

发光铜纳米粒子的制备及其在生化传感、环境监测中的应用综述

刘国良^{1,2}, 冯大千^{1,2}, 顾益霜¹, 刘天豪¹, 王伟¹

(1. 盐城工学院 化学化工学院, 江苏 盐城 224051;
2. 汕头大学化学系 广东省有序结构材料的制备与应用重点实验室, 广东 汕头 515063)

摘要:发光铜纳米簇具有与金、银贵金属纳米簇相媲美的荧光性质,还具有原料储量丰富、制备经济、合成过程简便等优点,具有广阔的应用前景。系统地介绍了铜纳米簇的主要性质、制备方法及应用现状,重点总结了近年来荧光铜纳米簇在生化传感器、生物探针、细胞成像、环境标志物检测等领域的应用进展。

关键词:铜纳米簇;生化传感;环境监测;荧光

中图分类号: O61; O65; R73; X83 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-5322(2017)04-0001-08

荧光标记技术是生物学和医学领域常用的一种技术手段。目前,传统的荧光标记物大多为荧光染料发色团如罗丹明、派洛宁、荧光素、菲啉类染料和金属配合物,普遍存在细胞毒副作用、激发光谱较窄和光稳定性差等缺点^[1-2]。量子点(quantum dots, QDs)是近年发展起来的一种新型荧光纳米材料,具有好的稳定性、强的抗光漂白能力、宽的激发光谱等优点,在生物及医学领域得到广泛应用^[3-4],但其毒性强、粒径大等问题也限制了在生物体内的广泛应用。因此,开发新的无毒、小粒径、生物相容性良好的荧光材料对于生物和医学的荧光标记应用具有重要的研究意义。

发光金属纳米粒子又称金属纳米簇。贵金属纳米簇(noble metallic nanoclusters, NMNCs)是指由金、银或铂等贵金属元素的几个至百个原子组成的具有荧光特性和水溶性的分子级聚集体^[5-6],其大小介于原子和纳米粒子(nanoparticles, NPs)之间;能级谱带变得不连续,形成类分子的分裂能级;电子可在各能级之间跃迁,发射出

具有尺寸依赖性的荧光^[7]。此外,贵金属纳米簇还具有生物相容性、超小尺寸等特性,从而成为构建荧光传感的理想纳米材料,在多个领域显现出广阔的应用前景。

相比于金和银贵金属纳米簇,铜纳米簇的原料储量丰富,制备经济、合成过程简便,制备出的铜纳米簇材料具有可媲美金和银纳米簇的相似性能,引起了科研工作者的极大兴趣^[8]。本文系统地介绍铜纳米簇的性质、制备方法以及应用现状,重点总结了铜纳米簇在生化传感、细胞成像和环境监测领域中的应用。

1 铜纳米簇的性质

铜纳米簇(Copper nanoclusters, Cu NCs)是一种由铜元素的几个至几十个原子组成的分子级聚集体,粒径一般在2 nm以下,介于原子和纳米粒子(Nanoparticles)之间(图1)^[9],具有特殊的物化性质,引起人们的广泛关注。

收稿日期:2017-08-09

基金项目:国家自然科学基金(21501146);江苏省自然科学基金(BK20150424, BK20140464);广东省有序结构材料的制备与应用重点实验室开放课题(KLPAOSM201507)

作者简介:刘国良(1980—),男,河南南阳人,博士,讲师,主要研究方向为新型发光纳米材料的制备、功能化修饰及其应用,纳米生物分析,生物无机化学。

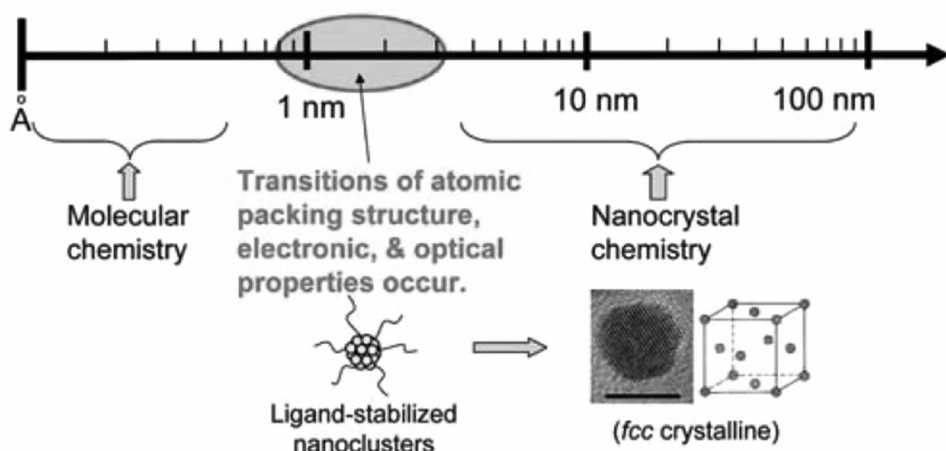


图 1 纳米簇是连接原子和纳米粒子之间的桥梁

Fig. 1 Nanoclusters are the bridge connect atoms with nanoparticles

1.1 光致荧光性

当纳米颗粒的粒径减小到临界尺度——电子的费米波长(0.7 nm)时,会导致原本连续的能级变为分散的能级,从而产生不同于纳米颗粒的新性质——荧光特性^[10]。荧光特性是铜纳米簇的重要物化性质之一。近年来,人们致力于探索如何简便地制备出各种具有水溶性的高荧光铜纳米簇材料。

1.2 光谱可调性

由于量子尺寸效应的存在,金属纳米簇的荧光发射波长在可见光到近红外光范围内随着粒径大小的变化而变化^[11]。该性质在临床医学分子成像诊断中具有潜在的应用价值,例如,利用不同发射波长的铜纳米簇可实现对多个靶标的同时标记,有效避免光谱之间的干扰,提高成像的对比度和分辨率。

1.3 生物相容性

由于金属纳米簇材料制备过程中使用了各种生物大分子物质如蛋白质、多肽、寡核苷酸链作为模板,因此制备过程赋予产物铜纳米簇良好的生物相容性的表面^[12],使得制备出的铜纳米簇能够直接用于生化传感和细胞成像等领域。

2 铜纳米簇的合成

自 Rotaru 等^[13]首次合成铜纳米簇以来,不断有新的合成方法被报道。目前,铜纳米簇的合成方法有多种,按照保护基团的性质可将其分为模板法、单分子层保护法和蚀刻法 3 大类。

2.1 模板法

由于金属纳米簇的粒径非常小,且容易发生自聚集,导致性质改变,因此,需要利用一定的材料作为模板或者支架来保护合成的纳米簇,这就是模板法。该方法是以一定的物质作为支架来制备具有特殊光学性质的金纳米簇的一类方法,也是目前铜纳米簇制备最为常用的一种方法。

生物大分子物质如核酸和蛋白质是合成铜纳米簇的理想载体,因为它们不仅能起到合成和稳定铜纳米簇的作用,而且能够为铜纳米簇提供良好的生物相容性,使其在生物标记和临床医学诊断方面具有更为突出的发展潜力。

Rotaru 等^[13]基于铜离子与双链 DNA 中碱基之间的相互作用成功合成了荧光铜纳米簇,合成中通过改变双链 DNA 的碱基数目可有效控制铜纳米簇的尺寸;Zhou Z X 与 Hu R 两个课题组分别利用双链 DNA 合成荧光铜纳米簇,并成功地用于小分子物质 ATP^[14]和生物大分子物质核酸酶^[15]的检测;2013 年,Qing 等^[16]首次报道了以富含胸腺嘧啶碱基的单链 DNA 为模板、抗坏血酸为还原剂,合成了红色荧光的铜纳米簇,整个合成过程只需 5 min,由此开启了以单链 DNA 为模板制备铜纳米簇材料的先河。

蛋白质及多肽中的氨基酸能够提供许多与铜离子的潜在结合位点,从而有效提高铜纳米簇的稳定性。Wang 等^[17]以牛血清白蛋白为稳定剂、水合肼为还原剂,制备了红色荧光铜纳米簇;Zhao 等^[18]以转铁蛋白为模板、抗坏血酸为还原剂,一

步法制备红色荧光铜纳米簇;Huang 等^[19]则以人工多肽(CLEDNN)为模板合成荧光铜纳米簇,量子产率为 7.3%。

2.2 单分子层保护法

该方法是指利用拥有特殊官能团如硫醇、羧基、羟基等的小分子物质,将其功能化修饰到纳米簇表面而形成具有特定功能的金属纳米簇。Wang 等^[20]利用聚乙烯吡咯烷酮(PVP)对谷胱甘肽进行表面处理,再将其功能化修饰到铜纳米簇表面,合成出 PVP-Cu NCs。谷胱甘肽的使用使得合成样品的荧光量子产率由 8% 提升到 27%,荧光得到极大地增强,其原理主要是谷胱甘肽中硫醇类物质中的巯基与铜形成 Cu-S 共价键,产生强的作用力。Cao 等^[21]以富含羟基的单宁酸为保护剂、抗坏血酸为还原剂一步法合成水溶性高稳定的荧光铜纳米簇,合成产物非常稳定,量子产率达到 14%。其原理主要是单宁酸具有极好的金属阳离子结合能力,在水溶液中很容易与铜离子螯合;而且单宁酸能够被功能化修饰到铜纳米簇表面,有效地防止铜纳米簇的团聚。

与模板法相比,单分子层保护法无须制备模板,简化了合成步骤,制备出的铜纳米簇具有 Stoke 位移大、核/壳结构、无纳米颗粒副产物等优点。

2.3 蚀刻法

蚀刻法是一种间接制备铜纳米簇的新方法,是一种不同于模板法和单分子层保护法的新技术。该方法是基于蚀刻剂与前体材料之间的化学反应来改变前体的原子数,使其粒径变小($d < 2\text{ nm}$),从而获得理想材料。该方法能够从各种形状、粒径大小不一的前体材料着手,经过蚀刻剂的作用,使其达到较小的粒径,为分散粒径制备铜纳米簇提供了一种简便方法。目前,蚀刻的详细机制还不太清楚,有待进一步深入研究。

Yuan 等^[22]采用静电诱导相转换蚀刻方法得到荧光金、银、铂、铜纳米簇新材料。随后, Jia 等^[23]利用过量的谷胱甘肽蚀刻铜纳米粒子,得到荧光铜纳米簇,其反应机理有两种推断:一种是谷胱甘肽分子从铜纳米粒子表面不断夺取铜原子,使其粒径不断减小,最后形成铜纳米簇(Cu_2);另外一种一种是铜原子从铜纳米粒子表面脱离,与谷胱甘肽形成 Cu^+ -谷胱甘肽络合物,再通过 Cu^+ 、 Cu^+ 相互作用形成铜纳米簇(Cu_2)。

3 铜纳米簇的应用

铜纳米簇除了拥有金和银纳米簇所具有的超小尺寸、低毒、优良的荧光性质等优点,还具有制备经济、良好的生物相容性、无毒等优点,已经被应用于蛋白质检测、核酸检测、小分子物质检测、生物标记及细胞成像、重金属离子检测,以及阴离子检测等领域。

3.1 生化传感

3.1.1 蛋白质的检测

俞汝勤课题组^[24]采用双链 DNA 为模板制备出荧光铜纳米簇,利用焦磷酸盐为底物,用于碱性磷酸酶的免标记检测,如图 2 所示。该方法的原理是焦磷酸盐与二价铜之间具有强的相互作用,可形成焦磷酸盐与二价铜的络合物,有效提高合成材料的荧光强度,而碱性磷酸酶能够使焦磷酸盐产生水解反应,阻止焦磷酸盐与二价铜络合物的形成,最终导致荧光猝灭,从而实现碱性磷酸酶的免标记检测。

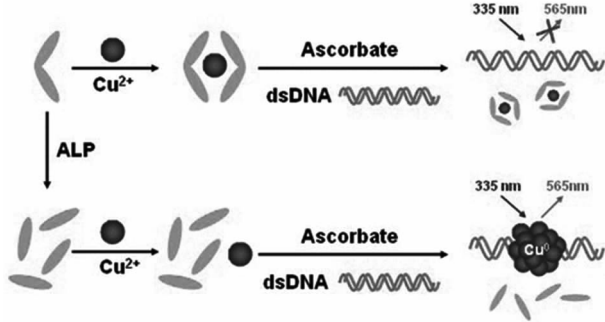


图 2 双链 DNA 模板荧光铜纳米簇的制备及其碱性磷酸酶的检测

Fig.2 Preparation of double-stranded DNA template fluorescent copper nanoclusters and detection of its alkaline phosphatase

3.1.2 核酸的检测

Jia 等^[25]利用双链 DNA 为模板合成出荧光铜纳米簇材料,能够特异性地识别特定 DNA 序列中的单碱基突变(图 3),弥补传统方法不能检测单碱基突变的缺陷,为临床疾病诊断提供了有力的工具;Xu 等^[26]利用 DNA 为模板制备荧光铜纳米簇,结合滚环扩增信号放大技术,实现超灵敏检测 microRNA,如图 4 所示。检出限可低至 10 pmol/L。

此外,Chen 等^[27]采用双链 DNA 模板合成的铜纳米簇可用于有效区分 Duchenne 型肌营养不良性

不良症(Duchenne muscular dystrophy, DMD)诊治过程中基因的缺失或重复问题,并将该方法成功地应用于临床样品 DMD 基因中外显子 45、46 和

47 的检测,为临床医学疾病诊断提供了简便、快速、可靠的新方法。

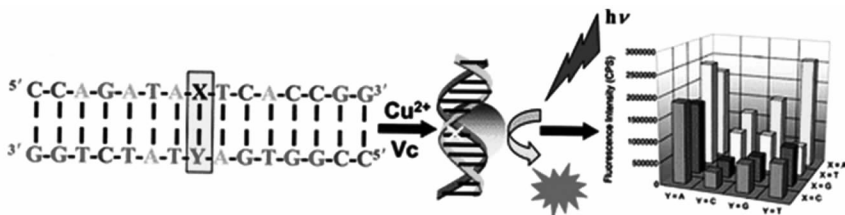


图 3 双链 DNA 模板荧光铜纳米簇的制备及其在核酸单碱基突变识别中的应用

Fig. 3 Preparation of double-stranded DNA template fluorescent copper nanoclusters and its application in nucleic acid single base mutation recognition

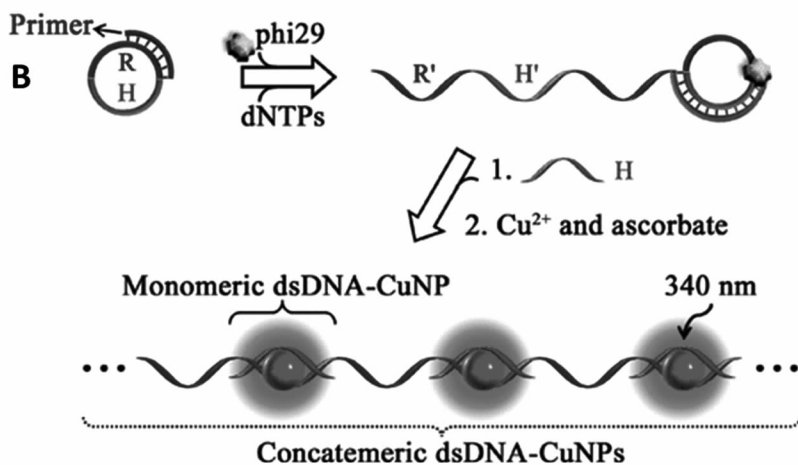


图 4 双链 DNA 模板荧光铜纳米簇结合滚环扩增信号放大技术用于 RNA 检测示意图

Fig. 4 Preparation of double-stranded DNA template fluorescent copper nanoclusters and its application in nucleic acid single base mutation recognition

3.1.3 小分子物质的检测

Hu 等^[28]首次发现以牛血清白蛋白为模板剂和稳定剂制备出的铜纳米簇样品具有过氧化物酶模拟酶活性,并利用该性质实现比色法检测双氧水和葡萄糖(图 5),其中双氧水检测限可低至 10 $\mu\text{mol/L}$;Jia 等^[29]利用青霉素为模板制备出发光铜纳米簇,并基于双氧水(H_2O_2)分子对铜纳米簇的氧化作用引起的荧光猝灭现象,建立了小分子物质 H_2O_2 检测的新方法;Zhao 等^[30]利用组氨酸为还原剂和保护剂合成新型荧光铜纳米簇材料,并建立一种可高灵敏检测小分子物质三磷酸鸟苷(GTP)的新方法(图 6);Zhu 等^[31]采用聚胸腺嘧啶为模板制备出荧光铜纳米簇材料,并基于三聚氰胺能够与胸腺嘧啶碱基之间形成氢键,建立了三聚氰胺检测的新方法。

3.1.4 生物标记及细胞成像

Ghosh 等^[32]利用溶菌酶作为模板制备出蓝

色荧光铜纳米簇,量子产率高达 18%,且在 pH 为 4~10 时非常稳定,粒径为 2.3 nm,无毒,适合细胞成像,并成功地将该材料用于宫颈癌(Hela)细胞成像;随后,Zhao 等^[18]采用转铁蛋白为模板、抗坏血酸为还原剂,一步法制备红色荧光的铜纳米簇,并将该材料成功地用于癌细胞 Hela 表面转铁蛋白受体的分子标记;Gao 等^[33]用牛血清蛋白(BSA)作支架合成出具有放射性的铜纳米簇新材料,并将癌靶向多肽促黄体激素释放的激素(LHRH)连接到 BSA 分子上,形成 ^{64}Cu Cu NCs @ BSA-LHRH 复合材料,该复合材料具有高的放射性标记稳定性、超小尺寸、快速扩散至靶肿瘤处,并能快速排出体外等优点,可用于正电子发射型断层显影成像(PET)诊断原位肺癌。

3.2 环境监测

3.2.1 重金属离子检测

Qing 等^[34]利用聚胸腺嘧啶的寡核苷酸序列

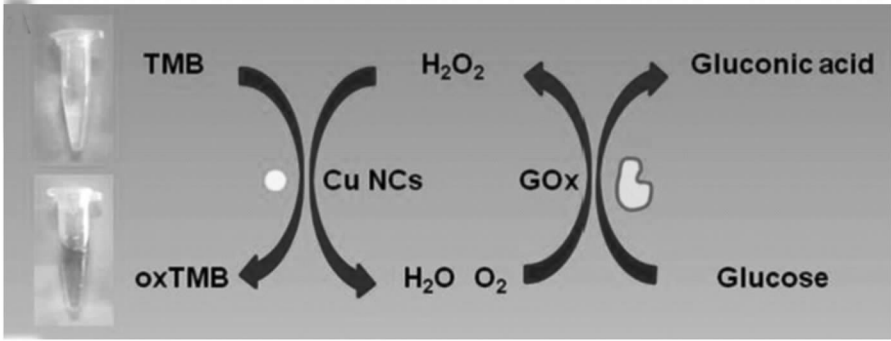


图 5 牛血清白蛋白稳定的铜纳米簇检测双氧水和葡萄糖

Fig. 5 Detection of hydrogen peroxide and glucose by bovine serum albumin stabilized copper nanoclusters

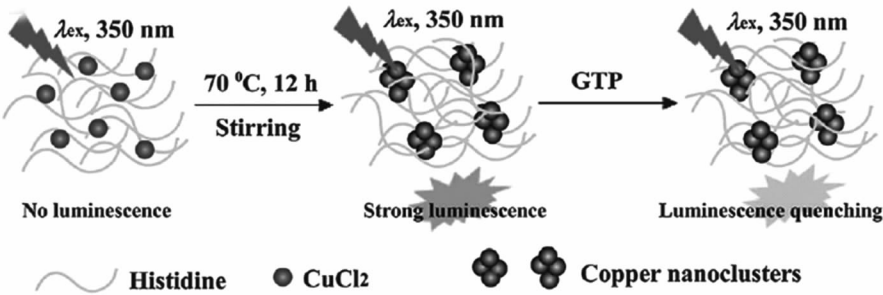


图 6 组氨酸为还原剂和保护剂的新型荧光铜纳米簇的制备及其 GTP 检测

Fig. 6 Preparation and GTP detection of novel fluorescent copper nanoclusters with histidine as reducing agent and protective agent

作为模板合成红色荧光的铜纳米簇,并建立一种可视化检测重金属二价铜离子的新方法;Yang 等^[35]利用半胱氨酸作为模板制备出铜纳米簇,并基于汞离子与半胱氨酸之间强的相互作用,引起铜纳米簇荧光猝灭的性质,将该方法用于重金属二价汞离子的检测;Cao 等^[36]则采用鞣酸作为配体、抗坏血酸为还原剂,一步法制备出铜纳米簇材料,并基于 Fe^{3+} 能够与鞣酸发生配位作用,形成络合物,并发生从铜纳米簇到络合物之间的电子能量转移,导致荧光猝灭的性质,建立可灵敏检测重金属 Fe^{3+} 的新方法;Feng 等^[37]利用牛血清白蛋白作为模板和稳定剂制备出紫色荧光铜纳米簇新材料,并基于刺激响应引起的铜纳米簇聚集现象,建立基于光散射和荧光双信号模式的检测重金属铅离子的多功能传感平台(图 7),并用于河水样品中铅离子的高灵敏检测。

3.2.2 阴离子检测

Zhong 等^[38]利用聚乙烯亚胺(PEI)为模板制备发光铜纳米团簇,并基于聚乙烯亚胺保护的铜纳米簇与碘阴离子(I^-)之间的独特反应,在铜纳米簇的表面形成单层 CuI ,从而诱导氧化蚀刻和聚集造成铜纳米簇荧光猝灭的性质,建立一种可

检测阴离子 I^- 的新方法(图 8);Liu 等^[39]利用双链寡核苷酸序列为模板制备出发光铜纳米簇,用于阴离子二价硫离子的荧光检测;Zheng 等^[40]利用抗坏血酸为还原剂氧化还原硝酸铜的方法制备出荧光铜纳米簇,并基于阴离子亚硝酸根离子(NO_2^-)能够有效猝灭其荧光信号的性质,建立检测阴离子的新方法;Tang 等^[41]利用甲醛为还原剂,聚乙烯吡咯烷酮(poly(vinyl pyrrolidone))为保护剂制备荧光铜纳米簇,该材料的荧光信号能够被次氯酸根离子(ClO^-)猝灭,由此建立阴离子的检测新方法。

4 结论与展望

铜纳米簇是一种具有相当发展潜力的新型荧光探针,具有超小尺寸、经济、生物相容性、低毒和高荧光等优点,在生化传感以及环境监测等领域应用广泛,引起科研工作者的广泛关注。但至今为止,发光铜纳米簇不论在理论研究还是在应用推广方面都存在有待进一步解决的问题,这些问题主要有:①铜纳米簇的研究目前还处于起步阶段,其合成方法需要继续优化以提高量子产率,以及产物金属纳米簇的纯度和光稳定性等;②当前

铜纳米簇的研究多集中在荧光性质方面,其它性质如催化性质等还有待探索,应用范围还有待进一步拓展;③利用铜纳米簇为载体,通过功能化修饰构建多功能复合探针并用于癌症的诊疗等领域,将是其未来发展趋势。我们坚信,随着科技的

发展和基础理论研究的逐步深入,必将会有更多的新型铜纳米簇材料脱颖而出并广泛应用于生化传感、生物标记、医学检测以及环境监测等领域,真正实现各种生物分子行为的快速、灵敏、实时检测,从而成为揭示生命活动的最有力工具。

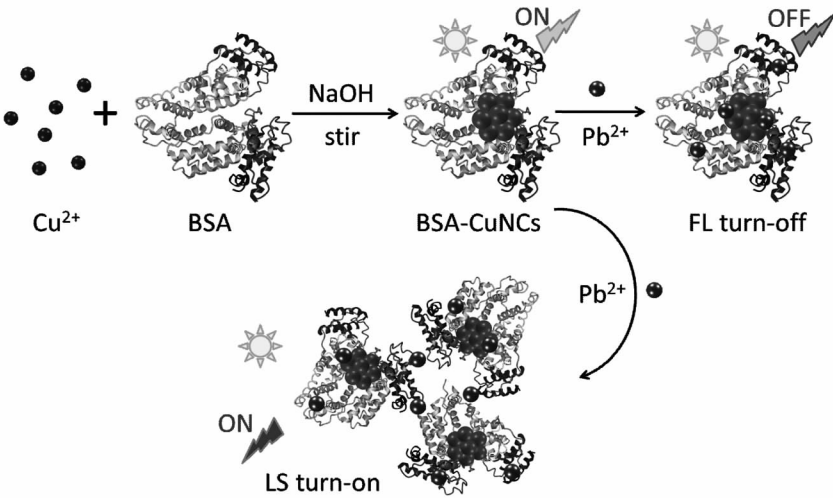


图 7 基于荧光铜纳米簇的光散射和荧光双信号模式检测重金属铅离子多功能传感平台

Fig. 7 Multifunctional sensing platform for detection of heavy metal lead ions by using light scattering and fluorescence dual signal patterns based on fluorescent copper nanoclusters

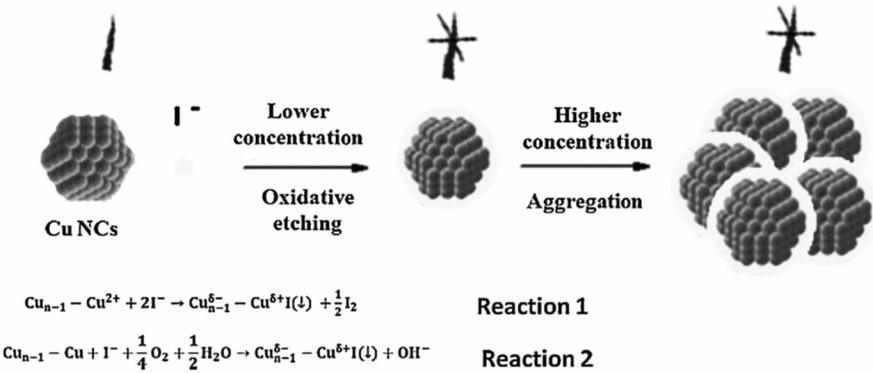


图 8 荧光铜纳米簇的制备及其在阴离子 I⁻ 检测中的应用

Fig. 8 Preparation of fluorescent copper nanoclusters and its application in the detection of anionic I⁻

参考文献:

[1] 林章碧,苏星光,张家骅,等. 纳米粒子在生物分析中的应用[J]. 分析化学,2002,30(2):237-241.

[2] LIU Z P, HE W J, GUO Z J. Metal coordination in photoluminescent sensing[J]. Chem Soc Rev,2013,42(4):1 568-1 600.

[3] BOENEMAN K, DELEHANTY J B, SUSUMU K, et al. Intracellular bioconjugation of targeted proteins with semiconductor quantum dots[J]. J Am Chem Soc, 2010,132(17):5 975-5 977.

[4] SOMERS R C, BAWENDI M G, NOCERA D G. CdSe nanocrystal based chem-/bio-sensors[J]. Chem Soc Rev, 2007,36(4):579-591.

- [5] TAO Y, LI M Q, REN J S, et al. Metal nanoclusters: novel probes for diagnostic and therapeutic applications[J]. Chem Soc Rev, 2015,44(23):8 636-8 663.
- [6] LIU G L, LI J J, FENG D Q, et al. Silver nanoclusters beacon as stimuli-responsive versatile platform for multiplex DNAs detection and aptamer substrate complexes sensing[J]. Anal Chem, 2017,89(1):1 002-1 008.
- [7] DiEZ I, RAS R H A. Few - Atom Silver Clusters as Fluorescent Reporters[M].//Advanced Fluorescence Reporters in Chemistry and Biology II. 2010:307-332.
- [8] ZHANG X H, ZHOU T Y, CHEN X. Applications of metal nanoclusters in environmental monitoring[J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2015,43(9):1 296-1 305.
- [9] JIN R C. Quantum sized, thiolate-protected gold nanoclusters[J]. Nanoscale, 2010,2(3):343-362.
- [10] LEE D, DONKERS R L, WANG G L, et al. Electrochemistry and optical absorbance and luminescence of molecule-like Au₃₈ nanoparticles[J]. J Am Chem Soc, 2004,126(19):6 193-6 199.
- [11] LIN C A J, LEE C H, HSIEH J T, et al. Review:Synthesis of fluorescent metallic nanoclusters toward biomedical application:Recent progress and present challenges[J]. Journal of Medical & Biological Engineering, 2009,29(6):276-283.
- [12] PETTY J T, ZHENG J, HUD N V, et al. DNA-templated Ag nanocluster formation[J]. J Am Chem Soc, 2004,126(16):5 207-5 212.
- [13] ROTARU A, DUTTA S, JENTZSCH E, et al. Selective dsDNA-templated formation of copper nanoparticles in solution [J]. Angew Chem Int Ed Engl, 2010,49(33):5 665-5 667.
- [14] ZHOU Z X, DU Y, DONG S J. Double-strand DNA-templated formation of copper nanoparticles as fluorescent probe for label-free aptamer sensor[J]. Anal Chem, 2011,83(13):5 122-5127.
- [15] HU R, LIU Y R, KONG R M, et al. Double - strand DNA-templated formation of copper nanoparticles as fluorescent probe for label free nuclease enzyme detection[J]. Biosens Bioelectron, 2013,42:31-35.
- [16] QING Z H, HE X X, HE D G, et al. Poly (thymine)-templated selective formation of fluorescent copper nanoparticles [J]. Angew Chem Int Ed Engl, 2013,52(37):9 719-9 722.
- [17] WANG C, WANG C X, XU L, et al. Protein-directed synthesis of pH-responsive red fluorescent copper nanoclusters and their applications in cellular imaging and catalysis[J]. Nanoscale, 2014,6(3):1 775-1 781.
- [18] ZHAO T, HE X W, LI W Y, et al. Transferrin-directed preparation of red - emitting copper nanoclusters for targeted imaging of transferrin receptor over-expressed cancer cells[J]. J Mater Chem B, 2015,3(11):2 388-2 394.
- [19] HUANG H, LI H, WANG A J, et al. Green synthesis of peptide-templated fluorescent copper nanoclusters for temperature sensing and cellular imaging[J]. Analyst, 2014,139(24):6 536-6 541.
- [20] WANG Z Z, SUSHA A, CHEN B K, et al. Poly(vinylpyrrolidone) supported copper nanoclusters:glutathione enhanced blue photoluminescence for application in phosphor converted light emitting devices[J]. Nanoscale, 2016,8(13):7 197-7 202.
- [21] CAO H Y, CHEN Z H, ZHENG H Z, et al. Copper nanoclusters as a highly sensitive and selective fluorescence sensor for ferric ions in serum and living cells by imaging[J]. Biosens Bioelectron, 2014,62:189-195.
- [22] YUAN X, LUO Z T, ZHANG Q B, et al. Synthesis of highly fluorescent metal (Ag, Au, Pt, and Cu) nanoclusters by electrostatically induced reversible phase transfer[J]. ACS Nano, 2011,5(11):8 800-8 808.
- [23] JIA X F, LI J, WANG E K. Cu nanoclusters with aggregation induced emission enhancement[J]. Small, 2013,9(22):3 873-3 879.
- [24] ZHANG L, ZHAO J, DUAN M, et al. Inhibition of dsDNA-templated copper nanoparticles by pyrophosphate as a label - free fluorescent strategy for alkaline phosphatase assay[J]. Anal Chem, 2013,85(8):3 797-3 801.
- [25] JIA X F, LI J, HAN L, et al. DNA-hosted copper nanoclusters for fluorescent identification of single nucleotide polymorphisms[J]. ACS Nano, 2012,6(4):3 311-3 317.
- [26] XU F Z, SHI H, HE X X, et al. Concatemeric dsDNA-templated copper nanoparticles strategy with improved sensitivity and stability based on rolling circle replication and its application in microRNA detection[J]. Anal Chem, 2014,86(14):6 976-6 982.
- [27] CHEN C A, WANG C C, JONG Y J, et al. Label-free fluorescent copper nanoclusters for genotyping of deletion and duplication of Duchenne muscular dystrophy[J]. Anal Chem, 2015,87(12):6 228-6 232.

- [28] HU L Z, YUAN Y L, ZHANG L, et al. Copper nanoclusters as peroxidase mimetics and their applications to H_2O_2 and glucose detection[J]. *Anal Chim Acta*, 2013,762:83-86.
- [29] JIA X F, YANG X, LI J, et al. Stable Cu nanoclusters: from an aggregation - induced emission mechanism to biosensing and catalytic applications[J]. *Chem Commun(Camb)*, 2014,50(2):237-239.
- [30] ZHAO X J, HUANG C Z. Water-soluble luminescent copper nanoclusters reduced and protected by histidine for sensing of guanosine 5'-triphosphate[J]. *New Journal of Chemistry*, 2014,38(8):3 673-3 677.
- [31] ZHU H W, DAI W X, YU X D, et al. Poly thymine stabilized copper nanoclusters as a fluorescence probe for melamine sensing[J]. *Talanta*, 2015,144:642-647.
- [32] GHOSH R, SAHOO A K, GHOSH S S, et al. Blue-emitting copper nanoclusters synthesized in the presence of lysozyme as candidates for cell labeling[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2014, 6(6): 3 822-3 828.
- [33] GAO F P, CAI P J, YANG W J, et al. Ultrasmall [^{64}Cu]Cu nanoclusters for targeting orthotopic lung tumors using accurate positron emission tomography imaging[J]. *ACS Nano*, 2015,9(5):4 976-4 986.
- [34] QING Z Z, MAO Z G, QING T P, et al. Visual and portable strategy for copper (II) detection based on a strip-like Poly (Thymine)-caged and microwell-printed hydrogel[J]. *Anal Chem*, 2014,86(22):11 263-11 268.
- [35] YANG X, FENG Y, ZHU S S, et al. One-step synthesis and applications of fluorescent Cu nanoclusters stabilized by L-cysteine in aqueous solution[J]. *Anal Chim Acta*, 2014,847:49-54.
- [36] CAO H, CHEN Z, ZHENG H, et al. Copper nanoclusters as a highly sensitive and selective fluorescence sensor for ferric ions in serum and living cells by imaging[J]. *Biosens Bioelectron*, 2014,62:189-195.
- [37] FENG D Q, ZHU W J, LIU G L, et al. Dual-modal light scattering and fluorometric detection of lead ion by stimuli-responsive aggregation of BSA-stabilized copper nanoclusters[J]. *RSC Adv*, 2016,6(99):96 729-96 734.
- [38] ZHONG Y P, WANG Q P, HE Y, et al. A novel fluorescence and naked eye sensor for iodide in urine based on the iodide induced oxidative etching and aggregation of Cu nanoclusters[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2015,209:147-153.
- [39] LIU J, CHEN J H, FANG Z Y, et al. A simple and sensitive sensor for rapid detection of sulfide anions using DNA-templated copper nanoparticles as fluorescent probes[J]. *Analyst*, 2012,137(23):5 502-5 505.
- [40] ZHENG X J, LIANG R P, LI Z J, et al. One-step, stabilizer-free and green synthesis of Cu nanoclusters as fluorescent probes for sensitive and selective detection of nitrite ions[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2016,230:314-319.
- [41] TANG Q, YANG T T, HUANG Y M. Copper nanocluster-based fluorescent probe for hypochlorite[J]. *Microchimica Acta*, 2015,182(13):2 337-2 343.

Preparation of Luminescent Copper Nanoparticles and Their Applications in Biochemical Sensing and Environmental Monitoring

LIU Guoliang^{1,2}, FENG DaQian^{1,2}, GU Yishuang¹, LIU Tianhao¹, WANG Wei¹

(1. School of Chemistry and Chemical Engineering, Yancheng Institute of Technology, Yancheng Jiangsu 224051, China;)
 (2. Department of Chemistry and Key Laboratory for Preparation and Application of Ordered Structural Materials of Guangdong Province, Shantou University, Shantou Guangdong 515063, China)

Abstract: Luminescent copper nanoclusters have the same fluorescence properties as gold and silver noble metal nanoclusters, and have the advantages of rich raw material reserves, economical preparation, simple synthesis process and so on, which has broad application prospects. The main properties, preparation methods and application status of copper nanoclusters are systematically introduced. The application process of fluorescent copper nanoclusters in biochemical sensors, biological probes, cell imaging and environmental labeling detection are summarized in this paper.

Keywords: Copper nanoclusters; Biochemical sensor; Environmental monitoring; Fluorescence

(责任编辑:李华云)