

专题: 兰州大学物理系 (学院) 建立 80 周年

生物检测用磁阻传感器的性能演进与应用*

盛治郡 濮晓凤 高大强†

(兰州大学物理科学与技术学院, 磁学与磁功能材料教育部重点实验室, 兰州 730000)

(2026 年 4 月 28 日收到; 2026 年 6 月 12 日收到修改稿)

磁阻传感器是基于磁阻效应构建的器件, 其利用磁性纳米颗粒 (MNPs) 作为生物信号载体, 为生物检测提供了一条高灵敏度、强抗干扰性且易于微型化的技术路径. 本文首先系统阐释各向异性磁阻 (AMR)、巨磁阻 (GMR)、隧道磁阻 (TMR) 及巨磁阻抗 (GMI) 效应的物理机制与核心器件特性, 并重点剖析以 MNPs 为标记物的生物传感信号转换与放大过程. 结合蛋白质、核酸、细胞及微生物等典型目标的检测实例, 对比分析不同磁阻传感平台在灵敏度与适用场景方面的性能特征, 并深入探讨自旋极化、界面散射及低频噪声等物理因素对检测极限的影响. 分析表明, GMR 与 TMR 技术在灵敏度与集成度之间取得了最佳平衡, TMR 与 GMI 器件在实现超高灵敏检测方面展现出巨大潜力. 最后, 本文总结了当前磁阻传感器在长期稳定性、片上系统集成及复杂生物样本直接检测等方面面临的关键挑战, 并展望了磁传感技术在面向高通量筛查、即时诊断 (POCT) 及可穿戴健康监测等领域的发展方向.

关键词: 磁阻效应, 磁阻传感器, 生物检测, 磁性纳米颗粒**DOI:** 10.7498/aps.75.20260609**CSTR:** 32037.14.aps.75.20260609

1 引言

随着信息技术与生命科学的深度融合, 高灵敏度、生物相容性良好且易于集成的传感技术已成为精准医疗与即时诊断 (point-of-care testing, POCT) 发展的关键支撑^[1-3]. 在众多传感技术中, 磁传感器由于其非接触检测特性、对光学背景信号的不敏感性, 在复杂生物体系检测中展现出独特优势^[4]. 特别是基于磁阻效应 (magnetoresistance, MR) 这一物理现象而搭建的磁传感器——磁阻传感器, 凭借其高灵敏度、低功耗以及与标准半导体工艺的良好兼容性, 近年来已逐渐发展成为生物分子检测领域的重要技术平台^[5-10].

磁阻效应是指材料电阻随外加磁场变化而发生变化的现象, 其物理机制涉及载流子自旋输运与磁性结构之间的耦合作用^[11]. 根据微观机理的不

同, 磁阻效应主要包括各向异性磁阻 (anisotropic magnetoresistance, AMR)、巨磁阻 (giant magnetoresistance, GMR)、隧道磁阻 (tunneling magnetoresistance, TMR) 等类型^[5,6], 此外还有巨磁阻抗 (giant magneto-impedance, GMI) 现象. 其中, GMR 效应的发现标志着自旋电子学的诞生^[12,13], 而基于 MgO 势垒和 Heusler 合金电极的 TMR 器件则进一步将室温磁阻比提升至超过 1000%, 极大地推动了高灵敏磁传感技术的发展^[10,14,15]. 这些磁阻、阻抗效应使得磁信号能够被高效转换为电学信号.

近年来, 随着磁性纳米颗粒 (magnetic nanoparticles, MNPs) 标记技术的发展, 磁阻传感器在生物检测中的应用得到了快速拓展^[16,17]. 以 MNPs 为信号转换媒介, 可将生物分子识别事件转化为局域磁场变化, 再经由磁阻器件转换为电信号, 从而实现高灵敏度、定量检测^[18]. 与传统光学检测方法

* 国家重点研发计划引力波专项 (批准号: 2023YFC2206003) 资助的课题.

† 通信作者. E-mail: gaodq@lzu.edu.cn

相比, 该类方法检测结果不受样品颜色、浊度及自发荧光的影响^[19]. 基于此原理, 磁阻生物传感器已成功应用于蛋白质标志物检测、核酸分析、细胞与病原体识别等多个重要领域^[20–22]. 从技术发展脉络看, 磁阻生物传感经历了从 AMR 的低灵敏度、高功耗向 GMR/TMR 的高灵敏度、低功耗, 再到 TMR, GMI 的单分子检测潜力的持续演进. 磁阻生物传感器的原理、检测模式与典型应用概览如图 1 所示.

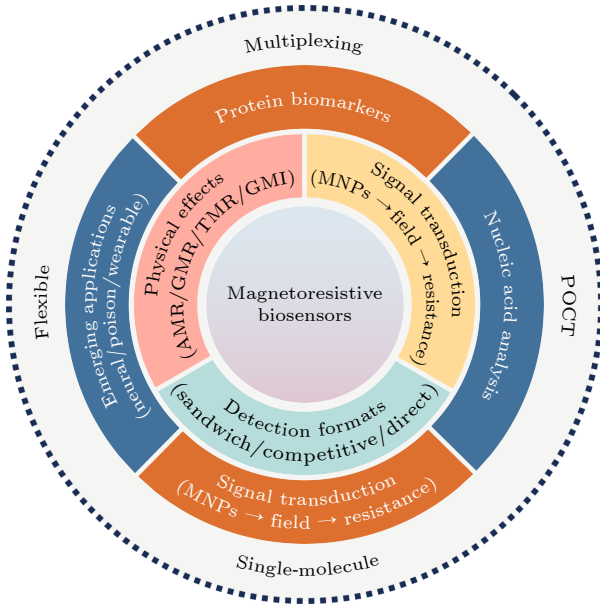


图 1 磁阻生物传感器的原理、检测模式与典型应用概览
Fig. 1. Overview of principles, detection formats and typical applications of magnetoresistive biosensors.

尽管磁阻传感器在生物检测领域已取得显著进展, 但仍面临诸多挑战, 如器件噪声与稳定性问题、复杂生物样本中的非特异性吸附, 以及系统集成度与标准化水平不足等^[5,23]. 因此, 有必要从物理机制、器件结构及应用场景等多个层面对磁阻传感器进行系统梳理与综合分析. 基于此, 本文围绕磁阻传感器在生物检测中的应用展开综述. 首先介绍不同磁阻效应的物理原理及器件特性; 随后重点总结生物检测的磁性标签系统及磁阻传感器在蛋白质、核酸、细胞及病原体检测与新兴应用中的研究进展; 最后分析当前存在的关键问题并展望未来发展方向, 以期对相关研究与应用提供参考.

2 磁阻传感器技术

磁阻效应是磁阻传感器的基础, 是指材料的电

阻随外部磁场变化而改变的现象. 统一表达式为

$$MR = \frac{\Delta R}{R} = \frac{R(\mathbf{H}) - R(0)}{R(0)}, \quad (1)$$

其中 $R(\mathbf{H})$ 与 $R(0)$ 分别表示材料在零磁场和外加磁场 $\mathbf{H}$ 下的电阻, 若电阻随磁场增大而上升, 称为正磁阻效应; 反之, 则称为负磁阻效应. 磁阻效应源于电子自旋与磁性结构的耦合^[11], 磁阻传感器正是利用这一效应, 将待测磁场信号转换为电阻或电压变化进行输出的器件. 根据实现机制的不同, AMR, GMR 和 TMR 属于磁阻效应, 而 GMI 则基于趋肤效应, 4 种技术各有不同的器件结构与性能特征.

2.1 各向异性磁阻 (AMR)

AMR 效应是最早被发现的磁阻效应, William Thomson^[24] 首次在铁镍合金中观察到电阻随其磁化方向与电流方向夹角变化的现象, 揭示了将磁信号转换为电信号的基本物理机制. 近年来, 结合第一性原理计算与高精度实验, 研究者从电子自旋输运层面阐明其本质源于自旋-轨道耦合^[25]. 核心机理为磁化方向改变影响传导电子的自旋相关散射概率, 导致磁化与电流平行时电阻较大, 垂直时电阻较小, 从而使材料成为对磁场方向敏感的可变电阻. AMR 可用 (2) 式计算^[26]:

$$AMR = \frac{\Delta \rho}{\rho_0} = \frac{\rho_{//} - \rho_{\perp}}{\rho_0}, \quad (2)$$

其中 $\rho_{//}$ 表示磁矩和电流方向平行时材料的电阻率, $\rho_{\perp}$ 表示磁矩和电流方向垂直时材料的电阻率, $\Delta \rho = \rho_{//} - \rho_{\perp}$ 表示不同磁矩方向上电阻率的差值, ρ_0 表示材料理想退磁状态下的电阻率.

AMR 传感器为将磁场引起的微小电阻变化转化为可测量的高信噪比电压信号, 通常将铁磁性薄膜制成特定形状, 并构成惠斯通电桥. Barber 电极结构是 AMR 传感器的关键技术 (图 2(c))^[27], 该结构通过在磁性薄膜上沉积倾斜电极, 通过倾斜短路条改变有效电流方向, 使电流与磁化方向形成近似 45° 夹角, 从而将电阻与磁场响应曲线平移至零场附近 (图 2(a), (b)), 使传感器在零场区获得高线性度与灵敏度. 典型的 AMR 传感器芯片集成了 4 个元件构成惠斯通电桥 (图 2(d)), 可有效抑制共模干扰与温漂. AMR 传感器具有结构简单、工艺成熟的优点, 但其磁阻比通常低于 5%.

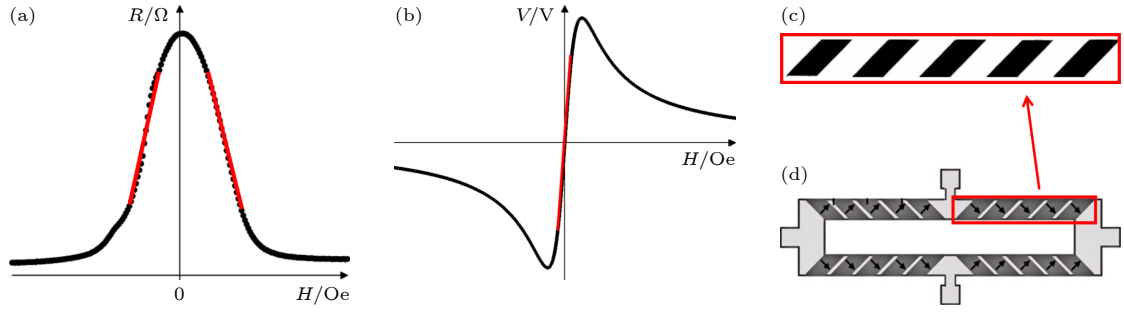


图 2 (a) 典型的 AMR 元件电阻 (R) 随垂直电流方向的外磁场 (H) 变化曲线, 展现出双极非线性特征; (b) 引入 Barber 电极结构后, 通过倾斜短路条改变有效电流方向, 使器件在零场附近获得近似线性响应; (c) Barber 电极示意图; (d) AMR 传感器芯片的典型惠斯通电桥布局示意图

Fig. 2. (a) The typical AMR element resistance (R) changes with the external magnetic field (H) in the vertical current direction, showing bipolar nonlinear characteristics; (b) after introducing the Barber-pole electrode structure, the effective current direction is redirected by the tilted shorting bars, enabling an approximately linear response near zero field; (c) Barber electrode schematic; (d) typical Wheatstone bridge layout schematics for AMR sensor chips.

2.2 巨磁阻 (GMR)

GMR 效应的发现标志着自旋电子学诞生. 1986 年, Grünberg 等^[12]在 Fe/Cr/Fe 三层膜中首次观察到因层间反铁磁耦合引起的电阻变化. 随后, Fert 等^[13]在 Fe/Cr 多层膜中观测到高达 50% 的低温磁电阻变化, 并将其命名为巨磁阻效应. GMR 效应的微观机制通常由二流体模型描述, 即传导电子分为自旋向上和自旋向下两个独立通道, 在铁磁层/非磁层构成的多层膜或自旋阀结构中, 铁磁层对两种自旋电子的散射存在巨大差异; 当相

邻铁磁层磁矩在反平行排列时 (图 3(a)), 任一自旋电子在穿越过程中都会频繁遭遇反向磁层的强散射, 体系处于高阻态 (R_{AP}). 当外磁场使所有铁磁层磁矩平行排列时 (图 3(b)), 自旋与磁矩方向一致的多数电子可以低散射穿越, 而少数电子则受到强散射, 体系进入低阻态 (R_P). GMR 比率定义为

$$\text{GMR} = \frac{R_{AP} - R_P}{R_P} \times 100\%, \quad (3)$$

其大小主要取决于界面自旋相关散射的强度^[28,29]. 考虑界面散射与体散射的贡献, 电阻变化可表示为

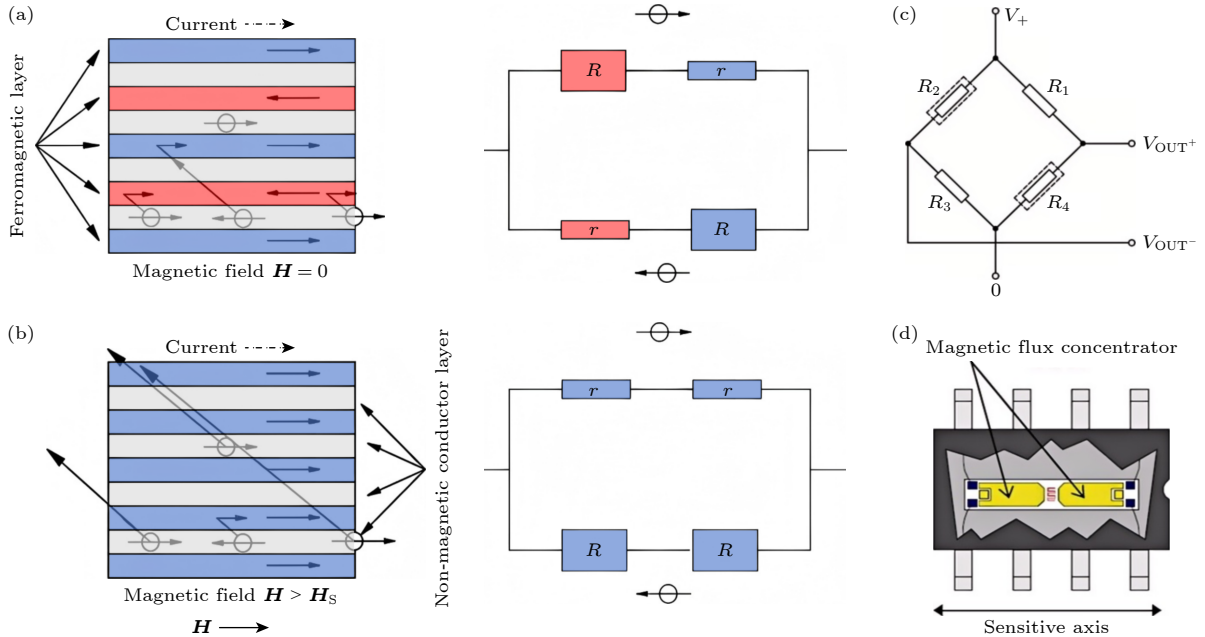


图 3 (a) 二流体模型 (高阻态); (b) 二流体模型 (低阻态); (c) 包含 4 个自旋阀结构 (R_1 — R_4) 的惠斯通电桥; (d) 集成磁通集中器用于增强敏感区域的磁场

Fig. 3. (a) Two-fluid model (high resistance state); (b) two-fluid model (low resistance state); (c) wheatstone bridge incorporating four spin valve structures (R_1 — R_4); (d) integrated magnetic flux concentrator for enhancing the magnetic field in the sensitive area.

$$\Delta R = R_{AP} - R_P \propto \left(\frac{\lambda_{\uparrow} - \lambda_{\downarrow}}{\lambda_{\uparrow} + \lambda_{\downarrow}} \right)^2 \cdot \frac{t}{l}, \quad (4)$$

其中 $\lambda_{\uparrow}$, $\lambda_{\downarrow}$ 为自旋向上与向下电子的平均自由程, t 为非磁性层厚度, l 为铁磁层厚度.

GMR 传感器为获得高灵敏度、线性响应并抑制温漂, 普遍将自旋阀结构集成为惠斯通电桥 (图 3(c)). 其中钉扎层的磁矩被反铁磁层固定, 自由层的磁矩则可随外场转动, 从而提供线性磁阻响应. 通过图形化布局与磁通引导器设计, 可使电桥中相邻桥臂的敏感元件处于相反的磁场偏置状态, 从而将电阻变化转化为差分电压输出, 提高共模抑制比与灵敏度 [30,31]. 此外, 在芯片上集成软磁材料制成的磁通集中器 (图 3(d)), 可将微弱外磁场聚集并引导至敏感区域, 使有效灵敏度提升数十倍 [32,33].

2.3 隧道磁电阻 (TMR)

TMR 效应是继巨磁阻效应之后自旋电子学领域的又一重要突破. Julliere [34] 于 1975 年在 Co/Ge/Fe 隧道结中观察到微弱效应, 20 世纪 90 年代中期, 随着薄膜生长与界面控制技术的进步, TMR 效应实现了室温下的显著增强 [14]. 采用晶格匹配的单晶 MgO 作为势垒层后, 室温 TMR 比率从最初的百分之几十跃升至超过 600% [35,36], 近年来, Azargoshasb 等 [10] 通过理论计算设计了无铁的 $\text{Co}_2\text{MnSi}/\text{MgO}/\text{MoTe}_2/\text{MgO}/\text{Co}_2\text{MnSi}$ 双势垒磁性隧道结, 其 TMR 比率高达 1226%. TMR 效应的核心机制是自旋相关隧穿, 其载体为磁性隧道结, 由两铁磁电极层夹一层极薄的绝缘势垒层构成的三明治结构. 其机理可用自旋极化率 P 简要描述. 当两铁磁层磁矩平行排列时 (图 4(a)), 自旋方向与磁矩一致的多数自旋电子在两电极中均处于高态密度状态, 隧穿概率大, 结电阻低. 当磁矩反

平行排列时 (图 4(b)), 一电极中的多数自旋电子面对另一电极中少数自旋电子的低态密度, 隧穿受到强烈抑制, 结电阻高. 根据 Julliere 模型, TMR 比率可表达为

$$\text{TMR} = \frac{\Delta R}{R_P} = \frac{R_{AP} - R_P}{R_P} = \frac{2P_1P_2}{1 - P_1P_2}, \quad (5)$$

式中 P_1 与 P_2 分别为两铁磁层电极的自旋极化率, 其直接取决于两铁磁电极的自旋极化率 [34]. 因此, 寻找高自旋极化率材料与制备原子级平整、无针孔的势垒层, 是提升 TMR 性能的关键 [35].

TMR 传感器的核心单元为磁性隧道结 (magnetic tunnel junction, MTJ) (图 4(c)). 为实现线性响应, TMR 传感器通常采用惠斯通电桥结构. 通过将其其中一个 MTJ 的参考层磁矩固定, 并设计自由层的形状各向异性, 可使其磁化矢量在微小外磁场下线性转动, 从而实现电阻的线性变化 [5,37]. 此外, 与 GMR 传感器类似, 集成磁通集中器可将传感器对微弱磁场的灵敏度提升一至两个数量级. 然而, TMR 传感器的性能仍受若干关键技术挑战制约. 研究表明, TMR 传感器的噪声在低频段主要表现为 $1/f$ 特性, 其功率谱密度与工作电流平方成正比, 且自由层翻转区间噪声急剧增大, 表明磁噪声是主要来源 [38]. 此外, 其电阻-磁场曲线通常存在一定程度的磁滞, 需要在材料选择与微磁设计层面加以抑制; 同时电阻表现出较强的温度依赖性 [39]. 为克服这些挑战, 研究者们正从多个维度进行优化. Feng 等 [40] 通过调控自由层的交换偏置效应, 显著改善 TMR 磁传感单元的线性磁场范围与灵敏度. 在器件集成层面, Favita 等 [41] 通过垂直堆叠 TMR 阵列并交替排列以优化集成策略, 有效抑制了层间磁耦合和表面粗糙度的影响, 在保持紧凑面积的同时将 10 Hz 处的噪声降低至 $3.9 \text{ nT}/\sqrt{\text{Hz}}$.

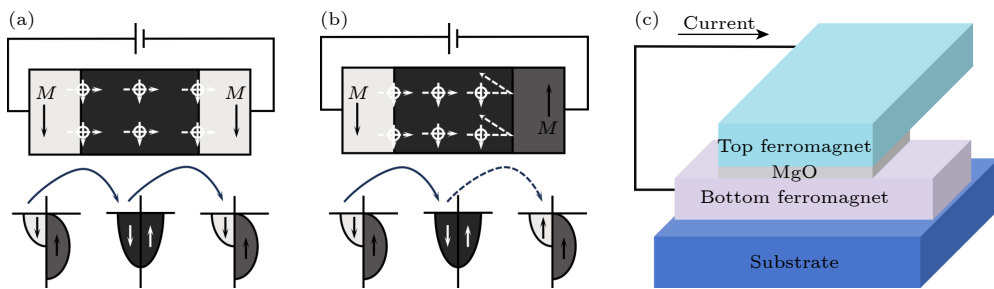


图 4 (a) 两铁磁层磁矩平行排列时, 隧穿电阻较低; (b) 反平行排列时, 隧穿电阻显著升高; (c) 以 MgO 为隧道势垒层的 MTJ 示意图
Fig. 4. (a) When the magnetic moments of the two ferromagnetic layers are aligned in parallel, the tunneling resistance is low; (b) when they are anti-parallel, the tunneling resistance increases significantly; (c) schematic diagram of an MTJ with MgO as the tunnel barrier layer.

2.4 巨磁阻抗 (GMI)

GMI 效应与前述的 AMR, GMR 等纯电阻效应不同, 是软磁性导体复阻抗对外部磁场的极端敏感性. 20 世纪 90 年代初由 Mohri 等^[42] 在 Co 基非晶丝中发现并系统研究, 其阻抗变化率在特定条件下可达百分之几百, 远超当时已知的磁阻效应^[43]. GMI 效应的核心物理机制源于趋肤效应与软磁材料高频磁导率对外磁场的强依赖性. 当高频交变电流通过软磁导体时, 电流将主要集中于材料表面, 趋肤深度 δ 与横向磁导率 μ 的平方根成反比. 当沿导体轴向施加一个微小的外磁场时, 会显著改变材料的横向磁导率 μ , 导致趋肤深度 δ 发生剧烈变化, 最终表现为导体两端阻抗 Z 的急剧改变 (图 5(a), (b))^[44]. 其理论描述需结合麦克斯韦方程组与 Landau-Lifshitz-Gilbert 方程 (该方程用于描述磁化动力学, 即磁化强度随时间的演化行为), 用于求解在交变电磁场和静磁场共同作用下的磁响应, 从而推导出阻抗的解析表达式^[45,46]:

$$\text{GMI} = \frac{Z(H) - Z(H_{\max})}{Z(H_{\max})} \times 100\%, \quad (6)$$

其中 $Z(H)$ 与 $Z(H_{\max})$ 分别为在外加磁场为 H 与饱和磁场 $H_{\max}$ 时材料的交流阻抗, 这种机理使得

GMI 传感器本质上是一个阻抗式器件, 其性能与敏感元件的材料、几何形状、工作频率及偏置磁场紧密相关.

GMI 传感器的设计自由度较高, 主要依据激励方式与信号拾取模式分为 4 种基本类型 (图 5(c)): 横向激励、纵向激励、非对角激励及线圈激励^[47]. 横向激励和非对角激励能实现更高的阻抗变化率和灵敏度, 是最常用的构型. 为了将巨大的阻抗变化转化为稳定的电压输出并抑制噪声, 传感器通常采用交流电桥或 LC 谐振电路进行检测. 通过将敏感元件置于谐振回路中, 磁场引起的微小阻抗变化可被转换为谐振频率或幅值的显著偏移, 从而极大提升检测灵敏度^[3]. GMI 传感器具有等效磁噪声较低 ($\text{pT}/\sqrt{\text{Hz}}$ 级) 和响应快速等优点, 但其实际应用面临若干挑战^[48]. 首先, 其性能严重依赖于高频激励信号的质量与稳定性. 其次, 敏感元件的阻抗对温度和机械应力同样敏感, 需要精密的补偿或差分结构来抑制漂移. 再者, 为实现最佳灵敏度和线性度, 通常需要为敏感元件施加一个精确的偏置磁场, 这增加了系统的复杂性^[49]. 因此, 当前 GMI 传感器的研发集中于材料优化、创新结构设计以及先进的信号处理技术^[50], 以期在非屏蔽环境下实现其超高灵敏度的潜力. 例如, Ma 等^[51] 通过将 Co

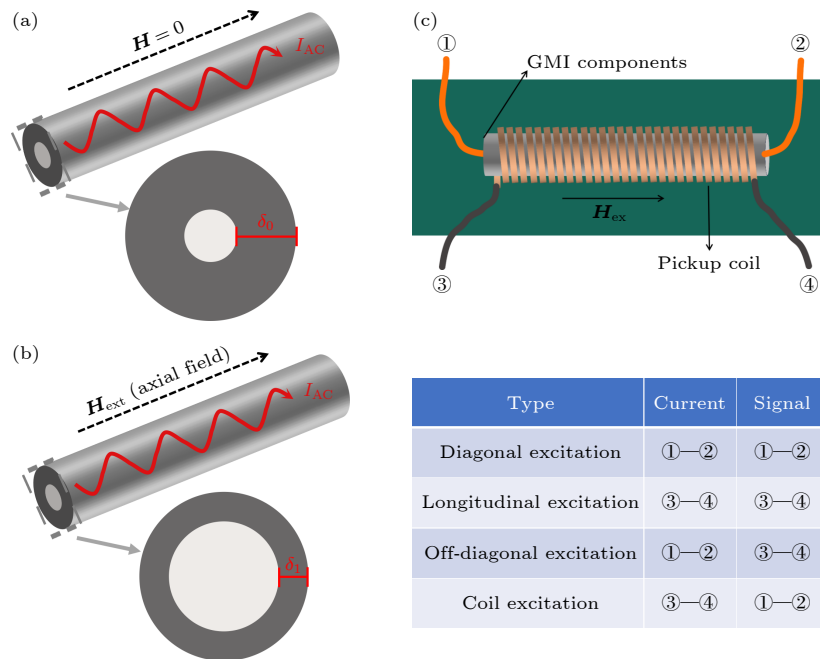


图 5 (a) 趋肤深度大, 器件呈低阻抗状态; (b) 趋肤深度显著减小 ($\delta_1 \ll \delta_0$), 阻抗急剧升高; (c) 巨磁阻抗传感器及主要激励与检测模式

Fig. 5. (a) When the skin depth is large, the device exhibits a low-impedance state; (b) when the skin depth is significantly reduced ($\delta_1 \ll \delta_0$), the impedance increases sharply; (c) giant magneto-impedance sensor and its main excitation and detection modes.

基非晶丝与电容串联构成 LC 谐振电路, 将 GMI 传感器的阻抗变化率从 678% 大幅提升至 2203%, 并将等效磁噪声降低至 $54 \text{ pT}/\sqrt{\text{Hz}}@1 \text{ Hz}$, 显著增强了对弱磁信号的检测能力.

2.5 各类磁阻传感器性能对比与选择

从经典的 AMR 到前沿的 TMR, 各类磁阻传感器基于不同的物理原理, 在关键性能指标上存在显著差异. 这些差异直接决定了它们在不同应用场景, 尤其是对灵敏度、集成度和功耗有不同要求的领域的适用性. 为提供一个清晰的概览, 表 1 从典型磁阻率、灵敏度、CMOS 集成度、功耗方面, 对 AMR, GMR, TMR 及 GMI 传感器进行系统对比.

如表 1 所示, AMR, GMR 和 TMR 传感器因其优异的微型化、阵列化能力以及与标准半导体工艺的兼容性, 构成了从 AMR 的低灵敏度、低成本筛查到 GMR 的高灵敏度、主流定量再到 TMR, GMI 的超高灵敏度检测的清晰演进脉络. 其中, GMR 传感器在灵敏度、制造成本和工艺成熟度之间表现出较好的综合优势. 已成为实现高灵敏度、量化、多重生物标志物检测的主流且成熟的技术平台, 其性能已在众多蛋白质组学和基因组学检测应用中得到验证 [37,57]. TMR 传感器则凭借其最高的理论灵敏度, 已展现出接近少分子或单分子事件读出的潜力, 尽管仍需攻克在稳定性和成本方面的挑战 [5]. 相比之下, GMI 传感器虽在过去因系统复杂性和功耗较高而受限 [55], 更多见于高性能实验室仪器或特殊传感场景 [44,52]. 但最新的研究通过引入 LC 谐振电路, 显著降低了其工作频率和等效磁噪声, 实现了功耗与性能的平衡 [51]. 这种高灵敏度与系统复杂性之间的内在权衡表明, GMI 传感器更适合对灵敏度有极致要求且可接受较高集成难度的特殊场景. 而传统的 AMR, 由于灵敏度限制, 在追求高灵敏度的现代生物检测中, 其角色已逐渐被 GMR 和 TMR 所替代. 结合性能差异与技术迭代可以看出磁阻生物传感的发展趋势: 研究从宏观

物理效应延伸至纳米量子效应调控, 器件从单一传感单元走向高密度集成, 检测用途也从通用磁场测量, 转变为生物分子相互作用的特异性超灵敏检测. 明确传感器各项核心性能参数, 是选定技术方案、搭建适配生物医学应用传感系统的基础.

3 生物检测的磁性标签系统

3.1 磁性纳米颗粒

磁性纳米颗粒 (MNPs) 作为磁阻生物传感器中的信号转导元件, 凭借易于功能化、可产生可控杂散磁场且对生物体系无光学干扰等优势, 实现了生物识别向电学信号的高效转换 [58,59]. 与传统荧光或酶标记方法相比, MNPs 标签具有低背景干扰与多重检测兼容性的显著特点 [60]. 当前生物传感领域广泛采用的 MNPs 核心材料为超顺磁性氧化铁, 其优势在于良好的生物相容性、可调控的合成化学以及超顺磁性 [16,61]. 当颗粒尺寸低于临界值时, 室温下剩磁为零, 可有效防止在生物流体中发生团聚, 保障胶体稳定性与分散性 [62]. 饱和磁化强度与磁化率直接决定单个 MNPs 所产生的杂散磁场强度, 因此通过热分解等方法制备高结晶度、单分散的 MNPs 是获得强磁信号的关键 [63]. 近年来, 绿色合成方法在制备高性能磁性标签方面也受到关注. 例如, Wafa 等 [64] 利用辣木叶提取物绿色合成了 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Ag}$ 纳米颗粒, 并将其分散在蓖麻油中形成性能稳定的铁磁流体. 相较于粉末状标签, 该铁磁流体在 GMR 传感器上表现出更均匀的杂散场分布和更高的检测灵敏度.

裸露的磁性纳米核具有疏水性且化学性质活泼, 必须经过表面修饰才能应用于复杂生物环境. 表面修饰通常围绕提高胶体稳定性与实现生物偶联两个目标开展. 通过包覆无机层或有机高分子 [65], 可为 MNPs 提供亲水性及丰富的表面功能基团 [61,62]. 在此基础上, 借助共价偶联等方式将特异性识别分子锚定于 MNPs 表面 [66], 将惰性颗粒

表 1 主要磁阻传感器类型性能综合对比 [3-5,7,36,52-56]

Table 1. Comprehensive comparison of the performance of the main types of magnetoresistive sensors [3-5,7,36,52-56].

特性维度	AMR	GMR	TMR	GMI
磁阻、阻抗变化率	低(<5%)	中(5%—20%)	高(150%—1200%)	极高(~1000%)
等效磁噪声 (典型值)/(nT·Hz ^{-1/2})	100	10	0.01	~0.075
CMOS集成度	易集成	易集成	易集成	较难
功耗	低	低	极低	中高

转化为能够主动捕获靶标分子的磁性捕手,从而实现高特异性检测. 面向磁阻传感应用, MNPs 的设计需在信号强度与本底干扰之间取得平衡. 信号增强方面, 除使用高饱和磁化强度材料外, 还可构建磁球菌或采用多级生物素-亲和素放大系统, 使单个靶标分子携带多个 MNPs, 从而显著增强局域杂散磁场^[67]. 噪声抑制方面, 通常对 MNPs 施加低频交变磁场进行动态磁化, 磁阻传感器感应其产生的交变杂散场, 并借助锁相放大技术提取信号, 有效避开传感器的 $1/f$ 噪声与环境直流磁场干扰. 此即当前磁阻生物传感的主流检测方式^[7,22]. 此外, 在 MNPs 涂层与传感器表面修饰惰性分子, 可减少复杂生物样本中的非特异性吸附^[37]. 当前研究前沿正推动 MNPs 向多功能化发展, 例如集成荧光分子构建多模态探针, 以同时提供磁性定量信号与光学成像信息; 或设计刺激响应型 MNPs 使其磁学性质对特定生物微环境产生响应, 为活体原位监测与诊疗一体化平台提供思路.

3.2 检测方式

MNPs 作为磁标签, 其信号转换功能需通过特定的检测方式实现. 这些方法充当了生物物理信号转换器, 将分子识别高效可靠地转化为磁阻传感器可读取的局域磁场变化^[8]. 检测方式的选择取决于靶标分子的物理化学性质及检测的灵敏度与特异性要求, 当前主流方法包括夹心法、竞争法和直接结合法.

夹心法是针对蛋白质、核酸等大分子靶标的高灵敏度检测标准 (图 6(a)). 固定于传感器表面的捕

获探针首先结合靶标, 随后携带 MNPs 的检测探针与靶标的另一表位结合, 形成稳固的三明治结构^[22]. 该结构将 MNPs 精确锚定在传感器表面附近, 产生稳定、直接的杂散磁场信号. 通过纳米磁阻敏感元件微型化设计、独立寻址传感阵列集成降噪、抗基质低噪声基底优化以及免洗涤实时信号采集等一系列工程化设计, 可实现显著信号放大, 使检测极限达到飞摩尔乃至更高水平, 适用于癌症标志物、心肌蛋白等低丰度生物标志物的精准定量^[37].

当靶标为激素、抗生素、毒素等小分子半抗原时, 夹心法因空间位阻不再适用, 竞争法提供了有效解决方案 (图 6(b)). 样品中的游离小分子靶标与已知数量的 MNPs 标记的靶标类似物 (或反之, 与固定化的靶标类似物竞争 MNPs 标记的抗体) 竞争有限的结合位点^[16], 最终传感器表面结合的 MNPs 数量与样品中靶标浓度成反比. 尽管竞争法的绝对灵敏度通常低于夹心法, 但该方法成功将磁阻传感的应用范围拓展至小分子检测领域, 在食品安全和环境监测中具有独特价值.

对于细菌、病毒及循环肿瘤细胞等微观实体的直接分析, 直接结合法更为简洁高效 (图 6(c)). 该方法将针对病原体或细胞表面特异性抗原的抗体固定于传感器上, 直接从复杂样品中捕获目标实体, 随后利用 MNPs 标记的二抗进行信号放大与读出^[17]. 该方法无需复杂的样品裂解或核酸提取, 可实现样品的快速分析, 对完整病原体或稀有细胞进行直接计数, 为病原体快速诊断、循环肿瘤细胞分析等即时检验应用提供了极具潜力的技术路径^[19].

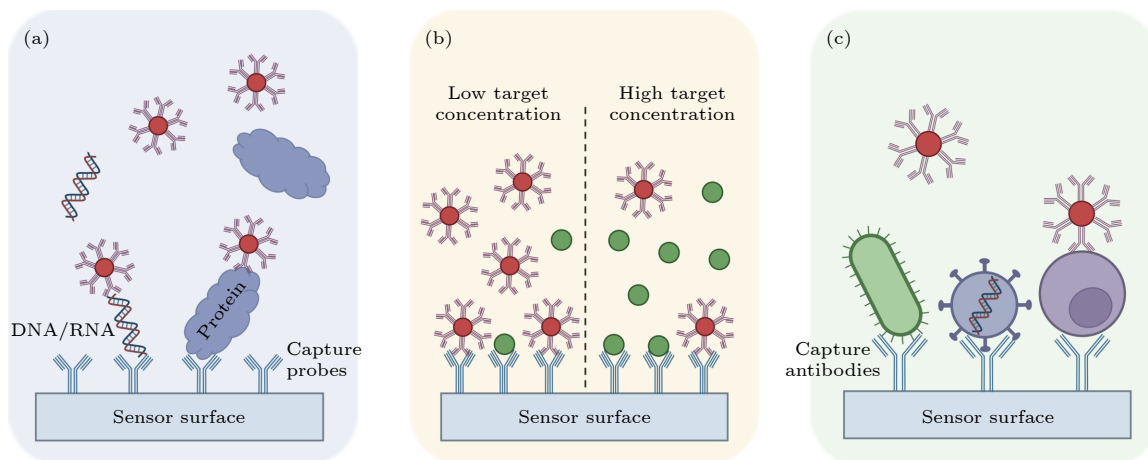


图 6 生物检测方式示意图 (a) 夹心法; (b) 竞争法; (c) 直接结合法

Fig. 6. Schematic illustration of bioassay formats: (a) Sandwich Assay; (b) competitive assay; (c) direct binding assay.

3.3 磁信号产生与检测机制

磁阻生物传感的核心在于将生物分子结合转化为可精确测量的电信号, 其中包含 3 个环节: MNPs 的磁化、局域杂散磁场的产生, 以及磁阻传感器的电学响应 [18]. 首先, 对通过生物识别固定在传感器表面的 MNPs 施加低频交变磁场, 使其磁矩周期性翻转, 处于动态磁化状态. 该策略使输出信号具备交变特性, 从而可利用锁相放大技术抑制传感器的 $1/f$ 噪声与环境直流磁场干扰, 显著提升信噪比 [7,22,40]. 此时, 每个 MNPs 成为微磁源, 在其周围产生杂散磁场. 大量 MNPs 的磁场叠加, 在传感器敏感层处形成可测量的局部磁场变化 [7]. 最后, 以自旋阀型 GMR 或 MTJ 传感器为例 (图 7), 该局域磁场改变钉扎层与自由层磁化矢量的相对取向, 导致器件电阻发生显著变化, 工作电路将电阻变化转化为电压输出. 由于驱动磁场为交变场, 输出信号同样包含相同频率成分, 锁相放大技术可精确提取微弱信号, 实现超高灵敏度检测 [19,22]. 这一过程完成了从分子识别到电学读出的定量转换.

4 磁阻传感器在生物检测中的应用

磁阻生物传感器凭借其独特的信息读取机制, 为复杂生物基质中目标分子的定量分析提供了一条高灵敏、抗干扰且易于微型化的技术路径. 其核心优势在于将传统的比色、荧光信号替换为磁信

号, 从而规避了样本自身颜色、浊度及自发荧光带来的背景干扰 [37]. 这一特性, 结合成熟的半导体制造工艺所带来的高密度阵列集成能力, 使得磁阻传感器在疾病标志物检测、病原体筛查、细胞分析及即时诊断等多个生物医学前沿领域展现出巨大的应用潜力.

4.1 蛋白质与疾病标志物检测

蛋白质作为生命活动的主要执行者, 其丰度与修饰的变化往往是疾病发生与发展的重要标志. 因此, 对血清、血浆等体液中特定蛋白质标志物的高灵敏度、高特异性检测, 在癌症早期筛查、心血管疾病风险评估及传染病快速诊断中具有至关重要的意义. 基于 GMR 和 TMR 技术的磁阻传感器, 已成为该领域极具竞争力的新平台.

在癌症标志物检测方面, Gaster 等 [37,22] 利用自旋阀 GMR 阵列实现了对前列腺特异性抗原 (PSA) 的无扩增检测, 检测下限达亚皮摩尔至飞摩尔水平, 且能在 10% 血清中进行, 表现出优异的抗基质干扰能力. 类似的高灵敏度检测也已拓展至甲胎蛋白 (AFP) 等标志物 [68]. 在传染病诊断中, 在 GMR 芯片的不同区域排布多种病毒抗原, 可实现单一芯片上对多种病原体抗体的同步筛查, 提高了检测通量和效率, 降低了样本的消耗 [22]. 除 GMR 平台外, TMR 传感器在蛋白检测中也表现优异. Swastika 等 [69] 使用绿色合成的 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Ag}$ 纳米标

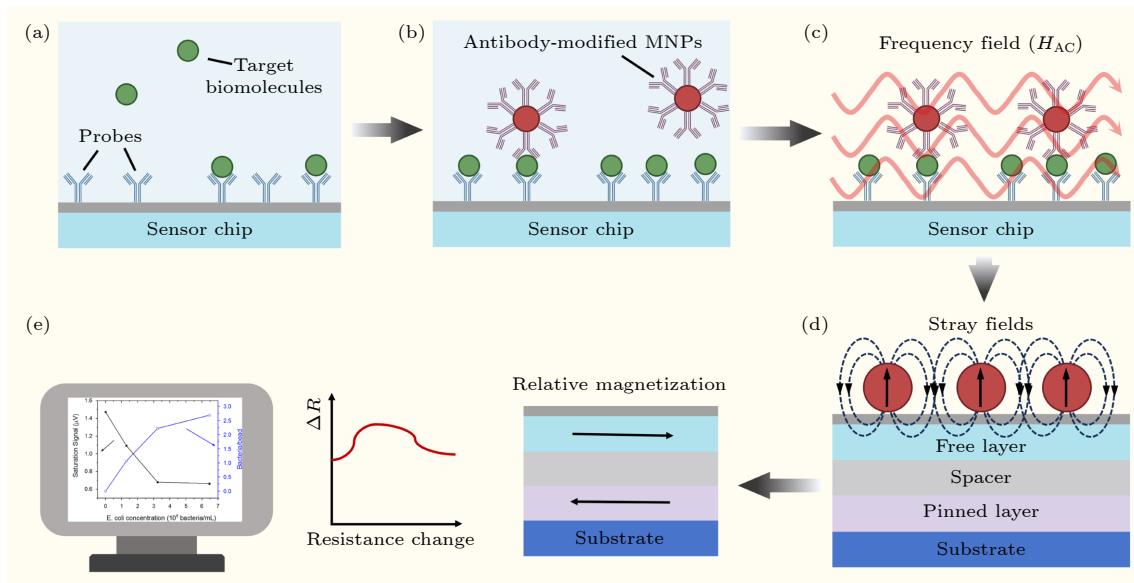


图 7 生物检测的磁性标签系统示意图 (以 GMR 为例) (a) 目标捕获; (b) 磁标记; (c) 外场激励; (d) 磁阻传感; (e) 信号转换与输出
Fig. 7. A sketch map of the magnetic labeling system for biological detection (GMR, for example): (a) Target capture; (b) magnetic labeling; (c) external-field excitation; (d) magnetoresistive sensing; (e) signal conversion and output.

签, 结合 TMR 传感器实现了对牛血清白蛋白 (BSA) 的检测. 通过采用双芯片并联配置, 显著提高了信噪比和灵敏度, 检测限远低于临床相关的白蛋白水平. 图 8 展示了其中几项代表性的定量性能曲线, 直观反映了磁阻传感器在低丰度生物标志物精准定量中的潜力 (图中 $1 \text{ M} = 1 \text{ mol/L}$).

磁阻传感器在蛋白质检测领域的核心价值在于为低丰度蛋白标志物的超灵敏、量化、多重检测提供了强有力工具, 尤其在简化前处理、抵抗复杂基质干扰方面优势明显. 当前研究前沿正致力于开发更高灵敏度的 TMR 传感器阵列以挑战少分子或单分子检测极限, 与此同时, 研究者也在探索其在真实临床环境中的稳定检测方案. 随着这些技

术的成熟, 磁阻传感器有望在个性化医疗和精准诊断中发挥更重要的作用.

4.2 核酸分析

核酸作为遗传信息的载体, 其序列与表达水平的精确分析是分子诊断、基因分型与病原体检测的核心. 将目标核酸通过互补杂交固定在磁阻传感器表面, 利用链霉亲和素修饰的 MNPs 与生物素标记的靶标结合, 通过检测 MNPs 产生的杂散磁场实现定量分析 [37].

如何将双链 DNA(dsDNA) 有效地变性为单链 DNA(ssDNA), 是影响检测性能的关键步骤. Rizzi 等 [71] 系统比较了两种 dsDNA 变性策略在

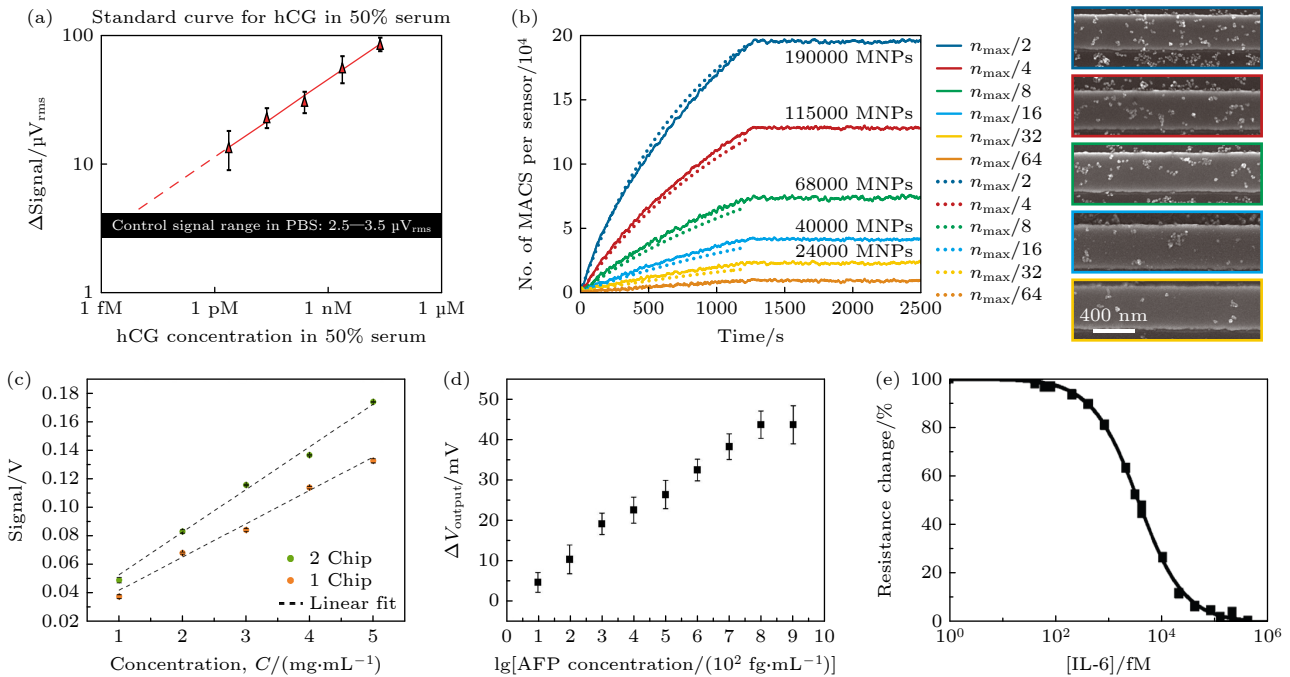


图 8 磁阻传感器在蛋白质与疾病标志物检测中的代表性性能 (a) 基于 GMR 传感器阵列的 hCG 标准曲线 (50% 血清), 动态范围超过 4 个数量级, 检测下限可推至飞摩尔级 (转载自文献 [22]); (b) GMR 传感器对不同加载量上皮细胞黏附分子 (epithelial cell adhesion molecule, EpCAM) 的实时结合曲线 (2.5 amol—78 zmol), 模型可预测每个传感器表面结合的磁性标签数量 (转载自文献 [19]); (c) 基于 TMR 传感器的 BSA 检测标准曲线, 输出信号与 BSA 浓度在 1—5 mg/mL 范围内呈良好线性关系, 双芯片配置检测下限低于 1 mg/mL (转载自文献 [69]); (d) 基于 GMI 磁传感器的 AFP 检测标准曲线, 输出信号与 AFP 浓度在 100 fg/mL—1 $\mu\text{g/mL}$ 范围内呈良好线性关系, 检测下限低至 100 fg/mL (转载自文献 [68]); (e) 竞争法检测 IL-6 的剂量-响应曲线, 检测范围 125 fM—41.5 pM (转载自文献 [70])

Fig. 8. The representative performance of the magnetoresistive sensor in the detection of proteins and disease markers: (a) Standard curve for hCG based on a GMR sensor array (50% serum) with a dynamic range spanning over four orders of magnitude, and the limit of detection can be pushed to the femtomolar level (reproduced from Ref. [22]); (b) real-time binding curves of a GMR sensor for different loadings of Epithelial Cell Adhesion Molecule (EpCAM) (from 2.5 amol to 78 zmol), the model can predict the number of magnetic labels bound to each sensor surface (reproduced from Ref. [19]); (c) standard curve for BSA detection based on a TMR sensor, showing a good linear relationship between the output signal and BSA concentration in the range of 1–5 mg/mL, with a limit of detection below 1 mg/mL using a dual-chip configuration (reproduced from Ref. [69]); (d) standard curve for AFP detection based on a GMI magnetic sensor, showing a good linear relationship between the output signal and AFP concentration in the range of 100 fg/mL to 1 $\mu\text{g/mL}$, with a limit of detection as low as 100 fg/mL (reproduced from Ref. [68]); (e) dose-response curve of IL-6 detection using a competitive method, with a detection range of 125 fM to 41.5 pM (reproduced from Ref. [70]).

GMR 生物传感器阵列上的效果: 传统的热变性与快速冷却法操作简单但信号较低; 而磁柱分离与变性法通过去除竞争性互补链, 使信号提升约 20%, 证明了样品纯化对提升灵敏度的重要性 [71]. 在系统集成方面, Almeida 等 [72] 报道了一种基于 16×16 矩阵结构的完全集成生物芯片, 将铝氧化物 MTJ 与氢化非晶硅薄膜二极管串联构成传感节点, 集成于便携式手持微系统中, 能够实现磁标记生物分子的识别与检测 [72]. 研究表明, PIN 二极管因其更高的开关比和温度灵敏度, 更适于生物传感应用, 有助于实现芯片尺寸的缩小和动态范围的提升. 在临床多重核酸检测方面, Vergidis 等 [57] 开发了一种基于 GMR 的高通量多重 PCR 检测平台, 能够在单个样本中同时检测 18 种侵袭性真菌病原体的游离 DNA. 该平台将核酸扩增与 GMR 检测集成于一体, 展示了其在复杂感染症候群诊断中的巨大应用价值. 图 9 为磁阻传感器在核酸检测中的代表性应用.

磁阻传感器为核酸检测提供了一条区别于传

统光学方法的可靠技术路径. GMR 传感器凭借成熟工艺和优异性能成为当前核酸高灵敏检测和基因分型的主流平台之一; TMR 传感器则在面向单分子检测的下一代技术中展现出潜力. 未来的发展将集中于进一步提高集成度、优化检测流程以及拓展多重检测能力, 充分发挥磁阻传感在快速、精准分子诊断中的应用价值.

4.3 细胞与微生物检测

磁阻传感器基于直接捕获或夹心法, 通过固定在传感器表面的特异性探针直接捕获目标细胞或微生物, 并利用磁性纳米颗粒标记的二抗或直接利用目标自身的磁性进行信号读出, 实现对细胞与微生物的计数、分类或活性分析 [7,19].

在稀有循环肿瘤细胞 (CTCs) 检测方面, Osterfeld 等 [22] 利用高密度 GMR 阵列结合上皮细胞黏附分子 (EpCAM) 抗体功能化表面, 成功实现了对加标于人全血中前列腺癌细胞的检测, 灵敏度达每毫升数个细胞级别. 该技术不受样本中红细

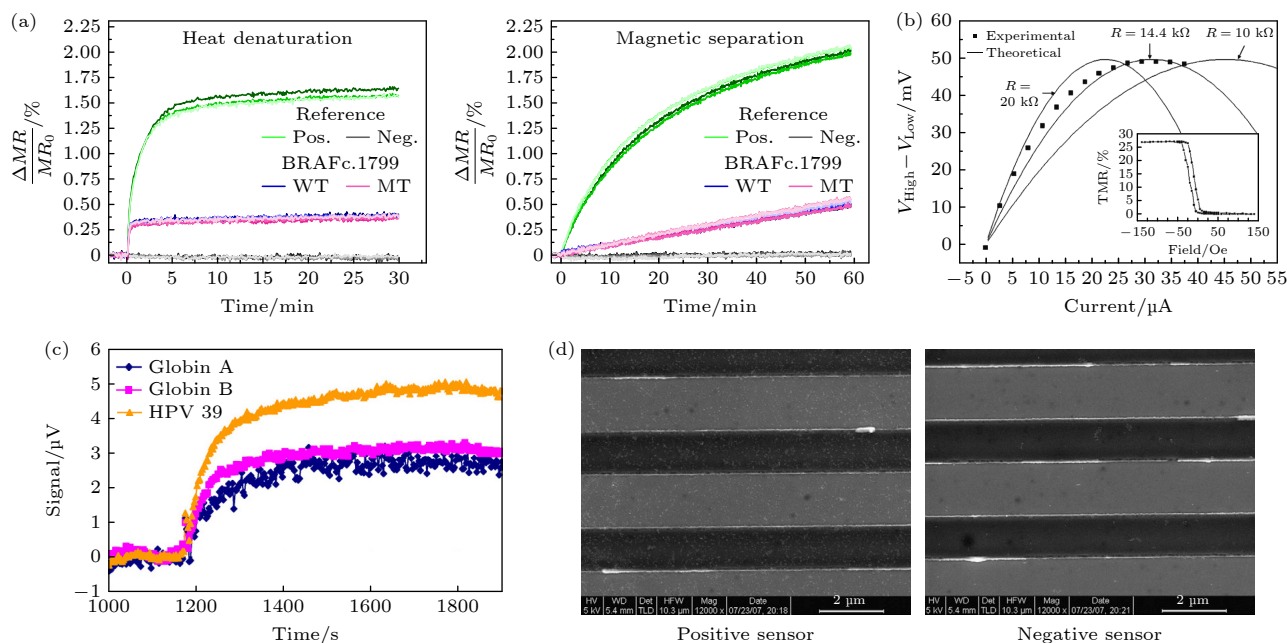


图 9 磁阻传感器在核酸检测中的代表性能 (a) 两种双链 DNA 变性策略的实时信号对比 (转载自文献 [71]); (b) 磁隧道结 (MTJ) 传感器在不同电阻值下电压变化量随驱动电流的变化关系 (转载自文献 [72]); (c) GMR 传感器对 10 pM 合成 DNA 片段的实时响应曲线 (转载自文献 [73]); (d) 扫描电子显微镜图像对比, 阳性传感器 (固定互补探针) 与阴性对照传感器 (非互补探针) (转载自文献 [73])

Fig. 9. The representative performance of magnetoresistive sensor in nucleic acid detection: (a) Real-time signal comparison of two double-stranded DNA denaturation strategies (reprinted from Ref. [71]); (b) the relationship between the voltage variation of the magnetic tunnel junction (MTJ) sensor and the driving current under different resistance values (reproduced from Ref. [72]); (c) real-time response curve of GMR sensor to 10 pM synthetic DNA fragment (reprinted from Ref. [73]); (d) scanning electron microscope image comparison, positive sensor (fixed complementary probe) and negative sensor (non-complementary probe) (reprinted from Ref. [73]).

胞、血红蛋白等光学干扰物质的影响,且阵列可实现多参数并行检测.通过集成微流控技术,可进一步提高捕获效率与检测通量^[74].在病原菌检测方面,针对大肠杆菌 O157:H7, Yang 等^[75]开发的 GMI 微流控系统检测限达 50 CFU/mL; Li 和 Kosel^[76]采用 TMR 传感器与电磁阱,可在 30 min 内检测单个大肠杆菌; Oh 等^[77]在柔性基底上制备的平面霍尔电阻传感器实现了 6 个数量级内的定量检测.针对金黄色葡萄球菌, Sun 等^[32]通过在 GMR 传感器上集成磁通集中器,将检测灵敏度提升了 2.37 倍,检测限低至 10 CFU/mL,比传统 GMR 传感器灵敏 10 倍.针对高威胁病原体, Meyer 等^[78]利用磁珠检测系统实现了对鼠疫杆菌 F1 抗原的灵敏定量; Barroso 等^[21]用自旋阀 GMR 芯片检测结核分枝杆菌替代模型,检测限低于 10^4 cells/mL.

此外,新型磁阻传感平台也为病原体检测提供了新策略. Pornprom 等^[9]首次将 GMI 生物传感器应用于潜伏性结核病 (LTBI) 标志物 Hsp16.3 的检测,利用抗体功能化的 Fe_3O_4 纳米颗粒产生的磁场扰动,在未加磁屏蔽的条件下成功区分了 LTBI 患者血浆样本.除了针对特定菌株的传感性能优化外, Sun 等^[33]报道了一套完整的 GMR 磁生物检测系统,该系统集成了磁性纳米标签、磁通集中器增强型 GMR 芯片、微型化硬件测试电路及配套软件,成功实现了对布鲁氏菌等 6 种病原菌的并行检测,检测限低至 10 CFU/mL,且单次检测时间控制在 10 min 以内,显著优于传统 ELISA 方法.图 10 展示了不同传感器平台在病原菌检测中的灵敏度与定量能力.

随着微流控集成、信号处理算法以及柔性电子技术的进步,磁阻传感器在细胞与微生物即时、定量、多参数检测方面正朝着更高性能、更便捷、更智能的方向发展,有望在临床诊断、环境监测和基础生命科学研究中发挥更重要的作用.

4.4 其他新兴应用

磁阻传感技术的独特优势正驱动其向更广泛的生物医学前沿领域渗透.除了蛋白质、核酸、细胞等常规靶标外,其在神经科学、环境监测与食品安全分析、柔性器件领域以及便携式与可穿戴设备集成等新兴方向展现出独特的应用潜力.

在神经科学领域,无创、高时空分辨率地解析脑神经活动产生的微弱磁信号是理解大脑功能的

关键.传统超导量子干涉器件 (SQUID) 依赖液氮冷却,成本高昂且无法移动.室温工作的磁阻传感器,特别是噪声性能已逼近 $\text{fT}/\sqrt{\text{Hz}}$ 量级的先进 TMR 传感器,为实现小型化、可穿戴甚至植入式的神经磁探测提供了新思路^[36].通过搭建高密度 TMR/GMR 传感器阵列,并融合梯度计与先进算法,研究者正致力于开发芯片级脑磁图系统^[79].展望未来,若能在极限灵敏度 ($<10 \text{ fT}/\sqrt{\text{Hz}}$) 与串扰抑制方面取得突破,该技术有望使脑磁图检测摆脱昂贵的屏蔽室限制,推动脑机接口与认知科学的临床转化应用.

在环境监测与食品安全领域,小分子毒素、抗生素残留的快速、精准检测是一大挑战.磁阻传感器凭借竞争法检测方式,为该类检测需求提供了高效可行的解决方案.凭借磁信号对复杂基质的强抗干扰能力,基于 GMR 的传感器已成功用于检测食品中的黄曲霉毒素、水中的微囊藻毒素等,检测限达 pg/mL 以下^[80].当前研究正向多功能阵列及快速样品前处理技术集成方向发展.展望未来,结合微流控与智能手机读出的磁阻传感平台,有望在资源有限地区实现现场化、实时化、多残留同步的食品安全监控.

在柔性器件领域,磁阻传感器的形态和性能正发生根本性变革. Oh 等^[81]系统综述了柔性自旋电子传感器中应变去耦的策略,指出通过使用低磁致伸缩材料和应力释放结构设计,可以有效抑制由形变引起的磁各向异性变化和信号漂移,为开发运动伪影小的可穿戴健康监测设备提供了设计方案.基于此, Li 等^[82]利用软磁非晶带的巨磁阻抗效应,设计了一种仿生纤毛触觉传感器,能够以高达 $10.03\%/m\text{N}$ 的灵敏度检测微弱气流和 $1 \mu\text{L}$ 液滴的重力,在睡眠呼吸监测等领域极具应用前景. Wang 等^[83]开发了完全可回收的印刷磁阻传感器,将 GMR 薄片或 AMR 微颗粒与可溶解的聚合物黏合剂复合,使传感器在使用寿命结束后,其组成材料可通过简单溶解和磁分离实现 100% 回收再利用,极大地降低了电子废弃物对环境的负担. Wu 等^[8]报道的软体巨磁阻抗离子凝胶代表了该领域的另一项革命性进步,其不仅具备超过 1000% 的拉伸性,还能通过磁畴的滞弛豫实现类神经元的短期记忆,结合自修复功能,为构建具有情境感知能力的无接触人机交互界面开辟了全新道路.

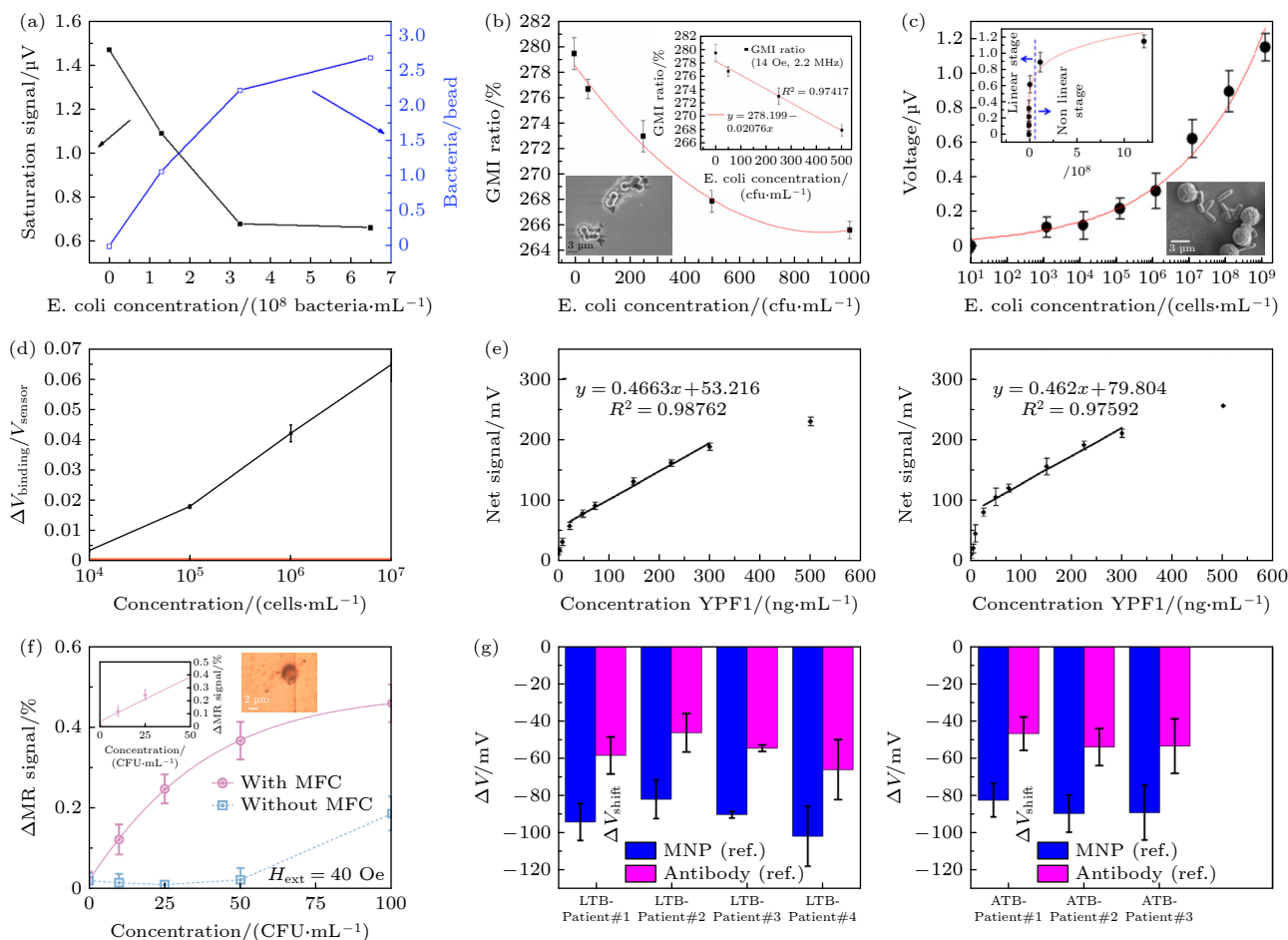


图 10 磁阻传感器在病原菌检测中的代表性能 (a) 基于电磁阱和 TMR 传感器的 *E. coli* 检测结果 (转载自文献 [76]); (b) 基于 GMI 传感器和微流控夹心法的 *E. coli* O157:H7 定量检测结果 (转载自文献 [75]); (c) 柔性有机基底 MR 传感器检测 *E. coli* 的剂量-响应曲线 (转载自文献 [77]); (d) 自旋阀 GMR 生物传感器检测 BCG 细菌的校准曲线 (转载自文献 [21]); (e) 磁珠检测传感器对鼠疫杆菌 F1 抗原的定量分析, PBS 缓冲液 (左) 和 人血清 (右) (转载自文献 [78]); (f) 集成磁通集中器的 GMR 生物传感器检测金黄色葡萄球菌的校准曲线 (转载自文献 [32]); (g) GMI 生物传感器检测潜伏结核感染者 (LTBI) 及活动性结核患者 (ATBI) 血浆中 Hsp16.3 抗原的电压响应结果 (转载自文献 [9])

Fig. 10. Representative performance of magnetoresistive sensors in pathogenic bacteria detection: (a) Detection results of *E. coli* based on an electromagnetic trap and a TMR sensor (reprinted from Ref. [76]); (b) quantitative detection results of *E. coli* O157:H7 using a GMI sensor and a microfluidic sandwich method (reprinted from Ref. [75]); (c) dose-response curve of a flexible organic substrate-based MR sensor for *E. coli* detection (reprinted from Ref. [77]); (d) calibration curve of a spin-valve GMR bio-sensor for detecting BCG bacteria (reprinted from Ref. [21]); (e) quantitative analysis of *Yersinia pestis* F1 antigen using a magnetic bead-based sensor in PBS buffer (left) and human serum (right) (reprinted from Ref. [78]); (f) Calibration curve of a GMR bio-sensor integrated with a magnetic flux concentrator for detecting *Staphylococcus aureus* (reprinted from Ref. [32]); (g) voltage response results of a GMI biosensor for detecting Hsp16.3 antigen in plasma from patients with latent tuberculosis infection (LTBI) and active tuberculosis infection (ATBI) (reprinted from Ref. [9]).

在构建便携式与可穿戴诊断设备方面, 当前进展体现在 3 个层面: 集成传感器阵列、微流控通道及控制电路微缩于单一芯片 [84,85]、手持式智能读出终端的开发以及柔性基底磁阻传感器的探索 [81]。展望未来, 随着柔性电子、无线供电与边缘计算技术的融合, 磁阻传感器有望发展为连续监测式智能贴片, 用于慢性病管理、术后康复监测甚至运动员实时生理状态评估。此外, 将磁阻传感器与器官芯片或微生理系统集成, 实现动态、非侵入式的细胞

行为监测, 也是一个极具潜力的前沿方向。

综上, 磁阻传感技术正不断突破传统生物检测的边界。其在神经磁信号探测、小分子高灵敏分析及便携式设备集成等方向的成功探索, 验证了该技术平台的广泛适用性。然而, 要实现从原理验证到广泛应用的跨越, 仍需在磁、光、电联合检测、抗干扰算法以及低成本批量化制造等方面持续投入。可以预见, 随着自旋电子学、微纳加工与人工智能的深度融合, 磁阻传感器将在个性化健康管理、远

程医疗、环境实时监测等领域发挥越来越重要的作用。

5 结 论

从 AMR 效应的发现, 到 GMR 与 TMR 效应引发的自旋电子学革命, 再到 GMI 高频器件的开发, 磁阻传感器已发展为强大的生物分子检测平台^[13,15]. 该类传感器以磁性纳米颗粒 (MNPs) 为信号转导媒介, 可将生物特异性识别反应直接转化为高精度电信号, 具备超高灵敏度、宽动态范围、抗复杂基质干扰以及易于微型化集成等综合优势, 已成功用于蛋白质、核酸、完整细胞等多种靶标的检测^[21,22,37], 并为便携式、低成本的即时诊断 (POCT) 装置提供了关键技术支撑^[5,23]. 在这一演进过程中, 磁阻传感器的灵敏度提升了 3—4 个数量级, 生物检测极限直探单分子水平, 清晰体现了物理效应创新驱动生物检测性能跃升的演进规律. 与此同时, 磁阻生物传感器实现了从分立元件到高密度阵列、从单一靶标到多重检测、从实验室原型到便携式 POCT 设备的跨越. 其中, GMR 与 TMR 技术在灵敏度与集成度之间实现了最优平衡, TMR 与 GMI 器件在超高灵敏检测中展现出巨大应用潜力.

然而, 要将实验室高性能设备转化为临床可用的检测工具, 仍需应对传感器长期稳定性、批间重复性、复杂样本中的非特异性吸附及系统集成成本等挑战^[5,21]. 未来, 磁阻生物传感器的发展将依托多学科交叉协同创新, 通过高自旋极化率薄膜材料设计、低噪声读出电路研发、特异性生物识别界面构建与临床场景化性能验证, 持续突破技术瓶颈^[86]. 在应用层面, 多重生物标志物并行检测将助力构建全面疾病分子图谱; 可穿戴、可植入式连续监测设备将为慢性病管理与术后康复提供新手段^[87,88]; 低成本 POCT 集成平台将推动基层与现场快速诊断普及. 随着磁阻传感与微流控、柔性电子、无线供电等技术深度融合, 新一代集成检测芯片与智能穿戴诊断系统将逐步落地, 实现从实验室到床旁、从医院到家庭的全场景健康监测覆盖, 为构建个性化、预防性、普惠化的未来医疗健康体系提供关键技术支撑^[36].

参考文献

- [1] Mostufa S, Liang S, Chugh V K, Wang J P, Wu K 2024 *npj Spintronics* **2** 26
- [2] Gayathri S V, Subbulekshmi D 2024 *Curr. Med. Imaging* **20** e250823220366
- [3] Ripka P, Janosek M 2010 *IEEE Sens. J.* **10** 1108
- [4] Lenz J, Edelstein S 2006 *IEEE Sens. J.* **6** 631
- [5] Freitas P P, Ferreira R, Cardoso S, Cardoso F 2007 *J. Phys. Condens. Matter* **19** 165221
- [6] Egelhoff Jr W F, Chen P J, Powell C J, Parks D, Serpa G, McMichael R D, Martien D, Berkowitz A E 1999 *J. Vac. Sci. Technol. B* **17** 1702
- [7] Wang S X, Li G 2008 *IEEE Trans. Magn.* **44** 1687
- [8] Wu Y Z, Xing S C, Yang D Y, Liu Y H, Ding C, Li Z F, Jiao Q Z, Zhang A R, Guo Z H, Liu S Y, Luo W, Yuan G K, Wang M X, Wang Y, Dickey M D, Bai W B 2026 *Proc. Natl. Acad. Sci.* **123** e2526097123
- [9] Pornprom T, Pakamwong B, Sangswan J, Punkvang A, Thongdee P, Suttisintong K, Leanpolchareanchai J, Hongmanee P, Lumjiaktase P, Chailapakul O, Jampasa S, Pungpo P, Thiabgoh O 2026 *Sens. Actuators A Phys.* **400** 117493
- [10] Azargoshasb T, Kamkar P, Heidari H 2025 *RSC Adv.* **15** 41330
- [11] Kittel C, McEuen P 2018 *Introduction to Solid State Physics* (9th Ed.) (New York: John Wiley & Sons) p59
- [12] Grünberg P, Schreiber R, Pang Y, Brodsky M B, Sowers H 1986 *Phys. Rev. Lett.* **57** 2442
- [13] Baibich M N, Broto J M, Fert A, Van Dau F N, Petroff F, Etienne P, Creuzet G, Friederich A, Chazelas J 1988 *Phys. Rev. Lett.* **61** 2472
- [14] Moodera J S, Kinder L R, Wong T M, Meservey R 1995 *Phys. Rev. Lett.* **74** 3273
- [15] Parkin S S P, Kaiser C, Panchula A, Rice P M, Hughes B, Samant M, Yang S H 2004 *Nat. Mater.* **3** 862
- [16] Pankhurst Q A, Thanh N T K, Jones S K, Dobson J 2009 *J. Phys. Appl. Phys.* **42** 224001
- [17] Issadore D, Park Y I, Shao H, Min C, Lee K, Liong M, Weissleder R, Lee H 2014 *Lab. Chip* **14** 2385
- [18] Rife J C, Miller M M, Sheehan P E, Tamanaha C R, Tondra M, Whitman L J 2003 *Sens. Actuators Phys.* **107** 209
- [19] Gaster R S, Xu L, Han S J, Wilson R J, Hall D A, Osterfeld S J, Yu H, Wang S X 2011 *Nat. Nanotechnol.* **6** 314
- [20] Liu X Q, Shi L H, Niu W X, Li H J, Xu G B 2008 *Biosens. Bioelectron.* **23** 1887
- [21] Barroso T G, Martins R C, Fernandes E, Cardoso S, Rivas J, Freitas P P 2018 *Biosens. Bioelectron.* **100** 259
- [22] Osterfeld S J, Yu H, Gaster R S, Caramuta S, Xu L, Han S J, Hall D A, Wilson R J, Sun S, White R L, Davis R W, Pourmand N, Wang S X 2008 *Proc. Natl. Acad. Sci.* **105** 20637
- [23] Mulvaney S P, Cole C L, Kniller M D, Malito M, Tamanaha C R, Rife J C, Stanton M W, Whitman L J 2007 *Biosens. Bioelectron.* **23** 191
- [24] Thomson W 1857 *Proc. R. Soc. Lond.* **8** 546
- [25] McGuire T, Potter R 1975 *IEEE Trans. Magn.* **11** 1018
- [26] Fert A, Campbell I A 1976 *J. Phys. F Met. Phys.* **6** 849
- [27] Fang J, Yu G J, Wen Y X, Li X W, Chen X P 2016 *China Integr. Circ.* **6** 64 (in Chinese) [方皎, 於广军, 闻永祥, 李晓伟, 陈雪平 2016 中国集成电路 **6** 64]
- [28] Dieny B, Speriou V S, Parkin S S P, Gurney B A, Wilhoit D R, Mauri D 1991 *Phys. Rev. B* **43** 1297
- [29] Pratt W P, Lee S F, Slaughter J M, Loloe R, Schroeder P A, Bass J 1991 *Phys. Rev. Lett.* **66** 3060
- [30] Daughton J M 1992 *Thin Solid Films* **216** 162
- [31] Egelhoff W F, Chen P J, Powell C J, Stiles M D, McMichael R D, Lin C L, Sivertsen J M, Judy J H, Takano K, Berkowitz A E, Anthony T C, Brug J A 1996 *J. Appl. Phys.* **79** 5277
- [32] Sun H, Li J, Zhao C H, Ren C M, Tian T, Lei C, Sun X C

- 2025 *Micromachines* **16** 559
- [33] Sun X, He Y, Cui Y, Ma P 2026 *J. Shanghai Jiaotong Univ. (Sci.)* **31** 2897
- [34] Julliere M 1975 *Phys. Lett. A* **54** 225
- [35] Ikeda S, Hayakawa J, Ashizawa Y, Lee Y M, Miura K, Hasegawa H, Tsunoda M, Matsukura F, Ohno H 2008 *Appl. Phys. Lett.* **93** 082508
- [36] Liu Y Q, Lei S Y, Zhang S Y, Pan M C, Hu Y G, Hu J F, Peng J P, Du Q F, Zhang Q, Li P S 2026 *Acta Phys. Sin.* **75** 060803 (in Chinese) [刘远臻, 雷绍钰, 张诗怡, 潘孟春, 胡悦国, 胡佳飞, 彭俊平, 杜青法, 张琦, 李裴森 2026 物理学报 **75** 060803]
- [37] Gaster R S, Hall D A, Nielsen C H, Osterfeld S J, Yu H, Mach K E, Wilson R J, Murmann B, Liao J C, Gambhir S S, Wang S X 2009 *Nat. Med.* **15** 1327
- [38] Cao J W, Wang R, Wang Y, Bai J M, Wei F L 2016 *Acta Phys. Sin.* **65** 057501 (in Chinese) [曹江伟, 王锐, 王颖, 白建民, 魏福林 2016 物理学报 **65** 057501]
- [39] Zhou Z T, Yan S H, Zhao W S, Leng Q W 2022 *Acta Phys. Sin.* **71** 058504 (in Chinese) [周子童, 闫韶华, 赵巍胜, 冷群文 2022 物理学报 **71** 058504]
- [40] Feng J F, Chen X, Wei H X, Chen P, Lan G B, Liu Y W, Guo J H, Huang H, Han X F 2023 *Acta Phys. Sin.* **72** 197103 (in Chinese) [丰家峰, 陈星, 魏红祥, 陈鹏, 兰贵彬, 刘要稳, 郭经红, 黄辉, 韩秀峰 2023 物理学报 **72** 197103]
- [41] Favita F, Araujo P D R, Matos F, Cardoso S, Freitas P P 2025 *IEEE Trans. Magn.* **61** 1
- [42] Mohri K, Kohsawa T, Kawashima K, Yoshida H, Panina L V 1992 *IEEE Trans. Magn.* **28** 3150
- [43] Panina L V, Mohri K 1994 *Appl. Phys. Lett.* **65** 1189
- [44] Beach R S, Berkowitz A E 1994 *Appl. Phys. Lett.* **64** 3652
- [45] Panina L V, Mohri K, Uchiyama T, Noda M, Bushida K 1995 *IEEE Trans. Magn.* **31** 1249
- [46] Makhotkin V E, Shurukhin B P, Lopatin V A, Marchukov P Yu, Levin Yu K 1991 *Sens. Actuators Phys.* **27** 759
- [47] Uchiyama T, Mohri K, Honkura Y, Panina L V 2012 *IEEE Trans. Magn.* **48** 3833
- [48] Mohri K, Uchiyama T, Shen L P, Cai C M, Panina L V 2001 *Sens. Actuators Phys.* **91** 85
- [49] Phan M H, Peng H X 2008 *Prog. Mater. Sci.* **53** 323
- [50] Kurl'yanskaya G, Levit V 2005 *Biosens. Bioelectron.* **20** 1611
- [51] Ma Y, Feng Z, Tian B, Zhao J, Wu J, Hu Z, Wang Z, Liu M 2026 *Measurement* **262** 120105
- [52] Murzin D, Mapps D J, Levada K, Belyaev V, Omelyanchik A, Panina L, Rodionova V 2020 *Sensors* **20** 1569
- [53] Daughton J M 2000 *IEEE Trans. Magn.* **36** 2773
- [54] Wen T, Ma Y, Wang D, Chen H, Li Y, Xu Y, Wang Z 2025 *Acta Phys. Sin.* **74** 038501 (in Chinese) [温涛, 马宇航, 王德全, 谌浩然, 李艳芳, 许洋, 王志广 2025 物理学报 **74** 038501]
- [55] Wei X T, Qian Y Y, Liu C B, Pei C Q, Li B S, Hu J, Sun B A, Chai G Z, Ke H B, Gao D Q 2025 *J. Magn. Magn. Mater.* **616** 172842
- [56] Sun K, Yang L, Li P S, Tao J, Zhang X M, Ji M H, Peng J P, Pan M C, Chen D X, Hu J F, Qiu W C, Zhang Q, Hu Y G 2022 *AIP Adv.* **12** 105003
- [57] Vergidis P, Ordaya E E, Porter E, Sweet H, Wang W, Evans A F, Zhang C, Young J A H, Liu X 2025 *Open Forum Infect. Dis.* **12** ofaf068
- [58] Pankhurst Q A, Connolly J, Jones S K, Dobson J 2003 *J. Phys. Appl. Phys.* **36** R167
- [59] Wang M M, Jin L, Hang-Mei Leung P, Wang-Ngai Chow F, Zhao X N, Chen H, Pan W J, Liu H N, Li S 2024 *Front. Bioeng. Biotechnol.* **12** 1393789
- [60] Dey C, Yari P, Wu K 2023 *Nano Futur.* **7** 012002
- [61] Gupta A K, Gupta M 2005 *Biomaterials* **26** 3995
- [62] Koh I, Josephson L 2009 *Sensors* **9** 8130
- [63] Park J, An K, Hwang Y, Park J G, Noh H J, Kim J Y, Park J H, Hwang N M, Hyeon T 2004 *Nat. Mater.* **3** 891
- [64] Wafa A, Tabrani R, Swastika P, Mahardhika L, Istiqomah N, Ardiyanti H, Ajrina H, Wulandani R, Jiananda A, Lestari C, Zurnansyah Z, Suharyadi E 2026 *Microchem. J.* **226** 118461
- [65] Lei J M, Lü L, Liu L, Xu X L 2011 *Acta Phys. Sin.* **60** 017501 (in Chinese) [雷洁梅, 吕柳, 刘玲, 许小亮 2011 物理学报 **60** 017501]
- [66] Saiyed Z, Telang S, Ramchand C 2003 *Biomagn. Res. Technol.* **1** 2
- [67] Ge J, Hu Y, Biasini M, Beyermann W P, Yin Y 2007 *Angew. Chem. Int. Ed.* **46** 4342
- [68] Zhu Y, Zhang Q, Li X, Pan H L, Wang J T, Zhao Z J 2019 *Sens. Actuators B Chem.* **293** 53
- [69] Swastika P E, Ardiyanti H, Zurnansyah, Darmawan M Y, Mahardika L J, Istiqomah N I, Wibowo N A, Suharyadi E 2025 *Microchim. Acta* **192** 143
- [70] Li Y, Srinivasan B, Jing Y, Yao X, Hugger M A, Wang J P, Xing C 2010 *J. Am. Chem. Soc.* **132** 4388
- [71] Rizzi G, Lee J R, Guldberg P, Dufva M, Wang S X, Hansen M F 2017 *Biosens. Bioelectron.* **93** 155
- [72] de Almeida T M, Piedade M S, Sousa L A, Germano J, Lopes P A C, Cardoso F A, Freitas P P 2010 *IEEE Trans. Instrum. Meas.* **59** 92
- [73] Xu L, Yu H, Akhras M S, Han S J, Osterfeld S, White R L, Pourmand N, Wang S X 2008 *Biosens. Bioelectron.* **24** 99
- [74] Issadore D, Chung J, Shao H, Liong M, Ghazani A A, Castro C M, Weissleder R, Lee H 2012 *Sci. Transl. Med.* **4** 141ra92
- [75] Yang Z, Liu Y, Lei C, Sun X C, Zhou Y 2016 *Microchim. Acta* **183** 1831
- [76] Li F Q, Kosel J 2014 *Biosens. Bioelectron.* **59** 145
- [77] Oh S, Jadhav M, Lim J, Reddy V, Kim C 2013 *Biosens. Bioelectron.* **41** 758
- [78] Meyer M H F, Stehr M, Bhujji S, Krause H J, Hartmann M, Miethe P, Singh M, Keusgen M 2007 *J. Microbiol. Methods* **68** 218
- [79] Boto E, Holmes N, Leggett J, Roberts G, Shah V, Meyer S S, Muñoz L D, Mullinger K J, Tierney T M, Bestmann S, Barnes G R, Bowtell R, Brookes M J 2018 *Nature* **555** 657
- [80] Rocha-Santos T A P 2014 *TrAC Trends Anal. Chem.* **62** 28
- [81] Oh M, Kim Y, Ha M 2026 *npj Spintron.* **4** 3
- [82] Li X, Wang T, Wang X, Fu G Q, Lu C J, Shek C H, Shan G C 2025 *IEEE Trans. Instrum. Meas.* **74** 1
- [83] Wang X, Guo L, Bezsmertna O, Wu Y, Makarov D, Xu R 2024 *J. Mater. Chem. A* **12** 24906
- [84] Wang S Y, Shen S Q, Kang S M, Yan Z, Wu S J, Liu N, Wu A B 2026 *Biosens. Bioelectron.* **294** 118185
- [85] Zhu C, Zhang L, Geng J W, Shi X Z, Qian H 2017 *Sci. China Inf. Sci.* **60** 082403
- [86] Rivnay J, Wang H, Fenno L, Deisseroth K, Malliaras G G 2017 *Sci. Adv.* **3** e1601649
- [87] Melzer M, Mönch J I, Makarov D, Zabala Y, Cañón Bermúdez G S, Karanushenko D, Baunack S, Bahr F, Yan C, Kaltenbrunner M, Schmidt O G 2015 *Adv. Mater.* **27** 1274
- [88] Yang H L, Xie Y L, Lu Z X, Wang Z M, Li R W 2022 *Acta Phys. Sin.* **71** 097503 (in Chinese) [杨华礼, 谢亚丽, 芦增星, 汪志明, 李润伟 2022 物理学报 **71** 097503]

SPECIAL TOPIC—The 80th Anniversary of the School of Physical Science and Technology, Lanzhou University

Performance evolution and applications of magnetoresistive sensors for biological detection^{*}

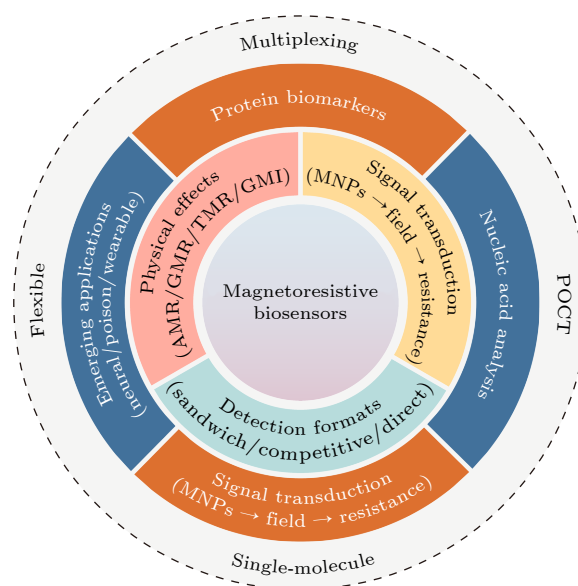
SHENG Zhijun PU Xiaofeng GAO Daqiang[†]

(Key Laboratory of Magnetism and Magnetic Functional Materials, Ministry of Education,
School of Physical Science and Technology, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

(Received 28 April 2026; revised manuscript received 12 June 2026)

Abstract

Magnetoresistive sensors, which are based on the magnetoresistance effect, use magnetic nanoparticles (MNPs) as biological signal carriers. They provide a technical pathway for biodetection with high sensitivity, strong anti-interference capability, and ease of miniaturization. This article first systematically explains the physical mechanisms and core device characteristics of anisotropic magnetoresistance (AMR), giant magnetoresistance (GMR), tunneling magnetoresistance (TMR), and giant magneto-impedance (GMI) effects, with a focus on analyzing the signal conversion and amplification processes in biosensing using MNPs as labels. Combined with detection examples of typical targets such as proteins, nucleic acids, cells, and microorganisms, the performance characteristics of different magnetoresistive sensing platforms in terms of sensitivity and application scenarios are compared and analyzed. The influence of physical factors such as spin polarization, interface scattering, and low-frequency noise on the detection limit is also deeply discussed. The analysis shows that GMR and TMR technologies achieve the best balance between sensitivity and integration, while TMR and GMI devices demonstrate great potential for achieving ultra-high sensitivity detection. Finally, this article summarizes the key challenges currently faced by magnetoresistive sensors in terms of long-term stability, system-on-chip integration, and direct detection in complex biological samples, and looks forward to the development directions of magnetosensing technology in areas such as high-throughput screening, point-of-care testing (POCT), and wearable health monitoring.



Keywords: magnetoresistance effect, magnetoresistive sensors, biological detection, magnetic nanoparticles

DOI: [10.7498/aps.75.20260609](https://doi.org/10.7498/aps.75.20260609)

CSTR: [32037.14.aps.75.20260609](https://cstr.cn/32037.14.aps.75.20260609)

^{*} Project supported by the National Key R&D Program of China (Gravitational Wave Special Project) (Grant No. 2023YFC2206003).

[†] Corresponding author. E-mail: gaodq@lzu.edu.cn



生物检测用磁阻传感器的性能演进与应用

盛治郡 濮晓凤 高大强

Performance evolution and applications of magnetoresistive sensors for biological detection

SHENG Zhijun PU Xiaofeng GAO Daqiang

引用信息 Citation: *Acta Physica Sinica*, 75, 170901 (2026) DOI: 10.7498/aps.75.20260609

CSTR: 32037.14.aps.75.20260609

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.7498/aps.75.20260609>

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

隧穿磁阻传感器研究进展

Research progress of tunneling magnetoresistance sensor

物理学报. 2022, 71(5): 058504 <https://doi.org/10.7498/aps.71.20211883>

隧道磁阻传感器性能优化研究进展

Research progress of performance optimization of tunnel magnetoresistive sensors

物理学报. 2026, 75(6): 058504 <https://doi.org/10.7498/aps.75.20251597>

基于MgO磁性隧道结的五种隧穿磁电阻线性传感单元性能比较

Comparison of performance among five types of tunneling magnetoresistance linear sensing units based on MgO magnetic tunnel junction

物理学报. 2022, 71(23): 238502 <https://doi.org/10.7498/aps.71.20221278>

电介质微球和金属平面纳米层增强荧光远场定向发射

Far-field directional emission of fluorescence enhanced by dielectric microsphere and metallic planar nanolayers

物理学报. 2022, 71(17): 176801 <https://doi.org/10.7498/aps.71.20220605>

基于巨磁阻抗效应的双模态型低噪声大量程磁传感器

Dual-mode low noise large range magnetic sensor based on giant magnetoimpedance effect

物理学报. 2025, 74(3): 038501 <https://doi.org/10.7498/aps.74.20241498>

自由层磁性交换偏置效应调控隧穿磁电阻传感单元性能

Key performance of tunneling magnetoresistance sensing unit modulated by exchange bias of free layer

物理学报. 2023, 72(19): 197103 <https://doi.org/10.7498/aps.72.20231003>