

## 光学蛋白质芯片技术在生物检测中的应用

李一珂<sup>1</sup>, 靳刚<sup>2,3</sup>, 牛宇<sup>2\*</sup>, 陈翊平<sup>1\*</sup>, 谢孟峡<sup>1\*</sup>

1. 北京师范大学分析测试中心, 北京 100875
2. 中国科学院力学研究所, 北京 100190
3. 中国科学院大学, 北京 100049

**摘要** 蛋白质芯片技术因其高通量, 微型化, 可快速分析等特点, 在生物检测中具有独特优势。光学蛋白质芯片同时结合了蛋白质芯片技术和高分辨的光学椭圆偏微成像技术, 在提高灵敏度的同时实现了检测结果的可视化。本工作利用光学蛋白质芯片技术, 针对复杂体系中的临床标志物蛋白质, 构建了夹心型检测体系, 实现了系统的定量检测。实验结果与临床通用方法符合较好。该方法具有灵敏度高, 操作简单, 检测快速, 样品用量少等优点。

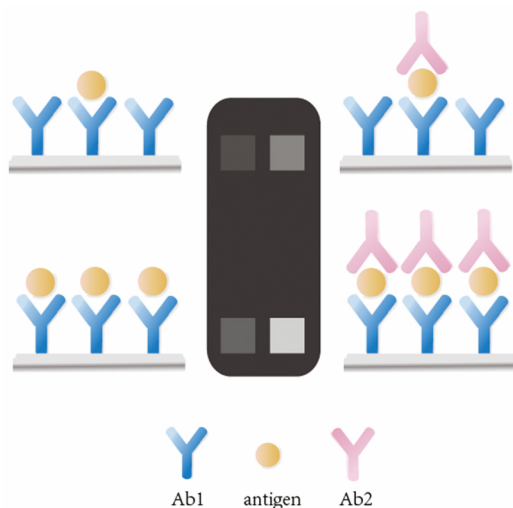
**关键词** 蛋白质芯片; 光学椭圆偏成像; 生物检测

文献标识码: A 文章编号: 1000-0593(2018)10-0353-02

蛋白质芯片技术是在 DNA 芯片技术基础上发展的一项蛋白质组学技术。蛋白质芯片将大量蛋白质分子通过微阵列的形式有序排列在固相载体表面, 根据蛋白质与蛋白质或者蛋白质与其他分子之间的特异性结合, 获得蛋白质反应的相关信息<sup>[1]</sup>。方法具有高通量, 微型化和快速平行分析等优点<sup>[2]</sup>, 在临床检测, 药物研发等领域有着广泛应用。光学椭圆

偏微成像技术是在传统椭圆偏仪基础上发展起来的一种超薄膜表面显示技术<sup>[3]</sup>, 该技术结合了单光谱椭圆偏与显微成像技术, 不仅能够大面积精确显示超薄膜层的厚度分布, 而且能够用于表面实时吸附的动力学研究, 且不会对待测生物分子活性造成影响<sup>[4]</sup>, 在生物分子的固体表面吸附研究与生物分子的相互作用研究方面有独特的优势。光学蛋白质芯片同时结合了光学椭圆偏显微技术和蛋白质芯片的方法优点, 具有操作简单, 费用低廉, 灵敏度高等特点<sup>[5]</sup>。

本工作利用光学蛋白质芯片技术, 选取炎症标志物降钙素原作为检测对象, 针对该物质在血清中的定量检测, 构建了双抗夹心的检测方法。检测示意图见左图(Scheme 1)。随着待测物的增加, 样品复合物膜层厚度增大, 由此引起椭圆偏信号的增加, 最终表现为样品灰度值的增大。实验根据该原理, 在优化的基础上, 依次进行了工作曲线的绘制, 方法选择性, 重现性, 回收率等系统实验。图 1(a)为方法的工作曲线, 实验结果表明该方法的检测范围为  $0.125 \sim 128 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 最低检测限为  $0.081 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。为了证明方法的准确性, 方法测试了真实血清中待测物的浓度。图 1(b)为本实验方法与医院通用方法检测结果的对比。实验中分别使用本方法和医院通用方法检测同一批病人血清样本, 并将结果进行相关性分析, 结果表明两种方法结果符合较好 ( $r = 0.970$ ), 证明了本实验方法的准确性。



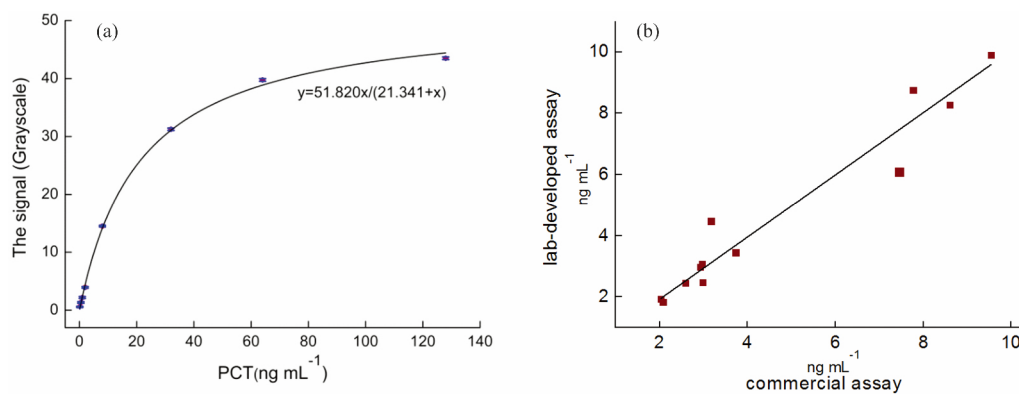
**Scheme 1** A schematic diagram for biological detection of protein chips

收稿日期: 2018-04-30, 修订日期: 2018-07-01

基金项目: 国家科技支撑计划项目(2012BAK26B04)资助

作者简介: 李一珂, 1992年生, 北京师范大学分析测试中心博士生

\* 通讯联系人 e-mail: niuyu@imech.ac.cn; cyp89@126.com; xiemx@bnu.edu.cn



**Fig 1** (a) The calibration curve of the lab-developed assay; (b) The correlation analysis between our lab-developed assay and the commercial assay

## References

- [1] Zhu H, Bilgin M, Bangham R. *Science*, 2001, 293: 2101.
- [2] Hu C J, Song G, Huang W. *Mol. Cell. Proteomics*, 2012, 11: 669.
- [3] Niu Y, Kang T F, Jin G. *Thin Solid Films*, 2014, 571: 453.
- [4] Qi C, Tian X S, Chen S. *Biosens Bioelectron*, 2010, 25: 1530.
- [5] Wang W, Qi C, Kang T F, et al. *Anal. Chem.*, 2013, 85: 4446.

## Application of Optical Protein Chip Technology in Biological Detection

LI Yi-ke<sup>1</sup>, JIN Gang<sup>2, 3</sup>, NIU Yu<sup>2\*</sup>, CHEN Yi-ping<sup>1\*</sup>, XIE Meng-xia<sup>1\*</sup>

1. Analytical & Testing Center of Beijing Normal University, Beijing 100875, China
2. Institute of Mechanics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China
3. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

**Abstract** The protein chip technology has the merits of high-throughput, miniaturization, and fast analysis, playing an important role in biological detection. Optical protein chip combines the protein chip technology and the high resolution imaging ellipsometry, realizing the high sensitivity as well as the visualization. This work used the optical protein chip to achieve the quantitative detection of the clinical biomarker protein using the sandwich method. The results had good agreement with the commercial assay. Our lab-developed assay has the advantages of high sensitivity, simplicity, fast analysis, and small sample-consumption.

**Keywords** Protein chips; Imaging ellipsometry; Biological detection

(Received Apr. 30, 2018; accepted Jul. 1, 2018)

\*Corresponding authors