

## ساخت و ویژگی‌یابی نانوپوسته‌های طلا برای کاربردهای پزشکی

سیدمحمد صادق نوربخش\* و سیدمحمد عترتی خسروشاهی\*\*

دانشکده مهندسی مواد و متالورژی، دانشگاه سمنان

آزمایشگاه لیزر و بیوفوتونیک، دانشکده مهندسی پزشکی، دانشگاه صنعتی امیرکبیر

(دریافت مقاله: ۱۳۸۹/۲/۲۱ - دریافت نسخه نهایی: ۱۳۹۰/۱/۲۸)

چکیده -

(AFM) nm (XRD) (FTIR) nm

( ) ( ) ( ) nm

nm

واژگان کلیدی :

## Synthesis and characterization of gold nanoshells for biomedical applications

M.S. Nourbakhsh and M.E. Khosroshahi

Materials and Metallurgical Engineering Department, University of Semnan, Semnan, Iran  
Amirkabir University of Technology, Faculty of Biomedical Eng., Laser and Nanobiophotonics Lab

**Abstract:** Gold nanoshells are a new type of nanoparticles including dielectric cores with a continuous thin layer of gold. By varying the core diameter, shell thickness, and the ratio of these parameters, the optical properties of gold nanoshells can be tuned to have maximum absorption in the visible and near infrared spectrum range. The purpose of this research was to synthesize gold coated SiO<sub>2</sub> nanoshells for biomedical applications particularly laser tissue soldering. Nanoshells were

\*\* - استاد

\* - استادیار

*synthesized using Stober method. The nanoshells were characterized by Fourier transform infrared spectroscopy, X-ray diffraction, UV-visible spectroscopy and atomic force microscopy. The Fourier transform infrared spectroscopy confirmed the functionalization of the surfaces of silica nanoparticles with NH<sub>2</sub> terminal groups. A tunable absorption was observed between 470-600 nm with a maximum range of 530-560 nm. Based on the X-ray diffraction, three main peaks of Au (111), (200) and (220) were identified. Also, atomic force microscopy results showed that the diameter of silica core was about 100 nm and the thickness of gold shell about 10 nm. This result showed that it is possible to use these nanoshells with visible and infrared lasers for biomedical applications.*

**Keywords:** gold nanoshells, synthesis, characterization, biomedical applications.

## ۱- مقدمه

با تنظیم اندازه هسته، ضخامت پوسته و جنس فلز پوسته یا ماده هسته تنظیم کرد [۵]. در سالهای اخیر ساختارهای هسته-پوسته به شدت مورد بررسی قرار گرفته‌اند زیرا این ساختارها ویژگیهایی از خود نشان می‌دهند که برای کاربردهای اپتیکی، سنسورهای بیولوژیکی و در اپتوالکترونیک بسیار مناسب است [۶ و ۷].

به دلایل کاربردی، روشهای محلول، مانند رسوب‌دهی نانوذرات از راه ساخت کلوییدی و با تشکیل مستقیم ذرات بر روی سطح با فرایندهای مناسب ترجیح داده می‌شود. راه اول شامل رسوب‌دهی الکترواستاتیک ذرات کلوییدی توسط چسبهای پلی‌الکترولیت بروی سطح اکسیدی و تثبیت کلویدهای فلزی در اثر لیگاند بر روی سطوح اکسیدی عامل دار شده بوده. و راه دوم شامل احیای شیمیایی کنترل شده، احیای فوتوشیمیایی یا شیمیایی است [۸]. احیای کنترل شده مولکولهای پیشتاز بر روی سطوح اکسیدی دو برتری مهم دارد: الف: از برهمکنش شیمیایی سطحی کنترل نشده ذرات فلز با عوامل عامل دارکننده جلوگیری می‌کند که بر تشدید پلاسما سطحی تاثیر زیادی می‌گذارد [۹ و ۱۰]. ب: سینتیک تجزیه پیشتاز و بنابراین اندازه ذره در دماهای مناسب را کنترل می‌کند [۱۱]. برای ایجاد ساختارهای هسته - پوسته باید به جوانه زنی بالا و سرعت رشد پایین دست یافت تا چگالی بالای نانوذرات فلزی بر روی سطح بدون تشکیل تجمع ذرات فراهم شود.

نانوپوسته‌های طلا به طور ویژه برای کاربردهای بیولوژیکی جذاب‌اند زیرا لایه بیرونی آنها از طلای احیا شده تشکیل شده است. این فلز خنثی مقاوم به خوردگی بوده و زیست سازگار

نانوپوسته‌های فلزی ذراتی با هسته دی‌الکتریک و پوسته فلزی هستند. ویژگیهای اپتیکی نانوپوسته‌ها با پاسخ الکترونیکی هدایت فلز، به ویژه رزونانس پلاسما تعیین می‌شود. [۱ و ۲]. طول موج تشدید پلاسما برای ذرات جامد کروی به اندازه ذره بستگی دارد. برانگیختگی پلاسماهای سطحی توسط فوتونهای نور نیازمند شرایط ویژه‌ای است که با رابطه پراکندگی تعریف می‌شود:

$$k_{sp} = \frac{\omega}{c} \sqrt{\frac{\epsilon_{diel}\epsilon_{met}}{\epsilon_{diel} + \epsilon_{met}}} \quad (1)$$

جایی که  $k_{sp}$  بردار موج پلاسما سطحی،  $\omega$  بسامد نور و  $\epsilon_{met}$  و  $\epsilon_{diel}$  توابع دی‌الکتریک هسته سیلیکا و پوسته طلا هستند. باید توجه کرد که ثابت دی‌الکتریک سیلیکا یک عدد حقیقی بوده و ثابت دی‌الکتریک فلز (طلا) یک عدد مختلط متشکل از دو بخش موهومی و حقیقی است  $\epsilon_{met} = \epsilon_r + i\epsilon_i$  که قسمت حقیقی ( $\epsilon_r$ ) درجه قطبش فلز در پاسخ به میدان الکتریکی خارجی اعمال شده را تعیین می‌کند و بخش موهومی  $i\epsilon_i$  انتقال فاز نسبی این قطبش القایی نسبت به میدان خارجی را بیان کرده و شامل اتلافها نیز هست. برای نانوپوسته‌ها طول موج رزونانس پلاسما به نسبت اندازه هسته به پوسته بستگی دارد و در مورد نانوپوسته‌های طلا با هسته سیلیکایی و پوسته طلا از ۶۰۰ تا ۲۵۰۰ نانومتر تغییر می‌کند [۳ و ۴].

با قرار دادن مناسب ذرات فلزی بر روی سطح هسته‌های عایق کروی در مقیاس نانو و به صورت ساختار هسته-پوسته می‌توان اثرهای اپتیکی جدیدی را انتظار داشت. تشدیدهای رزونانسهای اپتیکی از فروسرخ نزدیک تا بازه مرئی را می‌توان

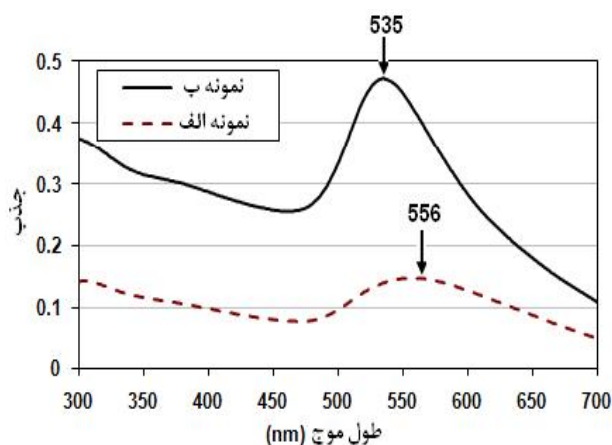
است. در کاربردهای مهندسی پزشکی مانند شناساگرهای طولانی مدت طلا می تواند به عنوان الکتروود برای شناسایی از طریق جریان سنجی در الکترولیتهای مختلف شامل اکسیژن، آب اکسیژنه، گلوکز و اوره به کار رود. [۱۲] بر اساس اثر تشدید پلاسمون سطحی نانوپوسته ها می تواند به گونه ای طراحی شوند که پرتو فرسرخ نزدیک را به شدت جذب نمایند. پرتو فرو سرخ نزدیک در بازه ۷۰۰ تا ۱۱۰۰ nm به علت عدم جذب زیاد توسط کروموفورهای بیولوژیکی و آب و عمق نفوذ اپتیکی بالا در نمونه های بیولوژیکی و بافتها در پزشکی بسیار مورد توجه است [۱۳ و ۱۴]. با استفاده از نانوپوسته ها و پرتو فرسرخ نزدیک و ایجاد گرمای موضعی می توان کندگی گرمایی به طور مثال در درمان سرطان را انجام داد که این امر باعث کاهش آسیب گرمایی به بافتهای مجاور می شود [۱۵-۱۷].

هدف از این تحقیق سنتز نانوپوسته های دولایه سیلیکا طلا با غلظتهای گوناگون و ویژگی یابی آنها به منظور استفاده در کاربردهای پزشکی است که در این کاربردها اثرهای گرمایی ناشی از پلاسمون سطحی نقش تعیین کننده ای دارند.

## ۲- مواد و روشها

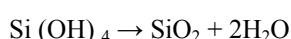
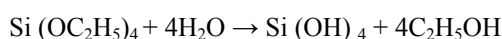
اسیدکلرواوریک ۹۹/۹۹٪ (HClO<sub>4</sub>)، تترا اتیل ارتوسیلیکات ۹۹/۹۹٪ (TEOS)، ۳-آمینوپروپیل تری متوکسی سیلان (APTMS)، تتراکسیس هیدروکسی متیل فسفونیم کلراید (۸۰٪) (MPTMS)، کربنات پتاسیم ۹۹٪، فرم آلدئید، محلول هیدروکسید آمونیم (۳۳٪ NH<sub>3</sub>)، هیدروکسید سدیم ۹۹٪ (NaOH) و آب گرید HPLC از شرکت سیگما - آلد ریچ<sup>۳</sup> خریداری شد. برای ساخت نانوپوسته های طلا، نانوذرات سیلیکا به روش زیر ساخته شدند: ۳ سی سی از محلول هیدروکسید آمونیم به ۵۰ سی سی اتانول خالص اضافه شد. این محلول به شدت به هم زده شد و سپس مقادیر گوناگون اسی سی (نمونه الف) و ۱/۵ سی سی (نمونه ب) از محلول تترا اتیل ارتوسیلیکات به صورت قطره قطره به این محلول اضافه شد. محلول اولیه شفاف بود که پس از گذشت ۴۵ دقیقه شیری رنگ

شد که این امر نشانگر تولید نانوذرات سیلیکا است. برای عامل دار کردن سطح نانوذرات سیلیکا ۲۵ میکرولیتر از محلول ۳-آمینوپروپیل تری متوکسی سیلان به ۵۰ سی سی از محلول حاوی نانوذرات سیلیکا که به شدت به هم زده شده بودند اضافه شد و این مجموعه به مدت ۲ ساعت با هم واکنش انجام دادند تا واکنش اتصال APTMS به سطح نانوذرات سیلیکا کامل شود. پس از ۲ ساعت با متوقف کردن عمل به هم زدن یک محلول دو فازي تشکیل می شود که ذرات نانوسیلیکا که گروه عاملی APTMS به آنها متصل شده اند در پایین رسوب کرده و محلول شفافی بر روی آنها قرار می گیرد. نانوذرات سیلیکای پوشش داده شده با APTMS با سانتریفیوژ کردن در سه سرعت گوناگون ۲۰۰۰، ۳۵۰۰ و ۵۵۰۰ دور بر دقیقه خالص سازی شده و مجددا در اتانول پراکنده می شوند. برای تهیه نانوذرات کلوییدی طلا ابتدا ۵/۰ سی سی از محلول هیدروکسید سدیم ۱ مولار و ۱ سی سی از محلول تتراکسیس هیدروکسی متیل فسفونیم کلراید (THPC) به ۴۵ سی سی آب دیونیزه اضافه شد. این محلول به مدت ۵ دقیقه به هم زده شد و سپس ۲ سی سی از محلول اسیدکلرواوریک (HClO<sub>4</sub>) به محلول به شدت به هم زده اضافه شد. چند ثانیه پس از افزودن اسید کلرواوریک این مجموعه به رنگ قهوه ای روشن در می آید که بیانگر تشکیل نانوکلوئید طلاست. به منظور اتصال نانوکلوئیدهای طلا به نانوذرات سیلیکا، ۲ سی سی از نانوسیلیکای عامل دار شده به ۲۰ سی سی کلویید طلا در داخل یک لوله اضافه می شود. لوله به مدت ۵ دقیقه به هم زده شده و سپس به مدت ۲ ساعت ساکن می ماند. برای حذف نانوخوشه های متصل نشده طلا این محلول در ۲۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفیوژ و رسوب قرمز رنگی در ته لوله تشکیل می شود. محلول فوقانی دور ریخته شده و رسوب باقی مانده مجددا در آب پراکنده می شود. به منظور رشد طلا بر روی این نانوذره ۲۵ میلی گرم از کربنات پتاسیم در ۱۰۰ سی سی آب حل شده و به مدت ۱۰ دقیقه به هم زده شد. سپس ۱/۵ سی سی از محلول اسید کلرواوریک به این محلول اضافه می شود. این



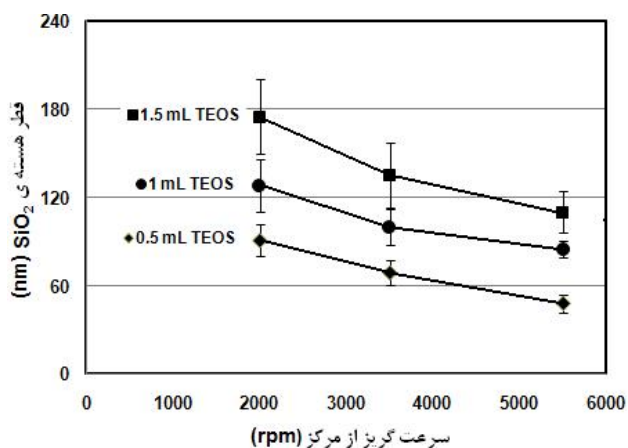
شکل ۲- طیف مرئی - فرابنفش نانوپوسته‌های طلای ساخته شده با مقادیر گوناگون TEOS ( نمونه الف: ۱ cc و نمونه ب: ۱/۵ cc )

ماده بسیار مناسبی برای تشکیل ذرات هسته- پوسته است. طبیعت غیر انعقادی آن به علت مقدار بسیار اندک ثابت هاماکر است که نیروهای جاذبه و اندروالسی بین ذرات و محیط را تعیین می‌کند [۱۸]. افزون بر این از نظر شیمیایی خنثی، از نظر اپتیکی شفاف بوده و واکنشهای اکسایش-کاهش در سطوح هسته را تحت تاثیر قرار نمی‌دهد [۱۹]. از آنجا که این ذرات به خوبی در محیط پراکنده می‌مانند برای اهداف متعددی مناسب‌اند و می‌توان آنها را با پوشش دهی مناسب با یک پوسته در برگیرنده تولید کرد. ساخت نانوذرات سیلیکا از طریق روش استورب صورت می‌گیرد [۲۰]. این روش در بر گیرنده هیدرولیز و تغلیظ پی‌درپی تترا اتیل ارتو سیلیکات در محیط الکلی است.



اثر سرعت سانتریفیوژ و مقدار TEOS بر روی قطر هسته سیلیکا در شکل (۱) نشان داده شده است. همان گونه که در این شکل دیده می‌شود، قطر هسته با افزایش سرعت سانتریفیوژ و کاهش مقدار TEOS کاهش می‌یابد.

طیف مرئی - فرابنفش ثبت شده برای دو نمونه (الف) و (ب) در شکل (۲) آورده شده است. برای نانوپوسته‌های طلای ساخته شده با ۱ سی سی TEOS یک قله در ۵۳۵ nm دیده شد در حالی که با استفاده از ۱/۵ سی سی TEOS قله طیف یک

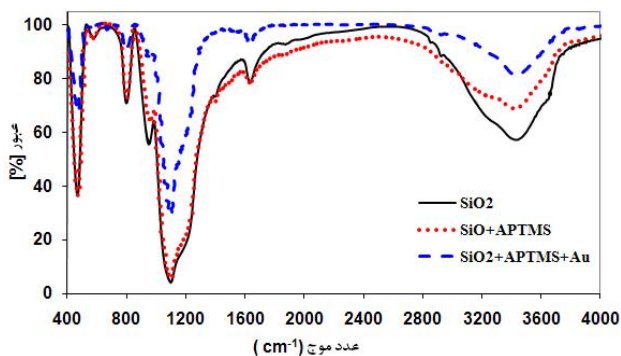


شکل ۱- تاثیر غلظت TEOS و سرعت سانتریفیوژ بر قطر نهایی هسته سیلیکا

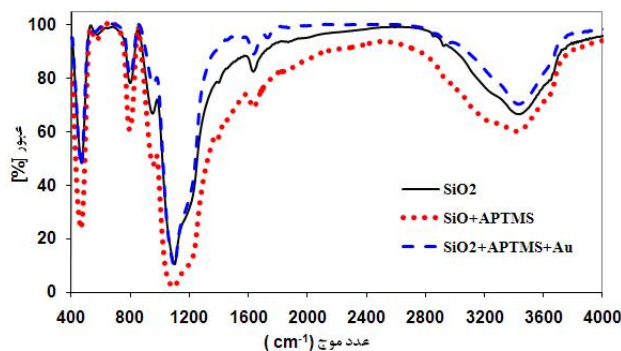
محلول ابتدا زرد رنگ بوده و سپس در طول ۲۰ تا ۳۰ دقیقه بی‌رنگ می‌شود. به ۲۰ سی سی از این محلول به شدت به هم زده شده و به آن ۱ سی سی از محلول شامل نانوذرات طلا / APTMS / سیلیکا اضافه شد. این محلول به رنگ بنفش بود که پس از افزودن ۴۰ میکرو لیتر فرم آلدید رنگ این مجموعه به آبی تغییر کرد که بیانگر تشکیل نانوپوسته‌های طلاست. برای ویژگی یابی نانوپوسته‌های طلا طیف فرابنفش - مرئی نانوذرات در محلول با استفاده از طیف سنج (Philips PU8620) در بازه طول موج ۱۹۰ تا ۹۰۰ نانومتر با مخلوط مناسب اتانول و آب به عنوان مرجع برای نمونه‌های (الف) و (ب) انجام شد توپوگرافی سطح و زبری و نیز اندازه نانوپوسته‌ها با استفاده از AFM مدل (Dual scope/Raster scope C26, DME, Denmark) مورد بررسی قرار گرفت. طیف فروسرخ میانی قله‌های جذب سیلیکا، سیلیکای عامل دار شده و نانوپوسته طلا با مد عبوری دستگاه طیف سنجی تبدیل فوریه فروسرخ (FTIR) مدل (Brucker, EQUINOX 55, Germany) به دست آمد و در نهایت برای دستیابی به الگوی پراش پرتو ایکس نمونه‌های نهایی آزمون XRD به کار برده شد.

### ۳- نتایج و بحث

سیلیکا (SiO<sub>2</sub>) به علت پایداری فوق‌العاده در برابر انعقاد،



شکل ۴- طیف FTIR سیلیکا، سیلیکای عامل دار شده با APTMS و نانوپوسته‌های طلا (نمونه ب)



شکل ۳- طیف FTIR سیلیکا، سیلیکای عامل دار شده با APTMS و نانوپوسته‌های طلا (نمونه الف)

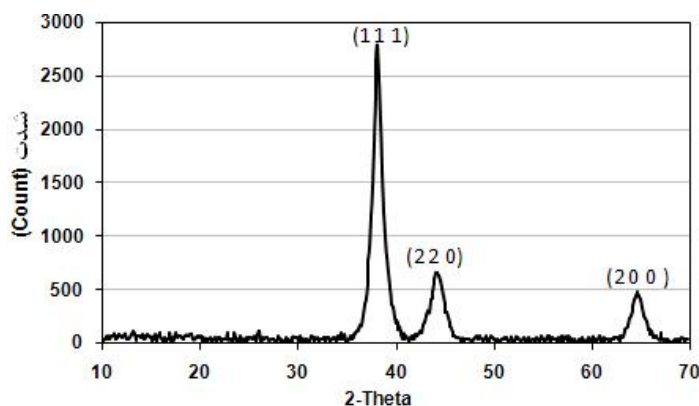
طیف سنجی فروسرخ اطلاعات ارزشمندی در رابطه با ساختار سطح نانوذرات ارائه می‌دهد. به طور ویژه، طیف سنجی فروسرخ آرایش و انباشتگی زنجیره‌های سطحی را به خوبی نمایان می‌سازد. سطح نانوذرات هسته معمولاً با مولکولهای دو عاملی اصلاح می‌شود تا پوشش ماده پوسته بر روی سطح آنها را افزایش دهد [۲۳]. در این تحقیق سطح ذرات هسته سیلیکا با مولکولهای آلی دو عاملی APTMS اصلاح شد. این مولکول دارای گروه متوکسی در یک انتها و گروه آمین در انتهای دیگر است و از طریق گروه هیدروکسی با ذرات سیلیکا پیوند کووالانتهی تشکیل می‌دهد و سطح آنها به گروه NH ختم می‌گردد. طیف فروسرخ سیلیکای عامل دار شده با APTMS و نانوذرات پوشش داده شده با طلا برای نمونه‌های (الف) و (ب) در شکل‌های (۳) و (۴) نشان داده شده است.

قله‌های اصلی عبارت‌اند از  $3431\text{ cm}^{-1}$  (باند های  $\text{NH}_2$  نامتقارن)،  $1634\text{ cm}^{-1}$  (O-H خمشی) و  $466\text{ cm}^{-1}$  که مربوط به مد خمشی Si-O-Si است. پوسته نیز باندهای کشسانی متقارن Si-O-Si در  $801\text{ cm}^{-1}$  و باندهای نامتقارن Si-O-Si را در حدود  $1100\text{ cm}^{-1}$  نشان می‌دهد [۲۴].

برای اثبات پوشش دهی کامل به وسیله نانوذرات طلا از تحلیل پراش پرتو ایکس استفاده شد. الگوی پراش نانوپوسته‌ها که در شکل (۵) نشان داده شده، بیانگر بازتابهای مشخصه طلا با ساختار FCC (JCPDS No.04-0784) است. قله‌های مربوط به پراش پرتو ایکس در مقادیر  $2\theta$  برابر با

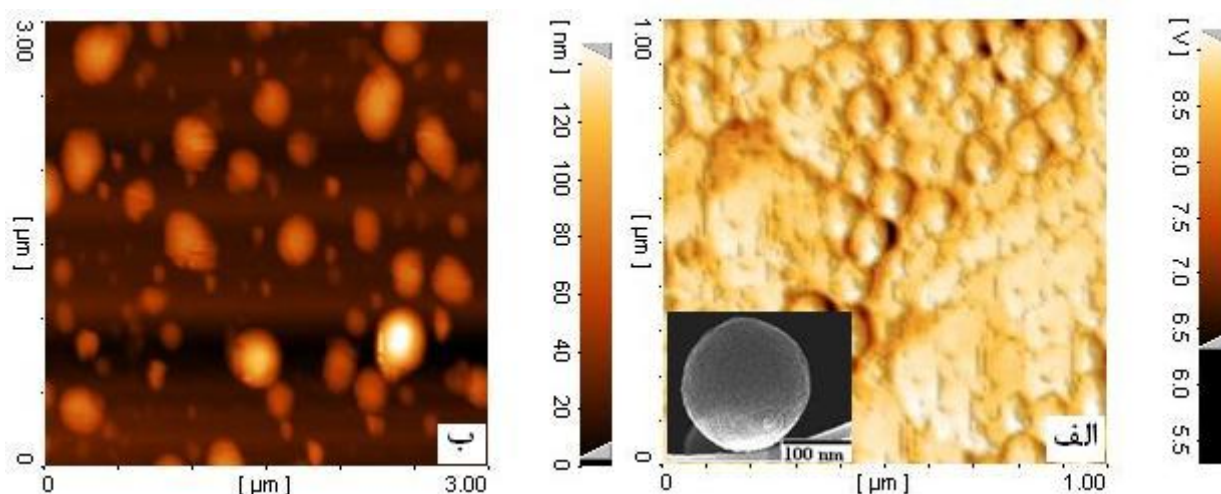
جابه‌جایی قرمز در حدود  $556\text{ nm}$  را نشان می‌دهد. به نظر می‌رسد که این امر مربوط به پدیده تشدید پلاسمون سطحی باشد. موقعیت قله رزونانس به برهمکنش پلاسمون بین لایه‌های درونی تر و بیرونی تر طلا بستگی دارد.

همان‌گونه که در شکل (۲) دیده می‌شود افزایش میزان TEOS باعث می‌شود که قله‌های پلاسمون اپتیکی متحمل جابه‌جایی قرمز شود که با پیش بینهای نظری راجع به این ذرات نیز مطابقت دارد. با پیشرفت فرایند رشد نانوپوسته قله‌های پلاسمون اپتیکی اندکی جابه‌جایی قرمز یافته و نیز پهن شدگی قله مشابه با نتایج مشاهده شده توسط ویسنر<sup>۴</sup> در مطالعات طیف سنجی مربوط به صفحات کوچک طلا در محلول است [۲۱]. این پدیده نشان می‌دهد که هسته سیلیکا به طور کامل با لایه طلا پوشیده و طیف جذبی آن تابعی از نسبت‌های اضافی TEOS است. افزون بر این نانوپوسته‌هایی که به طور کامل ساخته شده و دارای قله تشدید پلاسمون در بازه ناحیه  $500\text{ nm}$  تا  $600\text{ nm}$  هستند می‌توانند به عنوان یک ابزار قوی در تصویربرداری زیستی و زیست حسگرها استفاده شوند. طیف جذبی اپتیکی نشان داده شده در شکل (۲) در مقایسه با کلویدهای خالص طلا نسبتاً پهن شده است. بر طبق نظریه پراکنگی Mie، هندسه نانوپوسته‌ها می‌تواند به طور کمی برای جابه‌جایی تشدید پلاسمون و پهن شدگی خط محاسبه شود به علاوه پهن شدگی پلاسمون با پراکنده‌گی الکترون سطحی تعیین می‌شود [۲۲].



شکل ۵- الگوی پراش پرتو ایکس برای نانوپوسته‌های طلا

[ 6.30V → 9.18V ] 5.29V → 9.26V



شکل ۶- تصاویر AFM از هسته سیلیکا (الف) و نانوپوسته‌های طلا (ب)

اندازه نانوپوسته‌ها که با AFM تعیین شده‌اند در بازه ۷۵ تا ۱۲۰ nm می‌باشند. این تصاویر اطلاعات مفیدی درباره توپوگرافی سطح و اندازه نانوذرات طلا با وضوح عالی فراهم می‌سازد که این ابعاد به طور موثر با طیف جذب اپتیکی این نانوپوسته‌ها همبستگی دارد.

به منظور ارزیابی اثرهای نورگرمایی بر پایه پلاسمون سطحی نانو ساختارهای ساخته شده، نمودار تغییرات دمای بافت به عنوان تابعی از چگالی توان لیزر در شکل (۷) نشان داده شده است.

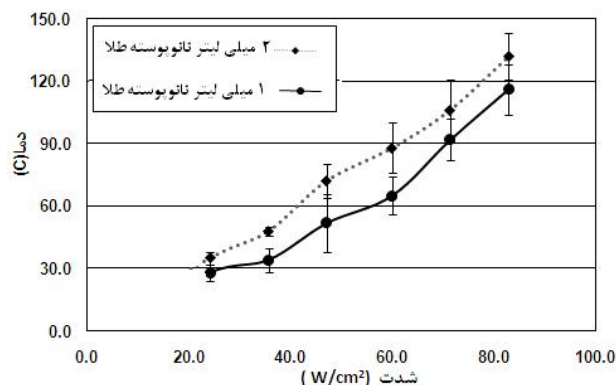
همان گونه که در این نمودار مشخص است نه تنها دما با افزایش چگالی توان لیزر افزایش می‌یابد بلکه در چگالی توان ثابت نیز با افزایش غلظت نانوپوسته‌های طلا دما افزایش می‌یابد

۳۸/۲۰، ۴۴/۴۱ و ۶۵/۵۴ است که به ترتیب مربوط به صفحات (۱ ۱ ۱)، (۲ ۰ ۰) و (۲ ۲ ۰) از فاز مکعبی طلاست.

با تغییر نسبت TEOS به محلول ذرات با ابعاد گوناگون را می‌توان ساخت. کاهش غلظت TEOS باعث تشکیل ذرات کوچکتر می‌شود. ذرات سیلیکایی که با روش فوق ساخته شده- اند آمورف و متخلخل‌اند. شکل (۶- الف) تصویر AFM از نانوذرات سیلیکای ساخته شده با روش اشاره شده در بخش مواد و روشها را نشان می‌دهد. نمونه‌ای از نانوپوسته طلای پوشش داده شده بر روی هسته سیلیکا در شکل (۶- ب) نشان داده شده است. ذرات کلئیدی کوچک طلا بر روی نانوذرات هسته سیلیکای عامل دار شده با APTMS متصل شده‌اند که به صورت الگو برای رشد طلا بر روی این لایه‌اند.

#### ۴- نتیجه گیری

در این تحقیق نانوپوسته‌های طلای رسوب داده شده بر روی سطح هسته سیلیکا و ویژگیهای اپتیکی و شیمیایی آنها مورد بررسی قرار گرفته است. قابلیت تنظیم منحصربه فرد و ویژگیهای اپتیکی نانوپوسته‌های طلا آنها را برای کاربردهای بیوفوتونیک مناسب و مطلوب می‌سازد. به طور کلی ما نشان دادیم که نانوپوسته‌های طلا با ضخامت قابل تنظیم را می‌توان بر روی هسته دی الکتریک سیلیکا با قطر نهایی ۷۵ تا ۱۳۵ nm ساخت و ضخامت هسته و اندازه نهایی نانوپوسته با غلظت TEOS قابل کنترل است. افزون بر این تحلیلهای FTIR و XRD به خوبی عامل دار شدن سطح و پوشش کامل پوسته طلا بر روی هسته سیلیکا را اثبات کردند.



شکل ۷- تغییرات دمای بافت در حضور نانوپوسته‌های طلا به عنوان تابعی از چگالی توان لیزر

که این امر با مقطع عرضی جذب افزایش یافته برای نانوپوسته‌های طلا هماهنگی کامل دارد.

#### واژه‌نامه

1. Stober
2. Uv-Vis Spectroscopy
3. Sigma- Aldrich
4. Wiesner

#### مراجع

1. Sershen, S. R., Westcott, S. L., West, J. L., and Halas, N.J., "An Opto-Mechanical Nanoshell-Polymer Composite", *Appl. Phys B.*, Vol. 73, pp. 379-381, 2001.
2. Oldenburg, S. J., Averitt, R. D., Westcott, S. L., and Halas, N.J., "Nanoengineering of Optical Resonances", *Chem. Phys. Lett.*, Vol. 288, pp. 243-247, 1998.
3. Shinong, Y., Wang, Y., Wen, T., and Zhu, J., "A Study on the Optical Absorption Properties of Dielectric-Mediated Gold Nanoshells", *Physica E.*, Vol. 33, pp. 139-143, 2006.
4. Jain, P., Lee, K., and El-Sayed I., "Calculated Absorption and Scattering Properties of Gold Nanoparticles of Different Si, 1999ze, Shape, and Composition: Applications in Biological Imaging and Biomedicine," *J. Phys. Chem. B*, Vol. 110, pp. 7238-7248, 2006.
5. Westcott, S. L., Oldenburg, S. J., Lee, T. R., and Halas, N.J., "Construction of Simple Gold Nanoparticle Aggregates with Controlled Plasmon-Plasmon Interactions", *Chem. Phys. Lett.*, Vol. 300, pp. 651-655, 1999.
6. Cui, Y., Wang, Y., Zhifeng, Zh., and Xiaofang, X., "The Synthesis of Gold Mag Nanoparticles and their Application for Antibody Immobilization", *Biomed. Microdevices*, Vol. 7, pp. 153-156, 2005.
7. Kasili, P. M., Dinh, T. V., "Optical Nanobiosensor for Monitoring an Apoptotic Signaling Process in a Single Living Cell Following Photodynamic Therapy," *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, Vol. 5, pp. 2057-2062, 2005.
8. Giersig, M., Ung, T., and Mulvaney, P., "Direct Observation of Chemical Reactions in Silica Coated Gold and Silver Nanoparticles," *Adv. Mater.*, Vol 9, pp. 570-575, 1997.
9. Templeton, A. C., Pietron, J. J., and Mulvaney, P., "Solvent Refractive Index and Core Charge Influences on the Surface Plasmon Absorbance of Alkanethiolate Monolayer-Protected Gold Clusters," *J. Phys. Chem. B*, Vol. 194, No. 3, pp. 564-570, 2000.
10. Hodak, J., Henglein, A., and Hartland, G. V., "Photophysics of Nanometer Sized Metal Particles: Electron-Phonon Coupling and Coherent Excitation Of Breathing Vibrational Modes," *J. Phys. Chem. B*, Vol. 104, pp. 9954-9965, 2000.
11. Mayer, A. R., Grebner, W., and Wannemacher, R., "Preparation of Silver-Latex Composites" *J. Phys. Chem. B*, Vol. 104, pp. 7278-7285, 2000.
12. Pandey, P., Arya, S. K., Matharu, Z., Datta, M., and Malhotra, B. D., "Polythiophene Gold Nanoparticles Composite Film for Application to Glucose Sensor", *J. Appl. Polym. Sci.*, Vol. 110, pp. 988-994, 2008.
13. Hirsch, L. R., Stanford, R. J., and Bankson, J. A., "Nanoshell-Mediated Near-Infrared Thermal Therapy

- of Tumors Under Magnetic Resonance Guidance,” *Proc. Natl. Acad. Sci.*, Vol. 100, pp. 13549–13554, 2003.
14. Nourbakhsh, M. S., and Khosroshahi, M. E., “An in-Vitro Investigation of Skin Tissue Soldering Using Gold Nanoshells and Diode Laser,” *Laser Med. Sci.*, Vol. 26, pp. 49-55, 2011.
  15. Stern, J. M., Stanfield, J., and Kabbani, W., “Selective Prostate Cancer Thermal Ablation with Laser Activated Gold Nanoshells,” *J. Urol.*, Vol. 179, pp. 748–753, 2008.
  16. O’Neal, D. P., Hirsch, L. R., Halas, N. J., and Payne, J.D., “Photothermal Tumor Ablation in Mice Using Near Infrared-Absorbing Nanoparticles,” *Cancer Lett.*, Vol. 209, pp. 171–176, 2004.
  17. M. E. Khosroshahi, and L. Ghazanfari, “Preparation And Characterization of Silica-Coated Iron-Oxide Bionanoparticles Under N<sub>2</sub> Gas,” *Physica E*, Vol. 42, pp. 1824-1829, 2010.
  18. Liz-Marzan, L. M., Correa-Duarte, M.A., Mulvaney, P., and Kotov, N.A., Core-Shell Nanoparticles and Assemblies Thereof, *Hand Book of Surfaces and Interfaces of Materials* Vol. 3: Nanostructured Materials, Micelles and Colloids, Ch. 5, pp. 189-237, 2001.
  19. Ung, T., Liz-Marzan, L.M., Mulvaney, P., “Controlled Method for Silica Coating of Silver Colloids. Influence of Coating on the Rate of Chemical Reactions,” *Langmuir*, Vol. 14, pp. 3740–3748, 1998.
  20. Stöber, W., Fink, A., and Bohn, E., “Controlled Growth of Monodisperse Silica Spheres in the Micron Size Range”. *J. Colloid Interface Sci.*, Vol. 26, pp. 62–69, 1968.
  21. Wiesner, J., Wokaun, A., and Hoffmann, H., “Surface Enhanced Raman Spectroscopy (SERS) of Surfactants Adsorbed to Colloidal Particles”, *Progress in Colloid & Polymer Science*, Vol. 76, pp. 271- 277, 1988.
  22. Lu, H. C., Tsai, I. S., and Lin, Y. H., “Development of Near Infrared Responsive Material Based on Silica Encapsulated Gold Nanoparticles,” *Journal of Physics: Conference Series*, Vol. 188, pp. 12039-12045, 2009.
  23. Van Blaaderen, A., and Vrij, A. J., “Synthesis and Characterization of Monodisperse Colloidal Organo-Silica Spheres,” *J. Colloid Interface Sci.*, Vol. 156, pp. 1–18, 1993.
  24. Patra, A., Sominska, E., Ramesh, S., Koltypin, Y., “Sonochemical Preparation and Characterization of Eu203 and Tb203 Doped in and Coated on Silica and Alumina Nanoparticles,” *J. Phys. Chem.B*, Vol. 103, pp. 3361–3365, 1997.