# 纳米自组装与超灵敏生物检测研究进展

葛文亮[1]，严文静[2]，胥传来[*2]
（1. 无锡市第二人民医院，江苏 无锡 214002；2. 江南大学 食品学院，江苏 无锡 214122）

**摘要**：纳米材料及其组件由于其特殊的电学、光学和磁学等性质已广泛用于生物、医学、环境等领域。作者综述了近年来纳米材料的最新研究进展，从分子模板介导的纳米自组装方法、纳米自组装超结构的光学性质等方面进行了概述。介绍了纳米材料作为光学传感器在生物超灵敏检测方面的应用，对纳米生物传感器的应用前景进行了展望。

**关键词**：纳米粒子；自组装技术；生物传感；超灵敏
**中图分类号**：Q 811　**文献标志码**：A　**文章编号**：1673—1689(2014)10—1009—09

# Advances on Self-Assembly of Nanoparticles and the Application in Ultrasensitive Biosensors

*GE Wenliang*[1]，*YAN Wenjing*[2]，*XU Chuanlai*[*2]
(1. Wuxi Municipal Second People's Hospital, Wuxi 214002, China; 2. Scool of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China)

**Abstract**: Due to some special electrical, optical and magnetic properties, nanoparticles and their assemblies have been used in biology, medicine, environment and so on. This review focuses on the methods of molecule-templated nanoparticles assembly and the optical properties of self- assembled nanoparticles structures. At the same time, the application of nanomaterials as optical sensors in ultrasensitive biology detection are also illuminated. The application of nanobiosensors is prospected.

**Keywords**: nanoparticle, self-assembly, biosensors, ultrasensitive

纳米材料的发展可分为 3 个阶段：第 1 阶段是 1990 年以前，主要是采用各种不同的方法合成各种纳米晶材料，研究该材料的表征方法并探索与其它常规材料不同的特殊性质[1]；第 2 阶段是从 1990 年到 1994 年，人们开始探索何如通过已经研究出来具有特殊性质的纳米材料构建新型纳米复合材料[2]；第 3 阶段是从 1994 年到现在，这一阶段人们开始按照自己的意愿以单个纳米颗粒作为基本元素按照一定的空间排布组装具有空间结构的新型材料，即纳米组装体[3-5]。纳米组装体系的出现实现了费曼的伟大预言，是纳米材料科学研究新阶段开始的成功标志，也是目前纳米材料领域研究的热点问题。

**收稿日期**：2014-04-23
**基金项目**：国家自然科学基金项目(21301073；21371081)。
**作者简介**：葛文亮(1965—)，男，江苏无锡人，主任技师，主要从事临床医学检验与免疫学研究。E-mail：2324999898@qq.com
* **通信作者**：胥传来(1965—)，男，江苏盐城人，工学博士，教授，博士研究生导师，主要从事食品安全检测研究。E-mail：xcl688@163.com

作者总结了近年来出现的新型纳米材料自组装技术及不同构型纳米组装体特殊的光学性质,同时对纳米自组装材料在生物超灵敏检测方面的应用进行了研究,并对纳米材料在光学传感检测方面的应用前景进行了展望。

## 1 等离子体纳米材料

等离子体又被称为电浆,是由一系列的原子在失去部分电子后及原子被电离后产生的正负电子构成的离子化气态状的物质。等离子纳米材料主要是由贵金属纳米粒子及其在纳米尺度的约束下形成的不同形状的贵金属纳米粒子组装结构,其中主要包括金纳米粒子、金纳米棒、银纳米粒子和铜纳米粒子等不同形状不同材料构成的纳米粒子及其特定组装结构[6-13]。

金纳米粒子是目前应用最为广泛的一种等离子体纳米材料[14]。一方面是由于金纳米粒子具有非常高的消光系数,如 13 nm 金纳米颗粒的消光系数高达 $2.7\times10^8$ mol/(L·cm),比一般的染料分子高 1 000 倍以上,根据 Beer-Lambert 定律可知,金纳米粒子所能达到的检测限远低于染料分子[15-17]。另一方面,由于金纳米粒子体系在不同状态下会有不同的颜色变化,因此金纳米粒子在可视化检测中占有重要的地位[18-24]。另外,由于金纳米粒子本身在细胞内不会产生危害,并且具有很好的荧光性、导电性和催化性质等,基于金纳米粒子的组件已广泛应用于光学材料、生物传感器、小型化光学设备、光热治疗,以及癌症早期诊断及药物传递等领域[25-28]。

## 2 纳米材料自组装

随着纳米技术的快速发展,如何利用单个纳米材料去营造具有独特的物理、化学、电磁学等性质的新物质体系已成为人们研究的热点问题。纳米自组装技术是一种由下到上的组装方法,它可以将单个纳米材料组装成具有一维、二维或者三维空间构象的新型复合材料。这类材料具有一定规则的几何外形,构象稳定,带有单个纳米材料所不具备的奇特的光电等性质,并且通过改变基本构成元素可以对纳米组装体的光学活性进行可控调节。

自组装过程并不是大量原子、离子、分子之间弱作用力的简单叠加,而是若干个体之间通过分子间特殊的相互作用,如静电吸引、氢键、疏水性相互作用等组装成有序的纳米结构,是一种整体的复杂的协同作用。其中,利用分子模板将纳米材料组装成具有固定结构的组装体是目前研究最多的组装方式,可用于模板组装的物质主要有有机物、多肽、蛋白质、DNA 等。

### 2.1 有机物聚合物介导的自组装结构

以嵌段共聚物或具有特殊结构的超支化和树枝状聚合物为模板,利用有机分子之间的静电作用、氢键、亲疏水作用等非共价键作用力将纳米材料组装成球状、管状、链状、螺旋状等特殊结构,是目前国内外研究的热点问题[29-31]。该方法可以对组装体的结构、尺度和位置进行精确控制和调节,实现纳米材料的图案可视化。Michael Rubinstein 等人[29]通过在金纳米棒侧面修饰溴化铵类亲水性物质(CTAB),金纳米棒端面修饰疏水性多聚物聚苯乙烯(PEG),利用疏水-亲水分子的相互作用实现了两亲性金纳米棒的可控组装,表面修饰的金纳米棒在不同的溶剂中会组装成环状、链状、球状及三嵌段链状等纳米结构(图 1)[24]。另外,Zubarev 等人[32]利用金纳米棒表面修饰聚苯乙烯分子(聚苯乙烯有柔性链的结构)形成金纳米棒核壳结构,该结构在氯仿快速蒸发的过程中,利用聚苯乙烯的疏水作用力可自发地组装成环状的金纳米棒超结构。

### 2.2 多肽、蛋白介导的自组装结构

多肽和蛋白质是组成生命的重要基础物质,同时也是很好的骨架分子可用于特定构型纳米材料的组装。其中多肽共轭物是一种比较常用的模板分子,该分子由两部分组成,含有无机结合肽的一端修饰在纳米材料表面,另一端的有机官能团通过影响多肽的结构变化从而实现纳米颗粒的可控组装[33-35]。Nathaniel L. Rosi 等[36]通过在钴纳米颗粒表面修饰多肽(Hyptlplgssty)与氯亚铂酸铵[$(NH_3)_2(PtCl_4)$]形成 CoPt 纳米颗粒,在联苯-聚苯乙烯的存在下再组装形成空心球状 CoPt 纳米颗粒超结构,组装的 CoPt 空心结构具有很好的多项催化性能。

抗原和抗体能够根据分子之间的互补结构相互结合,这种反应具有很强的特异性,可以直接用来组装纳米材料[37-40]。Nicholas A. Kotov 教授[41]在一组金纳米棒的侧面和端面分别修饰藻毒素抗体,另一组金纳米棒的侧面和端面用同样的方式吸附藻毒素的类似物,通过抗原与抗体的特异性识别作用诱导形成“肩并肩”和“头对头”两种模式的金纳米

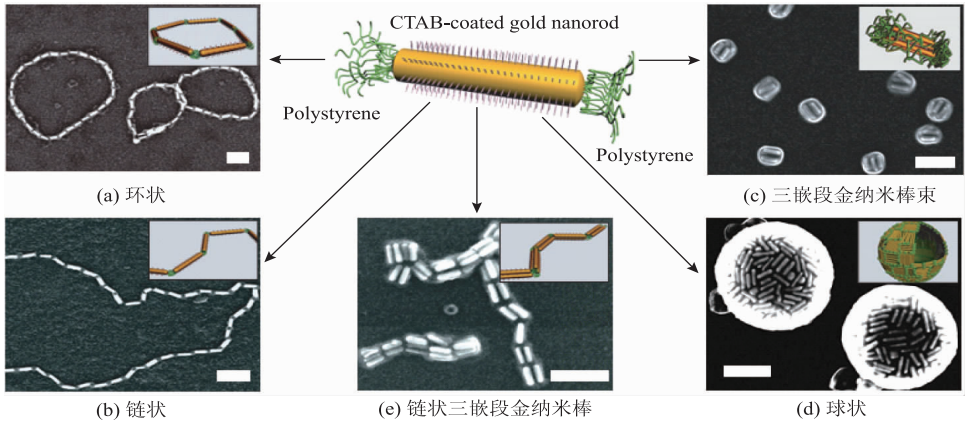



**图 1　多聚物修饰的金纳米棒在不同溶剂中自组装及自组装金纳米棒不同结构的 SEM 图**

**Fig. 1　Self-assembly of polymer-modified gold nanorods in selective solvents. a-e, SEM images of the self-assembled nanorod structures**

棒自组装结构,组装后的金纳米棒具有很强的表面等离子共振效应,表现在紫外光谱的可见光区有很强的偏移,因而可以用来有效检测藻毒素,最低检测线可以达到 5 pg/mL(图 2)[41]。

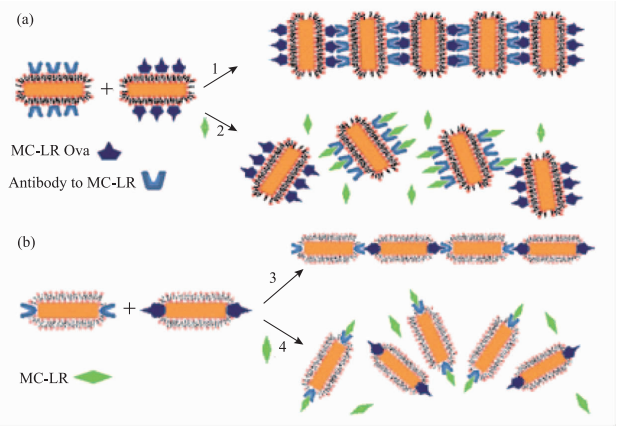



**图 2　"肩并肩"(a)和"头对头"(b)两种模式金纳米棒组装示意图**

**Fig. 2　Schematic for side-to-side and end-to-end nanorod assemblies based on antigen-antibody recognition**

### 2.3　DNA 分子介导的自组装结构

DNA 分子是生命体遗传信息重要的携带者和传递者。两条脱氧核苷酸相互平行而方向相反,以"麻花状"围绕一共同轴心盘旋构成 DNA 分子的双螺旋骨架,外侧的糖和磷酸使得主链带负电荷并具有很强的亲水性。碱基位于螺旋的内侧,碱基对之间按照互补配对原则以氢键作用力维系。DNA 分子的这种结构能够特异性的用于生物分子的识别并且具有很高的特异性,因此可以精确控制纳米颗粒之间的距离以及纳米组装体的几何构型[42-47]。另外,DNA 双链对温度十分敏感,当环境温度高于 DNA 的解链温度时,碱基对之间的氢键作用力被破坏,DNA 双链完全解离[48-49]。DNA 分子的这种热不稳定性对于研究纳米组装体的动态组装过程及光学性质有很重要的意义。

A. Paul Alivisatos 教授利用人工合成的 DNA 链将金纳米颗粒组装成不同构型的二聚体、三聚体和四聚体,通过琼脂糖电泳对组装体进行了分离纯化大大提高了组装的产率,从而建立了 DNA 分子介导的纳米颗粒定向组装新方法[50-52]。DNA 分子不仅可以用于链状、网状、线状等平面纳米结构的组装,也可以用于双螺旋、八面体、金字塔、卫星结构等三维空间纳米超级结构的组装。Hao Yan 教授利用 DNA origami 技术成功制备了三维空间 DNA 纳米管(图 3)[53],并通过 DNA 分子将金纳米颗粒固定在管的外侧,利用纳米颗粒之间的静电斥力从而控制 DNA 纳米管的具体构象,并合成了叠环单螺旋,双螺旋和嵌套的螺旋等多种纳米结构。

## 3　纳米自组装体的光学性质

纳米粒子光学性质受金属材料的尺寸、复合介电函数、材料的介电结构等多个条件的影响,其中材料尺寸和结构对吸收光谱的影响较大且比较复杂[54-56]。而当单个纳米粒子按照一定方式排列成具有特定几何构型的纳米组装体时,该材料会呈现出单个纳米粒子不具备的特殊的光学性质,其中纳米

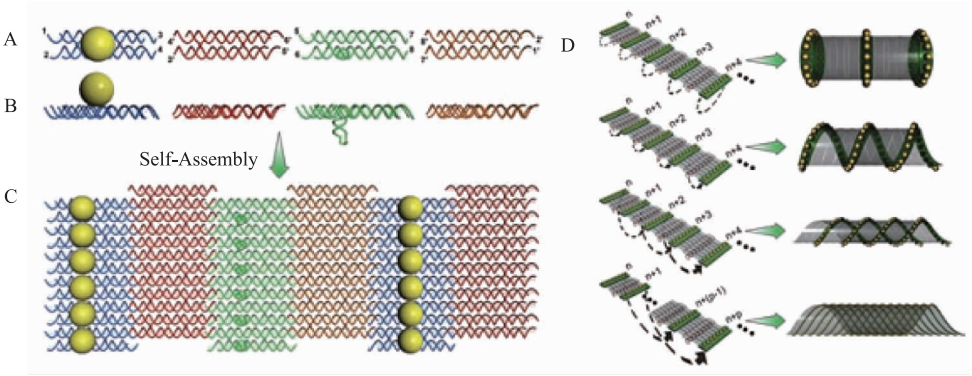



图 3 DNA origin 自组装技术构建金纳米粒子三维螺旋体的示意图

Fig. 3 Schematic for self-assembly of 3D Au nanoparticle helix based on DNA origin

组装体圆二色性和表面增强拉曼散射效应是研究的热点问题。

### 3.1 圆二色性

在纳米材料领域,手性是按照纳米材料对光的偏转作用来定义的,若该材料能够使经过它的光偏转平面向右旋转,则该材料是右手性的;若向左旋转,则是左手性的;若无旋转作用则是无手性的[57-61]。手性材料在圆二色光谱的可见光区有很强的手性信号。

目前,对于纳米自组装结构的手性来源主要有两种解释:1)用于组装纳米材料的手性分子的手性转移。DNA、蛋白质、多肽等手性分子,在电磁场的作用下,可以诱导非手性纳米粒子产生手性信号,该手性信号的强度明显比手性配体产生的信号强[59,62-66];2)纳米组装体自身的结构手性。当纳米粒子按照不对称四面体或者螺旋体结构排列时,颗粒之间会产生很强的偶极-偶极相互作用,从而在纳米材料表面等离子共振峰处产生强烈的手性信号[67-71]。手性纳米自组装结构以其独特的光学活性及其巨大的潜在应用吸引了科研界的极大关注,是目前研究的热点之一。

2012 年,Tim Liedl 教授[72]利用 DNA 折纸技术将 9 个纳米颗粒按照顺时针或逆时针方向组装成具有两种构型的螺旋结构(图 4),并对这两种组装体的旋转活性进行了研究。以 DNA 管为模板进行组装,可以很好的控制纳米颗粒的数量和位置,组装产率达到 90%以上。该论文发表在《自然》杂志上。随后,Shen xiaobo 等人[67]利用 DNA 折纸技术将 4 个金纳米粒子排列成左旋或右旋的四面体结构,该结构在可见光区会产生明显的手性信号。作者首次利用单链 DNA 杂交构建了一系列具有固定几何构型的手性纳米四面体,通过改变四面体各个顶端纳米粒子的种类或尺寸,可在 300~800 nm 范围内对组装体的手性信号进行调节,g-factor 最高可到 $1.9\times10^{-2}$ [73]。

### 3.2 表面增强拉曼散射

金和银纳米颗粒由于具有很强的表面等离子

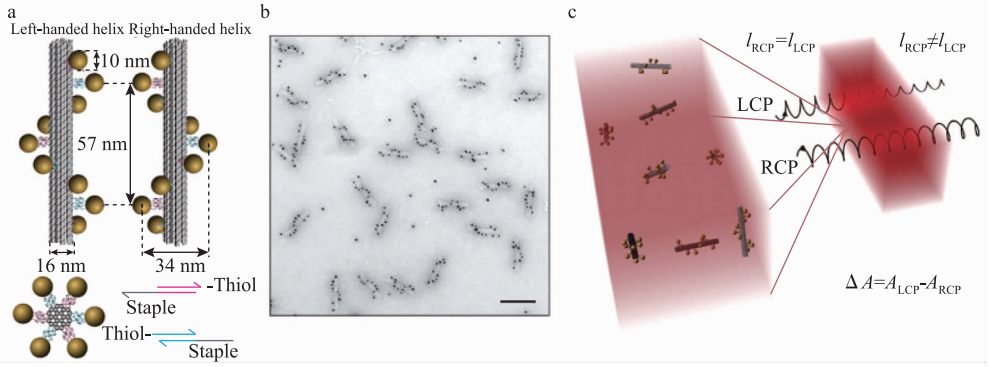



图 4 DNA origin 技术用于构建手性金纳米粒子螺旋结构示意图及手性原理图

Fig. 4 Assembly of DNA origami gold nanoparticle helices and principle of circular dichroism

拉曼增强效果,而被广泛用于拉曼散射检测技术的背底材料[74-80]。Chad A. Mirkin[55]利用线光刻技术在薄膜上制备了大量的金纳米棒二聚体,通过精确控制纳米棒之间的间距在5nm之内,使得该材料产生强烈的拉曼信号。Singamaneni等人[81]利用静电作用力成功制备了内层为大金外层小金围绕的卫星结构,该结构的电磁场强度于单一金纳米粒子高出700倍。

## 4 纳米自组装体的超灵敏生物检测

当单个纳米粒子组装成具有固定几何构型的纳米结构时,该材料会表现出独特的光学性质,并且随着外界条件的改变,纳米材料的光学信号也会发生很明的变化。基于这一事实,通过加入外源性物质改变纳米自组装体的光学信号从而用于食品、环境、生物等领域的检测是目前研究的热点问题。

### 4.1 比色法传感器

金纳米粒子的一个显著特点就是其溶液的颜色会随着分散状态的改变而发生变化,当金纳米粒子由分散逐渐聚集的时候,由于粒子间的表面等离子共振偶合会导致其颜色由酒红色转变成蓝灰色。因此,这种金纳米粒子溶液外在颜色的变化可用于比色法生物传感器的构建[82-84]。

Chen xiaoyuan等[20]利用金纳米溶液的颜色变化建立了肠道病毒71型(EV71)的比色传感器。先将Ab1固定在酶标板内,BSA封闭,再加入不同浓度目标物(EV71),随后加入磁珠富集的Ab2-乙酰胆碱酶形成三明治模式,当向体系中加入乙酰胆碱和柠檬酸修饰的金纳米粒子时,乙酰胆碱酯酶(AChE)催化乙酰胆碱水解生成硫代胆碱,硫代胆碱带正电荷可以使的表面带负电荷的金纳米粒子聚集,通过纳米金的紫外吸收比值建立EV71的检测标准曲线。该方法的灵敏度可以与PCR相媲美。

### 4.2 手性传感器

手性纳米材料在圆二色谱的可见光区会产生强烈的手性信号,该信号对组装体几何构型的变化十分敏感,即使很微小的变化都会引起圆二色光谱极大的不同。相比于其他纳米传感检测方法,利用手性信号作为检测信号,操作简单、快速、无污染,可用于食品、生物、医药等领域的超灵敏痕量检测[85-87]。

Tang zhiyong等人[48]通过表面修饰DNA的金纳米棒,利用金纳米棒聚集产生的手性信号及DNA的热敏感效应,首次建立了温度敏感的动态纳米手性材料。Ma Wei等[88]通过PCR技术将金纳米棒组装成具有手性信号的side-by-side结构(图5),并基于此结构建立了DNA的超灵敏手性检测方法,LOD可达到3.7 amol/L。另外,Wu xiaoling等[38]通过PSA的抗原抗体特异性识别组装了大金和小银的二聚体组装结构,建立了PSA的超灵敏手性传感器,LOD可达到15 zmol/L,是目前PSA的最低检测线。

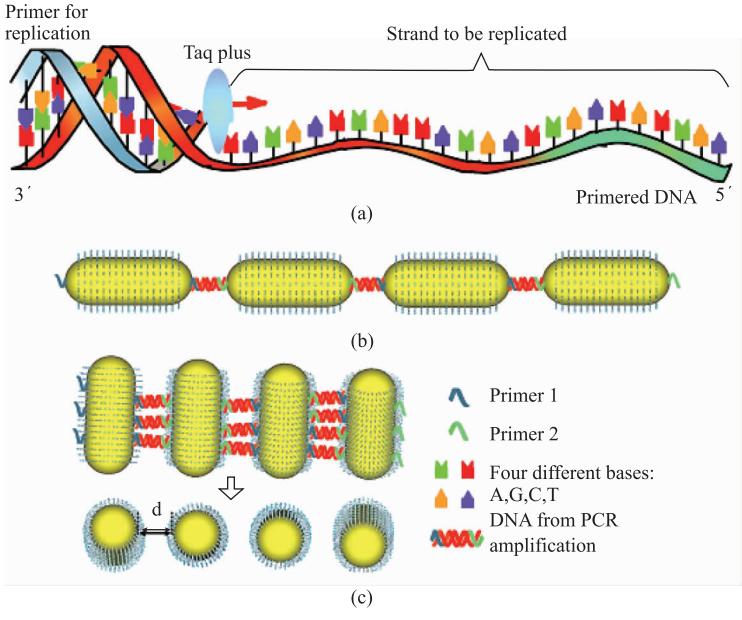



**图5 基于PCR技术的金纳米棒自组装原理图**

**Fig. 5 Schematics for PCR assembly of Au NRs**

### 4.3 SERS 传感器

表面增强拉曼光谱(SERS)检测技术由于其高探测灵敏度、高分辨率、不破坏样品、可猝灭荧光、稳定性好及适合研究界面等特点,已广泛应用于环境、医药和生物检测等领域,并且已经实现系列目标物的传感检测。这些目标物包括原子组成的离子、无机阴离子、病原标志物、生物代谢物甚至低亲和力的靶标分子和其他检测非常苛刻的生物目标物。拉曼光谱传感检测技术具有应用的多样性和广泛性,对各种生物、化学分析领域的分析目标物都有较大的检测潜能。

## 5 展 望

等离子纳米材料由于其独特可调节的光学性质而被广泛用于食品安全检测、生物医学等领域。基于分子模板的自组装技术可以很好的控制纳米粒子的空间排布及组装体的结构外形,从而得到具有一维、二维、三维等不同几何构型的纳米组装体,使其在生物分子检测、医学成像等方面有着重要的应用价值。目前,基于分子模板组装的多形貌纳米结构的报道层出不穷,然而,通过设计模板分子的结构,调节分子间的作用力,从而获得的预想的可控纳米材料的超结构,并且使得这种超结构具有可控或预见的手性及良好的实用性仍然是需要突破的难点。

## 参考文献:

[1] Cooperástevenson P. A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold [J]. **Discussions of the Faraday Society**,1951,11:55-75.

[2] Rogach A L,Kornowski A,Gao M Y,et al. Synthesis and characterization of a size series of extremely small thiol-stabilized CdSe nanocrystals[J]. **Journal of Physical Chemistry B**,1999,103(16):3065-3069.

[3] Wen Y,Mclaughlin C K,Lo P K,et al. Stable gold nanoparticle conjugation to internal DNA positions:Facile generation of discrete gold nanoparticle-DNA assemblies[J]. **Bioconjugate Chemistry**,2010,21(8):1413-1416.

[4] Gong J X,Li G D,Tang Z Y. Self-assembly of noble metal nanocrystals:Fabrication,optical property,and application [J]. **Nano Today**,2012,7(6):564-585.

[5] Vigderman L,Khanal B P,Zubarev E R. Functional gold nanorods:Synthesis,self-assembly,and sensing applications [J]. **Advanced Materials**,2012,24(36):4811-4841.

[6] Rai M,Yadav A,Gade A. Silver nanoparticles as a new generation of antimicrobials [J]. **Biotechnology Advances**,2009,27(1):76-83.

[7] Ziegler C,Eychmu Ller A. Seeded growth synthesis of uniform gold nanoparticles with diameters of 15~300 nm [J]. **The Journal of Physical Chemistry C**,2011,115(11):4502-4506.

[8] Sheikholeslami S,Jun Y W,Jain P K,et al. Coupling of optical resonances in a compositionally asymmetric plasmonic nanoparticle dimer[J]. **Nano Letters**,2010,10(7):2655-2660.

[9] Zhu Z,Liu W,Li Z,et al. Manipulation of collective optical activity in one-dimensional plasmonic assembly [J]. **ACS Nano**,2012,6(3):2326-2332.

[10] Scholl J,Garcia-Etxarri A,Koh A L,et al. Observation of quantum tunneling between two plasmonic nanoparticles [J]. **Nano Letters**,2012,

[11] Kuhlicke A,Schietinger S,Matyssek C,et al. In situ observation of plasmon tuning in a single gold nanoparticle during controlled melting[J]. **Nano Letters**,2013,13(5):2041-2046.

[12] Mccoy R S,Choi S,Collins G,et al. Superatom paramagnetism enables gold nanocluster heating in applied radiofrequency fields [J]. **ACS Nano**,2013,7(3):2610-2616.

[13] Lal S,Link S,Halas N J. Nano-optics from sensing to waveguiding[J]. **Nature Photonics**,2007,1(11):641-648.

[14] Srivastava S,Kotov N A. Nanoparticle assembly for 1D and 2D ordered structures[J]. **Soft Matter**,2009,5(6):1146-1156.

[15] Cho H,Baker B R,Wachsmann-Hogiu S,et al. Aptamer-based SERRS sensor for thrombin detection [J]. **Nano Letters**,2008,8(12):4386-4390.

[16] Qian X,Peng X H,Ansari D O,et al. In vivo tumor targeting and spectroscopic detection with surface-enhanced Raman

nanoparticle tags[J]. **Nature Biotechnology**,2008,26(1):83-90.

[17] Rodriguez-Lorenzo L,De La Rica R,Alvarez-Puebla R A,et al. Plasmonic nanosensors with inverse sensitivity by means of enzyme-guided crystal growth[J]. **Nature Materials**,2012,11(7):604-607.

[18] Du J,Zhu B,Chen X. Urine for plasmonic nanoparticle-based colorimetric detection of mercury ion [J]. **Small**,2013,9(24):4104-4111.

[19] Feng J J,Huang H,Zhou D L,et al. Peptide-templated synthesis of wavelength-tunable fluorescent gold nanoparticles[J]. **Journal of Materials Chemistry C**,2013,1(31):4720.

[20] Liu D,Wang Z,Jin A,et al. Acetylcholinesterase-catalyzed hydrolysis allows ultrasensitive detection of pathogens with the naked eye[J]. **Angewandte Chemie International Edition in English**,2013,52(52):14065-14069.

[21] Zhang M,Qing G,Xiong C,et al. Dual-responsive gold nanoparticles for colorimetric recognition and testing of carbohydrates with a dispersion-dominated chromogenic process[J]. **Advanced Materials**,2013,25(5):749-754.

[22] You C C,Miranda O R,Gider B,et al. Detection and identification of proteins using nanoparticle-fluorescent polymer ´chemical nose´ sensors[J]. **Nature Nanotechnology**,2007,2(5):318-323.

[23] De La Rica R,Stevens M M. Plasmonic ELISA for the ultrasensitive detection of disease biomarkers with the naked eye[J]. **Nature Nanotechnology**,2012,7(12):821-824.

[24] Tang Z,Kotov N A. One - dimensional assemblies of nanoparticles:Preparation,properties,and promise[J]. **Advanced Materials**,2005,17(8):951-962.

[25] Ando J,Fujita K,Smith N I,et al. Dynamic SERS imaging of cellular transport pathways with endocytosed gold nanoparticles[J]. **Nano Letters**,2011,11(12):5344-5348.

[26] Crew E,Tessel M A,Rahman S,et al. MicroRNA conjugated gold nanoparticles and cell transfection [J]. **Analytical Chemistry**,2012,84(1):26-29.

[27] Lesniak A,Salvati A,Santos-Martinez M J,et al. Nanoparticle adhesion to the cell membrane and its effect on nanoparticle uptake efficiency[J]. **Journal of the American Chemical Society**,2013,135(4):1438-1444.

[28] Liu D,Huang X,Wang Z,et al. Gold nanoparticle-based activatable probe for sensing ultralow levels of prostate-specific antigen [J]. **ACS Nano**,2013,7(6):5568-5576.

[29] Nie Z,Fava D,Kumacheva E,et al. Self-assembly of metal-polymer analogues of amphiphilic triblock copolymers [J]. **Nature Materials**,2007,6(8):609-614.

[30] Xiong L,Shuhendler A J,Rao J. Self-luminescing BRET-FRET near-infrared dots for in vivo lymph-node mapping and tumour imaging[J]. **Nature Communications**,2012,3:1193.

[31] Das S,Ranjan P,Maiti P S,et al. Dual-responsive nanoparticles and their self-assembly [J]. **Advanced Materials**,2013,25(3):422-426.

[32] Khanal B P,Zubarev E R. Rings of nanorods[J]. **Angewandte Chemie International Edition**,2007,46(13):2195-2198.

[33] Stevens M M,Flynn N T,Wang C,et al. Coiled-coil peptide-based assembly of gold nanoparticles [J]. **Advanced Materials**,2004,16(11):915-918.

[34] Slocik J M,Tam F,Halas N J,et al. Peptide-assembled optically responsive nanoparticle complexes [J]. **Nano Letters**,2007,7(4):1054-1058.

[35] Kim S W,Han T H,Kim J,et al. Fabrication and electrochemical characterization of $TiO_2$ three-dimensional nanonetwork based on peptide assembly[J]. **ACS Nano**,2009,3(5):1085-1090.

[36] Song C,Wang Y,Rosi N L. Peptide-directed synthesis and assembly of hollow spherical CoPt nanoparticle superstructures[J]. **Angewandte Chemie International Edition in English**,2013,52(14):3993-3995.

[37] Xu Z,Xu L,Zhu Y,et al. Chirality based sensor for bisphenol A detection[J]. **Chemical Communications**,2012,48(46):5760-5762.

[38] Wu X,Xu L,Liu L,et al. Unexpected chirality of nanoparticle dimers and ultrasensitive chiroplasmonic bioanalysis[J]. **Journal of the American Chemical Society**,2013,135(49):18629-18636.

[39] Wang C,Chen Y,Wang T,et al. Biorecognition-driven self-assembly of gold nanorods:a rapid and sensitive approach toward antibody sensing[J]. **Chemistry of Materials**,2007,19(24):5809-5811.

[40] Chang J Y,Wu H M,Chen H,et al. Oriented assembly of Au nanorods using biorecognition system [J]. **Chemical Communications**,2005,8:1092-1094.

[41] Wang L,Zhu Y,Xu L,et al. Side-by-side and end-to-end gold nanorod assemblies for environmental toxin sensing[J]. **Angewandte Chemie International Edition in English**,2010,49(32):5472-5475.

[42] Wang L,Xu L,Kuang H,et al. Dynamic nanoparticle assemblies [J]. **Accounts of Chemical Research**,2012,45 (11):1916-1926.

[43] Barrow S J,Funston A M,Wei X Z,et al. DNA-directed self-assembly and optical properties of discrete 1D,2D and 3D plasmonic structures[J]. **Nano Today**,2013,8(2):138-167.

[44] Aldaye F A,Sleiman H F. Dynamic DNA templates for discrete gold nanoparticle assemblies:Control of geometry,modularity, write/wrase and structural switching[J]. **Journal of the American Chemical Society**,2007,129(14):4130-4131.

[45] Sebba D S,Mock J J,Smith D R,et al. Reconfigurable core-satellite nanoassemblies as molecularly-driven plasmonic switches[J]. **Nano Letters**,2008,8(7):1803-1808.

[46] Lan X,Chen Z,Liu B J,et al. crties[J]. **Small**,2013,9(13):2308-2315.

[47] Lo P K,Karam P,Aldaye F A,et al. Loading and selective release of cargo in DNA nanotubes with longitudinal variation[J]. **Nature Chemistry**,2010,2(4):319-328.

[48] Li Z,Zhu Z,Liu W,et al. Reversible plasmonic circular dichroism of Au nanorod and DNA assemblies [J]. **Journal of the American Chemical Society**,2012,134(7):3322-3325.

[49] Yan W,Ma W,Kuang H,et al. Plasmonic chirogenesis from gold nanoparticles superstructures [J]. **The Journal of Physical Chemistry C**,2013,117(34):17757-17765.

[50] Mastroianni A J,Claridge S A,Alivisatos A P. Pyramidal and chiral groupings of gold nanocrystals assembled using DNA scaffolds[J]. **Journal of the American Chemical Society**,2009,131(24):8455-8459.

[51] Claridge S A,Mastroianni A J,Au Y B,et al. Enzymatic ligation creates discrete multinanoparticle building blocks for self-assembly[J]. **Journal of the American Chemical Society**,2008,130(29):9598-9605.

[52] Claridge S A,Goh S L,Frechet J M J,et al. Directed assembly of discrete gold nanoparticle groupings using branched DNA scaffolds[J]. **Chemistry of Materials**,2005,17(7):1628-1635.

[53] Sharma J,Chhabra R,Cheng A,et al. Control of self-assembly of DNA tubules through integration of gold nanoparticles[J]. **Science**,2009,323(5910):112-116.

[54] Shimron S,Cecconello A,Lu C H,et al. Metal nanoparticle-functionalized DNA tweezers:from mechanically programmed nanostructures to switchable fluorescence properties[J]. **Nano Letters**,2013,13(8):3791-3795.

[55] Osberg K D,Rycenga M,Bourret G R,et al. Dispersible surface-enhanced Raman scattering nanosheets [J]. **Advanced Materials**,2012,24(45):6065-6070.

[56] Kang Y,Erickson K J,Taton T A. Plasmonic nanoparticle chains via a morphological,sphere-to-string transition [J]. **Journal of the American Chemical Society**,2005,127(40):13800-13801.

[57] Fasman G D. Circular Dichroism and the Conformational Analysis of Biomolecules[M]. Berlin:Springer,1996.

[58] Liu D,Balasubramanian S. A Proton-Fuelled DNA Nanomachine [J]. **Angewandte Chemie International Edition**,2003,42 (46):5734-5736.

[59] Shemer G,Krichevski O,Markovich G,et al. Chirality of silver nanoparticles synthesized on DNA [J]. **Journal of the American Chemical Society**,2006,128(34):11006-11007.

[60] Mastai Y. Enantioselective crystallization on nanochiral surfaces[J]. **Chemical Society Reviews**,2009,38(3):772-780.

[61] Guerrero-Martínez A,Alonso-Gómez J L,Auguié B,et al. From individual to collective chirality in metal nanoparticles [J]. **Nano Today**,2011,6(4):381-400.

[62] Gautier C,Burgi T. Chiral gold nanoparticles[J]. **Chem Phys Chem**,2009,10(3):483-492.

[63] Carmeli I,Lieberman I,Kraversky L,et al. Broad band enhancement of light absorption in photosystem I by metal nanoparticle antennas[J]. **Nano Letters**,2010,10(6):2069-2074.

[64] Oh H S,Liu S,Jee H,et al. Chiral poly(fluorene-alt-benzothiadiazole)(PFBT) and nanocomposites with gold nanoparticles: plasmonically and structurally enhanced chirality [J]. **Journal of the American Chemical Society**,2010,132 (49):17346-

17348.
[65] Govorov A O,Gun'ko Y K,Slocik J M,et al. Chiral nanoparticle assemblies:circular dichroism,plasmonic interactions,and exciton effects[J]. **Journal of Materials Chemistry**,2011,21(42):16806-16818.
[66] Slocik J M,Govorov A O,Naik R R. Plasmonic circular dichroism of Peptide-functionalized gold nanoparticles[J]. **Nano Letters**,2011,11(2):701-705.
[67] Shen X,Song C,Wang J,et al. Rolling up gold nanoparticle-dressed DNA origami into three-dimensional plasmonic chiral nanostructures[J]. **Journal of the American Chemical Society**,2012,134(1):146-149.
[68] Ma W,Kuang H,Wang L,et al. Chiral plasmonics of self-assembled nanorod dimers[J]. **Scientific Reports**,2013,3:1934.
[69] Song C,Blaber M G,Zhao G,et al. Tailorable plasmonic circular dichroism properties of helical nanoparticle superstructures[J]. **Nano Letters**,2013,13(7):3256-3261.
[70] Yeom B,Zhang H,Zhang H,et al. Chiral plasmonic nanostructures on achiral nanopillars[J]. **Nano Letters**,2013,13(11):5277-5283.
[71] Fan Z Y,Zhang H,Govorov A O. Optical Properties of Chiral Plasmonic Tetramers:Circular Dichroism and Multipole Effects[J]. **Journal of Physical Chemistry C**,2013,117(28):14770-14777.
[72] Kuzyk A,Schreiber R,Fan Z,et al. DNA-based self-assembly of chiral plasmonic nanostructures with tailored optical response [J]. **Nature**,2012,483(7389):311-314.
[73] Yan W,Xu L,Xu C,et al. Self-assembly of chiral nanoparticle pyramids with strong R/S optical activity [J]. **Journal of the American Chemical Society**,2012,134(36):15114-15121.
[74] Konishi T,Kiguchi M,Takase M,et al. Single molecule dynamics at a mechanically controllable break junction in solution at room temperature[J]. **Journal of the American Chemical Society**,2013,135(3):1009-1014.
[75] Feng Y,Wang Y,Wang H,et al. Engineering "Hot" nanoparticles for surface-enhanced Raman scattering by embedding reporter molecules in metal layers[J]. **Small**,2011.
[76] Rycenga M,Xia X H,Moran C H,et al. Generation of hot spots with silver nanocubes for single-molecule detection by surface-enhanced Raman scattering[J]. **Angewandte Chemie-International Edition**,2011,50(24):5473-5477.
[77] lvarez-Puebla R A,Contreras-Cáceres R,Pastoriza-Santos I,et al. Au colloids as molecular traps for surface-enhanced, spectroscopic,ultra-sensitive analysis[J]. **Angewandte Chemie International Edition**,2009,48(1):138-143.
[78] Li M,Cushing S K,Zhang J,et al. Three-dimensional hierarchical plasmonic nano-architecture enhanced surface-enhanced Raman scattering immunosensor for cancer biomarker detection in blood plasma[J]. **ACS Nano**,2013,7(6):4967-4976.
[79] Wang Y,Yan B,Chen L. SERS tags:novel optical nanoprobes for bioanalysis[J]. **Chemical Reviews**,2013,113(3):1391-1428.
[80] Chen G,Wang Y,Yang M,et al. Measuring ensemble-averaged surface-enhanced Raman scattering in the hotspots of colloidal nanoparticle dimers and trimers[J]. **Journal of the American Chemical Society**,2010,132(11):3644-3645.
[81] Gandra N,Abbas A,Tian L,et al. Plasmonic planet-satellite analogues:hierarchical self-assembly of gold nanostructures-ATP[J]. **Nano Letters**,2012,12(5):2645-2651.
[82] Cheng W,Ding L,Chen Y,et al. A facile scanometric strategy for ultrasensitive detection of protein using aptamer-initiated rolling circle amplification[J]. **Chemical Communications**,2010,46(36):6720-6722.
[83] Kuang H,Chen W,Yan W J,et al. Crown ether assembly of gold nanoparticles:Melamine sensor [J]. **Biosensors & Bioelectronics**,2011,26(5):2032-2037.
[84] Xie X J,Xu W,Liu X G. Improving colorimetric assays through protein enzyme-assisted gold nanoparticle amplification[J]. **Accounts of Chemical Research**,2012,45(9):1511-1520.
[85] Zhang M,Ye B C. Colorimetric chiral recognition of enantiomers using the nucleotide-capped silver nanoparticles [J]. **Analytical Chemistry**,2011,83(5):1504-1509.
[86] Zhu Y,Xu L,Ma W,et al. A one-step homogeneous plasmonic circular dichroism detection of aqueous mercury ions using nucleic acid functionalized gold nanorods[J]. **Chemical Communications**,2012,48(97):11889-11891.
[87] Gao X,Xing G,Yang Y,et al. Detection of trace Hg2+ via induced circular dichroism of DNA wrapped around single-walled carbon nanotubes[J]. **Journal of the American Chemical Society**,2008,130(29):9190-9191.
[88] Ma W,Kuang H,Xu L,et al. Attomolar DNA detection with chiral nanorod assemblies [J]. **Nature Communications**,2013,4:2689.