

کوانتم دات‌ها و کاربرد آن‌ها در تصویربرداری زیستی

علی ماجدی^۱

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۹۲/۸/۴

تاریخ اعلام وصول: ۹۲/۴/۳۱

چکیده

مقدمه: نانوکریستال‌های نیمه‌هادی فلوئورسانسی که به عنوان نقاط کوانتومی نیز شناخته می‌شوند، نانوکریستال‌های نشرکننده‌ایی در ابعاد بین ۱۰-۲۰ nm هستند که توجه محققین را در زمینه‌های بسیاری در از الکترونیک تا علم مواد، زیست و پزشکی به خود در دو دهه‌ی اخیر معطوف ساخته است. این مقاله سعی به بررسی آخرین دیدگاه‌ها و کارهای انجام شده بر روی خواص، روش ساخت، پایداری و عامل‌دار نمودن این ذرات و کاربرد آن‌ها در بررسی سلولی و زیستی دارد. نقاط کوانتومی نسل‌های جدید دارای پتانسیل‌های کاربردی برای مطالعات درون سلولی در اندازه‌ی یک تک مولکول، تصویربرداری سلولی با قدرت تفکیک بالا، بررسی طولانی مدت نقل و انتقالات درون سلولی به صورت *in vivo* و تشخیص و هدف‌گیری هوشمندانه‌ی تومور در آینده را خواهند داشت.

مواد و روش‌ها: با توجه به اینکه نقاط کوانتومی دسته‌ی جدیدی از مواد هستند که می‌توانند به جای مواد مرسوم در تصویربرداری زیستی به کار روند، در ادامه به بررسی کمی و کیفی پژوهش‌های انجام گرفته بروی این دسته از مواد پرداخته شده و کارهای انجام گرفته در آن‌ها برای افزایش انحلال‌پذیری در آب، زیست سازگاری و همچنین هیبرید کردن آن‌ها با ترکیبات زیستی و وارد نمودن آن‌ها به درون سیستم‌های زیستی تشریح می‌گردد.

نتیجه‌گیری: در این مقاله به بحث و بررسی نقاط کوانتومی پرداخته شده و خصوصیات فیزیکی و شیمیایی این دسته از مواد بررسی می‌شود. با توجه به این خصوصیات برخی از مزایا و همچنین مشکلات در رابطه با استفاده از این مواد به عنوان تصویربرداری زیستی بحث شده و شیوه‌های مورد استفاده در اصلاح آن‌ها بیان گشته و برخی از کاربردهای آن‌ها در تصویربرداری زیستی توضیح داده می‌شود.

کلمات کلیدی: نقاط کوانتومی، نانوذرات، فوتولومینسانس، تشخیص

مقدمه

شیمیایی کروموفر (گونه‌ی رنگی مورد استفاده) تعیین می‌شود. این خواص شامل ماهیت شیمیایی و اندازه، زیست سازگاری و همچنین قدرت برهمکنش با گونه‌ی زیستی می‌باشد. کروموفرهای بسیاری بر پایه‌ی سیستم‌های مولکولی کوچک شامل رنگ‌های آلی کوچک، کمپلکس‌های آلی-فلزی و کیلیت‌های آلی لانتانیدی وجود دارد. نقاط کوانتومی ذرات نیمه رسانایی هستند که در هر سه بعد خود

بررسی بسیاری از فرآیندها در علوم زیستی نیازمند تشخیص سریع، قابل اعتماد و تکرار پذیر اثرات بیومولکول‌ها با یکدیگر و همچنین با یون‌ها و گونه‌های مولکولی می‌باشد. تکنیک فلوئورسانس تکنیک بسیار مناسبی برای رسیدن به این اهداف می‌باشد. ظرفیت این روش آشکارسازی و تصویربرداری به وسیله‌ی خواص فیزیکی -

نام جریان الکتریکی شناخته می‌شود. از طرف دیگر مورد دیگری می‌تواند اتفاق بیافتد و آن تشکیل اکسیتون می‌باشد. به علت اینکه یک ذره‌ی باردار مثبت در مجاورت یک ذره‌ی باردار منفی قرار می‌گیرد این دو می‌توانند یکدیگر را به دام انداخته و چیزی شبیه به اتم هیدروژن تشکیل دهند. این سیستم دوتایی ناپایدار اکسیتون نامیده می‌شود. اکسیتون می‌تواند خودش گردش داشته باشد یا پس از گذشت زمانی با حفره ترکیب شده و مقداری نور در فرآیند منتشر نماید. طول موج رنگ نور منتشر شده معمولاً کمی بیشتر از گپ انرژی ماده است. به علت اینکه اغلب نیمه‌هادی‌ها دارای گپ انرژی در محدوده‌ی ناحیه‌ی مرئی هستند، نور منتشر شده رنگی می‌باشد. در اتم هیدروژن با استفاده از تئوری بور و وارد نمودن برهمکنش‌های کولمبی و نیروی گریز از مرکز شعاعی به نام شعاع بور به دست می‌آید که الکترون اتم هیدروژن در حالت پایه در این ناحیه قرار می‌گیرد. با استفاده از این مدل شعاع بور 0.05 نانومتر می‌باشد. می‌توان یک اکسیتون را نیز یک اتم هیدروژن ناپایدار در نظر گرفت که اوربیتال‌ها و حالاتی شبیه به اتم هیدروژن دارد در این حالت به آن شعاع اکسیتون بور گفته می‌شود. این مسافت فاصله‌ای است که الکترون متمایل است در آنجا نسبت به حفره قرار گیرد. با انجام محاسبات شعاع به دست آمده در این حالت به علت تغییر نیروهای الکترواستاتیکی و الکترون‌های زمینه از شعاع بور برای اتم هیدروژن بزرگتر می‌شود. شعاع بور اکسیتون را به وسیله‌ی ثابتی با عنوان فاکتور مقیاس دی الکتریک (کاپا) با شعاع بور در ارتباط است که این ثابت به نوع ماده بستگی دارد. جدول (۱) یک شعاع بور اکسیتون، کاپا و جرم کاهشی چند نیمه رسانای مرسوم را نشان می‌دهد.

در نیمه رسانای توده‌ای هنگامی که اکسیتون تشکیل می‌شود الکترون

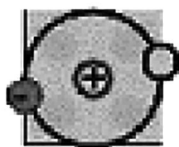
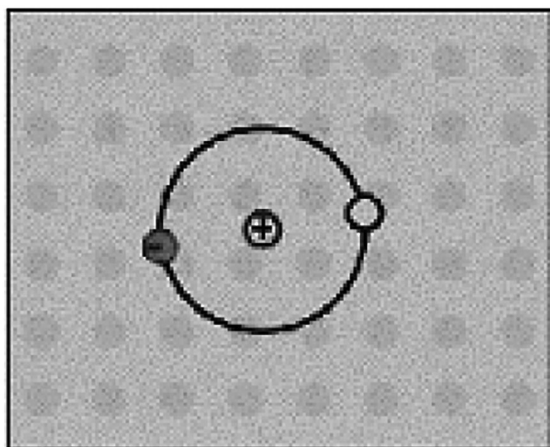
دارای اندازه‌ی نانومتری بین $10-1$ نانومتر می‌باشند. خواص نقاط کوانتومی آن‌ها را برای کاربردهای زیستی مورد توجه قرار داده است (۳-۱). از جمله این خواص می‌توان بازده کوانتومی بالا، ضریب خاموشی برابر با رنگ‌های آلی، پیک جذبی پهن به همراه طیف فوتولومینسانس باریک و متقارن (پهنای ماکزیمم میانه‌ی پیک $40-$ 25 نانومتر) که از ناحیه‌ی ماورابنفش تا مادون قرمز گسترش یافته، مقاومت بالا به شستشوی نوری و مقاومت استثنایی به تخریب نوری و شیمیایی اشاره نمود. در مقایسه با رنگ‌دانه‌های دیگر تعدیل نشر فلئورسانس به عنوان تابعی از اندازه‌ی نقطه‌ی کوانتومی و طیف تهییج شوندگی پهن که اجازه‌ی تهییج مخلوطی از نقاط کوانتومی در یک طول موج مشخص دورتر از نشرهای مربوطه را می‌دهد دو ویژگی اساسی نقاط کوانتومی می‌باشد. در ادامه به بررسی این مواد پرداخته می‌شود (۵ و ۴). به منظور درک بهتر از مواد ابتدا مدلی برای نشر فلورسانس این مواد به صورت توده‌ای بررسی و سپس مدلی برای توضیح رفتار کوانتومی توضیح داده می‌شود و در ادامه کاربردهای کوانتوم دات‌ها در تصویربرداری زیستی بررسی می‌شود.

اکسیتون

هنگامی که فوتونی به یک الکترون درون مولکول برخورد می‌کند اگر انرژی فوتون برابر یا بیشتر از مقدار انرژی بین حالت پایه‌ی الکترونی و حالت‌های اشغال نشده باشد، الکترون انرژی فوتون را جذب نموده به حالت انرژی بالاتر منتقل می‌شود. این اتفاق برای یک الکترون در یک نیمه رسانا نیز اتفاق می‌افتد و الکترون‌ها، فوتون‌های با انرژی بیشتر از گپ انرژی را جذب کرده و از نوار ظرفیت به نوار هدایت منتقل می‌شوند. هنگامی که الکترون به نوار هدایت برانگیخته می‌شود یک فضای خالی در نوار ظرفیت بر جای می‌گذارد که در فیزیک به آن حفره اطلاق می‌شود. حفره بسیار شبیه به یک الکترون با بار مثبت عمل می‌کند. به عبارت دیگر حفره می‌تواند به و هدایت و دیگری یک حفره‌ی باردار مثبت در باند ظرفیت شود. هنگامی که الکترون برانگیخته می‌شود ممکن است یکی از دو مورد زیر اتفاق بیافتد. اولین امکان این است که دو ذره مسیر مستقیم خود را طی کرده الکترون از یک سمت و حفره از سمت دیگر حرکت نماید. در صورت یک مهندسی هوشمندانه می‌توان الکترون را از یک انتهای ماده و حفره را از انتهای دیگر جمع‌آوری نمود که این حالت با

جدول ۱

Material	μ	K	$\alpha(A)$
CdSe	0.108	$10/1$	۶۱
CdS	0.16	$9/4$	۳۴
ZnS	0.29	$8/9$	۱۸
GaAs	0.36	$13/2$	۲۱۶
InSb	0.13	$17/3$	۷۸۵



شکل ۱- الکترون نمی تواند خارج از مرزهای ذره وجود داشته باشد

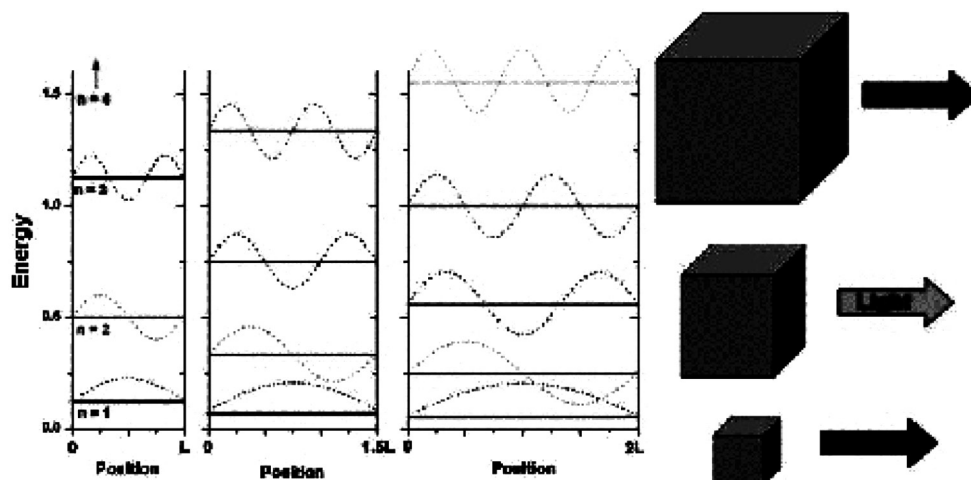
در شکل ۲ تابع موج به دست آمده برای سه جعبه با اندازه های L ، $L/5$ و $2L$ به عنوان تابع از انرژی بر حسب اعداد کوانتمی n در

در موقعیت انتخابی خود نسبت به حفره یعنی شعاع اکسیتون بور قرار می گیرد. چنین سیستمی یک سیستم مشابه با اتم هیدروژن می باشد که شعاع آن تنها به وسیله فاکتور مقیاس دی الکتریک ماده تعیین می گردد. هنگامی که اندازه ی ذره از شعاع اکسیتون بور کوچک تر شود سد پتانسیل، انرژی بالایی در لبه ی ماده به وجود می آورد که باعث می شود با وجود ممنوع نبودن از لحاظ فیزیکی، الکترون نتواند خارج از ماده وجود داشته باشد. این مطلب به خوبی در شکل ۱ نشان داده شده است.

بنابراین هنگامی که اندازه ی ذره از شعاع بور اکسیتون کوچک تر می شود. الکترون به هسته فشرده می شود که به این پدیده محدودیت کوانتمی اطلاق می شود.

ذره در جعبه

یکی از اولین مسائل در مکانیک کوانتمی مدل ذره در جعبه است که مساله ی ریاضی با راه حل ساده می باشد. در این حالت یک ذره (الکترون) را در یک منطقه (جعبه) با پتانسیل انرژی صفر درون جعبه و پتانسیل نامحدود خارج از آن در نظر گرفته می شود. ذره از نظر انرژی می تواند هر نقطه ایی درون جعبه باشد ولی مطلقاً نمی تواند خارج از آن وجود داشته باشد. در اینجا به نتایج حاصل از حل معادله پرداخته می شود. در مورد الکترون/ذره این مواد تنها اجازه دارند که مقادیر انرژی مشخصی داشته باشند و موقعیت احتمالی آنها به وسیله ی اوربیتال تعریف می شود. در مورد سیستم های غیر الکترونی و غیر ذره ایی به آنها فقط تابع موج اطلاق می شود.



شکل ۲- انرژی های به دست آمده برای ذره در جعبه با جعبه هایی در اندازه ی مختلف

محور γ را نشان می دهد.

در حقیقت علت پدیده‌ی سوسو زدن به درستی شناخته نشده است و تحقیقات بسیاری در این زمینه در حال انجام است که علاوه بر دریافت علت بروز این پدیده راه جلوگیری از آن یافته شود. به هر حال مکانیسمی که در این زمینه پیشنهاد می شود تأثیرات شیمی سطح در نقطه‌ی کوانتمی می باشد. نقاط کوانتمی دارای مساحت سطح در دسترس بسیار بالایی هستند. بدون تردید اکسیژن و سایر عوامل واکنش پذیر می توانند با اتم‌های سطحی کوانتم دات واکنش دهند. حضور این عوامل واکنش پذیر باعث می شود اکسیتون‌ها به طریقی غیر از فلوئورسانس و انتقال انرژی به گونه‌های سطحی به حالت آسایش برسند. به منظور از بین بردن این عامل و برای کاهش پدیده سوسوزنی نقاط کوانتمی با یک پوسته پوشش داده می شوند (۷).

سنتر نقطه‌ی کوانتمی و استراتژی پوشش دهی (Capping)

بهترین کوانتم دات فلوئورسانس کننده برای کاربردهای زیستی در حال حاضر از هسته‌های CdSe پوشش یافته با یک لایه‌ی ZnS ساخته شده است. لایه‌ی ZnS، سطح هسته را بی اثر کرده و آن را از اکسیداسیون محافظت می نماید و مانع از شسته شدن Cd/Se در محلول پیرامونی می گردد و همچنین باعث بهبودی بازدهی فلورسانس می گردد. گرچه لایه نازک ZnS (یک یا دو تک لایه) غالباً بالاترین بازدهی فلورسانس را تولید می کند، پوسته‌های ضخیم تر ZnS (چهار تا شش تک لایه) محافظت هسته‌ی بیشتری در برابر اکسیداسیون و شرایط سخت موجود در محیط زیستی فراهم می آورد. همچنین کوانتم دات‌های کلئیدی نشر از جمله CdTe، ZnSe، CdS، ZnS و PbSe ساخته شده‌اند که توانایی نشر در محدوده‌ی فرابنفش تا مادون قرمز را دارند با این وجود هنوز کارهای زیادی در زمینه‌ی بی اثرسازی سطحی آن‌ها و همچنین سنتر با قابلیت باز تولید انجام نشده است. شکل ۴ چند نمونه کوانتم دات و محدوده‌ی طول موج نشر آن‌ها و همچنین حوزه‌های مورد توجه زیست شناسان نشان داده شده است. همانطور که ملاحظه می شود بیشتر کاربردهای کاربردهای زیستی در محدوده‌ی مرئی و قرمز نزدیک قرار می گیرند (۸).

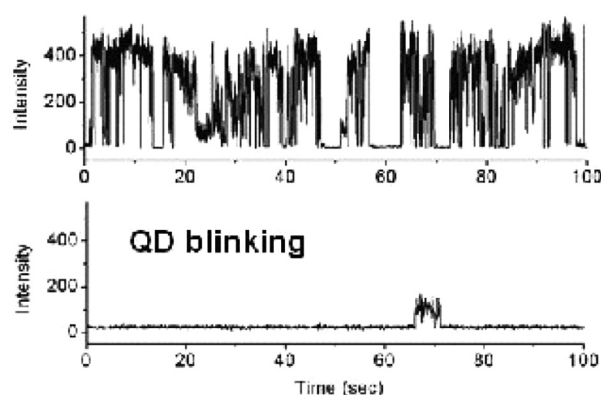
روش مرسوم در ساخت کوانتم دات‌های با کیفیت بالا توسط Bawendi و همکارانش گزارش شده است (۹). در این روش از

همانطور که در شکل دیده می شود با افزایش اندازه‌ی جعبه سطوح انرژی به یکدیگر نزدیک می شوند با ادامه‌ی این مقدار برای یک جعبه‌ی نامتناهی در عمل ذره می تواند هر مقدار کلاسیکی را بپذیرد. نزدیک شدن سطوح انرژی در جعبه‌ی بزرگ تر به یکدیگر نکته‌ی مهمی است که به این معنا است که نور منتشر شده از یک الکترون در یک جعبه‌ی بزرگ تر انرژی کمتر یا رنگ قرمز بیشتری نسبت به الکترون تهیج یافته در یک جعبه‌ی کوچک دارد. یک اکسیتون نقطه‌ی کوانتمی را می توان با تقریبی یک ذره در جعبه در نظر گرفت. هنگامی که اندازه‌ی نقطه‌ی کوانتمی کوچکتر می شود، گپ انرژی بین حالت‌ها افزایش بیشتری پیدا می کند و طیف نشری به طول موج‌های کمتر (بلو شیفست) انتقال می یابد. با کنترل اندازه‌ی ذره در طی فرآیند ساخت می توان نشر رنگی دلخواه را به دست آورد.

مدل ذره در جعبه مدل به علت به کار بردن فرضیات بسیار ساده نمی تواند با داده‌های تجربی تطبیق کامل یابد. در حقیقت نقاط کوانتمی به صورت مکعبی نیستند و پتانسیل زمینه نیز در آن‌ها صفر نمی باشد. با این وجود مدل ذره در جعبه می تواند به خوبی رفتار نقاط کوانتمی را که نقاط کوچک تر رنگ‌های آبی تر و نقاط بزرگ تر رنگ‌های قرمز تر را نشر می کنند به خوبی توضیح دهد (۶).

پدیده‌ی سوسو زدن در نقاط کوانتمی

پدیده‌ی سوسو زدن یکی از پدیده‌هایی که در مورد نقاط کوانتمی مشاهده می شود. هنگامی که این مواد تحت نور لیزر تهیج می شوند و فلوئورسانس می کنند نور متسع شده از آن‌ها حالت سوسو کردن و چشمک زدن دارد (شکل ۳).



شکل ۳- نمودار نور ساطع شده بر حسب زمان را برای یک نقطه‌ی کوانتمی

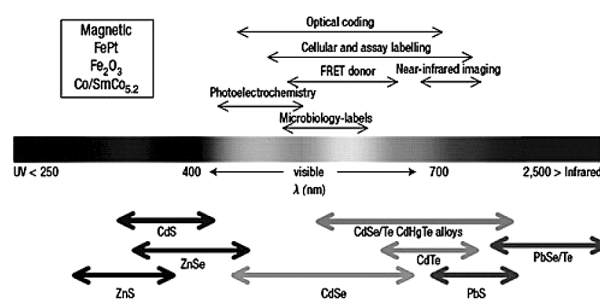
مجاورت سطح قرار گرفته و اجازه‌ی پخش شدن در محلول مائی را به آن می‌دهد شکل ۵ بخش g, f, d.

هر یک از روش‌های بیان شده در بالا دارای معایب و مزایایی بوده که باید با توجه به نوع استفاده نوع مناسب آن را به کار برد. برای مثال استراتژی استفاده از تیول‌های تک‌دندانه شکل ۵ بخش a گرچه راه سنتزی ساده‌ای می‌باشد ولی به علت برهمکنش دینامیکی بین گروه تیول و ZnS پوسته طول عمر کمی (کمتر از یک هفته) دارد. جایگزینی لیگاندهای یک دندانه با دو دندانه عمر پایداری را بالا می‌برد از یک هفته تا در بعضی مواقع یک سال با این وجود این ترکیبات دارای انتهای کربوکسیلیک اسیدی هستند و تقریباً همه‌ی لیگاندهای پایان یافته به گروه کربوکسیلیک فقط در محلول بازی حل می‌شوند.

کپسوله کردن با پوسته‌های سیلیکاتی، پلیمرها و فسفولیپیدها پایداری در pH وسیع‌تری را فراهم می‌آورد ولی ماهیتاً باعث ایجاد کوانتم دات‌های بزرگ‌تری می‌شود. به عنوان مثال، فسفولیپید و بلوک کوپلیمر پوشش یافته قطر کوانتم دات‌های CdSe-ZnS را از ۸-۴ nm پیش از کپسوله نمودن به حدود ۳۰-۲۰ nm افزایش می‌دهد. گرچه این اندازه هنوز نسبت به سلول‌های جانوری کوچک می‌باشد با این وجود باعث ایجاد محدودیت در تحرک بین سلولی و همچنین در کاربرد این مواد به عنوان انتقال دهنده‌ی انرژی رزنانس فلئورسانسی (FRET: Fluorescence resonance energy transfer) ممانعت به عمل می‌آورد (۹).

هیبرید سازی زیستی معدنی

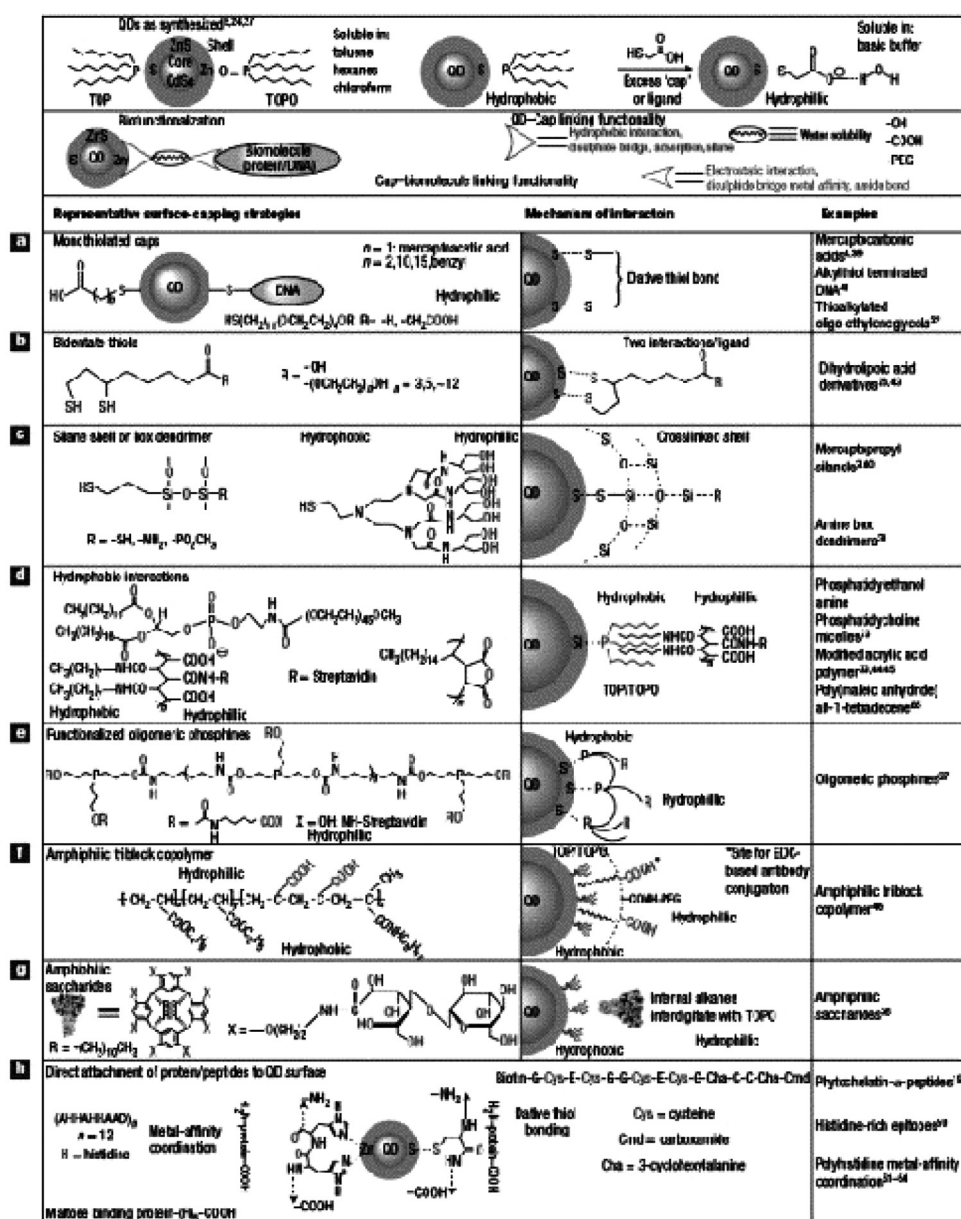
هیبرید زیستی-معدنی از اتصال نانو ساختارهای معدنی (نانوذرات، نانومیلها) به مولکول‌های زیستی (پروتئین‌ها، DNA ها) به دست می‌آید در اثر این هیبرید کردن خصوصیات هر دو ماده با یکدیگر ترکیب می‌شود. که شامل خواص طیفی نانوکریستال با عملکرد بیومولکول متصل به آن می‌باشد. به یک نقطه‌ی کوانتمی می‌توان به طور همزمان تا چند پروتئین را متصل نمود. بنابراین یک کوانتم دات به عنوان چارچوبی در مقیاس نانو برای اتصال پروتئین‌ها و سایر مولکول‌های زیستی عمل می‌نماید و یک هیبرید معدنی-زیستی چندکاره را به وجود می‌آورد. در این آرایش‌ها ابعاد هیبرید به دست آمده بستگی به پارامترهای کلیدی مانند پوشش سطحی



شکل ۴

لیگاند /حلال‌های دما بالا (مخلوطی از تری اکتیل فسفین /تری اکتیل فسفین اکسید، TOP/TOPO) به همراه پیرولیز پیش سازهای آلی فلزی استفاده می‌شود. با استفاده از این روش کوانتم دات‌های CdSe با هسته‌ی کریستالی و توزیع اندازه‌ی بین ۸-۱۱٪ تولید شده است. به منظور پوشش دهی هسته‌ی منفی CdSe با یک ماده‌ی نیمه‌هادی با گپ انرژی پهن‌تر مانند ZnS و CdS واکنش مشابهی به کار گرفته می‌شود. به علت نوع واکنش و حلال‌ها و لیگاندهای به کار رفته، کوانتم دات‌های تهیه شده به طور ذاتی در محلول مائی انحلال ناپذیر هستند. بنابراین به منظور انتقال فاز کوانتم دات‌ها به حالت مائی نیازمند عامل دار نمودن سطحی آن‌ها با لیگاندهای آب دوست می‌باشد. استراتژی‌های آب دوست نمودن سطحی مورد استفاده را می‌توان به سه دسته‌ی کلی تقسیم بندی نمود. اولین مورد تبادل پوشش است و شامل جابجایی پوشش TOP/TOPO ذاتی با لیگاندهای دو عاملی می‌باشد. هر کدام از این لیگاندها دارای گروه‌هایی مانند تیول در یک بخش خود بوده که دارای قابلیت اتصال به سطح معدنی کوانتم دات را دارند و انتهای دیگر آن‌ها دارای گروه‌های آب دوستی مانند گروه هیدروکسیل یا کربوکسیل می‌باشد. این دسته از لیگاندها می‌تواند شامل آرایشی از لیگاندهای تیولی و فسفینی یک دندانه یا چند دندانه باشند شکل ۵ بخش a, b و e. دومین روش شامل جایگزینی TOP/TOPO با پوسته‌های سیلیکا یا دندرم‌های عامل دار شده یا با گروه‌های قطبی باشد شکل ۵ بخش c.

در روش سوم ماهیت TOP/TOPO بر روی سطح کوانتم دات باقی می‌ماند و بخش آبریز لیگاندهای آلکیل فسفینی با بخش یا بلوک آبریز از دی بلوک‌ها یا تری بلوک‌های کوپلیمری یا فسفولیپیدها یا قندهای دوگانه دوست برهمکنش می‌کند و بلوک آبدوست در



شکل ۵

می‌توان روش‌های اتصال و مزدوج نمودن پروتئین‌ها را به سه دسته طبق‌بندی نمود. ۱- استفاده از EDC، ۱-اتیل-۳-(۳-دی‌متیل‌پروپیل) کربامید، که در اینجا گروه‌های کربوکسیلیک قرار گرفته بر روی کوانتم دات با گروه‌های آمینی واکنش تراکمی انجام می‌دهند. ۲- اتصال مستقیم به سطح نقطه‌ای کوانتمی با استفاده از پپتیدهای گوگرد دار مانند سیستمین یا پپتیدهای دارای آمینو اسید هیستیدین می‌باشد. ۳- جذب سطحی یا خود آرایی غیر کوالانسی با استفاده از پروتئین‌های مهندسی شده.

مورد استفاده و تعداد و اندازه‌ی مولکول‌های زیستی متصل یافته به سطح دارد. عملکرد هیبرید ساخته شده به وسیله‌ی ماهیت بخش زیستی و پیکربندی آن کنترل می‌شود. به عنوان مثال پروتئین‌هایی که بخش شناساگر آن‌ها از سطح کوانتم دات دور نباشد توانایی خود را در پیوند برقرار کردن با هدف از دست می‌دهند. به طور کلی در اتصال مولکول زیستی به یک نقطه‌ی کوانتمی سه چالش عمده پیش رو می‌باشد: ۱- فقدان استراتژی‌های مزدوج نمودن ۲- فقدان همگنی هنگام اتصال پروتئین‌ها به نقاط کوانتمی ۳- عدم توانایی دقیق کنترل نسبت پروتئین‌ها به نقاط کوانتمی.

ورود نقاط کوانتمی وجود دارد که شامل رهایش منفعل یا غیر اختصاصی، رهایش تسهیل شده و رهایش فعال می‌باشد. شکل ۶ شماتیک کلی استرژئی‌های مورد استفاده در ورود نقاط کوانتمی به درون سلول را نشان می‌دهد (۱۶-۱۴).

رهایش غیراختصاصی یا منفعل

در این روش نانوذرات به وسیله‌ی آندوسیتوز سلولی جذب می‌شوند. آندوسیتوز باعث جداسازی کوانتم‌دات‌های موجود درون ویزیکول‌های آندوسیتوزی شده و به صورت نقطه‌های فلوئورسانسی درون سیتوپلاسم مشخص می‌شوند. این روش یکی از اولین روش‌های به کار گرفته می‌باشد که شامل خواباندن سلول‌ها به همراه نقاط کوانتمی مربوطه در طی زمان مشخص می‌باشد سلول‌ها این مواد را از طریق آندوسیتوز غیر اختصاصی وارد نموده و آن‌ها درون اندوزوم‌ها و لیزوزوم‌ها حتی پس از گذشت چند روز باقی می‌مانند.

رهایش تسهیل شده

این روش‌ها را همچنین روش‌های شیمیایی یا بیوشیمیایی نیز می‌نامند. در این روش‌ها از عوامل آگزوزنی مانند پتیدها، پروتئین‌ها یا پلیمرهای لیپیدی استفاده می‌شود که می‌توانند به محیط بیرون سلولی یا سطح نقاط کوانتمی اضافه شده و فرآیندهای آندوسیتوز را تسریع ببخشند. از مزایای این روش زمان کوتاه خواباندن می‌باشد. از جمله زیر مجموعه‌های رهایش تسهیل شده می‌توان به استفاده از پتیدهای نفوذ کننده‌ی سلولی (CPP: Cell Penetrating Peptide)

با تیول-آلکیل کربوکسیلیک غالباً به علت ضعیف بودن پایداری نقاط کوانتمی در بافرهای اسیدی و خنثی حدواسط‌های آگلومره ایجاد می‌کنند. استفاده از این رویه شیمیایی برای کپسوله شده با پوسته‌های پلیمری حاوی گروه‌های کربوکسیلیک باعث تولید هیبریدهای بزرگی می‌شود که هیچ کنترلی بر تعداد اتصالات مولکول‌های زیستی به آن‌ها وجود ندارد.

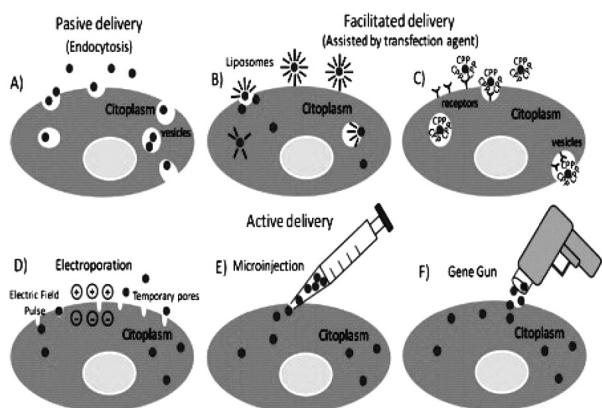
اتصال مستقیم پروتئین‌ها/پتیدها به سطح نقطه‌ی کوانتمی بر اساس دو نوع برهمکنش پروتئین-سطح انجام می‌گیرد: پیوند داتیو گوگردی میان سولفور سطحی کوانتم دات و باقیمانده‌های سیستئینی و تمایل کوئوردیناسیون کنندگی به اتم‌های روی (Zn) باقیمانده‌ی هیستیدینی موجود در پروتئین می‌باشد. شکل ۵-h. این کار نه باعث اتصال مولکول زیستی به سطح نقطه‌ی کوانتمی می‌شود بلکه حلالیت مائی نیز فراهم می‌آورد. استفاده از پتیدها به منظور کاربرد همزمان محلولیت در محلول مائی و عامل دار نمودن زیستی دسته جدیدی از پوشش‌ها زیستی چند کاره را معرفی می‌نماید. یکی دیگر از روش‌های مزدوج نمودن استفاده از پروتئین‌های مهندسی شده دارای بار مثبت است این پروتئین‌ها می‌توانند بر روی سطح باردار منفی نقطه‌ی کوانتمی طی برهمکنش الکترواستاتیک خودآرایی نمایند. (۱۳-۱۱).

کوانتم دات‌ها در تصویربرداری زیستی

برچسب زدن سلول‌های زنده

برچسب‌زنی سلول‌های زنده نقطه‌ای است که نقاط کوانتمی ساخته شده بیشترین کاربرد را به خود اختصاص می‌دهد. تفاوت عمده‌ای بین برچسب‌زنی سلول‌های زنده با سلول‌های تثبیت شده (سلول مرده با اجزای کراس لینک شده به منظور حفظ چارچوب سلولی) وجود دارد. در مورد سلول تثبیت شده می‌توان با آن با شدت برخورد نمود و با ایجاد حفراتی به صورت شیمیایی نقاط کوانتمی را وارد نمود.

در مورد سلول زنده نمی‌توان مشبه سلول‌های تثبیت شده عمل نمود زیرا در این حالت قابلیت زیستی سلول از بین می‌رود. بنابراین یکی دیگر از چالش‌های موجود وارد نمودن نقاط کوانتمی نسبتاً بزرگ به درون سلول از طریق غشای سلولی دولایه‌ای و از جنس لیپیدی می‌باشد. به طور کلی تا به امروز سه استرژژی کلی برای



شکل ۶

الکترونی و از طریق دمیدن آن‌ها به همراه گاز هلیوم وارد سلول می‌نمایند (شکل ۴۶).

بررسی‌های *in vivo* و تصویربرداری از بافت‌های عمیق

تصویربرداری از بافت به وسیله‌ی تهیج مادون قرمز به علت پدیده‌ی خو فلئورسانسی بافت همراه با مشکلاتی می‌باشد. با بهره‌گیری از خواص نوری نقاط کوانتومی می‌توان به سطوح عمیق‌تری در بافت نسبت به رنگ‌دانه‌های آلی دست پیدا نمود. شکل ۷ تصویر *in vivo* از جراحی و تصویربرداری sentinel lymph-node را در یک خوک را نشان می‌دهد. در این کار از طریق تزریق بین پوستی مقدار ۴۰۰ pmol کوانتم دات‌های فلئورسانس کننده در ناحیه‌ی قرمز نزدیک این تصاویر به دست آمده است. چهار نقطه‌ی زمانی از بالا به پایین در این تصویر مشخص می‌باشد که به ترتیب شامل پیش از تزریق (خود فلئورسانسی)، ۳۰ ثانیه پس از تزریق، ۴ دقیقه پس از تزریق و در حین برش بخش هدایت شده به وسیله‌ی کوانتم دات را نشان می‌دهد (۱۸).

گرچه کوانتم دات‌ها به وضوح نسبت به رنگ‌ها در این کاربردها برتری دارند اما هنوز در زمینه‌ی اینکه آیا استفاده از مقدار بالای کوانتم دات آیا صحیح است به درستی پاسخ داده نشده است.

بحث‌های زیادی در مورد سمیت کوانتم دات‌های معدنی حاوی Cd, Se, Zn, Te, Hg و Pb وجود دارد. این مواد می‌توانند با توجه به دوزهای مورد استفاده و نحوه‌ی کمپلکس شدن و تجمع به سیستم عصبی و کبد آسیب وارد نمایند. با این وجود با طراحی درست پوشش و قرار دادن بخش ایمن برای آن‌ها، این نانوذرات می‌توانند به صورت متابولیکی تجزیه و دفع شوند. هنوز در این زمینه کارهای زیادی انجام نشده است (۲۰-۱۹).

برچسب‌زنی سنجشی با کوانتم دات‌ها

می‌توان از کوانتم دات‌ها به منظور سنجش DNA، پروتئین‌ها و سایر مولکول‌های زیستی استفاده نمود. نقطه‌های کوانتومی پوشش یافته با DNA از طریق هیبرید شدن با توالی خاصی به منظور برچسب‌زنی DNA، ردیابی کروموزوم‌های متافازی و تشخیص DNA های چندان آلی مناسب هستند. DNA های اتصال یافته به کوانتم دات‌ها می‌توانند به طور اختصاصی به DNA های مکمل خود در سلول‌های تثبیت

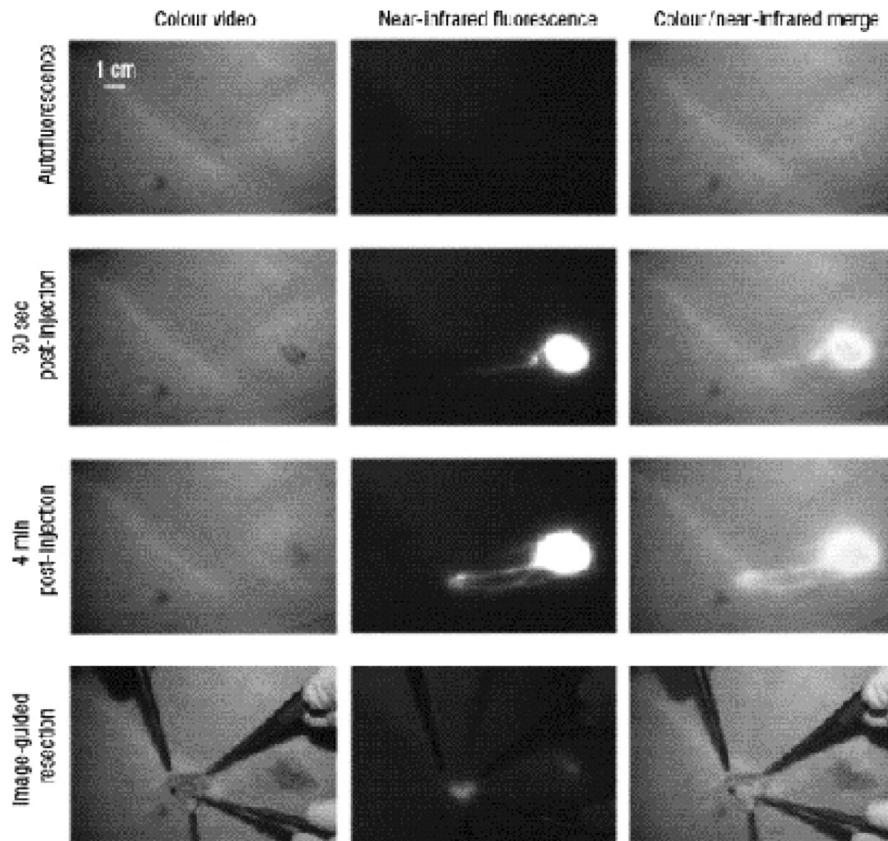
اشاره کرد. در این حالت سطح نقطه‌ی کوانتومی با توالی خاصی از پپتیدها اصلاح می‌شود و به وسیله‌ی برهمکنش‌های ویژه با گیرنده‌های خاص بر روی غشا یا برهمکنش‌های الکترواستاتیک با سطح فرآیند آندوسیتوز را القا می‌کند. سه پپتید معروف در این زمینه HIV tat پپتید، ۱-pep و توالی RGD (آرژنین، گلیسین، آسپارتیک اسید) می‌باشند. در حالت دیگری می‌توان سطح کوانتم دات‌ها را به وسیله‌ی اتصال توالی خاصی که می‌تواند گیرنده‌ها یا نشان‌گرهای روی غشا را تشخیص دهند متصل کرد (شکل ۴۶)، به عنوان مثال یکی از این پروتئین‌ها ترانسفرین می‌باشد که آهن را حمل‌کرده و پس از اتصال به گیرنده‌های ترانسفرین آن را به صورت آندوسیتوز فعال وارد سلول می‌نماید. همچنین فاکتور رشد اپیدرمال (EGF: Epidermal Growth Factor) برای کوانتم دات‌ها به صورت گسترده‌ای استفاده می‌شود.

در حالت دیگر سطح نانوذرات می‌توان با پلیمرهای مختلف القا کننده‌ی رهایش سلولی اصلاح نمود. شکل کلی این پلیمرهای مورد استفاده دوگانه دوست بوده که می‌توانند با بخش آب‌گریز غشای لیپیدی و سطح آب‌دوست ذره برهمکنش نمایند. از جمله گروهی از این نوع پلیمرها لیپوزوم‌ها می‌باشند که در شکل ۴۶ نشان داده شده است.

رهایش فعال

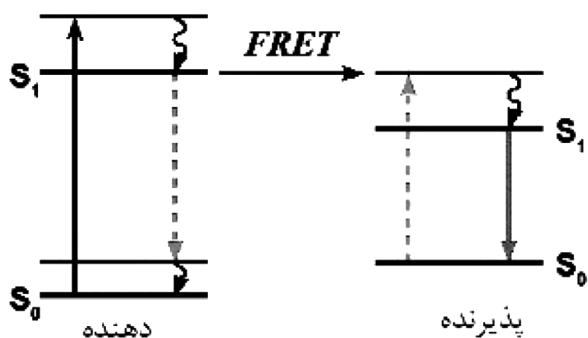
رهایش نقاط کوانتومی به درون سلول می‌تواند به طور مستقیم به وسیله‌ی دستکاری فیزیکی سلول باروش‌های مختلفی مانند میکرواینجکشن، حفره‌سازی الکتریکی و تفنگ زنی انجام شود. در میکرواینجکشن به صورت مستقیم مقادیر بسیار کمی از ذرات در طی تزریقات متوالی حجم‌های نانولتری وارد سلول می‌شود (شکل ۴۶). این روش به علت تعدد در تزریقات خسته کننده بوده و در هر زمان می‌تواند تعداد محدودی از سلول‌ها برچسب‌زنی شود. در حفره‌سازی الکتریکی از یک میدان الکتریکی به منظور وارد نمودن نقاط کوانتومی استفاده می‌شود. اعمال میدان الکتریکی باعث افزایش نفوذپذیری سلولی می‌شود و به مواد باردار بیرون سلولی اجازه‌ی ورود به درون سلول را می‌دهد (شکل ۴۶).

روش تفنگ زنی که در اصل به منظور تزریق اطلاعات زنی به درون سلول استفاده می‌شود کوانتم دات‌ها را به وسیله‌ی یک تفنگ



شکل ۷- تصاویر به دست آمده به وسیله فلوروسانس کوانتم دات از sentinel lymph node در یک بافت سرطانی یک خوک در در چهار بازه زمانی پیش از تزریق کوانتم دات، ۳۰ ثانیه پس از آن، چهار دقیقه بعد و در حین جراحی. سمت راست تصاویر ویدیویی، میانی تصاویر مادون قرمز و انتهای ترکیب این دو نوع تصویر

می‌دهد. هنگامی که یک فلوروسانس کننده به وسیله یک منبع خارجی تهییج می‌شود در اثر جفت شدگی دوقطبی-دوقطبی انرژی می‌تواند به یک فلوروسانس کننده گیرنده اگر در فاصله‌ی نانومتری (۸-۲ nm) منتقل شود. امکان وقوع انتقال انرژی هنگامی بالا بودن همپوشانی بین طیف نشر دهنده و طیف جذب پذیرنده، جهت‌گیری دوقطبی-دوقطبی مناسب و بازدهی کوانتمی مناسب بیشتر می‌باشد.

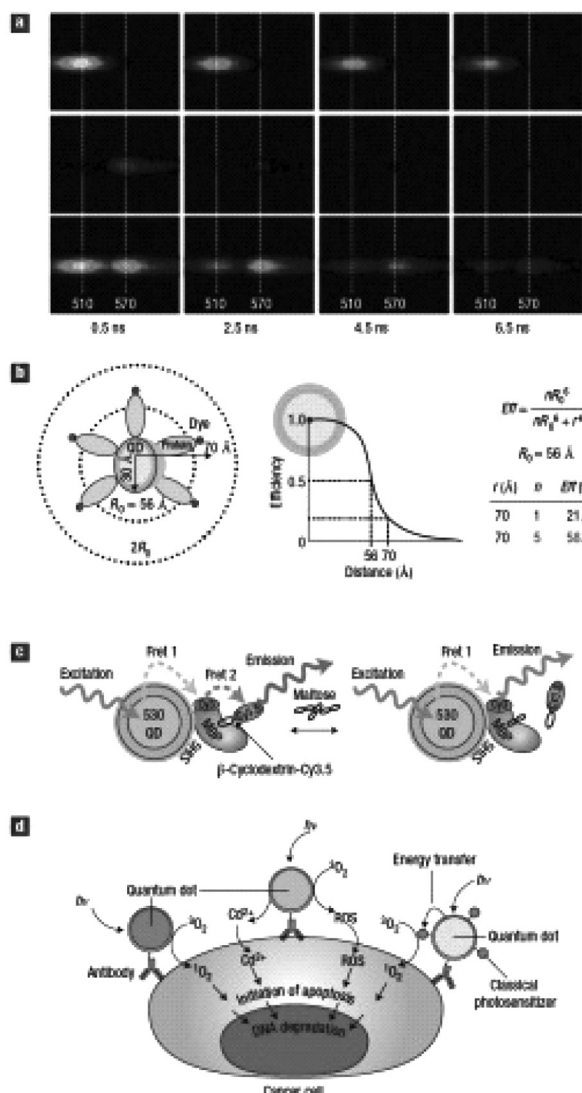


شکل ۸

یافته یا سلول‌های درون بدن متصل شوند. در مورد پروتئین‌ها، می‌توان با اتصال آنتی‌بادی‌ها به نقاط کوانتمی به منظور سنجش ایمنی ترکیبات مختلف استفاده نمود. به طور کلی توانایی تهییج نمودن نقاط کوانتمی تقریباً در همه‌ی طول‌موج‌های کمتر از گپ انرژی به همراه خاصیت مقاومت در برابر شویش نوری و خاصیت طراحی آن‌ها به گونه‌ای که توانایی تشخیص همزمان چند ترکیب مختلف را داشته باشند باعث شده در سنجش زیستی مورد توجه زیادی قرار گیرند.

نقاط کوانتمی و FRET

انتقال انرژی رزونانسی فورستر (FRET: Förster (Fluorescence) resonance energy transfer)، گذار انرژی بدون تابش از یک مولکول فلوروسانس کننده‌ی دهنده (fluorophore) به یک مولکول فلوروسانس کننده‌ی مناسب گیرنده قرار گرفته تقریباً در نزدیکی مولکول دهنده می‌باشد. شکل ۸ شماتیک این واکنش را نشان



شکل ۹

می‌تواند به عنوان چارچوبی برای نانوحسگرهای بر پایه‌ی FRET مورد استفاده شوند. شکل ۹-۵ نمونه‌ای از این دسته مواد را نشان می‌دهد. در این قسمت هر کوانتم دات نشر کننده در 530 nm به وسیله‌ی ۱۰ عدد (MBP: Maltose binding protein) احاطه شده که به هر کدام از آن‌های به یک $\text{Cy}3$ (سیکلودکسترین ۳) متصل است (برای وضوح یکی از این محل‌های ده‌گانه در شکل آمده است). سپس سیکلودکسترین ۳/۵ ($\text{Cy}3/5$) به FRET اضافه می‌شود این رنگ‌دانه به طور اختصاصی با در بلوک MBP قرار می‌گیرد. تهییج کوانتم دات باعث تهییج $\text{Cy}3$ شده و آن نیز باعث تهییج $\text{Cy}3/5$ می‌شود. وارد شدن مالتوز به محیط باعث جابجایی $\text{Cy}3/5$ شده در نتیجه نشر $\text{Cy}3$ افزایش می‌یابد. در بخش ۹-۵ d نمونه‌ای از

در طی انتقال انرژی پدیده‌های زیر اتفاق می‌افتد: الف-فلوئورسانس مولکول دهنده کاهش می‌یابد (خاموش می‌شود)، ب-فلوئورسانس مولکول پذیرنده افزایش می‌یابد (حساس می‌شود) ج-تخریب و شستشوی نوری دهنده کاهش می‌یابد. د-زمان عمر تهییج دهنده کاهش می‌یابد (بنابراین، تخریب و شستشوی نوری، و فلوئورسانس کنندگی دهنده افزایش می‌یابد. برای یک جفت پذیرنده-دهنده‌ی شناخته شده بازدهی انتقال انرژی، فاصله‌ی فضایی بین دهنده و گیرنده را نشان می‌دهد. زیرا این بازدهی انتقال انرژی به سرعت با افزایش فاصله بین دو فلوئورسانس کننده کاهش می‌یابد. ویژگی‌های منحصر به فرد کوانتم دات‌ها مانند پایداری نوری بالا، طیف نشری باریک، طیف جذب پهن، این مواد را کاندیداهای مناسبی برای استفاده به عنوان فلوئورسانس کننده‌ی دهنده در یک واکنش FRET می‌نماید. در مقابل به علت ضرایب خاموشی بالا و طولانی بودن زمان طول عمر تهییج، نمی‌توان از این نقاط کوانتمی به عنوان پذیرنده در واکنش‌های FRET استفاده نمود.

خصوصیت مهم در FRET، مقاومت (Forster (R_0) می‌باشد که عبارت است از مسافتی که در آن بازدهی انتقال انرژی در آن جا ۵۰٪ می‌باشد. هنگام انتخاب یک جفت رنگ‌دانه-نقطه‌ی کوانتمی این خصوصیت را باید در نظر قرار گرفت. با توجه به توانایی سیستم و مقادیر R_0 بازه‌ی اندازه‌گیری FRET در محدوده‌ی بین ۸-۲ nm می‌باشد. افزایش R_0 می‌تواند به وسیله‌ی یک دهنده با بازدهی کوانتمی بالاتر و یک پذیرنده با ضرایب خاموشی بالاتر و انتخاب جفت FRET با میزان همپوشانی طیفی بالاتر انجام می‌شود.

شکل ۹ نمونه‌ای از کاربرد کوانتم دات‌ها را به عنوان دهنده در FRET نشان می‌دهد (۲۱-۲۲). a۹- تصویر FRET بین یک کوانتم دات دهنده در 510 nm و یک رنگ دانه‌ی پذیرنده $\text{MBP-Cy}3$ بلافاصله پس از یک پالس تهییج کوتاه ثبت شده در فاصله‌ی زمانی ۲ nm به وسیله‌ی دوربین CCD نشان می‌دهد. در شکل b۹- استفاده از یک کوانتم دات با شعاع 30 Å را نشان می‌دهد. که رنگ‌دانایی به آن از طریق پروتئین متصل است. رنگ‌دانه در فاصله‌ی 70 Å از هسته قرار دارد. با فرض اینکه فاصله‌ی فورزتر (R_0) برای این جفت کوانتم دات دهنده-رنگ‌دانه‌ی پذیرنده 56 Å آنگستروم باشد، بازدهی برای یک جفت تنها دهنده-پذیرنده ۲۲٪ می‌باشد. با افزایش پذیرنده‌ها به پنج عدد این بازدهی به ۵۸٪ می‌رسد. کوانتم دات‌ها

هنوز مساله‌ایی در این زمینه می‌باشد. کار در زمینه‌ی نقاط کوانتمی فلوئورسانس کننده در ناحیه مادون قرمز به منظور کاوش بافت و همچنین عامل تباین ادامه دارد. این تحقیقات به دلیل مساله‌ی سمیت کوانتم دات‌ها تاکنون فقط در زمینه‌ی حیوانات انجام شده است. از دیگر زمینه‌های تحقیقاتی بارکدهای نوری است به منظور تعیین ماده‌ی شیمیایی خاص در مواد غذایی می‌باشد. همچنین می‌توان از کوانتم دات‌ها در سنجش و پیگیری بیان یک ژن و یا نحوه‌ی عملکرد یک داروی خاص استفاده نمود. یک قسمت اشتقاق یافته از بارکدهای بر پایه‌ی نقاط کوانتمی استفاده از خاصیت مغناطیسی برای گرفتن می‌باشد. یک کوانتم دات دوعاملی فلوئورسانس کننده دارای خاصیت مغناطیسی دارای توانایی گرفتن و تصویربرداری از مولکول‌های زیستی در مقادیر بسیار کم می‌باشد. با استفاده از نقاط کوانتمی دوعاملی می‌توان به طور همزمان به کمک رزناس مغناطیسی هسته و فلوئورسانس تصویربرداری نمود.

پتانسیل کاربردی کوانتم دات-FRET در درمان فتودینامیکی نشان داده شده است. یکی از محدودیت‌های استفاده از کوانتم دات‌ها به عنوان FRET اندازه‌ی آن‌ها است زیرا اندازه‌ی شعاع فورستر باید کمتر از ۸ nm باشد بنابراین اندازه‌ی کوانتم دات مورد استفاده باید بسیار کوچک باشد.

چشم‌انداز آینده

برچسب زنی سلولی به طور قابل توجهی در حال توسعه می‌باشد. به علت خواص بی نظیر نقاط کوانتمی از جمله مقاومت به شویش، ضریب خاموشی بالا نوارهای فلوئورسانس باریک وابسته به اندازه و خاصیت متصل کردن چند نمونه عامل زیستی مختلف به آن‌ها به منظور شناسایی همزمان چند ترکیب مختلف باعث شده است محققین به این مواد به طور ویژه‌ای متمرکز شوند و می‌توان حوادث درون سلولی را تنها به کمک یک مولکول زیستی متصل شده به نقطه‌ی کوانتمی بررسی نمود. با این وجود پدیده‌ی سوسوزنی کوانتم دات‌ها

References

- Byers RJ, Hitchman ER. Quantum dots brighten biological imaging. *Prog Histochem Cytochem* 2011; 45 (4): 201-37. PubMed PMID: 21196026.
- Silva GA. Chapter 2 - Quantum dot nanotechnologies for neuroimaging. *Prog Brain Res* 2009; 180: 19-34. PubMed PMID: 20302827.
- Yu WW, Chang E, Drezek R, Colvin VL. Water-soluble quantum dots for biomedical applications. *Biochem Biophys Res Commun* 2006; 348 (3): 781-6. PubMed PMID: 16904647.
- Fu A, Gu W, Larabell C, Alivisatos AP. Semiconductor nanocrystals for biological imaging. *Curr Opin Neurobiol* 2005; 15 (5): 568-75. PubMed PMID: 16150591.
- Hezinger AF, Tessmar J, Gopferich A. Polymer coating of quantum dots--a powerful tool toward diagnostics and sensorics. *Eur J Pharm Biopharm* 2008; 68 (1): 138-52. PubMed PMID: 17689938.
- Hawrylak P. Electrons and excitons in quantum dots. *Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures* 2001; 11 (2): 53-8.
- Fu Y, Zhang J, Lakowicz JR. Suppressed Blinking in Single Quantum Dots (QDs) Immobilized Near Silver Island Films (SIFs). *Chem Phys Lett* 2007; 447 (1-3): 96-100. PubMed PMID: 18927603. Pubmed Central PMCID: 2352163.
- Barroso MM. Quantum dots in cell biology. *J Histochem Cytochem* 2011; 59 (3): 237-51. PubMed PMID: 21378278. Pubmed Central PMCID: 3201154.
- Murray C, Norris D, Bawendi MG. Synthesis and characterization of nearly monodisperse CdE (E= sulfur, selenium, tellurium) semiconductor nanocrystallites. *Journal of the American Chemical Society* 1993; 115 (19): 8706-15.
- Delehanty JB, Susumu K, Manthe RL, Algar WR, Medintz IL. Active cellular sensing with quantum dots: transitioning from research tool to reality; a review. *Anal Chim Acta* 2012; 750: 63-81. PubMed PMID: 23062429.
- Ruedas-Rama MJ, Walters JD, Orte A, Hall EA. Fluorescent nanoparticles for intracellular sensing: a review. *Anal Chim Acta* 2012; 751: 1-23. PubMed PMID: 23084048.
- Juzenas P, Chen W, Sun YP, Coelho MA, Generalov R, Generalova N, et al. Quantum dots and nanoparticles for photodynamic and radiation therapies of cancer. *Adv Drug Deliv Rev* 2008; 60 (15): 1600-14. PubMed PMID: 18840487. Pubmed Central PMCID: 2695009.
- Song K-K, Lee S. Highly luminescent (ZnSe) ZnS core-shell quantum dots for blue to UV emission: synthesis and characterization. *Current Applied Physics* 2001; 1 (2): 169-73.
- Senthilkumar K, Kalaivani T, Kanagesan S, Balasubramanian V. Low temperature method for synthesis of ZnS quantum dots and its luminescence characterization studies. *Applied*



- Surface Science 2013; 264 (0): 17-20.
- 15- Huo Q. A perspective on bioconjugated nanoparticles and quantum dots. *Colloids Surf B Biointerfaces* 2007; 59 (1): 1-10. PubMed PMID: 17544637.
 - 16- Smith AM, Duan H, Mohs AM, Nie S. Bioconjugated quantum dots for in vivo molecular and cellular imaging. *Adv Drug Deliv Rev* 2008; 60 (11): 1226-40. PubMed PMID: 18495291. Pubmed Central PMCID: 2649798.
 - 17- Mattoussi H, Palui G, Na HB. Luminescent quantum dots as platforms for probing in vitro and in vivo biological processes. *Advanced drug delivery reviews* 2012; 64 (2): 138-66.
 - 18- Kim S, Lim YT, Soltesz EG, De Grand AM, Lee J, Nakayama A, et al. Near-infrared fluorescent type II quantum dots for sentinel lymph node mapping. *Nat Biotechnol* 2004; 22 (1): 93-7. PubMed PMID: 14661026. Pubmed Central PMCID: 2346610.
 - 19- Gagne F, Auclair J, Turcotte P, Fournier M, Gagnon C, Sauve S, et al. Ecotoxicity of CdTe quantum dots to freshwater mussels: impacts on immune system, oxidative stress and genotoxicity. *Aquat Toxicol* 2008; 86 (3): 333-40. PubMed PMID: 18160110.
 - 20- Fang TT, Li X, Wang QS, Zhang ZJ, Liu P, Zhang CC. Toxicity evaluation of CdTe quantum dots with different size on *Escherichia coli*. *Toxicol In Vitro* 2012; 26 (7): 1233-9. PubMed PMID: 22705331.
 - 21- Clapp AR, Medintz IL, Mauro JM, Fisher BR, Bawendi MG, Mattoussi H. Fluorescence resonance energy transfer between quantum dot donors and dye-labeled protein acceptors. *Journal of the American Chemical Society* 2004; 126 (1): 301-10.
 - 22- Samia AC, Chen X, Burda C. Semiconductor quantum dots for photodynamic therapy. *J Am Chem Soc* 2003; 125 (51): 15736-7. PubMed PMID: 14677951.

Quantum Dots and their application in bioimaging

Ali Majedi¹

Received: 22 Jul 2013

Accepted: 26 Oct 2013

Abstract

Background: fluorescent semiconductor nanocrystals also known as quantum dots or qdots are tiny light-emitting nanocrystals (2-10 nm) that have captivated researchers in many field from electronic, materials science to biological applications over the past two decades. This article is attempted to review current approaches to the property, synthesis, solubilization, and functionalization of qdots and their applications to cell and animal biology. The new generations of qdots have far-reaching potential for the study of intracellular processes at the single-molecule level, high-resolution cellular imaging, long-term in vivo observation of cell trafficking, tumor targeting, and diagnostics

Materials and Methods: As particular properties of quantum dots that gives those suitable nominate for using instead of traditional materials in biological imaging. In following, the latest achieved researches on these type of materials are described and the works that are doing on them for increase solubility in water, biocompatibility, and hybridization with biological compound and also introducing them in biological system are expressed.

Conclusions: In this review article, in the first physical and chemical property of quantum dots has been investigated. Some advantage and difficulty due to these properties in utilizing has been discussed and beneficial procedure for improvement and modifying them has been explained and in the last some quantum dots application in biological imaging has been stated.

Keywords: Quantum dots; Nanoparticles; Diagnosis

1- Researcher, Department of science, School of chemistry, University of Tehran, Tehran, Iran

Tel: +98 913 9031580

E-mail: alimajedi90@ut.ac.ir