

## 荧光探针量子点检测重金属与有害元素的研究进展及其应用于中药材安全性评价的展望

罗红丽<sup>1,2</sup>, 胡一晨<sup>1</sup>, 骆骄阳<sup>1</sup>, 万丽<sup>2</sup>, 杨美华<sup>1</sup>

1. 中国医学科学院 北京协和医学院药用植物研究所, 北京 100193

2. 成都中医药大学药学院, 四川 成都 611137

**摘要:**近年来,运用新型荧光探针量子点对重金属 Pb(II)、Cu(II)、Hg(II) 等及有害元素 As(III) 的检测逐渐成为科研领域的研究热点。列举了量子点的优越光学性质与运用量子点荧光探针检测重金属与有害元素的优势,阐述了离子络合反应、电子转移过程、荧光共振能量转移等引起的量子点荧光淬灭、荧光增敏及结合 DNA 滚环扩增、发射波长红移及比率荧光等方法检测重金属及有害元素的原理,并总结了量子点荧光探针在重金属与有害元素检测中的应用,以期量子点荧光探针应用于中药中的重金属与有害元素的快速检测提供参考。

**关键词:**量子点; 重金属; 有害元素; 中药材; 快速检测

中图分类号: R286.015 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2015)18-2809-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.18.024

## Research advances on detecting heavy metals and harmful elements based on fluorescent probe quantum dots

LUO Hong-li<sup>1,2</sup>, HU Yi-chen<sup>1</sup>, LUO Jiao-yang<sup>1</sup>, WAN Li<sup>2</sup>, YANG Mei-hua<sup>1</sup>

1. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Science & Peking Union Medical College, Beijing 100193, China

2. School of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

**Abstract:** In recent years, it is a hot spot of research on detecting heavy metals such as Pb(II), Cu(II), and Hg(II) and harmful element As(III) based on novel fluorescence probe quantum dots (QDs). This review introduced the preponderance optical properties and advantages of QDs. In addition, the principles of fluorescence quenching concerning ion complexing reaction, electron transfer, fluorescence resonance energy transfer and others, fluorescence enhancement and methods combined with rolling circle amplification of DNA, redshift of emission wavelength, fluorescence ratio and others were presented. Finally, the paper summarized the applications and took prospect to provide the basis for the detections of heavy metals and harmful elements in Chinese materia medica based on fluorescence probes QDs.

**Key words:** quantum dots; heavy metals; harmful elements; Chinese crude drug; rapid detection

量子点(quantum dots, QDs)荧光探针技术是一种新兴的快速检测技术,运用量子点检测 Pb(II)、Cu(II)、Hg(II) 等重金属及有害元素 As(III) 逐渐成为科研领域的研究热点。作为一种新型的半导体纳米晶体,量子点因其独特的光学、电子和表面易于修饰等特点,在分子检测、生物医学领域及食品分析检测中有着越来越广泛的应用,而对于中

药材中的重金属与有害元素的检测研究尚少<sup>[1-3]</sup>。

为了确保中药临床疗效的有效性,中药需满足“安全、有效、稳定、可控”的质量要求,其中“安全”包括对中药中的重金属及有害元素等的量的要求。《中国药典》2010 年版对甘草、金银花、黄芪等 39 种中药及其制品中 Pb、Cd、Hg、As、Cu 的限量作了相关规定<sup>[4]</sup>。量子点荧光探针技术作为新

收稿日期: 2014-12-03

基金项目: 北京协和医学院研究生创新基金项目(2013-1007-05); 2015 年度中医药行业科研专项“10 种含矿物药的外用制剂安全性与可控性研究”(2015468004-4); “协和青年基金资助”和“中央高校基本科研业务费专项资金资助”(3332015143)

作者简介: 罗红丽(1990—),女,四川乐山人,在读硕士生,主要从事中药质量分析与安全性研究。Tel: (010)57833265 E-mail: HH451811@163.com

\*通信作者 杨美华 Tel: (010)57833277 E-mail: yangmeihua15@hotmail.com

兴的重金属与有害元素的快速检测方法,有望在中药安全性评价领域发挥作用。

本文通过对量子点的特殊光学性质进行分析,比较现有检测方法与量子点荧光探针检测方法的优缺点,总结量子点荧光探针检测不同基质中重金属与有害元素的研究进展,以期量子点应用于中药中重金属与有害元素的快速检测提供参考。

### 1 量子点的光学性质

量子点又称纳米晶,是一种三维尺寸均限制在 1~100 nm 的原子和分子的集合体。目前,量子点类型主要有单核型、核壳型、合金型及掺杂型 4 类,其中,单核型量子点表面缺陷较多,后 3 种类型可以弥补其不足,可进一步增强量子点的发光效率与稳定性。由于量子点外观如同一个极小的点状物,使得其内部电子的运动受到一定的限制,这种特殊的结构赋予量子点许多特性,展现出不同于传统有机荧光材料的理化性质和光学性质。

与传统有机荧光材料相比,量子点的光学优越性主要体现在:(1) 荧光颜色可控。其可通过调节量子点尺寸和控制成分而得到<sup>[5]</sup>,而传统荧光染料的荧光发射波长通常是固定的。所以,量子点能提供更灵活的荧光波长。(2) 荧光寿命长,光化学性质稳定。量子点可以经受反复多次激发而不易发生光漂白<sup>[6]</sup>,弥补了传统有机荧光染料易光漂白的不足之处。(3) 激发光谱宽且连续分布。使用一种光源可同时激发多种不同粒径的量子点产生荧光<sup>[7]</sup>,即“一元激发,多元发射”,而普通的荧光染料激发光谱窄、发射光谱宽,这种特性可用于重金属与有害元素的

多通道检测。(4) 发射光谱窄而对称。具有小的重叠面与较大的斯托克位移,其发射波长能从可见光区扩大到红外光区<sup>[8]</sup>,而普通的荧光染料发射光谱宽且不对称,光谱互相重叠,检测时容易产生干扰。(5) 易于表面修饰。经表面修饰后,量子点具有更好的生物兼容性,能更好地与目标物质特异性结合<sup>[9]</sup>,并且可增加量子点在水相中的稳定性和发光量子产率,而传统的荧光染料不具备此优点。

### 2 运用量子点荧光探针检测重金属及有害元素的优势

现有的重金属及有害元素检测方法主要有:原子吸收光谱法(atomic absorption spectrometry, AAS)、原子荧光光谱法(atomic fluorescence spectrometry, AFS)、电感耦合等离子体-质谱法(inductively coupled plasma-mass spectrometry, ICP-MS)等,但这些方法面临仪器昂贵、检测成本高、分析效率低、检测范围窄和精密度不高等不足,而量子点荧光探针技术恰能弥补此缺陷(表 1)。

### 3 运用量子点不同荧光变化对重金属与有害元素的检测

量子点已在分析化学等领域成为重要的荧光探针,根据量子点开发的量子点荧光分析法也成为快速检测技术之一。量子点荧光分析法具有快速、准确、灵敏以及重现性好等特点。量子点荧光有淬灭与增敏 2 种变化,根据荧光变化对重金属与有害元素检测的研究备受关注。根据不同原理引起量子点荧光变化对重金属与有害元素进行检测的研究进展见表 2。

表 1 重金属与有害元素检测方法的优劣比较

Table 1 Advantages and disadvantages of methods for detecting heavy metals and harmful elements

| 检测方法                | 优点                                                                                                         | 不足                                                                     |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| 原子吸收光谱法(AAS)        | 灵敏度到 $1 \times 10^{-6} \sim 1 \times 10^{-9}$ , 检测灵敏、准确; 专属性强, 操作简单, 应用范围广                                 | 只能单一元素测定, 分析效率较低                                                       |
| 原子荧光光谱法(AFS)        | 灵敏度比 AFS 高, 且共存元素干扰少; 精密度高, 操作自动化, 简便易行; 可用于砷、汞价态与形态分析                                                     | 检测元素范围较窄, 仅适用于有荧光性质的元素, 目前仅适合 11 种元素的测定; 检测仪器昂贵, 需要昂贵的气体, 检测成本高, 且易受污染 |
| 电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS) | 灵敏度高, 可达 $1 \times 10^{-9} \sim 1 \times 10^{-12}$ , 分析速度快, 检测限低; 应用范围广, 可用于绝大多数金属元素分析; 极高的检测效率, 可同时测定多种元素 | 基体引起的光谱干扰和基体效应使其精密度不甚理想 <sup>[10]</sup>                                |
| 量子点荧光探针检测法(QDs)     | 灵敏度可达 $3 \times 10^{-8}$ , 重复性好; 应用范围广, 专属性强; 成本低, 操作方便                                                    | 需要根据不同量子点探针检测不同金属离子进行表面功能化                                             |

表 2 量子点不同荧光变化对重金属与有害元素检测的影响

Table 2 Detection of heavy metals and harmful elements based on changes of QDs fluorescence intensity

|      | 荧光变化             | 检测离子                                  | 量子点              | 检测限/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) | 线性范围/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ) | 文献                |          |            |
|------|------------------|---------------------------------------|------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|-------------------|----------|------------|
| 荧光淬灭 | 离子结合反应           | $\text{Pb}^{2+}$                      | CdTe、CdZnSe      | 0.04                                      | —                                          | 11                |          |            |
|      |                  |                                       | S-DAB-G5-CdSe    | 60                                        | 10~150                                     | 12                |          |            |
|      |                  |                                       | TGA-CdSe         | 0.27                                      | 2.0~100.0                                  | 13                |          |            |
|      |                  | $\text{Cu}^{2+}$                      | CdSeTe           | 0.007 1                                   | 0.02~2.0                                   | 14                |          |            |
|      |                  |                                       | CdSe             | 0.005                                     | 0~100                                      | 15                |          |            |
|      |                  |                                       | CdTe、GSH         | —                                         | 0.01~1                                     | 16                |          |            |
|      |                  |                                       | CTS-CdS          | 0.001 2                                   | 0.008~3.0                                  | 17                |          |            |
|      |                  |                                       | MSA-CdSe         | 0.003 4                                   | 0.02~0.35                                  | 18                |          |            |
|      |                  |                                       | DDTC-CdSe/CdS    | 0.003 3                                   | 0~1.56                                     | 19                |          |            |
|      |                  |                                       | L-cysteine-ZnS   | 7.1                                       | —                                          | 14                |          |            |
|      |                  | $\text{Hg}^{2+}$                      | TEA-CdSe         | 0.19                                      | 0~35                                       | 20                |          |            |
|      |                  |                                       | CdTe             | —                                         | 0.005~0.5                                  | 21                |          |            |
|      |                  | $\text{As}^{3+*}$                     | GSH-CdTe         | 0.02                                      | 5.0~250                                    | 22                |          |            |
|      |                  | $\text{Cr}^{6+}$                      | GSH-CdTe         | 0.154                                     | 0.19~19                                    | 23                |          |            |
|      |                  | 电子转移过程                                | $\text{Hg}^{2+}$ | C[6]/ $\text{SiO}_2$ /CdTe NPs            | 0.001 55                                   | 0.002~0.014       | 24       |            |
|      |                  |                                       |                  | MSA-CdTe                                  | —                                          | 0.01~1            | 25       |            |
|      |                  |                                       |                  | S-Calix-CdSe/ZnS                          | 0.015                                      | 0~30              | 26       |            |
|      |                  |                                       |                  | N-acetyl-L-cysteine-ZnS                   | 0.005                                      | 0~2.4             | 27       |            |
|      |                  |                                       |                  | CdTe                                      | —                                          | 0.008~2.0         | 28       |            |
|      |                  |                                       |                  | $\text{Cd}^{2+}$                          | C[4]                                       | $9.4\times 10^5$  | —        | 29         |
|      |                  |                                       |                  | $\text{Cu}^{2+}$                          | CdSe/ZnS                                   | —                 | 0~10     | 30         |
|      |                  |                                       |                  | 荧光共振能量转移                                  | $\text{Pb}^{2+}$                           | CA-CdTe、MUA-AuNPs | 0.145    | 1.06~21.79 |
|      |                  | Dz-CdSe/CdS                           | —                |                                           |                                            | 10~20             | 31       |            |
|      |                  | $\text{Cu}^{2+}$                      | PFR-CdTe         |                                           | —                                          | —                 | 32       |            |
|      | 荧光增敏             | 荧光共振能量转移                              | $\text{Cd}^{2+}$ |                                           | S-DAB-G5-CdSe                              | 60                | 0.05~0.7 | 12         |
|      |                  |                                       |                  |                                           | MPA-CdTe、EDTA                              | 0.01              | 0.05~1   | 33         |
|      |                  |                                       | $\text{Zn}^{2+}$ |                                           | MPA-CdTe                                   | 1.2               | 1.6~35   | 34         |
|      |                  |                                       | $\text{Ag}^{+}$  | CdS                                       | 0.005                                      | 0.02~1.0          | 21       |            |
|      |                  |                                       | $\text{Cu}^{2+}$ | AO、CdTe                                   | 0.002 75                                   | 0~37.5            | 35       |            |
|      |                  |                                       | $\text{Ba}^{2+}$ | ME-CdSe                                   | 0.004 2                                    | 0.1~1.2           | 36       |            |
| 其他类型 |                  |                                       | 电化学发光            | $\text{Pb}^{2+}$                          | DNA 酶、CdS                                  | $7.8\times 10^6$  | 10~1.0   | 37         |
|      | $\text{Cr}^{3+}$ | MSA-CdTe、联苯三酚- $\text{H}_2\text{O}_2$ |                  | $6\times 10^{-6}$                         | $2\times 10^{-5}\sim 30$                   | 38                |          |            |
|      | 比率荧光             | $\text{Cu}^{2+}$                      | 杂交量子点            | 1 100                                     | —                                          | 39                |          |            |
|      | 发射波长红移           | $\text{Ag}^{+}$                       | TGA-CdTe         | 0.05                                      | 0.1~15                                     | 40                |          |            |

DAB-丁烷修饰的树状聚合物, G5-第五代, GSH-谷胱甘肽, CTS-壳聚糖, MSA-巯基琥珀酸, DDTC-二乙基二硫代氨基甲酸酯, TEA-三乙醇胺, CA-巯基乙胺, MUA-巯基十一烷酸, Dz-双硫脲, PFR-苯酚甲醛树脂, MPA-巯基丙酸, AO-醇氧化酶, ME-巯基乙醇, TGA-巯基乙酸; \*为非重金属有害元素

DAB-diaminobutane-based polydendrimers, G5-generation 5, GSH-glutathione, CTS-chitosan, MSA-mercaptosuccinic acid, DDTC-diethyldithiocarbamate, TEA-triethanolamine, CA-cysteamine, MUA-11-mercaptopundecanoic acid, Dz-dithizone, PFR-phenol formaldehyde resin, MPA-mercaptopropionic acid, AO alcohol oxides, ME-2-mercaptoethanol, TGA-thioglycolic acid; \* harmful elements of non-heavy metal

### 3.1 荧光淬灭

荧光淬灭法是指利用某种物质对荧光物质的荧光淬灭作用而建立的对该淬灭剂的测定方法。金属离子可以对量子点的光学性质产生显著影响, 其强

度的改变量会随着金属离子的浓度变化而变化, 二者的关系可以用荧光淬灭方程即 Stern-Volmer 方程来描述<sup>[13]</sup>。引起量子点荧光淬灭的机制主要包括: 离子结合反应 (ion binding reaction)、电子转移过

程 (electron transfer process)、荧光共振能量转移 (fluorescence resonance energy transfer) 和内滤效应 (inner filter effect)。在重金属与有害元素的检测中, 荧光淬灭机制主要为前 3 种情况。

**3.1.1 离子结合反应** 离子结合反应是因为电解质间沉淀平衡常数的不同, 量子点表面的基团与溶液中的待测离子发生反应。该反应会破坏量子点本身的结构, 改变量子点的光物理性质而导致量子点荧光淬灭<sup>[41]</sup>。Ali 等<sup>[11]</sup>对运用谷胱甘肽包覆的 CdTe 和 CdZnSe 量子点检测  $\text{Pb}^{2+}$ , 由于不同金属离子与硫之间的沉淀平衡常数  $K_{\text{sp}}$  值不同, 谷胱甘肽在量子点核心与溶液中存在的金属离子之间产生竞争性结合, 谷胱甘肽的巯基易与  $\text{Pb}^{2+}$  结合而使量子点表面缺陷, 产生荧光淬灭。Guo 等<sup>[35]</sup>运用 L-半胱氨酸修饰的 CdSeTe 合金量子点荧光探针检测  $\text{Cu}^{2+}$ 。包覆层半胱氨酸的巯基在量子点表面发生置换与  $\text{Cu}^{2+}$  竞争性结合, 引起量子点表面缺陷, 产生荧光淬灭。Wang 等<sup>[22]</sup>研究了谷胱甘肽修饰的 CdTe 量子点检测痕量离子  $\text{As}^{3+}$ , 由于  $\text{As}^{3+}$  能够与谷胱甘肽相互作用形成  $\text{As}(\text{SG})_3$ , 使谷胱甘肽从量子点表面脱离, 导致量子点表面缺陷而产生荧光淬灭。

**3.1.2 电子转移过程** 电子转移过程是反应粒子的无辐射重排。当量子点与某些物质偶联时, 量子点与此物质间会产生电子转移而引起量子点荧光淬灭。Zhang 等<sup>[42]</sup>在亚氨基二乙酸修饰的掺杂锰元素的 ZnS 核/壳量子点 ( $\text{ZnS}:\text{Mn}/\text{ZnS}$  QDs) 作为荧光探针检测  $\text{Ag}^+$  的研究中, 亚氨基二乙酸的氧原子、硫原子与  $\text{Ag}^+$  配位成键, 自由态的氮原子孤对电子参与由亚氨基二乙酸、 $\text{ZnS}:\text{Mn}/\text{ZnS}$  量子点及  $\text{Ag}^+$  三者形成的络合物间的光致电子转移过程, 引起量子点荧光淬灭。Sung 等<sup>[30]</sup>在多孔硅胶修饰的 CdSe/ZnS 量子点作为荧光探针测定  $\text{Cu}^{2+}$  的研究中发现,  $\text{Cu}^{2+}$  可通过多孔硅胶而扩散到量子点核心, 化学取代  $\text{Zn}^{2+}$  形成  $\text{Cu}_x\text{S}$  粒子; 并且不论是游离的还是聚合的  $\text{Cu}_x\text{S}$  粒子均能通过促进导带受激电子与价带洞穴间的非辐射复合, 在量子点表面快速地产生产电子转移过程而引起量子点荧光淬灭。Wang 等<sup>[19]</sup>运用 DDTC 修饰的 CdSe/CdS 量子点作为荧光探针测定  $\text{Cu}^{2+}$  时发现,  $\text{Cu}^{2+}$  能与 DDTC 配位结合在 DDTC-QDs 的表面, 改变量子点的包覆层, 产生从受激量子点到  $\text{Cu}^{2+}$  的电子转移过程而导致量子点荧光淬灭。

**3.1.3 荧光共振能量转移** 荧光共振能量转移是一

种非辐射能量跃迁, 2 个荧光基团间的距离适合时, 供体吸收一定频率的光子后被激发到更高能级的电子能态上, 在电子回到基态前, 通过供体-受体偶极之间相互作用, 实现能量向邻近的受体分子转移, 同时供体荧光分子自身的荧光强度下降。能量转移的效率主要与供体发射光谱与受体激发光谱的重叠程度、供受体之间的距离、供受体的跃迁偶极的相对取向等因素有关<sup>[43-44]</sup>。Hao 等<sup>[45]</sup>在运用寡核苷酸修饰的荧光传感器同步检测  $\text{Hg}^{2+}$  与  $\text{Ag}^+$  的研究中发现, 寡核苷酸链修饰的 CdTe 量子点与 TAMRA 或 Cy5 标记的单核苷酸链, 因  $\text{Hg}^{2+}$ 、 $\text{Ag}^+$  可以分别与胸腺嘧啶 (thymine, T)、胞嘧啶 (cytosine, C) 作用, 形成 T- $\text{Hg}^{2+}$ -T、C- $\text{Ag}^+$ -C 结构, 得到具有荧光共振能量转移过程的复合物, 引起量子点荧光淬灭。供体 CdTe 量子点与受体 TAMRA 或 Cy5 间的荧光共振能量转移效率因  $\text{Hg}^{2+}$ 、 $\text{Ag}^+$  浓度的不同而有差异, 从而直接表现为量子点荧光强度的差异。

**3.1.4 内滤效应** 内滤效应是由于溶液浓度太高, 靠近样品池前边分子发射的荧光被后面分子吸收, 使得检测到的荧光强度反而小于低浓度溶液的现象。但目前, 依据此机制检测重金属与有害元素的研究尚少。

## 3.2 荧光增敏

荧光增敏主要是基于荧光物质可以在体系中起到能量转移的作用, 从而增强体系的化学发光强度。Chen 等<sup>[21]</sup>用 L-半胱氨酸修饰的 CdS 量子点作为荧光探针检测  $\text{Ag}^+$  时发现,  $\text{RS}^-$  与  $\text{Ag}^+$  结合形成复合物吸附在量子点表面, 在 CdS/ $\text{Ag}$ -SR 复合物微异质结产生更多的辐射中心, 刺激阻塞量子点表面的非辐射电子-洞穴复合缺位, 从而增强量子点的复合发光并伴有一定的发射谱带红移现象。Mahmoud<sup>[36]</sup>用巯基乙酸修饰的 CdSe 量子点作为荧光探针检测  $\text{Ba}^{2+}$  时, 由于  $\text{Ba}^{2+}$  能与巯基乙酸的羟基相互作用, 且在量子点表面形成氧化钡; 氧化钡能提高跃迁能量转移, 引起量子点反转对称总体的增加, 导致量子点荧光强度的增加而达到检测  $\text{Ba}^{2+}$  的目的。

依据荧光增敏现象对重金属与有害元素检测的研究结果, 除了直接增敏量子点荧光强度外, 还有荧光“淬灭-恢复”模式。与荧光淬灭模式相比较, 荧光“淬灭-恢复”模式出现假阳性结果的可能性更低, 并可对不同分析物而有独特响应值的几个检测器同时测定。由于巯基乙胺包覆的 CdTe 量子点带正电荷, 巯基十一烷酸包覆的金纳米粒子带负电荷,

具有高消光系数；巯基乙胺的氨基与十一烷酸的羧基分别发生质子化作用与离子化作用，因静电相互作用形成 FRET 供体-受体组。复合物间因产生高效的荧光共振能量转移过程引起量子点荧光淬灭。当溶液中存在  $\text{Pb}^{2+}$  时， $\text{Pb}^{2+}$  能聚集在金纳米粒子周围，阻碍荧光共振能量转移过程，量子点荧光恢复强度随  $\text{Pb}^{2+}$  浓度不同而不同<sup>[28]</sup>。Yang 等<sup>[32]</sup>根据 CdTe 量子点荧光恢复机制检测  $\text{Zn}^{2+}$  或  $\text{Cd}^{2+}$ ， $\text{S}^{2-}$  吸附在量子点表面，改变量子点表面态，由此促进非辐射电子-洞穴复合湮灭，导致量子点荧光明显降低。当有  $\text{Zn}^{2+}$  或  $\text{Cd}^{2+}$  存在时，可形成 ZnS 或 CdS 层覆盖在量子点表面。该壳层有明显的钝化作用，抑制非辐射复合途径而恢复量子点荧光。Wu 等<sup>[33]</sup>利用乙二胺四乙酸 (EDTA) 腐蚀巯基丙酸包裹的 CdTe 量子点表面，产生“离子印迹”位点，“模板  $\text{Cd}^{2+}$ ”从量子点表面剥离引起荧光淬灭；量子点表面形成的专属性  $\text{Cd}^{2+}$  识别位点选择性地与样品溶液中  $\text{Cd}^{2+}$  结合，修复量子点表面缺陷并恢复量子点荧光。恢复荧光强度与  $\text{Cd}^{2+}$  浓度在一定范围内有很好的线性关系，达到检测  $\text{Cd}^{2+}$  的目的。

### 3.3 其他

除了上述根据量子点荧光淬灭与增敏检测重金属外，量子点还可以通过与 DNA 滚环扩增、发射波长红移及比率荧光等达到检测重金属的目的。

电化学发光 (electrochemiluminescence, ELC) 是电化学与化学发光方法的结合，具有超高灵敏度、操作简单与选择性高等特点。Zhao 等<sup>[46]</sup>通过 DNA 寡核苷酸与半胱氨酸修饰的金纳米粒子荧光探针超灵敏电化学检测  $\text{Hg}^{2+}$ ， $\text{Hg}^{2+}$  通过与胸腺嘧啶的  $\text{N}_3$  结合，调和分别被标记了磁珠与金纳米粒子的 2 条单链 DNA 的胸腺嘧啶的错误搭配，形成 T- $\text{Hg}^{2+}$ -T 结构，产生的 MB- $\text{Hg}^{2+}$ -ELC 纳米复合探针富集在未改性的电极上，产生电信号达到检测目的。

与荧光淬灭或增敏不同的是，量子点发射波长红移具有更高的选择性。当溶液中有  $\text{Ag}^+$  时， $\text{Cu}^{2+}$ 、 $\text{Hg}^{2+}$  等干扰离子都不会产生额外的发射波长红移现象。Wang 等<sup>[40]</sup>在用巯基乙酸包覆的 CdTe 量子点检测  $\text{Ag}^+$  的研究中， $\text{Ag}^+$  不仅能取代  $\text{Cd}^{2+}$  在量子点表面形成 AgTe 结构，且能在量子点表面与巯基结合成 Ag-SR 盐。复合物因更多的辐射中心或化合物形成产生的缺位而导致量子点发射光谱的红移。

比率荧光在痕量分析物中有更高的灵敏度，近些年来得到越来越多的关注。Yao 等<sup>[39]</sup>用双重发射

的杂交量子点比率荧光探针实现了  $\text{Cu}^{2+}$  的实地测定。杂交探针是由 2 种直径不同的 CdTe 量子点组成：发射红色光的量子点对分析物不敏感，内嵌在硅胶纳米粒子中；发射绿色光的量子点能够被分析物选择性地淬灭，共价结合于硅胶表面。此杂交探针用同一激发波长，在 650 nm 与 550 nm 处有分辨率很好的发射峰；随着  $\text{Cu}^{2+}$  溶液的增加，巯基丙酸修饰的量子点在 550 nm 的绿色荧光会连续不断地淬灭，而 650 nm 处红色荧光强度不会有变化。由于 2 个发射波长处荧光强度比率的变化，荧光探针溶液荧光颜色会有连续性的变化，即可以观察到连续的从绿色到红色的颜色变化，可用于  $\text{Cu}^{2+}$  的定性识别与定量检测。

### 4 结语和展望

量子点荧光探针技术目前在真菌毒素、农药、重金属三大外源性残留物的检测中有较为广泛的应用<sup>[1]</sup>。由于中药材在种植、采收、加工、贮藏与流通过程中处理不当易被这些有害残留物污染而影响药效，甚至导致严重的不良反应。可将量子点荧光探针技术应用于中药的安全性评价，且刚刚起步。

随着科学技术的不断发展，重金属及有害元素的分析检测技术也在不断更新与完善，尤其是快速、灵敏、便捷的检测技术才能更好地适应现代社会的需求。量子点因其灵敏度高、检测限低、检测范围广等特点，对于不同基质中重金属与有害元素的检测无疑是一种较好的选择。对自来水、湖水、食品等简单基质中重金属及有害元素的定性、定量有着明显的优越性，而对于中药等复杂基质，量子点荧光探针的应用将面临挑战：(1) 由于同一种量子点不同粒径具有不同的荧光颜色，将其表面进行功能化修饰后，运用量子点荧光探针可达到同时检测多种金属离子，达到高通量和高效率检测的目的；(2) 基于量子点荧光特性，与 DNA、磁珠、纳米金等物质联合使用，可以在避免复杂基质干扰的同时，提高检测速度和效率；(3) 在微型微波消解仪、便携式分光光度计等小巧仪器的配备下，可尝试量子点荧光探针对于中药材进行实时、实地检测重金属与有害元素。

Yao 等<sup>[39]</sup>通过比较双重发射的杂交量子点比率荧光的变化，能对叶类中药中的  $\text{Cu}^{2+}$  进行可视化检测，为无需复杂设备而达到可视化检测的目的提供了可能，同时也为量子点技术运用于中药材中重金属与有害元素的检测开启了良好的开端。运用量子

点荧光探针技术检测不同基质中的重金属与有害元素的研究受到越来越多研究者的关注,并且随着对量子点技术检测重金属与有害元素的基质范围的拓展,该技术有望在中药重金属与有害元素的检测中发挥作用。

#### 参考文献

- [1] 杨锡辉, 孔维军, 杨美华, 等. 量子探针技术在外源性残留物快速检测中的应用进展及其在中药中的前景展望 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(23): 3997-4005.
- [2] 严拯宇, 庞代文, 邵秀芬, 等. 量子点荧光淬灭法测定中药饮片中的微量铜 [J]. 中国医科大学学报, 2005, 36(3): 230-233.
- [3] 梁佳然, 钟文英, 于俊生. 量子点荧光探针在定量分析中的应用 [J]. 化学进展, 2008, 20(9): 1385-1390.
- [4] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [5] 梁建功, 韩鹤友. 量子点的水相合成及其生物成像分析研究进展 [J]. 科学通报, 2013, 58(7): 524-530.
- [6] Xu C, Bakker E. Multicolor quantum dot encoding for polymeric particle-based optical ion sensors [J]. *Anal Chem*, 2007, 79(10): 3716-3723.
- [7] Gao X H, Nie S M. Quantum dot-encoded mesoporous beads with high brightness and uniformity: Rapid readout using flow cytometry [J]. *Analyt Chem*, 2004, 76(8): 2406-2410.
- [8] Liang G X, Liu H Y, Zhang J R, *et al.* Ultrasensitive  $\text{Cu}^{2+}$  sensing by near-infrared-emitting CdSeTe alloyed quantum dots [J]. *Talanta*, 2010, 80(5): 2172-2176.
- [9] 林章碧, 苏星光, 张皓, 等. 用水溶液中合成的量子点作为生物荧光标记物的研究 [J]. 高等学校化学学报, 2003, 24(2): 216-220.
- [10] 梁细荣, 李献华, 刘颖, 等. 激光溶蚀微探针-电感耦合等离子体质谱法——一种快速测定岩石样品中多个元素的新方法 [J]. 分析测试学报, 2000, 19(1): 33-36.
- [11] Ali E M, Zheng Y, Yu H, *et al.* Ultrasensitive  $\text{Pb}^{2+}$  detection by glutathione-capped quantum dots [J]. *Anal Chem*, 2007, 79(24): 9452-9458.
- [12] Algarra M, Campos B B, Alonso B, *et al.* Thiolated DAB dendrimers and CdSe quantum dots nanocomposites for Cd (II) or Pb (II) sensing [J]. *Talanta*, 2012, 88: 403-407.
- [13] Wu H M, Liang J G, Han H Y. A novel method for the determination of  $\text{Pb}^{2+}$  based on the quenching of the fluorescence of CdTe quantum dots [J]. *Microchim Acta*, 2008, 161(1/2): 81-86.
- [14] Koneswaran M, Narayanaswamy R. Mercaptoacetic acid capped CdS quantum dots as fluorescence single shot probe for mercury (II) [J]. *Sensors Actuators B*, 2009, 139(1): 91-96.
- [15] Chan Y H, Chen J X, Liu Q S, *et al.* Ultrasensitive Copper (II) detection using plasmon-enhanced and photo-brightened luminescence of CdSe quantum dots [J]. *Anal Chem*, 2010, 82(9): 3671-3678.
- [16] Ma Q, Ha E, Yang F P, *et al.* Synchronous determination of mercury (II) and copper (II) based on quantum dots-multilayer film [J]. *Anal Chim Acta*, 2011, 701(1): 60-65.
- [17] Lai S J, Chang X J, Fu C. Cadmium sulfide quantum dots modified by chitosan as fluorescence probe for copper (II) ion determination [J]. *Microchimica Acta*, 2009, 165(1/2): 39-44.
- [18] Chen S T, Zhang X L, Zhang Q H, *et al.* CdSe quantum dots decorated by mercaptosuccinic acid as fluorescence probe for  $\text{Cu}^{2+}$  [J]. *J Luminescence*, 2011, 131(5): 947-951.
- [19] Wang J Z, Zhou X P, Ma H B, *et al.* Diethyldithiocarbamate functionalized CdSe/CdS quantum dots as a fluorescent probe for copper ion detection [J]. *Spectrochim Acta Part A*, 2011, 81(1): 178-183.
- [20] Shang Z B, Wang Y, Jin W J. Triethanolamine-capped CdSe quantum dots as fluorescent sensors for reciprocal recognition of mercury (II) and iodide in aqueous solution [J]. *Talanta*, 2009, 78(2): 364-369.
- [21] Chen J L, Zhu C Q. Functionalized cadmium sulfide quantum dots as fluorescence probe for silver ion determination [J]. *Anal Chim Acta*, 2005, 546(2): 147-153.
- [22] Wang X X, Lv Y, Hou X D. A potential visual fluorescence probe for ultratrace arsenic (III) detection by using glutathione-capped CdTe quantum dots [J]. *Talanta*, 2011, 84(2): 382-386.
- [23] Zhang L J, Xu C L, Li B X. Simple and sensitive detection method for chromium (VI) in water using glutathione-capped CdTe quantum dots as fluorescent probes [J]. *Microchimica Acta*, 2009, 166(1/2): 61-68.
- [24] Li T, Zhou Y Y, Sun J Y, *et al.* Ultrasensitive detection of mercury (II) ion using CdTe quantum dots in sol-gel-derived silica spheres coated with calixarene as fluorescent probes [J]. *Microchim Acta*, 2011, 175(1/2): 113-119.
- [25] Wang C, Zhao J W, Wang Y, *et al.* Sensitive Hg (II) ion detection by fluorescent multilayer films fabricated with quantum dots [J]. *Sens Actuators B Chem*, 2009, 139(2): 476-482.
- [26] Li H B, Zhang Y, Wang X Q, *et al.* Calixarene capped quantum dots as luminescent probes for  $\text{Hg}^{2+}$  ions [J]. *Mater Lett*, 2007, 61(7): 1474-1477.

- [27] Duan J L, Jiang X C, Ni S Q, *et al.* Facile synthesis of N-acetyl-L-cysteine capped ZnS quantum dots as aneco-friendly fluorescence sensor for  $\text{Hg}^{2+}$  [J]. *Talanta*, 2011, 85(4): 1738-1743.
- [28] Chao M R, Chang Y Z, Chen J L. Hydrophilic ionic liquid-passivated CdTe quantum dots for mercury ion detection [J]. *Biosensors Bioelectron*, 2013, 42: 397-402.
- [29] Sutariya P G, Pandya A, Modi N R, *et al.* A highly efficient PET switch on-off-on fluorescence receptor based on calyxarene for selective recognition of  $\text{Cd}^{2+}$  and  $\text{Sr}^{2+}$  [J]. *Analyst*, 2013, 138(8): 2244-2248.
- [30] Sung T W, Lo Y L. Highly sensitive and selective sensor based on silica-coated CdSe/ZnS nanoparticles for  $\text{Cu}^{2+}$  ion detection [J]. *Sens Actuators B Chem*, 2012, 165(1): 119-125.
- [31] Zhao Q, Rong X L, Ma H B, *et al.* Dithizone functionalized CdSe/CdS quantum dots as turn-on fluorescent probe for ultrasensitive detection of lead ion [J]. *J Hazard Mater*, 2013, 250/251: 45-52.
- [32] Yang P, Zhao Y, Lu Y, *et al.* Phenol formaldehyde resin nanoparticles loaded with CdTe quantum dots: a fluorescence resonance energy transfer probe for optical visual detection of copper (II) ions [J]. *Am Chem Soc NANO*, 2011, 5(3): 2147-2154.
- [33] Wu P, Yan X P. A simple chemical etching strategy to generate "ion-imprinted" sites on the surface of quantum dots for selective fluorescence turn-on detecting of metal ions [J]. *Chem Commun*, 2010, 46(37): 7046-7048.
- [34] Hu X, Ran M, Zheng F, *et al.* Quantum dot-based "turn-on" fluorescent probe for detection of zinc and cadmium ions in aqueous media [J]. *Anal Chim Acta*, 2010, 687: 82-88.
- [35] Guo C X, Wang J L, Cheng J, *et al.* Determination of trace copper ions with ultrahigh sensitivity and selectivity utilizing CdTe quantum dots coupled with enzyme inhibition [J]. *Biosens Bioelectron*, 2012, 36(1): 69-74.
- [36] Mahmoud W E. Functionalized ME-capped CdSe quantum dots based luminescence probe for detection of  $\text{Ba}^{2+}$  ions [J]. *Sens Actuators B Chem*, 2012, 164(1): 76-81.
- [37] Tang S R, Tong P, Li H, *et al.* Ultrasensitive electrochemical detection of  $\text{Pb}^{2+}$  based on rolling circle amplification and quantum dots tagging [J]. *Biosensors Bioelectron*, 2013, 42: 608-611.
- [38] Kanwal S, Fu X H, Su X G. Size dependent active effect of CdTe quantum dots on pyrogallol- $\text{H}_2\text{O}_2$  chemiluminescence system for chromium (III) detection [J]. *Microchim Acta*, 2010, 169(1/2): 167-172.
- [39] Yao J L, Zhang K, Zhu H J, *et al.* Efficient ratio metric fluorescence probe based on dual-emission quantum dots hybrid for on-site determination of copper ions [J]. *Anal Chem*, 2013, 85(13): 6461-6468.
- [40] Wang J, Liang J G, Sheng Z H, *et al.* A novel strategy for selective detection of  $\text{Ag}^+$  based on the red-shift of emission wavelength of quantum dots [J]. *Microchim Acta*, 2009, 167(3/4): 281-287.
- [41] Wang Y, Tang Z Y, Correa-Duarte M A, *et al.* Mechanism of strong luminescence photo activation of citrate-stabilized water-soluble nanoparticles with CdSe cores [J]. *J Physical Chem B*, 2004, 108(40): 15461-15469.
- [42] Zhang B H, Qi L, Wu F Y. Functionalized manganese-doped zinc sulfide core/shell quantum dots as selective fluorescent chemodosimeters for silver ion [J]. *Microchim Acta*, 2010, 170(1/2): 147-153.
- [43] Sahoo H. Forster resonance energy transfer-A spectroscopic nanoruler: Principle and applications [J]. *J Photochem Photobiol C: Photochem Rev*, 2011, 12(1): 20-30.
- [44] Clapp A R, Medintz I L, Mauro J M, *et al.* Fluorescence resonance energy transfer between quantum dot donors and dye-labeled protein acceptors [J]. *J Am Chem Soc*, 2004, 126(1): 301-310.
- [45] Hao C L, Xu L G, Xing C G, *et al.* Oligonucleotide-based fluorogenic sensor for simultaneous detection of heavy metal ions [J]. *Biosensors Bioelectron*, 2012, 36(1): 174-178.
- [46] Zhao Z, Zhou X M. Ultrasensitive electrochemiluminescence detection of mercury ions based on DNA oligonucleotides and cysteamine modified gold nanoparticles probes [J]. *Sens Actuators B Chem*, 2012, 171: 860-865.