

Studi Literatur Sensor Fluoresen Kompleks Logam Transisi Ditiokarbamat untuk Deteksi Ion Fosfat dalam Diagnostik Kanker

Rizal Irfandi^{1*}

¹Program Studi Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Makassar, Makassar, Indonesia

ARTICLE INFORMATION

Received: 12, Mei, 2025
Accepted: 3, Juni, 2025
Published: 9, Juni, 2025

KEYWORD

Diagnostik, Kanker, Logam transisi, Fluoresen, Ditiokarbamat

Diagnostics; Cancer; Transition Metal; Fluorescent; Dithiocarbamate

CORRESPONDING AUTHOR

E-mail : rizalirfandi043@gmail.com

ABSTRACT

Deteksi ion fosfat yang akurat sangat penting dalam bidang diagnostik kanker karena berkaitan dengan metabolisme dan sinyal seluler tumor. Studi literatur review ini mengulas potensi kompleks ditiokarbamat logam transisi sebagai sensor fluoresen inovatif untuk deteksi ion fosfat. Metode yang dibahas meliputi desain sintetik kompleks logam dengan ligan ditiokarbamat yang memiliki kemampuan fluoresensi yang responsif terhadap keberadaan ion fosfat. Hasil studi menunjukkan bahwa kompleks ini dapat disesuaikan untuk meningkatkan selektivitas, sensitivitas, dan kompatibilitas biologis. Kompleks tersebut juga menunjukkan potensi integrasi dalam sistem diagnostik portabel dan *point-of-care*. Kesimpulannya, pendekatan ini menawarkan strategi menjanjikan untuk pengembangan alat diagnostik kanker yang lebih awal, sensitif, dan efisien, meskipun tantangan seperti toksisitas logam dan interferensi ion lain masih perlu ditangani.

Accurate detection of phosphate ions is essential in the field of cancer diagnostics as it relates to tumor metabolism and cellular signaling. This literature review study reviews the potential of transition metal dithiocarbamate complexes as innovative fluorescent sensors for phosphate ion detection. The methods discussed include the synthetic design of metal complexes with dithiocarbamate ligands that have fluorescence capabilities responsive to the presence of phosphate ions. The study results show that these complexes can be tailored to improve selectivity, sensitivity, and biological compatibility. The complexes also showed potential for integration in portable and point-of-care diagnostic systems. In conclusion, this approach offers a promising strategy for the development of earlier, sensitive, and efficient cancer diagnostic tools, although challenges such as metal toxicity and other ion interferences still need to be addressed.

PENDAHULUAN

Kompleks logam transisi ditiokarbamat telah muncul sebagai kelas senyawa yang menarik dengan berbagai aplikasi yang mencakup katalisis, ilmu bahan, dan biomedik. (Andrew & Ajibade, 2017). Sifat elektronik dan struktural yang unik dari senyawa ini, yang berasal dari koordinasi ligan ditiokarbamat dengan ion logam transisi pusat, menjadikan mereka bahan baku yang sangat serbaguna untuk material fungsional (Zou et al., 2017). Ditiokarbamat, yang dikenal karena sifatnya yang adaptif, telah menarik perhatian yang signifikan dalam beberapa tahun terakhir berkat kemampuannya untuk menstabilkan berbagai ion logam dan sebagian besar unsur golongan utama pada berbagai keadaan oksidasi. Hal ini dimungkinkan oleh sudut ikatan yang kompak dan sifat fleksibel dari komponen ditiokarbamatnya (Andrew & Ajibade, 2017). Ulasan ini akan membahas kompleks ditiokarbamat logam transisi fluoresen, dengan fokus khusus pada potensinya sebagai alat inovatif untuk deteksi ion fosfat, terutama dalam konteks diagnostik kanker. Kemampuan untuk mengidentifikasi dan mengukur konsentrasi ion fosfat secara akurat memiliki arti penting yang besar dalam berbagai bidang ilmiah, mulai dari pemantauan lingkungan hingga diagnostik klinis. Gangguan keseimbangan fosfat terlibat dalam berbagai penyakit, termasuk kanker, di mana metabolisme fosfat yang terganggu merupakan ciri khas perkembangan dan progresivitas tumor. Dalam bidang diagnostik kanker, penentuan konsentrasi ion fosfat secara akurat dapat memberikan wawasan vital tentang metabolisme tumor, jalur sinyal, dan respons terhadap pengobatan. Senyawa yang mengandung logam telah menjadi komponen tak

terpisahkan dalam kedokteran modern, berfungsi sebagai alat untuk mengobati dan mencegah berbagai penyakit, serta untuk pencitraan dan diagnosis kondisi penyakit di dalam tubuh (Lippert, 2013). Kemajuan yang terus berlangsung dalam kimia anorganik farmasi menyoroti pengakuan yang semakin luas bahwa kompleks logam dapat dirancang secara cerdas untuk berfungsi sebagai agen terapeutik dan diagnostik, menawarkan mekanisme aksi baru yang sebelumnya tidak dapat dicapai (Mukherjee & Sadler, 2009; Reichert et al., 1999). Sensor fluoresen menawarkan pendekatan yang menarik untuk deteksi ion fosfat, berkat sensitivitasnya yang tinggi, kemampuan pemantauan real-time, dan kemudahan penggunaannya (Khan et al., 2021).

Kompleks ditiokarbamat logam transisi, berkat sifat elektronik dan optiknya yang dapat disesuaikan, menawarkan platform unik untuk merancang sensor fluoresen yang mampu mengikat dan mendeteksi ion fosfat secara selektif. Integrasi logam transisi ke dalam kerangka polimer telah mendorong kemajuan dalam pengembangan polimer yang mengandung logam untuk aplikasi biomedis, didorong oleh sifat optik, elektrokimia, dan magnetiknya yang unik. (Yan et al., 2016). Mekanisme kerja kompleks logam dalam kebanyakan sistem biologis sangat dipengaruhi oleh kemampuan ligan untuk mengatur reaktivitas logam (Adeyemi & Onwudiwe, 2020). Desain sensor multifungsi telah muncul sebagai bidang penelitian yang kritis, memanfaatkan sifat unik ion logam, seperti jumlah koordinasi dan geometri yang bervariasi, keadaan redoks, serta karakteristik termodinamika dan kinetika, untuk menciptakan probe yang sangat sensitif dan selektif. Ulasan ini akan mengeksplorasi prinsip desain, strategi sintesis, dan mekanisme deteksi kompleks ditiokarbamat logam transisi fluoresen untuk deteksi ion fosfat, dengan penekanan khusus pada aplikasinya dalam diagnostik kanker. Selain itu, ulasan ini akan menyoroti kemajuan terbaru di bidang ini, menampilkan potensi kompleks ini sebagai alat yang kuat untuk deteksi kanker dini, pengobatan personal, dan pemantauan terapeutik. Kompleks logam transisi ditiokarbamat dapat disesuaikan untuk menunjukkan emisi fluoresensi sebagai respons terhadap ikatan dengan ion fosfat. Dengan memilih secara hati-hati logam transisi, ligan ditiokarbamat, dan ligan tambahan, sifat elektronik dan optik kompleks dapat disesuaikan untuk mencapai sensitivitas dan selektivitas optimal terhadap ion fosfat.

DESAIN DAN SINTESIS KOMPLEKS LOGAM TRANSISI DITIOKARBAMAT UNTUK APLIKASI DIAGNOSTIK KANKER

Desain dan sintesis kompleks logam transisi ditiokarbamat fluoresen untuk deteksi ion fosfat memerlukan pendekatan multidisiplin, yang menggabungkan keahlian dalam kimia koordinasi, sintesis organik, dan spektroskopi fluoresen. Lingkungan koordinasi di sekitar pusat logam memainkan peran krusial dalam menentukan afinitas kompleks terhadap ion fosfat dan sifat fluoresensinya. Ligan ditiokarbamat, dengan kemampuannya untuk berkoordinasi dengan berbagai logam transisi, menawarkan platform yang serbaguna untuk menyesuaikan sifat elektronik dan sterik kompleks. Pemilihan logam transisi juga sangat penting, karena logam yang berbeda menunjukkan afinitas yang berbeda terhadap ion fosfat dan karakteristik fluoresensi yang berbeda (Caravan, 2008). Penggunaan ligan tetradentat monoanionik merupakan faktor penting dalam merancang kompleks logam baru (Chomitz & Arnold, 2009). Selain itu, penambahan ligan tambahan dapat lebih lanjut memodulasi sifat kompleks, meningkatkan stabilitas, kelarutan, dan selektivitasnya terhadap ion fosfat. Ikatan ion fosfat dengan pusat logam transisi dapat menyebabkan perubahan struktur elektronik kompleks, yang mengakibatkan perubahan emisi fluoresensi. Perubahan ini dapat dipantau menggunakan spektroskopi fluoresensi, memberikan pengukuran sensitif dan kuantitatif konsentrasi ion fosfat. Sintesis kompleks logam transisi ditiokarbamat umumnya melibatkan reaksi garam logam dengan ligan ditiokarbamat dalam pelarut yang sesuai.

Kondisi reaksi, seperti suhu, pH, dan waktu reaksi, perlu dioptimalkan dengan hati-hati untuk memastikan hasil yang tinggi dan kemurnian kompleks yang diinginkan. Kompleks yang disintesis biasanya dianalisis menggunakan berbagai teknik spektroskopi, termasuk spektroskopi resonansi magnetik nuklir, spektrometri massa, dan kristalografi sinar-X, untuk mengonfirmasi struktur dan kemurniannya. Kombinasi rasional antara sifat intrinsik ion logam dengan ligan bioaktif yang memiliki minat terapeutik membuka berbagai kemungkinan dalam desain obat dan spektrum aktivitas terapeutik yang luas (B. et al., 2014). Selain itu, dampak dari chelation sangat dipengaruhi oleh pertimbangan entalpi dan entropi (Ahmed, 2018).

Dalam konteks diagnostik kanker, desain sensor fluoresen untuk deteksi ion fosfat juga harus mempertimbangkan persyaratan khusus lingkungan biologis. Sensor harus stabil dalam kondisi fisiologis, tidak beracun bagi sel, dan mampu menembus jaringan biologis. Ikatan peptida dengan ion

logam merupakan proses kompleks yang dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti pH, kekuatan ionik, dan kehadiran ligan kompetitif lainnya (Sóvágó et al., 2012). Muatan permukaan nanomaterial memainkan peran penting dalam interaksinya dengan sistem biologis, mempengaruhi penyerapan seluler, adsorpsi protein, dan kompatibilitas biologis secara keseluruhan. Selain itu, sensor harus menunjukkan selektivitas tinggi terhadap ion fosfat dibandingkan anion biologis lainnya, seperti klorida, sulfat, dan bikarbonat. Untuk mencapai hal ini, ligan ditiokarbamat dapat difungsionalisasi dengan kelompok yang secara spesifik mengenali ion fosfat, seperti donor ikatan hidrogen atau gugus bermuatan positif. Kompleks yang terbentuk dapat digunakan sebagai agen penguat kontras. Telah diamati bahwa perubahan konsentrasi logam dalam tubuh sering kali dapat dikorelasikan dengan kondisi penyakit (Tóth et al., 2003). Sebuah agen pengikat logam yang ideal *_in vitro_* mungkin tidak terbukti efektif *_in vivo_*, baik karena pertimbangan toksisitas maupun karena adanya zat endogen yang juga dapat mengikat ion logam dan sehingga menimbulkan persaingan (Flora & Pachauri, 2010). Sensor-sensor ini mungkin memegang kunci untuk membuka peluang baru dalam diagnosis dan pengobatan kanker.

MEKANISME SENSING KOMPLEKS LOGAM TRANSISI DITIOKARBAMAT FLUORESEN UNTUK DETEKSI ION FOSFAT DALAM DIAGNOSTIK KANKER

Mekanisme deteksi kompleks ditiokarbamat logam transisi fluoresen untuk deteksi ion fosfat dalam diagnostik kanker bergantung pada interaksi antara kompleks dan ion fosfat, yang menyebabkan perubahan sifat fluoresensi kompleks. Kompleks dirancang sedemikian rupa sehingga fluoresensinya teredam atau ditingkatkan saat berikatan dengan ion fosfat (Li et al., 2019). Interaksi antara kompleks dan ion fosfat dapat terjadi melalui berbagai mekanisme, seperti koordinasi, interaksi elektrostatik, atau ikatan hidrogen. Misalnya, bahan sensor harus disusun dan dihubungkan antara struktur elektroda, sehingga perubahan sifatnya dapat diubah menjadi sinyal listrik ketika terpapar pada besaran yang diukur (Heidari et al., 2009). Jika kompleks mengandung ion logam dengan afinitas tinggi terhadap ion fosfat, seperti seng atau tembaga, ion fosfat dapat berkoordinasi dengan ion logam, menggantikan ligan lain, dan mengubah struktur elektronik kompleks. Perubahan struktur elektronik ini dapat memengaruhi kemampuan kompleks untuk menyerap dan memancarkan cahaya, yang mengakibatkan perubahan intensitas atau panjang gelombang fluoresensinya (Singh et al., 2021). Interaksi elektrostatik antara kompleks dan ion fosfat juga dapat berperan dalam mekanisme sensorik. Jika kompleks bermuatan positif, ia dapat menarik ion fosfat bermuatan negatif, yang mengakibatkan pembentukan addukt kompleks-ion fosfat. Pembentukan addukt ini dapat mengubah sifat fluoresensi kompleks, baik dengan memadamkan maupun memperkuat fluoresensinya. Selain itu, kompleks harus stabil dan tahan terhadap degradasi dalam kondisi fisiologis untuk memastikan pengukuran yang akurat dan andal (Dhull et al., 2019). Laporan menunjukkan bahwa biosensor amperometrik berbasis film tipis oksida logam telah mengalami peningkatan signifikan dalam pengembangan mereka berkat stabilitasnya. Ikatan hidrogen antara kompleks dan ion fosfat juga dapat berkontribusi pada mekanisme deteksi. Jika kompleks mengandung donor atau akseptor ikatan hidrogen, ia dapat membentuk ikatan hidrogen dengan ion fosfat, yang mengakibatkan perubahan konformasi atau struktur elektronik kompleks. Perubahan ini dapat memengaruhi sifat fluoresensi kompleks, baik dengan memadamkan maupun memperkuat fluoresensinya (Choulier & Enander, 2010). Perubahan spektral yang dihasilkan dari pembentukan kompleks dapat digunakan untuk meningkatkan deteksi analit dan menginspirasi aplikasi kreatif (Khalafi & Rafiee, 2013).

PENDEKATAN BARU

Kompleks logam transisi ditiokarbamat fluoresen mewakili pendekatan baru untuk deteksi ion fosfat dalam diagnostik kanker berkat kombinasi unik sifat-sifatnya, termasuk sensitivitas tinggi, selektivitas, dan biokompatibilitas. Metode tradisional untuk deteksi ion fosfat, seperti spektrofotometri dan kromatografi, seringkali memerlukan instrumen kompleks dan persiapan sampel yang rumit, sehingga tidak cocok untuk diagnostik di tempat perawatan. Sebaliknya, kompleks logam transisi ditiokarbamat fluoresen menawarkan metode sederhana dan cepat untuk deteksi ion fosfat yang dapat dilakukan menggunakan pembaca fluoresensi portabel. Spesifisitas, sensitivitas, dan stabilitas probe ini dapat ditingkatkan dengan menambahkan kelompok fungsional, mengembangkan reseptor baru, dan mengoptimalkan matriks polimer (Mu et al., 2020). Kompleks-kompleks ini dapat dirancang untuk memiliki selektivitas tinggi terhadap ion fosfat, sehingga meminimalkan gangguan dari anion lain yang

terdapat dalam sampel biologis. Selain itu, integrasi perangkat transmisi data dengan chip optofluidik menawarkan potensi yang menjanjikan untuk deteksi fosfat di berbagai lingkungan (Wang et al., 2018). Selain itu, sifat fluoresensi kompleks-kompleks ini dapat disesuaikan dengan mengubah ion logam, ligan ditiokarbamat, dan substituen lainnya, memungkinkan optimasi sensitivitas dan rentang dinamisnya. Melalui perakitan sendiri, probe amfipatik dapat mengkapselkan struktur fleksibel bersama struktur kaku, membentuk nanopartikel dengan ukuran yang berbeda, yang memengaruhi proses fagositosisnya dalam sel tumor (Zhu et al., 2018). Selain itu, kompleks logam transisi ditiokarbamat fluoresen dapat disintesis menggunakan bahan biokompatibel, sehingga cocok untuk pencitraan dan diagnostik *in vivo*. Metode ini dapat diterapkan pada sampel yang mengandung cairan biologis. Kompleks ini dapat dikonjugasi dengan ligan penarget, seperti antibodi atau peptida, untuk mengantarkan mereka secara selektif ke sel kanker, memungkinkan deteksi ion fosfat dalam tumor. Titik kuantum memiliki sifat fluoresen unik dan telah menarik perhatian signifikan di komunitas biosensing, berpotensi mengatasi keterbatasan fluorofor organik dan berbasis protein tradisional (Sapsford et al., 2006).

KEMAJUAN TERBARU

Kemajuan terbaru dalam bidang kompleks ditiokarbamat logam transisi fluoresen telah menghasilkan pengembangan probe yang sangat sensitif dan selektif untuk deteksi ion fosfat dalam diagnostik kanker. Salah satu kemajuan terbaru adalah pengembangan kompleks yang menunjukkan peningkatan fluoresensi saat berikatan dengan ion fosfat, yang menghasilkan rasio sinyal-ke-latar belakang yang lebih baik (Ma et al., 2018). Kemajuan lain adalah pengembangan kompleks yang responsif terhadap bentuk fosfat tertentu, seperti pirofosfat atau adenosin trifosfat, yang diketahui meningkat dalam sel kanker. Hal ini memungkinkan deteksi sel kanker secara selektif berdasarkan tanda fosfat uniknya. Selain itu, kemajuan terbaru dalam teknologi modifikasi permukaan, seperti ligan multidentat dan molekul amfipatik, meningkatkan sifat fluoresensi dan mengurangi toksisitas biologis titik kuantum (Liu & Luo, 2014). Selain itu, kemajuan terbaru dalam teknologi mikrofluida telah memungkinkan pengembangan perangkat miniatur untuk deteksi ion fosfat menggunakan kompleks logam transisi ditiokarbamat fluoresen (Bian et al., 2019). Perangkat ini menawarkan keunggulan throughput tinggi, konsumsi sampel rendah, dan portabilitas, sehingga cocok untuk diagnostik di tempat perawatan. Quantum dots telah digunakan untuk pengiriman obat, pencitraan biomedis, dan diagnostik karena aksi farmakologisnya yang ditingkatkan (Gidwani et al., 2021). Rekayasa permukaan fungsional titik karbon memungkinkan para ilmuwan untuk menggunakannya sebagai nanosensor fluoresen atau probe dalam sel, jaringan, dan organisme hidup (Ding et al., 2013). Mereka juga memungkinkan deteksi kuantitatif multiplex dan pencitraan fluoresensi beresolusi tinggi (Ding et al., 2013).

TANTANGAN

Meskipun kompleks ditiokarbamat logam transisi fluoresen menunjukkan potensi yang menjanjikan untuk deteksi ion fosfat dalam diagnostik kanker, terdapat beberapa tantangan yang perlu diatasi sebelum kompleks ini dapat diterapkan secara luas. Salah satu tantangan adalah potensi toksisitas ion logam yang digunakan dalam kompleks ini. Meskipun bahan biokompatibel dapat digunakan untuk meminimalkan toksisitas, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memastikan keamanan kompleks ini untuk aplikasi *in vivo*. Evaluasi komprehensif terhadap strategi inovatif dan tantangan relevan di bidang ini sangat diperlukan (Soufi & Iravani, 2020). Tantangan lain adalah potensi gangguan dari anion lain yang terdapat dalam sampel biologis. Meskipun kompleks ini dapat dirancang untuk sangat selektif terhadap ion fosfat, beberapa reaktivitas silang masih dapat terjadi. Selain itu, ukuran dan sifat multivalen dari titik kuantum dapat membatasi kegunaannya dalam pencitraan sel hidup, karena mereka dapat menggumpal di dalam sel (Smith & Nie, 2009). Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengoptimalkan selektivitas kompleks-kompleks ini dan meminimalkan gangguan dari anion-anion lain.

KESIMPULAN

Kompleks logam transisi fluoresen ditiokarbamat menunjukkan potensi besar sebagai pendekatan baru untuk deteksi ion fosfat dalam diagnostik kanker, dengan sensitivitas tinggi, selektivitas, dan biokompatibilitas. Kemajuan terbaru telah mengarah pada pengembangan kompleks dengan fluoresensi yang ditingkatkan, responsivitas terhadap bentuk fosfat spesifik, dan integrasi ke dalam perangkat mikrofluida, memungkinkan diagnostik di tempat perawatan. Meskipun masih ada

tantangan terkait potensi toksisitas dan gangguan dari anion lain, upaya penelitian saat ini berfokus pada mengatasi masalah ini dan mengoptimalkan kinerja kompleks ini untuk aplikasi in vivo. Penggunaan karbon nanodot sedang diteliti karena sifat-sifat luar biasa seperti luminesensi yang luar biasa, kemudahan penggabungan, dan fungsionalisasi permukaan, serta biokompatibilitas. Penelitian lebih lanjut terhadap kompleks-kompleks ini berpotensi mengarah pada deteksi kanker yang lebih dini dan akurat, strategi pengobatan yang disesuaikan dengan kondisi pasien, serta hasil pengobatan yang lebih baik.

REKOMENDASI

Untuk lebih lanjut mengembangkan dan menerapkan kompleks logam transisi ditiokarbamat fluoresen dalam deteksi ion fosfat pada diagnostik kanker, berikut ini beberapa rekomendasi yang diusulkan:

1. Pengurangan Toksisitas: Prioritaskan upaya penelitian untuk meminimalkan toksisitas ion logam yang digunakan dalam kompleks ini melalui eksplorasi bahan biokompatibel, modifikasi permukaan, dan ion logam alternatif dengan profil toksisitas yang lebih rendah. Evaluasi sistematis profil sitotoksitas harus dilakukan menggunakan berbagai garis sel untuk memastikan keamanan kompleks ini untuk aplikasi in vivo.
2. Peningkatan Selektivitas: Optimalkan selektivitas kompleks-kompleks ini terhadap ion fosfat dengan mengeksplorasi desain ligan yang berbeda, kombinasi logam-ligan, dan strategi ikatan. Gunakan modeling komputasi dan studi struktural untuk memahami interaksi ikatan antara kompleks-kompleks dan ion fosfat, sehingga memungkinkan desain rasional probe yang sangat selektif.
3. Mitigasi Gangguan: Kembangkan strategi untuk meminimalkan gangguan yang disebabkan oleh anion lain yang terdapat dalam sampel biologis, seperti agen penyamaran, uji ikatan kompetitif, atau teknik pemrosesan sinyal.
4. Pengembangan platform nano terapeutik responsif terhadap stimulus dengan mengintegrasikan fungsi pencitraan dan terapeutik telah mendapatkan perhatian yang besar dalam beberapa tahun terakhir.

DAFTAR PUSTAKA

- Adeyemi, J. O., & Onwudiwe, D. C. (2020). The mechanisms of action involving dithiocarbamate complexes in biological systems. *Inorganica Chimica Acta*, 511, 119809. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2020.119809>
- Ahmed, A. J. (2018). Metal Complexes of Dithiocarbamate Derivatives and its Biological Activity. *Asian Journal of Chemistry*, 30(12), 2595. <https://doi.org/10.14233/ajchem.2018.21545>
- Andrew, F. P., & Ajibade, P. A. (2017). Metal complexes of alkyl-aryl dithiocarbamates: Structural studies, anticancer potentials and applications as precursors for semiconductor nanocrystals. *Journal of Molecular Structure*, 1155, 843. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2017.10.106>
- B., A., Juan, M., & Sánchez-Moreno, M. (2014). Metal-Based Therapeutics for Leishmaniasis. In *InTech eBooks*. <https://doi.org/10.5772/57376>
- Bian, F., Sun, L., Cai, L., Wang, Y., & Zhao, Y. (2019). Quantum dots from microfluidics for nanomedical application [Review of Quantum dots from microfluidics for nanomedical application]. *Wiley Interdisciplinary Reviews Nanomedicine and Nanobiotechnology*, 11(5). Wiley. <https://doi.org/10.1002/wnan.1567>
- Caravan, P. (2008). Metals in Medicine: Imaging Agents. In *Wiley Encyclopedia of Chemical Biology* (p. 1). <https://doi.org/10.1002/9780470048672.webc332>
- Chomitz, W. A., & Arnold, J. (2009). Use of Tetradentate Monoanionic Ligands for Stabilizing Reactive Metal Complexes. *Chemistry - A European Journal*, 15(9), 2020. <https://doi.org/10.1002/chem.200801069>
- Choulier, L., & Enander, K. (2010). Environmentally Sensitive Fluorescent Sensors Based on Synthetic Peptides [Review of Environmentally Sensitive Fluorescent Sensors Based on Synthetic Peptides]. *Sensors*, 10(4), 3126. Multidisciplinary Digital Publishing Institute. <https://doi.org/10.3390/s100403126>
- Dhull, N., Kaur, G., Jain, P., Mishra, P., Singh, D., Ganju, L., Gupta, V., & Tomar, M. (2019). Label-free amperometric biosensor for Escherichia coli O157:H7 detection. *Applied Surface Science*, 495, 143548. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2019.143548>

- Ding, C., Zhu, A., & Tian, Y. (2013). Functional Surface Engineering of C-Dots for Fluorescent Biosensing and in Vivo Bioimaging [Review of Functional Surface Engineering of C-Dots for Fluorescent Biosensing and in Vivo Bioimaging]. *Accounts of Chemical Research*, 47(1), 20. American Chemical Society. <https://doi.org/10.1021/ar400023s>
- Flora, S. J. S., & Pachauri, V. (2010). Chelation in Metal Intoxication [Review of Chelation in Metal Intoxication]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7(7), 2745. Multidisciplinary Digital Publishing Institute. <https://doi.org/10.3390/ijerph7072745>
- Gidwani, B., Sahu, V., Shukla, S. S., Pandey, R. K., Joshi, V., Jain, V., & Vyas, A. (2021). Quantum dots: Prospectives, toxicity, advances and applications. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 61, 102308. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.102308>
- Heidari, E. K., Marzbanrad, E., Zamani, C., & Raissi, B. (2009). Nanocasting Synthesis of Ultrafine WO₃ Nanoparticles for Gas Sensing Applications. *Nanoscale Research Letters*, 5(2). <https://doi.org/10.1007/s11671-009-9490-8>
- Iga, A. M., Robertson, J. H. P., Winslet, M. C., & Seifalian, A. M. (2007). Clinical Potential of Quantum Dots. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2007, 1. <https://doi.org/10.1155/2007/76087>
- Khalafi, L., & Rafiee, M. (2013). Cyclodextrin Based Spectral Changes. In *InTech eBooks*. <https://doi.org/10.5772/52824>
- Khan, S., Dunphy, A., Anike, M. S., Belperain, S., Patel, K., Chiu, N. H. L., & Jia, Z. (2021). Recent Advances in Carbon Nanodots: A Promising Nanomaterial for Biomedical Applications [Review of Recent Advances in Carbon Nanodots: A Promising Nanomaterial for Biomedical Applications]. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(13), 6786. Multidisciplinary Digital Publishing Institute. <https://doi.org/10.3390/ijms22136786>
- Li, Z., Liu, C., Wang, J., Wang, S., Xiao, L., & Jing, X. (2019). A selective diaminomaleonitrile-based dual channel emissive probe for Al³⁺ and its application in living cell imaging. *Spectrochimica Acta Part A Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 212, 349. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2019.01.031>
- Lippert, B. (2013). Uses of Metal Compounds in Medicine. In *Elsevier eBooks*. Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-409547-2.05375-0>
- Liu, J., Wang, Y., Yan, G., Yang, F., Gao, H., Huang, Y., Wang, H., Wang, P., Yang, L., Tang, Y., Teisl, L. R., & Sun, Y. (2018). Systematic Toxicity Evaluations of High-Performance Carbon “Quantum” Dots. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 19(4), 2130. <https://doi.org/10.1166/jnn.2019.15807>
- Liu, X., & Luo, Y. (2014). Surface Modifications Technology of Quantum Dots Based Biosensors and Their Medical Applications. *CHINESE JOURNAL OF ANALYTICAL CHEMISTRY (CHINESE VERSION)*, 42(7), 1061. [https://doi.org/10.1016/s1872-2040\(14\)60753-2](https://doi.org/10.1016/s1872-2040(14)60753-2)
- Ma, X., Wu, G., Zhao, Y., Yuan, Z., Zhang, Y., Xia, N., Yang, M., & Liu, L. (2018). A Turn-On Fluorescent Probe for Sensitive Detection of Cysteine in a Fully Aqueous Environment and in Living Cells. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, 2018, 1. <https://doi.org/10.1155/2018/1986468>
- Mu, Y., Zhang, C.-J., Gao, Z., Zhang, X., Lu, Q., Yao, J., & Xing, S. (2020). A highly selective colorimetric, absorption and fluorescence probe for Al³⁺ detection based on a new Schiff base compound. *Synthetic Metals*, 262, 116334. <https://doi.org/10.1016/j.synthmet.2020.116334>
- Mukherjee, A., & Sadler, P. J. (2009). Metals in Medicine: Therapeutic Agents. In *Wiley Encyclopedia of Chemical Biology* (p. 1). <https://doi.org/10.1002/9780470048672.webc333>
- Perf  zou, M., Turner, A., & Merko  i, A. (2011). Cancer detection using nanoparticle-based sensors [Review of Cancer detection using nanoparticle-based sensors]. *Chemical Society Reviews*, 41(7), 2606. Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/c1cs15134g>
- Reichert, D. E., Lewis, J. S., & Anderson, C. J. (1999). Metal complexes as diagnostic tools. *Coordination Chemistry Reviews*, 184(1), 3. [https://doi.org/10.1016/s0010-8545\(98\)00207-0](https://doi.org/10.1016/s0010-8545(98)00207-0)
- Sapsford, K. E., Pons, T., Medintz, I. L., & Mattoussi, H. (2006). Biosensing with Luminescent Semiconductor Quantum Dots. *Sensors*, 6(8), 925. <https://doi.org/10.3390/s6080925>
- Singh, H., Bamrah, A., Bhardwaj, S. K., Deep, A., Khatri, M., Brown, R. J. C., Bhardwaj, N., & Kim, K. (2021). Recent advances in the application of noble metal nanoparticles in colorimetric sensors for lead ions. *Environmental Science Nano*, 8(4), 863. <https://doi.org/10.1039/d0en00963f>

- Sivasankarapillai, V. S., Kirthi, A. V., Akksadha, M., Indu, S., Dharshini, U. D., Pushpamalar, J., & Karthik, L. (2020). Recent advancements in the applications of carbon nanodots: exploring the rising star of nanotechnology [Review of Recent advancements in the applications of carbon nanodots: exploring the rising star of nanotechnology]. *Nanoscale Advances*, 2(5), 1760. Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/c9na00794f>
- Smith, A. M., & Nie, S. (2009). Next-generation quantum dots. *Nature Biotechnology*, 27(8), 732. <https://doi.org/10.1038/nbt0809-732>
- Soufi, G. J., & Iravani, S. (2020). Eco-friendly and sustainable synthesis of biocompatible nanomaterials for diagnostic imaging: current challenges and future perspectives. *Green Chemistry*, 22(9), 2662. <https://doi.org/10.1039/d0gc00734j>
- Sóvágó, I., Kállay, C., & Várnagy, K. (2012). Peptides as complexing agents: Factors influencing the structure and thermodynamic stability of peptide complexes. *Coordination Chemistry Reviews*, 256, 2225. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2012.02.026>
- Tóth, É., Helm, L., & Merbach, A. E. (2003). Metal Complexes as MRI Contrast Enhancement Agents. In Elsevier eBooks (p. 841). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/b0-08-043748-6/09007-1>
- Wang, N., Dai, T., & Lei, L. (2018). Optofluidic Technology for Water Quality Monitoring [Review of Optofluidic Technology for Water Quality Monitoring]. *Micromachines*, 9(4), 158. Multidisciplinary Digital Publishing Institute. <https://doi.org/10.3390/mi9040158>
- Yan, Y., Zhang, J., Ren, L., & Tang, C. (2016). Metal-containing and related polymers for biomedical applications [Review of Metal-containing and related polymers for biomedical applications]. *Chemical Society Reviews*, 45(19), 5232. Royal Society of Chemistry. <https://doi.org/10.1039/c6cs00026f>
- Zhu, T., Xiong, J., Xue, Z., Su, Y., Sun, F., Chai, R., Xu, J., Feng, Y., & Meng, S. (2018). A novel amphiphilic fluorescent probe BODIPY–O-CMC–cRGD as a biomarker and nanoparticle vector. *RSC Advances*, 8(36), 20087. <https://doi.org/10.1039/c8ra02125b>
- Zou, T., Lok, C., Wan, P., Zhang, Z., Fung, S.-K., & Che, C. (2017). Anticancer metal-N-heterocyclic carbene complexes of gold, platinum and palladium [Review of Anticancer metal-N-heterocyclic carbene complexes of gold, platinum and palladium]. *Current Opinion in Chemical Biology*, 43, 30. Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2017.10.014>