

## 阵列式柔性纸基SERS细菌检测芯片的制备

陈李, 李丹阳, 杨峰, 徐溢, 李顺波

引用本文:

陈李, 李丹阳, 杨峰, 等. 阵列式柔性纸基SERS细菌检测芯片的制备[J]. *光学精密工程*, 2020, 28(1): 110–118.

CHEN Li, LI Dan-yang, YANG Feng, et al. Fabrication of array flexible paper-based SERS microarray for bacterial detection[J]. *Optics and Precision Engineering*, 2020, 28(1): 110–118.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3788/OPE.20202801.0110>

## 您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

### 高通量数字化毛细管微阵列芯片

High-throughput digital capillary microarray

*光学精密工程*. 2019, 27(6): 1237–1244 <https://doi.org/10.3788/OPE.20192706.1237>

### 过渡金属二硫化物拉曼散射在免疫检测中的应用

Application of Raman scattering properties of transition metal dichalcogenides in immunoassays

*光学精密工程*. 2018, 26(3): 572–577 <https://doi.org/10.3788/OPE.20182603.0572>

### 纸基RFID标签天线喷射打印化学反应沉积成形

Fabrication of paper-based RFID tag antennas using jet printing and chemical deposition

*光学精密工程*. 2017, 25(3): 689–696 <https://doi.org/10.3788/OPE.20172503.0689>

### 多孔分子印迹膜修饰的表面等离子体共振微囊藻毒素LR检测传感器

Surface plasmon resonance sensor coated with porous MIPs for microcystin-LR detection

*光学精密工程*. 2015, 23(3): 723–728 <https://doi.org/10.3788/OPE.20152303.0723>

### 板上芯片集成封装发光二极管的光色检测系统

Photoelectric parameter measurement system for chip-on-board wafer level packaging LEDs

*光学精密工程*. 2016, 24(1): 39–44 <https://doi.org/10.3788/OPE.20162401.0039>

文章编号 1004-924X(2020)01-0110-09

## 阵列式柔性纸基 SERS 细菌检测芯片的制备

陈 李<sup>1,2\*</sup>, 李丹阳<sup>1,2</sup>, 杨 峰<sup>1,2</sup>, 徐 溢<sup>1,2\*</sup>, 李顺波<sup>1,2</sup>

(1. 重庆大学 光电技术与系统教育部重点实验室,  
新型微纳器件与系统技术重点学科实验室, 重庆 400044;  
2. 中国科学院 传感器技术国家重点实验室, 上海 200050)

**摘要:**为实现细菌的快速、低成本、高通量检测,设计并制备了一种阵列式柔性纸基 SERS 检测芯片。首先制备银溶胶,再利用激光打印和碳粉的疏水性,在纸基上分别构造隔离区与阵列检测区。在检测区循环滴加银溶胶,由于碳粉的疏水特性,将银溶胶液滴限制在检测区范围。一定温度下,银溶胶自然干燥即形成阵列式活性 SERS 检测芯片。利用罗丹明 6G 作为探针分子对纸基 SERS 芯片进行了表征,测试结果表明该芯片的检测限为  $10^{-8}$  mol/L,重复性测试的 RSD 约为 11.85%。大肠杆菌 SERS 测试实验表明,该芯片可快速获得大肠杆菌的拉曼特征峰,无需对样本进行标记或复杂的前处理。该柔性纸基 SERS 芯片结构简单、制作快速、成本低廉,阵列结构可实现多参数的同时测量,有望应用于致病菌的直接、快速检测。

**关键词:**表面增强拉曼散射;银溶胶;纸基 SERS;柔性;高通量

**中图分类号:** O657.37; R378.2 **文献标识码:** A **doi:** 10.3788/OPE.20202801.0110

## Fabrication of array flexible paper-based SERS microarray for bacterial detection

CHEN Li<sup>1,2\*</sup>, LI Dan-yang<sup>1,2</sup>, YANG Feng<sup>1,2</sup>, XU Yi<sup>1,2\*</sup>, LI Shun-bo<sup>1,2</sup>

(1. *Key Laboratory of Optoelectronic Technology and Systems, Ministry of Education,  
Key Disciplines Lab of Novel Micro-Nano Devices and System Technology,  
Chongqing University, Chongqing 400044, China;*

2. *State Key Laboratory of Transducer Technology, Chinese Academy of Sciences,  
Shanghai 200050, China)*

\* *Corresponding author, E-mail: CL2009@cqu.edu.cn*

**Abstract:** To achieve rapid, low-cost, and high-throughput detection of bacteria, an array flexible paper-based Surface-Enhanced Raman Scattering (SERS) detection chip was designed and fabricated. First, silver sol was prepared, and then the isolation area and the array detection area were constructed on paper base using the hydrophobicity of laser printing and carbon powder. Given the hydrophobic property of carbon powder, silver sol droplets were confined to the detection area. At a certain temperature, the silver sol dries naturally to form an array of active SERS detection chip. The paper-

**收稿日期:** 2019-06-27; **修订日期:** 2019-08-25.

**基金项目:** 国家重点研发计划资助项目 (No. 2018YFB2002302); 国家自然科学基金资助项目 (No. 61971074); 中央高校基本科研业务费 (No. 2019CDYGYB003)

based SERS chip was characterized by Rhodamine 6G as probe molecule. The test results show that the detection limit of the chip is  $10^{-8}$  mol/L, and the RSD of the repeatability test is about 11.85%. The SERS test of *Escherichia coli* (*E. coli*) shows that the chip can quickly obtain the Raman characteristic peaks of *E. coli* without labeling or complicated pretreatment. The advantages of the flexible paper-based SERS chip include simple structure, quick fabrication, and low cost. The array structure can realize simultaneous measurement of multiple parameters, and is expected to be used for direct and rapid detection of pathogenic bacteria.

**Key words:** surface enhanced raman scattering; silver sol; paper-based SERS; flexible; high-throughput

## 1 引 言

表面增强拉曼 (Surface-Enhanced Raman Scattering, SERS) 技术具有灵敏度高、选择性强,非接触测量,不被水分子干扰等优点,广泛应用于生物医学<sup>[1]</sup>、环境监测<sup>[2]</sup>、重金属离子检测<sup>[3-4]</sup>、食品安全检测<sup>[5-9]</sup>及细菌病原体检测<sup>[10-11]</sup>等领域。SERS 技术主要利用金属纳米结构的拉曼增强特性来大幅提高检测灵敏度,因此制备良好的活性基底是获得高质量拉曼信号的关键。目前构建金属纳米结构 SERS 基底的方法主要包括光刻技术(如紫外、电子或离子束、光近场光刻等)、机械加工技术(如研磨、抛光等)、化学气相沉淀<sup>[12]</sup>、光诱导组装、自组装、胶体凝聚和膜沉积生长等<sup>[13]</sup>。

近年来,微生物的快速检测日益受到重视,如水和食品的微生物污染、伤口的微生物感染等。在环境水质监测和食品安全检测中,大肠杆菌是重要的指示微生物<sup>[14]</sup>。SERS 光谱具有非接触和非破坏的特点,可以实现对细菌的快速无损检测,利用 SERS 技术检测微生物的研究报道迅速增加。2015 年, Ma 等<sup>[15]</sup>以 DTNB 为拉曼标记分子,利用磁珠的分选富集作用以及 DNA 链间的杂交作用力,实现对细菌 DNA 的选择性检测。2018 年,王等<sup>[16]</sup>将大肠埃希菌 O157:H7 与其特异性适配体共同孵育,并采用原位还原纳米银的方法,在大肠埃希菌 O157:H7-适配体表面原位还原纳米银颗粒,形成纳米银壳,通过 SERS 技术实现目标细菌的特异性检测。2019 年, L. M. 等<sup>[17]</sup>利用 SERS 技术筛选大肠杆菌次级代谢物,使用 HCL, DCM 等对样品进行预处理,提取样品中 pHCA / CA,实现对细菌菌株次

级代谢物的筛选。

纸基材料作为最常见的柔性材料,以使用便捷、可大批量制造、成本低廉等优点备受研究者青睐。纸基 SERS 芯片是将纸作为载体,将金属纳米粒子附着于纸质表面,从而制成 SERS 增强活性基底。现有报道的纸基 SERS 基底制作方法有浸泡法<sup>[18-19]</sup>、喷墨打印法<sup>[20-21]</sup>和丝网印刷<sup>[22]</sup>等。但这些方法也存在不足:浸泡法的浸泡时间较长,且难以控制纳米结构的密度;喷墨打印方法对溶胶的黏度、浓度要求较为严格,否则容易堵塞,而且多层打印时不容易对准;丝网印刷通常适用于高黏度的溶胶,且网版的制版过程相对复杂。

本文针对细菌的高通量、快速检测,设计并制备了一种阵列式纸基 SERS 芯片,采用激光打印制作隔离区,通过溶胶循环滴加、加热干燥的方法制作阵列式 SERS 芯片,成功实现对大肠杆菌的快速检测。

## 2 实 验

### 2.1 基本原理

实验中选择 A4 打印纸用于 SERS 芯片的基底材料,其制备及检测流程如图 1 所示。首先采用激光打印机在 A4 纸上构造出图形阵列。利用碳粉的疏水性,在纸张表面形成隔离结构(黑色部分)和检测区(白色区域)。然后将制备的银溶胶滴加在芯片检测区,由于隔离区的疏水特性,可将银溶胶有效地限制在检测区范围内,在一定温度下让银溶胶自然干燥即可获得纳米银结构。重复进行银溶胶滴加、干燥过程,可对银纳米颗粒的密度进行调控,形成最终的阵列式柔性纸基 SERS 芯片。

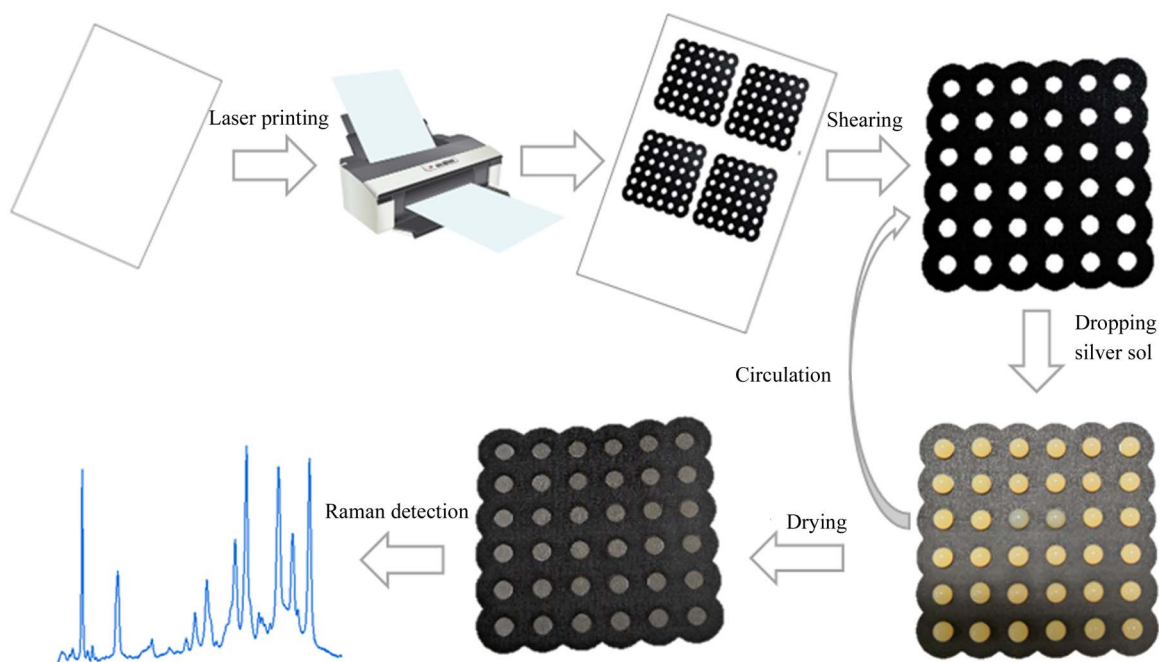


图 1 芯片制备及检测流程

Fig. 1 Flow chart of chip fabrication and detection

## 2.2 实验材料及仪器

实验中采用的试剂有:硝酸银,柠檬酸钠,普通 A4 纸,罗丹明 6G 和超纯水。

实验中采用的测试仪器有:532 nm 拉曼光谱仪(LabRAM HR Evolution, HORIBA),紫外可见分光光度计(UV-2450,日本岛津)和扫描电子显微镜(JEOL JSM-7800F,日本)。

## 2.3 银溶胶制备

将 0.001 mol/L  $\text{AgNO}_3$  (100 mL) 溶液与 1% 柠檬酸钠溶液(2.6 mL)常温下混合<sup>[23]</sup>,搅拌均匀。之后将混合溶液加热至沸腾状态,持续 10~15 min,再自然冷却至室温,即可得到乳白色银溶胶。制得的银溶胶如图 2(a)所示。

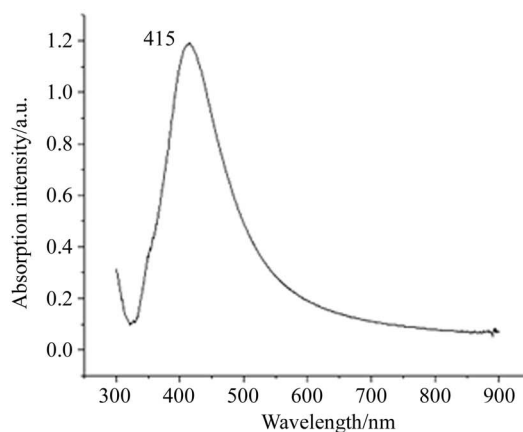
(a) 银溶胶  
(a) Silver sol(b) 吸收峰测定  
(b) Absorption peak determination

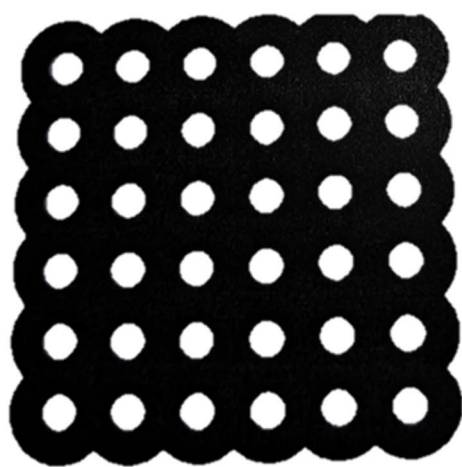
图 2 银溶胶及其紫外-可见光谱吸收峰测定

Fig. 2 Silver sol and absorption peak determination

### 3 实验与结果

#### 3.1 银溶胶吸收峰测定

利用紫外-可见吸收光谱仪对银溶胶的吸收峰进行检测,结果如图 2(b)所示。从图中可以看出,在 415 nm 波长有一个强吸收峰,为单峰且半峰宽为 110 nm,可知该峰是直径约为 30 nm 的银纳米粒子的等离子共振吸收峰<sup>[24]</sup>。



(a) 空白衬底  
(a) Blank substrate



(b) 实验制备的 SERS 芯片  
(b) SERS chip fabricated by experiment

图 3 纸基芯片

Fig. 3 Paper-based chips

利用前述方法对不同种类纸张进行比较,以选取最佳衬底。实验滴加次数均为 3,以  $10^{-6}$  mol/L 的罗丹明 6G 做为探针。纸张包括打印 A4 纸、牛皮纸、蜡纸和滤纸,SERS 测试结果如图 4 所示。

从图中可以看出:在其他条件一致时,不同纸基芯片获得的罗丹明 6G 拉曼谱峰位置基本一致。总体上 A4 打印纸的拉曼峰强度最大,牛皮纸和蜡纸的拉曼峰强度相对较弱,而使用滤纸衬底制作的芯片,其拉曼峰强度非常弱。主要原因是滤纸的孔隙相对比较大,使得银纳米颗粒的分布过于分散,粒子间距较大,因此增强因子比较小;牛皮纸粗糙度较大,同样不利于纳米粒子的均匀分布;蜡纸表面疏水,干燥后的纳米粒子发生明显团聚,也使得增强因子下降。因此,最终选用

#### 3.2 纸基 SERS 芯片制备

利用移液枪每次取  $6 \mu\text{L}$  银溶胶,滴加在检测区域,常温下避光干燥,得到纸基 SERS 芯片。其中空白衬底图如图 3(a)所示,按上述步骤制备的 SERS 芯片如图 3(b)所示。在图 3(b)中,从左至右每列银溶胶滴加层数依次为 1~6,从图中可以看出随着银溶胶滴加层数的增加,芯片检测区的颜色不断加深。

A4 打印纸作为衬底。

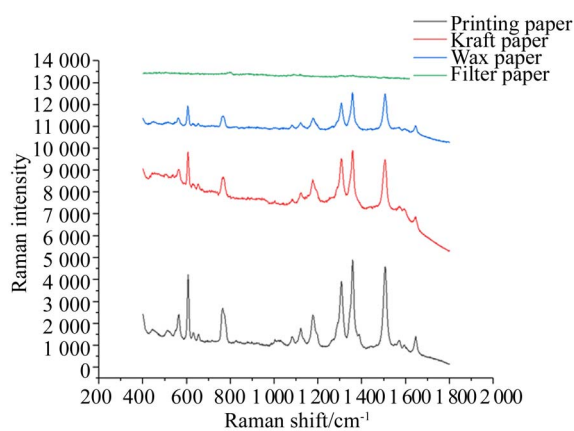


图 4 不同种类纸张检测的罗丹明 6G 拉曼光谱

Fig. 4 Raman spectra of R6G for different papers

### 3.3 最佳银溶胶层数

银纳米颗粒的密度对 SERS 信号增强系数有重要的影响,根据本芯片的制作工艺可知,沉积在纸基底上的银纳米颗粒密度与银溶胶循环滴加次数有关。为了得到较好的拉曼增强效果,首先对银溶胶的滴加次数进行了实验。利用 3.2 的实验方法,制备不同银溶胶层数的纸基芯片。然后,选择罗丹明 6G 作为拉曼探针分子,将它滴加在纸基 SERS 芯片的检测区域上,干燥后使用 532 nm 激发波长的拉曼光谱仪进行测量,激发光功率为 0.125 mW,积分时间为 1 s。不同层数基底的增

强效果对比图如图 5(a)所示。

从图 5(a)中可以看出:银溶胶层数小于 5 时,随着层数的增加,信号强度逐步增强;而层数大于 5 时,信号强度有所降低。图 5(b)是实验中检测  $10^{-6}$  mol/L 罗丹明 6G 的拉曼光谱,拉曼峰明显,检测效果显著,故最终滴加次数确定为 5。

用 SEM 表征实验制备的纸基芯片,其 SEM 图像如图 6 所示。从图中可以看出,表面银纳米颗粒为绒球状,银颗粒聚集在纸张内部纤维附近。银团簇的存在会产生大量的活性 SERS 热点,从而可获得较强的拉曼增强系数,提高检测灵敏度。

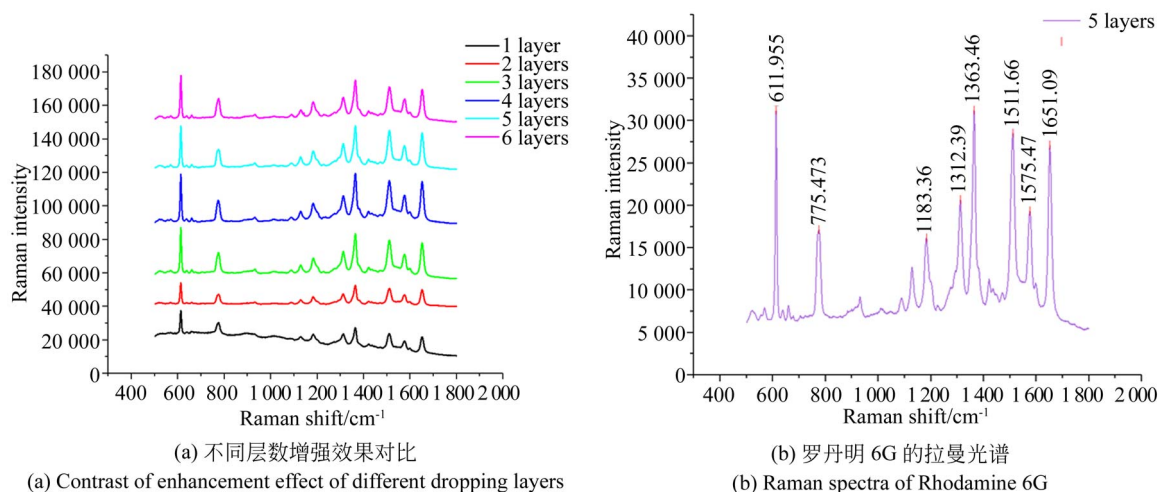


图 5 实验拉曼光谱

Fig. 5 Experimental Raman spectra

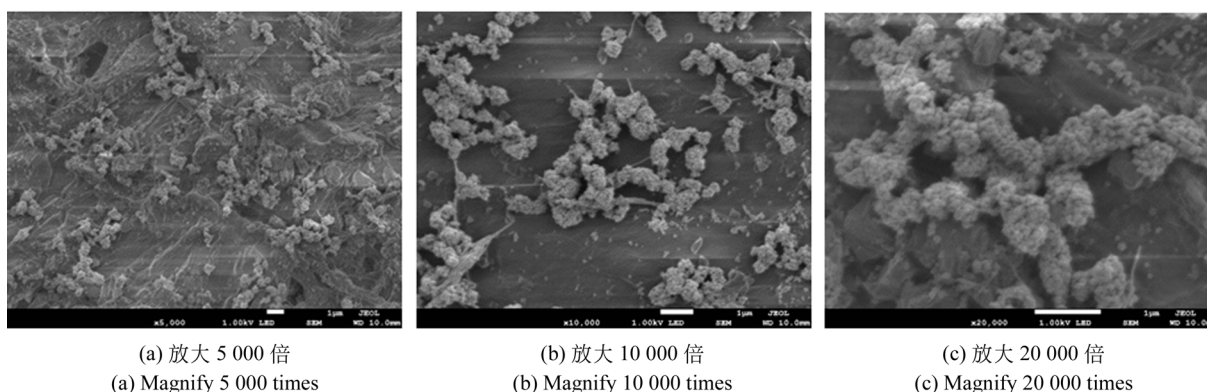


图 6 芯片扫描电镜图像

Fig. 6 SEM images of chips

### 3.4 罗丹明 6G 检出限表征

使用 5 层银溶胶的纸基芯片,检测不同浓度的罗丹明 6G 的拉曼光谱,对芯片的检出限进行表征。

拉曼光谱检测方法与 3.3 节相同,不同浓度的罗丹明 6G 检测对比如图 7(a)所示。从图中可以看出,随着罗丹明 6G 浓度的减小,信号强度逐渐减小。探针分子的浓度减小到  $10^{-8}$

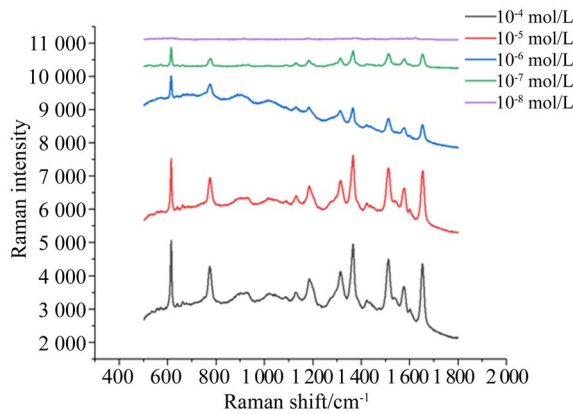
mol/L 时, 612, 1 180, 1 360  $\text{cm}^{-1}$  峰位依然存在, 说明该基底能够实现对  $10^{-8}$  mol/L 的检测, 如图 7(b) 所示, 图中其他峰位为空白基底的拉曼峰位。

### 3.5 芯片一致性表征

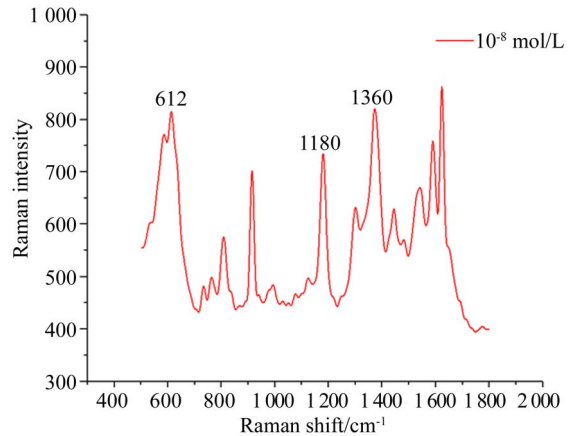
阵列式 SERS 芯片可实现高通量的测量, 但是各检测区的一致性对实际应用非常重要, 因此选取阵列式纸基芯片的不同检测区位置, 评估拉

曼增强性能的一致性。

针对上述实验制备的阵列式纸基芯片, 随机测量 3 个不同检测区, 检测  $10^{-6}$  mol/L 罗丹明 6G 的拉曼光谱, 结果如图 8(a) 所示。从图中可以看出, 其典型峰位在 612, 1 360, 1 510, 1 650  $\text{cm}^{-1}$ 。选取 612  $\text{cm}^{-1}$  处特征峰进行分析, 3 次测量的峰高如图 8(b) 所示, 其相对标准偏差约为 11.85%, 表明该基底具有较好的一致性。



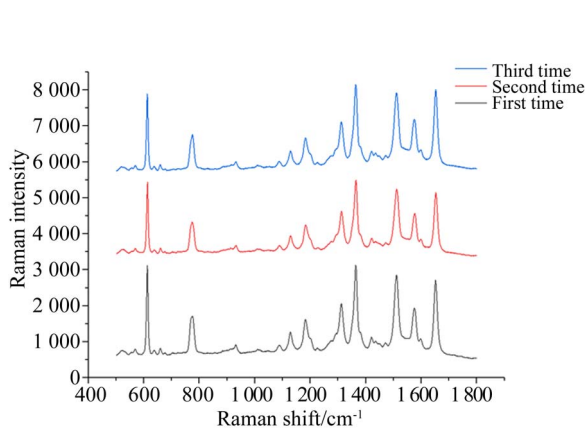
(a) 不同浓度罗丹明 6G 增强效果对比  
(a) Contrast of enhancement effects of R6G with different concentrations



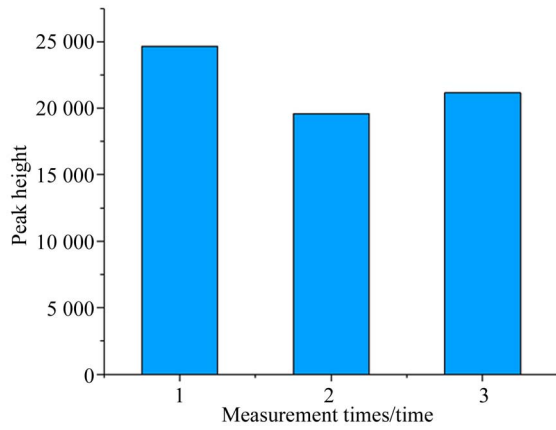
(b)  $10^{-8}$  mol/L 罗丹明 6G 的拉曼光谱  
(b) Raman spectra of  $10^{-8}$  mol/L R6G

图 7 不同浓度罗丹明 6G 的拉曼光谱

Fig. 7 Raman spectra of R6G at different concentrations



(a) 随机测量罗丹明 6G 拉曼光谱  
(a) Random measurements of Raman spectra of R6G



(b) 罗丹明 6G 612  $\text{cm}^{-1}$  的峰高  
(b) Peak height of R6G at 612  $\text{cm}^{-1}$

图 8 重复性测量结果

Fig. 8 Repetitive measurement result

### 3.6 大肠杆菌检测

大肠杆菌通常作为水质监测和食品检测的指示菌, 利用该纸基芯片进行大肠杆菌的无标记直接检测。将大肠杆菌溶液滴加在纸基 SERS 芯片

的检测区进行拉曼光谱检测, 其拉曼光谱如图 9(a) 所示。

根据文献<sup>[17]</sup>, 大肠杆菌特征峰大约在 650, 730, 960, 1 000, 1 330, 1 460, 1 570  $\text{cm}^{-1}$  的位置。

从图 9 中可以观察到,除了纸基芯片自身的拉曼峰位,还能明显观察到 1 333,1 463,1 566  $\text{cm}^{-1}$  处的大肠杆菌峰位,说明利用该纸基底能够实现大肠杆菌的直接、快速检测。根据已有报

道<sup>[17,25]</sup>,SERS 对细菌等微生物的检测还存在较大局限性,灵敏度较低,给定量测量带来了较大的挑战,目前暂时无法对菌种检测限进行确切的测量。

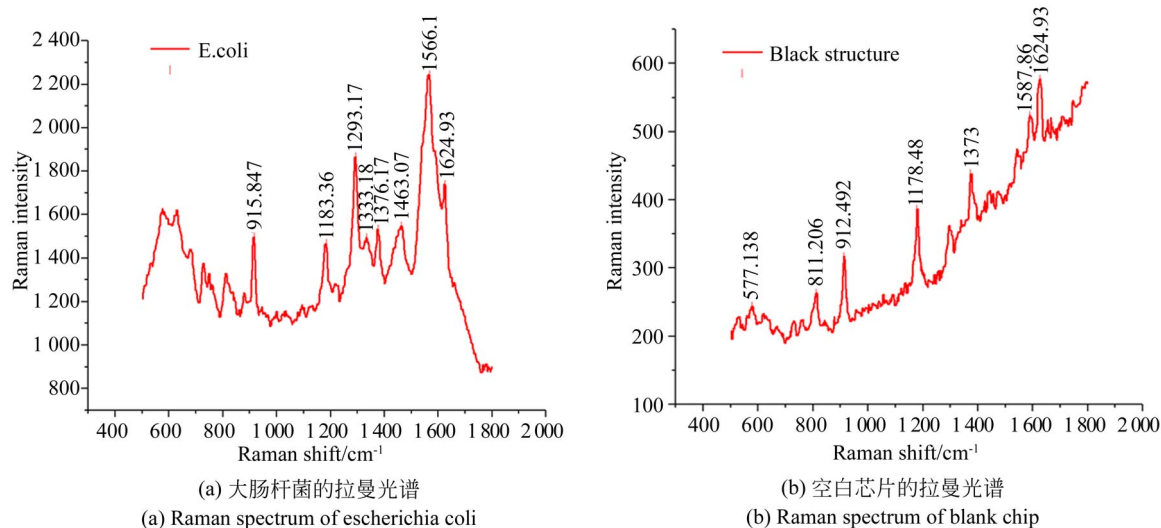


图 9 大肠杆菌检测

Fig. 9 Detection of escherichia coli

## 4 结 论

为实现微生物快速检测,本文设计制备了阵列式柔性纸基 SERS 芯片,阐述了芯片的结构和制备工艺,采用 SEM 和罗丹明 6G 探针分子对芯片进行了表征,基于该芯片实现了对大肠杆菌的直接检测。

利用紫外-可见吸收光谱方法,得到银溶胶的强吸收峰位于 415 nm 波长处,表明银颗粒直径约为 30 nm。芯片表面银纳米结构 SEM 表征结果显示,银纳米结构在纸纤维上呈绒球状分布,提供了大量的 SERS 活性热点。罗丹明 6G 探针分

子对 SERS 增强性能表征结果显示,滴加 5 层银溶胶的 SERS 芯片信号强度最强,能够实现对  $10^{-8}$  mol/L 罗丹明 6G 的检测,且任意 3 个检测区的 RSD 为 11.85%,显示出较好的一致性。采用该纸基芯片对大肠杆菌进行检测,无需对样本进行标记等预处理,即可直接获得其拉曼特征峰,每个样本的检测时间小于 1 min。该阵列式柔性纸基 SERS 芯片具有结构简单、制作快速、成本低廉的特点。目前,基于 SERS 的细菌含量检测相对较为复杂,无法对细菌含量进行定量分析,下一步将在此基础上,开展基于主成分分析等算法的微生物种类识别和菌种含量检测,有望应用于微生物的快速、高通量检测。

## 参考文献:

- [1] 徐明铭,谢强胜,张雅楠,等. 纳米银的制备方法及其在医药领域应用中影响因素的研究进展[J]. 药物生物技术, 2018, 25(5): 467-470.
- XU M M, XIE Q SH, ZHANG Y N, *et al.*. Progress in the preparation of nano-silver and its influencing factors in the application of medicine [J]. *Pharmaceutical Biotechnology*, 2018, 25(5): 467-

470. (in Chinese)
- [2] SHAPRIL N N, MING C K, SAID S M, *et al.*. Optimization of silver nanodendrites for surface enhanced Raman spectroscopy (SERS) in an acidic environment [J]. *Optik*, 2018, 164: 297-302.
- [3] KUWANA R, HANDA S, FUTAMATA M. Elucidation of hydrated metal ions using flocculation-surface enhanced Raman scattering [J]. *Chemical Physics Letters*, 2018, 693: 79-83.

- [4] 楚学影,沙雪,徐铭泽,等. 过渡金属二硫化物拉曼散射在免疫检测中的应用[J]. 光学精密工程, 2018, 26(3): 572-577.  
CHU X Y, SHA X, XU M Z, *et al.*. Raman scattering of transition metal disulfides in immunoassay [J]. *Opt. Precision Eng.*, 2018, 26 (3): 572-577. (in Chinese)
- [5] YANG N, YOU T T, GAO Y K, *et al.*. Fabrication of a flexible gold nanorod polymer metafilm via a phase transfer method as a SERS substrate for detecting food contaminants [J]. *Journal of Agricultural & Food Chemistry*, 2018, 66 (26): 6889-6896.
- [6] 张亮亮,杨练根,何涛,等. 花椒中罗丹明 B 的激光拉曼现场检测[J]. 光学精密工程, 2017, 25(10s): 26-31.  
ZHANG L L, YANG L G, HE T, *et al.*. Laser Raman on-site detection of Rhodamine B in pepper [J]. *Opt. Precision Eng.*, 2017, 25 (10s): 26-31. (in Chinese)
- [7] 刘燕德,谢庆华,王海阳,等. 山茶油和橄榄油品质和掺假定量分析的对比研究[J]. 光学精密工程, 2016, 24(10s): 600-606.  
LIU Y D, XIE Q H, WANG H Y, *et al.*. A comparative study on the quality and adulteration of camellia oil and olive oil [J]. *Opt. Precision Eng.*, 2016, 24(10s): 600-606. (in Chinese)
- [8] 李帆,徐维平,刘建楠,等. SERS 技术在食品安全中的研究进展[J]. 广州化工, 2018, 46(5): 9-11.  
LI F, XU W P, LIU J N, *et al.*. Progress of SERS technology in food safety [J]. *Guangzhou Chemical Industry*, 2018, 46(5): 9-11. (in Chinese)
- [9] LEI L, TAO D, PENG CH N, *et al.*. Rapid determination of thiabendazole pesticides in rape by surface enhanced raman spectroscopy [J]. *Sensors*, 2018, 18(4): 1082.
- [10] WITKOWSKA E, KORSAK D, KOWALSKA A, *et al.*. Strain-level typing and identification of bacteria—a novel approach for SERS active plasmonic nanostructures [J]. *Analytical & Bioanalytical Chemistry*, 2018, 410(20): 5019-5031.
- [11] ZHAO X H, LI M, XU ZH B. Detection of food-borne pathogens by surface enhanced raman spectroscopy [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2018, 9: 1236.
- [12] ZHANG Y, YING S, WU M M, *et al.*. Synthesis and surface-enhanced Raman scattering of ultrathin SnSe<sub>2</sub> nanoflakes by chemical vapor deposition [J]. *Nanomaterials*, 2018, 8(7): 515.
- [13] GHOSH C R, PARIJA S. Core/shell nanoparticles: classes, properties, synthesis mechanisms, characterization, and applications [J]. *Chemical Reviews*, 2012, 112(4): 2373-2433.
- [14] 王娜,何苗,施汉昌. 环境中大肠杆菌快速生物检测技术研究进展[J]. 安全与环境学报, 2006, 6(03): 127-131.  
WANG N, HE M, SHI H CH. Progress in rapid biological detection of escherichia coli in the environment [J]. *Journal of Safety and Environment*, 2006, 6(03): 127-131. (in Chinese)
- [15] 马群,李艳乐,龚年春,等. 基于磁场诱导纳米金聚集的表面增强拉曼散射传感器用于细菌 DNA 的检测[J]. 分析化学, 2015, 43(11): 1676-1681.  
MA Q, LI Y L, GONG N CH, *et al.*. Surface-enhanced Raman scattering sensor based on magnetic field-induced gold nanoparticles aggregation for bacterial DNA detection [J]. *Analytical Chemistry*, 2015, 43 (11): 1676-1681. (in Chinese)
- [16] 王宇田,曲晗,郝良玉,等. 基于核酸适配体 SERS 技术快速检测大肠埃希菌 O157:H7 的研究[J]. 中国病原生物学杂志, 2018, 13(1): 16-21.  
WANG Y T, QU H, HAO L Y, *et al.*. Study on rapid detection of Escherichia coli O157:H7 based on nucleic acid aptamer SERS [J]. *Journal of Pathogenic Biology*, 2018, 13 (1): 16-21. (in Chinese)
- [17] MORELLI L, CENTORBI F, ILCHENKO O, *et al.*. Simultaneous quantification of multiple bacterial metabolites using surface-enhanced Raman scattering [J]. *Analyst*, 2019, 144 (5): 1600-1607.
- [18] 李丹,吕狄亚,陈辉,等. 纸基-表面增强拉曼光谱法检测染色掺伪的红花药材[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(8): 1466-1470.  
LI D, LÜ D Y, CHEN H, *et al.*. Paper-based surface-enhanced Raman spectroscopy for detection of dyed adulterated safflower [J]. *Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2015, 35(8): 1466-1470. (in Chinese)
- [19] 李晓,陈梦云,王磊,等. 纸基-表面增强拉曼光谱法快速检测弱主药信号药品中的主药成分[J]. 分析化学, 2015, 43(11): 1735-1742.  
LI X, CHEN M Y, WANG L, *et al.*. Rapid de-

- tection of principal components in drugs with weak principal signal by paper-based surface enhanced Raman spectroscopy [J]. *Analytical Chemistry*, 2015, 43(11): 1735-1742. (in Chinese)
- [20] 李云香. 印制式 Ag/RGO 纳米复合结构及其 SERS 性能的研究 [D]. 上海: 上海师范大学, 2016.  
LI Y X. *Printed Ag/RGO Nanocomposites and Their SERS Properties* [D]. Shanghai: Shanghai Normal University, 2016. (in Chinese)
- [21] ROBINSON A M, HARROUN S G, BERGMAN J, *et al.*. Portable electrochemical surface-enhanced Raman spectroscopy system for routine spectroelectrochemical analysis [J]. *Analytical Chemistry*, 2012, 84(3): 1760-1764.
- [22] BETZ J F, YU W W, CHENG Y, *et al.*. Simple SERS substrates: powerful, portable, and full of potential [J]. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 2014, 16(6): 2224-2239.
- [23] LEE P C, MEISEL D J J. Adsorption and surface-enhanced Raman of dyes on silver and gold sols [J]. *The Journal of Physical Chemistry*, 1982, 86(17): 3391-3395.
- [24] BHUI D K, BAR H, SARKAR P, *et al.*. Synthesis and UV-vis spectroscopic study of silver nanoparticles in aqueous SDS solution [J]. *Journal of Molecular Liquids*, 2009, 145(1): 33-37.
- [25] EFRIMA S, ZEIRI L. Understanding SERS of bacteria [J]. *Journal of Raman Spectroscopy*, 2009, 40(3): 277-288.

#### 作者简介:



陈 李(1981—),男,重庆人,博士,副教授,博士生导师,长期从事微纳传感器与精密仪器研究,研究兴趣包括 MEMS 传感器、MEMS 加工工艺、SERS 生化检测技术、荧光检测和分析技术等。Email: CL2009@cqu.edu.cn



李丹阳(1996—),女,河南商丘人,硕士研究生,主要从事 SERS 生化检测技术方面的研究。Email: 13093770060@163.com