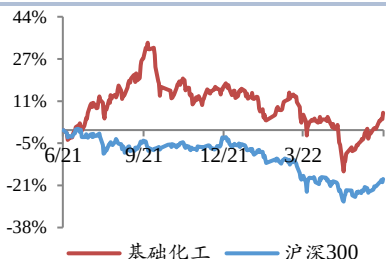


合成生物学周报：科技部支持合成生物学重点专项，国家级转基因大豆、玉米品种审定标准印发

行业评级：增持

报告日期：2022-06-11

行业指数与沪深300走势比较



分析师：尹沿枝

执业证书号：S0010520020001

电话：021-60958389

邮箱：yinyj@hazq.com

联系人：王强峰

执业证书号：S0010121060039

电话：13621792701

邮箱：wangqf@hazq.com

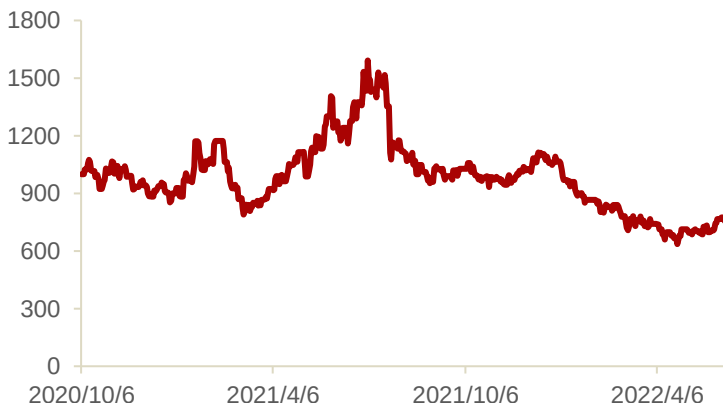
主要观点：

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。

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。近日国家发改委印发《“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公开资料汇总整理，24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、食品、生物医药等多领域公司。本周华安合成生物学指数维稳至766.28点，走势弱于市场整体走势。上证综指和创业板指分别2.80%、4.00%，华安合成生物学指数跑输上证综指2.80个百分点，跑输创业板指4.00个百分点。

图表 华安合成生物学指数



注：以2020年10月6日为基准1000点。

资料来源：Wind，华安证券研究所

相关报告

1.MDI 价格上涨，看好磷化工一体化竞争优势 2022-06-11

2.合成生物学周报：生物质能列入《“十四五”可再生能源发展规划》 2022-06-05

3.磷矿石价格创历史新高，欧盟通过对俄“禁油令” 2022-06-05

• 科技部投入1.86亿支持“合成生物学”重点专项

科技部发布的国家重点研发计划“合成生物学”重点专项2022年度项目申报指南的通知，明确2022年度指南围绕人工基因组合成与高版本底盘细胞、人工元器件与基因回路、特定功能的合成生物系统等3个任务进行部署，拟支持8个项目，其中包括2个部市联动项目，拟安排国拨经费概算1.46亿元。同时，拟支持10个青年科学家项目，其中包括4个部市联动项目，拟安排国拨经费概算4000万元，每个项目400万元。

项目范围涵盖研究系统（单细胞、多细胞、无细胞）、技术维度（功能元件、基因回路、生命体系）及应用场景（制造、医疗、食品、农业等）多层次内容，以期实现针对人工合成生物创建的重大科学问题，围绕物质转化、生态环境保护、医疗水平提高、农业增产等重大需求，突破合成生物学的基本科学问题，构建几个实用性的重大人工生物体系，

创新合成生物前沿技术，为促进生物产业创新发展与经济绿色增长等做出重大科技支撑的总体目标。

• 推进生物育种产业化，国家级转基因大豆玉米品种审定标准印发

6月8日，农业农村部发布通知，为落实党中央、国务院关于有序推进生物育种产业化应用的决策部署，国家农作物品种审定委员会组织制定了《国家级转基因大豆品种审定标准（试行）》和《国家级转基因玉米品种审定标准（试行）》，其中对相关作物品种转化体真实性、转基因目标性状有效性提出合规要求，需仅含有申报的转化体且满足耐除草剂、抗虫性、回交转育的转基因品种三种转基因目标性状有效性条件之一。

国家级转基因大豆玉米品种审定标准印发，意味着转基因大豆、玉米品种鉴定方面有了进一步的政策推进。转基因在落地的过程有两个核心点，一个是转基因转化体的安全证书，一个是品种的审定。其中，转化体安全证书前的准备工作有性状研发、中间实验、环境释放、生产性试验，2019-2021年已有国产玉米、大豆品种连续获批农业转基因生物安全证书，即目前转基因玉米、大豆品种已经完成“安全正式获批”阶段。4月29日，农业农村部发布了2022年第一批转基因生产应用安全证书，其中包括4个转基因玉米。至此，我国已有11个转基因抗虫耐除草剂玉米和3个转基因耐除草剂大豆获得了生产应用安全证书。此修订填补了转基因农作物品种的内容，在政策上表明，转基因从实验阶段落实到商业化阶段迈出了重要一步。

• 依托清华大学专利技术，衍微科技完成5000万元天使轮融资

近日，合成生物技术初创企业北京衍微科技有限公司（简称“衍微科技”）完成5000万元人民币的天使轮融资，红杉中国和峰瑞资本共同领投，水木创投和康裕资本跟投。首轮融资主要用于团队组建、实验室建设、新产品管线开发和成熟产品的市场推广。

衍微科技依托清华大学专利技术，致力于实现专用化学品的绿色生物制造，面向农业、油田、日化、医药等应用领域，业务涵盖高抗逆生物催化剂、基于生物模板的纳米与单原子金属催化剂、以及高附加值专用化学品等品类，部分产品的技术水平处于行业领先地位。

除在合成生物技术和绿色化工技术领域具有完整和独具优势的研发能力，衍微科技在新产品的工程化实现和商业化落地方面也具有坚实的专业能力和实践经验，两类产品已经具备量产条件，正在与不同领域头部客户联合开展应用测试。

• 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；油价大幅下跌风险；经济大幅下滑风险。

正文目录

1 合成生物学市场动态	4
1.1 二级市场表现	4
1.2 公司业务进展	5
1.3 公司研发方向	6
1.4 行业融资跟踪	7
1.5 行业科研动态	9
2 周度公司研究：PRECIGEN-合成生物学医药开发巨头	10
3 重点事件分析	12
3.1 科技部投入 1.86 亿支持国家重点研发计划“合成生物学”重点专项	12
3.2 酶的理性设计及未来发展路线	13
4 风险提示	15

图表目录

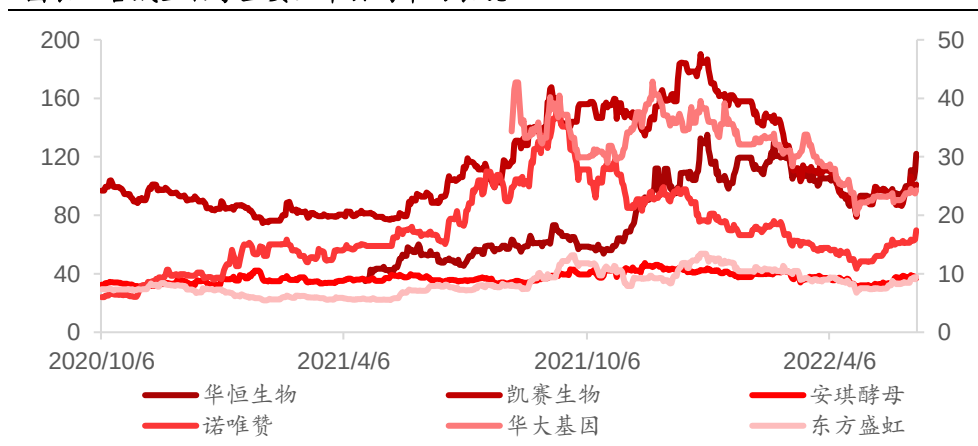
图表 1 合成生物学主要上市公司市场表现	4
图表 2 行业个股周度涨幅前五	4
图表 3 行业个股周度跌幅前五	4
图表 4 行业相关公司市场表现	6
图表 5 行业公司融资动态	7
图表 6 美国合成生物学企业融资额变化（百万美元）	8
图表 7 行业科研进展汇总	9
图表 8 公司临床药物管线信息汇总	11
图表 9 2022 年国家合成生物学重点专项项目信息汇总	13
图表 10 酶工程实现路径	13
图表 11 人工金属酶中过渡金属的锚定方法	14
图表 12 添加非天然氨基酸的途径	15

1 合成生物学市场动态

1.1 二级市场表现

本周合成生物学领域个股表现稳定，19家上涨，其中涨幅前三的公司分别为联泓新科(+24.4%)、华恒生物(+22.2%)、东方盛虹(+13.8%)。涨幅前五的公司有四家来自化工，另有一家公司业务同时涉及食品和生物医药。

图表 1 合成生物学主要上市公司市场表现



资料来源：Wind，华安证券研究所

图表 2 行业个股周度涨幅前五

公司所处行业	公司名称	市值 (亿元)	本周 收盘价	7 日 涨跌幅	30 日 涨跌幅	120 日 涨跌幅
化工	联泓新科	446.7	33.45	24%	54%	19%
化工	华恒生物	132.3	122.01	22%	24%	9%
化工	东方盛虹	1035.9	17.42	14%	33%	-3%
化工	新日恒力	64.7	9.45	12%	26%	-15%
食品、生物医药	梅花生物	318.5	10.28	9%	15%	29%

资料来源：Wind，华安证券研究所

本周合成生物学领域，个股跌幅前三的公司分别为华熙生物(-5.7%)、溢多利(-5.2%)、梅花生物(-2.0%)。表现后五名的公司分别来自工业、化工、医药，另有一家公司业务同时涉及食品和生物医药，一家公司业务同时涉及工业与医药。

图表 3 行业个股周度跌幅前五

公司所处行业	公司名称	市值 (亿元)	本周 收盘价	7 日 涨跌幅	30 日 涨跌幅	120 日 涨跌幅
食品、生物医药	华熙生物	676.0	140.51	-6%	11%	19%
工业	溢多利	47.2	9.64	-5%	9%	-10%
化工	中粮科技	172.5	9.25	-2%	13%	-9%
医药	翰宇药业	113.8	12.41	-1%	-22%	-5%
工业、医药	蔚蓝生物	37.7	14.97	0%	3%	-18%

资料来源：Wind，华安证券研究所

1.2 公司业务进展

国内公司

(1) 溢多利：拟投资 2.2 亿元建设年产 2 万吨生物酶制剂项目

2022 年 6 月 2 日，广东溢多利全资子公司内蒙古溢多利因业务发展需要，拟以自有资金投资 2.2 亿元建设年产 2 万吨生物酶制剂技术创新与成果产业化项目。该项目主要生产食品及工业用酶制剂等产品，应用于酒精、葡萄糖（食用和医用）、洗涤、纺织、造纸、调味品等多个行业。

(2) 珠海麦得发：完成 A 轮数千万融资

近日，珠海麦得发生物科技股份有限公司宣布，其在五月已完成由机构和知名投资人参与的 A 轮数千万人民币的融资，用于公司进一步的产品开发和扩大生产，以及国内外市场拓展。麦得发公司 2019 年初在横琴新区创立，专注于自主创新开发第四代 PHA 生物材及其下游新产品的产业化和市场化。在此次 A 轮融资之前，珠海麦得发公司 2021 年初亦完成了当地产业基金和几个知名投资人参与的二千万元的天使轮融资；并同时已获得当地省市政府两千多万元的重大科研和人才专项经费支持。

国外公司

(3) Ginkgo (NASDAQ: DNA)：收购 Bitome 部分资产强化在线代谢物监测技术

2022 年 6 月 6 日专业的细胞编程平台公司 Ginkgo Bioworks 宣布已从 Bitome 收购了某些资产，Bitome 是一家开创在线代谢物监测以加快生物产品开发速度的公司。Bitome 开发了利用机器学习技术，以对细胞培养基持续监测，实时阐明细胞的性能并实现更快的生物过程优化。

(4) Senti Bio (NASDAQ: SENTI)：完成业务合并后上市

2022 年 6 月 9 日，基因电路细胞疗法公司 Senti Bio 正式宣布完成与 Dynamics Special Purpose Corp 的业务合并，并在同日于纳斯达克交易所上市。Senti Bio 已完成分别于 2018 年由 New Enterprise Associates 所领投的 5300 万美元 A 轮，以及 2021 年由拜耳所领投的 1.05 亿美元 B 轮融资，此次通过上市，Senti Bio 预计可以获得共计 1.403 亿美元的资金。

(5) 罗氏 (OTCMKTS: RHHBY)：CD20/CD3 双抗 Lunsumio 获批上市

2022 年 6 月 8 日，罗氏宣布，其 CD20/CD3 双抗 Lunsumio (Mosunetuzumab) 获得了欧盟委员会的有条件上市批准，用于治疗先前至少接受过两次系统治疗的复发性/难治性 (R/R) 滤泡性淋巴瘤 (FL) 成年患者。值得一提的是，这是全球第 6 款获批上市的双抗药物，也是全球首款上市的双抗 CD20/CD3 双抗。

(6) Biogen (NASDAQ: BIIB)：引进 GBA2 抑制剂，加强帕金森疾病管线

2022 年 6 月 6 日，Biogen 宣布，已经和 Alectos Therapeutics 签订许可和合作协议，以开发和商业化一种新的临床前选择性 GBA2 抑制剂 AL01811。根据协议条款，Biogen 将 Alectos Therapeutics 支付 1500 万美元的预付款，以获得 AL01811 和其他未命名分子的全球独家许可。此外，如果合作达到某些里程碑，Alectos 有资格获得高达 7750 万美元的潜在开发付款和 6.3 亿美元的潜在商业付款。此次合

作将 Alectos 在小分子治疗方面的专业知识与 Biogen 在运动障碍方面的开发能力相结合。Biogen 旗下已经有三款在研帕金森药物，都处于临床 1 期。

图表 4 行业相关公司市场表现

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
化工	华恒生物	132	122.01	68.75	10.60	22%	24%	9%
化工	凯赛生物	421	101.03	65.66	3.88	3%	2%	-32%
化工	中粮科技	173	9.25	15.32	1.47	-2%	13%	-9%
化工	东方盛虹	1036	17.42	22.37	3.87	14%	33%	-3%
化工	圣泉集团	188	24.26	28.80	2.33	2%	4%	-27%
化工	新日恒力	65	9.45	-132.93	8.83	12%	26%	-15%
化工	金丹科技	53	29.19	35.63	3.61	1%	8%	-21%
化工	华峰化学	403	8.13	5.27	1.74	2%	9%	-17%
化工	联泓新科	447	33.45	48.12	6.93	24%	54%	19%
化工	雅本化学	140	14.55	69.83	6.24	8%	-22%	-17%
工业	溢多利	47	9.64	-26.83	1.71	-5%	9%	-10%
工业、医药	蔚蓝生物	38	14.97	31.02	2.32	0%	3%	-18%
医药	华东医药	720	41.12	32.01	4.17	8%	23%	8%
医药	浙江震元	27	8.08	36.31	1.45	1%	11%	2%
医药	翰宇药业	114	12.41	-226.17	7.31	-1%	-22%	-5%
医药	广济药业	26	7.46	25.14	1.79	2%	10%	2%
医药	丽珠集团	282	34.30	17.72	2.36	5%	6%	-2%
食品、生物医药	保龄宝	40	10.72	16.93	2.16	1%	6%	-16%
食品、生物医药	安琪酵母	351	42.20	29.80	4.89	0%	0%	-28%
食品、生物医药	东方集团	107	2.92	-5.65	0.55	1%	9%	-2%
食品、生物医药	梅花生物	319	10.28	10.27	2.69	9%	15%	29%
食品、生物医药	华熙生物	676	140.51	81.47	11.24	-6%	11%	19%
生物医药	诺唯赞	312	78.11	40.41	6.85	7%	2%	-10%
生物医药	华大基因	280	67.55	22.07	3.01	3%	2%	-22%

资料来源：Wind，华安证券研究所

1.3 公司研发方向

国内公司

(1) 蓝晶微生物：获 PHA (P34HB) 合成技术专利授权

近日，蓝晶微生物的发明专利：《一种重组盐单胞菌以及利用其生产 P(3HB-co-4HB) 的方法》已获得中国国家知识产权局的专利授权，专利号为 ZL201810074387.3。至此，蓝晶微生物已获得 P(3HB-co-4HB)（简称 P34HB，一种短链共聚 PHA）合成技术的三项发明专利，此外，公司还在 PHBHHx（简称 PHBH，一种中链共聚 PHA）合成及相关技术上布局四项已授权发明专利与十项在审专利。

国外公司

(2) Conagen：开发一种全新可扩展天然化合物二氢白藜芦醇

近日，生物技术公司 Conagen 宣布开发一种新的可扩展天然化合物二氢白藜芦醇，该物质由香豆酸生物转化制成，在许多工业应用中有很高价值。目前该公司正与多个合作伙伴开发下游应用。

(3) Ginkgo 与诺和诺德合作，为药品创建新型表达宿主

2022 年 6 月 7 日 Ginkgo Bioworks (NYSE: DNA) 宣布与诺和诺德合作，为医药产品创建新型表达宿主。利用合成生物学，Ginkgo Bioworks 和诺和诺德将合作释放表达系统的潜力，这可能会加速和加强诺和诺德生物药物的发现和

开发。根据合作条款，Ginkgo Bioworks 与诺和诺德将展开多年合作。Ginkgo Bioworks 将获得前期研发费用，并有资格在双方推进合作时获得里程碑付款。

1.4 行业融资跟踪

合成生物学公司融资加速，芝诺科技、酶赛生物、微构工厂等陆续完成多轮融资。2022 年至今，国内共有 14 家企业完成了新的融资。5 月份，创新生物材料研发和应用企业柏垠生物宣布完成数千万元的天使+轮融资，本次融资由天图投资领投，基石资本跟投，本轮融资主要用于研发中心扩容和中试平台建设。柯泰亚生物科技有限公司宣布完成超亿元人民币的 A 轮融资，由源码资本领投，食芯资本、夏尔巴投资跟投，元启资本担任独家财务顾问。本轮融资所得将主要用于柯泰亚生物壮大团队、搭建技术平台和推进产品管线。合成生物学领域新材料公司金坤生物完成约数亿元 A 轮融资，日初资本独家投资。2022 年 5 月 30 日，微元合成生物宣布完成近亿元人民币由经纬创投独家领投的天使轮融资，资金将主要用于搭建研发实验室，完善和梳理底层技术，以及布局 and 研发活性原料药、高附加值天然产物和大宗平台化合物等产品管线。

国内外合成生物学公司一级市场融资保持活跃。2022 年 6 月 6 日，合成生物技术初创企业衍微科技完成 5000 万元人民币的天使轮融资，此次融资由红杉中国和峰瑞资本共同领投，水木创投和康裕资本跟投。首轮融资主要用于团队组建、实验室建设、新产品管线开发和成熟产品的市场推广；近日，珠海麦得发生物科技股份有限公司宣布，其在五月已完成由机构和知名投资人参与的 A 轮数千万人民币的融资；日本基因编辑治疗公司 OriCiro Genomics 于 2022 年 6 月 6 日宣布完成由旭化成医疗株式会社出资的 B2 轮融资，OriCiro 专注于基因组规模大 DNA 的无细胞合成和扩增技术并将其应用于基因和细胞疗法。该公司技术可用于制药、诊断、农业和食品等多个行业。

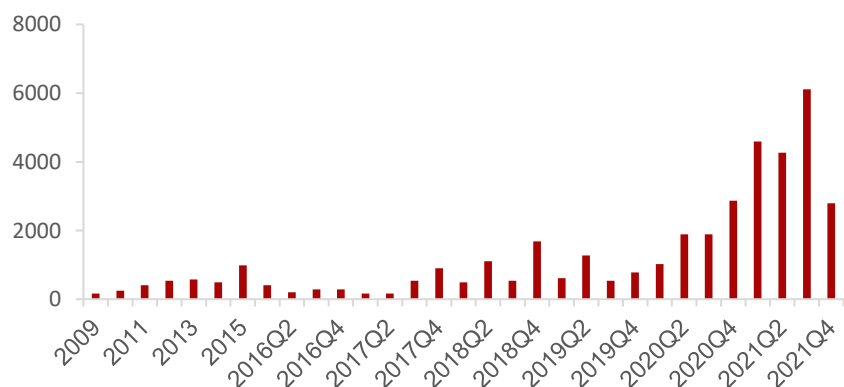
图表 5 行业公司融资动态

公司名称	融资时间	融资形式	融资规模	公司简介
衍微科技	2022/6/6	天使轮	5000 万元	业务涵盖高抗逆生物催化剂、基于生物模板的纳米与单原子金属催化剂、以及高附加值专用化学品
OriCiro Genomics	2022/6/6	B2 轮		DNA 的无细胞合成和扩增技术的开发和商业化
麦得发	2022/5	A 轮	数千万元	自主创新第四代 PHA 生物材料
Ultima Genomics	2022/5/31	天使轮	6 亿美元	全基因组测序平台公司
微元合成生物	2022/5/30	天使轮	超亿元	合成生物技术为基础的生物制造公司
引正基因	2022/5/25	天使轮+Pre-A 轮	数千万美元	基因编辑公司
Hyfe foods	2022/5/23	Pre-种子轮	200 万美元	新型食品科技公司
优信合生	2022/5/20	天使轮	千万元级别	基于合成生物学的活体生物药开发公司
Locus Biosciences	2022/5/18	B 轮	3500 万美元	噬菌体疗法公司
金坤生物	2022/5/13	A 轮	数亿元	生物医用高分子材料及高端医疗器械研发、生产、销售的集团型公司
柯泰亚生物	2022/5/9	A 轮	超亿元	致力于研发、生产和销售高附加值生物基产品的合成生物学公司
柏垠生物	2022/5/7	天使+轮	数千万元	合成生物新材料研发商

芯宿科技	2022/5/5	天使轮	1000 万元	分子芯片式 DNA 合成技术公司
百富安生物	2022/4/19	天使轮	5000 万元	生物催化剂生产商
若弋生物	2022/3/28	天使轮	5000 万元	大分子药物递送技术研发商
昕传生物	2022/3/28	种子轮	1 亿元	细胞治疗公司
森瑞斯	2022/3/16	A 轮	近亿元	全链路合成生物研发平台
态创生物	2022/3/14	A+轮	数亿美元	生物科技服务商
芝诺科技	2022/3/14	天使轮	1000 万元	生物合成高附加值天然代谢产物平台
盈嘉合生	2022/3/2	A 轮	数千万元	利用合成生物学技术制造天然活性成分
百葵锐生物	2022/2/17	Pre-A 轮	5000 万元	抗生素耐药性生物合成研发商
引航生物	2022/2/8	C+轮	数亿元	生物制造技术平台
酶赛生物	2022/1/24	C+轮	数亿元	生物催化整体方案提供商
微构工场	2022/1/17	A 轮	2.5 亿元	PHA 生物材料研发商
蓝晶微生物	2022/1/10	B+轮	8.7 亿元	可降解塑料生产制造商
士泽生物	2022/1/10	Pre-A 轮	近亿元	干细胞医疗研发服务商
中科翎碳	2021/12/27	种子轮	数千万元	国内首家新能源驱动合成生物电化学碳中和技术公司
未知君	2021/12/22	B 轮	近亿美元	肠道微生物治疗的 AI 制药公司
未名拾光生物	2021/11/8	Pre-A 轮	5000 万元	将合成生物学用于医美护肤
安序源	2021/10/31	B 轮	数千万美元	生产制造新一代基因测序及诊断高端设备
小熊猫生物	2021/10/27	天使轮	数千万元	合成生物平台
联川生物	2021/10/19	B 轮	近亿元	高通量基因合成与测序
今是科技	2021/9/29	B 轮	超亿元	基因测序仪及试剂研发商
呈源生物	2021/9/7	B 轮	5000 万美 元	合成生物学与基因细胞治疗
恩和生物	2021/7/29	B 轮	1 亿美元	合成生物学技术开发商
齐碳科技	2021/6/8	B 轮	4 亿元	纳米孔基因测序仪产品化企业
弈柯莱生物	2021/5/1	C 轮	3 亿元	基因工程研发商
羽冠生物	2021/3/10	种子轮	1400 万美 元	利用合成生物学技术开发疫苗

资料来源：Wind，公司公告，公司网站，华安证券研究所

图表 6 美国合成生物学企业融资额变化（百万美元）



资料来源：Synbiobeta，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
蛋白质研究	2022/6/1	微生物工程在单细胞蛋白质生产中的潜在应用 (Potential use of microbial engineering in single-cell protein production)	Balagurunathan Balaji, Hua Ling, Won Jae Choi, Matthew Wook Chang	《当代生物技术评论》(Current opinion in biotechnology)	探讨用于 SCP 生产和基因修饰的各种合成生物学、基因组工程和生物铸造工具
		无标记质谱筛选新活性环二肽合酶的定向进化 (Directed evolution of a cyclodipeptide synthase with new activities via label-free mass spectrometric screening)	杨兆勇、司同、张嵩亚、朱静	Chemical Science	依托深圳合成生物大设施的机器人平台, 针对酶突变文库构建和筛选过程中的不同环节, 如分子克隆、微生物培养、产物乙酸乙酯萃取、MALDI-TOF 质谱分析、数据处理等, 开发了对应的自动化流程和方法, 实现了微生物发酵产物的无标记质谱筛选, 通量为每样品 5 秒钟
基因编辑	2022/6/1	完全可编程蛋白催化之路 (The road to fully programmable protein catalysis)	Sarah L. Lovelock, Rebecca Crawshaw, Sophie Basler, Colin Levy, David Baker Y, Donald Hilvert E&, Anthony P. Green	《自然》(Nature)	针对人工酶的从头设计(de novo)发表综述, 盘点了该领域的关键技术
细胞疗法	2022/6/5	设计改造下一代细胞疗法 (Engineering the next generation of cell-based therapeutics)	Caleb J Bashor, Isaac B Hilton, Hozefa Bandukwala, Devyn M Smith, Omid Veisheh	《自然综述: 药物发现》(Nature Reviews Drug Discovery)	通过使用包括基因组和表观基因组编辑、合成生物学和生物材料的使用在内由下一代工程方法驱动的尖端基础研究, 解决细胞疗法安全性、稳定性等潜在问题
细胞工厂	2022/5/28	重启生命:改造微生物中的非天然核酸、蛋白质和代谢物 (Rebooting life: engineering non-natural nucleic acids, proteins and metabolites in microorganisms)	Shriya Hans, Nilesh Kumar, Nisarg Gohil, KhushalKhambhati, Gargi Bhattacharjee, Shalini S. Deb, Rupesh Maurya, Vinod Kumar, Shamlan M. S.Reshamwala2, Vijai Singh	《微生物细胞工厂》(Microbial Cell Factories)	介绍了非天然氨基酸、核酸、生物燃料候选物和平台化学品生产方面的最新进展
	2022/5/18	将工程酵母作为辣椒素的生产平台 (Towards engineered yeast as production platform for capsaicinoids)	Nina Muratovska, Paulo Silva, Tatiana Pozdniakova, HumbertoPereira, Carl Grey, Björn Johansson, Magnus Carlquist	《生物技术进展》(Biotechnology Advances)	综述了酿酒酵母中辣椒素前体生物合成的研究现状, 并讨论了从糖中实现辣椒素全合成的生物工程策略。

	2022/5/9	碳高效利用的醋酸菌工程研究 (Engineering Acetogenic Bacteria for Efficient One-Carbon Utilization)	Hyeonsik Lee, Jiyun Bae, Sangrak Jin, Seulgi Kang, Byung-Kwan Cho	《微生物前沿》 (Frontiers In Microbiology)	就开发 C1 气体转化高效平台菌株的策略进行了综述，重点讨论了 WL 途径的工程应用，并展望了未来基于系统和合成生物学方法的工程丙酮的研究方向。
生物元件	2022/6/1	在工程酵母中从头生物合成甜茶苷和莱鲍迪苷 (De novo biosynthesis of rubusoside and rebaudiosides in engineered yeasts)	Yameng Xu, Xinglong Wang, Chenyang Zhang, Xuan Zhou, Xianhao Xu, Luyao Han, Xueqin Lv, Yanfeng Li, Song Liu, Jianghua Li, Guocheng Du, Jian Chen, Rodrigo Ledesma-Amaro &, Long Liu	《自然-通讯》 (Nature Communication)	构建的莱鲍迪苷底盘菌株，可持续的、大规模的莱鲍迪苷发酵生产作为糖替代品的甜茶苷和莱鲍迪糖苷

资料来源：合成生物学期刊，微生物前沿，Nature，华安证券研究所

2 周度公司研究：Precigen-合成生物学医药开发巨头

深耕合成生物学领域二十余年，多元化技术平台助力研发应用

公司于 1998 年以 Genomatix 之名成立，早期业务以模块化生产多基因靶向载体为主，2005 年更名为 Intrexon 并于 2013 年在美国纳斯达克 (NASDAQ) 证券交易所上市，核心业务为设计、建立及调节关键基因中 DNA 序列用于生物医疗、新型食品等多领域产品加工，其技术包括 Ultraviolet 基因设计制造平台、RheoSwitc 诱导基因开关、抗体研发、基因保存、ActoBiotics 平台等。2020 年 1 月 1 日，公司在出售部分非医疗保健业务并整合保留医疗保健子公司 Precigen、ActoBio Therapeutics、Exemplar Genetics 及在 Triple-Gene 的多数股权权益后更名为 Precigen, Inc.(NASDAQ:PGEN)，专注于合成生物学在医药开发领域的应用。

作为从事创新基因和细胞疗法的开发的生物制药公司，Preceigen 致力于利用精确技术治疗肿瘤、自身免疫病、传染病等最为棘手的疾病，而其成熟且多样化的生物技术平台成为支撑药物研发管线、推进实现精准医疗的核心竞争力。公司通过集成先进 DNA 构建技术和计算模型的 ultraviolet 平台，为治疗方法实现优化基因程序的设计，并将基因组件组装成复杂的基因表达程序。公司具备通过病毒、非病毒及微生物等多种技术途径递送基因程序的能力，其中包括已被证明可促进基因组随机整合且不存在插入偏差的睡美人(Sleeping Beauty)转座子系统、实现位点特异性基因整合的 AttSite 重组酶、旨在将基因植入细胞的基因工程腺病毒。AdenoVerse 技术平台由工程腺载体血清库组成，与已知的人类 Ad5 腺载体相比，该平台具有更强的组织特异性和靶点选择能力。为快速、低成本制造 UltraCAR-T 疗法而设计的 UltraPorator 系统，尝试改进现有商用电转装置在系统通量和基因递送效率方面的局限性，通过半封闭式系统及简化隔夜生产工艺，将目前需数小时实现的大量细胞

电转大幅缩短至数分钟内，显著减少处理时间和污染风险，目前 UltraPorator 已获 FDA 批准用于公司 UltraCAR-T 研究疗法临床试验。借助 RheoSwitch 治疗系统可进行剂量调节从而控制基因表达和调控的能力。通过覆盖 DNA 设计、组装、质量控制流程的技术平台，公司产品应用效率得到充分保障。

技术创新提升给药效率，多途径实现复杂疾病精准医疗

借助当前技术平台以及在免疫学领域的多年研究经验，公司已开发包括 UltraCAR-T、ActoBiotics 在内的多个治疗平台并通过技术创新逐步优化治疗效果。作为目前重要的癌症免疫治疗途径，CAR-T 疗法受制于离体扩增周期长导致 CAR-T 细胞在给药前耗尽等问题，公司开发的 Ultra CAR-T 治疗平台可大幅缩短生产周期，提升给药效率，同时计划通过开发和验证针对肿瘤相关抗原的非病毒质粒库，进一步完善平台功能并为癌症患者提供个性化自体 UltraCAR-T 免疫治疗。ActoBiotics 平台整合各类由 Precigen 子公司 ActoBio 开创、基于微生物工程化治疗的相关药物管线，通过将高度选择性的蛋白质治疗剂与特征明确食品级细菌乳酸乳球菌或乳酸乳球菌局部递送相结合，实现胶囊、口腔冲洗液或局部溶液的形式口服给药。与可注射生物制剂相比，这一递送途径可通过持续释放适量选定治疗剂提升药物的安全性及有效性，减少由全身给药或浓度峰值引发的副作用。ActoBiotics 通过在粘膜部位递送蛋白质和肽的转基因细菌发挥作用，而非通过病毒或其他递送机制将基因植入人体细胞，由此实现无需细胞转化的基因治疗。

专注免疫领域医疗研发，管线覆盖三大核心领域

通过技术及治疗平台多元化布局，公司管线研发稳步推进，目前已覆盖肿瘤免疫、传染病及自身免疫病治疗三大核心领域。公司基于 UltraCAR-T 平台的最先进项目包括当前处于临床试验 1/1b 期用于晚期卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌治疗的 PRGN-3005 与针对急性髓细胞性白血病（AML）、难治性贫血（MDS）的 PRGN-3006，其中 PRGN-3005 临床 1 期试验已于 2022 年 1 月完成，目前试验显示效用良好并计划继续评估在临床试验中重新给药的可能。而基于 AdenoVerse 免疫治疗平台 PRGN-2009 旨在激活用以识别和靶向乳状瘤病毒阳性或乳突状淋巴瘤（HPV+）的免疫系统，公司将与美国国家癌症研究所（NCI）合作进行 1/2 期临床试验。借助 ActoBiotics 平台，公司研发 1 型糖尿病的抗原特异性免疫疗法，通过递送抗原胰岛素原（hPINS）和人白介素-10（hIL-10）诱导相应细胞以重建对胰岛抗原的免疫耐受性，从而稳定血糖水平并逆转疾病。通过三大治疗领域的管线研发推进，公司形成了依靠平台技术支撑，专注免疫疗法的业务模式。随着产品研发体系的逐步完善，公司尝试在财务领域寻求战略性非稀释性融资机会。2022 年 1 月 Precigen 完成 1725 万股普通股的公开发售，在扣除应付的承销折扣和其他发行费用之前，获得约为 1.294 亿美元总收益；公司总裁兼首席执行官 Helen Sabzevari 博士表示将继续专注于优化 Precigen 财务状况。

图表 8 公司临床药物管线信息汇总

治疗领域	产品管线	相关平台	适应症	研发阶段
肿瘤免疫	PRGN-3005	UltraCAR-T	卵巢癌	临床 1 阶段
	PRGN-3006	UltraCAR-T	急性髓细胞性白血病（AML）、难治性贫血（MDS）	临床 1 阶段
	PRGN-3007	UltraCAR-T	血液系统及实体肿瘤	临床 1 阶段
	PRGN-2009	AdenoVerse	乳突状淋巴瘤（HPV）	临床 2 阶段

自身免疫病治疗	AG019	ActoBiotics	1 型糖尿病	临床 2 阶段
传染病治疗	PRGN2012	AdenoVerse	复发性呼吸道乳头状瘤 (RRP)	临床 1 阶段
新兴疗法	INXN-4001	Non-viral UlteVector	心力衰竭	临床 1 阶段

资料来源：公司官网，华安证券研究所

3 重点事件分析

3.1 科技部投入 1.86 亿支持国家重点研发计划“合成生物学”

重点专项

近日，科技部发布的国家重点研发计划“合成生物学”重点专项 2022 年度项目申报指南的通知，根据 2022 年度申报指南的介绍，本次的“合成生物学”重点专项，将围绕“人工基因组合成与高版本底盘细胞”、“人工元器件与基因回路”、“特定功能的合成生物系统”等 3 个任务进行部署，拟支持 8 个项目，其中包括 2 个部市联动项目，拟安排国拨经费概算 1.46 亿元。同时，本次专项还拟支持 10 个青年科学家项目，其中包括 4 个部市联动项目，拟安排国拨经费概算 4000 万元，每个项目 400 万元。即总计 18 个项目，国拨经费 1.86 亿元。

在“人工基因组合成与高版本底盘细胞”领域，设“工业菌株重编程优化”研究方向，该方向的内容，主要是针对重大工业生产菌株的高产瓶颈问题开展研究、提升工业菌株发酵生产的产量、转化率、生产强度与发酵鲁棒性等性能。

“人工元器件与基因回路”领域主要关注具有特定功能元器件、基因回路或系统的开发，及其在碳捕捉（光合固碳）、能源（氢能）、农业（生物固氮）以及制造业（工业发酵）等领域的应用，下设“人工光合固碳”、“高效氢能人工生物装置的设计组装”、“以碳增氮高效生物固氮回路设计与系统优化”及“工业发酵中噬菌体污染防御的合成生物学设计”四个细分方向。

“特定功能的合成生物系统”下设“木质纤维素制淀粉的非细胞生物合成系统创建与应用”，旨在通过开发以木质纤维素为原料转化生产人造淀粉的技术和从原料端到产品端的完整工艺研究，确保粮食安全这一战略储备。

部市联动为与深圳市的联动，此类项目一共分两类：一类是由深圳市科技创新委员会推荐，深圳市有关单位作为项目牵头单位进行申报（除水环境外其他所有项目）；另一类可由所有渠道组织推荐，申报项目中至少有 1 个课题由深圳市有关单位作为课题牵头单位（水环境项目）。

此次合成生物学重点专项项目范围涵盖研究系统（单细胞、多细胞、无细胞），技术维度（功能元件、基因回路、生命体系）及应用场景（制造、医疗、食品、农业等）多层次内容，以期实现针对人工合成生物创建的重大科学问题，围绕物质转化、生态环境保护、医疗水平提高、农业增产等重大需求，突破合成生物学的基本科学问题，构建几个实用性的重大人工生物体系，创新合成生物前沿技术，为促进生物产业创新发展与绿色增长等做出重大科技支撑的总体目标。

图表 9 2022 年国家合成生物学重点专项项目信息汇总

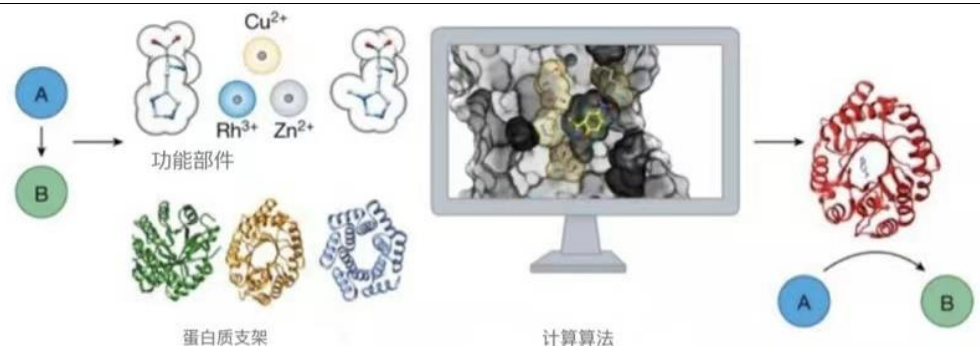
项目类别	细分方向
人工基因组合成与高版本底盘细胞	工业菌株重编程优化
人工元器件与基因回路	人工光合固碳
	高效氢电人工生物装置的设计组装
	以碳增氮高效生物固氮回路设计与系统优化
	工业发酵中噬菌体污染防御的合成生物学设计
特定功能的合成生物系统	木质纤维素制淀粉的非细胞生物合成系统创建与应用
部市联动项目	实体瘤响应增强的免疫细胞治疗体系的设计合成与应用
	水污染修复的合成微生物体系设计与构建
部市联动项目 (青年科学家项目)	肿瘤免疫微环境体外合成及新型药物筛选应用
	疾病诊断及检测的合成生物传感系统的研发及应用
	光驱酵母细胞工厂的智能模块化设计与构建
	人体微生物组非编码 RNA 功能元件的解析与改进合成的平台技术
青年科学家项目	多重耐药细菌诊疗的基因回路设计合成
	新分子的生化反应设计与合成生物系统创建
	低劣生物物质转化的人工多细胞体系构建与应用
	人造蛋白合成优化与生产示范
	迷你染色体的设计构建与应用

资料来源：国家科技部管理信息系统公共服务平台，华安证券研究所

3.2 酶的理性设计及未来发展路线

酶是一类通过复杂的活性位点催化化学反应并能够极大地加快反应进程并提供相应选择性的生物催化剂，现代生物合成技术已可以实现部分目标分子反应路线的理性设计，而由于天然酶适用性较低，因此在酶应用领域需通过蛋白质工程对天然酶进行改造，以优化其实际应用性能。自下而上或从头设计的酶设计，即在蛋白质中创建全新的催化中心成为研发人员解决天然酶适用性有限的新途径。

图表 10 酶工程实现路径



资料来源：Nature，华安证券研究所

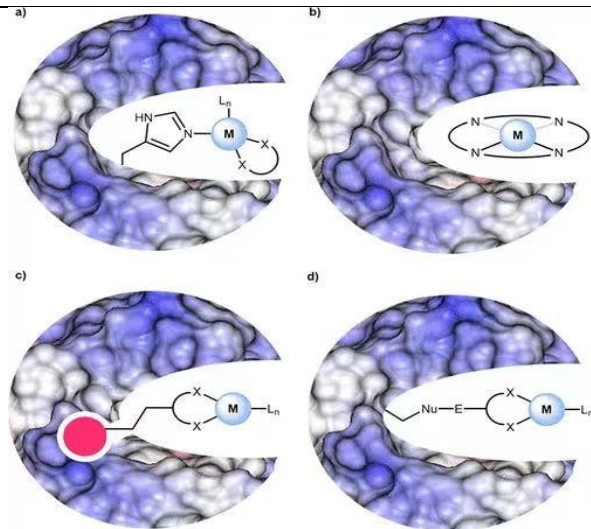
在近日发布的题为《完全可编程蛋白催化之路》(The road to fully programmable protein catalysis) 文章中, 研究人员盘点回顾了“酶的理性设计”的关键进展, 并且给出了这一领域可能的未来发展路线图。目前 3 类主要酶理性设计的研究方向, 主要通过对酶设计所需的宿主支架、氨基酸侧链及辅因子三种细分结构进行人工合成, 从而实现人工金属酶开发、添加非天然氨基酸以及计算设计稳定过渡态。

人工金属酶开发

金属酶, 是指在蛋白质支架上锚定上非生物辅因子(金属离子)而产生的一类酶, 可以催化氧化还原、水解等多种反应, 参与了生命过程中许多重要的物质的转化。目前通用的人工金属酶(ArM)开发方法是通过共价、金属取代、超分子、配位等途径相互作用并将预组装的过渡金属锚定到蛋白质支架中。目前主要被用于包括烯烃复分解、转移氢化等反应的活性催化剂研发中。另一种设计方法则是通过对天然金属蛋白进行工程再造, 以安装与天然辅因子协同工作的新功能组件。如将铜(CuB)和非血红素铁(FeB)结合位点分别工程化到肌红蛋白当中, 开发得到能够模拟天然血红素铜氧化酶和一氧化氮还原酶功能的人工酶。

在创建新蛋白质支架研发方向中, 研究主要集中在将辅因子(金属离子、金属卟啉)的结合位点引入设计的 α -螺旋束中, 以此产生能催化水解、氧化还原和卡宾转移等反应功能酶。

图表 11 人工金属酶中过渡金属的锚定方法

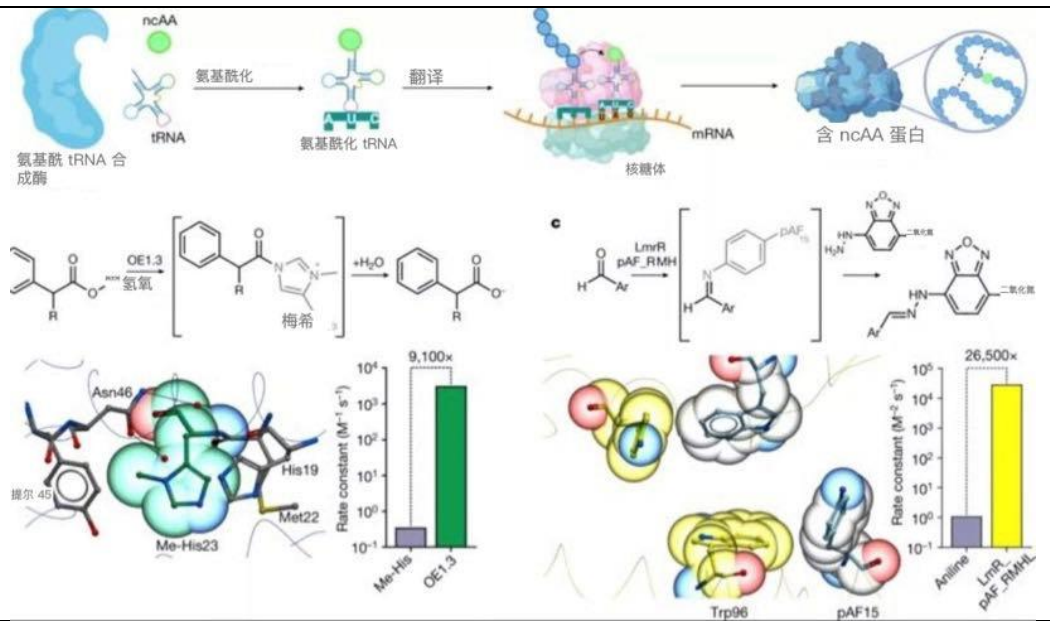


资料来源: Nature, 华安证券研究所

添加非天然氨基酸

酶设计方法依赖 20 种天然氨基酸, 而通过扩展合成非自然氨基酸获得更广泛的功能组件, 可增加在酶从头设计中可安装到活性位点的选择。该方法可将结构多样的非天然氨基酸(ncAA)选择性地添加进蛋白质当中。基因编码的非天然氨基酸为探索酶可在分子水平上发挥作用并已经被用于提高酶的活性和稳定性。

图表 12 添加非天然氨基酸的途径



资料来源：Nature，华安证券研究所

计算设计稳定过渡态

过渡态，指的是在化学反应当中，反应物发生反应之前的一种不稳定的高能状态。该方向利用计算设计生成理论酶（theozyme）及过渡态所需的氨基酸侧链的关键官能团并通过与结构特征的蛋白质对接，以识别空间互补支架。

核心挑战

在活性位点的预组织和构象动力学之间取得平衡直接影响酶设计的成效，混合量子力学/分子力学（QM/MM）方法和使用显式溶剂的分子动力学模拟，可以在评估和改进计算设计方面发挥重要作用。

基于单一过渡结构生成蛋白质-过渡态复合物静态模型的现有设计方案存在局限性，需要更全面的设计方法来模拟沿反应坐标的多个化学状态，以解决涉及多个高能过渡态的复杂反应。虽有上述挑战存在，但人工编辑合成的高效催化剂领域仍存在较大的研发潜力。

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，油价大幅下跌风险，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。