

新型包覆数目可控的(CdTe/ZnS)_nSiO₂ 微球制备及细胞成像

钟文英^{*1} 杨 硕¹ 黄 斌¹ 魏 霞¹ 吴志珊¹ 许丹科²

(¹ 中国药科大学分析化学教研室,药品质量与安全预警教育部重点实验室,南京 210009)

(² 南京大学化学化工学院,南京 210093)

摘要: 以水相中快速合成的高质量核壳型 CdTe/ZnS 量子点为核,通过两步 Stöber 法首次制备了硅壳包覆 CdTe/ZnS 数目可控的量子点微球(CdTe/ZnS)_nSiO₂,并完成氨基功能化修饰。通过紫外-可见分光光谱、红外光谱、荧光分光光谱、透射电子显微镜、粒度分析等相关方法对产物进行表征。结果证实:该合成方法不仅简便省时,易于放大生产,而且制备的氨基化微球具有 52.1% 的高荧光量子产率、稳定性强、生物相容性好。进一步将其用于标记 Raw 264.7 小鼠单核巨噬细胞和 MCF-7 人乳腺癌细胞,通过特征性膜成像表现膜电荷的分布,显示其在膜电荷对细胞行为的影响研究方面具有广阔的前景。

关键词: (CdTe/ZnS)_nSiO₂; 微球; 量子产率; 细胞成像

中图分类号: O611.4; R33

文献标识码: A

文章编号: 1001-4861(2012)11-2321-08

Preparation of New Type SiO₂ Microsphere Containing Controllable Number of CdTe/ZnS and Its Application in Cell Imaging

ZHONG Wen-Ying^{*1} YANG Shuo¹ HUANG Bin¹ WEI Xia^{1,2} WU Zhi-Shan^{1,2} XU Dan-Ke²

(¹Key Laboratory for Drug Quality Control and Pharmacovigilance of Ministry of Education,
Department of Analytical Chemistry, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China)

(²School of Chemistry and Chemical Engineering, Nanjing University, Nanjing 210093, China)

Abstract: (CdTe/ZnS)_nSiO₂ fluorescent microspheres were rapidly synthesis by a two-step Stöber method for the first time. We used the high-quality aqueous CdTe/ZnS quantum dots which were in a core-shell structure as the cores, then we prepared the silicon dioxide microspheres containing controllable number of CdTe/ZnS quantum dots, and further completed amino-functional modification. To characterize the microspheres, we executed in different ways including UV-Vis spectra, infrared spectra, fluorescence spectra, transmission electron microscopy and particle size analysis. The results confirmed that the synthetic process was time-saving and easy to enlarge, the microspheres held a high fluorescence quantum yield of 52.1% and got advantages in stability and biocompatibility. For further study, we marked the Raw 264.7 murine monocyte-macrophage cells and MCF-7 human breast cancer cells with the as-prepared microspheres and specifically imaged the membrane through the distribution of negative charge. The type of fluorescence material shows good prospects in the study of the cell behavior which is affected by membrane charge.

Key words: (CdTe/ZnS)_nSiO₂; microsphere; quantum yield; cell imaging

半导体量子点(QDs)时下正成为纳米技术研究的热点,相比于有机染料具有荧光效率高、发光覆

盖范围广、Stocks 位移大、抗光漂白性好和荧光寿命长等特点^[1],而在细胞标记、靶向示踪、生物检测、肿

收稿日期:2012-03-26。收修改稿日期:2012-05-04。

国家自然科学基金(No.81173023)、江苏省“六大人才高峰项目(No.FJ10120)”、“先声药业研究生创新基金(No.02704053)”资助项目。

*通讯联系人。E-mail: wyzhong@cpu.edu.cn, yangshuo629@126.com

瘤早期诊断^[2-5]等方面的应用更彰显出其在生物医学领域的独特优势。

有机相制备的量子点条件苛刻,污染较严重,且不能直接用于生物标记,限制了其在生物医学方面的应用。而水相合成的量子点能克服以上缺点,因此被广泛关注。相对于水相合成的 CdSe、CdS、CdTe 粒径分布较窄且可调光谱范围宽^[6],但裸核 CdTe 量子点表面修饰剂易脱落而导致团聚,不适用于复杂的生物环境,而且通过破坏并干扰亚细胞器的功能而产生较强的毒性^[7]。为改善以上情况,研究者采用 SiO₂、壳聚糖、脂质体等材料对量子点进行包壳^[8-11],其中 SiO₂ 包覆的量子点具有显著的优势:水相中分散性好,抗光漂白能力显著增强,生物相容性好,表面功能化更适合生物应用,目前多采用反相微乳液法进行制备^[12-15],但包覆后的荧光强度和量子产率有较为明显的下降。

为改善含镉量子点的生物相容性,同时保持其本身高量子产率等优越的荧光特性,本文采用水相合成的高质量 CdTe/ZnS 量子点为核,正硅酸乙酯(TEOS)和 3-氨丙基三乙氧基硅烷(APTES)为硅烷化试剂,通过两步 Stöber 法首次制备了氨基功能化(CdTe/ZnS)_nSiO₂ 量子点微球。方法条件温和,快速简便,易于放大制备。产物稳定,生物相容性好,粒径分布均匀,且每个硅壳包裹 CdTe/ZnS 纳米晶的数目可调,量子产率最高可达 52.1%。将该量子点微球用于标记 Raw 264.7 小鼠单核巨噬细胞和 MCF-7 人乳腺癌细胞,特征性的表征了膜电荷的分布,因此对于膜电荷影响细胞行为的研究及以膜电荷为靶标的药物开发有重要意义。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

氨水($w=25\%$)、无水乙醇、正硅酸乙酯(TEOS)、3-氨丙基三乙氧基硅烷(APTES)、巯基乙酸(TGA)、硼氢化钠、碲粉(国药集团化学试剂有限公司)、CdCl₂·2.5H₂O(上海金山亭新化工试剂厂)、茚三酮(南京化学试剂有限公司)、Na₂S(无锡亚盛化工有限公司)、ZnSO₄(常州冶炼厂)、罗丹明 6G(SIGMA 公司),均为 AR 级。实验中用水均为纯净水(杭州娃哈哈集团有限公司)。Raw264.7 小鼠单核巨噬细胞(中国药科大学生命科学与技术学院提供),MCF-7 人乳腺癌细胞(中国药科大学江苏省肿瘤发生与干预重点实验室提供)。

UV 2100 紫外-可见分光光度计(SHIMADZU);RF-5301PC 型荧光分光光度计(SHIMADZU);JEM2100 型透射电镜(日本精工);Olympus IX71 倒置荧光显微镜(日本 Olympus 有限公司);FIRT-8400S 傅立叶变换红外光谱仪(SHIMADZU);ZetaPlus ζ 电位及粒度分析仪(美国 Brookhaven 仪器公司);ZF-I 三用紫外分析仪(上海顾村电光仪器厂)。

1.2 水相 CdTe/ZnS 的快速制备

CdTe 的制备参照文献^[16]的方法,即在水乙醇/水(3:1, V/V)的体系中,投入碲粉与 NaBH₄,在 N₂ 氛围中反应生成 NaHTe 前驱体,后倒吸入 CdCl₂-TGA 溶液,回流反应 30 min,得橙黄色 CdTe 胶体溶液,反应中按照物质的量比为 $n_{\text{Cd}^{2+}}:n_{\text{Te}}:n_{\text{TGA}}=1:0.5:2.4$ 投料反应。

取 CdTe 胶体溶液适量,预热,先滴加 Zn²⁺前驱体溶液,充分反应,再滴加 S²⁻前驱体溶液,热反应 20 min 后回流 10 min,得橙红色 CdTe/ZnS 胶体溶液。反应中按照物质的量比为 $n_{\text{CdTe}}:n_{\text{Zn}^{2+}}:n_{\text{S}^{2-}}=2:1:1$ 投料反应。

1.3 第一步 Stöber 法制备 CdTe/ZnS/SiO₂

取 1.2 制备的 CdTe/ZnS 原液 1 mL,超声分散 15 min 后缓慢滴加入到用稀氨水($w=5\%$)调节 pH 至 11 的 8 mL 无水乙醇中,剧烈磁力搅拌 30 min 后滴加 TEOS 70 μL,调节水浴至 40 °C,避光反应 10 h,TEOS 缓慢水解得到 CdTe/ZnS/SiO₂,标记为 S0。

1.4 第二步 Stöber 法氨基功能化及氨基确证

用稀氨水($w=5\%$)调节 S0 母液 pH 至 11,等分成 5 份,分别标记为 S1、S2、S3、S4、S5,向其中缓慢滴加总体积 140 μL 的 TEOS 与 APTES(TEOS/APTES 体积比分别为 6:1,3:1,1:1,1:3,1:6, V/V),调节水浴至 50 °C,继续避光反应 10 h 后,12 000 r·min⁻¹ 转速下离心 15 min,先后用无水乙醇、水分别洗涤 3 次后超声分散于 1 mL 的 PBS 缓冲液中。

分别取上述分散液、APTES、1.3 步的 CdTe/ZnS/SiO₂ 母液各 100 μL 与茚三酮溶液($c=0.05 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 2 mL 反应 10 min,扫描紫外-可见吸收光谱以确证氨基的存在。

1.5 (CdTe/ZnS)_nSiO₂-NH₂ 纳米微球的表征

使用 UV 2100 紫外-可见分光光度计、RF-5301PC 型荧光分光光度计、FIRT-8400S 傅立叶变换红外光谱仪、JEM2100 型透射电镜、ZetaPlus ζ 电位及粒度分析仪等对量子点微球进行表征以助于进一步了解其性能。

1.6 量子产率测定

以罗丹明 6G 乙醇溶液为参考,按下式计算量子产率: $QY_x = QY_s \times (M_x/M_s)/(n_x/n_s)^2$,其中 s 代表罗丹明 6G, x 代表被测样品; QY 代表荧光量子产率; M 是荧光发射峰积分面积与该激发波长处的紫外吸光度比值,要求吸光度小于 0.05, n 是相对溶剂的折光系数。

1.7 稳定性实验

将 S3 (CdTe/ZnS)_nSiO₂-NH₂、CdTe/ZnS 分别装入荧光色皿中,置于 ZF-I 三用紫外分析仪下用 254 nm 短波长(P=12 W)照射 2 h,每隔 20 min 扫描荧光发射光谱,记录每个采样点的荧光强度,绘制荧光强度随紫外光照时间的衰减曲线,考察抗紫外光稳定性。

将新合成的微球在室温条件下避光放置 4 个月,考察长期稳定性。

1.8 荧光纳米微球对 Raw264.7 小鼠单核巨噬细胞和 MCF-7 人乳腺癌细胞的成像

取 2 份 S3(CdTe/ZnS)_nSiO₂-NH₂ 荧光量子点纳米微球分散液各 200 μL,分别与处于对数期的 Raw264.7 小鼠单核巨噬细胞和 MCF-7 人乳腺癌细

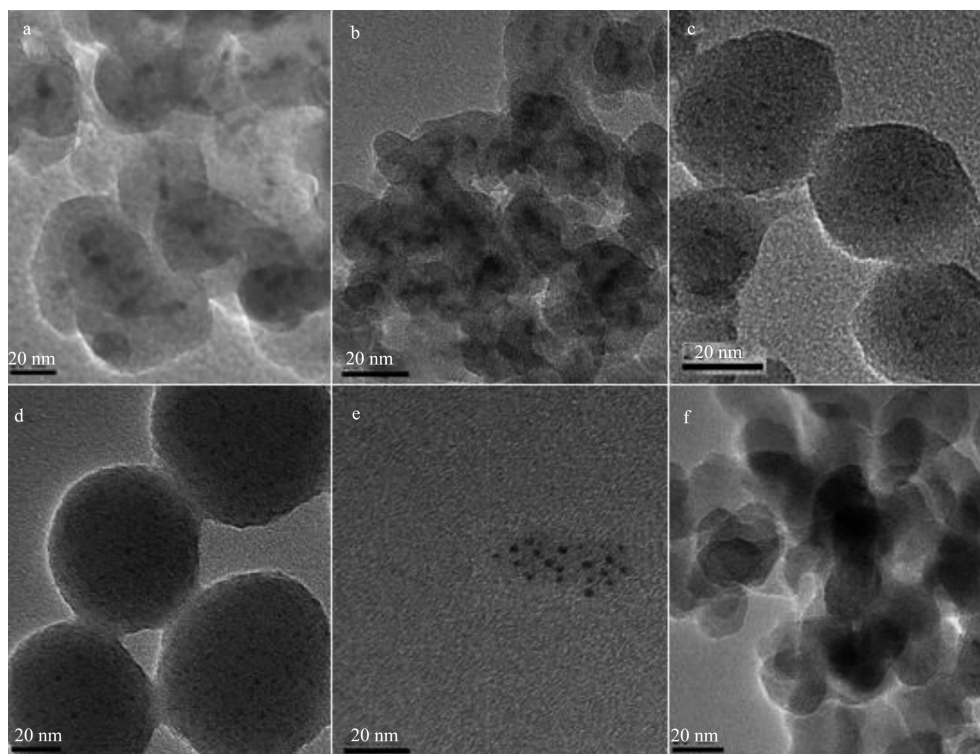
胞 37 °C 孵化反应 2 h 后,除去培养基并用 PBS 缓冲液冲洗 3 遍后固定。置于 Olympus IX71 倒置荧光显微镜下观察,考察纳米微球被细胞的摄取及分布情况。

2 结果与讨论

2.1 (CdTe/ZnS)_nSiO₂ 量子点微球的形貌表征

图 1 为(CdTe/ZnS)_nSiO₂ 量子点微球的透射电子显微镜照片。由图 1-a 可见,第一步 Stöber 法制备得到 CdTe/ZnS/SiO₂,在核 CdTe/ZnS 外周修饰了一层 SiO₂ 薄壳,并且每个硅壳仅含有一个纳米晶。而图 1 中 b-f 为两步 Stöber 法后形成的功能化 (CdTe/ZnS)_nSiO₂-NH₂ 量子点纳米微球。如图所示,不同体积比的 TEOS 与 APTES,对硅壳包覆量子点的数目与微球形貌会产生显著影响。这是由于在氨水催化 TEOS 水解的过程中,CdTe/ZnS 表面 TGA 带有负电荷,而 TEOS 的中间体也呈电负性,静电斥力的存在使所绝大多数 CdTe/ZnS 被排至边缘,从硅壳内部泄露,因此 1-a 中的硅球内部多数仅有一个 CdTe/ZnS。

图 1-b、1-c、1-d 显示,在一定范围内,随着



a→f: S0, S1, S2, S3, S4, S5

图 1 微球的 TEM 照片

Fig.1 TEM image of microspheres

APTES 比例的增加,硅壳包裹 CdTe/ZnS 的数目增加,微球粒径增大且单分散性增强。这是因为 CdTe/ZnS/SiO₂ 进行第二步 Stöber 法反应时,薄壳微球表面的硅羟基在碱性条件下也会呈现一定的电负性,与同样是电负性的水解中间体产生静电斥力,而加入 APTES 能部分屏蔽这种作用。实质上,硅前驱体 APTES 相对于 TEOS,仅是用氨丙基取代了一个乙氧基,但这会使产生的水解中间体负电荷密度的降低,而 APTES 本身的氨基也具有催化硅前驱体水解的效果,使包覆过程加速,体系粘度变大^[17],因此加入 APTES 的量对最终微球包裹量子点的数目及微球形貌有至关重要的影响。当 $V_{\text{TEOS}}/V_{\text{APTES}}=3:1$ 时, S2 微球平均包裹 CdTe/ZnS 6 个;当 $V_{\text{TEOS}}/V_{\text{APTES}}=1:1$ 时,微球平均包裹 CdTe/ZnS 27 个。但随着 APTES 比例的进一步增加,微球发生变形,且包裹 CdTe/ZnS 的数目也并不会增加,当 $V_{\text{TEOS}}/V_{\text{APTES}}=1:3$,如 1-e 所示,微球变为不规则的囊状,包裹数目下降,而当 $V_{\text{TEOS}}/V_{\text{APTES}}=1:6$ 时,如图 1-f 所示,产物中甚至出现

了未包裹任何 CdTe/ZnS 的纯硅微球,推测原因是在反应体系中,APTES 对其自身和 TEOS 水解催化作用逐渐增强,部分水解中间体来不及充分与 CdTe/ZnS/SiO₂ 作用便自身聚合形成粒径更小的纯硅球或硅囊,因此调整 $V_{\text{APTES}}/V_{\text{TEOS}}$ 可实现对微球形貌和包裹量子点数目的调控。S3 微球从形貌、分散性、包裹个数等各方面都较优于其他 $V_{\text{APTES}}/V_{\text{TEOS}}$ 条件下的微球,故选择其进行以下的表征和应用。

图 2 为 S1-S4 的微球粒度分布图,对应的平均粒径及多分散系数分别为 S1(415.9 nm, 0.611), S2(35.6 nm, 0.211), S3(78.7 nm, 0.180), S4(58.7 nm, 0.092),与 TEM 图结果相符,随着 APTES 比例的增加,微球多分散系数减小,尺寸分布趋于均一,由于微球表面氨基比例增多,微球之间的静电排斥力增强,单分散性提高。多个量子点被成功包裹于 SiO₂ 微球内,既能保证较高的荧光强度,又可提高稳定性。

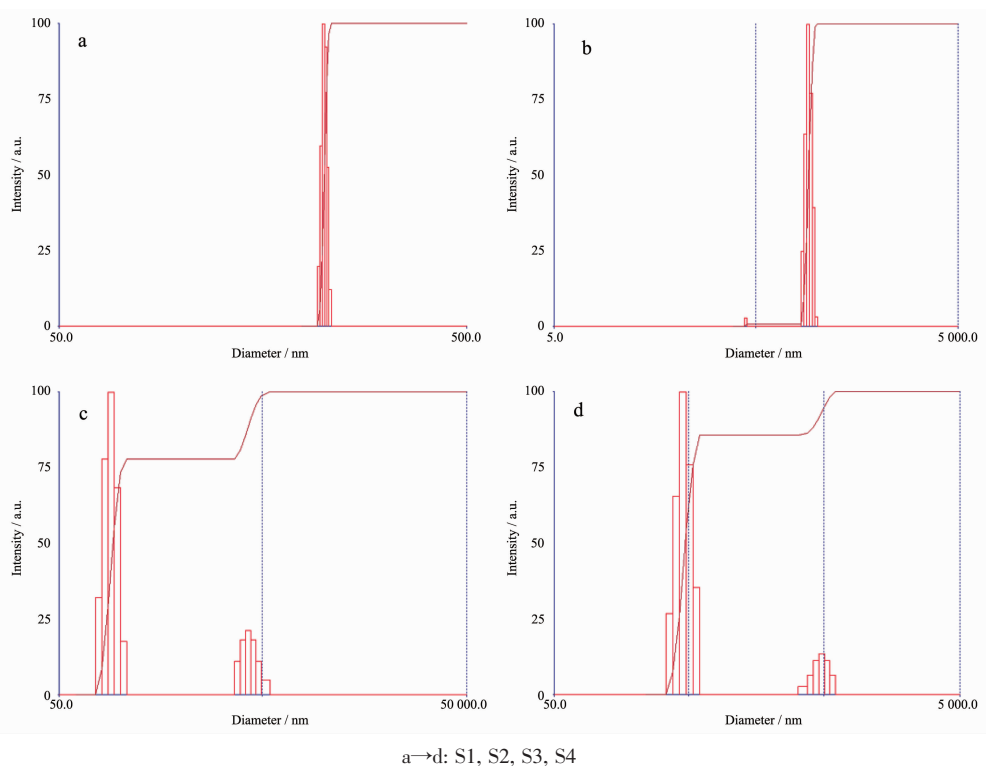


图 2 S3 (CdTe/ZnS)_nSiO₂-NH₂ 微球粒度分布图

Fig.2 Size distribution of S3 (CdTe/ZnS)_nSiO₂-NH₂ microspheres

2.2 量子点微球的光谱表征

图 3 为微球的紫外-可见吸收光谱,相对于包覆前的 CdTe/ZnS,第一基子吸收峰较平坦,说明包覆后微球粒径分布变宽^[18]。图 4 为荧光发射谱图,激

发波长为 335 nm,激发和发射狭缝宽度均为 3.0 nm,可见本法合成的量子点和微球均具有较高的荧光强度,峰形对称。CdTe/ZnS 的半峰宽仅为 40 nm, SiO₂ 包覆后半峰宽为 42 nm 略有增加,进一步氨基

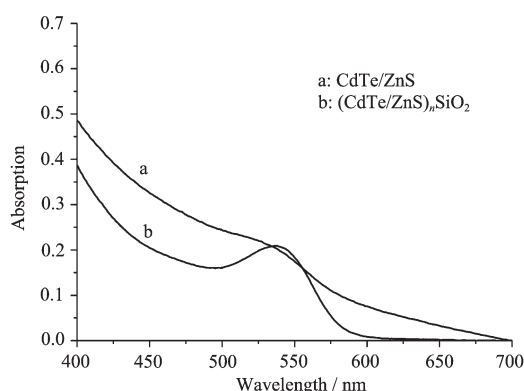


图 3 CdTe/ZnS 与微球的紫外-可见吸收谱图
Fig.3 UV-Vis spectra of CdTe/ZnS and microspheres

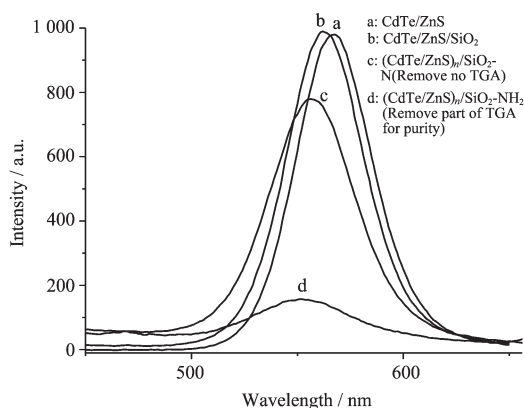


图 4 CdTe/ZnS 与微球的荧光发射谱图
Fig.4 Emission fluorescence spectra of CdTe/ZnS and microspheres

化后半峰宽增加至 55 nm。 SiO_2 包覆后荧光强度未发生显著下降,发射峰位从 568 nm 蓝移至 562 nm,氨基功能化后峰位继续蓝移至 558 nm,这是由于随着硅前驱体的水解,逐渐包覆量子点,致使其表面结构发生了变化,且在包覆过程中,部分 TGA 从量子点表面离去,粒径变小,同时 CdTe/ZnS 周围的极性环境改变,带宽能量发生变化,因此发射峰位的蓝移。荧光强度降低,推测原因是 SiO_2 壳层玻璃材料对荧光纳米晶光学折射率的改变和对部分发射光的屏蔽。

第一步 Stöber 法制备的 CdTe/ZnS/ SiO_2 量子点微球荧光量子产率(QY)可达 66.4%,相对于 CdTe/ZnS (QY=69.2%)未发生显著变化,而经过第二步 Stöber 法后合成的 $(\text{CdTe/ZnS})_n\text{SiO}_2\text{-NH}_2$ 最高 QY 可达 52.1%(S3)。这是因为反应在第一步 Stöber 法中使用 CdTe/ZnS 量子点作为薄硅球的“核心”,未经离心纯化去修饰剂 TGA 的过程,保证了 CdTe/ZnS

量子点本身在体系中的荧光稳定,而 TEOS 在氨水催化水解过程中所产生的负电荷中间体 $\equiv\text{Si-O}^-$ 则结合量子点表面未被巯基修饰的 Zn^{2+} 位点上,进一步交联成网状,薄硅壳能提供 CdTe/ZnS 一个相对稳定的环境,从而有效阻止第二步 Stöber 法过程中 CdTe/ZnS 荧光的猝灭。

图 5 为 CdTe/ZnS 与 $(\text{CdTe/ZnS})_n\text{SiO}_2\text{-NH}_2$ 的 FTIR 图谱,TGA 修饰的 CdTe/ZnS 量子点在 3450 cm^{-1} 处有一个较宽的吸收峰,为 TGA 中羧基的特征吸收峰,在 1635 cm^{-1} 羧基的特征吸收峰,而 -SH 的特征吸收峰消失,说明其成功与量子点表面配位,修饰了表面缺陷;而在 $(\text{CdTe/ZnS})_n\text{SiO}_2\text{-NH}_2$ 的谱图中, 1078 cm^{-1} 产生一个新的峰,为 Si-O 的特征吸收峰,联合 1440 cm^{-1} 的 $-\text{CH}_2$ 弯曲振动峰及 1620 cm^{-1} 的 $-\text{NH}_2$ 面内弯曲振动峰, 1260 cm^{-1} 处 C-N 伸缩振动峰,表明 CdTe/ZnS 量子点纳米晶成功被 SiO_2 包覆,且完成表面氨基功能化。

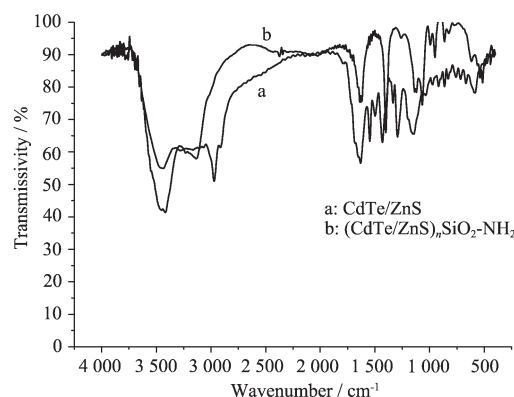


图 5 CdTe/ZnS 与微球的傅立叶变换红外光谱图
Fig.5 FTIR spectra of CdTe/ZnS and microspheres

2.3 氨基确证结果

根据带有氨基的化合物能与茚三酮发生反应,产物在 570 nm 附近有紫外特征吸收峰的性质^[19]来鉴别。加入茚三酮后, $(\text{CdTe/ZnS})_n\text{SiO}_2\text{-NH}_2$ 与 APTES 均能反应生成蓝紫色物质,而 CdTe/ZnS/ SiO_2 则未出现此现象。图 6 为 $(\text{CdTe/ZnS})_n\text{SiO}_2\text{-NH}_2$ 、APTES、CdTe/ZnS/ SiO_2 分别与茚三酮反应后的紫外-可见吸收图谱。由图可知 $(\text{CdTe/ZnS})_n\text{SiO}_2\text{-NH}_2$ 与 APTES 在 575 nm 均出现一特征吸收峰,而 CdTe/ZnS/ SiO_2 则未出现。

图 7 表示氨基化前后 ζ 电位的变化,经第一步 Stöber 法后形成 CdTe/ZnS/ SiO_2 ,如 7-a 所示,表面 ζ 电位均值为 -25.63 mV ,主要贡献来源于微球表面

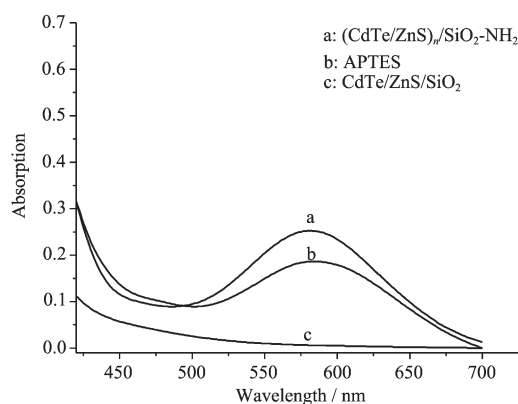
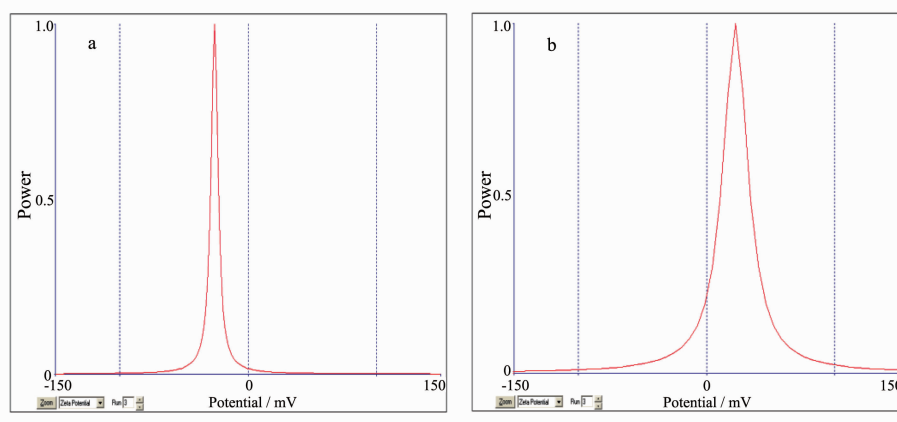


图 6 确证氨基的紫外-可见吸收谱图

Fig.6 UV-Vis spectra for confirm amino

图 7 CdTe/ZnS/SiO_2 (a)与 $(\text{CdTe/ZnS})_n\text{SiO}_2\text{-NH}_2$ (b)的 ζ 图Fig.7 ζ potential of CdTe/ZnS/SiO_2 (a) and $(\text{CdTe/ZnS})_n\text{SiO}_2\text{-NH}_2$ (b)

的硅醇基,而第二步经 Stöber 法后形成 $(\text{CdTe/ZnS})_n\text{SiO}_2\text{-NH}_2$,如 7-b 所示,表面 ζ 电位均值变为 31.81 mV,带有较强的正电荷,主要来源于氨基的质子化。

通过紫外-可见吸收的对照表征、微球表面 ζ 电位值的变化,再结合红外图谱即可确证经两步 Stöber 法后微球已被成功氨基化。

2.4 稳定性实验分析

对于优良的探针,不仅要荧光强,量子产率高,还要有一定的抵御外界环境变化而保持荧光稳定性的能力。

图 8 为紫外灯连续照射 2 h 的核壳型 CdTe/ZnS 与 $(\text{CdTe/ZnS})_n\text{SiO}_2\text{-NH}_2$ 的荧光衰减对比图,最终 CdTe/ZnS 荧光强度减弱至 69.5%,而 $(\text{CdTe/ZnS})_n\text{SiO}_2\text{-NH}_2$ 为 89.8%,相比之下,硅壳包覆的量子点光稳定性显著增强,说明 SiO_2 壳层可有效保护内部量子点免受复杂环境的影响。图 9 为长期荧光稳定性验证

图谱,微球在室温下避光放置 120 d 后,荧光峰位发生轻微红移,荧光强度并未发生显著的变化,甚至有所增强。微球的长期稳定性使其具备成为生物探针的潜力。

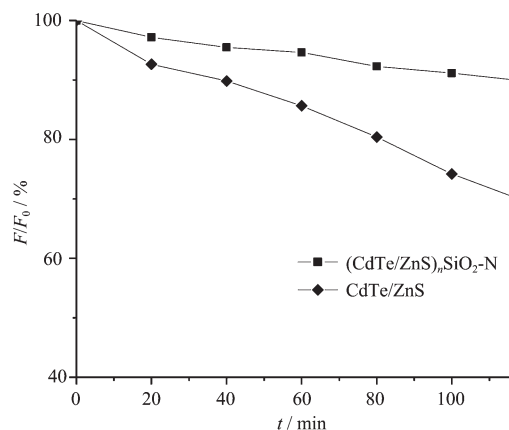


图 8 光稳定性验证图

Fig.8 Verification figure of photostability

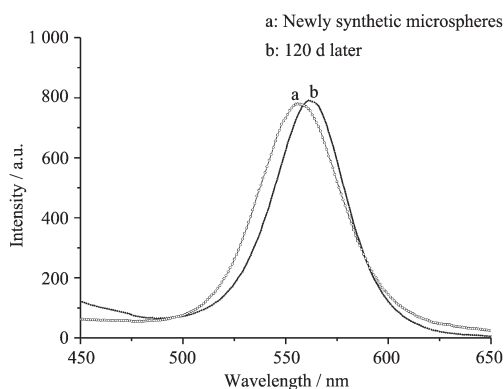


图 9 长期荧光稳定性实验图

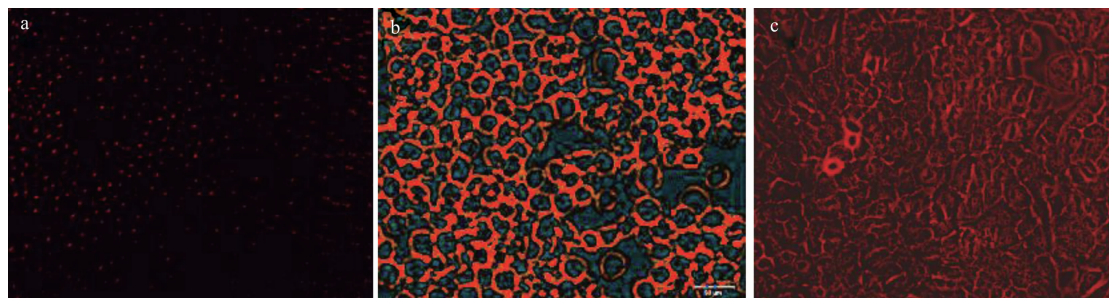
Fig.9 Figure of long-term fluorescence stability

2.5 荧光微球的细胞标记成像分析

研究表明^[20],相比于正常细胞,肿瘤细胞膜表面带有较多的负电荷,表面电荷的变化会在结构功能上产生影响,膜电荷是抗肿瘤研究潜在的靶标,因此测定细胞表面电荷的分布情况对新药的开发具有重要的意义。

图 10-a 为 (CdTe/ZnS)_nSiO₂-NH₂ 的荧光倒置显微镜照片,可知微球分散性较好。图 10-b 为 Raw

264.7 细胞与 (CdTe/ZnS)_nSiO₂-NH₂ 孵育结合 2 h 后的照片,图中微球荧光集中分布于细胞膜上,显示出了单个细胞的轮廓;而且细胞保持形态规则均一,并未发生显著的变化,显示微球荧光性质稳定且生物相容性好。虽然该尺寸范围内的微球易被细胞以内吞的方式所摄取,但本实验中荧光微球在与细胞孵育较长时间后并未观测到细胞内的荧光,且在膜上的分布也并不均匀,结合微球的 ζ 电位值,推测是因为细胞表面带有负电荷,静电结合正电荷的氨基化量子点微球,这种结合影响了微球向胞内的转运。而在微球与 MCF-7 细胞孵育结合 2 h 后,如图 10-c 所示,细胞膜与细胞质中均出现红色荧光,说明一部分量子点微球被肿瘤细胞所吞噬,另一部分靠静电作用仍吸附于细胞膜上,结合于膜上的微球与在 Raw 264.7 细胞中的现象类似,荧光同样分布不均匀,二者均能特征性的标识膜电荷的分布情况。但可能由于两种细胞对微球摄取方式的差异,导致进入细胞内部的难易程度不同,因此在相同的培养时间内,MCF-7 细胞能将部分微球摄入细胞内,而 Raw 264.7 细胞则不能。

图 10 (CdTe/ZnS)_nSiO₂-NH₂(a)及其标记 Raw264.7 细胞(b,400×)与 MCF-7 细胞(c,40×)后的荧光倒置显微镜照片Fig.10 Fluorescence microscope image of (CdTe/ZnS)_nSiO₂-NH₂(a),incubated with Raw 264.7 cells(b, 400×) and incubated with MCF-7 cells(c, 40×)

3 结 论

本文两步 Stöber 法快速制备了氨基功能化的量子点微球,并成功用于标记 Raw 264.7 小鼠单核巨噬细胞和 MCF-7 人乳腺癌细胞,显示细胞膜表面电荷的分布情况,是一种利于开发膜电荷靶标药物的工具。新材料具有以下优势:

(1) 通过改变 V_{TEOS} 与 V_{APTES} 的体积比可调节硅壳对 CdTe/ZnS 的包覆数目和微球的形貌。并且 (CdTe/ZnS)_nSiO₂-NH₂ 具有较高的荧光量子产率,最高可达 52.1%。

(2) 制备方法简便省时,条件温和,产物分散性

好,粒径分布较均匀,荧光性质稳定,抗光漂白能力强,生物相容性好,表面氨基功能化便于进一步偶联生物功能分子。

(3) 在微球与 Raw 264.7 细胞和 MCF-7 细胞的共培养过程中,虽然二者对微球的摄入难易程度不同,但均能通过荧光特征性的呈现膜电荷的分布情况,因此在膜电荷对细胞行为的影响研究及以膜电荷为靶标的药物开发方面有重要的意义。

参考文献:

[1] Qian J, Yong K T, Roy I, et al. *J. Phys Chem. B*, **2007**,**111**:

- 6969-6972
- [2] Ashwin A B, Vyomesh P, Julie G, et al. *ACS Nano*, **2009**,**3**: 307-316
- [3] Anas A, Okuda T, Kawashima N, et al. *ACS Nano*, **2009**,**3**: 2419-2429
- [4] Liu G D, Lin Y Y, Wang J, et al. *Anal. Chem.*, **2007**,**79**: 7644-7653
- [5] Aleksandra Z, Song D S, Qian W, et al. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **2007**,**58**:309-314
- [6] WANG Su-Mei(王素梅), JIANG Zhi-Liang(蒋治良), LIANG Ai-Hui(梁爱惠), et al. *Spectrosc. Spectr. Anal. (Guangpuxue Yu Guangpu Fxixi)*, **2008**,**28**(9):2152-2155
- [7] Lovric J, Bazzi H S, Cuie Y, et al. *J. Mol. Med.*, **2005**,**83**: 377-385
- [8] Salugueirino-Maceira V, Correa-Duarte M A, Spasova M, et al. *Adv. Funct. Mater.*, **2006**,**16**: 509-514
- [9] Peng J J, Liu S H, Wang L, et al. *J. Colloid Interface Sci.*, **2009**,**338**:578-583
- [10] WANG Xian-Xiang(王显祥), YANG Zhong-Ke(杨中科), GUO Min(郭敏), et al. *Chinese J. Inorg. Chem. (Wuji Huaxue Xuebao)*, **2009**,**25**(3):496-500
- [11] CONG Ri-Min(丛日敏), LUO Yun-Jun(罗运军), YU Huai-Qing (于怀清). *Chinese J. Inorg. Chem. (Wuji Huaxue Xuebao)*, **2007**,**23**(8):1347-1352
- [12] Yang Y H, Jing L H, Yu X L, et al. *Chem. Mater.*, **2007**,**19**: 4123-4128
- [13] Wang C, Ma Q, Dou W C, et al. *Talanta.*, **2009**,**77**:1358-1364
- [14] Giuseppe B, Maria A M, Lisa G, et al. *Biomaterials*, **2010**,**31**:6555-6566
- [15] Darbandi M, Thomann R, Nann T. *Chem. Mater.*, **2005**,**17**: 5720-5725
- [16] LIANG Jia-Ran(梁佳然), ZHONG Wen-Ying(钟文英), YU Jun-Sheng(于俊生). *Chem. J. Chinese Universities (Gaodeng Xuexiao Huaxue Xuebao)*, **2009**,**30**(1):14-18
- [17] Yang Y H, Gao M Y. *Adv. Mater.*, **2005**,**17**:2354-2357
- [18] Han M, Gao X, Su J Z, et al. *Nat. Biotechnol.*, **2001**,**19**:631-635
- [19] Henry A C, Tutt T J, Galloway M, et al. *Anal. Chem.*, **2000**, **72**:5331-5337
- [20] Kirson E D, Dbaly V, Tovarys F, et al. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2007**,**104**(24):10152-10157