

荧光微球的制备及其应用

卢娟*, 陈家可, 夏娟, 方斌, 刘倩, 华章, 张思佳, 朱雪宁, 吕圆#

湖南环境生物职业技术学院医药技术学院, 湖南 衡阳

收稿日期: 2024年12月30日; 录用日期: 2025年3月19日; 发布日期: 2025年3月26日

摘要

荧光微球具有高度靶向结合、可视化以及多种物质同时检测的优点, 具有广泛的应用前景。基于荧光微球的即时检测(POCT)技术在检测领域具有巨大的潜力, 在医学、生物、环境、化学等领域展现出巨大的潜力。本文主要综述荧光微球的制备以及在各个领域的应用进展。

关键词

荧光微球, 及时检测, 荧光微球制备

Preparation and Application of Fluorescent Microspheres

Juan Lu*, Jiake Chen, Juan Xia, Bin Fang, Qian Liu, Zhang Hua, Sijia Zhang, Xuening Zhu, Yuan Lv#

College of Pharmaceutical Technology, Hunan Polytechnic of Environment and Biology, Hengyang Hunan

Received: Dec. 30th, 2024; accepted: Mar. 19th, 2025; published: Mar. 26th, 2025

Abstract

Fluorescent microspheres have the advantages of highly targeted binding, visualization, and simultaneous detection of multiple substances, and have broad application prospects. The real-time detection (POCT) technology based on fluorescent microspheres has great potential in the field of detection, and has been demonstrated in medicine, biology, environment, and chemistry. This paper comprehensively reviews the preparation methods of fluorescent microspheres and their advancements in interdisciplinary applications.

*第一作者。

#通讯作者。

Keywords

Fluorescent Microspheres, Timely Detection, Preparation of Fluorescent Microspheres

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

荧光微球是一类在纳米到微米尺度上含有荧光物质的功能性微球，在外加能量(如光、电等)的激发下能够发射出特定波长的荧光。这类材料具有稳定的物理形态和化学结构、良好的单分散性和均匀的粒径分布，以及高效而稳定的发光效率。荧光微珠具有较大的表面积与体积比，可以轻松有效地固定捕获探针，只需要极少量的样品，实现高灵敏的检测[1]。因此，在生物医学、环境和材料等方面广泛应用[2]。

2. 荧光微球的制备

有机染料型荧光微球是一种特殊的微小颗粒，它们内部或表面负载有能够发出荧光的有机染料。这类微球在受到特定波长的光激发时，可以发射出不同颜色的荧光，广泛应用于生物医学、环境监测、材料科学等领域。使用不同比例的红色和橙色染料对微球进行处理，并使用一种绿色染料对目标分析物进行定量测量[3][4]。荧光微球的制备方式必须易于操作、可重现，能制备出均一的荧光微球，并且要表现出物理和化学稳定性。

为了将荧光纳米颗粒高效封装到多孔微球中，首先将多孔微球和荧光纳米颗粒分散在能够使其溶胀的有机溶剂中。使用极性不同的溶剂进行交换时，微球会因为溶剂性质的变化而收缩，从而将纳米颗粒固定在其内部空间[5][6]。硫化锌包覆的硒化镉量子点广泛用于制备荧光微球，而疏水性近红外染料封装的微粒则表现出良好的热稳定性和荧光稳定性[7]。魏[8]等人采用一种特别的方法，他们利用己烷对甲苯溶胀的微球进行去溶胀处理，创建一个全有机溶剂环境，由此制得的荧光微球即便在水中浸泡 9 个月后仍能保持较高的荧光稳定性。此外，还有研究者尝试将量子点前体直接分散于可渗透微球的溶胀溶剂中，在高温高压条件下促使前体发生还原反应生成纳米颗粒，实现荧光微球的一锅法合成。不过，这种方法虽然简化流程，却可能难以精确控制纳米颗粒的形状和尺寸。

纳米颗粒在微球表面的修饰通常采用层层自组装法，形成单层或多层结构[9][10]。通过这种方法得到的荧光微球被聚合物层修饰，便于后续连接捕获探针。研究人员开发了激光驱动的方法，使得纳米颗粒可以在带有相反电荷的微球上快速沉淀，而无需多步清洗。例如，通过简单地调节反应溶液的 pH 值，就能在微球表面实现均匀的纳米颗粒沉积[11]。研究利用生物素-亲和素之间的强结合来实现量子点的多层组装修饰。这种方法制备的荧光微球表现出优异的热稳定性，在 95℃ 下暴露 15 分钟后荧光强度几乎没有损失[12]。为了减少纳米颗粒泄漏并降低水性溶剂引起的荧光猝灭现象，将纳米颗粒嵌入二氧化硅壳层中[13]或封装在二氧化硅纳米球内部，然后再将它们固定到微球表面[14]。

在聚合反应法中，首先需要对纳米颗粒表面进行聚合配体的修饰，使其能够参与后续的聚合反应。这些修饰后的纳米颗粒与微球前体混合，并分散在一个不相溶的连续相中形成乳液液滴。随后，通过自由基引发、光聚合等手段促使液滴内部发生聚合反应[15]。随着聚合反应的完成，含有纳米颗粒且溶解性较差的微球会从溶液中沉淀出来，经过收集后即可用于进一步的应用。例如，量子点和罗丹明染料嵌入到聚苯乙烯基质和基于聚(乙二醇)的核壳微球中。此外，研究利用紫外光照射下的光引发聚合反应，将二

氧化硅包覆的量子点嵌入微球。

在乳化-溶剂蒸发法中，聚合物前体可以直接与纳米颗粒在含有表面活性剂的连续相中混合。通过搅拌或超声分散处理，形成稳定的乳液液滴。随着溶剂逐渐蒸发，这些液滴固化成内部嵌入了纳米颗粒的微球。尹(Yin)等人的研究显示，通过这种方法制备的荧光亚微米尺寸微球，在水性溶剂中浸泡数月后仍能保持其荧光特性[16]。此外，还可以结合蒸发驱动的自组装技术，使得纳米颗粒在微球内部排列得更加有序。

3. 基于荧光微球的应用(POCT)

首先，需要对荧光微球进行表面修饰，以固定捕获探针，从而实现与特定分析物的有效结合。当分析物被微球成功捕获后，使用标记有有机染料、量子点或上转换纳米颗粒等荧光材料的报告探针对其进行定量分析。用于标记微球和报告探针的荧光材料应具有明显不同的光谱特性，以避免光谱重叠，确保检测结果的准确性。

3.1. 荧光微球在生物医学领域的应用

3.1.1. 核酸

在核酸检测方面，与目标脱氧核糖核酸和核糖核酸互补的序列被用作荧光微球上的探针(表 1)。到目前为止，多种核酸检测已应用于疾病诊断、基因分型等方面[17]。由于上转换纳米颗粒具有优异的光学特性，且其光谱与有机染料的光谱间隔较宽，使用三种不同的由上转换纳米颗粒编码的微球，以有机染料作为报告分子进行多重核酸检测。多色量子点标记的微球被用于对血源性病原体的九种遗传生物标志物进行多重检测。

Table 1. Fluorescent microsphere-based nucleic acid test

表 1. 基于荧光微球的核酸检测

材料		测定原理	检测技术	LOD
寡核苷酸	UCNPs、量子点编码微球	基于杂交的荧光单次和多重检测	流式细胞术和共聚焦荧光检测	fM-nM
乙型肝炎病毒基因组	量子点编码微球	基于杂交的 HBV 基因组的荧光测	流式细胞术光检测	--
微小 RNA (miRNA)	量子点编码微球	基于杂交的荧光单次和多重检测	比色检测和共聚焦的荧光检测	--
DNA 序列	有机的染料编码微球	基于杂交的荧光信号检测	荧光检测和智能手机设备	fM-pM

3.1.2. 蛋白质

传统上，蛋白质检测主要依赖于酶联免疫吸附测定，但这种方法由于其繁琐且耗时的步骤而受到限制。基于荧光微球的新方法，广泛用于即时检验平台，通过修饰捕获探针来实现高效的蛋白质检测。荧光微球基的蛋白质检测通常基于夹心免疫测定法，其中目标分析物首先被传感探针捕获，然后使用荧光报告分子进行识别。这种能够提供高特异性和灵敏度，适用于多种应用场景(表 2)。多色量子点微球在悬浮液测定广泛应用，可以多种目标的同时检测，例如免疫球蛋白(IgG)、癌症生物标志物和病原体抗原[18]-[20]。抗体作为捕获探针存在难以获得、成本高昂以及对样本变化敏感的问题，研究人员采用分子印迹聚合物作为替代。例如，Liu 等人通过将 MIP 连接到聚多巴胺包覆的 QDs-微球上，实现 IgG 的有效检测[21]。Shikha 等人利用多色上转换纳米粒子标记微球及报告分子，仅需单一激光源激发实现多重蛋白质检

测[22]。这种方法不仅简化操作流程，还提高检测效率。近年来，基于金纳米粒子、量子点、碳点、染色聚合物微球等的侧向流动免疫测定在即时检测方面得到广泛应用。例如，Bamrungsap 等人开发一种使用荧光掺杂的二氧化硅纳米粒子作为报告分子的侧向流动免疫测定法，用于检测流感 A 抗原，其灵敏度比传统方法高出 8 倍[23]。

Table 2. Fluorescent microsphere-based protein assay
表 2. 基于荧光微球的蛋白检测

目标物	材料	分析机制	检测	LOD
免疫球蛋白	量子点编码微球 上转换纳米颗粒 编码微球	基于夹心免疫分析法的 荧光单重及多重检测	荧光显微镜 流式细胞术的荧光检测	纳摩尔水平
乙型肝炎病毒抗原	QD 编码微珠	基于夹心免疫分析法的 乙型肝炎抗原荧光多重 检测	流式细胞术的荧光检测	250 IU/ml
甲胎蛋白	QD 编码微珠	基于夹心免疫分析法、 使用量子点标记的报告 分子的荧光检测	共聚焦显微镜的荧光 检测	0.60 ng/ml
人血清白蛋白 人 C 反应蛋白	编码微珠的 UCNPs	使用上转换纳米粒子标 记的报告分子的夹心免 疫分析法	使用荧光显微镜的荧光 检测	7 µg/ml
急性心肌梗死相关 的心脏生物标志物	红色荧光微珠	侧向流检测试纸条上的 免疫层析法	荧光分光光度计	0.016 ng/ml
前列腺特异性抗原	QD 编码的微珠	基于夹心免疫分析法的 单重及多重检测	流式细胞术 荧光显微镜的荧光检测	pg-ng/ml range

3.1.3. 循环肿瘤细胞识别

循环肿瘤细胞(CTCs)作为转移性癌症的重要生物标志物,在每 10⁹ 个血细胞中可能仅有 1~10 个 CTCs [24] [25]。识别这些稀有细胞通常依赖于它们表达的特定肿瘤抗原，如上皮细胞粘附分子和分化簇 146。荧光微球由于其易于修饰、优异的稳定性和可重复性，成为 CTCs 捕获和分离的新工具[26]。研究人员通过结合 7-氨基香豆素作为光响应连接体与捕获抗体偶联的免疫磁珠，构建一种新型的光化学基础免疫磁分离平台[27]。这种平台能够在非侵入性的紫外光或近红外光照射下，通过香豆素基甲基部分的键断裂，捕获 CTCs 的高效释放，存活率高达 97% [27]。

进一步提高 CTCs 的捕获效率和纯度，Rao 等人开发一种创新方法，使用血小板和白细胞杂合膜包覆的磁珠，通过表面修饰特定抗体形成免疫磁珠[28]。这种方法利用血小板识别并与 CTCs 通信的能力，以及同源白细胞防止循环中聚集的功能，从而提升 CTCs 的捕获效率和纯度。实验结果显示，该平台能够实现高达 91.77%的 CTCs 磁性分离效率和 96.98%的纯度。在传统检测方法中，CTCs 的数量通常是通过显微成像直接计数得出。Mines 等人使用抗-EpCAM 抗体修饰的量子点标记 CTCs，并结合抗-IgG 偶联的磁珠进行识别和分离[29]。

3.1.4. 细菌检测

在微生物感染的治疗以及抗菌药物敏感性测试中，及时检测在细菌检测极其重要。传统临床分析方法，例如纸片扩散法、肉汤稀释法和 E-test，需要较长的时间才能得出结果[30]。因此，开发具有更快分析速度和更高灵敏度的新生物测定技术对于各种细菌的检测变得尤为迫切。例如，Ozcan 团队用一种使

用聚苯乙烯微球直接计数金黄色葡萄球菌的方法；实现每微升液体中检测到 16 个细菌的灵敏度[31]。此外，Wang 等人设计一种基于荧光微球表面涂覆万古霉素的细菌检测方案。通过这种方法，万古霉素能够与细菌细胞壁上的特定配体通过氢键结合，而细菌浓度的变化则由微球发出的荧光信号强度反映出来[32]。另一方面，Li 等人研究利用静电挤出法制备含有基因改造后的大肠杆菌 pTetR-LasR-pLuxR-GFP 的海藻酸甲基丙烯酸酯水凝胶微球。这些微球在接触铜绿假单胞菌代谢产物后，绿色荧光蛋白表达量随代谢物浓度(从 0.1 μM 至 10 μM)的增加而上升[33]。这样的进展不仅提高了检测的速度和准确性，也为未来的细菌检测技术开辟新的路径。

3.1.5. 药物传递

荧光微球在医药领域具有广泛的应用，包括药物传递、疾病诊断、自我检测工具的开发以及药物筛选和基因研究等。通过调节荧光微球的材料组成和结构，可以控制药物的释放速率和位置。例如，Mehmood [34]研究了环三磷腈和荧光素交联共聚的微球(PCTPF)，将抗癌药物氟尿嘧啶负载在其上进行体外释放试验，结果表明药物释放是可控的。基于荧光微球的免疫荧光分析在疾病诊断方面具有众多应用。Wei [35]等人开发了一种使用微米级光学钠钙玻璃微球的荧光免疫测定法，这种方法可以显著缩短分析时间至 12 分钟，并提供较大的反应面积以增强信号。对于幽门螺旋杆菌这种被世界卫生组织列为第一类致癌物的病原体，Wang [36]等人开发了一种利用时间分辨荧光微球侧流免疫试纸条的方法来检测唾液中的该菌，整个过程只需 8 分钟，对设备要求低，便于快速筛查。荧光微球可用于药物筛选过程中的高通量检测，实时监测药物与靶标分子的结合过程，迅速识别出有生物活性的药物候选物。此外，在基因研究领域，荧光微球通过标记 DNA 或 RNA 分子实现对基因分子的高效追踪和检测，如 Liu 等人开发的一种方法用于定量检测多组 miRNA，表现出广泛的线性动态范围和高灵敏度。

荧光微球凭借其独特的光学特性，在药物治疗、疾病诊断、自我检测、药物筛选及基因研究等多个方面提供了新的可能，展示了其在生物医药领域的广阔前景。

3.2. 荧光微球在环境领域的应用

荧光微球在环境监测领域也展现出巨大的应用潜力。在水质监测中，荧光微球可以作为灵敏的传感器用于检测重金属离子、有机污染物和病原微生物等。通过表面修饰特定的识别分子，如螯合剂、抗体或核酸适配体，荧光微球可以实现对目标污染物的高选择性检测。荧光微球能够与特定污染物结合，并通过荧光信号实现对这些污染物的高效检测。例如，Gui [37]设计了一种双发射分子印记介孔微球，用于水中孔雀石绿的特异性识别和测定。这种比率荧光传感器利用掺杂绿色荧光 CdTe 量子点作为参考信号，红色荧光量子点作为分析信号，当孔雀石绿存在时会淬灭红色量子点的发光，从而实现从橙色到绿色的颜色变化，其线性响应范围为 27.4 nM 至 137 μM ，检测极限为 17.0 nM。Zhang [38]等人开发了基于双色荧光微球标记的多重免疫色谱分析方法，可以同时测定鱼样品中的微囊藻毒素(MC-LR)和冈田酸(OA)，在最佳条件下 20 分钟内即可完成检测，检测限分别为 0.074 和 2.42 $\mu\text{g/kg}$ 。这种方法提供了一种便携式且灵敏的现场检测模式，适用于多种污染物的同时检测。除了检测功能，荧光微球还被应用于污染物的吸附和去除。Li [38]以 3-氨基丙基三甲氧基硅烷为硅源，硼酸为掺杂物质制备了硅量子点，并成功负载于介孔二氧化硅微球上(SiO_2 -SiQDs)，不仅实现了对水基质中金离子(Au^{3+})的低检测限(13.67 $\mu\text{g/L}$)，还表现出高效的 Au^{3+} 吸附能力(最大吸附容量为 530.7 mg/g)。这表明 SiO_2 -SiQDs 荧光微球在环境监测和保护方面具有重要意义。

荧光微球凭借其独特的光学特性，在环境污染物的快速检测、多重分析以及有效去除等方面展现了巨大的潜力，为环境保护提供了强有力的技术支持。

3.3. 荧光微球在材料科学领域的应用

在材料科学领域, 荧光微球被广泛应用于功能材料的制备和光学器件与显示技术中。作为功能材料的构建单元, 荧光微球可以用于制备光子晶体、智能涂料和防伪材料等。通过调控荧光微球的尺寸、形状和排列方式, 可以制备出具有特定光学性能的功能材料。例如, 基于荧光微球的光子晶体可以用于制备高反射率涂层和光学滤波器。在光学器件和显示技术方面, 荧光微球被用于制备高亮度、低功耗的显示器件。通过将不同颜色的荧光微球集成到显示面板中, 可以实现全彩色显示。此外, 荧光微球还被用于制备光学传感器、激光器和光波导等器件。例如, 基于上转换荧光微球的光学传感器可以实现对近红外光的高灵敏度检测, 在生物成像和光通信领域具有重要应用。

4. 结论与展望

荧光微球作为一种多功能纳米材料, 在生物医学、环境监测和材料科学等领域展现出广阔的应用前景。随着制备技术的不断进步, 荧光微球的尺寸均一性、结构复杂性和功能多样性将得到进一步提升。未来, 荧光微球的研究将更加注重多功能集成、智能化响应和生物安全性等方面。例如, 开发具有环境响应性的智能荧光微球, 可以实现对生物体内微环境的实时监测和精准调控。此外, 将荧光微球与其他纳米材料(如磁性纳米颗粒、金纳米棒等)结合, 可以构建多功能纳米平台, 用于多模态成像和协同治疗。在环境监测领域, 荧光微球将朝着更高灵敏度、更高选择性和更便携化的方向发展。通过与物联网技术结合, 荧光微球传感器有望实现环境污染物的实时、在线监测和远程数据传输。在材料科学领域, 荧光微球将在新型光学材料、能源材料和智能材料等方面发挥更大作用, 为开发高性能、多功能材料提供新的思路和方法。总的来说, 荧光微球作为一种重要的功能材料, 其研究和应用将继续深入, 为生物医学、环境科学和材料科学等领域的发展提供强有力的技术支持。随着跨学科合作的不断加强, 荧光微球必将在更多领域展现出其独特的优势和广阔的应用前景。

基金项目

2023 年度湖南省自然科学基金项目(2023JJ60207, 2024JJ9053, 2025JJ803736); 湖南环境生物职业技术学院青年基金项目(QN2023-03); 湖南省教育厅科学研究项目(24C0863)。

参考文献

- [1] 姚南南, 刘芳, 高会群, 等. 基于荧光微球的多菌灵残留快速检测试纸条的研制[J]. 食品科技, 2024, 49(1): 344-350.
- [2] 于淼, 邹明强, 何昭阳. 高分子荧光微球在生物医学领域中的某些应用[J]. 分析测试学报, 2006, 25(3): 115-119.
- [3] Zhang, J., Shikha, S., Mei, Q., Liu, J. and Zhang, Y. (2019) Fluorescent Microbeads for Point-of-Care Testing: A Review. *Microchimica Acta*, **186**, 361-364. <https://doi.org/10.1007/s00604-019-3449-y>
- [4] 孙响. 基于微流环境的新型光纤荧光传感检测技术研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 长春理工大学, 2024.
- [5] Bradley, M., Bruno, N. and Vincent, B. (2005) Distribution of CdSe Quantum Dots within Swollen Polystyrene Microgel Particles Using Confocal Microscopy. *Langmuir*, **21**, 2750-2753. <https://doi.org/10.1021/la047322r>
- [6] Kuang, M., Wang, D., Bao, H., Gao, M., Möhwald, H. and Jiang, M. (2005) Fabrication of Multicolor-Encoded Microspheres by Tagging Semiconductor Nanocrystals to Hydrogel Spheres. *Advanced Materials*, **17**, 267-270. <https://doi.org/10.1002/adma.200400818>
- [7] Behnke, T., Würth, C., Hoffmann, K., Hübner, M., Panne, U. and Resch-Genger, U. (2010) Encapsulation of Hydrophobic Dyes in Polystyrene Micro- and Nanoparticles via Swelling Procedures. *Journal of Fluorescence*, **21**, 937-944. <https://doi.org/10.1007/s10895-010-0632-2>
- [8] Wei, Y., Deng, X., Xie, Z., Cai, X., Liang, S., Ma, P., *et al.* (2017) Enhancing the Stability of Perovskite Quantum Dots by Encapsulation in Crosslinked Polystyrene Beads via a Swelling-Shrinking Strategy toward Superior Water Resistance. *Advanced Functional Materials*, **27**, Article ID: 1703535. <https://doi.org/10.1002/adfm.201703535>
- [9] He, Q., Guan, T., He, Y., Lu, B., Li, D., Chen, X., *et al.* (2018) Digital Encoding Based Molecular Imprinting Suspension

- Array for Multiplexed Label-Free Sensing of Phenol Derivatives. *Sensors and Actuators B: Chemical*, **271**, 367-373. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2018.05.101>
- [10] Zhang, L., Zhu, L., Larson, S.R., Zhao, Y. and Wang, X. (2018) Layer-by-Layer Assembly of Nanorods on a Microsphere via Electrostatic Interactions. *Soft Matter*, **14**, 4541-4550. <https://doi.org/10.1039/c8sm00062j>
- [11] Radtchenko, I.L., Sukhorukov, G.B., Gaponik, N., Kornowski, A., Rogach, A.L. and Möhwald, H. (2001) Core-Shell Structures Formed by the Solvent-Controlled Precipitation of Luminescent CdTe Nanocrystals on Latex Spheres. *Advanced Materials*, **13**, 1684-1687. [https://doi.org/10.1002/1521-4095\(200111\)13:22<1684::aid-adma1684>3.0.co;2-z](https://doi.org/10.1002/1521-4095(200111)13:22<1684::aid-adma1684>3.0.co;2-z)
- [12] Rauf, S., Glidle, A. and Cooper, J.M. (2009) Production of Quantum Dot Barcodes Using Biological Self-Assembly. *Advanced Materials*, **21**, 4020-4024. <https://doi.org/10.1002/adma.200900223>
- [13] Qu, X., Jin, H., Liu, Y. and Sun, Q. (2018) Strand Displacement Amplification Reaction on Quantum Dot-Encoded Silica Bead for Visual Detection of Multiplex MicroRNAs. *Analytical Chemistry*, **90**, 3482-3489. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.7b05235>
- [14] Wilson, R., Spiller, D.G., Prior, I.A., Veltkamp, K.J. and Hutchinson, A. (2007) A Simple Method for Preparing Spectrally Encoded Magnetic Beads for Multiplexed Detection. *ACS Nano*, **1**, 487-493. <https://doi.org/10.1021/nn700289m>
- [15] Causa, F., Aliberti, A., Cusano, A.M., Battista, E. and Netti, P.A. (2015) Supramolecular Spectrally Encoded Microgels with Double Strand Probes for Absolute and Direct miRNA Fluorescence Detection at High Sensitivity. *Journal of the American Chemical Society*, **137**, 1758-1761. <https://doi.org/10.1021/ja511644b>
- [16] Zhang, Q., Wang, X. and Zhu, Y. (2011) Multicolor Upconverted Luminescence-Encoded Superparticles via Controlling Self-Assembly Based on Hydrophobic Lanthanide-Doped NaYF₄ Nanocrystals. *Journal of Materials Chemistry*, **21**, 12132. <https://doi.org/10.1039/c1jm10350d>
- [17] Magiati, M., Sevastou, A. and Kalogianni, D.P. (2018) A Fluorometric Lateral Flow Assay for Visual Detection of Nucleic Acids Using a Digital Camera Readout. *Microchimica Acta*, **185**, 314-319. <https://doi.org/10.1007/s00604-018-2856-9>
- [18] Shakurov, R.I., Shansky, Y.D., Prusakov, K.A., Sizova, S.V., Dudik, S.P., Plotnikova, L.V., *et al.* (2023) A Fluorescent Microspheres-Based Microfluidic Test System for the Detection of Immunoglobulin G to SARS-CoV-2. *Journal of Clinical Practice*, **14**, 44-53. <https://doi.org/10.17816/clinpract278280>
- [19] Wei, Z., Gong, B., Li, X., Chen, C. and Zhao, Q. (2024) Event-Free Survival in Neuroblastoma with MYCN Amplification and Deletion of 1p or 11q May Be Associated with Altered Immune Status. *BMC Cancer*, **24**, Article No. 1279. <https://doi.org/10.1186/s12885-024-13044-5>
- [20] Novieni, D., Jaswir, I. and Mohammad, T.F. (2024) Analysis of Apoptosis-Inducing Effect of Free Fucoxanthin and Fucoxanthin-Loaded PLGA Microsphere on Human Lung Cancer H1299 Cell Lines. *International Journal of Agriculture and Biology*, **31**, 174-182.
- [21] Liu, Y., Liu, L., He, Y., He, Q. and Ma, H. (2016) Quantum-Dots-Encoded-Microbeads Based Molecularly Imprinted Polymer. *Biosensors and Bioelectronics*, **77**, 886-893. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2015.10.024>
- [22] Shikha, S., Zheng, X. and Zhang, Y. (2017) Upconversion Nanoparticles-Encoded Hydrogel Microbeads-Based Multiplexed Protein Detection. *Nano-Micro Letters*, **10**, Article No. 31. <https://doi.org/10.1007/s40820-017-0184-y>
- [23] Bamrungsap, S., Apiwat, C., Chantima, W., Dharakul, T. and Wiriyaichai, N. (2013) Rapid and Sensitive Lateral Flow Immunoassay for Influenza Antigen Using Fluorescently-Doped Silica Nanoparticles. *Microchimica Acta*, **181**, 223-230. <https://doi.org/10.1007/s00604-013-1106-4>
- [24] Li, Y.B. and Li, X.Y. (2024) Advances in Clinical Application of Cerebrospinal Fluid Circulating Tumor DNA in Leptomeningeal Metastasis of Non-Small Cell Lung Cancer. *Chinese Journal of Lung Cancer*, **27**, 376-382.
- [25] Zou, J., Chen, Q., He, Y., Pan, Y., Zhao, H., Shi, J., *et al.* (2024) Systematic Optimization and Evaluation of Culture Conditions for the Construction of Circulating Tumor Cell Clusters Using Breast Cancer Cell Lines. *BMC Cancer*, **24**, Article No. 507. <https://doi.org/10.1186/s12885-024-12214-9>
- [26] Lv, S., Wang, J., Xie, M., Lu, N., Li, Z., Yan, X., *et al.* (2015) Photoresponsive Immunomagnetic Nanocarrier for Capture and Release of Rare Circulating Tumor Cells. *Chemical Science*, **6**, 6432-6438. <https://doi.org/10.1039/c5sc01380a>
- [27] 郭亮. 磁性荧光微球制备及其在荧光免疫层析检测中的应用[D]: [博士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2019.
- [28] Rao, L., Meng, Q., Huang, Q., Wang, Z., Yu, G., Li, A., *et al.* (2018) Platelet-Leukocyte Hybrid Membrane-Coated Immunomagnetic Beads for Highly Efficient and Highly Specific Isolation of Circulating Tumor Cells. *Advanced Functional Materials*, **28**, Article ID: 1803531. <https://doi.org/10.1002/adfm.201803531>
- [29] Min, H., Jo, S. and Kim, H. (2015) Efficient Capture and Simple Quantification of Circulating Tumor Cells Using Quantum Dots and Magnetic Beads. *Small*, **11**, 2536-2542. <https://doi.org/10.1002/sml.201403126>
- [30] 李俊伟, 凌保东. 细菌群体感应信号分子及其检测方法[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(7): 901-909.
- [31] Veli, M. and Ozcan, A. (2018) Computational Sensing of *Staphylococcus aureus* on Contact Lenses Using 3D Imaging

- of Curved Surfaces and Machine Learning. *ACS Nano*, **12**, 2554-2559. <https://doi.org/10.1021/acsnano.7b08375>
- [32] Wang, J., Chi, S., Yang, T. and Chuang, H. (2018) Label-Free Monitoring of Microorganisms and Their Responses to Antibiotics Based on Self-Powered Microbead Sensors. *ACS Sensors*, **3**, 2182-2190. <https://doi.org/10.1021/acssensors.8b00790>
- [33] Li, P., Müller, M., Chang, M.W., Frettlöh, M. and Schönherr, H. (2017) Encapsulation of Autoinducer Sensing Reporter Bacteria in Reinforced Alginate-Based Microbeads. *ACS Applied Materials & Interfaces*, **9**, 22321-22331. <https://doi.org/10.1021/acsami.7b07166>
- [34] Mehmood, S., Yu, H., Wang, L., Hu, J., Uddin, M.A., Amin, B.U., *et al.* (2022) Studies on the Synthesis and Drug Release Behavior of Cross-Linked Poly(cyclotriphosphazene-co-fluorescein) Microspheres. *Journal of Polymers and the Environment*, **30**, 5119-5129. <https://doi.org/10.1007/s10924-022-02472-8>
- [35] Wei, Z., Yang, X., Xu, L., Si, S., Wu, D. and Zeng, H. (2023) Optical Glass Microsphere Enabled Rapid Single-Molecular Fluoroimmunoassay. *Advanced Optical Materials*, **11**, Article ID: 2203074. <https://doi.org/10.1002/adom.202203074>
- [36] Wang, Y., Chen, Q., Wang, Y., Tu, F., Chen, X., Li, J., *et al.* (2023) A Time-Resolved Fluorescent Microsphere-Lateral Flow Immunoassay Strip Assay with Image Visual Analysis for Quantitative Detection of *Helicobacter pylori* in Saliva. *Talanta*, **256**, Article ID: 124317. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2023.124317>
- [37] Zhang, H., Luo, J., Beloglazova, N., Yang, S., De Saeger, S., Mari, G.M., *et al.* (2019) Portable Multiplex Immunochromatographic Assay for Quantitation of Two Typical Algae Toxins Based on Dual-Color Fluorescence Microspheres. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **67**, 6041-6047. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b00011>
- [38] Li, L. and Xu, L. (2020) Highly Fluorescent Silicon Quantum Dots Decorated Silica Microspheres for Selective Detection and Removal of Au^{3+} and Subsequent Catalytic Application. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, **84**, 375-383. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2020.01.021>