

学校编码: 10384

分类号 \_\_\_\_\_ 密级 \_\_\_\_\_

学号: 31420121150072

UDC \_\_\_\_\_

廈門大學

硕士学位论文

金纳米棒的可控自组装及其生物检测应用  
研究

Study on controllable self-assembly of Au nanorods and  
their application in biological detection

杨安琪

指导教师姓名: 任磊 教授

周樾 副教授

专业名称: 生物医学工程

论文提交日期: 2015 年 4 月

论文答辩时间: 2015 年 5 月

学位授予日期: 2015 年 月

答辩委员会主席: \_\_\_\_\_

评 阅 人: \_\_\_\_\_

2015 年 4 月

## 厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下，独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果，均在文中以适当方式明确标明，并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外，该学位论文为( )课题(组)的研究成果，获得( )课题(组)经费或实验室的资助，在( )实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称，未有此项声明内容的，可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

## 厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文(包括纸质版和电子版)，允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

(     )1.经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，于  
年   月   日解密，解密后适用上述授权。

(     )2.不保密，适用上述授权。

(请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。)

声明人(签名)：

年   月   日

## 摘要

金纳米棒因其特有的物理、化学、光学性能，被广泛应用于细胞成像、光热治疗、生物传感器等各个领域。目前，金纳米棒的有序化组装已经成为新的研究热点，利用静电作用、DNA 杂交、抗原抗体反应等方法可将金纳米棒组装成头对头、肩并肩等不同结构。组装后的金纳米棒由于粒子间的耦合效应表现出独特的集体性质，从而产生新颖的物理、化学性能。其中，金纳米棒组装体引起的局域电场增强可用于表面增强拉曼散射（SERS）技术中，使拉曼信号产生数量级的放大，从而达到灵敏检测的目的。然而，金纳米棒自组装仍然存在许多问题，诸如组装形态、稳定性等都制约着组装技术的实际应用。据此，本文围绕金纳米棒组装体展开研究，探讨了静电吸引、生物识别等不同方法，制备了头对头和肩并肩自组装体，并且利用二氧化硅包覆提高了组装体的稳定性，研究了组装过程中表面等离子共振的性质变化。同时，利用组装体的 SERS 效应，实现了对前列腺特异性抗原（PSA）的灵敏检测，最低检测限可达到 0.01 ng/mL。主要内容如下：

1、利用金纳米棒的各向异性，将双官能团分子（SH-PEG-COOH）选择性修饰在金纳米棒头部。通过静电作用，金纳米棒发生了头对头自组装。随后，采用溶胶凝胶法在组装体外包覆二氧化硅层，提高了组装体的稳定性，同时提供了多功能的偶联位点。

2、金纳米棒的头部在修饰 SH-PEG-COOH 的基础上，通过酰胺键连接前列腺特异性抗体。当加入 PSA 后，发生生物识别形成头对头自组装。随后，利用抗原抗体反应的可逆性，调节溶液 pH 使组装体重新成为单分散状态。此时加入的正硅酸乙酯水解带负电，与侧面带正电的金纳米棒发生静电吸引，形成肩并肩自组装。

3、PSA 与前列腺特异性抗体发生生物识别，形成了金纳米棒头对头自组装体。在这一过程中，我们在金纳米棒的头部加入了拉曼信号分子。利用金纳米棒组装体的电场耦合效应获得了显著增强的拉曼信号，从而实现了 PSA 高灵敏检测的目的。采用这种方法，PSA 的最低检测限可达到 0.01 ng/mL，并且在 0.05-100 ng/mL 范围内都具有良好的线性关系。此外该方法具有良好的专一性，能够在稀释的血清样品中定量检测 PSA，具有较高的临床应用价值。

**关键词：**金纳米棒、自组装、生物检测

厦门大学博硕士学位论文摘要库

## Abstract

Au nanorods (AuNRs) have attracted special interest because of their unique chemical, geometrical and optical properties. AuNRs can be used in many biomedical applications such as cell imaging, photothermal therapy, bioassay and biosensor. So far, several strategies including electrical interaction, biotin-streptavidin connectors, antibody-antigen recognition, and DNA hybridization have been developed to control the end-to-end and side-by-side assembly of AuNRs. In addition, assemblies of individual AuNR may provide new or enhanced properties such as the excellent surface plasmon resonance and tunable optoelectronic properties, thus can be used to enhance surface Raman scattering signal. However, assembly of AuNRs still remains great challenges, such as instability and uncontrollability. In this thesis, investigations on assembly of AuNRs induced by electrostatic attraction and bio-recognition have been made. Besides, study on sensitive detection of prostate specific antigen (PSA) based on surface-enhanced Raman scattering (SERS) has also been conducted. Moreover, the satisfactory result of PSA quantitative analysis by this strategy was obtained in diluted human serum samples. The main contents are as follows:

1. Taking advantages of anisotropic property of AuNRs, HS-PEG-COOH was first adsorbed on {100} end face of AuNRs *via* Au-S bonding. In this way, we successfully achieve end-to-end (EE) assembly of AuNRs induced by the electrostatic interaction between carboxyl of PEG and CTAB covering in AuNRs. In order to improve the stability of AuNRs EE assembly, EE assembly was coated with silica.

2. In order to further modifications, HS-PEG-COOH attached on the end faces of AuNRs was activated by EDC-NHS. Then the capture antibody (cAb) or detector antibody (dAb) was anchored to the carboxylic acid group of HS-PEG-COOH *via* the well-known carbodiimide chemistry. AuNRs end-modified with cAb and dAb antibody could form the EE assembly *via* specific bio-recognition with PSA. Taking advantages of the reversibility of antigen-antibody reaction, EE assembly based on immunoassay transform into side-by-side (SS) assembly based on the hydrolyzation of tetraethoxysilane.

3. Based on EE assembly of AuNRs through the antigen and antibody bio-recognition, an immunosensor has been developed for PSA detection. Following the assembly process, SERS signal of Malachite green isothiocyanate (MGITC) attached on the end of AuNRs could be greatly enhanced due to the existence of “hot spots” in the gap between AuNRs. The linear range of the PSA concentration was broad from 0.05 to 100 ng/mL and the LOD of PSA was 0.01 ng/mL. Moreover, the satisfactory result of PSA quantitative analysis by this strategy was obtained in diluted human serum samples. This approach features easy preparation, high specificity to PSA and enhanced sensitivity with SERS technique, showing promising application for prostate cancer detection in clinical diagnosis.

**Key words:** Au nanorods, assembly, biological detection

目 录

摘 要.....	I
Abstract.....	III
目 录.....	V
Contents.....	VII
第一章 绪论.....	1
1.1 金纳米棒的性质.....	1
1.2 金纳米棒的组装方法.....	4
1.3 金纳米棒组装体的性质.....	11
1.4 金纳米棒组装体的应用.....	13
1.5 选题意义及研究内容.....	17
参考文献.....	19
第二章 静电作用诱导金纳米棒自组装及其二氧化硅包覆.....	24
2.1 前言.....	24
2.2 实验部分.....	24
2.3 结果与讨论.....	28
2.4 本章小结.....	40
参考文献.....	42
第三章 生物识别诱导金纳米棒自组装及其组装结构的调控.....	46
3.1 前言.....	46
3.2 实验部分.....	47
3.3 结果与讨论.....	48
3.4 本章小结.....	59
参考文献.....	61
第四章 基于金纳米棒组自组装的表面增强拉曼散射应用于生物分子检测... ..	64
4.1 前言.....	64
4.2 实验部分.....	65
4.3 结果与讨论.....	66
4.4 本章小结.....	77



参考文献 .....	79
全文总结 .....	81
硕士期间发表论文及成果 .....	82
致 谢 .....	83

厦门大学博硕士论文摘要库

## Contents

Abstract in Chinese.....	I
Abstract in English .....	III
Contents in Chinese .....	VII
Contents in English.....	VIII
Chapter 1 Reviews .....	1
1.1 Properties of AuNRs .....	1
1.2 Assembly of AuNRs.....	4
1.3 Properties of assembled AuNRs.....	11
1.4 Application of assembled AuNRs.....	13
1.5 Objective and contents of dissertation .....	17
References.....	19
Chapter 2 The assembly of AuNRs induced by electrostatic attraction and coated with silica .....	24
2.1 Introduction.....	24
2.2 Experimental methods.....	24
2.3 Results and discussions.....	28
2.4 Conclusions.....	40
References.....	42
Chapter 3 Fabrication and control of AuNRs assemblies by bio-recognition and tetraethoxysilane .....	46
3.1 Introduction.....	46
3.2 Experimental methods.....	47
3.3 Results and discussions.....	48
3.4 Conclusions.....	59
References.....	61
Chapter 4 Biological detection based on assembled AuNRs <i>via</i> SERS .....	64
4.1 Introduction.....	64
4.2 Experimental methods.....	65

<b>4.3 Results and discussions</b> .....	<b>66</b>
<b>4.4 Conclusions</b> .....	<b>77</b>
<b>References</b> .....	<b>79</b>
<b>Summary</b> .....	<b>81</b>
<b>Publications</b> .....	<b>82</b>
<b>Acknowledgments</b> .....	<b>83</b>

厦门大学博硕士论文摘要库

## 第一章 绪论

金纳米棒是一种棒状金纳米材料，其结构分为横向和纵向两个部分。由于金纳米棒的长度可控并且具有各向异性，因而具有特殊的电学、光学性质。例如金纳米棒的局域场增强效应、可见-近红外光区范围内可调的表面等离子共振特性、荧光增强特性等[1, 2]。这些独特的性质使得金纳米棒在物理化学、生物医学和材料科学等领域中都具有广泛的应用价值[3, 4]。

而更令研究人员感兴趣的是，当纳米粒子按照一定方式聚集在一起的时候，可表现出独特的集合性质，例如光学共振增强和转移传递、表面等离子体耦合、电子交换激发转移等[5-7]。利用这些独特的性质，研究人员在实验室中不断制造出纳米药物载体、纳米电路、分子光电器件和纳米传感器等纳米器件，展示了纳米科学诱人的应用前景[8]。因此无论是对于现阶段的研究还是未来的应用而言，最关键的一点无疑是使纳米粒子能按照人们的意愿组装成特定的结构，从而获得理想的性质。

然而，纳米粒子的尺度极小，人们无法像宏观的物体那样通过常规方法进行操纵。因此，通过不同方法将纳米粒子自组装成各种有序结构，这一课题成为近年兴起的研究热点。一般而言，自组装过程是通过结构设计以及表面修饰技术，利用氢键、静电吸引、聚合物亲水疏水性和生物分子识别等作用力操控纳米粒子，将纳米粒子集合成较大尺度的有序系统或功能器件[9]。通过自组装技术能够实现功能性纳米元件的可控制造，这对于纳米材料从科学研究走向实际应用具有非常重要的意义。

### 1.1 金纳米棒的性质

#### 1.1.1 表面等离子共振

金纳米棒具有突出的光学性质来源于表面等离子共振（surface plasmon resonance, SPR）。金属纳米颗粒内部存在的自由电子具有固定的频率振荡，当入射光频率与自由电子振动频率相一致时则产生共振耦合，使得自由电子在纳米颗粒表面产生相干振荡，这种电子振荡则为 SPR 效应。这一性质在紫外-可见吸收光谱上显示出较强的吸收峰，其影响因素主要有：形状、尺寸、电荷、介质环

境等，特别是不同形状的颗粒可能会产生迥异的 SPR 峰[10]。

相比于金纳米球单一的 SPR 峰，金纳米棒则出现横向和纵向两个 SPR 峰。由于金纳米球中内部电子各运动方向相同，因而表现出同一振荡频率的 SPR[11]。然而，棒状金纳米颗粒这一特殊的 SPR 性质是由于电子在横轴和纵轴方向的振荡频率明显不同，因此表现两种不同共振频率即两个 SPR 峰[11]。其中纵向 SPR 峰的位置由金纳米棒的长径比决定，而横向 SPR 峰的位置基本保持不变(520-530 nm) [12]。

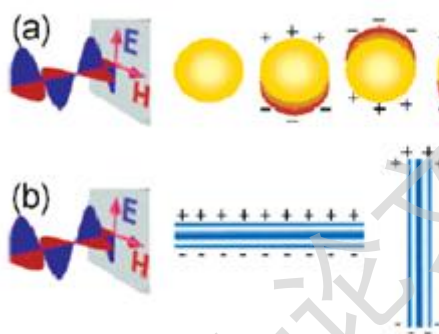


图 1-1 入射光与 (a) 金纳米球和 (b) 金纳米棒相互作用所产生的振动模式 [10]

**Fig. 1-1** Vibration mode results from interaction between electromagnetic radiation and metal nanoparticles [10]

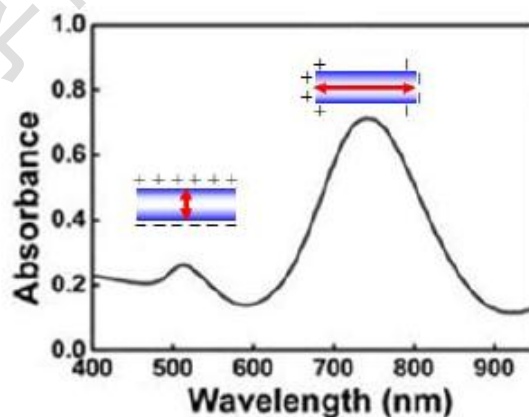


图 1-2 金纳米棒的紫外-可见吸收光谱，插图分别为横向和纵向 SPR 谱峰对应的振荡模式示意图[11]

**Fig. 1-2** UV-Vis spectra of AuNRs, the insertion are the corresponding models of interaction between AuNRs and electromagnetic radiation [11]

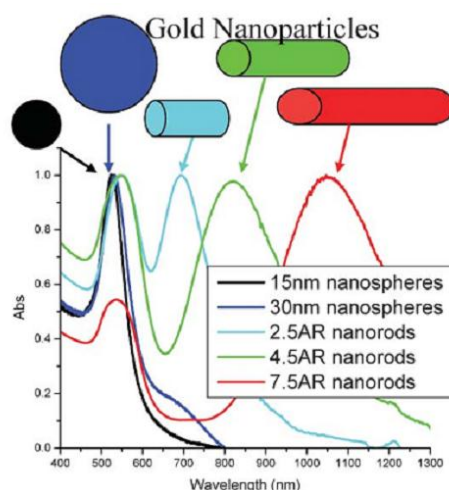


图 1-3 金纳米球和金纳米棒的紫外-可见吸收光谱[12]

Fig. 1-3 UV-Vis spectra of AuNRs and Au nanospheres [12]

### 1.1.2 局域场增强效应

金纳米棒在适宜波长的光照下，发生等离子体共振从而引起局部电场增强，该电场比入射电场的强度高，这种现象即为局域场增强效应。金纳米棒的局域场增强效应大大地提高表面增强拉曼散射、双光子发光、高次谐波产生等转换效率，因此在众多研究领域受到普遍关注[13-15]。

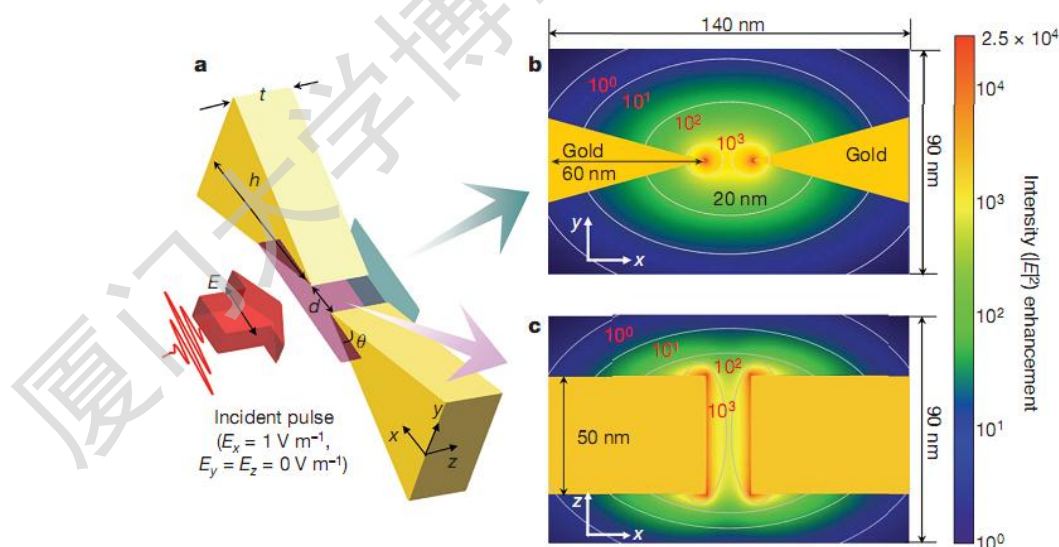


图 1-4 模拟有限差分时域局部场增强[14]

Fig. 1-4 Finite-difference time-domain simulation of local field enhancement [14]

金纳米棒的局域电磁场增强效应，主要机理是表面自由电子在电磁场的驱动下，集聚在特定部位从而产生强烈的电磁场，这些部位就称为“热点”(hot spots)。

通过合理设计能够产生足够多的热点，形成足够强的局域场，从而实现灵敏检测的目标。

### 1.1.3 荧光特性

金纳米棒除了极强的光散射特性，还具有良好的荧光性质。由于金纳米棒的纵向 SPR 峰可调，适合在临床检测、生物成像及药物分析中做光学探针。金纳米棒除了本身具有荧光特性外，还可增强荧光染料、量子点等纳米颗粒的荧光。

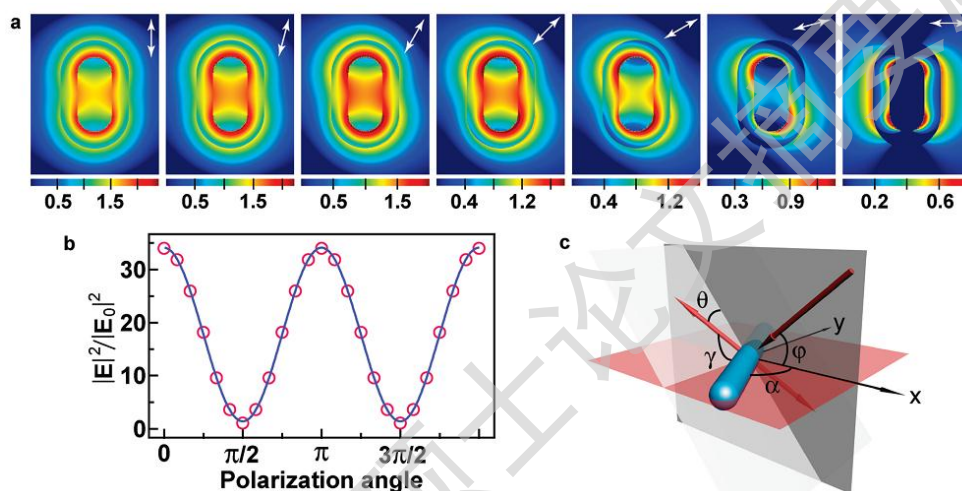


图 1-5 依赖于平均电场强度增强的极化水平[16]

Fig. 1-5 Polarization dependence of average electric field intensity enhancement [16]

Ming 及其研究小组以金纳米棒为核、二氧化硅为外壳，并在壳层表面修饰染料分子，形成复合结构[16]。通过合理设计证明了金纳米棒的荧光增强因子取决于横向与纵向极化激发的局域电场强度之间的比值，得到了荧光强度与激发极化角度有关的结论。在横向极化激发场中荧光增强很小，当金纳米棒的纵向表面等离子体波长近似等于激发光波长时，荧光增强达到最大。

## 1.2 金纳米棒的组装方法

金纳米棒根据组装方式的不同可分为如下几种：界面组装方法、模板组装方法、化学驱动组装方法和生物识别组装方法[17]。

### 1.2.1 界面组装方法

界面组装法是一种快速简单的组装方法，主要是纳米粒子在互不相溶的两相界面之间移动，通过降低本身的界面能从而达到平衡状态，形成组装的过程。组装的方式不但和分子结构有关，同时受到环境因素的影响。

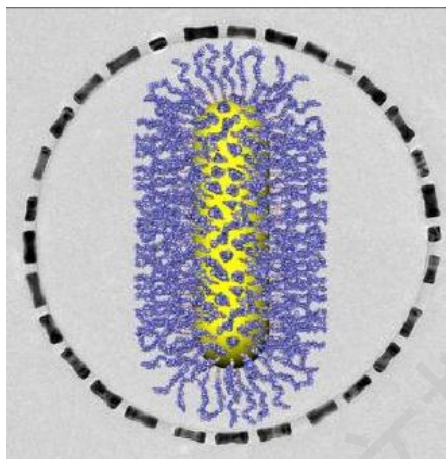


图 1-6 金纳米棒的环状结构的透射电镜图[19]

Fig. 1-6 TEM of AuNRs assembled into ring-like structure [19]

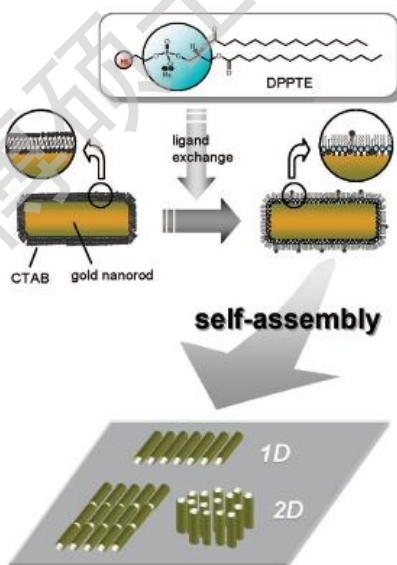


图 1-7 DPPTTE 修饰的金纳米棒在硅片表面组装示意图[20]

Fig. 1-7 Illustration of AuNRs modified with DPPTTE self-assemble into 1-D and 2-D [20]

El-Sayed 及其研究小组利用溶剂的蒸发作用，促使金纳米棒形成一维、二维及三维结构组装体[18]。研究表明，表面活性剂、离子浓度、金纳米棒的长径比等因素都会影响其组装的构型和产率。后来，Zubarev 及其研究小组报道了金纳



Degree papers are in the “[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)”.

Fulltexts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to [etd@xmu.edu.cn](mailto:etd@xmu.edu.cn) for delivery details.