



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110887720 A

(43)申请公布日 2020.03.17

(21)申请号 201911267704.4

(22)申请日 2019.12.11

(71)申请人 武汉原谷生物科技有限责任公司

地址 430000 湖北省武汉市东湖新技术开
发区高新大道666号武汉国家生物产
业(九峰创新)基地B6栋2楼B111室

(72)发明人 熊雨胜 张薇 郭高升

(74)专利代理机构 上海精晟知识产权代理有限
公司 31253

代理人 周琼

(51)Int.Cl.

G01N 1/31(2006.01)

G01N 33/53(2006.01)

G01N 33/531(2006.01)

权利要求书1页 说明书4页

(54)发明名称

一种免疫组化笔半固体笔泥及其制备方法

(57)摘要

本发明涉及一种免疫组化笔半固体笔泥及其制备方法,该笔泥包括:类酯类软膏基质10-65份、烃类油脂性软膏基质10-50份,酯溶性疏水剂15-40份、成膜剂3-6份、疏水性气相二氧化硅5-10份。制备时,将类酯类软膏基质、烃类油脂性软膏基质加入到容器中加热至65-75℃搅拌融化,得到溶液A;将成膜剂、疏水性气相二氧化硅加入到完全融化的溶液A中,继续搅拌获得溶液B;溶液B降温至30-40℃后加入酯溶性疏水剂搅拌均匀,立即分装至免疫组化笔腔内,冷却成型即可使用。本发明的笔泥配方中不含挥发性有害溶剂,安全环保;疏水性好,形成的疏水圈无需晾干,不会因产生扩散而需要洗涤,从而简化免疫组化实验过程,保证实验达到更好的免疫组化效果;可重复使用,成本低。

1. 一种免疫组化笔半固体笔泥,其特征在于,该笔泥包括以下重量份的组份:类酯类软膏基质10-65份、烃类油脂性软膏基质10-50份、酯溶性疏水剂15-40份、成膜剂3-6份、疏水性气相二氧化硅5-10份。

2. 根据权利要求1所述的一种免疫组化笔半固体笔泥,其特征在于,所述类酯类软膏基质选自羊毛脂、蜂蜡、鲸蜡、硅酮中的一种或多种。

3. 根据权利要求2所述的一种免疫组化笔半固体笔泥,其特征在于,所述类酯类软膏基质选自羊毛脂、蜂蜡、鲸蜡中的一种或多种。

4. 根据权利要求1所述的一种免疫组化笔半固体笔泥,其特征在于,所述烃类油脂性软膏基质选自凡士林、石蜡中的一种或两种。

5. 根据权利要求1所述的一种免疫组化笔半固体笔泥,其特征在于,所述酯溶性疏水剂为汽油、柴油、煤油、饱和脂肪酸甘油酯中的一种或多种。

6. 根据权利要求5所述的一种免疫组化笔半固体笔泥,其特征在于,所述饱和脂肪酸甘油酯为20-40份。

7. 根据权利要求1所述的一种免疫组化笔半固体笔泥,其特征在于,所述成膜剂为羟乙基纤维素。

8. 一种如权利要求1-7任一项所述免疫组化笔半固体笔泥的制备方法,其特征在于,包括如下步骤:

(1) 按比例将类酯类软膏基质、烃类油脂性软膏基质加入到容器中加热至65-75℃搅拌融化,得到溶液A;

(2) 按比例将成膜剂、疏水性气相二氧化硅加入到完全融化的溶液A中,继续搅拌获得溶液B;

(3) 溶液B降温至30-40℃后加入酯溶性疏水剂搅拌均匀后,即可分装入准备好的免疫组化笔腔内,冷却成型即可使用;所述酯溶性疏水剂为汽油、柴油、煤油中的一种或多种。

9. 一种如权利要求1-7任一项所述免疫组化笔半固体笔泥的制备方法,其特征在于,包括如下步骤:

(1) 按比例将类酯类软膏基质、烃类油脂性软膏基质、酯溶性疏水剂加入到容器中加热至65-75℃搅拌融化,得到溶液A;所述酯溶性疏水剂为饱和脂肪酸甘油酯;

(2) 按比例将成膜剂、疏水性气相二氧化硅加入到完全融化的溶液A中,继续搅拌获得溶液B;

(3) 溶液B降温至30-40℃后即可分装入免疫组化笔腔内,冷却成型即可使用。

一种免疫组化笔半固体笔泥及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及组织学和病理学实验技术领域,具体涉及一种免疫组化笔半固体笔泥及其制备方法。

背景技术

[0002] 免疫组织化学技术是利用免疫学抗体与抗原结合的原理以及细胞化学技术对组织、细胞特定抗原或抗体进行定位定量研究的技术。它广泛应用于生物学、组织解剖学、病理学等,具有很高的特异性、灵敏性、简便性,能将形态和功能代谢相结合。

[0003] 免疫组化需要对载玻片上的组织滴加染液或抗体等,若直接将液体滴加在组织上,液体易流走从而会导致载玻片上的组织干涩,影响实验效果。因此,在滴加抗体前需要用免疫组化笔在组织周围画圈,既不溶于滴加在组织表面的溶液,又能用来阻止液体流出。

[0004] 传统的免疫组化笔液体广泛应用于玻璃切片的各种免疫组织化学染色实验,如PAP法、ABC法、免疫荧光法、冰冻切片及原位杂交技术,可减少抗体和试剂用量,避免染色时液体扩散,提高操作速度。目前,商业化的免疫组化笔液体配方均为国外研制,价格昂贵,大多含有挥发性有害物质,且笔液存在不能快速挥发干燥的缺陷,在玻片上有水性液体时,笔液中所含的烷烃类油性物质会在玻片上四处扩散,待干燥后还需漂洗,使用繁琐且不环保安全。不论是国产还是进口的免疫组化笔,都存在使用过程中笔液流出不畅或使用中用力过大导致笔液流出过多污染片子的问题,免疫组化笔使用到后期隔水性差,同时圈片数量有限。

发明内容

[0005] 为了克服现有技术的上述不足,本发明提出一种免疫组化笔半固体笔泥及其制备方法,从而简化免疫组化实验过程,保证实验达到更好的效果,且安全环保。

[0006] 为实现上述目的,本发明是通过以下技术方案实现的:

[0007] 本发明的第一个目的是提出一种免疫组化笔半固体笔泥,该笔泥包括以下重量份的组份:类酯类软膏基质10-65份、烃类油脂性软膏基质10-50份,酯溶性疏水剂15-40份、成膜剂3-6份、疏水性气相二氧化硅5-10份。

[0008] 进一步地,所述类酯类软膏基质选自羊毛脂、蜂蜡、鲸蜡、硅酮中的一种或多种。

[0009] 更进一步地,所述类酯类软膏基质选自羊毛脂、蜂蜡、鲸蜡中的一种或多种。

[0010] 进一步地,所述烃类油脂性软膏基质选自凡士林、石蜡中的一种或两种。

[0011] 进一步地,所述酯溶性疏水剂为汽油、柴油、煤油、饱和脂肪酸甘油酯中的一种或多种。

[0012] 更进一步地,所述饱和脂肪酸甘油酯为20-40份。

[0013] 进一步地,所述成膜剂为羟乙基纤维素。

[0014] 本发明的第二个目的是提出一种如上述任一项所述免疫组化笔半固体笔泥的制备方法,包括如下步骤:

[0015] (1) 按比例将类酯类软膏基质、烃类油脂性软膏基质加入到容器中加热至65-75℃搅拌融化,得到溶液A;

[0016] (2) 按比例将成膜剂、疏水性气相二氧化硅加入到完全融化的溶液A中,继续搅拌获得溶液B;

[0017] (3) 溶液B降温至30-40℃后加入酯溶性疏水剂搅拌均匀后,即可分装至免疫组化笔腔内,冷却成型即可使用;所述酯溶性疏水剂为汽油、柴油、煤油中的一种或多种。

[0018] 本发明的第三个目的是提出另一种如上述任一项所述免疫组化笔半固体笔泥的制备方法,包括如下步骤:

[0019] (1) 按比例将类酯类软膏基质、烃类油脂性软膏基质、酯溶性疏水剂加入到容器中加热至65-75℃搅拌融化,得到溶液A;所述酯溶性疏水剂为饱和脂肪酸甘油酯;

[0020] (2) 按比例将成膜剂、疏水性气相二氧化硅加入到完全融化的溶液A中,继续搅拌获得溶液B;

[0021] (3) 溶液B降温至30-40℃后即可分装至免疫组化笔腔内,冷却成型即可使用。

[0022] 本发明的免疫组化笔半固体笔泥的配方中,以具有疏水性质的类酯类软膏基质、烃类油脂性软膏基质作为笔泥半固体化基体,其中羊毛脂、凡士林、液体石蜡具有一定的粘性及疏水性,在成型笔迹表面形成疏水层的同时,也能增加基体与载玻片玻璃表面的附着力,避免笔迹在免疫组化各种操作中产生移位;蜂蜡、石蜡、鲸蜡的加入弥补了羊毛脂和凡士林具有一定流动性的缺点,使基体起到固化、定形的作用,尤其是蜂蜡、鲸蜡、石蜡微粒小,固化效果好,制备时能均匀分散于体系中,使笔泥成品画圈时痕迹更细腻。配方中添加的酯溶性疏水剂,进一步增加疏水性,其与基体组分形成合理的协同作用调节最终混合物的粘度。配方中添加的羟乙基纤维素增加半固体笔泥的韧性及在涂画时具有成膜作用,使之在使用时避免因用力过大或温差变化而产生弯曲或断裂问题,并能形成较好的疏水膜涂层。添加的疏水性气相二氧化硅充分分散到配方体系中,使疏水圈进一步增强疏水性的同时使笔泥画圈时痕迹更细腻,进一步确保了免疫组化实验的准确性。

[0023] 因此,与现有技术相比,本发明具有以下有益的技术效果:

[0024] (1) 本发明配方中不含有挥发性有害溶剂,更安全环保。

[0025] (2) 本发明的免疫组化笔笔泥画圈疏水性好,有效保证免疫组化效果。

[0026] (3) 本发明形成疏水圈无需晾干,不会因产生有机物质扩散而需要洗涤,可直接进行后续操作。

[0027] (4) 本发明免疫组化笔可以重复使用,节约成本。

[0028] (5) 本发明的配方中各组分价格低廉,制备方法操作简单,生产成本低。

具体实施方式

[0029] 展示一下实例来具体说明本发明的某些实施例,且不应解释为限制本发明的范围。对本发明公开的内容可以同时从材料、方法和反应条件进行改进,所有这些改进,均应落入本发明的精神和范围之内。若未特别指明,实施例中所用的技术手段为本领域技术人员所熟知的常规手段。所述试剂和生物材料,如无特殊说明,均可从商业途径获得。

[0030] 实施例1

[0031] 一种免疫组化笔半固体笔泥配方,各组分如表1所示,其中以类酯类软膏基质-羊

毛脂、烃类油脂性软膏基质-石蜡为免疫组化笔笔泥基体,以柴油、饱和脂肪酸甘油酯、疏水性气相二氧化硅为疏水剂,以羟乙基纤维素做成膜剂及增加半固体笔泥的韧性。

[0032] 表1免疫组化笔半固体笔泥组成

材料名称	组成1	组成2	组成3
羊毛脂(份)	30	45	60
石蜡(份)	30	30	15
饱和脂肪酸甘油酯(份)	20	25	30
羟乙基纤维素(份)	6	4	3
疏水性气相二氧化硅(份)	10	7.5	5
柴油(份)	20	15	10

[0034] 制备过程:

[0035] (1) 按表1配方先将羊毛脂、石蜡、饱和脂肪酸甘油酯加入到容器中加热到70℃搅拌融化,得到溶液A。

[0036] (2) 然后按表1配方将羟乙基纤维素、疏水性气相二氧化硅加入到完全融化的溶液A中,继续搅拌并开始降温到30-40℃后加入柴油搅拌,搅拌均匀后立即分装至免疫组化笔腔内,冷却30min后成型,使用时扭动旋钮即可推出笔泥,与笔帽作用形成圆台状的笔尖,即可在玻片上画出需要的疏水圈。

[0037] 本实施例制备的3种免疫组化笔泥产品经试验与目前市场上销售的免疫组化笔(PAP PEN-笔、DAKO PEN-笔、免疫组织化学PAP笔、超级免疫组化笔、PAP笔、Super Pap Pen)比较,在相同的面积下可容纳更多的免疫组化试剂,且不会扩散,说明本实施例的3种笔泥产品均可获得较好的疏水性能。且使用本实施例的3种笔泥进行免疫组化实验,实验结果表明,本实施例的3种笔泥能够满足免疫组化实验的要求。

[0038] 实施例2

[0039] 一种免疫组化笔半固体笔泥配方,各组分如表2所示,其中以类酯类软膏基质-蜂蜡、烃类油脂性软膏基质-凡士林和石蜡为免疫组化笔笔泥基体,以汽油、疏水性气相二氧化硅为疏水剂,以羟乙基纤维素做成膜剂及增加半固体笔泥的韧性。

[0040] 表2免疫组化笔半固体笔泥组成

材料名称	组成1	组成2	组成3
凡士林(份)	30	20	30
蜂蜡(份)	10	10	20
石蜡(份)	20	15	10
羟乙基纤维素(份)	3	4	6
疏水性气相二氧化硅(份)	8	4	5
汽油(份)	20	20	15

[0042] 制备过程:

[0043] (1) 按表2配方先将凡士林、蜂蜡、石蜡加入到容器中加热到70℃搅拌融化,得到溶液A。

[0044] (2) 然后按配方2将羟乙基纤维素、疏水性气相二氧化硅加入到完全融化的溶液A中,继续搅拌并开始降温到30-40℃后加入汽油搅拌,搅拌均匀后立即分装至免疫组化笔腔

内,冷却30min后成型,使用时扭动旋钮即可推出笔泥,与笔帽作用形成圆台状的笔尖,即可在玻片上画出需要的疏水圈。

[0045] 本实施例制备的3种免疫组化笔泥产品经试验与目前市场上销售的免疫组化笔(PAP PEN-笔、DAKO PEN-笔、免疫组织化学PAP笔、超级免疫组化笔、PAP笔、Super Pap Pen)比较,在相同的面积下可容纳更多的免疫组化试剂,且不会扩散,说明本实施例的3种笔泥产品均可获得较好的疏水性能。且使用本实施例的3种笔泥进行免疫组化实验,实验结果表明,本实施例的3种笔泥能够满足免疫组化实验的要求。

[0046] 实施例3

[0047] 一种免疫组化笔半固体笔泥配方,各组分如表3所示,其中以类酯类软膏基质-羊毛脂和鲸蜡、烃类油脂性软膏基质-石蜡为免疫组化笔笔泥基体,以饱和脂肪酸甘油酯、疏水性气相二氧化硅为疏水剂,以羟乙基纤维素做成膜剂及增加半固体笔泥的韧性。

[0048] 表3免疫组化笔半固体笔泥组成

[0049]

材料名称	组成1	组成2	组成3
羊毛脂(份)	40	50	50
鲸蜡(份)	15	15	15
石蜡(份)	10	15	15
饱和脂肪酸甘油酯(份)	40	30	35
羟乙基纤维素(份)	6	5	5
疏水性气相二氧化硅(份)	10	8	6

[0050] 制备过程:

[0051] (1) 按表3配方先将羊毛脂、鲸蜡、石蜡、饱和脂肪酸甘油酯加入到容器中加热到70℃搅拌融化,得到溶液A。

[0052] (2) 然后按表3配方将羟乙基纤维素、疏水性气相二氧化硅加入到完全融化的溶液A中,继续搅拌并开始降温到30-40℃后立即分装至免疫组化笔腔内,冷却30min后成型,使用时扭动旋钮即可推出笔泥,与笔帽作用形成圆台状的笔尖,即可在玻片上画出需要的疏水圈。

[0053] 本实施例制备的3种免疫组化笔泥产品经试验与目前市场上销售的免疫组化笔(PAP PEN-笔、DAKO PEN-笔、免疫组织化学PAP笔、超级免疫组化笔、PAP笔、Super Pap Pen)比较,在相同的面积下可容纳更多的免疫组化试剂,且不会扩散,说明本实施例的3种笔泥产品均可获得较好的疏水性能。且使用本实施例的3种笔泥进行免疫组化实验,实验结果表明,本实施例的3种笔泥能够满足免疫组化实验的要求。

[0054] 综上所述,本发明的笔泥配方安全环保,疏水性好,形成的疏水圈无需晾干,不会因产生扩散而需要洗涤,从而简化免疫组化实验过程,保证实验达到更好的免疫组化效果;可重复使用,成本低。

[0055] 以上所述,仅为本发明进一步的实施例,但本发明的保护范围并不局限于此,任何熟悉本技术领域的技术人员在本发明所公开的范围内,根据本发明的技术方案及其构思加以等同替换或改变,都属于本发明的保护范围。

专利名称(译)	一种免疫组化笔半固体笔泥及其制备方法		
公开(公告)号	CN110887720A	公开(公告)日	2020-03-17
申请号	CN201911267704.4	申请日	2019-12-11
[标]发明人	张薇 郭高升		
发明人	熊雨胜 张薇 郭高升		
IPC分类号	G01N1/31 G01N33/53 G01N33/531		
CPC分类号	G01N1/31 G01N1/312 G01N33/5302 G01N33/531		
代理人(译)	周琼		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明涉及一种免疫组化笔半固体笔泥及其制备方法，该笔泥包括：类酯类软膏基质10-65份、烃类油脂性软膏基质10-50份，酯溶性疏水剂15-40份、成膜剂3-6份、疏水性气相二氧化硅5-10份。制备时，将类酯类软膏基质、烃类油脂性软膏基质加入到容器中加热至65-75℃搅拌融化，得到溶液A；将成膜剂、疏水性气相二氧化硅加入到完全融化的溶液A中，继续搅拌获得溶液B；溶液B降温至30-40℃后加入酯溶性疏水剂搅拌均匀，立即分装至免疫组化笔腔内，冷却成型即可使用。本发明的笔泥配方中不含挥发性有害溶剂，安全环保；疏水性好，形成的疏水圈无需晾干，不会因产生扩散而需要洗涤，从而简化免疫组化实验过程，保证实验达到更好的免疫组化效果；可重复使用，成本低。

材料名称	组成1	组成2	组成3
羊毛脂(份)	30	45	60
石蜡(份)	30	30	15
饱和脂肪酸甘油酯(份)	20	25	30
羟乙基纤维素(份)	6	4	3
疏水性气相二氧化硅(份)	10	7.5	5
柴油(份)	20	15	10

制备过程：