

Квантовые точки: опыт и перспективы применения в аналитических системах

Т.А. Кучменко^{1,2}, *Т.Н. Хмелевская³

¹ФГБОУ ВО «Воронежский государственный университет инженерных технологий»,
Российская Федерация, 394036, г. Воронеж, пр. Революции, 19.

²Институт геохимии и аналитической химии им. В. И. Вернадского
Российской академии наук, Российская Федерация, 119334, Россия, Москва, ул. Косыгина, 19

³ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Российская Федерация, 394036, Россия, г. Воронеж, ул. Студенческая, 10

*Адрес для переписки: Хмелевская Татьяна Николаевна, E-mail: tatiana_ilinova@mail.ru

Поступила в редакцию 05 мая 2023 г., после доработки 12 июня 2023 г.

Статья носит обзорный характер, в ней анализируется динамика публикационной активности, оцениваются возможности применения квантовых точек для решения различных аналитических задач. При этом внимание уделяется как традиционным, так и сравнительно редким направлениям аналитического применения этих наноструктур. Представлен краткий обзор типов, достоинств и недостатков способов синтеза, влияния внешних факторов на ширину запрещенной зоны и интенсивность люминесценции неорганических наноразмерных люминофоров - квантовых точек разной природы. Систематизированы области применения и основные задачи, решаемые с применением квантовых точек. Обсуждаются их аналитические характеристики, эксплуатационные свойства и способы управления ими. Показано, что эффективным способом управления аналитическими свойствами систем на основе квантовых точек является направленное изменение сродства к компонентам за счет варьирования природы стабилизирующей или модифицирующей оболочки. Для использования в аналитических целях выделены полупроводниковые коллоидные квантовые точки, покрытые оболочкой с большей шириной запрещенной зоны, как наиболее часто используемые системы, благодаря их хорошему фотостабильности и квантовому выходу флуоресценции. Показаны преимущества и недостатки других типов оболочек, а также способы их модификации. Рассмотрены решения для органического анализа и медицинской диагностики. Рассмотрены системы квантовых точек, применяемые в качестве биосенсоров, с различными направляющими агентами, сопоставлены их свойства, достоинства и недостатки. Определены мало проработанные вопросы и решения в направлении применения квантовых точек для разработки сенсорных систем, использования их для неинвазивного анализа живых систем по результатам детектирования легко летучих органических соединений.

Ключевые слова: квантовые точки, применение, анализ, обзор.

For citation: *Analitika i kontrol'* [Analytics and Control], 2023, vol. 27, no. 2, pp. 76-89

DOI:10.15826/analitika.2023.27.2.001

Quantum dots: experience and prospects of application in analytical systems

T.A. Kuchmenko^{1,2}, *T.N. Khmelevskaya³

¹«Voronezh State University of Engineering Technologies», 19 Revolution Ave., Voronezh, 94036, Russian Federation

²«Institute of Geochemistry and Analytical Chemistry named after V. I. Vernadsky» of the Russian Academy of Sciences, 19 Kosygina str., Moscow, 119334 Russian Federation

³«Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russian Federation

*Corresponding author: Tat'yana N. Khmelevskaya E-mail: tatiana_ilinova@mail.ru

Submitted 05 May 2023, received in revised form 12 June 2023.

The article is of a review nature, in which the dynamics of publication activity is analyzed and the possibilities of using quantum dots to solve various analytical problems are evaluated. The attention is paid to both traditional and relatively rare areas of analytical application of these nanostructures. A brief review of the types, advantages and disadvantages of synthesis methods, the influence of external factors on the band gap and luminescence intensity of inorganic nanosized phosphors, quantum dots of different nature, is presented. The areas of application and the main tasks solved with the use of quantum dots are systematized. Their analytical characteristics, operational properties and ways of regulating them are discussed. An effective way to control the analytical properties of the systems based on quantum dots is a directional change of the affinity for components by varying the nature of the stabilizing or modifying shell. Semiconductor colloidal quantum dots coated with a larger bandgap shell were selected for analytical use as the most commonly used systems due to their good photostability and fluorescence quantum yield. The advantages and disadvantages of other types of shells, as well as ways of modifying them, are shown. Solutions for organic analysis and medical diagnostics are considered. Systems of quantum dots used as biosensors with various guiding agents are considered, and their properties, advantages and disadvantages compared. Little studied issues and solutions in the direction of using quantum dots for developing sensor systems and their use for non-invasive analysis of living systems based on the results of detection of volatile organic compounds are identified.

Keywords: quantum dots, application, analysis, review.

ВВЕДЕНИЕ

Современный уровень развития тонкого неорганического синтеза позволяет получать флуоресцентные наноразмерные системы - квантовые точки (КТ) с заранее программируемыми и требуемыми в рамках поставленных задач свойствами. По сравнению с органическими флуорофорами, эти системы характеризуются высокой яркостью, фотостабильностью и, что немаловажно, узким и симметричным пиком эмиссии. Данные свойства позволяют применять квантовые точки для сверхчувствительной детекции различных аналитов, в частности, в рамках биомедицинских приложений. С момента первого упоминания о КТ [1] это направление исследований успешно развивается.

По результатам анализа доступных данных, число публикаций, посвященных КТ, имеющих биологическое, биомедицинское, диагностическое значение, растет экспоненциально в период с 1996 по 2004 год (рис.1) [2]. При этом резкое увеличение интереса приходится на период после 2000 г. Как правило, такой интерес исследователей влечет за собой новые перспективы, расширение знаний, большой объем финансирования и появление новых способов/методов анализа как самих структур, так и результатов их применения в решении аналитических задач. Динамика публикационной активности в период с 2013 по 2022 гг., посвященной исследованиям способов синтеза КТ, их применению, а также интерпретации наблюдаемых эффектов, отражена на рис. 1.

За последние 8 лет максимальная скорость развития исследований КТ и соответственно рост числа публикаций соответствуют периоду 2017 - 2019 гг. Интерес к теме на современном этапе не носит революционного характера, но является устойчивым. Уникальность свойств КТ позволяет их рассматривать как высокоперспективный материал для применения в чрезвычайно важных областях,

таких как: электроника, оптика, фотовольтаика, фармацевтика, медицина. Особенно активно развиваются направления применения КТ в рамках биомедицинских исследований. В связи с этим данная работа направлена на анализ известных на сегодняшний день типов КТ, способов модификации их свойств и расширения направлений их практического применения в аналитических системах.

Общие сведения о квантовых точках

Являясь относительно новым поколением флуорофоров, неорганические флуоресцентные квантовые точки имеют определенные преимущества по сравнению с традиционными органическими красителями (флуоресцеином, родамином, BODIPY и их производными). КТ отличается от других наноструктур ограничения размерности по трем направлениям в пространстве на уровне 2-100 нм [3-5]. Это требование обуславливает промежуточное положение их оптоэлектронных свойств между свойствами дискретных атомов, молекул и объемных полупроводников. Кроме того, ключевой величиной, характеризующей наночастицу, как квантовую точку, является радиус экситона Бора, поскольку именно он позволяет спрогнозировать появление квантового размерного эффекта [6]. На сегодняшний день можно выделить несколько типов систем на основе КТ: непрямозонные, прямозонные, узкозонные и широкозонные двухкомпонентные соединения ($A^{\text{II}}B^{\text{VI}}$, $A^{\text{III}}B^{\text{V}}$, $A^{\text{IV}}B^{\text{VI}}$ и др); легированные; ядро/неорганическая оболочка; ядро/органическая оболочка разного состава.

Являясь легкодоступными и низкотоксичными, непрямозонные полупроводники (например, КТ германия, кремния и углерода) получили достаточно широкое распространение [7-10]. Однако для них характерен ряд недостатков, среди которых наиболее существенным является низкий квантовый выход флуоресценции. Одним из оптимальных способов

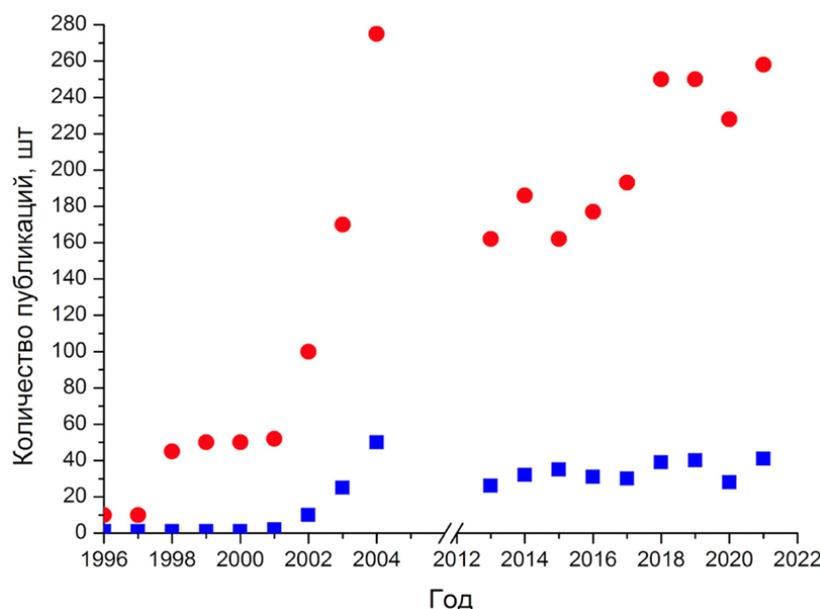


Рис. 1. Количество публикаций за период 1996-2004 и 2013-2022 гг., посвященных исследованию КТ и их применению в биомедицинской сфере: 1 – полупроводниковые КТ, 2 – все известные в данный период времени типы КТ

Fig. 1. Number of publications for the period of 1996-2004 and 2013-2022 devoted to the study of QDs and their application in the biomedical field: 1 - semiconductor QDs, 2 - all types of QDs known in this period of time

решения данной проблемы является модификация условий и методик синтеза: замена растворителя или допирование КТ серой, азотом [11]. КТ графена требуют сложных условий синтеза: в частности, применяется гидротермальный синтез с серной кислотой и глюкозой или дополнительное введение оксопроизводных нафталина, что увеличивает время и трудозатраты на их получение [12-14]. Согласно работам [15-17] в случае кремниевых КТ квантовый выход улучшают кристаллизацией аморфной структуры, модификацией ее поверхности путем пассивации и реакции с дифениламином или карбазолом. При этом образующиеся наноразмерные кристаллы имеют ограниченное время квантового выхода в узкой области спектра, что существенно сужает области их практического применения [18-20].

Высоким уровнем фотостабильности и эффективности излучения, а также шириной спектра излучения от ультрафиолетового до ближнего инфракрасного характеризуются прямозонные полупроводниковые КТ [21]. При этом существенная разница спектров возбуждения и эмиссии позволяет характеризовать системы на основе данных КТ как высокоселективные.

Среди всего массива публикаций по исследованию прямозонных полупроводниковых КТ наибольшее число посвящено системам CdS и CdSe, как индивидуальным, так и легированным. Преимуществами таких систем являются простота получения и, что немаловажно, возможность управления люминесценцией. Так, Шамилов Р.Р. с соавторами показали, что спектрально-люминесцентные характеристики CdSe существенно меняются от зеленой до красной области спек-

тра по мере увеличения размера частиц [22]. Еще одним способом управления люминесцентными свойствами является дефектообразование. При этом, если для халькогенидов кадмия применение высокотемпературного синтеза снижает количество дефектов кристаллической решетки и тем самым повышает квантовый выход флуоресценции, то для оксидов цинка или олова (IV), напротив, улучшение люминесцентных характеристик наблюдается при формировании вакансий одиночного ионизированного кислорода [23-25]. Набирающие интерес узкозонные полупроводниковые КТ, такие как PbS, HgTe, HgSe и др., так же преимущественно получают методом высокотемпературного органического синтеза, что подчеркивает его эффективность. На оптические свойства данных систем значительное влияние оказывают условия синтеза, такие как природа растворителей, полимерных лигандов, допирующих добавок. Так, варьирование природы растворителя приводит к формированию разных по свойствам КТ одного и того же состава ядра. Это позволяет достаточно простым способом изменять природу систем с КТ. Согласно [26] изменение полярности среды для синтеза позволяет получить коллоидные КТ на основе халькогенидов кадмия со значением квантовой эффективности порядка 85%. Более подробно специфика коллоидного синтеза КТ рассматривается в [27-29].

Помимо широко распространенного метода получения полупроводниковых КТ коллоидным синтезом, существуют альтернативные методы, в частности, метод молекулярно-лучевой эпитаксии [30]. Несмотря на низкую дефектность получаемых таким образом КТ и высокую прецизионность их раз-

мера, существует большое количество недостатков данного метода: многостадийность, дороговизна, необходимость подложки, что ограничивает его применение, в частности, в рамках биомедицинских приложений. Другие альтернативные методы (гидротермальный [31], темплатный [32], микроволновой [33]) так же имеют ряд существенных ограничений, таких как дороговизна, сложность, длительность пробоподготовки. Поэтому поиск оптимальных способов синтеза КТ является перспективной задачей.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Способы модификации КТ

Как было отмечено выше, важным преимуществом КТ является простота управления их свойствами. Модификация КТ возможна путем формирования гибридных структур на их основе.

Широко распространена модель создания композитов типа «ядро-оболочка», для которых характерны высокая фотостабильность и устойчивость к окислению. Одним из вариантов объяснения улучшения выхода люминесценции таких КТ является локализация электронно-дырочной пары вследствие действия внешней оболочки, как «блокировщика» поверхностных дефектов. В качестве внешней оболочки применяют как неорганические (наиболее изученной является система CdSe, покрытая слоем сульфида цинка или кадмия), так и менее изученные органические системы (в частности, широко применима тиогликолевая кислота, выполняющая функцию «посредника» в гидрофобно-гидрофильных взаимодействиях) [2, 34, 35]. Для КТ с органическими оболочками характерен низкий аналитический отклик. Однако они способствуют лучшей биосовместимости, что было показано на примере оболочек из желатина, глутатиона и некоторых пептидов [36-38], а также позволяют варьировать селективность системы на стадии синтеза более простым способом, чем синтез ядра. Образующиеся органические оболочки в дальнейшем могут быть подвержены дополнительной функционализации по имеющимся якорным группам (-NH₂, -SH, CHO и др. [39]), что позволяет применять такие КТ *in vivo* для решения биодиагностических задач. С целью снижения неспецифического связывания *in vivo* зачастую КТ покрывают оболочкой из полиэтиленгликолей [40]. Более детальное описание специфики КТ, используемых в биомедицинских исследованиях, содержится в обзорах [41-43]

Низкой цитотоксичностью также характеризуется оболочка диоксида кремния, которая к тому же химически стабильна, оптически прозрачна и не электропроводна [44]. Известны случаи совмещения КТ, покрытых органической оболочкой, с кремнеземом в качестве второго слоя. Применение построенных таким образом КТ не инвазивно устраняет проблему токсичности ядра. Эти свойства и изменение спектра эмиссии позволяют рассматривать их в качестве

как потенциальных наполнителей тест-систем для решения различных задач в анализе [45].

Вторым способом модификации КТ является допирование их частицами с близкими атомными радиусами, и формирование матрицы, общей для КТ и внедренного иона. Это приводит к образованию неглубоких поверхностей захвата вблизи зоны проводимости КТ, что формирует своеобразный путь переноса электронов из зоны проводимости к границе раздела КТ/раствор. Как следствие, наблюдается уменьшение ширины запрещенной зоны, рост миграции заряда, что увеличивает интенсивность фотолюминесценции. В частности, ионы марганца, допированные в силикатные и фторофосфатные стекла, содержащие КТ CdS, приводят к смещению интегральных спектров в красную область спектра [46]. Аналогичное явление проявляется у халькогенидов кадмия, допированных Ag, Au и Cu: максимальное излучение КТ смещается в длинноволновой диапазон видимого излучения при добавлении вышеуказанных металлов [47].

Оба способа модификации предполагают использование оболочек/допирующих элементов со схожими с ядром параметрами кристаллической решетки для минимизации вероятности формирования дополнительных дефектов структуры [48]. При этом выбор способа преимущественно зависит от метода получения и дальнейшего применения КТ. Применение коллоидного синтеза, как наиболее дешевого метода получения биосовместимых КТ, определяет необходимость дополнительной стабилизации частиц оболочками с гидрофильными компонентами. Применение неполярных растворителей делает возможным синтез КТ с высоким выходом без использования дополнительных оболочек [49]. При этом допирование не является обязательным, однако может быть использовано для повышения выхода люминесценции.

Примеры аналитических систем на основе квантовых точек

Наиболее привлекательными для практического применения в различных областях являются КТ с узкими линиями эмиссии, большим стоксовым сдвигом люминесценции, относительно большим временем жизни возбужденного состояния и сравнительно невысокой стоимостью синтеза. Немаловажным является и способность КТ существовать в виде зольей, что делает возможным их широкое использование в том числе в аналитических целях. Традиционные аналитические методы преимущественно нуждаются в большом расходе реагентов, дорогостоящем оборудовании, длительных этапах предварительной пробоподготовки. Очевидна потребность в разработке быстрых, высокоселективных, недорогих и удобных в использовании тест-систем на основе таких зондов для обнаружения аналитов различной природы. В этом отношении квантовые точки показали себя как перспективный наноматериал с оптимальными для

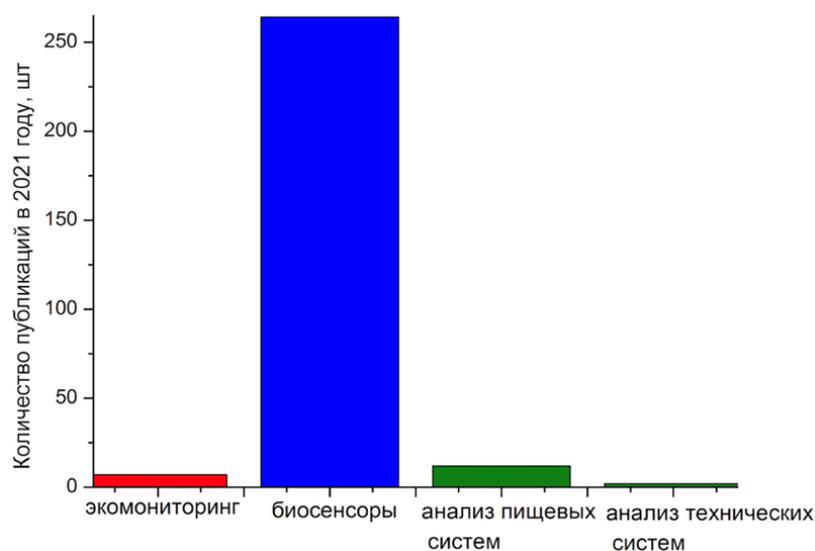


Рис. 2. Количество публикаций за 2021 г., посвященных применению КТ в качестве аналитических систем

Fig. 2. Number of publications in 2021 devoted to the use of QDs as analytical systems

реализации этих целей свойствами, нашедшими применение в экологии, биологии, медицине, пищевой промышленности и машиностроении.

Анализ публикационной активности за последние 5 лет демонстрирует тенденцию роста интереса к исследованию возможностей применения КТ в качестве биосенсоров. На рис. 2 приведена диаграмма числа публикаций для разных областей применения КТ в качестве аналитических систем выборочно за 2021 год (для примера).

Приведем примеры применения КТ для решения различных задач анализа.

Экомониторинг. Оценка состояния воды и воздуха в режиме реального времени – важная аналитическая задача. Существенными характеристиками, обуславливающими преимущества использования КТ по сравнению с классическими физико-химическими методами анализа, являются их высокая селективность и чувствительность. Авторы [50] в своих исследованиях используют КТ ZnSe, допированные Mn^{2+} , для обнаружения ионов свинца в воде. При этом сильное гашение люминесценции наблюдается при концентрации ионов свинца порядка 29.8×10^{-6} М в сверхчистой воде.

Отдельный интерес представляет возможность применения КТ в качестве газовых сенсоров. Сравнение объемных датчиков SnO_2 с КТ SnO_2 показывает чувствительность к CO приблизительно в три раза лучше в случае последних [51, 52]. Стоит отметить, что адсорбция угарного газа на поверхности SnO_2 может быть улучшена путем увеличения площади поверхности, как следствие увеличения поверхностных дефектов и кислородных вакансий, что делает очевидным большую перспективность малоразмерных КТ по сравнению с объемными сенсорами. Лучшие результаты демонстрируют КТ SnO_2 и при определении H_2S по сравнению

с датчиками на основе нанопроволок SnO_2 [53]. Эти результаты подтверждают положительный эффект уменьшения размера частиц до размеров КТ. Гибридные структуры КТ SnO_2 /многостенные углеродные нанотрубки (МУНТ) показывают отклик почти в три раза выше по сравнению с чистым оксидом олова при обнаружении H_2S , что объясняется выравниванием энергетических зон КТ [54]. Синтез данной системы возможен без использования высокого вакуума, что удешевляет и упрощает технологию изготовления, делая ее более привлекательной. КТ TiO_2 высоко избирательны к NH_3 [55]. Допирование КТ TiO_2 серебром позволяет увеличить отклик на NH_3 по сравнению с чистым TiO_2 почти в три раза [56]. Датчики на основе чистых и допированных КТ TiO_2 показывают высокую стабильность, так как демонстрируют воспроизводимость результатов анализа на протяжении 45 суток. КТ PbS, обработанные нитритом натрия, демонстрируют высокий отклик на NO_2 [57]. Функциональные свойства этих КТ воспроизводятся после 5 циклов газозондирования, что позволяет утверждать о возможности многократного применения таких аналитических систем. КТ PbS также чувствительны к присутствию метанола. Формирование композита КТ $PbS/\alpha-Fe_2O_3$ /полианилин обеспечивает увеличение отклика на метанол по сравнению с чистыми КТ. Электрические и сенсорные характеристики воспроизводятся после нескольких циклов воздействия CH_3OH [58]. Данные по исследованию поведения КТ, используемых в качестве газовых сенсоров, обобщены и систематизированы в табл. 1.

Промышленный сектор. Анализ технических систем также может быть осуществлен с применением КТ. Характеристики КТ $CdTe/ZnS-SiO_2$ позволяют применять их в качестве датчика температуры. Согласно [59] на ширину запрещенной зоны КТ

Таблица 1

Примеры применения КТ в качестве газовых сенсоров

Table 1

Examples of application of QDs as gas sensors

Тип квантовой точки	Аналит	Предел обнаружения, ppb	Время отклика, с	Время жизни	Ссылка
SnO ₂	CO	-	-	-	37, 38
	H ₂ S	6	37	5 циклов	39
SnO ₂ -МУНТ	H ₂ S	43	34	-	40
TiO ₂	NH ₃	200	110	45 дней	41
TiO ₂ -Ag	NH ₃	217	150	45 дней	42
PbS	NO ₂	84	12	5 циклов	43
PbS/ α -Fe ₂ O ₃ / полианилин	CH ₃ OH	-	-	5 циклов	44

- нет данных

температура оказывает существенное влияние: рост температуры линейно снижает ширину запрещенной зоны и, как следствие, изменяет длину волны флуоресценции. На основе этого принципа авторы статьи предлагают использовать КТ для теплового контроля вращающихся компонентов подшипника в режиме реального времени. Следует отметить, что параметры вращения, в частности скорость, не оказывают влияния на работу такого рода сенсора.

Анализ пищевых систем. Нарушение технологий изготовления и хранения пищевых продуктов сопряжено с большой опасностью для здоровья человека. Во время процесса ферментации и при хранении ферментированных продуктов образуется этиловый эфир карбаминовой кислоты, который является потенциально токсичным канцерогеном. Во многих странах установлены пороговые значения его содержания в продуктах, в РФ этилкарбамат относят ко 2-ой канцерогенной категории. Важно своевременно быстро и точно обнаруживать присутствие данного аналита в пищевых системах. Для определения этилкарбамата в желтом рисовом вине, соевом соусе, китайских спиртных напитках и чае пуэр предложено применять датчики на основе сложноорганизованных КТ CdTe/нано-5,10,15,20-тетракис(4-метоксифенил)-порфирина(нано TPP-OCH₃) [60]. Практически полное восстановление базового отклика сенсора (91.19–101.1 %) и хорошая прецизионность воспроизводимости (относительное стандартное отклонение (RSD) = 0.64 – 3.1%) позволяют высоко оценить его аналитические свойства. При этом результаты исследований коррелируют с результатами, полученными методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуоресцентным детектором, при значительно меньшей стоимости анализа.

Перспективным в анализе качества продуктов при их хранении является создание *умных упаковок*. Пленки на основе крахмала и хитозана с включением КТ сульфида цинка и сульфида кадмия демонстрируют уникальные оптические свойства как

элементы упаковки. Так, хранение мяса в течение трех дней приводит к изменению эмиссии пленок в результате взаимодействия метаболитов биохимических процессов (этанол, ацетона, этилацетата, метилбензоата, гептана, метилэтилкетона, сероуглерода, диметилсульфида, гексаналя, толуола, а также свободных аминокислот и водорастворимых полипептидов) с квантовыми точками [61]. Подобные упаковки позволяют проводить простой контроль нарушения сроков хранения в режиме реального времени, однако использование таких систем ограничено скоростью разрушения органической матрицы в результате ее окисления. В этом направлении перспективен поиск новых детекторных зон.

КТ как биосенсоры. Последние достижения биохимии и химической энзимологии положили начало развитию нового направления в аналитической химии – биоаналитической химии, основанной на безреагентных методах анализа биохимических процессов с использованием сенсоров. Биоаналитическая химия направлена на решение широкого круга биомедицинских проблем и задач генетической диагностики онкологических и аутоиммунных заболеваний. Появление новых опасных быстропотекающих инфекций, распространение известных заболеваний, нарастающая угроза биотерроризма требуют создания надежных систем для экспресс-диагностики, получение которых напрямую связано с разработкой сенсоров различного целевого направления. Основным механизмом работы таких сенсоров заключается в регистрации аналитического сигнала при биохимических превращениях ферментов, белков, нуклеиновых кислот живых клеток, биологических тканей. На сегодняшний день широко распространено применение биосенсоров на основе КТ *in vivo*.

Флуоресцентная молекулярная визуализация с использованием КТ представляет собой привлекательный метод для обнаружения клеток, выделяющих специфические биомаркеры, который позволяет изучать сложные физиологические явления (например,

Таблица 2

Примеры применения пептидов в качестве направляющих агентов для создания биосенсоров на основе КТ

Table 2

Examples of application of peptides as targeting agents for developing QD-based biosensors

КТ в основе аналитической системы	Аналиты, задачи анализа	Особенности методики	Ссылка
CdTe/ZnS-RGD (Арг-Гли-Асп)	$\alpha_v\beta_3$ интегрин	Оптическая визуализация опухоли в ближнем и инфракрасном диапазоне, интенсивность флуоресценции достигает максимума через 6 ч после инъекции.	62
КТ-DOTA-RGD (Арг-Гли-Асп)		Возможность визуализации даже в глубоких тканях.	63
CdSe/ZnS-GFE CdSe/ZnS-Lyp-1-ПЭГ	Опухолевые клетки эндотелия легкого. Лимфатические сосуды опухолей.	Сродство к эндотелию легких и сосудистой сети опухоли обеспечивает исключительное специфическое нацеливание. Зонды нестабильные и относительно тусклые, что ограничивает их широкое применение <i>in vivo</i> .	64
КТ-стрептавидин	Her2 и ядерные антигены в клетках рака молочной железы	Зонды характеризуются способностью количественного и очень чувствительного обнаружения даже слабой экспрессии поверхностных раковых маркеров. Малая глубина флуоресцентной визуализации, большая стоимость таких КТ.	65
КТ-TAT	Клетки-предшественники костного мозга и опухолевые сосуды	Совместное введение TAT-функционализированных КТ и КТ, излучающих синий свет, для контрастирования сосудов, позволяет одновременно выделять опухолевую сосудистую сеть и непрерывно отслеживать динамику изменений в режиме реального времени.	66

активацию иммунного ответа), выявлять больные клетки и ткани (например, опухоли) и оценивать фармакокинетику и биораспределение компонентов средств адресной доставки лекарств. Некоторые примеры таких исследований приведены в табл. 2 - 4.

Внутривенно введенные КТ позволяют получать флуоресцентно-контрастное изображение сосудов и лимфодренажной системы [75]. Это делает возможным выявлять морфологические аномалии в сосудистой сети, моделировать биораспределение компонентов средств доставки лекарств, контролировать динамику кровообращения. Кроме того, многоцветный характер зондов КТ позволяет исследовать отдельные сосудистые системы мультиплексным образом, обеспечивая понимание специфики кровеносной системы конкретного пациента и сети циркуляции лимфы в органах и тканях. Стоит отметить, что КТ, используемые в качестве биосенсоров *in vivo*, должны удовлетворять большому количеству требований таких, как: клеточное поглощение, высокая селективность, повышенная стабильность в физиологических условиях, высокая яркость ядер. На текущий момент вопросы механизма удаления несвязанных зондов и понимания эффективности процесса с точки зрения количества используемых зондов к количеству зондов, достигших внутриклеточных мишеней, остаются в значительной степени неизученными, а разработка нетоксичных, «необрастающих» и биоразлагаемых покрытий КТ, а также стабильных и ярких ядер – актуальной задачей.

С применением биосенсоров на основе КТ возможно неинвазивное обнаружение метаболитов. Как было отмечено выше, удобство в использовании и малое время, необходимое для обнаружения аналита, а также простота конечной тест-системы являются важными критериями создания универсального аналитического подхода. В соответствии с этим, Вангом и др. разработаны флуоресцентные тест-полоски с молекулярным отпечатком для определения дофамина в биологических жидкостях [76]. Такая тест-полоска представляет собой сложную систему на основе углерода, встроенного в кремнезем, с использованием КТ CdTe и ряда полимеров, осуществляющих сшивку и обеспечивающих селективность, нанесенную на поверхность бумаги. Согласно результатам исследования, данный сенсор позволяет диагностировать невооруженным глазом наличие дофамина с пределом обнаружения $(1.0-1.5) \times 10^{-9}$ М за три минуты при использовании всего 10 мкл сыворотки.

Применение подобных тест-полосок широко распространено в иммунохроматографическом анализе. По сути, они представляют собой иммунохроматографические мембраны, на поверхности которых реализуется связывание конъюгата маркера с рецепторными молекулами (белки, антитела, нуклеиновые кислоты и т.д.) и детектируемого аналита. Чаще всего в качестве основы таких конъюгатов применяется коллоидное золото [77]. Однако применение альтернативных наночастиц позволяет снизить стоимость производства и осуществлять

Таблица 3

Примеры применения антител в качестве направляющих агентов для создания биосенсоров на основе КТ

Table 3

Examples of application of antibodies as targeting agents for developing QD-based biosensors

КТ в основе аналитической системы	Аналиты, задачи анализа	Особенности методики	Ссылка
InP/ZnS+меркаптоантарная кислота+анти-клаудин 4	Раковые клетки поджелудочной железы	Большой размер КТ (d~30 нм) усложняет использование зондов из-за ограниченной проницаемости интактной клеточной мембраны.	67
КТ-EGFR антитела		Пассивация поверхности КТ антигеном позволяет предотвратить распознавание фагоцитами и поглощение конъюгированных зондов. Сложность процедур синтеза и сохранения свойств КТ. Низкая вероятность побочных эффектов в виду отсутствия константных доменов.	68, 69
CdSe/ZnS-ТОФО-ПЭГ/антитела	Обнаружение опухолей предстательной железы (PSMA)	Компактная структура зонда. Эффективное мечение опухолевых тканей при хорошей стабильности КТ. Плохие характеристики экстравазации ограничивают их применение для визуализации опухолей с проницаемой сосудистой сетью.	70

одновременную детекцию нескольких аналитов одновременно [78]. В работе [79] предложена концепция двухуровневой платформы для иммунохроматографического анализа на основе конъюгатов КТ с моноклональными антителами к вирусу болезни Ауески. Такая аналитическая система позволяет выявить вирусный антиген и вирус-специфические антитела широкого круга заболеваний.

На сегодняшний день описаны методы двухсигнального определения биомаркеров [80]. В [81] предложено одновременное использование

электрохимического и флуоресцентного методов определения пероксида водорода на основе системы Fe_3O_4 - MnO_2 и N-допированных углеродных КТ. Метод показывает хорошую воспроизводимость и селективность с пределами обнаружения 0.1 μM флуоресцентным и 0.6 μM для электрохимическим методами. Данный подход имеет перспективы, однако требует дополнительного оборудования для регистрации электрохимического сигнала.

Отдельным направлением исследований неинвазивного обнаружения легко летучих аналитов

Таблица 4

Примеры применения лигандов небелковой природы и ферментов для создания биосенсоров на основе КТ

Table 4

Examples of application of non-protein ligands and enzymes for developing QD-based biosensors

КТ в основе аналитической системы	Аналиты, задачи анализа	Особенности методики	Ссылка
InAs/ZnSe с оболочкой дигидролипоевая кислота - ПЭГ	Лимфатические узлы	Картирование до 5 лимфатических узлов. Эффективно противостоит неспецифическому связыванию белков, как следствие сохраняет компактный размер зонда в биологической среде.	71
CdSe/ZnS+ТОФО+ дигидролипоевая кислота	Опухолевые клетки легочной ткани.	Возможность разделения сигнала, получаемого от различных популяций опухолевых клеток и от аутофлуоресценции. Исследование инвазии опухолевых клеток в ткани в режиме реального времени, в том числе взаимодействия между различными опухолевыми клетками, а также с клеткой – хозяином.	72
CdSe/ZnS-Renilla reniformis люцифераза	Глиома	Люминесценция без использования внешнего возбуждителя даже в глубоких тканях (использование принципа биолюминесцентного резонансного переноса энергии).	73
CdSe/CdS/ZnS + липопро-теины	Клиренс печени	Визуализация и количественная оценка кинетики метаболизма липопро-теинов.	74

Сравнение свойств биосенсоров на основе КТ с разными направляющими агентами

Table 5

Comparison of properties of biosensors based on QDs with different targeting agents

Направляющий агент	Преимущества	Недостатки
Пептиды	<ul style="list-style-type: none"> - возможность визуализации глубоких тканей, специфическое зондирование легких, сосудистой сети; - возможность отслеживания динамики изменений в режиме реального времени опухолевых образований и сосудов. 	<ul style="list-style-type: none"> - длительное время достижения интенсивности флуоресценции; - нестабильность зондов; - относительно низкий квантовый выход флуоресценции; - большая стоимость.
Антитела	<ul style="list-style-type: none"> - низкая вероятность побочных эффектов; - «невидимость» для фагоцитов; - высокая стабильность; - эффективное мечение опухолевых тканей. 	<ul style="list-style-type: none"> - ограниченная проницаемость клеточной мембраны; - сложность процедур синтеза и сохранения свойств; - возможные осложнения, как следствие экстравазации.
Лиганды небелковой природы и ферменты	<ul style="list-style-type: none"> - не подвергаются неспецифическому связыванию белков, сохраняя компактные размеры в биосреде; - высокая специфичность сигнала; - в режиме реального времени возможность применения биолюминесценции в тканях. 	<ul style="list-style-type: none"> заметные не установлены.

является разработка систем типа «электронный нос». Данные системы характеризуются высокой чувствительностью, низкими пределами обнаружения аналитов и, в отличие от указанных выше, «электронный нос» возможно применять не только в лабораторных условиях, но и в режиме «на месте» [82]. Однако применение КТ для управления аналитическими характеристиками таких устройств практически отсутствует и не изучено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сопоставление различных органических зондов на основе КТ позволяет сравнить эффективность направляющих агентов (таблица 5). Анализ литературы показал, что наиболее перспективными на сегодняшний день являются агенты небелковой природы, ферменты. Применение КТ для многопараметрического комплексного изучения физиологических и паталогических процессов в биомедицинских исследованиях, а также для передовых диагностик и терапий в клинической практике представляет собой стремительно развивающееся направление. Создание биосенсоров на основе КТ - один из наиболее многообещающих подходов для биомедицинской визуализации, благодаря их уникальным свойствам. Функционализация ядер КТ позволяет оптимизировать такие системы в соответствии с конкретной поставленной задачей. Тем не менее, известные на основе КТ сенсоры имеют

ряд недостатков (недолговечность органической матрицы, низкий аналитический отклик в случае использования непрямозонных проводников и т.д.), либо особенности их поведения в рамках практических применений малоизучены. Наиболее эффективной системы на сегодняшний день не выявлено.

Кроме того, вопросы неинвазивного использования КТ для диагностики присутствия летучих метаболитов, как маркеров заболеваний, остаются открытыми. Своевременное скрининговое обследование позволяет на ранних стадиях выявить паталогическое состояние, даже на этапе отсутствия ярко выраженных симптомов. В соответствии с этим создание доступного зонда, характеризующегося высоким уровнем отклика, способного реагировать на присутствие даже малых концентраций таких метаболитов остается важной перспективной задачей биоаналитической химии.

БЛАГОДАРНОСТИ

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-23-00609, <https://rscf.ru/project/23-23-00609>.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by the Russian Science Foundation (grant no. № 23-23-00609, <https://rscf.ru/project/23-23-00609>).

ЛИТЕРАТУРА

1. Observation of discrete electronic states in a zero-dimensional semiconductor nanostructure / M.A. Reed [et al.] // *Phys. Rev. Lett.* 1988. V. 60, № 6. P. 535-537.
2. Klostranec J., Chan W. Quantum dots in biological and biomedical research: recent progress and present challenges // *Adv. Mat.* 2006. V. 18, № 15. P. 1953-1964.
3. Welcome in the Nanoworld / P. Kluson [et al.] // *Chem. Listy.* 2007. V. 101, № 4. P. 262-272.
4. Ferancova A., Labuda J. DNA Biosensors based on nanostructured materials. In book: *Nanostructured Materials in Electrochemistry*: Wiley. 2008. P. 409-434.
5. Nanomedicine – Current status and perspectives – A big potential or just a catch word? / V. Kral [et al.] // *Chem. Listy.* 2006. V. № 1. 100. P. 4-9.
6. Ghimire S., Biju. V. Relations of exciton dynamics in quantum dots to photoluminescence, lasing, and energy harvesting // *J. Photochem. Photobiol. C.* 2018. V. 34. P. 137-151.
7. Lim S.Y., Shen W., Gao Z. Carbon quantum dots and their applications // *Chem. Soc. Rev.* 2015. V. 44. P. 362-381.
8. Ищенко А.А., Фетисов Г.В., Асланов Л.А. Нанокремний: свойства, получение, применение, методы исследования и контроля. М.: Физматлит. 2012. 648 с.
9. Ischenko A.A., Fetisov G.V., Aslanov L.A. *Nanosilicon: Properties, Synthesis, Applications, Methods of Analysis and Control*. Boca Raton: Taylor & Francis Group. 2015. 755 p.
10. Rohini V. S. Control and Application of Carbon Quantum Dots // *JRSE.* 2022. V. 4, № 2. P. 1656-1996.
11. Ермолаев В.Л. Влияние лигандов и растворителя на безызлучательные переходы в полупроводниковых квантовых точках // *Оптика и спектроскопия.* 2018. Т. 125, Вып. 2. С. 247-263.
12. Facile synthesis and photoluminescence mechanism of graphene quantum dots / P. Yang [et al.] // *J. Appl. Phys.* 2014. V. 116, № 24. P. 1-7.
13. Graphene and graphene oxide: biofunctionalization and applications in biotechnology / Y. Wang [et al.] // *Trends Biotechnol.* 2011. V. 29, № 5. P. 205-212.
14. The emission wavelength dependent photoluminescence lifetime of the N-doped graphene quantum dots / X. Deng [et al.] // *Appl. Phys. Lett.* 2015. V. 107, № 24. P. 1-4.
15. Photoluminescence of size-separated silicon nanocrystals: Confirmation of quantum confinement / G. Ledoux [et al.] // *Appl. Phys. Lett.* 2002. V. 80. P. 4834-4836.
16. Valenta J., Juhasz R., Linnros J. Photoluminescence from single silicon quantum dots at room temperature // *J. Luminesc.* 2002. V. 98. P. 15-22.
17. Surface-modified silicon nanoparticles with ultrabright photoluminescence and single-exponential decay for nanoscale fluorescence lifetime imaging of temperature / Q. Li [et al.] // *J. Amer. Chem. Soc.* 2013. V. 135. P. 14924-14927.
18. Silicon nanocrystals with ensemble quantum yields exceeding 60% / D. Jurbergs [et al.] // *Appl. Phys. Lett.* 2006. V. 88, № 23. P. 1-3.
19. Plasma synthesis and liquid-phase surface passivation of brightly luminescent Si nanocrystals / L. Mangolini [et al.] // *J. Luminesc.* 2006. V. 121, № 2. P. 327-334.
20. Determination of the photoluminescence quantum efficiency of silicon nanocrystals by laser-induced deflection / K. Potrick [et al.] // *Appl. Phys. Lett.* 2011. V. 98. P. 1-3.
21. Quantum dots from microfluidics for nanomedical application / F. Bian [et al.] // *Wiley Interdiscip. Rev. Nanomed. Nanobiotechnol.* 2019. V. 11, № 5. P. 1-25.
22. Шамилов Р.Р., Гарайшина Р.Р., Галяметдинов Ю.Г. Синтез и люминесцентные свойства гибридных квантовых точек CdSe/CdS в водно-органических средах // *Вестник Казанского технологического университета.* 2014. Т. 17, № 7. С. 60-63.
23. Borgohain K., Mahamuni S. Luminescence behaviour of chemically grown ZnO quantum dots // *Semicond. Sci. Technol.* 1998. V. 13, № 10. P. 1154-1157.
24. Preparation of Tin Oxide Quantum Dots in Aqueous Solution and Applications in Semiconductor Gas Sensors / J. Liu [et al.] // *Nanomaterials.* 2019. V. 9, № 240. P.1-10.
25. SnO₂ quantum dots for nano light emitting devices / S.S. Nath [et al.] // *Nanosystems: Physics, Chemistry, Mathematics.* 2017. V. 8, № 5. P. 661-664.
26. Особенности синтеза люминесцирующих полупроводниковых наночастиц в полярных и неполярных средах / Л.Б. Матюшкин [и др.] // *Биотехносфера.* 2013. № 2. С. 27-32.
27. Бричкин С.Б., Разумов В.Ф. Коллоидные квантовые точки: синтез, свойства и применение // *Успехи химии.* 2016. Т. 85, № 12. С. 1297-1312.
28. Исследование структурно-физических свойств коллоидных квантовых точек узкозонных полупроводников методами электронной и сканирующей зондовой микроскопии / Н.Д. Жуков [и др.] // *Международный научно-исследовательский журнал.* 2021. № 7. С. 26-34.
29. Жуков Н.Д., Гавриков М.В., Штыков С.Н. Размерное моделирование синтеза и проводимости коллоидных квантовых точек // *Физика и техника полупроводников.* 2022. Т. 56, № 6. С. 553-558.
30. Bennett B.R., Shanabrook B.V., Magno R. Phonons in self-assembled (In, Ga, Al) Sb quantum dots // *App. Phys. Lett.* 1996. V. 68, № 7. P. 958-960.
31. Room temperature synthesis of CuInS₂ nanocrystals / C. Buchmaier [et al.] // *RSC Adv.* 2016. V. 6, № 108. P.106120-106129.
32. Konstantatos G., Sargent E.H. Colloidal quantum dot photodetectors // *Infrared Physcs & Technol.* 2011. V. 54, № 3. P.278-282.
33. Doping concentration induced ferromagnetism and anti-ferromagnetism in In₂S₃:Dy³⁺ quantum dots / Z. Li [et al.] // *J. Phys. Chem. C.* 2017. V. 121, № 17. P. 9648-9654.
34. Квантовые точки: новые перспективы создания оптических химических сенсоров / С.А. Павлов [и др.] // *Успехи в химии и химической технологии.* 2018. Т. 32, № 6. С. 126-128.
35. Hines M.A., Guyot-Sionnest P. Synthesis and characterization of strongly luminescing ZnS-capped CdSe nanocrystals // *J. Phys. Chem.* 1996. V. 100. P. 468-471.
36. "Jelly dots": synthesis and cytotoxicity studies of CdTe quantum dot gelatin nanocomposites / S.J. Byrne [et al.] // *Small.* 2007. V. 3, № 7. P. 1152-1156.
37. Facile one-pot synthesis of luminescent, watersoluble, and biocompatible glutathione-coated CdTe nanocrystals / H.F. Qian [et al.] // *Small.* 2006. V. 2. P. 747-751.
38. Synthesis of mercaptopropionic acid stabilized CDS quantum dots for bioimaging in breast cancer/ P. Kumar [et al.] // *Adv. Mater. Lett.* 2012. V. 3. P.1-10.
39. Functional carbon quantum dots for ocular imaging and therapeutic applications / V. B. Kumar [et al.] // *Small.* 2023. V. 19, № 7. P. 1-15.
40. Zdobnova T.A., Lebedenko E.N., Deyev S.M. Quantum dots for molecular diagnostics of tumors // *Acta naturae.* 2011. V. 3, № 1. P. 29-47.
41. Bioactive graphene quantum dots based polymer composite for biomedical applications / S.M. Mousavi [et al.] // *Polymers.* 2022. V. 14, № 617. P. 1-30.

42. Quantum dots versus organic dyes as fluorescent labels / U. Resch-Genger [et al.] / *Nature Methods*. 2008. V. 5, № 9. P. 763-775.
43. 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.
44. Synthesis and application of silica-coated quantum dot in biomedicine / X.H. Pham [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* 2021. V. 22, №18. P. 1-19.
45. Pharmaceutical and biopharmaceutical aspects of quantum dots -an overview / S.C. Shaikh [et al.] // *Int. J. App. Pharm.* 2021. V. 13, № 5. P. 44-53.
46. Липатова Ж.О., Асеев В.А., Колобкова Е.В. Спектрально-люминесцентные характеристики фторофосфатных стекол, активированных марганцем и квантовыми точками сульфида кадмия // *Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики*. 2014. Т. 94, № 6. С. 77-81.
47. Metal ion-doped CdTe - based quantum dots: preparation, characterization and photocatalytic application / M. Jafari [et al.] // *Chem. Papers*. 2022. V. 76. P. 3215-3226.
48. Shell distribution on colloidal CdSe/ZnS quantum dots / Z. Yu [et al.] // *Nano Lett.* 2005. V. 5. P. 565-570.
49. Quantum dot surface chemistry and functionalization for cell targeting and imaging / R. Bilan [et al.] // *Bioconjug. Chem.* 2015. V. 26, № 4. P. 609-624.
50. Sharma V., Mehata M.S. Synthesis of photoactivated highly fluorescent Mn²⁺ doped ZnSe quantum dots as effective lead sensor in drinking water // *Mater. Res. Bull.* 2021. V. 134. P. 1-31.
51. Mosadegh S., Mortazavi Y., Khodadadi A. Low temperature CO and CH₄ dual selective gas sensor using SnO₂ quantum dots prepared by sonochemical method // *Sens. Actuat. B-Chem.* 2010. V. 145, № 1. P. 7-12.
52. Tuning SnO₂ surface area for catalytic toluene deep oxidation: On the Inherent Factors Determining the Reactivity / Y. Liu [et al.] // *I & EC Research*. 2018. V. 57, № 42. P.1-47.
53. Porous Si/SnO₂ nanowires heterostructures for H₂S gas sensing / J.H. Bang [et al.] // *Ceram. Int.* 2019. V. 46, № 1. P. 1-7.
54. Solution-processed gas sensors employing SnO₂ quantum dot/MWCNT Nanocomposites / H. Liu [et al.] // *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2016. V. 8. P. 840-846.
55. A high-performance NH₃ gas sensor based on TiO₂ quantum dot clusters with ppb level detection limit at room temperature / L. Haixin [et al.] // *JMSE*. 2018. V. 29, № 21. P. 18380-18387.
56. Haixin L., Shen W., Chen X.Q. A room temperature operated ammonia gas sensor based on Ag-decorated TiO₂ quantum dot clusters // *RSC Adv*. 2019. V 9, № 42. P. 24519-24526.
57. Physically flexible, rapid-response gas sensor based on colloidal quantum dot solids / H. Liu [et al.] // *Adv. Mater.* 2014. V. 27, № 17. P. 2718-2724.
58. A high-performance room temperature methanol gas sensor based on alpha-iron oxide/polyaniline/PbS quantum dots nanofilm / Y. Zhang [et al.] *JMSE*. 2019. V. 30, № 8. P. 17907-17915.
59. High-efficient and reversible temperature sensor fabricated from highly luminescent CdTe/ZnS-SiO₂ nanocomposites for rolling bearings / P. Zhang [et al.] // *Sens. and Actuat. A - Phys.* 2021. V. 328. P. 1-8.
60. Fluorescent sensor based on quantum dots and nano-porphyrin for highly sensitive and specific determination of ethylcarbamate in fermented food / L. Wei [et al.] // *J. Sci. Food Agric.* 2021. V. 101, № 15. P. 6193-6201.
61. The preparation and characterization of quantum dots in polysaccharide carriers (starch/chitosan) as elements of smart packaging and their impact on the growth of microorganisms in food /W. Grzebieciarz [et al.] // *Materials*. 2021. V. 14, № 24. P. 1-20.
62. Peptide-labeled near-infrared quantum dots for imaging tumor vasculature in living subjects / W. Cai [et al.] // *Nano Lett.* 2006. V. 6, № 4. P. 669-676.
63. Dual-function probe for PET and near-infrared fluorescence imaging of tumor vasculature / W. Cai [et al.] // *J. Nucl. Med.* 2007. V. 48, № 11. P. 1862-1870.
64. Nanocrystal targeting in vivo / M.E. Akerman [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci.* 2002. V. 99, № 20. P. 12617-12621.
65. Zrazhevskiy P., Sena M., Gao X. Designing multifunctional QD for bioimaging, detection and drug delivery // *Chem. Soc. Rev.* 2010. V. 39, № 11. P. 4326-4354.
66. Quantum dots spectrally distinguish multiple species within the tumor milieu in vivo/ M. Stroh [et al.] // *Nat. Med.* 2005. V. 11, № 6. P. 678-682.
67. Imaging pancreatic cancer using bioconjugated InP quantum dots / K.T. Yong [et al.] // *ACS Nano*. 2009. V. 3, №3. P. 502-510.
68. Jayagopal A., Russ P.K., Haselton F.R. Surface engineering of quantum dots for in vivo vascular imaging // *Bioconjug. Chem.* 2007. V. 18, № 5. P. 1424-1433.
69. Single chain epidermal growth factor receptor antibody conjugated nanoparticles for in vivo tumor targeting and imaging / L. Yang [et al.] // *Small*. 2009. V. 5, № 2. P. 235-243.
70. In vivo cancer targeting and imaging with semiconductor quantum dots / X. Gao [et al.] // *Nat. Biotechnol.* V. 2004. V. 22, № 8. P. 969-976.
71. Size series of small indium arsenide-zinc selenide core-shell nanocrystals and their application to in vivo imaging / J.P. Zimmer [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* 2006. V. 128, № 8. P. 2526-2527.
72. Tracking metastatic tumor cell extravasation with quantum dot nanocrystals and fluorescence emission-scanning microscopy / E.B. Voura [et al.] // *Nat. Med.* 2004. V. 10, № 9. P. 993-998.
73. Self-illuminating quantum dot conjugates for in vivo imaging / M.K. So [et al.] // *Nat. Biotechnol.* 2006. V. 24, № 3. P. 339-343.
74. Real-time magnetic resonance imaging and quantification of lipoprotein metabolism in vivo using nanocrystals / O.T. Bruns [et al.] // *Nat. Nanotechnol.* 2009. V. 4, № 3. P. 193-201.
75. Imaging vasculature and lymphatic flow in mice using quantum dots / B. Ballou [et al.] // *Methods Mol. Biol.* 2009. V. 574. P. 63-74.
76. Molecularly imprinted fluorescent test strip for direct, rapid, and visual dopamine detection in tiny amount of biofluid / J. Wang [et al.] // *Small*. 2019. V. 15, № 1. P. 1-9.
77. Штыков С.Н., Русанова Т.Ю. Наноматериалы и нанотехнологии в химических и биохимических сенсорах: возможности и области применения // *Российский химический журнал*. 2008. LII, № 2. С. 92-100.
78. Goryacheva I.Yu., Lenain P., De Saeger S. Nanosized labels for rapid immunotests // *TrAC*. 2013.V. 46. P. 30-43.
79. Гладышев П.П., Васильев А.А., Моренков О.С. Аналитическая платформа иммунохроматографической двухуровневой диагностики опасных и резистентных инфекций на основе протеомных технологий // *Современная медицина: актуальные вопросы: Сборник статей по материалам LI международной научно-практической конференции №1 (45)*. – Новосибирск: СибАК, 2016. С. 22-49

80. DNA-Based Nanoswitches: Insights into Electrochemiluminescence Signal Enhancement / A. Zanut // *Anal. Chem.* 2021. V. 93, № 30. P. 10397-10402.
81. An electrochemical and fluorescence dual-signal assay based on Fe₃O₄@MnO₂ and N-doped carbon dots for determination of hydrogen peroxide / Wanying Zhu [et al.] // *Microchim. Acta.* 2020. V. 187, № 3. P. 1-10.
82. Новикова Л.Б., Кучменко Т.А. Аналитические возможности систем искусственного обоняния и вкуса // *Вестник ВГУИТ.* 2019. Т. 81, № 3. С. 236-241.

REFERENCES

1. Reed M.A., Randall J.N., Aggarwal R.J., Matyi R.J., Moore T.M., Wetzel A.E. Observation of discrete electronic states in a zero-dimensional semiconductor nanostructure. *Phys. Rev. Lett.*, 1988, vol. 60, no. 6, pp. 535-537. doi:10.1103/PhysRevLett.60.535.
2. Klostranec J., Chan W. Quantum dots in biological and biomedical research: recent progress and present challenges. *Adv. Mat.*, 2006, vol. 18, no. 15, pp. 1953-1964. doi:10.1002/adma.200500786.
3. Kluson P., Drobek M., Bartkova H., Budil I. Welcome in the Nanoworld, *Chem. Listy*, 2007, vol. 101, no. 4, pp. 262-272.
4. Ferancova A., Labuda J. DNA Biosensors based on nanostructured materials. In book: *Nanosruuctured Materials in Electrochemistry*: Wiley, 2008, pp. 409-434.
5. Kral V., Sotova J., Neuwirth P., Kejik Z., Zaruba K., Martasec P. Nanomedicine – Current status and perspectives: – A big potential or just a catch word. *Chem. Listy*, 2006, vol. 100, no. 1, pp. 4-9.
6. Ghimire S., Biju V. Relations of exciton dynamics in quantum dots to photoluminescence, lasing, and energy harvesting. *J. Photochem. Photobiol. C*, 2018, vol. 34, pp. 137-151. doi:10.1016/j.jphotochemrev.2018.01.004.
7. Lim S.Y., Shen W., Gao Z. Carbon quantum dots and their applications. *Chem. Soc. Rev.* 2015, vol. 44, pp. 362-381. doi: 10.1039/c4cs00269e.
8. Ischenko A.A., Fetisov G.V., Aslanov L.A. *Nanokremnij: svojstva, poluchenie, primenenie, metody issledovanija i kontrolja* [*Nanosilicon: Properties, Synthesis, Applications, Methods of Analysis and Control*]. Moscow, Physmathlit, 2012. 648 p. (In Russian).
9. Ischenko A.A., Fetisov G.V., Aslanov L.A. *Nanosilicon: Properties, Synthesis, Applications, Methods of Analysis and Control*. Boca Raton, Teylar & Francis Group, 2015. 755 p.
10. Rohini V. S. Control and Application of Carbon Quantum Dots. *JRSE*, 2022, vol. 4, no. 2, pp. 1656-1996. doi: 10.53469/jrse.2022.04(02).09.
11. Ermolaev V. L. [Influence of ligands and solvent on non-radiative transitions in semiconductor quantum dots]. *Optika i spektroskopija* [*Optics and spectroscopy*], 2018, vol. 125, no. 2, pp. 247-263. doi:10.21883/OS.2018.08.46368.97-18 (In Russian).
12. Yang P., Zhou L., Zhang S., Wan N., Pan W., Shen W. Facile synthesis and photoluminescence mechanism of graphene quantum dots. *J. Appl. Phys.* 2014, vol. 116, no. 24, pp. 1-7. doi:10.1063/1.4904958.
13. Wang Y., Li Z.H., Wang J., Li J.H., Lin Y.H. Graphene and graphene oxide: biofunctionalization and applications in biotechnology. *Trends Biotechnol.*, 2011, vol. 29, no. 5, pp. 205-212. doi: 10.1016/j.tibtech. 2011.01.008.
14. Deng X., Sun J., Yang S., Shen H., Zhou W., Lu J., Ding G., Wang Z. The emission wavelength dependent photoluminescence lifetime of the N-doped graphene quantum. *Appl. Phys. Lett.* 2015, vol. 107, no. 24, 241905, pp. 1-4. doi:10.1063/1.4937923.
15. Ledoux G., Gong J., Huysken F., Guillois O., Reynaud C. Photoluminescence of size-separated silicon nanocrystals: Confirmation of quantum confinement. *Appl. Phys. Lett.*, 2002, vol. 80, no. 25, pp. 4834-4836. doi:10.1063/1.1485302.
16. Valenta J., Juhasz R., Linnros J. Photoluminescence from single silicon quantum dots at room temperature. *J. Luminesc.* 2002, vol. 98, pp. 15-22.
17. Li Q., He Y., Chang J., Wang L., Chen H., Tan Y.-W., Wang H., Shao Z. Surface-modified silicon nanoparticles with ultrabright photoluminescence and single-exponential decay for nanoscale fluorescence lifetime imaging of temperature. *J. Amer. Chem. Soc.*, 2013, vol. 135, no. 40, pp.14924-14927. doi:10.1021/ja407508v.
18. Jurbergs D., Rogojina E., Mangolini L., Kortshagen U. Silicon nanocrystals with ensemble quantum yields exceeding 60%. *Appl. Phys. Lett.* 2006, vol. 88, no. 23, pp. 1-3. doi: 10.1063/1.2210788.
19. Mangolini L., Jurbergs D., Rogojina E., Kortshagen U. Plasma synthesis and liquid-phase surface passivation of brightly luminescent Si nanocrystals. *J. Luminesc.*, 2006, vol. 121, no. 2, pp. 327-334. doi:10.1016/j.jlumin.2006.08.068.
20. Patrick K., Schmidt T., Bublitz S., Muhlig Chr., Paa W., Huysken F. Determination of the photoluminescence quantum efficiency of silicon nanocrystals by laser-induced deflection. *Appl. Phys. Lett.*, 2011, vol. 98, pp.1-3. doi:10.1063/1.3559224.
21. Bian F., Sun L., Cai L., Wang Y., Zhao Y. Quantum dots from microfluidics for nanomedical application. *Wiley Interdiscip. Rev. Nanomed. Nanobiotechnol.*, 2019, vol. 11, no. 5, pp. 1-25. doi: 10.1002/wnan.1567.
22. Shamilov R. R., Garayshina R.R., Galyametdinov Yu. G. [Synthesis and Luminescent Properties of CdSe/CdS Hybrid Quantum Dots in Aqueous Organic Media]. *Vestnik Kazanskogo tehnologicheskogo universiteta* [*Herald of technological university*], 2014. vol. 17, no. 7, pp. 60-63 (In Russian).
23. Borgohain K., Mahamuni S. Luminescence behaviour of chemically grown ZnO quantum dots. *Semicond. Sci. Technol.*, 1998, vol. 13, no. 10, pp. 1154-1157. doi:10.1088/0268-1242/13/10/017.
24. Liu J., Xue W., Jin G., Zhai Z., Jiarong Lv, Wusong Hong, Chen Y. Preparation of Tin Oxide Quantum Dots in Aqueous Solution and Applications in Semiconductor Gas Sensors. *Nanomaterials*, 2019, vol. 9, no. 240. pp. 1-10. doi:10.3390/nano9020240.
25. Nath S.S., Ganguly A., Gope G., Kanjilal M.R. SnO₂ quantum dots for nano light emitting devices. *Nanosystems: Physics, Chemistry, Mathematics*, 2017, vol. 8, no. 5, pp. 661-664. doi:10.17586/2220-8054-2017-8-5-661-664.
26. Matjushkin L.B., Aleksandrova O.A., Maksimov A.I., Moshnikov V.A., Musihin S.F. [Features of the synthesis of luminescent semiconductor nanoparticles in polar and non-polar media]. *Biotehnosfera* [*Biotechnosphere*], 2013, no. 2, pp. 27-32 (In Russian).
27. Brichkin S.B., Razumov V.F. [Colloidal quantum dots: synthesis, properties and application]. *Uspehi himii* [*Russ. Chem. Rev.*], 2016, vol. 85, no. 12, pp. 1297-1312. doi:10.1070/RCR4656 (In Russian).
28. Zhukov N. D., Shtykov S. N., Gavrikov M. V., Lazarev S. A., Cvetkova O. Ju. [An investigation of the structural and physical properties of colloidal quantum dots of narrow-band semiconductors via electron and scanning probe microscopy]. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal* [*International Research Journal*], 2021, no. 7, pp. 26-34. doi:10.23670/IRJ.2021.109.7.005 (In Russian).

29. Zhukov N.D., Gavrikov M.V., Shtykov S.N. [Dimensional modeling of synthesis and conductivity of colloidal quantum dots]. *Fizika i tehnika poluprovodnikov [Physics and technology of semiconductors]*, 2022, vol. 56, no. 6, pp. 553-558. doi: 10.21883/FTP.2022.06.52588.9809 (In Russian).
30. Bennett B.R., Shanabrook B.V., Magno R. Phonons in self-assembled (In, Ga, Al) Sb quantum dots. *App. Phys. Lett.*, 1996, vol. 68, no. 7, pp. 958-960. doi:10.1063/1.116111.
31. Buchmaier C., Rath T., Pirolt F., Knall A.-C., Kaschnitz P., Glatter O., Wewerka K., Hofer F., Kunert B., Krenn K., Trimmel G. Room temperature synthesis of CuInS₂ nanocrystals. *RSC Adv*, 2016, vol. 6, no. 108, pp. 106120-106129. doi: 10.1039/C6RA22813E.
32. Konstantatos G., Sargent E.H. Colloidal quantum dot photodetectors. *Infrared Phys & Technol.*, 2011, vol. 54, no. 3, pp. 278-282. doi:10.1016/j.infrared.2010.12.029.
33. Li Z., Yang T., Zhao X., Zhao Q., Yu H., Zhang M. Doping concentration induced ferromagnetism and anti-ferromagnetism in In₂S₃:Dy³⁺ quantum dots. *J. Phys. Chem. C*, 2017, vol. 121, no. 17, pp. 9648-9654. doi:10.1021/acs.jpcc.7b03009.
34. Pavlov S.A., Pavlov A.S., Maksimova E.Yu., Pavlov A.V., Alekseenko A.V. [Quantum Dots: New Prospects for the Development of Optical Chemical Sensors]. *Uspehi v himii i himicheskoj tehnologii [Advances in chemistry and chemical technology]*, 2018, vol. 32, no. 6. pp. 126-128 (In Russian).
35. Hines M. A., Guyot-Sionnest P. Synthesis and characterization of strongly luminescing ZnS-Capped CdSe nanocrystals. *J. Phys. Chem.*, 1996, vol. 100, pp. 468-471. doi: 10.1021/jp9530562.
36. Byrne S.J., Williams Y., Davies A., Corr S.A., Rakovich A., Gun'ko Y.K., Rakovich Y.R., Donegan J.F., Volkov Y. "Jelly dots": synthesis and cytotoxicity studies of CdTe quantum dot gelatin nanocomposites. *Small*, 2007, vol. 3, no. 7, pp. 1152-1156. doi:10.1002/sml.200700090
37. Qian H., Dong C., Weng J., Ren J. Facile one-pot synthesis of luminescent, watersoluble, and biocompatible glutathione-coated CdTe nanocrystals. *Small*, 2006, vol. 2, pp. 747-751. doi: 10.1002/sml.200500530.
38. Kumar P., Kukkar D., Deep A., Sharma S.C., Bharadwaj L.M. Synthesis of mercaptopropionic acid stabilized CdS quantum dots for bioimaging in breast cancer. *Adv. Mater. Lett.*, 2012, vol. 3, pp. 1-10. doi:10.5185/amlett.2012.icnano.296.
39. Kumar V.B., Sher I., Rencus-Lazar S., Rotenstreich Y., Gazit E. Functional carbon quantum dots for ocular imaging and therapeutic applications. *Small*, 2023, vol. 19, no. 7, pp. 1-15. doi: 10.1002/sml.202205754
40. Zdobnova T.A., Lebedenko E.N., Deyev S.M. [Quantum dots for molecular diagnostics of tumors]. *Acta naturae*, 2011, vol. 3, no 1, pp. 29-47 (In Russian).
41. Mousavi S.M., Hashemi S.A., Kalashgrani M.Y., Omidifar N., Bahrani S., Rao N.V., Babapoor A., Gholami A., Chiang W.-H. Bioactive graphene quantum dots based polymer composite for biomedical applications. *Polymers*, 2022, vol. 14, no. 617, pp. 1-30. doi:10.3390/polym14030617
42. Resch-Genger U., Grabolle M., Cavaliere-Jaricot S., Nitschke R., Nann T. Quantum dots versus organic dyes as fluorescent labels. *Nature Methods*, 2008, vol. 5, no. 9, pp. 763-775. doi:10.1038/nmeth.1248
43. Olejnikov V.A., Suhanova A.V., Nabiev I.R. [Fluorescent semiconductor nanocrystals in biology and medicine]. *Rossijskie nanotehnologii [Nanotechnologies in Russia]*, 2007, vol. 2. no. 1-2, pp. 160-173 (In Russian).
44. Pham X.H., Park S.M., Ham K.M., Kyeong S., Kim J., Hahm E., Kim Y.H., Bock S., Kim W., Jung S., Oh S., Lee S.H., Hwang D.W., Jun B.H. Synthesis and Application of Silica-Coated Quantum Dot in Biomedicine. *Int. J. Mol. Sci.*, 2021, vol. 22, no. 18, pp. 1-19. doi: 10.3390/ijms221810116.
45. Shaikh S.C., Saboo S.G., Tandale P.S., Memon F.S., Tayade S.D., Haque M.A., Khan S.L. Pharmaceutical and biopharmaceutical aspects of quantum dots - an overview. *Int. J. App. Pharm.*, 2021, vol. 13, no. 5. pp. 44-53. doi:10.22159/ijap.2021v13i5.41623.
46. Lipatova Zh.O., Aseev V.A., Kolobkova E.V. [Spectral and luminescent characteristics of fluorophosphate glasses activated with manganese and cadmium sulfide quantum dots]. *Nauchno-tehnicheskij vestnik informacionnyh tehnologij, mehaniki i optiki [Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics]*, 2014, vol. 94, no. 6, pp. 77-81 (In Russian).
47. Jafari M., Shahlaei M., Moradi S., Farhadian N. Metal ion-doped CdTe - based quantum dots: preparation, characterization and photocatalytic application. *Chem. I Papers*, 2022, vol. 76, pp. 3215-3226. doi:10.1007/s11696-022-02063-w.
48. Yu Z., Guo L., Du H., Krauss T., Silcox J. Shell distribution on colloidal CdSe/ZnS quantum dots. *Nano Lett.*, 2005, vol. 5, pp. 565-570. doi: 10.1021/nl048245n.
49. Bilan R., Fleury F., Nabiev I., Sukhanova A. Quantum dot surface chemistry and functionalization for cell targeting and imaging. *Bioconjug. Chem.*, 2015, vol. 26, no. 4. pp. 609-624. doi: 10.1021/acs.bioconjchem.5b00069.
50. Sharma V., Mehata M.S. Synthesis of photoactivated highly fluorescent Mn²⁺ doped ZnSe quantum dots as effective lead sensor in drinking water. *Mater. Res. Bull.*, 2021, vol. 134, pp. 1-31. doi:10.1016/j.materresbull.2020.111121.
51. Mosadegh S., Mortazavi Y., Khodadadi A. Low temperature CO and CH₄ dual selective gas sensor using SnO₂ quantum dots prepared by sonochemical method. *Sens. Actuat. B-Chem*, 2010, vol. 145, no. 1, pp. 7-12. doi:10.1016/j.snb.2009.11.002.
52. Liu Y., Liu Y., Guo Y., Xu J., Xu X., Fang X., Wang X. Tuning SnO₂ Surface Area for Catalytic Toluene Deep Oxidation: On the Inherent Factors Determining the Reactivity. *I & EC Research*, 2018, vol. 57, no. 42. pp. 1-47. doi:10.1021/acs.iecr.8b03401.
53. Bang J.H., Choi M.S., Mirzaei A., Oum W., Han S., Kim S.S., Kim H.W. Porous Si/SnO₂ nanowires heterostructures for H₂S gas sensing. *Ceram. Int.*, 2019, vol. 46, no. 1, pp. 1-7. doi:10.1016/j.ceramint.2019.09.010.
54. Liu H., Zhang W., Yu H., Gao L., Song Z., Xu S., Li M., Wang Y., Song H., Tang J. Solution-processed gas sensors employing SnO₂ quantum dot/MWCNT nanocomposites. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, 2016, vol. 8, pp. 840-846. doi:10.1021/acsami.5b10188.
55. Liu H., Shen W., Chen X., Corriou J.-P. A high-performance NH₃ gas sensor based on TiO₂ quantum dot clusters with ppb level detection limit at room temperature. *JMSE*, 2018, vol. 29, no. 21, pp. 18380-18387. doi:10.1007/s10854-018-9952-9.
56. Haixin L., Shen W., Chen X.Q. A room temperature operated ammonia gas sensor based on Ag-decorated TiO₂ quantum dot clusters. *RSC Adv*, 2019, vol. 9, no. 42, pp. 24519-24526. doi:10.1039/C9RA05439A.
57. Liu H., Li M., Voznyy O., Hu L. Physically flexible, rapid-response gas sensor based on colloidal quantum dot solids. *Adv. Mater.*, 2014, vol. 27, no. 17, pp. 2718-2724. doi:10.1002/adma.201304366.
58. Zhang Y., Pan W., Dong G., Zhang D. A high-performance room temperature methanol gas sensor based on alpha-iron oxide/polyaniline/PbS quantum dots nanofilm. *JMSE*, 2019, vol. 30, no. 8, pp. 17907-17915. doi:10.1007/s10854-019-02143-w.

59. Zhang P., Pan A., Yan K., Zhu Y., Hong J., Liang P. High-efficient and reversible temperature sensor fabricated from highly luminescent CdTe/ZnS-SiO₂ nanocomposites for rolling bearings. *Sens. and Actuat. A - Phys.*, 2021, vol. 328, pp. 1-8. doi:10.1016/j.sna.2021.112758.
60. Wei L., Chen H., Liu R., Wang S. Fluorescent sensor based on quantum dots and nano-porphyrin for highly sensitive and specific determination of ethylcarbamate in fermented food. *J. Sci. Food Agric.*, 2021, vol. 101, no. 15, pp. 6193-6201. doi:10.1002/jsfa.11270.
61. Grzebieniarz W., Nowak N., Khachatryan G.C., Krzan M. The preparation and characterization of quantum dots in polysaccharide carriers (starch/chitosan) as elements of smart packaging and their impact on the growth of microorganisms in food. *Materials*, 2021, vol. 14, no. 24, pp. 1-20. doi:10.3390/ma14247732.
62. Cai W., Shin D.-W., Chen K., Gheysens O., Cao Q., Wang S. X., Gambhir S. S., Chen X. Peptide-labeled near-infrared quantum dots for imaging tumor vasculature in living subjects. *Nano Lett.*, 2006, vol. 6, no. 4, pp. 669-676. doi:10.1021/nl052405t.
63. Cai W., Chen K., Li Z.-B., Gambhir S.S., Chen X. Dual-function probe for PET and near-infrared fluorescence imaging of tumor vasculature. *J. Nucl. Med.*, 2007, vol. 48, no. 11, pp. 1862-1870. doi:10.2967/jnumed.107.043216.
64. Akerman M.E., Chan W.C.W., Laakkonen P., Bhatia S.N. Nanocrystal targeting in vivo. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 2002, vol. 99, no. 20, pp. 12617-12621. doi:10.1073/pnas.152463399
65. Zrazhevskiy P., Sena M., Gao X. Designing multifunctional QD for bioimaging, detection and drug delivery. *Chem. Soc. Rev.*, 2010, vol. 39, no. 11, pp. 4326-4354. doi:10.1039/b915139g.
66. Stroh M., Zimmer J.P., Duda D.G., Levchenko T.S., Cohen K.S., Brown E.B., Scadden D.T., Torchilin V.P., Bawendi M.G., Fukumura D., Jain R.K. Quantum dots spectrally distinguish multiple species within the tumor milieu in vivo. *Nat. Med.*, 2005, vol. 11, no. 6, pp. 678-682. doi:10.1038/nm1247
67. Yong K.-T., Ding H., Roy I., Law W.-C. Imaging pancreatic cancer using bioconjugated InP quantum dots. *ACS Nano*, 2009, vol. 3, no. 3, pp. 502-510. doi:10.1021/nn8008933.
68. Jayagopal A., Russ P.K., Haselton F.R. Surface Engineering of Quantum Dots for In Vivo Vascular Imaging. *Bioconjug. Chem.*, 2007, V.18, no. 5, pp. 1424-1433. doi:10.1021/bc070020r
69. Yang L., Mao H., Wang Y., Cao Z. Single chain epidermal growth factor receptor antibody conjugated nanoparticles for in vivo tumor targeting and imaging. *Small*, 2009, vol. 5, no. 2, pp. 235-243. doi:10.1002/sml.200800714.
70. Gao X., Cui Y., Levenson R., Chung L.W.K., Nie S. In vivo cancer targeting and imaging with semiconductor quantum dots. *Nat. Biotechnol.*, 2004, vol. 22, no. 8, pp. 969-976. doi:10.1038/nbt994.
71. Zimmer J.P., Kim S.-W., Ohnishi S., Tanaka E. Size series of small indium arsenide-zinc selenide core-shell nanocrystals and their application to in vivo imaging. *J. Am. Chem. Soc.*, 2006, vol. 128, no. 8, pp. 2526-2527. doi:10.1021/ja0579816.
72. Voura E.B., Jaiswal J.K., Mattoussi H., Simon S. Tracking metastatic tumor cell extravasation with quantum dot nanocrystals and fluorescence emission-scanning microscopy. *Nat. Med.*, 2004, vol. 10, no. 9, pp. 993-998. doi:10.1038/nm1096.
73. So M.-K., Xu C., Loening A. M., Gambhir S.S. Self-illuminating quantum dot conjugates for in vivo imaging. *Nat. Biotechnol.*, 2006, vol. 24, no. 3, pp. 339-343. doi:10.1038/nbt1188.
74. Bruns O., Ittrich H., Peldschus K., Kaul M.G. Real-time magnetic resonance imaging and quantification of lipoprotein metabolism in vivo using nanocrystals. *Nat. Nanotechnol.*, 2009, vol. 4, no. 3, pp. 193-201. doi:10.1038/nnano.2008.405.
75. Ballou B., Ernst L., Andreko S., Fitzpatrick J. A. J. Imaging vasculature and lymphatic flow in mice using quantum dots. *Methods Mol. Biol.*, 2009, vol. 574, pp. 63-74. doi:10.1007/978-1-60327-321-3_6.
76. Wang J., Dai J., Xu Y., Dai X., Zhang Y., Shi W., Sellerger B., Pan G. Molecularly imprinted fluorescent test strip for direct, rapid, and visual dopamine detection in tiny amount of biofluid. *Small*, 2019, vol. 15, no. 1, pp. 1-9. doi:10.1002/sml.201803913.
77. Shtykov S.N., Rusanova T.Ju. [Nanomaterials and Nanotechnologies in Chemical and Biochemical Sensors: Opportunities and Applications]. *Rossijskij himicheskij zhurnal [Russian Journal of General Chemistry]*, 2008, vol. LII, no. 2, pp. 92-100 (In Russian).
78. Goryacheva I. Yu., Lenain P., Saeger S. D. Nanosized labels for rapid immunotests. *TrAC*, 2013, vol. 46, pp. 30-43. doi:10.1016/j.trac.2013.01.013.
79. Gladyshev P.P., Vasil'ev A.A., Morenkov O.S. [Analytical platform for immunochromatographic two-level diagnostics of dangerous and resistant infections based on proteomic technologies]. *Sovremennaja medicina: aktual'nye voprosy: Sbornik statej po materialam LI mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii [Modern medicine: topical issues. Collection of articles based on materials of the LI international scientific and practical conference]*. Novosibirsk: SibAK, 2016. pp. 22-49 (In Russian).
80. Zanut A., Rossetti M., Marcaccio M., Ricci F., Paolucci F., Porchetta A., Valenti G. DNA-Based Nanoswitches: Insights into Electrochemiluminescence Signal Enhancement. *Anal. Chem.*, 2021, vol. 93, no. 30, pp. 10397-10402. doi:10.1021/acs.analchem.1c01683
81. Zhu W., Zhou Y., Tao M., Yan X., Liu Y., Zhou Y. An electrochemical and fluorescence dual-signal assay based on Fe₃O₄@MnO₂ and N-doped carbon dots for determination of hydrogen peroxide. *Microchim. Acta*, 2020, vol. 187, no. 3, pp. 1-10. doi:10.1007/s00604-020-4163-5.
82. Novikova L.B., Kuchmenko T.A. [Analytical Capabilities of Artificial Smell and Taste Systems]. *Vestnik VGUIT [Proceeding of VSUET]*, 2019, vol. 81, no. 3, pp. 236-241 (In Russian).