لیزر در پزشکی ۱۴۰۰/ دوره ۱۸ / شماره (۴) / صفحات ۴۷-۳۳.

مقاله مروری

مروری بر حسگر زیستی رامان بهبودیافته سطحی (SERS) به منظور مطالعه آنالیت‌های بیولوژیکی و مواد شیمیایی

وحید اسکندری [۱]
حسین صهبافر [۲]
امین هادی [۳]*

۱- فارغ‌التحصیل، کارشناسی‌ارشد، مرکز تحقیقات علوم و فناوری نانو، دانشگاه کاشان، کاشان، ایران
۲- کارشناسی ارشد، دانشکده مهندسی مکانیک، دانشکده فنی، دانشگاه تهران، تهران، ایران
۳- استادیار، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

چکیده

پراکندگی رامان بهبودیافته سطحی (SERS) یکی از ابزارهای تحلیلی بسیار حساسِ شناخته‌شده درحال‌حاضر است؛ در برخی موارد، می‌توان طیف SERS با کیفیت بالا که حتی یک تک مولکول در آن سهیم است را ثبت کرد. بنابراین، طیف‌سنجی SERS به عنوان یک گزینه بسیار امیدوارکننده به عنوان جایگزین برای تکنیک‌های تحلیلی روتین استفاده‌شده در آنالیزهای مربوط به مواد غذایی، محیط زیست، بیوشیمی و پزشکی در نظر گرفته می‌شود.

در این مقاله مروری، به‌طور خلاصه به کاربردهای قطعی و اخیرِ توسعه داده‌شده طیف‌سنجی SERS برای مشخصه‌یابی بیوشیمیایی (به‌ویژه پزشکی و زیستی) ترکیب‌های مهم پرداخته شده است. همچنین مبانی نظری اثر SERS را توضیح داده و در مورد کاربردهای آتی SERS در این زمینه بحث گردید. ما امیدواریم که این مقاله برای محققانی که قصد ورود به این زمینه تحقیقاتی شگفت‌انگیز دارند، موثر واقع گردد.

در این مقاله مروری، به‌طور خلاصه به کاربردهای قطعیِ توسعه داده‌شده SERS برای تشخیص گونه‌های مهم از لحاظ بیوشیمیایی (به‌ویژه پزشکی و زیستی) از ساده‌ترین انواع آنها تا پیچیده‌ترین آنها پرداخته شده است. همچنین، قابلیت بالقوه SERS برای استفاده به عنوان جایگزینِ روش‌های روتین در موارد تشخیصی و بالینی نشان داده می‌شود. علاوه‌براین، در این مقاله توضیح داده شده است که سنسورهای مبتنی بر SERS چطور کار می‌کنند و در آخر به چشم‌اندازهای آتی این زمینه پرداخته می‌شود.

در پایان این مطالعه توان با نحوه عملکرد تشخیص، روش‌های ساخت مستقیم و غیرمستقیم جهت شناسایی آنالیت‌های بیولوژیکی و مواد شیمیایی، کاربرد بیوسنسورها، مکانیزم تقویت‌کننده‌ها و ساختارهای حسگر زیستی مبتنی بر SERS، جهت تشخیص مولکول‌های زیستی آشنا گردید.

واژه‌های کلیدی: طیف‌سنجی رامان بهبودیافته سطحی (SERS)، نانوحسگر زیستی، آنالیت‌های بیولوژیکی، مواد شیمیایی، نانوذرات فلزی.

نویسنده مسئول: امین هادی
پست الکترونیک:
amin.hadi@yums.ac.ir
شماره تماس: ۰۹۱۲۸۹۲۰۳۴۱

[Downloaded from icml.ir on 2025-12-22]

مقـدمه

کاربرد طیف‌سنجی رامان اساساً در شناسایی مولکول‌ها است. امروزه همگام با پیشرفت‌های زیادی که در زمینه طراحی تجهیزات پژوهشی انجام شده است طیف‌سنجی رامان نیز بیش از پیش ساده‌تر، قابل دسترس‌تر و مقرون به‌صرفه‌تر شده است. البته با وجود پیشرفت‌های زیاد انجام‌شده، تفسیر طیف‌های رامان همچنان چالشی بزرگ و نیازمند به مهارت‌های خاص می‌باشد. همانند تمامی روش‌های طیف‌سنجی، طیف رامان نیز حاوی اطلاعات امواج الکترومغناطیسی برخوردکننده به نمونه است. پس از برخورد پرتوی الکترومغناطیسی به مولکول، بخشی از آن به تمامی جهات پراکنده می‌شود. طیف‌سنجی رامان برای مشاهده حالت‌های ارتعاشی، چرخشی و دیگر حالات فرکانس پایین در یک سیستم به‌کار می‌رود. این نوع طیف‌سنجی به طور معمول یک اثر انگشت ساختاری ویژه فراهم می‌کند که برای شناسایی مولکول‌های مختلف استفاده می‌شود. در واقع این نوع طیف‌سنجی برپایه پراکندگی غیرکشسان نور (موسوم به پراکندگی رامان)، نور تکفام می‌باشد و پرتوهای تکفام نور لیزر در ناحیه مرئی، نور مادون قرمز نزدیک و یا رامان نیز معمولا نور فرابنفش نزدیک می‌باشند [۱]. اسپکتروسکوپی طیف‌سنجی پراکندگی رامان یکی از مهم‌ترین روش‌های تحلیلی برای بررسی‌های فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیکی است. اندرکنش امواج الکترومغناطیسی یا فوتون‌ها با یک دستگاه اتمی و مولکولی می‌تواند به صورت:

الف) بازتاب فوتون‌های تابیده‌شده از سطح ماده،

ب) عبور فوتون‌ها از ماده،

ج) جذب فوتون‌ها به وسیله مولکول‌های ماده

د) پراکنده‌شدن نور فرودی از سطح ماده باشد.

پراکندگی فوتون‌ها از ماده در اثر برخورد کشسان و ناکشسان به وقوع می‌پیوندد، که در اثر برخورد کشسان هیچ انرژی میان فوتون‌ها و مولکول‌های ماده تبادل نمی‌شود و فقط مسیر حرکت فوتون‌ها تغییر می‌کند. این درحالی است که در برخورد ناکشسان، انتقال انرژی بین فوتون‌های فرودی و مولکول‌های ماده مشاهده می‌شود. پس، طیف رامان ناشی از پراکندگی ناکشسان نور از مولکول‌های مواد است که با آن می‌توان طیف ارتعاشی مولکول‌ها به دست آورد و درنتیجه به مانند اثرانگشت، مولکول‌ها را شناسایی کرد و اطلاعات بسیار جزئی در مورد ساختار مولکولی مواد به دست آورد. از آنجا که طیف مربوط به پراکندگی رامان به طور ذاتی ضعیف است و گاهی به وسیله نوفه[1] و اثر فلورسانس قابل مشاهده نیست و ظاهر نمی‌شود. پس این روش برای تشخیص مولکول‌ها با غلظت‌های کم امکان‌پذیر نیست و نیاز است تا طیف پراکندگی رامان تقویت شود. یکی از روش‌های کارآمد برای مطالعه غلظت‌های پایین و تشخیص حتی تک‌مولکول، روش پراکندگی رامان بهبودیافته سطحی (SERS) است. در این روش، از نانوذرات فلزی برای ارتقاء طیف رامان استفاده می‌شود. در واقع، SERS یک روش حساس انتخابی است که در آن پراکندگی رامان برای مولکول‌هایی که بر روی نانوذرات فلزی جذب سطحی شده‌اند، افزایش می‌یابد. با استفاده از این روش می‌توان علاوه بر تحلیل ساختارهای مولکولی، اطلاعات مربوط به جذب مولکول و فرآیند برهم‌کنش مولکول با سطح زیرلایه را به دست آورد [۲]. ازآنجاکه شدت پراکندگی رامان متناسب با مربع ممان دوقطبی القایی است، ارتقاء این فرآیند به دو روش امکانپذیر است: ارتقاء میدان الکتریکی و ارتقاء قطبش‌پذیری [۳]، هنگامی که مولکول در نزدیکی سطح فلز قرار می‌گیرد یا به عبارتی به‌طور فیزیکی جذب نانوذرهٔ فلزی می‌شود، به علت برهمکنش مولکول و پلاسمون‌های سطحی (حرکت دسته جمعی الکترون‌های رسانش تحت تأثیر میدان نوسانی موج فرودی) افزایش‌شدتی در سیگنال رامان روی می‌دهد که به اثر الکترومغناطیسی معروف است. درحالت دیگر، مولکول به طور شیمیایی جذب نانوذرات فلزی می‌شود و در اثر انتقال الکترون‌ها از فلز به مولکول و بازگشت دوبارهٔ آنها به فلز، شدت سیگنال رامان افزایش می‌یابد. فلزاتی از قبیل نقره، طلا، مس و پلاتین جهت مشاهدهٔ پدیدهٔ پراکندگی رامان ارتقاءافتهٔ سطحی در آزمایش‌های مختلف مورد استفاده قرار گرفته‌اند [۴]. SERS، بالغ بر پیشرفت سریع در چهار دهه گذشته و به عنوان کاربردهایی جهت تشخیص در زمینه‌های شیمی، علوم مواد، بیوشیمی و علوم زیستی به سرعت در حال گسترش هستند. پیشرفت

[1] - Noise

[Downloaded from icml.ir on 2025-12-22]

در ساخت حسگرهای زیستی مبتنی بر SERS، تحول عظیمی در تشخیص آنالیت‌های بیولوژیکی و مواد شیمیایی محسوب می‌شود [۵]. که در این مطالعه نحوه عملکرد تشخیص، روش‌های ساخت مستقیم و غیرمستقیم جهت شناسایی مواد بیولوژیکی، کاربرد بیوسنسورها، مکانیزم تقویت‌کننده‌ها و ساختارهای حسگر زیستی مبتنی بر SERS جهت تشخیص مولکول‌های زیستی از به‌طور خلاصه شرح داده شده می‌شوند.

۲. ویژگی‌های پلاسمون رزونانس سطحی SPR در نانوذرات

در حسگر تشدید پلاسمون سطحی (SPR[1])، پلاریتون‌های پلاسمون سطحی، در سطح مشترک یک فیلم نازک فلزی مانند طلا، نقره و یک دی‌الکتریک، برانگیخته می‌شوند. از جمله عواملی که بر نوسان پلاسمون سطحی نانوذرات طلا یا نانوذرات نقره اثرگذار ضریب شکست محیطی است که نانوذره در آن قرار دارد. تغییر ضریب شکست نانوذره، ثابت انتشار پلاسمون‌های سطحی را تغییر داده و باعث تغییراتی در جفت‌شدگی بین نور و پلاسمون سطحی می‌شود، که به صورت مشخصه‌های نوری در خروجی قابل مشاهده است [6]. از این خاصیت برای ساخت بسیاری از حسگرها در پزشکی و صنعت استفاده می‌شود. اولین حسگر SPR با حساسیت بسیار بالا در سال ۱۹۹۹ توسط هومولا و همکارانش [۷] بدون استفاده از برچسب مولکولی ایجاد شد. بعد از آن حسگرهای زیستی SPR کاربرد گسترده‌ای در تجزیه و تحلیل برهم‌کنش‌های بیومولکولی و آشکارسازی آنالیت‌های شیمیایی و بیولوژیکی پیدا کردند [۸-۱۰]. با پیشرفت صنعت، علاقه‌مندی ساخت حسگرها به سمت حسگرهایی متمایل شد که قادر بودند پاسخ‌های حسگری مشخص (ناشی از مولکول‌های آنالیت هدفمند شده) را از پاسخ‌های نامشخص، ناشی ازنوسانات دما، ترکیب آنالیت‌ها و جذب مولکول‌های غیرهدفمند توسط سطح حسگر تشخیص دهند [۱۱]. در سال‌های بعد ایجاد حسگرهای چندکاناله برای اندازه‌گیری همزمان آنالیت‌های متفاوت، تحت بررسی قرار گرفت. از جمله این حسگرها، منشور جفت‌شده با ساختار SPR بود SERS [۱۲] بالغ بر پیشرفت سریع در چهار دهه گذشته و به عنوان کاربردهایی جهت تشخیص در زمینه‌های شیمی، علوم مواد، بیوشیمی و علوم زیستی به سرعت در حال گسترش هستند. پیشرفت در ساخت حسگرهای زیستی مبتنی بر SERS، تحول عظیمی در تشخیص آنالیت‌های بیولوژیکی و مواد شیمیایی محسوب می‌شود [۵].

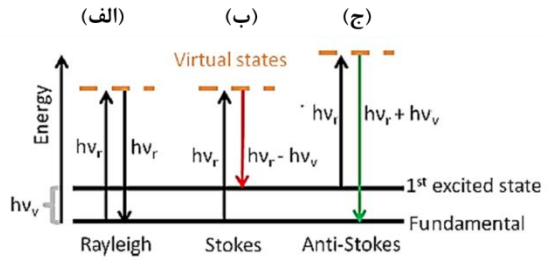
فوتون‌ها اغلب ضمن برخورد با مولکول بازتابیده، جذب یا پراکنده می‌شوند. در طیف‌سنجی رامان، فوتون‌های نور تکفام (نور تک طول موج) بعد از برخورد به نمونه در جهات مختلف پراکنده می‌شوند. در واقع در طیف‌سنجی رامان فوتون‌های پراکنده‌شده از نمونه مهم می‌باشد. اغلب فوتون‌هایی که با مولکول برخود می‌کنند به طور کشسان[2] پراکنده می‌شوند. به این نوع پراکندگی، اصطلاحاً پراکندگی ریلی[3] می‌گویند که درآن فوتون‌های پراکنده‌شده از نمونه دارای انرژی یا طول موج یکسانی با فوتون‌هایی هستند که به نمونه برخورد می‌نمایند. در سال ۱۹۲۸ چاندرا سخار ونکتا رامان، فیزیکدان هندی، پدیده موسوم به رامان را کشف نمود. در این پدیده، انرژی یا طول موج پرتوی پراکنده شده به وسیله مولکول‌ها از طول موج پرتوی اولیه‌ای که به نمونه برخورد می‌کند متفاوت است. به این نوع پراکنش پرتوهای نور اصطلاحاً پراکندگی غیرکشسان می‌گویند. تقریباً از هر ده میلیون فوتون پس از برخورد به ماده تنها یکی به صورت غیرکشسان پراکنده می‌شود. همچنین میزان تفاوت در انرژی یا طول موج نور پراکنده شده غیرکشسان به ساختار مولکولی ترکیب بستگی دارد. در واقع طیف‌سنجی رامان براساس تجزیه‌وتحلیل این تفاوت‌ها و با هدف تعیین ساختار مولکولی ترکیبات مختلف شکل گرفته است. تغییر طول موج و یا انرژی تابش اولیه اطلاعات بسیار مهمی از جنبش‌های مولکولی درون سیستم را دراختیار می‌گذارد. در پراکندگی رامان فوتون با ماده برخورد می‌کند و بعد از پراکنش طول موج آن به سمت طول موج‌های بیشتر و یا کمتر جابجا[4] می‌شود (شکل-۱). در

[1] Surface Plasmon Resonance (SPR)

[2] - Elastic
[3] - Rayleigh Scattering
[4] - Shift

[Downloaded from icml.ir on 2025-12-22]

این نوع پراکنش پرتوها انتقال به طول موج‌های بیشتر غالب می‌باشد که به آن پراکندگی استوک رامان[1] می‌گویند. همچنین انتقال به طول موج‌های کمتر را پراکندگی ضداستوک رامان[2] می‌گویند [۱۳, ۱۴]. گزارش شده است که نسبت شدت پراکندگی ضداستوک به استوک با بالا رفتن دما افزایش می‌یابد. در واقع فوتون ورودی با ابرالکترونی پیوندهای گروه‌های عاملی برخورد می‌کند و الکترون‌ها را به یک حالت مجازی برانگیخته می‌کند. سپس الکترون از حالت مجازی به یک حالت ارتعاشی یا چرخشی برانگیخته باز می‌گردد (شکل -۱). این پدیده باعث می‌شود که فوتون مقداری از انرژی‌اش را از دست داده و به صورت پراکندگی استوک رامان آشکار گردد. انرژی از دست داده شده ارتباط مستقیمی با هویت شیمیایی گروه عاملی، ساختار مولکولی متصل به آن، نوع اتم‌های مولکول و محیط اطراف آن دارد. از این رو طیف‌های رامان هر مولکول اختصاصی است و می‌توان از آن همانند "اثر انگشت" در تشخیص هویت شیمیایی ترکیبات مولکولی درون یک مایع، روی یک سطح و یا در هوا استفاده کرد [۱۴, ۱۵].



شکل ۱: نمودار سطوح انرژی در پراکندگی طیف رامان. (الف): پراکندگی ریلی، (ب): پراکندگی استوکس رامان و (ج): پراکندگی ضداستوکس رامان. hvf انرژی نور ورودی و hvv انرژی نور ارتعاشی است [۱۵].

۴. اجزای اصلی طیف‌سنجی رامان

هر دستگاه رامان از چهار بخش اصلی شامل منبع نور لیزر[3]، سیستم روشنایی نمونه و لنزهای جمع‌کننده نور[4]، انتخاب‌گر طول‌موج (فیلتر یا طیف سنج[5]) و آشکارساز[6] تشکیل شده است. پس از برخورد نور لیزر به نمونه و پراکنش آن از سطح آن، نور پراکنش‌یافته به وسیله یک لنز جمع‌آوری می‌شود و به‌وسیله فیبری به واحد آشکارساز منتقل می‌گردد. طول‌موج‌های نزدیک به طول‌موج لیزر (پراکنش کشسان یا رایلی) به وسیله یک فیلتر مخصوص جذب می‌شوند. تنها پرتوهای رایلی به وسیله یک فیلتر مخصوص جذب می‌شوند. تنها پرتوهای پراکنش‌یافته‌ای که از منظر انرژی یا طول موج نسبت به نور ورودی تغییریافته‌اند مجوز عبور می‌یابند و به آشکارساز می‌رسند.

۵. کاربردهای طیف‌سنجی رامان

طیف‌سنجی رامان در بسیاری از حوزه‌ها کاربرد دارد. در حقیقت، هر پروژهای که نیازمند آنالیز غیرمخرب، میکروسکوپ، تجزیه‌وتحلیل شیمیایی و تصویربرداری باشد، می‌توان از این روش استفاده نمود. اعم از اینکه هدف مورد بررسی، اطلاعات کمی یا کیفی باشد، آنالیز رامان می‌تواند اطلاعات کلیدی را به سهولت و با سرعت بالایی فراهم نماید. این تکنیک قادر است تا ترکیبات شیمیایی و نمونه‌های با فازهای متفاوت از قبیل جامد، مایع، گاز، ژل و پودر را به سرعت مشخصه‌یابی نماید [۱۶]. از دیگر کاربردهای داروسازی، جرم‌شناسی طیف‌سنجی رامان، توان بالای مشخصه‌یابی مواد مخدر است، به‌گونه‌ای‌که این تکنیک قادر است با سرعت بسیار بالا و در عرض چندثانیه، کوکائین، هروئین، اکستاسی و دیگر ترکیبات فنیتیلامین اکستاسی[7] را آنالیز و گزارش نماید [۱۷]. در زمینه تحقیقات اشیاء باستانی، هر شیء هنری منحصربه‌فرد است و معمولا نمونه‌برداری از آن ممنوع می‌باشد حتی اگر این نمونه‌برداری به اندازه صد میکرون و در عرض چند دقیقه انجام گردد. طیف‌سنجی رامان معمولا نیاز به هیچگونه آماده‌سازی نمونه ندارد. به‌همین‌دلیل، این روش، جزء تکنیک‌های غیرمخرب به‌شمار می‌رود. بنابراین طیف‌سنجی رامان، یک ابزار مناسب برای باستان‌شناسان به ویژه محققین آثار هنری همچون تابلوهای نقاشی، می‌باشد، زیرا این روش، قادر است

1 - Stokes Shift
2 - Anti-Stokes Shift
3 - Excitation source (Laser)
4 - Sample illumination system and light collection optics
5 - Wavelength selector (Filter or Spectrophotometer)
6 - Detector
7 - Phenethylamine ecstasy

[Downloaded from icml.ir on 2025-12-22]

رنگدانه‌های نقاشی‌ها را با دقت بالایی مورد بررسی قرار دهد. چنانچه این روش با قادر است رنگدانه‌های نقاشی‌ها را با دقت بالایی مورد بررسی قرار دهد. چنانچه در چند سال اخیر، مقالات بسیاری در رابطه با استفاده از میکروسکوپ رامان برای آنالیز رنگ - دانه‌های نسخه‌های خطی و نقاشی‌ها گزارش شده است. علاوه‌بر نقاشی و نسخه‌های خطی، از این روش برای آنالیز سنگ نوشته‌های باستانی [۱۸]، سفالینه‌ها [۱۹] و آبگینه‌های باستانی [۲۰]، نیز استفاده شده است. یکی از مهم‌ترین کاربردهای غیرمخرب طیف‌سنجی رامان، آنالیز نمونه‌های بیولوژیکی است. از جمله این نوع آنالیز، می‌توان به تشخیص سرطان از بافت سالم و شناسایی سلول‌های مستعد سرطان می‌باشد. برای مثال، کست[1] و همکارانش نشان دادند که طیف‌سنجی رامان قادر است تومورهای بدخیم را از نمونه پستان سالم تشخیص دهد و همچنین قادر به شناسایی تغییرات نئوپلاستیکی زود هنگام در موش آزمایشگاهی می‌باشد [21]. به دلیل اینکه اندازه‌گیری سیگنال رامان، اغلب به همراه ویژگی‌های ترکیبات آنالیز شده است، طیف‌سنجی رامان قادر به آنالیز ترکیبات پیچیده می‌باشد که شامل آنالیزهای داخل بافت زنده[2] نیز می‌باشد. با توجه به اینکه سیگنال رامان را می‌توان با استفاده از یک کاوشگر کوچک بدست آورد، درنتیجه می‌توان از فیبر اپتیکی به عنوان کاوشگر استفاده نمود. این ویژگی سبب می‌شود که بتوان طیف‌سنج را به آسانی جابجا و حمل نموده و یا یک سنسور رامان را درون بدن حیوان مورد آزمایش قرار داد. از مهمترین زمینه‌های کاربردی بالقوه‌ای که برای اثر رامان می‌توان ذکر کرد، تکنیک‌های مختلف این اثر است که هرکدام، کاربردهای بسیار زیادی در زمینه‌های مختلف دارند همچنین ارزان و کوچک‌بودن و استفاده آسان از این نوع طیف‌سنج‌ها، سبب گردیده تا این تکنیک، بسیار مورد توجه دانشمندان و محققان علوم مختلف گردد [۳]. طیف رامان ناشی از پراکندگی ناکشسان نور از مولکول‌های مواد است که با آن می‌توان طیف ارتعاشی مولکول‌ها به‌دست آورد و درنتیجه به مانند اثرانگشت، مولکول‌ها را شناسایی کرد و اطلاعات بسیار جزئی در مورد ساختار مولکولی مواد به دست آورد. ازآنجاکه طیف مربوط به پراکندگی رامان به‌طور ذاتی ضعیف است و گاهی به وسیله نوفه و اثر فلورسانس قابل مشاهده نیست و ظاهر نمی‌شود. پس این روش برای تشخیص مولکول‌ها با غلظت‌های کم امکان‌پذیر نیست و نیاز است تا طیف پراکندگی رامان تقویت شود. یکی از روش‌های کارآمد برای مطالعه غلظت‌های پایین و تشخیص حتی تک مولکول، روش SERS است.

۶. تاریخچه‌ی رامان بهبودیافته سطحی (SERS)

طیف‌سنجی پراکندگی رامان یکی از مهم‌ترین روش‌های تحلیلی برای بررسی‌های فیزیکی، شیمیایی و تشخیص طیف گسترده‌ای از آنالیت‌های شیمیایی و بیولوژیکی است. ضعیف‌بودن ذاتی سطح مقطع پراکندگی رامان، مانع از نیل به حد آشکارسازی مناسب برای ابعاد پایین خصوصاً آشکارسازی در حد تك مولکول‌های با ابعاد نانویی و در ساختارهای مختلف می‌شود. برای بهبودبخشیدن حساسیت روش رامان، از روش SERS در تعدادی از آزمایش‌ها استفاده می‌شود. فلشمن و همکارانش در سال ۱۹۷٤ برای اولین بار این پدیده را برای مولکول پیرادین جذب‌شده بر روی سطح الکترودهای نقره رشد یافته به روش الکتروشیمیایی مشاهده کردند. در سال 1974 برای اولین بار یك ارتقاء افزایش‌یافته قوی و غیرمعمولی برای پراکندگی رامان برای مولکول‌های پیرایدن گزارش شد. در این آزمایش، مولکول‌های پیرایدین روی سطوح الکترودهای نقره‌ای که به صورت الکتروشیمیایی و با استفاده از چرخه‌های اکسایش - کاهش زبر شده بودند، جذب سطحی شده بودند. در اوایل دهه 70 میلادی تحقیقات اساسی و مطالعات نظری وسیعی درباره اثر SERS انجام شد. از سال 1975 تا 1980 این تحقیقات کاهش یافت و در نتیجه هیچ‌گونه کاربرد علمی حاصل نشد. زیرا اثر افزایش رامان محدود به تعداد کمی از مولکول‌ها می‌شد. بیشتر مطالعات اساسی به تعداد معدودی مولکول‌های کوچك قطبش‌پذیر نظیر پیرایدین، اسید بنزویك و مشتقات آن و یا بعضی نمونه‌های یونی محدود بوده است. در سال ۱984 کاربردپذیری SERS، به عنوان یك روش تحلیلی برای انواع مختلف مواد شیمیایی و آنالیت‌های

---

1 - Kast
2 - In vivo analysis

[Downloaded from icml.ir on 2025-12-22]

بیولوژیکی برای اولین بار گزارش شد [۲, ۳, ۲۲-۲٤]. این فناوری مزایای زیادی در طیف‌سنجی با حساسیت بالا و دفع کردن تابش فلوئورسانس نشان داده است. تاکنون روش SERS برای به دست آوردن اطلاعات از مولکول‌های جذب‌شده بر روی سطح طلا، نقره، و فلزات نجیب مورد استفاده قرار می‌گیرد. کشف SERS نه تنها حساسیت آشکارسازی پراکندگی رامان را افزایش می‌دهد، بلکه می‌تواند اطلاعاتی راجع به جهت جذب مولکول و فرایند برهم‌کنش مولکول با سطح زیرلایه، که در بعضی تحقیقات مورد توجه است، به دست دهد [۲۵-۲۹].

۷. نظریه‌های مکانیسم تقویت سیگنال رامان بهبودیافته سطحی (SERS)

SERS، یک روش حساس و انتخابی است که در آن پراکندگی رامان برای مولکول‌هایی که بر روی نانوذرات فلزی جذب سطحی شده‌اند افزایش می‌یابد. با استفاده از این روش می‌توان علاوه‌بر تحلیل ساختارهای مولکولی اطلاعاتی راجع به جهت جذب مولکول و فرایند برهم‌کنش مولکول با سطح زیرلایه به‌دست آورد [۳۰]. با توجه به اینکه شدت پراکندگی رامان متناسب با مربع ممان دوقطبی القایی می‌باشد. به دو روش ارتقاء این فرایند امکان‌پذیر است [۳۱]. ۱- ارتقاء میدان الکتریکی ۲- ارتقاء قطبش‌پذیری بنابراین تمام نظریه‌های مربوط به SERS، را می‌توان به صورت دو اثر الکترومغناطیسی و شیمیایی تقسیم بندی کرد.

۷-۱ اثر الکترومغناطیسی

در این حالت مولکول در نزدیکی سطح قرار می‌گیرد یا به طور فیزیکی جذب نانوذرات فلزی می‌شود و افزایش شدت پراکندگی رامان، ناشی از برهمکنش مولکول و پلاسمون‌های سطحی است [۳۱]. این اثر ناشی از ایجاد میدان‌های الکتریکی ارتقاءیافته در سطح ناصاف فلز در اثر تشدید پلاسمونی نانوذرات فلزی است به‌طوری‌که میدان الکترومغناطیسی جایگزیده ناشی از تشدید پلاسمون‌های سطحی با میدان الکترومغناطیسی لیزر تهییجی جمع‌شده و سبب ارتقاء این میدان می‌شود و در اثر ارتقاء میدان لیزر، مولکول بیشتر قطبیده می‌شود و در نتیجه سیگنال رامان تقویت می‌شود. اندازه، شکل و جنس سطح نانوذرات فلزی و همچنین میزان زبری سطح روی اثر الکترومغناطیس بسیار تاثیرگذار است [۳۲]. درنتیجه می‌توان گفت سازوکار الکترومغناطیسی راهنمایی است برای انتخاب نوع ساختار سطح جهت رسیدن به ارتقایی مناسب برای شدت سیگنال رامان در یک فرکانس تهییج خاص است. به بیان دیگر ارتقاءدهنده‌های ضعیف در ناحیه مرئی ممکن است ارتقاءدهنده‌های خوبی در ناحیه مادون قرمز نزدیک باشند، که در هر مورد به بهینه‌سازی شرایط برای افزایش نسبت سیگنال به نوفه یا افزایش حد آشکارسازی برای یک مولکول مشخص نیاز است و مسلما آزمایش‌های SERS برای هر مورد خاص متفاوتند [۳۳, ۳٤]. همان‌طورکه در (معادله-۱) مشاهده می‌شود، در پراکندگی رامان ارتقاء یافته، سطحی، شدت سیگنال پراکنده شده $I_{SERS}(V_S)$، به مقدار نمونه تحت نورتابی N، شدت لیزر $I(V_L)$ فاکتور ارتقاء میدان لیزر $A(V_L)$ و فاکتور ارتقاء میدان پراکنده شده رامان $A(V_S)$ است و سطح مقطع رامان با سطح مقطع مولکول‌های جذب شده Q^R_{ads} وابسته است. افزایش در مقادیر دو فاکتور $A(V_L)$ و $A(V_S)$ در اثر تشدید پلاسمون‌های سطح بوجود آمده در سطح نانوذرات حاصل می‌شود.

$$I_{SERS}(V_S) = N.I(V_L).(A(V_L))^2.(A(V_S))^2.Q^R_{ads} \quad (۱)$$

در پراکندگی رامان معمولی شدت سیگنال رامان متناسب با سطح مقطع رامان، شدت لیزر و تعداد مولکول‌های موجود در حجم کاوش است [۳۵].

$$I_{SERS}(V_S) = N.I(V_L).Q^R_{free} \quad (۲)$$

اگرچه نانوذرات‌کروی مستقل الگوی بسیار خوبی برای فهم دقیق برهم‌کنش میان ذرات و تابش الکترومغناطیسی بدست می‌دهند ولی آزمایش‌های بسیاری نشان می‌دهند که این ذرات بهترین ارتقاءدهنده‌ها نیستند. براساس مطالعات دیده می‌شود که نانوذرات غیرکروی ارتقاء میدان قابل توجهی در مقایسه با نانوذرات کروی دارند به ویژه در نقاط تیز این ارتقاء بیشتر می‌شود. علاوه بر این برهم‌کنش نانوذرات نزدیک به هم می‌تواند ارتقاء بزرگتری در میدان ایجاد کند. در حقیقت در اثر انبوهش ویژگی‌های فیزیکی و شیمیایی نانوذرات،

[Downloaded from icml.ir on 2025-12-22]

بخصوص پاسخ اپتیکی و برهم‌کنش با مولکول هدف، با توجه به شکل و ساختار هندسی تغییر می‌کند [۳۰, ۳۶]. فاصله بین دو ذره عامل کلیدی در اندازه ارتقاء است و فقط در فاصله‌ای برابر با ۱ تا ۲ نانومتری می‌توان به یک ارتقاء بزرگ (در حدود $۱۰^{۱۱}$) رسید [۳۷]. همچنین ارتقاءهای بزرگ ممکن است بوسیله ترکیب اثر میدان جایگزیده یا همان میدان نزدیک و اثرهای جفت شدگی بلند برد مربوط به برهمکنش همدوس دوقطبی - دوقطبی بین نانوذرات، ایجاد شوند. در نتیجه چیدمان نانوذرات می‌تواند از اهمیت بسیاری برخوردار باشد [۳۷]. ارتقاء الکترومغناطیسی تابعی از ویژگی‌های سطح جذب‌کننده است و تنها ارتباط آن با مولکول جذب‌شده، فاصله مولکول از سطح می‌باشد. بنابراین انتظار است سیگنال رامان انواع مولکول‌ها بدون در نظر گرفتن نوع مولکول به‌طور یکسان افزایش یابد. حال آنکه آزمایش‌های مختلفی وجود سازوکار دیگری را در فرآیند SERS تایید کرده‌اند [۳۸]. درنتیجه برای تفسیر طیف‌های SERS باید برهم‌کنش بین فلز و مولکول جذب‌شده را نیز در نظر گرفت. مطمئنا بدون سازوکار الکترومغناطیسی هیچ سیگنالی وجود نخواهد داشت، ولی سازوکار شیمیایی آنچه مشاهده شده را تفسیر می‌کند [۳۳].

۲-۷ اثر شیمیایی یا انتقال بار

در این سازوکار فرض می‌شود که مولکول با فلز تشکیل پیوند داده و انتقال الکترون‌ها بین فلز و مولکول روی می‌دهد. انتقال باری که بین مولکول و سطح فلز انجام می‌شود تحت سه فرآیند انجام‌پذیر است.

۱- وقتی که مولکول با سطح برهم‌کنش می‌کند توزیع الکترونی و بنابراین قطبش‌پذیری مولکول تغییر خواهد کرد. در اثر شیمیایی ارتقاء ناشی از یک حالت الکترونی جدید ناشی از تشکیل پیوند است.

۲- فلز و مولکول تحت بررسی، ممکن است یک کمپلکس سطحی تشکیل دهند که منجر به تغییر قطبش‌پذیری مولکول خواهد شد. بعضی از این کمپلکس‌های سطحی ممکن است حتی سطوح الکترونی جدیدی را ایجاد کنند و پدیده‌ای شبیه به رامان تشدیدی رخ دهد [۳۲]. ۳- نوع سوم موسوم به "فرایند انتقال بار با تهییج الکترون "پیچیده‌ترین نوع انتقال بار است. این مسیر وقتی رخ می‌دهد که انرژی لیزر ورودی با تفاوت انرژی "بالاترین اوربیتال مولکولی اشغال‌شده[1]" یا "پایین‌ترین اوربیتال مولکولی اشغال نشده[2]" مولکول‌های سطحی و"سطح فرمی[3]" یا تراز سطحی فلز برابر باشد. این مسیر می‌تواند با حالت برانگیخته سیستم فلز مولکول و انتقال بار بین مولکول و سطح فلز همراه شود و باعث افزایش قابل توجهی در شدت رامان مولکول جذب‌شده گردد [۳۹, ۳۳]. سازوکار شیمیایی می‌تواند برای توجیه تغییر شدت قله‌های رامان به ازای تغییر طول‌موج نور ورودی به کار گرفته شود [۳۲]. در برخی موارد گزارش شده است که این اثر معمولاً موجب ۱۰ تا ۱۰۰ برابر شدن شدت رامان می‌شود ولی باید توجه شود که عامل اصلی در ارتقاء سیگنال رامان، اثر الکترومغناطیسی است. اثر شیمیایی تنها برای لایه اول مولکول جذب‌شده امکان‌پذیر است.

۸. مکانیسم نانوساختارهای فلزی جهت حساسیت و تقویت SERS

اکنون روش SERS برای به دست آوردن اطلاعات از مولکول‌های جذب‌شده بر روی سطح طلا، نقره، و فلزات نجیب مورد استفاده قرار می‌گیرد. کشف SERS نه تنها حساسیت آشکارسازی پراکندگی رامان را افزایش می‌دهد، بلکه می‌تواند اطلاعاتی راجع به جهت جذب مولکول و فرایند برهم‌کنش مولکول با سطح زیرلایه، که در بعضی تحقیقات مورد توجه است، به دست دهد [۲۵-۲۹]. درحال حاضر عامل تقویت SERS به دلیل دو پدیده اصلی شناخته شده است:

۱- اثر الکترومغناطیسی (اثر میدان) که در آن مولکول تحت تاثیر میدان خارجی قرار می‌گیرد. این میدان جای‌گزیده بزرگتر در اثر تشدید الکترومغناطیسی، در نزدیکی سطح فلز به وجود می‌آید.

۲- اثر شیمیایی (اثر مولکولی) که در آن قطبش‌پذیری مولکولی تحت تاثیر برهم‌کنش بین سطح مولکول و سطح فلز قرار می‌گیرد [۲۵]. با استفاده از SERS حتی می‌توان به مطالعه مولکول‌هایی منفرد منجرشد که از طریق اتصال نانوذرات به مولکول‌های منفرد باعث تقویت سیگنال رامان تا مرتبه $۱۰^{۱۰}$ می‌شوند. [۲۸, ۲۹, ۴۰, ۴۱]. درنتیجه آشکارسازی مواد بیولوژیکی در مقادیر کم و تشخیص زودهنگام آنها از اهمیت زیادی برخوردار است. درحال‌حاضر، برای

[1] - Highest occupied molecular orbital (HOMO)
[2] - Lowest unoccupied molecular orbital (LUMO)
[3] - Fermi level

[Downloaded from icml.ir on 2025-12-22]

تعیین مقدار مواد بیولوژیکی روش‌های متعددی مانند الکتروشیمی[1] [٤٢]، کروماتوگرافی گازی[2] و کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC)[3] [٤٣]، گرانومتری[4] [٤٤, ٤٥] و طیف‌سنجی نوری[5] [٢٨, ٢٩, ٤٠, ٤١] به‌کار برده می‌شود. این روش‌ها، روش‌هایی مخرب، دشوار، آلاینده، درون‌آزمایشگاهی، و نیازمند آماده‌سازی نمونه، نیروی متخصص آموزش‌دیده، آزمایشگاه‌های مجهز و صرف وقت و هزینه بسیار هستند. از این‌رو، توسعه یک روش غیرمخرب، با کاربری ساده، سریع، کم‌هزینه، ناآلاینده، با قابلیت حمل و کاربرد خارج از محیط آزمایشگاه و نیاز به آماده‌سازی کمتر نمونه بسیار ضروری است. از طرفی شناسایی و تشخیص مقادیر بسیار اندک از آنالیت‌های بیولوژیکی و مواد شیمیایی نیز مورد توجه است. با استفاده از طیف‌سنجی فروسرخ و طیف‌سنجی رامان، که هر دو طیف‌سنجی اثر انگشتی محسوب می‌شوند و ارتعاش‌های مولکولی ماده را بررسی می‌کنند، می‌توان مواد و آنالیت‌های بیولوژیکی را شناسایی کرد [٤٦, ٤٧]. در طیف‌سنجی فروسرخ به‌دلیل فعال بودن ارتعاش‌های مولکولی آب، شناسایی گونه‌های زیستی دشوار است و حساسیت آشکارسازهای آن نیز پایین است. در طیف‌سنجی رامان نیز به دلیل ضعیف بودن ذاتی سیگنال حاصل از پراکندگی رامان، مطالعه مولکول‌ها با غلظت‌های اندک، عملاً امکان‌پذیر نیست [٤٨]. یکی از روش‌هایی که می‌توان سیگنال رامان را بهبود داد استفاده از نانوساختارهای فلزی است که به دلیل تشدید پلاسمون‌های سطحی می‌توانند میدان الکتریکی قوی را در نزدیک نانوساختارها ایجاد کنند یا با افزایش میزان پراکندگی نور از این نانوساختارها، سیگنال پراکندگی را به‌طور موثر بهبود می‌دهند که به دنبال آن ارتعاش‌های مولکولی با سیگنال بهتر و بیشتری مشاهده خواهند شد. این روش SERS یک روش حساس و انتخابی است که نتیجه آن بهبود پراکندگی رامان مولکول‌هایی است که بر روی ساختارهای فلزی جذب سطحی شده‌اند [٢]. در واقع با تابش نور (لیزر) به سطح ناصاف فلزی، در اثر تشدید پلاسمون‌های سطحی نانوساختارهای فلزی به وسیله میدان الکترومغناطیسی لیزر، میدان‌های الکتریکی بهبودیافته در اطراف فلز ایجاد می‌شود [٣٢, ٤٩, ٥٠]، گویی میدان الکتریکی حاصل از تابش نور لیزر تقویت شده است. بنابراین، مولکولی که در این میدان الکتریکی بهبودیافته قرار می‌گیرد، بیشتر قطبیده می‌شود و درنتیجه سیگنال رامان آن بهبود می‌یابد [٥٠]. در این روش، هنگامی که آنالیت‌های بیولوژیکی و مواد شیمیایی مورد مطالعه در نزدیک سطح فلز قرار می‌گیرند یا به‌طور فیزیکی جذب نانوذرات فلزی می‌شوند، به علت برهم‌کنش آنالیت‌های بیولوژیکی و مواد شیمیایی و پلاسمون‌های سطحی فلز، شدت سیگنال رامان افزایش می‌یابد و بدین ترتیب SERS می‌تواند برای تشخیص سریع و دقیق آنالیت‌های میکرو بیولوژیکی استفاده شود. افزایش میدان الکترومغناطیس در مود تشدید پلاسمونیکی نانوذرات موجب افزایش برانگیختگی و نشر رامان افزایش‌یافته در مود SERS می‌شود. در نانوذرات فلزی از جمله نانوذرات طلا، نانوذرات نقره و فلزات نجیب که شکل و ابعاد مناسبی دارند، افزایش الکترومغناطیسی می‌تواند با فاکتور بالایی افزایش یابد که نقطه داغ نام دارد و به‌طور مستقیم با افزایش حساسیت و تقویت SERS مرتبط است. معمولاً برای بهبود حساسیت نانوحسگرهای مبتنی بر SERS و تشدید پلاسمونیکی می‌توان آرایه‌های نانوساختاری را تنظیم کرد، به‌طوری که نقاط داغ زیادی روی آن وجود داشته باشد [٥٠, ٥١].

۹. SERS، به عنوان حسگر زیستی جهت آشکارسازی آنالیت بیولوژیکی و مواد شیمیایی

در سال‌های اخیر، پلاسمون سطحی نانوذرات به‌دلیل پاسخ سریع و قدرت تفکیک بالا در حسگرها توجه پژوهشگران را به خود جلب کرده است. نانوذرات فلزات نجیب به ویژه طلا و نقره ویژگی نوری منحصربه‌فردی در محاسبه تشدید پلاسمون سطحی از خود نشان می‌دهند که در صنعت الکترونیک و کاربردهای شیمیایی زیستی و پزشکی بسیار مورد توجه قرارگرفته‌اند. زمانی که اندازه ذره به حد نانومتر می‌رسند یک جذب قوی در ناحیه مرئی مشاهده می‌شود که منشأ آن تشدید پلاسمون سطحی است که در بازه طیف مرئی فرابنفش رخ می‌دهد و برای طراحی تراشه‌ها و حسگرهای زیستی مورد استفاده

[1] - Electrochemistry
[2] - Gas Chromatography
[3] - High-performance Liquid Chromatography (HPLC)
[4] - Gravimetry
[5] - Optical Spectroscopy

[Downloaded from icml.ir on 2025-12-22]

قرار می‌گیرد. تشدید پلاسمون سطحی، ابزاری مناسب برای توصیف برهم‌کنش‌های زیست مولکولی هستند و به‌طور گسترده در حسگرهای زیستی به کار می‌روند، از نانوذرات طلا برای تشخیص سلول‌های سرطانی از سلول‌های سالم استفاده می‌شود که هدف از قرار دادن این نانوذره افزایش جذب سلول‌های بیمار نسبت به سلول‌های سالم است. پهنا و موقعیت قله جذب تشدید پلاسمون به اندازه، شکل، نوع فلز، محیط دی‌الکتریک اطراف آن و فاصله بین نانوذرات وابسته است که به صورت جابجایی قله‌ی تشدید پلاسمون سطحی در بازه طیف مرئی مشخص می‌شود. درواقع تشدید پلاسمون سطحی زمانی اتفاق می‌افتد که فرکانس نور فرودی به نانوذرات فلزی با فرکانس پلاسمون سطحی برابر باشد. قله جذب تشدید پلاسمون سطحی نانوذرات افزون بر اندازه ذره به محیط اطراف نانوذرات نیز بستگی دارد و با تغییر در ضریب شکست محیط اطراف، جابه‌جایی قله تشدید پلاسمون سطحی ظاهر می‌شود که از این ویژگی برای طراحی حسگرهای شیمیایی و زیستی استفاده می‌شود [۵۷-۵۲]. فیلم‌های متشکل از نانوذرات فلزات نجیب (به طور معمول، طلا (Au)، نقره (Ag)) در حال حاضر محبوبیت و علاقه زیادی به تحقیقات علمی در زمینه فناوری نانو به دلیل خواص نوری جالب توجه و تشدید پلاسمون سطحی که دارند بوجود آورده‌اند. الکترون‌های رسانایی در نانوذرات فلزات نجیب، زمانی که الکترون‌ها از موقعیت تعادل‌شان جابجا شده منجر به افزایش نوری می‌شود و کاربردهای بالقوه را در بسیاری از زمینه‌های مختلف مانند حسگرهای زیستی [۵۸, ۵۹]طراحی سلول‌های خورشیدی [۵۹] و SERS [۶۰] دارند. با توجه به خواص نوری فوق‌العاده نانوذرات فلزات نجیب، بسیاری از روش‌های موجود برای ساخت حسگر زیستی SERS در چند سال گذشته پیشنهاد شده است [۶۱]. که چنین روش‌هایی مطمئنا می‌تواند به عنوان ساخت حسگر زیستی SERSاستفاده شوند. پراکندگی رامان نتیجه پراکندگی ناکشسان نور از ماده است و با استفاده از این اثر می‌توان اطلاعات بسیار جزئی در مورد ساختار یک مولکول به‌دست آورد. ازآنجاکه طیف‌سنجی رامان با مسائلی مشابه سایر طیف‌سنجی‌ها مواجه نیست، به عنوان یک روش تکمیلی به‌طور گسترده به کار می‌رود. به عنوان مثال، در طیف سنجی IR به دلیل فعال‌بودن ارتعاشات مولکولی آب، شناسایی گونه‌های زیستی دشوار است و حساسیت آشکارسازهای آن نیز پایین است. در مقایسه با طیف‌سنج مبتنی بر الکترون و یون که نیاز به خلاء بالا دارد، طیف‌سنجی رامان نه تنها امکان مطالعه مولکولی در شرایط عادی را فراهم می‌کند که با آن می‌توان پروسه‌های کاتالیستی و فرایندهایی که در فصل مشترک فلز-الکترولیت رخ می‌دهد را بررسی کرد [۶۰]. اما سیگنال مربوط به پراکندگی رامان به‌طور ذاتی ضعیف است که آشکارسازی را دشوار می‌کند [۶۱]. یکی از روش‌هایی که می‌توان سیگنال رامان را بهبود داد استفاده از نانوساختارهای فلزی است که به‌دلیل تشدید پلاسمون‌های سطحی می‌توانند سیگنال پراکندگی را به طور گسترده بهبود دهند که این روش طیف‌سنجی SERS نام دارد که یک روش حساس و انتخابی است که نتیجه آن بهبود پراکندگی رامان مولکول‌هایی است که بر روی ساختارهای فلزی جذب سطحی شده‌اند [۲]. در سال ۱۹۷۴، این پدیده برای اولین بار در مورد مولکول پیرادین جذب شده بر روی سطح الکترودهای نقره رشد داده شده به روش الکتروشیمیایی مشاهده شد طیف رامان مربوط به محلول ۶/۲۵ میلی مولار از پیرایدین در محلول کلوئیدی نقره در مقایسه با محلول ۰/۱ مولار آن در شکل (۵-الف)، مشاهده و تقویت شدت خطوط رامان به وضوح دیده می‌شود [۶۲]. به‌طوری‌که در آزمایش‌هایی که میزان زبرشدگی سطح الکترود در کمترین حد ممکن بود (افزایش سطحی حدود ۱۰ برابر) ارتقاء تشدید سیگنال رامان مشاهده شد [۳۸]. در طول چند دهه اخیر فلزاتی از قبیل Au، Ag، Cu و Pt جهت مشاهده پدیده SERS در آزمایش‌های مختلف مورد استفاده قرارگرفته‌اند. کاربرد موفق نانوذرات فلزی در SERS وابسته به ویژگی‌های فلز از قبیل ریخت‌شناسی (شکل، اندازه و حالت انبوهش) و ماهیت فلزی است که به عنوان زیرلایه بکار رفته است .از میان فلزات گوناگون نقره و طلا به علت داشتن تشدید پلاسمونی پهن در ناحیه Vis-NIR، پایداری بالا و روش تهیه آسان بیشترین استفاده را داشته است [۶۳]. نانوذرات نقره یا طلا قرارگرفته بر روی بستر

[Downloaded from icml.ir on 2025-12-22]

سبب بهبود طیف رامان آنالیت[1] می‌شود. در این روش، از نانوذرات فلزی برای ارتقاء طیف رامان استفاده می‌شود. در واقع، SERS یک روش حساس انتخابی است که در آن پراکندگی رامان برای مولکول‌هایی که بر روی نانوذرات فلزی جذب سطحی شده‌اند، افزایش می‌یابد. با استفاده از این روش می‌توان علاوه‌بر تحلیل ساختارهای مولکولی، اطلاعات مربوط به جذب مولکول و فرآیند برهم‌کنش مولکول با سطح زیرلایه را به دست آورد [۲]. بعد از آن، سطوح طلا و مس نیز مورد آزمایش قرارگرفت که فلزاتی از این دست توانایی افزایش طیف رامان را دارند، اما به خاطر پایداری بالای طلا و نقره، بیشتر از این فلزات استفاده می‌شود [٦٤]. بعد از آن از بسترها و روش‌های مختلف برای ساختن بسترهای فعال SERS استفاده شد تا نمونه‌های بیولوژیکی و شیمیایی سریع و دقیق مورد بررسی قرار بگیرند. این بسترها به دو روش فیزیکی و شیمیایی ساخته می‌شوند [٦٥, ٦٦]. با استفاده از حسگر زیستی SERS به راحتی می‌توان گونه‌های زیستی و مواد بیولوژیکی را شناسایی کرد [٦٧]. تکنیک‌های مختلفی مانند HPLC [٦٨]، TMS (MS/MS) [69] ، GC-MCS[2] [۷۰]، آمپرمتر[3] [71]، کروماتوگرافی[4] [۷۲]، طیف‌سنجی رزونانس مغناطیسی (MRS)[5] [۷۳] و SERS برای اندازه‌گیری مواد بیولوژیکی و مولکول‌ها به کار گرفته می‌شوند [٤٠]. این تکنیک‌ها در مقایسه با روش SERS از حساسیت کمتری برخوردارند و استفاده از آنها نیازمند صرف هزینه‌های بالا است. طیف سنجی رامان روش مناسبی برای شناسایی ترکیبات مواد گوناگون از جمله گونه‌های زیستی است اما سیگنال رامان گونه‌های زیستی به‌خصوص در غلظت‌های پایین بسیار اندک است [٧٤, ٧٥]. در این روش، با قرار گرفتن گونه‌ها در نزدیکی سطح و یا جذب فیزیکی آنها روی نانوذرات فلزی، به علت برهم‌کنش میان پلاسمون‌های سطحی فلز و گونه‌ها، شدت سیگنال رامان افزایش می‌یابد و بدین ترتیب SERS می‌تواند برای تشخیص سریع و دقیق گونه‌های بیولوژیکی استفاده شود [٦٧]. روش دیگر بیناب‌نمایی SERS است که به علت داشتن ضریب ارتقاء بالا در سیگنال پراکندگی (10^{3}-10^{6}) به‌طور گسترده در مطالعه مولکول‌های با غلظت کم و حتی تک مولکول به‌کار می‌رود. این روش علاوه بر علوم تحلیلی، در بیوداروها، مطالعه ویتامین‌ها [٤]، مولکول‌های زیستی، ویروس‌ها و باکتری‌ها [٧٦]، تحلیل مواد منفجره [۳۰]، آشکارسازی مواد مخدر [۷۷] ، زمین شناسی [٦] و غیره کاربرد دارد. اگر بخواهیم یک تعریف جامع و کوتاه از این اثر ارائه دهیم، می‌توان گفت SERS یک روش حساس و انتخابی است که نتیجه آن ارتقاء پراکندگی رامان برای مولکول‌هایی است که بر روی نانوذرات فلزی جذب سطحی شده‌اند. با استفاده از این روش علاوه‌بر تحلیل ساختارهای مولکولی می‌توان اطلاعاتی راجع به جهت جذب مولکول و فرایند برهم‌کنش مولکول با سطح زیرلایه به‌دست آورد.

۱۰. کاربردهای پزشکی و تشخیصی

پراکندگی رامان بهبود یافته سطحی (SERS) یکی از ابزارهای تحلیلی بسیار حساسِ شناخته‌شده درحال‌حاضر است؛ در برخی موارد، می‌توان طیف SERS با کیفیت بالا که حتی یک تک مولکول در آن سهیم است را ثبت کرد. بنابرین، طیف‌سنجی SERS به عنوان یک گزینه بسیار امیدوارکننده به عنوان جایگزین برای تکنیک‌های تحلیلی روتین استفاده‌شده در آنالیزهای مربوط به مواد غذایی، محیط زیست، بیوشیمی و پزشکی در نظر گرفته می‌شود [۷۸]. در این مقاله به طور خلاصه به پیشرفت‌های اخیر در کاربرد SERS برای شناسایی و تشخیص گونه‌های مهم بیوشیمایی (به‌ویژه پزشکی و زیستی) پرداخته شده است. انتظار می‌رود که سنسورهای SERS شیمیایی و بیوشیمیایی، به‌ویژه انواع DNA/RNA که از آنها می‌توان برای شناسایی زودهنگام جهش‌های DNA مرتبط با سرطان و باکتری‌ها و ویروس‌های مختلف استفاده کرد، بیشتر و روزافزون‌تر توسعه داده‌شوند. علاوه بر این، سنسورهای DNA توسعه داده‌شده برای کاربردهای پزشکی را می‌توان در سایر زمینه‌ها نیز به کار برد. به‌عنوان مثال، می‌توان از آنها برای اعتبارسنجی بعضی محصولات غذایی

1 - Analyte
2 - Gas Chromatography Mass Spectrometry (GS-MS)
3 - Amperometry
4 - Chromatography
5 - Magnetic resonance spectroscopy

[Downloaded from icml.ir on 2025-12-22]

استفاده کرد. با اینکه بسیاری از بیوسنسورهای SERS توسعه داده شده‌اند، هنوز بسیاری از جنبه‌ها، مانند قابلیت تولیدپذیری مجدد زیرلایه‌های SERS، بایستی قبل از تجاری‌سازی بهبود داده شوند. طیف‌سنجی SERS یک گزینه امیدوارکننده به عنوان جایگزین برای بسیاری از تکنیک‌های تحلیلی روتینِ استفاده‌شده در آنالیزهای پزشکی، بیوشیمی و زیستی به شمار می‌رود [۷۹].

۱۱. نتیجه‌گیری

روش طیف‌سنجی رامان براساس دریافت اطلاعات از پدیده پراکنش نور ضمن برخورد با ماده استوار است. امروزه این روش کاربردهای زیادی در حوزه‌های مختلف پژوهشی دارد. همچنین این روش اطلاعات مهمی از ساختار مولکول‌ها در اختیار می‌گذارد به طوری که باندهای رامان را می‌توان به نوعی اثر انگشت یک ترکیب دانست. از آنجا که طیف مربوط به پراکندگی رامان به‌طور ذاتی ضعیف است و گاهی به‌وسیله نوفه و اثر فلورسانس قابل مشاهده نیست و ظاهر نمی‌شود. پس این روش برای تشخیص مولکول‌ها با غلظت‌های کم امکان‌پذیر نیست و نیاز است تا طیف پراکندگی رامان تقویت شود. یکی از روش‌های کارآمد برای مطالعه غلظت‌های پایین و تشخیص حتی تک مولکول، روش پراکندگی رامان بهبود یافته سطحی SERS است. در این مطالعه، ابتدا نظریه‌های مکانیسم تقویت سیگنال SERS، به‌صورت مختصر مورد بررسی قرار گرفت و در ادامه کاربرد حسگر زیستی SERS در جهت تشخیص آنالیت‌های بیولوژیکی و مواد شیمیایی بررسی شد. این روش گام موثری در جهت بررسی و تشخیص بیماری به روش غیرمخرب است. نانوذرات فلزی طلا، نقره و مس به روش‌های ذکرشده به عنوان عامل ارتقاءدهنده سیگنال رامان معرفی شد. پس از کشف آن، SERS ابتدا برای بررسی واکنش‌های الکتروشیمیایی و جذب گونه‌های مولکولی روی سطوح فلزی مورد استفاده قرار گرفت. به‌علت خاصیت اثر انگشتی مولکولی ذاتی و پتانسیل تشخیص تک مولکول SERS، یک ابزار جذاب برای سنجش مولکول‌ها در مقادیر کم در زمینه تجزیه شیمیایی بوده است. ساخت زیرلایه‌های فعال SERS، به‌علت سادگی فرآیند ساخت، کم‌هزینه‌بودن و قابلیت آشکارسازی مواد با غلظت‌های کم روش نوینی برای تشخیص مواد سمی، مواد مخدر، مواد شیمیایی سمی صنعتی، آنالیت‌های بیولوژیکی تجزیه‌وتحلیل گونه‌های زیستی و غیرزیستی دیگر در غلظت‌های کم است. در نتیجه، SERS کاربرد بسیار خوبی در حوزه امنیت داخلی، زمینه پزشکی و نظارت بر محیط زیست دارد.

[Downloaded from icml.ir on 2025-12-22]

References:

1 .Butler, H.J., et al., Using Raman spectroscopy to characterize biological materials. Nature protocols, 2016. 11(4): p. 664-687.

2. Wang, L.-R. and Y. Fang, IR-SERS study and theoretical analogue on the adsorption behavior of pyridine carboxylic acid on silver nanoparticles. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2006. 63(3): p. 614-618.

3. Vo-Dinh, T., Surface-enhanced Raman spectroscopy using metallic nanostructures. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 1998. 17(8-9): p. 557-582.

4. Canamares, M., et al., Comparative SERS effectiveness of silver nanoparticles prepared by different methods: A study of the enhancement factor and the interfacial properties. Journal of colloid and interface science, 2008. 326(1): p. 103-109.

5. Zong, C., et al., Surface-enhanced Raman spectroscopy for bioanalysis: reliability and challenges. Chemical reviews, 2018. 118(10): p. 4946-4980.

6. Muniz-Miranda, M., C. Gellini, and L. Bindi, Surface-enhanced Raman spectroscopy for identifying rock composition. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2009. 73(3): p. 456-459.

7. Homola, J., S.S. Yee, and G. Gauglitz, Surface plasmon resonance sensors: review. Sensors and Actuators B: Chemical, 1999. 54(1): p. 3-15.

8. Nooke, A., et al., On the application of gold based SPR sensors for the detection of hazardous gases. Sensors and Actuators B: Chemical, 2010. 149(1): p. 194-198.

9. Homola, J., et al., Spectral surface plasmon resonance biosensor for detection of staphylococcal enterotoxin B in milk. International Journal of Food Microbiology, 2002. 75(1): p. 61-69.

10.Koubova, V., et al., Detection of foodborne pathogens using surface plasmon resonance biosensors. Sensors and Actuators B: Chemical, 2001. 74(1-3): p. 100-105.

11.Patskovsky, S., et al., Self-noise-filtering phase-sensitive surface plasmon resonance biosensing. Optics express, 2010. 18(14): p. 14353-14358.

12.Hoa, X.D., A. Kirk, and M. Tabrizian, Towards integrated and sensitive surface plasmon resonance biosensors: a review of recent progress. Biosensors and bioelectronics, 2007. 23(2): p. 151-160.

13.Downes, A. and A. Elfick, Raman spectroscopy and related techniques in biomedicine. Sensors, 2010. 10(3): p. 1871-1889.

14.Nemecek, D., J. Stepanek, and G.J. Thomas Jr, Raman spectroscopy of proteins and nucleoproteins. Current protocols in protein science, 2013. 71(1): p. 17.8. 1-17.8. 52.

15.Loudon, R., The Raman effect in crystals. Advances in Physics, 1964. 13(52): p. 423-482.

16.Prajapati, P. and A. Prajapati, Raman spectroscopy: A versatile tool in pharmaceutical analysis. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research, 2011. 9(1): p. 57-64.

17.Bell, S.E., et al., Composition profiling of seized ecstasy tablets by Raman spectroscopy. Analyst, 2000. 125(10): p. 1811-1815.

18.Ziemann, M.A., In situ micro- Raman spectroscopy on minerals on- site in the Grotto Hall of the New Palace, Park Sanssouci, in Potsdam. Journal of Raman Spectroscopy: An International Journal for Original Work in all Aspects of Raman Spectroscopy, Including Higher Order Processes, and also Brillouin and Rayleigh Scattering, 2006. 37(10): p. 1019-1025.

19.Sandalinas, C., et al., Experimental confirmation by Raman spectroscopy of a Pb□ Sn□ Sb triple oxide yellow pigment in sixteenth- century Italian pottery. Journal of Raman Spectroscopy: An International Journal for Original Work in all Aspects of Raman Spectroscopy, Including Higher Order Processes, and also Brillouin and Rayleigh Scattering, 2006. 37(10): p. 1146-1153.

20.Welter, N., U. Schüssler, and W. Kiefer, Characterisation of inorganic pigments in ancient glass beads by means of Raman microspectroscopy, microprobe analysis and

[Downloaded from icml.ir on 2025-12-22]

X- ray diffractometry. Journal of Raman Spectroscopy: An International Journal for Original Work in all Aspects of Raman Spectroscopy, Including Higher Order Processes, and also Brillouin and Rayleigh Scattering, 2007. 38(1): p. 113-121.

21.Kast, R.E., et al., Raman spectroscopy can differentiate malignant tumors from normal breast tissue and detect early neoplastic changes in a mouse model. Biopolymers: Original Research on Biomolecules, 2008. 89(3): p. 235-241.

22.Xiao, G.-N. and S.-Q. Man, Surface-enhanced Raman scattering of methylene blue adsorbed on cap-shaped silver nanoparticles. Chemical Physics Letters, 2007. 447(4-6): p. 305-309.

23.Smith, E. and G. Dent, Modern Raman spectroscopy: a practical approach. 2019: John Wiley & Sons.

24.Jing, C. and Y. Fang, Experimental (SERS) and theoretical (DFT) studies on the adsorption behaviors of L-cysteine on gold/silver nanoparticles. Chemical Physics, 2007. 332(1): p. 27-32.

25.Dieringer, J.A., et al., Introductory lecture surface enhanced Raman spectroscopy: new materials, concepts, characterization tools, and applications. Faraday discussions, 2006. 132: p. 9-26.

26.Virga, A., et al., Silver nanoparticles on porous silicon: approaching single molecule detection in resonant SERS regime. The Journal of Physical Chemistry C, 2013. 117(39): p. 20139-20145.

27.Otto, A., The ‘chemical’(electronic) contribution to surface- enhanced Raman scattering. Journal of Raman Spectroscopy: An International Journal for Original Work in all Aspects of Raman Spectroscopy, Including Higher Order Processes, and also Brillouin and Rayleigh Scattering, 2005. 36(6- 7): p. 497-509.

28.Qian, X.-M. and S.M. Nie, Single-molecule and single-nanoparticle SERS: from fundamental mechanisms to biomedical applications. Chemical Society Reviews, 2008. 37(5): p. 912-920.

29.Stranahan, S.M. and K.A. Willets, Super-resolution optical imaging of single-molecule SERS hot spots. Nano letters, 2010. 10(9): p. 3777-3784.

30.Eskandari, V. and A. Hadi, Review of the application and mechanism of surface enhanced raman spectroscopy (sers) as biosensor for the study of biological and chemical analyzes. Journal of Computational Applied Mechanics, 2020. 51(2): p. 501-509.

31.Vo-Dinh, T., Surface-enhanced Raman spectroscopy using metallic nanostructures1The submitted manuscript has been authored by a contractor of the U.S Government under contract No. DE-AC05-96OR22464. Accordingly, the U.S. Government retains a nonexclusive, royalty-free license to publish or reproduce the published form of this contribution, or allow others to do so, for U.S. Government purposes.1. TrAC Trends in Analytical Chemistry, 1998. 17(8): p. 557-582.

32.Ren, B., et al., Raman spectroscopy on transition metals. Analytical and bioanalytical chemistry, 2007. 388(1): p. 29-45.

33.Aroca, R., Surface-enhanced vibrational spectroscopy. 2006: John Wiley & Sons.

34.Liz-Marzán, L.M., Nanometals. Materials today, 2004. 7(2): p. 26-31.

35.Kumar, R., Raman spectroscopy of carbon nanotubes under axial strain and surface-enhanced Raman spectroscopy of individual carbon nanotubes. 2008: University of Southern California.

36.Barhoumi, A., et al., Surface-enhanced Raman spectroscopy of DNA. Journal of the American Chemical Society, 2008. 130(16): p. 5523-5529.

37.Kneipp, K., M. Moskovits, and H. Kneipp, Surface-enhanced Raman scattering: physics and applications. Vol. 103. 2006: Springer Science & Business Media.

38.Michaels, A.M., Surface-enhanced raman spectroscopy at the single molecule level. 2000: Columbia University.

39.Campion, A. and P. Kambhampati, Surface-enhanced Raman scattering. Chemical society reviews, 1998. 27(4): p. 241-250.

40.Ochoa, K., et al., Ultrasensitive Detection of Neurotransmitters by Surface Enhanced Raman

[Downloaded from icml.ir on 2025-12-22]

Spectroscopy for Biosensing Applications. Bulletin of the American Physical Society, 2017. 62.

41.Le Ru, E.C., M. Meyer, and P.G. Etchegoin, Proof of single-molecule sensitivity in surface enhanced Raman scattering (SERS) by means of a two-analyte technique. The journal of physical chemistry B, 2006. 110(4): p. 1944-1948.

42.Li, H., X. Wang, and Z. Yu, Electrochemical biosensor for sensitively simultaneous determination of dopamine, uric acid, guanine, and adenine based on poly-melamine and nano Ag hybridized film-modified electrode. Journal of Solid State Electrochemistry, 2014. 18(1): p. 105-113.

43.Heidbreder, C.A., et al., Development and application of a sensitive high performance ion-exchange chromatography method for the simultaneous measurement of dopamine, 5-hydroxytryptamine and norepinephrine in microdialysates from the rat brain. Journal of neuroscience methods, 2001. 112(2): p. 135-144.

44.Fourati, N., et al., Ultrasensitive and selective detection of dopamine using cobalt-phthalocyanine nanopillar-based surface acoustic wave sensor. ACS applied materials & interfaces, 2014. 6(24): p. 22378-22386.

45.Maouche, N., et al., A surface acoustic wave sensor functionalized with a polypyrrole molecularly imprinted polymer for selective dopamine detection. Journal of Molecular Recognition, 2015. 28(11): p. 667-678.

46.Ivanov, A., et al., Cholinesterase sensors based on thick-film graphite electrodes for the flow-injection determination of organophosphorus pesticides. Journal of Analytical Chemistry, 2002. 57(11): p. 1042-1048.

47.Alizadeh, T., High Selective Parathion Voltammetric Sensor Development by Using an Acrylic Based Molecularly Imprinted Polymer- Carbon Paste Electrode. Electroanalysis: An International Journal Devoted to Fundamental and Practical Aspects of Electroanalysis, 2009. 21(13): p. 1490-1498.

48.Duan, N., et al., Salmonella typhimurium detection using a surface-enhanced Raman scattering-based aptasensor. International journal of food microbiology, 2016. 218: p. 38-43.

49.Matricardi, C., et al., Gold nanoparticle plasmonic superlattices as surface-enhanced Raman spectroscopy substrates. ACS nano, 2018. 12(8): p. 8531-8539.

50.Lin, K.-Q., et al., Size effect on SERS of gold nanorods demonstrated via single nanoparticle spectroscopy. The Journal of Physical Chemistry C, 2016. 120(37): p. 20806-20813.

51.Radziuk, D. and H. Moehwald, Prospects for plasmonic hot spots in single molecule SERS towards the chemical imaging of live cells. Physical Chemistry Chemical Physics, 2015. 17(33): p. 21072-21093.

52.Toshima, N. and T. Yonezawa, Bimetallic nanoparticles—novel materials for chemical and physical applications. New Journal of Chemistry, 1998. 22(11): p. 1179-1201.

53.You, C.-C., A. Chompoosor, and V.M. Rotello, The biomacromolecule-nanoparticle interface. Nano Today, 2007. 2(3): p. 34-43.

54.Jain, P.K., I.H. El-Sayed, and M.A. El-Sayed, Au nanoparticles target cancer. nano today, 2007. 2(1): p. 18-29.

55.Chen, J., et al., Immuno gold nanocages with tailored optical properties for targeted photothermal destruction of cancer cells. Nano letters, 2007. 7(5): p. 1318-1322.

56.Sarkar, P., et al., Synthesis and photophysical study of silver nanoparticles stabilized by unsaturated dicarboxylates. Journal of Luminescence, 2009. 129(7): p. 704-709.

57.Petrova, H., et al., Vibrational response of Au− Ag nanoboxes and nanocages to ultrafast laser-induced heating. Nano letters, 2007. 7(4): p. 1059-1063.

58.Shrivastava, S. and D. Dash, Label-free colorimetric estimation of proteins using nanoparticles of silver. Nano-Micro Letters, 2010. 2(3): p. 164-168.

59.Krasteva, N., et al., Self-assembled gold nanoparticle/dendrimer composite films for vapor sensing applications. Nano Letters, 2002. 2(5): p. 551-555.

60.McLellan, J.M., et al., The SERS activity of a supported Ag nanocube strongly depends on its orientation relative to laser polarization. Nano letters, 2007. 7(4): p. 1013-1017.

[Downloaded from icml.ir on 2025-12-22]

61.Yu, X., L. Wang, and J. Di, Electrochemical deposition of high density gold nanoparticles on indium/tin oxide electrode for fabrication of biosensors. Journal of nanoscience and nanotechnology, 2011. 11(12): p. 11084-11088.

62.Fleischmann, M., P.J. Hendra, and A.J. McQuillan, Raman spectra of pyridine adsorbed at a silver electrode. Chemical physics letters, 1974. 26(2): p. 163-166.

63.Zhang, X., et al., Electrochemical tuning of silver nanoparticles fabricated by nanosphere lithography. Nano letters, 2005. 5(7): p. 1503-1507.

64.Sharma, B., et al., SERS: Materials, applications, and the future. Materials today, 2012. 15(1-2): p. 16-25.

65.Li, J.F., et al., Shell-isolated nanoparticle-enhanced Raman spectroscopy. nature, 2010. 464(7287): p. 392-395.

66.Betz, J.F., et al., Simple SERS substrates: powerful, portable, and full of potential. Physical Chemistry Chemical Physics, 2014. 16(6): p. 2224-2239.

67.Zhou, H., et al., SERS detection of bacteria in water by in situ coating with Ag nanoparticles. Analytical chemistry, 2014. 86(3): p. 1525-1533.

68.Cheng, M.-L., B.-C. Tsai, and J. Yang, Silver nanoparticle-treated filter paper as a highly sensitive surface-enhanced Raman scattering (SERS) substrate for detection of tyrosine in aqueous solution. Analytica chimica acta, 2011. 708(1-2): p. 89-96.

69.Banta-Wright, S.A. and R.D. Steiner, Tandem mass spectrometry in newborn screening: a primer for neonatal and perinatal nurses. The Journal of perinatal & neonatal nursing, 2004. 18(1): p. 41-60.

70.Escobar-Morreale, H.F., et al., Metabolic heterogeneity in polycystic ovary syndrome is determined by obesity: plasma metabolomic approach using GC-MS. Clinical chemistry, 2012. 58(6): p. 999-1009.

71.Njagi, J., et al., Amperometric detection of dopamine in vivo with an enzyme based carbon fiber microbiosensor. Analytical chemistry, 2010. 82(3): p. 989-996.

72.Phillips, T.M., Measurement of bioactive neuropeptides using a chromatographic immunosensor cartridge. Biomedical Chromatography, 1996. 10(6): p. 331-336.

73.Kondo, D.G., et al., Magnetic resonance spectroscopy studies of pediatric major depressive disorder. Depression research and treatment, 2011. 2011.

74.Wang, C., et al., Magnetic plasmonic particles for SERS-based bacteria sensing: A review. AIP Advances, 2019. 9(1): p. 010701.

75.Su, S.-R., et al., Electrohydrodynamically enhanced drying droplets for concentration of Salmonella bacteria prior to their detections using antibody-functionalized SERS-reporter submicron beads. Sensors and Actuators B: Chemical, 2019. 283: p. 384-389.

76.Pavel, I., et al., Label-free SERS detection of small proteins modified to act as bifunctional linkers. The Journal of Physical Chemistry C, 2008. 112(13): p. 4880-4883.

77.Li, P.-W., et al., Surface-enhanced Raman scattering and adsorption studies of morphine on silver island film. Vibrational Spectroscopy, 2009. 49(1): p. 2-6.

78.Kneipp, J., H. Kneipp, and K. Kneipp, SERS—a single-molecule and nanoscale tool for bioanalytics. Chemical Society Reviews, 2008. 37(5): p. 1052-1060.

79.Szaniawska, A. and A. Kudelski, Applications of Surface-Enhanced Raman Scattering in Biochemical and Medical Analysis. Frontiers in Chemistry, 2021. 9: p. 296.

[Downloaded from icml.ir on 2025-12-22]