

# Enzymes Program for **mRNA VACCINE**

mRNA疫苗及药物研发/生产的优质伙伴

微观改变世界

# CONTENTS

## 目录

### 01

#### ABOUT US

##### 关于我们

公司介绍	P01
核心技术平台	P02

### 02

#### QUALITY PARTNER FOR MRNA VACCINE AND DRUG DEVELOPMENT / PRODUCTION

##### mRNA疫苗及药物研发/生产的优质伙伴

模板生产	P04
体外转录	P05
mRNA修饰 (mRNA加帽/加尾)	P11
mRNA修饰底物	P12
纯化/质检	P14
产品列表	P15

01

关于我们

ABOUT US

## 公司简介

瀚海新酶生物科技有限公司成立于2015年，是一家专业从事生物医药、体外诊断核心原料研发、生产、应用和技术服务的高新技术企业。在上海、武汉、苏州、青岛、宜昌等地分别设立研发生产中心。

公司拥有酶基因挖掘与性能表征、酶分子优化与改造、酶基因高通量筛选、有机合成、合成生物学、抗原抗体研发制备等技术平台；基于以上技术平台开发出数百种生物医药、疫苗生产、体外诊断相关原材料。

公司建有超大生产规模、超高设备标准的医药级特种酶生产体系。已向超过 100 家国内生物医药、疫苗制备、体外诊断试剂生产商提供产品与服务；同时产品出口到海外 25 个国家与地区。

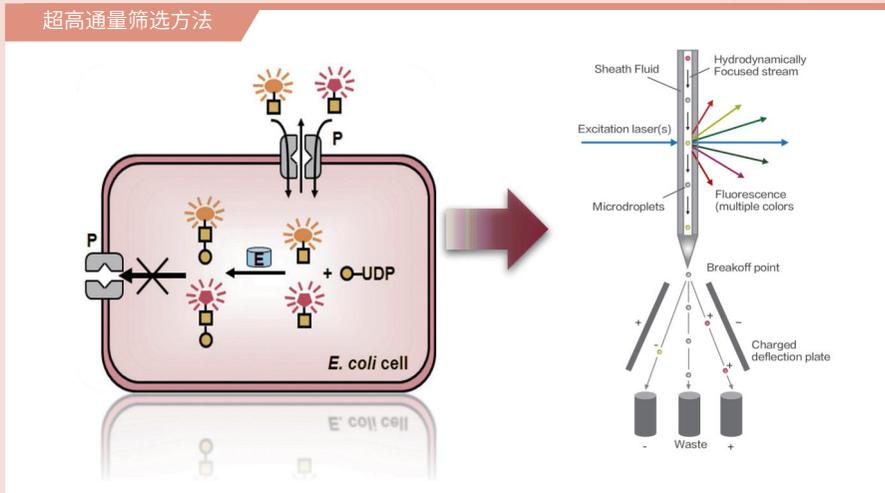
公司将不断拓展产品领域，丰富产品品种，为把瀚海新酶打造成“世界一流的特种酶产品与服务的供应商”而不懈奋斗！

## 更多更全面的产品出自 微流控超高通量筛选平台

由于天然酶分子存在自身局限性，因此难以直接应用于医药工业领域。定向进化—2018年诺贝尔化学奖获奖技术，创造性地将进化概念引入酶分子改造中，使得“驯服”数以亿计的天然酶为人类服务成为可能。

瀚海新酶拥有世界领先的微流控超高通量筛选平台，在单细胞层面对酶突变文库进行超高通量筛选，筛选通量高达 $10^7$ /天，比常规方法筛选速度快十万倍，筛选成本仅为常规方法的千分之一，实现了酶定向进化技术的代际革命，真正将酶定向进化技术应用于实际工业生产过程。

### 超高通量筛选方法



依托微流控超高通量筛选平台，瀚海新酶已成功研发了数百种适用于生物医药、疫苗制备、体外诊断领域的核心酶原料，并不断取得突破，为中国乃至世界生物医药行业打造“中国芯”。

## 02

## mRNA疫苗及药物研发/生产的优质伙伴

## QUALITY PARTNER FOR MRNA VACCINE AND DRUG DEVELOPMENT / PRODUCTION

在与新冠病毒的抗争中，mRNA疫苗一举成名，万众瞩目。基于独特的作用机制，mRNA药物在传染病预防、癌症和包括罕见病在内的多种疾病治疗领域存在着巨大的应用潜力。目前mRNA药物研究的热点主要集中在mRNA的起效方式和工艺路线两方面。尽管mRNA药物研究迎来了蓬勃的市场，但也面临着原料、技术、法规和供应链等方面不完善的挑战。

瀚海新酶能够提供质量保证、供应稳定的酶原料、底物及检测试剂盒，以及承接委托开发（CRO）服务，合规、快速、稳定实现药物开发及生产。



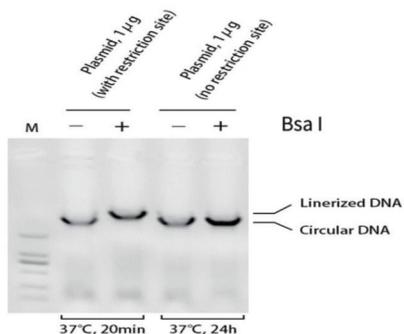
🔴 酶    🔵 底物    🟡 试剂盒    ★ 待上市

## 模板生产

### 限制性内切酶BsaI和BspQI

#### BsaI and BspQI

在DNA模板制备和质粒线性化阶段，限制性内切酶BsaI和BspQI将构建好的质粒酶切，处理成线性化双链DNA模板，以备下阶段mRNA合成所需。



#### 产品特点

酶活力高，迅速完成酶切反应。  
 低非特异性内切酶活性。  
 保证“手术刀”般的精准切割。  
 无BSA体系，减少热源污染。

BsaI识别序列和切割位点如下：

5'.....GGTCTC(N).....3'  
 3'.....CCAGAG(NNNNN).....5'

BspQI识别序列和切割位点如下：

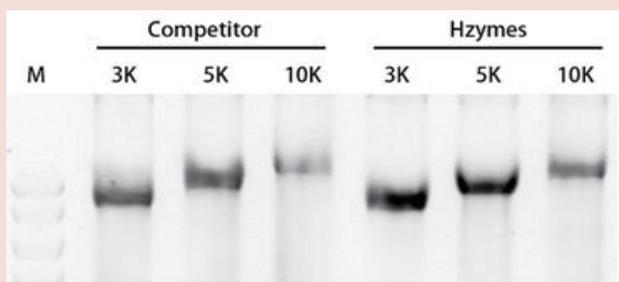
5'.....GCTCTTC(N).....3'  
 3'.....CGAGAAG(NNNN).....5'

## 体外转录

### T7 RNA 聚合酶

#### T7 RNA Polymerase

RNA聚合酶是体外转录mRNA的关键酶，T7 RNA聚合酶（T7 RNA Polymerase）高度特异识别 T7启动子序列，以含有T7启动子序列的单链或双链DNA为模板，以核苷酸（NTP）为底物，合成与单链 DNA互补的RNA。我们同时提供合成长片段或短片段的mRNA的高产T7 RNA聚合酶（T7 RNA Polymerase）试剂盒，以备客户选择。



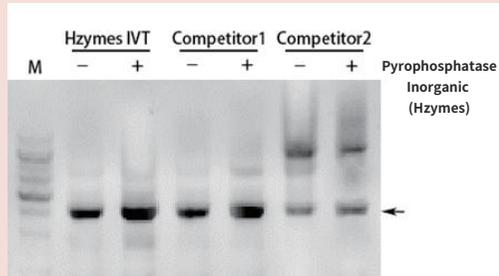
#### 产品特点

- 超高的RNA产出率。
- 转录效率提升30%。
- 转录长度可达10K。

### 无机焦磷酸酶（酵母）

#### Pyrophosphatase Inorganic (yeast)

由大肠杆菌重组表达生成，与镁离子结合后可催化水解无机焦磷酸生成磷酸盐，并避免其对反应体系的抑制，以提升体外转录RNA的产量。



#### 产品特点

- 可有效提升体外转录RNA产量。

## 重组RNA酶抑制剂

## RNase Inhibitor (Recombinant)

在RNA制备过程中，来自枪头、试管或其他试剂的RNA酶（RNase）污染会导致RNA的降解。作为预防措施，体系中的重组RNA酶抑制剂与RNase A形成1: 1复合体，抑制后者的活性，保证了mRNA的稳定性和完整性。

## 产品特点

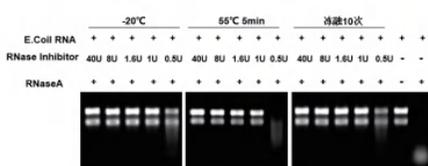
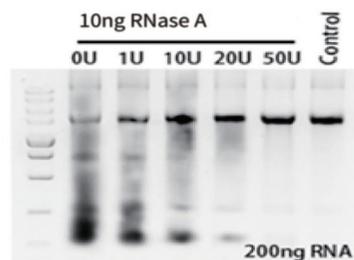
高效抑制RNase A, RNase B, RNase C活性。

无核酸酶污染，无菌源 DNA 残留。

提升所有RNA实验产物产量。

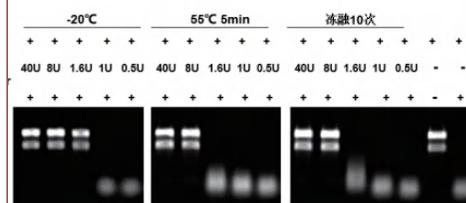
提升IVT产物mRNA完整性，

适用于几乎所有对RNA完整性敏感的实验。



瀚海新酶RNase Inhibitor冻融10次活力不受影响，55°C 5min处理后活力变化不大。

某品牌RNase Inhibitor冻融10次活力下降明显，55°C 5min处理后活力下降明显。

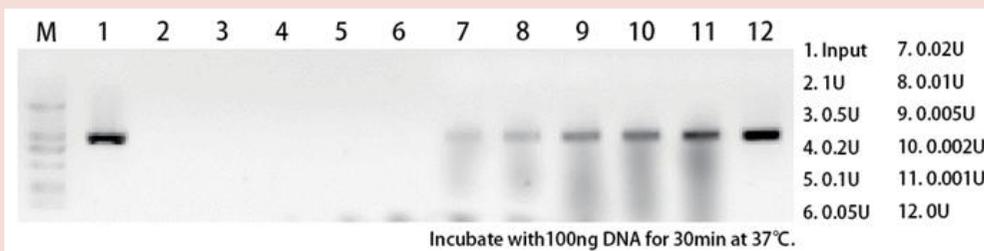


## 脱氧核糖核酸酶 I

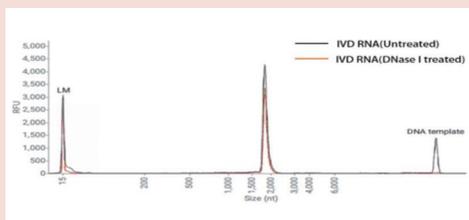
### DNase I

对于物料中残存的DNA，脱氧核糖核酸酶I能对单链或双链DNA进行非特异性剪切并生成二、三寡核苷酸产物，实现降解，保证了mRNA的完整性。

#### 产品特点



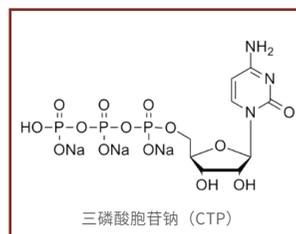
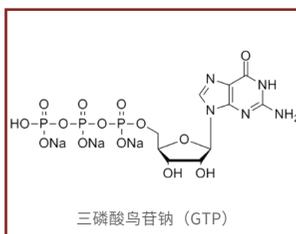
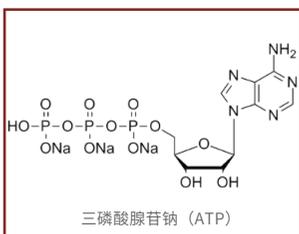
高酶活性，微量使用即可高效去除DNA。

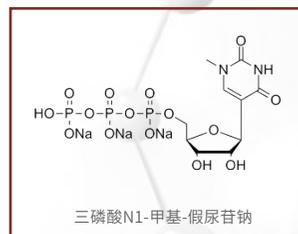
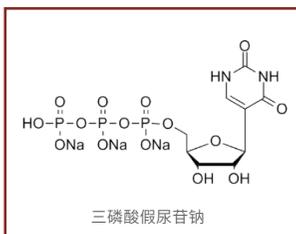
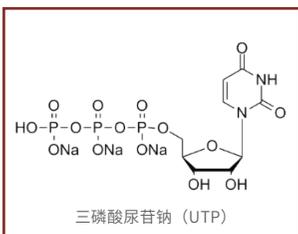


高效去除IVT模板DNA，且无RNase活性。  
不影响mRNA完整性。

## 核苷酸及修饰核苷酸系列

### NTP set





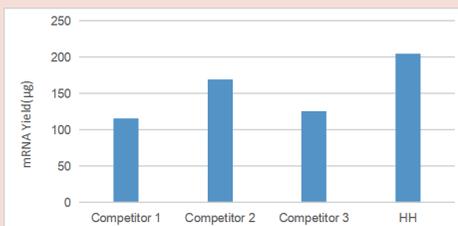
超高扩增性能 & 完全对标一线品牌 & 纯度高 & 无杂质 & 超低金属残留

## T7高产RNA合成试剂盒

## T7 High Yield RNA Synthesis Kit

借助使用方便的试剂盒，使用优化好的缓冲液进行高效转录。可以快速获得适用于下游应用的各种RNA，尤其适配高浓度底物（10mM）反应体系，助力mRNA高效工业化生产。

## 高产量：HH T7 RNA聚合酶体外转录mRNA



1 µg 线性化DNA模板（1000nt）  
单次转录产物可达205 µg。



1 µg长片段线性化DNA模板（4000nt）  
单次转录产物可达155 µg。

高纯度：HH T7 RNA聚合酶体外转录mRNA，产物纯化后，毛细管电泳及液相色谱显示，长短片段mRNA产物纯度（1000nt-4000nt）均可达95%以上，流产片段较少。

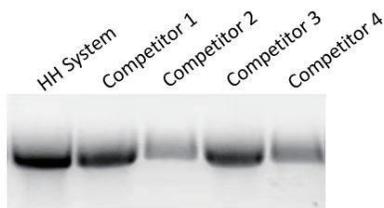


图1a. 1000 nt样品甲醛变性琼脂糖凝胶电泳图

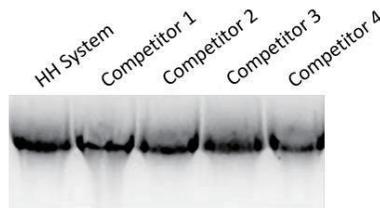
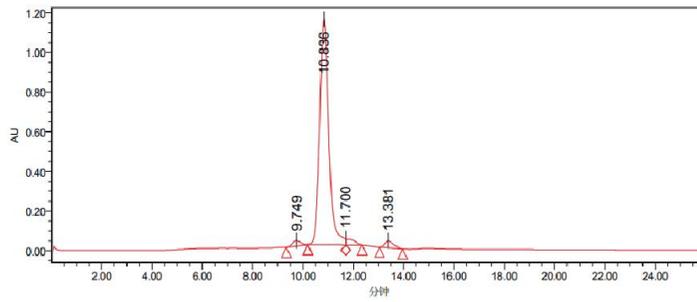
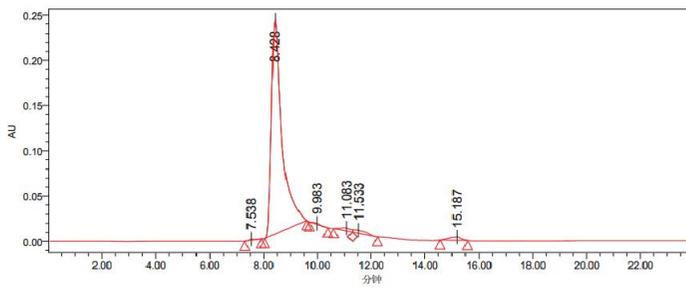


图1b. 4000 nt样品甲醛变性琼脂糖凝胶电泳图



液相色谱分析 (Waters2695) 结果显示, 转录所得mRNA (1000 nt) 纯度即可达到96.96%。



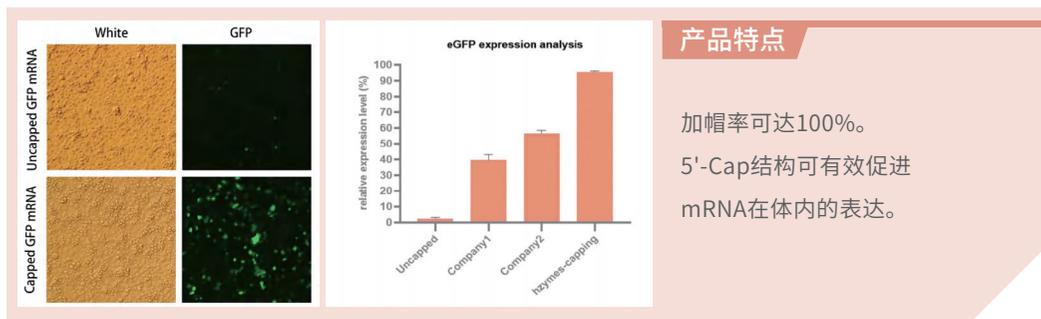
液相色谱分析 (Waters2695) 结果显示, 转录所得mRNA (4000 nt) 纯度即可达到95.75%。

# mRNA修饰 (mRNA加帽/加尾)

## 牛痘病毒加帽酶

### Vaccinia Capping Enzyme

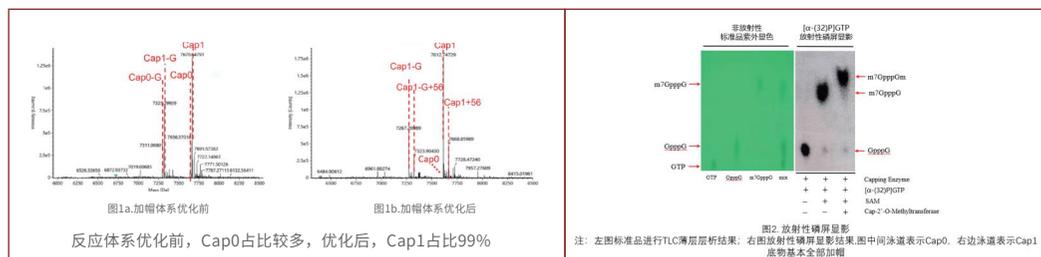
由大肠杆菌重组表达生成，可以将7-甲基鸟苷酸帽子结构cap0加至mRNA的5'端，即所谓的加帽(capping)，增加mRNA的稳定性，降低免疫原性，并且使其可以被核糖体顺利识别，启动后续翻译程序。



## mRNA Cap-2'-氧甲基转移酶

### mRNA Cap-2'-O-Methyltransferase

由大肠杆菌重组表达生产，能够特异性地将甲基化供体SAM的甲基转移至RNA的Cap0结构上并形成Cap1结构，增强mRNA转染后的翻译表达效率，提高转染后mRNA编码的蛋白表达水平，并且降低mRNA在体内的免疫原性。



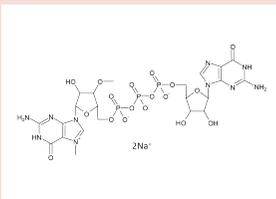
## 碱性磷酸酶

## Alkaline Phosphatase

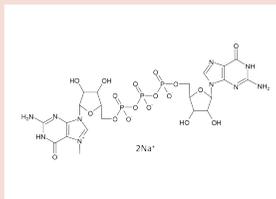
由大肠杆菌重组表达生成，可非特异性的催化DNA和RNA 5'和3'端的磷酸单酯键去磷酸化反应，也可以催化NTPs和dNTPs去磷酸化。

## mRNA修饰底物

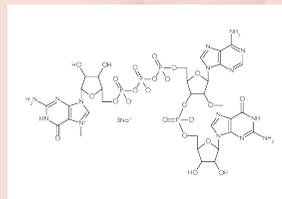
mRNA体外合成的修饰，在核苷酸的5'磷酸基团上用鸟苷形成5'三磷酸酯骨架的结构，在mRNA疫苗/药物开发中应用广泛，5'帽子可以促使mRNA和核糖体的结合，能有效地封闭RNA 5'末端以保护mRNA免受5'核酸外切酶的降解，增强mRNA的稳定性。此外，5'帽子还参加mRNA前体的剪接，参与mRNA 3'末端多聚腺苷酸化，保证mRNA在细胞质中的稳定运输。



ARCA



Cap0

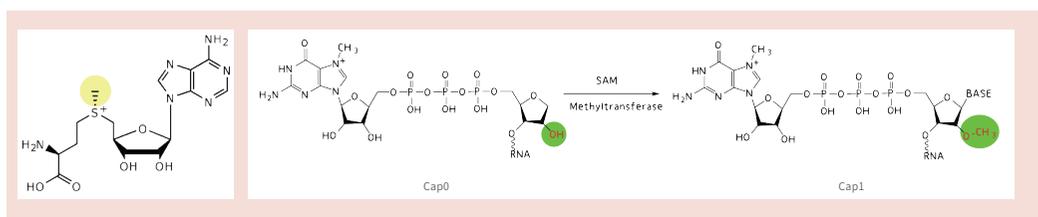


Cap1

## S-腺苷甲硫氨酸(SAM)

### S-adenosylmethionine

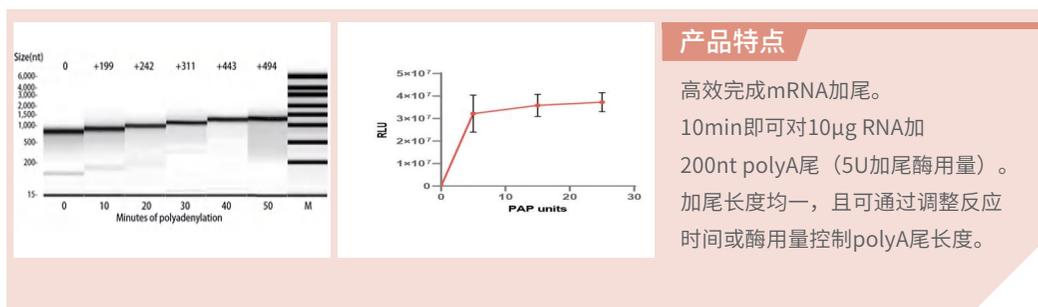
是体内最重要的甲基供体，在mRNA加帽过程中，SAM和甲基转移酶联合使用，可以将5'帽子区域的Cap0结构转化为Cap1结构。



## Poly (A) 聚合酶

### Poly(A) Polymerase

在mRNA加尾阶段，Poly (A) 聚合酶 (Poly (A) Polymerase) 催化由ATP转化的AMP添加到RNA的3'端，即给RNA加Poly (A) 尾，维持mRNA作为翻译模板的活性的同时，增加mRNA本身的稳定性。



## 纯化/质检

### 核糖核酸酶III

#### RNase III

核糖核酸酶III由大肠杆菌重组表达，该特异性核酸外切酶可切割双链RNA（dsRNA）并生成12-35bp、带5'-PO<sub>4</sub>和3'-OH，3'端突出的dsRNA片段。

### 质量标准满足研究、产品开发和生产投料

瀚海新酶各类和批次产品均采用药用规格原辅料生产，严格控制宿主DNA、蛋白质残留、核酸残留及病原体污染，符合GMP规范的产品生产与质量管理规程，保障生产过程及所有原辅料可追溯。

#### 产品满足下列要求：

- 1 制造过程遵循现行药品生产质量管理规范（cGMP）的标准
- 2 不含动物源性成分及抗生素
- 3 关键杂质（内毒素、微生物、残留金属及宿主细胞DNA和蛋白质等）符合要求
- 4 50亿人份的标准产能满足放量需求
- 5 纯度高（≥95%），经SDS-PAGE及SEC-HPLC双重标准检测，批间差异低

\*具体详见产品说明书和质量报告书

## 产品列表

分类 Category	产品名称 Product Name	产品货号 Catalog No.	浓度 Specification	包装规格 Packing Specifications
模板线性化	BsaI 限制性内切酶 BsaI	HBP001306	20U/ $\mu$ L	1KU/0.05mL
		HBP001307		5KU/0.25mL
		HBP001308		200KU/10mL
		HBP001309		2000KU/100mL
		HBP001310		20KU/1mL
	BspQI 限制性内切酶 BspQI	HBP001401	10U/ $\mu$ L	0.5KU/0.05mL
		HBP001402		2.5KU/0.25mL
		HBP001403		100KU/10mL
		HBP001404		1000KU/100mL
		HBP001405		10KU/1mL
体外转录 (IVT)	T7 RNA 聚合酶 T7 RNA Polymerase	HBP000301	50U/ $\mu$ L	5KU/0.1mL
		HBP000302		50KU/1mL
		HBP000303		500KU/10mL
		HBP000304		5000KU/100mL
	高产 T7 RNA 聚合酶 ( $\geq$ 2000nt) High Yield T7 RNA Polymerase( $\geq$ 2000nt)	HBP000306	/	0.1mL (50 Tests)
		HBP000307		1mL (500 Tests)
		HBP000308		10mL (5000 Tests)
		HBP000309		100mL (50000 Tests)
	高产 T7 RNA 聚合酶 (<2000nt) High Yield T7 RNA Polymerase (<2000nt)	HBP000311	/	0.1mL (50 Tests)
		HBP000312		1mL (500 Tests)
		HBP000313		10mL (5000 Tests)
		HBP000314		100mL (50000 Tests)
	T7 RNA聚合酶(高浓度) T7 RNA polymerase (High concentration)	HBP000316	250U/ $\mu$ L	25KU/0.1mL
		HBP000317		250KU/1mL
HBP000318		2500KU/10mL		
HBP000319		25000KU/100mL		

分类 Category	产品名称 Product Name	产品货号 Catalog No.	浓度 Specification	包装规格 Packing Specifications
体外转录 (IVT)	重组RNA酶抑制剂 RNase Inhibitor (Recombinant)	HBP000401	40U/ $\mu$ L	2.5KU/0.0625mL
		HBP000402		10KU/0.25mL
		HBP000403		400KU/10mL
		HBP000404		4000KU/100mL
		HBP000405		40000KU/1000mL
		HBP000406		40KU/1mL
	无机焦磷酸酶 (酵母) Pyrophosphatase Inorganic (yeast)	HBP000501	0.1U/ $\mu$ L	10U/0.1mL
		HBP000502		50U/0.5mL
		HBP000503		1KU/10mL
		HBP000504		10KU/100mL
		HBP000505		100U/1mL
	脱氧核糖核酸酶 I DNase I	HBP000908	5U/ $\mu$ L	0.1KU/0.02mL
		HBP000906		KU/0.2mL
		HBP000907		5KU/1mL
		HBP000909		50KU/10mL
	三磷酸腺苷钠溶液 ATP sodium solution	HBP001900	100mM	0.2mL
		HBP001901		1mL
		HBP001902		20mL
		HBP001903		100mL
		HBP001904		500mL
	三磷酸鸟苷钠溶液 GTP sodium solution	HBP002000	100mM	0.2mL
		HBP002001		1mL
		HBP002002		20mL
		HBP002003		100mL
		HBP002004		500mL
	三磷酸胞苷钠溶液 CTP sodium solution	HBP002100	100mM	0.2mL
		HBP002101		1mL
		HBP002102		20mL
HBP002103		100mL		
HBP002104		500mL		

分类 Category	产品名称 Product Name	产品货号 Catalog No.	浓度 Specification	包装规格 Packing Specifications
体外转录 (IVT)	三磷酸尿苷钠溶液 UTP sodium solution	HBP002200	100mM	0.2mL
		HBP002201		1mL
		HBP002202		20mL
		HBP002203		100mL
		HBP002204		500mL
	三磷酸假尿苷钠溶液 Pseudo UTP sodium solution	HBP002400	100mM	0.1mL
		HBP002401		1mL
		HBP002402		20mL
		HBP002403		100mL
		HBP002404		500mL
	N1-甲基-假尿苷钠溶液 N1-Methylpseudouridine -5'-Triphosphate	HBP002501	100mM	1mL
		HBP002502		20mL
		HBP002503		100mL
		HBP002504		500mL
	高产 RNA 合成试剂盒 (≥2000nt) T7 High Yield RNA Synthesis Kit(≥2000nt)	HBP001501	/	50 Tests
	高产 RNA 合成试剂盒 (<2000nt) T7 High Yield RNA Synthesis Kit(<2000nt)	HBP001502	/	50 Tests
5-Me-CTP	HBP004101	100mM	0.1mL	
	HBP004102		1mL	
	5-OMe-UTP	HBP004201	100mM	1mL
		HBP004202		100mL
mRNA修饰 (加帽/加尾)	牛痘病毒加帽酶 Vaccinia Capping Enzyme	HBP000606	10U/μL	0.5KU/0.05mL
		HBP000607		2KU/0.2mL
		HBP000608		100KU/10mL
		HBP000609		1000KU/100mL
		HBP000610		10000KU/1000mL
		HBP000611		10KU/1mL

分类 Category	产品名称 Product Name	产品货号 Catalog No.	浓度 Specification	包装规格 Packing Specifications
mRNA修饰 (加帽/加尾)	mRNA Cap-2' -氧甲基转移酶 mRNA Cap-2' -O-Methyltransferase	HBP000701	50U/ $\mu$ L	2.5KU/0.05mL
		HBP000702		10KU/0.2mL
		HBP000703		500KU/10mL
		HBP000704		5000KU/100mL
		HBP000705		50000KU/1000mL
		HBP000706		50KU/1mL
	碱性磷酸酶 Alkaline Phosphatase	HBP001201	5U/ $\mu$ L	0.5KU/0.1mL
		HBP001202		2.5KU/0.5mL
		HBP001203		50KU/10mL
		HBP001204		500KU/100mL
		HBP001205		5000KU/1000mL
	抗反向帽类似物 ARCA	HBP002600	100mM	0.05mL
		HBP002601		1mL
		HBP002602		20mL
		HBP002603		100mL
		HBP002604		500mL
	帽子类似物 cap1(3' OH AG) 3-OH AG(cap1)	HBP002805	100mM	0.05mL
		HBP002801		1mL
		HBP002802		20mL
		HBP002803		100mL
		HBP002804		500mL
	帽子类似物 cap1(3'OMe AG) 3-OMe AG(cap1)	HBP003700	100mM	0.05mL
		HBP003701		1mL
		HBP003702		20mL
		HBP003703		100mL
		HBP003704		500mL
帽子结构 CleanCap AU Sodium Solution	HBP004300	100mM	0.05mL	

分类 Category	产品名称 Product Name	产品货号 Catalog No.	浓度 Specification	包装规格 Packing Specifications
mRNA修饰 (加帽/加尾)	S-腺苷甲硫氨酸 (SAM) S-adenosylmethionine (SAM)	HBP002300	32mM	0.2mL
		HBP002301		1mL
		HBP002302		20mL
		HBP002303		100mL
	Poly (A) 聚合酶 Poly(A) Polymerase	HBP002304	5U/ $\mu$ L	500mL
		HBP000801		0.1KU/0.02mL
		HBP000802		0.5KU/0.1mL
		HBP000803		5KU/1mL
CRO/CDMO	mRNA原液 (1000nt) mRNA (raw) -1000nt	HBP000804	2mg/mL	50KU/10mL
		HBP001601		1mg/0.5mL
		HBP001602		10mg/5mL
		HBP001603		50mg/25mL
	mRNA原液 (4000nt) mRNA (raw) -4000nt	HBP001604	2mg/mL	100mg/50mL
		HBP001701		1mg/0.5mL
		HBP001702		10mg/5mL
		HBP001703		50mg/25mL
	mRNA原液 (5000nt) mRNA (raw) -5000nt	HBP001704	2mg/mL	100mg/50mL
		HBP001801		1mg/0.5mL
		HBP001802		10mg/5mL
		HBP001803		50mg/25mL
	EGFP-mRNA	HBP001804	1mg/mL	100mg/50mL
		HBP004001		1mg/1mL
		HBP004002		10mg/10mL
		HBP004003		50mg/50mL
纯化、质检	核糖核酸酶 III RNase III	HBP004004	2U/ $\mu$ L	100mg/100mL
		HBP001001		0.25KU/0.125mL
	DNase 检测试剂盒 (荧光探针法) DNase assay Kit (Fluorescence)	HBP001002	/	1KU/0.5mL
		HBP002902		192 Tests
		HBP002903		48 Tests (冻干探针)

分类 Category	产品名称 Product Name	产品货号 Catalog No.	浓度 Specification	包装规格 Packing Specifications
纯化、质检	RNase 检测试剂盒 (荧光探针法)	HBP003002	/	192 Tests
	RNase assay Kit (Fluorescence)	HBP003003		48 Tests (冻干探针)
	mRNA加帽率 检测前处理试剂盒	HBP005001	/	10 Tests
	CHO细胞HCP(宿主蛋白) 残留检测试剂盒 CHO HCP ELISA Kit	HBP003901	/	96 Tests

\*各项需求敬请垂询我司业务代表

Enzymes Program for

# mRNA VACCINE

瀚海新酶生物科技有限公司  
HZYMES BIOTECHNOLOGY CO.,LTD

营销中心:上海市奉贤区沪杭公路1588号凤创谷3号楼7楼

订货电话:13122818113 邮编:201400

传真:021-60877362转819

生产基地:武汉市高科园三路9号武汉精准医疗产业基地

技术咨询电话:027-65528952 邮编:420075

网址:www.hzymes.com



— 公众号 —



— 业务咨询 —