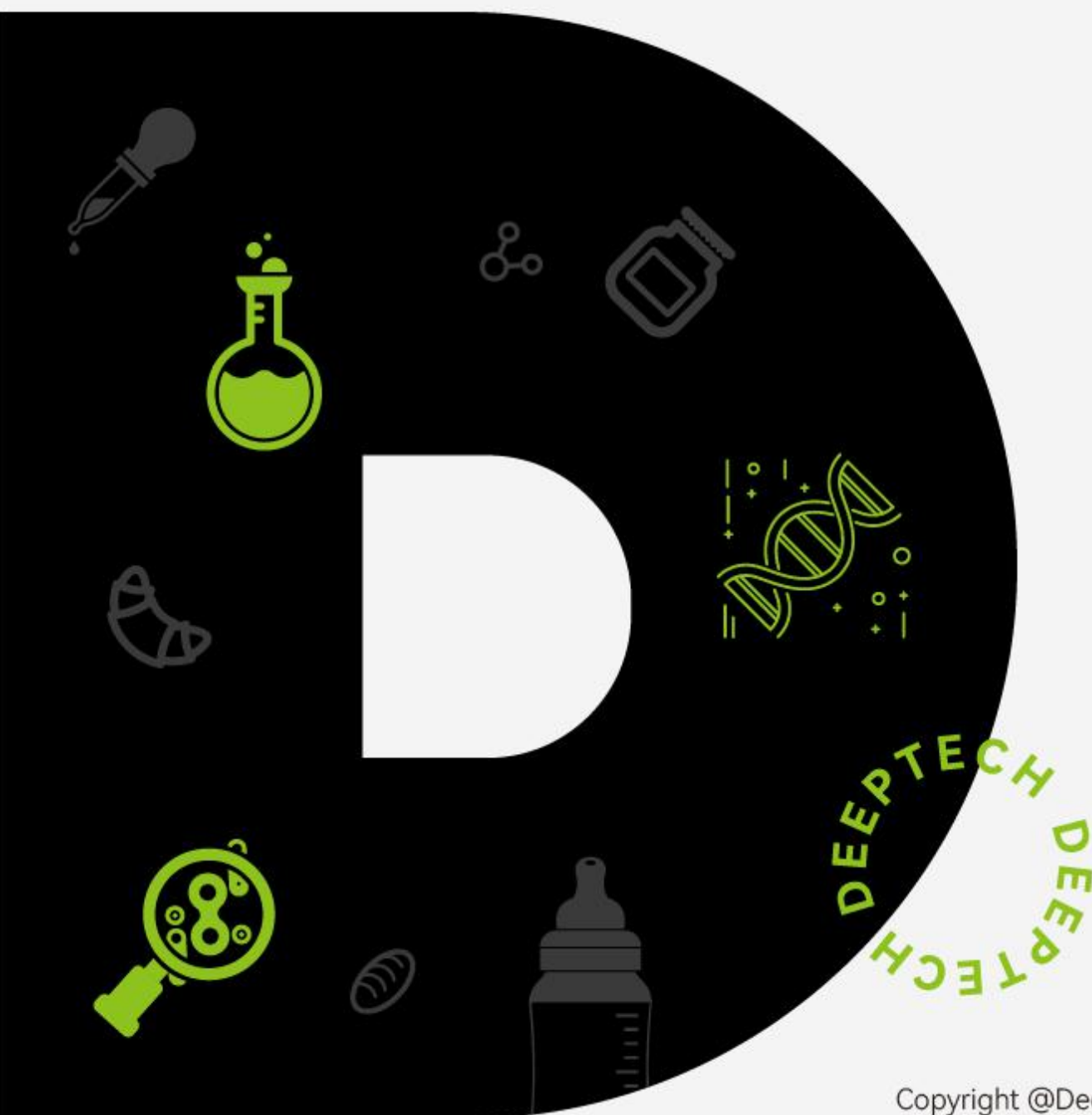


# 拓展食物边界，合成生物推动新食品加速创新

2023合成生物学在食品微生物制造中的应用与前景研究



# 拓展食物边界 合成生物推动新食品加速创新

2023合成生物学在食品微生物制造中的应用与前景研究

03	导语
05	Chapter 1 技术驱动下的新食品 合成生物学成为推动新食品发展的关键技术
16	Chapter 2 新食品全球政策环境 全球政策利好进一步加强
21	Chapter 3 替代蛋白：未来食品的重要构成 市场拐点取决于成本竞争力和消费者偏好
29	Chapter 4 食品添加：食品工业边界拓展 低成本替代天然提取、高附加值新型产品开发
40	Chapter 5 微藻：极具潜能的植物基新食品 经济性和环境友好的细胞工厂
47	展望
48	版权说明

## 导语：合成生物推动新食品加速创新

自1953年沃森和克里克解密DNA双螺旋结构后，人类进入到了基因时代；1976年基因测序方法问世；2000年人类基因图谱绘制完成，对基因组的研究进一步深入，从此开启合成生物学的新纪元。生物学的研究已经由定性描述发展为定量描述，直至今天的生命创造。

合成生物学旨在通过设计和构建人工的生物系统，在基因组学、代谢组学、生物信息学等基础生物学认知之上，对生物系统进行标准化、解耦和抽提。合成生物学的研究和操作对象可以是某一个基因、代谢通路、细胞、多细胞乃至生物个体，也可以是利用生物学原理的体系如分子芯片、生物传感器等。识别和定义生物学元件使之标准化为确定的输入输出关系，将其在复杂的生物学功能中解耦为简单的要素，再抽提要素建立关系使之构建为可调用的模块化部件，最终通过各类部件实现目标功能。借助工程化思维，可以构建基因电路、基因组人工合成、理性设计细胞网络。

在应用层面，合成生物学作为一种生物制造生产方式，随着技术的发展，其产业已覆盖医药制造、化工生产、创新能源、新材料、食品、农业等多个行业，在食品领域也不断取得引人注目的研究成果，如血红蛋白、母乳中关键成分2'-岩藻糖基乳糖，以及乳铁蛋白的合成等。

2021年12月29日农业农村部印发《“十四五”全国农业农村科技发展规划》，明确“突破合成生物技术，构建高效细胞工厂和人工合成生物体系”，发展未来食品制造的“合成蛋奶油、功能重组蛋白等营养型食品的培养和制造技术”。2022年5月10日国家发改委印发《“十四五”生物经济发展规划》，是中国首部生物经济五年规划，确定了生物

## 导语：合成生物推动新食品加速创新

经济发展的具体任务,明确提出“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。”2022年10月16日,党的二十大报告中提出“树立大食物观”、“构建多元化食物供给体系”,推动包括生物技术在内的战略性新兴产业发展,构建新的增长引擎。

“大食物观”拓展了传统的食物边界,“新食品”应运而生。从生命活动角度看,能量是生物体运转的保障,食物即能量的来源,要从耕地资源生产食物,转变为全方位、多途径开发食物资源,向植物、动物、微生物等要热量要蛋白。创新蛋白来源、食品原料和食品工业配料,开发用于食品生产的细胞工厂,以科技手段赋能食品产业,拓展食品边界,运用新技术将更多的生产场景引入食品领域,成为“新食品”的关键推动力。

以合成生物学为技术革新的源头,带动一系列产业变革。以构建细胞工厂为主要思路,涉及基因工程、代谢工程、蛋白质工程等一系列生物技术,是生物食品产业中最前沿与最活跃的领域。配合下游发酵技术、分离纯化技术等科学方法,是把理论研究发现转化为实际产品、生产过程和系统服务的全面产业,创造新的生产模式和经济形态。

本报告选取合成生物技术在新食品中应用的典型场景,重点关注替代蛋白、食品添加剂与食品原料的创新;同时,微藻作为新兴的植物基食品,亦可作为合成生物的底盘细胞,本报告也将关注其应用与发展潜力。



# Chapter 1

## 技术驱动下的新食品



——合成生物学成为推动新食品发展的关键技术



**合成生物学: 构建高效表达的细胞工厂**

- 分子水平理性构建细胞
- 合成生物为食品生产带来新方法

**精密发酵: 生产放大的必经之路**

- 原料与设备, 决定生产成本的两个关键项
- 发酵革新, 向理性设计迈进

**分离纯化: 高效率获得目标产物**

**技术与商业化成熟度**

- 食品成为全球合成生物市场重要增长极
- 市场、政策双推动, 新食品赛道走向下半场
- 价值链各环节极具潜力的研发方向

# 合成生物学: 构建高效表达的细胞工厂

1900年孟德尔遗传规律的重新发现标志着遗传学的诞生, 1953年DNA分子双螺旋结构模型的建立标志着对生命的研究进入基因时代, 2000年具有“逻辑线路”的基因元件在大肠杆菌细胞中被构建, 生命科学的发展从此进入合成生物学时代, 一场跨越百年的生物学革命, 带领人类迅速由“观测和描述”进入“创造”阶段。即使人类对生命的本质认识还远远不够, 仍然抵挡不住生命科学的工程化进程, 合成生物学为生命科学研究提供了可定量、可计算、可预测的全新方法论, 为人类社会发展的重大问题提供了全新的生物学解决方案。

2004年《麻省理工科技评论》将合成生物学评为当年十大突破性技术之一, 下表梳理了2000-2022年合成生物学研究代表性进展。

关键技术	时间	概述
生物开关和振荡模型	2000年	利用生物基因元件在大肠杆菌中构建逻辑(门)线路, 将工程科学的研究理念引入生命科学领域
青蒿素前体生物合成	2003年	在大肠杆菌底盘细胞中, 采用异源基因元件, 成功合成青蒿素前体, 展示了合成生物技术提升代谢工程能力的巨大应用前景
氨基酸代谢生物燃料	2008年	通过改变大肠杆菌氨基酸生物合成途径, 生产出生物原料异丁醇
原核生物基因组合成	2010年	第一个完全由合成基因组构成的丝状支原体原核生物
CRISPR-Cas9	2012年	利用CRISPR-Cas9技术对目标DNA剪切, 从而达到基因编辑的目的, 成为基因编辑手段的里程碑
真核生物染色体合成	2014年	首次组装起真核生物合成染色体, 并在酵母细胞内正常发挥功能
人工合成最小细菌	2016年	构建出只有473个基因的原核生物
大麻素合成	2019年	首次在酵母菌中合成大麻素及其相关衍生物
CO <sub>2</sub> 人工合成淀粉	2021年	首次实现二氧化碳到淀粉的从头合成

表1 | 2000-2022年合成生物学研究代表性进展 (来源: 公开资料、DeepTech)

## 分子水平理性构建细胞

合成生物学在分子水平上对生命系统开展了重新设计和改造, 形成了三大技术领域的分支, 分别是“基因电路”、“基因组人工合成”、“理性设计细胞工厂”。

合成生物学实现了理论方法和应用实践螺旋上升的态势, 基因电路的研究建立模块化工具库, 特别是基因编辑技术的突破, 空前加快了细胞代谢网络调控, 工程应用的提升扩大了合成生物学的研究领域; 面对生命科学的复杂问题, 积极引入AI等数字化技术, 建立结构化和抽象化的科研, 提升研究效率, 赋能产业化。



01

### 基因电路

- 构建细胞控制系统, 使细胞进入多种稳定状态
- 模拟生物发育过程信号进而调控细胞
- 积累模块化基因元件
- 生物开关、逻辑门、振荡模型等突破性技术



02

### 基因组人工合成

- 构建更小的生物基因组
- 建立高度可控和可预测的生物细胞
- 取得了原核生物基因组合成、真核生物染色体合成等成果



03

### 理性设计细胞工厂

- 改造和转移一系列基因, 理性设计人工生物体系
- 代谢网络调控, 实现天然产物的从头合成
- 代表成果有青蒿素前体生物合成、氨基酸代谢生物燃料、大麻素合成、CO<sub>2</sub>人工合成淀粉等

图1 | 合成生物三大技术领域 (来源: 公开资料、DeepTech)



## 合成生物为食品生产带来新方法

科学家通过调整代谢通路中各种基因元件的表达, 通过“设计-构建-测试-学习”循环的工程方法, 构建高效细胞工厂。以理性设计细胞网络为手段, 降低副产物, 减少抑制物, 提升生产效率, 其产业已覆盖医药制造、化工生产、创新能源、新材料、食品、农业等多个行业。

**在食品领域, 合成生物学为研发赋能, 为大规模食品生产建立新方法, 开发多种功能的替代蛋白、合成天然稀有产物、提供微生物油脂、生产食品添加剂和食品原料, 研发风味、质构、形态可控的食品产品, 实现更安全、更营养和更可持续的食品获得方式。**

值得注意的是, 用作食品领域的底盘细胞需要较为谨慎的选择, 尽管欧美等其他国家对大肠杆菌等非食品级的细胞所表达的产物接受程度较高, 但选择食品安全级底盘细胞仍然非常有必要, 如酵母菌、枯草芽孢杆菌、谷氨酸棒杆菌等都是比较好的选择, 对此类底盘细胞的合成生物学开发尚需加速成熟。

类别	释义	应用举例
替代蛋白	以食品技术替代动物蛋白来源	<ul style="list-style-type: none"><li>• 细胞培养肉</li><li>• 微生物发酵蛋白: 酵母蛋白</li><li>• 人造奶: 乳清蛋白、酪蛋白</li><li>• 肌红蛋白</li><li>• 鱼肉</li></ul>
食品添加剂	改善食品品质的化学合成或天然物质	<ul style="list-style-type: none"><li>• 甜味剂: 赤藓糖醇、甜菊糖苷、阿洛酮糖</li><li>• 甜味蛋白: 索马甜、巴西甜蛋白</li><li>• 营养强化剂: 母乳寡糖</li><li>• 色素: <math>\beta</math>-胡萝卜素、花青素</li><li>• 维生素: 维生素E</li><li>• 香精香料: 香兰素</li><li>• 其他: 抗氧化剂、防腐剂</li></ul>
新食品原料	无传统食用习惯的新研制食品原料	透明质酸、拟微球藻、莱茵衣藻
功能食品原料	营养或调节生理活动的食品成分	人参皂苷、胶原蛋白、四氢嘧啶、麦角硫因

表2 | 合成生物细胞工厂在食品领域应用 (来源: 公开资料、DeepTech)



## 精密发酵: 生产放大的必经之路

发酵, 即借助微生物的生命活动, 来获得微生物菌体、直接代谢产物或刺激代谢产物的过程。中国有着悠久的发酵历史, 如酸奶、酒类、泡菜、酱油等都是传统的发酵食品。随着近代工业的发展, 氨基酸工业 (谷氨酸钠为代表)、有机酸工业 (柠檬酸为代表)、酶制剂工业 (淀粉酶为代表)、淀粉糖工业和酵母工业等, 形成了中国相当规模的发酵工业体系。

中国作为发酵产业的生产大国, 在维生素、抗生素、氨基酸等领域始终处于国际产量前列, 但仍然存在着较大的产业升级空间, 截至2021年核心菌种自主率不足20%, 其中氨基酸的菌种自主率不足5%, 大量核心技术和精密设备依赖于进口, 产业数字化进程缓慢等都是面临的巨大挑战。

精密发酵作为发酵领域的一个分支, 以微生物为细胞工厂, 通过发酵获得高纯度目标产物。精密发酵并非新鲜事物, 在中国有着较成熟的产业基础, 如利用基因工程改造微生物来生产人类胰岛素、生长激素、酶, 以及维生素和部分营养补充剂等。相较于传统发酵, 精密发酵作为最“年轻”的发酵技术之一, 承担着合成生物学下游生产的巨大任务。

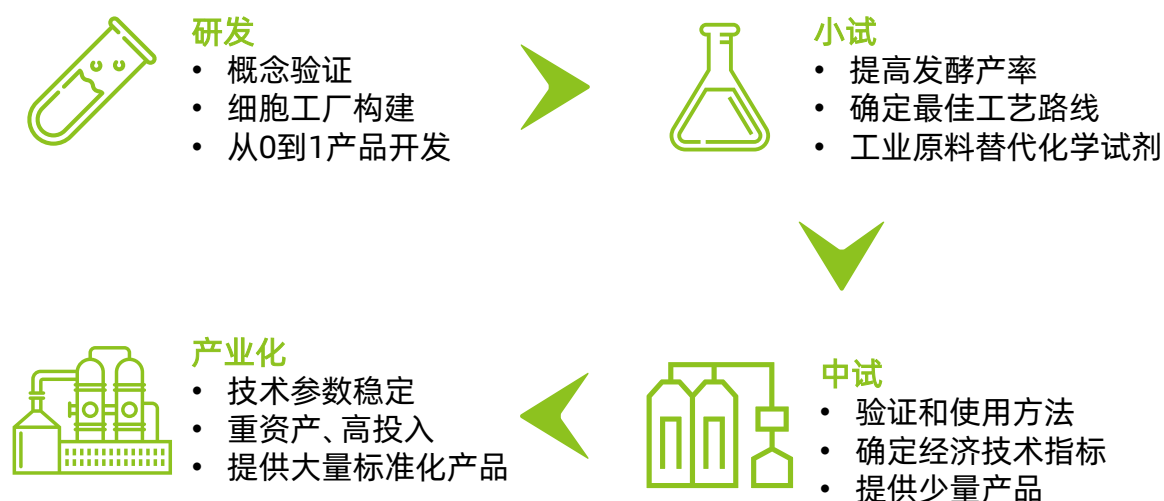


图2 | 精密发酵从研发到产业化路径 (来源: DeepTech)

## 原料与设备, 决定生产成本的两个关键项

精密发酵另一个重要领域是培养基的研发, 由于细胞工厂的底盘细胞和目标产物不同, 需设计针对性的培养基。在成熟的发酵产业链中, 各参与企业的竞争, 实质上是对工艺、成本、稳定性和规模的控制, 培养基与发酵菌种的适配, 简化工艺流程, 提升整个生物反应效率, 降低成本, 提升产品批次间的稳定性, 才能真正实施于大规模生产。

在生产过程中, 培养基总成本占有较大比重, 按菌种和产物的不同, 成本可达38%-72%, 有机碳源通常是发酵成本中的主要组成。在培养基成分上选择天然物料, 优先考虑农业生物质废料作为原料, 可以实现成本可控、环境友好, 如以木质纤维素替代蔗糖、淀粉等碳源; 除生物质外, 甘油和C1 (CO、CO<sub>2</sub>、甲烷和甲酸盐等) 资源作为碳源也受到了广泛关注。

在培养基中避免或减少使用昂贵的生长因子和诱导剂有利于进一步降低成本。由于工业级培养基存在较多的抑制剂和不可发酵组分等杂质, 需要深入解析底盘细胞的耐受机制并针对性改造。

发酵设备全球产能仍然有限, 用于精密发酵的发酵设备仅占3%, 占比低的原因是由技术和市场双重决定的, 一方面精密发酵要求工艺设备的溶氧、pH、温度、进排气控制的精度高; 另一方面由于产物附加值比较高, 往往生产规模较小。同时, 中国工艺设备自主率仍然比较低, 发酵产线的建造和调试依赖进口。



图3 | 精密发酵原料、产物 (来源: DeepTech)

## 发酵革新, 向理性设计迈进

发酵过程微生物的生长状态尚未完全解析, 与合成生物学对细胞的理性设计不同, 目前对发酵的工艺控制仍以经验为主, 尚未有数学模型能完全预测生物发酵过程。合成生物学的不断发展, 通过不同条件不同发酵阶段的样品多组学分析解析代谢特征, 以实现发酵过程的定向调控, 提升目标产量, 减少杂质产生。一旦微生物在大规模发酵的生长代谢状态被清晰描绘, 就可以颠覆现有的发酵工业逻辑, 由“自上而下”的经验摸索, 转变为“自下而上”的理性设计。

与此同时, 传统化工行业的巨头也没有坐以待毙, 如杜邦、巴斯夫、LG化学、帝斯曼等都已合成生物方面有了很多布局, 而它们有着更多的产业化成功经验。黎明前的黑暗, 风平浪静却又危机四伏, 如何打通产业链上下游是摆在已度过早期研发阶段公司面前的现实问题。

精密发酵在传统工业的革新上, 生物医药领域已经给出了可借鉴的路径, CMO合同加工外包在已发展出成熟的商业模式, 甚至已经成为了中国新药获批上市的加速器。在精密发酵领域, 是否能够创新出相似于CMO的生产模式(而非现有的OEM代工生产模式), 以知识技术密集型服务, 最大程度发挥生产经验、资源和技术优势, 有待市场和创新者的实践。随着工业4.0的进程, 以机器人、智能传感器、人工智能、物联网和大数据作为主要推动力的新技术, 为未来食品的发展提供无限想象。

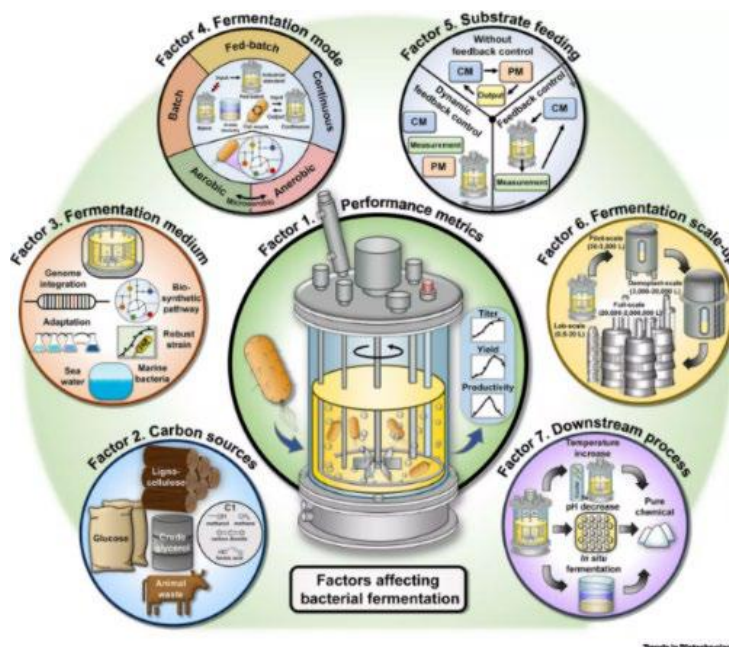


图4 | 发酵竞争力影响因素 (来源: *Trends in Biotechnology*)

## 分离纯化: 高效率获得目标产物

产物分离纯化作为大规模生产流程中的最下游, 在传统的食品工业发酵中并非高成本环节, 发酵用微生物往往作为产品的一部分 (如发酵乳制品、活性酵母), 或以混合物作为最终产品 (如酱油、泡菜等)。

在新食品产业中, 产品的分离纯化成为了不可或缺的一个环节, 成本占比随之提升, 如食品添加剂、香精香料、乙醇、柠檬酸等, 都需要以纯物质作为产品。在细胞工厂中, 产物大都在细胞内积累, 首先需要对细胞进行破碎, 此过程往往产生大量的能源消耗; 然后采用过滤、沉淀、离心、干燥等技术将目标产物分离。值得注意的是, 此分离纯化的方式仍然较为粗放, 仍需进一步精制, 但提纯技术在近些年并未有重大突破, 在食品组分要求更加清晰的替代蛋白、食品添加剂、新食品原料、功能食品原料等领域, 提纯技术亟待更大的突破。

研究如何从混合物中把一种或几种物质分离出来, 是一个应用性很强的领域, 涉及物理、化学、生物学等方面的知识和操作技术。参考生物医药领域, 生产环节下游需要通过分离纯化提高产品的纯度和收率, 保障产品质量和稳定性, 因此分离纯化成为生物药成本降低的重要环节。以生物技术指导下的未来食品的发展, 将会更多地依赖分离纯化技术, 食品作为消费类产品, 成本控制势必成为市场竞争的关键环节。

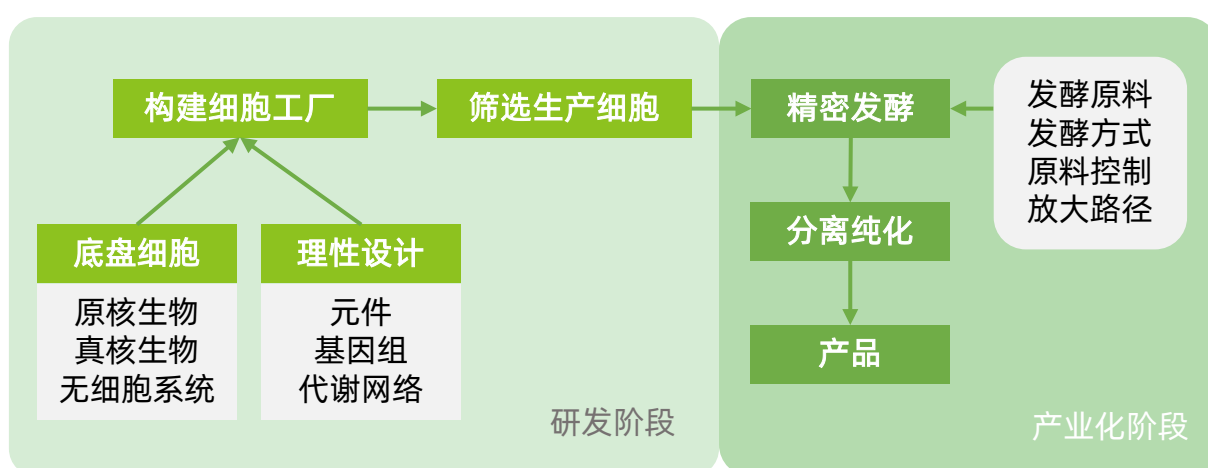


图5 | 合成生物学从研发到产业化历程 (来源: DeepTech)

# 食品成为全球合成生物市场重要增长极

据CB Insights预测, 到2024年全球合成生物学市场规模将从2020年的68亿美元, 跃升至189亿美元。从不同下游行业应用来看, 波士顿咨询 (BCG) 预测到2026年, 医疗、科研和工业化工产品三大应用行业的全球市场规模都将超过60亿美元, 食物和饮料、农业和消费品将迎来大幅提升, 将迎来超过40%的高增长率。

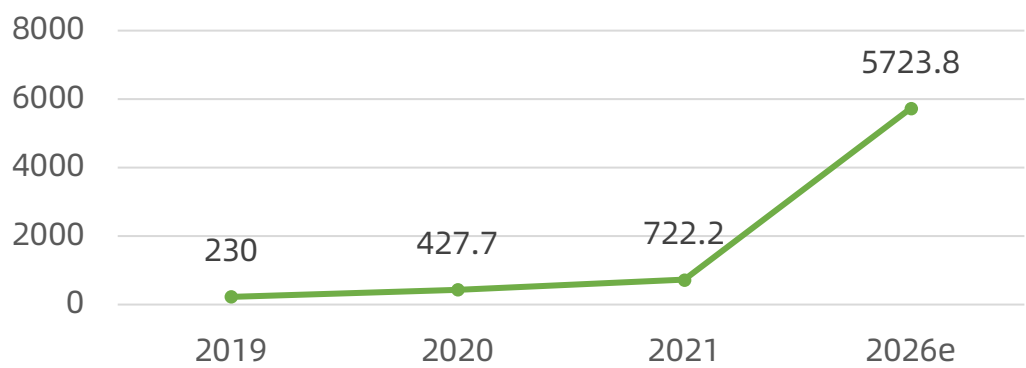


图6 | 食品饮料行业全球合成生物市场规模 (单位: 百万美元; 数据来源: BCG)

麦肯锡预测生物技术的革命在食品领域将聚焦于CRISPR技术、微生物组、蛋白质技术的应用; 革命性的能力在于细胞构建、高精度控制、细胞改造能力提升、高通量研发手段等。

现有 (-2022)	短期 (2023-2030)	中期 (2030-2040)	长期 (2040-)
<ul style="list-style-type: none"><li>食品添加剂生产</li><li>基因工程作物</li><li>食品溯源追踪</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>替代蛋白</li><li>基于微藻的产品</li><li>微生物组应用</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>功能性营养组分</li><li>细胞培养肉</li><li>食品品质控制</li><li>减少碳排放</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>增强光合作用作物</li></ul>

表3 | 合成生物学技术在食品各应用领域爆发加速点预测 (数据来源: 麦肯锡、DeepTech)

## 市场、政策双推动, 新食品赛道走向下半场

近年合成生物学在食品领域垂直赛道中, 我们明确的看到了一些变化, 企业逐步从平台型全能企业, 分化出专注于某一垂直领域的企业, 在细分市场站稳脚跟后, 开始布局更有技术优势和产品壁垒的新兴市场; 上下游产业链逐步贯通, 从专注于研发到产业链建设, 树立领域内产业化标杆。

合成生物研发型企业大多已基本完成技术体系的搭建, 已有多物质量产能力的企业 (态创生物2022年在售原料达30余种), 自身独特菌种资源库的企业 (中科欣扬建设极端环境微生物资源库), 柔性化研发和生产平台的企业 (元育生物微藻柔性生产平台), 合成生物在食品领域的竞争下半场, 将考验产品交付能力、精细化运营能力和产品盈利能力。

### 市场拥抱

随着“后疫情时代”人们对健康的关注, 带来了新变化和新机会:

- 市场对营养强化剂类的替代蛋白和具备健康功效的功能物质呼声越来越高
- 用户对微生物蛋白有了更多的了解, 开始尝试新鲜的味觉体验
- 减糖健康追求仍然是饮料类主旋律, 对新型甜味剂等食品添加剂持拥抱态度
- 越来越多具备健康功效的功能性物质进入大众视野

### 政策积极

中国将合成生物作为生物经济发展的重要技术, 积极的市场政策正在展现:

- 国家重点研发计划“合成生物学”重点专项不断引领新的技术潮流
- 中国对转基因来源食品添加剂的监管逐步进入常规化审批
- “双碳”潮流的背景下“负碳”发酵迎来更多机会



# 价值链各环节极具潜力的研发方向

合成生物在新食品价值链各环节都有着亟待突破的创新方向: 建立研发壁垒, 提高元件数据库的容量, 积累底盘开发能力经验, 结合产业化难度思考细胞改造; 提升放大生产能力, 沉淀放大经验, 积累相关数据, 关注发酵的产率优化, 开发智能设备辅助生产。

## 1 底盘细胞研发

### 痛点

底盘细胞选择有限, 细胞代谢研究不够深入

### 突破

- 高通量的底盘细胞筛选, 寻找具有改造潜力的细胞
- 代谢通路研究的突破, 实现目标代谢物产量调控

## 2 生产细胞研发

### 痛点

生产代谢尚未解析, 生产放大中产量损失较多

### 突破

- 基于发酵过程开展动态代谢过程的研究
- 开发适应工业化生产的高鲁棒性细胞

## 3 培养基研发

### 痛点

培养基作为生产中最高成本支出项, 未能得到较好优化, 产品成本较高, 底物-产物转化代谢效率较低; 发酵过程碳足迹较高

### 突破

- 使用农业废弃生物质能替代高成本原料
- 针对目标产物定制培养基, 以提升代谢效率
- 采用无机碳源以实现绿色低碳生产

## 4 发酵与纯化技术研发

### 痛点

发酵中生物过程尚未解析, 生物反应器与精密发酵细胞适配性差; 下游纯化成本高, 传统方法高损耗高耗能

### 突破

- 创新生物反应器, 开发数字化生产体系
- 通过生产细胞的开发降低副产物, 减少产物分离纯化成本
- 发酵液原位产物回收用于精密发酵





# Chapter 2

## 新食品全球政策环境

——全球政策利好进一步加强



- 美国：技术和商业领先，积极推动合成生物跨学科应用
- 澳洲&欧洲：建设科研和产业基础设施，制定发展路线
- 中国：审批与监管仍然严格，战略部署及政策支持明显

## 美国：技术和商业领先，积极推动合成生物跨学科应用

美国作为合成生物技术的先驱者，具有最活跃的市场和技术氛围，据数据显示，全球600余家合成生物学企业中有400余家来自美国，是合成生物学全球最大的区域市场。政策监管层面的相对宽松，巩固了这一领先优势地位。

### 2022年《国家生物技术和生物制造计划》

#### 核心内容

提供超过20亿美元资金投入，推进启动该计划，包括美国国防部将在5年内投资10亿美元，用于国内生物工业制造基础设施的建设等。该计划将加速生物技术创新，并在多个领域发展美国的生物经济，包括制药、农业、食品、塑料和能源等一系列行业。

### 《2021美国创新与竞争法案》

#### 核心内容

在未来五年内，将2500亿美元投入科技产业与发展，包括用于应对中国等国的科技竞争。法案尤其强调了关于基础研究科技创新与技术转化的产业应用。首次确定了十大关键技术重点领域，合成生物学技术位列其中。

### 2019年《工程生物学：下一代生物经济研究路线图》

#### 核心内容

强调了生物分子工程、工程DNA、宿主工程和数据科学4条关键技术路径。在未来20年内从健康与医学、粮食和农业、环境生物技术、工业生物技术以及能源5个领域展开合成生物学投资。

## 澳洲&欧洲: 建设科研和产业基础设施, 制定发展路线

英国较早重视合成生物学发展, 学科基础建设处于国际领先水平, 重视基础建设和初创企业的支持, 2016年即发布合成生物学战略计划。欧盟最早拟定合成生物学发展路线, 促进其发展欧洲循环生物经济。

### 2023年 英国《基因技术(精准育种)条例草案》(即将推出)

#### 核心内容

为基因编辑技术开发的精确培育植物和动物提供法律支持, 将引入一套基于科学的基因编辑技术监管体系。目前仍处于立法程序。

### 2021年 澳大利亚《国家合成生物学路线图》

#### 核心内容

短期(2021-2025年)要提升合成生物学的应用能力, 并论证其商业可行性; 中期(2025-2030年)要推动合成生物学初步实现商业化发展, 建立群聚效应; 长期(2030-2040年)要重点发展由市场决定的合成生物学优先应用方向, 实现相关产业的规模化增长。

### 2021年 英国《生命科学十年战略规划》

#### 核心内容

指出英国已在合成生物学领域投资约4500万英镑, 并计划制定相关技术路线图, 为建立世界领先的合成生物学产业所需的行动提供建议, 并不断加大对合成生物学的初创企业投资。

### 2018年 欧盟“工业生物技术创新与合成生物学加速器(IBISBA)”

#### 核心内容

旨在支持工业生物技术和合成生物学来促进欧洲向循环生物经济的转型。为学术科研人员、大企业、初创企业提供研究设施及培训、科研补贴等。

## 中国：审批与监管仍然严格，战略部署及政策支持明显

中国对新食品的审批结果由卫健委“三新食品”公告公布，包括新食品原料、食品添加剂新品种和食品相关产品新品种。新食品原料的审批周期平均约为12个月，部分食品添加剂新品种申报周期较短，如葡萄糖氧化酶从受理到批准周期也需要6个月时间。

生产或进口食品添加剂新品种，应当向卫健委提交相关产品的食品安全性评估材料，若生产过程中涉及到转基因技术，则会由农业农村部首先评估其生物安全性。

2022年共批准“三新食品”75种，其中新食品原料批准5个，受理申请14个，中止审查和不予许可各3个；食品添加剂新品种32个，酶制剂新品种占比40%，大多数为转基因来源。审批整体数量与2021年相比有所减少。

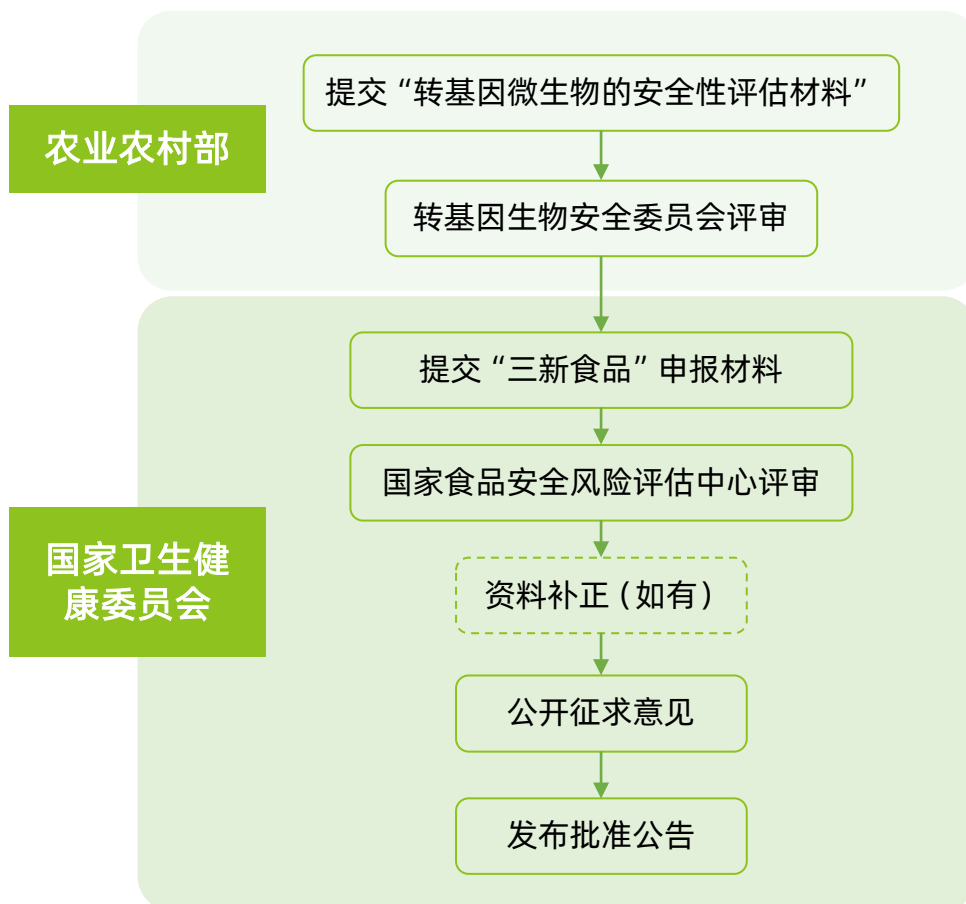


图7 | “三新食品”审批流程（数据来源：公开资料、DeepTech）

## 中国：审批与监管仍然严格，战略部署及政策支持明显

中国正在大力推进对合成生物学研究和开发的战略部署及政策支持，合成生物学市场规模不断扩大，预计2025年有望突破70亿美元。

### 2022年 转基因“食品营养强化剂”公开征求意见

2021年初，卫健委开放“其他转基因食品添加剂的申报和审批工作”通道，受理其行政许可申请。此前，2017年起卫健委只允许转基因酶制剂新品种的审批。

2022年10月，中国国家食品安全风险评估中心发布了2'-岩藻糖基乳糖(2'-FL)的公开征求意见，用于生产的来源菌种为大肠杆菌，工程菌种为螺杆菌。

### 2022年“新型食品、食品工业化升级、降低传统养殖环境压力”

发改委印发《“十四五”生物经济发展规划》，将生物经济作为今后一段时期中国科技经济战略的重要内容，加快发展高通量基因测序技术，加强微流控、高灵敏等生物检测技术研发，推动合成生物学技术创新。明确提出“发展合成生物学技术，探索研发人造蛋白等新型食品，实现食品工业化迭代升级，降低传统养殖业带来的环境资源压力”。

### 2018年“合成生物学研发计划”

科技部启动“合成生物学”重点研发计划专项，突破基本科学问题，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，构建实用性的人工生物体系，促进生物产业创新发展与经济绿色增长。

### 2020年“合成生物创新中心”

发改委发布《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》，聚焦重点产业投资领域，加快生物产业创新发展步伐，支持包括建设合成生物技术创新中心在内的四个领域。



# Chapter 3

## 替代蛋白：未来食品的重要标志



### 以合成生物手段高效生产替代蛋白

- 乳蛋白：人造奶关键成分
- 卵蛋白：用途广泛的蛋白产品
- 微生物蛋白：蛋白质来源的新渠道

### 代表企业分析

### 未来替代蛋白技术高潜力应用方向

- 高附加值蛋白
- 微生物蛋白

## 以合成生物手段高效生产替代蛋白

替代蛋白作为蛋白补充产品逐步走入大众的视野，消费者往往出于对营养和健康的需求，对其有着越来越多的兴趣和包容性。与传统肉类生产相比，以细胞工厂生产替代蛋白可以减少养殖业周期波动带来的不确定性。

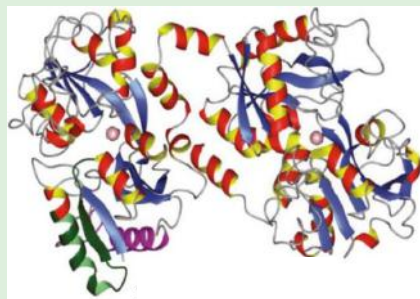
虽然替代蛋白具有巨大的潜力，但就技术和市场成熟度来看仍然处于初期阶段，截至2020年替代蛋白市场仅占全球蛋白质零售市场的2%，据波士顿咨询（BCG）数据，预计2035年替代蛋白会占到全球蛋白质消费的11%-22%。市场大规模采用替代蛋白的关键拐点为成本竞争力和消费者偏好。

以微生物为生物制造载体，未来在人造奶、微生物菌体蛋白、营养补充剂、风味物质等方面，在未来展现出强劲的动力。替代蛋白产品往往附加值较高，市场需求量较小，对产品纯度有较高要求。

### 1

#### 乳蛋白：人造奶关键成分

乳蛋白主要由酪蛋白和乳清蛋白组成，分别约占蛋白总量的80%和20%。乳清中主要含有β-乳球蛋白、α-乳白蛋白、乳铁蛋白、脂肪球膜蛋白以及免疫球蛋白等。当前已实现利用毕赤酵母（*Pichia pastoris*）、大肠杆菌（*Escherichia coli*）等微生物来合成乳蛋白。



部分学者*	所在机构	研究领域
林敏	农科院生物技术研究	创制新一代农业微生物产品、优质高效农作物新品种和未来合成食品等重大创新产品

**商业化机会：**人造奶研究正处于生产工艺突破和产品商业化的初创阶段，在重要乳蛋白组分的高效合成以及人造奶制品生产工艺等方面存在亟待突破的技术瓶颈。突破乳蛋白合成关键技术成为市场竞争的关键因素。

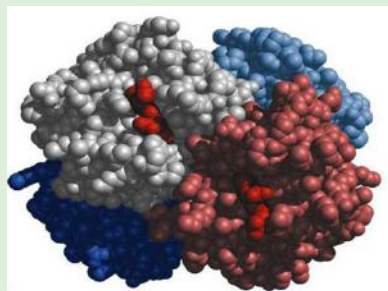
\*如果您也是该领域研究学者，欢迎与我们联系交流



## 以合成生物手段高效生产替代蛋白

### 卵蛋白：用途广泛的蛋白产品

鸡蛋来源的蛋白是优质蛋白和重要的食品蛋白资源。当前已实现以大肠杆菌作为表达宿主细胞合成和分泌完整的鸡卵清蛋白，已有相关企业开展在多种微生物（如酿酒酵母和枯草芽孢杆菌）中生产的研发。



部分学者*	所在机构	研究领域
刘延峰	江南大学	从事利用合成生物技术构建细胞工厂用于合成重要营养化学品（燕窝酸、5-甲基四氢叶酸）及食品组分（卵清蛋白、核苷酸）的应用基础研究
张荣珍	江南大学	从事微生物氧化还原酶手性催化和食品酶开发等相关研究

**商业化机会：**鸡蛋蛋白是最通用的成分之一，也是制作大众市场产品必不可少的元素。报道显示已有公司完成在酵母中成功表达鸡卵清蛋白，并用于制作的烘焙食品已在美国上市；以色列初创公司也成功用马铃薯表达卵清蛋白，用于高蛋白含量食品的生产。

以合成生物的方式生产替代蛋白的另一推动力是对环境的友好。其一，微生物对氮、磷和其他营养物质的利用效率显著高于植物，减少人工施肥下氮磷流失对环境的影响；其二，微生物发酵显著减少土地和水的依赖，不直接与粮食作物竞争土壤和淡水资源，可以规模化合集约化生产；其三，传统的牲畜饲养是温室气体甲烷排放的主要来源，以能量转化角度来看，采用替代蛋白与传统肉类相比可以减少80%以上的碳排放。

然而值得注意的是，精密发酵在现阶段仍然是高耗能的生产活动，如果所需能源来源于化石燃料等碳密集型来源，碳排放将由生物排放转变为化石燃料燃烧的排放，站在全生产过程来看，碳排放的减量将是有限的。

\*如果您也是该领域研究学者，欢迎与我们联系交流

## 以合成生物手段高效生产替代蛋白

### 3

#### 微生物蛋白：蛋白质来源的新渠道

以微生物为蛋白来源，镰孢霉的真菌蛋白和酿酒酵母的酵母蛋白是两种代表性微生物菌体蛋白。平均蛋白质含量是肉类的2-2.5倍，是大豆的1.7倍，是新型蛋白获取来源。当前市场已有以酵母为原料的蛋白粉保健品。



(图片来源: britannica)

部分学者*	所在机构	研究领域
王钦宏	中科院天津工业生物所	从事微生物细胞工厂代谢网络在分子、细胞及菌群水平的理解、定向进化与遗传改造，提高工业微生物菌种的生产能力和效率
池振明	中国海洋大学	酵母菌资源、基因组、基因组编辑、代谢途径、代谢工程、调控机理和产物应用

**商业化机会1：**微生物菌体来源的蛋白具有生长参数稳定、培养基物质高效利用、不需要杀虫剂或抗生素等优势，微生物生物质比动植物更有经济价值。有研究表明，使用微生物蛋白对部分预制肉制品（如鸡块、肉饼等）进行替代，可以减少烹饪损失，提升肉质弹性与咀嚼性。

**商业化机会2：**在碳中和的大背景下，微生物利用一碳化合物生产单细胞蛋白也是当前研究热点，如乙醇梭菌、甲醇酵母等。乙醇梭菌单细胞蛋白产品的消化率较高，有望进一步用于开发新型替代食品蛋白，甲醇酵母也是生产重组蛋白的一种重要平台微生物，已有超过5000种重组蛋白使用甲醇酵母进行生产。

\*如果您也是该领域研究学者，欢迎与我们联系交流

## 代表企业分析

### 安琪酵母



技术布局	酵母及其深加工。安琪纽特子品牌以酵母及发酵技术为核心、以营养素为主导，从事包括酵母源功能食品原料的开发
产业进展	已上市产品包括：酵母蛋白粉、益生菌、酵母锌、酵母硒、酵母多糖
产品模式	创新产品、原料供应
竞争优势	酵母生物技术领先优势
融资情况	已上市

### 态创生物



技术布局	实现多种物质量产的合成生物制造平台，2022年在售物质达30余种，覆盖医疗、食品、美妆和大宗材料
产业进展	食品线具有肽类、维生素、糖类等10余大类物质，可提供配方服务。其中，蛋白类在库产品有奶粉蛋白、甜味蛋白、植物蛋白、胶原蛋白、弹性蛋白等
产品模式	原料供应、平台服务
竞争优势	量产技术与自主生产
融资情况	2022年获得过亿美元A+轮融资

### 昌进生物



技术布局	聚焦微生物蛋白、生物合成蛋白的研究开发，产品方向为替代乳制品
产业进展	微生物蛋白一期5吨罐实验产线已投产；异源表达乳蛋白计划短期内在美国获批
产品模式	创新产品、原料供应
竞争优势	已实现量产
融资情况	2022年完成1.4亿元人民币A轮融资

## 代表企业分析

### 吉态来博



技术布局	以CO和H为原料生产高性能蛋白和油脂等高价值产品。开放了功能性蛋白、特性油脂及精准营养的对外合作
产业进展	生物固碳产酵母蛋白, 全工业条件下的连续化中试生产验证
产品模式	原料供应
竞争优势	无机碳源气体合成单细胞蛋白技术
融资情况	2022年完成数千万Pre-A轮融资

### 蓝佳生物



技术布局	通过生物质发酵和精密发酵, 开发食用真菌菌丝蛋白和动物蛋白
产业进展	已开发鸡肉产品、验证表达数种鱼肉蛋白以及食品添加剂
产品模式	原料供应
竞争优势	低成本生产与下游纯化工艺
融资情况	2021完成上百万美元种子轮融资

### 新奇点



技术布局	微生物发酵海鲜, 通过真菌发酵获得蛋白, 获得带有海鲜风味的类似动物肉的肌肉纤维
产业进展	微生物发酵虾、真菌蛋白原料已研制成功, 应用于海鲜替代品
产品模式	创新产品、原料供应
竞争优势	成本有望低于真海鲜
融资情况	2021年完成数百万元人民币种子轮融资

(按融资顺序排序, 信息来源公开资料)

## 未来替代蛋白技术高潜力应用方向

### 高附加值蛋白

高附加值蛋白在当前阶段具有较大的市场竞争力,同时,食品作为大众消费品,无法做到持续的高利润空间,当市场空间充分打开后,势必迎来同类产品的价格竞争。

(1)乳蛋白、卵蛋白:市场接受度较高,合成手段日趋成熟,市场竞争将逐步转入下游生产阶段。

(2)血红素类蛋白:人造肉(包括植物肉和细胞培养肉)的口味改善蛋白成为越来越重要的研发方向。

(3)乳铁蛋白:食品营养强化补充剂是未来最高附加值产品之一,一旦规模化生产成功,将获得可观的利润空间。

#### Cultivated Biosciences

通过酵母精准发酵生产出与乳脂相同的脂质成分,提供植物乳制品所需的奶油味,用来改善植物乳制品的口感,应用于高端冰淇淋、糖果、奶酪等。已完成150万美元的种子轮融资。

#### Perfect Day

一家人造乳蛋白生产商,以合成生物技术通过发酵将植物糖转化为乳清和酪蛋白,可用于制作冰淇淋、黄油和奶酪等食品。

2022年收购全球第六大明胶制造商,将Perfect Day的生产能力翻了一番,扩大制造和销售蛋白质的能力,同时利用强大的技术平台拓展创造新产品的机会。

#### TurtleTree

2022年宣布生产出乳铁蛋白,也是世界上第一个使用精密发酵技术制造可持续乳铁蛋白的公司。在创始的一年半后,该公司的人造乳价格从800美元/升大幅降低到80美元/升,再到30美元/升。

预计2023年在美国推出首批产品,并在未来4-5年内将人造乳完全商业化。

## 未来替代蛋白技术高潜力应用方向

### 微生物蛋白

微生物蛋白作为规模化替代蛋白产品，大多以真菌蛋白为主，产品以品质改善和蛋白补充原料供应为短期内的产品形态。

(1) **酵母菌**：中国对酵母有传统的食用习惯，市接受程度高，受限于酵母产业的市场成熟性，新入局企业难以获得较高利润，需开发新型产品以提升差异化竞争力。

(2) **菌丝蛋白**：以丝状真菌或大型真菌的液体培养为主，具备较好的食品品质改善功能，可替代某些化学改善剂；在营养成分方面不含胆固醇，抗生素和生长激素等成分，未来可主打健康食品方向。

(3) **无机碳源蛋白**：借“双碳”东风，技术产业化应用迅速发展，但受限于高成本，生产的产品尚不具备市场竞争力，微生物蛋白作为固碳的副产品常作为饲料使用，非蛋白产物如淀粉，生产高附加值用于非食用的材料或药物，食用淀粉的开发仍然有较长的研发周期。

#### Solar Foods

实现“负碳”生产，利用二氧化碳、氢气、氧气和少量营养物质发酵生产富含微生物蛋白质的粉末。含有人体所有必需氨基酸，可用于替代各种食品中的现有蛋白质。2021年获得3400万欧元投资（迄今世界最大的细胞农业单笔公共资金投资）。

#### Superbrewed Food

使用厌氧发酵过程开发天然成分，产品主要营养成分为益生菌后生源，原始微生物从一种未公开的食草动物的肠道内壁中提取。

#### eniferBio

利用现代生物技术提供的分子控制水平上，进一步优化了曾经已经具备15年生产历史的Pekilo蛋白（来源于宛氏拟青霉），已实现饲料销售，正在研发拓展至用于人类食用，提供真菌蛋白成分。



# Chapter 4

## 食品添加：食品工业边界拓展



### 合成生物学构建添加剂和食品原料的全新生产模式

- 甜味剂（甜菊糖苷、赤藓糖醇、阿洛酮糖、甜味蛋白等）
- 母乳低聚糖（HMOs）
- 天然色素

### 代表企业分析

### 未来添加剂与原料领域高潜力应用方向

- 天然产物生物合成
- 创新功能性食品原料

### 企业分析：态创生物——多物质量产的生物制造



## 合成生物学构建添加剂和食品原料的全新模式

食品添加剂为改善食品品质和色、香、味，以及防腐和工艺需要而添加进入食品的物质，如甜味剂（赤藓糖醇、甜菊糖苷、阿洛酮糖）、甜味蛋白（索马甜、巴西甜蛋白）、营养强化剂（母乳低聚糖HMOs）、色素（ $\beta$ -胡萝卜素、花青素）、维生素、香精香料、抗氧化剂、防腐剂等，是食品工业的强大助推力。当前采用合成生物学手段生产食品添加剂技术突破前沿在于低成本替代天然提取、高效生产稀缺产品、开发新型产品。

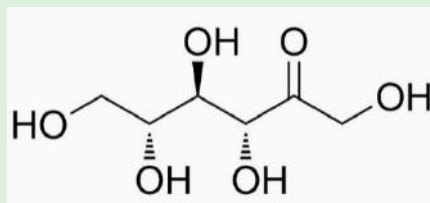
食品原料包括具有一定功能性的功能食品原料（营养或调节生理活动的食品成分，如人参皂苷、胶原蛋白、麦角硫因、黄酮类化合物等）和无传统食用习惯的新食品原料（如透明质酸、拟微球藻、莱茵衣藻等），随着产品不断的推出与市场教育，用户接纳度越来越高。当前一些产品已开始陆续度过研发阶段，大规模生产也成为竞争的主要方向。

在添加剂和食品原料市场传统巨头林立，已有成熟的供应链和生态，市场并不会为新技术带来的昂贵产品买单。合成生物技术的机会在于高附加值原料，如新型甜味剂、营养强化剂、功能性原料等，适合较小批量生产，市场规模也在快速上升。受限于食品领域的严格审批，新研制产品往往面临较长周期的审批过程，初创企业应采取“短线生产+长线创新”的结合模式，原研创新建议选择多领域通用的“可跨界”产品降低市场风险，如四氢嘧啶、麦角硫因等日化原料，人参皂苷、黄酮类化合物药物原料的食品领域拓展。

### 1

甜味剂（甜菊糖苷、赤藓糖醇、阿洛酮糖、甜味蛋白等）

甜菊糖苷共有60余种，当前以生物合成替代天然提取是重要的手段；赤藓糖醇是目前使用的多元醇甜味剂中能量最低的一种，肠道耐受性好；阿洛酮糖安全性已经得到FDA等多国认可，生产细胞构建是实现阿洛酮糖产业化的重要基础；甜味蛋白具有高甜度系数、低口感影响等特点，部分甜味蛋白还具有增味作用。



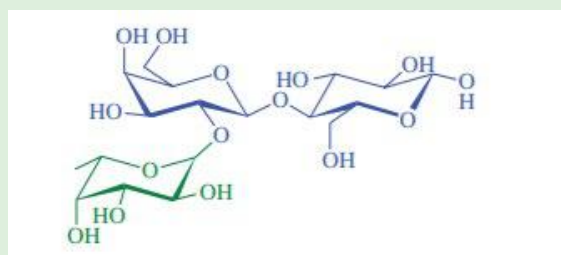
## 合成生物学构建添加剂和食品原料的全新模式

部分学者*	所在机构	研究领域
沐万孟	江南大学	食品酶与食品酶工程、食品功能配料生物制造
王勇	中科院上海生命科学研究院	天然产物生物合成元件的筛选;天然产物生物合成宿主的设计与改造;基于合成生物学的天然产物开发
林建强	山东大学	微生物分子生物学与工业微生物分子改造;工业生物技术;生物反应工程与生物反应过程数学建模、在线监测与优化控制;生物电子与生物传感

**商业化机会:** 在国家政策倡导和大众健康意识提高之下, 减糖已经成为研发和产业的重要目标, 在减糖需求的强劲带动下, 新型甜味剂市场规模不断扩大。开发甜味剂稀有组分, 替代传统植物提取, 利用合成生物技术对易降解甜味剂进行改造, 提升活性和稳定性、提升产物转化率, 可形成较大技术壁垒 (如甜菊糖稀有组分RebD、RebM, 阿洛酮糖, 索马甜等)。

## 2 母乳低聚糖 (HMOs)

母乳低聚糖 (HMOs) 母乳中继乳糖、脂肪之后的第三大固体成分, 在婴儿抵御胃肠道病原微生物感染和维持胃肠道微生态平衡方面具有非常重要的作用。在现阶段 HMOs 是母乳与婴儿配方奶粉之间最大的差异成分之一, 全球越来越多监管机构批准将 HMOs 纳入婴儿奶粉配方。



\*如果您也是该领域研究学者, 欢迎与我们联系交流

## 合成生物学构建添加剂和食品原料的全新模式

部分学者*	所在机构	研究领域
刘龙	江南大学	利用枯草芽孢杆菌、酿酒酵母底盘细胞, 高效生产功能食品配料包括母乳低聚糖、乳源蛋白、脂溶性维生素、食用有机酸等
李玉	天津科技大学	功能糖和功能蛋白的微生物与酶法合成、工业酶制剂的开发及应用
张涛	江南大学	从事功能性多糖、低聚糖和单糖稀有糖、功能性氨基酸的研究, 开展功能性食品配料产生菌株的选育、生物催化及催化剂的活力改善等基础和应用研究工作

**商业化机会:** 当前HMOs生物合成法已初步具备生产的能力, 大肠杆菌、酵母菌、乳酸菌和芽孢杆菌等均可作为生产菌株, 但目前工业上还不能模拟天然母乳中HMOs的多样性。2022年10月中国国家食品安全风险评估中心对2'-岩藻糖基乳糖、乳糖-N-新四糖 (HMOs关键成分) 公开征求意见。当前中国2'-岩藻糖基乳糖尚处产业化前阶段, 现80%以上的专利内容围绕菌株的构建, 但产品上市后会面临如杜邦、巴斯夫、帝斯曼的直接竞争, 突围的关键仍是基于菌株研发的生产效率提升。

### 3

**天然色素**作为健康与安全的成分, 目前尚缺乏色素人工合成的有效替代产品, 不断受到技术和市场的重视。大多数天然色素化学性质不稳定, 会受到pH值、光照、温度和金属离子等的很大影响, 这给食品工业带来了巨大的机会和挑战。由内源和工程细菌、真菌或酵母菌可以产生的具有重要商业价值的色素, 如虾青素、灵菌红素、角黄素、番茄红素和 $\beta$ -胡萝卜素, 在食品、制药、纺织品、化妆品等方面都有广泛应用。如天然色素明星成分类胡萝卜素, 全球市场以2.6%的复合年增长率增长, 预计到2027年将达到20亿美元, 然而化学合成占市场供应的类胡萝卜素的80%-90%, 市场潜力巨大。

\*如果您也是该领域研究学者, 欢迎与我们联系交流

## 代表企业分析

### 华熙生物



技术布局	已建设完成功能糖、功能蛋白及氨基酸、天然产物、蛋白高效表达、酶工程改造技术平台
产业进展	透明质酸龙头企业, 依克多因、Y-氨基丁酸等已经投产, 2022年发布胶原蛋白原料产品。
产品模式	原料供应、创新产品
竞争优势	透明质酸市场份额第一, 具有规模优势
融资情况	已上市

### 嘉必优



技术布局	正在加快速HMOs、结构脂OPO、虾青素、番茄红素、 $\gamma$ -PGA、 $\alpha$ -熊果苷等新产品的研发工作
产业进展	2'-FL已完成中试, 3'-SL正在进行中试前准备, 虾青素已具备产业化基础
产品模式	原料供应
竞争优势	技术优势打造合成生物全新产品线
融资情况	已上市

### 弈柯莱



技术布局	加大健康食品领域的布局, 实现了阿洛酮糖、甜菊糖苷、人乳寡糖等项目的核心技术突破, 即将进入产业化阶段
产业进展	营养健康类NMN原料、R-3-羟基丁酸乙酯已实现产业化
产品模式	原料供应、创新产品
竞争优势	生物资源工程库和产业化能力
融资情况	2021年完成D轮和IPO轮融资4.9亿元

## 代表企业分析

### 中科欣扬



技术布局	国内较早专注于合成生物学技术企业, 建立极端环境微生物资源库。2022年重点布局香精香料、替代蛋白、食品保鲜、动物营养等方向
产业进展	实现含SOD酵母粉、依克多因、麦角硫因等原料的量产
产品模式	原料供应
竞争优势	独特的微生物资源库与产业化能力
融资情况	2022年完成近2亿元B轮融资

### 一兮生物



技术布局	基于糖类的代谢与合成, 推动食品原料创新, 已拥有HMOs、基于糖类的替代蛋白、食品保鲜剂等长链糖类物质
产业进展	HMOs已实现量产、替代蛋白管线进入中试
产品模式	原料供应
竞争优势	产品先发优势与成本优势
融资情况	2021年完成Pre-A轮融资

### 生合万物



技术布局	开发皂苷类成分的底盘菌为酿酒酵母, 提供天然化合物单体。人参皂苷产品应用于保健品、功能性食品等方向
产业进展	人参皂苷的产率提高了数千倍, 纯度超过99.5%
产品模式	原料供应、创新产品
竞争优势	双院士联合共建
融资情况	2022年完成数千万元Pre-A轮融资

(按融资顺序排序, 信息来源公开资料)

## 代表企业分析

企业名称	食品微生物相关技术及产品布局	融资信息
三元生物	全球规模最大的赤藓糖醇生产企业	已上市
巨子生物	推出人参皂苷类功能性食品, 用来补充营养, 改善免疫系统	已上市
梅花集团	已有已有谷氨酸、苏氨酸、鸟苷、维生素B2投入生产, 未来进一步覆盖到功能食品、功能糖等新领域	已上市
保龄宝	低聚糖、高果糖、多元醇等系列产品全部通过国际采标认证, 是全球五家赤藓糖醇生产商之一	已上市
引航生物	产品应用于营养健康领域, 布局研发NMN (β-烟酰胺单核苷酸)	2022年完成4亿元C轮系列融资
酶赛生物	已有18款药物中间体和食品饮料添加剂产品实现商业化	2022年完成近3亿元C轮融资
蓝晶微生物	PHA供应商, 在新型食品添加剂、工程益生菌等方向推进新产品研发	2022年完成15亿元B系列融资
瑞德林生物	研发、生产功能性健康原料, 包括氨基酸、糖、核苷酸、麦角硫因等	2022年完成近3亿元B轮融资
态创生物	面向“医食美安”多面布局, 肽类、糖类、有机酸类可量产的在库物质已达50余种; 产能拓展到了万吨的量级	2022年获得过亿美元A+轮融资
惠利生物	合成生物反应核心酶元件的计算设计, 其技术已在医药中间体、动保、食品等领域落地解决方案	2022年完成近3亿元A轮融资
森瑞斯生物	完成多个品类底盘细胞构建, 已实现酵母合成γ-氨基丁酸 (GABA)	2022年完成近亿元A轮融资
盈嘉合生	甜菊糖苷、罗汉果苷、阿洛酮糖, 阿魏酸、香兰素等, 专注于食品饮料及营养健康品行业	2022年完成数千万元A轮融资
恒鲁生物	生物酶法合成HMOs, 实现LNT II 的量产, 2'-FL完成中试	2021年完成数千万元pre-A轮融资
微元合成	已积累了包括原核和真核生物在内的多种底盘菌株, 聚焦聚焦在活性原料药、高附加值天然产物和大宗平台化合物	2022年完成近亿元天使轮融资
芝诺科技	开发高附加值天然产物, 其主要产品方向包括HMOs、新型微生物色素	2022年获超千万元天使轮融资
和晨生物	实现营养功能成分、天然色素、特色化学品和动植物保护产品等关键功能活性原料的规模生产与绿色制造。产品线有氨基酸和生物类黄酮两大类物质	2022年完成数千万元天使轮融资

(按融资顺序排序, 信息来源公开资料)



## 未来添加剂与原料领域高潜力应用方向

### 天然产物生物合成

当前向市场供给的食品天然产物多为植物提取，少部分产物采用化学合成，成本、复杂程度、环境友好等各方面指标不佳，生物合成存在巨大机会。

(1) **阿洛酮糖**：已获得多国认可，2021年中国卫健委已受理D-阿洛酮糖作为新食品原料的申请，中国已具备相关产能，法规通过后将迎来快速增长。

(2) **甜味蛋白索马甜**：现阶段以植物提取为主要生产方式，高纯度索马甜市场平均交易价格高。**索马甜是甜味蛋白中市场化程度最高的物质之一**，提升蛋白稳定性，拓展应用范围，是当前市场痛点。

(3) **类胡萝卜素**：包括胡萝卜素、番茄红素、玉米黄素、辣椒红素等。化学合成占市场主流，类胡萝卜素生物合成的途径及其调控一直是不同生产者抱有极大兴趣的主题。

#### Phytolon

总部位于以色列，以酵母细胞作为生产基础，通过发酵面包酵母生产甜菜碱色素（一种天然食品用色素），相比植物提取物中的天然色素更具有热稳定性，已实现半工业化生产规模，产品预计2023年美国上市。2022年完成1450万美元的A轮融资。

#### Oobli（原名：Joywell Foods）

通过酵母菌生产巴西甜蛋白。甜蛋白可被消化，不会引起潜在的肠道不适。因与水果中发现的巴西甜蛋白具有生物同一性，因此以一种对消费者友好的方式标记为“oobli水果甜蛋白质”。2022年完成融资2500万美元。

2022年已推出其第一款产品——含糖量低70%的巧克力蛋白棒，但口味与市场上其他含糖巧克力棒相同。



## 未来添加剂与原料领域高潜力应用方向

### 创新功能性食品原料

健康消费在整体消费支出的占比逐年提升,一些新食品原料或保健成分,因其有着功能属性,逐渐走进消费者视野,使得含有这些原料的食品更易引发关注。

**(1) 母乳低聚糖 (HMOs):** 关键成分 2'-岩藻糖基乳糖、乳糖-N-新四糖的审批已公开征求意见,市场前景较好。

**(2) 麦角硫因:** 是一种天然的抗氧化剂,已通过欧盟和美国FDA认定,美国市场已有以麦角硫因为主要成分的膳食补充剂。麦角硫因代谢通路研究报道较为清晰,限制其行业发展的因素之一是过高的市场价格。

**(3) 透明质酸:** 2021年中国扩大其新食品原料的应用范围,允许在普通食品中添加。透明质酸在食品中的应用比例和增速已经超过了化妆品和医药,未来市场需求量较大。

#### Debut Biotech

与韩国第一代生物企业GeneChem达成联合开发协议,共同开发HMOs,并计划在2023年底进行试点规模化生产。采用无细胞生物合成方式,结合发酵和无细胞生物制造,目前已在研8种HMOs。

#### Blue California

以发酵方法合成麦角硫因的供应商,产品已通过FDA“通常被认为是安全”的GRAS认定。2022年与Sweegen合作开发减糖/无糖食品(Sweegen认为抗氧化剂是减糖和抗衰老的关键技术)一旦开发成功,将更加拓展麦角硫因的使用场景。

## 企业分析：态创生物——多物质量产的生物制造

任何以技术为驱动的产业，价值都明显聚集于研发与创新。上游建立研发壁垒，如建立底盘细胞库、元件库、高通量的筛选平台和快速的底盘细胞开发能力；下游结合垂直领域产业链，拓宽产品布局提升普适性，并提升量产能力，沉淀放大经验。

食品作为一个面向大众的消费品，必然会迈进产业化的阶段，向市场提供具有竞争力的产品，成果转化需要实现从“可合成”到“可量产”。

态创生物于2021年创立而成，10个月内获取融资过亿美金，是全球合成生物新锐力量。产品布局有食品饮料、美妆、家居清洁等消费品领域，并涉及医疗、农业及大宗材料，2022年拥有多种小分子肽、赤藓糖醇等产品，在售物质30多种，工厂的年产量已经超过万吨。

### 搭建底层技术

- **工程菌库：**应用多种主流基因编辑工具（如CRISPR体系）和定向进化技术沉淀出自有元件库，搭建了独有的平台型菌株库，通过元件的组装与搭配强化宿主菌株，实现其增殖能力增强的同时，定向高效地合成目标产物。
- **高通量筛选：**态创生物是行业内率先开始布局微流控平台体系的合成生物公司之一，其筛选通量可达 $10^9$ 细胞/天（较传统提速3-4个数量级），优化通路在同一芯片内完成液滴制备和分选过程，实现“一步法”无抗性菌株筛选，从菌株样本库中精准筛选目标优势菌株。

### 技术平台提升量产和普适能力

- **量产能力：**面对工艺放大后产率不稳定的问题，态创生物把着力点放在代谢通路的元件调控上，通过系统开发与搭建各类技术平台，从源头强化生产菌株，从而获得目标产物的高产过程。
- **普适能力：**通过研发过程模块化与经验化结合，搭建具有通用性的应用场景的技术平台，快速实现多种物质的合成，布局多个垂直领域。

## 企业分析：态创生物——多物质量产的生物制造

态创生物作为一家平台型公司，打通上游元件库和菌株库、中游突变和筛选平台、下游放大工艺的一整套技术路线，能够快速实现物质可合成到物质可量产的整个过程，提高物质合成的产量和效率。

**产业化方面**，态创生物2022年在库物质已达50种，其中，蛋白类在库产品有奶粉蛋白、甜味蛋白、植物蛋白、胶原蛋白、弹性蛋白等。此外还有肽类、维生素、糖类等10余大类物质，如赤藓糖醇、结冷胶、角鲨烯和多种酶制剂。

以母乳寡糖为例，态创生物构建合成母乳寡糖的微生物细胞工厂，在实现快速合成目标产品的同时降低其他副产物的形成，进一步提升分离纯化效率。

在赤藓糖醇合成方面，通过多轮进化、百万级别菌株突变体库和高通量筛选平台，得到高性能赤藓糖醇生产菌株，后通过大规模发酵分离纯化、浓缩结晶得到高质量赤藓糖醇。

合成生物学构建的细胞工厂可以提高生产效率，提高产品的安全性，提高调控的精准度。对比传统提取技术来说，态创生物的生物发酵法具备条件可控、产物成分简单、纯化简单的特点。



态创生物的产品布局四大板块，一是食品领域，主要为添加剂，比如代糖类，甜味剂或者酸味剂等材料；二是美妆个护领域，并延伸到医美版块；三是医疗板块，建立快速地替代传统化工材料生产方式；四是农业与大宗产品。

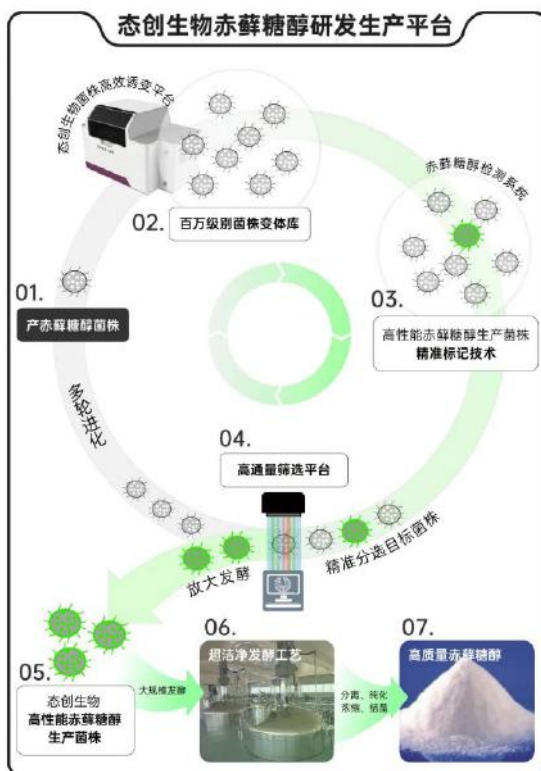


图8 | 赤藓糖醇的研发和生产（来源：态创生物）



# Chapter 5

## 微藻：极具潜能的植物基新食品



### 合成生物手段改造和培养微藻

- 微藻蛋白
- 微藻细胞工厂
- “双碳”与微藻

### 代表企业分析

### 未来微藻领域高潜力应用方向

- 微藻底盘细胞改造和产品开发
- 基于“双碳”理念的微藻开发

## 合成生物手段改造和培养微藻

微藻是一类结构简单、形态微小的单细胞水生生物，可以用来生产蛋白质、油脂、色素、黄酮、萜类、多糖等多种活性成分。微藻以不到高等植物1%的生物量为地球提供了超过50%的初级生产力和氧气，是光合效率最高的生物类群之一，其负碳能力受到极大关注。微藻细胞生长周期短，抗逆性强，与传统农作物相比，养殖方式灵活且不占用耕地资源，是极具经济和环保价值的新食品原料之一。

对微藻的研究和应用前沿聚焦在微藻细胞的合成生物改造，以人工光源替代太阳光，更好地实现微藻生产中的光调控作用，提高其产率和质量；开发基于叶绿体的微藻细胞工厂开发；开展光合作用优化；亦有研究者构建出异养微藻细胞，对其开展不依赖光源的培养。

中国从2004-2018年相继批准了7种微藻作为新食品原料，2021年以来批准了拟微球藻、莱茵衣藻，批准数量达到了9个。微藻作为一种良好的替代蛋白质来源，具有含量丰富、氨基酸组成全面、营养价值高的特点，可用于食品、营养补剂或保健食品的开发。作为合成生物底盘细胞之一，生产高价值的添加剂或营养补充剂（如类胡萝卜素和多不饱和脂肪酸）等成为关注热点。

### 1

#### 微藻蛋白

微藻的蛋白质含量一般在40%以上，工业化生产的螺旋藻蛋白质含量可达60%~70%。微藻培植可以通过调整培养条件刺激特定代谢产物（如蛋白质、碳水化合物或脂质）的积累。



部分学者*	所在机构	研究领域
刘宾	深圳大学	海洋微藻规模化培养与应用、功能食品开发与应用（包括类胡萝卜素、多不饱和脂肪酸和植物蛋白）
陈方见	中科院天津工业生物所	研究方向为微藻生化工程和微藻分子生物学。微藻高效低成本采收、微藻高密度培养技术开发、微藻高附加值产品开发和深度利用

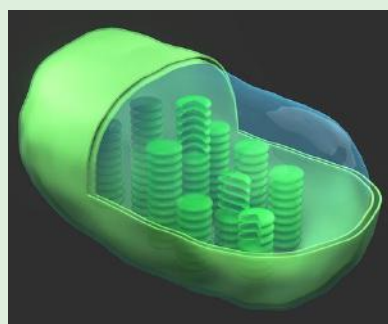
\*如果您也是该领域研究学者，欢迎与我们联系交流

## 合成生物手段改造和培养微藻

**商业化机会：**微藻异养培植利用有机碳源作为能源（而非光能），在发酵罐中进行培养，可以产生较高的生物量密度。同时，生产参数控制简单，技术壁垒相对较低。异养培植微藻的最大优势是大规模培养，用地需求少，可复制性强，对生产当地的环境依赖较少。此外，也有无机碳源和有机碳源混合的培养模式，生物质产量更高，但技术难度存在挑战。当前已有生物技术公司可以工业化生产异养微藻。

### 2 微藻细胞工厂

微藻具有真核和原核两种类型，原核微藻更容易获得较高的生物量积累，真核微藻叶绿体中含有适合于合成生物学方法开展遗传操作的最小基因组，适合蛋白类产物表达。当前已经商业化的微藻成分如藻蓝蛋白、类胡萝卜素、虾青素、叶绿素等均以植物提取为主。



部分学者*	所在机构	研究领域
潘俊敏	清华大学	开发微藻合成生物学工具以及研发潜在高价值的附加产物
秦松	中国科学院海岸带研究所	实现藻蓝蛋白、鱼胶原蛋白等海洋生物活性物质的产业化。推动了微藻产业标准体系的建设
魏东	华南理工大学	藻响应与适应环境因子的分子机制、微藻高效光合固碳、微藻高密度（光）发酵及生物转化的调控技术，微藻基功能性天然产物（蛋白、油脂、色素、多糖）创新产品的开发

**商业化机会：**微藻的基因操作方法大多来源于植物体系，当前高效率且稳定的遗传转化体系是制约微藻合成生物的瓶颈问题，这也正是具备研发能力的初创企业擅长解决的问题，在蛋白表达和小分子天然产物两个方面布局藻类高端产品的开发，一旦取得突破，将获得极大的先发优势。

\*如果您也是该领域研究学者，欢迎与我们联系交流



## 合成生物手段改造和培养微藻

### 3

#### “双碳”与微藻

微藻中碳元素含量接近50%，主要来源于CO<sub>2</sub>的固定，生产1kg微藻生物质（干重）可以固定约1.8kg的CO<sub>2</sub>。然而微藻的规模化培养和商业化应用仍面临实际产量低、培养成本高等挑战。通过优化光捕捉、光利用、强化暗反应等环节，提升微藻的光合能力，挖掘优秀的光合元件、调控元件、新途径和高效固碳工程株方面寻求突破；工业应用方面提升微藻底盘细胞的稳定性、提升工业过程的适配性。



部分学者*	所在机构	研究领域
吴庆余	清华大学	蓝细菌分子生物学、微藻细胞工程与生物柴油制备、微生物地球化学
程军	浙江大学	CO <sub>2</sub> 减排转化利用、可再生合成燃料、氢能、生物质能、太阳能等高效清洁转化理论和技术。研究方向包括CO <sub>2</sub> 微藻转化利用生物质多联产技术
吕雪峰	中科院青岛能源所	聚焦光合蓝细菌与丝状真菌，建立代谢工程新方法，解析代谢调控机制，优化生物合成途径，构建能源、化工、生物等产品的微生物细胞工厂
迟占有	大连理工大学	聚焦于先进微藻培养系统和培养技术研究，以碳池理论为指导，解决了微藻培养高效供碳难题，开发了波浪驱动漂浮式光生物反应器，实现了低成本微藻生产

**商业化机会：**微藻生物固碳是一项系统的工程，从细胞改造，到光管理、碳管理、营养管理，再到关键设备开发，辅以数字化控制系统，微藻固碳将从“农业模式”迅速转变为“工业模式”。

\*如果您也是该领域研究学者，欢迎与我们联系交流



## 代表企业分析

### 小藻科技



技术布局	利用拟微球藻提取EPA（一类多不饱和脂肪酸）及其下游应用
产业进展	已建成藻油产品生产基地，实现了微藻EPA工业化生产
产品模式	原料供应
竞争优势	藻类生产养殖基地已投产880亩
融资情况	2021年完成亿元B轮融资

### 元育生物



技术布局	建立微藻生物合成平台与模块化柔性生产平台，探索出了诸多创新性的产品管线应用
产业进展	类胡萝卜素、高值脂肪酸和蛋白质中试基地已建成
产品模式	原料供应
竞争优势	微藻底盘细胞构建的技术能力
融资情况	2021年完成数千万元Pre-A轮融资

### 德默特



技术布局	开发微藻基产品，包括功能脂质（如类胡萝卜素、长链多不饱和脂肪酸）和蛋白质等
产业进展	已经实现海洋硅藻多管线联产，可同时生产岩藻黄素、EPA和蛋白质
产品模式	原料供应
竞争优势	商业化藻种库、第三代光生物反应器技术
融资情况	2022年完成了近亿元Pre-A轮融资

### 光玥生物



技术布局	已建立天然产物光合细胞库，包含上百种工程化细胞工厂，可高效合成植物活性成分和抗菌肽等
产业进展	羟基酪醇、麦角硫因和新型聚酯产业化验证
产品模式	原料供应、平台服务
竞争优势	微藻天然产物细胞库
融资情况	2021年完成数千万元天使轮融资

（按融资顺序排序，信息来源公开资料）

## 未来微藻领域高潜力应用方向

### 微藻底盘细胞改造和产品开发

高效率且稳定的遗传转化体系是当前制约微藻合成生物的瓶颈问题, 开发适合于微藻的高通量改造和检测体系, 提升微藻底盘细胞的构建效率, 是微藻产业推动力的关键。

**(1) 生长改造:** 传统光合微生物工业应用的一大限制条件是其生长速度较慢, 通过代谢和光合效率的提升, 提升整体生长速率, 未来有望达到与酵母菌乃至大肠杆菌相似的生长速率。

**(2) 异养培养改造:** 异养培植利用有机碳源作为能源, 可以产生较高的生物量密度。对上游细胞开发要求较高, 但下游培养壁垒较低, 可以借助普通微生物发酵罐进行发酵, 产业化能力和前景好。

**(3) 目标产物产量提升:** 以合成的是高附加值的天然产物为目标, 针对性地改造叶绿体等合成单元, 如电子传递、吸收光谱、暗反应碳固定等方面的代谢通路, 构建标准化的底盘细胞, 以适应多种代谢产物的生产需求。

#### Sophie's Bionutrients

2021年推出由100%微藻制成的牛奶替代品, 进一步开发的无乳制品微藻奶酪, 是一种蛋白质含量更高、对乳糖不耐受人群友好的奶酪替代品。同时, 开发了微藻蛋白面粉, 有全麦面粉的颜色, 可以应用在各种形态的食品中。2021年完成种子轮融资。

#### Algenuity

开发异养微藻(一种不再产生叶绿素的高营养小球藻), 显著降低了微藻产品的叶绿素含量, 使其保持中性风味, 同时仍保留天然营养。可以使用碳基原料(如葡萄糖)在黑暗封闭发酵容器中生长。2020年与联合利华共同开发基于微藻的替代蛋白。

## 未来微藻领域高潜力应用方向

### 基于“双碳”理念的微藻开发

利用微藻将二氧化碳转化为生物质原材料受到越来越多的关注,但需要注意的是,利用微藻大规模工业化生物固定CO<sub>2</sub>仍处于工艺不成熟的初级发展阶段。

制造业成熟公司的“碳排放”是最终无法绕过的问题之一,基于现有技术和领域布局减碳技术,为可持续发展的竞争格局抢占先机。

初创公司需从某一领域切入建立研发能力,以碳捕获为“副业”,以微藻蛋白或微藻细胞工厂为“主业”,待市场和技术成熟再加码碳捕获。

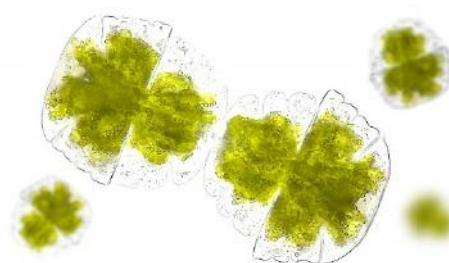
#### Provectus Algae

开发的藻类生长的生物反应器,通过提供不同类型的光,提高藻类中对应产品的产量,使用人工智能的方式模拟微藻的自然生长环境,控制其二氧化碳接收量。同时开发合成生物学方式生产食品和饮料、农业化学品和动物健康领域产品。

#### CarbonWorks

主要利用微藻将工业排放的二氧化碳(工业废气)转化为高效、安全的原材料,当前正在建造半工业规模的光生物反应器,并计划于2023年投入使用。2022年完成1100万欧元A轮融资。

CarbonWorks 由 Fermentalg 公司和 Suez 公司于2021年共同创建,前者基于微藻生产脂肪酸、蛋白质和天然色素等产品,后者专注于保护和回收资源的工业服务(包括水优化和处理、循环利用和回收、城市发展和咨询服务)。



(图片来源: CarbonWorks)



中国已展现出对合成生物技术主导的新食品的政策利好态势，将助推生物经济产业迅速成为新的增长引擎。

展望未来1-3年，以技术驱动的新食品作为大众消费品必将走向规模化和产业化，研发阶段充分预见和解决问题，提早布局下游发酵工程、纯化工艺等环节，将助力产业化的成功。以下几点可以成为行业内企业着重关注的策略方向和能力建设方向。

**研发能力拓展：**任何从实验室走向产业化的技术或产品，都会经历研发与产业化之间的鸿沟，企业应当有足够的技术和产品的储备，并提前思考产业需求与放量增长问题，才能有望在多赛道获得成功。

**关注产业规模：**产业规模是考量边际成本的重要指标，生产成本和设备大小之间呈指数降低关系，传统酿造系数为0.6，精密发酵系数为0.7-0.8，关注产业规模，进一步降低生产成本。

**匹配下游技术：**不同的细胞生长特征和发酵过程完全不同，无法套用统一简单模型，需要在细胞工厂的设计初期充分考虑生产能力，同时开发更高效、成本更低的下游工艺。

“以终为始”根据市场布局产品赛道，选择高附加值、高技术壁垒、环境友好、以及更适合用生物技术研发的产品；采用适合工业化生产的底盘细胞，构建抗干扰能力强的细胞工厂，在研发期充分考虑大规模生产情况，将有助于提升从实验室走向产业化的效率和成功率。

## About Us

DeepTech 成立于 2016 年, 是一家专注新兴科技的资源赋能与服务机构, 以科学、技术、人才为核心, 聚焦全球新兴科技要素的自由链接, 为产业、政府、高校、科研院所、资本等科技生态的关键角色提供服务, 通过科技数据与咨询、出版与影响力、科创资本实验室三大业务板块, 推动科学与技术的创新进程。

## About the Report

随着合成生物学技术的发展, 在新食品不断取得引人注目的研究成果, 微生物是合成生物学在食品领域应用的重要生物载体。报告系统梳理合成生物学在食品领域的技术进展、研发方向和商业化程度, 选取替代蛋白生产、食品添加剂与食品原料、微藻等应用领域, 分析产业现状及前景方向。

## Please use the following to reference the report

《2023合成生物学在食品微生物制造中的应用与前景研究》, 2023. DeepTech 2023 Insights. China.

*©DeepTech 2023*

## Disclaimer

本报告由 DeepTech 发布, 其版权归属北京演绎科技有限公司 (DeepTech), DeepTech 对此报告拥有唯一著作权和解释权。没有经过 DeepTech 的书面许可, 任何组织和个人不得以任何形式复制、传播等。任何未经授权使用本报告的相关商业行为, DeepTech 将依据中华人民共和国相关法律、法规追究其法律责任。

本报告所载数据和观点仅反映 DeepTech 于发出此报告日期当日的判断。DeepTech 对报告所载信息的准确性、完整性或可靠性做尽最大努力的追求, 但不作任何保证。在任何情况下, 本报告中的信息或表述均不构成任何投资等建议, 本公司对该报告的数据和观点不承担法律责任。不同时期, DeepTech 可能会发布其它与本报告所载资料、结论不一致的报告。同时 DeepTech 对本报告所载信息, 可在不发出通知的情形下做出修改, 读者应自行关注。

## Find Out More

<https://www.deeptechchina.com/>

## Contact Us

research@deeptechchina.com

## Office

北京市朝阳区亮马河大厦

上海市徐汇区淮海中路1325号

浙江省杭州市余杭区文一西路998号

# DEEPTECH

SCIENCE

×

TECHNOLOGY

×

TALENTS



相信科学的力量

IN SCIENCE WE TRUST

