



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103063828 B

(45) 授权公告日 2015. 07. 01

(21) 申请号 201110326328. 9

(第 8 期),

(22) 申请日 2011. 10. 24

审查员 段晓露

(73) 专利权人 韩焕兴

地址 200003 上海市黄浦区凤阳路 415 号

专利权人 张鹏飞 叶伟民

(72) 发明人 韩焕兴 张鹏飞 叶伟民

(74) 专利代理机构 上海浦一知识产权代理有限公司 31211

代理人 高月红

(51) Int. Cl.

G01N 33/531(2006. 01)

(56) 对比文件

CN 101281810 A, 2008. 10. 08,

Xiaohu Gao 等. In vivo cancer targeting and imaging with semiconductor quantum dots. 《NATURE BIOTECHNOLOGY》. 2004, 第 22 卷

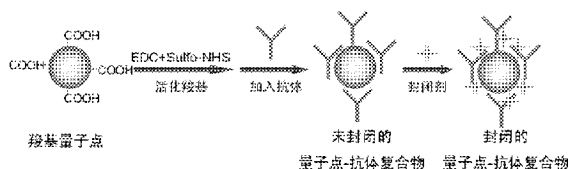
权利要求书1页 说明书6页 附图1页

(54) 发明名称

共价偶联制备量子点-抗体复合物的方法

(57) 摘要

本发明公开了一种共价偶联制备量子点-抗体复合物的方法,包括:在量子点和抗体分子共价偶联后,将量子点表面空余位点用封闭剂进行封闭,封闭剂通过共价键与量子点表面的活性官能团连接,从而形成量子点-抗体复合物。本发明能保持抗体分子的自由空间构象,提高量子点纳米颗粒的胶体稳定性,使用本发明的方法制备得到的量子点-抗体复合物,可以提升免疫检测的灵敏度,而且本发明操作简便,有效提高量子点-抗体复合物的免疫特性,推动量子点在免疫检测方面的应用。



1. 一种共价偶联制备量子点 - 抗体复合物的方法, 包括:

在量子点和抗体分子共价偶联后, 将量子点表面空余位点用封闭剂进行封闭, 封闭剂通过共价键与量子点表面的活性官能团连接, 从而形成量子点 - 抗体复合物;

所述封闭剂含有生物相容性分子氨基聚乙二醇。

2. 如权利要求 1 所述的方法, 其特征在于: 所述量子点是水溶性表面具有羧基的量子点, 粒径 5 ~ 20 纳米, 能在水相中合成、或者油相合成然后进行水相改性, 包括: CdSe、CdTe、CdS、CdSe/ZnS 和 CdSe/ZnSe。

3. 如权利要求 1 所述的方法, 其特征在于: 所述抗体是单克隆抗体或多克隆抗体, 其是针对不同蛋白或者蛋白的一个结构域、或者一段多肽。

4. 如权利要求 1 所述的方法, 其特征在于: 所述方法, 包括:

(1) 将量子点分散在磷酸盐缓冲液中, 量子点的浓度为 0.1 ~ 5 微摩尔每升, 加入活化剂, 活化剂与量子点按 50:1 ~ 1000:1 摩尔比混合, 室温下孵育 0.2 ~ 2 小时后, 去除溶液中过量的活化剂;

(2) 将步骤 (1) 中活化后的量子点和抗体分子按 1:2 ~ 1:40 的摩尔比例混合, 在室温下, 孵育反应 0.5 ~ 4 小时;

(3) 向步骤 (2) 反应体系中加入封闭剂, 封闭剂与量子点按 50:1 ~ 1000:1 摩尔比混合, 室温下, 孵育 0.5 ~ 2 小时;

(4) 将步骤 (3) 得到的反应产物, 在 5000 ~ 50000 转每分的转速下, 离心 0.1 ~ 1 小时, 弃去离心上清后, 将沉淀分散在磷酸盐缓冲液中, 得到量子点 - 抗体复合物。

5. 如权利要求 4 所述的方法, 其特征在于: 所述步骤 (1)、(4) 中的磷酸盐缓冲液, 浓度为 10 ~ 100mM, pH 值为 7.0 ~ 8.0。

6. 如权利要求 4 所述的方法, 其特征在于: 所述步骤 (1) 中的去除溶液中过量的活化剂的方法, 包括: 用 NAP-5 脱盐柱, 或者 10kD 的超滤管脱盐除去反应液中过量的活化剂。

7. 如权利要求 4 所述的方法, 其特征在于: 所述步骤 (1) 中的活化剂选自 1- 乙基 - (3- 二甲基氨基丙基) 碳二亚胺、N- 羧基琥珀酸亚胺和 N- 羧基硫代琥珀酸亚胺。

8. 如权利要求 4 所述的方法, 其特征在于: 还包括: (5) 重复步骤 (4) 2 次, 最终得到量子点 - 抗体复合物。

共价偶联制备量子点 - 抗体复合物的方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种量子点 - 抗体复合物的制备方法,特别是涉及一种共价偶联制备量子点 - 抗体复合物的方法。

背景技术

[0002] 量子点 (Quantum Dots, QDs) 是一种半导体纳米晶,由于纳米材料的尺寸效应和量子限域效应,具有一些独特的荧光性能,如荧光发射波长可控、发射峰狭窄对称、激发波长范围广、量子效率高、光稳定性好等,因此量子点作为一种理想的荧光报告基团用于免疫检测受到广泛的关注。

[0003] 制备荧光强度高、免疫活性好的量子点 - 抗体 (QD-Ab) 复合物是将量子点应用于荧光免疫检测的关键。QD-Ab 复合物的荧光强度由量子点材料本身的荧光性能决定,其免疫活性则由 QD-Ab 复合物表面交联的抗体分子的量效决定,除了抗体本身的亲和力对复合物的免疫活性产生影响外,抗体与量子点间的偶联位点和抗体分子在量子点表面的空间构象也对 QD-Ab 复合物的免疫活性有重要影响。Nie 等人研究了 5 种不同偶联方法制备 QD-Ab 复合物 (Xing Y, Chaudry Q, Shen C, et al. Bioconjugated quantum dots for multiplexed and quantitative immunohistochemistry. *Nat Protocols*, 2007, 2(5) :1152-1165), 采用不同的偶联剂分别与抗体分子上的氨基、巯基和糖基进行共价偶联; His- 标签修饰的抗体分子与 NTA-Ni 修饰的量子点间配位偶联; 及生物素化的抗体与亲和素修饰的量子点间的非共价偶联, 比较不同方法制备的 QD-Ab 复合物在免疫组化 (IHC) 方面的应用效果。其中, 采用氧化糖基和 His- 标签的偶联方法得到的 QD-Ab 复合物具有较优的免疫特性, 生物素标签偶联的方法得到的 QD-Ab 复合物免疫活性也较高, 而采用巯基和氨基偶联得到的 QD-Ab 复合物免疫活性较差。产生上述结果可能是由于氧化法和 His- 标签法系定向偶联, 该过程对抗体的活性位点影响较小, 而氨基共价偶联系随机非定向偶联, 对抗体活性位点影响较大。此外生物素和亲和素偶联抗体, 由于亲和素桥接作用, 量子点和抗体间距离较大, 量子点对抗体分子自由构象影响较小, 因而能保持较优的免疫活性。此外, Song 等人报道 (Lee J, Choi Y, Kim K, et al. Characterization and cancer cell specific binding properties of anti-egfr antibody conjugated quantum dots. *Bioconjugate Chemistry*, 2010, 21(5) :940-946), 采用 EDC 或者 SMCC 为偶联剂, 将 anti-EGFR 抗体与量子点偶联后得到的复合物的免疫活性都较低, 而使用 LC-SPDP 和 SMCC 分别与氨基量子点和抗体反应后, 再将二者偶联, 其中抗体偶联的位点仍为氨基, 但得到的 QD-Ab 复合物具有较优的免疫活性, 从而认为使用长链偶联剂时纳米粒子对抗体分子的位阻效应较小, 可以得到免疫活性更佳的 QD-Ab 复合物荧光探针。

[0004] 除了偶联剂和偶联方法对抗体的偶联位点及构象的影响外, 封闭剂对免疫传感器的灵敏度也有较大影响。Yukio Nagasaki 等人报道 (Yoshimoto K, Nishio M, Sugawara H, et al. Direct observation of adsorption-induced inactivation of antibody fragments surrounded by mixed-peg layer on a gold surface. *Journal of the*

American Chemical Society, 2010, 132 (23) :7982-7989), 将抗体通过 S-Au 键固定在金表面后, 使用 PEG 封闭金表面, 可以很好的提高免疫芯片的检测效果。

[0005] 然而, 目前通过共价偶联制备量子点-抗体复合物的方法中, 量子点共价偶联抗体后很少使用封闭剂, 或者采用非共价的方式封闭量子点表面, 而封闭剂对量子点-抗体复合物性能的影响较少报道, 采用封闭剂能有效抑制偶联抗体后颗粒的团聚, 易于沉淀, 免疫检测易于出现假阳性等问题。

发明内容

[0006] 本发明要解决的技术问题是提供一种共价偶联制备量子点-抗体复合物的方法, 该方法通过在抗体共价偶联在量子点表面后, 将量子点表面的空余位点使用封闭剂封闭, 保持了偶联在量子点表面的抗体分子的自由空间构象, 提高了量子点-抗体复合物的免疫特性, 克服了量子点偶联抗体后颗粒的团聚, 易于沉淀, 免疫检测易于出现假阳性等问题。

[0007] 为解决上述技术问题, 本发明的共价偶联制备量子点-抗体复合物的方法, 包括:

[0008] 在量子点和抗体分子共价偶联后, 将量子点表面空余位点用封闭剂进行封闭, 封闭剂通过共价键与量子点表面的活性官能团连接, 从而形成量子点-抗体复合物。

[0009] 所述量子点是一种荧光纳米颗粒(粒径 5~20 纳米), 为水溶性表面具有羧基的量子点或核壳结构量子点中的一种, 可以是在水相中合成、或者油相合成然后进行水相改性, 包括: CdSe、CdTe 和 CdS 量子点, 以及 CdSe/ZnS、CdSe/ZnSe 等核壳量子点。

[0010] 所述抗体是针对不同蛋白或者蛋白的一个结构域、或者一段多肽的单克隆抗体, 或多克隆抗体。

[0011] 所述封闭剂是含有氨基的优良生物相容性分子, 包括: 甘氨酸、谷胱甘肽、牛血清蛋白(BSA)、三羟甲基氨基甲烷(Tris)、氨基聚乙二醇、乙醇胺中的一种或多种。其中, 封闭剂中的氨基, 能与量子点表面的羧基进行共价偶联反应。

[0012] 上述共价偶联制备量子点-抗体复合物的方法, 其具体步骤, 包括:

[0013] (1) 将量子点分散在磷酸盐缓冲液中, 量子点的浓度为 0.1~5 微摩尔每升, 加入活化剂, 活化剂与量子点按 50:1~1000:1 摩尔比混合, 室温下孵育 0.2~2 小时后, 去除溶液中过量的活化剂;

[0014] (2) 将步骤(1)中活化后的量子点和抗体分子按 1:2~1:40 的摩尔比例混合, 在室温下, 孵育反应 0.5~4 小时;

[0015] (3) 向步骤(2)反应体系中加入封闭剂, 封闭剂与量子点按 50:1~1000:1 摩尔比混合, 室温下, 孵育 0.5~2 小时;

[0016] (4) 将步骤(3)得到的反应产物, 在 5000~50000 转每分的转速下, 超速离心 0.1~1 小时, 弃去离心上清后, 将沉淀分散在磷酸盐缓冲液中, 得到量子点-抗体复合物。

[0017] 所述步骤(1)、(4)中的磷酸盐缓冲液, 浓度 100~10mM, pH 值 7.0~8.0。

[0018] 所述步骤(1)中的去除溶液中过量的活化剂的方法, 包括: 用 NAP-5 脱盐柱、10kD 的超滤管脱盐除去反应液中过量的活化剂。

[0019] 所述步骤(1)中的活化剂, 包括: 1-乙基-(3-二甲氨基丙基)碳二亚胺(EDC)、N-羟基琥珀酸亚胺(NHS)和 N-羟基硫代琥珀酸亚胺(Sulfo-NHS)。

[0020] 所述方法, 还包括: (5) 重复步骤(4)2 次, 最终得到量子点-抗体复合物。

[0021] 本发明在抗体共价偶联在量子点表面后,使用封闭剂将量子点表面的空余位点封闭。量子点表面的封闭剂,一方面可以在界面处起到支撑抗体分子,保持抗体分子的自由空间构象;另一方面,可以提高量子点纳米颗粒的胶体稳定性。因此,使用本发明的方法制备得到的量子点-抗体复合物,可以提升免疫检测的灵敏度,而且本发明的方法简单易行,操作简便,能有效提高量子点-抗体复合物的免疫特性,推动量子点在免疫检测方面的应用。

附图说明

[0022] 下面结合附图与具体实施方式对本发明作进一步详细的说明:

[0023] 图1是本发明的量子点-抗体复合物制备示意图;

[0024] 图2是根据本发明的方法,采用不同封闭剂制备的量子点-抗体复合物的斑点免疫图。

具体实施方式

[0025] 实施例1

[0026] 量子点的制备:

[0027] (1) 将1毫摩尔氧化镉、4毫摩尔硬脂酸和10毫升液体石蜡混合,然后氮气保护下加热到200℃,至氧化镉完全溶解;然后体系降至室温,加入10毫升液体石蜡、1克三辛基氧磷和3克十八胺,氮气保护下加热至300℃;将4毫摩尔硒粉溶解在5ml液体石蜡和1ml三辛基磷中,迅速注射进入上述镉溶液中,反应30min后,即得到粒径约4纳米的CdSe量子点;

[0028] (2) 在250℃下,向步骤(1)制备得到的CdSe量子点体系中加入0.1mM硬脂酸锌石蜡溶液2ml,反应10min后,再加入0.1mM的硫粉石蜡溶液2ml,反应10min;重复上述步骤(即加入硬脂酸锌石蜡溶液和硫粉石蜡溶液的反应)2次,即得到粒径约7纳米CdSe/ZnS核壳量子点;

[0029] (3) 然后,再将量子点加甲醇,10000转每分,离心分离10分钟,离心沉淀分散在氯仿溶液(量子点浓度约10mg/ml)中。0.5克谷胱甘肽和0.4克氢氧化钠溶解在10ml甲醇中,并与10ml量子点氯仿溶液混合,然后室温挥发溶液至干燥,然后加水50ml分散量子点,使用0.22微米滤膜过滤溶液,即得到谷胱甘肽修饰的水相CdSe/ZnS量子点。

[0030] 将上述制备得到的水相的CdSe/ZnS核壳量子点(粒径约10nm)0.1纳摩尔分散在1毫升10mM磷酸盐缓冲液(pH 7.0)中,然后分别加入活化剂EDC 0.1微摩尔,然后室温下,在摇床上孵育反应12分钟,将量子点表面的羧基活化;然后将活化的量子点溶液过NAP-5脱盐柱(购自GE Healthcare),收取较早流出的量子点淋洗液,即可除去反应液中过量的活化剂;向反应液中加入羊抗乙肝表面抗原多克隆抗体(购自上海叶民生物技术有限公司)0.2纳摩尔,室温下,在摇床上孵育反应4小时;然后向反应液中加入0.1微摩尔的封闭剂乙醇胺或三羟甲基氨基甲烷(Tris),室温下,在摇床上孵育反应0.5小时;然后将反应产物在50000转每分的离心机上,离心分离0.1小时,弃去上清溶液,然后将沉淀分散在1毫升的10mM磷酸盐缓冲液(pH 7.0)中,再重复上述离心洗涤过程2遍,最后将沉淀分散在0.2毫升的10mM磷酸盐缓冲液(pH 7.0)中,即得到乙醇胺或三羟甲基氨基甲烷封闭的量子点-抗体复合物。

[0031] 实施例 2

[0032] 量子点的制备：

[0033] (1) 0.68 克氯化镉和 1.20 克的谷胱甘肽溶解在 5 毫升去离子水中，调节至碱性 ($\text{pH} = 10.0$)；

[0034] (2) 将 0.08 克硒粉和 0.39 克硼氢化钠混合，注入 5ml 去离子水，反应 30min，得到硒化钠溶液；

[0035] (3) 将步骤 (1) ~ (2) 所得的溶液混合，氮气保护下，密闭在反应釜中 140°C 加热反应 60min，即得到粒径约 5 纳米的 CdTe 水溶性量子点。

[0036] 将上述制备得到的表面带羧基水相合成的 CdTe 量子点 (粒径约 5 纳米) 5 纳摩尔分散在 1 毫升 100mM 磷酸盐缓冲液 ($\text{pH} 7.4$) 中，然后分别加入 EDC 0.25 微摩尔和 NHS 0.25 微摩尔，然后室温下，在摇床上孵育反应 2 小时，将量子点表面的羧基活化；然后使用 10kD 的超滤管 (购自 Millipore) 离心超滤脱盐，将超滤浓缩液用 1 毫升 100mM 磷酸盐缓冲液 ($\text{pH} 7.4$) 分散，即除去反应液中过量的活化剂；向反应液中加入羊抗兔多克隆抗体 (购自洛阳百奥通实验材料中心) 200 纳摩尔，室温下，在摇床上孵育反应 0.5 小时；然后向反应液中加入 0.25 微摩尔的封闭剂氨基聚乙二醇 (购自嘉兴博美生物技术有限公司)，室温下，在摇床上孵育反应 2 小时；然后将反应产物在 5000 转每分的离心机上，离心分离 1 小时，弃去上清溶液，然后将沉淀分散在 1 毫升的 100mM 磷酸盐缓冲液 ($\text{pH} 7.4$) 中，再重复上述离心洗涤过程 2 遍，最后将沉淀分散在 0.2 毫升的 100mM 磷酸盐缓冲液 ($\text{pH} 7.4$) 中，即得到氨基聚乙二醇封闭的量子点 - 抗体复合物。

[0037] 实施例 3

[0038] 量子点的制备：

[0039] (1) 将 1 毫摩尔氧化镉、4 毫摩尔硬脂酸和 10 毫升液体石蜡混合，然后氮气保护下加热到 200°C ，至氧化镉完全溶解；然后体系降至室温，加入 10 毫升液体石蜡、1 克三辛基氧磷和 3 克十八胺，氮气保护下加热至 300°C ；将 4 毫摩尔硒粉溶解在 5ml 液体石蜡和 1ml 三辛基磷中，迅速注射进入上述镉溶液中，反应 30min 后，即得到粒径约 4 纳米的 CdSe 量子点。

[0040] (2) 在 250°C 下，向步骤 (1) 制备得到的 CdSe 量子点体系中加入 0.1mM 硬脂酸锌石蜡溶液 2ml，反应 10min 后，再加入 0.1mM 的硒粉石蜡溶液 2ml，反应 10min；重复上述步骤 (即加入硬脂酸锌石蜡溶液和硒粉石蜡溶液的反应) 2 次，即得到粒径约 7 纳米 CdSe/ZnSe 核壳量子点；

[0041] (3) 然后，再将量子点加甲醇，10000 转每分，离心分离 10 分钟，离心沉淀分散在氯仿溶液 (量子点浓度约 10mg/ml) 中。0.5 克谷胱甘肽和 0.4 克氢氧化钠溶解在 10ml 甲醇中，并与 10ml 量子点氯仿溶液混合，然后室温挥发溶液至干燥，然后加水 50ml 分散量子点，使用 0.22 微米滤膜过滤溶液，即得到谷胱甘肽修饰的水相 CdSe/ZnSe 量子点。

[0042] 将上述制备得到的表面带羧基的油相改性为水相的 CdSe/ZnSe 核壳量子点 (粒径约 15nm) 1 纳摩尔分散在 1 毫升 25mM 磷酸盐缓冲液 ($\text{pH} 8.0$) 中，然后分别加入 EDC 0.1 微摩尔和 Sulfo-NHS0.1 微摩尔，然后室温下，在摇床上孵育反应 40 分钟，将量子点表面的羧基活化；然后使用 10kD 的超滤管 (购自 Millipore) 离心超滤脱盐，将超滤浓缩液用 1 毫升 25mM 磷酸盐缓冲液 ($\text{pH} 8.0$) 分散，即除去反应液中过量的活化剂；向反应液中加入鼠抗乙

肝表面抗原单克隆抗体（购自洛阳百奥通实验材料中心）20 纳摩尔，室温下，在摇床上孵育反应 2 小时；然后向反应液中加入 50 纳摩尔的封闭剂牛血清蛋白（购自上海生工）和 500 纳摩尔的封闭剂谷胱甘肽，室温下，在摇床上孵育反应 1 小时；然后将反应产物在 10000 转每分的离心机上，离心分离 0.5 小时，弃去上清溶液，然后将沉淀分散在 1 毫升的 25mM 磷酸盐缓冲液（pH 8.0）中，再重复上述离心洗涤过程 2 遍，最后将沉淀分散在 0.2 毫升的 25mM 磷酸盐缓冲液（pH 8.0）中，即得到牛血清蛋白和谷胱甘肽封闭的量子点-抗体复合物。

[0043] 实施例 4

[0044] 量子点的制备：

[0045] (1) 0.68 克氯化镉和 1.20 克的谷胱甘肽溶解在 5 毫升去离子水中，调节碱性（pH = 10.0）；

[0046] (2) 将 0.032 克硫粉和 0.39 克硼氢化钠混合，注入 5ml 去离子水，反应 30min，得到硼氢化钠溶液；

[0047] (3) 将步骤 (1) ~ (2) 所得的溶液混合，氮气保护下，密闭在反应釜中 140℃ 加热反应 60min，即得到粒径约 5 纳米的 CdS 水溶性量子点。

[0048] 将上述制备得到的表面带羧基的水相 CdS 量子点（粒径约 5nm）1 纳摩尔分散在 1 毫升 10mM 磷酸盐缓冲液（pH 7.4）中，然后分别加入活化剂 EDC 0.05 微摩尔，然后室温下，在摇床上孵育反应 30 分钟，将量子点表面的羧基活化；然后将活化的量子点溶液过 NAP-5 脱盐柱（购自 GE Healthcare），收取较早流出的量子点淋洗液，即可除去反应液中过量的活化剂；向反应液中加入羊抗乙肝表面抗原多克隆抗体（购自上海叶民生物技术有限公司）0.2 纳摩尔，室温下，在摇床上孵育反应 4 小时；然后向反应液中加入 0.1 微摩尔的封闭剂甘氨酸，室温下，在摇床上孵育反应 0.5 小时；然后将反应产物在 50000 转每分的离心机上，离心分离 20 分钟，弃去上清溶液，然后将沉淀分散在 1 毫升的 10mM 磷酸盐缓冲液（pH 7.4）中，再重复上述离心洗涤过程 2 遍，最后将沉淀分散在 0.2 毫升的 10mM 磷酸盐缓冲液（pH 7.4）中，即得到甘氨酸封闭的量子点-抗体复合物。

[0049] 实施例 5

[0050] 采用免疫斑点杂交技术验证 QD-Ab 复合物的免疫特性，其具体检测步骤如下：

[0051] 将灭活的 HBsAg 抗原（购自上海叶民生物技术有限公司）系列稀释为适当浓度，偏氟聚乙烯（PVDF）膜使用甲醇润湿 1min 后，然后用 10mM 磷酸盐缓冲液（pH 7.4）洗涤 3 次，然后平铺在滤纸上，分别取 1 微升 HBsAg 抗原溶液点样在 PVDF 膜，然后 37℃ 烘箱干燥 1h，用 5% 脱脂奶粉溶液，4 摄氏度封闭 PVDF 膜 12h。按照实施例 1 的方法，分别用乙醇胺、三羟甲基氨基甲烷、氨基聚乙二醇和牛血清蛋白为封闭剂，制备得到量子点-乙肝表面抗原抗体复合物，将 0.05 纳摩尔量子点复合物分散在 1ml 5% 脱脂奶粉溶液中，将封闭好的 PVDF 膜室温下孵育 2h，然后用磷酸盐-吐温缓冲液（PBST）洗涤杂交后 PVDF 膜 3 次，将 PVDF 膜在 365 纳米紫外灯照射下，显影拍照。

[0052] 按照上述检测方法，采用的不同封闭剂制备的量子点-抗体复合物的斑点免疫图，如图 2 所示，其中，图中 1-5 斑点分别固定 25、12.5、6.25、3.13 和 1.57 纳克 HBsAg 抗原，自上而下分别为使用乙醇胺（EA）、三羟甲基氨基甲烷（Tris）、氨基聚乙二醇（PEG）和牛血清白蛋白（BSA）封闭制备的量子点-抗体复合物，进行的斑点免疫杂交图。

[0053] 由图 2 中可知，氨基聚乙二醇封闭的 QD-Ab 复合物可以明显检测到 1.57ng HBsAg

蛋白斑点 ;乙醇胺和 Tris 封闭的 QD-Ab 复合物可以检测到 3.13ng HBsAg 蛋白斑点 ;而 BSA 封闭的 QD-Ab 复合物只能检测到 6.25ng HBsAg 蛋白斑点,可见采用氨基聚乙二醇封闭的 QD-Ab 复合物的免疫活性相对较优。

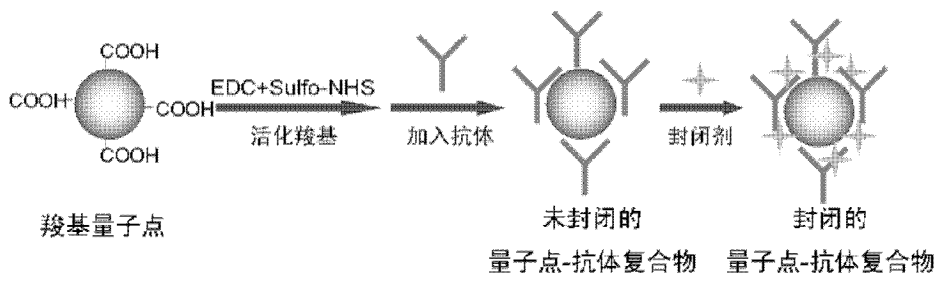


图 1

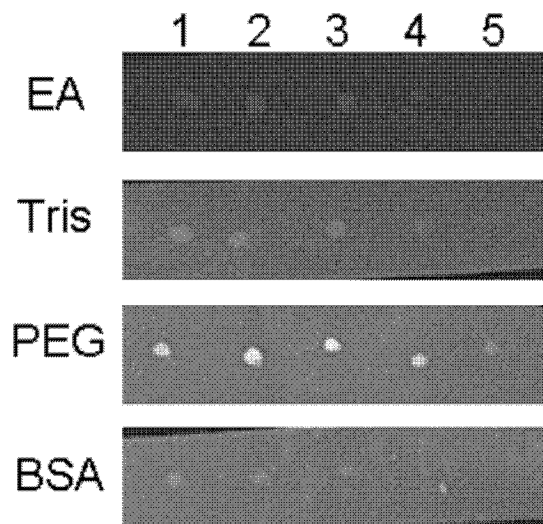


图 2

专利名称(译)	共价偶联制备量子点-抗体复合物的方法		
公开(公告)号	CN103063828B	公开(公告)日	2015-07-01
申请号	CN201110326328.9	申请日	2011-10-24
[标]申请(专利权)人(译)	张鹏飞 叶伟民		
申请(专利权)人(译)	张鹏飞 叶伟民		
当前申请(专利权)人(译)	张鹏飞 叶伟民		
[标]发明人	韩焕兴 张鹏飞 叶伟民		
发明人	韩焕兴 张鹏飞 叶伟民		
IPC分类号	G01N33/531		
代理人(译)	高月红		
审查员(译)	段晓露		
其他公开文献	CN103063828A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了一种共价偶联制备量子点-抗体复合物的方法，包括：在量子点和抗体分子共价偶联后，将量子点表面空余位点用封闭剂进行封闭，封闭剂通过共价键与量子点表面的活性官能团连接，从而形成量子点-抗体复合物。本发明能保持抗体分子的自由空间构象，提高量子点纳米颗粒的胶体稳定性，使用本发明的方法制备得到的量子点-抗体复合物，可以提升免疫检测的灵敏度，而且本发明操作简便，有效提高量子点-抗体复合物的免疫特性，推动量子点在免疫检测方面的应用。

