

基于免标记金磁纳米粒子的免疫层析试纸条 用于早期诊断心肌梗死的研制和开发

安家毓 李雪苗 殷小雨 杨继东

河北医科大学 河北 石家庄 050000

【摘要】：心肌梗死对人类健康构成了严重威胁，其中早期诊断是改善患者预后状况的关键所在，本文重点关注免标记金磁纳米粒子也就是 MGMPs 在心肌梗死早期诊断方面的应用，借助金磁纳米粒子所有的光学特性与磁性特性，再结合核酸适配体的特异性识别能力，对血清肌钙蛋白含量展开定性分析，以此来准确评估心肌损伤的程度。这对于心肌梗死的早期预警以及后期治疗方案的选择而言，有着十分关键的指导作用。

【关键词】：金磁纳米粒子；免疫层析试纸条；核酸适配体；肌钙蛋白

DOI:10.12417/2811-051X.25.09.013

心肌梗死（Myocardial Infarction, MI）是急性冠脉综合征最严重表现形式，全球每年新发病例超过 800 万例，其中约 30%患者因未能及时诊断而死亡^[1]。除此之外，约 45%的 ST 段抬高型心肌梗死（STEMI）患者在发病 1 小时内即出现不可逆心肌损伤，而现有诊断技术平均需要 3-5 小时才能确认诊断^[2]。这种“诊断时间窗”与“治疗黄金时间窗”的严重不匹配，直接导致即使接受再灌注治疗，仍有 17-25%患者出现左心室重构等不良预后^[3]。由此看出，研究能在胸痛发作 30 分钟内实现超早期诊断的技术，已成为心血管急救领域的重大科学挑战。国家卫健委等十部门联合印发的《健康中国行动—心脑血管疾病防治行动实施方案（2023-2030 年）》明确要求，到 2030 年要将心脑血管疾病死亡率下降 20%，并将“发展超早期快速诊断技术”列为重点攻关方向^[4]。故新诊断技术的研发迫在眉睫。

1 产品介绍

我们所构建的是一种基于免标记金磁纳米粒子的免疫层析试纸条，其作用是实现对心肌梗死关键标志物肌钙蛋白进行快速、精确且高灵敏度的检测，该试纸条充分利用金磁纳米粒子的独特性质以及核酸适配体的特异性识别能力，用于定性分析血清肌钙蛋白含量，以此准确评估心肌梗死的严重程度。它可为急性心肌梗死患者的早期筛查与及时诊断提供有效帮助，帮助医护人员及时选取恰当的治疗策略，实现疾病的早期预警与精准干预，降低疾病带来的危害，^[5]我们充分利用金磁纳米粒子的物理特性，即金有优异的光学性质以及磁性有可控性，这使得金磁纳米粒子在检测过程中可提供强烈的信号提高效率，同时还可以实现快速、精准的分离与富集。我们还将金磁

纳米粒子引入免疫层析体系，借助其独特的物理化学性质，简化检测步骤，提高检测的灵敏度与特异性，我们的方法是一种操作简便、成本低廉且易于推广的肌钙蛋白检测方法，该方法不需要昂贵的检测仪器和抗体，只需将样本稀释后滴加在点样孔，5-10 分钟内就能完成检测，并借助扫描仪进行定量分析，极大地降低了检测成本，提高了检测效率，为各级医疗和检测机构提供了更为便捷、高效的检测手段。

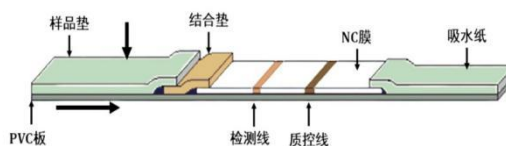
2 材料与方法

2.1 金磁纳米粒子的制备

金磁纳米粒子是一种复合纳米材料，它是把金同磁性材料结合而形成的，有金磁纳米粒子的光学以及催化特性，以及磁性材料的磁响应性，金磁纳米粒子的制备方法包含化学共沉淀法、种子生长法、自组装法、水热法、微波辅助法，其中种子生长法和共沉淀法在金磁纳米粒子制备过程中的应用最为广泛。

2.2 金磁纳米粒子免疫层析试纸条的组成

金磁纳米粒子免疫层析试纸条主要由样品垫、结合垫、硝酸纤维素膜、吸水滤纸和底板共五部分组成。如图所示



该试纸条有三个功用区域，分别是加样区、反应区以及吸附区。

作者简介：第一作者：安家毓 2005.5，女，汉，河北，在读本科生。

共同第一作者：李雪苗 2003.05，女，汉，河北，在读本科生。

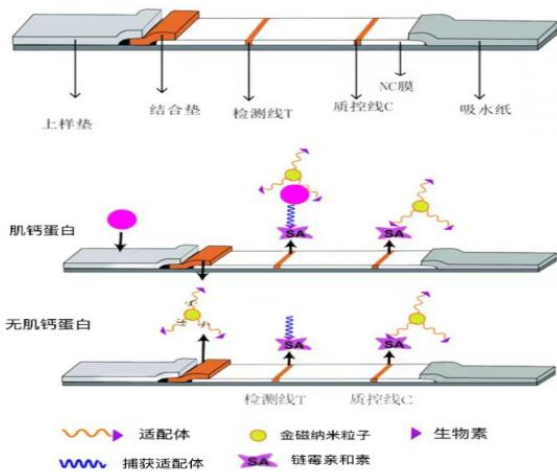
第二作者：殷小雨 2005.10，女，汉，江苏东台，在读本科学生。

第三作者：杨继东 2005.4，男，汉，河北沧州，在读本科学生。

加样区由样品垫和结合垫构成，依靠层析作用达成血清里的肌钙蛋白与被生物素修饰的核酸适配体和金磁纳米粒子的偶联物相结合。

反应区就是 NC 膜部分，含有检测线和质控线，检测线上借助链霉亲和素和生物素特异性结合而固定在该处的捕获适配体，凭借其与肌钙蛋白的某一表位的特异性结合来检验血清中是否存在肌钙蛋白。质控线上的物质是链霉亲和素，借助其与生物素的特异性结合，让未结合肌钙蛋白的金磁纳米粒子聚集在质控线处并显色，以此证明检测的有效性。

吸附区是吸水滤纸部分，为检测反应过程提供层析动力。



2.3 金磁纳米粒子免疫层析试纸条检测原理

夹心法，检测线处形成“捕获适配体-肌钙蛋白-核酸适配体-金磁纳米粒子”夹心结构。

3 竞品分析

3.1 研究现状概述

心肌梗死传统的检测方法有存在着灵敏度不够的问题，致使微小病变在亚临床阶段难以被识别，而影像学手段则受到分辨率的限制，没办法有效检测出早期血管内皮损伤或者斑块形成。

检测窗口期短以及成本高等问题，也对疾病的早期干预造成了制约，近些年来，纳米材料在生物传感领域的应用，为突破上述这些瓶颈提供了全新的方向，将关注点放在金磁纳米粒子也就是 MGNPs 上，系统地对比它与传统检测技术、其他纳米材料平台以及新兴检测手段在性能方面的差异，揭示出它在多模态早期诊断当中所有的独特优势。

3.2 传统检测技术

酶联免疫吸附测定，也就是 ELISA，是临床里最为常用的一种生物标志物检测方法，它依靠抗原与抗体之间的特异性结

合来达成对目标物的检测，然而它的灵敏度，其检测限一般处于 pg/mL 级别，会受到信号放大效率不足的限制，相比之下，MGNPs 可借助磁性分离来富集目标分子，再结合表面等离子体共振效应来提高信号。有一项发表在《Analytical Chemistry》上的研究说明，基于 MGNPs 的检测平台对心肌肌钙蛋白 I 的检测限低至 0.05 pg/mL ，相较于传统的 ELISA 提高了 20 倍，而且 MGNPs 有多通道光学检测特性，可以同时多个生物标志物进行定量分析，而 ELISA 单次检测只能针对单一靶点，使得检测效率降低。

影像学技术，像 MRI 和 CT，在评估心脑血管结构变化方面起着关键作用，不过由于成像分辨率处于微米级，很难检测到早期的微小病变，比如新生血管或者不稳定斑块，MGNPs 作为新型造影剂，可依靠在表面修饰靶向配体，特异性地结合病变部位，实现纳米级分辨率的分子成像。举例来说，在动脉粥样硬化小鼠模型中，MGNPs 作为 MRI 造影剂可检测到直径小于 $100 \text{ }\mu\text{m}$ 的脂质斑块，而传统的钆基造影剂因为缺乏靶向性，产生背景信号干扰，难以识别微小病变，另外钆基造影剂存在肾源性系统性纤维化风险，而 MGNPs 的生物相容性和可降解性提升了临床应用的安全性。

3.3 纳米材料类竞品

量子点以及金属纳米粒子：量子点因有出色的荧光性能故而在生物传感领域有着较为广泛的应用，然而其潜在的重金属毒性比如镉元素以及光稳定性方面存在的不足对临床转化形成了限制，金属纳米粒子像金纳米棒虽拥有良好的生物相容性，不过单一的光学检测功能难以契合多参数分析的要求。MGNPs 将金纳米的 SPR 特性与磁性纳米颗粒的磁操控能力进行了整合，达成了磁分离富集和光学信号检测的协同效果，而且磁性特性可让纳米粒子在微通道内实现精准定位，减少样本消耗，表面等离子体共振可提高光学检测的灵敏度。

3.4 技术优势与创新点提炼

MGNPs 的磁性内核赋予其磁分离能力，可快速去除非特异性结合物质，从而增强信号；纳米粒子表面可修饰多种功能分子，将其与核酸适配体特异性结合，利用核酸适配体特异性好、灵敏度高的特性，实现对心肌梗死相关标志物的精准识别。

3.5 数据对比与图表支撑

表 1 汇总了不同技术在关键性能指标上的对比。结果显示，MGNPs 在检测限、多参数检测能力及生物安全性方面显著优于传统技术。

表 1

检测技术	检测限 (pg/mL)	多标志物检测	检测时间 (min)
传统 ELISA	1-10	单一靶点	60-120

基于 MGNPs 检测	0.05-0.1	多靶点	15-30
MRI 钆基造影剂	-	-	20-40
量子点检测	0.5-1	有限	30-60

4 社会价值

心肌梗死的快速诊断对降低患者风险至关重要。我们开发的试纸条，创新性整合了纳米材料特性与分子识别技术，为肌钙蛋白检测提供全新解决方案。该生物标志物的精准检测是评估心肌损伤程度的关键依据，传统检测方法在时效性和灵敏度方面存在明显局限。

检测流程设计贯彻便捷化理念：操作者仅需将血清样本稀释后滴加于试纸条点样孔，5-10 分钟内即可通过肉眼判读定性结果。该体系突破传统 ELISA 法对精密仪器的依赖，避免常规免疫层析对单克隆抗体的高成本需求。

技术优势具体表现在两个方面：首先，金磁纳米粒子的双磁性，使弱阳性样本也能产生显著色带；其次，核酸适配体相较于抗体具有更好的热稳定性。

在基层医疗机构的应用场景中，其快速筛查功能可帮助医护人员在黄金救治窗口期做出准确判断。该技术已获三类医疗器械注册证，检测成本较同类产品降低，为胸痛中心分级诊疗体系提供可靠技术支撑。

参考文献：

- [1] WHO. Global Health Estimates 2023: Deaths by Cause, Age and Sex. Geneva: World Health Organization; 2023.
- [2] Thygesen K, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. Circulation. 2023;145(18):e895-e1032.
- [3] Reed GW, et al. Acute Myocardial Infarction. Lancet. 2024;403(10422):341-356.
- [4] 国家卫生健康委员会. 健康中国行动—心脑血管疾病防治行动实施方案(2023-2030 年). 2023.
- [5] 宋璐,杜忠祥,周文俊,等.高敏心肌肌钙蛋白 I、肌红蛋白、肌酸激酶同工酶联合检测在急性心肌梗死早期诊断中的效能评估[J].大医生,2025,10(06):100-102.
- [6] 《中国心血管健康与疾病报告 2022》要点解读[J].中国心血管杂志,2023,28(04):297-312.
- [7] 秦嘉威.面向医联体的医疗资源配置与补偿机制研究[D].沈阳建筑大学,2024.DOI:10.27809/d.cnki.gsjgc.2024.000326.
- [8] 李红校,孙磊,鲍正宇,等.老年急性冠状动脉综合征患者临床诊疗指南依从性现状分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2022,24(01):51-54.