

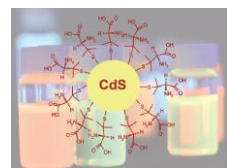
Kvantové tečky

Kamil Záruba

2017

Kvantové tečky (Quantum Dot)

- krystaly polovodičů 1-10 nm
- velikost přímo ovlivňuje jejich elektronovou strukturu a tím i jejich spektroskopické vlastnosti



QD – fyzika pevných látek

- Schrödingerova rovnice (částice v jámě)

$$H\psi(r) = \left[-\left(\frac{\hbar}{8\pi m}\right)^2 \Delta + V(r) \right] \psi(r) = E\psi(r)$$

- Řešení pro periodickou matici (krystal)

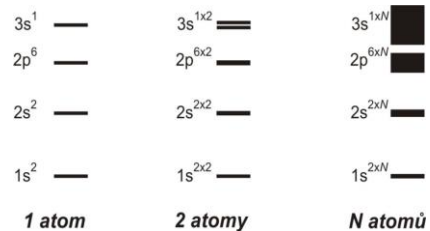
$$\psi(r) = e^{i \cdot k \cdot r} \cdot u(r)$$

- Hladiny v harmonické aproximaci

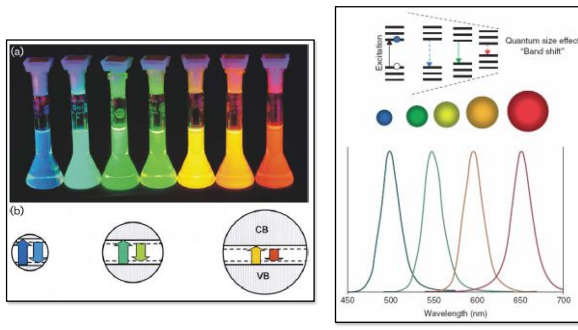
$$E(k) = \frac{(\hbar \cdot k)^2}{8\pi \cdot m_e}$$

QD – fyzika pevných látek

- klastry jsou přechodem mezi izolovanými atomy (molekulami) a tuhou fází (krystaly)



QD – fluorofory



QD – fluorofory

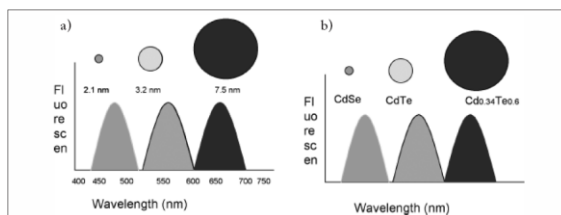
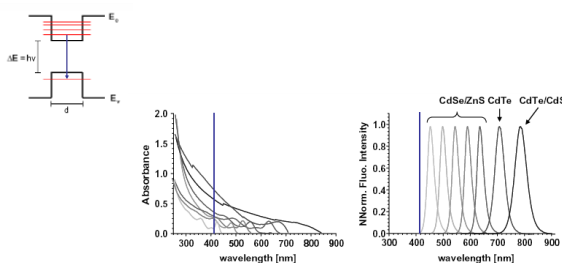


Figure 2. Optical properties of binary and alloyed quantum dots. Schematic drawings of three CdSe quantum dots with different diameters (a) and three quantum dots (mean diameter ~5 nm) with different composition (b) and their corresponding fluorescence emission spectra (2)

Ghasemi et al., ACTA BIOMED 2009; 80: 156-165

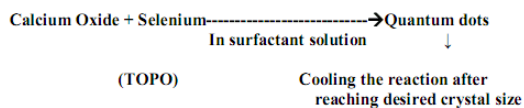
QD – fluorofory



Hezinger et al., Eur. J. Pharm. Biopharm. 68 (2008) 138–152

Příprava QD

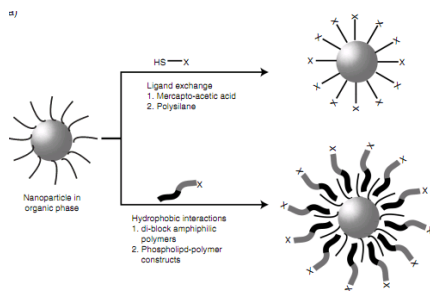
- sloučeniny prvků II. a IV. skupiny (sulfidy, selenidy a telluridy iontů zinku, kadmia a rtuti) a prvků III. a V. skupiny (fosfidy, arsenidy iontů india)
- jádro tvořené pravým (vlastním) polovodičem (např. CdSe) a svrchní vrstva sulfidu (např. ZnS nebo CdS) stabilizující optické vlastnosti



- příprava za zvýšené teploty v org. rozpouštědlech jako tri-*n*-oktylfosfinoxid (TOPO) a hexadecylamin

Příprava QD

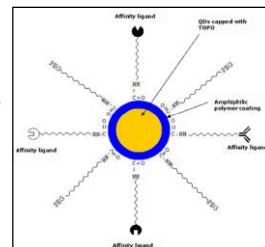
- povrchová modifikace nutná pro solubilizaci (stabilizaci) ve vodě a pro použití (targeting, cílení)



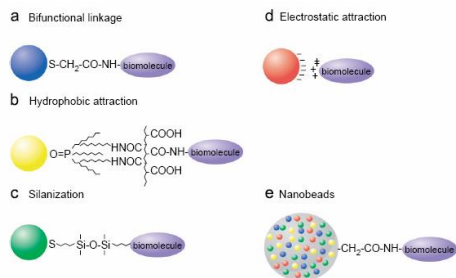
Příprava QD

- povrchová modifikace nutná pro solubilizaci (stabilizaci) ve vodě a pro použití (targeting, cílení)

- CdSe vysoká cytotoxicita; UV záření je rozkládá, uvolňují se toxické ionty Cd^{2+}
- pokrytí vrstvou polymeru (a bez UV) – biokompatibilní

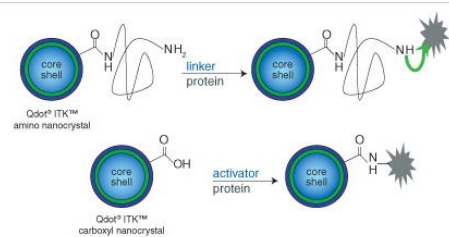


Konjugace QD s biomolekulami



Jamieson et al., Biomaterials 28 (2007) 4717–4732

Konjugace QD - prekursorzy



Note: With the carboxyl material, there is typically no linker present between the protein and the nanocrystal after coupling.

<http://www.invitrogen.com/>

Vlastnosti QD

- široký rozsah excitačních vlnových délek.
- nízká mez detekce (vysoký mol. abs. koef.), delší poločas života excitovaného stavu
- s klesající velikostí QD klesá vlnová délka emitovaného záření, např. při excitaci v UV oblasti emitují QD o průměru 2 nm světlo zelené záření a QD o průměru 5 nm červené záření; emisní vlnovou délku lze "ladit" velikostí QD od UV po IR.

Vlastnosti QD (pokrač.)

- při sledování emise několika různých QD nedochází k překryvům emisních pásů, protože šířka pásu emitovaného záření je malá.
- vysoké kvantové výtěžky, malé vysvěcování (fotodegradace, *photobleaching*) oproti jiným (organickým) fluoroforům umožňují sledovat biologické preparáty delší dobu.
- jejich struktura nanokrystalu umožňuje, že mohou být sledovány elektronovým mikroskopem.

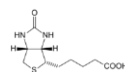
Biospecifické interakce

INTERAKCE	K_a
(STREPT-)AVIDIN – BIOTIN	10^{15}
PROTILÁTKA – HAPTEN	$10^5 - 10^{11}$
PROTILÁTKA – IMUNOGEN	$10^5 - 10^{11}$
VAZEBNÁ BÍLKOVINA – LIGAND	$10^5 - 10^{11}$
PROTEIN A – Fc FRAGMENT IgG	10^6
LEKTIN – SACHARID:	
MONO – A OLIGOSACHARIDY	$10^3 - 10^4$
POLYSACHARIDY	$10^6 - 10^7$
TRIAZINOVÁ BARVIVA – PROTEINY	$\sim 10^4$
ENZYM – SUBSTRÁT	$\sim 10^1 - 10^6$
ABZYM – SUBSTRÁT	až 10^4

Bioanalytické metody, Králová a kol., skriptá VŠCHT

Biospecifické interakce

biotin

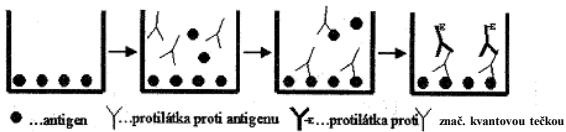


avidin



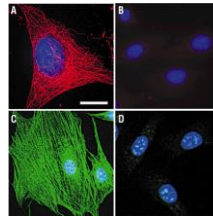
<http://en.wikipedia.org/wiki/>

Biospecifické interakce



Aplikace

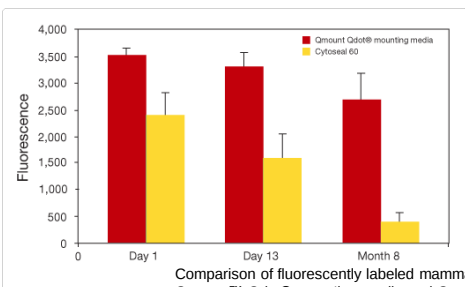
- zobrazování – fluorescenční značky selektivně značí různé části cytoskeletu



- (A) Mikrotubuly primárně značené monoklonální Ab k tubulinu, modifikované derivátem biotinu a přes streptavidin označené QD 630 (red).
 (B) Kontrola pro (A) – bez primární protilátky
 (C) Vlákná aktinu inkubována s biotinylovaným faloidinem a následně s QD 535 modifikovanými streptavidinem (green).
 (D) Kontrola pro (C) bez biotinylovaného faloidinu
 Buněčná jádra obarvena modrým barvivem Hoechst 33342.
 Filtry ex 480 ± 20 nm/em 535 ± 10 nm a ex 560 ± 27.5 nm/em 635 ± 10 nm pro sledování signálů QD 535 and QD 630.
 Měřítka 10 μ m pro (A), 24 μ m pro (B)-(D).

Wu et al., *Nature Biotechnology* **21**, 41 - 46 (2003)

Aplikace – dlouhodobá stabilita

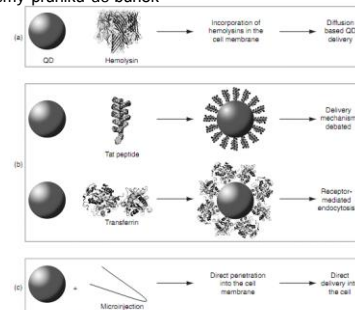


Comparison of fluorescently labeled mammalian cells in Qmount™ Qdot® mounting media and Cytoseal 60™ reagents imaged on day 1, day 13, and after 8 months.

<http://www.invitrogen.com/>

Aplikace

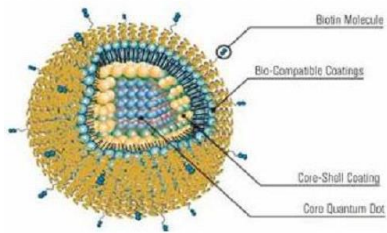
- mechanismy průniku do buněk



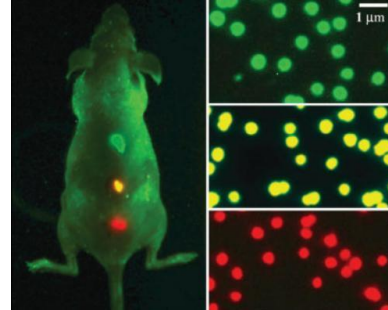
Nanotechnology in Biology and Medicine

Aplikace

- diagnostika – povrchová modifikace rozpoznávacími molekulami (biomarkery, protilátky)



QD – diagnostika



Gao X, Cui Y, Levenson RM, Chung LW, Nie S. "In vivo cancer targeting and imaging with semiconductor quantum dots". *Nat Biotechnol.* 2004; 22: 969–976

QD – diagnostika

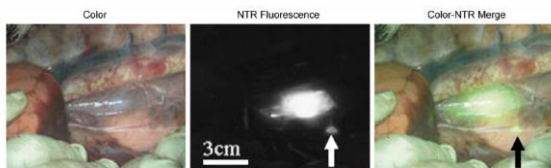


Fig. 8. Esophageal sentinel lymph node mapping in pigs. Showing original colour, QD fluorescence and false-colour QD fluorescence merged with original image (139) (permission obtained).

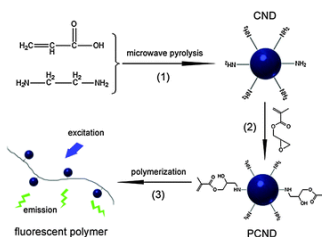
Jamieson et al., *Biomaterials* 28 (2007) 4717–4732



Kind of NP	Smallest size (nm)	Particles best characterized by ^a	Excited wavelengths (nm)	Brightness	Photostability	Surface chemistry	Toxicity	Imaging & drug delivery	Imaging and PDT
Quantum dots (sp. doped)	~10	TEM, DLS	380-460 nm UV	High	Low	Fair	Well suited	Well suited	Well suited
Porous silica shells (sp. doped)	20	TEM, DLS	380-460 nm UV	High	Fair	Fairly low	Well suited	Well suited	Well suited
Carbon nanotubes (sp. doped)	~10	TEM, AFM	380-460 nm UV	Moderate	High	Fairly low	Not well suited	Well suited	Well suited
C-dots ^b	2-3	AFM, XPS, HRTEM	(300-400)-400-500	Good	High	Complex	Susceptible to leach	Probably not	Probably suited
Q-dot ^c , M-dots ^d	~8	TEM, DLS	(300-700)-500-700	High	High	Moderately stable	Low if properly coated	Not recommended	Not recommended
UCNP ^{e,f}	8	TEM, DLS, XPS	(300-900)-300-900	Pro	High	Fairly stable	Low	Well suited	Well suited
Gold NP/shells	~20	KFM-ABP	(300-900) ^g -300-900	Moderate	High	Fairly Low	Well suited	Well suited	Well suited

^a Scanning electron microscopy (SEM), ^b Carbon dots, ^c Quantum dots, ^d Mn-doped ZnO quantum dots, ^e Upconversion nanoparticles, ^f Mn-transformation induced cluster microemulsion (MICME) based fluorescent light emitting upconverting nanoparticles, ^g X-ray photoelectron spectroscopy (the elemental analysis). ^h High-resolution TEM, XPS scanning electron microscope, ICP-AES.

Polovodivé polymerní částice



- např. NaYF_4

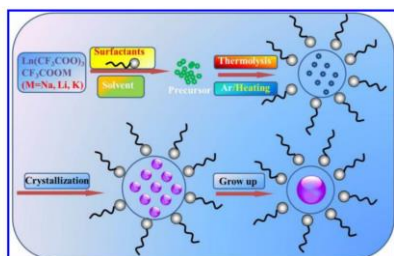


Figure 14. Schematic illustration of the growth of UCNPs using the thermolysis strategy. The metallic precursors decompose at high temperature to yield monomers, which are then crystallized and grow into monodispersed UCNPs.

Figure 2. Principal UC processes for lanthanide-doped UCNPs: (a) excited-state absorption (ESA), (b) energy transfer upconversion (ETU), (c) cooperative sensitization upconversion (CSU), (d) cross relaxation (CR), and (e) photon avalanche (PA). The red, violet, and green lines represent photon excitation, energy transfer, and emission processes, respectively.

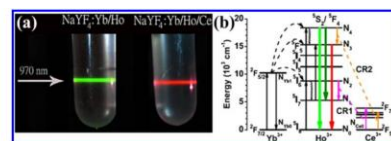


Figure 10. (a) Digital images of colloidal $\text{NaYF}_4\text{:}20\%\text{Yb}^{3+}, 2\%\text{Ho}^{3+}$ (green, left) nanoparticles and $\text{NaYF}_4\text{:}20\%\text{Yb}^{3+}, 2\%\text{Ho}^{3+}, 10\%\text{Ce}^{3+}$ (red, right) under 970 nm diode laser excitation; and (b) cross-relaxation (CR) energy transfer diagrams of Ho^{3+} , Yb^{3+} , and Ce^{3+} ions as well as proposed UC mechanisms. Reproduced with permission from ref 86. Copyright 2009 IOP Publishing.

Křemičité nanočástice modifikované fluoroforem

hydrolyza derivátů tetraethoxysiloxanu

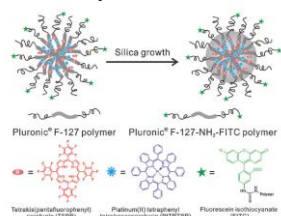


Fig. 1 Structure of a nanosensor for dual sensing of oxygen and pH. Its core consists of Pluronic F-127, a nonionic, surfactant triblock copolymer composed of a central hydrophobic chain of poly(propylene oxide) flanked by two hydrophilic chains of poly(ethylene glycol) (PEG) and reinforced with silica. The NPs are capped with PEG. The oxygen probe (PFITBTP) and the reference fluorophore TFFP are located in the core, and the pH probe (FITC) is conjugated to the terminal ends of the PEG capping. Reproduced from ref. 35 with permission (2014) of the Am. Chem. Soc.

Wolffbeis O. S., Chem. Rev., 2015, 44, 4743