

استفاده از بسپارهای مقلد بر پایه نقاط کوانتومی به جای زیست حسگرها

پریزاد محمد نژاد؛ سید محمد رضا میلانی حسینی*؛ الهه جباری

آزمایشگاه تحقیقاتی تجزیه نمونه‌های حقیقی، دانشکده شیمی، دانشگاه علم و صنعت ایران، تهران

چکیده

در طبیعت، شناخت مولکولی نقش تعیین کننده‌ای در زیست دارد. برای مثال، فعالیت در گیرنده‌ها، آنزیم‌ها و آنتی بادی‌ها را می‌توان نام برد. شیمیدان‌ها نیز کشف کرده‌اند که چگونه سیستم‌های تشخیص انتخابی تر می‌تواند بیشتر پیشرفت کند. اگر مانند طبیعت، حفره-ای وجود داشته باشد که شکلی از آن با ماده‌ای که در آن قرار داده شده و اتصال می‌یابد مطابقت داشته باشد، سایت‌ها در یک فضای مکانی مشخص قرار می‌گیرند و انتخابی‌پذیری مولکول بسیار بالایی می‌رود. در زیست حسگرها از مواد زیستی مانند آنتی بادی‌ها، نوکلئیک اسیدها و آنزیم‌ها به عنوان عنصر تشخیصی استفاده می‌شود. اما علیرغم انتخابگری بالا، این مواد زیستی بسیار حساس و گران قیمت هستند. به این منظور بسپارهای قالب مولکولی به عنوان آنتی بادی مصنوعی برای کاربرد در حسگرها ابداع شده است. در بسپار قالب مولکولی طی یک فرایند نشانه گذاری مولکولی، ناحیه‌هایی با آرایش مولکولی بسیار خاص به درون ماتریس آن وارد می‌شود که موجب میل شدید این بسپار به برهمکنش با یک مولکول (الگو) خاص می‌شود. نقاط کوانتومی به دلیل نسبت سطح به حجم بالای خود، گزینه‌ای مناسب برای بستر در فناوری قالب گیری مولکولی هستند. ویژگی نوری ویژه نقاط کوانتومی مانند باریک بودن طیف نشری، پهن بودن طیف تحریک و جذب، پایداری در برابر تابش نور، طول عمر فلورسانس و قابل تنظیم بودن طول موج نشر، موجب برتری این مواد در مقابل رنگینه‌های آلی می‌شود. در کار پژوهشی، تلفیق انتخابگری بالای پلیمرهای قالب مولکولی با حساسیت بالا و سادگی نقاط کوانتومی برای طراحی پروب‌های جدید و ارزان برای انواع مواد مورد استفاده قرار می‌گیرد.

واژه‌های کلیدی: پلیمرهای قالب مولکولی، نقاط کوانتومی، انتخابگری بالا، حساسیت

drmilani@iust.ac.ir

ایمیل نویسنده مسئول:

۱-مقدمه

مولکول‌ها و پوشش‌ها با قدرت گزینش‌پذیری بالا به عنوان گیرنده‌های طبیعی مثل آنتی بادی‌ها و آنزیم‌ها اهمیت بسیار زیادی در علوم شیمی، زیست و تشخیص دارند. تولید این گیرنده‌های طبیعی سخت و پرهزینه است [۱]. در واقع گیرنده‌های طبیعی زیست مولکول‌هایی هستند که طول عمر و کاربرد آن‌ها محدود است. گیرنده‌های طبیعی در ارگانیسم‌های زنده (آنتی بادی‌ها)، به طور گزینش‌پذیری با زیست مولکول‌های هدف خود برهم‌کنش می‌کنند. زمانی که آن‌ها در حسگرهای زیستی به کار می‌روند، گزینش‌پذیری بهبود می‌یابد. باوجود فوایدی که به کارگیری گیرنده‌های طبیعی در حسگرهای زیستی دارند، آن‌ها در شرایط آزمایش مانند دما، pH های متفاوت و سایر فاکتورها ناپایدار هستند [۲]. بنابراین، طراحی و تهیه گیرنده‌های مصنوعی مانند بسپارهای قالب مولکولی (MIP^1),

به عنوان مقلد آنتی بادی تولید و «آنتی بادی پلاستیکی» نظر بسیاری از پژوهشگران را به خود جلب نموده است [۳]. ثابت-های پایداری برای تشکیل کمپلکس‌های این گیرنده‌های سنتزی با مولکول‌های هدف، در بیشتر موارد با گیرنده‌های زیستی مشابه مطابقت دارد [۴]. در فرایند قالب‌گیری مولکولی، تعدادی حفره در ماتریکس بسپار با مولکول هدف ایجاد می‌شود، که شکل، اندازه و جهت‌گیری حفره‌ها، متناسب با مولکول هدف هستند [۵]. تاکنون روش‌های بسپارش متفاوتی، از جمله معلق-سازی، توده‌ای، رسوب‌گیری و تورم چندگانه یا دو مرحله‌ای برای تشکیل بسپارهای قالب مولکولی به کار گرفته شده است [۶].-MIP های قدیمی مشکلات متفاوتی مانند حذف ناقص مولکول هدف، ظرفیت پیوند پایین و انتقال جرم محدود داشتند [۵]. به همین خاطر به تازگی روش قالب‌گیری سطحی به عنوان روشی جدید به منظور رفع مشکلات بسپارهای قالب مولکولی قدیمی، توجه گسترده‌ای را به خود جلب کرده است. همان‌طور که از نام آن پیداست، مکان‌های پیوند قالب‌گیری شده در مدت

¹ Molecular Imprinting Polymer



شکل ۱. مکانیسم قالب‌گیری: (آ) وقتی بسیار در حضور الگو ساخته می‌شود، دو عمل هم زمان اتفاق می‌افتد. ابتدا، گروه‌های عاملی در الیگومر (سبز) به سمت گروه‌های عاملی در الگو که می‌توانند با آن‌ها برهم‌کنش داشته باشند، جهت‌گیری می‌کنند (دایره‌های قرمز). دوم، زنجیرهای بسیاری (خطوط خاکستری) به وجود می‌آیند و اتصال عرضی می‌دهند. (ب) وقتی الگو حذف می‌شود سایت‌های پیوندی به شکل خود باقی می‌مانند [۱]

دوم (۱، ب)، تکپارهای عاملی با جهت‌گیری خاصی در داخل بسیار ثابت باقی می‌مانند. در نتیجه گونه‌های الگو بعدها ترجیحاً در حفره موجود در بسیار وارد می‌شوند. بسیارهای حاصل دارای آینده روشنی هستند، زیرا به نسبت ارزان و بسیار محکم هستند و تهیه آن‌ها آسان است. علاوه بر این به دلیل تعداد زیاد تکپارهای متفاوتی که از لحاظ تجاری هم قابل دسترس هستند (بیش از ۴۰۰۰ ترکیب قابل بسیارش)، ویژگی‌های آن‌ها قابل تنظیم است. طی سال‌های اخیر، حوزه قالب‌گیری مولکولی به سرعت رشد و توسعه یافته است، با این وجود حوزه‌های کامل جدیدی هستند که از قالب‌گیری مولکولی استفاده می‌کنند [۱].

۱-۲- بسیارها و راهکارهای قالب‌گیری

انتخاب بسیار مناسب یکی از مهم‌ترین متغیرها در قالب‌گیری مولکولی است. مهم‌ترین موردی که تکپار نیاز دارد، گروه‌های عاملی است که می‌توانند برهم‌کنش کنند. این گروه‌ها می‌توانند برهم‌کنش‌های یونی، دوقطبی، واندروالس یا π - π داشته باشند. مناسب‌ترین گروه‌ها، آن‌هایی هستند که بدون واسطه با گروه‌های در دسترس روی الگو در تماس باشند. نکته مهم دیگر این است که بسیار با الگو واکنش بسیارش ندهد. بنابراین، بسیار باید به اندازه‌ی کافی اتصالات عرضی برقرار کند، تا این که ثابت ماندن مکان‌های پیوندی را پس از خارج کردن الگو، تضمین نماید. اگر سایت‌های پیوندی خیلی انعطاف‌پذیر باشند، ممکن است با مولکول‌های مشابه پیوند برقرار کنند. مشخص شده است که مولکول‌های هدف کوچک‌تر با بسیارهایی که اتصالات عرضی بیشتر دارند (سخت‌تر)، بهتر کار می‌کنند. در تضاد با آن اغلب مولکول‌های بزرگ‌تر با بسیارهایی با اتصالات عرضی کمتر (انعطاف‌پذیر) بهتر به دست می‌آیند، همچنین، بهتر است که سایت‌های شناسایی مولکول‌ها غیر سمی باشند. افزون‌بر این برای سادگی بهینه سازی الگوهای متفاوت، بهتر است گرانروی بسیار قابل تنظیم باشد [۱].

در جدول (۱) متداول‌ترین تکپارهای مورد استفاده در سیستم‌های بسیاری و کاربرد آن‌ها در زمینه‌های متفاوت نشان داده شده است.

بسیار در سطح یا نزدیک سطح بستر (صاف یا کروی) قرار می‌گیرند [۷]. از جمله مزایای دیگر روش قالب‌گیری سطحی می‌توان حذف کامل مولکول هدف، حفره‌ها با دسترسی بیش‌تر برای مولکول هدف، ظرفیت پیوند بالاتر، سینتیک پیوند سریع‌تر و تهیه آسان تعلیقات بسیار است [۸].

نقاط کوانتومی نیم‌رسانا به دلیل نسبت سطح به حجم بالای خود، گزینه‌ای مناسب برای بستر در فناوری قالب‌گیری مولکولی (MIT) هستند. نقاط کوانتومی، نانو ذرات لومینسانسی هستند که دارای ویژگی‌های الکترونیکی و نوری منحصر به فردی هم‌چون نشر باریک، نشر لومینسانس قابل تنظیم و مقاومت به رنگبری نوری^۱ هستند [۸]. برخلاف همگی این مزایا، نقاط کوانتومی آزاد بدون هیچ اصلاحی، مشکل حساسیت پایین در تجزیه‌های کمی را دارند و ممکن است به گونه‌های زیادی پاسخ دهند. به عنوان مثال، برای نقطه کوانتومی CdTe عامل‌دار شده با MPA^۲، کاربردهای بسیاری با اهداف تجزیه‌ای کمی گزارش گردیده است. Xia و همکاران، روشی را برای تعیین نقره (I) به وسیله‌ی نقاط کوانتومی CdTe عامل‌دار شده با MPA گزارش کردند [۹]. در گزارشی مشابه، نقاط کوانتومی عامل‌دار شده با MPA توسط دوان^۳ و همکارانش به عنوان یک پروپ برای شناسایی یون‌های جیوه (II) مورد استفاده قرار گرفته شد [۱۰]. بنابراین، طبق کارهای انجام شده قبلی می‌توان به این نتیجه رسید که استفاده از نقاط کوانتومی بدون اصلاح، نمی‌تواند؛ مولکول‌های هدف متفاوت را از هم تشخیص دهد که این نشان می‌دهد، این نقاط کوانتومی اصلاح نشده گزینش‌پذیری پایینی دارند [۱۱].

۱-۱- بسیارهای قالب مولکولی

نزدیک به نیم قرن است که MIPها توجه زیادی را به خود جلب کرده‌اند. حاصل قالب‌گیری مولکولی، مواد هوشمند سنتزی است که شناسایی زیستی را تقلید می‌کند. طراحی چنین مواد زیست تقلیدی یکی از مثال‌های یادگیری از طبیعت است [۱۲]. برای قالب‌گیری با گزینش‌پذیری خاص، یک الیگومر به سادگی در حضور مولکول هدف (الگو) بسیاریزه می‌شود. طبق شکل (۱) زمان بسیارش دو عمل همزمان با هم اتفاق می‌افتد. نخست، شکل (۱، الف)، گروه‌های عاملی در الیگومر به سمت گروه‌های عاملی^۴ در الگو (مولکول هدف) جهت‌گیری می‌کنند.

^۱ Molecular Imprinting Technology

از بین رفتن خاصیت فلورسانس یک رنگ یا ماده light bleaching^۲ فلوروفور به طور دائم بر اثر انجام یک واکنش نورشیمیایی

^۳ Mercaptopropionic acid

^۴ Duan

^۵ Counteracting partners

جدول ۱. متداول ترین سیستم‌های بسپاری مورد استفاده و مثال‌های کاربرد آنها [۱].

بسیار	کاربرد	روش‌ها
پلی آکریلات	حسگرها	قالب گیری توده‌ای
پلی متاکریلات‌ها	کروماتوگرافی	قالب گیری سطح
پلی متیل متاکریلات	انتقال دارو	ذرات قالب
پلی آکریلامید	کروماتوگرافی	قالب گیری توده‌ای
	کریستالیزاسیون	
پلی یورتان	حسگرها	قالب گیری سطح
	لایه‌های سطح	
سیلوکسان‌ها	کروماتوگرافی	قالب گیری سطح
سل-ژل‌ها	کروماتوگرافی	قالب گیری توده‌ای
	حسگرها	
	کاتالیزورها	

۳-۲ روش‌های تهیه بسپارهای قالب مولکولی

روش‌های بسپارش توده‌ای^۱، در محل^۲، رسوبی^۳، تعلیقی^۴، تورم دو مرحله‌ای^۵، قالب گیری سطحی^۶ و روش سل-ژل^۷ برای تهیه بسپارهای قالب مولکولی استفاده می‌شوند [۱۴]. از بین روش‌های یاد شده، بسپارش توده‌ای، امولسیون، قالب‌گیری سطحی و روش‌های سل-ژل کاربرد عمده‌ای در تهیه‌ی حسگرهای MIP-QD دارند.

۱-۲-۲ بسپارش توده‌ای

در این نوع بسپارش، درصدی از تکپار عاملی، مولکول الگو، اتصال دهنده عرضی و آغازگر در حلال نامحلول است و بعد از مرحله اکسیژن زدایی، بسپارهای یکپارچه‌ای به دست می‌آیند. بسپارهای یکپارچه به صورت ذرات بسپاری کوچک مسطح و به هم فشرده هستند. بسپارش توده‌ای بسیار ساده است، اما ممکن است برخی از حفره‌های خاص طی عمل فشرده‌سازی دچار آسیب شوند و اندازه و شکل ذرات بدست آمده نامنظم شود. از این گذشته شستن و خارج کردن مولکول الگو از این بسپار به دلیل مقاومت بالای نفوذ در داخل بسپار بسیار مشکل است [۱۶]، [۱۵].

۲-۲-۲ قالب‌گیری سطحی

برای روش قالب‌گیری سطحی، مولکول الگو و تکپارهای عاملی در حلال آلی واکنش می‌دهند. سطح بسپارها اصلاح شده‌اند تا

MIPها و حفره‌های قالب‌گیری شده بر سطح ذرات قرار گیرند. علاوه بر کاربرد این روش در حسگرها، قالب‌گیری سطحی نیز در الکتروبسپارش، بسپارش در محل و تکنیک ساندویچی^۸ گسترش یافته است [۱۶].

۳-۲-۲ بسپارش امولسیونی

بسپارش امولسیون برای ایجاد ذرات در مقیاس زیرمیکرومتر توسعه یافته است. این روش مشابه روش بسپارش رسوبی است، اما از ماده عال در سطح^۹ برای تسهیل تشکیل ذرات و کنترل اندازه ذرات استفاده می‌شود. به طور کلی، امولسیون روغن در آب در حضور رایج‌ترین ماده فعال در سطح، سدیم دو دسیل سولفات تهیه می‌شود [۱۵].

۴-۲-۲ قالب‌گیری به روش سل-ژل

به طور کلی، فرایند سل-ژل شامل انتقال یک سیستم از یک حلال مایع (بیشتر کلئیدی) به یک ژل جامد است. از آنجا که ویژگی ویژه مواد سل-ژل به عنوان مثال، شفافیت نوری، تخلخل و مساحت سطح بالا، عدم نفوذ شیمیایی است؛ فناوری سل-ژل به تدریج به کپسوله کردن عناصر خاصی از قبیل آنزیم، آنتی بادی، الیکونوکلوئید، یا حتی کل سلول‌ها و بافت‌ها انتقال یافت. سل-ژل یک روش شیمیایی مطمئن و با خلوص بالا برای به دست آوردن مواد عامل‌دار شده در دمای پایین و شرایط شیمیایی خفیف است. خصوصیات میزبانی و شناسایی این مواد و نیز ساختارهای شیمیایی انعطاف‌پذیر آنها که شامل سایت‌های فعال قابل دسترس است، به طور ویژه این مواد را برای مقاصد تجزیه‌ای جذاب و مناسب کرده است [۱۷]. می‌توان گفت سل-ژل یک ماده‌ی شیشه مانند است که از لحاظ نوری شفاف است و از هیدرولیز و تراکم ترکیبات آلی-فلزی در دمای پایین تولید می‌شود. ترکیبات آلی-فلزی که اغلب استفاده می‌شوند، ترکیباتی از الکوکسیدهای سیلیکون مانند تترا متیل‌سیلان^{۱۰} و تترا اتیل ارتو سیلیکات (TEOS) هستند. به طور معمول پیش ماده با آب و یک حلال همراه (معمولاً اتانول و متانول) مخلوط می‌شود، تا در نهایت محلولی تک فاز و هموزن تشکیل شود. واکنش آبکافت و به دنبال آن بسپارش می‌تواند، با استفاده از اسید یا باز مناسب به عنوان کاتالیزت تسریع شود. به همراه پیشرفت واکنش، گرانیوی محلول به تدریج افزایش می‌یابد و ژل متخلخل و صلب تشکیل می‌شود. [۱۸].

۱-۴-۲-۲ مزایای قالب‌گیری مولکولی به روش سل-ژل

روش معمولی تهیه‌ی MIPها شامل بسپارش تکپارهای عاملی آلی است و در بیشتر بسپارهای قالب‌مولکولی بر پایه‌ی بسپارهای آلی، کریستال آلی یا پلی‌اتیلن‌آکریلیک است. محدودیت زیاد این نوع بسپارهای قالب مولکولی، این است که

^۸ The sandwich technique

^۹ Surfactant

^{۱۰} Tetra methyl silane

^۱ Bulk polymerization

^۲ In situ polymerization

^۳ Precipitation

^۴ Suspension

^۵ Two step swelling

^۶ Surface imprinting

^۷ Sol-gel methods

هستند تا ماتریکس‌های جدیدی در حوزه‌های تحقیقاتی متنوعی چون کروماتوگرافی، زیست فناوری، علوم محیط زیست، غذا، علوم زیست پزشکی، و همچنین، حسگرهای زیستی توسعه یابند [۲۰].

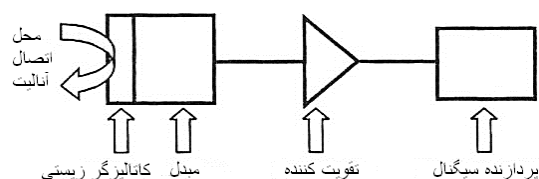
حسگرهای قالب مولکولی با روش قالب مولکولی تهیه می‌شوند و برای شناسایی‌های نوری، الکتروشیمیایی و غیره به کار می‌روند. هر زمان غشای MIP مولکول‌های هدف را شناسایی و با آنها ترکیب شود (مولکول الگو یا مولکول قالب)، پاسخ به دست می‌آید، و سپس پاسخ ثبت می‌شود و در نتیجه غلظت مولکول هدف را می‌توان تعیین کرد [۲۱].

۴- حسگرهای زیستی

مفهوم زیست حسگر بیش‌تر از چهار دهه قبل پیشنهاد شده بود. در این میان، حسگرهایی برای مواد با جرم مولکولی کم، ترکیبات آنزیمی و ماکرومولکول‌ها (مثل ویروس‌ها و میکروارگانیسم‌ها) وجود دارند. تثبیت زیست مولکول‌ها اجازه‌ی استفاده‌ی مجدد از مواد با ارزش و ساده شدن دستگاه‌های تجزیه‌ای را می‌دهد [۲۰].

برای جلوگیری از اشتباهات، تعاریف متفاوتی از حسگرهای شیمیایی و حسگرهای زیستی توسط IUPAC ارائه داده شده است. به طور ویژه، یک حسگر شیمیایی وسیله‌ای است که اطلاعات شیمیایی شامل گستره وسیعی از غلظت یک جزء خاص نمونه تا تجزیه‌های ترکیب کلی را به یک سیگنال مفید تجزیه‌ای تبدیل می‌کند. این اطلاعات ممکن است از یک واکنش شیمیایی مربوط به نمونه و یا یک ویژگی فیزیکی سیستم مورد بررسی ناشی شود. در مقابل آن، حسگر زیستی یک وسیله گیرنده مبدل یکپارچه است، که اطلاعات تجزیه‌ای کمی یا نیمه کیفی را با استفاده از عنصر شناسایی زیستی ارائه می‌دهد [۱۲].

یک زیست حسگر همگرایی دو اصطلاح متقابل را نشان می‌دهد: اختصاصی بودن و انتخاب‌پذیری سیستم‌های زیستی که با قدرت محاسباتی میکروپردازشگرها ترکیب می‌شود. زیست حسگرهای کلاسیک به عنوان ابزار تجزیه کننده‌ای تعریف می‌شوند که در آن یک جزء زیستی به یک مبدل متصل شده و یک سیگنال زیستی را به سیگنال الکتریکی قابل اندازه‌گیری تبدیل می‌کند. در حوزه‌ی فناوری زیست حسگر، آنزیم‌ها (یا زیست مولکول‌های دیگر) کاربردهای (کمی و کیفی) قابل توجهی دارند. نمای طرح‌واره یک زیست حسگر در شکل (۳) نشان داده شده است.



شکل ۳. طرح‌واره یک زیست حسگر و اجزای متفاوت آن [۲۲].

ترکیب این مواد قالب یک حسگر مؤثر است، زیرا اختصاصی بودن و گزینش‌پذیر بودن شناسایی، حدود تشخیص، کمی بودن شناسایی و کیفیت و اعتبار نتایج حاصل را معین می‌کند.

از قابلیت بسپارهای قالب مولکولی، به عنوان یک عنصر اتصال خاص استفاده کامل نمی‌شود. از آن‌جا که بسپارهای آلی، معمولاً ضخیم هستند، نفوذ آنالیت در بسپار ضعیف است و مکان‌های تشخیصی، تماس مستقیم با مبدل‌های نوری یا الکتریکی ندارند [۱۸].

به علت سادگی و قابلیت انعطاف پذیری روش سل-ژل به طور افزایش‌دهی برای توسعه حسگرهای نوری و حسگرهای زیستی مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱۹]، [۱۸] سل-ژل به عنوان یک ماتریس جامد برای حسگرهای شیمیایی و زیست شیمیایی، دارای مزایای زیر است:

۱- در مقایسه با بسپارهای آلی، مواد سل-ژل پایدار شیمیایی، نورشیمیایی، حرارتی و مکانیکی هستند. بنابراین، برای کاربرد در شرایط محیطی سخت مناسب هستند.

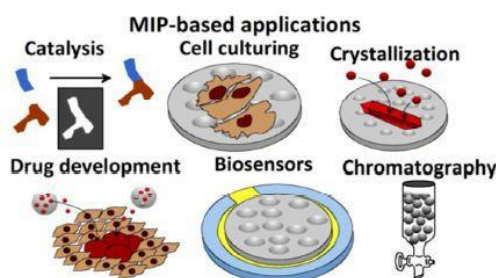
۲- مواد سل-ژل از لحاظ نوری شفاف (تا ۲۵۰ نانومتر) هستند، که آن‌ها را برای اندازه‌گیری‌های طیف‌سنجی و اسپکتروفلورومتری مناسب می‌کند.

۳- مواد سل-ژل در دمای پایین و تحت شرایط شیمیایی خنثی تشکیل می‌شوند و اجازه تجمع به مولکول‌ها با پایداری ضعیف حرارتی و شیمیایی (به عنوان مثال، پروتئین‌ها و آنزیم‌ها) را می‌دهند.

۴- سیستم‌های مولکولی سل-ژل یک دسته از بسپارهای معدنی دارای اسکلت یا ساختار متشکل از حفره‌های ماکروی صلب و با قالب تشخیص خاص هستند. سینتیک جذب بسپارهای آلی (اکریلیک) به طور قابل توجهی کندتر از بسپار سل-ژل است و پس از ۱۰ ساعت اشباع شدن برای بسپارهای آلی رخ می‌دهد، در حالی که برای بسپار سل-ژل این مدت ۱ ساعت است.

۳- کاربرد بسپارهای قالب مولکولی

کاربرد بسپارهای قالب مولکولی در شکل (۲) به اختصار نشان داده شده است.



شکل ۲. کاربرد بسپارهای قالب مولکولی در زمینه‌های متفاوت.

۳-۱- کاربردهای حسگری

به طور خود به خودی یک حوزه‌ی تحقیقاتی فوق العاده در رابطه با ترکیب MIP و حسگرهای زیستی پدید آمد. MIP ها به عنوان جایگزین‌های امیدبخشی برای همتهای زیستی خود

گیرنده‌های بسیاری به خاطر امکان تولید جرم، سادگی، قیمت و طول عمر بهتر توجه زیادی را به خود جلب کرده‌اند. گیرنده‌ها می‌توانند تغییر مرحله به مرحله در عملکرد را به صورت ذاتی به حداقل برسانند. همچنین، ایجاد خودکار خصوصیات از پیش تعیین شده برای شناسایی تجزیه‌ای یگانه و چندگانه، فرصت جذاب دیگری است که با حسگرهای زیستی بسیاری با پتانسیل قابل توجهی برای سلامت شخصی بهتر به وجود آمده‌اند. در حال حاضر فرایندهای بسیاری متفاوتی در دسترس هستند، تا روش حسگر و قالب‌گیری مولکولی یکی از امید بخش‌ترین رویکردها برای مواد عاملی عالی روی سطح حسگر باشند [۲۰].

۱-۴- حسگرهای زیستی مصنوعی

گیرنده‌هایی که با رشد طبیعی در موجودات زنده تولید می‌شوند، ظرفیت حیرت انگیزی برای مولکول‌های هدف سازمان یافته به طور اختصاصی نشان می‌دهند. اگر این گیرنده‌ها به عنوان واحدهای شناسایی زیست حسگرها به کار گرفته شوند، گزینش‌پذیری بالایی خواهند داشت، اما مشکل آن‌ها ناپایداری تحت شرایط اندازه‌گیری و عمر پایین آن‌ها است. با جایگزین کردن گیرنده‌های مصنوعی نیرومند، این کمبودها برطرف می‌شوند. برای مثال یک آنتی بادی می‌تواند با موفقیت جای خود را به بسیار قالب مولکولی (MIP) مشابه آن بدهد، گاهی اوقات به آن آنتی بادی پلاستیکی می‌گویند. بنابراین، MIP ها به عنوان واحدهای شناسایی در حسگرهای شیمیایی بسیار مطلوب هستند. برای دانشمندی که با حسگرهای زیستی کار می‌کنند، MIP ها ممکن است به عنوان جایگزین‌هایی مناسب برای گیرنده‌های طبیعی مثل آنتی‌بادی‌ها، آنزیم‌ها یا هیستون-ها^۱ لحاظ شوند [۲۳].

۵- نقاط کوانتومی

نانوبلورهای نیم‌رسانا کلئیدی؛ نقاط کوانتومی (QD^۲) ذراتی بلوری با قطر یک تا ده نانومتر و شامل چند صد تا چند هزار اتم هستند که شامل عناصر گروه‌های II_VI (CdSe) یا III_V (Inp) از جدول تناوبی می‌شوند. نانوذرات نیمه رسانا یا نقاط کوانتومی نانوبلورهایی با ویژگی‌های منحصر به فردی هستند که طیف نشری قابل تنظیم (متقارن) باریک، پروفایل جذب پهن، پایداری نوری بالا، روشنایی عالی، طول عمر فلورسانس طولانی، توانایی جفت شدن با پروتئین‌ها را دارند. هسته معدنی که شامل ماده نیمه هادی است، که با یک لایه خارجی آلی از مولکول‌های سورفاکتانت (لیگاندها) به نحوی پوشانده شده که دافعه‌ی کافی بین بلورها ایجاد و مانع از توده‌ای شدن آن‌ها می‌گردد [۲۷]. تاکنون گزارش‌های متفاوتی در رابطه با سنتز آبی و غیرآبی نقاط کوانتومی CdTe توسط روش‌های تجزیه گرمایی، سولوترمال، سونوشیمی و تابش میکروویو ارائه شده است [۲۵-۲۷]. در بین این روش‌ها، تابش میکروویو به

دلیل گزینش‌پذیری بالا نسبت به فعالسازی مواد اولیه هدف و هسته‌زایی و به دنبال آن رشد، تکرار پذیری بالا از مجموعه‌ای به مجموعه‌ای دیگر و سادگی واکنش به خاطر غیر تریزی بودن آن و سنتز نانوبلورهای به هم پیوسته، روشی ساده برای سنتز نقاط کوانتومی انگاشته شده است [۲۸]. نقاط کوانتومی CdTe به علت بازده کوانتومی بالایی که دارند، توجه زیادی را در زمینه نوری الکترونیک و کاربردهای زیستی همچون حسگرها، وسایل فتوولتائیک، برچسب گذاری زیستی و عکسبرداری زیستی و غیره، به خود جلب کرده است [۲۹-۳۴]. با وجود همه این کاربردهای حیاتی، نقاط کوانتومی پتانسیل خطر دارند، مثل نقاط کوانتومی بر پایه CdTe محدودیت-هایی به خاطر طبیعت سمی‌شان دارند [۳۵].

۱-۵- حسگرهای زیستی بر پایه نقاط کوانتومی

اندازه‌گیری‌های بر پایه QD به خصوص اندازه‌گیری‌های زیستی، یکی از حوزه‌های پیشگام و جالب در شیمی تجزیه است. شباهت اندازه‌ی نقاط کوانتومی و مولکول‌های زیستی این امکان را فراهم کرده است که حسگرهای زیستی با ترکیبی از ویژگی منحصر به فرد نقاط کوانتومی و پیوند گزینش‌پذیر و عملکرد کاتالیزستی مولکول‌های زیستی، طراحی شوند. بسیاری از پژوهشگران تلاش‌هایی در زمینه توسعه‌ی حسگرهای نوری بر پایه QD کرده‌اند که شامل حسگرهای فلورسانس بر پایه انتقال انرژی رزونانسی برای شناسایی یون‌های فلزی، مولکول-های کوچک و زیست مولکول‌هایی مانند DNA و آنزیم‌ها است. از آنجایی که ویژگی فتولومینسانس (PL^۳) QD ها به شدت به طبیعت سطح وابسته است، برهم‌کنش‌های بین گونه-های شیمیایی و سطح نقاط کوانتومی باعث تغییراتی در بازده فتولومینسانس می‌شود. این ویژگی منحصر به فرد نقاط کوانتومی می‌تواند در توسعه روش‌های شناسایی نوری جدید بر پایه نقاط کوانتومی برای آنالیت‌های خاص قابل استفاده باشد. استفاده از نقاط کوانتومی برای تعیین دقیق آنالیت‌های مهم، هنوز در مراحل اولیه است و به طور پیوسته رو به افزایش است [۳۶].

۶- اهمیت استفاده از حسگر بسپارهای قالب مولکولی بر پایه نقاط کوانتومی

حساسیت و کارایی حسگرهای مبتنی بر MIP به طور مستقیم با تعداد حفره‌های ایجاد شده در سطح حسگرارتباط دارند. روش قالب گیری مولکولی به یک ابزار قدرتمند برای آماده سازی مواد پلیمری با ظرفیت شناسایی بالا تبدیل شده است. پایداری مکانیکی/شیمیایی خوب، آماده سازی آسان و ارزان، انعطاف پذیری برای انتخاب تکپار پلیمری‌زاسیون و ارزان بودن پلیمر قالب مولکولی حاصل، جایگزین خوبی برای گیرنده های طبیعی است. اگرچه MIPs آماده شده با روش‌های مرسوم انتخاب پذیری بالایی را نشان می‌دهند. اما بعضی از معایب از جمله بسپارش نامنظم، میل کم به اتصال با مولکول هدف به

^۱ Histones

^۲ Nanocrystal

^۳ Photoluminescence

شود. این ویژگی منحصر به فرد نقاط کوانتومی می‌تواند در توسعه روش‌های شناسایی نوری جدید بر پایه‌ی نقاط کوانتومی برای آنالیت‌های خاص قابل استفاده باشد [۴۵]. بنابراین، عامل‌دار کردن نقاط کوانتومی با بسپارها بازده کوانتومی را افزایش می‌دهد [۴۶].

۷- نتیجه‌گیری

تشخیص و اندازه‌گیری مقادیر خیلی کم بعضی از مواد امری مهم و حیاتی است. بسپارهای قالب مولکولی که در واقع آنتی بادی‌های مصنوعی هستند برای شناسایی، استخراج و حتی اندازه‌گیری مولکول‌های هدف مورد استفاده قرار می‌گیرند، حفرات سطحی بسپار از لحاظ شکل، اندازه، موقعیت و گروه‌های عاملی مشابه مولکول هدف هستند. بنابراین، قادر به شناسایی گزینشی مولکول هدف مورد نظر هستند. عملکرد بهتر نقاط کوانتومی در شناسایی و بررسی ترکیبات متفاوت نسبت به رنگ‌های متداول آلی در مطالعات متفاوت به اثبات رسیده است. همچنین دارای روش تهیه آسان و قابلیت حل شدن در محیط آبی هستند. برای حساسیت و گزینش‌پذیری بالای نقاط کوانتومی از بسپارهای قالب مولکولی استفاده می‌شود. بنابراین حسگر بسپارهای قالب مولکولی بر پایه نقاط کوانتومی علاوه بر حساسیت و گزینش‌پذیری بالا دارای سمیت پایین و روش تهیه آسان و سریع هستند.

۸. مراجع

- [1] R. Schirhagl, "Bioapplications for molecularly imprinted polymers," *Anal. Chem.*, 86, 250–261, (2014).
- [2] P.S. Sharma, Z. Iskierko, A. Pietrzyk-Le, F. D'Souza, and W. Kutner, "Bioinspired intelligent molecularly imprinted polymers for chemosensing: A mini review," *Electrochem. commun.*, 50, 81–87, (2015).
- [3] K. Haupt, K. Mosbach, "Plastic antibodies: Developments and applications," *Trends Biotechnol.*, 16, 11, 468–475, (1998).
- [4] B. Tse Sum Bui and K. Haupt, "Preparation and evaluation of a molecularly imprinted polymer for the selective recognition of testosterone-application to molecularly imprinted sorbent assays," *J. Mol. Recognit.*, 24, 6, 1123–1129, (2011).
- [5] A. A. Ensafi, N. Kazemifard, and B. Rezaei, "Development of a selective

دلیل شلوغی و پوشاندن حفره‌ها، گزینش‌پذیری کم، دسترسی کم به مکان‌ها به برای تحرک محدود، همچنان وجود دارد که انتخاب‌پذیری بسپار را به خطر انداخته و باعث کاهش سیگنال آن می‌شود. بنابراین، حساسیت هنوز هم یک چالش است. اخیراً ترکیب سطح قالب‌دار شده با مواد نانو، تبدیل به یک راه حل مؤثر برای مشکلاتی که در بالا اشاره شد، شده است. محبوبیت گسترده این مواد می‌تواند با ویژگی‌های اساسی آنها شامل سهولت اصلاح و عامل‌دار کردن سطح، هدایت خوب، زیست سازگاری، مساحت سطح بزرگ، استحکام مکانیکی و پایداری حرارتی بالا در ارتباط باشد که نشان دهنده پتانسیل آنها برای کاربردهای متفاوت است. از آنجایی که ترکیبات نانوساختار قالب‌دار شده، دارای ابعاد کوچکی با نسبت بسیار بالای سطح به حجم هستند، بیشتر مولکول‌های الگو یا در قالب یا در جایی نزدیک به سطح آن قرار گرفته‌اند که انتظار می‌رود دارای چندین مزیت قابل توجه به عنوان مثال: حذف کامل‌تر از الگوها، ظرفیت بالای اتصال، سینتیک سریع تر جذب، نسبت به مواد قالب دار شده عادی داشته باشد [۴۰-۳۷].

نقاط کوانتومی به دلیل نسبت سطح به حجم بالای خود، گزینه‌ای مناسب برای بستر در فناوری قالب‌گیری مولکولی هستند [۸]. به‌تازگی، نانوحسگرهای فلورسانسی مبتنی بر نقاط کوانتومی بر پایه MIPها پتانسیل بسیار خوبی در شناسایی و تشخیص آنالیت‌های متفاوت نشان داده‌اند. پس از ورود گونه‌های آنالیت در حفره‌های MIP، فلورسانس انتشار نقاط کوانتومی تغییر می‌کند. این پدیده برای شناسایی و اندازه‌گیری گونه‌های متفاوت آنالیتی مفید است [۴۱]. به عنوان مثال می‌توان به شناسایی متامفتامین^۱ توسط مجید فراهانی و همکارانش [۴۱]، پارانیتروانیلین^۲ توسط لی و همکارانش [۴۲]، با استفاده از نقاط کوانتومی گرافن بر پایه‌ی بسپارهای قالب مولکولی اشاره کرد. همچنین استخراج و شناسایی نمونه زیستی سولفاسالازین توسط احمدپور و همکارانش [۴۳] و شناسایی سیتوکروم C توسط سعیدزاده و همکارانش [۴۴]، با استفاده از نقاط کوانتومی کادمیم سلنید و کادمیم تلورید بر پایه‌ی بسپارهای قالب مولکولی انجام شد.

عامل‌دار کردن نقاط کوانتومی با بسپارهای قالب مولکولی دارای اهمیت زیادی است. ژل‌های بسپاری، بسپارهای قالب مولکولی و کامپوزیت‌های بسپاری تعبیه شده بر روی نقاط کوانتومی تاکنون موجب بهبود خاصیت فتولومینسانس شده‌اند. علاوه بر ویژگی فتولومینسانس نقاط کوانتومی، سبب استفاده آنها در زمینه‌هایی مثل دارو رسانی، تصویربرداری زیستی و اندازه‌گیری‌های زیستی شده‌اند. به تدریج در هر جنبه‌ای از کاربردهای نقاط کوانتومی نفوذ کرده‌اند. از آنجایی که ویژگی فتولومینسانس نقاط کوانتومی به شدت به طبیعت سطح وابسته است، برهم‌کنش‌های بین گونه‌های شیمیایی و سطح نقاط کوانتومی باعث تغییراتی در بازده فتولومینسانس می‌

¹ methamphetamine

² p-nitroaniline

- “Critical review and perspective of macromolecularly imprinted polymers,” *Acta Biomater.*, 8, 461–473, (2012).
- [15] J. Wackerlig and P.A. Lieberzeit, “Molecularly imprinted polymer nanoparticles in chemical sensing - Synthesis, characterisation and application,” *Sensors Actuators, B Chem.*, 207, 144–157, (2015).
- [16] K. Haupt and A.-S. Belmont, “Molecularly Imprinted Polymers as Recognition Elements in Sensors,” in *Handbook of Biosensors and Biochips*, Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 12, 45-54, (2008).
- [17] X. Wang, J. Zhuang, Q. Peng, and Y. Li, “A general strategy for nanocrystal synthesis,” *Nature*, 437, 121–124, (2005).
- [18] A. Mujahid, P. A. Lieberzeit, and F. L. Dickert, “Chemical sensors based on molecularly imprinted sol-gel materials,” *Materials (Basel)*, 3, 2196–2217, (2010).
- [19] S. Pandey and S. B. Mishra, “Sol-gel derived organic-inorganic hybrid materials: Synthesis, characterizations and applications,” *J. Sol-Gel Sci. Technol.*, vol. 59, 73–94, (2011).
- [20] L. Uzun and A.P.F. Turner, “Molecularly-imprinted polymer sensors: Realising their potential,” *Biosens. Bioelectron.*, 76, 131–144, (2016).
- [21] Li, S., Ge, Y., Piletsky, S. A., & Lunec, J. (Eds.). *Molecularly imprinted sensors: overview and applications*. 11, 35-52, 58, 2012.
- [22] B. D. Malhotra and A. P. F. Turner, *Perspectives in biosensors*. JAI Press, 12, 34-39, (2003).
- [23] M. Cieplak and W. Kutner, “Artificial Biosensors: How Can Molecular Imprinting Mimic Biorecognition?,” *Trends Biotechnol.*, 34, 922–941, 2016.
- [24] A.L. Rogach, *Semiconductor Nanocrystal Quantum Dots* Rogach. 41, 115-120, (2008).
- [25] H. Qian, L. Li, and J. Ren, “One-prilocaine optical sensor based on molecularly imprinted shell on CdTe quantum dots,” *Sensors Actuators, B Chem.*, 242, 835–841, (2017).
- [6] D.L. Huang *et al.*, “Application of molecularly imprinted polymers in wastewater treatment: a review,” *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 22, 963–977, (2014).
- [7] D. Gao, Z. Zhang, M. Wu, C. Xie, G. Guan, and D. Wang, “A surface functional monomer-directing strategy for highly dense imprinting of TNT at surface of silica nanoparticles,” *J. Am. Chem. Soc.*, 129, 7859–7866, (2007).
- [8] G. Díaz-Díaz, D. Antuña-Jiménez, M. Carmen Blanco-López, M. Jesús Lobo-Castañón, A. J. Miranda-Ordieres, and P. Tuñón-Blanco, “New materials for analytical biomimetic assays based on affinity and catalytic receptors prepared by molecular imprinting,” *TrAC - Trends Anal. Chem.*, vol. 33, pp. 68–80, 2012.
- [9] D. S. M. Ribeiro *et al.*, “Synthesis of distinctly thiol-capped CdTe quantum dots under microwave heating: multivariate optimization and characterization,” *J. Mater. Sci.*, 52, 3208–3224, (2017).
- [10] J. Duan, L. Song, and J. Zhan, “One-pot synthesis of highly luminescent CdTe quantum dots by microwave irradiation reduction and their Hg 2+ -sensitive properties,” *Nano Res.*, 2, 61–68, (2009).
- [11] D. Zhou *et al.*, “Simple synthesis of highly luminescent water-soluble CdTe quantum dots with controllable surface functionality,” *Chem. Mater.*, 23, 21, 4857–4862, (2011).
- [12] S. Suriyanarayanan, B. Pfeiffer, C. N. Kuzniewski, C. Wullschleger, and K. Altmann, “Chemosensors Based on Molecularly Imprinted Polymers,” *Top. Curr. Chem.*, 286, 1–72, (2009).
- [13] T. T. Makoto Komiyama and H. A. Takashi Mukawa, *Molecular Imprinting-From Fundamentals to Applications [Book Review]*, 19, 12-18, (2003).
- [14] D. R. Kryscio and N. A. Peppas,

nanocrystallites with different morphologies and phases by solvothermal process,” *Mater. Res. Bull.*, 35, 1509–1515, (2000).

[35] B. Guler *et al.*, *Targeting and imaging of cancer cells using nanomaterials*. Elsevier Inc., 2016.

[36] J. Yuan, W. Guo, and E. Wang, “Utilizing a CdTe quantum dots-enzyme hybrid system for the determination of both phenolic compounds and hydrogen peroxide,” *Anal. Chem.*, 80, 1141–1145, (2008).

[37] Kuilla, T., *et al.*, “Recent advances in graphene based polymer composites”. *Progress in polymer science*, 35(11): 1350–1375, (2010).

[38] Y. He, T. Yang, H. Mo, T. Chen, J. Feng, W. Zhang, “Low-cost potentiometric sensor based on a molecularly imprinted polymer for the rapid determination of matrine in herbal medicines”, *Instrum. Sci. Technol*, 10, 1–16, (2019).

[39] Y. Lai, C. Zhang, Y. Deng, G. Yang, S. Li, C. Tang, N. He, “A novel α -fetoprotein-MIP immunosensor based on AuNPs/PTH modified glass carbon electrode”, *Chin. Chem. Lett*, 30, 160–162, (2019).

[40] B. Maísa Azevedo, “Electrochemical sensors based on molecularly imprinted polymer on nanostructured carbon materials: A review.” *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 840, 343–366, (2019).

[41] M. Masteri-Farahani, S. Mashhadi-Ramezani, N. Mosleh, “Molecularly imprinted polymer containing fluorescent graphene quantum dots as a new fluorescent nanosensor for detection of methamphetamine.” *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 229, 118021, (2020).

[42] L. Cai, Z. Zhang, H. Xiao, S. Chen, J. Fu, “An eco-friendly imprinted polymer based on graphene quantum dots for

step and rapid synthesis of high quality alloyed quantum dots (CdSe-CdS) in aqueous phase by microwave irradiation with controllable temperature,” *Mater. Res. Bull.*, 40, 1726–1736, (2005).

[26] J. C. Bruce, N. Revaprasadu, and K. R. Koch, “Cadmium(II) complexes of N,N-diethyl-N'-benzoylthio(seleno)urea as single-source precursors for the preparation of CdS and CdSe nanoparticles,” *New J. Chem.*, 31, 1647–1653, (2007).

[27] L. Li, H. Qian, and J. Ren, “Rapid synthesis of highly luminescent CdTe nanocrystals in the aqueous phase by microwave irradiation with controllable temperature,” *Chem. Commun.*, 4, 528–530, (2005).

[28] S. Singh *et al.*, “Easy, one-step synthesis of CdTe quantum dots via microwave irradiation for fingerprinting application,” *Mater. Res. Bull.*, 90, 260–265, (2017).

[29] S. J. Lim *et al.*, “Brightness-equalized quantum dots,” *Nat. Commun.*, 6, 1–10, (2015).

[30] C. Hao, S. Liu, D. Li, J. Yang, and Y. He, “Sensitive detection of sodium cromoglycate with glutathione-capped CdTe quantum dots as a novel fluorescence probe,” *Luminescence*, 30, 1112–1118, (2015).

[31] H. Bao, E. Wang, and S. Dong, “One-Pot Synthesis of CdTe Nanocrystals and Shape Control of Luminescent CdTe-Cystine Nanocomposites,” *Small*, 2, 476–480, (2006).

[32] S. Coe, W. K. Woo, M. Bawendi, and V. Bulović, “Electroluminescence from single monolayers of nanocrystals in molecular organic devices,” *Nature*, 420, 800–803, (2002).

[33] Z. Yuan and P. Yang, “Effect of shells on photoluminescence of aqueous CdTe quantum dots,” *Mater. Res. Bull.*, 48, 2640–2647, (2013).

[34] J. Yang, X. L. Yang, S. H. Yu, X. M. Liu, and Y. T. Qian, “CdTe

Methods 12, 63-72, (2020).

[45] J. Yuan, W. Guo, and E. Wang, "Utilizing a CdTe quantum dots-enzyme hybrid system for the determination of both phenolic compounds and hydrogen peroxide," *Anal. Chem.*, 80, 1141–1145, (2008).

[46] Y. Zhou, S. K. Sharma, Z. Peng, and R. M. Leblanc, "Polymers in carbon dots: A review," *Polymers (Basel)*, 9, 67-78, (2017).

fluorescent detection of p-nitroaniline. *RSC Advances*, 9 (71), 41383-41391, (2019).

[43] H.R. Ahmadpour, M.R. Milani Hosseini. "A solid-phase luminescence sensor based on molecularly imprinted polymer-CdSeS/ZnS quantum dots for selective extraction and detection of sulfasalazine in biological samples." *Talanta* 194, 534-541, (2019).

[44] N. Amiri, M.R. Milani Hosseini. "Application of ratiometric fluorescence sensor-based microwave-assisted synthesized CdTe quantum dots and mesoporous structured epitope-imprinted polymers for highly efficient determination of tyrosine phosphopeptide." *Analytical*