

KVANTOVÉ TEČKY: PŘÍPRAVA, KONJUGACE A VYUŽITÍ V BIOANALYTICKÉ CHEMII A BIOLOGII

ANTONÍN HLAVÁČEK a PETR SKLÁDAL

Ústav biochemie, Přírodovědecká fakulta, Masarykova univerzita, Kotlářská 2, 611 37 Brno
an.hlavacek@seznam.cz

Došlo 10.6.10, přepracováno 22.11.10, přijato 9.12.10.

Klíčová slova: kvantové tečky, polovodičový nanokrystal, biokonjugát, bioanalytická chemie

Obsah

1. Úvod
2. Struktura kvantových teček
3. Optické vlastnosti kvantových teček, srovnání s organickými fluorofory
4. Příprava kvantových teček
5. Modifikace povrchu
 - 5.1. Bifunkční ligandy s donor-akceptorovou vazbou
 - 5.2. Fosfolipidy a kopolymery
 - 5.3. Zachycení v polymeru
6. Syntéza biokonjugátů
7. Aplikace v bioanalytické chemii a biologii
8. Závěr

1. Úvod

Současné nanotechnologické metody dovolují sestavování a charakterizaci různých objektů a struktur řádově nanometrové velikosti (nanovrstvy, nanovlákná a nanočástice). Nanoobjekty jsou intenzivně studovány v mnoha odvětvích fyziky, chemie i biologie¹. Fyzikální vlastnosti těchto útvarů jsou do značné míry determinovány právě velikostí, což je způsobeno vlnově-korpuskulární povahou hmoty². U nanočástic zmíněný efekt velmi názorně vykazují fluoreskující polovodičové nanokrystaly, běžně známé jako kvantové tečky (QD, „quantum dots“)³. Tyto anorganické nanočástice nacházejí v biologii a (bio)analytické chemii podobné uplatnění jako dlouho známé organické fluorofory. Některé optické a chemické vlastnosti QD jsou však zcela výjimečné, což umožňuje navrhovat nové analytické metody pro detekci iontů, bakterií, virů, nukleotidových sekvencí, proteinů a jiných analytů. Široké uplatnění existuje samozřejmě ve fluorescenční mikroskopii při zobrazování specificky zvýrazněných biologických objektů a struktur. Cílem tohoto článku je přiblížit rychle se rozvíjející oblast nanotechnologie a chemie zabývající se koloidními QD. Hlavní pozornost je věnována jejich pří-

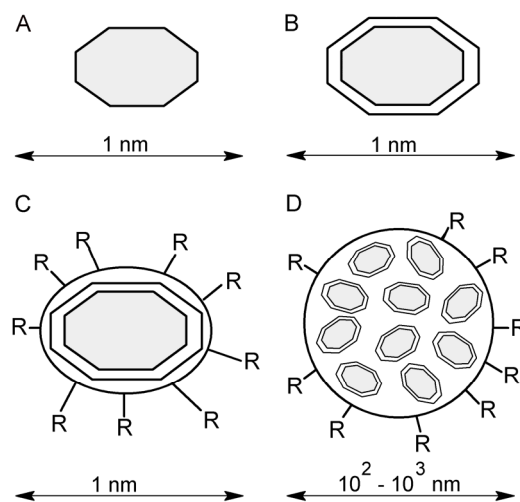
pravě a následným modifikacím, které umožňují syntézu různých typů biokonjugátů⁴. QD budou kriticky porovnány s organickými fluorofory tak, aby byly zřejmé přednosti obou typů. Na základě tohoto srovnání pak budou hodnoceny možné aplikace QD v (bio)analytické chemii a biologii.

2. Struktura kvantových teček

QD jsou polovodičové nanokrystaly o velikosti několika nanometrů^{3,5}, existují buď samostatně, nebo mohou být uspořádány do klastrů (obr. 1). Asi nejčastější je uspořádání, kdy jeden typ polovodiče vytváří jádro QD (core, např. CdSe) a několik vrstev atomů druhého typu polovodiče vytváří obal kolem tohoto jádra (shell, např. ZnS). QD tohoto typu se označují jako „core/shell“ struktury⁶.

3. Optické vlastnosti kvantových teček, srovnání s organickými fluorofory

Elektrony QD excitované elektromagnetickým zářením přejdou na energeticky vyšší hladinu. Po určité době může dojít k uvolnění této energie a emisí elektromagnetického záření o delší vlnové délce než při excitaci. Na



Obr. 1. **Struktura kvantových teček.** (A) QD tvořená jedním typem polovodiče, např. CdTe. (B) QD tvořená dvěma typy polovodičů, např. QD s jádrem tvořeným CdTe, které je obalené vrstvou tvořenou CdS. (C) QD obalená vnějším obalem, který umožňuje solvaci ve vodném roztoku a nese reaktivní skupiny R nutné pro biokonjugaci. (D) Polymerní částice obsahující několik QD s povrchovými reaktivními skupinami R, toto uspořádání je základem pro fluorescenčně kódované mikročástice

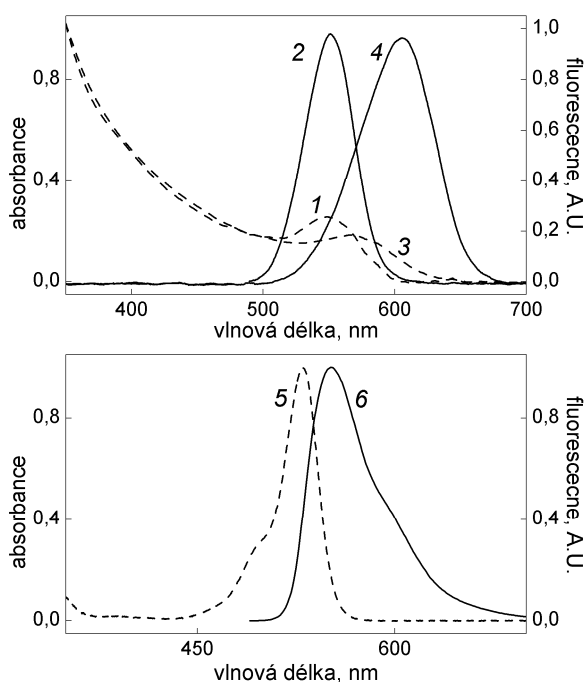
rozdíel od fluoroforů na bázi organických molekul není podoba excitačních a emisních spekter dána jen chemickým složením QD, ale také jejich rozměry^{2,3,7}. Rozsáhlejší kritické srovnání obou typů fluoroforů lze nalézt v literatuře^{8,9}, zde jsou uvedena nejdůležitější fakta. Základní rozdíl mezi optickými vlastnostmi QD a organickými fluorofory je patrný z absorpčních a emisních spekter (obr. 2). QD silně absorbují v oblasti lokálního absorpčního maxima, výrazněji však absorbují v UV oblasti. Díky tomu je možné jedním zdrojem UV záření účinně excitovat různé QD s emisním maximem při odlišných vlnových délkách. Rozdíl mezi excitační a emisní vlnovou délkou může být až stovky nm, což vede k nízkému pozadí při měření fluorescence.

Další výhodou QD jsou vysoké molární absorpční koeficienty, jejichž hodnota bývá v rozmezí od 10^5 do 10^6 $\text{cm}^{-1} \text{dm}^3 \text{mol}^{-1}$, zatímco pro organické molekuly jsou typické hodnoty o řád nižší^{6,8}. Kvantové výtěžky^{8,10} fluoreskujících nanokrystalů dosahují vysokých hodnot ve viditelné i blízké infračervené oblasti (NIR). Klasické fluorofory emitující ve viditelné oblasti jsou v tomto ohledu kvalitnější¹¹, v NIR oblasti tomu je naopak⁸. Hodnota součinu molárního absorpčního koeficientu a kvantového výtěžku (tj. jasnost) tak řádově převyšuje organické fluorofory. Významná je také výborná fotostabilita QD, která je předurčuje k využití ve fluorescenční mikroskopii^{7,12}. Je však nutné poznamenat, že výsledná fotostabilita je silně

závislá na zvoleném způsobu stabilizace QD a také na složení okolního prostředí.

4. Příprava kvantových teček

Pro biologické aplikace jsou neznámější nanokrystaly CdSe a CdSe/ZnS nebo CdTe a CdTe/CdS. Dále jsou vyvíjeny QD tvořené méně toxickými materiály, jako je například InP nebo ZnS. Nejvyšší QD jsou připravovány v nevodných rozpouštědlech. Tento typ syntézy je však poměrně náročný, vyžaduje práci při vysokých teplotách a obvykle využívá nestabilní a toxické prekurzory⁶. Z těchto důvodů se více prosazuje příprava QD ve vodném prostředí¹³. Oba přístupy jsou založeny na vytvoření nanokrystalů v přítomnosti stabilizujících ligandů, které zajistí jejich solvataci v reakčním prostředí. V organických rozpouštědlech se pro stabilizaci často používá směs trioktylfosfin/trioktylfosfinoxid (TOP/TOPO), ve vodných pak různé thioly, jako je sulfanylethanová kyselina a další^{13–18}. Nanokrystaly vznikají smísením vhodných prekurzorů a následným zahříváním^{6,13,19}. Při syntéze ve vodných roztocích je velikost a tedy i emisní vlnová délka QD dána složením reakční směsi a délkou zahřívání. Při zahřívání dochází k přesunu atomů z menších krystalů na větší^{13,20}, což vede k posunu emise k delším vlnovým délkám. Na povrch takto připravených nanočástic je možné nanést obalovou vrstvu a vytvořit tak částici jádro/obal. Potřebné množství prekurzoru pro obal je možné vypočítat z molární koncentrace QD, jejich velikosti a plánované tloušťky obalové vrstvy. Molární koncentraci a velikost připravených QD lze určit pomocí kalibračních křivek^{6,13,21}, při výpočtech se obvykle předpokládá kulový tvar nanočástic. Připravené QD je možné z roztoku vysrážet přidávkem isopropanolu. Získanou sraženinu QD lze po vysušení dlouhodobě skladovat.



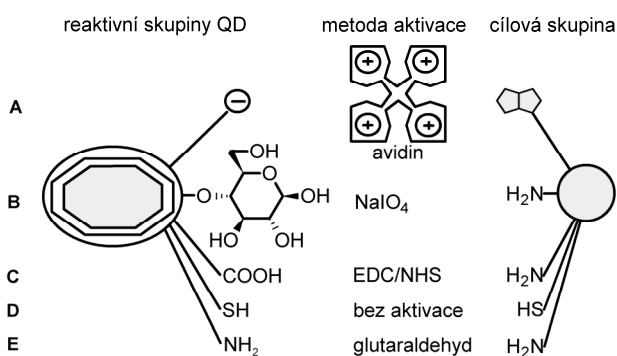
Obr. 2. Srovnání absorpčních a emisních spekter. Spektra vodných roztoků CdTe stabilizovaných sulfanylethanovou kyselinou (1,2 – QD s průměrem 2,8 nm, 3,4 – QD s průměrem 3,2 nm) a spektra rhodaminu 6G v ethanolu (5,6). Křivky 1, 3 a 5 zobrazují absorpční spektra, 2, 4 a 6 emisní spektra, křivky jsou normalizovány

5. Modifikace povrchu

Pro využití výjimečných vlastností QD ve vodném prostředí je nutné na povrchu nanokrystalu vytvořit vnější obal (viz obr. 1), který zajistí solvataci jinak hydrofóbních nanokrystalů ve vodném prostředí a současně nese funkční skupiny vhodné pro konjugaci reakce⁴ (obr. 3). Podle struktury a chemické povahy ochranného obalu lze vymezit následující typy.

5.1. Bifunkční ligandy s donor-akceptorovou vazbou

Tato metoda modifikace zavádí na povrch QD bifunkční ligandy. Jedna část jejich molekuly je tvořena funkční skupinou, která vytváří donor-akceptorovou vazbu s povrchovými atomy nanokrystalu (nejčastěji thiolová skupina)^{6,15}, a druhá část nese vhodnou reaktivní skupinu a umožňuje solvataci. Při syntéze ve vodném prostředí



Obr. 3. **Metody biokonjugace kvantových teček.** (A) Povrch kvantových teček nesoucích záporný náboj je možné pokrýt pozitivně nabitým avidinem. Tyto částice lze konjugovat s biotinylovanými molekulami. (B) Sacharidové jednotky na povrchu nanočástic, po aktivaci oxidací NaIO_4 vznikají aldehydové skupiny vhodné pro připojení biomolekul přes aminoskupiny. (C) Karboxylové skupiny se aktivují prostřednictvím EDC/NHS a poté mohou reagovat s aminoskupinou biomolekuly za vzniku amidové vazby. (D) Thiolové skupiny nanočástice a biomolekuly lze přímo spojit disulfidickým můstkem. (E) Aminoskupiny nanočástice a biomolekuly se spojují působením glutaraldehydu (pentan-1,5-dial)

jsou tyto ligandy na povrchu QD zachycovány od začátku syntézy^{14–18}. Na povrch QD připravených v nevodných roztocích se thiolové ligandy zavedou výměnou za původní TOP/TOPO ligandy; výměna se provede rozpuštěním TOP/TOPO stabilizovaných QD v roztoku rozpuštěného ligandu²². Stabilnější vazbu poskytují bifunkční ligandy, které mají několik thiolových skupin. Příkladem je dihydroliopová kyselina^{12,18} nebo cíleně navržené peptidy s obsahem několika cysteinových zbytků²³. Podobným způsobem s povrchem QD interagují proteiny a peptidy nesoucí dostatečné množství histidinových zbytků²⁴.

5.2. Fosfolipidy a kopolymery

Na povrch QD je možné vázat ligandy a polymery i prostřednictvím hydrofóbních interakcí²⁵. Tato metoda se používá převážně pro převedení hydrofóbních QD stabilizovaných TOP/TOPO ligandy do vodného prostředí. Podstatou je zavedení amfifilních molekul na jejich povrch. Jedna část těchto molekul zajišťuje hydrofóbní interakci s povrchem QD a TOP/TOPO ligandy, druhá část zajišťuje rozpustnost a chemickou reaktivitu. Pro tento typ úpravy povrchu QD byly úspěšně použity triblokové kopolymery²⁶, fosfolipidy²⁷ a amfifilní sacharidové deriváty²⁸.

5.3. Zachycení v polymeru

Další metodou stabilizace je zachycení jedné nebo několika QD v polymerním obalu (viz obr. 1). Robustní a biokompatibilní obal lze vytvořit pomocí silanizace, což byla jedna z prvních stabilizačních metod umožňujících biologické aplikace QD^{29,30}. V průběhu silanizace je na

povrch QD nanášena několik jednotek až desítek nm silná vrstva oxidu křemičitého^{31,32}. Tato vrstva dodává QD stabilitu, snižuje jejich cytotoxicitu^{33,34} a umožňuje zavedení vhodných reaktivních skupin^{4,35,36}.

Elektrostatických interakcí QD nesoucích záporný náboj (CdTe QD povrchově modifikované sulfanylethanovou kyselinou) a polymerů nesoucích pozitivní náboj bylo použito pro sestavení fluoreskujících nanočástic, vynikajících vysokými kvantovými výtežky^{12,37,38}. Na povrch QD je možné adsorbovat biotinylovaný denaturovaný hovězí sérový albumin³⁹. Vzniklé nanočástice mají afinitu k biomolekulám označeným (strept)avidinem. Polystyren byl použit pro přípravu fluoreskujících jednobarevných⁴⁰ i fluorescenčně kódovaných mikročástic⁴¹. Z vodných roztoků želatiny obsahujících QD je možné přidavkem acetonu srážet fluoreskující biokompatibilní želatinové nanočástice⁴². Jako stabilizující obal pro kvantové tečky lze využít duté proteinové nanočástice, jako jsou virové kapsidy⁴³ nebo struktura apoferritinu⁴⁴.

6. Syntéza biokonjugátů

Proces biokonjugace má obvykle dva kroky. V prvním jsou reaktivní skupiny na povrchu nanočástic aktivovány vhodným konjugačním činidlem⁴, jehož nadbytek se následně oddělí dialýzou nebo gelovou permeační chromatografií. V druhém kroku je do roztoku přidána cílová biomolekula, která s aktivovanými nanočásticemi vytváří biokonjugát (viz obr. 3). Ten může být z reakční směsi oddělen gelovou permeační chromatografií, která separuje reakční produkty podle velikosti. Podle povahy biokonjugátu lze použít i afinitní nebo iontoměničovou chromatografií. Některé typy konjugátů je možné separovat centrifugací.

7. Aplikace v bioanalytické chemii a biologii

QD lze používat k fluorescenčnímu značení biomolekul podobně jako organické fluorofory^{7–9}. Výhodou klasických organických fluoroforů před QD je chemická stabilita a také široká dostupnost vhodných činidel i prověřených konjugačních protokolů. Podobně spolehlivé protokoly pro konjugaci QD jsou teprve vyvíjeny⁸. Další nevýhodou QD může být jejich velikost, která dosahuje jednotek až desítek nm, což může být pro určité aplikace rušivé⁹. V neposlední řadě je třeba zmínit obsah toxických prvků, nejčastěji Cd, Pb, Hg a Te (cit.^{34,45}). Tyto vlastnosti brání širšímu využití QD. Nicméně specifické vlastnosti QD jsou s výhodou využity v některých aplikacích, jejichž rozvoj lze v budoucnu očekávat.

S využitím několika QD emitujících při různých vlnových délkách byla vyvinuta imunochemická stanovení, umožňující v jednom kroku stanovit současně několik analytů³⁹. Řádově více analytů lze stanovit pomocí fluorescenčně kódovaných mikročástic, které obsahují směs QD emitujících při různých vlnových délkách⁴¹. Další

oblastí využití QD je fluorescenční značení mikroskopických preparátů; pomocí QD emitujících při různých vlnových délkách lze barevně odlišit různé buněčné struktury^{7,12}. Možnost QD excitovat v širokém rozsahu vlnových délek byla využita při stanoveních využívajících Försterův rezonanční přenos energie^{46,47}. QD emitující v NIR byly použity pro specifické značení tkání organismu; NIR záření má schopnost procházet živočišnými tkáněmi a umožňuje tak neinvazivně nahlédnout do těl živočichů⁴⁸.

Intenzita fluorescence QD ve vodných roztocích může být modifikována přítomnými ionty kovů, což bylo využito k jejich stanovení⁴⁹.

Elektromagnetickým zářením excitované QD v blízkosti elektrody mohou vytvářet redoxní řetězec transportující elektrony z vhodného redukčního činidla v roztoku (askorbová kyselina, glutathion, acetylcholin) na elektrodu. Elektrony jsou tak přenášeny v řetězci redukční činidlo-QD-elektroda a tento proces je měřen jako elektrický proud. Velikost měřeného proudu je závislá na intenzitě osvětlení elektrody a na rychlosti transportu redukčního činidla k povrchu elektrody. Změna rychlosti transportu může být způsobena změnou koncentrace redukčního činidla v roztoku nebo změnou difúzní vrstvy elektrody (např. imobilizace protilátky, vazba antigenu, adsorpce buněk). Těchto principů bylo využito při konstrukci nových typů senzorů^{50,51}.

8. Závěr

Popularita QD do značné míry těží z momentálního bouřlivého rozvoje nanotechnologií. Jako fluorescenční značky jistě přinesly některé výborné vlastnosti, avšak nelze je samozřejmě univerzálně doporučit pro všechny aplikace. Komerční dostupnost kvantových teček je zatím poměrně omezená, a to zejména pokud je zapotřebí derivátů vhodných pro rychlé a pohodlné fluorescenční značení; v tomto aspektu zatím převládají organické fluorofory, nabízené mnoha firmami ve formě reaktivních reagentů nebo snadno použitelných kitů. Hlavní přínos kvantových teček lze očekávat u multianalytových formátů stanovení, při kódování nosičů v kombinatorických metodikách a díky vysoké jasnosti ve fluorescenční mikroskopii. Zajímavou oblastí aplikace QD je také vývoj nových typů senzorů využívajících chemiluminiscenční vlastnosti QD.

Práce vznikla při řešení projektu Nanobiotechnologie a biosensory při studiu biointerakcí - zpřístupnění moderní technologie odborníkům v biologii," podporovaného ESF/MŠMT v rámci programu OPVK (CZ.1.07/2.3.00/09.0167).

Seznam zkratk

NIR	blízká infračervená oblast (near infrared)
QD	kvantová tečka (quantum dot)
TOP/TOPO	trioktylfosfin/trioktylfosfinoxid

EDC	1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) karbodiimid
NHS	N-hydroxysukcinimid

LITERATURA

- Katz E., Willner I.: *Angew. Chem. Int. Ed.* 43, 6042 (2004).
- Lowe J. P., Peterson K.: *Quantum Chemistry*, 3. vyd. Elsevier, Amsterdam 2006.
- Schmid G. (ed.): *Nanoparticles: From Theory to Application*. Wiley, Weinheim 2004.
- Hermanson G. T.: *Bioconjugate Techniques*, 2. vyd. Elsevier, London 2008.
- Rosenthal S. J., McBride J., Pennycook S. J., Feldman L. C.: *Surf. Sci. Rep.* 62, 111 (2007).
- Reiss P., Protière M., Li L.: *Small* 5, 154 (2009).
- Giepmans B. N. G., Adams S. R., Ellisman M. H., Tsien R. Y.: *Science* 312, 217 (2006).
- Resch-Genger U., Grabolle M., Cavaliere-Jaricot S., Nitschke R., Nann T.: *Nat. Methods* 5, 763 (2008).
- Jaiswal J. K., Simon S. M.: *Trends Cell Biol.* 14, 497 (2004).
- Demas J. N., Crosby G. A.: *J. Phys. Chem.* 75, 991 (1971).
- Magde D., Wong R., Seybold P. G.: *Photochem. Photobiol.* 75, 327 (2002).
- Jaiswal J. K., Mattoussi H., Mauro J. M., Simon S. M.: *Nat. Biotechnol.* 21, 47 (2003).
- Rogach A. L., Franzl T., Klar T. A., Feldmann J., Gaponik N., Lesnyak V., Shavel A., Eychmüller A., Rakovich Y. P., Donegan J. F.: *J. Phys. Chem., C* 111, 14628 (2007).
- Gaponik N., Talapin D. V., Rogach A. L., Hoppe K., Shevchenko E. V., Kornowski A., Eychmüller A., Weller H.: *J. Phys. Chem., B* 106, 7177 (2002).
- Zheng Y., Yang Z., Ying J. Y.: *Adv. Mater.* 19, 1475 (2007).
- Zheng Y., Gao S., Ying J. Y.: *Adv. Mater.* 19, 376 (2007).
- Li H., Shih W. Y., Shih W.-H.: *Nanotechnology* 18, 495605 (2007).
- Fang Z., Liu L., Xu L., Yin X., Zhong X.: *Nanotechnology* 19, 235603 (2008).
- Li L., Qian H., Fang N., Ren J.: *J. Lumin.* 116, 59 (2006).
- Ratke L., Voorhees P. W.: *Growth and Coarsening: Ostwald Ripening in Material Processing (Engineering Materials)*. Springer-Verlag, Berlin 2002.
- Hu X., Zrazhevskiy P., Gao X.: *Ann. Biomed. Eng.* 37, 1960 (2009).
- Clapp A. R., Goldman E. R., Mattoussi H.: *Nat. Protoc.* 1, 1258 (2006).
- Zhou M., Ghosh I.: *Biopolymers* 88, 325 (2007).
- Prasuhn D. E., Deschamps J. R., Susumu K., Stewart M. H., Boeneman K., Blanco-Canosa J. B., Dawson P. E., Medintz I. L.: *Small* 6, 555 (2010).

25. Medintz I. L., Uyeda H. T., Goldman E. R., Mattoussi H.: *Nat. Mater.* 4, 435 (2005).
26. Gao X., Cui Y., Levenson R. M., Chung L. W. K., Nie S.: *Nat. Biotechnol.* 22, 969 (2004).
27. Dubertret B., Skourides P., Norris D. J., Noireaux V., Brivanlou A. H., Libchaber A.: *Science* 298, 1759 (2002).
28. Osaki F., Kanamori T., Sando S., Sera T., Aoyama Y.: *J. Am. Chem. Soc.* 126, 6520 (2004).
29. Bruchez Jr., M., Moronne M., Gin P., Weiss S., Alivisatos A. P.: *Science* 281, 2013 (1998).
30. Mulvaney P., Liz-Marzán L. M., Giersig M., Ung T.: *J. Mater. Chem.* 10, 1259 (2000).
31. Nann T., Mulvaney P.: *Angew. Chem. Int. Ed.* 43, 5393 (2004).
32. Darbandi M., Thomann R., Nann T.: *Chem. Mater.* 17, 5720 (2005).
33. Selvan S. T., Tan T. T., Ying J. Y.: *Adv. Mater.* 17, 1620 (2005).
34. Hardman R.: *Environ. Health Perspect.* 114, 165 (2006).
35. Bagwe R. P., Hilliard L. R., Tan W.: *Langmuir* 22, 4357 (2006).
36. Wang L., Zhao W., O'Donoghue M. B., Tan W.: *Bioconjugate Chem.* 18, 297 (2007).
37. Tan W. B., Huang N., Zhang Y.: *J. Colloid Interface Sci.* 310, 464 (2007).
38. Goldman E. R., Balighian E. D., Mattoussi H., Kuno M. K., Mauro J. M., Tran P. T., Anderson G. P.: *J. Am. Chem. Soc.* 124, 6378 (2002).
39. Peng C., Li Z., Zhu Y., Chen W., Yuan Y., Liu L., Li Q., Xu D., Qiao R., Wang L., Zhu S., Jin Z., Xu C.: *Biosens. Bioelectron.* 24, 3657 (2009).
40. Yang Y., Wen Z., Dong Y., Gao M.: *Small* 2, 898 (2006).
41. Fournier-Bidoz S., Jennings T. L., Klostranec J. M., Fung W., Rhee A., Li D., Chan W. C. W.: *Angew. Chem. Int. Ed.* 47, 5577 (2008).
42. Wang Y., Chen H., Ye C., Hu Y.: *Mater. Lett.* 62, 3382 (2008).
43. Dixit S. K., Goicochea N. L., Daniel M.-C., Murali A., Bronstein L., De M., Stein B., Rotello V. M., Kao C. C., Dragnea B.: *Nano Lett.* 6, 1993 (2006).
44. Turyanska L., Bradshaw T. D., Sharpe J., Li M., Mann S., Thomas N. R., Patanè A.: *Small* 5, 1738 (2009).
45. Derfus A. M., Chan W. C. W., Bhatia S. N.: *Nano Lett.* 4, 11 (2004).
46. Clapp A. R., Medintz I. L., Mauro J. M., Fisher B. R., Bawendi M. G., Mattoussi H.: *J. Am. Chem. Soc.* 126, 301 (2004).
47. Gueroui Z., Libchaber A.: *Phys. Rev. Lett.* 93, 166108 (2004).
48. Cai W., Shin D.-W., Chen K., Gheysens O., Cao Q., Wang S. X., Gambhir S. S., Chen X.: *Nano Lett.* 6, 669 (2006).
49. Ali E. M., Zheng Y., Yu H.-H., Ying J. Y.: *Anal. Chem.* 79, 9452 (2007).
50. Willner I., Patolsky F., Wasserman J.: *Angew. Chem. Int. Ed.* 397, 480 (2001).
51. Wang G. L., Xu J. J., Chen H. Y., Fu S. Z.: *Biosens. Bioelectron.* 25, 791 (2009).

A. Hlaváček and P. Skládal (*Department of Biochemistry, Faculty of Science, Masaryk University, Brno*):
The Application of Quantum Dots in Bioanalytical Chemistry

Quantum dots (QD) are a novel type of nanoparticles used for fluorescent labeling of biomolecules. This review explains the structure, physical properties and synthesis of colloidal quantum dots. Bioconjugation strategies developed in the last ten years are reviewed. Applicability of QDs in biomolecule labeling in bioanalytical chemistry and biology is described and compared with the routinely used organic fluorophores. However, a number of problems have to be solved to achieve this goal, including development of robust protocols for QD bioconjugation, characterization of bioconjugates, and reduction of microorganism toxicity. A promising field for application of QDs is the development of fluorescence-coded microparticles (quantum dot bar code) which allow simultaneous detection of tens or hundreds of target analytes in the sample. This inventive step leads to the development of portable analyzers of DNA and protein markers.