

Arbeitsanleitung/Manual

Relaxin RIA Kit

*Zur in vitro Bestimmung des Relaxin in Plasma, Serum Urin,
Zellkulturüberstand, Seminalplasma und Gewebe*

*For the in vitro determination of Relaxin in plasma, serum, urine,
cell culture supernatant, seminal plasma and tissue extract*

Gültig ab/valid from 28.12.2000

Artikelnummer/Catalogue No.: K 9211

Packungsgröße/Package size: 100 Tests/100 determinations

Lagerung/Storage: 2 - 8 °C



Immundiagnostik AG, Stubenwald-Allee 8a, D 64625 Bensheim
Tel.: ++49 6251 70190-0
Fax: ++ 49 6251 849430
e.mail: Immundiagnostik@t-online.de
www.Immundiagnostik.com

Inhaltsverzeichnis	Seite/Page
Table of content	2
1. VERWENDUNGSZWECK	3
2. EINLEITUNG	3
3. TESTPRINZIP	3
4. INHALT DER TESTPACKUNG	4
5. ERFORDERLICHE LABORGERÄTE UND HILFSMITTEL	4
6. VORBEREITUNG UND LAGERUNG DER REAGENZIEN	5
7. HINWEISE UND VORSICHTSMABNAHMEN	6
8. PROBENVORBEREITUNG	6
9. TESTDURCHFÜHRUNG	7
HINWEISE	7
PIPETTIERSCHEMA	7
10. ERGEBNISSE	8
MUSTEREICHKURVE	8
11. EINSCHRÄNKUNGEN	9
12. QUALITÄTSKONTROLLE	9
ERWARTETE ERGEBNISSE	9
13. TESTCHARAKTERISTIKA	9
KREUZREAKTIVITÄT	9
14. LITERATUR	9
15. ALLGEMEINE HINWEISE ZUM TEST	10

Table of content	Page
1. INTENDED USE	12
2. SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST	12
3. PRINCIPLE OF THE TEST	12
4. MATERIAL SUPPLIED	13
5. MATERIAL REQUIRED BUT NOT SUPPLIED	13
6. PREPARATION AND STORAGE OF REAGENTS	14
7. PRECAUTIONS	15
8. SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION	15
9. ASSAY PROCEDURE	16
PROCEDURAL NOTES	16
TEST PROCEDURE	17
10. RESULTS	18
TYPICAL CALIBRATION CURVE	18
11. LIMITATIONS	19
12. QUALITY CONTROL	19
CROSS REACTIVITY	19
13. PERFORMANCE CHARACTERISTICS	19
EXPECTED VALUES	19
14. REFERENCES	19
15. GENERAL NOTES ON THE TEST AND TEST PROCEDURE	20

1. VERWENDUNGSZWECK

Der hier beschriebene Assay ist für die Bestimmung von Relaxin aus Serum, Plasma, Seminalplasma, Gewebe, Zellkulturüberstand und Urin geeignet.

2. EINLEITUNG

Das **Relaxin** gehört zur Insulinfamilie und wurde ursprünglich als Hormon aus den Ovarien beschrieben, das hauptsächlich während Schwangerschaft und Geburt nachweisbar ist. Neuere Untersuchungen zeigen jedoch weitere Synthesorte wie z.B. Plazenta, Endometrium, Brustdrüse, oder Prostata. Die Bindung von **Relaxin** an spezifische Rezeptoren wurde im Gehirn, Uterus und Herzen beobachtet, was für eine Multifunktionalität dieses Hormons spricht. In ersten Tiermodellen (Ratte) wirkte **Relaxin** als stark chronotropes und inotropes Agens, sowohl bei normotensiven, als auch bei spontan hypertensiven Ratten. Der Mechanismus, der zur Erhöhung der Herzfrequenz und zur Kontraktionsförderung des Herzmuskels führt, ist bislang noch unklar. Die Wirkungen waren jedoch stärker im Vergleich zu Angiotensin II und werden vermutlich über spezifische Rezeptoren im Herzen vermittelt.

3. TESTPRINZIP

Dieser Radioimmunoassay (RIA) dient zur quantitativen Bestimmung des humanen Relaxins aus Plasma, Serum, Seminalplasma und Urin. In diesem RIA konkurriert das h-Relaxin aus den Patientenproben bzw. Standards mit dem ^{125}I markiertem h-Relaxin (Tracer) um die Bindungsstellen des anti-hRelaxin Antikörpers (1.AK). Die Trennung gebundenen Antigens erfolgt mit Hilfe der spezifischen Doppelantikörpertrenntechnik. Die Quantifizierung gebundenen hRelaxins erfolgt nach einem Waschvorgang. Die Proben bzw. Standards werden anschließend 1 min im Gamma-Counter gezählt. Die Menge des gebundenen Tracers ist umgekehrt proportional dem hRelaxin Gehalt.

4. INHALT DER TESTPACKUNG

Artikel Nr.	Kit Komponenten	Menge
K 9211AP	Assaypuffer, gebrauchsfertig	1 x 10 ml
K 9211T	¹²⁵ I markiertes Relaxin (<110 kBq)	1 x 10 ml
K 9211A1	1. Antikörper (Kaninchen anti-hRelaxin)	1 x 10 ml
K 9211A2	2. Antikörper (Esel anti-Kaninchen IgG)	1 x 10 ml
K 9211VP	Verdünnungspuffer, gebrauchsfertig	1 x 50 ml
K 9211ST	Standardkonzentrat, lyophilisiert (4000 pg/ml)	1 x 1 vial

5. ERFORDERLICHE LABORGERÄTE UND HILFSMITTEL

- Destilliertes oder deionisiertes Wasser
- Präzisionspipetten und Pipettenspitzen für den Einmalgebrauch mit variablen Volumina von 10 - 1000 µl
- Multikanal- bzw. Multipipette
- Zentrifuge, 1800 x g
- Vortex-Mixer
- Laborübliche Glas- oder Plastikröhrchen (Einmalartikel)
- 0.9%ige NaCl-Lösung
- Gamma-Counter

6. VORBEREITUNG UND LAGERUNG DER REAGENZIEN

- Beim Mehrfachansatz des Tests ist darauf zu achten, daß die Reagenzien wie in der Vorschrift beschrieben gelagert werden und **nur die für den jeweiligen Ansatz benötigten Reagenzienmengen frisch angesetzt werden** (z.B. Standardkurve ist in der Verdünnung nicht haltbar). Der Kit kann so bis zu 3 x je nach Probenaufkommen (innerhalb des angegebenen Verfallsdatums) verwendet werden.
- Reagenzien mit einem **Volumen kleiner 100 µl** sollten vor Gebrauch kurz anzentrifugiert werden, um Volumenverluste zu vermeiden.
- Das **Standardkonzentrat** wird mit **1 ml Aqua dest.** resuspendiert. Daraus resultiert eine Konzentration von 4000 pg/ml. Die rekonstituierte Lösung ist bei -20 °C bis zum angegebenen Verfallsdatum stabil und kann mehrfach aufgetaut werden.

Das **Standardkonzentrat** (4000 pg/ml) wird wie folgt weiterverdünnt:

$$S1 = 4000 \text{ pg/ml}$$

$$S2 = 250 \text{ µl } S1 + 250 \text{ µl Verdünnungspuffer} = 2000 \text{ pg/ml}$$

$$S3 = 250 \text{ µl } S2 + 250 \text{ µl Verdünnungspuffer} = 500 \text{ pg/ml}$$

$$S4 = 250 \text{ µl } S3 + 250 \text{ µl Verdünnungspuffer} = 250 \text{ pg/ml}$$

$$S5 = 250 \text{ µl } S4 + 250 \text{ µl Verdünnungspuffer} = 125 \text{ pg/ml}$$

$$S6 = 250 \text{ µl } S5 + 250 \text{ µl Verdünnungspuffer} = 62 \text{ pg/ml}$$

$$S7 = 250 \text{ µl } S6 + 250 \text{ µl Verdünnungspuffer} = 31 \text{ pg/ml}$$

$$S8 = 250 \text{ µl } S7 + 250 \text{ µl Verdünnungspuffer} = 16 \text{ pg/ml}$$

Als Standard 0 wird Verdünnungspuffer eingesetzt. Für die NSB wird S8 eingesetzt

Es ist möglich ein **1:3 Verdünnungsreihe** der Standards vorzunehmen. Es sollte jedoch abgeklärt werden, in welchem Konzentrationsbereich die Proben liegen.

7. HINWEISE UND VORSICHTSMAßNAHMEN

- Komponenten können auf Humanserum aufgebaut sein. Sie sind auf HIV und Hepatitis B getestet und für negativ befundet worden. Jedoch sollten die Testkomponenten als Vorsichtsmaßnahme immer wie potentiell infektiöses Material behandelt werden.
- Der Tracer enthält ^{125}I und ist somit als radioaktiv einzustufen. Es ist darauf zu achten, daß nur in den dafür genehmigten Räumen mit den entsprechenden Sicherheitsvorkehrungen gearbeitet wird. Es sollte mit Schutzhandschuhen und Schutzbrille gearbeitet werden. Leichte Kontaminierungen mit dem Tracer können mit Seifenlauge abgewaschen werden, starke Kontaminierungen sollten von einem Arzt behandelt werden.
- Die Reagenzien dürfen nach Ablauf des Mindesthaltbarkeitsdatums nicht mehr verwendet werden.

8. PROBENVORBEREITUNG

Für den Test kann Serum, Plasma, Urin, Gewebe oder Seminalplasma eingesetzt werden. Die Proben sollten bei -20°C gelagert werden.

Serum/Plasma

Serum und Plasma Proben mit einem Relaxin Gehalt > 4000 pg/ml sind 1:10 mit Verdünnungspuffer zu verdünnen.

Urin

Urine werden mindestens 1:4 mit Verdünnungspuffer vorverdünnt.

Seminalplasma

Seminalplasma wird mindestens 1:10 mit Verdünnungspuffer vorverdünnt.

Gewebeextrakt

- Gewebeprouben (ab 200 mg) aus dem flüssigen Stickstoff entnehmen und in dem vorgefrorenen Schüttelbehälter im Micro-Dismembrator (30 Sek./1500RPM) pulverisieren.
- Mit 1 ml Phosphatpuffer (0,14 M NaCl; 2,6 mM KCl; 8 mM Na_2HPO_4 ; 1,4 mM KH_2PO_4), 1 % Triton-X 100; pH 7,4 homogenisieren. Nach der Ultra-Zentrifugation (1 h/100.000 x g) im Überstand die Proteinkonzentration (Pierce-BCA oder wahlweise Peterson-Lowry Protein Assay) bestimmen.
- Den Zytosol-Überstand im Assay einsetzen.

9. TESTDURCHFÜHRUNG

Hinweise

- Reagenzien der Testpackung dürfen nicht mit anderen Chargen gemischt werden.
- Qualitätskontrollen sollten immer mitgemessen werden.
- Inkubationszeit, Temperatur und Pipettiervolumen sind vom Hersteller festgelegt. Jegliche Abweichung der Testvorschrift, die nicht mit dem Hersteller koordiniert wurde, kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Immundiagnostik übernimmt keine Haftung.
- Die Reagenzien dürfen nach Ablauf des Mindesthaltbarkeitsdatums nicht mehr verwendet werden.

Pipettierschema

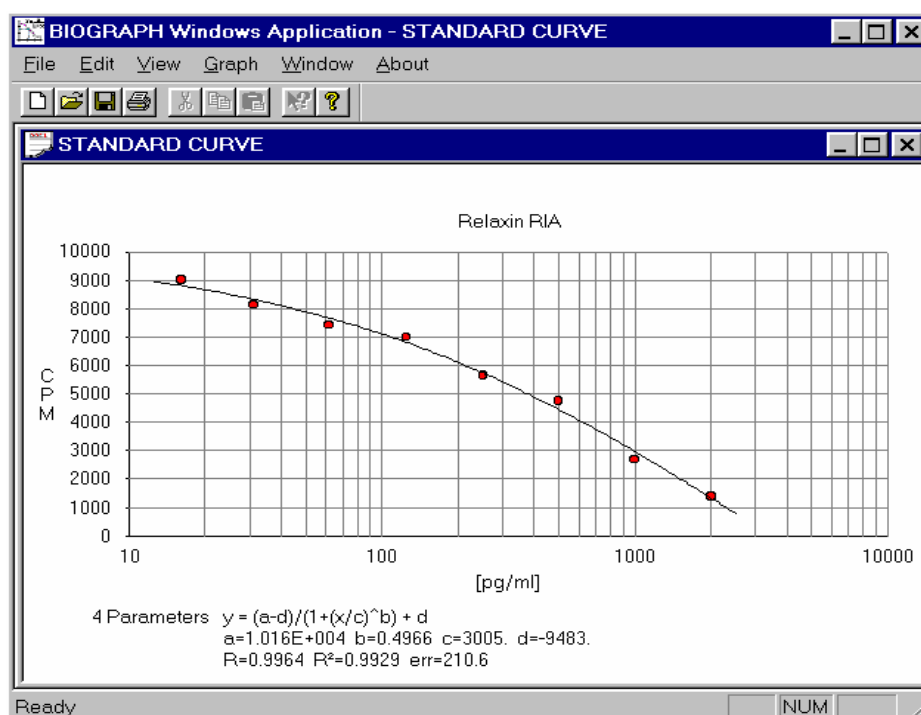
Die Bestimmungen sind in RIA Polypropylen Rörchen (12 x 75 mm) durchzuführen.

1. **100 µl** Standards, NSB bzw. Proben pro RIA Rörchen pipettieren.
2. **100 µl** 1. Antikörper (außer NSB) pro RIA Rörchen pipettieren
3. **Über Nacht** (20-24 h) bei Raumtemperatur inkubieren.
4. **100 µl** Tracer (^{125}I , rote Flüssigkeit) pro RIA Rörchen pipettieren.
5. **3 Stunden** bei Raumtemperatur inkubieren.
6. **100 µl** 2. Antikörper pro RIA Rörchen pipettieren.
7. **100 µl** Assaypuffer pro RIA Rörchen pipettieren
8. **1 h** bei Raumtemperatur inkubieren.
9. **10 Minuten** bei 1800 x g zentrifugieren.
10. Überstände dekantieren oder absaugen und **1 ml 0.9 %iger NaCl** Lösung pro RIA Rörchen pipettieren.
11. **10 Minuten** bei 1800 x g zentrifugieren. Überstände dekantieren oder absaugen
12. **1 Minute** Sediment im Gamma-Counter zählen.

10. ERGEBNISSE

Zur Auswertung des Testes empfehlen wir die 4-Parameter-Funktion. Alternativ kann auch eine Punkt-zu-Punkt-Auswertung oder eine gewichtete Spline-Funktion gewählt werden. Vor jeder automatischen Auswertung sollte stets eine Kontrolle der Doppelwerte auf Plausibilität („Ausreißerkontrolle“) durchgeführt werden; falls dies nicht durch das verwendete Programm erfolgt, sollte diese der Operator durchführen.

Mustereichkurve



Konzentration [pg/ml]	2000	1000	500	250	125	62	31	16
CPM	1414	2699	4777	5671	7001	7447	8147	9022

Die hier aufgeführten Ergebnisse sind ein Beispiel für eine Standardkurve. Sie dürfen nicht für die Auswertung des Assays verwendet werden.

Probenmaterial

Die ermittelten Konzentrationen werden mit **der gewählten Verdünnung** multipliziert um die tatsächlichen Konzentrationen zu ermitteln.

11. EINSCHRÄNKUNGEN

Proben mit einer Relaxin Konzentration größer dem größten Standard sollten mit Verdünnungspuffer verdünnt werden und nochmals im Assay eingesetzt werden.

12. QUALITÄTSKONTROLLE

Wir empfehlen die Kontrollen oder Serum/Stuhl Pools, bei jedem Testansatz mitzumessen. Die Ergebnisse der Kontrollen müssen auf Richtigkeit überprüft werden. Liegen eine oder mehrere Kontrollen außerhalb des angegebenen Bereiches kann Immundiagnostik die Richtigkeit der Proben nicht gewährleisten.

Erwartete Ergebnisse

Plasma/Serum: < 120 pg/ml

13. TESTCHARAKTERISTIKA

Kreuzreaktivität

Es wurde keine Kreuzreaktivität zu Insulin gefunden.

14. LITERATUR

1. Dschietzig T, et al (2001) *FASEBJ* 15:2187-2195
2. Dschitzig et al (2000) 13. congress of the european society of cardiology Vo21, Netherlands
3. Echner et al (2000) 3rd international conference on Relaxin & Related peptides, Broome , Australien
4. Lippert T H et al.(1996) *Clin. Exp. Obst. Gyn.* 23:65-69
5. Seeger H et al (2000) *J Clin Pharm Therapeutics* 25:221-226
6. Ida Vogel Relaxin and Peterm Delivery (2000) PH.D. Thesis
7. Piedras-Renteria, E.S., et al. (1997) *Am J Physiol* 272:H1791-1799

15. ALLGEMEINE HINWEISE ZUM TEST

- Falls für die Herstellung der Testkomponenten Humanseren verwendet wurde, sind diese auf HIV und Hepatitis B getestet und für negativ befundet worden. Jedoch sollten die Testkomponenten als Vorsichtsmaßnahme immer wie potentiell infektiöses Material behandelt werden.
- Die Testkomponenten enthalten zum Schutz vor bakteriellen Kontaminationen Natriumazid oder Thimerosal. Natriumazid/Thimerosal sind giftig. Substrate für enzymatische Farbreaktionen sind als giftig und karzinogen beschrieben. Jeder Kontakt mit der Haut oder der Schleimhaut ist zu vermeiden.
- Alle im Test enthaltenen Reagenzien dürfen ausschließlich zu wissenschaftlichen Zwecken oder, wenn vermerkt, zur in vitro Diagnostik eingesetzt werden.
- Die Reagenzien dürfen nach Ablauf des auf der Verpackung angegebenen Datums nicht mehr verwendet werden. Einzelkomponenten verschiedener Chargen dürfen nicht gemischt oder ausgetauscht werden.
- Für die Qualitätskontrolle sind die, für medizinische Laboratorien erstellten Richtlinien zu beachten.
- Die charakteristischen Testdaten wie Inkubationszeiten, Inkubationstemperaturen und Pipettiervolumina der verschiedenen Komponenten wurden firmenintern festgelegt. Nicht mit dem Hersteller abgesprochene Veränderungen in der Testdurchführung können die Resultate beeinflussen. Die Firma Immundiagnostik übernimmt für die hierdurch entstandenen Schäden und Folgeschäden keine Haftung.
- Bei Gewährleistungsansprüchen ist das beanstandete Material mit schriftlicher Erklärung innerhalb von 14 Tagen zum Hersteller- der Immundiagnostik zurück zu senden.

Manual

Relaxin RIA Kit

For the in vitro determination of Relaxin in plasma, serum, urine, cell culture supernatant, seminal plasma and tissue extract

Gültig ab/valid from 28.12.2000

Artikelnummer/Catalogue No.: K 9211

Packungsgröße/Package size: 100 Tests/100 determinations

Lagerung/Storage: 2 - 8 °C

CE

1. INTENDED USE

The *Immundiagnostik* Relaxin Assay is intended for the quantitative determination of **Relaxin** in serum, plasma, seminal plasma, tissue extract and cell culture supernatant.

2. SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

Relaxin belongs to the insulin family and was originally described as a hormone produced in the ovaries, which was mainly detectable during pregnancy and birth. However, latest studies have shown, that synthesis of relaxin could also occur in the placenta, endometrium, mammary glands, or prostata. The binding of **relaxin** to specific receptors has been observed in the brain, uterus and the heart, which speaks in favour for the multi-functionality of this hormone. In the first animal models (rat) **relaxin** functions as a strong chronotropic and inotropic agent in normotensive as well as in spontane hypertensive rats. The mechanism, that leads to the increase in heart frequency and promote contractions of the heart muscles, is still unclear. The effects were however stronger in comparison to angiotensin II and it is assumed that this effect is mediated via specific receptors in the heart.

3. PRINCIPLE OF THE TEST

In this radioimmunoassay for the determination of relaxin unlabeled antigen in standards and samples compete with the ¹²⁵I-labeled relaxin (tracer) for the binding site of the rabbit antibody against human relaxin.

Bound antigen is separated from unbound antigen by means of a specific double antibody precipitation. After a washing standards and samples are counted for 1 minute in a γ -counter. The radioactivity of the bound fraction is indirectly proportional to the amount of relaxin.

4. MATERIAL SUPPLIED

Catalogue No	Kit Components	Quantity
K 9211AP	Assay buffer, ready-to-use	1 x 10 ml
K 9211T	¹²⁵ I labeled Relaxin (<110 kBq)	1 x 10 ml
K 9211A1	1 st Antibody (Rabbit anti hRelaxin)	1 x 10 ml
K 9211A2	2 nd Antibody (Donkey anti Rabbit IgG)	1 x 10 ml
K 9211VP	Dilution buffer, ready-to-use	1 x 50 ml
K 9211ST	Calibrator (Concentrate), lyophilisiert (4000 pg/ml)	1 x 1 vial

5. MATERIAL REQUIRED BUT NOT SUPPLIED

- Deionized water
- Precision pipettes calibrated to deliver 10-100 µl
- A multi-channel dispenser or repeating dispenser
- Centrifuge capable of 1800 x g
- Vortex-Mixer
- 0.9% NaCl Solution
- Gamma-Counter

6. PREPARATION AND STORAGE OF REAGENTS

- To run the assay more than once, make sure that the reagents are carefully stored as mentioned. Prepare just the appropriate amount necessary for the assay.
- The **calibrator concentrate** has to be resuspended in **1 ml aqua dest.**, resulting in a concentration of 4000 pg/ml. Diluted resuspended standard solution is stable at -20 °C, even if frozen and thawed several times. Further diluted standards should not be stored.

S1 = 4000 pg/ml

S2 = 250 µl **S1** + 250 µl dilution buffer = 2000 pg/ml

S3 = 250 µl **S2** + 250 µl dilution buffer = 500 pg/ml

S4 = 250 µl **S3** + 250 µl dilution buffer = 250 pg/ml

S5 = 250 µl **S4** + 250 µl dilution buffer = 125 pg/ml

S6 = 250 µl **S5** + 250 µl dilution buffer = 62 pg/ml

S7 = 250 µl **S6** + 250 µl dilution buffer = 31 pg/ml

S8 = 250 µl **S7** + 250 µl dilution buffer = 16 pg/ml

Dilution buffer is used as standard 0 pg/ml. For the NSB S8 is used.

- All other test reagents are ready for use. The test reagents are stable up to the date of expiry (see label of test package) when stored at 4°C.

7. PRECAUTIONS

- For in vitro diagnostic use only.
- The calibrators and controls could contain human source material which was tested and found to be non-reactive to HBsAg, anti-HIV-1/2, and anti-HCV. Since no method can offer complete assurance that hepatitis B virus, HIV-1/2, HVC or other infectious agents are absent, these reagents should be handled as if potentially infectious.
- The tracer contains ^{125}I and is a radioactive solution. Although diluted, it still must be handled with care. It should be handled with gloves, eye protection, and appropriate protective clothing. Any spill should be wiped up immediately with copious quantities of water. Do not breath vapor and avoid inhalation.
- Reagents should not be used beyond the expiration date shown on kit label.

8. SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

Serum, plasma, urine or seminal plasma should be stored at -20°C until use.

Serum/Plasma

Serum and plasma samples have to be diluted at least 1:10 with sample dilution buffer if the samples have a concentration >4000 pg/ml.

Urine

Urine samples should be diluted at least 1:4 with sample dilution buffer

Seminal plasma

Seminal plasma has to be diluted at least 1:10 with sample dilution buffer

Tissue extract

- 200 mg or more deep frozen tissue samples, taken from liquid nitrogen were pulverized in the shaking holder of a micro-dismembrator (30 sec/1500 rpm).
- Homogenize the powder in 1 ml phosphate buffer((0,14 M NaCl; 2,6 mM KCl; 8 mM Na₂HPO₄; 1,4 mM KH₂PO₄), 1 % Triton-X 100; pH 7,4). After ultra-centrifugation (1 h/100.000 x g) the protein concentration was determined in the supernatant by commercially available Pierce-BCA or Peterson-Lowry Protein Assay.
- The supernatant is used in the assay.

9. ASSAY PROCEDURE*Procedural notes*

- Do not interchange different lot numbers of any kit component within the same assay.
- The quality control guidelines should be observed.
- Incubation time, incubation temperature and pipette volumes of the different components are defined by the producer. Any variations of the test procedure, that are not coordinated with the producer, may influence the test results. Immundiagnostik can therefore not be held reliable for any damage resulting from this.
- Carry out the assay with the actual manual delivered with the kit.

Test procedure

Carry out the assay in duplicate in polypropylen RIA tubes (12 x 75 mm)

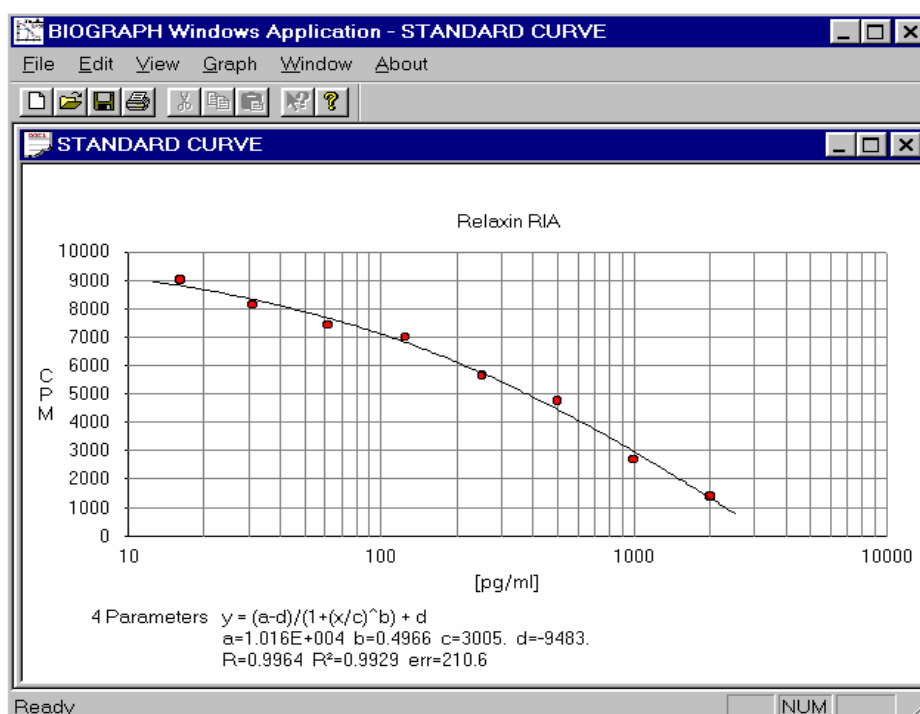
1. Pipette **100 µl** of standard solutions, NSB, control solutions and patient samples.
2. Add **100 µl** 1st antibody to each tube (except NSB).
3. Incubate **20-24 h** at room temperature.
4. Add **100 µl** of tracer (¹²⁵I-labeled relaxin, red).
5. Incubate **3 h** at room temperature.
6. Add **100 µl** 2nd antibody to each tube (mix vigorously prior to use).
7. Add **100 µl** assay buffer to each tube.
8. Incubate **1 h** at room temperature.
9. Centrifugate for **10 min** at 1800 x g and decant the supernatant.
10. Add **1 ml** of 0,9 % NaCl to the precipitants.
11. Centrifugate for **10 min** at 1800 x g and decant the supernatant.
12. Count the precipitants in a gamma-counter for 1 min.

10. RESULTS

A calibration curve is constructed from the standards. Commercially available software can be used as well as graph paper. Results of the samples are read from this calibration curve.

THE CALIBRATION CURVE IS NOT LINEAR, therefore a spline-algorithm is recommended.

Typical calibration curve



Concentration [pg/ml]	2000	1000	500	250	125	62	31	16
CPM	1414	2699	4777	5671	7001	7447	8147	9022

The data is for demonstration only and cannot be used in place of data generations at the time of the assay.

For the actual concentration of the samples, the measured values have to be multiplied with the used dilution factor.

11. LIMITATIONS

Samples with Relaxin levels greater than the highest calibrator, should be further diluted and re-assayed.

12. QUALITY CONTROL

Cross reactivity

No cross reactivity with insulin

13. PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Expected values

Plasma/Serum: < 120 pg/ml

14. REFERENCES

1. Dschietzig T, et al (2001) *FASEBJ* 15:2187-2195
2. Dschitzig et al (2000) 13. congress of the european society of cardiology Vo21, Netherlands
3. Echner et al (2000) 3rd international conference on Relaxin & Related peptides, Broome , Australien
4. Lippert T H et al.(1996) *Clin. Exp. Obst. Gyn.* 23:65-69
5. Seeger H et al (2000) *J Clin Pharm Therapeutics* 25:221-226
6. Ida Vogel Relaxin and Peterm Delivery (2000) PH.D. Thesis
7. Piedras-Renteria, E.S., et al. (1997) *Am J Physiol* 272:H1791-1799

15. GENERAL NOTES ON THE TEST AND TEST PROCEDURE

- The test components which are made of human serum are tested for Australia antigen and HIV and found to be negative. However, since no test method can offer complete assurance that infectious agents are absent, these reagents should be handled as recommended for any potentially infectious human serum or blood specimen. The normal precautions for laboratory working should be observed.
- Reagents of the test package contain sodium azide as a bactericide. Contact with skin or mucous membranes is to be avoided.
- All reagents in the test package are to be used only for in-vitro diagnostics.
- The reagents should not be used after the date of expiry (see label on the test package).
- Single components with different lot numbers should not be mixed or exchanged.
- For quality control, the guidelines for medical laboratories should be observed.
- The characteristic test data, such as incubation time, incubation temperature and pipetting volumina of the different components are defined by the producer. Any variations of the test procedure, that are not coordinated with the producer, may influence the results of the test. Our company can therefore not be held reliable for any damage resulting from this.