

文章编号: 1006-3080(2026)02-0151-17

DOI: 10.14135/j.cnki.1006-3080.20250513001

# 巨磁阻(GMR)生物传感器的发展和应用

孙 逊<sup>1,2</sup>, 王雨欣<sup>3</sup>, 沙 金<sup>3</sup>

(1. 贵州航天计量测试技术研究所, 贵阳 550009; 2. 北京大学材料科学与工程学院, 北京 100871;  
3. 华东理工大学机械与动力工程学院, 上海 200237)

**摘要:** 巨磁阻(GMR)生物传感器作为一种结合 GMR 效应和免疫磁性微球技术的新型磁传感器, 在生物医学和食品安全领域展现出巨大的应用潜力。本文综述了 GMR 生物传感器的基本原理、结构技术发展及其在生物医学和食品安全检测领域的应用。GMR 生物传感器通过监测免疫磁性微球磁场引发的敏感电阻变动, 实现对目标生物分子的检测, 其高灵敏度和低可检测浓度的特性有助于实现对生物样本微量目标分子的定量检测。在生物医学领域, GMR 生物传感器已应用于癌症、病毒性疾病和其他疾病的诊断和基因分型; 在食品安全领域, GMR 生物传感器用于检测食源性毒素和病原体, 以及其他与食品相关的生物标记物。随着 GMR 生物传感器技术的不断进步, 该技术在确保食品安全和公众健康方面发挥越来越重要的作用。

**关键词:** 巨磁阻生物传感器; 结构优化; 生物医学诊断; 食品安全检测; 即时检测

**中图分类号:** TP212.9

**文献标志码:** A

20 世纪 80 年代, 法国物理学家 Baibich 发现巨磁阻 (Giant Magnetoresistance, GMR) 效应, 即 Fe/Cr 磁性超晶格薄膜的电阻率随磁场强度变化而显著变化<sup>[1-2]</sup>。近年来, 面向 GMR 效应的应用研究在航空航天、汽车工业、无损材料检测以及生物医学技术等领域受到重视<sup>[3-5]</sup>, 其中计算机读出磁头、磁传感器等已实现大规模应用。GMR 生物传感器作为一种新型磁传感器, 兼具各向异性磁阻 (Anisotropic Magnetoresistance, AMR) 体积小、灵敏度高、热稳定性好等优势, 通过采用多层薄膜结构, 其磁阻比和检测限得到提升; 与隧道磁阻 (Tunneling Magnetoresistance, TMR) 相比, GMR 传感器结构更简单, 且具有更优异的互补金属氧化物半导体 (CMOS) 工艺兼容性, 适用于大规模集成和批量化生产。GMR 生物传感器由免疫磁性微球、GMR 传感器及相关电路组成<sup>[6]</sup>, 通过结合 GMR 效应和免疫磁性微球技术, 并间接监测免疫磁性微球响应来分析生物样品, 实现较好的检测鲁棒性和灵敏度<sup>[7-10]</sup>, 在食品安全、生物医学等领域具

有广泛的应用前景<sup>[9-11]</sup>。当前, GMR 磁生物传感器的研究仍处于快速发展阶段, 其商业化应用也在不断扩大, 但仍需克服一系列技术挑战。

## 1 GMR 生物传感器原理机制

### 1.1 GMR 磁阻效应传感器

材料电阻随外加磁场变化的现象称为磁阻效应。磁阻效应在金属中通常可忽略, 但在半导体中则较为明显。近年来, 基于 GMR、TMR 和 AMR 等效应的磁阻传感器研究进展显著。表 1 介绍了各类磁阻传感器物理机制、应用领域以及性能特点。

GMR 效应是一种量子力学和凝聚态物理学现象, 发生在铁磁材料 (FM) 和非磁性材料 (NM) 交替的薄膜层结构中<sup>[12]</sup>, 其电阻值与铁磁层的磁化方向密切相关, 即使在外加磁场微弱的情况下也呈现出显著的电阻变化<sup>[13]</sup>。GMR 传感器多层结构通常由几个交替的 FM 层和 NM 间隔层组成, 如图 1(b) 所示。典

收稿日期: 2025-05-13

基金项目: 贵州省科技计划项目(黔科合支撑[2022]一般240); 贵州省科技支撑计划(黔科合支撑[2025]一般091)

作者简介: 孙 逊(1988—), 男, 河南人, 高级工程师, 主要研究方向为纳米材料与器件。E-mail: sunxunup@alumni.sjtu.edu.cn

通信联系人: 沙 金, E-mail: sjin@ecust.edu.cn

引用本文: 孙 逊, 王雨欣, 沙 金. 巨磁阻(GMR)生物传感器的发展和应用[J]. 华东理工大学学报(自然科学版), 2026, 52(2): 151-167.

Citation: SUN Xun, WANG Yuxin, SHA Jin. Development and Application of Giant Magnetoresistance (GMR) Biosensors[J]. Journal of East China University of Science and Technology, 2026, 52(2): 151-167.

表 1 不同类型磁阻的优点及应用

Table 1 Advantages and applications of various types of magnetoresistance

Magnetoresistance type	Advantage	Application
GMR	High sensitivity, high precision, low power consumption, anti-harsh environment, wide detection range <sup>[6,8]</sup>	Energy and environmental protection, biomedical and aerospace <sup>[9,11]</sup>
TMR	High sensitivity, high precision, wide working temperature range, high comprehensive performance <sup>[14]</sup>	Low magnetic field applications. Magnetic random access memory, spin tunnel read head and biomedical applications <sup>[15]</sup>
AMR	Good angle sensitivity, high precision, small volume, good stability, simple process and low cost <sup>[15-16]</sup>	Navigation, medical diagnosis and health monitoring; Accurately obtaining the position and direction information of the object through the change of magnetic field <sup>[16]</sup>

型的 GMR 结构为自旋阀(SV)多层结构<sup>[17]</sup>,如图 1(c)所示,由两个 FM 层、NM 间隔层和反铁磁(AFM)层组成。其中 AFM 层由硬磁性材料制成,经过磁性退火后,其磁化方向在一定的外加磁场范围内保持不变;与 AFM 层相邻的为“自由”FM 层,其磁化方向沿着外部磁场调整。在参考层和自由层之间,沉积了一层非磁性导电层<sup>[15]</sup>。如图 1(a)所示,在双通道模型中,当自旋方向与磁性材料磁化方向相反的电子通过薄膜多层结构时,电子自旋散射率增加,导致通过磁性层的电子数减少,薄膜多层结构电阻增大;当电子自旋方向与磁化方向相同时,载流子自旋散射率减小,导致通过磁性层的电子数增多,薄膜多层结构电阻减小<sup>[18]</sup>。

TMR 传感器结构类似于 GMR 自旋阀传感器<sup>[15]</sup>,采用绝缘氧化物(如  $\text{Al}_2\text{O}_3$  或  $\text{MgO}$ )代替导电非磁性层。如图 1(d)所示,通过外磁场改变两个铁磁层的

磁化方向,进而控制垂直于绝缘势垒的隧穿电流,实现高灵敏度的磁场检测。TMR 传感器通常具有较高的磁阻值,适合低磁场应用,广泛用于磁性随机存取存储器、自旋隧道读头和生物医学等领域<sup>[19-20]</sup>。AMR 传感器基于铁磁金属及其合金薄膜,其电阻率随磁场方向和电流方向之间的夹角变化<sup>[16]</sup>。AMR 的工作原理如图 1(e)所示,微观机制涉及电子自旋-轨道耦合和自旋相关散射。AMR 传感器制造工艺简单,成本低<sup>[21-22]</sup>,常用于导航、医疗诊断和可穿戴电子设备等<sup>[16]</sup>。

## 1.2 GMR 生物传感器

GMR 生物传感器的发展始于利用磁珠标记技术构建的生物传感器<sup>[24]</sup>,随后将 GMR 效应与磁珠阵列相结合研发了磁标定阵列计数器(BARC)<sup>[6]</sup>,利用阵列化的 GMR 传感器与信号处理系统,能够对多个

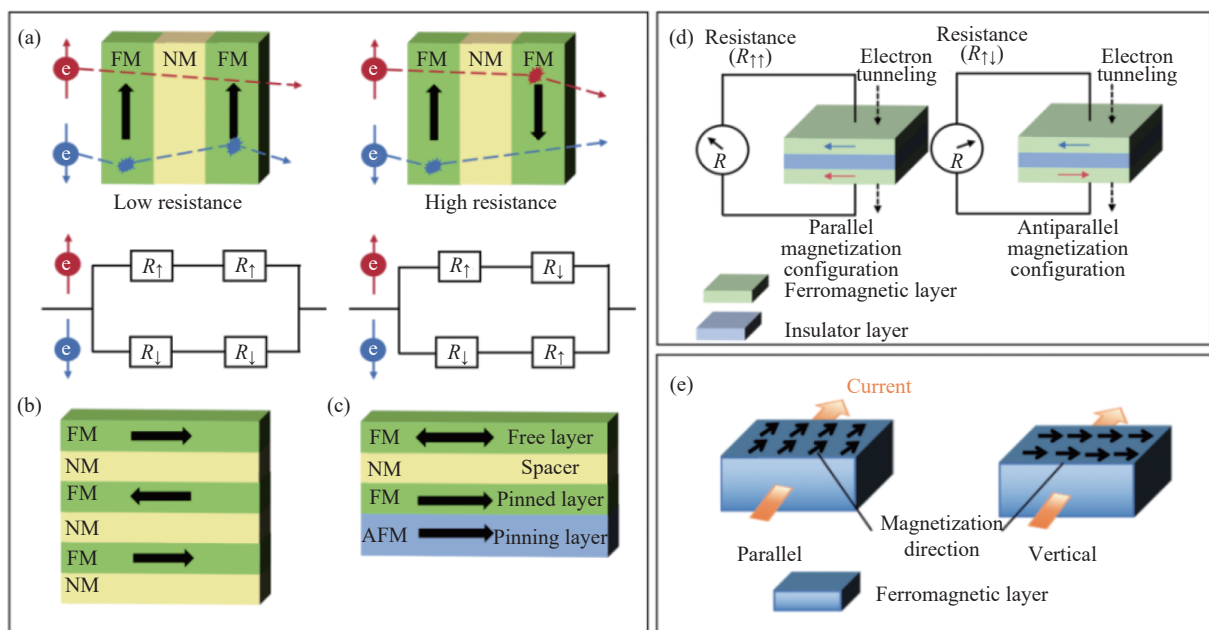


图 1 (a) 双通道模型示意图; (b) GMR 多层结构; (c) 自旋阀结构; (d) TMR 的工作机理; (e) AMR 的工作机理(基于文献<sup>[11,23]</sup>原理图修订)

Fig. 1 (a) Schematic diagram of two channel model; (b) GMR multilayer structure; (c) Spin-valve structure; (d) Schematic diagram of TMR; (e) Schematic diagram of AMR(Revision of schematic diagram based on literatures<sup>[11,23]</sup>)

样本中的生物分子进行高效检测<sup>[25]</sup>。

当前, GMR 生物传感器由 GMR 传感芯片和信号检测电路组成, 其直接检测对象是与传感器表面修饰待测生物分子结合的免疫磁性微球<sup>[26-29]</sup>。它的工作原理如图 2(b)所示: 对 GMR 传感器表面或其邻近区域进行适当修饰, 以有效捕获多种生物样本。在此过程中, 以数百欧姆至数千欧姆阻值的 GMR 磁阻条形成的惠斯通电桥为基础, 通过监测免疫磁性微球磁场引发的敏感电阻变动, 实现对目标生物分子的检测。生物测定是利用功能化的 GMR 生物传感器进行的一项关键技术, 能够精确量化目标生物标记物、化学物质或细胞。基于 GMR 生物传感器的最常用生物测定方法是“三明治法”: 类似于酶联免疫吸附测定(ELISA)等标准免疫测定平台, 将捕获探针(即捕获抗体、捕获 DNA/RNA 等)固定在 GMR 生物传感器表面, 再将目标分析物(即蛋白质生物标志物、多肽、单链 DNA 或 RNA)引入并特异性结合到捕获探针上, 再引入标记的检测探针(即检测抗体、检测 DNA/RNA 等), 与目标分析物结合, 形成“三明治”结构。此过程包含两个主要过程:

(1)在施加特定激励电流的条件下, GMR 传感器呈现出特有的电阻变化率( $R/R_0$ )。当携带一定量生物分子(如抗原、抗体或微生物)的免疫磁性微球(尺寸为微米或纳米级)接近 GMR 传感器表面时, 在外加磁场作用下会引起 GMR 电阻变化。通过精确

监测 GMR 传感器电阻的细微变化, 实现对生物分子的准确性与定量分析<sup>[30]</sup>, 如图 2(c)所示。

(2)免疫磁性微球<sup>[31-32]</sup>具有双重特性: 既能与活性蛋白质(尤其是抗体)相结合, 又能响应磁铁的吸引力。如图 2(a)所示, 通过特定处理, 抗体可被锚定在磁标记上, 充当抗体的传递媒介。当这些磁标记上的抗体与特定抗原物质相遇时, 会形成抗原-抗体-磁标记的免疫复合物。此外, 免疫磁标记的主要功能基团通常与蛋白质结合, 但借助亲和素-生物素系统, 该技术还能与非蛋白质物质如 DNA 和 RNA 分子等建立联系, 从而极大地扩展了其应用范围<sup>[3]</sup>。

## 2 GMR 生物传感器结构技术发展

### 2.1 颗粒状 GMR 传感器

目前已报道的 GMR 结构包括多层 GMR、自旋阀和颗粒状 GMR 3 类。其中, 颗粒状 GMR 传感器以其独特的结构和敏感的电阻响应而受到关注。该结构由嵌入纳米导电层中的 FM 颗粒组成, 如图 3(a)所示, 其工作原理基于电子在 FM 颗粒表面和内部的独立散射, 以及纳米层中电子与 FM 粒子磁化之间的相互作用。这种结构对磁场极为敏感, 外加磁场可改变 FM 颗粒中磁矩的方向, 进而影响电子散射行为和总电阻<sup>[30]</sup>。

颗粒状 GMR 效应最早在 Co-Cu 合金薄膜中发

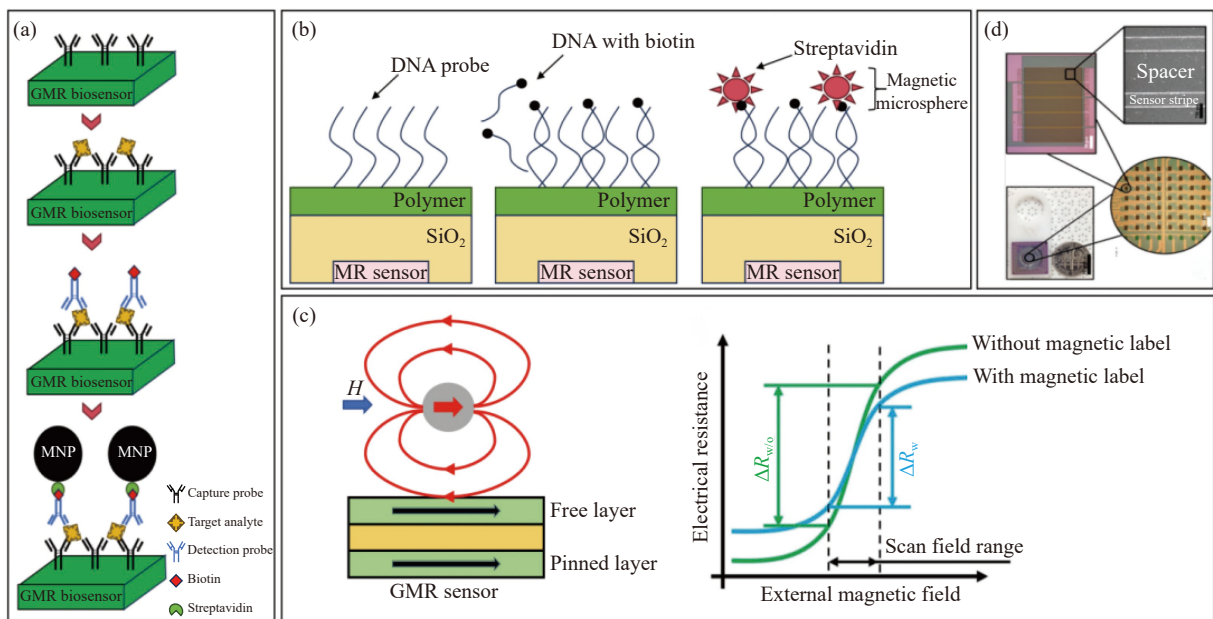


图 2 (a) 传统的夹心生物测定法<sup>[9]</sup>; (b) GMR 生物传感器的原理图<sup>[33]</sup>; (c) 免疫磁性微球影响 GMR 传感器电阻细微变化的原理图及捕获磁性标记前后 GMR 生物传感器的  $R-H$  传输曲线<sup>[30]</sup>; (d) GMR 条形生物传感器<sup>[5]</sup>

Fig. 2 (a) A traditional sandwich bioassay<sup>[9]</sup>; (b) Principle diagram of GMR biosensor<sup>[33]</sup>; (c) Schematic diagram of the influence of magnetic microspheres on the subtle change of GMR sensor resistance and  $R-H$  transfer curves of a GMR biosensor before and after capturing magnetic labels<sup>[30]</sup>; (d) GMR stripe shape biosensors<sup>[5]</sup>

现<sup>[34-35]</sup>,随后在 Co-Ag、Fe-Ag 等颗粒状薄膜系统中也得到证实<sup>[36-37]</sup>。如 Shpetnyi 等<sup>[38]</sup>研究 Cu-Co 颗粒薄膜在多次热处理期间用于生物医学和工业应用的 GMR 材料和器件的约束。这些材料通常由两种或两种以上不混溶金属元素组成,通过磁控溅射、分子束外延等方法沉积在衬底上。在没有外加磁场时,磁性小颗粒的磁化方向随机分布,系统阻力最大;施加磁场后,磁化方向沿外场方向排列,电阻下降。基于颗粒状合金薄膜,已开发出如 Ag-Co 合金薄膜的线性位置传感器(如图 3(b)所示)等器件,在永磁体位置测量等应用中表现出良好的性能。然而,颗粒状 GMR 传感器仍存在高温环境下灵敏度显著下降,制造工艺复杂和生产成本较高等问题,限制了其大规模应用<sup>[39]</sup>。

## 2.2 GMR 生物传感器结构设计和材料优化

GMR 生物传感器利用磁性纳米颗粒作为生物分子标签,其传感器的结构设计和材料优化对于提高检测性能至关重要。通过改进磁性纳米颗粒的性能,如尺寸、形状、矫顽力和磁化强度,显著提升了检测性能。同时,GMR 生物传感器的多层结构或自旋阀结构亦得到优化,例如,对阵列的物理参数和信号放大技术进行系统优化<sup>[40-41]</sup>,可实现低于  $5.0 \times 10^{-5}$  的灵敏度。此外,GMR 生物传感器的高可扩展性使其得以与微流体和 CMOS 电子技术集成,推动便携式生物检测设备发展。四通道 GMR 生物芯片<sup>[42]</sup>(如图 3(c)所示),包括集成信号提取模拟前端、相位移位器、电

阻梯度和控制电路以及放大器,实现了载波抵消,为下一代便携式 GMR 生物传感器的研发提供了坚实的技术基础。

2021 年, Gupta 等<sup>[43]</sup>设计了一种用于结核病诊断的多层结构 GMR 传感器,传感器的几何结构模拟了一个横截面积为  $100 \text{ nm} \times 100 \text{ nm}$  的 3 层结构,包括铜层和 NiCoFe 合金层,表面修饰特异性抗体,并选择了具有超顺磁性的铁氧体纳米颗粒(IONPs)作为标记,实现了对 EAST-6 蛋白的皮克每毫升( $\text{pg/mL}$ )级别的高灵敏、高特异性检测。但目前多层结构 GMR 传感器对温度变化高度敏感,易受环境电磁干扰。

Zhao 等<sup>[44]</sup>通过 COMSOL 三维有限元模拟优化了 GMR 生物传感器的几何与材料参数:将磁通集中器尺寸定为  $1000 \mu\text{m} \times 150 \mu\text{m} \times 4 \mu\text{m}$ ,气隙宽度为  $150 \mu\text{m}$ ,相对磁导率为 1000,并在传感区域紧密排布  $70 \mu\text{m} \times 200 \mu\text{m}$  的  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  磁性标签,使局部磁场增益最大化,显著提升了检测灵敏度。Zhang 等<sup>[45]</sup>报道了一种超薄柔性 GMR 电子皮肤,其核心 GMR 传感器通过电化学剥离工艺将硅基板预制的纳米级多层膜(厚度约  $0.97 \mu\text{m}$ )无损转移至聚酰亚胺柔性衬底后集成为  $4 \times 4$  传感器阵列。

## 2.3 便携式 GMR 生物传感器

便携式 GMR 生物传感器凭借高灵敏度、快速响应和便携性,为即时检测(Point-of-Care, POC)提供了强有力的工具。在癌症诊断<sup>[46-48]</sup>和病毒性疾病诊断<sup>[49-51]</sup>方面展现出广泛的应用潜力,能够有效检测

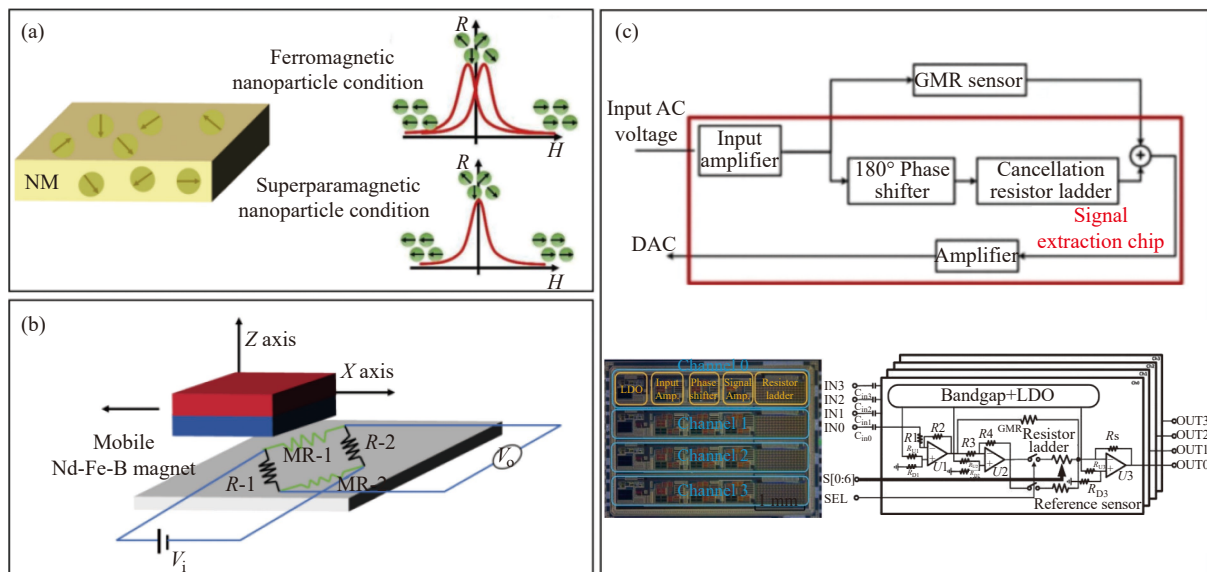


图 3 (a) GMR 颗粒固体及铁磁性和超顺磁性纳米颗粒条件下的 R-H 曲线<sup>[9]</sup>; (b) 颗粒结构 GMR 传感器; (c) GMR 生物传感器和生物芯片的信号采集策略、四通道 GMR 生物芯片结构示意图及信号采集生物芯片的完整示意图<sup>[42]</sup>

Fig. 3 (a) GMR granular solids and the R-H curves of ferromagnetic and superparamagnetic nanoparticles<sup>[9]</sup>; (b) Granular structure GMR sensor; (c) Signal acquisition strategy of GMR biosensor and biochip, structure diagram of four-channel GMR biochip and full schematic of the signal acquisition biochip<sup>[42]</sup>

多种生物标志物、病原体和化学物质。2016 年, Choi 等<sup>[52]</sup>发明便携式 GMR 定量免疫诊断平台 EDP (Eigen Diagnosis Platform)(图 4(a)), 它在 15 min 内提供定量检测结果且支持智能手机云端传输。2017 年, Wu 等<sup>[49]</sup>开发的 Z-Lab(图 4(b))手持平台能在 10 min 内检测甲型流感病毒(IAV)和纯化的 H3N2v, 灵敏度高达 15 ng/mL 和 125 TCID<sub>50</sub>/mL。2019 年, Gao 等<sup>[46]</sup>提出的 GMR 多重检测平台可同时检测 12 种肿瘤标志物, Meng 等<sup>[53-54]</sup>在 pg/mL 级别蛋白检测方面进一步展示了其普适性。同年, Gani 等<sup>[50]</sup>开发 GMR 自动化、定量、多重检测平台用于乙型肝炎病毒(HBV)诊断, 展现在筛查、诊断和治疗监测中的潜力。Klein 等<sup>[47]</sup>将手持式 GMR 平台应用于卵巢癌检测。2022

年, Yao 等<sup>[48]</sup>提出自动化便携式 GMR 传感器, 用于快速检测与肝细胞癌(HCC)相关的多个生物标志物(图 5(a))。Ravi 等<sup>[51]</sup>采用多路复用 GMR 生物传感器开发了流感元签名(Influenza Meta-Signature, IMS)实时诊断工具, 实现流感感染的转录水平分类(图 5(b))。Cortade 等<sup>[55]</sup>利用 GMR 纳米传感器阵列构建了一个可在唾液、血浆和全血中快速定量检测吗啡和氢吗啡酮的便携式护理点平台, 仅需 180 μL 未处理样本即可在 35 min 内完成吗啡和氢吗啡酮的检测, 检测限分别为 3.43 ng/mL 和 3.49 ng/mL。2023 年, De 等<sup>[56]</sup>结合聚合酶链反应(PCR)和 GMR 生物传感器, 开发一种基于宿主基因表达的现场快速多重靶向基因表达分析平台(图 5(c))。Michael 等<sup>[57]</sup>基于 GMR 传感

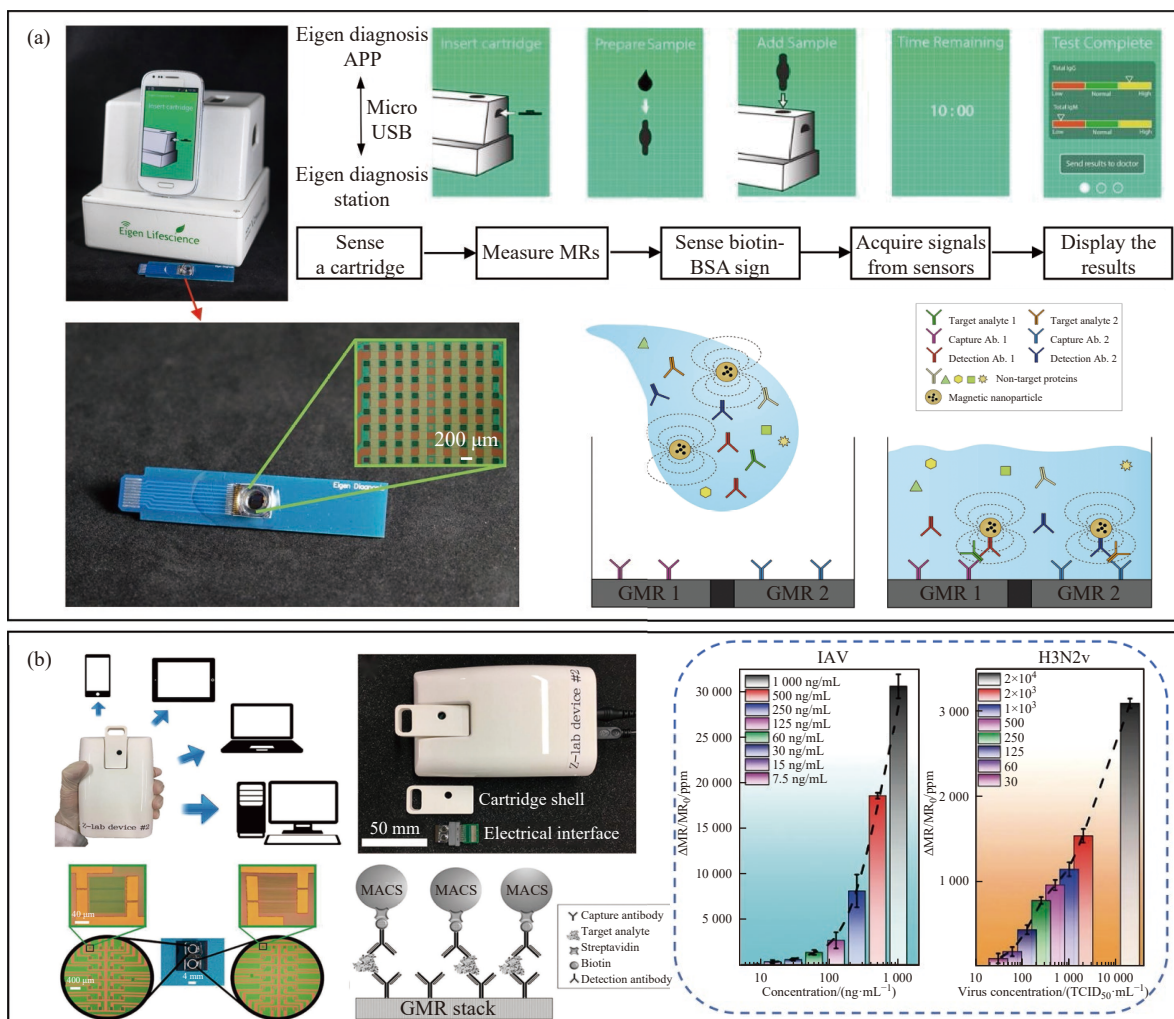


图 4 (a)(左上)Eigen Diagnosis Platform(EDP 平台);(左下)塑料盒和 GMR 生物传感器芯片;(右下)一步法免洗检测;(右上)引导用户完成测试的 Eigen Diagnosis 应用程序的测试过程框图<sup>[52]</sup>;(b)(左)Z-lab 检测平台与智能手机、平板电脑、笔记本电脑和台式电脑进行通信及制造的 GMR 芯片,磁性夹心测定的示意图;(右)不同浓度的 50 μL IAV NP 样品的平均信号及不同浓度 50 μL 的纯化 H3N2v 样品进行平均信号采集<sup>[49]</sup>

Fig. 4 (a) (Top left) Eigen Diagnosis Platform (Bottom left) The cartridge and GMR biosensor chip; (Bottom right) One-step wash-free detection (Top right) Block diagram of the test process of Eigen Diagnosis application that guides users to complete the test<sup>[52]</sup>;(b) (Left) Z-lab detection platform communicates with smartphones, tablets, laptops and desktops and fabricated GMR chip and schematic view of magnetic sandwich assay; (Right) Averaged signals from different concentrations of 50 μL of IAV NP samples signals averaged from 50 μL of different concentrations of purified H3N2v samples<sup>[49]</sup>

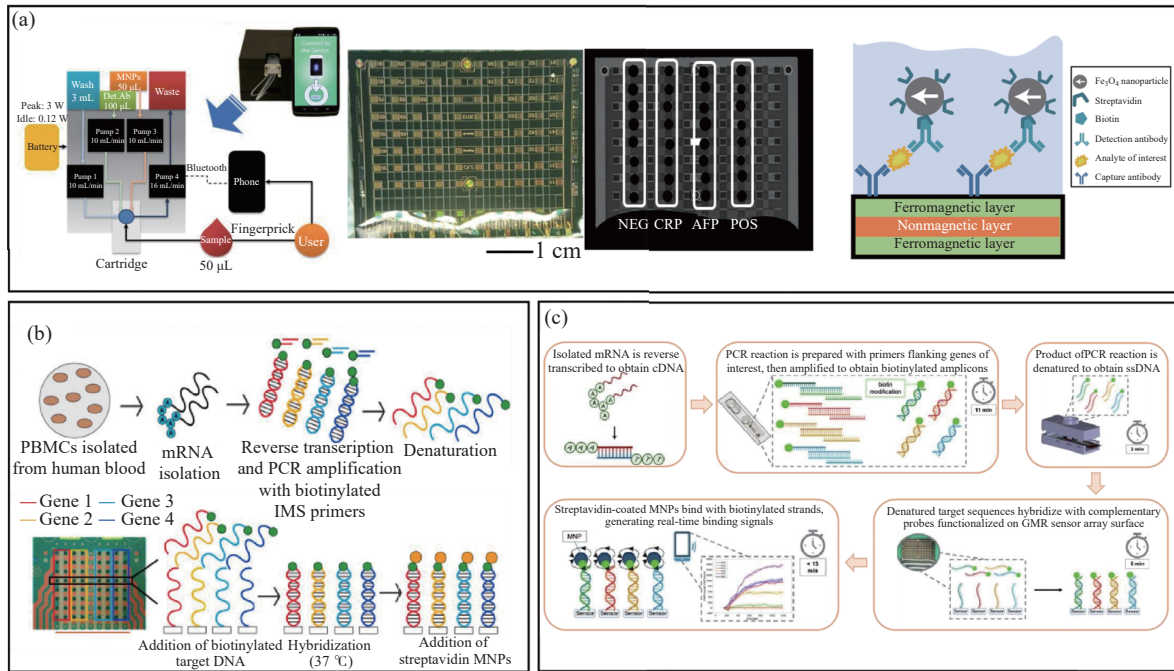


图 5 (a) (左) 自动化移动式磁阻生物传感器系统; (中) GMR 生物传感器芯片的照片及捕获探针标签后的芯片照片; (右) GMR 生物传感器的工作机制和 GMR 生物传感免疫测定的设置图示<sup>[48]</sup>; (b) GMR 生物传感器阵列上检测 IMS 基因的工作流程<sup>[51]</sup>; (c) 通过快速 PCR 扩增和便携式 GMR 检测进行 POC 基因表达分析的拟议方案<sup>[56]</sup>

Fig. 5 (a) (Left) Automated mobile magneto-resistive biosensor system; (Middle) A photograph of the GMR biosensor chip and the chip after capture probes have been spotted with label; (Right) Illustration of the working mechanism of the GMR biosensor and the setup of GMR biosensing immunoassays<sup>[48]</sup>; (b) Workflow of detecting IMS gene on GMR biosensor array<sup>[51]</sup>; (c) A proposed scheme for POC gene expression analysis by rapid PCR amplification and portable GMR detection<sup>[56]</sup>

器阵列开发了一种双结合磁免疫分析法,用于孕妇血清中 IBP4 和 SHBG 的超灵敏、快速定量检测,以预测自发性早产风险,具备微型化、低成本、低样本量 (<50  $\mu\text{L}$ ) 及无需专业操作的优势,适合现场快速筛查。Lee 等<sup>[58]</sup> 提出开发 GMR 生物传感器用于快速测定凝血因子 Xa 活性,间接监测抗凝药利伐沙班的使用情况,可在 30 min 内实现 2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的高灵敏度检测,性能优于传统 ELISA。

尽管便携式 GMR 传感器在自动化与集成化方面不断进步,其在实际应用中仍面临复杂生物样本干扰、温度敏感性、用户操作误差及多指标检测中信号串扰等挑战,可能影响检测稳定性与准确性。

随着微纳技术持续发展,便携式 GMR 传感器有望在生物医学诊断、食品安全及环境监测等领域发挥更大作用,尤其适用于资源有限环境下的快速筛查。为便于性能比较,表 2 综合对比了颗粒状 GMR、多层自旋阀结构及便携式 GMR 等主要 GMR 类型的性能特点。

### 3 GMR 生物传感器的应用

#### 3.1 GMR 生物传感器在生物医学领域的应用

随着科技的不断发展, GMR 生物传感器逐渐

应用于生物检测、生物医疗等领域。迄今为止, GMR 生物传感器已应用于各种生物医学领域,如检测癌症生物标志物和病毒,以及监测大脑和心脏活动<sup>[46,59-60]</sup>。

3.1.1 生物检测中的应用 GMR 生物传感器通过将目标生物分子与免疫磁性微球结合,实现了对细胞、蛋白质、抗体、病原体、病毒、DNA 等生物样本的高精度检测。

2002 年, Schotter 等<sup>[61]</sup> 利用 GMR 技术实现了无需光学标记的实时生物分子监测。随后文献<sup>[62-63]</sup> 进一步实现了单一免疫磁性微球的检测,为基于 GMR 的免疫磁性微球检测理论提供基础。2006 年, Han 等<sup>[64]</sup> 提出基于 GMR 传感器和磁性纳米颗粒的高灵敏度生物检测的零点漂移检测法,通过使用交流电流源和交流磁场实现对磁性纳米颗粒的定量检测,进一步提高检测的灵敏度和准确性。2011 年, Gaster 等<sup>[27]</sup> 利用 GMR 生物传感器芯片对蛋白质的结合进行定量分析,实现了每平方厘米阵列同时且连续监控数千个蛋白质结合事件。

2015 年, Park<sup>[65]</sup> 展示一种基于商业化 GMR 传感器的超顺磁性纳米颗粒定量检测方法,如图 6(a) 所示,通过永磁体提供稳定的垂直和水平磁场,实现纳米颗粒的磁化和传感器的偏置,提高对小磁场变

表 2 GMR 生物传感器结构类型与性能综合对比  
Table 2 Comprehensive comparison of GMR biosensor structure type and performance

Structure type	Core feature	Detection limit	Detectable target	Primary application	Reference
Granular GMR	FM particles in non-magnetic matrix Resistance modulation via electron scattering		Basic biomolecules	Industrial sensing	[38-39]
Multilayer/ Spin valve	Multilayer or spin valve structures Core-shell magnetic label	pg/mL level (ESAT-6 antigen)	Cancer biomarkers Viral antigens	High-sensitivity diagnostics	[43]
Portable GMR	GMR chip and microfluidics CMOS circuits and wireless Smartphone interface PCR-GMR coupling	15 ng/mL(influenza virus) 125 TCID <sub>50</sub> /mL(H3N2v)	Multiplexed tumor markers(12 types) Pathogens Gene expression	Point-of-care testing(POCT)	[46,49,56]

化的检测灵敏度。Mabarroh 等<sup>[66]</sup>开发了基于绿色合成 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 纳米粒子 (29 nm) 的 GMR 生物传感器, 通过表面修饰聚乙二醇(PEG)增强生物相容性, 传感器在检测 α-淀粉酶标记的磁性标签时表现出 0.098 (mV·mL)/mg 的灵敏度, 并实现低浓度下输出电压显著变化。Deroo 等<sup>[67]</sup>展示了 GMR 传感器在小鼠骨髓瘤细胞(NS1)早期检测中的应用, 通过将细胞用免疫磁性微球标记后流经微流控通道, 利用上/下两个 GMR 传感器同时检测其磁信号, 实现单细胞级别的灵敏识别。2023 年, Ardiyanti 等<sup>[68]</sup>提出一种基于新型商业芯片 AAL024 的 GMR 传感器, 实验设置和测量原理如图 6(b)所示, 该传感器与差分放大器和微控制器相结合, 以数字输出电压的形式检测绿色合成(GS)-Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 纳米颗粒标签和链霉亲和素包被的纳米颗粒。Ger 等<sup>[69]</sup>开发了集成 GMR 传感器的微流控芯片系统, 通过检测流经通道的磁性纳米颗粒(MNPs)实现生物标志物定量分析。MNPs 作为标记物与目标物(如 DNA、蛋白质或细胞)结合后, 其磁场变化被传感器捕获并转换为电信号, 灵敏度达 10 μg/μL, 已成功应用于磁性标记的 RAW264.7 细胞检测。Su 等<sup>[10]</sup>实现了以磁性纳米线(MNWs)为标签对骨肉瘤细胞(OSCA-8)的便携式 GMR 传感检测, 对骨肉瘤细胞的检测限低至每 20 μL 133 个, 且在细胞与传感器直接接触条件下可实现单细胞级检测。2024 年, Sveiven 等<sup>[70]</sup>使用 GMR 传感器来测量水解酶活性, 通过酶促反应引起磁性颗粒脱落, 实现实时信号输出。该方法适用于现场检测, 避免了自荧光和光漂白等问题。

### 3.1.2 疾病诊断中的应用

(1) 癌症诊断 GMR 生物传感器已成为早期癌症筛查的准确有效工具。在肿瘤标志物的定量分析方面, 它能够定量分析多种肿瘤标志物, 包括循环肿瘤 DNA(ctDNA) 和肿瘤特异性蛋白<sup>[30]</sup>。Xu 等<sup>[71]</sup>

开发的基于 GMR 效应的磁纳米传感器多路复用免疫分析芯片, 能够同时检测 4 种与前列腺癌相关的自身抗体, 结合前列腺特异性抗原(PSA)比率分析, 显著提升了前列腺癌的识别能力。在癌细胞检测与计数方面, 基于 GMR 传感器的流动磁阻芯片细胞计数器在癌细胞检测中展现出优于 ELISA 和常规流式细胞仪的灵敏度<sup>[72]</sup>, 表明 GMR 传感器在快速、可靠地计数全细胞方面, 尤其是需要在不同基质中计数少量全细胞(如癌细胞)的诊断和治疗监测中具有应用潜力。在多生物标志物免疫分析方面, Gao 等<sup>[46]</sup>提出集成 GMR 传感器芯片与微流控技术(如图 7(a)所示), 实现同时检测 12 种不同的肿瘤生物标志物, 用于肺癌、肝癌、消化道癌、前列腺癌等癌症的筛查。Mostufa 等<sup>[30]</sup>采用微纳加工技术将多个 GMR 传感器集成到指甲大小的芯片中, 推动其在即时检测设备中的应用。

(2) 病毒性疾病诊断 近年来, GMR 生物传感器在病毒检测领域取得显著进展, 在流感 A 病毒(IAV)<sup>[49,51]</sup>、乙型肝炎病毒(HBV)<sup>[50]</sup>等方面实现精确检测应用。2023 年, Ng 等<sup>[73]</sup>开发了一种新型 GMR 生物传感器, 用于检测血清和血浆中的中和抗体滴度。该传感器表面通过血管紧张素转换酶 2(ACE2)受体功能化, 将生物素化的 RBD 蛋白与样本混合以结合样本中的中和抗体(NAb), 未被中和的生物素化 RBD 蛋白会先与传感器表面的 ACE2 受体结合, 再与 MNPs 结合, 产生 GMR 信号, 实现对 NAb 的精准检测。其检测结果与病毒中和试验高度一致, 可用于监测疫苗接种后的抗体反应变化, 对 COVID-19 疫情监测和疫苗评估具有重要应用潜力, 为未来疫情检测提供了有效工具。

(3) 其他疾病诊断 GMR 生物传感器不仅在癌症和病毒性疾病的诊断中展现出显著优势, 其在结核病(TB)等多样化疾病领域的应用同样引人注目。

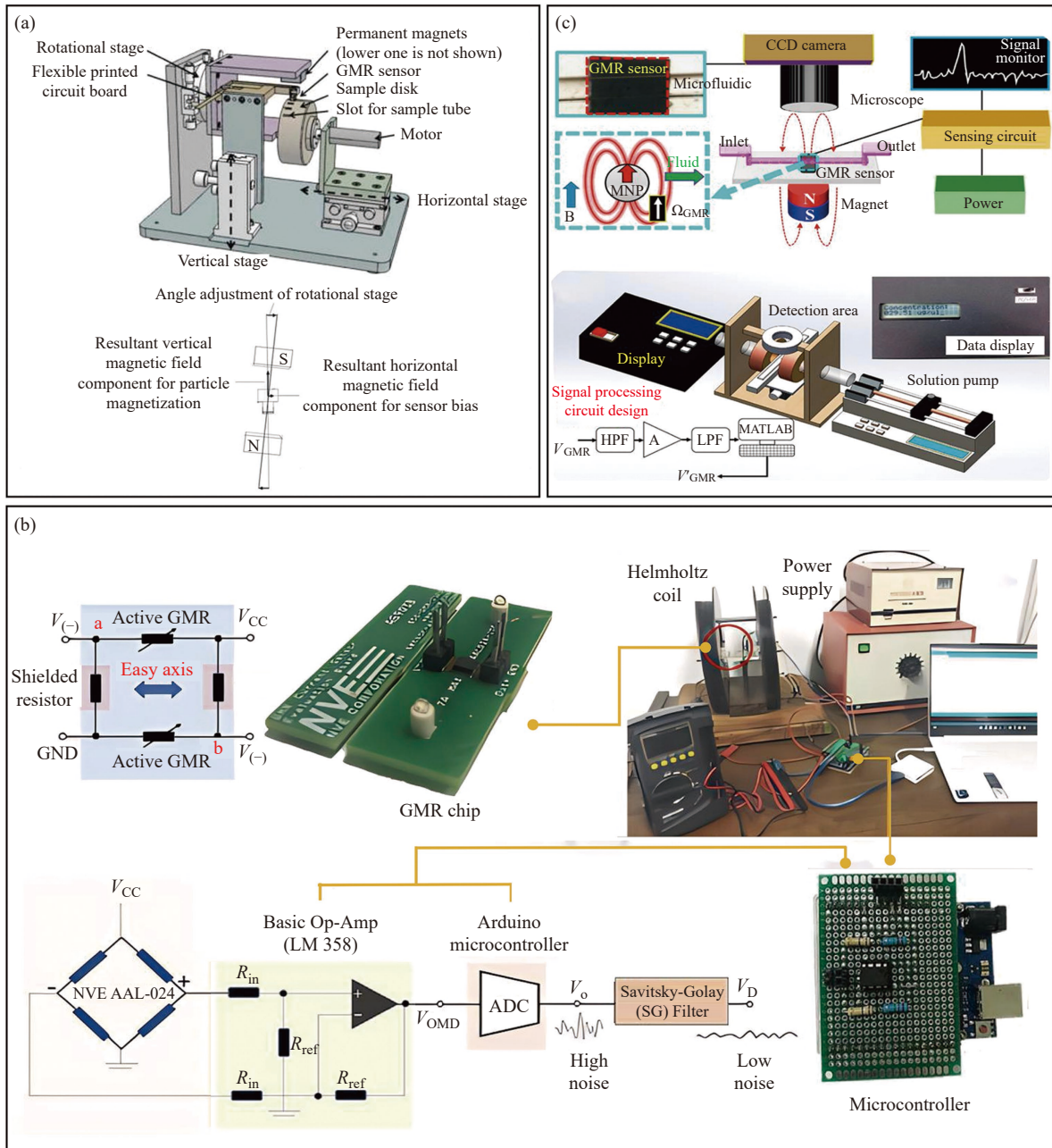


图 6 (a) 超顺磁性纳米颗粒定量检测方法结构示意图及旋转平台控制磁通分量原理示意图<sup>[65]</sup>; (b) NVE GMR 芯片的布局、实验装置及测试原理示意图<sup>[68]</sup>; (c) 集成的 GMR 微流控芯片系统示意图及集成 GMR 微流控芯片系统: 其中(右上)数据 display 设备的照片; (左下)信号处理电路设计, 包括差分放大器、高通滤波器(HPF)、低通滤波器(LPF)和放大器<sup>[69]</sup>

Fig. 6 (a) Structure diagram of quantitative detection method for superparamagnetic nanoparticles and principle diagram of rotating platform controlling magnetic flux component<sup>[65]</sup>; (b) Layout of NVE GMR chip, experimental installation and diagram of test principle<sup>[68]</sup>; (c) Integrated GMR microfluidic chip system diagram, integrated GMR microfluidic chip system: (Top right) Photo of data display device; (Bottom left) Signal processing circuit design, including differential amplifier, high-pass filter, low-pass filter and amplifier<sup>[69]</sup>

在结核病诊断方面, Gupta 等<sup>[43]</sup>利用 GMR 生物传感器检测与结核分枝杆菌特异性 ESAT-6 抗原结合的 MNPs 所引发的电阻变化, 实现了高灵敏度和特异性的结核病检测, 其检测限达到  $\text{pg/mL}$  级别, 显著优于现有检测技术, 为结核病的早期诊断开辟了新途径(图 7(b))。此外, GMR 生物传感器在牛血清白蛋白(BSA)检测方面的设计优化亦取得了显著进展。Wibowo 等<sup>[74]</sup>利用基于 SV-GMR 的生物传感器与核

壳结构的  $\text{Fe}_3\text{O}_4@Ag$  纳米颗粒, 实现了对 BSA 的快速、灵敏检测。如图 7(c)所示, 带有 AAL024 GMR 芯片的传感器通过微控制器集成实现了 BSA 浓度的实时电读出, 检测限达到  $1.4 \text{ mg/mL}$ , 低于人体血液和尿液中白蛋白的正常含量<sup>[75]</sup>, 为早期疾病筛查提供了关键信息。2024 年, Jayanti 等<sup>[76]</sup>报道一种基于 AAL024 GMR 芯片集成  $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{rGO}$  磁性标签的生物传感器系统, 为 BSA 蛋白检测提供了简便的实时电

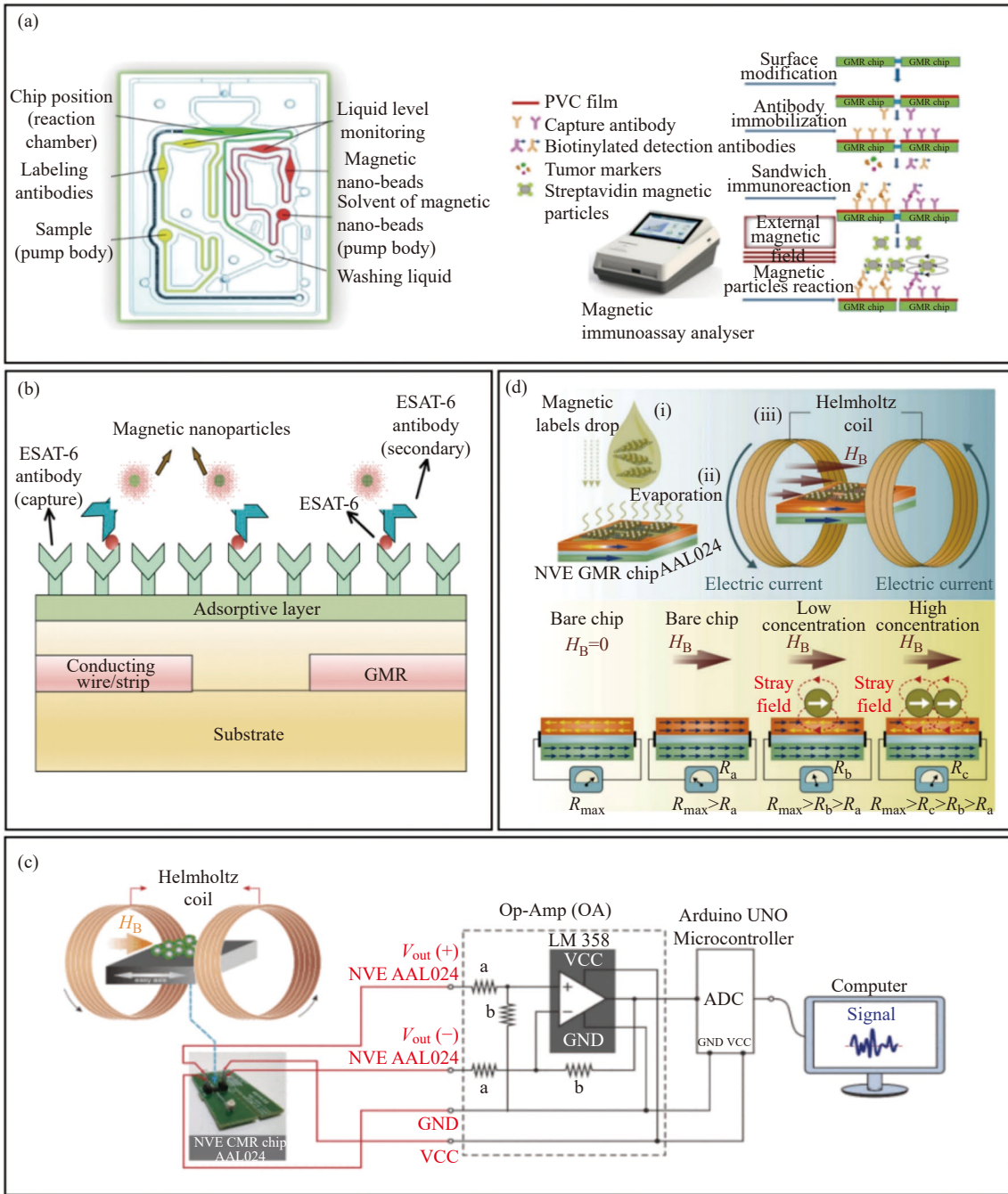


图 7 (a) 微流道系统的结构及 GMR 多生物标志物免疫测定的反应过程<sup>[46]</sup>; (b) 使用 GMR 生物传感器检测 ESAT-6 的示意图<sup>[43]</sup>; (c) SV-GMR 的生物传感器信号测量设置的装置<sup>[74]</sup>; (d) 使用 AAL024 GMR 芯片检测磁标签的示意图和传感器电阻变化与磁标签的剩余磁场之间的依赖关系<sup>[76]</sup>

Fig. 7 (a) Structure of the microchannel system and the reaction process of GMR multi-biomarker immunoassay<sup>[46]</sup>; (b) Schematic diagram of ESAT-6 detection using GMR biosensors<sup>[43]</sup>; (c) SV-GMR biosensor signal measurement and setting device<sup>[74]</sup>; (d) Schematic diagram of using AAL024 GMR chip to detect magnetic tags and the dependence of the sensor resistance change on the residual magnetic field of the magnetic label<sup>[76]</sup>

子读数方法。如图 7(d)所示,该系统通过检测磁标签产生的剩余磁场变化,实现 BSA 浓度的实时监测,进一步证实了 GMR 在临床蛋白检测中的重要作用。这些研究不仅展示了 GMR 生物传感器的多元化应用潜力,也为未来疾病诊断技术的发展提供了有力支持。

2018 年, Ravi 等<sup>[77]</sup>利用 GMR 生物传感器阵列实现了对特定基因转录本的高灵敏度和高特异性检测。通过逆转录和 PCR 扩增过程,将 mRNA 转化为 cDNA 并进行定量分析,检测限可达 0.1 pmol/L,为低丰度基因表达的检测提供了新工具,在临床诊断和疾病监测方面展现出广泛的应用前景。2021 年,

Cunha 等<sup>[78]</sup>设计了一种基于噬菌体的 GMR 实验室芯片平台,结合磁性纳米颗粒和噬菌体特异性识别能力,实现对医院内致病菌如肠球菌和葡萄球菌等病原体的快速、多重检测。这一创新对医院感染控制和快速诊断具有重要意义。2023年, Su 等<sup>[79]</sup>报道了集成于医疗器械尖端的超柔性 GMR 生物传感器的 Lab-on-a-Needle 生物传感平台,在不影响其原始功能的前提下,实现在复杂的生物环境中对生物标志物的实时、灵敏和定量检测,为未来医学诊断和生物传感领域提供了新的可能性。这些研究进展不仅提升了 GMR 生物传感器的检测性能和应用范围,也为医疗诊断技术的创新和发展奠定了坚实基础。

**3.1.3 基因分型中的应用** GMR 生物传感器凭借其高灵敏度和特异性,在病毒核酸检测领域展现出显著潜力,尤其在 PCR 或环介导等温扩增(LAMP)技术结合应用时表现突出。2004年, Schotter 等<sup>[80]</sup>将螺旋形 GMR 多层生物传感器用于核酸检测, DNA 检测动态范围为 16 pg/ $\mu\text{L}$  至 10 ng/ $\mu\text{L}$ 。2008年, Xu 等<sup>[81]</sup>提出 GMR 生物传感器实现人类乳头瘤病毒(HPV)DNA 检测,对不同 HPV 基因型的 12 次检测达到约 90% 的准确性,证实了其在 HPV 基因分型中的高准确性和信号一致性。Zhi 等<sup>[82]</sup>开发一种应用于 HBV 基因分型的微流控 GMR 传感器,通过整合 LAMP 技术和线探针测定(LiPA)技术,提高了 HBV 基因检测的效率和准确性。通过超顺磁性纳米簇提升了检测灵敏度,有效降低了噪声,适用于临床快速基因分型诊断。这些研究进展不仅提升了 GMR 生物传感器在病毒核酸检测中的性能,也为未来基因分型和突变检测提供了新的技术途径。2017年, Rizzi 等<sup>[83]</sup>提出 GMR 生物传感器阵列芯片检测双链 PCR 的方法,并比较了两种不同的 DNA 变性策略,且证明两种变性策略均可行。

## 3.2 GMR 生物传感器在食品安全领域的应用

**3.2.1 食源性毒素检测** 随着全球食源性疾病疫情的上升,食品行业和监管部门对食源性病原体和毒素的检测需求日益迫切。食源性疾病通常是由于食源性病原体<sup>[84-85]</sup>和毒素<sup>[86]</sup>引起的<sup>[87]</sup>,如诺如病毒<sup>[88]</sup>、沙门氏菌<sup>[89]</sup>、单核增生李斯特菌等<sup>[90]</sup>。在食品生产、加工、储存和运输过程中,微生物可能生长并分泌毒素以及其他有害物质,这些来自微生物和化学的食品污染会严重危害人体健康。得益于纳米技术的进步, GMR 生物传感器以其高灵敏度、高成本效益和多路检测能力在食品安全检测中脱颖而出<sup>[91-92]</sup>。数百到数千个 GMR 生物传感器可以集成到平方厘米大小的区域,实现食品样品的高通量、低成本筛选<sup>[11]</sup>。

GMR 生物传感器在食品安全中的应用主要体现在快速识别和定量食品中的有害微生物和毒素<sup>[9]</sup>。2010年, Mak 等<sup>[93]</sup>利用 8×8 传感器阵列组成的单个 GMR 芯片成功实现了对黄曲霉毒素 B1(AFB1)等多种真菌毒素的多重检测。通过功能化处理,该芯片能够特异性地检测抗 AFB1 抗体,而其他干扰物质信号则可忽略不计。

此外,食品安全问题不仅涉及有机污染,无机污染同样对人类健康构成严重威胁,尤其是水和土壤中的重金属污染<sup>[94-95]</sup>。重金属如汞( $\text{Hg}^{2+}$ )等在环境中的积累可导致严重的健康问题。Wang 等<sup>[96]</sup>开发了一种专门用于检测重金属汞的新型 GMR 生物传感器。该传感器利用 GMR 技术的高灵敏度和实时信号读出能力,通过形成胸腺嘧啶- $\text{Hg}^{2+}$ -胸腺嘧啶对,实现了对  $\text{Hg}^{2+}$ 浓度的实时监测,如图 8(a)所示,该传感器的检测限达到了 10 nmol/L,远低于美国环保署设定的饮用水中汞的最大允许水平,为环境重金属的检测提供有效手段。

**3.2.2 食源性病原体检测** 食源性病原体(如细菌、病毒和真菌)引发的食源性疾病对人类健康构成严重威胁,其准确检测对于预防疾病至关重要<sup>[97]</sup>。GMR 生物传感器在这方面展现了显著优势,能够灵敏、快速地检测不同种类的食源性病原体<sup>[11]</sup>。例如,2009年 Mujika 等<sup>[28]</sup>利用多层 GMR 传感器结合微流体通道,对大肠杆菌 O157H:H7 进行了早期检测。随后, Sun 等<sup>[98]</sup>采用分离式检测方法将检测限降低至 100 CFU/mL,同时避免了生物溶液直接接触传感器,提高了传感器稳定性和使用寿命(图 8(b))。Kokkinis 等<sup>[99]</sup>报道了一种利用微流体和 GMR 生物传感器检测病原菌的简便方法,成功地用磁性标记的大肠杆菌进行了 GMR 生物传感器的检测并设定了空白对照组,降低了假阴性/假阳性的风险。此外, GMR 生物传感器还能检测病原体 DNA,如 Koets 等<sup>[100]</sup>通过集成化 GMR 平台实现双标记 PCR 扩增 DNA 的快速、多路检测,包括沙门氏菌的 4 种不同抗生素耐药基因(图 8(c))。相比传统方法(如培养和 PCR), GMR 生物传感器的多路检测能力是其关键优势,得益于微纳米制造技术,多个传感器可集成在单个芯片上,通过不同捕获探针实现多路检测,为食源性疾病预防提供强有力的技术支持<sup>[11]</sup>。

沙门氏菌是一种常见的食源性致病菌,可引发多种胃肠道疾病,严重危害人体健康。Fernandes 等<sup>[101]</sup>开发出一种基于 GMR 生物传感器的新型检测工具,用于评估沙门氏菌细胞的活性,包括活细胞、VBNC(活但不可培养)细胞和死细胞,可检测到每个

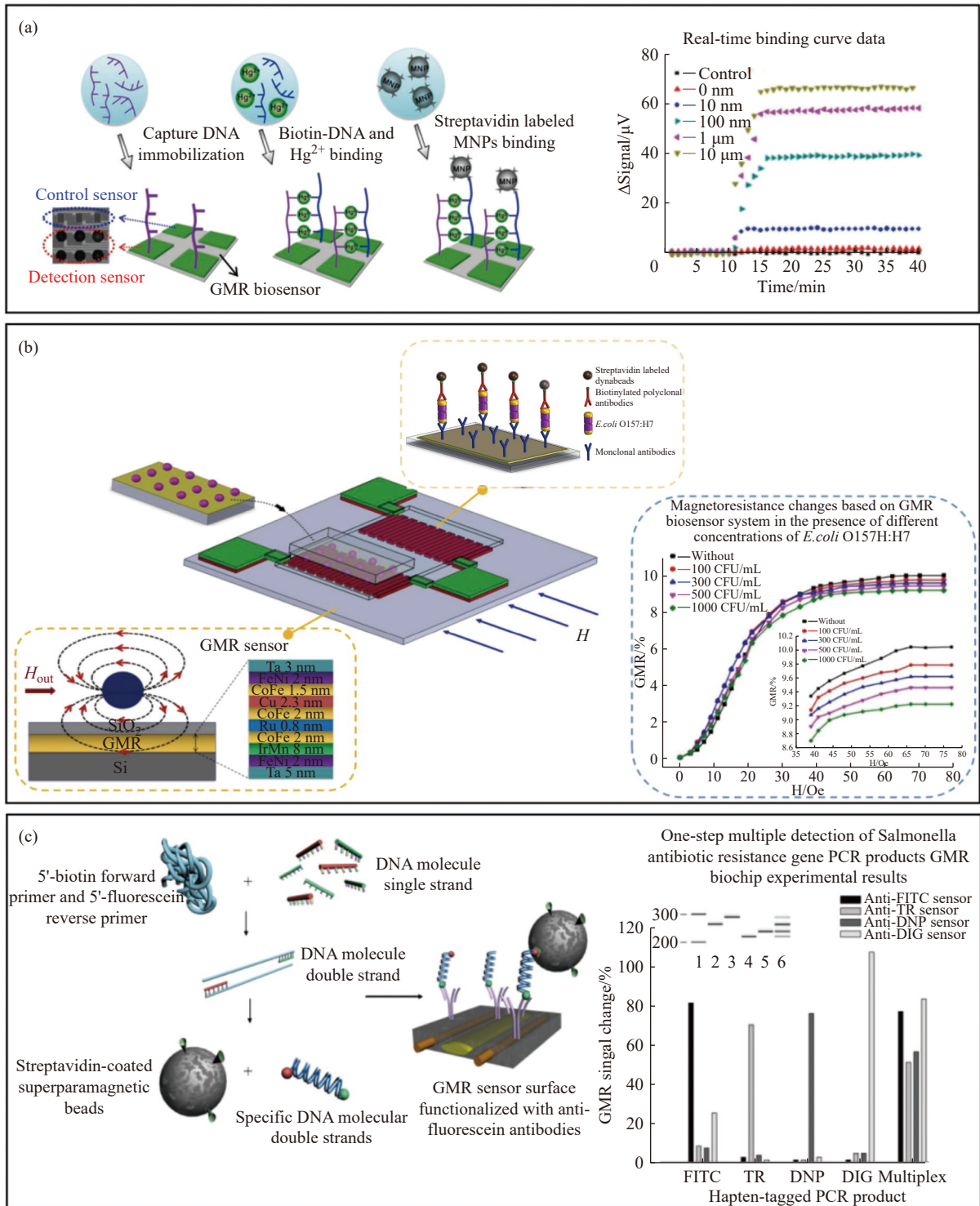


图 8 (a)使用 GMR 生物传感器检测  $Hg^{2+}$  的示意图及缓冲液中  $Hg^{2+}$  的实时结合曲线数据<sup>[96]</sup>; (b)GMR 传感器检测原理, 其中包括 GMR 传感器结构图和用于大肠杆菌 O157H:H7 制备的双体夹心测定示意图, 其中大肠杆菌 O157H:H7 样品是在小玻璃上获得的, 其面积等于巨磁阻传感器的检测区域及采用双抗体夹心免疫测定结果<sup>[98]</sup>; (c)使用磁性颗粒以一步法检测形式在 GMR 传感器上检测双标记 PCR 产物以及一步法多重检测沙门氏菌抗生素抗性基因 PCR 产物的 GMR 生物芯片实验结果<sup>[100]</sup>

Fig. 8 (a) Schematic diagram of using GMR biosensor to detect  $Hg^{2+}$  and the real-time binding curve data of  $Hg^{2+}$  in buffer<sup>[96]</sup>; (b) Detection principle of GMR sensor, including schematic diagram of GMR sensor structure and a two-body sandwich determination for the preparation of *E. coli* O157H:H7, wherein the *E. coli* O157H:H7 sample is obtained on a small glass, and its area is equal to the detection area of GMR sensor and the results were determined by double antibody sandwich immunoassay<sup>[98]</sup>; (c) Using magnetic particles to detect double-labeled PCR products on GMR sensors in one-step detection form and one-step multiple detection of Salmonella antibiotic resistance gene PCR products GMR biochip experimental results<sup>[100]</sup>

传感器 3~4 个肠炎沙门氏菌。Cunha 等<sup>[78]</sup>设计了一种新型的基于噬菌体的 GMR 生物传感器检测方法,实现对肠球菌和葡萄球菌的多重检测。Sun 等<sup>[102]</sup>开发集成 Fe-Ni 磁集中器(MFC)的高灵敏度 GMR 传感器,成功实现对食源性致病菌金黄色葡萄球菌(*S. aureus*)的特异性检测,检出限低至 10 CFU/mL,显著优于传统 GMR 及多数光学和电化学方法,且对布鲁氏菌、志贺菌等非目标菌无交叉反应。

### 3.2.3 其他食品相关生物标记物的检测 食品安全

涉及多个层面,除了食源性毒素和病原体引发的疾病外,食物过敏也是一个不可忽视的问题。食物过敏原作为食物中的特定成分,能够触发人体免疫系统的异常反应,对过敏患者构成威胁<sup>[103-104]</sup>。2016 年,Ng 等<sup>[105]</sup>利用 GMR 生物传感器检测了花生主要过敏原 Ara h 1 和 Ara h 2 及小麦过敏原 Gliadin,检测限分别达到 7.0、0.2 ng/mL 和 1.5 ng/mL,灵敏度显著优于传统方法并展现出高度特异性,如图 9(a)所示。另外,防止病毒在牲畜中的传播也是保障食品

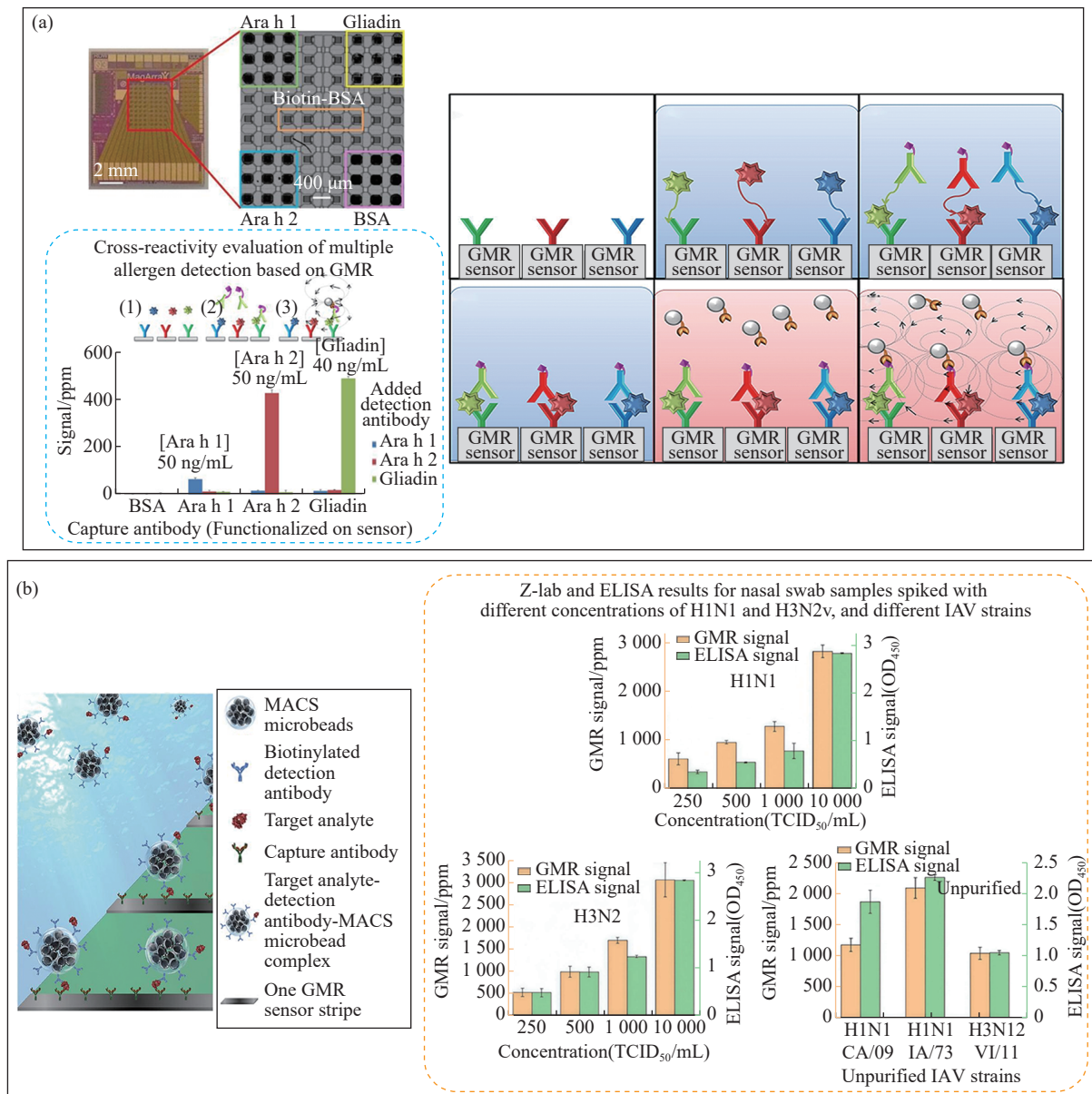


图 9 (a)(左上)GMR 传感器阵列芯片及斑点传感器阵列的图像;(右)基于 GMR 的多重过敏原检测方法示意图;(左下)基于 GMR 的多重过敏原测定的交叉反应性评估<sup>[105]</sup>;(b)(左)基于夹心检测结构的一步无洗涤磁生物检测示意图;(右)接种 250、500、1000、10000 TCID<sub>50</sub>/mL 的 H1N1、H3N2v 以及不同 IAV 毒株的鼻拭子样本的 Z-lab 和 ELISA 结果<sup>[106]</sup>

Fig. 9 (a) (Top left) GMR sensor array chip and speckle sensor array image; (Right) Schematic of the GMR-based multiplexed allergen detection assay; (Bottom left) Cross-reactivity evaluation of GMR-based multiplexed allergen assay<sup>[105]</sup>;(b) (Left) A schematic view of one-step wash-free magnetic bioassay based on a sandwich assay structure; (Right) Z-lab and ELISA results for nasal swab samples spiked with 250, 500, 1000, and 10000 TCID<sub>50</sub>/mL of H1N1 and H3N2v, and different IAV strains<sup>[106]</sup>

安全的重要环节。Su 等<sup>[106]</sup>开发一种免洗生物测定法,如图 9(b)所示,通过 GMR 生物传感平台成功检测了猪鼻拭子样本中的甲型流感病毒,传感器的检测限为 250 TCID<sub>50</sub>/mL,与 ELISA 方法信号变化趋势一致,为牲畜病毒的快速、准确检测提供了新的途径。综上,GMR 生物传感器凭借其高灵敏度、快速响应及经济性优势,正推动食品安全检测向普及化、高效化发展,为公众健康提供更加坚实的保障。

## 4 结论与展望

GMR 生物传感器凭借其高灵敏度、快速响应和多目标分析能力,在生物医学和食品安全领域展现出巨大应用潜力,尤其适用于资源有限地区的现场快速检测。随着纳米技术和微电子机械系统的发展,GMR 生物传感器在提高检测效率和准确性方面取得了显著进展。然而,该技术仍面临诸多问题:一是复杂样本中的非特异性吸附,如结核检测中宿主蛋白干扰 ESAT-6 信号<sup>[43]</sup>;二是微流控系统集成度不足,难以实现全自动化高通量检测,可通过 Lab-on-a-Needle 三维集成技术实现封闭式自动化<sup>[79]</sup>;三是多目标检测通量受限问题。

未来,需进一步提升 GMR 生物传感器的灵敏度、稳定性和多路复用能力,以及推动设备便携化与现场快速检测的应用。在个性化医疗、精准医疗及食品安全监测领域,GMR 生物传感器将发挥关键作用,为保障公众健康提供重要技术支撑。

### 参考文献:

- [ 1 ] BAIBICH M N, BROTO J M, FERT A, *et al.* Giant magnetoresistance of (001) Fe/(001) Cr magnetic superlattices [J]. *Physical Review Letters*, 1988, 61(21): 2472.
- [ 2 ] BINASCH G, GRÜNBERG P, SAURENBACH F, *et al.* Enhanced magnetoresistance in layered magnetic structures with antiferromagnetic interlayer exchange[J]. *Physical Review B*, 1989, 39(7): 4828.
- [ 3 ] 邢国际, 孙长松, 赵子玉, 等. GMR 电流传感器的研究 [J]. *自动化应用*, 2023, 64(9): 204-207.
- [ 4 ] COELHOORN R, GIJS M A M, GRÜNBERG P, *et al.* *Magnetic Multilayers and Giant Magnetoresistance: Fundamentals and Industrial Applications*[M]. Berlin, Germany: Springer, 2000.
- [ 5 ] KRISHNA V D, WU K, PEREZ A M, *et al.* Giant magnetoresistance-based biosensor for detection of influenza A virus[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2016, 7: 400.
- [ 6 ] BASELT D R, LEE G U, NATESAN M, *et al.* A biosensor based on magnetoresistance technology[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 1998, 13(7/8): 731-739.
- [ 7 ] 杨峰. 自旋阀 GMR 传感器及免疫磁珠检测 [J]. *测试技术学报*, 2016(2): 132-136.
- [ 8 ] SU D, WU K, SAHA R, *et al.* Advances in magnetoresistive biosensors[J]. *Micromachines*, 2019, 11(1): 34.
- [ 9 ] WU K, TONINI D, LIANG S, *et al.* Giant magnetoresistance biosensors in biomedical applications[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2022, 14(8): 9945-9969.
- [ 10 ] SU D, UM J, MORENO J, *et al.* GMR biosensing with magnetic nanowires as labels for the detection of osteosarcoma cells[J]. *Sensors and Actuators A: Physical*, 2023, 350: 114115.
- [ 11 ] LIANG S, SUTHAM P, WU K, *et al.* Giant magnetoresistance biosensors for food safety applications[J]. *Sensors*, 2022, 22(15): 5663.
- [ 12 ] MOSTUFA S, LIANG S, CHUGH V K, *et al.* Spintronic devices for biomedical applications[J]. *NPJ Spintronics*, 2024, 2(1): 26.
- [ 13 ] ENNEN I, KAPPE D, REMPEL T, *et al.* Giant magnetoresistance: Basic concepts, microstructure, magnetic interactions and applications[J]. *Sensors*, 2016, 16(6): 904.
- [ 14 ] MU X H, LIU H F, TONG Z Y, *et al.* A new rapid detection method for ricin based on tunneling magnetoresistance biosensor[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2019, 284: 638-649.
- [ 15 ] REN C, BAYIN Q, FENG S, *et al.* Biomarkers detection with magnetoresistance-based sensors[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2020, 165: 112340.
- [ 16 ] GAYATHRI S V, SUBBULEKSHMI D. Comprehensive Introspection of magnetoresistive sensors applied in biomedical diagnostics[J]. *Current Medical Imaging*, 2024, 20(1): e250823220366.
- [ 17 ] DEY C, YARI P, WU K. Recent advances in magnetoresistance biosensors: A short review[J]. *Nano Futures*, 2023, 7(1): 012002.
- [ 18 ] 杨真, 柳梦雨, 孙逊, 等. 基于 GMR 生物传感器的病原体检测研究进展 [J]. *微纳电子技术*, 2024, 61(2): 19-30.
- [ 19 ] LI L, MAK K Y, ZHOU Y. Detection of HIV-1 antigen based on magnetic tunnel junction sensors[J]. *Chinese Physics B*, 2020, 29(8): 088701.
- [ 20 ] WANG M, WANG Y, PENG L, *et al.* Measurement of triaxial magnetocardiography using high sensitivity tunnel magnetoresistance sensor[J]. *IEEE Sensors Journal*, 2019, 19(21): 9610-9615.
- [ 21 ] QUYNH L K, TU B D, DANG D X, *et al.* Detection of magnetic nanoparticles using simple AMR sensors in Wheatstone bridge[J]. *Journal of Science: Advanced Materials and Devices*, 2016, 1(1): 98-102.

- [ 22 ] WANG Z, WANG X, LI M, *et al.* Highly sensitive flexible magnetic sensor based on anisotropic magnetoresistance effect[J]. *Advanced Materials* (Deerfield Beach, Fla.), 2016, 28(42): 9370-9377.
- [ 23 ] YANG S, ZHANG J. Current progress of magnetoresistance sensors[J]. *Chemosensors*, 2021, 9(8): 211.
- [ 24 ] BASELT D R, LEE G U, COLTON R J. Biosensor based on force microscope technology[J]. *Journal of Vacuum Science & Technology B: Microelectronics and Nanometer Structures Processing, Measurement, and Phenomena*, 1996, 14(2): 789-793.
- [ 25 ] EDELSTEIN R L, TAMANAHA C R, SHEEHAN P E, *et al.* The BARC biosensor applied to the detection of biological warfare agents[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2000, 14(10/11): 805-813.
- [ 26 ] 孙学成. 基于巨磁电阻效应的生物传感器研究 [D]. 上海: 上海交通大学, 2017.
- [ 27 ] GASTER R S, XU L, HAN S J, *et al.* Quantification of protein interactions and solution transport using high-density GMR sensor arrays[J]. *Nature Nanotechnology*, 2011, 6(5): 314-320.
- [ 28 ] MUJIK A M, ARANA S, CASTANO E, *et al.* Magnetoresistive immunosensor for the detection of *Escherichia coli* O157: H7 including a microfluidic network[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2009, 24(5): 1253-1258.
- [ 29 ] REISS G, BRUECKL H, HUETTEN A, *et al.* Magnetoresistive sensors and magnetic nanoparticles for biotechnology[J]. *Journal of Materials Research*, 2005, 20(12): 3294-3302.
- [ 30 ] MOSTUFA S, REZAEI B, YARI P, *et al.* Giant magnetoresistance based biosensors for cancer screening and detection[J]. *ACS Applied Bio Materials*, 2023, 6(10): 4042-4059.
- [ 31 ] KIM S, WANG S X, LEE J R. Real-time temperature correction for magnetoresistive biosensors integrated with temperature modulator[J]. *Biosensors and Bioelectronics*: X, 2023, 14: 100356.
- [ 32 ] TAN X, HUANG D, ZHAO M, *et al.* GMR detection of magnetic beads with different sizes[J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2024, 597: 171992.
- [ 33 ] RICHARDSON J, HILL A, LUXTON R, *et al.* A novel measuring system for the determination of paramagnetic particle labels for use in magneto-immunoassays[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2001, 16(9): 1127-1132.
- [ 34 ] BERKOWITZ A E, MITCHELL J R, CAREY M J, *et al.* Giant magnetoresistance in heterogeneous Cu-Co alloys[J]. *Physical Review Letters*, 1992, 68(25): 3745.
- [ 35 ] XIAO J Q, JIANG J S, CHIEN C L. Giant magnetoresistance in nonmultilayer magnetic systems[J]. *Physical Review Letters*, 1992, 68(25): 3749.
- [ 36 ] XIONG P, XIAO G, WANG J Q, *et al.* Extraordinary hall effect and giant magnetoresistance in the granular Co-Ag system[J]. *Physical Review Letters*, 1992, 69(22): 3220.
- [ 37 ] SPIZZO F, ANGELI E, BISERO D, *et al.* GMR as a function of temperature in FeAg granular samples: The effect of magnetic interactions[J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2003, 262(1): 88-91.
- [ 38 ] SHPETNYI I O, KONDRAKHOVA D M, VOROBIOV S I, *et al.* The structural-phase state and magnetoresistive properties of thin film alloys obtained by co-evaporated Cu and Co[J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2019, 474: 624-631.
- [ 39 ] ARANA S, ARANA N, GRACIA F J, *et al.* High sensitivity linear position sensor developed using granular Ag-Co giant magnetoresistances[J]. *Sensors and Actuators A: Physical*, 2005, 123: 116-121.
- [ 40 ] 郑飞雁, 杨陈, 王豪才, 等. 基于 GMR 传感器阵列的生物检测研究 [J]. *现代电子技术*, 2009, 32(6): 190-194.
- [ 41 ] ZHU C, ZHANG L, SHI X, *et al.* A GMR biosensing system with sub-50ppm sensitivity[C]//2014 IEEE International Conference on Electron Devices and Solid-State Circuits. Chengdu, China: IEEE, 2014: 1-2.
- [ 42 ] ZHU C, ZHANG L, SHI X, *et al.* A fully integrated 4-channel GMR biochip for biomedical detection applications[J]. *Analog Integrated Circuits and Signal Processing*, 2018, 95: 513-521.
- [ 43 ] GUPTA S, BHATTER P, KAKKAR V. Point-of-care detection of tuberculosis using magnetoresistive biosensing chip[J]. *Tuberculosis*, 2021, 127: 102055.
- [ 44 ] ZHAO C, SUN X, SUN H, *et al.* The simulation study of high-sensitivity GMR (giant magnetoresistive) biosensors[C] // Proceedings of the 2024 3rd International Symposium on Sensor Technology and Control (ISSTC). Shanghai, China: IEEE, 2024: 92-95.
- [ 45 ] ZHANG J, JIN Z, CHEN G, *et al.* An ultrathin, rapidly fabricated, flexible giant magnetoresistive electronic skin[J]. *Microsystems & Nanoengineering*, 2024, 10(1): 109.
- [ 46 ] GAO Y, HUO W, ZHANG L, *et al.* Multiplex measurement of twelve tumor markers using a GMR multi-biomarker immunoassay biosensor[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2019, 123: 204-210.
- [ 47 ] KLEIN T, WANG W, YU L, *et al.* Development of a multiplexed giant magnetoresistive biosensor array prototype to quantify ovarian cancer biomarkers[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2019, 126: 301-307.
- [ 48 ] YAO C, NG E, WANG S X. An automated and mobile magnetoresistive biosensor system for early hepatocellular carcinoma diagnosis[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2022, 202: 113982.

- [ 49 ] WU K, KLEIN T, KRISHNA V D, *et al.* Portable GMR handheld platform for the detection of influenza A virus[J]. *ACS Sensors*, 2017, 2(11): 1594-1601.
- [ 50 ] GANI A W, WEI W, SHI R Z, *et al.* An automated, quantitative, and multiplexed assay suitable for point-of-care hepatitis B virus diagnostics[J]. *Scientific Reports*, 2019, 9(1): 15615.
- [ 51 ] RAVI N, CHANG S E, FRANCO L M, *et al.* A GMR-based assay for quantification of the human response to influenza[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2022, 205: 114086.
- [ 52 ] CHOI J, GANI A W, BECHSTEIN D J B, *et al.* Portable, one-step, and rapid GMR biosensor platform with smartphone interface[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2016, 85: 1-7.
- [ 53 ] MENG F, ZHANG L, HUO W, *et al.* Dynamic range expansion of the C-reactive protein quantification with a tandem giant magnetoresistance biosensor[J]. *ACS Omega*, 2021, 6(19): 12923-12930.
- [ 54 ] MENG F, HUO W, LIAN J, *et al.* A tandem giant magnetoresistance assay for one-shot quantification of clinically relevant concentrations of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in human blood[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2021, 413: 2943-2949.
- [ 55 ] CORTADE D L, WANG X S W. Quantitative and rapid detection of morphine and hydromorphone at the point of care by an automated giant magnetoresistive nanosensor platform[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2022, 414(24): 7211-7221.
- [ 56 ] de OLAZARRA A S, CHEN F E, WANG T H, *et al.* Rapid, point-of-care host-based gene expression diagnostics using giant magnetoresistive biosensors[J]. *ACS Sensors*, 2023, 8(7): 2780-2790.
- [ 57 ] MICHAEL S, ANDREW G, JOSHUA R, *et al.* A dual-binding magnetic immunoassay to predict spontaneous preterm birth[J]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2023, 11: 1256267.
- [ 58 ] LEE Y, KIM S, SONG T J, *et al.* Detection of factor Xa activity using giant magnetoresistive biosensors[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2024, 1331: 343347.
- [ 59 ] PANNETIER-LECOEUR M, PARKKONEN L, SERGEEVA-CHOLLET N, *et al.* Magnetocardiography with sensors based on giant magnetoresistance[J]. *Applied Physics Letters*, 2011, 98(15): 153705.
- [ 60 ] CHOPIN C, TORREJON J, SOLIGNAC A, *et al.* Magnetoresistive sensor in two-dimension on a 25  $\mu\text{m}$  thick silicon substrate for *in vivo* neuronal measurements[J]. *ACS Sensors*, 2020, 5(11): 3493-3500.
- [ 61 ] SCHOTTER J, KAMP P B, Becker A, *et al.* A biochip based on magnetoresistive sensors[J]. *IEEE Transactions on Magnetics*, 2002, 38(5): 3365-3367.
- [ 62 ] LI G, JOSHI V, WHITE R L, *et al.* Detection of single micron-sized magnetic bead and magnetic nanoparticles using spin valve sensors for biological applications[J]. *Journal of Applied Physics*, 2003, 93(10): 7557-7559.
- [ 63 ] WANG S X, BAE S Y, LI G, *et al.* Towards a magnetic microarray for sensitive diagnostics[J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2005, 293(1): 731-736.
- [ 64 ] HAN S J, XU L, WILSON R J, *et al.* A novel zero-drift detection method for highly sensitive GMR biochips[J]. *IEEE Transactions on Magnetics*, 2006, 42(10): 3560-3562.
- [ 65 ] PARK J. Superparamagnetic nanoparticle quantification using a giant magnetoresistive sensor and permanent magnets[J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2015, 389: 56-60.
- [ 66 ] MABARROH N, ALFANSURI T, WIBOWO N A, *et al.* Detection of green-synthesized magnetite nanoparticles using spin-valve GMR-based sensor and their potential as magnetic labels[J]. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 2022, 560: 169645.
- [ 67 ] DEROO M, GIRAUD M, DELAPIERRE F D, *et al.* Proof of concept of a two-stage GMR sensor-based lab-on-a-chip for early diagnostic tests[J]. *Lab on a Chip*, 2022, 22(14): 2753-2765.
- [ 68 ] ARDIYANTI H, WIBOWO N A, ISTIQOMAH N I, *et al.* New design of a commercial chip-based GMR sensor with magnetite nanoparticles for biosensing applications[J]. *Journal of Science: Advanced Materials and Devices*, 2023, 8(2): 100556.
- [ 69 ] GER T R, WU P S, WANG W J, *et al.* Development of a microfluidic chip system with giant magnetoresistance sensor for high-sensitivity detection of magnetic nanoparticles in biomedical applications[J]. *Biosensors*, 2023, 13(8): 807.
- [ 70 ] SVEIVEN M, SERRANO A K, ROSENBERG J, *et al.* A GMR enzymatic assay for quantifying nuclease and peptidase activity[J]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2024, 12: 1363186.
- [ 71 ] XU L, LEE J R, HAO S, *et al.* Improved detection of prostate cancer using a magneto-nanosensor assay for serum circulating autoantibodies[J]. *PloS One*, 2019, 14(8): e0221051.
- [ 72 ] GIRAUD M, DELAPIERRE F D, WIJKHUISEN A, *et al.* Evaluation of in-flow magnetoresistive chip cell-counter as a diagnostic tool[J]. *Biosensors*, 2019, 9(3): 105.
- [ 73 ] NG E, CHOI C, WANG S X. Longitudinal analysis of anti-SARS-CoV-2 neutralizing antibody (NAb) titers in vaccinees using a novel giant magnetoresistive (GMR) assay[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2023, 387:

- 133773.
- [ 74 ] WIBOWO N A, JUHARNI J, SABARMAN H, *et al.* A spin-valve GMR based sensor with magnetite@ silver core-shell nanoparticles as a tag for bovine serum albumin detection[J]. *ECS Journal of Solid State Science and Technology*, 2021, 10(10): 107002.
- [ 75 ] WIBOWO N A, RIYANTO C A, SUHARYADI E, *et al.* Giant magnetoresistance sensor for rapid and simple bovine serum albumin assay with Ag-functionalized iron oxide nanoparticles label[J]. *IEEE Sensors Journal*, 2023, 23(9): 9204-9209.
- [ 76 ] JAYANTI P D, MAHARDHIKA L J, KUSUMAH H P, *et al.* Real-time biomolecule detection using GMR chip-based sensor with green-synthesized Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/rGO nanocomposites as magnetic labels[J]. *Sensors and Actuators A: Physical*, 2024, 375: 115493.
- [ 77 ] RAVI N, RIZZI G, CHANG S E, *et al.* Quantification of cDNA on GMR biosensor array towards point-of-care gene expression analysis[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2018, 130: 338-343.
- [ 78 ] CUNHA A P, HENRIQUES R, CARDOSO S, *et al.* Rapid and multiplex detection of nosocomial pathogens on a phage - based magnetoresistive lab-on-chip platform[J]. *Biotechnology and Bioengineering*, 2021, 118(8): 3164-3174.
- [ 79 ] SU D, WU K, SRINIVASAN K, *et al.* Ultra-flexible giant magnetoresistance biosensors for lab-on-a-needle biosensing[J]. *Advanced Materials Interfaces*, 2023, 10(7): 2201417.
- [ 80 ] SCHOTTER J, KAMP P B, BECKER A, *et al.* Comparison of a prototype magnetoresistive biosensor to standard fluorescent DNA detection[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2004, 19(10): 1149-1156.
- [ 81 ] XU L, YU H, AKHRAS M S, *et al.* Giant magnetoresistive biochip for DNA detection and HPV genotyping[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2008, 24(1): 99-103.
- [ 82 ] ZHI X, DENG M, YANG H, *et al.* A novel HBV genotypes detecting system combined with microfluidic chip, loop-mediated isothermal amplification and GMR sensors[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2014, 54: 372-377.
- [ 83 ] RIZZI G, LEE J R, GULDBERG P, *et al.* Denaturation strategies for detection of double stranded PCR products on GMR magnetic biosensor array[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2017, 93: 155-160.
- [ 84 ] RILEY L W. Extraintestinal foodborne pathogens[J]. *Annual Review of Food Science and Technology*, 2020, 11(1): 275-294.
- [ 85 ] BAHRAMI A, DELSHADI R, CACCIOTTI I, *et al.* Targeting foodborne pathogens via surface-functionalized nano-antimicrobials[J]. *Advances in Colloid and Interface Science*, 2022, 302: 102622.
- [ 86 ] RAJPUT J K. Nanomaterial-based sensors as potential remedy for detection of biotoxins[J]. *Food Control*, 2022, 135: 108686.
- [ 87 ] VALENZUELA-AMARO H M, AGUAYO-ACOSTA A, MELÉNDEZ-SÁNCHEZ E R, *et al.* Emerging applications of nanobiosensors in pathogen detection in water and food[J]. *Biosensors*, 2023, 13(10): 922.
- [ 88 ] CHIN N A, SALIHAH N T, SHIVANAND P, *et al.* Recent trends and developments of PCR-based methods for the detection of food-borne Salmonella bacteria and Norovirus[J]. *Journal of Food Science and Technology*, 2022, 59(12): 4570-4582.
- [ 89 ] THOMAS M K, de GLANVILLE A W, BARKER C G, *et al.* Prevalence of campylobacter and salmonella in African food animals and meat: A systematic review and meta-analysis[J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2020, 315: 108382.
- [ 90 ] DOS SANTOS J S, BIDUSKI B, DOS SANTOS L R. Listeria monocytogenes: Health risk and a challenge for food processing establishments[J]. *Archives of Microbiology*, 2021, 203(10): 5907-5919.
- [ 91 ] AHMED W, GYAWALI P, TOZE S. Quantitative PCR measurements of *Escherichia coli* including Shiga toxin-producing *E. coli*(STEC) in animal feces and environmental waters[J]. *Environmental Science and Technology*, 2015, 49(5): 3084-3090.
- [ 92 ] NESVET J C, ANTILLA K A, PANCIRER D S, *et al.* Giant magnetoresistive nanosensor analysis of circulating tumor DNA epidermal growth factor receptor mutations for diagnosis and therapy response monitoring[J]. *Clinical Chemistry*, 2021, 67(3): 534-542.
- [ 93 ] MAK A C, OSTERFELD S J, YU H, *et al.* Sensitive giant magnetoresistive-based immunoassay for multiplex mycotoxin detection[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2010, 25(7): 1635-1639.
- [ 94 ] BANSOD B K, KUMAR T, THAKUR R, *et al.* A review on various electrochemical techniques for heavy metal ions detection with different sensing platforms[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2017, 94: 443-455.
- [ 95 ] PROBHA M K, RANI P M, CHAYAN M M, *et al.* Conventional and advanced detection techniques of food-borne pathogens: A comprehensive review[J]. *Heliyon*, 2023, 9(4): e15482.
- [ 96 ] WANG W, WANG Y, TU L, *et al.* Magnetic detection of mercuric ion using giant magnetoresistance-based biosensing system[J]. *Analytical Chemistry*, 2014, 86(8): 3712-3716.
- [ 97 ] HUANG Y, SU Z, LI W, *et al.* Recent progresses on bio-

- sensors for *Escherichia coli* detection[J]. Food Analytical Methods, 2022, 15(2): 281-302.
- [98] SUN X, LEI C, GUO L, *et al.* Separable detecting of *Escherichia coli* O157H:H7 by a giant magnetoresistance-based bio-sensing system[J]. Sensors and Actuators B: Chemical, 2016, 234: 485-492.
- [99] KOKKINIS G, CARDOSO S F, CARDOSO F A, *et al.* Microfluidics for the rapid detection of pathogens using giant magnetoresistance sensors[J]. IEEE Transactions on Magnetics, 2014, 50(11): 1-4.
- [100] KOETS M, VAN DER WIJK T, VAN EEMEREN J, *et al.* Rapid DNA multi-analyte immunoassay on a magnetoresistance biosensor[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2009, 24(7): 1893-1898.
- [101] FERNANDES E, MARTINS V C, NÓBREGA C, *et al.* A bacteriophage detection tool for viability assessment of Salmonella cells[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2014, 52: 239-246.
- [102] SUN H, LI J, ZHAO C, *et al.* A highly sensitive giant magnetoresistive (GMR) biosensor based on the magnetic flux concentrator effect[J]. Micromachines, 2025, 16(5): 559.
- [103] XU J, YE Y, JI J, *et al.* Advances on the rapid and multiplex detection methods of food allergens[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2022, 62(25): 6887-6907.
- [104] KOPKO C, GARTHOFF J A, ZHOU K, *et al.* Are alternative proteins increasing food allergies? Trends, drivers and future perspectives[J]. Trends in Food Science & Technology, 2022, 129: 126-133.
- [105] NG E, NADEAU K C, WANG S X. Giant magnetoresistive sensor array for sensitive and specific multiplexed food allergen detection[J]. Biosensors and Bioelectronics, 2016, 80: 359-365.
- [106] SU D, WU K, KRISHNA V D, *et al.* Detection of influenza a virus in swine nasal swab samples with a wash-free magnetic bioassay and a handheld giant magnetoresistance sensing system[J]. Frontiers in Microbiology, 2019, 10: 1077.

## Development and Application of Giant Magnetoresistance (GMR) Biosensors

SUN Xun<sup>1,2</sup>, WANG Yuxin<sup>3</sup>, SHA Jin<sup>3</sup>

(1. Institute of Guizhou Aerospace Measuring and Testing Technology, Guiyang 550009, China; 2. School of Material Science and Engineering, Peking University, Beijing 100871, China; 3. School of Mechanical and Power Engineering, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, China)

**Abstract:** As a new type of magnetic sensor, giant magnetoresistance (GMR) biosensor combines GMR effect and immunomagnetic microsphere technology, showing great application potential in biomedical and food safety fields. This paper reviews the basic principles of GMR biosensors, structural technology development, and applications in biomedical and food safety fields. The GMR biosensor realizes the detection of target biomolecules by monitoring the sensitive resistance change caused by the magnetic microsphere field. Its high sensitivity and low detectable concentration characteristics help to achieve quantitative detection of trace target molecules in biological samples. In the biomedical field, GMR biosensors have been applied to the diagnosis of cancer, viral diseases and other diseases, as well as genotyping. In the field of food safety, GMR biosensors are used to detect foodborne toxins and pathogens, as well as other food-related biomarkers. As technology advances, GMR biosensors will play an increasingly important role in ensuring food safety and public health.

**Key words:** giant magnetoresistance biosensor; structural optimization; biomedical diagnosis; food safety detection; point-of-care testing

(责任编辑: 李娟)