DOI:
УДК 535.36+541.18.535

Селеновые наночастицы для биосенсорных и биоаналитических приложений

Б.Н. Хлебцов*, А.В. Дрозд

Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов Российской академии наук – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр «Саратовский научный центр РАН», Саратов, Российская Федерация
**E-mail: khlebtsov_b@ibppm.ru*

Аннотация. Развитие коллоидной химии в последние десятилетия привело к появлению новых классов наноматериалов, используемых для повышения чувствительности и стабильности работы биосенсоров. Одним из перспективных материалов являются наночастицы селена, которые имеют уникальные оптические и физико-химические свойства. В данной обзорной статье обсуждаются последние достижения в области получения коллоидов селена, исследования их оптических, физико-химических, электрохимических свойств, а также перспективы применения наночастиц в качестве платформы для детекции активных форм кислорода, ионов тяжелых металлов и в иммуноанализе.

Ключевые слова: селеновые наночастицы, биосенсоры, синтез

Финансирование. Данная работа финансировалась за счет средств государственного задания Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр «Саратовский научный центр РАН».

Конфликт интересов. Авторы данной статьи заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Вклад авторов в публикацию. Концепция обзорной статьи – БНХ; анализ данных литературы – БНХ, АВД; написание рукописи – БНХ, АВД; редактирование – АВД; работа со списком литературы и рисунками – АВД.

Ссылка для цитирования: Хлебцов Б.Н., Дрозд А.В. Селеновые наночастицы для биосенсорных и биоаналитических приложений. *Коллоидный журнал / Colloid Journal*. 2026. Т. 88. № 6. С. 901–919. https://doi.org/

Selenium Nanoparticles for Biosensing and Bioanalytical Applications

B.N. Khlebtsov*, A.V. Drozd

Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms, Russian Academy of Sciences – a separate structural unit of the Federal State Budgetary Institution of Science Federal Research Center "Saratov Scientific Center of the Russian Academy of Sciences", Saratov, Russian Federation
**E-mail: khlebtsov_b@ibppm.ru*

Abstract. The development of colloid chemistry in recent decades has led to the emergence of new classes of nanomaterials used to enhance the sensitivity and stability of biosensors. Selenium nanoparticles are promising material, possessing unique optical and physicochemical properties. This review paper discusses recent advances in the synthesis of selenium colloids, the study of their optical, physicochemical, and electrochemical properties, as well as the prospects for applying nanoparticles as a platform for detecting reactive oxygen species, heavy metal ions, and immunoassays.

© Хлебцов Б.Н., Дрозд А.В., 2026 / © Khlebtsov B.N., Drozd A.V., 2026

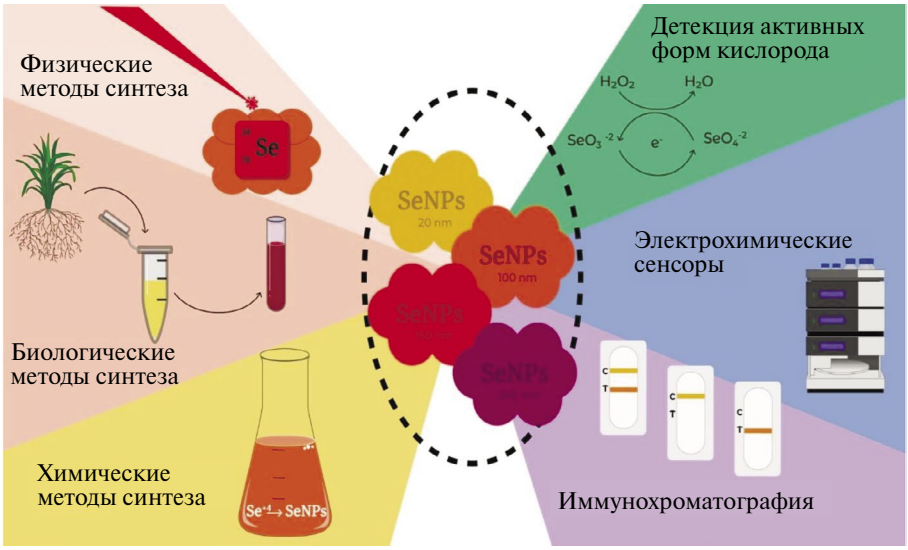
Keywords: selenium nanoparticles, biosensors, synthesis

Funding. This work was supported by the state assignment of the Federal State Budgetary Institution of Science Federal Research Center “Saratov Scientific Center of the Russian Academy of Sciences”.

Conflict of interest. The authors of this article declare that they have no conflict of interest.

Authors’ contributions. Conceptualization of the review – BNKh.; literature data analysis – BNKh., AVD.; manuscript writing – BNKh., AVD.; editing – AVD.; reference list and figure preparation – AVD.

For Citation: Khlebtsov B.N., Drozd A.V. Selenium Nanoparticles for Biosensing and Bioanalytical Applications. *Kolloidnyj zhurnal / Colloid Journal*. 2026;88(6):901–919. (In Russ.)
https://doi.org/



ВВЕДЕНИЕ

Селен (Se) – халькоген, находящийся на границе между металлами и неметаллами в периодической системе элементов, что предопределяет разнообразие его химических форм и физико-химических свойств. Среди множества аллотропных модификаций наибольший интерес с точки зрения практических применений представляют серый кристаллический селен, обладающий ярко-выраженными полупроводниковыми свойствами и красный аморфный селен, биологическая роль которого неразрывно связана с включением в активный центр ключевых антиоксидантных ферментов – глутатионпероксидаз и тиоредоксинредуктаз [1]. Ранее селен считался чрезвычайно токсичным элементом, однако в настоящее время существует консенсус о необходимости селена живым организмам для защиты клеток от окислительного стресса и регуляции редокс-гомеостаза [2]. Следует, однако, отметить, что терапевтическое окно селена крайне узко: дефицит элемента приводит к серьезным патологиям (например, болезни Кешана), в то время как его избыток проявляет выраженную цитотоксичность [3].

Развитие коллоидной химии в последние десятилетия предоставило исследователям широкий арсенал возможностей для получения наноматериалов из различных элементов, включая селен. Переход к наноразмерному состоянию кардинально меняет физико-химические свойства материала. Селеновые наночастицы (SeNPs) демонстрируют значительный потенциал для применения в различных областях, таких как медицина, диагностика, терапия, электронные устройства, катализ и химические сенсоры, благодаря своим уникальным оптическим, электронным, электрокаталитическим и биологическим свойствам [4–6]. В частности, аморфная форма наночастиц селена обладает значительно более высокой биологической активностью и меньшей острой токсичностью по сравнению с его микрокристаллическими и ионными аналогами.

В настоящее время основной интерес к селену связан именно с биологическими и медицинскими применениями. Данные в этой области представлены в сотнях оригинальных статей и суммированы в десятках обзоров. В частности, в недавней обзорной работе [7], суммируются применения селеновых наночастиц в качестве антиоксиданта и противовоспалительного средства, в противоопухолевой терапии при кишечных расстройствах, в противоинфекционной медицине, в качестве пищевой добавки, в диагностических наборах, при сердечно-сосудистых заболеваниях, в антивирусной терапии. Однако биологическая функция не является единственно важной областью исследования

наноматериалов. За последние десятилетия появился целый пласт работ, посвященный использованию сенсорного потенциала халькогенов [8, 9]. Мы полагаем, что биосенсорный и биоаналитический потенциал селеновых наночастиц незаслуженно отодвигается на второй план. Цель и отличие нашего обзора – фокус на этих приложениях (включая и разрез получения наночастиц). Сфокусированный анализ данных и проблем в области биосенсорных и биоаналитических приложений позволит найти новые перспективные применения селеновых наночастиц для многих научных групп, занимающихся их синтезом.

Ключевым преимуществом селеновых наночастиц является их выдающаяся редокс-активность, обусловленная электронной структурой, которая позволяет частицам эффективно участвовать в реакциях переноса электронов. Эта способность напрямую трансформируется в высокую каталитическую активность в отношении пероксида водорода и других пероксидных соединений, что является фундаментом для создания электрохимических сенсоров. Модификация электродов наночастицами селена приводит к значительному снижению потенциала детектирования аналитов и увеличению фарадеевского тока в биосенсорах [10]. Кроме того, селен демонстрирует свойства пероксидазо- и оксидазоподобных нанозимов, позволяя визуализировать процессы окисления хромогенных субстратов для колориметрического детектирования [11]. Наконец, наночастицы селена могут быть использованы в качестве колориметрических меток (по аналогии с золотыми наночастицами) для иммунохроматографического анализа (ИХА) [12].

В настоящем мини-обзоре обсуждаются современное состояние исследований в области получения селеновых наночастиц, функционализации их поверхности, применений в области детекции биологически активных молекул, электрохимическом сенсинге и иммунохроматографии.

ПОЛУЧЕНИЕ СЕЛЕНОВЫХ НАНОЧАСТИЦ

Получение селеновых наночастиц с заданными размером, морфологией и стабильностью является фундаментальной задачей, определяющей их последующее функциональное применение. Современные стратегии синтеза можно условно разделить на три основные категории: химическое восстановление, физические методы и биогенный (зеленый) синтез (рис. 1).

Физические методы получения селеновых наночастиц.

В простейшем случае наночастицы селена могут быть получены путем измельчения образцов с использованием шаровой мельницы [13, 14] с последующим сепарированием и очисткой порошка. Однако значительная полидисперсность получаемых образцов и сложность последующей очистки от микрочастиц и агрегатов существенно снижают выход наноматериала. Более качественные наночастицы можно получать лазерным диспергированием объемного образца, в литературе называемом лазерной абляцией [15]. Суть метода заключается в воздействии сфокусированного лазерного излучения на мишень из элементарного селена. Под действием мощного лазерного импульса происходит плавление и кипение селена, в некоторых



Рис. 1. Классификация методов получения селеновых наночастиц. Перечислены основные преимущества и недостатки методов

Fig. 1. Classification of methods for the preparation of selenium nanoparticles. The main advantages and disadvantages of the methods are listed

случаях сопровождающееся микровзрывами, что приводит к диспергированию вещества. Процесс чаще всего проводят в жидкой среде (например, в воде или органических растворителях), что позволяет сразу получать коллоидные растворы. Ключевыми преимуществами этого метода является его относительная простота и возможность синтезировать «чистые» наночастицы без использования токсичных химических прекурсоров. С другой стороны, в силу самой физической природы метода строгий контроль размеров и особенно степени полидисперсности наночастиц является трудной задачей. Ключевую роль в контроле размера играет длительность импульса. При переходе от фемтосекундного к пикосекундному диапазону увеличивается влияние тепловых процессов, что ведет к росту порогов абляции и изменению эффективности выхода наночастиц [16]. Мощность излучения также критична: например, абляция мишени в воде с последующей лазерной фрагментацией позволяет превратить преимущественно субмикронные частицы в наночастицы размером около 100 нм [17]. Кроме того, сам подход к облучению имеет значение, например, фотофрагментация микронного порошка селена ультрафиолетовым лазером гораздо эффективнее для получения сверхмалых частиц (менее 10 нм), чем прямая абляция объемной мишени [18]. В наиболее распространенном варианте методики лазерной абляции используется объемный кристаллический селен, который облучается наносекундными импульсами Nd:YAG лазера с длиной волны 1064 нм [19–21], однако с успехом применяются и более коротковолновые лазеры с длинами волн 532 и 355 нм [19], 511 и 578 нм [22], и даже 248 нм [23]. В работе [24] использовался титан-сапфировый фемтосекундный лазер с длительностью импульса менее 100 фс и частотой повторения 80±1 МГц, длина волны 800 нм, мощность 3 Вт. Диаметр лазерного пучка на длине волны 800 нм составлял менее 1.2 мм. В результате облучения получались полидисперсные наночастицы с диаметрами в диапазоне 50–400 нм. При увеличении времени облучения от 5 до 60 мин полидисперсность образца уменьшалась и диаметр частиц по данным динамического светорассеяния составлял 128±30 нм. В работе [19] проводился системный анализ влияния длины волны лазерного излучения и растворителя (вода, этанол) на размер получаемых частиц. Размеры частиц, синтезированных в деионизированной воде, составляют около 100 нм независимо от используемой длины волны, за исключением инфракрасного облучения, при котором также образуются более мелкие наночастицы (~20 нм). В этаноле ситуация совершенно иная: одновременно образуются очень маленькие частицы (<10 нм) и крупные наночастицы (~200 нм). Таким образом, полидисперсность в этаноле выше по сравнению с деионизированной водой. Следует, однако, отметить, размер определялся по данным динамического светорассеяния, применимость которого для сильно полидисперсных образцов ограничена. В работах [25, 26] исследовалось также влияние вида подложки для лазерной абляции на форму и кристалличность получаемых селеновых наночастиц. При одинаковых условиях абляции ($\lambda = 1064$ нм, $\tau = 4$–200 нс, $f = 20$ кГц, $P = 20$ Вт, $E_p = 1$ мДж) на золотых и кремневых субстратах образовывались микроагрегаты наночастиц, а на стеклянной подложке индивидуальные наночастицы с диаметром 50–200 нм. Следует отметить, что лазерная фрагментация объемного образца в воде позволяет получать несферические селеновые наночастицы. Например, в работе [27] предложена эффективная методика получения селеновых наноигл с разной длиной, остротой и осевым отношением. Основная методика контроля формы заключалась в изменении частоты повторения лазерных импульсов. Наконец, в работе [28] систематически исследовалась зависимость формы и размера селеновых наночастиц от вида используемого растворителя.

Помимо методов лазерной абляции к числу распространенных физических методов получения селеновых наночастиц относится осаждение, которое реализуется в двух вариантах: химическое (CVD, от английского Chemical Vapor Deposition, химическое осаждение из паровой фазы) и физическое (PVD, от английского Physical Vapor Deposition, физическое осаждение из паровой фазы) осаждение из паровой фазы [29, 30]. CVD-процесс основан на термическом разложении селенорганических соединений с последующей конденсацией образующихся атомов Se или их соединений на поверхности подложки [31]. В свою очередь, технология PVD подразумевает сублимацию твердого селена с переходом вещества непосредственно в пар и его дальнейшую конденсацию на подложке [32]. Вакуумные условия, в которых протекает процесс физического осаждения из газовой фазы, обеспечивают высокую точность осаждения и чистоту конечного продукта [33].

Химический синтез селеновых наночастиц

Среди множества подходов к получению селеновых наночастиц метод химического восстановления в растворах остается наиболее востребованным благодаря своей простоте, технологичности и возможности тонкого контроля размера и формы частиц. Метод химического восстановления заключается в восстановлении селенсодержащего прекурсора (чаще всего селенистой кислоты, оксида селена или селенита натрия) до элементного селена Se^0 с последующей нуклеацией и ростом наночастиц. Ключевая проблема метода – термодинамическая неустойчивость полученных золей и склонность частиц к агрегации, что требует обязательного использования стабилизирующих агентов. В настоящее время опубликованы методы получения селеновых наночастиц с использованием в качестве восстановителей аскорбиновой кислоты [34], глутатиона [35], цистеина [36], тиосульфата натрия [37], 1-этил-3-метилимидазолия тиоцианата [38], глюкозы [39] и других, тогда как для предотвращения агрегации наночастиц применялись бычий сывороточный альбумин [40], карбоксиметилцеллюлоза [41], додецилсульфат натрия (SDS) [42], поливинилпирролидон [43] и другие водорастворимые полимеры.

Для синтеза сферических селеновых наночастиц малого диаметра Эль-Газали и соавторы [44] использовали в качестве прекурсора SeO_2 в ледяном растворе, поливинилпирролидон выступал стабилизатором, а боргидрид калия – восстановителем; оранжевый цвет раствора указывал на образование аморфного селена с размером менее 10 нм. Следует отметить, что при растворении оксида селена в воде происходит быстрое образование селенистой кислоты, поэтому контроль температуры реакции является важным параметром, регулирующим степень полидисперсности и размер полученных частиц. В работе [45] был предложен способ получения полых селеновых наночастиц, стабилизированных белками, путем восстановления селенита натрия меркаптоэтанолом при температуре ниже 10°C в течение трех дней. Размер полученных наночастиц был около 30 нм, а толщина стенки 4 нм. В ходе восстановления селенита натрия аскорбиновой кислотой с поливиниловым спиртом в качестве стабилизатора в работе [46] получили наночастицы со средним размером 70 нм (по данным динамического светарассеяния). Халид и др. [47], повторив этот синтез отмечали также наличие полосы фотолюминесценции на длине волны 580 нм. Добавление хитозана к той же реакционной смеси [48] позволяет получать более крупные сферические частицы (136 и 195 нм) с пиками поглощения при 264 и 310 нм. Замена стабилизатора на полисорбат-20 [49] приводила к образованию более мелких частиц (35–45 нм) при сохранении характерного пика поглощения на 265 нм. Критический обзор методов химического синтеза SeNPs с использованием полисахаридов в роли восстановителей и стабилизаторов представлен в работе Бишт и соавт. [50].

Одним из наиболее популярных восстановителей наряду с аскорбиновой кислотой является тиосульфат натрия. Варьируя соотношение SeO_2, тиосульфата натрия и поливинилового спирта, Хуан и др. [51] получили квазимонодисперсные сферические наночастицы с размером от 43 до 205 нм. В работе [37] впервые предложен способ получения селеновых наночастиц заданного размера в диапазоне 50–250 нм путем варьирования молярного соотношения оксида селена и тиосульфата натрия и при использовании в качестве стабилизатора SDS. Позже, в работе [12], диапазон возможных размеров наночастиц был расширен до 450 нм путем синтеза при пониженной температуре. Дополнительно была продемонстрирована возможность функционализации селеновых наночастиц моноклональными антителами с помощью простой физической адсорбции.

Биогенный синтез селеновых наночастиц

Одним из вариантов химического синтеза селеновых наночастиц можно считать «зеленый» синтез, при котором в качестве восстановителей и стабилизаторов используются биологические экстракты и соединения [52–54]. В настоящее время опубликовано множество обзорных работ, суммирующих данные о биогенном синтезе [55–61]. Очевидными преимуществами такого подхода является отсутствие необходимости использовать токсичные химические прекурсоры, а также непосредственная функционализация наночастиц биологически активными веществами в процессе синтеза. В литературе также часто упоминается об усилении биологической активности различных соединений в комплексе с селеновыми наночастицами [62]. Круг используемых для синтеза селеновых наночастиц биологических субстанций необычайно широк и включает в себя бактерии, грибы, водоросли, белковые молекулы и растительные экстракты, и многие другие [50]. Особый интерес представляет использование растительных экстрактов. Этот подход значительно экономичнее, чем культивирование бактерий или грибов, и зачастую не требует специальных методов, опыта и оборудования. Синтез с помощью растений является одностадийным, экологически чистым процессом, позволяющим получать высококачественные SeNPs без образования значительных отходов. Растительные экстракты содержат множество веществ, которые могут служить восстановителями селена такие как терпены, флавоноиды, танины, кумарин, полисахариды и белки [63]. Более того, использование лекарственных растений может дополнительно усиливать терапевтические свойства SeNPs [62]. С экологической точки зрения, биогенный синтез может способствовать детоксикации окружающей среды, восстанавливая токсичные оксианионы селена до нетоксичных наночастиц селена [64].

Физико-химическая характеризация подтверждает эффективность и чистоту биогенного синтеза. Например, SeNPs, полученные с использованием экстракта моринги, демонстрируют кристаллическую природу с пиками на дифрактограмме, соответствующими плоскостям (100, 101, 111) [65]. Для красного селена, синтезированного из бульона Мюллера–Хинтона, характерны пики гранецентрированной кубической решетки (100, 101, 102) и полоса поглощения при 263 нм [66]. Рамановская спектроскопия позволяет идентифицировать полиморфные формы: пик при 254 $см^{-1}$ характерен для элементарного селена, а пики при 237 и 250 $см^{-1}$ соответствуют колебаниям растяжения связей Se–Se в кристаллических цепях, тогда как пик при 259 $см^{-1}$ указывает на колебательные моды в структуре короны Se8 [58, 67].

Сравнительные исследования [68] показывают, что, хотя биогенные SeNPs могут иметь несколько больший размер по сравнению с химически синтезированными аналогами, «зеленый» синтез является более эффективным для получения наночастиц в большом объеме.

БИОСЕНСОРНЫЕ И БИОАНАЛИТИЧЕСКИЕ ПРИЛОЖЕНИЯ СЕЛЕНОВЫХ НАНОЧАСТИЦ

Детекция активных форм кислорода

Активные формы кислорода (АФК), в особенности пероксид водорода, играют амбивалентную и критически важную роль в функционировании биологических систем и промышленных процессов.

В физиологических условиях, при концентрациях от 0.1 до 10 мкмоль/л, H_2O_2 выступает в качестве сигнальной молекулы, регулирующей внутриклеточный метаболизм, пролиферацию клеток, иммунный ответ и процессы внутриклеточной трансдукции сигналов. Превышение концентрации пероксида водорода выше физиологических значений приводит к необратимым изменениям или гибели клеток.

Фундаментальный механизм взаимодействия селеновых наночастиц с пероксидом водорода представляет собой сложный окислительно-восстановительный процесс, который может протекать как в электрохимических, так и в чисто химических системах. Долгое время оставалось неясным, является ли антиоксидантный эффект SeNPs в живых организмах исключительно следствием их способности стимулировать экспрессию эндогенных антиоксидантных ферментов, или же наночастицы способны напрямую участвовать в химической элиминации АФК. Недавнее исследование [69] в моделируемой биологической среде, содержащей физиологические концентрации сывороточного альбумина человека, предоставило доказательства прямой нейтрализации. При прямом контакте с H_2O_2, а также в условиях непрерывной ферментативной генерации пероксида в системе глюкоза-глюкозооксидаза, элементарный селен Se^0 окисляется до высоковалентного состояния селена Se(VI). В течение одного часа наночастицы восстанавливали до 5.9% от начальной концентрации H_2O_2, а в условиях непрерывной ферментативной генерации предотвращают накопление пероксида на 17.2%. Этот процесс сопровождается окислительным растворением поверхности наночастиц, что подтверждает их роль как самостоятельных наноантиоксидантов, действующих независимо от ферментативных путей клетки.

В электрохимических сенсорах механизм детекции основан на способности поверхности селена катализировать восстановление H_2O_2 при приложении определенного потенциала. Ключевой лимитирующей стадией является адсорбция промежуточных гидроксильных радикалов на активных центрах электрода. Селеновые наночастицы, нанесенные на подложки из оксида индия–олова, обеспечивают высокую плотность таких активных сайтов. В щелочной или нейтральной среде H_2O_2 принимает электроны, восстанавливаясь до гидроксильных ионов и воды, при этом сам селен циклически переходит в промежуточные состояния селенита (SeO_3^{2-}) и селената (SeO_4^{2-}), выступая в роли медиатора переноса электронов. Прасад и соавторы [70] проводили детектирование H_2O_2 методом хроноамперометрии, основанным на прямом электрохимическом восстановлении пероксида водорода на наночастицах селена.

На рис. 2а показаны вольтамперные характеристики разработанного электрода, измеренные при различных концентрациях добавляемой пероксида водорода (на вставке показано электронно-микроскопическое изображение селеновых наночастиц, наносимых на поверхность электрода). На рис. 2б представлен типичный амперометрический отклик SeNPs при последовательном добавлении H_2O_2 в 0.01 М буферный раствор. Селеновый электрод быстро реагировал на изменение концентрации H_2O_2 (при рабочем потенциале −1.0 В), выходя на установившийся сигнал в течение 2 с при более высоких концентрациях (3.5 мМ). Соответствующая градуировочная кривая для сенсора на H_2O_2 представлена на вставке в рис. 2б. Сенсор демонстрировал линейный диапазон отклика от 5 до 600 мкМ с чувствительностью 16.54 мкА $мМ^{-1}{\cdot}см^{-2}$ ($R^2 = 0.9965$) и пределом обнаружения (LOD) 3 мкМ.

В работе [71] предложены электрохимические сенсоры на основе стекла фторлегированного оксидом олова (FTO). Внедрение селеновых наностержней (рис. 2г) в матрицу FTO создает дополнительную область обеднения на границе раздела фаз, что облегчает обратный перенос электронов от поверхностной реакции в зону проводимости электрода, многократно усиливая каталитический ток [71]. На рис. 2в показан механизм взаимодействия SeNPs–FTO с H_2O_2 в 0.1 М NaOH. В процессе электрокатализа в электролите наночастицы селена электрохимически превращаются в ионы SeO_3^{2-}/SeO_4^{2-}, которые выступают в роли системы переноса электронов, при этом H_2O_2 восстанавливается до воды. Электрод на основе SeNPs–FTO демонстрировал быстрый отклик на изменение концентрации пероксида водорода при приложенном потенциале −0.9 В, при этом время отклика составляло 0.5 с. При концентрации H_2O_2 выше 20 мМ наблюдалось плато отклика. Соответствующие градуировочные графики детектирования H_2O_2 для немодифицированного FTO и SeNPs–FTO представлены на рис. 2г. Сенсоры на основе немодифицированного FTO и SeNPs–FTO продемонстрировали линейный отклик в диапазоне концентраций H_2O_2 от 0.1 до 20 мМ с чувствительностью 19.8 мкА·$мМ^{-1}{\cdot}см^{-2}$ (коэффициент корреляции $R^2 = 0.9696$) и 104.2 мкА·$мМ^{-1}{\cdot}см^{-2}$ (коэффициент корреляции $R^2 = 0.9927$) соответственно. LOD сенсора на основе SeNPs–FTO составил 0.0793 мМ.

Следует отметить, что электрохимический сенсинг имеет существенный недостаток в части долговременной стабильности электродов. Решение этой проблемы может находиться в области создания композитных селен-металлических электродов. Совместная модификация стекла FTO наночастицами селена и платины приводит к возникновению мощного синергетического эффекта [72]. Платина снижает перенапряжение реакции и предотвращает отравление электрода промежуточными продуктами, в то время как селен обеспечивает структурную стабильность и дополнительную электропроводность. Такие композитные сенсоры демонстрируют широкий линейный диапазон детекции от 0.01 до 40 ммоль, LOD до 0.005 ммоль и время отклика 0.5 с.

Особый интерес представляет применение селенсодержащих гетероструктур, таких как Bi_2O_3/Bi_2O_2Se, для детекции ультранизких, физиологически значимых концентраций H_2O_2 [73]. В отличие от классического

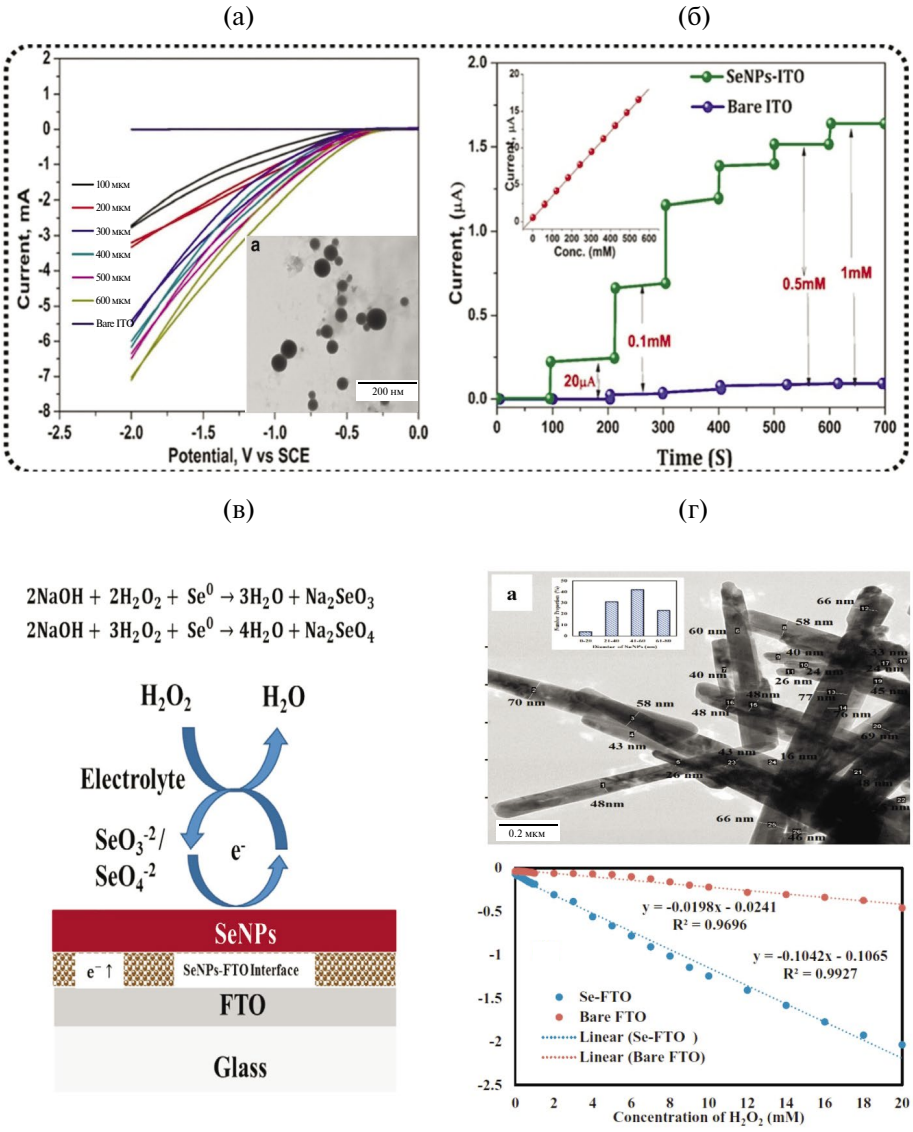


Рис. 2. (а) Циклические вольтамперограммы SeNP-электрода в присутствии различных концентраций H_2O_2 при скорости развертки 25 мВ/с; на вставке: электронно-микроскопическое изображение используемых селеновых наночастиц. (б) Амперометрический отклик SeNP-электрода при добавлении H_2O_2 при потенциале −1.0 В. На вставке: соответствующая градуировочная кривая зависимости отклика тока от концентрации H_2O_2. Воспроизведено с разрешения из работы [80]. (в) Механизм детекции пероксида водорода с использованием FTO–SeNPs электрода. (г) Электронно-микроскопическое изображение селеновых наностержней и градуировочный график детектирования H_2O_2 для FTO и SeNPs–FTO электродов. Воспроизведено с разрешения из работы [71]

Fig. 2. (a) Cyclic voltammograms of the SeNP electrode in the presence of various concentrations of H_2O_2 at a scan rate of 25 mV/s; inset: electron microscopy image of the selenium nanoparticles used. (б) Amperometric response of the SeNP electrode upon the addition of H_2O_2 at a potential of −1.0 V. Inset: the corresponding calibration curve of the current response versus H_2O_2 concentration. Reproduced with permission from Ref. [80]. (в) Mechanism of hydrogen peroxide detection using an FTO–SeNPs electrode. (г) Electron microscopy image of selenium nanorods and the calibration plot for H_2O_2 detection for FTO and SeNPs–FTO electrodes. Reproduced with permission from Ref. [71]

амперометрического отклика, взаимодействие $Bi_2O_xSe_y$ с пероксидом водорода приводит к ингибиторному типу токового ответа, что регистрируется методом дифференциальной импульсной вольтамперометрии. Предполагается, что в присутствии пероксида происходит преимущественное химическое окисление селенидного компонента гетероструктуры, что модулирует электрохимические свойства оксидной фазы и приводит к снижению катодного тока.

Помимо электрохимических методов, селеновые наноматериалы успешно применяются для создания оптических и колориметрических сенсоров [74].

Биогенные селеновые наностержни обладают интенсивным красноватым оттенком, обусловленным поглощением света в ультрафиолетовой и видимой областях спектра. При взаимодействии с H_2O_2 происходит реакция поверхностного химического вытравливания. Пероксид водорода избирательно окисляет поверхность селеновых стержней, разрушая цитрат-флавоноидную защитную оболочку и изменяя морфологию частиц из вытянутых стержней в аморфные наноовалы. Эта структурная трансформация сопровождается резким изменением спектра поглощения и видимым невооруженным глазом изменением цвета раствора от красного до бледно-розового. Спектрофотометрический анализ [74] показывает линейную зависимость изменения оптической плотности от логарифма концентрации H_2O_2 в диапазоне от 60 до 5 частей на миллион ($R^2 = 0.937$, данные получены авторами обзора из анализа графика из оригинальной работы). LOD пероксида равен, по данным этой работы, 75 мкмоль/л. Следует отметить, что подобный подход широко используется для детекции АФК на основе травления серебряных [75] или золотосеребряных [76] наночастиц. Однако важнейшим преимуществом селенового оптического сенсора является его исключительная селективность: присутствие высоких концентраций клеточных катионов (K^+, Na^+, Ca_2^+, Mg_2^+, Fe_2^+) не вызывает поверхностного вытравливания наностержней и не влияет на сигнал, что позволяет использовать этот метод для экспресс-диагностики в сложных биологических матрицах без предварительной сепарации [74].

Еще одним возможным механизмом детекции пероксида водорода является ферментативная активность селеновых наночастиц. Подобно природному ферменту пероксидазе хрена, селеновые наночастицы способны катализировать окисление хромогенных субстратов в присутствии пероксида водорода, что сопровождается заметным изменением цвета раствора [77, 78].

Селективность селеновых сенсоров является одним из их главных конкурентных преимуществ при работе с реальными образцами, такими как сыворотка крови, моча, пот или пищевые продукты. В биологических жидкостях всегда присутствует широкий спектр электроактивных интерферирующих веществ, включая аскорбиновую и мочевую кислоты, дофамин, глюкозу, мочевину и хлорид натрия. Эти молекулы имеют близкие к H_2O_2 окислительно-восстановительные потенциалы и могут генерировать фоновый шум или ложноположительные сигналы на традиционных углеродных или металлических электродах. Однако селеновые нанокомпозиты, особенно в сочетании с платиной или в виде гетероструктур Bi_2O_3/Bi_2O_2Se, демонстрируют высокую толерантность к таким помехам. Это обусловлено специфической геометрией активных центров на поверхности селена, которые стерически и энергетически благоприятны для адсорбции именно молекул пероксида и ее промежуточных радикалов, в то время как более крупные или иначе заряженные молекулы антиоксидантов не способны эффективно конкурировать за сайты связывания. Даже при добавлении стократного избытка аскорбиновой кислоты или дофамина амперометрический отклик на H_2O_2 остается стабильным и воспроизводимым [73].

Методы детекции пероксида водорода с использованием селеновых наночастиц, LOD и линейный диапазон суммированы в табл. 1.

Детекция ионов тяжелых металлов

Промышленные выбросы, сельскохозяйственные стоки и неправильная утилизация электронных отходов приводят к накоплению токсичных ионов металлов и металлоидов, таких как ртуть, свинец, кадмий, мышьяк и медь, в почвах, водных ресурсах и живых организмах. Попадая в организм человека и животных, они вызывают тяжелые поражения нервной системы,

Таблица 1. Методы детекции H_2O_2 с использованием селеновых наночастиц
Table 1. Methods for H_2O_2 detection using selenium nanoparticles

Метод детекции	LOD	Линейный диапазон	Ссылка
Колориметрический метод	1.6 мкМ	16 мкМ–4 мМ	77
Электрохимический сенсор / амперометрия (*микробные наночастицы селена SeNPs на ITO-электроде*)	3 мкМ	5–600 мкМ	70
Электрохимический сенсор / амперометрия (*наночастицы SeNPs, нанесенные на FTO–стекло*)	79.3 мкМ	0.1–20 мМ	71
Электрохимический сенсор / дифференциальная импульсная вольтамперометрия (*нанокомпозиты Bi_2O_3/Bi_2O_2Se*)	Не указан	0–15 мкМ	73
Колориметрический метод	75 мкМ	147 мкМ–1.7 мМ	74
Электрохимический сенсор / амперометрия (*PtNPs–SeNPs–FTO нанокомпозит*)	5 мкМ	10 мкМ–40 мМ	72

почек и печени, провоцируют окислительный стресс, повреждение ДНК и развитие онкологических заболеваний. В связи с этим разработка быстрых, чувствительных, селективных и экономически эффективных методов детекции тяжелых металлов в природных и биологических матрицах является критически важной задачей. Традиционные аналитические методы, такие как атомно-абсорбционная спектрометрия, масс-спектрометрия с индуктивно-связанной плазмой и рентгенофлуоресцентный анализ, обладают высокой точностью, однако они требуют дорогостоящего оборудования, сложной пробоподготовки, и не подходят для проведения экспресс-анализа. В качестве альтернативы в последние годы было предложено использовать селеновые наночастицы в качестве сенсорной платформы. Следует, однако, отметить, что сами селеновые наночастицы не имеют ярко-выраженного сигнала, поэтому наибольшую эффективность будут демонстрировать сенсоры, основанные на непрямом детектировании. В работе [79] был разработан оригинальный подход для определения ионов тяжелых металлов, основанный на использовании селенвосстанавливающих бактерий. Исследователи использовали штамм *Stenotrophomonas acidaminiphila*, который обладает природной способностью восстанавливать ионы селенита до элементного селена с образованием наночастиц. Этот процесс катализируется ферментами бактерии, в частности NADH-зависимыми селенитредуктазами. Наличие в среде токсичных металлов и металлоидов, таких как кадмий, мышьяк, ртуть, железо или цинк, оказывает цитотоксическое действие на бактериальные клетки и ингибирует активность ферментативных систем. На этом принципе была разработана концепция биосенсора: вместо того чтобы измерять прямое взаимодействие металла с уже готовой наночастицей, аналиты оценивают степень ингибирования биосинтеза SeNPs под действием токсикантов. При инкубации бактериального супернатанта с селенитом в присутствии тяжелых металлов происходит подавление ферментативного восстановления, что приводит к снижению выхода наночастиц селена. Этот процесс детектируется визуально по уменьшению интенсивности красного окрашивания раствора, а также инструментально с помощью флуоресцентной спектроскопии. Такой подход позволяет создавать быстрые и дешевые тесты для скрининга сельскохозяйственных почв и сточных вод на наличие ксенобиотиков, используя биологический отклик как аналитический сигнал. Следует, однако, отметить, что разработанный подход регистрирует токсические эффекты в целом и может давать ложноположительные отклики на присутствие в пробах других токсичных соединений тем самым решая биоаналитическую задачу контроля общей токсичности, а не уровня того или иного тяжелого металла.

Наночастицы селена, стабилизированные определенными полимерами, способны успешно заменить природные ферменты. Фундаментальные аспекты использования наноматериалов в качестве нанозимов и их применение в биосенсорике детально описаны в работе [80], где отмечено, что поверхностная модификация SeNPs играет решающую роль в формировании их каталитических свойств.

Примером такого подхода служит разработка колориметрического сенсора для детекции ионов ртути (Hg^{2+}), представленная в исследовании [81].

В этой работе было показано, что стабилизаторы, используемые при синтезе SeNPs, оказывают критическое влияние на их оксидазоподобную активность. Были синтезированы наночастицы селена, стабилизированные тремя типами биополимеров: бычий сывороточный альбумин, хитозан и альгинат натрия. Было обнаружено, что селеновые наночастицы стабилизированные хитозаном обладают наиболее выраженным положительным поверхностным зарядом и демонстрируют оксидазоподобную активность, которая в четыре раза превышает активность аналогов, стабилизированных альбумином. Присутствие ионов ртути в растворе приводит к резкому ингибированию оксидазоподобной активности хитозан-селеновых наночастиц. Это происходит благодаря тому, что ионы Hg^{2+} специфически и необратимо связываются с активными атомами селена на поверхности наночастиц, образуя тонкий слой селенида ртути. Этот слой блокирует перенос электронов от субстрата к кислороду и препятствует генерации АФК, что визуально проявляется в сохранении бесцветного состояния раствора вместо ожидаемого посинения. Данный метод позволяет детектировать ртуть с LOD на уровне 0.12 мкМ. Важнейшим преимуществом таких сенсоров является их высокая селективность. Тестирование сенсора в присутствии высоких концентраций конкурирующих ионов, таких как кадмий, свинец, медь, натрий, калий, кальций и магний, показало отсутствие перекрестной реактивности, что подтверждает уникальную селективность селеновой платформы именно к ртути.

Селеновые наночастицы как метки для иммунохроматографического анализа

Иммунохроматографический анализ (ИХА) является золотым стандартом экспресс-диагностики инфекционных заболеваний, биомаркеров и токсинов благодаря простоте, скорости и возможности применения для экспресс-диагностики [82]. Традиционно в качестве меток в ИХА используются коллоидное золото или латексные частицы. Если рассмотреть физические и биохимические принципы методики иммунохроматографии (в варианте сэндвич-анализа), то суть метода заключается в биоспецифическом связывании молекул мишеней в тест-зоне с одновременным биоспецифическим окрашиванием за счет присоединения конъюгатов-меток (рис. 4). Чем больше в исследуемом образце молекул-мишеней, тем больше меток окажется в тест-зоне.

Очевидно, что для получения визуально различимого окрашивания тест-зоны необходимо использование меток с наибольшим коэффициентом экстинкции единичной частицы. Несколько лет назад мы показывали теоретически и экспериментально, что для визуального

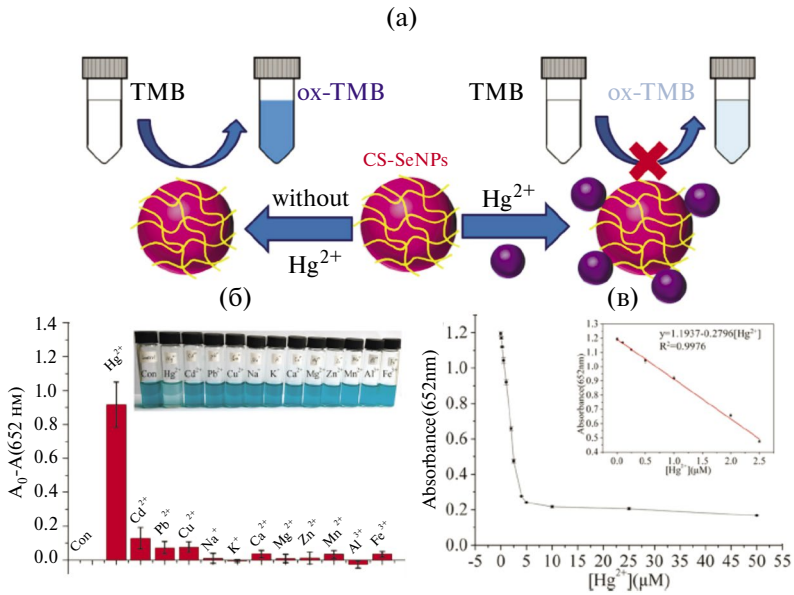


Рис. 3. (а) Схематическая иллюстрация принципа детекции ионов ртути, основанного на его ингибирующем воздействии на оксидазоподобную активность селеновых наночастиц, покрытых хитозаном. (б) Селективная детекция Hg^{2+} на фоне различных ионов металлов. Концентрация Hg^{2+} составляет 5 мкМ, других ионов металлов – 100 мкМ. На вставке показано соответствующее изменение цвета реакционной системы (0.25 мМ CS–SeNPs и 0.25 мМ TMB) в присутствии и отсутствии различных ионов металлов. (в) Зависимость оптической плотности при 652 нм от концентрации Hg^{2+}. На вставке показан линейный градуировочный график для детекции. Воспроизведено с согласия из работы [81]

Fig. 3. (a) Schematic illustration of the principle of mercury ion detection based on its inhibitory effect on the oxidase-like activity of chitosan-coated selenium nanoparticles. (б) Selective detection of Hg^{2+} in the presence of various metal ions. The concentration of Hg^{2+} is 5 μM, and other metal ions are 100 μM. The inset shows the corresponding color change of the reaction system (0.25 mM CS–SeNPs and 0.25 mM TMB) in the presence and absence of various metal ions. (в) Dependence of the optical density at 652 nm on the Hg^{2+} concentration. The inset shows the linear calibration plot for detection. Reproduced with permission from Ref. [81]

наблюдения окрашивания нитроцеллюлозной мембраны необходима биоспецифическая адсорбция около 10^4 частиц на квадратный миллиметр (для частиц диаметром 100 нм) и 10^7 частиц коллоидного золота диаметром 16 нм [83]. С этой точки зрения очевидным решением является выбор частиц наибольшего размера. Несмотря на то, что существуют протоколы синтеза золотых наночастиц в широком диапазоне размеров от 3 до 300 нм (в том числе стабилизированных цитрат ионами), сложность конъюгации с антителами наночастиц с диаметрами более 80 нм, большой удельный вес и низкая коллоидная стабильность ограничивают использование относительно крупных золотых наночастиц в качестве меток для иммунохроматографии. Кроме того, экспериментальные работы указывают на оптимальный размер коллоидного золота, обеспечивающий наибольшую чувствительность иммунохроматографических тест-полосок, около 40 нм [84, 85]. Поиск новых типов меток для детекции остается весьма актуальной задачей в связи с недостаточной чувствительностью ИХА для многих клинических задач. Традиционно используемые в качестве меток золотые наночастицы не свободны от недостатков. Во-первых, золотые наночастицы обладают относительно высокой стоимостью. Во-вторых, диапазон размеров золотых наночастиц, пригодных для простой адсорбционной конъюгации с моноклональными антителами, составляет 10–50 нм, а с практической точки зрения эффективней было бы использовать наночастицы большего размера. И наконец, порог детекции для большинства биомаркеров в безынструментальной вариации метода составляет около 1–3 нг/мл, в то время как клинически важные значения могут находиться в диапазоне 10–100 пг/мл. В последние несколько лет появились исследования, базирующиеся на метках на основе селеновых наночастиц. В зависимости от размера коллоид селеновых наночастиц может иметь желтую (при размерах 10–30 нм), оранжевую (30–60 нм), красную (60–100 нм), малиновую (100–150 нм), пурпурную (150–200 нм) или синюю (>200 нм) окраску [37]. Несмотря на то, что коэффициент экстинкции единичной селеновой наночастицы приблизительно в 10 раз меньше, чем золотой того же объема, возможность использования относительно крупных меток может компенсировать этот недостаток.

Исторически первым шагом в использовании селеновых наночастиц для иммунохроматографии стала работа Ванга и соавторов [86], посвященная

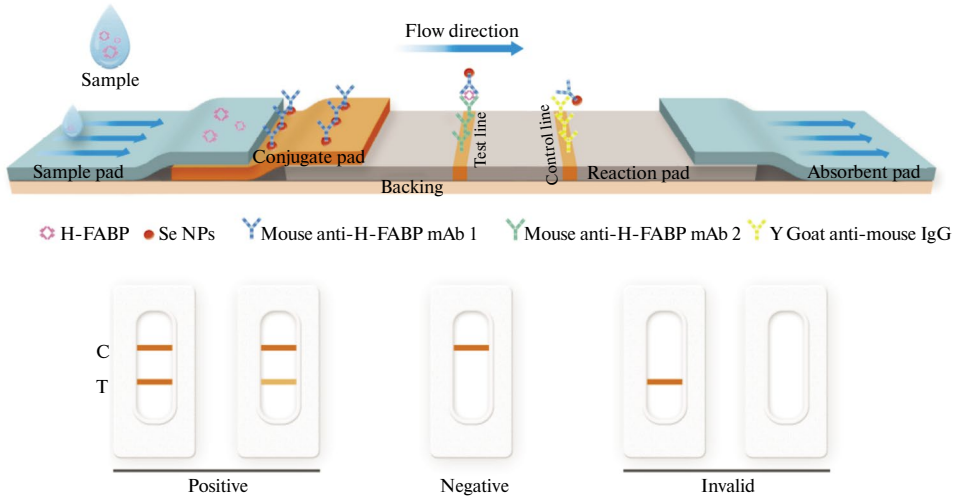


Рис. 4. Схема и компоненты иммунохроматографической тест-полоски на основе селеновых наночастиц в качестве меток. Воспроизведено с разрешения из работы [88]

Fig. 4. Scheme and components of an immunochromatographic test strip based on selenium nanoparticles as labels. Reproduced with permission from Ref. [88]

разработке конкурентного теста для обнаружения меламина в молоке, сухом молоке и кормах для животных. Авторы продемонстрировали, что при использовании 60 нм селеновых наночастиц в качестве меток, тест-полоски способны детектировать меламин с LOD 150 мкг/кг в жидком молоке, 1000 мкг/кг в сухом молоке и 800 мкг/кг в кормах. Кроме того, простейший экономический расчет показал, что стоимость приготовления литра коллоидного селена оказалась более чем в 27 раз ниже стоимости аналогичного объема коллоидного золота, что оказывает значительное влияние на цену тест-системы для конечного потребителя.

Одним из важнейших направлений работ в части использования коллоидного селена в ИХА является исследование влияния поверхностных стабилизаторов на возможность конъюгации наночастиц с антителами. В работе [87], посвященной детекции кленбутерола в моче свиней, авторы провели сравнительный анализ различных стабилизаторов, включая гуммиарабик, SDS, полиэтиленгликоль (ПЭГ) и рыбный желатин. Было установлено, что комбинация SDS и ПЭГ позволяет получить коллоидные растворы с высокой стабильностью. SDS, являясь анионным сурфактантом, эффективно снижает неспецифическую адсорбцию частиц на мембране, а ПЭГ предотвращает агрегацию частиц и уменьшает степень полидисперсности. В результате использование 40 нм селеновых наночастиц в качестве меток позволило детектировать аналит в концентрации 3 нг/мл. Похожий протокол получения наночастиц селена в смеси ПЭГ и SDS использовался в последующих работах для создания тестов на сердечный биомаркер H-FABP [88] и разработку сверхчувствительных систем для детекции антигена SARS-CoV-2 [89].

Размер наночастиц является критическим параметром, определяющим как их оптические свойства, так и аналитическую чувствительность ИХА. Исследование влияния размера SeNPs на чувствительность было проведено в работе [12] на примере детекции интерлейкина-6. Авторы синтезировали монодисперсные сферические частицы размером 150, 200, 250 и 310 нм и сравнили их с коммерческими золотыми наночастицами размером 40 нм. Результаты показали, что крупные селеновые наночастицы (150 и 310 нм) обеспечивают более низкий LOD 0.1 нг/мл, по сравнению с 1 нг/мл для стандартных золотых наночастиц. Однако были обнаружены и недостатки использования слишком крупных частиц: при высоких концентрациях аналита тестовые линии, сформированные частицами размером 310 нм, демонстрировали снижение интенсивности окраски. Этот феномен объясняется стерическими препятствиями. Крупные наночастицы имеют меньшее отношение площади поверхности к объему и, следовательно, несут меньше сайтов связывания антител на эквивалентный объем (рис. 5).

При насыщении аналитом, крупные частицы не могут образовывать полноценные сэндвич-комплексы из-за стерических ограничений, препятствующих плотной упаковке на тестовой линии. Оптимальным балансом между низкой границей обнаружения и высокой визуальной интенсивностью при умеренных и высоких концентрациях аналита обладают частицы селена размером 150 нм.

Помимо размера и оптических свойств, фундаментальное влияние на чувствительность ИХА оказывает ориентация антител на поверхности наночастиц и оптимизация условий конъюгации. При использовании адсорбционной конъюгации антител они часто

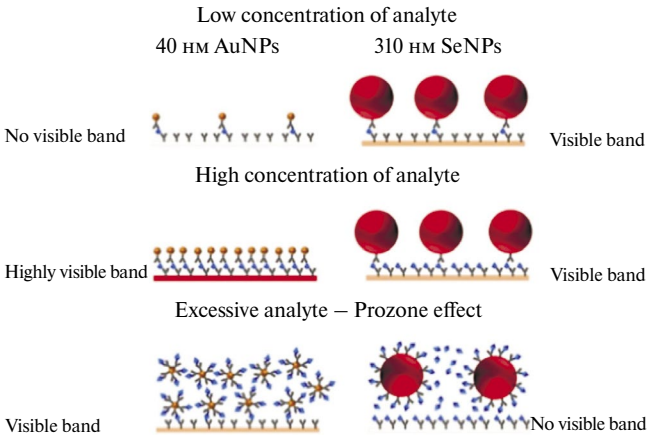


Рис. 5. Схематическое представление зависимости окраски тест-зоны ИХА полоски для коллоидного золота диаметром 40 нм и крупных селеновых наночастиц. Воспроизведено с разрешения из работы [12]

Fig. 5. Schematic representation of the coloration of the test zone in an immunochromatographic assay (ICA) strip for 40 nm colloidal gold and large selenium nanoparticles. Reproduced with permission from Ref. [12]

адсорбируются на поверхность метки хаотично, что приводит к экранированию активных центров [90]. В работе Чена и соавторов [89] была разработана стратегия направленного закрепления антител с использованием ПЭГ-модифицированных селеновых наночастиц для экспресс-детекции антигена SARS-CoV-2. Модификация поверхности наночастиц ПЭГ способствует тому, что молекулы иммуноглобулина G принимают строго вертикальную, ориентацию за счет нековалентных взаимодействий. Анализ с помощью трансмиссионной электронной микроскопии и динамического рассеяния света показал, что толщина слоя антител на поверхности SeNPs составляет около 13.5 нм, что идеально коррелирует с вертикальной ориентацией молекулы IgG. Эта упорядоченная архитектура конъюгата существенно увеличила эффективность связывания антигена и позволила создать сверхчувствительный тест с LOD 10 пг/мл по сравнению с 1000 пг/мл для хаотически ориентированных антител.

Важным аспектом успешного использования селеновых наночастиц в качестве меток для иммунохроматографии является предотвращение ложноположительных результатов, особенно при работе со сложными биологическими матрицами, такими как сыворотка крови. В работе [91], посвященном раздельной детекции антител IgM и IgG к SARS-CoV-2, авторы столкнулись с проблемой неспецифического связывания при использовании человеческой сыворотки. Для решения этой проблемы была проведена тщательная оптимизация pH конъюгации и концентраций антител на тестовой линии. Кроме того, было выявлено, что стандартные концентрации антител, наносимых на тестовую линию (4 мг/мл), приводят к ложноположительным результатам в человеческой сыворотке. Снижение концентрации антител до 1.5 мг/мл для линии детекции IgM и 2 мг/мл для линии детекции IgG полностью устранило этот эффект, сохранив при этом высокую чувствительность.

В работе Ванга и соавторов [92] был разработан и валидирован тест для комбинированного обнаружения антител IgM и IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке и цельной крови человека. Анализ сотен клинических образцов, включая сыворотку пациентов с подтвержденным COVID-19, здоровых доноров, медицинских работников и пациентов с другими респираторными заболеваниями, показал высочайшую специфичность теста. В дальнейшем [89] фокус сместился с серологической диагностики на прямое обнаружение антигена вируса. Созданный на основе селеновых наночастиц тест успешно детектировал нуклеопротеид SARS-CoV-2 не только в стандартных образцах, но и в слюне, мазках из носоглотки, сыворотке и капиллярной крови из пальца (рис. 6).

Тест продемонстрировал способность распознавать различные мутантные штаммы вируса, включая Alpha, Beta, Gamma, Omicron, Lambda и B.1.640, с LOD от 0.1 до 0.25 нг/мл. Для устранения субъективности визуальной оценки и расширения возможностей количественного анализа авторы интегрировали разработанную тест-систему со смартфоном, создав программное обеспечение для интеллектуального анализа интенсивности окраски тестовых линий.

Долгий срок хранения является критическим требованием для любых диагностических систем, предназначенных для экспресс-диагностики. В обсуждаемых выше работах отмечалась повышенная стабильность тест-систем на основе селеновых наночастиц. В работе [86] тест-полоски для детекции меламина сохраняли свою активность в течение 1 года при комнатной температуре. В работе [87] тесты для детекции кленбутерола оставались стабильными при 37°C в течение 60 дней. Аналогичные результаты были получены в работе [88] при тестировании кардиологических панелей на сердечный белок, связывающий жирные кислоты: тест-системы оставались стабильными при 40°C в течение 30 дней без значимой потери аналитических характеристик. Исследования методом динамического рассеяния света [91] подтвердили, что размер и дзета-потенциал ПЭГ-модифицированных SeNPs не претерпевают существенных изменений в широком диапазоне pH (от 4 до 9) и при различных температурах хранения. ПЭГ образует гидратную оболочку, которая обеспечивает стерическую защиту частиц от агрегации и защищает конъюгированные белки от денатурации, что является залогом длительного срока годности коммерческих тест-систем.

ОБСУЖДЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ

Анализ литературы показывает, что селеновые наночастицы занимают промежуточное положение между благородными металлами и полупроводниковыми квантовыми точками, сочетая каталитическую активность, редокс-чувствительность и размер-зависимые

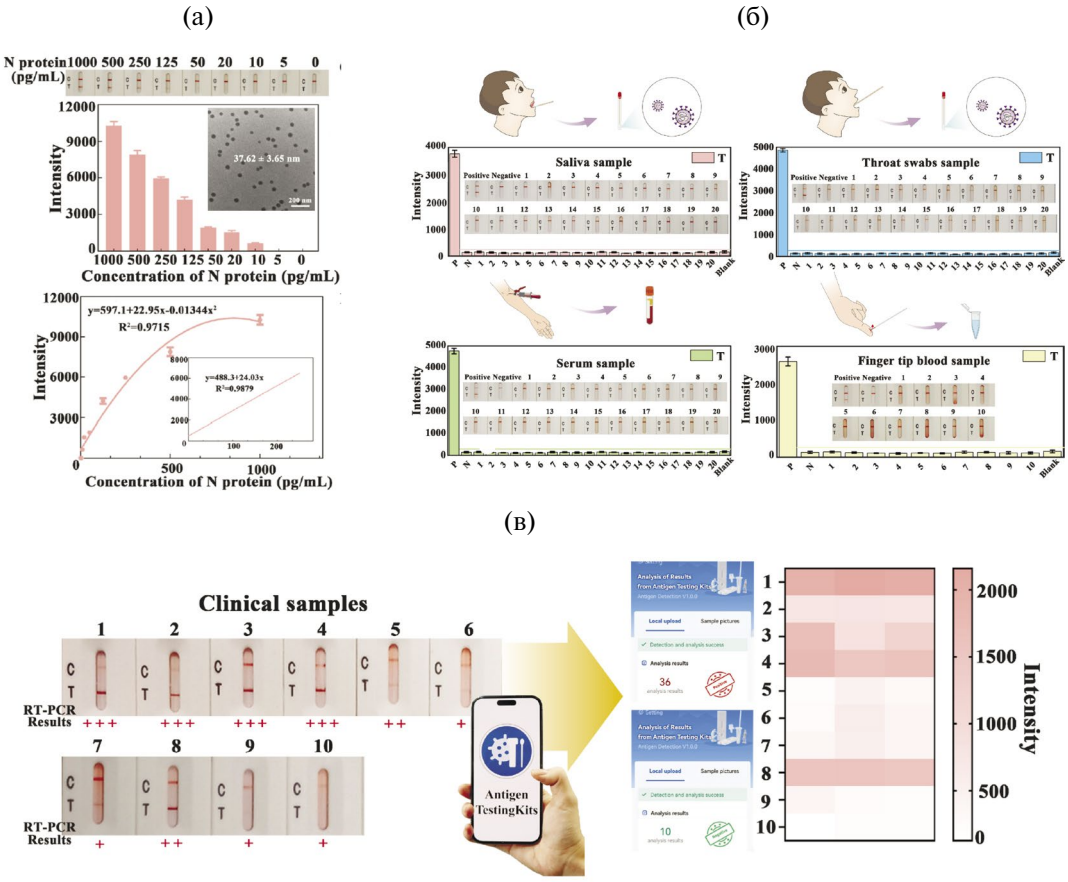


Рис. 6. (а) Определение LOD ИХА тест-системы на основе селеновых наночастиц для выявления антигена SARS-CoV-2 и количественный анализ с помощью ImageJ (сверху) и кривые аппроксимации (снизу). На вставке показано электронно-микроскопическое изображение используемых частиц. (б) Результаты тестирования клинических образцов слюны, мазков из носоглотки, венозной и капиллярной крови на наличие вируса SARS-CoV-2 (в) Результаты тестирования клинических положительных образцов и карта некоторых положительных образцов тест-системы для выявления антигена SARS-CoV-2, а также количественный анализ с использованием смартфона. Воспроизведено с разрешения из работы [89]

Fig. 6. (a) Determination of the LOD of the SeNP-based ICA test system for the detection of the SARS-CoV-2 antigen and quantitative analysis using ImageJ (top) and fitting curves (bottom). The inset shows an electron microscopy image of the particles used. (б) Results of testing clinical samples of saliva, nasopharyngeal swabs, venous, and capillary blood for the presence of the SARS-CoV-2 virus. (в) Results of testing clinical positive samples and a layout of some positive samples of the test system for the detection of the SARS-CoV-2 antigen, as well as quantitative analysis using a smartphone. Reproduced with permission from Ref. [89]

оптические свойства. Указанная комбинация свойств обусловливает три основных направления сенсорного применения: электрохимическое детектирование АФК, колориметрическое и электрохимическое определение ионов тяжелых металлов, а также ИХА.

Электрохимическое детектирование пероксида водорода является наиболее разработанным приложением SeNPs. Основная методика заключается в каталитическом восстановлении H_2O_2 на модифицированных наночастицами электродах. Следует отметить, что в отличие от наночастиц благородных металлов (золота, платины, палладия), селен значительно дешевле и доступнее, что существенно снижает себестоимость аналитических систем. В сопоставлении с оксидными наночастицами (например, Fe_3O_4 или CeO_2), селеновые наночастицы демонстрируют более высокую каталитическую эффективность в реакциях разложения и восстановления H_2O_2, а также лучшую селективность в присутствии типичных интерферирующих веществ (глюкозы, мочевой кислоты, аскорбиновой кислоты).

В щелочных средах поверхностные атомы селена окисляются до селенит- и селенат-ионов, которые выступают в роли переносчиков электронов между электродом и субстратом. Циклическое превращение $Se^0/Se(IV)$ обеспечивает высокую скорость переноса заряда и снижение потенциала детектирования по сравнению с инертными углеродными или золотыми электродами. Введение платиновых нанокластеров

в композит SeNPs–FTO приводит к синергетическому усилению сигнала за счет снижения перенапряжения и предотвращения отравления активных центров. Линейный диапазон расширяется до 40 мМ, а LOD снижается до 5 мкМ. Таким образом, композитирование SeNPs с металлами платиновой группы является стратегическим направлением повышения стабильности электрохимических сенсоров.

Колориметрическое детектирование H_2O_2 и ионов тяжелых металлов основано на двух различных механизмах: химическом травлении поверхности селеновых наночастиц SeNPs и ингибировании нанозимной активности. В первом случае пероксид водорода окисляет поверхностный слой селена, что сопровождается изменением морфологии частиц и смещением максимума полосы поглощения. Однако LOD (~75 мкМ) существенно уступает электрохимическим аналогам, что ограничивает применение данного подхода для количественного анализа в физиологических диапазонах. Второй механизм, основанный на ингибировании оксидазоподобной активности SeNPs ионами, демонстрирует более высокую чувствительность (LOD = 0.12 мкМ). Ключевым фактором является стабилизатор: хитозан-покрытые наночастицы обладают наибольшей активностью благодаря положительному поверхностному заряду и высокой плотности активных сайтов.

Применение SeNPs в качестве меток для ИХА представляет наибольший практический интерес ввиду их низкой стоимости и возможности синтеза и конъюгации крупных частиц (до 310 нм) с интенсивной окраской коллоида. Систематическое исследование размерного фактора показало, что оптимальный диаметр SeNPs для сэндвич-иммуноанализа составляет 150 нм. Функционализация поверхности SeNPs является критическим параметром, определяющим чувствительность и специфичность ИХА. Традиционная физическая адсорбция антител приводит к хаотической ориентации Fab-фрагментов и снижению эффективности связывания. Модификация поверхности ПЭГ обеспечивает вертикальную ориентацию молекул IgG за счет нековалентных взаимодействий, что увеличивает доступность антиген-связывающих сайтов и снижает LOD до 10 пг/мл для антигена SARS-CoV-2. ПЭГ-оболочка также стабилизирует коллоид в широком диапазоне pH (4–9) и предотвращает агрегацию при длительном хранении (стабильность до 1 года при комнатной температуре).

Несмотря на достигнутый прогресс, анализ литературы выявляет ряд системных ограничений. Воспроизводимость синтеза SeNPs остается нерешенной проблемой. Химическое восстановление селенитов варьируется в широких пределах по размеру частиц (от 10 до 450 нм) и полидисперсности (PDI>0.15) в зависимости от типа стабилизатора, температуры и времени реакции. Лазерная абляция, хотя и позволяет получать «чистые» частицы, дает высокую полидисперсность и низкий выход. При рассмотрении перспектив «зеленого» синтеза необходимо отметить его фундаментальное ограничение, связанное с воспроизводимостью. Химический состав растительных экстрактов неизбежно варьируется в зависимости от сезона сбора сырья, географического региона, почвенных условий и методов экстракции. Аналогичная вариабельность наблюдается и при использовании микроорганизмов, чья метаболическая активность зависит от условий культивирования. Данный фактор приводит к неизбежному разбросу характеристик наночастиц, что создает серьезные барьеры для масштабирования технологии и ограничивает переход к применению и стандартизации коммерческих образцов. Эта проблема является критичной как раз в области биоаналитики и биосенсорики. Неконтролируемая вариабельность биомолекулярной оболочки и размера частиц, полученных биогенным путем, может приводить к дрейфу базового сигнала, изменению кинетики ферментативных реакций и невозможности построения точных градуировочных кривых.

С точки зрения сенсорных приложений, электрохимические механизмы детектирования требуют дальнейшего уточнения. Роль селенита и селената как медиаторов переноса электронов подтверждена косвенно и отсутствуют данные, которые позволили бы идентифицировать промежуточные состояния Se в процессе электрокатализа.

Для электрохимических сенсоров приоритетом является создание трехмерных пористых архитектур на основе композитов SeNPs с проводящими полимерами (полианилин, полипиррол) или металлорганическими каркасами. Такая конструкция может увеличить эффективную площадь поверхности и обеспечить быструю диффузию аналита к активным центрам. Синергетический эффект в системах SeNPs–FTO, Bi_2O_3/Bi_2O_2Se и Se–Pt указывает на необходимость разработки многокомпонентных наночастиц. Введение металлов переходной группы (Pd, Ru, Ir) в матрицу SeNPs позволяет модулировать каталитическую активность и селективность детекции. Перспективно также создание магнитных композитов Fe_3O_4@SeNPs, которые позволяют проводить концентрирование аналита из большого объема образца с последующим иммунохроматографическим или электрохимическим детектированием. Субъективность визуальной оценки результатов ИХА является серьезным барьером для клинического применения. Внедрение алгоритмов машинного обучения для анализа изображений, полученных с помощью смартфонов, позволит проводить количественную оценку интенсивности окраски тестовых линий с точностью, сравнимой с лабораторными спектрофотометрами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Систематический анализ литературы показывает, что SeNPs представляют собой функционально насыщенную платформу для биосенсорики, сочетающую каталитическую, оптическую и биоаффинную активность. Текущие достижения в области электрохимического детектирования АФК, колориметрического

определения тяжелых металлов и ИХА демонстрируют конкурентоспособность SeNPs по сравнению с традиционными маркерами. Однако реализация потенциала SeNPs требует решения фундаментальных проблем стабильности, воспроизводимости синтеза и контроля биоинтерфейсов. Дальнейшее развитие направления лежит в плоскости интеграции с цифровыми технологиями, создания гибридных композитов и перехода к рациональному, а не эмпирическому дизайну наносенсорных систем. Преодоление указанных ограничений обеспечит переход от лабораторных прототипов к коммерчески доступным, интеллектуальным системам мониторинга здоровья и экологической безопасности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Rotruck J.T., Pope A.L., Ganther H.E. et al. Selenium: Biochemical role as a component of glutathione peroxidase. *Science*. 1973. Vol. 179. no. 4073. Pp. 588–590. https://doi.org/10.1126/science.179.4073.588
2. Kieliszek M., Błażejak S. Current knowledge on the importance of selenium in food for living organisms: A review. *Molecules*. 2016. Vol. 21. no. 5. P. 609. https://doi.org/10.3390/molecules21050609
3. Rayman M.P. The importance of selenium to human health. *The Lancet*. 2000. Vol. 356. no. 9225. Pp. 233–241. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02490-9
4. Chaudhary S., Umar A., Mehta S.K. Selenium nanomaterials: An overview of recent developments in synthesis, properties and potential applications. *Prog. Mater. Sci*. 2016. Vol. 83. Pp. 270–329. https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2016.07.001
5. Ben-Hamouda N., Charrière M., Voirol P. et al. Massive copper and selenium losses cause life-threatening deficiencies during prolonged continuous renal replacement. *Nutrition*. 2017. Vol. 34. Pp. 71–75. https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.09.012
6. Jadhav A.A., Khanna P.K. Impact of microwave irradiation on cyclo-octeno-1,2,3-selenadiazole: formation of selenium nanoparticles and their polymorphs. *RSC Adv*. 2015. Vol. 5. no. 56. Pp. 44756–44763. https://doi.org/10.1039/c5ra05701a
7. Chunxia Chen, Zhan Yang, Jingjing Ma et al. Recent research progress on the biological functions, synthesis and applications of selenium nanoparticles. *J. Chromatogr. B*. 2025. Vol. 1252. P. 124448. https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2024.124448
8. Alex Yong Sheng Eng, Ambrosi A., Sofer Z. et al. Electrochemistry of transition metal dichalcogenides: Strong dependence on the metal-to-chalcogen composition and exfoliation method. *ACS Nano*. 2014. Vol. 8. no. 12. Pp. 12185–12198. https://doi.org/10.1021/nn503832j
9. Piacenza E., Presentato A., Heyne B. et al. Tunable photoluminescence properties of selenium nanoparticles: biogenic versus chemogenic synthesis. *Nanophotonics*. 2018. Vol. 9. no. 11. Pp. 3615–3628. https://doi.org/10.1515/nanoph-2020-0239
10. Flores-Manzano D., Aldana-González J., Romero-Romo M. et al. Electrodeposition of zero-valent selenium nanoparticles onto glassy carbon electrode from ethaline deep eutectic solvent. *J. Solid State Electrochem*. 2026. https://doi.org/10.1007/s10008-026-06537-9
11. Yanping Feng, JinYi Chen, Congqin Ning. Advances in biomedical applications of Se-based nanozymes. *J. Nanobiotechnol*. 2025. Vol. 23. P. 711. https://doi.org/10.1186/s12951-025-03770-8
12. Bradley Z., Coleman P.A., Courtney M.A. et al. Effect of selenium nanoparticle size on IL-6 detection sensitivity in a lateral flow device. *ACS Omega*. 2023. Vol. 8. no. 9. Pp. 8407–8414. https://doi.org/10.1021/acsomega.2c07297
13. Baláž P., Achimovičová M., Baláž M. et al. Hallmarks of mechanochemistry: from nanoparticles to technology. *Chem. Soc. Rev*. 2013. Vol. 42. no. 18. P. 7571. https://doi.org/10.1039/c3cs35468g
14. Boldyrev V.V. Mechanochemistry and mechanical activation of solids. *Solid State Ionics*. 1993. Vol. 63–65. Pp. 537–543. https://doi.org/10.1016/0167-2738(93)90157-X
15. Al-Otaify A. Review on continuous-wave laser ablation for nanoparticle production in liquids. *Plasmonics*. 2025. Vol. 20. Pp. 10831–10840. https://doi.org/10.1007/s11468-025-03192-0
16. Saraeva I.N., Nastulyavichus A.A., Kudryashov S.I. et al. The effect of laser pulsewidth on the selenium nanoparticles mass yield. *Laser Phys. Lett*. 2019. Vol. 16. no. 6. P. 066004. https://doi.org/10.1088/1612-202X/ab17d0
17. Shafeev G.A., Barmina E.V., Pimpha N. et al. Laser generation and fragmentation of selenium nanoparticles in water and their testing as an additive to fertilisers. *Quantum Electron*. 2019. Vol. 51. no. 7. Pp. 615–618. https://doi.org/10.1070/QEL17590
18. Van Overschelde O., Guisbiers G. Photo-fragmentation of selenium powder by Excimer laser ablation in liquids. *Opt. Laser Technol*. 2015. Vol. 73. Pp. 156–161. https://doi.org/10.1016/j.optlastec.2015.04.020

19. Guisbiers G., Wang Q., Khachatryan E. et al. Anti-bacterial selenium nanoparticles produced by UV/VIS/NIR pulsed nanosecond laser ablation in liquids. *Laser Phys. Lett*. 2015. Vol. 12. no. 1. P. 016003. https://doi.org/10.1088/1612-2011/12/1/016003
20. Tran P.A., Sarin L., Hurt R.H., Webster T.J. Titanium surfaces with adherent selenium nanoclusters as a novel anticancer orthopedic material. *J. Biomed. Mater. Res. A*. 2010. Vol. 93. no. 4. Pp. 1417–1428. https://doi.org/10.1002/jbm.a.32631
21. Singh S.C., Mishra S.K., Srivastava R.K. et al. Optical properties of selenium quantum dots produced with laser irradiation of water suspended Se nanoparticles. *J. Phys. Chem. C*. 2010. Vol. 114. no. 41. Pp. 17374–17384. https://doi.org/10.1021/jp105037w
22. Kuzmin P.G., Shafeev G.A., Voronov V.V. et al. Bioavailable nanoparticles obtained in laser ablation of a selenium target in water. *Quantum Electron*. 2012. Vol. 42. no. 11. Pp. 1042–1044. https://doi.org/10.1070/QE2012v042n11ABEH014754
23. Van Overschelde O., Guisbiers G., Snyders R., Green synthesis of selenium nanoparticles by excimer pulsed laser ablation in water. *APL Mater*. 2013. Vol. 1. no. 4. P. 042114. https://doi.org/10.1063/1.4824148
24. Guisbiers G., Humberto H.L., Ruben M. et al. Inhibition of *Candida albicans* biofilm by pure selenium nanoparticles synthesized by pulsed laser ablation in liquids. *Nanomedicine*. 2017. Vol. 13. no. 3. Pp. 1095–1103. https://doi.org/10.1016/j.nano.2016.10.011
25. Quintana M., Haro-Poniatowski E., Morales J. et al. Synthesis of selenium nanoparticles by pulsed laser ablation. *Appl. Surf. Sci*. 2002. Vol. 195. nos. 1–4. Pp. 175–186. https://doi.org/10.1016/S0169-4332(02)00549-4
26. Gudkov S.V., Meng Gao, Simakin A.V. et al. Laser ablation-generated crystalline selenium nanoparticles prevent damage of DNA and proteins induced by reactive oxygen species and protect mice against injuries caused by radiation-induced oxidative stress. *Materials*. 2023. Vol. 16. no. 14. P. 5164. https://doi.org/10.3390/ma16145164
27. Rahman A., Krause B., Thang Ba Hoang et al. Tailoring the optical properties of selenium nanoneedles by pulsed laser ablation in liquids: Implications for solar cells and photocells. *ACS Appl. Nano Mater*. 2023. Vol. 6. no. 3. Pp. 2258–2265. https://doi.org/10.1021/acsanm.3c00050
28. Baimler I.V., Simakin A.V., Dikovskaya A.O. et al. Fabrication and growth mechanism of *t*-selenium nanorods during laser ablation and fragmentation in organic liquids. *Front. Chem*. 2024. Vol. 12. P. 1449570. https://doi.org/10.3389/fchem.2024.1449570
29. Weichun Huang, Minmin Wang, Lanping Hu et al. Recent advances in semiconducting monoelemental selenium nanostructures for device applications. *Adv. Funct. Mater*. 2020. Vol. 30. no. 42. P. 2003301. https://doi.org/10.1002/adfm.202003301
30. Rondomanski P.A., Bansal A., Chegye Dong et. al. Comparison of physical and chemical vapor deposition for magnesium intercalation underneath epitaxial graphene. *J. Cryst. Growth*. 2024. Vol. 627. P. 127521. https://doi.org/10.1016/j.jcrysgro.2023.127521
31. Singh D., Poplinger M., Twitto A. et. al. Chemical vapor deposition of spherical amorphous selenium Mie resonators for infrared meta-optics. *ACS Appl. Mater. Interfaces*. 2022. Vol. 14. no. 3. Pp. 4612–4619. https://doi.org/10.1021/acsami.1c17812
32. Filippo E., Manno D., Serra A. Characterization and growth mechanism of selenium microtubes synthesized by a vapor phase deposition route. *Cryst. Growth Des*. 2010. Vol. 10. no. 11. P. 4890–4897. https://doi.org/10.1021/cg1012632
33. Sajid M., Płotka-Wasylka J. Nanoparticles: Synthesis, characteristics, and applications in analytical and other sciences. *Microchem. J*. 2020. Vol. 154. P. 104623. https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.104623
34. Shahabadi N., Zendehcheshm S., Khademi F. Selenium nanoparticles: Synthesis, *in-vitro* cytotoxicity, antioxidant activity and interaction studies with ct-DNA and HSA, HHb and Cyt c serum proteins. *Biotechnol. Rep*. 2021. Vol. 30. P. e00615. https://doi.org/10.1016/j.btre.2021.e00615
35. Hongrui Guo, Tingting Yang, Chenglong Xia et al. Glutathione selenium nanoparticles alleviate oxidative stress-induced reproductive dysfunction by regulating mitochondrial dynamics. *Free Radic. Biol. Med*. 2026. Vol. 242. Pp. 108–119. https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2025.10.277
36. Zhangxu Chen, Yuhua Shen, Anjian Xie et al. L-cysteine-assisted controlled synthesis of selenium nanospheres and nanorods. *Cryst. Growth Des*. 2009. Vol. 9. no. 3. Pp. 1327–1333. https://doi.org/10.1021/cg800398b
37. Zong-Hong Lin, Wang C.R.C. Evidence on the size-dependent absorption spectral evolution of selenium nanoparticles. *Mater. Chem. Phys*. 2005. Vol. 92. nos. 2–3. Pp. 591–594. https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2005.02.023
38. Guleria A., Neogy S., Adhikari S. Room temperature ionic liquid assisted synthesis of highly stable amorphous Se nanoparticles: A rapid and facile methodology. *Mater. Lett*. 2018. Vol. 217. Pp. 198–201. https://doi.org/10.1016/j.matlet.2018.01.088

39. Shaoxuan Yu, Wentao Zhang, Wei Liu et al The inhibitory effect of selenium nanoparticles on protein glycation *in vitro*. *Nanotechnology*. 2015. Vol. 26. no. 14. P. 145703. https://doi.org/10.1088/0957-4484/26/14/145703
40. Manojlović-Stojanoski M., Borković-Mitić S., Nestorović N. et al. The effects of BSA-stabilized selenium nanoparticles and sodium selenite supplementation on the structure, oxidative stress parameters and selenium redox biology in rat placenta. *Int. J. Mol. Sci*. 2022. Vol. 23. no. 21. P. 13068. https://doi.org/10.3390/ijms232113068
41. Yunusov K.E., Sarymsakov A., Turakulov F. et al. Synthesis of selenium nanoparticles stabilized with sodium carboxymethylcellulose for preparation of a long-acting form of prospidine. *Russ. J. Appl. Chem*. 2021. Vol. 94. no. 9. Pp. 1259–1266. https://doi.org/10.1134/S1070427221090081
42. Blinov A., Rekhman Z., Golik A. et al. Selenium nanoparticles stabilized with sodium laureth sulfate: Synthesis, characterization, antibacterial activity, toxicity, and potential use in detergent formulations. *Colloids Surf. A: Physicochem. Eng. Asp*. 2026. Vol. 740. P. 140232. https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2026.140232
43. Shirazi A.N., Vadlapatla R., Koomer A. et al. Selenium nanoparticles as versatile delivery tools. *Pharmaceutics*. 2025. Vol. 17. no. 12. P. 1556. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17121556
44. El-Ghazaly M.A., Fadel N., Rashed E. et al. Anti-inflammatory effect of selenium nanoparticles on the inflammation induced in irradiated rats. *Can. J. Physiol. Pharmacol*. 2017. Vol. 95. no. 2. Pp. 101–110. https://doi.org/10.1139/cjpp-2016-0183
45. Gao X., Zhang J., Zhang L. Hollow sphere selenium nanoparticles: Their *in-vitro* anti hydroxyl radical effect. *Adv. Mater*. 2002. Vol. 14. no. 4. Pp. 290–293. https://doi.org/10.1002/1521-4095(20020219)14:4<290::AID-ADMA290>3.0.CO;2-U
46. Tran P.A., O'Brien-Simpson N., Reynolds E.C. et al. Low cytotoxic trace element selenium nanoparticles and their differential antimicrobial properties against *S. aureus* and *E. coli*. *Nanotechnology*. 2016. Vol. 27. no. 4. P. 045101. https://doi.org/10.1088/0957-4484/27/4/045101
47. Khalid A., Tran P.A., Norello R. et al. Intrinsic fluorescence of selenium nanoparticles for cellular imaging applications. *Nanoscale*. 2016. Vol. 8. no. 6. Pp. 3376–3385. https://doi.org/10.1039/C5NR08771F
48. Boroumand S., Safari M., Shaabani E., et al. Selenium nanoparticles: synthesis, characterization and study of their cytotoxicity, antioxidant and antibacterial activity. *Mater. Res. Express*. 2019. Vol. 6. no. 8. P. 0850d8. https://doi.org/10.1088/2053-1591/ab2558
49. Vahdati M., Moghadam T. Synthesis and characterization of selenium nanoparticles-lysozyme nanohybrid system with synergistic antibacterial properties. *Sci Rep*. 2020. Vol. 10. no. 1. P. 510. https://doi.org/10.1038/s41598-019-57333-7
50. Bisht N., Phalswal P., Khanna P.K. Selenium nanoparticles: a review on synthesis and biomedical applications. *Mater. Adv*. 2022. Vol. 3. no. 3. Pp. 1415–1431. https://doi.org/10.1039/d1ma00639h
51. Tao Huang, Holden J.A., Heath D.E. et al. Engineering highly effective antimicrobial selenium nanoparticles through control of particle size. *Nanoscale*. 2019. Vol. 11. no. 31. Pp. 14937–14951. https://doi.org/10.1039/C9NR04424H
52. Saravanan K., Madhaiyan M., Periyasamy P. et al. Green synthesis and detailed characterization of selenium nanoparticles derived from *Alangium salviifolium* (L.f) Wangerin. *Chem. Phys. Impact*. 2025. Vol. 10. P. 100876. https://doi.org/10.1016/j.chphi.2025.100876
53. Alqaraleh S.Y., Al-Zereini W.A., Mwafi N.R. et al. The green synthesis of selenium nanoparticles: A comprehensive review on methodology, characterization and biomedical applications. *Res. J. Pharm. Technol*. 2024. Pp. 4054–4062. https://doi.org/10.52711/0974-360X.2024.00629
54. Hussain A., Nazim Lakhan M., Hanan A. et al. Recent progress on green synthesis of selenium nanoparticles – a review. *Mater. Today Sustain*. 2023. Vol. 23. P. 100420. https://doi.org/10.1016/j.mtsust.2023.100420
55. Tugarova A.V., Kamnev A.A. Proteins in microbial synthesis of selenium nanoparticles. *Talanta*. 2017. Vol. 174. Pp. 539–547. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2017.06.013
56. Chunlan Xu, Lei Qiao, Li Ma et al. Biogenic selenium nanoparticles synthesized by *Lactobacillus casei* ATCC 393 alleviate intestinal epithelial barrier dysfunction caused by oxidative stress via Nrf2 signaling-mediated mitochondrial pathway. *Int. J. Nanomed*. 2019. Vol. 14. Pp. 4491–4502. https://doi.org/10.2147/IJN.S199193
57. Xiaonan Wang, Xiangliang Pan, Gadd G.M. Immobilization of elemental mercury by biogenic Se nanoparticles in soils of varying salinity. *Sci. Total Environ*. 2019. Vol. 668. Pp. 303–309. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.02.457
58. Tugarova A.V., Mamchenkova P.V., Dyatlova Y.A. et al., FTIR and Raman spectroscopic studies of selenium nanoparticles synthesised by the bacterium *Azospirillum thiophilum*. *Spectrochim. Acta Part A*. 2018. Vol. 192. Pp. 458–463. https://doi.org/10.1016/j.saa.2017.11.050

59. Tugarova A.V., Mamchenkova P.V., Khanadeev V.A. et al. Selenite reduction by the rhizobacterium *Azospirillum brasilense*, synthesis of extracellular selenium nanoparticles and their characterisation. *New Biotechnol.* 2020. Vol. 58. Pp. 17–24. https://doi.org/10.1016/j.nbt.2020.02.003

60. Torres S.K., Campos V.L., León C.G. et al. Biosynthesis of selenium nanoparticles by *Pantoea agglomerans* and their antioxidant activity. *J. Nanopart. Res*. 2012. Vol. 14. no. 11. P. 1236. https://doi.org/10.1007/s11051-012-1236-3

61. Shoeibi S., Mashreghi M. Biosynthesis of selenium nanoparticles using *Enterococcus faecalis* and evaluation of their antibacterial activities. *J. Trace Elem. Med. Biol*. 2017. Vol. 39. Pp. 135–139. https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2016.09.003

62. Bin Lu, Kun Zhang, Qingrong Dong et al. Selenium nanoparticles combined with calycosin treated sepsis through synergistic anti-inflammatory and antioxidant effects. *Nanoscale*. 2025. Vol. 17. no. 26. Pp. 15866–15878. https://doi.org/10.1039/D5NR01444A

63. Ikram M., Javed B., Raja N.I. et al. Biomedical potential of plant-based selenium nanoparticles: A comprehensive review on therapeutic and mechanistic aspects. *Int. J. Nanomed*. 2021. Vol. 16. Pp. 249–268. https://doi.org/10.2147/IJN.S295053

64. Avendaño R., Chaves N., Fuentes P. et al. Production of selenium nanoparticles in *Pseudomonas putida* KT2440. *Sci. Rep*. 2016. Vol. 6. no. 1. P. 37155. https://doi.org/10.1038/srep37155

65. Hassanien R., Abed-Elmageed A.A.I., Husein D.Z. Eco-friendly approach to synthesize selenium nanoparticles: Photocatalytic degradation of sunset yellow azo dye and anticancer activity. *ChemistrySelect*. 2019. Vol. 4. no. 31. Pp. 9018–9026. https://doi.org/10.1002/slct.201901267

66. Khiralla G.M., El-Deeb B.A. Antimicrobial and antibiofilm effects of selenium nanoparticles on some foodborne pathogens. *LWT - Food Sci. Technol*. 2015. Vol. 63. no. 2. Pp. 1001–1007. https://doi.org/10.1016/j.lwt.2015.03.086

67. Vasileiadis T., Dracopoulos V., Kollia M. et al. Synthesis of t-Te and a-Se nanospheres using continuous wave visible light. *J. Nanopart Res*. 2019. Vol. 21. no. 10. P. 218. https://doi.org/10.1007/s11051-019-4657-4

68. Ramamurthy C.H., Sampath K.S., Arunkumar P. et al. Green synthesis and characterization of selenium nanoparticles and its augmented cytotoxicity with doxorubicin on cancer cells. *Bioprocess Biosyst Eng*. 2013. Vol. 36. no. 8. Pp. 1131–1139. https://doi.org/10.1007/s00449-012-0867-1

69. Muñoz Barbosa M.T., Mejía Diaz L.F., Wrobel K. et al. Selenium nanoparticles act as hydrogen peroxide scavengers in a simulated biological environment. *ChemistrySelect*. 2025. Vol. 10. no. 13. P. e202500433. https://doi.org/10.1002/slct.202500433

70. Prasad K.S., Vaghasiya J.V., Soni S.S. et al. Microbial selenium nanoparticles (SeNPs) and their application as a sensitive hydrogen peroxide biosensor. *Appl. Biochem. Biotechnol*. 2015. Vol. 177. no. 6. Pp. 1386–1393. https://doi.org/10.1007/s12010-015-1814-9

71. Dumore N.S., Mukhopadhyay M. Sensitivity enhanced SeNPs-FTO electrochemical sensor for hydrogen peroxide detection. *J. Electroanal. Chem*. 2020. Vol. 878. P. 114544. https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2020.114544

72. Dumore N.S., Mukhopadhyay M. Development of novel electrochemical sensor based on PtNPs-SeNPs-FTO nanocomposites via electrochemical deposition for detection of hydrogen peroxide. *J. Environ. Chem. Eng*. 2022. Vol. 10. no. 2. P. 107058. https://doi.org/10.1016/j.jece.2021.107058

73. Walimbe P.D., Kumar R., Shringi A.K. et al. Electrochemical detection of H_2O_2 using Bi_2O_3/Bi_2O_2Se nanocomposites. *Nanomaterials*. 2024. Vol. 14. no. 19. P. 1592. https://doi.org/10.3390/nano14191592

74. Sawant V.J., Sawant V.J. Biogenic capped selenium nano rods as naked eye and selective hydrogen peroxide spectrometric sensor. *Sens. Biosens. Res*. 2020. Vol. 27. P. 100314. https://doi.org/10.1016/j.sbsr.2019.100314

75. Roy K., Sarkar C.K., Ghosh C.K. Fast colourimetric detection of H_2O_2 by biogenic silver nanoparticles synthesised using *Benincasa hispida* fruit extract. *Nanotechnol. Rev*. 2016. Vol. 5. no. 2. Pp. 251–258. https://doi.org/10.1515/ntrev-2015-0054

76. Khlebtsov B.N., Burov A.M., Zakharevich A.M. et al. SERS and indicator paper sensing of hydrogen peroxide using Au@Ag nanorods. *Sensors*. 2022. Vol. 22. no. 9. P. 3202. https://doi.org/10.3390/s22093202

77. Fengmin Qiao, Jiaomei Wang, Shiyun Ai et al. As a new peroxidase mimetics: The synthesis of selenium doped graphitic carbon nitride nanosheets and applications on colorimetric detection of H_2O_2 and xanthine. *Sens. Actuators B: Chem*. 2015. Vol. 216. Pp. 418–427. https://doi.org/10.1016/j.snb.2015.04.074

78. Yuting Zhuang, Mengqi Jian, Huiqi Yan et al. Selenium as a brightening agent for peroxidase-like activity regulation of MXene@CeO_2 sensing platform. *Talanta*. 2025. Vol. 288. P.127701. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2025.127701

79. Ahmed F., Dwivedi S., Shaalan N.M. et al. Development of selenium nanoparticle based agriculture sensor for heavy metal toxicity detection. *Agriculture*. 2020. Vol. 10. no. 12. P. 610. https://doi.org/10.3390/agriculture10120610

80. Mostafavi E., Medina-Cruz D., Truong L.B. et al. Selenium-based nanomaterials for biosensing applications. *Mater. Adv*. 2022. Vol. 3. no. 21. Pp. 7742–7756. https://doi.org/10.1039/D2MA00756H

81. Hui Cao, Junying Xiao, Hongmei Liu. Enhanced oxidase-like activity of selenium nanoparticles stabilized by chitosan and application in a facile colorimetric assay for mercury (II). *Biochem. Eng. J*. 2019. Vol. 152. P. 107384. https://doi.org/10.1016/j.bej.2019.107384
82. Saweres-Argüelles C., Sánchez-Calvo A., Serrano-Pertierra E. et al. Nanolabels for biosensors based on lateral flow immunoassays. *Anal. Chim. Acta*. 2025. Vol. 1340. P. 343597. https://doi.org/10.1016/j.aca.2024.343597
83. Khlebtsov B.N., Tumskiy R.S., Burov A.M. et al. Quantifying the numbers of gold nanoparticles in the test zone of lateral flow immunoassay strips. *ACS Appl. Nano Mater*. 2019. Vol. 2. no. 8. Pp. 5020–5028. https://doi.org/10.1021/acsanm.9b00956
84. Dong Seok Kim, Yong Tae Kim, Seok Bok Hong et al. Development of lateral flow assay based on size-controlled gold nanoparticles for detection of hepatitis B surface antigen. *Sensors*. 2016. Vol. 16. no. 12. P. 2154. https://doi.org/10.3390/s16122154
85. Sha Lou, Jia-ying Ye, Ke-qiang Li et al. A gold nanoparticle-based immunochromatographic assay: The influence of nanoparticulate size. *Analyst*. 2012. Vol. 137. no. 5. Pp. 1174–1181. https://doi.org/10.1039/C2AN15844B
86. Zhizeng Wang, Dejuan Zhi, Yang Zhao et al. Lateral flow test strip based on colloidal selenium immunoassay for rapid detection of melamine in milk, milk powder, and animal feed. *Int. J. Nanomed*. 2014. P. 1699. https://doi.org/10.2147/IJN.S58942
87. Zhizeng Wang, Jing Jing, Yangguang Ren et al. Preparation and application of selenium nanoparticles in a lateral flow immunoassay for clenbuterol detection. *Mater. Lett*. 2019. Vol. 234. Pp. 212–215. https://doi.org/10.1016/j.matlet.2018.09.056
88. Lanju Wang, Mengli Wu, Jingjing Ma et al. Development of a point-of-care test based on selenium nanoparticles for heart-type fatty acid-binding proteins in human plasma and blood. *Int. J. Nanomed*. 2022. Vol. 17. Pp. 1273–1284. https://doi.org/10.2147/IJN.S359541
89. Chunxia Chen, Shujie Duan, Jianing Ji et al. Structured protein probes modified with selenium nanoparticle for 1-minute measurement of SARS-CoV-2 antigen. *Biosens. Bioelectron*. 2025. Vol. 268. P. 116878. https://doi.org/10.1016/j.bios.2024.116878
90. Zhao-Yu Lu, Yang-Hsiang Chan. The importance of antibody orientation for enhancing sensitivity and selectivity in lateral flow immunoassays. *Sens. Diagn*. 2024. Vol. 3. no. 10. Pp. 1613–1634. https://doi.org/10.1039/D4SD00206G
91. Chunxia Chen, Hangzhan Hu, Xiaoquan Li et al. Rapid detection of anti-SARS-CoV-2 antibody using a selenium nanoparticle-based lateral flow immunoassay. *IEEE Trans. Nanobiosci*. 2022. Vol. 21. no. 1. Pp. 37–43. https://doi.org/10.1109/TNB.2021.3105662
92. Zhizeng Wang, Zhi Zheng, Hangzhan Hu et al. A point-of-care selenium nanoparticle-based test for the combined detection of anti-SARS-CoV-2 IgM and IgG in human serum and blood. *Lab Chip*. 2020. Vol. 20. no. 22. Pp. 4255–4261. https://doi.org/10.1039/d0lc00828a

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хлебцов Борис Николаевич – д-р физ.-мат. наук; вед. науч. сотр., Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов Российской академии наук – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр «Саратовский научный центр РАН», Саратов, Российская Федерация
E-mail: khlebtsov_b@ibppm.ru
https://orcid.org/0000-0003-3996-5750

Дрозд Арина Вадимовна – асп., Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов Российской академии наук – обособленное структурное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки Федеральный исследовательский центр «Саратовский научный центр РАН», Саратов, Российская Федерация
E-mail: arina.dushankova@mail.ru
https://orcid.org/ 0009-0003-7675-1126

ABOUT THE AUTHORS

Khlebtsov, Boris N. – Dr. Sc. (Physics and Mathematics); Head Scientist Researcher, Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms – A Separate Structural Subdivision of the Federal State Budgetary Institution of Science "Federal Research Center 'Saratov Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences", Saratov, Russian Federation
E-mail: khlebtsov_b@ibppm.ru
https://orcid.org/0000-0003-3996-5750

Drozd, Arina V. – Postgraduate, Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms – A Separate Structural Subdivision of the Federal State Budgetary Institution of Science "Federal Research Center 'Saratov Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences", Saratov, Russian Federation
E-mail: arina.dushankova@mail.ru
https://orcid.org/ 0009-0003-7675-1126

Поступила в редакцию 11.08.2026 г.
После доработки 25.09.2026 г.
Принята к публикации 25.09.2026 г.

Received August 11, 2026
Revised September 25, 2026
Accepted September 25, 2026