



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101949943 B

(45) 授权公告日 2013.09.18

(21) 申请号 201010243049.1

(22) 申请日 2010.08.03

(73) 专利权人 郑州安图生物工程股份有限公司
地址 450016 河南省郑州市经济技术开发区
经北一路 87 号

(72) 发明人 高晓丹 陈晓玲 刘保鑫 付光宇
渠海 马建军 项立红 吴学炜
苗拥军

(74) 专利代理机构 郑州异开专利事务所(普通
合伙) 41114
代理人 王霞

(51) Int. Cl.

G01N 33/78(2006.01)

G01N 33/577(2006.01)

G01N 33/535(2006.01)

(56) 对比文件

王永宁等. 微粒子化学发光免疫测定促甲状

腺素敏感性方法的建立与应用.《细胞与分子免疫学杂志》.2004,第20卷(第5期),629-631.

王青等. 促甲状腺素化学发光免疫定量检测试剂盒.《细胞与分子免疫学杂志》.2008,第24卷(第2期),192-193.

李启欣等. 不同化学发光检测系统 FT3、FT4、TSH 结果的可比性和偏倚评估.《国际检验医学杂志》.2009,第30卷(第8期),790-791.

审查员 李保安

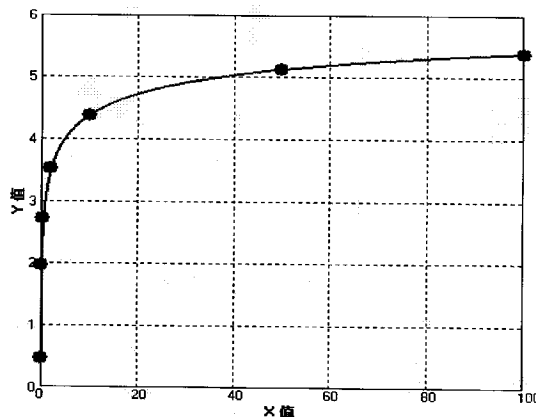
权利要求书1页 说明书6页 附图1页

(54) 发明名称

促甲状腺激素定量检测试剂盒

(57) 摘要

本发明公开了一种促甲状腺激素定量检测试剂盒,它包括包被有抗促甲状腺激素单克隆抗体的磁微粒混悬液、促甲状腺激素系列校准品、辣根过氧化物酶标记的抗促甲状腺激素单克隆抗体、发光底物 A 液、发光底物 B 液及浓缩洗液;本发明还公开了该试剂盒的制备方法。本发明的优点在于采用双抗体夹心的一步法反应模式,从大量的活性材料中优选出一对特异性较高、亲和力较强的单克隆抗体分别作为包被抗体和酶标记抗体,使得本试剂盒诊断灵敏度、精密性和检测范围明显优于同类试剂盒,反应时间大大缩短,同时本发明采用抗促甲状腺激素单克隆抗体与免疫磁微粒的偶联方法,偶联效率较高,结合牢固,工艺稳定,在提高产品性能的同时,大大降低了产品成本。



1. 一种促甲状腺激素定量检测试剂盒,它包括包被有抗促甲状腺激素单克隆抗体的磁微粒混悬液、促甲状腺激素系列校准品、辣根过氧化物酶标记的抗促甲状腺激素单克隆抗体、发光底物 A 液、发光底物 B 液及浓缩洗液;所述试剂盒的制备方法包括下述步骤:

第一步,包被有抗促甲状腺激素单克隆抗体的磁微粒混悬液的制备

根据使用量取羧基磁微粒,用过量的 1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺和 N-羧基琥珀酰亚胺在酸性条件下进行活化,活化完成后,加磁场,静置使磁微粒与液体分开,弃去上清,用 pH 为 7.6 的 0.01M 的 PBS 缓冲液洗涤以洗去多余的活化剂;加入抗促甲状腺激素单克隆抗体,使其浓度为 $2\mu\text{g}/\text{mg}$ 磁微粒,在酸性条件下震荡反应;反应结束后加磁场,静置使磁微粒与液体分开,弃去上清,用含有 1% 牛血清白蛋白的 0.01M 的 PBS 缓冲液进行封闭,并加入封闭液以保存磁微粒,使磁微粒的最终浓度为 $0.5\text{mg}/\text{ml}$;将该磁微粒混悬液置于 2-8 度保存,以备使用;

第二步,促甲状腺激素系列校准品的制备

用含有 1%-3% BSA 和 0.1-0.3% PC300 的 Tris-NaCl 缓冲液将促甲状腺激素纯品配制成标示浓度为 $0\mu\text{IU}/\text{ml}$ 、 $0.1\mu\text{IU}/\text{ml}$ 、 $0.5\mu\text{IU}/\text{ml}$ 、 $2\mu\text{IU}/\text{ml}$ 、 $10\mu\text{IU}/\text{ml}$ 、 $50\mu\text{IU}/\text{ml}$ 、 $100\mu\text{IU}/\text{ml}$ 的一系列校准品;

第三步,辣根过氧化物酶标记的抗促甲状腺激素单克隆抗体的制备

将鼠抗促甲状腺激素单克隆抗体上的羧基与辣根过氧化物酶分子的氨基经 1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺的作用缩合为酰胺化合物,透析后即得促甲状腺激素酶标抗体;在标记好的溶液中,等比加入甘油 -20 度保存备用;

第四步,发光底物 A 液、发光底物 B 液及浓缩洗液的配制

发光底物 A 液由 0.2M Tris-Hcl、0.15mM Luminol、0.59mM 羟基香豆素、0.35mM 没食子酸配制而成;

发光底物 B 液由 0.85mM 氨基酸氧化酶、0.8% Tween 20、0.5mM DTPA、0.12mM 维生素 C 配制而成;

浓缩洗液由 $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 4.06g, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 62.32g, Tween20 2-10ml, 蒸馏水 1000ml 配制而成。

2. 根据权利要求 1 所述的促甲状腺激素定量检测试剂盒,其特征在于:所述磁微粒混悬液中的磁微粒粒径为 $0.8-1.5\mu\text{m}$,表面含有浓度为 $20-30\mu\text{eq}/\text{g}$ 的羧基活性基团。

3. 根据权利要求 1 所述的促甲状腺激素定量检测试剂盒,其特征在于:所述促甲状腺激素系列校准品是采用 pH 为 7.4 的 Tris-NaCl 缓冲液基质,加入促甲状腺激素纯品、BSA 及 PC300 配制而成。

促甲状腺激素定量检测试剂盒

技术领域

[0001] 本发明涉及体外免疫检测技术,尤其是涉及一种将酶促化学发光技术与磁分离技术相结合的促甲状腺激素定量检测试剂盒。

背景技术

[0002] 促甲状腺激素(thyrotropin, thyroid stimulating hormone, TSH)是腺垂体分泌的促进甲状腺生长和机能的激素。人类的 TSH 为一种糖蛋白,是由垂体前叶分泌的一种糖蛋白激素,含 211 个氨基酸,糖类约占整个分子的 15%,整个分子由两条肽链—— α 链和 β 链组成,分子量为 28000D。TSH 分子 α 亚基的氨基酸序列与其他的糖蛋白激素如促黄体素(LH)、促卵泡素(FSH)和人绒毛膜促性腺素(HCG)的 α 亚基本相同。 β 亚基为 TSH 所特有的,决定 TSH 的特异性。血清中除有生物活性的整分子 TSH 外,还有无生物活性的 α 及 β 亚基。TSH 全面促进甲状腺的机能,稍早出现的是促进甲状腺激素的释放,稍晚出的为促进 T4、T3 的合成,包括加强碘泵活性,增强过氧化物酶活性,促进甲状腺球蛋白合成及酪氨酸碘化等各个环节。TSH 促进甲状腺上皮细胞的代谢及胞内核酸和蛋白质合成,使细胞呈高柱状增生,从而使腺体增大。腺垂体分泌 TSH,一方面受下丘脑分泌的促甲状腺激素释放激素(TRH)的促进性影响,另一方面又受到 T3、T4 反馈性的抑制性影响,二者互相拮抗,它们组成下丘脑-腺垂体-甲状腺轴。正常情况下,下丘脑分泌的 TRH 量,决定腺垂体甲状腺轴反馈调节的水平。TRH 分泌多,则血中 T3、T4 水平的调定点高,当血中 T3、T4 超过此调定点水平时,则反馈性抑制腺垂体分泌 TSH,并降低腺垂体对 TRH 的敏感性,从而使血中 T3、T4 水平保持相对恒定。骤冷等外界刺激经中枢神经系统促进下丘脑释放 TRH,再经腺垂体甲状腺轴,提高血中 T3、T4 水平。

[0003] 血清中 TSH 从各方面控制甲状腺的功能:从吸碘作用,甲状腺球蛋白的合成和分泌,直至甲状腺素的释放等。因此,整分子 TSH 的准确测定,是判断甲状腺和下丘脑-垂体-甲状腺轴的功能是否正常的首选指标。

[0004] 从检测技术上来讲,过去以放免为代表的第一代 TSH 诊断试剂盒,因其最低检测限接近正常值下限,临床价值受到很大限制,已基本退出市场,目前应用较多的为酶联免疫技术和化学发光技术。化学发光技术兴起于上个世纪 80 年代,是继酶联免疫技术和放免技术之后发展起来的新兴技术,由于其较高的灵敏度和特异性,同时方法也简便、快速,标记结合物稳定,无放射性同位素损伤和污染等特点,在近些年得到了飞速发展。免疫磁微粒技术是近几年新兴技术,它是利用高分子合成一定粒度大小的磁性固相微粒做载体,载体表面修饰有一定数量的化学功能团,可通过化学偶联等方法包被上具有特异性亲和力的免疫活性物质(抗原或抗体),具有分离速度快、效率高、可重复性好、反应均相等诸多优点。

发明内容

[0005] 本发明的目的在于提供一种促甲状腺激素定量检测试剂盒,该试剂盒将酶促化学发光技术与磁分离技术相结合,成本低廉、简便快速且结果准确。

[0006] 为实现上述目的,本发明可采取下述技术方案:

[0007] 本发明所述的促甲状腺激素定量检测试剂盒,它包括包被有抗促甲状腺激素单克隆抗体的磁微粒混悬液、促甲状腺激素系列校准品、辣根过氧化物酶标记的抗促甲状腺激素单克隆抗体、发光底物 A 液、发光底物 B 液及浓缩洗液;所述试剂盒的制备方法包括下述步骤:

[0008] 第一步,包被有抗促甲状腺激素单克隆抗体的磁微粒混悬液的制备

[0009] 根据使用量取羧基磁微粒,用过量的 1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺和 N-羟基琥珀酰亚胺在酸性条件下进行活化,活化完成后,加磁场,静置使磁微粒与液体分开,弃去上清,用 pH 为 7.6 的 0.01M 的 PBS 缓冲液洗涤以洗去多余的活化剂;加入抗促甲状腺激素单克隆抗体,使其浓度为 $2\mu\text{g}/\text{mg}$ 磁微粒,在酸性条件下震荡反应;反应结束后加磁场,静置使磁微粒与液体分开,弃去上清,用含有 1% 牛血清白蛋白的 0.01M 的 PBS 缓冲液进行封闭,并加入封闭液以保存磁微粒,使磁微粒的最终浓度为 $0.5\text{mg}/\text{ml}$;将该磁微粒混悬液置于 2-8 度保存,以备使用;

[0010] 第二步,促甲状腺激素系列校准品的制备

[0011] 用含有 1%-3% BSA 和 0.1-0.3% PC300 的 Tris-NaCl 缓冲液将促甲状腺激素纯品配制成标示浓度为 $0\mu\text{IU}/\text{ml}$ 、 $0.1\mu\text{IU}/\text{ml}$ 、 $0.5\mu\text{IU}/\text{ml}$ 、 $2\mu\text{IU}/\text{ml}$ 、 $10\mu\text{IU}/\text{ml}$ 、 $50\mu\text{IU}/\text{ml}$ 、 $100\mu\text{IU}/\text{ml}$ 的一系列校准品;

[0012] 第三步,辣根过氧化物酶标记的抗促甲状腺激素单克隆抗体的制备

[0013] 将鼠抗促甲状腺激素单克隆抗体上的羧基与辣根过氧化物酶分子的氨基经 1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基碳二亚胺的作用缩合为酰胺化合物,透析后即得促甲状腺激素酶标抗体;在标记好的溶液中,等比加入甘油 -20 度保存备用;

[0014] 第四步,发光底物 A 液、发光底物 B 液及浓缩洗液的配制

[0015] 发光底物 A 液由 0.2M Tris-HCl、0.15mM Luminol、0.59mM 羟基香豆素、0.35mM 没食子酸配制而成;

[0016] 发光底物 B 液由 0.85mM 氨基酸氧化酶、0.8% Tween 20、0.5mM DTPA、0.12mM 维生素 C 配制而成;

[0017] 浓缩洗液由 $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 4.06g, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 62.32g, Tween20 2-10ml, 蒸馏水 1000ml 配制而成。

[0018] 所述磁微粒混悬液中的磁微粒粒径为 0.8-1.5 μm ,表面含有浓度为 20-30 $\mu\text{eq}/\text{g}$ 的羧基活性基团。

[0019] 所述促甲状腺激素系列校准品是采用 pH 为 7.4 的 Tris-NaCl 缓冲液基质,加入促甲状腺激素纯品、BSA 及 PC300 配制而成。

[0020] 本发明的优点在于采用双抗体夹心的一步法反应模式,从大量的活性材料中优选出一对特异性较高、亲和力较强的单克隆抗体分别作为本试剂盒的包被抗体和酶标记抗体,使得本试剂盒的诊断灵敏度明显优于同类试剂盒。

[0021] 本发明的主要创新之处在于:

[0022] 1、研制了一种新的定量检测血清中促甲状腺激素含量的试剂盒,该试剂盒将化学发光技术与免疫磁微粒相结合,提供了一种接近均相的反应体系,使得 TSH 检测性能大大提高(灵敏度、精密性、检测范围等),反应时间大大缩短(从开始加样到检测结果,时间少于

25min);

[0023] 2、发明了一种新的抗促甲状腺激素单克隆抗体与免疫磁微粒的偶联方法,该方法偶联效率较高,结合牢固,且工艺稳定,在提高产品性能的同时,大大降低了产品成本;

[0024] 3、试剂盒中的校准品、酶结合物、浓缩洗液、及发光底物配方均是该反应体系下的最优配方,给该试剂盒的使用效期及检测性能提供了有力保障。

附图说明

[0025] 图 1 是本发明试剂盒的标准曲线线形图。

[0026] 图 2 是本发明试剂盒与同类产品对照图。

具体实施方式

[0027] 本发明所述的促甲状腺激素定量检测试剂盒,它包括包被有抗促甲状腺激素单克隆抗体的磁微粒混悬液,所述磁微粒混悬液中的磁微粒粒径为 0.8-1.5 μ m,表面含有浓度为 20-30 μ eq/g 的羧基活性基团,采用活化剂对其羧基进行活化,然后与抗促甲状腺激素单克隆抗体上的氨基进行连接;采用 pH 为 7.4 的 Tris-NaCl 缓冲液基质,加入促甲状腺激素纯品、牛血清白蛋白及稳定剂配制而成的促甲状腺激素系列校准品;辣根过氧化物酶标记的抗促甲状腺激素单克隆抗体,标记方法采用碳二亚胺法;由 0.2M Tris-HCl、0.15mM Luminol、0.59mM 羟基香豆素、0.35mM 没食子酸组成的发光底物 A 液,由 0.85mM 氨基酸氧化酶、0.8% Tween-20、0.5mM DTPA、0.12mM 维生素 C 组成的发光底物 B 液及加有稳定剂和表面活性剂的 PBS 缓冲浓缩洗液。

[0028] 本发明所述的促甲状腺激素定量检测试剂盒的制备方法,它包括下述步骤:

[0029] 第一步,包被有抗促甲状腺激素单克隆抗体的磁微粒混悬液的制备

[0030] 根据使用量取适量的羧基磁微粒,用过量的 EDC 和 NHS 在酸性条件下 (pH4.5-pH5.5) 进行活化,活化缓冲液为 0.05M-0.1M 的 MES(2-(N-吗啉代)乙磺酸)缓冲液,活化时间为 30min,活化完成后,加磁场,静置 5min 使磁微粒与液体分开,弃去上清,用 pH 为 7.6 的 0.01M 的 PBS 缓冲液洗涤两遍以洗去多余的活化剂;加入适量的抗促甲状腺激素单克隆抗体,使其浓度为 22 μ g/mg 磁微粒,在 0.05M-0.1M 的 MES 缓冲液中 (pH4.5-pH5.5) 震荡反应 1h;反应结束后加磁场,静置 5min 使磁微粒与液体分开,弃去上清,用含有 1% 牛血清白蛋白 (BSA) 的 0.01M 的 PBS 缓冲液 (pH7.6) 进行封闭,反复封闭 5 次,每次 10min;封闭结束后,加入适量的封闭液以保存磁微粒,使磁微粒的最终浓度为 0.5mg/ml;将该磁微粒混悬液置于 2-8 度保存,以备使用;

[0031] 第二步,促甲状腺激素系列校准品的制备

[0032] 依据 WHO 的促甲状腺激素标准品,用含有 1%-3% BSA 和 0.1-0.3% PC300 的 Tris-NaCl 缓冲液将促甲状腺激素纯品配制成标示浓度为 0 μ IU/ml、0.1 μ IU/ml、0.5 μ IU/ml、2 μ IU/ml、10 μ IU/ml、50 μ IU/ml、100 μ IU/ml 的一系列校准品,瓶盖颜色依次为白、黄、绿、蓝、红、紫、黑;

[0033] 第三步,辣根过氧化物酶标记的抗促甲状腺激素单克隆抗体的制备

[0034] 将鼠抗促甲状腺激素单克隆抗体上的羧基与辣根过氧化物酶 (HRP) 分子的氨基经 EDC 的作用缩合为酰胺化合物,透析后即得促甲状腺激素酶标抗体;在标记好的溶液中,

等比加入甘油 -20 度保存备用；

[0035] 将标记好的酶标抗体按照 1:2000--1:5000 的比例加入到含有 20%--50% 小牛血清和 PC300 (0.15%-0.25%) 的 pH 7.4 Tris-NaCl 缓冲液中,混合均匀,即得到该试剂盒的酶结合物；

[0036] 第四步,发光底物 A 液、发光底物 B 液及浓缩洗液的配制

[0037] 发光底物 A 液由 0.2M Tris-Hcl、0.15mM Luminol、0.59mM 羟基香豆素、0.35mM 没食子酸配制而成；

[0038] 发光底物 B 液由 0.85mM 氨基酸氧化酶、0.8% Tween 20、0.5mM DTPA、0.12mM 维生素 C 配制而成；

[0039] 浓缩洗液由 $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 4.06g, $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 62.32g, Tween 20 2-10ml, 蒸馏水 1000ml 配制而成。

[0040] 本发明促甲状腺激素定量检测试剂盒的使用操作程序如下：

[0041] 1、样本采集

[0042] 采用正确医用技术收集血清(严重溶血或脂血的样本不能用于测定),收集后的样本在室温放置不可超过 8 小时;如果不在 8 小时内检测需将样本放置于 2~8 °C 的冰箱中;若需 72 小时以上保存或运输,则应冻存于 -20 °C 以下,避免反复冻融。使用前恢复到室温,轻轻摇动混匀。

[0043] 2、实验前准备

[0044] ①取 1 瓶浓缩洗液按标签上标识的稀释比例要求稀释备用。

[0045] ②将恒温箱或水浴锅温度调至 37°C,待温度稳定后使用。

[0046] ③将磁微粒混悬液充分混匀至无肉眼可见沉淀。

[0047] 3、实验方法

[0048] ①取出一定量的反应容器,编号。根据实验要求加入 50 μ l 校准品 / 质控品 / 临床血清。

[0049] ②摇匀磁微粒混悬液,每孔分别加入 20 μ l。

[0050] ③每孔分别加入酶标记物 50 μ l。

[0051] ④将反应容器内溶液混合均匀,37°C 温育 15 分钟。

[0052] ⑤使用磁分离及洗涤设备,将反应容器中磁微粒用洗液洗涤 5 次。

[0053] ⑥将洗涤后的反应容器充分振荡使磁微粒散开。

[0054] ⑦每孔加入发光底物 A 和发光底物 B 各 50 μ l,振荡混匀后避光室温反应 5 分钟。

[0055] ⑧化学发光检测仪检测发光强度。

[0056] ⑨采用四参数拟合方式,以校准品浓度值为 X 轴,以校准品发光强度对数值为 Y 轴,建立定标曲线。根据待测样本的发光强度值回算相应的浓度值。

[0057] 本发明促甲状腺激素定量检测试剂盒的方法学鉴定结果：

[0058] 按照上述操作方法对该试剂盒进行方法学鉴定,该试剂盒可达到如下指标：

[0059] 标准曲线线性 :R 大于 0.999 (如附图 1 所示)

[0060] 最低检出限 :小于 0.005 μ IU/ml

[0061] 精密性 :分析内变异、分析间变异及批间变异均小于 10% (见表 1)。

[0062] 表 1. 精密性数据表

[0063] a)、分析内和分析间变异数据表

[0064]

	第一批		第二批		第三批	
	Q1	Q2	Q1	Q2	Q1	Q2
质控平均值 (μ IU/ml)	3.94	15.74	4.29	18.45	4.13	16.59
分析内变异 (CV%)	9.29	3.88	2.76	3.76	1.76	1.18
分析间变异 (CV%)	1.46	3.85	5.4	2.74	5.8	3.76

[0065] b)、批间变异数据表

[0066]

质控品	Q1	Q2
第一批(μ IU/ml)	4.13	16.59
第二批(μ IU/ml)	4.92	18.45
第三批(μ IU/ml)	4.65	17.53
均值(μ IU/ml)	4.57	17.52
变异(%)	8.79	5.31

[0067] 特异性:与 200mIU/ml 的 LH 和 FSH、200,000mIU/ml 的 hCG 无交叉反应性(见表 2)。

[0068] 表 2. 特异性数据表

[0069]

交叉物及浓度	无交叉物时测定值 (μ IU/ml)	有交叉物时测定值 (μ IU/ml)
LH: 100mIU/ml	2.81	2.79
	12.28	12.53
FSH: 100mIU/ml	2.57	2.71
	10.38	11.04
hCG: 1000mIU/ml	2.45	2.59
	11.33	11.19

[0070] 准确性:将已知 TSH 浓度的高值血清(浓度为 20.6 μ IU/ml)用低值血清(检测值小于 0.01 μ IU/ml) 倍比稀释后测定浓度,回收率在 95%-105% 之间(见表 3)。

[0071] 表 3. 准确性数据表

[0072]

稀释倍数	理论值	测量值	回收率(%)
2	10.3	10.56	102.52
4	5.15	5.24	101.75
8	2.58	2.49	96.70
16	1.29	1.23	95.53

[0073] 与同类产品对照：将本试剂盒与国际全自动知名品牌 siemens 的同类产品同时对 120 份临床血清样本进行测定，二者测定结果的相关性较好，相关系数 R 为 0.995（如图 2 所示）。

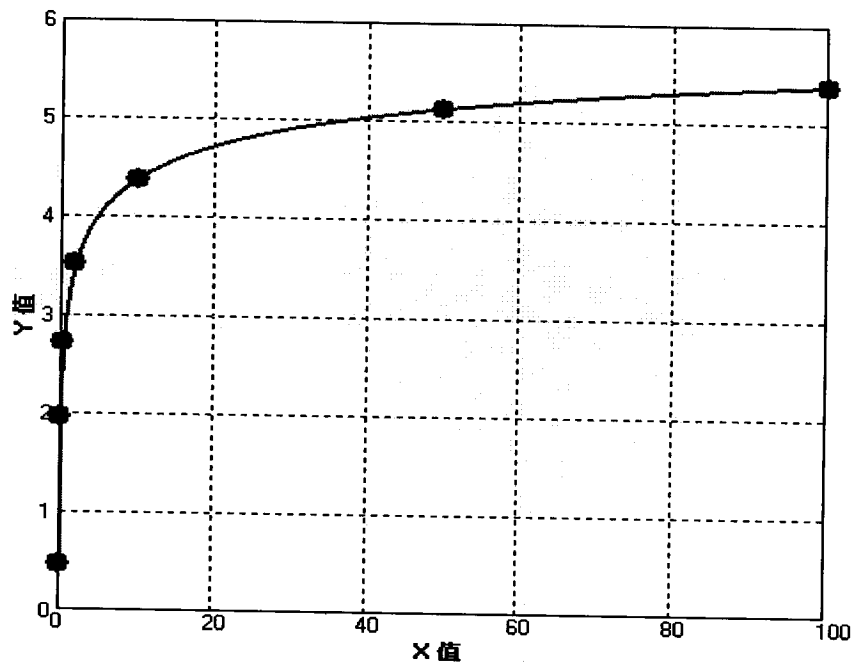


图 1

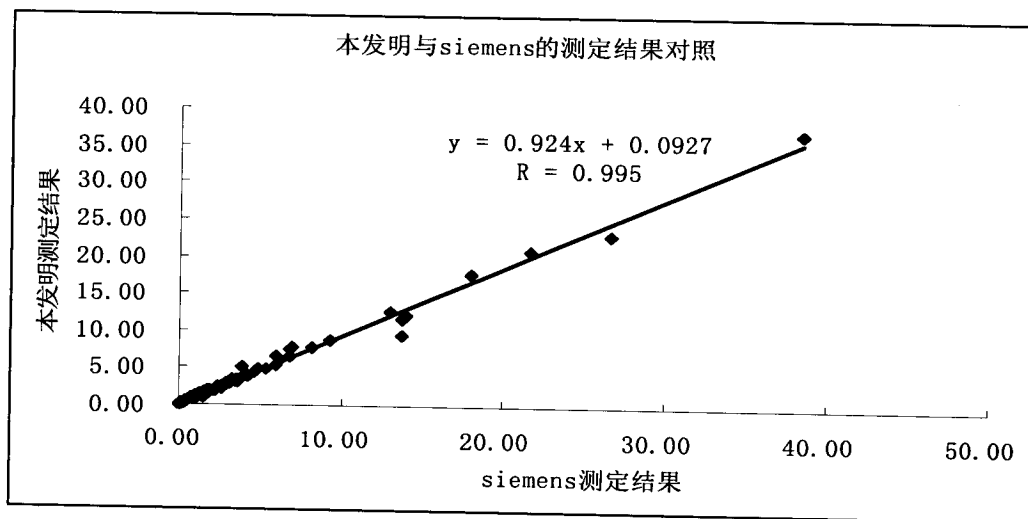


图 2

专利名称(译)	促甲状腺激素定量检测试剂盒		
公开(公告)号	CN101949943B	公开(公告)日	2013-09-18
申请号	CN201010243049.1	申请日	2010-08-03
[标]申请(专利权)人(译)	郑州安图绿科生物工程有限公司		
申请(专利权)人(译)	郑州安图绿科生物工程有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	郑州安图生物工程股份有限公司		
[标]发明人	高晓丹 陈晓玲 刘保鑫 付光宇 渠海 马建军 项立红 吴学炜 苗拥军		
发明人	高晓丹 陈晓玲 刘保鑫 付光宇 渠海 马建军 项立红 吴学炜 苗拥军		
IPC分类号	G01N33/78 G01N33/577 G01N33/535		
代理人(译)	王霞		
审查员(译)	李保安		
其他公开文献	CN101949943A		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开了一种促甲状腺激素定量检测试剂盒，它包括包被有抗促甲状腺激素单克隆抗体的磁微粒混悬液、促甲状腺激素系列校准品、辣根过氧化物酶标记的抗促甲状腺激素单克隆抗体、发光底物A液、发光底物B液及浓缩洗液；本发明还公开了该试剂盒的制备方法。本发明的优点在于采用双抗体夹心的一步法反应模式，从大量的活性材料中优选出一对特异性较高、亲和力较强的单克隆抗体分别作为包被抗体和酶标记抗体，使得本试剂盒诊断灵敏度、精密性和检测范围明显优于同类试剂盒，反应时间大大缩短，同时本发明采用抗促甲状腺激素单克隆抗体与免疫磁微粒的偶联方法，偶联效率较高，结合牢固，工艺稳定，在提高产品性能的同时，大大降低了产品成本。

