

ویژگی و کاربرد نانو هیبریدهای پلاسمونی

ابوالقاسم جویبان، الهه رحیم پور*

مرکز تحقیقات آنالیز دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز

چکیده

نانوذرات پلاسمونی مانند فلزات نجیب نانومواد با کاربرد گسترده در زمینه‌های متفاوت هستند که این به دلیل خواص نوری ویژه این نانوذرات ناشی از نوسان پلاسمونی سطح آن‌ها است. در حالت هیبرید شدن این دسته از نانوذرات با سایر نانومواد مثل کوانتوم-دات‌ها و نانوذرات مغناطیسی نه تنها ویژگی‌های خود را حفظ می‌کنند، بلکه ویژگی سایر نانومواد هیبرید شده را نیز نشان می‌دهند. نانوذرات پلاسمونی نور مرئی را جذب می‌کنند که می‌تواند سبب گرم شدن موضعی شود، کوانتوم دات‌ها خاصیت فلورسانسی دارند که می‌توانند به عنوان برچسب استفاده شوند و نانوذرات مغناطیسی خاصیت مغناطیسی دارند که قابل جدا شدن با آهن‌ربا هستند که هیبرید این سه نانوذره سبب وسعت کاربرد آنها می‌شود. در این مقاله، بر ویژگی نانو هیبریدهای پلاسمونی با سایر نانومواد و کاربردهای آن‌ها در دهه‌های اخیر مروری خواهیم داشت. نانو هیبریدهای پلاسمونی در زمینه‌های متفاوت مثل شناسایی، اندازه‌گیری، دارورسانی، تشخیص و درمان کاربرد دارند که در این مقاله نمونه کاربردهایی از هر کدام به صورت جزئی آورده شده است.

واژه‌های کلیدی: نانوذرات پلاسمونی، نانو هیبریدهای پلاسمونی، کوانتوم دات، نانوذرات مغناطیسی

ایمیل نویسنده مسئول: Rahimpour_e@yahoo.com

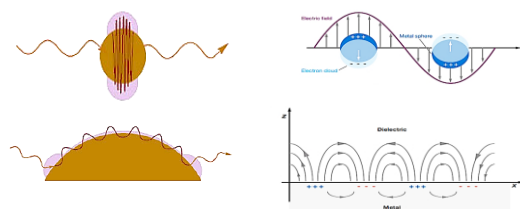
۱- مقدمه

۱-۱- اساس رزونانس پلاسمونی سطحی

مفهوم رایج پلاسمون را می‌توان نوسان الکترون‌های آزاد در فلزات با فرض ثابت بودن بخش مثبت بیان کرد. به این ترتیب که اگر اتم را هسته‌ای مثبت با ابری از الکترون در اطراف آن در نظر بگیریم، در اثر تابش موج الکترومغناطیسی، الکترونهای نوار هدایت به دلیل نیروی اعمال شده توسط میدان الکتریکی موج جابجا شده و به عبارت دیگر نوعی جدایی بار پیش می‌آید. بنابراین، رزونانس پلاسمون، نوسان ذاتی الکترون‌های نوار هدایت فلزات تحریک شده با تابش الکترومغناطیس (نور مرئی و فروسرخ) است. مطالعه‌ی چنین رزونانس‌هایی برای سطح فلز بالک، طیف‌سنجی رزونانس پلاسمون سطحی^۱ (SPRS) و برای سطح ساختارهای فلزی با ابعاد نانو، طیف‌سنجی رزونانس پلاسمون سطحی متمرکز یا موضعی^۲ (LSPRS) گفته می‌شود [۱].

پلاسمون سطحی پدیده‌ای است که هم برای نانوذرات و هم فلز بالک وجود دارد بدین ترتیب که یا به صورت موضعی رزونانس صورت می‌گیرد، که این در مورد نانوذراتی با ابعاد کوچکتر از طول موج تابشی صادق است و یا اینکه در سطح فلز بالک انتشار می‌یابند. منظور از انتشار نیز این است که با توجه به نوسانی بودن میدان الکترومغناطیسی نور تابشی، بارهای

مثبت/منفی متناوب در مسیر انتشار موج در حد فاصل فلز/محیط دی‌الکتریک (مانند هوا) (شکل ۱) ایجاد می‌شود. در کل می‌توان گفت برای فلزات بالک در مسیر انتشار موج، انتشار پلاسمون‌ها در جهت x و y در حد فاصل بین فلز و دی‌الکتریک در حدود ۱۰ تا ۱۰۰ میکرون ولی در جهت z تا حدود ۲۰۰ نانومتر بوده که پس از آن به صورت نمایی تضعیف می‌شود [۲]. در مورد نانوذرات فلزی، نور با ذرات بسیار کوچکتر از طول موج برخوردی برهمکنش داده و در سه بعد با شعاع یکسان نوسان انجام می‌دهد. شکل (۱) رفتار پلاسمون‌ها را در سطح نانوذره و فلز بالک به خوبی توصیف می‌کند. همین تفاوت نحوه توزیع و نوسان پلاسمون‌ها مسئول رفتارهای خاص نانوذرات در برهمکنش با نور نسبت به فلز بالک است [۳].



شکل ۱. طرح‌واره از SPR و LSPR

¹ Surface plasmon resonance spectroscopy

² Localized surface plasmon resonance spectroscopy

۲-۱ مکانیسم تحریک و رزونانس پلاسمون‌ها در سطح نانوذرات

همانطوری که پیشتر نیز گفته شد، در حضور تابش الکترومغناطیس، یا به طور واضح‌تر میدان مغناطیسی تابش، الکترون‌های نوار هدایت نانوذرات کوچکتر از طول موج تابشی، انرژی دریافت کرده و از حالت تعادلی جابجا می‌شوند. از نظر فیزیکی نیز این پاسخ نوری الکترون‌ها با استفاده از مدل درود-لورنز-سامرفلد^۳ قابل توجیه است. انرژی کولمبی بین ابر الکترونی و پروتون‌های هسته باعث بازگشت ابر الکترونی به حالت اولیه تعادلی می‌شود. اما با توجه به اینکه میدان مربوط به موج الکترومغناطیسی نوسانی است، پلاریزه شدن مجدد در جهت معکوس اتفاق می‌افتد که در محدوده زمانی معین و با توجه به فرکانس نور ورودی، رزونانس الکترون‌های نوار هدایت را خواهیم داشت که رزونانس پلاسمونی نامیده می‌شود. با توجه به آزاد بودن الکترون‌های نوار هدایت اتم‌های سطحی که امکان چنین نوساناتی را فراهم می‌آورند، به این نوع نوسانات، رزونانس پلاسمونی سطحی گفته می‌شود (شکل ۱) [۴].

در کل اساس رزونانس پلاسمون سطحی پلاریزه شدن نانوذرات است یا به عبارت دیگر ذرات با ثابت دی‌الکتریک خاص این خاصیت را از خود نشان می‌دهند. اگر معادله ثابت دی‌الکتریک را به صورت معادله (۱) در نظر بگیریم، می‌توان گفت که ذراتی خاصیت رزونانس پلاسمون سطحی را نشان می‌دهند که ثابت دی‌الکتریک بخش حقیقی منفی و بخش موهومی کوچک و مثبت داشته باشند.

$$\varepsilon(\omega) = 1 - \frac{\omega_p^2}{\omega^2 + \Gamma^2} + i \frac{\Gamma \omega_p^2}{\omega(\omega^2 + \Gamma^2)} \quad (1)$$

در این رابطه ε ثابت دی‌الکتریک ماده بوده که وابسته به فرکانس نور تابشی است، ω فرکانس نور تابشی، ω_p فرکانس نوسان ذاتی الکترون‌های نوار هدایت است. با توجه به معادله (۱) منظور از اینکه: "بخش حقیقی ثابت دی‌الکتریک منفی باشد" یعنی اینکه $\omega > \omega_p$ ، یا به عبارت دیگر اگر فرکانس تابش نور برخوردی بیشتر از فرکانس نوسان ذاتی پلاسمون باشد در این صورت الکترون‌ها به راحتی نمی‌توانند میدان را حس کرده و متناسب با نوسان میدان، نوسان نمایند، یا به بیان دیگر تغییرات میدان متناسب با زمان به قدری سریع خواهد بود که ابر الکترونی عملاً تغییر میدان را حس نخواهد کرد و جابجایی صورت نخواهد گرفت. این در حالی است که اگر $\omega < \omega_p$ تغییرات میدان توسط ابر الکترونی حس شده و نوسانات صورت خواهد گرفت. در این صورت با توجه به معادله (۱) عبارت دوم یا بخش حقیقی ثابت دی‌الکتریک بزرگتر و در نتیجه همانطوری که گفته شد، ثابت دی‌الکتریک منفی خواهد شد.

فرکانس نوسان ابر الکترونی (ω_p) توسط چهار فاکتور تعیین می‌شود که عبارت اند از: چگالی الکترون‌ها، جرم الکترونی، موثر، شکل و اندازه توزیع بار الکترونی.

از جمله موادی که دارای این ویژگی هستند می‌توان به طلا (Au)، نقره (Ag)، مس (Cu)، و پلاتین (Pt) اشاره نمود ولی برخی از نیمه رساناهای دوپه شده نیز مثل Al:ZnO چنین رزونانسی را نشان می‌دهند [۵].

۳-۱ عوامل موثر بر LSPR

ویژگی نوری جالب توجه نانوذرات همراه با پیشرفت‌های اخیر در زمینه سنتز نانوذرات، باعث استفاده وسیع آن‌ها در زمینه حسگرهای نوری به خصوص در بررسی‌های زیستی شده است. تمامی این کاربردها به دلیل قابل تنظیم بودن رزونانس پلاسمون سطحی با استفاده از برخی پارامترها مانند شکل، اندازه، نوع فلز، ثابت دی‌الکتریک محیط اطراف است که در زیر مختصری در مورد هر یک از این پارامترها بحث خواهد شد.

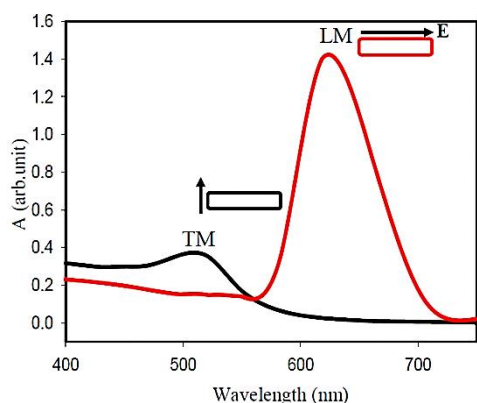
۱-۳-۱ تاثیر اندازه نانوذرات بر نوسانات پلاسمونی

مشخصه‌های اصلی نانوذرات پلاسمونی وجود طیف جذبی در ناحیه Vis-NIR است. فرکانسی که طیف نشان می‌دهد، در واقع مربوط به فرکانسی است که برای نوسان پلاسمون‌های نانوذرات نیاز است. پس هر گونه تغییری در نوسان پلاسمون‌ها، طیف جذبی را تغییر خواهد داد. یکی از این تغییرات ممکن است ناشی از اندازه نانوذرات باشد. با استفاده از روش‌های سنتز متفاوت و در شرایط متفاوت ممکن است اندازه نانوذرات تغییر پیدا کند. با افزایش اندازه نانوذرات، تعداد اتم‌هایی که در کنار هم قرار می‌گیرند؛ افزایش می‌یابد. در نهایت تعداد الکترون‌های نوار هدایت مربوط به اتم‌های سطحی نیز افزایش می‌یابد. بر اساس نیروی دافعه، الکترون‌ها کمی از هسته‌های مثبت فاصله می‌گیرند. این بسط ابر الکترونی اثر خود را بدین صورت نشان می‌دهد که با فاصله گرفتن الکترون‌ها از هسته، غلبه بر نیروی کولمبی آن‌ها راحت‌تر و در نتیجه پلاریزاسیون با فرکانس تابش کمتر انجام می‌شود و این به معنی جابجایی طیف جذبی نانوذرات به طول موج‌های بلندتر است. ضمناً با توجه به زمان آسایش کوتاهی که در این حالت خواهند داشت، طیف پهن‌تر می‌شود. البته قابل ذکر است این روند برای نانوذرات با اندازه‌ی بزرگتر از ۱۰ نانومتر صادق است، برای نانوذرات زیر ۱۰ نانومتر فقط پهن‌شدن پیک را خواهیم داشت [۶]. در کل می‌توان گفت برای نانوذرات با ابعاد بزرگتر از ۱۰ با افزایش اندازه ذرات طیف جذبی به طول موج‌های بزرگتر جابجایی شود.

۲-۳-۱ تاثیر ضریب شکست محیط اطراف نانوذره بر نوسانات پلاسمونی

بیشترین طیف LSPR به ماهیت محیط اطراف نانوذره حساس است. از جمله عواملی که ممکن است ضریب شکست محیط اطراف نانوذره را تحت تاثیر قرار دهند عبارت است از جذب سطحی مولکول (لیگند یا ماده فعال در سطح) بر سطح نانوذره

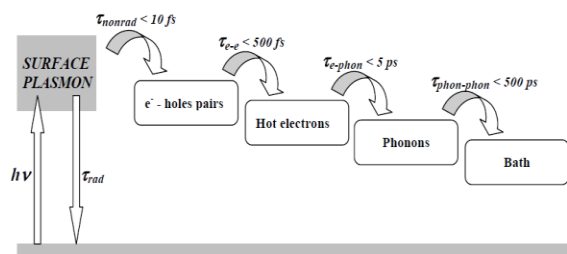
³ Drude- Lorentz- Sommerfeld model



شکل ۲: تاثیر نور پلاریزه بر نوسانات پلاسمونی نانوذرات میله‌ای (فلش‌ها جهت میدان الکتریکی نور پلاریزه را نشان می‌دهند) [۸]

۴-۱- فرایند آسایش رزونانس پلاسمونی

فرایند آسایش رزونانس پلاسمونی به دنبال از بین رفتن پیوستگی نوسانات هماهنگ پلاسمون‌ها ایجاد می‌شود. این فرایند با استفاده از مدل دو دمایی قابل توضیح است. در این مدل الکترون‌ها و شبکه مثبت هسته‌ها به عنوان دو مجموعه سیستم که پس از تحریک دارای دماهای اولیه و ظرفیت گرمایی متفاوت هستند، در نظر گرفته می‌شود. ۱۰ فمتوثانیه بعد از تحریک، دفازه شدن کامل انجام می‌شود و به مدت ۵۰۰ فمتوثانیه پخش الاستیک الکترون-الکترون صورت می‌گیرد که در نهایت پس از ۵۰۰ فمتوثانیه الکترون‌های داغ با انرژی بسیار بالا خواهیم داشت. یعنی پس از ۵۰۰ فمتوثانیه هنوز دمای ابرالکترونی متفاوت‌تر از شبکه مثبت هسته‌ها است. بعد از آن، به مدت ۵-۱۰ پیکوثانیه فرایند پخش الکترون-فونون سبب گرم شدن شبکه مثبت خواهد شد و در نهایت فرایندهای فونون-فونون سبب انتقال انرژی به محیط اطراف نانوذره شده و به اصطلاح آسایش پلاسمون را خواهیم داشت. در شکل ۳ مراحل متفاوت این فرایند به وضوح نشان داده شده است [۹].



شکل ۳: مراحل متفاوت فرایند آسایش رزونانس پلاسمونی [۹]

یا تثبیت نانوذره بر سطح (بسیار، سیلیکات) است. جذب مولکول شیمیایی توزیع بار روی نانوذره را تغییر داده و بسته به خاصیت و ماهیت مولکول منجر به تغییر ویژگی نوری نانوذره و یا خود مولکول خواهد شد. همچنین، ممکن است نانوذرات را روی سطح جامد تثبیت کنیم که در این حالت بار دیگر چگالی الکترونی آنها تغییر خواهد کرد و در توزیع مجدد ابر الکترونی که بعد از نشان دادن روی سطح صورت می‌گیرد، ابر الکترونی روی سطح پیش ماده نیز توزیع خواهد شد که فاصله از هسته زیاد، نیروی کولمبی تضعیف و در نتیجه جابجایی قرمز در فرکانس لازم برای ایجاد نوسان پلاسمونی خواهیم داشت. در کل می‌توان گفت با تغییر ضریب شکست در سطح نانوذرات، نحوه ی توزیع ابر الکترونی یا پلاسمون سطحی تغییر پیدا کرده و در نتیجه طیف LSPR نیز تغییر می‌کند.

۳-۱-۳- تاثیر شکل نانوذرات بر نوسانات پلاسمونی

تغییر در شکل نانوذرات سبب تغییر در نحوه ی توزیع الکترون-ها، نحوه و برای نوسان پلاسمون‌ها و در نهایت سبب تغییر در پاسخ نوری نانوذرات به نور تابشی می‌شود. برای نانوذرات کروی با توجه به مقارن بودن شکل آن‌ها فقط یک نوع نوسان دوقطبی خواهیم داشت، این در حالی است که برای نانوذرات میله‌ای دو نوع نوسان پلاسمون می‌توانیم داشته باشیم، نوسان پلاسمونی طولی و نوسانات عرضی که هر یک از این نوسانات نیز پیک جداگانه‌ای نشان می‌دهند. به طور کلی با کاهش تقارن نانوذرات تعداد پیک‌های مشاهده شده افزایش می‌یابد. البته این نوع تغییرات نوسانات تنها مربوط به تغییر شکل کلی نانوذرات نیست، برای مثال، در مورد نانودیسک‌های مثلثی، حتی تیز شدن لبه‌های نانودیسک‌های مثلثی سبب جابجایی پیک می‌شود که این نشان دهنده ی تغییر در نوسان پلاسمون‌ها با تغییر جزئی در ریخت‌شناسی نانوذرات است [۷]. در کل می‌توان گفت با کوچکترین تغییر در مورفولوژی ذرات نحوه ی توزیع بار الکترونی در سطح نانوذرات تغییر پیدا می‌کند که تاثیر مستقیمی بر شکل طیف جذبی دارد.

۴-۱-۳- تاثیر نور پلاریزه بر نوسانات پلاسمونی نانوذرات غیرکروی

نور پلاریزه بر نانوذرات کروی، به دلیل تقارن بالا، تاثیری نخواهد داشت ولی برای نانوذرات با تقارن کمتر مثل نانوذرات میله‌ای نوع پلاریزاسیون نور بر نوع نوسانات و در نتیجه طیف پلاسمونی تاثیر خواهد گذاشت. برای مثال همانطوری که در شکل ۲ نشان داده شده است، بسته به زاویه ی نور تابیده شده و اینکه میدان الکتریکی نور پلاریزه عمود بر سطح برخورد بوده یا موازی آن نوسان پلاسمونی طولی یا عرضی برای نانومیل‌ها خواهیم داشت که در طول موج‌های متفاوتی پیک نشان می‌دهند [۸]. در کل می‌توان گفت در مورد نانوذرات غیر کروی زاویه ی تابش نور بر نوسان پلاسمون‌ها و در نتیجه طیف LSPR آن‌ها تاثیرگذار است.

۲-هیبرید نانوذرات پلاسمونی، ویژگی و کاربرد آن‌ها

نانوذرات پلاسمونی به تنهایی و در حالت هیبرید با سایر نانوذرات مانند نانوذرات مغناطیسی و کوانتوم دات‌ها به عنوان حسگر و زیست حسگر برای کاربرد در زمینه‌های متفاوت قابل استفاده هستند. در این مقاله مروری بخشی از کاربردهای نانوهیبریدهای پلاسمونی با سایر نانوذرات در زمینه طب-شنجی توضیح داده خواهد شد.

۱-۲-هیبرید نانوذرات پلاسمونی با کوانتوم دات‌ها

در بخش قبل گفته شد که نانوذرات پلاسمونی دارای الکترون-های فعال سطحی هستند و در اثر تابش نور الکترومغناطیسی می‌توانند نوسان پلاسمونی داشته باشند یا در طی فرایند آسایش غیر تابشی ایجاد الکترون‌های پر انرژی به نام الکترون‌های داغ نمایند. از طرف دیگر، می‌دانیم که کوانتوم دات‌ها الکترون‌ها یا حفزاتی هستند که در سه بعد بوسیله دیواره‌ی انرژی محدود می‌شوند [۱۰، ۱۱]. ترکیب نانوذرات پلاسمونی با کوانتوم دات‌ها از آن جهت اهمیت دارند که در اثر هیبرید شدن این دو نانوذره احتمال اندرکنش قوی پلاسمون‌های مربوط به نانوذرات فلزی با جفت الکترون-حفزه مربوط به کوانتوم دات‌ها وجود دارد. نانوکریستال هیبریدی فلز- نیمه‌هادی به دلیل حضور حدواسط‌های مشترک که سبب تسهیل انتقال بار، انرژی و حتی اسپین می‌شود، گزینه‌ی خوبی برای بررسی برهمکنش‌ها بین ترکیبات در حد نانو است. نکته قابل توجه دیگر این است که در حالت هیبریدی مشابه تئوری هیبرید اوربیتال مولکولی، چگالی حالات الکترونی حاصل از نانو ساختارهای هیبریدی کاملاً متفاوت از حالت الکترونی مواد تشکیل دهنده اولیه است. برای مثال طیف جذبی هیبرید $\text{CdS}-\text{Au}$ از جمع جبری سهم تک تک اجزاء بدست نمی‌آید [۱۲].

۱-۱-۲-استفاده از نانوذرات پلاسمونی به عنوان خاموش کننده در ساختار نانوهیبرید

مهمترین فاکتور برای تعیین ویژگی نانوذرات هیبریدی، فاصله‌ی بین بخش فلورسانس کننده و بخش پلاسمونی و ماده‌ی پرکننده‌ی این فاصله است. فاصله‌ی کم نانوذرات پلاسمونی با کوانتوم دات‌ها سبب خاموشی فلورسانس آن‌ها می‌شود. خاموشی نشر فلورسانس کوانتوم دات‌ها نشان دهنده‌ی انتقال الکترون از نوار هدایت نیمه‌هادی‌ها به فلز است که اجازه‌ی جدایی اکسیژن را می‌دهد [۱۳]. جیسوال و همکارانش [۱۴]، خاموشی فلورسانس کوانتوم دات‌های سولفید روی (ZnS) بوسیله‌ی نانوذرات نقره را بررسی کرده‌اند. کوانتوم دات‌های ZnS سنتز شده از مواد اولیه‌ی استات روی و سولفید سدیم در حضور کیتوسان به عنوان پایدارکننده با ابعاد $2/9$ نانومتری نشری در $\lambda_{em} = 427 \text{ nm}$ نشان می‌دهند. نانوذرات نقره نیز نانوذرات 37 نانومتری پایدار شده توسط سیترات هستند که توسط روش تورکویچ (کاهش با سدیم سیترات) سنتز می‌شوند. در مرحله‌ی بعد کوانتوم دات‌ها به مدت یک ساعت در pH حدود

۵/۵ در حضور نانوذرات نقره قرار داده می‌شوند. برای بررسی مکانیسم از معادله‌ی استرن-ولمر استفاده شده است.

$$F_0/F = 1 + K_{sv}[Q] \quad (2)$$

F و F_0 به ترتیب نشان دهنده‌ی شدت فلورسانس در غیاب و حضور خاموش کننده است. K_{sv} ثابت خاموشی استرن - ولمر و $[Q]$ نیز غلظت عامل خاموش کننده است. در این بررسی خاموشی طیف فلورسانس کوانتوم دات‌ها در غلظت $0.1-1.0$ پیکو مولار از نانوذرات نقره به عنوان عامل خاموشی فلورسانس کوانتوم دات‌ها با ضریب K_{sv} در حدود $9 \times 10^4 \text{ mol.L}^{-1}$ خطی است. مکانیسمی که گزارش کرده‌اند بدین ترتیب است که به دلیل نیروهای الکترواستاتیکی بین کوانتوم دات‌های باردار مثبت (گروه‌های آمین کیتوسان) و نانوذرات نقره با بار منفی (گروه‌های کربوکسیلی سیترات) کمپلکسی بین آن‌ها تشکیل می‌شود و به دلیل همپوشانی خوب بین طیف نشری این نوع کوانتوم دات‌ها و طیف پلاسمونی نانوذرات نقره بر اثر انتقال انرژی، فلورسانس مربوط به کوانتوم دات‌ها خاموش خواهد شد. همچنین، آنها گزارش کرده‌اند که حضور کوانتوم دات باعث کاهش شدت و پهن‌شدگی طیف پلاسمونی می‌شود که نشان دهنده‌ی تشکیل تجمعات کوانتوم دات -نانوذره نقره بر اثر نیروهای الکترواستاتیکی است. تاثیر نیروهای الکترواستاتیکی در تشکیل کمپلکس نیز با استفاده از افزایش نیروی یونی محیط با افزودن سدیم کلرید که منجر به کاهش میزان خاموشی می‌شود، تایید می‌شود. متناسب با غلظت سدیم کلرید میزان بازایی فلورسانس افزایش می‌یابد.

دادیوشا و همکارانش [۱۵] پیشنهاد کرده‌اند که از این سیستم‌ها با فلورسانس خاموش شده می‌توان به عنوان زیست حسگر استفاده کرد. آن‌ها در این بررسی از کوانتوم دات‌های $\text{CdSe}-\text{ZnS}$ و نانوذرات طلا استفاده کرده‌اند. کوانتوم دات به انتهای $5'$ یک DNA تک رشته‌ای متصل می‌شوند و نانوذرات طلا نیز به انتهای $3'$ DNA تک رشته‌ای مکمل تک رشته‌ی فوق وصل می‌شود. با توجه به اینکه بازهای مکمل، از طریق پیوند هیدروژنی به هم متصل می‌شوند، تشکیل پیوندهای قوی بین این رشته‌ها، کوانتوم دات‌ها و نانوذرات پلاسمونی را در مجاورت یکدیگر قرار می‌دهد و در نتیجه منجر به خاموشی نشر فلورسانس مربوط به کوانتوم دات می‌شود. حال اگر در حدود 10 برابر غلظت $\text{QD}-\text{DNA}$ ، الیگونوکلوئید تک رشته ای مکمل نشاندار نشده (با نانوذرات طلا) داشته باشیم، در زمانی دو برابر نسبت به زمان مورد نیاز برای کوپل $\text{QD}-\text{DNA}$ با $\text{Au}-\text{DNA}$ ، به علت واکنش رقابتی بین الیگونوکلوئیدهای نشاندار شده و نشاندار نشده با نانوذرات طلا و با توجه به غلظت بالای نوع نشاندار نشده فلورسانس کوانتوم دات‌ها به مقدار اولیه می‌رسد. چون میزان افزایش فلورسانس متناسب با غلظت الیگونوکلوئید نشاندار نشده نسبت به غلظت $\text{QD}-\text{DNA}$ تک رشته‌ای است، می‌توان گفت که این سیستم هم برای تشخیص و شناسایی کیفی الیگونوکلوئید مکمل و هم اندازه‌گیری کمی قابل استفاده است. لیو و همکارانش [۱۶] برای شناسایی کوکائین و آدنوزین از این سیستم خاموش شده

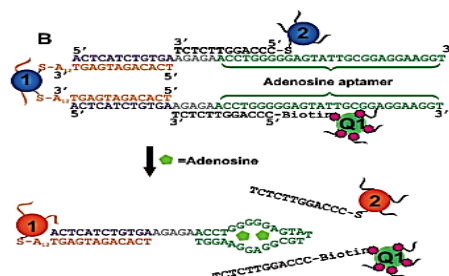
فعالیت پروتئاز به کار می‌رود بدین ترتیب است که بخشی از پپتید به وسیله پذیرنده‌ای نشان‌دار شده و حول یک کوانتوم-دات دهنده الکترون تجمع می‌یابد. در این صورت به دلیل انتقال فورستر بین کوانتوم‌دات و فلورسانس فوتولومینسانسی انجام نمی‌گیرد. اگر این پپتید به طور انتخابی توسط پروتئاز خاصی بشکند و در نهایت نزدیکی لازم در ساختار پپتید برای FRET از بین رود، فوتولومینسانس خاموش شده احیا خواهد شد. بر این اساس چانگ و همکارانش [۱۹] از پپتیدهای کانژوگه شده با نانوذرات طلا - پذیرنده و - CdSe / Cds - دهنده - به عنوان حسگر FRET استفاده کرده‌اند. آنها نشان دادند که به طور متوسط تجمع شش پپتید نشان‌دار شده با نانوذرات طلا به ازای هر CdSe / Cds QD₆₂₀ منجر به خاموشی در حدود ۷۱٪ در سیستم مورد نظر می‌شود. میزان بازیابی فوتولومینسانس پس از ۴۷ ساعت در حضور پروتئاز در حدود ۵۲٪ است. ولی حضور تعداد زیادی از پپتیدهای کانژوگه شده با نانوذرات طلا به ازای هر کوانتوم‌دات، ضریب خاموشی بسیار بالا بوده و به گونه فوتولومینسانسی در ۴۷ ساعت مشاهده نخواهد شد. نوع مشاهدات به اندازه نانوذرات نسبت داده می‌شود که محتمل برای دسترسی پروتئاز به پپتیدها محسوب می‌شود.

۲-۱-۲- استفاده از نانوذرات پلاسمونی به عنوان تقویت کننده

در ساختار نانوهیبرید

قابل ذکر است که رزونانس پلاسمونی نانوذرات فلزی منجر به ایجاد میدان الکتریکی القایی می‌شود که این میدان القایی طی دو مکانیسم الکترومغناطیسی و شیمیایی باعث افزایش شدت فلورسانس فلوروفرها می‌شود. البته این خاصیت زمانی است که طیف رزونانسی نانوذرات با طیف تحریک فلوروفورها همپوشانی خوبی داشته باشد. می‌دانیم که کوانتوم‌دات‌ها نیز نوعی فلوروفور هستند که محدوده‌ی طول موجی تحریک بالایی دارند. بنابراین، اگر نانوذرات در فاصله‌ی مناسبی از کوانتوم‌دات‌ها قرار گیرند به طوری که اثر خاموش‌سازی نداشته باشند می‌توانند به عنوان عامل افزایش دهنده‌ی شدت فلورسانس کوانتوم‌دات نیز عمل کنند. پس می‌توان گفت فاصله تعیین کننده‌ی نحوه‌ی تاثیر نانوذرات بر کوانتوم‌دات و در نتیجه میزان فلورسانس آن است. در کاری که توسط سونگ و همکارانش [۲۰] انجام شده است، به منظور اندرکنش مناسب اکسیتون- پلاسمون برای تقویت خاصیت فلورسانس کوانتوم-دات‌ها، آنها در داخل فیلم نازکی از پلی متیل متا آکریلات پخش نموده و روی شیشه‌ای پوشیده شده با لایه‌ی نازک از ایندیم تین اکسید (ITO) تثبیت می‌کنند. در سطح این پلیمر شیارهایی با الگوی مشخص با استفاده از بمباران الکترونی ایجاد شده است. نانوذرات نقره در این شیارها قرار گرفته و به صورت جزایری در سطح ظاهر می‌شوند (شکل ۵ الف). برای اندازه-گیری میزان تغییر رزونانس پلاسمونی متناسب با ابعاد نانوذرات نقره از نور سفید غیر پلاریزه لامپ تنگستن هالوژنه استفاده می‌شود. این نور بازتاب شده طیف تحریک نانوذرات را نشان می‌دهد.

استفاده کرده‌اند که آنها از آبتامر به عنوان اتصال دهنده‌ی نانوذرات طلا و کوانتوم‌دات‌ها استفاده کرده‌اند. در این کار از دو الیگونوکلوئید استفاده شده که یکی با کوانتوم‌دات و دیگری با نانوذرات طلا نشان‌دار می‌شوند. این الیگونوکلوئیدها مکمل بخشی از آبتامر مورنظر هستند. با کانژوگه شدن الیگونوکلوئید با آبتامر، کوانتوم‌دات و نانوذرات طلا در مجاور یکدیگر قرار گرفته و خاموشی فوتولومینسانس کوانتوم‌دات را ایجاد می‌کنند. وارد کردن آنالیت (کوکائین و آدنوزین) موردنظر و پیوند انتخابی آن با آبتامر باعث اختلال در پیوندهای جفت - باز واتسون-کریک بین آبتامر و الیگونوکلوئیدها شده، تجمع حاصل از بین رفته و فوتولومینسانس دوباره افزایش می‌یابد و میزان این افزایش متناسب با غلظت آنالیت مورد نظر است (شکل ۴).



شکل ۴: تشکیل کمپلکس QD-GNPs توسط آبتامر آدنوزین و کوکائین باعث کاهش فلورسانس کوانتوم‌دات‌ها می‌شود در حضور آدنوزین و کوکائین و اتصال انتخابی آبتامر با آنها به دلیل جدایش ساختار کمپلکس فلورسانس افزایش می‌یابد [۱۶].

حد تشخیصی که برای این دو آنالیت گزارش شده است به ترتیب ۱۲۰ و ۵۰ $\mu\text{mol.L}^{-1}$ است. از کارهای مشابه دیگر با این اساس اندازه گیری RNA ویروس زیکا توسط آبتامر عامل دار شده CdSe-Ag/Au NPs [۱۷] و اندازه گیری تروپونین I در بزاق توسط آبتامر عامل دار شده با CdSe/ZnS QDs- AuNPs [۱۸] است.

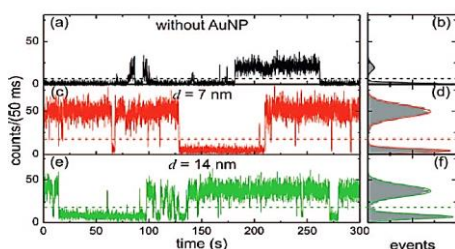
۲-۱-۲- استفاده از نانوذرات پلاسمونی به عنوان گیرنده

FRET^۴ در ساختار نانوهیبرید

ویژگی دیگر کوانتوم‌دات‌ها که در سال‌های اخیر بسیار مورد توجه قرار گرفته است شرکت در انتقال انرژی رزونانس فورستر (FRET) به عنوان دهنده است. فاصله‌ی فورستر مشخصه‌ی سیستم دهنده-گیرنده بوده و برابر فاصله‌ی است که ضریب انتقال انرژی در حدود ۵۰٪ باشد. هر چه بهره‌ی کوانتومی دهنده بیشتر باشد و همپوشانی طیفی خوبی با گیرنده داشته باشد فاصله‌ی فورستر افزایش می‌یابد یا به اصطلاح شعاع تاثیر واحد دهنده افزایش می‌یابد. مکانیسمی که برای FRET می‌توان بیان کرد شامل انتقال غیر تابشی اکسیتون از یک دهنده که در اینجا کوانتوم دات است به یک گیرنده یا نوسان دوقطبی در گیرنده به وسیله‌ی دهنده‌ای مثل کوانتوم دات است. اساس در کوانتوم‌دات‌هایی که به عنوان حسگر FRET برای شناسایی

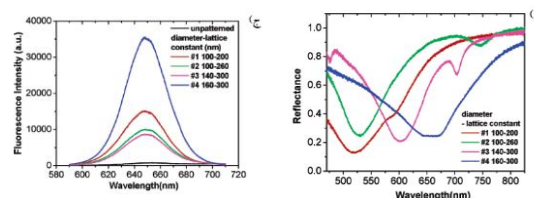
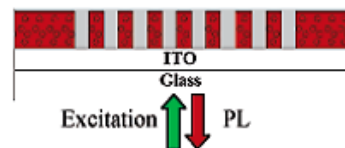
⁴ Fluorescence Resonance Energy Transfer

دارد. به عبارت کلی‌تر، وقتی اثر تقویت فلورسانس را داریم بدین معنی نیست که اثر خاموشی وجود ندارد یا بالعکس. از طرف دیگر کوانتوم‌دات‌ها تحت تاثیر برخی عوامل از جمله نواقص سطحی فلورسانس ثابتی بر حسب زمان ندارند که این خاصیت کوانتوم‌دات‌ها را به اصطلاح چشمک‌زنی یا "on-off" گویند. شکل ۶ رفتار نشی کوانتوم‌دات CdSe پوشش یافته با نانوذرات طلا که توسط سیلیکا جدا شده است را در مدت زمان ۵ دقیقه نشان می‌دهد. در تمامی موارد حالت "on-off" کاملاً واضحی برای شدت نشر مشاهده می‌شود. آنالیز آماری نشان می‌دهد که متوسط "On-time" در غیاب نانوذرات طلا در حدود ۳۷٪ و در حضور نانوذرات طلا و در فاصله‌ی ۷ نانومتری در حدود ۷۱٪ است و هم‌بستگی حالت "off-state" بسیار قوی در حضور نانوذرات خواهیم داشت. به هر حال این نوع چشمک زدن فلورسانس یک نقص برای آن محسوب شده و از بین بردن این رفتار از موارد مورد توجه است [۲۲]. البته باید گفت فرایند فوتوایونی‌زاسیون القا شده توسط گرما (ناشی از آسایش غیر تابشی) عامل محدود کننده برای افزایش شدت فلورسانس کوانتوم‌دات‌ها در حضور میدان القایی نانوذرات پلاسماونی گزارش شده است [۲۳].



شکل ۶: رفتار چشمک زنی فلورسانس و نمودارهای توزیع آماری آن‌ها برای CdSe در غیاب و حضور نانوذرات طلا [۲۱]

برای نانو مواد نیم‌رسانا اسپکتروسکوپی رامان معمولی تکنیکی بسیار ضعیف است. نانوذرات فلزی (پلاسماونی) به دلیل ایجاد میدان القایی موضعی قادرند توزیع بار سطحی را تغییر داده و سبب افزایش شدت پخش رامان نانو مواد نیمه‌هادی شوند. در کاری که توسط شان و همکارانش [۲۴]، انجام شده این افزایش مورد بررسی قرار گرفته است. در این بررسی کوانتوم‌دات ZnO به عنوان هسته در حضور نیترا نقره و هیدروکینون قرار گرفته و طی فرایند کاهش سطح ZnO با لایه‌ای از نانوذرات نقره پوشش داده می‌شود. از لیزر He-Cd با طول موج ۳۲۵ نانومتر برای تحریک طیف رامان استفاده شده است. آن‌ها نشان دادند که تقویتی در حدود 10^3 مرتبه در سیگنال پخش رامان خواهیم داشت. این تقویت از طریق دو مکانیسم قابل توجیه است: مکانیسم الکترومغناطیسی و شیمیایی. در مکانیسم شیمیایی این تقویت به علت انتقال مستقیم بار بین فلز و کوانتوم‌دات انجام می‌شود. مکانیسم الکترومغناطیسی نیز بدین ترتیب است در اثر تابش نور مرئی پلاسماونی سطحی تحریک شده که در نتیجه این تحریک میدان مغناطیسی حول نانوذرات پلاسماونی تشکیل می‌شود که میزان پلاریزاسیون ناشی



شکل ۵: (الف) شمایی از آرایه‌ی تهیه شده. (ب) طیف بازتاب نمونه‌های دوپه شده و تاثیر تغییر پارامترهای هندسی. (ج) طیف فلورسانس نانوجندسازها و تاثیر تغییر پارامترهای هندسی [۱۹]

شکل ۵ (ب) طیف بازتاب نمونه‌های دوپه شده با کوانتوم دات برای ۴ نمونه متفاوت را نشان می‌دهد. همانطور که دیده می‌شود با تغییر پارامترهای هندسی آرایه‌ها، رزونانس پلاسماونی نانوذرات قابل تنظیم است. در این بررسی از کوانتوم‌دات‌های هسته-پوسته CdSe-ZnS که ویژگی نوری آن‌ها کاملاً شناخته شده است، استفاده می‌شود. ویژگی فوتولومینسانسی این نانوجندسازها با استفاده از لیزر Nd:YAG با فرکانس دو برابر (۵۳۲ نانومتر) مورد بررسی قرار گرفته است. همانطوری که در شکل ۵ (ج) مشاهده می‌شود برای ۴ نمونه که پارامترهای هندسی متفاوتی دارند، میزان تقویت فلورسانس نیز متفاوت است.

روش دیگری که برای تنظیم فاصله‌ی بین نانوذرات و کوانتوم‌دات‌ها کاربرد دارد استفاده از مواد آلی است که توسط جین و همکارانش [۲۱] ارائه شده است. بدین ترتیب که کوانتوم‌دات‌های CdSe-ZnS آبریز توسط گروهی آبدوست مثل Lipid-PEG-COOH پوشش داده می‌شود. پلی -L- هیستیدین (PLH) لایه‌ی بعدی را تشکیل می‌دهد که طی اندرکنش‌های الکترواستاتیکی روی کوانتوم‌دات‌ها جذب سطحی می‌شود. در نهایت کوانتوم‌دات‌های پوشش یافته با لایه‌های آلی در محلول نمک طلا (HAuCl_4) قرار می‌گیرند و توسط عامل کاهنده NH_2OH به صورت پوسته‌ای از نانوذرات طلا بر QD-PLH قرار می‌گیرد. البته امروزه SiO_2 به عنوان این لایه عایق و جدا کننده کاربرد متداول دارد.

با توجه به تاثیر دوگانه‌ی نانوذرات پلاسماونی (تقویت / خاموشی فلورسانس کوانتوم‌دات‌ها) می‌توان نتیجه گرفت که وقتی کوانتوم‌دات‌ها در حضور نانوساختارهای پلاسماونی قرار می‌گیرند رقابتی بین این دو فرایند برای مشاهده‌ی اثر غالب اتفاق می‌افتد که غالب شدن هر یک از این فرایندها نیز به عواملی مثل اندازه، ساختار نانوذرات فلزی، فاصله‌ی بین نانوساختارها و میزان همپوشانی طیفی نانوساختارها بستگی

نانومواد پلاسمونی معمولا برای پوشش نانوذرات مغناطیسی استفاده می‌شوند. هنگام تهیه هیبرید نانوذرات پلاسمونی و مغناطیسی قادر خواهیم بود از ویژگی نانوذرات پلاسمونی و نانوذرات مغناطیسی همزمان استفاده نماییم و گفتنی است که ویژگی مغناطیسی نانوذرات مغناطیسی در حضور نانوذرات پلاسمونی تغییر چندانی نمی‌کند. ولی ویژگی پلاسمونی نانوذرات پلاسمونی توسط نانوذرات مغناطیسی تغییر خواهد کرد. بدین ترتیب که علاوه بر جابجایی در حامل‌های رزونانس پلاسمونی که در حدواسط دو نانوذره به دام می‌افتند، دینامیک پلاسمون نیز تغییر می‌کند. به عنوان مثالی از نانوذرات هیبریدی می‌توان $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Ag}$ را نام برد. در این مورد در عین حال از خاصیت آنتی‌باکتریایی نانوذرات نقره استفاده می‌شود، هدایت به سوی سلول‌های هدف نیز از طریق میدان مغناطیسی اعمالی خارجی انجام می‌شود.

۲-۱- کاربرد نانوهیبرید مغناطیسی/پلاسمونی با ساختار هسته-پوسته به عنوان حسگر

نانوذرات Fe_3O_4 (هسته) / Au (پوسته) در سال‌های اخیر به دلیل ویژگی مغناطیسی و الکتریکی که دارند، بسیار مورد توجه بوده و به عنوان زیست حسگری که قابلیت کنترل با میدان مغناطیسی خارجی را دارد، مورد استفاده قرار گرفته‌اند. یکی از این موارد پژوهشی است که توسط گان و همکارانش [۲۹] برای شناسایی و اندازه‌گیری HIV p24 در سرم انجام شده است. آنتی p24 می‌تواند از محلول و با کمک کلونیدهای طلا روی این نانوچندسازه جذب شده و تشکیل حسگر - Anti - GMPs - p24 دهد. این حسگر با استفاده از میدان مغناطیسی خارجی از آنتی p24 آزاد قابل تمییز و شناسایی است. در کاری که توسط تامر و همکارانش [۳۰] صورت گرفته است، از نانوذرات هسته - پوسته‌ای اکسید آهن - طلا ($\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Au}$) اصلاح شده از طریق مکانیسم خودتجمعی با دو ترکیب ۳-مرکاپتوفنیل-بورونیک اسید (3-MBA) و ۱- دکان‌تیول (1-DT) استفاده می‌شود. روش سنتز بدین ترتیب است که HAuCl_4 بوسیله‌ی هیدروکسید آمین احیا و بر روی EDTA تثبیت شده در سطح نانوذرات Fe_3O_4 در حضور محلول هگزادسیل تری متیل آمونیوم برمید (CTAB) به عنوان سورفکتانت قرار می‌گیرد و مرحله‌ی آخر تثبیت حسگر مولکولی 1-DT, 3-MBA در سطح این نانوچندسازه‌ها است. در این کار باکتری اشرشیا-کلی (*E. coli*) به عنوان آنالیت هدف به دلیل حضور قسمت‌های گلیکوزیدی روی غشای آن انتخاب شده است. نانوذرات اصلاح شده در محیط کشت باکتری محتوی اشرشیا-کلی به مدت ۳۰ دقیقه قرار می‌گیرند. با توجه به پاسخ انتخابی حسگر مولکولی به اشرشیا-کلی، این باکتری از محلول کشت جذب شده و با توجه به وجود Fe_3O_4 به عنوان هسته برای نانوذرات طلا از میدان مغناطیسی خارجی (آهن‌ربا) برای جداسازی از محلول کشت استفاده می‌شود و در نهایت در محیطی عاری از مزاحمت و توسط پخش رامان تقویت شده‌ی سطحی به دلیل حضور نانوذرات طلا، باکتری مربوطه اندازه‌گیری می‌شود. ژانگ

از جدایی بار در مکانیسم اول را افزایش و در نتیجه میزان پخش رامان را نیز افزایش می‌دهد. در نتیجه شدت رامان متناسب با شدت میدان مغناطیسی تشکیل شده است. افزایش شدت رامان ساختارهایی مانند ZnO در حضور نانوذرات پلاسمونی سبب بهبود حد تشخیص در شناسایی و اندازه‌گیری‌ها با چنین ساختارهایی می‌شود.

۲-۴- استفاده از نانوهیبرید به عنوان حسگر

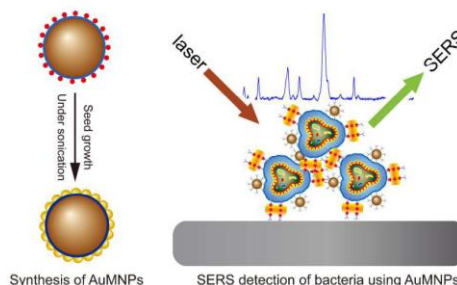
به غیر از موارد گفته شده نانوذرات پلاسمونی و کوانتوم دات‌ها در یک ساختار به صورت چندسازه حضور داشته باشند و در نهایت این چندسازه به عنوان حسگر برای شناسایی استفاده شود. شکر بیگی و همکارانش [۲۵] نانوچندسازه کربن کوانتوم دات-نانوذره نقره (Ag-CQDs) را به عنوان حسگر فلورسنت برای اندازه‌گیری جمسیتابین در پلاسما و ادرار معرفی کرده‌اند. نانوچندسازه طی فرایند هیدروترمال سیتریک اسید/ آمونیوم سولفات در حضور نقره سنتز می‌شود. جمسیتابین در محدوده‌ی غلظتی $0.1 - 0.03 \mu\text{mol.L}^{-1}$ می‌تواند فلورسانس نانوچندسازه فلورسنت را متناسب با غلظت خاموش کند. جمسیتابین به عنوان یک پذیرنده الکترون کاتیونی عمل می‌کند و در حضور نانوچندسازه Ag-CQDs با جمسیتابین فرایند انتقال الکترون القا شده با نور از Ag-CQDs به جمسیتابین اتفاق می‌افتد که از بازترکیب الکترون-حفره در کربن دات‌ها جلوگیری کرده و منجر به کاهش فلورسانس می‌شود. حد تشخیص این حسگر برای اندازه‌گیری جمسیتابین در حدود 2 nmol.L^{-1} است. در کار پژوهشی دیگر امجدی و همکارانش، [۲۶] از Ag-CQDs برای اندازه‌گیری متی مازول در نمونه ادرار استفاده کرده‌اند. CQDs از ماده اولیه گلوکز و طی فرایند مایکروویو تهیه می‌شوند. در مرحله بعدی، برای سنتز در محل نانوذرات نقره آمونیاک استفاده می‌شوند. این تیم پژوهشی، از روش اسپکتروسکوپی و تغییر رنگ محلول از زرد به قرمز برای اندازه‌گیری متی مازول استفاده کرده‌اند. مکانیسم برای شناسایی تجمع نانوچندسازه در حضور آنالیت و تغییر رنگ آن عنوان شده است. این نانوچندسازه پاسخ خطی خوبی در محدوده $2 - 40 \mu\text{g.L}^{-1}$ از غلظت متی مازول نشان می‌دهد. از کارهای مشابه دیگر می‌توان به استفاده از نانوچندسازه GQD-Au برای اندازه‌گیری فنی توتین توسط خوب نسب جعفری و همکارانش، در محدوده خطی $0.2 - 0.01 \mu\text{g.mL}^{-1}$ در نمونه پلاسما [۲۷] و اندازه‌گیری آلبومین سرم گاوی با نانوچندسازه CdSe/ZnS - AuNPs [۲۸] اشاره کرد.

۲-۲- هیبرید نانوذرات پلاسمونی با نانوذرات مغناطیسی

میزان بررسی و کاربرد این دسته از هیبریدها نسبت به دسته‌ی قبل کمتر است. این امر احتمالا به دلیل مبهم بودن نوع اندرکشت بین این دو نانوذره است. به هر حال برای این نوع هیبریدها نیز کاربردهایی در زمینه‌های متفاوت، مخصوصا پزشکی و کاتالیستی، گزارش شده است.

و همکارانش [۳۱]، نیز از هسته-پوسته‌ی $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C}@\text{Au}$ برای جداسازی و اندازه‌گیری ترومبین استفاده کرده‌اند. روش کار بدین ترتیب است که ابتدا نانوذرات مغناطیسی با استفاده از روش هیدروترمال در محیط اتیلن‌گلیکول سنتز شده و در مرحله‌ی بعدی، این نانوذرات آهن در حضور محلول گلوکز در دمای 180°C به مدت ۶ ساعت قرار می‌گیرند و با استفاده از آهن‌ربا نانوذرات سنتز شده جدا شده و با استفاده از پلی‌دی‌آلیل دی‌متیل آمونیوم سطح این ذرات عامل دار می‌شود تا نانوذرات طلا - سنتز شده به روش کاهش با سیترا- به راحتی بر سطح این ترکیب جذب سطحی شود. در مرحله‌ی آخر نیز تثبیت آبتامر مربوط به ترومبین (پروتئاز سرین چندعاملی) انجام می‌گیرد. در این مرحله آبتامر ترومبین (TBA) از طریق تشکیل پیوند S-Au به سطح Au-MMPs متصل شده و ساختار TBA@ Au-MMPs را ایجاد می‌کند. این حسگر به عنوان جاذب مغناطیسی گزینش‌پذیر برای استخراج مقادیر کم ترومبین از محلول‌های رقیق استفاده می‌شود. نهایتاً ترومبین تغلیظ شده با استفاده از تریپسین هضم شده و به وسیله‌ی طیف‌سنجی جرمی با منبع یونی‌زاسیون از نوع واجذب لیزری کمک شده‌ی ماتریسی با آنالیزور زمان پرواز کالیبره شده و اندازه‌گیری می‌شود. از پپتیدهای ER-10 (ELVESYIDGR) و DF-8 (DRVYIHPF) به عنوان استاندارد داخلی استفاده می‌شود. حد تشخیصی که برای این روش گزارش شده است در حدود 0.36 nmol.L^{-1} است.

در کاری مشابه وانگ و همکارانش [۳۲]، نانوذرات MnFe_2O_4 را با پلی اتیلن ایمین عامل دار کرده، با نانوذرات Au پوشش می‌دهند و برای شناسایی باکتری استافیلوکوکوس آرتوس استفاده می‌کنند. روش استفاده شده رامان تقویت شده (SERS) است که حد تشخیصی در حدود $10^{-10} \text{ mol.L}^{-1}$ ارائه می‌دهد. مکانیسم عمل بدین ترتیب است که نانوجندسازه سنتز شده با آنتی بادی کانژوگه شده و به عنوان تگ SERS برای شناسایی وجود باکتری استافیلوکوکوس آرتوس استفاده می‌شود (شکل ۷).



شکل ۷. روش سنتز و شناسایی باکتری استافیلوکوکوس آرتوس با استفاده از نانوهیبرید $\text{Au-MnFe}_2\text{O}_4$ [۳۲]

چن و همکارانش [۳۳]، کار مشابهی با استفاده از نانوذرات $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{SiO}_2/\text{Au}$ برای اندازه‌گیری یون نیتريت در نمونه‌های آب و ادرار انجام داده‌اند. پاسخ این حسگر برای اندازه‌گیری نیتريت در محدوده‌ی $10 - 100 \mu\text{mol.L}^{-1}$ خطی است. گروه پژوهشی دیگر [۳۴]، حسگر آبتامری بر اساس نانوجندسازه

$\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ برای اندازه‌گیری ترومبین پیشنهاد کرده‌اند. نانوهیبرید $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ به عنوان افزایش دهنده‌ی سیگنال اسپکتروسکوپی SPR استفاده می‌شود. ترومبین با آبتامر I ترومبین برهمکنش داده و با افزودن کانژوگه $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ و آبتامر II به صورت انتخابی شناسایی می‌شود. آن‌ها نشان دادند که کانژوگه $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ و آبتامر II در مقایسه با نانوذره مغناطیسی تنها یا نانوذره طلا تنها بیشترین افزایش زاویه را در SPR نشان می‌دهد. حد تشخیص برای شناسایی ترومبین با این روش در حدود 0.1 nmol.L^{-1} است. امینی و همکارانش [۳۵] یک حسگر جدید بر اساس فلورسانس بیوبارکد برای شناسایی ژن سودومونوس اکسوتوکسین A پیشنهاد کرده‌اند. بیوبارکد شامل نانوذرات Fe_3O_4 ، DNA ژن هدف و نانوذرات طلا است. مکانیسم عمل بدین ترتیب است که از نانوذرات Fe_3O_4 برای کانژوگه شدن حسگر ۲ به عنوان حسگر گیرنده و نانوذرات طلا برای کانژوگه شدن حسگر ۱ و DNA بارکد به عنوان حسگر گیرنده استفاده می‌شود. بعد از پیوند نانوذرات با DNA هدف ساختار ساندویچی -Fe₃O₄ 2pDNA/target DNA/1pDNA- تشکیل می‌شود که با آهن ربا جداسازی شده، DNA های حسگر پس از حل کردن در محلول دی تیوتریتول آزاد شده و قطعه DNA به وسیله اسپکتروفلویمتر شناسایی می‌شود. پاسخ این حسگر در محدوده‌ی غلظتی 200 ng.mL^{-1} - ۵ خطی است.

کار مشابهی با استفاده از نانوهیبرید $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ برای تصویربرداری فلورسانسی سلولهای سرطانی توسط فان و همکارانش [۳۶] انجام شده است. روند کار بدین ترتیب است که حسگر آبتامری کانژوگه شده با $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Ag}$ به نمونه خون خرگوش افزوده شده و برای ۱۲۰ دقیقه در دمای اتاق همزده می‌شوند. سپس، نانوهیبرید به وسیله آهن ربا جدا شده و سلول ها به وسیله تصویربرداری فلورسانس مشخصه یابی می شوند. شائو و همکارانش [۳۷] نیز کار مشابهی با استفاده از نانوذرات $\text{Au}@\text{Au-Ag}$ کوپل شده با Fe_3O_4 برای شناسایی اکرآتوکسین A انجام داده‌اند. آن‌ها پس از جداسازی نانوذرات با مگنت از داخل محلول از طیف‌سنجی رامان برای اندازه‌گیری استفاده کرده‌اند. فاصله بین دو نانوذره در حضور اکرآتوکسین به دلیل تمایل بالای آبتامر به اکرآتوکسین زیاد شده و در نتیجه شدت طیف رامان کاهش می‌یابد. حد تشخیص با استفاده از این روش در حدود 0.04 ng.mL^{-1} گزارش شده است. سونگ و همکارانش [۳۸] نیز از $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{Au}$ اصلاح شده با ۵،۵-دی تیوبیس-(۲-نیتروبنزوئیک اسید) به عنوان معرف رامان برای اندازه‌گیری اکرآتوکسین A استفاده می‌شود. حد تشخیص گزارش شده با این روش در حدود 0.48 pg.mL^{-1} است. کار مشابه دیگری با اندازه‌گیری رامان برای اندازه‌گیری سالمونلا DT104 با $\text{Au}@\text{Fe}_3\text{O}_4$ انجام شده است [۳۹]. حد تشخیص این روش در حدود 100 CFU.mL^{-1} گزارش شده است. از کارهای مشابه دیگر اندازه‌گیری DNA آللیکان با استفاده از $\text{Ag}@\text{Fe}_3\text{O}_4$ در محدوده‌ی خطی $20 - 500 \text{ fmol}$ [۴۰] و اندازه

نانوذرات دوعاملی وجود دارد روشی است که توسط بائو و همکارانش [۴۴]، ارائه و برای جداسازی و شناسایی نوعی پروتئین استفاده شده است. آن‌ها نانوذرات دوعاملی Au-Fe₃O₄ را از اتصال شیمیایی دو نانوذره سنتز شده به طور جداگانه تهیه کرده‌اند. روش سنتز بدین ترتیب است که از روش هیدروترمال معمول برای سنتز نانوذرات اکسید آهن استفاده می‌شود. به دلیل حضور ۱،۶-هگزا دی‌آمین در محیط واکنش و کنوردینه شدن گروه‌های آمین با اتم‌های آهن، نانوذرات اکسید آهن به صورت آمینی عامل‌دار می‌شوند. به منظور کانژوگه شدن نانوذرات طلا، سطح نانوذرات اکسید آهن با سیستئین (از طریق تشکیل پیوند آمیدی بین گروه‌های آمین سطحی نانوذرات اکسید آهن و گروه‌های کربوکسیلیک اسید سیستئین) اصلاح می‌شود. در نهایت نانوذرات طلای سنتز شده از طریق احیا با سدیم بورهیدرید با تشکیل پیوند قوی Au-S بر روی نانوذرات اکسید آهن قرار گرفته و نوع دیگری از نانوذرات دو عاملی را تشکیل می‌دهند. به منظور استفاده از این نانوذرات در جداسازی پروتئین از روش جداسازی بر اساس پیوند کی‌لیت فلزی استفاده می‌شود. در این روش یون نیکل (Ni²⁺) کنوردینه شده به N- (N_α, N_α- بیس (کربوکسی متیل)-L-لیزین)-۱۶- مرکاپتو هگزا دکان‌آمید به سایت‌های غیر پیوندی نانوذرات طلا با تشکیل پیوند قوی Au-S متصل می‌شود و سپس یون نیکل به ۶ هیستیدین متوالی وصل می‌شود. بدین ترتیب زیست حسگری حساس به آرژنین کیناز سنتز می‌شود. البته با توجه به این که آرژنین کیناز پروتئینی است که با مهندسی ژنتیک توسط ۶-هیستیدین قابل اصلاح است، این پروتئین در حضور زیست حسگر به راحتی قابل جدا شدن از پلاسمید مربوط به سلول اشرشیا-کلی است. جمع آوری آن نیز به دلیل حضور نانوذرات مغناطیسی با استفاده از آهن‌ربا انجام می‌گیرد. پس از شستشوی نانوذرات با بافر به منظور بررسی وجود آرژنین کیناز از کوماسیو بلو G-۲۰۰ استفاده می‌شود که این ترکیب در غیاب پروتئین قهوه‌ای است در حالی که در حضور پروتئین به آبی تغییر رنگ می‌دهد.

۳-۲-۲- استفاده از نانوذرات مغناطیسی/پلاسمونی به عنوان کاتالیز

همانطور که قبلاً گفته شد نانوهیبریدها و نانوجندسازهای مغناطیسی-پلاسمونی علاوه بر حسگر می‌توانند به عنوان کاتالیزور نیز استفاده شوند. می‌دانیم که پلاتین نوعی نانوذره پلاسمونی است که به عنوان کاتالیزور کاربرد دارد. وانگ و همکارانش [۴۵] در یک کار پژوهشی از طریق رشد همبافتهی آهن بر روی نانوذرات پلاتین (از طریق اکسیداسیون آهن) نانوساختارهای دمبلی شکل سنتز نمودند. در این روش اندازهی هر یک از نانوذرات به طور جداگانه قابل تنظیم است. این اندازه برای نانوذرات پلاتین در حدود ۸-۲ نانومتر و برای نانوذرات اکسید آهن در حدود ۲۰-۶ نانومتر قابل تغییر است. با کانژوگه شدن و در نتیجه اندرکنش نانوذرات اکسید آهن با نانوذرات پلاتین، میزان الکترون روی پلاتین افزایش می‌یابد و در

گیری پروتئین با استفاده از نانوجندسازه Fe₃O₄@Au [۴۱] است.

۲-۲-۲- کاربرد نانوهیبرید مغناطیسی/پلاسمونی با ساختار دمبلی به عنوان حسگر

در تمامی نانوذراتی که در بخش قبل توضیح داده شد، نانوذرات مغناطیسی به عنوان هسته و به صورت نانوسیدهای به محیطی از یون‌های طلا یا نقره وارد می‌شدند و در مرحلهی بعدی احیای این یون‌ها به صورت پوسته بر سطح نانوذرات مغناطیسی انجام می‌شد یا اینکه این نانوذرات وارد محیطی حاوی نانوذرات طلا یا نقره شده و از طریق جذب سطحی به صورت پوسته دور نانوذرات مغناطیسی قرار می‌گرفتند. نوع دیگری از نانوذرات هیبریدی توسط پنگ و همکارانش [۴۲] سنتز شده است که از نانوذرات پلاسمونی مثل طلا یا پلاتین به عنوان نانوسید اولیه استفاده می‌شود و جزء Fe₃O₄ آن از تجزیهی Fe(CO)₅ به وسیلهی اکسید شدن در حلال مناسب و رسوب آن بر سطح نانوذرات فلزی ایجاد می‌شود. این نانوذرات دمبلی شکل بوده و معمولاً اندازهی نانوذرات فلزی کوچکتر از نانوذرات مغناطیسی است. افزایش اندازهی نانوذرات فلزی منجر به جدا شدن این نانوذرات از نانوذرات اکسید آهن به دلیل افزایش فشار می‌شود. برای کاهش این فشار از یک لایه‌ی بی‌شکل که می‌تواند یک لایه‌ی زیستی، سیلیکات یا لایه‌ی نازکی از اکسید آهن بی‌شکل (که به اختصار و بدون در نظر گرفتن نسبت واقعی ترکیب با Fe_xO_y نشان داده می‌شود) استفاده می‌شود.

نانوساختارهای دمبلی شکل -سطوح دوعاملی- به عنوان حسگر نوری و مغناطیسی برای اتصال انواع متفاوت مولکول‌ها به منظور تشخیص و درمان استفاده می‌شود. یک از این کارها، کار پژوهشی زو و همکارانش [۴۳] است. در این کار بعد از سنتز نانوذرات با استفاده از روش فوق، آنتی‌بادی گیرندهی فاکتور رشد اپیدرمال (EGFR) از طریق پلی اتیلن گلیکول و دوپامین به سطح نانوذرات اکسید آهن متصل می‌شوند، نانوذرات طلا نیز با استفاده از HS-PEG-NH₂ محافظت می‌گردند. با توجه به دو عاملی بودن، این نانوذرات هم از طریق نوری (طیف رزونانس پلاسمونی نانوذرات، به علت وجود نانوذرات طلا و هم از طریق مغناطیسی (به علت وجود نانوذرات اکسید آهن) قابل بررسی هستند. در اینجا از این نانوذرات و با استفاده از روش‌های گفته شده برای شناسایی A₄₃₁ (سلول‌های سرطانی لایه‌ی برون پوستی) استفاده می‌شود. این سلول‌ها مقدار زیادی گیرندهی EGFR تولید می‌نمایند. ادامه‌ی کار بدین ترتیب است که نانوساختارهای اصلاح شده با EGFR با سلول‌های A₄₃₁ به مدت ۱ ساعت در محیط بافری (بافر فسفات) نگه داری می‌شوند و بعد از یک ساعت با استفاده از آهن‌ربا جمع آوری شده و عکس‌برداری (MRI, Reflection image) صورت می‌گیرد. بنابراین از طریق برآورد میزان EGFR با استفاده از سیستم اصلاح شده با آنتی‌بادی موردنظر و در نتیجه عکس برداری از سلول‌ها و بافت‌هایی که EGFR آزاد می‌کنند، تشخیص هرچه سریعتر سرطان امکان پذیر می‌شود. روش دیگری که برای سنتز

نتیجه خاصیت کاتالیستی نانوذرات پلاتین برای کاهش اکسیژن نسبت به حالت نانوذرات پلاتین تنها، در حدود ۲۰ برابر تقویت می‌شود. در کار دیگری نیز ویژگی کاتالیستی $\text{Pt-Au-Fe}_3\text{O}_4$ و $\text{Pt-Fe}_3\text{O}_4$ سنتز شده از طریق رشد همافته به منظور اکسید کردن CO مورد بررسی قرار گرفته است [۴۶]. اکسیداسیون و حذف CO از محیط، واکنش مهمی برای پاکیزگی هوا و تبدیل انرژی محسوب می‌شود. مثل حالت فوق توجیهی که برای افزایش خاصیت کاتالیستی Pt و Au در حضور اکسید آهن می‌توان ذکر کرد اندرکنش‌های قوی الکترونی است که بین فلز - اکسید فلز ایجاد شده و باعث انتقال الکترون از اکسید فلزی به فلز مورد نظر و در نهایت افزایش خاصیت کاتالیستی آن می‌شود. پایداری حرارتی فلز نجیب نیز در این ساختار جوش خورده نسبت به حالت فلز تنها افزایش می‌یابد.

۲-۳- هیبرید سه نانوذره (پلاسمونی-مغناطیسی- کوانتوم دات) در یک ساختار منفرد

در دو بخش پیش در مورد ویژگی نانوهیبریدهای پلاسمونی با کوانتوم دات‌ها و نانوذرات مغناطیسی و نمونه‌هایی از کاربرد هر یک توضیح داده شد. به هر حال امروزه چالشی که وجود دارد جمع کردن این سه نوع نانوذره در یک نانوذره منفرد و ایجاد یک نانوساختار واحد است که خصوصیات و مزیت‌های هر سه نوع نانوذره پلاسمونی، مغناطیسی و فلورسانسی را داشته باشد. برای ساختن چنین نانوذراتی نیازمند کنترل دقیق ساختار هستیم. برای مثال کنترل فاصله‌ی نانوذرات پلاسمونی مجاور کوانتوم دات‌ها به دلیل اثر خاموشی/ تقویتی وابسته به فاصله از اهمیت زیادی برخوردار است. از این جهت بهترین روش گزارش شده برای سنتز چنین نانوساختارهایی، استفاده از پلیمرها به عنوان ماتریکس است. یکی از کارهای پژوهشی که برای نانوساختارهای سه ذره‌ای گزارش شده است، کاربرد آن‌ها در سیستم‌های دارورسانی (کپسول‌های پلی‌الکترولیت) به بافت‌ها و سلول‌های مورد نظر است که توسط گیل و همکارانش [۴۷] انجام گرفته است. کپسول‌های پلی‌الکترولیت به عنوان سیستم‌های حامل چندعاملی عمل می‌کنند که دیواره‌های این کپسول با نانوذرات مغناطیسی، فلورسانسی و پلاسمونی عامل‌دار شده و حفره‌ی این کپسول‌ها با مولکول یا داروی مورد نظر بارگذاری می‌شوند. کپسول‌های پلی‌الکترولیتی به صورت جذب لایه-لایه تهیه می‌شوند. این تکنیک بر اساس تجمع متوالی لایه‌های پلیمری سنتزی با بار مخالف یکدیگر حول هسته‌ای کروی باردار است. در پایان فرایند جذب، هسته‌ها برای بدست آوردن کپسول‌هایی توخالی و پایدار حذف می‌شوند. ضخامت دیواره‌ی کپسول‌ها در حدود چند ده تا چند صد نانومتر است. چون فرایند خودتجمعی لایه‌ها بر اساس اندرکنش‌های الکترواستاتیکی بین لایه‌هایی با بارهای مخالف است، هر لایه‌ای که رسوب می‌کند سطحی باردار تشکیل می‌دهد. بنابراین ساخت کپسول‌های پلیمری چندلایه به راحتی امکانپذیر است. یک هسته‌ی ایده‌آل باید طی فرایند جذب لایه-لایه پایدار بوده و در شرایط مورد نظر قابل انحلال و به طور

کامل قابل حذف باشد بدون اینکه مورفولوژی و پایداری تجمعات چندلایه را تحت تاثیر قرار دهد. مواد متفاوتی که به عنوان هسته قابل استفاده است عبارتند از (۱) پلاستیک پلی-استایرن (۲) ملامین فرمالدهید (۳) سیلیکات (۴) ذرات کربنات (MnCO_3 , CaCO_3 , CdCO_3) که این مواد به راحتی و به ترتیب با استفاده از حلال‌هایی مثل تتراهیدروفوران، هیدروکلریک اسید، هیدروژن فلوراید، اتیلن دی‌آمین تترا استیک اسید قابل انحلال هستند. چون میزان نفوذپذیری مواد و تخلخل دیواره‌ها وابسته به ساختار شیمیایی و وزن مولکولی جفت‌های الکترولیت است، بنابراین ترکیب دیواره‌های کپسول نقش مهمی در ساخت کپسول‌های عامل‌دار ایفا می‌کند. اکثراً نیز از زوج‌های آیونی مثل پلی (سدیم) استایرن سولفونات و زوج‌های کاتیونی مثل پلی (آلیل آمین) هیدروکلراید ساخته می‌شود.

یکی از مهمترین مسائل در نانوپزشکی ساخت سیستم‌های چندعاملی حامل دارو (یا مولکول مورد نظر) زیست‌سازگار است. این امر سبب پایداری دارو، حفظ یا کنترل سرعت آزاد شدن آن و در نهایت رسیدن به محل‌های خاصی از بدن می‌شود. هوشمند کردن دارو با هدف رسیدن دارو به طور انتخابی به محل‌های فیزیولوژیکی، ارگان‌ها، بافت‌ها و سلول‌ها یا به عبارت دیگر رسیدن دارو به نقطه‌ای از بدن که نیازمند فعالیت فارماکولوژی است، گفته می‌شود. هدفمندی مغناطیسی دارو به عنوان روشی برای تجمع موضعی داروهاست. بدین ترتیب که از میدان مغناطیسی خارجی برای رسیدن داروهای متصل شده به نانوذرات مغناطیسی به بافت‌های تومور سرطانی استفاده می‌شود. در کاری که گیل و همکارانش انجام داده‌اند دیواره‌های کپسول‌های پلی‌الکترولیتی با نانوذرات مغناطیسی عامل‌دار می‌گردند. علاوه بر عامل‌دار کردن با نانوذرات مغناطیسی با نشاندار کردن با نانوذرات فلورسانسی (کوانتوم دات‌ها) مسیرهای عبوری و تجمع آن‌ها در اطراف گرادیان میدان مغناطیسی و غلظت آن‌ها با استفاده از میکروسکوپ فلورسانسی قابل مشاهده است. برای گزینش پذیری بیشتر حتی این کپسول‌ها می‌توانند با لیگندهایی که گیرنده‌ها خاصی در سلول‌های هدف برای اتصال آن‌ها وجود دارد، پوشیده شوند. مرحله‌ی بعدی، پس از رسیدن دارو به سطح سلول هدف و یا اتصال با سطح آن از طریق لیگند، باز شدن کپسول و آزاد شدن مولکول یا داروی مورد نظر به منظور ایجاد اثرات فارماکولوژی بر روی سلول هدف است. این باز شدن می‌تواند بر اثر محرک‌های خارجی مثل نور، امواج فراصوت و یا فرکانس رادیویی صورت گیرد. تابش‌دهی فلزات نجیب (نانوذرات پلاسمونی) و نانوذرات مغناطیسی که به ترتیب نورمرئی و فرکانس رادیویی را جذب می‌کنند، منجر به گرم شدن موضعی و در نتیجه باز شدن دیواره‌های کپسول می‌شود. امواج فراصوت و فرکانس‌های رادیویی به راحتی از بافت‌ها نفوذ می‌کنند ولی متمرکز کردن آن‌ها بسیار پیچیده است. در حالی که نور مرئی که منجر به تحریک نانوذرات پلاسمونی می‌شود به راحتی قابل متمرکز کردن است. بنابراین، با استفاده از عامل‌دار کردن کپسول‌ها با نانوذرات پلاسمونی بازکردن تک تک کپسول‌ها قابل کنترل

- [8] Alsawaf, M., et al., Journal of Nanomaterials, 2012, (2012).
- [9] Burda, C., et al., Chemical Reviews, 105, 1025-1102, (2005).
- [10] Smith, A.M., et al., Advanced Drug Delivery Reviews, 60, 1226-1240, (2008).
- [11] Wang, F., et al., Nanotechnology, 17, R1, (2005).
- [12] Bala, T., et al., Nano Research, 6, 121-130, (2013).
- [13] Kang, Z., et al., MRS Online Proceedings Library (OPL), 1257, (2010).
- [14] Jaiswal, A., et al., Plasmonics, 6, 125-132, (2011).
- [15] Dyadyusha, L., et al., Chemical Communications, 3201-3203, (2005).
- [16] Liu, J., et al., Analytical Chemistry, 79, 4120-4125, (2007).
- [17] Adegoke, O., et al., Biosensors and Bioelectronics, 94, 513-522, (2017).
- [18] Shahbazi, N., et al., Sensors and Actuators B: Chemical, 253, 794-803, (2017).
- [19] Chang, E., et al., Biochemical and Biophysical Research Communications, 334, 1317-1321, (2005).
- [20] Song, J.-H., et al., Nano letters, 5, 1557-1561, (2005).
- [21] Jin, Y., X. Gao, Nature Nanotechnology, 4, 571-576, (2009).
- [22] Ma, X., et al., The Journal of Physical Chemistry Letters, 2, 2466-2471, (2011).
- [23] Sadeghi, S., A. Nejat, The Journal of Physical Chemistry C, 115, 21584-21591, (2011).
- [24] Shan, G., et al., The Journal of Physical Chemistry C, 111, 3290-3293, (2007).
- [25] Shekarbeygi, Z., et al., Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 262, 120148, (2021).
- [26] Amjadi, M., et al., Sensors and Actuators B: Chemical, 244, 425-432, (2017).
- [27] Khoubnasabjafari, M., et al., Microchemical Journal, 159, 105331, (2020).
- [28] Kurochkina, M., et al., Nanotechnology, Science and Applications, 11, 15, (2018).
- [29] Gan, N., et al., Molecules, 15, 5053-5065, (2010).
- [30] Tamer, U., et al., International journal of Molecular Sciences, 14, 6223-6240, (2013).
- [31] Zhang, X., et al., Talanta, 88, 295-302, (2012).
- [32] Wang, J., et al., ACS Applied Materials & Interfaces, 8, 19958-19967, (2016).
- [33] Chen, J., et al., Biosensors and Bioelectronics, 85, 726-733, (2016).
- [34] Chen, H., et al., Sensors and Actuators B: Chemical, 212, 505-511, (2015).
- [35] Amini, B., et al., Biosensors and Bioelectronics, 92, 679-686, (2017).

خواهد بود. یکی از موارد قابل ذکر در صورت عامل‌دار کردن با نانوذرات پلاسمونی، اثر گرمایشی آن است. با کاهش اندازه‌ی نانوذرات، مقدار زیادی از انرژی پلاسمون‌ها به صورت غیر تابشی و گرمایی آزاد می‌شود که این برای از بین بردن انتخابی برخی از سلول‌های سرطانی که به عنوان روش هایپرترمی^۵ معروف است، بسیار مفید خواهد بود، بدون اینکه سلول‌های سالم را تحت تاثیر قرار دهد.

در کار دیگری ژانگ و دینگ [۴۸]، ایمونوسگری بر اساس نانوهیبریدی سه تایی CdTe-Fe₃O₄-Au برای تشخیص آنتی ژن سرطان جنینی در نمونه سرم پیشنهاد کرده‌اند. در این نانوهیبرید کوانتوم دات CdTe به عنوان برچسب برای سیگنال و Fe₃O₄-Au به عنوان نانوحامل کاربرد دارد. نانوذره Fe₃O₄-Au به دلیل نسبت بالای حجم به سطح، سادگی بیوکانتزوگاسیون و سادگی جداسازی مغناطیسی به عنوان بستر موثر برای آنتی بادی‌ها عمل می‌کند. نانوذرات طلا روی سطح نانوذرات Fe₃O₄ نه تنها می‌تواند آنتی بادی را از طریق برهمکنش‌های کنوردیناسیون و الکترواستاتیک تثبیت کند، بلکه هدایت الکتریکی خوبی برای ایمونوسگر را فراهم می‌آورد. ایمونوسگر طراحی شده پاسخ خطی در ناحیه ۸۰ ng.mL⁻¹ - ۰/۰۰۵ با حد تشخیص ۱ pg.mL⁻¹ نشان می‌دهد.

۳- نتیجه‌گیری

هیبرید نانوذرات پلاسمونی با سایر نانومواد مثل کوانتوم دات‌ها و نانوذرات مغناطیسی مزیت‌های زیادی به دلیل ویژگی ویژه هر جزء ارائه می‌دهند که کاربرد آن‌ها را در زمینه‌های متفاوت شناسایی، اندازه‌گیری، دارورسانی، تشخیص و درمان گسترش می‌دهند. در مقاله حاضر نیز ما پیشرفت‌های گزارش شده در این زمینه را مرور کردیم که می‌تواند راهنمای خوبی برای محققان در این زمینه باشد و همچنین، یک منبع جامعی از کارهای انجام شده در دهه‌های اخیر در زمینه نانوهیبریدهای پلاسمونی در اختیار علاقه‌مندان قرار دهد.

۴- منابع

- [1] Willets, K.A., R.P. Van Duyne, Annual Review of Physical Chemistry, 58, 267-297, (2007).
- [2] Knobloch, H., et al., The Journal of Chemical Physics, 98, 10093-10095, (1993).
- [3] Haes, A.J., et al., MRS bulletin, 30, 368-375, (2005).
- [4] Yao, Y., et al., 2007 1st International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering, IEEE, 2007, p. 1043-1046.
- [5] Naik, G.V., et al., Proceedings of the National Academy of Sciences, 109, 8834-8838, (2012).
- [6] Kumbhar, A.S., et al., Journal of the American Chemical Society, 127, 12444-12445, (2005).
- [7] Kelly, K.L., et al., ACS Publications, 2003, p. 668-677.

⁵ Hyperthermia



- [36] Fan, Z., et al., *Molecular Pharmaceutics*, 10, 857-866, (2013).
- [37] Shao, B., et al., *Analytica Chimica Acta*, 1033, 165-172, (2018).
- [38] Song, D., et al., *Microchimica Acta*, 185, 1-10, (2018).
- [39] Fan, Z., et al., *Chemistry-A European Journal*, 19, 2839-2847, (2013).
- [40] Donnelly, T., et al., *Chemical Communications*, 50, 12907-12910, (2014).
- [41] Quaresma, P., et al., *RSC Advances*, 4, 3659-3667, (2014).
- [42] Peng, S., et al., *Angewandte Chemie International Edition*, 50, 3158-3163, (2011).
- [43] Xu, C., et al., *Angewandte Chemie International Edition*, 47, 173-176, (2008).
- [44] Bao, J., et al., *ACS Nano*, 1, 293-298, (2007).
- [45] Wang, C., et al., *Nano letters*, 9, 1493-1496, (2009).
- [46] Wang, C., et al., *Chemistry of Materials*, 22, 3277-3282, (2010).
- [47] Gil, P.R., et al., *Nano Today*, 3, 12-21, (2008).
- [48] Zhang, X., S.-N. Ding, *Sensors and Actuators B: Chemical*, 240, 1123-1133, (2017).



Properties and Application of Plasmonic Nanohybrids

Abolghasem Jouyban, Elaheh Rahimpour*

Pharmaceutical Analysis Research Center and Faculty of Pharmacy, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

Abstract:

Plasmonic nanoparticles such as noble metals are nanomaterials with a wide application in various fields, which is due to their unique optical properties arising from the surface plasmonic oscillation. When these nanoparticles are hybridized with other nanomaterials such as quantum dots and magnetic nanoparticles, not only retain their properties, but also show the properties of other hybridized materials. A plasmonic nanoparticle absorbs the visible light that cause a local warming, a quantum dot has the fluorescent property that can be used as a label and a magnetic nanoparticle has the magnetic property that can be separated by a magnet. So, the hybrid of these three properties causes the extent of their application. In the current study, we will review the properties of plasmonic nanohybrids and their reported applications in recent decades. Plasmonic nanohybrids are used in various fields such as identification, measurement, drug delivery, diagnosis and treatment. Herein, examples of these applications are given in detail.

Keywords: Plasmonic nanoparticles, Nanohybrid, Diagnosis, Measurement