

# 生物检测试剂保藏技术研究

秦晖

南京化学试剂股份有限公司, 南京市, 江苏省, 中国

**摘要:** 生物检测试剂的活性和稳定性直接影响检测结果的准确性。为了在常温条件下实现长时间保存和非冷链运输, 采用了多种保藏技术, 包括低温保藏、真空冷冻干燥、喷雾干燥和玻璃化冷冻。通过对这些技术的研究, 发现不同技术在保持试剂生物活性和延长保存期限方面各具特色。本文深入分析了各技术的工作原理和具体应用措施, 并探讨了冷却速率、添加保护剂、包装等对试剂活性的影响。

**关键词:** 生物检测试剂; 低温保藏; 真空冷冻干燥; 喷雾干燥; 玻璃化冷冻

## Research on Preservation Techniques for Biological Detection Reagents

Hui Qin

Nanjing Chemical Reagent Co., Ltd., Nanjing City, Jiangsu Province, China

**Abstract:** The activity and stability of biological detection reagents directly affect the accuracy of test results. To enable long-term storage and non-cold-chain transportation under ambient conditions, various preservation techniques have been employed, including low-temperature preservation, vacuum freeze-drying, spray drying, and vitrification freezing. Research on these technologies reveals that each has unique advantages in maintaining the bioactivity of reagents and extending their shelf life. This paper provides an in-depth analysis of the working principles and specific application measures of these technologies, and discusses the effects of cooling rates, protective additives, and packaging on reagent activity.

**Keywords:** Biological detection reagents; Low-temperature preservation; Vacuum freeze-drying; Spray drying; Vitrification freezing

### 1 生物检测试剂概述

生物检测试剂是用于检测生物分子、微生物和化学物质的关键材料, 广泛应用于医学诊断、食品安全、环境监测、农业等多个领域。它们包括酶、抗体、核酸探针等多种成分, 通过特异性识别目标物质并进行定量或定性分析。生物检测试剂的性能直接决定了检测结果的准确性和可靠性, 因此试剂的稳定性、灵敏度和特异性都是评价其质量的重要指标。

然而, 由于生物检测试剂中的活性成分多为蛋白质、酶或核酸分子, 这些成分对温度、湿度、光

照等环境因素十分敏感, 很容易失去活性。因此, 如何在长时间存储和运输中保持试剂的活性, 成为确保检测试剂质量的关键问题。为此, 研究者开发了多种保藏技术, 如低温保藏、真空冷冻干燥、喷雾干燥和玻璃化冷冻等, 这些技术的应用能够延长试剂的保存期限, 实现非冷链运输, 极大提高了生物检测试剂的使用便利性和经济效益。

### 2 低温保藏技术

低温保藏技术通过降低温度减缓生物分子的代谢和降解过程, 从而延长生物检测试剂的保存时间。这种方法常用于保持酶、抗体等活性成分的稳

定性。常见的低温保藏形式包括冷藏(2-8℃)和冷冻(-20℃、-80℃),甚至超低温冷冻(-196℃),以应对不同类型试剂的保存需求。

冷藏温度适合保存较短时间内不会快速失去活性的试剂,常用于需要短期运输和临时存储的情况。冷冻保存则将温度降低到-20℃或更低,显著减缓试剂中的化学反应速度,适合长时间保存。这类技术广泛应用于保存酶类试剂、抗体和核酸探针。对于酶类试剂,低温可以有效减少酶活性损失,避免蛋白质变性。超低温冷冻保存通常用于高价值或极易失活的试剂,将温度降至-80℃甚至-196℃,进一步降低分子运动,使得酶活性能够长时间保持。

为了提高低温保藏的效果,具体措施包括添加抗冻剂,如甘油、二甲亚砜(DMSO)等。这些物质能够降低试剂的冰点,防止冰晶形成,对酶和蛋白质有保护作用。此外,合理控制冷冻速率也十分重要。快速冷冻能够在较短时间内将温度迅速降至目标值,减少冰晶对细胞和蛋白质结构的破坏。存储过程中,应使用密封包装,以防止水分进入导致样品变质。

在试剂取出使用之前,逐步解冻也是关键操作之一。快速解冻可能会引发蛋白质聚集或酶失活,推荐使用缓慢升温的方式恢复至室温,降低温度变化带来的应激反应。科学的解冻方法能够有效保持试剂的活性,提高其应用效果。虽然低温保藏技术成本较高,但在生物检测试剂的长期储存中,仍然是非常实用的选择。

### 3 真空冷冻干燥技术

真空冷冻干燥技术是一种将生物检测试剂中的水分在低温下直接升华为气体的保藏方法。这种技术可以在低温环境中快速去除试剂中的水分,有效减少试剂活性成分的降解和变性。该过程通常包括三个阶段:预冻结、一次干燥(升华干燥)和二次干燥(解析干燥)[1]。

首先进行预冻结,将液体试剂迅速冷却至低温,使其中的水分结冰。这一步骤的目的是在较低温度下形成稳定的冰晶结构,有助于后续干燥过程中水分的顺利升华。冷却速率的控制直接影响冰晶大小,过快会导致小冰晶,过慢则生成大冰晶。大冰晶容易形成孔洞结构,有助于后续水分的去除。因此,应根据试剂特性选择适当的冷却速率。

在一次干燥阶段,系统内的压力降低至真空状态,冰晶在低温低压下直接升华。为了提高水分去

除效率,需在一定程度上升高温度,同时维持低压条件。升温速率和最终温度的设定需谨慎,过高的温度可能导致试剂中活性成分变性,破坏酶或蛋白质结构。一些实验设备会使用间歇性加热或阶梯式升温的方式,逐步完成升华干燥。

二次干燥则是在升华过程结束后进一步去除剩余的结合水。这一阶段会适度提高温度,将水分含量降至最低,从而达到干燥的最终目的。由于大部分水分在一次干燥中已经去除,二次干燥主要针对剩余微量水分进行。为保护试剂活性成分,尽量避免高温环境。

在真空冷冻干燥过程中,添加适当的保护剂是常见的具体措施。乳糖、海藻糖和蔗糖等物质可以在冷冻和干燥过程中形成保护膜,减轻温度和压力变化对试剂的影响,从而保持酶和蛋白质的稳定性[2]。此外,玻璃化剂和稳定剂的选择也需根据不同试剂的特性进行调整。玻璃化剂可以防止在冷冻和干燥中形成晶体,稳定酶的活性。

包装是最后的工序。干燥后的试剂需要立即密封,以防吸湿和氧化,进而延长保质期。铝箔袋、真空袋和带有除氧装置的密封容器都能有效防止水分和氧气的进入。通过合理的包装设计,真空冷冻干燥后的试剂可以在室温下保存较长时间,避免冷链运输的成本。

### 4 喷雾干燥技术

喷雾干燥技术通过将液态试剂雾化成小液滴,并在高温气流中迅速蒸发水分,从而得到粉末状的干燥产品。其原理是利用热空气迅速除去水分,使试剂中的活性成分保持较好的稳定性。该技术在处理大量液体试剂时非常有效,适合大规模生产。

首先,将待处理的液体试剂通过喷嘴雾化成微小的液滴。这一步骤需要控制液滴的大小,通常采用高压喷嘴或旋转式喷雾器。小液滴的表面积较大,能够更快地与热空气接触,从而实现快速干燥。为了防止雾化过程中试剂成分的聚集或分离,可在液体中加入适量的表面活性剂,提高均匀性和分散性。

在干燥室内,热空气以一定流速从喷雾器下方吹入,与雾化的液滴充分接触。热空气的温度和流速是控制干燥效率的关键参数。通常选择较高温度(150-200℃)进行快速干燥,避免试剂成分长时间暴露在高温环境中[3]。但温度设定需根据试剂的耐热性进行调整,防止过高温度引起活性成分的降

解。在某些情况下，会使用多级温度控制或分段干燥，以减少对敏感成分的热损伤。

干燥后，所得粉末状产品需迅速收集和冷却。大多数喷雾干燥设备配备了分离装置，通过离心力或重力将干燥的粉末从气流中分离出来。粉末在分离后应立即进行包装，避免空气中的水分重新吸附在产品表面。常用的包装材料包括真空铝箔袋和密封瓶，能够有效隔绝空气，延长粉末的保存期限[4]。

喷雾干燥前常常使用一些赋形剂，如淀粉、海藻酸钠和乳糖，这些物质能改善粉末的流动性和稳定性，同时减少干燥过程中成分的损失。不同试剂需要根据具体需求选择合适的添加剂和干燥条件，以获得最佳的粉末特性和保存效果。这种技术应用广泛，适合生产规模较大的生物检测试剂。

## 5 玻璃化冷冻技术

玻璃化冷冻技术通过将试剂在极低温度下快速冷冻，使其形成玻璃态固体，从而避免结晶造成的结构损伤。玻璃化是一种物理状态转变过程，液体在冷却时直接变为无定形的玻璃态而非结晶态。该技术特别适合保存那些在传统冷冻下易因冰晶形成而失去活性的生物试剂。

为了实现玻璃化，需将试剂在极短时间内快速降温到玻璃化温度（一般低于 $-130^{\circ}\text{C}$ ），使液态水迅速转变为玻璃态固体。通过添加玻璃化保护剂，如甘油、二甲基亚砷（DMSO）和蔗糖，可以降低水的玻璃化温度，增强试剂在冷冻过程中的稳定性[5]。这些保护剂在冷冻时与水分子形成氢键，阻止水分子聚集成冰晶，从而保护试剂中的活性成分。

在实际操作中，玻璃化冷冻通常使用超快速冷冻设备。将试剂放入液氮或超低温冷冻器中，使温度快速降至玻璃化状态。冷冻速率的选择至关重要，过慢的冷却会导致冰晶形成，对试剂成分造成损伤。实验中常通过液滴法或超薄薄膜法实现高效冷却，以确保水分快速进入玻璃态，减少结构性破坏。

冷冻前的预处理也是保证玻璃化效果的重要步骤。试剂在进入冷冻阶段前，需添加一定浓度的玻璃化保护剂，通过缓慢混合均匀，使保护剂充分溶解于液体试剂中。同时，为了减少冷冻过程中应

力的产生，试剂的浓度、pH 值以及保护剂的比例需进行精确调整。实验者需根据不同的试剂特性，灵活制定预处理方案。

玻璃化冷冻后的样品需以特定方式保存。通常将冷冻好的试剂存放在超低温冷冻箱中，避免反复温度波动引起的活性损失。温度控制应稳定，试剂转移和操作时需尽量缩短暴露时间，以维持试剂在储存期间的稳定性。解冻时，需缓慢回升温度，避免在短时间内大幅度升温引发物理应力。实验中，逐步解冻有助于维持试剂活性，提高保存效果。

包装与存储密切相关。玻璃化冷冻后的试剂通常需进行真空密封处理，以防止水汽重新凝结，影响玻璃态的稳定性。密封后的试剂可长期储存于液氮或超低温环境下，提供了良好的保存效果。玻璃化冷冻技术在保持酶、蛋白质和细胞等活性物质的稳定性方面，已展现出显著的优势。

## 6 结论

研究表明，低温保藏、真空冷冻干燥、喷雾干燥和玻璃化冷冻各具独特的保藏原理和适用条件，能够有效维持生物检测试剂的活性。低温保藏适合短期存储，真空冷冻干燥和玻璃化冷冻则在长期保存中表现更为优越。喷雾干燥方法简单，适合大批量生产，但需控制温度以减少对活性成分的损害。各项技术的应用效果取决于冷却速率、添加剂选择及精确的温度控制。未来的技术改进应注重提升保存稳定性和经济性，以满足更多应用需求，实现更加高效的试剂保藏方法。

## 参考文献

- [1] 张建中. 应用于即时检测的核酸提取与扩增试剂冷冻干燥研究[D]. 厦门大学, 2019.
- [2] 鲁军, 范延超, 任晓辉, 等. 真空冷冻干燥技术在酶制剂等产品中的应用[J]. 河南化工, 2022, 39(04): 50-51+65.
- [3] 宋祖坤, 张万尧, 安亚中, 等. 喷雾干燥技术的研究现状与发展趋势[J]. 广东化工, 2023, 50(22): 63-66.
- [4] 吴家琳, 李滢, 刘振杰, 等. 益生菌冷冻干燥高活性保护机制研究进展[J]. 微生物学报, 2024, 64(05): 1402-1416.
- [5] 石玉华, 潘焯, 谢燕秋. 胚胎冷冻保存技术及进展[J]. 山东大学学报(医学版), 2022, 60(09): 12-18.

