

合成生物学周报：天津发布重磅合成生物学政策，核糖体 DNA 精简与重塑取得突破

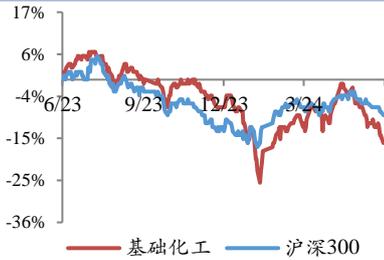
行业评级：增持

主要观点：

报告日期：2024-06-25

华安证券化工团队发表的《合成生物学周报》是一份面向一级市场、二级市场，汇总国内外合成生物学相关领域企业信息的行业周报。

行业指数与沪深 300 走势比较



目前生命科学基础前沿研究持续活跃，生物技术革命浪潮席卷全球并加速融入经济社会发展，为人类应对生命健康、气候变化、资源能源安全、粮食安全等重大挑战提供了崭新的解决方案。国家发改委印发《“十四五”生物经济发展规划》，生物经济万亿赛道呼之欲出。

合成生物学指数是华安证券研究所根据上市公司公告等汇总整理由 58 家业务涉及合成生物学及其相关技术应用的上市公司构成并以 2020 年 10 月 6 日为基准 1000 点，指数涵盖化工、医药、工业、食品、生物医药等多领域公司。本周（2024/06/17-2024/06/21）华安合成生物学指数下跌 4.89 个百分点至 825.56。上证综指下跌 1.14%，创业板指下跌 1.98%，华安合成生物学指数跑输上证综指 3.76 个百分点，跑输创业板指 2.91 个百分点。

分析师：王强峰

执业证书号：S0010522110002

电话：13621792701

邮箱：wangqf@hazq.com

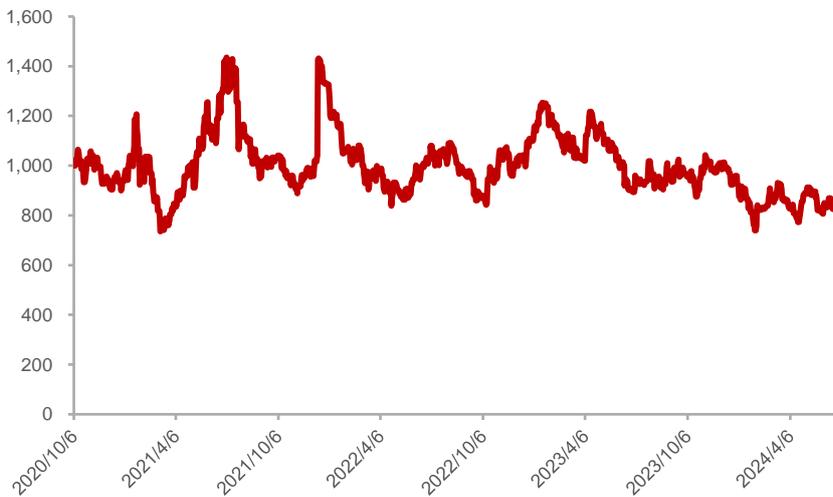
联系人：刘天其

执业证书号：S0010122080046

电话：17321190296

邮箱：liutq@hazq.com

图表 1 合成生物学指数图表



资料来源：同花顺 iFind，华安证券研究所

相关报告

1. 工信部发文动员建设新材料大数据中心，原油价格持续上涨 2024-06-24
2. 合成生物学周报：沙特巨头携手中石化合作绿色氨气，巴斯夫布局富马酸项目 2024-06-18
3. 英力士计划关闭 43 万公吨年苯乙烯生产基地，原油价格上涨 2024-06-17

天津发布重磅合成生物学政策

近期，天津科技局对《天津市加快合成生物创新策源 推动生物制造产业高质量发展的实施方案（征求意见稿）》公开征求意见。其中（五）打造标志性产业集聚区，提及：创新项目落地审批分类，对于生物制造领域产业化项目，无需参照石化、化工类相关文件进行审批；鼓励高附加值项目落地，促进生物制造产品创新和产业化。

（九）加强金融投资服务体系建设，提及：支持企业上市，支持符合条件的生物制造企业上市，对在资本市场成功上市的企业给予政策支持。政策解决了产业化审批问题，支持企业 IPO，对推动合成生物学发展有极大作用。（资料来源：天津科技局，华安证券研究

所)

- **“合成生物学前沿技术与临床应用研讨会”在张江科学城举办**
6月20日下午，浦东新区科学技术协会等主办的浦东新区第十五届学术年会分会“合成生物学前沿技术与临床应用研讨会”在张江科学城举办。研讨会邀请药物研发科学家、相关临床机构专家、合成生物学家、材料科学家、药物研发服务企业高管、投资机构等业内重磅嘉宾，分享交流当前合成生物学前沿技术的临床转化，讨论合成生物产业发展过程中积累的经验 and 遇到的共性问题，对合成生物学的未来发展表达了信心。（资料来源：浦东新区第十五届学术年会分会，华安证券研究所）
- **邓子新院士谈合成生物学：尚未到达合成生命的阶段，目前可控**
“合成生物学的人才尤其需要交叉融合的理念，能够把各门学科，从基础到运营都打通，敢于向前迈半步，让基础理论得以生产和应用。但又不能一味地强调应用，如果只追求‘造物致用’，不追求‘造物致知’，总有一天这门学科会枯竭的。”5月21日下午，在上海宝山举行的第八届上海合成生物学创新战略联盟年会暨2023年新发展论坛活动上，中国科学院院士，上海交通大学生命科学技术学院名誉院长、微生物代谢国家重点实验室主任邓子新在接受澎湃科技采访时说。邓子新是中国合成生物学最早的发起人之一，长期从事微生物代谢的分子生物学研究，主攻放线菌遗传学及抗生素生物合成的化学生物学。（资料来源：上海合成生物学创新战略联盟年会，华安证券研究所）
- **GSK收购Elsie Biotechnologies，开发肝病用药**
6月6日，GSK宣布以高达5000万美元（约3900万英镑）的价格收购了Elsie Biotechnologies。此次收购使GSK整合了Elsie的寡核苷酸发现、合成和递送技术，以增强自身平台的研发能力。在此之前，GSK曾于2023年7月与Elsie达成过研究合作。基于Elsie平台生成的数据，再结合GSK在人工智能和机器学习方面的专业知识，将支持未来寡核苷酸药物设计预测模型的开发。寡核苷酸具有调节基因表达的独特能力，使其成为解决传统小分子或生物制剂无法解决的很大一部分治疗靶点的有吸引力的方式。（资料来源：公司公告，华安证券研究所）
- **复星医药参股投资企业普灵生物拟进行A-2轮融资**
复星医药公布，本集团参股投资企业普灵生物拟进行A-2轮融资，于本次增资中，本公司控股企业苏州星未来基金、第三方红树林投资拟现金出资共计人民币1,683.3333万元认缴标的公司新增注册资本合计人民币1,230,506.79元，其中：苏州星未来基金拟现金出资人民币750万元认缴标的公司新增注册资本人民币548,245.61元（即本次投资）。普灵生物是一家创新型ADC生物技术服务商，专注于开发下一代精确灵活的药物递送系统与抗体偶联药物（ADC），建立药物偶联递送平台。公司建立了灵活、模块化的技术平台合成ADC药物池，并通过独有的筛选平台为每一个靶点筛选最优的ADC药物组成。基于已搭建的公司自主知识产权的连接平台，普灵生物专注于打造“First in class & Best in class”产品管线。（资料来源：公司公告，华安证券研究所）

风险提示

政策扰动；技术扩散；新技术突破；全球知识产权争端；全球贸易争端；碳排放趋严带来抢上产能风险；原材料大幅下跌风险；经济大幅下滑风险。

正文目录

1 合成生物学市场动态.....	5
1.1 二级市场表现.....	5
1.2 公司业务进展.....	6
1.3 行业融资跟踪.....	8
1.4 公司研发方向.....	11
1.5 行业科研动态.....	12
2 周度公司研究:DNA SCRIPT—独特的酶法 DNA 合成技术.....	12
3 重点事件分析:串联重复的真核核糖体 DNA 的深度精简与重塑取得突破.....	14
4 风险提示.....	16

图表目录

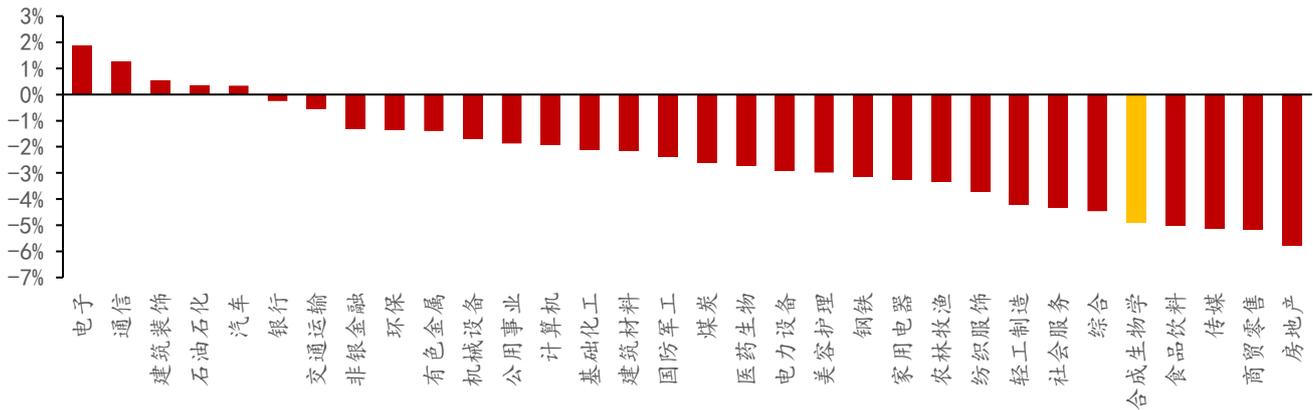
图表 1 合成生物学指数图表.....	1
图表 2 合成生物学市场表现.....	5
图表 3 行业个股周度涨幅前列.....	5
图表 4 行业个股周度跌幅前十.....	5
图表 5 行业相关公司市场表现.....	6
图表 6 2024 年行业公司融资动态.....	8
图表 7 行业科研进展汇总.....	12
图表 8 DNA SCRIPT 通过 EDS 酶解法合成寡核苷酸的过程图示.....	13
图表 9 串联重复的 RDNA 阵列的高效定制合成图示.....	15

1 合成生物学市场动态

1.1 二级市场表现

本周（2024/06/17-2024/06/21）合成生物学领域个股整体表现较差，下跌4.89%，排名第28。

图表 2 合成生物学市场表现



资料来源：同花顺 iFind，华安证券研究所

图表 3 行业个股周度涨幅前列

公司所处行业	公司名称	市值 (亿元)	本周收盘价	PE (TTM)	PB (MRQ)	7日涨跌幅	30日涨跌幅	120日涨跌幅
医药	翰宇药业	103	11.71	-18.92	13.83	8%	-6%	-10%
医药	浙江医药	98	10.19	23.10	1.01	6%	-2%	5%
食品、生物医药	东宝生物	30	5.12	26.50	1.83	5%	-5%	11%
生物医药	新和成	597	19.30	20.36	2.32	4%	1%	13%

资料来源：同花顺 iFind，华安证券研究所

本周（2024/06/17-2024/06/21）合成生物学领域，跌幅前列的公司分别是东方集团（-26%）、平潭发展（-12%）。跌幅前列的公司 1 家来自工业，1 家来自食品、生物医药。

图表 4 行业个股周度跌幅前列

公司所处行业	公司名称	市值 (亿元)	本周收盘价	PE (TTM)	PB (MRQ)	7日涨跌幅	30日涨跌幅	120日涨跌幅
食品、生物医药	东方集团	37	1.00	-2.47	0.22	-26%	-41%	-39%
工业	平潭发展	26	1.36	-8.60	1.28	-12%	-33%	-36%
化工	富祥药业	51	9.27	-30.14	2.05	-8%	-12%	21%
医药	华东医药	506	28.83	17.17	2.30	-7%	-10%	-11%
化工	联泓新科	192	14.39	54.85	2.68	-7%	-16%	-11%
化工	华恒生物	133	84.41	29.26	6.99	-6%	-24%	-23%
食品、生物医药	莲花健康	62	3.48	39.46	3.93	-6%	-16%	-22%
生物医药	贝瑞基因	26	7.31	-6.49	1.38	-6%	-18%	-3%
化工	中粮科技	98	5.28	-17.03	0.94	-6%	-18%	-14%
化工、生物医药	锦波生物	135	152.59	37.71	12.80	-6%	-17%	-11%

资料来源：同花顺 iFind，华安证券研究所

1.2 公司业务进展

国内公司

(1) 珀罗汀生物推动公司新业务发展

近日，苏州珀罗汀生物技术有限公司，一家在无细胞蛋白表达技术研发领域占据领先地位的高新技术企业，成功完成了数千万元人民币的 Pre-A 轮融资。本轮融资由天使轮投资机构扬州邦明龙投科技创业投资中心领头追加投资、泰格医药旗下杭州泰格股权投资合伙企业参与投资，为公司无细胞蛋白表达技术的研发工作注入了新的活力，再次证明了无细胞蛋白表达技术行业的巨大投资潜力。

国外公司

(2) Canary Speech 支持医疗保健行业对更先进工具的需求

近日，Canary Speech 宣布，在 A 轮融资中筹集了 1300 万美元。此轮融资由 Cortes Capital (Love's Private Equity) 领投，Sorenson Communications、SMK 和 Hackensack Meridian Health 参投。该公司打算利用这些资金扩大团队，以支持人工智能进步和医疗保健行业对更先进工具的需求所推动的增长。Canary Speech 成立于 2016 年，是一家人工智能语音生物标记健康科技公司，该公司使用实时专利语音分析来筛查心理健康和神经系统疾病。该公司的技术可以在几秒钟内捕获和分析语音数据，以识别当前临床筛查标准之前的行为和认知变化异常或焦虑、抑郁和痴呆等隐形疾病的明显症状。

(3) GenomesDAO 加快 DTC 工作

近日，健康数据库提供商 GenomesDAO 完成新一轮融资，由 Pantera Capital 和 Modular Capital 投资。新筹集的资金将使 Genomes.io 能够在发展其虚拟实验室的同时加快其 DTC 工作。GenomesDAO 于 2018 年在伦敦成立，由首席执行官 Aldo de Pape 领导，提供 Genomes.io，这是其安全的 DNA 数据存储和共享应用程序，使用户能够对其基因组数据进行测序、存储和商业化。它为用户提供更多地了解自己基因的机会，同时也为生物技术和制药组织提供了公平获取基因组数据以用于研究和开发目的的机会。

图表 5 行业相关公司市场表现

公司所处行业	公司名称	市值	本周	PE	PB	7日	30日	120日
		(亿元)	收盘价	(TTM)	(MRQ)	涨跌幅	涨跌幅	涨跌幅
化工	凯赛生物	274.77	47.10	66.32	2.44	3%	-6%	-3%
工业	平潭发展	26	1.36	-8.60	1.28	-12%	-33%	-36%
工业	溢多利	31	6.28	136.44	1.17	-2%	-15%	29%
工业	楚天科技	45	7.70	27.92	0.97	2%	-5%	-11%
工业、医药	蔚蓝生物	34	13.44	41.04	1.97	-4%	-21%	37%

化工	富祥药业	51	9.27	-30.14	2.05	-8%	-12%	21%
化工	联泓新科	192	14.39	54.85	2.68	-7%	-16%	-11%
化工	华恒生物	133	84.41	29.26	6.99	-6%	-24%	-23%
化工	中粮科技	98	5.28	-17.03	0.94	-6%	-18%	-14%
化工	星湖科技	95	5.70	11.71	1.21	-5%	-17%	45%
化工	元利科技	30	14.50	12.52	0.94	-4%	-14%	0%
化工	东方盛虹	530	8.02	234.32	1.53	-4%	-16%	-26%
化工	金丹科技	28	14.98	32.14	1.73	-3%	-14%	4%
化工	华峰化学	360	7.25	14.22	1.40	-2%	-7%	8%
化工	苏州龙杰	16	7.56	41.20	1.31	-2%	-20%	5%
化工	亚香股份	21	25.38	26.51	1.31	-2%	-9%	-12%
化工	雅本化学	54	5.62	-29.90	2.40	-1%	-13%	-4%
化工	圣泉集团	177	20.94	22.19	1.75	0%	9%	1%
化工、生物医药	锦波生物	135	152.59	37.71	12.80	-6%	-17%	-11%
化工、生物医药	巨子生物	393	45.90	29.66	9.87	-2%	-9%	30%
化工、食品	山东赫达	43	12.69	21.57	2.10	-5%	-18%	-20%
生物医药	贝瑞基因	26	7.31	-6.49	1.38	-6%	-18%	-3%
生物医药	百济神州	1189	123.00	-27.27	6.98	-5%	-5%	5%
生物医药	诺禾致源	48	11.54	26.26	1.97	-4%	-16%	-25%
生物医药	诺唯赞	82	20.60	-545.11	2.06	-4%	-15%	-17%
生物医药	莱茵生物	51	6.88	57.12	1.64	-3%	-15%	5%
生物医药	华大基因	154	37.03	240.26	1.56	-2%	-9%	-16%
生物医药	康龙化成	318	19.73	23.77	2.81	-2%	-11%	-11%
生物医药	特宝生物	234	57.61	39.05	11.69	-1%	2%	-1%
生物医药	新和成	597	19.30	20.36	2.32	4%	1%	13%
食品、生物医药	东方集团	37	1.00	-2.47	0.22	-26%	-41%	-39%
食品、生物医药	莲花健康	62	3.48	39.46	3.93	-6%	-16%	-22%
食品、生物医药	双汇发展	839	24.22	17.35	3.79	-6%	-6%	-17%
食品、生物医药	安琪酵母	248	28.59	20.08	2.44	-4%	-9%	-13%
食品、生物医药	祖名股份	19	14.87	45.45	1.77	-3%	-12%	-7%
食品、生物医药	金字火腿	47	3.86	109.05	1.79	-3%	-10%	-20%
食品、生物医药	华熙生物	282	58.54	44.37	3.98	-2%	-9%	-4%
食品、生物医药	梅花生物	291	10.21	9.30	1.96	-2%	-6%	0%
食品、生物医药	保龄宝	21	5.61	34.52	1.06	-2%	-15%	-1%
食品、生物医药	双塔食品	51	4.10	25.88	1.94	-2%	-19%	1%
食品、生物医药	嘉必优	24	14.09	23.39	1.58	-2%	-14%	12%
食品、生物医药	美盈森	39	2.55	17.18	0.76	0%	-22%	-9%
食品、生物医药	东宝生物	30	5.12	26.50	1.83	5%	-5%	11%
医药	华东医药	506	28.83	17.17	2.30	-7%	-10%	-11%
医药	鲁抗医药	64	7.17	24.02	1.75	-5%	-17%	20%
医药	健康元	223	11.93	15.68	1.56	-4%	-7%	0%
医药	丽珠集团	312	38.23	17.94	2.43	-3%	0%	1%
医药	科伦药业	505	31.53	18.93	2.27	-3%	-3%	26%
医药	华北制药	73	4.27	415.73	1.37	-3%	-16%	-12%
医药	金城医药	59	15.33	28.36	1.57	-2%	-11%	10%

医药	亿帆医药	156	12.73	-33.22	1.86	-2%	-8%	8%
医药	浙江震元	24	7.18	29.14	1.21	-2%	-12%	-4%
医药	普洛药业	165	14.11	15.57	2.55	-2%	-8%	5%
医药	爱博医疗	141	74.40	42.88	6.36	-2%	-10%	-17%
医药	广济药业	18	5.06	-12.20	1.36	-2%	-18%	-5%
医药	康弘药业	205	22.33	18.03	2.51	0%	0%	37%
医药	苑东生物	65	54.17	27.04	2.48	0%	-5%	6%
医药	浙江医药	98	10.19	23.10	1.01	6%	-2%	5%

注：收盘价截止日期为 2024 年 6 月 21 日

资料来源：同花顺 iFind，华安证券研究所

1.3 行业融资跟踪

合成生物学公司融资加速，泰楚生物、中博瑞康等陆续完成多轮融资。2024 年伊始，国内外已有近百家企业完成了新的融资。

近日，上海信级医药研发集团(简称“信级医药”)成功获得了美国高盛资本(Goldman Sachs)的 3500 万美元 Pre-A 轮融资。这次融资将为上海信级医药研发集团的发展提供强大的资金支持和战略合作伙伴。此次合作也表明了高盛资本对于上海信级医药研发集团在医药领域前景与潜力的认可。此前，上海生物研究院也对信级医药进行 1500 万美元天使轮融资。上海信级医药研发集团为上海生物研究院直属单位。此次注资将进一步加强上海信级医药研发集团在生物医药领域的研发实力和技术水平。上海生物研究院作为国内领先的生物科技研究机构成立上海信级医药研发集团为推动医药科技创新做出重要贡献。

6 月 6 日，GSK 宣布以高达 5000 万美元（约 3900 万英镑）的价格收购了 Elsie Biotechnologies。此次收购使 GSK 整合了 Elsie 的寡核苷酸发现、合成和递送技术，以增强自身平台的研发能力。在此之前，GSK 曾于 2023 年 7 月与 Elsie 达成过研究合作。基于 Elsie 平台生成的数据，再结合 GSK 在人工智能和机器学习方面的专业知识，将支持未来寡核苷酸药物设计预测模型的开发。寡核苷酸具有调节基因表达的独特能力，使其成为解决传统小分子或生物制剂无法解决的很大一部分治疗靶点的有吸引力的方式。

图表 6 2024 年行业公司融资动态

公司名称	融资时间	融资形式	融资规模	投资机构	公司简介
法伯新天	2024.5.11	A 轮	亿级人民币	黎昊资本,财通资本	法伯新天成立于 2016 年，是一家专注于分子影像诊断及放射性药物治疗的创新型药物研发公司，同时拥有 PharmadaX® I 高效靶分子筛选和定点放射标记平台，及全球领先的近端治疗和免

					疫治疗相结合的 PharmadaX®II 平台，基于此建立了极具竞争力的差异化研发管线，产品覆盖诊断用药和治疗用药。
瑞初医药	2024.5.8	Pre-A 轮	1 亿人民币	龙磐投资,德联资本,鼎心资本	瑞初医药创立于 2021 年 6 月，围绕未被满足的临床需求，以独特的视角致力于开发靶向衰老机制“First-in-class”药物，预防、治疗和逆转衰老及衰老相关疾病。公司创始团队拥有十年以上衰老领域研究经验，数十年美中工业界新药研发管理经验，具备科学方向决策、快速推进研发及产品转化的核心能力。
君合盟	2024.5.8	B 轮	1 亿人民币	通化东宝	君合盟是一家专注于重组蛋白创新药物及合成生物学领域创新产品开发的，凭借多年的重组蛋白药物研发及产业化经验，实现了覆盖产品开发全流程的核心技术、平台、及人才的积淀，形成了一套完整的技术及产品开发体系。
爱思益普	2024.05.14	B++ 轮	未披露	亦庄国投、雅惠投资	北京爱思益普生物科技股份有限公司 2010 年成立，专注于从靶点发现验证、先导化合物筛选、优化到临床前候选分子阶段的创新药一体化生物学服务平台，在肿瘤，免疫，心血管，中枢神经系统等疾病领域的生物学和药理学研究技术，打造创新型 CRO+ 的探索者。
领博生物	2024.05.14	A+ 轮	未披露	天士力控股集团	再生修复材料与再生人工器官研发平台 致力于成为全球领先的组织再生修复与再生人工器官研发与制造的平台型企业。

全和诚	2024.05.13	Pre-B 轮	超亿人民币	聚能创投	天津全和诚科技有限责任公司成立于 2010 年 10 月，总部位于天津市滨海新区，现已发展成一家集基因检测核心原料和基因药物核心原料的研发、生产及技术服务一体化的国家级高新技术企业
品峰医疗	2024.05.10	B 轮	未披露	江阴高新金投、新国联集团	上海品峰医疗科技有限公司是一家定位于向国内外体外诊断市场提供优质智慧检验以及精准诊断解决方案，集自主研发、制造、营销和服务为一体的平台型公司，致力于以高品质的、具有前瞻性的产品解决当下诊断的痛点和难点。
济辰生物	2024.05.07	天使轮	数千万人民币	道彤投资、金投致源	济辰生物脱胎于河北三德济辰生物科技股份有限公司，成立于 2017 年，作为生物反应器细分赛道的专业设计和生产公司，专注于生物反应器实验室端、生产端的设备研发生产以及相关的自动化控制技术。
星核迪赛	2024.5.3	天使+	近亿人民币	复健资本,上海创瑞投资	星核迪赛成立于 2022 年 6 月，是复健资本新药创新基金孵化设立，主要致力于药物递送系统研发和重大临床需求 mRNA 药物的开发。星核迪赛已开发出局部表达和肝实质细胞靶向两大特色递送平台。研发了多条具有自主知识产权的产品管线。公司采用自主研发和授权合作的双驱模式，充分发挥两大递送的平台优势，力争把星核迪赛打造成为全球领先的核酸生物药企业。
牧翔生物	2024.5.1	B 轮	数千万人民币	中金汇融	河南牧翔源起于 1995 年创办的河南农业大学兽药厂，2004 年注册成立河南牧翔动物药业有限公司，是一家集兽药制剂、兽用生物制品和功能性添加剂的研发、生产、销售为主体业务的高新技术企业。

赛特医药	2024.4.29	A+轮	超亿人民币	泰格医药, 骊宸投资, 知中投资	赛特明强是一家创新小分子药物研发商, 建立以 AI 驱动的超大规模药物设计和药物筛选 SigmaHit® 技术平台, 致力于肿瘤、自身免疫系统及中枢神经系统领域的药物研发。利用前沿研发技术与计算资源, 力求探寻最优解决方案, 为中国患者乃至全球患者提供服务, 帮助患者重获健康。
萃纯科技	2024.05.17	Pre-A 轮	未披露	鼎晖百孚、锡创投	萃纯生物成立于 2022 年 3 月 17 日, 是一家专注于生物医药化妆品方向材料和纯化方案提供商。公司致力于探索推广 EP5 交换层析, 针对传统填料和耗材的弊端, 开发新型纯化介质, 以满足新兴核酸和细胞基因疗法的工艺需求。

资料来源: iFind, 公司公告, 公司网站, 华安证券研究所

1.4 公司研发方向

国内公司

(1) 领博生物推进产品管线临床开发

近日, 领博生物科技(杭州)有限公司完成由杭州天士力新赛道股权投资合伙企业(有限合伙)投资的数千万元 A+轮融资, 这是领博生物继 2023 年底完成 A 轮后, 短时间又完成的新一轮融资。本轮融资金将主要用于现有产品临床推进和新适应症心脏搭桥人工血管的研发, 加速多个临床前研究进展, 推动领博生物再生医学领域的研发和创新。

(资料来源: 公司公告, 华安证券研究所)

国外公司

(2) Cerevance 推进治疗神经和精神疾病的新疗法

Cerevance 是一家美国脑部疾病药物研发商, 致力于开发治疗神经和精神疾病的新疗法, 对于此类疾病而言, 数百种不同的脑细胞类型混杂在复杂的脑回路和路径中, 这种复杂性使得确定靶向哪种蛋白具有极大的挑战性。近日, Cerevance 获得 4700 万美元 B+轮融资, Lightstone Ventures、Double Point Ventures、Bioluminescence Ventures、Agent Capital、LifeRock Ventures、谷歌 Google、Gates Frontier fund、MQB Partners 投资。

(资料来源: 公司公告, 华安证券研究所)

1.5 行业科研动态

图表 7 行业科研进展汇总

涉及领域	日期	论文题目	作者	发布期刊	核心内容
免疫与肿瘤	2024/4/23	Immune-tumor interaction dictates spatially directed evolution of esophageal squamous cell carcinoma	詹启敏等	《National Science Review》	<p>该研究基于多组学技术系统刻画了 ESCC 的空间异质性图谱，基于环境（饮酒）-微环境（免疫）-空间克隆进化（肿瘤）三者之间的交互作用，提出了肿瘤空间定向进化的新模式，同时鉴定到了一个新的食管鳞癌相关基因 PREX2，为阐明食管鳞癌的发病机制提供了新的见解。</p> <p>（资料来源：National Science Review，华安证券研究所）</p>
肿瘤治疗	2024/4/18	Ultrasound-visible engineered bacteria for tumor chemo-immunotherapy	严飞等	《Cell Reports Medicine》	<p>在该工作中，研究团队构建了一种超声可视化工程细菌（Ec@DIG-GVs），内部含有声学报告基因和温控基因表达线路，表面修饰了阿霉素（DOX）化疗药物。这些工程化的肿瘤靶向细菌可以表达声学报告基因产生气体囊泡（GVs），为聚焦超声（hHIFU）提供实时成像引导，使超声焦点能精准定位于肿瘤内的工程化细菌，诱导细菌在肿瘤局部表达和分泌 IFN-γ。IFN-γ 的产生不仅可以杀死肿瘤细胞，还可以诱导巨噬细胞从 M2 表型向 M1 表型极化，促进 DC 细胞成熟。此外，工程化细菌表面的 DOX 可在肿瘤酸性微环境中释放，导致肿瘤细胞免疫原性死亡。IFN-γ 和 DOX 的共同作用激活肿瘤特异性 T 细胞反应，产生协同效应，大大增强了抗肿瘤的效果。该研究发展了一种在体可视化调控肿瘤靶向细菌基因表达的新策略，在细菌、免疫细胞、干细胞等活体细胞在体基因表达调控方面具有巨大的潜在应用价值。</p> <p>（资料来源：Cell Reports Medicine，华安证券研究所）</p>

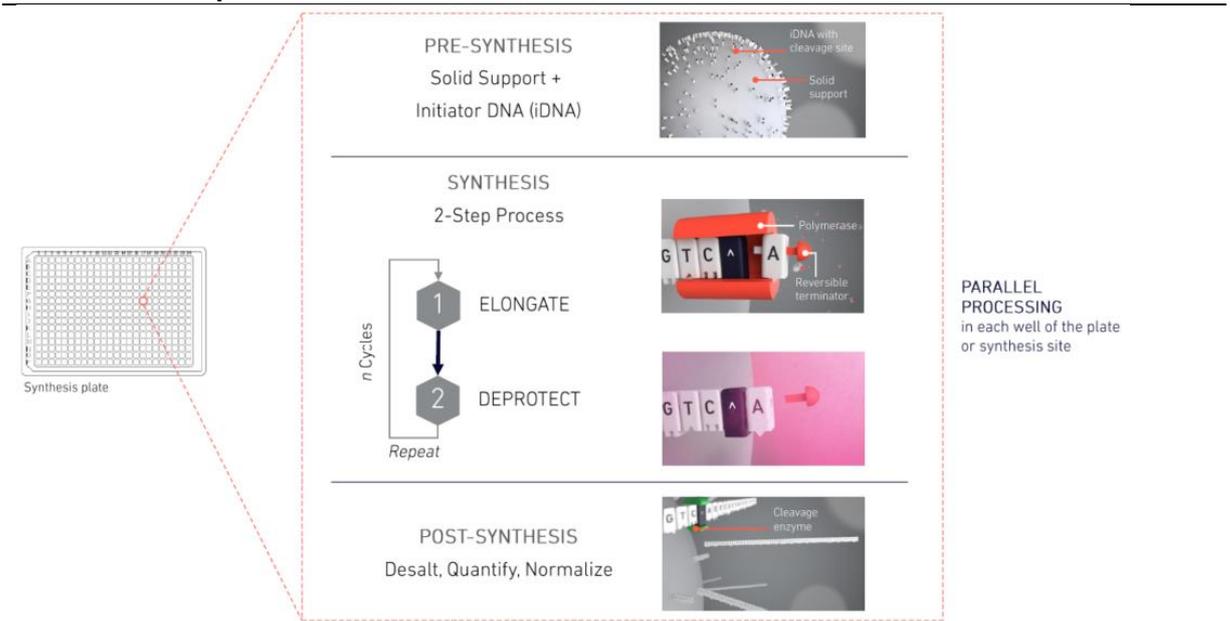
资料来源：Advanced Science，Nature，ACS，华安证券研究所

2 周度公司研究:DNA Script—独特的酶法 DNA 合成技术

DNA script 是一家 DNA 合成技术研发商，利用生物学加速生命科学和人类健康的突破性研究。DNA script 成立于 2014 年，总部位于法国巴黎。DNA script 利用无模板酶促技术和核苷酸化学合成 DNA，称为酶法 DNA 合成，或称 EDS，并引入基因合成的化学合成工艺过程，模仿自然界基因碱基密码的合成方式，并且在减少使用刺激性化学品的情况下，提高 DNA 合成性能。

DNA script 独特的酶法 DNA 合成 (EDS) 在可获得性和便利性方面具有显著优势，它改变了迭代和创新的速度和控制，并减少了对环境的影响。 EDS 合成寡核苷酸的循环过程由两个步骤组成：一是延长，TdT 酶将单个核苷酸添加到 iDNA 中。二是去保护，去除核苷酸的可逆终止子，使链条准备好再次延伸。重复步骤 1 和 2，直到完成平板上最长的寡核苷酸。最后一个合成周期完成后，进行酶切，以释放裂解位点下游的寡核苷酸序列。对得到的寡聚物进行脱盐、定量和归一化处理。分子生物学就绪的寡核苷酸被收集起来，可立即用于分子生物学工作流程的下一步。

图表 8 DNA Script 通过 EDS 酶解法合成寡核苷酸的过程图示



资料来源：DNA Script 官网，华安证券研究所

DNA Script 依托 EDS 开发了其他应用。 DNA Script 于 2021 年 6 月首次推出 SYNTAX 平台，该平台具有由水基溶液中的酶驱动的自动化核酸打印机。这是 DNA Script 公司以其专利 EDS 技术为动力的第一个商业产品。SYNTAX 使科学家能够在他们的实验台前迅速打印合成核酸，用于基因组学和分子生物学的应用。按需打印使实验室能够进行迭代，而无需等待数天或数周才能从第三方服务提供商那里获得他们的遗传材料。疫情期间，DNA Script 还与 Moderna 合作开展了一个由美国政府支持的项目，以开发现场疫苗和疗法。两家公司旨在将 DNA 打印技术与 Moderna 的 mRNA 计划联系起来，以提供一个移动制造平台，以应对新的流行病威胁。其愿景是开发一个

小型、容器大小的医药工厂，可以部署在任何地方，并通过编程快速对抗新兴病毒。

DNA script 的布局全球化。公司在美国加利福尼亚州南旧金山设有办事处，以扩展其在合成 DNA 领域的业务和研发工作。DNA Script 公司前景广阔。根据市场调研公司 Zion Market Research 的数据，到 2026 年，全球的基因合成市场价值将超过 210 亿美元，每年增幅将达到 27%。DNA Script 的 EDS 使实验室能够通过第一台台式酶法合成仪器 SYNTAX 系统获得这一技术，通过把 DNA 合成放回实验室，DNA Script 将用创新技术改变生命科学的研究，为研究人员提供前所未有的控制和自主权。

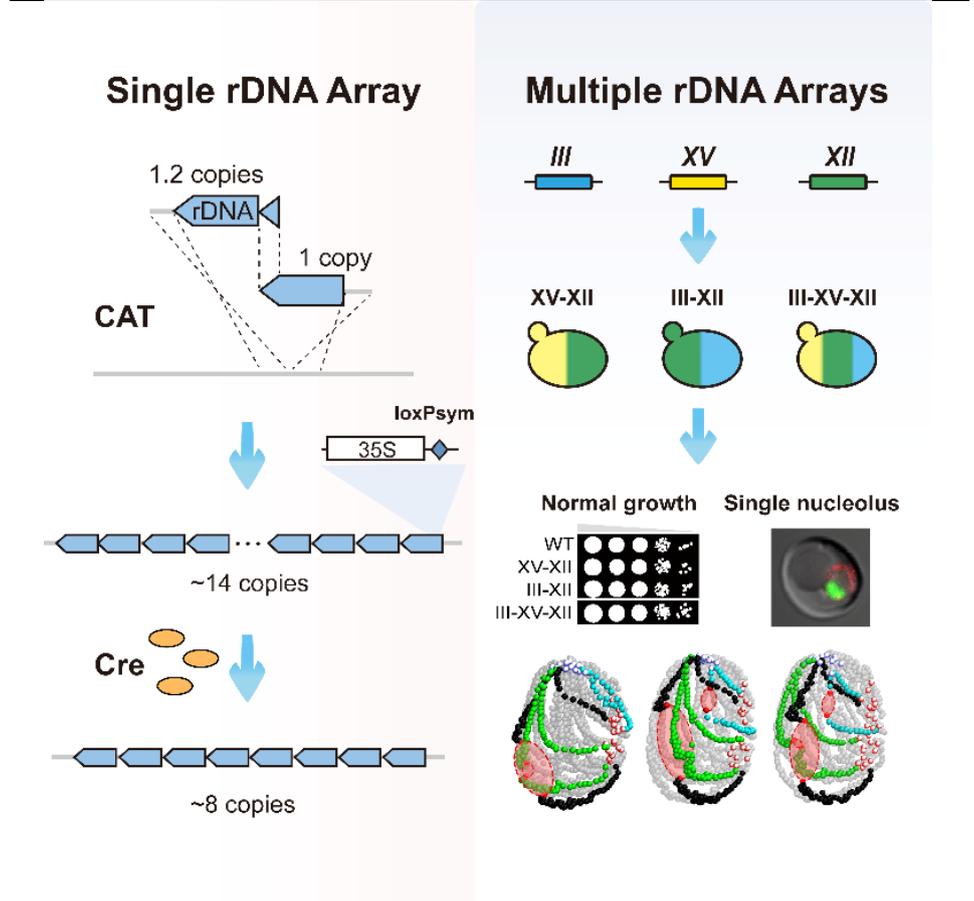
截至目前，DNA Script 在 11 轮融资中总共筹集了 4.798 亿美元，历经 11 轮融资。他们最近一次融资是在 2022 年 8 月 27 日进行的种子轮融资。

3 重点事件分析:串联重复的真核核糖体 DNA 的深度精简与重塑取得突破

中国科学院深圳先进技术研究院戴俊彪团队和曼彻斯特大学蔡毅之团队在 Cell reports 在线发表“High plasticity of ribosomal DNA organization in budding yeast”的研究论文，并被选为 2024 年 2 月 27 日同期的封面文章。该研究开发了高效的重复阵列构建方法 CAT，并将人工重排系统引入串联重复的 rDNA 阵列中，成功实现了 rDNA 区域的深度精简，发现 8 个拷贝的 rDNA 序列即可维持菌株生存；同时，首次构建了包含三个阵列的酵母模型，探索了 rDNA 阵列数目的影响。本研究揭示了酵母 rDNA 区域组织形式的高度可塑性，是戴俊彪团队近期取得的 Sc3.0 计划的又一重要成果。

为了将人工控制系统引入 rDNA 区域，研究人员开发了一种高效的阵列构建方法 CAT，能够在基因组任意位置快速构建具有定制序列的合成型 rDNA 阵列。利用该方法，研究人员成功地在 3 号（短染色体）或 15 号（长染色体）染色体上构建了异位 rDNA 阵列。随后，利用合成型 rDNA 阵列中的引入的 loxPsym 序列和诱导表达的 Cre 重组酶，成功实现了 3 号染色体上短 rDNA 阵列的深度精简，发现 8 个拷贝的 rDNA 单元即可支持酿酒酵母的生存。

图表 9 串联重复的 rDNA 阵列的高效定制合成图示



资料来源：《High plasticity of ribosomal DNA organization in budding yeast》，华安证券研究所

高等生物基因组中通常含有多个 rDNA 阵列，分布在不同染色体上。为了模拟高等生物 rDNA 的组织形式，探究 rDNA 阵列数目的影响，研究人员结合 CAT 与减数分裂，成功构建了多个两阵列菌株和三阵列菌株。结果显示，额外引入的 rDNA 阵列虽然显著改变了基因组 3D 构象，但对单核仁结构的形成、菌株的正常生长和基因组表达水平没有显著的破坏性影响，充分显示了酵母基因组对于 rDNA 阵列组织形式的包容性。

该研究实现了串联重复的 rDNA 阵列的高效定制合成，并引入人工重排系统，成功将单倍体酵母菌株中 rDNA 拷贝数精简至约 8 个拷贝，是目前研究发现的可持续生存的最低 rDNA 拷贝数；同时，该研究构建了多 rDNA 阵列的酵母模型，解析了额外 rDNA 阵列的影响，揭示了酵母细胞对多阵列组织形式的包容性。本研究利用合成基因组学理念，对于高度重复的 rDNA 阵列进行了深度精简和合成重塑，不仅拓展了现有理论认知，为后续最小酵母基因组和稳健的简化酵母底盘的构建奠定理论基础，也为后续 rDNA 的调控解析提供了重要的研究工具。

4 风险提示

政策扰动，技术扩散，新技术突破，全球知识产权争端，全球贸易争端，碳排放趋严带来抢上产能风险，原材料大幅下跌风险，经济大幅下滑风险。

重要声明

分析师声明

本报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格，以勤勉的执业态度、专业审慎的研究方法，使用合法合规的信息，独立、客观地出具本报告，本报告所采用的数据和信息均来自市场公开信息，本人对这些信息的准确性或完整性不做任何保证，也不保证所包含的信息和建议不会发生任何变更。报告中的信息和意见仅供参考。本人过去不曾与、现在不与、未来也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接接收任何形式的补偿，分析结论不受任何第三方的授意或影响，特此声明。

免责声明

华安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。本报告由华安证券股份有限公司在中华人民共和国（不包括香港、澳门、台湾）提供。本报告中的信息均来源于合规渠道，华安证券研究所力求准确、可靠，但对这些信息的准确性及完整性均不做任何保证。在任何情况下，本报告中的信息或表述的意见均不构成对任何人的投资建议。在任何情况下，本公司、本公司员工或者关联机构不承诺投资者一定获利，不与投资者分享投资收益，也不对任何人因使用本报告中的任何内容所引致的任何损失负任何责任。投资者务必注意，其据此做出的任何投资决策与本公司、本公司员工或者关联机构无关。华安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。

本报告仅向特定客户传送，未经华安证券研究所书面授权，本研究报告的任何部分均不得以任何方式制作任何形式的拷贝、复印件或复制品，或再次分发给任何其他人，或以任何侵犯本公司版权的其他方式使用。如欲引用或转载本文内容，务必联络华安证券研究所并获得许可，并需注明出处为华安证券研究所，且不得对本文进行有悖原意的引用和删改。如未经本公司授权，私自转载或者转发本报告，所引起的一切后果及法律责任由私自转载或转发者承担。本公司并保留追究其法律责任的权利。

投资评级说明

以本报告发布之日起 6 个月内，证券（或行业指数）相对于同期相关证券市场代表性指数的涨跌幅作为基准，A 股以沪深 300 指数为基准；新三板市场以三板成指（针对协议转让标的）或三板做市指数（针对做市转让标的）为基准；香港市场以恒生指数为基准；美国市场以纳斯达克指数或标普 500 指数为基准。定义如下：

行业评级体系

- 增持—未来 6 个月的投资收益率领先市场基准指数 5% 以上；
- 中性—未来 6 个月的投资收益率与市场基准指数的变动幅度相差 -5% 至 5%；
- 减持—未来 6 个月的投资收益率落后市场基准指数 5% 以上；

公司评级体系

- 买入—未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 15% 以上；
- 增持—未来 6-12 个月的投资收益率领先市场基准指数 5% 至 15%；
- 中性—未来 6-12 个月的投资收益率与市场基准指数的变动幅度相差 -5% 至 5%；
- 减持—未来 6-12 个月的投资收益率落后市场基准指数 5% 至 15%；
- 卖出—未来 6-12 个月的投资收益率落后市场基准指数 15% 以上；
- 无评级—因无法获取必要的资料，或者公司面临无法预见结果的重大不确定性事件，或者其他原因，致使无法给出明确的投资评级。