



# 医药健康

**买入（维持评级）**
**行业深度研究**

证券研究报告

**医药组**
**分析师：袁维（执业**
**S1130518080002）**
**yuan\_wei@gjzq.com.cn**

## 合成生物学深度报告：紧跟下游重磅品种突破，兼顾上游技术进步

### 投资逻辑

- **合成生物学：异军突起的交叉学科，有目标的改造、设计合成生命体。**合成生物学（Synthetic Biology）是设计和建造新的生物部件、设备和系统，以及重新设计现有的自然生物系统，以达到特定实用目的的学科。这门新兴学科天然具备工程学科特点，所以有时候称之为工程生物学。这个强科技属性的行业每次都是伴随着理论创新和新技术的产生而取得重大突破。合成生物学的各个核心技术环节也与生命科学前沿研究存在密切联系，技术快速迭代。
- **合成生物学在医药、化工、能源等领域存在巨大的应用价值，**可为手性药物以及天然产物提高高效、低成本的生产路径；可用于解决石油资源日益耗竭以及石油加工中带来的环境污染等问题；可用于合成生物能源缓解石油依赖压力；同时合成生物农业推广有望加速粮食增产和助力稀缺营养物质合成生产。
- **政策端：海外各国政府积极推进合成生物学发展，国内政策红利助力产业发展。**各国政府积极响应生物技术发展，相关政策频出。国内早在2011年国家科技部在《“十二五”生物技术发展规划》中提及，生物技术是国际科技发展的主要推动力，并将合成生物学技术列为重点需要突破的核心关键技术之一。《2024年国务院政府工作报告》中再次提及，要加快发展新质生产力，加快前沿新兴氢能新材料、创新药等产业发展，积极打造生物制造、商业航天低空经济等新增长引擎。
- **合成生物学的核心技术是底盘细胞的构建和生产规模的放大。**现在合成生物学的起点通常利用基因工程技术对特定的细胞进行改造，使其具有合成某种特定物质的能力，随后将细胞进行扩大培养，之后发酵等工艺进行大规模的生产。原有的发酵技术基础上，通过加入系统生物学技术、合成生物学技术、信息与人工智能技术、先进材料技术等，实现新一代发酵工程技术的智能、节约和高效。尤其是AI技术的发展加速了新一代发酵技术的落地。
- **上游使能技术平台：关注“DNA合成”及“高通量测试”环节：**合成生物学的上游使能技术开发涉及设计、构建、测试和学习四个环节。具备底层技术优势的公司或服务研发过程中积累了大量的DNA合成与生物元件设计方面的经验，构建的研发信息数据库能够为中游及下游企业提供更简便、准确的服务。
- **中游：技术领先是立身之本，同时关注有向下游延伸潜力的公司。**
- **下游产业化应用：关注大单品选品的成长性及产业化前景。**

### 投资建议

- 我们积极看好合成生物学未来的发展前景以及在医药、化工、能源等领域应用带来的商业价值，建议关注上游技术的开发和进步，以及下游拥有高成长性的合成生物学品种以及产业化能力的标的。具体到产业投资方面，下游已经取得工业化、商业化生产突破的品种尤其值得重点关注。
- **重点标的：**川宁生物、华恒生物、华东医药、凯赛生物、华熙生物等。

### 风险提示

产业化进度不及预期风险、原材料成本波动的风险、行业监管政策变化的风险、市场竞争加剧的风险。



## 内容目录

合成生物学：异军突起的交叉学科，有目标的改造、设计合成生命体.....	5
合成生物学的跨越发展由生命科学技术的进步驱动.....	5
合成生物学在医药、化工、能源等领域存在巨大的应用价值.....	7
合成生物学可为手性药物以及天然产物提高高效、低成本的生产路径.....	8
合成生物学在化工领域应用广泛，相比传统石油化工生产路线优势明显.....	9
生物燃料低碳环保，虽离产业化仍有距离但发展趋势清晰.....	10
合成生物学应用多方位提高粮食产量，为稀缺营养物质提供廉价替代的可能.....	12
政策端：海外各国政府积极推进合成生物学发展，国内政策红利助力产业发展.....	13
美国：合成生物学的领跑者，总统行政令推动生物技术发展.....	13
欧洲：主要大国持续加强生物技术政策驱动.....	14
中国：生物技术的发展及应用逐步被纳入国家战略计划.....	15
合成生物学核心技术：构建底盘细胞和放大生产规模.....	15
发酵技术升级助力合成生物产品产业化.....	18
上游使能技术平台：关注“DNA 合成”及“高通量测试”环节.....	20
设计：部分为海外公开数据库查询便捷，测序国内较为成熟.....	20
构建：DNA 合成价值量较高，基因编辑较为成熟.....	21
测试：高通量、自动化平台测试及筛选中外差距较大.....	21
学习：AI 赋能数据分析国外领先，但仍处发展早期阶段.....	21
中游：技术领先是立身之本，同时关注有向下游延伸潜力的公司.....	21
下游产业化应用：关注大单品选品的成长性及产业化前景.....	23
大宗发酵产品.....	23
可再生化学品与聚合材料.....	24
精细与医药化学品.....	25
天然产物.....	25
投资建议.....	26
重点标的.....	26
川宁生物：管线丰富的研发&生产一体化合成生物学企业.....	26
华恒生物：丙氨酸龙头，丁二酸等新产品有望持续上市.....	27
华东医药：工业微生物深耕多年，产业化资源丰富.....	28
凯赛生物：长链二元酸龙头.....	29
华熙生物：全球透明质酸行业龙头，研产销一体全产业链平台.....	29
花园生物：维生素 D3 产业链不断完善.....	30
风险提示.....	31



## 图表目录

图表 1: 合成生物学融合多门学科.....	5
图表 2: 合成生物学发展的不同阶段及进展.....	6
图表 3: 合成生物学行业产业链.....	7
图表 4: 合成生物学蕴含着巨大的商业价值.....	7
图表 5: 多种手性胺类药物前体均可通过生物法合成.....	8
图表 6: 多种手性醇类药物前体均可通过生物法合成.....	8
图表 7: 紫杉醇工业化生产前体巴卡亭 III 生物合成过程.....	9
图表 8: 当前多种化工原料可通过生物法生产.....	9
图表 9: 生物合成法合成 1,3-丙二醇相比传统石化制造路线优势明显.....	10
图表 10: 合成生物能源.....	10
图表 11: 生物能源与合成生物能源发展历程.....	11
图表 12: 未来 5-15 年合成生物能源发展方向与目标.....	11
图表 13: 生物燃料市场规模.....	12
图表 14: 全球生物燃料市占率.....	12
图表 15: 合成生物学在农业上的应用.....	13
图表 16: 美国部分合成生物学相关政策梳理.....	14
图表 17: 欧洲部分合成生物学相关政策梳理.....	14
图表 18: 国内部分合成生物学相关政策梳理.....	15
图表 19: 底盘细胞构建涉及的设计-构建-测试-学习 (DBTL) 循环.....	16
图表 20: 因技术进步基因测序成本大幅下降.....	16
图表 21: 华大智造的 BGISEQ 与国外典型的二代测序平台相比多种参数相当.....	17
图表 22: 真迈生物的三代技术平台拥有优秀的准确率.....	17
图表 23: DNA 合成技术发展历程.....	17
图表 24: CRISPR-Cas9 相比前两代提升明显.....	18
图表 25: 合成生物学解决方案.....	18
图表 26: 发酵工程发展历程.....	19
图表 27: 现代发酵工艺的组成.....	19
图表 28: 典型发酵罐系统示意图.....	19
图表 29: 合成生物学上游使能技术中外差距对比.....	20
图表 30: 代表型上游技术企业收入规模.....	20
图表 31: Zymergen 生物制造平台实现产品研发及转化的“三步走”.....	22
图表 32: Zymergen 规划中覆盖三大领域的十个产品管线.....	22



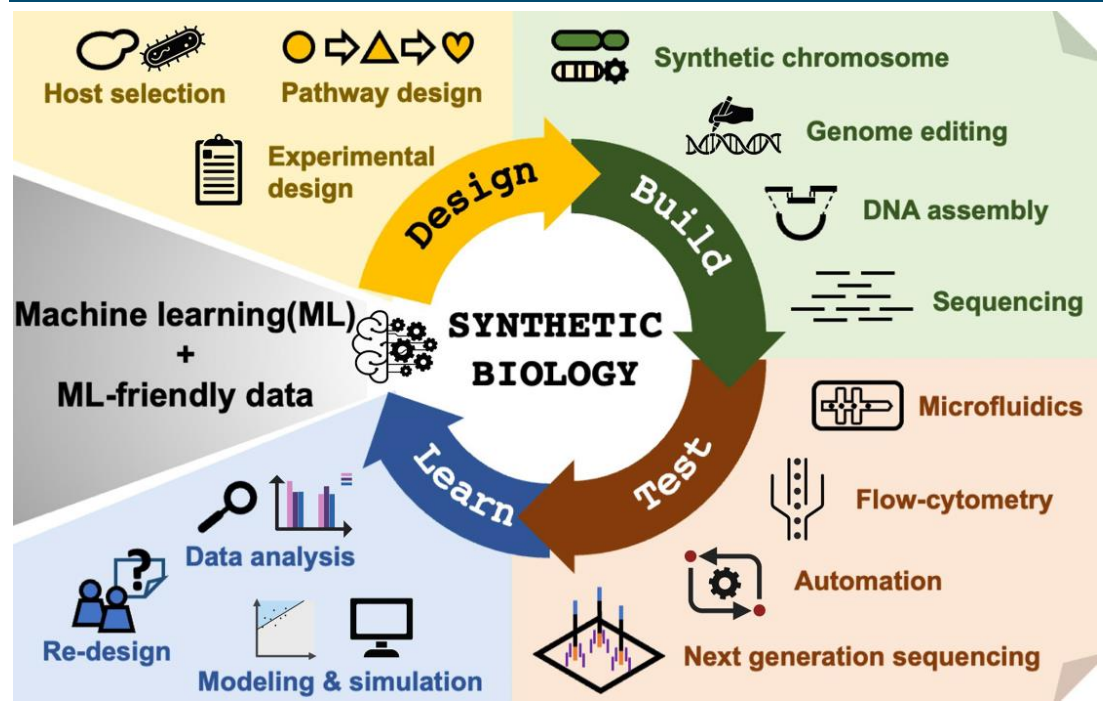
图表 33: Zymergen 在宣布 Hyaline 商业化受阻后股价腰斩.....	23
图表 34: 大宗发酵产品合成生物制造新进展.....	23
图表 35: 全球丙氨酸市场需求量 (吨) 及增速 (%) .....	24
图表 36: 发酵法生产丙氨酸拥有显著的成本优势.....	24
图表 37: 可再生化学品与聚合物合成生物制造新进展.....	24
图表 38: 芳香族化合物合成生物制造新进展.....	25
图表 39: 我国天然产物合成生物制造进展.....	26
图表 40: 锐康生物产品管线产业化进度.....	27
图表 41: 华恒生物产品下游应用场景.....	28
图表 42: 凯赛生物主要品种定义、应用及公司相关布局.....	29
图表 43: 华熙生物六大研发平台.....	30
图表 44: 公司规划的产品结构发展路线图.....	31



## 合成生物学：异军突起的交叉学科，有目标的改造、设计合成生命体

合成生物学是一门涉及多学科多技术的实用型学科，根据《自然》杂志定义，合成生物学（Synthetic Biology）是设计和建造新的生物部件、设备和系统，以及重新设计现有的自然生物系统，以达到特定实用目的的学科；根据赵国屏院士在关于合成生物学发展的文章中（生物工程学报，2022，25(11)：4001-4011），对合成生物学的定义阐述，另结合李玉娟等在《合成生物学发展脉络概述》一文中的表述（中国生物工程杂志，2024，44(1)：52-60），我们可以认为合成生物学是一个多学科交叉的领域，它以生物科学为基础，融合医学，化学，物理，数学，计算机等学科，采用工程科学的核心研究理念，对生命体进行有目标的改造，设计甚至重新合成，以此来揭示生命运行规律。

图表1：合成生物学融合多门学科



来源：PLOS，国金证券研究所

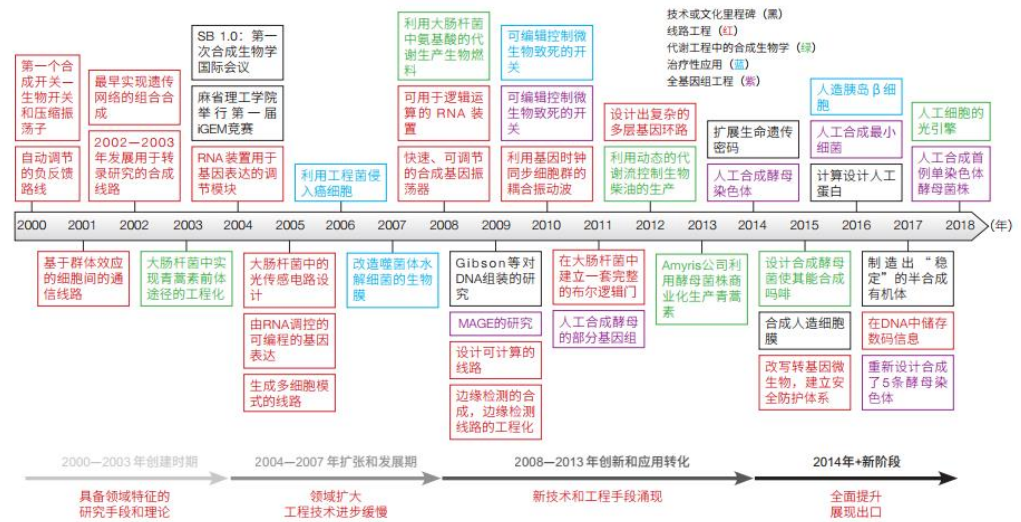
这门新兴学科天然具备工程学科特点，所以有时候称之为工程生物学。它的内涵由学术研究出发，自然迈向应用产业之路，并在加速向绿色制造、健康医药、农业生产、环境保护、生物安全等领域渗透和应用。

### 合成生物学的跨越发展由生命科学技术的进步驱动

1953年沃森和克里克发现DNA双螺旋结构(1953)，生物学进入了真正的分子时代；1960-1980年代实现蛋白质和核酸的人工合成，合成生物学有了最初期的实践操作；而2000年后随着人类基因组学和分子生物学理论技术的不断成熟，合成生物学作为一个学科逐步成型；而2010年后随着基因编辑、机器学习和人工智能方面的技术取得突破，合成生物学的发展正式进入快车道。



图表2: 合成生物学发展的不同阶段及进展



来源: 中国科学院院刊, 国金证券研究所

总结以上合成生物学的发展过程可以发现, 这个强科技属性的行业每次都是伴随着理论创新和新技术的产生而取得重大突破。合成生物学的各个核心技术环节也与生命科学前沿研究存在密切联系, 技术快速迭代。

- 基因合成技术: 合成生物学的基础, 涉及 DNA/RNA 的合成。
- 基因编辑技术: 如 CRISPR-Cas9, 允许科学家精确添加、删除或替换生物体基因。
- 高通量筛选和基因测序技术: 自动化的高通量技术能够快速筛选和鉴定合成生物学构建的有效性。
- 蛋白质设计技术: 计算机辅助, AI 机器学习帮助预测和筛选特定功能蛋白质。
- 生物信息学: 利用计算方法分析和解释生物数据, 搭建序列到结构和功能的桥梁。
- 合成基因回路: 设计能够控制基因表达的复杂回路, 类似电子工程中的电路。
- 代谢工程和途径重构: 通过修改生物体的代谢途径来增强其生产特定化合物的能力。
- 细胞工厂构建: 通过将特定的遗传回路和代谢途径整合到底盘细胞中, 可以构建出能够生产药物、生物燃料或其他有用化合物的“细胞工厂”。
- 生物反应器和发酵技术: 生物反应器提供了适宜的环境条件, 以支持细胞工厂的生长和产物的合成, 可以大规模生产合成生物学产品。

根据合成生物学中用到的相关技术, 可以将合成生物学产业链分为上中下游环节:

- 上游-底层技术型, 主要集中在基因合成编辑测序等相关核心技术以及组学数据分析解读这方面。国外代表性公司如 Twist Bioscience, Synthace 和 Benchling; 国内代表性企业如华大智造, 金斯瑞生物科技和苏州泓迅。
- 中游-平台型, 中游为生物体设计开发类的通用型平台。国外代表性公司如 Codexis, Cysbio 和 Ginkgo Bioworks; 国内代表性公司如蓝晶微生物, 恩和生物和弈柯莱。
- 下游-应用型, 下游主要是产品生产应用型, 广泛涵盖到了人类生活的方方面面, 包括医药, 化工, 食品, 农业等。国外代表性公司如 Moderna, CRISPR 和 Impossible Foods; 国内代表性公司如川宁生物, 华熙生物, 华恒生物, 凯赛生物, 梅花生物, 昊海生科, 欣贝莱生物, 巨子生物等。



图表3: 合成生物学行业产业链

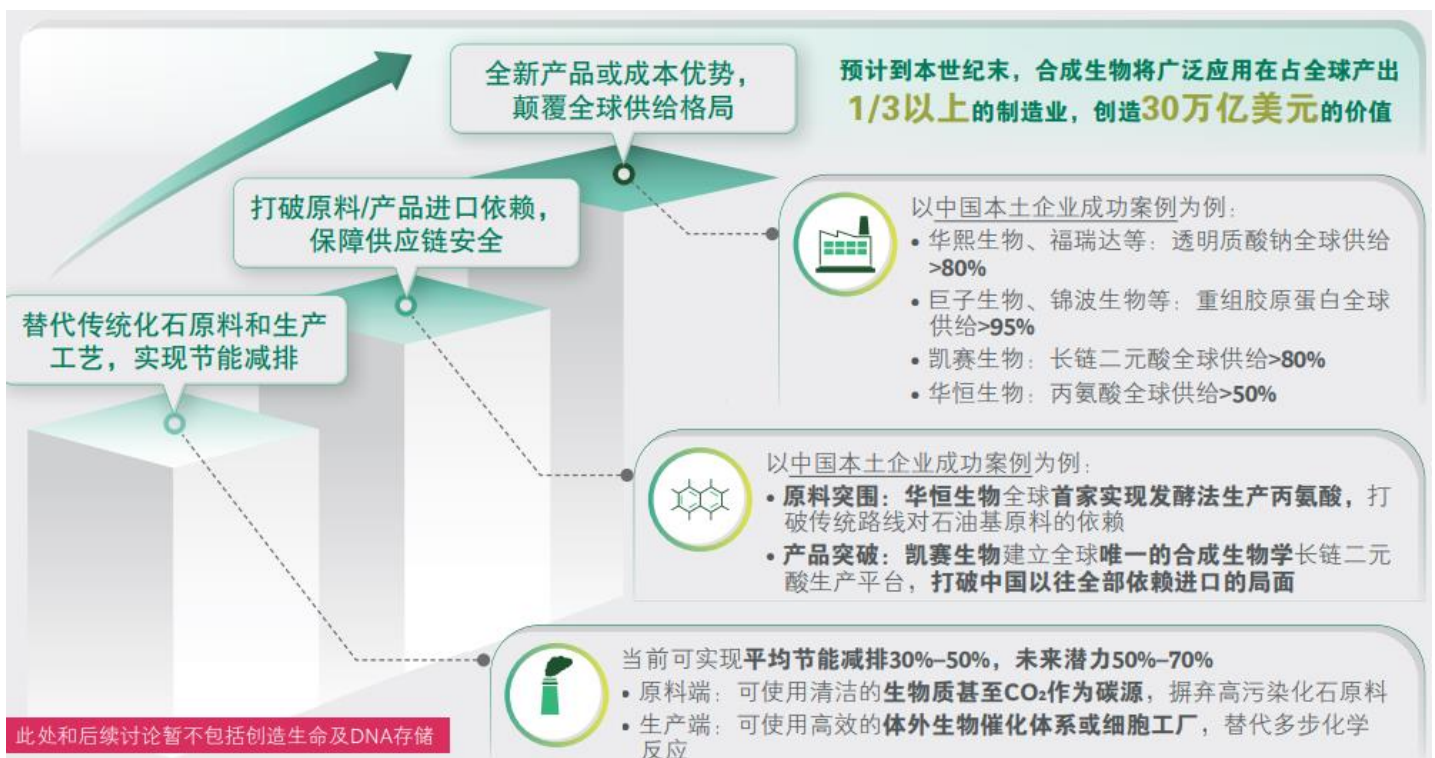


来源: 各公司官网, 2024 中国合成生物学产业白皮书, 中商产业研究院, 国金证券研究所

## 合成生物学在医药、化工、能源等领域存在巨大的应用价值

根据麦肯锡《2021: 定义未来的 13 个趋势》从理论上讲, 全球经济中多达 60% 的实体材料都能利用生物技术生产。合成生物学应用潜力巨大, 在实际应用中的核心战略意义是: 1. 替代传统以石油为终端原料的合成路线, 以减少对石油的消耗和环境的污染, 这对于传统化工、能源领域尤其重要; 2. 对部分使用化学合成较为困难的重要产品提供一种成本更低、产量更高、更为简便、环境更加友好的生产路径, 这点尤其体现在医药生产和农业领域。值得一提的是, 我国“十四五”规划和 2035 年远景目标纲要中更是明确将合成生物学列为科技前沿领域之一, 这体现了国家对这一学科的重视。

图表4: 合成生物学蕴含着巨大的商业价值





来源：中国合成生物学产业白皮书 2024，国金证券研究所

### 合成生物学可为手性药物以及天然产物提高高效、低成本的生产路径

手性小分子药物和天然产物的生产是合成生物学在医药领域的重要应用场景：

- 手性药物是医药化学品的重要组成部分，在 2022 年全球销售额排名前 200 名的小分子药物中，60% 以上是手性小分子药物。目前，通过化学法合成手性医药化学品存在诸如合成步骤复杂或难以合成、催化剂昂贵且易中毒失活、产品 ee 值低等问题。相比之下，采用生物催化具有条件温和、环境友好、高效、高选择性等优势。目前合成生物学已在多个重磅手性药物的合成中取得突破，其中国内企业弈柯莱生物科技已成功利用生物法实现 DPP-4 抑制剂西他列汀，HIV 药物度鲁特韦中间体的合成，根据 BCG 咨询的数据，2021 年弈柯莱生物科技的收入达 3.3 亿元，毛利率和净利率分别为 37% 和 9%。

图表5：多种手性胺类药物前体均可通过生物法合成

序号	手性胺	生物催化合成条件	备注
1		底物浓度 200 g/L, pH 8.5, 45 °C	西他列汀中间体；转化率 > 95%、ee > 99.5%
2		底物浓度 30 g/L, pH 7.0, 50 °C、转氨酶 1.6 g/L	抗癌药 cipargamin 的中间体；合成规模 50 g, 收率 84.5%
3		底物浓度 70 g/L, pH 7.25, 45 °C	普瑞巴林；ee 99.8%
4		pH 8.0, 25 ~ 35 °C	dc > 99%
5		3 酶催化反应，底物为苯甲醛、乙醛 / 丙酮酸	ee 97%
6		pH 9.0, 35 °C、20% 二甲基亚砜	莫西沙星中间体；合成规模 50 g, 转化率 99.8%、ee 99.9%、dc 99.9%、收率 95%
7		醇脱氢酶-转氨酶串联反应，底物为苯丙醇	ee > 99%

图表6：多种手性醇类药物前体均可通过生物法合成

序号	手性醇	生物催化合成条件	备注
1		底物浓度 400 g/L, pH 7.0, 30 °C	收率 94%、ee > 99.8%
2		底物浓度 130 g/L, pH 7.0, 30 °C	收率 91%、ee > 99%
3		底物浓度 250 g/L, pH 6.5 ~ 7.7, 30 °C、羧基还原酶浓度 1.25 g/L	合成规模 100 g, 收率 96%、ee > 99%、环氧副产物占比 1.2%
4		底物浓度 135 g/L, pH 7.0, 30 °C、羧基还原酶浓度 7.5 g/L	普卡格雷中间体；合成规模 1.35 kg, 收率 80%、ee > 99.5%
5		底物浓度 220 g/L, pH 7.0、羧基还原酶 / 葡萄糖脱氢酶浓度 0.7 g/L	度洛西汀中间体
6		底物浓度 195 g/L, pH 9.0, 45 °C、羧基还原酶浓度 1.3 g/L	阿扎那韦中间体；收率 81%、de > 99.9%
7		甲苯 / 水两相反应, 20 °C	simeprevir 中间体；合成规模 1.2 kg, dc > 98.5%
8		底物浓度 250 g/L, pH 6.3、羧基还原酶浓度 19 g/L	依鲁替尼中间体；合成规模 4 kg, 收率 97%、ee > 99.9%
9		两相反应，底物浓度 75 g/L, pH 6.5 ~ 7.0, 29 ~ 31 °C	合成规模 30 kg, 分析收率 100%、ee 99.5%

来源：《合成生物学在医药领域的应用进展》，国金证券研究所

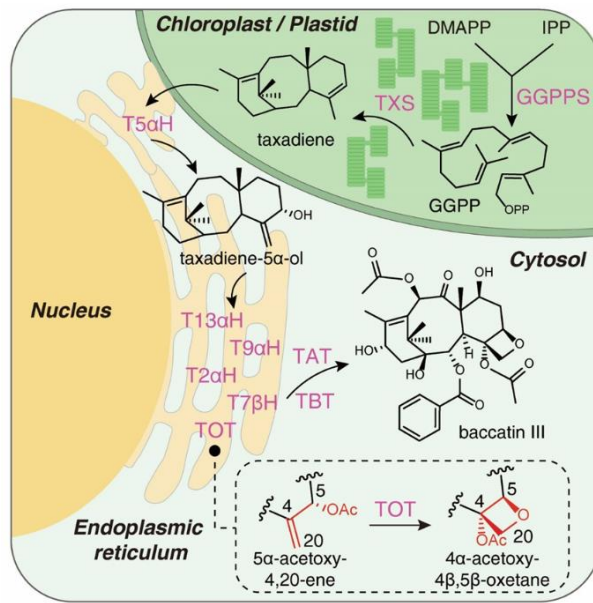
来源：《合成生物学在医药领域的应用进展》，国金证券研究所

- 天然产物一直是潜在的先导药物的重要来源，据统计，在近 40 年获批上市的药物中，天然产物及其衍生物占 1/4。过去来源于植物的天然产物主要依赖传统的植物提取方式进行生产，成本高、周期长，部分植物来源的天然产物还面临植物生长缓慢，且提取难度较大的问题，难以满足社会发展的需求。利用微生物发酵技术可以突破植物资源限制，环境友好、生产速度更快、易于大规模生产。此前青蒿素、吗啡、奥利司他、长春新碱、血管紧张素 II 等多种经典药物的微生物发酵法路线均已打通。此外，近期重磅抗癌药紫杉醇的生物合成的也取得了重要的突破。2024 年来自中国的科学家团队鉴定出了紫杉醇生物合成途径中缺失的关键反应酶，解析了紫杉醇工业化生产前体巴卡亭 III 生物合成的过程，为利用合成生物学的手段实现紫杉醇的高效合成迈出了关键的一步。





图表7: 紫杉醇工业化生产前体巴卡亭 III 生物合成过程

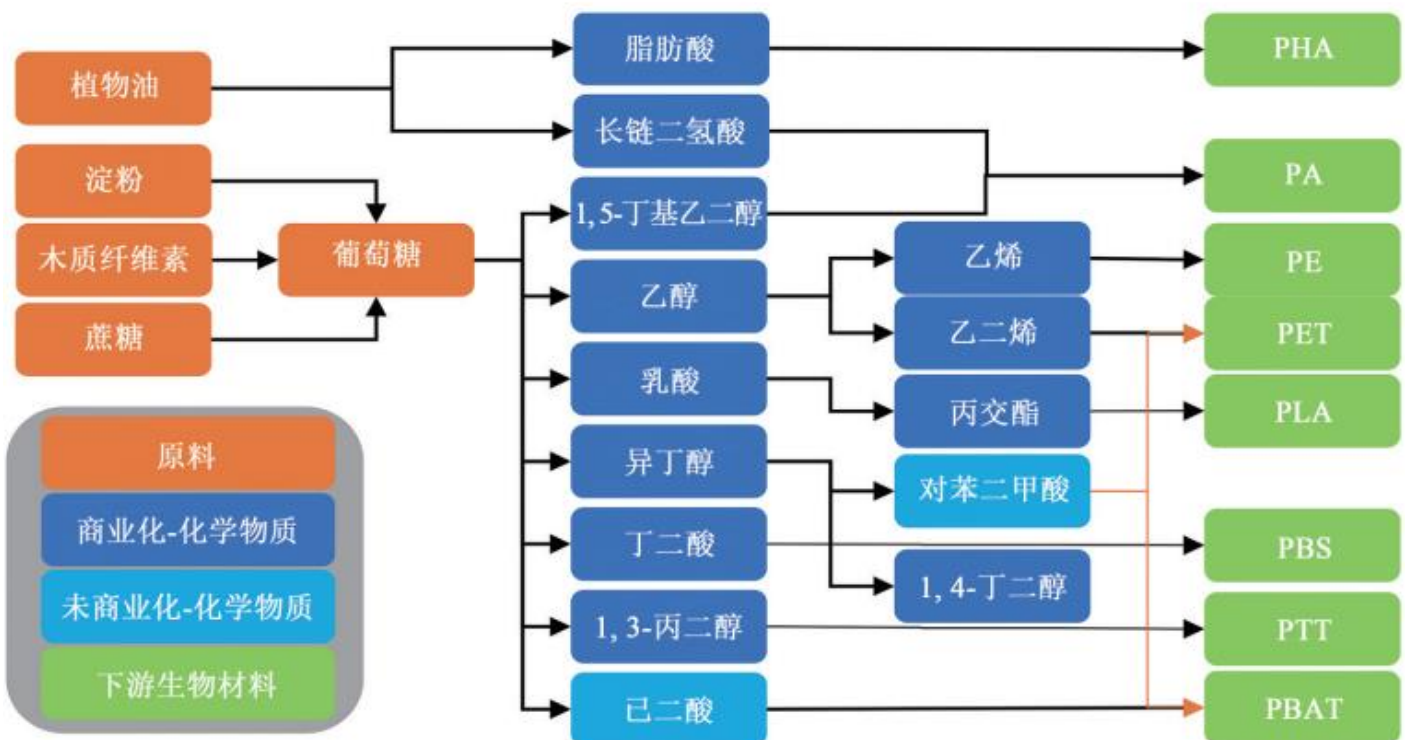


来源: Characterization and heterologous reconstitution of *Taxus* biosynthetic enzymes leading to baccatin III, 国金证券研究所

合成生物学在化工领域应用广泛，相比传统石油化工生产路线优势明显

目前绝大多数化工材料的终端原材料是石油，而合成生物学可用于解决石油资源日益耗竭以及石油加工中带来的环境污染等问题。除此以外，合成生物技术还可以合成传统化工工艺不能合成的新材料，是一种生产绿色、条件温和且原料广泛的新工艺。目前通过基因工程改造得到的大肠杆菌和谷氨酸棒状菌已被广泛用于PHA、PHB、PLA、戊二胺、丁二酸等传统化学制品的生产。

图表8: 当前多种化工原料可通过生物法生产



来源: 《合成生物学在化工新材料领域的应用及展望》，国金证券研究所



- 1,3-丙二醇是一种重要的化工原料，广泛应用于聚酯、聚醚、聚氨酯，以及涂料、去污剂、黏合剂等的合成。过去使用甘油作为原料生产1,3-丙二醇的理论最大转化率只有0.75 mol/mol，致使生成成本过高。杜邦公司首次设计并创建了以葡萄糖为原料的生物合成途径，该途径的底物转化率可达到0.83 mol/mol。基于这一技术，杜邦公司建立了年产4.5万吨1,3-丙二醇的产业化生产线。在提高底物转化率的同时，与传统石化制造路线相比，生物法1,3-丙二醇技术的能耗降低40%，CO<sub>2</sub>排放减少40%。

图表9: 生物合成法合成1,3-丙二醇相比传统石化制造路线优势明显

生产方法	菌种	底物(原料)	产量(g/L)	生产速率(g/L-h)	底物转化率(mol/mol)
天然合成	部分微生物	甘油	/	/	0.75
生物合成-杜邦公司	大肠杆菌	葡萄糖	135	3.5	0.83
生物合成-清华大学团队	谷氨酸杆菌	葡萄糖	110.4	2.3	0.99

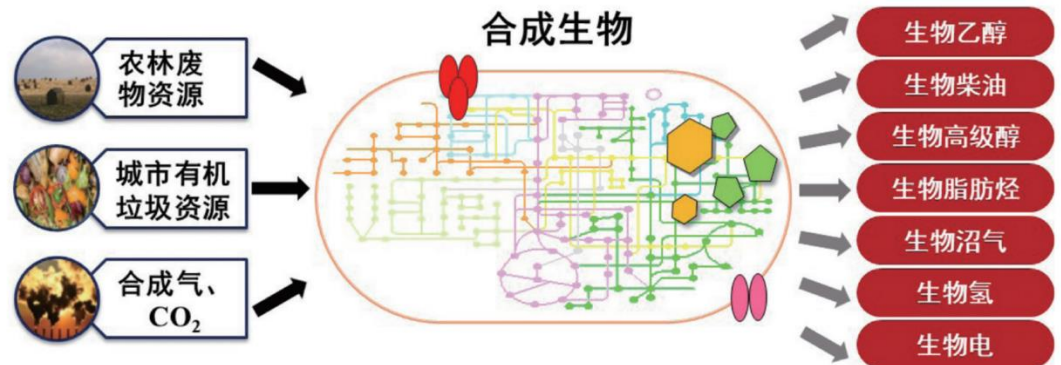
来源: 华经情报网, 国金证券研究所

**生物燃料低碳环保, 虽离产业化仍有距离但发展趋势清晰**

生物燃料是以农林废物资源、城市有机垃圾资源等为原料, 再通过合成生物技术生产获得的产品, 生物燃料具体包括生物乙醇、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。

- 生物燃料低碳环保, 且是各国能源安全的重要选择。与化石能源相比, 生物燃料具有可再生性、低污染性, 且生物燃料的利用可以帮助人们实现碳中和目标。因此, 世界各国均把发展生物燃料视为保障经济发展、能源安全和环境质量的重要战略选择。

图表10: 合成生物能源

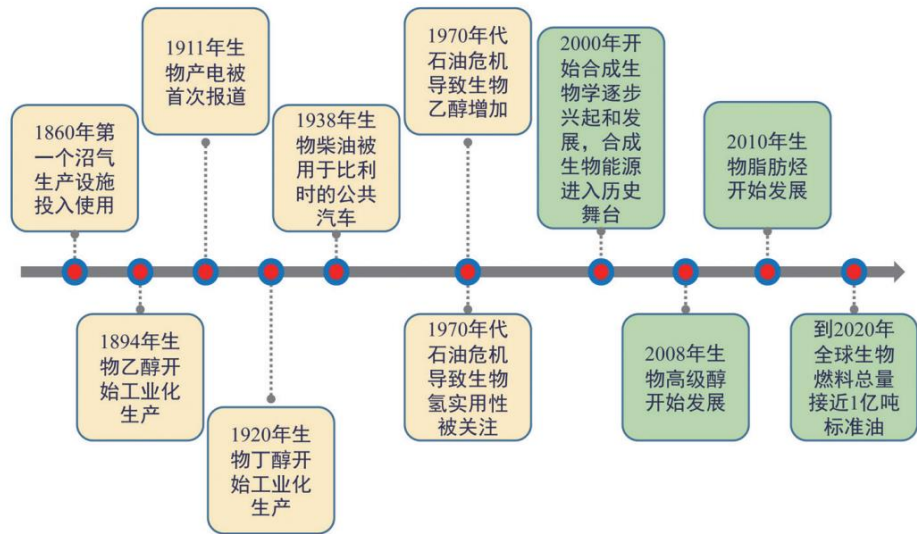


来源: 合成生物能源的发展状况与趋势, 国金证券研究所

- 生物燃料历史悠久, 合成生物学兴起推动其快速发展。早在19世纪后期, 生物沼气和生物乙醇实现了工业化的生产; 之后在19世纪70年代爆发的石油危机导致生物能源发展被广泛关注, 客观上加速了各类生物能源研发及产业应用; 2000年以来, 随着全球对可持续发展的关注叠加合成生物学逐步兴起和发展, 包括纤维素乙醇、高级醇、脂肪烃、生物沼气、生物氢和生物电在内的新一代合成生物能源技术逐步发展。



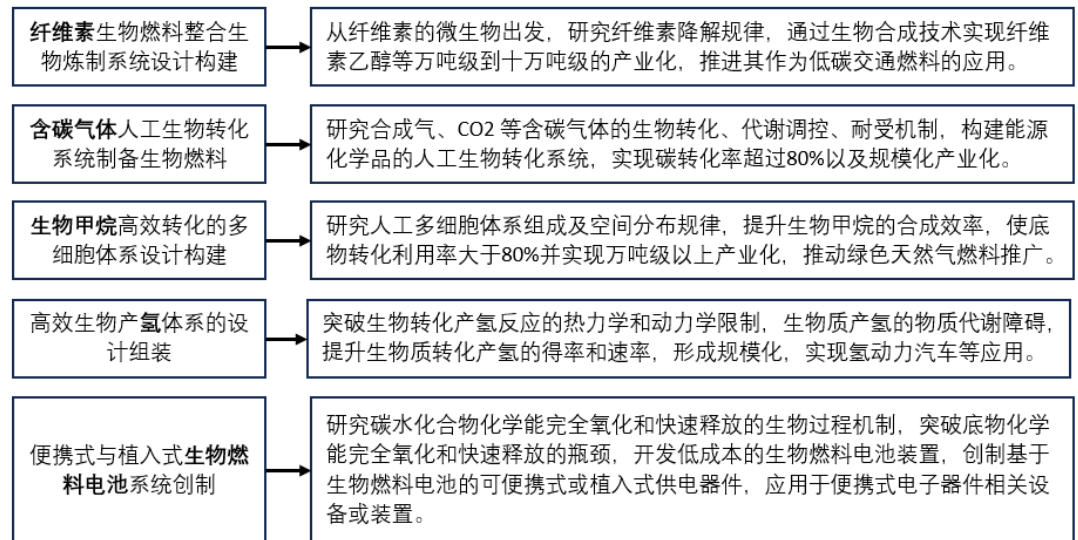
图 11：生物能源与合成生物能源发展历程



来源：合成生物能源的发展状况与趋势，国金证券研究所

- **合成生物能源离产业化仍有距离，但趋势明晰。**合成生物能源面临：①高昂生产成本和低廉石化产品价值之间的矛盾；②巨大市场需求和技术成熟度较低之间的矛盾，这两个矛盾是合成生物能源产业化推广的关键瓶颈。未来要实现生物资源产业化发展，一方面，需要加强生物能源的原料技术研究、提高转化效率并形成规模化产业优势；另一方面，还需要建立生物质资源从收集、储存、运输到交易的全方位商业模式。

图 12：未来 5-15 年合成生物能源发展方向与目标



来源：合成生物能源的发展状况与趋势，国金证券研究所

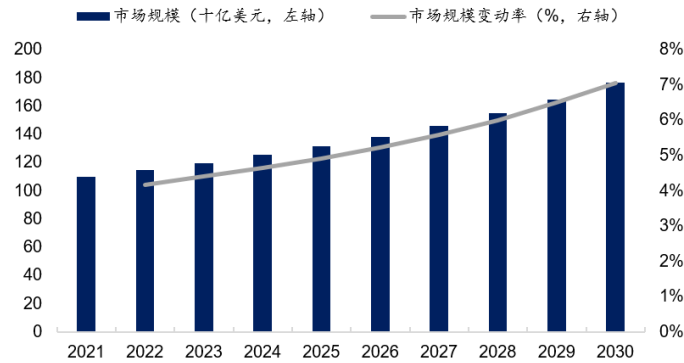
- **生物燃料市场规模达千亿美元，未来生产技术将成为增加供给的关键。**据 statista 数据显示，预计到 2024 年全球生物燃料市场规模超过 1200 亿美元，从 2021 年至 2030 年全球生物燃料行业年增长率预计可达 5.4%。目前全球生物燃料的生产技术水平依然不高、生物利用度较低，未来随着合成生物学在能源领域的发展将为生物燃料市场空间的拓宽注入更多动力。另外，生物燃料在北美、巴西和欧洲的市场份额最高，分别占据 47%、24%和 15%。目前我国在全球生物燃料中市场份额有限，未来存在极大的可扩张空间。

- ✚ 在美国《通胀削减法案》等各国法规和政府补贴的刺激下，生物能源产量正在强劲增长。据芝加哥商品交易所发布的研究显示，通过新建生产设施和改造石油炼厂，美国可再生柴油产能在 2021 年至 2023 年期间增长了两倍，而且到 2025 年

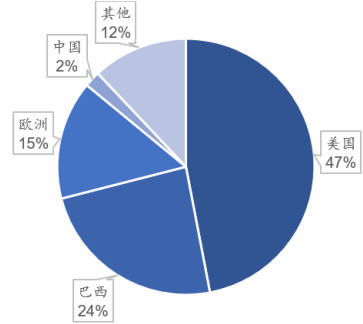


有望进一步翻番，达到每年 1740 万吨。另外欧洲的氢化植物油(HVO)预计也将呈现类似趋势，而生物能源的快速增长势头甚至蔓延到了生物柴油和可持续航空燃料领域。

图表 13: 生物燃料市场规模



图表 14: 全球生物燃料市占率



来源: statista, 国金证券研究所

来源: 中国报告大厅, 国金证券研究所

**合成生物学应用多方位提高粮食产量，为稀缺营养物质提供廉价替代的可能**

- **传统策略提升粮食产量有限，加速合成生物农业推广。**农业领域又可分为育种、作物保护、作物营养等赛道，而在该领域的主要关注点在于两个方面：提高产量和增加营养价值。之前人们通过大规模开发合成和天然肥料、优化育种等策略，旨在最大限度地改善植物结构和提高植物光合作用利用率，以获得更高的产量。但以上传统的农业策略更侧重于个体成分的调控、难以实现提升营养的目标、且导致农业排放中的甲烷及氮氧化物占比较高，不利于环境保护。随着合成生物学在农业领域的逐渐推广，其在减少肥料使用、减少碳排放、强化病害防控、提高生长效率等方面的优势日益凸显。目前合成生物学已然在部分设计育种、固氮肥料和微生物农药已实现商业化。
- ✚ 以育种为例，合成生物学应用主要分为三类：①通过野生植物驯化，提升产量和质量；②提高果实质量、固氮、抗虫抗药等性能改造；③通过合成生物学来促进羧化反应，提高光能利用，降低光呼吸损失。另外从技术角度，相比传统育种技术，基因编辑在新作物开发、性状开发等方面具有目标明确、成本更低、耗时更短等明显优势。
- ✚ 以微生物农药为例，合成生物学还可用于新型农药开发，包括 RNAi/微生物农药和植物源农药，这类农药的除虫效率将更高。



图表 15: 合成生物学在农业上的应用

实际应用	方法机制	代表公司及团队	发展挑战
设计育种	<ul style="list-style-type: none"> <li>野生植物驯化</li> <li>抗虫抗药作物改造</li> <li>提高果实质量改造</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>李家洋院士团队</li> <li>拜耳公司 (德国)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>研发短板及创新不足</li> <li>大部分地区育种难以集约化推广</li> <li>“转基因作物”部分消费市场认可不足</li> </ul>
减少农业合成肥使用	<ul style="list-style-type: none"> <li>打造植物自身固氮</li> <li>作物联合固氮</li> <li>作物共生固氮</li> <li>微生物群落构建</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cibus (美国)</li> <li>Pivot Bio (美国)</li> <li>Dow AgroSciences (美国)</li> <li>马克斯·普朗克植物育种研究所 (德国)</li> <li>Concentric Agriculture (加拿大)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>基因组发现尚处较早期,且基因编辑费时</li> <li>植物天然性状改造仍是难题</li> <li>除部分成熟市场外,大型农业公司较少,行业发展缺乏有力投资</li> </ul>
提高植物生长及农业产量	<ul style="list-style-type: none"> <li>促进羧化反应</li> <li>最小化光呼吸作用损失</li> <li>提高水分及光能利用</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>澳洲国立大学Maria Ermakova研究团队 (澳大利亚)</li> <li>中国科学院分子植物科学卓越创新中心张鹏研究团队</li> <li>华南农业大学彭新湘教授团队</li> <li>Gain4Crops (欧盟资助的项目)</li> <li>英国格拉斯哥大学—浙江大学合作团队</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>部分地区市场对“转基因粮食”认可相对不足,存在反对声浪</li> <li>中国等地区对光合作用的研究较美国相对零散化且与应用存在脱节</li> <li>理论研究稳步推进,但应用实践研究大多仍处于较早期</li> </ul>
抗虫害	<ul style="list-style-type: none"> <li>RNA干扰</li> <li>植物合成昆虫信息素及植物源农药</li> <li>开发微生物源杀虫剂</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>GreenLight Biosciences (美国)</li> <li>Renaissance BioScience (加拿大)</li> <li>中国科学院青岛生物能源与过程研究所研究团队</li> <li>中国科学院分子植物科学卓越创新中心王成树研究组及辛秀芳研究组</li> <li>AgBiome (美国)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>因生态原因,中国等地区生物农药审批难,周期最长可达8-10年</li> <li>目前基因组研究尚不成熟</li> </ul>
光自养生物作为生产平台	<ul style="list-style-type: none"> <li>绿色细胞工厂</li> <li>作物关键酶及代谢途径改造</li> <li>构建生物混合系统</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>上海交通大学生命科学技术学院倪俊教授团队</li> <li>马克斯·普朗克分子植物生理学研究所Ralph Bock团队 (德国)</li> <li>莱斯大学研究团队 (美国)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>基因构建存在“卡脖子”问题</li> <li>长链步骤中的限速和相互调控相关问题尚未解决</li> <li>核心酶的活性提升工艺尚待完善</li> </ul>

来源: 中国合成生物学产业白皮书 2024, 国金证券研究所

- **合成生物学为稀缺营养物质提供廉价替代的可能。**在农业领域需要提高作物的营养价值以解决营养不良的问题,合成生物技术能够产生一系列人体需要且稀缺的营养物质、并提高人类的健康水平。例如,维生素 A 缺乏会导致严重的健康问题,这在以大米为主食且食物多样性有限的国家尤为突出。而植物烯合成酶和胡萝卜素去饱和酶两个类胡萝卜素的生物合成基因,可以诱导水稻中β-胡萝卜素(维生素原 A)的合成和积累,以解决维生素 A 的缺乏。另外还有几种类胡萝卜素及其含氧衍生物—叶黄素、长链多不饱和脂肪酸(VLC-PUFA),这些营养物质主要与人类的眼睛、心血管健康、功能性免疫系统、认知功能以及抗氧化活性等健康益处相关,未来在合成技术的支持下,这些营养素将会有廉价的替代品。

## 政策端: 海外各国政府积极推进合成生物学发展, 国内政策红利助力产业发展

### 美国: 合成生物学的领跑者, 总统行政令推动生物技术发展

全球维度而言,美国属于较早发展合成生物学的国家。2006年美国成立合成生物学工程研究中心(Synberc),并由美国国家自然科学基金会(NFS)为其提供10年3900万美金的资助用以推动合成生物学的发展。在NSF支持的10年中,Synberc通过成员实验室的研究、学术界和行业成员之间的互动以及支持社会责任创新的广泛影响的活动,为合成生物学领域的发展做出了重要的早期贡献。

2022年9月,美国总统拜登签署了一项启动“国家生物技术和生物制造计划”的行政命令,以促进美国生物技术创新、提升生物制造能力。同月,白宫主办国家生物技术和生物制造峰会,各政府部门和机构宣布投入20余亿美元推进该计划。总统行政令加速推动了美国生物技术的发展。



图表16: 美国部分合成生物学相关政策梳理

国家	时间	政策/项目	具体内容
美国	2006	新成立合成生物学工程研究中心	美国国家自然科学基金会为其提供十年3900万美元的资助
	2010	“生命铸造厂” (Living Foundries)	专注于合成生物学项目的投资与开发
	2013	《向国会报告: 合成生物学》	响应美国国会关于“联邦政府支持的研究和开发活动的综合合成生物学计划的要求”
	2014	《国防部科技优先事项》	合成生物学被列为21世纪优先发展的六大颠覆性基础研究领域之一
	2015	《技术评估: 合成生物学》	“合成生物学有潜力影响与国防部相关的广泛领域, ……由于工程生物现有的和有希望的未来能力, 该评估发现合成生物空间为国防部提供了一个重大机会”
	2015	启动敏捷生物铸造厂 (Agile BioFoundry, ABF) 联盟计划	在生物化学品、生物燃料的生物制造领域投入巨资开展研发项目, 启动敏捷生物铸造厂 (Agile BioFoundry, ABF) 联盟计划, 并于2020年新建生物工业制造和设计生态系统 (BioMADE)
	2017	NSF宣布征集“用于信息处理和存储技术的半导体合成生物学 (SemiSynBio)”	布局半导体与合成生物学的前沿交叉, 目标是利用半导体技术整合合成生物学来创建存储系统
	2021	《2021美国创新与竞争法案》	合成生物学名列几大关键技术重点领域之一。同时, 该法案对其所有政府部门的指导中, 均着重强调了配合发展“合成生物学/工程生物学”
	2022	《国家生物技术和生物制造计划》	各政府部门和机构投入20余亿美元推进该计划, 具体举措包括利用生物技术增强供应链韧性、提高国内生物制造能力等, 以推进Biden总统的行政命令

来源: 白宫, EBRC, DARPA, Sciencedirect, DoD, DLD, 美国国会, 中科院科技战略研究院, 国金证券研究所

欧洲: 主要大国持续加强生物技术政策驱动

2020年1月, 德国联邦政府内阁正式通过了由德国联邦教研部和农业部两部委主导、联合其他部委提出的《国家生物经济政策战略》, 德国两部委承诺将在2020年至2024年期间生物经济领域的预算将达到36亿欧元。此外德国国家生物经济战略的具体目标还包括: 1) 推动生物技术的研究; 2) 提高生物基础的经济在整个国民经济的比重; 3) 强化高分子遗传研; 4) 制订具体财政预算来支持生物经济等。

英国在合成生物学机遇下做出积极响应, 分别于2012年、2016年、2018年及2019年发布多份合成生物学战略计划。2012年的《英国合成生物学战略路线图2012》中, 总结了英国合成生物学发展的5个关键建议, 分别为: 1) 建设多学科网络中心, 构建英国合成生物学资源体系; 2) 建立英国合成生物学社区; 3) 促进技术市场化; 4) 形成国际领导地位; 5) 建立领导理事会。同时英国政府围绕合成生物发展路径进行布局, 其在2012年底成立了英国合成生物学领导理事会 (SBLC), 进一步深化对合成生物学的布局。

法国整体在合成生物学政策上支持与争议并行, 如法国出台了《国家研究与创新战略》、《国家研究战略: 法国-欧洲2020》、《法国国家生物生产战略》、《法国健康创新2030战略》等驱动政策。但合成生物学的发展也同样受制于法国相关机构对于生物风险等伦理安全的争议。

图表17: 欧洲部分合成生物学相关政策梳理

国家	时间	政策/项目	具体内容
德国	2010	《国家研究战略“生物经济2030”》	要在自然材料循环的基础上建立可持续的生物经济。
	2013	《国家生物经济政策战略》	旨在支持可持续的生物经济这一结构转型的目标和措施, 包括寻求适应现行框架条件的行动。
	2020	新《国家生物经济政策战略》	新的生物经济战略为开发德国生物经济的全部潜力提供了条件, 以加强其作为生物经济领导者的作用, 并创造未来的技术和就业机会。
英国	2012	《英国合成生物学战略路线图2012》	提出了英国合成生物学发展的5个关键建议, 在合成生物学路线图和战略规划的指导下英国政府专门成立了合成生物学领导理事会, 并持续加大对合成生物学的投入和支持。
	2016	《英国合成生物学战略计划》	提出了加速生物技术产业化、商品化、新兴创意转化以及促进国际共创等五条建议, 旨在到2030年实现英国合成生物学100亿欧元的市场。
	2018	《至2030年国家生物经济战略》	着力发展合成生物学研究的转化与应用, 建立和完善合成生物技术产业创新网络式布局, 推动国家工业战略的实施。
	2019-2020	《生物战略2019》	并围绕生物制造技术发展等重要主题制定了《生物战略提出到2030年建成“世界先进的生物经济社会”2020》的基本措施。
法国	2009	《国家研究与创新战略》	将新兴学科“合成生物学”列为了“优先挑战”。
	2010	成立合成生物学实验室系统与合成生物学研究所	用以普及和推动本国合成生物学发展。
	2011	成立合成生物学工作组	指出法国可以在该领域“争取在全球排名第二或第三”。
	2013	《国家研究战略: 法国-欧洲2020》	推进系统生物学博士教育与继续教育, 培养研究人员; 建设系统生物学与合成生物学的多学科中心, 开展从物理、数学建模到生物试验的全阶段研发; 建设医学测序平台, 收集生物数据, 推进生物建模。
	2018	《法国国家生物生产战略》	向公众推广生物经济及其产品。
	2021	《法国健康创新2030战略》	法国总统马克龙发布“法国卫生健康创新2030计划”, 目标是支持法国成为欧洲第一的卫生健康创新国家。该计划将利用未来投资计划等资金, 投入70亿欧元, 通过资助生物医学研究、三大加速战略等7个重点举措来实现目标。

来源: 中科院科技战略研究院, 白宫, EBRC, DARPA, Sciencedirect, DoD, DLD, 美国国会, Candesyne, 国家科技图书文献中心, BmeI, 欧盟委员会, 国金证券研究所



### 中国：生物技术的发展及应用逐步被纳入国家战略计划

中国制定了一系列政策文件和规划，支持合成生物学在生物制造、医药、能源等领域的应用。例如早在 2011 年，国家科技部在《“十二五”生物技术发展规划》中提及，生物技术是国际科技发展的主要推动力，同时也成为国际竞争的焦点。因此，国家科技部将合成生物学技术列为重点需要突破的核心关键技术之一。

近年随着生物技术的发展，国家陆续加强对于合成生物学的关注，《2024 年国务院政府工作报告》中再次提及，要加快发展新质生产力，加快前沿新兴氢能新材料、创新药等产业发展，积极打造生物制造、商业航天低空经济等新增长引擎。目前我国生物制造产业正处于政策红利期。

图表 18：国内部分合成生物学相关政策梳理

时间	部门	政策/项目	内容
2024	国务院	《2024年国务院政府工作报告》	加快发展新质生产力，加快前沿新兴氢能新材料、创新药等产业发展，积极打造生物制造、商业航天低空经济等新增长引擎。
2023	工业和信息化部等八部	《关于加快传统制造业转型升级的指导意见》	大力发展生物制造，增强核心菌种、高性能酶制剂等底层技术创新能力，提升分离纯化等先进技术装备水平，推动生物技术食品、医药、化工等领域加快融合应用。
2023		《中央经济工作会议》	打造生物制造、商业航天、低空经济等若干战略性新兴产业，开辟量子、生命科学等未来产业新赛道，广泛应用数智技术绿色技术，加快传统产业转型升级。
2023	工业和信息化部等八部	《绿色低碳先进技术示范工程实施方案》	提及一系列合成生物学相关技术应用领域：二氧化碳资源化利用及固碳示范项目等相关重点内容。
2023	工业和信息化部等七部	《石化化工行业稳增长工作方案》	支持开展非粮生物质生产生物基材料等产业化示范，打造化工新材料、非粮生物基材料等细分领域中小企业特色产业集群
2023	工业和信息化部等三部门	《轻工业稳增长工作方案(2023-2024年)》	加快非粮原料应用，提升非粮生物质低成本糖化技术工艺水平促进生物制造可持续发展。推动活性原料生物制造规模化生产，加大在食品、化妆品等行业的应用。
2023	工业和信息化部等六部门	《加快非粮生物基材料创新发展三年行动方案》	突破非粮生物质高效利用关键技术，推进技术放大和应用示范。
2022	国家发改委	《“十四五”生物经济发展规划》	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。发展合成生物学技术，探索研发人造蛋白”等新型食品实现食品工业迭代升级，降低传统养殖业带来的环境资源压力。
2019	中国科学院	《关于支持建设国家合成生物技术创新中心的函》	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。
2016	国务院	《“十三五”国家战略性新兴产业发展规划》	推动生物制造规模化应用加快发展微生物基因组工程、酶分子机器细胞工厂等新技术。提升氨基酸、维生素等发酵产品自主创新能力和发展水平，提升工业生物技术产品经济性。推进生物制造技术向化工、材料、能源等领域渗透应用。
2011	中华人民共和国科技部	《“十二五”生物技术发展规划》	将合成生物学技术列为需要重点突破的核心关键技术之一。

来源：各政府网站，国金证券研究所

## 合成生物学核心技术：构建底盘细胞和放大生产规模

合成生物学的核心技术是底盘细胞的构建和生产规模的放大。现在合成生物学的起点通常利用基因工程技术对特定的细胞进行改造，使其具有合成某种特定物质的能力，随后将细胞进行扩大培养，之后发酵等工艺进行大规模的生产。发酵工艺应用时间较长，技术门槛相对较低，因此底盘细胞的构建成为了合成生物学技术的主要壁垒。近年来，随着基因测序，基因合成和基因编辑技术取得重要突破，合成生物学也得到了快速的发展。

**基因测序，基因合成和基因编辑技术是构建底盘细胞也是推动合成生物学进步的核心**

合成生物学的基础是构建合适的底盘细胞。底盘细胞是可用于合成特定物质的宿主细胞。出于基因信息明确，易于改造，饲养成本低等原因，一般以大肠杆菌，乳酸乳球菌，谷氨酸棒杆菌，酵母等细菌或者真菌细胞做为宿主细胞。研究人员需要结合的具体合成目标选择适合的宿主细胞。

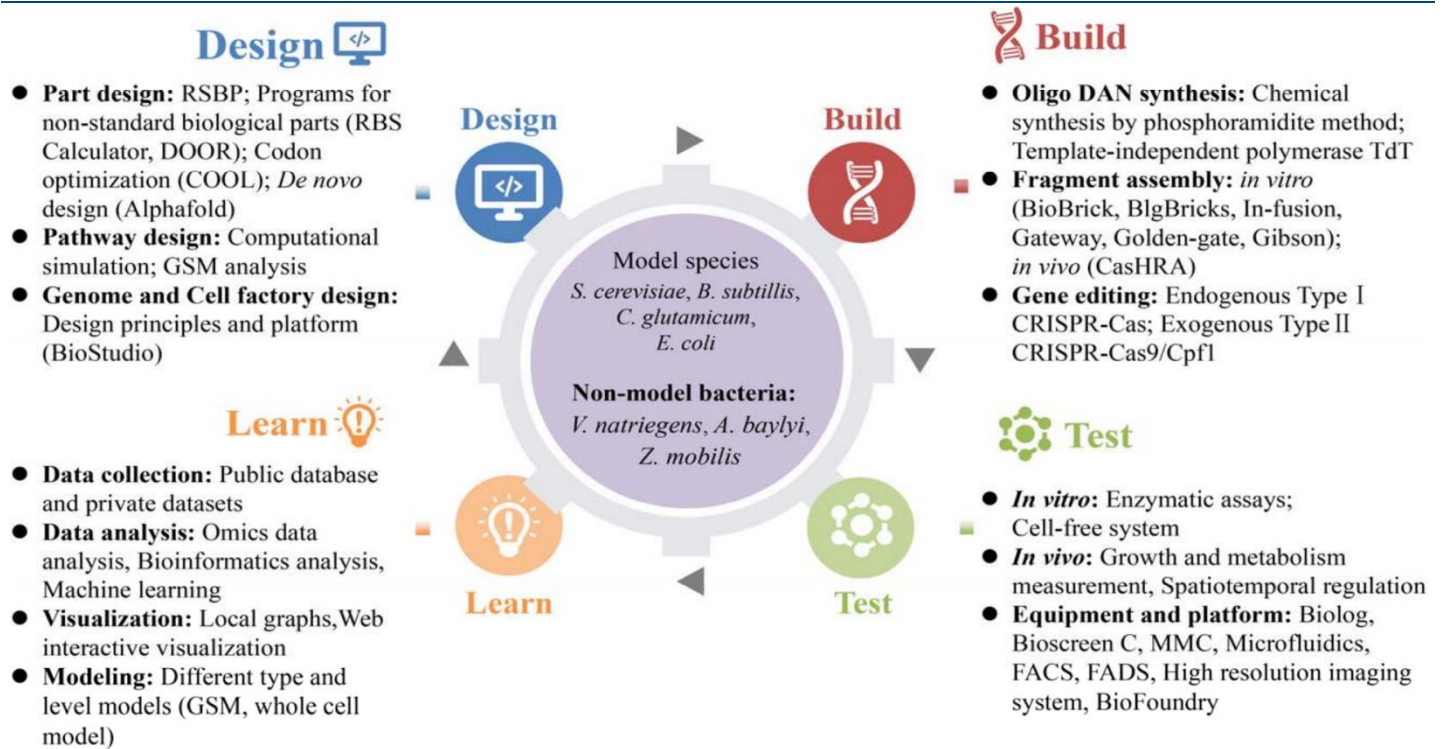
菌种的改造和高效的工业化大生产工程能力是合成生物学产业化成功的关键因素，根据华恒生物招股书，生物法大部分反应步骤均在微生物或酶的作用下进行，菌种自身的性能如效率和鲁棒性很大程度上决定了其是否适合产业化。

改造底盘细胞，使优化的底盘细胞增加重构途径中的物质和能量供应，减少细胞内源的消耗、杂质的生成，解除引入产物对细胞的反馈抑制或毒性作用，使菌种具有更好的操作性、鲁棒性，这些策略都是实现高效生物制造的关键。此外，生物制造一般会经历更为严格的小试、中试、放大过程，去探索不同条件下最优的生产条件、工艺参数、设备选型等，这些对大规模、低成本生产极为重要。

在底盘细胞构建的过程中，基因测序技术主要用于关键生物酶的基因序列的测序以及检测宿主细胞是否被正确改造。基因合成技术主要应用于合成编码关键生物酶的基因片段，基因编辑技术则主要用于对宿主的基因组进行改造。



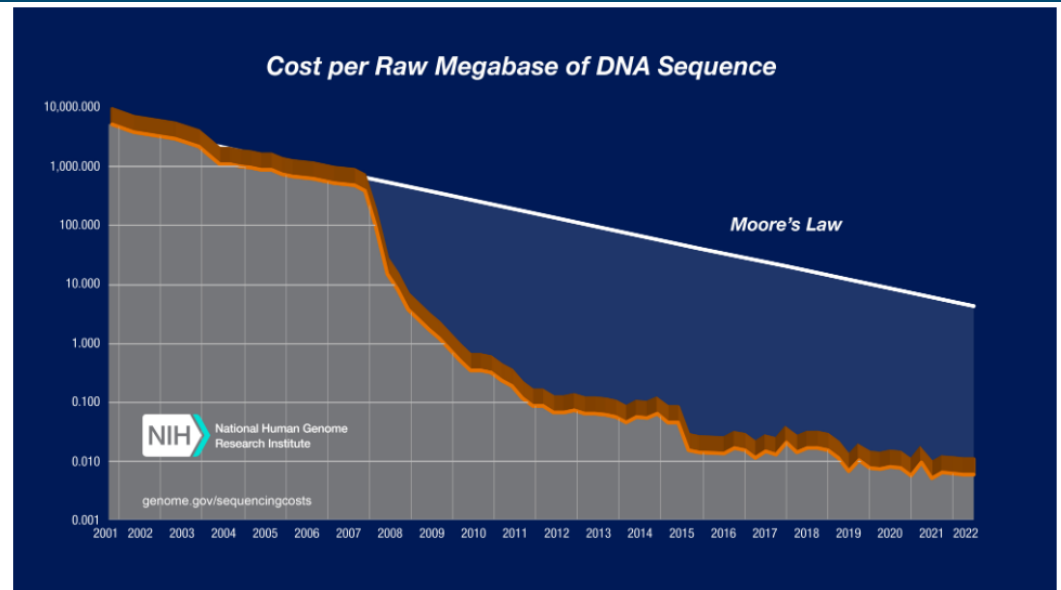
图表19：底盘细胞构建涉及的设计-构建-测试-学习 (DBTL) 循环



来源：合成生物学时代基于非模式细菌的工业底盘细胞研究现状与展望，国金证券研究所

随着技术不断升级 DNA 测序成本大幅下降。基因测序技术目前已历经三次迭代，第一代测序主要指 Sanger 测序，由于其成本高，可测量片段较短，目前已较少使用。二代是目前市场上较为主流的测序技术，与一代相比，二代的测序成本大幅下降，根据美国国家卫生研究院 (NIH) 的估计，2022 年每兆碱基的测序成本仅为 0.01 美元，而 2001 年时则需要 1000 美元。三代技术则主要是为了进一步延长测序片段的长度，同时在对于存在大量重复片段的复杂序列进行测序时更加准确。

图表20：因技术进步基因测序成本大幅下降



Sequencing cost per megabase - 2022

来源：NIH，国金证券研究所

国内基因测序平台领域的代表企业包括华大智造等。目前二代测序的代表性平台有 Roche 454、ABI Solid、IonTorrent、Illumina、BGISEQ，华大智造推出的 BGISEQ 在灵敏度、准确性等方面跻身国际前列，是目前国内企业的龙头代表。第三代测序技术的代表性企业包括 Pacific Biosciences, Oxford Nanopore 等。





图表21: 华大智造的BGISEQ与国外典型的二代测序平台相比多种参数相当

公司	平台	测序长度 (bp)	通量 (Gb)	设备成本(美元)	测序成本 (每Gb, 美元)	备注
Thermo Fisher	SOLiD	50-75	80-160	251000	70-130	
华大智造	BGISEQ	50-100	8-200	250/250000	NA	
Illumina	Miseq	15-300	3.3-850	99000	110-1000	
Illumina	HiSeq	36-250	9-750	690/740/900	22-230	
罗氏	454	400-1000	35-700	108000-450000	9500-40000	因无法准确测量同聚物的长度, 且成本相对较高, 已基本退出市场
Thermo Fisher	Ion PGM	200-400	60Mb-50Gb	49	25-3500	
Thermo Fisher	Ion Proton	0-200	0-10	224	80	

来源: Nature reviews. Genetics, 17(6), 333-351, 国金证券研究所 (设备成本一栏中部分平台涉及不同型号的产品, 因而具有不同的价格)

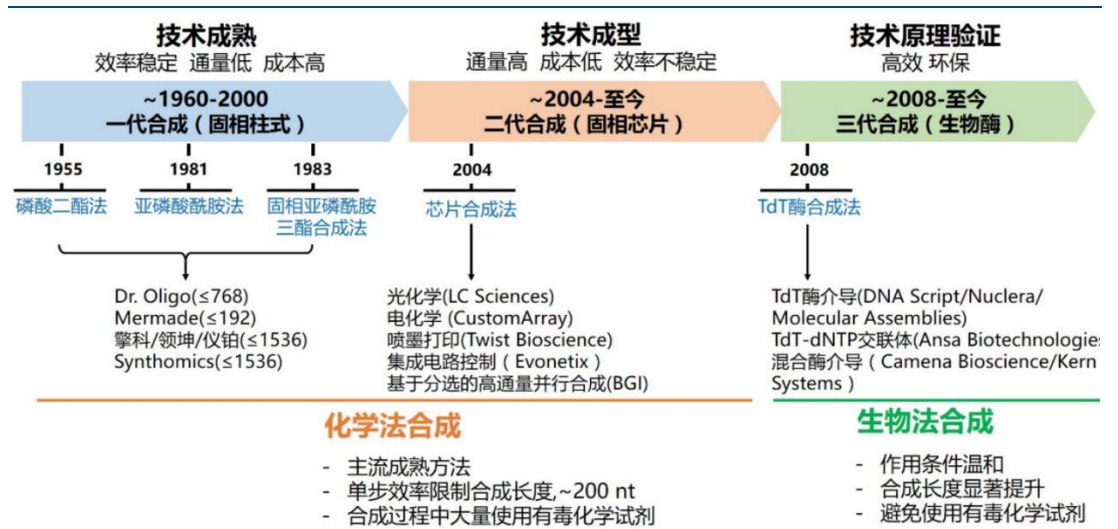
图表22: 真迈生物的三代技术平台拥有优秀的准确率

公司	平台	测序长度	测序时间 (h)	通量	测序准确率
Helicos	Heliscope	25-55bp	>48	28.0Gb	>99%
Pacific Biosciences	RS II	>60bp	>6	2.0Gb	87-92%
	Sequel	>100bp	>20	20.0Gb	87-92%
	Sequel II	>200bp	>30	160.0Gb	87-92%
Oxford Nanopore	Flongle	>2Mb	>16	2.0Gb	87.0-98.3%
	MinION	>1500kb	>48	30.0Gb	87.0-98.3%
	GridION	>1500kb	>48	150.0Gb	87.0-98.3%
	PromethION	>1000kb	>72	8.6Tb	98.3%
Qnome	QNome9604	150kb	>8	1.5Gb	99.8%
真迈生物	Geno Care1600	<50kb	<24	16.0Gb	>99.0%

来源: 生物工程学报, 国金证券研究所

随着生物合成法的应用, 可合成的DNA片段的长度已大幅提升。以亚磷酸胺法为代表的一代DNA合成技术的主要限制在于难以合成超过300bp的基因片段。二代合成法主要是基于芯片的高通量合成, 相比较一代技术, 二代技术具有通量高成本低的优势, 国内代表性的企业是金斯瑞和华大基因。正在兴起的生物酶法技术与前两代相比反应条件更加温和, 对环境更加友好, 并且进一步的提升了可合成片段的长度, 但目前商业化程度相对较低。

图表23: DNA合成技术发展历程



来源: DNA合成技术与仪器研发进展概述, 国金证券研究所

第三代基因编辑技术进一步提升了编辑效率并能同时编辑多个基因片段。CRISPR-Cas9是第三代基因编辑技术, 借助sgRNA (single guide RNA) 来识别目的基因组序列, 与前两代相比, CRISPR-Cas9具有设计难度低、成本低、更高的编辑效率和更低的脱靶率等优势, 同时, 由于引导元件更小, 相比前两代, CRISPR在进行多基因编辑时更具优势。CRISPR-Cas9的出现简化了对宿主细胞进行改造的难度, 进一步提升了合成生物学的潜力。



图表 24: CRISPR-Cas9 相比前两代提升明显

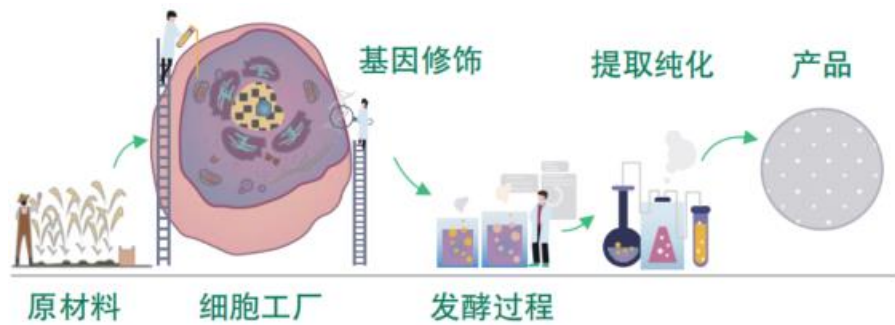
	ZFN	TALEN	CRISPR-Cas9
开发成本	高	较高	低
开发周期	长	较长	短
开发难度	高	较高	低
多重编辑	复杂	复杂	简易
靶向效率	低	低	高
脱靶率	高	低	高

来源：中国细胞与基因治疗产业发展白皮书（弗若斯特沙利文），国金证券研究所

**发酵技术升级助力合成生物产品产业化**

发酵工艺成合成生物产业化的关键一步。21 世纪之前，发酵工程大致经历了从“以生产食品为主的自然发酵”到“以生活资料与工业基础资料并重的代谢控制发酵”的过程转变；进入 21 世纪，随着现代发酵工程技术与新一代发酵工程技术的蓬勃发展，发酵技术升级为合成生物学落地并实现产业化奠定基础。

图表 25: 合成生物学解决方案



来源：中国合成生物学产业白皮书 2024，国金证券研究所

- **天然发酵**：前期人们利用天然微生物生产多种发酵产品，如乙醇饮料、发酵面包等。在此过程中失败率高、产品质量参差不齐。随着经验积累，人们开始选择和保存优良的发菌菌种，并对发酵过程进行控制：如加热、密封等，相关发酵产品也丰富起来，生产出黄酒、啤酒、葡萄酒、面包、酸奶、醋、酸菜、腐乳等产品。
- **纯种发酵**：显微镜的发明帮助科学家揭开发酵过程原理，帮助人们建立了菌种分离的纯化技术和无菌操作技术，整个发酵过程更加稳定和可控，因此除了食品发酵外，丙酮、丁醇、乙醇等工业产品的发酵也逐步建立起来。
- **深层发酵**：通过在发酵过程中引入好氧微生物使得发酵培养不再容易染菌，在此背景下青霉素发酵的好氧发酵技术得到快速发展。之后由抗生素发酵积累的深层好氧发酵技术的发展和成熟，其他好氧微生物的发酵和产物合成快速发展：如丙酮酸、酮戊二酸、维生素 C、氨基酸等；并且出现了以酶制剂为代表的蛋白质产品：如蛋白酶、角蛋白酶和淀粉酶等。



图表26：发酵工程发展历程



来源：新一代发酵工程技术：任务与挑战，国金证券研究所

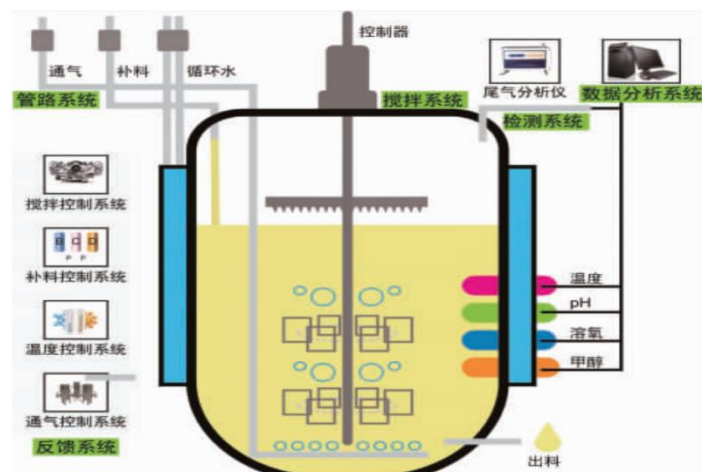
- **现代发酵技术：**上世纪八十年代后，基因工程技术发展推动进入现代发酵工程阶段。现代发酵过程可以分为：①上游：菌种的选育和改造；②中游：发酵过程控制，如参数的采集、分析和反馈；③下游：发酵产品从发酵液或细胞中分离、纯化。现代发酵技术的可控性、精准性已经极大提高了发酵产品的质量与收率，并为更多产品的产业化奠定坚实基础。

图表27：现代发酵工艺的组成



来源：新一代发酵工程技术：任务与挑战，国金证券研究所

图表28：典型发酵罐系统示意图



来源：新一代发酵工程技术：任务与挑战，国金证券研究所

- **新一代发酵工程技术：**在原有的发酵技术基础上，通过加入系统生物学技术、合成生物学技术、信息与人工智能技术、先进材料技术等，实现新一代发酵工程技术的智能、节约和高效。尤其是AI技术的发展加速了新一代发酵技术的落地。

- ✚ Culture Biosciences 是美旧金山的一家技术公司，其开发的核心技术平台为“云生物反应器”，需要进行发酵的客户可以通过远程提交任务，将发酵过程在 Culture Biosciences 的云发酵罐中模拟进行，科学家可以远程控制及监测实际的发酵过程，可以投入更多时间设计和分析实验。
- ✚ 位于美国加州的 TeselaGen 公司利用 AI 技术，搭建了一套软件系统 TeselaGen，该系统围绕合成生物学的设计-构建-测试-学习等几个环节，协助生物学家、实验室技术人员以及生物信息学家协同工作，从而加速生物技术的产业化进程。
- ✚ 位于奥地利的 Novasign 公司依托 AI 技术，利用混合建模方法搭建了描述发酵



过程的数字孪生系统，对发酵过程进行预测与控制，加速发酵过程优化的速度。

- 2024年2月22日，川宁生物发布公告，公司与上海金程科技有限公司达成战略合作，其合作方向包括“生成式AI辅助合成生物制造”，金程科技为上海锐康生物提供AI辅助研发服务，利用生成式AI提升代谢途径中关键酶性能，用生成式AI预测复杂代谢途径中的靶点，从而提升终端小分子产品的效价、糖转化率和时空转化率，最终实现降本增效的目的。

### 上游使能技术平台：关注“DNA合成”及“高通量测试”环节

合成生物学的上游使能技术开发涉及设计、构建、测试和学习四个环节。具备底层技术优势的公司或服务研发过程中积累了大量的DNA合成与生物元件设计方面的经验，构建的研发信息数据库能够为中游及下游企业提供更简便、准确的服务。

图表29：合成生物学上游使能技术中外差距对比

环节	Design设计		Build构建		Test测试	Learn学习
关键技术	数据库和工具	DNA测序	DNA合成	基因编辑	高通量、自动化平台测试及筛选	AI赋能数据分析、蛋白质设计、路线设计、仿真测试等
中外差距	外强中弱 国际常用数据库KEGG等已较为普及，将基因组、化学、系统功能等信息进行整合，国内企业尚依赖海外数据库及工具进行分析和设计	中国快速追赶 常见的三代测序技术如SMRT单分子测序和纳米孔测序等；海外头部企业技术开发均始于2003至2006年期间，中国跟进型研发大多十年后才开始，相关测序仪产品刚开始商业化	中国快速追赶 二代芯片技术正在逐步突破片段长度，国内企业金斯瑞后来居上，在高通量合成上具有优势；三代酶促合成技术，包括体外和体内两大思路，全球尚处早期	中国快速追赶 中国自主开发出基于Cas13的基因编辑技术，突破CRISPR/Cas9专利封锁，但商业化进展仍比较缓慢	中外差距较大 国内当前以自动化机械辅助的人工测试为主，美国合成生物学巨头Ginkgo Bioworks已将EncapS液滴微流控平台投入商业应用，实现百万级别的菌株筛选	行业尚处早期，但中外差距仍较大 国内外尚处发展初期，依赖人工经验总结及学习。其中，数据分析、蛋白质结构预测及设计等尚未实现智能化，但海外在预测算法准确度、数据积累、不依赖注释预测算法等领域领先；在路线设计、仿真测试等合成生物学领域特有需求的技术开发，全球均未突破
公司举例	KEGG, UniProt	PacBio, Oxford Nanopore 真迈生物, 齐碳科技	Twist Bioscience, Custom Array 金斯瑞	Editas Medicine 辉大基因	Ginkgo Bioworks, DeepMind, AlphaFold Codex DNA	

来源：BCG《中国合成生物学产业白皮书2024》，国金证券研究所

从代表型企业收入情况来看，DNA合成及高通量测试筛选价值量较高。基因合成领域，Twist和金斯瑞2023年分别录得2.45亿美元和8.4亿美元。Twist业务分布涉及保健相关、药物研究、农业与食品以及化工。高通量测试筛选公司Ginkgo近年来收入增长显著，2023年录得2.5亿美元。第三代DNA测序方面，2023年Pacbio仪器收入贡献1.2亿元，耗材贡献0.6亿元。而基因编辑的头部企业Editas收入规模2023年为0.78亿美元。

图表30：代表型上游技术企业收入规模

公司	合成生物学相关业务	收入规模/百万美元				
		2019	2020	2021	2022	2023
Twist Bioscience	DNA合成	54	90	132	204	245
Editas Medicine, Inc.	基因编辑	21	91	26	20	78
Pacbio	第三代DNA测序	91	79	131	128	201
Ginkgo Bioworks	高通量测试筛选	54	77	314	478	251
金斯瑞	DNA合成	273	390	511	626	840

来源：各公司公告，wind，国金证券研究所

#### 设计：部分为海外公开数据库查询便捷，测序国内较为成熟

数据库和工具：目前国内企业仍然依赖海外数据库及工具进行分析和设计，如合成生物学专用数据库KEGG/IGEM等以及生物学通用数据库NCBI/UniProt等。但部分上游数据库为公开科学数据库，查询和数据获取较为便捷。



**DNA 测序：**基因测序的成本在过去 20 年快速下滑，为合成生物学的发展奠定了良好的基础。根据 NIH 数据显示，从 2000 年 9 月至 2022 年 5 月，单个基因组的测序成本已经从 9526 万美元下降至 525 美元，整体下降了 18 万倍。国内部分企业达到或者接近世界先进水平，自主可控程度不断提升。

### 构建：DNA 合成价值量较高，基因编辑较为成熟

DNA 合成技术是合成生物学的核心使能技术之一。常规的遗传操作技术仅对已有的 DNA 序列进行有限改造，DNA 合成技术则从头“书写”遗传信息。DNA 化学合成经历了从柱式合成到芯片合成的变革发展，并得到了广泛的市场化应用。随着柱式 DNA 合成技术的发展成熟，DNA 合成技术的发展趋势主要为①开发具备高反应通量、多重功能的集成芯片作为固相载体，并行合成寡核苷酸；②开发基于无模板单链 DNA 合成的酶促寡核苷酸合成技术。

海外企业以 Twist Bioscience 为代表，公司的 DNA 合成平台将传统的化学 DNA 合成反应高度微型化，反应体积减少了 100 万倍，同时将吞吐量提高 1000 倍，从而能够在单个硅芯片上完整合成 9600 个基因；相比于传统的合成方法，该技术可以将 DNA 合成的成本显著降低。国内企业方面，金斯瑞实现领先地位，金斯瑞宣布推出新一代、DNA 合成平台，平台搭载有 4 个上述芯片，能够 1 次合成超过 57 亿个寡核苷酸。

由于 DNA 合成设计“酶设计”以及“代谢途径和网络设计”，需求量相对于其他环节更高。因此基因组编辑技术可以进行精准的转录调控，因此被广泛应用于基因动态过程的调控以及细胞命运的操纵。国内企业在该领域实现了较快发展。2021 年 12 月，辉大基因团队自主研发的基因编辑系统 CRISPR-Cas13 系统——Cas13X（也称为 Cas13e）和 Cas13Y（也称为 Cas13f）的底层专利正式获美国专利局授予专利权，成为中国首个自主研发且 FT0（free-to-operate）clean 的 CRISPR-Cas13 基因编辑工具，打破了欧美在底层基因编辑工具领域的专利垄断。同年 9 月，辉大基因团队自主研发的 RNA 基因编辑工具迷你型 Cas13e.1 蛋白（minidCas13e.1，也称 minidCas13e 或 minidCas13X）正式获中国国家知识产权局（“CNIPA”）颁发的发明专利证书。

### 测试：高通量、自动化平台测试及筛选中外差距较大

国内当前以自动化机械辅助的人工测试为主，美国合成生物学巨头 Ginkgo Bioworks 已将 EncapS 液滴微流控平台投入商业应用，实现百万级别的菌株筛选。

Ginkgo Bioworks 的业务主要包括生物铸造厂（Foundry）与代码库（Codebase），是公司的合成生物学细胞设计与编程平台。生物铸造厂采用自动化机器人、集成软件和数据分析技术进行细胞编程，可以实现从 DNA 设计、编写、插入到测试的全程服务。

### 学习：AI 赋能数据分析国外领先，但仍处发展早期阶段

AI 在基因调控元件识别、蛋白质结构和功能预测、蛋白质定向进化、代谢途径构建等方面可以从数据中提取路径模式并应用到新数据集的任务中。目前该领域国内外尚处发展初期，需要依赖人工经验总结及学习。其中，数据分析、蛋白质结构预测及设计等尚未实现智能化，但海外在预测算法准确度、数据积累、不依赖注释预测算法等领域领先；在路线设计、仿真测试等合成生物学领域特有需求的技术开发，全球均未突破。

## 中游：技术领先是立身之本，同时关注有向下游延伸潜力的公司

生物体设计公司位于合成生物产业链中游，为客户提供生物合成技术解决方案，包括基因设计、细胞铸造、生物体筛选等全流程或部分环节的技术开发，以协助传统制造业公司实现合成生物学技术路径生产产品的目标。合成生物学技术的核心在于对酶、合成途径及生物底盘的设计与改造，技术密集，涉及领域广泛。有强技术平台的中游公司，能更及时响应下游客户需求。同时，由于合成生物学应用领域广泛，若中游技术平台公司能满足更多领域下游客户需求或下游客户品类市场空间更大，则该类中游技术平台公司更有望脱颖而出。因此，建议关注研发能力强、技术平台领先、应用领域广泛或下游客户品类具备大市场空间的产业链中游技术平台公司。

此外，中游技术平台公司立足于自身技术平台，有望实现产品从研发到生产的一体化，具备向下游延伸的潜力。若选品成功，未来有望通过产业链延伸，打开更大的市场空间。

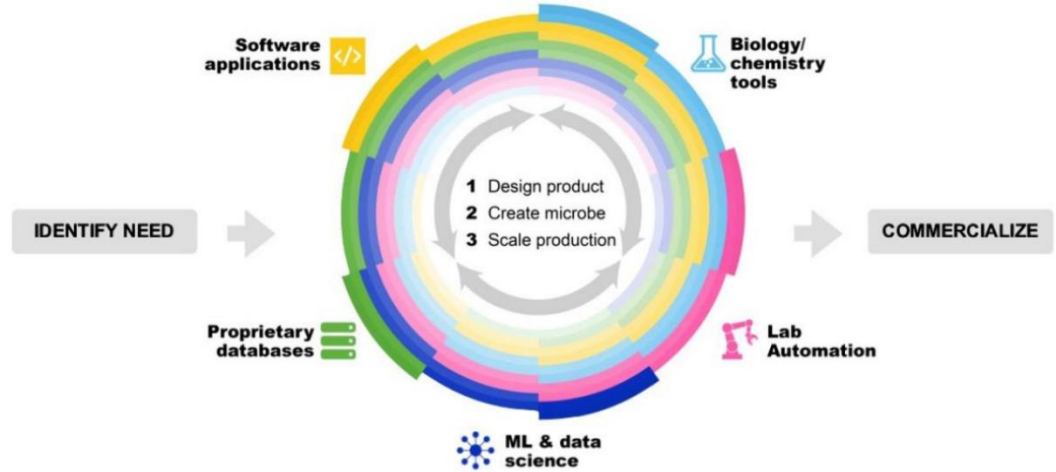
### 他山之石——Zymergen 被收购的背后：选品是平台型公司向下游延伸的成功基石

Zymergen 是一家拥有生物制造平台的合成生物学公司，于 2013 年在美国成立，2021 年 4 月在纳斯达克上市。Zymergen 希望通过其生物制造平台实现产品从研发到规模化生产的三步走：



- 第一步，根据客户需求，设计一种能以可接受的成本提供必要性能的材料，而实现这个目标，需要从约 75000 个生物分子库中筛选出最佳生物分子。
- 第二步，设计一种能产生上述最佳生物分子的微生物。
- 第三步，对目标生物分子进行规模化生产。

图表31: Zymergen 生物制造平台实现产品研发及转化的“三步走”



来源: Zymergen 招股说明书, 国金证券研究所

Zymergen 在上市前, 其主要是基于生物制造平台为客户提供定制服务, 获得研发服务协议收入以及合作收入。Zymergen 同时在寻求向下游延伸的机会, 希望未来能够实现产品销售。2020 年 12 月, Zymergen 推出其首款产品 Hyaline——用于电子应用的新型生物膜, 通过 Hyaline, Zymergen 正式涉足电子领域, 并且还有另外 9 个产品在研, 共覆盖电子、消费者护理、农业三大领域。

图表32: Zymergen 规划中覆盖三大领域的十个产品管线

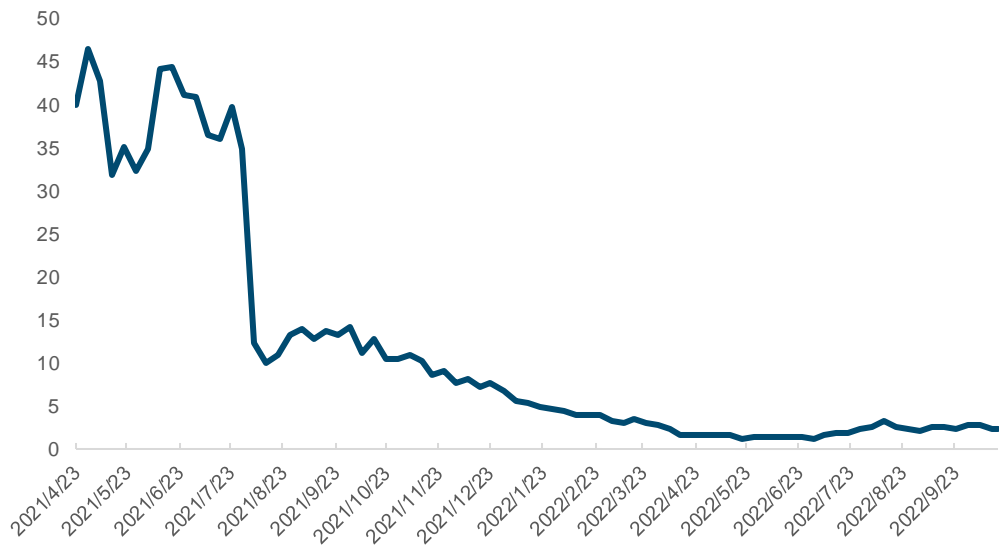
	Product	Description	Design Product	Create Microbe	Scale Production	Launch
ELECTRONICS	Hyaline**	High optical quality film (e.g. foldable devices)	●	●	●	Now
	ZYM0107	Optical film with high temp. tolerance (e.g. foldable devices)	●	●	●	2022*
	ZYM0101	Optical film with high modulus (e.g. foldable devices)	●	●	●	2023*
	ZYM0103	Bio-based epoxy	●	●		
CONSUMER CARE	ZYM0201	Naturally derived insect protection	●	●	●	2023*
	ZYM0205	Naturally derived, sustainable UV protection	●	●		
	ZYM0206	Bio-based, biodegradable film former	●	●		
	ZYM0207	Undisclosed	●	●		
AGRICULTURE	ZYM0301	Nitrogen fixation partnership	●	●	●	
	ZYM0302	Discovery partnership	●	●		
	ZYM0303	Novel bio-based herbicide	●	●		
NEW MARKETS	3+	3+ programs underway with partners across new industry verticals				

来源: Zymergen 招股说明书, 国金证券研究所

2021 年 8 月 3 日, Zymergen 发布公告称, 一些目标客户在 Hyaline 的制造过程中遇到技术问题, 因此 Hyaline 的商业化进程将会延后, 且虽然在其招股书中预测 2020 年 Hyaline 的市场就超过 10 亿美元, 但 8 月 3 日公告中, 公司提到其市场空间比此前预期要小, 基于以上情况, 公司不再预测 2021 年的产品收入, 且认为 2022 年的产品收入也“微不足道”。2021 年年报中, Zymergen 表示, 其停止了除与住友化学合作的 ZYM0101 之外的其他电子薄膜项目, 也终止驱虫剂等消费者护理领域产品研发, 将业务聚焦在农业、防水、药物发现等领域。2022 年 10 月, Zymergen 被 Ginkgo 收购, 后续退市。



图表33: Zymergen 在宣布 Hyaline 商业化受阻后股价腰斩



来源: wind, 国金证券研究所

Zymergen 在纳斯达克上市，是立足其自身强大的技术平台，以及对在研管线市场空间的乐观展望。但其后续失败，一方面证明，对平台型公司而言，其技术平台需要适配足够多的领域或其下游真正有大市场空间的品类；另一方面也证明，向下游的延伸，考验其选品的能力，选品失败将对公司的发展造成非常不利的影响。

### 下游产业化应用：关注大单品选品的成长性及产业化前景

根据 Synthetic Biology Journal，近年来，合成生物制造发展迅速，并相继在各个领域取得了令人瞩目的重大成果。目前，通过合成生物制造，已经成功实现了一批大宗发酵产品、可再生化学与聚合材料、精细与医药化学品、天然产物、未来农产品等重大产品的生物制造，一氧化碳、甲醇以及二氧化碳等一碳原料利用方面也不断取得进展。

#### 大宗发酵产品

我国是生物发酵规模最大的国家，其中大宗发酵产品年产量近 3000 万吨，年产值超过 2400 亿元。发酵产品，尤其是氨基酸、有机酸、抗生素、维生素、微生物多糖等大宗发酵产品的生物制造，取决于核心菌种性能与技术的先进性。

图表34: 大宗发酵产品合成生物制造新进展

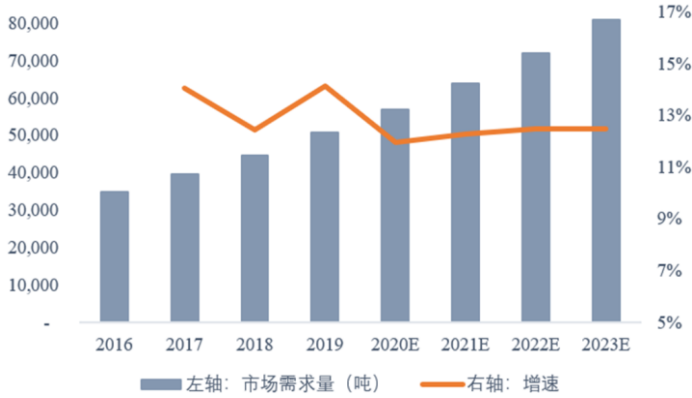
产品	合成生物学制造进展
有机酸	有机酸作为一类重要的大宗发酵产品，广泛应用于化工、食品、医药等领域。目前，有柠檬酸、葡萄糖酸、苹果酸、衣康酸、富马酸、丙酮酸、丙酸等20多种有机酸可以采用发酵法进行规模化生物制造。
氨基酸	氨基酸广泛应用于医药、农业、保健、食品、饲料、化妆品等领域。通过多种合成生物学技术的应用也为氨基酸生物制造迎来新的发展，不仅赖氨酸、谷氨酸、苏氨酸、蛋氨酸等大品种的生产水平在提升，甲硫氨酸、丙氨酸、精氨酸等新品种生产能力和规模也在快速发展。
抗生素	早期主要靠随机诱变来提升生产水平，但是近年来利用代谢工程、合成生物学还在持续不断地改造菌种，提升生物制造水平。与70年前刚发现时相比，青霉素的生产水平提升了10万。放线菌是生产抗生素的重要菌种，通过多组学解析与基因组水平代谢模型计算、前体物供给的理性设计、调控基因与元件改造解除反馈抑制、抗性基因过表达等合成生物学技术，有效地提升了放线菌生产红霉素、阿维菌素、阿霉素、泰乐菌素、FK506等一大批抗生素的生产制造水平
维生素	<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 维生素C: 两步法生物制造维生素C是我国生物技术领域里程碑式的重大成果，通过以氧化葡萄糖杆菌（“小菌”）和假单胞杆菌（“大菌”）两种菌的生物氧化代替化学氧化，形成全新工艺路线。</li> <li>◆ 维生素B3（烟酰胺）：是重要维生素品种之一，是食品饲料行业不可或缺的重要产品，目前全球年产量6万吨左右，产值约25亿元；通过设计改造来源于锰氧化橙单胞菌的胍水合酶，开发了基于反馈补料的高密度发酵产酶和两次投酶连续补料清水酶催化3-氨基吡啶的水合反应新技术，突破维生素 B3生产原料3-氨基吡啶制造的技术瓶颈，实现了维生素 B3/吡啶产品链的市场适应性和安全洁净规模化生产。</li> </ul>



来源: Synthetic Biology Journal, 国金证券研究所

高性能菌种可以实现更高的转化率、产品浓度和生产强度,从而在激烈的产业竞争中占据主动。合成生物学的发展大大提升了菌种设计改造能力,不仅可以获得自主知识产权的新菌种,而且显著提高原料利用能力和转化效率等技术指标。

图表35: 全球丙氨酸市场需求量(吨)及增速(%)



图表36: 发酵法生产丙氨酸拥有显著的成本优势

产品	项目	20H1	2019	2018
发酵法 L-丙氨酸	单位售价 (元/吨)	14758.30	15762.98	16222.92
	单位成本 (元/吨)	7852.34	7955.48	8810.31
	毛利率 (%)	46.79%	49.53%	45.69%
酶法 L-丙氨酸	单位售价 (元/吨)	21275.73	20342.35	20445.95
	单位成本 (元/吨)	15937.46	17560.83	18272.86
	毛利率 (%)	25.09%	28.65%	10.63%

来源: 华恒生物招股书, 国金证券研究所

来源: 华恒生物招股书, 国金证券研究所

以丙氨酸系列产品为例,根据华恒生物招股书,2019年丙氨酸系列产品全球需求量约5万吨,2016年至2019年间,丙氨酸全球需求量年复合增长率约14%,到2023年全球市场需求可达8.1万吨。公司研发构建了以可再生葡萄糖为原料厌氧发酵生产L-丙氨酸的微生物细胞工厂,并在世界范围内首次成功实现了产业化。与酶法生产工艺相比,发酵法生产工艺以可再生资源为原料、在常温常压的反应条件下、采用“一罐式”发酵、实现二氧化碳零排放的微生物发酵生产方式,经济和环境效益得以显著提升,同时使得L-丙氨酸产品成本降低约50%。公司以可再生葡萄糖为原料厌氧发酵生产L-丙氨酸的关键技术已达到国际领先水平,目前公司L-丙氨酸的市场份额全球第一。

可再生化学品与聚合材料

用非粮淀粉、木质纤维素等可再生原料生产可再生化学品与生物基材料可以解决化石能源短缺等问题,满足经济社会绿色、可持续发展需要。生物制造化学品与材料可以大幅减少原材料和能源消耗,大幅降低操作成本。

图表37: 可再生化学品与聚合材料合成生物制造新进展

产品	合成生物学制造进展
可再生化学品	◆ <b>丁二酸</b> : 可以用来合成丁二酸丁二醇酯(PBS)尼龙54等生物基材料。通过遗传改造和代谢进化,构建出高效生产丁二酸的大肠杆菌细胞工厂,丁二酸产量达125 g/L;在此基础上,又将丁二酸合成途径分为若干个功能模块进行改造提升,最终获得丁二酸生产速率和产量提升的新菌种;利用新菌种已建成2万吨全球最大规模生产线,与石化路线相比成本下降20%,二氧化碳减排90%。
	◆ <b>戊二胺</b> : 在化学纤维、纺织等多个领域有着重要的应用;通过蛋白质工程手段获得了耐受高温、高pH且具有高活性的赖氨酸脱羧酶突变体,构建和优化酶的生产工艺和赖氨酸生物催化工艺,利用该酶进行戊二胺生产,1t发酵罐6h内可以获得>200 g/L的戊二胺,经过初步核算每吨戊二胺的生产成本可以控制在1.4万元左右,具有较好的经济可行性,有望替代同类产品己二胺。
	◆ <b>1,4-丁二醇</b> : 每年用其生产超过250万吨的聚合物,借助基因组规模代谢模型,工程改造大肠杆菌,包括增强TCA循环的厌氧途径以提升还原力供给等,最终首次构建了可直接合成BDO的生物合成途径,随后通过优化代谢途径中酶的活性,1,4-丁二醇产量可达200g/L,实现了万吨级规模的生产应用,比石化路线减少56%的温室气体排放。
	◆ 利用合成生物学技术,更多的 <b>脂肪酸、脂肪醇、酯、烯烃、烷烃、酮、酚</b> 等石油化学品也可以通过生物制造实现,不过目前大多数产品与石化路线相比还不具备经济可行性,需要进一步提升生产水平。
生物基聚合材料	◆ <b>聚乳酸(PLA)</b> : 也称为聚丙交酯,属于聚酯家族,是一种生物基可生物降解材料,主要通过生物制造的L-乳酸或D-乳酸化学聚合而成;通过引入多种外源基因可在大肠杆菌工程菌体内直接生产PLA均聚物及其共聚物P(3HB-coLA),但效率很低,后期通过基因敲除、启动子优化等方法最终实现高效合成PLA均聚物和共聚物,为一步法生物合成非天然聚合物提供了支撑。通过进一步的大肠杆菌改造实现了一步合成非天然高分子聚乳酸-羟基乙酸共聚物PLGA,相关聚合物在组织工程支架、药物缓释载体、医用工程材料等领域具有良好的应用前景。
	◆ <b>聚羟基脂肪酸酯(PHA)</b> : 是天然可生物降解的高分子聚合物,在包装材料、医疗器械材料领域有广阔的应用前景。目前,运用合成生物学手段,大多数常见的PHA可以以葡萄糖为单一碳源来合成。通过在大肠杆菌中工程改造反式脂肪酸β-氧化途径,可直接利用葡萄糖合成中长链PHA(mcl-PHA),继续敲除主要硫酯酶、引入特异性PHA合成酶,最终可实现多种短链-中长链PHA共聚物,表明利用反式脂肪酸β-氧化途径生产中长链PHA具有广阔前景。

来源: Synthetic Biology Journal, 国金证券研究所





近年来随着合成生物学的发展，对细胞代谢和调控认识的不断深入，技术手段不断进步，通过优化改造、从头设计合成高效生产菌种，大大提高了可再生化学品与聚合材料的生产能力与效率。

以长链二元酸为例，根据凯赛生物招股书，长链二元酸传统上以化学法生产为主。公司通过生物制造方法生产长链二元酸系列产品，既能满足下游聚合要求的质量标准，同时经济性及绿色环保优势突出。在近年的市场竞争中，以英威达为代表的传统化学法长链二元酸（以 DC12 月桂二酸等为主）逐步退出市场。公司以生物法生产长链二元酸逐步主导市场，并与杜邦、艾曼斯、赢创、诺和诺德等主要下游客户建立了良好稳定的合作关系。

### 精细与医药化学品

精细与医药化工产业已进入成熟期。目前，我国已经成为全球最大的精细与医药化学品供应国。随着合成生物学的发展，通过对细胞内代谢途径的全新设计，使精细与医药化学品可以通过微生物细胞以廉价的糖类等为原料来合成，为降低精细与医药化学品的生产成本，实现绿色生产提供可能。

**肌醇：**是重要的精细化学品，广泛应用于饲料、医药、食品等行业。通过四种酶构建了新一代肌醇生物合成路线，且无需额外添加 ATP 或 NAD<sup>+</sup>，得率可达 98.9%±1.8%（质量分数），在国际上实现了规模化利用多酶分子机器催化淀粉生产肌醇的工艺路线，相比传统的植酸酸解生产工艺，磷酸污染降低 90%，成本降低 50%。

**芳香族化合物：**芳香族化合物既是重要的精细化学品，也是化学原料药的重要组成部分，如香草醛（食品香料）、苯甲酸（食品防腐剂）、对乙酰氨基酚（抗感冒药物）、乙酰水杨酸（抗凝药物）、左旋多巴（治疗帕金森病药物）等都是重要的芳香族化合物。目前这些芳香族化合物主要通过高污染、高能耗的苯基化学合成或植物提取获得，具有不可持续性。

图表 38：芳香族化合物合成生物制造新进展

芳香族化合物	宿主细胞	发酵时间	发酵方式	产量
左旋多巴	<i>E. coli</i>	60 h	分批补料发酵	57 g/L
羟基酪醇	<i>E. coli</i>	48 h	摇瓶发酵	169.2 g/L
没食子酸	<i>E. coli</i>	48 h	摇瓶发酵	1266.39 mg/L
水杨酸	<i>E. coli</i>	48 h	分批补料发酵	11.5 g/L
L-苯丙氨酸	<i>E. coli</i>	48 h	分批补料发酵	72.9 g/L
苯乙醇	<i>E. coli</i>	72 h	摇瓶发酵	3.59 g/L
肉桂酸	<i>E. coli</i>	80 h	摇瓶发酵	1.7 g/L
L-色氨酸	<i>E. coli</i>	42 h	分批补料发酵	39.7 g/L
香草醇	<i>E. coli</i>	36 h	摇瓶发酵	240.69 mg/L
顺,顺黏康酸	<i>E. coli</i>	72 h	分批补料发酵	64.5 g/L

来源：Synthetic Biology Journal，国金证券研究所

通过构建高效生物催化剂和新菌种，创建绿色生物合成工艺，有望大幅减少能耗、物耗和污染物排放，实现绿色低碳、可持续发展模式

**甾体激素：**目前甾体激素化合物的生产制造主要以化学合成为主、生物转化为辅。化学合成不仅严重依赖需要大量土地种植获取的植物资源，而且生产过程排放大量有机废物，对生态环境造成严重污染。基于合成生物学的原理，设计和改造微生物菌种来发酵生产能有效解除原料限制，提升现有生产工艺中生物催化剂（转化菌种或酶）性能，克服产物精馏分离新技术的应用等瓶颈。近年来，重要甾体化合物的生源合成途径被依次解析，胆固醇、薯蓣皂素和氢化可的松的全生物合成连续实现

### 天然产物

多数天然产物结构复杂，化学合成途径烦琐，得率低、能耗高、污染重，难以实现环境友好的规模化生产。借助合成生物学，构建合理的合成途径及菌种生产天然产物，为其产业长久发展提供了新的思路。近年来，全球研究人员在植物天然产物的合成生物学领域取得了多项成果，成功创建了萜类化合物和苯丙素类等植物天然产物的人工合成菌种。



图表39：我国天然产物合成生物制造进展

种类	天然产物	功效	改造策略
萜类化合物	$\beta$ -胡萝卜素	抗氧化, 免疫调节, 抗癌等	通过导入 $\beta$ -胡萝卜素外源合成途径, 并进行物质代谢、能量代谢、细胞生理调节优化改造, 将其产量提高至2.1 g/L
	番茄红素	抗氧化, 保护心脑血管, 增强免疫力	通过物质代谢、能量代谢、细胞生理调节等综合手段协同控制构建人工细胞, 优化发酵过程, 实现3.52 g/L或50.6 mg/g(以DCW计)的产量, 正在进行产业化应用
	丹参酮	抗氧化, 抗菌, 抗肿瘤等	通过构建含有关键基因CYP76AH1的铁锈醇高产酵母工程菌株, 结合次丹参酮二烯合成功能酶以及P450基因, 获得可同时生产多类型丹参酮化合物酵母工程菌株
	齐墩果酸	抗菌药	对酿酒酵母进行分子改造等提升齐墩果酸的生物合成效率, 结合发酵过程优化, 最终实现产物浓度(606.9 $\pm$ 9.1) mg/L及得率(16.0 $\pm$ 0.8) mg/g(以DCW计), 高出之前报道7.6倍
	甘草次酸	抗炎及抗免疫等	在酿酒酵母中构建新型甘草次酸合成途径, 实现产物甘草次酸浓度(18.9 $\pm$ 2.0) mg/L, 前体物11-氧代- $\beta$ -糊精浓度(108.1 $\pm$ 4.6) mg/L
苯丙素类	天麻素	神经衰弱及神经衰弱综合征	在国际上首次获得以葡萄糖为原料合成天麻素的高产人工细胞, 发酵72 h, 产量可达10 g/L, 成本低于植物提取的1/200、化学合成的1/2, 可替代化学合成
	红景天苷	抗缺氧、抗寒冷、抗病毒等	首次创建了红景天苷微生物异源高效合成新途径, 以葡萄糖为原料, 生产成本是植物提取的1/40、化学合成的1/10, 具备了工业化应用潜力
	灯盏乙素	治疗心脑血管疾病	理性设计灯盏乙素合成途径, 筛选关键基因, 以酿酒酵母为底盘细胞构建人工细胞, 结合代谢调控、发酵过程优化, 产量可达百毫克级, 具有较好产业前景
	丹参素	改善心血管疾病症状	构建了全新的生物合成途径, 后期增强外源途径关键酶与底物的特异性提升丹参素产量, 可达7 g/L, 具有产业化应用前景

来源: Synthetic Biology Journal, 国金证券研究所

目前国内在人参皂苷、 $\beta$ -胡萝卜素、番茄红素、天麻素、红景天苷等天然产物生物制造方面已经取得了较大的进展。

### 投资建议

我们积极看好合成生物学未来的发展前景以及在医药、化工、能源等领域应用带来的商业价值, 建议关注上游技术的开发和进步, 以及下游拥有高成长性的合成生物学品种以及产业化能力的标的。具体到产业投资方面, 下游已经取得工业化、商业化生产突破的品种尤其值得重点关注。

重点标的: 川宁生物、华恒生物、华东医药、凯赛生物、华熙生物、花园生物等。

### 重点标的

#### 川宁生物: 管线丰富的研发&生产一体化合成生物学企业

公司定位于合成生物学研发、生产型一体化产品型公司, 已构建完成选品-研发-大生产的商业化体系。公司合成生物学项目占地591亩, 分2期建设, 预计总投资为10亿元, 一期项目建设有化妆品原料、保健品原料柔性生产线2条。目前已有红没药醇、5-羟基色氨酸、麦角硫因、依克多因等多个产品进入生产、销售阶段, 是国内首批实现产品交付的合成生物学企业。

公司全资子公司锐康生物(即川宁生物上海研究院)围绕高端化妆品原料、保健品原料、高附加值天然产物、生物基材料等领域进行布局, 采用前沿的合成生物学技术, 打造了完整的合成生物学技术平台, 通过多轮的迭代, 选育出性能优良, 能完全满足工业化生产的工程菌, 克服传统生物育种的局限性, 并极大提高研发效率。



图表40: 锐康生物产品管线产业化进度

行业	项目	产品描述	路线设计	菌种/酶构建	摇瓶试验	5-50L小试	中试/生产	预计生产年份
化妆品原料	RCB06	化妆品原料红没药醇	█	█	█	█	█	2023
	RCE09	麦角硫因	█	█	█	█	█	2024
	RCB112	角鲨烷	█	█	█	█	█	2024
	RCB16	依克多因	█	█	█	█	█	2024
	RCB125	植物源功能化妆品原料	█	█	█	█	█	2024
保健品原料	RCB105	5-羟基色氨酸	█	█	█	█	█	2024
医药中间体	RCE00	特戈拉赞	█	█	█	█	█	2022
农业饲料	RCB136	饲料添加剂	█	█	█	█	█	2025
农业饲料	RCB14	肌醇	█	█	█	█	█	2024
香精香料	RCB126	植物源香精香料	█	█	█	█	█	2025
生物基材料	RCB138	生物基材料单体	█	█	█	█	█	2025

来源: 川宁生物年报, 国金证券研究所

2023年, 锐康生物向川宁生物交付的红没药醇、5-羟基色氨酸、麦角硫因、肌醇、角鲨烷、依克多因等产品, 目前各个产品的产业化进度如下: 其中红没药醇已成功在“绿色循环产业园项目”进行生产并已进入销售阶段, 5-羟基色氨酸中试阶段已完成, 已进入试生产阶段; 麦角硫因已进入中试阶段; 肌醇小试已完成, 目前已进入中试阶段; 角鲨烷、褪黑素正在小试验证; 依克多因小试验证已完成。

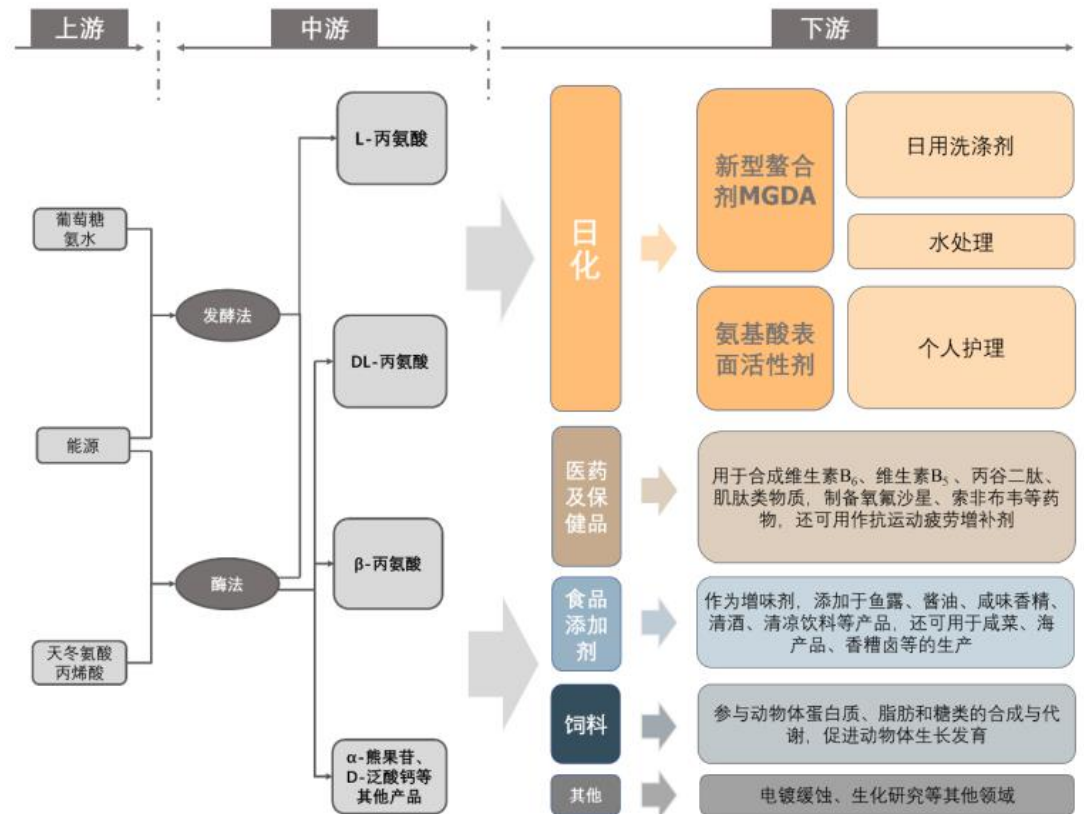
根据公司投资者交流文件, 公司合成生物学产品已经于2024年一季度产生收入, 预计2024年合成生物学生产基地将进入产能爬坡期, 公司将积极拓展合成生物学产品市场, 加快产品进入国际市场的步伐, 同时积极推进合成生物学生产基地的产能释放, 不断加大合成生物学产品的收入占比。

#### 华恒生物: 丙氨酸龙头, 丁二酸等新产品有望持续上市

公司是一家以合成生物技术为核心, 通过生物制造方式, 主要从事生物基产品的研发、生产、销售的国家高新技术企业。截至目前, 公司已建成并投产的主要产品包括氨基酸系列产品(L-丙氨酸、DL-丙氨酸、β-丙氨酸、L-缬氨酸)、维生素系列产品(D-泛酸钙、D-泛醇、肌醇)、生物基新材料单体(1,3-丙二醇、丁二酸)和其他产品(苹果酸、熊果苷)等, 可广泛应用于中间体、动物营养、日化护理、功能食品与营养、植物营养等众多领域。经过多年的创新发展, 公司已经成为全球领先的通过生物制造方式规模化生产小品种氨基酸产品的企业之一, 丙氨酸系列产品生产规模位居国际前列。



图表41：华恒生物产品下游应用场景



来源：华恒生物招股书，国金证券研究所

公司建成发酵法和酶法两大技术平台，突破厌氧发酵技术瓶颈，构建了以可再生葡萄糖为原料厌氧发酵生产 L-丙氨酸、L-缬氨酸等产品的微生物细胞工厂，在国际上首次成功实现了微生物厌氧发酵规模化生产 L-丙氨酸、L-缬氨酸产品，同时具备较强的生物制造技术工艺升级和迭代能力，在工业菌种创制、发酵过程智能控制、高效后提取、产品应用开发环节形成了完备的技术领先优势。公司与世界 500 强企业巴斯夫、味之素、伊藤忠、德之馨等公司保持着良好的合作关系；在境内市场，公司与多家优质化工、制药、功能食品、饲料和养殖企业保持着良好的合作关系，如诺力昂、华海药业、牧原股份、双胞胎集团、新希望、娃哈哈、东鹏饮料等均与公司建立了长期业务往来。

2023 年公司实现营业收入 19.38 亿元，同比增长 36.63%，实现归母净利润 4.49 亿元，同比增长 40.32%。其中氨基酸产品实现收入 14.65 亿元，同比增长 25.62%；维生素产品实现收入 2.18 亿元，同比增长 574.96%。

### 华东医药：工业微生物深耕多年，产业化资源丰富

公司在工业微生物领域已深耕 40 余年，有着深厚的产业基础和产业转化能力，现有微生物发酵产品规模和技术水平均处于业内领先水平。公司工业微生物聚焦于合成生物学技术系统应用和生物医药创新发展两大业务场景，已在 xRNA、特色原料药&中间体、大健康&生物材料、动物保健四大领域形成差异化的产品管线和业务解决方案。目前已形成以中美华东工微研发、华东合成生物学产业技术研究院、琿达生物、琿益生物、琿信生物和生基材料为核心的研发集群。

为实现生物技术 in 制药工程、精细化工、新型生物材料等领域的广泛应用，2022 年 5 月，华东医药控股子公司琿达生物特成立全资子公司杭州琿益生物科技有限公司，打造合成生物学技术创新引擎。目前已建有三大技术平台，分别是生物酶的筛选与进化平台：利用人工智能设计、高效筛选及定向进化生物酶、通过设计改造和固定化技术，大幅提高生物酶的催化活性、借助酶筛选平台，建立高质量的酶库；微生物细胞工厂构建平台：基于高通量基因测序进行核心功能酶蛋白基因挖掘、依托酵母和大肠杆菌等多种工程菌株、高效地构建新颖微生物细胞工厂，生产初级/次级代谢产物；发酵及产物分离纯化平台：发酵及催化设备齐全，可开展小试至中试的实验、平台拥有完备的生物分离技术、可高效完成化合物和酶蛋白等目标产物的分离纯化。



2023 年公司工业微生物板块剔除特定产品业务后全年合计实现销售收入 5.25 亿元，同比增长 20.67 %。

**凯赛生物：长链二元酸龙头**

公司是一家以合成生物学等学科为基础，利用生物制造技术，从事新型生物基材料的研发、生产及销售的高新技术企业，经过多年发展，公司已成为全球领先的利用生物制造规模化生产新材料的企业之一。

图表 42：凯赛生物主要品种定义、应用及公司相关布局

产品	定义	应用	公司布局
长链二元酸	长链二元酸 (LCDA) 通常是指碳链上含有十个以上碳原子的脂肪族二元羧酸	不同数量碳原子的二元酸下游用途有一定区别：如十碳的癸二酸主要用于生产聚酰胺610、癸二胺、聚酰胺1010、增塑剂壬二酸二辛酯 (DOZ) 及润滑油、油剂，还可用于医药行业以及电容器电解液生产；十二碳的DC12 (月桂二酸) 可用于制备聚酰胺612、高级香料、高档润滑油、高档防锈剂、高级粉末涂料、热熔胶、合成纤维以及其他聚合物。此外，近年来，长链二元酸逐渐在合成医药中间体等方面显露出特殊作用和广阔用途。	长链二元酸传统上以化学法生产为主。在近年的市场竞争中，以英威达为代表的传统化学法长链二元酸 (主要为DC12月桂二酸) 自2015年底开始逐步退出市场。以生物制造方法生产的长链二元酸系列产品由于经济性及绿色环保优势突出，逐步主导市场。公司为生物法长链二元酸的全球主导供应商。
二元胺	含有二个氨基的胺基化合物	主要用于聚酰胺等产品生产原材料，己二胺是使用量最大的二元胺品种之一，作为尼龙工业生产主要原材料，主要用于合成聚酰胺66、聚酰胺610等聚酰胺产品，也用于生产六亚甲基二异氰酸酯 (HDI) 等。戊二胺相较于己二胺化学结构少一个CH2，是重要的碳五平台化合物，可作为纺织、工程材料、医药、农药、有机合成等领域的原料	公司乌苏工厂生物基戊二胺项目年产能5万吨，实现了全球奇数碳二元胺首次规模化生产，丰富了全球尼龙市场的产品种类。此外，公司在太原生产基地规划建设年产能50万吨的生产线。
聚酰胺	俗称尼龙 (Nylon)，英文名称 Polyamide，简称 PA，是大分子主链重复单元中含有酰胺基团的高聚物的总称	聚酰胺产品中的主要品种是聚酰胺66和聚酰胺6，作为通用型聚酰胺，二者合计占比接近90%。其中，聚酰胺66作为杜邦的成名产品，在汽车、服装、机械工业、电子电器等领域均有广泛应用。	随着公司生物基戊二胺产业化技术的突破，通过生物基戊二胺与各种二元酸或二元酸的组合物缩聚，可生产系列生物基聚酰胺产品，包括 PA56、PA510、PA5X 等。随着生物基聚酰胺的开发进展，其产品性能和应用潜力逐渐为市场所接受和认可，公司年产10万吨生物基聚酰胺生产线已形成销售。

来源：凯赛生物招股书，凯赛生物年报，国金证券研究所

公司是目前全球具有代表性的以合成生物学为基础的平台型生物制造公司。已产业化的和储备产品中：长链二元酸方面，DC11-DC18 产品继续主导全球市场。公司布局新的长链二元酸产品种类，年产 4 万吨生物法癸二酸项目已于 2022 年三季度建成并开始试生产。

戊二胺方面，乌苏工厂的生物基戊二胺生产线已投产。公司生产戊二胺主要用于自身聚酰胺系列产品的生产，少量提供给环氧固化剂、异氰酸酯等下游客户。生物基聚酰胺方面，公司基于自产的生物基戊二胺与各种二元酸的缩聚可得到系列生物基聚酰胺产品，逐步应用于下游民用丝、工业丝、工程塑料等领域。

公司生物基聚酰胺产品以原料可再生、产品可回收、成本可竞争的优势和轻量化的特点，将在新的拓展领域，例如与碳纤维或玻纤增强复合材料用在交运物流、新能源装备、建筑装饰等领域具有更大的应用潜力。

2023 年公司实现营业收入 21.14 亿元，实现归母净利润 3.67 亿元；其中长链二元酸系列实现营业收入 19.08 亿元，生物基聚酰胺系列实现 1.54 亿元，合成生物材料行业整体实现收入 20.67 亿元。

**华熙生物：全球透明质酸行业龙头，研产销一体全产业链平台**

公司是全球知名的生物科技公司 and 生物活性材料公司，是集研发、生产和销售于一体的透明质酸全产业链平台企业，微生物发酵生产透明质酸技术处于全球领先。公司凭借包括合成生物学研发平台在内的六大研发平台，建立了生物活性材料从原料到医疗终端产品、功能性护肤品、功能性食品的全产业链业务体系，服务于全球的医药、化妆品、食品等领域的制造企业、医疗机构及终端用户。



图表43：华熙生物六大研发平台



来源：华熙生物官网，国金证券研究所

公司运用合成生物学技术，重构代谢网络，通过代谢网络模式构建、高通量筛选、关键酶改造、基因编辑及组装等技术，对细胞工厂进行动态调控，优化细胞资源分配，平衡代谢流，实现生物活性物的高效合成。目前已在透明质酸酶、硫酸软骨素、肝素、胶原蛋白、麦角硫因、人乳寡糖等产品上取得进展。通过糖链生物合成元件的发掘与改造、体外编辑与组装，开展多种人乳寡糖的系统性合成，构建领先的人乳寡糖物质库，强化公司在功能糖合成生物学领域的国际竞争力。

近年来公司持续推动合成生物战略布局的落地，推动新原料产品上市。2023 年公司共上市 9 种生物活性物原料新产品：其中 3 款医药/医疗器械级原料，分别是 Hyature®透明质酸钠 MD11-L、Hyature®透明质酸钠 MD11-R、Bloomcolla™COL3-MD 重组 III 型人源化胶原蛋白(医疗器械级)；4 款个人护理原料产品，分别是 Hybloom™微真、Bioyouth™-EGTPure 超纯麦角硫因、Bloomcolla™Col III 重组 III 型胶原蛋白、Bloomsurfact™EncapCareRP 视黄醇丙酸酯脂肽纳米乳；2 款食品级原料，分别是 UltraHA®-CWS 速溶透明质酸钠和 Gabarelix®-UP 升级  $\gamma$ -氨基丁酸。

2023 年，公司实现营业收入 60.76 亿元，其中原料业务实现收入 11.29 亿元，同比增长 15.22%，占公司主营业务收入的 18.59%。收入结构方面，国内和国际市场原料销售收入均有增长，其中公司出口原料销售收入 5.17 亿元，同比增长 21.47%，占公司原料业务收入的 45.81%。就产品结构而言，非透明质酸原料销售种类和收入均实现较快增长；透明质酸原料销售方面，毛利率较高且稳定的医药级透明质酸原料销售收入 4.01 亿元，同比增长 18.96%。

未来公司将利用合成生物学技术，提高透明质酸、依克多因、麦角硫因等已有生物活性物产量，加快胶原蛋白等新产品的生产周期，为国内外市场的快速拓展提供有力保障。

### 花园生物：维生素 D3 产业链不断完善

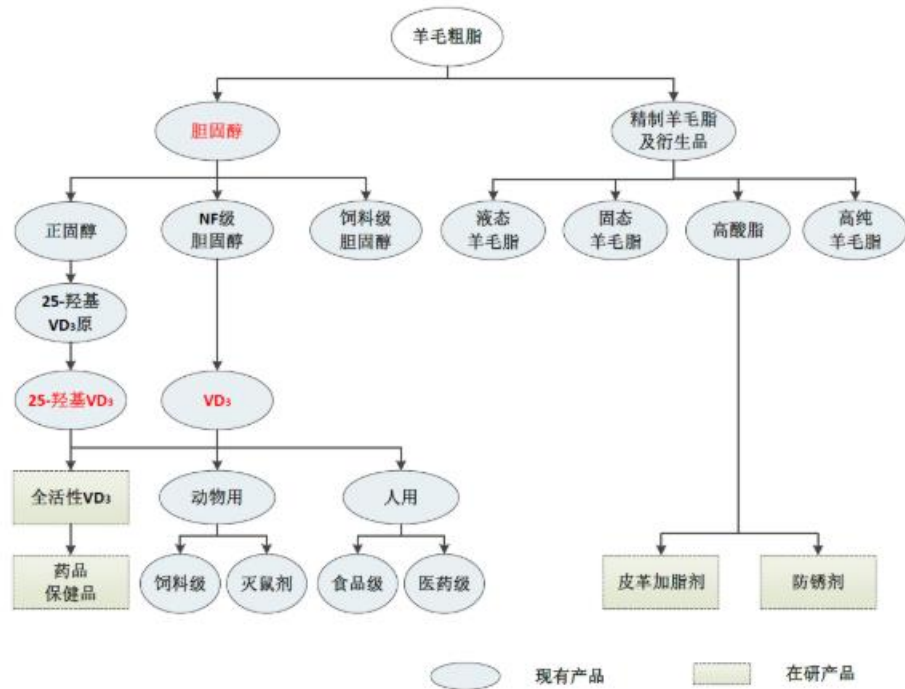
公司围绕“打造完整的维生素 D3 上下游产业链”的发展战略，通过向上下游拓展，打造完整的维生素 D3 上下游产业链，致力于成为世界领先的维生素 D3 上下游产品生产商。经过二十多年的发展，公司基本完成了维生素 D3 全产业链的布局，建成了羊毛脂胆固醇、维生素 D3、25-羟基维生素 D3、精制羊毛脂四大类产品的全球最大生产基地。

推动“一纵一横”发展战略，贯彻“化学合成、生物合成”双布局。公司在巩固维生素 D3 产业优势的基础上，积极向维生素 B、维生素 A、维生素 E 和生物素等业务领域拓展。据公司 2024 年 4 月 16 日发布的公告显示，公司将去年通过可转债募集的部分资金调整投入“年产 10000 吨 L-丙氨酸（发酵法）及生物制造中试基地”项目中。新增的 L-丙氨酸项目通过微生物发酵方式实现绿色生产，其中 L-丙氨酸是生产 VB6 的主要原料，属于“年产 5000 吨 VB6 项目”的配套项目。L-丙氨酸的生物合成项目建设，一方面帮助企业向上游 VB6 产业链延伸、奠定相关产业基础；另一方面，L-丙氨酸广泛应用于饲料添加剂、医药、营养保健食品及日化等领域，具有较大的市场空间。

另据公司 2023 年报披露：公司于 2023 年 9 月以自有资金投资设立“浙江花园合成生物研究院有限公司”，花园生物将直接持有 100% 股权，相关布局将为公司后期合成生物的研究和试验发展奠定基础。



图表44: 公司规划的产品结构发展路线图



来源：花园生物可转债募集说明书，国金证券研究所

未来公司将坚定不移推动“化学合成、生物合成”双布局，坚定不移推动“一纵一横”发展战略。纵向完成“原料药+制剂”项目的研发及产业链建设，横向拓展多品种维生素项目建设，拓展氨基酸与维生素的协同效应，进一步增强公司的综合竞争力。

### 风险提示

**产业化进度不及预期风险：**合成生物学产品产业化需要经过较长周期的研发及工艺优化流程，此外产能利用率提升的过程仍可能存在一定的设备调试、技术工艺调整优化等问题需要解决，存在产业化进度不及预期的风险。

**原材料成本波动的风险：**随着市场环境的变化，原材料和能源采购价格存在一定的不确定性，若价格出现大幅上涨，可能对公司的经营业绩产生不利影响。

**行业监管政策变化的风险：**若未来出台有关合成生物学产品的限制性规定，可能会导致产品的生产及使用受限，对企业的经营业绩及整体盈利水平造成不利影响。

**市场竞争加剧的风险：**近年来对合成生物学重视程度持续提升，技术科学和产业化研究水平快速提升，技术迭代速度可能加快，行业内公司可能因此面临更激烈的市场竞争，影响公司的盈利能力。



**行业投资评级的说明：**

- 买入：预期未来 3—6 个月内该行业上涨幅度超过大盘在 15%以上；
- 增持：预期未来 3—6 个月内该行业上涨幅度超过大盘在 5%—15%；
- 中性：预期未来 3—6 个月内该行业变动幅度相对大盘在 -5%—5%；
- 减持：预期未来 3—6 个月内该行业下跌幅度超过大盘在 5%以上。





**特别声明：**

国金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。

形式的复制、转发、转载、引用、修改、仿制、刊发，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。经过书面授权的引用、刊发，需注明出处为“国金证券股份有限公司”，且不得对本报告进行任何有悖原意的删节和修改。

本报告的产生基于国金证券及其研究人员认为可信的公开资料或实地调研资料，但国金证券及其研究人员对这些信息的准确性和完整性不作任何保证。本报告反映撰写研究人员的不同设想、见解及分析方法，故本报告所载观点可能与其他类似研究报告的观点及市场实际情况不一致，国金证券不对使用本报告所包含的材料产生的任何直接或间接损失或与此有关的其他任何损失承担任何责任。且本报告中的资料、意见、预测均反映报告初次公开发布时的判断，在不作事先通知的情况下，可能会随时调整，亦可因使用不同假设和标准、采用不同观点和分析方法而与国金证券其它业务部门、单位或附属机构在制作类似的其他材料时所给出的意见不同或者相反。

本报告仅为参考之用，在任何地区均不应被视为买卖任何证券、金融工具的要约或要约邀请。本报告提及的任何证券或金融工具均可能含有重大的风险，可能不易变卖以及不适合所有投资者。本报告所提及的证券或金融工具的价格、价值及收益可能会受汇率影响而波动。过往的业绩并不能代表未来的表现。

客户应当考虑到国金证券存在可能影响本报告客观性的利益冲突，而不应视本报告为作出投资决策的唯一因素。证券研究报告是用于服务具备专业知识的投资者和投资顾问的专业产品，使用时必须经专业人士进行解读。国金证券建议获取报告人员应考虑本报告的任何意见或建议是否符合其特定状况，以及（若有必要）咨询独立投资顾问。报告本身、报告中的信息或所表达意见也不构成投资、法律、会计或税务的最终操作建议，国金证券不就报告中的内容对最终操作建议做出任何担保，在任何时候均不构成对任何人的个人推荐。

在法律允许的情况下，国金证券的关联机构可能会持有报告中涉及的公司所发行的证券并进行交易，并可能为这些公司正在提供或争取提供多种金融服务。

本报告并非意图发送、发布给在当地法律或监管规则下不允许向其发送、发布该研究报告的人员。国金证券并不因收件人收到本报告而视其为国金证券的客户。本报告对于收件人而言属高度机密，只有符合条件的收件人才能使用。根据《证券期货投资者适当性管理办法》，本报告仅供国金证券股份有限公司客户中风险评级高于C3级(含C3级)的投资者使用；本报告所包含的观点及建议并未考虑个别客户的特殊状况、目标或需要，不应被视为对特定客户关于特定证券或金融工具的建议或策略。对于本报告中提及的任何证券或金融工具，本报告的收件人须保持自身的独立判断。使用国金证券研究报告进行投资，遭受任何损失，国金证券不承担相关法律责任。

若国金证券以外的任何机构或个人发送本报告，则由该机构或个人为此发送行为承担全部责任。本报告不构成国金证券向发送本报告机构或个人的收件人提供投资建议，国金证券不为此承担任何责任。

此报告仅限于中国境内使用。国金证券版权所有，保留一切权利。

上海	北京	深圳
电话：021-80234211	电话：010-85950438	电话：0755-86695353
邮箱：researchsh@gjzq.com.cn	邮箱：researchbj@gjzq.com.cn	邮箱：researchsz@gjzq.com.cn
邮编：201204	邮编：100005	邮编：518000
地址：上海浦东新区芳甸路 1088 号 紫竹国际大厦 5 楼	地址：北京市东城区建国内大街 26 号 新闻大厦 8 层南侧	地址：深圳市福田区金田路 2028 号皇岗商务中心 18 楼 1806



【小程序】  
国金证券研究服务



【公众号】  
国金证券研究