



Principios de fluorescencia en partículas de conversión ascendente y aplicaciones biomédicas

Trabajo de Fin de Grado. Convocatoria de febrero 2017

Por Carlos Álvarez Montero (*calvar04@ucm.es*)

Las nanopartículas de conversión ascendente (UCNPs) son un tipo de material que ha surgido como alternativa a las sustancias fluorescentes tradicionales como los puntos cuánticos o los fluoróforos orgánicos. Son nanocristales constituidos por iones lantánido, conocidos como dopantes, que son capaces de absorber radiación electromagnética en el infrarrojo cercano (NIR) y emiten radiaciones de mayor energía en el espectro visible y/o en el ultravioleta.

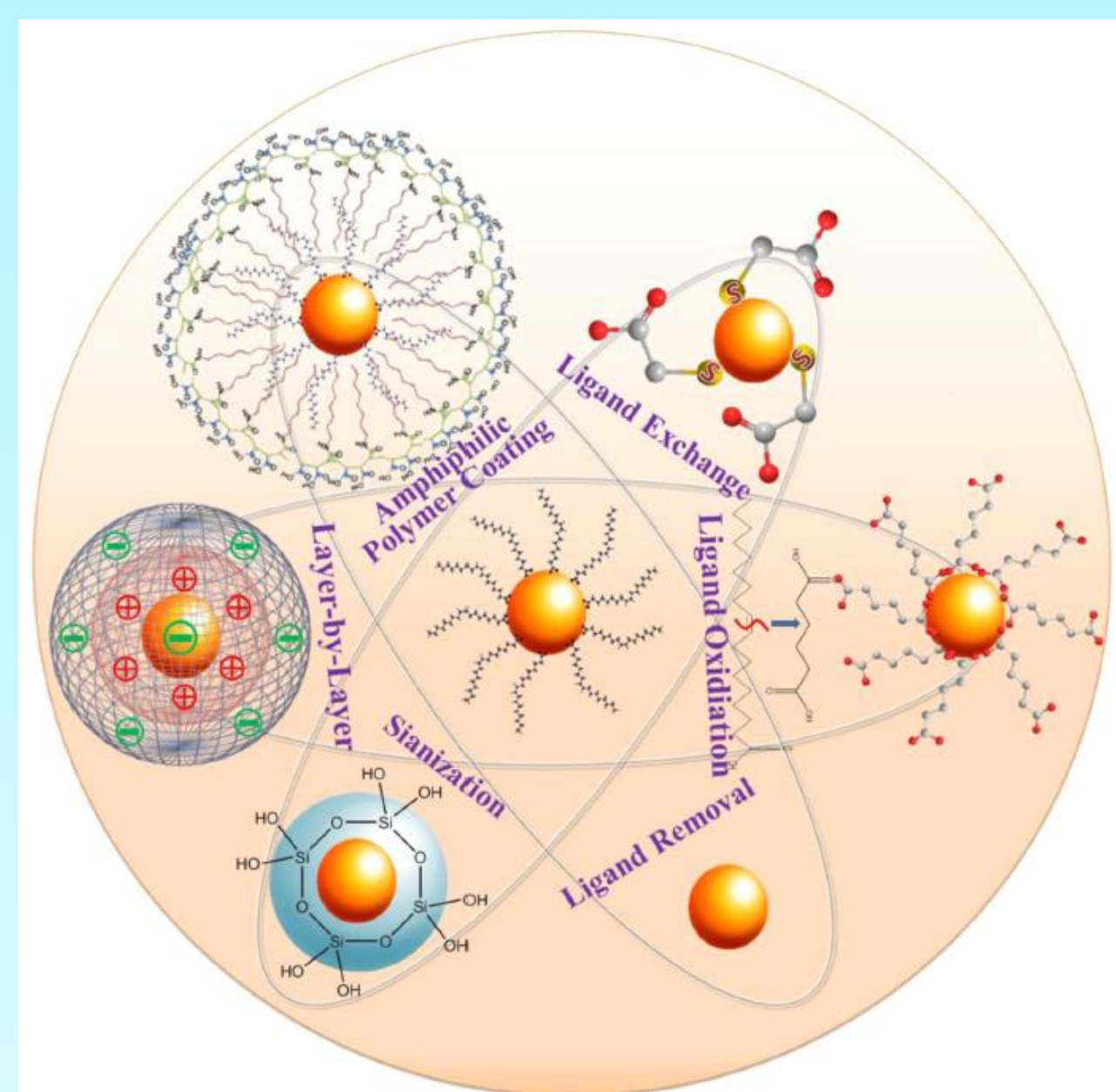
Mecanismos de síntesis:

- Descomposición térmica:
 - Ácido oleico/octadeceno
 - Ácido oleico/oleilamina
- Maduración de Ostwald "Ostwald ripening"
- Solución hidrotermal

Modificaciones superficiales:

Las modificaciones superficiales van a ser un punto clave para sus aplicaciones puesto que van a favorecer la solubilidad, la estabilidad... Existen diferentes estrategias:

- Intercambio de ligandos: se intercambian ligandos hidrófobos (-COOH, -NH₂) por ligandos hidrófilos.
- Eliminación de ligandos: se elimina el ligando por el empleo de ácido o de etanol en exceso y ultrasonidos.
- Oxidación del ligando: oxidación de dobles enlaces en el ligando.
- Silanización superficial: recubrimiento con sílice.
- Recubrimiento con polímero anfifílico: la parte hidrófoba del polímero interacciona con ligandos hidrófobos y la hidrófila favorece la solubilidad.
- Bioconjugación química: acoplamiento de biomoléculas.



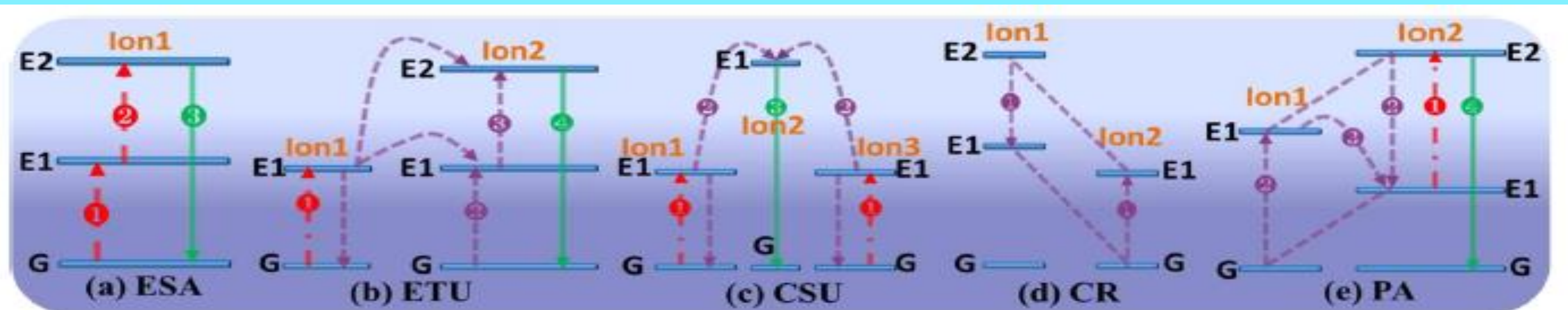
Estrategias de modificaciones superficiales

Conclusiones:

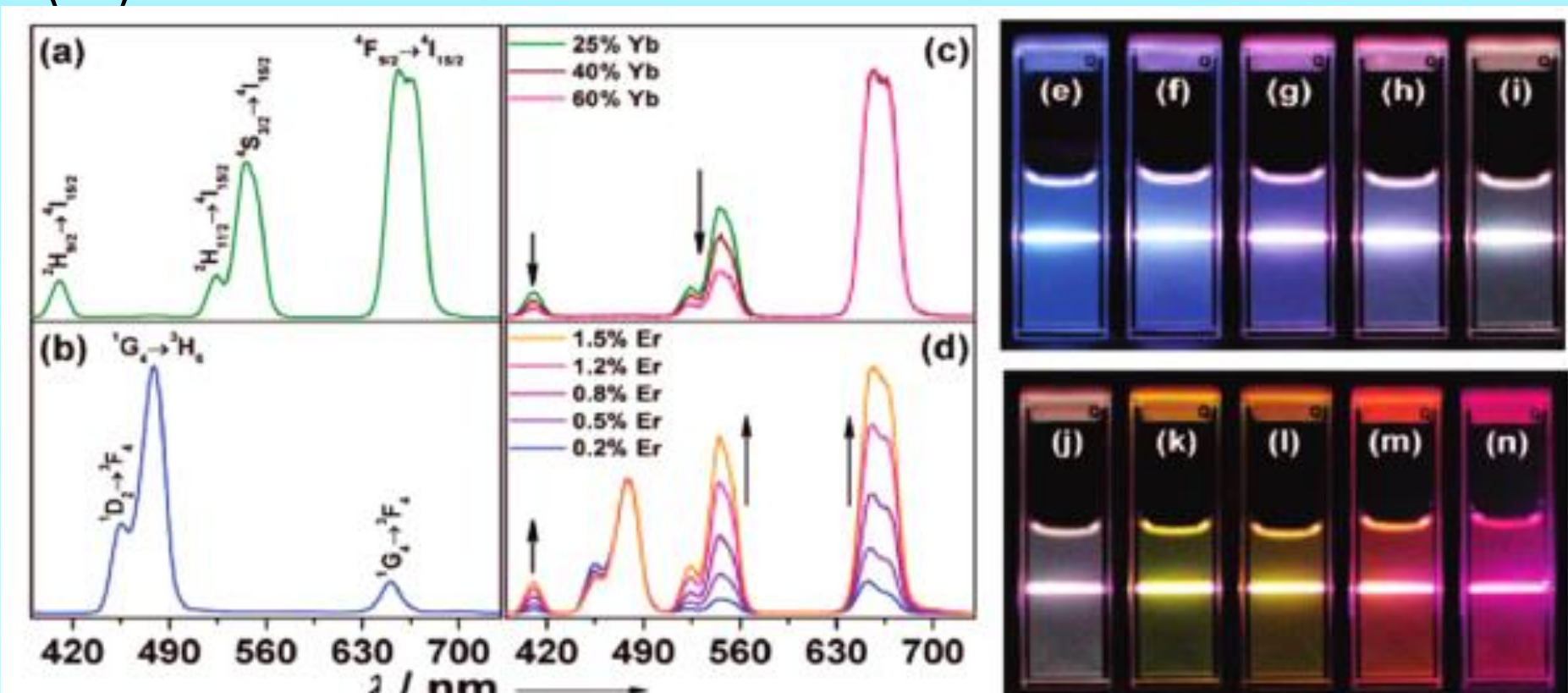
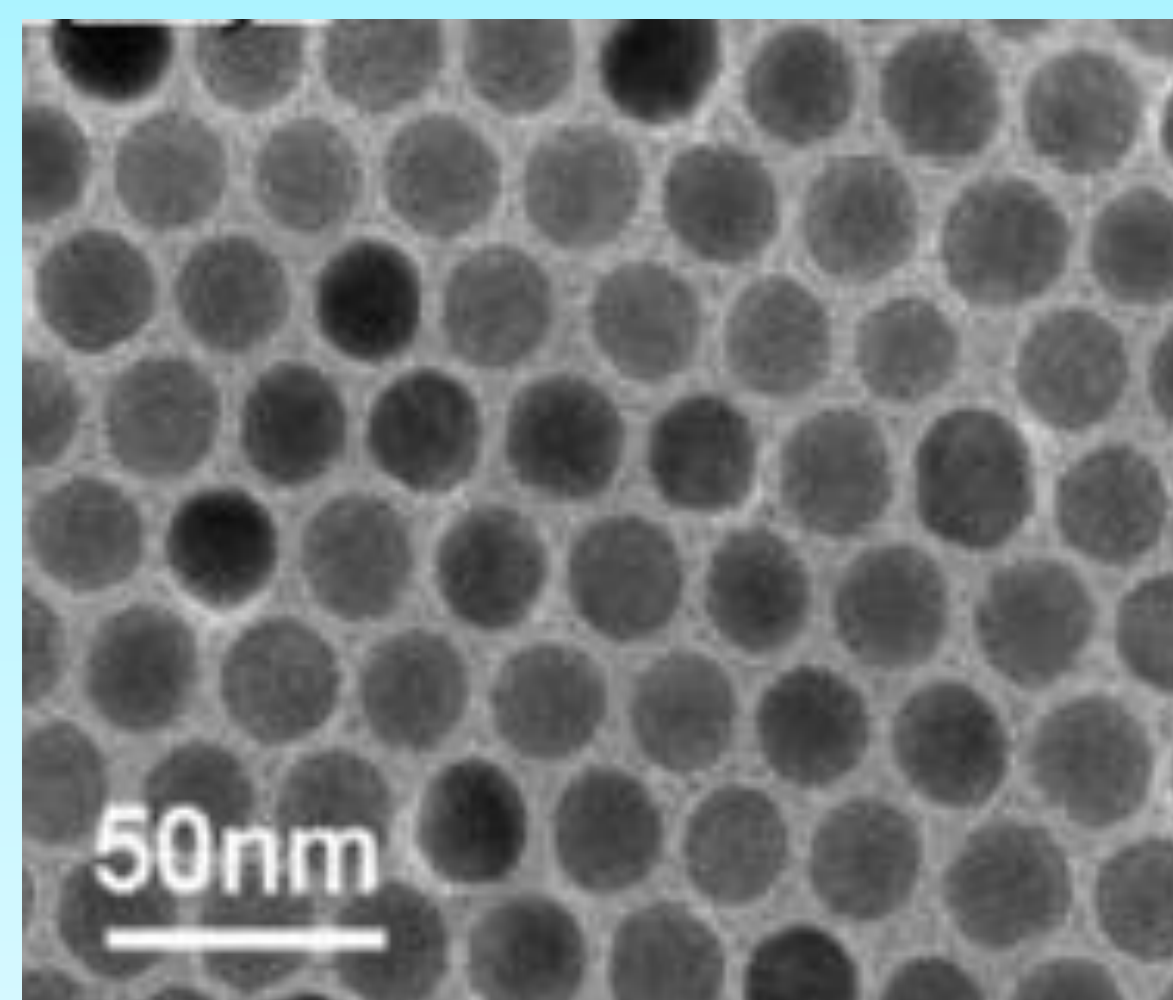
Este tipo de nanopartículas representan una alternativa muy interesante a los fluoróforos tradicionales y a los puntos cuánticos con importantes aplicaciones biológicas

Bibliografía:

Principios de fluorescencia ascendente:



Procedimientos de conversión ascendente: a) Absorción en estado excitado (ESA), b) Transferencia de Energía de Conversión Ascendente (ETU), c) Conversión Ascendente Cooperativa (CSU), d) Relajación Cruzada (CR) y e) Avalancha de Fotones (PA)



Espectro de las UCPL: (IIa) NaYF₄:Yb₃+/Er₃+, (IIb) NaYF₄:Yb₃+/Tm₃+, (IIc) NaYF₄:Yb₃+/Er₃+ y (IId) NaYF₄: Yb₃+/Tm₃+/Er₃+. Imágenes de luminiscencia correspondientes a: (IIe) NaYF₄:Yb₃+/Tm₃+, (IIIf-j) NaYF₄: Yb₃+/Tm₃+/Er₃+, y (IIIk-n) NaYF₄: Yb₃+/Er₃+

Aplicaciones:

Bioimagen:

- Tomografía óptica: obtención de imágenes en 3D a partir de la luz dispersada por un cuerpo.
- Imagen multimodal: imagen obtenida por la combinación de varios tipos de radiología (resonancia magnética, tomografía computerizada, tomografía de emisión de positrones...)

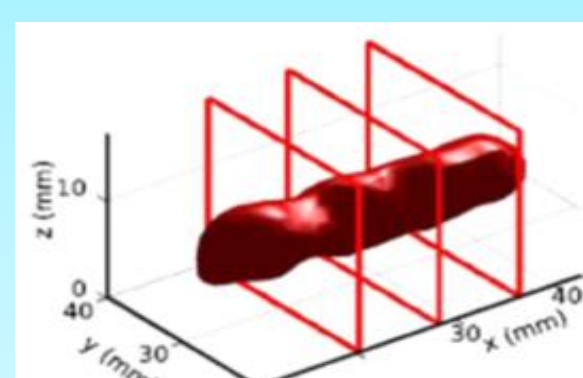


Imagen obtenida por tomografía óptica

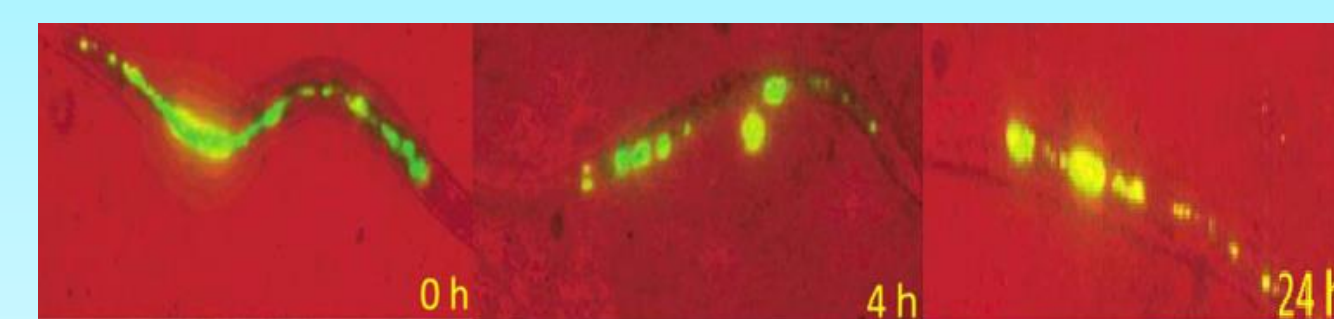


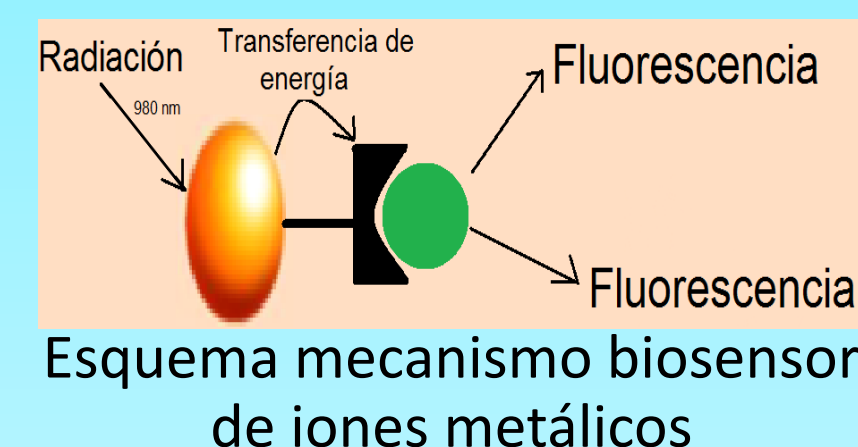
Imagen pasiva de nematodo. En verde se ven las nanopartículas y en rojo el fondo

Administración y liberación de fármacos:

- Administración de fármacos: sistemas basados en nanopartículas para la administración de fármacos: bolsas hidrófobas, conchas de sílice, esferas con superficie mesoporosa...
- Fotoactivación in vivo/in vitro
- Terapia fotodinámica: nanopartículas excitadas transmiten energía a un fotosensibilizador que al estar excitado reacciona con una molécula de oxígeno produciendo oxígeno singlete.

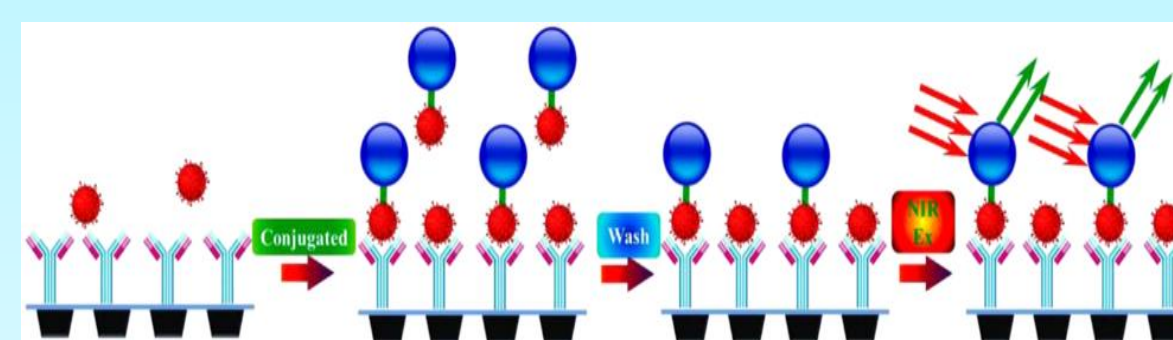
Sensores y biosensores:

- Sensor de temperatura: detectan cambios de temperatura. Pequeños cambios de temperatura producen la excitación de las nanopartículas y emiten brillo.
- Biosensor de iones metálicos: Cuando se une el ion se excitan las nanopartículas y se produce fluorescencia.

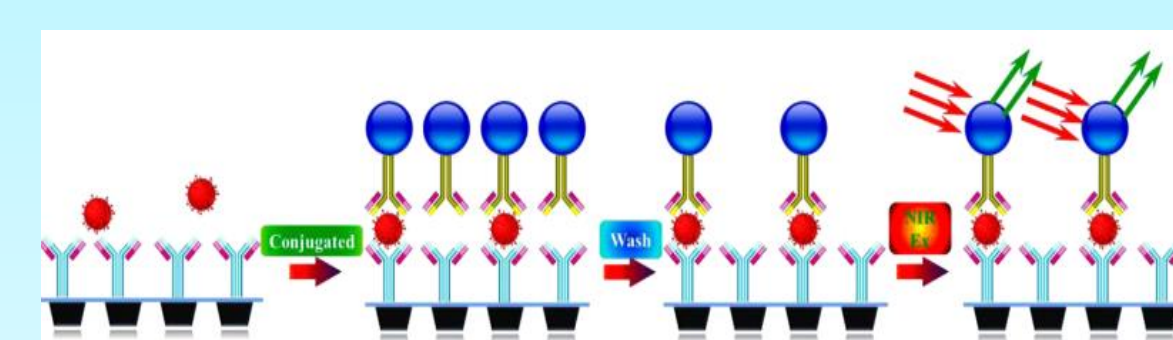


Esquema mecanismo biosensor de iones metálicos

- Bioensayos: detectan la presencia de una biomolécula. Hay dos tipos:
 - Ensayos homogéneos: tipo sándwich y tipo competitivo
 - Ensayos heterogéneos



Esquema ensayo tipo sándwich



Esquema ensayo competitivo

Johnson, I., 1998. Review: fluorescent probes for living cells. *Histochem. J.* 30 (3), 123-140.

Chen, X.; Gambhir, S. S.; Cheon, J. *Acc. Chem. Res.* 2011, 44, 841.

Chen, G. Y.; Somesfalean, G.; Liu, Y.; Zhang, Z. G.; Sun, Q.; Wang, F. P. *Phys. Rev. B* 2007, 75, 113114.

Jokerst, J. V.; Gambhir, S. S. *Acc. Chem. Res.* 2011, 44, 1050.

Jain, P. K.; Huang, X. H.; El-Sayed, I. H.; El-Sayed, M. A. *Acc. Chem. Res.* 2008, 41, 1578.

Zhang, F.; Braun, G. B.; Shi, Y. F.; Zhang, Y. C.; Sun, X. H.; Reich, N. O.; Zhao, D. Y.; Stucky, G. J. *Am. Chem. Soc.* 2010, 132, 2850.

Wang, X.; Zhuang, J.; Peng, Q.; Li, Y. D. *Nature* 2005, 437, 121.

Zhang, C. L.; Yuan, Y. X.; Zhang, S. M.; Wang, Y. H.; Liu, Z. H. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2011, 50, 6851.

Chatterjee, D. K.; Ruffalbah, A. J.; Zhang, Y. *Biomaterials* 2008, 29, 937.

Wang, M.; Mi, C. C.; Zhang, Y. X.; Liu, J. L.; Li, F.; Mao, C. B.; Xu, S. K. *J. Phys. Chem. C* 2009, 113, 19021.

Lim, S. F.; Riehn, R.; Ryu, W. S.; Khanarian, N.; Tung, C. K.; Tank, D.; Austin, R. H. *Nano Lett.* 2006, 6, 169.

Chen, G. Y.; Shen, J.; Ohlchanskyy, T. Y.; Patel, N. J.; Kutikov, A.; Li, Z. P.; Song, J.; Pandey, R. K.; Agren, H.; Prasad, P. N.; Han, G. *ACS Nano* 2012, 6, 8280.

Xu, C. T.; Svenmarker, P.; Liu, H. C.; Wu, X.; Messing, M. E.; Wallenberg, L. R.; Andersson-Engels, S. *ACS Nano* 2012, 6, 4788.

Chen, F.; Bu, W.; Zhang, S.; Liu, J.; Fan, W.; Zhou, L.; Peng, W.; Shi, J. *Adv. Funct. Mater.* 2013, 23, 298.