

УДК 577.38

ФОТОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГИБРИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ АП-КОНВЕРСИОННЫХ НАНОЧАСТИЦ И ФТАЛОЦИАНИНОВ АЛЮМИНИЯ

© 2019 Д.А. Гвоздев*, Е.П. Лукашев, В.В. Горохов, В.З. Пашенко

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова,
биологический факультет, 119991 Москва, Россия;
электронная почта: danil131054@mail.ru

Поступила в редакцию 09.01.2019

После доработки 18.03.2019

Принята к публикации 12.04.2019

Изучено взаимодействие между ап-конверсионными наночастицами и октакарбокситфталоцианином алюминия. Показано, что эффективность безызлучательного переноса энергии от наночастиц на фталоцианин возрастает с увеличением числа адсорбированных на наночастице молекул фталоцианина лишь до определенного предела. При дальнейшем увеличении концентрации фталоцианина его сенсibilизированная флуоресценция уменьшается вследствие димеризации молекул красителя на поверхности наночастицы. В гибридном комплексе при инфракрасном лазерном облучении происходит генерация синглетного кислорода молекулами фталоцианина. Обнаруженные эффекты представляют интерес с точки зрения направленного поиска компонентов для высокоэффективных гибридных фотосенсibilизаторов третьего поколения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: UCNP, ап-конверсия, фотосенсibilизаторы, FRET, синглетный кислород.

DOI: 10.1134/S0320972519080086

В последние годы все большее внимание исследователей привлекают нанокристаллы, обладающие анти-стоксовской фотолюминесценцией, которые в современной англоязычной литературе получили название «*upconversion nanoparticles*» (UCNP) [1]. Благодаря нелинейному фотонному механизму они способны конвертировать поглощенные фотоны ближнего инфракрасного (ИК) диапазона в обладающие более высокой энергией фотоны видимого и УФ диапазона (явление ап-конверсии) [2]. Традиционные лантаноидные UCNP имеют ядро из неорганических кристаллов керамики (обычно β -NaYF₄), допированных трехвалентными ионами лантаноидов. Редкоземельные ионы имеют подходящую структуру электронных уровней для осуществления многофотонных преобразований световой энергии (на рис. 1 рассмотрена простейшая схема поглощения последовательно двух квантов инфракрасного света). Ионы, поглощающие возбуждающий свет, называют *сенсibilизаторами*, а испускающие свет – *активаторами*. Наиболее эффективным сенсibilизатором является Yb³⁺. При облучении ИК-светом ион Yb³⁺ поглощает фотон, в результате чего происходит переход в возбужденное состояние ²F_{5/2}.

Затем он релаксирует в основное состояние ²F_{7/2}, при этом безызлучательно передавая энергию ближайшему иону активатора, который переходит в состояние ⁴I_{11/2}. В зависимости от времени жизни этого состояния возможны два способа формирования ап-конверсионной люминесценции. Если следующий акт передачи энергии от Yb³⁺ к акцептору произойдет за время, меньшее чем время жизни состояния ⁴I_{11/2} Er³⁺, то активатор перейдет в состояние ⁴F_{7/2}, откуда безызлучательно релаксирует на состояние ⁴S_{3/2} и затем перейдет в основное состояние, испустив при этом квант света в зеленой части спектра. Если время жизни метастабильного уровня ⁴I_{11/2} меньше времени, через которое произойдет вторая передача энергии, то ион Er³⁺ успеет релаксировать в более долгоживущее состояние ⁴I_{13/2}. Тогда последующая передача энергии от сенсibilизатора переводит активатор в состояние ²F_{9/2}, откуда он релаксирует в основное состояние с излучением люминесценции в красной части спектра. Вероятность реализации данных процессов зависит от интенсивности возбуждающего света [3]. Эффективность безызлучательного резонансного переноса энергии между возбужденными атомами сенсibilизатора и атомами активатора также зависит от природы неорганического заполнителя ядра, концентрации

* Адресат для корреспонденции.

допирующихся ионов и спектрального перекрытия между сенсбилизатором и активатором [4]. Каждый лантаноидный ион имеет собственный набор возбужденных состояний, излучательная релаксация из которых дает острые эмиссионные пики в спектре фотолюминесценции видимого диапазона. К достоинствам UCNP-частиц можно отнести их фотостабильность, малую токсичность и устойчивость к воздействию факторов внешней среды, таких как температура, pH, химические добавки. Дополнительным плюсом является возможность использования для возбуждения ап-конверсионной люминесценции коммерчески доступных диодных лазеров, которые являются компактными, недорогими и достаточно мощными. Все это делает ап-конверсионные наночастицы весьма перспективными для использования в качестве зондов для флуоресцентной диагностики [5, 6]. Возникает уникальная возможность получить на их основе препараты для фотодинамической терапии (ФДТ) или сенсоры, которые могут быть активированы светом в так называемое «окно прозрачности» биологических тканей (рис. 2, а) [7, 8]. В этой области спектра собственное поглощение и светорассеяние тканей минимально, и поэтому свет ИК-диапазона проникает гораздо глубже, чем свет УФ- или видимого диапазона, что позволяет работать на суб-дециметровой глубине. Так, показано, что люминесцентная диагностика раковых опухолей с использованием ап-конверсионных наночастиц возможна на глубине 15 мм [9] и даже больше — до 32 мм [1]. В то же время, фотодинамическое действие красителей, традиционно применяющихся в процедурах ФДТ с использованием красного света в диапазоне 600–700 нм, является эффективным на глубине не более 5–6 мм [10]. Для увеличения эффективности действия красителей (фотосенсибилизаторов) в глубине тканей предлагается создавать гибридные комплексы UCNP и фотосенсибилизаторов, где возбуждение осуществляется в полосу поглощения UCNP в ИК-области спектра, а краситель акцептирует энергию ИК светового возбуждения, трансформированного наночастицей в излучение в зеленой или красной области спектра. Обычно это происходит по индуктивно-резонансному механизму переноса энергии (FRET), для чего необходимо перекрытие полос излучения донора (UCNP) и поглощения акцептора (краситель), а также сближение молекул на расстояние фёрстеровского радиуса.

Среди высокоэффективных фотосенсибилизаторов можно назвать различные фталоцианины (Фц) цинка или алюминия [11]. Эти соединения представляют собой отдельную группу

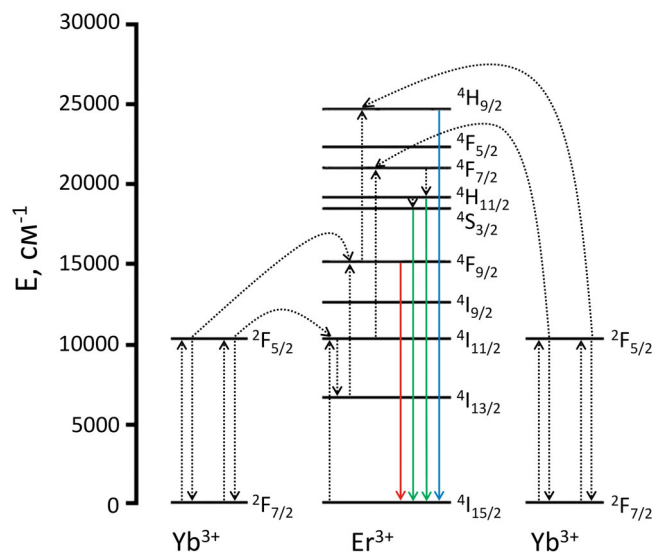


Рис. 1. Схематическое изображение энергетических уровней пары Yb^{3+} - Er^{3+} .

С цветным вариантом рис. 1 можно ознакомиться в электронной версии статьи на сайте: <http://sciencejournals.ru/journal/biohksm/>

макроциклических красителей, которые относятся к тетраазобензопорфиринам. В области фотодинамической терапии их принято относить к т.н. группе фотосенсибилизаторов II типа, механизм действия которых основан на образовании цитотоксического синглетного кислорода при взаимодействии растворенного молекулярного кислорода с Фц в триплетном возбужденном состоянии [12].

В своей мономерной форме Фц имеют достаточно большие квантовые выходы образования триплетного состояния и генерации синглетного кислорода, что обеспечивает высокий фототоксический эффект, нашедший применение в противоопухолевой ФДТ [13, 14] и фотодинамической инактивации микроорганизмов [15, 16]. Однако гидрофобные свойства макроцикла металлофталоцианинов способствуют также и образованию в водных растворах нефлуоресцирующих и не способных к генерации синглетного кислорода агрегатов Фц [17]. Возбужденное состояние Фц в таких агрегатах дезактивируется в безызлучательных процессах, что приводит к падению квантового выхода образования синглетного кислорода. Эта проблема весьма актуальна, поскольку вода является важной биологической средой. Было показано, что введение ионогенных заместителей на периферию макроцикла препятствует агрегации Фц в водной среде, причем если четыре заряженных заместителя только снижают тенденцию к образованию димеров, то введение восьми анион-

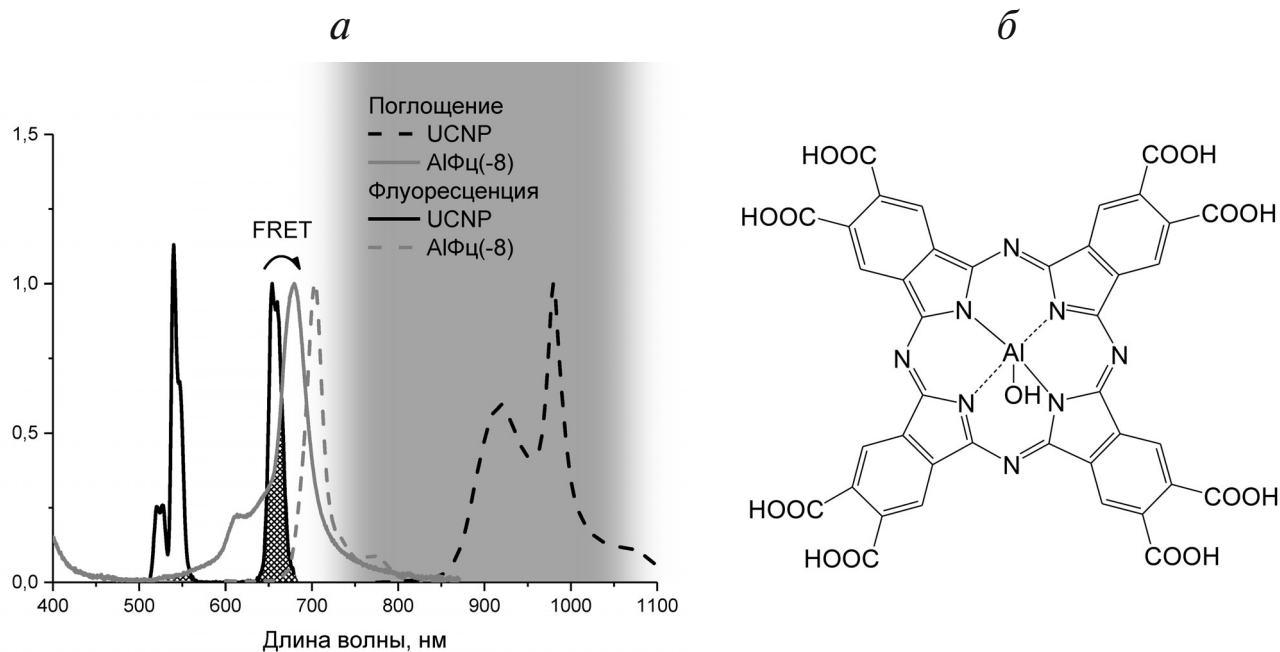


Рис. 2. *а* – Спектры поглощения и люминесценции использованных в работе UCNP и фталоцианина алюминия. Серым цветом выделена область «окна прозрачности» биологических тканей, штриховкой – область перекрывания спектра люминесценции UCNP и поглощения фталоцианина. Спектр поглощения UCNP состава, аналогичного используемому в работе наночастицам, был взят из работы [32] за вычетом светорассеяния в коротковолновой области спектра; *б* – структурная формула октакарбокситфалоцианина гидроксиалюминия

ных или катионных заместителей приводит уже к полной мономеризации в водной среде даже фталоцианинов цинка, наиболее склонных к агрегации [18].

В настоящей работе исследована возможность образования гибридного комплекса из частиц UCNP и алюминиевого фталоцианина с восемью отрицательно заряженными заместителями, практически не агрегирующего в водной среде. Целью работы было получение нового фотосенсибилизатора, активируемого светом ИК-диапазона для образования синглетного кислорода.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использовали водорастворимые UCNP (1 мг/мл) кристаллической структуры ядро/оболочка $\text{NaYF}_4(\text{Er/Tm,Yb})/\text{NaYF}_4$, покрытые органической оболочкой из полиэтиленгликоля (ПЭГ) с терминальными NH_2 -группами («Mesolight Inc.», США). Концентрацию UCNP в растворе определяли согласно [19]. Октакарбокситфалоцианин гидроксиалюминия АИФЦ(-8) (формула на рис. 2, *б*) и ряд других Фц, использованных в работе, были приобретены в ФГУП

ГНЦ «НИОПИК». Спектры поглощения и люминесценции данных соединений приведены на рис. 2, *а*.

Спектры и времена жизни фотолюминесценции были измерены при комнатной температуре с помощью флуориметра Fluorolog-3 («Horiba-Jobin-Yvon», Франция) с кинетической приставкой Fluoro-Hub («Horiba Scientific»). При регистрации спектров фотолюминесценции для возбуждения был использован светодиодный лазер с длиной волны излучения 980 нм (1,6 Вт, 12 VDC, «Laserlands», Китай), работающий в стационарном режиме. Образец объемом 200 мкл помещали в кварцевую кювету 5×5 мм (Hitachi low-scatter micro cell) и в течение всего эксперимента постоянно перемешивали магнитной мешалкой. Для увеличения энергии возбуждающего света и интенсивности излучения между лазером и кюветой с образцом была установлена короткофокусная линза, а сама кювета помещена в специальный держатель с двумя отражающими сферическими зеркалами (Hitachi high-sensitivity cell holder), что позволяло повысить эффективность светосбора почти в три раза.

Измерение длительности собственной фотолюминесценции частиц UCNP при импульсном

возбуждении светом 980 нм проводили на длине волны регистрации 540 нм и 655 нм, а длительности стимулированной флуоресценции А1Фц(-8) — на длине волны 700 нм. В этом режиме излучение ИК-лазера было модулировано внешним TTL сигналом (5В) с частотой 50 Гц. Длительность лазерного П-образного светового импульса определяли временем поступающего TTL сигнала и была нами задана 15 мкс. Второй TTL триггерный синхроимпульс (5В, 1 мкс) для запуска развертки считывания излучаемых квантов следовал с задержкой в 10 мкс после начала лазерной вспышки. Для этой цели был использован двухканальный генератор импульсов Г5-56 (Россия). Регистрация времен жизни проводилась с использованием программы DataStation v2.6 («Horiba Scientific») в режиме Multi Channel Scaling (MCS). При записи излучения UCNP на длине волны 540 нм шкала времени была установлена равной 1 мс (1000 каналов с шагом 1 мкс), а накопление проводили в течение 10 000 одиночных импульсов. При регистрации на длине волны 655 нм (люминесценция UCNP) или 700 нм (ИК стимулированная флуоресценция А1Фц(-8)) шкала времени была 2 мс (1000 каналов с шагом 2 мкс), а накопление проводили в течение 20 000 и 100 000 импульсов соответственно.

Для измерения собственной длительности флуоресценции А1Фц(-8) на наносекундной шкале времени был использован кинетический режим Time Correlated Single Photon Counting (TCSPC). В этом случае источником импульсного светового возбуждения являлся NanoLED-390 (390 нм, длительность импульса ~1 нс, энергия импульса 11 пДж, Horiba Scientific), работающий с частотой 1 МГц. Анализ кинетических кривых проводили с помощью программы DAC-6, входящей в программное обеспечение флуориметра.

Исследование кристаллической структуры UCNP проводили на аналитическом просвечивающем электронном микроскопе JEOL JEM-2100 (ускоряющее напряжение 200 кВ, разрешение 0,2 нм). В образец водного раствора UCNP добавляли спирт (10% по объему) для предотвращения агрегации наночастиц. Далее образец наносили на стандартные объектные медные сетки, покрытые формваровой подложкой с дополнительным напылением углерода методом электродугового испарения графита. После полного высыхания образец помещали в микроскоп и осуществляли фотографирование выборки наночастиц. Измерения ζ -потенциала и гидродинамического радиуса наночастиц проводили методом динамического светорассеяния на приборе Zetasizer Nano ZS («Malvern Instruments», Англия).

Скорость генерации синглетного кислорода молекулами Фц в комплексе с UCNP оценивали косвенным методом с помощью *n*-нитрозодиметиланилина (RNO) в присутствии имидазола [20]. Имидазол реагирует с синглетным кислородом с образованием интермедиатов. RNO обладает пиком поглощения в синей области спектра и выцветает при взаимодействии с интермедиатами имидазола. Облучение раствора, содержащего Фц и UCNP, производили с помощью светодиодного ИК-лазера, работающего в стационарном режиме. О генерации гибридным комплексом синглетного кислорода судили по уменьшению оптической плотности в максимуме пика поглощения RNO (440 нм). Для исследования динамики изменений оптической плотности растворов Фц, UCNP, их гибридного комплекса (ГК) и RNO использовали программное обеспечение Spectrasuite («Ocean Optics», США). Эксперимент проводили в термостатируемой ячейке Qpod 2e («Quantum Northwest», США) при температуре 30 °С и постоянном перемешивании раствора магнитной мешалкой.

Спектры поглощения были измерены на модифицированном спектрофотометре Hitachi-557 («Hitachi Ltd.», Япония) и USB2000 («Ocean Optics»). Все вычисления проводили с помощью пакетов программ OriginPro 9.1 («OriginLab Corporation», США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Электронное изображение использованных в работе UCNP приведено на рис. 3. Наночастицы (НЧ) представляют собой цилиндры размером 35 × 24 нм с шестиугольным сечением; на изображениях прекрасно разрешается атомная структура кристалла. Образец обладает высокой монодисперсией размера частиц. Для определения концентрации НЧ в растворе была использована модель, описанная в работе [19] и связывающая линейные размеры нанокристалла (для случая гексагональной кристаллической решетки) с его массой. Таким образом, исходному раствору UCNP с массовым содержанием 1 мг/мл соответствует концентрация 0,2 мкМ. Знание молярной концентрации наночастиц необходимо для создания гибридных комплексов с определенным соотношением компонентов, поскольку от этого параметра зависит эффективность переноса энергии и фотодинамические свойства Фц в комплексах с наночастицами [21]. Метод динамического светорассеяния дает значения гидродинамического диаметра частиц ~ 400 нм в воде, что может свидетельствовать о существовании UCNP в водных растворах в виде агрегатов.

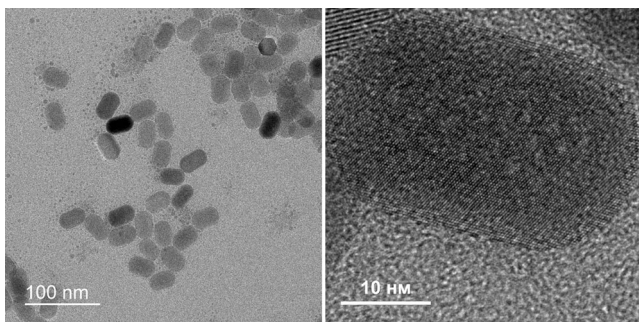


Рис. 3. Изображения UCNP, полученные с помощью просвечивающей электронной микроскопии (200 кэВ)

Молекулы полианионного фталоцианина алюминия эффективно адсорбируются на поверхность UCNP, вызывая перезарядку ζ -потенциала наночастиц (рис. 4). Кроме того, образование гибридного комплекса при высоких соотношениях [Фц] : [НЧ] способствует агрегации наночастиц: гидродинамический диаметр последних увеличивается более чем в шесть раз (рис. 4, вставка). Наночастицы в присутствии высоких концентраций AlФц(-8) полностью выпадают в осадок в течение суток с момента инкубации.

Металлокомплексы октакарбокситфалоцианинов также склонны к агрегации на поверхности ап-конверсионных наночастиц. Для тетрапирролов доказано существование нескольких типов агрегатов [22]. Агрегаты Н-типа (оли-

гомерные) и D-типа (димерные) имеют узкий пик поглощения, смещенный в синюю область спектра по сравнению с пиком поглощения мономерной формы. Молекулы тетрапиррола в таких агрегатах образуют структуру типа «сэндвич»; агрегаты не флуоресцируют, так как возбужденное состояние дезактивируется безызлучательно за счет внутримолекулярной конверсии. Существуют также агрегаты J-типа (полимерные), которые имеют широкий пик поглощения, смещенный в красную область спектра по сравнению с пиком поглощения мономерной формы. Они образованы молекулами тетрапиррола, взаимодействующими торцевыми частями. Эти агрегаты флуоресцируют и характерны для немногих типов тетрапирролов. Возможно одновременное существование молекул тетрапирролов в обеих формах (равновесие мономер/агрегат) и в разных типах агрегатов, а также переходы между этими состояниями [23–25]. В контроле без UCNP оптическая плотность раствора AlФц(-8) линейно зависит от его концентрации в диапазоне 100 нМ–10 мкМ. Однако в присутствии наночастиц (4 нМ) в спектре поглощения фталоцианинов появляются дополнительные пики (рис. 5). Так, в растворе AlФц(-8) с UCNP уже при низких значениях [Фц]:[НЧ] наряду с мономерами Фц (пик с максимумом на длине волны 695 нм) имеется фракция димеров (пик с максимумом на длине волны 643 нм). При дальнейшем увеличении концентрации Фц

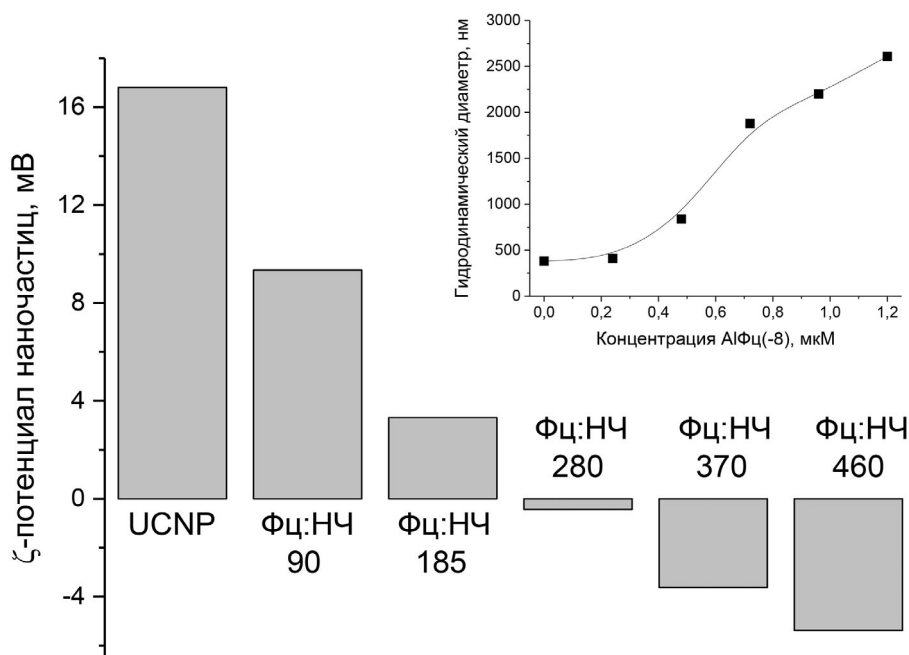


Рис. 4. ζ -потенциал ап-конверсионных наночастиц (4 нМ) при различной концентрации AlФц(-8). На вставке: гидродинамический диаметр частиц в тех же образцах

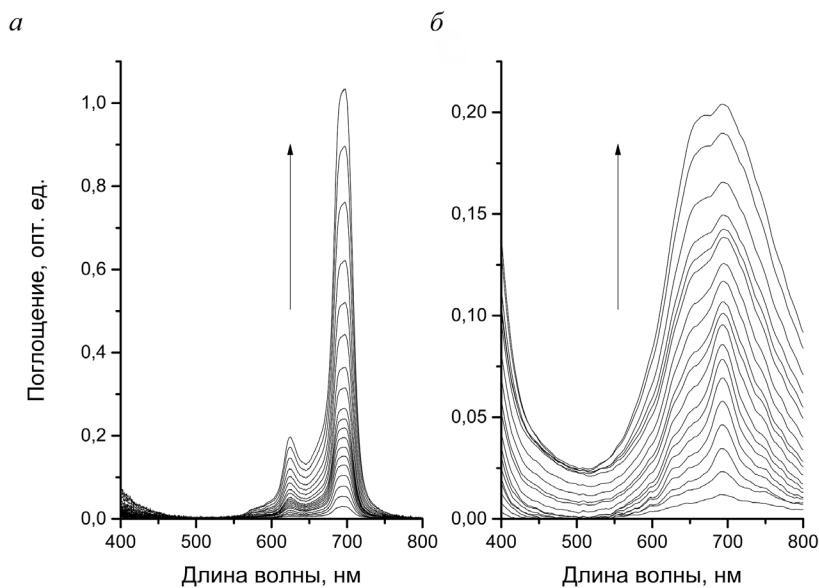


Рис. 5. Спектр поглощения АlФц(-8) в дистиллированной воде (а) и в присутствии 4 нМ UCNP (б) при различной концентрации фталоцианина (0,13–5,2 мкМ). Стрелка показывает увеличение абсорбции раствора фталоцианина при увеличении его концентрации

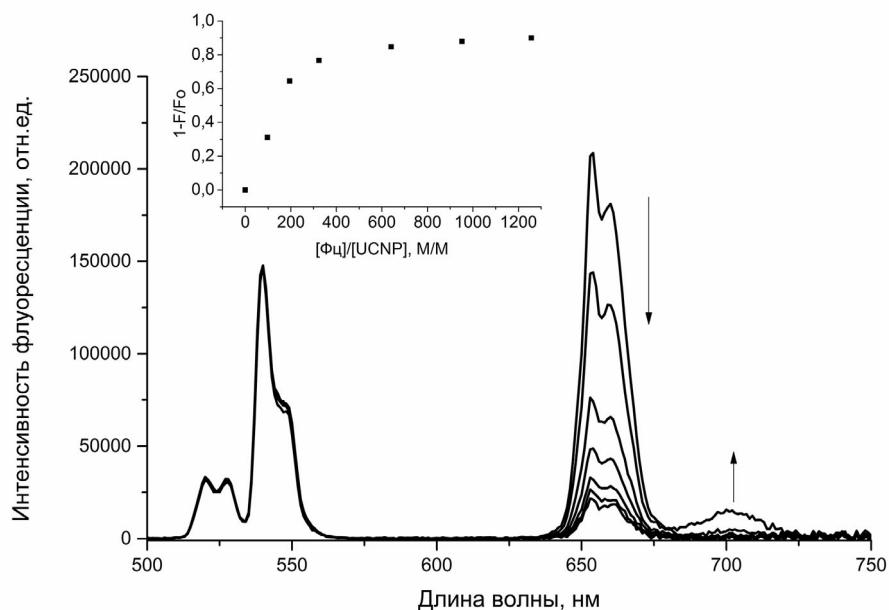


Рис. 6. Спектр фотолюминесценции UCNP в контроле в водном растворе и в присутствии возрастающих концентраций АlФц(-8). Стрелка вниз обозначает тушение длинноволновой полосы фотолюминесценции UCNP, стрелка вверх – рост интенсивности сенсibilизированной флуоресценции фталоцианина. Фотолюминесценцию UCNP возбуждали на длине волны 980 нм в непрерывном режиме. На вставке – тушение полосы фотолюминесценции UCNP при 654 нм в зависимости от количества молекул АlФц(-8) на одну наночастицу

в растворе в спектре поглощения появляются две новые компоненты. Уменьшающаяся с концентрацией Фц фракция с пиком в области 698 нм, вероятно, связана с мономерами; фракция с широким пиком в области 710 нм, по-видимому, соответствует полимерным агрегатам Фц, дополнительно рассеивающим световой поток.

Несмотря на низкую концентрацию раствора UCNP (4 нМ) и небольшой квантовый выход люминесценции (< 0,1%), высокая чувствительность детектора позволила проводить количественный анализ спектральных свойств наночастиц (рис. 6). Спектр фотолюминесценции UCNP состоит из двух групп пиков в красной

(главный максимум на длине волны 654 нм) и зеленой (главный максимум на длине волны 540 нм) области спектра. Красный пик фотолюминесценции UCNP хорошо перекрывается со спектром поглощения фталоцианинов (рис. 2, а), что является необходимым условием для эффективного безызлучательного переноса энергии в гибридном комплексе (FRET).

На предварительном этапе работы было проведено исследование спектральных свойств комплексов UCNP с различными поликатионными и полианионными фталоцианинами алюминия. В растворе с положительно заряженными фталоцианинами алюминия мы не наблюдали заметного тушения фотолюминесценции UCNP, что свидетельствовало бы об образовании комплекса с переносом энергии. Напротив, инкубация наночастиц с полианионными Фц, особенно с AlФц(-8), вызывала не только значительное снижение интенсивности красной по-

лосы фотолюминесценции UCNP, но и появление новой полосы при 700 нм, характерной для спектра флуоресценции AlФц(-8) (рис. 6). Нужно отметить, что тушение фотолюминесценции UCNP наблюдается только в красной области (пик 654 нм), поскольку именно здесь есть перекрывание спектра люминесценции донора энергии и поглощения акцептора (значение интеграла перекрывания $J = 4,5 \times 10^{-13} \text{ см}^6$). Наибольшую величину интенсивности флуоресценции Фц наблюдали для соотношения 100–150 молекул Фц на молекулу UCNP. При дальнейшем увеличении концентрации Фц его флуоресценция при 700 нм исчезает, очевидно, вследствие агрегации молекул Фц на поверхности UCNP. В этих же условиях с увеличением концентрации Фц происходит дальнейшее уменьшение интенсивности фотолюминесценции UCNP при 654 нм (на величину порядка 90% от исходного уровня, вставка на рис. 6). Мы счита-

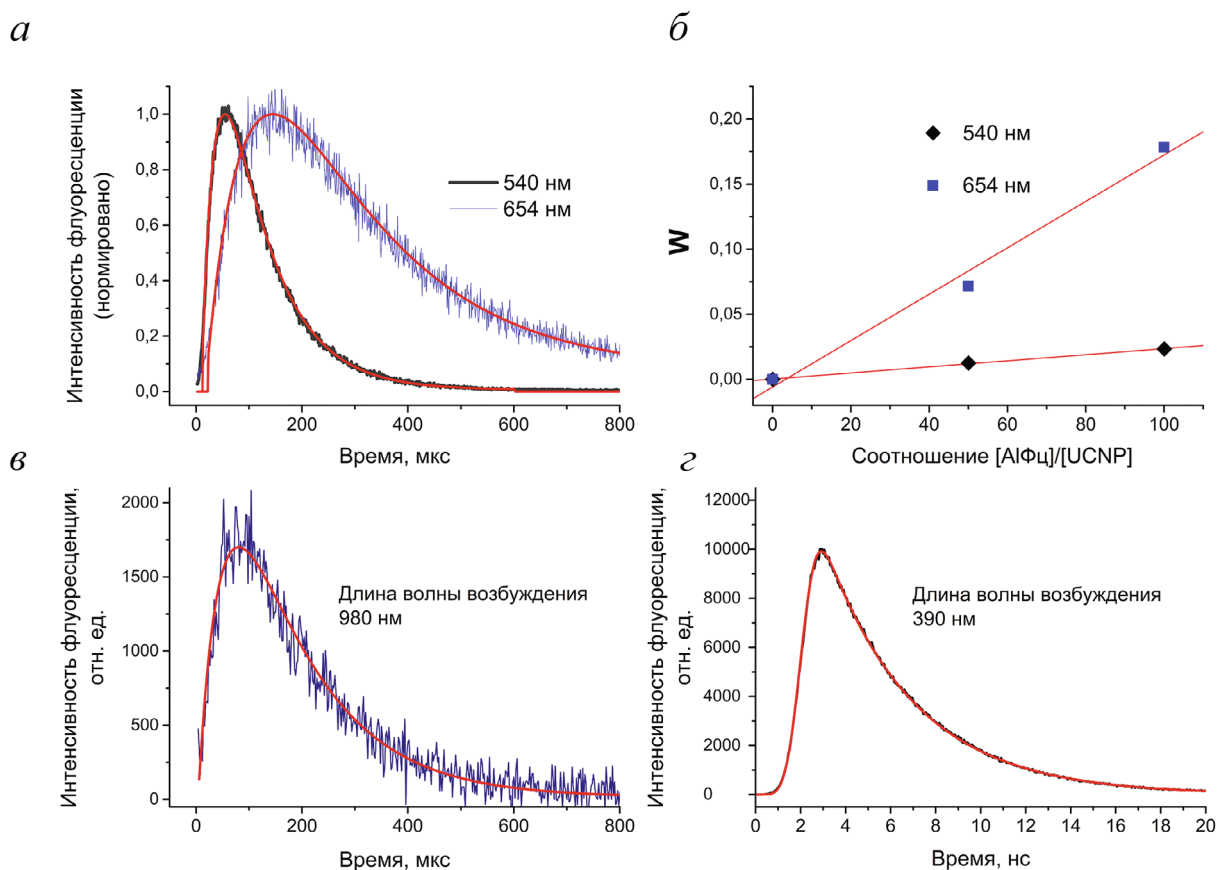


Рис. 7. а – Кинетика фотолюминесценции наночастиц, измеренная в максимуме зеленой (540 нм) и красной (654 нм) полосы свечения, а также их аппроксимация суммой нарастающей и затухающей экспонент (черные кривые); б – тушение фотолюминесценции наночастиц на разных длинах волн при добавлении фталоцианина алюминия. Длина волны возбуждения люминесценции UCNP 980 нм; в, г – кинетика затухания флуоресценции AlФц(-8) в комплексе с UCNP при возбуждении на длине волны 980 нм (в) и 390 нм (г). Длина волны регистрации флуоресценции 700 нм.

С цветным вариантом рис. 7 можно ознакомиться в электронной версии статьи на сайте: <http://sciencejournals.ru/journal/biokhsm/>

ем, что при высоких концентрациях А1Фц(-8) находится на поверхности наночастиц, но уже в димерной форме. Поглощение димеров Фц перекрывается с красной полосой фотолюминесценции UCNP, поэтому тушение люминесценции UCNP продолжается с увеличением концентрации Фц, но так как димеры Фц практически не флуоресцируют, то вся переданная им энергия возбуждения расходуется в процессе безызлучательной дезактивации.

Поскольку флуоресценция А1Фц(-8) при 700 нм в контроле без UCNP при освещении светом 980 нм не наблюдается, а возникает только при облучении раствора гибридных комплексов UCNP и А1Фц(-8), логично предположить, что она является сенсibilизированной в результате переноса энергии от ап-конверсионной наночастицы. Изменения интенсивности полос флуоресценции донора энергии (UCNP) и акцептора (Фц), а также изменения длительности фотолюминесценции (рис. 7) подтверждают этот вывод. Эффективность переноса энергии от донора к акцептору в теории индуктивно-резонансного переноса энергии рассчитывается по формуле:

$$W = 1 - \frac{\varphi_{da}}{\varphi_d}, \quad (1)$$

где φ_{da} и φ_d – квантовый выход флуоресценции донора в присутствии и отсутствии акцептора соответственно. Изменение квантового выхода люминесценции UCNP оценивали по изменению ее длительности. Кинетические кривые собственной люминесценции наночастиц при 540 нм и 654 нм и сенсibilизированной флуоресценции А1Фц(-8) при 700 нм показаны на рисунке 7, а и 7, в. В водном растворе кинетика фотолюминесценции UCNP в зеленой области спектра имеет нарастающую и затухающую компоненты с характерным временем $25,7 \pm 0,6$ и $86,5 \pm 1,3$ мкс соответственно. В присутствии А1Фц(-8) в соотношении 100 молекул на молекулу UCNP времена этих процессов достоверно не изменяются ($25,1 \pm 0,6$ и $84,9 \pm 1,3$ мкс соответственно). Спектры фотолюминесценции UCNP и поглощения Фц слабо перекрываются в этой области спектра, и перенос энергии маловероятен. Кинетика фотолюминесценции UCNP в красной области спектра также имеет нарастающую и затухающую компоненты с характерным временем $78,7 \pm 3,1$ мкс и $213,8 \pm 16,6$ мкс соответственно. В присутствии А1Фц(-8) характерные времена люминесценции UCNP уменьшаются ($73,3 \pm 1,3$ мкс – нарастающая и $175,7 \pm 11,2$ мкс – затухающая компонента). Таким образом, эффективность переноса энергии, оцениваемая по уменьшению длительности фо-

толюминесценции донора, составила $\sim 18\%$ (рис. 7, б). Величины эффективности переноса энергии $\sim 10\text{--}20\%$ типичны для ГК с участием UCNP. Так, при использовании полупроводниковых нанокристаллов в качестве акцепторов энергии от UCNP величина W составила $14,8\%$ [26]. В работе [27] удалось добиться значений $W \sim 18\%$ и $\sim 21\%$ в гибридных комплексах UCNP с тетрасульфо- и тетракарбокситфталочинанинами алюминия соответственно. Больших значений эффективности переноса энергии получить не удастся, поскольку в переносе энергии участвуют не все излучающие центры в наночастице [26].

Скорость переноса энергии от донора к акцептору по диполь-дипольному индуктивно-резонансному механизму (FRET) определяется формулой Фёрстера [28]:

$$k_M = \frac{1}{\tau_d} \left(\frac{R_0}{R}\right)^6; \quad (2)$$

$$R_0 = \varphi_d \chi^2 \frac{9000 \ln 10}{128 \pi^5 N_A n^4} J, \quad (3)$$

где χ^2 – ориентационный фактор, τ_d – время жизни возбужденного состояния донора в отсутствии акцептора, R – расстояние между центрами молекул донора и акцептора, \int – интеграл перекрывания спектров флуоресценции донора и поглощения акцептора энергии, R_0 – радиус Фёрстера, N_A – число Авогадро, n – показатель преломления среды.

Эффективность переноса энергии при этом определяется формулой:

$$W = \frac{R_0^6}{R_0^6 + R^6}. \quad (4)$$

Если в окружении донора имеется несколько молекул акцептора, то необходимо просуммировать скорости переноса энергии на различные акцепторы. В случае, когда данные акцепторы в количестве n_a находятся на одинаковом расстоянии от донора, то скорость переноса энергии от донора увеличится в n_a раз, а эффективность переноса энергии от донора к акцепторам будет выражаться формулой:

$$W = \frac{n_a R_0^6}{n_a R_0^6 + R^6}. \quad (5)$$

Наблюдаемому в эксперименте значению эффективности переноса энергии соответствует среднее расстояние R между излучающими лантаноидами UCNP и молекулами Фц $\sim 27 \text{ \AA}$ (радиус Фёрстера $R_0 = 20,9 \text{ \AA}$, константа переноса энергии $k = 1000 \text{ с}^{-1}$). Малая величина R означает, во-первых, что Фц, очевидно, проникают вглубь органической оболочки UCNP. Во-вто-

рых, это подтверждает предположение, что в переносе энергии участвуют только те излучающие центры, которые расположены близко к поверхности UCNP. Поскольку линейные размеры UCNP были оценены в 35×24 нм, значительная часть лантаноидов находится от молекул Фц на расстоянии, намного превышающем таковые для эффективного переноса энергии. Эти центры могут передавать энергию акцепторам излучательно в менее эффективном процессе реабсорбции [29]. Одним из способов увеличить долю лантаноидов, способных участвовать в безызлучательном переносе энергии, является уменьшение линейных размеров UCNP, что сопряжено с уменьшением квантового выхода люминесценции наночастиц. Покрытие UCNP защитной оболочкой, уменьшающей вероятность тушения люминесценции наночастицы растворителем, приводит к уменьшению эффективности переноса энергии из-за увеличения расстояния до акцепторов энергии [30]. Следует признать, что наличие множества отдельных излучающих центров в наночастице затрудняет корректное определение стехиометрии донор:акцептор и эффективности переноса энергии [31]. В таком случае, расстояние R , рассчитанное из параметра W , сложно физически интерпретировать.

Собственная длительность флуоресценции АИФц(-8) в комплексе с наночастицей достаточно короткая – при возбуждении светом 390 нм характерное время составляет $4,40 \pm 0,02$ нс (рис. 7, з). Однако при возбуждении наночастиц светом 980 нм с последующим ап-конверсионным переносом энергии на Фц, длительность флуоресценции последнего составляла уже $142,1 \pm \pm 15,4$ мкс (рис. 7, в). Эта величина немного короче, но очень близка к длительности фотолюминесценции UCNP, измеренной при 654 нм в этих же условиях ($175,7 \pm 11,2$ мкс). Ситуация, когда донор энергии возбуждения (в нашем случае UCNP с красной полосой люминесценции) имеет очень большую длительность люминесценции, а акцептор этой энергии (АИФц(-8)) имеет длительность собственной флуоресценции в 40 тыс. раз короче, является не тривиальной и заслуживает подробного анализа.

Рассмотрим систему, состоящую из молекул донора и акцептора энергии электронного возбуждения. Предположим, что имеется необратимый перенос энергии от молекул доноров на акцепторы. Пусть донор энергии селективно возбуждается ультракоротким импульсом света, имеющим вид дельта-функции. При этом подразумевается, что интенсивность возбуждающего импульса достаточно мала, так что при возбуждении населенность основного состояния

донора уменьшается незначительно. Тогда система уравнений для населенностей доноров и акцепторов при двухфотонном механизме возбуждения донора энергии выглядит следующим образом:

$$\begin{aligned} \frac{dN_D}{dt} &= I_0^2 c_D \sigma_{01} \delta(t) - k_S N_D - k_M N_D; \\ \frac{dN_A}{dt} &= k_M N_D - k_A N_A. \end{aligned} \quad (6)$$

В этой системе дифференциальных уравнений N_D и N_A обозначают населенности возбужденных уровней донора и акцептора, k_M – константа скорости переноса энергии, $k_S = 1/\tau_S$ обозначает константу скорости затухания возбужденного состояния донора в отсутствие акцептора, c_D – концентрация донора, $k_A = 1/\tau_A$ обозначает константу скорости затухания возбужденного состояния акцептора, I_0 – плотность энергии возбуждающего импульса, $\delta(t)$ – дельта-функция. Решая систему уравнений (6) методом Лапласа, можно получить:

$$\begin{aligned} N_D &= N_0 \exp(-k_D t); \\ N_A &= \frac{k_M N_0}{(k_D - k_A)} (\exp(-k_A t) - \exp(-k_D t)), \end{aligned} \quad (7)$$

где $k_D = k_S + k_M$; N_0 – населенность возбужденного состояния молекул донора в начальный момент времени ($N_0 = I_0^2 c_D \sigma_{01}$).

При переходе от констант скоростей к временам затухания уравнение (7) приобретает следующий вид:

$$N_A = \frac{\tau_D \tau_A N_0}{\tau_M (\tau_D - \tau_A)} (\exp(-t/\tau_D) - \exp(-t/\tau_A)). \quad (8)$$

Приравняв к нулю производную N_A в (7) по времени, определим время t_m достижения максимального значения населенности акцептора:

$$t_m = \frac{1}{(k_A - k_D)} \cdot \ln\left(\frac{k_A}{k_D}\right) = \frac{\tau_D}{(r_{DA} - 1)} \cdot \ln r_{DA}, \quad (9)$$

где $r_{DA} = \tau_D/\tau_A$.

Подставляя затем уравнение (9) в (8), получим выражение для максимального значения населенности акцептора:

$$N_{Amax} = N_0 \frac{\tau_D}{\tau_M} \exp\left(-\frac{r_{DA} \ln r_{DA}}{(r_{DA} - 1)}\right). \quad (10)$$

Рассмотрим предельные случаи. Если $r_{DA} \rightarrow 0$ ($\tau_D \ll \tau_A$) $N_{Amax} = N_0 \tau_D/\tau_M = N_0 k_M/k_D$. При этом, если $k_D \approx k_M$, т. е. скорость переноса энергии значительно больше скорости внутренних потерь возбуждения донора, то $N_{Amax} \approx N_0$. В обратном

пределе $r_{DA} \rightarrow \infty$ ($\tau_D \gg \tau_A$) $N_{Amax} = N_0 \tau_D / \tau_M r_{DA} = N_0 \tau_A / \tau_M = N_0 k_M / k_A$. В этом случае также будет выполняться соотношение $k_M \ll k_A$, при этом максимальная населенность акцептора будет значительно меньше максимальной населенности донора.

Физический смысл приведенных уравнений состоит в следующем. Если $k_D > k_A$ ($\tau_D < \tau_A$), то скорость обеднения населенности возбужденных состояний молекул акцептора меньше, чем скорость их образования за счет переноса энергии от доноров. В результате за время τ_D населенность акцептора вырастет практически до населенности донора, при этом длительность переднего фронта нарастания свечения акцептора будет близка к времени τ_D . После того, когда населенность донора уменьшится, а населенность акцептора увеличится так, что станет выполняться соотношение $k_M N_D = k_A N_A$ (см. второе уравнение в (6)), населенность акцептора прекратит увеличиваться (кинетика акцептора достигнет максимума), затем населенность акцептора станет уменьшаться со временем $\sim \tau_A$.

В обратном случае, когда $k_A > k_D$ ($\tau_A < \tau_D$), время достижения максимума населенности акцептора будет определяться временем τ_A , так как уже при достаточно малых N_A станет выполняться равенство $k_M N_D = k_A N_A$. Это означает, что хотя населенность донора еще высока, однако населенность акцепторов уже начнет уменьшаться (поступлений от донора уже начинает не хватать для поддержания высокой населенности акцептора). При этом скорость уменьшения населенности акцептора будет определяться скоростью затухания донора (все возбуждения, полученные от донора, быстро тратятся); максимальная населенность акцептора окажется значительно меньше максимальной населенности донора. Кинетическое описание такой ситуации показано на рис. 8.

Полученный в эксперименте результат хорошо подтверждает вариант взаимодействия молекул донор – акцептор, когда длительность флуоресценции акцептора приближается к длительности люминесценции долгоживущего возбужденного состояния донора, хотя длительность собственной флуоресценции молекулы акцептора короче на несколько порядков.

При постоянной засветке населенность донора и акцептора можно определить из кинетических уравнений (6) (полагая $\delta(t) = 1$ и считая I_0 интенсивностью возбуждающего света), приравняв производные в левой части к нулю. Оказывается,

$$N_D = \frac{I_0^2 c_D \sigma_{01}}{k_D}; N_A = \frac{k_M N_D}{k_A} = \frac{k_M I_0^2 c_D \sigma_{01}}{k_D k_A}. \quad (11)$$

Очевидно, что для увеличения населенности возбужденных состояний молекул акцептора можно увеличивать интенсивность возбуждающего света либо увеличивать скорость переноса энергии от донора за счет увеличения концентрации акцептора. В случае ГК с участием UCNP последний способ реализуем лишь частично вследствие агрегации молекул Фц на UCNP при увеличении концентрации фталоцианина.

Поскольку образование ГК с UCNP приводит к возникновению поглощательной способности фталоцианина в ИК-области спектра, можно ожидать генерацию АФК в растворе UCNP – АИФц(-8) при освещении образца инфракрасным светом. Для этого лазер был переведен в режим постоянного излучения с высокой мощностью для максимального сенсibilизированного фотодинамического эффекта Фц; нагрев воды предотвращали путем использования термостата и перемешивания раствора в кювете. В качестве сенсора АФК использовали окрашенный *n*-нитрозодиметиланилин (RNO), необратимо выцветающий в присутствии имидазола и синглетного кислорода. Действительно, нам удалось зарегистрировать уменьшение оптической плотности в пике поглощения RNO (рис. 9). Более того, оказалось, что при действии ИК-излучения RNO выцветает только в присутствии всех компонентов ГК и имидазола. Низкую скорость процесса можно объяснить тем, что концентрация компонентов ГК в растворе

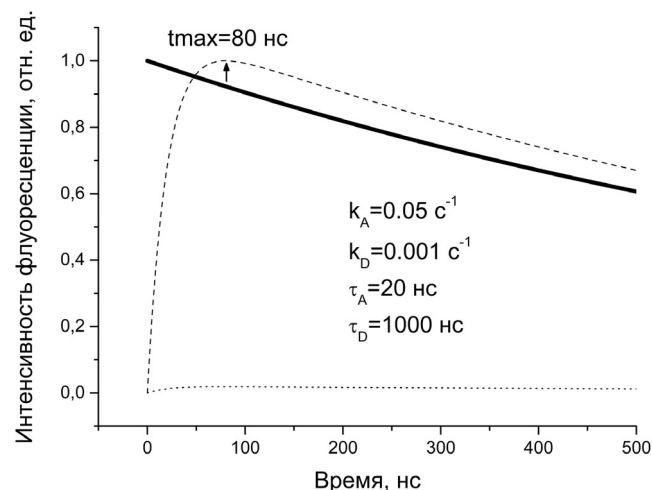


Рис. 8. Кинетика затухания флуоресценции донора (сплошная кривая) и акцептора (пунктирная кривая) энергии при безызлучательном переносе энергии в гибридном комплексе в случае, когда время жизни возбужденного состояния донора энергии значительно превышает время жизни возбужденного состояния акцептора. Для удобства приведена нормированная кинетика затухания флуоресценции акцептора энергии (пунктирная кривая)

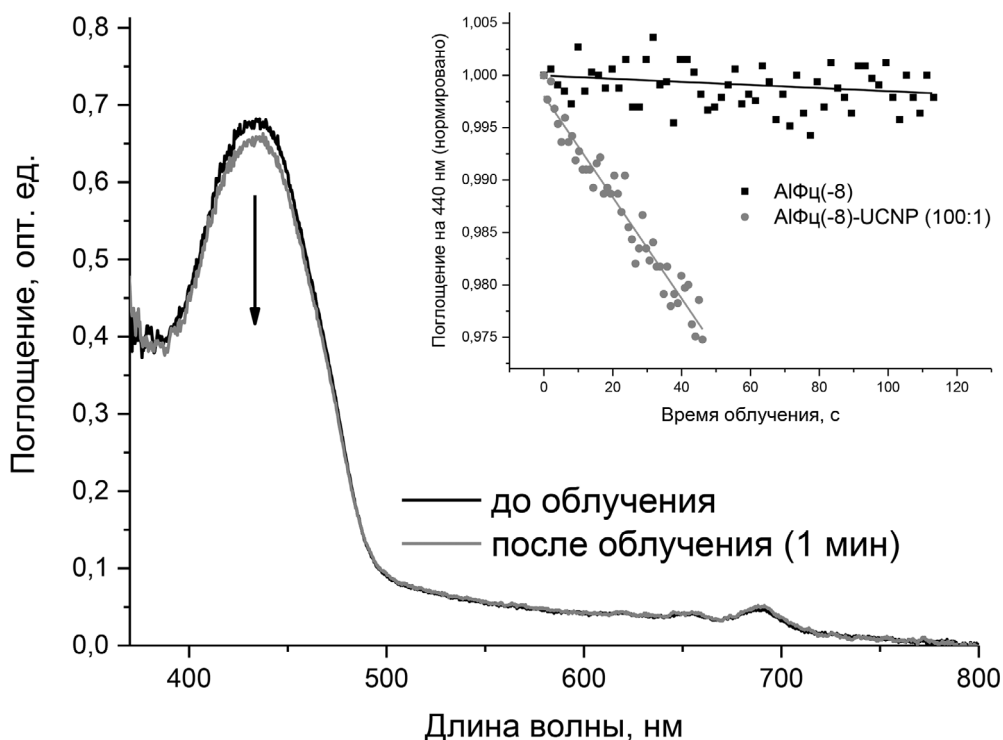


Рис. 9. Изменение спектра поглощения водного раствора UCNP-AlF(-8) (Фц : НЧ = 100 : 1), RNO (50 мкМ) и имидазола (10 мМ) при облучении светом с длиной волны 980 нм в течение 1 мин. На вставке – изменение оптической плотности в том же образце на длине волны 440 нм в гибридном комплексе и контрольном образце с Фц без UCNP

была крайне мала вследствие низкой концентрации UCNP в исходном растворе. Рассмотренные выше особенности переноса энергии от UCNP на Фц – большая длительность фотолюминесценции донора энергии и короткая длительность собственной флуоресценции акцептора определяют слабую населенность возбужденного состояния Фц и, как следствие, низкую скорость образования АФК.

Мы показали принципиальную возможность использования UCNP для фотодинамической терапии онкозаболеваний – направления, которое активно развивается в последние годы. Однако на пути получения эффективных препаратов для ФДТ с ИК активацией существуют достаточно большие препятствия. Во-первых, большие размеры таких наночастиц (>40 нм) и низкий квантовый выход люминесценции (<1%) по сравнению с красителями или обычными полупроводниковыми нанокристаллами затрудняют формирование гибридных структур из UCNP и молекул красителей с эффективным безызлучательным переносом энергии. Во-вторых, вследствие большого различия в длительности люминесценции UCNP (сотни микросекунд) и используемых акцепторов энергии (порядка единиц наносекунд для Фц, порфиринов

и иных красителей) интенсивность сенсibilизированной флуоресценции акцептора ожидаемо будет много ниже уровня слабой интенсивности люминесценции UCNP. В-третьих, многие красители и Фц, способные к генерации активных форм кислорода при возбуждении, имеют тенденцию к образованию слабо флуоресцирующих эксимеров. Несмотря на это, водорастворимые гибридные комплексы молекул с активацией светом в так называемое «окно прозрачности» биологических тканей на субдиффузионной глубине являются уникальным инструментарием для ФДТ. Поэтому в настоящее время развиваются различные методические подходы для получения гибридных комплексов UCNP с достаточно высоким выходом медико-значимого синглетного кислорода или других активных форм кислорода. Среди этих подходов рассматривается возможность получения UCNP с меньшими размерами и высоким квантовым выходом люминесценции, а также технологии прочного «пришивания» молекул красителя к поверхности наночастицы. Это может быть и вторичная химическая конъюгация молекул красителя с подходящими для ковалентной химической связи группами оболочки наночастиц, или же синтез UCNP с обо-

лочкой, включающей в себя молекулы красителя.

Таким образом, в настоящей работе показана возможность получения важного с точки зрения медицинского использования водного раствора гибридного комплекса из молекул UCNP и АЦФц(-8), способного генерировать синглетный кислород при освещении ИК-светом на длине волны 980 нм. Такой комплекс обладает активностью только при определенном количестве молекул Фц на одну молекулу UCNP. Максимальный выход люминесценции Фц и образования синглетного кислорода в среде наблюдается при соотношении Фц/UCNP = 100–150. При более высоких концентрациях Фц происходит формирование слабо флуоресцирующих димеров на поверхности UCNP, в результате чего такие гибридные комплексы становятся непригодными для ФДТ. Наши предварительные исследования показали, что изменение ионной силы водного раствора, использование различных буферов и детергентов может препятствовать агрегации Фц и формированию их димеров, но часто в таких средах нарушается и образование гибридных комплексов UCNP-Фц с переносом энергии.

ров на поверхности UCNP, в результате чего такие гибридные комплексы становятся непригодными для ФДТ. Наши предварительные исследования показали, что изменение ионной силы водного раствора, использование различных буферов и детергентов может препятствовать агрегации Фц и формированию их димеров, но часто в таких средах нарушается и образование гибридных комплексов UCNP-Фц с переносом энергии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Соблюдение этических норм. Настоящая работа не содержит каких-либо исследований с участием в качестве моделей людей или животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Chen, G., Qiu, H., Prasad, P. N., and Chen, X. (2014) Upconversion nanoparticles: design, nanochemistry, and applications in theranostics, *Chem. Rev.*, **114**, 5161–5214, doi: 10.1021/cr400425h.
- Auzel, F. (2004) Upconversion and anti-stokes processes with *f* and *d* ions in solids, *Chem. Rev.*, **104**, 139–173, doi: 10.1021/cr020357g.
- Würth, C., Kaiser, M., Wilhelm, S., Grauel, B., Hirsch, T., and Resch-Genger, U. (2017) Excitation power dependent population pathways and absolute quantum yields of upconversion nanoparticles in different solvents, *Nanoscale. Royal Soc. Chem.*, **9**, 4283–4294, doi: 10.1039/C7NR00092H.
- Кузнецова Ю.О. (2013) Передача электронного возбуждения в ап-конверсионных наночастицах, содержащих редкоземельные ионы, *Известия Самарского научного центра РАН*, **15**, 112–115.
- Chen Y., and Liang, H. (2014) Applications of quantum dots with upconverting luminescence in bioimaging, *J. Photochem. Photobiol. B Biol.*, **135**, 23–32, doi: 10.1016/j.jphotobiol.2014.04.003.
- Generalova, A.N., Chichkov, B.N., and Khaydukov, E.V. (2017) Multicomponent nanocrystals with anti-stokes luminescence as contrast agents for modern imaging techniques, *Adv. Colloid Interface Sci.*, **245**, 1–19, doi: 10.1016/j.cis.2017.05.006.
- Fong, L.S.E., Chatterjee, D.K., and Zhang, Y. (2009) Use of upconverting nanoparticles in photodynamic therapy, URL: www.nus.edu.sg
- Wang, C., Tao, H., Cheng, L., and Liu, Z. (2011) Near-infrared light induced *in vivo* photodynamic therapy of cancer based on upconversion nanoparticles, *Biomaterials*, **32**, 6145–6154, doi: 10.1016/j.biomaterials.2011.05.007.
- Рочева В.В., Шолина Н.В., Деревяшкин С.П., Генералова А.Н., Нечаев А.В., Хоченков Д.А., Семчишен В.А., Хайдуков Е.В., Степанова Е.В., Панченко В.Я. (2016) Люминесцентная диагностика опухолей с применением ап-конвертирующих наночастиц, *Альманах Клин. Мед.*, **44**, 227–233, doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-2-227-233.
- Dougherty, T.J. (1992) Photochemistry in the treatment of cancer, *Adv. Photochem.*, **17**, 275–311.
- Spiller, W., Kliesch, H., Wohrle, D., Hackbarth, S., Roder, B., and Schnurpfeil, G. (1998) Singlet oxygen quantum yields of different photosensitizers in polar solvents and micellar solutions, *Porphy. Phthalocyanines*, **2**, 145–158, doi: 10.1002/(SICI)1099-1409(199803/04)2:2<145::AID-JPP60>3.0.CO;2-2.
- Ishii, K. (2012) Functional singlet oxygen generators based on phthalocyanines, *Coord. Chem. Rev.*, **256**, 15–16, 1556–1568, doi: 10.1016/j.ccr.2012.03.022.
- Taquet, J.-P., Frochot, C., Manneville, V., and Barberi-Heyob, M. (2007) Phthalocyanines covalently bound to biomolecules for a targeted photodynamic therapy, *Curr. Med. Chem.*, **14**, 1673–1687, doi: 10.2174/092986707780830970.
- Çakir, D., Göksel, M., Çakir, V., Durmus, M., Biyiklioglu, Z., and Kantekin, H. Amphiphilic zinc phthalocyanine photosensitizers: synthesis, photophysical and photodynamic properties and *in vitro* studies for photodynamic therapy, *Dalt. Trans.*, **44**, 9646–9658, doi: 10.1039/C5DT00747J.
- Ribeiro, A.P.D., Andrade, M.C., Bagnato, V.S., Vergani, C.E., Primo, F L., Tedesco, A.C., and Pavarina, A.C. (2015) Antimicrobial photodynamic therapy against pathogenic bacterial suspensions and biofilms using chloro-aluminum phthalocyanine encapsulated in nanoemulsions, *Lasers Med. Sci.*, **30**, 549–559, doi: 10.1007/s10103-013-1354-x.
- Страховская М.Г., Антоненко Ю.Н., Пашковская А.А., Котова Е.А., Киреев В., Жуховицкий В.Г., Кузнецова Н.А., Южакова О.А., Негримовский В.М., Рубин А.Б. (2009) Электростатическое связывание замещенных металлофталоцианинов с клетками энтеробактерий: роль в фотодинамической инактивации, *Биохимия*, **74**, 1603–1614.
- Suchan, A., Nackiewicz, J., Hnatejko, Z., Waclawek, W., and Lis, S. (2009) Spectral studies of zinc octacarboxyphthalocyanine aggregation, *Dyes Pigments*, **80**, 239–244, doi: 10.1016/j.dyepig.2008.06.009.
- Макаров Д.А., Кузнецова Н.А., Южакова О.А., Саввина Л.П., Каля О.Л., Лукьянец Е.А., Негримовский В.М., Страховская М.Г. (2009) Влияние степени замещения поликатионных фталоцианинов цинка и алюминия на их физико-химические свойства и фотодинамическую активность, *Журнал Физ. Химии*, **83**, 1183–1190.
- Mackenzie, L.E., Goode, J.A., Vakurov, A., Nampi, P.P., Saha, S., Jose, G., and Millner, P.A. (2018) The theoretical molecular weight of NaYF₄:RE upconversion nanoparticles, *Sci. Rep. Springer US*, **8**, 1–11, doi: 10.1038/s41598-018-19415-w.

20. Kraljic, I., and Moshni, S.E. (1978) A new method for the detection of singlet oxygen in aqueous solutions, *Photochem. Photobiol.*, **28**, 577–581, doi: 10.1111/j.1751-1097.1978.tb06972.x.
21. Гвоздев Д.А., Максимов Е.Г., Страховская М.Г., Иванов М.В., Пашенко В.З., Рубин А.Б. (2017) Влияние ионной силы на спектральные свойства комплексов квантовых точек и фталоцианинов алюминия, *Рос. Нанотехнол.*, **12**, 7–16.
22. Kadish, K.M., Smith, K.M., and Guillard, R. (2003) *The porphyrin handbook. Volume 17/Phthalocyanines: properties and materials*, San Diego, Academic Press.
23. Gonçalves, P.J., Corrêa, D.S., Franzen, P.L., De Boni, L., Almeida, L.M., Mendonça, C.R., Borissevitch, I.E., and Zílio, S.C. (2013) Effect of interaction with micelles on the excited-state optical properties of zinc porphyrins and J-aggregates formation, *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, **112**, 309–317, doi: 10.1016/j.saa.2013.04.065.
24. Maiti, N.C., Mazumdar, S., and Periasamy, N. (1998) J- and H-aggregates of porphyrin–surfactant complexes: time-resolved fluorescence and other spectroscopic studies, *J. Phys. Chem.*, **102**, 1528–1538, doi: 10.1021/jp9723372.
25. Gandini, S.C.M., Yushmanov, V.E., Borissevitch, I.E., and Tabak, M. (1999) Interaction of the tetra (4-sulfonatophenyl) porphyrin with ionic surfactants: aggregation and location in micelles, *Langmuir*, **15**, 6233–6243, doi: 10.1021/la990108w.
26. Bednarkiewicz, A., Nyk, M., Samoc, M., and Strek, W. (2010) Up-conversion FRET from Er³⁺/Yb³⁺: NaYF₄ nanophosphor to CdSe quantum dots, *J. Phys. Chem.*, **114**, 17535–17541, doi: 10.1021/jp106120d.
27. Watkins, Z., Uddin, I., Britton, J., and Nyokong, T. (2017) Characterization of conjugates of NaYF₄:Yb,Er,Gd upconversion nanoparticle with aluminum phthalocyanines, *J. Mol. Struct.*, **1130**, 128–137, doi: 10.1016/j.molstruc.2016.10.011.
28. Lakowicz, J.R. (2006) *Principles of fluorescence spectroscopy*, 3rd Edn, Springer, New York.
29. Su, Q., Feng, W., Yang, D., and Li, F. (2017) Resonance energy transfer in upconversion nanoplatforms for selective biodetection, *Acc. Chem. Res.*, **50**, 32–40, doi: 10.1021/acs.accounts.6b00382.
30. Drees, C., Raj, A.N., Kurre, R., Busch, K.B., Haase, M., and Piehler, J. (2016) Engineered upconversion nanoparticles for resolving protein interactions inside living cells, *Angew. Chemie Int. Ed.*, **55**, 11668–11672, doi: 10.1002/anie.201603028.
31. Resch-Genger, U. and Gorriss, H.H. (2017) Perspectives and challenges of photon-upconversion nanoparticles – part I: routes to brighter particles and quantitative spectroscopic studies, *Anal. Bioanal. Chem.*, **409**, 5855–5874, doi: 10.1007/s00216-017-0499-z.
32. Komarala, V.K., Wang, Y., and Xiao, M. (2010) Nonlinear optical properties of Er³⁺/Yb³⁺-doped NaYF₄nanocrystals, *Chem. Phys. Lett.*, **490**, 189–193, doi: 10.1016/j.cplett.2010.03.041.

PHOTOPHYSICAL PROPERTIES OF UPCONVERTING NANOPARTICLE-PHTHALOCYANINE COMPLEXES

D. A. Gvozdev*, E. P. Lukashev, V. V. Gorokhov, and V. Z. Paschenko

*Lomonosov Moscow State University, Faculty of Biology,
119991 Moscow, Russia; E-mail: danil131054@mail.ru*

Received January 9, 2019

Revised March 18, 2019

Accepted April 12, 2019

The interaction between the upconversion nanoparticles and aluminum octacarboxyphthalocyanine was studied. It is shown that the efficiency of nonradiative energy transfer from nanoparticles to phthalocyanine increases with the number of phthalocyanine molecules adsorbed on the nanoparticles, but only up to a certain limit. With a further increase in the concentration of phthalocyanine, its sensitized fluorescence decreases due to dimerization of dye molecules on the nanoparticle surface. Under infrared laser irradiation of a hybrid complex, singlet oxygen is generated by phthalocyanine molecules. Observed effects are of interest for the directed search of new components to create effective hybrid photosensitizers of the third generation.

Keywords: UCNP, upconversion, photosensitizers, FRET, singlet oxygen