



超材料赋能先进太赫兹生物化学传感检测技术的研究进展

王玥 崔子健 张晓菊 张达麓 张向 周韬 王暄

**Research progress of metamaterials powered advanced terahertz biochemical sensing detection techniques**

Wang Yue Cui Zi-Jian Zhang Xiao-Ju Zhang Da-Chi Zhang Xiang Zhou Tao Wang Xuan

引用信息 Citation: *Acta Physica Sinica*, 70, 247802 (2021) DOI: 10.7498/aps.70.20211752

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.7498/aps.70.20211752>

当期内容 View table of contents: <http://wulixb.iphy.ac.cn>

---

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

专题: 太赫兹生物物理

超材料赋能先进太赫兹生物化学传感  
检测技术的研究进展\*王玥<sup>1)2)†</sup> 崔子健<sup>1)#</sup> 张晓菊<sup>1)3)#</sup> 张达麓<sup>1)</sup> 张向<sup>1)</sup> 周韬<sup>1)</sup> 王暄<sup>2)‡</sup>

1) (西安理工大学, 陕西省超快光电技术与太赫兹科学重点实验室, 西安 710048)

2) (哈尔滨理工大学, 工程电介质及其应用教育部重点实验室, 哈尔滨 150080)

3) (武警工程大学基础部, 西安 710086)

(2021年9月19日收到; 2021年10月18日收到修改稿)

处于太赫兹频段的电磁波表现出许多极具发展前景的特点, 如非电离、“指纹”谱、对弱共振敏感、对非极性物质穿透性强等特性, 并逐步发展成物理、信息、材料、生物、化学等学科基础与应用研究关注的热点。然而, 在生物、化学物质的传感检测应用中, 当待测物尺度小于入射太赫兹波长时, 微小扰动和细微特征难以被太赫兹波检测到, 并且无法与太赫兹波之间产生充分的相互作用, 这无疑阻碍了太赫兹生物化学传感检测技术的进一步发展。而太赫兹超材料的迅速发展提供了解决这一问题的全新思路。近年来, 一系列基于太赫兹超材料的研究工作与新材料、新结构、新机制结合, 为实现高灵敏太赫兹生物化学传感检测带来了新的机遇。本文主要综述了最近太赫兹超材料应用于生物化学传感检测技术的研究进展, 并简述了评价器件性能的关键参数。根据材料特性、设计策略的不同, 对基于金属-介质、碳基纳米材料、全硅等太赫兹超材料生物化学传感检测相关工作做了总结, 并在文末对太赫兹超材料传感检测技术的未来发展方向做出了展望。

关键词: 太赫兹, 超材料, 生物, 传感

PACS: 78.67.Pt, 87.50.U-, 07.07.Df, 87.85.fk

DOI: 10.7498/aps.70.20211752

## 1 引言

太赫兹波通常是指频率范围在 0.1—10 THz, 对应波长范围在 0.03—3 mm 的电磁波<sup>[1]</sup>, 具有非电离辐射<sup>[2]</sup>、非侵入性<sup>[3]</sup>、对非极性物质穿透性强等特点<sup>[4]</sup>, 对氢键、范德瓦耳斯力、非键作用等弱共振十分敏感<sup>[5,6]</sup>, 为实现生物化学传感检测应用开辟了新的技术路径<sup>[7,8]</sup>。在太赫兹波段进行生物化学传感检测不会对目标样品造成破坏, 提供了一种非接触式、非破坏性的快速生物化学传感检测手

段<sup>[9]</sup>。此外, 太赫兹光谱中包含了幅值和相位双重信息, 可以直接提取待测物的介电特性和衰减特性, 为获得生物化学物质微观结构特性以及对生物化学反应微观过程的深入认知提供了窗口<sup>[10]</sup>。尽管目前在微波<sup>[11–18]</sup>、红外<sup>[19–22]</sup>、可见光<sup>[23–30]</sup>、X 射线<sup>[31–36]</sup>等频段取得的巨大进展面前, 太赫兹传感检测技术相对黯然失色, 但其所具备的独特优势和广泛应用前景仍推动着研究者不断挖掘这一波段的潜力, 进行更加广泛且深入的研究<sup>[37–56]</sup>。然而, 相对较长的波长限制了太赫兹波与待测物之间的相互作用, 通常需要采用压片制样的方式来增强

\* 国家自然科学基金(批准号: 61975163)、陕西省自然科学基金(批准号: 2020JZ-48)、陕西高校青年创新团队(批准号: 21JP084)和工程电介质及其应用教育部重点实验室(哈尔滨理工大学)开放课题(批准号: KEY1805)资助的课题。

# 同等贡献作者。

† 通信作者。E-mail: wangyue2017@xaut.edu.cn

‡ 通信作者。E-mail: topix@sina.com

太赫兹波与物质相互作用, 以获得可分辨的共振光谱<sup>[57,58]</sup>, 这往往需要相对较大的待测物的量. 但实际的生物化学样本或实际的非破坏检测所需的待测物质往往处于微量或痕量水平, 无法与入射太赫兹波进行充分的相互作用, 常规技术难以捕捉共振光谱中幅值、频率的微弱变化, 严重桎梏了其应用于传感检测的能力. 因此, 需要一个额外的信号增强器件来清晰地呈现出太赫兹波和待测物之间的相互作用. 于是, 如何增强痕量生物化学物质与入射太赫兹波之间的相互作用成为了太赫兹生物化学传感检测应用的一个重要课题.

超材料是一种人工电磁材料, 通常由周期性排布的亚波长、深亚波长谐振器阵列组成. 在入射电磁波的激励下, 谐振器单元的共振产生了许多自然材料不具备的独特电磁特性<sup>[59-61]</sup>. 通过合理地选择材料、设计谐振器单元结构, 可以灵活地实现所需的共振特性<sup>[62-64]</sup>. 并且在共振频率附近会产生强烈的局域场增强效应, 极高的场增强因子导致痕量待测物与入射电磁波之间产生强烈的相互作用, 这使得超材料具备对周围介质环境变化极度敏感的特性<sup>[65]</sup>. 这一概念可以很好地与太赫兹传感检测技术结合起来, 实现太赫兹波段的痕量物质检测. 不同的结构<sup>[66-69]</sup>、材料<sup>[70,71]</sup>、共振原理<sup>[72-74]</sup>的太赫兹超材料器件以及各种依托于超材料的传感检测方式不断推动着太赫兹传感检测技术的进一步发展. 但是, 作为一种新兴的传感检测技术, 超材料赋能的先进太赫兹生物化学传感检测技术仍面临着诸如如何提高灵敏、降低检测限、实现特异性以及提升准确性和稳定性等问题<sup>[75-77]</sup>. 目前, 越来越多优秀的交叉学科学者和科研合作单位投身这一领域的研究, 使得这一极具前景的研究领域面临的阻碍逐渐减少, 同时研究深度不断提升, 极大地丰富了从器件设计到生物化学分子检测、再到数据信号处理等方方面面的技术手段, 从而不断促进太赫兹超材料生物化学检测向实际应用发展.

## 2 太赫兹超材料传感检测性能关键参数

超材料对电磁波的共振响应通常与构成超材料的亚波长谐振器单元的几何结构、材料特性有关. 谐振器单元在入射电磁波的激励下, 表面处产生强烈的局域电磁场增强并限制在亚波长单元尺

度范围内. 谐振器引起的强烈共振机制通常来源于表面振荡的位移电流形成的 LC 共振、偶极共振以及和与谐振器周期相关的表面等离子体激元模式等<sup>[78-84]</sup>. 研究人员能够通过合理设计谐振器单元来调制超材料的共振特性, 不仅能够实现任意频点的透射、反射、吸收共振, 还可以对电磁波强度<sup>[85-87]</sup>、相位<sup>[88-96]</sup>、偏振特性<sup>[97-103]</sup>进行灵活操控. 此外, 通过相变材料<sup>[104-109]</sup>、可调谐材料<sup>[110-119]</sup>、微机电系统<sup>[120-126]</sup>还可以实现共振可调谐特性.

将超材料这一概念应用到传感检测技术领域, 需要考虑超材料的共振频率、光谱带宽、场增强因子以及共振的品质因子  $Q$  等要素, 以实现最佳的传感检测性能. 尤其在太赫兹波段, 对于痕量生物化学物质的传感需要利用超材料的场增强效应来实现太赫兹波和待测物之间充分的相互作用. 这就需要进一步考虑生物化学物质在超材料器件内的俘获, 以及与超材料传感器之间的结合方式等要素. 图 1 给出了利用金属、半导体硅、碳材料、功能化修饰以及微流通道等方式构建的不同超材料应用于太赫兹传感检测的示意图<sup>[127-140]</sup>. 其中, 共振的品质因子  $Q$  值反映了谐振的质量, 同时也一定程度上反映了谐振器单元附近的场增强情况,  $Q$  值定义为

$$Q = \frac{f}{\text{FWHM}}, \quad (1)$$

其中,  $f$  为共振的中心频率, FWHM (full-width at half-maximum) 为半峰全宽. 待测物引起的共振光谱的频率和强度变化即可量化待测物、实时监控待测物的变化. 当偏移量为共振频率变化时, 通常称为光谱诊断; 当偏移量为共振强度变化时, 通常称为强度诊断. 对于光谱诊断方式的超材料生物化学分子传感检测应用中, 衡量传感检测性能的一个重要指标是灵敏度. 将灵敏度的概念推广到一般意义上可表示为

$$S = \frac{\Delta f_s}{\Delta V_a}, \quad (2)$$

其中,  $\Delta f_s$  表示共振频率偏移量,  $\Delta V_a$  为待测物分析特征的变化量. 灵敏度反映了单位待测物变化引起的光谱共振频率偏移量, 与谐振器单元的结构设计和材料选择密切相关. 不同研究工作中的共振频率、共振带宽会随谐振器单元的几何特征、材料属性等变化产生较大区别<sup>[141-143]</sup>. 因此, 可以使用包含超材料共振特性的 FoM (figure of merit) 来对比

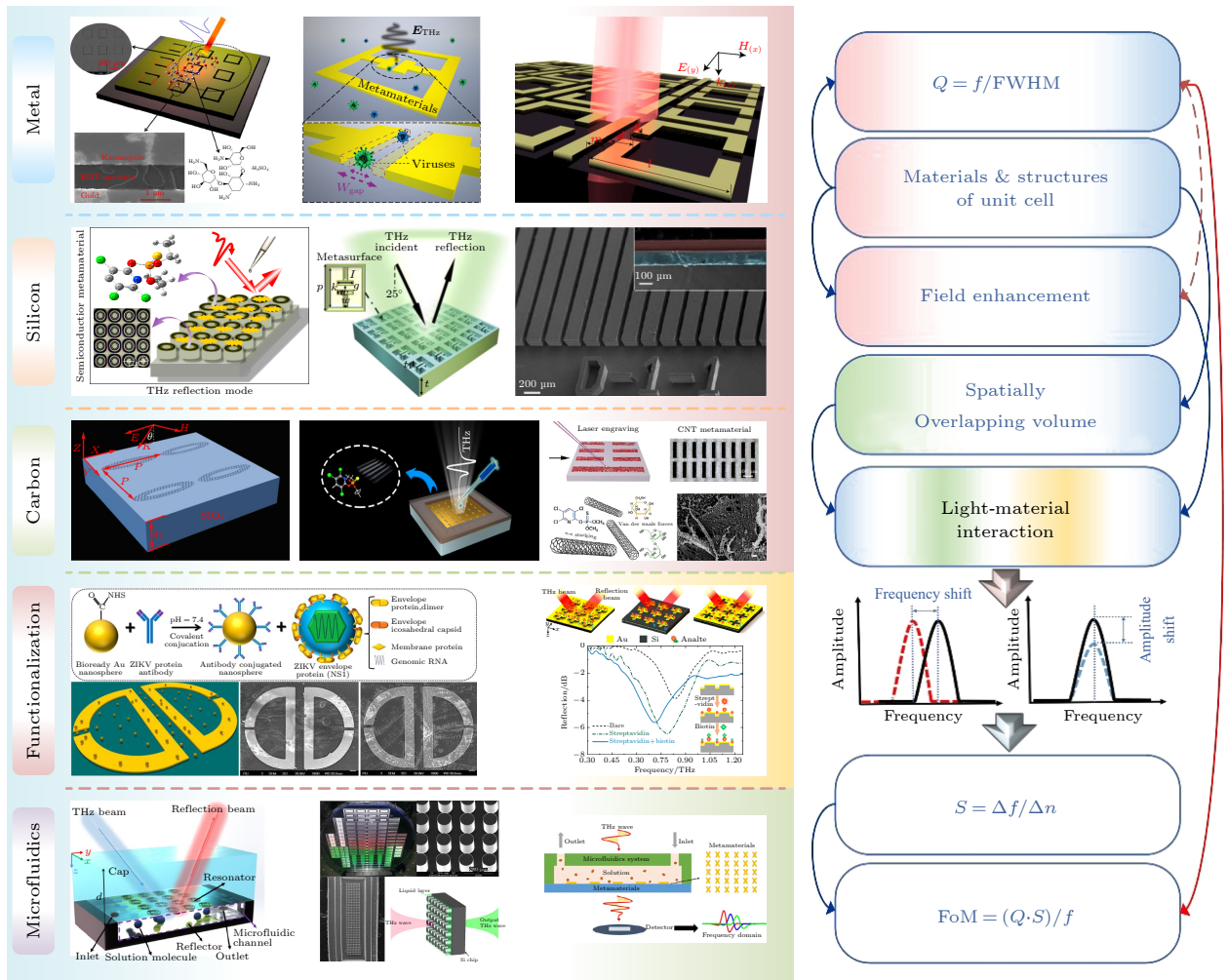


图 1 影响太赫兹超材料生物化学传感检测的关键因素 [127–140]

Fig. 1. Key factors affecting biochemical sensing and detection of terahertz metamaterials [127–140].

不同超材料生物化学传感器的传感性能. FoM 可表示为

$$\text{FoM} = \frac{\Delta f_s}{\text{FWHM} \cdot \Delta V_a} \quad (3)$$

由 (1)—(3) 式可以看出, 描述超材料共振特性的  $Q$  值、传感性能的灵敏度  $S$  和 FoM 之间具有如下关系:

$$\text{FoM} = S \times Q/f. \quad (4)$$

FoM 既反映了超材料自身共振特性, 同时也包含超材料传感器对待测物的响应能力. 此外, 从目前的研究工作可以发现, 待测物与超材料场增强区域的有效结合也是决定超材料对待测物响应灵敏程度的一个重要因素. 只有待测物作用在有效区域, 才能极大发挥超材料对痕量待测物与太赫兹波之间相互作用的增强作用. 为获得极高的场增强因子, 超材料谐振器单元通常需要设计出极小线宽的

裂缝, 来将入射场耦合到狭缝中去, 从而实现极小空间内的场增强. 这种极高的场增强在反射、透射或吸收强度光谱上通常表现为极高的  $Q$  值. 根据 (4) 式可知,  $Q$  值与 FoM 正相关, 更高的  $Q$  值意味着更灵敏的传感检测性能. 然而, 由于高  $Q$  值共振的表面增强场将被限制在一个极小的空间内, 这就使得待测物与增强场区域之间的有效空间重叠体积降低. 这也会影响超材料传感器在待测物变化时共振光谱的变化程度, 进而影响器件的灵敏度, 使 FoM 下降.

影响超材料传感器性能的因素表现出相互制约的关系, 单独依靠提升  $Q$  值来实现更高灵敏度的超材料传感器存在一定的提升上限. 因此, 如何合理平衡超材料器件的共振特性、场增强区域与待测物结合方式之间的权重是进一步提高超材料生物化学传感检测器件性能的重中之重.

### 3 不同超材料的太赫兹生物化学检测技术

将超材料应用在传感检测技术领域具有简易、快捷等特点, 为了深入研究超材料检测技术与不同生物化学分子的适配性, 进一步解决太赫兹超材料传感检测应用的关键技术问题, 众多研究组开展了许多卓有裨益的工作, 推动了相关传感原理、器件工艺、检测技术的发展. 下面以构成太赫兹超材料的核心材料为分类依据, 对太赫兹超材料应用于生物化学传感检测技术的研究进展进行详细综述.

#### 3.1 金属基太赫兹超材料生物化学传感检测

基于金属材料的结构设计是一种基本的、常见的太赫兹超材料的实现方式. 金属谐振器对入射太赫兹波电场具有强烈的局域化增强作用, 使太赫兹超材料对周围介质环境变化十分敏感. 因此, 可通过共振光谱的变化分析表面上待测物的沉积情况

或表面上发生的微量生物化学过程<sup>[144–169]</sup>. 2016年, Qin等<sup>[170]</sup>设计了一种基于金属圆环裂缝结构的超材料. 实验中, 在超材料表面滴加 30  $\mu\text{L}$  不同浓度盐酸四环素 (TCH) 水溶液并在氮气氛围中风干. 测量的太赫兹透射光谱表明, 在 0.1–10 mg/L 的 TCH 浓度范围内, 超材料的透射峰幅值随着 TCH 浓度的增加而增加. 与硅基底上进行的浓度检测相比, 使用圆环裂缝超材料的灵敏度提升了  $10^5$  倍. TCH 浓度传感的最低浓度为 0.1 mg/L, 这与食品基质中四环素类抗生素的最大极限残留量相当.

2016年, Zhang等<sup>[147]</sup>在聚酰亚胺基底上制备了一种由周期性同心金环组成的太赫兹超材料生物传感器, 实现了对细胞凋亡的无标记检测, 如图 2(a) 所示. 实验中, 将经化疗药物处理的口腔癌细胞 (SCC4) 与未处理的 SCC4 分别覆盖在超材料表面进行太赫兹光谱测试. 结果显示, 使用化疗药物将引发细胞形态学改变, 并显著消除 SCC4 的增殖, 这意味着化疗药物引起了细胞凋亡. 随着细

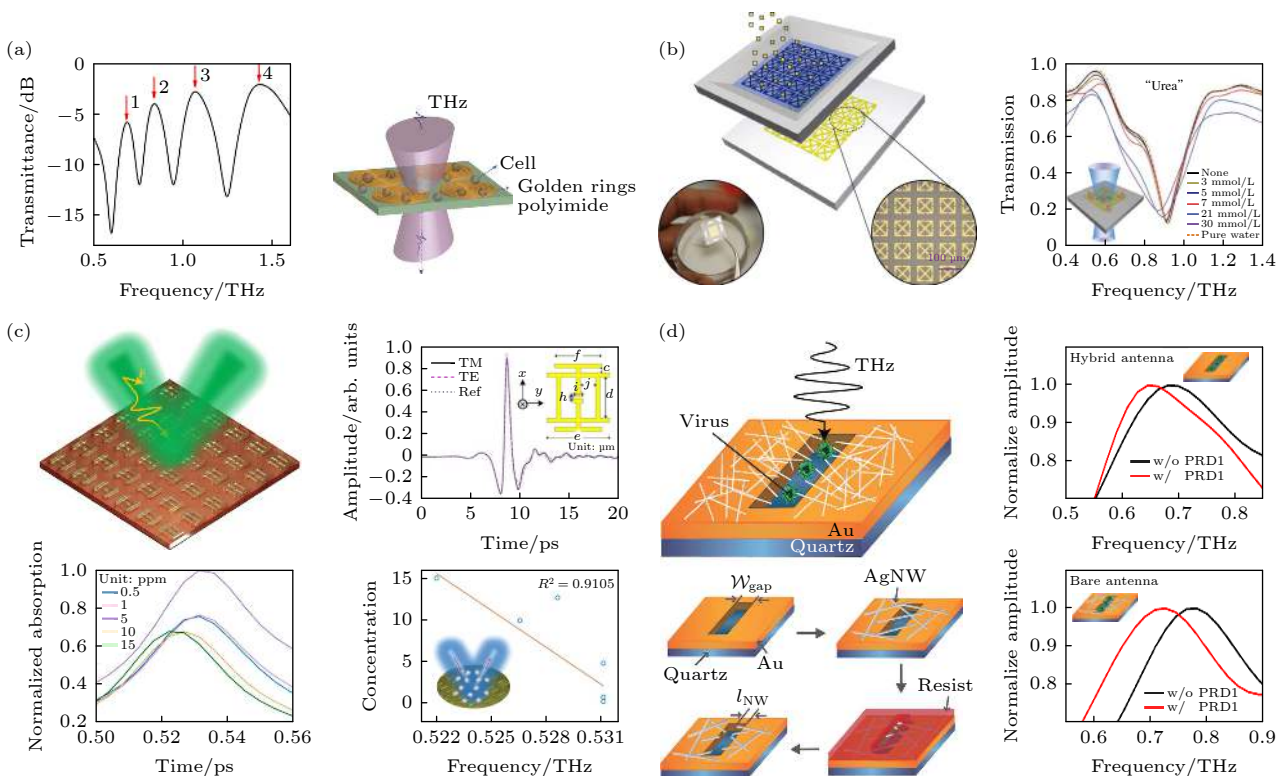


图 2 金属基太赫兹超材料生物传感器 (a) 用于检测细胞凋亡的周期性同心金圆环结构太赫兹超材料<sup>[147]</sup>; (b) 可实现葡萄糖溶液和尿素检测的金属太赫兹谐振器<sup>[171]</sup>; (c) 用于农药浓度传感的多频带太赫兹超材料吸收器<sup>[172]</sup>; (d) 用于病毒检测的银纳米线太赫兹超材料<sup>[173]</sup>

Fig. 2. Metal-based terahertz metamaterial biosensors: (a) Periodic concentric gold ring terahertz metamaterial for cell apoptosis sensing<sup>[147]</sup>; (b) metal-base terahertz resonator for glucose and urea detection<sup>[171]</sup>; (c) multiband terahertz metamaterial absorber for pesticide concentration sensing<sup>[172]</sup>; (d) silver nanowires terahertz metamaterial for virus detection<sup>[173]</sup>.

胞凋亡过程的进行, 超材料表面上细胞数量发生变化, 生物传感器上方的待测物的有效介电常数随之改变, 获得的传感器共振频率相对变化与细胞凋亡呈线性关系. 除此之外, 图 2(b)—(d) 分别利用金属基太赫兹超材料对葡萄糖溶液和尿素、农药以及病毒进行传感检测<sup>[171–173]</sup>, 证实了该类生物传感器可以发展成为一种无标签的、实时的、原位检测技术.

2021 年, Zhang 等<sup>[57]</sup> 报告了一种由金属线和分裂环谐振器组成的电磁诱导透明太赫兹超材料生物传感器, 可实现对恶性胶质瘤细胞的高灵敏度检测. 在 2.24 THz 处, 该传感器可以产生一个极化不敏感的透明窗口. 当培养的突变型、野生型两种不同类型胶质瘤细胞覆盖在超材料的金属表面后, 其共振光谱随细胞浓度不同而产生频率和幅度变化. 对于野生型胶质瘤细胞, 在细胞浓度为  $8 \times 10^5$  cell/mL 时, 超材料传感器最大的灵敏度接近 248.75 kHz/(cell·mL<sup>-1</sup>). 此外, 共振频率移动和峰值幅度变化对细胞浓度的依赖性使其能够直接区分不同类型的细胞, 而无需引入任何抗体或进行细胞染色.

由于金属超材料在太赫兹波段高品质因子共振的特性, 基于金属的太赫兹超材料生物化学检测的研究是最广泛的, 为痕量待测物检测提供了一种便捷、快速、可定量的分析方式. 然而, 由于金属超材料金属图样往往通过光刻、溅射等工艺附着在其他介质表面, 在多次测量与多次器件清洗过程中容易造成谐振器图样的脱落, 影响器件的可靠性与使用寿命.

### 3.2 全硅太赫兹超材料生物化学检测

2020 年, Nie 等<sup>[135]</sup> 通过在掺杂硅片上刻蚀光栅结构实现了一种全硅太赫兹超材料吸收器, 如图 3(a) 所示. 在超材料表面滴加不同浓度的毒死蜱农药溶液, 并在溶剂风干后测试了太赫兹吸收光谱. 结果表明共振吸收光谱频率和强度均与痕量毒死蜱浓度的变化线性相关. 因此, 可以根据吸收光谱特性来分析毒死蜱农药溶液的浓度. 这项工作提供了一种快速、高灵敏的痕量毒死蜱传感器的实现方式, 同时也为其他痕量生物化学物质的检测提供了可行性. 不同于金属基太赫兹超材料无需复杂精致的设计就可以获得较高  $Q$  值的共振和较高的场增强因子的特点, 该超材料吸收器较宽的共振

频带限制了检测的灵敏度和最低检测浓度. 然而, 由于材料属性限制, 金属基超材料存在制备成本高、工艺难度大以及金属图样易脱落等局限. 同年, Wang 等<sup>[139]</sup> 通过在硅表面向下刻蚀实现了一种单带全硅太赫兹超材料, 可实现对 2, 4-D 农药的传感检测, 并通过仿真研究了不同折射率待测物(液体石蜡、癌细胞和乙醇)对共振特性的影响, 如图 3(b) 所示. 2021 年, Yue 等<sup>[140]</sup> 利用全硅光栅结构实现了一种多带共振超材料, 可实现最低检测浓度为 20 ng/L 的痕量毒死蜱检测, 此外, 由于全硅的材料选择, 该超材料可以通过泵浦光注入灵活调控其共振特性, 如图 3(c) 所示. 全硅超材料由于制备成本低、导热系数低、固有损耗低, 最重要的是生物惰性与化学稳定性较好, 获得了广泛的关注. 除了全硅超材料以外, 其他如钽酸锂、聚乙烯 (PE)、聚甲基戊烯 (TPX) 等更多种类的介质材料也成为了太赫兹超材料关注的热点, 尤其是介质材料与生物化学分子的相容性, 吸引了越来越多的研究热忱<sup>[174,175]</sup>.

### 3.3 碳基太赫兹超材料生物化学检测

近年来, 材料自身特性对太赫兹超材料传感检测的改性和优化逐渐成为研究热点. 由于碳基材料具有良好的生物相容性、可修饰特性及其在太赫兹范围内优异的光电特性, 许多与碳基材料相结合的太赫兹超材料的传感检测研究工作(以石墨烯、碳纳米管为代表) 展现了在生物化学传感检测领域的广阔应用前景<sup>[176–180]</sup>. 石墨烯与 DNA 分子可以通过  $\pi$  键堆积相互作用形成强键合, 因此石墨烯薄膜可与太赫兹超材料相结合, 以提高对目标 DNA 样品的传感效率. 2020 年, Lee 等<sup>[181]</sup> 报告了一种先进的无标记检测方法, 用于识别单链 DNA(ssDNA), 如图 4(a) 所示, 该方法将石墨烯薄层转移到纳米缝隙超材料表面上, 使 DNA 分子可以被石墨烯充分吸附. 在  $\lambda/10$ — $\lambda/10000$  范围内, 纳米缝隙共振结构诱导的太赫兹近场增强可以增加生物分子与石墨烯薄层的吸收截面, 从而可以在低浓度水平下观察到生物分子的变化, 显著提高石墨烯层纳米缝隙超材料的传感性能. 与石墨烯相结合的太赫兹超材料传感平台将为未来的研究提供广阔的应用领域, 不仅用于生物医学, 如小生物分子的超灵敏太赫兹传感, 也可以用于理解薄膜(如二维材料)的电光行为.

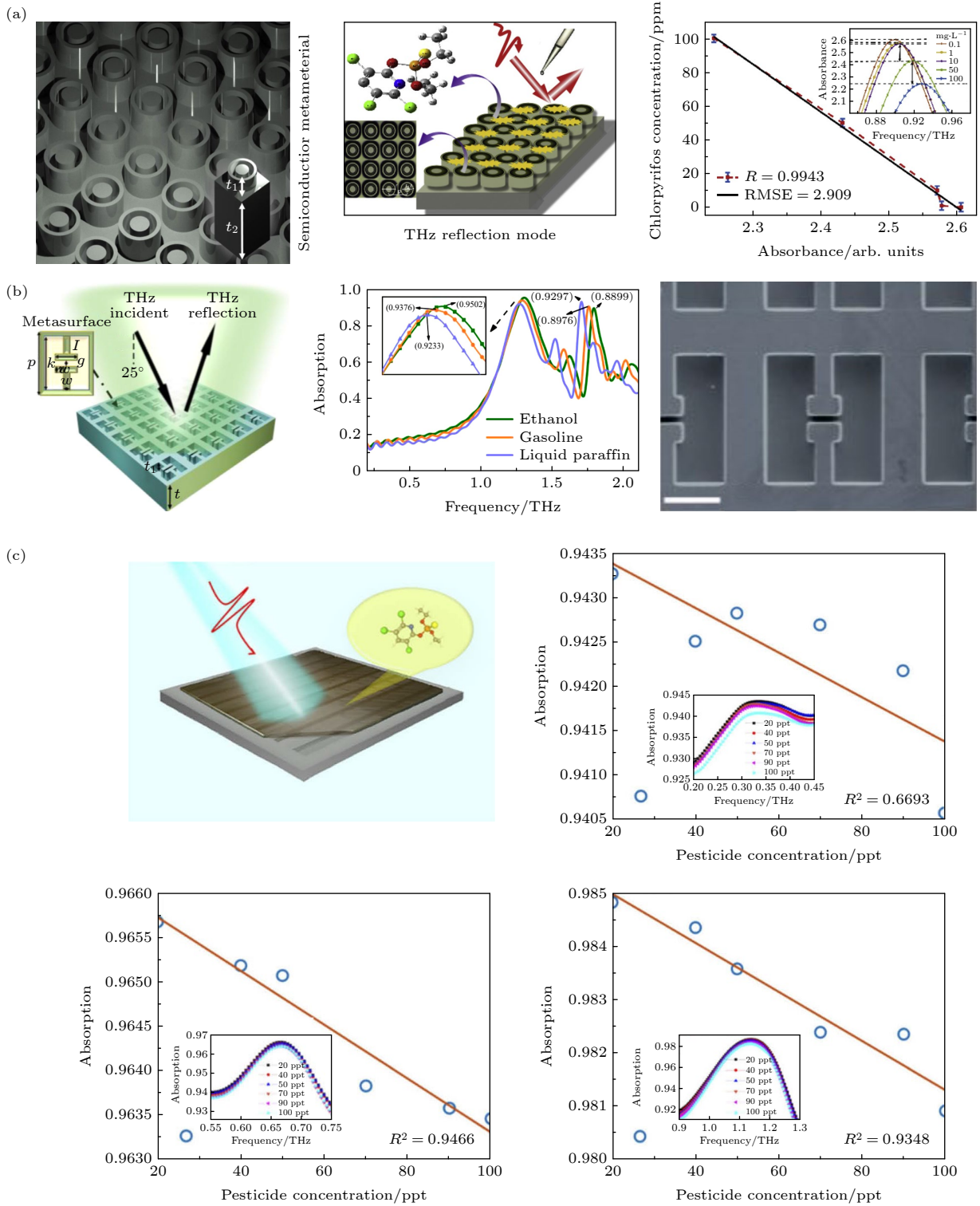


图3 全硅太赫兹超材料传感器 (a) 基于周期性同轴环和圆柱结构的太赫兹超材料吸收器, 可实现对毒死蜱溶液的灵敏检测<sup>[135]</sup>; (b) 单带全硅太赫兹超材料传感器, 用于2, 4-D农药检测<sup>[139]</sup>; (c) 一种可用于毒死蜱检测的全硅光栅结构的太赫兹超材料吸收器<sup>[140]</sup>  
 Fig. 3. All-silicon terahertz metamaterial sensors: (a) Terahertz metamaterial absorber based on periodic coaxial ring and cylindrical structure for the sensitive detection of chlorpyrifos solution<sup>[135]</sup>; (b) single-band all-silicon terahertz metamaterial absorbers for 2, 4-D pesticide sensing<sup>[139]</sup>; (c) an all-silicon grating metamaterial absorber for chlorpyrifos detection<sup>[140]</sup>.

此外, 作为一种新型纳米材料, 碳纳米管具有表面积大、体积小、柔韧性强、电子转移速度快、生物相容性好等优异的力学、电学、光学特性. 最重

要的是它具有检测复杂待测物的能力, 为器件在太赫兹波段的传感检测提供了新的机遇. 2020年, Wang等<sup>[137]</sup>利用真空抽滤法以及激光加工技术制

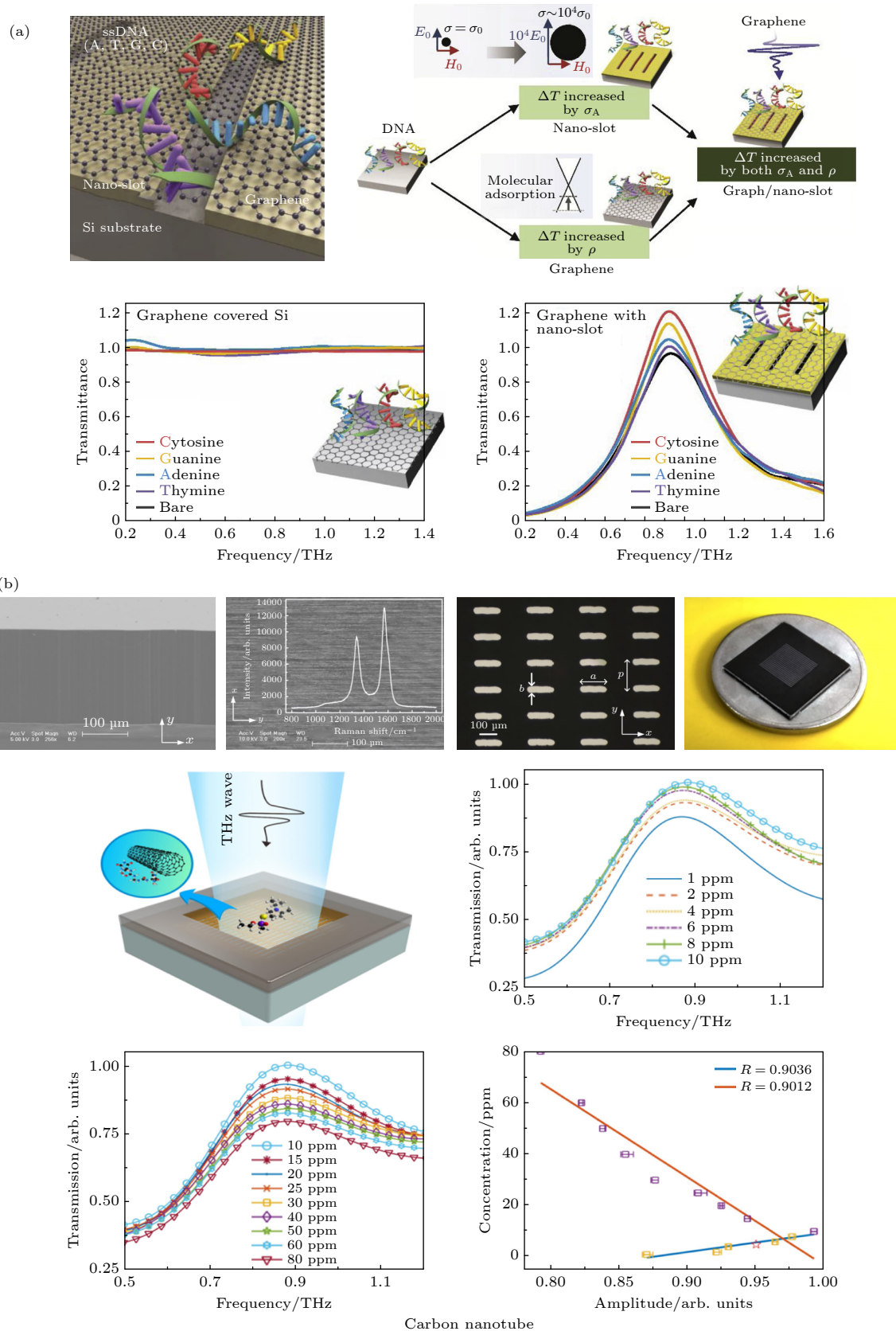


图 4 碳基太赫兹超材料传感器 (a) 石墨烯复合纳米槽基太赫兹超材料, 用于识别单链 DNA (ssDNA)<sup>[181]</sup>; (b) 一种碳纳米管超材料, 可用于农药浓度检测<sup>[138]</sup>

Fig. 4. Carbon-based terahertz metamaterial sensors: (a) Graphene composite nanoslot-based terahertz metamaterial for ssDNA detection<sup>[181]</sup>; (b) a carbon nanotubes metamaterial which can be used for pesticide concentration detection<sup>[138]</sup>.



备了一种由单壁碳纳米管 (SWCNT) 薄膜的切割线阵列组成的超灵敏分子传感器, 可实现对葡萄糖、乳糖和毒死蜥分子的高灵敏检测. 所提出的碳纳米管超材料传感器对上述三种物质的检测极限值分别为 30, 40 和 10 ng/mL, 比金属基超材料高出 2 个数量级. 这种超高的检测极限归因于所制备 SWCNT 薄膜的高电导率特性, 以及碳纳米管对目标待测物的有效吸附. 除此之外, 2020 年, Wang 等<sup>[138]</sup> 利用低压化学气相沉积 (LP-CVD) 制备了一种均匀性和取向性良好的超顺排碳纳米管薄膜, 如图 4(b) 所示. 该项工作在硅衬底上构建了一种支持表面等离子体激元 (SPPs) 的太赫兹超材料, 实现了痕量农药浓度的检测. 当不同浓度梯度的 2, 4-D 或毒死蜥溶液滴加在超材料表面时, 其太赫兹透射光谱的幅值随农药浓度改变发生了明显的变化. 实验结果显示, 农药浓度的变化与透射幅值之间呈现出两段线性关系, 临界值约为  $10 \times 10^{-6}$  (质量分数). 设计的器件具有质量分数达  $2.0 \times 10^{-9}$  的最小灵敏度和 0.13% 的重复性测量误差.

从上述研究可以看出, 金属基超材料、全硅超材料、石墨烯超材料、碳纳米管超材料等太赫兹超材料传感检测技术都依托于超材料对入射电磁场的局域化增强作用, 使传感检测器件可以感知表面散落的微量生物化学物质. 虽然传感的物理机理相同, 但新型结构和新的技术不断出现, 不断出现的新型材料与超材料相结合, 极大丰富了太赫兹超材料传感检测技术的研究, 同时也兼顾了超材料结构、材料选择与待测物之间的适配性, 不断增强了器件的传感检测能力与实际应用价值. 然而, 这些方法往往只能定量检测待测物的量, 并不具备特异性识别功能. 作为太赫兹超材料传感检测技术的一个重要发展方向, 特异性识别功能的实现将在下一节介绍.

## 4 与新技术结合的太赫兹超材料生物化学传感检测技术进展

### 4.1 太赫兹超材料生物化学特异性检测技术

碳水化合物在大多数生物体内对细胞间通信和能量代谢起到关键作用, 一种可以区分不同糖类的特异性检测具有极大的实际应用价值. Lee 等<sup>[182]</sup> 从光谱特异性角度出发, 利用金属狭缝天线在

0.5—2.5 THz 范围内实现了对不同种类碳水化合物的区分和定量检测. 由于分子构成结构不同, 葡萄糖、半乳糖、甘露糖、果糖、麦芽糖、蔗糖、纤维素等碳水化合物在 0.5—2.5 THz 范围内的指纹谱线具有不同的共振响应. 尽管通过这种方式可以对不同类型的糖分加以区分, 然而这种测量指纹谱需要的待测物的量并不符合痕量检测的特性. 因此, 将不同的碳水化合物的指纹谱特性与超材料设计结合起来, 针对不同糖分的共振峰进行不同几何参数特性的超材料设计, 使超材料的共振峰与能代表该种类糖分的共振峰的频率位置一致. 从图 5(a) 中归一化的透射光谱可以看出, 针对左旋葡萄糖指纹谱共振特性设计的葡萄糖狭缝超材料器件, 其透射幅值与共振频率在葡萄糖浓度发生改变后能产生极大的光谱偏移量, 而使用相同结构参数设计的器件对蔗糖和纤维素进行检测时, 光谱偏移量下降不明显, 且葡萄糖、蔗糖、纤维素表现出不同的偏移速率. 依据光谱进行超材料设计从待测物光谱特性的角度出发, 能够区分微量待测物物理化学特性上表现出的特异性. 然而这种特异性识别具有局限性, 只能在几种光谱特性已知且具有较好共振特异性的物质中进行区分, 并不能针对性地识别出特定的待测物<sup>[183,184]</sup>. 如果不同的待测物具有相似的指纹谱特性, 从光谱角度设计的超材料难以区分这两种不同的物质, 并且这种依据物质指纹谱共振来进行超材料设计并不能确定提升传感检测性能. 例如, 2016 年, Xu 等<sup>[185]</sup> 使用一种由方形金属贴片阵列组成的超材料并选取果糖和 L-组氨酸作为待测物分析了目标吸收峰与超材料共振峰之间的关系, 如图 5(b) 所示. 在 0.78—0.95 THz 频率范围内果糖无任何明显的吸收峰, L-组氨酸在约 0.78 THz 处有一个强吸收峰, 吸收系数高于果糖, 在此频率范围内果糖的折射率高于 L-组氨酸. 利用共振频率为 0.78 THz 的超材料对两者进行传感测试, 发现果糖的频移大于 L-组氨酸, 即果糖的传感灵敏度更高, 其次, 再用共振频率为 0.86 THz 的超材料进行验证, 测得果糖的吸收系数和折射率均大于 L-组氨酸, 依然得到果糖的灵敏度大于 L-组氨酸的结果, 表明在这种情况下折射率可能是影响传感灵敏度的主要因素. 这种基于光谱的特异性检测技术实际上是传统太赫兹超材料传感检测技术的一种拓展, 通过光谱或光谱变化的差异性, 可在一定范围内区分不同的待测物种类, 但是并不能识别

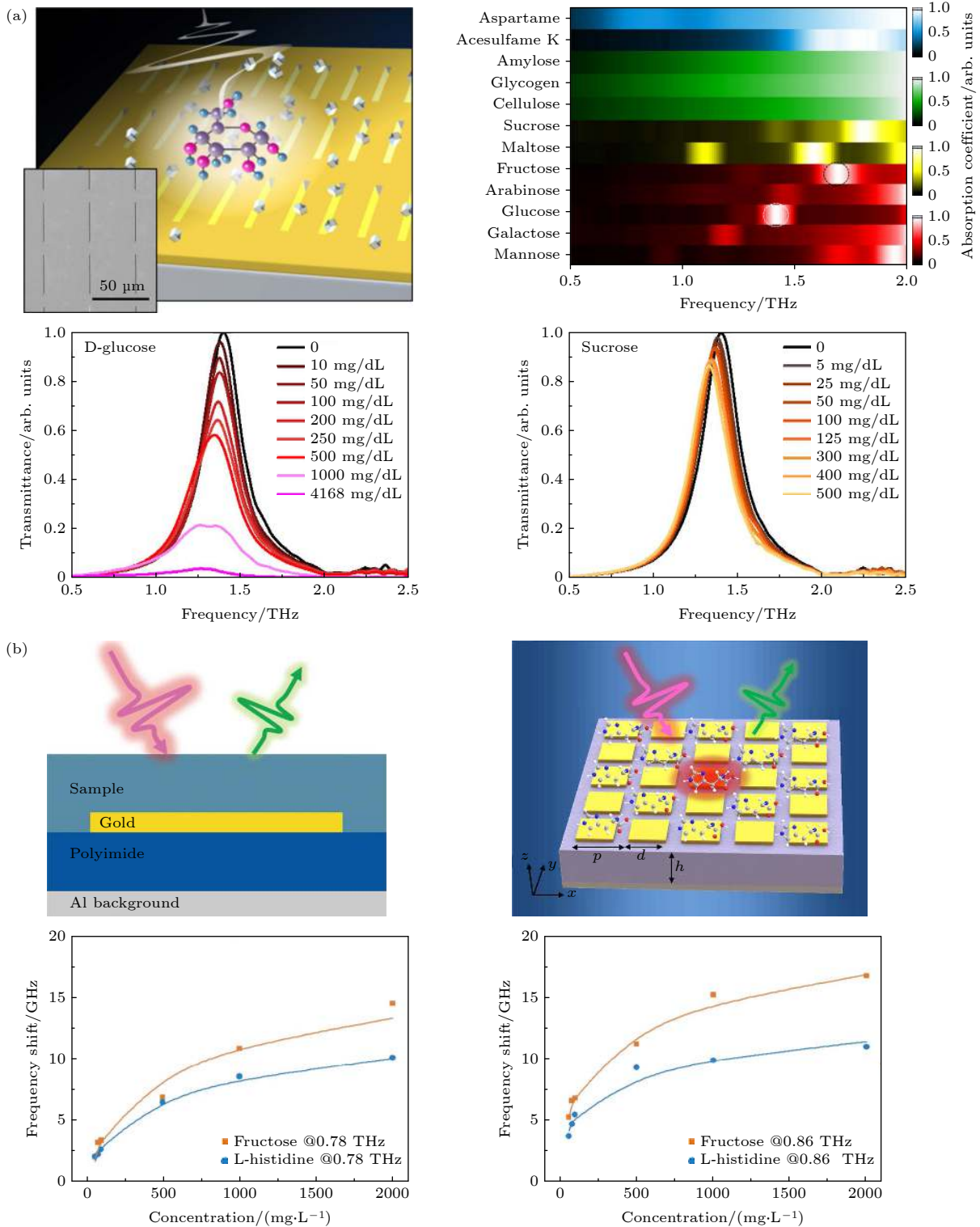


图 5 基于指纹光谱的太赫兹超材料传感器 (a) 利用金属狭缝天线对不同种类碳水化合物进行区分和定量检测<sup>[182]</sup>; (b) 用于检测果糖和 L-组氨酸的金属超材料<sup>[185]</sup>

Fig. 5. Terahertz metamaterial sensor based on fingerprint spectrum: (a) Using nano-antenna array to distinguish and quantitatively detect different types of carbohydrates<sup>[182]</sup>; (b) metal-based metamaterials for detection of fructose and L-histidine<sup>[185]</sup>.

出待测物的生物化学特性. 然而, 上述工作为实现太赫兹超材料特异性检测提供了一种新的解决思路, 同时也进一步说明建立样品在太赫兹范围内

指纹谱库的重要性.

太赫兹超材料能够与生物组织发生非破坏性和无害的相互作用, 为快速感染诊断、低成本检测

等应用提供了强大的平台. 然而, 特异性的生物化学识别是必不可少的, 在多数情况下, 基于超材料的太赫兹传感技术往往只能定量地检测待测物的浓度、剂量等定量指标, 不能精准区分不同待测物种类, 实现特异性识别. 同时, 作为影响太赫兹超材料检测器件性能的一个重要因素, 待测物与超材料增强场区域的重合体积将极大影响器件的检测性能. 而与特异性抗体结合的太赫兹超材料传感技术, 为解决上述问题提供了一个可行的技术路线<sup>[186–191]</sup>. 通过太赫兹技术、超材料设计加工以及生物化学分子修饰等多学科技术的交叉, 将能俘获特定待测物的特异性抗体结合到超材料增强场区域上, 不但增强了太赫兹波与物质相互作用, 而且实现了对不同生物化学分子、细胞、蛋白的特异性检测功能.

2014年, Park等<sup>[192]</sup>用大肠杆菌抗体修饰超材料的表面并开展了在水环境中进行的大肠杆菌特异性检测研究, 如图6(a)所示. 将超材料衬底浸入3-氨丙基三甲氧基硅烷 (APTS): 甲苯 (2:1000) 溶液中进行表面功能化后, 并浸泡在大肠杆菌抗体溶液中3 h, 使超材料表面与大肠杆菌抗体结合. 表面固定上对大肠杆菌特异性识别的抗体后, 待测物溶液中的大肠杆菌与超材料表面上结合的抗体之间形成连接, 在水环境中吸附着大肠杆菌样本. 经表面功能化修饰后的超材料在俘获大肠杆菌后产生了23 GHz共振光谱频率移动. 然而, 未进行表面抗体修饰的对照组不能产生明显的频率位置移动, 这说明将待测物俘获到共振增强的关键区域内将极大影响器件的检测性能. 此外, 从实验和仿真结果可观察到共振频率的移动强烈地依赖于位于间隙区域的细菌的数量和待测物的介电常数. 这一结果说明了表面特异性抗体修饰对检测性能提升的重要作用.

Wu等<sup>[186]</sup>利用生物素与十八硫醇 (ODT,  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{17}\text{SH}$ ) 的自发固定以及ODT在金表面的自组装, 在金属超材料的表面上形成了排列紧密的ODT-生物素复合物. 当链霉亲和素-琼脂糖 (SA) 分子与功能化表面接触时, 生物素将与SA发生特异性结合, 将SA束缚在超材料表面, 形成可观测到的斑点. 该超材料在0.5—2.5 THz范围内具有两个共振模式, 包括低频LC谐振以及高频偶极子谐振. 两种模式都适用于SA的检测, 其中高频模

式具有更高的灵敏度. 在衬底材料为硅 ( $n = 3.4$ ) 的情况下进行传感分析, 低频模式发生0.7 GHz的频移, 高频模式发生2.77 GHz的频移; 当衬底材料为石英 ( $n = 2$ ) 时再次进行传感分析, 其低频模式移动1.58 GHz, 高频模式移动6.76 GHz. 与低频模式对比可看出, 高频模式具有更高的灵敏度. 此外, 使用低折射率衬底代替高折射率衬底也可以有效地提高器件传感的灵敏度.

2017年, Ahmadivand等<sup>[193]</sup>设计了一种如图6(b)所示的由非对称开口谐振环为单元结构的超材料器件, 并分别选取铁 (Fe) 和钛 (Ti) 两种材料作为单元结构中的磁谐振器和电谐振器. 由于耦合谐振器效应, 铁的磁性有助于增强等离子体结构中心块的共振磁场, 中间的矩形钛充当偶极子头尾振荡的子午线, 进而可以获得高 $Q$ 值的谐振峰. 将寨卡病毒包膜蛋白 (ZIKV) 抗体在磷酸盐缓冲液中沉积到超材料样品传感区域后, 对不同浓度的ZIKV包膜蛋白进行了检测, 光谱响应测得检测限约为24 pg/mL, 灵敏度为6.47 GHz/log(pg/mL). 同时分析了该传感器的寿命以及重复性, 经验证其传感性能可在三天内保持可靠.

除了在超材料表面做功能化抗体修饰外, 将抗体修饰的金纳米颗粒 (GNPs) 引入超表面来实现特异性检测的方法可以使用更少的待测样品来实现高灵敏度传感. 表皮生长因子受体 (EGFR) 是一种在多种癌症病发过程中起重要作用的跨膜蛋白, 对EGFR的检测具有重要的现实意义. 2021年, Liu等<sup>[194]</sup>用EGFR抗体对GNPs进行修饰, 并滴加在设计蝴蝶结阵列太赫兹超材料生物传感器表面上, 如图6(c)所示. 实验结果证明, 与只对超表面进行抗体功能化相比, GNPs的引入可以带来更大的频移. 该器件可以快速、灵敏地检测EGFR, 同时能够快速、准确地检测EGFR相关肿瘤. 此外, 还分析了GNPs尺寸对传感灵敏度的影响, 在一定范围内, 其直径越大带来的传感增强越明显.

与光谱特异性的实现方式相比, 增加特异性抗体修饰虽然增加了器件加工制备的流程, 但也通过分子间的结合实现了特异性识别功能, 同时还进一步加强了待测物与增强场的结合. 但在一些特殊待测物的识别中, 由于修饰抗体不能长时间保存, 因此需要在器件修饰特异性抗体后尽快使用, 这无疑也限制了其实际应用的发展.

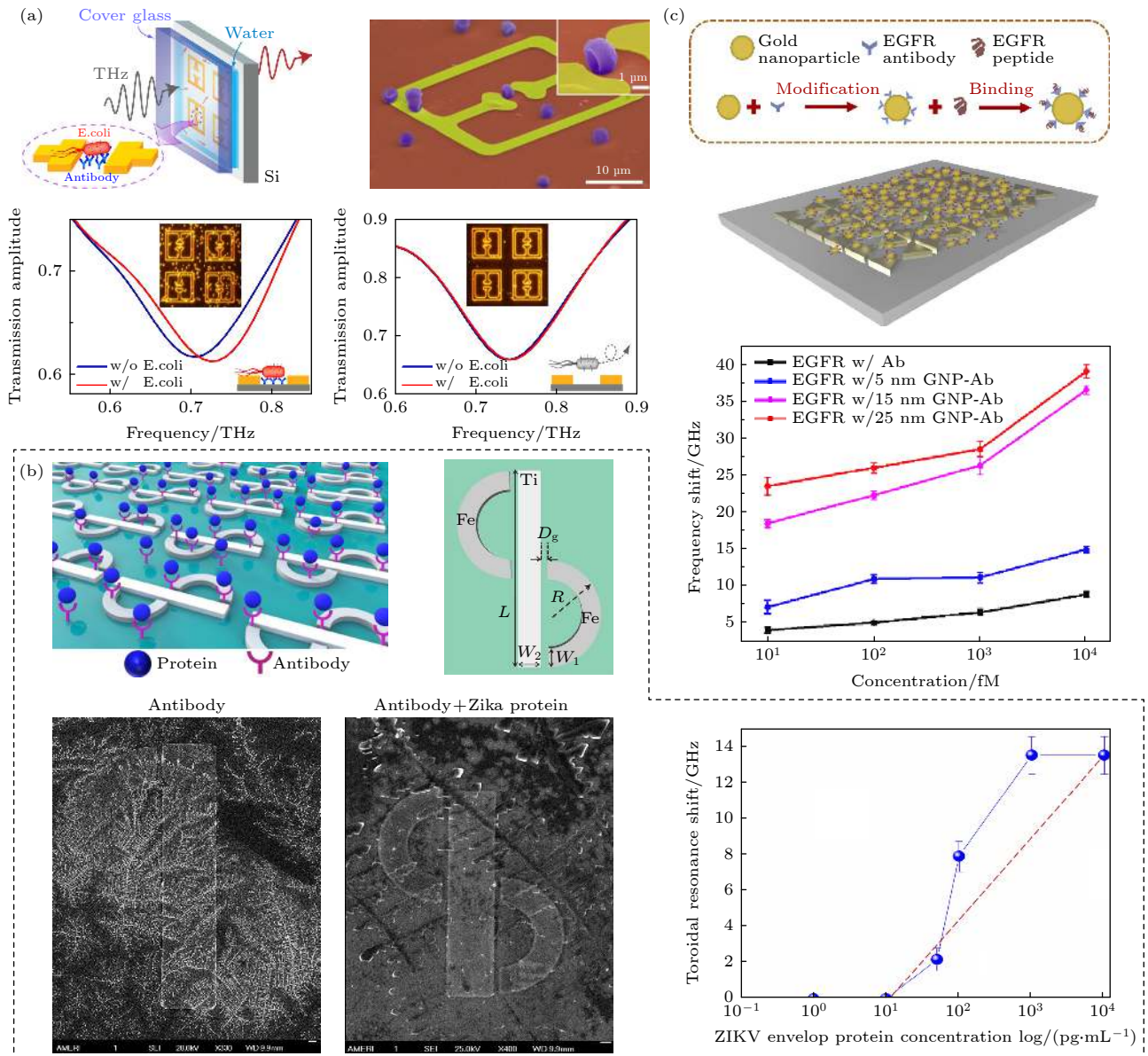


图 6 与抗体结合的太赫兹超材料传感器 (a) 使用大肠杆菌抗体做表面修饰的超材料, 实现在水环境中对大肠杆菌进行特异性检测<sup>[192]</sup>; (b) 用于特异性检测 ZIKV 的超材料<sup>[193]</sup>; (c) 将抗体修饰的 GNPs 引入超材料来实现 EGFR 的特异性检测<sup>[194]</sup>

Fig. 6. Terahertz metamaterial sensor combined with antibody: (a) Specific detection of *E. coli* in water environment realized by metamaterial with surface modification of *E. coli* antibody<sup>[192]</sup>; (b) metamaterial for the specific detection of ZIKV<sup>[193]</sup>; (c) antibody-modified GNPs are introduced into the metamaterial to achieve specific detection of EGFR<sup>[194]</sup>.

## 4.2 与微流控结合的太赫兹超材料传感检测技术

由于水汽对太赫兹波的强烈吸收, 太赫兹传感器通常仅限于干燥或部分水化的样品, 这意味着如何减少液体待测样品是发展太赫兹生物传感应用的一个重要方向. 微流体因其液体的使用量少、严格的流体约束和精确的微尺度流体控制避免了这一缺点. 由于这些优异的特性, 微流控芯片可以作为一种极具前景的辅助手段引入到太赫兹生物传感器的设计中. 将被检测的生物分子 (蛋白质、

RNA、DNA 等) 溶解在液体样品中, 通过微流控技术注入集成了微流控芯片的太赫兹传感器可以克服太赫兹频率下的强吸水性, 有利于在水环境中进行传感<sup>[195–206]</sup>.

Shih 等<sup>[207]</sup> 通过将二氧化硅通道与超材料谐振器集成, 将待测液体限制在纳米空间区域内, 提出了一种工作在水环境下的太赫兹生物化学传感器. 设计的开口环谐振器 (SRR) 和 Fano 谐振器如图 7(a)–(c) 所示, 并使用醇水混合物和三磷酸腺苷 (ATP) 适配验证了传感能力. 实验发现, 随着

乙醇浓度的增加, 共振频率蓝移. SRR 谐振器从纯乙醇溶液到水的谐振频率偏移为 60.37 GHz, Fano 谐振腔的谐振频率偏移为 53.05 GHz. 随着 ATP 浓度的增加, ATP 适配体功能化后的传感器的共振频率不变, 透射幅值减小. 当 ATP 浓度为 0.1  $\mu\text{mol/L}$  时, 透射差值接近于 0, 当 ATP 浓度增加到  $10^5 \mu\text{mol/L}$  时, 透射差值逐渐达到 0.0465. 此外, Hu 等<sup>[195]</sup> 提出并制作了一种基于超材料吸收器的新型微流体太赫兹传感器. 采用双功能微流体通道设计, 将通道集成在金属微结构阵列-介质-金属 (MDM) 超材料吸收器内部作为间隔体, 预测灵敏度可达 3.5 THz/RIU. 与传统的仅表面暴露于待测物的传感器相比, 其共振场与待测物的重叠显著扩大, 从而提高了灵敏度. 实验中使用空气 ( $n_{\text{air}} = 1.00$ )、乙醇 ( $n_{\text{ethanol}} = 1.6$ )、葡萄糖 ( $n_{\text{glucose}} = 2.1$ ) 作为待测物, 在较宽的折射率范围内所测得的各种待测物的频率偏移与仿真结果符合较好, 这种超材料集成的微流体传感器可以扩展到其他频率范围, 在生物传感和化学物质检测方面具有广阔的应用前景. 为实现简单、无标记、实时、特异的太赫兹生物传感, Zhou 等<sup>[206]</sup> 将石墨烯与太赫兹超表面结合到微流体单元中, 用于高灵敏生物传感. 设计的太赫兹石墨烯-超表面微流控平台可以有效减小样品溶液体积, 并增强生物分子与太赫兹波的相互作用, 从而提高灵敏度. 从微流控单元、超表面微流控单元和石墨烯微流控单元三种微流单元的

实验结果发现, 基于石墨烯-超表面太赫兹混合微流控器件的传感灵敏度更高. 此外, 在石墨烯超表面上修饰特定的适配体, 可以特异性识别食源性病原体大肠杆菌 O157:H7 的 DNA 序列, 成功实现了 100 nmol/L 的 DNA 短序列检测. Geng 等<sup>[208]</sup> 为克服太赫兹频段的吸水性, 提高太赫兹生物传感器的灵敏度, 制备了两种集成微流控的太赫兹超材料生物传感器, 如图 7(d) 所示, 用于早期肝癌生物标志物甲胎蛋白 (AFP) 和谷氨酰胺转移酶同工酶 II (GGT-II) 的检测. 双间隙超材料对 GGT-II 和 AFP 的共振频率偏移量分别为 19 GHz (5  $\mu\text{m/mL}$ ) 和 14.2 GHz (0.02524  $\mu\text{g/mL}$ ), 与仿真结果一致. 结果表明了超材料在痕量癌症生物标志物生物化学传感中的能力和重要性. 此外, 对于特定的癌症生物标志物, 可以通过优化超材料结构和降低衬底的介电常数来进一步提高其灵敏度. 这种方法对于早期癌症分子的特殊识别具有一定的潜力.

与微流控结合的太赫兹超材料检测技术作为一个新兴的研究领域, 促进了低能量太赫兹波在水环境化学和生物传感中的应用, 为无标记、无损分子研究开辟了新的研究领域, 对生物、医药等领域目标生物物质识别具有重要意义. 不仅如此, 微流通道也能够为修饰的特异性抗体提供保护, 增加其存放时间. 同时, 将分立的特异性修饰微流通道结合在同一片超材料上也可以为多种类待测物、复杂待测物的多通路同时检测提供一种可行方案.

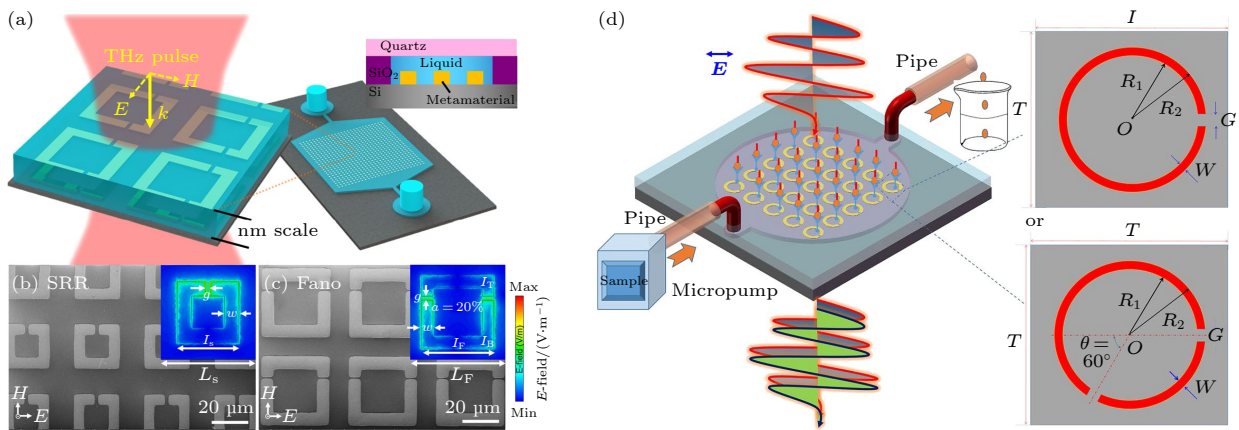


图 7 集成微流体的太赫兹超材料生物传感器 (a) 纳米流体太赫兹超材料传感器用于醇水混合物和三磷酸腺苷 (ATP) 检测<sup>[207]</sup>; 用 SRR (b) 和 Fano 谐振器 (c) 制作的 THz 超材料芯片的扫描电子显微镜图像及模拟电场分布<sup>[207]</sup>; (d) 集成微流体的太赫兹超材料生物传感器用于早期肝癌生物标志物检测<sup>[208]</sup>

Fig. 7. THz metamaterials biosensor chip integrated with microfluidics. (a) Nanofluidic THz metamaterial sensor and its cross-sectional device structure for alcohol-water mixture and adenosine triphosphate (ATP)<sup>[207]</sup>. Scanning electron microscopic image of the fabricated THz metamaterial chip with SRR (b) and Fano resonator (c) and their simulated electric field distribution<sup>[207]</sup>. (d) THz metamaterials biosensor chip integrated with microfluidics for liver cancer biomarker testing<sup>[208]</sup>.

### 4.3 太赫兹超材料生化传感检测新技术

从太赫兹超材料自身共振角度考虑,为获得更加出色的传感检测性能,新结构与新型材料的超材料器件被不断提出;从待测物与共振增强场结合角度来说,使用特异性抗体对超材料表面进行表面功能化,使用微流控结构,亦或是二者结合都极具针对性地解决了太赫兹超材料应用传感检测领域的几个重要问题.而在一些太赫兹超材料传感检测的工作中,为解决一些针对性的问题采用了一些新奇的方法或使用了一些新技术手段,为该领域进一步发展提供了新的思路,本节将对这些新方法进行综述.

类似于使用微流控技术解决液态环境检测问题,2021年,Zhou等<sup>[209]</sup>制备了一种分子特异性太赫兹超材料生物传感器(如图8(a)所示),用水凝胶代替了微流控芯片,可用于水环境中人 $\alpha$ -凝血酶(h-TB)的灵敏、无标记和定量检测.该传感器主要由两部分组成:响应h-TB的适配体水凝胶和三乙氧基硅烷预处理的太赫兹超材料.将适配体及其互补序列接枝到亚甲基双丙烯酰胺交联线性聚丙烯酰胺聚合物上,制备具有亲水性和不溶性多孔网络结构的适配体水凝胶,再将适配体水凝胶紧密固定在具有均匀结构的硅烷化太赫兹超材料上,使设计的器件结构可以迎合水环境检测需求.同时,由于水凝胶中适配体的存在,该传感器对实际血清样品检测具有显著的特异性和良好的灵敏度,在人血清基质中的检测限可达0.40 pmol/L.由此可见,使用功能化水凝胶作为液态环境检测的策略可以作为一个典型案例为开发适用于现场应用和临床诊断的分子特异性太赫兹生物传感器提供新的途径.

Zhang等<sup>[210,211]</sup>在利用手性太赫兹超材料对氨基酸溶液进行定量检测和手性检测的工作中把太赫兹波一个重要参数——偏振状态引入到传感检测领域.在这项工作中,将表征太赫兹极化状态的四个重要信息作为手性氨基酸溶液传感的数据依据,包括表征极化状态转换的极化椭圆角(PEA)和极化转换角度(PRA).在如图8(b)所示的实验中,测量了反射式螺旋形金属图样超材料的偏振特性:圆二色性(CD)和旋光性(OA)光谱.通过不同浓度的氨基酸水溶液处理手性超材料后,由于手性分子和水环境的存在,使得设计的手性超材料对

太赫兹的偏振响应特性发生改变,从PEA, PRA, CD, OA光谱的变化中即可定量检测氨基酸水溶液的浓度,并提升传感的灵敏度.此外,在使用圆偏振太赫兹波激励情况下,通过对超材料手性谱的分析,可以定性区分D-脯氨酸和L-脯氨酸两种镜像对映体,即区分分子的手性.这种新的太赫兹传感方法提高了低浓度溶液样品的检测灵敏度,增强了待测物的光学手性响应.引入偏振转换特性的太赫兹超材料传感技术同样可以扩展到其他手性生物化学物质溶液的区分,并为太赫兹超材料传感检测技术提供了一种新型测试平台搭建方式.同时,较传统方式的太赫兹超材料共振光谱分析,偏振检测获得了更多有关待测物的信息.

Duan等<sup>[212]</sup>提出并制备了一种以空气为介质层的太赫兹超材料完美吸收器.通常,超材料吸收器由谐振器图样、介质层、底部金属背板三层构成,而在这项工作中,通过倒装工艺与窗口区的结合,巧妙地制备出介质层为空气的超材料吸收器.这使得该器件不需额外地引入微流通道,即可提供微量溶液存储空间,此外,由于介质层的缺失,这种超材料吸收器共振的品质因子提高了约3倍,为实现传感检测应用提供了一种既便捷又独特的优势.

此外,从获取信息量的角度考量,通过成像方式也可实现生物传感检测,不仅极大增加了进行诊断的数据量,而且也丰富了数据来源.Lee等<sup>[213]</sup>将苹果皮贴合在超材料表面上进行成像测试,反射成像的结果发现,滴有灭多威农药的果皮区域内呈现出明显的斑点.这种反射成像方式提出了一种新型的不提取农药残留的无损检测方法,更迎合快速无损的检测方式.2021年, Lee等<sup>[214]</sup>通过纳米尺度的缝隙阵列对入射太赫兹波进行局域化和增强,对小鼠脑组织、指纹等生物标本的太赫兹成像,无需任何标记,边界信息更清晰,提高了成像的对比度,并通过这种方法识别了小鼠脑部淀粉积累的区域.

表1列举了近几年不同研究工作中实现的太赫兹超材料生物化学传感检测技术的性能和特点,包括构成太赫兹超材料的核心材料、实现功能、实现传感检测功能概念等.从表1可以看出,基于太赫兹超材料的生物化学传感检测技术呈现出向特异性识别、痕量高灵敏传感检测方向的发展趋势,并逐步与越来越多的新技术、新方法结合,具有成为一种高效、无标签、低成本的实用方法并进行商业化的强大潜力.

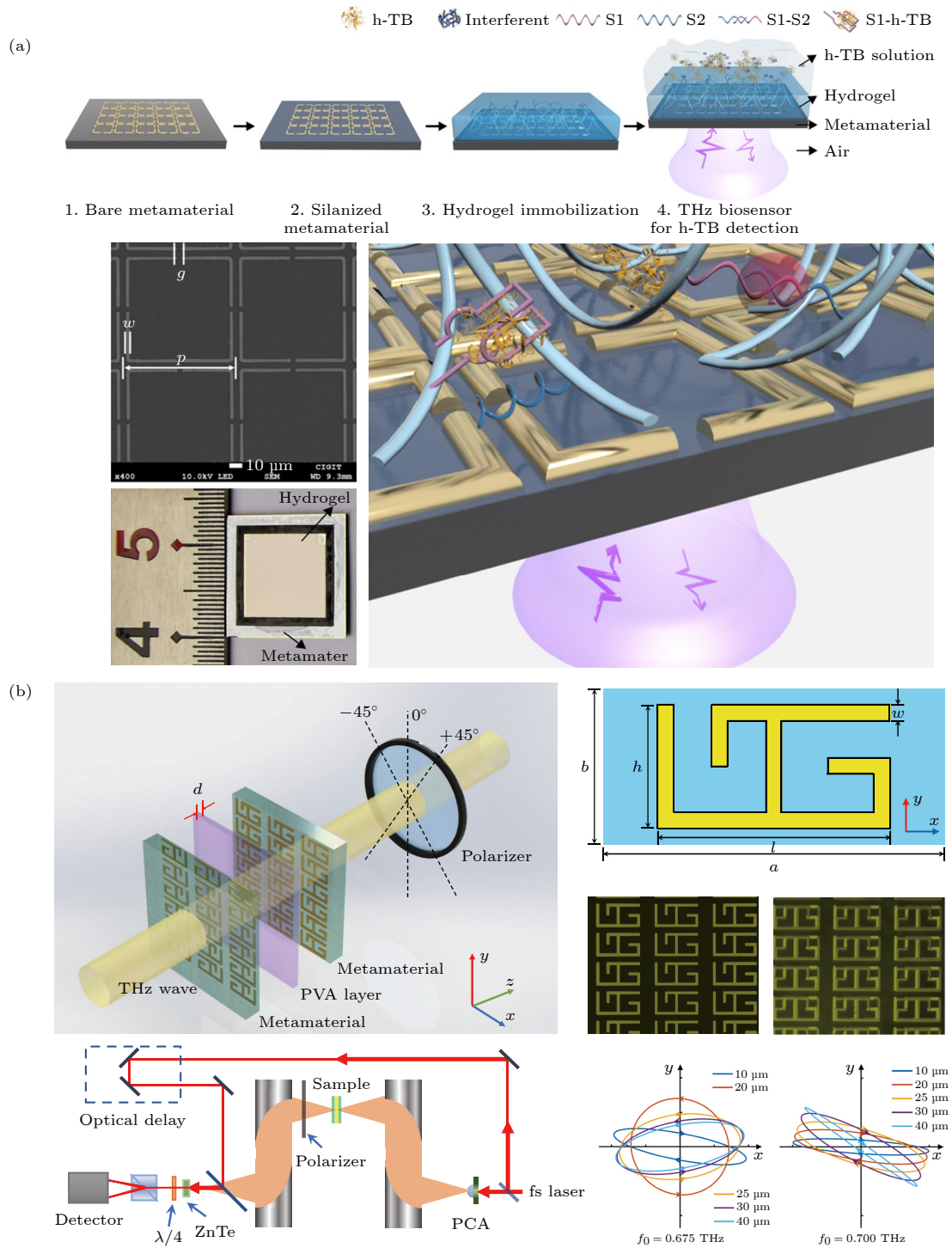


图 8 太赫兹超材料生化传感检测技术中的新方法 (a) 利用适配水凝胶功能化太赫兹超材料制成的分子特异性太赫兹生物传感器<sup>[209]</sup>; (b) 应用于太赫兹偏振转换和薄膜厚度检测的双层手性超材料<sup>[210]</sup>

Fig. 8. New methods in terahertz metamaterial biochemical sensing and detection: (a) Molecule-specific THz biosensor was fabricated from an aptamer hydrogel-functionalized THz metamaterial<sup>[209]</sup>; (b) double-layer chiral metamaterial for terahertz polarization conversion and film thickness detection<sup>[210]</sup>.

基于更广阔的光谱范围, 越来越多的新技术和跨学科技术不断与超材料传感检测技术交叉融合. 新的光谱解析方式、传感检测手段、多偏振方向及成像等获取更多光谱信息的方法不断为超材料传感

检测领域添砖加瓦<sup>[215]</sup>. 同时, 深度学习、人工智能等数据分析手段为进行待测物定性、定量检测提供了更加精准、可行的数据分析结果<sup>[216]</sup>. 这些技术都有望扩展到太赫兹波段, 并表现出巨大的应用潜力.

表 1 各种太赫兹超材料生物化学传感器对比  
Table 1. List of various THz metamaterial biochemical sensors.

传感检测实现方式	核心材料	功能	性能	文献
直接滴加	金属	黄曲霉毒素B1和B2	最小剂量为5 $\mu\text{L}$	[167]
滴加-干燥	金属	牛血清蛋白浓度检测	最低检测浓度为0.1 mg/mL, 17.6 mg/mL 浓度引起的频移量为137 GHz	[141]
滴加-干燥	全金属结构	牛血清蛋白检测	灵敏度为72.81 GHz/(ng/mm <sup>2</sup> ), 检测限为0.035 mg/mL	[70]
滴加-干燥	硅	毒死蜱浓度检测	最低浓度20 ppt	[140]
滴加-干燥	碳纳米管	2, 4-D 和毒死蜱浓度检测	最低检测量10 ng, 灵敏度为 $1.38 \times 10^{-2}$ /ppm (2, 4-d) $2.0 \times 10^{-3}$ /ppm (毒死蜱)	[138]
特异性抗体修饰	金属	恶性神经胶质瘤细胞检测	最大灵敏度248.75 kHz/(cell mL <sup>-1</sup> )	[57]
特异性抗体修饰	金属	癌胚抗原浓度的检测	检测限为0.1 ng/mL	[37]
微流通道	金属	乙醇-水混合物浓度检测	124.3 GHz/RIU	[205]
衰减全反射	金属	水环境蔗糖溶液浓度检测	最低检测浓度为0.03125 mol/L	[168]
使用石墨烯-超表面 混合结构, 微流通道-特异性结合	石墨烯	DNA检测	100 nmol/L DNA 溶液	[206]
特异性适体水凝胶	金属	水环境特异性h-TB检测	检测限为0.40 pmol/L	[209]
金纳米颗粒-RCA	金属	金黄色酿脓葡萄球菌	检测限为0.08 pg/mL	[188]
石墨烯超表面 手性传感	石墨烯	禽流感病毒检测	对H1N1, H5N2, N9N2三种不同类型 禽流感病毒特异性识别	[180]
手性传感	金属	纳米颗粒浓度	灵敏度为5.5 GHz% <sup>-1</sup>	[204]

## 5 总结与展望

近年来, 超材料由于对光物质相互作用的明显增强作用成为太赫兹传感检测技术研究领域中备受青睐的对象. 以超材料构成材料为出发点, 开展了不同基底、不同结构超材料传感检测性能的研究工作, 检测对象从相对较小的农药分子残留覆盖到细胞结构组织, 极大地丰富了相关研究成果, 进一步明确了影响传感检测性能的几大因素. 目前, 基于超材料的太赫兹超材料传感检测技术主要有两方面进一步提升的需求: 一是不断优化超材料共振单元结构设计, 合理规划共振增强区域, 并根据预期性能合理选择金属基、全硅、石墨烯、碳纳米管超材料等不同的构成材料来获取更优异的光谱共振特性; 二是通过表面功能化特异性抗体、微流通道等方式优化待测物与超材料之间的有效结合. 而从器件层面看的待测物与场增强区域的有效结合、器件对目标物质的俘获等要素, 和从超材料自身角度看的增强区域大小、共振  $Q$  值和共振特性等因素之间表现出相互制衡、相互影响的关系. 因此, 为了提升传感性能, 既可以通过不断优化超材料共

振特性, 也可以通过改变被测物与超材料的结合方式, 且要考量不同要素之间的相互影响. 此外, 特征光谱和特异性抗体两种技术路线也为日益增长的特异性检测需求提供了进一步的技术方案.

近年来涌现出许多新结构、新材料、新机制并与太赫兹超材料检测技术相融合, 进而涌现出一系列全新传感检测方案, 这一领域的研究工作越来越需要多学科技术的相互融合来促进其向实际应用的进一步发展, 将太赫兹超材料检测能力的研究推向包含物理、化学、生物、器件、算法的全新高度. 具备优异共振性能的超材料以及在其他波段出现的新型光谱分析技术、数据分析新算法、深度学习与人工智能对数据的深入挖掘将成为未来太赫兹超材料生化传感检测的重要发展方向, 这将会更加促进太赫兹超材料在生物物理、器件性能及应用方面的蓬勃发展.

## 参考文献

- [1] Tonouchi M 2007 *Nat. Photonics* **1** 97
- [2] Seo M, Park H R 2020 *Adv. Opt. Mater.* **8** 1900662
- [3] Danciu M, Alexa-Stratulat T, Stefanescu C, Dodi G, Tamba B I, Mihai C T, Stanciu G D, Luca A, Spiridon I A, Ungureanu L B 2019 *Materials* **12** 1519



- [4] Hua C, Chen T H, Tseng T F, Lu J T, Sun C K 2011 *Opt. Express* **19** 21552
- [5] Yao Z H, Huang Y Y, Zhu L P, Obratsov P A, Du W Y, Zhang L H, Xu X L 2019 *Nanoscale* **11** 16614
- [6] Wang Y Y, Chen L Y, Xu D G, Chen T N, Feng H, Yao J Q 2019 *Acta Opt. Sin.* **39** 0317002 (in Chinese) [王与焯, 陈霖宇, 徐德刚, 陈图南, 冯华, 姚建铨 2019 *光学学报* **39** 0317002]
- [7] Gong A, Qiu Y, Chen X, Zhao Z, Xia L, Shao Y 2019 *Appl. Spectrosc. Rev.* **55** 1
- [8] Shi W, Wang Y Z, Hou L, Ma C, Yang L, Dong C G, Wang Z Q, Wang H Q, Guo J, Li J 2020 *J. Biophotonics* **14** e202000237
- [9] He M X, Chen T 2012 *J. Electr. Measur. Instr.* **26** 471 (in Chinese) [何明霞, 陈涛 2012 *电子测量与仪器学报* **26** 471]
- [10] He M X, Guo S 2012 *J. Electr. Measur. Instr.* **26** 663 (in Chinese) [何明霞, 郭帅 2012 *电子测量与仪器学报* **26** 663]
- [11] Kitagami H, Kondo S, Hirano S, Kawakami H, Tanaka M 2007 *Pancreas* **35** 42
- [12] Cao Y, Guo T, Wang X, Sun D, Ran Y, Feng X, Guan B O 2015 *Opt. Express* **23** 27061
- [13] Trepanier M, Zhang D M, Filippenko L V, Koshelets V P, Anlage S M 2019 *AIP Adv.* **9** 105320
- [14] Cao Y, Wang X D, Guo T, Ran Y, Feng X H, Guan B O, Yao J P 2017 *Sens. Actuators. B* **245** 583
- [15] Kim H Y, Sato S, Takenaka S, Lee M H 2018 *Sensors* **18** 2933
- [16] Bahar A A M, Zakaria Z, Arshad M K M, Alahnomi R A, Abu-Khadrah A I, Sam W Y 2019 *Int. J. RF Technol. Res. Appl.* **29** e21801
- [17] Bahar A A M, Zakaria Z, Arshad M K M, Isa A A M, Dasril Y, Alahnomi R A 2019 *2019 Sci. Rep.* **9** 5467
- [18] Pandit N, Jaiswal R K, Pathak N P 2020 *Electron. Lett.* **56** 185
- [19] Bunaciu A A, Hoang V D, Aboul-Enein H Y 2015 *Crit. Rev. Anal. Chem.* **45** 156
- [20] Jin T, Lin P T 2018 *IEEE Conference on Lasers and Electro-Optics (CLEO) San Jose, California, USA, May 13–18, 2018* p18024339
- [21] Zhao Y, Lu Y F, Zhu Y K, Wu Y C, Zhai M Y, Wang X, Yin J H 2019 *Infrared Phys. Technol.* **98** 236
- [22] Chen G C, Cao Y H, Tang Y X, Yang X, Liu Y Y, Huang D H, Zhang Y J, Li C Y, Wang Q B 2020 *Adv. Sci.* **7** 1903783
- [23] Aydin K, Ferry V E, Briggs R M, Atwater H A 2011 *Nat. Commun.* **2** 517
- [24] Ding L J, Jiang D, Wen Z R, Xu Y H, Guo Y S, Ding C F, Wang K 2020 *Biosens. Bioelectron.* **150** 111867
- [25] Li F, Zhao Y J, Kong L Q, Liu M, Dong L Q, Hui M, Liu X H 2020 *Acta Opt. Sin.* **40** 229 (in Chinese) [李芬, 赵跃进, 孔令琴, 刘明, 董立泉, 惠梅, 刘小华 2020 *光学学报* **40** 229]
- [26] Zhang M, Jia Z H, Lv X Y, Huang X H 2020 *IEEE Sens. J.* **20** 12184
- [27] Zhang Y, Wang Q, Liu D M, Wang Q, Li T, Wang Z 2020 *Appl. Surf. Sci.* **521** 146434
- [28] Wang S, Wang M K, Liu Y C, Meng X Y, Ye Y, Song X W, Liang Z Q 2021 *Sens. Actuators, B* **326** 128808
- [29] Xia Y K, Chen T T, Zhang L, Zhang X L, Shi W H, Chen G Y, Chen W Q, Lan J M, Li C Y, Sun W M, Chen J H 2021 *Biosens. Bioelectron.* **173** 112834
- [30] Wang P, He M X 2020 *Conference on Infrared, Millimeter-Wave, and Terahertz Technologies VII Electrical Network, October 12–16, 2020* p115590W
- [31] Herring G K, Hesselink L 2021 *Appl. Phys. Lett.* **118** 261105
- [32] Zhuang R Z, Wang X J, Ma W B, Wu Y H, Chen X, Tang L H, Zhu Haiming, Liu J Y, Wu L L, Zhou W, Liu X, Yang Y 2019 *Nat. Photonics* **13** 602
- [33] Toyama M, Mori T, Takahashi J, Iwahashi H 2018 *Radiat. Phys. Chem.* **146** 11
- [34] Dai X J, Sivasubramanian K, Xing L 2019 *Conference on Molecular-Guided Surgery-Molecules, Devices, and Applications V San Francisco, California, USA, February 02–04, 2019* p1086218
- [35] Guilherme Buzanich A 2021 *X-Ray Spectrom.* **1** 1
- [36] Lu L, Sun M Z, Lu Q Y, Wu T, Huang B L 2021 *Nano Energy* **79** 105437
- [37] Lin S J, Xu X L, Hu F R, Chen Z C, Wang Y L, Zhang L H, Peng Z Y, Li D X, Zeng L Z, Chen Y, Wang Z Y 2021 *IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron.* **27** 7
- [38] Hou L, Shi W, Dong C G, Yang L, Wang Y Z, Wang H Q, Hang Y H, Xue F 2020 *Spectrosc. Acta Pt. A-Molec. Biomolec. Spectr.* **246** 119044
- [39] Zhu Z J, Cheng C, Chang C, Ren G H, Zhang J B, Peng Y, Han J G, Zhao H W 2019 *Analyst* **144** 2504
- [40] Yang J, Tang C, Wang Y D, Chang C, Zhang J B, Hu J, Lu J H 2019 *Chem. Commun.* **55** 15141
- [41] Xiang Z X, Tang C X, Chang C, Liu G Z 2020 *Sci. Bull.* **65** 308
- [42] Yang L, Fan F, Chen M, Zhang X Z, Chang S J 2016 *Acta Phys. Sin.* **65** 080702 (in Chinese) [杨磊, 范飞, 陈猛, 张选洲, 常胜江 2016 *物理学报* **65** 080702]
- [43] Wang Y Y, Wang G Q, Xu D G, Jiang B Z, Ge M L, Wu L M, Yang C Y, Mu N, Wang S, Chang C, Chen T N, Feng H, Yao J Q 2020 *Biomed. Opt. Express* **11** 4085
- [44] Wu K J, Qi C H, Zhu Z, Wang C L, Song B, Chang C 2020 *J. Phys. Chem. Lett.* **11** 7002
- [45] Zhu Z J, Zhang J B, Song Y S, Chang C, Ren G H, Shen J X, Zhang Z C, Ji T, Chen M, Zhao H W 2020 *Analyst* **145** 6006
- [46] Tang C, Yang J, Wang Y D, Cheng J, Li X L, Chang C, Hu J, Lu J H 2021 *Sens. Actuators, B* **329** 129113
- [47] He M H, Zeng J F, Zhang X, Zhu X S, Jing C B, Chang C, Shi Y W 2021 *Opt. Express* **29** 8430
- [48] Li Y M, Chang C, Zhu Z, Sun L, Fan C H 2021 *J. Am. Chem. Soc.* **143** 4311
- [49] Su Y P, Zheng X P, Deng X J 2017 *J. Infrared Millimeter Terahertz Waves* **38** 972
- [50] Li Z J, Rothbart N, Deng X J, Geng H, Zheng X P, Neumaier P, Hubers H W 2020 *Chemom. Intell. Lab. Syst.* **206** 104129
- [51] Shi C C, Ma Y T, Zhang J, Wei D S, Wang H B, Peng X Y, Tang M J, Yan S H, Zu G K, Du C L, Cui H L 2018 *Biomed. Opt. Express* **9** 1350
- [52] Yu M, Yan S H, Sun Y Q, Sheng W, Tang F, Peng X Y, Hu Y 2019 *Sensors* **19** 1148
- [53] Sheng W, Tang F, Zhang Z L, Chen Y P, Peng X Y, Sheng Z M 2021 *Opt. Express* **29** 8676
- [54] Wang Y Y, Wang G Q, Xu D G, Jiang B Z, Ge M L, Wu L M, Yang C A Y, Mu N, Wang S, Chen T N, Chang C, Feng H, Yao J Q 2020 *Conference on Infrared, Millimeter-Wave, and Terahertz Technologies VII Electrical Network, October 12–16, 2020* p1155919
- [55] Wang Y Y, Sun Z C, Xu D G, Jiang Z N, Mu N, Yang C Y, Chen T, Fenh H, Yao J Q 2020 *Acta Opt. Sin.* **40** 208 (in Chinese) [王与焯, 孙忠成, 徐德刚, 姜智南, 穆宁, 杨川燕, 陈图南, 冯华, 姚建铨 2020 *光学学报* **40** 208]
- [56] Wu L M, Liao B, Xu D G, Wang Y Y, Ge M L, Zhang C N, Li J H, Sun Z C, Chen T N, Feng H, Yao J Q 2020 *J.*

- Infrared Millimeter Waves* **39** 553
- [57] Zhang J, Mu N, Liu L, Xie J, Feng H, Yao J, Chen T, Zhu W **2021 Biosens. Bioelectron.** **185** 113241
- [58] Duan F, Wang Y Y, Xu D G, Shi J, Chen L Y, Cui L, Bai Y H, Xu Y, Yuan J, Chang C **2019 World J. Gastrointest. Oncol.** **11** 153
- [59] Withayachumnankul W, Abbott D **2009 IEEE Photonics J.** **1** 99
- [60] Chen H T, Padilla W J, Zide J, Gossard A C, Taylor A J, Averitt R D **2006 Nature** **444** 597
- [61] Tao H, Padilla W J, Zhang X, Averitt R D **2011 IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron.** **17** 92
- [62] Singh R, Cao W, Al-Naib I, Cong L Q, Withayachumnankul W, Zhang W L **2014 Appl. Phys. Lett.** **105** 171101
- [63] Yang Y M, Huang R, Cong L Q, Zhu Z H, Gu J Q, Tian Z, Singh R, Zhang S A, Han J G, Zhang W L **2011 Appl. Phys. Lett.** **98** 121114
- [64] Chen H T, Padilla W J, Cich M J, Azad A K, Averitt R D, Taylor A J **2009 Nat. Photonics** **3** 148
- [65] Horestani A K, Fumeaux C, Al-Sarawi S F, Abbott D **2013 IEEE Sens. J.** **13** 1153
- [66] Cao P F, Wu Y Y, Wang Z L, Li Y, Zhang J, Liu Q, Cheng L, Niu T M **2020 IEEE Access** **8** 219525
- [67] Taleb F, Al-Naib I, Koch M **2020 Sensors** **20** 2265
- [68] Karmakar S, Kumar D, Varshney R K, Chowdhury D R **2020 J. Phys. D: Appl. Phys.** **53** 415101
- [69] Wang J L, Wang X, Han D **2019 J. Infrared Millimeter Waves** **38** 722
- [70] Wang G Q, Zhu F J, Lang T T, Liu J J, Hong Z, Qin J Y **2021 Nanoscale Res. Lett.** **16** 109
- [71] Xu W D, Xie L J, Zhu J F, Tang L H, Singh R, Wang C, Ma Y G, Chen H T, Ying Y B **2019 Carbon** **141** 247
- [72] Ma Y, Chen Q, Khalid A, Saha S C, Cumming D R S **2010 Opt. Lett.** **35** 469
- [73] Wang J, Fan C, He J, Ding P, Liang E, Xue Q **2013 Opt. Express** **21** 2236
- [74] Yang M S, Zhang Z, Liang L J, Yan X, Wei D Q, Song X X, Zhang H T, Lu Y Y, Wang M, Yao J Q **2019 Appl. Opt.** **58** 6268
- [75] Bui T S, Dao T D, Dang L H, Vu L D, Ohi A, Nabatame T, Lee Y P, Nagao T, Hoang C V **2016 Sci. Rep.** **6** 32123
- [76] Liu W, Fan F, Chang S, Hou J, Chen M, Wang X, Bai J **2017 Opt. Commun.** **405** 17
- [77] Lee D K, Kang J H, Kwon J, Lee J S, Lee S, Woo D H, Kim J H, Song C S, Park Q H, Seo M **2017 Sci. Rep.** **7** 8146
- [78] Cui Z, Wang Y, Yue L, Zhao X, Zhang D, Yao Z, Zhang X, Hou L, Zhang X **2021 IEEE Trans. Terahertz Sci.** **11** 626
- [79] Yu Y B, Lin Y S **2019 Results Phys.** **13** 102321
- [80] Wang Y, Cui Z, Zhu D, Yue L **2019 Phys. Status Solidi A** **216** 1800940
- [81] Zhao L, Liu H, He Z, Dong S **2018 Opt. Express** **26** 12838
- [82] Keller J, Maissen C, Haase J, Paravicini-Bagliani G L, Valmorra F, Palomo J, Mangeney J, Tignon J, Dhillon S S, Scalari G, Faist J **2017 Adv. Opt. Mater.** **5** 1600884
- [83] Wang G Z, Wang B X **2015 J. Lightwave Technol.** **33** 5151
- [84] Wen Q Y, Zhang H W, Xie Y S, Yang Q H, Liu Y L **2009 Appl. Phys. Lett.** **95** 241111
- [85] Lei D Y, Appavoo K, Ligmajer F, Sonnefraud Y, Haglund R F, Maier S A **2015 ACS Photonics** **2** 1306
- [86] Tittl A, Michel A K, Schaferling M, Yin X, Gholipour B, Cui L, Wuttig M, Taubner T, Neubrech F, Giessen H **2015 Adv. Mater.** **27** 4597
- [87] Zhong M **2020 Opt. Laser Technol.** **127** 106142
- [88] Cui T J, Qi M Q, Wan X, Zhao J, Cheng Q **2014 Light Sci. Appl.** **3** e218
- [89] Jia R, Gao Y, Xu Q, Feng X, Wang Q, Gu J, Tian Z, Ouyang C, Han J, Zhang W **2020 Adv. Opt. Mater.** **9** 2001403
- [90] Li L, Jun Cui T, Ji W, Liu S, Ding J, Wan X, Bo Li Y, Jiang M, Qiu C W, Zhang S **2017 Nat. Commun.** **8** 197
- [91] Liu W, Yang Q, Xu Q, Jiang X, Wu T, Wang K, Gu J, Han J, Zhang W **2021 Adv. Opt. Mater.** **9** 2100506
- [92] Ma Q, Cui T J **2020 Photonix** **1** 1
- [93] Sun S, He Q, Xiao S, Xu Q, Li X, Zhou L **2012 Nat. Mater.** **11** 426
- [94] Yu N, Genevet P, Kats M A, Aieta F, Tetienne J P, Capasso F, Gaburro Z **2011 Science** **334** 333
- [95] Zhang H, Zhang X, Xu Q, Tian C, Wang Q, Xu Y, Li Y, Gu J, Tian Z, Ouyang C, Zhang X, Hu C, Han J, Zhang W **2017 Adv. Opt. Mater.** **6** 1700773
- [96] Zhang Z, Zhang X, Xu Y, Chen X, Feng X, Liu M, Xu Q, Kang M, Han J, Zhang W **2020 Adv. Opt. Mater.** **9** 2001620
- [97] Ako R T, Lee W S L, Atakaramians S, Bhaskaran M, Sriram S, Withayachumnankul W **2020 APL Photonics** **5** 046101
- [98] Cheng Y Z, Withayachumnankul W, Upadhyay A, Headland D, Nie Y, Gong R Z, Bhaskaran M, Sriram S, Abbott D **2014 Appl. Phys. Lett.** **105** 181111
- [99] Gao X, Han X, Cao W P, Li H O, Ma H F, Cui T J **2015 IEEE Trans. Antennas Propag.** **63** 3522
- [100] Hao J, Yuan Y, Ran L, Jiang T, Kong J A, Chan C T, Zhou L **2007 Phys. Rev. Lett.** **99** 063908
- [101] Lee S, Kim W T, Kang J H, Kang B J, Rotermund F, Park Q H **2019 ACS Appl. Mater. Interfaces** **11** 7655
- [102] Liu W, Chen S, Li Z, Cheng H, Yu P, Li J, Tian J **2015 Opt. Lett.** **40** 3185
- [103] Zhao J, Ouyang C, Chen X, Li Y, Zhang C, Feng L, Jin B, Ma J, Liu Y, Zhang S, Xu Q, Han J, Zhang W **2021 Opt. Express** **29** 21738
- [104] Yin X, Schaferling M, Michel A K, Tittl A, Wuttig M, Taubner T, Giessen H **2015 Nano. Lett.** **15** 4255
- [105] Yin X, Steimle T, Huang L, Taubner T, Wuttig M, Zentgraf T, Giessen H **2017 Light Sci. Appl.** **6** e17016
- [106] Qu Y, Li Q, Du K, Cai L, Lu J, Qiu M **2017 Laser Photonics Rev.** **11** 1700091
- [107] Chen Y G, Kao T S, Ng B, Li X, Luo X G, Luk'yanchuk B, Maier S A, Hong M H **2013 Opt. Express** **21** 13691
- [108] Chaudhary K, Tamagnone M, Yin X, Spagele C M, Oscurato S L, Li J, Persch C, Li R, Rubin N A, Jauregui L A, Watanabe K, Taniguchi T, Kim P, Wuttig M, Edgar J H, Ambrosio A, Capasso F **2019 Nat. Commun.** **10** 4487
- [109] Xu Z, Li Q, Du K, Long S, Yang Y, Cao X, Luo H, Zhu H, Ghosh P, Shen W, Qiu M **2019 Laser Photonics Rev.** **14** 1900162
- [110] Gholipour B, Zhang J, MacDonald K F, Hewak D W, Zheludev N I **2013 Adv. Mater.** **25** 3050
- [111] Gutruf P, Zou C, Withayachumnankul W, Bhaskaran M, Sriram S, Fumeaux C **2016 ACS Nano** **10** 133
- [112] Qin J, Deng L, Kang T, Nie L, Feng H, Wang H, Yang R, Liang X, Tang T, Shen J, Li C, Wang H, Luo Y, Armes G, Bi L **2020 ACS Nano** **14** 2808
- [113] Yang X, Tian Z, Chen X, Hu M, Yi Z, Ouyang C, Gu J, Han J, Zhang W **2020 Appl. Phys. Lett.** **116** 241106
- [114] Li T, Fan F, Ji Y, Tan Z, Mu Q, Chang S **2019 Opt. Lett.** **45** 1
- [115] Liu X, Wang Q, Zhang X, Li H, Xu Q, Xu Y, Chen X, Li S,

- Liu M, Tian Z, Zhang C, Zou C, Han J, Zhang W 2019 *Adv. Opt. Mater.* **7** 1900175
- [116] Mu Q, Fan F, Chen S, Xu S, Xiong C, Zhang X, Wang X, Chang S 2019 *Photonics Res.* **7** 325
- [117] Cui T, Bai B, Sun H B 2019 *Adv. Funct. Mater.* **29** 1806692
- [118] Che Y, Wang X, Song Q, Zhu Y, Xiao S 2020 *Nanophotonics* **9** 4407
- [119] Tseng M L, Yang J, Semmlinger M, Zhang C, Nordlander P, Halas N J 2017 *Nano Lett.* **17** 6034
- [120] Liu X, Padilla W J 2013 *Adv. Opt. Mater.* **1** 559
- [121] Roy T, Zhang S, Jung I W, Troccoli M, Capasso F, Lopez D 2018 *APL Photonics* **3** 021302
- [122] Arbabi E, Arbabi A, Kamali S M, Horie Y, Faraji-Dana M, Faraon A 2018 *Nat. Commun.* **9** 812
- [123] Zhu W M, Liu A Q, Zhang X M, Tsai D P, Bourouina T, Teng J H, Zhang X H, Guo H C, Tanoto H, Mei T, Lo G Q, Kwong D L 2011 *Adv. Mater.* **23** 1792
- [124] Reeves J B, Jayne R K, Stark T J, Barrett L K, White A E, Bishop D J 2018 *Nano Lett.* **18** 2802
- [125] Jiang M, Hu F, Qian Y, Zhang L, Zhang W, Han J 2020 *J. Phys. D: Appl. Phys.* **53** 065107
- [126] Shah S I H, Sarkar A, Phon R, Lim S 2020 *Adv. Opt. Mater.* **8** 2001180
- [127] Fan F, Gu W H, Wang X H, Chang S J 2013 *Appl. Phys. Lett.* **102** 121113
- [128] Xie L, Gao W, Shu J, Ying Y, Kono J 2015 *Sci. Rep.* **5** 8671
- [129] Park S J, Cha S H, Shin G A, Ahn Y H 2017 *Biomed. Opt. Express* **8** 3551
- [130] Ahmadivand A, Gerislioglu B, Tomitaka A, Manickam P, Kaushik A, Bhansali S, Nair M, Pala N 2018 *Biomed. Opt. Express* **9** 373
- [131] Lan F, Luo F, Mazumder P, Yang Z, Meng L, Bao Z, Zhou J, Zhang Y, Liang S, Shi Z, Khan A R, Zhang Z, Wang L, Yin J, Zeng H 2019 *Biomed. Opt. Express* **10** 3789
- [132] Yang M, Liang L, Zhang Z, Xin Y, Wei D, Song X, Zhang H, Lu Y, Wang M, Zhang M, Wang T, Yao J 2019 *Opt. Express* **27** 19520
- [133] Zhou H, Yang C, Hu D, Li D, Hui X, Zhang F, Chen M, Mu X 2019 *Appl. Phys. Lett.* **115** 143507
- [134] Huang S T, Hsu S F, Tang K Y, Yen T J, Yao D J 2020 *Micromachines* **11** 74
- [135] Nie P, Zhu D, Cui Z, Qu F, Lin L, Wang Y 2020 *Sens. Actuators, B* **307** 127642
- [136] Qi Y, Zhang Y, Liu C, Zhang T, Zhang B, Wang L, Deng X, Bai Y, Wang X 2020 *Results Phys.* **16** 103012
- [137] Wang R, Xu W, Chen D, Zhou R, Wang Q, Gao W, Kono J, Xie L, Ying Y 2020 *ACS Appl. Mater. Interfaces* **12** 40629
- [138] Wang Y, Cui Z, Zhang X, Zhang X, Zhu Y, Chen S, Hu H 2020 *ACS Appl. Mater. Interfaces* **12** 52082
- [139] Wang Y, Zhu D, Cui Z, Yue L, Zhang X, Hou L, Zhang K, Hu H 2020 *IEEE Trans. Terahertz Sci. Technol.* **10** 599
- [140] Yue L, Wang Y, Cui Z, Zhang X, Zhu Y, Zhang X, Chen S, Wang X, Zhang K 2021 *Opt. Express* **29** 13563
- [141] Hou X F, Chen X Y, Li T M, Li Y Y, Tian Z, Wang M W 2021 *Opt. Mater. Express* **11** 2268
- [142] Tang M J, Zhang M K, Yan S H, Xia L P, Yang Z B, Du C L, Cui H L, Wei D S 2018 *PLoS One* **13** e0191515
- [143] He Z H, Li L Q, Ma H Q, Pu L H, Xu H, Yi Z, Cao X L, Cui W 2021 *Results Phys.* **21** 103795
- [144] Miyamaru F, Hattori K, Shiraga K, Kawashima S, Suga S, Nishida T, Takeda M W, Ogawa Y 2014 *J. Infrared Millimeter Terahertz Waves* **35** 198
- [145] Cong L Q, Tan S Y, Yahiaoui R, Yan F P, Zhang W L, Singh R 2015 *Appl. Phys. Lett.* **106** 31107
- [146] Al-Naib I 2017 *IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron.* **23** 4700405
- [147] Zhang C H, Liang L J, Ding L, Jin B B, Hou Y Y, Li C, Jiang L, Liu W W, Hu W, Lu Y Q, Kang L, Xu W W, Chen J, Wu P H 2016 *Appl. Phys. Lett.* **108** 241105
- [148] Chen M, Singh L, Xu N N, Singh R, Zhang W L, Xie L J 2017 *Opt. Express* **25** 14089
- [149] Liu Y, Tang M J, Xia L P, Yu W J, Peng J, Zhang Y, de la Chapelle M L, Yang K, Cui H L, Fu W L 2017 *RSC Adv.* **7** 53963
- [150] Xu W D, Xie L J, Zhu J F, Wang W, Ye Z Z, Ma Y G, Tsai C Y, Chen S M, Ying Y B 2017 *Food Chem.* **218** 330
- [151] Cheng D, He X, Huang X L, Zhang B, Liu G, Shu G X, Fang C, Wang J X, Luo Y 2018 *Int. J. RF Microwave Comput. Aided Eng.* **28** e21448
- [152] Kim H S, Cha S H, Roy B, Kim S, Ahn Y H 2018 *Opt. Express* **26** 33575
- [153] Qin B, Li Z, Hu F, Hu C, Chen T, Zhang H, Zhao Y 2018 *IEEE Trans. Terahertz Sci. Technol.* **8** 149
- [154] Yang Y, Xu D, Zhang W 2018 *Opt. Express* **26** 31589
- [155] Zhang H, Li Z, Hu F R, Qin B Y, Zhao Y H, Chen T, Hu C 2018 *Spectrosc. Lett.* **51** 174
- [156] Jauregui-Lopez I, Rodriguez-Ulibarri P, Kuznetsov S A, Quemada C, Beruete M 2019 *Sensors* **19** 4396
- [157] Nejad H E, Mir A, Armani A 2019 *IEEE Sens. J.* **19** 4874
- [158] Yan X, Yang M S, Zhang Z, Liang L J, Wei D Q, Wang M, Zhang M J, Wang T, Liu L H, Xie J H, Yao J Q 2019 *Biosens. Bioelectron.* **126** 485
- [159] Zhao X, Lin Z Q, Wang Y X, Yang X, Yang K, Zhang Y, Peng J, de la Chapelle M L, Zhang L Q, Fu W L 2019 *Biomed. Opt. Express* **10** 1196
- [160] Al-Naib I 2020 *Crystals* **10** 372
- [161] Cheng D, Zhang B, Liu G, Wang J X, Luo Y 2020 *Int. J. Numer. Modell. Electron.* **33** e2529
- [162] Gu H Y, Shi C J, Wu X, Peng Y 2020 *Analyst* **145** 6705
- [163] Liu L, Li T F, Liu Z X, Fan F, Yuan H F, Zhang Z Y, Chang S J, Zhang X D 2020 *Biomed. Opt. Express* **11** 2416
- [164] Ou H L, Lu F Y, Xu Z F, Lin Y S 2020 *Nanomaterials* **10** 1038
- [165] Tang M J, Xia L P, Wei D S, Yan S H, Zhang M K, Yang Z B, Wang H B, Du C L, Cui H L 2020 *Spectrochim. Acta, Part A* **228** 117736
- [166] Zhang Y X, Ye Y X, Song X X, Yang M S, Ren Y P, Ren X D, Liang L J, Yao J Q 2020 *Mater. Res. Express* **7** 095801
- [167] Zhao R, Zou B, Zhang G L, Xu D Q, Yang Y P 2020 *J. Phys. D: Appl. Phys.* **53** 195401
- [168] Zhong Y J, Du L H, Liu Q, Zhu L G, Zhang B 2020 *Opt. Commun.* **465** 125508
- [169] Yang J, Qi L M, Li B, Wu L Q, Shi D, Uqaili J A, Tao X 2021 *Results Phys.* **26** 104332
- [170] Qin J Y, Xie L J, Ying Y B 2016 *Food Chem.* **211** 300
- [171] Tao H, Chieffo L R, Brenckle M A, Siebert S M, Liu M K, Strikwerda A C, Fan K B, Kaplan D L, Zhang X, Averitt R D, Omenetto F C 2011 *Adv. Mater.* **23** 3197
- [172] Wang Y, Cui Z J, Zhu D Y, Wang X M, Chen S G, Nie P C 2019 *Opt. Express* **27** 14133
- [173] Hong J T, Jun S W, Cha S H, Park J Y, Lee S, Shin G A, Ahn Y H 2018 *Sci. Rep.* **8** 15536
- [174] Wang Y L, Han Z H, Du Y, Qin J Y 2021 *Nanophotonics* **10** 1295
- [175] Zhu J F, Jiang S, Xie Y N, Li F J, Du L H, Meng K, Zhu L G, Zhou J 2020 *Opt. Lett.* **45** 2335

- [176] Li Q, Cong L Q, Singh R J, Xu N N, Cao W, Zhang X Q, Tian Z, Du L L, Han J G, Zhang W L 2016 *Nanoscale* **8** 17278
- [177] Keshavarz A, Vafapour Z 2019 *IEEE Sens. J.* **19** 5161
- [178] Asgari S, Granpayeh N, Fabritius T 2020 *Opt. Commun.* **474** 126080
- [179] Cai Y J, Guo Y B, Zhou Y G, Wang Y, Zhu J F, Chen C Y 2020 *J. Phys. D: Appl. Phys.* **53** 015105
- [180] Amin M, Siddiqui O, Abutarboush H, Farhat M, Ramzan R 2021 *Carbon* **176** 580
- [181] Lee S H, Choe J H, Kim C, Bae S, Kim J S, Park Q H, Seo M 2020 *Sens. Actuators, B* **310** 127841
- [182] Lee D K, Kang J H, Lee J S, Kim H S, Kim C, Kim J H, Lee T, Son J H, Park Q H, Seo M 2015 *Sci. Rep.* **5** 15459
- [183] Han B, Han Z, Qin J, Wang Y, Zhao Z 2019 *Talanta* **192** 1
- [184] Wang R, Wu Q, Zhang Y, Xu X, Zhang Q, Zhao W, Zhang B, Cai W, Yao J, Xu J 2019 *Appl. Phys. Lett.* **114** 121102
- [185] Xu W, Xie L, Zhu J, Xu X, Ye Z, Wang C, Ma Y, Ying Y 2016 *ACS Photonics* **3** 2308
- [186] Wu X, Quan B, Pan X, Xu X, Lu X, Gu C, Wang L 2013 *Biosens. Bioelectron.* **42** 626
- [187] Cheng R J, Xu L, Yu X, Zou L E, Shen Y, Deng X H 2020 *Opt. Commun.* **473** 125850
- [188] Yang K, Yu W J, Huang G R, Zhou J, Yang X, Fu W L 2020 *RSC Adv.* **10** 26824
- [189] Ahmadivand A, Gerislioglu B, Ramezani Z, Kaushik A, Manickam P, Ghoreishi S A 2021 *Biosens. Bioelectron.* **177** 112971
- [190] Yang K, Li J N, de la Chapelle M L, Huang G R, Wang Y X, Zhang J B, Xu D G, Yao J Q, Yang X, Fu W L 2021 *Biosens. Bioelectron.* **175** 112874
- [191] Zhan X Y, Yang S, Huang G R, Yang L H, Zhang Y, Tian H Y, Xie F X, de la Chapelle M L, Yang X, Fu W L 2021 *Biosens. Bioelectron.* **188** 113314
- [192] Park S J, Hong J T, Choi S J, Kim H S, Park W K, Han S T, Park J Y, Lee S, Kim D S, Ahn Y H 2014 *Sci. Rep.* **4** 4988
- [193] Ahmadivand A, Gerislioglu B, Manickam P, Kaushik A, Bhansali S, Nair M, Pala N 2017 *ACS Sens.* **2** 1359
- [194] Liu K, Zhang R, Liu Y, Chen X, Li K, Pickwell-Macpherson E 2021 *Biomed. Opt. Express* **12** 1559
- [195] Hu X, Xu G, Wen L, Wang H, Zhao Y, Zhang Y, Cumming D R S, Chen Q 2016 *Laser Photonics Rev.* **10** 962
- [196] Kim H K, Lee D, Lim S 2016 *Sensors* **16** 1246
- [197] Hu F, Guo E, Xu X, Li P, Xu X, Yin S, Wang Y, Chen T, Yin X, Zhang W 2017 *Opt. Commun.* **388** 62
- [198] Zhao X, Zhang M, Wei D, Wang Y, Yan S, Liu M, Yang X, Yang K, Cui H L, Fu W 2017 *Biomed. Opt. Express* **8** 4427
- [199] Salim A, Lim S 2018 *Sensors* **18** 232
- [200] Govind G, Akhtar M J 2019 *IEEE Sens. J.* **19** 11900
- [201] He G, Lan F, Mazumder P, Wang L, Zeng H, Yang Z, Yin J, Shi Z, Xiao B 2019 *IEEE Photonics and Electromagnetics Research Symposium Xiamen, China, December 17–20, 2019* p260
- [202] Serita K, Murakami H, Kawayama I, Tonouchi M 2019 *Photonics* **6** 12
- [203] Alfihed S, Holzman J F, Foulds I G 2020 *Biosens. Bioelectron.* **165** 112393
- [204] Fan F, Zhong C, Zhang Z, Li S, Chang S 2021 *Nanoscale Adv.* **3** 4790
- [205] Xu J, Liao D, Gupta M, Zhu Y, Zhuang S, Singh R, Chen L 2021 *Adv. Opt. Mater.* **9** 2100024
- [206] Zhou R, Wang C, Huang Y, Huang K, Wang Y, Xu W, Xie L, Ying Y 2021 *Biosens. Bioelectron.* **188** 113336
- [207] Shih K, Pitchappa P, Jin L, Chen C H, Singh R, Lee C 2018 *Appl. Phys. Lett.* **113** 071105
- [208] Geng Z, Zhang X, Fan Z, Lv X, Chen H 2017 *Sci. Rep.* **7** 16378
- [209] Zhou J, Zhao X, Huang G, Yang X, Zhang Y, Zhan X, Tian H, Xiong Y, Wang Y, Fu W 2021 *ACS Sens.* **6** 1884
- [210] Zhang Z Y, Fan F, Li T F, Ji Y Y, Chang S J 2020 *Chin. Phys. B* **29** 078707
- [211] Zhang Z, Zhong C, Fan F, Liu G, Chang S 2021 *Sens. Actuators, B* **330** 129315
- [212] Duan G W, Schalch J, Zhao X G, Zhang J D, Averitt R D, Zhang X 2018 *Sens. Actuators, A* **280** 303
- [213] Lee D K, Kim G, Kim C, Jhon Y M, Kim J H, Lee T, Son J H, Seo M 2016 *IEEE Trans. Terahertz Sci. Technol.* **6** 389
- [214] Lee S H, Shin S, Roh Y, Oh S J, Lee S H, Song H S, Ryu Y S, Kim Y K, Seo M 2020 *Biosens. Bioelectron.* **170** 112663
- [215] Jahani Y, Arvelo E R, Yesilkoy F, Koshelev K, Cianciaruso C, De Palma M, Kivshar Y, Altug H 2021 *Nat. Commun.* **12** 3246
- [216] John-Herpin A, Kavungal D, von Mucke L, Altug H 2021 *Adv. Mater.* **33** 2006054

## SPECIAL TOPIC—Terahertz biophysics

**Research progress of metamaterials powered advanced terahertz biochemical sensing detection techniques\***Wang Yue<sup>1)2)†</sup> Cui Zi-Jian<sup>1)#</sup> Zhang Xiao-Ju<sup>1)3)#</sup> Zhang Da-Chi<sup>1)</sup>  
Zhang Xiang<sup>1)</sup> Zhou Tao<sup>1)</sup> Wang Xuan<sup>2)‡</sup>

1) (*Key Laboratory of Ultrafast Photoelectric Technology and Terahertz Science in Shaanxi, Xi'an University of Technology, Xi'an 710048, China*)

2) (*Key Laboratory of Engineering Dielectric and its Application, Harbin University of Science and Technology, Harbin 150080, China*)

3) (*Foundation Department, Engineering University of PAP, Xi'an 710086, China*)

( Received 19 September 2021; revised manuscript received 18 October 2021 )

**Abstract**

The electromagnetic wave in the terahertz region shows many promising properties, such as non-ionizing, sensitivity to weak resonance, and gradually becomes a basic and applied research hotspot of physics, information, materials, biology, chemistry and other disciplines. However, the analyte molecules tend to be of subwavelength size, and cannot have sufficient interaction with the incident terahertz wave. Small disturbances and subtle features are difficult to detect, which undoubtedly hinders the further development of the terahertz biochemical sensing and detection. The rapid development of terahertz metamaterials provides an alternative method to overcome this obstacle. The intense electromagnetic field enhancement induced by metamaterials allows the sensing and detection application to surpass the limitation of classical terahertz spectroscopy, which is due to the enhancement of the interaction between the analyte and terahertz. In recent years, a series of researches based on terahertz metamaterials combined with new materials, new structures and new mechanisms has offered new opportunities for the application of highly sensitive terahertz biochemical sensing and detection. In this paper, the recent advances in the application of terahertz metamaterials biochemical sensing are reviewed. The related concepts are briefly introduced and the influences of different factors on the sensing performance of metamaterial sensor are analyzed. According to the material selection and design strategies, the related researches of terahertz metamaterial biochemical sensing and detection are summarized. Furthermore, the novel strategy of terahertz metamaterial sensing and detection application based on multidisciplinary are presented, and the future development directions are also discussed, which will greatly conduce to expanding the practicality of terahertz sensing and detection.

**Keywords:** terahertz, metamaterial, biological, sensing

**PACS:** 78.67.Pt, 87.50.U-, 07.07.Df, 87.85.fk

**DOI:** 10.7498/aps.70.20211752

\* Project supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No. 61975163), the Natural Science Foundation of Shaanxi Province, China (Grant No. 2020JZ-48), the Youth Innovation Team of Shaanxi Universities, China (Grant No. 21JP084), and the Open Project of the Key Laboratory of Engineering Dielectrics and its Application, Ministry of Education, China (Grant No. KEY1805).

# These authors contributed equally.

† Corresponding author. E-mail: wangyue2017@xaut.edu.cn

‡ Corresponding author. E-mail: topix@sina.com