

## 福建物构所稀土纳米探针荧光免疫分析研究获进展

文章来源：福建物质结构研究所

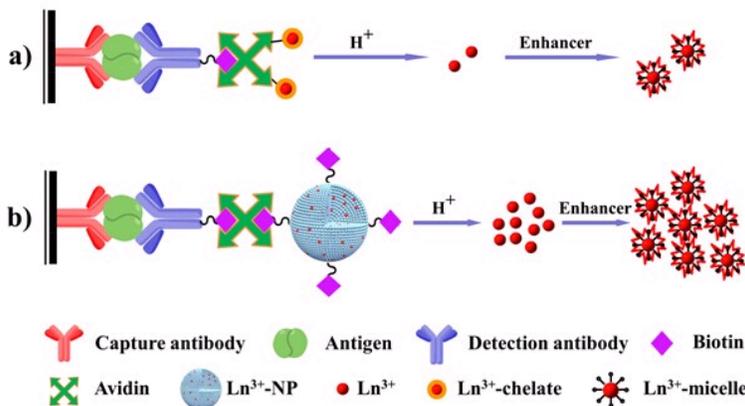
发布时间：2014-08-26

【字号：小 中 大】

镧系解离增强荧光免疫分析技术（DELFI A）作为目前最灵敏的荧光生物检测方法，在科学研究和医疗领域已获得广泛的商业应用。商用的DELFI A试剂盒采用传统的分子探针如稀土螯合物作为标记物，存在着稀土离子标记比率低（最高 $10^{\sim}30$ 个稀土离子）、光化学稳定性差和价格昂贵等缺点。与稀土螯合物相比，稀土纳米发光材料具有化学稳定性高、可修饰性好、潜在生物毒性低等优点，是目前普遍看好的新一代荧光生物标记材料。然而，由于稀土离子 $4f^N$ 电子组态间的禁戒跃迁特性，直接利用稀土离子自身的敏化发光无法达到高灵敏检测的需求。因此，科学家设想能否结合DELFI A技术，将稀土纳米晶作为纳米探针替代分子探针稀土螯合物，利用纳米晶高度浓缩的稀土离子（每个纳米晶含成千上万个稀土离子）来提高其标记比率，并借助DELFI A增强液将纳米晶溶解生成大量强发光的稀土胶束，从而达到提高发光与检测灵敏度的目的。

在国家自然科学基金杰出青年科学基金、科技部“973”计划和重大科学仪器开发项目、中科院战略性先导科技专项和创新国际团队项目等支持下，中国科学院福建物质结构研究所中科院光电材料化学与物理重点实验室陈学元研究小组和结构化学国家重点实验室黄明东研究小组合作，发展了一种基于稀土纳米晶溶解增强的荧光免疫分析技术（DELBA）。该技术沿用了商用DELFI A的操作流程，简单地以稀土纳米探针替代分子探针稀土螯合物，利用稀土纳米晶高度浓缩的稀土离子提高其标记比率，极大地增强了体系的发光与检测灵敏度。项目组通过高分辨荧光光谱、元素分析等手段，以 $\sim 9$  nm NaEuF<sub>4</sub>为纳米荧光探针和 $\beta$ -萘甲酰三氟丙酮（ $\beta$ -NTA）为增强剂，揭示了稀土纳米晶溶解增强的发光机理，并实现了对人体广谱肿瘤标志物癌胚抗原（CEA）的高灵敏DELBA检测，检测极限达0.1 pg/mL，比商用DELFI A试剂盒降低了近3个数量级，为迄今CEA检测最优值。进一步地，该团队利用发展的DELBA技术测试了肿瘤医院20例血清CEA值，结果与商用DELFI A试剂盒基本一致，并通过测定变异系数、回收率等验证了该方法的准确度和可靠性。上述工作以通讯形式于8月11日在线发表在《德国应用化学》杂志上（[Angew. Chem. Int. Ed. 2014, 53, DOI: 10.1002/anie.201405937](#)），并申请了中国和PCT国际发明专利。

此前，该团队在基于稀土纳米荧光探针的肿瘤标志物检测方面已取得系列研究进展。例如，利用LiLuF<sub>4</sub>:Yb<sup>3+</sup>,Er<sup>3+</sup>上转换纳米荧光探针实现了对疾病标志物人绒毛膜促性腺激素 $\beta$ 亚单位（ $\beta$ -hCG）的上转换荧光（UCL）检测（[Angew. Chem. Int. Ed. 2014, 53, 1252](#); Frontispiece）；利用超小CaF<sub>2</sub>:Ce<sup>3+</sup>/Tb<sup>3+</sup>纳米荧光探针实现对人体肿瘤标志物可溶性尿激酶受体（suPAR）的时间分辨荧光共振能量传递（TR-FRET）检测（[Angew. Chem. Int. Ed. 2013, 52, 6671](#)）。



基于稀土纳米探针的溶解增强荧光免疫分析原理示意图：a-传统DELFI A；b-新技术DELBA

打印本页

关闭本页