



纳米材料驱动的侧流免疫层析检测: 技术发展与应用

郑健^{ID}, 胡雪姣, 顾兵^{ID}[△]

广东省人民医院(广东省医学科学院)(广州 510080)

【摘要】 在临床检测领域,传统研究关注的是开发用于处理高样品量的全自动和高灵敏度测量的大型分析设备。然而近年来,针对即时诊断工具(point-of-care testing, POCT)的分析试剂开发需求日益增长,这类试剂无需特定地点或专业操作人员。这一趋势以侧流免疫层析(lateral flow assay, LIFA)为典型代表,因其操作简便、结果输出速度快以及对用户友好设计而备受青睐。基于纤维膜的LIFA结构兼具成本效益和易于处置的特点,全面兼顾了检测预算和检测环境这两关键问题。尽管体积小, LIFA集成了多项技术创新,体现了多年的研发积累。当前研究致力于推动LIFA技术的进一步发展,为下一代诊断设备铺平道路。这些进步旨在重新定义检测的便利性,有效提升对紧急公共卫生挑战的响应能力。LIFA的未来正逐步展开,其将更深入地融入日常健康管理及应急响应体系。在本综述中,介绍了LIFA的历史发展以及几种最新的LIFA技术,包括金纳米粒子、磁力、光热、荧光以及表面增强拉曼散射,旨在为读者未来的LIFA研究与发展提供启发。

【关键词】 侧流免疫层析 即时诊断工具 纳米材料 荧光 拉曼光谱 综述

Nanomaterial-driven Lateral Flow Immunoassay: Technological Development and Application

ZHENG Jian ^{ID}, HU Xuejiao, GU Bing ^{ID}[△]. Guangdong Provincial People's Hospital (Guangdong Academy of Medical Sciences), Guangzhou 510080, China

[△] Corresponding author, E-mail: gubing@gdph.org.cn

【Abstract】 In clinical testing, traditional research has focused on developing large analytical instruments capable of processing high sample volumes with fully automated and highly sensitive measurements. In recent years, however, there has been increasing demand for analytical reagents for point-of-care testing (POCT), which do not require a specific location or professional operators. This trend is exemplified by the lateral flow immunoassay (LIFA), favored for its simple operation, rapid results, and user-friendly design. The fiber membrane-based structure of LIFA provides both cost-effectiveness and ease of disposal, addressing key concerns related to testing budgets and environments. Despite its compact size, LIFA incorporates multiple technological innovations, reflecting years of research and development. Current studies focus on advancing LIFA technology, paving the way for next-generation diagnostic devices. These advancements aim to redefine testing convenience and enhance the capacity to respond effectively to urgent public health challenges. The future of LIFA is gradually unfolding, with deeper integration into daily health management and emergency response systems. In this review, we present the historical development of LIFA and several cutting-edge LIFA technologies, including gold nanoparticle-based, magnetic, photothermal, fluorescent, and surface-enhanced Raman scattering approaches, aiming to inspire future LIFA research and development.

【Key words】 Lateral flow immunoassay Point-of-care diagnostic tool Nanomaterials Fluorescence Raman spectrum Review

侧向流动免疫分析法(lateral flow immunoassay, LFIA),又可称做侧流免疫层析检测法(lateral flow immunochromatography assay, LFIA)^[1]、免疫层析法(immunochromatography assay, ICA)^[2]或侧向流动免疫层析试纸条试验(lateral-flow immunochromatographic strip test)^[3],是一种常见的即时诊断工具(point-of-care diagnostic tool, POCT)。LFIA已广泛应用于食品^[4]、体液^[5]和环境样本^[6]等多种样品中分析物的检测,尤其适用于实

验室以外的现场诊断。典型的LFIA测试条由样品垫、释放垫、硝酸纤维素膜、吸水垫和聚氯乙烯背衬组成。其检测原理基于在硝酸纤维素膜上固定抗体形成检测线(T线)和对照线(C线),通过毛细作用使样品迁移。样品在结合垫处与标志物(如胶体金^[7]、有色^[8]或荧光乳胶^[9])结合。样本与结合物相互作用,两者均迁移至试纸条的下一区域,该区域固定有检测分析所需生物成分(蛋白质^[10]/抗体^[11]/抗原^[12])。过量试剂通过捕获线并积累在吸收垫上。检测结果以检测线和对照线的有无及强度进行判读^[13]。见图1。

[△] 通信作者, E-mail: gubing@gdph.org.cn

出版日期: 2026-03-20

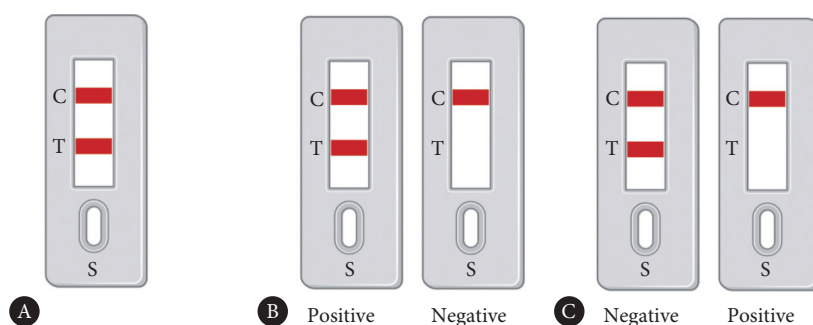


图 1 侧流免疫层析测试条原理

Fig 1 Principle of lateral flow immunoassay

S: sample well. A, The basic structure of a lateral flow immunoassay; B, sandwich LFIA format readout; C, competitive LFIA format readout. A typical lateral flow immunoassay (LFIA) test strip consists of a sample pad, a release pad, a nitrocellulose membrane, an absorbent pad, and a polyvinyl chloride backing. Its detection principle relies on immobilizing antibodies on the nitrocellulose membrane to form a test line (T line) and a control line (C line), while the sample migrates by capillary action. The test results are evaluated based on the presence or absence and the intensity of the test line and the control line.

在LFIA发展历程中,最早成功并广泛商业化的产品是家用妊娠检测试纸条。20世纪70年代,Warner-Chilcott开发了可检测尿液中人绒毛膜促性腺激素(HCG)的试剂盒^[14]。1988年,Unipath Ltd.开发了第一个一步式快速家用妊娠测试试剂盒——Clearblue,大幅提升了检测速度与准确性,使检测时间从2 h缩短至几分钟^[15]。

传统LFIA试纸条多基于胶体金纳米颗粒(gold nanoparticles, AuNPs)与抗体偶联,通过颜色变化进行结果判读。然而,传统的LFIA测试条应用局限于仅定性或半定量分析,原因在于其信号强度低和选择性差。近年来,为了提高LFIA测试条的分析性能,研究人员引入了多种新型LFIA技术,如荧光、光热和拉曼等^[16]。本综述旨在阐述各类LFIA的基本原理,重点介绍其多种检测模式,简述新技术检测机制,探讨近年来的研究进展,并从纳米结构设计、检测对象与范围等维度分析性能提升策略。最后,本文系统讨论各类LFIA系统的技术原理与应用,并展望其发展面临的挑战与机遇。

1 以金为首的贵金属:基于胶体金纳米粒子技术的LFIA测试条

贵金属纳米颗粒因其独特的光学性质、高比表面积、优良的生物相容性、易于制备和高效性,被广泛应用于生物医学领域。其光学性质尤为突出:金属纳米颗粒中的自由电子在光场作用下发生集体相干振荡,即局域表面等离子体共振(localized surface plasmon resonance, LSPR)。LSPR导致纳米颗粒在特定波长下对光的吸收和散射显著增强,形成特征消光峰。消光系数受纳米颗粒尺寸、形状及介质介电常数等因素影响^[17]。通过测量不同波长下的消光系数,可获得LSPR光谱,进而研究纳米颗粒的等离子体共振特性^[15]。

见图2A。金纳米颗粒(AuNPs)是LFIA诊断中应用最广泛、最成熟的纳米材料^[18],其优势包括:①直径在10~80 nm范围内的AuNPs溶液因LSPR效应呈现明亮的红色,便于肉眼观察^[19];②合成方法简单,可控制尺寸和形状^[20];③低毒性^[21];④表面易于进行功能化修饰^[22];⑤结构相对稳定^[23]。YE等^[24]基于AuNPs开发了检测人表皮生长因子受体2(HER2)的LFIA,检测限低至1.7 ng/mL,性能与市售化学发光免疫分析试剂盒相当。LIN等^[25]针对小麦中吡虫啉(PYR)、咪鲜胺(MYC)和醚菌酯(KRE)等农药残留开发了多重LFIA,检测限分别为2.5、2.0和8.8 ng/g。LIU等^[25]开发了检测稻瘟病控制剂异丙硫酚(IPT)的LFIA,在糙米和精米中的检测限分别为81 μg/kg和66 μg/kg;后续又针对三唑酮(TRI)开发了LFIA,在精米和糙米中的检测限分别为6.74 μg/kg和13.58 μg/kg^[26]。针对过敏原检测,CIVERA等先后开发了检测杏仁过敏原(Prudu 6)^[27]和核桃蛋白(Jug r 1)^[8]的LFIA;YANG等和SHEN等则分别开发了检测花生过敏原Ara h 3^[28]和腰果 Ana o 3蛋白^[29]的LFIA,为过敏原快速筛查提供了便捷工具。

各向同性纳米粒子(isotropic nanoparticles)指物理化学性质不随方向变化的纳米结构,如固态纳米球(solid nanospheres)、球形纳米壳(spherical nanoshells)和空心纳米球(spherical hollow nanoparticles)。见图2B。球形金纳米粒子在约550 nm处表现出的单一LSPR,随着粒子半径的增加,其波长向长波方向移动^[30]。为提高检测性能,基于AuNPs的LFIA技术在信号放大方面进行了优化。空心金纳米球(hollow gold nanospheres, HAuNPs)和核壳纳米球的胶体稳定性显著优于同等尺寸的金纳米球,其更大的总表面积提供了更多结合位点,提高了抗体固定化效率^[31]。ZHI等^[31]通过种子介导法和银/铂共还原制备了Au@Au@Ag/Pt多层纳米颗粒,利用其等离子体特

性实现SERS增强,可肉眼检测人类支气管肺泡灌洗液中浓度为 10^4 CFU/mL的肺炎克雷伯菌。RAN等^[32]开发了空心金纳米粒子(HGNPs)作为免疫标记材料,其在 HAuCl_4 与 $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ 反应中表现出高催化活性,可在原HGNPs表面沉积新AuNPs,肉眼可见测试线和控制线颜色加深。YIN等^[33]通过调控金前驱体注入速率合成了Pd@Au核壳纳米星,具备优异荧光猝灭能力和可调LSPR性能,用于肉类中阿苯达唑检测,回收率达89.68%~117.20%。

单金属纳米粒子在稳定性和可调性方面存在局限,而多金属组分纳米粒子因不同金属间的LSPR耦合可产生更鲜明的颜色。GUO等^[34]设计了类铃铛状金@银-铂纳米结构作为纳米酶(nanozyme),兼具过氧化物酶样活性和等离子体性质,用于表面等离子体共振免疫分析,检测SARS-CoV-2的检测限低至1.22 pg/mL。

各向异性纳米粒子(anisotropic nanoparticles)形态复杂,其尖端电磁场集中,光学性质优于球形纳米粒子。见图2C。近年来,一系列各向异性纳米粒子被用作LFIA新型探针,显著提升了检测灵敏度和定量性能。其优势包

括电磁场增强、高比表面积、多模态信号兼容性和优异稳定性。各向异性结构(如尖锐尖端和分支)导致高度局域化的电磁场,在光激发下产生强烈的“热点效应”,适用于SERS类LFIA应用。此外,各向异性特征也增强了LSPR强度,改善了光的吸收与散射,适用于比色和光热检测^[35]。

纳米花(nanoflowers)的分支结构提供了更大的比表面积,为抗体偶联或催化反应提供了更多活性位点。某些杂化纳米花(如AuPt纳米花)利用双金属特性实现多模态信号输出,提升了检测多样性和准确性。WU等^[36]通过聚多巴胺辅助法合成了Au核-花瓣纳米颗粒,具备高结构精度和可控分支结构,呈现深蓝黑色和优异光热转换性能,可实现比色与光热双信号输出。HUANG等^[37]利用金纳米花的高光吸收和大比表面积,与抗喹啉酸抗体偶联检测蓝莓和面粉中的喹啉酸,平均回收率分别为105.31%和100.86%,变异系数小于10%。随后,针对氟喹诺酮类药物(Flu),他们比较了基于AuNPs和AuNFs的LFIA,线性范围分别为1.95~250 ng/mL和0.39~100 ng/mL,表明AuNF-LFIA灵敏度更高^[38]。

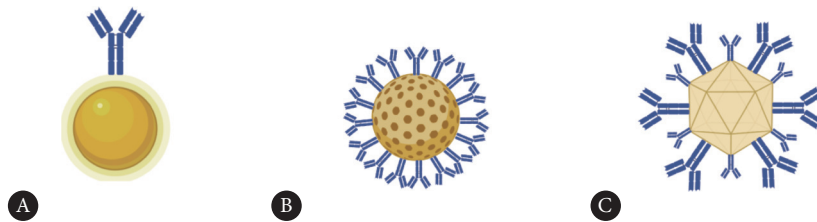


图2 不同种金纳米颗粒的结构示意图

Fig 2 Structural diagrams of different types of gold nanoparticles

A, Micromolecules of gold nanoparticles; B, micromolecules of isotropic gold nanoparticles; C, micromolecules of anisotropic gold nanoparticles.

2 以各种新技术合成的复合纳米颗粒

研究人员将AuNPs与功能性复合材料(如磁性纳米颗粒、层状纳米材料和有机聚合物)结合,形成稳定、高性能的探针。这些复合材料通过以下机制减轻聚集和膜堵塞:①磁性纳米颗粒可实现可控分散与磁分离,减少无序聚集^[39];②层状纳米材料提供润滑性和光滑表面,促进无阻碍侧流^[40-41];③有机聚合物通过空间位阻或静电排斥提高胶体稳定性,防止纳米颗粒聚集^[32]。复合纳米探针不仅提高了LFIA的灵敏度,还确保了膜上可靠的流体传输,拓宽了检测范围^[42-43]。下文将围绕不同纳米颗粒设计重点进行介绍。

2.1 磁性纳米材料

磁性纳米颗粒(magnetic nanoparticles, MNP)在开发新一代LFIA生物传感器中扮演关键角色,兼具比色、磁

性和催化特性。一方面,MNP固有的棕色可产生强烈的比色信号,直接用作LFIA目测指示剂;更重要的是,MNP支持免疫磁性分离(immunomagnetic separation, IMS)——通过外加磁场可从复杂基质中纯化和浓缩目标物,显著提高LFIA的基质耐受性^[27]。见图3。

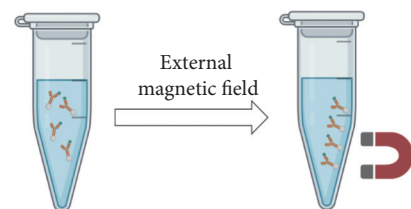


图3 磁分离的原理

Fig 3 The principle of magnetic separation

$\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Au}$ 核壳纳米颗粒在LFIA中广泛应用,同时利用 Fe_3O_4 的超顺磁性和Au的表面化学特性以提升检测灵敏度:金壳可直接偶联生物分子,磁性核便于磁分离。

Fe_3O_4 在可见光区的摩尔吸光系数与胶体金相当,使其在白色硝酸纤维素膜上呈现易于区分的深棕色^[21]。SUN等^[44]在 Fe_3O_4 核上包覆金/聚多巴胺层,合成了磁性等离子体黑体材料 $\text{Fe}_3\text{O}_4@Au/PDA$,用于检测葡萄球菌肠毒素B,其检测限低至0.19 ng/mL,约为传统胶体金LFIA的41倍。GUO等^[34]合成了 $Au\text{-Fe}_3\text{O}_4$ 哑铃状纳米颗粒,其独特结构结合了AuNPs和 Fe_3O_4 NPs的优势,增大的表面积增强了LSPR效应和光热效应,实现了信号放大。

2.2 光热材料纳米材料

光热纳米材料(photothermal nanomaterials)已广泛应用于痕量物质检测、光学成像和医疗诊断等领域。传统比色法和电化学方法存在背景干扰高、操作流程复杂和成本较高等缺点。光热传感技术凭借高分辨率和空间可控性有效克服了这些局限^[4]。WU等^[36]利用聚多巴胺辅助合成具有光热效应的金纳米花,在光热模式下可检测食品中0.58 ng/mL的金黄色葡萄球菌肠毒素B。

黑磷纳米片(black phosphorus nanosheets, BPNSs)是LFIA中具有前景的光热标记探针材料。其带隙随厚度可调,层数越少带隙越大,使其能够吸收从可见光到中红外范围的光。此外, BPNSs具有高消光系数和光热转换效率,已应用于灭菌和肿瘤消融等领域。ZHANG等^[16]合成了抗 β -雌二醇抗体修饰的黑磷-金纳米复合材料,在808 nm激光激发下, LFIA检测限达50 pg/mL,比市售LFIA灵敏度高100倍。在数据分析方面,光热微流控免疫分析通常依赖热成像仪将比色信号转换为热信号,这种多信号输出方法提升了检测多样性和准确性。ZHANG等^[18]在桑叶形Pd/Pt纳米粒子表面修饰广谱多克隆抗体,制备了Ms-Pd/Pt-pAbNPs纳米探针,肉眼检测沙丁胺醇的检测限为1.0 ng/mL;在oxTMB溶液中经808 nm光激发,通过热成像仪测温,检测限可进一步降至0.01 ng/mL。

2.3 荧光纳米材料

荧光光谱法因其高灵敏度和低检测限,日益成为分析大分子物理化学行为的首选技术。在荧光光谱中,荧光物质分子吸收光子后电子被激发至高能级,随后退激至基态时发射光子。每种化合物具有特征的激发和发射光谱,构成其独特的荧光指纹,提高了基于荧光的检测技术的特异性^[45]。

荧光LFIA具有以下优势:①独特的光响应信号输出;②便捷的标记程序;③信号对比度的提升;④现代荧光的高稳定性;⑤较高的灵敏度(低检测限和宽动态范围);⑥定量检测;⑦多重分析能力。选择荧光探针时,需考虑多种因素,如量子产率(quantum yield, QY)、光稳定性等因素。量子产率定义为发射光子数与吸收光子数之比,

决定了特定激发强度下的光发射效率。铕荧光微球是一类具有独特光学特性的纳米材料,其荧光寿命可达毫秒级,可有效抑制背景荧光干扰;发射光谱窄、纯度高,适用于高灵敏度检测^[46]。LEI等^[47]利用铕荧光微球与抗对乙酰苯酚抗体偶联,建立了水和鱼样本中对乙酰苯酚的视觉检测方法,检测限为12.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$; MEI等^[48]利用铕纳米粒子开发了可同时筛查水产品中三种硝基呋喃类抗生素残留的LFIA,检测时间仅10 min。

荧光标记的一个重要问题是荧光团在合成、修饰和生物偶联过程中的淬灭敏感性。聚集诱导发光技术的出现有效解决了这一问题。为减少NC膜和生物样本中自发荧光的干扰,可选择具有近红外发射的AIEgens作为荧光单元。CHEN等^[11]使用 $Au\text{-AIE}NPs\text{-RLFIA}$ 用于荧光的视觉检测限为0.02 ng/mL,而与便携式荧光阅读器结合后荧光的定量检测限为0.007 6 ng/mL,显著优于传统LFIA和商业化酶联免疫分析法;近红外荧光免疫检测可有效避免基质效应和背景干扰^[49]。CHEN等^[11]通过油胺包覆的AuNPs与红色发射AIEgens在聚合物纳米颗粒中共组装,制备了月牙形Janus纳米组装体,实现了等离子体与荧光信号的空间分离,平衡了两种信号并降低了相互干扰。HUANG等^[9]通过纳米改性工程合成了APDCOF作为特异性荧光猝灭剂,其吸收峰与橙红色AIE微球的激发和发射峰高度匹配,通过初级和次级内部过滤效应实现了高效荧光猝灭,而APDCOF-LFIA用于检测克百威,其视觉和定量检测灵敏度分别比胶体金比色LFIA提高了50倍和5.3倍。

随着LFIA应用范围的扩大,对更高灵敏度光学信号材料的需求日益迫切。量子点(quantum dots, QD)作为高灵敏度荧光探针具有显著优势:在紫外激发下提供可量化荧光信号;通过调控尺寸或壳层厚度可获得不同发射波长的QD;易于与其他纳米材料复合制备^[50]。GU和WANG等的课题组以QD为核心,以二氧化硅^[51]、GO^[41]、 MoS_2 ^[2,52]和氧化铁^[53]为载体,利用PEI与QD偶联,开发了针对新冠病毒、猴痘病毒、致病菌和抗生素的多种荧光LFIA。Si@DQD由 SiO_2 与两层PEI和QD组成, SiTQD则由 SiO_2 与三层PEI和QD构成。基于Si@DQD的LFIA可在15 min内对目标细菌进行定量分析,检测限为50 cells/mL,灵敏度约为胶体金LFIA的200倍^[54];基于SiTQD的LFIA可在15 min内同时检测SARS-CoV-2和甲型流感病毒,检测限分别达5 pg/mL和50 pfu/mL^[40]。随后,他们以GO为核心设计了GO@TQD,实现了单一LFIA条带上对三种呼吸道病毒的多重检测^[55]。 MoS_2 作为典型的二维层状过渡金属二硫属化合物,比低维球形AuNPs具有更大的比表面

积和更强的光学信号。将三层QD壳集成到MoS₂表面制备的MoS₂-TQD膜状双信号纳米探针,可检测咽喉拭子中的猴痘病毒A29蛋白^[2]。为减少基质干扰,磁性分离技术作为一种有效的样本预处理手段被广泛应用。磁性纳米复合材料在保留磁性分离功能的同时,兼具其他材料特性,可轻松去除干扰组分,无需复杂设备,显著提高了LFIA的基质耐受性。GU和WANG等的课题组利用氧化铁为核心,与金^[39]、金铂^[41]、金铋^[53]等金属粒子及多层QD偶联,借助外磁场高效捕获目标分析物,大幅提升了LFIA性能。

2.4 拉曼纳米材料

拉曼光谱通过识别分子振动为每种分子提供特征信号。然而,其信号微弱且易受噪声干扰。1974年,FLEISCHMANN等^[56]首次观察到吡啶在粗糙银电极上的拉曼信号增强现象,后由DUYNE等^[57]和ALBRECHT等^[58]于1977年分别独立证实,该现象被命名为表面增强拉曼散射(SERS)。SERS是一种距离依赖现象,2015年KUMARI等^[59]系统研究了SERS信号与纳米粒子尺寸的关系。SERS具备单分子水平检测灵敏度和定量能力,结合等离子体纳米粒子的光学与化学特性,可用于疾病诊断^[60]。常用于SERS的纳米材料包括胶体纳米粒子、二维(2D)材料以及三维(3D)层次结构排列材料。在SERS检测技术中,分子被金属表面吸收后会产生放大的非弹性光散射。激发光频率调制与金属纳米材料的LSPR耦合可使散射信号增强千倍以上,为高灵敏、高特异性检测和定量提供了平台^[61-62]。自发现SERS可用于微生物检测以来,其在医疗保健领域的潜力日益凸显。SERS需特定基底,但样品制备简单,适用于脆弱和敏感样本的安全检测^[63]。

LFIA的SERS基底主要分为单金属和纳米复合基底两类。单金属基底的性能取决于合成方法和表面特性,其形貌是影响检测灵敏度的关键因素,其中最常用的是金基底。目前已开发多种方法调控金纳米颗粒的尺寸和形状^[63]。LIU等^[64]为克服拉曼指纹区信号复杂与重叠的问题,制备了普鲁士蓝包覆的大尺寸金核纳米材料,该材料具有高偶联效率、良好亲和力和胶体稳定性,在静默区(1800~2800 cm⁻¹)显示独特的SERS信号,信背比高,可用于食品中盐酸拉布立明的残留检测。

纳米合成技术的进步催生了多组分纳米结构,为SERS基底开发提供了新选择。纳米复合SERS基底的检测灵敏度高于单金属基底,这些混合纳米材料充分发挥各组分优势,显著增强了生物相容性和信号放大能力^[65]。SIVANESAN等^[66]通过简单电沉积技术制备了银-金双金

属混合SERS基底,该基底稳定性高,对沙门氏菌、大肠杆菌、巨大芽孢杆菌和金黄色葡萄球菌等多种细菌均显示出清晰的拉曼信号,且重现性好。后续研究致力于开发金属与非金属混合的纳米粒子。HARDIANSYAH等^[67]采用金纳米粒子、二氧化硅和铁铂组成的混合基底,利用SERS技术成功识别了金黄色葡萄球菌,显著提升了检测准确性。JEON等^[68]以MS2噬菌体为模板,与金纳米粒子耦合形成分级等离子体组装体,其表面形成均匀分布的纳米间隙,通过表面等离子体共振耦合效应显著放大了SERS信号,提高了诊断灵敏度和重复性。

目前,大多数SERS-LFIA基于SERS标签检测拉曼信号。SERS标签通过将等离子体纳米颗粒与特定拉曼报告分子和靶标识别组件修饰而成,用于产生强烈且独特的拉曼信号。典型SERS标签结构包括金属纳米内核、拉曼报告分子、保护层和识别分子^[65]。金属纳米内核通过增强局部电磁场作为硬基底使用,从而提高拉曼信号。SERS标签制备过程中,将SERS活性基底与拉曼信号分子偶联是关键步骤。常用拉曼报告分子包括:4-氨基噻吩(4-ATP)^[69]、4-巯基苯腈(4-MBN)^[70]、4-巯基苯甲酸(4-MBA)^[71]、5,5'-二硫双(2-硝基苯甲酸)(DTNB)^[43,72]、巯基吡啶(2-MPY)^[72]和p-硝基苯硫醇(p-NTP)^[71]。这些分子在拉曼静区(1800~2800 cm⁻¹)显示特征峰,有助于降低光谱模糊度和背景干扰,是生物材料分析的理想选择。GU和WANG等的课题组利用二硫化钼薄片、氧化石墨烯的大比表面积、超薄结构和丰富表面活性基团特性,通过聚醚酰亚胺作为连接剂与金或氧化铁纳米粒子耦合,再与DTNB和4-MBA等拉曼报告分子构建了多种SERS标签,用于病毒、细菌和霉菌毒素的检测。其中,MoS₂@Au-Au检测猴痘病毒A29蛋白的双信号LFIA在视觉和SERS模式下的检测限分别达0.2 ng/mL和0.002 ng/mL^[52];GO@Au-Au可在20 min内检测花生、玉米、河水和湖水中的伏马菌素B1、黄曲霉毒素B1和玉米赤霉烯酮,平均回收率为90.03%~113.75%,相对标准偏差低于13.48%^[72];2D GFe-DAu-D/M实现了金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和沙门氏菌在10 cells/mL水平的超灵敏检测^[73];MoDAu@Ag LFIA的SERS检测限分别为40、29和34 cells/mL,灵敏度是传统AuNPs-LFA的147倍以上^[69]。未包覆的拉曼报告分子易受环境影响,为提高生物相容性和防止聚集,常在结构外部包覆保护层(如二氧化硅)以增强SERS信号稳定性。SU等^[71]以高SERS活性的AuSts作为等离子体放大器,p-NTP作为拉曼报告分子,制备了光谱编码的SERS纳米颗粒,并封装在二氧化硅壳层内。该SERS纳米颗粒在PBS中储存6个月后信号强度无

明显变化,表现出高稳定性。

3 LFIA的局限性和未来的机遇

LFIA因其操作简便、检测快速及成本效益高等优点,迅速在疫情期间成为高效的检测工具。其所具备的用户友好性,易于解读的检测结果使得LFIA在疫情过后依旧是炙手可热的研究领域。在医疗体系中,LFIA技术能够实现当前检测体系之外的快速、低成本生物标志物测量,例如在家庭医生诊所、救护车及药店等场景中应用。本文通过收集近些年的LFIA的研究成果,简要地概述了LFIA的发展历程以及基于不同材质的LFIA的特性。尽管LFIA测试条有着诸多优势,但其仍面临巨大的挑战,主要原因有以下几点:

3.1 缺乏新的信号放大策略

在较高的分析物浓度下,NC孔中的样品基质可能发生非特异性相互作用,并使检测区(T线和C线)饱和,从而导致假阳性反应。常用的解决方法是将待测样品稀释,但这可能会降低灵敏度。当前的信号放大策略通常涉及添加增强垫或使用多金属成分或需要有复杂结构的纳米粒子,但这无疑在一定程度上增加了生产成本。未来可通过利用具有过氧化物酶、氧化酶或类卤素过氧化物酶活性的纳米材料(如单原子酶、MOF衍生材料)作为标志物,通过催化底物产生大量有色或发光产物,实现信号的二次放大。这种“一触多发”的级联反应能极大提升灵敏度,且成本低于贵金属复合探针。

3.2 高灵敏度探针的制备成本高昂且工艺复杂

AuNPs是目前LFIA测试条里最常用和技术最成熟的探针:在实际制备过程中,金纳米球体的合成相对简单,反应条件易于控制,设备要求不高,易于实现工业化生产,生产工艺较为成熟,产品质量相对容易控制。但其检测灵敏度较低。实验室中已采用多种各向同性或各向异性的金纳米颗粒来提高灵敏度,但这些复杂的金纳米颗粒的合成需要精细控制反应条件。复合纳米颗粒的合成则更具挑战性,不仅需考虑各组分材料自身的合成环境,还需考虑不同材料间的相互作用与界面相容性,这要求对反应条件进行高度控制。在规模化生产中,精确控制反应条件更为困难,因大规模反应体系中温度、浓度等参数的均匀性难以保证,可能导致产品一致性差,使复合纳米颗粒难以实现大规模工业化生产。将来的重点应集中于开发连续流合成、微反应器等可精准控制反应参数的规模化生产技术,以替代传统的批次合成,确保产品质量的均一性与稳定性。同时,建立针对这些新型探针的国际标准与质控体系,是推动其商业化应用的关键。

3.3 家用便携式仪器的缺乏限制了应用情境的拓展

尽管通过整合多种感知模态,LFIA在定量分析方面取得了显著进步,但定量分析通常依赖于专门的仪器进行读数,这与POCT的目标背道而驰。解决家用便携式读数仪器缺乏的问题,关键在于利用已高度普及的智能移动设备-利用智能手机的高性能摄像头、多光谱传感器以及强大的计算能力,将其打造为标准的定量读数设备。通过开发专用的手机附件(如暗箱、固定光源、简易光学滤光片),可以标准化图像采集条件,减少环境光干扰。

3.4 待测样本的复杂性一定程度影响了试验的准确性

在实践中,用于LFIA的生物样本种类繁多,包括血液、血清、尿液、唾液等,所有这些体液样本的组成都极为不同。用于POCT分析的生物样品往往未经纯化;即便经过纯化,样品中仍可能存在高浓度的蛋白质或盐类干扰。市场上的大多数LFIA试条并未考虑待测样品的预处理,即便在某些情况下进行了预处理,该过程也未发展成成熟且未标准化,且忽略了样品自身复杂组成对结果的影响。未来的LFIA设备应向着“样本进,结果出”的全集成化系统发展,将必要的样本前处理步骤整合到试纸条或配套装置中。例如在样品垫上游集成微型滤膜、功能化纤维或亲和捕获区,用于在层析过程中自动去除血细胞、杂质颗粒或高丰度干扰蛋白(如白蛋白),实现对目标分析物的原位纯化与富集。

LFIA与人工智能及智能移动设备的深度融合,正引领POCT迈向高精度定量与云端智能化的新纪元。智能手机等设备将成为强大的便携式分析仪,其内置的高清摄像头负责捕获试纸条图像,而本地或云端运行的AI算法则对T/C线进行精准的色度、灰度及形态学分析,彻底克服人眼主观判读的误差,实现实验室级别的精确定量:TONG等^[74]基于智能手机平台,成功实现了对LFIA检测COVID-19疫苗接种后中和抗体(NAb)水平的测量,并借助人工智能算法对LFIA结果实现了高灵敏度与准确度的定量分析;此外,ZANG等^[75]研制了一种新型隐球菌抗原LFIA方法,结合其自主开发的人工智能算法,能够将智能手机采集的LFIA图像准确转换为灰度值,从而实现结果的客观、定量判读。未来,通过搭建大型数据分析中心,将人工智能校正后的LFIA检测结果实时同步至云端数据平台。这不仅实现了个人健康数据的长期追踪与管理,更在宏观层面汇聚成庞大的区域性健康数据库。通过云计算与大数据分析,公共卫生机构能够动态监测疾病流行趋势、预警潜在爆发点并优化资源分配,构建起“端-云-智”一体化的智能监测网络。这种结合将打破传统检测的时空限制,使个性化医疗与公共卫生防控能力得到前

所未有的提升,为全球健康管理提供高效、普惠且智能的解决方案。

4 小结

笔者将基于金纳米颗粒的侧流免疫层析性能指标总结于附表1,基于复合金纳米颗粒的侧流免疫层析性能指标总结于附表2,基于光热材料和荧光的侧流免疫层析性能指标总结于附表3,基于拉曼的侧流免疫层析性能指标总结于附表4。所有附表见网络资源附件。

总之,LFIA试条已被证明具有诊断潜力,并能及时响应提供支持。它们在多种其他应用中也有许多创新用途。尽管仍存在一些问题,但由于其简单性、便携性、用户友好性和经济性,LFIA测试条仍被认为是POCT系统中最有前景的工具之一。

* * *

作者贡献声明 郑健负责论文构思、调查研究和初稿写作,胡雪姣负责正式分析和调查研究,顾兵负责论文构思、经费获取、提供资源、监督指导和审读与编辑写作。所有作者已经同意将文章提交给本刊,且对将要发表版本进行最终定稿,并同意对工作的所有方面负责。

Author Contribution ZHENG Jian is responsible for conceptualization, investigation, and writing--original draft. HU Xuejiao is responsible for formal analysis and investigation. GU Bing is responsible for conceptualization, funding acquisition, resources, supervision, and writing--review and editing. All authors consented to the submission of the article to the Journal. All authors approved the final version to be published and agreed to take responsibility for all aspects of the work.

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

Declaration of Conflicting Interests All authors declare no competing interests.

参 考 文 献

- [1] LIN L, XU X, SONG S, *et al.* A multiplex lateral flow immunochromatography assay for the quantitative detection of pyraclostrobin, myclobutanil, and kresoxim-methyl residues in wheat. *Food Chem*, 2022, 377: 131734. doi: 10.1016/j.foodchem.2021.131964.
- [2] WANG C, YU Q, LI J, *et al.* Colorimetric-fluorescent dual-signal enhancement immunochromatographic assay based on molybdenum disulfide-supported quantum dot nanosheets for the point-of-care testing of monkeypox virus. *Chem Engin J*, 2023, 472: 144889. doi: 10.1016/j.cej.2023.144889.
- [3] QIN X, DUAN M, PEI D, *et al.* Development of novel-nanobody-based lateral-flow immunochromatographic strip test for rapid detection of recombinant human interferon a2b. *J Pharm Anal*, 2022, 12(2): 308-316. doi: 10.1016/j.jpha.2021.07.003.
- [4] YIN X, DENG Z, DOU L, *et al.* Cascaded antibody directionality relying on a zinc-based nanocomposite for performance enhancement of multiplex lateral flow immunoassay. *Chem Engin J*, 2024, 481: 148493. doi: 10.1016/j.cej.2023.148493.
- [5] LYU Z, DING S, TIEU P, *et al.* Single-atomic site catalyst enhanced lateral flow immunoassay for point-of-care detection of herbicide. *Research (Wash D C)*, 2022, 2022: 9823290. doi: 10.34133/2022/9823290.
- [6] ZHANG F, CHEN J, ZHAO F, *et al.* Microfabrication of engineered *Lactococcus lactis* biocarriers with genetically programmed immunorecognition probes for sensitive lateral flow immunoassay of antibiotic in milk and lake water. *Biosens Bioelectron*, 2024, 252: 116139. doi: 10.1016/j.bios.2024.116139.
- [7] LI X, GUO L, LIU L, *et al.* Rapid determination of amygdalin in almonds and almond-based products using lateral flow immunoassay based on gold nanoparticles. *Food Chem*, 2025, 493(Pt 1): 145671. doi: 10.1016/j.foodchem.2025.145671.
- [8] CIVERA A, ESTEBAN C, MATA L, *et al.* Sensitive ELISA and lateral flow immunoassay for the detection of walnut traces in processed food and working surfaces. *Food Chem*, 2024, 441: 138273. doi: 10.1016/j.foodchem.2023.138296.
- [9] HUANG X, ZHANG G, FANG Z, *et al.* Nanomodification engineering facilitated efficient fluorescence quenchers for developing sensitive lateral flow immunoassay. *Chem Engin J*, 2024, 492: 152136. doi: 10.1016/j.cej.2024.152136.
- [10] OH H K, KIM K, PARK J, *et al.* Plasmon color-preserved gold nanoparticle clusters for high sensitivity detection of SARS-CoV-2 based on lateral flow immunoassay. *Biosens Bioelectron*, 2022, 205: 114094. doi: 10.1016/j.bios.2022.114094.
- [11] CHEN X, ZHAN W, DUAN H, *et al.* Enhancing plasmonic and fluorescent activities for colorimetric and ratiometric fluorescence lateral flow immunoassay. *Nano Today*, 2024, 58: 102452. doi: 10.1016/j.nantod.2024.102452.
- [12] WANG B, PENG T, JIANG Z, *et al.* Highly sensitive and quantitative magnetic nanoparticle-based lateral flow immunoassay with an atomic magnetometer. *ACS Sensors*, 2023, 8(12): 4512-4520. doi: 10.1021/acssensors.3c01028.
- [13] HUANG H, WANG H, DU K, *et al.* Bi-model detection of sulfonamide antibiotics using a microfluidic chip-lateral flow immunoassay based on liposome-modified PCN-222. *Biosens Bioelectron*, 2025, 279: 117393. doi: 10.1016/j.bios.2025.117393.
- [14] RASOR J L, FARBER S, BRAUNSTEIN G D. An evaluation of 10 kits for determination of human chorionic gonadotropin in serum. *Clin Chem*, 1983, 29(10): 1828-1831. doi: 10.1093/clinchem/29.10.1828.
- [15] FU Y, ZHU J. Current and future opportunities for lateral flow immunoassay strips based on tunable plasmonic properties of gold nanoparticles. *Microchimica Acta*, 2025, 192(8): 501. doi: 10.1007/s00604-025-07352-1.
- [16] ZHANG Y, YANG H J, XU Z, *et al.* An ultra-sensitive photothermal lateral flow immunoassay for 17beta-estradiol in food samples. *Food Chem*, 2023, 404(Pt A): 134482. doi: 10.1016/j.foodchem.2022.134482.
- [17] JAIN P K, HUANG X, EL-SAYED I H, *et al.* Noble metals on the nanoscale: optical and photothermal properties and some applications in imaging, sensing, biology, and medicine. *Acc Chem Res*, 2008, 41(12): 1578-1586. doi: 10.1021/ar7002804.
- [18] ZHANG B, LANG Y, ZHANG X, *et al.* A target-triggered domino platform for multimode-guided lateral flow immunoassay of multiple β -agonists. *Chem Engin J*, 2024, 499: 155983. doi: 10.1016/j.cej.2024.155983.
- [19] HENDRICKSON O D, ZVEREVA E A, DZANTIEV B B, *et al.* Sensitive lateral flow immunoassay for the detection of pork additives in raw and cooked meat products. *Food Chem*, 2021, 359: 129927. doi: 10.1016/j.foodchem.2021.129927.
- [20] BISHOP J D, HSIEH H V, GASPERINO D J, *et al.* Sensitivity enhancement in lateral flow assays: a systems perspective. *Lab Chip*, 2019, 19(15): 2486-2499. doi: 10.1039/c9lc00104b.
- [21] LIANG J, LIU Z, FANG Y, *et al.* Two kinds of lateral flow immunoassays based on multifunctional magnetic prussian blue nanoenzyme and colloidal gold for the detection of 38 beta-agonists in swine urine and pork. *Food Chem*, 2023, 417: 135897. doi: 10.1016/j.foodchem.2023.135897.
- [22] WANG J, GUO L, XU X, *et al.* Development of a lateral flow immunoassay for the rapid detection of diclofenac in milk and milk tea. *Food Chem*, 2025, 473: 143031. doi: 10.1016/j.foodchem.2025.143031.
- [23] HE F, LIU Y, DAI S, *et al.* Lateral flow immunochromatographic assay based on computational chemistry-assisted hapten screening for the detection of ethoxyquin in food samples. *Food Chem*, 2025, 482: 144142. doi: 10.1016/j.foodchem.2025.144142.
- [24] YE L, XU X, QU A, *et al.* Quantitative assessment of the breast cancer marker HER2 using a gold nanoparticle-based lateral flow immunoassay. *Nano Res*, 2024, 17(6): 5452-5460. doi: 10.1007/s12274-024-6471-2.
- [25] LIU Y, XU X, LIU L, *et al.* Development of a GNP-based lateral flow immunoassay for the detection of isoprothiolane in rice samples. *Food Chem*, 2023, 404(Pt A): 134483. doi: 10.1016/j.foodchem.2022.134483.
- [26] LIU Y, GUO L, LIU L, *et al.* A paper-based lateral flow immunochromatographic sensor for the detection of tricyclazole in rice.

- Food Chem, 2024, 459: 140434. doi: 10.1016/j.foodchem.2024.140434.
- [27] ORLOV A V, MALKEROV J A, NOVICHKIN D O, *et al.* Express high-sensitive detection of ochratoxin A in food by a lateral flow immunoassay based on magnetic biolabels. *Food Chem*, 2022, 383: 132427. doi: 10.1016/j.foodchem.2022.132427.
- [28] YANG S, SUN F, WU X, *et al.* Establishment of DAS-ELISA and lateral flow immunochromatography for the detection of peanut allergen Ara h 3 after heat-moisture treatment. *Food Chem*, 2025, 472: 142910. doi: 10.1016/j.foodchem.2025.142910.
- [29] SHEN Y, LIU W, LI J, *et al.* Developing a dual-antibody Sandwich ELISA and LFIA for detecting the cashew allergen Ana o 3 in foods. *Food Chem*, 2025, 472: 142942. doi: 10.1016/j.foodchem.2025.142942.
- [30] HORE M J A, COMPOSTO R J. Functional polymer nanocomposites enhanced by nanorods. *Macromolecules*, 2014, 47(3): 875-887. doi: 10.1021/ma402179w.
- [31] ZHI W, GUO X, NIE Y, *et al.* Multimetallic intra-nanogap nanozyme-mediated lateral flow immunoassay for ultrasensitive and multimode detection of *K. pneumoniae* in clinical samples. *Chem Engin J*, 2025, 520: 166410. doi: 10.1016/j.ccej.2025.166410.
- [32] RAN C, ZHANG Q, LONG Z, *et al.* An *in-situ* gold growth self-catalytic signal amplification system enhanced hollow gold immunochromatography for ultrasensitive detection of p24 antigen in HIV infection. *Chem Engin J*, 2025, 515: 163350. doi: 10.1016/j.ccej.2025.163350.
- [33] YIN J, LAI K, PENG J, *et al.* Engineered collaborative grown model regulation and LSPR-tunable of Pd@ Au core-shell nanoparticles for highly sensitive fluorescence quenching lateral flow immunoassay. *Biosens Bioelectron*, 2025, 280: 117425. doi: 10.1016/j.bios.2025.117425.
- [34] GUO G C, ZHAO T Y, SUN R C, *et al.* Au-Fe₃O₄ dumbbell-like nanoparticles based lateral flow immunoassay for colorimetric and photothermal dual-mode detection of SARS-CoV-2 spike protein. *Chin Chem Lett*, 2024, 35(6): 109198. doi: 10.1016/j.ccllet.2023.109198.
- [35] XU P, LI J, HUANG X, *et al.* Effect of the tip length of multi-branched AuNFs on the detection performance of immunochromatographic assays. *Analyt Method*, 2016, 8(16): 3316-3324. doi: 10.1039/c5ay03274a.
- [36] WU H, LI Y, LI Y, *et al.* The "umbrella of tolerance": nanobodies-armed photothermal lateral flow immunoassay for the detection of staphylococcal enterotoxin B. *Chem Engin J*, 2023, 470: 144273. doi: 10.1016/j.talanta.2024.126683.
- [37] HUANG Y, LIU Y, SUN M, *et al.* Establishment of highly sensitive lateral flow immunochromatographic strips for quinclorac detection utilizing signal amplification nanoparticles. *Food Chem*, 2025, 463(Pt 1): 140730. doi: 10.1016/j.foodchem.2024.140960.
- [38] LIU Y, JIANG K, LI X, *et al.* Development of sensitive and specific immunochromatographic strips with nanoparticles for rapid detection of flumequine. *Food Chem X*, 2025, 29: 102771. doi: 10.1016/j.fochx.2025.102771.
- [39] WU T, LIU Y, ZHOU S, *et al.* Wheat germ agglutinin-modified "Three-in-One" multifunctional probe driven broad-spectrum and flexible immunochromatographic diagnosis of viruses with high sensitivity. *Small*, 2025, 21(10): e2406053. doi: 10.1002/sml.202406053.
- [40] WANG C, YANG X, ZHENG S, *et al.* Development of an ultrasensitive fluorescent immunochromatographic assay based on multilayer quantum dot nanobead for simultaneous detection of SARS-CoV-2 antigen and influenza A virus. *Sens Actuators B Chem*, 2021, 345: 130372. doi: 10.1016/j.snb.2021.130372.
- [41] SHEN W, WANG C, ZHENG S, *et al.* Ultrasensitive multichannel immunochromatographic assay for rapid detection of foodborne bacteria based on two-dimensional film-like SERS labels. *J Hazard Mater*, 2022, 437: 129347. doi: 10.1016/j.jhazmat.2022.129347.
- [42] WANG C, SHEN W, LI Z, *et al.* 3D film-like nanozyme with a synergistic amplification effect for the ultrasensitive immunochromatographic detection of respiratory viruses. *ACS Nano*, 2024, 18(37): 25865-25879. doi: 10.1021/acsnano.4c09513.
- [43] XU C, ZHENG S, XIA X, *et al.* Core-satellite-structured magnetic nanozyme enables the ultrasensitive colorimetric detection of multiple drug residues on lateral flow immunoassay. *Anal Chim Acta*, 2024, 1325: 343115. doi: 10.1016/j.aca.2024.343115.
- [44] SUN J, WU Y, FAN X, *et al.* Magnetic-plasmonic blackbody enhanced lateral flow immunoassay of staphylococcal enterotoxin B. *Food Chem*, 2025, 465(Pt 2): 142130. doi: 10.1016/j.foodchem.2024.142130.
- [45] TIAN Y, MARTINEZ M M, PAPPAS D. Fluorescence correlation spectroscopy: a review of biochemical and microfluidic applications. *Appl Spectrosc*, 2011, 65(4): 115A-124A. doi: 10.1366/10-06224.
- [46] YUN C S, JAVIER A, JENNINGS T, *et al.* Nanometal surface energy transfer in optical rulers, breaking the FRET barrier. *J Am Chem Soc*, 2005, 127(9): 3115-3119. doi: 10.1021/ja043940.
- [47] LEI X, XU X, WANG L, *et al.* Fluorescent microsphere-based lateral-flow immunoassay for rapid and sensitive determination of eugenols. *Food Chem*, 2023, 411: 135475. doi: 10.1016/j.foodchem.2023.135475.
- [48] MEI Q, MA B, LI J, *et al.* Simultaneous detection of three nitrofurant antibiotics by the lateral flow immunoassay based on europium nanoparticles in aquatic products. *Food Chem*, 2024, 439: 138171. doi: 10.1016/j.foodchem.2023.138171.
- [49] SHU J, LI Y, CAI H, *et al.* Ultrabright NIR AIEgen nanoparticles-enhanced lateral flow immunoassay platform for accurate diagnostics of complex samples. *Aggregate*, 2024, 5(4): e551. doi: 10.1002/agt2.551.
- [50] ZHENG S, XIA X, TIAN B, *et al.* Dual-color MoS₂@ QD nanosheets mediated dual-mode lateral flow immunoassay for flexible and ultrasensitive detection of multiple drug residues. *Sensors and Actuators B: Chemica*, 2024, 403: 135142. doi: 10.1016/j.snb.2023.135142.
- [51] SU X, XIE Y, LIU X, *et al.* Absolute quantification of serum exosomes in patients with an SERS-lateral flow strip biosensor for noninvasive clinical cancer diagnosis. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2023, 15(31): 37130-37142. doi: 10.1021/acscami.3c05039.
- [52] YU Q, LI J, ZHENG S, *et al.* Molybdenum disulfide-loaded multilayer AuNPs with colorimetric-SERS dual-signal enhancement activities for flexible immunochromatographic diagnosis of monkeypox virus. *J Hazard Mater*, 2023, 459: 132136. doi: 10.1016/j.jhazmat.2023.132136.
- [53] WANG C, YU Q, ZHENG S, *et al.* Phenylboronic acid-modified membrane-like magnetic quantum dots enable the ultrasensitive and broad-spectrum detection of viruses by lateral flow immunoassay. *ACS Nano*, 2024, 18(26): 16752-16765. doi: 10.1021/acsnano.4c01824.
- [54] ZHENG S, YANG X, ZHANG B, *et al.* Sensitive detection of *Escherichia coli* O157: H7 and *Salmonella typhimurium* in food samples using two-channel fluorescence lateral flow assay with liquid Si@quantum dot. *Food Chem*, 2021, 363: 130400. doi: 10.1016/j.foodchem.2021.130400.
- [55] WANG W, YANG X, RONG Z, *et al.* Introduction of graphene oxide-supported multilayer-quantum dots nanofilm into multiplex lateral flow immunoassay: a rapid and ultrasensitive point-of-care testing technique for multiple respiratory viruses. *Nano Res*, 2023, 16(2): 3063-3073. doi: 10.1007/s12274-022-5043-6.
- [56] FLEISCHMANN M P, HENDRA P J, MCQUILLAN A J. Raman spectra of pyridine adsorbed at a silver electrode. *Chem Phys Lett*, 1974, 26(2): 163-166. doi: 10.1016/0009-2614(74)85388-1.
- [57] DUYNE R P V, HALLER K L, ALTKORN R I. Spatially resolved surface enhanced Raman spectroscopy: feasibility, intensity dependence on sampling area and atomole mass sensitivity. *ChemPhys Lett*, 1986, 126(2): 190-196. doi: 10.1016/S0009-2614(86)80037-9.
- [58] ALBRECHT M G, CREIGHTON J A. Anomalous intense Raman spectra of pyridine at a silver electrode. *Journal of the American Chemical Society*, 1977, 99(15): 5215-5217. doi: 10.1021/ja00457a071.
- [59] KUMARI G, KANDULA J, NARAYANA C. How far can we probe by SERS? *J Phys Chem C*, 2015, 119(34): 20057-20064. doi: 10.1021/acscpp.5b07556.
- [60] RONG Z, XIAO R, XING S, *et al.* SERS-based lateral flow assay for quantitative detection of C-reactive protein as an early bio-indicator of a radiation-induced inflammatory response in nonhuman primates. *Analyst*, 2018, 143(9): 2115-2121. doi: 10.1039/c8an00160j.
- [61] HAMM L, GEE A, INDRASEKARA A S D S. Recent advancement in the surface-enhanced raman spectroscopy-based biosensors for infectious disease diagnosis. *Appl Sci*, 2019, 9(7): 1448. doi: 10.3390/app9071448.
- [62] BEIBEI S, YUHAN P, YINGFAN C, *et al.* Novel SERS labels: rational design, functional integration and biomedical applications. *Coordination Chemistry Reviews*, 2018, 371(SEP.): 11-37. doi: 10.1016/j.ccr.2018.05.007.
- [63] YU Q, WU T, TIAN B, *et al.* Recent advances in SERS-based immunochromatographic assay for pathogenic microorganism diagnosis: a review. *Anal Chim Acta*, 2024, 1286(c): 341931. doi: 10.1016/j.aca.2023.341931.
- [64] LIU S, LUO X, SHU R, *et al.* Engineered core-shell multifunctional nano-tracer in raman-silent region with highly retained affinity to enhance lateral flow immunoassays. *Small*, 2022, 18(45): e2204859. doi: 10.1002/sml.202204859.
- [65] LIN C, LIU Z, FANG F, *et al.* Next-generation rapid and ultrasensitive lateral flow immunoassay for detection of SARS-CoV-2 variants. *ACS Sensors*, 2023, 8(10): 3733-3743. doi: 10.1021/acssensors.3c01019.

- [66] SIVANESAN A, WITKOWSKA E, ADAMKIEWICZ W, *et al.* Nanostructured silver-gold bimetallic SERS substrates for selective identification of bacteria in human blood. *Analyst*, 2014, 139(5): 1037-1043. doi: 10.1039/c3an01924a.
- [67] HARDIANSYAH A, CHEN A Y, LIAO H L, *et al.* Core-shell of FePt@SiO₂-Au magnetic nanoparticles for rapid SERS detection. *Nanoscale Res Lett*, 2015, 10(1): 412. doi: 10.1186/s11671-015-1111-0.
- [68] JEON M J, KIM S K, HWANG S H, *et al.* Lateral flow immunoassay based on surface-enhanced Raman scattering using pH-induced phage-templated hierarchical plasmonic assembly for point-of-care diagnosis of infectious disease. *Biosens Bioelectron*, 2024, 250: 116061. doi: 10.1016/j.bios.2024.116061.
- [69] SHEN W, LI J, ZHENG S, *et al.* 3D membrane-like tag mediated SERS encoding-lateral flow immunoassay for ultrasensitive and multiplex diagnosis of pathogens. *Chem Engin J*, 2025, 514: 163223. doi: 10.1016/j.cej.2025.163223.
- [70] LIU X, SU X, CHEN M, *et al.* Self-calibrating surface-enhanced Raman scattering-lateral flow immunoassay for determination of amyloid-beta biomarker of Alzheimer's disease. *Biosens Bioelectron*, 2024, 245: 115840. doi: 10.1016/j.bios.2023.115840.
- [71] SU X, LIU X, OUYANG Y, *et al.* SERS lateral flow strip detection of serum biomarkers for noninvasive assessment of operative microwave ablation outcomes of unresectable hepatocellular carcinoma. *Chem Engin J*, 2024, 485: 149833. doi: 10.1016/j.cej.2024.149833.
- [72] ZHENG S, WANG C, LI J, *et al.* Graphene oxide-based three-dimensional Au nanofilm with high-density and controllable hotspots: a powerful film-type SERS tag for immunochromatographic analysis of multiple mycotoxins in complex samples. *Chem Engin J*, 2022, 448: 137760. doi: 10.1016/j.cej.2022.137760.
- [73] LI J, SHEN W, LIANG X, *et al.* 2D film-like magnetic SERS tag with enhanced capture and detection abilities for immunochromatographic diagnosis of multiple bacteria. *Small*, 2024, 20(22): e2310014. doi: 10.1002/smll.202470171.
- [74] TONG H, CAO C, YOU M, *et al.* Artificial intelligence-assisted colorimetric lateral flow immunoassay for sensitive and quantitative detection of COVID-19 neutralizing antibody. *Biosens Bioelectron*, 2022, 213: 114449. doi: 10.1016/j.bios.2022.114449.
- [75] ZANG X, ZHOU Y, LI S, *et al.* Latex microspheres lateral flow immunoassay with smartphone-based device for rapid detection of *Cryptococcus*. *Talanta*, 2025, 284: 127254. doi: 10.1016/j.talanta.2024.127254.

(2025-09-11收稿, 2026-03-09修回)

编辑 吕 熙



开放获取 本文使用遵循知识共享署名—非商业性使用 4.0国际许可协议(CC BY-NC 4.0), 详细信息请访问

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>。

OPEN ACCESS This article is licensed for use under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (CC BY-NC 4.0). For more information, visit <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

© 2026 《四川大学学报(医学版)》编辑部

Editorial Office of *Journal of Sichuan University (Medical Sciences)*

本 刊 征 稿 启 事

《四川大学学报(医学版)》(原《华西医科大学学报》)是由教育部主管、四川大学主办的综合性医药类学术刊物,以报道医学相关学科的科研成果为主。主要阅读对象为从事医药卫生工作的科研人员及高等医药院校的师生。2021年起,本刊设有专家笔谈、专家共识、指南解读、医学教育、中医药、中西医结合、论著、临床研究及新技术新方法等栏目。

创刊以来,本刊曾荣获各级部门颁发的数次荣誉称号,如全国优秀科技期刊一等奖、国家期刊奖提名奖、国家期刊奖百种重点期刊奖、教育部中国高校精品科技期刊、中国国际影响力优秀学术期刊、中国高校编辑出版质量优秀科技期刊、中国高校百佳科技期刊等。现已被中国科技论文与引文数据库(CSTPCD)、中国科学引文数据库(CSCD)(核心版)、北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》、中国学术期刊网全文数据库(CNKI)、美国《医学索引》(IM/MEDLINE)、美国生物医学全文数据库PubMed Central(PMC)、美国EBSCO学术数据库、美国《生物学文摘》(BA)、美国《化学文摘》(CA)、荷兰《文摘与引文数据库》(Scopus)、Embase数据库、开放获取期刊目录(DOAJ)、西太平洋地区医学索引数据库(WPRIM)、日本科学技术振兴机构数据库(JST)等检索系统收录。

凡属于国家重点研发计划、国家自然科学基金及其他部省级以上科研基金资助的来稿或具有创新性、实用性等的来稿,编辑部将优先发表。欢迎积极投稿!

本刊在线投稿网址: <https://ykxb.scu.edu.cn>

地址: 四川省成都市人民南路三段17号《四川大学学报(医学版)》编辑部

邮政编码: 610041

联系电话: (028)85501320, (028)85500106

E-mail: scuxbyxb@scu.edu.cn

《四川大学学报(医学版)》编辑部