рисунок 2 Калибровочные линии для различных плотностей мощности

Следующей задачей работы является проведение модельного лазерного термолиза.

Для контроля внешней температуры фантома биологической ткани также используется инфракрасный тепловизор. Внутренняя температура восстанавливается по спектрам люминесценции апконверсионных наночастиц NaYF₄: Yb, Er с использованием ранее полученных из калибровочных линий зависимостей. Измерения проводились как без биологической ткани, так и с использованием мышечной ткани и кожи крысы. На рисунке 3 представлен нагрев фантома биоткани. Толщины тканей представлены в таблице 1.

Плотность мощности			
возбуждающего излучения,	Ткань	Толщина ткани, см	
BT/cm^2			
0,5	Мышца	1,4	
	Кожа	0,65	
0,7	Мышца	1,2	
0,9	Мышца	1,1	
	Кожа	0,75	

Таблица 1 – толщины ткани крысы



Рисунок 3 Внешняя (ИК) и внутренняя (НЧ) относительные температуры образцаво время лазерного термолиза для различных плотностей мощности: (а) без биологической ткани, (b) мышечная ткань, (c) кожа

Как видно из рисунка 3 (b) и (c), после достижения определенного значения изменение относительной температуры меняет тенденцию. Это

вызвано процессами денатурации и дегидратации ткани, вследствие чего происходит искажение отношения интенсивностей люминесцентного сигнала, так как при этих процессах коэффициент экстинкции биологической ткани, т. е. полный коэффициент ослабления, изменяется неравномерно по длинам волн.

Выбор относительной температуры, а не абсолютной, обусловлен следующей причиной. При проведении модельного лазерного термолиза с биологической тканью измеренные абсолютные внешняя и внутренняя температуры, одна из которых снимается инфракрасным тепловизором, а другая восстанавливается по люминесценции апконверсионных наночастиц, отличаются в разы. Это происходит по той причине, что возбуждающее излучение рассеивается и поглощается биологической тканью. В связи с этим по данной методике возможно лишь измерение относительной температуры, т. е. изменения температуры от первоначального значения.

Затем результаты нагрева обрабатывались следующим образом. Выполняется аппроксимация согласно:

$$\tau = A \times [1 - \exp(-t/T_1)] + B \times [1 - \exp(-t/T_2)]$$
(7),
$$P'_1 = A/T_1$$
(8),
$$P'_2 = B/T_2$$
(9).

Коэффициенты A, B, T_1 и T_2 подбираются методом наименьших квадратов, а затем вычисляются значения P_1 ' и P_2 '. Аппроксимация выполняется в программном обеспечении Wolfram Mathematica 10.3. Код программы представлен на Рисунке 7. Величины P_1 ' и P_2 ' представлены в Таблице 2.



Table[ListLinePlot[{aa[[i]], Table[{aa[[1]][[t]], Heat[aa[[1]][[t]][[1]], T1, A, B, T2] /. ff[[i]]}, {t, 1, Length[aa[[1]]]}]], {i, 1, 6}]

Рисунок 7. Листинг программы

Плотность мощности, Вт/см ²	ИК		НЧ	
	P ₁ '	P ₂ '	P ₁ '	P ₂ '
0,5	1,32	0,32	3,33	0,49
0,7	1,36	0,5	3,95	0,93
0,9	4,94	0,62	7,34	1,93

Таблица 2 – результаты, полученные с помощью аппроксимации

Зависимости Р' от плотности мощности возбуждающего излучения для различных тепловых источников представлены на рисунке 8.



Рисунок 8. Зависимости Р' от плотности мощности возбуждающего излучения

Заключение В ходе работы выполнены следующие задачи: измерены температурные зависимости люминесценции апконверсионных наночастиц NaYF₄: Yb, Er при различных плотностях мощности возбуждающего излучения, построены калибровочные линии для этих плотностей мощности,

проведен модельный лазерный термолиз при данных плотностях мощности без биологической ткани и с ее использованием, выполнена аппроксимация полученных результатов.

По результатам работы можно сделать ряд выводов. Установлено, что для апконверсионных наночастиц NaYF₄: Yb, Er зависимость между интенсивностей люминесценции на 540 И 654 отношением HM И температурой имеет линейный характер. Наклон прямой слабо зависит от плотности мощности возбуждающего излучения. По полученным калибровочным линиям можно восстановить относительное изменение температуры.

На основе этих выводов можно заключить, что апконверсионные наночастицы NaYF₄: Yb, Er подходят на роль температурных нанозондов, однако их использование несколько ограничено.

Список литературы

- 1. Zhang F. Photon Upconversion Nanomaterials. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2015. 416 p.
- Jaque D., Vetrone F. Luminescence nanothermometry // Nanoscale. 2012. V. 4. P. 4301–4326.
- Chen G., Qiu H., Prasad P. N., Chen X. Upconversion Nanoparticles: Design, Nanochemistry, and Applications in Theranostics // Chemical Reviews. 2014.
 V. 114. P. 5161–5214.
- Wu K., Cui J., Kong X., Wang Y. Temperature dependent upconversion luminescence of Yb/Er codoped NaYF₄ nanocrystals // Journal of Applied Physics. 2011. V. 110. #053510.
- Vetrone F., Naccache R., Zamarron A., de la Fuente A. J., Sanz-Rodriguez F., Maestro L. M., Rodriguez E. M., Jaque D., Sole J. G., Capobianco J. A. Temperature Sensing Using Fluorescent Nanothermometers // ACSNano. 2010. V. 4. P. 3254–3258.

21.06.17 James