

文章编号: 1000-7032(2015)04-0472-08

基于 Mn 掺杂 ZnS 量子点-BSA 纳米复合材料检测头孢曲松钠

杨茂青, 苗艳明, 闫桂琴*

(山西师范大学 生命学院, 山西 临汾 041000)

摘要: 以 3-巯基丙酸(MPA)为稳定剂,采用水相合成法合成了具有优良光学性质的 Mn 掺杂 ZnS 量子点。该量子点在室温条件下即可发射较强的磷光信号。将量子点与牛血清蛋白(BSA)偶联后,形成了纳米复合材料。由于 BSA 对量子点表面缺陷进行了有效修复,量子点发出的磷光明显增强。当加入头孢曲松钠后,头孢曲松钠与 BSA 的相互作用使量子点的磷光被有效猝灭,该磷光猝灭量(ΔP)与头孢曲松钠的浓度在一定范围内呈良好的线性关系($R=0.99$)。量子点与 BSA 偶联的最佳条件为:pH = 7.4,反应温度 37 °C,反应时间 40 min,BSA 浓度 80 mg · L⁻¹,量子点浓度 40 mg · L⁻¹。反应形成新的生物纳米复合材料,作为头孢曲松钠的磷光探针,其线性范围为 0 ~ 30 μmol · L⁻¹,相关系数 $R=0.99$,检出限为 0.14 μmol · L⁻¹,相对标准偏差为 1.63%。

关键词: 量子点;牛血清蛋白;磷光探针;头孢曲松钠

中图分类号: O482.31; O657

文献标识码: A

DOI: 10.3788/fjxb20153604.0472

Detection of Ceftriaxone Based on ZnS: Mn Quantum Dots-BSA Nanohybrids

YANG Mao-qing, MIAO Yan-ming, YAN Gui-qin *

(College of Life Science, Shanxi Normal University, Linfen 041000, China)

* Corresponding Author, E-mail: gqyan@126.com

Abstract: Using 3-mercaptopropionic acid(MPA) as the stabilizer, ZnS: Mn quantum dots(QDs) were synthesized *via* water phase method, which could emit strong phosphorescence at room temperature. Bovine serum albumin (BSA) can effectively recover the defect on the surface of ZnS: Mn QDs, so the phosphorescence intensity of ZnS: Mn QDs can be enhanced after the conjugation between BSA and ZnS: Mn QDs. Ceftriaxone sodium can obviously quench the phosphorescence of ZnS: Mn QDs-BSA, and the quenched phosphorescence intensity amount (ΔP) is linearly proportional to the concentration of ceftriaxone sodium with the correlation coefficient $R=0.99$. The optimal condition of conjunction between ZnS: Mn QDs and BSA is as following: pH = 7.4, reaction temperature of 37 °C, response time of 40 min, BSA concentration of 80 mg · L⁻¹, ZnS: Mn QDs concentration of 40 mg · L⁻¹, respectively. As the phosphorescence probe, the synthesized ZnS: Mn QDs-BSA can detect ceftriaxone sodium effectively with the linear scope of 0 – 30 μmol · L⁻¹, correlation coefficient $R=0.99$, inspection limit of 0.14 μmol · L⁻¹, relative standard deviation of 1.63%, respectively.

Key words: quantum dots; bovine serum albumin; phosphorescence probe; ceftriaxone

收稿日期: 2015-01-28; 修订日期: 2015-02-22

基金项目: 山西省重点化学优势学科建设项目(912019); 国家教育部博士点联合基金(20111404110002)资助项目

1 引言

掺杂型量子点是一种重要的纳米发光材料。掺杂离子通常不会改变量子点本身的晶体结构,并且会产生新的电子能级,产生新的发光性能^[1-3]。相对于荧光量子点,室温磷光(Room-temperature phosphorescence, RTP)量子点具有发光寿命长、选择性高、线性范围宽等优点。由于磷光是一种很少见的现象,所以可避免样品基体自体荧光和散射光的干扰。ZnS 是重要的 II-VI 宽禁带直接带隙半导体纳米材料,相比于 Cd 等纳米材料,无毒的 ZnS 更适合应用于生物分析检测方面。Mn 掺杂 ZnS 量子点容易与生物大分子等结合形成掺杂型 ZnS 量子点复合材料^[4-5],量子点表面的羧基等功能基团赋予其更好的水溶性和与生物活性分子的相容性。游离羧基可通过偶联作用与多肽、蛋白质、核酸等生物分子的氨基脱水缩合构建较为稳定的室温磷光纳米复合材料^[6-8],以其为磷光探针用于生物体药物检测,可以更清楚地了解药物在体内的代谢过程。

牛血清蛋白(Bovine serum albumin, BSA)由于其特异性结构及不寻常的配位结合性质,常作为生物蛋白的模式蛋白。BSA 由 582 个氨基酸残基组成,二级结构主要为 α -螺旋,除此以外还有 β -折叠等类型^[9]。BSA 在体内承担各种代谢产物的运载,如脂肪酸、激素、氨基酸、尿素等,并转运至全身各处。在生理条件下,BSA 的螺旋内部维系力较弱,结合部位易变。BSA 的特殊结构使其能结合和转运多种内源性、外源性物质。

头孢曲松钠(Ceftriaxone, CTRX)为第三代头孢菌素类抗生素。其抗菌作用机理是能够抑制细菌细胞壁的合成。该药对革兰氏阴性菌和阳性菌有较强的抗菌作用,主要用于治疗腹腔感染、胆道感染、呼吸道感染、皮肤软组织感染、脑膜炎等及手术期致病菌的感染^[10],但服用不当及超量注射会引起敏感性休克、溶血性贫血、肠胃系统损害等不良反应。据世界卫生组织调查,CTRX 引起的不良反应在在抗菌素药物中比例偏高^[11]。目前测定 CTRX 的主要方法有毛细血管电泳法、高效液相色谱法、荧光法等^[12-16]。

目前,有关 ZnS: Mn 室温磷光量子点用于生物分子和药物分子等生物活性物质的检测已有很多报道,但该室温磷光量子点与蛋白质偶联并组

装成新的纳米复合材料的研究还很少^[6,8,17-19]。本文以 MPA-Mn/ZnS 量子点的羧基基团与 BSA 所携带的氨基基团连接形成室温磷光纳米复合材料,并将其作为磷光探针用于对 CTRX 的检测。量子点与 BSA 偶联后,ZnS: Mn 量子点的磷光强度显著增大。CTRX 可通过静电作用与量子点-BSA 结合产生更多的非辐射中心,从而使量子点的磷光猝灭,由此建立了检测 CTRX 的高效、灵敏的室温磷光方法。

2 实验

2.1 实验仪器

样品的形貌采用 JEM-2100 透射电子显微镜(日本电子)观测。荧光光谱和磷光光谱在 Cary Eclipse 荧光分光光度计(安里瓦,美国)上进行测定,测试溶液放在四面通石英比色池(1 cm × 1 cm)中,激发和发射的狭缝宽度分别为 10 nm 和 20 nm。紫外光谱在 UV-29100 紫外-可见分光光度计(岛津公司,日本)上进行测定。圆二色谱采用 J-815 圆二色谱仪(日本分光公司)测定。

2.2 实验试剂

实验中使用的所有试剂都是分析纯。 $Zn(Ac)_2 \cdot 2H_2O$ 、 $Mn(Ac)_2 \cdot 4H_2O$ 、 $NaS \cdot 9H_2O$ 购于天津科密欧化学试剂有限公司,3-巯基丙酸(MPA)购于北京百灵威科技有限公司,高纯水(18.2 M $\Omega \cdot cm$)采用 WaterPro 水纯化系统(Labconco 公司,美国)制作,头孢曲松钠(CTRX)购于广西科伦制药公司,牛血清蛋白(BSA)为 Sigma 公司生产。

2.3 实验方法

图 1 所示为曲松钠分子结构、MPA 包裹的 ZnS: Mn 量子点结构和 ZnS: Mn 量子点-BSA 检测头孢曲松钠的示意图。

2.3.1 MPA 包裹的 ZnS: Mn 量子点的合成

ZnS: Mn 水溶性量子点是在已有的方法基础上做简单的修改后合成的^[19]。在 250 mL 的三口烧瓶中,依次加入 50 mL 浓度为 0.04 mol · L⁻¹的 MPA、2 mL 浓度为 0.01 mol · L⁻¹的 $Mn(Ac)_2$ 和 5 mL 浓度为 0.1 mol · L⁻¹的 $Zn(Ac)_2$ 水溶液,在室温下磁力搅拌,用 1 mol · L⁻¹的 NaOH 调节溶液的 pH 到 11,通氩气饱和 30 min,保证 MPA 与 Zn^{2+} 和 Mn^{2+} 在无氧的情况下充分络合。然后,用注射器在隔绝空气的状态下将 5 mL 浓度为

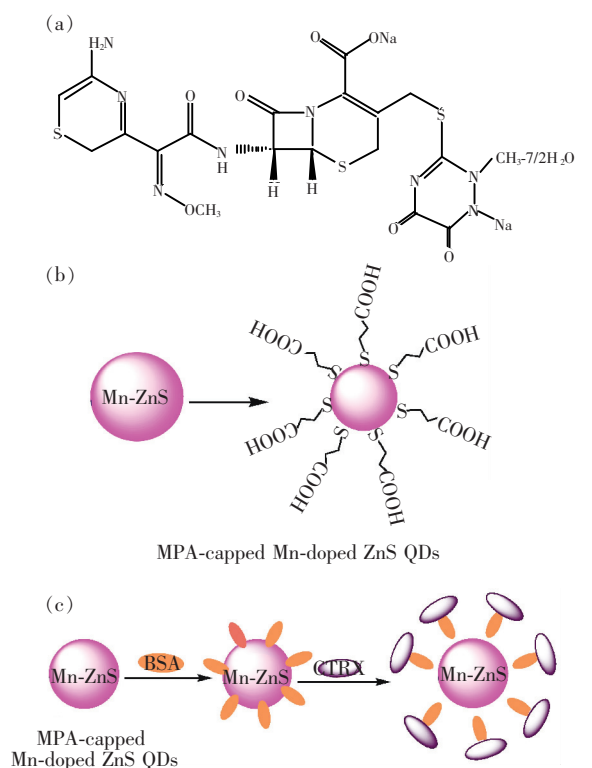


图 1 (a) 曲松钠分子结构; (b) MPA 包裹的 ZnS: Mn 量子点结构; (c) ZnS: Mn 量子点-BSA 检测头孢曲松钠示意图。

Fig. 1 (a) Structure of ceftriaxone. (b) Structure of MPA capped Mn-doped ZnS QDs. (c) Schematic illustration of CTRX detection based on Mn-doped ZnS-BSA nanohybrids.

$0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 Na_2S 注入到溶液中,继续反应 20 min。将得到的溶液在空气中 $50 \text{ }^\circ\text{C}$ 下陈化 2 h,得到具有室温磷光性质的 MPA 包裹的 ZnS: Mn 量子点。待溶液冷却后加入相同体积的无水乙醇,高速离心后,将上清液倾倒,这样重复用乙醇洗涤 3 次。产物在室温下真空干燥 24 h 后,便得到了水溶性良好的 MPA 包裹的 ZnS: Mn 量子点粉末。

2.3.2 量子点与 BSA 的偶联

取 10 mL 的比色管,依次加入 $500 \text{ } \mu\text{L}$ 浓度为 $0.02 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的磷酸缓冲液(PBS)、 $100 \text{ } \mu\text{L}$ 浓度为 $2 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的 MPA 包裹的 ZnS: Mn 量子点水溶液,分别加入不同量的 $1 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 BSA 溶液,用高纯水定容至 5 mL 摇匀,在 $37 \text{ }^\circ\text{C}$ 水浴恒温反应不同的时间,冷却至室温。然后进行室温磷光检测,荧光分光光度计选取磷光模式,激发波长为 295 nm ,激发和发射的狭缝宽度分别为 10 nm 和 20 nm 。

2.3.3 基于量子点-BSA 的 CTRX 的室温磷光法检测

取 10 mL 的比色管,依次加入 $500 \text{ } \mu\text{L}$ 浓度为 $0.02 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的磷酸缓冲液(PBS)、 $100 \text{ } \mu\text{L}$ 浓度为 $2 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的 MPA 包裹的 ZnS: Mn 量子点水溶液,各加入 $400 \text{ } \mu\text{L}$ 浓度为 $1 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的 BSA 溶液,在 $37 \text{ }^\circ\text{C}$ 下水浴恒温 40 min,冷却至室温,加入不同量的 $0.15 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 头孢曲松钠,用高纯水定容至 5 mL 摇匀。然后进行室温磷光检测,荧光分光光度计选取磷光模式,激发波长为 295 nm ,激发和发射的狭缝宽度分别为 10 nm 和 20 nm 。

2.3.4 样品预处理

CTRX 样品来自标准 CTRX 注射液(浓度为 $378 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$),将其稀释 1 000 倍制备成母液,测试时取母液 $100 \text{ } \mu\text{L}$ 、浓度为 $0.02 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 磷酸缓冲液 $500 \text{ } \mu\text{L}$ 和 $2 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ MPA 包裹的 ZnS: Mn 量子点 $100 \text{ } \mu\text{L}$ 、 $1 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的 BSA $400 \text{ } \mu\text{L}$,将上述溶液定容至 5 mL 摇匀进行测试。尿样和血清来自健康志愿者,将其稀释 100 倍用于检测分析,样品不需要进一步的复杂处理。

3 结果与讨论

3.1 ZnS: Mn 量子点的透射电镜图

图2(a)为 ZnS: Mn 量子点的透射电镜图,从

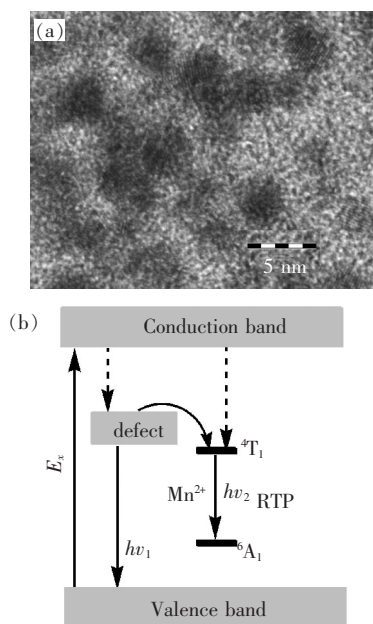


图 2 (a) ZnS: Mn 量子点的透射电镜图; (b) ZnS: Mn 量子点的发光示意图。

Fig. 2 (a) TEM image of ZnS: Mn QDs. (b) Schematic diagram of the luminescence from ZnS: Mn QDs.

图中可以看出这些量子点粒径均匀并呈球形,直径约为3.5 nm。ZnS:Mn量子点的最强激发峰为295 nm,最强发射峰为590 nm。ZnS是一种宽禁带的半导体材料,能为掺杂离子(Mn^{2+})提供较宽的能级范围。由于 Zn^{2+} 和 Mn^{2+} 有相同的价态且离子半径相近,因此 Mn^{2+} 能较好地掺入到ZnS晶格中,且不会对ZnS的结构产生很大影响。图2(b)为ZnS:Mn量子点的发光原理示意图,可以看到ZnS:Mn量子点有两种发光形式: $h\nu_1$ 是源于表面缺陷的以荧光形式发生的辐射; $h\nu_2$ 是源于 Mn^{2+} 的从三重态(4T_1)到基态(6A_1)的跃迁产生的磷光^[19]。

3.2 量子点与BSA的偶合

3.2.1 pH值的影响

酸碱度对ZnS:Mn QDs-BSA复合物磷光强度的影响较大,过酸或者过碱都会破坏量子点复合物的稳定性。从图3可以看出,在7.0~7.5的pH值范围内,ZnS:Mn QDs-BSA体系的发光稳定且发光强度最大。鉴于生理体系的酸碱度,本次实验选择最佳pH值为7.4。

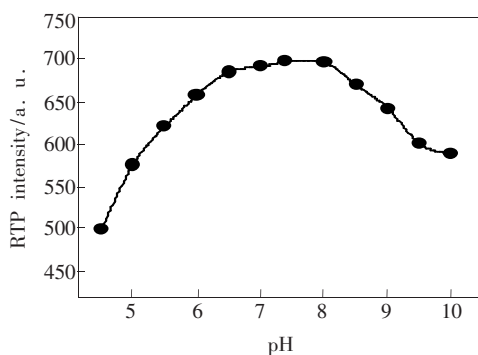


图3 pH值对ZnS:Mn QDs-BSA磷光的影响

Fig. 3 Effect of pH on the phosphorescence intensity of ZnS:Mn QDs-BSA

3.2.2 BSA浓度对磷光强度的影响

选择pH=7.4的PBS缓冲液,我们考察了不同浓度BSA与ZnS:Mn量子点在37℃恒温水浴40 min后的磷光强度。图4(a)为量子点与BSA偶联的示意图。图4(b)为ZnS:Mn QDs-BSA复合物的发射光谱,可以看到BSA浓度只是对量子点的发光强度有影响,而未改变量子点的发射波长,所有样品的发射波长都为590 nm。图4(c)为BSA浓度对ZnS:Mn量子点发光强度的影响。随着BSA浓度的增大,量子点的磷光强度在0~80 $mg \cdot L^{-1}$ 的范围内线性增大,在80 $mg \cdot L^{-1}$ 后曲

线趋于平缓。随着BSA加入量的增大,它与量子点的偶联亦增加^[20],减少了量子点的表面缺陷。而当BSA对量子点表面有限的结合位点偶联平衡(BSA浓度80 $mg \cdot L^{-1}$)后,量子点的磷光强度变化趋于平缓。80 $mg \cdot L^{-1}$ 的BSA与量子点偶联后形成的纳米材料的RTP强度是未偶联量子点的3.35倍。该现象表明,BSA和量子点偶联可形成磷光性质优越的纳米复合材料。

MPA包裹的ZnS:Mn量子点不仅增加了量子点水溶性,而且使其外端的羧基暴露在量子点表面,同时BSA外端有氨基存在,因此,二者之间可通过共价偶联作用形成ZnS:Mn QDs-BSA纳米复合材料,BSA进一步对量子点表面缺陷进行有效修复,形成了新的电子-空穴中心。另外,BSA中

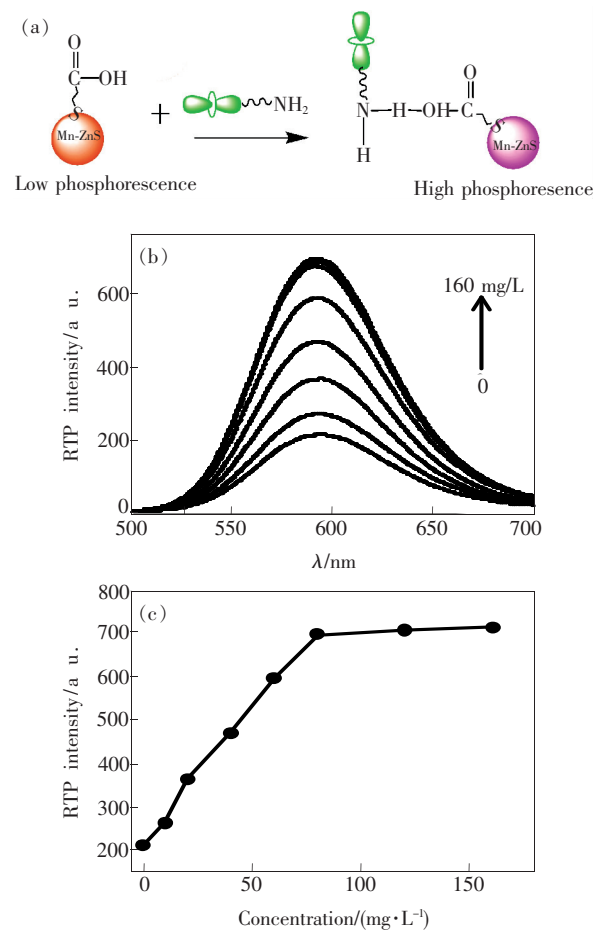


图4 (a) 量子点与BSA偶联示意图;(b) 不同浓度的BSA与量子点偶联后的发射光谱;(c) 不同浓度的BSA与磷光强度的关系。

Fig. 4 (a) Schematic illustration of BSA coupled ZnS:Mn QDs. (b) Emission spectra of BSA coupled ZnS:Mn QDs. (c) Relationship between BSA concentration and phosphorescence intensity.

和了量子点表面羧基所带的负电荷,使量子点电负性降低,从而改变量子点周围的化学极性,量子点之间间距减小,库仑力增强,导致量子点周围的局部电场增强,使量子点的激发更加有效^[19],发光增强。

3.2.3 不同预热时间对磷光强度的影响

在最佳条件下,我们考察了在 37 °C 预热不同时间的 ZnS: Mn QDs-BSA 复合物的磷光强度,如图 5 所示。随着时间的增加,ZnS: Mn QDs-BSA 复合物的磷光强度不断增大,40 min 后曲线开始趋于平缓。故我们得出 ZnS: Mn 量子点与 BSA 在 37 °C 恒温下预热 40 min、BSA 浓度 $80 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 、量子点浓度 $40 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 为最优偶合条件。

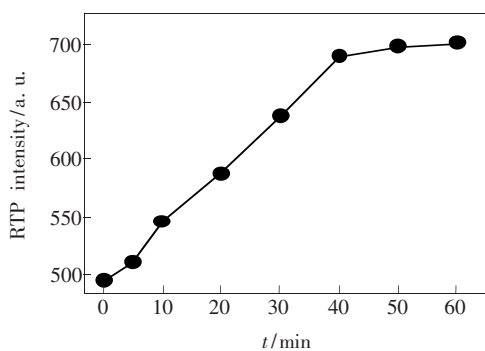


图 5 不同预热时间对量子点-BSA 磷光强度的影响

Fig. 5 Preheating time vs. phosphorescence intensity of ZnS: Mn QDs-BSA

3.3 量子点-BSA 作为磷光探针对 CTRX 的检测

在最佳条件下,向 ZnS: Mn QDs-BSA 纳米复合物中加入 CTRX。从图 6 可以看出,在一定范围内,随着 CTRX 浓度的增大,ZnS: Mn QDs-BSA 的磷光强度呈现出有规律的猝灭。

实验表明,ZnS: Mn QDs-BSA 的磷光猝灭值 ΔP 与 CTRX 浓度 (C) 在一定范围内呈线性关系,如图 6(b) 所示。其线性关系为 $\Delta P = 18.680C + 37.378$ ($R = 0.99$),线性范围为 $0 \sim 30 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。11 次平行测定的标准偏差的 3 倍除以标准曲线的斜率计算出检出限 (3σ) 为 $0.14 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,相对标准偏差为 1.63%。

3.4 量子点-BSA 的紫外吸收光谱

紫外吸收光谱是研究药物等小分子与血清白蛋白相互作用的常用技术之一。有些小分子化合物与血清白蛋白结合后,其吸收光谱就会发生变化,据此可进一步研究它们之间的作用机理^[21]。蛋白质分子中的酪氨酸、苯丙氨酸残基等对紫外

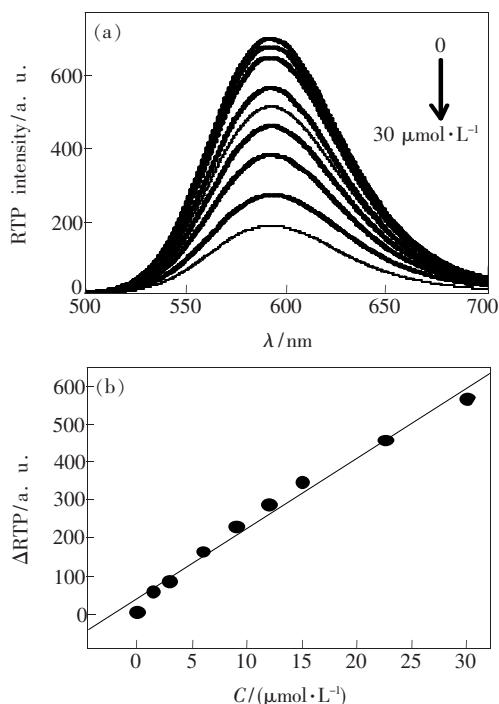


图 6 头孢曲松钠对 QDs-BSA 磷光光谱的影响。(a) 不同头孢曲松钠浓度下的 QDs-BSA 磷光光谱;(b) ΔP vs. C (CTRX)。

Fig. 6 Effect of CTRX on the phosphorescence spectra of ZnS: Mn QDs-BSA. (a) Phosphorescence spectra of ZnS: Mn QDs-BSA with different CTRX concentration. (b) ΔP vs. C (CTRX)。

光有吸收作用,最大吸收峰在 280 nm 附近。图 7 中显示了 BSA、ZnS: Mn 量子点、ZnS: Mn QDs-BSA 以及 ZnS: Mn QDs-BSA-CTRX 的紫外吸收光谱。可以看出 BSA 加入后,量子点表面态发生变化,最大吸收峰发生红移。加入 CTRX 后,ZnS: Mn QDs-BSA 的吸收峰明显发生了蓝移,CTRX 与量子点-BSA 产生强烈的相互作用,产生更多新的非辐射中心,阻碍了量子点的非辐射电子/空穴重

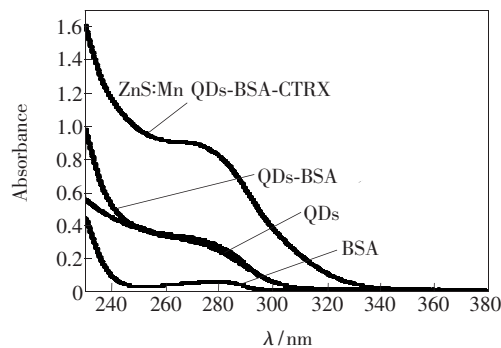


图 7 样品的紫外-可见吸收光谱

Fig. 7 UV-visible absorption spectra of the samples

组,进而导致量子点的磷光减弱。

3.5 量子点-BSA的共振散射光谱

图8(a)为不同BSA浓度下的ZnS:Mn量子点的共振散射(Resonance light scattering, RLS)光谱。从图中可以发现,随着BSA浓度的不断增大,量子点-BSA的RLS明显增强,但波形并没有发生明显改变。图8(b)为ZnS:Mn量子点、ZnS:Mn QDs-BSA、ZnS:Mn QDs-BSA-CTR的共振散射光谱,从中可观察到加入CTR后波形发生了改变,波峰的增大更加显著,由此说明CTR没有使BSA从量子点脱离,而是与量子点-BSA复合物进一步结合,包覆到了量子点-BSA复合物表面,使量子点-BSA复合物粒径进一步增大。

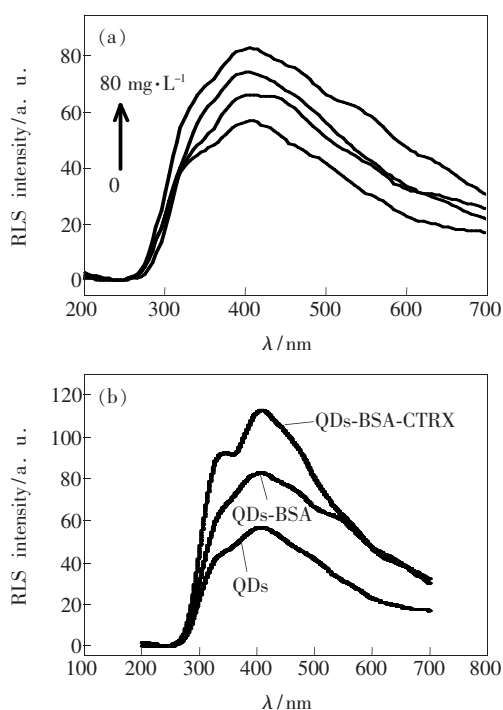


图8 (a) 不同BSA浓度下的ZnS:Mn量子点的共振散射光谱;(b) ZnS:Mn QDs、ZnS:Mn QDs-BSA以及ZnS:Mn QDs-BSA-CTR的共振散射光谱。

Fig. 8 (a) Resonance light scattering spectra of ZnS:Mn QDs under different BSA concentrations. (b) Resonance light scattering spectra of ZnS:Mn QDs, ZnS:Mn QDs-BSA, and ZnS:Mn QDs-BSA-CTR, respectively.

3.6 圆二色谱

在研究蛋白质结构和检测其结构变化方面,圆二色谱(Circular dichroism, CD)是最灵敏和强有力的实验方法。微环境变化会对蛋白质一些色团的吸光性质产生显著影响,从而引起蛋白质的分子构象发生变化^[22]。图9是BSA在ZnS:

Mn量子点及CTR作用下的远紫外区(180~280 nm)CD光谱。从图中可以看出,BSA在190~200 nm附近有一个正峰,在208 nm和222 nm处有两个负的特征肩峰。加入量子点对BSA的结构影响微小。但加入CTR后,CD谱变化显著,在208 nm附近纯BSA的负峰红移, α -螺旋及 β -折叠发生了明显结构改变。BSA与量子点和CTR的作用不一样。BSA与量子点以共价键结合,而BSA与CTR的结合可能为静电作用^[20],使BSA内部电荷分布发生变化,维系其螺旋结构的氢键改变方向,从而影响了量子点-BSA的表面结构,形成新的非辐射中心,使磷光强度发生了明显变化。

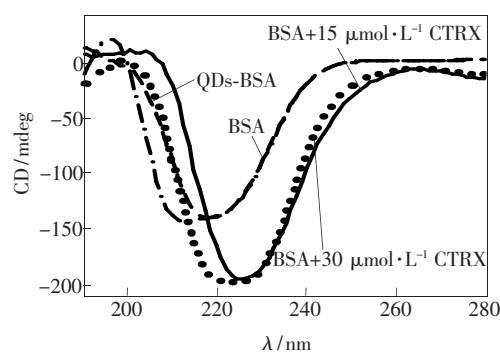


图9 BSA在ZnS:Mn量子点及CTR作用下的圆二色谱

Fig. 9 Circular dichroism spectra of BSA with the adding of ZnS:Mn QDs and CTR

3.7 样品检测

3.7.1 对注射药物的检测

以ZnS:Mn QDs-BSA为探针,对标示量为10%的CTR注射液曲松钠的含量进行检测。测试液(超纯水稀释液)的5次实验平均检出值为 $(17.9 \pm 0.8) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,其结果与标示量 $(18.9 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$ 基本一致,相对标准偏差为1.97%,表明该方法的精密性较好。

3.7.2 对体液的检测

在优化条件下,将尿样和血清样品稀释100

表1 血液和尿液中CTR的检测

Table 1 Detection of CTRX in urine and serum samples

样品	加标浓度/ $(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	回收率/%
尿样-1	2	101 ± 2
尿样-2	3	98 ± 1
血清-1	1.5	97 ± 4
血清-2	3	102 ± 2

倍,加标测定尿样和血清样品中 CTRX 的含量。实验结果显示,样品的回收率为 97% ~ 102%,相对标准偏差为 2.58%,如表 1 所示。

3.8 共存物质的干扰

在头孢曲松钠浓度为 $5 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,我们

表 2 共存物质对 CTRX 检测的影响

Table 2 Effect of coexisting substances on the detection of CTRX

干扰物	浓度/ $(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	磷光变化量/%
Na^+	50 000	+3.5
K^+	30 000	+4.1
Mg^{2+}	20 000	-1.2
Ca^{2+}	20 000	-2.3
L-cysteine	5 000	+3.2
L-tryptophan	5 000	+2.5
Serine	5 000	+3.1
L-histidine	5 000	+2.9
Glucose	20 000	-3.7
Amoicillin	50	+5.1
Cefoperazone	30	+1.1
Cxacillin	100	+1.5

考察了样品中常见的几种生物体液中的金属离子、生物分子和其他类型的抗生素对该方法检测 CTRX 的干扰情况,如表 2 所示。 Na^+ 、 K^+ 、 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 等常见的金属离子, L-半胱氨酸、L-色氨酸、丝氨酸、L-组氨酸等常见的氨基酸,主要的糖类化合物即使在很高的浓度下也不会对 CTRX 的磷光检测产生干扰;而一些其他的抗生素药物,如氨苄西林钠、头孢替唑、苯唑西林,分别在 50, 30, 100 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 浓度下对 CTRX 的检测没有干扰。

4 结 论

以 3-巯基丙酸为稳定剂水相合成了 ZnS: Mn 量子点,并与 BSA 偶联自组装成新型纳米复合材料,使 ZnS: Mn 量子点的磷光得到增强。CTRX 加入后,通过静电作用与量子点-BSA 结合产生更多的非辐射中心,从而使其磷光逐渐猝灭,由此建立了检测 CTRX 的高效、灵敏的室温磷光方法,线性范围为 $0 \sim 30 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,相关系数 $R = 0.99$,检出限为 $0.14 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。该方法不需要复杂的样品预处理,有效地避免了自体荧光和散射的干扰,是一种简单、快速、灵敏和高选择性的 CTRX 检测方法。

参 考 文 献:

- [1] Miao Y M, Zhang Z F, Gong Y, *et al.* Phosphorescent quantum dots/doxorubicin nanohybrids based on photoinduced electron transfer for detection of DNA [J]. *Biosens. Bioelectron.*, 2014, 59(15):300-306.
- [2] Tang N Y. Effect of strain on formation of antibonding hole ground states in InAs quantum dots [J]. *Opt. Precision Eng.* (光学精密工程), 2013, 21(6):1472-1478 (in Chinese).
- [3] Chen S H, Greeff A P, Swart H C. A comparative study between the simulated and measured cathodoluminescence generated in ZnS: Cu, Al, Au phosphor powder [J]. *J. Lumin.*, 2005, 113:191-198.
- [4] Qin J J, Cao L X, Liu W, *et al.* ZnS: Mn/SiO₂ quantum dots modified with PVP as fluorescent sensor for Pb²⁺ ions in sea water [J]. *Chin. J. Lumin.* (发光学报), 2014, 35(7):858-865 (in Chinese).
- [5] Zhang P F, Song J, Chen J, *et al.* Study on conjugation of quantum dot with anti-hepatitis B surface antigen antibody [J]. *Chin. J. Anal. Chem.* (分析化学), 2013, 41(6):846-850 (in Chinese).
- [6] Du H Y, Wei Z P, Li S, *et al.* Luminescent properties of surface modified ZnS: Mn quantum dot and detection of biological molecules [J]. *Chin. J. Lumin.* (发光学报), 2013, 34(4):421-426 (in Chinese).
- [7] Xie H Y, Pang D W. Preparation and application of quantum dot research progress in biological detection [J]. *Chin. J. Anal. Chem.* (分析化学), 2004, 32(8):1099-1103 (in Chinese).
- [8] Chen J, Sun J F, Guo L, *et al.* Mn-doped ZnS QDs at room temperature phosphorescence detection of lead ions [J]. *Chin. J. Anal. Chem.* (分析化学), 2012, 40(11):1680-1685 (in Chinese).
- [9] Huang B X, Kim H Y. Probing three-dimensional structure of bovine serum albumin by chemical cross-linking and mass spectrometry [J]. *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 2004, 15(8):1237-1247.
- [10] Zhang Y F, Wang J Z, Wang C Y, *et al.* Determination of ceftriaxone with fluorescence method [J]. *Herald Med.* (医药导报), 2007, 26(3):296-297 (in Chinese).

- [11] Li C S. Adverse reactions ceftriaxone [J]. *J. Physiol. Sci.* (四川生理科学杂志), 2009, 31(2):85-87 (in Chinese).
- [12] Woodfield J C, Van Rij A M, Pettigrew R A, *et al.* A comparison of the prophylactic efficacy of ceftriaxone and cefotaxime in abdominal surgery [J]. *Am. Surg.*, 2003, 185(1):45-49.
- [13] Liu Y, Yang S X. Determination of ceftriaxone sodium/tazobactam sodium for injection by HPLC [J]. *Chin. Pharm. J.* (中国药学杂志), 2005, 40(20):1584-1586 (in Chinese).
- [14] Tu L, Hu C Q. Ceftriaxone capillary electrophoresis assay and related substances content [J]. *Chin. Pharm. Anal.* (药物分析杂志), 2005, 25(3):303-307 (in Chinese).
- [15] Liu B, Wang J Z, Man Y. Ceftriaxone flow injection chemiluminescence inhibition assay [J]. *J. Instrum. Anal.* (分析测试学报), 2003, 22(4):45-47 (in Chinese).
- [16] Shi Z Z, Wang F L, Wang J Z. Determination of drug content in ceftriaxone single sweep polarography [J]. *Phys. Testing Chem. Anal.*, Part B; *Chem. Anal.* (理化检验(化学分册)), 2006, 42(5):329-333 (in Chinese).
- [17] Costa-Fernández J M, Pereiro R, Sanz-Medel A. The use of luminescent quantum dots for optical sensing [J]. *Anal. Chem.*, 2006, 25(3):207-218.
- [18] Miao Y M, Zhang Z F, Gong Y, *et al.* Self-assembly of manganese doped zinc sulfide quantum dots/CTAB nanohybrids for detection of rutin [J]. *Biosens. Bioelectron.*, 2014, 52:271-276.
- [19] He Y, Wang H F, Yan X P. Self-assembly of Mn-doped ZnS quantum dots/octa (3-aminopropyl) octasilsequioxane octahydrochloride nanohybrids for optosensing DNA [J]. *Chem.—Eur. J.*, 2009, 15(22):5436-5440.
- [20] Zhang A M, Yan W, Wang H S. Interactions of proteins with CdTe/CdS quantum dots ceftriaxone [J]. *Chin. J. Anal. Chem.* (分析化学), 2014, 36(4):444-448 (in Chinese).
- [21] Wang G, Wang D, Li X, *et al.* Exploring the binding mechanism of dihydropyrimidinones to human serum albumin: Spectroscopic and molecular modeling techniques [J]. *Colloids Surf. B: Biointerf.*, 2011, 84(1):272-279.
- [22] Shen X C, Liang H, He X W. Circular dichroism spectroscopy and protein conformation of progress [J]. *Chin. J. Anal. Chem.* (分析化学), 2004, 32(3):388-394 (in English).



杨茂青(1989 -),男,山西晋城人,硕士研究生,2013年于山西师范大学获得学士学位,主要从事生物分子化学方面的研究。
E-mail: yangmaoqing0503@.com



闫桂琴(1956 -),女,山西临猗人,教授,博士生导师,2001年于西北大学获得博士学位,主要从事植物分子生物学及生物分子化学等方面的研究。
E-mail: gqyan@126.com