

纳米材料在SPR生物传感器中的应用进展

梅博^{1,2}, 丁利², 程云辉¹, 许宙¹, 王利兵^{1,2}

(1. 长沙理工大学, 长沙 410004; 2. 湖南出入境检验检疫局检验检疫技术中心, 长沙 410004)

摘要: **目的** 研究纳米材料在SPR生物传感器中的应用进展。**方法** 介绍表面等离子共振(SPR)原理和近几年来纳米材料在SPR生物传感器中的应用研究现状,并重点综述常见的几种纳米材料(包括金纳米粒子、金纳米棒、银纳米粒子、磁纳米粒子、石墨烯和量子点)在SPR生物传感器中的应用新进展。**结果** SPR生物传感器是对表面折射率变化敏感的一项分析技术,然而,传统的SPR传感器无法检测极小的折射率变化,这就阻碍了其在超灵敏检测中的应用。**结论** 采用纳米材料提高SPR检测灵敏度和特异性是SPR技术发展的必然趋势。

关键词: 纳米材料; 表面等离子共振; 生物传感器; 灵敏度增强

中图分类号: TB487; TF122; TP212.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-3563(2015)01-0024-05

Progress in Application of Nanoparticles in SPR Biosensor

MEI Bo^{1,2}, DING Li², CHENG Yun-hui¹, XU Zhou¹, WANG Li-bing^{1,2}

(1. Changsha University of Science and Technology, Changsha 410004, China;

2. Hunan Entry-exit Inspection and Quarantine Bureau, Changsha 410004, China)

ABSTRACT: To study the research progress in application of nanomaterials in the surface plasmon resonance (SPR) biosensor. The principle of SPR and the application of nanomaterials in SPR biosensors in recent years were reviewed in this paper. The research and application of several nanomaterials (gold nanoparticles, gold nanorods, silver nanoparticles, magnetic nanoparticles, graphene and quantum dots) were emphatically summarized. SPR is a surface-sensitive analytical technique based on the detection of changes in the refractive index. However, conventional SPR is unable to measure extremely small changes in the refractive index, which hinders its application in ultrasensitive detection. Using nanomaterials to improve the detection sensitivity and specificity is a developmental direction for SPR biosensor in the future.

KEY WORDS: nano materials; surface plasmon resonance; biosensor; sensitivity enhancement

表面等离子共振(SPR)技术是应用SPR原理检测生物传感芯片上配位体与分析物相互作用的一种新技术^[1]。近年来,SPR生物传感器因其强大的能力(免标记,高灵敏度,实时分析和灵活的系统设计)和研究各种化学和生物相互作用的灵活性吸引了物理学家、化学家、生物学家和材料科学家的注意,并在一些如食品、电子、光学传感和生物医药领域得到了广泛的应用^[2-34]。近年来,为提高SPR检测能力、降低分析成

本并拓展其使用范围,纳米材料被引入到这一高速发展的研究领域。文中从SPR原理、纳米材料增敏原理、不同纳米材料在生物传感器中的应用等方面全面综述SPR传感技术的研究进展。

1 SPR原理

SPR是由一个比光波长小的传导纳米粒子(NPs)

收稿日期: 2014-10-08

基金项目: 国家自然科学基金(31401566);“十二五”科技支撑计划项目(2011BAK10B05,2012BAD29B05);质监总局公益项目(201310128)

作者简介: 梅博(1983—),男,湖北黄冈人,长沙理工大学硕士生,主攻食品安全。

通讯作者: 王利兵(1965—),男,博士,研究员,主要研究方向为食品安全与检验检疫安全。

捕集光波产生的一种光学现象,该现象是传导带上入射光与表面电子之间形成的电荷密度波相互作用产生的结果。这种波被称为表面等离子体波(SPW),它是一种消逝波,在金属内部随着与表面垂直距离的增大呈指数衰减。当平行表面的偏振光以一定角度照在界面上发生衰减全反射(ATR)时,入射光耦合进入表面等离子体内,引起电子发生共振(即表面等离子体共振),最终会引起界面反射率显著减少。SPR传感器对附着在金属表面的电介质的折射率非常敏感,而折射率是所有材料的固有特征。因此,任何附着在金属表面上的电介质均可被检测,不同电介质其表面等离子角不同,而同一种电解质,其附着在金属表面的量不同,则SPR响应强度不同^[5-6]。

2 纳米材料增强SPR生物传感器灵敏度原理

纳米材料是指尺寸在三维空间中至少有一维在纳米尺度(1~100 nm)范围内的材料。传统的SPR生物传感器不能检测到敏感膜上生物小分子(相对分子质量小于<1000)或低浓度所引起的极小折射率变化,从而无法用于超灵敏检测分析。纳米粒子具有独特的光学特性和很好的生物相容性,将纳米粒子应用到SPR生物传感器中,一方面可增强小分子在界面上的结合量,另一方面纳米材料可放大SPR响应信号变化,因此,可以有效提高SPR生物传感器的灵敏度。

3 纳米材料在SPR生物传感器中的应用

随着纳米材料技术的发展,已经产生许多利用纳米材料来支持SPR生物传感器的一些特定应用的新见解^[7],胶体金^[8]、金纳米粒子(AuNPs)^[9-13]、银纳米粒子(AgNPs)^[14]、Fe₃O₄^[15-16]、PdNPs^[17]、PtNPs^[18]、TiO₂^[19]、碳纳米管^[20]等纳米材料常被用来提高SPR检测的灵敏度。

3.1 金纳米粒子在SPR生物传感器中的应用

金纳米粒子(AuNPs)与其他一般材质相比具有显著的特性,如易制备、生物相容性和水溶性好,且具有独特的光学和电学特征。另外,其表面等离子体可以与SPR生物传感器芯片金膜本身的表面等离子体间发生共振耦合,可以作为SPR生物传感器的信号传感元件和增强元件,从而放大SPR信号^[21],所以在SPR生物传感器中引入AuNPs可以有效提高检测灵敏度。

时红娇等^[22]通过比较不同粒径AuNPs对SPR系统信号放大的影响,筛选出最适粒径的AuNPs,用于猕猴血清中西妥昔单抗(C225)定量分析,结果发现几种粒径的AuNPs均能引起SPR信号放大,但粒径不同则SPR信号放大情况不同,其中10 nm AuNPs的SPR信号放大作用最为明显,最低检测定量下限为0.0125 μ g/mL。Kwon等^[23]将不同形状(近似球形、棒形、立方体形)的AuNPs应用到SPR传感器中,采用三明治法测定凝血酶的最低检出浓度,对比其最低检出浓度,结果发现应用近似球形的AuNPs实验组所测得凝血酶的最低检出浓度最低,说明球形AuNPs可以最大程度地提高SPR生物传感器的灵敏度。

一般可以采用2种方法将AuNPs应用到SPR生物传感器中来提高生物传感器的灵敏度。一种方法是通过Au-S键将AuNPs吸附到已经组装到SPR生物传感器表面的巯基或双巯基单分子膜上。Inci F等^[24]将AuNPs固定化在传感器芯片表面,通过11-巯基烷酸(MUA)、EDC/NHS耦合、亲和素、生物素化抗-gp120多克隆抗体等实现多层次修饰来建立纳米等离子体激元病毒载量检测平台,结果证明该检测平台对病毒检测有高灵敏度和特异性。Ding X等^[25]利用与草甘膦有高特异性结合($K_D=8.6 \mu$ mol/L)能力的寡肽(TPFDLRPSSDTR)修饰SPR生物传感器芯片,通过AuNPs与寡肽偶联,增强SPR生物传感器响应信号,实现草甘膦在线检测,最后发现该种传感器的LOD为0.58 μ mol/L。另一种方法是AuNPs和特定中间物偶联形成偶联物,偶联物和已经结合到SPR传感器表面的相应另一中间物结合。陈礼强等^[26]将能偶联阮蛋白的核酸适配体(Aptamer)偶联到AuNPs表面,制备出对阮蛋白有特异性结合的Apt-AuNPs纳米光学探针,并成功地实现了对细胞表面阮蛋白的光散射成像分析和电子透射显微成像分析。Hu W等^[27]以AuNPs和原子转移基聚合物(ATRP)组成双信号放大系统,提高人类血清肿瘤标记物的检测灵敏度,使肿瘤标记物的检测限达1.0 ng/mL。

3.2 金纳米棒在SPR生物传感器中的应用

由于金纳米棒(GNR)横向和纵向表面电荷密度不同,因而导致其具有一个横向等离子体共振吸收峰(TSPR)和一个纵向等离子体共振吸收峰(LSPR)^[28-30]。检测过程中,LSPR对周围介质折射率的变化非常敏感,基于这种特性,在SPR生物传感器中引用金纳米棒可以大幅度提高灵敏度^[31]。

张等^[32]利用GNRs和氧化石墨烯(GO)来增强波长型SPR传感器灵敏度,并用来测量牛免疫球蛋白G(IgG)。通过比较3种分别基于GNRs/GO、3-巯基丁二酸(MPA)和GNRs/MPA的传感器,发现基于GNRs/GO的传感器对牛IgG效果最好,在质量浓度为0.075~40.00 $\mu\text{g/mL}$ 范围内有令人满意的响应信号。Trieu K等^[33]利用金属Hg与固定在玻璃衬底上的金纳米棒之间的化学相互作用,提出了一种新的流动池设计,利用SPR定量检测自来水流动相中Hg的含量,并比较停流和连续流动注射2种分析模式的效果,结果发现,连续流动注射分析模式效果更好,检测限达2.4 ng/mL。Zhang等^[34]将带负电荷的 Fe_3O_4 纳米颗粒通过静电相互作用覆盖在带正电荷的GNRs的表面,形成具有磁性的金纳米棒- Fe_3O_4 (GNR- Fe_3O_4)纳米粒子,设计了一种新型的波长型SPR传感器用来检测鼠IgG,最后发现这种基于GNR- Fe_3O_4 纳米粒子的传感器在鼠IgG质量浓度为0.15~40.00 $\mu\text{g/mL}$ 时有很强的响应。

3.3 银纳米粒子在SPR生物传感器中的应用

银纳米粒子(AgNPs)的增敏原理与AuNPs基本相同,但与AuNPs相比,AgNPs具有独特的LSPR性质。当AgNPs的粒径增加到一定尺寸时,会表现出强烈的LSPR信号。由此,AgNPs会产生一个比AuNPs更加尖锐的SPR共振峰,可以更加显著提高SPR传感器的灵敏度^[35],因此AgNPs在SPR生物传感器中也有广泛的应用。

Vasileva P等^[36]合成了对淀粉稳定的AgNPs,将其应用于表面等离子体共振型传感器来检测 H_2O_2 。银纳米粒子的减少引起过氧化氢的催化分解,造成SPR信号的变化,该方法检测范围为 10^{-1} ~ 10^{-6} mol/L,检测限为0.9 $\mu\text{mol/L}$ 。Bhan等^[37]利用AgNPs和牛血清白蛋白(BSA)合成的Ag/BSA NPs,探讨促进共轭纳米颗粒吸附到蛋白质上的相互作用力,结果证明Ag/BSA NPs的吸附实验组比BSA组有更强的SPR响应信号。Saadat Rastegarzadeh等^[38]通过室温下利用抗坏血酸作为还原剂,十二烷基硫酸钠作为稳定剂,分析AgNPs的SPR信号来测定甲硫丙脯酸含量,最后发现AgNPs等离子体吸光度的下降与甲硫丙脯酸的浓度成正比例关系,该方法检测范围为0.20~2.75 mol/L,检测限为0.07 mol/L。

3.4 磁纳米粒子在SPR生物传感器中的应用

磁性纳米粒子(MNPs)具有超顺磁性、高矫顽力、

低居里温度、高磁化率等特点,它可以在外磁场的作用下进行磁性分离,且不会被永久磁化,使得在反应中容易控制。利用MNPs修饰目标物,通过磁力作用吸附到金膜表面,不仅可以简化检测前处理步骤,缩短检测时间,还可以减少对金膜的损害。另外,将MNPs应用到SPR生物传感器中,可以优化传感膜的表面特征,提高检测灵敏度^[39]。

Sun等^[40]首先将抗体固定到磁纳米粒子上,然后通过磁铁的作用,将连有抗体的磁纳米粒子固定到SPR传感膜上。这种将磁纳米粒子应用到SPR传感器中的方法,简化了抗体的固定化过程,优化了传感膜的表面特征,可以实现对相应抗原浓度的检测。Wang等^[41]使用一种基于间接竞争抑制试验的SPR传感器(ICIA),通过使用 Fe_3O_4 MNP-抗腺苷适配子-生物素作为放大试剂来检测腺苷,检测范围为10~10 000 nmol/L。Wang Y等^[42]通过长程SP和磁纳米颗粒分析提升细菌病原体SPR生物传感器灵敏度,使大肠杆菌O157:H7的检测限低达50 cfu/mL。

3.5 石墨烯在SPR生物传感器中的应用

近年来,石墨烯(Gra)以其非凡的特性,包括比表面积大、卓越的机械强度、优良的导电性和良好的生物相容性等^[43-44],引起了传感器领域研究学者的兴趣^[45]。功能化石墨烯薄片,也叫石墨烯氧化物薄片(GOSs)^[46],其表面能吸附环氧基(-O)、羟基(-OH)、羧基(-COOH)和醚官能团中的O原子^[47-50],因而将GOSs吸附到界面表面,利用其大表面积和连接丰富官能团的能力可显著增加界面小分子的吸附量,大幅提高响应信号变化大小,增强SPR生物传感器的灵敏度^[51-52]。

Zhang等^[53]研究了2种分别基于Au-Gra纳米粒子和Ag-Gra纳米粒子的SPR生物传感器,用来测量小鼠的IgG。2种纳米粒子通过1,6-己二硫醇共价连接组装在Au膜上,通过3-巯基丁二酸结合抗体,结果发现,最佳条件下2种传感器对小鼠IgG的检测范围分别为0.30~40.00 $\mu\text{g/mL}$ 和0.15~40.00 $\mu\text{g/mL}$ (未经修饰的传感器检测范围为2.50~40.00 $\mu\text{g/mL}$)。Chiu等^[54]制造了一种基于GOS的用于蛋白质固定检测的SPR生物传感器,GOS由于其高的共价亲和力而被用作结合蛋白质介质,结果发现这种利用2 mg/mL GOS溶液形成的SPR生物传感器对BSA的检测限低至100 pg/mL。Zhang等^[55]设计了一种基于GO(GO的大表面积和丰富官能团可以提高抗体的固定化效率)

和Au双锥体(单分散性高,有一个尖LSPR带)的敏感和选择性波长调制SPR生物传感器,用于检测牛免疫球蛋白M(IgM),检测范围为0.03~32 $\mu\text{g/mL}$ 。

3.6 量子点在SPR生物传感器中的应用

量子点(QD)是由多个CdSe或CdTe分子组成的荧光纳米球,具有比单个分子大得多的体积和较好的光化学稳定性。QD与生物大分子的偶联方法和方式相对简单,不需要复杂的偶联过程,因此,QD在SPR生物传感器领域具有广阔的应用前景。

Wang等^[56]通过应用COMSOL Multiphysics 4.2a模拟软件,结合Maxwell电磁波理论对影响Cu₂S量子点产生SPR的条件做出了模拟分析,运用Kretschmann棱镜耦合系统建立了理论模型,模拟出在不同条件下Cu₂S量子点产生SPR信号的情况,为Cu₂S量子点在SPR传感器中的实际应用提供了理论依据和参考。Ali等^[57]通过先将半胱氨酸(Cys)原位包裹的硫化镉量子点(CdS QDs)自组装在Au膜表面,再共价连接载脂蛋白B-100抗体(AAB),建立了一个基于SPR的免标记传感器平台用于探讨抗原抗体的相互作用,用这种基于蛋白质-QDs共轭物的传感器(AAB/CysCdS/Au)检测液体生物分子,在0.05~1.2 g/L范围内有很好的SPR响应。Amir等^[58]证明了通过使用适当的设计捕获,检测探针和QD SPR信号放大策略,可以及时有效地检测出飞摩尔水平的16S rRNA基因的致病性嗜肺军团菌,并证明QD是导致信号增强的主要参数。

4 结语

SPR技术作为一种新兴的现代化分析手段,SPR生物传感器具有许多独特的优势。到目前为止,SPR传感技术对于低浓度、小分子量分子检测精度不高,因此,提高SPR检测灵敏度和特异性成为SPR技术发展的必然趋势。随着纳米技术的发展,纳米材料在SPR生物传感器中的应用范围越来越广,未来该领域可能朝以下几个方向发展:结合纳米材料的最新成果,筛选出性能稳定、更易于表面修饰、能灵敏地与分析物相结合的新型纳米材料,进一步提高检测灵敏度和特异性,获得更低的检测限;扩大纳米材料在SPR传感器中的应用范围,使之满足高通量、多组份检测的要求;加快实现纳米材料和相应配套试剂盒的国产化,进一步降低其使用成本,拓展该分析技术的应用范围。

参考文献:

- [1] MCGHEE J R, MESTECKY J, DERTZBAUGH M T, et al. The Mucosal Immune System: from Fundamental Concepts to Vaccine Development[J]. Vaccine, 1992, 10(2): 75—88.
- [2] PRASAD P N. Introduction to Biophotonics[M]. New York: John Wiley & Sons, 2004.
- [3] RAETHER H. Surface Plasmons on Smooth Surfaces[M]. Berlin: Springer Berlin Heidelberg, 1988.
- [4] HOMOLA J. Surface Plasmon Resonance Sensors for Detection of Chemical and Biological Species[J]. Chemical Reviews, 2008, 108(2): 462—493.
- [5] 司世辉. 生物传感器[M]. 北京: 化学工业出版社, 2003.
- [6] SI Shi-hui. Biosensor[M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2003.
- [7] 程慧, 黄朝峰, 段子渊. SPR生物传感器及其应用进展[J]. 中国生物工程杂志, 2003, 23(5): 46—49.
- [8] CHENG Hui, HUANG Chao-feng, DUANG Zi-yuan. SPR Biosensor and Its Applications[J]. Journal of Chinese Biotechnology, 2003, 23(5): 46—49.
- [9] PETRYAYEVA E, KRULL U J. Localized Surface Plasmon Resonance: Nanostructures, Bioassays and Biosensing: a Review[J]. Analytica Chimica Acta, 2011, 706(1): 8—24.
- [10] 殷涌光, 葛晶, 于庆宇, 等. 利用胶体金复合抗体提高SPR生物传感器的微生物检测精度[J]. 吉林大学学报: 工学版, 2005, 35(4): 446—450.
- [11] YIN Yong-guang, GE Jing, YU Qing-yu, et al. Using Colloidal Gold Composite Antibody Microbial Detection Precision of the SPR Biosensor[J]. Journal of Jilin University: Engineering Science, 2005, 35(4): 446—450.
- [12] WANG J L, ZHOU H S. Aptamer-based Au Nanoparticles-enhanced Surface Plasmon Resonance Detection of Small Molecules[J]. Analytical Chemistry, 2008, 80: 7174—7178.
- [13] YUAN J, OLIVER R, AGUILAR M I, et al. Surface Plasmon Resonance Assay for Chloramphenicol[J]. Analytical Chemistry, 2008, 80(21): 8329—8333.
- [14] KO S, PARK T J, KIM H S, et al. Directed Self-assembly of Gold Binding Polypeptide-protein a Fusion Proteins for Development of Gold Nanoparticle-based SPR Immunosensors[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2009, 24(8): 2592—2597.
- [15] HUANG X, Tu H Y, ZHU D H, et al. A Gold Nanoparticle Labeling Strategy for the Sensitive Kinetic Assay of the Carbamate-acetylcholinesterase Interaction by Surface Plasmon Resonance[J]. Talanta, 2009, 78: 1036—1042.
- [16] FRASCONI M, TORTOLINI C, BOTRE F, et al. Multifunctional Au Nanoparticle Dendrimer-based Surface Plasmon

- Resonance Biosensor and Its Application for Improved Insulin Detection[J]. *Analytical Chemistry*, 2010, 82:7335—7342.
- [14] WANG L Y, SUN Y, WANG J, et al. Sensitivity Enhancement of SPR Biosensor with Silver Mirror Reaction on the Ag/Au Film[J]. *Talanta*, 2009, 78:265—269.
- [15] SUN Y, SONG D Q, BAI Y P, et al. Improvement of Surface Plasmon Resonance Biosensor with Magnetic Beads via Assembled Polyelectrolyte Layers[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2008, 624:294—300.
- [16] SOELBERG S D, STEVENS R C, LIMAYE A P, et al. Surface Plasmon Resonance Detection Using Antibody-linked Magnetic Nanoparticles for Analyte Capture, Purification, Concentration, and Signal Amplification[J]. *Analytical Chemistry*, 2009, 81:2357—2363.
- [17] LIN K Q, LU Y H, CHEN J X, et al. Surface Plasmon Resonance Hydrogen Sensor Based on Metallic Grating with High Sensitivity[J]. *Optics Express*, 2008, 16:18599—18604.
- [18] BECCATI D, HALKES K M, BATEMA G D, et al. SPR Studies of Carbohydrate-protein Interactions: Signal Enhancement of Low Molecular Mass Analytes by Organoplatinum (II) Labeling[J]. *Chem Bio Chem*, 2005, 6(7):1196—1203.
- [19] MANERA M Q, LEO Q, CURRI M L, et al. Investigation on Alcohol Vapours/TiO₂ Nanocrystal Thin Films Interaction by SPR Technique for Sensing Application[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2004, 100:75—80.
- [20] LEE E G, PARK K M, JEONG J Y, et al. Carbon Nanotube-assisted Enhancement of Surface Plasmon Resonance Signal[J]. *Analytical Biochemistry*, 2011, 408:206—211.
- [21] DANIEL M C, ASTRUC D. Gold Nanoparticles: Assembly, Supramolecular Chemistry, Quantum-size-related Properties, and Applications Toward Biology, Catalysis, and Nanotechnology[J]. *Chemical Reviews*, 2004, 104(1):293—346.
- [22] 时红娇, 车津晶, 陈知航, 等. 不同粒径的 Au 纳米粒子对 SPR 技术定量分析灵敏度的影响[J]. *军事医学*, 2012(4):280—284.
- SHI Hong-jiao, CHE Jin-jing, CHEN Zhi-hang, et al. Different Size of Au Nanoparticles Effect on Quantitative Analysis of the Sensitivity of SPR Technology[J]. *Military Medicine*, 2012(4):280—284.
- [23] KWON M J, LEE J, WARK A W, et al. Nanoparticle-enhanced Surface Plasmon Resonance Detection of Proteins at Attomolar Concentrations: Comparing Different Nanoparticle Shapes and Sizes[J]. *Anal Chem*, 2012, 84:1702—1707.
- [24] INCI F, TOKEL O, WANG S Q, et al. Nanoplasmonic Quantitative Detection of Intact Viruses from Unprocessed Whole Blood[J]. *ACS nano*, 2013, 7(6):4733—4745.
- [25] DING X, YANG K L. Development of an Oligopeptide Functionalized Surface Plasmon Resonance Biosensor for Online Detection of Glyphosate[J]. *Analytical Chemistry*, 2013, 85(12):5727—5733.
- [26] 陈礼强, 肖赛金, 彭丽, 等. 核酸适配子共轭金纳米粒子探针成像肌蛋白细胞内化途径[J]. *中国科学: 化学*, 2010(4):393—398.
- CHEN Li-qiang, XIAO Sai-jin, PENG Li, et al. Nucleic Acid Aptamer Probe Imaging Conjugated Gold Nanoparticles of Prion Cellular Internalization[J]. *Science China: Chemistry*, 2010(4):393—398.
- [27] HU W, CHEN H, SHI Z, et al. Dual Signal Amplification of Surface Plasmon Resonance Imaging for Sensitive Immunoassay of Tumor Marker[J]. *Analytical Biochemistry*, 2014, 453:16—21.
- [28] PEREZ J J, PASTORIZA S I, LIZMARZ N L M, et al. Gold Nanorods: Synthesis, Characterization and Applications[J]. *Coordination Chemistry Reviews*, 2005, 249(17):1870—1901.
- [29] YU C, IRUDAYARAJ J. Multiplex Biosensor Using Gold Nanorods[J]. *Analytical Chemistry*, 2007, 79(2):572—579.
- [30] HUANG H, TANG C, ZENG Y, et al. Label-free Optical Biosensor Based on Localized Surface Plasmon Resonance of Immobilized Gold Nanorods[J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2009, 71(1):96—101.
- [31] CAO J, SUN T, GRATTA K T V. Gold Nanorod-based Localized Surface Plasmon Resonance Biosensors: a Review [J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2014, 195:332—351.
- [32] ZHANG H, SONG D, GAO S, et al. Enhanced Wavelength Modulation SPR Biosensor Based on Gold Nanorods for Immunoglobulin Detection[J]. *Talanta*, 2013, 115:857—862.
- [33] TRIEU K, HEIDER E C, BROOKS S C, et al. Gold Nanorods for Surface Plasmon Resonance Detection of Mercury (II) in Flow Injection Analysis[J]. *Talanta*, 2014, 128:196—202.
- [34] ZHANG H, SUN Y, GAO S, et al. Studies of Gold Nanorod-iron Oxide Nanohybrids for Immunoassay Based on SPR Biosensor[J]. *Talanta*, 2014, 125:29—35.
- [35] MITSUSHIO M, MIYASHITA K, HIGO M. Sensor Properties and Surface Characterization of the Metal-deposited SPR Optical Fiber Sensors with Au, Ag, Cu, and Al[J]. *Sensors and Actuators A: Physical*, 2006, 125(2):296—303.
- [36] VASILEVA P, DONKOVA B, KARADHOVA I, et al. Synthesis of Starch-stabilized Silver Nanoparticles and Their Application as a Surface Plasmon Resonance-based Sensor of Hydrogen Peroxide[J]. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 2011, 382(1):203—210.
- [37] BHAN C, BROWER T L, RGAHAVAN D. SPR Studies of the Adsorption of Silver/Bovine Serum Albumin Nanoparticles

(下转第79页)

- [13] 张赢,刘子建. 产品设计中基于伦理学的人机内容研究[J]. 包装工程,2009,30(4):22—24.
- ZHANG Ying, LIU Zi-jian. Contents of the Man-machine-based Product Design Ethics[J]. Packaging Engineering,2009,30(4):22—24.
- ~~~~~
- (上接第28页)
- (Ag/BSA NPs) onto the Model Biological Substrates[J]. Journal of Colloid and Interface Science,2013,402:40—49.
- [38] RASTEGARZADEH S, HASHEMI F. A Surface Plasmon Resonance Sensing Method for Determining Captopril Based on Insituformation of Silver Nanoparticles Using Ascorbic Acid[J]. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy,2014,122:536—541.
- [39] YIU H H P, NIU H J, IERMANS E, et al. Designed Multifunctional Nanocomposites for Biomedical Applications [J]. Advanced Functional Materials,2010,20:1599—1609.
- [40] BERGWERFF A A, VANKNAPEN F. Surface Plasmon Resonance Biosensors for Detection of Pathogenic Microorganisms: Strategies to Secure Food and Environmental Safety[J]. Journal of AOAC International,2006,89(3):826—831.
- [41] WANG J, MUNIR A, ZHU Z, et al. Magnetic Nanoparticle Enhanced Surface Plasmon Resonance Sensing and Its Application for the Ultrasensitive Detection of Magnetic Nanoparticle-enriched Small Molecules[J]. Analytical Chemistry,2010,82(16):6782—6789.
- [42] WANG Y, KNOLL W, DOSTALEK J. Bacterial Pathogen Surface Plasmon Resonance Biosensor Advanced by Long Range Surface Plasmons and Magnetic Nanoparticle Assays [J]. Analytical Chemistry,2012,84(19):8345—8350.
- [43] GEIM A K. Graphene:Status and Prospects[J]. Science,2009,324(5934):1530—1534.
- [44] ELIAS D C, NAIR R R, MOHIUDDIN T M G, et al. Control of Graphene's Properties by Reversible Hydrogenation: Evidence for Graphane[J]. Science,2009,323(5914):610—613.
- [45] WANG L, ZHU C, HAN L, et al. Label-free, Regenerative and Sensitive Surface Plasmon Resonance and Electrochemical Aptasensors Based on Graphene[J]. Chem Commun,2011,47(27):7794—7796.
- [46] CAO Y, LAI Z, FENG J, et al. Graphene Oxide Sheets Covalently Functionalized with Block Copolymers via Click Chemistry as Reinforcing Fillers[J]. Journal of Materials Chemistry,2011,21(25):9271—9278.
- [47] GEORGAKILAS V, OTYEPKA M, BOURLINOS A B, et al. Functionalization of Graphene: Covalent and Noncovalent Approaches, Derivatives and Applications[J]. Chemical Reviews,2012,112(11):6156—6214.
- [48] CHEN D, FENG H, LI J. Graphene Oxide: Preparation, Functionalization, and Electrochemical Applications[J]. Chemical Reviews,2012,112(11):6027—6053.
- [49] EDA G, CHHOWALLA M. Chemically Derived Graphene Oxide: Towards Large Area Thin Film Electronics and Optoelectronics[J]. Advanced Materials,2010,22(22):2392—2415.
- [50] BAI H, LI C, SHI G. Functional Composite Materials Based on Chemically Converted Graphene[J]. Advanced Materials,2011,23(9):1089—1115.
- [51] JOHARI P, SHENOY V B. Modulating Optical Properties of Graphene Oxide: Role of Prominent Functional Groups[J]. ACS Nano,2011,5(9):7640—7647.
- [52] BAO Q, LOH K P. Graphene Photonics, Plasmonics, and Broadband Optoelectronic Devices[J]. ACS Nano,2012,6(5):3677—3694.
- [53] ZHANG H, SONG D, GAO S, et al. Novel SPR Biosensors Based on Metal Nanoparticles Decorated with Graphene for Immunoassay[J]. Sensors and Actuators B: Chemical,2013,188:548—554.
- [54] CHIU N F, HUANG T Y. Sensitivity and Kinetic Analysis of Graphene Oxide-based Surface Plasmon Resonance Biosensors[J]. Sensors and Actuators B: Chemical,2014,197:35—42.
- [55] ZHANG J, SUN Y, WU Q, et al. Preparation of Graphene Oxide-based Surface Plasmon Resonance Biosensor with Au Bipyramid Nanoparticles as Sensitivity Enhancer[J]. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces,2014,116:211—218.
- [56] 王玥,刘丽炜,胡思怡,等. 基于COMSOL Multiphysics对Cu₂S量子点的表面等离子激元共振模拟研究[J]. 物理学报,2013(19):477—482.
- WANG Yue, LIU Li-wei, HU Si-yi, et al. Based on COMSOL Multiphysics on the Surface of the Cu₂S Quantum Dots from Excimer Resonance Simulation Study[J]. Journal of Physics,2013(19):477—482.
- [57] ALI M A, SRIVASTAVA S, PANDEY M K, et al. Protein Conjugated Quantum Dots Interface: Binding Kinetics and Label Free Lipid Detection[J]. Analytical chemistry,2014,86(3):1710—1718.
- [58] AMIR M F, JAMAL T D, SEBASTIEN P F, et al. Sub-femtosecond Detection of 16s rRNA from Legionella Pneumophila Using Surface Plasmon Resonance Imaging[J]. Biosensors and Bioelectronics,2014,52:129—135.