

КВАНТТЫҚ НҮКТЕЛЕРДІ СИНТЕЗДЕУ, ЗЕРТТЕУ ЖӘНЕ ИММУНОХИМИЯЛЫҚ ТАЛДАУ

Ноғаев Айсұлтан

Aisu2011@mail.ru

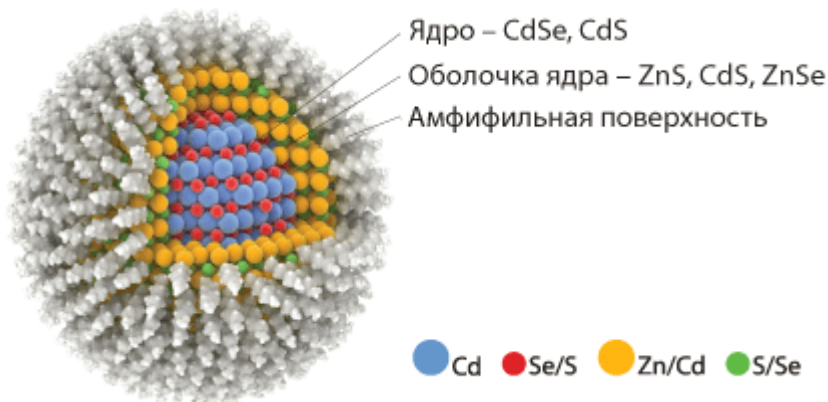
М089-Физикалық химия мамандығының 2 курс магистранты

Л. Н. Гумилев атындағы Еуразия Ұлттық Университеті

Нұр-Сұлтан, Қазақстан

Ғылыми жетекшісі – Н.М.Омарова

Бұл мақалада коллоидты кванттық нүктенің (КН) — ерітіндіде бейорганикалық жартылай өткізгіш материалдар негізінде құрылған және органикалық тұрақтандырғыш молекулаларының моносломен қапталған, 103-105 атомнан тұратын, 2-10 нанометр диапазонындағы 103-105 нанокристалдар стабилизаторларды имунохимиялық зерттеп, талдау деректері ұсынылған[1] (Сурет 1).



Сурет 1 (схематикалық КН көрінісі)[2].

Жартылай өткізгіш нанобөлшектерді қолданатын технологиялар біртіндеп мүлдем басқа салаларда қолданылады: медицина, полиграфия, фотовольтаика, электроника — кейбір өнімдер әлі де прототиптер деңгейінде бар, кейбір жерлерде технология ішінара жүзеге асырылады, ал кейбіреулері іс жүзінде қолданылады. Ең перспективалы бағыттардың бірі-кванттық нүктелерді (КН) биоанализде флуоресцентті белгілер ретінде пайдалану. КН-ны медициналық диагностикада балама қолдану үшін олардың дәстүрлі флюорофорларға қарағанда кең сіңіру спектрі, люминесценцияның тар симметриялы шыңы, жоғары фотостабильділік, сондай-ақ флуоресценцияның жоғары кванттық шығымдылығы сияқты артықшылықтары ерекше тартымды.

СТ биомолекулалармен біріктірілуі мүмкін. Олардың конъюгаттары биоанализдің әртүрлі қосымшаларында қолданылады – иммунохимиялық тест әдістерінен бастап зардап шеккен тіндерді визуализациялауға және бір уақытта бірнеше параметрлерді тіркеуді қажет ететін ағзадағы дәрілік заттарды бақылауға дейін. Әдетте конъюгат-бұл ковалентті "тігілген" КН мен биомолекулалардан тұратын кешен, оларды биоанализде одан әрі қолданған жөн. Биомолекулалары бар конъюгаттарды алу үшін әдетте модификацияланған беті бар суда еритін КН пайдаланылады. Қазіргі уақытта әртүрлі ақуыз молекулалары бар жартылай өткізгіш нанобөлшектердің конъюгаттары алынды, олардың арасында антиденелер, ДНК, гормондар және басқалар бар.

Жақын ИҚ диапазонында флуоресцентті КН синтезінің жаңа, жетілдірілген әдістерін жасау наноматериалдар синтезінің перспективалы бағыттарының бірі болып табылады. Бірақ су орталарындағы КН синтезі саласындағы бар әзірлемелерге қарамастан, жоғары кванттық шығымдылығы бар коллоидты КН дәстүрлі түрде органикалық еріткіштерде Жоғары температуралы синтез әдісімен алынады. Бұл КН тұрақтылығын қамтамасыз ету проблема болып қалатын су орталарында осындай КН-ны тікелей пайдаланудың мүмкін еместігіне алып келеді[3-7].

Жұмыстың мақсаты-коллоидты КН-ны иммунохроматографиялық анализде қолдану үшін сулы ортада синтездеу.

Осыған байланысты келесі міндеттер қойылды:

- 1) КН түрлері мен қасиеттері бойынша әдебиеттерді іздеу.
- 2) КН синтездеу әдістері бойынша әдеби іздеуді орындау.
- 3) БИОАНАЛИЗ үшін КН синтезінің ең қолайлы әдісін таңдаңыз.
- 4) бионализ үшін гидрофильді КН синтездеу.
- 5) алынған КН мөлшері мен қасиеттеріне синтез жағдайларының әсерін зерттеу.
- 6) синтезделген коллоидты КН-ны сипаттау.

Кванттық нүктелерді қолдану салалары

Бірегей қасиеттер КН-ны әртүрлі салаларда практикалық қолдануға үлкен мүмкіндік береді. Олар бағалы қағаздардың криптозащиты ретінде Фото түрлендіргіштердің белсенді қабаты ретінде (фотодиодтар күн элементтері және жарық шығаратын құрылғылар (жарық диодтары дисплейлер лазерлер пайдаланылады.

Сонымен қатар, КН иммунохроматографиялық анализде маркер ретінде кеңінен қолданылды.

Имунохроматографиялық талдау-бұл әртүрлі биологиялық нысандардағы антигендерді немесе биомаркерлерді анықтаудың жылдам әдісі. Иммунохроматографиялық тест жүйесінің архитектурасы (сынақ жолақтары) 2-суретте көрсетілген. Сынақ жолағы пластикалық субстраттан тұрады, оның бетінде қабаттасуды ламинаттау арқылы орналасқан: зерттелетін үлгіні қолдануға арналған мембрана, анықталған қосылыспен байланысуға қабілетті алғашқы таңбаланған моноклоналды антиденелер (конъюгат) орналасқан конъюгат мембранасы және екінші арнайы моноклоналды антиденелермен аналитикалық мембрана.

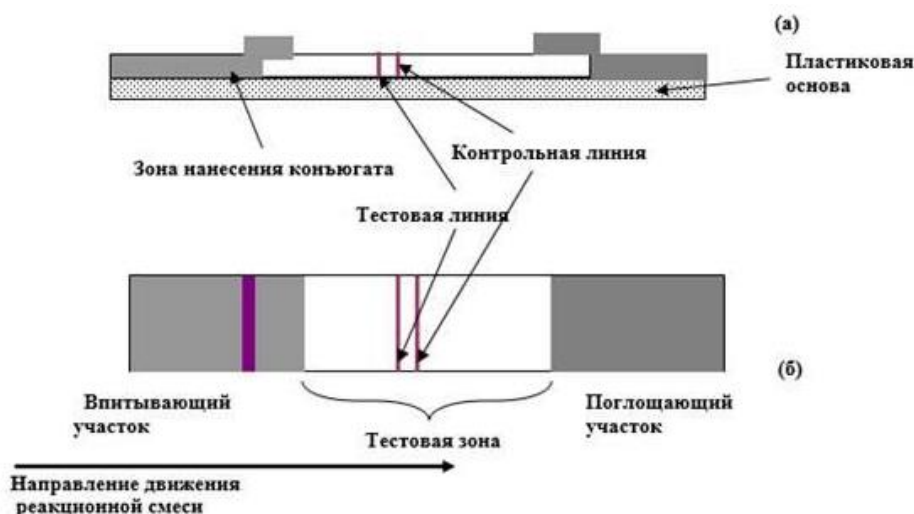
Сынақ жүйесінің басында орналасқан мембранаға зерттелетін сұйықтықты қолданған кезде оның қозғалысы капиллярлық күштердің әсерінен жолақ бойымен басталады. Үлгіде анықталған антигеннің қатысуымен, мембрана бойымен жылжуына қарай, оның алғашқы таңбаланған моноклоналды антиденелермен антигеннің иммунокомплексін құра отырып, конъюгатпен өзара әрекеттесуі жүреді. Сынақ аймағында иммунокомплекс мембранада адсорбцияланған екінші моноклоналды антиденелермен байланысады және боялған сызықтың пайда болуы байқалады. Байланбаған таңбаланған антиденелердің артық болуы екінші боялған сызық пайда болатын бақылау аймағына өтеді. Зерттелетін үлгіде анықталатын антиген болмаған жағдайда таңбаланған антиденелер тек бақылау сызығы аймағында екінші антиденелермен ғана ұсталады.

Кванттық нүктелердің жіктелуі:

КН коллоидтық синтезі

КН алуда кең мүмкіндіктер береді.

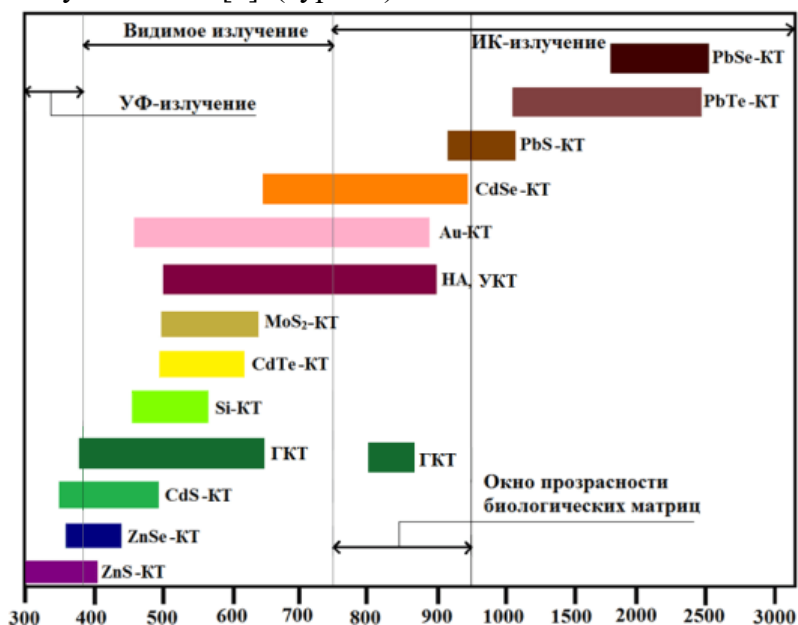
КН құрамын, құрылымын және мөлшерін өзгерту арқылы әртүрлі қажетті оптикалық сипаттамалары бар биомаркерлерді алуға болады.



Сурет 2-иммунохроматографиялық жолақ тестінің схемалық бейнесі: А-бүйірден көрініс; б-жоғарыдан көрініс

Кванттық нүктелер құрамы (жартылай өткізгіш материалы):

Біріншіден, КН люминесцентті материалдар ретінде практикалық қызығушылық тудырады. КН синтезделетін жартылай өткізгіш материалдарға қойылатын негізгі талаптар мыналар болып табылады: аймақтық спектрдің тік зоналық сипаты тиімді люминесценцияны қамтамасыз етеді, заряд тасымалдаушылардың төмен тиімді массасы — кванттық өлшемді әсерлердің жеткілікті кең диапазонда көрінісі. СТ кластарын келесі жартылай өткізгіш материалдар негізінде бөлуге болады [8] (сурет 3).



Сурет 3. Түрлі жартылай өткізгіш материалдардан жасалған КН флуоресценция аймақтары [8]

Кең доғалы жартылай өткізгіштер (мысалы, ZnS, TiO₂) — ультракүлгін диапазонда люминесценциялауға қабілетті.

Орташа маусымдық жартылай өткізгіштер (мысалы, CdSe, CdTe,) — көрінетін диапазонда люминесценция жасай алады.

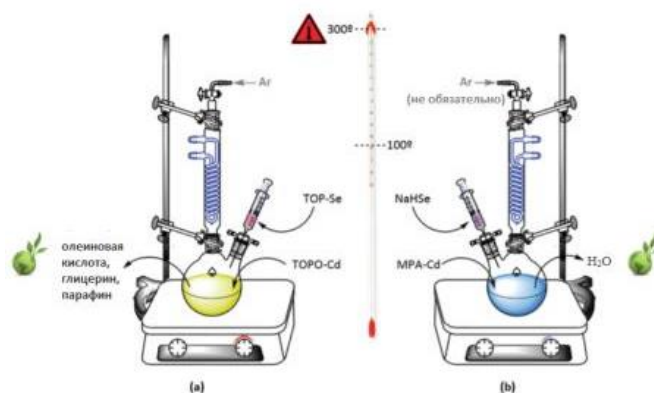
Жіңішке жартылай өткізгіштер (мысалы, PbSe, PbTe) — жақын ИҚ аймағында люминесценциялауға қабілетті.

Коллоидты кванттық нүктелер синтезі

КН синтездеудің көптеген әдістері бар. Жалпы жағдайда әдістер затты "ұсақтау" (жоғарыдан-төменге) және "өсіру" (төменнен-жоғарыға) технологиясына бөлінеді. Жұмыстың биомедициналық сипатының ерекшелігіне байланысты біз қатты фазада КН алу әдістемелеріне тоқталмаймыз, ал коллоидты КН синтездеу әдістерін толығырақ қарастырамыз.

Кванттық нүктелерді синтездеудің химиялық әдістері:

Бүгінгі таңда КН коллоидты синтезінің екі негізгі әдісі бар (сурет 4) жұмыста сипатталған [9-11].



Сурет 4 КН синтезінің екі негізгі әдісінің схемалық көрінісі[11].

Зерттеу әдістері

КН-ны сипаттауға бөлшектердің мөлшерін анықтау, морфологияны, химиялық құрамды және беттік зарядты әртүрлі әдістерді қолдана отырып зерттеу кіреді, олардың негізгілері:

- ✓ жұтылу спектроскопиясы;
- ✓ фотолюминесценттік спектроскопия;
- ✓ ИҚ – фурье спектроскопиясы;
- ✓ Раман спектроскопиясы (КР спектроскопиясы);
- ✓ рентгенофазалық (РФА) және рентгенофлуоресценттік (рфла) талдаулар;
- ✓ электронды микроскопия (ПЭМ);
- сканерлейтін электронды микроскопия (СЭМ);
- ✓ динамикалық жарық шашырауы (ДРС);
- ✓ капиллярлық электрофорез әдісі.

CdTe/ZnS кванттық нүктелерін екі сатыда синтездеу

Тазартылған CdTe СТ (СТ тазарту бөлімін қараңыз) алдыңғы кезеңде алынған Cd:TGA қатынасы 1:6-ға тең тұрақтандырылған TGA үш бұрышты колбаға орналастырылды, содан кейін 0,1 ммоль ZnCl₂ және 0,3 ммоль TGA суға КН ерітіндісіне қосылды, қоспаның рН-ны 0,5 ммоль/л NaOH ерітіндісімен 10-ға дейін жеткізді. Содан кейін 0,1 ммоль Na₂S ерітіндісі колбаға жіберілді. қоспасы кері тоңазытқышпен қайнатылды 98 °с.

CdTe/ZnS кванттық нүктелерді бір сатыға синтездеу

Алдымен CdTe СТ тұрақтандырылған TGA Cd:TGA қатынасы 1:6-ға тең болды (CdTe

кванттық нүктелерінің синтезін қараңыз). Содан кейін реакцияны тоқтатпай, КН ерітіндісіне 0,1 ммоль $ZnCl_2$ және 0,1 ммоль Na_2S ерітіндісі қосылды.

CdSe кванттық нүктелер синтезі

CdSe-КН алу үшін Se және Cd прекурсорлары бөлек дайындалды. Инертті ортадағы 5 мл деионизацияланған суда 0,4 ммоль селен ұнтағы мен 1,5 ммоль $NaBH_4$ өзара әрекеттесу арқылы алынған $NaHSe$ Se прекурсоры болды. Cd прекурсоры 0,1 ммоль $CdCl_2$ және 0,6 ммоль тұрақтандырғыш ретінде TGA ретінде әрекет етіп, 0,5 моль/л $NaOH$ ерітіндісін қолдана отырып, рН мәнін 10-ға дейін жеткізді. Содан кейін Cd прекурсоры 98 °C дейін қыздырылды және араластыру кезінде $NaHSe$ жаңадан дайындалған 0,3 мл қосылды.

CdSe/ZnS кванттық нүктелер синтезі

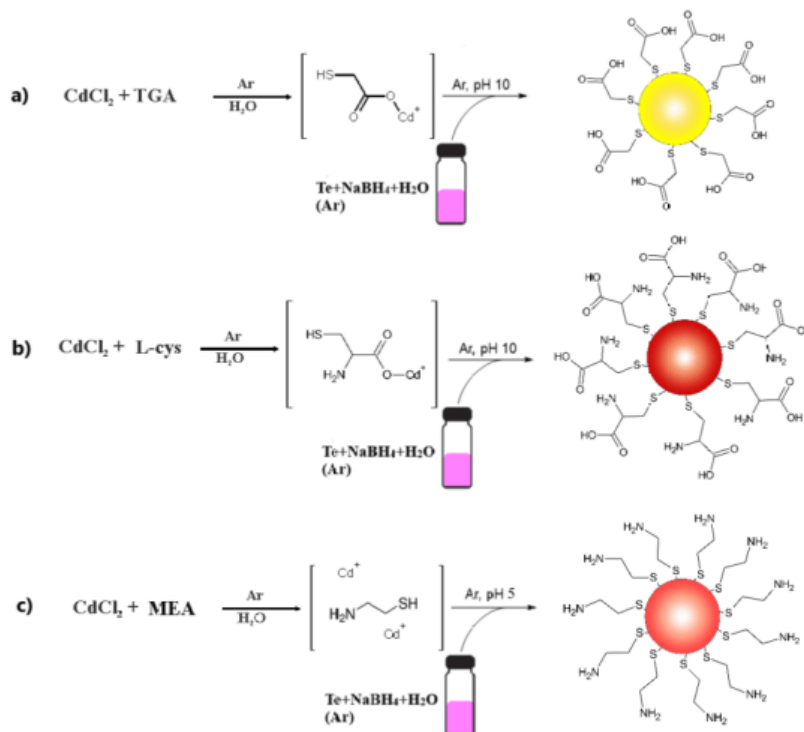
Алдымен TGA тұрақтандырылған CdSe CT Cd:TGA қатынасы 1:6-ға тең болды (CdSe кванттық нүктелерінің синтезін қараңыз). Содан кейін реакцияны тоқтатпай, КН ерітіндісіне 0,1 ммоль $ZnCl_2$ және 0,1 ммоль Na_2S ерітіндісі қосылды [11-13].

Кванттық нүктелерді тазарту

Алынған КН центрифугадағы ацетонның көмегімен 5000 айн/мин кезінде 7 минут ішінде тұндырылды, рәсім үш рет қайталанды. Содан кейін тұндырылған КН 70 °C температурада кептірілді.

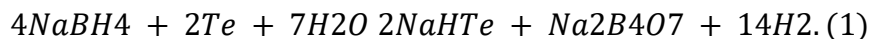
Нәтижелер және оларды талқылау

Әр түрлі тұрақтандырғыштарды қолданатын CdTe-КН үш сатылы синтездеу схемасы суретте көрсетілген.



Сурет 5 CdTe КН синтездеу схемасы: а) CdTe КН тұрақтандырылған TGA, б) CdTe КН тұрақтандырылған L-cys, в) CdTe КН тұрақтандырылған MEA.

Бірінші кезеңде теллур прекурсоры - NaHTe натрий гидридiнiң теллураcы синтезделдi. NaHTe синтез cхемасын келесi теңдеумен ұсынуға болады:



Синтезделген КН сипаттамаларына байланысты негiзгi параметрлер температура, прекурсорлардың концентрациясы, тұрақтандырғыштың табиғаты және реакция уақыты болып табылады. Температураның жоғарылауымен бөлшектердiң түзiлу жылдамдығы артады, ал прекурсорлар концентрациясының жоғарылауымен олардың мөлшерi артады және керiсiнше. Осылайша, компоненттердiң концентрациясын, олардың реакциялық қоспаға берiлу жылдамдығын және реакция уақытын өзгерте отырып, әртүрлi мөлшердегi және химиялық құрамдағы нанокристалдарды алуға болады. Қосылған тұрақтандырғыштың мөлшерi КН тұрақтылығына және олардың мөлшерiне әсер етедi. Синтезделген КН сипаттамаларына байланысты негiзгi параметрлер температура, прекурсорлардың концентрациясы, тұрақтандырғыштың табиғаты және реакция уақыты болып табылады. Температураның жоғарылауымен бөлшеКНердiң түзiлу жылдамдығы артады, ал прекурсорлар концентрациясының жоғарылауымен олардың мөлшерi артады және керiсiнше. Осылайша, компоненттердiң концентрациясын, олардың реакциялық қоспаға берiлу жылдамдығын және реакция уақытын өзгерте отырып, әртүрлi мөлшердегi және химиялық құрамдағы нанокристалдарды алуға болады. Қосылған тұрақтандырғыштың мөлшерi КН тұрақтылығына және олардың мөлшерiне әсер етедi [14].

Қорытынды

1. КН түрлерi мен қасиеттерi бойынша әдебиеттердi iздеу жүргiзiлдi және құрамы, мөлшерi, пішiнi әртүрлi КН бар екендiгi анықталды,

2. КН синтездеу әдiстерi бойынша әдеби iздеу жүргiзiлдi. Қазiргi уақытта кванттық нүктелердi коллоидтық синтездеудiң екi негiзгi әдiсi бар екендiгi анықталды: ХФС және ВКС. ХФС көмегiмен тар люминесценция шыңы және үлкен кванттық шығымы бар КН алынады, бiрақ бұл синтезде жоғары қайнаған Органикалық ерiткiштер, жоғары температура, сонымен қатар осы әдiспен алынған КН гидрофобты және иммунохроматографиялық талдауда одан әрi пайдалану үшiн қосымша модификацияны қажет етедi. ВКС көмегiмен алынған КН-да люминисценция шыңы неғұрлым кең және кванттық шығу аз болады, бұл мәселе КН-ны жартылай өткiзгiштiң қосымша қабатымен жабу арқылы жойылады. ВКС улы органикалық ерiткiштердi қажет етпейдi және алынған КН одан әрi гидрофилизацияны қажет етпейдi. Артықшылықтары мен кемшiлiКНерiн ескере отырып, ВКС биоанализ үшiн КН синтездеу әдiсi ретiнде таңдалды.

3. TGA тұрақтандырғыш ретiнде TGA, L-cys және MEA және CdSe CT C CdTe C ВКС әдiсiмен синтезделдi. Алынған CdTe-TGA және CdSe-TGA CT ZnS-пен, кең өткiзгiш жартылай өткiзгiштiң қосымша қабатымен жабылған.

4. КН сипаттамалары тұрақтандырғыштың мөлшерi мен табиғатының, реакция уақытының, ZnS қабығының КН қасиеттерiне әсерi зерттелдi.

Қолданылған әдебиеттер тiзiмi

1. Квантовые точки: полиграфия и другие области применения. [Электронный ресурс] // ООО «Айкюдеми». 2016. URL: <https://pechatnick.com/articles/kvantovie-tochki-poligrafiya-i-drygie-oblasti-primeneniya> (дата обращения 07.04.2018.)
2. QDLight security. Полиграфическая краска с использованием квантовых точек для защиты ценных бумаг [Электронный ресурс] URL: <http://www.rusnanonet.ru/goods/63556/>.

3. Smith A.M., Nie S. Semiconductor nanocrystals: structure, properties, and band gap engineering // *Accounts of chemical research*. — 2009. — V. 43. — №. 2. — P. 190–200.
4. Zhao, Y., Zhang, Q., Meng, Q., Wu, F., Zhang, L., Tang, Y., et. al. Quantum dots — based lateral flow immunoassay combined with image analysis for semiquantitative detection of IgE antibody to mite // *International journal of nanomedicine*. — 2017. — V. 12. — P. 4805–4812.
5. Matea, C. T., Mocan, T., Tabaran, F., Pop, T., Mosteanu, O., Puia, C., Mocan, L. Quantum dots in imaging, drug delivery and sensor applications // *International journal of nanomedicine*. — 2017. — V. 12. — P. 5421–5431.
6. Gladyshev P. P., Tumanov Yu. V., Ibragimova S. A., Kouznetsov V. V., Gribova E. D.. Quantum dots in proteomic studies and medical diagnostics // *Russian Chemical Bulletin*. — 2018. — T. 67. — №. 4. — С. 600–613.
7. Petryayeva E., Algar W. R., Medintz I. L. Quantum Dots in Bioanalysis: A Review of Applications Across Various Platforms for Fluorescence Spectroscopy and Imaging // *Applied spectroscopy* — 2013. — V. 67. — P. 215–252.
8. Олейников В.А., Суханова А.В., Набиев И.Р. Флуоресцентные полупроводниковые нанокристаллы в биологии и медицине // *Российские нанотехнологии*. — 2007. — Т. 2. — № 1–2. — С. 160–173.
9. Васильев Р. Б., Дирин Д. Н. Квантовые точки: синтез, свойства, применение // М.: МГУ. — 2007 — 34 с
10. Грибкова Н.С. Лесняк В.И. Полупроводниковые коллоидные квантовые точки / Ростов-на-Дону: Изд-во Международный исследовательский центр «ИнтеллеКНуальные материалы» 2017. 9 с.
11. Мордвинова Н.Е. Коллоидные квантовые точки фосфида индия, легированные цинком автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. хим. наук (02.00.01) / Кузнецова Т.А. Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова. — Москва. 2017. 155 с.
12. Klabunde K.J., Richards R.M. *Nanoscale Materials in Chemistry*. — New Jersey : John Wiley & Sons. — 2009. — V. 2 — 807 p.
13. Theodoor J., Overbeek G. Strong and Weak Points in the Interpretation of Colloid Stability // *Advances in Colloid and Interface Science*. — 1982. — V. 16. — P. .
14. L. Swalec, *Synthesis of CdTe quantum dots and their use in environmental monitoring* (B.Sc. thesis), Worcester Polytechnic Institute. Shanghai. China. 2011.