



معرفی مواد نوری Up-conversion: از تئوری تا کاربرد

فرزانه طباطبائی حسینی^۱، علی اصغر صباغ الوانی^{۳*}، مژده طاهریان^۲، حسن سامعی^۴، شیمیا موسی خانی^۱

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد، دانشکده مهندسی پلیمر و رنگ، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران، صندوق پستی: ۴۴۱۳-۱۵۸۷۵

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد، پژوهشکده رنگ و پلیمر، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران، صندوق پستی: ۴۴۱۳-۱۵۸۷۵

۳- استادیار، پژوهشکده رنگ و پلیمر، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران، صندوق پستی: ۴۴۱۳-۱۵۸۷۵

۴- کارشناس ارشد، پژوهشکده رنگ و پلیمر، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران، صندوق پستی: ۴۴۱۳-۱۵۸۷۵

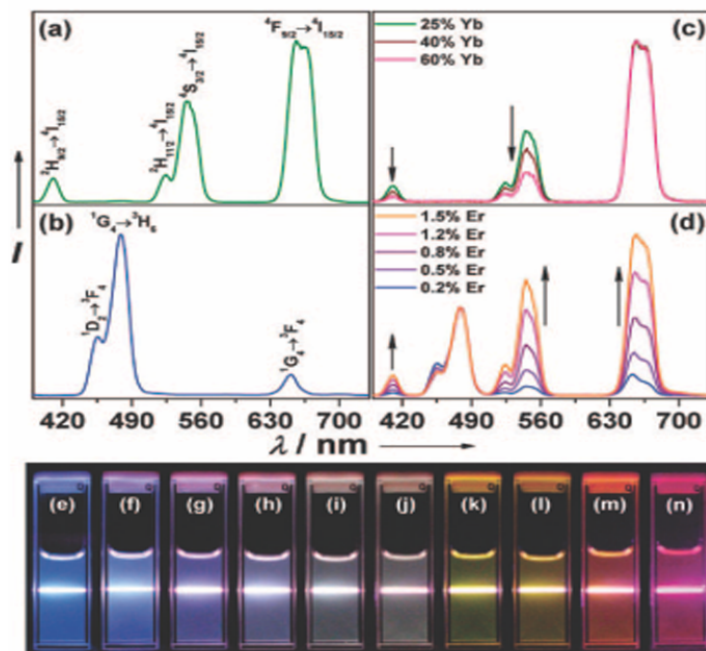
تاریخ دریافت: ۹۱/۴/۳۱ تاریخ بازبینی: ۹۱/۶/۲۵ تاریخ پذیرش: ۹۱/۷/۳

چکیده

در سال‌های اخیر، مواد نوری Up-conversion توجه بسیار زیادی را در زمینه‌های مختلف نظیر شناساگرهای پزشکی، سلول‌های خورشیدی، حسگرهای حرارتی و شیمیایی و غیره به خود جلب کرده‌اند. این مواد قابلیت جذب پرتوهای کم انرژی و در نهایت گسیل پرتویی با انرژی بالاتر از طریق فرآیند نوری غیرخطی دارند. سازوکارهای فرآیند Up-conversion شامل سه نوع اصلی جذب از حالت تهییج‌یافته (ESA)، انتقال انرژی نورتایی تبدیل به بالا (ETU) و بهمن فوتونی (PA) می‌باشند. از رایج‌ترین نوع میزبان‌ها می‌توان به خانواده‌های فلئوریدی و اکسیدی اشاره نمود. همچنین یون‌های Er^{3+} ، Tm^{3+} ، Ho^{3+} به عنوان بهترین مراکز فعال‌کننده و یون‌های Yb^{3+} نیز به عنوان بهترین مراکز حساس‌کننده بیان شده‌اند. در ادامه روش‌های ساخت و اصلاح سطحی این نانوذرات توضیح داده می‌شود. تمرکز اصلی در مقاله حاضر، بیشتر بر روی تئوری این مواد که شامل سازوکار و ساختار بوده و در نهایت کاربردهای سفرهای نورتایی تبدیل به بالا بعنوان نسل جدیدی از مواد نوری پیشرفته به ویژه برای استفاده در زمینه‌های پزشکی بیان خواهد شد.

واژه‌های کلیدی

نورتاب، Up-conversion، آنتی‌استوکس، ماده میزبان، دوپنت، شناساگر پزشکی.



۱- مقدمه

پس از جذب یک فوتون و تهییج به تراز E_1 به جای بازگشت به حالت پایه خود، فوتون دوم را نیز جذب کرده و به تراز انرژی بالاتر E_2 رود تا در نهایت یک فوتون با انرژی بیشتر گسیل کند. بدین ترتیب که یون در تراز پایه E_0 یک فوتون جذب کرده و به تراز E_1 می‌رود (GSA)^{۱۲}، پس از جذب فوتون دوم و تهییج به تراز E_2 (ESA)، گسیل نورتایی تبدیل به بالا تبدیل به بالا از تراز E_2 با انرژی بالاتر رخ می‌دهد (شکل ۲-a) [۴].

۲-۲- انتقال انرژی نورتایی: برای اولین بار در نیمه ۱۹۶۰ مورد بررسی قرار گرفت. به‌طور کلی در این حالت پس از تهییج از حالت پایه (GSA)، انتقال انرژی غیرپرتویی از یون حساس‌کننده به یون فعال‌کننده صورت می‌گیرد که منجر به اشغال فوتون در تراز تهییج‌یافته بالاتر E_2 در یون دوم می‌شود، در انتها گسیل نورتایی از تراز E_2 رخ می‌دهد (شکل ۲-b) [۵].

۲-۳- بهمن فوتونی: پیچیده‌ترین سازوکار نورتایی تبدیل به بالا است که به ندرت مشاهده می‌شود و برای نخستین بار توسط چویوان^{۱۳} در سال ۱۹۷۹ کشف شد. اگر نور ورودی به اندازه کافی شدید باشد، اولین تراز تهییج یافته‌ی E_1 از طریق جذب غیر رزونانسی از حالت پایه توسط یون‌های بسیاری اشغال می‌شود. سپس مرحله تهییج یافته اتفاق می‌افتد که به دلیل اشغال در تراز تهییج یافته‌ی بالاتر E_2 ، بسیار کارآمد است. سپس از تراز E_2 ، انتقال انرژی بین سیستمی^{۱۴} اتفاق افتاده که منجر به اشغال تراز میانی E_1 در هر دو یون مجاور می‌گردد و باعث تشدید اثر بهمن فوتونی به دلیل ایجاد یون‌های تهییج یافته بیشتر در تراز E_1 می‌شود (شکل ۲-c) [۶].

۳- ساختار

به منظور رخدادهای سازوکارهای ذکر شده در بخش قبل، ساختار مواد نورتایی تبدیل به بالا می‌بایست شامل اجزای میزبان، یون‌های حساس‌کننده و فعال‌کننده باشند. که در ادامه به توضیح در مورد هر یک از این اجزا پرداخته می‌شود.

۳-۱- ماده میزبان: تشکیل‌دهنده شبکه بلوری است که ویژگی اصلی آن پایین بودن انرژی‌های فوتونی به منظور کاهش پرتوهای چند فوتونی و افزایش طول عمر ترازهای میانی درگیر در فرآیند نورتایی تبدیل به بالا می‌باشد [۷]. بهترین میزبان‌ها شامل خانواده هالیدها ($NaYF_4$) [۸-۹]، YF_3 [۱۰-۱۱]، LaF_3 [۱۲-۱۳]، اکسیدها (ZrO_2 ، Y_2O_3) [۱۴] و اکسی‌سولفیدها (Y_2O_2S) [۱۵]، می‌باشد. کمترین انرژی‌های فوتونی متعلق به میزبان‌های بر پایه هالیدی (کمتر از 400 cm^{-1}) است، اما در عمل به دلیل جذب بالای رطوبت در هالیدهای سنگین وزن، ترجیحاً از خانواده فلئوئوریدی استفاده می‌شود. همچنین میزبان‌های اکسیدی در مقایسه با نوع فلئوئوریدی، دارای پایداری شیمیایی بهتر و انرژی‌های فوتونی بالاتری (بیشتر از 500 cm^{-1}) هستند.

پدیده نورتایی تبدیل به بالا^۱ برای نخستین بار در سال ۱۹۶۰ توسط آزل و همکارانش^۲ مورد مطالعه قرار گرفت [۱]. نورتایی، در لغت به معنی ساطع شدن نور از منبعی است که اساس حرارتی ندارد. پدیده نورتایی ناشی از تهییج توسط فوتون در شکل (۱-a) نشان داده شده است [۲]. فسفرهای نورتایی تبدیل به بالا^۳ دارای رفتار آنتی‌استوکس^۴ بوده، به این ترتیب که با جذب دو یا بیشتر از دو فوتون کم انرژی، در نهایت یک فوتون با انرژی بالاتر گسیل می‌کنند (شکل ۱-c). توانایی جذب پرتوهای با طول موج بلند و گسیل پرتوهای با طول موج کوتاه در این مواد ناشی از وجود ترازهای میانی نیمه‌پایدار حقیقی با طول عمر کافی (s^{-10} - 10^{-6}) برای ذخیره‌سازی فوتون‌های جذب‌شده می‌باشد. فسفرهای نورتایی تبدیل به بالا با توجه به قابلیت تبدیل پرتوهای زیر قرمز نزدیک (NIR)^۵ به امواج مرئی، اخیراً توجه بسیاری از محققین به ویژه در زمینه‌های پزشکی را به سمت خود جلب نموده‌اند [۳]. در مقابل می‌توان به فسفرهای تبدیل به پایین^۶ یا فسفرهای ساطع‌کننده چند فوتونی^۷ اشاره کرد. تفاوت فسفرهای DC نسبت به فسفرهای نورتایی تبدیل به بالا تبدیل به بالا مربوط به جابه‌جایی طول موج‌های نشر نسبت به جذب آن‌هاست که در فسفرهای DC این جابه‌جایی به سمت طول موج‌های بلندتر^۸ رخ می‌دهد، بدین ترتیب که با جذب پرتوهای با طول موج کوتاه، در نهایت پرتوهای با طول موج بلند گسیل می‌کنند. یکی از مهمترین انواع فسفرهای DC، فسفرهای فعال‌شده با یون‌های Pr^{3+} می‌باشند که بر اثر جذب یک فوتون فرابنفش، قادر به ایجاد بیش از یک فوتون مرئی هستند (شکل ۱-b) [۲].

۲- سازوکار

سازوکارهای نورتایی شامل سه نوع اصلی جذب از حالت تهییج یافته، انتقال انرژی نورتایی تبدیل به بالا (ETU)^۹ و بهمن فوتونی (PA)^{۱۰} می‌باشند.

۲-۱- جذب از حالت تهییج یافته ESA: برای نخستین بار توسط بلومبرگن^{۱۱} در سال ۱۹۵۹ کشف شد. یکی از ساده‌ترین سازوکارهای نورتایی تبدیل به بالا جذب ESA است که در تک یون اتفاق می‌افتد، منظور از تک یون این است که در این سازوکار یک یون هم به عنوان حساس‌کننده عمل نموده و انرژی را جذب می‌کند و هم به عنوان فعال‌کننده عمل کرده و نور را گسیل می‌دهد. ESA تنها سازوکاری است که در مواد با غلظت کم دوپنت نیز رخ می‌دهد. شرط لازم برای رخداد فرآیند نورتایی تبدیل به بالا تبدیل به بالا این است که ماده مورد نظر دارای ترازهای میانی نیمه‌پایدار با طول عمر کافی باشد تا

¹ Up-conversion

² Auzel

³ به مواد نورتاب معدنی، در اصطلاح فسفر به معنای حمل‌کننده نور نیز گفته می‌شود.

⁴ Anti-Stokes

⁵ Near Infrared

⁶ Down-conversion (DC)

⁷ Quantum-splitting phosphors

⁸ Red-shift

⁹ Energy transfer up-conversion

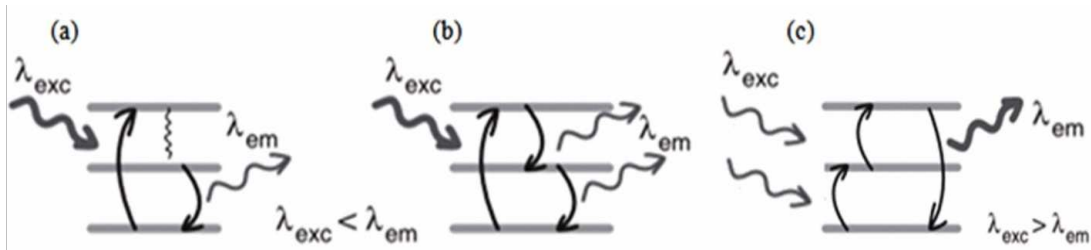
¹⁰ Photon avalanche

¹¹ Bloembergen

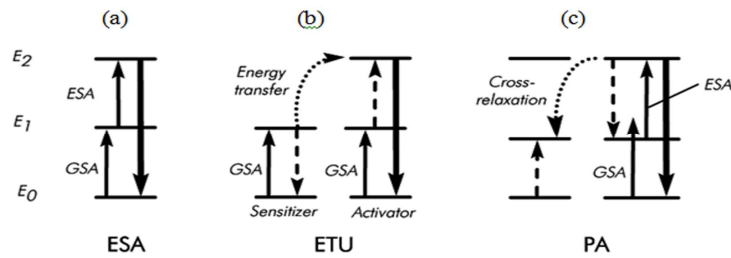
¹² Ground state absorption

¹³ Chivian

¹⁴ Cross relaxation



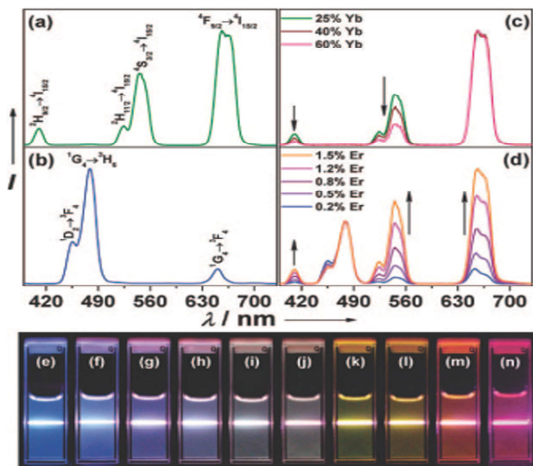
شکل ۱- انواع سازوکار گسیل نور در فسفرهای مختلف: (a) فوتولومینسنس، (b) Down-conversion و (c) Up-conversion.



شکل ۲- انواع سازوکار عملکرد فسفرهای نورتایی تبدیل به بالا.

ترمال دما پایین (کمتر از 250°C) و فشار بالاست. پیش‌سازها معمولاً نیترات‌ها یا کلریدهای عناصر نادر خاکی در محیط آبی (هیدروترمال) یا در حلال‌های آلی نظیر الکل‌ها (سالووترمال) به همراه افزودنی‌های آلی نظیر اولئیک اسید و سدیم سیترات می‌باشند. پس از تهیه پیش‌ساز، ادامه واکنش درون اتوکلاو انجام می‌گیرد [۱۷-۱۸].

۲-۳- دوپنت: بسیاری از یون‌های لانتانید سه ظرفیتی به دلیل دارا بودن سطوح نردبانی شکل و ترازهای الکترونی نیمه‌پایدار (اصطلاحاً انبارهای انرژی) با طول عمر کافی، به عنوان فعال‌کننده‌های مناسب برای فرآیند نورتایی تبدیل به بالا مورد تأیید قرار گرفتند که در میان آن‌ها یون‌های Er^{3+} ، Tm^{3+} ، Ho^{3+} با داشتن گپ‌های^۱ بزرگ بین ترازهای انرژی خود باعث کاهش انتقالات انرژی غیرپرتویی شده و متعاقباً افزایش احتمال و شدت گسیل نورتایی تبدیل به بالا را به دنبال دارند [۷]. از سوی دیگر یون‌های Yb^{3+} نیز به عنوان بهترین مراکز حساس‌کننده شناخته شده‌اند، چرا که سطوح انرژی آن‌ها با انتقالات الکترونی f-f^۲ بسیاری از فعال‌کننده‌های لانتانیدی رزونانس داشته و دارای توانایی جذب بسیار بالا در محدوده NIR ($\sim 980\text{nm}$) می‌باشند. یون‌های دوپنت سایت‌های مثبت در شبکه‌ی ماده‌ی میزبان را اشغال می‌کنند که متعاقباً نزدیکی اندازه دوپنت و کاتیون‌های شبکه میزبان به عنوان یک مزیت محسوب می‌شود [۴]. همان‌گونه که در شکل ۳ مشاهده می‌شود با تغییر نوع دوپنت و غلظت آن در میزبان مشترک می‌توان به طیف رنگی وسیعی دست یافت [۱۶].



شکل ۳- طیف گسیل نورتایی تبدیل به بالا در (a) $\text{NaYF}_4:\text{Yb}/\text{Er}(18/2\text{ mol}\%)$ (b) $\text{NaYF}_4:\text{Yb}/\text{Er}(25-60/2\text{ mol}\%)$ (c) $\text{NaYF}_4:\text{Yb}/\text{Tm}(20/0.2\text{ mol}\%)$ (d) $\text{NaYF}_4:\text{Yb}/\text{Tm}/\text{Er}(20/0.2/0.2-1.5\text{ mol}\%)$ را نشان می‌دهد. همچنین با تغییر نوع دوپنت و غلظت آن در میزبان مشترک NaYF_4 طیف رنگی وسیعی (e-n) به دست آمده است [۱۶].

۴- ساخت

از جمله روش‌های متداول سنتز فسفرهای نورتایی تبدیل به بالا می‌توان به هیدرو (سالوو) ترمال^۳، تجزیه حرارتی^۴، هم‌رسوبی^۵، سل‌زل^۶ [۱۴]، میکروامولسیون، احتراق^۷ و شعله^۸ اشاره نمود [۶]. در روش هیدرو (سالوو)

^۱ Gap

^۲ انتقالات الکترونی که طبق قانون انتخابی لاپورته غیرمجاز هستند، به این ترتیب که این انتقالات دوقطبی الکتریکی با تغییر در زوجیت پذیری (Parity) همراهند.

^۳ Hydro (Solvo) thermal

^۴ Thermal decomposition

^۵ Co-precipitation

^۶ Sol-gel

^۷ Combustion

^۸ Flame

می‌توان به شناسایی بر پایه انتقال انرژی رزونانسی فلورسنسی^۸ و تصویربرداری نوری^۹ اشاره کرد [۲۶-۲۵].

۶-۱- انتقال انرژی رزونانسی فلورسنسی (FRET)

FRET انتقال انرژی غیر تشعشی میان دو کروموفور است و در صورتی اتفاق می‌افتد که طیف گسیل کروموفور اولیه (جز دهنده که در اینجا نانوذرات نورتایی می‌باشند)، با طیف تهییج کروموفور ثانویه (جز پذیرنده که می‌تواند فلوروفر^{۱۰} با خاصیت تبدیل به پایین باشد) هم‌پوشانی داشته باشد. FRET به شدت وابسته به برقراری فاصله مناسب بین جز دهنده و پذیرنده (کمتر از ۱۰ nm) می‌باشد. فاصله بین دو کروموفور، به عوامل نظیر زاویه بین آن‌ها، ضریب خاموشی گیرنده^{۱۱}، بازدهی کوانتومی دهنده و میزان هم‌پوشانی طیف نشر دهنده و تهییج پذیرنده بستگی دارد [۲۷]. از جمله فواید فسفرهای نورتایی تبدیل به بالا برای استفاده به عنوان دهنده در FRET می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: ۱- امواج NIR باعث تهییج فلوروفر پذیرنده نمی‌شود که در نتیجه منجر به افزایش حساسیت شناسایی می‌گردد. ۲- از فواید دیگر آنها می‌توان به پهنای گسیل باریک لاتانیدها اشاره کرد که به راحتی از طول موج گسیل پذیرنده قابل تفکیک است [۴].

یکی از کاربردهای مهم FRET، شناسایی DNA برای تشخیص بیماری‌های ژنتیکی است. چن^{۱۲} در سال ۲۰۰۸ از نانوذرات نورتایی NaYF₄:Yb,Er اصلاح شده با گروه‌های کربوکسیل متصل به پروتئین استرپتاویدین^{۱۳} استفاده کرد و آن‌ها را به DNA نشانه‌گذاری شده با بیوتین^{۱۴} (DNA گیرنده^{۱۵}) متصل ساخت و بدین ترتیب جز دهنده FRET آماده شد. همچنین جز پذیرنده‌ی FRET از اتصال DNA به کربوکسی‌تترامیتیل‌رودآمین (TAMRA)^{۱۶} DNA گزارش‌دهنده^{۱۷} بدست آمد. در نتیجه به جای گسیل سبز (۵۴۰nm) از نانوذرات، گسیل زرد (۵۸۰nm) از TAMRA مشاهده می‌شود. همان‌طور که در شکل ۵ مشاهده می‌شود با افزایش غلظت DNA هدف، شدت گسیل زرد (۵۸۰ nm) فلوروفر TAMRA افزایش و شدت گسیل سبز (۵۴۰ nm) نانوذرات نورتایی کاهش می‌یابد [۲۸]. همان‌طور که در شکل ۴ مشاهده می‌شود در صورت وجود DNA هدف^{۱۸}، بین این سه نوع DNA اتصال برقرار شده که منجر به ایجاد فاصله مناسب بین جز دهنده و پذیرنده FRET گشته و به تبع آن انتقال انرژی از نانوذرات نورتایی به فلوروفر TAMRA را به دنبال دارد.

این روش در فشار محیط و با استفاده از حلال‌های آلی با نقطه جوش بالا نظیر ۱- اکتادسن و اولئیل‌آمین^۱ به همراه افزودنی‌های آلی نظیر اولئیک اسید انجام می‌شود [۱۹]. روش هم‌رسوبی شامل مرحله رشد ذرات در محیط آبی در دمای اتاق می‌باشد که به دنبال آن پیش‌سازهای فلزی رسوب کرده و در نهایت مرحله تکلیس^۲ انجام می‌شود. مرحله انتهایی به منظور بازآرایی ساختار بلوری شبکه میزبان در دماهای بالا انجام می‌گیرد [۲۰]. به ترتیب این سه روش به دلیل رسیدن به نانوذرات مونودیسپرس همراه با ساختار مناسب، خلوص فازی و اندازه یکنواخت نانوبلورها و در نهایت بازده نورتایی بالا برای کاربردهای پزشکی بیش از سایر روش‌ها توصیه می‌شوند [۷-۶].

۵- اصلاح سطحی

سیاری از کاربردهای نانوذرات نورتایی به‌ویژه کاربردهای پزشکی نیازمند آبدوستی و سازگاری زیستی نانوذرات می‌باشند. عموماً نانوذرات نورتایی تبدیل به بالا سنتزی، محلول در آب نیستند، به همین دلیل اتصال بین نانوذرات و مولکول زیستی در مصارف پزشکی دچار محدودیت می‌شود. برای حل این مشکل، اصلاحات سطحی بر روی این نانوذرات به دو صورت زیر انجام می‌گیرد:

۱- اصلاح سطحی با پوسته معدنی سیلیکا.

۲- اصلاح سطحی با لیگاندهای آلی به چهار روش تعویض لیگاند، جذب لیگاند^۳، اکسیداسیون لیگاند و سوار کردن لیگاند^۴ [۴].

۶- کاربرد

از جمله کاربردهای فسفرهای نورتایی تبدیل به بالا در تبدیل امواج الکترومغناطیسی از ناحیه زیر قرمز نزدیک به مرئی می‌توان به سلول‌های خورشیدی [۲۱]، ذخیره‌سازی اطلاعات، صفحه نمایشگرهای سه‌بعدی، حسگرهای حرارتی [۲۲] و شیمیایی [۲۳]، لیزر [۲۴] و همچنین شناساگرهای پزشکی [۶] اشاره کرد. در این بین یکی از مهم‌ترین کاربردهای این مواد در زمینه شناساگرهای پزشکی است. مزیت این دسته از مواد نسبت به مواد رنگزای آلی و نقاط کوانتومی^۵، قابلیت تنظیم جذب آنها در ناحیه زیر قرمز نزدیک می‌باشد، که این مسئله به مزیت‌های روبه‌رو منجر می‌شود: ۱- حساسیت شناسایی بالا و نسبت سیگنال به پارازیت^۶ بسیار عالی به دلیل عدم حضور فلورسنس خودبه‌خودی^۷. ۲- عمق نفوذ بالاتر امواج NIR به درون بافت‌های زیستی که منجر به تخریب کمتر نمونه‌های زیستی می‌شود. ۳- تهییج توسط لیزرهای NIR با توان پایین که پیوسته و ارزان هستند. از فواید دیگر آنها می‌توان به پیک‌های گسیل باریک، پایداری شیمیایی و فیزیکی خوب، سمیت بسیار کم اشاره کرد. در کاربردهای پزشکی توسط این مواد

⁸ Fluorescence resonance energy transfer

⁹ Optical imaging

¹⁰ ماد شیمیایی با خاصیت فلورسنسی است.

¹¹ Extinction coefficient

¹² Chen ZG

¹³ نوعی پروتئین دارای افینیتته‌ی بسیار بالا به Biotin

¹⁴ Biotin ویتامین B₇

¹⁵ Capture-DNA

¹⁶ Carboxytetramethylrhodamine از مشتقات ماده رنگزای رودآمین که در

۵۴۰ nm تهییج می‌شود.

¹⁷ Reporter-DNA

¹⁸ Target-DNA

¹ Oleylamine

² Calcination

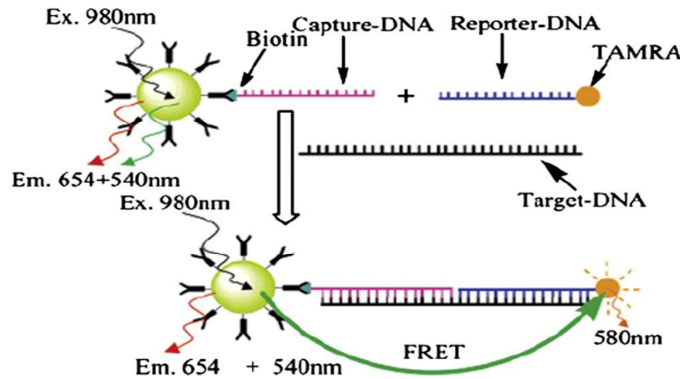
³ Ligand attraction

⁴ Ligand assembly

⁵ Quantum dots

⁶ Signal-to-noise ratio (SNR)

⁷ Autofluorescence

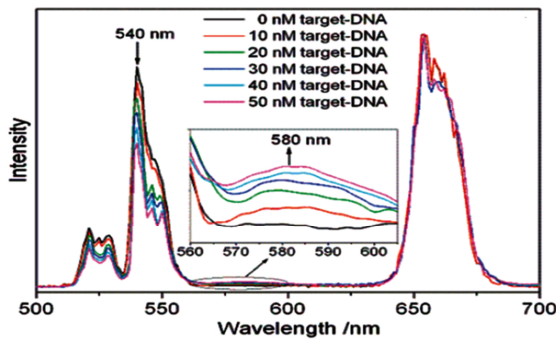


شکل ۴- شناسایی DNA بر پایه‌ی FRET توسط نانوذرات نورتایی $NaYF_4:Yb,Er$ [۲۸]

۲-۶- تصویربرداری

مختلف جهت حصول به فسفرهای نورتایی تبدیل به بالا پربازده متناسب با نوع کاربرد همراه با ساختار متنوع و تنظیم‌پذیری رفتارهای نوری بسته به نوع نیاز، برای کاربردهای مختلف به ویژه در زمینه‌های پزشکی ساخته شوند.

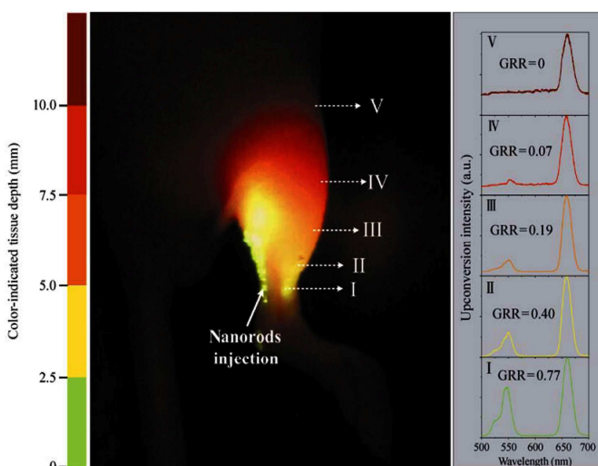
تصویربرداری نوری یک ابزار ضروری به منظور آشکارسازی ریخت‌شناسی بافت‌ها در تحقیقات پزشکی محسوب می‌شود. نانوذرات نورتایی تبدیل به بالا به دلیل خواص منحصر به فرد نوری و شیمیایی خود به عنوان مناسب‌ترین شناساگرها برای عکس‌برداری *in vivo*، *in vitro* و *ex vivo* مطرح می‌شوند [۲۹-۳۰]. خوفن یو و همکارانش^۴ در سال ۲۰۱۰، اولین تصویربرداری چندرنگی *in vivo* حساس به عمق را توسط نانومیله‌های $NaYF_4:(Yb,Er)/La$ بر روی پای موش انجام دادند. نکته جالب در این آزمایش این بود که رنگ نور خروجی از بافت پا حساس به عمق بوده، به این دلیل که نور قرمز گسیل شده به علت داشتن انرژی پایین‌تر، عمق نفوذ به بافت بالاتری نسبت به نور سبز دارد. همان‌طور که در شکل ۶ مشاهده می‌شود با افزایش عمق نفوذ، نسبت گسیل سبز به قرمز (GRR)^۵ که عامل مهمی در نانوذرات نورتایی تبدیل به بالا محسوب می‌شود، کاهش می‌یابد که از کاربردهای آن می‌توان در پاتولوژی برای تعیین محل دقیق آسیب استفاده نمود [۳۱].



شکل ۵- طیف نورتایی مجموعه نانوذرات $NaYF_4:Yb,Er$ عامل‌دار شده با Streptavidin همراه با DNA گیرنده و DNA گزارش‌دهنده در حضور غلظت‌های متفاوت DNA هدف، تحت تهییج در 980 nm [۲۸]

۷- نتیجه‌گیری

در سال‌های اخیر مطالعه بر روی فسفرهای نورتایی تبدیل به بالا با قابلیت جذب در ناحیه زیرقرمز نزدیک و توانایی گسیل در هر سه ناحیه‌ی زیرقرمز نزدیک، مرئی و فرابنفش در طیف الکترومغناطیس، روند چشم‌گیری را به‌دنبال داشته است. امروزه تصویربرداری *in vivo* به دلیل پیچیدگی‌های فراوان، در عمل دچار محدودیت‌های بسیاری است، اما همان‌گونه که اشاره شد نانوذرات نورتایی با داشتن خواص منحصربه‌فرد نورتایی به عنوان بهترین گزینه در میان سایر شناساگرهای پزشکی موجود مطرح می‌شوند. تا به امروز شدیدترین گسیل نورتایی مربوط به ساختار هگزاگونال $NaYF_4:Yb(20\%),Er(2\%)$ تهییج شده در 980 nm گزارش شده است، امید است در سال‌های آینده با بهینه‌سازی پارامترهای



شکل ۶- تصویربرداری چندرنگی *in vivo* حساس به عمق توسط نانومیله‌های $NaYF_4:(Yb,Er)/La$ بر روی پای موش [۳۱]

^۱ انجام آزمایشات بر روی کل ارگان زنده

^۲ انجام آزمایشات بر روی سلول‌های زنده در محیط آزمایشگاهی

^۳ انجام آزمایشات بر روی بافت در محیط مصنوعی خارج از ارگان زنده

^۴ Xuefeng Yu

^۵ Green-to-red ratio

۸- مراجع

1. F. Auzel, "Upconversion and anti-stokes processes with f and d ions in solids", Chem. Rev., 104, 139-173, **2004**.
2. C. Ronda, S. He, T. Justel, "Luminescence from Theory to Applications", 1 th ed, Wiley-VCH, Weinheim, **2008**.
3. J. Chen, J. Zhao, "Upconversion nanomaterials: Synthesis, mechanism, and applications in sensing", Sensors, 12, 2414-2435, **2012**.
4. M. Wang, G. Abbineni, A. Clevenger, C. Mao, S. Xu, "Upconversion nanoparticles: Synthesis, surface modification and biological applications", Nanomedicine, 7, 710-729, **2011**.
5. Z. Chao, S. Lingdong, Z. Yawen, "Rare earth upconversion nanophosphors: synthesis, functionalization and application as biolabels and energy transfer donors", Rare Earths, 28, 807, **2010**.
6. D. Vennerberg, Z. Lin, "Upconversion nanocrystals: Synthesis, properties, assembly and applications", Sci. Adv. Mater. 3, 26-40, **2011**.
7. T. Riuttamäki, "Upconverting phosphor technology: Exceptional photoluminescent properties light up homogeneous bioanalytical assays", Turku, **2011**.
8. M. Tan, L. Al-Baroudi, R. Riman, "Surfactant effects on efficiency enhancement of infrared-to-visible upconversion emissions of NaYF₄: Yb-Er", ACS Appl. Mater. Interfaces, 3, 3910-3915, **2011**.
9. J. Shan, M. Uddi, R. Wei, N. Yao, Y. Ju, "The Hidden effects of particle shape and criteria for evaluating the upconversion luminescence of the lanthanide doped nanophosphors", J. Phys. Chem. 114, 2452-2461, **2010**.
10. D. Li, C. Ding, G. Song, "Controlling the morphology of erbium-doped yttrium fluoride using acids as surface modifiers: employing adsorbed chlorine ions to inhibit the quenching of upconversion fluorescence", J. Phys. Chem. C, 114, 21378-21384, **2010**.
11. J. Zhang, C. Cao, S. Lu, "Energy transition between Yb³⁺-Tm³⁺-Gd³⁺ in Gd³⁺, Yb³⁺ and Tm³⁺Co-doped fluoride nanocrystals", physics procedia, 13, 9-13, **2011**.
12. H. Hu, Z. Chen, T. Cao, Q. Zhang, "Hydrothermal synthesis of hexagonal lanthanide-doped LaF₃ nanoplates with bright upconversion luminescence", Nanotechnology, 19, 375702, **2008**.
13. G. Yi, G. Chow, "Colloidal LaF₃: Yb, Er, LaF₃:Yb,Ho and LaF₃:Yb,Tm nanocrystals with multicolor upconversion fluorescence", J. Mater. Chem. 15, 4460-4464, **2005**.
14. Q. Lu, F. Guo, L. Sun, A. Li, "Surface modification of ZrO₂:Er³⁺ nanoparticles to attenuate aggregation and enhance upconversion fluorescence", J. Phys. Chem. C, 112, 2836 - 2844, **2008**.
15. Y. Fu, W. Cao, Y. Peng, X. Luo, M. Xing, "The upconversion luminescence properties of the Yb³⁺-Ho³⁺ system in nanocrystalline Y₂O₃S", J. Matter. Sci., 45, 6556-6561, **2010**.
16. F. Wang, "Upconversion multicolor fine-tuning: Visible to near-infrared emission from lanthanide-doped NaYF₄ nanoparticles", J. Am. Chem. Soc., 130, 5642-5643, **2008**.
17. N. Dong, M. Pedroni, F. Piccinelli, G. Conti, A. Sbarbati, "NIR-to-NIR two-photon excited CaF₂:Tm³⁺, Yb³⁺ nanoparticles: multifunctional nanoprobe for highly penetrating fluorescence bio-imaging", ACS Nano, 5, 8665-8671, **2011**.
18. M. Wang, C. Mi, Y. Zhang, J. Liu, F. Li, C. Mao, S. Xu, "NIR-Responsive silica-coated NaYF₄:Er/Tm/Ho upconversion fluorescent nanoparticles with tunable emission colors and Their applications in immunolabeling and fluorescence imaging of cancer cells", J. Phys. Chem. 113, 19021-19027, **2009**.
19. J. Boyer, L. A. Cuccia, J. A. Capobianco, "Synthesis of colloidal upconverting NaYF₄: Er³⁺/Yb³⁺ and Tm³⁺/Yb³⁺ monodisperse nanocrystals", Nano Letters, 7, 847 - 852, **2007**.
20. X. Wang, Y. Bu, S. Xiao, X. Yang, J. W. Ding, "Upconversion in Ho³⁺-doped YbF₃ particle prepared by coprecipitation method", Appl. Phys. B, 93, 801-807, **2008**.
21. C. Strümpel, M. McCann, G. Beaucarne, V. Arkhipov, "Modifying the solar spectrum to enhance silicon solar cell efficiency—An overview of available materials", Sol. Energy Mater. Sol. Cells, 91, 238-249, **2007**.
22. B. S. Cao, Y. Y. He, Z. Q. Feng, Y. S. Li, B. Dong, "Optical temperature sensing behavior of enhanced green upconversion emissions from Er-Mo:Yb₂Ti₂O₇ nanophosphor", Sens. Actuators, B, 159, 8-11, **2011**.
23. Sun L, Peng H, Stich MIJ, Achatz DE, Wolfbeis OS, "pH sensor based on upconverting luminescent lanthanide nanorods", Chem. Commun, 33, 5000-5002, **2009**.
24. P. Xie, T. R. Gosnell, "Room-temperature upconversion fiber laser tunable in the red, orange, green, and blue spectral regions", Opt. Lett., 20, 1014-1016, **1995**.
25. D. E. Achatz, R. Ali, O. S. Wolfbeis, "Luminescent chemical sensing, biosensing, and screening using upconverting nanoparticles", Lum. App. Sens. Sci., 300, 29-50, **2011**.
26. D. K. Chatterjee, M. K. Gnanasammandhan, Y. Zhang, "Small upconverting fluorescent nanoparticles for biomedical applications", small, 6, 2781-2795, **2010**.
27. D. Piston, G. Kremers, "Fluorescent protein FRET: The good, the bad and the ugly", Biochem. Sci, 32, 407-414, **2007**.
28. ZG. Chen, "Versatile synthesis strategy for carboxylic acid-functionalized upconverting nanophosphors as biological labels", J. Am. Chem. Soc., 130, 3023-3029, **2008**.
29. M. A. Hahn, A. K. Singh, P. Sharma, "Nanoparticles as contrast agents for in-vivo bioimaging: current status and future perspectives", Anal. Bioanal. Chem., 399, 3 - 27, **2011**.
30. J. Zhou, Z. Liu, F. Li, "Upconversion nanophosphors for small-animal imaging", Chem. Soc. Rev. 41, 1323-1349, **2012**.
31. X. Yu, M. Li, M. Xie, L. Chen, Y. Li, Q. Wang, "Dopant-controlled synthesis of water-soluble hexagonal NaYF₄ nanorods with efficient upconversion fluorescence for multicolor bioimaging", Nano Res, 3, 51-60, **2010**.