



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 107636461 B

(45)授权公告日 2019.09.20

(21)申请号 201680027302.5  
 (22)申请日 2016.05.13  
 (65)同一申请的已公布的文献号  
 申请公布号 CN 107636461 A  
 (43)申请公布日 2018.01.26  
 (30)优先权数据  
 10-2015-0066820 2015.05.13 KR  
 (85)PCT国际申请进入国家阶段日  
 2017.11.10  
 (86)PCT国际申请的申请数据  
 PCT/KR2016/005116 2016.05.13  
 (87)PCT国际申请的公布数据  
 W02016/182402 KO 2016.11.17  
 (73)专利权人 SLS生物科技有限公司  
 地址 韩国京畿道  
 (72)发明人 文海兰 金钟垂 金仁爱  
 (74)专利代理机构 北京商专永信知识产权代理  
 事务所(普通合伙) 11400  
 代理人 方挺 周锐

(51)Int.Cl.  
 G01N 33/532(2006.01) (续)

(56)对比文件  
 US 2002086441 A1,2002.07.04,  
 Ji-Lai Gong等.Ag/SiO2 core-shell  
 nanoparticle-based surface-enhanced Raman  
 probes for immunoassay of cancer marker  
 using silica-coated magnetic  
 nanoparticles as separation tools..  
 《Biosensors and Bioelectronics》.2006,第22  
 卷  
 H.W. Choi等.Cerium oxide-deposited  
 mesoporous silica nanoparticles for the  
 determination of carcinoembryonic antigen  
 in serum using inductively coupled  
 plasma-mass spectrometry..  
 《Analytica Chimica Acta》.2014,第847卷 (续)

审查员 毕秀华

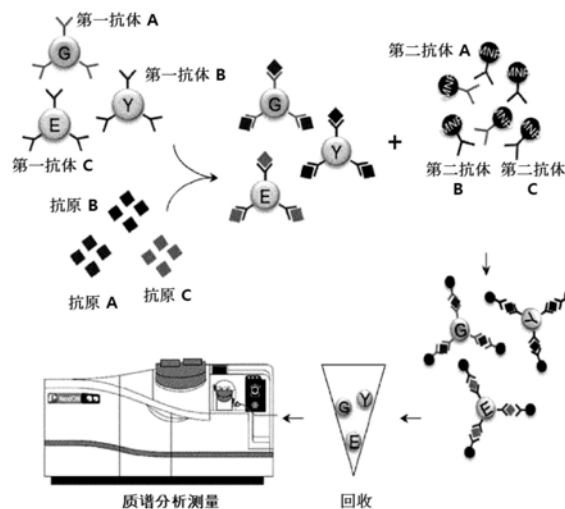
权利要求书1页 说明书6页 附图3页

(54)发明名称

利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法

(57)摘要

本发明涉及一种利用多个金属纳米标签的靶标的同时分析方法,尤其涉及一种基于现有技术的作为生物学免疫反应的抗原抗体反应,结合纳米粒子技术,利用多个抗原抗体反应和多个金属纳米标签同时诊断多个靶物质,以提高诊断效果的利用多个金属纳米标签的靶标的同时分析方法。本发明的利用多个金属纳米标签的靶物质分析方法,在现有技术的生物学免疫反应中结合纳米技术,从而在处理大量的血液试料的血液管理事业或血液制剂及病毒验证诊断、其他生物医药事业中,可在节省检查费用的同时,准确检测出微量的病毒。



CN 107636461 B

[接上页]

(51) Int. Cl.

G01N 33/58(2006.01)

G01N 33/569(2006.01)

G01N 27/62(2006.01)

C12Q 1/70(2006.01)

(56) 对比文件

H.W. Choi等.Cerium oxide-deposited mesoporous silica nanoparticles for the determination of carcinoembryonic antigen in serum using inductively coupled plasma-mass spectrometry..《Analytica Chimica Acta》.2014,第847卷

Shijia Wu等.Magnetic nanobead-based immunoassay for the simultaneous detection of aflatoxin B1 and ochratoxin A using upconversion nanoparticles as multicolor labels..《Biosensors and Bioelectronics》.2011,第30卷

Jung Aa Ko, H.B.Lim.Metal/dye-doped core-shell silica nanoparticles for potential use in bioassay..《J Anal At

Spectrom》.2013,第28卷

Mattia Terenghi等.Multiplexed Determination of Protein Biomarkers Using Metal-Tagged Antibodies and Size Exclusion Chromatography-Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry..《Anal Chem》.2009,第81卷

Sichun Zhang等.Simultaneous Determination of  $\alpha$ -Fetoprotein and Free  $\beta$ -Human Chorionic Gonadotropin by Element-Tagged Immunoassay with Detection by Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry..《Clinical Chemistry》.2004,第50卷(第7期),

Sichun Zhang等.Simultaneous Determination of  $\alpha$ -Fetoprotein and Free  $\beta$ -Human Chorionic Gonadotropin by Element-Tagged Immunoassay with Detection by Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry..《Clinical Chemistry》.2004,第50卷(第7期),

1. 一种利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法,包括:(i) 制造结合有与靶标特异结合的第一抗体的分析平台的步骤;(ii) 将上述包含第一抗体的分析平台与包含多个靶标的试料进行反应,以形成结合有靶物质的分析平台的步骤;(iii) 将与靶标特异结合的第二抗体和结合有上述第一抗体和靶标的分析平台进行反应的步骤;(iv) 定量分析上述结合有第二抗体的靶物质的步骤,

其中上述结合有第一抗体的分析平台包含多个种类的抗体,

其中上述结合有第一抗体的分析平台是包括包含金属的核心及涂布上述核心表面的二氧化硅的二氧化硅纳米粒子,

其中上述靶标是选自乙型肝炎病毒(HBV)、丙型肝炎病毒(HCV)和人体免疫缺损病毒(HIV)中的至少两种,

其中上述结合有第一抗体结合的分析平台,包含含有金属的种类不同的二氧化硅纳米粒子两种以上,并且当靶标为HBV时,包含含有Au的二氧化硅纳米粒子,当靶标为HIV时,包含含有Gd的二氧化硅纳米粒子,当靶标为HCV时,包含含有Eu的二氧化硅纳米粒子。

2. 根据权利要求1所述的利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法,其特征在于:上述结合有第一抗体的分析平台是结合有多个种类的第一抗体的二氧化硅纳米粒子。

3. 根据权利要求1所述的利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法,其特征在于:上述第一抗体和第二抗体是相同的。

4. 根据权利要求1所述的利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法,其特征在于:上述第一抗体为单克隆抗体,而第二抗体为多克隆抗体。

5. 根据权利要求1所述的利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法,其特征在于:(iv) 定量分析上述结合有第二抗体的靶物质的步骤,包括:(iv-1) 施加外部磁力以捕集上述结合有第二抗体的靶物质的步骤;及(iv-2) 利用分光分析仪分析上述捕集到的结合有第二抗体的靶物质的步骤。

6. 根据权利要求1所述的利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法,其特征在于:(iv) 定量分析上述结合有第二抗体的靶物质的步骤,包括:(iv-1) 分离与板的第一抗体结合的结合有上述第二抗体的靶物质的步骤;及(iv-2) 利用分光分析仪分析上述与板的第一抗体结合的结合有上述第二抗体的靶物质的步骤。

7. 根据权利要求5所述的利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法,其特征在于:在上述(iv-2) 利用分光分析仪分析上述捕集到的结合有第二抗体的靶物质的步骤中,使用电感耦合等离子质谱仪或石墨炉原子吸收光谱仪进行分析。

8. 根据权利要求6所述的利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法,其特征在于:在上述(iv-2) 利用分光分析仪分析上述捕集到的结合有第二抗体的靶物质的步骤中,使用电感耦合等离子质谱仪或石墨炉原子吸收光谱仪进行分析。

## 利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法,尤其涉及一种基于现有技术的作为生物学免疫反应的抗原抗体反应,结合纳米粒子技术,利用多个抗原抗体反应和多个金属纳米标签同时诊断多个靶物质,以提高诊断效果的利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法。

### 背景技术

[0002] 通过血液或体液传播的主要病原性病毒,例如乙型肝炎病毒(Hepatitis Bvirus, HBV)、丙型肝炎病毒(Hepatitis Cvirus, HCV)及人体免疫缺损病毒(Human immunodeficiency virus, HIV)是输血用血液管理中非常重要的预诊项目。

[0003] 目前,上述病原体的感染诊断主要利用通过检测存在于血液内的HBV的表面抗原(HBsAg)或对HCV及HIV的抗体判定病毒感染与否的酶链免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)来完成的。但是,上述酶链免疫吸附法在感染之后形成抗体之前的潜伏期、免疫活性不同的病毒的感染或感染者的免疫非活性状态下其准确度不高。

[0004] 为克服上述酶链免疫吸附法的局限,在过去数十年之内开发出来的方法就是直接检测由DNA或RNA遗传物质的核酸检测法(Nucleic acid test, NAT)。核酸检测法是使用对病毒的核算的碱基序列具有特异性的寡核苷酸引物,从而可以较之酶链免疫吸附法提高了的敏感度分析出病毒存在与否的诊断方法。上述核算检测法可在输血等血液事业或生物医药事业领域中有效的使用在通过血液传染的病原性病毒的检测,但因该检查法导入及使用所需的费用问题,难以用做以大量的检测体作为对象的日常的检测法。

[0005] 除此之外,作为同事检测多种病毒的方法多重核算检测法(multiplex NAT)。上述多重核算检测法虽然使用时具有减少一些检查时间和努力的效果,但若无法确保最优的反应条件则有可能降低敏感度,存在假阳性或假阴性的可能性,而且在作为以大量的检测体作为对象的日常的检查法方面仍然存在检查费用方面的限制。

[0006] 如上所述,虽然病毒诊断的各种方法存在各种优点及缺点,但目前临床诊断中用于病毒检测的主要技术为基于抗原-抗体反应的ELISA检测法。在ELISA检测法的情况下,虽然因测量仪器的运行简单,可迅速处理试料而得到了普及,但可使用的发色体或荧光剂的种类受到限制,标签作业的难度、与发色相关的酶的反应性、荧光时photo bleaching及quenching等各种测量方面存在限制条件。尤其在需要定量测量的应用方面更是这样。

[0007] 因此,可在各种matrix中可定量化各种蛋白质等靶物质,而且,可进行准确的测量及定量的新的技术。

[0008] 为此,提出在现有技术的ELISA检测法中,替代荧光体或其他发色化合物利用金属纳米标签并通过测量上述金属的质量,从而可准确检测微量病毒的方法。

[0009] 但是,在现有技术的利用金属纳米标签的方法的情况下,因只包含一种金属,存在难以同时检测多个靶标的问题。

## 发明内容

[0010] 发明要解决的问题

[0011] 本发明的目的在于克服现有技术之不足而提供一种通过包含多个抗体,从而可同时分析多个靶标的新的分析方法。

[0012] 解决问题的方法

[0013] 为达到上述目的,本发明提供一种利用多个金属纳米标签的靶标的同时分析方法,包括:

[0014] (i) 制造结合有与靶标特异结合的第一抗体的分析平台的步骤;

[0015] (ii) 将上述包含第一抗体的分析平台与包含多个靶标的试料进行反应,以形成结合有靶物质的分析平台的步骤;

[0016] (iii) 将与靶标特异结合的第二抗体和结合有上述第一抗体和靶标的分析平台进行反应的步骤;

[0017] (iv) 定量分析上述含有第二抗体的物质的步骤。

[0018] 在本发明的利用多个金属纳米标签的靶标的同时分析方法中,分析的靶分子可以是活体分子。活体分子是在活体内排出或分离的物质,不仅包括在活体内生成的物质,还可包括投入活体内逗留一定时间的物质。例如,活体分子可包括抗生素、核算、激素、酶、细胞、肿瘤、癌细胞、细菌、病毒及其它们的分泌物等。抗生素例如有盐霉素、恩诺沙星、诺氟沙星、青霉素、头孢菌素酶、碳青霉烯、氨苄西林、头孢菌素、新霉素、艮他霉素、异帕米星、西索米星、红霉素、克拉霉素、万古霉素、替考拉宁、林可霉素、磺胺噻唑、四环素、土霉素、磺胺甲基嘧啶等,而细胞分泌物例如有在前列腺细胞中合成的蛋白质前列腺特异抗原等。但非限制。

[0019] 在本发明的利用多个金属纳米标签的靶标的同时分析方法中,上述结合有第一抗体的分析平台包含多个种类的抗体。

[0020] 在本发明的利用多个金属纳米标签的靶标的同时分析方法中,上述结合有第一抗体的分析平台可以是包括包含金属的核心及涂布上述核心表面的二氧化硅的二氧化硅纳米粒子或结合有多个种类的第一抗体的板。在本发明的利用多个金属纳米标签的靶标的同时分析方法中,图1表示上述结合有第一抗体的分析平台是包括包含金属的核心及涂布上述核心表面的二氧化硅的二氧化硅纳米粒子的情况,而图2表示上述结合有第一抗体的分析平台是结合有多个种类的第一抗体的板的情况。

[0021] 在本发明的利用多个金属纳米标签的靶标的同时分析方法中,上述各二氧化硅纳米粒子包含一个种类的金属,而上述结合有抗体的分析平台包含金属的种类不同的二氧化硅纳米粒子两种以上。本发明的利用多个金属纳米标签的靶标的同时分析方法,在所包含的金属种类不同的多个二氧化硅纳米粒子附着种类各不相同的抗体进行分析,从而可多样化根据第一抗体的种类的靶标的种类,而且,通过使二氧化硅纳米粒子包含不同的金属,从而在之后利用电感耦合等离子质谱仪进行定量分析时,可同时分析连个种类的金属。

[0022] 在本发明的利用多个金属纳米标签的靶标的同时分析方法中,上述二氧化硅纳米粒子所包含的金属是从由Au、Ag、Pt、Pd、Ir、Rh、Ru、Al、Cu、Te、Bi、Pb、Fe、Ce、Mo、Nb、W、Sb、Sn、V、Mn、Ni、Co、Zn、La、Ce、Pr、Nd、Pm、Sm、Eu、Gd、Tb、Dy、Ho、Er、Tm、Yb、Lu、Sc、Y及Ti构成的组中选择的。

[0023] 在本发明的利用多个金属纳米标签的靶标的同时分析方法中,上述结合有第一抗

体的分析平台包含从由包含Au的二氧化硅纳米粒子、包含Gd的二氧化硅纳米粒子、包含Y的二氧化硅纳米粒子及包含Eu的二氧化硅纳米粒子构成的组中选择两个以上的多个二氧化硅纳米粒子。

[0024] 在本发明的利用多个金属纳米标签的靶标的同时分析方法中,上述结合有第一抗体的分析平台可根据所要分析的靶标选择适合的金属,具体而言,当所要分析的靶标为血液内的HBV时,使用包含Au的二氧化硅纳米粒子,当HIV时,使用包含Gd的二氧化硅纳米粒子,当HCV时,使用包含Eu的二氧化硅纳米粒子为宜,而且,可同时使用上述二氧化硅纳米粒子。

[0025] 在本发明的另一实施例的情况下,如图2所示,上述结合有第一抗体的分析平台是结合有多个种类的第一抗体的板,而除了结合有多个种类的第一抗体之外,可直接使用现有技术的ELISA法。

[0026] 在本发明的利用多个金属纳米标签的靶标的同时分析方法中,当将结合有多个种类的第一抗体的板作为分析平台时,上述第二抗体结合于包括包含金属的核心及/或涂布上述核心表面的二氧化硅的二氧化硅纳米粒子。

[0027] 在本发明的利用多个金属纳米标签的靶标的同时分析方法中,上述第二抗体所结合的二氧化硅纳米粒子的核心包含从由Au、Ag、Pt、Pd、Ir、Rh、Ru、Al、Cu、Te、Bi、Pb、Fe、Ce、Mo、Nb、W、Sb、Sn、V、Mn、Ni、Co、Zn、La、Ce、Pr、Nd、Pm、Sm、Eu、Gd、Tb、Dy、Ho、Er、Tm、Yb、Lu、Sc、Y及Ti构成的组中选择两个以上的金属。

[0028] 在本发明的利用多个金属纳米标签的靶标的同时分析方法中,上述第二抗体所结合的二氧化硅纳米粒子的核心包含Au。

[0029] 在本发明的利用多个金属纳米标签的靶标的同时分析方法中,上述第一抗体为单克隆抗体。

[0030] 在本发明的利用多个金属纳米标签的靶标的同时分析方法中,上述第一抗体和第二抗体使用相同的抗体。

[0031] 在本发明的利用多个金属纳米标签的靶标的同时分析方法中,上述第一抗体为单克隆抗体,而第二抗体为多克隆抗体。

[0032] 在本发明的利用多个金属纳米标签的靶标的同时分析方法中,(iv)定量分析上述合有第二抗体的物质的步骤,包括:

[0033] (iv-1)施加外部磁力以捕集上述结合有第二抗体的靶物质的步骤;及

[0034] (iv-2)利用分光分析仪分析上述捕集到的结合有第二抗体的靶物质的步骤。即在作为结合有第一抗体的分析平台使用二氧化硅纳米粒子时,通过施加外部磁力利用包含于结合在第二抗体的二氧化硅纳米粒子中的磁性纳米粒子的磁性分离结合有第二抗体的靶标,并定量分析还结合有所分离的第二抗体为止的靶标的经标记的金属以分析靶标。

[0035] 根据本发明的另一实施例,当作为结合有第一抗体的分析平台使用结合于板的第一抗体时,(iv)定量分析上述合有第二抗体的物质的步骤,包括:

[0036] (iv-1)分离与板的第一抗体结合的结合有上述第二抗体的物质的步骤;及

[0037] (iv-2)利用分光分析仪分析上述与板的第一抗体结合的结合有上述第二抗体的物质的步骤。即因还结合有第二抗体的靶标固定于板,分离后简单地定量分析结合于第二抗体的经标记的金属,最终可定量分析多个靶标。

[0038] 在本发明的利用多个金属纳米标签的靶标的同时分析方法中,在上述(iv-2)利用分光分析仪分析上述捕集到的结合有第二抗体的靶物质的步骤中,使用电感耦合等离子质谱仪或石墨炉原子吸收光谱仪进行分析。

[0039] 发明效果

[0040] 本发明的利用多个金属纳米标签的靶物质分析方法,在现有技术的生物学免疫反应中结合纳米技术,从而在处理大量的血液试料的血液管理事业或血液制剂及病毒验证诊断、其他生物医药品事业中,可在节省检查费用的同时,准确检测出微量的病毒。

[0041] 附图概述

[0042] 图1及图2为表示本发明的利用多个金属纳米标签的靶标的同时分析方法的模式图;

[0043] 图3及图4为表示根据本发明的一实施例,在血液内使用电感耦合等离子质谱仪进行分析的示意图。

[0044] 最佳实施方式

[0045] 本发明的利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法,包括:

[0046] (i) 制造结合有与靶标特异结合的第一抗体的分析平台的步骤;

[0047] (ii) 将上述包含第一抗体的分析平台与包含多个靶标的试料进行反应,以形成结合有靶物质的分析平台的步骤;

[0048] (iii) 将与靶标特异结合的第二抗体和结合有上述第一抗体和靶标的分析平台进行反应的步骤;

[0049] (iv) 定量分析上述合有第二抗体的物质的步骤。

[0050] 在本发明的利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法中,上述结合有第一抗体的分析平台包含多个种类的抗体。

[0051] 在本发明的利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法中,上述结合有第一抗体的分析平台可以是包括包含金属的核心及涂布上述核心表面的二氧化硅的二氧化硅纳米粒子。上述二氧化硅纳米粒子可包含一个种类的金属,而上述结合有抗体的分析平台可包含金属的种类不同的二氧化硅纳米粒子两种以上。包含于上述二氧化硅纳米粒子的金属可从由Au、Ag、Pt、Pd、Ir、Rh、Ru、Al、Cu、Te、Bi、Pb、Fe、Ce、Mo、Nb、W、Sb、Sn、V、Mn、Ni、Co、Zn、La、Ce、Pr、Nd、Pm、Sm、Eu、Gd、Tb、Dy、Ho、Er、Tm、Yb、Lu、Sc、Y及Ti构成的组中选择。上述结合有第一抗体的分析平台可包含从由包含Au的二氧化硅纳米粒子、包含Gd的二氧化硅纳米粒子、包含Y的二氧化硅纳米粒子及包含Eu的二氧化硅纳米粒子构成的组中选择的一个以上的多个二氧化硅纳米粒子。上述第二抗体可结合于包括包含磁性金属的核心及涂布上述核心表面的二氧化硅的二氧化硅纳米粒子。

[0052] 在本发明的利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法中,上述结合有第一抗体的分析平台可以是结合有多个种类的第一抗体的板。

[0053] 在本发明的利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法中,上述第二抗体可结合于包括包含金属的核心及涂布上述核心表面的二氧化硅的二氧化硅纳米粒子。

[0054] 在本发明的利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法中,结合于上述第二抗体的二氧化硅纳米粒子的核心可包含从由Au、Ag、Pt、Pd、Ir、Rh、Ru、Al、Cu、Te、Bi、Pb、Fe、Ce、Mo、Nb、W、Sb、Sn、V、Mn、Ni、Co、Zn、La、Ce、Pr、Nd、Pm、Sm、Eu、Gd、Tb、Dy、Ho、Er、Tm、Yb、

Lu、Sc、Y及Ti构成的组中选择两个以上的金属。

[0055] 在本发明的利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法中,结合于上述第二抗体的二氧化硅纳米粒子的核心可包含Au。

[0056] 在本发明的利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法中,上述第一抗体和第二抗体可以相同。

[0057] 在本发明的利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法中,上述第一抗体可以为单克隆抗体,而第二抗体可以为多克隆抗体。

[0058] 在本发明的利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法中,(iv)定量分析上述合有第二抗体的物质的步骤,可包括:

[0059] (iv-1)施加外部磁力以捕集上述结合有第二抗体的靶物质的步骤;

[0060] 及

[0061] (iv-2)利用分光分析仪分析上述捕集到的结合有第二抗体的靶物质的步骤。

[0062] 在本发明的利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法中,(iv)定量分析上述合有第二抗体的物质的步骤,可包括:

[0063] (iv-1)分离与板的第一抗体结合的合有上述第二抗体的物质的步骤;及

[0064] (iv-2)利用分光分析仪分析上述与板的第一抗体结合的合有上述第二抗体的物质的步骤。

[0065] 在本发明的利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法中,

[0066] 在上述(iv-2)利用分光分析仪分析上述捕集到的结合有第二抗体的靶物质的步骤中,可使用电感耦合等离子质谱仪或石墨炉原子吸收光谱仪进行分析。

## 具体实施方式

[0067] 下面,通过实施例对本发明进行更详细的说明。但是,本发明不受下述实施例的限制。

[0068] <实施例1>作为包含第一抗体的分析平台使用板的情况

[0069] 在板上作为第一抗体附着Human anti-p24 monoclonal抗体之后,作为第二抗体附着HBsAg,使用Gold nano particle conjugation kit制备包含Au粒子的二氧化硅纳米粒子。

[0070] 将血液样本滴在板上引起第一抗体和血液样本内的靶标的反应之后,通过洗涤去除未进行反应的杂质。在其上使附着有HBsAg且包含Au粒子的第二抗体进行反应。

[0071] 之后通过与硝酸的反应分离回收还结合有第二抗体的结合体之后,通过电感耦合等离子质谱法(ICP-MS)进行检量并将其结果表示于图3。

[0072] <实施例1>作为包含第一抗体的分析平台使用二氧化硅纳米粒子的情况

[0073] 作为包含第一抗体的分析平台各合成掺加钆的二氧化硅纳米粒子、掺加钇的二氧化硅纳米粒子及掺加铈的二氧化硅纳米粒子。

[0074] 在上述合成的二氧化硅纳米粒子中作为第一抗体各附着混合Human anti-p24 monoclonal抗体以制造二氧化硅纳米粒子分析平台。

[0075] 作为磁性纳米粒子制造铁纳米粒子,在其上作为第二抗体附着Human anti-p24 monoclonal抗体。

[0076] 将混合有上述掺加钷的二氧化硅纳米粒子、掺加钷的二氧化硅纳米粒子及掺加铈的二氧化硅纳米粒子的二氧化硅纳米粒子与包含靶物质的试料进行反应。去除未反应物质之后,通过与硝酸的反应分离回收还结合有第二抗体的结合体之后,通过电感耦合等离子质谱法(ICP-MS)进行检量并将其结果表示于图4。

[0077] 从图4可知,若使用本发明的利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法,则可定量分析多个靶标。

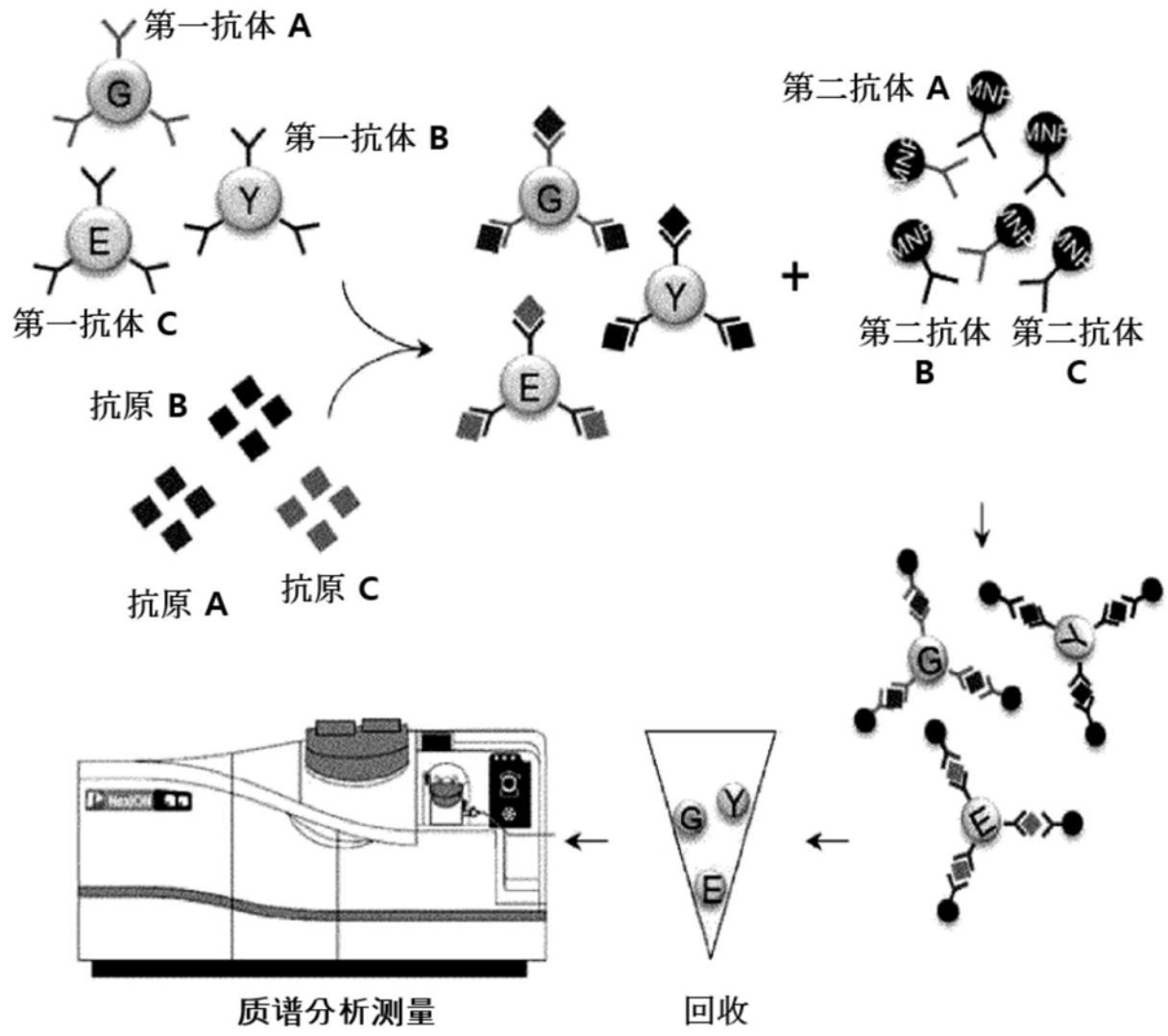


图1

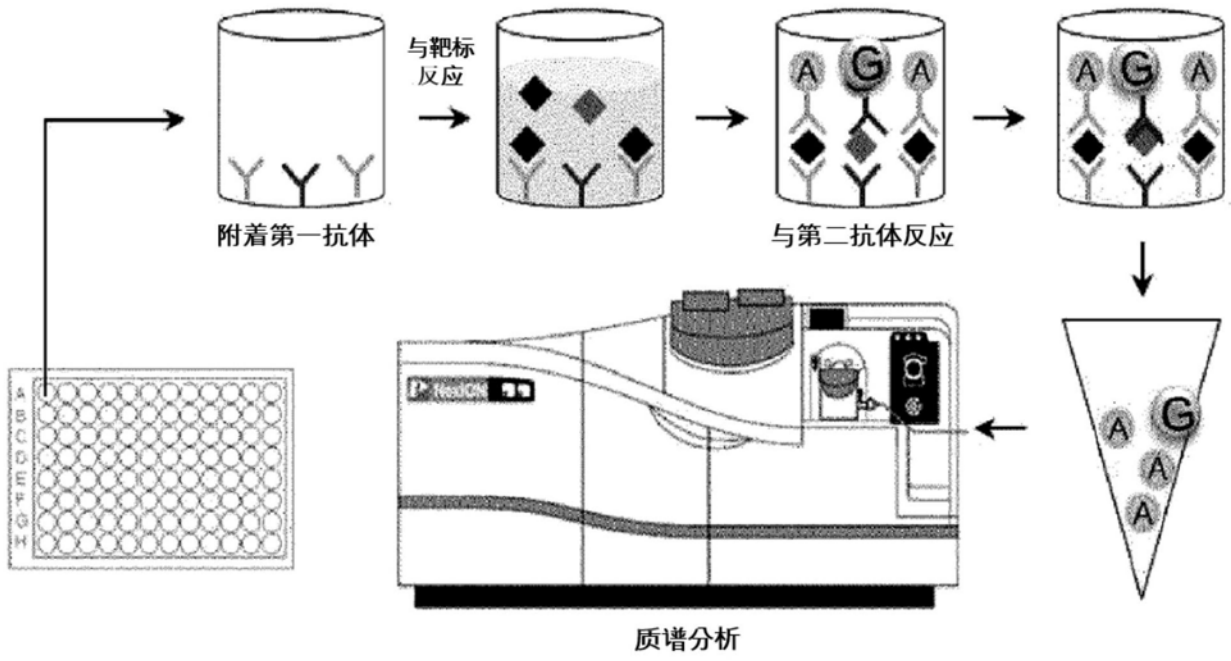


图2

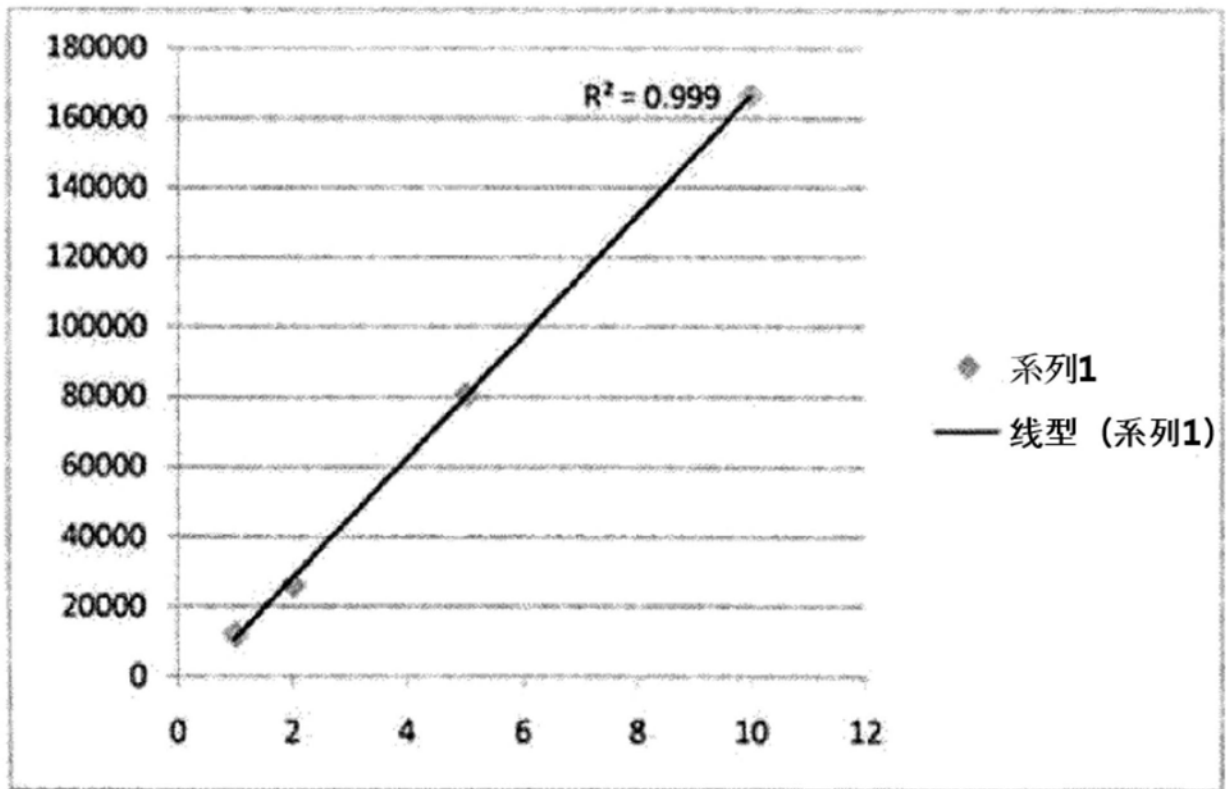
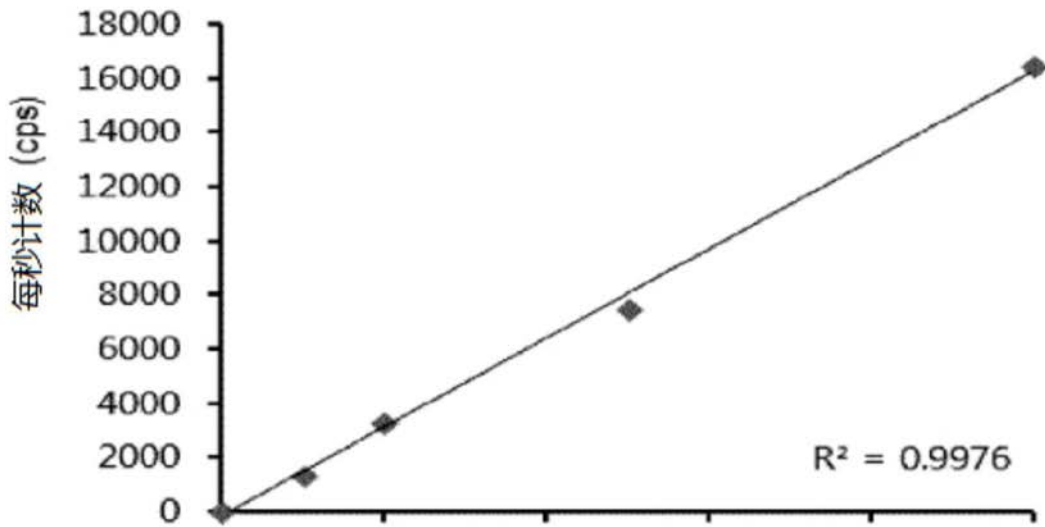


图3

### HBV结果



### HIV结果

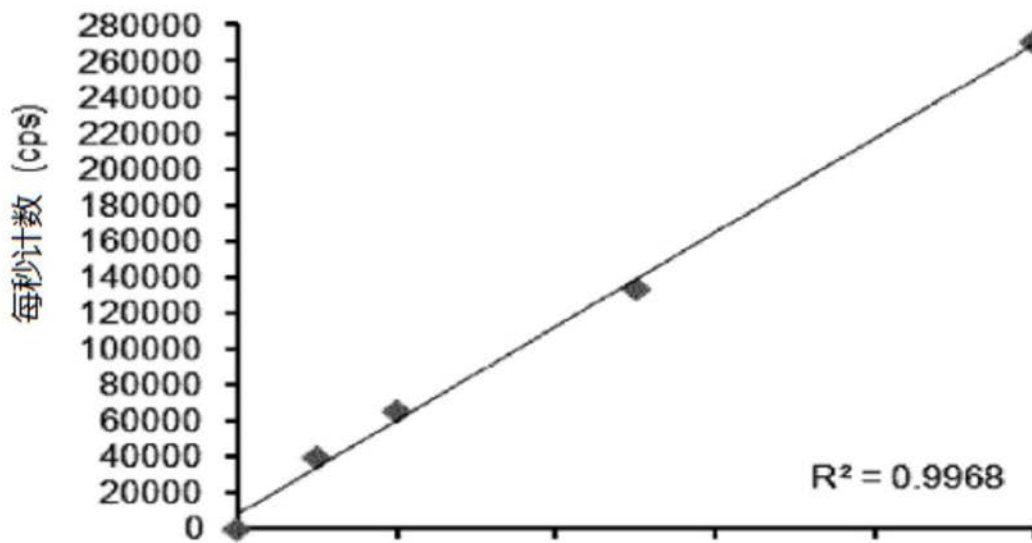


图4

专利名称(译)	利用多个金属纳米标签的多个靶标的同时分析方法		
公开(公告)号	<a href="#">CN107636461B</a>	公开(公告)日	2019-09-20
申请号	CN201680027302.5	申请日	2016-05-13
[标]发明人	文海兰 金钟垂 金仁爱		
发明人	文海兰 金钟垂 金仁爱		
IPC分类号	G01N33/532 G01N33/58 G01N33/569 G01N27/62 C12Q1/70		
CPC分类号	C12Q1/70 G01N33/54333 G01N33/552 G01N33/5761 G01N33/587 G01N33/6848 G01N2458/15 G01N27/62 C01G7/00 C01P2004/64 G01N33/532 G01N33/54346 G01N33/553 G01N33/569		
代理人(译)	方挺 周锐		
优先权	1020150066820 2015-05-13 KR		
其他公开文献	CN107636461A		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a> <a href="#">SIPO</a>		

摘要(译)

本发明涉及一种利用多个金属纳米标签的靶标的同时分析方法，尤其涉及一种基于现有技术的作为生物学免疫反应的抗原抗体反应，结合纳米粒子技术，利用多个抗原抗体反应和多个金属纳米标签同时诊断多个靶物质，以提高诊断效果的利用多个金属纳米标签的靶标的同时分析方法。本发明的利用多个金属纳米标签的靶物质分析方法，在现有技术的生物学免疫反应中结合纳米技术，从而在处理大量的血液试料的血液管理事业或血液制剂及病毒验证诊断、其他生物医药品事业中，可在节省检查费用的同时，准确检测出微量的病毒。

