**银纳米颗粒-石墨烯纳米复合界面修饰于微纳光纤用于实时监测细胞释放的细胞色素C**

**李宏韬，黄赟赟，关柏鸥**

(光子技术研究院，广东省广州市，510632)

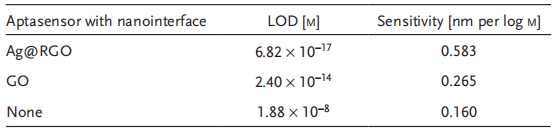
摘要：细胞色素C是一种多功能的蛋白酶，它是从细胞线粒体释放的，它的释放是细胞进行早期程序性凋亡的一种重要信号，因此在不侵害细胞的前提下对此过程进行监测有利于在细胞层面上对于特定疾病有着更深入的了解1。然而监测此过程需要生物传感器具有非常高的灵敏度以及比较小的尺寸。由于微纳米光学光纤具有较强的倏逝场以及较细的尺寸2。基于此，我们提出了一种修饰着银纳米颗粒和石墨烯纳米复合界面的微纳光纤生物传感器。 通过联合微纳光纤的倏逝场与银纳米颗粒的等离子电磁增强耦合效应以及石墨烯良好的化学增强作用，我们利用时域有限差分法可以从理论上计算出此光纤表面的能量密度相比较于未修饰的界面能够实现大幅度增强，而且从原位测量的实验结果可得出此传感器在探测细胞色素C溶液时的检测限能够达到6.82×10-17 mol/L，此检测结果高于所有探测方法5个数量级左右。此外，此类生物传感器具有较优异的特异性，在复杂的环境下不但能够特异性检测出目标物，而且还能够对目标物的测量保持较低的检测限（4.54×10-15 mol/L），从而有利于原位应用以及细胞测量。更重要的是，此微纳光纤能够原位实时地探测在早期凋亡时期时细胞所释放的极低细胞色素C的浓度。因此，此种修饰着的银颗粒与石墨烯的纳米复合界面的微纳米光纤能够满足一些特异性的探测需求，进一步开拓了此类方法能够量化监测细胞层面上发生的一些生化反应。

1引言

在实验阶段，有许多测量细胞色素C释放的方法，比如流式细胞测定法，蛋白质印迹法，酶联免疫吸附测定法，高效液相色谱法，分光光度测定法。然而这些方法的缺点在于过于依赖于昂贵的仪器设备，需要花费大量的时间准备样品以及需要专业的技术人员维护。此外通过以上的测试方法测定细胞色素C所得的检测限最低仅为10-12 mol/L3。因此基于此些方法难以做到原位测量细胞凋亡初期时细胞所释放的超低浓度的细胞色素C。

2 实验结果

1

****

图一：（a）微纳光纤修饰银纳米颗粒与石墨烯后探测细胞色素C的测试，（b）微纳光纤只修饰石墨烯探测细胞色素C的对比实验，（c）裸的微纳光纤探测细胞色素C的测量。

表一：说明通过图一的三种测试结果得出的检测限以及探测灵敏度。

2

图二：（a）光纤修饰银纳米颗粒与石墨烯测量单一浓度的10-9 mol/L的细胞色素C溶液和10-6 mol/L的其它干扰分子溶液，以及它们的混合液，（b）修饰增敏材料后的微纳光纤测量细胞色素C与葡萄糖混合液，（c）修饰增敏材料后的光纤实时监测凋亡细胞。

3 结论

这个工作呈现了利用银纳米颗粒与石墨烯协调增强光纤表面能量密度，超高灵敏地探测细胞色素c，此传感器的检测限达到6.82×10-17 mol/L，远高于现有的所有方法5个数量级。此细胞色素c传感器还能够实时监测细胞早期的凋亡过程，为今后在细胞水平上的量化分析生化反应开拓出一个崭新的道路。

**参考文献：**

1. P. Manickam, A. Kaushik, C. Karunakaran, and S. Bhansali, “Recent advances in cytochrome c biosensing technologies,” Biosens. Bioelectron. **87**, 654 (2017).
2. L.M. Tong, R.R. Gattass, J.B. Ashcom, S.L. He, J.Y. Lou, M.Y. Shen, I. Maxwell and E. Mazur, “Subwavelength-diameter silica wires for low-loss optical wave guiding,”Nature **426**, 816 (2003).

3. B. Batra, S. Lata, S. Rani, and C.S. Pundir, “Fabrication of a Cytochrome c Biosensor Based on Cytochrome Oxidase/NiO-NPs/cMWCNT/PANI Modified Au Electrode,” J. Biomed. Nanotechnol. **9**, 409 (2013).