

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200610043179.4

[51] Int. Cl.

C07K 16/20 (2006.01)

C07K 1/36 (2006.01)

G01N 33/53 (2006.01)

G01N 33/577 (2006.01)

[43] 公开日 2007年1月24日

[11] 公开号 CN 1900115A

[22] 申请日 2006.7.11

[21] 申请号 200610043179.4

[71] 申请人 中国农业科学院兰州兽医研究所

地址 730046 甘肃省兰州市盐场堡徐家坪1号

[72] 发明人 常惠芸 杜惠芬 邵军军 李克生
吴海波 林彤 独军政 丛国正
谢庆阁

[74] 专利代理机构 兰州振华专利代理有限责任公司

代理人 张晋

权利要求书2页 说明书6页

[54] 发明名称

抗O型口蹄疫病毒的单克隆抗体制备方法及抗体和用途

[57] 摘要

本发明公开一种用于检测O型口蹄疫病毒的单克隆抗体的制备方法、以及这种抗体和这种抗体的用途。

1、抗 O 型口蹄疫病毒的单克隆抗体的制备方法，其特征是：

(1) 用 BHK-21 细胞增殖 O 型口蹄疫病毒，并收集病毒液，将收集的病毒液冻融数次，使细胞充分裂解，让病毒充分释放出来，再用 BEI 灭活处理经离心分离除去细胞碎片后，在所得液体中加入按每升液体 80 克加入 PEG6000 和每升液体 40 克的 NaCl，搅拌均匀后静置过夜，再经离心处理沉淀出病毒，用含量为 0.1M Tris, 0.5M NaCl, 0.05 M EDTA, pH7.6 的 TNE 悬浮沉淀，使其体积为原体积的 1%，再加入 2 倍体积的三氯乙烯去脂，再进行离心处理，吸取上清液重复进行离心处理，再用与前述比例相同的 TNE 重悬沉淀，在重悬液中加入 0.2g/L 的脱氧胆酸钠，混匀后静置过夜，将过夜的粗抗原液经蔗糖梯度离心分离得到纯化的 O 型口蹄疫病毒抗原，

(2) 用所得 O 型口蹄疫病毒抗原与等量佐剂充分乳化后注入小鼠皮下，注射剂量为每次 20~80 μ g/抗原，间隔 2~4 周，同法重复注入至少 1 次；第一次免疫用完全弗氏佐剂、第二次改用弗氏不完全佐剂、第三次不用佐剂，经最后一次免疫后的 2 周后待用，

取小鼠中已得到的 X-63、NS-1 和 SP2/0 细胞系的骨髓瘤细胞待用，

(3) 细胞融合：将 20~80 μ g 的纯化 O 型口蹄疫病毒抗原向已按步骤 (2) 的方式免疫接种的小鼠腹腔或静脉接种免疫，在免疫后的 3 天后，取血清抗体效价最高的小鼠脾脏进行细胞融合，然后取小鼠的脾脏获得脾细胞，分散脾细胞后按体积比 1 : 30 加入 1640 培养液，再将脾细胞离心去上清液得到脾细胞沉淀，将上述 (2) 中培养的小鼠骨髓瘤细胞 SP2/0 离心去上清液得到骨髓瘤细胞沉淀。用 1640 培养液悬浮上述皮细胞沉淀和骨髓瘤细胞沉淀，并将脾细胞和骨髓瘤细胞按数量比 (5~10) : 1 混合两种细胞，然后离心去除上清液，充分分散沉淀物，向沉淀物中按体积比 1 : 2 加入浓度为 50% 的聚乙二醇 PEG4000，再静置 1~2 分钟后离心去除上清液，再加入沉淀物体积的 25~35 倍的 HAT 培养液悬浮融合细胞，最后补加 HAT 培养液至沉淀物体积的 140~160 倍进行培养，取 Balb/c 小鼠腹腔注射 0.5mL 经高压灭菌过的液体石蜡，7-10 天后按 $1-5 \times 10^6$ 个杂交瘤细胞/小鼠的量注入小鼠腹腔，注射后 7-10 天后进行无菌操作腹水采集，采集的腹水用离心法弃去最上层的脂肪层，收集中间层液体，即为单克隆抗体，再进行纯化处理得到高纯度的抗 O 型口蹄疫病毒单克隆抗体。

2、根据权利要求1所述的抗O型口蹄疫病毒的单克隆抗体的制备方法，其特征在于将所得的抗O型口蹄疫病毒的单克隆抗体用常规培养液进行培养，以大量生产单克隆抗体。

3、根据权利要求2所述的抗O型口蹄疫病毒的单克隆抗体的制备方法，其特征在于采用大转瓶旋转培养法进行抗O型口蹄疫病毒的单克隆抗体的大量生产。

4、根据权利要求2所述的抗O型口蹄疫病毒的单克隆抗体的制备方法，其特征在于采用同系小鼠体内诱生法进行抗O型口蹄疫病毒的单克隆抗体的大量生产。

5、根据权利要求1至4所述的任一抗O型口蹄疫病毒的单克隆抗体的制备方法，其特征在于对所得的抗O型口蹄疫病毒的单克隆抗体，可再采用硫酸铵沉淀和凝胶层析法纯化。

6、根据权利要求1至5所述的任一抗O型口蹄疫病毒的单克隆抗体的制备方法所得到的抗O型口蹄疫病毒的单克隆抗体。

7、根据权利要求6所述的抗O型口蹄疫病毒的单克隆抗体的用途，其特征是将其用于制备检测O型口蹄疫病毒的ELISA检测试剂盒。

8、根据权利要求6所述的抗O型口蹄疫病毒的单克隆抗体的用途，其特征是将其用于制备检测O型口蹄疫病毒的胶体金检测试剂盒。

抗 O 型口蹄疫病毒的单克隆抗体制备方法及其抗体和用途

技术领域

本发明涉及一种用于检测 O 型口蹄疫病毒的单克隆抗体的制备方法、这种抗体，以及这种抗体的用途。

背景技术

口蹄疫作为重大动物疫病，世界各国对该病的检验检疫、预防控制都十分重视。目前检测、诊断口蹄疫的主要方法是检测发病或带毒动物体内的口蹄疫病毒及其抗体水平，如分离病毒、ELISA 等方法。直接分离病毒是对口蹄疫的最可靠的诊断，但较长的周期会延误对该烈性传染病的最佳控制时间；ELISA 虽然简单易行、但需要区分是自然感染还是由于疫苗免疫产生的抗体，不能及时做出诊断。为了便于准确及时诊断口蹄疫，直接检测动物体内口蹄疫病毒，避免由于出结果慢、做鉴别诊断等给口蹄疫防制带来的不利因素，生产特异性高的抗口蹄疫病毒单克隆抗体具有很强的实用价值。

O 型口蹄疫是我国多发的一种动物疫病病毒，因此 O 型口蹄疫病毒是我国经典流行毒株。在实践中如何及早诊断发现这种病毒的毒株对我国畜牧业健康发展有重要的意义。但至今尚未有诊断这种病毒的有效、快速和特异性高的专门技术的报道。

发明内容

本发明的主要目的是为了提供一种特异性高的抗 O 型口蹄疫病毒单克隆抗体的制备方法。本发明还提供用前述方法得到的这种抗体，以及这种抗体的用途。

本发明的抗 O 型口蹄疫病毒的单克隆抗体的制备方法是：

(1) 用 BHK-21 细胞增殖 O 型口蹄疫病毒，并收集病毒液，将收集的病毒液冻融数次，使细胞充分裂解，让病毒充分释放出来，再用 BEI 灭活处理经离心分离除去细胞碎片后，在所得液体中加入按每升液体 80 克加入 PEG6000 和每升液体 40 克的 NaCl，搅拌均匀后静置过夜，再经离心处理沉淀出病毒，用含量为 0.1M Tris, 0.5M NaCl, 0.05 M EDTA, pH7.6 的 TNE 悬浮沉淀，使其体积为原体积的 1%，再加入 2 倍体积的三氯乙烯去脂，再进行离心处理，吸取上清液重复进行离心处理，再用与前述比例相同的 TNE 重悬沉淀，在重悬液中加入 0.2g/L 的脱氧胆酸钠，混匀后静置过夜，将过夜的粗抗原液经蔗糖梯度离心分离

得到纯化的 O 型口蹄疫病毒抗原。

(2) 用所得 O 型口蹄疫病毒抗原与等量佐剂充分乳化混匀后注入小鼠皮下，注射剂量为每次 20~80 μ g/抗原，间隔 2~4 周，同法重复注入至少 1 次；第一次免疫用完全弗氏佐剂、第二次改用弗氏不完全佐剂、第三次不用佐剂，经最后一次免疫后的 2 周后待用。

取小鼠中已得到的 X-63、NS-1 和 SP2/0 细胞系的骨髓瘤细胞待用。

(3) 细胞融合：将 20~80 μ g 的纯化 O 型口蹄疫病毒抗原向已按步骤 (2) 的方式免疫接种的小鼠腹腔或静脉接种免疫，在免疫后的 3 天后，取血清抗体效价最高的小鼠脾脏进行细胞融合，然后取小鼠的脾脏获得脾细胞，分散脾细胞后按体积比 1 : 30 加入 1640 培养液，再将脾细胞离心去上清液得到脾细胞沉淀。将上述 (2) 中培养的小鼠骨髓细胞瘤 SP2/0 离心去上清液得到骨髓瘤细胞沉淀。用 1640 培养液悬浮上述脾细胞沉淀和骨髓瘤细胞沉淀，并将脾细胞和骨髓瘤细胞按数量比 (5~10) : 1 混合两种细胞，然后离心去上清液，充分分散沉淀物，向沉淀物中按体积比 1 : 2 加入浓度为 50% 的聚乙二醇 PEG4000，再静置 1~2 分钟后离心去除上清液，再加入沉淀物体积的 25~35 倍的 HAT 培养液悬浮融合细胞，最后补加 HAT 培养液至沉淀物体积的 140~160 倍进行培养，取 Balb/c 小鼠腹腔注射 0.5mL 经高压灭菌过的液体石蜡，7-10 天后按 $1-5 \times 10^6$ 个杂交瘤细胞/小鼠的量注入小鼠腹腔，注射后 7-10 天后进行无菌操作腹水采集，采集的腹水用离心法弃去最上层的脂肪层，收集中间层液体，即为单克隆抗体，再进行纯化处理得到高纯度的抗 O 型口蹄疫病毒单克隆抗体。

本发明的抗 O 型口蹄疫病毒的单克隆抗体的制备方法中，是将所得的抗 O 型口蹄疫病毒的单克隆抗体用常规培养液进行培养，以大量生产单克隆抗体。

本发明的抗 O 型口蹄疫病毒的单克隆抗体的制备方法中可采用大转瓶旋转培养法进行抗 O 型口蹄疫病毒的单克隆抗体的大量生产。

本发明的抗 O 型口蹄疫病毒的单克隆抗体的制备方法中，用同系小鼠体内诱生法进行抗 O 型口蹄疫病毒的单克隆抗体的大量生产，

本发明的抗 O 型口蹄疫病毒的单克隆抗体的制备方法中，采用硫酸铵沉淀和凝胶层析法纯化对所得到的抗 O 型口蹄疫病毒的单克隆抗体进行纯化。

采用上述方法即可得到抗 O 型口蹄疫病毒的单克隆抗体。

本发明的抗 O 型口蹄疫病毒的单克隆抗体的用途将其用于制备检测 O 型口

蹄疫病毒的 ELISA 检测试剂盒；

或者是将其用于制备检测 O 型口蹄疫病毒的胶体金检测试剂盒。

研究发现：本发明的抗 O 型口蹄疫病毒单克隆抗体具有高度的血清型特异性，不与其它血清型发生交叉反应，因此它具有极高的特异性；经过对分泌抗 O 型口蹄疫病毒单克隆抗体的杂交瘤细胞株通过 Balb/c 小鼠腹腔传代，发现 2 ~ 4 代的抗体效价都稳定在 $1:8 \times 10^5$ ，说明本发明的抗体效价高，敏感性好，而且稳定，适合用以试剂盒的制备。

具体实施方式

以下是本发明的一个具体制备过程介绍：

(1) 先用转瓶培养的 BHK-21 细胞增殖 O 型口蹄疫病毒，收集病毒液。病毒液经冻融 3 次。采用 1%BEI 30℃ 灭活 28 小时，2% 硫代硫酸钠终止。8000rpm 离心 35min 以除去细胞碎片后，按每升液体 80 克的量加入 PEG6000，按每升液体 40 克的量加入 NaCl，于 4℃ 搅拌 12 小时，4℃ 过夜；8000rpm/min 离心 35min 沉淀病毒；用 TNE (0.1M Tris, 0.5M NaCl, 0.05 M EDTA, pH7.6) 悬浮沉淀，使其体积为原体积的 1%。加入 2 倍体积的三氯乙烯去脂。12000rpm 离心 20min。吸取上清液于新离心管，30000rpm 离心 150min；用 TNE 重悬沉淀，在重悬液中加入 0.2g/L 的脱氧胆酸钠，混匀后静置过夜。将病毒液加入到 7.5~45% 的连续蔗糖梯度，140000rpm 离心 150min。取各个梯度的组分，用紫外分光光度计在 259nm 测定蛋白含量，双向免疫琼扩试验检测其免疫反应性。并取出 259nm 测定出的最大吸收峰部分的蛋白，这部分蛋白即是经纯化的高浓度的病毒抗原蛋白。对所获取置于 -70℃ 存备用。

(2) 制备免疫脾细胞：取前述的纯化 O 型口蹄疫病毒抗原与等体积佐剂充分混匀，分别注入健康小鼠颈背部两侧、腹股沟部皮下；每只每次注射的病毒剂量为 20~80 μ g，间隔 2~4 周后，用同样的方法再次重复注入至少 1 次；第一次免疫用的佐剂为完全弗氏佐剂、第二次免疫所用佐剂改为弗氏不完全佐剂、第三次免疫不用佐剂、最后一次免疫后 2 周，测小鼠血清中的抗口蹄疫病毒抗体滴度，将显示有足够抗体滴度的小鼠作为免疫脾细胞的来源。

测定抗体滴度的方法，可用放射免疫测定 (RIA) 或酶联免疫吸附 (ELISA) 测定法等，本发明中采用通常的 ELISA 法。

(3) 制备骨髓瘤细胞：骨髓瘤细胞通常使用从小鼠中已得到的 X-63、NS-1

和 SP2/0 细胞系。在进行细胞融合前，将其在常规培养液中培养 3~4 天，以便在融合时可以得到 2×10^7 或更多的融合细胞。本发明通常选用 SP2/0 骨髓瘤细胞。

(4) 细胞融合：将 20~80 μ g 前述所得的纯化 O 型口蹄疫病毒抗原向已按步骤 (2) 的方式免疫接种的小鼠腹腔或静脉接种免疫，并且在免疫后的 3~4 天后取小鼠的脾脏获得脾细胞。分散脾细胞，然后按体积比 1 : 30 加入 1640 培养液，轻轻吹打数次，再将脾细胞离心去上清液得到脾细胞沉淀。将上述 (3) 培养的小鼠骨髓细胞瘤 SP2/0 离心去上清液得到骨髓瘤细胞沉淀。用 1640 培养液悬浮上述脾细胞沉淀和骨髓瘤细胞沉淀，并将脾细胞和骨髓瘤细胞按数量比 (5~10) : 1 混合两种细胞，然后离心去上清液，充分分散沉淀物，向沉淀物中按体积比 1 : 2 加入浓度为 50% 的聚乙二醇 PEG，再静置 1~2 分钟后离心去上清液，在沉淀物中缓慢加入沉淀物体积的 25~35 倍的 HAT 培养液，所用的 HAT 溶液为：次黄嘌呤 10^{-6} ~ 10^{-3} M，氨基喋呤 10^{-8} ~ 10^{-7} M，胸苷 10^{-6} ~ 10^{-4} M，悬浮融合细胞，最后补加 HAT 培养液至沉淀物体积的 140~160 倍。再将融合细胞按 100 μ l/孔 加入至 96 孔培养板中，每孔中再加 100 μ l HAT 培养液小鼠腹水细胞，所用的小鼠腹水是从健康小鼠体内取得的，(约 $1 \sim 2 \times 10^5$ 个/孔) 作为饲养细胞。将上述培养孔置于浓度为 3~7% 的 CO₂ 培养箱中，在温度为 35~38 $^{\circ}$ C 条件下培养 10~14 小时，从第 3 天开始，每隔 2~3 天用每孔半量 HAT 培养液换液体一次。

当观察培养孔中出现杂交细胞集落时，先取培养上清液，然后再在每孔加半量 HAT 培养液。再用 ELISA 检测抗 O 型口蹄疫病毒抗体及滴度。当检测表明其与对照相比有明显的升高时即视为合格。

将上述抗 O 型口蹄疫病毒抗体阳性、滴度高的杂交瘤转移到另一块 96 孔板中进行克隆，得到杂交瘤细胞株。可以通过一种经有限稀释该杂交瘤细胞使每一孔中只含有一个单一杂交瘤细胞的方法，或一种从软琼脂培养基中分离集落的软琼脂方法，或一种采用显微操作器，挑取单一杂交瘤细胞的方法，或一种采用细胞分选仪分离单一的杂交瘤细胞的“分选仪克隆”方法。

(5) 制备单克隆抗体：用常规培养液培养上述 (4) 中得到的杂交瘤细胞株。大量生产单克隆抗体，可采用大转瓶旋转培养法。或同系小鼠体内诱生法。其中大转瓶旋转培养法可通过培养上述 (3) 杂交瘤细胞纯化得到抗口蹄疫病毒

单克隆抗体。同系鼠（本发明用 Balb/c 小鼠）体内诱生法可通过将上述（3）得到的产生抗口蹄疫病毒抗体的杂交瘤细胞（ $5 \times 10^5 \sim 10^6$ ）注入经降植烷处理的雌性小鼠（4~8 周龄）腹腔内，2 至 3 周后收集腹水，离心除去固体成分，其上清液即含有抗 O 型口蹄疫病毒单克隆抗体。如果需要进一步纯化，可采用硫酸铵沉淀和凝胶层析法纯化。

经上培养及纯化处理的抗 O 型口蹄疫病毒单克隆抗体即可用以制备检测 O 型口蹄疫病毒的 ELISA 检测试剂盒，或者用于制备检测 O 型口蹄疫病毒的胶体金检测试剂盒。

将抗 O 型口蹄疫病毒单克隆抗体分别与包被 Asia1、A 和 C 型口蹄疫病毒抗原进行间接 ELISA 试验，结果显示，我们生产的抗 O 型口蹄疫病毒单克隆抗体具有高度的血清型特异性，不与其它血清型发生交叉反应。

以下是有关的检测情况：

表 1 单克隆抗体腹水与 Asia1 型 FMDV 抗原反应 OD₄₅₀ 值

	1 (2F1)	2 (2F1)	3 (6H4)	4 (6H4)	5 (2G7)	6 (2G7)	7 (+)	8 (-)	9 (0)
A	0.151	0.152	0.172	0.171	0.189	0.172	0.374	0.170	0.152
B	0.078	0.075	0.107	0.106	0.084	0.102	0.313	0.146	0.102
C	0.028	0.040	0.032	0.042	0.042	0.053	0.300	0.141	0.035
D	0.023	0.024	0.025	0.020	0.031	0.037	0.268	0.115	0.000

表 1 中结果显示，在空白对照孔第 9 排（0）中 OD₄₅₀ 值为 0.035~0.152 之间；阴性对照第 8 排中 OD₄₅₀ 值为 0.141~0.170；阳性对照第 7 排 OD₄₅₀ 值为 0.300~0.374；所有筛选的单抗与 Asia1 型抗原的反应后的 OD₄₅₀ 值与阴性对照和空白对照相比没有显著的差异，不发生反应，而与阳性对照的值相比具有很大的差异，说明该单克隆抗体不与 Asia1 型抗原发生交叉反应。

表 2 单克隆抗体腹水与 A 型 FMDV 抗原反应 OD₄₅₀ 值

	1 (2F1)	2 (2F1)	3 (6H4)	4 (6H4)	5 (2G7)	6 (2G7)	7 (+)	8 (-)	9 (0)
A	0.012	0.016	0.012	0.009	0.004	0.013	0.253	0.105	0.000
B	0.007	0.007	0.001	0.000	0.001	0.012	0.181	0.085	0.000
C	0.001	0.002	0.000	0.000	0.000	0.001	0.150	0.072	0.000
D	0.000	0.002	0.000	0.000	0.000	0.000	0.061	0.030	0.000

表 2 中结果显示，在空白对照孔第 9 排（0）中 OD₄₅₀ 值为 0.000；阴性对照第 8 排中 OD₄₅₀ 值在 0.105 以下；阳性对照第 7 排 OD₄₅₀ 值为 0.061~0.253 之间；所有筛选的单抗与 A 型抗原的反应后的 OD₄₅₀ 值与阴性对照和空白对照相比没有显著的差异，不发生反应，而与阳性对照的值相比具有很大的差异，说明该单

克隆抗体不与 A 型抗原发生交叉反应。

表 3 单克隆抗体腹水与 C 型 FMDV 抗原反应 OD₄₅₀ 值

	1 (2F1)	2 (2F1)	3 (6H4)	4 (6H4)	5 (2G7)	6 (2G7)	7 (+)	8 (-)	9 (0)
A	0.234	0.262	0.254	0.237	0.231	0.218	0.282	0.118	0.093
B	0.079	0.082	0.075	0.081	0.088	0.093	0.269	0.106	0.083
C	0.055	0.058	0.049	0.049	0.022	0.033	0.216	0.085	0.020
D	0.001	0.012	0.004	0.009	0.011	0.015	0.132	0.046	0.000

表 3 中结果显示，在 A 行没有对包被抗原稀释时，有非特异性反应。从 B 行开始随着稀释浓度的逐渐提高，没有出现非特异性反应。在空白对照孔第 9 排 (0) 中 OD₄₅₀ 值在 0.083 以下；阴性对照第 8 排中 OD₄₅₀ 值在 0.106 以下；阳性对照第 7 排 OD₄₅₀ 值为 0.132~0.269 之间；所有筛选的单抗与 C 型抗原的反应后的 OD₄₅₀ 值与阴性对照和空白对照相比没有显著的差异，不发生反应，而与阳性对照的值相比具有很大的差异，说明该单克隆抗体不与 C 型抗原发生交叉反应。

表 4 细胞培养液上清、腹水效价测定与亚类鉴定总表

	2F1	6H4	2G7
细胞培养液上清效价	1: 800	1: 6 400	1: 1 600
腹水效价	1: 1×10 ⁴	1: 4×10 ⁵	1: 1×10 ⁴
抗体亚类	IgG2b	IgG1	IgG1

在表 4 中亚类鉴定为抗 O 型口蹄疫病毒单克隆抗体为 IgG，细胞培养液上清效价最高孔 6H4 为 1: 6 400，腹水效价能达到 1:4×10⁵，说明单抗的效价很高，适合进行试剂盒的开发研究。

表 5 对杂交瘤细胞稳定性鉴定(多次传代后的腹水上清的效价)

	2F1	6H4	2G7
第 1 代	1: 1×10 ⁴	1: 4×10 ⁵	1: 1×10 ⁴
第 2 代	1: 1×10 ⁴	1: 8×10 ⁵	1: 1×10 ⁴
第 3 代	1: 1×10 ⁴	1: 8×10 ⁵	1: 1×10 ⁴
第 4 代	1: 1×10 ⁴	1: 8×10 ⁵	1: 1×10 ⁴

从表 5 可见，经过对分泌抗 O 型口蹄疫病毒单克隆抗体的杂交瘤细胞株通过 Balb/c 小鼠腹腔传代，发现 2~4 代的抗体效价都稳定在 1:8×10⁵，不仅说明抗体效价高，而且所得到的杂交瘤细胞株稳定，适合进行下游的开发研究。

由以上实验数据显示，本发明的这种抗 O 型口蹄疫病毒单克隆抗体不仅特异性高，敏感性好，效价高，而且稳定，适合制备检测试剂盒。

专利名称(译)	抗O型口蹄疫病毒的单克隆抗体制备方法及抗体和用途		
公开(公告)号	CN1900115A	公开(公告)日	2007-01-24
申请号	CN200610043179.4	申请日	2006-07-11
[标]申请(专利权)人(译)	中国农业科学院兰州兽医研究所		
申请(专利权)人(译)	中国农业科学院兰州兽医研究所		
当前申请(专利权)人(译)	中国农业科学院兰州兽医研究所		
[标]发明人	常惠芸 杜惠芬 邵军军 李克生 吴海波 林彤 独军政 丛国正 谢庆阁		
发明人	常惠芸 杜惠芬 邵军军 李克生 吴海波 林彤 独军政 丛国正 谢庆阁		
IPC分类号	C07K16/20 C07K1/36 G01N33/53 G01N33/577		
代理人(译)	张晋		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明公开一种用于检测O型口蹄疫病毒的单克隆抗体的制备方法、以及这种抗体和这种抗体的用途。