新型量子点在食品分析检测领域中的应用

王蓓蓓, 阮晓娟, 马美湖, 蔡朝霞*

(国家蛋品加工技术研发分中心, 华中农业大学食品科学技术学院, 湖北 武汉 430070)

摘要: 发展快速、灵敏、安全、经济的食品分析检测技术是当今世界共同关注的热点问题。量子点作为一种新型的纳米荧光探针, 其应用范围已从材料学、生物医学领域扩大到食品领域, 促进了食品分析检测技术的发展。本文主要介绍量子点特殊的光学性质及其在食品分析检测方面的应用。主要包括具有特殊性质的量子点、针对目前量子点应用中性质缺陷的改进方法, 并从食品安全检测和食品营养成分分析两方面总结新型量子点在食品领域中的应用, 以为食品检测与分析的发展提供一定的参考。

关键词: 量子点; 光学特性; 食品; 应用

Application of Quantum Dots as Newly Emerging Nano-probes in Food Analysis and Detection

WANG Bei-bei, RUAN Xiao-juan, MA Mei-hu, CAI Zhao-xia*

(National R&D Center for Egg Processing, College of Food Science and Technology, Huazhong Agricultural University, Wuhan 430070, China)

Abstract: Development of rapid, sensitive, safe, economical methods for food analysis and detection has become a hot topic of common concern worldwide. As newly emerging fluorescence nano probes, quantum dots have been used in an expanded range from material sciences, biology and medicine to food field, stimulating the development of food analysis and detection techniques. This review focuses on optical properties of quantum dots and recent applications in food analysis and detection. Quantum dots with special properties and some suggestions for improved applications are outlined. Moreover, recent applications of newly emerging quantum dot probes in food safety detection and nutrient analysis are summarized aiming to provide some guidelines for the development of food detection and analysis.

Key words: quantum dots; optical properties; food; application

中图分类号: TS201.6

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630(2013)11-0311-05

doi:10.7506/spkx1002-6630-201311066

20世纪80年代, 纳米科学技术的出现标志着人类科学技术水平已进入到一个新的阶段。纳米技术的发展有力地推动信息、材料、能源、生命、环境、农业以及国防等领域的技术创新, 导致21世纪的一次新的技术革命^[1]。荧光探针标记技术是纳米生物光子学领域中应用最广的技术, 目前常用的荧光探针主要包括有机染料、量子点、荧光蛋白、胶体金和硅颗粒等^[2]。其中, 量子点作为一种新型的半导体纳米晶体, 因其具有独特优越的光学、电子和表面可修饰性等性质, 已成为纳米生物光子学领域的研究热点, 被广泛应用在生物标记领域, 并极大地促进了纳米生物光子学的研究进展。

本文重点对新型量子点纳米荧光探针技术及其应用进行综述, 包含量子点的特殊性质分析, 组成结构、制

备方法、表面修饰, 量子点应用中的主要弊端及改进方法以及量子点的荧光标记技术在食品安全检测和食品营养成分检测的应用分析, 旨在为食品检测与分析技术的发展提供一定的参考。

1 量子点的独特光学性质

1.1 量子点的基本性质

量子点(quantum dot), 又称作半导体纳米晶体, 主要是由II~VI族(CdS、CdSe、CdTe等)或者III~V族元素(如InP、InAs等)等化学元素构成的纳米颗粒^[3]。其中CdX(X=Se、S、Te等)为目前研究较多应用较广的量子点。

量子点粒径小(1~20nm), 电子和空穴被量子限域,

收稿日期: 2012-05-21

基金项目: 国家自然科学基金项目(31101290)

作者简介: 王蓓蓓(1988—), 女, 硕士研究生, 研究方向为农产品贮藏与加工, 食品安全与分析。E-mail: w-beibei@foxmail.com

*通信作者: 蔡朝霞(1979—), 女, 副教授, 博士, 研究方向为农产品贮藏与加工, 食品安全与分析。

E-mail: caizhaoxia@mail.hzau.edu.cn

连续能带变成具有分子特性的分立能带结构,因而能发出荧光,并且相比于传统的荧光染料有独特的优势。具体表现在:1)量子点的发射波长可通过控制它的尺寸和组成来调谐;而一种荧光染料的荧光发射波长通常是固定的。2)量子点具有宽的激发波长,而传统荧光染料的激发光波长较窄,因此不同大小的量子点可以由同一波段激发光同时激发,产生不同颜色的荧光。3)量子点的荧光发射峰窄、对称、重叠小;而普通的荧光染料探针发射峰宽且不对称,并存在红移拖尾,光谱相互重叠,检测时容易产生干扰。4)量子点的荧光强度及稳定性是普通荧光染料的100倍左右。5)修饰后的量子点具有很好的生物相容性,尤其是水溶性量子点可直接用于生物标记和检测^[4-5]。

1.2 具有特殊性质的量子点

1.2.1 核壳结构量子点

核壳结构的量子点是指在单核量子点表面覆盖一层物质,形成一种核心-外壳结构的量子点,外壳不仅能保护核心,还能为进一步修饰提供条件。覆盖的物质主要是晶体结构相似、宽带隙的半导体材料,能够钝化表面无辐射重组位置,减少表面缺陷,改善量子点光学性质。目前已合成了多种核-壳型量子点如(CdS/ZnS、CdS/ZnO、CdTe/CdS、CdSe/ZnS、CdSe/CdS等)以及多层结构的量子点(CdS/HgS/CdS、CdSe/ZnSe/ZnS)等。在有机相制备的CdSe/ZnS、CdSe/ZnS等核壳材料,明显提高了CdSe量子点的量子产率和稳定性。而利用水相方法制备核壳结构的量子点也一直是人们关注的焦点。孙聆东等^[6]采用水热法合成核壳结构的CdS/ZnO量子点。谢颖等^[7]用L-半胱氨酸作为稳定剂合成水溶性的CdSe/ZnS量子点,比较吸收光谱和荧光光谱发现核壳结构的CdSe/ZnS量子点的发光性质要优于单一的CdSe量子点。

1.2.2 多色量子点

量子点随着粒径的增大,发射波长红移,因此可通过反应条件控制量子点的光学性质,从而得到具有不同发射波长的量子点。Gaponi等^[8]采用水相方法合成CdTe量子点时发现要想得到较大发射波长的量子点大概需要2~3d的时间,而加热时间过长不仅使操作变得复杂也会使量子产率降低。实验室课题组^[9]前期工作中改进了水相合成法,将量子点与NaOH溶液共同温浴,合成CdTe/Cd(OH)₂量子点,2h内就能得到量子产率高,波长在525~595nm范围的多色量子点,为短时间水相合成粒径较大的量子点提供了思路。此外, Jin Li等^[10]将二氧化硅包覆不同数量的量子点,从而形成具有不同光谱特征和亮度特征的荧光编码微球,提高了其稳定性,为量子点多色标记提供一种方法。

1.2.3 近红外量子点

近红外量子点是指最大发射波长在近红外区域,

尺寸较大的半导体纳米晶体。一般由II~VI族元素(CdHgTe、CdTeSe、CdTeSe/CdS)或III~V族元素(InAs、InAs_xP_{1-x})组成。近红外量子点具有很高的组织穿透性,而且血红蛋白、脂肪和水对近红外波长的吸收保持在一个比较低的水平,因此在生物荧光标记中有着更大的优势,可明显降低生物背景荧光干扰、减少光线对机体的灼伤并能用于深层组织标记等。

目前,采用水相法制备大尺寸的近红外量子点往往出现发射光谱宽、峰形不对称、发光效率低等问题。很多学者在研究改进的方法。Li Liang等^[11]用微波法合成近红外量子点,最大波长可达到733nm。Piven等^[12]报道了一种合金型量子点CdSe_xTe_{1-x}的合成方法,其发射波长可达到690nm。合金型量子点的发光性质与其组成成分紧密相关,控制纳米粒子的组成,可以得到不同发射波长的量子点。

1.3 目前量子点应用中的主要弊端及改进方法

水相法合成的水溶性量子点具有很多优点,如使用的试剂绿色环保、操作简单、重现性好,最重要的是其表面亲水性质能直接应用于生物领域,但是水溶性量子点存在量子产率和稳定性不高等缺陷。因此,如何制备高稳定和高量子产率的亲水性量子点一直是研究者关注的方向。

1.3.1 提高量子点荧光量子产率的方法

量子产率主要由量子点的表面性质决定。目前主要依靠在合成的过程中优化反应条件、对其表面进行包覆和修饰从而提高其荧光量子产率。

Guo Xiaohu等^[13]研究发现巯基稳定剂与前体Cd²⁺的比例会影响量子点的量子产率。Li Liang等^[14]在研究中发现,合成溶液的pH值会对CdTe量子产率造成影响。Qian Huifeng等^[15]以谷胱甘肽为稳定剂合成量子点,优化了pH值、Cd²⁺和谷胱甘肽的配比,在pH8、Cd²⁺与谷胱甘肽比例2:5时,量子产率达到62%。Bao Haobo等^[16]在水溶性的CdTe量子点表面修饰了一层宽带隙的CdS层,得到了量子产率80%的核壳结构量子点。Zeng Qinghui等^[17]通过控制CdTe量子点外面CdS层的厚度,可以将量子产率从8%提高到40%。

1.3.2 量子点的稳定性和安全性

量子点在实际应用中还存在稳定和安全方面的问题。其荧光对于表面状态非常敏感,某些缓冲液或极端化学环境会使量子点荧光猝灭。另外还可能由于光氧化作用释放出有害的重金属离子^[18]。解决量子点稳定性和安全性,主要的方法是在其表面包覆一层无机材料,改善其光学性质。

二氧化硅是一种常见的包覆材料,具有无毒、易被功能性基团修饰、可抵御溶液侵蚀防止量子点中重金属离子泄漏^[19]、容易离心分离等优点^[20]。量子点表面包

裹一层二氧化硅后, 会有效减少团聚, 并能防止其他杂质吸附到量子点表面从而保持量子点的发光稳定性。Kirchner等^[21]报道CdSe量子点表面被二氧化硅后, 可以有效地避免重金属接触到基因分子, 从而实现无毒性的成像和位点识别。Zhelev等^[22]制备的包裹一个量子点的二氧化硅微球, 在5 $\mu\text{mol/L}$ 浓度和48h内对细胞没有明显毒性。

量子点表面被二氧化硅的方法有Stöber法和反相微乳法两种, 其中反相微乳法合成的CdTe/SiO₂复合粒子荧光强、尺寸均匀, 且表面光滑。Knopp等^[23]采用此法在量子点表面包覆硅层可产生30~150nm的均一单分散性的硅球。Jin Li等^[10]合成的CdTe/SiO₂复合粒子荧光性略有下降但是稳定性和抗氧化性增强。Yang Yunhua等^[24]在包被过程中发现加入电解质可以增加硅球中的CdTe量子点的数量, 从而得到了含有多个量子点的二氧化硅微球, 相比于只含单个量子点的硅球, 进一步提高了荧光强度, 此外还对量子点硅烷化的机理及影响包被在硅球内部的量子点数目的相关因素进行了探讨。

2 量子点在食品检测分析中的应用

2.1 量子点在食品安全检测中的应用

发展准确、快速、简便并且灵敏的分析检测技术对于解决食品安全问题具有非常重要的意义。目前食品检测分析一般采用化学分析法、薄层层析法、气相色谱法、高效液相色谱法、气相色谱-质谱联用法、酶联免疫吸附法等^[25]。但其中一些方法存在检测时间长、灵敏度不高、样品前处理麻烦及对样品基质的抗干扰能力不强等缺陷, 难以满足实际检测的需求^[26]。而基于量子点的荧光检测方法弥补了这些缺陷, 越来越多地被应用在现代食品分析检测中。

2.1.1 量子点应用于食源性菌的检测

食源性菌是导致食品安全问题的首要因素。目前许多相关的研究报道有效结合量子点的多色荧光与生物学免疫标记, 能够快速高效灵敏地检测食品中的毒素和食源性菌^[27]。

Xue Xiuheng等^[28]利用量子点与细菌的相互作用, 通过检测其荧光强度的变化, 直接检测菌落数总量, 其灵敏度是传统平板计数法的10~20倍。但量子点与细菌的直接结合很容易受到环境的影响, 因此以量子点为荧光标记检测食源性菌的方法更多的是与生物学免疫技术相结合, 提高抗干扰能力和检测灵敏度。其原理是将量子点与目标菌的抗体偶联, 形成荧光探针, 通过免疫反应, 目标菌与量子点上偶联的抗体特异性结合, 通过检测荧光信号间接检测出细菌的总量。也可以通过量子点与待检测细菌分泌的特殊物质如毒素、凝集素等来检测细菌的含量。Warner等^[29]使用免疫荧光三明治的方法来

检测A行神经毒素, 检测限为5pmol/L。

利用多色量子点标记多种抗体, 同步检测食品中多种毒素或食源性菌能够有效缩短检测时间, 提高检测效率。Goldman等^[30]利用CdSe/ZnS核-壳量子点进行多重免疫荧光测定, 在一个微孔板上同时检测4种毒素, 实验中使用每种毒素相应的抗体以达到实验的特异性。4种毒素中最低的检测限为3 $\mu\text{g/L}$ 。虽然检测中存在抗原抗体间的非特异交叉反应, 对实验的灵敏度有一定的影响, 但是此方法为多色量子点的多组分同步检测的可行性提供了依据。

为了实现快速、高灵敏地检测复杂样品中的待测组分, 众多研究组又将多色荧光标记与免疫磁性分离技术结合, 先利用磁性纳米微球将目标菌从样品中分离, 使目标菌富集再进行多色荧光标记的免疫结合。Yang Liju等^[31]、Wang Hong等^[32]用链霉素亲和素与生物素之间的特异性实现量子点和抗体的偶联, 而Zhao Yu等^[33]利用量子点表面上的羧基与抗体的氨基实现共价偶联, 并在磁性纳米粒子上包被二氧化硅, 通过戊二醛的催化连接上抗体。Yang Liju等^[31]在检测时, 用一步加入法和分步法来确定抗体与量子点的比例。实验中Zhao Yu等^[33]为了保证量子点的稳定性, 对每个菌种都进行5倍稀释水平的定量检测, 使量子点-抗体与病原菌的抗原结合位点充分反应, 显著提高检测的灵敏度。Zhao Yu等^[33]在2h内可以检测出食品样品中20~50CFU/mL的细菌, 检测的线性范围在10~10³CFU/mL。

2.1.2 量子点应用于农药和化学残留的检测

食用农药超标的农副产品可能引起人和动物的慢性中毒甚至导致急性中毒或死亡。因此, 有效检测食品中农药或化学残留也是保证食品安全的重要部分。Ji Xiaojun等^[34]通过CdSe/ZnS量子点与有机磷水解酶的作用, 研制了一种新型量子点传感器, 可检测对氧磷农药。Zhang Kui等^[35]改进基于荧光共振能量转移的量子点turn-on型传感器, 选择性的检测含P=S键的硫代磷酸酯型有机磷农药, 检测限低至0.1nmol/L。这种荧光增强型turn-on型传感器由于光学背景低, 因此能达到更低的检出限, 相对于猝灭型传感器的较高荧光背景, 灵敏性更高。Peng Chifang等^[36]采用一种竞争性的荧光免疫检测法同步检测5种化学残留。根据量子点在不同波长处的发光性质定量测定5种化学物质, 最低检测限为0.14 $\mu\text{g/kg}$ 。实验中的免疫交叉反应低于0.1%, 表明了抗体间的高度特异性, 分析原因可能是各种化学残留的结构相差较大, 不易产生交联反应。

2.1.3 重金属残留的检测

重金属如汞、银、铜、铅等对人体有极大的危害, 能抑制人体化学酶的活动, 使细胞质中毒。量子点检测金属离子的原理都是利用量子点表面修饰的功能性基因

与被分析物之间的相互作用,这种作用使量子点的荧光性增强或者产生荧光猝灭。Chen Yongfen等^[37]发现以巯基甘油为稳定剂的CdS量子点与Cu²⁺作用后发生荧光猝灭,而以L-半胱氨酸为稳定剂的量子点与Zn²⁺作用后荧光增强,由此首次提出了以发光量子点为荧光探针选择性检测金属阳离子的新方法。王柯敏等^[38]则选用以巯基乙酸为稳定剂合成的水溶性CdTe量子点检测Cu²⁺,使检测限降低到0.0045 μ mol/L。Liang Jianguo等^[39]用巯基乙酸修饰的CdSe量子点,对Ag⁺检测限为0.07 μ mol/L。而Wang Jianhao等^[40]用变性蛋白BSA修饰量子点,检测Ag⁺,检测限达到0.01 μ mol/L,灵敏度提高了6倍。Chen Jinlong等^[41]利用功能化的CdSe对Hg²⁺的亲性和性,实现了对Hg²⁺的测定,证明其特异性较好。

2.2 量子点应用于食品成分的分析检测

食品是一种包含多种物质成分的复杂基质,检测各种成分的含量,分析其吸收代谢机制对食品的品质以及对于人体的利用价值都具有重要意义。利用生物大分子(如糖类、蛋白质、酶)对量子点荧光性质的改变,可建立以量子点为基础的敏感性高、特异性强、响应速度快的检测方法,而且利用量子点的多色性、优异的光学性质可以对多组分标记,及时监测物质的变化,从而探究营养物质间的相互作用以及揭示这些物质在吸收代谢中与人体细胞的作用机理,这将为改善食品品质、提高营养价值提供理论依据。

2.2.1 糖类

葡萄糖的检测是食品分析中的重要部分。近来很多研究者开始将以量子点为基础的光学传感体系应用于葡萄糖的检测。Cavaliere-Jaricot^[42]、Huang Chinpeng^[43]等分别利用酶催化葡萄糖氧化产生过氧化氢和产酸变化对量子点荧光发射的猝灭作用来检测葡萄糖。Duong等^[44]用葡萄糖氧化酶和辣根过氧化酶对连接有巯基丙酸的量子点进行功能化处理,通过从量子点到酶促反应的荧光共振能量转移使量子点发生猝灭来实现检测,但是检测灵敏度不高(0.1mmol/L)。Yuan Jipei等^[45]建立了一种简单灵敏的方法,用谷胱甘肽包裹的CdTe量子点完成葡萄糖与对应酶的识别检测,最低检测限达到0.1 μ mol/L。

2.2.2 蛋白质

蛋白质是食品中最重要的营养物质之一,研究不同蛋白质之间的相互作用以及蛋白质与其他物质间的相互作用机理具有重要意义,基于量子点对蛋白质相互作用的研究也从生物学、生物医学向食品领域渗透。

Wang Shaopeng等^[46]用量子点的共振能量转移原理,进行蛋白-蛋白的特异性结合研究。而基于量子点自身与蛋白质的相互作用对其荧光性的影响也可以用来检测蛋白质的含量。如Wang Jianhao等^[47]检测卵清蛋白和Tortiglione等^[48]对牛血清白蛋白(BSA)进行的定量检测。

胡卫平等^[49]对比了CdS量子点荧光光度法与双缩脲法对牛奶、蛋清中的蛋白质测定,检测结果基本一致。由于量子点与蛋白质之间会发生能量转移,黄珊等^[50]使用CdSe量子点,采用共振光散射法建立了简单快速检测溶菌酶的方法。Cai Zhaoxia等^[51]运用量子点作为荧光探针,采用共振瑞利散射的方法检测鸡蛋蛋白中的溶菌酶,其检测限为6.5 $\times 10^{-10}$ g/mL,此方法相比于传统的方法更加快速方便且灵敏度高。

3 结论

随着科学技术的不断发展,食品分析检测技术也在不断发展、更新和完善,尤其是快速灵敏便捷的检测技术才更能适应现代社会的快节奏。量子点作为近年来一种很有发展潜力的新型荧光探针,以其特殊的光学性质在分析检测中显示出明显的优越性。基于量子点荧光特性建立生物传感器(如多色荧光标记、结合磁性分离的同步检测等)是提高检测速度和效率的有效手段。同时,量子点荧光探针将促使生物传感器的微型化发展,有望制备响应速度快、灵敏度高的试剂盒,充分发挥量子点分析检测的优势。另外,基于量子点与食品中主要成分的相互作用产生的荧光特性变化,可对食品的主要成分进行检测、标识和动态追踪,探究这些物质的作用机理,对人体所需营养物质的代谢吸收具有重要意义。总之,量子点作为一种新型荧光探针将会在食品领域有着更广泛的应用价值和发展前景。

参考文献:

- [1] 倪星元,姚兰芳,沈军,等. 纳米材料制备技术[M]. 北京: 化学工业出版社, 2007: 1-3.
- [2] 波佩斯库. 纳米生物光子学[M]. 导论版. 北京: 科学出版社, 2011: 1-10.
- [3] KUANG Hua, ZHANG Yuan, MA Wei, et al. Recent developments in analytical applications of quantum dots[J]. Trends in Analytical Chemistry, 2011, 30(10): 1620-1636.
- [4] JAISWAL J K, MATTOUSSI H, MAURO J M, et al. Long-term multiple color imaging of live cells using quantum dot bioconjugates[J]. Nature Biotechnology, 2003, 21(1): 47-51.
- [5] 阮康成. 量子点荧光光谱学与生命科学[J]. 生命科学, 2003, 5(2): 84-87.
- [6] 孙聆东, 付雪峰, 钱程, 等. 水热法合成CdS/ZnO核壳结构纳米微粒[J]. 高等学校化学学报, 2001, 22(6): 879-882.
- [7] 谢颖, 徐静娟, 于俊生, 等. 水溶性的CdSe/ZnS纳米微粒的合成及表征[J]. 无机化学学报, 2004, 20(6): 663-667.
- [8] GAPONI K, TALAPIN D V, ROGACH A L, et al. Thiol-capping of CdTe nanocrystals: an alternative to organometallic synthetic routes[J]. Journal of Physical Chemistry B, 2002, 106(29): 7177-7185.
- [9] CAI Zhaoxia, CHEN Yingjun, YAN Xiuping. Facile size-controllable aqueous synthesis of water soluble CdTe/Cd(OH)₂ core/shell nanoparticles with tunable optical property, high quantum yield and good stability[J]. Chinese Journal of Chemistry, 2008, 26(10): 1848-1852.

- [10] JIN Li, YU Dongdong, LIU Yan, et al. The application of CdTe@SiO₂ in immunoassay[J]. *Talanta*, 2008, 76(5): 1053-1057.
- [11] LI Liang, QIAN Huifeng, REN Jicun. Rapid synthesis of highly luminescent CdTe nanocrystals in the aqueous phase by microwave irradiation with controllable temperature[J]. *Chemical Communications*, 2005, 4: 528-530.
- [12] PIVEN N, SUSHA A S, DOEBLINGER M, et al. Aqueous synthesis of alloyed CdSe_{1-x}Te_x nanocrystals[J]. *Journal of Physical Chemistry C*, 2008, 112(39): 15253-15259.
- [13] GAO Xiaohu, CUI Yuan, LEVENSON R M, et al. *in vivo* cancer targeting and imaging with semiconductor quantum dots[J]. *Nature Biotechnology*, 2004, 22(8): 969-976.
- [14] LI Liang, QIAN Huifeng, FANG Nenghu, et al. Significant enhancement of the quantum yield of CdTe nanocrystals synthesized in aqueous phase by controlling the pH and concentration of precursor solution[J]. *Journal of Luminescence*, 2006, 116(1): 59-66.
- [15] QIAN Huifeng, DONG Chaoqing, WENG Jifang, et al. Facile one-pot synthesis of luminescent, water-soluble, and biocompatible glutathione-coated CdTe nanocrystals[J]. *Samll*, 2006, 2(6): 747-750.
- [16] BAO Haobo, GONG Yanjun, LI Zhen, et al. Enhancement effect of illumination on the photoluminescence of water-soluble CdTe nanocrystals: toward highly fluorescent CdTe/CdS core-shell structure[J]. *Chemistry of Materials*, 2004, 16(20): 3853-3859.
- [17] ZENG Qinghui, KONG Xiangui, SUN Yajuan, et al. Synthesis and optical properties of type II CdTe/CdS core/shell quantum dots in aqueous solution via successive ion layer adsorption and reaction[J]. *Journal of Physical Chemistry C*, 2008, 112(23): 8587-8593.
- [18] YANG Yunhua, JING Lihong, YU Xiaolan, et al. Coating aqueous quantum dots with silica via reverse microemulsion method: towards size-controllable and robust fluorescent nanoparticles[J]. *Chemistry of Materials*, 2007, 19(17): 4123-4128.
- [19] SANTRA S, ZHANG P, WANG K, et al. Conjugation of biomolecules with luminophore-doped silica nanoparticles for photostable biomarkers[J]. *Analytical Chemistry*, 2001, 73(20): 4988-4993.
- [20] WANG Lin, TAN Weihong. Multicolor FRET silica nanoparticles by single wavelength excitation[J]. *Nano Letters*, 2006, 6(1): 84-88.
- [21] KIRCHNER C, LIEDI T, KUDERA S, et al. Cytotoxicity of colloidal CdSe and CdSe/ZnS nanoparticles[J]. *Nano Letters*, 2005, 5(2): 331-338.
- [22] ZHELEV Z, OHBA H, BAKLOVA R. Single quantum dot-micelles coated with silica shell as potentially non-cytotoxic fluorescent cell tracers[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2006, 128(19): 6324-6325.
- [23] KNOPP D, TANG D, NIESSNER R. Bioanalytical applications of biomolecule-functionalized nanometer-sized doped silica particles[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2009, 647(1): 14-30.
- [24] YANG Yunhua, GAO Mingyuan. Preparation of fluorescent SiO₂ particles with single CdTe nanocrystal cores by the reverse microemulsion method[J]. *Advanced Materials*, 2005, 17(19): 2354-2357.
- [25] 文学芳, 杨安树, 陈红兵. 量子点标记技术在食品安全检测方面的应用[J]. *食品科学*, 2009, 30(21): 399-402.
- [26] 刘丽强, 彭迟芳, 金征宇, 等. 纳米金技术的发展及在食品安全快速检测中的应用[J]. *食品科学*, 2007, 28(5): 348-352.
- [27] VINAYAKA A C, THAKUR M S. Focus on quantum dots as potential fluorescent probes for monitoring food toxicants and foodborne pathogens[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2010, 397(4): 1445-1455.
- [28] XUE Xiuheng, PAN Jian, XIE Huiming, et al. Fluorescence detection of total count of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* on water-soluble CdSe quantum dots coupled with bacteria[J]. *Talanta*, 2009, 77(5): 1808-1813.
- [29] WARNER M G, GRATE J W, TYLER A, et al. Quantum dot immunoassays in renewable surface column and 96-well plate formats for the fluorescence detection of botulinum neurotoxin using high-affinity antibodies[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2009, 25(1): 179-184.
- [30] GOLDMAN E R, ANDERSON G P, TRAN P T, et al. Conjugation of luminescent quantum dots with antibodies using an engineered adaptor protein to provide new reagents for fluorimmunoassays[J]. *Analytical Chemistry*, 2002, 74(4): 841-847.
- [31] YANG Liju, LI Yanbin. Simultaneous detection of *Escherichia coli* O157:H7 and *Salmonella typhimurium* using quantum dots as fluorescence labels[J]. *Analyst*, 2006, 131(3): 394-401.
- [32] WANG Hong, LI Yanbin, WANG A, et al. Rapid, sensitive, and simultaneous detection of three foodborne pathogens using magnetic nanobead-based immunoseparation and quantum dot-based multiplex immunoassay[J]. *Journal of Food Protection*, 2011, 74(12): 2039-2047.
- [33] ZHAO Yu, YE Mingqiang, CHAO Qiangguo, et al. Simultaneous detection of multifoed-borne pathogenic bacteria based on functionalized quantum dots coupled with immunomagnetic separation in food samples[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2009, 57(2): 517-524.
- [34] JI Xiaojun, ZHENG Jiayin, XU Jianmin, et al. (CdSe)ZnS quantum dots and organophosphorus hydrolase bioconjugate as biosensors for detection of paraoxon[J]. *Journal of Physical Chemistry B*, 2005, 109(9): 3793-3799.
- [35] ZHANG Kui, MEI Qingsong, GUAN Guijian, et al. Ligand replacement-induced fluorescence switch of quantum dots for ultrasensitive detection of organophosphorothioate pesticides[J]. *Analytical Chemistry*, 2010, 82(22): 9579-9586.
- [36] PENG Chifang, LI Zhuokun, ZHU Yinyue, et al. Simultaneous and sensitive determination of multiplex chemical residues based on multicolor quantum dot probes[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2009, 24(12): 3657-3662.
- [37] CHEN Yongfen, ROSENZWEIG Z. Luminescent CdS quantum dots as selective ion probes[J]. *Analytical Chemistry*, 2002, 74(19): 5132-5138.
- [38] 王柯敏, 王益林, 李朝辉, 等. CdTe量子点荧光猝灭法测定铜离子的研究[J]. *湖南大学学报: 自然科学版*, 2005, 32(3): 1-5.
- [39] LIANG Jiangong, AI Xiping, HE Zhike, et al. Functionalized CdSe quantum dots as selective silver ion chemodosimeter[J]. *Analyst*, 2004, 129(7): 619-622.
- [40] WANG Jianhao, WANG Haiqiao, ZHANG Haili, et al. Purification of denatured bovine serum albumin coated CdTe quantum dots for sensitive detection of silver(I) ions[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2007, 388(4): 969-974.
- [41] CHEN Jinlong, GAO Yingchun, XU Zhibing, et al. A novel fluorescent array for mercury(II) ion in aqueous solution with functionalized cadmium selenide nanoclusters[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2006, 577(1): 77-84.
- [42] CAVALIERE-JARICOT S, DARBANDI M, KUCUR E, et al. Silica coated quantum dots: a new tool for electrochemical and optical glucose detection[J]. *Microchimica Acta*, 2008, 160(3): 375-383.
- [43] HUANG Chinpeng, LIU Shuwei, CHEN Tengming, et al. A new approach for quantitative determination of glucose by using CdSe/ZnS quantum dots[J]. *Sensors Actuators B*, 2008, 130(1): 338-342.
- [44] DUONG H D, IIRHEE J. Use of CdSe/ZnS core-shell quantum dots as energy transfer donors in sensing glucose[J]. *Talanta*, 2007, 73(5): 899-905.
- [45] YUAN Jipei, GUO Weiwei, YIN Jianyuan, et al. Glutathione-capped CdTe quantum dots for the sensitive detection of glucose[J]. *Talanta*, 2009, 77(5): 1858-1863.
- [46] WANG Shaopeng, MAMEDOVA N, KOTOV N A, et al. Antigen/antibody immunocomplex from CdTe nanoparticle bioconjugates[J]. *Nano Letters*, 2002, 2(8): 817-822.
- [47] WANG Jianhao, WANG Haiqiao, ZHANG Haili, et al. Photoluminescence enhancement by coupling of ovalbumin and CdTe quantum dots and its application as protein probe[J]. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2007, 305(1/3): 48-53.
- [48] TORTIGLIONE C, QUARTA A, TINO A, et al. Synthesis and biological assay of GSH functionalized fluorescent quantum dots for staining *Hydra vulgaris*[J]. *Bioconjugate Chemistry*, 2007, 18(3): 829-835.
- [49] 胡卫平, 焦嫒, 董学芝, 等. CdS量子点荧光光度法测定蛋白质的含量[J]. *光谱学与光谱分析*, 2011, 31(2): 444-447.
- [50] 黄珊, 肖琦, 何治柯, 等. CdSe量子点探针共振光散射法检测溶菌酶[J]. *高等学校化学报*, 2009, 10(30): 1951-1955.
- [51] CAI Zhaoxia, CHEN Guoqiang, HUANG Xi, et al. Determination of lysozyme at the nanogram level in chicken egg white using resonance Rayleigh-scattering method with Cd-doped ZnSe quantum dots as probe[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2011, 157(2): 368-373.