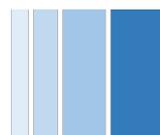


大健康与新医疗

BIG DATA Health
and New Medical

2024年
第20
期

上海科学技术情报研究所
上海市前沿技术发展研究中心
技术与创新支持中心(TISC)



合成生物学研究进展

编者按

合成生物学 (Synthetic Biology) 是一种在工程学思想指导下，结合生物学、基因组学、工程学和信息学等多种学科的知识和技术，对生物体或生物系统进行有目标的设计、改造或从头创建的新兴学科。它旨在通过人工设计和构建，赋予生物体系新的功能或特性，这些功能或特性在自然界中可能并不存在。合成生物学的核心在于建立人工生物系统，这些系统具有新的功能或被优化以解决各种问题，如食品短缺、能源危机、环境污染和医疗健康等。在此，将分别从发展现状、基础研究、应用实践以及风险投资多方面介绍合成生物学的研究进展。

目

录

发展现状	3
中国合成生物学行业发展趋势分析.....	3
基础研究	9
工程酵母中实现昂贵疫苗佐剂 QS-21 的全生物合成.....	9
我国科学家在紫杉醇生物合成领域实现突破.....	10
应用实践	10
北京启动建设合成生物制造技术创新中心.....	10
风险投资	12
粒影生物完成 A 轮融资，致力于三螺旋胶原蛋白产能扩展.....	12
修实生物完成近亿元 Pre-A 轮融资.....	12
合成生物学初创公司生葆生物完成首轮融资.....	14

发展现状

中国合成生物学行业发展趋势分析

合成生物学是一种具有潜力的绿色生产方式。在全球变暖及各国碳中和的提出背景下，合成生物制造被广泛应用于医疗、化工、食品、农业、消费品等终端领域，近年来产业发展进入快车道。

数据显示，2016-2021 年全球合成生物学市场规模由 35.29 亿美元增长至 736.93 亿美元。从细分市场来看，医疗为合成生物学最大下游领域，2021 年市场规模为 687.24 亿美元，占比 93.26%，包括创新治疗疗法（细胞免疫疗法、RNA 药物、微生态疗法、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；其次是化工领域和科研服务领域，合成生物学市场规模为 18.22 亿美元、18.11 亿美元，占比 2.47%、2.46%。农业和食品领域市场规模相对较小，分别为 4.97 亿美元、5.08 亿美元，占比 0.67%、0.69%。



图 1 2021 年全球合成生物学下游市场结构

表 1 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	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

	物疗法		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

随着应用场景的增多和技术的改善，市场逐渐扩容，预计 2024 年全球合成生物学市场规模将超 1200 亿美元。

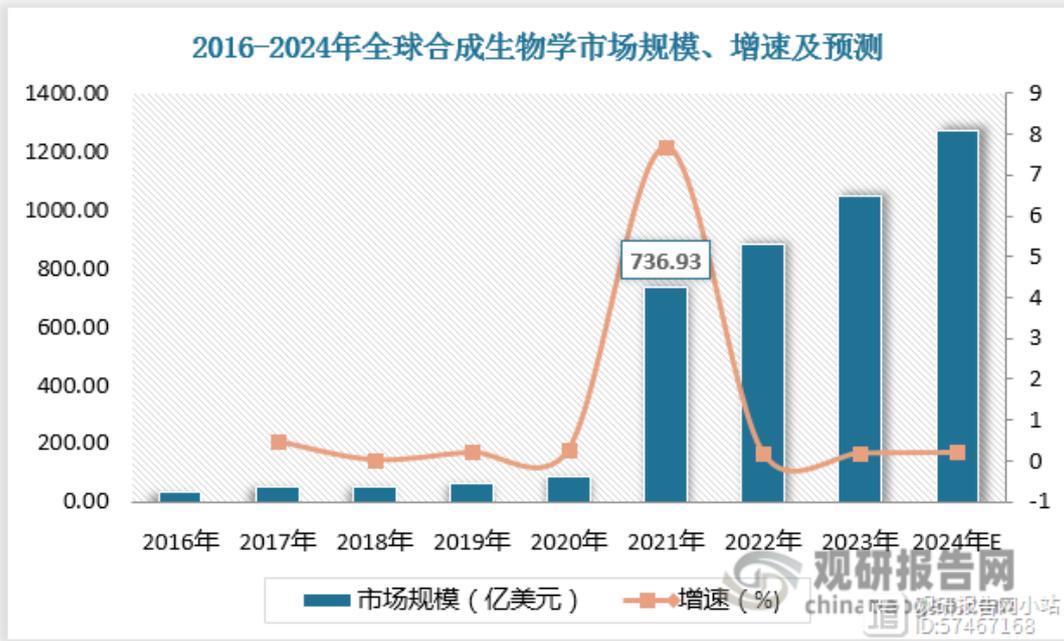


图 2 2016-2024 年全球合成生物学市场规模、增速及预测

三、我国合成生物学相关政策及市场规模

从国内市场看，“十二五”期间国家提出对生物制造技术的支持，“十三五”期间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，“十四五”期间生物合成的应用逐步得到重视。在持续出台的政策的支持下，我国合成生物产业迅猛发展。2018-2021 年我国合成生物学市场规模由 24.41 亿元增长至 58.58 亿元，预计 2024 年我国合成生物学市场规模将超 120 亿元。

表 2 我国合成生物学相关政策

时间	政策	发布部门	主要内容
2012	《“十二五”国家	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

	战略性新兴产业发展规划》		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。开发移动互联网技术，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。
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	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。

	通知》		
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。

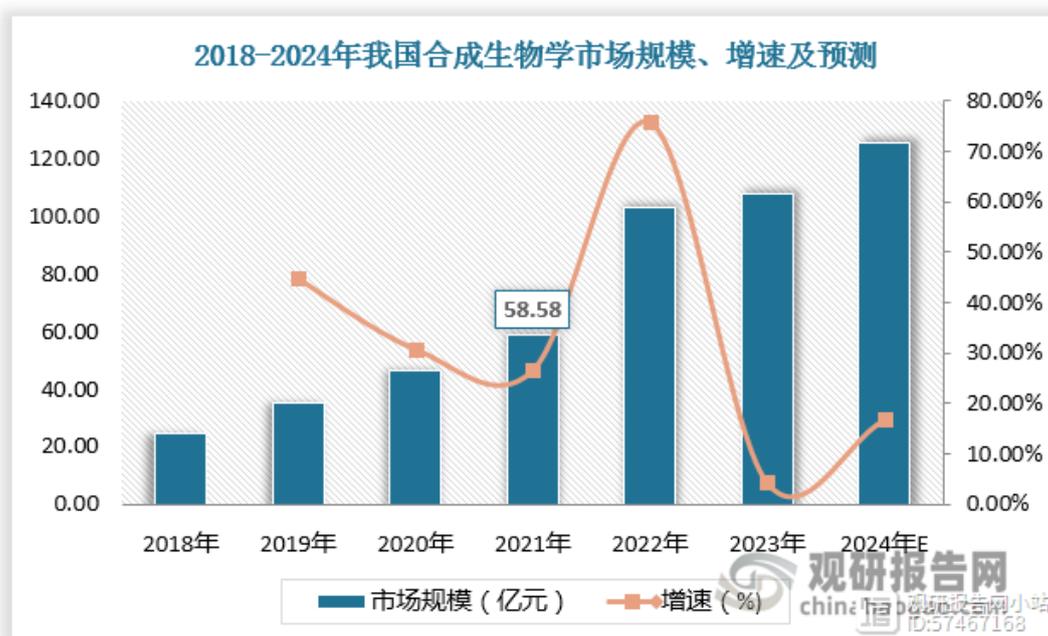


图 3 2018-2024 年我国合成生物学市场规模、增速及预测

四、合成生物学相关公司分类

市场前景广阔，吸引合成生物相关公司争先进入，行业呈现出百花齐放的局面。合成生物相关公司主要包括平台化公司、生产蛋白类物质公司、“细胞工厂”型公司、医疗诊断类公司、农业、能源及环境应用相关公司五类。

尽管当前合成生物产业内涌现了 Twist、Ginkgo、Impossible Foods 等生产规

模较大，营收能力较强的公司，但由于各大厂商深耕的细分领域有所区别，合成生物学市场集中度总体偏低。

表 3 全球合成生物学相关公司分类

类别	简介
平台化公司	通常与 DNA 相关，如 DNA 测序、合成等，属于合成生物学领域的最底层技术。目前 DNA 测序和合成成本已经有了明显下降，但还有很多可以改进的地方。DNA 测序技术如新一代的牛津纳米孔测序（Oxford Nanopore），其开拓了新的应用场景和方向。DNA 合成技术方面代表者有如 Twist 公司的超高通量芯片合成 DNA，以及酶法合成 DNA，可一次性合成更长的 DNA 序列，走在前面的有 Gen 公司。此外，平台型公司还包括涉及菌株改造和生产技术的公司，例如 Ginkgo 公司（Ginkgo Bioworks）可高通量、自动化地对菌株进行改造，其不参与下游生产而是专门做菌株的设计和筛选。国内也有很多类似公司，知名的如恩和生物（Bota Bio）等。
生产蛋白质类物质的公司	如诺维信，可生产大宗蛋白酶类。此外，酶催化公司拥有大量的酶库，可替代化学合成来催化合成相应化合物，如合成医药相关中间体，代表性公司包括弈柯莱等。
“细胞工厂”型公司	“细胞工厂”型公司是目前和化工产业关系最为密切的，也是产业化最成熟的公司。其通过改造微生物生产具体化学品，可替代传统化工生产过程，如凯赛生物生产的生物尼龙、金丹科技生产的 PLA、蓝晶生物生产的 PHA 等，此外还有如华恒生物、梅花生物生产的大宗化学品如氨基酸类等物质。其他还有与食品行业相关的产品，代表性的如 Impossible Foods 公司通过酵母生产血红素，添加到植物大豆蛋白中生产人造肉等。
医疗诊断类公司	此类公司利用 CRISPR 基因编辑技术，改造微生物进行免疫疗法开发，致力于攻克癌症和一些特殊疾病等。例如 Synlogic 公司改造微生物治疗苯丙酮尿症，此外代表性公司还有 Editas、CRISPR Therapeutics 等海外公司，国内的博雅辑因等。
农业、能源及环境应用相关公司	目前以国外公司为主，涉及领域如生物固氮、食品保存、CRISPR 育种、提升农作物光合效率等。

资料来源：http://www.360doc.com/content/24/0712/17/57467168_1128608518.shtml

基础研究

工程酵母中实现昂贵疫苗佐剂 QS-21 的全生物合成

疫苗可以挽救生命，但大多数疫苗的一个成分却没有得到宣传：一种分子或其他化合物，可使免疫系统对感染形成更强大的防御。这些所谓的佐剂添加量很小，但有很大的保护作用，特别是对免疫系统不成熟的婴儿和免疫反应下降的老年人。然而，其中一种最强的疫苗佐剂是智利皂皮植物的提取物（QS-21），它很难生产，每公斤(2.2 磅)要花费数亿美元。

加州大学伯克利分校和劳伦斯伯克利国家实验室(伯克利实验室)的科学家们现在已经运用合成生物学的力量，在酵母中生产出肥皂树皮的活性成分，一种名为 QS-21 的分子。具体做法是合成生物学家将皂树皮树和其他生物的基因插入酵母中，创造了一种生物合成途径，用于制造 QS-21。

在酵母中生产这种化合物不仅更便宜，而且更环保，避免了从植物中提取化合物所需的许多腐蚀性和有毒化学物质。虽然以酵母为基础的生产过程的产量仍然很小，一升发酵液的产量只有几百美元，但这一壮举有望使最有效的佐

剂之一得到更广泛的应用，并降低疫苗的成本。

加州大学伯克利分校化学和生物分子工程教授、伯克利实验室高级科学家 Jay Keasling 说：在流感大流行期间，公共卫生官员真的很担心 QS-21 佐剂的可用性，因为它只来自一种树。从世界健康的角度来看，我们非常需要这种佐剂的替代来源。QS-21 的生产涉及将来自 6 种生物体的 38 种不同基因插入酵母中，这是迄今为止移植到任何生物体内最长的生物合成途径之一。”

资料来源：https://mp.weixin.qq.com/s/29fKW8oEx_w-dx8OOSk9VA

我国科学家在紫杉醇生物合成领域实现突破

在自然界中，存在一类天然产物药物，被广泛应用于癌症治疗、预防心血管等疾病等，紫杉醇就是其中一种。作为一种高效、低毒、广谱的天然抗癌药物，紫杉醇因其药效显著和用途广泛，被誉为“明星抗癌药”，广泛应用于乳腺癌、卵巢癌、肺癌、前列腺癌、食管癌、胃癌和大肠癌等多种癌症的临床治疗。

然而，天然紫杉醇来源稀缺且单一，仅能从珍稀濒危裸子植物红豆杉中提取，但红豆杉极为稀少，且生长速度缓慢，素有“植物大熊猫”之称。不仅如此，紫杉醇在红豆杉植物中的含量极低，数千棵红豆杉中仅能提取 1 千克左右的紫

杉醇，而治疗 1 位卵巢癌患者至少需要几十克紫杉醇。

目前，紫杉醇原料药主要通过从人工种植的红豆杉植物提取紫杉醇前体结合化学半合成方法获得，这种方式高度依赖红豆杉资源，成本高，产量低，很难满足我国日益严峻的癌症防控需要，还可能引发生态破坏和耕地占用等诸多问题。

如何不依赖红豆杉，实现紫杉醇的生物合成？这是摆在全世界科学家面前的一个难题。

紫杉醇的生物合成包括形成一个高度功能化的二萜核心骨架（巴卡亭 III）和随后的苯异丝氨酸酰侧链的组装。尽管经过了半个世纪的深入研究，巴卡亭 III 的完整生物合成途径仍然未知。

该研究利用多组学分析、基因功能研究、天然产物合成与化学生物学、酶学等手段，鉴定了紫杉醇生物合成途径中缺失的关键反应酶，揭示了紫杉醇氧杂环丁烷的形成机制，最终实现了紫杉烷类抗癌药物关键合成前体巴卡亭 III 在烟草中的异源合成。该研究成果标志着我国在紫杉醇合成生物学理论和技术上站在了世界领先地位。

资料来源：https://mp.weixin.qq.com/s/29fKW8oEx_w-dx8OOSk9VA

应用实践

北京启动建设合成生物制造技术创新中心

2024年1月6日，北京市合成生物制造技术创新中心和中关村合成生物制造产业集聚区正式揭牌启动建设。

据介绍，合成生物制造技术创新中心落户北京昌平未来科学城，包括生物催化剂设计、生物制造原料开发、生物制造过程强化、生物制造产品工程等四大分中心，将围绕生物制造产业链、创新链、价值链开展全流程技术攻关，实现更多“从0到1”的突破，为引领生物制造产业创新发展筑牢基础。

中关村合成生物制造产业集聚区以昌平全域为基底，以未来科学城为重点，结合现有规划条件和产业用地开发时序，分步有序规划建设创新孵化区、转化加速区、高端制造区、总部办公区等“四大功能区”，形成“U”字型空间布局，有序串联昌平区原有的“生命谷”和“能源谷”两大创新组团，有效衔接医药健康、先进能源、先进制造三大主导产业。

北京市委常委、教育工委书记，副市长于英杰表示，北京市高度重视合成

生物制造产业，必须紧紧抓住机遇，着力打造具有全球影响力的合成生物产业创新高地。一要在攻克关键核心技术上持续发力；二要在建设技术服务平台上持续发力；三要在在催生新产业新动能上持续发力；四要在提升产业集聚效能上持续发力；五要在加强京津冀协同发展上持续发力。

昌平区副区长柳强表示，昌平将从创新孵化、产业集群、项目落地、推广应用等各个环节提出针对性的支持措施，促进重大项目、重点企业、重要平台和重磅人才加速落地、集聚发展。据了解，昌平区自规划布局合成生物制造产业以来，便统筹全区资源着手制定专项配套政策。此次专项政策的发布，将与北京市合成生物制造规划和行动方案一起形成强有力的“组合拳”，共同开启北京市合成生物制造产业发展的新篇章。

资料来源：<https://baijiahao.baidu.com/s?id=1821315282675526197&wfr=spider&for=pc>

风险投资

粒影生物完成 A 轮融资，致力于三螺旋胶原蛋白产能扩展

近日，深圳粒影生物科技有限公司（以下简称“粒影生物”）成功完成近亿元

A轮融资。本轮融资由现有股东及产业方天水湾科技领投，星博生辉、常金控及南师大常州合成生物产研院跟投，歌路资本连续担任融资的财务顾问。新一轮融资主要用于三螺旋胶原蛋白产能扩展、注册报证及相关产品的市场推广工作。

深圳粒影生物科技有限公司，成立于2022年4月，致力于成为蛋白结构设计领域的硬科技先锋。粒影生物通过结合结构生物学和人工智能计算设计，对蛋白质进行改造和优化，以满足不同行业客户的定制化需求，服务覆盖生物医药、化工酶改造、食品原料、医疗器械及日化等多个领域，提供从设计到小试、GMP中试，再到量产突破的蛋白产品解决方案。

粒影生物基于三螺旋结构的分子机制，攻克了行业内的关键技术难题，实现了三螺旋胶原蛋白的高效表达和纯化。粒影生物的胶原蛋白产品基于人工智能筛选设计、羟化酶改造、菌株优化的全流程技术环节，近期最新进展显示，在标准湿热灭菌和辐照灭菌处理后，依然能恢复三螺旋结构特征，这一成就在业界尚属首次。

星博生辉合成生物产业基金创始人丛永俭表示：合成生物产业，作为我国



战略性、先导性、颠覆性产业，正引领着全球新一轮科技革命和产业变革的新质生产力。在合成生物学的广泛应用中，重组人胶原蛋白因其高纯度和人源化优势，成为组织工程、药品食品、医疗美容等领域的热门选择。粒影生物的技术优势通过 AI 筛选设计、酶改造和菌株改造等综合技术手段，实现了成本效益和性能的双重优化，展示合成生物技术在未来产业中的发展潜力。

资料来源：<https://baijiahao.baidu.com/s?id=1821485373069749435&wfr=spider&for=pc>

修实生物完成近亿元 Pre-A 轮融资

修实生物医药（南通）有限公司（简称“修实生物”）宣布已完成近亿元 Pre-A 轮融资，本轮融资由创景资本领投，华泰紫金、金雨茂物和小饭桌创投跟投。

本轮融资资金将主要用于持续加码公司独有的创新型多肽生物合成技术平台建设和多样化管线研发，完成并扩大合规化多肽药物产线建设，以及加速公司优势技术和产品在国内外商业化落地的步伐。

近年来，以司美格鲁肽为首的一批多肽药物的卓越市场表现，以及多肽药物发现领域龙头企业 PeptiDream 的高速成长有力印证了，这款介于大分子和小



分子之间，具有独特性的多肽为众多复杂疾病的解决提供了令人兴奋的可能性，也为创新药企的研发提供了一个还未被深入探索的广阔空间。

多肽药物市场于 2020 年达 628 亿美元，预计 2025 年进一步增至 960 亿美元，2019-2025 年复合增长率为 8.8%；对应的全球多肽 CDMO 市场规模将由 2020 年的 20 亿美元增至 2025 年的 44 亿美元，2019-2025 年复合增长率为 17.7%。

目前，我国已经有部分企业开始布局多肽药开发和 CDMO 服务领域，修实生物就是其中极少数真正有效利用合成生物学技术来解决多肽药物产业化开发难题的初创企业。

创始人吴寅嵩对于攻克合成生物学产业化有丰富的经验和独特的见解，他成功利用合成生物学技术实现了复杂结构环肽的生物合成，成立了“国内首个实现复杂结构短肽药物规模化生物制备的团队”。随后又在其它多肽药物上实现了高效表达，响应了国家号召率先实现了低碳环保的生产工艺，解决了传统工艺瓶颈问题，真正实践了绿色创新。此外，他于 2020 年创立修实生物，核心团队由制药工程、发酵工程及蛋白质工程等领域的技术专家组成，吴寅嵩和他的团队非常看重商业转化的周期和可行性，他们希望寻找一个合成生物学优势突出，



且有利于商业转化的高附加值领域，因此在选择赛道和品类时尤为谨慎，在考察了很多不同的方向后，最终选择了多肽和重组蛋白药物赛道。经过 3 年多的发展，已实现了多种生物合成多肽产品的产业化，提供了超越目前传统生物法和化学合成法的产能构建优势和成本优势，并获得了众多国内外知名药企的合作订单。

修实生物已经在多肽生物合成领域达成了一系列具有突破性的合成策略和工艺方法，尤其在短肽、复杂环肽及非天然氨基酸修饰肽的规模化生物合成上取得了实质性的产业化成果，为多肽创新药提供了更具经济性和规模放大优势的 CMC 选择，也得到了下游药企的广泛认可。下一步，修实生物将继续扩展多肽生物合成技术平台，提供更多样更高效的解决方案。同时，将生物合成策略及工艺方法应用到除多肽药物以外更具多样性的多肽产品领域，推动修实生物在多肽的发现、开发和生产制造中达成更多元化的商业应用。

资料来源：<https://baijiahao.baidu.com/s?id=1812519668459037254&wfr=spider&for=pc>

合成生物学初创公司生葆生物完成首轮融资

7月26日消息，深圳市生葆生物科技有限公司（Synthetica，生葆生物）是一家专门从事新型活菌药物研发的合成生物学初创公司，最近完成了首轮融资，由勃林格殷格翰风险基金（BIVF）和淡马锡领投，联想创投、复健资本和飞镖夏焱基金跟投。本轮融资将用于快速推进生葆生物的溶瘤细菌管线进入临床试验阶段。

生葆生物公司成立于2023年，总部位于中国深圳。公司致力于研发创新型活菌药物，利用基因线路及精确调控基因和有效载荷的表达，以满足多种类型疾病的治疗需求。生葆生物目前优先聚焦于实体瘤治疗领域的活菌药物研发，凭借特有的机理认识和先进的定量合成生物学技术，旨在开发出具有安全、高效、广谱、靶向、非介入等特点的抗肿瘤活菌药物。

生葆生物首席执行官何映珂表示：“获得这笔资金对我们这样一个正在推进癌症治疗前沿研究的年轻公司而言非常关键。我们通过创新的合成生物学方法开发出的溶瘤细菌，为更有效和更具针对性的癌症治疗带来了新的希望。感谢

研发团队的贡献和投资人的信任与支持，我们将携手推进现有成果加速转化，为实现挽救更多癌症患者的生命而努力。”

勃林格殷格翰风险基金投资总监胡晓斌表示：“勃林格殷格翰风险基金坚定致力于投资突破性治疗方案，以解决未满足的医疗需求。溶瘤细菌疗法是我们重点关注的战略投资领域。生葆生物团队凭借多年在定量合成生物学方面的专业知识，有望引领开发新型细菌疗法以应对各种病症。我们很高兴能够支持生葆生物公司持续研发下一代抗实体瘤细菌疗法，以造福更多的癌症患者。”

联想集团高级副总裁、联想创投集团总裁贺志强表示，生命科学是联想创投非常看好的投资方向。时下生命科学产业迎来新的机遇，智能化研发工具、技术将为生命科学尤其是生物制药领域带来颠覆性变革。生葆生物具有雄厚的研发实力、科研背景，凭借在机理、合成生物学领域的创新进行活菌药物的研发，并且聚焦于实体肿瘤这一广泛存在的症结，具有巨大的技术优势和市场化潜力。联想创投将坚定支持生葆生物的技术攻关与成果转化，与其携手成长。

资料来源：<https://baijiahao.baidu.com/s?id=1805638358775126896&wfr=spider&for=pc>



地址：上海市永福路 265 号

邮编：200031

编辑：华晶晶

责编：陈晖

编审：林鹤

电话：021-64455555

邮件：istis@libnet.sh.cn

网址：www.istis.sh.cn