

聚甲基丙烯酰胺包覆的 ZnO 发光量子点 及其在细胞成像中的应用

徐玉东¹, 张正勇¹, 孔继烈¹, 李国栋², 熊焕明¹

(1. 复旦大学化学系, 上海 200433; 2. 无机合成与制备化学国家重点实验室, 吉林大学化学学院, 长春 130012)

摘要 通过溶胶-凝胶法合成了在水溶液中稳定发光、荧光颜色可调的 ZnO@polymer 核壳型纳米粒子, 并研究了这种量子点对人类宫颈癌 HeLa 细胞的毒性以及细胞吞噬后激光共聚焦成像的效果. 这种荧光探针的外壳是一种通过配位键与 ZnO 内核结合的共聚物, 该共聚物外层是亲水的聚甲基丙烯酰胺, 内层是疏水的聚甲基丙烯酸酯. 细胞毒性实验证明, 该材料有良好的生物兼容性, 适用于生物荧光标记. 共聚焦荧光成像结果显示, 这些纳米粒子可以穿透 HeLa 细胞膜并在细胞质中稳定发光.

关键词 ZnO 量子点; 光致发光; 表面修饰; 细胞毒性; 激光共聚焦成像

中图分类号 O614. 24; O631

文献标志码 A

共聚焦荧光成像技术作为分子生物学和药学研究的有力工具, 为在细胞和分子水平上检测疾病提供了一种简便的方法. 该方法需要制备高效、特异的纳米探针, 并标记到生物大分子或细胞中, 再利用激光共聚焦荧光显微镜进行检测. 一些荧光探针, 如功能化的罗丹明^[1]、异硫氰酸荧光素 (FITC)^[2]、半导体量子点 (QDs)^[3]、掺杂的稀土纳米粒子^[4]等, 都已实现了特异性细胞成像. 其中, 量子点由于其独特的物理和化学特性而在光学和生物技术领域显示出重要的研究价值和良好的应用前景. 以硒化镉 (CdSe) 和碲化镉 (CdTe) 为代表的量子点的制备以及在生物荧光标记方面的研究已有大量报道^[5~8]. 这类材料的价带-导带的间隙较窄 (1.7 eV 和 1.5 eV), 很容易通过控制纳米粒子的尺寸调节其发光波长从蓝光区到红光区. 同时, 由于它们发光的机理是激子发光, 所以量子产率高, 发光峰比较窄, 不易被激光猝灭且在水溶液中稳定, 能够很好地应用于生物荧光标记. 但是, 这类材料的毒性大^[9,10], 在生物实验中必须用 ZnS, SiO₂ 或者聚合物等材料严密包覆, 以防止 Cd 等重金属离子的生物毒害. 另外, 这类材料容易发生光氧化反应并导致荧光猝灭, 而且在可见光照射下会产生大量对生物不利的氧自由基 (ROS)^[11]. 由于激子发光波长和量子点本身的吸收波长接近, 这类材料还容易出现自吸收现象而导致发光强度下降, 所以在表征和应用时都只能用很稀的溶液^[12] (0.001 mol/L 以下). 与之相比, ZnO 具有独特的优势. 首先, ZnO 纳米粒子的生物毒性低且成本低廉, 已应用于化妆品 (如防晒霜) 和药物 (如皮肤消炎软膏) 等方面. 其次, ZnO 是宽带隙半导体 (禁带宽度 3.4 eV), ZnO 量子点不会在光照下被氧化, 并且只有在紫外光照射时才能产生大量 ROS. 另外, ZnO 量子点的可见荧光是缺陷发光, 发射波长远离吸收波长, 不会发生自吸收现象, 因此在较高浓度下仍然维持良好的发光效率. 这些优点使 ZnO 发光量子点具备了在生物技术领域实际应用的前景.

ZnO 发光量子点的研究始于 20 世纪 80 年代 Koch^[13] 和 Hoffmann^[14] 等工作, 后来 Spanhel^[15] 和 Anderson^[16] 等发展了溶胶-凝胶法制备 ZnO 量子点的技术, 以醋酸锌为原料获得了在乙醇溶液中稳定发光的 ZnO, 但是其发光机理存在广泛争议. 21 世纪初, van Dijken 等^[17] 指出这种表面修饰醋酸根基团的 ZnO 量子点可见荧光主要来自其氧空位, 表面浅能级俘获的电子与表面深能级俘获的空穴在氧空位处复合发光. 但其后 10 年间, 研究人员获得了各种有机配体保护的^[18]、聚合物包覆的^[19]、无机外

收稿日期: 2013-02-15.

基金项目: 国家重大科学研究计划项目 (批准号: 2013CB934102)、国家自然科学基金 (批准号: 21271045) 和吉林大学无机合成与制备化学国家重点实验室开放课题 (批准号: 2013-13) 资助.

联系人简介: 熊焕明, 男, 博士, 教授, 博士生导师, 主要从事功能型聚合物纳米杂化材料的研究. E-mail: hmxiong@fudan.edu.cn

壳包埋的^[20] ZnO 量子点,发现了许多新奇的发光现象,如高效的蓝色发光^[21]、紫光激发产生荧光^[22]等,使 ZnO 发光机理的探索充满了挑战.过去 ZnO 发光量子点的研究主要集中在合成与机理方面,很少涉及生物荧光标记.其原因是通常方法制备的 ZnO 量子点发光效率低,在水溶液中不稳定、需要紫外光激发等,这些缺点都归因于 ZnO 的能带结构和表面缺陷发光机制^[23].2008 年,我们课题组首先合成出能够在水溶液中稳定发光的 ZnO@polymer 核壳型纳米粒子,其发光波长在蓝光到黄光范围内可调,并且首次应用于细胞荧光成像分析^[24].随后,我们把这种 ZnO 量子点用于裸鼠和小白鼠的活体标记,其经皮下注射后发光十分稳定,而经静脉注射后老鼠未表现出中毒现象,血液、尿液等分析指标都证明 ZnO 对动物实验非常安全,ZnO 安全无毒的特性使其在生物技术中表现出极大的优势^[25].最近,我们课题组在 ZnO 量子点外包裹多层 SiO₂ 和有机物合成出具有从蓝色到黄色荧光可调,高效发光的 ZnO@SiO₂ 核壳型量子点,通过共聚焦荧光成像分析等技术证明了这种量子点对细胞毒性的来源主要是紫外光激发产生的 ROS^[26].上述方法虽然获得了性能优异的 ZnO 荧光探针,但是合成步骤复杂,成本较高.本文使用廉价的原料,采用一锅法合成了在水溶液中高效发光的 ZnO@polymer 核壳型量子点.这种 ZnO 量子点发光波长可调,具有良好的水溶性和稳定性,并且可用于细胞荧光成像分析.

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

氧化锌(ZnO,分析纯)、一水合氢氧化锂(LiOH·H₂O,分析纯)、甲基丙烯酰胺(C₄H₇NO, MAM,化学纯)、甲基丙烯酸(C₄H₆O₂, MAA,化学纯)、无水乙醇(C₂H₅OH,优级纯)、二缩三乙二醇(C₆H₁₄O₄, TEG,化学纯)、偶氮二异丁腈(C₈H₁₂N₄, AIBN,化学纯)和二甲基亚砜(C₂H₆OS, DMSO,分析纯)等试剂均购于国药集团化学试剂有限公司.

JEM-2010 型高分辨透射电子显微镜(HRTEM,日本电子光学公司),Malvern Nano ZS90 型纳米粒度分析仪(英国马尔文公司),Leica TCS SP5 型激光扫描共聚焦成像显微镜(德国徕卡显微系统有限公司),Nicolet Impact 360 型红外光谱仪(FTIR,美国尼高力公司),Unico PCS2802 型紫外-可见分光光度计(UV-Vis,上海尤尼柯光学仪器公司),Fluoromax-4 型荧光光谱仪(FL,带 1 个 F-3018 积分球,法国 HORIBA Jobin Yvon 公司),SPR-960 型酶联免疫吸附剂测定仪(ELISA,长春塞诺迈德医学技术有限责任公司),P-4010 型电感耦合等离子光谱发生仪(ICP,日本日立公司).

1.2 实验过程

1.2.1 甲基丙烯酸锌的制备 将 MAA 与水按体积比 1:4 混合溶解,加热至 60 ℃.称取适量的 ZnO 粉末加入 MAA 的水溶液中,不断搅拌反应 1 h.冷却后用布氏漏斗减压抽滤,除去未反应的白色固体.将得到的反应液在 70 ℃ 旋转蒸发,得到 Zn(MAA)₂ 粗晶体,用少量乙醇和蒸馏水洗涤后,在 80 ℃ 的真空烘箱中干燥 24 h.取出冷却后,即得到无水的白色 Zn(MAA)₂ 粉末.

1.2.2 ZnO@polymer 的合成与表征 将 0.235 g 上述制备的 Zn(MAA)₂ 粉末加入 20 mL TEG 中,加热至 72 ℃,搅拌溶解制成 0.05 mol/L 的锌盐溶液.降低溶液温度至室温,称取一定量的 MAM [$n(\text{MAM})/n(\text{Zn})=8$] 和引发剂 AIBN(0.054 g)一起加入上述锌盐溶液,缓慢升温至 65 ℃,分别保持 5 min(对应样品 ZnO-1)和 10 min(对应样品 ZnO-2),再加入 0.054 g AIBN 和 0.08 g LiOH·H₂O,于 72 ℃ 下反应 1 h.冷却后的溶液转移至分子量为 8000~14000 的透析袋中,用去离子水透析 3 d,即得到水溶性的 ZnO 量子点.该水溶液直接用于紫外-可见吸收光谱、荧光光谱以及动态光散射(DLS)测试,滴到铜网上晾干后可进行 HRTEM 观察.水溶液的浓度根据锌离子的摩尔浓度[Zn]计算,[Zn]可通过乙二胺四乙酸(EDTA)络合滴定和 ICP 分析来确定.将溶液蒸发后干燥得到固体,与 KBr 共研磨后压片进行红外光谱测试.称取一定量的固体,用稀硝酸溶解后通过 ICP 分析[Zn],可知 ZnO-1 和 ZnO-2 中 Zn 的含量都是 7%(质量分数).

1.2.3 细胞毒性测试 用 MTT 比色法测定量子点的细胞毒性.首先,在 96 孔板中以每孔 5×10^3 个细胞的密度培养 24 h(37 ℃,5% CO₂,Thermo 培养箱),而后移去培养基(DMEM 培养液内含 10% 的胎牛血清),加入含不同浓度 ZnO 纳米粒子(按[Zn]=2.5,5,7.5,10 μg/mL)的新鲜培养基继续培养

24 h, 移去废液, 加入内含 MTT 试剂的新鲜培养基(100 μ L 培养基及 20 μ L 5 mg/mL 的 MTT 试剂)继续培养 4 h, 移去培养基, 每孔加入 150 μ L DMSO 并摇床震荡 15 min, 在自动酶标仪中检测 492 nm 下的吸收. 通过计算得出细胞在不同浓度 ZnO 纳米粒子条件下的细胞相对活力值.

1.2.4 生物荧光标记 首先将人宫颈癌细胞(HeLa)在油镜培养皿中以每孔 5×10^4 个细胞的密度培养 24 h(1 mL/孔, 37 $^{\circ}$ C, 5% CO₂, Thermo 培养箱), 而后移去培养液(DMEM 培养液内含 10% 的胎牛血清), 加入含有 ZnO 纳米粒子([Zn]=10 μ g/mL)的新鲜培养基(1 mL/孔)继续培养 2 h, 移去废液并使用磷酸盐缓冲液(PBS)洗涤 2 次, 最后将细胞置于 PBS 中, 使用 Leica 显微镜系统以紫外光为激发光源, 63 倍油镜镜头进行观察.

2 结果与讨论

2.1 ZnO@polymer 核壳型量子点的合成原理

用 AIBN 作为引发剂, 让甲基丙烯酸锌在 TEG 溶液中与 MAM 共聚, 形成低聚的配体分子, 再加入 LiOH 使锌盐水解, 获得低聚的多酸配体螯合的 ZnO 量子点, 再补加引发剂使 ZnO 表面的低聚配体及溶液中未反应完的单体进一步交联聚合, 获得最终产品(结构见图 1). 这种核壳结构的 ZnO 量子点内核为无机 ZnO 纳米颗粒, 外壳为聚合物配体, 聚合物外壳分为两层, 内层为疏水的聚甲基丙烯酸酯, 外层为亲水的酰胺基团. 这样的聚合物外壳一方面使 ZnO 量子点能够在水中有良好的分散性, 另一方面隔绝了水溶液对 ZnO 表面缺陷结构(发光中心)的破坏, 保证了 ZnO 量子点在水溶液中稳定发光. 通过改变反应条件, 可以合成出具有绿色荧光和黄色荧光的 ZnO@polymer 量子点.

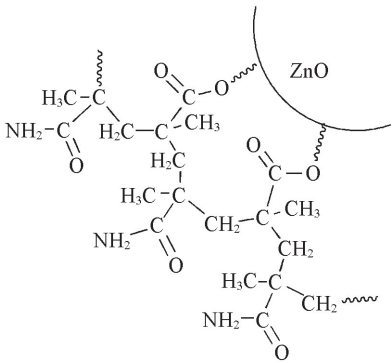


Fig.1 Structure of synthesized ZnO@polymer core-shell quantum dots

2.2 HRTEM 测试

由图 2(A)和(C)可见, 所得 ZnO 量子点在水溶液中分散性良好, 粒径均匀, 证明聚合物外壳对

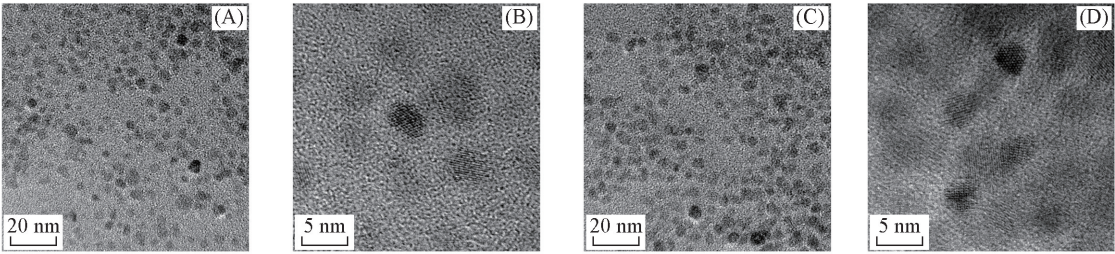


Fig.2 HRTEM images for ZnO-1 with green emission(A, B) and for ZnO-2 with yellow emission(C, D)

ZnO 量子点起到了很好的保护作用. 这层有机外壳由于太薄而在电子显微镜下无法分辨, 但是 ZnO 的晶格相在图 2(B)和(D)中清晰可见. 统计结果显示, 发绿色荧光的 ZnO-1 的平均直径为 3.2 nm, 发黄色荧光的 ZnO-2 的平均直径为 3.8 nm, 这种粒径的变化符合半导体量子点的尺寸效应.

2.3 动态光散射测试

将稀释后的 ZnO 量子点水溶液置于粒度分析仪中, 测得 ZnO-1 的平均直径为 3.6 nm, ZnO-2 的平均直径为 4.8 nm, 呈单分散且粒径分布较均匀(图 3). 由于纳米粒子的水合直径都比粒子的实际直径大, 我们的测试结果可很好地与 TEM 照片吻

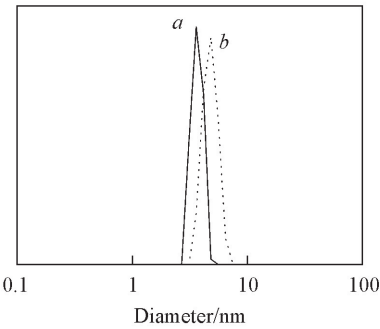


Fig.3 Dynamic laser scattering measurements for ZnO-1(a) and ZnO-2(b)

合, 并证明纳米粒子在水溶液中没有团聚, 适用于生物技术.

2.4 紫外-可见吸收光谱

图 4 是 ZnO@ polymer 水溶液的紫外-可见吸收光谱随着存放时间变化的曲线. 从图中可以看出 2 个样品都十分稳定, 室温存放 14 d 几乎没有变化. ZnO-1 在 350 nm 左右表现出激子跃迁吸收, ZnO-2 在 365 nm 左右表现出激子跃迁吸收, 根据量子尺寸效应, 这种跃迁吸收的波长取决于量子点的大小. Meulenkamp 曾使用经验公式 $1240/\lambda_{1/2} = a + b/D^2 - c/D$ 来计算 ZnO 纳米粒子的平均直径^[27]. 其中 $\lambda_{1/2}(\text{nm})$ 为紫外-可见光吸收跃迁的半峰高位置的波长, a , b 和 c 是常数, $a = 3.556$, $b = 7.999$, $c = 2.264$, $D(\text{nm})$ 为 ZnO 量子点的直径, 范围在 2.5 ~ 6.5 nm 内有效. 将 2 个样品 $\lambda_{1/2}$ 的测量值 342 和 355 nm 代入上式, 计算得到 D 值分别为 3.2 和 4.0 nm, 与透射电镜的统计结果吻合. 此外, 图 4 中的吸收曲线除激子特征跃迁外无明显吸收, 说明样品纯净无杂质.

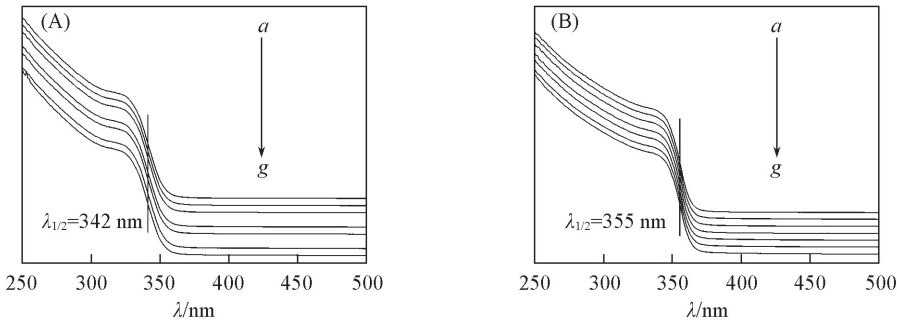


Fig. 4 UV-Vis absorption curves of ZnO-1 (A) and ZnO-2 (B)
Time/d: a. 1; b. 3; c. 5; d. 7; e. 9; f. 11; g. 14.

2.5 荧光光谱

根据 ZnO 量子点水溶液的荧光光谱(图 5), ZnO-1 的激发峰在 335 nm 左右, 发射峰在 520 nm 附近, ZnO-2 的激发峰在 350 nm 左右, 发射峰在 550 nm 附近. ZnO 量子点的黄绿色荧光是典型的缺陷荧光, 其发射波长取决于纳米粒子的大小和能级结构, 发射强度取决于纳米粒子的表面态. 在本文的合成条件中, 2 个样品的制备条件近似, 表面基团基本相同, 因此具有接近的表面态. 但 ZnO-1 的粒径小于 ZnO-2, 基于量子尺寸效应, ZnO-1 发光波长比 ZnO-2 短, 与荧光光谱测试结果一致. 使用积分球测得这 2 个样品的量子产率分别是 39% 和 24%. 由于较小的 ZnO 量子点具有较大的比表面积, 所以本文研究的 ZnO 发光中心主要是位于纳米粒子表面的氧缺陷.

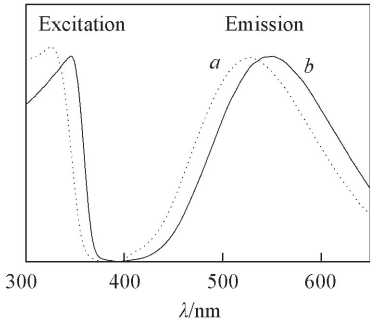


Fig. 5 Photoluminescence spectra of ZnO-1 (a) and ZnO-2 (b) solutions

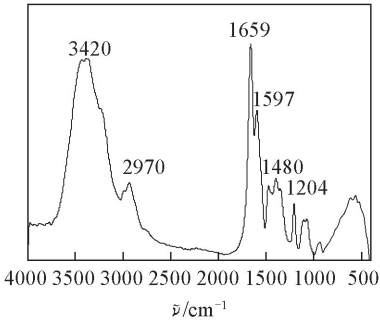


Fig. 6 FTIR spectra of dried ZnO@polymer core-shell nanoparticles

2.6 红外光谱

在 ZnO@ polymer 量子点的红外光谱(图 6)中, 位于 3420 cm^{-1} 附近的吸收带是氨基 N—H 的振动吸收带, 1204 cm^{-1} 处是 C—N 单键的振动峰, 1659 cm^{-1} 处是 C = O 的振动峰, 证明甲基丙烯酰胺已成功修饰到量子点表面. 2970 cm^{-1} 附近的吸收带是甲基和亚甲基的振动峰, 但是未观察到 C = C 双键的吸收, 证明甲基丙烯酸根和甲基丙烯酰胺能够充分共聚在一起, 对 ZnO 量子点形成有效的保护. 1597 和 1480 cm^{-1} 处是羧基与锌离子配位的特征吸收峰^[28], 说明聚合物外壳是通过多个羧基与 ZnO 表面螯

合的方式结合在一起的. 因此, 酰胺基团并没有和锌配位, 而是处于 ZnO@ polymer 的外围, 帮助整个纳米粒子很好地溶于水. 红外光谱分析结果证明图 1 给出的产物结构是正确的.

2.7 细胞毒性测试

ZnO-1 和 ZnO-2 的水溶液与 HeLa 细胞培养 24 h 后, 用 MTT 法测试细胞活性(图 7). 结果表明, 在较高浓度下 ($[Zn] = 10 \mu\text{g/mL}$, 对应 ZnO@ polymer 浓度 $143 \mu\text{g/mL}$), 这两种量子点仍然能维持细胞健康存活, 基本无毒性. 尽管文献[29~31]报道锌离子对细胞和微生物有显著毒性, 但经过聚合物保护后的 ZnO 表现出良好的生物安全性, 这是因为共聚物疏水的内层阻隔了锌离子的游离.

2.8 细胞的共聚焦荧光成像

ZnO-1 和 ZnO-2 的水溶液在紫外灯下发射明亮的荧光, 如图 8 所示. 经过紫外灯连续照射 1 d 后, 这两份溶液仍保持良好的发光性能, 证明 ZnO 量子点有非常好的光稳定性. 把 ZnO-1 和 ZnO-2 分别与细胞培养基混合, 使其中 ZnO 的浓度在安全范围 ($[Zn] = 10 \mu\text{g/mL}$), 再与 HeLa 细胞一起培养 2 h, 然后用磷酸盐缓冲溶液冲洗掉细胞外面的 ZnO 溶液, 再置于共聚焦显微镜下观察, 得到清晰的成像照片. 从照片中可以看出 HeLa 细胞健康存活, 其细胞质部分被 ZnO 量子点标记, 但是 ZnO 未进入细胞核, 这与我们以前使用其它类型 ZnO 荧光探针观察到的结果一致. ZnO@ polymer 和细胞一起培养 2 h 即可被大量吞噬, 证明这种荧光探针有良好的细胞通透性.

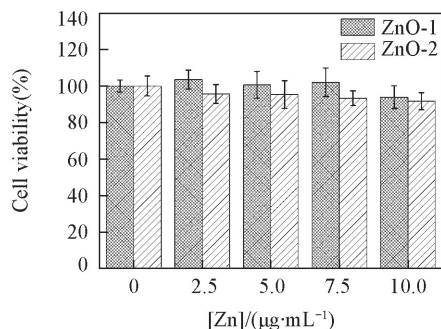


Fig. 7 MTT assay results of HeLa cells treated by ZnO-1 and ZnO-2

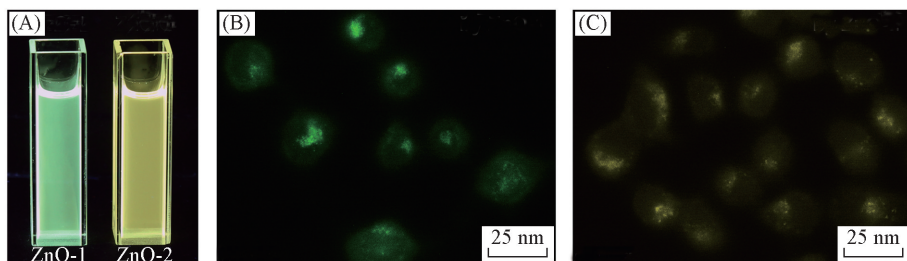


Fig. 8 Photos of ZnO@polymer solutions under UV light (A), and the confocal fluorescent images of the HeLa cells labeled by ZnO-1 (B) and ZnO-2 (C)

综上所述, 本文设计合成了一种新型的 ZnO@ polymer 核壳型发光量子点. 该量子点在水溶液中表现出稳定的光致发光性能和良好的生物兼容性. 将这种量子点与人宫颈癌细胞 HeLa 一起培养, 细胞能够迅速吞噬量子点并健康存活, 在激光共聚焦显微镜下清晰成像. 研究结果证明, 经过设计合成的 ZnO@ polymer 核壳型发光量子点是一类安全无毒、功能优秀的生物荧光探针, 在体外细胞成像分析方面具有应用价值.

参 考 文 献

- [1] Kumar R., Roy I., Hulchanskyy T. Y., Goswami L. N., Bonoiu A. C., Bergey E. J., Trampusch K. M., Maitra A., Prasad P. N., *ACS Nano*, **2008**, 2, 449—456
- [2] van Dam G. M., Themelis G., Crane L. M. A., Harlaar N. J., Pleijhuis R. G., Kelder W., Sarantopoulos A., de Jong J. S., Arts H. J. G., van der Zee A. G. J., Bart J., Low P. S., Ntziachristos V., *Nat. Med.*, **2011**, 17, 1315—1319
- [3] Cai W., Shin D. W., Chen K., Gheysens O., Cao Q., Wang S. X., Gambhir S. S., Chen. X., *Nano Lett.*, **2006**, 6, 669—676
- [4] Liu Q., Sun Y., Yang T., Feng W., Li C., Li F., *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, 133, 17122—17125
- [5] Alivisatos A. P., *Science*, **1996**, 271, 933—937
- [6] Chan W. C. W., Nie S. M., *Science*, **1998**, 281, 1616—1618
- [7] Han M. Y., Gao X. H., Su J. Z., Nie S., *Nat. Biotech.*, **2001**, 19, 631—635
- [8] Zhang H., Wang D. Y., Yang B., Möwald H., *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, 128, 10171—10180
- [9] Derfus A. M., Chan W. C. W., Bhatia S. N., *Nano Lett.*, **2004**, 4, 11—18

- [10] Pradhan N. , Battaglia D. M. , Liu Y. , Peng X. , *Nano Lett.* , **2007** , 7 , 312—317
- [11] Cho S. J. , Maysinger D. , Jain M. , Röder B. , Hackbarth S. , Winnik F. M. , *Langmuir* , **2007** , 23 , 1974—1980
- [12] Zhang H. , Wang L. , Xiong H. , Hu L. , Yang B. , Li W. , *Adv. Mater.* , **2003** , 15 , 1712—1715
- [13] Koch U. , Fojtik A. , Weller H. , Henglein A. , *Chem. Phys. Lett.* , **1985** , 122 , 507—510
- [14] Bahnmann D. W. , Kromann C. , Hoffmann M. R. , *J. Phys. Chem.* , **1987** , 91 , 3789—3798
- [15] Spanhel L. , Anderson M. A. , *J. Am. Chem. Soc.* , **1991** , 113 , 2826—2833
- [16] Sakohara S. , Ishida M. , Anderson M. A. , *J. Phys. Chem. B* , **1998** , 102 , 10169—10175
- [17] van Dijken A. , Meulenkamp E. A. , Vanmaekelbergh D. , Meijerink A. , *J. Phys. Chem. B* , **2000** , 104 , 1715—1723
- [18] Xiong H. M. , Liu D. P. , Xia Y. Y. , Chen J. S. , *Chem. Mater.* , **2005** , 17 , 3062—3064
- [19] Xiong H. M. , Xie D. P. , Guan X. Y. , Tan Y. J. , Xia Y. Y. , *J. Mater. Chem.* , **2007** , 17 , 2490—2496
- [20] Zhuang J. , Chi Y. H. , Liu M. , *Chem. J. Chinese Universities* , **2007** , 28(12) , 2246—2251 (庄稼, 迟燕华, 刘猛. 高等学校化学学报, **2007** , 28(12) , 2246—2251)
- [21] Xiong H. M. , Wang Z. D. , Xia Y. Y. , *Adv. Mater.* , **2006** , 18 , 748—751
- [22] Zeng H. B. , Duan G. T. , Li Y. , Yang S. K. , Xu X. X. , Cai W. P. , *Adv. Funct. Mater.* , **2010** , 20 , 561—572
- [23] Xiong H. M. , *J. Mater. Chem.* , **2010** , 20 , 4251—4262
- [24] Xiong H. M. , Xu Y. , Ren Q. G. , Xia Y. Y. , *J. Am. Chem. Soc.* , **2008** , 130 , 7522—7523
- [25] Pan Z. Y. , Liang J. , Zheng Z. Z. , Wang H. H. , Xiong H. M. , *Contrast Media Mol. Imaging* , **2011** , 6 , 328—330
- [26] Zhang H. J. , Xiong H. M. , Ren Q. G. , Xia Y. Y. , Kong J. L. , *J. Mater. Chem.* , **2012** , 22 , 13159—13165
- [27] Meulenkamp E. A. , *J. Phys. Chem. B* , **1998** , 102 , 7764—7769
- [28] Xiong H. M. , Zhao X. , Chen J. S. , *J. Phys. Chem. B* , **2001** , 105 , 10169—10174
- [29] Mortimer M. , Kasemets K. , Kahru A. , *Toxicology* , **2010** , 269 , 182—189
- [30] Song W. H. , Zhang J. Y. , Guo J. , Zhang J. H. , Ding F. , Li L. Y. , Sun Z. T. , *Toxicol. Lett.* , **2010** , 199 , 389—397
- [31] Zhao H. Z. , Lu G. H. , Xia J. , Jin S. G. , *Chem. Res. Chinese Universities* , **2012** , 28(2) , 209—213

Photoluminescent ZnO Quantum Dots Coated by Polymethacrylamide and Their Application in Cell Imaging

XU Yu-Dong¹ , ZHANG Zheng-Yong¹ , KONG Ji-Lie¹ , LI Guo-Dong² , XIONG Huan-Ming^{1*}

(1. Department of Chemistry, Fudan University, Shanghai 200433, China;

2. State Key Laboratory of Inorganic Synthesis and Preparative Chemistry, College of Chemistry, Jilin University, Changchun 130012, China)

Abstract ZnO@polymer core-shell nanoparticles with stable luminescence in aqueous solutions and tunable emission were synthesized by sol-gel method, studied in cytotoxicity tests towards HeLa cells and measured by laser confocal scanning microscope. The shell of such luminescent probes is a copolymer connected the ZnO core through coordination bonds, which contains an external hydrophilic layer of polymethacrylamide and an internal hydrophobic layer of polymethacrylate. Such design protected the ZnO cores from decomposition by aqueous solutions on one hand, and assured the highly dispersity and long-term stability in water on the other hand. Cytotoxicity measurements proved this material is biocompatible and suitable for biological labels. The results of the laser confocal imaging showed these nanoparticles could penetrate the membranes of HeLa cells and exhibited stable fluorescence in the cytoplasm.

Keywords ZnO quantum dots; Photoluminescence; Surface modification; Cytotoxicity; Laser confocal imaging

(Ed. : F, K, M)