



波士顿咨询集团

合成生物学即将颠覆传统行业

中国科学院上海营养与健康研究所
上海生命科学信息中心
上海市生物工程学会
2022年4月

波士顿咨询集团：合成生物学即将颠覆传统行业

编者按：波士顿咨询集团（BCG）2022 年 2 月在其官网发文指出，合成生物学（syn-bio）技术已经逐渐走向成熟，成为有竞争力、能可持续性生产几乎任何产品的制造方式。企业需要学习利用合成生物学开发新产品和新工艺，改进现有产品并降低成本，以便在未来保持竞争力。本期对 BCG 的主要观点进行总结。

合成生物学成为催生生物经济的颠覆性力量，已经将科学转变为未来的制造范式。理论上，微生物可以制造许多目前工业制造产品，因此合成生物学（生物系统的设计和工程化改造以创造和改进工艺与产品）提供了生产香料、纺织品到食物和燃料等几乎所有人类所需产品的新方法。

合成生物学的发展，有望使供应链不再受到原材料供应的限制。企业可以从头开始，利用细胞设计和制造无限量的产品。例如，0.5 克牛肌肉细胞就可产生多达 44 亿磅牛肉，比墨西哥一年的牛肉消费量还多。合成生物学催生了以科学为基础的初创企业，这些企业正试图改变传统的产品和工艺。

正如 0 和 1 的排列可以使所有类型信息都以数字方式交流，改变遗传密码 A、T、C、G 构成的 DNA 也就改变了生物系统。新的基因组编辑技术，如 CRISPR-Cas9，正在创造全新的 DNA 组合，降低 DNA 编辑成本，增加无差错复制的 DNA 的链长度。无细胞系统的生存能力已经提高，未来可以无需使用活细胞的代谢工艺，而是通过生物传感器加快测试速度。与数据和云计算一样，DNA 和 DNA 编辑正在推动新的生产方式。

预计到本世纪末，合成生物将广泛应用在占全球产出 1/3 以上的制造业，创造 30 万亿美元的价值。由于实时数据收集、自动化和人工智能的发展，一些行业可能更容易受到影响。未来五年，健康与美容、医疗器械和电子等行业将面临合成生物领域竞争对手的挑战，正如制药和食品行业已经面临的挑战。许多初创企业已经瞄准化工、纺织、时尚等其他行业，从中期来看，这些行业将面临来自合成生物替代品成本方面的竞争；从长期来看，矿业、电力甚至建筑等行业都将面临竞争。

随着 DNA 编写和编辑成本的下降，合成工具的使用变得更加容易，合成生物学前沿将继续扩大。新的产品和工艺将逐渐走向成熟并成为主流。此外，合成生物学初创企业正在开发更可持续的产品，这些产品消耗更少资源（例如土地和水），不使用化石燃料及其衍生物，而且将更耐用、产生更少废物、更有利于人类健康。

1. 合成生物学正在改变产品及工艺

正如上个世纪合成改变了化学，芯片设计改变了计算一样，生物学家也在分子、细胞和系统生物学的基础上，将科学从分析科学转向工程学。硬件工程师可以根据材料的物理特性设计新的集成电路和微处理器，生物学家也能构建合成生物系统，帮助企业改变产品及工艺。目前，合成生物学正在实现以下 5 个的目标。

1.1 创造创新产品和新颖工艺

许多合成生物初创企业都在设计全新产品，这些产品所需的自然资源比其替代的产品要少。因为这些产品不仅更可持续，企业还可以针对每个应用程序或用户进行定制，高价出售。例如，合成肉类行业已经有超过 70 家初创企业，包括 Impossible Foods、Beyond Meat、Innocent Meat、New Age Meats、Change Foods、Eat Just、Good Chicken、Upside Foods 等都在迅速发展。

Upside Foods 是 7 年前由心脏病专家 Uma Valeti、肿瘤专家 Nicholas Genovese 和生物医学工程博士 Will Clem 在加州伯克利大学创立，旨在大规模生产合成生物肉类。公司从鸡和蛋中提取干细胞，提供氨基酸、碳水化合物、矿物质、脂肪和维生素等营养，利用生物反应器加速培养细胞生长。由于蛋白质生产条件是无菌的，不仅减轻了饲养动物对环境的影响，也减少了污染风险。Upside Foods 在其生物反应器中培养鸡肉、牛肉和鸭肉，与 2021 年在新加坡餐厅推出细胞培养鸡肉的 Eat Just 一样，公司计划在美国各地销售其实验室生产的鸡肉。

合成生物学的创新也延伸到了工艺领域。总部位于波士顿的 Ginkgo Bioworks 利用基因工程生产工业细菌。Ginkgo Bioworks 五年前与拜耳成立合资企业 Joyn Bio，主要关注合成微生物，使玉米、小麦和水稻等作物能够更有效地使用肥料。植物的生长和光合作用需要氮，但不能直接从空气中获取，必须依赖土壤以及根上的细菌和古细菌将空气中的分子氮转化为氨。然而，许多谷物作物无法获得足够的细菌，因此必须使用氮肥确保作物生长。Joyn Bio 旨在通过将改

造后的微生物引入土壤，帮助玉米、小麦和水稻等作物将氮转化为可以使用的形式，还利用这些微生物保护植物免受病虫害的危害。

1.2 改进现有产品或工艺性能

许多合成生物学企业正在重新设计传统工艺，开发新的方法制造传统的产品，这些产品比现有产品更具环境可持续性。基于细胞的工艺通常还能提高产量。例如，采矿业使用现场堆浸法从开采的矿石中提取铜、铀和金等金属。该工艺利用化学物质从地下沉积物中提取金属，通过化学反应吸收特定的矿物质，然后将其重新分离。矿业公司传统上利用碱性氰化物处理破碎矿石，不仅产生毒素，也会产生大量废物，通常提取制作一枚结婚戒指所需的黄金产生的废物多达 20 吨。

西班牙的 Rio Tinto、智利的 BHP Cerro Colorado 和墨西哥的 Cananea 等几家矿业公司正在进行生物浸出和生物氧化试验。这些合成生物工艺利用水、空气、活性微生物等，从硫化物精矿中提取铜、锌、铅、砷、锑、镍、钼、金、银和钴等金属。生物浸出法比传统工艺更便宜，管理该工艺所需的工程师也更少；可以代替一些破碎和研磨，进而降低采矿成本和能耗；比传统矿石开采更环保，对景观造成的破坏也相对较小。此外，这些细菌在矿井内繁殖，可以在适当的保护措施下回收利用，从而防止泄漏。副产品或废物还可用作同类或其他工艺的原料，这也是循环经济的一种方式。

1.3 降低成本或增加稀缺原材料的可用性

合成生物学企业通过发酵植物原料生产产品已经很常见，就像啤酒厂和制药厂利用酵母生产啤酒和胰岛素一样。该工艺不需要特殊原材料，大规模生产时，一些来自工厂的原料也相对便宜。合成生物学企业开始生产角鲨烯、皮革和香草素等复杂原材料。其中香草是一种自 20 世纪初开始流行的调味品，尽管人们的需求在不断增加，但全球天然香草的产量仍然较小。目前只有不到 1% 的香草调味品来自香草豆，每年生产的 1.8 万公吨香草调味品中，主要是通过化学方法合成（85% 愈创木酚和 15% 的木质素）。

生产纯天然食品的公司面临着成本上升、复杂的标签管理法律，以及消费者对天然和非天然认知的挑战。合成生物学率先推出的一种选择是从香草豆以外的来源制备天然香草素。例如，自 2011 年以来，Evolva 一直与国际香水和香料(IFF)

公司合作，在实验室开发香草素；目前，Evolva 正在开发原料，并已缩短规模化生产所需的时间，而与 IFF 合作将有助于进行规模化生产和促进商业化。

另一方面，已有几家合成生物学企业正在尝试利用生物制造生产皮革等材料。制革是成本高、劳动密集的工艺，而且对环境的负面影响较大。Modern Meadow 培育了一种酵母菌株，通过对其进行改造产生胶原蛋白，这种蛋白质使皮革更具力量和弹性，当它被提纯、压成薄片并晒黑后，生长的胶原蛋白可以转化为皮革。该工艺不依赖于动物或生产褶皱皮革以及纯素皮革所需的任何石化原料。

同样，总部位于美国加州的初创企业 MycoWorks 正在开发菌丝体皮革。菌丝体是蘑菇的根结构，当实验室培养的孢子将材料粘合成柔韧的膜时，菌丝体就显示出皮革的强度和耐用性。这家初创企业已经引起了多家设计公司的兴趣，如 Stella McCartney、Kering Group、Hermès 等。MycoWorks 最近正与 Hermès 合作开发生物皮革。这种名为 Sylvania 的生物皮革将由 Hermès 的制革师和工匠进行鞣制、加工和成型。Sylvania 皮革制成的第一款包是全新的 Victoria Voyage，计划于 2022 年以 4000 美元左右的价格推出。

1.4 创造更环保的产品或原材料

如果合成生物学能部分兑现其最初让商业更具可持续性的承诺，那么它的存在将不仅仅是合理的。可持续性可以推动企业开发新产品和新工艺，使许多企业取代对环境有害的产品。

80 年前，杜邦公司创造了尼龙并将其商业化，尼龙 6 已广泛用于制造地毯、服装、汽车内饰、工程塑料和食品包装等。2021 年，Genomatica 成功开发了一种基于微生物的生产工艺，可以在植物中发酵糖，是生产尼龙 6 的关键中间体。法国 Aquafil 公司的一家工厂将可再生原料转化为尼龙 6 聚合物切片和纱线，并计划在未来 10 年内将其生物尼龙生产能力提高 50 倍。如果改用合成生物尼龙，全球每年将减少 6000 万吨温室气体的排放。

1.5 催化弹性供应链

合成生物学的制造设施可以与农业和城市垃圾等原料来源在同一地点，降低成本，使其更具弹性，并减少碳足迹。这些原材料来源丰富且常年存在，因此合成生物工艺可能不会受困于目前全球供应链的冲击。同一地点还将使企业免受大宗商品价格波动、汇率波动和地缘政治紧张的影响。

随着合成生物学开发新的方法,一些有机废物可能会被再次利用产生新的价值。例如,在植物细胞壁中发现的天然聚合物木质素可以被重新用作碳源,为微生物生长提供原料。甲壳素生物合成壳聚糖(节肢动物外骨骼中发现的第二丰富的天然生物高聚物)可用于制造从塑料替代品到食品防腐剂等多种产品。

合成生物学工艺将有助于更好地应对需求波动。合成生物发酵工厂的微生物原料可以生产各种产品,因此,企业可以通过模块化技术平台设计微生物,实现从一种产品到另一种产品生产的转换,实现生产的多样化。

2. 合成生物学可能会很快颠覆传统行业

合成生物学未来将影响多个行业。研究表明,健康美容、医疗器械和电子产品等行业可能会立即受到影响,化工、纺织和水管理等其他行业,将在未来 10 年面临成本方面的竞争,最后是采矿、电力和建筑等行业(图 1)。

以下两个重要因素决定了合成生物学对传统行业的影响。

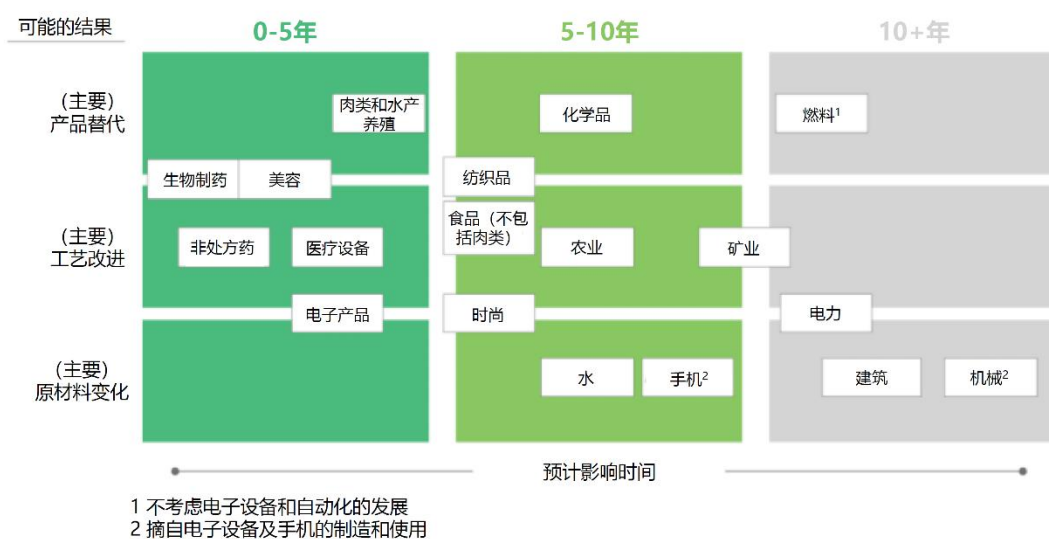


图 1 合成生物学对不同行业的预计影响时间

2.1 成熟时间

成熟时间在很大程度上取决于合成生物学技术从科学理论发展到商业技术所需的时间。除了已知挑战,在技术发展的每个阶段都会有未知因素的出现。当合成生物学技术不再是一项实验,已准备商业化时,其上市过程中需要跨越两个目标。

(1) **规模**。当科学家能够证明这项技术首先在实验室中有效,然后在生物反应器中达到工业规模时,就跨越了这一目标。虽然它们在实验室阶段可能很有

希望,但可能有超过 90%的技术无法扩展。因为不同细胞类型的规模化不同,例如在生物反应器中制造酵母每年至少需要 600 千升的规模,而制造动物细胞的规模仅为 45 千升。无论哪种方式,规模化都需要时间和精力。行业惯例是对工艺的任何更改需要运行 1000 个小时。

(2) 成本。当制造产品或使用工艺的成本降低到比传统更低水平时,就达到目标。转移到具有成本效益的设施通常涉及增加其与原料来源的距离。

2.2 推广

推广反映了技术如何获得认可,是政府监管、行业集中度、投资、产品性质、稀缺程度等因素的函数。推广速度取决于支持生态系统的成熟度,尤其是科学人才、学术合作伙伴和供应链的可用性。

在对合成生物学技术影响的讨论中,隐含着社会和消费者的认可,这一点本文中并没有提及。它们可能是像人工皮革那样不存在争议,也可能像转基因食品那样存在争议(合成生物学技术涉及对细胞进行编程从而生产独特化学品或产品,而基因工程则侧重于修饰现有生物体的特定部分)。未来,社会接受度将以何种方式影响合成生物学产业,现阶段难以预测,但早期开发者进行的宣传和推广将有利于合成生物学产业的发展。

考虑到某种技术会颠覆一个行业以及行业利润率,例如,鉴于其规模、稀缺性和利润率,制造美容产品的化学品比制造纺织品的化学品更可能面临来自合成生物产品的竞争。

3. 合成生物学对当前行业的影响形式

除了影响时间上的差异外,合成生物学技术可能会对行业和现有企业产生其他的影响。

- 现有企业可能面临来自新的合成生物工程产品的竞争,例如通过提供更好的功能和更小的环境足迹,并随着时间推移减少对现有产品的需求。
- 现有企业可以转向合成生物学企业所开发的新型、更可持续的工艺。
- 现有企业可以转而使用合成生物学企业设计、生产现有产品所需的新型原材料。

3.1 产品替代

在某些行业，企业或将不得不直接或间接完成与合成生物工程替代品竞争：通过开发自己的合成生物产品、利用传统产品与合成生物学初创企业进行正面竞争，或者专注于现有产品最赚钱的利基市场。BCG 的研究表明，这些行业涵盖从工业（B2B）到消费者（B2C）的企业。

在工业领域，几家合成生物公司已经开始通过对微生物进行工程化改造来生产大宗化学品和特种化学品，并通过发酵将其放大。例如，BDO（1,4-丁二醇）是一种伯醇，也是 4 种稳定的异二醇异构体之一，被用作塑料、弹性纤维（如氨纶）和聚氨酯的溶剂；BDO 的主要制造商（BASF、Dairen Chemical、Sinopec、新疆天业和新疆国泰等）年产量总计超过 100 万吨，可用于制造 250 万吨聚合物。2020 年，BDO 的产业价值为 50 亿美元，约有 30 家制造厂使用碳氢化合物原料生产 BDO。几家合成生物学企业正在尝试从可持续来源，以商业方式生产生物 BDO。例如，Genomatica 利用甘蔗、甜菜和其他碳水化合物（如玉米）等可再生原料，通过发酵生产生物 BDO，其化学成分与传统产品相同，降低了温室气体排放，并创造可持续的供应链。除了扩大第一代工业规模工厂的产量外，Genomatica 还在美国建造第二代工厂。此外，Genomatica 还将其生物制造工艺技术授权给全球种子和肉类公司 Cargill、化工营销和分销公司 HELM，后者将投资 3 亿美元建造新工厂，新工厂预计 2024 年完工，年产量将超过 6.5 万吨，使世界生物 BDO 生产能力提高 3 倍，温室气体排放量将比传统 BDO 工厂减少 93%。如果世界上所有 BDO 制造商都转向生产生物 BDO，每年将减少超过 1500 万吨 CO₂ 排放，几乎相当于 100 万美国人、200 万中国人或 300 万欧洲人的年碳排放量。

在橡胶行业，有几家公司正在尝试生产合成生物单体，用于制造合成橡胶（聚异戊二烯），这是天然橡胶的常见替代品。合成橡胶通常由石油衍生材料制成，用于生产外科手套、高尔夫球、粘合剂和轮胎等。许多企业试图利用合成生物学改变这一现状，例如 Goodyear 2007 年与杜邦合作，Glossibo 2010 年与马来西亚的 bio X Cell 合作，Bridgestone 2012 年与日本 Ajinomoto 成立合资企业等。这些行业巨头正试图基于发酵工艺，经济高效地生产异戊二烯（2-甲基-1, 3-丁二烯，合成橡胶生产中的关键化学品）。这种新的合成生物单体被称为生物异戊二烯，可以由微生物通过可再生碳水化合物原料制成，这种转向或将动摇价值 30 亿美元的异戊二烯市场，并减少橡胶行业对石化原料的依赖。

与此同时，生物工程香料和香精的普及率正在上升。香精香料的年销售额超过 400 亿美元，并以每年 3.5% 的速度增长。许多大公司已经与合成生物学企业合作了 20 多年，BASF、Firmenich、Givaudan 和 Takasago 等公司都进行了收购和内部投资，Conagen 和 Manus bio 等合成生物学企业开始进入扩张期。Ginkgo Bioworks 已经与法国香料和香精公司 Robertet 合作生产一系列香料。

如前所述，许多食品公司使用的是合成香草素（香草豆的主要风味成分，由愈创木酚和木质素合成）。由于来自消费者的压力，企业迫切希望使用非昂贵香草豆来源的天然香草素来取代合成香草素。例如，Solvay 利用一种专利酵母菌株发酵米糠油副产品阿魏酸来生产天然香草素，法国香料公司 Mane 使用丁香油中的丁香酚来生产天然香草素。这些正在改变价值 3 亿美元的全球香草市场。

在化肥行业，Joyn Bio 和 Pivot Bio 等初创企业正试图创造微生物，帮助谷物作物改善土壤中的氮摄入量。通过提供更便宜的解决方案和减少农民氮肥的使用量，可能会颠覆 2500 亿美元的氮肥行业。农业氮肥占世界温室气体排放量的 3%，如果合成生物学初创企业能成功的话，这一部分温室气体排放量将减少一半。

消费端业务中，肉类行业面临来自 Impossible Foods 和 Beyond Meat 等企业的竞争。Impossible Foods 利用小麦和土豆蛋白、向日葵油和椰子油、甲基纤维素、食品淀粉以及一种实验室设计的非肉基血红素分子制作牛肉汉堡馅饼。研究发现，血红素使磨碎的牛肉呈现红棕色、肉饼出血、嘶嘶作响，口味像动物肉。根据独立审计机构 Quantis 对其汉堡进行的环境生命周期分析，制作一个 Impossible 的肉饼需要比真正的牛肉饼少 96% 的土地和 87% 水的消耗，碳排放也减少 89%（图 2）。

培养肉企业正在通过新技术来提高产量、增加可扩展性、降低成本。Impossible Foods 的产品被 Umami Burger、Bare Burger、White Castle、汉堡王等快餐连锁店以及沃尔玛和克罗格等超市使用，而其主要竞争对手 Beyond Meat 则在 Carl's Jr.、赛百味、Denny's、TGI Fridays、A&W、Hardee's、Del Taco 和 Dunkin' 出售合成汉堡。如果目前趋势继续下去，美国传统肉类消费到 2040 年可能会下降 33%。

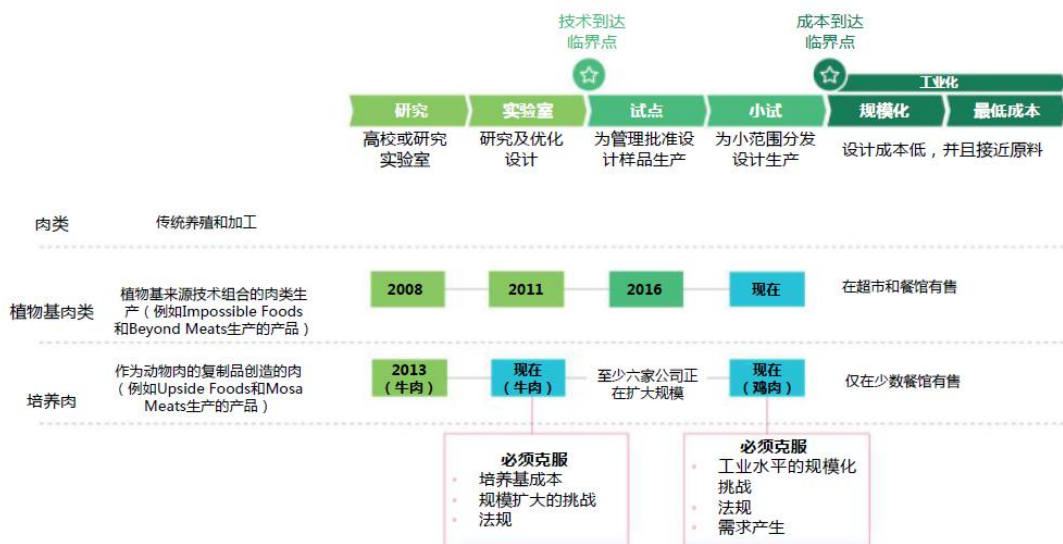


图 2 培养肉如何从实验室走向餐桌

3.2 工艺改进

在许多行业，合成生物学工艺可以替代现有工艺，迫使现有企业开发更好的工艺，或通过转向合成生物学来提高竞争力。基于合成生物的工艺在提高产量的同时还可以减少对环境的影响。

合成生物学技术可能会对价值链的不同环节产生影响。例如，由于生物工程染料和加工化学品，纺织业正处于变革中。生产 1 吨染料需要使用 1000 立方米的水、100 吨石油化合物、10 吨有毒和腐蚀性化学品以及至少 200 兆焦耳/吨的能源。这也是为什么像 PILI 这样的初创企业正在努力减少使用石化产品，减少制造染料所需的水、能源和化学品的数量。PILI 利用酶将可再生资源中的碳转化为分子，用于生产纺织染料，减少废物和副产品。

企业改造了微生物，使其 DNA 编码一种或一系列可将碳转化为染料或色素的酶；通过交换酶和优化代谢工程工艺，产生多种颜色。由于纺织制造企业可以在不改变生产系统的情况下使用合成生物染料，有机染料有望在未来 5 年内占领 330 亿美元的市场。

3.3 新的原料

在某些行业，合成生物只会改变企业使用的原材料，而不会影响工艺。现有企业可以通过利用合成生物学降低成本或改善消费者意愿。例如，汽车内饰的许多方面都可以用生物传感器、合成生物塑料和基于菌丝体的皮革内饰等合成生物替代品。然而，这些材料不太可能改变企业在工厂制造汽车的方式。

4. 企业必须为合成生物学做好准备

合成生物学为企业提供的无数可能性与该技术带来的多维挑战相一致。与数字技术一样，合成生物学技术很快将迫使企业重新思考其商业模式。许多企业将不得不对合成生物学的研发进行大规模投资，其回报是不确定的，而且从长远来看，即使企业知道如何与初创企业建立复杂的合作伙伴关系和合资企业，这种投资也会增加。企业需要关注对合成生物学近期发展和长期演变的预测，并根据预测采取行动。鉴于合成生物学技术的变化越来越快，以及行业正在走向成熟，一些传统行业需要做出快速反应。BCG 给出了以下几点建议。

- **熟悉科学和技术。** 由于合成生物学技术与其他技术不同，企业将面临陡峭的学习曲线。为了制定战略，识别成功的技术和有前途的初创企业，企业必须加强学习。已经有企业在邀请专家进行演讲，并组织高层管理、战略和研发团队进行相关学习。
- **测试有希望的机会。** 企业需要利用获得的共享知识举办研讨会，探索可能性，确定最有前途的技术并从中挑选进行深入探索。为了验证概念，高管们必须获取利益相关者和科学家的批判性反馈；对关键假设进行验证，并根据承诺的回报和可能的风险进行优先排名。这样做将使高管们能够快速决定哪些可以进行试验和实验，例如，瑞典家具公司宜家（IKEA）和美国电脑制造商戴尔（Dell）正试图用 Ecovative Design 的植物菌丝包装取代聚苯乙烯和聚苯乙烯泡沫塑料。
- **寻找成功的开拓者。** 企业需要寻找那些开发技术、产品和工艺以实现每个机会的初创企业和巨头。最好关注那些正将技术扩展到实验室之外的初创企业。
- **提前确定制造和供应方面的挑战。** 许多合成生物学应用在规模化、标准化、质量一致性、运输和生物安全合规性等方面面临挑战。企业在选择路径前，必须确定所有潜在的技术及商业挑战。例如，与其他新冠疫苗制造企业不同，Moderna 在其疫苗上使用了脂质纳米粒涂层，可以防止 mRNA 在普通冰箱的温度下降解，从而无需超低温条件下运输。
- **有选择地合作。** 面临合成生物技术竞争威胁的行业，企业需要快速专注技术变革能力，与初创企业和高校孵化器合作，以便快速学习。例如德国化工巨头拜耳已经与 Ginkgo Bioworks 成立合资企业 Joyn Bio，正在利用合成生物

学抗击植物病害并改善营养；拜耳创新部门还在寻求与其产品互补的突破性技术，与 Versant 风险投资公司联合成立干细胞治疗企业 BlueRock Therapeutics，与 CRISPR Therapeutics 合作成立合资企业 Casebia therapeutics，利用基因编辑技术开发治疗血液疾病、失明和先天性心脏病的技术。

- **在业务组合中推动合成生物学。**企业可以通过进行绿地投资和规划收购，迅速将合成生物产品添加到自身的投资组合中。例如，全球最大肉类生产商之一的 Cargill 在 2018 年推出零卡路里甜味剂 EverSweet(通过酵母发酵制成)，同时，还投资了几家养殖肉类初创企业，如 Just Foods 和 Aleph Farms，以及用于素食肉类和乳制品的豌豆蛋白供应商 PURIS。

合成生物学最初被认为是一种环保技术，但其并没有完全实现这一承诺。几年前，一家流行杂志在推特上写道：“合成生物学本来是要拯救世界的，现在它被用来制作香草调味品。”然而，回顾过去，香草素在生物反应器中的商业化生产确实是一个分水岭，它展示了合成生物学巨大的商业潜力。大规模使用合成生物学可能是企业未来可持续发展的重要途径。

刘晓 张学博 编译自 BCG