

細胞培養順化狂犬病ウイルスRC・HL株から調製した不活化 ワクチンの免疫原性

誌名	日本獣医師会雑誌 = Journal of the Japan Veterinary Medical Association
ISSN	04466454
著者	石川, 義久 鮫島, 都郷 野村, 吉利
巻/号	42巻10号
掲載ページ	p. 715-720
発行年月	1989年10月

細胞培養順化狂犬病ウイルス RC・HL 株から 調製した不活化ワクチンの免疫原性

石川義久*¹⁾ 鮫島都郷*¹⁾ 野村吉利*¹⁾

本橋常正*¹⁾ 織間博正*²⁾ 田坂邦安*³⁾

(平成元年 6 月 16 日受理)

Immunogenicity of an Inactivated Vaccine Prepared from the Cell
Culture-adapted RC・HL Strain of Rabies Virus
YOSHIHISA ISHIKAWA, (Nippon Institute for Biological Science,
2221-1 Shinmachi, Ome, Tokyo 198), TOGO SAMEJIMA, YOSHITOSHI NOMURA,
TSUNEMASA MOTOHASHI, HIROMASA ORIMA and KUNIYASU TASAKA

SUMMARY

Immunogenicity of the cell culture-adapted RC・HL strain of rabies-virus, as well as the efficacy and administration method of an inactivated vaccine prepared from this strain were investigated. The cross-neutralization test revealed that anti-RC・HL, anti-CVS and anti-HF-TC sera neutralized the respective homologous viruses with the highest titer, and that anti-RC-HL serum neutralized the CVS strain with a higher titer than the HF-TC strain. The minimum effective neutralizing antibody titers, which were determined in dogs injected with the experimental vaccine, were 11.3 when assayed with the RC-HL strain and approximately 4 when assayed with the HF-TC strain. The minimum effective neutralizing antibody titers determined in guinea pigs were higher to some extent than those in dogs. These results were confirmed by the passive immunization test performed in guinea pigs. There were no significant differences in neutralizing antibody titers measured at 2 or 4 weeks post-inoculation (PI) when dogs or cats were vaccinated subcutaneously with 0.5, 1.0, and 2.0 ml, subcutaneously and intramuscularly with 1.0 ml, or subcutaneously with 1.0 ml of undiluted and 2-, 4-, or 8-fold diluted vaccine. Dogs inoculated subcutaneously with 1.0 ml of the vaccine produced a neutralizing antibody titer of 29.3 at 1-month PI, when assayed with the HF-TC strain, then the titer gradually declined to 5.4 at 12-month PI. Dogs inoculated twice with the vaccine at a 1-, 6- or 12-month interval developed the maximum neutralizing antibody titers of 313.3, 368.1 or 340.3, respectively, whereas dogs inoculated twice with the vaccine at a 24-month interval did not produce any anamnestic immune response. These results indicated that the inactivated vaccine prepared from the RC-HL strain induced immunity lasting for 12 months and elicited a high anamnestic immune response by re-vaccination within 12 months of the first vaccination.

———*J. Jpn. Vet. Med. Assoc.*, 42, 715~720 (1989).

要 約

HmLu 細胞培養に順化した狂犬病ウイルス RC・HL 株の抗原性および注射法を検討した。交差中和試験において、抗 RC・HL 株、抗 CVS 株および抗 HF-TC 株血清は、それぞれ対応ウイルス株を最高の抗体価で中和した。他方、抗 RC・HL 株血清は HF-TC 株より CVS 株を高い抗体価で

*¹⁾ 財団法人日本生物科学研究所 (東京都青梅市新町 2221-1)

*²⁾ 日本獣医畜産大学 (東京都武蔵野市境南町 1-7-1)

*³⁾ 埼玉県 開業 (深谷市西島 785)

Key Words: 狂犬病ウイルス, 細胞培養不活化ワクチン, 免疫原性.

中和した。試作ワクチン注射犬の感染防御試験によって測定された最小有効抗体価は、RC・HL株による測定で11.3倍、HF-TC株による測定で約4倍であった。モルモットに対する最小有効抗体価はイヌのそれよりやや高く測定された。この傾向はモルモットにおける受身免疫試験でも認められた。試作ワクチンをイヌあるいはネコに対して0.5 ml, 1.0 ml および2.0 ml 皮下注射した場合、ならびに原液、2倍、4倍および8倍希釈ワクチン1.0 ml を皮下注射した場合、それぞれ注射後2週および4週の抗体価に有意差は認められなかった。試作ワクチン1.0 ml を1回皮下注射されたイヌのHF-TC株により測定された抗体価は、1カ月後29.3倍、12カ月後5.4倍であった。1カ月、6カ月および12カ月間隔で2回注射されたイヌのHF-TC株による測定での2回注射後の最高中和抗体価は、それぞれ313.3倍、368.1倍および340.3倍であった。24カ月間隔で2回注射後の中和抗体価は1回注射後のそれと同程度であった。これら血清の抗体価をRC・HL株で測定した場合には、HF-TC株によって得られた値より2.2～11.4倍高かった。RC・HL株不活化ワクチンは、1.0 ml 注射により12カ月間免疫を持続し、再注射によりさらに高い抗体応答を引き起こすことが示された。

狂犬病ウイルスの感染は主として血液中の中和抗体によって防御される^{3,4,9)}。このため、不活化ワクチンの効力判定には、一般にワクチン注射動物の攻撃のほか、血液中の中和抗体測定法が採用されている。ウイルス中和抗体測定におけるウイルス中和の指標として、マウスの生死²⁾、組織培養におけるCPE⁷⁾、蛍光抗体法によって証明される抗原^{5,15,16)}およびブラック^{12,18)}などが用いられている。しかし、これらの方法には、中和用ウイルスの制限や多数例を取り扱うための困難性などが残されていた。このため、MINAMOTOら¹⁰⁾は組織培養の微量化と酵素抗体法の応用によって中和試験を改良した。

著者らは、前報⁹⁾で株化細胞に順化した狂犬病ウイルスRC・HL株を精製・不活化することにより、細胞培養不活化ワクチンに応用し得ることを示唆した。本研究では酵素抗体法を用いる中和試験によって、RC・HL株ウイルスと既知の狂犬病ウイルスとの抗原関係および感染防御に要する最小有効抗体価を調べた。また、本ウイルスを効果的に応用するための注射量、注射経路、注射抗原量および注射間隔を検討した。

1. 材料と方法

1) ウイルス

狂犬病ウイルスHF-TC株およびRC・HL株は前報⁹⁾に記載した。CVS株はCER細胞で65～70代継代したものを用いた。

2) 試作ワクチン

ローラーボトル培養のHmLu細胞にRC・HL株をmoi 0.01で接種後、34℃で5日間回転培養した。CPEの極期に採取したウイルス浮遊液にポリエチレングリコール(PEG) 6000を10%加え、4℃で1夜攪拌した後、10,000 rpm, 200 ml/minで連続遠心した。その上清にβ-プロピオラクトン(BPL) 0.0125%を加えて、4℃で48時間攪拌して不活化後、PBS⁻で蛋白窒素(PN)量が約50 μg/mlになるように調整し、これにチ

メロサール0.01%を添加した。このようにして得た試作ワクチンの不活化前のウイルス感染価はおおむね10^{8.0} TCID₅₀/ml、前報⁹⁾に示した動物用生物学的製剤基準の狂犬病組織培養不活化ワクチンの力価試験法で測定した免疫力価は20倍希釈免疫で90～100%であった。

3) 中和試験

MINAMOTOら¹⁰⁾の酵素抗体法を応用する試験法によった。交差中和試験の中和用ウイルスは、わが国で通常用いられているHF-TC株のほか、RC・HL株あるいはCVS株をHmLu細胞で1代培養して用い、抗血清は、これらウイルスをBPL 0.0125%で不活化し、その1.0 mlをモルモットの皮下に1週間隔で3～5回注射して作製した。

4) 感染防御試験

(1) イヌにおける試験は18頭の雑種犬にワクチン1.0 mlずつを皮下注射し、1カ月後に2頭、3カ月後に2頭、6カ月後に8頭、7カ月後に6頭をそれぞれ対照犬1頭とともにケタラール(三共製薬)で麻酔し、300 LD₅₀のCVS株ウイルス2.0 mlを咬筋内接種して攻撃し、14日間発症の有無を観察した。

(2) モルモットにおける試験は体重約350 gのモルモット(ハートレー系)22匹に生理食塩水で20倍希釈したワクチン0.5 mlを内股部皮下に注射し、3週後に3匹の対照モルモットとともに10 LD₅₀のCVS株ウイルス0.2 mlを咬筋内接種して攻撃し、14日間発症の有無を観察した。これらの動物からは攻撃直前に部分採血し中和抗体を測定した。

5) 受身免疫試験

交差中和試験に使用した抗血清を、それぞれの免疫に用いたウイルス株で測定した中和抗体価を基に、PBS⁻で2進法により抗体価4倍から128倍の希釈液を調製した。各希釈液5.0 mlずつを2匹の体重約350 g(ハートレー系)のモルモットの腹腔内に注射し、24時間後に10 LD₅₀のCVS株0.2 mlを咬筋内接種して攻撃し、14

日間発症の有無を観察した。

6) ワクチン注射量, 注射経路および注射抗原量の比較

ビーグル犬(1~4歳齢)47頭と雑種猫(4~6カ月齢)8匹を用いた。注射量の比較は5頭ずつ3群のイヌにワクチン0.5ml, 1.0mlまたは2.0mlずつを皮下注射した。注射経路の比較は8頭ずつ2群のイヌおよび4匹ずつ2群のネコにワクチン1mlずつを皮下または筋肉内に注射した。注射抗原量の比較のためには, 4頭ずつ4群のイヌに原液またはPBS⁻で2倍, 4倍または8倍に希釈したワクチン1.0mlずつを注射した。こ

れらの動物から, 注射後2週および4週に採血し, HF-TC株により中和抗体価を測定し平均値(GM)を求めた。群毎の比較は, t検定によりP<0.01を有意とした。

7) ワクチン注射間隔の比較

ビーグル犬(12カ月齢)36頭にワクチン1.0mlずつを1回皮下注射し, 12カ月間飼育した。うち29頭には12カ月後に同量のワクチンを再注射した。また, 雑種犬(10~18カ月齢)35頭にワクチン1.0mlずつを皮下注射し, 1カ月後に12頭, 6カ月後に15頭, 24カ月後に8頭にそれぞれ同量を再注射した。各試験犬からワクチン注射後間隔的に採血し, ホモウイルス(RC・HL株)およびヘテロウイルス(HF-TC株)で中和抗体価を測定し, 攻撃試験の成績(後述)から前者で4倍以上, 後者で10倍以上を抗体陽性とし, 陽性率(%)を求めた。

表1 狂犬病ウイルスHF-TC, CVSおよびRC・HL株の交差中和試験

抗血清*	中和抗体価(GM)			
	免疫注射回数	中和ウイルス**		
		HF-TC株	CVS株	RC・HL株
抗HF-TC	3	194	45	54
	5	4,096	1,024	861
抗CVS	3	29	431	242
	5	861	1,441	972
抗RC・HL	3	19	64	181
	5	725	1,216	11,590

注) *: BPL不活化ウイルスを1mlずつ3または5回皮下注射したモルモットのブール血清

** : HF-TC株, CEF 106代; CVS株, CER 65代; RC・HL株, HmLu 23代

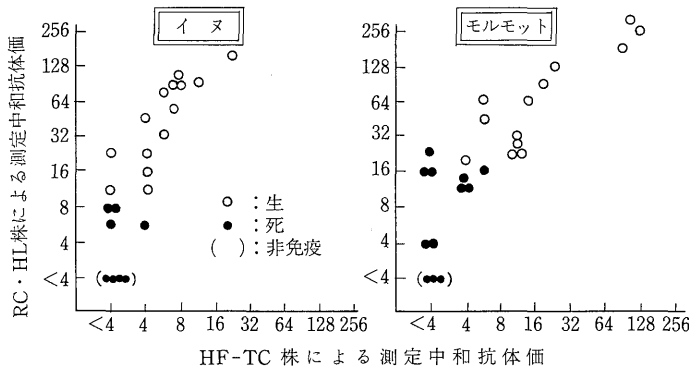


図1 RC・HL株不活化狂犬病ワクチン注射動物における攻撃時の中和抗体価と発病防御の関係

表2 狂犬病不活化ワクチン免疫血清によるモルモットにおける受身免疫

免疫血清	中和抗体価*	攻撃結果**(生存数/免疫数)					最小有効抗体価	
		128	64	32	16	8		4
抗HF-TC	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2	2/2	0/2	8.0
抗CVS	2/2	2/2	2/2	1/2	1/2	0/2	0/2	16.0
抗RC・HL	2/2	2/2	2/2	0/2	0/2	0/2	0/2	32.0

注) *: 免疫受身のためにあらかじめ腹腔内注射した希釈血清の抗体価(各々同種ウイルスで測定した値)

** : 免疫血清注射後24時間にCVS株ウイルスの10LD₅₀/0.2mlを咬筋内接種

れらの動物から, 注射後2週および4週に採血し, HF-TC株により中和抗体価を測定し平均値(GM)を求めた。群毎の比較は, t検定によりP<0.01を有意とした。

2. 成績

1) 交差中和試験

HF-TC株, RC・HL株およびCVS株のウイルスとそれらに対する抗血清による交差中和試験の結果, いずれのウイルスにおいても, それに対応する抗血清との組み合わせで最も高い抗体価が測定された。ウイルス株と非対応性抗血清の組み合わせの場合, 株によって交差関係に偏りがあるように見られ, 抗HF-TC株血清はCVS株およびRC・HL株に対し, ほぼ同レベルの低い抗体価を示したのに対し, CVS株とRC・HL株はそれらの抗血清に対してたがいやや高く測定された(表1)。

2) ワクチン免疫による感染防御

ワクチン注射後にCVS株で攻撃した場合, イヌにおいて感染防御が成立するためには, 攻撃時の中和抗体価がRC・HL株による測定では11.3倍以上, HF-TC株による測定では約4倍以上が必要とみなされた。モルモットではこれより高く, RC・HL株による測定では22.6倍以上, HF-TC株による測定では約5.7倍以上が必要であった(図1)。

3) 免疫血清による受身免疫

モルモットに5回免疫して中和抗体価11,590倍が得られた抗RC・HL株血清が、この1/2.8の抗体価の抗HF-TC株および1/8の値の抗CVS株血清と同等の感

染防御能があるか否かを、免疫血清のモルモットにおける受身免疫によって検討した。感染防御にあずかる抗血清の最小有効抗体価は、抗HF-TC株血清では8倍、抗CVS株血清では16倍、抗RC・HL株血清では32倍で

表3 イヌにおける皮下注射によるワクチン注射量の比較

注射量 (ml)	頭数	中和抗体価(GM)*	
		2週後	4週後
0.5	5	32.0	24.3
1.0	5	34.3	22.6
2.0	5	26.0	34.3

注) * : 2週および4週後の中和抗体価 (GM) には各注射量間に有意差なし

表4 ワクチン注射経路の比較

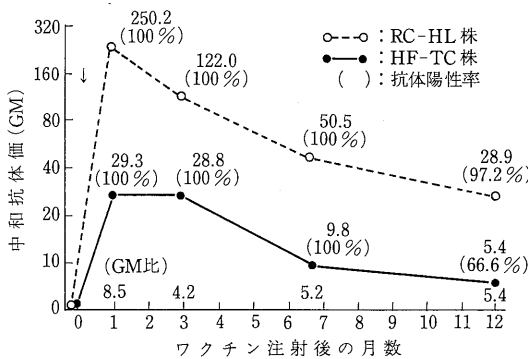
動物	経路/接種量	頭数	中和抗体価(GM)*	
			2週後	4週後
イヌ	皮下/1ml	8	32.0	22.6
	筋肉内/1ml	8	35.9	18.0
ネコ	皮下/1ml	4	28.5	21.5
	筋肉内/1ml	4	28.2	16.3

注) * : イヌ, ネコともに2週および4週後の中和抗体価 (GM) には各注射経路間に有意差なし

表5 イヌにおける皮下注射によるワクチン注射抗原量の比較

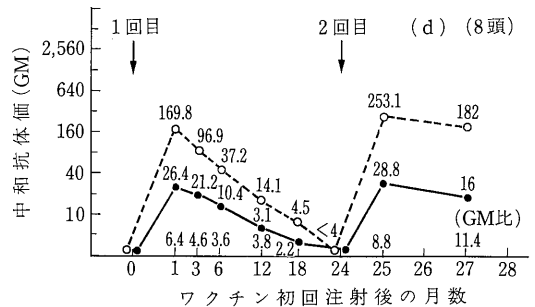
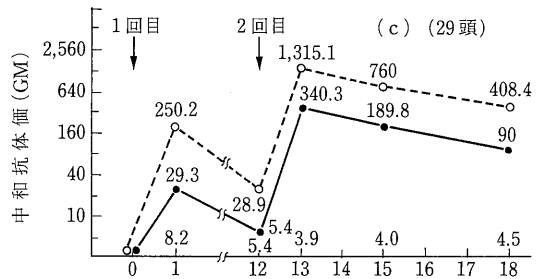
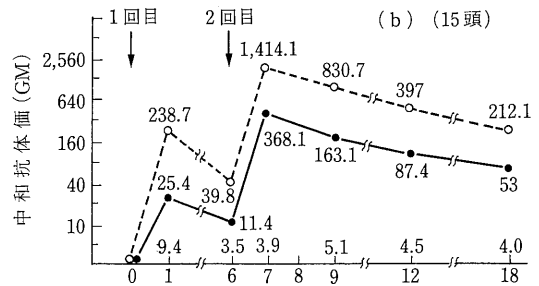
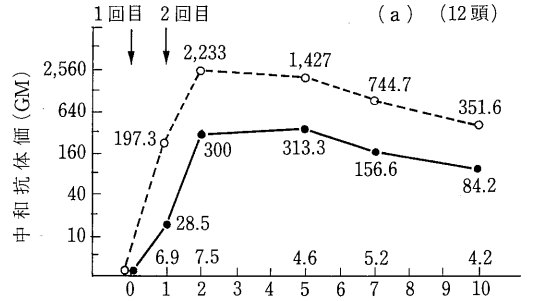
ワクチン希釈/接種量	頭数	中和抗体価(GM)*	
		2週後	4週後
1 : 1/1ml	4	45.2	25.8
1 : 2/1ml	4	34.9	34.9
1 : 4/1ml	4	32.0	20.7
1 : 8/1ml	4	26.9	24.7

注) * : 2週および4週後の中和抗体価 (GM) には各ワクチン希釈間に有意差なし



注) 36頭のイヌにワクチン1mlずつを皮下注射し、12ヵ月後までの間、経時的にRC-HL株あるいはHF-TC株で測定した中和抗体価(GM)および抗体陽性率を示す。

図2 不活化ワクチン1回注射犬の抗体応答



注) 図に示した頭数のイヌに1ヵ月間隔(a), 6ヵ月間隔(b), 12ヵ月間隔(c), 24ヵ月間隔(d)で2回不活化ワクチン1mlずつを皮下に注射し、1~2回注射以後、経時的にRC-HL株(○··○)あるいはHF-TC株(●··●)で測定した中和抗体価(GM)を示す。

図3 不活化ワクチン2回注射犬の抗体応答

あり、攻撃用 CVS 株による測定値に対し、HF-TC 株での測定値は 1/2、RC・HL 株での測定値は 2 倍であった (表 2)。

4) ワクチン注射量、注射経路および注射抗原量の比較

ワクチンの 0.5 ml, 1.0 ml および 2.0 ml を 3 群のイヌに皮下注射し、注射後 2 週および 4 週に産生された中和抗体価 (GM) を比較した結果、各注射量間に有意差は認められなかった (表 3)。イヌおよびネコにワクチン 1.0 ml ずつを皮下または筋肉内に注射し、2 週および 4 週後の中和抗体価 (GM) を比較した。その結果、産生された中和抗体価において、両注射経路間に有意差は認められなかった (表 4)。原液ならびに 2 倍、4 倍および 8 倍に希釈したワクチン 1.0 ml ずつを 4 群のイヌに皮下注射し、2 週および 4 週後の中和抗体価 (GM) を比較した。その結果、ワクチンの希釈に従って、産生される抗体価に低下の傾向がみられたが、各抗原量間に有意差は認められなかった (表 5)。

5) ワクチンの 1 回注射および 2 回注射の間隔の検討

ワクチン 1.0 ml 1 回注射の場合、12 カ月後までの RC・HL 株ウイルスにより測定された中和抗体価 (GM) は、1 カ月後の 250.2 倍を最高に次第に下降し、12 カ月後には 28.9 倍になった。抗体陽性率は 6 カ月後まで 100%、12 カ月後でも 97.2% であった。これに対し、HF-TC 株ウイルスによって測定された抗体価は、1 カ月後の 29.3 倍を最高に、以後下降し、12 カ月後は 5.4 倍であった。抗体陽性率は 6 カ月後まで 100% であったが、12 カ月後には 66.6% に下降した (図 2)。

ワクチン 1.0 ml 2 回注射の場合には、1 カ月、6 カ月および 12 カ月のいずれの注射間隔においても高い抗体応答が認められた。1 カ月間隔注射群では、再注射後抗体価が急上昇し、RC・HL 株による測定で 2,233 倍、HF-TC 株による測定では 300 倍に達し、10 カ月後においても高い抗体価を維持した (図 3-a)。6 カ月間隔注射群では、初回注射による抗体価が徐々に下降を示したが、再注射により初回注射時よりも強い抗体応答を示し、再注射 1 カ月後の RC・HL 株による測定値は 1414.1 倍、HF-TC 株によるそれは 368.1 倍を示した。抗体価の持続は 1 カ月間隔注射群のそれとほぼ同等であった (図 3-b)。12 カ月間隔注射群も 6 カ月間隔注射群と同様の傾向を示し、再注射 1 カ月後の RC・HL 株による測定で 1315.1 倍、HF-TC 株による測定で 340.3 倍を示し、2 回注射後 6 カ月でも初回注射後の最高値よりも高い抗体価を維持した (図 3-c)。24 カ月間隔注射群の初回注射による抗体価は、再注射時にはいずれの株による測定でも 4 倍以下であった。これらイヌに対する再注射後の抗体応答は初回注射時と同様の傾向を示し、1 カ月後の抗体価は RC・HL 株による測定値は 253.1 倍、HF-TC

株によるそれは 28.8 倍であり、1～12 カ月間隔の 2 回注射後にみられたようなブースター効果はみられなかった (図 3-d)。

3. 考 察

従来の報告では、狂犬病不活化ワクチン注射動物において、強毒ウイルスの攻撃に耐過するために必要な最小有効抗体価は、マウスを用いる中和試験によって、検出可能な価¹⁴⁾から、4～5 倍^{1,13)}の間であった。これに比較して、組織培養を用いる中和試験で測定される抗体価は約 10～20 倍高いとされている^{8,17)}。したがって、従来の中和試験法や中和用ウイルスによってはワクチンの効力を厳密に比較することが困難であった。このため、MINAMOTO ら¹⁰⁾は、酵素抗体法を応用する中和試験法を案出し、CVS 株などのように組織培養により定量の困難なウイルス株を含め、異種ワクチンによって産生される抗体価を一度に比較することを可能にし、かつまた、ウイルス株の抗原性の間に若干の相違のあることを見出した。著者らは MINAMOTO ら¹⁰⁾の方法を応用して交差中和試験を行い、RC・HL 株と他のウイルス株の抗原性の間に多少の相違が存在することを確認した。すなわち、イヌにおける感染防御に必要な抗体価は、わが国で通常用いられている HF-TC 株による測定では約 4 倍であり、MINAMOTO ら¹⁰⁾の成績とほぼ一致したが、RC・HL 株によっては約 3 倍高く測定された。感染防御に必要な最小有効抗体価は、HF-TC 株による測定では 4 倍以下でも生残するものもあり、不明瞭な点があったが、ワクチン株である RC・HL 株によっては約 10 倍の抗体価を境界として、この関係がより鋭敏に示された。

著者らは中和用ウイルスによって生ずる抗体価の差異が、当該ウイルスを継代した細胞の種類や酵素抗体法以外の CPE 法などの判定法の相違によって生ずるものではないことを確認した (未発表資料)。ウイルス株間の抗体価の差異が動物の感染防御能を反映するか否かを確認するため、各株に対する抗血清を用い、モルモットにおいて受身免疫試験を行った。その結果、感染防御に要する最小有効抗体価は、攻撃に用いた CVS 株と同株の抗血清で得られた値に対し、抗 RC・HL 株血清では 2 倍、抗 HF-TC 株血清では 1/2 であり、血清の受身免疫後攻撃までの 24 時間の間に多少の抗体価の減少が予想されるものの、感染防御試験の結果とほぼ同様の傾向にあることがうかがわれた。

現在、アメリカ合衆国で使われている狂犬病細胞培養不活化ワクチンは、イヌおよびネコに対して 1.0 ml が筋肉内に注射されている¹¹⁾。本研究において、RC・HL 株不活化ワクチンは 0.5～2.0 ml の注射量の範囲では産生される抗体価に有意差はみられなかったが、確実を期するため 1.0 ml の注射量を採用して試験した。注射経

路については、イヌおよびネコにおいて皮下と筋肉内注射の間に有意差がなかった。ワクチンの注射抗原量について、STRATINGら¹⁴⁾は、ハムスター腎細胞培養不活化ワクチンでは注射後1カ月の抗体価が、ワクチン原液では228倍であるのに対し、5倍希釈ワクチンでは12倍に低下すると報告している。本研究の成績では、原液ないし8倍希釈ワクチンの注射後2週および4週の抗体価に有意差は認められなかった。アメリカ合衆国で使われているワクチンの免疫持続期間は、イヌにおいて1年のものが9種、3年のものが6種であるが、これらのうち、一部にはアジュバントが添加されている¹¹⁾。著者らが試作したRC・HL株不活化ワクチンはイヌに対してアジュバントを添加せず、1.0 mlを1回皮下注射した場合、ほぼ12カ月間の免疫持続が認められた。12カ月後の再注射によって初回注射後の抗体価にまさる上昇がみられ、12カ月ごとの追加免疫法により感染防御に十分な抗体の持続が得られることが示された。

おわりに、ご校閲をいただいた元日本生物科学研究所長の田島正典博士に深謝いたします。

引用文献

- 1) ABELSETH, M. N.: *Can. Vet. J.*, 5, 279~286 (1964).
- 2) ATANASIU, P.: *Laboratory techniques in rabies*, KAPLAN, M. M. and KOPROWSKI, H. eds., Wld. Hlth. Org. Geneva. (1973).
- 3) CABASSO, V. J., STEBBINS, M. R., DOUGLAS, A. and SHARPLESS, S.E.D.: *Am. J. Vet. Res.*, 26, 24~32 (1965).
- 4) DEAN, D. J., EVANS, W. M. and THOMPSON, W. R.: *Am. J. Vet. Res.*, 25, 756~763 (1964).

- 5) DEBBIE, J. G., ANDRULONIS, J. A. and ABELSETH, M. K.: *Infect. Immun.*, 5, 902~904 (1972).
- 6) 石川義久, 鮫島都郷, 布谷鉄夫, 本橋常正, 野村吉利: 日獣会雑誌, 42, 637~643 (1989).
- 7) KISSLING, R. E. and REESE, D. R.: *J. Immunol.*, 91, 362~368 (1963).
- 8) KONDO, A., TAKASHIMA, Y. and SUZUKI, M.: *Symp. Series Immunobiol. Stand.*, 21, 182~189 (1974).
- 9) KOPROWSKI, H. and BLACK, J.: *J. Immunol.*, 72, 79~84 (1954).
- 10) MINAMOTO, N., HIRAYAMA, N., KURATA, K., SAZAWA, H. and KINJO, T.: *Res. Bull. Facult. Agri. Gifu Univ.*, 45, 187~196 (1981).
- 11) National Association of State Public Health Veterinarians, Inc.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 190, 256~260 (1987).
- 12) SEDWICK, W. D. and WIKTOR, T. J.: *J. Virol.*, 1, 1224~1226 (1967).
- 13) SIKES, R. K., PEACOCK, G. V., ACHA, P., ARKO, R. J. and DIERKS, R.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 159, 1491~1499 (1971).
- 14) STRATING, A., BUNN, T. O., GOFF, M. T. and PHILLIPS, C. E.: *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 167, 809~812 (1975).
- 15) THOMAS, J. B., SIKES, R. K., RICKER, A. S. and PHILLIPS, C. E.: *J. Immunol.*, 91, 721~723 (1963).
- 16) WEBSTER, W. A., CASEY, G. A., CHARLTON, K. M. and WIKTOR, T. J.: *Can. J. Comp. Med.*, 49, 186~188 (1985).
- 17) WIKTOR, T. J. and CLARK, H. F.: *Ann. Microbiol. (Inst. Pasteur)*, 124A, 283~287 (1973).
- 18) WIKTOR, T. J. and KOPROWSKI, H.: *J. Exp. Med.*, 152, 99~112 (1980).



家畜の黄体機能を推測する上で、血中プロゲステロン濃度の測定は有力な手段です。この測定にはRIA法などいろいろな方法がありますが、測定感度、操作の煩雑さ、所要時間、特殊な施設などそれぞれに問題がありました。

これに対して「オブチェック」は、牛乳中のプロゲステロンを簡単な固相法EIA(酵素免疫法)によって約2時間で直接測定する画期的なキットです。

プロゲステロンの測定をわずか2時間に短縮。

牛乳に試薬を加えるだけでプロゲステロン値を高感度に測定して牛の妊娠診断ができます。

牛乳中プロゲステロン測定キット

オブチェック牛乳用EIAキット

体外診断用

■特長

- 検査には、採材し易い牛乳(全乳)を用います。
- 牛乳中プロゲステロンを、高感度で測定でき、再現性が高いEIAキットです。
- 操作が簡便で、短時間(約2時間)で測定できます。
- 比色計による定量測定だけでなく、目視判定ができます。
- RIA(放射免疫法)及び二抗体EIA法との相関が良好です。
- 放射性同位元素を用いないので、特殊な設備を必要としません。
- アメリカやヨーロッパではすでに牛の早期妊娠診断に広く普及しています。

お問い合わせ先▶ 営業部 統括課 ☎044-266-0400

輸入発売元



デンキ化学株式会社

神奈川県川崎市川崎区中瀬3丁目19番11号 〒210

製造元

ケンブリッジ ライフ サイエンス社

Cambridge Veterinary Sciences
a division of Cambridge Life Sciences plc