

Ultrasensitive detection of analyte molecules at attomolar concentration by Raman spectroscopy

G.M. Arzumanyan

ABSTRACT

Surface-enhanced Raman scattering (SERS) is a technique developed to detect extremely small quantities of molecules by determining their characteristic Raman signal. However, the adoption of SERS remains limited due to the difficulties in fabrication of highly sensitive and reproducible nanostructured plasmonic platforms. From this point-of-view, self-assembly techniques of SERS substrates formation allowing fabrication of highly branched dendritic silver nanostructures, to our opinion, are very promising for highly sensitive biosensor applications. The proposed approach allows fabrication of spatially separated silver dendrites, which possessing strong electric field enhancement in a wide spectral range. The fabricated structures enable a SERS enhancement factor of $\sim 10^8$ and the analyte detection limit of $\sim 10^{-15}$ M, which corresponds to the sensitivity level of single molecules.

We also used so-called Ag corrosive deposition on a macroporous silicon (macro-PSi) template to grow 3D silver dendritic structure that demonstrated an unprecedented sensitivity in SERS spectroscopy. With the use of such substrates, it was possible for the first time to detect 4-MBA and DTNB molecules with very low concentrations of 10^{-16} M and 10^{-18} M, respectively.

Besides, we examined SERS spectra of the human lactoferrin molecules adsorbed on a silvered porous silicon (P-Si) from 10^{-6} – 10^{-18} M solutions. The SERS spectra of lactoferrin adsorbed from 10^{-6} M solution were rather weak but a decrease of the concentration to 10^{-10} M led to an enormous growth of the SERS signal. This effect took place as oligomers of lactoferrin were broken down to monomeric units while its concentration was reduced. The SERS spectra of lactoferrin at the 10^{-14} and 10^{-16} M concentrations were less intensive and started to change due to increasing contribution from the laser burned molecules. To prevent overheating the analyte molecules on the silvered por-Si were protected with graphene, which allowed the detection of lactoferrin adsorbed from the 10^{-18} M solution.

Thus, the SERS measurement results indicate the possibility of ultra-low analyte concentration detection, comparable to the concentrations of single molecules.

Высокочувствительная регистрация молекул аналита при аттомолярной концентрации методом рамановской спектроскопии

Г.М. Арзуманян

Абстракт

Гигантское комбинационное рассеяние (ГКР) – метод, разработанный для обнаружения чрезвычайно малых количеств молекул аналита путем измерения их характеристического рамановского сигнала. Однако, по сей день, использование метода ГКР остается несколько ограниченным из-за трудностей в изготовлении высокочувствительных и воспроизводимых наноструктурированных плазмонных платформ. В этой связи, нам представляется, что метод самосборки при формировании ГКР-подложек с высоко-разветвленными дендритными наноструктурами серебра, является весьма перспективным для высокочувствительной биосенсорики. Предложенный нами подход позволяет изготавливать пространственно-разделенные серебряные дендритные структуры, которые обеспечивают сильное усиление электрического поля в широком спектральном диапазоне. Такие структуры обеспечивают коэффициент усиления ГКР $\sim 10^8$ и предел обнаружения аналита ~ 10 - 15 М, что соответствует уровню чувствительности единичных молекул.

Мы также использовали метод коррозионного осаждения серебра на матрице из макропористого кремния (макро-PSi) для выращивания трехмерной серебряной дендритной структуры, которая продемонстрировала беспрецедентную чувствительность в спектроскопии ГКР. С использованием таких субстратов впервые удалось обнаружить молекулы 4-MBA и DTNB с очень низкими концентрациями на уровне 10 - 16 М и 10 - 18 М соответственно.

Кроме того, мы исследовали ГКР-спектры молекул лактоферрина человека, адсорбированных на посеребренном пористом кремнии (por-Si) из растворов с концентрациями в пределах 10^{-6} – 10^{-18} М. ГКР-спектры лактоферрина, адсорбированного из раствора с концентрацией 10^{-6} М, были довольно слабыми, однако снижение концентрации до 10^{-10} М привело к значительному росту интенсивности сигнала ГКР. Такой эффект обусловлен в результате расщепления олигомеров лактоферрина до мономерных звеньев при уменьшении его концентрации. ГКР-спектры лактоферрина при концентрациях 10^{-14} и 10^{-16} М были менее интенсивными и начали изменяться из-за увеличения вклада молекул, выжженных лазером. Для предотвращения перегрева молекулы анализируемого вещества на посеребренном пористом кремнии, они были защищены графеном, что позволило обнаружить лактоферрин, адсорбированный из раствора с концентрацией 10^{-18} М.

Таким образом, результаты измерений ГКР указывают на возможность обнаружения ультранизкой концентрации аналита, сравнимой с концентрацией единичных молекул.