

核壳型量子点-纳米金颗粒组装体高效 检测神经性毒剂模拟剂

李盛菘¹, 郑永超^{1,2}, 孟澍临³, 吴骊珠³, 钟近艺^{1,2}, 赵冲林^{1,2}

(1. 中国人民解放军军事科学院 防化研究院, 北京 102205; 2. 国民核生化防护国家重点实验室, 北京 102205; 3. 中国科学院 理化技术研究所, 北京 100190)

摘要: 实验设计制备了一种由 12 层硫化锌包覆硒化镉的核壳型量子点(CdSe/12ZnS QDs)和纳米金颗粒(Au NPs)自组装形成的 CdSe/12ZnS QDs/Au NPs 复合结构, 并将其应用于神经性毒剂模拟剂氰基磷酸二乙酯(Diethyl Cyanophosphonate, DCNP)的高效检测。QDs 由于与 Au NPs 存在荧光共振能量转移作用(Fluorescence Resonance Energy Transfer, FRET)而发生荧光猝灭, 乙酰胆碱酯酶(AChE)水解氯化硫代乙酰胆碱(ATC)生成的硫胆碱能够将量子点取代而使量子点荧光恢复。当 QDs 与 Au NPs 的摩尔浓度比为 20:1 时, QDs 荧光猝灭效果最佳, AChE 浓度为 1.0×10^{-3} U/L 时, QDs 荧光恢复效果最好。DCNP 的存在会抑制 AChE 的活性, 减少硫胆碱的生成并降低 QDs 的荧光恢复效率, 通过对 QDs 荧光恢复效率测定能够检测 DCNP。在最优条件下对 DCNP 的检测结果表明, 量子点的荧光恢复效率与 DCNP 浓度的对数在 5.0×10^{-9} ~ 5.0×10^{-4} mol/L 的范围内存在良好的线性关系, 检出限达 5.0×10^{-9} mol/L。

关键词: 量子点; 纳米金颗粒; 神经性毒剂模拟剂; 荧光共振能量转移

中图分类号: TN304 文献标识码: A

Core/Shell Quantum Dots and Au Nanoparticles Assembly for Effective Detection of Nerve Agent Mimic

LI Sheng-Song¹, ZHENG Yong-Chao^{1,2}, MENG Shu-Lin³,
WU Li-Zhu³, ZHONG Jin-Yi^{1,2}, ZHAO Chong-Lin^{1,2}

(1. Research Institute of Chemical Defense, Academy of Military Science, Beijing 102205, China; 2. State Key Laboratory of NBC Protection for Civilian, Beijing 102205, China; 3. Technical Institute of Physics and Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China)

Abstract: A novel assembly of CdSe/12ZnS core/shell quantum dots (CdSe/12ZnS QDs) and gold nanoparticles (Au NPs) was constructed for highly sensitive detection of nerve agent mimic diethyl cyanophosphonate (DCNP). Due to fluorescence resonance energy transfer (FRET) from CdSe/12ZnS QDs to Au NPs, the emission intensity of QDs was quenched. Thiocholine generated *in situ* from acetylcholinesterase (AChE) and acetylthiocholine (ATC) would destroy the assembly structure to recover the emission of QDs. However, diethyl cyanophosphonate (DCNP) could inhibit the activity of AChE, thus leading to the suppressed fluorescence recovery. Therefore, the detection of DCNP was achieved by evaluating fluorescence recovery efficiency of QDs. Optimally, a linear relationship between fluorescence recovery efficiency of QDs and logarithmic concentration of DCNP was observed in a range of 5.0×10^{-9} mol/L to 5.0×10^{-4} mol/L. As a result, the limit of detection (LOD) was determined to be as low as 5.0×10^{-9} mol/L.

Key words: quantum dots; gold nanoparticles; nerve agents mimic; fluorescence resonance energy transfer

收稿日期: 2018-10-15; 收到修改稿日期: 2018-12-16

基金项目: 国家自然科学基金(21603248) National Natural Science Foundation of China (21603248)

作者简介: 李盛菘(1994-), 男, 硕士研究生. E-mail: dotasongge@163.com

通讯作者: 赵冲林, 副研究员. E-mail: Zhaochonglin@126.com

神经性毒剂是一类高毒性有机磷酸酯, 主要包括塔崩(GA)、沙林(GB)、梭曼(GD)和 VX^[1]。这类毒剂能够通过呼吸或皮肤接触进入人体, 抑制乙酰胆碱酯酶的活性, 从而造成神经系统的严重损害^[2]。在防化和反恐领域, 研究重点是对神经性毒剂建立高效、简单、快捷的检测方法。利用神经性毒剂对乙酰胆碱酯酶(AChE)的抑制作用, 对其进行光学检测的方法由于具有灵敏度高、环境友好和操作简单等特点而受到广泛关注^[3-5]。其中, 纳米金颗粒(Au NPs)能够与其配体通过相互作用形成复合结构, 使其表面电荷相互排斥并均匀分散, 而 AChE 水解硫代乙酰胆碱(ATC)产生的带正电硫胆碱能够取代配体, 使 Au NPs 表面电位由负变为中性并导致其团聚, 表面等离子吸收红移, 颜色由酒红色变为黑色^[3]。神经性毒剂能够抑制 AChE 活性, 进而阻碍配体被取代。通过观察体系颜色及光谱测定, 可对神经性毒剂或模拟剂进行检测。该方法具有响应速度快、肉眼可见和操作简单等优点。

近年来, 半导体量子点(QDs)因具有生物相容性好^[6]、合成简单^[7]以及优异的光谱性质^[8]等特点而备受关注。通过尺寸调控实现 QDs 的发射与 Au NPs 的吸收重叠, 发生荧光共振能量转移作用(Fluorescence Resonance Energy Transfer, FRET), 从而导致 QDs 的荧光猝灭。AChE 水解 ATC 产生的硫胆碱能够抑制 QDs 与 Au NPs 的 FRET 作用, 促使荧光恢复。加入 AChE 抑制剂能够减缓硫胆碱的生成, 最终降低荧光恢复效率。基于上述原理, 利用 QDs/Au NPs 复合物检测有机磷农药等 AChE 抑制剂的研究被相继报道^[9-11]。相比于有机磷农药, 化学毒剂毒性更强, 需要更高的检测灵敏度。因此, Au NPs/QDs 复合物结构的优化尤为重要。已报道的体系大多基于单核量子点, 化学稳定性和发光量子效率较低。另外, Au NPs 与 QDs 主要通过静电作用相结合, 硫胆碱本身所带的正电荷会干扰两者的结合, 降低体系的荧光稳定性, 从而影响检测效果^[11]。

相比于单核量子点, 核壳量子点能够将光生载流子限域在核内, 从而提高 QDs 的发光效率和稳定性^[12]。此外, 相比于静电相互作用, 配体介导的纳米颗粒组装体能够增强 QDs 与 Au NPs 相互作用, 进一步提高 FRET 效率^[13]。基于上述考虑, 实验设计合成了不同硫化锌壳层数(0~18 层)的核壳型量子点(CdSe/nZnS)^[14], 与 AuNPs 组装后, 使用巯基乙胺作为模拟物对量子点的荧光恢复效果进行了研究,

最终选择荧光恢复效率最高的 12 层硫化锌包覆硒化镉的核壳量子点(CdSe/12ZnS QDs)与 Au NPs 的组装体作为研究对象, 优化 QDs/AuNPs 浓度配比和 AChE 浓度后, 利用 QDs/Au NPs-AChE-ATC 体系对神经性毒剂模拟剂氰基磷酸二乙酯(Diethyl Cyanophosphonate, DCNP)进行检测。

1 实验方法

1.1 材料与仪器

柠檬酸三钠(分析纯, Adamas 公司); 四水合氯金酸(HAuCl₄·4H₂O, 分析纯, Aladdin 公司); 乙酰胆碱酯酶(AChE, 200 U/g, 北京索莱宝公司); 氯化硫代乙酰胆碱(ATC, 分析纯, Sigma-Aldrich 公司); 磷酸缓冲液(1×PBS, pH 7.4, 北京雷根公司); 氧化镉(CdO)、氧化锌(ZnO)、硒粉、硫粉和氢氧化钠(NaOH)均来自 Aladdin 公司, 分析纯; 氰基磷酸二乙酯(DCNP)、十八烯(ODE)、十八胺(ODA)、十八烯酸(OA)和 3-巯基丙酸(3-MPA)均来自梯希爱(上海)公司, 分析纯; 丙酮、正己烷来自北京化工厂, 分析纯; QDs、Au NPs 粒径大小和浓度通过紫外可见吸收光谱仪(U-3900, 日本日立公司)测量得到。荧光光谱仪(F-4500, 日本日立公司)测定量子点及体系荧光光谱。

1.2 样品制备

1.2.1 还原法制备 Au NPs

参考文献[15]将 8.22 g HAuCl₄·4H₂O (0.02 mmol)溶解到 20 mL 水中, 加热至沸腾, 加入 2.0 mL 溶解了 22.82 mg 柠檬酸三钠的水溶液, 当溶液颜色由黄色变为酒红色, 继续回流 10 min。自然冷却, 用 23 μm 滤膜去掉不溶物, 得到 Au NPs 溶胶备用。

1.2.2 连续离子层吸附反应法制备核壳型量子点 CdSe/12ZnS QDs

参考文献[14]将 56 mg CdO 加热溶解于 24 mL ODE 和 380 μL OA 混合溶液中, 溶液澄清后冷却至 160 °C; 加入 1.4 g ODA, 重新加热至 240 °C。随后, 快速注入 2 mL 硒的 ODE 悬浊液(0.2 mol/L)。反应 60 s, 冷却至室温, 加入丙酮离心, 超声溶于正己烷中。将 ZnO 和硫粉在氮气保护下分别加热至 310 和 120 °C 溶于 ODE, 得到浓度均为 0.06 mol/L 的前驱体溶液。将 0.5 μmol CdSe 量子点加入到 2.25 mL ODA 和 8 mL ODE 的混合溶液中, 在惰性气氛下加热至 210 °C, 交替注入硫和锌前驱体。快速冷却至室温, 加入丙酮离心, 超声溶于正己烷备用。

1.2.3 制备 QDs/Au NPs 复合物组装体

取一定量上述制备的 CdSe/12ZnS QDs, 加入少量 NaOH 固体和 3-MPA, 离心, 依次用正己烷、比例为 1:5 的水和丙酮、pH 为 2.0 的 HCl 水溶液、丙酮超声清洗, 除去量子点表面的长链有机配体。离心取量子点沉淀, 然后加入一定量制备的 Au NPs 溶胶, 搅拌、超声 30 min, 得到澄清 QDs/Au NPs 复合物组装体水溶液。

1.3 检测溶液中 DCNP

向 250 μL 水中依次加入 100 μL PBS 缓冲液、100 μL 浓度为 10^{-2} U/L 的 AChE 和 50 μL 不同浓度的 DCNP 溶液, 25 $^{\circ}\text{C}$ 下孵育 20 min。随后加入 10 μL 浓度为 5 mmol/L 的 ATC 溶液, 25 $^{\circ}\text{C}$ 下孵育 20 min。最后再加入 500 μL 制备的 QDs/Au NPs 复合结构溶液。其中, AChE、ATC、CdSe/12ZnS QDs 和 Au NPs 的最终浓度分别为 1.0×10^{-3} U/L、0.05 mmol/L、70 mmol/L 和 3.5 mmol/L, 在 400 nm 光激发下测定体系的发射光谱。

2 结果与讨论

2.1 组装体的形成及 FRET 作用机理

图 1 为 QDs/Au NPs 组装体形成过程示意图, Au NPs 表面的稳定剂柠檬酸末端的带负电荷的羧基 ($-\text{COO}^-$) 阴离子会与量子点表面裸露的金属原子(如 Zn 或 Cd)配位(络合常数 $\sim 10^6 \text{ M}^{-1}$)^[16], 形成组装体。通过调节溶液中量子点与纳米金颗粒的浓度, 可以轻松地调控组装在单个纳米金颗粒周围的量子点数目。形成组装体之后, 量子点与纳米金颗粒间的距离被拉近, FRET 作用显著增强, 导致量子点发光猝灭。在 QDs/Au NPs 组装体体系中引入 AChE 和 ATC 后, 硫胆碱上的巯基 ($-\text{SH}$) 与量子点表面金属原子的配位作用(络合常数 $\sim 10^9 \text{ M}^{-1}$) 比羧基更强^[17], 破坏组装体结构, 量子点与纳米金颗粒分开, 两者间的 FRET 作用减弱, 量子点发光一定程度上恢复, 从而实现目标分子的检测。图 2 为 CdSe/12ZnS QDs、Au NPs 及其复合物的 TEM 照片。从图 2(a) 中可以看出, Au NPs 为表面光滑的球形颗粒, 分散效果较好, 直径约为 13 nm。通过连续离子层吸附反应法得到的 QDs 呈球形, 分布均一(约 3 nm)、分散良好(图 2(b))。QDs 和 Au NPs 混合装配后, Au NPs 较组装前分散性提高(图 2(c))。HRTEM 照片显示 Au NPs 表面被 QDs 紧密包裹, 说明 Au NPs 与 QDs 能够在混合后自发形成图 1 所示的组装体结构。

2.2 组装体荧光性能研究

图 3(a) 为 Au NPs 的吸收光谱和 CdSe/12ZnS

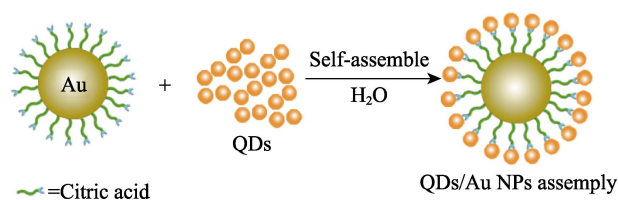


图 1 QDs/Au NPs 组装体形成过程示意图

Fig. 1 Illustration of the construction of QDs/Au NPs assembly

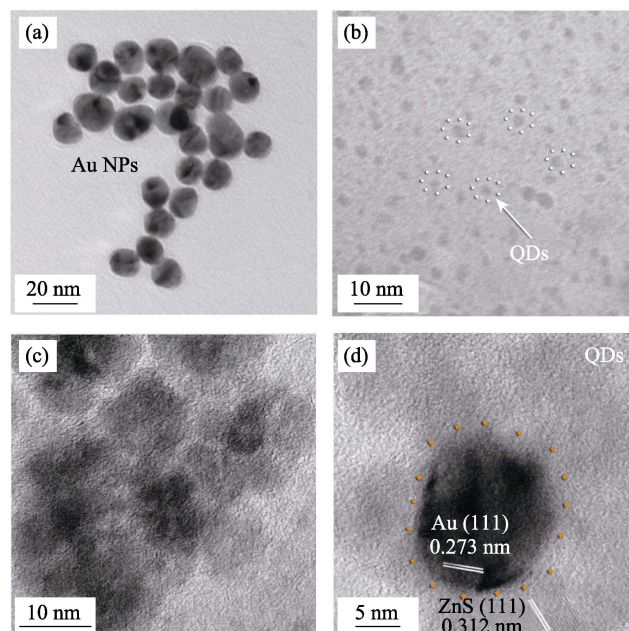


图 2 (a) Au NPs、(b) QDs 和 (c) Au NP/QDs 复合物的 TEM 照片; (d) Au NP/QDs 组装体的 HRTEM 照片

Fig. 2 TEM images of (a) Au NPs, (b) QDs and Au NP/QDs assembly, and (d) HRTEM image of Au NP/QDs assembly

QDs 的发射光谱 ($\lambda_{\text{ex}} = 400 \text{ nm}$), 可以发现, Au NPs 的吸收峰在 523 nm 左右, 而 CdSe/12ZnS QDs 的发射峰在 540 nm 左右, Au NPs 的吸收与 QDs 的发光在 470~680 nm 波长范围内明显重叠, 两者之间能够有效发生 FRET 作用, 淬灭量子点发光。图 3(b) 为不同体系的荧光发射光谱, 从图中可看出, 与 Au NPs 组装后, CdSe/12ZnS QDs 发光强度急剧下降。当加入 AChE 和 ATC 时, 体系荧光强度恢复至猝灭后强度的近 4 倍, 比文献报道结果提高近一倍^[10]。相同条件下, CdSe QDs 与 Au NPs 的复合结构在加入 AChE 和 ATC 后, 荧光强度不增反降(图 3(a)内插图), 这主要是因为硫胆碱上的巯基 ($-\text{SH}$) 与 CdSe QDs 配位而形成表面缺陷, 促进光生载流子的非辐射跃迁, 导致荧光猝灭。而对于核壳型 CdSe/12ZnS QDs, 宽带隙 ZnS 层的引入能够钝化并消除缺陷位点, 将载流子限域在核内, 增强荧光稳定性。同时, 硫胆碱的结合可以促进 QDs 与 Au NPs 分离, 降低两者间的相互作用, 从而抑制荧光共振能量转移,

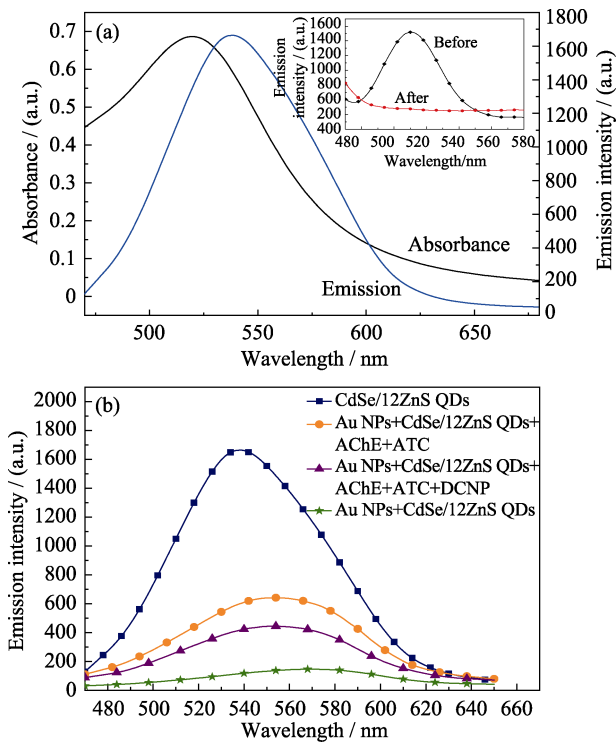


图 3 (a) Au NPs 的吸收光谱和 CdSe/12ZnS QDs 的发射光谱($\lambda_{\text{ex}} = 400 \text{ nm}$), 内插图为 CdSe QDs 与 Au NPs 复合结构在加入 AChE 和 ATC 前(黑线)后(红线)荧光强度对比; (b) 不同体系的发射光谱, QDs、Au NPs、ATC、AChE 和 DCNP 浓度分别为 70 nmol/L 、 3.5 nmol/L 、 0.05 mmol/L 、 $1.0 \times 10^{-3} \text{ U/L}$ 、 $5.0 \times 10^{-6} \text{ mol/L}$

Fig. 3 (a) UV-Vis absorption spectrum of Au NPs and emission spectrum of CdSe/12ZnS QDs excited at 400 nm . The inset is the emission spectra of CdSe QDs/Au NPs complex before (black) and after (red) addition of AChE and ATC; (b) Emission spectra of different systems. The concentration of QDs, Au NPs, ATC, AchE, and DCNP are 70 nmol/L , 3.5 nmol/L , 0.05 mmol/L , $1.0 \times 10^{-3} \text{ U/L}$ and $5.0 \times 10^{-6} \text{ mol/L}$, respectively

进一步提高荧光恢复的程度。结果表明核壳结构以及组装体形貌是高灵敏检测的前提。

2.3 组装体中 QDs 与 Au NPs 配比的优化

图 4(a)为不同 CdSe/12ZnS QDs 与 AuNPs 浓度配比下组装前后的荧光发射强度对比, 可以看出与 Au NPs 组装后, QDs 荧光强度急剧下降。图 4(b)为相应的猝灭效率, 可用 F_Q/F_{Q_0} 表示, 其中 F_Q 和 F_{Q_0} 分别是与 Au NPs 组装前后 QDs 的荧光发射强度。随着 QDs 浓度增大, F_Q/F_{Q_0} 呈现先减小后增大的趋势, 并在 QDs 与 Au NPs 浓度比为 20 : 1 处出现最小值。这是因为当 QDs 配比较小时, 体系的荧光强度较低, 信噪比差; 当 QDs 与 Au NPs 浓度比继续增大时, QDs 不能与 Au NPs 充分结合, 溶液中依然有大量游离的 QDs, 从而导致 Au NPs 对量子点的发光猝灭效率降低。当 QDs/Au NPs 浓度比为 20 : 1 时, 荧光猝灭效率最高, 可高达 97%, 相比文献通过静

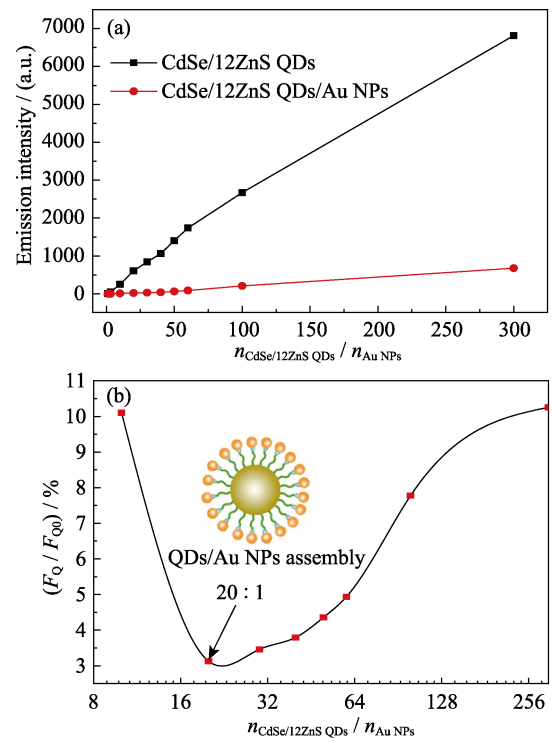


图 4 (a)不同 Au NPs (7 nmol/L)与 QDs 配比组装前后荧光对比; (b)不同 Au NPs 与 QDs 配比荧光猝灭效率(F_Q/F_{Q_0})
Fig. 4 (a) Emission intensity of QDs before and after forming assembly and (b) quenching efficiency (F_Q/F_{Q_0}) with different Au NPs (7 nmol/L) to QDs ratio

电作用结合的复合结构分别提高 7%和 17%^[10-11], 说明组装体能够有效提高荧光共振能量转移的效率。

2.4 AChE 浓度对组装体荧光恢复效果的影响

图 5 是不同 AChE 浓度下复合结构的荧光恢复情况, F_{10} 和 F_1 分别为加入 AChE 和 ATC 前后体系的荧光强度。如图所示, F_1/F_{10} 最初随着 AChE 的浓度($10^{-7} \sim 10^{-1} \text{ U/L}$)增加而增加, 在 10^{-3} U/L 时达到平衡, 此时水解 ATC 产生的硫胆碱恰好使 QDs 的荧光恢复达到最佳效果。若 AChE 浓度较低, 体系荧

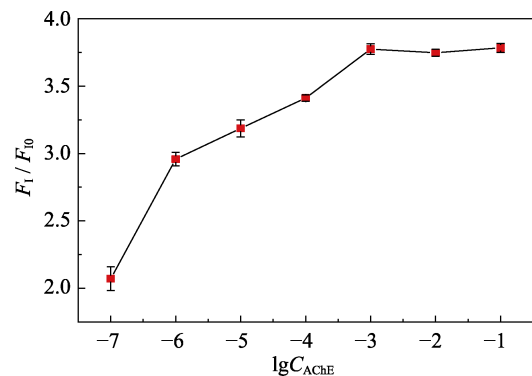


图 5 不同 AChE 浓度下体系的荧光恢复效果
Fig. 5 Fluorescence recovery of the system in the presence of AChE ($1.0 \times 10^{-7} \sim 1.0 \times 10^{-1} \text{ U/L}$)

光强度变化范围窄, 检测的灵敏度低; 若 AChE 浓度太高, 则起抑制作用的 DCNP 浓度也需要增大, 导致检测限升高。因此, 在 25 °C、pH 7.4、Au NPs 浓度为 3.5 nmol/L 且 CdSe/12ZnS QDs 与 Au NPs 浓度比为 20 : 1 的条件下, 体系中 AChE 的最佳浓度为 1.0×10^{-3} U/L。

2.5 QDs/Au NPs-AChE-ATC 体系检测 DCNP

在上述最优条件下, 测试体系对神经毒剂模拟剂 DCNP 的检测性能。图 6(a) 是 QDs/Au NPs-AChE-ATC 体系在不同 DCNP 浓度下的荧光光谱图。图 6(b) 为 DCNP 浓度与 F_R/F_{R0} 的关系图, F_{R0} 和 F_R 分别为 CdSe/12ZnS QDs/Au NPs-AChE-ATC 体系加入 DCNP 前后的荧光强度。从图 6(a) 中可以明显发现, 随着 DCNP 浓度的增大 (5.0×10^{-9} ~ 5.0×10^{-4} mol/L), 体系的荧光强度逐渐减弱, 恢复效率降低。从图 6(b) 的内插图可以看出, F_R/F_{R0} 与 DCNP 浓度的对数呈现良好的线性相关, 相关系数 (R^2) 为 0.994, 检测限达 5.0×10^{-9} mol/L。

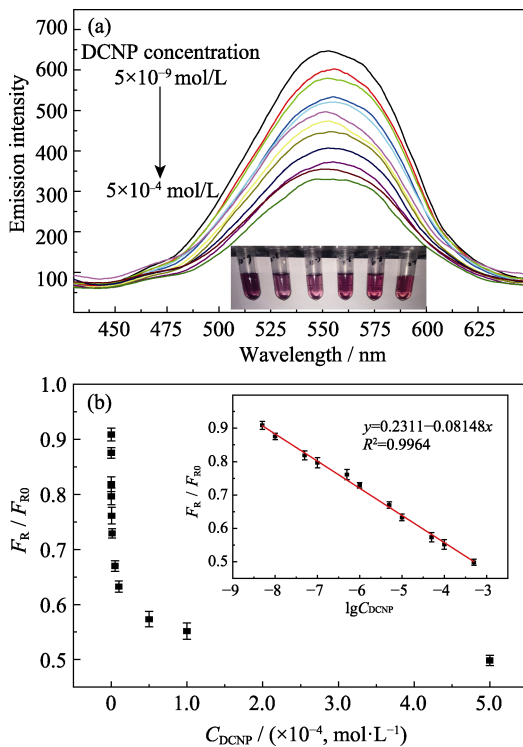


图 6 (a) 不同 DCNP 浓度下 (5.0×10^{-9} ~ 5.0×10^{-4} mol/L) 体系荧光发射光谱 ($\lambda_{\text{ex}}=400$ nm), 内插图为相应的溶液照片; (b) 不同 DCNP 浓度下的体系 F_R/F_{R0} 值, 内插图为 F_R/F_{R0} 与 DCNP 浓度对数的线性关系

Fig. 6 (a) Emission spectroscopy of system in presence of different concentrations of DCNP (5.0×10^{-9} ~ 5.0×10^{-4} mol/L) with inset showing the corresponding picture of solutions (DCNP increase from left to right); (b) F_R/F_{R0} varied as a function of concentration of DCNP with inset showing the linear calibration of F_R/F_{R0} on the logarithmic concentration of DCNP

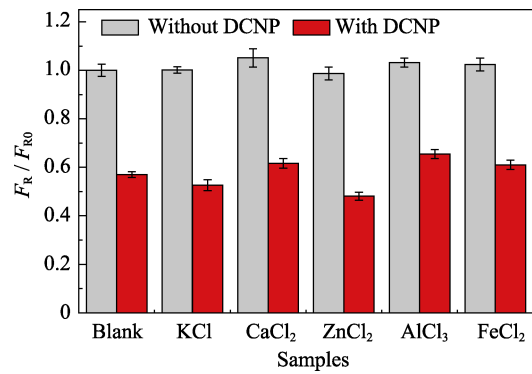


图 7 不同干扰物对体系检测 DCNP 的影响, 其中 DCNP 和干扰物浓度均为 5×10^{-4} mol/L

Fig. 7 Fluorescence recovery of the system in the presence of DCNP (5×10^{-4} mol/L) premixed with different disruptors (5×10^{-4} mol/L)

此外, 硫胆碱取代表面量子点与 Au NPs 结合后, 会改变 Au NPs 表面的电位正负性, 并导致其聚集, 从而引起表面等离子共振吸收红移^[18]。在实验过程中, 当引入不同浓度的 DCNP 时, 随着其浓度升高, 硫胆碱生成速率减慢, Au NPs 聚集程度也逐渐降低, 体系颜色也随之发生相应的变化。如图 6(a) 内插图所示, 随着 DCNP 浓度的增加, 体系颜色黑色变浅, 酒红色加深。这一现象说明该体系有望实现对 DCNP 的比色-荧光双通道识别。

2.6 干扰物对 DCNP 检测性能的影响

为了检验复合物体系在实际应用中对 DCNP 的检测能力, 分别研究了环境中常见干扰物 KCl、CaCl₂、ZnCl₂、AlCl₃ 和 FeCl₂ 等对 DCNP 检测效果的影响, 图 7 为不同干扰物下含有和不含 DCNP 的体系荧光恢复情况, 其中, F_R 为各干扰物(含空白)加入 DCNP 前后体系的荧光强度, F_0 均为空白条件下加入 DCNP 前的体系荧光强度。结果显示, 在两种情况下, 相对于无干扰物, 添加不同的干扰物荧光恢复效率无显著变化, 表明以上常见干扰物对 FRET 过程和 DCNP 的检测无明显影响, 体系具有较好的抗干扰性和在实际应用中检测 DCNP 的能力。

3 结论

研究利用 Au NPs 表面配体末端羧基与量子点裸露金属原子的配位成功制备了核壳型量子点 CdSe/12ZnS QDs/Au NPs 组装体, 并利用 DCNP 对 AChE 的抑制作用对 DCNP 进行高效检测。光谱分析表明 QDs 与 Au NPs 能够发生有效的 FRET 作用, 量子点的核壳结构将载流子限域在核内, 增强荧光稳定性, 提高荧光恢复倍率; 配位作用能够拉近量子点与纳米金颗粒之间距离, 显著提高 FRET 荧光猝

灭效率。基于组装体的上述优势,通过条件优化,测定不同 DCNP 浓度下体系的荧光恢复强度,将其应用于 DCNP 的检测。加入 DCNP 后量子点的荧光恢复效率 F_R/F_{R0} 与 DCNP 浓度的对数在 $5.0 \times 10^{-9} \sim 5.0 \times 10^{-4}$ mol/L 的浓度范围内存在良好的线性相关,检测限达 5.0×10^{-9} mol/L。此外,检测过程中不同 DCNP 浓度下金颗粒聚集程度不同,溶液颜色表现出黑色到酒红色的差异,也为 DCNP 的裸眼可见检测提供了可能。

参考文献:

- [1] SZINICZ L. History of chemical and biological warfare agents. *Toxicology*, 2005, **214**(3): 167–181.
- [2] GUPTA R C. Handbook of Toxicology of Chemical Warfare Agents. Elsevier/AP, Academic Press is an Imprint of Elsevier, 2015: 90.
- [3] SUN J F, GUO L, BAO Y, *et al.* A simple, label-free AuNPs-based colorimetric ultrasensitive detection of nerve agents and highly toxic organophosphate pesticide. *Biosensors & Bioelectronics*, 2011, **28**(1): 152–157.
- [4] SIMONIAN A L, GOOD T A, WANG S S, *et al.* Nanoparticle-based optical biosensors for the direct detection of organophosphate chemical warfare agents and pesticides. *Analytica Chimica Acta*, 2005, **534**(1): 69–77.
- [5] POHANKA M, KARASOVA J Z, KUCA K, *et al.* Colorimetric dipstick for assay of organophosphate pesticides and nerve agents represented by paraoxon, sarin and VX. *Talanta*, 2010, **81**(1/2): 621–624.
- [6] AUBERT T, SOENEN S J, WASSMUTH D, *et al.* Bright and stable CdSe/CdS@SiO₂ nanoparticles suitable for long-term cell labeling. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2014, **6**(14): 11714–11723.
- [7] YU W W, PENG X G. Formation of high-quality CdS and other II-VI semiconductor nanocrystals in noncoordinating solvents: tunable reactivity of monomers. *Angewandte Chemie International Edition*, 2002, **41**(13): 2368–2371.
- [8] ZHOU J, YANG Y, ZHANG C Y. Toward biocompatible semiconductor quantum dots: from biosynthesis and bioconjugation to biomedical application. *Chemical Reviews*, 2015, **115**(21): 11669–11717.
- [9] LIU D B, CHEN W W, WEI J H, *et al.* A highly sensitive, dual-readout assay based on gold nanoparticles for organophosphorus and carbamate pesticides. *Analytical Chemistry*, 2012, **84**(9): 4185–4191.
- [10] WU X L, SONG Y, YAN X, *et al.* Carbon quantum dots as fluorescence resonance energy transfer sensors for organophosphate pesticides determination. *Biosensors & Bioelectronics*, 2017, **94**: 292–297.
- [11] GONG N C, LI Y L, JIANG X, *et al.* Fluorescence resonance energy transfer-based biosensor composed of nitrogen-doped carbon dots and gold nanoparticles for the highly sensitive detection of organophosphorus pesticides. *Analytical Sciences*, 2016, **32**(9): 951–956.
- [12] TANG AI W, TENG F, GAO Y H, *et al.* Preparation and luminescent properties of CdSe and Core-Shell CdSe/CdS quantum dots in aqueous solution. *Journal of Inorganic Materials*, 2006, **21**(2): 322–328.
- [13] CLAPP A R, MEDINTZ I L, UYEDA H T, *et al.* Quantum dot-based multiplexed fluorescence resonance energy transfer. *Journal of the American Chemical Society*, 2005, **127**(51): 18212–18221.
- [14] ZHU H M, SONG N H, LIAN T Q. Controlling charge separation and recombination rates in CdSe/ZnS type I core-shell quantum dots by shell thicknesses. *Journal of the American Chemical Society*, 2010, **132**(42): 15038–15045.
- [15] GRABAR K C, FREEMAN R G, HOMMER M B, *et al.* Preparation and characterization of Au colloid monolayers. *Analytical Chemistry*, 1995, **67**(4): 735–743.
- [16] LI X B, GAO Y J, WANG Y, *et al.* Self-assembled framework enhances electronic communication of ultra-small sized nanoparticles for exceptional solar hydrogen evolution. *Journal of the American Chemical Society*, 2017, **139**(13): 4789–4796.
- [17] HINES D A, KAMAT P V. Recent advances in quantum dot surface chemistry. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2014, **6**(5): 3041–3057.
- [18] ZHOU W, GAO X, LIU D, *et al.* Gold nanoparticles for *in vitro* diagnostics. *Chemical Reviews*, 2015, **115**(19): 10575–10636.