

量子点在分析检测中的应用研究

程志飞 吴 迪* 刘品祯 杜启露

(贵州师范大学,贵州省山地环境信息系统与生态环境保护重点实验室,贵阳 550001)

摘 要 量子点因其荧光特性和独特结构性质,近年来被广泛应用于环境中重金属离子的定性和定量分析、食品安全性检测、生物及医学等领域,综述了量子点在上述领域的研究进展,并展望了量子点在未来分析测试方面的独特应用。

关键词 量子点,定性定量分析,食品安全检测,中药分析,生物标记

Research of quantum dots applied in the analysis

Cheng Zhifei Wu Di Liu Pinzhen Du Qilu

(Guizhou Provincial Key Laboratory for Information System of Mountainous Areas and Protection of Ecological Environment, Guizhou Normal University, Guiyang 550001)

Abstract Because of its fluorescent properties and unique structural properties, the quantum dots have been widespread used for environmental qualitative and quantitative analysis of heavy metals, food safety testing, biotechnology and many other domains these years. The research progress of quantum dots in above areas were summarized, and expected the unique application of the quantum dots in the analysis testing.

Key words quantum dots, qualitative and quantitative analysis, food testing, medicine analysis, biomarker

荧光纳米材料^[1]量子点具有尺寸效应、量子隧道效应和表面效应^[2],应用于检测领域凸显出快捷灵敏、成本低廉的优势,备受研究者关注。Chan等^[3]制备的高性能发光量子点成功用于生物标记探测成像;在环境保护领域方面,量子点实现不同价态金属离子的选择性检测,相比大型仪器彰显独特优势。严秀平等^[4]成功利用芬顿混合动力系统谷胱甘肽-CdTe量子点的荧光淬灭特性实现了 Fe^{2+} 和 Fe^{3+} 的检测,但半导体量子点受自身毒性所限,应用领域有待进一步扩宽。Igorl^[5]认为其环境友好型差、稳定性差,但有学者发现包覆法和掺杂法可改善量子点的性能,如Nie等^[6]在量子点表面包覆高能带隙蛋白质,使其寿命和发射光谱增强;稳定性代表研究:巯基乙酸(MPA)配体交换的Mn掺杂ZnSe量子点。然而,上述研究未能从本质上解决半导体量子点毒性污染问题,绿色量子点的合成制约着量子点的应用前景,唐荣^[7]合成了低毒性荧光碳量子点并成功对重金属离子进行了检测。综上,未来检测领域高产率、光化学稳定、环保型的量子点应

用前景广阔。

笔者分析了量子点在环境中重金属离子的检测、食品安全分析和生物标记等领域的显著性研究进展,为分析检测提供新视野,并展望了量子点在未来检测行业的发展。

1 环境中重金属离子的检测

量子点荧光探针^[8]发光光谱窄、荧光效率高,而金属离子通过改变荧光探针表面状态,产生荧光猝灭或增强现象,可以实现重金属离子的检测。

1.1 Pb^{2+} 的检测

Pb^{2+} 含量严重影响人体神经系统和造血系统,研究发现偶联法修饰的量子点的荧光性受 Pb^{2+} 浓度影响;孙琳等^[9]发现偶联到氨基化表面的CdTe-巯基乙酸(TGA)量子点相对荧光猝灭强度随 Pb^{2+} 浓度($1.0 \times 10^{-9} \sim 4.0 \times 10^{-8} \text{ mol/L}$)呈线性变化。另外,共振效应原理检测 Pb^{2+} 更灵敏,赵勤^[10]用铅试剂双硫脲功能化核壳结构的CdSe/CdS量子点形成双硫脲量子点(QDs-Dz)复合物,破坏了荧光共振

基金项目:贵州省 125 计划重大科技专项(2015[043])

作者简介:程志飞(1990-),男,硕士研究生,主要研究方向为环境分析与检测。

联系人:吴迪。

能量转移,使量子点由猝灭转向荧光恢复。为进一步探索高稳定性量子点,秦俊杰^[11]采用 *N*-乙烯基酰胺(PVP)包覆复合纳米微粒 ZnS:Mn/SiO_2 ,改善了胶体稳定性和荧光稳定性,实现了海水中 Pb^{2+} 的检测,提供了实际可行性参考。

1.2 Ni^{2+} 的检测

生态环境中 Ni^{2+} 随食物链在人体累积, Ni^{2+} 缺乏致人体线粒体功能下降,而过量会使肝肾功能退化。传统方法繁琐成本高,研究发现量子点与 Ni^{2+} 的特定作用能准确检测 Ni^{2+} ,例如,欧阳振中等^[12]发现 CdTe 量子点的荧光强度在一定浓度的 Ni^{2+} 溶液中呈线性;在 $\text{pH}=10.0$ 的 $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ 缓冲液中,罗道成等^[13]发现 Ni^{2+} 对 CdTe 量子点的猝灭较强,检出限为 $1.5 \times 10^{-7} \text{ mol/L}$,用于野外赤泥中痕量镍的测定,实验结果与催化光度法相符,充分表明量子点对 Ni^{2+} 检测的可行性。但量子点荧光猝灭机理检测 Ni^{2+} 受外界干扰离子影响较大,段俊玲^[14]利用两个不同吸收波长处吸光度的比值来定量检测 Ni^{2+} ,比较了不同金属离子对银纳米颗粒吸光度比值的影响,成功提高量子点对 Ni^{2+} 检测的灵敏性和精确性,探索了干扰离子对 Ni^{2+} 的影响,为量子点在现实环境中的应用提供了参考。

1.3 Hg^{2+} 的检测

全球性污染物汞因物化性质在环境中分布广泛而不均,对生态系统和人体潜在风险极大,甲基汞的危害尤为突出,随食物链延伸富集生物体难以排出,易致水俣病,因此,汞检测对灵敏度的要求更为严格。胥月等^[15]发现 $\text{pH}=7.0$ 的磷酸盐(PBS)缓冲液中碳量子点的荧光猝灭强度与 $5 \sim 100 \text{ nmol/L}$ 的 Hg^{2+} 呈线性关系,检出限为 2.3 nmol/L ,但实际样本 pH 不一,制约了其应用。为进一步探究实用性量子点,Zhou 等^[16]发现 Hg^{2+} 通过有效电子传输产生空穴非辐射复合,使量子点荧光猝灭,而生物硫醇与其表面 Hg^{2+} 结合成 $\text{Hg}^{2+}\text{-S}^{[17]}$ 使碳量子点荧光恢复,该非辐射复合保障了碳量子点的稳定性和灵敏度,为 Hg^{2+} 检测提供了稳定体系。另外,李霞飞^[18]将应用 Hg^{2+} 阻抗作用合成的 CdTe-QDs 滴涂于金电极表面,发现石墨烯对 Hg^{2+} 的吸附加强,且交流阻抗变化对 Hg^{2+} 浓度在 $10^{-7} \sim 10^{-3} \text{ mol/L}$ 范围内呈良好的线性关系。因此,深入研究高性能复合量子点对未来环境中痕量 Hg^{2+} 的检测具有独特的效果和潜在的应用价值。

1.4 Cd^{2+} 的检测

Cd 作用于生物体内球蛋白,对生理机能具有毒

性,环境中 Cd 含量监测尤为重要。虽然量子点对 Cd^{2+} 定性定量分析的测定报道屡见不鲜,考虑酸碱度对 Cd^{2+} 检测的影响,赵磊等^[19]发现 $\text{pH}=7.0$ 的 PBS 缓冲液中, Cd^{2+} 使巯基丙酸 ZnS:Mn^{2+} 体系磷光猝灭,其荧光强度在 $8 \times 10^{-8} \sim 8 \times 10^{-6} \text{ mol/L}$ 范围内呈线性相关,实际检测汾河中 Cd^{2+} 的检测下限为 $3.86 \times 10^{-8} \text{ mol/L}$,成功利用量子点对实际生活中的 Cd^{2+} 进行了定性定量分析。然而,污染水系的 pH 多为酸性,为了进一步开拓量子点的应用范围,孙雪花等^[20]发现 $\text{pH}=4.0$ 的乙酸-乙酸钠缓冲溶液中,碳量子点的荧光猝灭强度与 Cd^{2+} 浓度呈线性关系,检出限为 $0.5 \mu\text{g/L}$,相对标准偏差为 1.3% ,该方法成功测定了水体中的痕量 Cd^{2+} ,为环境友好型碳量子点的应用奠定了优势基础。

2 量子点对食品安全的检测

食品安全问题严重影响社会经济发展和社会稳定,其中农药残留、兽药残留、细菌微生物和食品毒素等问题较为突出。而常规检测依赖大型仪器操作繁琐,因此,快捷简单的检测手段深受青睐,如双模板分子印迹聚合物分析系统检测食品中的痕量四环素类抗生素,量子点在食品安全检测方面的优越性已被认识并取得实效,未来应用前景尤为可观。

2.1 农药残留检测

农药的不合理开发使用,导致部分有机磷、酯类等毒害成分在食品中残留,易在生物体内累积,而食品安全关系国计民生,因此食品中农残检测极为关键。量子点在该方面发展缓慢,但灵敏度高成本低,Frasco 等^[21]构建了 CdTe-胆碱氧化酶及乙酰胆碱酯酶传感器,利用巯基胆碱淬灭 CdTe 量子点荧光原理,对蔬菜水果中有机磷及氨基甲酸酯杀虫剂成功进行了检测。另外,Vinayaka 等^[22]将 CdTe 量子点偶联碱性磷酸酶和 2,4-二氯苯氧乙酸分子,2,4-D 抗体固定于琼脂糖凝胶 CL-4B(Sephacrose CL-4B)免疫反应柱,2,4-D 分子与 2,4-D 抗体竞争性结合,而游离的 2,4-D 抗体与 2,4-D-ALP-CdTe 荧光传感器反应,检测限达 $0.25 \times 10^{-3} \text{ mg/L}$ 。食品中除有机磷、酯类外,氰化物亦对人体存在健康风险,其易与细胞色素中的金属离子结合引发中毒,Jin 等^[23]基于氰化物对 CdSe 量子点的猝灭作用测定微量氰化物。目前,量子点对食品中农药残留检测研究较少但优点彰显,未来实用型、针对性农残型量子点的研究将推动其应用。

2.2 兽药残留检测

家畜养殖兽药的使用,其有害物质残留畜体并直接或间接的通过环境或食物链进入人体,对家畜和人体构成威胁。利用抗体对量子点荧光竞争强弱的关系检测兽药残留深受研究者关注,Ding等^[24]利用量子点标记二抗的间接竞争荧光免疫吸附法检测鸡肉中磺胺二甲嘧啶的结果与高效液相色谱法(HPLC)检测结果十分接近。另外,刘明明等^[25]基于CdS量子点荧光强度淬灭测定磺胺嘧啶,检测限为 $8.0\mu\text{mol/L}$;陈翊平^[26]利用量子点的荧光免疫性对兽药的残留检测效果理想。随着量子点对兽药残留中毒性物质检测技术的深入,研发高效灵敏型量子点对满足复杂、多样性的环境中兽药残留的检测迫在眉睫,为家畜肉类蛋白有害成分的检测提供了新途径。

2.3 细菌微生物检测

微生物是食品安全的重要检测指标,部分微生物对人体具有较强的潜在健康风险。荧光标记法检测大肠杆菌(食品安全评价重要指标)备受研究者关注,Hahn等^[27]利用亲合素标记CdSe/ZnS核壳型量子点检测大肠杆菌的检测限为 $2.08\times 10^7\text{CFU/mL}$ 。量子点检测亦适用于阪崎肠杆菌的研究分析,李先富^[28]发现免疫功能化纳米粒子结合荧光量子点在荧光显微镜下呈现的荧光强度与其浓度成一定比例而建立了可视化检测阪崎肠杆菌的方法,其独特的荧光特性为微生物的观察定性分析提供了一种优良的方法。量子点检测适用于杆菌,而对隐孢子虫类应用也有所突破,Liu等^[29]使用抗体与半导体量子点连接标记隐孢子虫和鞭毛虫,此新型荧光检测信号远高于传统有机染料。因此,量子点对微生物标记具有独特的优势和临床应用性。

2.4 毒素检测

近年来,食品中毒现象时有发生,引发消费者的恐慌,加强食品安检力度,提高食品毒素分析工作提上日程,寻找高效快捷的检测手段受到政府的高度重视,研究者近年来发现量子点对食品中部分毒素发生特定反应,李霞飞^[18]发现三聚氰胺包裹的CdTe-QDs表面带相反电荷的量子点以静电力作用团聚使体系荧光猝灭,该检测方法的选择性和灵敏度较高,检测限达 $1.4\times 10^{-11}\text{mol/L}$ 。食品中毒素种类复杂多样导致检测程序繁琐,为满足快速、高质量的生活需求,寻找简便快捷的食品毒素检测方法,量子点在应对复杂多样的毒素检测上显示出优越的性能,Goldman等^[30]采用不同粒径CdSe/ZnS量子

点分别标记抗蓖麻毒素、霍乱毒素、志贺菌毒素和葡萄球菌肠毒素B的抗体,检测出同一微孔板4种毒素中病毒的种类及含量,该研究为应对复杂毒素检测提供了新的方法参考,推动了量子点在该方向上的应用。

3 量子点在医学上的应用

量子点在医学上的应用相对明显,例如生物细胞标记和蛋白质核酸分子分析手段,但量子点检测的灵敏精确性、与生命大分子连接的难易度以及生物毒性等问题亟待解决,这些将推动并拓宽量子点在医学上的应用。

3.1 细胞标记分析

碳量子点在生物成像^[31]领域的应用深受研究者关注,细胞标记和活体成像等方面取得了突破性进展,Sun等^[32]报道了(PPEI-EI)钝化的碳量子点可用于人乳腺癌细胞双光子成像;而多色彩化细胞标记成像实用性更为突出,Medintz等^[33]发现不同激发波长下的同一量子点发射出不同的颜色,可对上皮细胞进行多色标记成像,其可视区别化较强。董微^[34]将谷胱为稳定剂合成的核壳结构量子点与鼠抗人抗体连接,对人血淋巴细胞标记成像,利用量子点与生物分子上氨基和巯基基团结合制备免疫探针,成功标记了淋巴细胞、前列腺癌细胞和人血淋巴细胞。量子点在细胞标记领域的应用区别于传统方法,有助于微观细胞成像宏观化,但是靶向快捷安全性探索待进一步研究。

3.2 蛋白质核酸分析

近年,量子点在蛋白质分析方面具有很大进步,Ravindran等^[35]将量子点用于植物粘附蛋白定位与传统免疫荧光染色技术对比;张雨琴等^[36]采用L-半胱氨酸修饰的纳米ZnS与牛血红蛋白作用来分析其结构,从而拓展了量子点对蛋白质研究的实用性。依托特定蛋白标定生物的量子点具有优势应用,Hahn等^[37]采用CdSe/ZnSe量子点连接抗生蛋白链霉素测定了大肠杆菌,在蛋白质分析上虽取得一定突破,应用却局限于颜色标记单一。Wang等^[38]用红绿量子点标记牛血清蛋白(BSA)和抗牛血清蛋白抗体(IgG),形成的免疫复合物与量子点发生荧光共振能量转移,使BSA和IgG量子点分别增强和减弱,为量子点复合色调标记蛋白质提供了参考。根据相同原理,Peng等^[39]采用水溶性蓝色荧光CdTe量子点对DNA进行杂化检测。CdTe虽取得突破性应用,研究者亦认识到其毒性问题,马

璇^[40]探索了 CdTe 和 CdTe-ZnS 量子点对人血清白蛋白和溶菌酶的影响,发现 CdTe-ZnS 毒性明显低于 CdTe,表明经包裹钝化后的量子点更安全,其对蛋白质核酸安全性分析提供了保障。

4 展望

综上,量子点荧光猝灭、荧光强弱、荧光共振能量转换特性的应用,实现了物质定性定量快速检测,该技术的近一步研究完善必然在环境重金属离子定性定量检测、食品安全性检测和生物医学领域具有巨大的潜在应用价值,从而给分析检测领域带来新的发展契机;深入研究高性能量子点在复杂环境中的分析检测实用性,将推动分析检测手段设备简单化、灵敏快捷化,应用前景值得期待。

参考文献

- [1] Bruchez Jr M. Semiconductor nanocrystals as fluorescent biological labels[J]. Science, 1998, 281(5385): 2013-2016.
- [2] Wang C, Wu X, Li X, et al. Upconversion fluorescent carbon nanodots enriched with nitrogen for light harvesting[J]. J Mater Chem, 2012, 22(31): 15522-15525.
- [3] Chan W C, Maxwell W, Gao D J, et al. Luminescent quantum dots for multiplexed biological detection and imaging[J]. Current Opinion in Biotechnology, 2002, 13(1): 40-46.
- [4] 严秀平, 江焱, 倪哲明. 电热原子吸收光谱法中原子化过程动力学研究的最新进展[J]. 光谱学与光谱分析, 2001, 21(5): 649-654.
- [5] Igor I Medintz. Quantum dots bioconjugates for imaging, labeling and sensor[J]. Nature Materials, 2005, 4(6): 435-461.
- [6] Duan H, Nie S. Cell-penetrating quantum dots based on multivalent and endosome-disrupting surface coatings[J]. Am Chem Soc, 2007, 129(11): 3333-3338.
- [7] 唐荣. 荧光碳量子点的制备及其在金属离子检测中的应用[D]. 大连: 大连理工大学, 2014.
- [8] He Y, Lu H T, Sai L M, et al. Microwave-assisted growth and characterization of water-dispersed CdTe/Cd core-shell nanocrystals with high photoluminescence[J]. The Journal of Physical Chemistry, 2006, 110(27): 13370-13374.
- [9] 孙琳, 张秋艳, 李珍珍, 等. CdTe 量子点功能化玻片的制备及其对 Pb²⁺ 浓度的检测[J]. 发光学报, 2015, 36(3): 339-347.
- [10] 赵勤. 功能化量子点的合成及其在重金属分析中的应用研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2014.
- [11] 秦俊杰. ZnS:Mn/SiO₂ 量子点制备与表面修饰及其应用于重金属离子检测的研究[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2014.
- [12] 欧阳振中, 白珊, 罗道成. CdTe 量子点荧光猝灭法测定赤泥中痕量镉[J]. 岩矿测试, 2015, 34(2): 176-180.
- [13] 罗道成, 罗铸. 巯基乙酸修饰的 CdTe 量子点荧光光度法测定赤泥中痕量镉[J]. 化学研究与应用, 2015, 27(7): 1024-1028.
- [14] 段俊玲. 功能纳米材料(ZnS, Au, Ag)的合成及其检测重金属离子的应用[D]. 济南: 山东大学, 2012.
- [15] 胥月, 汤纯静, 黄宏, 等. 荧光碳量子点的绿色合成及高灵敏高选择性检测汞离子[J]. 分析化学, 2014, 42(9): 1252-1258.
- [16] Zhou L, Lin Y, Huang Z, et al. Carbon nanodots as fluorescence probes for rapid, sensitive, and label-free detection of Hg²⁺ and biothiols in complex matrices[J]. Chemical Communications, 2012, 48(6): 1147-1149.
- [17] Han B, Yuan J, Wang E. Sensitive and selective sensor for biothiols in the cell based on the recovered fluorescence of the CdTe quantum dots-Hg(II) system[J]. Analytical Chemistry, 2009, 81(13): 5569-5573.
- [18] 李霞飞. 食品中微量有毒物质传感检测方法研究[D]. 湘潭: 湖南科技大学, 2013.
- [19] 赵磊, 苗艳明, 李瑜婷, 等. 锰掺杂硫化镉量子点室温磷光检测镉离子[J]. 湖北农业科学, 2015, 54(16): 4033-4037.
- [20] 孙雪花, 周婷婷, 崔华莉, 等. 碳量子点荧光探针测定痕量镉[J]. 分析试验室, 2015, 34(7): 788-790.
- [21] Frasco M F, Vamvakaki V, Chaniotakis N. Porphyrin decorated CdSe quantum dots for direct fluorescent sensing of metal ions[J]. Journal of Nanoparticle Research, 2010, 12(4): 1449-1458.
- [22] Vinayaka A C, Basheer S, Thakur M S. Bioconjugation of CdTe quantum dot for the detection of 2,4-di-chlorophenoxyacetic acid by competitive fluoroimmunoassay based biosensor[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2009, 24(6): 1615-1620.
- [23] Jin W J, Fernandez-Argnells M T, Costa-Fernandez, et al. Photoactivated luminescent CdSe quantum dots as sensitive cyanide probes in aqueous solutions[J]. Chemical Communications, 2005(7): 883-885.
- [24] Ding S Y, Chen J X, Jiang H Y, et al. Application of quantum dot antibody conjugates for detection of sul-famethazine residue in chicken muscle tissue[J]. J Agric Food Chem, 2006, 54(17): 6139-6142.
- [25] 刘明明, 宋立新, 陈英楠, 等. 微纳尺寸核壳橡胶粒子增韧聚苯乙烯[J]. 高分子材料科学与工程, 2013, 29(9): 140-143.
- [26] 陈翊平. 基于量子点的荧光免疫分析在几种农兽药残留检测中的应用研究[D]. 武汉: 华中农业大学, 2010.
- [27] Hahn M A, Tabb J S, Krauss T D. Detection of single bacterial pathogens with semiconductor quantum dots[J]. Anal Chem, 2005, 77(15): 4861-4869.
- [28] 李先富. 纳米材料在食品污染物快速检测中的应用研究[D]. 上海: 上海师范大学, 2014.
- [29] Liu W T, Zhu L, Ang S. Quantum dots as a novel immunofluorescent detection system for cryptosporidium parvum and giardia lamblia[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2004, 70(1): 597-598.
- [30] Goldman E R, Anderson G P, Mattoussi H, et al. Preparation of quantum dot-biotin conjugates and their use in immunochromatography assays[J]. Anal Chem, 2003, 75(16): 4043-4049.
- [31] Konishi K, Hiratani T. Turn-on and selective luminescence sensing of copper ions by a water-soluble Cd₁₀Si₁₆ molecular cluster[J]. Angewandte Chemie International Edition, 2006, 45(31): 5191-5194.

(下转第 276 页)