

# 基于太赫兹超材料的抗血栓药物波立维快速定量检测

张金晶, 刘炳伟, 李嘉伟, 吴旭, 孙丽颖\*

(上海理工大学附属市东医院, 太赫兹技术创新研究院, 光电信息与计算机工程学院, 上海理工大学, 上海 200093)

**摘要:** 本研究采用了一种太赫兹超材料传感器, 用于抗血栓药物波立维快速、精准检测, 以满足药物含量监测对效率和灵敏度日益提高的需求。研究从波立维的太赫兹振动特性出发, 确定其在 1~3 THz 频段的特征吸收峰。基于此, 设计了一种具有双偏振谐振特性的超材料传感器, 能够同时增强波立维两个特征吸收峰的传感信号。实验结果表明, 该传感器在波立维定量检测中, 通过建立的双指标判定模型, 实现了高拟合度 ( $R^2 > 0.97$ ) 的定量分析, 最低检测限为  $117.88 \mu\text{M}$ 。总的来说, 本研究提出的太赫兹超材料传感器在波立维含量监测中展现了优越性能, 同时为临床药物监测和更广泛的生化样品分析提供了新工具。

**关键词:** 超材料; 太赫兹技术; 波立维; 定量检测

中图分类号: O43

文献标识码: A

## Rapid Quantitative Analysis of Antithrombotic Drug Plavix Using Terahertz Metamaterial

ZHANG Jin-Jing, Liu Bing-Wei, LI Jia-Wei, WU Xu, SUN Li-Ying\*

(Shidong Hospital Affiliated to University of Shanghai for Science and Technology, Terahertz Technology Innovation Research Institute, School of Optical-Electrical and Computer Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China)

**Abstract:** This study used a terahertz metamaterial sensor for the rapid and accurate detection of the antithrombotic drug Plavix, addressing the increasing demand for efficiency and sensitivity in drug content monitoring. Utilizing the terahertz vibration characteristics of Plavix, characteristic absorption peaks within the 1~3 THz band were identified. Based on these findings, a dual-polarization resonance metamaterial sensor was designed to simultaneously enhance the sensing signals of these characteristic absorption peaks. Experimental results indicate that the sensor attains a high level of fit ( $R^2 > 0.97$ ) for quantitative analysis in the quantitative detection of Plavix through the established two-indicator decision model. Consequently, the terahertz metamaterial sensing technology presented in this study exhibits superior performance in monitoring Plavix content and offers a new tool for clinical drug monitoring and broader biochemical sample analysis.

**Key words:** metamaterial, terahertz technology, Plavix, quantitative detection

**PACS:**

### 引言

波立维作为一种高效的抗血栓药物, 其主要成分(2S)-2-(2-氯苯基)-2-(4,5,6,7-四氢噻吩[3,

2-c]并吡啶-5-基)乙酸甲酯在预防心脏病发作和中风等心血管疾病方面发挥着关键作用<sup>[1,2]</sup>。该药物通过选择性且不可逆地抑制血小板上的P2Y<sub>12</sub>受体, 阻断了腺苷二磷酸介导的血小板聚集过程,

收稿日期: 2024-Received date: 2024-XX-XX,

基金项目: 国家自然科学基金(62435010), 上海市杨浦区市东医院科研创新团队计划

**Foundation items:** Supported by the National Natural Science Foundation of China (62435010), Program for Scientific research innovation team in Shidong hospital, Yangpu District.

作者简介 (Biography): 张金晶 (2001-), 女, 安徽池州人, 硕士研究生, 主要研究领域为太赫兹技术在生物医学领域的应用. E-mail: 232200325@st.usst.edu.cn

\*通讯作者 (Corresponding author): E-mail: sunliying@usst.edu.cn

从而发挥其抗血小板活性<sup>[3]</sup>。然而,由于波立维的代谢受到个体遗传差异的影响,其疗效在不同患者之间表现出显著的变异性<sup>[4,5]</sup>。因此,在临床实践中,监测患者用药后的血药浓度对于制定个性化的治疗方案至关重要,这包括调整给药剂量和治疗周期,以确保每位患者都能获得最优化的治疗效果<sup>[6]</sup>。

目前检测波立维的方法主要有离子迁移法<sup>[7]</sup>、化学发光法<sup>[8]</sup>、高效液相色谱法<sup>[9]</sup>等。例如,2021年,Dehghani-Talgerdouie等人提出了一种离子迁移谱方法用于生物分析领域的波立维测定<sup>[7]</sup>,该方法设备成本较高,且对样品的准备和操作条件要求严格;2022年,Mokhtari等人提出了一种基于分子印迹聚合物高内相乳液吸附剂的化学发光方法来检测波立维<sup>[8]</sup>,该方法需要添加特定的化学试剂,操作流程复杂;2023年,Usman等人开发了一种高效液相色谱方法,用于检测波立维<sup>[9]</sup>,该方法对于样品的前处理繁琐,设备和运行成本较高。因此需要开发一种简便、快速、准确地对口服波立维后血液中药物含量进行定性定量分析的方法。

太赫兹(Terahertz, THz)波在电磁波谱中介于微波和红外之间,其频率范围在0.1~10 THz,相应的波长在3 mm~30  $\mu\text{m}$ <sup>[10]</sup>。近年来,随着太赫兹检测技术的快速发展,太赫兹技术在生化样品分析中的应用已经成为生物医学研究的关键工具<sup>[11,12]</sup>。太赫兹技术与超材料器件的结合,进一步利用了太赫兹波的能量低、生物安全性高等特点,以及超材料器件电磁模态丰富<sup>[13,14]</sup>、能够大幅增强太赫兹信号的优势<sup>[15]</sup>,为太赫兹生物检测提供了一种新的发展方向<sup>[16-19]</sup>。

在这项工作中,提出了一种基于超材料不同偏振属性的太赫兹光谱检测方法,实现了对波立维高效快速的定性定量检测。在太赫兹激光的辐射下,利用偏振相关的超材料传感器产生了表面局域场增强,获得了 $x$ 偏振方向和 $y$ 偏振方向各一个谐振峰,这两个谐振峰分别对应波立维的太赫兹特征吸收频点1.76 THz和2.67 THz。通过理论模拟和实验测试,建立了两条波立维的定量检测曲线,最低检测限达到117.88  $\mu\text{M}$ ,实现了对该药物的高效快速定量检测。

## 1 材料与方法

### 1.1 样品准备

本研究采用的波立维样品为(2S)-2-(2-氯苯基)-2-(4,5,6,7-四氢噻吩[3,2-c]并吡啶-5-基)

乙酸甲酯,分子式为 $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClNO}_2\text{S}$ ,分子量为321.82。样品购自Aladdin(中国上海),且样品没经过进一步的纯化。使用精密电子天平称取6 mg粉末样品,然后在10 MPa压力下,经过4分钟的压制将其制成直径为6 mm的圆形片剂样品,使用数显测厚规(CHYQF25.4, EVERTE, 中国)获得片剂样品的厚度为 $0.239\pm 0.001$  mm,其上下表面平行且光滑。制样时确保质量损失不超1%。制备好的样品用于定性检测。

为了进一步定量研究,以二甲基亚砜为溶剂配制了浓度为0、19、186、1864、6215、12429、18644  $\mu\text{M}$ 的波立维溶液,用于所提出的基于太赫兹超材料光谱技术建立定标曲线。

### 1.2 仿真与实验

#### 1.2.1 理论仿真

图1展示的是超材料传感器的结构示意图,它是由两个不同开口宽度的谐振器附着在矩形衬底上组成的周期性结构单元<sup>[20]</sup>,沿 $x$ 和 $y$ 方向的周期分别为 $P_x=37$   $\mu\text{m}$ 和 $P_y=74$   $\mu\text{m}$ 。衬底材料为石英,介电常数为 $\epsilon=3.9$ ,厚度为 $T=500$   $\mu\text{m}$ ,谐振器材料为金,其几何参数为: $L=20$   $\mu\text{m}$ , $W=5$   $\mu\text{m}$ , $S=7$   $\mu\text{m}$ , $G_1=2$   $\mu\text{m}$ , $G_2=3$   $\mu\text{m}$ 。使用商业软件CST Studio Suite 2020对其进行建模,并对传感器进行了数值模拟。在自由空间中,沿 $x$ 和 $y$ 方向设置Floquet周期条件,在 $z$ 方向上采用完美匹配层作为吸收边界,激发场为沿 $z$ 方向传播的平面波,针对波立维在特征吸收频点处设置相应的场监视器,获得电场变化信息。

#### 1.2.2 实验条件

每组样品滴在所设计的超材料传感器表面的体积为10  $\mu\text{L}$ ,经干燥后形成一层均匀的薄膜。样品测试设备使用的是商用太赫兹光谱仪(TAS7400, Advantest, 日本),有效光谱范围为0.5~4 THz,光谱分辨率为1.9 GHz。为了抑制水蒸气的干扰,所有的测试都是在温度20 $^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度小于3%的条件下进行的,扫描次数为1024。为了确保结果的鲁棒性,对所有样本进行重复测试,每种浓度样本测试4次。

## 2 结果与讨论

### 2.1 超材料传感器模拟分析

首先对波立维纯品进行太赫兹光谱测试。在1~3 THz频率范围内有四个特征峰,分别为1.16、1.76、2.22、2.67 THz,如图2所示。针对波立维纯品1.76和2.67 THz处的两个特征峰,设计超材料传

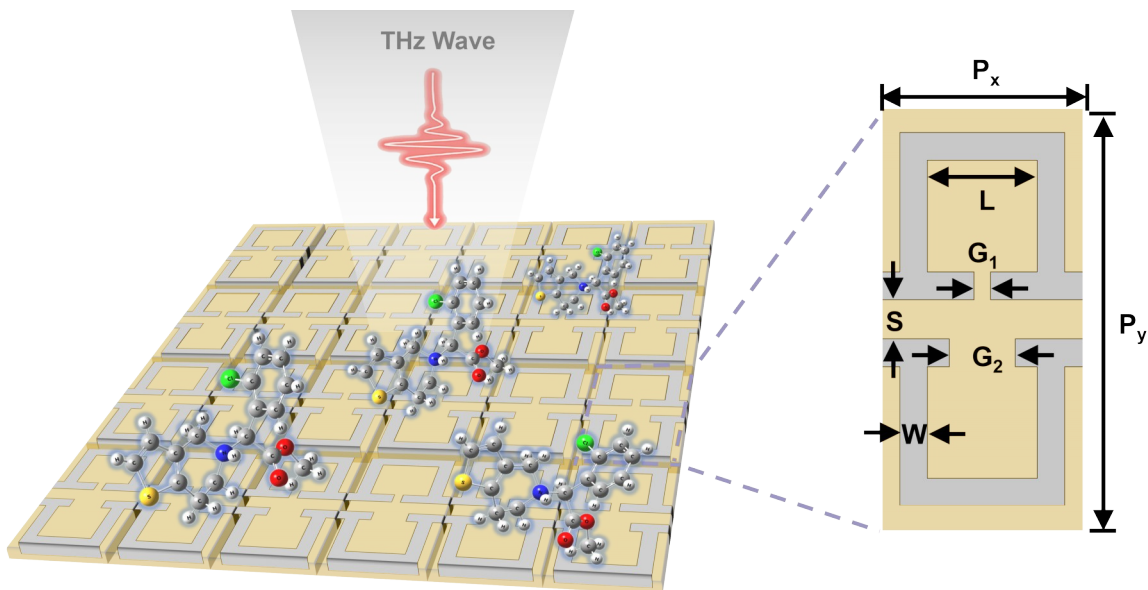


图1 超材料传感器的结构示意图

Fig. 1 Schematic of the metamaterial sensor structure

感器以增强波立维溶液在1~3 THz频率范围内的谐振信号。模拟结果如图3所示,将 $x$ 偏振方向的谐振频率标记为 $f_1$ , $y$ 偏振方向上的谐振频率标记为 $f_2$ 。

图3是空白超材料传感器谐振频率的模拟峰位以及相应的电场增强图。 $x$ 偏振方向的模拟峰位 $f_1=1.65$  THz,所对应的电场增强位置主要集中在超材料单元的开口处,如图3(b)所示,表明谐振频率 $f_1$ 在开口位置增强效果更好,这使得 $x$ 偏振方向在开口处对周围介电环境的变化更加敏感。 $y$ 偏振方向的模拟峰位 $f_2=2.58$  THz,所对应的电场增强位置主要集中在超材料单元的通道处,如图3(d)所示,表明谐振频率 $f_2$ 在通道位置增强效果更好,这使得 $y$ 偏振方向在通道处对周围介电环境的变化更加敏感。

综合 $x$ 和 $y$ 两个偏振方向的电场增强,观察到 $x$ 偏振方向和 $y$ 偏振方向在电场增强位置上互补,因此所设计的超材料传感器可以实现对波立维的两个特征吸收峰的选择性增强。

## 2.2 基于THz方法的波立维含量的定量分析

图4(a)和(b)分别展示了实际加工的超材料传感器 $x$ 偏振方向的谐振峰位 $f_1=1.79$  THz和 $y$ 偏振方向的谐振峰位 $f_2=2.57$  THz,分别对应模拟峰位 $f_1=1.65$  THz和 $f_2=2.58$  THz。与模拟结果相比,实验测得的谐振峰位置出现了轻微的偏移,最大偏移量为0.14 THz。这是由于仿真设置的是完美电导体,而实际材料并不是,同时材料损耗和制造误差也会使得实际峰位与模拟峰位产生差别<sup>[21]</sup>。但超材料传

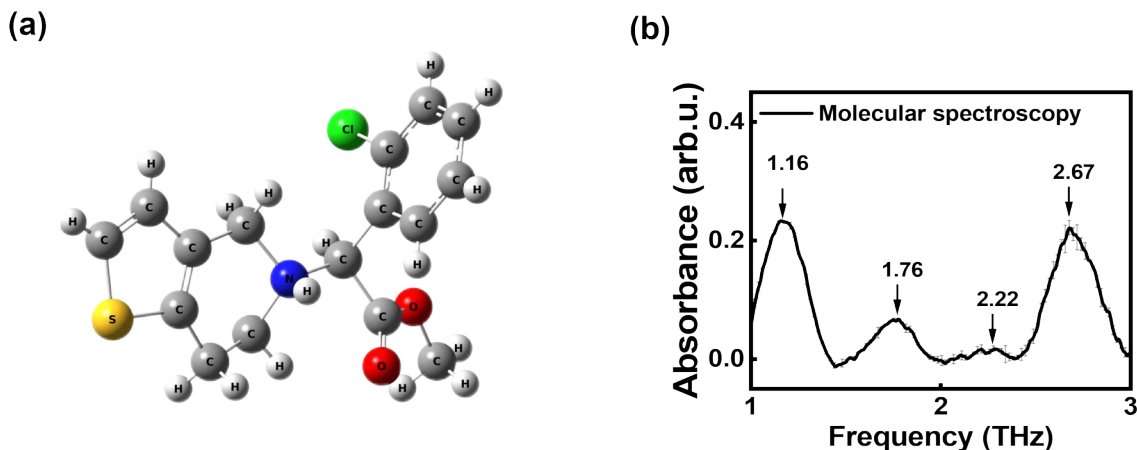


图2 波立维纯品分子太赫兹特征吸收峰。(a)波立维分子结构;(b)波立维分子光谱

Fig. 2 THz characteristic absorption peaks of Plavix. (a) molecular structure of Plavix, (b) THz molecular spectrum of Plavix

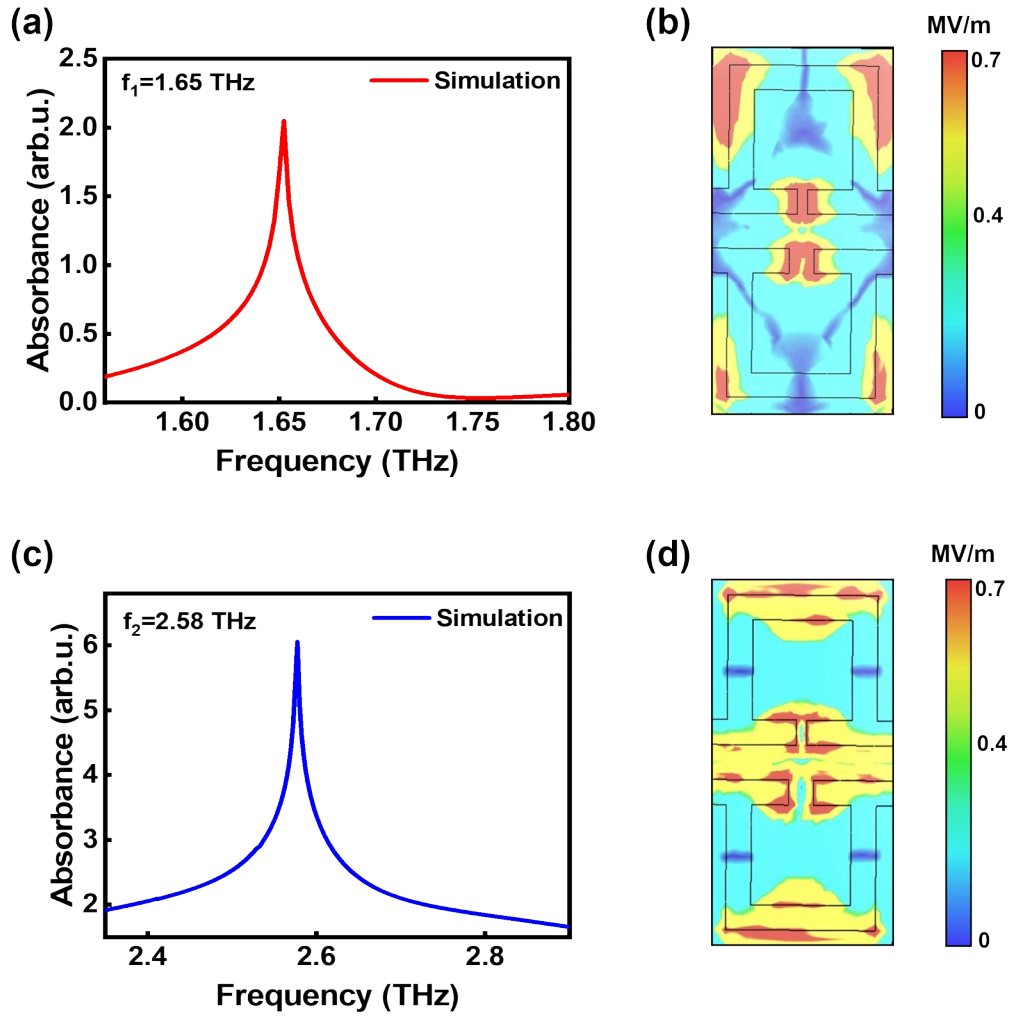


图3 超材料传感器的谐振峰及对应的电场分布。(a, b)为谐振峰 $f_1$ 的太赫兹光谱及对应电场分布;(c, d)为谐振峰 $f_2$ 的太赫兹光谱及对应电场分布

Fig. 3 Resonance peaks of the metamaterial sensor with corresponding electric field distributions. (a) and (b) show the THz spectrum and field distribution for resonance peak  $f_1$ ; (c) and (d) show those for resonance peak  $f_2$ .

传感器的谐振频点在样品特征峰范围内,因此不影响传感器的使用。

接下来,对不同浓度的波立维溶液进行太赫兹光谱检测。在实验中,配制了不同浓度的溶液(0、19、186、1864、6215、12429、18644  $\mu\text{M}$ ),使用基于超材料传感器的太赫兹技术获得其太赫兹吸收光谱,分别提取了 $x$ 偏振和 $y$ 偏振两个方向、不同浓度下的超材料传感器谐振峰的频移量,并绘制了频移量相对浓度的拟合曲线。对 $x$ 偏振方向的谐振频率 $f_1$ 处的检测结果进行具体分析。不同浓度溶液在谐振频率 $f_1$ 处的太赫兹吸收光谱和偏移峰位如图5(a)和(c)所示,随着溶液浓度的增加,吸收光谱的谐振峰位置发生红移,同时,随着样品浓度的增加,样品吸收峰位置相较于浓度为0的样品频移量递增。这是

因为随着溶液浓度的增加,超材料的介电环境发生了改变,根据微扰理论<sup>[22]</sup>,谐振频率 $\Delta f/f$ 的相对变化量为:

$$\frac{\Delta f}{f} = \frac{-\int_{v_0} (\Delta \varepsilon |\bar{E}_0|^2 + \Delta \mu |\bar{H}_0|^2) dv}{\int_{v_0} (\varepsilon |\bar{E}_0|^2 + \mu |\bar{H}_0|^2) dv} \approx \frac{-\int_{v_0} (\Delta \varepsilon |\bar{E}_0|^2) dv}{2 \int_{v_0} (\varepsilon |\bar{E}_0|^2) dv} \quad (1)$$

式中, $\bar{E}_0$ 和 $\bar{H}_0$ 分别为原始超材料中的电场和磁场, $\varepsilon$ 为超材料中的介电常数, $\Delta \varepsilon$ 为其变化量, $v_0$ 为有效积分体积。由于波立维是非磁性材料,因此不考虑超材料中磁导率的变化。根据等效介质理论<sup>[23]</sup>, $\varepsilon$ 可以等效为单层溶液的介电常数,与溶液浓度成正比,从而意味着溶液浓度的增加会导致谐振峰发生红移,频移量 $\Delta f$ 增加<sup>[24]</sup>。



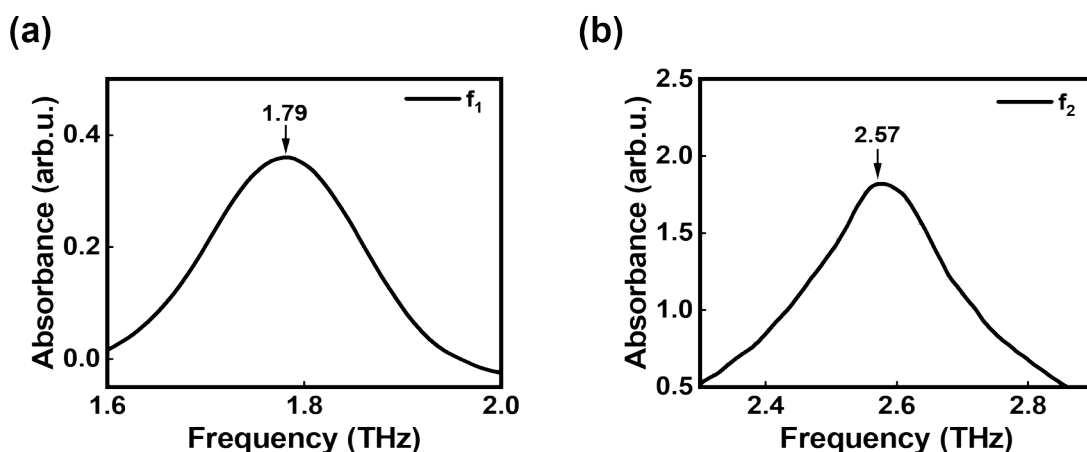


图4 超材料传感器实测太赫兹吸收光谱图。(a)和(b)分别对应谐振峰 $f_1$ 和 $f_2$

Fig. 4 Measured THz absorption spectra of the metamaterial sensor. (a) corresponds to resonance peaks  $f_1$ , and (b) corresponds to the resonance peaks  $f_2$

基于上述结果,提取不同浓度样品吸收峰位置相较于浓度为0样品的吸收峰位置的频移量进行拟合,以建立标准曲线,拟合公式为:

$$y = y_0 + A \times \exp(R_0 x) \quad (2)$$

式中, $x$ 为样品浓度; $y$ 为不同浓度样品吸收峰位置相较于浓度为0样品的吸收峰位置的频移量; $y_0$ 为每个样本的非线性曲线达到饱和时的总频移;系数 $A$ 的绝对值接近 $y_0$ ,当样品浓度为0时,谐振峰频移量为0; $R_0$ 表示曲线达到饱和的速度, $R_0$ 的绝对值越大,曲线达到饱和的速度就越快<sup>[25]</sup>。拟合结果如图5(e)所示,谐振峰 $f_1$ 处频移量的非线性拟合系数为0.994,表明拟合程度的估计值与实际测量值吻合度较高,即拟合结果具有较高的可信度。具体拟合公式如下:

$$y = (154 \pm 5.8) + (-133.68 \pm 5.7) \times \exp[-(0.00013 \pm 0.00002)x] \quad (3)$$

进一步地,想知道谐振峰 $f_1$ 在波立维含量检测中的定量检测性能,即灵敏度(Sensitivity, $S$ )和最低检测限(Limit of Detection, $LoD$ )。 $LoD$ 是定量分析中用于评估分析方法能可靠检测到的最低目标物质浓度的关键参数<sup>[26]</sup>。 $LoD$ 的计算公式为:

$$LoD = \frac{3.3\sigma}{S} \quad (4)$$

式中, $\sigma$ 为响应值的偏差; $S$ 取标准曲线0点的斜率。

相似地, $y$ 偏振方向的谐振峰 $f_2$ 的太赫兹吸收光谱和偏移峰位如图5(b)和(d)所示,随着波立维溶液浓度的增加,吸收光谱的谐振峰位置发生红移;同时,样品吸收峰位置相较于0浓度样品的吸收峰位置的频移量递增,谐振峰 $f_2$ 处频移量拟合结果如

图5(f)所示。非线性拟合系数 $R^2$ 为0.974,表明谐振峰 $f_2$ 处的拟合程度的估计值与实际测量值吻合度较高,即拟合结果具有较高的可信度,计算得到的最低检测限 $LoD$ 。具体拟合公式如下:

$$y = (137.44 \pm 20.59) + (-123.48 \pm 19.68) \times \exp[-(0.00025 \pm 0.00009)x] \quad (5)$$

表1列出了具体的计算结果。基于这两个谐振峰,可以对抗血栓药物波立维的含量进行双指标联合判定, $LoD$ 达到117.88  $\mu\text{M}$ 。鉴于此,证明了基于不同偏振属性的太赫兹超材料技术对波立维药物含量进行快速高效定量检测的可行性,并建立了波立维的定量分析方法。

### 3 结语

总之,基于太赫兹超材料的两个谐振峰,实现了对波立维的快速定性定量检测。波立维纯品在1~3 THz内存在4个特征峰,分别为1.16、1.76、2.22、2.67 THz。针对1.76 THz和2.67 THz这两个特征峰,设计的超材料传感器在谐振峰 $f_1=1.65$  THz处和谐振峰 $f_2=2.57$  THz处具有局域场增强效果。实验结果表明,谐振峰 $f_1$ 处的 $LoD=202.45 \mu\text{M}$ ,谐振峰 $f_2$ 处的 $LoD=117.88 \mu\text{M}$ ,谐振峰频移量相对浓度的拟合系数均在0.97以上,且操作简单(无标记),耗时少(5分钟)。因此,基于超材料的太赫兹技术可以实现对波立维样品的快速高效检测,在临床药物检测与生化分析应用中具有巨大潜力,有望成为临床血药检测的新手段。

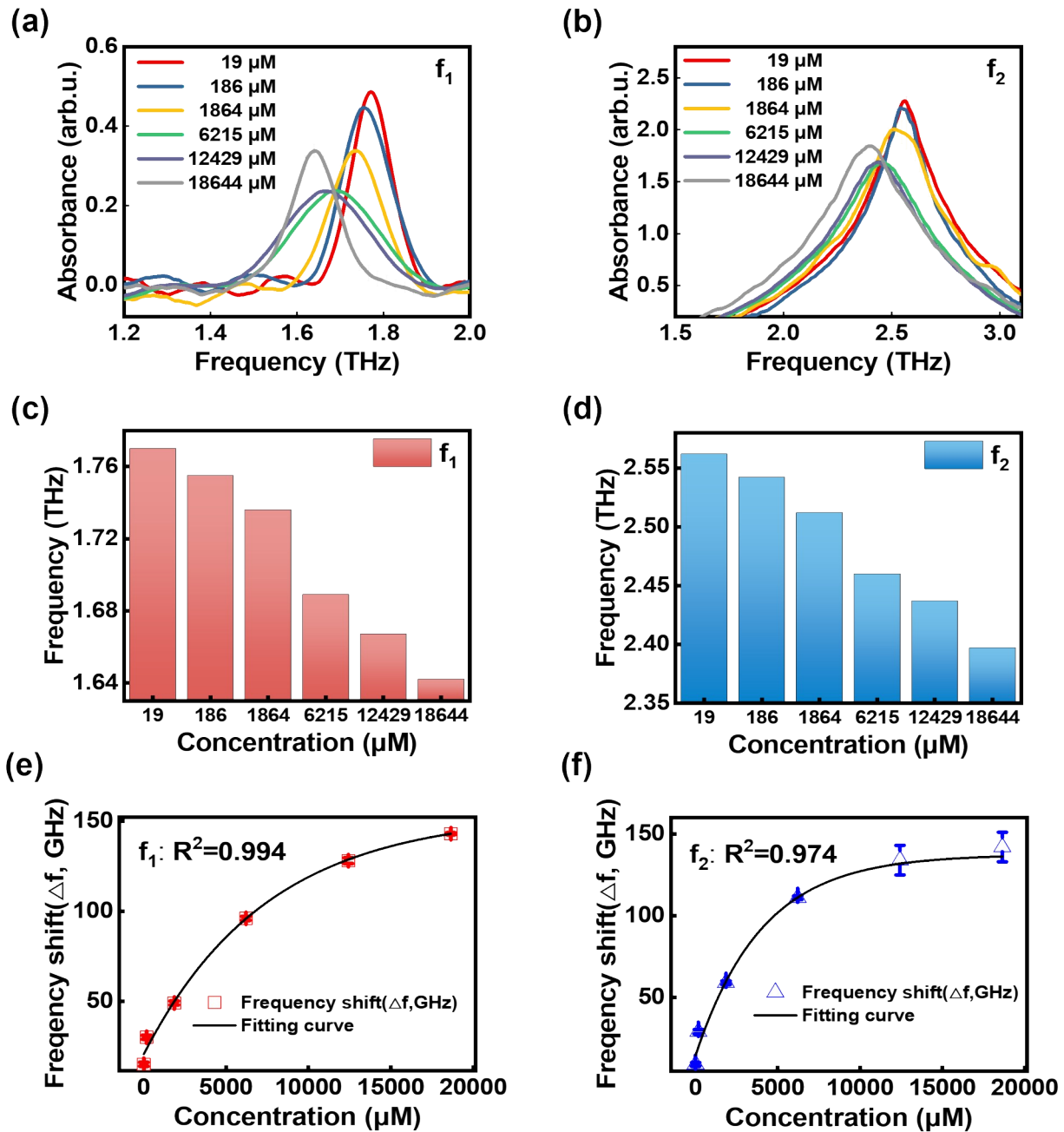


图5 基于太赫兹传感器的不同浓度波立维溶液定量检测结果。(a, b)不同浓度波立维溶液的太赫兹吸收光谱图;(c, d)不同浓度波立维溶液引起的谐振峰 $f_1$ 和 $f_2$ 频移;(e, f)谐振峰 $f_1$ 和 $f_2$ 的频移量与波立维浓度之间的相关关系

Fig. 5 Quantitative detection results of Plavix solutions at different concentrations based on the THz metamaterial sensor. (a, b) THz absorption spectra of Plavix solutions at different concentrations; (c, d) Frequency shifts of resonance peaks  $f_1$  and  $f_2$  caused by Plavix solutions at different concentrations; (e, f) Correlation between frequency shifts of resonance peaks  $f_1$  and  $f_2$  and Plavix concentration.

表 1 太赫兹双谐振超材料在波立维定量分析中的检测性能

**Table 1 Detection performance of the THz dual-resonance metamaterial method for Plavix quantitative analysis**

Frequency (THz)	S (GHz/ $\mu\text{M}$ )	LoD ( $\mu\text{M}$ )
$f_1=1.79$	0.018	202.45
$f_2=2.57$	0.031	117.88

## References

- [1] Lee C.R., J.A. Luzum, K. Sangkuhl, et al., Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for CYP2C19 Genotype and Clopidogrel Therapy: 2022 Update. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 2022. 112 (5): 959–967.
- [2] Angiolillo D.J., D.L. Bhatt, C.P. Cannon, et al., Anti-thrombotic Therapy in Patients With Atrial Fibrillation Treated With Oral Anticoagulation Undergoing Percutaneous Coronary Intervention A North American Perspective: 2021 Update. *Circulation*, 2021. 143(6): 583–596.
- [3] Khan D.A., A. Banerji, K.G. Blumenthal, et al., Drug allergy: A 2022 practice parameter update. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2022. 150(6): 1333–1393.
- [4] Zhang X.G., S.S. Jiang, J. Xue, et al., Personalized anti-platelet therapy guided by clopidogrel pharmacogenomics in acute ischemic stroke and transient ischemic attack: A prospective, randomized controlled trial. *Frontiers in Pharmacology*, 2023. 13: 931405.
- [5] Chen S.L., R.J. Yu, Y. Li, et al., Electrochemical Biosensor for Detection of the CYP2C19\*2 Allele Based on Exonuclease III. *Micromachines*, 2023. 14(3): 541.
- [6] Ghatak B., S. Pradhan, H. Naskar, et al., Development of a Graphite-Based Nanostructured Nickel Telluride (n-Ni-Te/GP) Electrode for Electrochemical Detection of Anti-platelet Agent Clopidogrel. *Ieee Sensors Journal*, 2021. 21 (6): 7226–7232.
- [7] Dehghani-Talgerdouie A., A. Sheibani, and M.R. Shisheh-bore, Pharmaceutical and Bio-analytical Applications of Ion Mobility Spectrometry for Determination of Clopidogrel (Plavix). *Analytical and Bioanalytical Chemistry Research*, 2021. 8(4): 445–451.
- [8] Mokhtari A., M. Barati, H. Karimian, et al., A molecularly imprinted polymerized high internal phase emulsion adsorbent for sensitive chemiluminescence determination of clopidogrel. *Spectrochimica Acta Part a-Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2022. 265: 120371.
- [9] Usman S., M. Akram, F.S.H. Shah, et al., Stability Indicating HPLC Method for Simultaneous Assessment of Clopidogrel Bisulfate and Aspirin: Development and Validation. *International Journal of Pharmaceutical Investigation*, 2023. 13(2): 270–278.
- [10] Peng Y., C.J. Shi, Y.M. Zhu, et al., Terahertz spectroscopy in biomedical field: a review on signal-to-noise ratio improvement. *Photonix*, 2020. 1(1): 12.
- [11] Danciu M., T. Alexa-Stratulat, C. Stefanescu, et al., Terahertz Spectroscopy and Imaging: A Cutting-Edge Method for Diagnosing Digestive Cancers. *Materials*, 2019. 12(9): 1519.
- [12] Yang X., X. Zhao, K. Yang, et al., Biomedical Applications of Terahertz Spectroscopy and Imaging. *Trends in Biotechnology*, 2016. 34(10): 810–824.
- [13] Yao H.Y., X. Yan, M.S. Yang, et al., Frequency-dependent ultrasensitive terahertz dynamic modulation at the Dirac point on graphene-based metal and all-dielectric metamaterials. *Carbon*, 2021. 184: 400–408.
- [14] Zhang Y., Y.J. Feng, and J.M. Zhao, Graphene-enabled tunable multifunctional metamaterial for dynamical polarization manipulation of broadband terahertz wave. *Carbon*, 2020. 163: 244–252.
- [15] Shi W.N., F. Fan, S.S. Li, et al., Terahertz immunosensing assisted by functionalized Au NPs based on all-dielectric metasurface. *Sensors and Actuators B-Chemical*, 2022. 362: 131777.
- [16] Funari R., K.Y. Chu, and A.Q. Shen, Detection of antibodies against SARS-CoV-2 spike protein by gold nanoparticles in an opto-microfluidic chip. *Biosensors & Bioelectronics*, 2020. 169: 112578.
- [17] Yao H.Y., Z.Q. Sun, L.J. Liang, et al., Hybrid metasurface using graphene/graphitic carbon nitride heterojunctions for ultrasensitive terahertz biosensors with tunable energy band structure. *Photonics Research*, 2023. 11(5): 858–868.
- [18] Lee S.H., J.H. Choe, C. Kim, et al., Graphene assisted terahertz metamaterials for sensitive bio-sensing. *Sensors and Actuators B-Chemical*, 2020. 310: 127841.
- [19] Degl'Innocenti R., H.Y. Lin, and M. Navarro-Cfa, Recent progress in terahertz metamaterial modulators. *Nanophotonics*, 2022. 11(8): 1485–1514.
- [20] Liu B.W., Y. Peng, Z.M. Jin, et al., Terahertz ultrasensitive biosensor based on wide-area and intense light-matter interaction supported by QBIC. *Chemical Engineering Journal*, 2023. 462: 142347.
- [21] Jin Z., Y. Rong, L.P. Qiao, et al., Dual-band multi-beam reconfigurable terahertz antenna based on graphene frequency selective surface. *Journal of Infrared and Millimeter Waves*, 2024. 43(5): 628–633.
- [22] Yan W., P. Lalanne, and M. Qiu, Shape Deformation of Nanoresonator: A Quasinormal-Mode Perturbation Theory. *Physical Review Letters*, 2020. 125(1): 013901.
- [23] Yao H.Y., Z.Q. Sun, X. Yan, et al., Ultrasensitive, light-induced reversible multidimensional biosensing using THz metasurfaces hybridized with patterned graphene and perovskite. *Nanophotonics*, 2022. 11 (6) : 1219–1230.
- [24] Zhang C.H., L.J. Liang, L. Ding, et al., Label-free measurements on cell apoptosis using a terahertz metamaterial-based biosensor. *Applied Physics Letters*, 2016. 108 (24): 241105.
- [25] Hu S.Y., C. Sun, X. Wu, et al., Polarization-Independent Terahertz Surface Plasmon Resonance Biosensor for Species Identification of Panax and Paeonia. *Photonics*, 2023. 10(3): 250.
- [26] Zhang L.T., X.Z. Kong, L.J. Chen, et al., A multiband terahertz metamaterial sensor evaluated using a multiresponse variable fusion framework for the precise detection

---

of trace fluoroquinolone antibiotics. *Sensors and Actuators*

*B-Chemical*, 2024. 419: 136446.