

Wrocław, 25.07.2022

Streszczenie pracy doktorskiej

Zbadanie wpływu składu i architektury chemicznej koloidalnych nanokryształów NaYF₄ typu rdzeń-płaszcz, domieszkowanych jonami lantanowców, na ich właściwości luminescencyjne: od podstawowych właściwości materiałów do zastosowań bio-nano-technologicznych

Autor: mgr inż. Agata Kotulska

Promotor: prof. dr hab. Artur Bednarkiewicz

Instytutu Niskich Temperatur i Badań Strukturalnych
im. Włodzimierza Trzebiatowskiego Polskiej Akademii Nauk

Zakres pracy

W ramach zaprezentowanych badań przeprowadzono eksperymentalną i teoretyczną charakteryzację właściwości optycznych nanokryształów domieszkowanych jonami lantanowców (Ln³⁺). Otrzymane wyniki mają na celu zrozumienie zależności pomiędzy składem oraz architekturą a funkcjonalnością takich nanocząstek (NPs) dla współczesnych zastosowań, jako znaczniki fluorescencyjne. Zakres pracy objął badania nad zjawiskiem Försterowskiego rezonansowego transferu energii (FRET). Ponadto badania dotyczyły obrazowania super-rozdzielczego, które zostało osiągnięte poprzez zastosowanie nieliniowości emisji (w procesie lawinowej emisji fotonów, PA), oraz może być osiągnięte poprzez wzbudzenie dwuwiązkowe. Zakres prac obejmował charakteryzację optyczną nanomateriałów, projektowanie oraz konstrukcję układów pomiarowych oraz opracowania oprogramowania do analizy wyników, jak i symulacji *in silico* procesów fotofizycznych. Analiza odległości, jak i dystrybucji domieszek Ln³⁺ w NPs dla różnych architektur oraz składu nanokryształów domieszkowanych jonami lantanowców, umożliwiła zrozumienie wpływu parametrów (takich jak długość fali, moc pompowania oraz czas trwania wzbudzającej wiązki laserowej, na widma emisji jak i czasy życia luminescencji jonów lantanowców), na ich potencjalne zastosowanie jako nowych znaczników fluorescencyjnych. Uzyskane wyniki pozwoliły zrozumieć, czy LnNPs mogą być alternatywnymi znacznikami fluorescencyjnymi do bioczuJNIKÓW lub obrazowania super-rozdzielczego.

Streszczenie

Pierwiastki ziem rzadkich (jony lantanowców, Ln^{3+}) są badane od kilkadziesiąt lat w zakresie nauk o materiałach, oraz zostały zastosowane, jako elementy aktywne w laserach, luminofory do ekranów telewizyjnych, oświetlenia, czy też jako do ochrony przed fałszerstwem [7]–[9]. Ponadto, opracowanie niezawodnych i powtarzalnych protokołów syntezy i biofunkcjonalizacji nanocząstek koloidalnych umożliwiło liczne zastosowania biomedyczne, w tym głównie jako znaczniki luminescencyjne lub nanoznaczniki w bioczuJNIkach [10]. Rozwój nowych materiałów luminescencyjnych ma szczególne znaczenie w mikroskopii fluorescencyjnej. Znaczniki fluorescencyjne mogą być stosowane do obrazowania struktur o wielkości poniżej limitu dyfrakcji lub zbadania mechanizmów rezonansowego transferu energii (FRET) pomiędzy takimi strukturami [11]. Cechami nanokryształów domieszkowanych jonami lantanowców (LnNPs), są wąskie pasma absorpcyjne oraz emisyjne, długie czasy życia stanów wzbudzonych, emisja antystokesowska oraz fotostabilność [12]. Zaprezentowane w pracy otrzymane wyniki dotyczące właściwości nanocząstek domieszkowanych Ln^{3+} mogą przyczynić się do otrzymania nowych znaczników fluorescencyjnych, w obrazowaniu super-rozdzielczym próbek biologicznych i detekcji zmian w procesach, za pomocą Försterowskiego Rezonansowego Transferu Energii (FRET). W szczególności, przeprowadzono analizę teoretyczną odpowiedzi wysoce nieliniowej emisji, nanocząstek wykazujących zjawisko lawinowej emisji fotonów (PA, ang. photon avalanche) pod kątem możliwości obrazowania super-rozdzielczego (przewidywania porównano z eksperymentalnymi obserwacjami). W dysertacji przedstawiono wyniki modelowania oraz eksperymentalnej charakteryzacji właściwości spektroskopowych dla Ln^{3+} .

Nanokryształy domieszkowane jonami Ln^{3+} mogą być zastosowane jako alternatywna dla dotychczas stosowanych znaczników (takich jak barwniki organiczne, kropki kwantowe itp.), oraz wykazują wysoki potencjał w mikroskopii fluorescencyjnej (do obrazowania super-rozdzielczego) [3]. Jednak, uwzględniając obecny stan wiedzy, potrzebne jest dalsze projektowanie i ulepszanie możliwości pomiarowych optycznych układów eksperymentalnych, czy modelowanie numeryczne. Dodatkowo, zastosowano modele obliczeniowe, takie jak zaproponowany model wirtualnej nanocząstki (VNP), co umożliwiło zrozumienie, jak rozkład jonów Ln^{3+} wpływa na działanie czujników oraz wydajność FRET [3].

W ramach tej pracy, przedstawiono podstawową charakterystykę właściwości nanomateriałów optycznie aktywnych, w celu zastosowania nowo opracowanych znaczników fluorescencyjnych z domieszką Ln^{3+} do przekroczenia limitu dyfrakcji oraz jako znaczników biologicznych. Do zrealizowania pierwszego z celów zastosowano dwa różne podejścia i metody: (1) zastosowano układ wzbudzenia dwuwiązkowego do charakteryzacji materiałów, oraz (2) przebadano wysoce nieliniową, lawinową emisję fotonów PA (pod kątem obrazowania super-rozdzielczego pojedynczą wiązką laserową, bazując na zjawisku PA, PASSI [2]). Ponadto poszukiwano nowych znaczników fluorescencyjnych (m.in. pod kątem STED), takich jak nanomateriały domieszkowane Ln^{3+} . W przypadku drugiego celu, LnNP dają możliwość rejestracji oraz ilościowych zmian w skali nanometrycznej interakcji biomolekuł [11]. Dodatkowo opracowano model wirtualnego nanokryształu (VNP), który został porównany z danymi eksperymentalnymi. Ten model obliczeniowy umożliwia wytypowanie parametrów pozwalających poprawić wartość efektywności FRET pomiędzy jonami lantanowców i barwnikami organicznymi dołączonymi do powierzchni nanokryształu [5]. Wykazano, że metodologia pomiarowa sama w sobie, poprzez uwzględnienie czasu trwania i energii impulsu wzbudzającego dostarczonej do donora konwertującego energię w górę nanokryształu, również wpływa na wydajność transferu energii do akceptora [6]. Charakterystyka podstawowych właściwości optycznie aktywnych, nowo zsyntezowanych LnNPs, oraz możliwość zwiększenia efektywności FRET, wykazuje potencjał dalszego ulepszenia projektowania nowej grupy stabilnych znaczników fluorescencyjnych [13].

- 1) Kotulska AM, Prorok K, Bednarkiewicz A, *Spectral properties of Tm³⁺ doped NaYF₄ up-converting nanoparticles under single and double photoexcitation wavelengths*. *Methods and Applications in Fluorescence* **7**, 1–8 (2019). DOI: 10.1088/2050-6120/ab11a4
- 2) Bednarkiewicz A, Chan E, Kotulska AM, Marciniak L, Prorok K, *Photon avalanche in lanthanide doped nanoparticles for biomedical applications: Super-resolution imaging*. *Nanoscale Horizons* **4**, 881–889 (2019). DOI: 10.1039/c9nh00089e
- 3) Lee C, Xu EZ, Liu Y, Teitelboim A, Yao K, Fernandez-Bravo A, *et al.*, *Giant nonlinear optical responses from photon-avalanching nanoparticles*. *Nature* **589**, 230–235 (2021). DOI: 10.1038/s41586-020-03092-9
- 4) Kotulska A.M, *Försterowski rezonansowy transfer energii (FRET) — podstawy fizyczne i zastosowania*. *Postępy Fizyki* **72**, 8–15 (2021). Available at: https://www.ptf.net.pl/media/cms_page_media/993/PF_1_2021.pdf
- 5) Pilch-Wrobel A, Kotulska AM, Lahtinen S, Soukka T, Bednarkiewicz A, *Engineering the Compositional Architecture of Core-Shell Upconverting Lanthanide-Doped Nanoparticles for Optimal Luminescent Donor in Resonance Energy Transfer: The Effects of Energy Migration and Storage*. *Small* **18**, 2200464 (2022). DOI: 10.1002/smll.202200464
- 6) Kotulska AM, Pilch-Wróbel A, Lahtinen S, Soukka T, Bednarkiewicz A, *Upconversion FRET quantitation: the role of donor photoexcitation mode and compositional architecture on the decay and intensity based responses*. *Light: Science & Applications* **11**, 256 (2022). DOI: 10.1038/s41377-022-00946-x
- 7) Fernandez-Bravo A, Yao K, Barnard ES, Borys NJ, Levy ES, Tian B, *et al.*, *Continuous-wave upconverting nanoparticle microlasers*. *Nature Nanotechnology* **13**, 572 – 577 (2018). DOI: 10.1038/s41565-018-0161-8
- 8) Eliseeva S, Bünzli J-CG., *Rare earths: jewels for functional materials of the future*. *New Journal of Chemistry* **35**: 1165-1176 (2011). DOI: 10.1039/C0NJ00969E
- 9) Zheng B, Fan J, Chen B, Qin X, Wang J, Wang F, *et al.*, *Rare-Earth Doping in Nanostructured Inorganic Materials*. *Chemical Reviews*, **6**, 5519 – 5603 (2022). DOI: 10.1021/ACS.CHEMREV.1C00644
- 10) Prorok K., Wawrzyńczyk D., Misiak M., Bednarkiewicz A., *Active-Core-Active-Shell Upconverting Nanoparticles: novel mechanisms, features and perspectives for bio-labeling*, [in:] *Upconverting Nanomaterials: Perspectives, Synthesis, and Applications*, Altavilla C. (ed.), Taylor & Francis Group, Boca Raton, 196-254 (2016). DOI: 10.1201/9781315371535
- 11) Francés-Soriano L, Ferrera-González J, María González-Béjar, Pérez-Prieto J., *Near-infrared excitation/emission microscopy with lanthanide-based nanoparticles*. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* **414**: 4231-4310 (2022). DOI: 10.1007/s00216-022-03999-4
- 12) Misiak M., Prorok K., Bednarkiewicz A., *Biologiczne zastosowania nanoluminoforów domieszkowanych lantanowcami (Biological applications of lanthanide doped nanomarkers)*. *Wiadomości Chemiczne* **66**, 393–443 (2012). Available at: https://www.dbc.wroc.pl/Content/19021/PDF/WCh_5_6_2012.pdf
- 13) Prorok K, Olk M, Skowicki M, Kowalczyk A, Kotulska A, Lipiński T, *et al.*, *Near-infrared excited luminescence and in vitro imaging of HeLa cells by using Mn²⁺ enhanced Tb³⁺ and Yb³⁺ cooperative upconversion in NaYF₄ nanocrystals*. *Nanoscale Advances* **1**, 2463-3473 (2019). DOI: 10.1039/C9NA00336C