



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106177942 A

(43)申请公布日 2016.12.07

(21)申请号 201610684088.2

(22)申请日 2016.08.18

(71)申请人 山东滨州博莱威生物技术有限公司

地址 256603 山东省滨州市经济开发区黄
河六路218号

(72)发明人 李炳更 马景霞 董新荣 张静
孙延云 薛莹

(74)专利代理机构 济南舜源专利事务所有限公
司 37205

代理人 于晓晓

(51)Int.Cl.

A61K 39/39(2006.01)

A61P 37/04(2006.01)

A61K 39/112(2006.01)

A61P 31/04(2006.01)

权利要求书1页 说明书3页

(54)发明名称

一种用于仔猪副伤寒活疫苗佐剂

(57)摘要

本发明公开了一种用于仔猪副伤寒活疫苗佐剂,本发明将氢氧化铝胶、磷酸钙、维生素E、香菇多糖、羊毛脂有机结合,互相协调,制备出用于仔猪副伤寒活疫苗的免疫复合佐剂,发挥佐剂的最大优势,与抗原合用免疫效果较好,毒性小,成本低。能显著降低疫苗的副作用,并且提高免疫效果。

1. 一种用于仔猪副伤寒活疫苗佐剂,其特征在于,包括氢氧化铝胶、磷酸钙、维生素E、香菇多糖、羊毛脂。

2. 根据权利要求1所述的一种用于仔猪副伤寒活疫苗佐剂,其特征在于,包括按重量比的以下成分:氢氧化铝胶20-60、磷酸钙20-40、维生素E10-20、香菇多糖1-10、羊毛脂10-30。

3. 根据权利要求1所述的一种用于仔猪副伤寒活疫苗佐剂,其特征在于,包括按重量比的以下成分:氢氧化铝胶30-55、磷酸钙25-35、维生素E12-16、香菇多糖2-8、羊毛脂15-20。

4. 根据权利要求1所述的一种用于仔猪副伤寒活疫苗佐剂,其特征在于,包括按重量比的以下成分:氢氧化铝胶38、磷酸钙30、维生素E15、香菇多糖4、羊毛脂17。

5. 根据权利要求1所述的一种用于仔猪副伤寒活疫苗佐剂,其特征在于,氢氧化铝胶的制备方法为:将质量浓度25%-28%的明矾与质量浓度10-12%的纯碱溶液在温度在50℃~60℃混合,以60rpm速度不断搅拌,pH值6.5-6.8,通入蒸汽管进行熟化,驱除CO₂使胶态变稀,发灰、青亮为熟化标准,吹沸时间到没有大量气泡为止,pH7.6~7.8之间;加冷水使熟化胶温下降到75℃以下,搅拌均匀;控干母液后进行洗涤,洗涤水温在50~55℃,洗涤时用搅棒打碎胶盐,搅拌均匀,洗涤5-6次,检查硫酸盐合格后,停止洗涤;使胶量水份脱至约为明矾投料量的2~2.5倍时得到氢氧化铝胶。

6. 根据权利要求1所述的一种用于仔猪副伤寒活疫苗佐剂,其特征在于,制备方法为:

(1)用生理盐水溶解氢氧化铝胶;

(2)将磷酸钙、维生素E、香菇多糖、羊毛脂加入氢氧化铝胶生理盐水混合液中,混合均匀,调pH到6.5制成佐剂。

7. 根据权利要求6所述的一种用于仔猪副伤寒活疫苗佐剂,其特征在于,步骤(1)中,用生理盐水溶解氢氧化铝胶,氢氧化铝胶质量百分比含量为20%。

8. 根据权利要求6所述的一种用于仔猪副伤寒活疫苗佐剂,其特征在于,将抗原按照1:1的重量比加入佐剂中,按照3000rpm,乳化30分钟。

一种用于仔猪副伤寒活疫苗佐剂

技术领域

[0001] 本发明涉及疫苗佐剂技术领域,特别是涉及一种用于仔猪副伤寒活疫苗佐剂。

背景技术

[0002] 仔猪副伤寒也称猪沙门菌病,是由沙门菌引起的仔猪的一种传染病。急性者为败血症,慢性者为坏死性肠炎,常发生于6月龄以下仔猪,特别是2~4月龄仔猪多见,一年四季均可发生,多雨潮湿、寒冷、季节交替时发生率高。现有的仔猪副伤寒疫苗注射后,有些猪反应较大,有的仔猪会出现体温升高、发抖、呕吐和减食等症状。

[0003] 佐剂最初是由 Gaston Ramon作为与特异性抗原联合应用的一种物质而进行叙述的,而与佐剂联合应用的特异性抗原此时所产生的免疫应答比其单独应用时要高得多。

[0004] 佐剂是非特异性免疫增强剂,当与抗原一起注射或预先注入机体时,可增强机体对抗原的免疫应答或改变免疫应答类型。佐剂增强免疫应答的机制是通过改变抗原的物理形状,延长抗原在机体内保留时间;刺激单核吞噬细胞对抗原的递呈能力;刺激淋巴细胞分化,增加扩大免疫应答能力。

[0005] 现有的免疫佐剂,因为效果差或者毒力大,尤其是缺乏针对性,没有一种得到满意效果。因此本发明的目的在于提供一种用于仔猪副伤寒活疫苗的新型免疫佐剂。

发明内容

[0006] 本发明的目的就是针对上述存在的缺陷而提供一种用于仔猪副伤寒活疫苗佐剂,本发明将氢氧化铝胶、磷酸钙、维生素E、香菇多糖、羊毛脂有机结合,互相协调,制备出用于仔猪副伤寒活疫苗的免疫复合佐剂,发挥佐剂的最大优势,与抗原合用免疫效果较好,毒性小,成本低。能显著降低疫苗的副作用,并且提高免疫效果。

[0007] 本发明的一种用于仔猪副伤寒活疫苗佐剂技术方案为,包括氢氧化铝胶、磷酸钙、维生素E、香菇多糖、羊毛脂。

[0008] 所述的一种用于仔猪副伤寒活疫苗佐剂,包括按重量比的以下成分:氢氧化铝胶20-60、磷酸钙20-40、维生素E10-20、香菇多糖1-10、羊毛脂10-30。

[0009] 所述的一种用于仔猪副伤寒活疫苗佐剂,包括按重量比的以下成分:氢氧化铝胶30-55、磷酸钙25-35、维生素E12-16、香菇多糖2-8、羊毛脂15-20。

[0010] 所述的一种用于仔猪副伤寒活疫苗佐剂,包括按重量比的以下成分:氢氧化铝胶38、磷酸钙30、维生素E15、香菇多糖4、羊毛脂17。

[0011] 氢氧化铝胶的制备方法为:将质量浓度25%-28%的明矾与质量浓度10-12%的纯碱溶液在温度在50℃~60℃混合,以60rpm速度不断搅拌,pH值6.5-6.8,通入蒸汽管进行熟化,驱除CO₂使胶态变稀,发灰、青亮为熟化标准,吹沸时间到没有大量气泡为止,pH7.6~7.8之间;加冷水使熟化胶温下降到75℃以下,搅拌均匀;控干母液后进行洗涤,洗涤水温在50~55℃,洗涤时用搅棒打碎胶盐,搅拌均匀,洗涤5-6次,检查硫酸盐合格后,停止洗涤;使胶量水份脱至约为明矾投料量的2~2.5倍时得到氢氧化铝胶。

[0012] 所述的一种用于仔猪副伤寒活疫苗佐剂,制备方法为:

(1)用生理盐水溶解氢氧化铝胶;

(2)将磷酸钙、维生素E、香菇多糖、羊毛脂加入氢氧化铝胶生理盐水混合液中,混合均匀,调pH到6.5制成佐剂。

[0013] 步骤(1)中,用生理盐水溶解氢氧化铝胶,氢氧化铝胶质量百分比含量为20%。

[0014] 将抗原按照1:1的重量比加入佐剂中,按照3000rpm,乳化30分钟。

[0015] 本发明的有益效果为:本发明将氢氧化铝胶、磷酸钙、维生素E、香菇多糖、羊毛脂有机结合,互相协调,制备出用于仔猪副伤寒活疫苗的免疫复合佐剂,发挥佐剂的最大优势,与抗原合用免疫效果较好,毒性小,成本低。能显著降低疫苗的副作用,并且提高免疫效果。

[0016] 本发明佐剂与仔猪副伤寒活疫苗抗原结合,组成最佳的配方,即形成免疫刺激复合物,更好的发挥免疫佐剂效果。应用该佐剂和单独使用氢氧化铝胶佐剂或者使用现有的弗氏佐剂、分别配置仔猪副伤寒活疫苗活疫苗免疫动物,应用本发明佐剂组其抗体滴度均明显高于单独使用明矾佐剂或者使用现有的弗氏佐剂实验组,高出8-12个抗体滴度。

[0017] 具体实施方式:

为了更好地理解本发明,下面用具体实例来详细说明本发明的技术方案,但是本发明并不局限于此。

[0018] 实施例1

所述的一种用于仔猪副伤寒活疫苗佐剂,包括按重量比的以下成分:氢氧化铝胶38、磷酸钙30、维生素E15、香菇多糖4、羊毛脂17。

[0019] 氢氧化铝胶的制备方法为:将质量浓度25%-28%的明矾与质量浓度10-12%的纯碱溶液在温度在50℃~60℃混合,以60rpm速度不断搅拌,pH值6.5-6.8,通入蒸汽管进行熟化,驱除CO₂使胶态变稀,发灰、青亮为熟化标准,吹沸时间到没有大量气泡为止,pH7.6~7.8之间;加冷水使熟化胶温下降到75℃以下,搅拌均匀;控干母液后进行洗涤,洗涤水温在50~55℃,洗涤时用搅棒打碎胶盐,搅拌均匀,洗涤5-6次,检查硫酸盐合格后,停止洗涤;使胶量水份脱至约为明矾投料量的2~2.5倍时得到氢氧化铝胶。

[0020] 所述的一种用于仔猪副伤寒活疫苗佐剂,制备方法为:

(1)用生理盐水溶解氢氧化铝胶,氢氧化铝胶质量百分比含量为20%;

(2)将磷酸钙、维生素E、香菇多糖、羊毛脂加入氢氧化铝胶生理盐水混合液中,混合均匀,调pH到6.5制成佐剂。

[0021] 将抗原按照1:1的重量比加入佐剂中,按照3000rpm,乳化30分钟。

[0022] 依照国家兽药标准,验证其结果:

安全检验:用30日龄、体重12kg以上、断乳仔猪20头,每头耳后浅层肌肉注射疫苗1ml。观察24小时,均应无不良反应。观察10日后20头仔猪均未出现不良反应。

[0023] 效力检验:免疫组用30日龄、体重12kg以上、断乳仔猪10头,每头耳后浅层肌肉注射疫苗1ml,30天后,连同条件相同的未免疫对照仔猪5头,静脉注射经肉肝胃(膜)消化汤培养2代的猪霍乱沙门氏菌(CVCC79102株)菌液2.0ml(含1MLD活菌)。隔离饲养,观察21日,记录仔猪的存活情况。

[0024] 检验结果:对照仔猪全发病,免疫组保护率为100%。

[0025] 实施例2

所述的一种用于仔猪副伤寒活疫苗佐剂,包括按重量比的以下成分:氢氧化铝胶42、磷酸钙28、维生素E12、香菇多糖5、羊毛脂15。

[0026] 氢氧化铝胶的制备方法为:将质量浓度25%~28%的明矾与质量浓度10~12%的纯碱溶液在温度在50℃~60℃混合,以60rpm速度不断搅拌,pH值6.5~6.8,通入蒸汽管进行熟化,驱除CO₂使胶态变稀,发灰、青亮为熟化标准,吹沸时间到没有大量气泡为止,pH7.6~7.8之间;加冷水使熟化胶温下降到75℃以下,搅拌均匀;控干母液后进行洗涤,洗涤水温在50~55℃,洗涤时用搅棒打碎胶盐,搅拌均匀,洗涤5~6次,检查硫酸盐合格后,停止洗涤;使胶量水份脱至约为明矾投料量的2~2.5倍时得到氢氧化铝胶。

[0027] 所述的一种用于仔猪副伤寒活疫苗佐剂,制备方法为:

(1)用生理盐水溶解氢氧化铝胶,氢氧化铝胶质量百分比含量为20%;

(2)将磷酸钙、维生素E、香菇多糖、羊毛脂加入氢氧化铝胶生理盐水混合液中,混合均匀,调pH到6.5制成佐剂。

[0028] 将抗原按照1:1的重量比加入佐剂中,按照3000rpm,乳化30分钟。

[0029] 依照国家兽药标准,验证其结果:

安全检验:用30日龄、体重12kg以上、断乳仔猪20头,每头耳后浅层肌肉注射疫苗1ml。观察24小时,均应无不良反应。观察10日后20头仔猪均未出现不良反应。

[0030] 效力检验:免疫组用30日龄、体重12kg以上、断乳仔猪10头,每头耳后浅层肌肉注射疫苗1ml,30天后,连同条件相同的未免疫对照仔猪5头,静脉注射经肉肝胃(膜)消化汤培养2代的猪霍乱沙门氏菌(CVCC79102株)菌液2.0ml(含1MLD活菌)。隔离饲养,观察21日,记录仔猪的存活情况。

[0031] 检验结果:对照仔猪全发病,免疫组保护率为100%。