

doi: 10.12452/j.fxcxb.26070903

基于超薄三键聚合物包覆等离激元纳米材料的高信背比表面增强拉曼标签

何梦雪¹, 高书凡¹, 王婷婷¹, 朱伟^{1*}, 沈爱国^{1,2*}

(1. 武汉纺织大学 生物医学工程与健康学院, 湖北 武汉 430200; 2. 武汉纺织大学 分析测试中心, 湖北 武汉 430200)

摘要: 构建了一种基于超薄三键聚合物包覆等离激元纳米材料的新型高信背比表面增强拉曼光谱(SERS)标签, 其中三键聚合物兼具信号源和保护层双重功能。通过在金/银合金纳米粒子表面依次锚定同时含有三键(氰基, $-\text{C}\equiv\text{N}$)与乙烯基双键($\text{C}=\text{C}$)的功能单体, 系统调控单体用量及聚合时间等参数, 成功实现了厚度小于5 nm的超薄三键聚合物层对等离激元纳米材料的可控包覆。该三键基团在生物拉曼“静默区”(1 800~2 800 cm^{-1})产生强特征峰, 可有效规避生物样本在指纹区(500~1 800 cm^{-1})的背景信号干扰。同时, 超薄聚合物层不仅保持了等离激元纳米粒子表面“热点”的电磁场增强效应, 确保了信号的高强度输出, 还保留了近场增强能力。该策略为发展新一代高信背比SERS标签提供了新思路, 在疾病早期诊断、细胞内分子成像及即时检测等领域具有广阔的应用前景。

关键词: 表面增强拉曼光谱; 超薄聚合物; 等离激元纳米粒子; 生物分析

中图分类号: O657.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-4957(2026)11-0001-08

Ultrathin Triple-bond Polymer-coated Plasmonic Nanomaterials as High Signal-to-Background Ratio Surface-enhanced Raman Scattering Tags

HE Meng-xue¹, GAO Shu-fan¹, WANG Ting-ting¹, ZHU Wei^{1*}, SHEN Ai-guo^{1,2*}(1. School of Biomedical Engineering and Health, Wuhan Textile University, Wuhan 430200, China;
2. Analytical and Testing Center, Wuhan Textile University, Wuhan 430200, China)

Abstract: Surface-enhanced Raman scattering (SERS) tags offer significant advantages, including strong signal output, high sensitivity, and excellent specificity, making them powerful tools in fields such as biology, food safety, and environmental analysis. However, conventional SERS tags have critical limitations, including signal instability caused by the detachment of Raman reporter molecules and severe background interference in complex matrices, resulting in a low signal-to-background ratio (SBR). To address these challenges, we propose a novel SERS tag based on ultrathin triple-bond polymer-coated plasmonic nanomaterials, in which the triple-bond polymer serves as both a unique signal source and protective layer. Specifically, functional monomers containing both triple bonds (cyano groups, $-\text{C}\equiv\text{N}$) and vinyl double bonds ($\text{C}=\text{C}$) were first anchored onto the surface of gold/silver alloy nanoparticles. By systematically optimizing the monomer dosage and polymerization time, an ultrathin triple-bond polymer layer with a thickness of less than 5 nm was precisely constructed to coat the plasmonic nanomaterials. The triple-bond groups generate intense characteristic Raman peaks in the biological Raman-silent region (1 800~2 800 cm^{-1}), effectively circumventing background interference from biological samples in the fingerprint region (500~1 800 cm^{-1}). Meanwhile, the ultrathin polymer layer not only preserves the electromagnetic field enhancement effect of the surface “hot spots” on the plasmonic nanoparticles, enabling an ultra-strong signal out-

收稿日期: 2026-07-09; 修回日期: 2026-08-04

基金项目: 国家自然科学基金项目(22304137, 22074109)

* 通讯作者: 朱伟, 博士, 副教授, 研究方向: 生物医学拉曼光谱、多尺度生物成像与传感, E-mail: weiz@wtu.edu.cn
沈爱国, 博士, 教授, 研究方向: 生物拉曼光谱分析、复杂样品即时检测、分析仪器研制、文物科技考古, E-mail: agshen@wtu.edu.cn

#该文为2024分析测试青年创新大赛优秀参赛成果

put, but also retains the near-field enhancement capability. This strategy provides a promising approach for developing next-generation high signal-to-background ratio SERS tags with broad application potential for early disease diagnosis, intracellular molecular imaging, and point-of-care testing.

Key words: surface-enhanced Raman spectroscopy; ultrathin polymer; plasmonic nanoparticles; bioanalysis

表面增强拉曼散射(SERS)技术凭借其极高的检测灵敏度、独特的分子指纹识别能力以及良好的抗光漂白性,已成为生物医学检测^[1]、活体成像^[2]和环境监测^[3]等领域极具前景的分析工具。基于SERS活性纳米颗粒构建的标记探针(即SERS标签),可实现复杂生物体系中多目标物的高特异性、高灵敏定量分析与成像^[4-6]。然而,SERS标签在实际应用场景中仍面临信号稳定性、重现性以及复杂背景干扰等核心挑战。

当前,高性能SERS标签的主流构建策略依赖贵金属纳米颗粒的局域表面等离子共振效应,但仍存在显著瓶颈:其一,裸露纳米颗粒在生理环境或长期存储中易发生不可控的聚集或形变,导致其增强因子大幅波动甚至丧失^[7];其二,生物样本中蛋白质等大分子的非特异性吸附会产生强烈背景拉曼信号,严重干扰目标信号的准确提取^[8-9]。尽管引入内标分子或物理封装层(如SiO₂壳层)可在一定程度上改善稳定性并提供校准,但这些附加层往往过厚,削弱增强场,或引入新的干扰信号,难以在信号强度、稳定性与信噪比之间实现理想平衡^[10-11]。

鉴于此,本研究采用超薄、富含三键的聚合物对金纳米粒子等离激元内核进行精准包覆。该聚合物层设计具有多重优势:其致密网状结构作为“分子盔甲”可物理隔绝外部环境,显著提升纳米颗粒的胶体与光学稳定性;聚合物骨架中均匀分布的大量碳氮三键(C≡N)在拉曼静默区(约1 800~2 500 cm⁻¹)产生尖锐且强韧的特征峰,该区域无常见生物分子干扰,使其成为理想的信号输出源,可作为内标实时校正目标分子信号的波动,实现可靠定量。“超薄”特性(厚度<5 nm)可最大限度地减小等离激元近场衰减,确保内核增强电场高效作用于被捕获的目标分子,实现高灵敏检测;同时,超薄层从物理上降低了非特异性吸附的表面积,可从源头抑制背景噪声^[12-14]。基于上述设计,本研究旨在制备一种具有高信背比特性的新型SERS标签,并系统考察其稳定性与增强性能。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

4-溴苯腈(C₇H₄BrN)、三丁基乙烯基锡(C₁₄H₃₀Sn)、四三苯基膦钯(C₇₂H₆₀P₄Pd)、氯金酸(HAuCl₄·4H₂O)、硝酸银(AgNO₃)、柠檬酸三钠(C₆H₅Na₃O₇·2H₂O)、抗坏血酸(C₆H₈O₆)、4-巯基苯腈(4-MBN)均为分析纯,购自上海阿拉丁生化科技股份有限公司。王水由浓HNO₃与浓HCl按体积比1:3现用现配。高糖DMEM培养基(含L-谷氨酰胺、酚红,无菌)及磷酸盐缓冲液(PBS, pH 7.2~7.4, 无菌)均购自武汉科瑞生物技术有限公司。实验用水为超纯水(电阻率≥18.2 MΩ·cm)。

激光共聚焦拉曼光谱仪(Horiba Jobin, XploRA plus, 激发波长: 532 nm); 紫外-可见吸收光谱仪(Shimadzu UV-2550); 透射电子显微镜(JEOL JEM-2100, 加速电压 200 kV); 纳米粒度及Zeta电位分析仪(Horiba Jobin, nanoPartica SZ-100V2); FTIR 傅里叶变换红外光谱仪(Thermo Nicolet iN10); 油浴锅; 高速离心机; 旋转蒸发仪。

1.2 三键单体分子的合成

将4-溴苯腈(1.09 g, 6 mmol)溶于20 mL甲苯中,依次加入三丁基乙烯基锡(2.10 mL, 7.2 mmol)和四三苯基膦钯(138.6 mg, 0.12 mmol)。将反应体系经液氮冷冻-抽真空-通N₂反复循环3次以除去氧气,随后在N₂保护下于115 °C油浴回流反应24 h。反应结束后,减压蒸发除去溶剂,所得残余物以石油醚(PE)与乙酸乙酯(EA)混合溶剂(体积比20:1)为洗脱剂进行硅胶柱层析纯化,得到646 mg透明状液体产物,产率为84.1%。

1.3 等离激元纳米材料的合成

1.3.1 金种子的合成 取50 mL超纯水加入150 mL圆底烧瓶中,于硅油浴中加热至120~130 °C,在磁力搅拌及球形冷凝管回流条件下加热至微沸(磁力搅拌子上出现连续小气泡)。加入500 μL 29.9 mmol/L HAuCl₄水溶液,再次加热至微沸后,保持快速稳定搅拌,一次性快速加入1 mL 38.8 mmol/L 柠檬酸三

钠溶液, 此后不再扰动反应体系。待溶液颜色由浅金黄色逐渐变为黑色、深紫色, 最终稳定为酒红色; 继续搅拌加热 20 min 后, 得到粒径约为 20 nm 的金纳米溶胶, 自然冷却至室温后于 4 °C 冰箱保存^[15]。

1.3.2 金种子的生长 将 100 μL 离心处理后的 HAuCl_4 溶液加入 9.8 mL 超纯水中, 依次加入 400 μL 金种子溶液、22 μL 38.8 mmol/L 柠檬酸三钠溶液及 100 μL 0.03 mol/L 对苯二酚溶液。磁力搅拌反应 60 min 后, 得到粒径约为 80 nm 的金纳米粒子溶液。

1.3.3 金核银壳纳米粒子(Au@Ag)的合成 取 5 mL 上述粒径约为 80 nm 的金纳米粒子溶液作为种子溶液, 在恒速匀速搅拌下依次加入 200 μL 38.8 mmol/L 柠檬酸三钠溶液和 50 μL 0.1 mol/L 抗坏血酸溶液。搅拌均匀后, 逐滴缓慢加入 100 μL 0.01 mol/L 硝酸银溶液, 此后不再扰动反应体系。待溶液颜色由酒红色逐渐变为橙黄色, 继续搅拌反应 15 min 后, 得到金核银壳纳米溶胶(Au@Ag), 于 4 °C 冰箱保存^[16]。

1.4 三键聚合物包覆等离激元 SERS 标签的合成

取 5 mL 金核银壳纳米溶胶(Au@Ag)加入装有磁力搅拌器、油浴锅及回流冷凝管的 150 mL 三颈烧瓶中, 加入一定量(5、10、20 或 40 mg)合成的三键单体分子(4-乙烯基苯腈)以及 2 mg 丙烯酸, 室温下低速搅拌 1 h。随后升温至 70 °C, 加入过硫酸钾(KPS)引发剂, 通入氮气保护, 继续搅拌反应 2~3 h。反应结束后, 低速离心 10 min, 收集沉淀即得到核壳结构的 SERS 标签, 于 4 °C 冰箱保存。通过优化三键单体加入量, 考察不同包覆程度对 SERS 标签性能的影响。具体制备流程如图 1 所示。

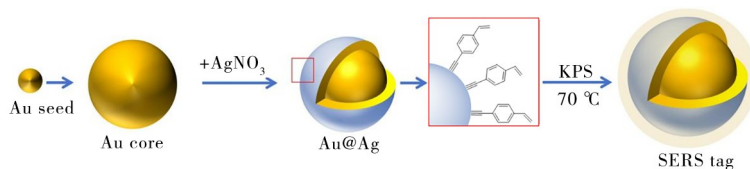


图1 SERS标签的制备流程示意图

Fig. 1 Schematic of the preparation process of SERS tags

2 结果与讨论

2.1 结构表征

2.1.1 TEM分析 修饰有三键聚合物的 SERS 标签透射电镜(TEM)表征结果如图 2A 所示。从图中可以观察到, SERS 标签的内核为规整的球形金属颗粒, 粒径约为 80 nm, 外层包覆有一层厚度均匀且较薄的聚合物壳层。该聚合物层既作为信号输出源, 又可作为贵金属纳米颗粒的保护层, 以有效避免纳米颗粒发生聚集或形变等不稳定问题。此外, 该核壳结构的聚合物壳层厚度可控制在 5 nm 以内, 以有效保留 SERS 标签的“热点”效应, 增强待测物的 SERS 信号。

2.1.2 紫外-可见吸收光谱和红外光谱分析 采用紫外-可见吸收光谱对合成过程中各阶段粒子的光学性质进行表征, 结果如图 2B 所示。金核(Au)的吸收峰位于 546 nm; 包覆银层后(Au@Ag), 金核吸收峰蓝移至 524 nm, 同时在 406 nm 处出现银层的特征吸收峰。进一步包覆三键聚合物后(Au@Ag@Polymer), 银层特征吸收峰(406 nm)衰减, 金核吸收峰进一步蓝移至 516 nm^[17]。紫外-可见吸收光谱中出现的变化与新型 SERS 标签合成机理有关。含氰基的单体加入 Au@Ag 中构成固-液体系, 单体通过金属-氰基配位作用^[18]定向富集于 Au@Ag 等离激元纳米材料表面, 该过程中部分银原子的配位溶解与壳层损耗导致银壳尺寸发生变化。随后加入 KPS, 在加热及无氧条件下, KPS 分解产生初级自由基, 引发单体碳碳双键活化, 在 Au@Ag 表面形成聚合活性位点, 其表面的活性链端持续捕获单体并发生链增长; 同时银表面的配位富集效应使局部单体浓度显著高于本体溶液, 使得聚合反应优先发生在固相界面, 从而导致引发效率、聚合动力学及链增长行为均与均相溶液聚合产生明显差异, 最终聚合物以接枝壳层形式固定于固相颗粒表面。为进一步阐释氰基与 Ag 层的相互作用, 采用傅里叶变换红外光谱对含氰基单体、Au@Ag 以及 Au@Ag@Polymer 进行表征, 结果如图 2C 所示。Au@Ag 在 600~3 000 cm^{-1} 区间无特征吸收带。Au@Ag 包覆三键聚合物后(Au@Ag@Polymer), 呈现由氰基、羰基与芳香骨架共同构成的特征吸收带: 羰基 $\text{C}=\text{O}$ 伸缩(1 715 cm^{-1})^[19]、苯环共轭 $\text{C}=\text{C}$ 骨架伸缩(1 604 cm^{-1})以及指纹区氰基(2 229 cm^{-1})构成组合特征峰。值得注意的是, 相比于三键单体和 Au@Ag, Au@Ag@Polymer 的红外图谱中 400~600 cm^{-1} 处出现金属与配体间的 $\text{M}-\text{C}$ 伸缩或者骨架振动峰^[20]。并且

单体原本位于 $2\,225\text{ cm}^{-1}$ 的氰基伸缩振动峰, 包覆后蓝移至 $2\,229\text{ cm}^{-1}$, 进一步证实氰基与银表面存在化学键作用, 而非单纯物理吸附^[21]。上述结果表明, 在聚合物包覆过程中, 含氰基单体可能与 Au@Ag 表面的银层发生相互作用, 导致银层特征吸收峰降低; 包覆完成后, 聚合物层牢固地吸附于贵金属纳米球表面。

2.1.3 Zeta 电位分析 采用 Zeta 电位仪对合成过程中各阶段粒子的表面电荷进行表征, 为保证数据的可靠性, 在测试时首先将各粒子离心浓缩, 除去合成过程中产生的干扰物质, 取同批次等量去离子水重悬, 在相同温度、pH 值与仪器参数下测试, 结果如图 2D 所示。金核(Au)的 Zeta 电位为 -35 mV 左右; 包覆银层后(Au@Ag), Zeta 电位下降; 进一步包覆三键聚合物后(Au@Ag@Polymer), Zeta 电位回升。理论上, 若聚合物层仅简单覆盖, 其表面羧基解离产生的负电荷应使电位保持甚至更负。实际观察到的电位回升表明, 这一现象与透射电镜图、红外光谱结果相符合, 间接证实了聚合物层成功包覆于纳米粒子表面, 而非简单吸附。

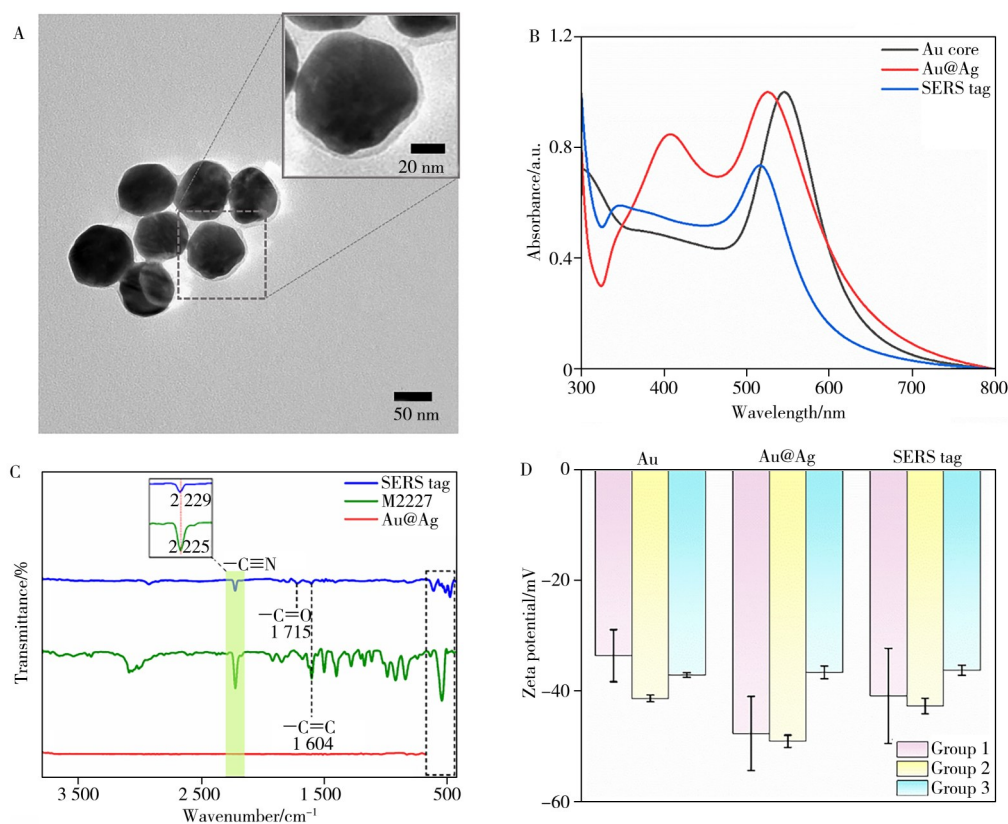


图 2 Au@Ag@Polymer 的透射电镜图(A); 合成过程中各阶段粒子的紫外-可见吸收光谱(B); SERS Tag、三键单体分子、Au@Ag 的红外光谱(C); 合成过程中各阶段粒子的 Zeta 电位(D)

Fig. 2 TEM image of Au@Ag@Polymer(A); UV-Vis absorption spectra of particles at different synthesis stages(B); FTIR spectra of SERS Tag, triple-bonded monomer and Au@Ag(C); Zeta potential of particles at different synthesis stages(D)

2.2 高信噪比新型 SERS 标签的性能探究

2.2.1 聚合物层厚度调控分析 为探究聚合物层厚度对 SERS 标签拉曼强度的影响, 并排除其他因素的干扰, 采用单一变量法调控三键单体(化合物 2227, 即 4-乙烯基苯腈)的投料量。固定 Au@Ag NPs 分散液的体积与浓度、反应温度及反应时间等条件, 仅改变单体加入量。在 5 mL Ag@Au NPs 分散液中各加入 0、5、10、20、40 mg 的氰基单体, 每组设置 3 个平行样以保证实验可重复性。

采用 TEM 对不同单体投料量下所得 SERS 标签(Au@Ag@M2227)的包覆形貌进行表征, 结果如图 3A 所示。随着单体投料量从 5 mg 增加至 40 mg , 纳米颗粒表面的聚合物包覆层厚度逐渐增加。具体而言, 当投料量为 5 mg 时, 聚合物壳层在 Au@Ag 核心表面实现均匀、致密的包覆, 厚度最薄(约 4 nm), 且纳米颗粒呈现良好的分散性与均一性。当投料量增加至 10 mg 和 20 mg 时, 包覆层厚度明显增加, 虽仍能形成连续壳层, 但均一性有所下降。当投料量进一步增加至 40 mg 时, 包覆层过厚, 且部分纳米颗粒出现

团聚现象。综合考虑包覆效果与SERS活性, 5 mg投料量可获得最优的超薄包覆结构。

不同单体投料量下 Au@Ag@M2227 的紫外-可见吸收光谱如图 3B 所示。当单体加入量为 5 mg 时, 光谱中清晰呈现出位于约 520 nm 和 400 nm 的两个特征吸收峰, 分别对应于金核与银壳层的等离子共振吸收, 表明聚合物成功包覆于粒子表面, 且未对金属核心的电子结构产生明显干扰。随着单体加入量增加至 10 mg 和 20 mg, 银壳层在 400 nm 附近的吸收峰逐渐减弱直至消失, 而金核在 520 nm 处的吸收峰依然存在。当单体加入量进一步增加至 40 mg 时, 金核与银壳的吸收峰均完全消失, 光谱呈现平滑曲线, 该现象可归因于体系中含氰基单体与银表面发生配位作用时, 伴随部分银原子的配位溶解与壳层损耗, 即单体与银表面的配位置换效应导致银壳层结构与尺寸发生改变, 进而引起消光光谱特征峰的衰减。

进一步对不同投料量下合成的 Au@Ag@M2227 进行 SERS 性能表征, 结果如图 3C 所示。随着单体投料量的增加, 各特征峰的拉曼强度呈现明显的梯度变化趋势。当投料量为 5 mg 时, SERS 标签表现出最强的拉曼信号, 各特征峰响应强度均达到最大值。随着投料量依次增加至 10、20、40 mg, SERS 信号强度呈依次递减的规律。结合 TEM 表征结果分析, 该现象可归因于: Au@Ag 核-壳结构的 SERS 增强效应通常显著优于单一 Au 或单一组分 Ag 纳米材料, 核心源于核-壳界面的等离子元杂化作用, 可形成更强的局域电磁场^[22], 同时 Au@Ag 核-壳结构的等离子元杂化效应具有显著的尺寸依赖性, 银壳层厚度在 1~5 nm 范围内时, 核壳间的电磁场耦合与协同增强效果最优; 若银壳层因配位置换持续损耗变薄, 会偏离最优厚度区间, 同时削弱银壳的等离子元贡献; 而聚合物层过厚时, 一方面会增大表面到“热点”区域的距离, 另一方面也会改变界面等离子元杂化模式, 导致近场增强效应显著下降; 同时, 随着聚合物包覆厚度增加, 入射光的透射率降低、散射路径与效率发生改变, 参与激发表面等离子元的有效光通量减少, 进一步造成 SERS 信号强度的衰减。综上, 5 mg 投料量条件下形成的超薄且均一的聚合物包覆层, 能够通过三键聚合物提供稳定的信号输出。从瀑布图(图 3D)中可以更清晰地观察到信号强度随壳层厚度增加而单调递减的梯度变化规律。综合以上结果, 确定 5 mg 为最佳投料量, 用于后续 SERS 检测性能研究。

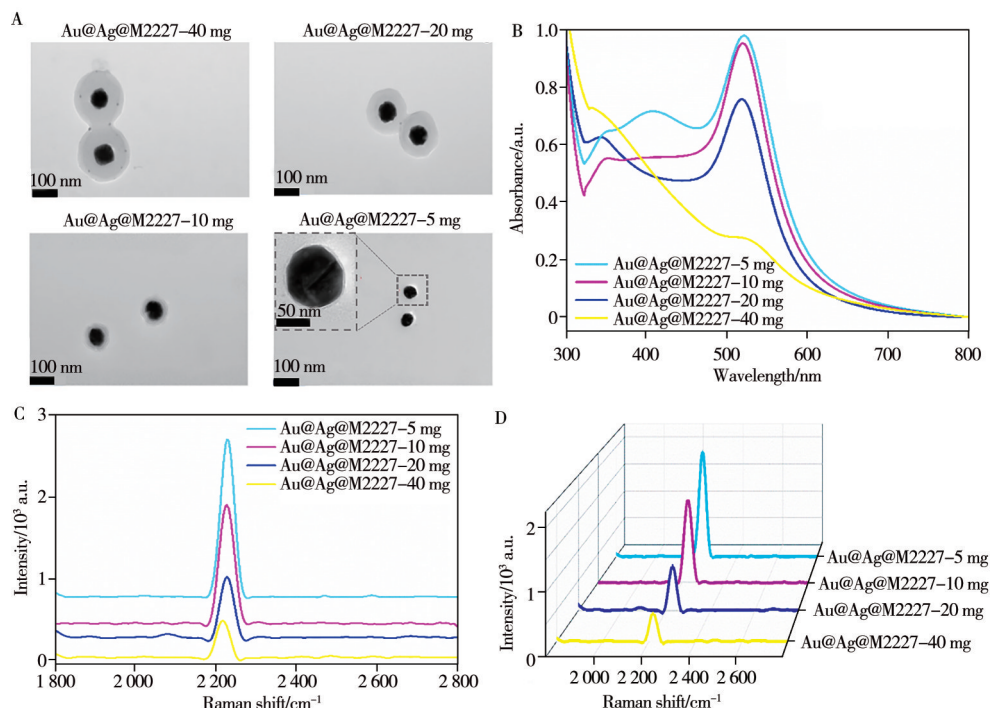


图 3 不同三键单体投料量下 Au@Ag@M2227 的透射电镜图(A)、紫外-可见吸收光谱(B)、SERS 光谱(C)及瀑布图(D)
Fig. 3 TEM images(A), UV-Vis absorption spectra(B), SERS spectra(C) and waterfall plot(D) of Au@Ag@M2227 prepared with different monomer feed amounts

2.2.2 新型 SERS 标签的稳定性探究 为探究 SERS 标签的储存稳定性, 将合成的 SERS 标签经离心重悬及透析后置于 4 °C 冰箱保存, 连续 5 d 采用相同激发波长进行拉曼光谱测试, 记录 3 组平行实验聚合物层分子在拉曼静默区的特征峰强度变化。如图 4A 所示, 5 d 内各组 SERS 信号保持稳定, 表明超薄

三键聚合物包覆层起到了关键的保护作用。该聚合物层通过物理阻隔有效防止了 Ag 纳米结构在储存过程中与空气中氧或硫化物直接接触发生氧化或腐蚀,从而维持了“热点”的稳定性^[23];同时,三键聚合物具有较强的 π - π 堆积能力,能够在粒子表面形成致密且有序的壳层,将拉曼报告分子牢固地限域在热点区域内,避免报告分子的脱附或重排。为突出新型 SERS 标签的稳定性优势,选择传统拉曼报告分子 4-MBN 作为对比,以 Au@Ag 为 SERS 基底制备传统 SERS 标签。如图 4B 所示,室温放置 5 d 后,4-MBN 物理吸附型 SERS 标签发生明显聚沉,而新型 SERS 标签保持稳定分散。对发生聚沉的 4-MBN SERS 标签的上层溶液和下层溶液分别进行拉曼测试,结果如图 4C 所示:下层溶液因标签聚沉拉曼信号明显增强,上层溶液信号明显下降。与新制备的 4-MBN SERS 标签相比,放置一周后的标签颜色及信号均发生明显变化。上述结果表明,通过聚合锚定制备的新型 SERS 标签相较于传统小分子物理吸附型标签具有更优的储存稳定性。通过动态光散射对新型 SERS 标签进行测试,其在水相中粒径分布均匀、分散指数(0.083)低(图 4D),具备优异的胶体分散性与储存稳定性,为后续生物应用提供了重要支撑。

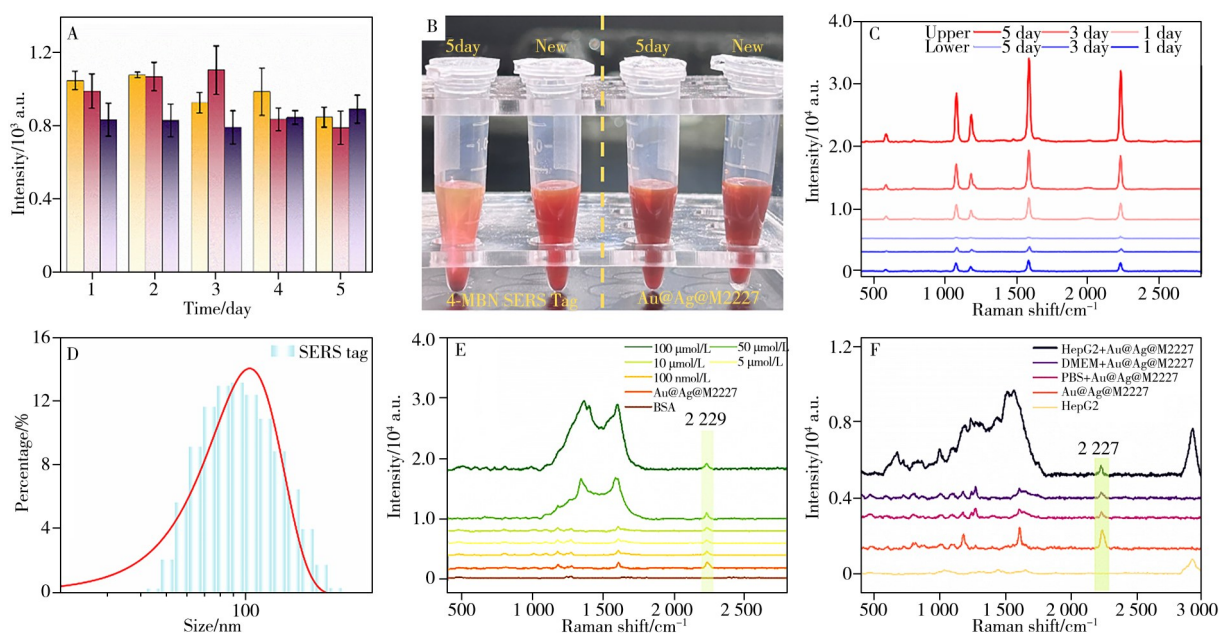


图 4 5 d 内 Au@Ag@M2227 在 2227 cm^{-1} 处拉曼信号强度变化(数据为 3 次独立重复实验的平均值,误差棒代表标准偏差)(A);新制与放置 5 d 后的 4-MBN SERS 标签及 Au@Ag@M2227 SERS 标签照片对比(B);放置 5 d 后 4-MBN SERS 标签下层溶液及上层溶液的拉曼光谱(C);Au@Ag@M2227 的动态光散射图(D);纯 BSA 溶液及新型 SERS 标签与各浓度 BSA 混合溶液的拉曼光谱(E);HepG2 细胞、Au@Ag@M2227 在 HepG2 细胞、PBS 及 DMEM 中的拉曼光谱(F)

Fig. 4 Raman signal intensity variation of Au@Ag@M2227 at 2227 cm^{-1} over 5 days(Data represent the mean of three independent replicate experiments, and error bars indicate standard deviation SD)(A); photographs of freshly prepared and 5-day-stored 4-MBN SERS tags and Au@Ag@M2227 SERS tags(B); Raman spectra of the lower layer and upper layer of 4-MBN SERS tag solution after 5 days of storage(C); DLS profile of Au@Ag@M2227(D); Raman spectra of pure BSA solution and the mixture of the novel SERS tag with different concentrations of BSA solution(E); Raman spectra of HepG2 cells, Au@Ag@M2227 inside HepG2 cells, and in PBS and DMEM(F)

2.2.3 新型 SERS 标签在生物样本中的性能及应用潜力 考察了 SERS 标签近场增强对蛋白质的检测能力。在纯 BSA 水溶液中,蛋白质分子的固有拉曼散射截面较小,常规拉曼光谱仪的检测灵敏度有限,游离的 BSA 仅能产生极微弱的本征信号,无法检测到有效谱峰。分别在 100、50、10、5、0.1 $\mu\text{mol/L}$ 的 BSA 浓度下加入 Au@Ag@M2227 并进行平行测试。如图 4E 所示,BSA 分子吸附于探针表面,借助局域表面等离子共振产生的近场增强效应,其拉曼信号被大幅放大。当 BSA 浓度大于 50 $\mu\text{mol/L}$ 时可清晰检测到 BSA 的特征峰,且随着浓度的增大其信号强度随之增大。值得注意的是,与纯 Au@Ag@M2227 的拉曼信号相比, 2227 cm^{-1} 处三键特征峰的强度并未因加入 BSA 浓度的不同而增强或减弱,表明该峰可作为稳定的内标信号用于定量分析。

为进一步展示其在生物靶向与原位检测方面的潜力,对新型 SERS 标签进行特异性抗体修饰,将其靶向作用于 HepG2 细胞并开展原位拉曼测试。如图 4F 所示,以 HepG2 细胞的本征拉曼信号为例,其拉

曼信号集中要位于 $400\sim 1\,800\text{ cm}^{-1}$ 的指纹区^[24], 而新型 SERS 标签的特征拉曼峰位于 $2\,227\text{ cm}^{-1}$, 处于生物拉曼静默区 ($1\,800\sim 2\,800\text{ cm}^{-1}$)。二者特征峰无重叠, 表明该 SERS 标签可有效规避生物样本的自身背景干扰, 显著提升其在生物医学领域的应用潜力。为评估 SERS 标签在复杂生物环境中的检测能力, 将制备的 SERS 标签分别重悬于 PBS 缓冲液及高糖 DMEM 细胞培养基中, 并进行拉曼检测。在这两种复杂生物环境中, SERS 标签均能保持稳定的特征拉曼信号, 为其后续在复杂基质中的应用奠定了基础。得益于标签优异的近场增强效应, 不仅标签自身的静默区特征信号清晰可辨, 细胞相关特征峰也获得了显著增强, 实现了目标位点的特异性信号输出。上述结果初步验证了该新型 SERS 标签在细胞原位分析、靶向识别等方面的可行性, 为后续向疾病早期诊断、分子成像及即时检测等方向的深入研究提供了有力支撑。以上结果表明, 所制备的超薄三键聚合物包覆 SERS 标签在生物样本检测中具有良好的应用潜力。

3 结 论

本研究以银包金纳米球(Au@Ag)为核心、超薄三键聚合物为保护层, 成功制备了包覆均匀的核壳结构 SERS 标签。通过精准调控聚合反应条件, 在 Au@Ag 表面获得厚度小于 5 nm 且均匀的三键聚合物包覆层。透射电镜及拉曼光谱分析结果表明, 聚合物包覆层厚度与 SERS 信号强度呈负相关关系, 即包覆层越薄, SERS 增强效应越显著, 验证了超薄包覆策略在保持高 SERS 增强性方面的关键作用。该 SERS 标签在连续 5 d 的监测中表现出良好的光谱稳定性, 且在 BSA 模拟检测中展现出优异的指纹增强能力。本工作所发展的材料设计与厚度调控策略, 为构建兼具高稳定性、高信背比及定量分析能力的新型 SERS 探针提供了可行的技术路径, 深化了对等离子激元内核与功能包覆层之间协同作用机制的理解, 有望推动 SERS 标签在生物医学诊断、活体成像及多靶标原位分析等前沿领域的实际应用。

参考文献:

- [1] Liu H Q, Gao X, Xu C, Liu D B. *Theranostics*, **2022**, 12(4): 1870–1903.
- [2] Wang J, Tan Z, Zhu C C, Xu L, Xia X H, Wang C. *ACS Sens.*, **2023**, 8(3): 1348–1356.
- [3] Rahman M H, Sikder R, Tripathi M, Zahan M, Ye T, Gnimpieba Z E, Jasthi B K, Dalton A B, Gadhamshetty V. *Chemosensors*, **2024**, 12(7): 140.
- [4] Wang H N, Crawford B M, Fales A M, Bowie M L, Seewaldt V L, Vo-Dinh T. *J. Phys. Chem. C*, **2016**, 120(37): 21047–21055.
- [5] Wang Y Q, Yan B, Chen L X. *Chem. Rev.*, **2013**, 113(3): 1391–1428.
- [6] Dougan J A, Faulds K. *Analyst*, **2012**, 137(3): 545–554.
- [7] Rojas Martínez V, Lee E, Oh J W. *Nanomaterials*, **2024**, 14(22): 1839.
- [8] Lu Z X, Wang J, Yan S. *Molecules*, **2026**, 31(1): 191.
- [9] Thien N D, Dang T H, Doanh S C, Thao L Q, Hoa N Q, Dinh N N, Hieu N M, Van Vu L. *J. Mater. Sci. Mater. Electron.*, **2023**, 34(2): 94.
- [10] Hou H Y, Zhao J Q, Zuo Z L, Song L, Han X X, Yang J, Xu B F, Zhao B. *Sens. Actuators Rep.*, **2025**, 9: 100344.
- [11] Zhang Y L, Li X K, Xue B, Kong X G, Liu X M, Tu L P, Chang Y L. *Sci. Rep.*, **2015**, 5: 14934. [12] Bai X Y, Zhang R W, Yang Y L, Hu F H. *Anal. Chem.*, **2025**, 97(28): 15393–15401.
- [13] Wang W T, Ji X, Du L, Mattoussi H. *J. Phys. Chem. C*, **2017**, 121(41): 22901–22913.
- [14] Song Z L, Chen Z, Bian X, Zhou L Y, Ding D, Liang H, Zou Y X, Wang S S, Chen L, Yang C, Zhang X B, Tan W H. *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, 136(39): 13558–13561.
- [15] Zhang Y Q, Gu Y Q, He J, Thackray B D, Ye J. *Nat. Commun.*, **2019**, 10: 3905.
- [16] Shen A G, Chen L F, Xie W, Hu J C, Zeng A, Richards R, Hu J M. *Adv. Funct. Mater.*, **2010**, 20(6): 969–975.
- [17] Xu J, Zhang Y J, Yin H, Zhong H L, Su M, Tian Z Q, Li J F. *Adv. Opt. Mater.*, **2018**, 6(4): 1701069.
- [18] Zhu W, Gao M Y, Zhu Q, Chi B, Zeng L W, Hu J M, Shen A G. *Nanoscale*, **2020**, 12(5): 3292–3301.
- [19] Zhao Y, Sun X H. *J. Instrum. Anal.* (赵艳, 孙雪花. 分析测试学报), **2024**, 43(7): 1052–1057.
- [20] Batouti M E, El-Mossalamy E, Aldesouky J M, Khashaba M A, Fetouh H A. *BMC Chem.*, **2025**, 19: 231.
- [21] Zhang H X, Ke W S, Zhu C Y, Wang J Y, Sasaki Y, Chen Z N, Lin C W, Wang Z B, Liao S, Wu W W. *Inorg. Chim. Acta*, **2018**, 469: 469–477.
- [22] Le T V, Vo T B, Gwon Y J, Lee H K, Lee S W. *ACS Appl. Nano Mater.*, **2024**, 7(17): 21114–21123.
- [23] Wang K Q, Sun D W, Pu H B, Wei Q Y. *Talanta*, **2021**, 223: 121782.
- [24] Xu J B, Chen D Y, Wu W, Ji X, Dou X W, Gao X J, Li J, Zhang X M, Huang W E, Xiong D. *Br. J. Cancer*, **2024**, 130(10): 1635–1646.

(责任编辑: 盛文彦)

大赛获奖选手介绍:

朱伟, 武汉纺织大学生物医学工程与健康学院副教授。研究方向为基于新型拉曼探针的多色成像与传感。以第一作者及通讯作者身份在 *Angewandte Chemie International Edition*、*Analytical Chemistry*、*Trends in Analytical Chemistry*、*Chemical Engineering Journal* 等期刊发表 SCI 论文 20 余篇。以第一发明人授权专利 3 项; 主持国家自然科学基金青年项目 1 项, 湖北省自然科学基金 1 项, 中国博士后自然科学基金 2 项, 中国留学基金 1 项, 多次参加国内外学术会议, 并多次做邀请报告和口头汇报。获湖北省博士后创新创业大赛优胜奖, 湖北省自然科学奖二等奖, 中国分析测试学会分析测试一等奖, 2024 年获得分析测试青年创新大赛三等奖。

