



# (12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 112698020 B

(45) 授权公告日 2022. 08. 26

(21) 申请号 202011264226.4

G01N 21/64 (2006.01)

(22) 申请日 2020.11.12

G01N 15/02 (2006.01)

G01N 27/00 (2006.01)

(65) 同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 112698020 A

(56) 对比文件

(43) 申请公布日 2021.04.23

US 2004086897 A1, 2004.05.06

US 2018172678 A1, 2018.06.21

(73) 专利权人 中山大学

US 2018172678 A1, 2018.06.21

地址 510260 广东省广州市海珠区新港西路135号

US 2012107242 A1, 2012.05.03

CN 109724970 A, 2019.05.07

(72) 发明人 瞿祥猛 江丽

CN 108841923 A, 2018.11.20

艾孜提艾力·麦麦提敏

CN 102507551 A, 2012.06.20

CN 105334176 A, 2016.02.17

(74) 专利代理机构 广州粤高专利商标代理有限公司 44102

CN 103540651 A, 2014.01.29

CN 110530847 A, 2019.12.03

专利代理师 张金福

CN 108359715 A, 2018.08.03

(51) Int. Cl.

审查员 牛牧川

G01N 33/483 (2006.01)

G01N 21/33 (2006.01)

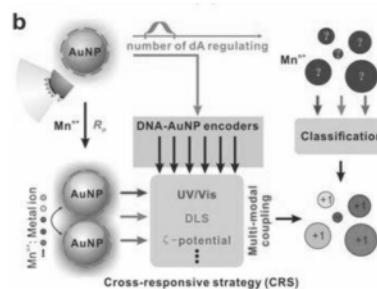
权利要求书1页 说明书6页 附图7页

## (54) 发明名称

基于DNA-AuNP编码的交叉响应系统的多峰耦合分析方法

## (57) 摘要

本发明属于生物医学传感检测领域,尤其涉及一种基于DNA-AuNP编码的交叉响应传感系统的多峰耦合分析方法,包括:通过不同长度的polyA-DNA探针修饰金纳米颗粒,获得polyA-DNA与金纳米颗粒表面结合能力不同的多种DNA-AuNP,完成构建以不同长度的polyA-DNA修饰的金纳米颗粒的聚集程度为变化因子的交叉响应传感器;通过耦合多峰信号获得不同种类的待测物诱导金纳米颗粒聚集程度的“指纹”信息;根据“指纹”信息对不同种类的待测物进行分类识别。本发明可对现有金属离子在生物化学检测分类过程繁琐、专业性强、成本高、易受干扰的技术问题,提供了一种检测方便、省时、非特异性和灵敏度高的分析方法。本发明还能检测比对正常人和病人的体液所获得指纹信息,构建聚集程度数据库,有望提高对正常人和病人进行区分。



1. 一种基于DNA-AuNP编码的交叉响应系统的多峰耦合分析方法,其特征在于:所述的方法包括步骤如下:

通过不同长度的polyA-DNA探针修饰金纳米颗粒,获得polyA-DNA与金纳米颗粒表面结合能力不同的多种DNA-AuNP,所述不同DNA-AuNP对待测物引起的聚集程度会不同;由此完成构建以不同长度的polyA-DNA修饰的金纳米颗粒的聚集程度为变化因子的交叉响应传感器;

通过耦合多峰信号获得不同种类的待测物诱导金纳米颗粒聚集程度的“指纹”信息;根据“指纹”信息对不同种类的待测物进行分类识别;

构建以不同长度的polyA-DNA修饰的金纳米颗粒的聚集程度为变化因子的交叉响应传感器,具体如下:

在容积为90 uL,不同浓度的金属阳离子溶液中加入10 ul的polyA-DNA修饰的金纳米颗粒溶液,使得反应体系中polyA-DNA修饰的金纳米颗粒溶液的最终浓度为1 nM,在室温下进行避光反应;

3小时后,记录相应的吸收光谱,光谱信号的响应由 $A/A_0$ 获得,其中A和 $A_0$ 分别是紫外吸收, $A/A_0=OD_{626nm}/OD_{524nm}$ ;同时记录聚集的金纳米颗粒的 $\zeta$ 电位和粒径,由此得到不同种类金属离子存在下,DNA-AuNPs体系的紫外荧光吸收光谱、粒径、 $\zeta$ 电位图的“指纹”信息;

诱导金纳米颗粒产生聚集的待测物包括体液中的金属离子;其中,所述的金属离子包括但不限于: $Ca^{2+}$ 、 $Cu^{2+}$ 、 $Fe^{3+}$ 、 $Mg^{2+}$ 、 $Zn^{2+}$ ;所述的体液包括但不限于脑脊液、唾液、尿液、汗液;

金纳米颗粒的聚集程度通过多种表征手段获得多峰信号,所述的表征手段为紫外吸收光谱、表面zeta电位和粒径的组合;

采用polyA-DNA探针修饰金纳米颗粒,具体如下:

将容积为1uL、浓度为100 uM的polyA-DNA与容积为10 uL,浓度为100 nM的金纳米颗粒溶液混合,之后加入容积为0.2 uL、浓度为500 mM,pH=3的Citrate-HCl,室温下孵化10分钟;通过离心去掉上清液,加入容积为100uL,浓度为10 mM,PH=7的PBS缓冲液中,重复多次,去除多余的polyA-DNA链,实现完成polyA-DNA探针修饰金纳米颗粒,所得溶液即为浓度为10 nM的DNA功能化的金纳米颗粒;

粒径为13 nm的金纳米颗粒的合成步骤具体如下:

将浓度为1%、容积为3.5 mL的柠檬酸三钠加入到沸腾且快速搅拌的HAuCl<sub>4</sub>水溶液中,其中,HAuCl<sub>4</sub>水溶液的容积为100 mL、浓度为 0.01%,保持溶液沸腾20分钟,然后冷却至室温,获得金纳米颗粒溶液,4℃保存待用;

采用线性判别分析算法对所得“指纹”数据进行分类识别。

2. 根据权利要求1所述的基于DNA-AuNP编码的交叉响应系统的多峰耦合分析方法,其特征在于:所述的polyA-DNA探针的腺嘌呤碱基数目分别为:5、10、20、30、40、50。

3. 根据权利要求2所述的基于DNA-AuNP编码的交叉响应系统的多峰耦合分析方法,其特征在于:所述的离心采用的转速为14000 rpm,离心时间为20min。

4. 根据权利要求3所述的基于DNA-AuNP编码的交叉响应系统的多峰耦合分析方法,其特征在于:为了消除背景干扰,对在没有金属离子的情况下用polyA<sub>5</sub>-DNA修饰的金纳米颗粒紫外吸收光谱 $A/A_0$ 的结果数据进行归一化。

## 基于DNA-AuNP编码的交叉响应系统的多峰耦合分析方法

### 技术领域

[0001] 本发明属于生物医学传感检测领域,尤其涉及一种基于DNA-AuNP编码的交叉响应系统的多峰耦合分析方法。

### 背景技术

[0002] 金纳米颗粒复合物在生物医学传感检测领域有着广泛的运用,但是现有表征方法大多仅考虑检测物引起的单一金纳米颗粒复合物反应的单一模态特征,忽视了不同模态特征之间的互补性优势;同时,数据处理的过程中,通常对所有的数据赋予相同的权重,其中弱相关性的信息影响了提取特征的质量,导致不能对检测物实现高精度、高灵敏度的检测。

[0003] 例如:目前常见的金纳米颗粒复合物分析方法:紫外分光光度法(UV),利用金纳米表面的电子共振,当待测物与金纳米颗粒表面修饰物发生相互作用导致金纳米颗粒发生不同程度的聚集,从而获得紫外吸收光谱“指纹”数据,该类单模态分析方法不仅准确度低,而且由于受到特异性受体数量的影响,检测效率低;原子吸收法(AAS)、电感耦合等离子质谱法(ICP-MS)、表面增强拉曼法(SERS)、电子显微镜法(SEM、TEM)等,由于高昂的成本和复杂的样品预处理使其在应用上受到了极大的限制。基于这些问题,开发一种能够快速分析多个信号且检测手段简单的交叉响应传感器具有重要的意义。

### 发明内容

[0004] 本发明为克服上述现有检测方法不能实现高精度、高灵敏度检测的问题,提供了一种基于DNA-AuNP编码的交叉响应系统的多峰耦合分析方法,其能实现对多种待测物进行高精度、高灵敏度分类。

[0005] 为解决上述技术问题,本发明的技术方案如下:一种基于DNA-AuNP编码的交叉响应系统的多峰耦合分析方法,所述的方法包括步骤如下:

[0006] 通过不同长度的polyA-DNA探针修饰金纳米颗粒,获得polyA-DNA与金纳米颗粒表面结合能力不同的多种DNA-AuNP,所述不同DNA-AuNP对待测物引起的聚集程度会不同;由此完成构建以不同长度的polyA-DNA修饰的金纳米颗粒的聚集程度为变化因子的交叉响应传感器;

[0007] 通过耦合多峰信号获得不同种类的待测物诱导金纳米颗粒聚集程度的“指纹”信息;根据“指纹”信息对不同种类的待测物进行分类识别。

[0008] 优选地,诱导金纳米颗粒产生聚集的待测物包括但不限于金属离子、细菌、体液;其中,所述的金属离子包括但不限于: $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Cu}^{2+}$ 、 $\text{Fe}^{3+}$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ 、 $\text{Zn}^{2+}$ ;所述的体液包括但不限于脑脊液、唾液、尿液、汗液。

[0009] 进一步地,金纳米颗粒的聚集程度通过多种表征手段获得多峰信号,所述的表征手段包括但不限于:紫外吸收光谱、表面zeta电位和粒径。

[0010] 再进一步地,所述的polyA-DNA探针的腺嘌呤碱基数目分别为:5、10、20、30、40、50。

- [0011] 再进一步地,采用线性判别分析算法对所得“指纹”数据进行分类识别。
- [0012] 再进一步地,采用polyA-DNA探针修饰金纳米颗粒,具体如下:
- [0013] 将容积为1uL、浓度为100uM的polyA-DNA与容积为10uL,浓度为100nM的金纳米颗粒溶液混合,之后加入容积为0.2uL、浓度为500mM,pH=3的Citrate-HCl,室温下孵化10分钟;通过离心去掉上清液,加入容积为100uL,浓度为10mM,PH=7的PBS缓冲液中,重复多次,去除多余的polyA-DNA链,实现完成polyA-DNA探针修饰金纳米颗粒,所得溶液即为浓度为10nM的DNA功能化的金纳米颗粒。
- [0014] 再进一步地,所述的离心采用的转速为14000rpm,离心时间为20min。
- [0015] 再进一步地,构建以不同长度的polyA-DNA修饰的金纳米颗粒的聚集程度为变化因子的交叉响应传感器,具体如下:
- [0016] 在容积为90uL,不同浓度的金属阳离子溶液中加入10uL的polyA-DNA修饰的金纳米颗粒溶液,使得反应体系中polyA-DNA修饰的金纳米颗粒溶液的最终浓度约为1nM,在室温下进行避光反应;
- [0017] 3小时后,记录相应的吸收光谱,光谱信号的响应由 $A/A_0$ 获得,其中A和 $A_0$ 分别是紫外吸收, $A/A_0=OD_{626nm}/OD_{524nm}$ ;同时记录聚集的金纳米颗粒的 $\zeta$ 电位和粒径,由此得到不同种类金属离子存在下,DNA-AuNPs体系的紫外荧光吸收光谱、粒径、 $\zeta$ 电位图的“指纹”信息。
- [0018] 再进一步地,为了消除背景干扰,对在没有金属离子的情况下用polyA5-DNA修饰的金纳米颗粒紫外吸收光谱 $A/A_0$ 的结果数据进行归一化。
- [0019] 与现有技术相比,本发明技术方案的有益效果是:
- [0020] 本发明所述的方法,可用于对多种金属离子的精确识别。不同浓度及种类金属离子会导致体系中DNA-AuNP金纳米颗粒发生不同程度的聚集,交叉响应传感器中金纳米颗粒的紫外吸收光谱、表面电位和粒径均产生不同的信号,因此可以实现通过多峰输出信号形式实现多种金属离子的同时高精度检测识别。
- [0021] 本发明以紫外吸收光谱、表面电位和粒径以及不同长度的polyA-DNA探针为特征变量调控因子,通过增加特征变量的维度,以期能够满足检测多种金属离子的需求,获取聚集程度特征信号大数据,完成人工智能模式识别训练操作及分类操作。
- [0022] 本发明还能检测比对正常人和病人的体液所获得指纹信息,构建聚集程度数据库,有望提高对正常人和病人进行区分。

## 附图说明

- [0023] 图1是本实施例DNA-AuNP编码的交叉响应传感器多峰耦合分析方法的基本原理。
- [0024] 图2是本实施例不同长度DNA-AuNPs的制备表征及不同金属离子诱导下不同聚集程度的多模态表征。
- [0025] 其中,a)DNA衰减库伦自组装过程;b)用Zetasizer Nano粒度分析仪检测的AuNPs粒径以及透射电镜(TEM)表征;c)不同长度polyA-DNA修饰金纳米颗粒后紫外吸收光谱;d)不同长度polyA-DNA修饰金纳米颗粒吸收光谱的比值( $A_{626}/A_{524}$ )差异;e)三种不同模态下,如Abs;粒径;表面 $\zeta$ 电位分别表征5个不同DNA-AuNP在不同金属离子存在下的聚集行为。
- [0026] 图3是本实施例五种不同金属离子分别诱导A5-AuNPs金纳米颗粒聚集程度的紫外

荧光吸收光谱、粒径、 $\zeta$ 电位图的“指纹”信息。

[0027] 图4是本实施例构建的DNA-AuNP编码的交叉响应传感器在紫外吸收光谱(UV-VIS)单模态信号输出下,通过调控不同种类DNA-AuNP(如A5-AuNPs, A10-AuNPs, A20-AuNPs, A30-AuNPs, A40-AuNPs, A50-AuNPs)及数目,对5种不同金属离子的分类图及识别精度比较图。

[0028] 图5是本实施例构建的DNA-AuNP编码的交叉响应传感器在粒径(DLS)单模态信号输出下,通过调控不同种类DNA-AuNP(如A5-AuNPs, A10-AuNPs, A20-AuNPs, A30-AuNPs, A40-AuNPs, A50-AuNPs)及数目,对5种不同金属离子的分类图及识别精度比较图。

[0029] 图6是本实施例构建的DNA-AuNP编码的交叉响应传感器在表面zeta电位( $\zeta$ 电位图)单模态信号输出下,通过调控不同种类DNA-AuNP(如A5-AuNPs, A10-AuNPs, A20-AuNPs, A30-AuNPs, A40-AuNPs, A50-AuNPs)及数目,对5种不同金属离子的分类图及识别精度比较图。

[0030] 图7是本实施例构建的DNA-AuNP编码的交叉响应传感器在紫外吸收光谱(UV-VIS)-粒径(DLS)双模态信号输出下,6种DNA-AuNP(如A5-AuNPs, A10-AuNPs, A20-AuNPs, A30-AuNPs, A40-AuNPs, A50-AuNPs)参与下,对5种不同金属离子的分类图及识别精度比较图。

[0031] 图8是本实施例构建的DNA-AuNP编码的交叉响应传感器在紫外吸收光谱(UV-VIS)-表面zeta电位( $\zeta$ 电位图)双模态信号输出下,6种DNA-AuNP(如A5-AuNPs, A10-AuNPs, A20-AuNPs, A30-AuNPs, A40-AuNPs, A50-AuNPs)参与下,对5种不同金属离子的分类图及识别精度比较图。

[0032] 图9是本实施例构建的DNA-AuNP编码的交叉响应传感器在粒径(DLS)-表面zeta电位( $\zeta$ 电位图)双模态信号输出下,6种DNA-AuNP(如A5-AuNPs, A10-AuNPs, A20-AuNPs, A30-AuNPs, A40-AuNPs, A50-AuNPs)参与下,对5种不同金属离子的分类图及识别精度比较图。

[0033] 图10是本实施例构建的DNA-AuNP编码的交叉响应传感器在紫外吸收光谱(UV-VIS)-粒径(DLS)-表面zeta电位( $\zeta$ 电位图)三模态信号输出下,6种DNA-AuNP(如A5-AuNPs, A10-AuNPs, A20-AuNPs, A30-AuNPs, A40-AuNPs, A50-AuNPs)参与下,对5种不同金属离子的分类图及识别精度比较图。

[0034] 图11是本实施例构建的DNA-AuNP编码的交叉响应传感器在紫外吸收光谱(UV-VIS)-粒径(DLS)-表面zeta电位( $\zeta$ 电位图)三模态信号输出下,6种DNA-AuNP(如A5-AuNPs, A10-AuNPs, A20-AuNPs, A30-AuNPs, A40-AuNPs, A50-AuNPs)参与下,对脑脊液、唾液、尿液、汗液中5种不同金属离子的分类图。

## 具体实施方式

[0035] 下面将结合本发明实施例中的附图,对本发明实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述,显然,所描述的实施例仅仅是本发明一部分实施例,仅用于示例性说明,不能理解为对本专利的限制。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有作出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例,都属于本发明保护的范围。

[0036] 下面结合附图和实施例对本发明的技术方案做进一步的说明。

[0037] 实施例1

[0038] 如图1、图2所示,一种基于DNA-AuNP编码的交叉响应系统的多峰耦合分析方法,所

述的方法包括以下步骤:

[0039] 通过不同长度的polyA-DNA探针修饰金纳米颗粒,获得polyA-DNA与金纳米颗粒表面结合能力不同的多种DNA-AuNP,所述不同DNA-AuNP对待测物引起的聚集程度会不同;由此完成构建以不同长度的polyA-DNA修饰的金纳米颗粒的聚集程度为变化因子的交叉响应传感器;

[0040] 通过耦合多峰信号获得不同种类的待测物诱导金纳米颗粒聚集程度的“指纹”信息;根据“指纹”信息对不同种类的待测物进行分类识别。

[0041] 诱导金纳米颗粒产生聚集的待测物包括但不限于金属离子、细菌、体液;其中,所述的金属离子包括但不限于:Ca<sup>2+</sup>、Cu<sup>2+</sup>、Fe<sup>3+</sup>、Mg<sup>2+</sup>、Zn<sup>2+</sup>;所述的体液包括但不限于脑脊液、唾液、尿液、汗液。

[0042] 本实施例由于采用不同长度的polyA-DNA探针修饰金纳米颗粒,不同诱导因素通过让不同长度的DNA和金纳米颗粒产生竞争性反应,使得不同长度的DNA在金纳米颗粒表面产生不同程度的脱离,从而诱导金纳米颗粒聚集,通过耦合不同长度的DNA和三种信号输出,就能得出“指纹”信息。而不同DNA-AuNP对金属离子引起的聚集程度会不同,根据此特征,本实施例所述的方法可以对金属离子进行分类识别,也可以对细菌、体液进行检测。任何能够诱导金纳米颗粒产生聚集的因素都适用本实施例所述的方法进行检测。本实施例采用粒径为13nm的金纳米颗粒进行详细说明所述的方法,其中粒径为13nm的金纳米颗粒的合成步骤具体如下:

[0043] 将1%柠檬酸三钠(3.5mL)加入到沸腾且快速搅拌的HAuCl<sub>4</sub>(100mL,0.01%)水溶液中,保持溶液沸腾20分钟,然后冷却至室温,获得金纳米颗粒溶液,4℃保存待用。

[0044] 在一个具体的实施例中,所述的polyA-DNA探针的腺嘌呤碱(A)基数目分别为:5、10、20、30、40、50。用于修饰的polyA-DNA探针序列如下:

A5-DNA	AAAAA
A10-DNA	AAAAAAAAAA
A20-DNA	AAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
[0045] A30-DNA	AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
A40-DNA	AAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAAA
A50-DNA	AA AAAAAAAAA

[0046] 在一个具体的实施例中,利用polyA-DNA探针修饰金纳米颗粒具体如下:将容积为1uL、浓度为100uM的polyA-DNA与容积为10uL,浓度为100nM的金纳米颗粒溶液混合,之后加入容积为0.2uL、浓度为500mM,pH=3的Citrate-HCl,室温下孵化10分钟;通过离心去掉上清液,加入容积为100uL,浓度为10mM,pH=7的PBS缓冲液中,重复多次,去除多余的polyA-DNA链,实现完成polyA-DNA探针修饰金纳米颗粒,所得溶液即为浓度为10nM的DNA功能化的金纳米颗粒,本实施例将polyA-DNA探针修饰的金纳米颗粒定义为DNA-AuNP。所述的离心采用的转速为14000rpm,离心时间为20min。

[0047] 在一个具体的实施例中,所述金属离子作为一种诱导DNA-AuNP产生聚集的因素,

本实施例采用的金属离子包括但不限于： $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Cu}^{2+}$ 、 $\text{Fe}^{3+}$ 、 $\text{Mg}^{2+}$ 、 $\text{Zn}^{2+}$ 。

[0048] 在一个具体的实施例中，金纳米颗粒的聚集程度通过多种表征手段获得多峰信号，所述的表征手段包括但不限于：紫外吸收光谱、表面zeta电位和粒径。

[0049] 在一个具体的实施例中，构建以不同长度的polyA-DNA探针修饰的金纳米颗粒的聚集程度为变化因子的交叉响应传感器，具体步骤为：在不同浓度的金属阳离子溶液（90 $\mu\text{L}$ ）中加入10 $\mu\text{L}$  polyA-DNA修饰的AuNPs溶液，使得反应体系中polyA-DNA修饰的AuNPs溶液的最终浓度约为1nM，在室温下进行避光反应。3小时后，使用酶标仪和紫外-可见分光光度计记录相应的吸收光谱。光谱信号的响应由 $A/A_0$ 获得，其中A和 $A_0$ 分别是紫外吸收（ $A/A_0 = OD_{626\text{nm}}/OD_{524\text{nm}}$ ）。为了消除背景干扰，原始数据通过在没有金属离子的情况下用polyA5-DNA修饰的AuNPs紫外吸收光谱 $A/A_0$ 的结果进行归一化。同时，使用Malvern纳米电位仪ZS90记录了聚集的纳米粒子的 $\zeta$ 电位和粒径。由此得到不同种类金属离子存在下，DNA-AuNPs体系的紫外荧光吸收光谱、粒径、 $\zeta$ 电位图的“指纹数据”信息。本实施例对每种金属离子都进行8组重复实验。

[0050] 在一个具体的实施例中，根据获得的“指纹数据”采用线性判别分析（Linear Discriminant Analysis, LDA）算法对不同种类的金属离子实现高精度分类：具体可以在Rstudio中进行操作，具体代码如下：

[0051] `setwd("E:/test")` #设置D盘下test文件夹为工作文件夹，将csv格式的数据文件放入，其中

[0052] `setwd("E:/test")`

[0053] `library(devtools)`

[0054] `library(ggord)`

[0055] `library(MASS)`

[0056] `library(ggplot2)`

[0057] `data<-read.csv("metal ions.csv",sep="," ,header=T)`

[0058] `data$group<-as.factor(data$group)`

[0059] `modell=lda(group~.,data=data)`

[0060] `modell`

[0061] `plot(modell,dimen=2)`

[0062] `ld<-predict(modell)$x`

[0063] `ord<-lda(group~.,data)`

[0064] `p<-ggord(ord,data$group,arrow=0,vec_ext=0,size=5,txt=NULL,poly=FALSE,coord_fix=F)` #画图

[0065] `p+theme(panel.grid=element_blank())`

[0066] 在五种金属离子存在下，DNA-AuNPs体系的紫外荧光吸收光谱，粒径， $\zeta$ 电位图的“指纹”信息，如图3所示。

[0067] 本实施例通过可调控的polyA-DNA序列长度修饰的金纳米颗粒的聚集程度，通过多模态分析模式识别算法以达简单高速的精准分析。与之前传统的DNA-AuNP传感器相比，在受体的数量及种类的局限下。本实施例方法改善了金纳米颗粒由于空间位阻而导致识别受体在数量和类型上受到限制的情况，结合多模态耦合分析算法，降低了模式识别算法的

复杂性,同时有效的提高快速检测和准确分析的识别准确性。并且将该方法用多种金属离子的检测,准确度可以达到100%。

[0068] 并且本实施例中提到交叉响应传感器的检测对象具有普适性,通过设计不同的polyA-DNA修饰的金纳米颗粒,能够实现对不同检测对象(包括:生物小分子(如金属离子等),生物大分子(如DNA、miRNA、蛋白质等),病毒,细菌,细胞等)的快速超灵敏检测分析。

[0069] 为了进一步说明本实施例所述的方法取得的效果,以下是随着模态数量的增加,对不同的金属离子的分类效果的展示,如结果显示,随着模态数量的增加,金属离子的分类的效果越来越好。因此说明,采用线性判别分析算法对不同金属离子产生的“指纹”信息是切实有效的。

[0070] 在一个具体的具体的实施例中,由于体液中含有金属离子,通过以上本实施例所述的方法,可以实现针对不同体液中金属离子的精准区分,具体如下:

[0071] 将金属离子溶解到脑脊液、唾液、尿液和汗液中,然后加入10ul的polyA-DNA修饰的金纳米颗粒溶液,使得反应体系中polyA-DNA修饰的金纳米颗粒溶液的最终浓度约为1nM,金属离子的最终浓度为1 $\mu$ M在室温下进行避光反应;3小时后,记录相应的吸收光谱,光谱信号的响应由 $A/A_0$ 获得,其中A和 $A_0$ 分别是紫外吸收, $A/A_0=OD_{626nm}/OD_{524nm}$ ;同时记录聚集的金纳米颗粒的 $\zeta$ 电位和粒径,由此得到不同种类金属离子存在下,DNA-AuNPs体系的紫外荧光吸收光谱、粒径、 $\zeta$ 电位图的“指纹”信息。由此获得的结果如图11所示,从图11中可以得到通过本实施例所述的方法能明显提高金属离子分类。由于唾液、尿液、汗液、脑脊液在内的生物液体对人类健康起着重要作用。可以通过对生物体液在医学实验室中分析,以发现微生物、炎症、癌症等。在医学上,它是一种标本,用于诊断检查或评价,并确定疾病或条件。

[0072] 显然,本发明的上述实施例仅仅是为清楚地说明本发明所作的举例,而并非是对本发明的实施方式的限定。对于所属领域的普通技术人员来说,在上述说明的基础上还可以做出其它不同形式的变化或变动。这里无需也无法对所有的实施方式予以穷举。凡在本发明的精神和原则之内所作的任何修改、等同替换和改进等,均应包含在本发明权利要求的保护范围之内。



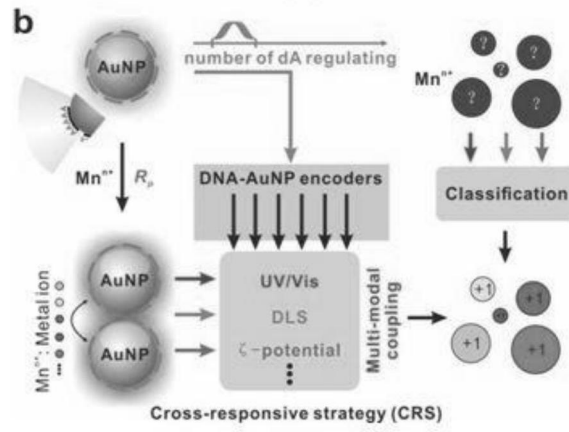


图1

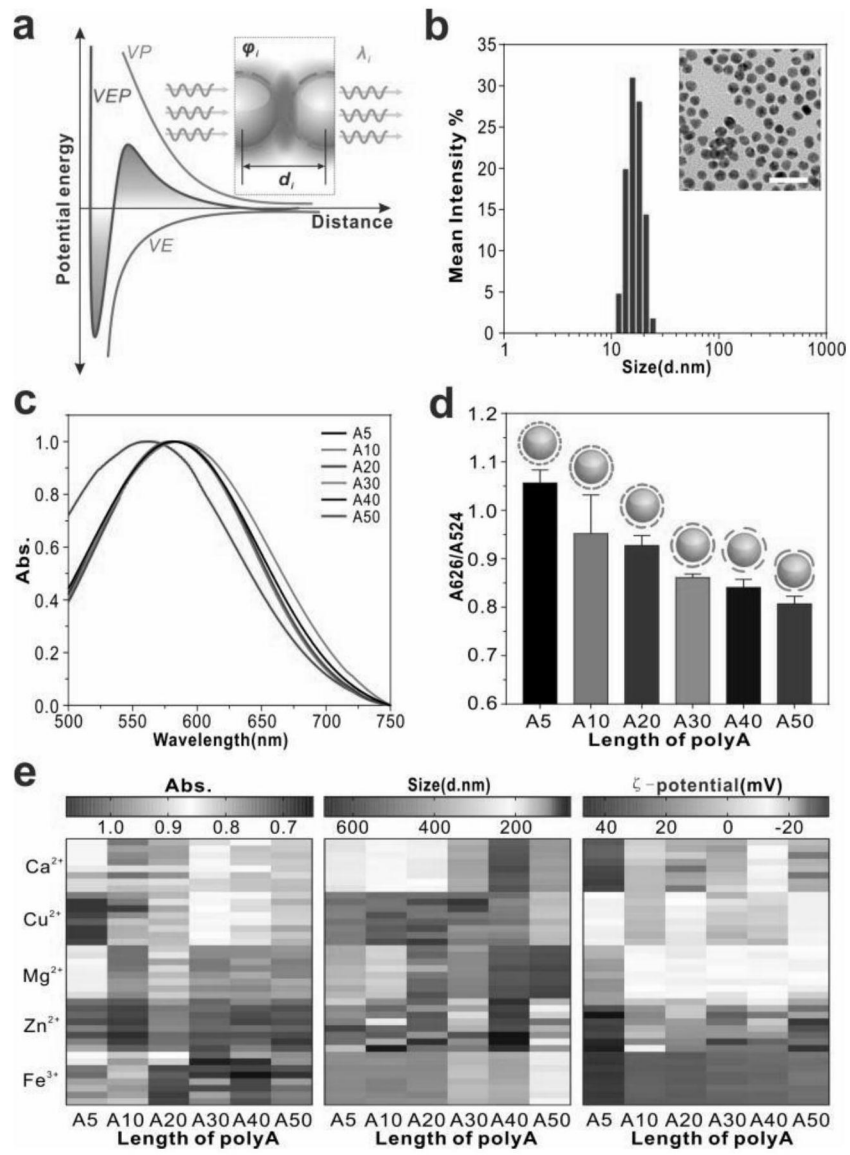


图2

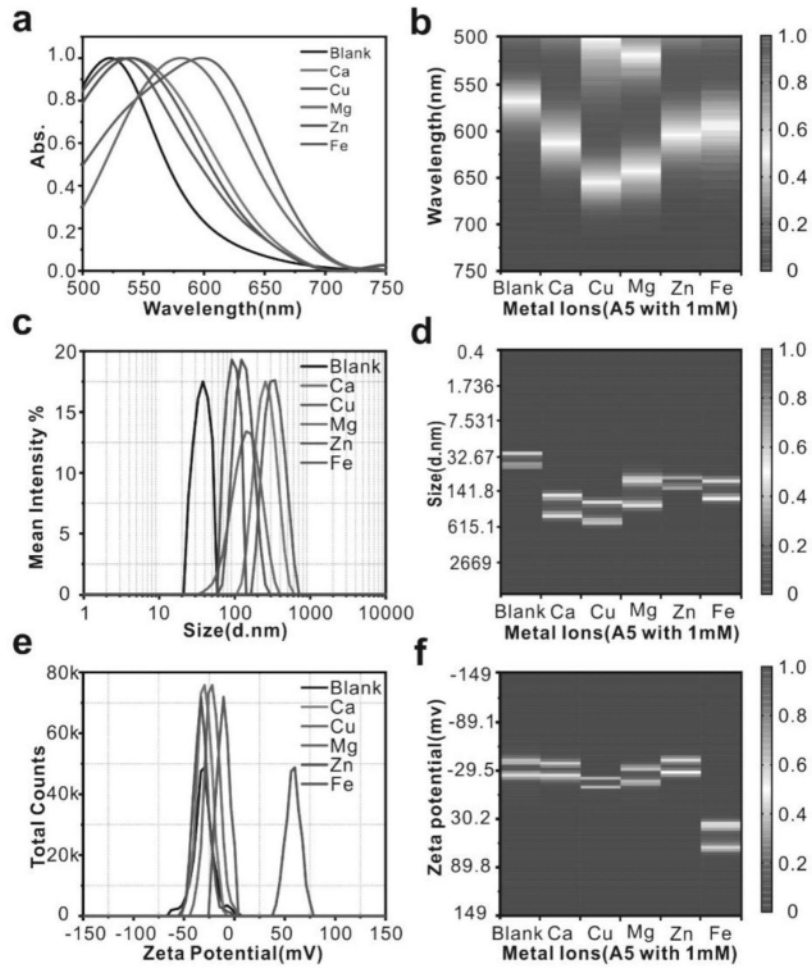


图3

UV-vis

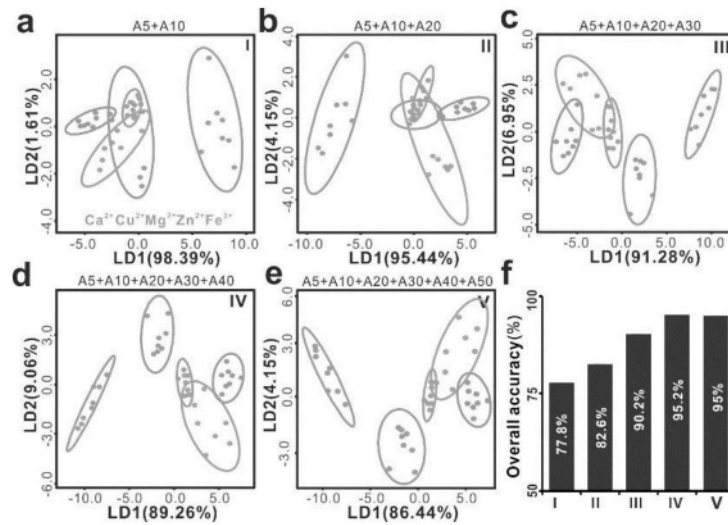


图4

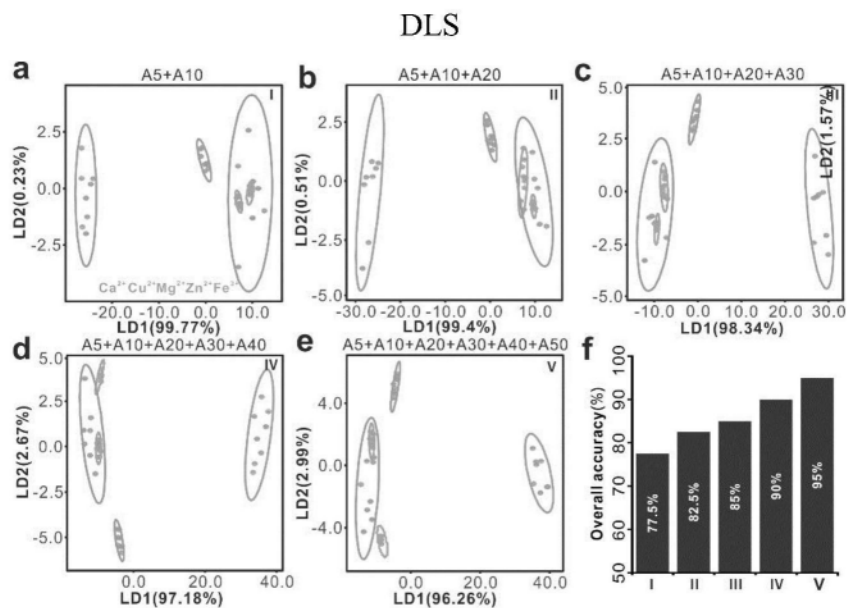


图5

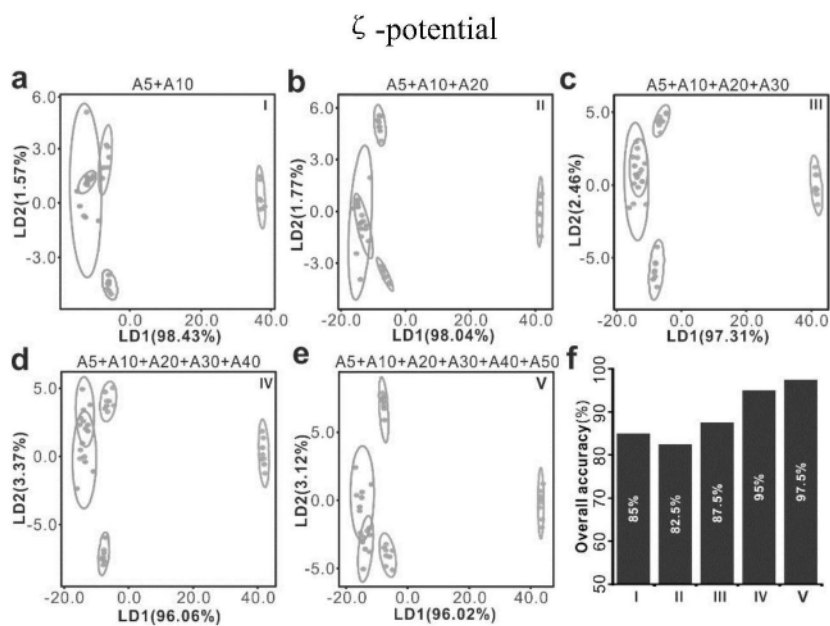


图6

UV/Vis+ DLS:

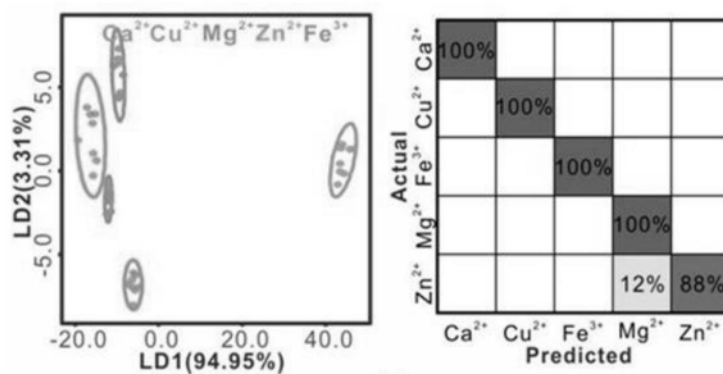


图7

UV/Vis+ζ-potential:

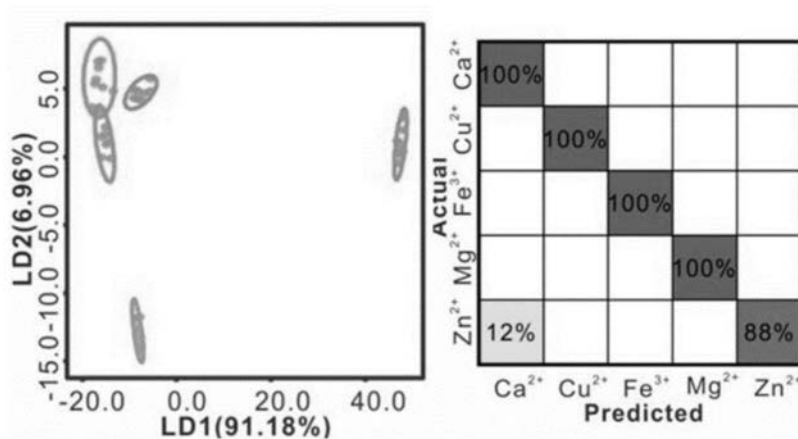


图8

**DLS+ζ-potential**

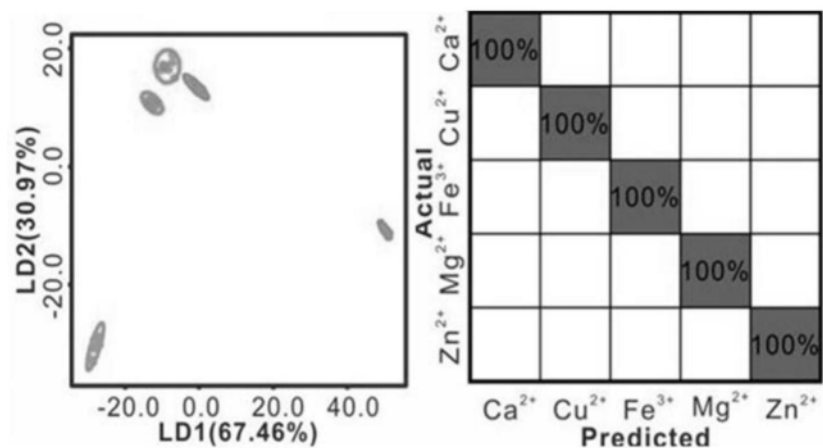


图9

**UV/Vis+ DLS+ζ- potential:**

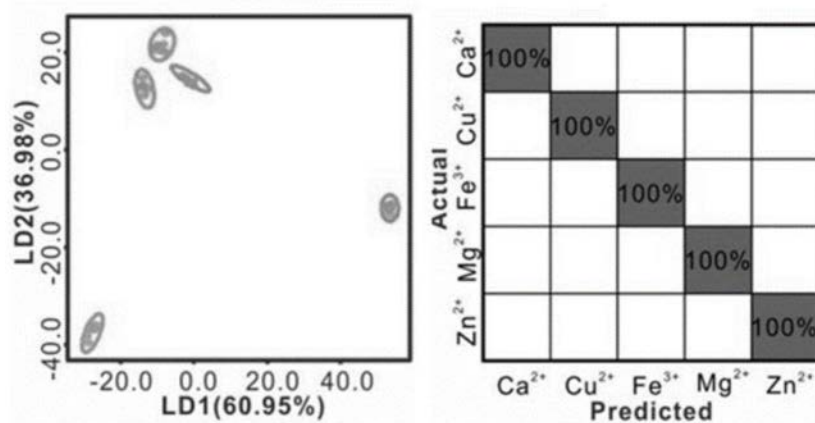


图10

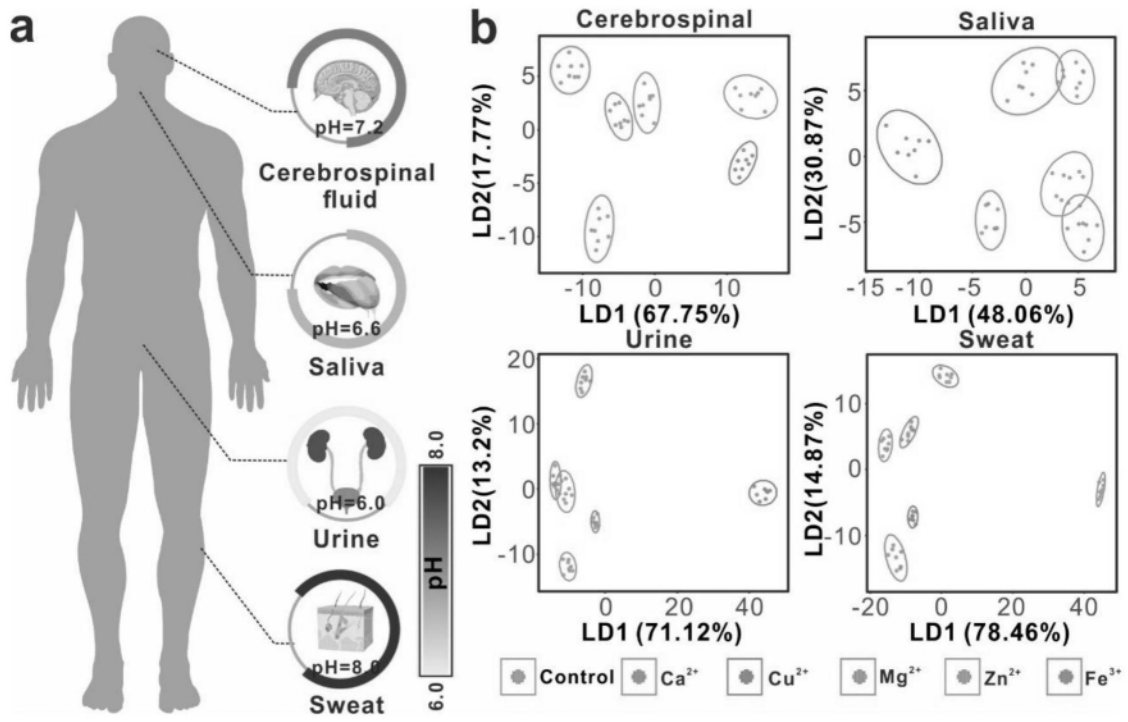


图11