

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
G01N 33/531 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200810064138.2

[43] 公开日 2008年8月13日

[11] 公开号 CN 101241130A

[22] 申请日 2008.3.19

[21] 申请号 200810064138.2

[71] 申请人 哈尔滨工业大学

地址 150001 黑龙江省哈尔滨市南岗区西大直街92号

[72] 发明人 冯玉杰 王健 田言

[74] 专利代理机构 哈尔滨市松花江专利商标事务所
代理人 韩末洙

权利要求书2页 说明书6页 附图1页

[54] 发明名称

一种免疫磁性微球的制备方法

[57] 摘要

一种免疫磁性微球的制备方法，它涉及一种磁性微球的制备方法。它解决了制备免疫磁性微球现有技术的工艺复杂及对设备要求高，制得免疫磁性微球配基偶联量少、磁性粒子包覆不完全和磁响应性弱的问题。本发明方法主要步骤如下：1. 化学共沉淀法制备磁流体；2. 微乳液聚合法制备亲水性的磁性微球；3. 对反应器进行封闭，然后将磁性微球和抗体放入反应器，温育后分离，用缓冲溶液洗涤；再用1%牛血清白蛋白溶液对磁球表面进行封闭，尔后温育，再分离、洗涤，得到免疫磁性微球。本发明方法制得的免疫磁性微球的磁化饱和强度高、免疫配基偶联率高，磁性粒子包覆完全，结合酶联免疫法可用于对环境污染物的检测；并且制备工艺简单、对设备要求较低。

1、一种免疫磁性微球的制备方法，其特征在于免疫磁性微球的制备方法主要是由下述步骤实现的：一、化学共沉淀法制备磁流体：a、在氮气保护下，按 $\text{Fe}^{2+} : \text{Fe}^{3+} : \text{OH}^-$ 的摩尔比为 1: 2: 8 ~9 的配比将氯化亚铁和氯化铁的混合溶液加入到重量百分比浓度为 20~25%的碱溶液中；再用盐酸调节至 $\text{pH}=6\sim7$ ；b、向步骤一 a 步得到的反应液中滴加占步骤一 a 步反应液总重量 3~5%的表面活性剂，迅速升温至 $80^{\circ}\text{C}\sim90^{\circ}\text{C}$ ，以 300~600r/min 速度保温搅拌 1~2 小时，冷却至室温，用磁铁分离将固体分离出来后用质量百分比浓度为 95%的乙醇溶液反复洗涤三至五次，即得到磁流体；二、微乳液聚合法制备亲水性的磁性微球：按重量份数比将 6~40 份步骤一制得的磁流体、60~90 份高分子聚合单体、3~6 份交联剂和 1~10 份引发剂超声分散至混合均匀，得到油相磁性胶体；然后在氮气保护下，将油相磁性胶体加入水相，水相按重量份数比由 0.5~1 份乳化剂、0.4~0.8 份助乳化剂和 98.2~99.1 份分散介质的混合液；再在 $70^{\circ}\text{C}\sim90^{\circ}\text{C}$ 温度下，以 300~600r/min 速度搅拌 8~14 小时，冷却至室温，用磁铁分离将固体分离出来后用 95%的乙醇溶液洗涤三至五次，再用蒸馏水洗涤三至五次，分散在水中超声 10min 后保存，即得到亲水性的磁性微球；三、I、对反应器进行封闭：先用质量百分比浓度为 1%的牛血清白蛋白溶液充满反应器，在 4°C 条件下存放 10~15h，倒掉牛血清白蛋白溶液后再用缓冲溶液洗涤三至五次；II、将磁性微球放入反应器，再按磁性微球与抗体质量比为 100~400:1 配比加入抗体，在 $30\sim37^{\circ}\text{C}$ 条件下温育 2~6h 或者在 4°C 条件下温育 12~24h；用磁分离架分离，然后用缓冲溶液洗涤分离出的固体三至五次，每次洗涤 5 分钟；III、将洗涤后的固体用质量百分比浓度为 1%的血清白蛋白溶液对磁球表面进行封闭，尔后在 $30\sim37^{\circ}\text{C}$ 条件下温育 1~6h，得到免疫磁性微球。

2、根据权利要求 1 所述的一种免疫磁性微球的制备方法，其特征在于步骤三的 II 步中，在加入抗体之前，向反应器中按磁性微球与碳二亚胺质量比为 1: 10~20 配比加入质量百分比为 20~25%碳二亚胺溶液，然后在 $30\sim37^{\circ}\text{C}$ 条件下温育 2~6h，经磁分离架分离、用缓冲溶液洗涤分离出的固体三至五次。

3、根据权利要求 1 或 2 所述的一种免疫磁性微球的制备方法，其特征在

于步骤一 a 步中碱溶液为 NaOH 溶液、NaHCO₃ 溶液或氨水溶液。

4、根据权利要求 1 或 2 所述的一种免疫磁性微球的制备方法，其特征在于在步骤一 b 步中表面活性剂为油酸、硬脂酸或聚乙二醇。

5、根据权利要求 1 或 2 所述的一种免疫磁性微球的制备方法，其特征在于步骤二中高分子聚合单体为苯乙烯、丙烯酸、甲基丙烯酸甲酯、丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸乙酯或丙烯酰胺。

6、根据权利要求 1 或 2 所述的一种免疫磁性微球的制备方法，其特征在于步骤二中交联剂为二乙烯苯或甲基丙烯酸乙二醇酯。

7、根据权利要求 1 或 2 所述的一种免疫磁性微球的制备方法，其特征在于步骤二中引发剂为过硫酸钠、过氧化苯甲酰或偶氮二异丁腈。

8、根据权利要求 1 或 2 所述的一种免疫磁性微球的制备方法，其特征在于步骤二中乳化剂为十二烷基硫酸钠或十二烷基苯磺酸钠；助乳化剂为十六烷或十六醇。

9、根据权利要求 1 或 2 所述的一种免疫磁性微球的制备方法，其特征在于步骤二中分散介质为体积百分比浓度均为 70~90 % 的乙醇水溶液、甲醇水溶液或甲苯水溶液。

10、根据权利要求 1 或 2 所述的一种免疫磁性微球的制备方法，其特征在于在步骤三 II 步中抗体是浓度为 1~5 μ g/mL 兔抗萘多克隆抗体。

一种免疫磁性微球的制备方法

技术领域

本发明涉及一种磁性微球的制备方法。

背景技术

免疫磁性微球（又称免疫磁珠）是在磁性微球表面偶联抗体或凝集素，使之能特异性地结合与之对应的抗原或生物素的一种新型功能材料。在生命科学领域受到人们更广泛的关注和研究。由于免疫磁性微球粒径小，比表面积大，故而偶联容量大，便于高效地与目标产物偶联；又因其具有超顺磁性，在没有外磁场的情况下能悬浮在溶液中，在外磁场的作用下固液相的分离十分简单，甚至只用倾倒法就能完成，可省去离心、过滤等繁杂操作。免疫磁球的制备分三个步骤：一是制备磁性纳米颗粒；二是在磁性纳米颗粒外面包裹有活性功能基团的高分子材料制成磁性微球；三是在磁性微球表面偶联抗体或凝集素制成免疫磁性微球。磁性微球偶联抗体有两种方法：直接法和交联法。直接法是指抗体直接联在磁性微球上；交联法是用双功能交联剂使磁性微球与抗体共价结合在一起。免疫磁球结合酶联免疫法检测目标抗原有两种方法：直接法和间接法。直接法是指磁性微球连接抗体，直接与目标抗原结合，从而指示抗原的浓度；间接法是指磁性微球连接二抗，检测的时候，先用特异性抗体与抗原结合，再用连接二抗的磁性微球与抗原-抗体复合物结合，从而间接地指示抗原的浓度。间接法与直接法相比，除适当范围广外，还可以使用一组单克隆抗体，但要经过多次的洗涤步骤，特异性也会有所降低。

目前，制备免疫磁性微球的现有技术存在工艺复杂及对设备要求高，制得免疫磁性微球配基偶联量少、磁性粒子包覆不完全和磁响应性弱的缺点。

发明内容

本发明的目的是为了解决制备免疫磁性微球的现有技术存在工艺复杂及对设备要求高，制得免疫磁性微球配基偶联量少、磁性粒子包覆不完全和磁响应性弱的缺点，而提供一种免疫磁性微球的制备方法。

本发明的免疫磁性微球的制备方法主要是由下述步骤实现的：一、化学

共沉淀法制备磁流体：a、在氮气保护下，按 Fe^{2+} ： Fe^{3+} ： OH^- 的摩尔比为 1：2：8 ~9 的配比将氯化亚铁和氯化铁的混合溶液加入到重量百分比浓度为 20~25% 的碱溶液中；再用盐酸调节至 $\text{pH}=6\sim7$ ；b、向步骤一 a 步得到的反应液中滴加占步骤一 a 步反应液总重量 3~5% 的表面活性剂，迅速升温至 $80^\circ\text{C}\sim90^\circ\text{C}$ ，以 300~600r/min 速度保温搅拌 1~2 小时，冷却至室温，用磁铁分离将固体分离出来后用质量百分比浓度为 95% 的乙醇溶液反复洗涤三至五次，即得到磁流体；二、微乳液聚合法制备亲水性的磁性微球：按重量份数比将 6~40 份步骤一制得的磁流体、60~90 份高分子聚合单体、3~6 份交联剂和 1~10 份引发剂超声分散至混合均匀，得到油相磁性胶体；然后在氮气保护下，将油相磁性胶体加入水相，水相按重量份数比由 0.5~1 份乳化剂、0.4~0.8 份助乳化剂和 98.2~99.1 份分散介质的混合液；再在 $70^\circ\text{C}\sim90^\circ\text{C}$ 温度下，以 300~600r/min 速度搅拌 8~14 小时，冷却至室温，用磁铁分离将固体分离出来后用 95% 的乙醇溶液洗涤三至五次，再用蒸馏水洗涤三至五次，分散在水中超声 10min 后保存，即得到亲水性的磁性微球；三、I、对反应器进行封闭：先用质量百分比浓度为 1% 的牛血清白蛋白溶液充满反应器，在 4°C 条件下存放 10~15h，倒掉牛血清白蛋白溶液后再用缓冲溶液洗涤三至五次；II、将磁性微球放入反应器，再按磁性微球与抗体质量比为 100~400：1 配比加入抗体，在 $30\sim37^\circ\text{C}$ 条件下温育 2~6h 或者在 4°C 条件下温育 12~24h；用磁分离架分离，然后用缓冲溶液洗涤分离出的固体三至五次，每次洗涤 5 分钟；III、将洗涤后的固体用质量百分比浓度为 1% 的血清白蛋白溶液对磁球表面进行封闭，尔后在 $30\sim37^\circ\text{C}$ 条件下温育 1~6h，得到免疫磁性微球。

本发明的免疫磁性微球的制备方法还可以在步骤三的 II 步中，在加入抗体之前，向反应器中按磁性微球与碳二亚胺质量比为 1：10~20 配比加入质量百分比为 20~25% 的碳二亚胺溶液，然后在 $30\sim37^\circ\text{C}$ 条件下温育 2~6h，经磁分离架分离、用缓冲溶液洗涤分离出的固体三至五次。其它与上述方法相同。

步骤一 a 步中氯化亚铁和氯化铁的混合溶液中铁元素的浓度为 0.9~1.8 mol/L。步骤一 a 步中碱溶液为 NaOH 溶液、 NaHCO_3 溶液或氨水溶液；在步骤一 b 步中表面活性剂为油酸、硬脂酸或聚乙二醇；步骤二高分子聚合单体为苯乙烯、丙烯酸、甲基丙烯酸甲酯、丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸乙酯或丙烯酰胺；步骤二交联剂为二乙烯苯或甲基丙烯酸乙二醇酯；步骤二中引发

剂为过硫酸钠、过氧化苯甲酰或偶氮二异丁腈；步骤二中乳化剂为十二烷基硫酸钠或十二烷基苯磺酸钠。步骤二中助乳化剂为十六烷或十六醇；步骤二中分散介质为体积百分比浓度为 70~90 % 的乙醇水溶液、甲醇水溶液或甲苯水溶液；在步骤三 II 步中抗体是浓度为 1~5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 兔抗萘多克隆抗体；在步骤三中缓冲溶液为 pH=7.2~7.4 的磷酸盐缓冲溶液。

采用本发明方法可控制制得磁性微球粒径的大小；本发明制得的磁性微球粒径在 5~15 μm 之间。本发明方法制得的免疫磁性微球的磁化饱和强度高（在磁场下，2min 内能完全与水分分离）、免疫配基偶联率高（2.0~2.5 $\mu\text{g}/\text{mg}$ ）、磁性微球具有良好的亲水性；本发明方法大大降低 Fe_3O_4 磁性粒子迁移至微球外表面情况，使得磁性粒子较好的位于磁性微球里面，因而磁性粒子包覆完全。本发明的方法制备工艺简单、重现性好，而且对设备要求较低。本发明免疫磁性微球具有良好的化学稳定性生物相容性，可用于直接从原料液中分离富集有机污染物，结合酶联免疫法，可用于对环境污染物的检测。

附图说明

图 1 是本发明 Fe_3O_4 颗粒的 XRD 图。图 2 为本发明的免疫磁性微球扫描电镜照片。

具体实施方式

具体实施方式一：本实施方式中免疫磁性微球的制备方法是由下述步骤实现的：a、在氮气保护下，按 $\text{Fe}^{2+}:\text{Fe}^{3+}:\text{OH}^-$ 的摩尔比为 1: 2: 8~9 的配比将氯化亚铁和氯化铁的混合溶液加入到重量百分比浓度为 20~25% 的碱溶液中；再用盐酸调节至 pH=6~7；b、向步骤一 a 步得到的反应液中滴加占步骤一 a 步反应液总重量 3~5% 的表面活性剂，迅速升温至 80 $^{\circ}\text{C}$ ~90 $^{\circ}\text{C}$ ，以 300~600r/min 速度保温搅拌 1~2 小时，冷却至室温，用磁铁分离将固体分离出来后用质量百分比浓度为 95% 的乙醇溶液反复洗涤三至五次，即得到磁流体；二、微乳液聚合法制备亲水性的磁性微球：按重量份数比将 6~40 份步骤一制得的磁流体、60~90 份高分子聚合单体、3~6 份交联剂和 1~10 份引发剂超声分散至混合均匀，得到油相磁性胶体；然后在氮气保护下，将油相磁性胶体加入水相，水相按重量份数比由 0.5~1 份乳化剂、0.4~0.8 份助乳化剂和 98.2~99.1 份分散介质的混合液；再在 70 $^{\circ}\text{C}$ ~90 $^{\circ}\text{C}$ 温度下，以 300~600r/min 速度搅拌 8~14 小时，冷却至室温，用磁铁分离将固体分离出来后用 95% 的乙

醇溶液洗涤三至五次，再用蒸馏水洗涤三至五次，分散在水中超声 10min 后保存，即得到亲水性的磁性微球；三、I、对反应器进行封闭：先用质量百分比浓度为 1% 的牛血清白蛋白溶液充满反应器，在 4℃ 条件下存放 10~15h，倒掉牛血清白蛋白溶液后再用缓冲溶液洗涤三至五次；II、将磁性微球放入反应器，再按磁性微球与抗体质量比为 100~400:1 配比加入抗体，在 30~37℃ 条件下温育 2~6h 或者在 4℃ 条件下温育 12~24h；用磁分离架分离，然后用缓冲溶液洗涤分离出的固体三至五次，每次洗涤 5 分钟；III、将洗涤后的固体用质量百分比浓度为 1% 牛血清白蛋白溶液对磁球表面进行封闭，尔后在 30~37℃ 条件下温育 1~6h，得到免疫磁性微球。其中步骤一 a 步中氯化亚铁和氯化铁的混合溶液中铁元素的浓度为 0.9~1.8 mol/L。

本实施方式步骤一得到的 Fe_3O_4 颗粒大小为 5~10nm， Fe_3O_4 颗粒为比较纯净的 Fe_3O_4 微晶。采用本实施方式制备的免疫磁性微球结合酶联免疫法检测萘与现有检测方法相比，检测时间缩短一倍以上。

具体实施方式二：本实施方式与具体实施方式一的不同点在于：在步骤三的 II 步中，在加入抗体之前，向反应器中按磁性微球与碳二亚胺质量比为 1: 10~20 配比加入质量百分比为 20~25% 的二亚胺溶液，然后在 30~37℃ 条件下温育 2~6h，经磁分离架分离、用缓冲溶液洗涤分离出的固体三至五次。其它与具体实施方式一相同。

具体实施方式三：本实施方式与具体实施方式一或二不同的是：步骤一 a 步中碱溶液为 NaOH 溶液、 NaHCO_3 溶液或氨水溶液。其它与具体实施方式一或二相同。

具体实施方式四：本实施方式与具体实施方式一或二不同的是：在步骤一 b 步中表面活性剂为油酸、硬脂酸或聚乙二醇。其它与具体实施方式一或二相同。

具体实施方式五：本实施方式与具体实施方式一或二不同的是：步骤二 中高分子聚合单体为苯乙烯、丙烯酸、甲基丙烯酸甲酯、丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸乙酯或丙烯酰胺。其它与具体实施方式一或二相同。

具体实施方式六：本实施方式与具体实施方式一或二不同的是：步骤二 中交联剂为二乙烯苯或甲基丙烯酸乙二醇酯。其它与具体实施方式一或二相同。

具体实施方式七：本实施方式与具体实施方式一或二不同的是：步骤二中引发剂为过硫酸钠、过氧化苯甲酰或偶氮二异丁腈。其它与具体实施方式一或二相同。

具体实施方式八：本实施方式与具体实施方式一或二不同的是：步骤二中乳化剂为十二烷基硫酸钠或十二烷基苯磺酸钠。其它与具体实施方式一或二相同。

具体实施方式九：本实施方式与具体实施方式一或二不同的是：步骤二中助乳化剂为十六烷或十六醇。其它与具体实施方式一或二相同。

具体实施方式十：本实施方式与具体实施方式一或二不同的是：步骤二中分散介质为体积百分比浓度均为 70~90 % 的乙醇水溶液、甲醇水溶液或甲苯水溶液。其它与具体实施方式一或二相同。

具体实施方式十一：本实施方式与具体实施方式一或二不同的是：在步骤三 II 步中抗体是浓度为 1~5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的兔抗萘多克隆抗体。其它与具体实施方式一或二相同。

具体实施方式十二：本实施方式与具体实施方式一或二不同的是：步骤三 II 步中缓冲溶液为 pH=7.2~7.4 的磷酸盐缓冲溶液。其它与具体实施方式一或二相同。

具体实施方式十三：本实施方式中免疫磁性微球制备方法的步骤如下：
一、化学共沉淀法制备磁流体：向 500mL 三口烧瓶中通入氮气 10min，加入 25%氨水 50mL，控制搅拌速度为 500rpm，滴加 FeCl_2 和 FeCl_3 的混合溶液(0.4 mol/L FeCl_2 溶液 100mL，0.8mol/L FeCl_3 溶液 100mL，混合均匀)；用 10%HCl 溶液调节溶液的 pH 值到 6，搅拌均匀，直到溶液的 pH 值不再变化为止；加油酸 10mL，与此同时马上加热到 85 $^{\circ}\text{C}$ 左右；恒温搅拌 1h，然后冷却至室温；用磁铁分离，95%的乙醇溶液反复清洗，分散在 100mL 苯乙烯中，得到油基磁流体。 Fe_3O_4 颗粒大小为 5~10nm，从图 1 可以看出 Fe_3O_4 颗粒为比较纯净的 Fe_3O_4 微晶。
二、微乳液法制备磁性微球：取 15mL 油基磁流体，加入 0.8g 过氧化苯甲酰，0.5g 二乙烯苯，超声分散 30min 得到油相磁性胶体。在盛有 50mL 蒸馏水和 150mL 乙醇的 500mL 三口烧瓶中，加入 1.0g 十二烷基硫酸钠，0.8g 十六醇，搅拌溶解，通氮气 10min，加热到 70 $^{\circ}\text{C}$ ，搅拌速度为 600rpm。然后向三口烧瓶中慢慢加入油相磁性胶体。维持搅拌速度 400rpm，温度 70 $^{\circ}\text{C}$

反应 12h, 加入 15mL 丙烯酸, 继续恒温 12h。反应结束后, 用磁铁分离, 无水乙醇和水洗涤数次, 然后分散在 20mL 水中超声分散 10min。该微球具有较高的磁响应性, 表面羧基含量为 0.103mmol/g, 粒径分布在 5~15 μ m 之间, 如图 2 扫描电镜照片所示。三、先用 1%的牛血清白蛋白溶液装满 1.5mL 的 eppen II orf 管, 进行封闭, 4 $^{\circ}$ C 过夜。在此管中加入 5 μ L 磁性微球, 加入 1 μ g/mL 兔抗萘多克隆抗体 500 μ L, 37 $^{\circ}$ C 温育 2h, 经磁分离架分离, PBS-T 缓冲溶液充分洗涤, 每次洗涤 5 分钟, 洗涤 3 次。再用 1%牛血清白蛋白溶液对磁球表面进行封闭, 37 $^{\circ}$ C 温育 1h。

具体实施方式十四: 本实施方式中免疫磁性微球制备方法的步骤如下:

一、化学共沉淀法制备磁流体: 向 500mL 三口烧瓶中通入氮气 10min, 加入 25%氨水 50mL, 控制搅拌速度为 500rpm, 滴加 FeCl₂ 和 FeCl₃ 的混合溶液(0.4 mol/L FeCl₂ 溶液 100mL, 0.8mol/L FeCl₃ 溶液 100mL, 混合均匀); 用 10%HCl 溶液调节溶液的 pH 值到 6, 搅拌均匀, 直到溶液的 pH 值不再变化为止; 加油酸 10mL, 与此同时马上加热到 85 $^{\circ}$ C 左右; 恒温搅拌 1h, 然后冷却至室温; 用磁铁分离, 95%的乙醇溶液反复清洗, 分散在 100mL 苯乙烯中, 得到油基磁流体。Fe₃O₄ 颗粒大小为 5~10nm。二、微乳液法制备磁性微球: 取 15mL 油基磁流体, 加入 0.8g 过氧化苯甲酰, 0.5g 二乙烯苯, 超声分散 30min 得到油相磁性胶体。在盛有 50mL 蒸馏水和 150mL 乙醇的 500mL 三口烧瓶中, 加入 1.0g 十二烷基硫酸钠, 0.8g 十六醇, 搅拌溶解, 通氮气 10min, 加热到 70 $^{\circ}$ C, 搅拌速度为 600rpm。然后向三口烧瓶中慢慢加入油相磁性胶体。维持搅拌速度 400rpm, 温度 70 $^{\circ}$ C 反应 12h, 加入 15mL 丙烯酸, 继续恒温 12h。反应结束后, 用磁铁分离, 无水乙醇和水洗涤数次, 然后分散在 20mL 水中超声分散 10min。该微球具有较高的磁响应性, 表面羧基含量为 0.103mmol/g, 粒径分布在 5-15 μ m 之间。三、先用 1%的牛血清白蛋白溶液装满 0.5mL 的 eppen II orf 管, 进行封闭, 4 $^{\circ}$ C 过夜。在此管中加入 5 μ L 磁性微球, 再加入 50 μ L 质量百分比为 20~25%的碳二亚胺溶液, 37 $^{\circ}$ C 温育 2h, 经磁分离架分离、PBS-T 缓冲溶液洗涤, 得到表面带有酰胺基的磁性微球; 加入 500 μ L 浓度为 1 μ g/mL 兔抗萘多克隆抗体, 37 $^{\circ}$ C 温育 2h, 经磁分离架分离, PBS-T 缓冲溶液充分洗涤, 每次洗涤 5 分钟, 洗涤 3 次。再用 1%牛血清白蛋白溶液对磁球表面进行封闭, 37 $^{\circ}$ C 温育 1h。

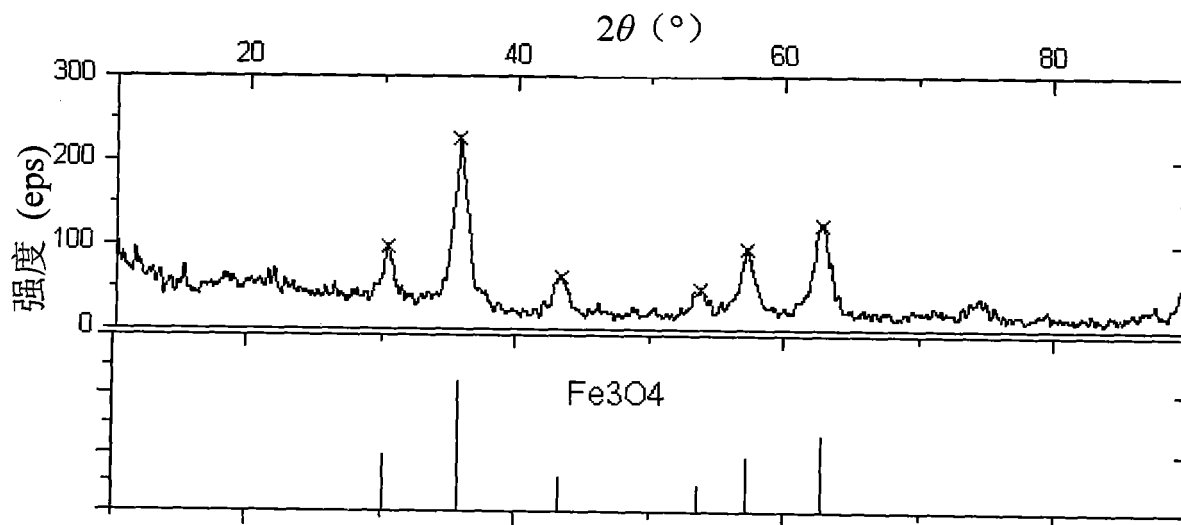


图 1

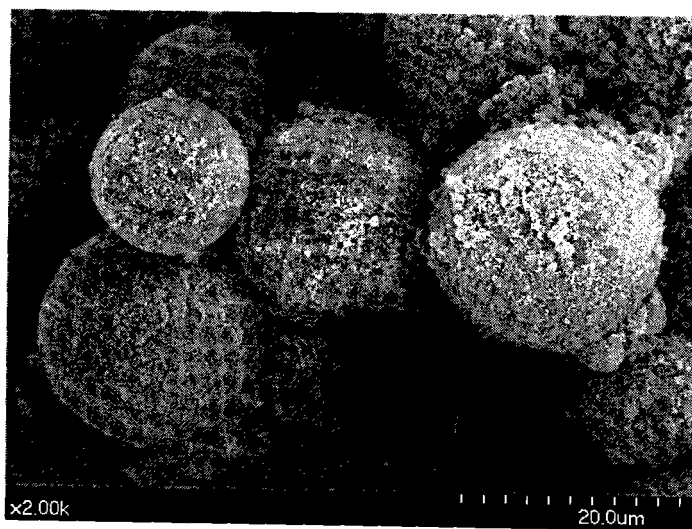


图 2

专利名称(译)	一种免疫磁性微球的制备方法		
公开(公告)号	CN101241130A	公开(公告)日	2008-08-13
申请号	CN200810064138.2	申请日	2008-03-19
[标]申请(专利权)人(译)	哈尔滨工业大学		
申请(专利权)人(译)	哈尔滨工业大学		
当前申请(专利权)人(译)	哈尔滨工业大学		
[标]发明人	冯玉杰 王健 田言		
发明人	冯玉杰 王健 田言		
IPC分类号	G01N33/531		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

一种免疫磁性微球的制备方法，它涉及一种磁性微球的制备方法。它解决了制备免疫磁性微球现有技术的工艺复杂及对设备要求高，制得免疫磁性微球配基偶联量少、磁性粒子包覆不完全和磁响应性弱的问题。本发明方法主要步骤如下：1.化学共沉淀法制备磁流体；2.微乳液聚合法制备亲水性的磁性微球；3.对反应器进行封闭，然后将磁性微球和抗体放入反应器，温育后分离，用缓冲溶液洗涤；再用1%牛血清白蛋白溶液对磁球表面进行封闭，尔后温育，再分离、洗涤，得到免疫磁性微球。本发明方法制得的免疫磁性微球的磁化饱和强度高、免疫配基偶联率高，磁性粒子包覆完全，结合酶联免疫法可用于对环境污染物的检测；并且制备工艺简单、对设备要求较低。

