



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 110054576 B

(45) 授权公告日 2021.03.12

(21) 申请号 201910300552.7

(22) 申请日 2019.04.15

(65) 同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 110054576 A

(43) 申请公布日 2019.07.26

(73) 专利权人 华南农业大学  
地址 510642 广东省广州市天河区五山路  
483号

(72) 发明人 雷红涛 许晶晶 沈兴 徐振林  
孙远明 杨金易 沈玉栋 王弘  
肖治理

(74) 专利代理机构 广州粤高专利商标代理有限  
公司 44102  
代理人 林丽明

(51) Int. Cl.

- C07C 319/18 (2006.01)
- C07C 321/14 (2006.01)
- C07K 14/765 (2006.01)
- C07K 14/77 (2006.01)
- C07K 16/44 (2006.01)
- C07K 16/06 (2006.01)
- G01N 33/535 (2006.01)
- G01N 33/58 (2006.01)

审查员 邹雯

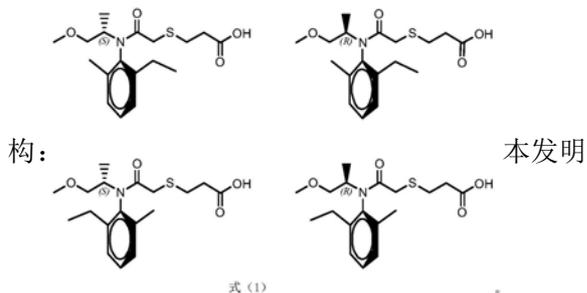
权利要求书2页 说明书7页 附图4页

(54) 发明名称

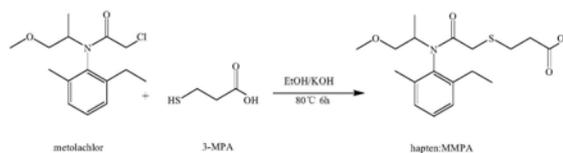
一种异丙甲草胺手性半抗原、人工抗原和抗体及其制备方法和应用

(57) 摘要

本发明公开了一种异丙甲草胺手性半抗原、人工抗原和抗体及其制备方法和应用。所述异丙甲草胺手性半抗原具有如式(I)所示的分子结构:



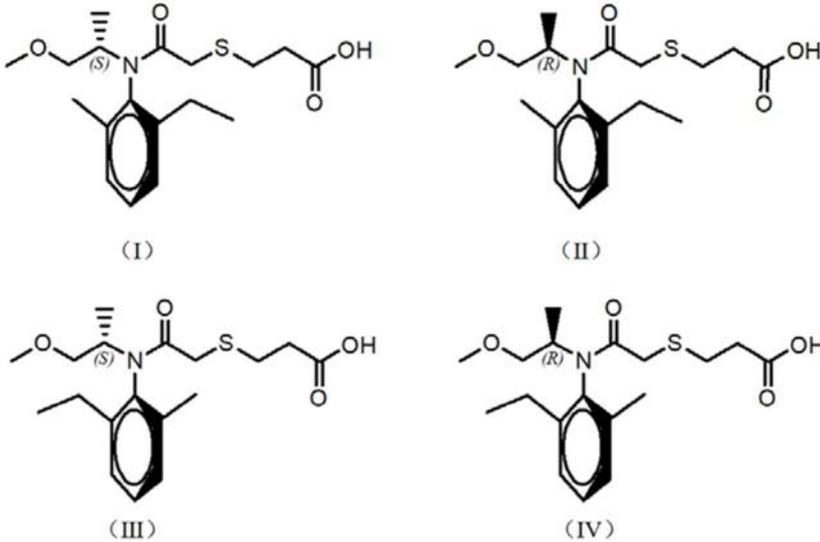
27.07ng/mL、5.68ng/mL,特异性强、灵敏度高,可用于食品安全的现场快速检测,具有广阔的应用前景。



本发明

首先将消旋异丙甲草胺与3-巯基丙酸反应,得到半抗原;再将此半抗原进行手性拆分,拆分为四个立体异构体半抗原 $\alpha$  RS-、 $\alpha$  RR-、 $\alpha$  SS-、 $\alpha$  SR-MMPA,然后分别与载体蛋白偶联制得人工抗原。将这4种人工抗原分别免疫动物获取对映选择性抗体,得到的4种抗体对其对映体药物进行检测的 $IC_{50}$ 分别为28.89ng/mL、13.34ng/mL、

1. 一种异丙甲草胺手性半抗原,其特征在于,具有如式(I)~(IV)所示的分子结构:



2. 权利要求1所述异丙甲草胺手性半抗原的制备方法,其特征在于,包括如下步骤:

S1. 将3-巯基丙酸、异丙甲草胺溶于乙醇中,再加入KOH,于65℃~85℃条件下回流搅拌反应5h~8h,得异丙甲草胺衍生物;

S2. 采用AD-H柱将异丙甲草胺衍生物进行手性拆分,得四种立体异构体衍生物,即得四种异丙甲草胺手性半抗原。

3. 根据权利要求2所述制备方法,其特征在于,步骤S1中所述异丙甲草胺、3-巯基丙酸、氢氧化钾的摩尔质量比为1:1:1~4。

4. 权利要求1所述异丙甲草胺手性半抗原在制备异丙甲草胺人工抗原和/或抗体中的应用。

5. 一种异丙甲草胺人工抗原,其特征在于,是由权利要求1所述异丙甲草胺手性半抗原与载体蛋白偶联得到。

6. 根据权利要求5所述异丙甲草胺人工抗原,其特征在于,所述载体蛋白为牛血清白蛋白或卵清蛋白。

7. 权利要求5所述异丙甲草胺人工抗原的制备方法,其特征在于,包括如下步骤:

S1. 将权利要求1所述异丙甲草胺手性半抗原在室温条件下溶于二甲基甲酰胺溶液中,混匀后得到异丙甲草胺手性半抗原溶液;

S2. 将载体蛋白溶于PBS溶液中混合均匀,得载体蛋白溶液;再将步骤S1所得异丙甲草胺手性半抗原溶液滴加至载体蛋白溶液中,得混合溶液,于-4℃、100r/min条件下搅拌均匀;

S3. 将碳二亚胺溶于二甲基甲酰胺溶液中,得到的碳二亚胺溶液边搅拌边缓慢滴加至步骤S2所得混合溶液中,于-4℃反应8~12h;反应结束后用磷酸盐缓冲液透析,即得到异丙甲草胺人工抗原。

8. 根据权利要求7所述制备方法,其特征在于,所述载体蛋白与异丙甲草胺手性半抗原的摩尔质量比为1:50~100,二甲基甲酰胺的体积分数为10~15%。

9. 一种异丙甲草胺多克隆抗体,其特征在于,是由权利要求5或6所述异丙甲草胺人工抗原免疫动物,再获取动物血清纯化后得到。

10. 权利要求9所述异丙甲草胺多克隆抗体在制备检测异丙甲草胺对映体的试剂盒中的应用。

## 一种异丙甲草胺手性半抗原、人工抗原和抗体及其制备方法和应用

### 技术领域

[0001] 本发明涉及食品安全检测技术领域,具体地,涉及一种异丙甲草胺手性半抗原、人工抗原和抗体及其制备方法和应用。

### 背景技术

[0002] 异丙甲草胺(Metolachlor, MET)是酰胺类除草剂,是我国目前生产和使用量最大的除草剂之一。它具有两个手性中心,手性N轴与手性碳,因而,具有四种立体异构体。其除草活性主要由中S-型对映体贡献,故目前市售的异丙甲草胺农药产品有两种,一种为外消旋产品(Rac-型,又名都尔),另一种为S-构型产品(S-型,又名金都尔)。根据美国环保署(US EPA)划分,异丙甲草胺归为C类农药,为潜在致癌物质。

[0003] 已有研究显示,S-型与Rac-型异丙甲草胺对映体在毒理学方面存在很大差异,例如,外消旋异丙甲草胺对大型蚤的生理毒性是S-型异丙甲草胺的50~100倍。现售农药主要是通过提高某种有效对映体的含量来提升药效、降低毒性,但由于生产成本及技术的限制,现今仍旧使用消旋体。手性农药生物活性和毒性具有对映选择性,也未有相应限量标准,故有必要从对映体水平上进行单独检测分析。

[0004] 目前消旋异丙甲草胺的检测方法主要有薄层色谱(Thin Layer chromatography, TLC)、高效液相色谱(High performance liquid chromatography, HPLC)、气相色谱(Gas chromatography, GC)、质谱(Mass sepectrum, MS)等方法。薄层色谱法灵敏度比较低;高效液相色谱法和气相色谱法灵敏度高、测定准确,是目前测定异丙甲草胺的主要方法,但仪器设备昂贵,样品前处理复杂,检测成本高,对实验人员专业技能要求高。对于手性物质的检测,仅通过上述方法不能完全分辨检测出,需要借助手性柱、手性衍生化试剂。而免疫分析法具备快速、灵敏、准确、操作简便等特点,且对样品纯度要求不高,特别适用于大批量样品的检测。因此,若要实现对手性药物立体异构体的检测,则需要制备出特异性识别这些异构体的抗体。

[0005] 目前报道的多为抗消旋异丙甲草胺抗体,未见报道其手性抗体的制备方法,也未在对映体水平上进行检测。

### 发明内容

[0006] 本发明要解决的技术问题是针对现有技术未能通过免疫分析法在对映体水平上准确检测异丙甲草胺,为了克服现有技术的上述不足,提供一种异丙甲草胺手性半抗原,以该半抗原与载体蛋白偶联制备的人工抗原为免疫原,制备的特异性异丙甲草胺多克隆抗体,能快速有效区分不同的异丙甲草胺对映体,可用于食品安全的现场快速检测。

[0007] 本发明的目的是提供一种异丙甲草胺手性半抗原。

[0008] 本发明的另一目的在于提供上述异丙甲草胺手性半抗原的制备方法。

[0009] 本发明的另一目的在于提供上述异丙甲草胺手性半抗原在制备异丙甲草胺人工

抗原和/或抗体中的应用。

[0010] 本发明的另一目的在于提供一种异丙甲草胺人工抗原。

[0011] 本发明的另一目的在于提供上述异丙甲草胺人工抗原的制备方法。

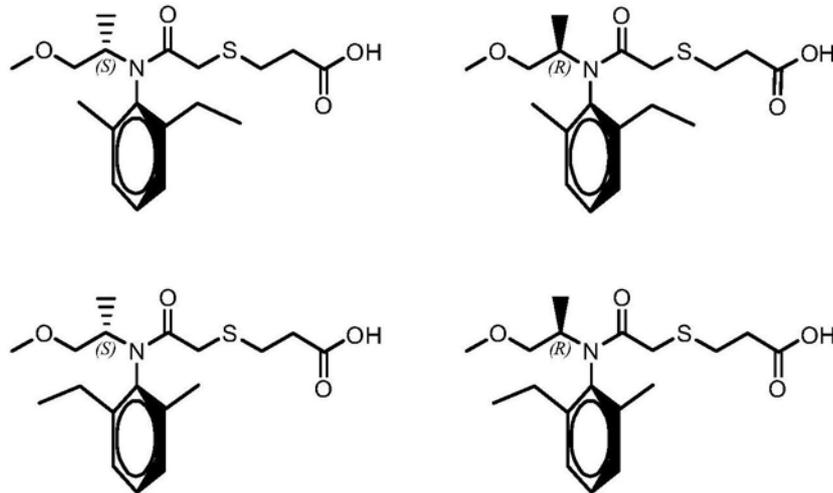
[0012] 本发明的另一目的在于提供一种异丙甲草胺多克隆抗体。

[0013] 本发明的另一目的在于提供上述异丙甲草胺多克隆抗体在制备检测异丙甲草胺对映体的试剂盒中的应用。

[0014] 为了实现上述目的,本发明是通过以下方案予以实现的:

[0015] 本发明通过手性柱对异丙甲草胺衍生物进行拆分,得到4种立体异构体衍生物,即为四种异丙甲草胺手性半抗原。以该半抗原与载体蛋白偶联制备的人工抗原为免疫原,制备的特异性异丙甲草胺多克隆抗体,能快速有效区分不同的异丙甲草胺对映体,对各自的手性农药有较好的检测效果。

[0016] 因此,本发明请求保护一种异丙甲草胺手性半抗原,具有如式(I)所示的分子结构:



式 (1)

[0018] 上述异丙甲草胺手性半抗原的制备方法,是以异丙甲草胺为对象,使用3-巯基丙酸(3-MPA)为衍生剂,用一步法合成异丙甲草胺半抗原(MMPA),具体包括如下步骤:

[0019] S1. 将3-巯基丙酸、异丙甲草胺溶于乙醇中,再加入KOH,于65~85℃条件下回流搅拌反应5h~8h,得异丙甲草胺衍生物;

[0020] S2. 采用AD-H柱将异丙甲草胺衍生物进行手性拆分,得四种立体异构体衍生物,即得四种异丙甲草胺手性半抗原。

[0021] 优选地,步骤S1中所述反应的温度为80℃、反应的时间为6h。

[0022] 优选地,步骤S1中所述异丙甲草胺、3-巯基丙酸、氢氧化钾的摩尔质量比为1:1:1~4。

[0023] 更优选地,步骤S1中所述异丙甲草胺、3-巯基丙酸、氢氧化钾的摩尔质量比为1:1:3。

[0024] 本发明还请求保护上述异丙甲草胺手性半抗原在制备异丙甲草胺人工抗原和/或抗体中的应用。

[0025] 一种异丙甲草胺人工抗原(MMPA-BSA),是由上述异丙甲草胺手性半抗原与载体蛋

白偶联得到。

[0026] 优选地,所述载体蛋白为牛血清白蛋白(BSA)或卵清蛋白(OVA)。

[0027] 本发明还请求保护上述异丙甲草胺人工抗原的制备方法,包括如下步骤:

[0028] S1.将上述异丙甲草胺手性半抗原在室温条件下溶于二甲基甲酰胺溶液中,混匀后得到异丙甲草胺手性半抗原溶液;

[0029] S2.将载体蛋白溶于PBS溶液中混合均匀,得载体蛋白溶液;再将步骤S1所得异丙甲草胺手性半抗原溶液滴加至载体蛋白溶液中,得混合溶液,于-4℃、100r/min条件下搅拌均匀;

[0030] S3.将碳二亚胺溶于二甲基甲酰胺溶液中,得到的碳二亚胺溶液边搅拌边缓慢滴加至步骤S2所得混合溶液中,于-4℃反应8~12h;反应结束后用磷酸盐缓冲液透析,即得到异丙甲草胺人工抗原 $\alpha$ RS-MMPA-BSA、 $\alpha$ RR-MMPA-BSA、 $\alpha$ SS-MMPA-BSA、 $\alpha$ SR-MMPA-BSA。

[0031] 优选地,步骤S3中所述反应的时间为9h。

[0032] 优选地,所述载体蛋白与异丙甲草胺手性半抗原的摩尔质量比为1:50~100,二甲基甲酰胺的体积分数为10~15%。

[0033] 更优选地,所述载体蛋白与异丙甲草胺手性半抗原的摩尔质量比为1:65。

[0034] 本发明还请求保护上述异丙甲草胺人工抗原在制备异丙甲草胺多克隆抗体中的应用。

[0035] 一种异丙甲草胺多克隆抗体,是由上述异丙甲草胺人工抗原免疫动物,再获取动物血清纯化后得到。

[0036] 上述异丙甲草胺多克隆抗体的制备方法,具体包括以下步骤:

[0037] 用异丙甲草胺羧基衍生物的4个光学立体异构体偶联载体蛋白后得到的人工抗原免疫新西兰大白兔,分别将500 $\mu$ g/mL的人工抗原溶液与等量佐剂混合乳化,初次免疫与弗氏完全佐剂混合乳化后免疫,之后的加强免疫使用免疫原与弗氏不完全佐剂乳化后免疫,共免疫五次,每次间隔2周,每次免疫剂量为1.2mL/只;第五次免疫后第十天采血,采用辛酸-硫酸铵法纯化即得异丙甲草胺多克隆抗体。

[0038] 所得异丙甲草胺多克隆抗体对其对映体药物进行检测的IC<sub>50</sub>分别为28.89ng/mL、13.34ng/mL、27.07ng/mL、5.68ng/mL,特异性强、灵敏度高,能快速有效区分不同的异丙甲草胺对映体,对各自的手性农药有较好的检测效果。

[0039] 因此,本发明还请求保护上述异丙甲草胺多克隆抗体在制备检测异丙甲草胺对映体的试剂盒中的应用。

[0040] 本发明还请求保护一种检测异丙甲草胺对映体的试剂盒,所述试剂盒包括上述异丙甲草胺手性半抗原、异丙甲草胺人工抗原和/或异丙甲草胺多克隆抗体。

[0041] 与现有技术相比,本发明具有以下有益效果:

[0042] (1)本发明首先将消旋异丙甲草胺与3-巯基丙酸反应,得到半抗原;再将此半抗原进行手性拆分,拆分为四个立体异构体半抗原 $\alpha$ RS-、 $\alpha$ RR-、 $\alpha$ SS-、 $\alpha$ SR-MMPA,然后分别与载体蛋白偶联制得人工抗原。将这4种人工抗原分别免疫兔子获取对映选择性抗体,得到的4种抗体对其对映体药物进行检测的IC<sub>50</sub>分别为28.89ng/mL、13.34ng/mL、27.07ng/mL、5.68ng/mL,特异性强、灵敏度高,可用于食品安全的现场快速检测,具有广阔的应用前景。

[0043] (2)本发明将小分子异丙甲草胺与3-巯基丙酸反应,只需一步反应法即可得到目

标产物,产率高,操作简单,适合大范围推广应用。

### 附图说明

- [0044] 图1为异丙甲草胺衍生物合成示意图。  
[0045] 图2为异丙甲草胺衍生物拆分结果。  
[0046] 图3为异丙甲草胺衍生物鉴定图谱。  
[0047] 图4为异丙甲草胺四种人工抗原紫外扫描鉴定曲线。  
[0048] 图5为异丙甲草胺间接竞争ELISA标准曲线。

### 具体实施方式

[0049] 下面结合说明书附图及具体实施例对本发明作出进一步地详细阐述,所述实施例只用于解释本发明,并非用于限定本发明的范围。下述实施例中所使用的试验方法如无特殊说明,均为常规方法;所使用的材料、试剂等,如无特殊说明,为可从商业途径得到的试剂和材料。

[0050] 实施例1异丙甲草胺半抗原的合成

[0051] 1、异丙甲草胺半抗原的合成

[0052] 小分子半抗原合成路线图如图1所示,具体反应流程如下:

[0053] (1)将0.4g的3-巯基丙酸(3-MPA)、1g(约1mL)异丙甲草胺加入到盛有50mL乙醇的圆底烧瓶中,然后再加入0.66g的KOH;在恒温油浴锅(80℃)中回流搅拌反应6h;

[0054] (2)采用薄层层析法,每隔2h监测反应进程;展开剂为:二氯甲烷加两滴氨水,或者是将正己烷:乙酸乙酯:醋酸按体积比为2:1:0.1混合后的溶液;

[0055] (3)反应完全后,旋干至约5mL,吸入分液漏斗中,加入少量乙酸乙酯洗反应瓶;用饱和食盐水萃取两次,将有机相倒入三角瓶A,水相用HCl中和到pH为2~3后,用乙酸乙酯萃取两次;用Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>干燥1h,将液体旋干至微微湿润;

[0056] (4)柱层析:将柱子先进行密封性检测,不漏液后洗净,干燥备用;向微微湿润的旋蒸瓶内加入2~3勺粗硅胶粉(80~100目),旋蒸干,成为干燥粉末;先向柱内加入细硅胶粉(200~300目),高度约为柱子一半,再加入吸附产物的粗硅胶粉;缓慢加入洗脱液到柱子中,洗脱液顺序为:a.正己烷:乙酸乙酯:冰乙酸=80:10:1;b.正己烷:乙酸乙酯:冰乙酸=40:10:0.5;c.正己烷:乙酸乙酯:冰乙酸=20:10:0.3;d.正己烷:乙酸乙酯:冰乙酸=10:10:0.1;柱层析过程进行TLC点板监测反应,将有产物的管中液体合并起来入旋蒸瓶,于37℃旋蒸,2h旋干,得到产物。

[0057] 2、鉴定

[0058] 将异丙甲草胺半抗原进行氢谱核磁和质谱鉴定。

[0059] 氢谱核磁结果如下:<sup>1</sup>H-NMR(400MHz,CDCl<sub>3</sub>)

[0060] δ<sub>H</sub> 7.18-7.25(2H,m,H-4',5'),7.11(1H,d,J=7.2Hz,H-3'),4.16-4.20(1H,m,H-5),3.67-3.76(1H,m,H-6a),3.45-3.49(1H,m,H-6b),3.27(3H,d,J=9.6Hz,H-7),2.87-2.90(4H,m,H-3,4),2.65(2H,t,J=7.2Hz,H-2),2.53-2.62(2H,m,C<sub>2</sub>'-CH<sub>2</sub>-),2.25(3H,d,J=9.2Hz,C<sub>5</sub>-CH<sub>3</sub>),1.25(3H,t,J=7.2Hz,C<sub>6</sub>'-CH<sub>3</sub>),1.15(3H,t,J=6.8Hz,C<sub>2</sub>'-CH<sub>3</sub>)

[0061] 质谱结果如下:ESI-MS:m/z[M-H]<sup>-</sup>352.2(C<sub>18</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>4</sub>S)。

[0062] 两者结果皆表明合成结果正确且成功,成功合成得到异丙甲草胺半抗原衍生物结构。

[0063] 实施例2半抗原拆分及鉴定

[0064] 1、半抗原的拆分

[0065] 采用CHIRALPAK AD-H手性柱对异丙甲草胺衍生物进行拆分,流动相正己烷:乙醇:乙酸=90:10:0.1,流速1mL/min,柱温35℃,在220nm处进行检测,拆分谱图如图2所示。

[0066] 2、对映体的鉴定

[0067] 用乙腈溶解四种半抗原,分别配置成1mg/mL溶液。采用Chirascan圆二色谱进行测定,在190~300nm处扫描,带宽1nm,步进1nm,采样时间0.5s,获取实验ECD谱图。再通过高斯软件计算,得到计算图谱,实验与计算图谱的比对如图3所示,便可确定出峰顺序为: $\alpha$ RS, $\alpha$ RR, $\alpha$ SS, $\alpha$ SR。

[0068] 实施例3人工抗原的合成及鉴定

[0069] 1、人工抗原的合成

[0070] (1) 准确称取3.5mg异丙甲草胺,溶于200 $\mu$ L二甲基甲酰胺(DMF),为A液;

[0071] (2) 将10mg牛血清白蛋白(BSA)加入到1.7mL的PBS(0.1mol/L,pH 7.4)中,为B液;

[0072] (3) 将4.22mg碳二亚胺溶于100 $\mu$ L二甲基甲酰胺(DMF),为C液;

[0073] (4) 将A液滴加入B液,然后缓慢滴加C液,变加边搅拌,-4℃反应9h;

[0074] (5) 用磷酸盐缓冲液透析两天,每天4次,透析结束后得消旋异丙甲草胺人工抗原。

[0075] 磷酸盐缓冲液(0.01M,pH7.4): $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$  2.90g, $\text{NaCl}$  8.50g, $\text{KCl}$  0.20g, $\text{KH}_2\text{PO}_4$  0.20g,加去离子水定容至1000mL。

[0076] 2、鉴定

[0077] 取上述合成的人工抗原进行紫外扫描,结果如图4所示。

[0078] 将异丙甲草胺、BSA和人工抗原分别进行紫外(200~400nm)扫描鉴定,并通过比较偶联前后的各物质的最高吸光值,发现人工抗原的吸收曲线与载体蛋白明显不同,BSA仅在280nm处有特征峰,对比三者曲线可看出发生位移,故说明反应产物是载体蛋白与MMPA的复合物,偶联成功。

[0079] 实施例4异丙甲草胺对映选择性多克隆抗体的制备及纯化

[0080] 1、四种立体异构体多克隆抗体制备

[0081] 用异丙甲草胺的四种人工抗原免疫新西兰大白兔,将500 $\mu$ g/mL的人工抗原溶液与等量佐剂混合乳化,初次免疫与弗氏完全佐剂混合乳化后免疫,之后的加强免疫使用免疫原与弗氏不完全佐剂乳化后免疫,共免疫五次,每次间隔2周,每次免疫剂量为1.2mL/只,第五次免疫后第十天采血。

[0082] 2、异丙甲草胺多克隆抗体纯化(辛酸-硫酸铵法)

[0083] (1) 取兔血清,在4℃条件下,10000r/min离心10min,去除沉淀;

[0084] (2) 取1体积的兔血清与2体积的醋酸盐缓冲液混合(pH4.5),室温搅拌下,逐滴加入正辛酸,使用量为75 $\mu$ L正辛酸/mL兔血清;

[0085] (3) 室温搅拌混合30min,4℃静止2h使其充分沉淀;

[0086] (4) 4℃条件下,10000r/min离心10min,去除沉淀;

[0087] (5) 加入1/10体积的PBS缓冲液(0.1M,pH7.4),用2M的氢氧化钠调pH至7.4,计算总

溶液体积；

[0088] (6) 冰浴下于30min内加入0.277g/mL的硫酸铵,使其成为45%饱和溶液;

[0089] (7) 4℃静止1h以上后,4℃条件下,10000r/min离心10min,弃上清;

[0090] (8) 沉淀用PBS缓冲液(0.1M,pH 7.4)溶解并透析三天后即得。

[0091] 实施例5抗异丙甲草胺抗体的ELISA检测

[0092] 1、ELISA检测方法

[0093] (1) 将Rac-MMPA-OVA人工抗原用包被液稀释至0.25μg/mL的浓度,包被96孔酶标板,每孔加入100μL,37℃温育过夜;

[0094] (2) 弃去包被液,洗涤2次;

[0095] (3) 每孔加入120μL封闭液(5%脱脂奶粉),37℃封闭3h;

[0096] (4) 弃去封闭液,拍板,37℃烘干备用;

[0097] (5) 用PBST 1:16000倍稀释异丙甲草胺多克隆抗体,并将异丙甲草胺MET稀释至10000,1000,100,10,1,0.1,0.01ng/mL;

[0098] (6) 每行加50μL异丙甲草胺稀释液(三组平行),再加50μL到抗体稀释液孔,在37℃温育40min,洗涤5次;

[0099] (7) 加入羊抗兔二抗-HRP(5000倍稀释),37℃温育30min,洗涤5次,拍板;

[0100] (8) 加入显色液显色10min;

[0101] (9) 加入50μL 10%H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>终止反应,并在450nm处读取OD值。

[0102] 2、检测结果

[0103] αRS-MMPA-BSA、αRR-MMPA-BSA、αSS-MMPA-BSA、αSR-MMPA-BSA免疫所得抗体间接竞争ELISA标准曲线如图5所示。

[0104] 其IC<sub>50</sub>分别为28.89ng/mL,13.34ng/mL,27.07ng/mL,5.68ng/mL。

[0105] 检测限(LOD)为0.86ng/mL,0.85ng/mL,0.91ng/mL,0.22ng/mL。

[0106] IC<sub>20</sub>-IC<sub>80</sub>分别为4.18~199.67ng/mL,1.57~113.61ng/mL,5.18~141.41ng/mL,0.44~73.02ng/mL。

[0107] 抗αRS-MET抗体对αRR-MET,αSS-MET,αSR-MET的交叉反应率分别为2.94%,27.96%,4.75%。

[0108] 抗αRR-MET抗体对αRS-MET,αSS-MET,αSR-MET的交叉反应率为0.42%,0.68%,1.67%。

[0109] 抗αSS-MET抗体对αRS-MET,αRR-MET,αSR-MET的交叉反应率为57.25%,5.27%,1.2%。

[0110] 抗αSR-MET抗体对αRS-MET,αRR-MET,αSS-MET的交叉反应率分别为:8.67%,23.48%,4.35%。

[0111] 故本法所得多克隆抗体对相应药物的抗体具有对映选择性,其中抗αRR-MET抗体灵敏度高,特异性好,可用于相应药物的检测,其余抗体能对碳手性对映体进行区分。

[0112] 最后所应当说明的是,以上实施例仅用以说明本发明的技术方案而非对本发明保护范围的限制,对于本领域的普通技术人员来说,在上述说明及思路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。

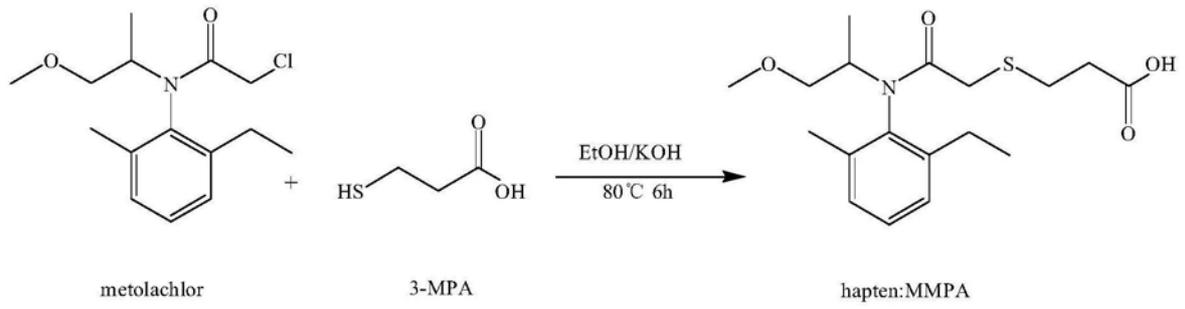


图1

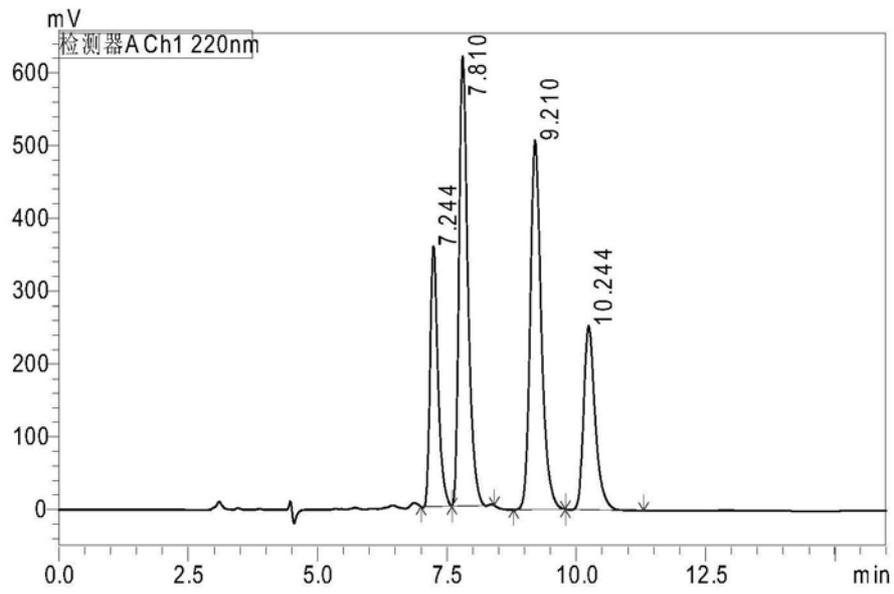


图2

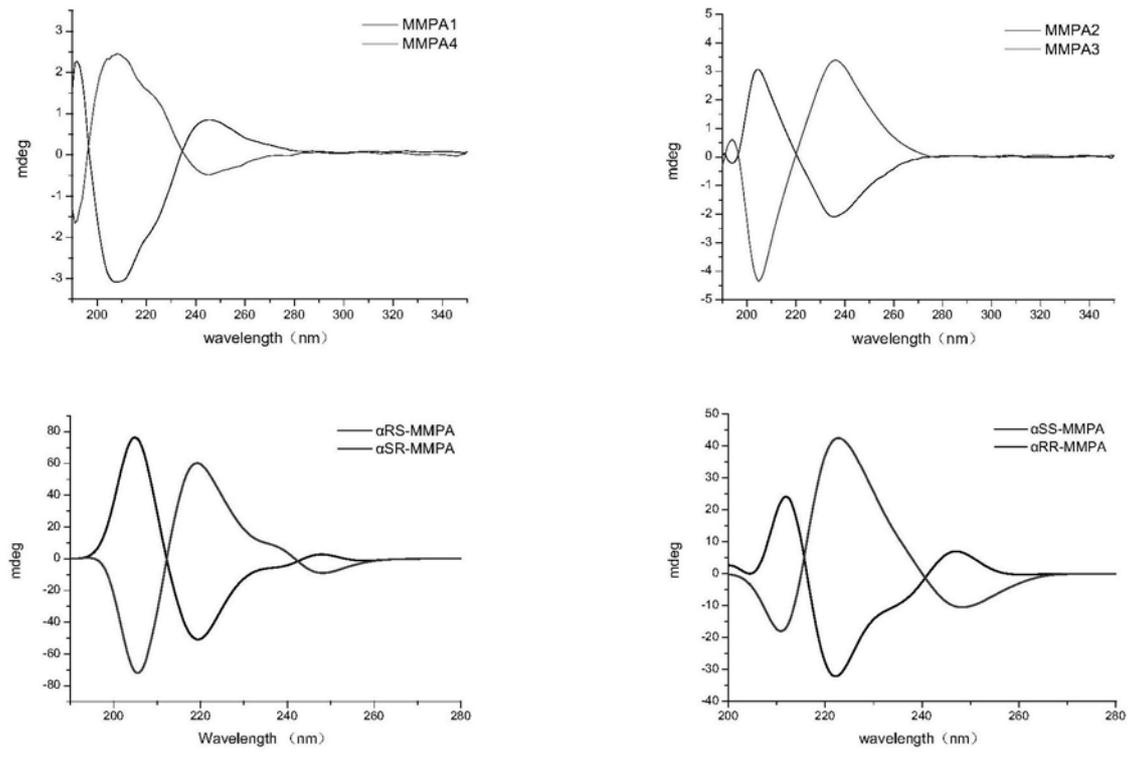
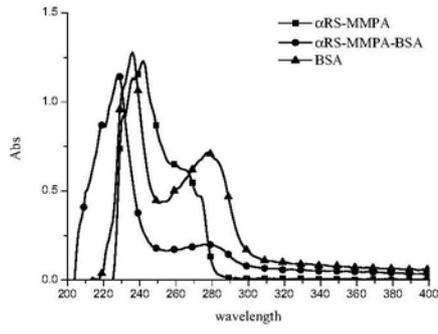
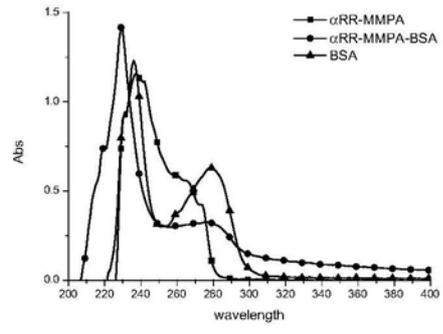


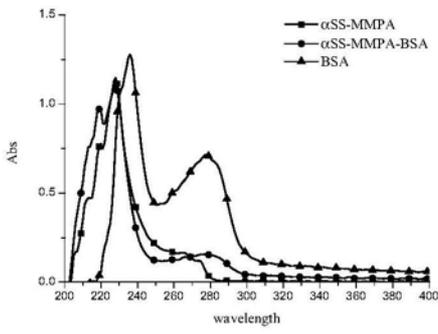
图3



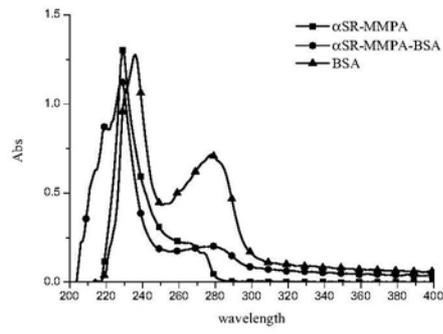
a. 对映体半抗原  $\alpha$ RS-MMPA 偶联



b. 对映体半抗原  $\alpha$ RR-MMPA 偶联

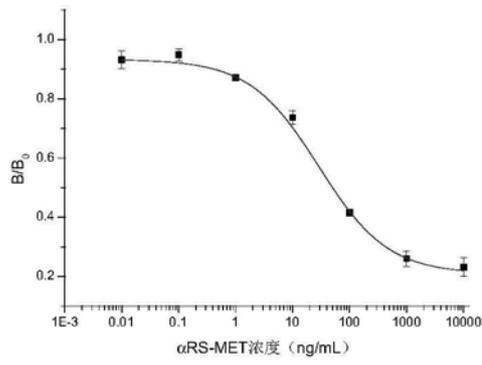


c. 对映体半抗原  $\alpha$ SS-MMPA 偶联

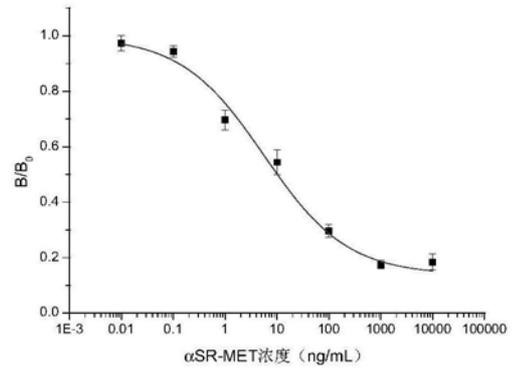


d. 对映体半抗原  $\alpha$ SR-MMPA 偶联

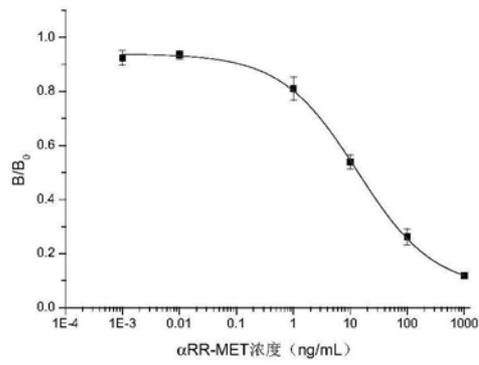
图4



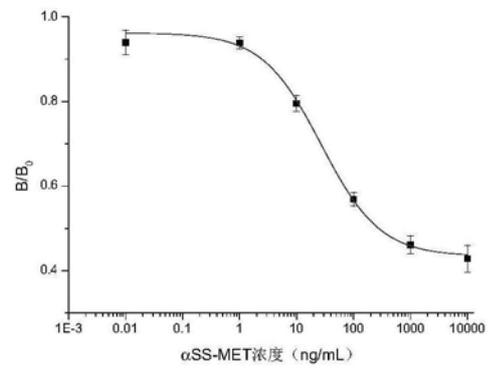
a. 抗  $\alpha$ RS-MET 多抗标曲



b. 抗  $\alpha$ SR-MET 多抗标曲



c. 抗  $\alpha$ RR-MET 多抗标曲



d. 抗  $\alpha$ SS-MET 多抗标曲

图5