دوازدهمین کنگره ملی سراسری
فناوریهای نوین در حوزه توسعه پایدار ایران
12th National Congress of
the New Technologies in Sustainable Development of Iran
senaconf.ir

کاربرد نقاط کوانتومی کربن (CQDs) برای تشخیص آنالیت‌های مختلف در حسگرهای شیمیایی، نوری و حسگرهای زیستی

الهام ظفر مختاریان

گروه علوم و صنایع غذایی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه ارومیه E_mokhtarian@yahoo.com

چکیده

نقاط کوانتومی کربن (CQDs) موادی هستند که بدلیل ویژگی‌های منحصر به فرد آن‌ها، کاربردهای فراوانی در زمینه‌ها و علوم مختلف دارند. با روش‌های متفاوت سنتز این نانومواد از منابع مختلف می‌توان نقاط کوانتومی کربن با ویژگی‌های خاص ایجاد نمود. مهم‌ترین ویژگی‌های نقاط کوانتومی کربن، زیست سازگاری، غیر سمی بودن و خواص فتولومینانس است. با استفاده از ویژگی تابش فوتون از نقاط کربن می‌توان از این نانومواد در حسگرهای نوری و حسگرهای زیستی برای شناسایی و تعیین انواع آنالیت‌ها استفاده نمود. حسگرهای CQD حساسیت بالایی برای تشخیص آنالیت‌های مختلف با غلظت کم دارند و حد تشخیص آن‌ها می‌تواند در محدوده‌ی میکرومولار، نانومولار یا پیکومولار باشد. حسگرهای شیمیایی و حسگرهای زیستی مبتنی بر نقاط کوانتومی کربن با مکانیسم‌های مختلفی از جمله خاموش کردن فلورسانس، روشن شدن فلورسانس، سوئیچ روشن- خاموش برای تشخیص چند آنالیت به طور همزمان، تغییر رنگ فلورسانس، تغییر شدت فلورسانس، انتقال انرژی و انتقال انرژی تشدید فلورسانس کار می‌کنند. این حسگرها برای تشخیص گونه‌های مختلف مانند یون‌های فلزی، بیوتیول‌ها، DNA, RNA، آلاینده‌های آب، هماتین، ویتامین‌ها و سایر مواد شیمیایی استفاده می‌شوند. در این بررسی اشاره‌ی مختصری به انواع کاربردهای رایج نقاط کوانتومی کربن شده است و به صورت خاص بر روی کاربرد این نقاط کوانتومی در حسگرهای نوری و حسگرهای زیستی تمرکز شده است.

واژه‌های کلیدی

نقاط کوانتومی کربن، حسگر شیمیایی، حسگر زیستی، فتولومینانس، فلورسانس

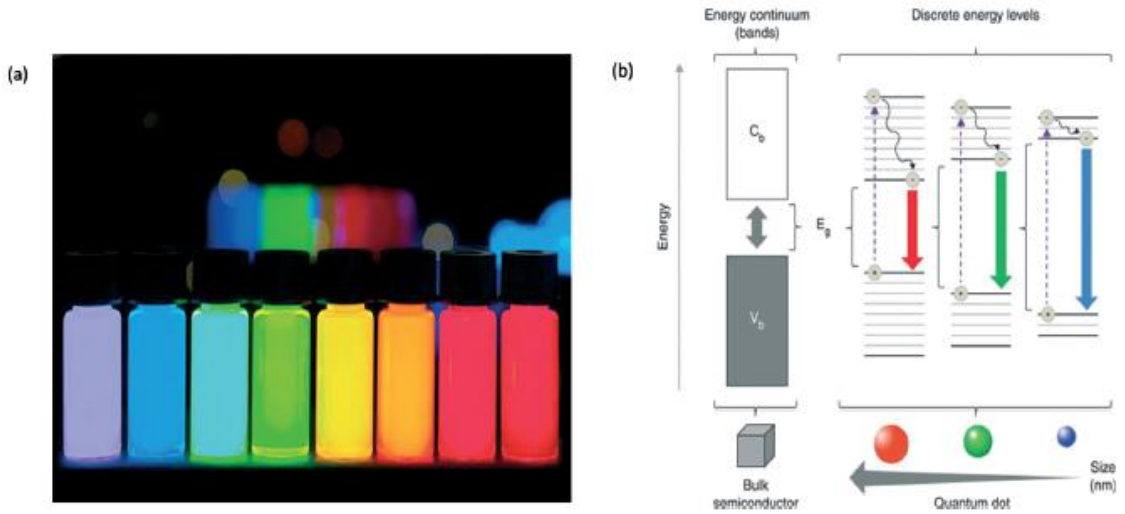
۱. مقدمه

فناوری نانو و نانوذرات به طور وسیع در علوم زیستی و پزشکی و پاکسازی محیط زیست استفاده می‌شوند ولی دارای معایبی همچون عدم توانایی تجزیه زیستی و سمیت هستند. با انجام تغییرات و اصلاحاتی بر روی نانوذرات می‌توان به نانوداروهای زیست سازگار و قابل پخش و زیست سازگار ایمنی با حلالیت بالا دست یافت. نانوذرات نیمه هادی کلاسیک بدلیل داشتن فلزات سنگین (کادمیوم و سرب) سمی می‌باشند و استفاده‌ی محدودی دارند، ولی نقاط کوانتومی کربن این مشکل را ندارند؛ لذا می‌توان با جایگزین کردن نانوساختارهای نقاط کوانتومی کربن به جای آن‌ها، انتشار فلورسانس روشن و رنگارنگ را مشاهده کرد در نتیجه برای ردیابی و شناسایی آنالیت‌های مختلف در شرایط in vivo و in vito به خوبی بکار می‌روند. نقاط کربنی را می‌توان به سه گروه اصلی دسته‌بندی کرد: نقاط کوانتومی کربن، نقاط کوانتومی گرافن و نقاط پلیمری کربنیزه شده. اولین نقاط کوانتومی کربنی (CQDs) با خاصیت فتولومینانس با خالص‌سازی نانولوله‌های کربنی چند جداره توسط Xu و همکاران در سال ۲۰۰۴ کشف شدند و بعدها توسط Sun و همکاران در سال ۲۰۰۶ نامگذاری شدند [1].

نقاط کوانتومی کربن را می‌توان به چندین روش سنتز نمود: ۱- مسیرهای سنتز بالا به پایین مانند تکنیک فرسایش لیزری، لایه‌برداری الکتروشیمیایی(ECE) و اکسیداسیون شیمیایی، روش رفلاکس و فراصوت. ۲- مسیرهای سنتز پایین به بالا مانند سنتز با مایکروویو، پلاسما، هیدروترمال. این روش‌های سنتز در اثر چندین واکنش شیمیایی مانند اکسیداسیون، کربن سازی، پیرولیز و پلیمریزاسیون صورت می‌گیرند. عوامل مؤثر در سنتز شامل مواد اولیه (منبع کربن)، دمای سنتز، زمان واکنش و pH محیط است.گروه‌های عملکردی و شرایط مؤثر سنتز در سطح نقاط کوانتومی کربن موجب تغییر خواص فلورسانس می‌گردند. اندازه کوانتومی، حالت‌های عیوب سطوح، انتقال باند و غیر فعال شدن سطح به عنوان عوامل اصلی بازدارنده خواص فلورسانس نقاط کربنی هستند. حالت‌های سطحی نقاط کربنی توسط اکسیداسیون سطح القا می‌شوند که باعث ایجاد عیوب سطحی و تغییر درخشندگی آن‌ها می‌گردند. افزایش درجه اکسیداسیون سطوح و افزایش عیوب سطحی موجب به دام انداختن بیشتر آنالیت‌ها می‌شود که منجر به تغییر رنگ قرمز در طول انتشار موج نقاط کربنی می‌شود.

۲. ویژگی‌های ساختار نقاط کوانتومی کربن

نقاط کربنی نانومواد شبه کروی و کریستالی کوانتومی حاوی کربن با اندازه ذرات کمتر از ۱۰ نانومتر هستند و تعدادی از نقاط کربن نیز ساختار تو خالی دارند. بسیاری از محققان ساختار هسته‌ی این ذرات را به صورت بی‌شکل یا آمورف با هیبریداسیون SP2 و برخی با هیبریداسیون SP3 به صورت دایره‌ای یا بیضی و گاهی اوقات به شکل ساختار مثلثی و شش ضلعی مشاهده و شناسایی کرده‌اند؛ درحالی که پوسته سطحی آن‌ها می‌تواند حاوی گروه‌های قطبی و غیر قطبی باشد که شامل گروه‌های عاملی کوچک تا زنجیره‌های اتمی بلند هستند. از جمله خواص نوری نقاط کوانتومی کربن می‌توان به خاصیت جذب نور فرابنفش و خاصیت فلورسانس اشاره کرد [2]. نقاط کربن دارای نورهای جذبی وسیع و قوی در منطقه طول موج فرابنفش تا مرئی (۲۲۰-۲۷۰ نانومتر) هستند نقاط کربنی بدست آمده از متابولیت‌های مختلف طیف جذبی متفاوتی از خود بروز می‌دهند و دارای برخی خواص عالی فلورسانس از جمله طیف تحریک وسیع، طیف انتشار باریک، انتشار فلورسانس، پایداری فلورسانس، لومینانس با تبدیل بالا و مقاومت قوی در برابر فتوبلنچینگ هستند. رفتار فتولومینانس نقاط کوانتومی کربن به شدت تحت تأثیر شرایط سنتز (پیش سازها، دما، زمان) و اصلاح و تغییرات سطح هستند. فتولومینانس نقاط کوانتومی کربن حاصل بر هم‌کنش‌های عوامل سطحی با آنالیت‌هایی است که هر یک پاسخ‌هایی را به صورت فوتون ساطع می‌کنند. در واقع در شرایط معمول الکترون‌های ماده در تراز انرژی پایه قرار دارند با گرفتن انرژی از یک منبع مشخص به حالت‌های پر انرژی‌تر برانگیخته می‌شوند؛ در هنگام بازگشت الکترون‌های ماده از حالت تهییج شده به حالت پایه، انرژی برانگیختگی به صورت فوتون‌ها (نور) نشر می‌یابد. فتولومینانس با جذب و نشر فوتون اعمال می‌شود. پیک جذب در بازه ۲۷۰-۲۲۰ ناتومتر را می‌توان به انتقال π و π^* پیوندهای C=C و N=C نسبت داد. پیک‌های موجود در دامنه طول موج ۲۸۰-۳۵۰ نانومتر مربوط به انتقال π و π^* پیوندهای C-O و C=O هستند. اوج جذب در منطقه ۶۰۰-۳۵۰ نانومتر قرار دارد که مربوط به انتقال گروه‌های عاملی در سطوح نقاط کربنی است[3] درجه اکسیداسیون سطحی نیز بر محل قرارگیری جذب تأثیر می‌گذارد. نقاط کوانتومی کربن به عنوان یکی از نانوساختارهای کربنی است و بدلیل خواص منحصر به فرد آن‌ها مانند اندازه کوچک، زیست سازگاری، خواص فتولومینانس (نورتابی شیمیایی)، پایداری در دمای بالا، سمیت کم و مسیرهای آسان عملکرد مورد توجه زیادی قرار گرفته‌اند[4].

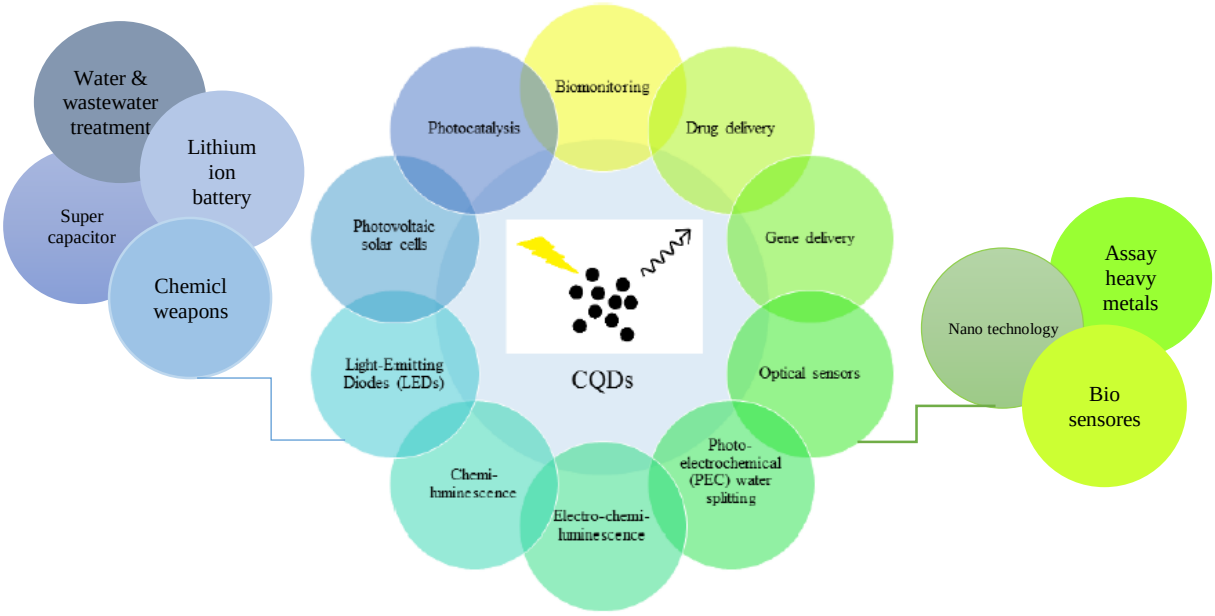


شکل۱. (a) انواع رنگ‌های ایجاد شده در اثر تهییج انرژی نقاط کوانتومی کربن. (b) اندازه نقاط کوانتومی مبتنی بر ویژگی‌های سطوح انرژی.

با اصلاح سطوح عملکردی نقاط کوانتومی کربن می‌توان آن‌ها را سریع‌تر و آسان‌تر سنتز کرد و عملکرد آن‌ها را افزایش و بهبود داد. منشأ فلورسانس نقاط کوانتومی کربن به منبع کربن، شرایط آزمایشگاهی و گروه‌های عاملی آن بستگی دارد. اصلاح نقاط کوانتومی کربن امکان شناسایی و اتصال آنالیت‌های خاص روی سطح را از طریق برهمکنش‌های الکتروستاتیکی یا پیوندهای هیدروژنی فراهم می‌کند. از آنجایی که پدیده سنتز نقاط کوانتومی کربن فرایندی گرماگیر است، دما نقش اصلی در سنتز دارد. به طوری که اگر دما خیلی بالا باشد، نمونه‌ها اکسید و تخریب می‌گردند و اگر دما پایین باشد، سنتز ناقص می‌شود. زمان نیز یکی از عوامل مهم در سنتز است؛ هر چه زمان واکنش طولانی‌تر باشد، محصول نهایی به محصولی بی‌فایده تبدیل می‌شود [5]. pH محلول در شدت انتشار فلورسانس مؤثر است و مقدار آن به نوع نقاط کربن بستگی دارد که ممکن است در محیط خنثی، اسیدی یا قلیایی تولید شوند. خواص فتولومینانس نقاط کربن برای سنجش و ارزیابی سیستم‌های فلورسنت، همچون انتقال انرژی و خاموش کردن فلورسانس بکار می‌روند. رنگ محلول نقاط کوانتومی کربن وقتی در معرض تابش نور فرابنفش قرار می‌گیرد به آبی روشن فلورسنت تغییر می‌کند، علت این تغییر رنگ در اثر جذب نور فرابنفش و تهییج الکترون‌های سطوح نقاط کوانتومی کربنی است که وقتی این الکترون‌ها به حالت پایه خود باز می‌گردند، یک فوتون به صورت رنگ آبی درخشان ساطع می‌شود [6]. این پدیده می‌تواند بدلیل اندازه کوچک ذرات نقاط کوانتومی کربن رخ دهد. از طرفی منبع کربن بر روی خواص فلورسانس نقاط کربنی مؤثر است و خواص فلورسنت تحت تأثیر خواص پیش سازهای کربنی (مانند قندها، اسید سیتریک، کربوهیدرات‌ها) قرار می‌گیرد. به عنوان مثال در مطالعه‌ای برای بیان تفاوت پایداری نقاط کوانتومی کربن از منابع مختلف، مشخص شد که نقاط کربنی تهیه شده از پوست آناناس در عرض چند روز در اثر فساد قارچی کاملاً تخریب شد در حالی که نقاط کربن تهیه شده از خیار و پوست آن، پایداری بهتری را نشان داد و هیچ تخریبی در آن ایجاد نشد [7].

۳. کاربردهای نقاط کوانتومی کربن

تصویربرداری زیستی in vivo و in vitro، تحویل دارو، حسگرهای نوری، نورتابی شیمیایی، تحویل ژن، بسته‌بندی مواد غذایی و فیلم‌های خوراکی، سلول‌های خورشیدی، ابر خازن‌ها و باتری‌های لیتیوم یونی، تصفیه آب و فاضلاب، فتوکاتالیز، تولید دیود ساطع کننده نور چند رنگ (LED)، تبدیل و ذخیره انرژی از جمله کاربردهای رایج نقاط کوانتومی کربن است. جدیدترین کاربرد نقاط کربن در زمینه جنگ افزارهای شیمیایی برای تشخیص مواد شیمیایی خطرناک است [8]. از آنجایی که نقاط کوانتومی کربن جزو نانوذرات نیمه هادی محسوب می‌شوند و ساختار شیمیایی آن‌ها به طور کامل از کربن تشکیل شده است، لذا از این مواد در فناوری نانو استفاده می‌شود و از طرفی بدلیل خاصیت بی اثر بودن شیمیایی، زیست سازگاری و ردیابی آسان، کاندید مناسبی برای ساخت حسگرهای نوری و حسگرهای زیستی می‌باشند. علاوه بر این می‌توان از این مواد در تشخیص مولکول‌های زیستی، سنجش فلزات سنگین، فرایند کاتالیستی و استفاده در حساس کننده فتو الکتروکرومیک و تشخیص ایمنی مواد غذایی استفاده کرد.



شکل۲. کاربردهای نقاط کوانتومی کربن

۱،۳. پایش زیستی

از طریق مشاهده پویا و در لحظه‌ی مولکول‌های زیستی موجود در سلول‌های زنده می‌توان اطلاعاتی درباره‌ی جابجایی مولکول‌ها، تعامل با سلول‌ها و پاسخ به نشانه‌های محیطی ارائه نمود. ردیابی تک ذره، تکنیکی است که می‌تواند تک مولکول زیستی را با وضوح بالا ردیابی کرد. ویژگی نورتابی نقاط کوانتومی کربن با توجه به ترکیب شیمیایی، شکل، اندازه و سطح اصلاح شده آن‌ها می‌تواند دامنه طیف جذب انتشار باریک و طیف رنگی ارگانیک پایدارتری ایجاد نماید. لذا می‌توان از این مواد در پایش زیستی سلول‌های زنده استفاده نمود [9].

۲،۳. تصویربرداری سلول زنده in vitro

برای مشاهده مستقیم روش‌های بیولوژیکی در زمان واقعی و مشاهده نمونه از بیرون بدون تداخل فیزیکی از نقاط کوانتومی کربن استفاده می‌شود [10]. نقاط کوانتومی کربن بخاطر انتشار فلورسانس، خواص پایداری فیزیکوشیمیایی، زیست سازگاری و حلالیت در آب برای تصویربرداری زیستی استفاده می‌شوند. بر روی نمونه‌های برداشته شده از موجودات زنده می‌توان در محیط آزمایشگاهی با کشت نمونه، مواد مختلف را تشخیص داد. نقاط کوانتومی کربن می‌توانند به آسانی توسط سلول‌ها گرفته شوند و با برانگیختگی‌های یک و چند فوتون، موجب تصویربرداری سلولی شوند. فلورسانس ایجاد شده رنگ های آبی، سبز، زرد و قرمز را ساطع می‌کند. بونیا و همکاران [11] توانستند از نقاط کوانتومی کربن فعال شده با پپتید یا فولات برای تصویربرداری زیستی استفاده کنند. نقاط کربنی غیر فعال شده با زنجیره‌های پلی اتیلن گلیکول به عنوان نانوکاوشگر نوری قابل تنظیم با طول موج مشخص برای ردیابی سلول‌های سرطانی روده استفاده شد. که زنجیره پلی اتیلن گلیکول با تشکیل پلیمری موجب ایجاد مراکز جذب بیشتر در نقاط کوانتومی کربن شد [12]. همچنین از این نقاط کربنی غیر فعال برای تصویربرداری زیستی و برچسب زدن سلول اشریشیاکلی استفاده شد [13]. با استفاده از نقاط کربن و DNA نشان‌دار شده (DNA-CY5) می‌توان غشای سلولی را برچسب زد و رنگ آبی فلورسانس را مشاهده کرد. فلورسانس قرمز به خارج سلول‌ها محدود می‌شود. کمپلکس‌های CQD/ DNA- CY5 در سلول، فلورسانس شدیدتری ایجاد می‌کند و مولکول‌های DNA آزاد، فلورسانس ضعیفی دارند [14]. از نقاط کوانتومی کربن با پایداری نوری بالا و مقاومت در برابر فتوبلیچینگ مانند نقاط کربنی که از تجزیه گرمایی ناشی از ضایعات پلاستیکی سنتز می‌شوند، برای تصویربرداری نوری سلول‌های MDA-MD468 استفاده شد. این نقاط کربن پایداری نوری بالایی داشتند ولی شدت فلورسانس پایینی را از خود نشان دادند [15]. دوپ شدن نقاط کوانتومی کربن با نیتروژن و بور می‌تواند به اصلاح خواص فلورسنت این نقاط کمک کند. به طوری که این محلول توانایی اتصال به اسیدهای نوکئیک را نشان داده است. اتم‌های بور برای جذب DNA تک رشته‌ای و اتم‌های نیتروژن جهت آزادسازی DNA تک رشته‌ای بکار می‌روند. بدین ترتیب می‌توان DNA ویروس ایدز را

شناسایی کرد [16]. از نقاط کوانتومی کربن دوپ شده با نیتروژن به عنوان یک نانودماسنج نورتابی برای تعیین دمای داخل سلول‌ها استفاده شده است [17]. این محلول با سلول‌های سرطانی در محیط کشت انکوبه شد (۳۷ درجه سانتی‌گراد، ۴ ساعت) با محلول بافر سالین فسفات شسته شد تا نقاط کوانتومی کربن دوپ شده با نیتروژن اضافی حذف شوند تا تصویربرداری از سلول‌های سرطانی انجام شود. بدین ترتیب سیتوپلاسم سلول، فلورسنت آبی منتشر کرد ولی با افزایش دمای سلول (۴۰ درجه سانتی‌گراد) میزان فلورسنت آبی کمتر شد. این نتایج نشان داد که از این نقاط کربنی می‌توان به دمای داخل سلولی نظارت کرد و این مطالعه بر روی سرطان پستان با کمترین میزان سمیت بر روی تومورها صورت گرفت [18].

۳،۳. تصویربرداری سلولی in vivo

نانو مواد فلورسنت بدلیل ویژگی‌های منحصر به فرد خود، عامل کنتراست در تصویربرداری زیستی in vivo می‌باشند و جایگزین خوبی برای رنگ‌های ارگانیک معمولی هستند. نقاط کوانتومی کربن در طول موج‌های بلندتر (۵۹۵ نانومتر) فوتون بهتری ساطع می‌کنند و به خوبی در بافت نفوذ می‌کنند و در تصویربرداری in vivo با رنگ‌های آبی، سبز، زرد و نارنجی و قرمز مشاهده می‌شوند [19]. اولین بار، یانگ و همکاران توانستند از نقاط کربن دوپ شده با سولفید روی به عنوان یک ماده کنتراست به صورت فلورسنت سبز روشن برای ردیابی ماده در عروق لنفاوی موش زنده استفاده کنند. هر چند نقاط کوانتومی کربن بدلیل اندازه‌های کوچکشان مهاجرت کندی داشتند و برهمکنش ضعیفی با سلول‌های لنفاوی نشان دادند [20]. از نقاط کربن در تصویربرداری از کبد و کلیه نیز استفاده شده است. به طوری که این ذرات توسط معده جذب شده و با جریان خون به کبد و کلیه رسیدند و در نتیجه از آن محل تصویربرداری شد [21]. از نقاط کربن در تصویربرداری هسته نیز استفاده شد. برای این کار پس از ورود ذرات به هسته با اتصال انتخابی نقاط کوانتومی کربن به RNA به جای DNA با ایجاد رنگ، تصویربرداری فلورسانس هسته انجام شد [22]. با تزریق حلال‌های حامل نقاط کوانتومی کربن به بدن یک موجود زنده می‌توان آن‌ها را ردیابی کرد و با ایجاد رنگ‌های آلی بدرستی عمل شناسایی را انجام داد. برای تشخیص انواع سرطان‌ها و فتوتراپی می‌توان از این مواد استفاده کرد. تشخیص سرطان با تکنیک‌های تصویربرداری مانند کروماتوگرافی کامپیوتری، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی، توموگرافی تشعشعی و سونوگرافی قابل اجرا است ولی این روش‌های مورد استفاده برای شناسایی و تجسم، گران و نیازمند کارکنان آموزش دیده هستند و مهم‌تر از همه در تشخیص زود هنگام سرطان مفید نیستند. در نانوپزشکی، استفاده از نانومواد و دارو موجب تشخیص سرطان در مراحل اولیه می‌شود از نانولوله های کربنی پوشش داده شده با Fe3O4/CQD برای فتوترمال درمانی جهت از بین بردن سلول‌های سرطانی استفاده شده است [23]. استفاده از نانوذرات کربنی برای تشخیص و درمان هدفمند سرطان در جهت شناسایی محل دقیق تغییرات DNA مرتبط با سرطان و همچنین تشخیص بیماری و تجسم تومور ضروری به نظر می‌رسد. استفاده از نانولوله‌های کربنی باعث ایجاد گونه‌های فعال اکسیژن، تولید استرس اکسیداتیو، پراکسیداسیون لیپیدی، اختلال عملکرد میتوکندری و تغییرات مورفولوژی سلول‌ها می‌گردد و استفاده از فولرن‌ها باعث آسیب مغزی ناشی از پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود. در حالی‌که با تزریق نقاط کوانتومی به صورت وریدی، در محل تومور به سلول‌های بدخیم نفوذ می‌کنند و با گذشت زمان تصاویر نوری ناشی از شدت فلورسانس و نقاط رنگی ایجاد شده می‌تواند در شناسایی و تشخیص این بافت‌ها و اندام‌ها کمک کند [24,25]. استفاده از نانو مواد به همراه مولکول‌های سطحی مانند آنتی بادی‌ها و عوامل عملکردی برای تشخیص دقیق سرطان مفید است. برای تشخیص بصری سرطان توسط نقاط کربنی با فلورسانس سبز بر اساس بر همکنش بین نقاط کربن و اسید فولیک طراحی شده است [26]. از ترکیب نقاط اکسید گرافن و نانوذرات طلا به عنوان حسگر زیستی جهت شناسایی نشانگرهای زیستی سرطان ریه استفاده شده است [27]. نقاط کوانتومی کربن با خاموش کردن فلورسانس برای شناسایی پلی‌مورفیسم تک نوکلئوتیدی در تشخیص بیماری‌های ژنتیکی و سرطان استفاده شده است. در این مورد میزان غلظت DNA، شدت رنگ فلورسانس را تغییر داده است [28]. نقاط کوانتومی کربن قادرند در هیدروژل و داروی ضد سرطان جذب شوند و با انتشار فلورسنت سبز در هسته، سلول‌های سرطانی زنده و آپپتوز را از هم تشخیص دهند. شدت انتشار فلورسنت سبز وابسته به غلظت نقاط کربنی در سلول‌های زنده است و در نتیجه سلول‌های بدون هسته با عدم انتشار فلورسانس شناسایی می‌شوند و بدین ترتیب اندازه سلول، مکان سلول و نوع سلول مشخص می‌گردد [29].

۴،۳. تصویربرداری باکتریایی و باکتری‌کشی

تشخیص سریع عفونت‌های باکتریایی و عوامل ضد باکتریایی برای مهار عفونت‌ها و مقاومت دارویی در تأمین سلامت بسیار مهم است. در این بین ترکیب دارو با نقاط کوانتومی کربن علاوه بر فعالیت ضد باکتریایی و ضد بیوفیلمی، خاصیت فلورسانس را نیز در ناحیه رنگی آبی

یا سبز نشان داده است [30]. به طوری‌که نقاط کربن سنتز شده از لاکتوباسیوس پلانتاروم به روش کربنیزاسیون هیدروترمال از تشکیل بیوفیلم اشریشیاکلی جلوگیری کرده است [31]. از نانوذرات فلزی و غیر فلزی برای کنترل رشد میکروارگانیسم‌ها در مزارع برای محافظت از محصولات کشاورزی در مقابل عوامل باکتریایی و قارچی استفاده شده است. نانوذراتی همچون پلیمرهای مزدوج کاتیونی، پپتیدهای هیدروژل نیمه هادی و ذرات فلزات نجیب به طور معمول استفاده می‌شود، با این وجود صفحات گرافن یا لوله‌های کربنی، اکسید گرافن و نانوذرات کربن دوپ شده با عنصر می‌تواند برای افزایش نفوذپذیری غشای باکتریایی استفاده شود و به عنوان آنتی‌باکتریال عمل کنند [32]. نقاط کربنی قادرند باعث از هم پاشیدگی غشا شوند و اکسیژن فعال تولید کنند که هر دو فعالیت ضد میکروبی به این ذرات می‌دهند [33]. ردیابی باکتری‌های بیماری‌زا با برچسب کاوشگر به طور مستقیم یا با نقاط کربن به همراه گروه‌های سطحی (مثل اسید آمینه- گروه کربوکسیل – گروه سولفیدریل) به طور غیر مستقیم امکان‌پذیر است. گروه‌های سطحی به آنالیت‌های شناسایی همچون آنتی بادی، پپتیدها و آپتامرها در باکتری‌های بیماری‌زا متصل می‌شوند و آن‌ها را رنگ‌آمیزی و شناسایی می‌کنند. اوتیس و همکاران نقاط کربنی ارائه کرده‌اند که با گوگرد، نیتروژن و فسفر دوپ شده و برای شناسایی باکتری سودوموناس آئروژینوزا استفاده می‌شود و سلول‌های مرده را از زنده تشخیص می‌دهد [34,35]. از نقاط کربن فلورسنت‌دار به جای شناسایی سلول‌های زنده برای علامت‌گذاری سلول‌های مرده بکار می‌رود [36]. آپتاسنسور فلورسنت برای تشخیص سودوموناس آئروژینوزا توسط نقاط کوانتومی اکسید گرافن [37]، کپسول‌های نانو بسته‌بندی شده با نقاط کربن برای شناسایی استافیلوکوکوس اورئوس [38] استفاده شده‌اند. حجاقان و همکاران، نقاط کوانتومی گرافن با نیتروژن دوپ شده را برای شناسایی اشریشیاکلی و استافیلوکوکوس اورئوس به عنوان یک پروب فلورسنت استفاده کردند [39]. آمیدها و آمین‌های دوپ شده با نقاط کربن بدلیل ایجاد گونه‌های اکسیژن فعال به عنوان تقویت‌کننده فعالیت آنتی‌باکتریال مطرح شدند [38].

۵،۳. فعالیت ضد باکتریایی نقاط کربن

برخی بیماری‌های ویروسی قادرند با نقاط کربن تعامل کنند و عفونت ناشی از آن‌ها را کاهش دهند. مثلاً در مطالعه‌ای نقاط کربنی کونژوگه فنیل بورونیک اسید در برابر بیماری‌های ویروسی کرونا بررسی شدند [40]. علاوه بر این عوامل بیماری‌زا مانند اشریشیاکلی، سودوموناس آئروژینوزا و استافیلوکوک اورئوس نیز شناسایی شدند. این ذرات ابتدا به باکتری‌های گرم منفی متصل شدند و بعد از جذب در سطح، انتشار فلورسانس را با شدت بالاتر نشان دادند. به دلیل عدم تعادل در بار سطحی و وجود زنجیره‌های بلند آلکیل در سطح این ذرات تخریب دیواره سلولی باکتری‌ها صورت گرفت. در یک مطالعه‌ای، از ارگانوسیلان با ترکیبات آمونیوم چهارتایی بر روی سطح نقاط کربن در جهت تخریب باکتری‌های گرم مثبت استفاده شد و در این‌جا گلیسیرول به دلیل در دسترس بودن آن به عنوان منبع کربن استفاده شد [41,42]. جین و همکاران نانوذرات نقره را به روش یک مرحله‌ای سنتز کردند و به عنوان نانو ذرات (با غلظت ۱۵۰ مولار اتم نقره) با خاصیت باکتری‌کشی از رشد اشریشیاکلی جلوگیری کردند [43]. دلیل باکتری‌کشی نانوذرات نقره، جذب این مواد به خاطر اندازه کوچکترشان به سطح باکتری اشریشیاکلی و آسیب رساندن به غشای خارجی است و همچنین یون نقره با زنجیره تنفسی و DNA ارتباط برقرار کرد و باعث مرگ اشریشیاکلی شد [44]. نقاط کوانتومی کربن با نیتروژن دوپ شده، بدلیل اندازه قابل کنترل، پراکندگی جذب در آب و خواص ضد باکتریایی علیه باکتری‌های گرم مثبت همچون استافیلوکوکوس اورئوس و اپیدرمیدیس کاربرد زیادی دارند زیرا این ذرات قادرند به سطح باکتری‌ها اتصال یابند و باعث تخریب آن‌ها شوند [45].

۶،۳. سیستم‌های دارورسانی (تحویل دارو)

سیستم‌های دارورسانی امکان هدف‌گیری و ارسال و انتقال دارو به قسمت‌های خاص بدن را فراهم می‌کنند. این سیستم‌های دارورسانی با تصویربرداری نانومواد فلورسنت کونژوگه ردیابی و شناسایی می‌شوند؛ به‌ویژه با استفاده از نقاط کوانتومی کربن با اندازه‌ی کوچک و خواص منحصر به فرد مانند غیر سمی بودن و زیست سازگاری و تغییرات سطح می‌توانند در تحویل دارو، ردیابی با فلورسنت و نظارت بر آزادسازی دارو به خوبی نقش ایفا کنند. از آنجایی که نشت دارو و تحویل غیر اختصاصی به سلول‌های طبیعی می‌تواند باعث ایجاد مشکلات سمیت سلولی شود، لذا استفاده از نقاط کوانتومی کربن با اکسید آلژینات می‌تواند موجب رهاسازی دارو در داخل سلول با کمترین میزان نشت دارو گردد [46].

۷،۳. تحویل ژن

تحویل ژن یعنی وارد کردن DNA خارجی به سلول‌ها با استفاده از نانو مواد فلورسنت. حاملان انتقال ژن ممکن است ویروسی یا غیر ویروسی باشند. حامل‌های ویروسی با وجود کارایی بالا، احتمال جهش‌زایی دارند ولی ناقلان غیر ویروسی، غیر سمی هستند و راندمان انتقال

بالایی دارند. در این بین نقاط کوانتومی کربن با داشتن قابلیت فلورسانس چند رنگ و پایداری عکس، گزینه مناسبی برای تصویربرداری در انتقال ژن هستند [47]. نانوذرات پوسته- هسته پلی L- لیزین و نقاط کوانتومی کربن برهمکنش قوی با DNA برقرار می‌کنند و در ترکیب با نقاط کوانتومی کربن خاصیت فتولومینانسی پیدا می‌کنند و در انتقال ژن قابل شناسایی و ردیابی می‌شوند. این ترکیب یک ناقل انتقال ژن غیر سمی و کارآمد محسوب می‌شود. با استفاده از این ترکیب می‌توان در درمان بیماری‌های نقص ایمنی اولیه و اکتسابی و ایدز و سرطان که با انتقال ژن و قطعه ژنتیکی مهار می‌شوند، استفاده کرد [48]. عامل‌دار کردن نقاط کوانتومی کربن با گروه‌های آمینه با بار مثبت موجب می‌شود DNA روی این نقاط متصل شود و با ایجاد شدت فلورسانس بالاتر، ژن‌ها را به داخل سلول منتقل کنند [49].

۸،۳. کاربرد نقاط کربن در جنگ شیمیایی

عوامل جنگی (بیولوژیکی یا شیمیایی) جزو اصلی‌ترین گزینه‌های کشورهای مختلف در مقایسه با وسایل کشتار جمعی فیزیکی مطرح است. سلاح‌های زیستی مانند طاعون و سیاه زخم و ... توسط تروریست‌ها برای کشتار جمعی وجود دارند. هر چند استفاده از این سلاح‌ها در اکثر ارگان‌های دولتی و سازمان‌های بین المللی ممنوع و طرد شده است ولی برای شناسایی این عوامل جنگ شیمیایی، حسگرهای بسیار حساس وجود دارد که در مراحل اولیه شناسایی و جلوگیری می‌شوند. نانوحسگر فلورسنت بر اساس پیوند کووالانسی نانوذرات کربن با بازوهای اتانول آمین برهمکنش می‌دهند [50]. پل و همکاران از نانوذرات طلا برای تشخیص و تخریب محرک‌های شیمیایی جنگ استفاده کردند [51].

۹،۳. فیلم‌های خوراکی و بسته‌بندی با نقاط کوانتومی کربن

یکی دیگر از کاربردهای مهم نقاط کوانتومی کربن در ساخت فیلم‌های خوراکی است که با حضور در این ترکیبات به صورت کامپوزیت، خواص پایدار و بهبود دهنده‌ای به ویژگی‌های فیلم‌ها می‌بخشد و در ضمن اثرات میکروب‌کشی نیز ایجاد می‌کنند. در مطالعه‌ی Sani و همکاران، فیلم نانوکامپوزیتی با پروتئین ماش/ پکتین سیب/ میکروکپسولاسیون عصاره هل(TCEM)/ نانوذرات کربنی اکسید سریوم (CQD/CeO2) تهیه کردند. TCEM/CeO2/CQD قادر بود ظرفیت آنتی اکسیدانی، نفوذ رطوبت، ضخامت خوب، حلالیت و نفوذ بخار آب را بهبود بخشد. افزودن مواد فوق و نانوذرات نقاط کربنی باعث افزایش استحکام کششی و طول کشیدگی فیلم‌ها شد و پایداری حرارتی را نیز افزایش داد. این فیلم نانو کامپوزیت فعالیت ضد میکروبی علیه اشریشیاکلی و استافیلوکوکوس اورئوس را با افزایش قطر ناحیه بازدارنده رشد نشان داد [52]. Ezati و Rhim توانستند نقاط کوانتومی کربن را با استفاده از گلوکز به عنوان منبع کربن از طریق روش هیدروترمال سنتز کنند، این ذرات دارای سمیت ناچیزی بودند. افزودن نقاط کربنی به لایه پکتینی، باعث بهبود خواص مکانیکی آن شد. فیلم کامپوزیتی تهیه شده به همراه نقاط کوانتومی کربن، گونه‌های اکسیژن فعال تولید کردند که فعالیت ضد میکروبی علیه باکتری‌های اشرشیاکلی و لیستریا مونوسیتوژنز و فعالیت ضد قارچی علیه آسپرژیلوس فلاووس نشان داد و از طرفی افزودن نقاط کوانتومی کربن فعالیت آنتی‌اکسیدانی لایه‌های کامپوزیت را بهبود بخشید و دارای خواص محافظتی در برابر اشعه فرابنفش بود. لذا از آن‌ها به عنوان فیلم بسته‌بندی فعال برای غذاهای پر چرب استفاده شد [53]. Ezati و همکاران در کار دیگری توانستند نقاط کربنی را با روش هیدروترمال از پوست سیب زمینی (به عنوان پر کننده‌های عملکردی) سنتز کنند و برای فیلم‌های بسته‌بندی مواد غذایی استفاده نمایند. در این کار از نانوذرات کربنی مبتنی بر ژلاتین برای تهیه فیلم‌های عملکردی استفاده شد زیرا ژلاتین به طور یکنواخت در پلیمر زیستی پراکنده شد و هیچ تغییری در ساختار شیمیایی نشان نداد و سازگار بود. ویژگی‌های این فیلم شفاف، نفوذپذیری به بخار، آب‌گریز بودن، فعالیت آنتی‌اکسیدانی قوی و اثر ضد باکتریایی آن بدلیل وجود نقاط کوانتومی کربن بود [54]. در بررسی انجام شده توسط Riahi و همکاران مشخص شد که آن‌ها میوه‌های لیمو را با محلول‌های فیلم حاصل از نقاط کوانتومی کربنی مبتنی بر کیتوزان پوشش دادند. از آنجایی که این فیلم دارای فعالیت آنتی اکسیدانی قوی و فعالیت ضد باکتریایی قوی علیه اشریشیاکلی و لیستریا مونوسیتوژنز و فعالیت ضد قارچی در برابر آسپرژیلوس نایجر و پنی سیلیوم کریزوژنوم بود، ظاهر لیموی پوشش داده شده تا ۲۱ روز بدون رشد کپک مشاهده شد [55].

۴. حسگرهای شیمیایی

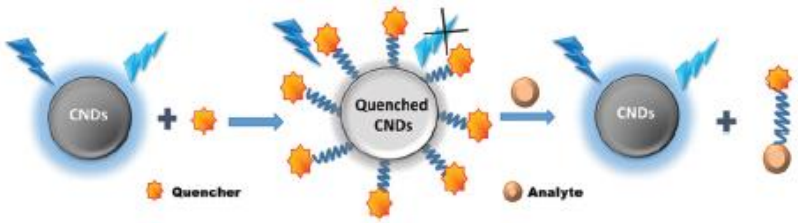
از نقاط کوانتومی کربن به عنوان گیرنده‌های حسگر (سنسور) در نانو کاوشگرها استفاده می‌شود زیرا این مواد اندازه‌ی کوچک و انتشار فلورسانس خوبی دارند که به عنوان یک سیگنال سنجش استفاده می‌شود. برهمکنش بین نقاط کربنی و آنالیت‌ها می‌تواند موجب خاموش شدن یا افزایش شدت فلورسانس شود. از طریق اصلاح سطوح نقاط کربن با گروه‌های عملکردی می‌توان زمینه را برای ایجاد تعامل‌های شیمیایی و فیزیکی و عملکرد فلورسانس با توجه به آنالیت خاص افزایش داد. حسگرهای فلورسنت‌دار بدلیل هزینه کم، حساسیت بالا،

ویژگی‌های فتولومینانس، سمیت سلولی کم، بی‌اثری شیمیایی و عملکرد آسان و انتخابی بودن، در مقایسه با سایر روش‌های موجود گزینه‌ی مناسبی برای تشخیص یون‌های فلزی یا سایر مواد شیمیایی است و در سنسورها و بیوسنسورها کاربرد دارند [56].

۱،۴. حسگرهای نوری یون‌های فلزی

از این حسگرها می‌توان برای تشخیص یون‌های فلزات سنگین استفاده کرد به طوری‌که انتشار فلورسانس در حضور یون‌های فلزی خاموش می‌شوند. به عنوان مثال نقاط کوانتومی کربن سنتز شده با پلی اتیلن گلیکول برای تشخیص یون جیوه با حساسیت و گزینش عالی استفاده شد که با افزایش غلظت آنالیت جیوه، انتشار فلورسنت خاموش شد [57]. انتشار فلورسانس نقاط کربنی تحت تأثیر عواملی همچون شرایط محیطی و حالت سطحی قرار می‌گیرد [58]. در یک بررسی انجام شده، حد تشخیص یون جیوه با استفاده از حسگر نقاط کوانتومی کربن سنتز شده از روش هیدروترمال آب سیب ۲۰ نانومول بر لیتر بود [59]. از این نقاط به عنوان پروب فلورسنت برای سنجش جیوه II در نمونه‌های آب استفاده شد که در این مورد مقادیر معینی محلول جیوه II به نمونه‌های آب اضافه شدند. یون‌های جیوه II می‌توانند توسط گروه‌های عاملی حاوی اکسیژن سطح این نقاط واکنش دهند و در اثر انتقال الکترون بین گروه‌های عاملی و جیوه II، فلورسنت خاموش شد. بدین ترتیب حد تشخیص جیوه II در این نمونه با پروب نقاط کربنی ۱/۲۶ نانوگرم در میلی لیتر شناسایی شد و شدت فلورسانس از محلول نقاط کوانتومی کربن به تدریج با افزودن غلظت‌های مختلف جیوه II خاموش شد [60]. غلظت‌های مختلف یون‌های مس [61] و کروم [62] با استفاده از نقاط کوانتومی کربن ارزیابی شد و شدت فلورسنت پس از افزودن یون‌ها، به تدریج کاهش یافت. نقاط کوانتومی کربن در دامنه وسیعی از pH (۱۱-۲) شدت فلورسانس خوبی از خود ساطع می‌کنند که برای یون‌های فلزی خاموش کننده فلورسنت قوی تولید می‌کند. لذا می‌توان از این ذرات به عنوان پروب‌های فلورسنت جهت تشخیص یون‌های فلزی در شرایط اسیدی و بازی استفاده کرد [63]. دوپ کردن نقاط کوانتومی کربن و اصلاح شیمیایی سطوح با استفاده از گروه‌های عاملی آمین، هیدروکسیل و کربوکسیل در حسگرهای نوری می‌تواند پدیده فتولومینانس را کنترل نماید و کارایی فلورسانس را بهبود بخشد و تشخیص آنالیت‌ها با دقت بیشتری انجام شود. دوپینگ می‌تواند توسط فلز یا غیر فلز صورت گیرد. با اصلاح ترکیب هسته و سطح نقاط کربن، اتم‌های جایگزین با گیرنده‌های مختلف به طور مستقیم می‌توانند فتولومینانس را تغییر دهند. الکترون‌ها و سوراخ‌های اتم‌ها بر شکاف انرژی (ساختار الکترونی) تأثیر می‌گذارد. دوپ کردن هترواتم‌ها نیز می‌تواند با جایگزینی چند ترکیب، اثرات بیشتری بر روی سطح نقاط کربن داشته باشد. افزودن گروه آمینی اجازه می‌دهد تا نیتروژن با کربن تعامل کند و موجب انتشار فتولومینانس از نقاط کوانتومی کربن با بازده کوانتومی بالا داشته باشد. افزایش تعداد گروه‌های آمینی می‌تواند موجب تقویت پیوندهای هیدروژنی با گروه‌های عملکردی اکسیژن و نیتروژن گردد. عامل‌دار کردن نقاط کربن با گروه‌های کربوکسیل و گروه‌های هیدروکسیل در سطح آن‌ها موجب بهبود حلالیت و پایداری آنها می‌شود. عامل‌دار کردن با گروه‌های عملکردی آمین باعث بهبود راندمان کوانتومی فتولومینانس شده و در تشخیص آنالیت‌های یون‌های آهن، مس، جیوه و هموگلوبین مؤثر می‌باشد [56, 64]. برهمکنش نقاط کوانتومی کربن و آنالیت‌ها منجر به خاموش شدن فلورسانس، بهبود یا بازیابی آن می‌شود. دوپ کردن نقاط کوانتومی کربن با فسفر به عنوان یک حسگر حالت جامد برای تشخیص یون مس استفاده می‌شود. نقاط کوانتومی کربن دوپ شده با گوگرد رفتار نورتابی خوبی دارند و برای تعیین انتخابی یون آهن سه ظرفیتی مناسب است [65]. نقاط کوانتومی کربن به دلیل خواص نوری و درخشندگی عالی به عنوان پروب فلورسنت برای شناسایی چندین یون فلزی به طور همزمان نیز استفاده شده است [66]. نانوسوئیچ‌ها نوع دیگری از حسگرها هستند که به طور همزمان دو مولکول را می‌توانند شناسایی کنند. مثلاً نقاط کوانتومی کربن سنتز شده از ۲ و ۲ اتیل آمین و اسید مالیک به روش هیدروترمال، قادر است با کروم VI انتشار فلورسانس را خاموش کند و با سنجش اسید اسکوربیک بازیابی شود و نور ساطع کند [67]. در حسگرهای نقاط کربن نوع سوئیچ که برای تشخیص چندین یون از عناصر سنگین استفاده می‌شود، یک یون، فلورسانس را خاموش می کند و یون دیگر آن را بازیابی می‌نماید. به طور مثال سنسور روشن- خاموش برای تشخیص یون‌های یدید و جیوه طوری عمل می‌کند که اگر یون جیوه در محیط باشد، فلورسانس خاموش می‌شود و با افزودن یدید بازیابی فلورسانس صورت می‌گیرد. حد تشخیص یون جیوه ۰/۲۰۱ میکرومول بر لیتر و یدید ۰/۲۳۴ میکرومول بر لیتر است. سیستم حسگر CQD/ Hg^{2+} با وجود سیستئین، گلوتاتیون و هیستیدین بر اساس فلورسنت کار می‌کند. چرا که سیستئین به صورت مزدوج با یون جیوه در حسگرهایCQD دوپ شده با منیزیم و نیتروژن برهمکنش می‌دهد و قادر است با سیستم سوئیچ روشن و خاموش تشخیص داده شود، در واقع در حضور یون جیوه خاموش و در حضور گلوتاتیون روشن می‌شود [68] و یا حسگر CQD روشن- خاموش برای تشخیص یون آهن سه ظرفیتی و گلوتاتیون، که با یون آهن خاموش و با گلوتاتیون روشن می‌شود. این حسگر برای تشخیص سلول‌های سرطانی از سلول‌های سالم با توجه

به محتوای گلوتاتیون کاربرد دارد [69]. تشخیص یون‌های عناصری مانند مس، سرب، پلاتین، آرسنید با کمک فلورسانس نقاط کوانتومی کربن میسر است که برای تشخیص این عناصر نیز اثر خاموش دیده می‌شود و می‌تواند با افزودن اتیلن دی آمین ترا استیک اسید (EDTA) ارزیابی شود [70]. آلودگی آب با یون‌های فلزات سنگین حتی در مقادیر کم مشکلات جدی را بوجود می‌آورد که ردیابی و تشخیص این یون‌های فلزی در آب توسط حسگرهای نوری مبتنی بر نقاط کوانتومی میسر است برای این کار از نانو مواد دوپ شده غیر سمی استفاده می‌شود. یون‌های فلزی موجب خاموش شدن فلورسانس می‌شود. سنجش نوری در اثر تماس نقاط کوانتومی با یون‌های فلزی منجر به تغییر سیگنال‌های نوری می‌شوند و باعث کاهش شدت انتشار طیف جذبی می‌شوند [71]. این سیگنال کاهش شدت انتشار نوری و خاموش شدن فلورسانس اطلاعاتی را درباره‌ی یون‌های فلزی هدف ارائه می‌کند (شکل۳) [72].



شکل۳. طراحی سنسور روشن- خاموش فلورسانس. فلورسانس با افزودن یون‌های فلزی (خاموش کننده) خاموش می‌شود و با افزودن آنالیت، روشن می‌گردد.

در یک مطالعه‌ای توانستند از نقاط کوانتومی کربن دوپ شده با نیتروژن که به روش هیدروترمال از ایزولوسین و اسید سیتریک سنتز شد، برای تشخیص انتخابی یون‌های آهن سه ظرفیتی در محلول استفاده کنند به طوری که با افزودن یون آهن به محیط در غلظت‌های بین ۰-۶۰ میکرومولار شدت فلورسانس تا ۹۳٪ کاهش یافت و رنگ محلول از آبی به بی رنگ تغییر یافت و یون آهن به عنوان خاموش کننده عمل کرد [73]. لزوم شناسایی یون آهن بدلیل مشکلاتی است که در بدن ایجاد می‌کند، یون آهن سه ظرفیتی در مقادیر کمتر منجر به سمیت سلولی و موجب بروز بیماری پارکینسون می‌شود و به تنهایی یک آلاینده محیط زیست محسوب می‌گردد [74]. در یک بررسی انجام شده، از سیب زمینی ژاپنی (Malus) و آمونیاک، به ترتیب به عنوان منبع کربن و نیتروژن برای سنتز نقاط کوانتومی کربن با روش هیدروترمال استفاده شد و با دوپ کردن نیتروژن با نقاط کربنی توانستند از این ترکیب در حسگرهای زیستی جهت تشخیص یون‌های آهن سه ظرفیتی استفاده کنند که به عنوان یک پروب در تصویربرداری سلول زنده و نظارت درون سلولی با خاموش کردن فلورسانس سیگنال ایجاد کرد [75]. نقاط کوانتومی کربن دوپ شده با هترو اتم مس موجب انتشار فلورسانس شد که در تشخیص دوگانه (دو سیگنال) یون آهن و رتینول استات بکار رفت [76]. دوپ کردن دو مولکول نیتروژن و کلر به مولکول نقاط کربنی، فلورسانس آبی با بازده کوانتومی بالا ۶۰٪ و پایداری مطلوب ایجاد کرد که در سنجش یون‌های آهن دو و سه ظرفیتی و اسید آسکوربیک مؤثر بود [77]. دوپ شدن نیتروژن و فسفر با نقاط کوانتومی کربن می‌تواند به افزایش انتشار فتولومینانس با بازده کوانتومی بالا کمک کند. این کامپوزیت می‌تواند تابش آبی-سبز روشن ایجاد کند و پایداری نوری را در محیط نمکی نشان دهد. از این کامپوزیت‌ها نیز می‌توان برای تشخیص یون آهن سه ظرفیتی در غلظت‌های پایین‌تر بدون تداخل سایر یون‌ها در محیط در محلول آبی استفاده کرد و با تشخیص یون آهن فلورسنت خاموش شد. زیرا گروه‌های عاملی روی سطوح نقاط کوانتومی کربن دوپ شده با نیتروژن میل ترکیبی زیادی به یون‌های فلزی دارد تا با ایجاد برهمکنش الکتروستاتیک قوی یک شلاته را تشکیل دهند و نورتابی را خاموش کنند [78]. نقاط کوانتومی کربن دوپ شده با نیتروژن و گوگرد که به روش مایکروویو سنتز شدند برای تشخیص انتخابی یون جیوه در آب دریاچه، آب لوله‌کشی و در داخل سلول‌های زنده استفاده شدند [79]. از نقاط کوانتومی کربن دوپ شده با نیتروژن و گوگرد و نانوذرات طلا برای تشخیص انتخابی گلوتاتیون از میان سایر بیوتیول‌ها استفاده شد که بر اساس سیگنال روشن فتولومینانس کار می‌کرد. وجود گلوتاتیون در محیط، نانو ذرات طلا را محصور کرد و در نتیجه نقاط کوانتومی کربن شانس کمی برای اتصال به سطح نانوذرات طلا داشت، بنابراین انتشار فلورسانس رخ داد [80]. نقاط کربنی عامل‌دار شده که با پلی‌آمید و پلی‌آمین عامل‌دار به عنوان حسگرهای شیمیایی برای تشخیص یون پلاتین در آب استفاده شدند [81]. حسگر تشخیص یون مس شامل نقاط کوانتومی کربن عامل‌دار شده با پلی اتیلنیمین شاخه‌دار بود که با جذب یون مس توسط این گروه‌های آمینی، فلورسانس نقاط کوانتومی کربن را خاموش کرد [82]. حتی حسگرهای مبتنی بر نقاط کوانتومی کربن می‌توانند یک یون خاص را در محلولی حاوی چندین یون مختلف تشخیص دهند. به طوری‌که این حسگرها قادرند یون آهن سه ظرفیتی

را در میان سایر یون‌ها مانند نقره، کبالت، نیکل، سدیم، کادمیوم، منگنز شناسایی کنند [73]. در کاری که توسط مهماندوست و همکاران انجام شد، آن‌ها توانستند از نانوذرات پلاتین برای تشخیص تارترازین استفاده کنند. تارترازین یک رنگدانه زرد آزو است که به عنوان رنگ‌های خوراکی مصنوعی در انواع ترکیبات دارویی همچون انواع ویتامین‌ها، آنتی‌اسیدها، داروهای سرماخوردگی به صورت رنگ زرد استفاده می‌شود. ولی تارترازین بزرگترین ماده آلرژیک در میتلایان به آسم و بیماری‌های پوستی است. لذا تشخیص مقادیر ناچیز آن در مواد غذایی ضروری به نظر می‌رسد. روش‌های معمول شناسایی آن از طریق اسپکتروفتومتری، کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا و الکتروفورز مویرگی بدلیل هزینه بالا و پیچیده بودن کار چندان مقرون به صرفه نیست. در حالی‌که استفاده از حسگرهای نقاط کوانتومی کربن مطلوب‌تر می‌باشد. در این کار از نانوذرات پلاتین برای اصلاح الکترودها و افزایش حساسیت و گزینش پذیری استفاده شده است که قادر است تارترازین را در مقادیر کم (۰/۰۱ تا ۱/۵۷ میکرومولار) با ضریب اطمینان ۰/۹۹۱ تشخیص دهد. از این حسگر در مواد غذایی همچون آب‌نبات، نوشابه، پودر ژله و نمونه‌های آب بکار رفت [83].

۲،۴. حسگر نوری برای سایر مولکول‌ها

به طور معمول رنگ‌های ارگانیک مبتنی بر پروتئین به عنوان شناساگر در حسگرها استفاده می‌شود که معایبی همچون باریک شدن قسمت جذب نور، فوتوبلیچینگ و تهییج کوتاه دارند ولی فلورسانس یک روش مناسب برای پایش زیستی در حسگرها است. با وجود این که نقاط کوانتومی نیمه هادی به عنوان جایگزین فلوفورهای آلی و پروتئینی هستند ولی به دلیل سمی بودن این مواد چندان قابل استفاده نیستند. پدیده FRET (انتقال انرژی رزونانسی) پدیده‌ی گذار انرژی بدون تابش وابسته به فاصله از یک کروموفور اهدا کننده به پذیرنده است. برای وقوع FRET پرتو اهدا کننده و طیف جذب گیرنده باید همپوشانی داشته باشند. کروموفور دهنده می‌تواند انتقال انرژی را از طریق یک برهمکنش غیر تشعشعی به گیرنده انجام دهد. نقاط کوانتومی کربن می‌توانند نقش یک کروموفور را در این مکانیسم ایفا کنند و می‌توانند برای حسگرهای نسبت سنجی بر اساس پدیده FRET در مقادیر کم بکار روند. در مطالعه‌ای حسگر متشکل از نانوذرات طلا با سطح باردار گلوتاتیون و نقاط کوانتومی کربن با بار مثبت ناشی از گروه‌های آمین در سطح خود بر اساس پدیده FRET توانست در تشخیص یون سرب یا یا یون مس کمک کند. به طوری که نقاط کربنی به عنوان دهنده انرژی و نانوذرات طلا به عنوان گیرنده انرژی عمل کردند و در طول ۳۸۰ نانومتر تحریک شدند و بیشترین انتشار فلورسانس در طول موج ۵۶۵- ۴۴۰ نانومتر بود [84]. کندو و همکاران از نقاط کوانتومی کربن برای تشخیص ریبوفلاوین (B_2) در محلول آبی استفاده کردند. طیف جذب ریبوفلاوین و طیف انتشار فلورسانس نقاط کربن همپوشانی داشتند که نشان دهنده احتمال وقوع پدیده FRET است که در این مورد نقاط کربنی به عنوان اهدا کننده و ریبوفلاوین به عنوان پذیرنده عمل می‌کنند. با افزایش غلظت ریبوفلاوین، شدت انتشارفلورسانس با تغییر رنگ آبی کاهش می‌یابد. وجود گروه‌های هیدروکسیل و کربوکسیل در سطح نقاط کوانتومی کربن عامل‌دار، ریبوفلاوین را جذب کرده و پیوند هیدروژنی بین آنها ایجاد می‌کند که منجر به خاموش شدن فلورسانس می‌گردد. حد تشخیص ریبوفلاوین توسط حسگر نقاط کوانتومی کربن، ۱/۲ نانو مول بر لیتر است [85]. نانوذرات طلا را می‌توان به عنوان خاموش‌کننده برای حسگر نقاط کوانتومی کربن استفاده کرد. بر اساس مکانیسم FRET نانوذرات طلا با وجود طیف جذب وسیع‌تر با طیف انتشار فلورسانس نقاط کربنی همپوشانی دارند. از این ویژگی می‌توان برای تعیین و تشخیص آفت‌کش‌های ارگانو فسفره استفاده کرد. در این مکانیسم تیوکولین تولید شده از استیل تیوکولین از طریق هیدرولیز بوتیریل کولین استراز با نانوذرات طلا برهمکنش می‌دهد و پدیده رخ داده موجب خاموش شدن فلورسانس نقاط کوانتومی کربن می‌شود. آفت‌کش‌های ارگانوفسفره قادرند فعالیت کاتالیزوری بوتیریل کولین استراز را مهار کنند و روند بازیابی کاهش یابد. تغییرات در شدت فلورسانس می‌تواند به عنوان معیاری برای تعیین آفت‌کش های ارگانو فسفره باشد. با وجود نانوذرات طلا به عنوان خاموش‌کننده فلورسانس، تجمع آن‌ها می‌تواند منجر به تغییر رنگ از قرمز به آبی شود [86]. اسید پیکریک به عنوان ماده اولیه ساخت آفت‌کش‌ها، فیبر شیمیایی، مواد منفجره و آتش بازی است که می‌تواند عامل آلوده‌کننده آب و خاک نیز محسوب شود به طوری که مصرف آن موجب سردرد و سرگیجه، حالت تهوع، استفراغ و علایم تنفسی می‌گردد. برای تشخیص این ترکیب در آب می‌توان از حسگر نقاط کوانتومی کربن استفاده کرد. در این تحقیق از نقاط کوانتومی کربن سنتز شده از پوست

انگور (به عنوان منبع کربن) به روش هیدروترمال استفاده شد که در مجاورت اسید پیکریک، فلورسانس نانو ذرات کربنی خاموش شد و شناسایی اسید پیکریک در نمونه آب را میسر نمود [80]. از نانوذرات کربنی در تصفیه آب [87, 88] و در حسگرها برای تشخیص گلوکز [89]، DNA [90] ، فسفات [91]، پروتئین [92]، آب اکسیژنه [93] و نیتریت [94] استفاده شده است. در مطالعه‌ای Hu و همکاران توانستند با استفاده از نانوکامپوزیت طلا- نقاط کوانتومی کربن، به وجود تقلب افزودن ملامین در شیر پی ببرند. از آنجایی که ملامین جزو موادی است که برای سنتز پلاستیک، پوشش، چرم، رنگ، لمینت استفاده می‌شود استفاده از آن در مواد غذایی مجاز نیست، ولی بدلیل مقادیر زیاد نیتروژن موجود در ملامین (٪۶۶) از آن به عنوان تقلب در شیر جهت افزایش محتوای پروتئین ظاهری شیر استفاده می‌شود [95] در حالی‌که ملامین مصرف شده در بدن به صورت اسید سیانوریک کریستال‌های نامحلولی تشکیل می‌دهد که باعث نارسایی کلیوی و حتی مرگ می‌شود [96]. در کار تحقیقی دیگری به منظور تشخیص وجود ملامین و تقلب در شیر در مقادیر جزئی از نانوکامپوزیت طلا و نقاط کوانتومی کربن (Au@CQDs) استفاده شد. اندازه‌گیری پروتئین و محتوای نیتروژن به روش کلدال قادر به تشخیص ملامین نیست [97]. از روش‌های دیگری همچون ایمنی سنجی، کروماتوگرافی گازی و کروماتوگرافی مایع با عملکرد بالا می‌توان برای سنجش ملامین استفاده کرد ولی هزینه‌بر، وقت‌گیر و پیچیده است. وجود نانوذرات طلا بر روی نقاط کوانتومی کربن در ترکیب با ملامین برهمکنشی خوبی ایجاد می‌کند که فلورسانس ناشی از آن با گوشی هوشمند نیز قابل ردیابی و شناسایی است. انتشار فلورسنت از کامپوزیت Au@CQDs با افزایش غلظت ملامین افزایش یافت. میزان ملامین در محدوده ۱ میکرومولار تا ۱۰ میکرومولار تشخیص داده شد و منحنی استاندارد آن بر حسب طول موج و شدت فلورسنت و همچنین منحنی غلظت ملامین و شدت فلورسنت، بر روی گوشی نمایش داده شد [98]. از نقاط کوانتومی کربن آمین‌دار به همراه نانوذارت طلا برای تشخیص ملامین در نمونه‌های شیر می‌توان استفاده کرد. در این فرایند آمین‌ها مانع برهمکنش مولکول‌های ملامین با نانوذرات طلا می‌شوند با افزودن ملامین به محلول نانوذرات طلا، نقاط کربنی امکان جذب روی سطح نانوذرات طلا را پیدا می‌کنند و شدت فلورسانس افزایش می‌یابد [99]. در مطالعه‌ای تصویربرداری فلورسانس با کمک نقاط کوانتومی کربن برای تشخیص سیتوکروم C انجام شد که به عنوان یک نشانگر زیستی در مراحل اولیه آپوپتوز استفاده شد [100]. نقاط کربن اصلاح شده با اسید بورونیک برای تعیین گلوکز خون غیر آنزیمی (در محدوده ۹۰۰-۹ میکرومولار) قابل استفاده بود [101]. استفاده از نقاط کوانتومی کربن دوپ شده با نیتروژن برای سنجش نیتریت با انتشار رنگ نارنجی فلورسانس انجام می‌شود. در این حالت پس از افزودن نیتریت (NO_2) رنگ محلول نقاط کربنی از قرمز به بنفش تغییر می‌کند چراکه نیتریت با یک گروه آمینی در سطح نانوذرات تعامل می‌کند و در سطح جمع می‌شود لذا این رنگ سنج قادر است نیتریت را در مقادیر کم (۰/۱۳ میکرومول) نیز تشخیص دهد [102]. با توجه به این‌که اسید الاژیک نوعی آنتی‌اکسیدان پلی‌فنل طبیعی در میوه و آجیل ها است و از این اسید به عنوان یک ماده سفید کننده در مواد آرایشی و بهداشتی نیز استفاده می‌شود. در یک کار تحقیقاتی Qin و همکاران از نقاط کوانتومی کربن به همراه نانو ذرات طلا / نیترات نقره ($AuNPs-AgNO_3$) برای تشخیص اسید الاژیک استفاده کردند. در این سیستم یون‌های نقره توسط اسید الاژیک جذب شد و اتم‌های نقره احیا شدند و روی سطوح نانوذرات طلا رسوب کردند تا مولکول نانوذرات نقره-طلا (Au@AgNps) در محل تشکیل شوند که همراه با تغییر رنگ محلول از صورتی به زرد بود و به طور همزمان فلورسانس محلول توسط نانوذرات نقره-طلا خاموش شد. تغییرات فلورسانس و جذب با غلظت اسید الاژیک همبستگی داشت [103]. نانوذرات طلا (AuNPs) و نانوذارت نقره (AgNPs) در تجزیه و تحلیل رنگ سنجی بدلیل خواص نوری قابل تنظیم مربوط به جذب تشدید پلاسمون سطحی (SPR) این نانوذرات مورد توجه قرار گرفته‌اند. دارای پیک جذب با طول موج بلندتری هستند که همراه با تغییر رنگ به راحتی قابل تشخیص در رنگ سنجی می‌باشند. از نانوذرات طلا و نقره با تغییرات رنگی ایجاد شده می‌توان برای تشخیص آنالیت‌هایی همچون فرمالدهید [104]، گلوکز [105]، آلکالین فسفاتاز [106] و آفت‌کش‌ها [107] استفاده کرد. مجموعه‌ای از سوئیچ‌ها (روشن-خاموش شدن فلورسانس) روی پروب فلورسانس نقاط کوانتومی کربن و نانوذرات فلزات نجیب برای تشخیص ملامین [99]، بیوتیول [108] و آفت‌کش‌های ارگانوفسفره [109] قرار گرفته‌اند. از نقاط کوانتومی کربن برای تعیین مقدار کارمین موجود در نوشیدنی‌ها [110]، برای تعیین غلظت تارترازین در نوشیدنی‌های انرژی‌زا [111] و شناسایی نیتریت در آنالیز مواد غذایی [112] نیز استفاده می‌شود.

۳،۴. بیوسنسورهای نقاط کوانتومی کربن

بدلیل تطبیق‌پذیری در تغییر و حلالیت در آب، غیر سمی بودن، پایداری نور خوب، زیست سازگاری عالی می‌توان از نقاط کوانتومی کربن در حسگرهای زیستی استفاده کرد. از نانوذرات کربنی می‌توان برای ردیابی گلوکز، pH، آب اکسیژنه و اسید نوکلئیک استفاده کرد. نقاط کوانتومی کربن به طور مؤثر به pH، قطبیت و وجود یون‌های فلزی در محلول، واکنش نشان می‌دهند لذا می‌توان در آنالیز آلاینده‌ها از این مواد استفاده کرد. از نقاط کوانتومی کربن با نانوذرات طلا برای افزایش حسگرهای زیستی انتقال انرژی رزونانس فلورسانس در تشخیص توالی ژنی خاص در استافیلوکوکوس استفاده شد [113]. از توانایی تشخیص نقاط کوانتومی کربن و نقاط کوانتومی گرافن می‌توان در ساخت حسگرهای زیستی ایمنی استفاده کرد به طوری که در تحقیقی برای سنتز آن‌ها از هیدروکسی ۲ و ۲ داکسی گوانوزین استفاده شد و نقاط کوانتومی کربن با نانوذرات (پوسته- هسته) طلا/ اکسید سیلیس دوپ شدند [114]. بدلیل اندازه کوانتومی نانوذرات کربنی و خواص رسانایی آن‌ها در جهت تغییر انتشار فلورسنت می‌توان از آن برای تعیین سطح آدرنالین استفاده کرد [115]. علاوه بر تشخیص فلزات سنگین توسط نقاط کوانتومی کربن می‌توان از آن‌ها به عنوان کاوشگر فلورسنت برای نمونه‌های بیولوژیکی استفاده کرد. مثلاً برای تشخیص اسید فولیک در نمونه‌های ادرار انسان [116] تعیین هماتین [117]. در برخی موارد می‌توان از گرافن به جای نقاط کربنی استفاده کرد چراکه مواد گرافن از مواد دو بعدی با شبکه‌های کریستالی لانه زنبوری ۶ ضلعی حلقه بنزن تشکیل شده‌اند و اکسید گرافن با وجود گروه‌های قطبی اکسیژن، دارای فعالیت شیمیایی بالا و آب دوستی بین لایه‌های اکسید گرافن است. از این مواد می‌توان در حسگرهای الکتروشیمیایی و حسگرهای زیستی برای تشخیص گلوکز [118]، نیتریت [119] و NADH [120] استفاده کرد. استفاده از نانو ذرات پلاتین به عنوان یک ماده الکتروکاتالیست در تشخیص آب اکسیژنه کاربردی است. در مطالعه‌ای که توسط چن و همکاران انجام شد، با قرار دادن نانوذرات پلاتین بر روی اکسید گرافن و تولید یک نانوهیبرید پلاتین- گرافن بر روی سنسورها توانستند میزان فعالیت الکتروشیمیایی آب اکسیژنه را تشخیص دهند. حد تشخیص آن ۰/۱ مولار بود [121].

۵. نتیجه‌گیری

در سال‌های اخیر، استفاده از نقاط کربنی به جای مواد نیمه هادی کلاسیک بدلیل خواص چشمگیر آن‌ها در بسیاری از فناوری‌ها مورد توجه قرار گرفته است. نقاط کوانتومی کربن به دلیل سمیت کم، خواص نوری، پایداری و زیست سازگاری بالا در بسیاری موارد همچون تصویر-برداری زیستی in vivo و in vitro، تشخیص سرطان، پایش زیستی، فعالیت ضد باکتریایی، سیستم تحویل دارو و ... استفاده می‌شود. نکته مهم در این بررسی تأکید بر کاربرد نقاط کوانتومی کربن در حسگرهای نوری و حسگرهای زیستی بود. خواص فتولومینانس نقاط کوانتومی کربن و حساسیت بالا در تشخیص آنالیت‌های خاص و حتی تشخیص چندین آنالیت به صورت همزمان با سیستم روشن- خاموش شدن فلورسانس و تغییر شدت فلورسانس با میزان آنالیت این مواد را یک گزینه‌ی مناسب جهت استفاده در حسگرهای نوری و حسگرهای زیستی ساخته است. نانوذرات کربنی موجود در حسگرها هزینه‌ی تشخیص آنالیت‌ها را نسبت به سایر روش‌های رایج کاهش می‌دهد. با اصلاح سطوح نقاط کوانتومی کربن با گروه‌های عملکردی امکان تشخیص مواد مختلف فراهم می‌شود. دوپ کردن نقاط کوانتومی کربن با هتروواتم-های نیتروژن، فسفر و گوگرد موجب می‌شود حسگرهای نوری بتوانند پدیده فتولومینانس را کنترل نماید و کارایی فلورسانس را بهبود بخشند و تشخیص آنالیت‌ها را با دقت بیشتری انجام دهند. با توجه به اهمیت و خواص بی‌نظیر نقاط کوانتومی کربن و برهمکنش‌های عملکردی می‌توان به نتایج خوب و مطلوبی در تشخیص سریع و کم هزینه آنالیت‌های مختلف در سنسورها و بیوسنسورهای مبتنی بر نقاط کربنی دست یافت.

منابع

[1] Xu, X., Ray, R., Gu, Y., Ploehn, H. J., Gearheart, L., Raker, K., & Scrivens, W. A. (2004). Electrophoretic analysis and purification of fluorescent single-walled carbon nanotube fragments. *Journal of the American Chemical Society*, *126*(40), 12736-12737.

[2] Li, Y., Hu, Y., Zhao, Y., Shi, G., Deng, L., Hou, Y., & Qu, L. (2011). An electrochemical avenue to green-luminescent graphene quantum dots as potential electron-acceptors for photovoltaics. *Advanced materials*, *23*(6), 776-780.

[3] Zhang, R., Liu, Y., Yu, L., Li, Z., & Sun, S. (2013). Preparation of high-quality biocompatible carbon dots by extraction, with new thoughts on the luminescence mechanisms. *Nanotechnology*, *24*(22), 225601.

[4] Zheng, X. T., Ananthanarayanan, A., Luo, K. Q., & Chen, P. (2015). Glowing graphene quantum dots and carbon dots: properties, syntheses, and biological applications. *small*, *11*(14), 1620-1636.

[5] Zhu, S., Song, Y., Zhao, X., Shao, J., Zhang, J., & Yang, B. (2015). The photoluminescence mechanism in carbon dots (graphene quantum dots, carbon nanodots, and polymer dots): current state and future perspective. *Nano research*, *8*(2), 355-381.
[6] Rajabi, H. R., Khani, O., Shamsipur, M., & Vatanpour, V. (2013). High-performance pure and Fe3+-ion doped ZnS quantum dots as green nanophotocatalysts for the removal of malachite green under UV-light irradiation. *Journal of hazardous materials*, *250*, 370-378.
[7] Çeşme, M., Eskalen, H., & Başkaya, S. K. (2022). Fluorescent Carbon Dots from Vegetable and Fruit Wastes and Their Applications. *Fruits and Vegetable Wastes*, 365-383.
[8] Tuccitto, N., Spitaleri, L., Li Destri, G., Pappalardo, A., Gulino, A., & Trusso Sfrazzetto, G. (2020a). Supramolecular sensing of a chemical warfare agents simulant by functionalized carbon nanoparticles. *Molecules*, *25*(23), 5731.
[9] Molaei, M. J. (2019). A review on nanostructured carbon quantum dots and their applications in biotechnology, sensors, and chemiluminescence. *Talanta*, *196*, 456-478.
[10] Das, S., Ngashangva, L., & Goswami, P. (2021). Carbon dots: an emerging smart material for analytical applications. *Micromachines*, *12*(1), 84.
[11] Bhunia, S. K., Saha, A., Maity, A. R., Ray, S. C., & Jana, N. R. (2013). Carbon nanoparticle-based fluorescent bioimaging probes. *Scientific reports*, *3*(1), 1-7.
[12] Li, Q., Ohulchanskyy, T. Y., Liu, R., Koynov, K., Wu, D., Best, A., ... & Prasad, P. N. (2010). Photoluminescent carbon dots as biocompatible nanoprobes for targeting cancer cells in vitro. *The Journal of Physical Chemistry C*, *114*(28), 12062-12068.
[13] Liu, R., Wu, D., Liu, S., Koynov, K., Knoll, W., & Li, Q. (2009). An aqueous route to multicolor photoluminescent carbon dots using silica spheres as carriers. *Angewandte Chemie International Edition*, *48*(25), 4598-4601.
[14] Pierrat, P., Wang, R., Kereselidze, D., Lux, M., Didier, P., Kichler, A., ... & Lebeau, L. (2015). Efficient in vitro and in vivo pulmonary delivery of nucleic acid by carbon dot-based nanocarriers. *Biomaterials*, *51*, 290-302.
[15] Kumari, A., Kumar, A., Sahu, S. K., & Kumar, S. (2018). Synthesis of green fluorescent carbon quantum dots using waste polyolefins residue for Cu2+ ion sensing and live cell imaging. *sensors and Actuators B: Chemical*, *254*, 197-205.
[16] Liu, Y., Li, W., Wu, P., Ma, C., Wu, X., Xu, M., ... & Liu, S. (2019b). Hydrothermal synthesis of nitrogen and boron co-doped carbon quantum dots for application in acetone and dopamine sensors and multicolor cellular imaging. *Sensors and Actuators B: Chemical*, *281*, 34-43.
[17] Lu, M., Duan, Y., Song, Y., Tan, J., & Zhou, L. (2018). Green preparation of versatile nitrogen-doped carbon quantum dots from watermelon juice for cell imaging, detection of Fe3+ ions and cysteine, and optical thermometry. *Journal of Molecular Liquids*, *269*, 766-774.
[18] Prasad, K. S., Shruthi, G., & Shivamallu, C. (2019). One-pot synthesis of aqueous carbon quantum dots using bibenzoimidazolyl derivative and their antitumor activity against breast cancer cell lines. *Inorganic Chemistry Communications*, *101*, 11-15.
[19] Tao, H., Yang, K., Ma, Z., Wan, J., Zhang, Y., Kang, Z., & Liu, Z. (2012). In vivo NIR fluorescence imaging, biodistribution, and toxicology of photoluminescent carbon dots produced from carbon nanotubes and graphite. *Small*, *8*(2), 281-290.
[20] Yang, S. T., Cao, L., Luo, P. G., Lu, F., Wang, X., Wang, H., ... & Sun, Y. P. (2009). Carbon dots for optical imaging in vivo. *Journal of the American Chemical Society*, *131*(32), 11308-11309.
[21] Wang, J., Li, Q., Zhou, J., Wang, Y., Yu, L., Peng, H., & Zhu, J. (2017a). Synthesis, characterization and cells and tissues imaging of carbon quantum dots. *Optical Materials*, *72*, 15-19.
[22] Hua, X. W., Bao, Y. W., & Wu, F. G. (2018). Fluorescent carbon quantum dots with intrinsic nucleolus-targeting capability for nucleolus imaging and enhanced cytosolic and nuclear drug delivery. *ACS applied materials & interfaces*, *10*(13), 10664-10677.
[23] Zhang, M., Wang, W., Cui, Y., Chu, X., Sun, B., Zhou, N., & Shen, J. (2018b). Magnetofluorescent Fe3O4/carbon quantum dots coated single-walled carbon nanotubes as dual-modal targeted imaging and chemo/photodynamic/photothermal triple-modal therapeutic agents. *Chemical Engineering Journal*, *338*, 526-538.
[24] Huang, C., Dong, H., Su, Y., Wu, Y., Narron, R., & Yong, Q. (2019). Synthesis of carbon quantum dot nanoparticles derived from byproducts in bio-refinery process for cell imaging and in vivo bioimaging. *Nanomaterials*, *9*(3), 387.
[25] Ornes, S. (2016). Quantum dots. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *113*(11), 2796-2797.
[26] Liu, Q., Xu, S., Niu, C., Li, M., He, D., Lu, Z., et al. (2015b). Distinguish Cancer Cells Based on Targeting Turn-On Fluorescence Imaging by Folate Functionalized Green Emitting Carbon Dots. Biosens. Bioelectron. 64, 119–125. doi:10.1016/j. bios.2014.08.052.
[27] Kalkal, A., Pradhan, R., Kadian, S., Manik, G., and Packirisamy, G. (2020). Biofunctionalized Graphene Quantum Dots Based Fluorescent Biosensor Toward Efficient Detection of Small Cell Lung Cancer. ACS Appl. Bio Mater. 3, 4922–4932. doi:10.1021/acsabm.0c00427.
[28] Li, H., Zhang, Y., Wang, L., Tian, J., & Sun, X. (2011). Nucleic acid detection using carbon nanoparticles as a fluorescent sensing platform. *Chemical Communications*, *47*(3), 961-963.
[29] Sachdev, A., Matai, I., & Gopinath, P. (2016). Carbon dots incorporated polymeric hydrogels as multifunctional platform for imaging and induction of apoptosis in lung cancer cells. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, *141*, 242-252.

[30] Nie, H., Li, M., Li, Q., Liang, S., Tan, Y., Sheng, L., ... & Zhang, S. X. A. (2014). Carbon dots with continuously tunable full-color emission and their application in ratiometric pH sensing. *Chemistry of Materials*, *26*(10), 3104-3112.
[31] Lin, B., Yan, Y., Guo, M., Cao, Y., Yu, Y., Zhang, T., ... & Wu, D. (2018). Modification-free carbon dots as turn-on fluorescence probe for detection of organophosphorus pesticides. *Food chemistry*, *245*, 1176-1182.
[32] Khayal, A., Dawane, V., Amin, M. A., Tirth, V., Yadav, V. K., Algahtani, A., ... & Jeon, B. H. (2021). Advances in the methods for the synthesis of carbon dots and their emerging applications. *Polymers*, *13*(18), 3190.
[33] Dong, X., Liang, W., Meziani, M. J., Sun, Y. P., & Yang, L. (2020). Carbon dots as potent antimicrobial agents. *Theranostics*, *10*(2), 671.
[34] Otis, G., Bhattacharya, S., Malka, O., Kolusheva, S., Bolel, P., Porgador, A., & Jelinek, R. (2018). Selective labeling and growth inhibition of Pseudomonas aeruginosa by aminoguanidine carbon dots. *ACS infectious diseases*, *5*(2), 292-302.
[35] Song, Y., Zhu, S., Zhang, S., Fu, Y., Wang, L., Zhao, X., & Yang, B. (2015). Investigation from chemical structure to photoluminescent mechanism: a type of carbon dots from the pyrolysis of citric acid and an amine. *Journal of Materials Chemistry C*, *3*(23), 5976-5984.
[36] Lin, F., Bao, Y. W., & Wu, F. G. (2019). Carbon dots for sensing and killing microorganisms. *C*, *5*(2), 33.
[37] Gao, R., Zhong, Z., Gao, X., & Jia, L. (2018b). Graphene oxide quantum dots assisted construction of fluorescent aptasensor for rapid detection of Pseudomonas aeruginosa in food samples. *Journal of agricultural and food chemistry*, *66*(41), 10898-10905.
[38] Travlou, N. A., Giannakoudakis, D. A., Algarra, M., Labella, A. M., Rodríguez-Castellón, E., & Bandosz, T. J. (2018). S-and N-doped carbon quantum dots: Surface chemistry dependent antibacterial activity. *Carbon*, *135*, 104-111.
[39] Safardoust-Hojaghan, H., Salavati-Niasari, M., Amiri, O., & Hassanpour, M. (2017). Preparation of highly luminescent nitrogen doped graphene quantum dots and their application as a probe for detection of Staphylococcus aureus and E. coli. *Journal of Molecular Liquids*, *241*, 1114-1119.
[40] Surendran, P., Lakshmanan, A., Vinitha, G., Ramalingam, G., & Rameshkumar, P. (2020). Facile preparation of high fluorescent carbon quantum dots from orange waste peels for nonlinear optical applications. *Luminescence*, *35*(2), 196-202.
[41] El-Shabasy, R. M., Farouk Elsadek, M., Mohamed Ahmed, B., Fawzy Farahat, M., Mosleh, K. N., & Taher, M. M. (2021). Recent developments in carbon quantum dots: properties, fabrication techniques, and bio-applications. *Processes*, *9*(2), 388.
[42] Saravanan, A., Maruthapandi, M., Das, P., Luong, J. H., & Gedanken, A. (2021). Green synthesis of multifunctional carbon dots with antibacterial activities. *Nanomaterials*, *11*(2), 369.
[43] Vu, X. H., Duong, T. T. T., Pham, T. T. H., Trinh, D. K., Nguyen, X. H., & Dang, V. S. (2018). Synthesis and study of silver nanoparticles for antibacterial activity against Escherichia coli and Staphylococcus aureus. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, *9*(2), 025019.
[44] Salleh, A., Naomi, R., Utami, N. D., Mohammad, A. W., Mahmoudi, E., Mustafa, N., & Fauzi, M. B. (2020). The potential of silver nanoparticles for antiviral and antibacterial applications: A mechanism of action. *Nanomaterials*, *10*(8), 1566.
[46] Jia, X., Pei, M., Zhao, X., Tian, K., Zhou, T., & Liu, P. (2016). PEGylated oxidized alginate-DOX prodrug conjugate nanoparticles cross-linked with fluorescent carbon dots for tumor theranostics. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, *2*(9), 1641-1648.
[47] Liu, C., Zhang, P., Zhai, X., Tian, F., Li, W., Yang, J., ... & Liu, W. (2012). Nano-carrier for gene delivery and bioimaging based on carbon dots with PEI-passivation enhanced fluorescence. *Biomaterials*, *33*(13), 3604-3613.
[48] Hasanzadeh, A., Jahromi, M. A. M., Abdoli, A., Mohammad-Beigi, H., Fatahi, Y., Nourizadeh, H., ... & Karimi, M. (2021). Photoluminescent carbon quantum dot/poly-l-Lysine core-shell nanoparticles: A novel candidate for gene delivery. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, *61*, 102118.
[49] Hu, L., Sun, Y., Li, S., Wang, X., Hu, K., Wang, L., ... & Wu, Y. (2014). Multifunctional carbon dots with high quantum yield for imaging and gene delivery. *Carbon*, *67*, 508-513.
[50] Tuccitto, N., Riela, L., Zammataro, A., Spitaleri, L., Li-Destri, G., Sfuncia, G., ... & Trusso Sfrazzetto, G. (2020). Functionalized carbon nanoparticle-based sensors for chemical warfare agents. *ACS Applied Nano Materials*, *3*(8), 8182-8191.
[51] Paul, S., Hazra, N., Hazra, S., & Banerjee, A. (2020). Carbon dot mediated trihybrid formation by reduction of GO and in situ gold nanocluster fabrication: photo-switching behaviour and degradation of chemical warfare agent stimulants. *Journal of Materials Chemistry C*, *8*(44), 15735-15741.
[52] Sani, I. K., & Alizadeh, M. (2022). Isolated mung bean protein-pectin nanocomposite film containing true cardamom extract microencapsulation/CeO2 nanoparticles/graphite carbon quantum dots: Investigating fluorescence, photocatalytic and antimicrobial properties. *Food Packaging and Shelf Life*, *33*, 100912.
[53] Ezati, P., & Rhim, J. W. (2022a). Pectin/carbon quantum dots fluorescent film with ultraviolet blocking property through light conversion. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, *219*, 112804.
[54] Ezati, P., Priyadarshi, R., & Rhim, J. W. (2022b). Prospects of sustainable and renewable source-based carbon quantum dots for food packaging applications. *Sustainable Materials and Technologies*, e00494.
[55] Riahi, Z., Rhim, J. W., Bagheri, R., Pircheraghi, G., & Lotfali, E. (2022). Carboxymethyl cellulose-based functional film integrated with chitosan-based carbon quantum dots for active food packaging applications. *Progress in Organic Coatings*, *166*, 106794.

[56] Wang, Z., Xu, C., Lu, Y., Chen, X., Yuan, H., Wei, G., ... & Chen, J. (2017b). Fluorescence sensor array based on amino acid derived carbon dots for pattern-based detection of toxic metal ions. *Sensors and Actuators B: Chemical*, *241*, 1324-1330.
[57] Liu, R., Li, H., Kong, W., Liu, J., Liu, Y., Tong, C., ... & Kang, Z. (2013). Ultra-sensitive and selective Hg2+ detection based on fluorescent carbon dots. *Materials Research Bulletin*, *48*(7), 2529-2534.
[58] Shen, L. M., & Liu, J. (2016). New development in carbon quantum dots technical applications. *Talanta*, *156*, 245-256.
[59] Gao, Z. H., Lin, Z. Z., Chen, X. M., Lai, Z. Z., & Huang, Z. Y. (2016). Carbon dots-based fluorescent probe for trace Hg2+ detection in water sample. *Sensors and Actuators B: Chemical*, *222*, 965-971.
[60] Pourreza, N., & Ghomi, M. (2019). Green synthesized carbon quantum dots from Prosopis juliflora leaves as a dual off-on fluorescence probe for sensing mercury (II) and chemet drug. *Materials Science and Engineering: C*, *98*, 887-896.
[61] Murugan, N., Prakash, M., Jayakumar, M., Sundaramurthy, A., & Sundramoorthy, A. K. (2019). Green synthesis of fluorescent carbon quantum dots from Eleusine coracana and their application as a fluorescence 'turn-off'sensor probe for selective detection of Cu2+. *Applied surface science*, *476*, 468-480.
[62] Athika, M., Prasath, A., Duraisamy, E., Devi, V. S., Sharma, A. S., & Elumalai, P. (2019). Carbon-quantum dots derived from denatured milk for efficient chromium-ion sensing and supercapacitor applications. *Materials Letters*, *241*, 156-159.
[63] Li, Y., Liu, Y., Shang, X., Chao, D., Zhou, L., & Zhang, H. (2018c). Highly sensitive and selective detection of Fe3+ by utilizing carbon quantum dots as fluorescent probes. *Chemical Physics Letters*, *705*, 1-6.
[64] Pandit, S., Behera, P., Sahoo, J., & De, M. (2019). In situ synthesis of amino acid functionalized carbon dots with tunable properties and their biological applications. *ACS Applied Bio Materials*, *2*(8), 3393-3403.
[65] Wang, C., Wang, Y., Shi, H., Yan, Y., Liu, E., Hu, X., & Fan, J. (2019). A strong blue fluorescent nanoprobe for highly sensitive and selective detection of mercury (II) based on sulfur doped carbon quantum dots. *Materials Chemistry and Physics*, *232*, 145-151.
[66] Devi, P., Thakur, A., Chopra, S., Kaur, N., Kumar, P., Singh, N., ... & Nayak, M. K. (2017). Ultrasensitive and selective sensing of selenium using nitrogen-rich ligand interfaced carbon quantum dots. *ACS applied materials & interfaces*, *9*(15), 13448-13456.
[67] Anand, S. R., Bhati, A., Saini, D., Gunture, Chauhan, N., Khare, P., & Sonkar, S. K. (2019). Antibacterial nitrogen-doped carbon dots as a reversible "fluorescent nanoswitch" and fluorescent ink. *ACS Omega*, *4*(1), 1581-1591.
[68] He, J., Zhang, H., Zou, J., Liu, Y., Zhuang, J., Xiao, Y., & Lei, B. (2016). Carbon dots-based fluorescent probe for "off-on" sensing of Hg (II) and I−. *Biosensors and Bioelectronics*, *79*, 531-535.
[69] Gao, G., Jiang, Y. W., Jia, H. R., Yang, J., & Wu, F. G. (2018a). On-off-on fluorescent nanosensor for Fe3+ detection and cancer/normal cell differentiation via silicon-doped carbon quantum dots. *Carbon*, *134*, 232-243.
[70] Rasheed, T., Shafi, S., & Sher, F. (2022). Smart nano-architectures as potential sensing tools for detecting heavy metal ions in aqueous matrices. *Trends in Environmental Analytical Chemistry*, e00179.
[71] Sun, X., & Lei, Y. (2017). Fluorescent carbon dots and their sensing applications. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, *89*, 163-180.
[72] Sekar, A., Yadav, R., & Basavaraj, N. (2021). Fluorescence quenching mechanism and the application of green carbon nanodots in the detection of heavy metal ions: a review. *New Journal of Chemistry*, *45*(5), 2326-2360.
[73] Jiang, Y., Han, Q., Jin, C., Zhang, J., & Wang, B. (2015). A fluorescence turn-off chemosensor based on N-doped carbon quantum dots for detection of Fe3+ in aqueous solution. *Materials Letters*, *141*, 366-368.
[74] Zhu, X., Zhang, Z., Xue, Z., Huang, C., Shan, Y., Liu, C., ... & Wang, T. (2017). Understanding the selective detection of Fe3+ based on graphene quantum dots as fluorescent probes: The K sp of a metal hydroxide-assisted mechanism. *Analytical chemistry*, *89*(22), 12054-12058.
[75] Atchudan, R., Edison, T. N. J. I., Perumal, S., Muthuchamy, N., & Lee, Y. R. (2020). Eco-friendly synthesis of tunable fluorescent carbon nanodots from Malus floribunda for sensors and multicolor bioimaging. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, *390*, 112336.
[76] Zhu, P. P., Cheng, Z., Du, L. L., Chen, Q., & Tan, K. J. (2018). Synthesis of the Cu-doped dual-emission fluorescent carbon dots and its analytical application. *Langmuir*, *34*(34), 9982-9989.
[77] Li, J., Tang, K., Yu, J., Wang, H., Tu, M., & Wang, X. (2019). Nitrogen and chlorine co-doped carbon dots as probe for sensing and imaging in biological samples. *Royal Society open science*, *6*(1), 181557.
[78] Fan, H., Zhang, M., Bhandari, B., & Yang, C. H. (2020). Food waste as a carbon source in carbon quantum dots technology and their applications in food safety detection. *Trends in Food Science & Technology*, *95*, 86-96.
[79] Li, L., Yu, B., & You, T. (2015). Nitrogen and sulfur co-doped carbon dots for highly selective and sensitive detection of Hg (Ⅱ) ions. *Biosensors and Bioelectronics*, *74*, 263-269.
[80] Li, J., Zhang, L., Li, P., Zhang, Y., & Dong, C. (2018a). One step hydrothermal synthesis of carbon nanodots to realize the fluorescence detection of picric acid in real samples. *Sensors and Actuators B: Chemical*, *258*, 580-588.
[81] Wang, Y., Wu, W. T., Wu, M. B., Xie, H., Hu, C., Wu, X. Y., & Qiu, J. S. (2015). Yellow-visual fluorescent carbon quantum dots from petroleum coke for the efficient detection of Cu2+ ions. *New Carbon Materials*, *30*(6), 550-559.
[82] Dong, Y., Wang, R., Li, G., Chen, C., Chi, Y., & Chen, G. (2012). Polyamine-functionalized carbon quantum dots as fluorescent probes for selective and sensitive detection of copper ions. *Analytical chemistry*, *84*(14), 6220-6224.

[83] Mehmandoust, M., Erk, N., Karaman, O., Karimi, F., Bijad, M., & Karaman, C. (2021). Three-dimensional porous reduced graphene oxide decorated with carbon quantum dots and platinum nanoparticles for highly selective determination of azo dye compound tartrazine. *Food and Chemical Toxicology*, *158*, 112698.
[84] Molaei, M. J. (2020). Principles, mechanisms, and application of carbon quantum dots in sensors: a review. *Analytical Methods*, *12*(10), 1266-1287.
[85] Kundu, A., Nandi, S., Das, P., & Nandi, A. K. (2016). Facile and green approach to prepare fluorescent carbon dots: emergent nanomaterial for cell imaging and detection of vitamin B2. *Journal of Colloid and Interface Science*, *468*, 276-283.
[86] Wu, X., Song, Y., Yan, X., Zhu, C., Ma, Y., Du, D., & Lin, Y. (2017). Carbon quantum dots as fluorescence resonance energy transfer sensors for organophosphate pesticides determination. *Biosensors and Bioelectronics*, *94*, 292-297.
[87] Al-Ahmed, Z. A., Al-Radadi, N. S., Ahmed, M. K., Shoueir, K., & El-Kemary, M. (2020). Dye removal, antibacterial properties, and morphological behavior of hydroxyapatite doped with Pd ions. *Arabian Journal of Chemistry*, *13*(12), 8626-8637.
[88] Shoueir, K. R., Atta, A. M., Sarhan, A. A., & Akl, M. A. (2017). Synthesis of monodisperse core shell PVA@ P (AMPS-co-NIPAm) nanogels structured for pre-concentration of Fe (III) ions. *Environmental technology*, *38*(8), 967-978.
[89] Shi, W., Wang, Q., Long, Y., Cheng, Z., Chen, S., Zheng, H., & Huang, Y. (2011). Carbon nanodots as peroxidase mimetics and their applications to glucose detection. *Chemical Communications*, *47*(23), 6695-6697.
[90] Wang, Y., Wang, S., Ge, S., Wang, S., Yan, M., Zang, D., & Yu, J. (2013). Facile and sensitive paper-based chemiluminescence DNA biosensor using carbon dots dotted nanoporous gold signal amplification label. *Analytical Methods*, *5*(5), 1328-1336.
[91] Zhao, H. X., Liu, L. Q., De Liu, Z., Wang, Y., Zhao, X. J., & Huang, C. Z. (2011). Highly selective detection of phosphate in very complicated matrixes with an off–on fluorescent probe of europium-adjusted carbon dots. *Chemical Communications*, *47*(9), 2604-2606.
[92] Dai, H., Yang, C., Tong, Y., Xu, G., Ma, X., Lin, Y., & Chen, G. (2012). Label-free electrochemiluminescent immunosensor for α-fetoprotein: performance of Nafion–carbon nanodots nanocomposite films as antibody carriers. *Chemical Communications*, *48*(25), 3055-3057.
[93] Zhao, J., Yan, Y., Zhu, L., Li, X., & Li, G. (2013). An amperometric biosensor for the detection of hydrogen peroxide released from human breast cancer cells. *Biosensors and Bioelectronics*, *41*, 815-819.
[94] Lin, Z., Xue, W., Chen, H., & Lin, J. M. (2011). Peroxynitrous-acid-induced chemiluminescence of fluorescent carbon dots for nitrite sensing. *Analytical chemistry*, *83*(21), 8245-8251.
[95] Lei An, & Wei Sun. (2017). A brief review of neurotoxicity induced by melamine. Neurotoxicity *Research*, *32*(2), 301-309.
[96] Guan, X., & Deng, Y. (2016). Melamine-associated urinary stone. *International Journal of Surgery*, *36*, 613-617.
[97] Lu, Y., Xia, Y., Liu, G., Pan, M., Li, M., Lee, N. A., & Wang, S. (2017). A review of methods for detecting melamine in food samples. *Critical reviews in analytical chemistry*, *47*(1), 51-66.
[98] Hu, X., Shi, J., Shi, Y., Zou, X., Arslan, M., Zhang, W., ... & Xu, Y. (2019). Use of a smartphone for visual detection of melamine in milk based on Au@ Carbon quantum dots nanocomposites. *Food chemistry*, *272*, 58-65.
[99] Dai, H., Shi, Y., Wang, Y., Sun, Y., Hu, J., Ni, P., & Li, Z. (2014). A carbon dot based biosensor for melamine detection by fluorescence resonance energy transfer. *Sensors and Actuators B: Chemical*, *202*, 201-208.
[100] Zhang, H., Zhang, B., Di, C., Ali, M. C., Chen, J., Li, Z., ... & Qiu, H. (2018a). Label-free fluorescence imaging of cytochrome c in living systems and anti-cancer drug screening with nitrogen doped carbon quantum dots. *Nanoscale*, *10*(11), 5342-5349.
[101] Shen, P., & Xia, Y. (2014). Synthesis-modification integration: one-step fabrication of boronic acid functionalized carbon dots for fluorescent blood sugar sensing. *Analytical chemistry*, *86*(11), 5323-5329.
[102] Jia, J., Lu, W., Li, L., Gao, Y., Jiao, Y., Han, H., ... & Shuang, S. (2020). Orange-emitting N-doped carbon dots as fluorescent and colorimetric dual-mode probes for nitrite detection and cellular imaging. *Journal of Materials Chemistry B*, *8*(10), 2123-2127.
[103] Qin, X., Yuan, C., Shi, R., & Wang, Y. (2021). A double signal optical probe composed of carbon quantum dots and Au@ Ag nanoparticles grown in situ for the high sensitivity detection of ellagic acid. *Journal of Molecular Liquids*, *323*, 114594.
[104] Zeng, J. B., Fan, S. G., Zhao, C. Y., Wang, Q. R., Zhou, T. Y., Chen, X., ... & Wang, X. D. (2014). A colorimetric agarose gel for formaldehyde measurement based on nanotechnology involving Tollens reaction. *Chemical Communications*, *50*(60), 8121-8123.
[105] Xiong, Y., Zhang, Y., Rong, P., Yang, J., Wang, W., & Liu, D. (2015). A high-throughput colorimetric assay for glucose detection based on glucose oxidase-catalyzed enlargement of gold nanoparticles. *Nanoscale*, *7*(38), 15584-15588.
[106] Gao, J., Jia, M., Xu, Y., Zheng, J., Shao, N., & Zhao, M. (2018c). Prereduction-promoted enhanced growth of silver nanoparticles for ultrasensitive colorimetric detection of alkaline phosphatase and carbohydrate antigen 125. *Talanta*, *189*, 129-136.
[107] Virel, A., Saa, L., & Pavlov, V. (2009). Modulated growth of nanoparticles. Application for sensing nerve gases. *Analytical chemistry*, *81*(1), 268-272.

[108] Chen, Y., Qin, X., Yuan, C., & Wang, Y. (2020). Switch on fluorescence mode for determination of L-cysteine with carbon quantum dots and Au nanoparticles as a probe. *RSC advances*, *10*(4), 1989-1994.
[109] Yang, Y., Huo, D., Wu, H., Wang, X., Yang, J., Bian, M., ... & Hou, C. (2018). N, P-doped carbon quantum dots as a fluorescent sensing platform for carbendazim detection based on fluorescence resonance energy transfer. *Sensors and Actuators B: Chemical*, *274*, 296-303.
[110] Zippelius, T., Hoburg, A., Preininger, B., Vörös, P., Perka, C., Matziolis, G., & Röhner, E. (2013). Effects of indigo carmine on human chondrocytes in vitro. *The Open Orthopaedics Journal*, *7*, 8.
[111] Chatzimitakos, T., Kasouni, A., Sygellou, L., Avgeropoulos, A., Troganis, A., & Stalikas, C. (2017). Two of a kind but different: Luminescent carbon quantum dots from Citrus peels for iron and tartrazine sensing and cell imaging. *Talanta*, *175*, 305-312.
[112] Zhang, H., Kang, S., Wang, G., Zhang, Y., & Zhao, H. (2016). Fluorescence determination of nitrite in water using prawn-shell derived nitrogen-doped carbon nanodots as fluorophores. *Acs Sensors*, *1*(7), 875-881.
[113] Shi, J., Chan, C., Pang, Y., Ye, W., Tian, F., Lyu, J., ... & Yang, M. (2015). A fluorescence resonance energy transfer (FRET) biosensor based on graphene quantum dots (GQDs) and gold nanoparticles (AuNPs) for the detection of mecA gene sequence of Staphylococcus aureus. *Biosensors and Bioelectronics*, *67*, 595-600.
[114] Zuo, P., Lu, X., Sun, Z., Guo, Y., & He, H. (2016). A review on syntheses, properties, characterization and bioanalytical applications of fluorescent carbon dots. *Microchimica Acta*, *183*(2), 519-542.
[115] Shankar, S. S., Shereema, R. M., Ramachandran, V., Sruthi, T. V., Kumar, V. S., & Rakhi, R. B. (2019). Carbon quantum dot-modified carbon paste electrode-based sensor for selective and sensitive determination of adrenaline. *ACS omega*, *4*(4), 7903-7910.
[116] Zhang, W., Wu, B., Li, Z., Wang, Y., Zhou, J., & Li, Y. (2020). Carbon quantum dots as fluorescence sensors for label-free detection of folic acid in biological samples. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, *229*, 117931.
[117] Liang, J. Y., Han, L., Liu, S. G., Ju, Y. J., Gao, X., Li, N. B., & Luo, H. Q. (2019). Green fluorescent carbon quantum dots as a label-free probe for rapid and sensitive detection of hematin. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, *212*, 167-172.
[118] Jiang, Y., Zhang, Q., Li, F., & Niu, L. (2012). Glucose oxidase and graphene bionanocomposite bridged by ionic liquid unit for glucose biosensing application. *Sensors and Actuators B: Chemical*, *161*(1), 728-733.
[119] Wei, S., Dandan, W., Ruifang, G., & Kui, J. (2007). Direct electrochemistry and electrocatalysis of hemoglobin in sodium alginate film on a BMIMPF6 modified carbon paste electrode. *Electrochemistry Communications*, *9*(5), 1159-1164.
[120] Shan, C., Yang, H., Han, D., Zhang, Q., Ivaska, A., & Niu, L. (2010). Electrochemical determination of NADH and ethanol based on ionic liquid-functionalized graphene. *Biosensors and Bioelectronics*, *25*(6), 1504-1508.
[121] Chen, D., Zhuang, X., Zhai, J., Zheng, Y., Lu, H., & Chen, L. (2018b). Preparation of highly sensitive Pt nanoparticles-carbon quantum dots/ionic liquid functionalized graphene oxide nanocomposites and application for H2O2 detection. *Sensors and Actuators B: Chemical*, *255*, 1500-1506.