

合成生物学深度报告：合聚万物，成致未来

证券分析师：朱国广

执业证书编号：S0600520070004

联系方式：zhugg@dwzq.com.cn

证券分析师：周新明

执业证书编号：S0600520090002

联系方式：zhouxm@dwzq.com.cn

2023年2月6日

- **合成生物学**通过对生物体进行有目标地设计、改造乃至重新合成，可以实现以合成生物为工具进行物质加工与合成的新型生产制造方式。合成生物学受益于基因合成、编辑等领域内的长足进步，逐渐发展成了以“设计-构建-测试-学习”（DBTL循环）为核心的研发模式和发酵为主导的放大生产模式。合成生物学由于存在多学科交叉、对技术、成本控制、研发人员要求高，具有强壁垒属性。根据麦肯锡研究，生物制造的产品可以覆盖 60% 化学制造的产品，未来生物制造的方式有望对未来医药、化工、食品、能源、材料、农业等传统行业带来巨大影响。
- **温室气体减排、技术进步、成本下降、政策支持、资金流入**等多重因素下推动行业高速发展。在全球气温上升，对于新的生产方式迫切需求的情况下，合成生物制造有望成为最优解。合成生物学在底层技术的进步和成本下降下，已取得了长足的进步，同时政府政策对于产业的鼓励不言而喻，在资本推动下合成生物学行业迎来了高速发展的时机。根据麦肯锡的分析，预计在2030-2040年，合成生物学每年带来的经济影响将达到1.8至3.6万亿美元，到2025年，合成生物学与生物制造的经济影响将达到1000亿美元。据CB Insights的预测，2019年全球合成生物学市场规模约为53亿美元，到2024年将扩容至约189亿美元，2019-2024 CAGR为28.8%。
- **从研发、选品、放大生产三个维度看合成生物学公司**，拥有集成性的研发平台，所选品种下游市场应用场景丰富、产品间具有协同作用的**选品策略**，放大生产能力技术完善的公司是行业的标杆。从全球平台型合成生物学龙头公司Ginkgo Bioworks来看，平台型合成生物学企业在外延并购上积极，以期完善平台能力，形成业务能力闭环。
- **投资建议：**
 - **关注在合成生物学风口下提供上游底层技术服务的公司：**金斯瑞生物科技（基因合成领域）、百奥赛图（基因编辑领域）、华大智造（基因测序领域）
 - **关注在研发、选品、放大生产三个维度具有竞争力的平台型和产品线合成生物学公司：**凯赛生物、华恒生物、华熙生物、川宁生物
- **风险提示：**产品研发风险，技术发展不及预期风险，市场竞争加剧风险，原材料成本上升风险，政策风险，地缘政治风险



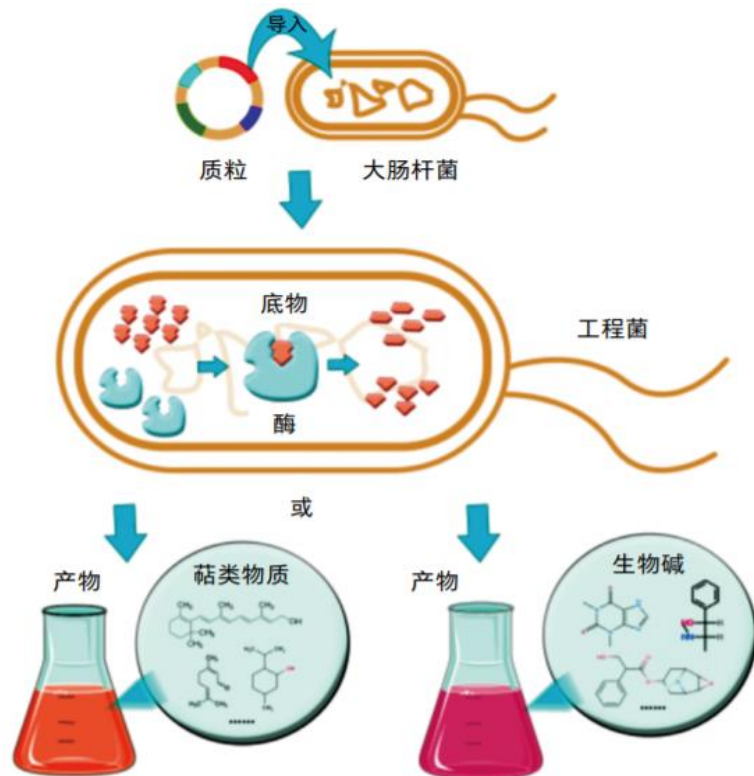
- 1、合成生物学：造物致知，造物致用
- 2、技术革新，制造升级，合成生物正当时
- 3、研发、选品、放大生产是合成生物学产业核心逻辑
- 4、选股思路
- 5、风险提示与免责声明

1. 合成生物学：造物致知，造物致用

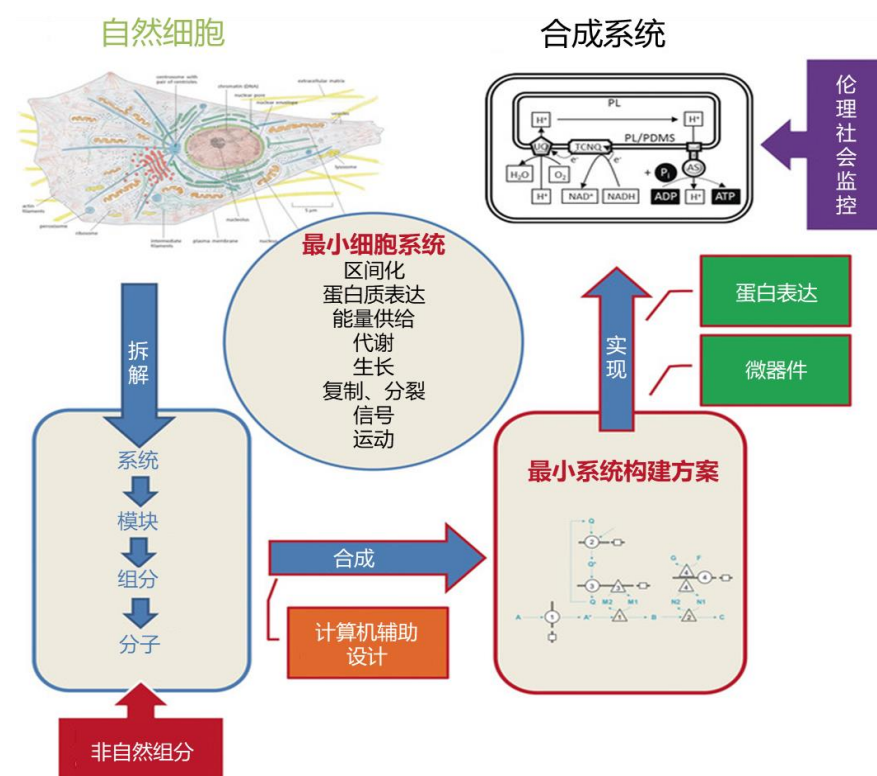
1.1 合成生物学——造物致知，造物致用

- 合成生物学是指采用工程科学研究理念，对生物体进行有目标地设计、改造乃至重新合成，创建赋予非自然功能的“人造生命”，合成生物制造是以合成生物为工具进行物质加工与合成的生产方式，有望彻底变革未来医药、化工、食品、能源、材料、农业等传统行业。合成生物学内涵主要体现在两个方面：1) 自上而下：目标导向的构建“人造生命”，使用代谢和基因工程技术为活细胞赋予新功能，“人工基因组”是其核心内容，大片段基因组操作、改造以及大规模、高精度、低成本DNA合成是关键技术；2) 自下而上：通过将“非生命”生物分子成分聚集在一起在体外创建新的生物系统，元件标准化→模块构建→底盘适配的线路以及对生命过程的途径、网络组成及其调控、设计与构建是核心内容，人工线路构建平台是其关键技术。

自上而下的改造细菌生产天然产物



自下而上的最小细胞系统构建



1.1 合成生物学——造物致知，造物致用

➤ 进入21世纪，合成生物学的发展可分为4个阶段：

1. 创建时期（2000-2003年）：

产生了许多具备领域特征的研究手段和理论，特别是基因线路工程的建立及其在代谢工程中的成功运用；

2. 扩张和发展期（2004-2007年）：

工程技术进步较缓慢，领域有扩大趋势；

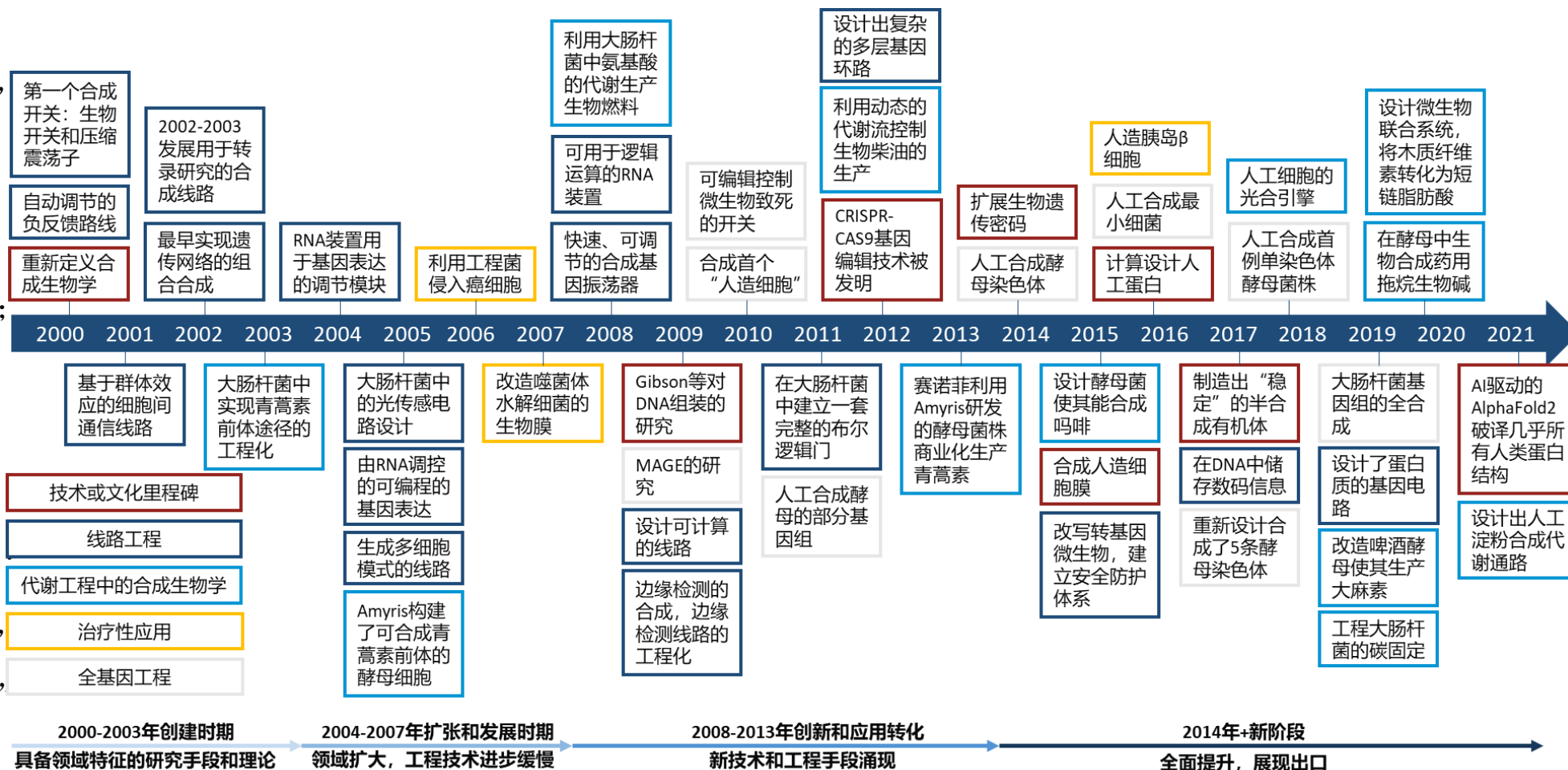
3. 快速创新和应用转化期（2008-2013年）：

这一阶段涌现出的新技术和工程手段使合成生物学研究与应用领域大为拓展；

4. 发展新阶段（2014年后）：

工程化平台的建设和生物大数据的开源应用相结合，全面推动生物技术、生物产业和生物医药“民主化”发展。

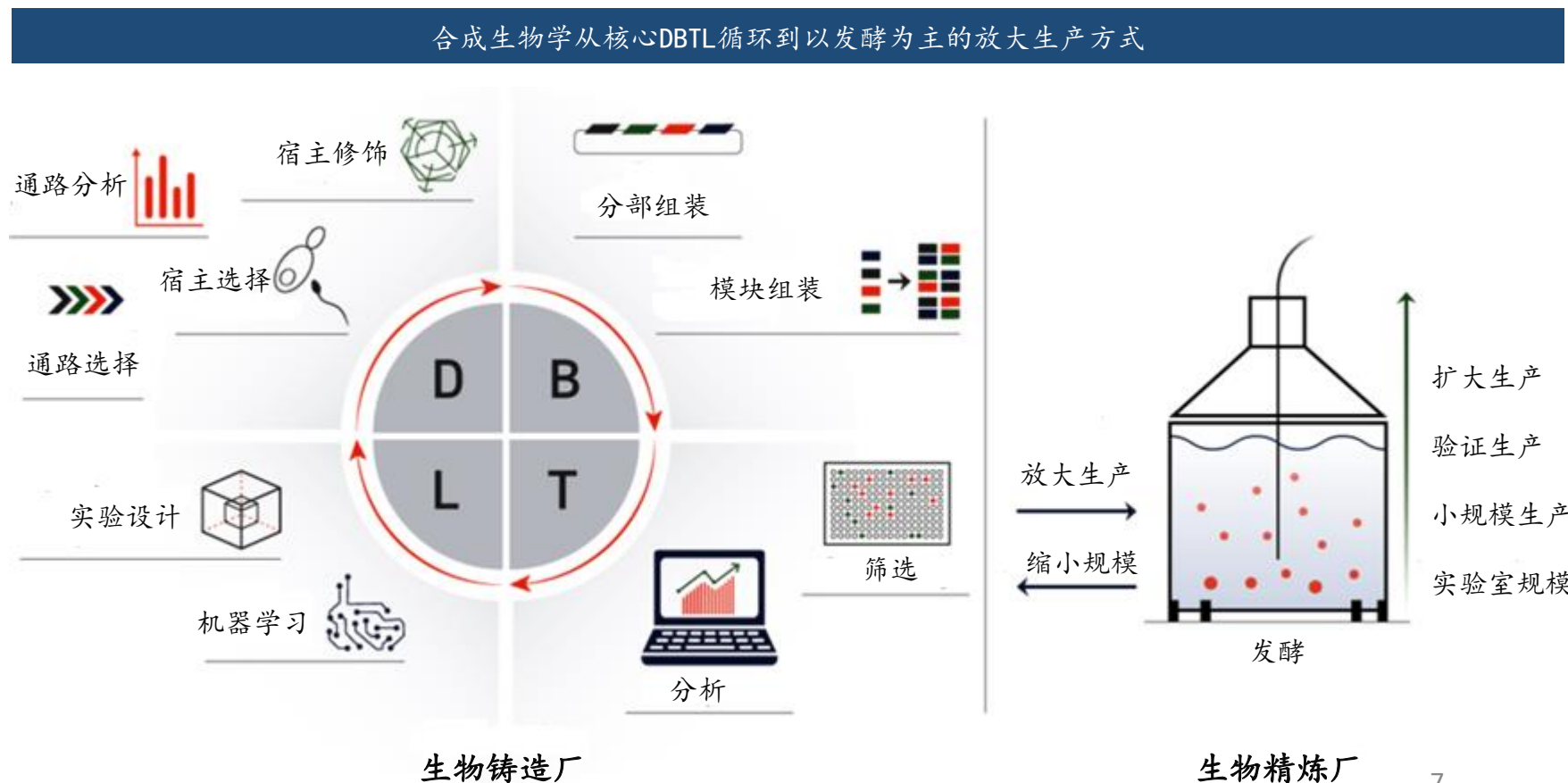
2000-2021 年合成生物学的四个阶段和代表性进展



1.1 合成生物学——造物致知，造物致用

➤ 合成生物学的目的是设计符合标准的生物系统，基于工程设计原则利用工程可预测性控制复杂系统构建的“设计-构建-测试-学习”循环（DBTL）逐渐成为合成生物学的核心策略。生命系统具有高度的复杂性，人工设计的基因线路需要海量工程化试错实验去实现预设功能。这就需要用到“设计-构建-测试-学习”（DBTL）循环过程这一工程原理。在生物制造领域，DBLT循环四个阶段循环往复可以成功构建需要的细胞，生产出合适的产品。

- **设计：**合成生物学DBTL策略的基础，在遵循一定的规则下利用现有的标准化生物元件对基因、代谢通路或基因组进行理性设计；**相关技术：**生物元件库、计算机辅助设计、代谢通路
- **构建：**在生物系统中对目标基因进行操作，构建细胞工厂，该过程包括DNA合成，大片段组装以及基因编辑；**相关技术：**DNA合成、DNA拼接和组装、基因编辑、基因测序
- **测试：**由于逻辑线路及模块化的代谢途径在通过理性或非理性设计后，都会存在大量的突变体或候选目标，因此通常需要高效、准确和经济的检测，生成相应数据，评估构建的细胞工厂的实用性；**相关技术：**微流控技术、酶活性测定、无细胞系统
- **学习：**利用测试数据，学习并随机搜索更有效地推进循环实现预期目标的原则，为下一个循环改进设计提供指导；**相关技术：**数据收集、数据分析、机器学习、建模



1.1 合成生物学——造物致知，造物致用

- **底盘细胞：**底盘细胞是合成生物学的“硬件”基础，其中常用的模式微生物有酿酒酵母、大肠杆菌、枯草芽孢杆菌、谷氨酸棒杆菌等。不同的模式微生物具有特定的优缺点，因此被应用于不同产物的生产。**相关技术：**菌株改造、菌株选择
- **发酵工程：**根据生产流程可分为上游、中游和下游三部分，上游工程主要为菌种的选育和改造，以获得生产性能良好的菌株；中游则为发酵过程控制，通过对发酵过程中各种参数的采集、分析和反馈，以达到生产最佳发酵条件；下游则是对产品的分离和纯化，采用多种技术将发酵产品从发酵液或者细胞中分离、纯化出来，在达到特定标准后制成产品。生产规模上发酵体积每增加10倍，生产成本下降37%-60%。大规模发酵罐需要机械搅拌以保证基质、氧气和热量的均匀分布，同时需要防范发酵过程中的染菌风险。

常见模式微生物

模式微生物	优点	适用范围	产品应用
大肠杆菌	发酵周期短、遗传背景清晰、基因编辑工具及代谢调控策略成熟	非糖基化重组蛋白表达系统	类胡萝卜素、紫杉醇、青蒿素
枯草芽孢杆菌	蛋白质分泌系统出色，有典型的芽孢形成能力、细胞分裂以及生物膜系统	微生物机理研究首选微生物之一	核苷酸、维生素、透明质酸、抗生素
酿酒酵母	遗传背景及代谢机制清晰、有较好的 pH 及渗透压耐受性	蛋白质、核苷类、芳香族化合物	乙酰辅酶 A、香叶醇、胰岛素、柠檬烯、白藜芦醇
巴斯德毕赤酵母	极佳的蛋白分泌能力、优异的翻译后修饰、胞外内源性蛋白极少	异源蛋白的表达	人促红细胞生成素、人血清蛋白、胶原蛋白

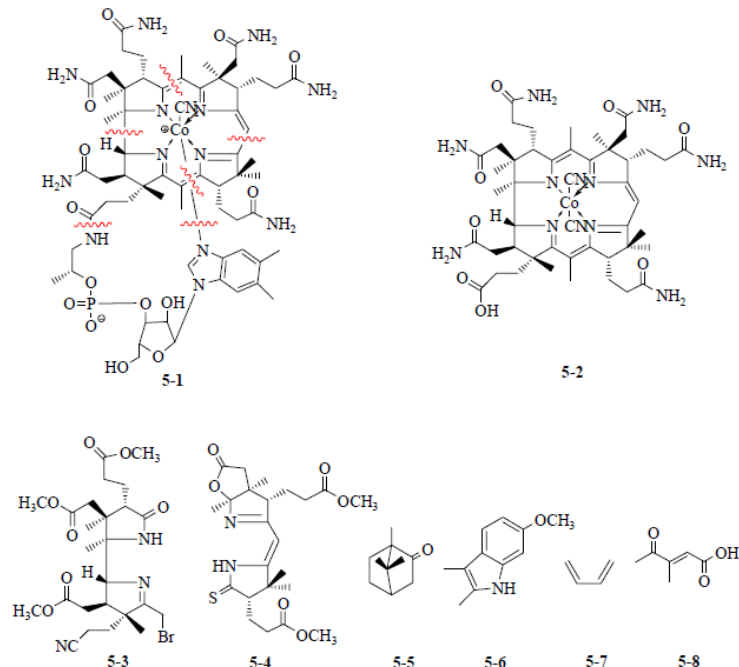
现代发酵工艺的组成



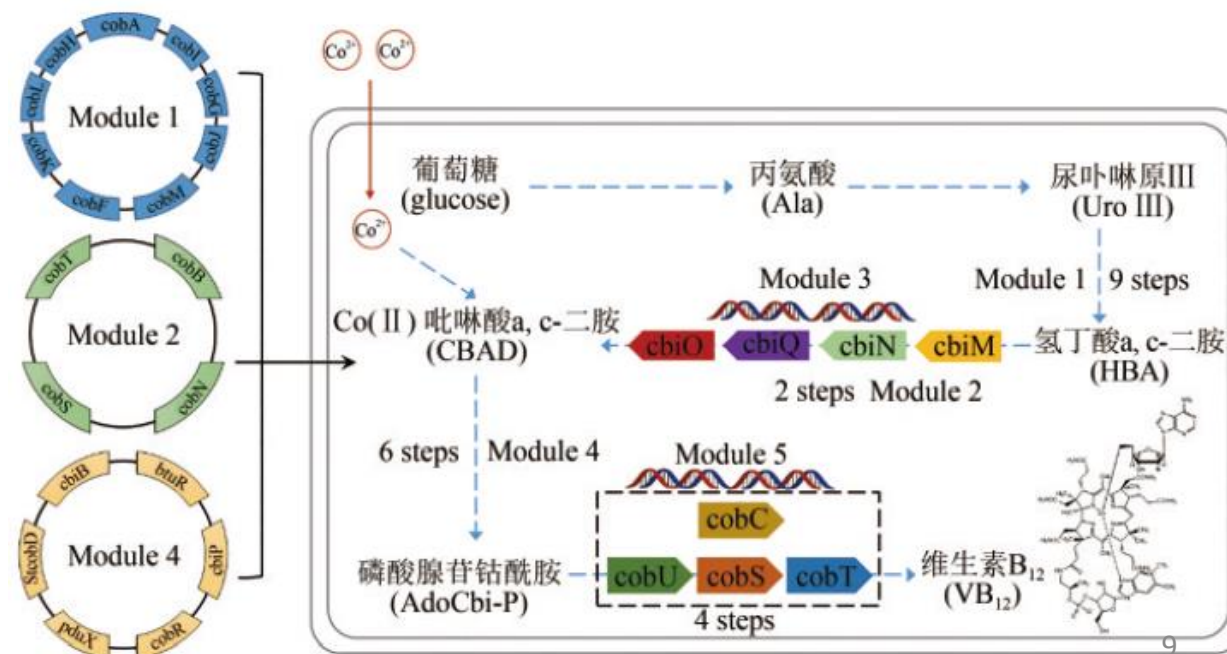
1.1 合成生物学——造物致知，造物致用

- 合成生物学借助菌株构建实现生物法合成高价值产物，替代传统化学合成法，从技术源头实现降本增效。以维生素B12（VB₁₂）为例：
- **化学合成法：**经典VB₁₂化学合成方法将VB₁₂结构拆分为含有氰基（CN）和溴原子（Br）的片段（片段1）和含有环状硫代酰胺的片段（片段2）通过会聚反应合成，片段1需要通过以(-)-樟脑和2,3-二甲基-6-甲氧基吲哚为起始物完成全合成，片段2以丁二烯和3-甲基-4-羧基-戊-2-烯酸为起始物完成全合成，最后再完成片段1和2的全合成。该方法缺点在于有机反应步骤多，合成路线太长，无法进行大量制备。
 - **生物合成法：**2018年中国科学院天津工业生物技术研究所在大肠杆菌中实现了VB₁₂的从头合成，首先解析VB₁₂好氧合成路径中钴整合与腺苷钴啉醇酰胺磷酸的合成机理，将来源于5种细菌中的28个基因在大肠杆菌细胞中成功异源表达，并按其人工合成途径划分为5个模块进行人工途径组装，最终实现VB₁₂的从头合成，通过途径优化和发酵过程调控，产量达到307.00 μg/g 干细胞菌体，合成菌种发酵周期仅为工业生产菌株的1/10，极具工业应用前景。

VB₁₂化学合成示意图



VB₁₂从头生物合成示意图



1.2 合成生物学强科技属性构筑高壁垒

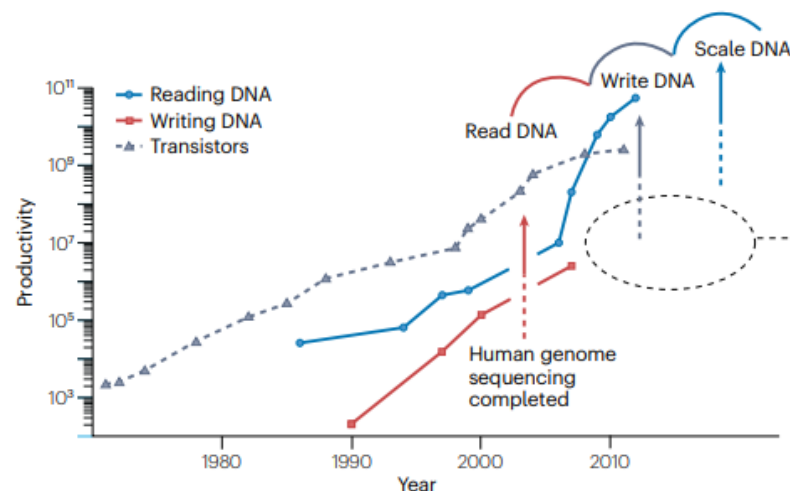
- 合成生物学具有强科技属性，从微观的基因合成到宏观的放大生产的发酵工程存在大量know-how，技术壁垒高。
- 1. 产业链前端以基因编辑相关技术公司为主，为元件构建提供技术支撑，技术要求包括基因合成、编辑、组装、测序等，国内主要代表公司有金斯瑞生物科技、诺禾致源。
 - 2. 中端以合成生物学平台公司为主，通过搭建技术平台，形成项目经验积累，为下游客户提供研发支撑，国内主要代表公司有弈柯莱、蓝晶微生物。
 - 3. 后端则以产品型公司为主，主导产品的放大生产与下游市场应用，市场可延伸至医疗、化工、食品、农业等多种领域，国内主要代表公司有凯赛生物、华恒生物、川宁生物、博雅辑因等。



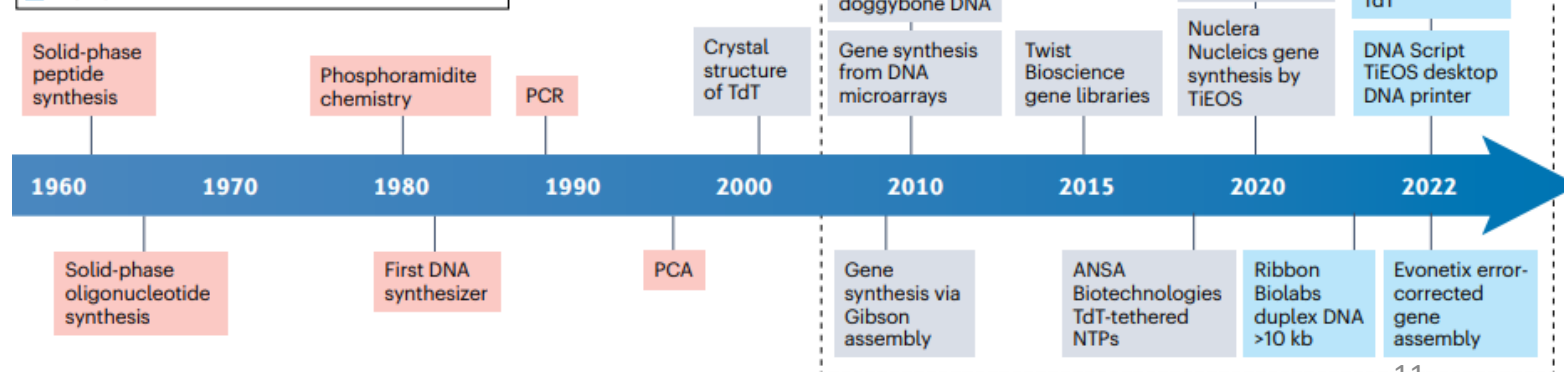
1.2.1 合成生物学关键底层技术——DNA的合成、编辑、组装、测序

- DNA合成成本下降速率快过摩尔定律，合成片段长度、精度大幅提升推动基因合成下游应用：
 - 1) 20世纪80年代开发的基于亚磷酰胺的DNA合成法为DNA合成仪的创制奠定了基础，之后三种芯片式原位合成技术（光刻合成、电化学脱保护合成、喷墨打印）和超高通量合成技术相继被开发出来，推动了合成DNA效率的提升和成本的下降，2021年每Mb碱基合成的平均费用已由2001年的超过5000美元下降至0.006美元，未来随着第四代酶促合成技术的发展和成熟，DNA合成有望进一步降低成本，实现更大规模化生产；
 - 2) 目前工业化DNA合成工艺通常从化学合成寡核苷酸起始，更长的DNA分子是以寡核苷酸为原料通过酶促反应逐步拼接和组装得到，寡核苷酸单步合成效率虽然已高达99.5%，但合成长度达到200 bp时产率即降至约35%，由于该产率杂质过多难以纯化得到目的片段，而要合成kb级长度的寡核苷酸单步合成效率必须达到99.9%以上才能获得同样的产率，随着微阵列式DNA合成技术的出现，合成所需的反应浓度更低（飞摩尔级），同时保证了成本和合成的准确度，当该技术目前主要缺陷在于合成错误率较柱式法更高，仍有进一步提升的空间。

基因合成技术进步逐渐弥补基因读取与基因写入的差距



Underpinning chemistry development
Emergence of hybrid and enzymatic approaches
>10 kb DNA



1.2.1 合成生物学关键底层技术——DNA的合成、编辑、组装、测序

- **基因编辑：**在生物体的基因组中特定位置插入、删除、修改或替换DNA。基因编辑依赖于经过基因工程改造的核酸酶，也称“分子剪刀”，在基因组中特定位置产生位点特异性双链断裂（DSB），诱导生物体通过非同源末端连接（NHEJ）或同源重组（HR）来修复DSB，人工主导或干扰这个修复过程就可以把特定DNA序列进行删除或者插入外源基因。
- **基因编辑技术的迭代：**1996年，第一代代基因编辑技术，经基因工程改造的锌指核酸酶(ZFNs)被设计出来，开启人工改造生命体的旅程。2009年，第二代基因编辑技术类转录激活因子效应物核酸酶(TALENs)诞生。但前两代技术构建周期长，步骤繁琐，难以进行高通量基因编辑，极大限制了其推广应用。直到2012年，CRISPR技术横空出世，与ZFNs和TALENs技术相比,CRISPR/Cas9的设计要简单得多,而且成本很低,对于相同的靶点,CRISPR/Cas9有相当甚至更好的靶向效率。
- **CRISPR/Cas9：实现基因编辑能力的重大飞跃。**作为第三代基因编辑技术，相比前两代，其优势明显：1) 构建简单方便快捷,适用于任何分子生物实验室;2) 用于基因组的点突变编辑优于ZFN或TALEN;3) CRISPR/Cas9精确的切口酶活性用于基因治疗安全性高于ZFN或TZLEN。根据头豹研究数据，2016-2018年，中国CRISPR/Cas9行业市场规模（按销售额统计）从9.7亿元人民币增长至24.8亿元人民币，年复合增长率高达59.6%。

不同基因编辑技术对比			
技术	ZFN	TALEN	CRISPR/Cas9
原理	锌指蛋白 (ZFP)识别特异的碱基序列，Fok I通过N端与ZFP连接, 发挥切割DNA作用	与ZFN类似，由特异性识别目标序列的TALE蛋白和介导切割的Fok I 内切酶组成	CRISPR为有规律地排列的短回文重复序列，Cas9使用CRISPR 序列作为指导来识别和切割与 CRISPR 序列互补的特定 DNA 链
核酸酶	FokI	FokI	Cas9
结构	蛋白质	蛋白质	具有20个核苷酸的sgRNA
尺寸	1 kb	3 kb	0.1 kb (sgRNA) + 4.2 kb (Cas9)
靶向专一性	ZF能识别特定的3个连续碱基对，串联ZF的数量改变决定ZFN的识别特异性。	一个TALE基序识别一个碱基对	Cas9识别与 CRISPR 序列互补的特定 DNA 链
目标序列要求	2个 ZFN	2个TALEN	与 Cas9 蛋白互补的 sgRNA
基因库的建造	难	难	可行
工程化难易度	难	一般	容易
重复难易度	难	一般	容易
成本	低	低	很低
成功率	低	高	高

来源：《Genome Editing: Revolutionizing the Crop Improvement》，《基因组的“读-改-写”技术》，东吴证券研究所

1.2.1 合成生物学关键底层技术——DNA的合成、编辑、组装、测序



- **DNA组装：**技术相对成熟，低成本、自动化、一体化是未来发展方向。受到技术的限制，DNA片段从头合成的长度有限，更长基因或基因组有赖于通过核苷酸片段的酶促组装或体内组装获得，通常使用的寡核苷酸组装方法有两种：连接酶组装法（ligase chain reaction, LCR）和聚合酶组装法（polymerase cycling assembly, PCA）。使用短初始片段组装染色体或基因组长度DNA所需的分层组装次数较多，过程中所需的克隆挑选和测序等质控成本也会相应增多，具有低成本、自动化和一体化特性的微流控组装体系将成为寡核苷酸体外合成和组装整合平台开发的方向。
- **DNA测序：**测序技术不断迭代，测序成本、长度、速度均得到指数级提升。DNA序列决定了DNA分子中核苷酸排列顺序。大规模基因组测序工作可以提供有关自然界生物的信息，帮助合成生物学家从中构建生物元件和装置，同时测序可以验证制造的系统是否符合预期以及快速、廉价和可靠的测序可以促进所合成的生命系统的快速检测和鉴定。DNA测序技术在过去几十年间得到了快速的发展，从最初的Sanger测序发展到四代纳米孔测序，基因测序成本也由2001年每基因组的接近1亿美元下降至2021年的0.006美元。随着技术的迭代，读长长度、测序速度等都有了质的飞跃。

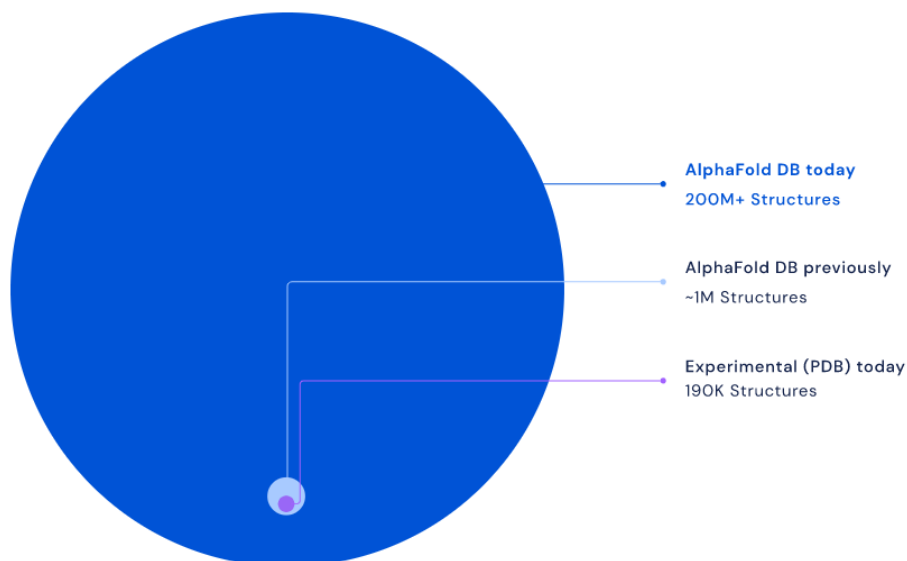
基因组测序技术迭代下测序长度、速度均不断提高

代际划分	经典平台	技术类型	特征	精准度	读长长度	测序时间	通量
第一代	ABI/LIFE3730 ABI/LIFE3500	Sange测序/长片段测序	测序时间长，长度为1000 bp，错误来源引物/扩增	> 99%	400-900 bp	1.6M	0.2 Mb/run
第二代	Roche454	焦磷酸反应	无法识别成簇碱基，错误来源插入/缺失	> 99%	200-600 bp	2h-3d	0.45 Gb/run
	Illumina HiSeq/MiSeq	可逆链终止反应	读长短，后端数据分析要求高	> 99%	50-150 bp	2h-3d	750-1500 Gb/run
	Life Solid	连接测序	读长短，后端数据分析要求高，错误来源替换	> 99%	50 bp	2h-3d	30-50 Gb/run
第三代	PacBio Sequel	单分子测序/半导体测序	超长读长，均一覆盖度，避免PCR扩增，出错率较高	< 90%	10000-15000 bp (Max > 40000 bp)	2h	0.5-9 Gb/run
	瀚海基因	单分子测序	-	> 99%	-	-	-
第四代	Oxford Nanopore Technologies	纳米孔测序	当前错误率较高，边缘位点检测易出错	< 90%	平均读取长度5400 bp，最长300 kb	1.2-2h	30-400 bp/秒

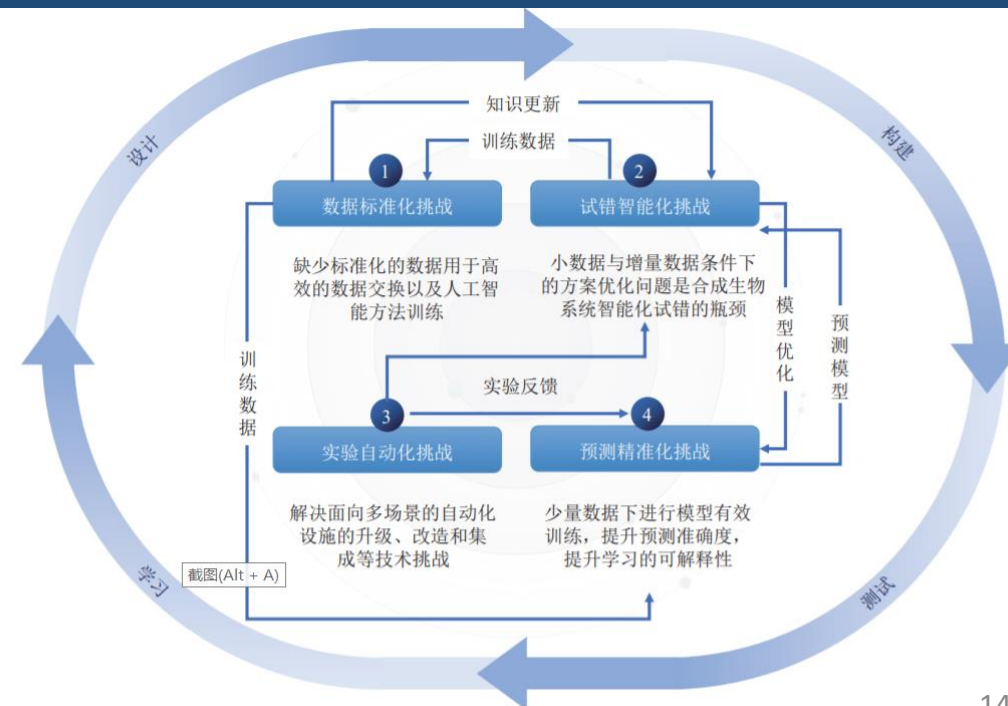
1.2.2 合成生物学与人工智能相结合，加速研发各个环节

- 人工智能逐步应用于合成生物学领域，提升研发效率，扩大研发可能，降低研发成本。随着合成生物学的发展，对于人工智能相关技术的需求将逐渐提升，当前，人工智能已在原件工程、基因线路、代谢工程、基因组工程中广泛应用，将合成生物各个环节的工作效率大大提升，成本明显降低，成功缩短研发周期并扩大研发可能。目前关注较多的Deep Mind宣布其Alpha Fold 平台已经可以预测的蛋白质结构超过2亿，来自于100万个物种，而之前PDB数据库中可预测结构的蛋白质大约为15万种。基于Alphafold2，科学家有望设计出自然界不存在的具有更高催化效率的或是具有未知催化功能的酶，从而开发出更加高效的代谢线路或是合成自然界中目前无法生物合成的物质。但人工智能在合成生物中的应用仍处在初期，应用常常局限在大肠杆菌和酿酒酵母，DBTL全循环实现智能化也为数不多，仍在数据、算法、评估指标等方面存在局限与挑战。

AlphaFold 蛋白质结构数据库：从近 100 万个结构到超过 2 亿个结构



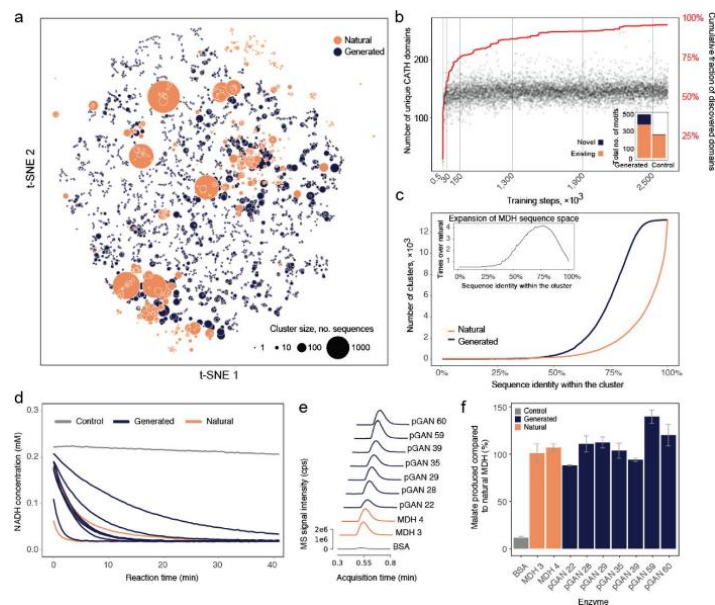
人工智能应用于合成生物学的挑战



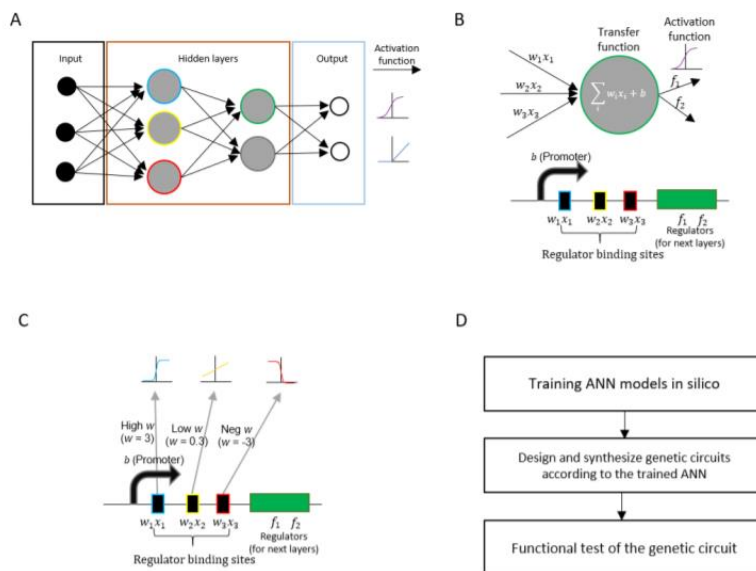
1.2.2 合成生物学与人工智能相结合，加速研发各个环节

- **元件工程**：人工智能技术可改善生物元件的鉴定和功能注释效率，加快天然生物元件优化速度，为人类从头设计基因原件、蛋白质元件提供可能。例：利用生成对抗网络设计功能蛋白序列、在大肠杆菌中设计启动子。
- **基因线路**：基因线路通常需要进行多次、长时间的调试才能正常运行，且无法确定其稳定性和对底盘细胞的其他影响。而计算机仿真策略可确定设计出来的线路可以执行哪些任务，并通过修改参数以实现所需的功能。例：利用人工神经网络设计基因线路
- **代谢工程**：传统的设计从海量信息中找到合适的改造靶点非常困难。人工智能的集成建模方法有助于在代谢网络建模时兼顾动力学、调节作用、替代模型结构和参数集合等因素。同时人工智能可以参与到自动化DBLT平台的构建。例：集成机器人平台——BioAutoMata用于 DBTL 循环优化番茄红素的生物合成途径。
- **基因组工程**：人工智能在基因组编辑、合成，微生物组或群落的设计均能发挥辅助作用。例：利用贝叶斯计算等方法自动设计合成微生物群落。

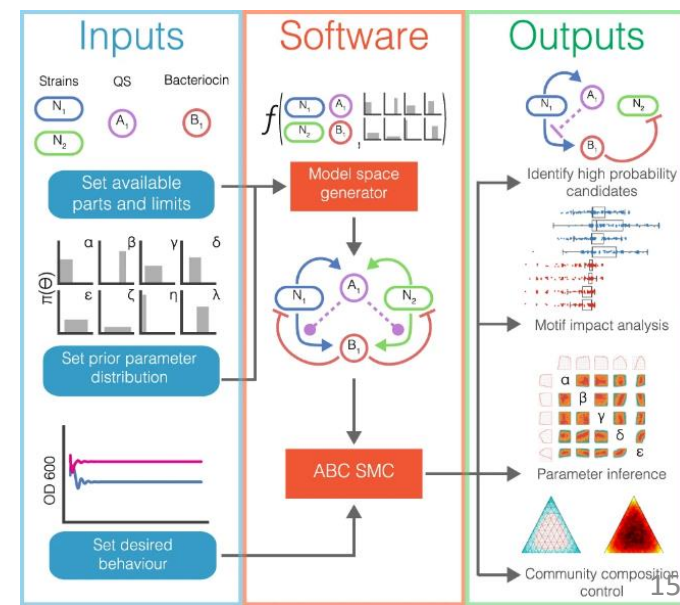
ProteinGAN设计功能蛋白序列



利用人工神经网络设计基因线路



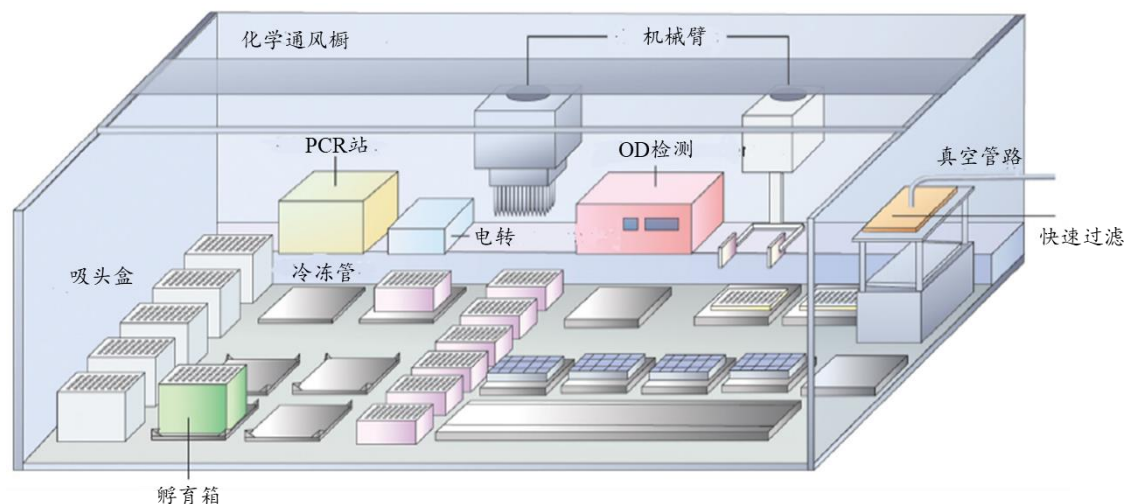
自动化合成微生物平台概览



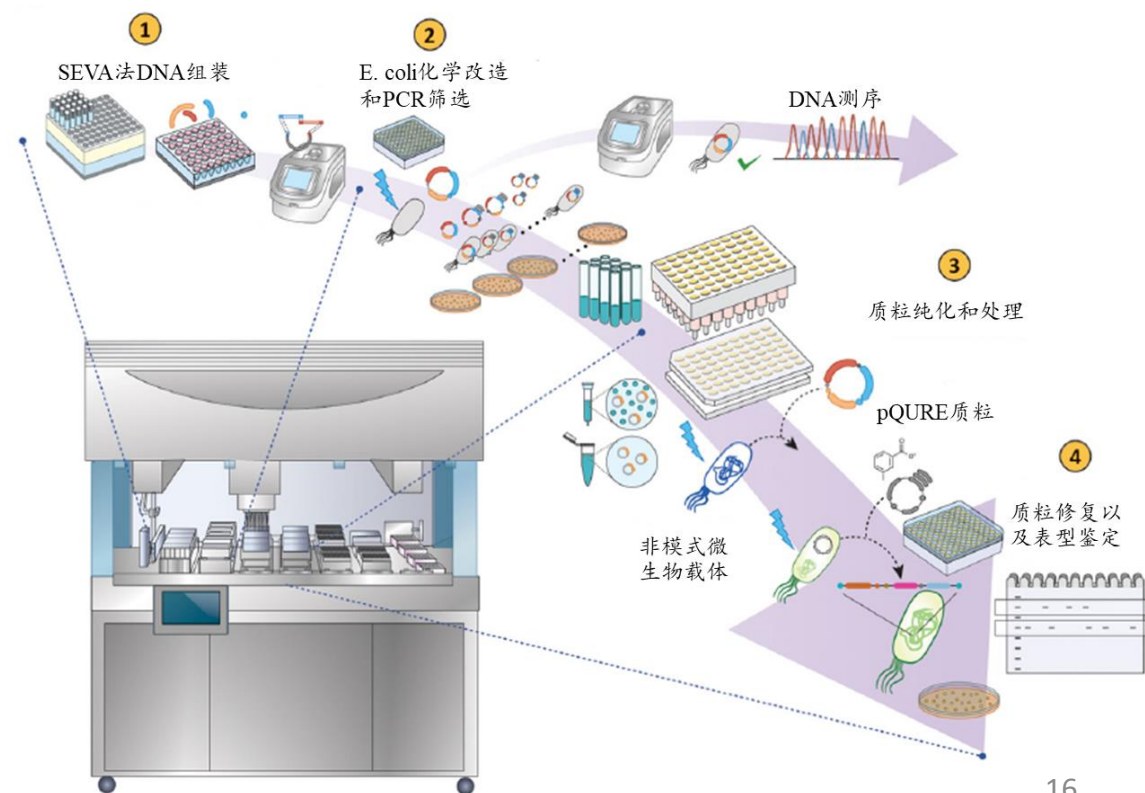
1.2.3 自动化推动合成生物学更快走向工业化

- **自动化加速合成生物学平台建设，以此为基础促进行业整合，加速产品研发。**自动化技术越来越多地被应用于合成生物学和代谢工程，一般构建一个含有较为简单的合成代谢途径的细胞工厂需要至少10个单独的DNA模块，这些模块必须经过多次重新配置工序，才能使细胞工厂生产所需的产物，手工构建既不切实际且又耗时，而自动化可以在细胞工厂设计过程中提供高效、标准化的解决方案。目前主要的挑战在于，在给定的经过遗传改造的宿主细胞中，在理解每种基因修饰对宿主最终表型影响的同时还需要快速、有效的对植入的遗传分子进行检测。生物铸造厂拥有在集成的分子生物学设施中处理大量遗传结构的能力，由机器人液体处理机控制，结合高通量分析并由专用软件支持。目前生物铸造整个工作流程仍没有完全实现自动化，也尚未完全整合到DBTL循环中，构建单元工厂的中间步骤(需要大量优化)大多在平台外部手动操作。随着以Bioworks、Ginkgo等平台型合成生物学企业的出现，自动化需求将逐步提升，进一步带动行业增长。

微生物操作自动化平台一般原型



质粒快速构建、改造、纯化、处理和基因分型的自动化基因组工程

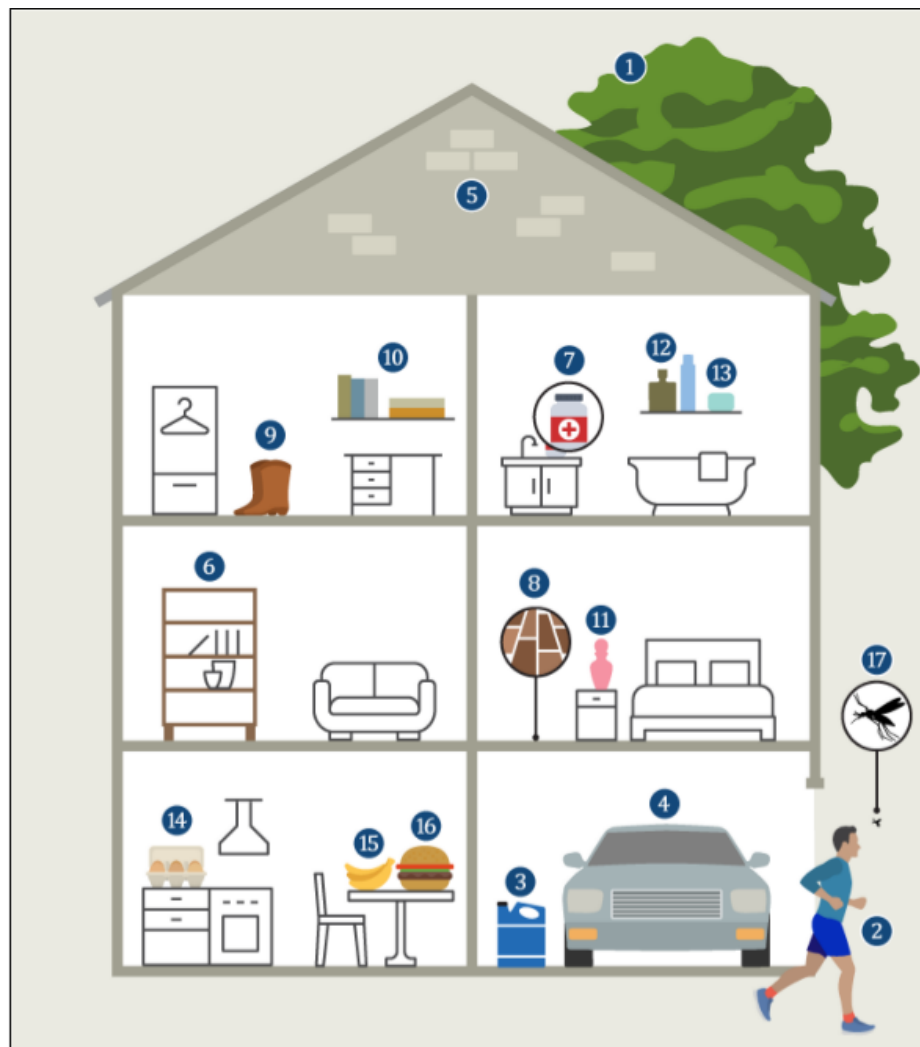


1.3 合成生物应用场景丰富——下游空间广阔

► 合成生物学具有丰富的应用领域:

1. **生命健康:** 合成生物学在医疗健康领域的应用广泛, 包括创新治疗方法(细胞免疫疗法、RNA 药物、微生物生态疗法、基因编辑相关应用)、体外检测、医疗耗材、药物成分生产和制药用酶等诸多方向。
2. **化学品、材料和能源:** 合成生物学在化工领域的应用主要包含材料和化学品、化工用酶、生物燃料等方向, 例如, 生物可降解塑料、生物燃料(生物柴油、燃料乙醇)等;
3. **农业:** 合成生物学在农业领域的应用主要涉及作物增产、虫害防治、动物饲料及作物改良等方向, 例如, 利用微生物固氮来帮助作物增产, 通过生物发酵生产蛋白质为牲畜提供蛋白饲料, 利用基因编辑技术改良作物等。
4. **食品:** 合成生物学在食品领域的应用包含肉类和乳制品、饮品、食品安全、调味剂和添加剂等多个方向。
5. **消费品:** 涉及宠物食品、皮革、护肤品等方向。

合成生物学部分应用实例



- 1 **American chestnut tree**
Early versions of synthetic biology allowed scientists to engineer an American chestnut tree that is resistant to the deadly fungal disease that removed the trees from across the eastern U.S.
- 2 **Athletic gear**
Synthetic biology was used to engineer PDO, an essential component in high-performance textiles like running and outdoor gear.
- 3 **Fuel**
Synthetic amylases and other enzymes lower the cost of producing ethanol from grain.
- 4 **Technical fibers**
Spider silk is both stronger and lighter than steel. Silkworms engineered to produce this spider silk may one day be used to produce safer and more efficient cars.
- 5 **Bricks**
Biotechnology-based bricks are made with sand and bacteria fed with calcium carbonate, a key structural component of shells and coral reefs.
- 6 **Furniture**
Silk proteins produced by engineered yeast are woven into fabrics and garments like clothing or sofas.
- 7 **Medicine**
Synthetic biology technologies have been used to engineer immune cells to treat blood cancer.
- 8 **Wood products**
Synthetic biology helped create an alternative to the milk-based casein protein for use in imitation wood decor and flooring.
- 9 **Synthetic leather**
Microbes modified using synthetic biology approaches produce collagen that is formed into leather products.
- 10 **Paper**
Microbes and enzymes modified by synthetic biology can increase the efficiency of paper production and decrease the effects of paper manufacturing.
- 11 **Perfume**
Engineered yeast is now producing nootkatone, a food-safe product with many applications such as beverages and perfumes.
- 12 **Skin care and cosmetics**
Oils and moisturizers for make-up and other personal care products are being produced through synthetic biology, rather than being harvested from natural sources.
- 13 **Soap**
Soap made with oils extracted from synthetic algae instead of palm oil.
- 14 **Eggs**
Synthetic biology created phytase for chicken and pig feed, which helps the animals absorb more nutrients from their food and reduces phosphorous waste.
- 15 **Fruit**
Synthetic engineering helps prevent the browning process and reduces food waste.
- 16 **Meat**
Yeast altered with synthetic biology produce large quantities of heme—one of the key components for making lab-produced beef taste like real beef.
- 17 **Mosquitoes**
Researchers are using biotechnologies to develop engineered gene drives for population suppression and disease vector control mechanisms of mosquitoes.

1.3.1 合成生物应用场景丰富——生命健康领域的十大方向

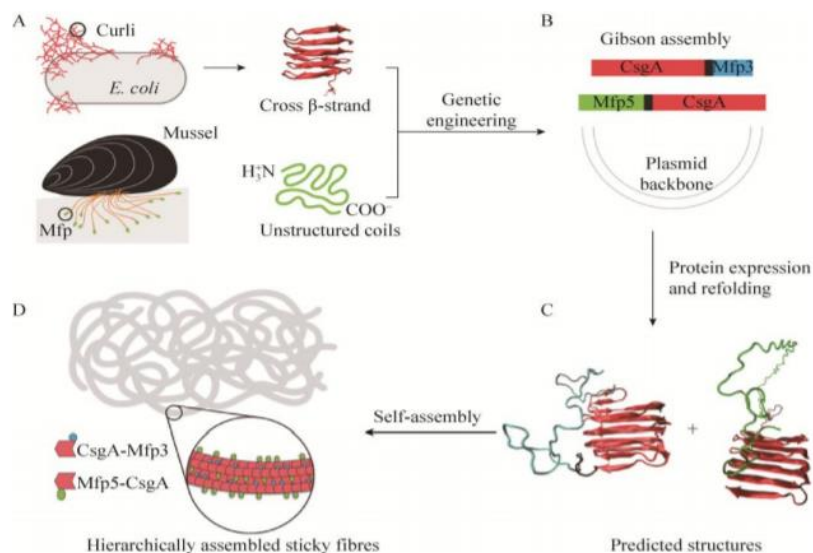
➤ 合成生物学在医疗健康多个细分领域得到广泛应用。不仅可以通过设计全新的细胞内代谢途径，使医药产品能够通过微生物细胞利用廉价糖类为原料进行合成，还可以根据不同的疾病和致病机制，进行人工设计、构建适宜的治疗性基因回路，在载体的协助下植入人体，通过纠正机体有功能缺陷的回路，实现治疗疾病的目的。

合成生物学在医疗健康领域的应用			
层面	方向	内容	实例
分子层面	疾病机制的认识	为病原体的分析、疾病机制的研究提供了全新的视角。	H1N1 病毒基因组以重组的形式重建原发性无丙种球蛋白血症模型建立
	合成疫苗	通过合成生物的生物设计，直接设计 mRNA、DNA 疫苗，通过重编程基因以产生减毒病毒。	辉瑞生物科技的 mRNA 疫苗
	基因治疗	（工程化设计）改造递送载体，降低载体免疫原性、增强靶向递送。作为基因治疗的疗法本身，合成基因回路，默、激活和调整所需基因表达的能力。	腺相关病毒（AAV）载体的改造
	工程噬菌体/病毒疗法	使用噬菌体来对抗细菌病原体。通过工程化改造，来使其靶向特定的病原体和病理机制。	工程化改造大肠杆菌特异性噬菌体 T7 来增强其杀菌能力
细胞层面	疾病诊断	通过在细胞中设计传感电路，在发生疾病时，对体内相关的生理分子波动的检测与感应。	胃肠出血检测器
	工程微生物疗法	伴随诊断，工程化改造微生物用于活体生物疗法。	苯丙酮尿症管线——改造大肠杆菌 Nissle 1917 表达相关酶来帮助机体代谢苯丙氨酸
	细胞疗法	工程化改造 CAR 分子进入 T 细胞使其具有额外的抗原特异性来重新定向靶细胞。	工程 T 细胞（CAR-T）
	药物发现与生产	药物发现——设计基因回路，筛选特异药物。 药物生产——改造细胞生物合成小分子药物、单克隆抗体等。	新型抗结核化合物 2 - 苯乙基丁酸酯 抗疟疾药物青蒿素前体的生物合成
生态层面	微生物群落疗法	合成微生物群落，实现复杂生理功能治疗疾病。	改善艰难梭菌感染、自身免疫病、炎症性肠病治疗和辅助癌症免疫治疗
器官异种移植	器官异种移植	通过合成生物学技术，克服排斥反应等，实现器官的异种移植。	一位 57 岁的男性患者在马里兰大学医学中心接受了基因编辑猪心脏的移植手术

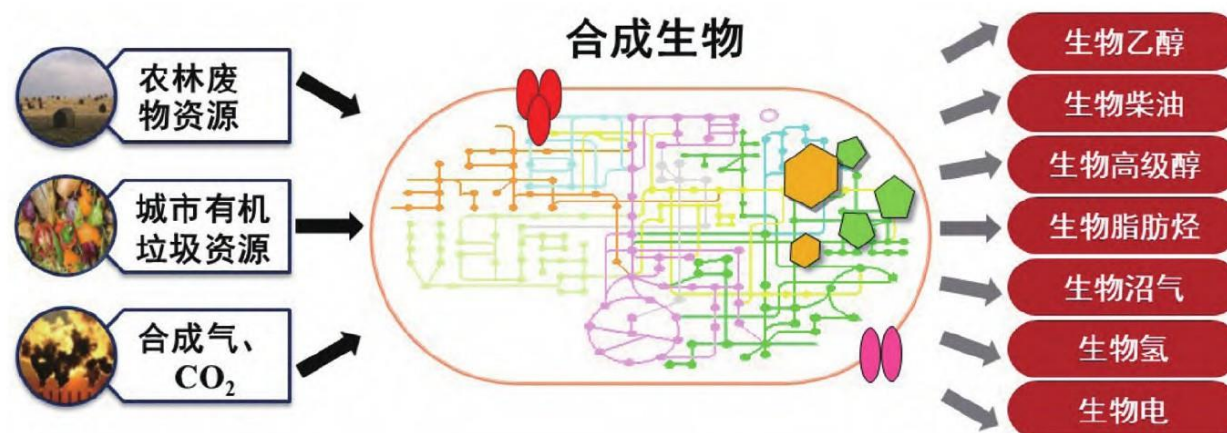
1.3.2 合成生物应用场景丰富——化学品、材料和能源领域

- **合成生物学可优化化学品和材料的生产能力与效率。**随着合成生物学快速发展，对细胞代谢和调控认知的深入以及技术手段的进步，使得优化改造、从头设计合成高效生产菌种成为可能，可再生化学品与聚合材料的生产能力与效率大幅提升，与此同时可大幅减少原材料和能源消耗，大幅降低生产成本。
- **材料领域相关产品：****耐用生物膜：**Zymergen开发了一种透明的生物膜，这种生物膜薄、柔韧、耐用，可用于在智能手机、电视屏幕和皮肤等多种表面传输触摸。**智能包装：**Infarm创造了一种可在物体周围折叠的可再生塑料。Earthpac利用马铃薯加工废水中的淀粉生产可生物降解的餐具和托盘。
- **合成生物的能量应用：**以农林废物资源、城市有机垃圾资源，合成气和CO₂为原料，利用人工设计的合成生物生产获得的不同产品类型的能源产品。合成生物能源包括生物乙醇、生物柴油、高级醇等生物液体燃料、生物沼气(甲烷)、生物氢气及生物电等。目前全球至少有60多个国家开始推行生物能源，其中巴西、美国、欧盟贡献了全球消费量的84%。

合成生物材料



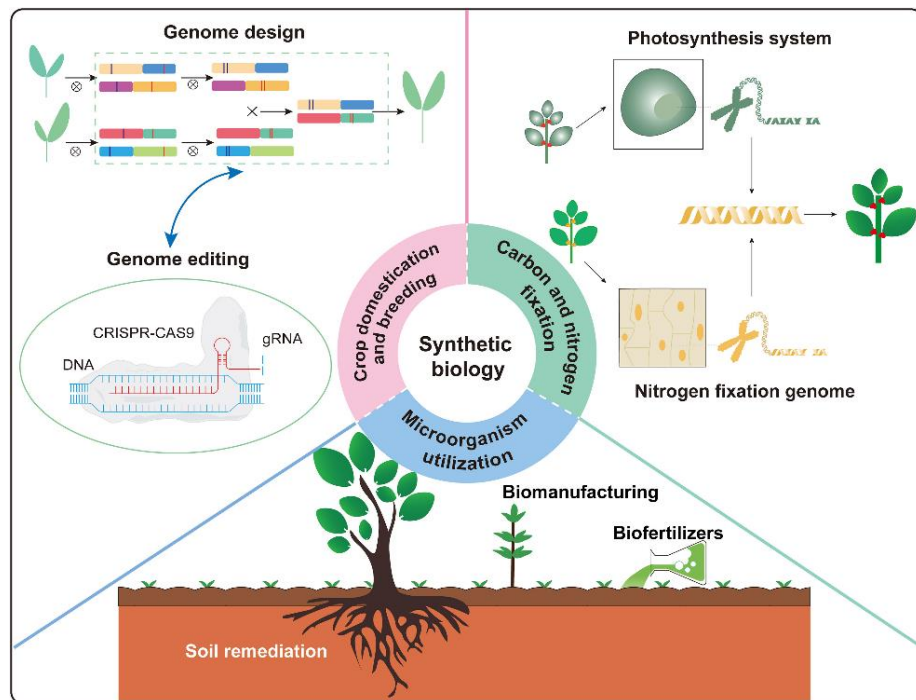
合成生物能源



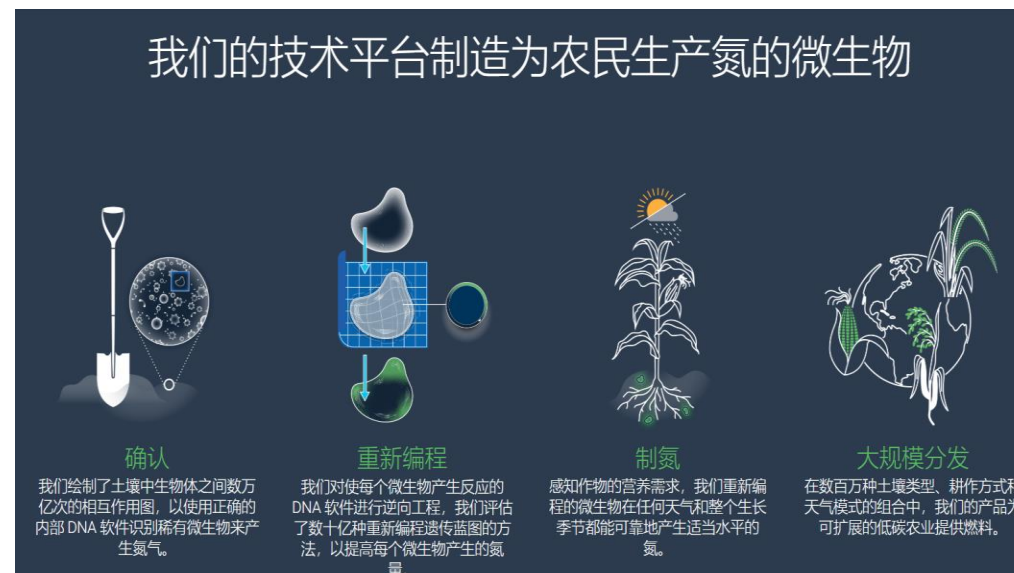
1.3.3 合成生物应用场景丰富——农业领域

- 在农业领域有三大主要应用：1) 农业产量主要受限于光捕获效率、生物量积累效率和收获指数等。目前,植物的光捕获率已接近最大理论值,且大幅度提高收获指数已无可能。但合成生物可以通过提高光合碳同化效率如提高**Rubisco**酶活性、引入**碳浓缩机制**和**减少碳损耗**,以及提高**光能利用效率**等提高农业产量。2) 合成生物可以通过构建人工**高效固氮体系**为农作物提供氮源,从而部分替代或大幅度减少**化学氮肥**的使用,减轻**水体富营养化**和**大气污染**等问题。3) 植物合成生物学可以通过改造现有代谢途径或者从头合成新的人工代谢途径对作物进行改良或者获得新的代谢产物,提高作物营养价值,规模化生产天然产物。
- 相关产品产品: Pivot Bio研发出了针对玉米作物的微生物固氮产品,促使特定的微生物在作物根部释放氮,以满足作物日常氮需求。

合成生物学在农业中的应用



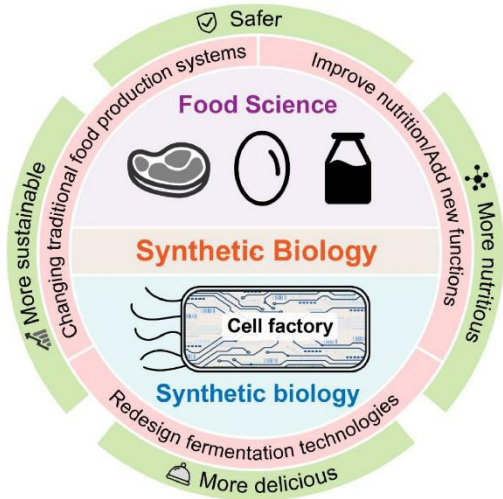
Pivot Bio的工作



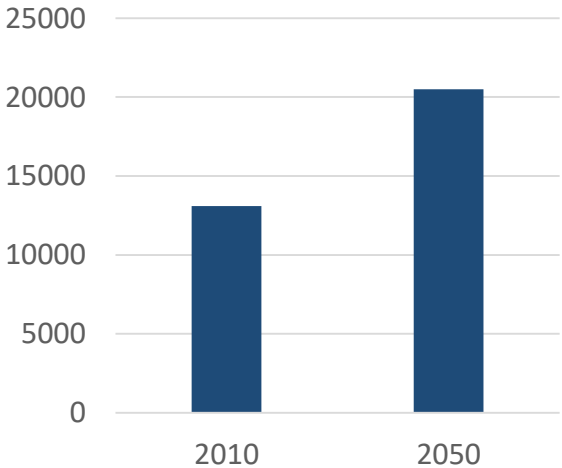
1.3.4 合成生物应用场景丰富——食品领域

- 合成生物学可以提高食品生产的资源转化效率。合成生物学可以通过使用程序化的单克隆细胞工厂、工程微生物群落或无细胞生物合成平台来改善食品生产。这有利于摆脱传统农牧业的弊端，同时提高资源转化效率。世界资源研究所分析，到2050年，相比2010年粮食缺口高达56%。牛奶和肉类的的需求将更大。
- **合成肉类：**合成肉包括植物蛋白生产的植物肉、动物细胞培养的养殖肉以及其他可持续蛋白生产的肉类类似物（如藻类和真菌蛋白质）。植物肉利用大豆、小麦、豌豆等合成。养殖肉又称体外肉，通过将动物的胚胎干细胞或肌肉组织在生物反应器中增殖，然后用支架或微载体获得特定的肌纤维和大块组织。
 - **无动物生物工程奶：**使用大肠杆菌或酵母细胞工厂培养牛奶的主要成分，乳清蛋白、酪蛋白等，然后将纯化的蛋白与水、脂肪以及其他成分（低聚糖、维生素等）混合即可制成合成牛奶。
 - **食品添加剂：**用细胞工厂生产取代传统的植物提取甜味剂等。

合成生物学在食品工业中的作用



农作物产量（每年万亿卡路里）



合成肉类

POLASTRI'S FINE MEATS

Omnivores, It's Grilling Season!

Our bioreactors are culturing traditional meats from starter cells for the freshest synthetic hamburgers, chicken parts and shellfish. And we've synthesized exotic creatures to offer you the boldest, most exciting flavor profiles!

Newly Cultured Items!

- Boneless Skinless Spotted Owl Breast
- Hummingbird Skewers
- Tiger Steaks

Synthetic Whole Pork Shoulder \$16.99/ lb	Synthetic Chicken Tenders \$12/ dozen	Synthetic Panda Bear Steak \$27.99/ lb
Synthetic Porcupine Chops \$19.99/ lb	Synthetic Cubed Swan Meat \$11.99/ lb	Synthetic Whale Steaks \$19.99/ lb

Make your selection with our virtual butcher 24 hours a day, 7 days a week
Visit our bioreactor Mon-Fri 10am - 4pm

Automated deliveries made every hour right to your door!

1.3.4 合成生物应用场景丰富——在各领域的应用将持续发展，需求不断扩大

合成生物学在各领域的应用前景												
领域与案例				创新领域			转化能力				上下游合作	价值链转变并调整业务战略
				生物分子	生物系统	生物机器界面	控制度精度提高	改造生物能力增强	研发通量、产量增加	生物计算机之前的接口潜力加大		
生命健康				√	√	√	√	√	√	√	健康保险；辅助服务	POCT推广；更多药物从治疗走向治愈
减少媒介传播传染病	基因治疗	新药物开发										
农业、食品				√	√		√	√	√	√	食品零售和饭店；房地产；物流周期调整；环境友好	肉类价值链转变；产业链可能整合
动植物育种	植物CRISPR基因工程	植物蛋白质工程、人造肉	微生物数据优化农业投入									
消费品、服务				√	√	√	√			√	健康保险；医疗保健	价值链上移；数据服务
DTC基因测试	微生物美容	基因工程宠物	基于组学数据个性化健康服务									
材料、能源、化工				√	√		√	√	√		时装和化学品；电子	价值链压缩；平台型企业
原料新生物路线	改进工业酶工艺	新型材料										

1.3.4 合成生物应用场景丰富——在各领域的应用将持续发展，需求不断扩大

➤ 不同领域合成生物相关技术的采用速度和应用发展不同。新生物路线制造药物等已在商业开始强势应用。但其他如CAR-T细胞治疗癌症的方法在2020年才在商业上可行，目前处于早期阶段，并在未来十年会迅速增加。

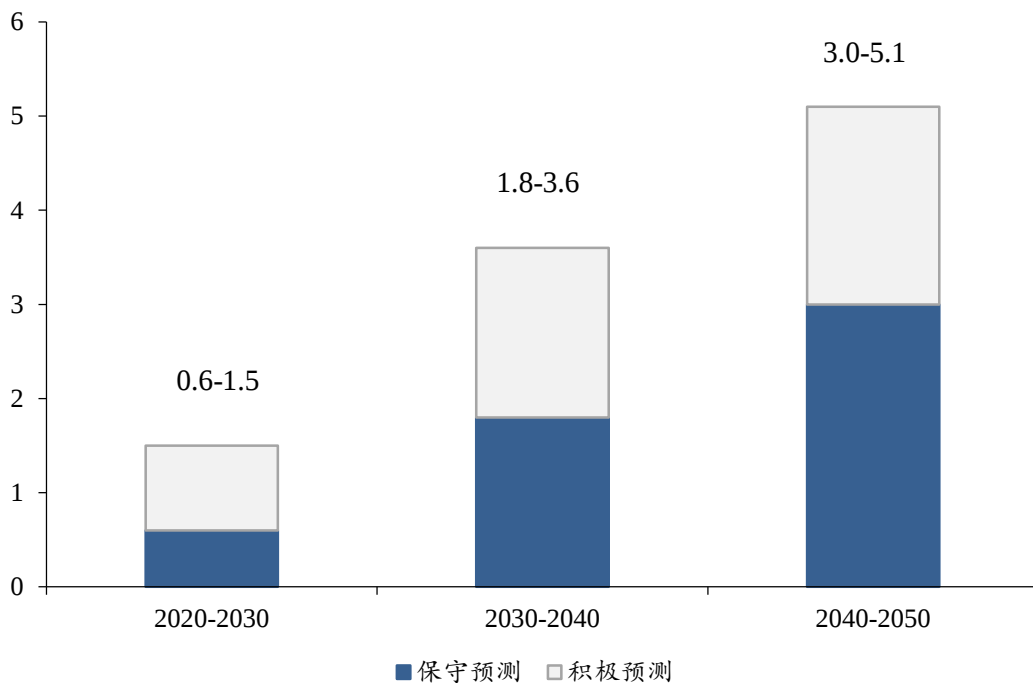
合成生物学在各领域的应用展望				
	2020 年以前	2020-2030	2030-2040	2040 以后
生命健康	病原体筛查	液体肿瘤的CAR-T细胞疗法	基因驱动预防媒介传播疾病	干细胞产生的可移植器官
	无创产前检查	液体活检	实体瘤的CAR-T细胞疗法	用于医学目的的胚胎编辑
农业、食品	辅助育种	植物基蛋白质	培养肉	通过增强光合作用加快生长的基因工程作物
	安全性和真实性的遗传追踪	作物微生物组诊断和益生菌治疗	可以更快生长的基因工程动物	
消费、服务	DTC基因测试	基于遗传和微生物组的个性化膳食服务	基于组学数据的个人健康、营养和健康状况的生物监测传感器	基因治疗（如皮肤衰老）
		DTC 基因测试：关于健康和生活方式的特殊护理		
材料、能源、化工	新的生物合成路线——药物	新型材料：生物农药/生物肥料（如 RNAi 农药）	新材料——生物高分子聚合物（如 PLA 和 PET）	生物太阳能电池和生物电池
	改进现有发酵工艺——生物农药和生物肥料	改进现有发酵工艺： (1) 食品和饲料成分（如：氨基酸、有机酸） (2) 工业酶（如：洗涤酶） (3) 织物和染料（蘑菇皮革和蜘蛛丝） (4) 生物农药和生物肥料（如 RNAi 农药） (5) 化学品（如 IC 工艺化学品） (6) 利用基因工程微生物提取原料（如：利用微生物提高采油率） (7) 生物燃料 (8) 其他（如角鲨烯）		
	改进现有发酵工艺——其他（如水凝胶、香料香精、化妆品）			
其他应用	法医 DNA 测序取证		封存 CO2	
			生物修复污染	

2. 技术革新，制造升级，合成生物正当时

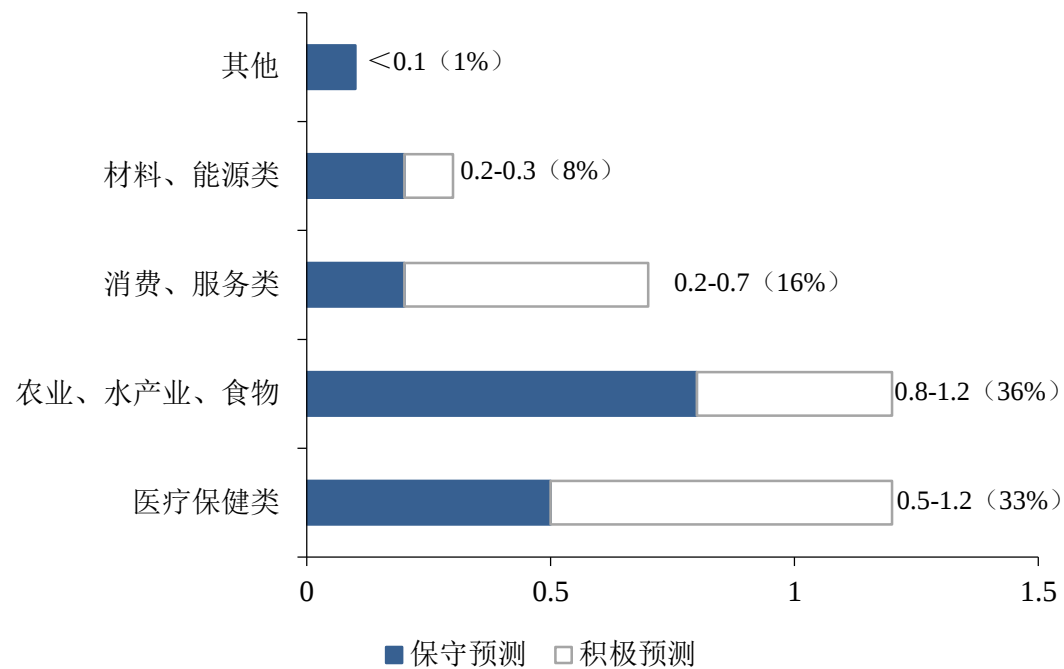
2. 技术革新，制造升级，合成生物正当时

- 合成生物将对广泛的领域产生重大的经济影响。根据麦肯锡的分析，预计在2030-2040年，合成生物学每年带来的经济影响将达到1.8至3.6万亿美元，到2025年，合成生物学与生物制造的经济影响将达到1000亿美元，同时生物制造的产品可以覆盖60%化学制造的产品，并在继续拓展边界。而应用最清晰的医疗健康领域每年受到的直接经济影响在未来20年内达到0.5至1.2万亿美元。而在这堆经济数字的背后，是碳中和背景下节能减排的实际需求、生物技术的发展带来的制造升级、政策与资金引导诱发的产业革命。

2020-2050合成生物学预计每年直接经济影响（万亿美元）



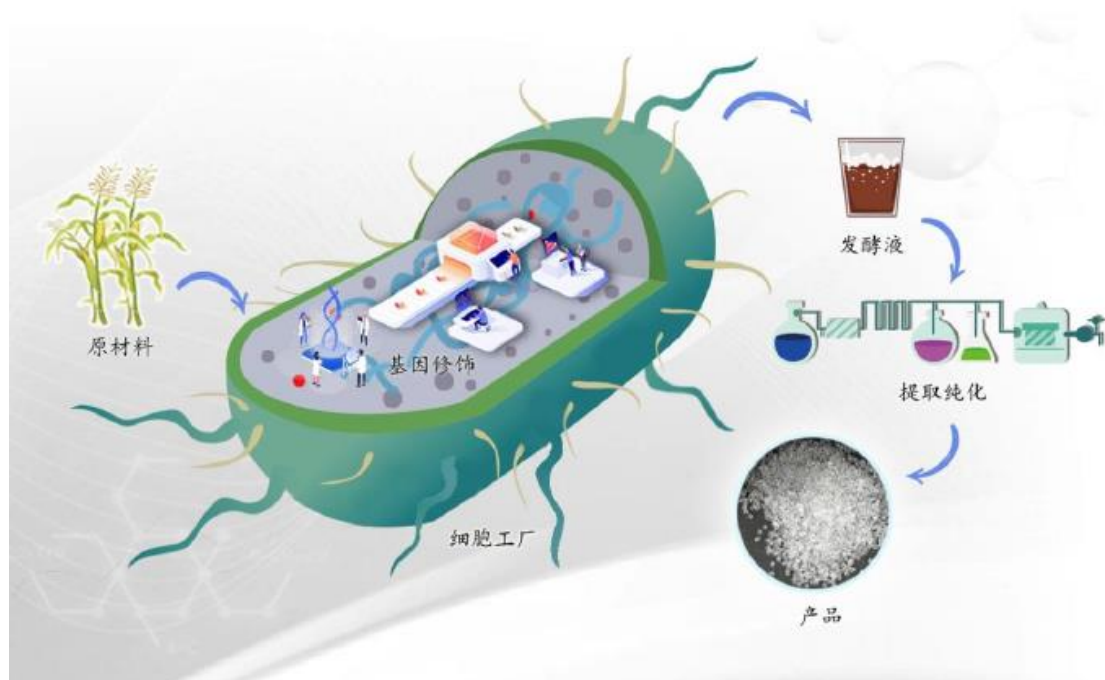
2020-2040合成生物学预计每年直接经济影响（万亿美元）



2.1 碳中和背景下合成生物制造大有可为

- 合成生物制造是一种具有潜力的绿色生产方式，随着全球变暖及各国碳中和的提出，合成生物制造无疑成为潜在的最优解之一。合成生物制造可以降低工业过程能耗、物耗，减少废物排放与空气、水及土壤污染，以及大幅度降低生产成本，提升产业竞争力。根据创新和高技术发展司报告，和石化路线相比，生物制造产品平均节能减排30%-50%，未来潜力将达到50%-70%，以基础化学品1, 3-丙二醇合成生物制造为例，与石油路线相比，生物法制造的CO₂减排63%，原料成本下降37%，能耗减少30%。在全球和国家倡导“碳中和”的背景下，合成生物学无疑提供了非常好的解决方案，2014年世界经济合作与发展组织（OECD）发布《合成生物学政策新议题》报告，预测未来将有35%的化学产品和其他工业产品可能涉及生物制造，世界自然基金会（WWF）估测到2030年，工业生物技术每年将可降低10亿~25亿吨的CO₂排放。

合成生物制造示意图



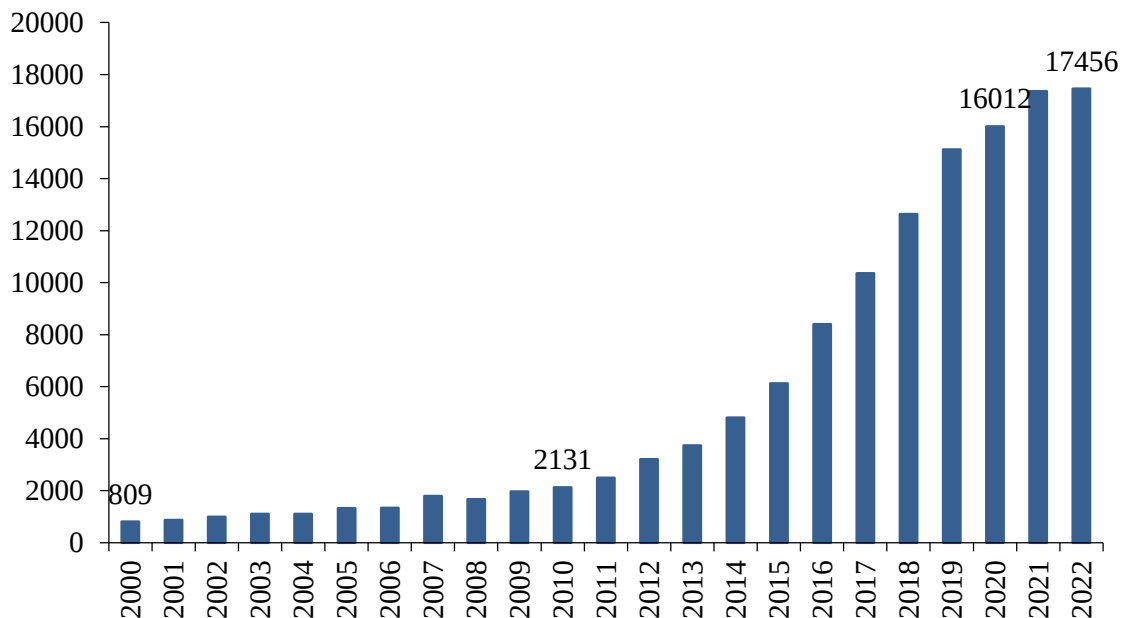
部分产品合成生物学发制造与传统化学合成法制造对比

产品	CO ₂ 减排幅度	能耗降低幅度	成本下降幅度
1,3-丙二醇	63%	30%	37%
丁二酸	90%	-	20%
1,4-丁二醇	56%	-	-
肌醇	-	-	50%
L-丙氨酸	-	-	52%
人造牛奶	84%	-	-
结合植物蛋白	87%	-	-

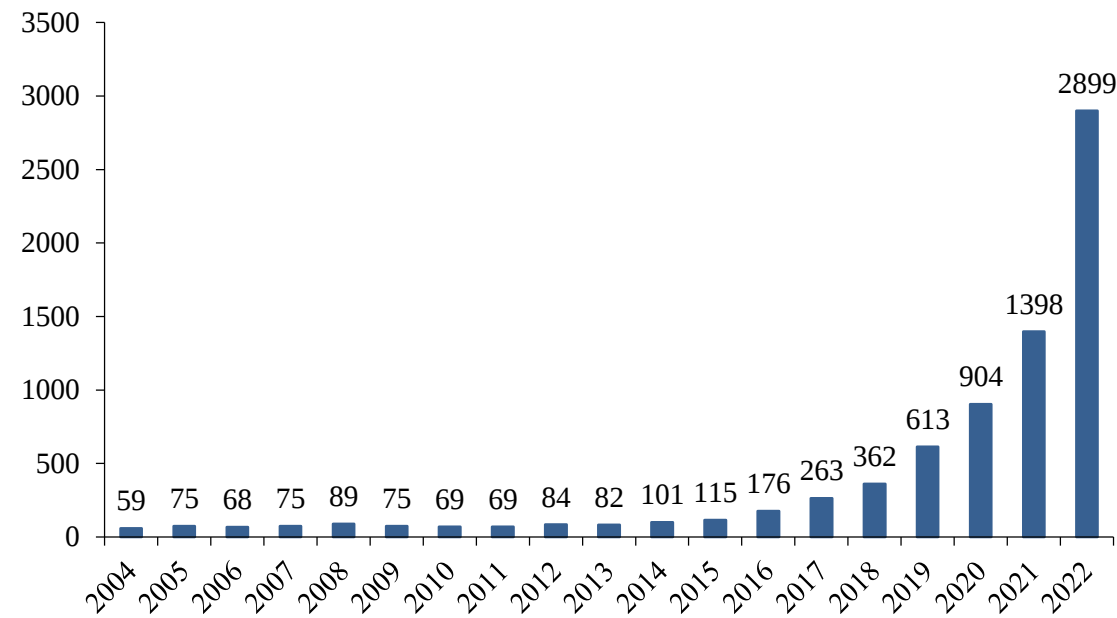
2.2 底层技术飞速发展给合成生物学带来新机遇

- 以基因合成、编辑为代表的合成生物学在过去20年间有了快速的发展，支撑产业迭代、升级。合成生物学从概念向产业的转变，最主要在于底层技术的创新，基因合成从传统的小片段化学合成发展到第四代酶促合成技术，合成片段的长度和效率逐步提升；基因编辑经历了从ZFN→TALEN→CRISPR/Cas9技术的升级，基因编辑效率和准确度都有了极大的提升。从Web of Science每年发表的合成生物学领域相关论文数量来看，2000年，领域内发表的论文数量为809篇，2022年达到了17456篇，增长超过20倍；从专利情况看，每年申请的合成生物学相关专利也由2004年的59项增长到2022年2899项，增长了48倍。同时，随着多组学的出现，从遗传物质DNA到最终转录产物蛋白质，功能解析越来越清楚，分子间相互作用网络也更加明晰，促进了合成生物学DBTL研发模式的发展，合成生物学处于冉冉上升期。

合成生物学领域发表论文数量（篇）



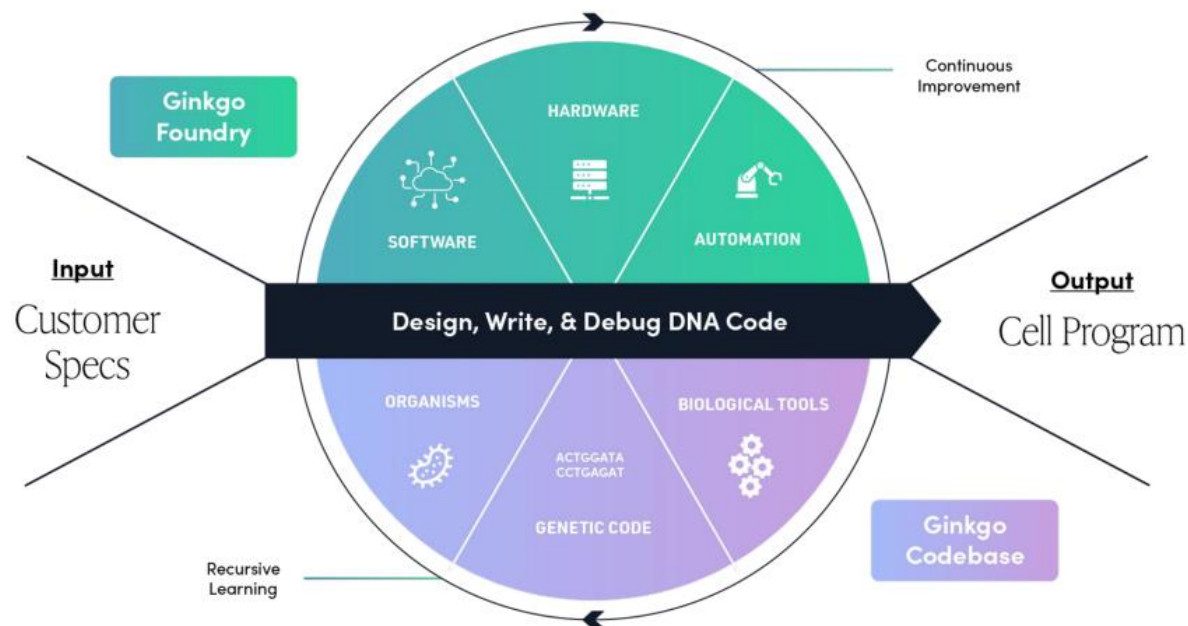
合成生物学领域每年申请专利数量（个）



2.2 底层技术飞速发展给合成生物学带来新机遇

- 生物铸造厂模式的出现，给合成生物学产品开发和数据积累提供了优质的研发平台。生物铸造厂是以自然界已有的自然物质或合成物质为基础，构建基于生物体的新型制造平台，将生物设计、研发、制造过程变成工程设计问题，通过对自然生物的操纵来获取原创性新材料、新器件、新系统和新平台，实现高价值材料和设备的“按需设计与生产”，实现生物元器件和生物制造平台的模块化标准化设计，推动生物制造平台质的突破。以Ginkgo bioworks为代表的合成生物学平台型公司建立了相对成熟的生物铸造厂商业模式，通过将DNA编辑、合成、插入，细胞水平测试，强化数据分析能力，并将数据科学应用到下一次测试中去，形成了研发闭环。生物铸造厂规模效应突出，以Ginkgo bioworks为例，在生物铸造厂投入使用后，每年经济产出提升了3倍，而每个工作单元的平均支出却能够下降约50%。
- 全球也在积极搭建公开性生物铸造厂平台，提供设施基础并用于解决研发难题，而随着公共设施的投入使用，一方面可以加速研发进度、突破技术难关；另一方面，也能有更多产学研结合的项目进行产业转化，给市场带来更多产品。

Ginkgo bioworks生物铸造厂商业模式



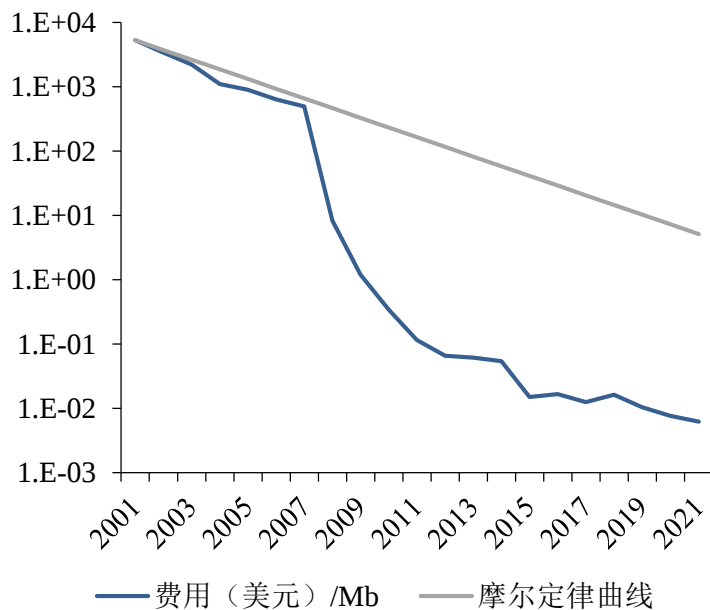
全球公开性生物铸造厂分布



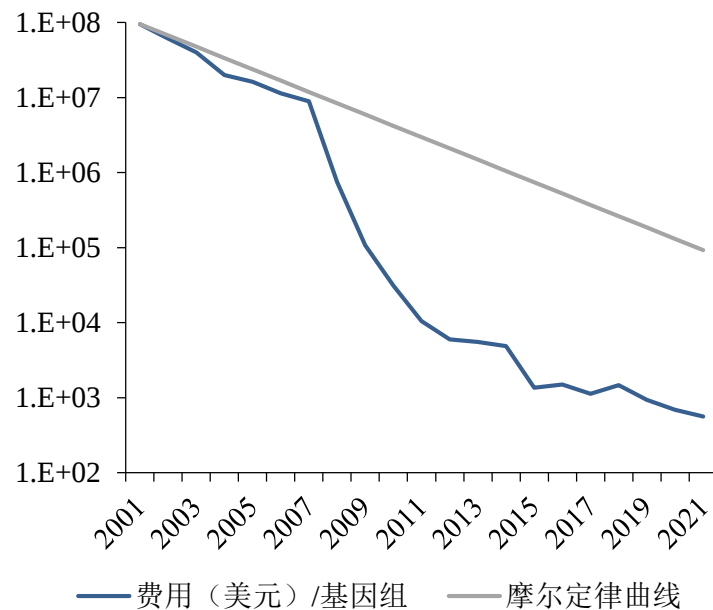
2.3 成本降低推动行业产业化变革

- **底层技术成本指数级下降，带来下游合成生物学应用爆发。**随着生命科学技术的发展和应用场景的拓宽，底层的基因合成与基因测序服务能力得到了极大的提升，价格上，基因测序与基因合成的成本下降速率明显快于摩尔定律，2021年每Mb的基因合成成本约为0.006美元，而每个基因组的测序成本约为562美元，更低的成本使得这些技术大规模应用成为了可能。
- **精准发酵替代传统发酵，成本下降带来竞争优势。**随着在发酵工程的发展，精准发酵逐渐成为合成生物学放大生产的主流，精准发酵通过对于发酵微生物进行基因修饰，已达到目标产物最高得率。精准发酵的优势在于1) 目标产物相对可控；2) 成本、能耗降低；3) 污染降低。

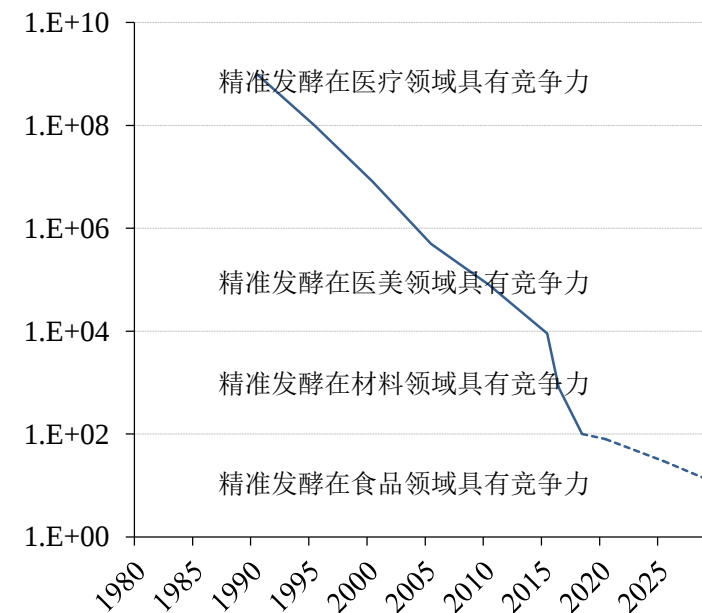
基因合成价格下降快于摩尔定律



基因组测序价格下降快于摩尔定律



精准发酵成本下降并在各行也极具竞争力



2.4 政策支持下合成生物学成为未来主流发展方向，合成生物学迎来发展机遇

➤ 中国合成生物产业处于高速发展时期，国家持续出台政策助力产业发展。从“十二五”，国家提出对生物制造技术的支持；到“十三五”，国家将合成生物技术列为引领产业变革的颠覆性技术之一。此后国家出台一系列政策支持合成生物的发展，“十四五”更是强调了对生物合成的应用，在政策的大力支持下，合成生物产业也迎来了重要的发展机遇。

国内合成生物学相关政策

时间	政策	发布机构	相关内容
2012	《“十二五”国家战略性新兴产业发展规划》	国务院	支持先进生物制造科技研发，完善微生物资源中心与基因信息库，突破生物基原材料规模化生产工艺、非粮原料转化、合成生物技术、工程菌开发等关键技术，开发适用于化工、轻工、纺织等行业的生物法生产工艺。
2016	《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》	国务院	加强合成生物技术研发与应用。突破基因组化学合成、生物体系设计再造、人工生物调控等关键技术，研究推进人工生物及人工生物器件临床应用和产业化。推动生物育种、生态保护、能源生产等领域颠覆性技术创新，构建基础原料供给、物质转化合成、民生服务新模式，培育合成生物产业链。
2016	《国家创新驱动发展战略纲要》	中共中央、国务院	发展引领产业变革的颠覆性技术。开发移动互联技术、量子信息技术、空天技术，推动增材制造装备、智能机器人、无人驾驶汽车等发展，重视基因组、干细胞、合成生物、再生医学等技术对生命科学、生物育种、工业生物领域的深刻影响。
2016	《关于促进医药产业健康发展的指导意见》	国务院办公厅	实施绿色改造升级。利用现代生物技术改进传统生产工艺，大力推广基因工程、生物催化等生物替代技术，积极采用生物发酵方法生产药用活性物质。
2017	《“十三五”生物技术创新专项规划》	科技部	将合成生物技术列为“构建具有国际竞争力的现代产业技术体系”所需的“发展引领产业变革的颠覆性技术”之一。
2019	《关于支持建设国家合成生物技术创新中心的函》	科技部	建设国家合成生物技术创新中心，聚焦于合成生物关键核心技术和重大应用方向，重点突破工业酶和核心菌种自主构建与工程化应用的技术瓶颈制约，引领构建未来生物制造新的技术路径，形成重大关键技术源头供给。
2020	《关于扩大战略性新兴产业投资 培育壮大新增长点 增长极的指导意见》	国家发展改革委	系统规划国家生物安全风险防控和治理体系建设，加大生物安全与应急领域投资，加强国家生物制品检验检测创新平台建设，支持遗传细胞与遗传育种技术研发中心、合成生物技术创新中心、生物药技术创新中心建设，促进生物技术健康发展。
2021	《关于推动原料药产业高质量发展实施方案的通知》	国家发展改革委、工业和信息化部	推动生产技术创新升级。顺应原料药技术革新趋势，加快合成生物技术、连续流微反应、连续结晶和晶型控制等先进技术开发与应用，利用现代技术改造传统生产过程。
2022	《“十四五”生物经济发展规划》	国家发展改革委	开展前沿生物技术创新。推动合成生物学技术创新，突破生物制造菌种计算设计、高通量筛选、高效表达、精准调控等关键技术，有序推动在新药开发、疾病治疗、农业生产、物质合成、环境保护、能源供应和新材料开发等领域应用。

2.4 政策支持下合成生物学成为未来主流发展方向，合成生物学迎来发展机遇



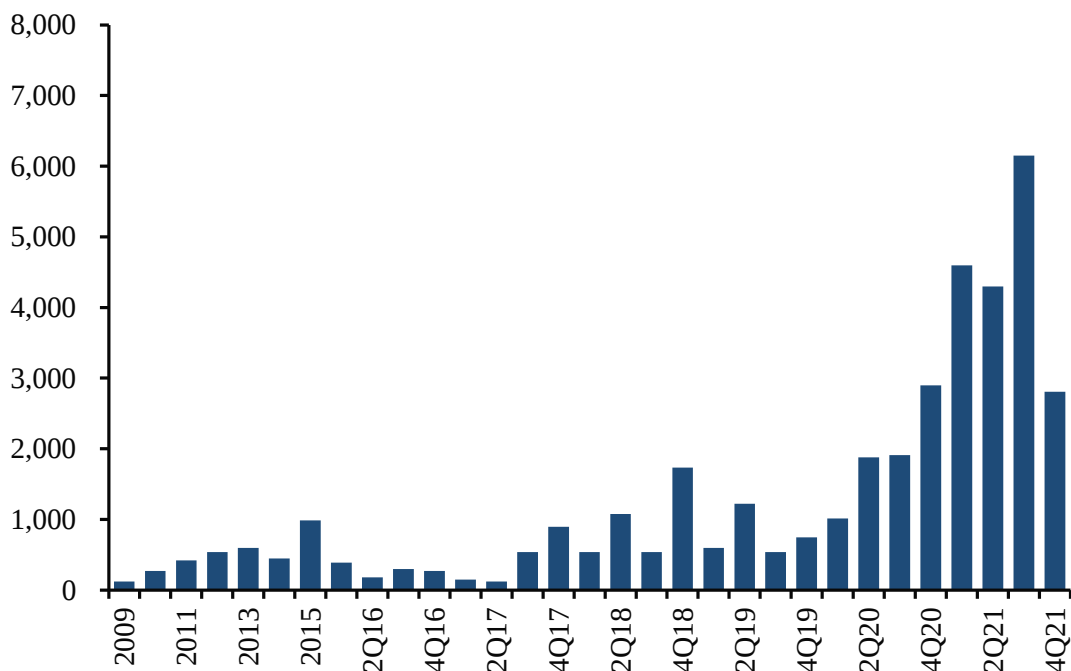
➤ 欧美国家高度重视合成生物学领域的科学研究，通过一系列科技发展规划和研究项目，从基础研究到产品研发应用全链条布局。（1）美国：2006 年，由美国国家科学基金会 (NSF) 向新成立的合成生物研究中心（SYNBERC）提供为期十年共 3900 万美元的资助，为美国的合成生物研究领域奠定了基础。（2）欧洲：顶层设计布局始于 2009 年，英国、德国、法国研究院分别发表在合成生物学行业研究报告或设立研发中心，旨在提升行业发展优先级以及指定本国未来行业发展目标。

欧美地区对合成生物的政策、资金支持					
时间	部门	政策、资金	时间	部门	政策、资金
美国			欧洲		
2006	美国自然科学基金会	投入2000万美元建立合成生物学工程中心	2005	欧盟委员会	针对合成生物学展开专题讨论，并在六个框架计划下投入3200万欧元支持合成生物学研究和政策研究项目
2009	美国国家科学院、经济合作与发展组织、英国皇家学会	共同主办了题为“合成生物学新兴领域中的机会与挑战”的国际学术研讨会	2009	德国研究基金会、德国科学与工程院、德国Leopoldina科学院	联合发表《合成生物学——机遇与风险》的报告
2011	美国国防部	宣布一项被称为“生命铸造厂”的计划	2011	法国高等教育与研究部	发布《合成生物学发展、潜力与挑战》的报告
2010	美国生物技术工业组织	总结了合成生物学的8个应用领域	2012	英国	发布《合成生物学路线图》，推动了英国合成生物研究中心和产业中心的建立
2014	美国DARPA	发起“生命铸造厂—千分子”计划，预计生产1000个自然界不存在、独特的分子和化学模块	2016	英国	发布《英国合成生物学战略规划2016》
2014	美国能源部	发起了三项合成生物学的应用项目	2018	英国	发布《2017年英国合成生物学初创调查》
2014	美国国防部	将合成生物学列为21世纪优先发展的六大颠覆性技术之一	2018	英国皇家合成生物学产业转化中心	提出下一个五年战略（到2023年）
2016	美国NSF	发起“非酶RNA复制”项目，研究自然界原始的RNA复制			
2016	美国国家科学院	启动“合成生物学带来的新威胁识别与应对策略研究”项目			
2018	美国国家科学院	对合成生物学可能引发的生物威胁进行了评估，并发布了《合成生物学时代的生物防御》报告			
2022	美国白宫	签署生物制造法案			

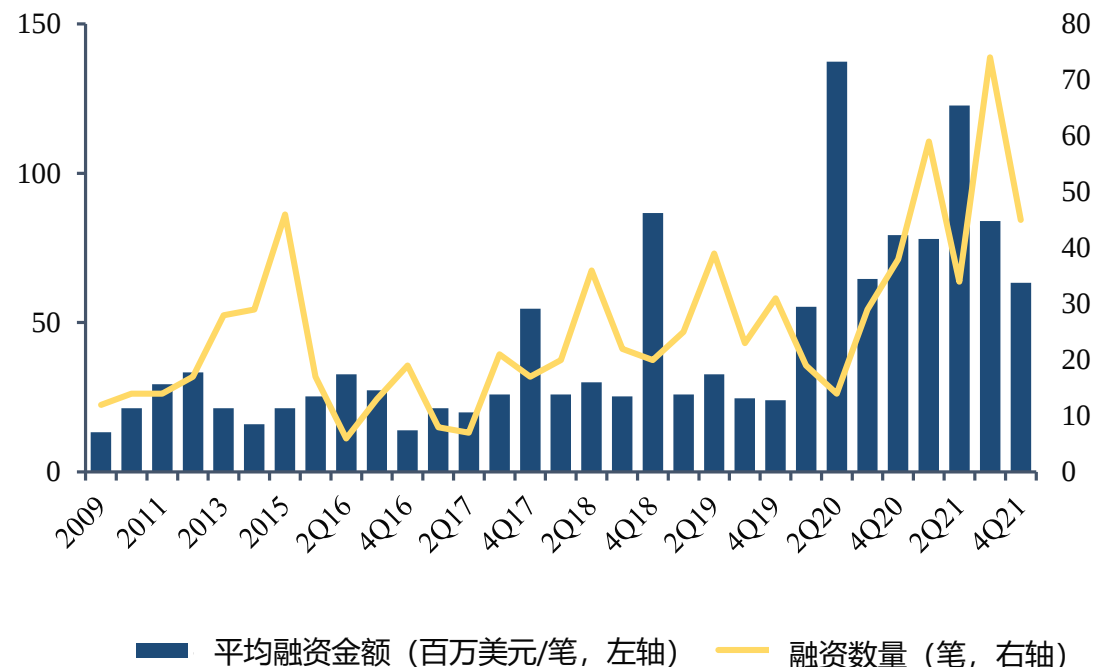
2.5 资金涌入合成生物赛道，合成生物产业投资正当时

- 合成生物学成为资本最看好赛道之一，全球合成生物融资快速增长。据SynbioBeta数据，2009-2021年全球合成生物融资规模快速增长，从2011年的4亿美元增长至2021年的180亿美元，年复合增长率达46%。2021年，第四季度的28亿美元融资金额相比前三季度略有下滑，但全年初创公司筹资金额来到180亿美元，约为2009年-2020年筹资金额总和。2021年第四季度共发生了44笔融资，平均融资金额6330万美元。

全球合成生物学融资金额（2009-2021）（百万美元）



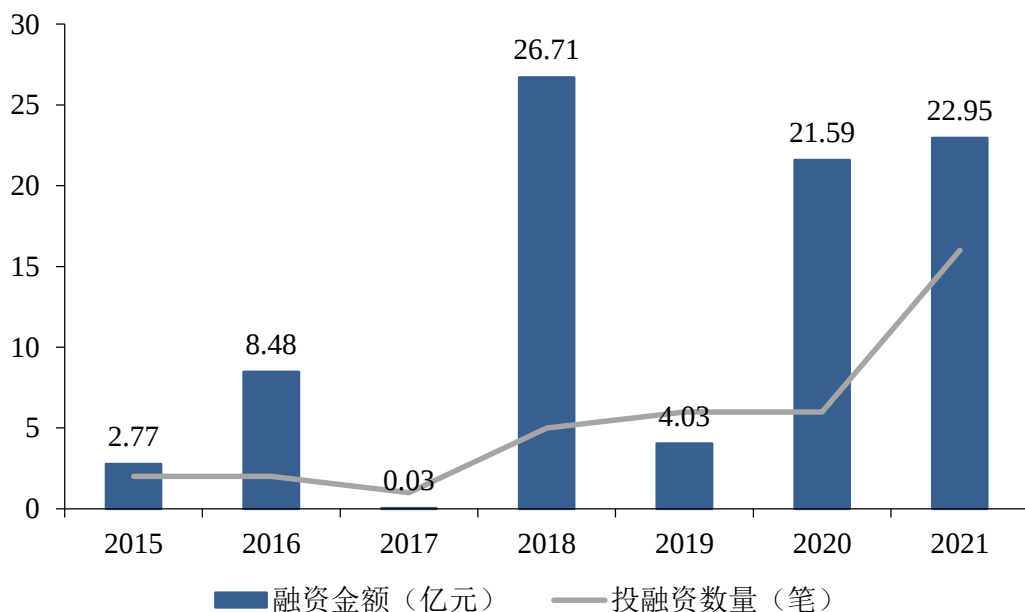
全球合成生物学年度和季度平均融资额与融资数量



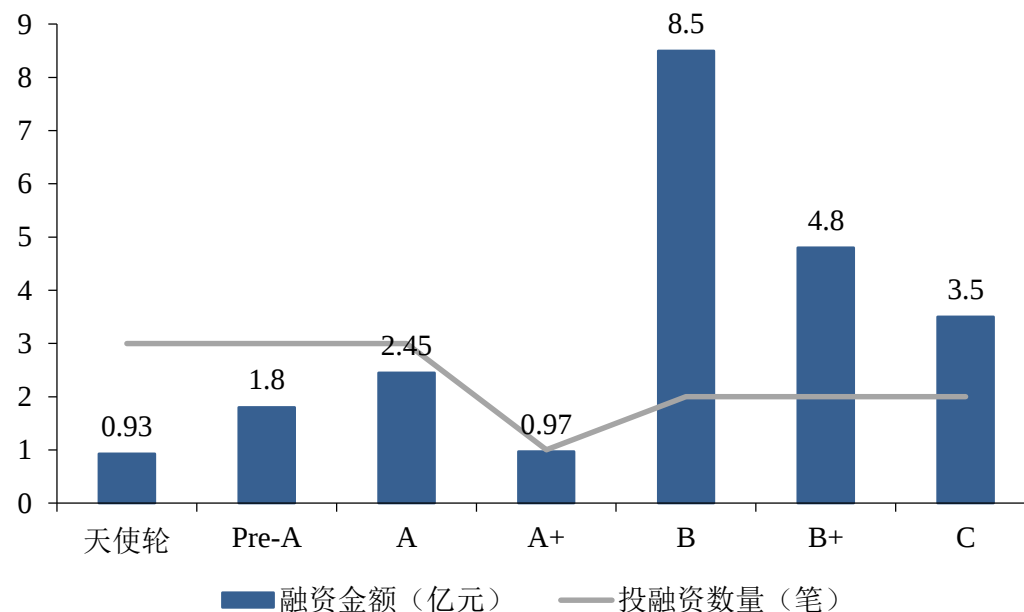
2.5 资金涌入合成生物赛道，合成生物产业投资欣欣向荣

- 合成生物学成为资本最看好赛道之一，全球合成生物融资快速增长。国内合成生物学投融资在2019年后重新保持增长,2021年，中国合成生物学获得投融资16起，较2020年增长10起；获得22.95亿元的融资金额，较2020年增长1.36亿元。在2021年16起投融资事件中，各个初创公司融资轮次均有涉及，资本对国内合成生物学公司进展保有持续关注。
- 从技术发展、政策、投融资等方面综合来看，合成生物学正处于行业成长期，凭借其在各个领域的广泛应用前景，未来有望推动生产制造升级，带来新一轮产业革命。

中国合成生物学融资金额和投融资数量（2015-2021）



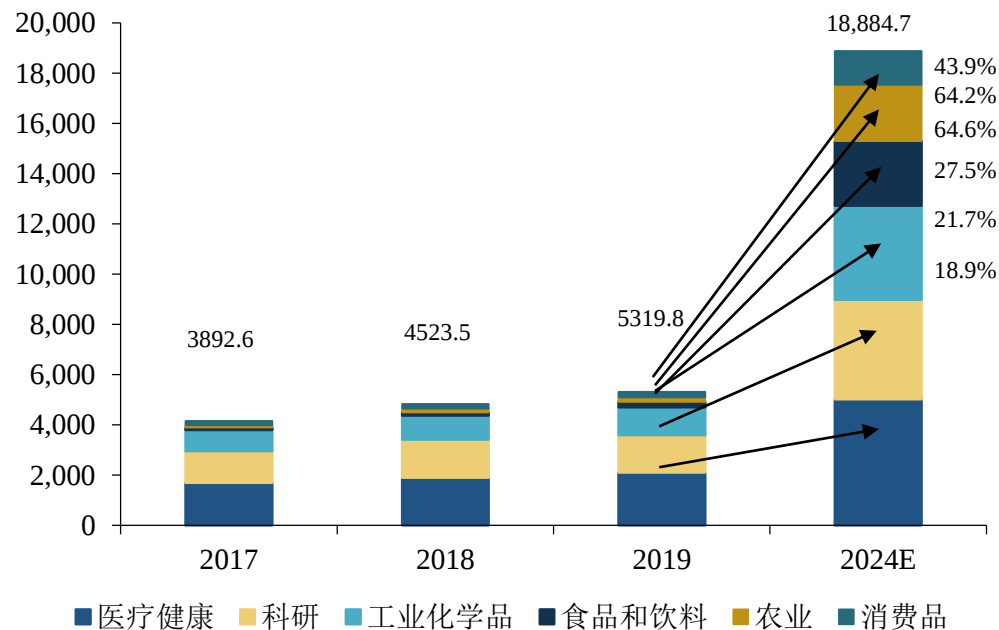
2021年中国合成生物学投融资金额、数量轮次分布



2、技术革新，制造升级，合成生物正当时

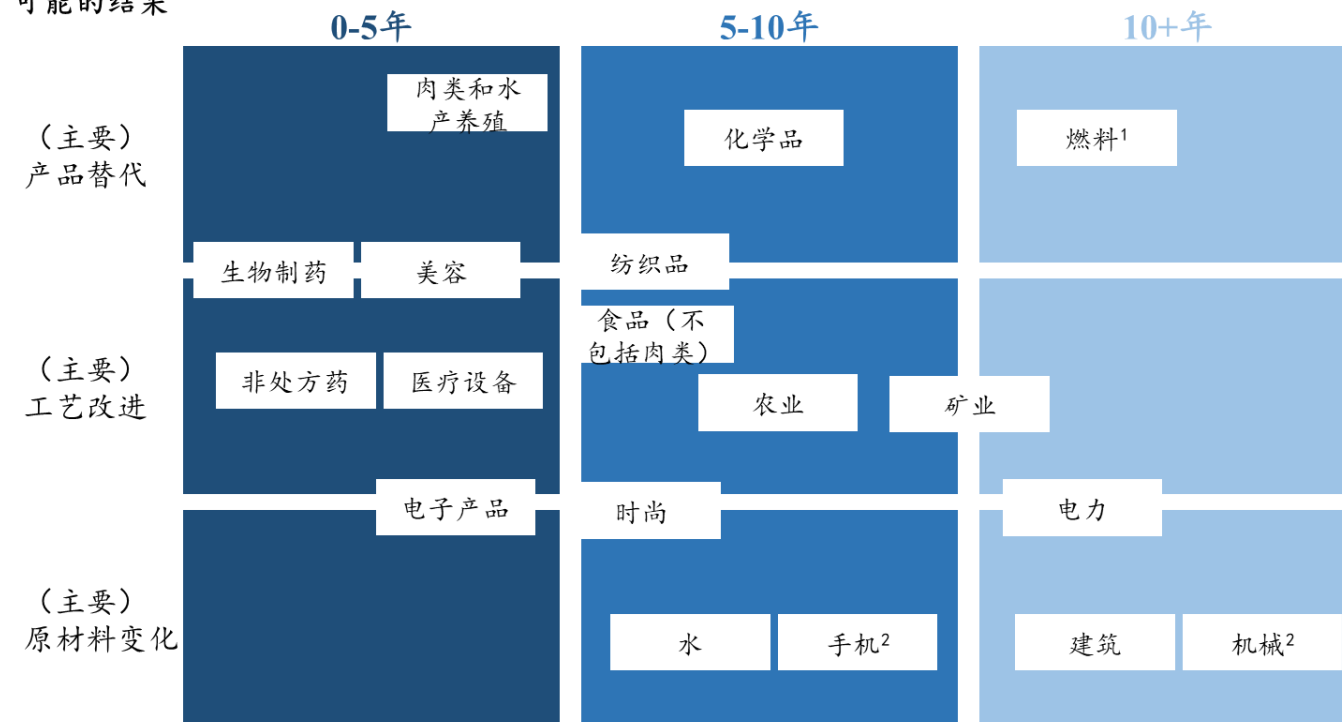
- 合成生物学应用领域广泛，在未来10年内将对各个行业产生重要影响。随着合成生物学的应用，医学、美容行业将在5年内迎来一定的产品替代和/或工艺改进，纺织品、食品、农业、化学品等各个行业也都将受到合成生物学技术进步带来的影响。
- 合成生物学行业快速扩容，预计到2024年全球市场规模将达到189亿美元。随着应用场景的增多和技术的改善，市场逐渐扩容，根据CB Insights的预测，2019年全球合成生物学市场规模约为53亿美元，到2024年将扩容至约189亿美元，2019-2024 CAGR为28.8%，其中占比最高的为医疗健康细分应用领域。

全球合成生物学应用细分领域市场规模（百万美元）



合成生物学对不同行业的预计影响时间（2022年）

可能的结果



注：1 不考虑电子设备和自动化的发展
2 摘自电子设备及手机的制造和使用

3. 研发、选品、放大生产是合成生物学产业核心逻辑

3.1 研发、选品、放大生产是合成生物学产业核心逻辑

- 合成生物学产业链上游由提供基因合成、编辑等底层技术公司构成，产业链中游为从产品研发到放大生产的产品型和主攻平台搭建的合成生物学公司构成，而下游为合成生物制造产品的终端客户，由于产品种类涉及多个行业，合成生物学整体产业结构也更加丰富。

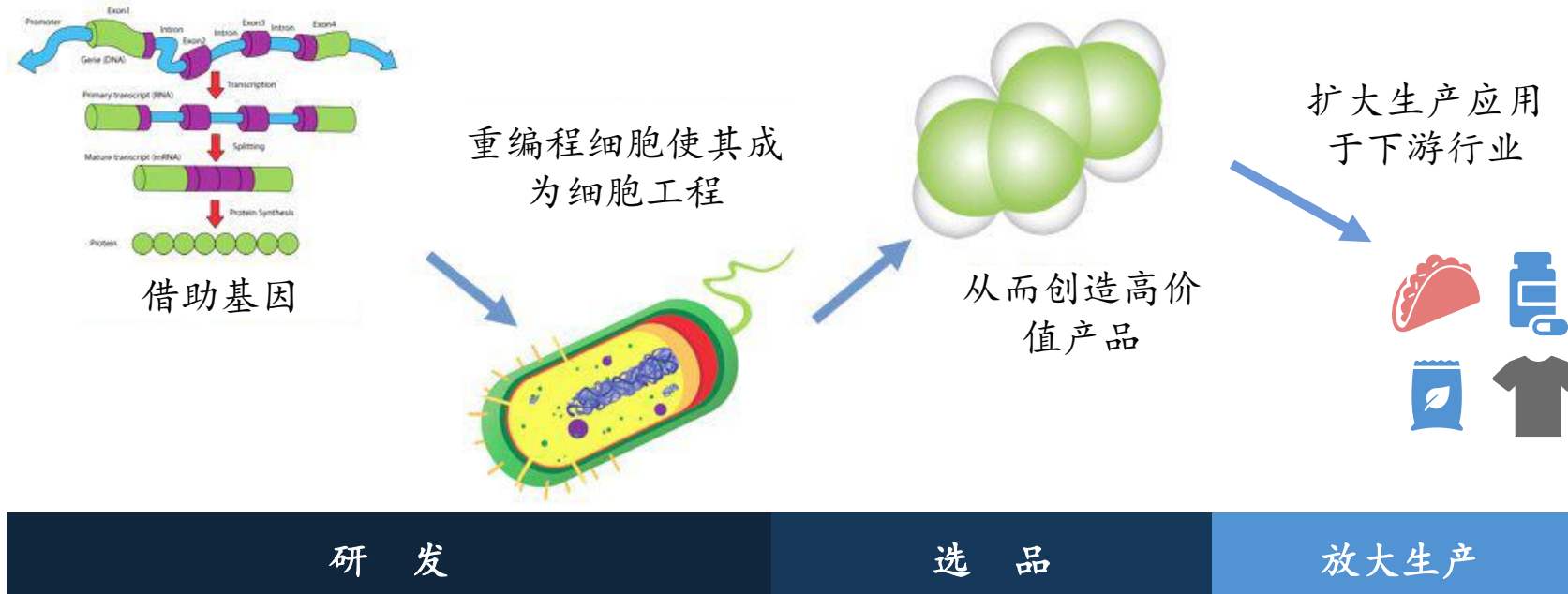


3.1 研发、选品、放大生产是合成生物学产业核心逻辑

➤ 从投资角度看，研发、选品和放大生产的能力是评价公司核心竞争力的三个维度。研发体现一家合成生物学企业的技术、平台、人员等多方面的软实力；选品是对产品下游市场需求的综合研判，直接决定下游市场空间；放大生产能力体现最终成本控制和竞争优势，决定产品最终是否能走向市场。

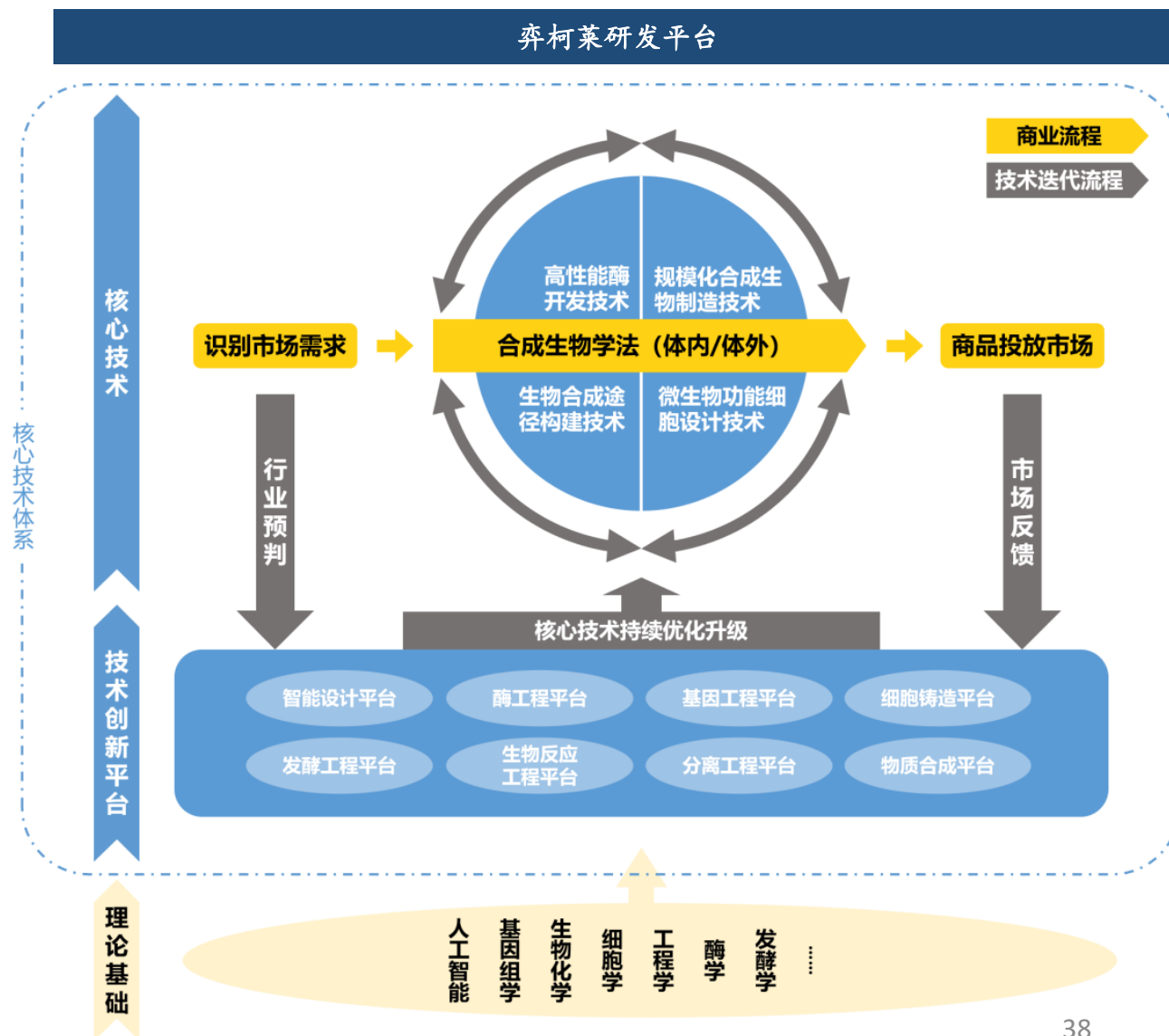
- **研发**：微生物构建、微生物改进的能力，底盘细胞鲁棒性（Robust），研发效率、成本。
- **选品**：与传统生产方法比较是否具有成本优势、工艺优势、产品质量优势，选品是否符合市场需求，下游市场空间。
- **放大生产**：可行性，发酵工艺，放大规模，生产成本，能耗，温室气体排放，污染控制。

合成生物学投资的三个维度——研发、选品与放大生产



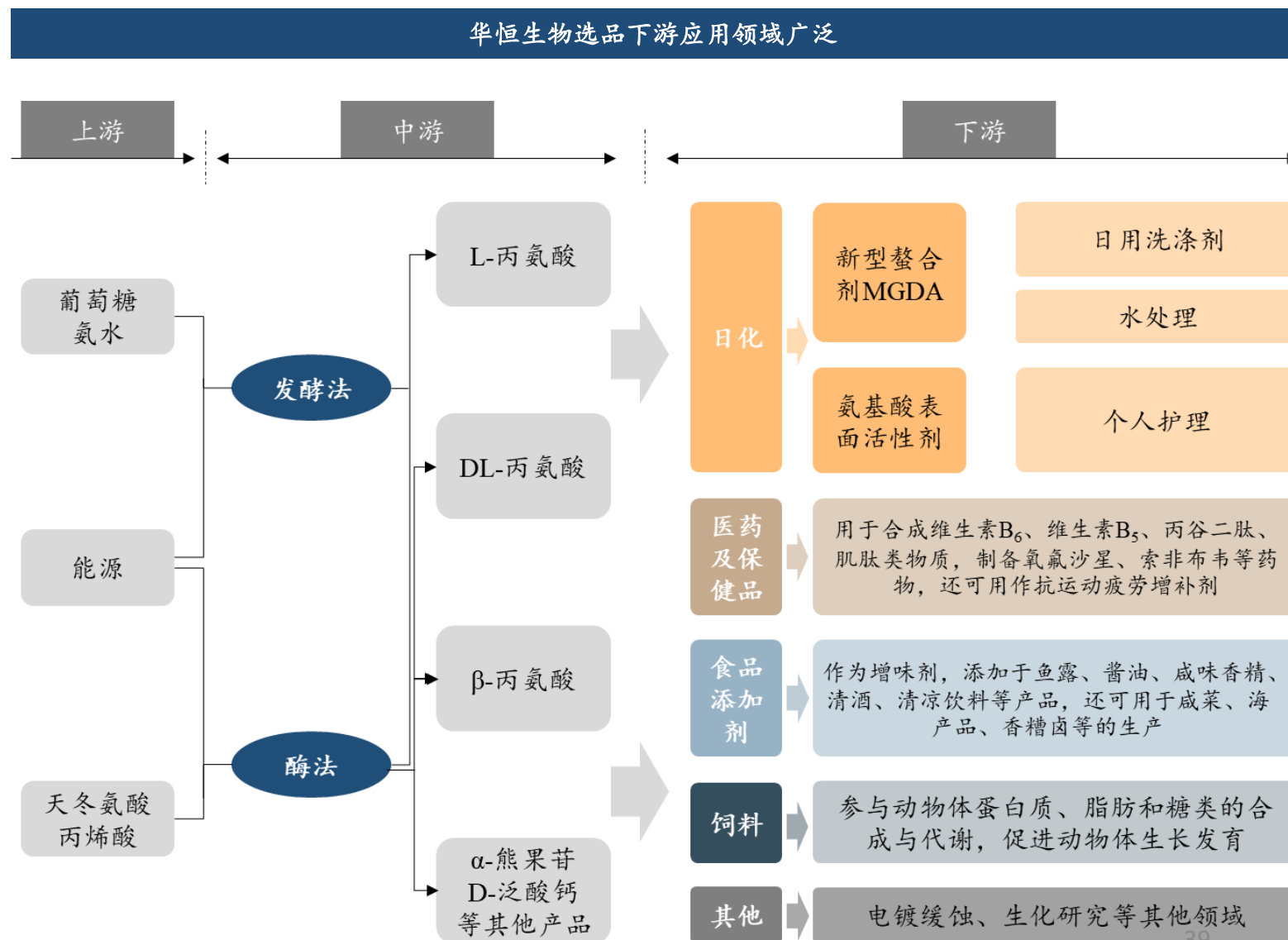
3.1 研发、选品、放大生产是合成生物学产业核心逻辑

- 研发：合成生物学是技术密集型行业，设计合成生物学、人工智能、分子生物学、酶学、微生物学、发酵科学、分离科学、反应工程以及有机化学等众多学科领域。由于合成生物学技术涉及跨学科理论的应用，技术研发过程中常需将不同学科的大量基础理论进行归纳、整合后才能进入应用阶段，工作繁琐、重复性工作量大，而通过平台的搭建，可以将不同学科相对零散的基础理论依照技术应用需求进行整合，形成可供研发人员直接调用的“研发工具库”。技术创新平台为研发人员提供了一系列应用层级的研发支持，可以显著提高技术研发迭代速率。



3.1 研发、选品、放大生产是合成生物学产业核心逻辑

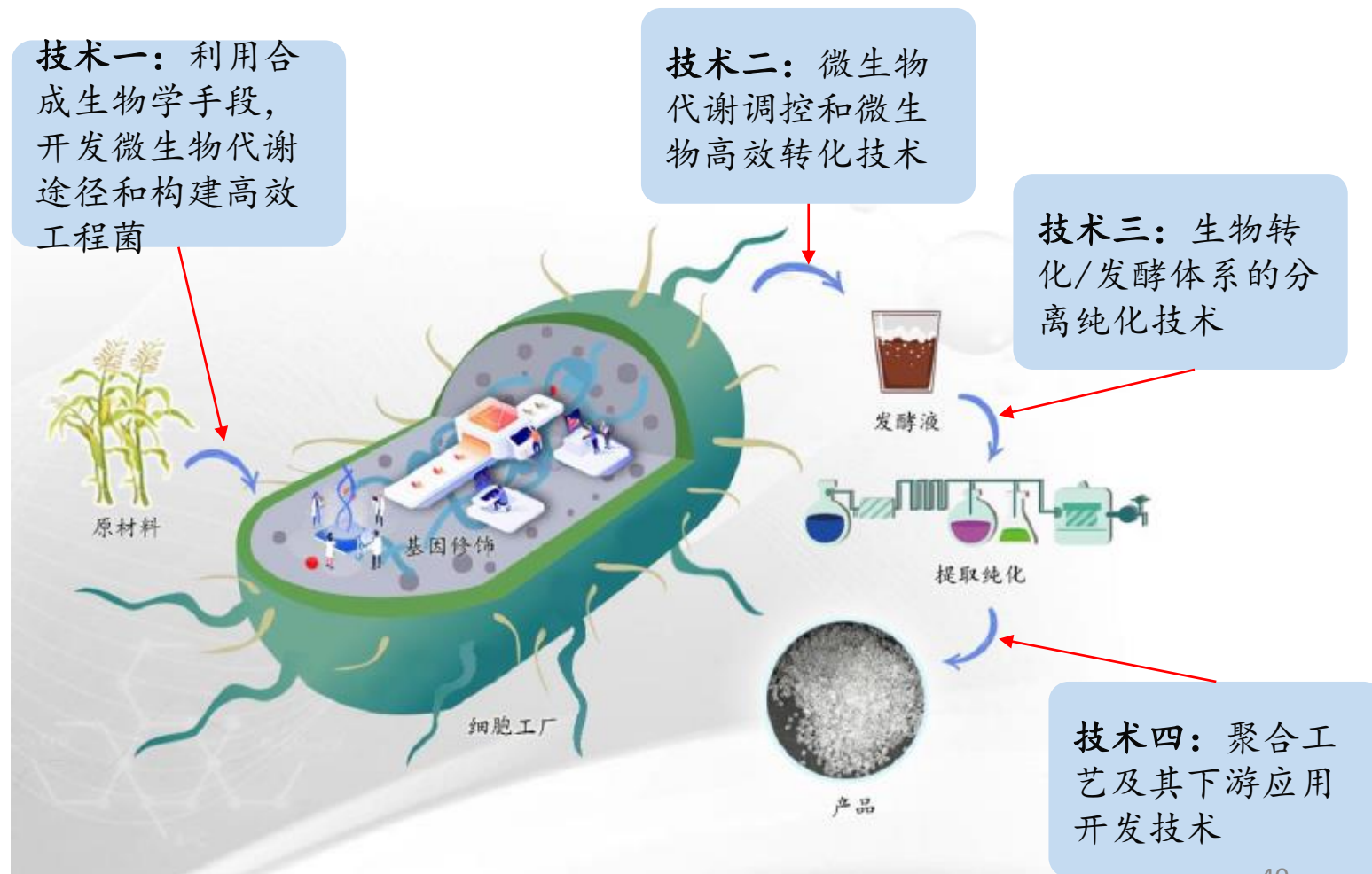
- 选品：合成生物学下游应用场景丰富，潜在市场需求大的产品空间广阔，在生物制造的优势基础上有助于产品快速放量。以华恒生物为例，丙氨酸是公司最主要的产品，其中：发酵法生产的L丙氨酸主要应用于日化、医药及保健品领域，酶法生产的L丙氨酸主要应用于医药及保健品、食品添加剂领域，DL丙氨酸占丙氨酸系列产品比重较少，主要应用于日化及食品添加剂领域，β丙氨酸主要应用于医药及保健品、食品添加剂等领域。公司围绕丙氨酸产业链条拓宽应用范围，获得了庞大的下游客户群体，并加速了产品放量节奏。



3.1 研发、选品、放大生产是合成生物学产业核心逻辑

- 放大生产：从实验室走向市场最后一步在于放大生产，而由于微生物发酵生产过程中温度、pH值、代谢产物积累等都将影响发酵的结果，因此在放大生产过程中，对于代谢调控、微生物鲁棒性等要求很高。以凯赛生物为例，公司在发酵法生产长链二元酸的技术上积淀深厚，产业化有效落地。在原材料→细胞工程→发酵液→提取纯化→产品的整体生产线中，公司已建立了完善的技术，长链二元酸的发酵反应已从摇瓶逐步放大到200m³、600m³、800m³的发酵罐。
- 从研发、选品、放大生产三个维度来看，拥有集成性的研发平台，所选品种下游市场应用场景丰富、产品间具有协同作用的选品策略，放大生产能力技术完善的公司是行业的标杆。

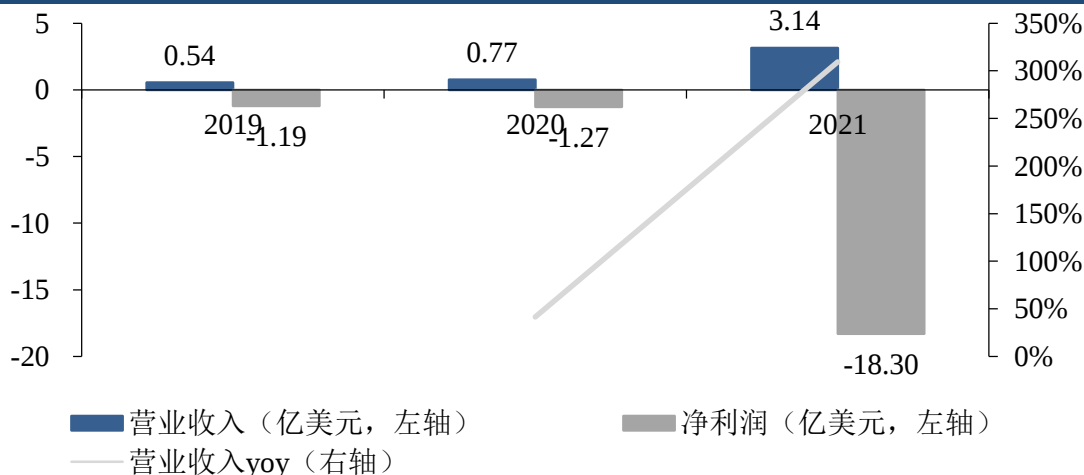
凯赛生物在放大生产上的技术路径



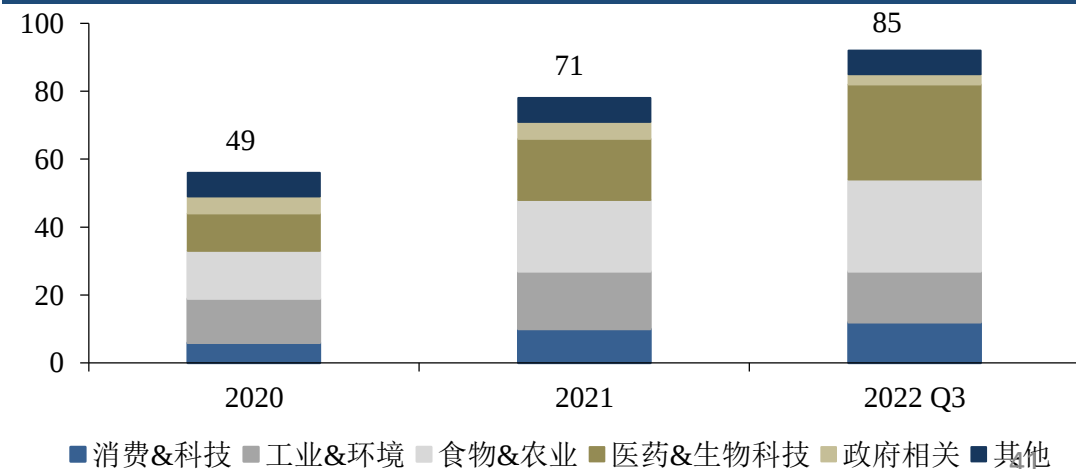
3.2 从全球合成生物学龙头Ginkgo Bioworks看商业模式

- **Ginkgo Bioworks是一家全球平台型合成生物学龙头公司。**公司成立于2008年成立，处于合成生物学产业链的中游，公司业务以菌株改造及自动化平台为核心，连接并集成上游技术层公司提供的硬件与工具，创建平台供下游产品层应用的客户编辑细胞。依托核心资产生物铸造厂(foundry)和代码库(codebase)，主要业务分为两个部分：**1) 生物铸造厂：**采用定制软件、机器人自动化、数据分析技术，根据客户需求进行细胞编程，从DNA设计、编写、插入到测试。2021年，累计超过一百个项目在Ginkgo平台运行。**2) 生物安全：**提供核酸检测产品和服务，提供基因组测序和核酸疫苗生产改进服务。截至2021年12月31日，Ginkgo取得58项已发布的美国专利和超过202项已发布的外国专利，以及约69项未决的美国非临时专利申请和约150项未决的外国专利申请。
- **外延并购扩大平台业务广度，内生增长维持业务深度。**公司自成立以来，通过外延并购与内生增长的模式，逐步成长为合成生物学龙头企业：2017年1月收购DNA合成领先企业Gen9。2019年2月，推出Motif FoodWorks，2019年5月，收购基因组挖掘平台公司Warp Drive Bio。2020年10月，推出Allonnia，2020年12月，收购生物技术初创公司Novogy。2021年5月，与Biogen合作开发新型基因治疗制造平台，宣布收购真菌平台技术公司Dutch DNA Biotech B.V.，9月，被Soaring Eagle Acquisition Corp收购，并与Soaring Eagle Acquisition Corp全资子公司合并后上市，2022年3月，宣布收购马萨诸塞州COVID-19检测提供商Project Beacon COVID-19 LLC，2022年3月，收购生物工程公司FGen AG及其超高通量筛选平台，2022年6月，收购综合代谢物监测平台Bitome，2022年10月，收购环状RNA和启动子筛选平台公司Circularis，收购自适应实验室进化(ALE)平台公司Altar，与Merck合作，收购Bayer生物制品研发基地和内部发现和领先优化平台，完成对合成生物学公司Zymergen收购。

2019-2021公司营收和净利润情况



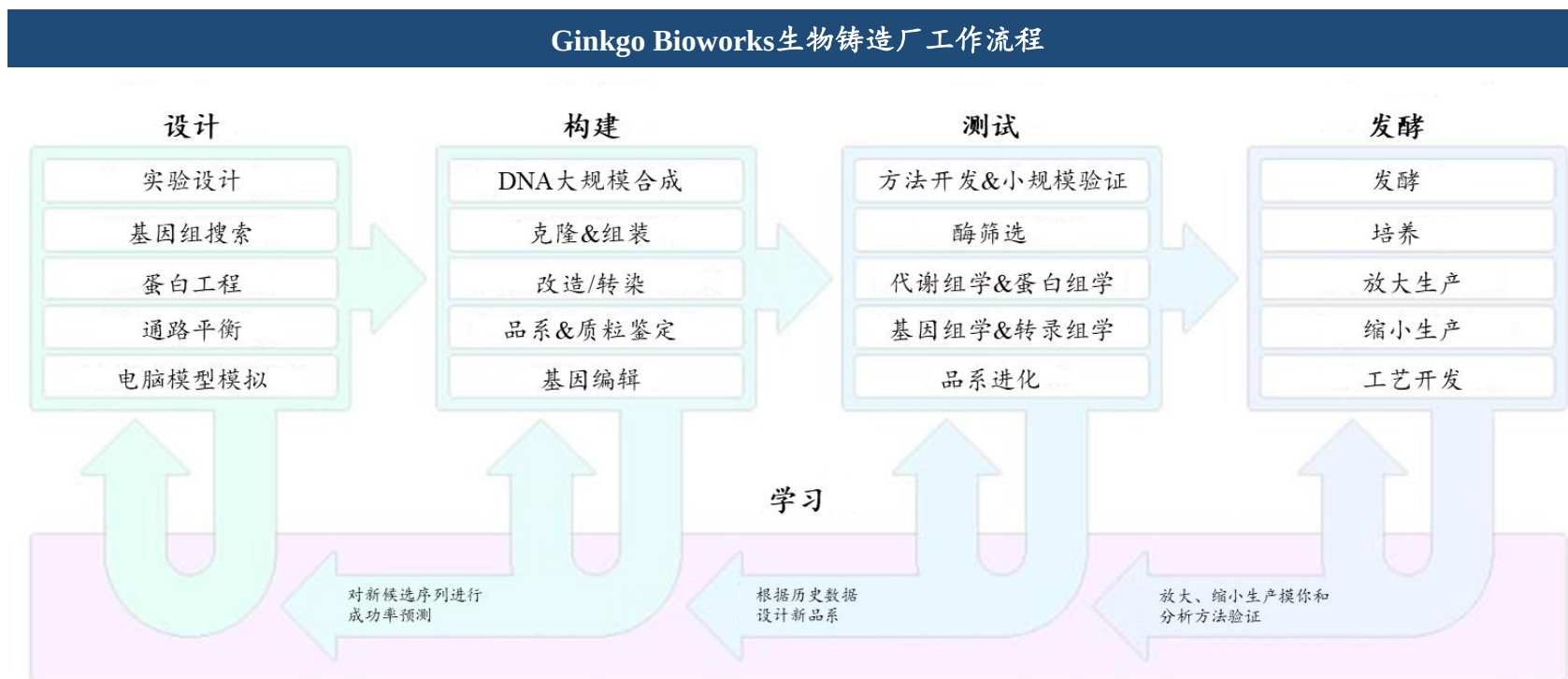
Ginkgo Bioworks 2020-2022Q3活跃项目情况



3.2 从全球合成生物学龙头Ginkgo Bioworks看商业模式

➤ **核心竞争力一：公司借助自动化机器人、集成软件和数据分析技术，搭建了生物铸造厂，实现生物工程的自动化和规模化。**设计和合成目标DNA序列，插入细胞进行测试，以筛选出最高效的菌株等操作均可在生物铸造厂完成。生物铸造厂采用Sartorius ambr250 mL可支配反应器系统，并将250mL的最优体积条件拓展为300L的试点规模和50,000L的商业生产规模，以达到规模效应。Ginkgo Bioworks生物铸造厂的合成DNA和部分技术需要第三方支持，主要的合作有两项：

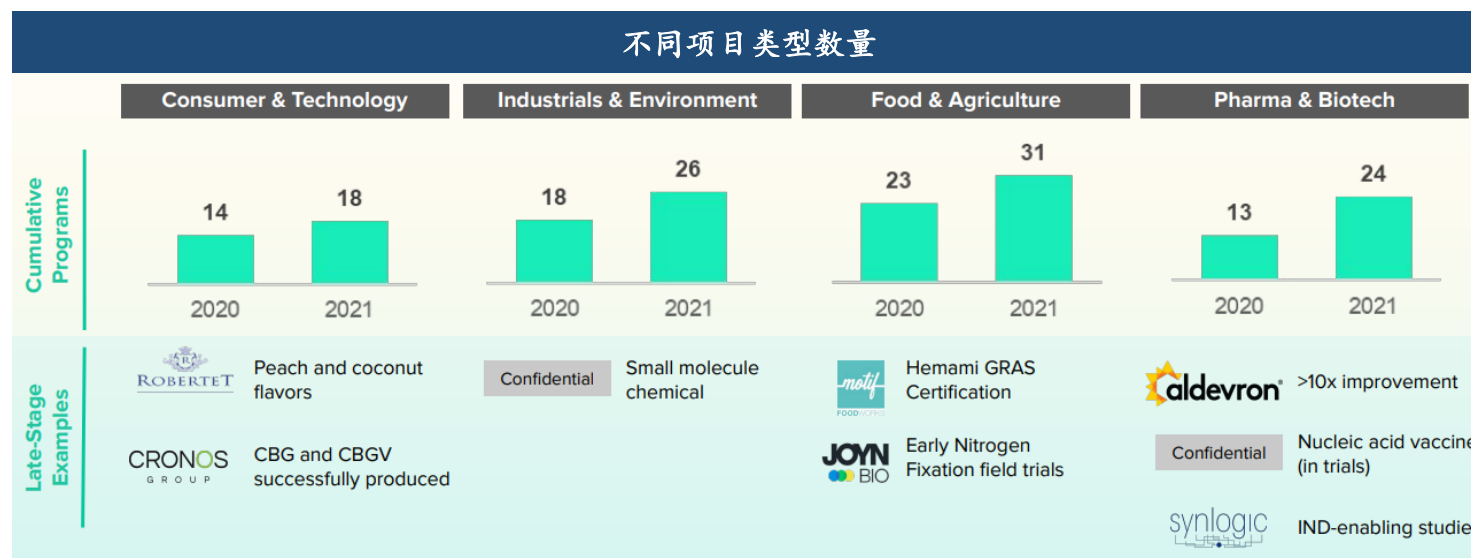
1. 2018年3月，与Twist Bioscience签订供应协议，要求四年内从Twist每季度按规定数量购买合成DNA；
2. 2019年9月，与Berkeley Lights签署合作协议，将Berkeley Lights的平台与Ginkgo Bioworks的生物铸造厂结合，以加速微生物治疗药物及其他细胞产品的开发。



3.2 从全球合成生物学龙头Ginkgo Bioworks看商业模式

➤ **核心竞争力二：通过整合生物铸造厂实验原始数据和公开数据库，形成代码库，为合成生物学上游设计提供数据支撑。**代码库为生物学优化和设计提供模块化基因片段和可被重复使用的底盘菌株。Ginkgo Bioworks利用代码库部件，开发新的生物学项目，测试和重新设计新的合成生物，利用生物铸造厂和代码库，Ginkgo Bioworks负责的项目主要有以下五类：

1. **消费：**与Robertet合作，设计的酵母发酵产生的培养成分为香精和香料等行业提供稳定的产品供应。与Cronos Group合作，修改单一底盘菌株生产出多种大麻素。
2. **环境：**投资成立Allonnia，开发能断开化学键的微生物，对环境进行生物修复。
3. **食品与农业：**与Cargill和ADM合作开发微生物菌株，与Glycosyn合作开发人乳低聚糖，投资成立Motif FoodWorks开发商业酵母菌株和蛋白质生产工艺，与Bayer优化Joyn Bio的固氮技术。
4. **制药和生物技术：**与Synlogic开发出高胱氨酸尿症药物SYNB1353和降低尿酸缓解痛风的SYNB2081，与Aldevron实现加帽酶的商业化。
5. **生物安全：**为Moderna优化核酸疫苗生产，与美国情报高级研究计划局(IARPA)、美国非营利性工程创新公司Draper合作，开展“寻找工程相关指标”(FELIX)计划，提高生物DNA检测和监测技术，提高生物安全能力。

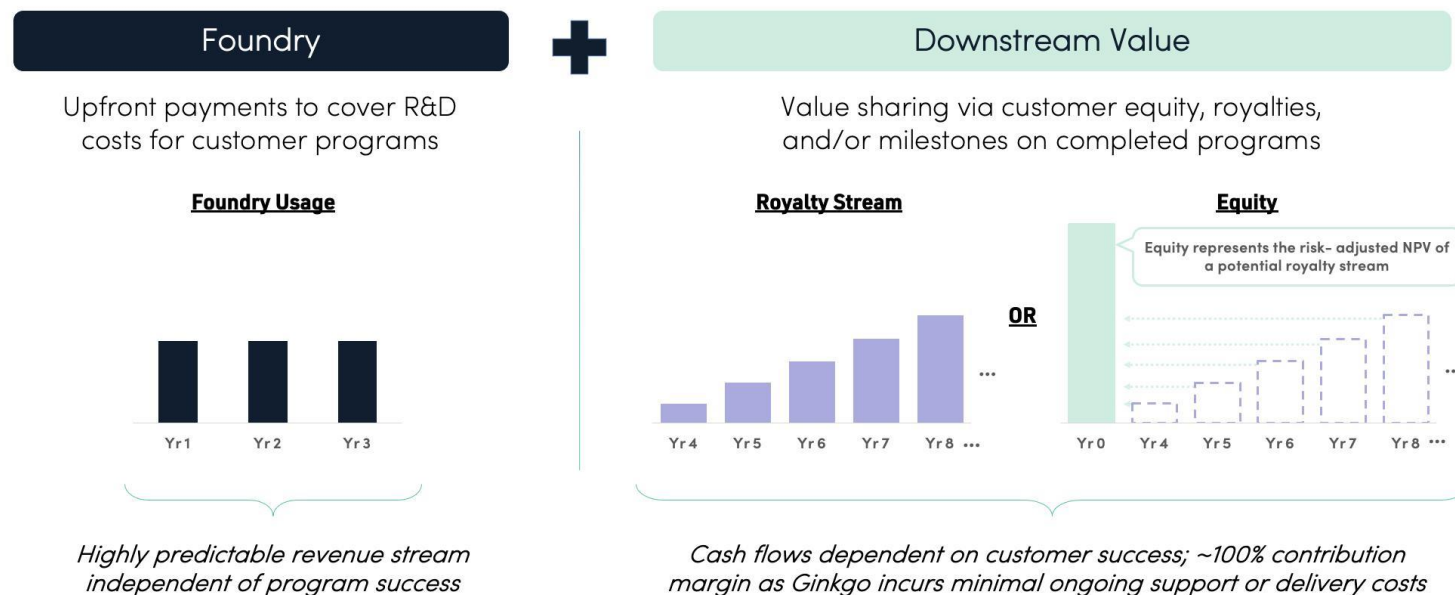


3.2 从全球合成生物学龙头Ginkgo Bioworks看商业模式

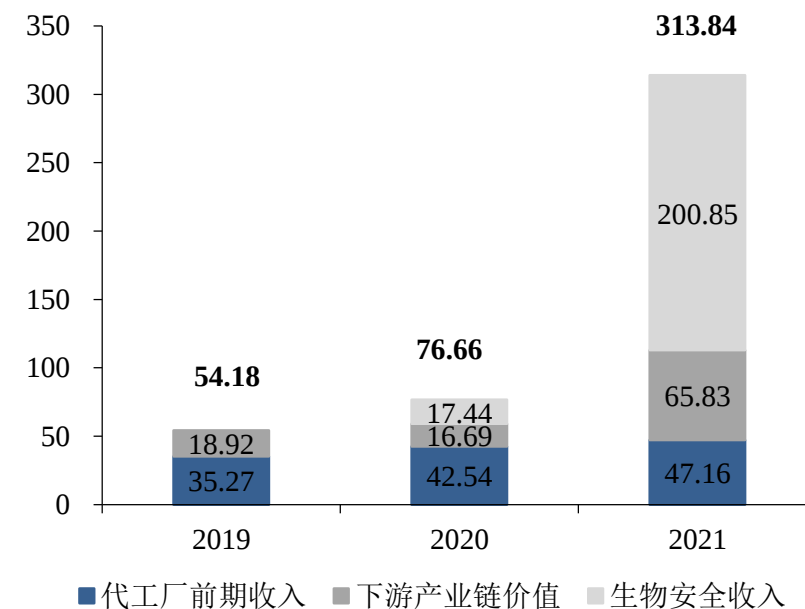
➤ Ginkgo Bioworks的收入模式主要分为生物铸造厂收入和生物安全收入：

1. **生物铸造厂收入模式**包含两部分：1) 客户支付项目初始研发费用；2) 在客户项目中获取特许权使用费或股份，取得产业链下游价值。涉及股权的下游价值份额安排一般分为平台企业和结构化合作：（1）平台企业：Ginkgo Bioworks与跨国公司和金融投资者合作建立新的合成生物学企业，由Ginkgo Bioworks提供细胞编程技术和知识产权，由合作方提供行业专业知识、其他资源和资金；（2）结构化合作：与早期合成生物产品公司合作，以生物铸造厂为细胞编程研发平台，在使用费用方面提供灵活的商业条款，合作双方提供互补性的资产。
2. **生物安全收入**：主要收入来源于Ginkgo Bioworks为企业、学术机构和其他组织推出的新冠检测产品和服务。Ginkgo Bioworks与XpresCheck和CDC合作，为美国各地学校提供新冠检测和报告服务。

项目通过前期费用和下游价值产生经济效益



Ginkgo Bioworks 业务收入构成



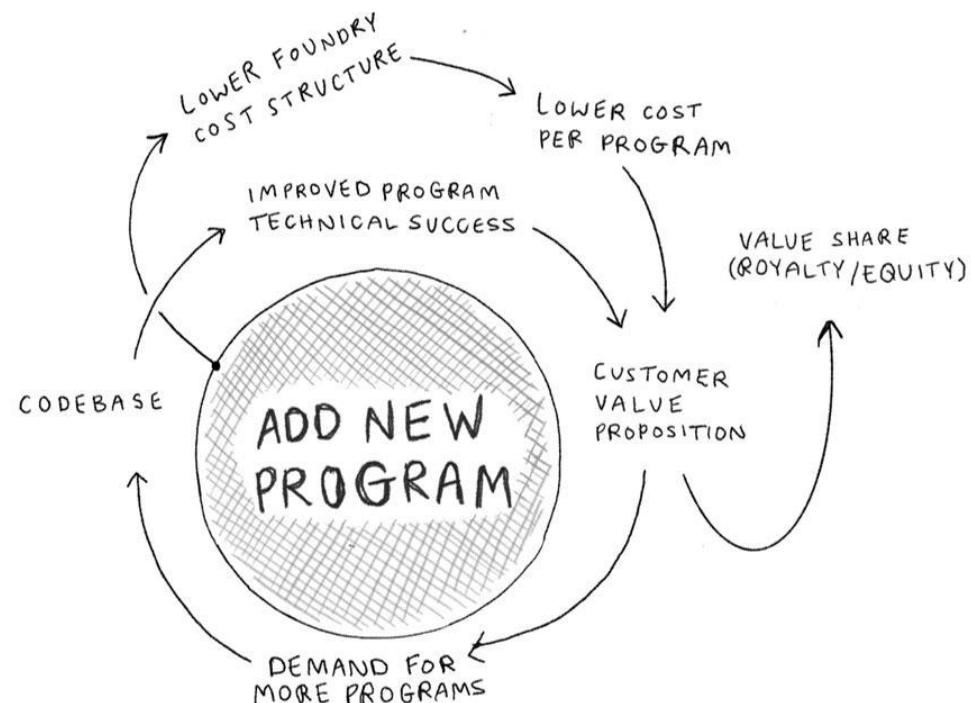
3.2 从全球合成生物学龙头Ginkgo Bioworks看商业模式

➤ Ginkgo Bioworks的核心竞争力及所面临风险，可以归纳为以下几点：

- **核心竞争力：**1) 多样化的项目种类：涉及食品、药品、环境、香料等多个领域，有效减少单一领域发展前景不佳的风险。2) 强大的技术能力：专利数量多，依托收购、并购获得前沿技术，扩大平台规模。3) 有效的规模经济：项目数量多，生物铸造厂规模大，降低平均成本和边际成本。4) 生物铸造厂与代码库的良性循环：规模经济降低项目成本，推动需求，丰富补充代码库。代码库提高项目成功概率，推动需求，进一步推动平台的扩张。
- **风险：**业务具有不稳定及不确定性：1) 业务多数来源于Ginkgo Bioworks持股的公司，如Motif FoodWorks等。Ginkgo Bioworks为公司创立提供资金。公司与Ginkgo Bioworks合作，以生物铸造厂费用或预付账款的方式向Ginkgo Bioworks支付资金。2021年Ginkgo Bioworks的下游价值占生物铸造厂收入的58.3%。2) 生物安全收入占比过大，2021年达64%。生物安全收入部分取决于COVID-19检测产品和服务的需求，在2022年及以后是不确定的。

综合来看，Ginkgo Bioworks作为平台型合成生物学企业，在研发和选品上具有突出的能力。

Ginkgo Bioworks 形成的内部良性循环



4. 选股思路

4. 选股思路

选股思路：自上而下的赛道选择+自下而上的个股选择

- 合成生物学行业仍处于成长期，且其应用场景丰富，未来行业空间广阔，建议关注标的的研发能力、选品思路和放大生产能力，其中研发能力是平台型合成生物学公司的核心竞争力，选品思路和放大生产能力是产品型公司的核心价值。
- 随着生物铸造厂模式的出现，平台型合成生物学公司对上、下游的整合能力将得到显著提升；同时，合成生物学本身对基因合成、编辑等依赖度高，上游底层技术服务公司需求将会有较大提升，建议关注在上游领域具有技术优势、规模效应的标的。

推荐标的：

- 关注在合成生物学风口下提供上游底层技术服务的公司：金斯瑞生物科技（基因合成领域）、百奥赛图（基因编辑领域）、华大智造（基因测序领域）
- 关注在研发、选品、放大生产三个维度具有竞争力的平台型和产品型合成生物学公司：凯赛生物、华恒生物、华熙生物、川宁生物

5. 风险提示与免责声明

4. 风险提示

- **产品研发风险：**合成生物学产品存在早期研发失败的风险
- **技术发展不及预期风险：**人工智能等新兴技术在合成生物学领域中应用仍存在不确定性
- **市场竞争加剧风险：**随着更多企业进入合成生物学赛道，市场竞争存在加剧风险
- **原材料成本上升风险：**合成生物学原材料通常来自农作物、石油化工等产品，原材料存在波动情况
- **政策风险：**政策存在不确定性
- **地缘政治风险：**政府间竞争存在不确定性

免责声明



东吴证券股份有限公司经中国证券监督管理委员会批准，已具备证券投资咨询业务资格。

本研究报告仅供东吴证券股份有限公司（以下简称“本公司”）的客户使用。本公司不会因接收人收到本报告而视其为客户。在任何情况下，本报告中的信息或所表述的意见并不构成对任何人的投资建议，本公司不对任何人因使用本报告中的内容所导致的损失负任何责任。在法律许可的情况下，东吴证券及其所属关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易，还可能为这些公司提供投资银行服务或其他服务。

市场有风险，投资需谨慎。本报告是基于本公司分析师认为可靠且已公开的信息，本公司力求但不保证这些信息的准确性和完整性，也不保证文中观点或陈述不会发生任何变更，在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告。

本报告的版权归本公司所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布。如引用、刊发、转载，需征得东吴证券研究所同意，并注明出处为东吴证券研究所，且不得对本报告进行有悖原意的引用、删节和修改。

东吴证券投资评级标准：

公司投资评级：

买入：预期未来6个月个股涨跌幅相对大盘在15%以上；

增持：预期未来6个月个股涨跌幅相对大盘介于5%与15%之间；

中性：预期未来6个月个股涨跌幅相对大盘介于-5%与5%之间；

减持：预期未来6个月个股涨跌幅相对大盘介于-15%与-5%之间；

卖出：预期未来6个月个股涨跌幅相对大盘在-15%以下。

行业投资评级：

增持：预期未来6个月内，行业指数相对强于大盘5%以上；

中性：预期未来6个月内，行业指数相对大盘-5%与5%；

减持：预期未来6个月内，行业指数相对弱于大盘5%以上。

东吴证券研究所

苏州工业园区星阳街5号

邮政编码：215021

传真：（0512）62938527

公司网址：<http://www.dwzq.com.cn>

东吴证券 财富家园