

• 科学论坛 •

DOI: 10.3724/BNSFC-2025-0290

量子传感驱动的化学与生物测量

冯建东^{1*} 周爱梅¹ 王大伟² 王 勇^{3*} 李景虹^{4*}

1. 浙江大学 化学系, 杭州 310058

2. 浙江大学 物理学院, 杭州 310058

3. 国家自然科学基金委员会 化学科学部, 北京 100085

4. 清华大学 化学系, 北京 100084

[摘 要] 量子传感正驱动着化学和生物测量进入全新的时代。本文系统性地介绍了量子化学测量的基本逻辑和典型体系。量子化学测量以量子体系(如电子、光子、原子、分子)产生的量子叠加、量子纠缠等量子态作为探针,通过光学或者微波手段对量子探针进行初始化、操控与读出,将化学与生物系统所产生的物理场变化(如磁、电、热)转换为可解析的量子信号,从而实现对化学系统中组分、结构、动力学及相互作用等信息的原位、实时、高精度测量与成像。该交叉方向深度融合了量子物理、分析化学与生物物理,标志着化学测量学从“经典观测”到“量子感知”的范式变革。

[关键词] 量子探针;量子传感;量子增强测量;化学测量;生物成像

1 量子化学测量的发展背景

作为一门融合了化学、物理、材料、能源、信息与生命科学的测量科学,化学测量学旨在发展化学及相关领域的测量原理、策略、方法与仪器,以实现物质的组成、含量、结构、功能的系统性研究并揭示其动态构效关系与时空变化规律。化学测量学的基本原理依赖于化学系统和测量系统之间的光、电、热、磁等物理场相互作用所产生的物理信号变化,借助光谱、色谱、质谱、电化学、波谱、热分析、微纳分析、化学成像等手段,获取化学与生命过程中的多维度信息,从而在分子尺度上为探究化学体系的本质奠定观测基础^[1]。

化学测量学在分子尺度上的信息获取能力,正推动众多关键领域的研究与应用范式发生根本性变革。从极微观前沿探索、极端环境条件研究、极综合交叉发展到疾病诊疗、环境监测、食品安全、材料与能源,乃至人工智能赋能科学应用,化学测量学正作为关键驱动力,推动着测量科学、技术与仪器全面面向世界科技前沿、面向经济主战场、面向国家重大需求、面向人民生命健康发展。随着技术的迭代、需求的增加和学科的融合,

化学测量学面临着全新的挑战。首先,由于时空平均效应掩盖了宏观体相测量的微观不均一性与动态过程,致使化学探针的时空分辨率不足以支持对关键信息的有效辨识。其次,经典噪声(如热噪声、散粒噪声)会淹没微弱信号,导致测量灵敏度受限。第三,传统观测手段获取的数据维度有限,难以形成多维、精细的数据图谱和完整数据图像,导致深入理解化学系统的运行机制缺乏坚实的实证基础。最后,探针系统与待测目标之间的相互作用可能引入破坏性干扰,不仅造成获取的数据失真,还会损坏待测目标。因此,化学测量学的深入发展亟需变革性的测量新范式。

在化学测量学的发展进程中,量子物理持续发挥着其深远而根本的影响。自量子力学诞生以来,历经百年发展,量子物理为化学测量学在测量精度、维度、灵敏度及原位实时探测能力等方面的发展奠定了基石(图1)^[2]。能量量子化等开创性的模型和理论从根本上改变了光谱测量,使光谱学由经验性的观测工具发展为有理论支撑的可解释性科学。波粒二象性、光电效应以及塞曼效应等理论推动了各类显微镜、光电子能谱以及波

收稿日期:2025-12-09; 修回日期:2026-01-10

* 通信作者, Email: jiangdong.feng@zju.edu.cn; wangyong@nsfc.gov.cn; jhli@mail.tsinghua.edu.cn

引用格式: 冯建东,周爱梅,王大伟,等. 量子传感驱动的化学与生物测量. 中国科学基金, 2026, 40(2): 325-334.

Feng JD, Zhou AM, Wang DW, et al. Quantum-sensing-enabled chemical and biological metrology. Bulletin of National Natural Science Foundation of China, 2026, 40(2): 325-334. (in Chinese)

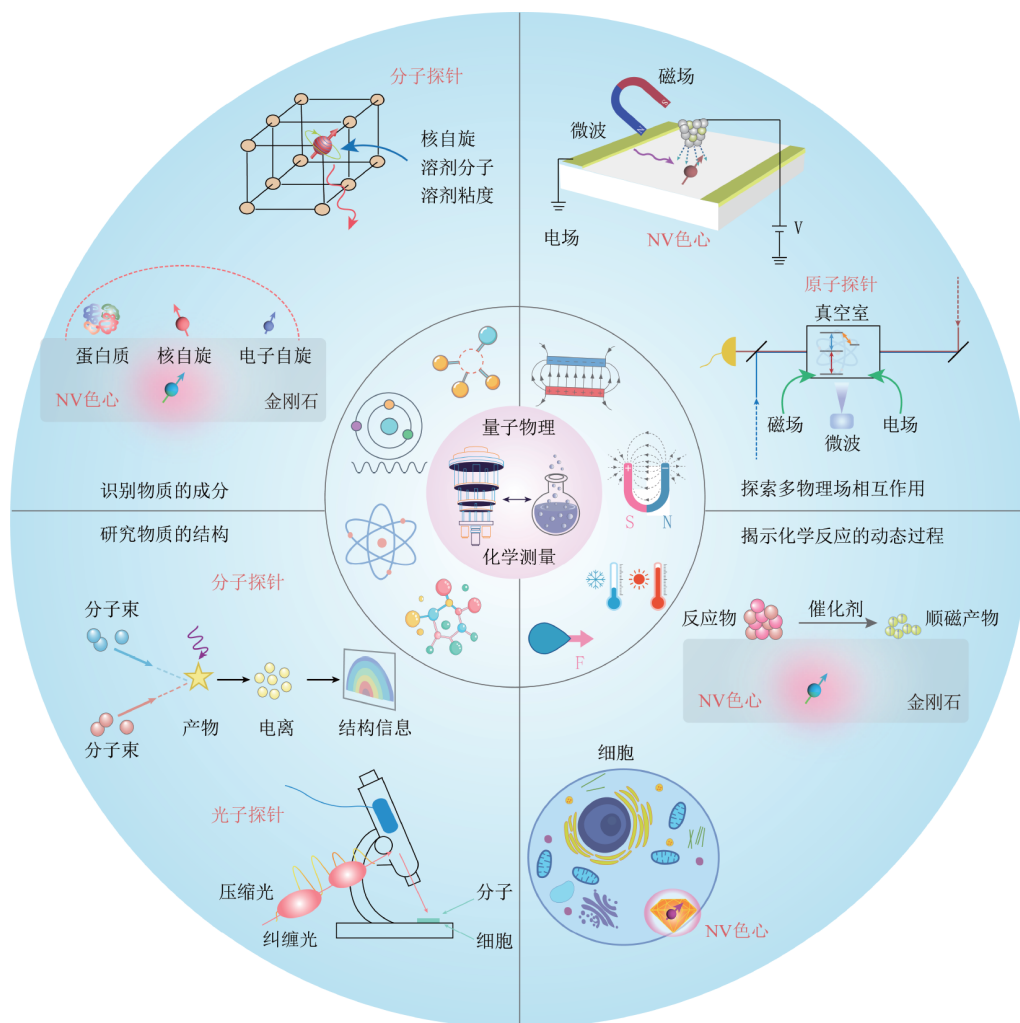


图1 量子传感驱动的化学与生物测量

Fig.1 Quantum-sensing-enabled Chemical and Biological Metrology

谱技术的发展。海森堡不确定性原理从理论上揭示了测量精度的根本限制,深刻影响了后续精密测量和成像技术的设计原则。基于量子电动力学和量子纠缠的高能探测与高精度谱学为突破标准量子极限提供了重要途径,并在20世纪后半叶迅速发展。进入21世纪,利用量子叠加和纠缠等性质的量子精密测量技术蓬勃发展,成为了探索基础物理规律的关键手段。具有超高时间分辨率的光晶格钟和原子钟为检验引力效应、搜索暗物质时变信号和验证基本常数稳定性提供了飞跃性的实验精度。具有超大有效内部电场的重原子分子体系,为探测时间反演对称性破缺提供了高度敏感的实验平台^[3-5]。先进的量子控制与光场工程实现了极短时间尺度上电子态的全量操控,为测试量子电动力学和相对论修正提供了新的方法^[6]。冷原子和多体体系的精确操控则为研究非平衡量子动力学提供了新手段^[3]。因此,量子精密测量领域的这些突破性进展,正是量子物理推动基础科学研究范式发生深刻转变的集中体现^[7]。

由量子物理所驱动范式转变,同样为化学测量学带来了前所未有的发展机遇。首先,测量体系实现了从经典系统到量子范畴的根本性跃迁,使得对单分子、单量子等极限尺度的可控与精准测量成为可能。其次,测量手段从单一物理场逐步发展为多物理场协同探测,旨在获取更高维度的信息。第三,测量灵敏度从抑制经典噪声迈向挑战标准量子极限,并进一步逼近海森堡极限。最后,测量环境不断向真实、动态的工况条件迈进,以实现对待测体系的实时原位测量并获取更具现实指导意义的数据。量子精密测量带来的范式跃迁在国防与航空航天、计量标准、医疗健康、资源与地质勘测中呈现的革命性潜力已引发全球主要科技强国的前瞻性布局。2018年美国通过了《国家量子倡议法案》,强调量子计量和量子传感在国防安全领域的应用,并于2024年提出修订以进一步完善该体系。2020年,俄罗斯将国家研发力量重点集中于量子计量、通信及核心器件的自主技术攻关。2025年,欧盟颁布了《欧洲量子战略》,旨

在推动基础研究到产业的系统性转化,建立完整的供应链体系,突出量子传感的价值。中国通过量子科技重大项目,依托国家实验室体系,强化多部委协同发展,在量子计算、量子通信、量子精密测量等方向形成体系化布局,旨在将量子精密测量等方向的优势,转化为赢得未来竞争的核心能力。这一前瞻性的量子技术体系化布局,正为量子化学测量学等关键领域带来革命性的发展机遇。

2 量子化学测量的典型探针体系

量子化学测量的灵敏度和分辨率依赖由电子自旋、光子偏振、原子能级等量子体系构建的精密探针。近年来,研究人员已将这些探针体系发展为高灵敏度的微观量子传感器,开发出一系列新型测量方法,并成功推动了量子生物成像等前沿应用。这些关键技术的突破,为量子化学测量的快速发展与广泛应用奠定了重要基础。

2.1 电子自旋

电子自旋量子比特因其长相干时间、高精度可控性、高效光学可读性及良好的可扩展性,已成为实现量子计算与传感的重要物理体系之一。其中,在室温环境条件下稳定工作的金刚石氮空位(Nitrogen-Vacancy, NV)色心,是目前最具代表性的电子自旋量子比特平台之一(图2A)。

NV色心是金刚石晶格中的点缺陷,由一个取代碳原子的氮原子与其相邻的空位共同构成。NV色心的核心特征是在空位处存在两个未配对的电子。由于金刚石晶格的 C_{3v} 对称性以及空位导致的特殊电子轨道分布,这两个电子的波函数重叠很小,使得它们之间的交换相互作用极弱。这一微弱的交换作用不足以克服电子间的关联效应,导致自旋平行的三重态在能量上更稳定,从而成为系统的基态。NV色心的基态自旋三重态因自旋轨道耦合及电子自旋间的偶极—偶极相互作用,在零磁场下即发生能级劈裂,形成以零场分裂参数D(约2.87 GHz)为特征的子能级($m_s=0$ 与 $m_s=\pm 1$)结构,其能级差位于微波频段。在光学响应方面,不同自旋子能级间的系间窜越效率存在显著差异,表现为 $m_s=0$ 态荧光较强(亮态),而 $m_s=\pm 1$ 态荧光较弱(暗态)。基于微波共振与荧光强度的变化关系,可利用NV色心实现光探测磁共振测量(Optically Detected Magnetic Resonance, ODMR)。该技术的原理是:利用激光将NV色心初始化至亮态,再施加扫频微波。当微波频率与亮态和暗态之间的跃迁共振时,自旋发生翻转并引起荧光强度下降。通过扫描微波频率并同步记录荧光强度,即可获得反映能级结构的共振谱,从而实现对自旋态的光学初始化、

微波操控与高对比度读出测量^[8-10]。

1997年,德国物理学家Wrachtrup等^[11]使用扫描共聚焦显微镜观察了NV色心的荧光,首次表明在室温条件下对单个NV色心进行磁共振的可行性,并且指出应变会影响磁共振的频率,由此启发了科研人员利用ODMR技术实现磁场、电场、温度与应力等多种物理量的量子传感。2008年,Taylor等^[12,13]从理论和实验两方面证实了NV色心是一种具有高灵敏度的磁力计。同年,Neumann等^[14]在环境条件下实现了基于NV色心的纳米尺度磁成像。目前,基于NV的量子传感器已经可以实现 $pT \cdot Hz^{-1/2}$ 的直流磁场测量或 $fT \cdot Hz^{-1/2}$ 的交流磁场测量^[15]。在电场方面,ODMR技术同样拥有良好的传感效果。2011年,Dolde等^[16]实现了NV色心的三维电场测量,明确演示了基于Stark位移的电场探测,检测限可达 $202 \pm 6 V cm^{-1} \cdot Hz^{-1/2}$ 。此外,利用蛋白质标签自旋与NV色心电子自旋之间的相互作用可以揭示标签自旋相对于NV色心的位置和取向,使得NV色心成为研究蛋白质等生物大分子的有力探针^[17]。2016年,Lovchinsky等^[18]使用量子逻辑协议对NV色心进行操控,并在室温下对附着在金刚石表面上的单个泛素蛋白中的多种核自旋进行了核磁共振测量和光谱分析。此后,该技术不断向生物医学领域深化,不仅实现了对于单个DNA^[19,20]、RNA^[21]等生物分子的测量,更为药物递送过程的示踪与优化提供了强大工具^[22]。综上所述,NV色心集多参量传感能力于一体,是在室温下实现量子传感的理想载体,已成为推动量子化学测量与生物检测发展的变革性工具。

2.2 光子

光子作为一种理想的量子探针,具备量子态可区分、易操控、可测量及体系可扩展等特性,能够实现对化学体系的高灵敏度测量。相较于经典光源,以压缩光与纠缠光为代表的量子光场,可通过抑制噪声或增强信号等量子效应突破标准量子极限,从而将测量精度提升至接近海森堡极限的水平。

压缩光的核心原理是实现光场中两个正交分量(如振幅或相位)的量子噪声的重新分布。通过非线性光学过程,可以在增加一个正交分量噪声的同时,压缩另一个分量的量子噪声至低于标准量子极限,以实现极高的测量精度(图2B)。20世纪90年代,科研人员通过四波混频、光学参数放大等非线性光学过程实现了压缩光的生成^[23]。2013年,Grote等^[24]在GEO600引力波探测器上展示了压缩光的稳定注入,从而提升了探测器的灵敏度。2021年,Lough等^[25]利用压缩光实现了6 dB的噪声抑制,这是干涉仪的重要里程碑。此后,基于压缩光的仪器进一步发展,为量子精密测量超越标准量子极限,

逼近海森堡极限提供了关键的技术方法。近年来,量子技术在光谱与成像领域取得了突破性进展,从利用纠缠光或压缩光提升信噪比的量子增强光谱,到实现超低剂量、高对比度与高分辨率的量子生物成像,都在不断突破经典光学性能瓶颈。例如,Casacio等^[26]采用“压缩振幅态”光束,将探测噪声压低至经典散粒噪声极限以下。即使不提升光的功率,也可以显著增强弱拉曼信号,从而能够对低浓度分子进行探测,并对其振动模式实现高灵敏度的化学指纹图谱成像。

纠缠光的优势则源于光子之间的量子关联。例如,基于量子诱导相干原理^[27],Lemos等^[28]提出了“未探测光子量子成像”方案,可通过探测一束纠缠光子的干涉信号,来获取与其纠缠的另一束光子(未被探测)与样品相互作用后的信息。两束纠缠光子的波长可以存在显著差异,例如一束位于可见光波段,另一束位于中红外或者太赫兹波段,这使得科研人员可以使用可见光探测器获取中红外吸收谱^[29-32]。该技术的核心机制在于与样品发生相互作用的光子会“擦除”另一束光子的路径信息,而这种“擦除”依赖于两束光的量子纠缠。因此,背景噪声或未经纠缠的光无法模拟这一过程。基于此,该技术能够在强噪声环境中实现高灵敏度的量子全息成像^[33,34]和量子光雷达成像^[35]。

压缩光与纠缠光将其超越经典的探测能力转化为量子化学测量的新的突破。这不仅为微观生命过程原位探测与复杂环境分子识别开辟了新路径,更凭借其极高灵敏度与无损探测的独特优势,有望引领弱信号分析及活体成像等一系列领域的根本性变革,驱动量子技术与生物化学成像的深度融合发展。

2.3 原子

原子中电子自旋、核自旋及其轨道角动量共同构成了具有离散能级结构的本征量子体系,其能级结构对光频、磁场、电场等物理量具有高度敏感性,从而使原子可作为高精度的量子探针(图2C)^[36]。原子能级之间的跃迁具有严格的选择定则,仅可由特定频率的电磁波激发。通过初始化、锁定并测量该频率,可实现高精度的时间计量,使其成为当前国际单位制中“秒”定义的基本依据,并推动了微波原子钟与光学晶格钟等一系列时频技术的迅速发展。外界磁场、电场以及加速度等物理量可通过塞曼效应、斯塔克效应、动量传递等原理,引起原子能级的微小偏移或量子相位的变化。因此,原子已成为构建原子磁力计、电场传感器与高精度惯性测量系统等重要量子传感平台的理想体系。

1955年,铯原子钟使原子跃迁频率成为定义国际单位“秒”的终极基准,确立了原子量子探针在全球标准化

中的核心地位。1957年Bell和Bloom^[37]提出的光泵浦磁共振原理,实现了对原子偏振与磁共振信号的光学操控,为后续的光泵浦磁测量技术奠定了理论基础。此后数十年,针对原子体系自旋相干性的优化与弛豫过程的抑制成为该领域的主要研究方向。2003年,Kominis等^[38]提出并实现了无自旋交换弛豫(Spin-Exchange Relaxation-Free, SERF)的工作模式,使原子磁力仪在室温条件下有效避免了自旋交换弛豫,从而将磁场灵敏度提升至飞特斯拉量级。进入21世纪,冷原子气体与原子干涉仪推动了重力计和惯性测量技术的发展。同时,里德堡原子、单原子磁力计以及原子量子噪声抑制技术进一步扩展了测量的灵敏度。目前,原子探针已实现了磁场、电场、加速度、力、时间变化常数等多种物理量的量子传感,成为量子化学测量体系中高度成熟的传感平台。

2.4 分子

分子体系不仅继承了原子的离散能级结构,其固有的振动与转动自由度更使其成为结构信息更丰富、功能更复杂的量子探针,对磁场、电场、温度、应力及局域环境噪声等多种物理量异常敏感,成为研究化学反应动力学、界面过程以及分子尺度物理化学场的潜在平台(图2D)^[39,40]。例如,稀土量子比特凭借其4f电子层的强屏蔽效应,在固态体系中展现出极窄的光学线宽和超长相干时间,已成为实现光—物质量子接口与长寿命量子存储的重要平台^[41]。从最初在掺杂晶体中实现单光子级别的高保真光—物质接口与高效量子存储,到演示长达数小时的核自旋相干时间,标志着稀土量子比特实现了从量子存储向高保真量子比特的演进^[41-43]。近年来,稀土量子比特进一步向分子晶体等可化学设计的材料体系拓展,实现了更窄的均匀线宽和光—自旋接口,使其成为极具潜力的固态量子信息处理平台之一^[44,45]。此外,过渡金属配合物和有机自由基量子比特也在迅速发展,它们利用超精细相互作用、电子偶极相互作用以及环境的迁移率对弛豫的影响实现了对磁场^[46,47]、核自旋^[48]以及溶剂环境^[49]的测量。交叉分子束技术的出现则使化学动力学研究进入新的阶段^[50,51]。通过在高真空中将两束高速、低密度的分子或原子束交叉碰撞,借助时间飞行速度成像测量产物的角分布、速度分布与态选择性,从而获得微观反应的差分截面、能量分配、态分辨动力学途径以及短寿命中间态信息^[52,53]。该方法是研究单次碰撞反应动力学的基石,广泛应用于基础反应动力学、量子共振态、几何相位与量子干涉、能带与过渡态光谱学等领域。

最近,随着量子科学与生命科学的交叉,蛋白质量子比特已成为量子信息与生物物理交叉领域的新发展

方向。其利用生物大分子内部天然存在或人工构建的稳定自旋态,使得量子相干能够在复杂的生物环境中维持并可被光学或微波手段操控。例如,Feder等^[54]将荧光蛋白内部的氧化还原活性氧自由基作为三重态量子比特,并通过光诱导的自旋选择效应实现室温条件下量子态的初始化、操控及读出,展示了在真正生物环境中构建量子比特的可能性。除了荧光蛋白外,自然界中存在其他潜在的量子比特载体,例如,隐花色素光敏蛋白在光激发下形成的自由基对,会经历单重态—三重态的量子相干演化,因而被用于探索潜在的生物量子磁感应机制^[55],而对天然金属硫簇蛋白的系统研究则展示了生物金属中心在量子态保持与量子传感中的潜在可控性^[56]。虽然蛋白质作为量子比特的性能仍非常受限,但其卓越的生物相容性、环境适应性和化学可调性有助于突破传统固态量子比特的局限,使其有望在生物原位量子传感、活体条件下的量子成像、量子增强的生物化学动力学测量以及可生物降解的量子信息载体等方面展现出独特潜力,为量子化学测量在生命科学与医学领域开辟了新的交叉前景。

3 量子化学测量学的技术发展

量子化学测量的范式,正经历着从系综平均的宏观统计到单分子精度的微观解析的根本性转变,其发展以实现前所未有的灵敏度与时空分辨率为技术导向,最终服务于更高维度化学与生物系统的动态结构解析,并深化对其功能的理解。在此驱动下,该领域实现了多个维度的技术突破:从静态表征扩展至动态过程追踪;从体

外模拟推进至生理原位探测;从间接模型反演发展为实空间直接成像。这些维度的进展协同交互,共同推动整个领域迈向原位、实时、高时空分辨率的系统性测量新范式。

3.1 提升测量灵敏度

量子化学测量的核心目标之一是显著提升测量灵敏度,使极微弱的信号能够被可靠地捕获。在此背景下,实现单分子测量的量子传感器成为重要的研究方向。例如,杜江峰等^[17]在常温常压下使用NV色心测量了经硝基氧自由基标记的单个蛋白质。Rovny等^[58]进一步利用多NV色心体系,构建了基于协方差分析的多量子比特磁场传感器,实现了对纳米尺度上局域磁场相关性的直接测量,突破了传统光学分辨和读出噪声带来的灵敏度限制。在细胞及微结构尺度上,基于NV色心的新型核磁共振传感器(Nuclear Magnetic Resonance, NMR)有望在极小体积中实现核磁共振测量^[59-61]。理论上,其原子尺寸的探测单元和光学读出方式可以捕获从皮升体积到单个分子甚至单自旋的信号,并可能结合脉冲场梯度技术研究单个微结构内的水扩散,从而有望克服传统单细胞NMR在空间分辨率和成像能力上的局限。在离子通道弱磁信号测量方面,冯建东等^[62]发展了一种结合SERF原子磁力计与人工纳米孔的技术,实现了对单纳米孔离子运输的实时磁信号测量。该系统通过多层磁屏蔽和光泵浦优化,将测量灵敏度提升至 $12.38 \text{ fT} \cdot \text{Hz}^{-1/2}$,可对纳米孔中的离子运动进行三维测量,并揭示微粒干扰对运输的动态影响(图3A)。这些代表性工作表明:量子化学测量技术能够对单分子、单细

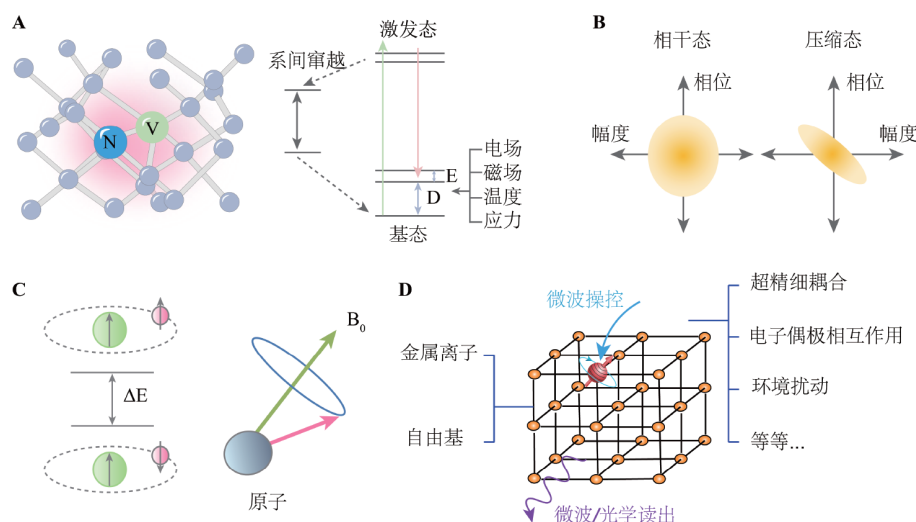


图2 量子探针体系:(A)NV色心的结构(左)和能级(右)^[8];(B)压缩光的原理^[57];(C)原子能级(左)和拉莫尔进动(右)^[36];(D)分子量子比特^[40]

Fig.2 Quantum Probe Systems: (A) Structure (Left) and Energy Levels (Right) of the NV Center^[8]; (B) Principle of Squeezed Light^[57]; (C) Atomic Energy Levels (Left) and Larmor Precession (Right)^[36]; (D) Molecular Qubits^[40]

胞乃至更复杂的生命体系进行超高灵敏度的信号捕获,为生命科学与纳米化学研究中的应用提供强大手段。

3.2 突破测量极限

量子化学测量致力于突破经典测量的理论极限,发展在量子极限下工作的化学测量方法,为分析科学开辟新途径。其核心策略之一是利用量子态光场提升信号灵敏度。例如,Casacio等^[26]开发的量子增强非线性显微镜,能将探测噪声降低至经典散粒噪声极限以下,从而实现分子振动模式的高灵敏度、低损伤化学成像。He等^[63]提出的量子显微镜(Quantum Microscopy by Coincidence, QMC)利用纠缠双光子与平衡光程配置,将空间分辨率提升至1.4 μm ,实现了接近海森堡极限的分辨率增强,即使在极低光剂量下仍可获取高对比度细胞成像,为活体友好的量子超分辨显微镜开辟了新途径(图3B)。此外,利用纠缠光子的时间—频率关联特性,纠缠双光子荧光成像可以有效地提高双光子激发的概率,尤其在弱照明条件下展现出显著优势^[64]。通过严格控制一对纠缠光子的同步到达,系统能够在较低光子通量下实现比经典光源更高的双光子吸收率。该效应由Dayan等^[65]在非线性晶体中通过诱导双光子吸收的实验进行了验证,为后续在生物体系中探索纠缠增强荧光奠定了基础。在对生物荧光分子的研究中,实验结果则呈现出显著分歧。Goodson等^[66-68]报道了纠缠光子激发能够明显增强分子的双光子荧光信号,声称观测到明显高于经典光的吸收截面。然而,多支独立研究团队在尝试重复这些结果时,仅获得极弱的增强^[69],或完全未能观察到纠缠双光子激发所带来的荧光提升^[70,71]。整体而言,纠缠增强双光子吸收在分子体系中的有效性仍存在争议。尽管如此,利用量子纠缠光源、单光子探测及量子干涉等技术,通过调控光场的量子特性来探测超微弱信号,仍为在单细胞乃至单分子水平实现量子极限分析提供了新的技术途径。

3.3 实时探测化学反应过程

探测化学反应中各个量子态的演化是理解化学反应机理的核心方向,也是量子化学测量的核心目标之一。杨学明等^[50,51,53]利用高分辨交叉分子束实验,实现了对分子体系反应中间态及共振态的解析,揭示了反应复合物在振动能级、转动能级以及角动量上的精细结构特征,重建了反应势能面的局域结构,实现了化学反应演化的实时探测。冯建东等^[72]提出了用于化学反应成像的新方法——量子化学工况显微镜(Quantum-sensing-enabled Chemical Operando Microscopy, QCOM)。该技术以NV色心作为量子传感器,构建原位量子传感—化学反应界面,将化学反应过程中局部物理量的时空动态映射为成

像对比度,实现了自由基的时空分辨成像。QCOM技术实现了光催化反应的原位定量成像,揭示了反应过程中自由基的生成与扩散,并捕捉到了催化反应中的顺序激活效应。交叉分子束的全量子态分辨能力与QCOM的原位时空成像实现了化学反应从“过渡态的量子结构”到“界面反应的真实动力学”的跨尺度、跨平台表征。此类高分辨、高灵敏的实验方法将持续推动化学反应动力学向可视化、量子态精密解析的范式转变,为深入理解反应机理与实现精准催化设计奠定了坚实的基础。

3.4 量子原位生物探测

生物系统中大分子的超灵敏测量、动态追踪与结构解析,对于深入理解生命过程、推动精准医疗、保障环境安全及促进前沿技术创新具有至关重要的意义。NV色心作为一种理想的量子探针,凭借其优异的光学性质、量子可调性、良好生物相容性与化学稳定性,理论上能够灵敏地响应生物大分子的存在、构象变化及其微环境信息,在生物传感、结构分析与量子成像等领域展现出广阔的应用前景。然而,NV色心在实际生物应用中仍面临多重挑战,包括细胞内磁噪声对传感过程的干扰、单分子测量对量子系统稳定性的极高要求、活体内探针可控递送与稳定集成的工程难题,以及现有检测设备在临床部署时面临的大型化、复杂化等技术瓶颈。冯建东等^[73,74]提出的“量子膜片钳”技术,为应对上述挑战提供了一种解决方案(图3C)。该团队首先发展了一套活细胞兼容的单纳米探针集成多模态量子显微镜,利用自主研制的单分子电学镊子,将装载有NV色心的单个纳米金刚石量子传感器精准集成于单个微电极尖端,并通过电控方法将其导入活细胞,从而实现了在亚细胞尺度上对局部温度与氧化还原过程的实时量化测量,突破了传统电生理膜片钳在分辨率与侵入性方面的限制。这是首次在单个活细胞内以高空间分辨率完成多物理量的同步探测,为理解细胞内化学与生理活动提供了量子精度的全新洞察。该技术的成功演示,为未来生物量子传感器在基础生命科学、疾病监测与药物开发中的应用奠定了坚实基础。总体而言,这类先进的量子化学测量技术能够在活细胞环境中,以高灵敏度和高时空分辨率解析温度、自由基、离子浓度与局部磁场等关键物理化学参量,为揭示细胞功能与疾病机制提供了全新的量化研究手段。

4 技术瓶颈与突破方向

在量子传感驱动化学与生物测量快速发展的背景下,未来关键突破仍有赖于三方面的协同推进。首先,量子探针的性能是实现高精度量子化学测量的基础。这要求发展具备更低缺陷密度、更高稳定性,并能在复杂化

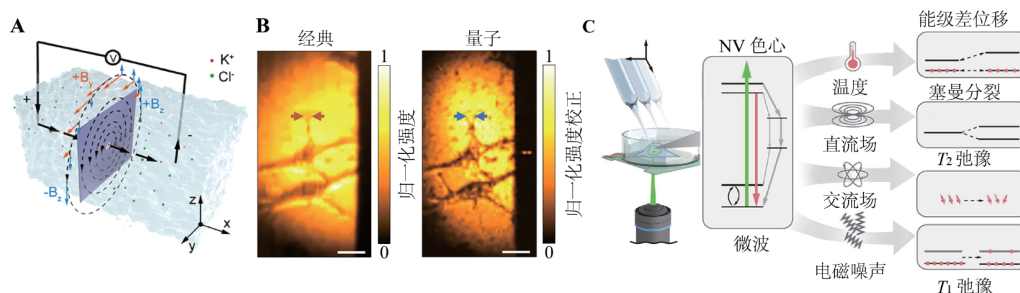


图3 典型量子化学测量方法:(A)纳米孔器件附近离子电流引起的磁通密度分量示意图^[62];(B)两个HeLa细胞的经典和QMC图像^[63];(C)用于活细胞传感的“量子膜片钳”技术(左)及使用可控单纳米金刚石探针中的NV色心进行活细胞量子传感的概念描述(右)^[73]

Fig.3 Quantum Chemical Metrology Methods: (A) Schematic Illustration of Magnetic Flux Density Components Induced by Ionic Currents in a Nanopore Device^[62]; (B) Classical and Quantum Microscopy Images of Two HeLa Cells^[63]; (C) “Quantum Patch-Clamp” Technique for Live-Cell Sensing (Left) and a Conceptual Illustration of Live-Cell Quantum Sensing Using a Controllable Single Nanodiamond Probe Hosting NV Centers (Right)^[73]

学或生理环境中保持长相干时间的先进量子探针材料。量子探针独特的光物理性质可实现生物过程的高特异性标记与跟踪,并在低浓度检测与长时间成像方面具有独特优势。然而,活体内动态而复杂的微观环境会干扰量子探针的相干性维持,同时也为量子传感器的信号读取带来巨大挑战。因此,当前的研究重点在于开发具有良好鲁棒性的量子探针,并实现活体内微弱信号的稳定、高信噪比读取。此外,精准靶向与递送技术的突破,以及相关科学仪器的发展,也是推动该领域走向实际应用的关键方向。其次,测量界面的构建与方法创新是推动量子传感—化学—生物交叉的关键,包括实现更稳健的生物相容性集成界面、更低侵入性的兼容封装,以及适用于复杂化学环境的量子读出与光学耦合策略,从而确保在真实化学和生物体系中维持信号质量与时空分辨率。基于上述需求,未来的发展重点集中于开发一系列量子化学测量系统。具体而言,需要开发针对不同化学应用场景的超高分辨光谱、原位量子传感、超高分辨显微成像等技术。同时,还需构建能在常温常压条件下工作的,集成综合电、光、磁等多场调控的高精密测量平台。这些测量系统对于实现化学与生物分子量子行为的实时测量与调控具有重要价值,也是观测潜在量子生物学效应的关键工具。最后,在复杂化学系统的信号解析与重构方面,亟需结合多物理模型、反演算法与机器学习方法,以从高度耦合、多通道的量子与化学信号中提取可解释的生物化学参数,实现从局部测量到系统功能的层级推断。综上所述,这些方向的持续推进将使量子极限的生物化学原位测量从实验概念逐步走向成熟,强力推动对细胞功能、疾病机制与微环境的深层理解。

5 总结与展望

化学测量学正经历着从传统宏观统计学分析向高

灵敏度、高时空分辨率微观重构的深度发展。在这一发展趋势下,传统测量方法难以满足对复杂化学体系和生物过程的微观、动态与非侵入式测量需求,而量子精密测量技术为化学测量学带来全新的理论范式与技术工具。通过利用量子态的超高灵敏度与可控性,研究人员有望实现对温度、自由基、核酸及膜蛋白构象等关键生化参量的单分子或亚细胞尺度探测,从而揭示以往难以观测的微观化学规律。在此过程中,长相干时间探针体系、量子—样品耦合界面构建、多信号解析与重构方法,为量子化学测量在活细胞、微界面以及复杂化学体系中的应用奠定了基础。尽管目前仍存在相干时间短、界面稳定性差以及信号解析复杂等诸多瓶颈,但随着探针设计、测量策略与数据分析方法的不断优化,量子化学测量有望实现高灵敏度、低侵入性、多尺度与可量化的全面应用。这一前沿技术不仅将推动化学测量学本身的发展,也将为生命科学、材料科学以及精密化学反应监控提供全新的量化工具与研究视角。

综上所述,以量子传感为代表的前沿方法,正推动一场精准化学与生物测量的深刻范式革命。这为我国在化学测量学领域实现突破,为成为未来测量科学领跑者提供了历史性机遇。我们应充分发挥我国在学科交叉方面的体制机制优势,促进物理学、化学、生物学、信息科学及精密仪器等领域的深度融合,强化基础研究原始创新,构建从“原创测量技术”到“原创科学仪器”再到“创新科学应用”的全链条创新生态。在此基础上,力争在国际上率先构建“量子化学测量”这一全新学科范式,不断突破测量精度极限,实现对单分子与生命过程原位、动态的多模态测量,并率先发展出下一代高灵敏、高分辨的自主科学仪器与技术体系,从根本上增强我国在化学材料、生物医学等关键领域的原始创新能力和核心竞争力。因此,在科技自立自强的战略引领下,布局量

子化学测量这一科技制高点,已成为推动我国化学测量学实现跨越式发展的重大驱动力。

参 考 文 献

- [1] 王春霞,毛兰群,黄岩谊,等. 化学测量学“十四五”发展规划概述. 中国科学:化学,2021,51(7):944—957.
Wang CX, Mao LQ, Huang YY, et al. The 14th Five-Year Plan of the National Natural Science Foundation of China for chemical measurement science. *Science China Chemistry*, 2021, 51(7):944—957. (in Chinese)
- [2] Karton A. Quantum mechanical thermochemical predictions 100 years after the Schrödinger equation. *Annual Reports in Computational Chemistry*. Amsterdam: Elsevier, 2022: 123—166.
- [3] Ye J, Zoller P. Essay: Quantum sensing with atomic, molecular, and optical platforms for fundamental physics. *Physical Review Letters*, 2024, 132(19): 190001.
- [4] Wang H, Ralph TC, Renema JJ, et al. Scalable photonic quantum technologies. *Nature Materials*, 2025, 24(12): 1883—1897.
- [5] Jiang M, Su HW, Chen YF, et al. Searches for exotic spin-dependent interactions with spin sensors. *Reports on Progress in Physics*, 2025, 88(1): 016401.
- [6] Hui DD, Alqattan H, Yamada S, et al. Attosecond electron motion control in dielectric. *Nature Photonics*, 2022, 16(1): 33—37.
- [7] DeMille D, Hutzler NR, Rey AM, et al. Quantum sensing and metrology for fundamental physics with molecules. *Nature Physics*, 2024, 20(5): 741—749.
- [8] Su J, Kong ZH, Zeng LY, et al. Fluorescent nanodiamonds for quantum sensing in biology. *Wiley Interdisciplinary Reviews Nanomedicine and Nanobiotechnology*, 2025, 17(3): e70012.
- [9] Wang W, Tian MY, Xing YQ, et al. Fluorescent nanodiamonds for the nanoscale quantum sensing of typical biomacromolecules: Proteins, DNA, RNA, and lipids. *Advanced Quantum Technologies*, 2025, 8(10): e2500112.
- [10] Katsumi R, Takada K, Jelezko F, et al. Recent progress in hybrid diamond photonics for quantum information processing and sensing. *Communications Engineering*, 2025, 4: 85.
- [11] Gruber A, Dräbenstedt A, Tietz C, et al. Scanning confocal optical microscopy and magnetic resonance on single defect centers. *Science*, 1997, 276(5321): 2012—2014.
- [12] Taylor JM, Cappellaro P, Childress L, et al. High-sensitivity diamond magnetometer with nanoscale resolution. *Nature Physics*, 2008, 4(10): 810—816.
- [13] Maze JR, Stanwix PL, Hodges JS, et al. Nanoscale magnetic sensing with an individual electronic spin in diamond. *Nature*, 2008, 455(7213): 644—647.
- [14] Neumann P, Mizuochi N, Rempp F, et al. Multipartite entanglement among single spins in diamond. *Science*, 2008, 320(5881): 1326—1329.
- [15] Silani Y, Smits J, Fescenko I, et al. Nuclear quadrupole resonance spectroscopy with a femtotesla diamond magnetometer. *Science Advances*, 2023, 9(24): ead3189.
- [16] Dolde F, Fedder H, Doherty MW, et al. Electric-field sensing using single diamond spins. *Nature Physics*, 2011, 7(6): 459—463.
- [17] Shi FZ, Zhang Q, Wang PF, et al. Single-protein spin resonance spectroscopy under ambient conditions. *Science*, 2015, 347(6226): 1135—1138.
- [18] Lovchinsky I, Sushkov AO, Urbach E, et al. Nuclear magnetic resonance detection and spectroscopy of single proteins using quantum logic. *Science*, 2016, 351(6275): 836—841.
- [19] Li M, Zhang Q, Kong X, et al. Quantum relaxometry for detecting biomolecular interactions with single NV centers. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2025, 122(35): e2509102122.
- [20] Krečmarová M, Gulka M, Vandenryt T, et al. A label-free diamond microfluidic DNA sensor based on active nitrogen-vacancy center charge state control. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2021, 13(16): 18500—18510.
- [21] Li CH, Soleymann R, Kohandel M, et al. SARS-CoV-2 quantum sensor based on nitrogen-vacancy centers in diamond. *Nano Letters*, 2022, 22(1): 43—49.
- [22] Chernozem RV, Romashchenko AV, Chernozem PV, et al. A wireless magnetoelectric-driven strategy to boost nose-to-brain drug delivery with core-shell nanotransducers. *Journal of Controlled Release*, 2026, 389: 114421.
- [23] Schnabel R. Squeezed states of light and their applications in laser interferometers. *Physics Reports*, 2017, 684: 1—51.
- [24] Grote H, Danzmann K, Dooley KL, et al. First long-term application of squeezed states of light in a gravitational-wave observatory. *Physical Review Letters*, 2013, 110(18): 181101.
- [25] Lough J, Schreiber E, Bergamin F, et al. First demonstration of 6 dB quantum noise reduction in a kilometer scale gravitational wave observatory. *Physical Review Letters*, 2021, 126(4): 041102.
- [26] Casacio CA, Madsen LS, Terrasson A, et al. Quantum-enhanced nonlinear microscopy. *Nature*, 2021, 594(7862): 201—206.
- [27] Zou X, Wang L, Mandel L. Induced coherence and indistinguishability in optical interference. *Physical Review Letters*, 1991, 67(3): 318—321.
- [28] Lemos GB, Borish V, Cole GD, et al. Quantum imaging with undetected photons. *Nature*, 2014, 512(7515): 409—412.
- [29] Kutas M, Haase B, Klier J, et al. Terahertz material characterization with visible light. *Conference on Lasers and Electro-Optics*. San Jose, California. Optica Publishing Group, 2021: SW4F.6.
- [30] Kalashnikov DA, Paterova AV, Kulik SP, et al. Infrared spectroscopy with visible light. *Nature Photonics*, 2016, 10(2): 98—101.
- [31] Paterova A, Lung S, Kalashnikov DA, et al. Nonlinear infrared spectroscopy free from spectral selection. *Scientific Reports*, 2017, 7: 42608.
- [32] Dorfman KE. Nonlinear interferometers with correlated photons: Toward spectroscopy and imaging with quantum light. *Light: Science & Applications*, 2020, 9: 123.
- [33] Fan WR, Qian GW, Wang YT, et al. Deep learning enhanced quantum holography with undetected photons. *Photonix*, 2024, 5(1): 40.
- [34] Töpfer S, Gilaberte Basset M, Fuenzalida J, et al. Quantum holography with undetected light. *Science Advances*, 2022, 8(2): eab14301.
- [35] Qian GW, Xu XQ, Zhu SN, et al. Quantum induced coherence light detection and ranging. *Physical Review Letters*, 2023, 131(3): 033603.
- [36] Kitching J, Knappe S, Donley EA. Atomic sensors—a review. *IEEE Sensors Journal*, 2011, 11(9): 1749—1758.

- [37] Bell WE, Bloom AL. Optical detection of magnetic resonance in alkali metal vapor. *Physical Review*, 1957, 107(6): 1559—1565.
- [38] Kominis IK, Kornack TW, Allred JC, et al. A subfemtotesla multi-channel atomic magnetometer. *Nature*, 2003, 422(6932): 596—599.
- [39] Yu CJ, von Kugelgen S, Laorenza DW, et al. A molecular approach to quantum sensing. *ACS Central Science*, 2021, 7(5): 712—723.
- [40] Yamauchi A, Yanai N. Toward quantum noses: Quantum chemosensing based on molecular qubits in metal-organic frameworks. *Accounts of Chemical Research*, 2024, 57(20): 2963—2972.
- [41] de Riedmatten H, Afzelius M, Staudt MU, et al. A solid-state light-matter interface at the single-photon level. *Nature*, 2008, 456(7223): 773—777.
- [42] Hedges MP, Longdell JJ, Li YM, et al. Efficient quantum memory for light. *Nature*, 2010, 465(7301): 1052—1056.
- [43] Zhong MJ, Hedges MP, Ahlefeldt RL, et al. Optically addressable nuclear spins in a solid with a six-hour coherence time. *Nature*, 2015, 517(7533): 177—180.
- [44] Serrano D, Kuppusamy SK, Heinrich B, et al. Ultra-narrow optical linewidths in rare-earth molecular crystals. *Nature*, 2022, 603(7900): 241—246.
- [45] Pettit RM, Farshi FH, Sullivan SE, et al. A perspective on the pathway to a scalable quantum Internet using rare-earth ions. *Applied Physics Reviews*, 2023, 10(3): 031307.
- [46] Bonizzoni C, Ghirri A, Santanni F, et al. Quantum sensing of magnetic fields with molecular spins. *npj Quantum Information*, 2024, 10: 41.
- [47] Lanza M, Bonizzoni C, Mironova O, et al. Quantum sensing of time-dependent magnetic signals with molecular spins. *Physical Review Applied*, 2026, 25(3): 034045.
- [48] Sun L, Yang LM, Dou JH, et al. Room-temperature quantitative quantum sensing of lithium ions with a radical-embedded metal-organic framework. *Journal of the American Chemical Society*, 2022, 144(41): 19008—19016.
- [49] Yamauchi A, Fujiwara S, Kimizuka N, et al. Modulation of triplet quantum coherence by guest-induced structural changes in a flexible metal-organic framework. *Nature Communications*, 2024, 15: 7622.
- [50] Chen WT, Wang RS, Yuan DF, et al. Quantum interference between spin-orbit split partial waves in the $F + HD \rightarrow HF + D$ reaction. *Science*, 2021, 371(6532): 936—940.
- [51] Qiu MH, Ren ZF, Che L, et al. Observation of Feshbach resonances in the $F+H_2 \rightarrow HF+H$ reaction. *Science*, 2006, 311(5766): 1440—1443.
- [52] Wang T, Chen J, Yang TG, et al. Dynamical resonances accessible only by reagent vibrational excitation in the $F+HD \rightarrow HF+D$ reaction. *Science*, 2013, 342(6165): 1499—1502.
- [53] Dong WR, Xiao CL, Wang T, et al. Transition-state spectroscopy of partial wave resonances in the $F+HD$ reaction. *Science*, 2010, 327(5972): 1501—1502.
- [54] Feder JS, Soloway BS, Verma S, et al. A fluorescent-protein spin qubit. *Nature*, 2025, 645(8079): 73—79.
- [55] Xu JJ, Jarocha LE, Zollitsch T, et al. Magnetic sensitivity of cryptochrome 4 from a migratory songbird. *Nature*, 2021, 594(7864): 535—540.
- [56] Totoiu CA, Follmer AH, Oyala PH, et al. Probing bioinorganic electron spin decoherence mechanisms with an Fe₂S₂ metalloprotein. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2024, 128(42): 10417—10426.
- [57] Heng X, Zhang LC, Yin QY, et al. Quantum-enhanced sensing with squeezed light: From fundamentals to applications. *Applied Sciences*, 2025, 15(18): 10179.
- [58] Rovny J, Kolkowitz S, de Leon NP. Multi-qubit nanoscale sensing with entanglement as a resource. *Nature*, 2025, 647(8091): 876—882.
- [59] Briegel KD, von Grafenstein NR, Draeger JC, et al. Optical widefield nuclear magnetic resonance microscopy. *Nature Communications*, 2025, 16: 1281.
- [60] Neuling NR, Allert RD, Bucher DB. Prospects of single-cell nuclear magnetic resonance spectroscopy with quantum sensors. *Current Opinion in Biotechnology*, 2023, 83: 102975.
- [61] Liu KS, Henning A, Heindl MW, et al. Surface NMR using quantum sensors in diamond. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2022, 119(5): e2111607119.
- [62] Tan TH, Wang ZX, Zhao CX, et al. Magnetic sensing of ion transport in a single nanopore. *Nano Letters*, 2025, 25(33): 12637—12644.
- [63] He Z, Zhang YD, Tong X, et al. Quantum microscopy of cells at the Heisenberg limit. *Nature Communications*, 2023, 14: 2441.
- [64] Javanainen J, Gould PL. Linear intensity dependence of a two-photon transition rate. *Physical Review A*, 1990, 41(9): 5088—5091.
- [65] Dayan B, Pe'er A, Friesem AA, et al. Two photon absorption and coherent control with broadband down-converted light. *Physical Review Letters*, 2004, 93(2): 023005.
- [66] Lee DI, Goodson T. Entangled photon absorption in an organic porphyrin dendrimer. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2006, 110(51): 25582—25585.
- [67] Varnavski O, Pinsky B, Goodson T III. Entangled photon excited fluorescence in organic materials: An ultrafast coincidence detector. *The Journal of Physical Chemistry Letters*, 2017, 8(2): 388—393.
- [68] Varnavski O, Goodson T III. Two-photon fluorescence microscopy at extremely low excitation intensity: The power of quantum correlations. *Journal of the American Chemical Society*, 2020, 142(30): 12966—12975.
- [69] Tabakaev D, Montagnese M, Haack G, et al. Energy-time-entangled two-photon molecular absorption. *Physical Review A*, 2021, 103(3): 033701.
- [70] Parzuchowski KM, Mikhaylov A, Mazurek MD, et al. Setting bounds on entangled two-photon absorption cross sections in common fluorophores. *Physical Review Applied*, 2021, 15(4): 044012.
- [71] Xiao D, Liu GB, Feng WX, et al. Coupled spin and valley physics in monolayers of MoS₂ and other group-VI dichalcogenides. *Physical Review Letters*, 2012, 108(19): 196802.
- [72] Yang YB, Zhou ZR, Xu Y, et al. Quantum-sensing-enabled *in situ* imaging of free radicals in chemical reactions. *Nature Catalysis*, 2026, 9(3): 319—327.
- [73] Xu Y, Yang YB, Chen YA, et al. Live cell quantum multiphysiology enabled by a manipulable single nanodiamond. *National Science Review*, 2025, 12(6): nwaf130.
- [74] Xu Y, Zhang C, Zhou YZ, et al. A single-nanoprobe-integrated multimodal microscope (SNIM). *Review of Scientific Instruments*, 2025, 96(9): 093702.

Quantum-sensing-enabled Chemical and Biological Metrology

Jiandong Feng^{1*} Aimei Zhou¹ Dawei Wang² Yong Wang^{3*} Jinghong Li^{4*}

1. Department of Chemistry, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China

2. School of Physics, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China

3. Department of Chemical Sciences, National Natural Science Foundation of China, Beijing 100085, China

4. Department of Chemistry, Tsinghua University, Beijing 100084, China

Abstract Quantum sensing is driving the chemical and biological measurements into a new era. This paper systematically introduces the underlying logic and representative systems of quantum chemical measurements. Quantum chemical measurement employs the superposition or entanglement of quantum systems—such as electrons, photons, atoms, and molecules—as probes. These probes are initialized, manipulated, and read out via optical and microwave techniques, enabling the transduction of physical-field signals generated by chemical and biological systems into precisely decodable quantum signals, and thereby allowing in situ, real-time, and high-precision measurement and imaging. This interdisciplinary direction achieves a deep integration of quantum physics, analytical chemistry, and biological physics, signifying a profound transformation of chemical metrology from classical measurements to quantum sensing.

Keywords quantum probes; quantum sensing; quantum-enhanced measurements; chemical measurements; biological imaging

冯建东 浙江大学求是特聘教授,主要从事单分子操控、测量、超分辨成像和量子传感研究。

王 勇 国家自然科学基金委员会化学科学部研究员,化学测量学学科项目主任。

李景虹 清华大学教授,中国科学院院士。主要从事分析化学、化学生物学、纳米化学、能源化学研究。

(责任编辑 王磊 张强)

* Corresponding Authors, Email: jiandong.feng@zju.edu.cn; wangyong@nsfc.gov.cn; jhli@mail.tsinghua.edu.cn