# SDA 501 VG 佐剂

## 超低油自乳化水包油包水型

动物免疫佐剂

MERCKINADE SDA 501

（水包油包水，自乳化型，低油型，10-20%）
（储存： 8-30° C，避免多次开桶，冷冻和高温）
（使用：倒出前和灭菌后摇匀。低剪切力搅拌乳化，乳化最佳温度为 25-30° C，最好不低于 20° C，按重量比将佐剂缓慢加入正在低速搅拌的抗原中，继续低速搅拌 30 分钟，形成乳化液储存于 4° C ）。 佐剂与抗原的比例范围可以在 10:90 到 20:80。

美国默凯纳-万诺公司

赛德奥生物科技（北京）有限公司

销售服务：13931931567　　技术支持：18612535986

批号：　　生产日期：

Merckinade SDA-101　Merckinade SDA-206　Merckinade SDA-606　Merckinade SDA-501
Merckinade SDA-15　Merckinade SDA-26　Merckinade SDA-28　Merckinade AF5903
Merckinade SDA-50　Merckinade SDA-55　Merckinade SDA-726　Merckinade SDA-715
Merckinade SDA-725　Merckinade SDA-VSP　Merckinade SDA-70　Merckinade SDA-7749

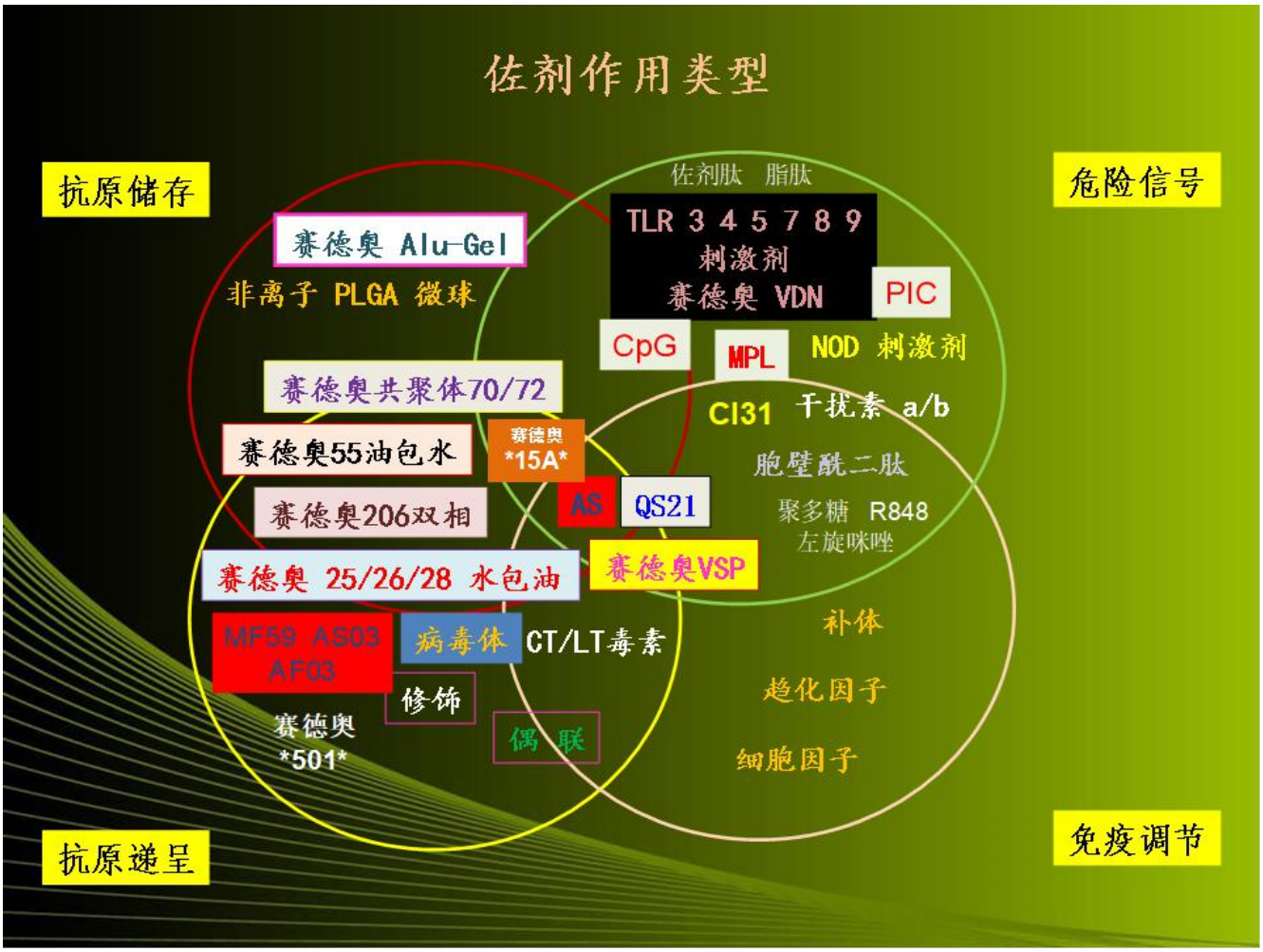
美国华盛顿 默凯纳 - 万诺公司
赛德奥生物科技（北京）



SDA501 是一种含超低量油相、超级热稳定的水包油包水乳化液免疫佐剂。是具有内外水相并保留油链和镶嵌共聚体佐剂效应的自乳化抗原辅助系统。SDA501 水包油包水与其它双相佐剂相比是含油量最低的复乳佐剂。终乳化液中的分散油脂占 6.5%，其中 Drakeol 6VR 3%【兽医级】,Marcol 52 2%, NF5 1.5%【兽医级】，其它 3.5% 的成分为植物油酸和生物安全的乳化剂（Merck-888，MO-206，斯潘修饰物，油球镶嵌共聚体 1313+4。水性抗原占 90%。该类水性佐剂被用于全球各大公司著名的兽用疫苗，以改善免疫反应或减少副作用和毒性。我们提供的油相组分可以在与抗原合并之前使用亲油过滤或者高压灭菌，不影响与抗原合并后的理化特性和免疫佐剂作用。良好的抗原匹配性使得它适用于细菌疫苗、支原体疫苗、病毒灭活疫苗、载体疫苗、基因重组疫苗、活疫苗，并且可以使这些不同类型的抗原在乳化液中共存形成多联疫苗。

佐剂具有：**安全性** 极低量油脂，局部无滞留和副作用。不影响系统健康和体温以及动物舒适性。克服了传统白油高剪切乳化液通针性差、局部残留高、强烈副反应、屠宰后胴体质量、增重、料肉比、繁殖能力受影响的缺陷。**终产品稳定** 稳定性取决于正确剂型和微小均匀的粒径，这种特性也决定了乳化液抗原递呈效应和有效性。SDA501 按 1:4 到 1:9 比例成剂是都能够耐受热挑战，在 37° C 静置稳定至少一个月不出现分层。 **工业适用性** 自乳化工艺保证完全的成功率，乳化操作简单容易管理，乳化液稳定便于保存，至少一年以上质量剂型不变。**良好的抗原匹配** 根据抗原特点选择佐剂是疫苗设计中一大挑战，水包油佐剂可以通用所有疫苗。**功能性** 诱导快速，和持久的保护性免疫力。**抗原节省** 降低保护效价所需要的抗原用量。并能够提高变异株间的交叉保护。**易注射性** 粘度可以忽略不计方便易于接种。

赛德奥生物科技（北京）有限公司的水包油自乳化动物免疫佐剂从佐剂四大功能上划分， 属于提升疫苗的储存和抗原递呈,适合各类抗原和制备多种类型组成的联合疫苗：

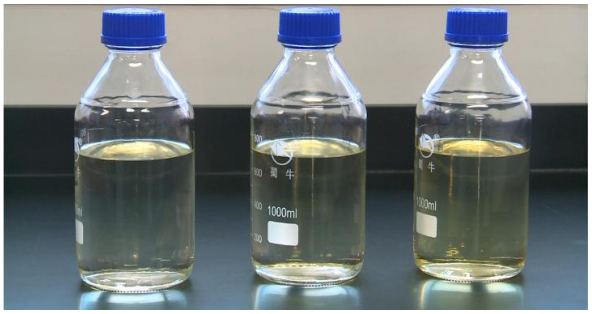



水包油包水免疫佐剂可以单独使用，或者与免疫增强型佐剂 MERCKINADE SDA VSP （皂素类 saponin 免疫调节增强剂）或者 VDN （核酸脂肽类免疫增强剂）合用，以进一步提升其对自身免疫系统的调动，或者做为危险信号激活 TLR 受体起作用，对体液免疫、细胞免疫进行调节。

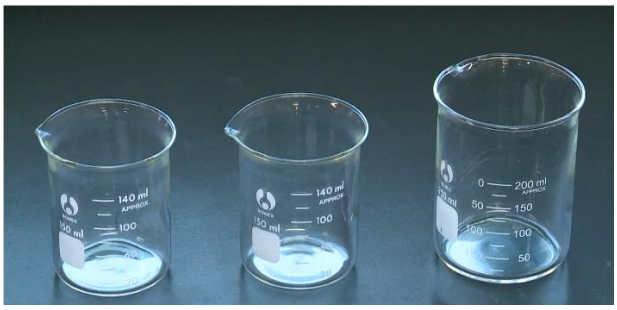
产品使用说明：使用前用 0.22 微米滤膜过滤，或者采用 121℃ 高压灭菌30 分钟。* 关键步骤：1）高压灭菌结束降温后将出现的沉淀和分层搅拌或者摇匀后再进行乳化；2）冬季物流运输有可能出现凝固现象，需要在 20℃ 以上过夜恢复均匀液态。小型初试不长期储存的可以不灭菌。若高压灭菌，很重要的一步是：降温后震荡把洗出的成分回溶。与水相抗原“充分”混合成剂只需要搅拌均匀即自行成水包油乳液。避免高剪切匀浆，小规模乳化需要使用简易搅拌器约 300-500 RPM，大规模乳化罐 60-120 RPM，各厂家根据经验自己掌握，以搅拌出现大漩涡而不溅出为度。不推荐手摇和磁力搅拌器。乳化温度没有严格要求但乳化温度一般在室温（最佳 25-30° C）与抗原低剪切速度混合后形成水包油纳米颗粒乳化液稳定效果最好。详细参考公司视频。

产品小型试验需要器具：

佐剂



烧杯



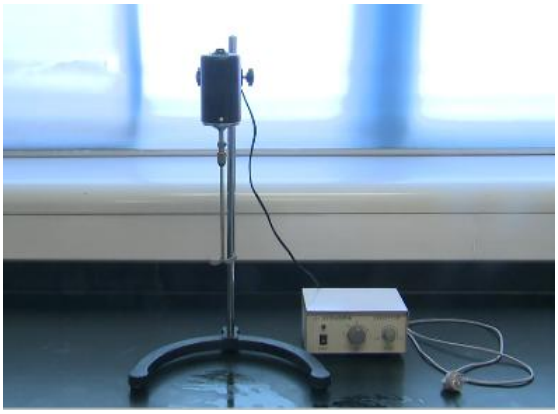
灭菌设备



称量器

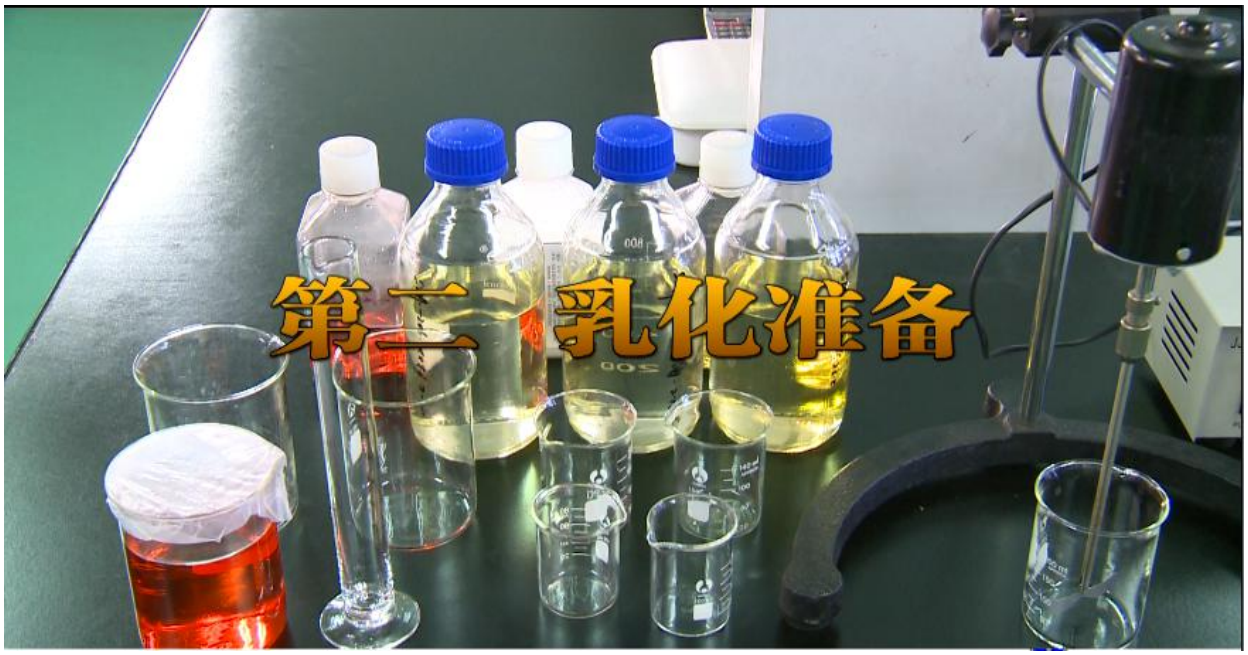



搅拌器



抗原

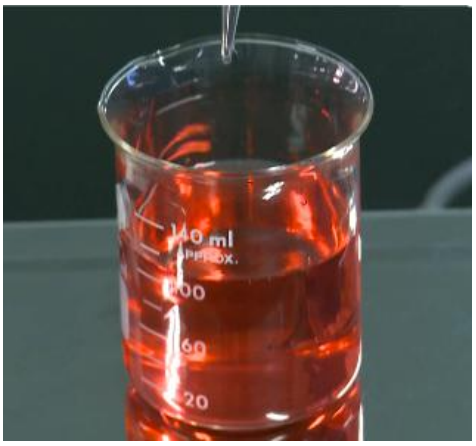




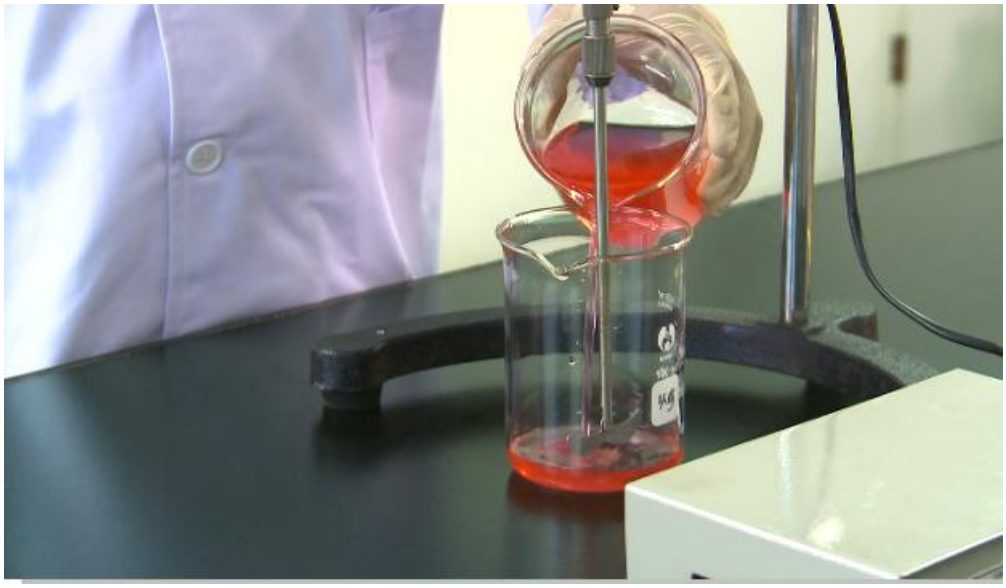

佐剂灭菌注意事项：灭菌后降温到 40° C 以下，将可能出现分层和少量沉淀摇晃或者搅拌回溶。

按重量比例称量佐剂与抗原



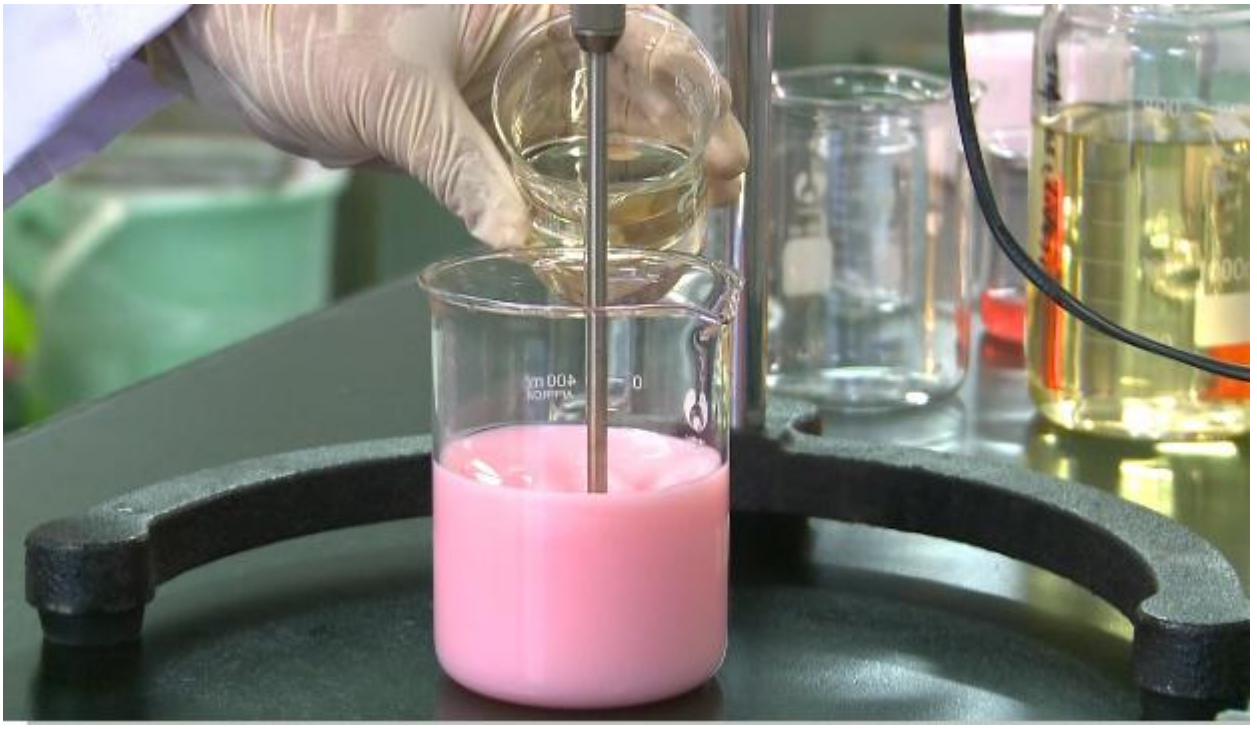
将抗原加入大烧杯中



调整搅拌器速度开始搅拌



搅拌中缓慢加入佐剂



搅拌中缓慢加入佐剂，然后继续搅拌 30 分钟



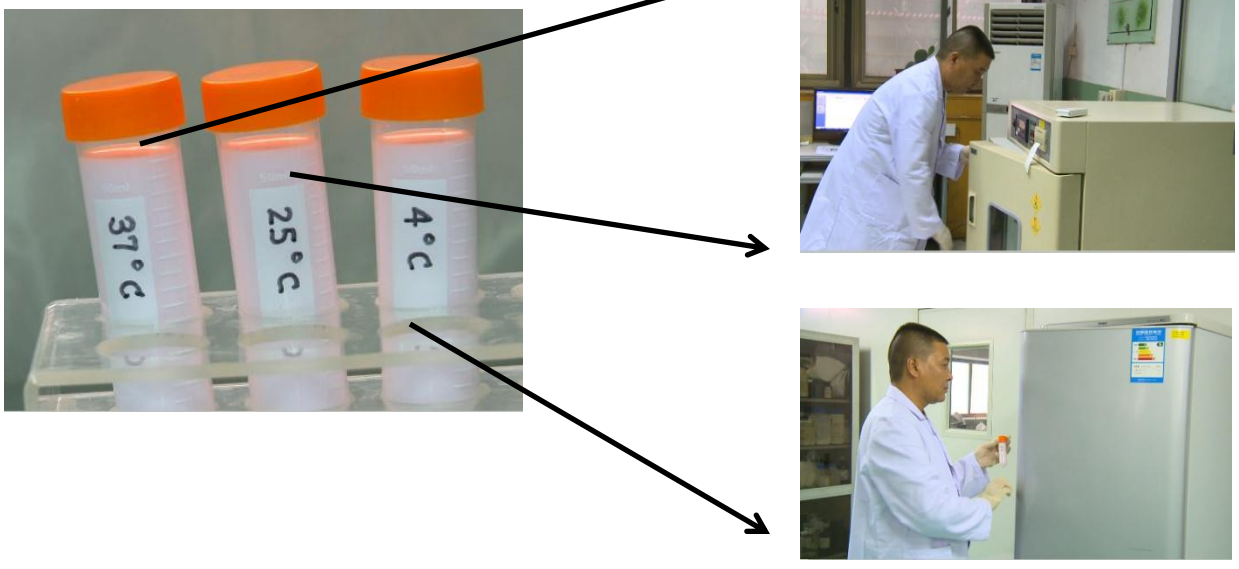
疫苗乳化液中抗原主要分布于水相和油球多聚体上。由于以水相形式存在以及油相占比例很小，疫苗乳化液黏度小可注射性强，局部损伤和副作用为零。疫苗注射后无过敏反应。MERCKINADE 501 VG 是极低油，高稳定矿物油型水包油自乳化油相。佐剂与抗原按重量比 1:4 到 1：9 混合。按体积比配合没有明显差异。乳化温度不能过高比如 35℃ 以上。若佐剂在室温高于 25℃ 放置并要立即使用，抗原可直接从 4℃ 取出乳化，不需要将抗原升温平衡到较高温度。大规模制备由于抗原量大，先将抗原放入容器开始搅拌，再将佐剂加入佐剂中。尽量避免乳化温度低于 15℃ 或高于 30℃。 大批量乳化成剂由于大型乳化罐剪切力很高，可采用低速搅拌 （低切削力约 60-120 rpm）30 分钟以上成乳。实验室小试可用约 300-500 rpm 大约 30 分钟。最简单的方法是佐剂与抗原混合直接手摇振荡或者磁力搅拌混合成剂，但不是最佳方法。注意：佐剂与抗原混合后有几十秒钟的 “高粘过度期”，继续搅拌度过这个过度期就形成正常乳液。乳过程避免搅拌过快出现气泡，自乳化过程容易被高剪切力破坏。乳化液在 5~8 ℃ 保存最佳。避免冷冻和高温。反复开启使用同一容器中的佐剂有可能导致佐剂内不饱和脂肪酸组分遇空气氧化而失效。佐剂灭菌方式可以采用高压蒸汽灭菌 121℃，30~60 min，或采用 0.2 μm 亲油过滤。再次强调灭菌 121℃ 若有沉淀，则需要 **降温到 ~30 ℃后轻轻摇动回溶**。

小规模和大规模乳化
搅拌幅度示意图



**外观：**未乳化前呈淡黄色、透明油状液体；乳化液呈乳白色，摇动时壁上略带淡蓝色。乳化结束前有可能出现粘稠过度状态。 **与抗原乳化后剂型：**取一 **250 mL** 烧杯，盛放**100 mL** 冷水，取一清洁吸管，吸取少许乳化液滴于冷水表面，液滴应呈均匀溶解性扩散。**黏度：**直接用粘度仪测定绝对粘度值，粘度仪测试为 **< 20 mPa** 。传统方法用 **1 mL** 吸管（出口内径 **1.2 mm**）吸取 **25℃** 左右的乳化液 **1.0 mL,** 令其垂直自然流出，记录流出 **0.4 mL** 所需的时间，应在 **6** 秒以内。也可以根据经验测定 “通针性”。**粒径：**用移液枪精确取乳液 **10 μL** 于测试杯中，加入 **290 μL PBS** 充分混匀，确保乳化颗粒良好分散，将测试杯放入马尔文纳米粒度仪中测定，测定温度设定为 **25℃**。平均粒径一般在 **150 nm**。 **离心稳定性：**取乳液 **10 mL** 加入离心管中，以 **3000 rpm/min** 离心 **15 min** 管底析出的水相应不多于 **0.5 mL**。**37℃ 稳定性：**将乳化液置于 **37℃** 培养箱中，每天定时观察， **> 30** 天应不破乳。**4℃** 冰箱长期稳定。

## 乳化液温度稳定性测试



# 乳化液离心稳定性测试






# 滴水剂型测试

