

## 引文格式:

曾正阳, 刘心宇, 马铭驹, 等. 合成生物学产业发展与投融资战略研究 [J]. 集成技术, 2021, 10(5): 104-116.

Zeng ZY, Liu XY, Ma MJ, et al. Strategic research of the development and financing status of synthetic biology industry [J]. Journal of Integration Technology, 2021, 10(5): 104-116.

# 合成生物学产业发展与投融资战略研究

曾正阳<sup>1#</sup> 刘心宇<sup>2#</sup> 马铭驹<sup>1</sup> 安一硕<sup>3</sup> 张益豪<sup>2\*</sup> 罗巍<sup>1\*</sup> 夏霖<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>(深圳市工程生物产业创新中心 深圳 518055)

<sup>2</sup>(深圳启动子科技有限公司 深圳 518055)

<sup>3</sup>(中国科学院深圳先进技术研究院 深圳合成生物学创新研究院

中国科学院定量工程生物学重点实验室 广东省合成基因组学重点实验室 深圳 518055)

**摘 要** 合成生物学诞生于 21 世纪初, 是多学科交叉的产物, 发展迄今已将近 20 年。合成生物学几乎涉及生物科学研究的所有领域, 结合工程学的模块化、抽象化思想, 引入新的定量研究方法, 提升了人们对生命系统的认知。不同于传统的基础学科或单一技术, 合成生物学的复合性, 极大地强化了人们对生物应用的能力, 并散射到不同的应用版图。目前, 合成生物学企业已撬动蓝海市场, 在上游的使能技术开发, 中游的技术平台建设, 以及下游的医疗保健、农业食品和生物基化学品等领域取得了令人瞩目的成绩。该文从合成生物学产业的不同领域切入, 结合业务类型、技术平台、公司融资状况, 对目前合成生物学产业现状进行简要的介绍和分析, 旨在为合成生物学技术、产业发展和投资方向提供参考。

**关键词** 合成生物学; 产业; 创业; 融资

中图分类号 Q 819 文献标志码 A doi: 10.12146/j.issn.2095-3135.20210511001

收稿日期: 2021-05-11 修回日期: 2021-06-03

基金项目: 深圳市科技创新委员会项目 (KQTD2015033117210153)

**作者简介:** 曾正阳 (共同第一作者), 博士, 研究方向为合成抗细菌研发及合成生物产业化; 刘心宇 (共同第一作者), 硕士, 研究方向为植物响应环境因子的转录调控机制; 马铭驹, 博士, 研究方向为小分子药物开发和催化工艺; 安一硕, 七级职员, 研究方向为合成生物产业化; 张益豪 (通讯作者), 博士, 研究方向为合成基因线路设计和蛋白质工具开发, E-mail: yihao@bioregenesis.cc; 罗巍 (通讯作者), 高级工程师, 研究方向为合成生物产业化, E-mail: wei.luo@siat.ac.cn; 夏霖 (通讯作者), 博士研究生导师, 研究方向为合成生物学微生物与蛋白改造, E-mail: lin.xia@siat.ac.cn。

# Strategic Research of the Development and Financing Status of Synthetic Biology Industry

ZENG Zhengyang<sup>1#</sup> LIU Xinyu<sup>2#</sup> MA Mingju<sup>1</sup> AN Yishuo<sup>3</sup>  
ZHANG Yihao<sup>2\*</sup> LUO Wei<sup>1\*</sup> XIA Lin<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>(Industrial Innovation Center for Engineering Biology, Shenzhen 518055, China)

<sup>2</sup>(PromoTech Co., Ltd, Shenzhen 518055, China)

<sup>3</sup>(Guangdong Provincial Key Laboratory of Synthetic Genomics, CAS Key Laboratory of Quantitative Engineering Biology, Shenzhen Institute of Synthetic Biology, Shenzhen Institute of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China)

\*Corresponding Author: yihao@bioregenesis.cc; wei.luo@siat.ac.cn; lin.xia@siat.ac.cn

#Equal Contribution

**Abstract** As a multidisciplinary approach, synthetic biology has been developing for almost two decades. It involves almost all fields of biological research, combines the modules of engineering and abstract concepts, introduces new quantitative research methods, and improves people's understanding of life system. Unlike traditional basic science or single technology, the complexity of synthetic biology significantly increases people's capacity to apply biology and distribute it among different applications. At present, synthetic biology has made remarkable achievements in the development of enable technology, the establishment of synthetic biology platform, and the application in medical treatment, agriculture and food, and bio-based goods, promoting the development of the blue ocean market. Based on the concept of synthetic biology, numerous companies have emerged in many industrial areas recently. Some startups have thrived, and dominant companies have commercialized the technology through cost advantages. Based on this, the paper briefly introduces and analyzes the development of the synthetic biology industry, combining enterprise type, technology platform and financing conditions to provide reference for the development of technology, industry and investment in synthetic biology.

**Keywords** synthetic biology; industry; business startups; financing

**Funding** This work is supported by Shenzhen Science Technology and Innovation Commission (KQTD2015033117210153)

## 1 引言

合成生物学(Synthetic Biology)是一门结合了生命科学观察分析方法和工程学设计思维的学科,使人类通过工程方法设计、改造甚至从头合成有特定功能的生物系统<sup>[1-2]</sup>。DNA合成和组装技术的发展,以及人们对生命系统认识的不断加深,促成了合成生物学的诞生。从早期对细胞天然调控系统的重现<sup>[3]</sup>,到各种具有不同动力学性

质、不同运算功能的复杂基因线路的构建<sup>[4-5]</sup>,再到各类工程化改造的生命系统在医疗、环境等应用领域大放异彩,人们对生命系统的设计能力和创造能力都在不断提升。

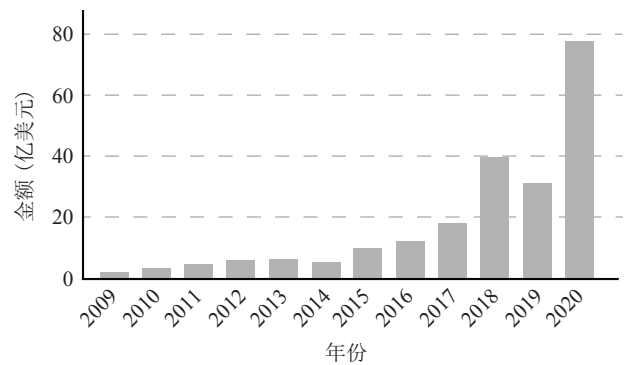
合成生物学自21世纪初诞生以来,其理念和研究范式也在快速发展变化,越来越多的生命科学研究也被纳入合成生物学的大框架内。因此,与其将合成生物学定义为生命科学的一个分支,不如认为其是生命科学技术发展的历史新阶

段。不同于传统的基因工程，合成生物学在引入大量的定量研究方法和新的工程手段的同时，也吸纳了其他工程系统中的抽象化思维方式。随着机器学习和深度学习在内的计算和大数据科学的不断发展进步，以及人类对复杂生命系统设计和构建能力的进一步增强，生命科学的巨大潜能得以释放，拓宽了生物产业的边界，也随之撬动了巨大的经济价值。麦肯锡全球研究院在 2020 年 5 月发布的一份对外报告中提到：全球经济活动中 60% 的物质产品可由生物技术进行生产，包括 1/3 来自天然生物的材料和 2/3 非生物来源的材料；合成生物学技术在未来的 10~20 年中，每年将为全球带来 2~4 万亿美元的直接经济效益<sup>[6]</sup>。

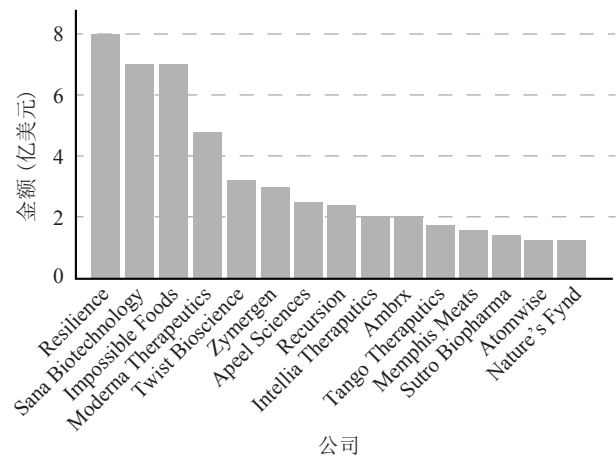
## 2 合成生物学产业及整体投融资概述

近年来，合成生物学产业百花齐发，全球范围内大量初创公司如雨后春笋般出现，也带动了资本市场对这一创新浪潮的关注。据 SynBioBeta 统计，2018 年全球合成生物学领域公司融资规模近 40 亿美元，2019 年为 31 亿美元。2020 年，该数值达到了 78 亿美元，年增长 1.5 倍，并有 74 家合成生物学公司完成上市<sup>[7]</sup>。而在 2016 年，全球合成生物学概念的投资总额不到 20 亿美元<sup>[8]</sup> (图 1)。

合成生物学产业生态覆盖面庞大，不同技术和产业落地方向多元，且都有相当的市场规模。基于此，可以将整个合成生物学产业分为大致的上、中、下游。其中，上游开发使能技术，包括 DNA/RNA 合成、测序与组学，以及数据相关的技术、产品和服务；中游是对生物系统和生物体进行设计、开发的技术平台；下游是涉及人类衣食住行方方面面的应用开发和产品落地。值得注意的是，合成生物学公司的技术和创新通常不会局限于上述产业的某一个层次。特别是对于着重下游应用和产品落地的公司，需要有打通从研



(a) 2009—2020 年合成生物学产业融资总额 (包括股权融资、公开上市融资和非稀释性的政府基金资助)



(b) 2020 年获融资额前 15 的合成生物学公司

图 1 合成生物学产业投融资状况

Fig. 1 Financing status of synthetic biology industry

发到产品落地全链条的过硬能力，以降低自身的商业风险和确保强竞争力。同时，来自上、中、下游的重大突破和创新也在相互促进和加强，如图 2 所示。

### 2.1 合成生物使能技术公司

解析基因组中的信息是现代生物学研究的基础。发起于 1990 年的“人类基因组计划”历时 13 年、耗资约 30 亿美元，完成了人类基因图谱的测绘<sup>[9-10]</sup>。然而，只有当 DNA 测序变得足够快捷和便宜时，人类所知的各种生物的基因图谱的潜力才能被充分释放出来。自 2003 年人类基因组测通以来，DNA 测序成本的下降速率已经突破了电子工程中经典的“摩尔定律”。2019



图 2 合成生物学企业图谱

Fig. 2 A collection of synthetic biology companies

年, 人类个体全基因组测序的价格已低于 1 000 美元<sup>[11]</sup>, 并且这一价格有望在未来 10 年内降至 100 美元以下。测序的成本下降和通量提升带动了生物数据的大量产生。除基因组信息外, 转录组、代谢组等组学技术的发展, 促进人们对细胞内分子和系统网络的深入了解, 以及设计生物系统的能力提升。

合成生物学注重工程化地设计、改造和创造有特定功能的生物系统, 而生命活动由核酸进行编码和控制。因此, DNA/RNA 的编辑、合成和组装技术是合成生物学产业的基础, 科研院所和产业界所获得的大量研究数据需借由信息载体的合成来产生实际的价值。DNA 读写领域已形成一定的商业格局, 其突破点来源于技术的不断更新带来读写长度的增加、保真度的提升和成本的持续下降。据 BCC Research 统计, 到 2024 年, DNA 读写和编辑应用的全球市场将从 2019 年的 170 亿美元增长到 431 亿美元<sup>[12]</sup>。DNA 合成领域的

明星公司 Twist Bioscience ([www.twistbioscience.com/](http://www.twistbioscience.com/)) 成立于 2013 年, 该公司开发的基于硅芯片的 DNA 合成技术, 不仅大幅度提升了 DNA 合成通量, 而且呈数量级地缩减了化学试剂的用量, 为客户提供包括寡核苷酸文库等 DNA/RNA 合成产品。Twist Bioscience 已于 2018 年在纳斯达克上市。另一家美国公司 Synthego ([www.synthego.com/](http://www.synthego.com/)) 基于生物信息学、机器学习和自动化, 开发了一套自动化合成 RNA 的系统, 用于打造 CRISPR 工具包和 sgRNA 文库, 以服务制药行业的客户。Synthego 的核心产品之一是 CRISPR Revolution——在自动化实验室中实现快速、高精度的 sgRNA 合成, 其成本比常规的合成方法降低 80%。同时, 借由算法优化的 sgRNA 可使细胞内基因编辑效率高达 90%。2020 年 8 月, Synthego 获得了 1 亿美元的 D 轮融资。法国的 DNA Script 公司 ([dnascript.com](http://dnascript.com/)) 开发了无模板酶促 DNA 合成技术, 其打造的名称为“SYNTAX



DNA Printer”台式设备可以在实验室中快速高效、高保真、高通量地合成生产目标寡核苷酸序列。目前, DNA Script 也凭借自己的 DNA 合成技术与通用电气合作, 研发针对新型冠状病毒肺炎 (Corona Virus Disease 2019, COVID-19) 的疫苗和疗法。2020 年 7 月, DNA Script 宣布完成了 8 900 万美元的 B 轮融资。Molecular Assemblies 于 2021 年 4 月宣布完成 2 400 万美元的 A 轮融资, 将用于酶促 DNA 合成的商业化研发。其总裁兼首席执行官 Michael Kamdar 宣称, 该公司在开发酶促 DNA 合成技术方面取得了重大进展。酶促 DNA 合成可以克服传统化学合成的巨大局限性。据 SynBioBeta 报道, Molecular Assemblies 拥有一种两步酶促 DNA 合成工艺专利, 可以按需提供高纯度特定序列的 DNA, 而无需使用模板<sup>[13]</sup>。

近年来, 国内的 DNA 合成服务也呈现迅猛的发展势头, 出现了不少优秀的国产 DNA 合成芯片公司, 逐渐打破 DNA 合成的技术壁垒。其中, 有“国内 DNA 制造第一股”之称的苏州泓迅生物科技股份有限公司 (www.synbio-tech.com.cn) 自主研发了 Syno<sup>®</sup>1.0~Syno<sup>®</sup>3.0 三个 DNA 合成平台, 并依托这三个平台开发了进一步的生物技术转化及应用平台——泓迅“GPS”平台, 联合分析基因型 (Genotype)、表型 (Phenotype) 和人工合成型 (Synotype), 从而高效地服务于人源化抗体库构建、基因工程疫苗开发、工业酶优化、染色体/基因组的合成、分子辅助育种以及 DNA 信息存储的技术开发等下游科研需求。泓迅成立于 2013 年, 在 2014 年获得华大基因 1 000 万元的战略投资, 并于 2017 年顺利登陆新三板。2020 年 7 月发布的《2020 年度创业板非公开发行 A 股股票预案》显示, 华大基因拟募资 20 亿元投向 5 个项目, 其中包括建设 DNA 合成基地, 以扩大 DNA 合成产能<sup>[14]</sup>。2018 年成立于上海的迪赢生物科技有限公司 (www.dynastygene.

com) 致力于“新一代 DNA 合成技术、NGS 的全面解决方案”的创新, 研发出了具有自主知识产权的 Micropore 高通量 DNA 合成平台和 QuarXeq 双链 RNA 探针捕获技术, 并获得了数千万元的 A 轮融资。

除了应用于科研服务, 也有合成生物学企业在探索 DNA 测序和合成技术在功能性产品上的应用。例如, 2016 年在美国成立的 Hexagon Bio 公司 (www.hexagonbio.com) 致力于从 DNA 序列中发现和设计药物, 通过对真菌基因组进行测序和排序, 结合数据科学和生物学, 建立快速高效的真菌基因组筛选平台, 以期从真菌中找到突破性药物分子。2020 年 9 月, Hexagon 宣布获得 4 700 万美元的 A 轮融资。

此外, 随着 DNA 读写技术的成熟和成本的不断下降, DNA 存储成为合成生物学公司探索的一个新方向。数字化时代带来了指数级爆炸的信息, 数据的存储与安全成为维持整个社会平稳运行不可或缺的版块。四碱基的编码方式和其易保存、易获取等特点使得 DNA 成为极有潜力的存储介质<sup>[15]</sup>。Gartner 报告估测, 到 2024 年, 将有 30% 的数字商业公司强制进行 DNA 存储实验, 以应对数据的指数级增长, 从而超越现有存储技术<sup>[16]</sup>。基于此, Twist Bioscience、DNA Script、Molecular Assemblies 等 DNA 合成企业均开启了 DNA 存储项目。同时, 该领域也出现了不少初创企业。其中, 比较有代表性的是美国初创公司 Catalog (www.catalogdna.com)。Catalog 成立于 2016 年, 专注于建立海量数字数据存储和计算的 DNA 平台, 并于 2018 年 6 月使用 DNA 存储了小说《银河系漫游指南》和诗歌《未走的路》, 于 2019 年 6 月完成了 16 GB 的英文维基百科数据的 DNA 存储。2020 年 9 月, Catalog 宣布完成了千万美元的融资<sup>[17]</sup>。另一家类似的企业是 2015 年成立于爱尔兰的 Helixworks Technologies (helix.works)。

Helixworks Technologies 推出了开源 DNA 数据存储平台 MoSS——数据存储密度可达每平方毫米 2.5 PB 字节, 且写入成本低至 0.005 美元/字节。据报道, Helixworks Technologies 已获得欧盟资助, 将进一步推进 DNA 数据存储的研究<sup>[18]</sup>。此外, 2016 年成立于美国加州的 Iridia 也是 DNA 存储领域的先驱之一, 该公司的技术有可能将编码和检索 DNA 中存储 1 TB 数据的成本从目前的超过 100 万美元降低到不足 1 美元。2021 年 3 月, Iridia 宣布完成了 2 400 万美元的 B 轮融资。

除核酸合成、测序、组学外, 还有一些公司着重于开发生产力工具和软件类产品。这些公司针对不同领域的研发所打造的软件产品可以帮助科学家和企业高效管理 DNA 信息、实验室硬件和实验流程等, 从而提高研发效率。其中, 较具代表的公司包括美国的 Benchling ([www.benchling.com](http://www.benchling.com)) 和英国的 Synthace。Benchling 的生命科学云研发平台在全球已有超过 30 万名用户, 并于 2021 年 4 月完成了 2 亿美元的 E 轮融资。

DNA 的合成、测序和组学技术是合成生物学的底层技术, 其发展速度制约着整个学科的发展。纵观国内外相关领域的发展情况可以发现, 在技术领域, 整个行业已经进入低成本竞价阶段, 企业的发展取决于其能否不断进行技术更新从而带来成本的持续降低。在这一领域, 国内的企业正齐头赶上, 逐渐打破国际龙头企业的技术垄断。而在应用领域, 如基因组学和 DNA 存储等方向, 国内尚处于早期阶段, 行业还未成型。

## 2.2 合成生物平台类公司

合成生物学从生物的基因编辑, 到产品和服务的商业化落地, 这之间存在着超长的技术链条。将实验室中能够用于解决实际问题的研究转化和扩大, 需要对多种方向的专业技术进行密集而深度的整合, 建立前所未有的基础设施和方法流程。合成生物平台类公司, 扮演了“生物基解决方案”设计师和开发者的角色, 为传统企业开

拓新的价值领域。

其中, 较具代表性的美国公司 Ginkgo Bioworks ([www.ginkgobioworks.com](http://www.ginkgobioworks.com)) 成立于 2008 年, 在 2020 年 5 月完成 F 轮融资后, 累计募得约 14 亿美元的资金, 并于 2021 年 5 月宣布以 175 亿美金的价格通过 SPAC 方式正式上市。Ginkgo Bioworks 依靠其自动化的菌株开发工程、蛋白质工程和发酵工程平台, 能够高通量开发和评估微生物菌株, 为客户提供基于微生物菌株的解决方案。Ginkgo Bioworks 的自动化平台每月可执行超过 15 000 项自动化实验任务, 测试数千种微生物设计, 避免了人工实验的重复工作, 大大提高了研发效率。2020 年 6 月, Ginkgo Bioworks 获得了由 Illumina 领衔的 7 000 万美元投资, 打造专注于 COVID-19 检测的项目 Concentric, 并凭借自己的平台优势, 为美国的学校提供核酸检测服务。2021 年 4 月, 农业公司 Corteva Agriscience 宣布与 Ginkgo Bioworks 合作, 利用合成生物学设计创新性的作物保护技术。2020 年 12 月, 美国国防高级研究计划局宣布与 Ginkgo Bioworks 合作, 投入 1 500 万美元开发生物防蚊制剂。目前, 国内也有以杭州恩和生物科技有限公司 ([www.bota.bio](http://www.bota.bio)) 和杭州衍进科技有限公司为代表的平台型公司。其中, 恩和生物侧重开发自动化、高通量的工业生物研发平台, 其品类涵盖医药、化工、食品等多个领域。2020 年 9 月, 恩和生物宣布完成了 1 500 万美元的 A 轮融资, 并在 2021 年 3 月获得来自国际化工巨头巴斯夫的战略投资。

然而, 仅依靠平台为客户提供研发服务, 还不足以支撑平台型公司的发展。因此, 有能力打通技术链条的平台类公司纷纷将自己的平台技术在使用场景中延伸, 打造落地产品。其中, 平台型公司的鼻祖和典型代表 Amyris 公司 ([amyris.com](http://amyris.com)) 由 Jay Keasling 教授与 Vincent Martin、Jack Newman、Neil Renninger、Kinkead Reiling 等人

联合创办，成立之初从事抗疟药物青蒿素及其他萜类化合物生产。Amyris 是合成生物学领域第一家在纳斯达克上市的企业。经过长期的产业探索，Amyris 逐渐成长为在化工和燃料行业颇有影响力的法尼烯和长链碳氢化合物生产商。如以人工酵母生产角鲨烯，替代了鲨鱼肝油和高精度橄榄油的提取技术路线。此外，Amyris 也打造了一系列主打天然成分的美妆品牌。2020 年，Amyris 年销售额达到 1.73 亿美元<sup>[19]</sup>。此外，从自有平台出发，打造产品的代表还有美国的合成生物学明星公司 Zymergen ([www.zymergen.com](http://www.zymergen.com))。Zymergen 通过改造微生物来制造新的生物分子，从而更快、更便宜、更可持续地制造出更好的产品。Zymergen 的核心竞争力是其研发平台，该平台的关键组成部分整合了先进软件算法、机器人技术、数据科学、实验测试和研发流程，从而可利用自动化的高通量实验系统，短时间内构造出大量不同基因型的菌株，并通过测试产生大量数据，用机器学习加以分析，生成新的假设，再进入下一个实验循环。此外，Zymergen 辐射全产业链布局，覆盖了最上游的生物基因数据、合成生物学研发自动化，到下游的材料科学以及材料设计、改性和加工聚合的各个环节。2021 年 4 月，Zymergen 在纳斯达克上市，其上市的关键驱动力是可用于柔性屏制造的自研产品——Hyaline(聚酰亚胺薄膜)。其中，聚酰亚胺是最常见的一种柔性屏材料，被广泛应用于电子产品中。然而，该材料长期以来都面临着耐折叠性以及耐热性等问题。Zymergen 通过合成生物学的方法，利用从海洋微生物中分离的酶，合成了带有氟原子的二胺单体后，与日本住友化学株式会社合作开发聚合工艺，最终生产出 Hyaline<sup>[20]</sup>。

国内由研发平台扩展出落地产品的代表是蓝晶微生物([www.bluepha.com](http://www.bluepha.com))。蓝晶微生物的研发平台覆盖了分子结构设计、微生物菌株开发、

小试与中试生产、材料改性加工等实现产品定制化开发所必需的全部环节。其主打的生物可降解材料产品——PHA(聚羟基脂肪酸酯)已完成了落地。此外，蓝晶微生物依靠自有研发平台，也在推进其他管线。如可有效缓解焦虑的功能饮料成分和补偿人体常见代谢缺陷的新型功能益生菌等。2021 年 8 月，蓝晶微生物宣布共完成超过 6 亿元的 B 轮融资。

### 2.3 合成生物产品/应用类公司

2020 年，COVID-19 在全球大流行似乎让公众更意识到生命科学的重要性，也加速了生物学从实验室真实地走进社会生产生活的进程。现代生物技术产业经历了 3 个浪潮：以 1982 年重组人胰岛素上市为标志的医药生物技术发展浪潮，以 1996 年转基因大豆、玉米、油菜相继上市为代表的农业生物技术浪潮，以及目前正在经历的工业生物技术浪潮。与前两次浪潮相比，综合了计算机、自动化、数据科学等交叉学科的生物科学带来的新一轮创新浪潮，不再只是影响人类最基本的生存需求，而是正改变着包括健康、农业、消费产品、能源和材料等人类生产活动所有领域的格局。作为一门整合科学，合成生物学便可赋能这其中的方方面面。

#### 2.3.1 健康和保健

合成生物学技术应用于健康产业主要有两种思路：一种是对微生物进行设计和改造，使微生物可以生产某种药物分子，或其本身作为活性药物，实现治疗疾病的功能；另外一种是基于合成生物学的工程化思维和设计理念，对哺乳动物细胞进行改造，使其具备相应的功能，如用于器官移植、细胞治疗和疫苗生产等。

利用合成生物学技术生产微生物药物的代表——美国上市公司 Synlogic, Inc. ([www.synlogictx.com](http://www.synlogictx.com)) 通过合成生物学技术改造益生菌，从而开发新型的活性药物 Synthetic Biotic<sup>TM</sup>。Synlogic 主要关注机能失调以及其他因



素引起的疾病, 同时也与罗氏、Ginkgo Bioworks 等公司合作, 开发罕见疾病、代谢疾病、自身免疫和炎性疾病以及癌症等疾病的合成生物药物。据官方消息, Synlogic 预计 2021 年将在多个研发管线中取得临床进展: 代谢工程项目中治疗苯丙酮尿症的 SYN1618 预期达到 II 期临床试验阶段, 治疗肠高草酸尿症的 SYN8802 预期达到 I 期临床试验阶段; 免疫调节项目中用于联合细胞程序性死亡-配体 1 (PDL1) 检查点抑制剂联合给药的 SYN1891 预期达到 I 期临床试验阶段。

基于合成生物学技术改造哺乳动物细胞用于治疗疾病的企业中, 较具代表性的有 2015 年创立的异种器官移植公司 eGenesis。2021 年 3 月, eGenesis 完成了 1.25 亿美元的 C 轮融资, 用于其主导项目——利用 CRISPR 技术将猪开发为可行的人类器官移植来源。目前, eGenesis 正在将改造的基因工程猪的器官移植到非人灵长类动物(如猴子)身上, 进行长达一年的跟踪观察, 并计划于 2022 年底申请新药临床试验 (IND) 许可<sup>[21]</sup>。eGenesis 的姊妹公司启函生物 (www.qihanbio.com) 于 2017 年在杭州创立, 并于 2021 年 3 月完成了 6 700 万美元的 A++ 轮融资, 用以推进新型细胞治疗产品的研发。基于其科研团队在异种器官移植动物模型中积累的丰富经验, 启函生物在未来将致力于寻找人体细胞中影响免疫排斥反应的基因, 并通过编辑这些基因来提高细胞的免疫兼容性, 实现低风险的同种异体细胞治疗。目前, 启函生物正在应用这一方法, 基于临床级 GMP 干细胞, 研发用于临床试验的细胞治疗产品。此外, 同类型的企业还有上海的 Delonix Bioworks, 其于 2021 年 3 月完成 1 400 万美元的种子轮融资, 用于加速合成生物学疫苗平台的建设, 并将合成生物疫苗推向临床试验阶段。2021 年 1 月, 美国基因编辑医疗初创企业 Verve Therapeutics 获得 9 400 万美元的 B 轮融资, 旨在推进用于心血管疾病的基因编辑药物的开发<sup>[22]</sup>。

### 2.3.2 农业和食品

由于城市不断扩张, 城乡比例愈发失衡, 加之近年来全球自然灾害和社会危机的频发, 现存的食物供给系统越来越无法满足人类增长的食物需求, 且会带来严重的环境问题。因此, 如何利用新技术实现农业和食品领域的突破变得尤为重要。

在农业领域, 世界 500 强企业拜耳集团 (Bayer) 尤为重视利用新技术实现农业创新, 以建立一个更具韧性的可持续粮食系统。为实现这一目标, 拜耳与 Ginkgo Bioworks 于 2017 年成立了合资公司 Joyn Bio (joynbio.com), 并提供 1 亿美元的 A 轮融资。Joyn Bio 的主要项目是利用合成生物技术增强微生物为粮食作物提供氮营养物质的能力, 以减少化肥的使用。除了固氮领域之外, Joyn Bio 也在探索合成生物学应用于农业的更多机会。另一家农业合成生物技术公司 Pivot Bio (www.pivotbio.com) 也一直深耕于固氮领域, 自 2010 年在美国加州成立以来, 融资总额达到 6 亿美元。Pivot Bio 是第一家在商业领域采用微生物固氮的公司——利用合成生物学技术, 开启微生物中固氮基因的表达, 从而减少农业氮肥的使用。2020 年, Pivot Bio 开发的用于玉米种植的生物氮肥 PROVEN 被 *Nature* 子刊评选为 6 种正在改变世界的合成生物学产品之一<sup>[23]</sup>。

在食品方面, 肉类替代品的开发被认为是解决传统畜牧业造成的环境问题的热门解决方案。目前, 全球约有 60 家初创企业正在开发和改善人造肉的生产工艺, 以生产不同的肉类和海鲜。2020 年, 人造肉相关企业筹集到的资金超过 10 亿美元, 且投资者对该行业的追捧没有放缓的迹象<sup>[24]</sup>。目前, 市面上可购买的人造肉多为“植物肉”——对动物肉的成分进行分解, 并从其他来源如植物、微生物中进行生产, 随后按成分比例组装成人造肉。随着美国对新型食品原料规定的细化, 美国食品药品监督管理局



理局规定“植物肉产品”以植物蛋白、氨基酸等为制造原料,使得基于合成生物学的生物发酵成为了生产人造肉原料的技术载体。在这一领域具有代表性的企业 Beyond Meat (BYND.NASDAQ) ([www.beyondmeat.com/](http://www.beyondmeat.com/)) 总部位于美国,并于 2019 年上市。另一家头部企业 Impossible Foods ([impossiblefoods.com](http://impossiblefoods.com)) 于 2011 年创立,截至 2020 年 8 月,已完成累计高达 15 亿美元的融资,估值 100 亿美元,并有望在 1 年内进行首次公开募股。这两家企业生产的人造肉均以植物为蛋白来源,此外添加了通过合成生物学技术改造的酵母生产的血红素,从而使人造肉的口感近似动物肉。目前, Beyond Meat 和 Impossible Foods 均已有人造肉产品面世,为肯德基、汉堡王、星巴克等品牌进行供应。除了“植物肉”之外,另一种主流的人造肉是通过细胞培养技术,直接从动物干细胞中培育出人造肉。荷兰的食品科技公司 Mosa Meat ([mosameat.com](http://mosameat.com)) 在 2013 年通过细胞培养技术,从牛细胞中培育出世界上第一个人造牛肉汉堡。2021 年 2 月,该团队完成 8 500 万美元的 B 轮投资。美国公司 New Age Meats ([www.newagemeats.com](http://www.newagemeats.com)) 成立于 2018 年,旨在通过动物细胞培养技术生产猪肉,现有产品是人造猪肉香肠和饺子。2020 年 8 月,该公司宣布在 A 轮融资前又获 200 万美元种子轮融资。以色列细胞培育肉初创企业 Future Meat ([future-meat.com](http://future-meat.com)) 于 2021 年 2 月宣布将每块人造鸡胸肉的成本降低至 10 美元以下,并计划在未来 18 个月内,通过餐厅及零售渠道上市这款新品。

人造肉领域还有许多同类型的企业在快速发展中。例如,2018 年成立于美国加州的食品初创公司 BlueNalu ([www.bluenalu.com](http://www.bluenalu.com)) 完成 6 000 万美元的融资,旨在利用鱼细胞培养技术开发人造海鲜产品;2015 年成立的 New Wave Foods 公司 (<https://www.newwavefoods.com>) A 轮融资 1 800 万美元,用于植物基海鲜产品开发;2019 年成

立的 Air Protein 公司 ([www.airprotein.com](http://www.airprotein.com)) 完成了 3 200 万美元的 A 轮融资,用于改造益生菌,以开发由稀薄空气制成的富含二氧化碳的蛋白质食品。

除了肉类替代品之外,合成生物学技术企业也在探索更多新型食品的可能性。科技公司 Nature's Fynd ([www.naturesfynd.com](http://www.naturesfynd.com)) 正在基于自研的发酵技术,利用从黄石国家公园野外发现的真菌培育各种食品,包括奶油、奶酪和肉饼等,并于 2021 年 2 月正式开放了菌类食品的预售。2021 年 7 月, Nature's Fynd 宣布完成 3.5 亿美元的 C 轮融资,总资产已逾 5 亿美元。CRISPR 食品技术公司 Pairwise ([pairwise.com](http://pairwise.com)) 在 B 轮融资中筹集到 9 000 万美元,用于利用 CRISPR 技术来改进不同类型的农产品,包括芥菜、浆果和樱桃等,并计划于 2022 年推出第一款基因编辑作物产品。2021 年 1 月,以色列食品技术初创公司 Ukko 宣布获得了 4 000 万美元的 B 轮融资,旨在利用人工智能驱动平台,建立一个全面的过敏物的分子结构数据库,并基于此数据库设计不会引发免疫反应的蛋白质替代食物原有的过敏原,同时保留食物的营养功能和口味<sup>[25]</sup>。

虽然资本市场对于人造肉的热情不减,但是这一领域想要持续稳定发展,仍然存在隐患,其中最为关键的是人造肉的产能问题。尽管新冠疫情对肉类供应链造成了不小的打击,但人类对于肉类的整体需求仍在增加。CB Insights 的行业分析师估计,到 2040 年,全球肉类市场的价值可能高达 2.7 万亿美元<sup>[24]</sup>。如何在保证质量稳定的情况下,能够以低成本满足如此巨大的消耗量,是人造肉企业需要通过技术上的不断探索和突破去攻坚的问题。

### 2.3.3 生物基产品

全球范围内,以石油和化学为基础的经济正面临着倒退,与之相对应的是人们对天然来源和可持续产品的愈发重视。在这样的环境下,尽

管石油价格不停下跌, 但资本和市场对于生物基产品的需求却保持旺盛。合成生物学技术能够最大限度地开发和利用经历亿万年进化的生物系统的制造能力, 利用生物碳源代替不可再生的化石碳源, 开创真正可再生、可持续、对环境友好的物质生产模式。合成生物学技术可应用的制造范围涵盖了材料、能源和其他消费品所需的功能分子等各个方面。除了生物来源的化合物和分子, 对于许多传统石油基化合物, 合成生物学也可提供更具经济性和竞争力的解决方案。可以说, 应用合成生物学研发和生产生物基产品, 或许会成为多数合成生物学企业最终的落脚点。前文所述平台类合成生物学企业在打造自有的研发平台之后, 便思考可应用的产品并进行落地, 如 Amyris 的角鲨烯、Zymergen 的 Hyaline 和蓝晶微生物的 PHA 等。此外, 主打产品生产的合成生物学企业也陆陆续续推出了较为成熟的生物基产品。例如: Conagen (conagen.com) 是一家位于美国波士顿的合成生物科技公司, 致力于通过代谢和发酵工程, 以分子精度和定制化方式制造天然产物。Conagen 应用生物技术研究可以使婴儿配方奶粉接近母乳的成分, 并先后发布了 3 种成分——母乳寡聚糖 HMO、乳铁蛋白和丁酸盐。2021 年 4 月, Conagen 与同为美国生物基产品生产公司的 DMC 签订了一项制造协议, 用于 DMC 的首款产品 L-丙氨酸的研发和生产。同期, Conagen 获得日本住友化学株式会社的一笔战略投资, 用于加快其合成生物技术研发, 以创造更多可持续的化工原料。在婴儿配方奶粉方面, 国内专注于肠道微生物领域的南京一兮生物科技有限公司于 2020 年 8 月宣布, 成功用其自研的基因修饰菌株平台合成了母乳寡聚糖 HMO 中的 2'-岩藻糖基乳糖, 并已进入产业化落地阶段。一兮生物于 2019 年在南京成立, 成立之初便获得了千万元的天使轮融资。同样受到瞩目的生物基产品还有 2020 年丹麦生物技术公司 Biosyntia 推出的天然

发酵生物素 BIO-B7, 美国合成生物学企业 Lygos 推出的丙二酸、苹果酸等工业用生物酸等。在国内, 生物基产品领域的领头羊为“国内合成生物学第一股”凯赛生物(www.cathaybiotech.com)。凯赛生物于 2020 年登陆科创板, 预计市值 470 亿元。其开发的长链二元酸和生物基尼龙等专利产品, 均为非常基础的工业原料, 已应用到纺织、医药、电子电器、汽车、建筑材料、日用消费品等领域, 并与多家世界 500 强企业和行业巨头建立了合作关系。

生物基产品来势之汹, 使得传统行业的企业备感危机, 纷纷以并购、注资等方式展开合成生物领域的布局。除了上文所述拜尔与 Ginkgo Bioworks 的合作以及日本住友化学株式会社向 Conagen 的投资之外, 美国的宝洁、杜邦, 日本的三井、日本化药公司和三菱, 韩国的 LG 化工, 以及荷兰的 DSM 等传统化工公司, 均已展开合成生物学的研究布局。

### 3 总结与展望

2020 年 12 月发表在 *Nature*《自然》杂志上的一项研究估计, 在 2020 年前后 6 年的区间内, 人类活动制造的物质总质量将超过全球自然生物质量的总和<sup>[26]</sup>。因此, 人类已经成为影响地球面貌的主导力量。传统的制造行业, 在为人类社会带来快速发展的同时, 也对自然环境造成了巨大的影响: 化石燃料的燃烧带来了空气污染和温室效应, 塑料等不可降解的人造材料威胁着自然物种的生存, 传统的种植业和畜牧业生产模式需要消耗大量的土地、水源等自然资源。目前, 各国对环境问题、气候变暖问题均愈发重视, 我国也明确提出于 2060 年实现碳中和的发展目标。人类社会不能停滞发展, 但发展不应以对环境的不可逆破坏和对自然资源的无限制索取为代价, 我们需要从底层不断变革和创新生产方式,

帮助人类社会健康和可持续地发展。

合成生物学在 DNA 合成、测序、定量观测技术、系统生物学理论等领域取得长足进展的基础上兴起,颠覆了生物学以发现、描述、定性为主的传统研究范式,开启了可定量、可计算、可预测及工程化的新时代。多学科交叉、多要素整合的合成生物学在医药、环境、能源和材料等领域已展现出广阔的应用前景。近年来,无论是在上游研究还是下游产业,生物能源代替化石能源,可降解塑料代替传统塑料,噬菌体疗法代替抗生素,人造肉代替传统畜牧业肉类等,均成为大热领域。

然而,相比于底层技术的逐渐成熟,合成生物产业还处于一个非常“年轻”的阶段。国际上,典型的合成生物学企业多为平台类公司,包括已上市的 Amyris、Zymergen 和 Ginkgo Bioworks。在国内,合成生物产业处于更加早期的阶段。综合来看,国内的合成生物学企业主要分为两大类:一类借鉴国外的模式,通过整合科研院所以及社会各界的学术资源,通过自动化、机器学习以及大量生物数据的会聚来提高研究的发现、通量和产量,从而构建技术研发平台,为下游企业提供基于合成生物学的解决方案;另一类则专注于产品,在产品生产过程中采用先进的生物工程技术,探索高效的生物合成方法。然而,对于平台类公司来说,目前国内并没有足够的下游客户和需求来支持企业的稳定持续增长,公司必须自己能够生产可以落地的产品。而由于生物基产品的研发周期长,如何找到一个有长期市场空间和价值的产品并成功落地以持续支持公司的创新和研发,是平台类公司发展的难点。对于产品类公司来说,一个产品从研发到落地的技术链条长且复杂,需要公司在每个环节都有研发能力,而目前国内具有复合背景的专业人才稀缺,导致打通全链条难度大。综合来看,不管对于哪种类型的合成生物企业,如何通过调整商业

模式、整合各方资源来实现商业闭环,是除了建立技术上的壁垒之外需要着重考虑的问题。

生物合成属于制造业中的新兴轻工业,而我国在制造业上具有良好的产业基础和配套的工业体系,在下游的工业生产方面具备显著优势,这是我国在发展合成生物学企业上的优势。而劣势在于,我国正处于合成生物学蓬勃发展的早期,商业模式和技术模式还处于摸索阶段,导致资本市场持续性高投入的信心不足。此外,合成生物学带来的是整个产业链的改变,需要上、下游链条的高度配合,因此等待产业和市场的适应需要一定的时间。

虽然存在一系列的问题,但是随着社会对生物制造的不断重视,以及技术和人才的大量涌入,合成生物产业的快速发展势不可挡。在可预期的未来,必将有越来越多的合成生物学企业涌现,新一轮的“产业革命”将在攻克未来人口与健康、资源与环境、能源与材料等重大难关时发挥作用。人类掌握了生命的再创和再造,也就掌握了未来世界的更多可能。

## 参 考 文 献

- [1] Szybalski W, Skalka A. Nobel prizes and restriction enzymes [J]. *Gene*, 1978, 4(3): 181-182.
- [2] Endy D. Foundations for engineering biology [J]. *Nature*, 2005, 438(7067): 449-453.
- [3] Smanski MJ, Bhatia S, Zhao D, et al. Functional optimization of gene clusters by combinatorial design and assembly [J]. *Nature Biotechnology*, 2014, 32(12): 1241-1249.
- [4] 娄春波, 杜沛, 孟凡康, 等. 人工基因线路的研究进展和未来挑战 [J]. *中国科学院院刊*, 2018, 33(11): 1158-1165.  
Lou CB, Du P, Meng FK, et al. Development and challenges of synthetic genetic circuits [J]. *Bulletin of the Chinese Academy of Sciences*, 2018, 33(11):

- 1158-1165.
- [5] Olson EJ, Tabor JJ. Optogenetic characterization methods overcome key challenges in synthetic and systems biology [J]. *Nature Chemical Biology*, 2014, 10(7): 502-511.
- [6] McKinsey Global Institute. The bio revolution: innovations transforming economies, societies, and our lives [EB/OL]. (2020-05-13)[2021-04-26]. <https://www.mckinsey.com/industries/pharmaceuticals-and-medical-products/our-insights/the-bio-revolution-innovations-transforming-economies-societies-and-our-lives>.
- [7] Stephanie Wisner. Synthetic biology investment reached a new record of nearly \$8 billion in 2020 — what does this mean for 2021? [EB/OL]. (2021-01-27)[2021-04-26]. <https://synbiobeta.com/synthetic-biology-investment-set-a-nearly-8-billion-record-in-2020-what-does-this-mean-for-2021/>.
- [8] Christopher Harrison. Reviewing the synBio startup scene in 2016 [EB/OL]. (2016-08-17)[2021-04-26]. <https://synbiobeta.com/reviewing-synbio-startup-scene-2016/>.
- [9] International Human Genome Sequencing Consortium. Finishing the euchromatic sequence of the human genome [J]. *Nature*, 2004, 431(7011): 931-945.
- [10] Venter JC, Adams MD, Myers EW, et al. The sequence of the human genome [J]. *Science*, 2001, 291(5507): 1304-1351.
- [11] Kris A, Wetterstrand MS. DNA sequencing costs: data [EB/OL]. (2020-10-07)[2021-04-26]. <https://www.genome.gov/sequencingcostsdata>.
- [12] BCC Publishing. Global DNA read, write and edit market [EB/OL]. (2019-10)[2021-04-26]. <https://www.bccresearch.com/market-research/biotechnology/dna-technologies-market-report.html>.
- [13] PR Newswire. Molecular assemblies closes oversubscribed \$24 million series a financing to advance enzymatic DNA synthesis toward initial commercial access [EB/OL]. (2021-04-15)[2021-04-26]. <https://www.prnewswire.com/news-releases/molecular-assemblies-closes-oversubscribed-24-million-series-a-financing-to-advance-enzymatic-dna-synthesis-toward-initial-commercial-access-301269369.html>.
- [14] 华大基因. 深圳华大基因股份有限公司 2020 年度创业板非公开发行 A 股股票预案 [EB/OL]. (2020-07-02)[2021-04-26]. <http://www.cninfo.com.cn/new/disclosure/detail?plate=szse&orgId=9900031781&stockCode=300676&announcementId=1207992454&announcementTime=2020-07-02>.  
BGI. Shenzhen BGI Gene Co., Ltd. 2020 GEM non-public issue of A-share stock plan [EB/OL]. (2020-07-02)[2021-04-26]. <http://www.cninfo.com.cn/new/disclosure/detail?plate=szse&orgId=9900031781&stockCode=300676&announcementId=1207992454&announcementTime=2020-07-02>.
- [15] 詹姆斯·E·达尔曼, 张益豪(译). 一千克 DNA, 存储全世界 [J]. *环球科学*, 2019, 13: 42-47.  
Dahlman JE, Zhang YH (translation). All the world's data could fit in an egg [J]. *Scientific American*, 2019, 13: 42-47.
- [16] Gartner Press Release. Gartner unveils top predictions for IT organizations and users in 2021 and beyond [EB/OL]. (2020-10-21)[2021-04-26]. <https://www.gartner.com/en/newsroom/press-releases/2020-10-21-gartner-unveils-top-predictions-for-it-organizations-and-users-in-2021-and-beyond>.
- [17] Globe Newswire. DNA-based data storage and computation provider CATALOG, founded by



- MIT scientists, raises \$10 million [EB/OL]. (2020-09-09)[2021-04-26]. <https://www.globenewswire.com/news-release/2020/09/09/2090846/0/en/DNA-based-Data-Storage-and-Computation-Provider-CATALOG-Founded-by-MIT-Scientists-Raises-10-Million.html>.
- [18] Globe Newswire. Iridia raises \$24 million in series B funding [EB/OL]. (2021-03-16) [2021-04-26]. <https://www.tmcnet.com/usubmit/2021/03/16/9325864.htm>.
- [19] Amyris Inc. Annual report pursuant to section 13 or 15(d) of the securities exchange act of 1934 for the fiscal year ended december 31, 2020 [EB/OL]. (2021-03-05)[2021-04-26]. <https://www.sec.gov/ix?doc=/Archives/edgar/data/0001365916/000136591621000007/amrs-20201231.htm>.
- [20] Zymergen Inc. Registration statement under the securities act of 1933 [EB/OL]. (2021-03-23) [2021-04-26]. [https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1645842/000114036121009581/nt10018776x4\\_s1.htm](https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1645842/000114036121009581/nt10018776x4_s1.htm).
- [21] eGenesis. eGenesis announces \$125 million series C financing [EB/OL]. (2021-03-02)[2021-04-26]. <https://www.globenewswire.com/news-release/2021/03/02/2185240/0/en/eGenesis-Announces-125-Million-Series-C-Financing.html>.
- [22] Skye L. Press release: delonixbioworks closes USD 14 million seed financing [EB/OL]. (2021-03-10)[2021-04-26]. <https://equalocean.com/news/2021031016074>.
- [23] Voigt CA. Synthetic biology 2020—2030: six commercially-available products that are changing our world [J]. *Nature Communications*, 2020, 11(1): 6379-6379.
- [24] CB Insights. Our meatless future: how the \$2.7T global meat market gets disrupted [EB/OL]. (2020-07-15)[2021-04-26]. <https://www.cbinsights.com/research/future-of-meat-industrial-farming/>.
- [25] NoCamels Team. Israeli biotech startup Ukko raises \$40M to end food allergies financing [EB/OL]. (2021-01-31)[2021-04-26]. <https://nocamels.com/2021/01/israeli-biotech-ukko-40m-food-allergies/>.
- [26] Elhacham E, Ben-Uri L, Grozovski J, et al. Global human-made mass exceeds all living biomass [J]. *Nature*, 2020, 588(7838): 442-444.