

Н.Ж. Жылқыбаева^{1*}, **Г.К. Мұсабек¹**, **С.З. Бақтыгерей¹**,
Г.К. Садыков¹, **В. Лысенко²**, **В.В. Лесняк^{1,3}**

¹Ақпараттық және есептеуіш технологиялар институты, Қазақстан, Алматы қ.

²Жарық материясы институты, UMR-5306, Клод Бернард Лион университеті, Франция Виллербанн қ.

³Жоғары технологиялар институты, Тарас Шевченко атындағы Киев ұлттық университеті, Украина, Киев қ.

*e-mail: naz-30@mail.ru

КӨМІРТЕКТІ КВАНТТЫҚ НҮКТЕЛЕРДІ АЛУ, ОЛАРДЫҢ ҚАСИЕТТЕРІН ЗЕРТТЕУ ЖӘНЕ БИМЕДИЦИНАДА ҚОЛДАНУДЫҢ ЗАМАНАУИ ЖЕТІСТІКТЕРІ: ӘДБИ ШОЛУ

Көміртекті кванттық нүктелер өзінің ерекше физикалық және химиялық қасиеттеріне байланысты соңғы жылдары үлкен қызығушылық тудыруда. Көміртекті кванттық нүктелерді басқа да болашағы зор наноматериалдардан айқын ететін бірден бір қасиеті деп бөлме температурасындағы көрінетін жарқын фотолюминесценциясын атауға болады. Материалдың фотолюминесценциясы негізінен оның нанөөлшемді құрылымы мен нанобөлшектердің пішіндеріне тәуелді екені мәлім. Қазіргі уақытта аталмыш нанобөлшектердің жарқын люминесцентті ғана емес, сондай-ақ тірі ағзамен биоййлесімді, биыдырайтын және улылығы төмен болуына байланысты олар биобейнелеуде, биосенсорлар және ағзаға дәрі-дәрмек жеткізуші материал ретінде биомедицинада кеңінен қолданыс тапқан. Біз ұсынып отырған осы шағын шолуымызда жарқын фотолюминесценцияға ие болатын көміртекті кванттық нүктелерін синтездеу, қасиеттерін жан-жақты зерттеу және биомедициналық қолдану саласындағы соңғы жетістіктерді сипаттаймыз. Мақалада көміртекті наноматериалдардың табиғаты мен негізгі түрлері қысқаша сипатталып, көміртекті кванттық нүктелерді синтездеудің кеңінен таралған әдістерінің кемшіліктері мен артықшылықтары талқыланған. Сонымен қатар, биомедициналық қолданыстарда пайдалануға ұсынылып отырған көміртекті кванттық нүктелердің физикалық қасиеттері және оларды зерттеу әдістерін сипаттауға көңіл бөлініп, осындай денсаулық сақтау саласындағы қолданыстардың келешектегі даму жолдарына баға берілген.

Түйін сөздер: көміртегі, көміртекті кванттық нүктелер, наноматериалдар, флуоресценция, биомедицина.

N. Zhylykybayeva^{1*}, G. Mussabek¹, S. Baktygerey¹,
G.K. Sadikov¹, V. Lysenko², V.V. Lisnyak^{1,3}

¹Institute of Information and Computational Technologies, Kazakhstan, Almaty

²Light Matter Institute, UMR-5306, Claude Bernard University of Lyon, France, Villeurbanne

³Institute of High Technologies, Kyiv National Taras Shevchenko University, Ukraine, Kyiv

*e-mail: naz-30@mail.ru

Modern advances in obtaining of carbon quantum dots, characterizing their properties and biomedical application: a review

Carbon quantum dots have attracted great interest in recent years due to their unique physical and chemical properties. The certain property that distinguishes carbon quantum dots from other priority nanomaterials is their visible photoluminescence at room temperature. It is known that the photoluminescence of the material mainly depends on its nanoscale structure and the shape of nanoparticles. Currently, due to the fact that these nanoparticles not only brightly luminescent, but are also biocompatible with living organisms, biodegradable and low toxic, they are widely used in bioimaging and biomedicine as a biosensor and material for drug delivery into the body.

In this short review, we describe the latest advances in synthesis, comprehensive research, and biomedical applications of bright photoluminescent carbon quantum dots. The article briefly describes the nature and main types of carbon nanomaterials, and discusses the advantages and disadvantages of common methods for the synthesis of carbon quantum dots. In addition, attention is paid to describing the physical properties of carbon quantum dots proposed for use in biomedicine and methods of their investigation, and the future development of such applications in the field of health care is assessed.

Key words: nanomaterials, carbon, carbon quantum dots, fluorescence, biomedicine.

Н.Ж. Жылкыбаева^{1*}, Г.К. Мусабек¹, С.З. Бақтыгерей¹,
Г.К. Садыков¹, В. Лысенко², В.В. Лесняк^{1,3}

¹Институт информационных и вычислительных технологий, Казахстан, г. Алматы

²Институт фотонных материалов, UMR-5306, Лионский университет
им. Клода Бернара, Франция, г. Виллербанн

³Институт высоких технологий Киевского национального университета
имени Тараса Шевченко, Украина, г. Киев

*e-mail.: naz-30@mail.ru

Обзор методов получения квантовых точек углерода и современных достижений в биомедицине

Благодаря своим уникальным физическим и химическим свойствам углеродные квантовые точки в последние годы все больше привлекают исследователей. Одним из уникальных свойств, отличающих углеродные квантовые точки от других перспективных наноматериалов, – это их видимая фотолюминесценция при комнатной температуре. Известно, что фотолюминесценция материала в основном зависит от его наноразмерной структуры и формы наночастиц. В настоящее время из-за того, что эти наночастицы не только ярко люминесцируют, но и биосовместимы с живыми организмами, биоразлагаемы и малотоксичны, они широко используются для биовизуализации и в биомедицине в качестве биосенсоров и материала для адресной доставки лекарств в организме.

В этом небольшом обзоре мы описываем последние достижения в области синтеза, всестороннего исследования и биомедицинских применений углеродных квантовых точек с яркой фотолюминесценцией. В статье кратко описывается природа и основные типы углеродных наноматериалов, а также обсуждаются преимущества и недостатки распространенных методов синтеза углеродных квантовых точек. Кроме того, уделяется внимание описанию физических свойств углеродных квантовых точек, предлагаемых для использования в биомедицине, и методов их исследования, а также оценивается будущее развитие таких применений в области здравоохранения.

Ключевые слова: наноматериалы, углерод, углеродные квантовые точки, флуоресценция, биомедицина.

Кіріспе

Дұрыс қойылған диагноз – сәтті емделудің кепілі екені барлығымызға мәлім. Сондықтан денсаулық сақтау саласын дамыту жолындағы ғылыми зерттеулер қазіргі таңдағы ең өзекті мәселелерді шешуге бағытталғаны анық. Қазіргі биомедициналық зерттеулерде тірі ағзалардың ішкі құрылымын бақылаудың және бейнелеудің жаңа тәсілдерін іздеуге көп көңіл бөлінуде. Дамыған технологиялардың заманында жоғары деңгейдегі құрылғылардың пайда болуының арқасында зерттеудің оптикалық әдістері кеңінен таралуда. Аталмыш жаңа әдістерге компьютерлік томография (КТ) [1], ультрадыбыстық зерттеу (УДЗ) [2], магниттік-резонанстық томография (МРТ) [3], рентгенодиагностика [4] және т.б. сәулелік-оптикалық әдістер жатады. Осындай сәулелік-оптикалық интегралды дамып келе жатқан әдістердің ішіндегі неғұрлым толық ақпарат беретіні – ағзадағы патология ошақтарының флуоресценттік диагностикасы.

Флуоресценттік оптикалық әдістердің едәуір бөлігі ұлпалардың және ішкі мүшелердің бейнесін алуға, аутофлуоресценцияны тіркеу арқылы ісік жасушаларының молекулалық

құрылымын зерттеуге, сондай-ақ, флуорофорларды қолдану арқылы қажетті объектілерді бақылауға бағытталған. Мұндай әдістер көбінесе қатерлі ісік ауруларының диагностикасында қолданылады. Олар қатерлі ісіктің ағзадағы орнын анықтап қана қоймай, сонымен қатар, әртүрлі ақуыздардың экспрессия деңгейін және ісіктің тәртібіне әсер ететін жеке жасушалар мен процестерді бағалауға мүмкіндік береді [5].

Флуоресценттік диагностиканың заманауи әдістерінде қолданылатын контрастты заттар, яғни флуорофорлар, келесідей ерекше талаптарды қанағаттандыруы тиіс: (i) геометриялық өлшемдері кіші (1-10 нм); (ii) жеткілікті жарықтық және жоғары кванттық өнімділік; (iii) биологиялық ұлпаларға жақсы енуіне сәйкес келетін спектрлік диапазонда қозуы және флуоресценциясының болуы; (iv) химиялық төзімділік және фототұрақтылық; (v) биоүйлесімділік (биологиялық ортадағы тұрақтылық, ағзаны уландырмауы). Сонымен қатар, көптеген биологиялық зерттеулер осындай флуорофорларды белгілі бір зерттелетін ақуыздарға, компартменттерге және жасушаларға жеткізу үшін олардың әртүрлі мақсатты молекулалармен конъюгациясын қажет етеді. Әдетте флуорофор-

лар ретінде зерттеушілер бояғыш молекулаларын [6], органикалық [7] және бейорганикалық [8] нанобөлшектерін және кванттық нүктелерін (КН) [9] пайдаланады. Олардың ішінде кванттық нүктелер дегеніміз – бұл басқа флуоресцентті бояғыштарға тән емес ерекше оптикалық және физико-химиялық қасиеттерге ие флуорофорлардың салыстырмалы түрде жаңа класы болып табылатын люминесцентті нанокристалдар. Жартылайөткізгіштік КН құрамы бойынша бірэлементті (мысалы, Si, C) [10, 11] және көпэлементті (мысалы, CdTe, CdS, CdSe, ZnSe, ZnS, т.б.) [12-14] деп бөлінеді. Бірэлементті КН-лердің ішінде көміртекті кванттық нүктелер ең арзан әрі тірі жасушалармен биологиялық үйлесімділігі жоғары болатын нанонүктелер болып табылады, себебі көміртегі кең таралған элемент және ерекше физикалық және химиялық қасиеттерге ие. ККН-лерді биомедицинада биобейнелеу, биомаркерлер, биосенсорлар, дәрілерді жеткізу құралы ретінде қолдану үшін негізгі физикалық қасиет фотолюминесценция болып табылады.

Берілген мақала биомедицинада қолдануға арналған флуоресцентті көміртекті кванттық нүктелерді алу әдістері мен олардың негізгі физикалық қасиеттерін сипаттауға, сондай-ақ оларды заманауи биомедициналық технологияларында қолдану мүмкіндіктерін қарастыруға арналған.

Көміртегі – тірі табиғаттың негізгі элементі

Көміртегі – бұл ерекше химиялық элемент. Ол тірі табиғаттың негізгі элементі, өйткені біздің ғаламшарымыздағы барлық тірі ағзалар органикалық заттардан тұрады. Органикалық заттардың құрамында әрдайым көміртегі атомдары болады, сондықтан көміртегі – органиканың негізі деп те айтуға болады.

Көміртегі (С) атомдық нөмірі 6, төртвалентті бейметалл болып табылады, яғни коваленттік байланыс құру үшін төрт еркін электроны бар. Элемент Менделеевтың периодтық жүйесінің 14-нші тобында орналасқан. Бізді қоршаған ортада ^{12}C элементтің үш изотопы кездеседі: ^{13}C және ^{14}C радиоактивті, тұрақсыз болып табылады. Атомдық массасы 12,0096 а.б.м. (г/моль)-ға тең. [15].

Көміртегі – аллотропиялық модификациясы ең көп таралған зат (қазіргі уақытта 9-дан астам түрі белгілі). Көміртегінің аллотропиялық модификациялары физико-химиялық қасиеттері бойынша ерекшеленеді. Бұл аллотроптар аморфтық

және кристалдық деп бөлінеді. Кристалдық модификацияларына келесі түрлері жатады: алмаз [16], графен [17], графит [18], карбин [19], лонсдейлит [20], наноалмаз [21], фуллерен [22], фуллерит [23], көміртекті талшықтар [24], көміртекті наноталшықтар және көміртекті нанотүтіктер [25] жатады. Ал аморфтық аллотроптарға белсендендірілген көмір [26], отындық көмір [27], кокс [28] техникалық көміртегі, күйе және көміртекті нанокөбік жатады. Тәжірибе жүзінде бұл аморфтық формалар көп жағдайда басқа элементтермен қосылысы күйінде кездеседі, яғни көміртегінің таза аллотропиялық формасы болып табылмайды.

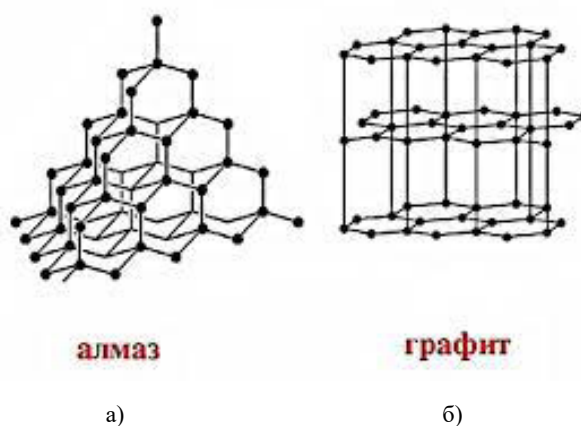
Заманауи нанотехнологияларда көбінесе көміртегінің таза күйіндегі кристалдық модификациялары қолданылады. Көміртегінің кристалдық модификацияларының ішінде кең таралғаны – алмаз және графит. Мұндай құрылымдық модификацияға ие материалдардың физико-химиялық қасиеттері жақсы зерттелген және техникада, ғылымда, медицинада және т.б. салаларда сәтті қолданылады.

Алмаз – мөлдір минерал. Алмаздың кристалдық торындағы атомдар мен молекулалар дұрыс тетраэдрді түзіп, өзара берік көлемді байланыстармен байланысқан (1, а-сурет). Мұндай тетраэдрдегі әрбір атом тетраэдрдің төбесін түзетін басқа атомдардың ортасында болады. Осылайша, тетраэдрдің әрқайсысы барлық тетраэдрлердің бір бөлшегі болып табылады, бұл алмаздың беріктігін және орнықтылығын түсіндіреді. Материалдың мұндай кристалдық құрылымы оның жоғары жылуөткізгіштігі мен сыну коэффициентін қамтамасыз етеді. Алмаз вакуумда немесе инертті газ атмосферасында жоғары температурада біртіндеп графитке айнала бастайды. Алмаз Моостың қаттылық шкаласы бойынша жер бетіндегі ең қатты минерал болып саналады және табиғатта сары, қоңыр, көк, жасыл, қызыл, қара, қызғылт түстерде кездесуі мүмкін [29].

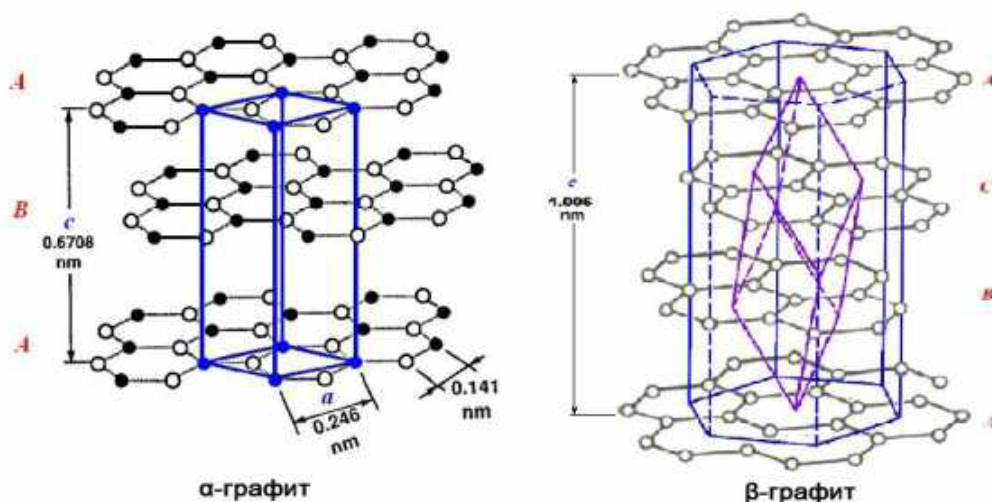
Графиттің қасиеттері алмазға қарағанда мүлде басқа, өйткені оның кристалдық құрылымы гексагональды ұяшық түрінде қалыптасқан. Көміртегі атомдары коваленттік байланыс арқылы өзара байланысып, гексагональды (алтыбұрышты) ұяшықтар құрып, бір атомдық жазықтықтар түзеді. Бұл жазықтықтар өзара әлсіз Ван-дер-ваальс байланысы арқылы байланысқан (1, б-сурет). Сондықтан графит морт сынғыш әрі салыстырмалы түрде жұмсақ материал болып табылады. Мысалы, кәдімгі қара қарындаштың грифельдері графиттен жасалады: қағаздың бетін

сызған кезде қалатын іздер – бұл графиттің ажырап қалған қабаттары. Графиттің құрылымының осындай ерекшелігіне байланысты ол жарықты жақсы жұтады, электр тогын өткізеді және металл сияқты жылтырайды, тығыздығы шамамен 2,09-2,23 г/см³-ді құрайды. Графиттің жылу өткізгіштігі 100-ден 354,1 Вт/(м*К)-ге тең және ол графиттің маркасына, базистік жазықтыққа қатысты бағытына және температураға тәуелді

болып табылады. Атомдық жазықтықтардың орналасу тығыздығына байланысты графиттің екі модификациясы бар: α -графит (алты бұрышты R63 / ммс) және β -графит (ромбоэдрлік R (-3) м). α -графитте әрбір жазықтық атомдарының жартысы алтыбұрыш центрлерінің үстінде және астында орналасқан, ал β -графитте әрбір төртінші қабат біріншісін қайталайды (2-сурет).



1-сурет – а – алмаздың кристалдық торының құрылымы, б – графиттің кристалдық торының құрылымы [30]



2-сурет – α және β -графиттің кристалдық торының құрылымы [31]

Қазіргі уақытта биомедицина үшін көміртекті наноматериалдарды зерттеу және қолдану өзекті тақырып болып табылады. Әр түрлі мақсаттарда қолданылатын және зерттелетін көміртекті наноматериалдардың көпшілігінің

кристалдық құрылымы алмаз тәрізді (наноалмаздар) немесе гексоганалды (графен, көміртекті нанотүтікшелер) болып келеді. Келесі бөлімде біз көміртекті наноматериалдардың түрлерін толығырақ қарастырамыз.

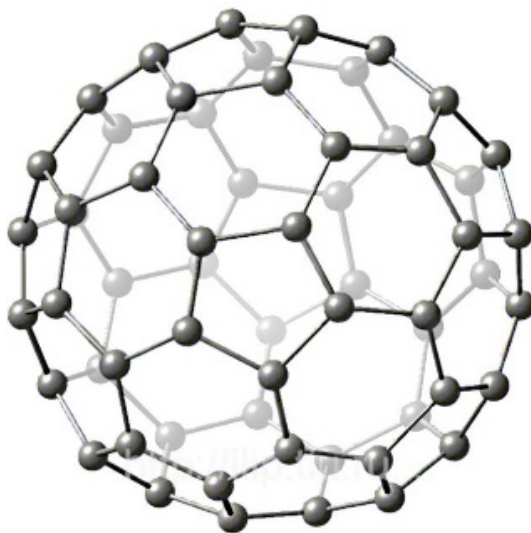
Көміртекті наноматериалдар

Көміртекті наноматериалдар дегеніміз – құрамында көміртегі бар әр түрлі наноөлшемді құрылымдар немесе нанокұрылымдық материалдар. Өлшемдері бойынша көміртекті наноматериалдарды 4-ке бөлуге болады: яғни 3D (3 өлшемді), 2D (2 өлшемді), 1D (1 өлшемді) және 0D (0 өлшемді).

Үш өлшемді көміртекті наноматериалдар

Үш өлшемді наноматериалдар (3D) – кеңістіктің үш бағытында да наноөлшеммен шектелетін материалдар. Сондай-ақ үшөлшемді наноматериалдарға әр түрлі химиялық және физикалық әдістермен алынатын, салыстырмалы түрде ірі (50-100 нм) кристалдық нанобөлшектер де жатады. Көміртекті наноматериалдардың ішінде үш өлшемді наноматериалдар ретінде фуллерендерді атап өтуге болады. Фуллерен – көміртегі атомдарынан тұратын дөңес, тұйық, көпжақты, пішіні сфера тәрізді болатын молекулалық қосылыс. Алғаш рет 1985 жылы О’Брайен бастаған зерттеушілер тобы қатты

күйдегі сынама үлгілердің лазерлік абляциясы арқылы алынған графит буларының массалық спектрлерін зерттеді. Нәтижесінде 60 және 70 көміртегі атомдарынан тұратын сәйкесінше максималды амплитудасы бар шыңдарын алғаш рет бақылады [32]. Ғалымдар ол шыңдар C_{60} және C_{70} молекулаларына сәйкес келеді деп, C_{60} молекуласы I_h симметриясының қиылған икосаэдр формасына ие болады деген болжам жасады. Содан бері көміртегінің осындай полиэдрлік кластерлерін фуллерендер деп, ал ең көп таралған C_{60} молекуласын – бакминстерфуллерен деп атай бастады. Фуллерендер табиғи түрде шунгит пен теңіз ауасында кездеседі. Фуллерен молекулаларында көміртегі атомдары сфераның немесе эллипсоидтың беткі қабатынан құралған алтыбұрыш пен бесбұрыштың шыңдарында орналасады (3-сурет). Фуллерендер тобының ең симметриялы және ең жақсы зерттелгені – C_{60} молекуласы, онда көміртегі атомдары 20 гексагон мен 12 бесбұрыштан тұратын және футбол добына ұқсайтын қиылған икосаэдр түзеді [33].



3-сурет – Фуллереннің кристалдық торының құрылымы [34]

Екіөлшемді көміртекті наноматериалдар

Екіөлшемді наноматериалдар (2D) дегеніміз – бұл кеңістікте екі өлшемі наноөлшеммен шектелген материалдар. Көміртекті наноматериалдардың ішінде графен екіөлшемді наноматериал болып табылады. Алғаш рет графен туралы 2004 жылы Андрей Гейм мен Константин Новоселов Science журналында мақала жарияла-

ды [35]. Мұнда кәдімгі қарындаш пен жабысқақ таспаның (скотч) көмегімен алынған жаңа материалуралы айтылған еді. Ғалымдар жабысқақ таспа арқылы графиттің қабаттарынан қалыңдығы бір кішкентай атомға жеткенге дейін қабаттарын алып отырды. 2010 жылы бұл ғалымдар осы жаңалықтары үшін Нобель сыйлығымен марапатталды. Графен – қалыңдығы 1 атом бола-

тын графиттің бір қабаты, яғни ол өте жіңішке. Графен sp^2 -гибридтеудің арқасында осындай құрылымға ие болады. Шындығында, көміртегі атомының сыртқы қабығында төрт электрон бар. Sp^2 -гибридтеу кезінде олардың үшеуі көршілес атомдармен байланысады, ал төртіншісі энергетикалық зоналар түзетін күйде болады. Нәтижесінде графен электр тогын керемет өткізеді. Графеннің жылу өткізгіштігі, иілгіштігі және созылғыштығы жақсы, ол 97%-ға мөлдір болып табылады. Сонымен қатар, графен белгілі материалдардың ішіндегі ең берік материал болып табылады: тіпті болат пен алмазға қарағанда беріктігі жоғары. Қазіргі таңда графен заманауи электроникада қолданыс тапты. Осындай ұсынылған қолданыстардың бірі ретінде жоғары өнімді әрі смартфондарды тез зарядтайтын пауэрбанкты айтуға болады [36].

Бірөлшемді көміртекті наноматериалдар

Бір өлшемді наноматериалдар (1D) дегеніміз – бұл кеңістікте бір өлшемі наноөлшеммен шектелген материалдар. Мұндай материалдарға наножіптер, нанобіліктер, нанотүтікшелер және наноталшықтар жатады. Көміртекті наноматериалдардың ішінде нанотүтікшелерді екіөлшемді наноматериалдар мысалы ретінде қарастыруға болады. Көміртекті нанотүтікшелер – бұл түтікке оралған бір немесе бірнеше графен қабаттарынан тұратын, диаметрі 1-10 нанометрге дейін жететін және ұзындығы бір микрометрден бірнеше сантиметрге дейінгі қуыс цилиндрлік құрылымға ие болатын көміртегінің аллотропиялық модификациясы. Нанотүтікшелер көміртегі электродтарының бетінде немесе олардың арасында доғалық разрядта пайда болады. Көміртекті нанотүтікшелер қабат санына қарай бір қабатты және көп қабатты болып жіктеледі. Бір қабатты нанотүтікшелер литий-ионды аккумуляторларда, қорғасынқышқылды аккумуляторларда, көміртекті талшық материалдарында және автокөлік өнеркәсібінде қолданылады [37]. Көп қабатты нанотүтікшелер бір қабатты нанотүтікшелерден формалары мен конфигурацияларының анағұрлым кең түрлілігімен ерекшеленеді [38].

Нөлөлшемді көміртекті наноматериалдар

Нөлдік өлшемді (0D) наноматериалдарда барлық өлшемдері наноөлшемде болады, яғни өлшемдері 10 нм-ден аспайды. Осындай көміртекті наноматериалдарға кванттық нүктелер жатады. Көміртекті кванттық нүктелер (ККН) – бұл өлшемдері 10 нм-ден кіші болатын көміртегі наноматериалдарының жаңа класы. Көміртекті кванттық нүктелерді алғаш рет

Сю және әріптестері 2004 жылы бір қабатты көміртекті нанотүтікшелерді тазарту кезінде, кейін 2006 жылы графит ұнтағы мен цементті лазерлік абляциялау арқылы алған [39]. Көміртегі әдетте кара түсті болып келеді, сонымен қатар суда әлсіз ериді және флуоресценциясы төмен деп қарастырылса, ККН керісінше, суда жақсы ериді және жоғары люминесценцияға ие болады. Осындай ерекше қасиеттеріне байланысты ККН зерттеушілердің үлкен назарын тартуда. Соңғы жылдары ККН-лерін синтездеу, олардың қасиеттерін зерттеп, қолданыс аясын табу жолында бірталай жетістіктер бақылануда. Басқа жартылайөткізгіштік кванттық нүктелермен және органикалық бояғыштармен салыстырғанда, фотолюминесцентті ККН суда жақсы ериді, химиялық инерттілігі жоғары және фототүссіздендіруге төзімді. ККН-дің улылығының төмен болуы және тірі ағзамен жақсы үйлесуі оларды биобейнелеу, биосенсор және биомолекула / дәрі-дәрмектерді жеткізуде кеңінен қолдануға мүмкіндік береді. Ал хемиллюминесценция мен электрохимиялық люминесценция сияқты ККН-дің керемет электрондық қасиеттері олардың оптроникада, катализде және сенсорларда кең қолданылуын қамтамасыз етеді.

ККН-лердің физика-химиялық қасиеттерін зерттеуге үлкен күш-жігер бағытталғанымен, олардың оптоэлектроникалық қасиеттерінің шығу тегі әлі күнге дейін талқылануда. ККН-лердің фотолюминесценциясының шығу тегі әдебиеттерде бірнеше себептерге байланысты деп түсіндіріледі. Осындай себептерге: әртүрлі өлшемдегі нанобөлшектерді оптикалық таңдау (кванттық эффект), ақаулар мен беттік күйлері, беттік топтары, беттік пассивациясы, флуорофорлардың π -конъюгация дәрежелерінің әр түрлі болуы және sp^3 матрицасына кіріктірілген кішігірім sp^2 көміртегі кластерлерінде локализацияланған электрон-кемтік жұптарының рекомбинациясы сияқты процестерді атауға болады [40].

Нақты биомедициналық қолданыстар үшін барлық көміртекті наноматериалдардың ішінде ең ыңғайлы, әмбебап, тірі ағзамен үйлесімді, биодырайтын материал ретінде ККН өзін көрсетті. Сондықтан оптикалық өлшеулерге (бұзбайтын бақылау әдістері) негізделген диагностика мен терапияның заманауи әдістерінің негізгі фокусы люминесценттік ККН пайдалану болып табылады. Осындай себептерге байланысты бұл қысқа шолу ККН қасиеттері мен қолданылуын талқылауға және талдауға

арналған. Келесі бөлімде біз ККН алудың заманауи тиімді тәсілдерін қарастырамыз.

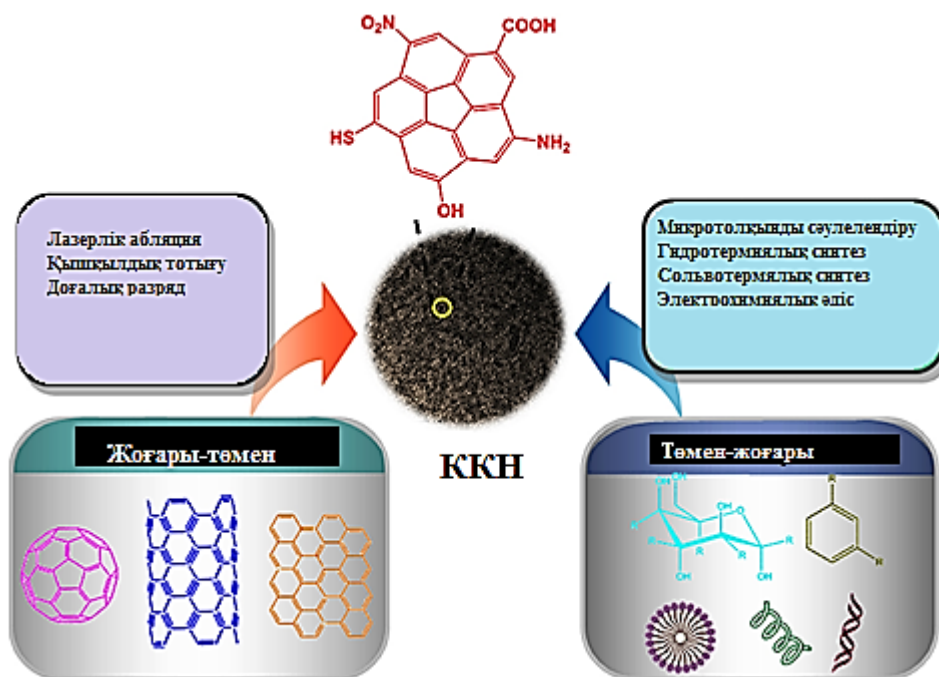
Көміртекті кванттық нүктелерді алудың заманауи әдістері

Көміртекті кванттық нүктелер ашылғаннан бері оларды дайындаудың алуан түрлі әдістері ұсынылған. Негізінен ККН әзірлеу әдістері жүзеге асыру тәртібіне мен бағытына қарай «жоғарыдан-төмен» және «төменнен-жоғары» деп екіге бөлінеді (4-сурет). «Жоғарыдан-төмен» әдістерде көмірсулар, көміртекті күйелер, көміртекті талшықтар, белсендендірілген көмір сияқты көлемді көміртекті материалдарды химиялық, электрохимиялық және физикалық тәсілдерді қолданып, ұсақ бөлшектерге бөледі немесе ыдыратады. Бұл әдістердің жалпы механизмі көміртегі атомдары арасындағы байланыстарды бұзуға негізделген. Ал «төменнен-жоғары» әдістер шағын органикалық молекулалардың пиролизденуі мен карбонизациялануын қамтиды [41]. Әдетте, органикалық молекулалар КН түзілу реакциясы кезінде төрт сатыдан өтеді: конденсация, полимеризация, карбонизация және пассивация. Енді осы әдістердің ішіндегі негізгі және кең таралған түрлерін егжей-тегжейлі қарастырайық.

Лазерлік абляция

Лазерлік абляция – қандай да бір материал бетінен заттарды лазерлік импульспен бөліп алу әдісі (5-сурет). Лазердің қуаты төмен болған кезде зат бұға айналады немесе еркін молекулалар, атомдар немесе иондар түрінде сублимацияланады. Лазермен буландыру басқа әдістермен алу қиынға соғатын жұқа наноөлшемді таспалар, кванттық нүктелер алуға мүмкіндік береді. Мысалы, қытайлық ғалымдар тобы 900°C температурада және 75 кПа қысымда тасымалдаушы газ ретінде аргон мен су буын қолдана отырып, көміртегі нысанның лазерлік абляциялау арқылы ККН өндірді [43].

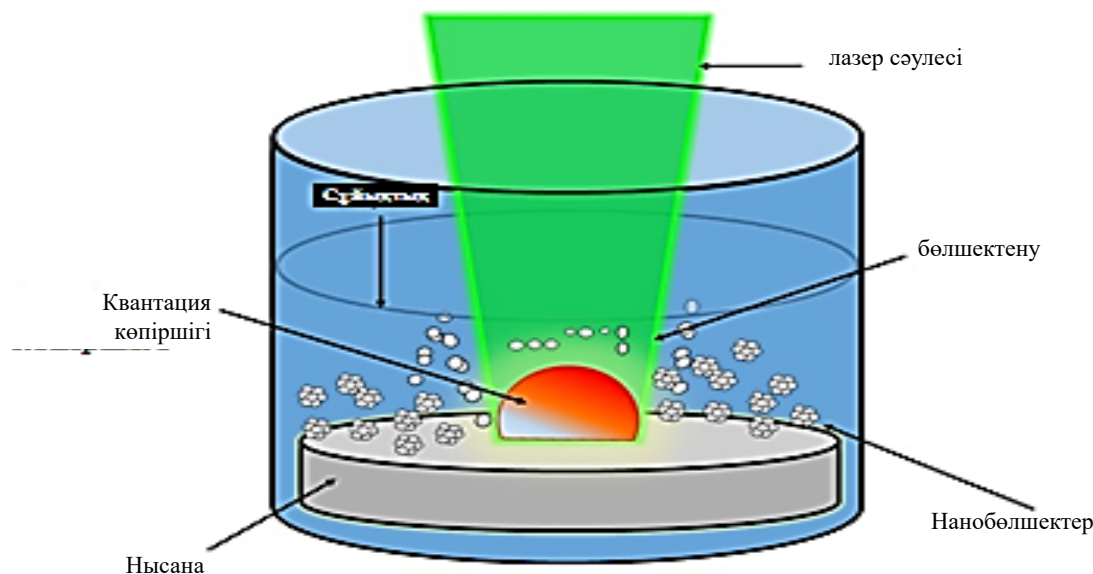
Сондай-ақ лазерлік абляцияны сұйық фазаларда да ККН алу үшін қолдануға болады. Осындай әдіс арқылы Дю бастаған ғылыми топ органикалық еріткіштегі көміртегі материалдарының суспензиясын лазерлік сәулелендіру арқылы флуоресцентті ККН-лердің синтезін жүзеге асырды [44]. Органикалық еріткіштерді таңдай отырып, ККН-лердің беттік күйлерін өзгерту арқылы реттелетін жарық сәулеге қол жеткізуге болады. Бақылау тәжірибелері негізінде люминесценцияның пайда болуына ККН бетіндегі лигандарға байланысты беттік күйлер әсер етеді деп болжанады.



4-сурет – ККН әзірлеу әдістері [42]

Сонымен қатар ККН-лерді дайындауға арналған лазерлік абляция әдісі арқылы Ли және оның ғылыми тобы қарапайым тәжірибе жасады. Тәжірибе барысында бастапқы материал ретінде нано-көміртекті материалды және сұйық орта ретінде қарапайым еріткішті қолданды. Әдеттегі процедурада 0,02 г нано-көміртекті материал 50 мл еріткішке (мысалы, этанол, ацетон немесе су)

салынады. 4 мл суспензия еріткіште ультрадыбыспен өңделгеннен кейін лазерлік сәулелендіру үшін шыны ұяшыққа салынады. Суспензияны сәулелендіру үшін 532 нм екінші ретті гармоникалық толқын ұзындығы бар Nd: YAG импульстік лазері қолданылды. Лазерлік сәулелендіруден кейін ерітінді центрифугаланып, құрамында ККН-лер бар супернатант алынды [46].



5-сурет – ККН-лерді лазерлік абляция әдісімен алу [45]

Микротолқынды сәулелендіру

Органикалық қосылыстарды микротолқынды сәулелендіру – көміртекті кванттық нүктелерді синтездеудің тез әрі арзан әдісі. Микротолқынды сәулелендіру – дециметрлік, сантиметрлік және миллиметрлік радиотолқындар диапазонынан тұратын, микротолқынды жиіліктері 300 МГц-тен 300 ГГц-ге дейін өзгертін электромагниттік сәулелендіру (толқын ұзындығы 1м-ден 1мм-ге дейін). Микротолқынды сәулелендіру арқылы Жу және оның ғылыми тобы көміртегі көзі ретінде сахарозаны және реакция ортасы ретінде диэтиленгликольді (ДЭГ) қолданып, бір минут ішінде жасыл люминесцентті ККН-лер алды [45]. Тәжірибе 360 нм қоздыру толқын ұзындығында жүзеге асырылды. ККН-лердің фотолюминесценция интенсивтілігі бастапқыда максимумға жетіп, кейін төмендеді. Зерттеушілер бұл ДЭГ-тұрақтандырылған ККН-нің (ДЭГ-ККН) мөлдір суда жақсы дисперсияланатынын бақылады.

Сондай-ақ, Лю бастаған ғылыми топ осы әдісті қолдана отырып люминесценциясы жоғары ККН-лерді синтездеу үшін әр түрлі

амин молекулалары бар лимон қышқылының микротолқынды пиролизін жасады [46]. Амин молекулалары азотты легирлеу прекурсорлары және ККН-лер үшін беттік пассивация агенттері ретінде екі жақты қызмет атқарады, бұл көрінетін фотолюминесценциясын арттырады. Ал кванттық өнімділік құрамындағы азот мөлшерін ұлғайтумен қатар жоғарылайды. Мысалы, лимон қышқылынан және 1,2-этилендиаминнен жасалған ККН-лер үшін кванттық өнімділік 30,2%-ды құрады. Нәтижесінде пайда болған ККН-лерді биоүйлесімді және биомедицинада сәтті қолдануға болады.

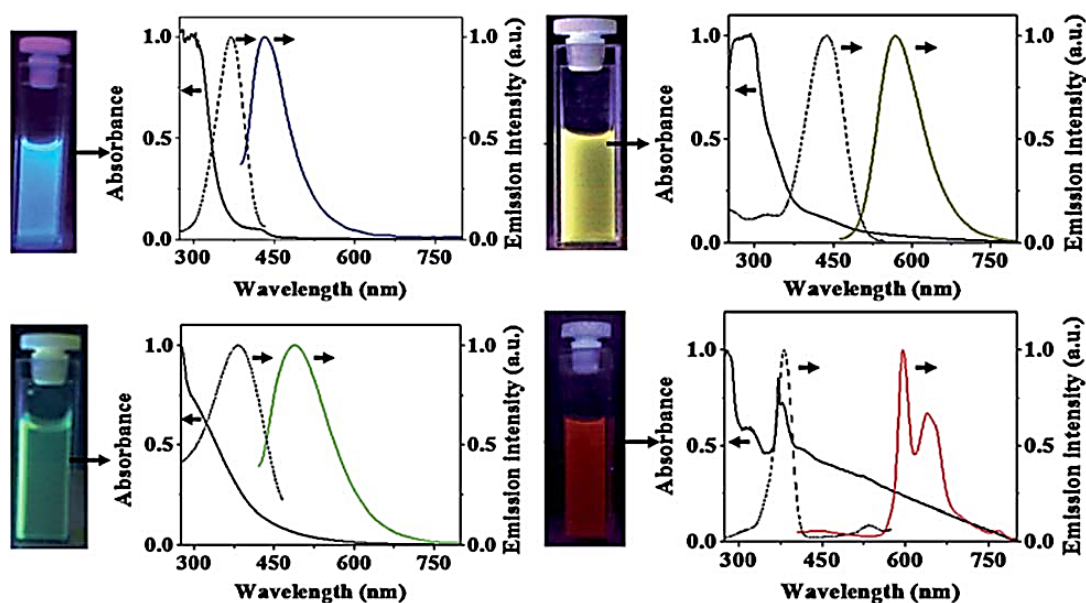
Гидротермиялық / сольвотермиялық синтез

Гидротермиялық карбонизация (ГТК) немесе сольвотермиялық карбонизация – бұл әр түрлі прекурсорлардан көміртегі негізіндегі жаңа материалдар алудың арзан, экологиялық таза және уылылығы төмен әдістерінің бірі. Гидротермиялық синтез әдісі гидротермиялық ыдырау мен тотығудың химиялық реакцияларын қолданады, бұл синтездер сулы ортада жоғары температура (100-370 °С) мен

қысымда (100 МПа дейін) жүргізіледі. Әдетте, тәжірибе жүзінде органикалық прекурсордың ерітіндісі тығыздалады және жоғары температурада гидротермиялық реакторда реакцияға түседі. ККН-лерін ГТК арқылы глюкоза, лимон қышқылы, хитозан, банан шырыны және ақуыз сияқты көптеген прекурсорлардан дайындап алуға болады. Осындай тәжірибенің бірін Мохапатра бастаған ғылыми топ жүзеге асырды. Олар апельсин шырынын гидротермиялық өңдеп, кейін центрифугалау арқылы кванттық өнімділігі 26% болатын жоғары фотолюминесцентті ККН-лерді дайындады [47]. Алынған ККН-лердің өлшемдері 1,5-4,5 нм аралығында болды, олар жарыққа тұрақты әрі улылығы төмен болғандықтан биобейнелеуде жақсы қолданылады. Сондай-ақ, Лю және оның әріптестері 12 сағат бойы 180 °С температурада хитозанды гидротермиялық карбонизациялау арқылы аминотфункционалды флуоресцентті ККН-дің бір сатылы синтезін жасаған [48].

Сольвотермиялық синтез – бұл органикалық еріткіштер мен сулы ерітінділердің заттарды жоғары температурада (100-500 °С) және қысымда (100-800 атм) еритін күйге айналдыру

қабілетіне негізделген. Бұл әдіс жабық жүйелерде физика-химиялық процестерді қолдана отырып, әртүрлі химиялық қосылыстар мен материалдарды алуға мүмкіндік береді. Әдетте құрамында көміртегі бар қосылыстар жоғары қайнау температурасындағы органикалық еріткіштерде термиялық өңдеуден өткізіліп, содан кейін экстракциялау мен концентрациялауға ұшырайды. Сольвотермиялық синтез негізінде Бхуния және оның әріптестері көмірсуларды карбонизациялау арқылы диаметрі 10 нм-ден кіші болатын гидрофобты және гидрофильді ККН-лердің екі түрін синтездеп алды [49]. Гидрофобты ККН көмірсулардың әр түрлі мөлшерін октадециламин және октадеценмен 70-300 °С температураға дейін қыздырмас бұрын 10-30 минут бойы араластыру арқылы өндірді. Ал гидрофильді ККН-лер көмірсулардың сулы ерітіндісін рН ауқымында қыздыру арқылы синтезделіп алынды. Сондай-ақ, сары және қызыл түс беретін гидрофильді ККН-лерді көмірсудың сулы ерітіндісін концентрацияланған фосфор қышқылымен араластыру арқылы синтездеп, кейін 80-90 °С температурада 60 минут бойы қыздыру арқылы алуға болады (6-сурет).



6-сурет – Спектрдің түрлі толқын ұзындықтарында фотолюминесценцияға ие болатын ККН ерітінділерінің фотокескіндері және олардың абсорбция (тұтас қара сызықтар), козу (үзік қара сызықтар) және эмиссия (түрлі-түсті сызықтар) спектрлері [49]

Электрохимиялық синтез

Электрохимиялық синтез әдісі қарапайым жағдайларда, қалыпты температура мен қысымда

ККН-лерді алуға мүмкіндік береді. Стандартты электрохимиялық әдіс әдетте электрод қызметін атқаратын әр түрлі көміртекті материалдардың,

мысалы, графиттің, көміртекті нанотүтікшелер және наноталшықтарды қалыптастыру кезіндегі электрохимиялық жемірілу процесі болып табылады. Электрохимиялық әдіс арқылы ККН-лерді алуды алғаш рет Хоу бастаған ғылыми топ жүзеге асырды. Синтез көпқабатты көміртекті нанонүктелерді тетра-н-бутиламмоний (ТВА+) иондарының қатысумен жеміру арқылы ККН түзумен жүргізілді. Пайда болған нанобөлшектердің өлшемі 0,5-0,8 нм, эмиссиясы ~400-500 нм толқын ұзындығында байқалған және кванттық өнімділігі 6,4% болды [50].

Басқа зерттеушілер тобы [51] ККН-лерді 3В кернеуде графиттік электродты тотықтыру арқылы синтездеді. Пайда болған ерітіндіні центрифугалау арқылы тазартып, кейін мембраналар көмегімен сүзу арқылы фракцияларға ажыратты. Нәтижесінде эмиссия максимумы сәйкесінше 445 және 510 нм толқын ұзындықтарына келетін екі флуоресценттік фракция алынды. Сонымен қатар, электрохимиялық карбонизация әдісімен натрий цитраты және несепнәр негізіндегі ККН алынғанын да атап айтуға болады. Зерттеушілер жоғары фототұрақтылықты ие және кванттық өнімділігі 11,9 %-ға тең, орташа өлшемі 2,4 нм-ді құрайтын ККН алған [52].

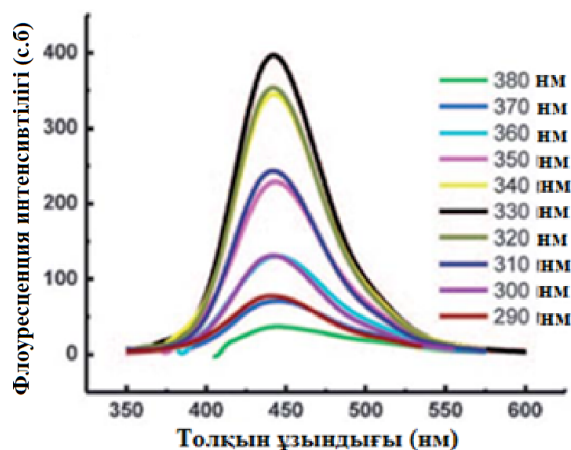
Жоғары сипатталған әдістердің көмегімен алынатын ККН-лердің барлығына тән қасиет деп флуоресценцияны бөліп қарастыруға бола-

ды. Келесі бөлімде ғылымның әр түрлі салаларында, әсіресе биомедицина мен оптроникада сәтті қолданылатын ККН-лердің оптикалық және биологиялық қасиеттері туралы мәліметтер келтіріледі.

Көміртекті кванттық нүктелердің оптикалық қасиеттері

Фотолюминесценция

ККН-лердің іргелі және қолданбалы тұрғыдан ең керемет ерекшеліктерінің бірі – олардың фотолюминесценциясы. Фотолюминесценция дегеніміз – материалдың бетіне әр түрлі толқын ұзындықтағы жарықты түсіру арқылы оның сәуле шығаруын қоздыру процесі. Материалдың фотолюминесценциясы қоздырушы жарықтың толқын ұзындығына тәуелді болып табылады. ККН синтездеу процестері әр түрлі өлшемдегі бөлшектерді алуға мүмкіндік береді. ККН бетіндегі ақаулардың санын азайта отырып, фотолюминесценция спектрінің қоздырушы жарықтың толқын ұзындығына тәуелділігін төмендетуге болады (7-сурет). Көптеген жағдайларда әр түрлі әдістермен дайындалған ККН-дің спектрлерінде қоздырушы жарықтың толқын ұзындығына тәуелді фотолюминесценция көрсетіледі, ал эмиссия диапазоны спектрдің көк-жасыл облысында жатады.



7-сурет – Өлшемі 1,9 нм болатын ККН-лердің фотолюминесценция интенсивтілігінің қоздырушы жарықтың толқын ұзындығына тәуелділігін көрсететін фотолюминесценция спектрлері [49]

ККН-лердің физика-химиялық қасиеттеріне көп көңіл бөлінгенімен, олардың сәуле шығару табиғатын түсіну әлі күнге дейін өзекті тақырып болып табылады. ККН фотолюминесценциясының шығу тегі әдебиеттерде бірнеше себептермен түсіндіріледі: нанобөлшектердің өлшемдерінің кеңістіктік шектелуі (кванттық эффект), ақаулар мен беттік күйлер, беттік топтар, беттік пассивация, π -конъюгация дәрежесі әр түрлі флуорофорлар, sp^3 матрицаға кіріктірілген sp^2 көміртекті кластерлердің ішінде орналастырылған электрон-кемтік жұптардың рекомбинациясы.

Жақында лимон қышқылы – этаноламин прекурсорын әр түрлі температурада пиролиздеу арқылы ККН механизмінің қалыптасуы жүйелі түрде зерттелді. 180 °C температурада пиролиздеу интенсивті фотолюминесценция мен жоғары кванттық өнімділігі бар ККН прекурсорын алуға мүмкіндік береді. Жоғары температураларда (230 °C) көміртекті ядро қалыптаса бастайды. Бұл кезеңде фотолюминесценция молекулалық флуорофорлар мен көміртекті ядроның бар болуымен түсіндіріледі. Фотолюминесценцияның жоғары деңгейін көміртекті ядроның болуымен көрсететін ККН-лер тіпті өте жоғары температураларда да (300 °C және 400 °C) алынуы мүмкін. Молекулалық флуорофорлар пиролиздің төмен температураларында, ал көміртекті ядро жоғары температураларда қалыптасатын болғандықтан, ККН-лердің фотолюминесценциясы синтез барысында қолданылатын шарттарға тікелей байланысты [53].

ККН-лердің бейсызық оптикалық қасиеттерге жатқызылатын жоғары конверсиялық фотолюминесценция (ЖКФЛ) қасиеттері де байқалған. ЖКФЛ көпфотонды активация процесіне жатқызуға болады, онда екі немесе бірнеше фотондарды бір уақытта жұту толқын ұзындығы жарықты қоздыру толқын ұзындығына қарағанда қысқа болатын жарықты шығаруға алып келеді (анти-Стокс типіндегі жарық шығару). ККН-лердің жоғары конверсиялық фотолюминесценциясы екі фотонды люминесценттік микроскопия арқылы жасушаларды бейнелеуде, сондай-ақ биомедицина мен энергетикалық технологияларда қолдануға арналған жоғары тиімді катализатордар дайындауда жаңа мүмкіндіктер ашады.

Фосфоресценция

ККН-лердің фосфоресценттік қасиеттері жуырда ғана анықталды. Фосфоресценция дегеніміз нысанды қоздыруды тоқтатқаннан кейін де біраз уақытқа жалғасатын люминесценция. Қытай ғалымдарының тобы бөлме температурасын-

да суда еритін ККН негізінде таза органикалық фосфоресценттік материал алып, оның фосфоресценттік өмір сүру мерзімі субсекундқа дейін (~380 мс) ұзартылғанын тіркеген. Сонымен қатар, ККН-лерді поливинил спирті (ПВС) матрицасына батыру арқылы бөлме температурасында ультракүлгін сәулемен қоздырған кезде айқын фосфоресценциясын байқауға болатынын көрсеткен. Алдын ала зерттеулердің қорытындылары бойынша фосфоресценция ККН бетіндегі ароматты карбонилдердің үштік қозған күйлерінен пайда болған деп болжам жасалды [54]. ПВС молекулаларының матрицасы осы топтарды сутектік байланыстармен нығайта отырып, үштік қозған күй энергиясын айналу немесе тербелу шығындарынан тиімді қорғай алады.

Хемилюминесценция

ККН-лердің хемилюминесценция қасиеттері алғаш рет олардың калий перманганаты ($KMnO_4$) және церий (Ce) сияқты тотықтырғыштармен химиялық реакцияға түскен кезінде ашылған. Электрондық парамагниттік резонанс (ЭПР) спектроскопиясы арқылы $KMnO_4$ және Ce сияқты тотықтырғыштар ККН-лерге кемтіктер енгізуінің мүмкін екендігін көрсетті. Осындай тотығу реакциялары ККН-лердегі кемтіктер санын көбейтеді және электрондар мен кемтіктердің аннигиляциясын тездетеді, нәтижесінде хемилюминесценциялық сәулелену түрінде энергия бөлінеді [55]. Сонымен қатар, хемилюминесценция интенсивтілігі белгілі бір диапазонда ККН-дің концентрациясына тәуелді болады. ККН-лердегі электрондардың таралуының тепе-теңдігінің арқасында температураның жоғарылауы хемилюминесценцияға оң әсер ететіні анықталды. Бұл жүйе үшін хемилюминесценциялық қасиеттері материалдың беттік топтарын өзгерту арқылы басқарылуы әбден мүмкін.

Сондай-ақ, күшті сілтілік ерітіндіде (NaOH немесе KOH) алдын ала дайындалған ККН үшін жаңа хемилюминесценция құбылысы байқалды. ККН-лер NaOH ерітіндісінде супероксидті анион радикалын (O_2^-) түзу үшін еріген оттегіге қатысты керемет электрондық-донорлық қасиет көрсетті. ККН-лерді «химиялық қалпына келтіру» арқылы енгізілген электрондардың және термиялық қоздырылу әсерінен пайда болған кемтіктердің радиациялық рекомбинациясы күшті сілтілік ерітінділердегі хемилюминесценция әрекетін түсіндіру үшін ұсынылды [56]. ККН-лердің хемилюминесценциясы қалпына келтіретін заттарды анықтауда жаңа мүмкіндіктер ашады. ККН-лердің электрондық донор және акцептор

ретіндегі екі жақты рөлі оптроникада және катализде үлкен мүмкіндіктер ұсынады.

Көміртекті кванттық нүктелердің биологиялық қасиеттері

Инженерия саласында тұрақтылығы жақсы жарқын ККН биозондтары қарқынды жасалуда. Алайда, ККН-лердің биоүйлесімділігі тірі жасушалар, ұлпалар мен жануарларда ары қарай қолдану үшін әлі де критикалық мәселе болып табылады. Соңғы жылдары өңделмеген ККН-лер мен пассивацияланған ККН-лердің жасушаларға жүйелік улылығын талдау жүзеге асырылды. Мысалы, Сан бастаған ғылыми топ графиттік біліктердің доғалық разряды арқылы өндірілген ККН-лерді қолданысқа шығарды, және кейін жасушаларға улылығын анықтау үшін 12 сағат бойы HNO_3 -те рефлюкс жасады. Таза ККН-лер салыстырмалы түрде жоғары концентрация 0,4 мг-ға дейін болған кезде жасушаларға улылық әсер етпейтіні анықталды. Сондай-ақ, графитті электрохимиялық өңдеу арқылы синтезделген люминесценттік ККН-лерге адамның бүйрек жасушаларына улылығын анықтау үшін талдау жасалды. Ондағы жасушалардың өмір сүруіне ККН-лер ешқандай әсер етпеді. Ары қарай, Рэй және оның әріптестері диаметрі 26 нм болатын ККН-лер синтезіне арналған күйе негізіндегі әдісті жүзеге асырды. Жасушалардың өмір сүргіштігінің тәжірибелік нәтижелері флуоресценттік биобейнелеу үшін талап етілген концентрацияларда ККН-лердің еленбейтін улылық көрсетуімен де дәлелденді [57].

ККН-лердің жасушаларға улылығы ПЭГ, ТПЭИ және ПАҚ (полиакрил қышқылы) сияқты функционалдық топтармен пассивацияланды. ПЭГ ККН-лер барлық мүмкін конфигурацияда жасушаны бейнелеу және сондай қолданыстарда пайдалану үшін қажетті концентрациядан біраз жоғары болатын концентрацияларда улылық әсер етпеді. Оған қоса, ПЭГ ККН-лердің улылығын анықтау үшін тышқандарға 28 күн бойы тері астына егілді, және нәтижесінде *in vivo* айтарлықтай улылық әсер көрсетпеді.

Көміртекті кванттық нүктелердің қазіргі заманда қолданылуы

Биобейнелеу

ККН биоүйлесімділігі жақсы және биотоксикалық деңгейі төмен флуоресценттік наноматериалдар ретінде, жасушалар мен ұлпаларды флуоресценттік биобейнелеу және мульти-

модальды биобейнелеу үшін үлкен әлеует көрсетеді.

In-vitro және *in-vivo* биобейнелеу үшін ККН-лерге алғашқы зерттеу жұмыстарын Сан және оның әріптестері жасады. *E. coli* ATCC 25922 жасушаларының ПЭГ ККН-мен таңбаланған конфокалды микроскопиялық суреттері қозудың әртүрлі толқын ұзындықтарында алынған. Сондай-ақ, Янг және оның әріптестері ККН-лерді тышқандарға флуоресцентті контрасты зат ретінде қолданылу мүмкіндігін бірінші болып зерттеген. Тәжірибе барысында сулы ерітіндідегі ПЭГ-ККН-лерді тышқандардың тері астына егіп, нәтижесінде әр түрлі қозу толқын ұзындықтарындағы флуоресценция бейнелерін алды. Жасыл және қызыл сәулелерді бейнелеу үшін жеткілікті контраст болды. Тао және оның әріптестері де жалаңаш тышқандарға сол хаттаманы қолданды және ұқсас нәтижелерге қол жеткізді. Нақтырақ айтқанда, ККН-дің сулы ерітіндісі тышқандарға тері астына егілді, содан кейін 455 нм-ден 704 нм-ге дейінгі жеті түрлі толқын ұзындығында қоздыру арқылы флуоресценттік бейнелер алынды. Ең жақсы флуоресценттік контраст 595 нм-де қоздыру кезінде алынды (8-сурет).

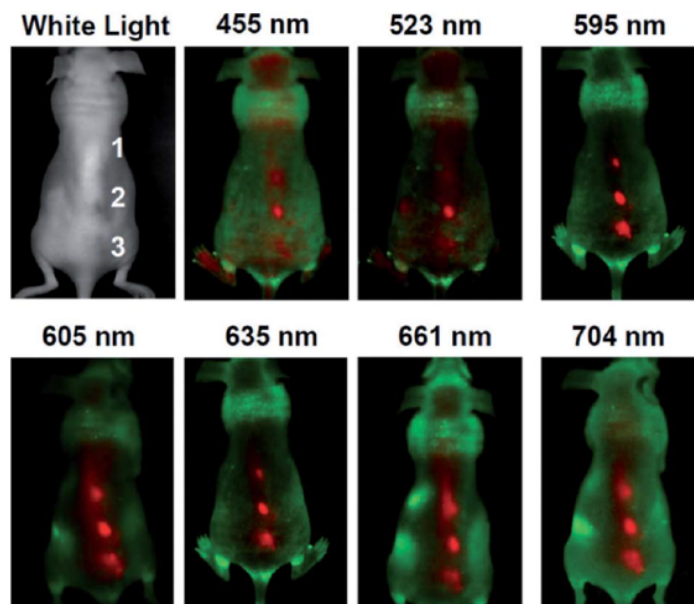
Биосенсорлар

ККН-лердің суда жақсы ерігіштігі, беттің түрленуіне икемділігі, құрамында улы заттардың болмауы, түрлі түсті сәуле шығаруы, керемет биоүйлесімділігі, жақсы электрөткізгіштігі және жоғары фототұрақтылығына байланысты олар биосенсор-тасымалдаушы ретінде қолданылады. ККН негізіндегі биосенсорларды ағзадағы глюкоза, жасушалық мыс, фосфат, темір, калий, рН және нуклеин қышқылын көзбен көріп бақылау үшін пайдалануға болады.

Сонымен қатар, ККН қатерлі ісік жасушаларын тиімді түрде бағдарлай алады және бейнелейді. ККН-дың көмегімен бактерияларды, олардың табиғатын немесе, мысалы, полимерлер және фолья қышқылы сияқты модификацияланған лигандтарды анықтауға әбден болады [59]. ККН-лерді биобейнелеу үшін берілген сыртқы орта жағдайында ККН-лердің флуоресценттік интенсивтілігінің өзгеруіне байланысты жасушалардағы рН пен температураны өлшеу үшін қолдануға болады. Ванг және оның әріптестері жасушаішілік ратиометриялық флуоресценция қасиеті бар ККН-рін рН сезіп анықтау үшін әзірледі. ККН-лердің флуоресценция спектрлеріндегі сәйкесінше 475 нм және 545 нм толқын ұзындықтарында көрінетін екі шыңның интенсивтіліктері бірдей уақытта рН-сезімтал

болып шықты. Интенсивтіліктер қатынасы (I_{475} нм / I_{545} нм) буферлік ерітіндідегі 5,2-ден 8,8-ге дейінгі рН мәніне қатысты сызықты тәуелділікті

көрсетті. Сонымен қатар, рН-сезімтал ККН-лер HeLa жасушаларында жасушаішілік рН анықтау үшін сәтті қолданылады.



8-сурет – Тышқандарға егілген ККН-дердің in-vivo флуоресценттік бейнелері. Суреттер әртүрлі қозу толқынының ұзындықтарында алынды. Қызыл және жасыл түстер сәйкесінше ККН-лердің флуоресценттік сигналдары мен ұлпа автофлуоресценциясын білдіреді [58]

Сондай-ақ, температураға сезімтал Родамин Б (РБ) бояу молекулаларымен модификацияланған ККН (РБ-ККН) алу және қолдану да жүзеге асырылды. Модификацияланған ККН-дер бір реттік толқын ұзындығындағы ерітіндіде температураны жақсы пропорционалды сезу қабілетін көрсетті. Дайындалған РБ-ККН зонды тірі жасушаның температурасын 5-50 °С аралығында анықтау үшін қолданылды және тірі жасушалар ішіндегі жасушаішілік температураны картаға түсіруге қолданылды.

Жасушаларды кескіндеуден басқа ККН-лер бактерияларды анықтауға арналған зондты қамтамасыз етеді. Ванг және оның әріптестері сольвотермиялық әдіспен кванттық өнімділігі 18,98%-ды құрайтын және суда еритін ККН-лерді синтездеп, оларды Escherichia coli O157:H7 бактерияларының флуоресценциясын анықтауда қолданылды [60].

Биодәріні жеткізу жүйесі

Енгізілген дәрі-дәрмектің таралуы мен әсерін бақылау үшін медициналық терапия мен биобейнелік диагностиканы біріктірудің келешегі зор. Амин тобы бар ККН-лердің бетіне ісікке

қарсы агентті (тотыққан оксалиплатин, окса (IV) -COOH) конъюгациялау арқылы көпфункционалық тераностикалық агент (ККН-Оха) дайындалды [61]. КН Оха-КН-лердің оптикалық қасиеттерін және Оха-ның терапевтік өнімділігін жақсы біріктіреді. *In-vitro* нәтижелері КН-Оха-ның жақсы биоүйлесімділікке, биобейнелеу функциясына және ісікке қарсы әсерге ие екенін көрсетті. *In-vivo* нәтижелері дәрі-дәрмектің егілу уақыты мен мөлшерін реттеуге көмектесетін КН-Оха-ның флуоресценттік сигналын бақылау арқылы дәрі-дәрмектің жүру жолын немесе таралуын қадағалауға болатындығын көрсетеді.

Ким және оның әріптестері жасушаларға ДНҚ жеткізу үшін ККН-лерді алтын нанобөлшектермен біріктіп, оларды PEI-пДНҚ-мен конъюгациялады [62]. ККН-алтын нанобөлшектерін құрастырумен алынған флуоресценция сәулесі пДНҚ-мен өшірілуі мүмкін екендігін ескеру қажет; осылайша пДНҚ-ны шығаруды флуоресценция сигналдарының қалпына келуімен тексеруге болады. Тәжірибелік нәтижелер бұл құрастырылған жинақ жасушалардың цитоплазмасында орналасқан ККН арқылы

жасушаларға енгенін және босатылған пДНҚ жасуша ядроларына еніп, айтарлықтай трансфекция тиімділігіне қол жеткізгенін көрсетті. Пандей және оның әріптестері доксорубицинді жасушаларға жеткізу үшін дәрі-дәрмекті жеткізу, фототермиялық терапия және биобейнелеуді қамтитын мультимодальды режимде ККН-лермен функционалдандырылған алтын нанонүктелерді қолданды [63].

Қорытынды

Заманауи биомедицинаның жаңа зерттеу, емдеу және диагноз қою әдістері наноматериалдарды және нанотехнологияларды күннен күнге жиі пайдаланып келе жатыр. Осындай болашағы зор материалдардың бірі ретінде қатерлі ісік ауруларын алдын ала анықтау үшін қолданылатын көміртекті кванттық нүктелерін атауға болады. Көміртекті кванттық нүктелер ашылған кезден бастап, оларға деген қызығушылық артып, көптеген теориялық және тәжірибелік зерттеулер жүргізілді. Көптеген зерттеулер нәтижесінде

оларды алудың бірнеше әдістері, қасиеттері және қолданылу мүмкіндіктері анықталды. Ерекше люминесценциялық қасиеттеріне, төмен улылығына, биоүйлесімділігіне және арзан болуына байланысты ККН-лер көптеген салаларда қолданылып, әсіресе биомедицина саласының дамуына өз үлесін қосуда: оларды биобейнелеу, биосенсор және дәрілерді тасымалдау құралы ретінде пайдалануға болады.

ККН нүктелерін зерттеушілер үшін келесі маңызды бағыт ККН құрылымын тәжірибе жүзінде анықтау негізінде олардың люминесценция механизмінің құпиясын іздеп табу, яғни ККН-лердің оптикалық қасиеттеріне легирлеу, оларды өлшемдері немесе кристалдылығының қалай әсер ететінін анықтау болып табылады. Сонымен қатар, тазалық дәрежесі жоғары, ірі масштабты түрлі түсті кванттық нүктелерді дайындауға мүмкіндік беретін синтездеу жағдайларын дамыту – алға қойылған мақсаттардың бірі. Себебі, қазіргі таңдағы ККН синтездеу әдістерінің көпшілігі кіші масштабта ғана жүзеге асырылуда.

Әдебиеттер

- 1 Hounsfield G. N. Computed medical imaging //Nobel lectures in physiology or medicine. World Scientific Publishing Co. – 1992. – P. 568-586.
- 2 Bamber J., Tristram M., Lich M., Jones K., Webb S., Hill K., Bentley R. Physics of visualization of images in medicine. – Moscow: Mir. – Vol.2. – Chapter 7. – 1991. – P. 5-104.
- 3 Hornak J.P. Basics of MRI //Rochester Institute of Technology. – 1996-1999. – P.1-2.
- 4 Lindenbraten L.D. Methods of x-ray examination of human organs and systems. – Tashkent: MEDICINE, 1976. – 417 p.
- 5 Zdobnova T. A., Lebedenko E. N., Deev S. M. Quantum dots for molecular diagnostics of tumors //Institute of Bioorganic Chemistry. Russian Academy of Sciences academicians M.M. Shemyakin and Yu.A. Ovchinnikov Russian Academy of Sciences. – 2011. – P.29-47.
- 6 Borodkin V.F. Chemistry of dyes. – Moscow: Chemistry, 1981. – 248 p.
- 7 Mendeleev D.I., Lidov A.P. Organic natural paints //Encyclopedic Dictionary of Brockhaus and Efron. – 1890-1907.
- 8 Mendeleev D.I., Lidov A.P. Mineral paints //Encyclopedic Dictionary of Brockhaus and Efron. – 1890-1907.
- 9 Vasiliev R.B., Dirin D.N. Quantum dots: synthesis, properties, application. – Methodical materials. – Moscow: M.V. Lomonosov Moscow State University, FNM. – 2007. – 34 p.
- 10 Maune B.M. et al. Coherent singlet-triplet oscillations in a silicon-based double quantum dot //Nature. – 2012. – Vol.481. – P.344-347.
- 11 Bourlino A.B., Stasinopoulos A., Anglos D., Zboril R., Karakassides M., Giannelis E.P. Surface functionalized carbogenic quantum dots //Small. – 2008. – Vol.4. – P.455-458.
- 12 Trifonov A.S., Vasiliev R.B., Ezubchenko I.S., Sokolikova M.S., Britov D.R., Presnov D.E., Snigirev O.V. STM study of electronic properties of single CdTe and CdTe/CdSe nanocrystals //Radiotechnics. – 2013. – P. 35-40.
- 13 Knunyants I.L. and others. Chemical encyclopedia. – Moscow: Soviet encyclopedia. – 1990. – 671 p.
- 14 Dirin D.N., Sokolikova M.S., Gaskov A.M., Vasiliev R.B. Extinction and luminescence coefficients of CdSe/CdTe, CdTe/CdSe, and CdTe/CdS heterostructures based on colloidal CdSe and CdTe nanocrystals //Journal of Optical Technology. – 2011. – P. 693-698.
- 15 Berezkin V.I. Carbon: closed nanoparticles, macrostructures, materials. – St. Petersburg: ARTEGO. – 2013. – 450 p.
- 16 Wort C. J. H., Balmer R. S. Diamond as an electronic material //Materials Today. – 2008. – Vol. 11. – P. 22-28.
- 17 Novoselov K. S. et al. Two-dimensional atomic crystals //PNAS. – 2005. – Vol.102. – P.10451-10453.
- 18 Lobzova R.V. Graphite. – 3rd ed. – Moscow: Great Soviet Encyclopedia. – 1969-1978.
- 19 Kudryavtsev Y.P. The discovery of carbyne //Library of Congress. – Dorfrecht: Kluwer Academic publishers. – 1999. – 40 p.
- 20 Travis J.V., Gupta Y. M. Elastic moduli of hexagonal diamond and cubic diamond formed under shock compression // Physical Review B. – 8.03.2021. – Vol.103 (10).

- 21 Danilenko V.V. From the history of the discovery of the synthesis of nanodiamonds //Physics of Solids. – 2004. – Vol. 46. – P. 581-584.
- 22 Hirsch A., Brettreich M. Fullerenes: chemistry and reactions. – WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim. – 2005. – 423 p.
- 23 Zolotukhin I.V. Fullerite – a new form of carbon //Soros educational journal. – 1996. – P. 51-56.
- 24 Simamura S. Carbon fiber. – Moscow: Mir. – 1987. – 304 p.
- 25 Dyachkov P.N. Carbon nanotubes: structure, properties, applications. – Moscow: Binom. – 2006. – 293 p.
- 26 Molina-Sabio M., Gonzalez M.T., Rodriguez-Reinoso F., Sepulveda-Escribano A. Effect of steam and carbon dioxide activation in the micropore size distribution of activated carbon //Carbon. – 1996. – Vol.34. – P.505-509.
- 27 Vukolov S.P., Mendeleev D.I. Fossil coal //Encyclopedic Dictionary of Brockhaus and Efron. – 1890-1907.
- 28 Loison R., Foch P., Boyer A. Cox. – Moscow: Metallurgy – 1975. – 520 p.
- 29 Wort C. J. H., Balmer R. S. Diamond as an electronic material //Materials Today. – 2008. – Vol. 11. – P. 22-28.
- 30 Hove J.E. Some physical properties of graphite as affected by high temperature and irradiation //Industrial Carbons and Graphites. – 1958. – P.501-507.
- 31 William F. The composition of the earth // Department of Earth and Planetary Sciences, Harvard University, 20 Oxford Street, Cambridge. – 2000.
- 32 Kroto H. W., Heath J. R., O'Brien S. C., et. al. C₆₀: buckminsterfullerene //Nature. – 1985. – Vol.318. – P.162-163.
- 33 Evans A. et al. Solid-phase C-60 in the peculiar binary //Monthly Notices of the Royal Astronomical Society: Letters. – 2012. – Vol.421. – P.92-96.
- 34 Eletsii A.V., Smirnov B.M. Fullerenes and carbon structures //Advances in physical sciences. – 1995. – Vol.165. – P.977-1009.
- 35 Novoselov K. S. et al. Two-dimensional gas of massless dirac fermions in graphene //Nature. – 2005. – Vol.438. – P.197-200.
- 36 Zhou G., Yin L., Wang D. and Cheng H. A fibrous hybrid of graphene and sulfur nanocrystals for high performance lithium-sulfur batteries //ACS Nano. – 2013. – Vol.7. – P.5367-5375.
- 37 Vasili P., Marcus F., Phaedon A. Carbon-nanotube photonics and optoelectronics //Nature Photonics. – 2008. – Vol. 2 – P. 341-350.
- 38 Alexander H., Christophe G., Martin W., Atac I. Photon antibunching in the photoluminescence spectra of a single carbon nanotube //Physical Review Letters.– 2008. –Vol.100.
- 39 Xu X., Ray R., Gu Y., Ploehn H. J., Gearheart L., Raker K. and Scrivens W. A., Am J. Electrophoretic analysis and purification of fluorescent single-walled carbon nanotube fragments //Chemical Communications. – 2004. – Vol.126. – P. 12736-12737.
- 40 Baker S. N. and Baker G. A. Luminescent carbon nanodots: emergent nanolights //Angewandte Chemie International Edition. – 2010. – Vol.49. – P.6726-6744.
- 41 Zhu B., Sun S., Wang Y., Deng S., Qian G., Wang M. and Hu A. Preparation of carbon nanodots from single chain polymeric nanoparticles and theoretical investigation of the photoluminescence mechanism //Materials of Chemistry C. – 2013. – Vol.1. – P.580-586.
- 42 Anwar S., Ding H., Xu M., Hu X., Li Z., Wang J., et al. Recent advances in synthesis, optical properties, and biomedical applications of carbon dots //ACS Applied Bio Materials. – 2019. – Vol.2. – P.2317-2338.
- 43 Li X., Wang H., Shimizu Y., Pyatenko A., Kawaguchi K. and Koshizaki N. Preparation of carbon quantum dots with tunable photoluminescence by rapid laser passivation in ordinary organic solvents //Chemical Communications. – 2011. – Vol.47. – P.932-934.
- 44 Hu S.-L., Niu K.-Y., Sun J., Yang J., Zhao N.-Q and Du X.-W. One-step synthesis of fluorescent carbon nanoparticles by laser irradiation //Materials Chemistry. – 2009. – Vol.19. – P.484-488.
- 45 Liu Y., Xiao N., Gong N., Wang H., Shi X., Gu W. and Ye L. One-step microwave-assisted polyol synthesis of green luminescent carbon dots as optical nanoprobe //Carbon. – 2014. – Vol.68. – P.258-264.
- 46 Zhai X., Zhang P., Liu C., Bai T., Li W., Dai L. and Liu W. Highly luminescent carbon nanodots by microwave-assisted pyrolysis //Chemical Communications. – 2012. – Vol. 48. – P.7955-7957.
- 47 Sahu S., Behera B., Maiti T. K. and Mohapatra S. Simple one-step synthesis of highly luminescent carbon dots from orange juice: application as excellent bio-imaging agents //Chemical Communications.– 2012. – Vol.48. – P.8835-8837.
- 48 Yang Y., Cui J., Zheng M., Hu C., Tan S., Xiao Y., Yang Q. and Liu Y. One-step synthesis of amino-functionalized fluorescent carbon nanoparticles by hydrothermal carbonization of chitosan //Chemical Communications.– 2012. – Vol.48. – P. 380-382.
- 49 Bhunia S. K., Saha A., Maity A. R., Ray S. C. and Jana N. R. Carbon nanoparticle-based fluorescent bioimaging probes // Scientific Reports. – 2013. – Vol.3. – P.1473.
- 50 Ming H., Ma Z., Liu Y., Pan K., Yu H., Wang F. and Kang Z. Large scale electrochemical synthesis of high quality carbon nanodots and their photocatalytic property //Dalton transactions. – 2012. – Vol.41. – P.9526-9531.
- 51 Li H., He X., Kang Z., Huang H., Liu Y., Liu J., Lian S., Tsang C. H. A., Yang X. and Lee S.T. Water-soluble fluorescent carbon quantum dots and photocatalyst design //Angewandte Chemie International Edition. – 2010. – Vol.49. – P.4430-4434.
- 52 Deng J., Lu Q., Mi N., Li H., Liu M., Xu M., Tan L., Xie Q., Zhang Y. and Yao S. Electrochemical synthesis of carbon nanodots directly from alcohols //Chemistry–A European Journal. – 2014. – Vol.20. – P.4993-4999.
- 53 Das S. K., Liu Y., Yeom S., Kim D. Y. and Richards C. I. Single-particle fluorescence intensity fluctuations of carbon nanodots //Nano letters.– 2014. – Vol.14. – P.620-625.

- 54 Deng Y., Zhao D., Chen X., Wang F., Song H. and Shen D. Long lifetime pure organic phosphorescence based on water soluble carbon dots //Chemical Communications. – 2013. – Vol.49. – P.5751-5753.
- 55 Lin Z., Xue W., Chen H. and Lin J.-M. Classical oxidant induced chemiluminescence of fluorescent carbon dots //Chemical Communications. – 2012. – Vol.48. – P.1051-1053.
- 56 Dou X., Lin Z., Chen H., Zheng Y., Lu C. and Lin J.-M. Production of superoxide anion radicals as evidence for carbon nanodots acting as electron donors by the chemiluminescence method //Chemical Communications. – 2013. – Vol.49. – P.5871-5873.
- 57 Ray S. C., Saha A., Jana N. R. and Sarkar R. Fluorescent carbon nanoparticles: synthesis, characterization, and bioimaging application //Physical Chemistry Communications. – 2009. – Vol.113. – P.18546-18551.
- 58 Tao H., Yang K., Ma Z., Wan J., Zhang Y., Kang Z. and Liu Z. In vivo NIR fluorescence imaging, biodistribution, and toxicology of photoluminescent carbon dots produced from carbon nanotubes and graphite //Small. – 2012. – Vol.8. – P.281-290.
- 59 Shangguan J., He D. G., He X. X., Wang K. M., Xu F. Z., Liu J. Q., Tang J. L., Yang X. and Huang J. Label-free carbon-dots-based ratiometric fluorescence pH nanoprobes for intracellular pH sensing //Analytical Chemistry. – 2016. – Vol.88. – P.7837-7843.
- 60 Wang N., Wang Y. T., Guo T. T., Yang T., Chen M. L. and Wang J. H. Green preparation of carbon dots with papaya as carbon source for effective fluorescent sensing of Iron (III) and escherichia coli //Biosensors and Bioelectronics. – 2016. – Vol.85. – P. 68–75.
- 61 Zheng M., Liu S., Li J., Qu D., Zhao H., Guan X., Hu X., Xie Z., Jing X. and Sun Z. Integrating oxaliplatin with highly luminescent carbon dots: an unprecedented theranostic agent for personalized medicine //Advanced Materials. – 2014. – Vol.26. – P.3554-3560.
- 62 Kim J., Park J., Kim H., Singha K. and Kim W. J. Transfection and intracellular trafficking properties of carbon dot-gold nanoparticle molecular assembly conjugated with PEI-pDNA //Biomaterials. – 2013. – Vol.34. – P.7168-7180.
- 63 Pandey S., Thakur M., Mewada A., Anjarlekar D., Mishra N. and Sharon M. Carbon dots functionalized gold nanorod mediated delivery of doxorubicin: tri-functional nano-worms for drug delivery, photothermal therapy and bioimaging //Materials Chemistry. – 2013. – P.4972-4982.

References

- 1 G.N. Hounsfeld, Nobel lectures in physiology or medicine, 568–586 (1992).
- 2 J. Bamber, et al. Physics of visualization of images in medicine, (Moscow, Mir, 1991), 2 (7), pp.5-104.
- 3 J.P. Hornak, Rochester Institute of Technology. 1-2 (1996-1999).
- 4 L.D. Lindenbraten, Methods of x-ray examination of human organs and systems, (Tashkent: MEDICINE, 1976), 417 p.
- 5 T.A. Zdobnova et al, Institute of Bioorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences academicians M.M. Shemyakin and Yu.A. Ovchinnikov Russian Academy of Sciences, 29-47 (2011). (in Russ).
- 6 V.F. Borodkin, Chemistry of dyes, (Moscow, Chemistry, 1981), 248 p. (in Russ).
- 7 D.I. Mendeleev, A.P. Lidov, Organic natural paints, (Encyclopedic Dictionary of Brockhaus and Efron, 1890-1907).
- 8 D.I. Mendeleev, A.P. Lidov, Mineral paints, (Encyclopedic Dictionary of Brockhaus and Efron, 1890-1907).
- 9 R.B. Vasiliev, D.N. Dirin, Quantum dots: synthesis, properties, application, Methodical materials, (Moscow, M.V. Lomonosov MSU, FNM, 2007), 34 p. (in Russ).
- 10 B.M. Maune et al, Nature, 481, 344-347 (2012).
- 11 A.B. Bourlinos et al, Small, 4, 455-458 (2008).
- 12 A.S. Trifonov et al, Radiotechnics, 35-40 (2013).
- 13 I.L. Knunyants et al, Chemical encyclopedia, (Moscow, Soviet encyclopedia, 1990), 671 p. (in Russ).
- 14 D.N. Dirin et al, Journal of Optical Technology, 693-698 (2011).
- 15 V.I. Berezkin, Carbon: closed nanoparticles, macrostructures, materials, (St. Petersburg: ARTEGO, 2013), 450 p. (in Russ).
- 16 C.J.H. Wort, R.S. Balmer, Materials Today. 11, 22-28 (2008).
- 17 K.S. Novoselov, et al, PNAS. 102, 10451-10453 (2005).
- 18 R.V. Lobzova, Graphite, 3rd ed, (Moscow, Great Soviet Encyclopedia, 1969-1978). (in Russ).
- 19 Y.P. Kudryavtsev, The discovery of carbyne, (Dorfrecht, Kluwer Academic publishers, 1999) 40 p.
- 20 J.V. Travis, Y.M. Gupta, Physical Review B, 103 (10) (2021).
- 21 V.V. Danilenko, Physics of Solids, 46, 581-584 (2004).
- 22 A. Hirsch, M. Brettreich, Fullerenes: chemistry and reactions, (WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Weinheim, 2005), 423 p.
- 23 I.V. Zolotukhin, Soros educational journal, 51-56 (1996).
- 24 S. Simamura, Carbon fiber, (Moscow, Mir, 1987), 304 p. (in Russ).
- 25 P.N. Dyachkov, Carbon nanotubes: structure, properties, applications (Moscow, Binom, 2006), 293 p.
- 26 M. Molina-Sabio, et al, Carbon. 34, 505–509 (1996).
- 27 S.P. Vukolov, D.I. Mendeleev, Encyclopedic Dictionary of Brockhaus and Efron. (1890-1907).
- 28 R. Loison, et al. Cox, (Moscow, Metallurgy, 1975), 520 p. (in Russ).
- 29 C.J.H. Wort, R.S. Balmer, Materials Today, 11, 22-28 (2008).
- 30 J.E. Hove, Industrial Carbons and Graphites, 501-507 (1958).
- 31 F. William, The composition of the earth (Department of Earth and Planetary Sciences, Harvard University, 20 Oxford Street, Cambridge, 2000).

- 32 H.W. Kroto, et al, *Nature*, 318, 162-163 (1985).
- 33 A. Evans, et al, *Monthly Notices of the Royal Astronomical Society: Letters*, 421, 92-96 (2012).
- 34 A.V. Eletskii, B.M. Smirnov, *Advances in physical sciences*, 165, 977-1009 (1995).
- 35 K.S. Novoselov, et al, *Nature*, 438, 197-200 (2005).
- 36 G. Zhou, et al, *ACS Nano*, 7, 5367-5375 (2013).
- 37 P. Vasili, et al, *Nature Photonics*, 2, 341-350 (2008).
- 38 H. Alexander, et al, *Physical Review Letters*, 100 (2008).
- 39 X. Xu et al, *Chemical Communications*, 126, 12736-12737 (2004).
- 40 S.N. Baker and G.A. Baker, *Angewandte Chemie International Edition*, 49, 6726-6744 (2010).
- 41 B. Zhu, et al. *Materials of Chemistry C*, 1, 580-586 (2013).
- 42 S. Anwar, et al, *ACS Applied Bio Materials*, 2, 2317-2338 (2019).
- 43 X. Li, et al, *Chemical Communications*, 47, 932-934 (2011).
- 44 S.-L. Hu, et al, *Materials Chemistry*, 19, 484-488 (2009).
- 45 Y. Liu, et al, *Carbon*, 68, 258-264 (2014).
- 46 X. Zhai, et al, *Chemical Communications*, 48, 7955-7957 (2012).
- 47 S. Sahu, et al, *Chemical Communications*, 48, 8835-8837 (2012).
- 48 Y. Yang, et al, *Chemical Communications*, 48, 380-382 (2012).
- 49 S.K. Bhunia, et al, *Scientific Reports*, 3, 1473 (2013).
- 50 H. Ming, et al, *Dalton transactions*, 41, 9526-9531 (2012).
- 51 H. Li, et al, *Angewandte Chemie International Edition*, 49, 4430-4434 (2010).
- 52 J. Deng, et al, *Chemistry–A European Journal*, 20, 4993-4999 (2014).
- 53 S.K. Das, et al, *Nano letters*, 14, 620-625 (2014).
- 54 Y. Deng, et al, *Chemical Communications*, 49, 5751-5753 (2013).
- 55 Z. Lin, et al, *Chemical Communications*, 48, 1051-1053 (2012).
- 56 X. Dou, et al, *Chemical Communications*, 49, 5871-5873 (2013).
- 57 S.C. Ray, et al, *Physical Chemistry Communications*, 113, 18546-18551 (2009).
- 58 H. Tao, et al, *Small*, 8, 281-290 (2012).
- 59 J. Shangguan, et al, *Analytical Chemistry*, 88, 7837-7843 (2016).
- 60 N. Wang, et al, *Biosensors and Bioelectronics*, 85, 68-75 (2016).
- 61 M. Zheng, et al, *Advanced Materials*, 26, 3554-3560 (2014).
- 62 J. Kim, et al, *Biomaterials*, 34, 7168-7180 (2013).
- 63 S. Pandey, et al, *Materials Chemistry*, 4972-4982 (2013).