

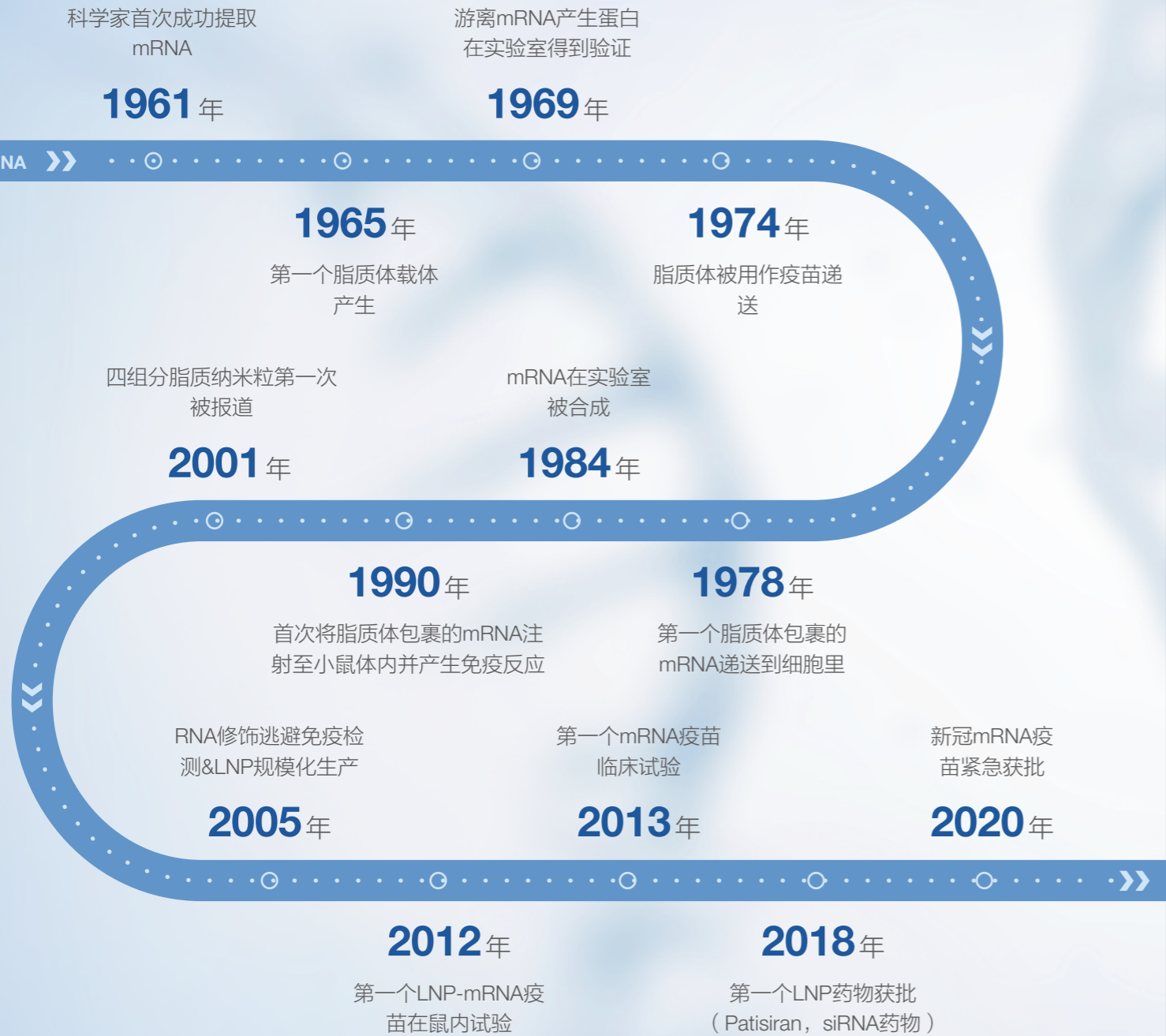
赛默飞生物制药全流程图鉴

加速 mRNA 疫苗上市 助力锻造未来之盾

赛默飞 mRNA 疫苗整体解决方案

mRNA简介

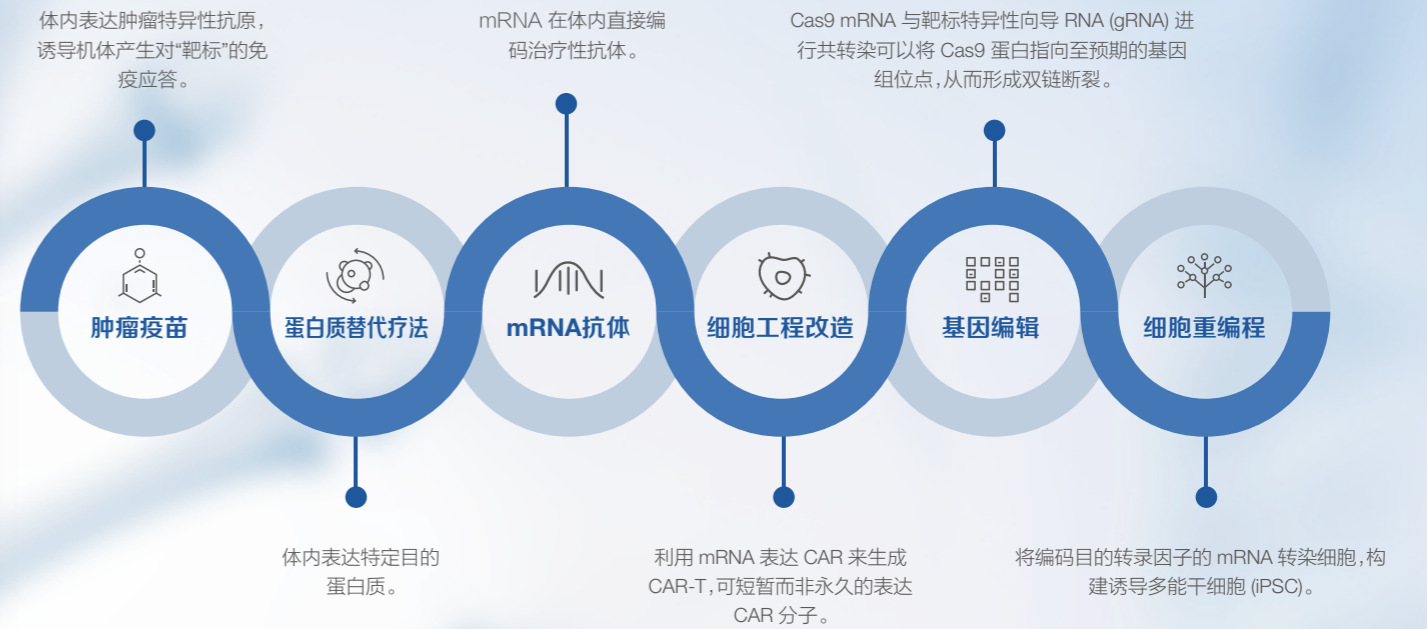
mRNA “进化史”



参考文献: Nature 597, 318-324 (2021)

mRNA的技术用途

mRNA 疫苗包括两种,一种是非复制型 (non-replicating) mRNA 疫苗,另外一种自我扩增型 (self-amplifying) mRNA (saRNA) 疫苗。大家所熟知的辉瑞 / BioNTech 和 Moderna 所开发的即为非复制型 mRNA 疫苗。此外,mRNA 技术用途极为广泛,除了可用于制备新冠疫苗,未来还有望用于以下方面:



可以预见,mRNA 技术在治疗传染性疾病、癌症等方面将有丰富的应用场景,未来前景十分广阔。

mRNA疫苗: 来自未来的防疫之盾

随着疫情的蔓延,先进的 mRNA 技术进入发展快车道,而作为来自未来的防疫之盾的 mRNA 疫苗具有很多优势。



- 有效性高**
mRNA 疫苗具有较强的免疫原性, mRNA 进入细胞后可以表达特定序列的靶蛋白,诱导特异性免疫,可同时促进体液免疫和细胞免疫,并引起固有免疫,且不需要添加佐剂。
- 安全性好**
mRNA 疫苗不会进入细胞核,无基因整合风险,在体内瞬时表达编码蛋白,一般在几天内即被快速清除。
- 生产工艺简单**
mRNA 疫苗的工艺简单,成本低,易于大规模生产和建立标准化的生产流程;生产过程多采用体外转录的方式,不易引入细胞源杂质和病毒污染物。
- 开发周期短**
灵活性上, mRNA 疫苗开发周期快,针对于不同的病毒变异株,可灵活地对编码序列进行改造和优化,快速做出响应。

赛默飞mRNA疫苗整体解决方案

从药物研发到大规模生产，全线赋能创新之旅，助力加速疫苗上市，锻造未来疫苗之盾。

COVID-19席卷全球，为了控制疫情，基于各种技术路线的新冠疫苗陆续登场，其中，mRNA疫苗备受关注。相较于传统疫苗，mRNA疫苗可同时诱导机体产生体液免疫和细胞免疫，保护效率高；且不进入细胞核，无基因整合风险；针对不同变异株，可通过调整基因序列迅速迭代；另外，mRNA疫苗研发周期短，生产工艺简单，不易污染且容易扩产。因此，基于mRNA技术的预防疫苗和治疗性药物潜力无限。赛默飞作为科学服务领域的领导者，从mRNA药物研发到大规模商业生产，可以提供完整的解决方案，全线赋能生物制药创新之旅。



2 病毒结构解析 04

解析病毒三维结构，明确目的抗原选择的依据以及表达蛋白在预防病毒中的作用或作用机理



1 毒株分离与鉴定 03

从样品中提取病毒RNA/DNA，通过基因测序明确目的抗原来源、氨基酸和基因序列



3 质粒模板与菌种库建立 06

通过对目的抗原设计的mRNA序列和功能性元件的设计，构建和制备转录模板质粒，并转化至适宜的工程菌，经克隆筛选后建立种子库



4 质粒的生产与纯化 09

需对转录模板制备的关键工艺参数及其控制范围进行确认，并建立相应的过程控制检测标准，如线性化效率、模板浓度、序列准确性、纯度、杂质残留等。



5 mRNA的生产与纯化 12

对mRNA的体外转录、加Poly(A)尾、加帽、去磷酸化、DNA酶处理，及离子交换层析、亲和层析等精纯工艺步骤的关键工艺参数进行研究和优化。



6 mRNA的递送 18

明确制剂处方中每种组分的作用、含量以及选择的依据，包封纯化后对脂质组分、包封率、粒径及其分布、载药量等进行研究



7 包装与储存 20

依据产品特性选择合适的储存条件和储存方式

毒株分离与鉴定

研发端

- Thermo Scientific™ KingFisher™ Apex 全自动核酸提取仪
- Ion Torrent™ GeneStudio™ S5 高通量测序平台
- Applied Biosystems™ 3500 和 3500xL 基因分析仪
- Applied Biosystems™ SeqStudio 基因分析仪
- QuantStudio™ 5/6/7 Pro 实时荧光定量 PCR 系统
- Invitrogen™ Qubit™ 荧光计

病毒结构解析

研发端

- Talos™ L120C 透射电子显微镜
- Tundra™ 冷冻透射电子显微镜
- Krios™ G4 冷冻透射电子显微镜
- Glacios™ 冷冻透射电子显微镜
- Vitrobot™ 电子显微镜样品制备设备
- Thermo Scientific™ Q Exactive™ UHMR 组合型四极杆 Orbitrap™ 质谱仪

质粒模板与菌种库建立

研发端

- PureLink™ 病毒 RNA/DNA 小提试剂盒
- MagMAX™ 病毒 / 病原体核酸提取试剂盒
- SuperScript™ IV 反转录酶
- Platinum™ SuperFi II 高保真 DNA 聚合酶
- Applied Biosystems™ VeritiPro™ PCR 仪
- Zero Blunt™ TOPO™ PCR 克隆试剂盒
- Invitrogen™ 感受态细胞
- PureLink™ Expi 无内毒素质粒大提试剂盒

质量特性研究

- Applied Biosystems™ 3500 和 3500xL 基因分析仪
- Applied Biosystems™ SeqStudio™ 基因分析仪
- Applied Biosystems™ Absolute Q™ 数字 PCR 系统
- Thermo Scientific™ Orbitrap™ Eclipse™ 三合一质谱

质粒生产与纯化

生产端

- Thermo Scientific™ HyPerforma™ 一次性发酵罐 (S.U.F.) / 增强型一次性发酵罐 (eS.U.F.)
- Gibco™ Bacto™ CD Supreme FPM 培养基
- POROS™ 50HQ 强阴离子交换填料
- POROS™ Ethyl/Benzyl/Benzyl Ultra 疏水层析填料
- TheraPure™ 限制性内切酶 – EcoRI
- Eam1104I

质量特性研究

- Applied Biosystems™ 3500 和 3500xL 基因分析仪
- Applied Biosystems™ SeqStudio™ 基因分析仪
- Thermo Scientific™ Vanquish™ Flex UHPLC 系统
- 核酸专用色谱柱 (DNAPac PA200, DNAPac PA100)
- Thermo Scientific™ Orbitrap Exploris™ 240 Mass Spectrometer 质谱仪

mRNA 的生产与纯化

研发端

- MEGascript™ T7 体外转录试剂盒
- mMESSAGE mMACHINE™ T7 体外转录试剂盒
- mMESSAGE mMACHINE™ T7 ULTRA 体外转录试剂盒
- DNase I (不含 RNase)
- MEGAClear™ 转录纯化试剂盒
- Dynabeads™ Oligo(dT)₂₅ mRNA 分离纯化磁珠
- Dynabeads™ MyOne™ 羧基磁珠
- KingFisher™ Apex 纯化系统

生产端

- TheraPure™ T7 RNA 聚合酶
- TheraPure™ RNA 酶抑制剂
- TheraPure™ 无机磷酸酶
- TheraPure™ 核苷酸和修饰核苷酸
- TheraPure™ 加帽酶
- TheraPure™ 2'-O- 甲基转移酶
- 定制化学帽类似物和 ARCA 抗反帽类似物
- TheraPure™ Poly(A) 聚合酶
- TheraPure™ RNA 酶抑制剂
- TheraPure™ DNase I
- POROS™ Oligo (dT)₂₅ 亲和填料
- POROS™ 阴离子交换填料
- Thermo Scientific™ HyPerforma™ 一次性混合器 (S.U.M.)

质量特性研究

- Dynabeads™ MyOne™ 链霉亲和素 C1 磁珠
- RNase H
- Poly(A) 尾长测定试剂盒
- Dynabeads™ mRNA 纯化试剂盒
- RNase T1
- Thermo Scientific™ Vanquish™ Flex UHPLC 系统
- DNAPac RP 色谱柱
- Thermo Scientific™ Orbitrap Exploris™ 240 Mass Spectrometer 质谱仪
- Thermo Scientific™ Dionex™ ICS-6000 HPIC™ 系统
- Applied Biosystems™ 3500 和 3500xL 基因分析仪
- Applied Biosystems™ SeqStudio 基因分析仪
- Invitrogen™ Qubit™ 荧光计

mRNA 的递送

质量特性研究

- Quant-it™ RiboGreen RNA Assay Kit (Quant-it™ RiboGreen RNA 分析试剂)
- Thermo Scientific™ Varioskan LUX™ 多功能酶标仪
- Thermo Scientific™ Corona™ Veo™ CAD 电雾式检测器
- Thermo Scientific™ Vanquish™ Flex UHPLC 系统
- ProSwift™ WAX-1S 4.6MMx50MM (包裹率)
- Acclaim™ SEC 色谱柱
- Acclaim™ 300 C18 3um 2.1mmX150 mm (脂质体组成比例)
- Accucore™ 150- C18 2.6um 2.1mmX100mm (脂质体的组成)
- Hypercarb™ 色谱柱
- Vitrobot™ 电子显微镜样品制备设备

包装与储存

- Thermo Scientific™ TSX 系列超低温冰箱

常规放行检验分析

宿主 DNA 残留检测

QuantStudio™ 5/6/7 Pro 实时荧光定量 PCR 系统, Applied Biosystems™ resDNASEQ™ E. coli 宿主 DNA 残留定量系统

通用设备与耗材

- Thermo Scientific™ 生物安全柜
- Thermo Scientific™ CentriPAK™ 一次性封闭式生物工艺离心袋
- Thermo Scientific™ Sorvall™ BIOS 16 离心机

宿主蛋白残留检测

Thermo Scientific™ Multiskan™ SkyHigh 全波长酶标仪
Thermo Scientific™ Vanquish™ Flex UHPLC 系统
Thermo Scientific™ Orbitrap Exploris™ 240 Mass Spectrometer 质谱仪

- Thermo Scientific™ Nalgene™ Biotainer™ 生物储存瓶
- Thermo Scientific™ Nalgene™ 细口大瓶
- Thermo Scientific™ Nalgene™ 2L 离心瓶

支原体检测

QuantStudio™ 5/6/7 Pro 实时荧光定量 PCR 系统, Applied Biosystems™ MycoSEQ™ Mycoplasma 检测试剂盒
Thermo Scientific™ Multiskan™ SkyHigh 全波长酶标仪

- Thermo Scientific™ Nalgene™ Oak Ridge 离心管 / 瓶
- Thermo Scientific™ Nalgene™ 实验室塑料量筒 / 烧杯 / 试管架
- Thermo Scientific™ Nalgene™ 台面保护垫

微生物鉴定

Applied Biosystems™ 3500 和 3500xL 基因分析仪, Applied Biosystems™ SeqStudio 基因分析仪
Applied Biosystems™ MicroSEQ™ 基因型微生物快速鉴定系统
Thermo Scientific™ Multiskan™ SkyHigh 全波长酶标仪

- Thermo Scientific™ Nalgene™ 无菌无核酶无热源包装瓶 / 管
- Thermo Scientific™ Sterilin™ 细菌培养皿
- Thermo Scientific™ QSP™ 吸头 / EP 管

内毒素检测

Thermo Scientific™ Multiskan™ FC 酶标仪
Thermo Scientific™ Multiskan™ SkyHigh 全波长酶标仪
萤试剂

- Thermo Scientific™ Multidrop™ Combi 自动分液器
- Thermo Scientific™ 高效耐用型移液器 Finnpiette™ F2

赛默飞 Patheon™ 制药服务: mRNA 开发, mRNA 原料生产, mRNA 疫苗临床及商业化生产, 临床及商业化供应链管理 ▶▶▶▶▶

01 毒株分离与 鉴定

在药物发现过程中，首先要找到药物靶点。以此次新冠疫苗研发为例，科研人员可以借助核酸提取仪和相应的试剂盒，成功分离病毒株。然后，通过 NGS 进行全基因组序列测定和分析，并与参考基因组比对，获得同源数据。随后，利用 PCR 进行 DNA 扩增并鉴定，为后续的致病机理研究和疫苗、抗病毒药物的研发提供基础。

研发端

核酸提取



Thermo Scientific™ KingFisher™ Apex 全自动核酸提取仪

基于专利的 KingFisher™ 技术，配合专业的病毒核酸提取试剂盒，可以高效、稳定、快速的从全血、血清、血浆等样品中快速地提取病毒 RNA/DNA，已经成为磁珠核酸提取领域的经典方法。

序列验证



Applied Biosystems™ 3500 和 3500xL 基因分析仪

Applied Biosystems™ 品牌的 3500 基因分析仪和 3500xL 基因分析仪为毛细管电泳建立了新的标准，可利用毛细管开展 DNA 测序和片段分析

主要应用：
病毒序列测序验证

序列分析



重点
推荐

Ion Torrent™ GeneStudio™ S5 高通量测序平台

高通量测序平台，拥有操作简便、自动化程度高、通量灵活、测序速度快、读长较长等优势。同时提供 5 种不同通量芯片，供不同应用使用

主要应用：
序列分析，靶点筛选与发现

序列验证



Applied Biosystems™ SeqStudio™ 基因分析仪

Applied Biosystems™ SeqStudio™ 基因分析仪是一款低通量、易用、方便的台式系统，只需一次简单的点击，即可进行金标准的 Sanger 测序和片段分析。

主要应用：
病毒序列测序验证

病毒基因表达研究



QuantStudio™ 5/6/7 Pro 实时荧光定量 PCR 系统

我们提供的荧光定量 PCR 平台技术不仅可以用于 mRNA 疫苗研发过程中对靶点的筛选，还可以在靶点验证过程中对候选靶点引起的基因表达标志物的检测，使用方便、灵敏度高，且能够在不同实验室中进行标准化，从而获得一致可靠的结果。

- 智能化特性 - 解放双手的功能包括面部认证登录、语音命令和 RFID 阅读器
- 减少手动操作错误 - 与带有 RFID 的 TaqMan 阵列板兼容
- 多通道 - 5 或 6 个光学通道 (QuantStudio™ 7 Pro 系统提供 21 种荧光组合)
- 结果可靠 - 10 个对数单位的动态范围，检测差异低至 1.5 倍
- 轻松访问帮助界面 - 仪器内置帮助视频

主要应用：
病毒基因表达研究

序列验证



Invitrogen™ Qubit™ 荧光计

Qubit™ 4 和 Qubit™ Flex 荧光计为台式微型荧光计，旨在精确定量 DNA、RNA 或蛋白质，提供更灵敏、更准确和可靠的检测结果。可检测低至 1 μL 的样品。简单易用的触摸屏菜单，几秒钟内获得数据结果。

主要应用：
核酸浓度检测
NGS 测序

重点
推荐

Krios™ G4 冷冻透射电子显微镜

冷冻电镜有几种技术，可以对病毒结构、病毒蛋白和病毒-抗体免疫复合物进行三维成像。单颗粒分析冷冻电镜技术，能够确定大分子复合物的高分辨率结构，如冠状病毒的刺突蛋白。冷冻电子断层扫描技术提供了具有更广泛细胞背景的结构信息，如细菌内的病毒组装。新型 300 kV Thermo Scientific™ Krios™ G4 冷冻透射电子显微镜 (Cryo-TEM) 使您能够轻松、快速、可靠地进行分子水平生命探究。随着全球共同对抗 COVID-19 疾病大流行，研究人员使用电镜技术加深了我们对 SARS-CoV-2 病毒的了解。他们首先使用 Thermo Scientific™ 120kV 透射电镜对来自中国人体细胞的新新型冠状病毒进行成像，再使用 Thermo Scientific™ Krios™ G4 冷冻透射电镜确定了 SARS-CoV-2 刺突蛋白的结构及感染的细胞受体。研究人员公开发布了他们捕获的病毒冷冻电镜结构。通过对冠状病毒刺突蛋白结构的认识并结合抗体快速测序结果，研究人员将其用于疫苗开发，为临床试验做准备。除了针对新冠病毒的结构学分析，冷冻电镜也加速了 Zika、Ebola 和 HIV 等重要病毒的结构学研究，助力疫苗与药物的创新与研发。

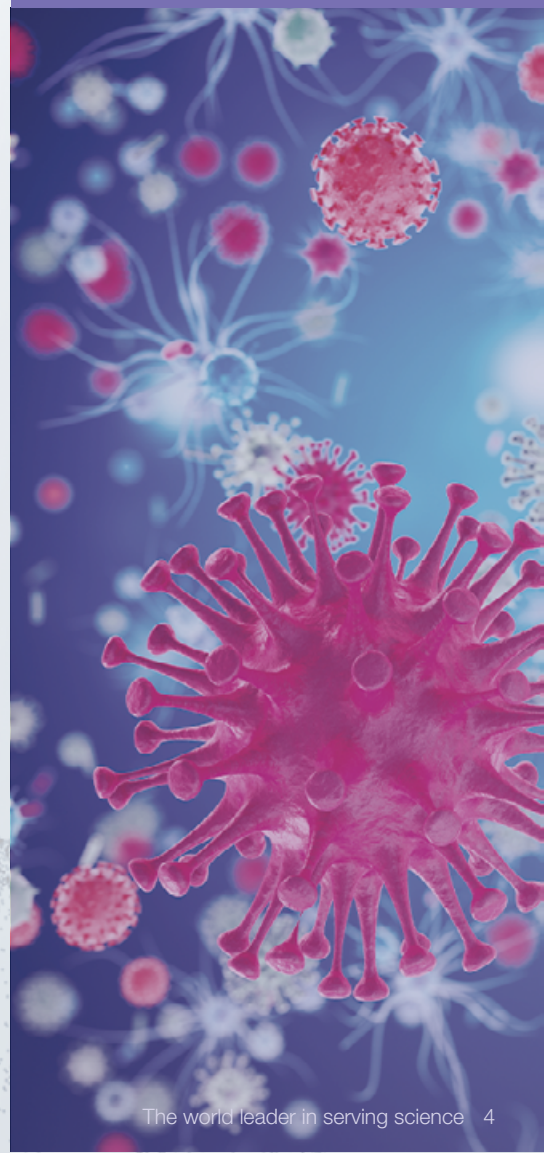


Vitrobot™ 电子显微镜样品制备设备

玻璃化可以形成一种样品结构几乎没有损伤的非晶态固体，良好的玻璃态是单颗粒分析 (SPA)、冷冻电子断层扫描 (cryo-ET) 以及 MicroED 等结构生物学应用的关键步骤。Thermo Scientific™ Vitrobot™ 可确保关键冷冻制样参数保持恒定，因此能够在单颗粒或细胞成分成像前保证良好的样品质量。

病毒结构 解析

除了分析病毒序列，我们还需要了解病毒的具体结构，深入研究致病机理。在此，我们可以借助冷冻电镜的单颗粒分析、微晶电子衍射和冷冻电子断层扫描等技术，对新冠病毒进行三维结构解析。同时，通过分析新冠病毒 S 蛋白与 ACE2 蛋白结合的复合物的三维结构，进一步探究病毒进入靶细胞的结构基础和功能特征。



观察病毒形态尺寸



Talos™ L120C 透射电子显微镜

Talos L™ 120C 透射电子显微镜是新一代 120 kV 电镜，具有模块化设计和优化的光学稳定性，实现了出色的易用性、高效率及操作舒适性，是入门级冷冻电镜研究的理想选择。它还能高效地进行断层扫描和单颗粒分析样品筛选，并可选配 X 射线能谱仪和 STEM 模块。

观察完整病毒结构和受体结合位点



Glacios™ 冷冻透射电子显微镜

具有 200 kV 加速电压的 Thermo Scientific™ Glacios™ 冷冻透射电子显微镜将完整的冷冻电镜解决方案带给更多科学家。Glacios™ 与 Krios™ G4 均可实现单颗粒冷冻电镜技术 (SPA)、冷冻电子断层扫描 (Cryo-ET) 和微晶电子衍射 (Micro-ED) 等工作流程。Glacios™ 可以完成蛋白质和病毒等生物大分子的结构解析，也可用于在 Krios™ G4 之前的冷冻样品筛选。得益于设计的一致性，Glacios™ 中的样品可以直接转移到 Krios™ G4 中进行进一步数据收集和分析。

观察刺突蛋白结构和结合位点



Tundra™ 冷冻透射电子显微镜

Tundra™ 是所有经验水平的用户都可以使用的一款普及型冷冻透射电镜。它是对中程冷冻电镜单颗粒 (SPA) 的多功能解决方案 Thermo Scientific™ Glacios™ 冷冻电镜以及性能和效率强大的 Thermo Scientific™ Krios™ 冷冻电镜的有力补充。

- 进行蛋白质结构的解析
- 助力 mRNA 疫苗序列的设计
- 维持样品自然状态，减少污染
- 操作简便，智能采集数据

病毒结构分析



Thermo Scientific™ Q Exactive™ UHMR 组合型四极杆 Orbitrap™ 质谱仪

Q Exactive™ UHMR 组合型四极杆 Orbitrap™ 质谱仪在生物制药研究中执行极高质量的非变性完整蛋白质谱和自顶向下的分析。Thermo Scientific™ Q Exactive™ UHMR (超高质量范围) 组合型四极杆 Orbitrap™ 质谱仪是首先在单一平台上兼具高 m/z、MS2 和 psuedo-MS3 能力下大幅提高灵敏度和质量分辨率的 UHMR MS。

- 能够分析高达 80,000 m/z 的超高质量范围: 测定高达几 MDa 病毒样颗粒，并精准检测装载十多种蛋白后的细菌胶囊颗粒的分子量，确定加载蛋白的具体数目。
 - 高精度: 确定病毒衣壳蛋白的多种不同剪接变体的未知化学计量，表明对称性被破坏且病毒装配过程具有异质和随机性。
 - 能通过源内捕获实现更高的传输速率和最佳的脱溶剂化
 - 四极杆滤质器中超高前体选择能力 — 高达 25,000 m/z Orbitrap 技术优势
- 典型应用: HDX-MS 探测病毒衣壳蛋白、空间构象变化、非变性质谱 (Native MS) 等研究方法

质粒模板与 菌种库建立

核酸
提取

反转录

PCR
扩增

克隆

质粒
提取

研发端

01 核酸提取



PureLink™ 病毒 RNA/DNA 小提试剂盒

PureLink™ 病毒 RNA/DNA 小提试剂盒提供了一种快速高效的方法，可同时从新鲜或冷冻的无细胞生物液体（血浆、血清、脑脊液）和细胞培养物上清液中纯化病毒 RNA/DNA。

- 使用基于离心柱的分离方法，可快速、高效地纯化高质量病毒核酸，避免样品交叉污染
- 专门设计用于在 45 min 内从 ≤500 μL 无细胞样品中纯化病毒 RNA 和 DNA
- 能够用较低洗脱体积 10–50 μL 洗脱病毒核酸，以进行灵敏下游分析



MagMAX™ 病毒 / 病原体核酸提取试剂盒

MagMAX™ 病毒 / 病原体核酸提取试剂盒旨在从病毒和革兰氏阴性菌样品（如血液、拭子、尿液和病毒运送培养基（VTM））中回收 RNA 和 DNA。

- 快速、可在 <30 分钟内处理 96 份样品
- 灵活的方案可容纳 200 μL 至 2 mL 生物液体或转移培养基的样品量输入
- 无需载体 RNA
- 洗脱体积范围为 50 至 100 μL

02 反转录

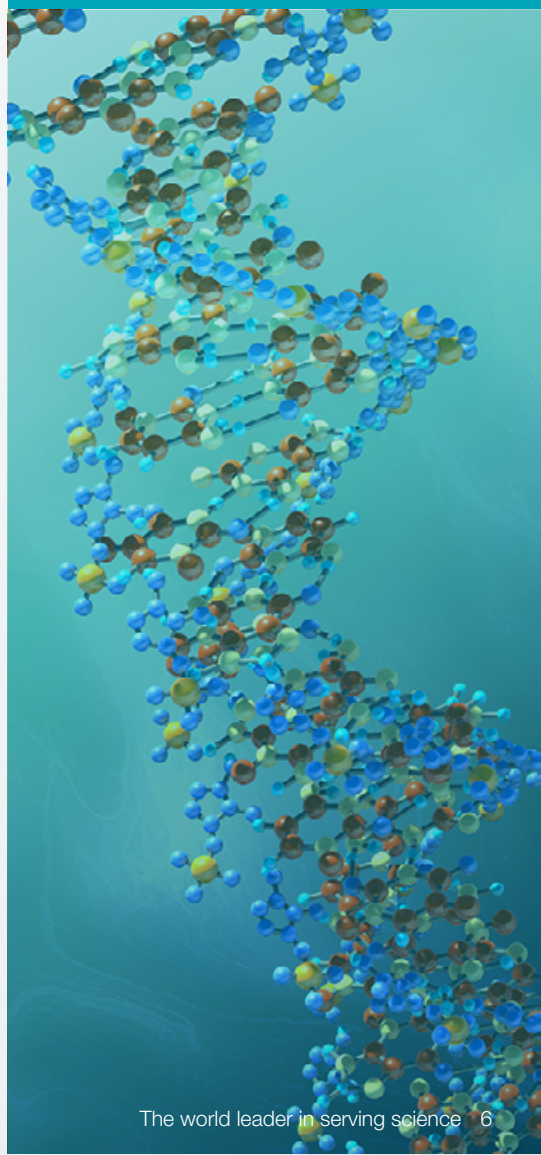


SuperScript™ IV 反转录酶

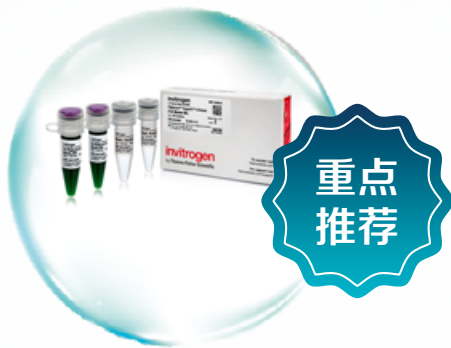
SuperScript™ IV 反转录酶是 cDNA 合成领域使用范围最广、引用率最高的反转录酶。最新一代的 Superscript™ IV 反转录酶，可提供出色的 cDNA 合成性能，即使是针对复杂 RNA 样本。

- 超快反应速度 – 10 分钟完成 cDNA 合成
- 超强合成能力 – 即使对于降解 RNA 样本或含抑制剂 RNA 样本也能进行高效反转录
- 超高效 – cDNA 产量提高达 100 倍以上
- 超灵敏 – RT-qPCR 中 Ct 值减少多达 8 个循环

已知了病毒结构以及目的基因后，接下来，我们将进行质粒构建、生产和纯化。首先，通过核酸提取、反转录、PCR 扩增得到目的基因，然后将其和载体 DNA 进行适当切割和修饰后，将二者连接在一起完成质粒构建。最后，经转化条件优化，将合格的目标质粒转化至适宜的工程菌，经克隆筛选后建立种子库系统并冻存。



03 PCR 扩增



Platinum™ SuperFi II 高保真 DNA 聚合酶

Platinum™ SuperFi II 高保真 DNA 聚合酶是一种含热启动的校正 DNA 聚合酶，可为需要高度序列精确性的 PCR 实验应用提供高效性和便利性，如分子克隆、测序和定点突变等。

- 卓越的准确度 — >300xTaq 超高保真度
- 60°C 通用退火温度 — 无需计算及优化退火温度，不同 PCR 反应可以同时扩增
- 高效扩增困难样本 —— 如高 GC 含量、长片段、纯度不佳的样本
- 兼容自动化 —— Platinum™ 抗体热启动技术，确保高特异性扩增

Applied Biosystems™ VeritiPro™ PCR 仪

Applied Biosystems™ VeritiPro™ PCR 仪在 Veriti™ PCR 仪的基础上进行全面升级，满足您现代化的实验需求。

- VeriFlex 技术 — 6 区独立温度控制，梯度优化更精准
- 更快的变温速率 — 6°C /s
- 更静音 — 实验环境更舒适
- 支持云功能和远程控制 — 随时随地监控您的仪器

04 克隆



Zero Blunt™ TOPO™ PCR 克隆试剂盒

Zero Blunt™ TOPO™ PCR 克隆试剂盒可在 5 分钟内高效完成一步法克隆，用于直接将平末端 PCR 产物插入至质粒载体。

- 快速—手动操作时间短至 5 分钟
- 高效—可获得高达 95% 的阳性分子克隆
- 久经考验—引用次数超过 4,000 次
- 简单—不需要连接酶，无需通过 PCR 引入特殊序列

Invitrogen™ 感受态细胞

自从商业化感受态细胞推出以来，Invitrogen™ 一直引领感受态细胞技术的开发，在菌株开发和转化效率方面始终走在最前沿。

- 可提供多种类型的感受态细胞株，以适合您的研究需求
- 针对不同转化方式，可提供化学感受态和电转感受态细胞
- 适合多种应用，如蛋白表达、文库制备、常规克隆
- 多种规格类型可选，One Shot、MultiShot 以及大包装，适合不同通量

PureLink™ Expi 无内毒素质粒大提试剂盒

PureLink™ Expi 无内毒素质粒大提试剂盒备用于敏感细胞系高级转染的无内毒素质粒 DNA，可节省长达 90 分钟的时间。试剂盒结合强化树脂与真空辅助工作流程，可将纯化时间大幅缩短至 90 分钟以内，约为标准无内毒素方案所需时间的一半。

- 节省大量时间——纯化无内毒素质粒 DNA 只需 90 分钟
- 高产量——用大提、超大量提取和宏量提取试剂盒分离，产量分别高达 1.5 mg、5 mg 和 15 mg
- 高品质、高级转染级、无内毒素质粒——质粒的内毒素含量低于 0.1 EU/μg，非常适合对灵敏度要求高的应用

质量特性研究



Applied Biosystems™ 3500 和 3500xL 基因分析仪

可利用 Applied Biosystems™ 3500 和 3500xL 基因分析仪开展质粒序列测序验证，确保质粒序列的准确性。

主要特征：

- 先进的多色荧光分析能力，可对 DNA 片段进行多达 6 种不同荧光染料的多重检测
- 505nm 单波长固态长寿激光源
- 强大、综合的数据采集和初步分析软件
- 无线射频识别 (RFID) 技术进行数据的追踪与记录
- 简单的安装、操作和维护



Applied Biosystems™ SeqStudio™ 基因分析仪

Applied Biosystems™ SeqStudio™ 基因分析仪是一款低通量、易用、方便的台式系统，只需一次简单的点击，即可进行金标准的 Sanger 测序和片段分析。可基于 SeqStudio™ 基因分析仪开展质粒序列测序验证工作

主要特征：

- 一体式卡夹最大程度缩短了手动操作时间，有助于减少人为错误
- Sanger 测序和片段分析同时运行
- 交互式触摸屏，易用操作界面
- 自动校准（无需空间校正或预先运行光谱校准）



Applied Biosystems™ Absolute™ Q 数字 PCR 系统

简便的工作流程 ---- 其实验流程如同 qPCR 实验，一台机器完成液滴制备、PCR 扩增、荧光信号收集，数据分析；

实验运行快速 ---- 从反应体系制备到结果判读只需 1.5 小时；

多重检测功能 ---- 最多支持 5 色荧光通道检测（工厂校正）；

结果更精准 ---- 固定纳米级微孔中生成 95% 以上的有效反应液滴，死体积 <5%；且 ROX 通道具有质控功能，非正常液滴予以排除分析；PCR 扩增前后信号采集，自动排除假阳性；

灵活的样本通量 ---- 每次检测 4 个、8 个、12 个或 16 个样本

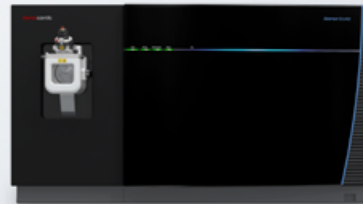
全自动一体化 ---- 安装后无需校正，维护成本低

主要应用：

拷贝数检测

mRNA 绝对定量

mRNA 稳定性评估



Thermo Scientific™ Orbitrap Eclipse™ 三合一质谱

基于革命性的 Thermo Scientific™ Tribrid 架构，完美结合了四极杆、Orbitrap 和线性离子阱质谱仪的优点，可完成挑战性样品的高通量分析。包括复杂基质中低丰度化合物的准确、精确定量，结构异构体的表征，从同质异素物质的分离表征到结构生物学，广泛适用于结构表征的各类需求：

- QR5 分段式四极杆：出色的母离子选择性和灵敏度
- 实时检索：为 TMT 分析提供前所未有的深度和准确度
- 高质量范围 MSⁿ(HMRⁿ)，选配：满足复杂分析的全面要求
- 专业数据分析软件，全面简化 mRNA 分析，提升分析效能

质粒的生产与纯化

生产时首先复苏菌种，经过大肠杆菌培养和扩增后，裂解收获携带目的基因序列的质粒，配液、裂解过程中，赛默飞可提供氢氧化钠、注射用水等 PCS (Production Chemicals and Services) 产品支持 GMP 生产。将裂解后获得的质粒进行过滤、层析纯化，去除有关物质和杂质，最后通过酶切将环状 DNA 质粒切割为链状，完成线性化。



生产端

01 质粒生产



Thermo Scientific™ HyPerforma™ 一次性发酵罐 (S.U.F.)/ 增强型一次性发酵罐 (eS.U.F)

Thermo Scientific™ HyPerforma™ 一次性发酵罐 (S.U.F.)/ 增强型一次性发酵罐 (eS.U.F) 采用传统的不锈钢发酵罐设计原理，通过高效的传质、混合和温度控制，专为微生物发酵而设计。增强型 eS.U.F. 更是通过升级改良，增加 35% 的冷却夹套面积，进一步优化高密度发酵过程。

- 一次性发酵罐无需 SIP/CIP，节约生产周期
- 强大的混合能力，优异的氧传质能力，高效的控温能力
- 定制化一次性生物反应袋可精确匹配工艺需求
- 针对生物工艺开发的 TruBio 软件提供精细的上游工艺控制策略，便于工艺优化，保证培养参数的稳定性
- 应用实例中最高 OD₆₀₀ 可达 240，可实现从小体积至大规模的放大



Gibco™ Bacto™ CD Supreme FPM 培养基

- 不含水解物和动物源成分，保证质量和一致性
- 消除 BSE/TSE 相关风险，降低噬菌体污染的可能性
- 灵活的包装，轻松放大至大规模体积发酵，优化发酵 workflow
- 相比传统 TB 培养基质粒产量提高 30%~40%，且提高批次间稳定性

02 质粒纯化



POROS™ 50HQ 强阴离子交换填料

POROS™ Ethyl/Benzyl/Benzyl Ultra 疏水层析填料

- 分离能力强，高效去除杂质
- 载量更大，流速更快，且耐压
- 适用于大规模的质粒纯化，节约纯化时间及成本

03 质粒线性化



TheraPure™ 限制性内切酶

拥有 40 多年的内切酶研究经验，我们积累的限制性内切酶生产菌株库是业内最大的菌株库之一。赛默飞可提供多种 TheraPure 级别的限制性内切酶(如 EcoRI、Eam1104I)用于质粒的线性化，其具有超高纯度且不含动物源成分，适用于工业化应用。

质量特性研究



Applied Biosystems™ 3500 和 3500xL 基因分析仪

Applied Biosystems™ 的 3500 基因分析仪和 3500xL 基因分析仪为毛细管电泳建立了新的标准，可利用毛细管电泳开展质粒序列测序验证



Applied Biosystems™ SeqStudio™ 基因分析仪

Applied Biosystems™ SeqStudio™ 基因分析仪是一款低通量、易用、方便的台式系统，只需一次简单的点击，即可进行金标准的 Sanger 测序和片段分析。可用于质粒的生产与纯化过程中的质粒序列测序验证



QuantStudio™ 5/6/7 Pro 实时荧光定量 PCR 系统

我们提供的荧光定量 PCR 平台技术不仅可以用于 mRNA 疫苗研发过程中对靶点的筛选，还可以在靶点验证过程中对候选靶点引起的基因表达标志物的检测，使用方便、灵敏度高，且能够在不同实验室中进行标准化，从而获得一致可靠的结果。

- 智能化特性 – 解放双手的功能包括面部认证登录、语音命令和 RFID 阅读器
- 减少手动操作错误 – 与带有 RFID 的 TaqMan 阵列板兼容
- 多通道 – 5 或 6 个光学通道 (QuantStudio™ 7 Pro 系统提供 21 种荧光组合)
- 结果可靠 – 10 个对数单位的动态范围，检测差异低至 1.5 倍
- 轻松访问帮助界面 – 仪器内置帮助视频

主要应用：

- 宿主 DNA 残留检测
- 支原体检测



Thermo Scientific™ CentriPAK™ 一次性封闭式生物工艺离心袋

用于 Thermo Scientific™ Sorvall™ BIOS 16 生物工艺离心机和 6 x 2000 mL 或 8 x 2000 mL 吊篮式转头。

CentriPAK™ 离心袋使您能够：

- 在分离细胞培养物的同时降低交叉污染风险
- 通过离心进行温和、高通量和高效采集
- 消除使用可重复使用容器所需的使用后清洁步骤
- 符合工业标准材料组件和无菌产品接触膜生产的严格质量控制和保证规范



Thermo Scientific™ Sorvall™ BIOS 16 离心机

用于要求持续运行、结果可重现以及数据可追溯的高品质收获、分离以及提纯生物工艺与方法。将样品处理容量提升到了高达 16 升，且占地面积小，拥有优化操作的创新功能，最大程度简化操作流程的同时提高生产率。

- **高通量样品处理：**支持各种不同的应用以及方法，可以灵活选择更高容量的转头或与当前工作流程匹配的转头。可在 4 种 Thermo Scientific™ 转头与吊桶装置之间选择，也可选择升级至使用时间更长的镍涂层 Thermo Scientific™ Dura-Coat™ 吊桶。
- 通过 Thermo Scientific™ 的离心效果积分 (ACE™) 功能获取可重复的结果，自动调整运行时间以应对加速过程中出现的各种变化情况。
- 占地面积小，增强了人体工程学体验，便捷的按键操作可优化离心机的日常使用：
- Thermo Scientific™ Auto-ID 即时转头识别功能可实现快速转头监测及编程，不仅节省时间而且还可保护样品的完整性。
- Thermo Scientific™ Centri-Touch™ 配有明亮高清的显示器，且该显示器还支持手套操作，简化了运行设置程序，并通过密码保护的用户登录功能等访问控件使之得到进一步强化。
- 获得 UL，CE 和 US FDA 认证



Thermo Scientific™ Nalgene™ 细口大瓶

- 密封设计确保所储存材料不在保存或运输过程中损失
- 无菌，一次性产品可选，除去内部包装及灭菌的必要
- 容器采用可以验证清洁度的设计
- 卫生级装配产品可选，更简易的清洁验证及处理
- 捆绑验证和强制析出研究为法规合规提供支撑



Thermo Scientific™ Nalgene™ Biotainer™ 生物储存瓶

- 专为药物活性成分样品的储存和运输设计
- 不同材质可选，适用于不同温度条件储存
- 防穿刺，耐碰击的瓶盖和瓶体保护存储物安全，且有效防止存储物发生漏液危险
- 提供完善的验证文件支撑，节省您的验证时间和成本
- 定制化液体传输送配方案可选，以满足您特殊的应用需求
- 易于阅读的刻度，批号和保质期保证了追溯的方便性和无误性

mRNA 的生产与纯化



研发端

01+02+03 体外转录 + 加帽 + 加尾



将上一步中得到的质粒与酶和核苷酸等混合，通过体外转录的方式制备 mRNA，并进行加帽和加尾修饰。通常采用共转录加帽或转录后加帽，选用 poly(A) 聚合酶等进行转录后加尾或直接利用模板加尾。制备完成后，通过亲和层析，以及阴阳离子、疏水、反相等层析方式进行纯化。此外，还要进行质量评估，对 mRNA 的深度表征极为重要，需要用高分辨质谱进行加帽效率评估、定量分析，以及 Poly (A) 尾检测，并通过 CE, qPCR 等手段进行测序和鉴定。

体外转录试剂盒

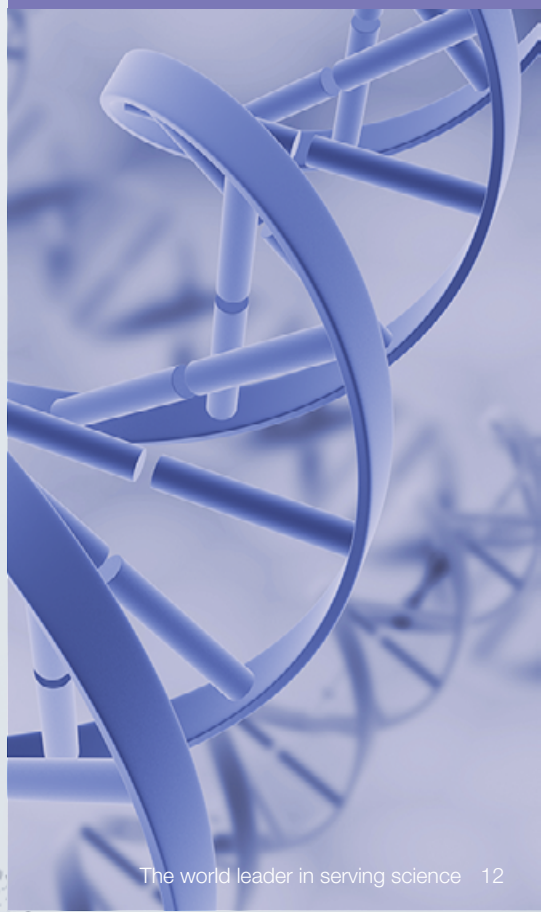
- **MEGAscript™ T7 体外转录试剂盒**：纯粹合成 RNA 单链，不含加帽加尾试剂（根据自己的需求进行加帽、加尾）。
- **mMESSAGE mMACHINE™ T7 体外转录试剂盒**：设计用于体外合成大量的加帽 RNA，提供帽类似物 [m7G(5')ppp(5')G]。
- **mMESSAGE mMACHINE™ T7 ULTRA 体外转录试剂盒**：用于体外合成加帽加尾的 mRNA，包含抗反向帽类似物 (ARCA)，同时提供加尾试剂。

04 模板降解



DNase I (不含 RNase)

DNase I (不含 RNase) 是一种可酶切单链和双链 DNA 的核酸内切酶。它水解磷酸二酯键，产生带有 5'-磷酸基团和 3'-OH 基团的单脱氧核糖核苷酸和寡脱氧核糖核苷酸，用于去除 RNA 中的 DNA。



05 粗纯



MEGAclean™ 转录纯化试剂盒

MEGAclean™ 试剂盒可从未掺入的 NTP、酶和缓冲液组分中高效分离纯化 RNA。

- 过柱法纯化 RNA，不含未整合的 NTPs、酶和缓冲液成分
- 可从 1 ng 到 500 µg 样本起始量中进行高效回收
- 简单快速，30 分钟内完成 RNA 纯化
- 纯化加帽 RNA 转录本和非同位素标记 RNA 探针的理想选择



Dynabeads™ MyOne™ 羧基磁珠

- 捕获特定的 DNA/RNA 序列、蛋白质或任何其它待测物
- 磁性迁移率高，沉降速率低，更高载量：1.6 mg RNA/ mg beads



KingFisher™ Apex 纯化系统

KingFisher™ Apex 纯化系统是一款多功能台式自动化提取仪器，通过转移磁珠自动提取纯化 DNA、RNA 等，可实现温和高效的核酸提取。

- 高通量纯化 —— 每次运行 24-96 个样品
- 易于安装和运行 —— 可在 15 分钟或更短时间内运行
- 双磁头智能切换 —— 工作体积范围广：10 µL-5 mL



Dynabeads™ Oligo(dT)₂₅ mRNA 分离纯化磁珠

- 特异性地靶向并捕获几乎所有粗提样品中的 mRNA 分子，在 15 分钟内分离完整的 mRNA
- 快速温和的纯化过程可获得完整的纯净 mRNA

生产端



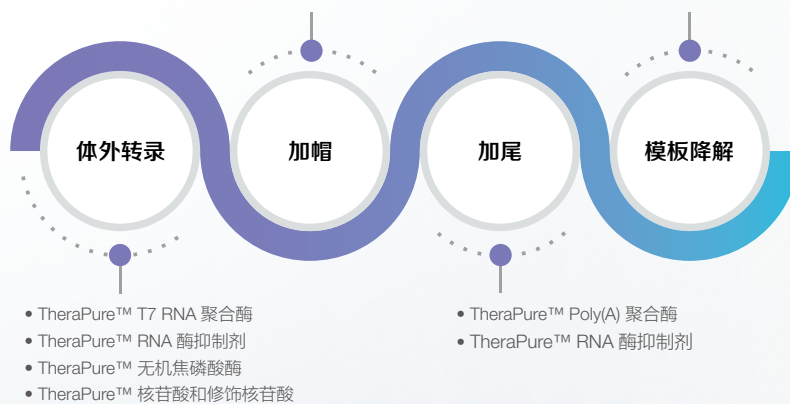
TheraPure™ mRNA 体外合成原料

随着 mRNA 疗法的加速发展，常规的、研究级的体外转录试剂已不能完全满足需求，需要按照更高质量标准专门设计和生产的原材料。除了可提供常规研究级的体外转录试剂，赛默飞还可提供专用于 mRNA 疗法的 TheraPure 试剂，其具有超高纯度且不含动物源成分，适用于工业级规模化生产。

- 质量 — 无动物源 (animal origin-free, AOF)，无氨苄青霉素 (ampicillin-free, AF)
- 灵活 — 可进行定制用于过程开发
- 可扩展性 — 根据所需可提供足量的产品
- 稳定性 — 将批间差最小化
- 监管支持 — 可提供监管所需的证明文件
- 经验证的产品 — 已经成功应用于核酸治疗

- TheraPure™ 加帽酶
- TheraPure™ 2'-O- 甲基转移酶
- 定制化学帽类似物和 ARCA 抗反向帽类似物

- TheraPure™ DNase I



上游



Thermo Scientific™ HyPerforma™ 一次性混合器 (S.U.M.)

- 机械搅拌有效混合粘性液体，增加裂解效率
- 斜浆搅拌提供径向辐向液体流动，提供高效混合
- 封闭轴承设计可减少搅拌过程中产生的颗粒物，符合 USP<788> 要求

下游



POROS™ Oligo (dT)25 亲和填料

POROS™ Oligo (dT)25 亲和填料，专门应用于 mRNA 的纯化。该填料为 PS-DVB 硬胶基质，平均粒径为 50 微米，基质表面通过 linker 键合 25 个 dT 配基，通过亲和结合 mRNA 的 poly A 尾巴进行纯化，大大简化了 mRNA 的捕获过程，提高了工艺效率，并降低了后续精纯步骤的复杂性。

- 轻松捕获，通过 AT 碱基配对捕获 mRNA
- 使用简单，NaCl 上样，用水洗脱
- 载量高，4000 bp mRNA 的动态结合能力高达 5mg/mL
- 回收率高，>90%
- 无动物源性，出色的放大性
- 已被 Moderna 应用于新冠 mRNA 疫苗的大规模纯化中

下游



POROS™ 阴离子交换填料

- POROS™ 填料大孔结构提供卓越的流动性
- 坚固耐用且可重复使用：耐高盐 / 高 pH / 高温
- 载量更大，流速更快
- 适用于大规模纯化，节约纯化时间及成本

质量特性研究

加帽效率检测



Dynabeads™ MyOne™ 链霉亲和素 C1 磁珠

链霉亲和素偶联的 Dynabeads™ 是生物素化核酸、抗体或其他生物素化配体和靶分子分离和处理的金标准。1 μm Dynabeads® MyOne™ 表面积大、容量高，在孵育过程中磁吸效率高，沉降速率低，是高通量自动化方案的定制产品。该产品在可重复性（批内与批间）和自动化能力方面遵循有名的 Dynal 标准，能提高结果的可靠性。可直接快速分离任何生物素化分子，极低的核苷酸和核酸非特异性结合，特别适合有极端要求的核酸应用。



RNase H

RNase H 是一种核糖核酸内切酶，可特异性降解 RNA-DNA 杂合链中的 RNA 链。

加尾效率检测



Dynabeads™ mRNA 纯化试剂盒

Dynabeads™ mRNA 纯化试剂盒通常可在 15 分钟内快速分离 mRNA 转录组，提供完整的纯化 mRNA。该试剂盒用于从总 RNA 制备物中特异性靶向、捕获和纯化 mRNA 分子，具有高效回收和富集转录组以及适用于几乎每个下游应用的 mRNA 制备等特性。



RNase T1

RNase T1 是一种核糖核酸内切酶，在 G 残基位点特异性切割单链 RNA，可用于 RNA 结构研究、RNA 测序等实验应用。



Thermo Scientific™ Vanquish™ Flex UHPLC 系统

Thermo Scientific™ Vanquish™ Flex UHPLC 系统适应 mRNA 分析所需的各类应用，可让您在不影响质量的前提下提高生产效率并推动创新。无论您需要 LC 或 LC-MS 解决方案，采用二元或四元溶剂混合技术的 Vanquish Flex 系统具有良好的灵活性，可通过更好的分离、更多的结果和更轻松的人机互动实现先进的性能。

典型应用：

- 杂质分析和验证同一性的核酸谱分析
- 病毒载体聚集集体杂质分析
- mRNA 体外转录放大纯化、RNA 的制备纯化脱盐应用



DNAPac™ 系列核酸专用色谱柱

DNAPac™ 系列核酸专用色谱柱是专门为核酸纯度和特性检测而设计的一系列 U/HPLC 色谱柱。包括以下产品：

1. DNAPac™ PA100, DNAPac™ PA200 和 DNAPac™ PA200 RS 系列是高分离度的阴离子交换色谱柱，可分离仅相差一个碱基的化合物。

主要应用：

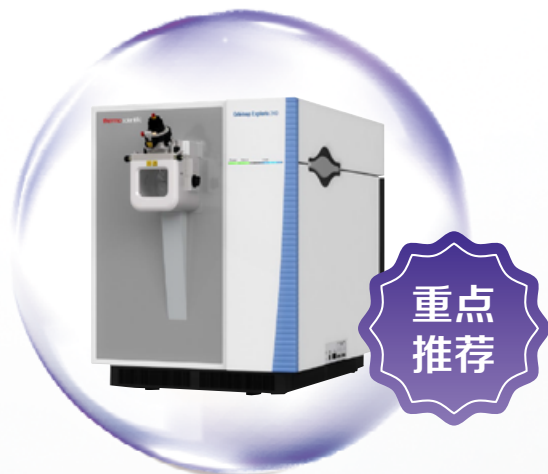
- mRNA 的鉴别
- mRNA 线性效率检测
- 杂质残留检测

2. DNASwift™ SAX-1S 用于分析和纯化核酸的强阴离子交换整体柱，具有极高分离度和柱效。无孔基质具有更低残留。

3. DNAPac™ RP 专用于分析核酸的大孔径反相 (RP) 色谱柱。基于 4μm 聚合物颗粒，在较宽 pH 值 (0-14)、高温 (达 110°C) 及流动相组成的条件下提供卓越性能。

主要应用：

- mRNA 的鉴别
- mRNA 序列长度，完整性和准确性分析
- 加帽率分析
- Poly A 的检测



Thermo Scientific™ Orbitrap Exploris™ 240 Mass Spectrometer 质谱仪

受益于独特的 Orbitrap 质谱仪提供的高分辨率、高质量精度 (HRAM) 的性能优势，Orbitrap 系统连接液相色谱分析设备，有助于增强未知化合物的分离，并实现高通量工作流程：

- 最高 240,000 的分辨率让质荷比相差 mDa 级别的干扰物无处遁形
- 最快 22Hz 的扫描速度和 1.4Hz 的极性切换扫描速度保证化合物定性分析百无一漏
- 全新的离子路径设计，结合更加强悍的高场 Orbitrap，带来前所未有的性能表现
- 专业数据分析软件，全面简化 mRNA 分析，提升分析效能

典型应用：

- 加帽效率检测
- polyA 尾长度表征
- mRNA mapping 序列确证
- DNA 模板及探针等杂质检测
- HCPs 宿主残留蛋白表征

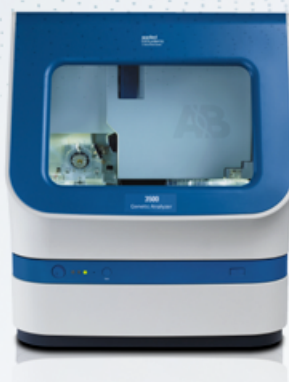


Thermo Scientific™ Dionex™ ICS-6000 HPIC™ 系统

世界上首台可以在高达 5000 psi 压力下操作的模块式离子色谱 (IC) 系统，达到分离度和通量显著增加的效果。当配置为 Reagent-Free™ IC (RFIC™) 系统时，Thermo Scientific™ Dionex™ ICS-6000 标准孔和微孔系统可以在高达 5000 psi 压力下持续运行。利用较小粒径 (4 μm) 色谱柱提高分辨率，采用较高流速和 150 mm 色谱柱在不降低所需分辨率的情况下加快运行速度，或采用标准流速和 250 mm 色谱柱提高分辨率。能够对该灵活的模块化系统进行配置，使其适合极广泛的各种应用。

典型应用：

制剂和工艺残留、有机溶剂杂质分析



Applied Biosystems™ 3500 和 3500xL 基因分析仪

可利用 Applied Biosystems™ 的 3500 基因分析仪和 3500xL 基因分析仪在 mRNA 生产与纯化过程中对 mRNA 疫苗中间产物及 mRNA 疫苗原液进行序列测序验证。



Applied Biosystems™ SeqStudio™ 基因分析仪

同 Applied Biosystems™ 的 3500 基因分析仪和 3500xL 基因分析仪，可用于在 mRNA 生产与纯化过程中对 mRNA 疫苗中间产物及 mRNA 疫苗原液进行序列测序验证。



Invitrogen™ Qubit™ 荧光计

Qubit™ 4 和 Qubit™ Flex 荧光计为台式微型荧光计，旨在精确定量 DNA、RNA 或蛋白质，提供更灵敏、更准确和可靠的检测结果。可检测低至 1 μL 的样品。简单易用的触摸屏菜单，几秒钟内获得数据结果。

主要应用：

核酸浓度检测
NGS 测序

质量特性研究



Quant-it™ RiboGreen RNA Assay Kit (Quant-it™ RiboGreen RNA 分析试剂)

RiboGreen RNA 分析试剂是溶液中 RNA 定量最灵敏的检测染料之一。由于 RiboGreen 不能透过脂质体，可以先进行游离 mRNA 的定量。之后使用去垢剂打开脂质体，释放包封的 mRNA，使用 RiboGreen 进行再次定量。此方法简单易用，无需对包封 mRNA 和游离 mRNA 进行分离，且灵敏度高，线性荧光检测范围为 1-200ng RNA。



Thermo Scientific™ Varioskan LUX™ 多功能酶标仪

模块化、可升级的多功能酶标仪，满足丰富多样的实验需求。搭配 RiboGreen RNA 分析试剂，可快速和高通量检测 mRNA 的包封率。

产品特点:

- 兼容性好，支持 6- 1536 孔板等
- 检测模式多，支持光吸收、荧光、化学发光等
- 灵敏度高，多个独立检测器结合智能化增益调节，极大的扩充浓度检测范围
- 易于自动化整合，满足更高通量实验需求
- 提供科研版和药研版软件（符合 FDA 21 CFR part 11 要求），免费升级且无使用年限要求

主要应用:

包封率检测
ELISA 检测

Thermo Scientific™ Corona™ Veo™ CAD 电雾式检测器

电雾式检测器 CAD (Charged Aerosol Detector) 作为一款灵敏度高且重现性较好的通用型检测器，可用于非挥发和半挥发性的化合物定量或半定量分析。凭借独特而创新技术特点，被新增列入 2020 版药典，同时被全球各大 mRNA 疫苗领军企业成功用于 LNPs 分析：

- 灵敏度高，相较传统 ELSD 等检测器有数量级提升；
- 响应因子一致，不依赖于化合物结构，重现性好；
- 动态检测范围宽，达 3-4 个数量级；

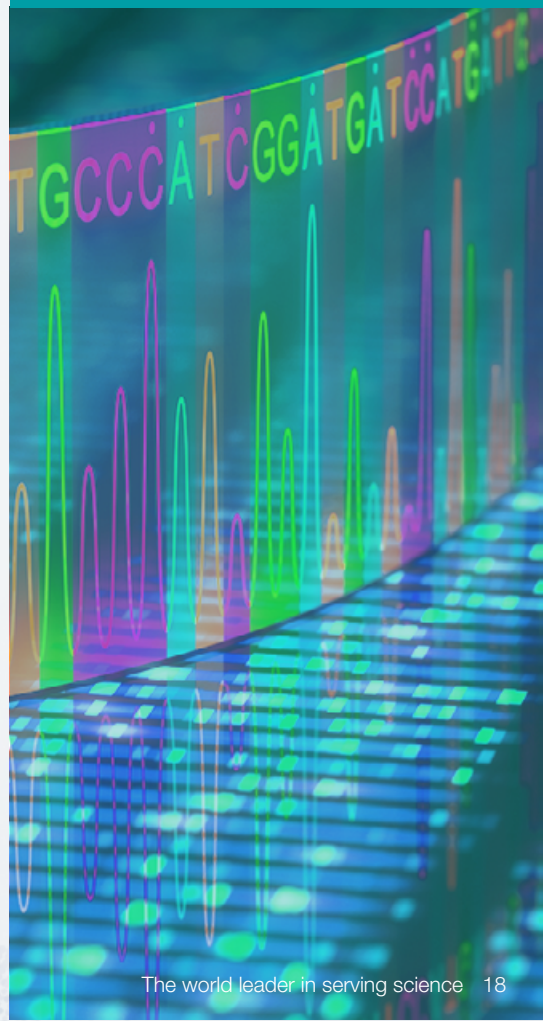
典型应用:

LNPs 分析: DSPC、PEG、Cholesterol、阳离子脂质、杂质

重点
推荐

mRNA 的 递送

得到 mRNA 后，下一步是将 mRNA 包裹进脂质载体完成制剂。纳米脂质体一般由四种物质组成，包括可电离脂质（如阳离子脂质）、中性脂质、胆固醇和 PEG- 脂质。我们可以使用赛默飞专利技术 CAD 电雾式检测器，对每种脂质体进行含量检测和表征分析，并通过 RiboGreen 检测包封率，再结合冷冻电镜可以更准确地观察脂质体结构。此外，对于最终产品，我们还需要借助质谱、CE、qPCR 和各种检测试剂盒等一系列检测手段完成质控放行。





Thermo Scientific™ Vanquish™ Flex UHPLC 系统

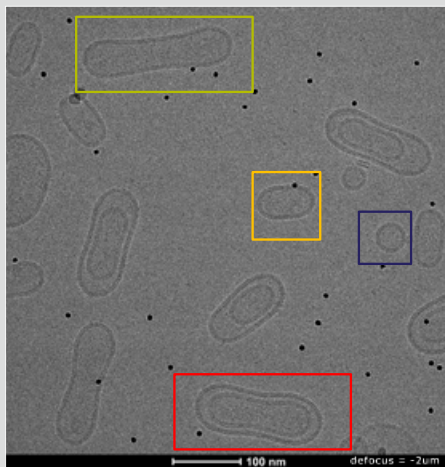
Thermo Scientific™ Vanquish™ Flex UHPLC 重新定义准确度、精确度和灵敏度的新基准。超高效液相色谱系统与先进的四元或二元高压溶剂混合技术生物兼容，共享全部 Vanquish 价值理念，例如以正常运行时间、耐用性和可靠性为设计重点，多种检测选项为您提供所需的性能和灵活性。

典型应用：

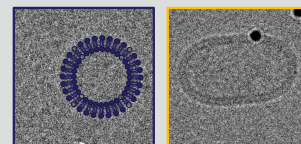
结合专利 CAD 检测器 - 脂质体 LNP 分析



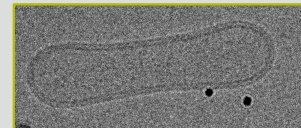
脂质体在冷冻电镜下的形态学分析



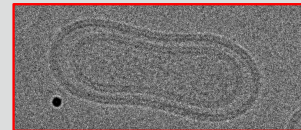
1. 清晰的脂质双分子层 2. 小的单层脂质体 (SUV)



3. 大的单层脂质体 (LUV)



4. 多层脂质体 (MLV)



Tundra™ 冷冻透射电子显微镜

Tundra™ 是对常用药物递送系统质量控制方法的有力补充。Tundra 能够将递送系统的质量、效率和形态结合起来，同时能够可视化表征递送系统的粒径、纯度和聚集等，直观表现常规方法难以直接反映的信息。

- 自然状态下递送载体的可视化观察
- 直接和精确的粒径测量
- 三维形态学和结构解析
- 高效、快速、准确的检测方式
- 对多形态样品进行表征
- 快速筛查递送载体的装载情况

包装与 储存

07

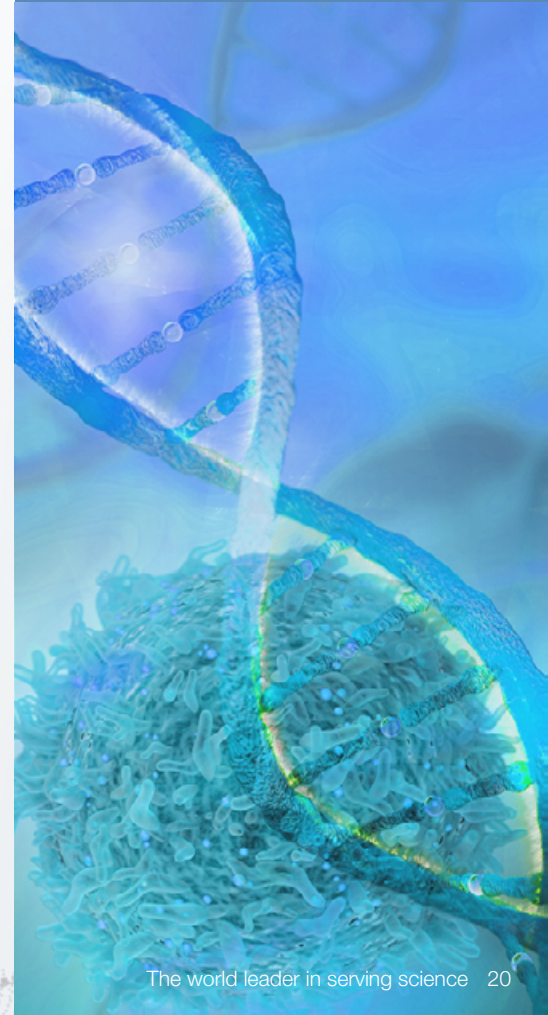
最终灌装好的样品进行包装和储存。mRNA 疫苗对储存条件有一定的要求，不同制剂工艺生产的产品所需的要求不同。以目前已上市 mRNA 疫苗的储存条件为例，一般需要超低温冰箱保存（ -80°C 至 -60°C 之间），在普通低温冰箱最多可以保存 2 周（ -25°C 至 -15°C 之间），冷藏条件下可保存一周左右（ 2°C 至 8°C ）



Thermo Scientific™ TSX 系列超低温冰箱

通过 ENERGY STAR® 认证的 Thermo Scientific™ TSX 系列超低温冰箱旨在满足最高的可靠性、可持续性和温度管理标准。TSX 系列的核心是 V-drive 技术，可适应用户模式，从而在不影响性能的前提下大幅降低能源和 HVAC 成本。TSX 系列冰箱采用天然制冷剂和全水发泡绝热材料，生产工厂零垃圾排放，符合美国 EPA 的《重要新替代品政策》(SNAP)、欧盟 F-Gas 和其他可持续性标准。

- 无需担心样品在冰箱内的存放位置，低偏差变化可保护整个体中的样品冻存安全
- 噪音小，仅为 45.5 dBA，媲美家用冰箱可直接安放在实验室中
- 具备调节控制功能的 V-Drive 技术根据使用模式改变压缩机运行速度，在保障样品冻存安全的情况下降低能耗
- 全新设计的触摸屏用户界面，易于使用，三级权限控制，更加安全可靠
- 通过触摸屏的数据记录和温度图谱功能，无需使用单独的图表记录仪，所有数据均可通过内置的 USB 端口导出
- TSX ULT 产品线具有 ENERGY STAR® 认证，可大幅提升能效并降低运营成本



常规放行检验分析

从质粒模板构建，菌种库开发到最终 mRNA 产品上市的整个流程，赛默飞能够提供一系列仪器与试剂，协助您在制药过程中检测污染物与杂质，以符合药品监管的要求。赛默飞提供用于制药行业的 SEQ 系列快速分子学检测产品，以及实时荧光定量 PCR，基因分析仪，酶标仪，LC-MS 等常规质控设备，注重准确性和时效性，有助于确保药物产品的质量和安全。这些方法很多已成为全球药物分析遵循的金标准。



QuantStudio™ 5/6/7 Pro 实时荧光定量 PCR 系统

我们提供的荧光定量 PCR 平台技术不仅可以用于 mRNA 疫苗研发过程中对靶点的筛选，还可以在靶点验证过程中对候选靶点引起的基因表达标志物的检测，使用方便、灵敏度高，且能够在不同实验室中进行标准化，从而获得一致可靠的结果。

- 智能化特性 – 解放双手的功能包括面部认证登录、语音命令和 RFID 阅读器
- 减少手动操作错误 – 与带有 RFID 的 TaqMan 阵列板兼容
- 多通道 – 5 或 6 个光学通道（QuantStudio™ 7 Pro 系统提供 21 种荧光组合）
- 结果可靠 – 10 个对数单位的动态范围，检测差异低至 1.5 倍
- 轻松访问帮助界面 – 仪器内置帮助视频

主要应用：

病毒基因表达研究
宿主 DNA 残留检测



Thermo Scientific™ Multiskan™ SkyHigh 全波长酶标仪

适用于所有基于光度测量原理的应用。具备终点法检测、动力学检测、光谱扫描和动力学光谱扫描功能。易于自动化整合，满足高通量实验需求。

- 带触屏的型号内置多种现成程序，包括 DNA/RNA/ 蛋白定量程序
- 基于新一代的光栅，可在 200nm-1000nm 之间自由选择波长
- 单孔样品全光谱测量 <10s，96 孔板整板读值 <6s
- 兼容 6- 384 孔板或比色皿，支持 μ Drop™ 和 μ Drop™ Duo 超微量检测板
- 提供科研版和药研版软件（符合 FDA 21 CFR part 11 要求），免费升级且无使用年限要求

主要应用：

DNA、RNA、Oligo 等浓度测定
菌液浓度测定
细胞增殖 / 毒性检测
宿主蛋白残留，原体检测，病毒检测

宿主 DNA 残留检测

resDNASEQ™ 宿主细胞 DNA 残留定量系统

resDNASEQ™ 宿主细胞残留 DNA 定量检测系统，工作流程简便且易于标准化，可快速得到样品检测结果。较宽的检测范围和高灵敏度保证了针对不同浓度样品的准确定量；对完整和碎片化 DNA 有着一致的检测结果，适用于不同工艺阶段的样本；磁珠法提取试剂便于实现自动化操作，提高工作效率，方便方法转移。



resDNASEQ™ 宿主细胞残留 DNA 检测系统及组成

A. Applied Biosystems™ QuantStudio™ 5 实时荧光定量 PCR 仪，AccuSEQ 软件或 SDS 软件（可选配 21 CFR part 11 模块）；B. resDNASEQ 宿主细胞残留 DNA 检测定量试剂盒；C. prepSEQ 宿主细胞残留 DNA 样品制备试剂盒；D. Pharma KingFisher Flex 核酸提取仪

支原体检测

Mycoseq™ 支原体检测系统

支原体污染是一个世界性难题，各国监管部门均规定：所有来源于哺乳动物细胞的制品都必须检测是否存在支原体。现有的药典标准检测方法为传统的 28 天培养法和荧光电泳法。随着分子检测技术的不断发展，2007 年 7 月，欧洲药典 (EP) 提出了核酸扩增技术 (NAT) 支原体检测方法及其验证指导纲要，并认为在经过有效验证之后可替代 28 天培养法。美国药典和日本药典也推荐使用该方法进行支原体检测，并认为相对于传统检测方法，基于核酸扩增的检测方法更能可靠和实时地检测支原体污染。



Mycoseq™ 支原体检测系统检测系统及组成

A. Applied Biosystems™ QuantStudio™ 5 实时荧光定量 PCR 仪，AccuSEQ 软件或 SDS 软件（可选配 21 CFR part 11 模块）；B. mycoSEQ 检测试剂盒；C. prepSEQ 支原体核酸样品制备试剂盒；D. Automate Express 全自动核酸提取仪

微生物鉴定

MicroSEQ™ 基因型微生物快速鉴定系统

微生物鉴定全球推荐方法

有害的细菌和真菌不仅可能会污染原料和生产设备，更糟糕的是会污染最终产品，给生产带来不可估量的损失。MicroSEQ™ 基因型微生物快速鉴定系统基于基因测序原理准确鉴定细菌和真菌，帮助进行环境监测、污染调查、溯源分析和原材料检测，全面解决微生物污染问题。

- 符合法律法规，是伯杰氏手册推荐方法，各国药典公认
- 检测流程简单快速，不需各种染色辅助，得到单菌落后 5 小时可得到检测结果
- 最大的广泛验证的数据库，细菌数据库包含超过 10,000 个条目 (含补充数据库大约 7100 个条目)，真菌数据库超过 1100 个条目
- 检测高通量，一次可检测多个样本，即插即用型消耗品易于追踪和更换
- 使用简易，从安装、验证到 cGMP 使用仅需 4-6 个月
- 提供 IQ/OQ 服务，有符合要求的审计追踪系统



MicroSEQ™ 快速基因型微生物鉴定系统组成

(A) ABI 3500/3500xL 基因分析仪或 SeqStudio™ 基因分析仪；(B) MicroSEQ™ ID 序列分析软件和细菌、真菌数据库；(C) 样品制备与标记、纯化试剂盒；(D) Veriti™ 热循环扩增仪

内毒素检测



Thermo Scientific™ Multiskan™ FC 酶标仪

传承 40 年的酶标仪制造经验，优化设计经验证的专利光学系统，可满足不同酶试剂检测需求。

- 单通道检测，避免了多通道检测中不同光路之间的差异
- 波长范围 340-850nm，可进行动态显色法和动态浊度法检测
- 适用于 96 孔板，在提高检测通量的同时，降低试剂成本
- 内置振荡器及孵育器，最高温度达 50℃，特有的热盖设计保证温控的精确性，满足内毒素检测实验中的温度控制需求
- 内置的自我诊断程序，保证仪器稳定可靠

主要应用：

内毒素测定

通用设备与耗材



Thermo Scientific™ 生物安全柜

Thermo Scientific™ Herasafe™ 和 Maxisafe™ 2030i 系列生物安全柜通过在全球领先设计优势，进一步突破性创新，实现防污保护、用户便利和信息管理的优化，成为全球技术领先的 II 级生物安全柜。通过配备“智能”自动监控的安全设计、直观图形交互界面和内置连接，以保存重要的性能数据，Herasafe and Maxisafe 2030i 无与伦比的精准运行，适用于敏感细胞培养和其他需要确保产品、人员和环境安全的要求严苛工作，特别适用于生物制药行业的需要。



Thermo Scientific™ Nalgene™ Oak Ridge 离心管 / 瓶

Nalgene™ 提供 PMP、PPCO、PC 和 TEFZEL ETFE 树脂等各种材料制成的尖底和圆底离心管，其设计可满足您在机械强度、耐高温高压性、温度和 / 或耐化学性等各个方面的应用要求。尖底管带有易于读取的模制刻度。圆底管分为带倾倒口和不带倾倒口两种，它们都具有相同的管壁厚度，机械强度更高，实用性更强。



Thermo Scientific™ Nalgene™ 台面保护垫

吸收量可达 750mL/sqm。其防滑、防水、耐化学性良好的聚乙烯背衬可轻松吸收滴溅出来的液体，可用作托盘、抽屉或搁板衬垫，或擦除滴溅出来的液体，衬在任何需要耐化学性、防振、抗热 / 污 / 破损的位置，能裁成任意尺寸，用钉书钉、大头钉或胶带进行固定。



Thermo Scientific™ Nalgene™ 2L 离心瓶

2L 生物离心瓶，带密封盖，PPCO 材质；PP 密封盖，硅胶垫圈。可以耐受高达 7,333xg 的转速，满足 USP VI，无内毒素，适合细菌、酵母及组织样本分离。有刻度，广口设计便于样品转移。外廓符合人体工程学，光滑的内壁降低对细胞的剪切力。离心操作的温度范围：4℃ 到 22℃，可在 0℃ 保存，可高温高压灭菌。



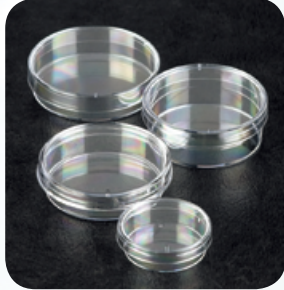
Thermo Scientific™ Nalgene™ 实验室塑料量筒 / 烧杯 / 试管架

实验器具超值套装中的所有产品对常用的实验试剂有广泛的化学耐受性，尤其是酸、碱和醇类等。量筒、烧杯等满足对实验室塑料容器国际标准。移去瓶盖后每个产品均可单独进行高温高压灭菌。（Unitary 洗瓶除外）



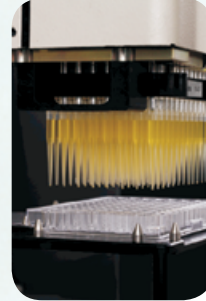
Thermo Scientific™ Nalgene™ 无菌无核酶无热源包装瓶 / 管

Nalgene 窄口无菌瓶，天然高密度聚乙烯瓶配有白色 PP 盖；卓越的耐化学性。在可控环境下制造和包装，以尽量减少生物和颗粒污染。放置在收缩膜托盘中，双层塑料袋包装，无菌，无热源，无核酶认证



Thermo Scientific™ Sterilin™ 细菌培养皿

90mm 细菌培养皿应用于固体培养基上的微生物培养，是自动化铺板的理想选择。分为单孔、三孔和无孔类型。三孔培养皿有助于气体交换，是短时间培养的理想选择；单孔培养皿限制气体交换，减少蒸发和脱水，适合长时间培养需求；无孔培养皿适合长时间厌氧培养。浅皿有助于节省培养空间。



Thermo Scientific™ QSP™ 吸头 /EP 管

Thermo Scientific™ QSP 产品以全套创新性产品组合的形式提供高质量的耗材，以满足您不断变化的液体转移及储存要求。提供无菌、无核酸、无核酶、无热源、无 PCR 抑制剂、无内毒素的认证。



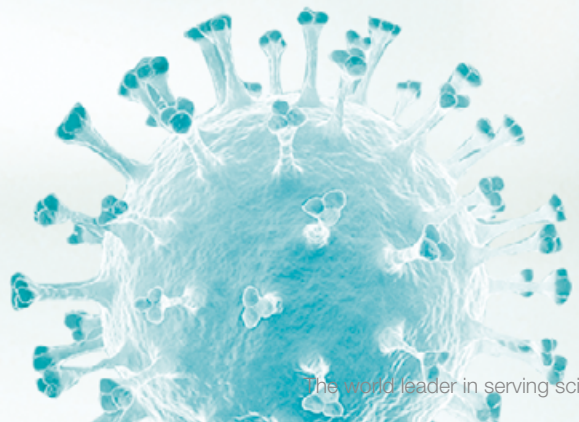
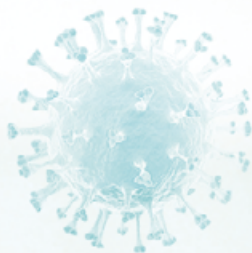
Thermo Scientific™ Multidrop™ Combi 自动分液器

1. 通过蠕动泵控制溶液的分配，可以整板或任意列分液，每列可设置不同的分液体积
2. 分液精准快速，384 孔板 10ul/ 孔整板分液仅需 6 秒，96 孔板 20 μ l/ 孔仅需 4 秒
3. 广泛的分液体积 0.5ul-2500ul，适配多种板型 6-1536 孔板，分液头高度可根据板型自动设定分液高度和分液速度，
4. 具有振荡功能，有助于分液后的混匀。
5. 自动分液器具有可拓展性，可以后续和自动化设备关联从而实现自动化大平台的搭建。



Thermo Scientific™ 高效耐用型移液器 Finnpipe™ F2

1. 采用极佳的耐热材质，可整支高温高压灭菌，无需拆卸，可耐受 UV 辐射灭菌，酒精擦拭等；
2. 双活塞设计，增加 50% 吹出能力，减少挂壁和残留，提高精准度
3. 量程调节具有卡子设计咬合紧密，液量准确，避免误操作引起量程改变。
4. 数字显示并且微量刻度标尺，实现微调 and 粗调完美的结合
5. 符合人体工程学设计，重量极轻，舒适灵活，宽阔指靠，方便移液间隙休息。



mRNA 开发、生产与临床试验端到端服务

赛默飞提供先进疗法所需的一体化服务与多种能力



赛默飞提供端到端的解决方案和网络，支持 mRNA 开发和生产服务



赛默飞综合性的端到端 mRNA 解决方案，涵盖原材料供应至商业化生产的全过程



业界公认的 mRNA、质粒 LNP 纳米颗粒产品所需原材料和耗材供应商



通过建立覆盖广泛的 mRNA 开发和商业化网络，进一步满足 mRNA 的需求，从而形成现有的核酸疗法能力



意大利蒙扎工厂的 mRNA 车间将在四个 mRNA 生产线上以（每条线）每批次 25-50g/L 的规模运行，其具备的一体化 LNP 能力可以满足无菌灌装要求



更大规模商业化生产设施在建中。用于容纳 100-200g 规模的生产线，用于 mRNA 合成及 LNP 灌装，包封



多工厂均可进行 LNP 包封与无菌灌装，可以为全球市场提供服务



一体化包装、物流与冷链服务可以在全球范围内运输原料、中间体和制剂

Patheon™ mRNA CDMO 工厂

合成



纯化



交付



质粒模板微生物生产

美国加利福尼亚州卡尔斯巴德
美国马萨诸塞州沃特敦



mRNA 原液

意大利蒙扎



无菌灌装服务

中国杭州

英国斯温顿 / 意大利蒙扎、费伦蒂诺
美国北卡罗来纳州格林维尔



- 提供一体化、完整的 mRNA 生产服务：
 - 具备高度专业化部门的相关专业知识以及独特且高度相关的能力
 - 获得原材料和设备



- 在药物开发、临床试验供应链管理以及商业化生产和包装方面拥有丰富的专业知识



- 生产运营和监管方面拥有丰富的专业知识，可提供坚实的支持
 - 在复杂的无菌生产、质量审查、供应链、采购和技术转移方面有 20 多年生产运营经验



- 由技术、质量和客户参与团队组成的全球一体化网络，助力药物开发
 - 具备其他能力，可以部署 mRNA 打印机，实现区域文库支持和进行全新的临床开发

20 年卓越运营经验为一体化 mRNA 服务提供保障

赛默飞世尔科技

上海

上海市浦东新区新金桥路27号3,6,7号楼
邮编 201206
电话 021-68654588

成都

成都市临江西路1号川投大厦1406室
邮编 610041
电话 028-65545388*5300

南京

南京市中央路201号金茂广场南楼1103室
邮编 210000
电话 021-68654588*2901

北京

北京市东城区北三环东路36号环球贸易
中心C座7层/8层
邮编 100013
电话 010-87946888

沈阳

沈阳市沈河区惠工街10号卓越大厦3109室
邮编 110013
电话 024-31096388*3901

西安

西安市高新区科技路38号林凯国际大厦
1006-08单元
邮编 710075
电话 029-84500588*3801

广州

广州国际生物岛寰宇三路36、38号合景
星辉广场北塔204-206单元
邮编 510000
电话 020-82401600

武汉

武汉市高新四路22号58众创光谷产业园A座1楼2-5楼
邮编 430075
电话 027-59744988*5401

欲了解更多信息，请扫描二维码关注我们的微信公众账号与官方网站。

本资料中的信息，说明和技术指标如有变更，恕不另行通知。



赛默飞
官方微信



赛默飞
官方网站

热线 800 810 5118
电话 400 650 5118
www.thermofisher.cn

ThermoFisher
SCIENTIFIC