



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 110850077 A

(43)申请公布日 2020.02.28

(21)申请号 201911074977.7

(22)申请日 2019.11.06

(71)申请人 迪瑞医疗科技股份有限公司

地址 130103 吉林省长春市高新区宜居路
3333号

(72)发明人 孙天旭 李婷 孙成艳 何浩会
高威

(74)专利代理机构 长春众邦菁华知识产权代理
有限公司 22214

代理人 于晓庆

(51)Int.Cl.

G01N 33/531(2006.01)

G01N 33/53(2006.01)

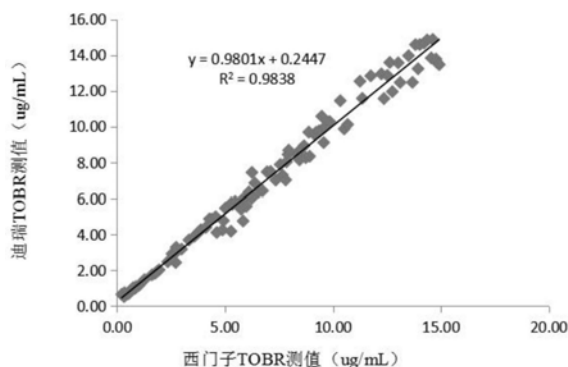
权利要求书1页 说明书8页 附图1页

(54)发明名称

妥布霉素化学发光检测试剂盒及其制备方法

(57)摘要

妥布霉素化学发光检测试剂盒及其制备方法,属于免疫分析医学检测领域,主要用于人体血清、血浆中妥布霉素的定量检测。该试剂盒包括校准品;质控品;包被有链霉亲和素的磁珠;吖啶酯标记的TOBR抗体;生物素标记的TOBR衍生物。本发明采用一步法竞争法的反应模式,定量检测人体内TOBR的含量,使用链霉亲和素-生物素体系使得信号进一步放大,进一步提高了试剂灵敏度。本发明通过改变标记抗体及抗原,与原有检测技术相比,特异性检测人体内TOBR,增强了检测的特异性,为临床诊断提供更为精确、更具针对性的体外诊断试剂。本发明使用生物素体系磁微粒直接化学发光体系,实现更高灵敏度、检测结果更精确的效果。



1. 妥布霉素化学发光检测试剂盒,其特征在于,包括:
校准品;
质控品;
包被有链霉亲和素的磁珠;
吡啶酯标记的TOBR抗体;
生物素标记的TOBR衍生物。
2. 根据权利要求1所述的妥布霉素化学发光检测试剂盒,其特征在于,所述包被有链霉亲和素的磁珠浓度为0.05~0.15%。
3. 根据权利要求1所述的妥布霉素化学发光检测试剂盒,其特征在于,所述吡啶酯标记的TOBR抗体浓度为0.5~2ug/mL。
4. 根据权利要求1所述的妥布霉素化学发光检测试剂盒,其特征在于,所述生物素标记的TOBR衍生物浓度为0.8~3ug/mL。
5. 如权利要求1所述的妥布霉素化学发光检测试剂盒的制备方法,其特征在于,包括以下步骤:
步骤一、配制校准品;
步骤二、配制质控品;
步骤三、配制R1试剂,所述R1试剂为包被有链霉亲和素的磁珠;
步骤四、配制R2试剂,所述R2试剂为吡啶酯标记的TOBR抗体和pH为6~9的缓冲液;
步骤五、配制R3试剂,所述R3试剂为生物素标记的TOBR衍生物和pH为6~9的缓冲液;
步骤六、经分装、组装为成品。
6. 根据权利要求5所述的制备方法,其特征在于,所述包被有链霉亲和素的磁珠浓度为0.05~0.15%。
7. 根据权利要求5所述的制备方法,其特征在于,所述吡啶酯标记的TOBR抗体浓度为0.5~2ug/mL。
8. 根据权利要求5所述的制备方法,其特征在于,所述生物素标记的TOBR衍生物浓度为0.8~3ug/mL。
9. 根据权利要求5所述的制备方法,其特征在于,步骤四的具体操作步骤如下:使用50KDa孔径超滤离心管将TOBR抗体缓冲液置换为50~200mM PBS,将TOBR抗体与吡啶酯按照摩尔体积比为1:3~1:15的比例混合均匀,室温放置2~4h后,AKTA蛋白纯化仪纯化标记抗体,将收集到的吡啶酯标记抗体用pH为6~9的缓冲液进行稀释,得到R2试剂。
10. 根据权利要求5所述的制备方法,其特征在于,步骤五的具体操作步骤如下:使用50KDa孔径超滤离心管将TOBR衍生物缓冲液置换为50~200mM PBS,将TOBR衍生物与生物素按照摩尔体积比为1:5~1:20的比例混合均匀,室温放置2~4h后,AKTA蛋白纯化仪纯化标记抗体,将收集到的生物素标记抗体用pH为6~9的缓冲液进行稀释,得到R3试剂。

妥布霉素化学发光检测试剂盒及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于免疫分析医学检测技术领域,具体涉及一种妥布霉素化学发光检测试剂盒及其制备方法。

背景技术

[0002] 妥布霉素(Tobramycin,TOBR)的分子式为 $C_{18}H_{37}N_5O_9$,分子量467.51Da,是一种氨基糖苷类抗生素,用于治疗铜绿假单胞菌等需氧的革兰氏阴性菌和金黄色葡萄球菌等其它一些细菌引起的严重感染。

[0003] 妥布霉素能够联结在30S和50S的联结位置,阻碍70S复合物的形成,使mRNA不能翻译成蛋白质,导致细胞死亡,主要对革兰阴性菌,如绿脓杆菌、大肠杆菌、克雷白杆菌、肠杆菌属、变形杆菌、枸橼酸杆菌有效。临床主要用于敏感细菌引起的严重感染,如革兰阴性菌特别是绿脓杆菌、大肠杆菌及肺炎杆菌等引起的烧伤感染、败血症、呼吸系统感染、泌尿系统感染、胆囊胆道感染及软组织严重感染等。妥布霉素的安全治疗峰浓度为5-10ug/mL,谷浓度为0.5-2ug/mL。妥布霉素与内耳的内淋巴和外淋巴以及肾皮质有较强的亲和性,因此容易在这些部位堆积,峰和谷浓度的升高,可能会引起耳毒性和肾毒性。因此检测患者血清和血浆中妥布霉素水平对于药物保持治疗水平和避免中毒都非常重要。

[0004] 目前用于检测TOBR的常用分析方法有高效液相色谱分析、微生物法和毛细管电泳法,这些方法耗时且不易自动化,重复性差。免疫分析方法主要有均相酶免疫分析检测法和化学发光免疫分析法。均相酶免疫分析法存在灵敏度低,线性范围窄、不易实现全自动化等方法学限制因素。化学发光免疫分析法具有灵敏度高、检测线性范围宽、操作简便、自动化程度高等优势。

[0005] 目前,国内常用的妥布霉素化学发光检测试剂盒来源于西门子,而国内尚无相应的检测试剂盒。因此,研制化学发光免疫分析法妥布霉素化学发光检测试剂盒十分必要。

发明内容

[0006] 本发明的目的是提供一种高灵敏度、高精确性的妥布霉素化学发光检测试剂盒及其制备方法,主要用于人体血清、血浆中妥布霉素的定量检测。

[0007] 本发明为解决技术问题所采用的技术方案如下:

[0008] 本发明的妥布霉素化学发光检测试剂盒,主要包括:

[0009] 校准品;

[0010] 质控品;

[0011] 包被有链霉亲和素的磁珠;

[0012] 吡啶酯标记的TOBR抗体;

[0013] 生物素标记的TOBR衍生物。

[0014] 作为优选的实施方式,所述包被有链霉亲和素的磁珠浓度为0.05~0.15%。

[0015] 作为优选的实施方式,所述吡啶酯标记的TOBR抗体浓度为0.5~2ug/mL。

- [0016] 作为优选的实施方式,所述生物素标记的TOBR衍生物浓度为0.8~3ug/mL。
- [0017] 本发明的妥布霉素化学发光检测试剂盒的制备方法,主要包括以下步骤:
- [0018] 步骤一、配制校准品;
- [0019] 步骤二、配制质控品;
- [0020] 步骤三、配制R1试剂,所述R1试剂为包被有链霉亲和素的磁珠;
- [0021] 步骤四、配制R2试剂,所述R2试剂为吡啶酯标记的TOBR抗体和pH为6~9的缓冲液;
- [0022] 步骤五、配制R3试剂,所述R3试剂为生物素标记的TOBR衍生物和pH为6~9的缓冲液;
- [0023] 步骤六、经分装、组装为成品。
- [0024] 作为优选的实施方式,所述包被有链霉亲和素的磁珠浓度为0.05~0.15%。
- [0025] 作为优选的实施方式,所述吡啶酯标记的TOBR抗体浓度为0.5~2ug/mL。
- [0026] 作为优选的实施方式,所述生物素标记的TOBR衍生物浓度为0.8~3ug/mL
- [0027] 作为优选的实施方式,步骤四的具体操作步骤如下:使用50KDa孔径超滤离心管将TOBR抗体缓冲液置换为50~200mM PBS,将TOBR抗体与吡啶酯按照摩尔体积比为1:3~1:15的比例混合均匀,室温放置2~4h后,AKTA蛋白纯化仪纯化标记抗体,将收集到的吡啶酯标记抗体用pH为6~9的缓冲液进行稀释,得到R2试剂。
- [0028] 作为优选的实施方式,步骤五的具体操作步骤如下:使用50KDa孔径超滤离心管将TOBR衍生物缓冲液置换为50~200mM PBS,将TOBR衍生物与生物素按照摩尔体积比为1:5~1:20的比例混合均匀,室温放置2~4h后,AKTA蛋白纯化仪纯化标记抗体,将收集到的生物素标记抗体用pH为6~9的缓冲液进行稀释,得到R3试剂。
- [0029] 本发明的有益效果是:
- [0030] 1、本发明采用一步法竞争法的反应模式,定量检测人体内TOBR的含量,确保检测的灵敏度、特异性。
- [0031] 2、本发明使用链霉亲和素-生物素体系,与现有磁珠体系相比,链霉亲和素-生物素体系的结合使得信号进一步放大,进一步提高了试剂灵敏度。
- [0032] 3、本发明通过改变标记抗体及抗原,与原有检测技术相比,特异性检测人体内TOBR,增强了检测的特异性,为临床诊断提供更为精确、更具针对性的体外诊断试剂。
- [0033] 4、本发明使用生物素体系磁微粒直接化学发光体系,实现更高灵敏度、检测结果更精确的效果。
- [0034] 5、本发明的各项检测指标均达到同类试剂盒的分析水平。

附图说明

- [0035] 图1为临床血清检测相关性试验结果。

具体实施方式

- [0036] 本发明的妥布霉素化学发光检测试剂盒,主要包括:1)校准品及质控品;2)包被有链霉亲和素的磁珠;3)吡啶酯标记的TOBR抗体;4)生物素标记的TOBR衍生物。
- [0037] 其中,包被有链霉亲和素的磁珠浓度优选为0.05~0.15%。吡啶酯标记的TOBR抗体浓度优选为0.5~2ug/mL。生物素标记的TOBR衍生物浓度优选为0.8~3ug/mL。

[0038] 其中,TOBR衍生物为TOBR-BSA或TOBR-OVA。

[0039] 本发明的妥布霉素化学发光检测试剂盒的制备方法,主要包括以下步骤:

[0040] 1) 以缓冲液为基质的TOBR纯品配制校准品。

[0041] 2) 以缓冲液为基质的TOBR纯品配制质控品。

[0042] 3) 配制R1试剂,R1试剂为包被有链霉亲和素的磁珠;包被有链霉亲和素的磁珠浓度优选为0.05~0.15%。

[0043] 4) 配制R2试剂,R2试剂为吖啶酯标记的TOBR抗体和pH为6~9的缓冲液,吖啶酯标记的TOBR抗体浓度优选为0.5~2ug/mL。

[0044] 具体操作步骤如下:使用50KDa孔径超滤离心管将TOBR抗体缓冲液置换为50~200mM PBS,将TOBR抗体与吖啶酯按照摩尔体积比为1:3~1:15的比例混合,充分混匀,室温放置2~4h后,AKTA蛋白纯化仪纯化标记抗体,将收集到的吖啶酯标记抗体用pH为6~9的缓冲液稀释至一定浓度,即为R2试剂。

[0045] 5) 配制R3试剂,R3试剂为生物素标记的TOBR衍生物和pH为6~9的缓冲液,生物素标记的TOBR衍生物浓度优选为0.8~3ug/mL。

[0046] 具体操作步骤如下:使用50KDa孔径超滤离心管将TOBR衍生物缓冲液置换为50~200mM PBS,将TOBR衍生物与生物素按照摩尔体积比为1:5~1:20的比例混合,充分混匀,室温放置2~4h后,AKTA蛋白纯化仪纯化标记抗体,将收集到的生物素标记抗体用pH为6~9的缓冲液稀释至一定浓度,即为R3试剂。

[0047] 6) 分装上述校准品、R1试剂、R2试剂、R3试剂,组装为成品。

[0048] 本发明的妥布霉素化学发光检测试剂盒的检测方法如下:

[0049] 本发明的试剂盒检测原理为竞争法。首先将待测样本与R2试剂(吖啶酯标记的TOBR抗体)共同孵育10min,再加入R3试剂(生物素标记的TOBR衍生物)及R1(包被有链霉亲和素的磁珠)试剂共同孵育10min,待测样本与吖啶酯标记的TOBR抗体及生物素标记的TOBR衍生物形成免疫复合物,通过生物素与链霉亲和素结合到磁珠,通过磁分离器分离免疫复合物,用清洗液洗去未结合的抗体,加入酸碱激发液激发吖啶酯发光,记录相对发光强度(RLU)。在一定线性范围内,待测样本中的TOBR含量与相对发光强度(RLU)成反比。

[0050] 下面将结合本发明实施例,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,而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有做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。

[0051] 实施例1制备妥布霉素(TOBR)化学发光检测试剂盒

[0052] 一、校准品的制备

[0053] 用含有蛋白保护剂的50mM tris缓冲液将TOBR纯品稀释成校准品,分装成浓度分别为0ug/mL、0.5ug/mL、1ug/mL、2ug/mL、5ug/mL、10ug/mL、15ug/mL。

[0054] 二、质控品的制备

[0055] 用含有蛋白保护剂的50mM tris缓冲液将TOBR纯品配制成浓度为1ug/mL及10ug/mL的质控品。

[0056] 三、R1试剂的配制

[0057] 用磁珠稀释缓冲液将链霉亲和素磁珠稀释至浓度为0.05%,4℃保存。

[0058] 四、R2试剂的配制

[0059] 将500ugTOBR抗体加入50KDa孔径超滤离心管内,加入500uL、100mM的PBS缓冲液,10000rpm离心10min,重复3次,将抗体内缓冲液置换为吡啶酯标记缓冲液,收取置换后溶液,按TOBR抗体:吡啶酯=1:3的摩尔体积比加入吡啶酯,室温静置2h;选用GE公司AKTA全自动蛋白纯化仪对吡啶酯标记衍生物溶液进行纯化,收取纯化后溶液,用含有1%BSA、PH为6.0、浓度100mM的PBS缓冲液将纯化后抗体配制为0.5ug/mL的R2试剂,置于4℃保存。

[0060] 五、R3试剂的配制

[0061] 将500ugTOBR衍生物加入50KDa孔径超滤离心管内,加入500uL、100mM的PBS缓冲液,10000rpm离心10min,重复3次,将衍生物内缓冲液置换为生物素标记缓冲液,收取置换后溶液,按TOBR衍生物:生物素=1:5摩尔体积比加入生物素,室温静置2h;选用GE公司AKTA全自动蛋白纯化仪对生物素标记抗体溶液进行纯化,收取纯化后溶液,用含有1%BSA、PH为6.0、浓度100mM的PBS缓冲液将纯化后衍生物配制为0.8ug/mL的R3试剂,置于4℃保存。

[0062] 六、半成品及成品组装

[0063] 将上述所得产品进行分装即为半成品;进行常规制造及检定规程对试剂盒检定合格后,组装成为妥布霉素 (TOBR) 化学发光检测试剂盒。

[0064] 七、按照本领域常规的制造方法及检定规程对实施例1制备的妥布霉素 (TOBR) 化学发光检测试剂盒进行检定,结果如下:

[0065] 1、试剂盒线性范围测定

[0066] 将实施例1中制备的试剂盒其中1批,测定线性范围样本0ug/mL、0.5ug/mL、1ug/mL、2ug/mL、5ug/mL、10ug/mL、15ug/mL,得出线性范围为0~15ug/mL,相关系数 $R^2=0.9999$,如表1所示。

[0067] 表1

测定校准品浓度 (ug/mL)	相对光强度 (RLU)
0	528475
0.5	314582
1	165482
2	85482
5	42584
10	21854
15	10358

[0069] 2、试剂盒灵敏度试验

[0070] 将实施例1中制备的试剂盒其中1批,测定20次零浓度样本,计算平均值(M)及标准差(SD),得出M-2SD,根据零浓度校准品和相邻校准品之间的浓度-RLU进行两点回归拟合得出一次方程,将M-2SD的RLU带入方程,得出相应浓度值即为试剂盒灵敏度0.03ug/mL,如表2和表3所示。

[0071] 表2第1点发光值

空白样本相对光强度 (RLU)				
[0072]	530964	522508	537096	530824
	522048	536916	532508	530968
	522850	507042	529028	522904
	529042	532502	523084	536902

[0073] 第1点发光均值M=527636,SD=7081,M-2SD=513474。

[0074] 表3第2点发光值

第二点校准相对光强度 (RLU)		
[0075]	312548	301524
		325414

[0076] 第1点与第2点连线拟合曲线,计算的灵敏度=0.03ug/mL。

[0077] 3、试剂盒特异性实验

[0078] 在混合血清样品中加入浓度7ug/mL妥布霉素后,加入表4中的各类样品。加入后血清样品的检测浓度与未加入的配对样品进行比较,表4中各类样品对妥布霉素的测定结果影响其交叉反应小于0.5%。百分交叉反应计算如下:

[0079] $\% \text{交叉反应} = (100) \times (\text{分析结果} - \text{分析物浓度}) / \text{干扰物浓度}$

[0080] 表4

[0081]	交叉反应物	实验浓度 (ug/mL)	%交叉反应	交叉反应物	实验浓度 (ug/mL)	%交叉反应
	两性霉素 B	15	0.39	庆大霉素	120	0.21
	氨苄西林	50	0.42	甲氨蝶呤	4500	0.01
	头孢孟多酯钠	500	0.04	甲泼尼龙	6	0.47
	头孢氨苄	320	0.06	土霉素	400	0.11
	头孢噻啶	1200	0.01	泼尼松龙	12	0.42
	头孢噻吩	1000	0.02	利福平	500	0.08
	氯霉素	250	0.09	大观霉素	1600	0.03
	环丙沙星	1000	0.03	链霉素	500	0.12
	克林霉素	90	0.41	磺胺嘧啶	1500	0.03
	红霉素	200	0.11	磺胺甲噁唑	160	0.28
	依他尼酸	40	0.37	四环素	400	0.22
	氟胞嘧啶	30	0.45	甲氧苄啶	32	0.41
	呋塞米	20	0.42	万古霉素	300	0.18
	夫西地酸	650	0.05			

[0082] 经过大量重复性实验,本发明的试剂盒指标如下:

[0083] 检测范围:0.03~15ug/mL。

[0084] 灵敏度:最低检测限不高于0.03ug/mL。

[0085] 特异性:与两性霉素B、庆大霉素、氨苄西林、甲氨蝶呤、头孢孟多酯钠、甲泼尼龙、头孢氨苄、土霉素、头孢噻啶、泼尼松龙、头孢噻吩、利福平、氯霉素、大观霉素、环丙沙星、链霉素、克林霉素、磺胺嘧啶、红霉素、磺胺甲噁唑、依他尼酸、四环素、氟胞嘧啶、甲氧苄啶、呋塞米、万古霉素、夫西地酸,交叉反应率<0.5%。

[0086] 实施例2制备妥布霉素(TOBR)化学发光检测试剂盒

[0087] 一、校准品的制备

[0088] 用含有蛋白保护剂的50mM tris缓冲液将TOBR纯品稀释成校准品,分装成0ug/mL、0.5ug/mL、1ug/mL、2ug/mL、5ug/mL、10ug/mL、15ug/mL。

[0089] 二、质控品的制备

[0090] 用含有蛋白保护剂的50mM tris缓冲液将TOBR纯品配制成1ug/mL及10ug/mL的质控品。

[0091] 三、R1试剂的配制

[0092] 用磁珠稀释缓冲液将链霉亲和素磁珠稀释至浓度为0.15%,4℃保存。

[0093] 四、R2试剂的配制

[0094] 将500ugTOBR抗体加入50KDa孔径超滤离心管内,加入500uL、100mM的PBS缓冲液,10000rpm离心10min,重复3次,将抗体内缓冲液置换为吡啶酯标记缓冲液,收取置换后溶液,按TOBR抗体:吡啶酯=1:15的摩尔体积比加入吡啶酯,室温静置2h;选用GE公司AKTA全自动蛋白纯化仪对吡啶酯标记衍生物溶液进行纯化,收取纯化后溶液,用含有3%BSA、PH为9.0、浓度400mM的PBS缓冲液将纯化后抗体配制为2ug/mL的R2试剂,置于4℃保存。

[0095] 五、R3试剂的配制

[0096] 将500ugTOBR衍生物加入50KDa孔径超滤离心管内,加入500uL、100mM的PBS缓冲液,10000rpm离心10min,重复3次,将衍生物内缓冲液置换为生物素标记缓冲液,收取置换后溶液,按TOBR衍生物:生物素=1:20摩尔体积比加入生物素,室温静置2h;选用GE公司AKTA全自动蛋白纯化仪对生物素标记抗体溶液进行纯化,收取纯化后溶液,用含有3%BSA、PH为9.0、浓度400mM的PBS缓冲液将纯化后衍生物配制为3ug/mL的R3试剂,置于4℃保存。

[0097] 六、半成品及成品组装

[0098] 将上述所得产品进行分装即为半成品;进行常规制造及检定规程对试剂盒检合格后,组装成为妥布霉素 (TOBR) 化学发光检测试剂盒。

[0099] 七、按照本领域常规的制造方法及检定规程对实施例2制备的妥布霉素 (TOBR) 化学发光检测试剂盒进行检定,结果如下:

[0100] 1、试剂盒线性范围测定

[0101] 将实施例1中制备的试剂盒其中1批,测定线性范围样本0ug/mL、0.5ug/mL、1ug/mL、2ug/mL、5ug/mL、10ug/mL、15ug/mL,得出线性范围为0~15ug/mL,相关系数 $R^2=0.9999$,如表5所示。

[0102] 表5

测定校准品浓度 (ug/mL)	相对光强度 (RLU)
0	1024584
0.5	505485
1	254157
2	128496
5	65842
10	33659
15	16857

[0104] 2、试剂盒灵敏度试验

[0105] 将实施例2中制备的试剂盒其中1批,测定20次零浓度样本,计算平均值 (M) 及标准

差(SD),得出M-2SD,根据零浓度校准品和相邻校准品之间的浓度-RLU进行两点回归拟合得出一次方程,将M-2SD的RLU带入方程,得出相应浓度值即为试剂盒灵敏度0.05ug/mL,如表6和表7所示。

[0106] 表6第1点发光值

空白样本相对光强度 (RLU)				
1024584	1052481	1125485	1063251	1055487
1032541	1055487	1035847	1098547	1052475
1002547	1054852	1068547	1052485	1066584
1022548	1054854	1065941	1062547	1084758

[0108] 第1点发光均值M=1056592,SD=27030,M-2SD=1002532。

[0109] 表7第2点发光值

第二点校准相对光强度 (RLU)		
512485	502145	503549

[0111] 第1点与第2点连线拟合曲线,计算的灵敏度=0.05ug/mL。

[0112] 3、试剂盒特异性实验

[0113] 在混合血清样品中加入浓度7ug/mL妥布霉素后,加入表8中的各类样品。加入后血清样品的检测浓度与未加入的配对样品进行比较,表8中各类样品对妥布霉素的测定结果影响其交叉反应小于0.5%。百分交叉反应计算如下:

[0114] $\% \text{交叉反应} = (100) \times (\text{分析结果} - \text{分析物浓度}) / \text{干扰物浓度}$

[0115] 表8

交叉反应物	实验浓度 (ug/mL)	%交叉反应	交叉反应物	实验浓度 (ug/mL)	%交叉反应
两性霉素 B	15	0.40	庆大霉素	120	0.32
氨苄西林	50	0.39	甲氨蝶呤	4500	0.02
头孢孟多酯钠	500	0.03	甲泼尼龙	6	0.42
头孢氨苄	320	0.05	土霉素	400	0.13
头孢噻啉	1200	0.02	泼尼松龙	12	0.38
头孢噻吩	1000	0.03	利福平	500	0.11
氯霉素	250	0.11	大观霉素	1600	0.04
环丙沙星	1000	0.05	链霉素	500	0.16
克林霉素	90	0.47	磺胺嘧啶	1500	0.02
红霉素	200	0.16	磺胺甲噁唑	160	0.30
依他尼酸	40	0.43	四环素	400	0.26
氟胞嘧啶	30	0.47	甲氧苄啶	32	0.45
呋塞米	20	0.48	万古霉素	300	0.21
夫西地酸	650	0.08			

[0117] 经过大量重复性实验,本发明的试剂盒指标如下:

[0118] 检测范围:0.05~15ug/mL。

[0119] 灵敏度:最低检测限不高于0.05ug/mL。

[0120] 特异性:与两性霉素B、庆大霉素、氨苄西林、甲氨蝶呤、头孢孟多酯钠、甲泼尼龙、

头孢氨苄、土霉素、头孢噻啶、泼尼松龙、头孢噻吩、利福平、氯霉素、大观霉素、环丙沙星、链霉素、克林霉素、磺胺嘧啶、红霉素、磺胺甲噁唑、依他尼酸、四环素、氟胞嘧啶、甲氧苄啶、呋塞米、万古霉素、夫西地酸,交叉反应率 $<0.5\%$ 。

[0121] 实施例3本发明的试剂盒与市面上的试剂盒临床样本测值比对

[0122] 用实施例1中制备的妥布霉素化学发光检测试剂盒与西门子公司妥布霉素化学发光检测试剂盒同时检测临床血清。其检测结果如图1所示。以西门子公司妥布霉素化学发光检测试剂盒测得的结果作为横坐标X,浓度单位为 $\mu\text{g/mL}$,以本发明的妥布霉素化学发光检测试剂盒测得的结果作为纵坐标Y,浓度单位为 $\mu\text{g/mL}$,作回归方程,相关方程为: $y = 0.980x + 0.244$,相关系数为0.991。经统计学处理结果表明,本发明的妥布霉素化学发光检测试剂盒与市面在售试剂盒临床相关性良好。

[0123] 对所公开的实施例的上述说明,使本领域专业技术人员能够实现或使用本发明。对这些实施例的多种修改对本领域的专业技术人员来说将是显而易见的,本文中所定义的一般原理可以在不脱离本发明的精神或范围的情况下,在其它实施例中实现。因此,本发明将不会被限制于本文所示的这些实施例,而是要符合与本文所公开的原理和新颖特点相一致的最宽的范围。

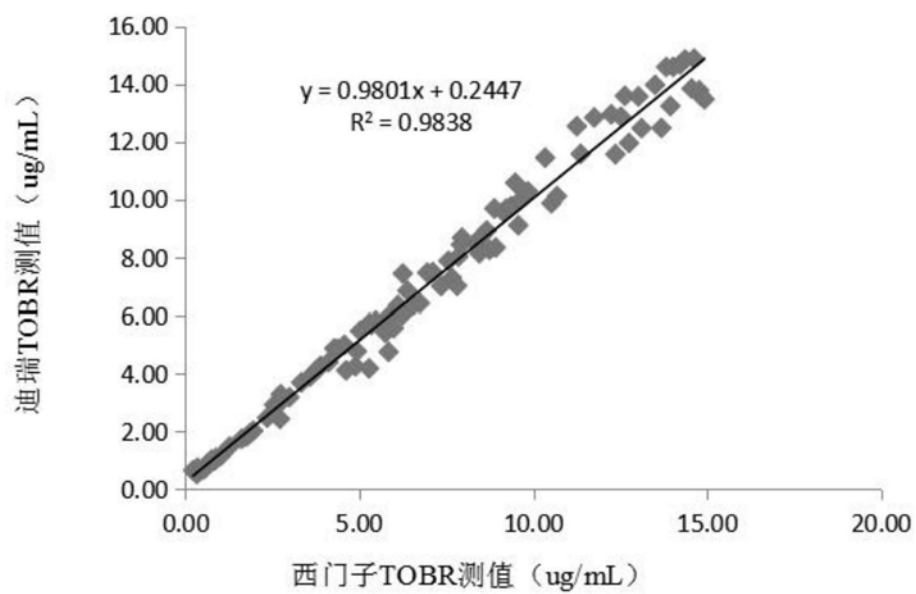


图1

专利名称(译)	妥布霉素化学发光检测试剂盒及其制备方法		
公开(公告)号	CN110850077A	公开(公告)日	2020-02-28
申请号	CN201911074977.7	申请日	2019-11-06
[标]发明人	孙天旭 李婷 孙成艳 何浩会 高威		
发明人	孙天旭 李婷 孙成艳 何浩会 高威		
IPC分类号	G01N33/531 G01N33/53		
CPC分类号	G01N33/531 G01N33/9446		
代理人(译)	于晓庆		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

妥布霉素化学发光检测试剂盒及其制备方法，属于免疫分析医学检测领域，主要用于人体血清、血浆中妥布霉素的定量检测。该试剂盒包括校准品；质控品；包被有链霉素亲和素的磁珠；吡啶酯标记的TOBR抗体；生物素标记的TOBR衍生物。本发明采用一步法竞争法的反应模式，定量检测人体内TOBR的含量，使用链霉素亲和素-生物素体系使得信号进一步放大，进一步提高了试剂灵敏度。本发明通过改变标记抗体及抗原，与原有检测技术相比，特异性检测人体内TOBR，增强了检测的特异性，为临床诊断提供更为精确、更具针对性的体外诊断试剂。本发明使用生物素体系磁微粒直接化学发光体系，实现更高灵敏度、检测结果更精确的效果。

