

BIOTECHNOLOGY NOURISHES LIFE

生物 科技 滋 养 生 命



数据 / 品牌 / 商业合作

嘉必优: info@cabio.cn Tell: 027-81309858
新营养: zhen@xinyingyang.com Tell: 18434391586

CABIO 燕窝酸 科学与市场应用白皮书

联合发布 CABIO 嘉必优® CASOV 中科光谷 YOUNGWOO 新营养
New Nutrition Business

免责声明:嘉必优(嘉必优生物技术(武汉)股份有限公司)/新营养(新营养(北京)商务咨询有限公司)保留对此白皮书纸质读本的所有权利,

未经许可,任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制、引用和转载。

此白皮书纸质读本中所涉及的数据均来自公开资料,目的仅为行业发展提供参考,如涉及个人或商业利益,请第一时间联系出品方。

此白皮书纸质读本中的全部内容仅为一般性参考,读者不应在缺乏具体专业建议的情况下,擅自根据此白皮书纸质读本中的任何信息采取行动。

出品方将不对任何因采用此白皮书纸质读本中内容而导致的损伤及其他问题负责。



HUMAN NUTRITION



PERSONAL CARE

Preface

序



李翔宇

嘉必优生物技术(武汉)股份有限公司
执行总经理

生物制造, 铸就大健康领域的“国之利器”

编委会

序

李翔宇 嘉必优生物技术(武汉)股份有限公司 执行总经理

总策划

胡 蓉 嘉必优生物技术(武汉)股份有限公司 市场总监

主 编

汪山英 嘉必优生物技术(武汉)股份有限公司 品牌经理

编 委

张海波 嘉必优生物技术(武汉)股份有限公司 大健康业务总监

唐孝鹏 嘉必优生物技术(武汉)股份有限公司 工艺技术总监

肖 敏 嘉必优生物技术(武汉)股份有限公司 应用技术总监

项 威 武汉中科光谷绿色生物技术有限公司 技术经理

统 筹

赵 媛 新营养总编/营养盒子发起人

王璞珍 新营养副总编

图文设计

李佳琪 新营养美术顾问

李 星 新营养美术顾问

王婧颖 新营养美术编辑

嘉必优是中国最早从事生物制造研究和产业转化的企业之一。十几年来,通过科研人员不懈努力,企业积极推进技术转化,以及国家《“十四五”生物经济发展规划》政策支持,三力合一,嘉必优及相关企业利用生物制造技术平台与发展机遇完成了质与量的进阶,并不断突破原料的产能限制,将越来越多高端功效成分推向了更宽广的行业和更丰富的市场。嘉必优通过生物发酵技术生产的燕窝酸成分在大健康和美妆原料行业正成为一股新的势力,带动传统制造产业在生物技术加持下创新发展。

燕窝酸(唾液酸)即N-乙酰神经氨酸,是燕窝的核心功能成分,因此也被称为燕窝酸。自发现以来,燕窝酸已被证实有促进大脑智力发育、抗病毒、调节免疫力、促进益生菌增殖等一系列健康益处。2010年,嘉必优全资子公司中科光谷联合合肥物质科学研究院,利用微生物发酵法研发出安全优质的燕窝酸原料,产品纯度超过98%,并解决了产业化落地难题,使得燕窝酸“飞入寻常百姓家”成为可能。

2021年,中科光谷自主研发并生产的N-乙酰神经氨酸化妆品新原料备案成功,获得妆原备字20210001备案号;2022年,中科光谷N-乙酰神经氨酸产品由国家卫健委认定为具有实质等同性,燕窝酸正式成为妆食同源创新原料的“一员”。为更好地满足消费者的需求,嘉必优潜心研发,以燕窝酸为核心原料,精心设计了多套高端美妆产品及美容口服产品解决方案。目前,燕窝酸的应用已涵盖食品饮料、功能性健康食品、个人护理等领域,尤其是在婴幼儿配方食品、保健食品、高滋食品和高端化妆品领域展现出强大的应用潜力。

今天,嘉必优在新营养媒体的支持下,联合其全资子公司中科光谷、中科燕元等单位共同编撰《燕窝酸科学与市场应用白皮书》,与大家一起学习和分享有关燕窝酸的科研成果和国际前沿资讯。可以看到,生物制造产业正在进入快速发展的新阶段,全球先进的科研技术也将带领行业以全新视角来观察与人类生命相关的领域。嘉必优将利用新技术革命的机会,瞄准前沿生物科技,持续挖掘生物科技领域的无限可能,以生物科技赋能生命营养与健康。

再次致谢!

2023年10月

目 录

前言	06	2.3.4政策护航, 推动行业规范化发展	43-46
第一章 生物制造, 让燕窝酸走上快车道			
1.1合成生物学正在进入快速发展的新阶段	08-09	2.4化妆品新原料001号-燕窝酸	46-51
1.1.1市场规模保持增长, 资本市场热度持续	08-09	2.4.1衰老不可逆, 抗氧、抗糖“双管齐下”	46-51
1.1.2全球政策利好, 上升至战略层面	09-10	2.4.2“一白遮三丑”, 从黑色素“下手”	52-53
1.1.3“生物造万物”, 营养健康产业新未来	10-13	2.4.3敏感肌“救星”, 重启肌肤健康	53
1.2生物制造打开燕窝酸新想象	13	2.4.4护肤第一步, 做好保湿“功课”	54
1.2.1什么是燕窝酸	13	第三章 嘉必优燕窝酸产品及应用介绍	
1.2.2燕窝酸的来源	14-15	3.1产品简介及生产工艺	56-57
1.2.3国内外燕窝酸的使用法规和标准	15	3.2产品加工特性	58-59
1.2.4生物制造与燕窝酸	16	3.3标准与许可(安全性)	59
第二章 关于燕窝酸的科学研究			
2.1营养健康食品市场及发展趋势	18-19	3.4产品应用	61
2.1.1健康成为常态, 市场强势增长	18-19	3.4.1燕窝酸在营养健康食品领域的应用	61
2.1.2行业呈现细分化, 品类赛道优势尽显	19-24	3.4.2燕窝酸在美容口服产品中的应用	62
2.1.3未来发展向好, 具备巨大潜力	24-25	3.4.3燕窝酸在婴幼儿配方奶粉中的应用	63
2.2新食品原料燕窝酸与人类营养健康	25-29	3.4.4燕窝酸在美妆领域的应用	64
2.2.1口服美容:享悠然滋养	25-29	3.4.5燕窝酸的其他应用	64
2.2.2免疫健康:自我防护新选择	29-32	第四章 嘉必优:以生物科技滋养生命	
2.2.3肠道健康:围绕母乳低聚糖的研究新热点	32-35	4.1关于嘉必优	66
2.2.4认知健康:老少皆宜的大脑健康素材	36-40	4.2嘉必优:从食品生物科创板“第一股”到	66
2.3美妆行业消费市场及发展趋势	42	合成生物研发型上市公司	66
2.3.1健康至上, 功能性护肤迎来高增长	42	4.2.1科创驱动, 生物制造	67-68
2.3.2“内容”至上, 消费者决策愈发理性	43	4.2.2一主两翼, 全面赋能	68-69
2.3.3国货兴起, 加剧市场“内卷”	43	4.2.3合成生物, 全新突破	69-70
		4.2.4企业愿景	70
		4.3燕窝酸:有望成为嘉必优新的增长极	70-71

Foreword 前 言

燕窝，作为传统滋补品，在古代被纳入中药行列，与鹿茸、人参齐名，冠以“养颜滋补”三大圣品的称号。关于燕窝的滋补历史，最早的记录可追溯到清朝，清朝名医汪昂的《本草备要》、张璐的《本草逢原》、吴仪洛的《本草从新》、药物学家赵学敏的《本草纲目拾遗》以及无名者的《岭南杂记》和《本草再新》等都有涉及，大致是：养阴润燥，益气补中，治虚损劳瘵，咳嗽痰喘，咯血吐血，久疟久痢，噎膈范围。调理、治病皆宜。

中国人对燕窝的执念从古至今经久不衰，其标志性成分之一，又被称为“燕窝精华”的，是一种叫做“燕窝酸”的成分。在过去，燕窝酸的来源主要就是天然燕窝，较少的产能和较高的采集难度使其成本极高（在上品燕窝中燕窝酸含量仅5%-8%），限制了燕窝酸的广泛应用。用生物的方式打破原料限制，用更大的产能换来燕窝酸更低的应用成本和更广的应用方位，正是生物制造的意义所在。

基于此，嘉必优对微生物发酵技术进行新的优化升级，既降低了生产成本，也为燕窝酸的规模化量产提供了技术支撑，成为普通人都能消费得起的产品，为国内燕窝酸产业的深远发展奠定了基础。

现如今，燕窝酸的功效路径正在拓宽，其应用也随之拓展。为了系统地认识燕窝酸的市场发展、生产工艺，全面了解其健康益处和应用范围，嘉必优携手新营养共同推出《燕窝酸科学与市场应用白皮书》。白皮书主要阐述了全球合成生物的发展、营养健康食品及美妆行业消费市场和趋势洞察、各细分领域的市场规模等，进一步分析了以生物制造高效合成的燕窝酸产品性质，全方位循证燕窝酸的相关科学研究，并以此为基础提出在营养健康食品、婴幼儿配方食品、美妆个护等领域的产品解决方案，带来“人人都吃得起的燕窝营养”！

伏久者，飞必高。希望通过白皮书的撰写，推动上下游产业链更加了解燕窝酸的发展现状和未来发展潜力，站在科研的角度让消费者对燕窝酸的健康优势产生更深的认知和信赖，共同携手推进行业健康长远发展。

第一章 生物制造，让燕窝酸走上快车道

- 合成生物学正在进入快速发展的新阶段
- 生物制造打开燕窝酸新想象

在食品营养健康行业,合成生物学具有“颠覆性”的应用潜力。基于此,企业可开发出高附加值的营养活性物质,实现营养成分的精确调配,满足特定消费群体的健康需求,在一定程度上匹配消费者对饮食的科学性和营养性诉求;宏观层面上,则对原有健康产业进行了新一轮的升级和革新。燕窝酸便是这一背景下的成功案例之一。

1.1 合成生物学正在进入快速发展的新阶段

合成生物学诞生于21世纪初,是生物学、工程学、化学和信息技术等相互交叉融合的新兴领域。合成生物学利用基因组测序、生物工程、化学合成和计算机模拟等技术进行生命设计与合成再造,突破原有生物系统的限制,创造出更加符合产业化的新型生物系统,广泛应用于医药、能源、化工、农业、环境等多个领域,集低碳、可持续、低成本等多优势于一体。合成生物是生物科技领域的核心技术,是跨学科的科技,正在快速向实用化和产业化方向发展。

1.1.1 市场规模保持增长,资本市场热度持续

合成生物学被誉为继“DNA双螺旋发现”和“人类基因组计划”两次生物科技革命之后,引领世界的“第三次生物科技革命”。“DNA双螺旋发现”和“人类基因组计划”,使人类实现了从认知生命走向解读生命。而合成生物学作为21世纪生命科学领域的“颠覆性技术”,推动了人类由解读生命到编写生命、创造生命的跨越。经过20多年的发展,多学科交融的合成生物如今迎来爆发时刻,相关行业的市场规模持续保持高速增长态势。

市场发展向好 BCC Research数据显示,预计到2024年,全球合成生物学市场规模将达到189亿美元,2019-2024年复合增长率为28.8%。从细分领域来看,医疗健康是合成生物学目前最大的细分市场,2024年市场规模预计将达到50.22亿美元,占比26%;而从地域分布来看,亚太区市场占比约15%,到2024年市场规模将达到24亿美元^[1]。全球经济中60%以上的化工制造未来或可被生物制造所取代,合成生物学将使得制造业更有效、更清洁、更具成本效益,未来发展潜力无限。

图1 2017-2024年全球合成生物学细分领域市场规模

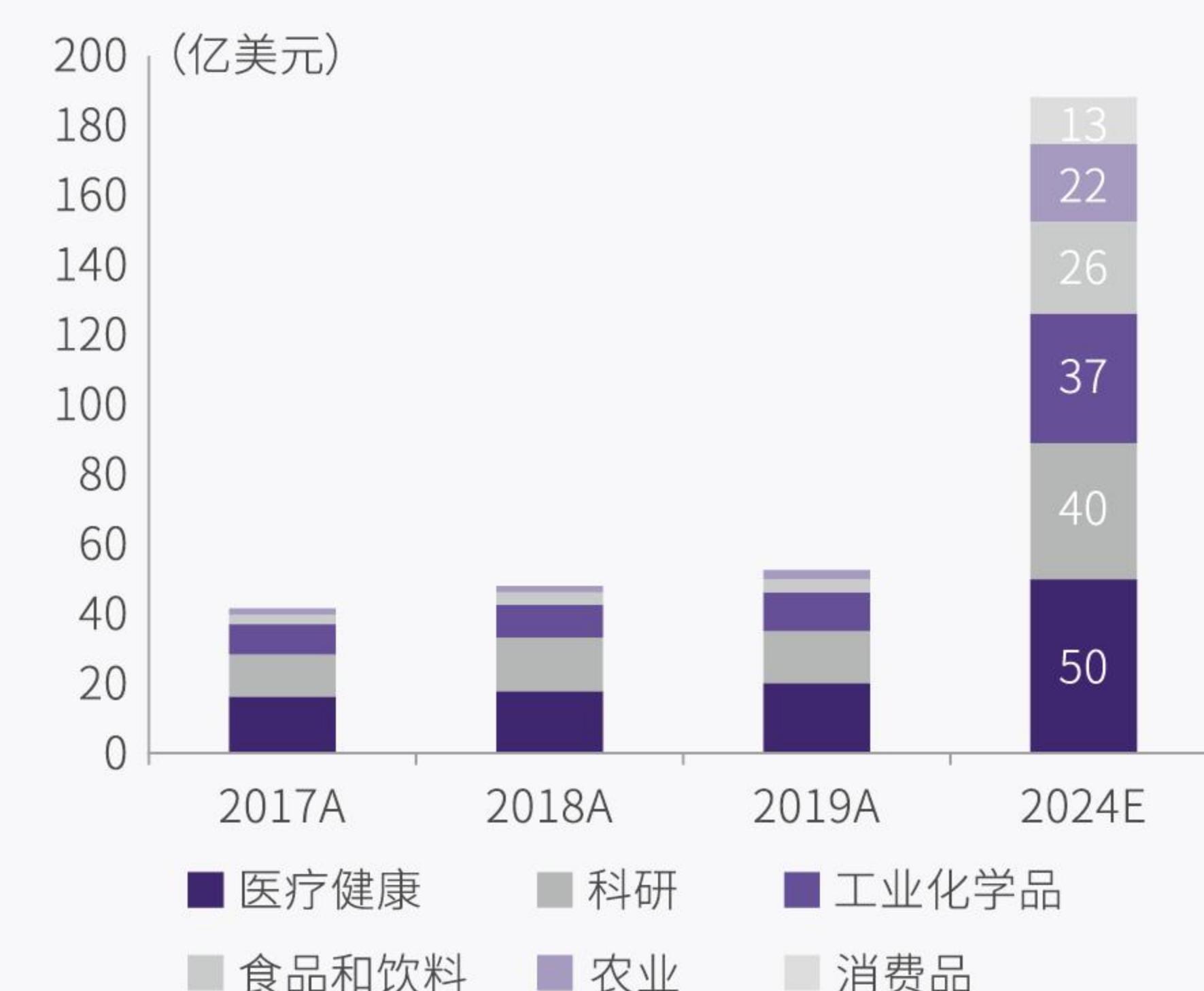
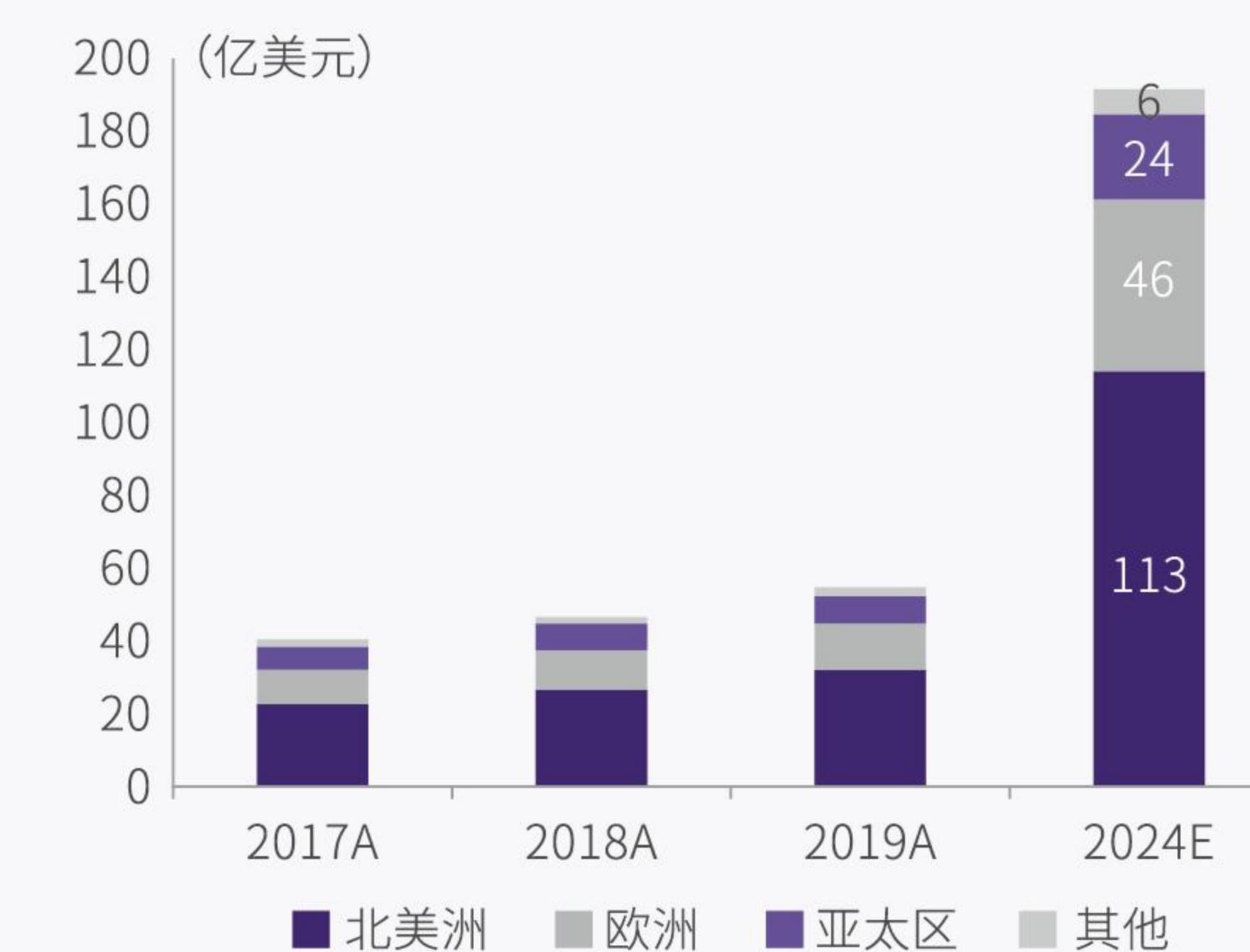


图2 2017-2024年合成生物学区域市场规模

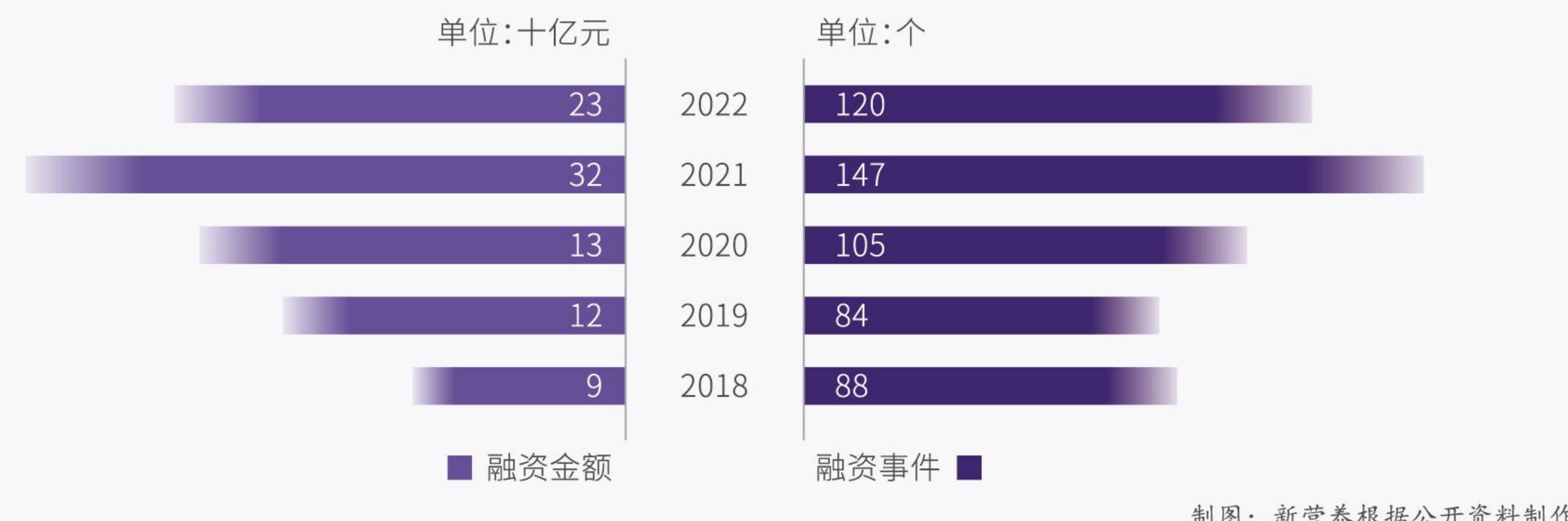


资料来源: BCC Research

资料来源: BCC Research

资本持续关注 资本助力下,合成生物学市场扩张进一步驶入快车道。据Synbiobeta数据显示,2021年全球合成生物学行业融资总额约180亿美元,这一数字几乎是2009-2020这12年以来全球合成生物学行业融资的总和^[2]。而在过去的2022年里,合成生物毫无疑问在我国的资本市场中写下了浓墨重彩的一笔,红杉、经纬、峰瑞资本、光速中国等投资机构几乎全线入场。根据统计,2022年国内发生融资事件约120起,融资总额约233.13亿元,虽受到疫情影响,相对2021年整体有所下滑,但下滑幅度仍远小于其对应的传统行业,在2022年的资本寒冬下,合成生物学是难得的积极发展的赛道之一。

图3 2018-2022年我国合成生物学一级市场融资情况



制图: 新营养根据公开资料制作

1.1.2 全球政策利好,上升至战略层面

2014年,世界经合组织(OECD)发表题为“Emerging Policy Issues in Synthetic Biology”的报告。该报告从合成生物学前景说起,并认为该领域前景广阔,建议各国政府把握好机遇。在此之后大约20个国家陆续出台相关政策。

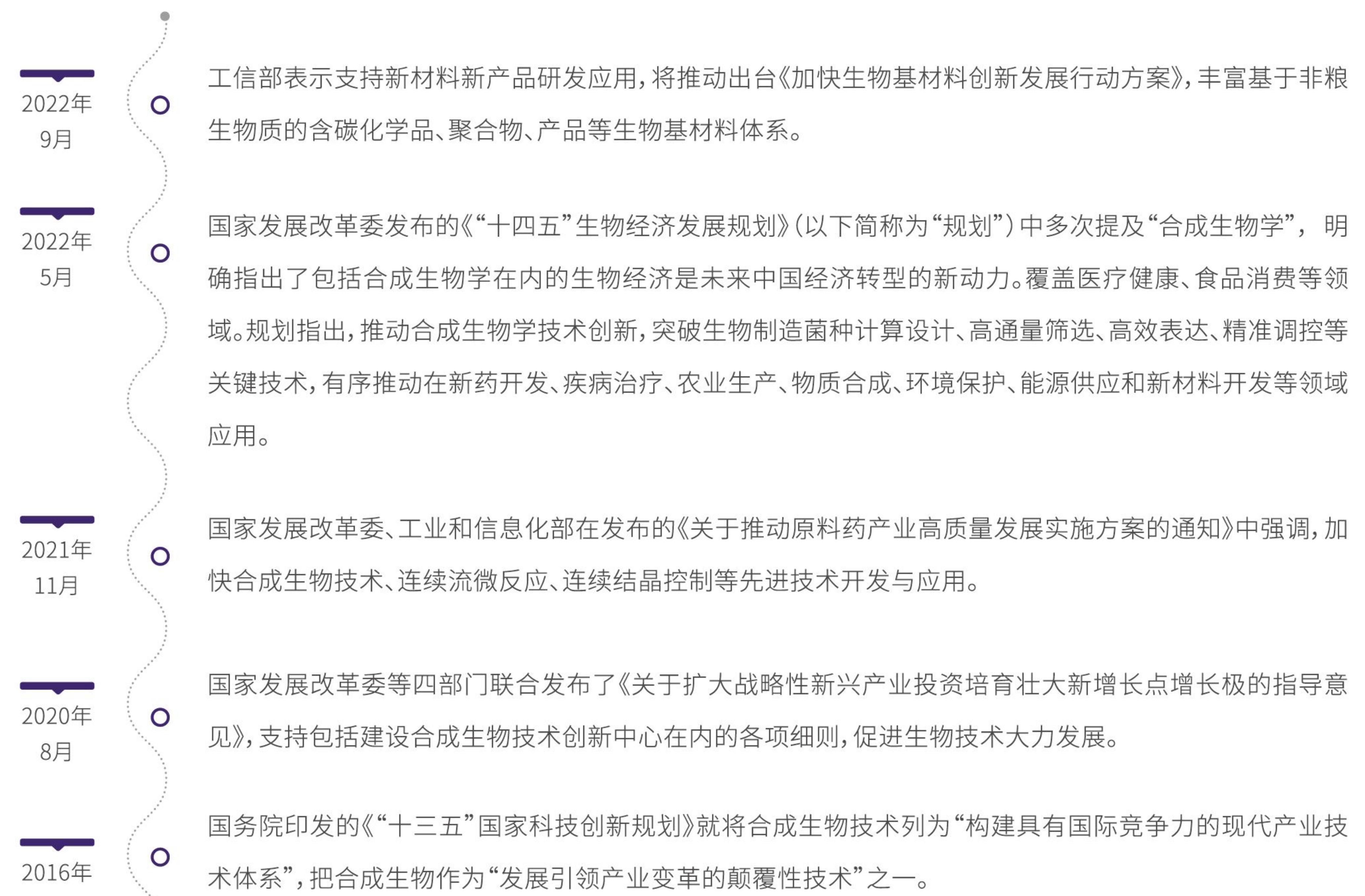
2018年以来,全球主要经济体均开始密集部署生物经济战略规划,截止目前,全球已有超50个国家发布了重点发展生物经济的相关政策,合成生物学作为生物经济的主要底层支持型技术,已被各国政府提升到战略规划高度。

图4 生物经济战略规划国家分布图



制图: 新营养根据公开资料制作

国家宏观战略 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,2010年中国科技部启动部署“合成生物学”专题研究,涵盖了10个研发项目,为我国合成生物学发展奠定了重要基础。近年来,合成生物学研究和产业发展可谓高歌猛进。



制表: 新营养根据公开资料整理

地方政府跟进 我国各地方政府也在规划中提及大力发展合成生物产业。北京、天津、上海、深圳、江苏、浙江等多地政府纷纷响应,发布地方政策,明确提及合成生物学相关规划意见,推动合成生物学创新平台建设和产业落地。如上海将基因编辑、重组技术及人工器官构建等合成生物学技术列为重点发展先导产业;深圳从开展合成生物学研究、建设合成生物中试平台和成果转化基地等维度大力发展战略新兴产业;杭州市经济和信息化局组织编制了《关于支持合成生物产业高质量发展的若干措施》(征求意见稿),并公开征求意见。

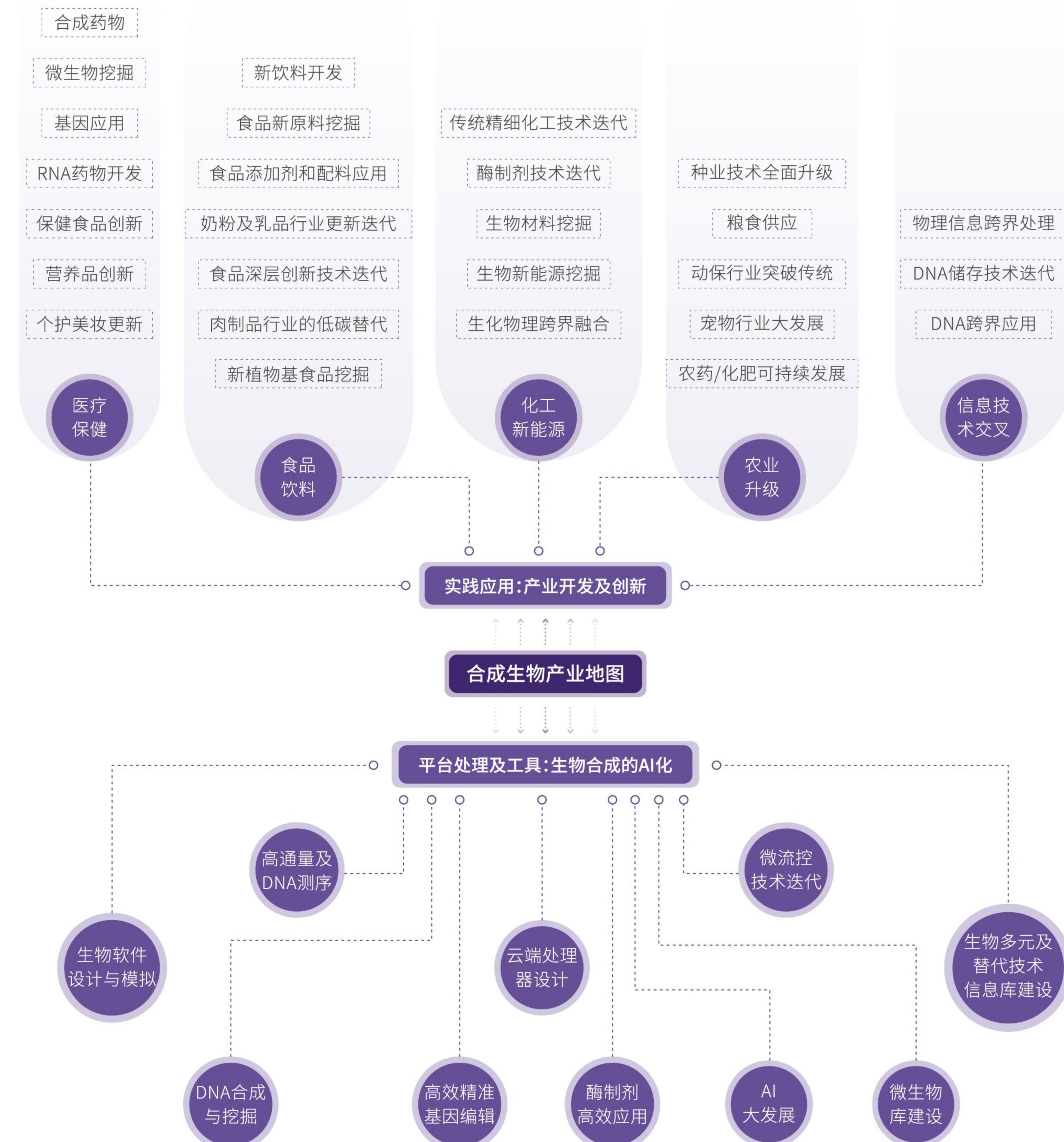
审批与监管 新食品原料的审批是产品上市的前提,2022年5月10日,国家发展改革委发布的首部生物经济五年规划《“十四五”生物经济发展规划》中提出,优化新食品原料、添加剂、微生物等准入审批,统一市场准入标准和审查制度。近年来,合成生物学在新食品原料审批方向正在不断获得新的进展。这为我国合成生物学在食品及保健食品领域的发展增添了更多动能。例如2022年,武汉中科光谷绿色生物技术有限公司通过生物发酵技术自主研发并生产的N-乙酰神经氨酸产品,与此前已获得批准的新食品原料N-乙酰神经氨酸(原卫生计生委2017年第7号公告,菌株号:SA-8)具有实质等同性。

1.1.3 “生物造万物”,营养健康产业新未来

合成生物学作为底层技术平台,是多个传统领域技术经历了连续的创新迭代升级,各个技术环节整合在一个平台体系

后被学界、产业、资本共同赋予的“新标签”。合成生物学技术近年的快速迭代,引发了诸如生物医药和生物技术、生物基材料的大宗商品、食品保健品、医美/日化等行业的变革。

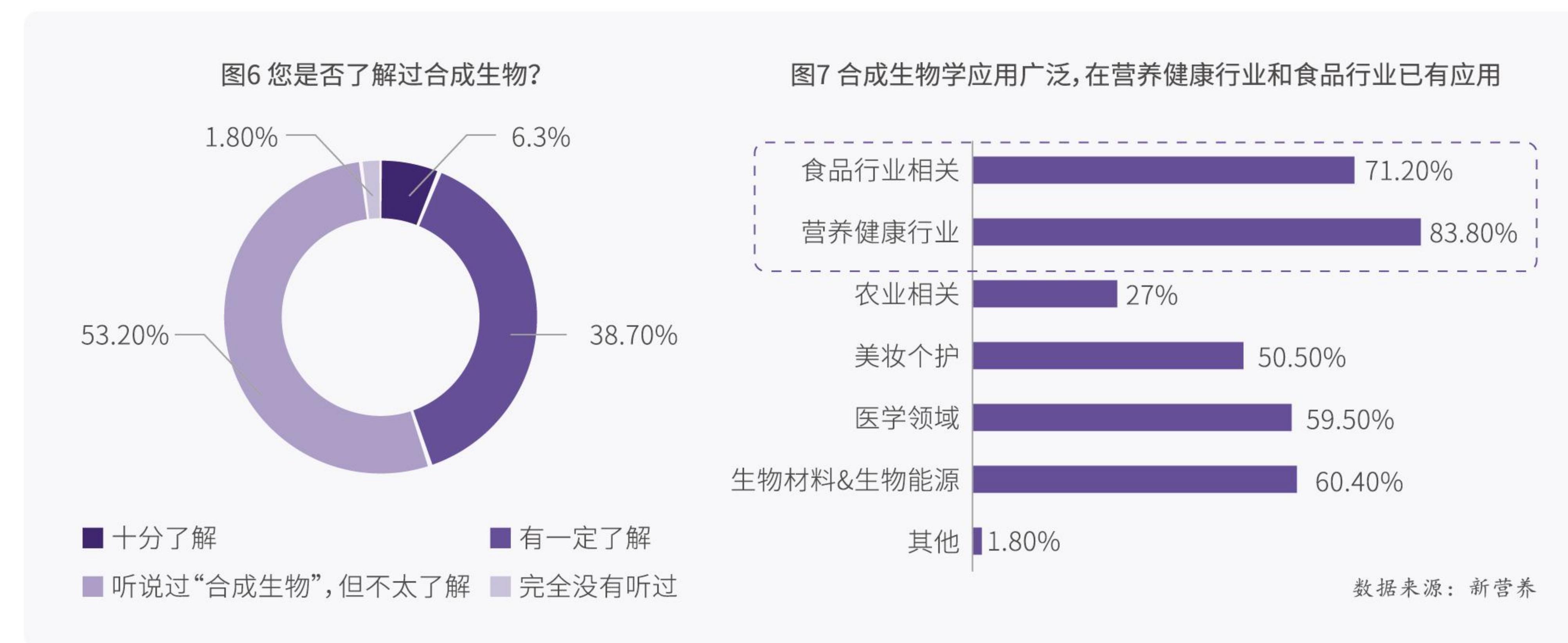
图5 合成生物产业地图



制图: 新营养

在技术和政策的引领下,以合成生物学为基石的生物合成和制造正在成为引发多个行业变革的“主力军”。那么公众如何看待“合成生物”的未来发展?

对此,新营养聚焦“合成生物”话题进行了一次的市场调研,从认知层面、接受度、未来期待等多个维度展开观察。结果显示,超九成受访者对合成生物已有不同程度的了解。新兴的合成生物学在各个领域均表现出了不俗的应用,其中,大众对其在“营养健康行业”和“食品行业相关”的认知度相对更高。



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。同时,作为营养健康产品创新的源头,上游“原料端”扮演着不可或缺的角色。

以合成生物学为技术革新的源头,基于科技手段赋能食品产业,拓展食品边界,将带动一系列产业变革。而食品行业与合成生物学的有效结合,不仅是解决现有食品安全和营养问题的重要技术,也是克服传统食品技术相关的不可持续性问题的重要方法。目前,合成生物学在食品饮料领域的应用主要聚焦在替代蛋白、食品添加剂、新食品原料和功能性食品原料四大方向,以构建细胞工厂为主思路,使用基因工程、代谢工程、蛋白质工程等多种生物技术,配合下游发酵、分离纯化技术,用于开发多种新食品以及功能活性成分。

一方面,合成生物学可以改造传统发酵生产方式,构建工程微生物从而将可再生原料转化为主要食品成分、功能性食品添加剂和营养物质。例如通过细胞培养的人造肉,就是根据动物肌肉生长修复机理,利用其干细胞进行体外培养而获得的肉类,是近年来兴起的一项未来食品生产技术。

另一方面,生物合成法具有生产效率高、产品安全性高、工艺条件温和、对环境污染小等优势。通过构建微生物细胞工厂可将生物质原料高效转化成人体重要的营养素,大幅度提高产物附加值;再通过发酵工程技术进行成本管理和产品市场化放大经济效益。例如,目前奶粉市场上备受关注的高端原料母乳低聚糖(HMOs),就是依靠合成生物学及发酵工程技术进行产业化的典型案例。

合成生物学具有微型化(细胞或酶的催化)、可循环(所需原料以生物质原料为主)、更安全(反应条件更温和,产业链长度更短)的特点。根据新营养市场调研数据,受访者也普遍看好合成生物学的未来发展。但探索之路总是充满荆棘,一项新技术的兴起也会伴随着各种各样的疑问。人们对合成生物的原料来源、市场推广及标准建立、生物安全与伦理等层面仍存有担忧的态度,行业发展面临挑战。

图8 人们普遍看好合成生物学的未来发展

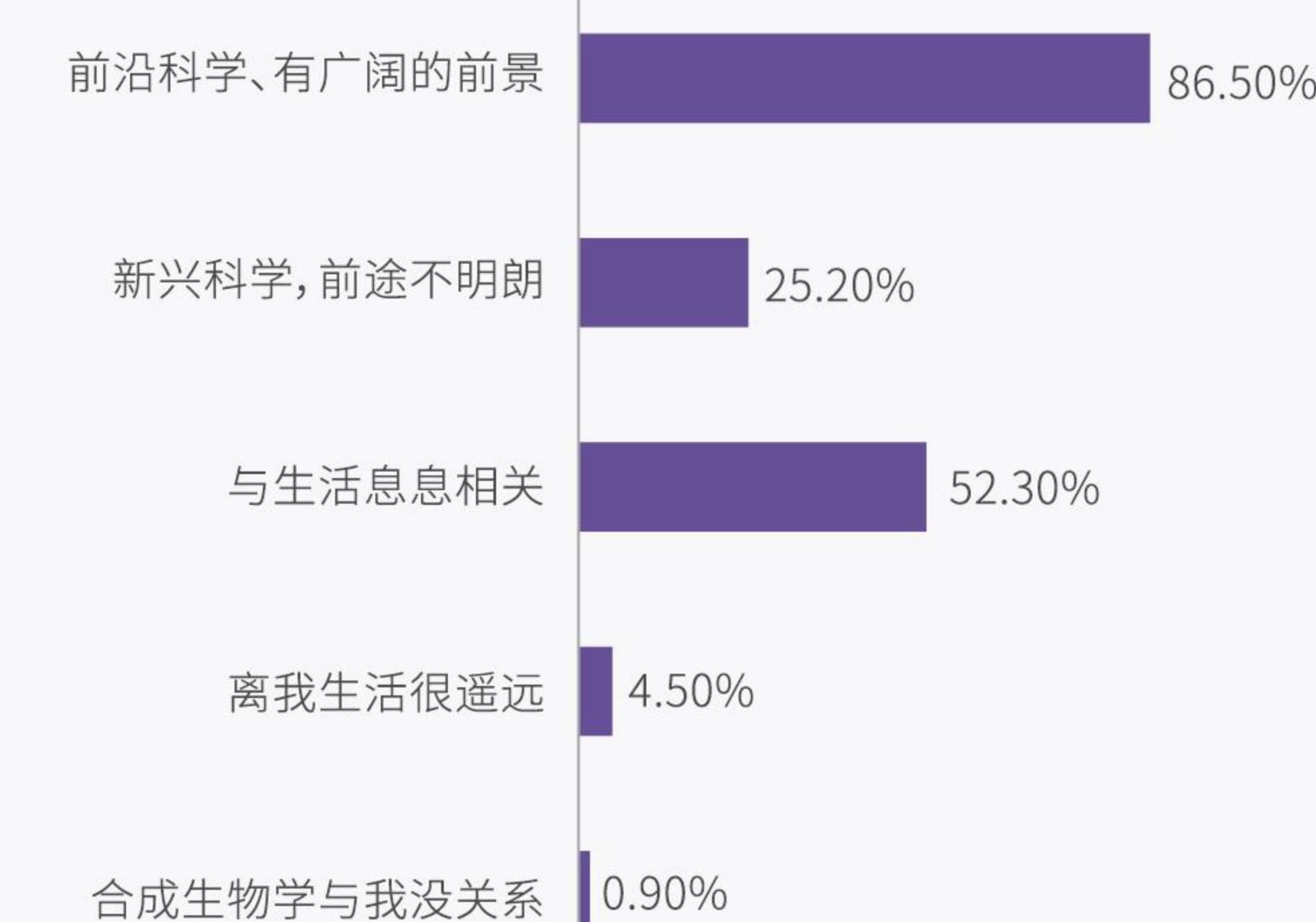
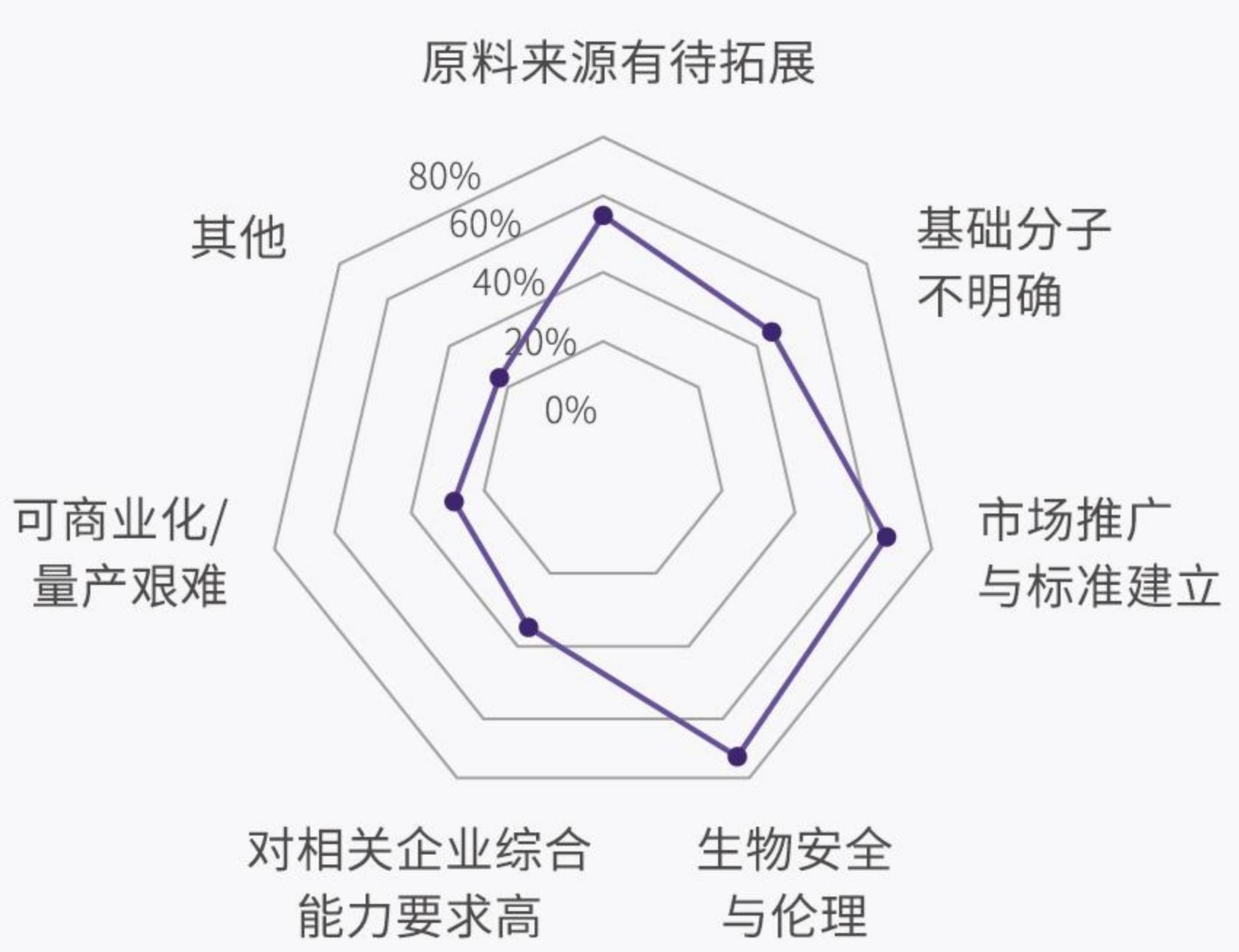


图9 合成生物学成为未来制造的重要补充手段之一,存在多方面挑战



数据来源: 新营养

1.2 生物制造 //

打开燕窝酸新想象

溯源上游端口,合成生物作为新技术,其作用首先体现在科研领域的难题攻克与创新突破上,食品营养更是成为其应用中仅次于医疗的第二大热门领域。以生物制造为抓手,在嘉必优生物技术(武汉)股份有限公司的创新探索下,长期以来困于量产难题的燕窝酸终于迎来崭新的发展阶段。

1.2.1 什么是燕窝酸

燕窝酸,也称唾液酸(sialic acid, SA),是母乳中人乳低聚糖的组分之一,因在燕窝中含量丰富而得名。作为一类在自然界广泛分布的含有9个碳原子并具有吡喃糖结构的酸性氨基糖,SA又称为神经氨酸(N-Acetylneurameric acid),是最主要的一种唾液酸,其含量占唾液酸家族的99%以上,分子式为 $C_{11}H_{19}NO_9$,分子量是309.27。高纯度的唾液酸($\geq 95\%$)呈白色或浅黄色粉末,无异味,易溶于水且在水溶液中很稳定,微溶于甲醇。如果溶液中含有非常微量的有机酸,稳定性就会受到很大的影响。其熔点为184-186°C。



1.2.2 燕窝酸的来源

燕窝酸是人体必需的八大醣质营养素之一,通常位于细胞膜最外层的糖类部分和分泌的糖复合物(糖脂、糖蛋白和脂多糖)的关键位置,是糖复合物结构和功能多样化的重要物质基础。

燕窝酸的由来要从一头牛开始说起。1957年,该物质由Gunnar Blix等用弱酸水解方法,从牛的唾液腺粘蛋白中分离出来,并将之命名为“唾液酸”^[3]。后在燕窝中发现类似结构物质,故又取名“燕窝酸”。1960年,燕窝酸的化学结构被研究者们精确的解析出来,主要的燕窝酸类型为N-羟乙酰神经氨酸(Neu5Gc)和N-乙酰神经氨酸(Neu5Ac)。

燕窝酸在自然界中的分布非常广泛,研究发现,在动物、植物、真菌、细菌中都可以发现燕窝酸的存在。随着生物进化程度的提高,其种类和含量也在增加,如人类及其他哺乳动物等高等动物体内的燕窝酸含量要高于低等动物^[4]。目前,燕窝酸的食物来源主要是燕窝、母乳、乳制品和鸡蛋。

母乳和燕窝中的燕窝酸含量很高,Wang等^[5]测得母乳初乳中的燕窝酸含量可高达 $2201.4\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$;燕窝中的燕窝酸含量约7%-12%,是燕窝中具生物活性的主要成分,也是燕窝分级中明示的关键营养成分之一。

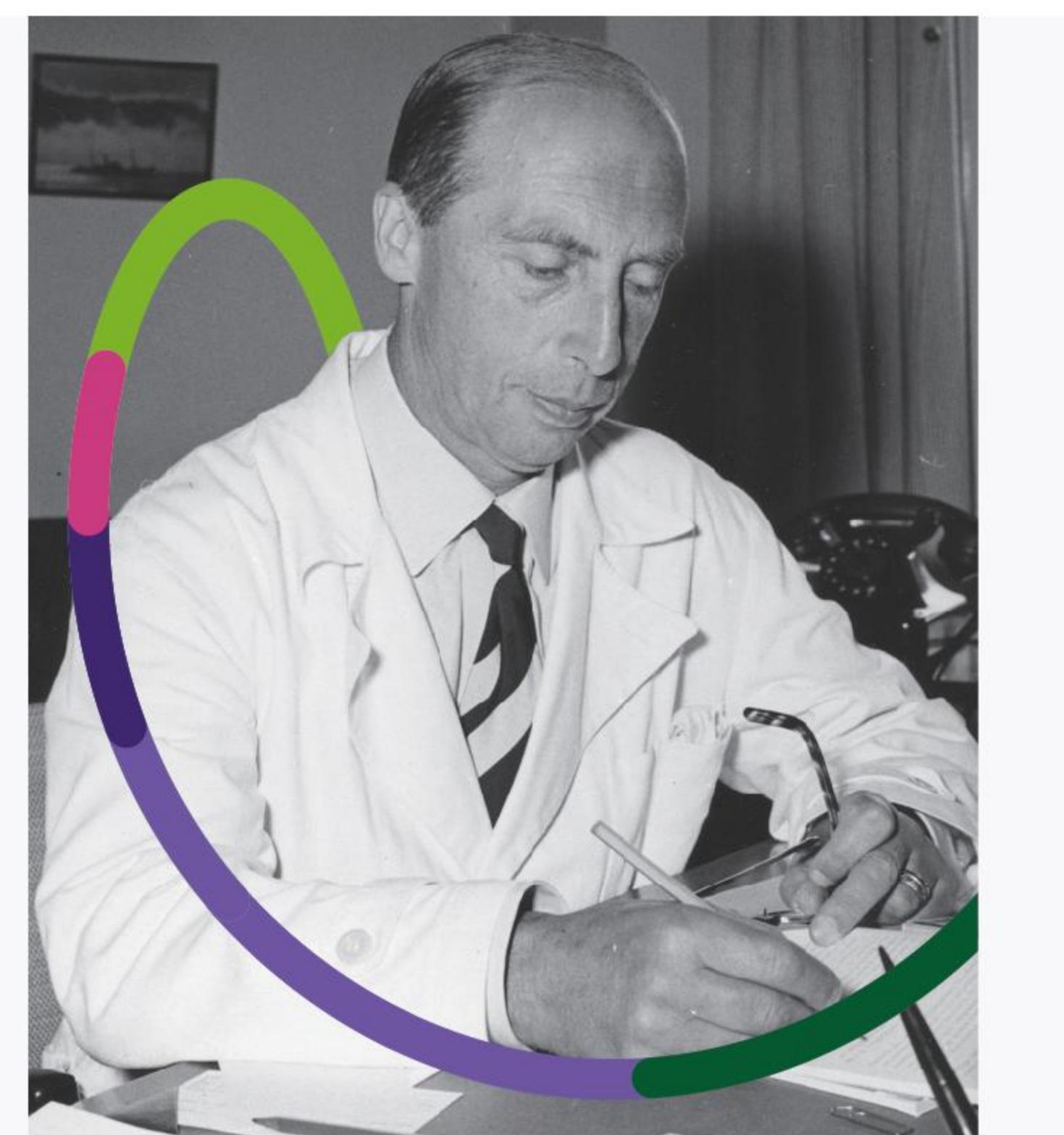


图10 Gunnar Blix^[3]

表1 燕窝酸含量相对丰富的天然资源

来源	SA含量(g/100g)
燕窝	5.3-11.5
母乳	0.03-0.15
酪蛋白	0.48
枇杷	0.066
牛奶	0.045~0.066
茄子	0.045
禽蛋	0.034

表2 燕窝各等级质量规定

项目名称	质量规定		
	特级	一级	二级
色泽	白色、黄白色或褐红色, 颜色均匀(杂色面积累计不超过总面积的10%)	白色、黄白色或灰红色, 颜色较均匀(杂色面积累计不超过总面积的20%)	白色、黄白色或橙红色, 颜色不均匀(杂色面积累计不超过总面积的30%)
盖型	完整(破损面积小于1%)	较完整(不超过3%的破损)	适度完整(不超过5%的破损)
大小/cm	长≥11.0, 宽≥3.0	长≥9.0, 宽≥3.0	长≥7.0, 宽≥3.0
清洁程度	外部无肉眼可见杂质和异物	稍有可见绒毛	稍有可见绒毛
含水率/%	≤20	>20, ≤25	>25, ≤30
唾液酸含量/%	≥10	≥7, <10	≥5, <7
蛋白质含量/%	≥50	≥40, <50	≥30, <40

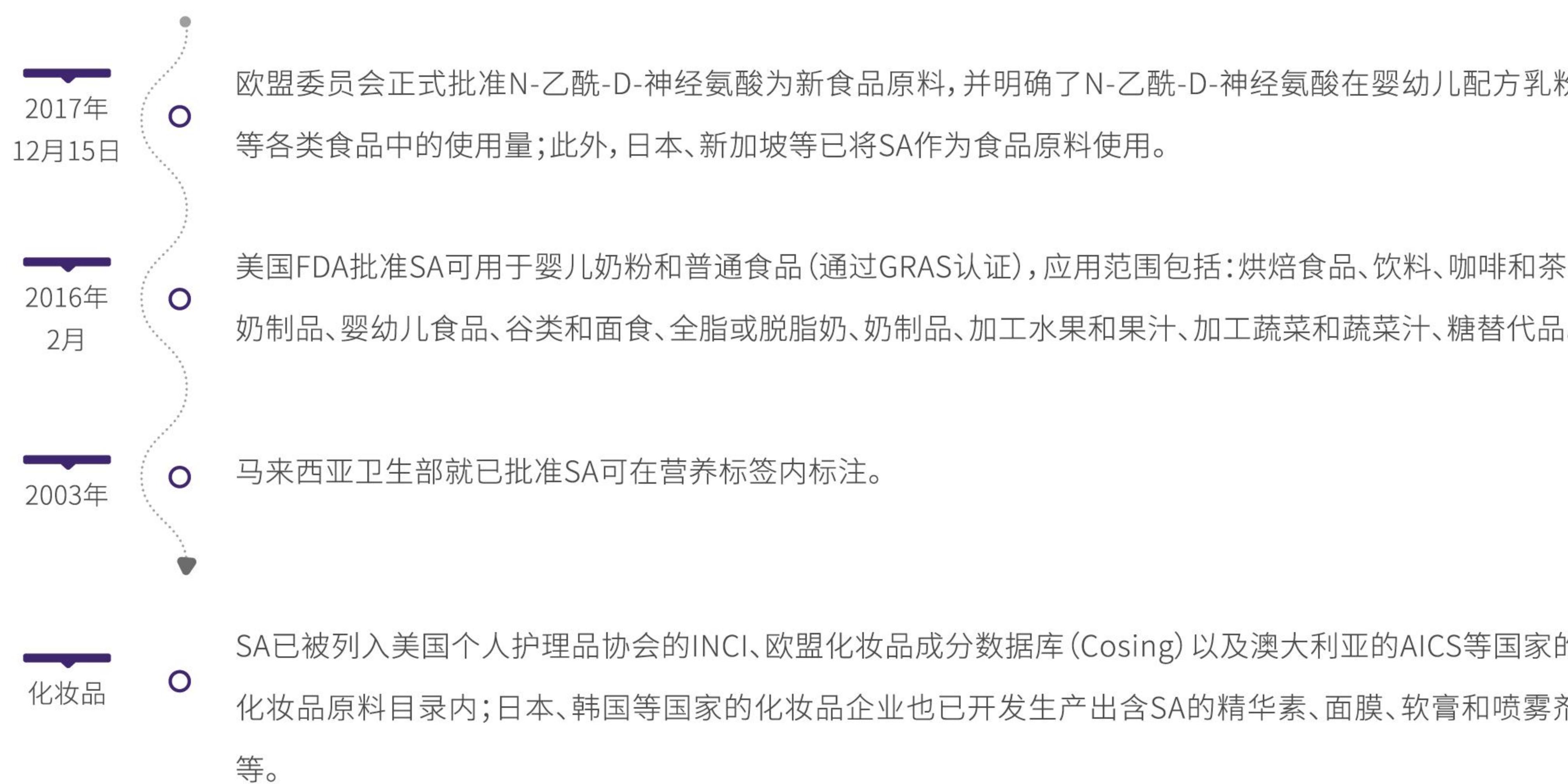
自发现以来,燕窝酸已被证实参与人体内的多种生理过程,有促进婴儿大脑智力发育^[6]、抗病毒、调节免疫力^[7-8]、促进益生菌增殖^[9-10]等健康益处。在人体中,燕窝酸大量分布于细胞膜表面的糖链末端,作为大脑神经节苷脂结构的组成部分参与突触形成和神经传递,被誉为“新一代益智脑黄金”,也因此成为我们推崇“母乳喂养”的重要原因之一。

与此同时,燕窝酸在口服美容、化妆品及个护领域的表现同样可圈可点。研究证实,燕窝酸有助于身体清除自由基、促进体内胶原蛋白合成、减少经皮水分丢失、抑制非酶糖基化,并有抗络氨酸酶活性的作用,可抑制黑色素的产生。

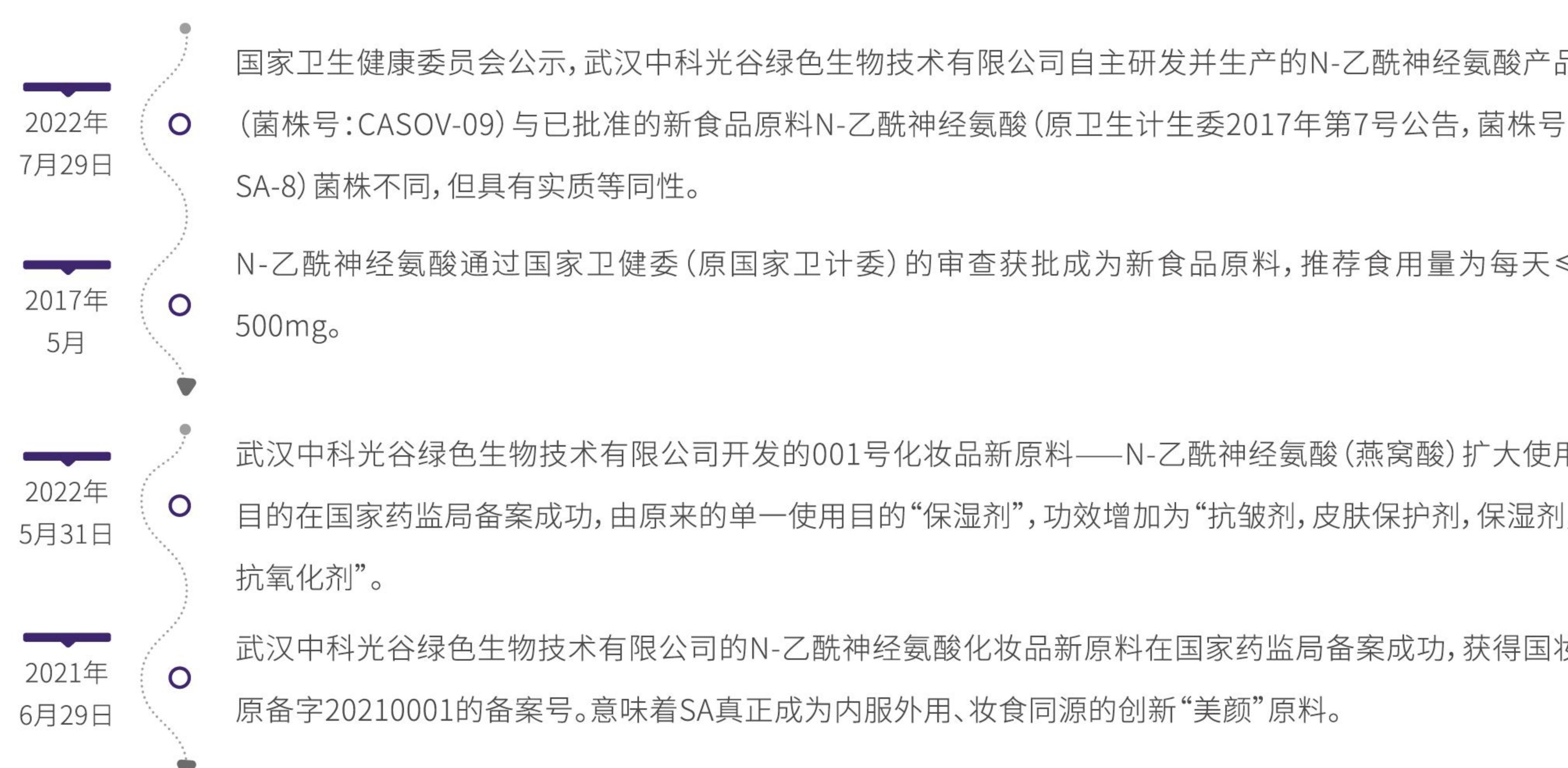
1.2.3 国内外燕窝酸的使用法规和标准

随着消费认知的提升以及相关研究不断深入,燕窝酸(SA)逐渐受到了全球市场的关注与认可。

(1) 国外



(2) 国内



1.2.4生物制造与燕窝酸

燕窝酸的制备方法主要包括天然产物提取、化学法与酶法合成、微生物发酵法、全细胞合成。

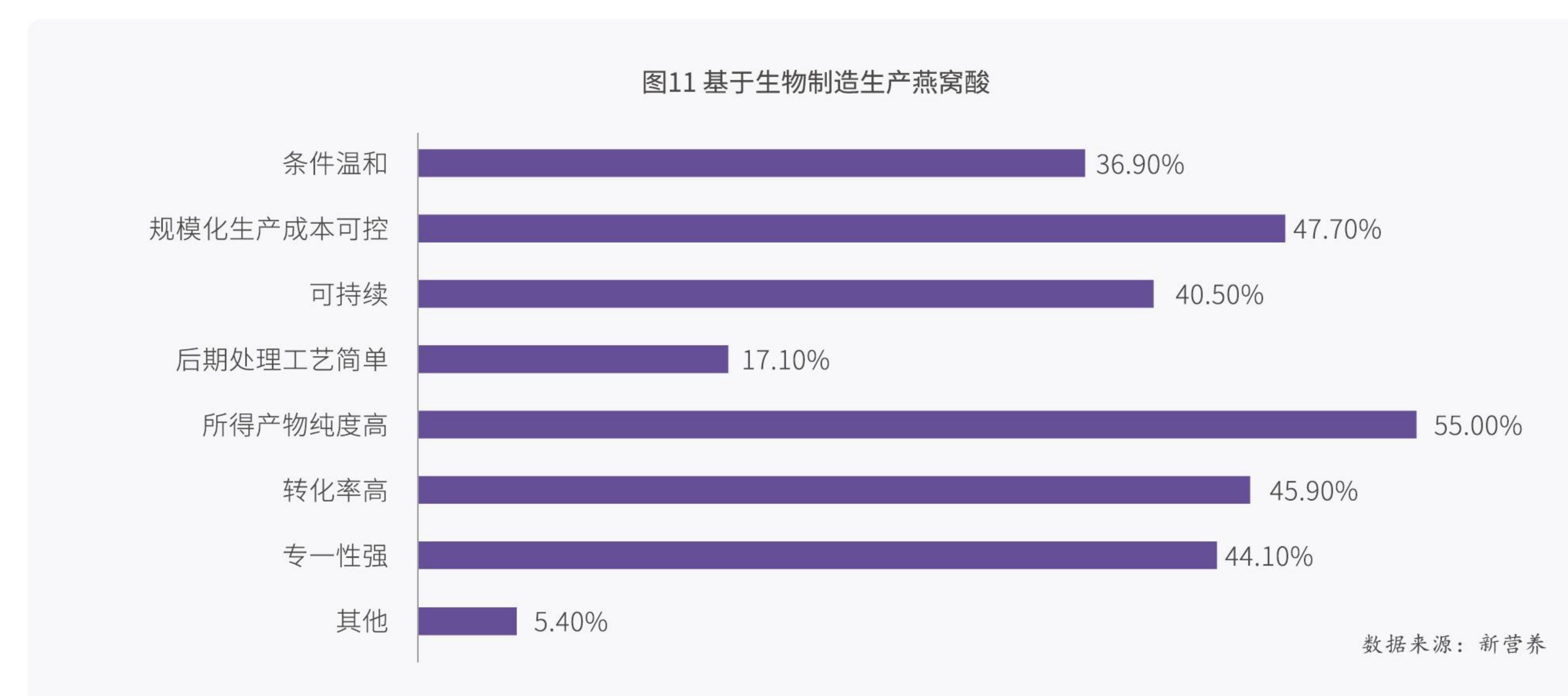
·**天然产物提取** 从天然资源中提取燕窝酸,包括水提法、酸提法和酶提法。中山大学燕窝团队采用超声辅助酶法提取燕窝中的燕窝酸,用响应面法优化燕窝酸的提取工艺,在最佳优化工艺参数下,测得燕窝酸的提取率为84.76%^[11]。由于天然产物中燕窝酸含量较低,分离纯化的过程比较复杂,回收率低,因此不易进行大规模工业化生产。

·**化学合成法** 首先,N-乙酰葡萄糖胺(GlcNAc)与二叔丁基氧代丁二酸的钾盐进行缩合,然后在碱的催化下脱羧,生成N-乙酰神经氨酸。不仅需要高温、高压这些苛刻的条件,且催化剂铟有毒,产物后处理也非常复杂且收益较低,因此不能满足大规模的工业化生产。

·**酶法合成** 通常用N-乙酰神经氨酸醛缩酶(Na-nA)催化N-乙酰甘露糖胺(ManNAc)生产N-乙酰神经氨酸。在实际应用中化学合成与酶合成法一般结合使用^[12]。

·**微生物发酵法** 利用葡萄糖或其他碳源直接发酵生产,与酶法合成和全细胞生物催化相比不需要添加任何直接前体,节约了生产成本。具有环境友好性、能源消耗低、不需要添加酶等优点,从原料成本、提取工艺、产品纯度以及生产条件控制、安全可靠性等多方面的因素评价,是燕窝酸理想的产业化生产方法。

较高的成本必然会限制燕窝酸的应用,用生物的方式突破原料限制,用更大的产能换来燕窝酸更低的应用成本和更广泛的应用,正是合成生物技术的意义所在。新营养市场调研数据显示,人们对通过生物制造生产的燕窝酸相对认可,且认为其优势更多在于纯度高、可实现规模化生产、转化率高等。



嘉必优生物技术(武汉)股份有限公司全资子公司武汉中科光谷绿色生物技术有限公司联合合肥物质科学研究院,利用微生物发酵法创新研发出了安全、优质的燕窝酸原料,其纯度高达98%以上,处于国际领先水平。更重要的是,在2021年6月至2022年5月期间,武汉中科光谷绿色生物技术有限公司N-乙酰神经氨酸先后成功备案“化妆品新原料”,并进一步扩增功效;2022年7月,这一自主研发并生产的N-乙酰神经氨酸被判定与此前已获批的新食品原料N-乙酰神经氨酸具有实质等同性,可用于普通食品添加。

燕窝酸的规模化生产以及有效成分的高含量,将为营养健康食品厂商提供高质量、品质稳定的健康原料,使得燕窝酸“飞入寻常百姓家”成为可能。

第二章 关于燕窝酸的科学研究

● 营养健康食品市场及发展趋势

● 新食品原料燕窝酸与人类营养健康

● 美妆行业消费市场及发展趋势

● 化妆品新原料001号-燕窝酸

燕窝酸/唾液酸，是母乳中人乳低聚糖的组分之一，因在燕窝中含量丰富而得名。自发现以来，燕窝酸已被证实参与人体内的多种生理过程，其生物活性主要与存在的形式和位置有关，细胞表面的燕窝酸有助于介导免疫黏附、细胞识别和信号传导等，生物体内的燕窝酸/唾液酸则具有抗炎、抗病毒、促进脑部发育等健康益处。

2.1 营养健康食品 市场及发展趋势

公共卫生事件对国民经济和生活产生了深刻影响，人们对身体健康的关注度越来越高，国家对全民健康也越来越重视。根据国家卫生健康委员会的数据，预计2030年国民健康意识将较2017年有明显提升；《“十四五”国民健康规划》中明确要求“到2025年居民健康素养水平提高到23.15%”，“营养健康”正在成为国民经济和生活中的一大关键词。

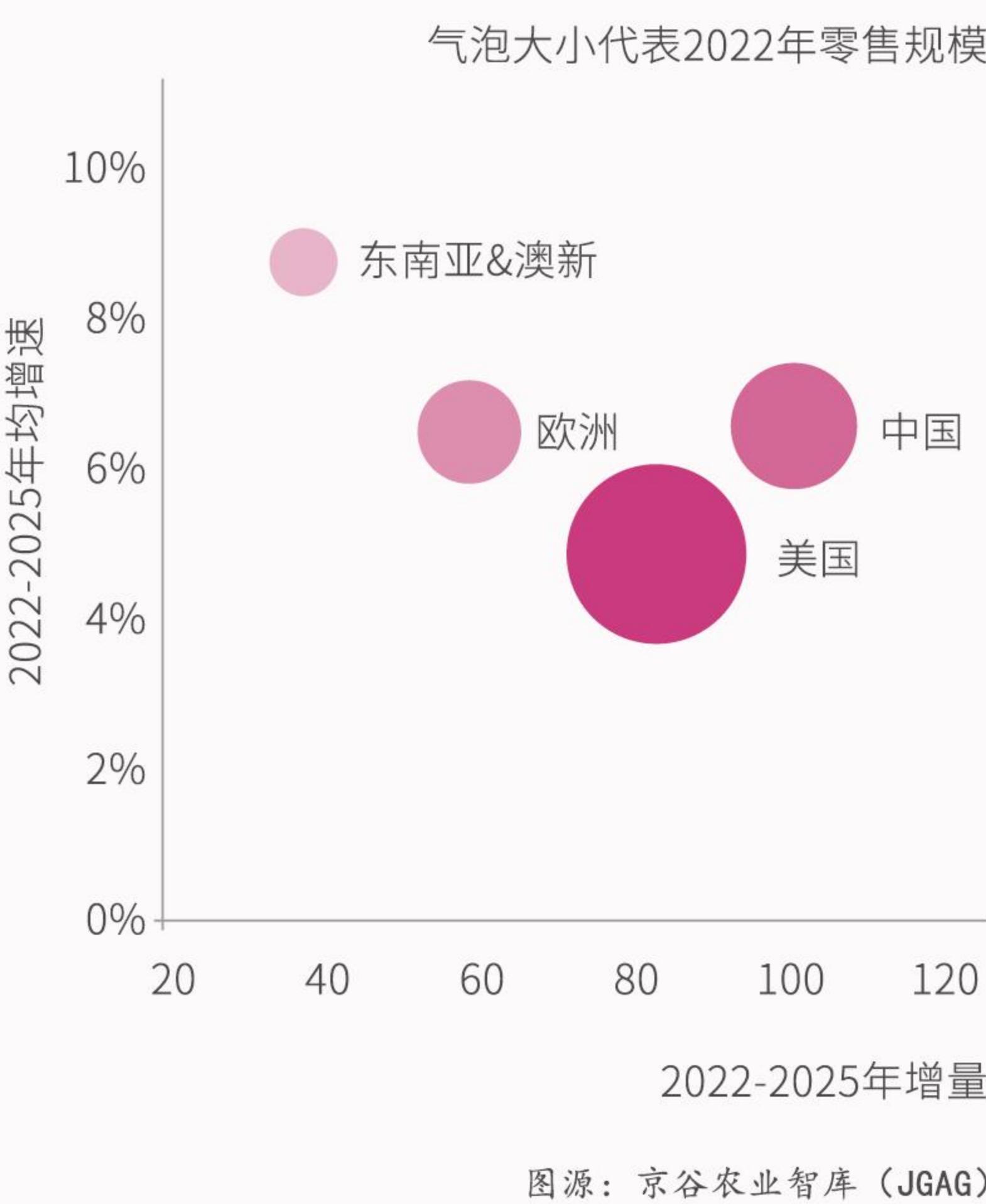
2.1.1 健康成为常态，市场强势增长

营养健康食品主要指通过补充人体必需的营养素和生物活性物质，对特定的人群具有平衡营养摄取作用，达到提高机体健康水平和降低疾病风险的目的，但不以治疗疾病为目的，也不能代替正常饮食的食品。新营养通过公开数据分析，2022年，全球营养健康消费品市场规模已经超过1.2万亿元，同比增长近3.8%；预计2023年全球营养健康消费品市场规模为1.25万亿元，保守估计2025年全球营养健康消费品市场规模将在1.4万亿元左右。^[13]

图1 2021-2025年全球营养健康消费品
市场规模预测



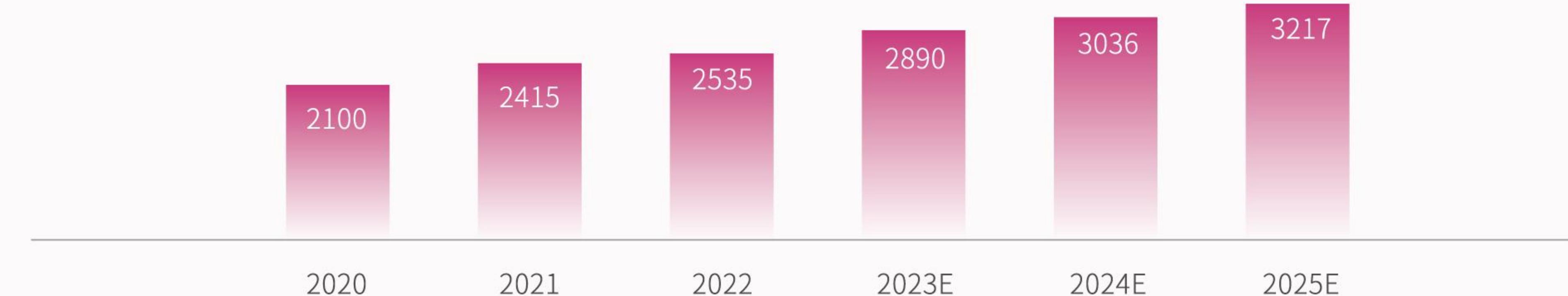
图2 全球主要市场营养健康食品格局
(2022-2025, 亿美元)



目前，美国、中国及欧洲仍为全球营养健康食品主要市场，新兴市场如东南亚等区域也逐渐崭露头角。

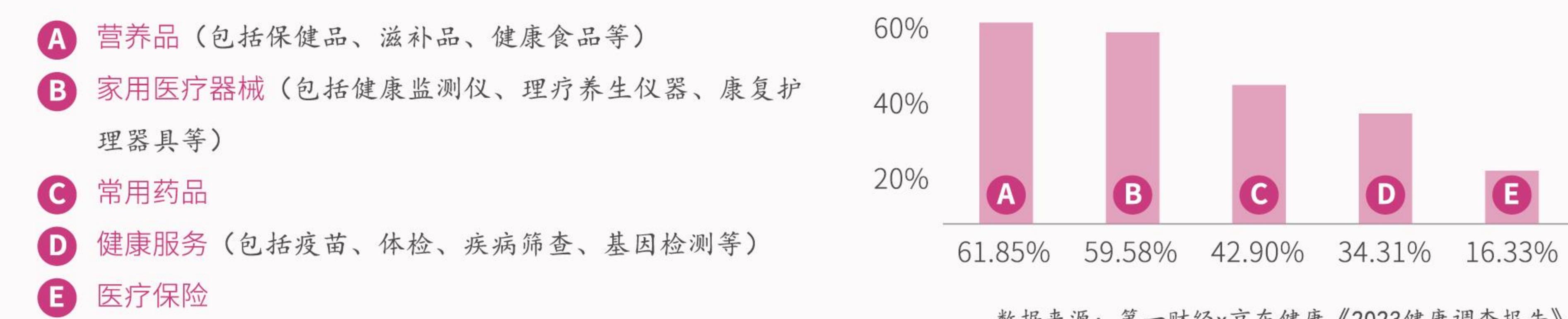
聚焦中国，在快节奏、信息爆炸和老龄化等多重因素的影响下，中国消费者对营养健康食品的需求越来越生活化、产品细分化和营销线上化。具体来说，传统保健食品仍占较大比重，同时软糖、小规格饮品等产品的销售快速增长。新营养分析中国营养健康食品市场年复合增长率这几年基本维持在5%-15%之间，2020年中国营养健康食品市场规模首次突破2000亿元，预计2025年将达到3217亿元。^[14]

图3 中国营养健康消费品市场规模(单位:亿人民币)



在营养健康消费品市场如此庞大的规模背后，是经济蓬勃发展下国民消费力的提升，也是后疫情时代全民健康意识的觉醒。《第一财经》联合京东健康开展的调查显示，愿意在营养保健食品上继续或加大投入的受访者占比超6成，大众健康消费意愿高涨^[15]。

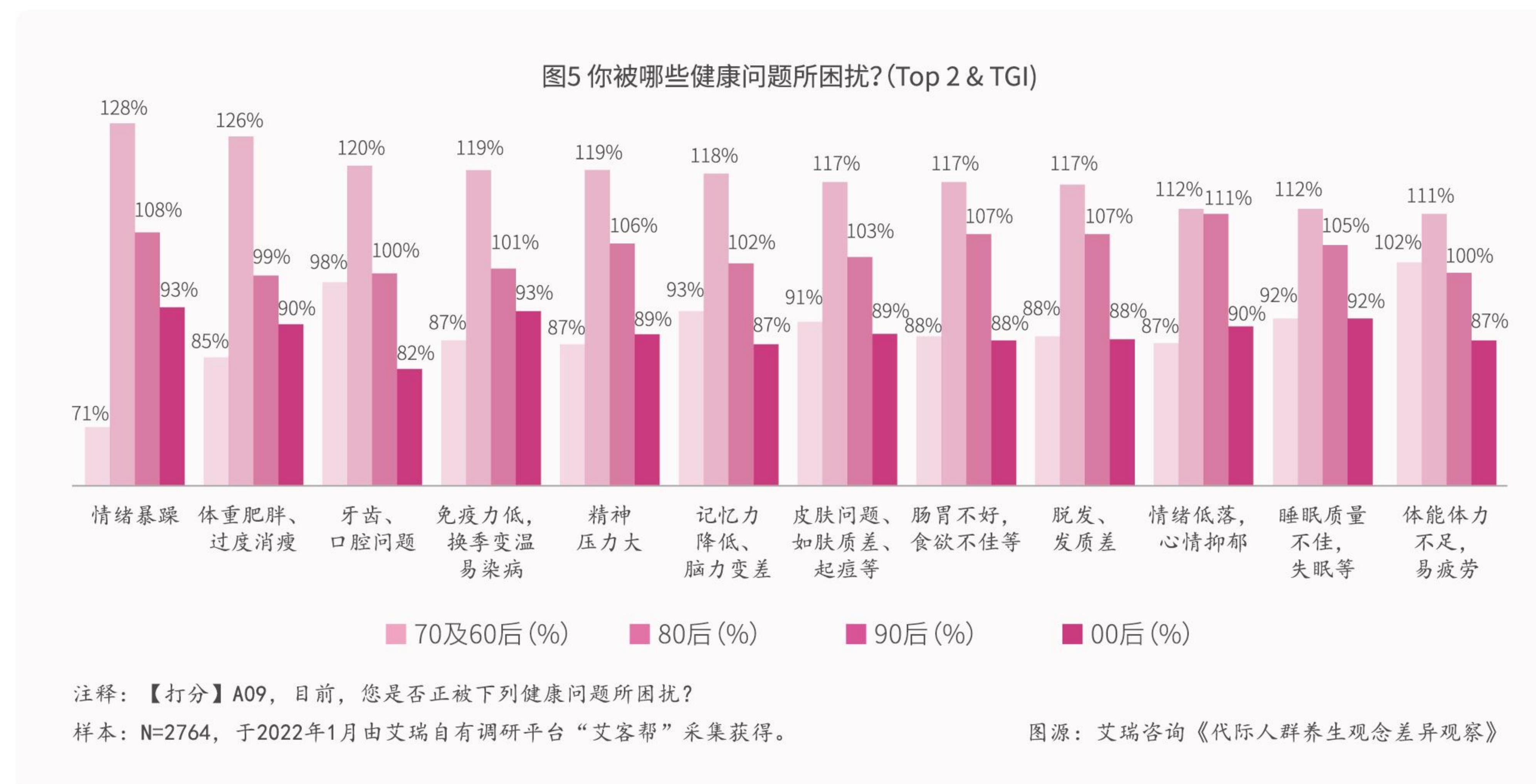
图4 对于医疗健康消费，今年你希望在哪些方面继续投入或加大投入



显然，这一代年轻人已经扛起了养生大旗。新华网发布的《Z世代营养消费趋势报告》显示，18-35岁年轻人养生热情高涨，甚至超越中老年人成为养生市场主力军，在养生消费人群中占比高达83.7%^[16]。融360维度发布的《Z世代养生消费调研报告》也指出，31.61%的年轻人表示自己非常注重养生，67.43%的认为自己对养生有一定意识。Z世代“对自己目前身体营养状态很满意”的占比并不高，很乐意为健康投入。^[17]

2.1.2 行业呈现细分化，品类赛道优势尽显

目前，整个中国消费人群的健康意识、健康知识都得到同步提升，消费者对自身全方位的健康营养管理追求已成“刚需”。而在刚需度提升之后，经济等新消费业态和场景不断与健康领域进行融合和迭代，多样化、精细化营养需求显著，呈现出对免疫、体重管理、颜值管理、情绪健康等多元化消费需求，精准化、科学化是整个行业未来发展的方向，也是消费端健康认知逐渐成熟的重要体现。



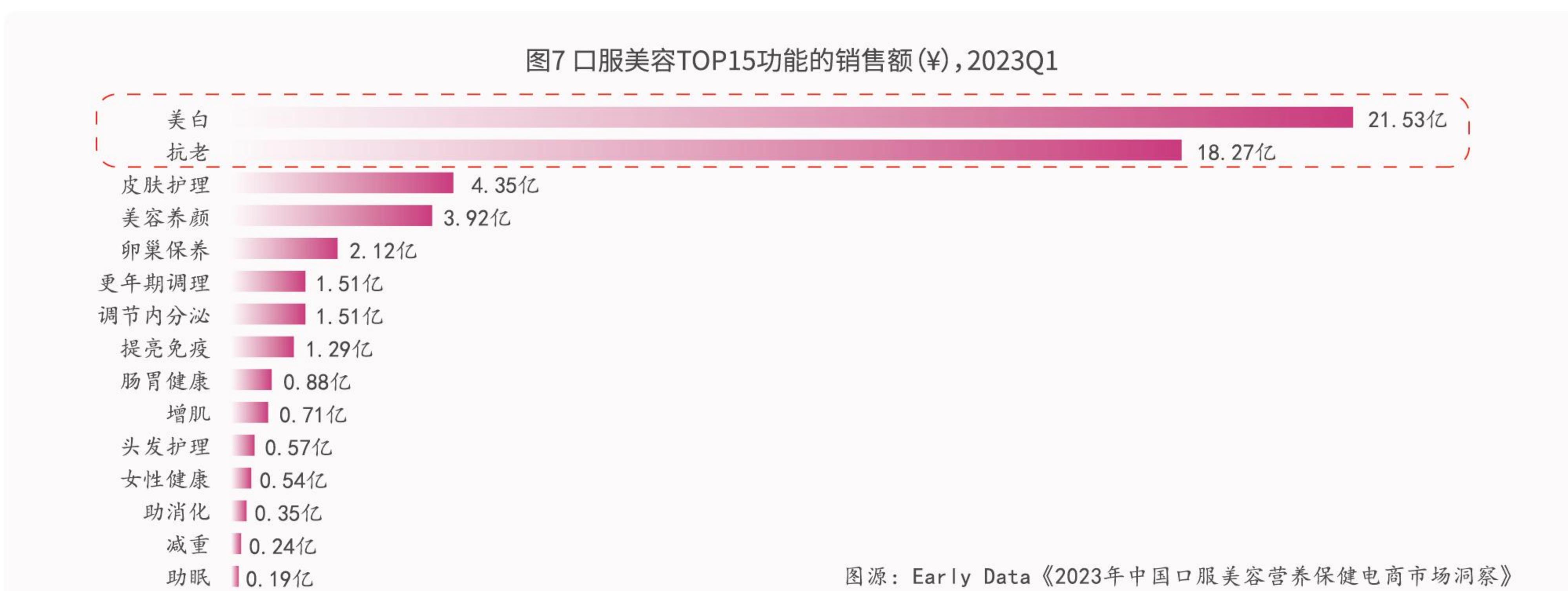
(1) 美容养颜，“内外兼修”的持久战

口服美容市场在国内的发展呈现明显的阶段性。上世纪90年代，“内服养颜”概念兴起，代表性品牌是1993年太太药业集团推出的“太太口服液”，1995年其销售额突破1.5亿元。此后，国内外企业随之跟进，行业进入快速扩张期。

近年来新成分的应用加上电商渠道助力，口服美容产品形式更为丰富，更多海外品牌也相继进入国内市场，带动市场回暖。据Euromonitor数据显示，中国口服美容行业市场规模2022年将达到238亿元，预计到2025年市场规模将突破255.7亿

元。Early Data旗下医药保健电商数据分析平台DSA的数据显示，口服美容（美容养颜）已成为中国营养保健市场的核心品类之一，2023年一季度销售额22亿（不含抖音和小红书），占整体市场的13%；销售额同比增长39%，超过大盘增速（34.6%）。^[18]

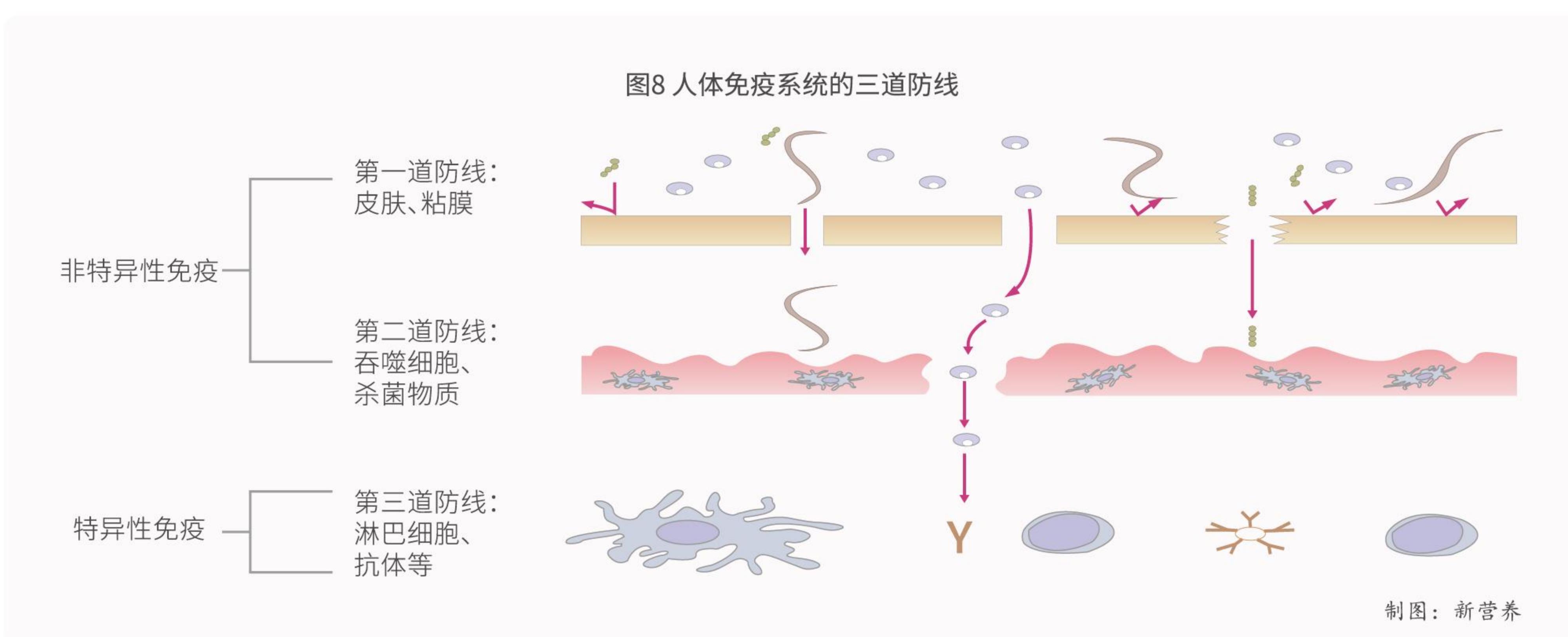
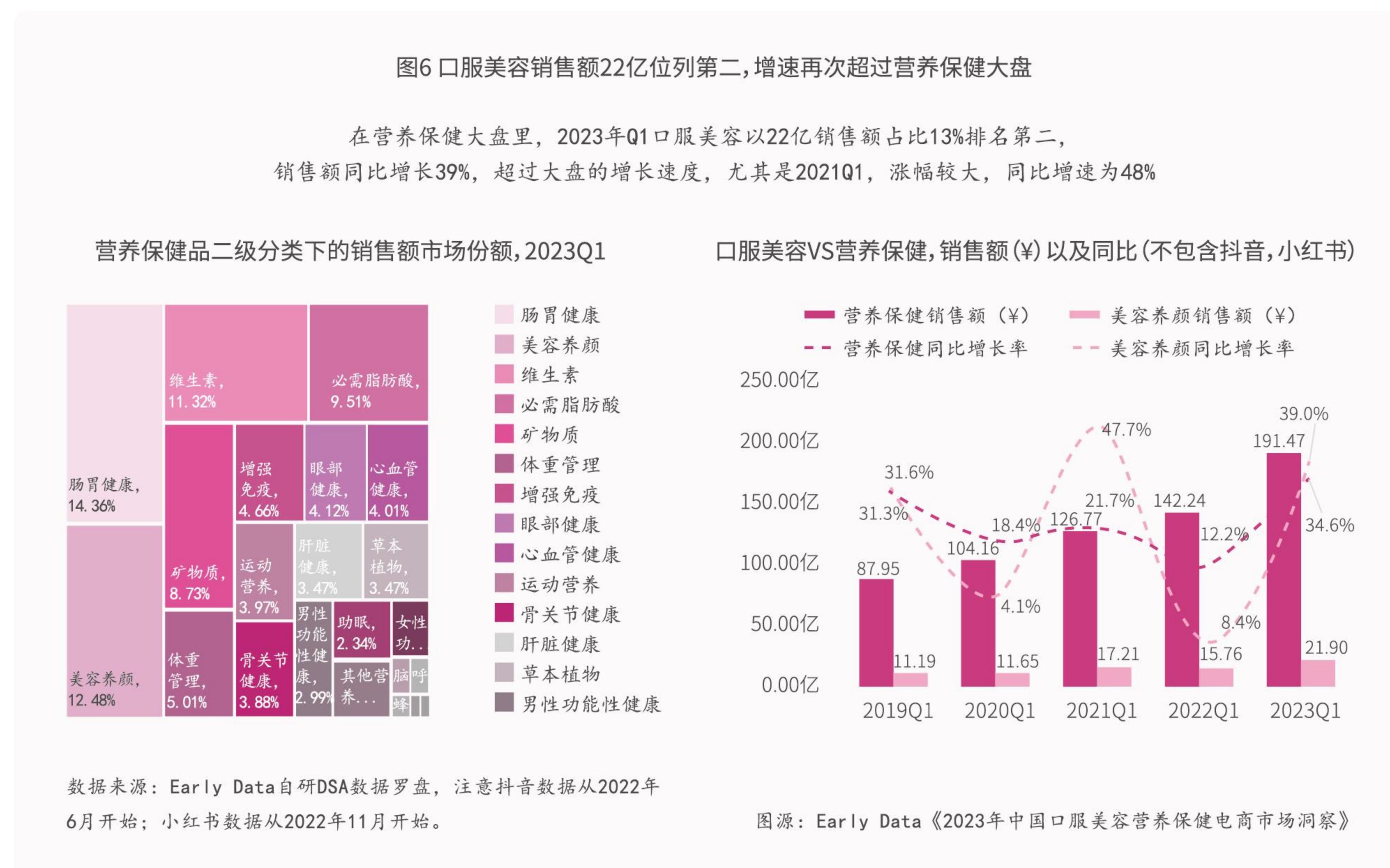
口服美容行业撑起百亿赛道规模的背后，是国内消费者对于口服美容产品的接受度越来越高。年轻人开始意识到，身体状态包括肌肤状态，与生活习惯、作息、饮食都有十分密切的联系。单纯依靠护肤品和彩妆，并不能解决所有的肌肤问题，这是一场需要“内外兼修”的持久战。在所有口服美容功效标签中，“美白”和“抗老”相关产品市场需求最大；与此同时，除了传统的养颜需求，越来越多消费者开始关注内在调理和保养，例如“卵巢保养”和“更年期调理”。



赛道红利吸引了众多品牌角逐的同时，传统的经营逻辑亦被打破，单纯依靠低价大促就能喜提大单已成为过去式。在此之下，科技力与产品力俱佳的功能性成分成为口服美容品牌的新发力点。以成分内容影响消费者心智，积累长期品牌资产，将是品牌突围市场的关键之一。

(2) 免疫风口，给身体“打好底子”

免疫力是保护身体免受传染病侵害的关键因素。人体的免疫系统有三道防线，第一道防线由皮肤和黏膜及其分泌物组成，可以清扫异物和阻挡杀死病原体；第二道防线是固有免疫系统，即体液中的如溶菌酶等杀菌物质以及吞噬细胞，可以溶解、吞噬和消灭病菌；第三道防线是适应性免疫系统，由免疫细胞和免疫器官组成，能够产生抗体达到清除病原体的目的。目前市面上大多数免疫力产品主要用于第三道防线，提高B细胞和T细胞这两大免疫细胞的分泌，从而激活自身免疫力。



伴随消费者免疫健康意识的增强,免疫营养食品赛道的热度不断攀升。根据the business research company《2022年增强免疫力的食品全球市场报告》显示,全球免疫增强食品市场预计将从2021年的9021.1亿美元增长到2022年的9761.2亿美元,复合年增长率为8.2%。免疫增强食品市场预计将在2026年以7.6%的复合年增长率增长至13067.8亿美元。^[19]

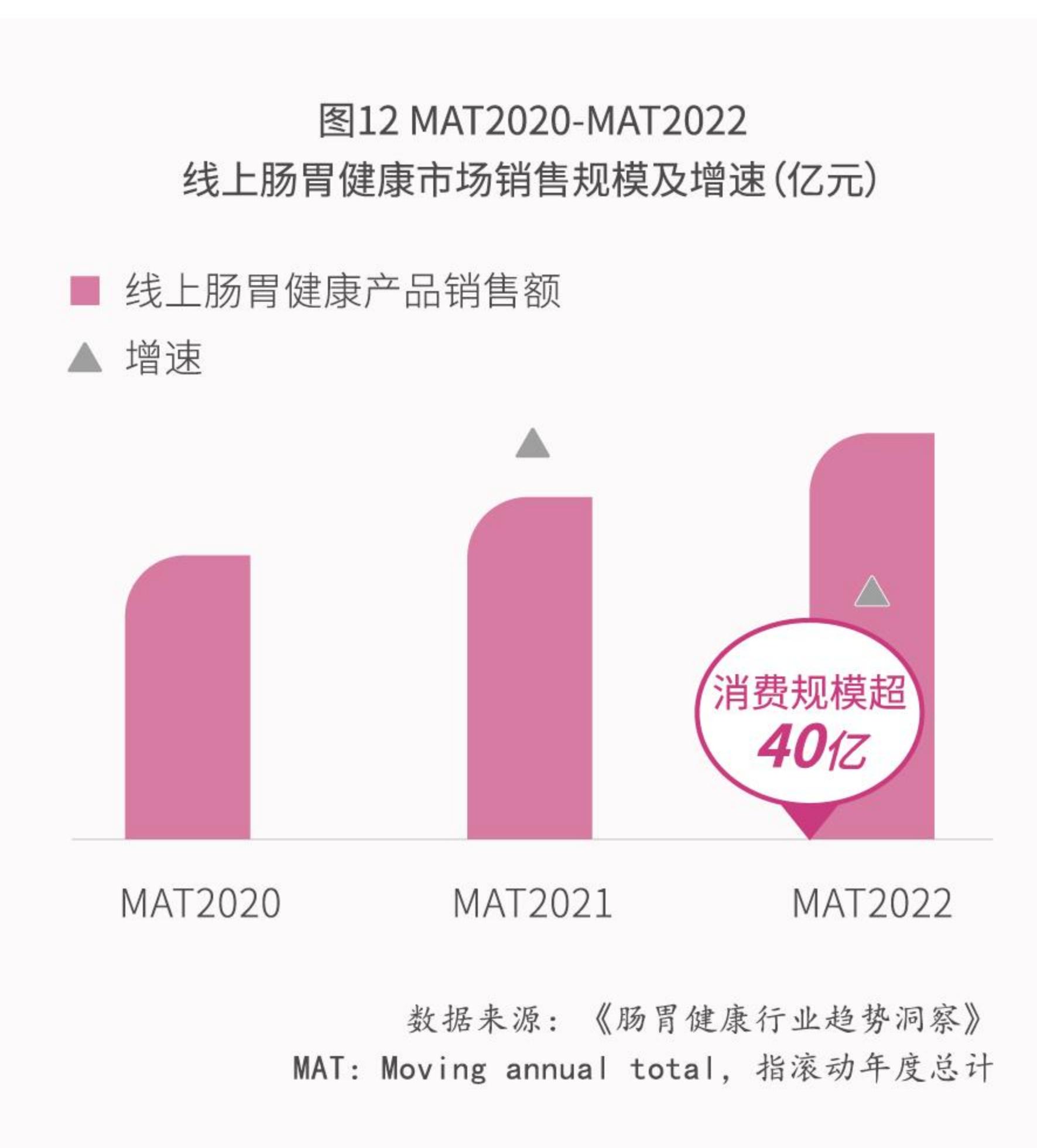
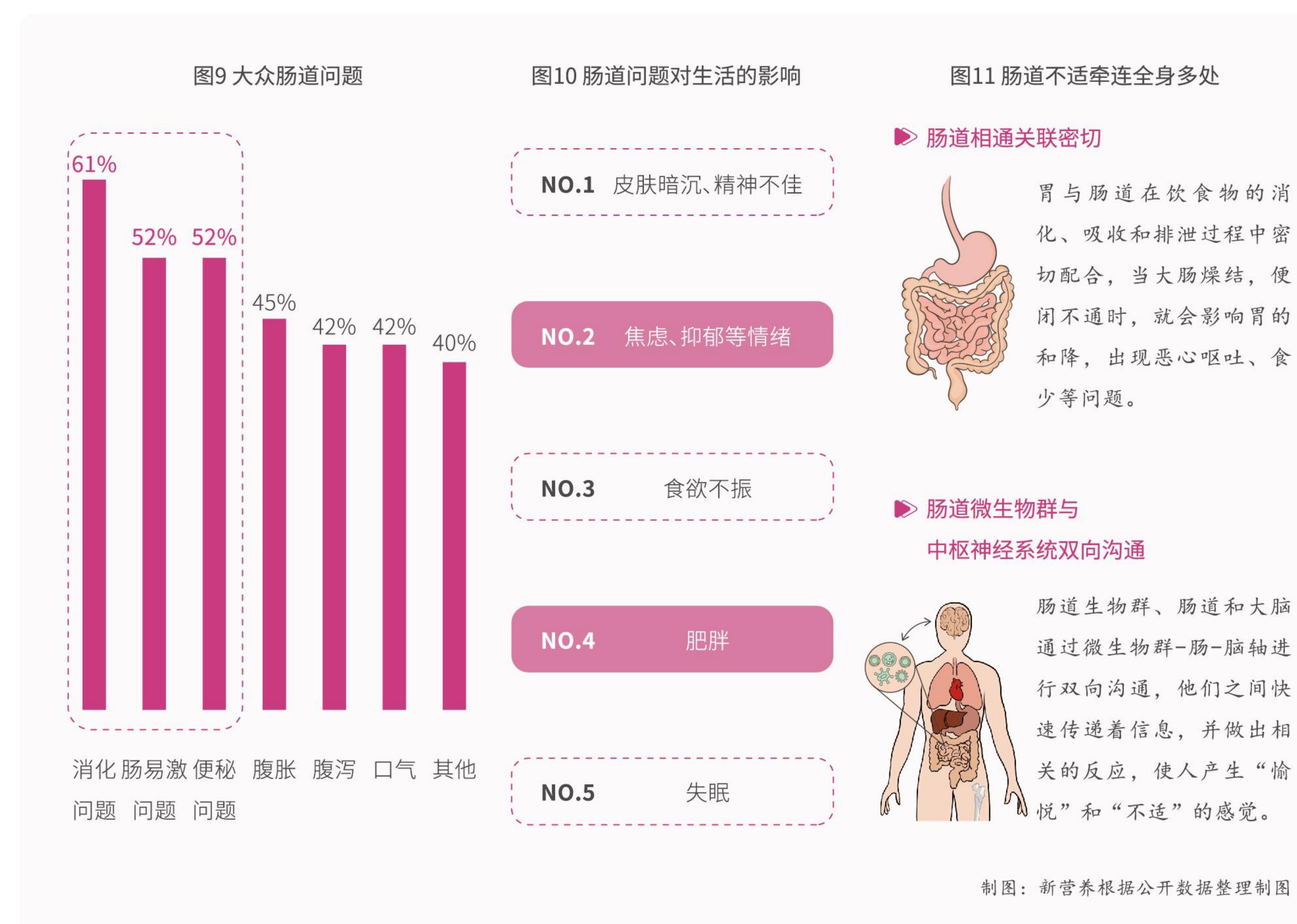
除了因公共卫生事件所导致的消费者对健康食品需求增加的影响,全球日益增长的老龄化人口也将持续推动对增强免疫力的食品的总体需求:根据future market insights发布的“Immunity-Boosting Food Market(免疫力增强食品市场)”的相关数据,预计到2050年,全球80岁以上老人的数量将从2019年的1.43亿增加到4.26亿^[20]。而随着2021年中国正式步入深度老龄化社会,我国65岁以上老年人口突破2亿人,占比多达14.2%。随着年龄的增长,人体免疫力持续下降,日益增长的老龄化人口将会持续推动对增强免疫力的食品的总体需求。

纵观目前的市场,无论是维矿类产品,还是近年来慢慢兴起的益生菌、接骨木莓、燕窝酸等功能成分,通过科学研究来获得消费者的信赖则至关重要。可见,只有建立消费者认知,才能更好的打开市场。

(3) “肠”治久安,开启健康“内驱力”

肠胃病的频发与现代人作息不规律、高频的外卖和宵夜、辛辣油腻的饮食、过量的烟酒摄入以及几乎没有或较少运动等不良生活习惯及饮食习惯息息相关。而如今,随着肠胃病患者数量日益增加,肠胃病患者饱受折磨,打响肠胃健康保卫战更是刻不容缓。

肠道被喻为人体的“第二大脑”,也是人体最大的消化、排毒和免疫器官。现代生活下,肠道亚健康问题愈发普遍,消化不良、便秘、腹痛腹胀已成为大众肠道不适的常见表现,肠道与胃部以及中枢神经系统的密切关联使得肠道不适牵连身体多处,而由此引发的皮肤暗沉、精神不佳等问题也一同影响着人们的生活质量。



(4) “头”等大事,大脑也需“抗初老”

很多人以为大脑萎缩,是五六十岁后才会发生的事情,只有老年人才需要预防。但事实上,2017年2月由英国兰卡斯特大学开展的一项研究称,人脑在25岁时便已经开始衰老了。30岁之后,大脑每年缩小0.3%,同时会出现脑功能下降,此时的人们可能会出现记忆力减退、常常会出现丢三落四等情况。一旦过了60岁,大脑萎缩的速度就会加快,年龄增长至65岁时,可能会出现认知障碍的表现。研究发现,65岁以上人群中,17%的人存在轻度认知障碍,若是不能做出改善的话,可能会罹患阿尔兹海默症。^[22]

人们对脑健康的关注推动了全球脑健康市场的发展。根据Allied Market Research的数据,2017年全球脑健康产品市场规模约为250亿人民币,预计2023年将达415亿人民币,年复合增长率为8.8%。市场发展之快,可见一斑。



一方面，我国老年人口规模庞大，老龄化程度进一步加深，食品与饮料市场也正在瞄准老年群体赛道。人们对阿尔兹海默症这类老年脑部问题的认知不断加深，越来越多的中老年人开始关注脑部健康，并寻求相关产品。

另一方面，年轻群体同样也对脑健康产品有需求。根据《职场人压力报告2020》，2020年我国职场人的平均压力值为6.9，达到了压力峰值。“内卷”、“内耗”等词的流行也足以看到这届年轻人的压力之大。精神压力大，用脑强度高，如何在工作中保持大脑清醒、集中注意力，如何缓解压力和焦虑、以及镇定情绪成为青年一代关注的产品重点。

青少年学习需要增强记忆，而婴幼儿则需要促进大脑发育和提高认知能力。0~3岁是宝宝大脑发育的黄金时期，宝宝全身50%~75%的能量都会用在神经系统的发育上。1岁时宝宝的脑重量就已成年时的70%，视觉、语言、认知等功能性脑连接数量也均在1岁前陆续提高^[25]。

随着科学技术的不断突破、功能原料的科研背书加强，不难想象，未来针对脑部健康的产品，尤其是特殊食品可能会成为快速增长的细分品类，整个脑部健康市场目前也并非成熟，还有很大的开发空间。

2.1.3 未来发展向好，具备巨大潜力

(1) 营养健康行业监管环境优化，在规范中发展

无论是《食品安全法》、《食品安全法实施条例》还是《保健食品注册与备案管理办法》、《保健食品备案工作指南（试行）》等，都对整个营养健康行业（主要指保健食品）的规范发展起着重要作用。从2016年至今，我国不断出台相关政策法规和行业规范，为营养健康行业的长期发展保驾护航。国家市场监督管理总局积极推进保健食品双轨制运行，不断扩大保健食品原料目录，政策越来越趋向开放，引领整个行业高质量发展。

(2) 消费人群年龄阶层不断扩大，市场需求旺盛

在生活方式的改变及健康理念的提升下，近年来保健食品的消费人群年龄阶层有不断扩大趋势，除了中老年人这一庞大的消费群体，青年人群对于保健食品的消费需求也在快速上升，且呈现出全年龄段、生命周期的细分化需求特征。比如处于孕期或备孕期的人群会为营养不均衡、母乳质量等问题担忧，她们需要补充叶酸、锌、碘等孕期必须的一些营养元素。银发群体则面临着慢性病、骨质疏松、免疫力降低等多种老年健康困扰，他们则更多地需要钙、铁、蛋白质等营养元素的摄入……

当然，处于不同人生阶段的消费群体对健康的需求存在一定的“共性”，如对免疫力的提升，对于全家人各个生命周期的健康保障都非常重要。毫无疑问，未来消费者对健康的需求将越发个性、多元、多层次，整体对产品和服务的要求也更加精细化。

(3) 新资源、方便剂型的营养健康食品将成为主流

在科技不断创新之下，利用新资源、新技术（如植物性软胶囊材料等）开发新的营养健康食品以满足人们的需要将是未来发展的一大趋势。生活节奏的不断加快，促使越来越多的人倾向于选择携带便利、服用数量可控的产品。

我国传统营养健康食品剂型以片剂、胶囊等为主，而在欧美和日本等发达市场，产品形态更加多样化。在营养健康食品消费人群普及化和年轻化的背景下，兼具安全、方便、有效等优点的食品态营养健康食品将更受消费者的青睐，是行业发展的主要方向之一。同时，食品态的营养健康食品也有利于促进消费者形成习惯性消费，使其逐渐成为其日常生活的一部分，促进行业的长期可持续发展。

(4) 消费理念趋于理性，健康需求更多元

随着营养健康食品企业对相关知识的宣传力度不断加大，以及人们获取营养知识的渠道增多，消费者认识越来越全面，消费理念越来越成熟、理性。可以囊括为三个词：消费不降级、选择更明智、诉求多元化。消费理念逐渐转变为主动、个性、健康、多元的消费主张；消费需求上，从满足生理、基本生活所需，转变为满足品质、体验的情感层诉求；消费渠道上，由线下、实体为主，转变为线上线下深度融合的趋势；消费结构上，由生存型的物质消费，转为发展型、享受型、疗愈型的消费。

同时，成分、配方安全成为消费者购买的关键因素。消费者在选购时越发理性，冲动消费明显减少，转而关注产品的功效功能和性价比。

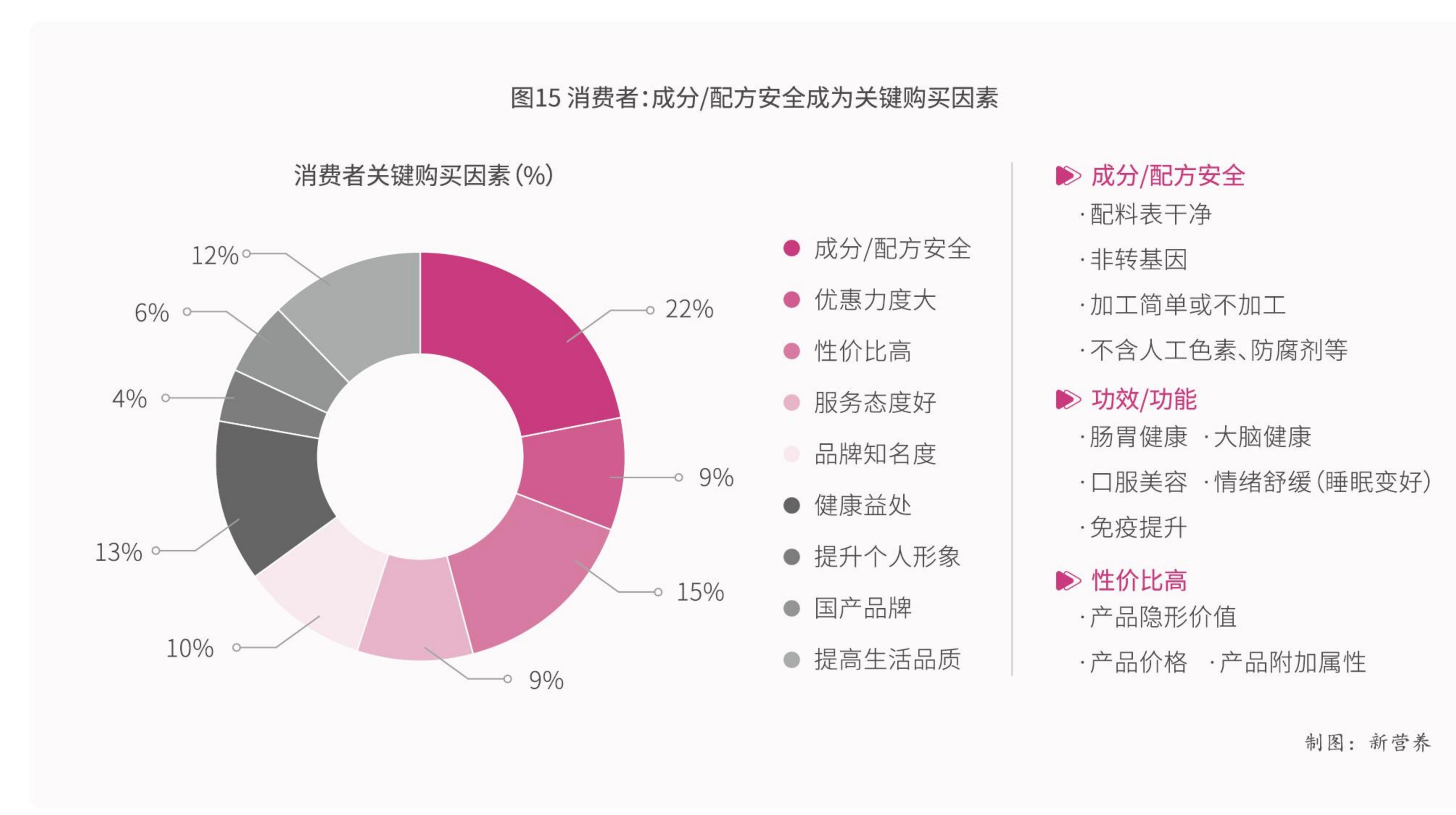


图15 消费者：成分/配方安全成为关键购买因素

制图：新营养

2.2 新食品原料燕窝酸 与人类营养健康

在生物体内，遗传信息的表达通过DNA传递给RNA，再从RNA传递给蛋白质，完成复杂的生命活动。而燕窝酸可通过与蛋白质、脂质结合，完成对蛋白质的糖基化修饰，进而发挥生物效应，这种结合被称为“燕窝酸修饰”。燕窝酸的这种生物效应使其在免疫调节、抗病毒、口服美容等方面发挥着重要作用，可谓是当之无愧的“全能原料”。

2.2.1 口服美容：享悠然滋养

中国自古以来就有食用燕窝的习惯，燕窝被列为珍贵的补品，明清开始，更被誉为调理虚损之圣品以及美容之珍品。作为燕窝中的主要活性成分之一，燕窝酸/唾液酸在口服美容方面可谓“多才多艺”，它既能够减少弹性蛋白的分解、促进弹性蛋白的生成，实现紧致抗皱；有效抑制酪氨酸羟基酶和多巴羟基酶的活性，从而减少黑色素生成；还能通过降低基质金属蛋白酶-1的表达及活性，表现出抗衰老潜力。

研究1 燕窝酸(SA)晶体抗氧化功效评价^[26]

方法:斑马鱼生理、发育和代谢与哺乳类动物高度相似,与人类基因同源性高达87%。随机选取一定数量斑马鱼,分别水溶给予SA晶体15.6、31.3和62.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度,阳性对照药25.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 浓度,同时设置正常对照组(即养鱼用水处理斑马鱼)和模型对照组;SA晶体预处理一段时间后,除正常对照组外,其余实验组均同时水溶给予甲萘醌以诱发斑马鱼氧化模型。SA晶体和甲萘醌共同处理斑马鱼一段时间后,在每个组别随机选取斑马鱼在荧光显微镜下拍照,定性评价SA晶体对斑马鱼的抗氧化作用。

分析:从表型结果看,燕窝酸通过抑制氧化应激反应而阻断皮肤色素(暗沉)的产生和聚集,效果十分显著;从机制结果看,SA在15.6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、31.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、62.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的浓度下,生物体内的ROS含量显著下降,清除作用明显。

图16 SA晶体对斑马鱼抗氧化作用定性评价

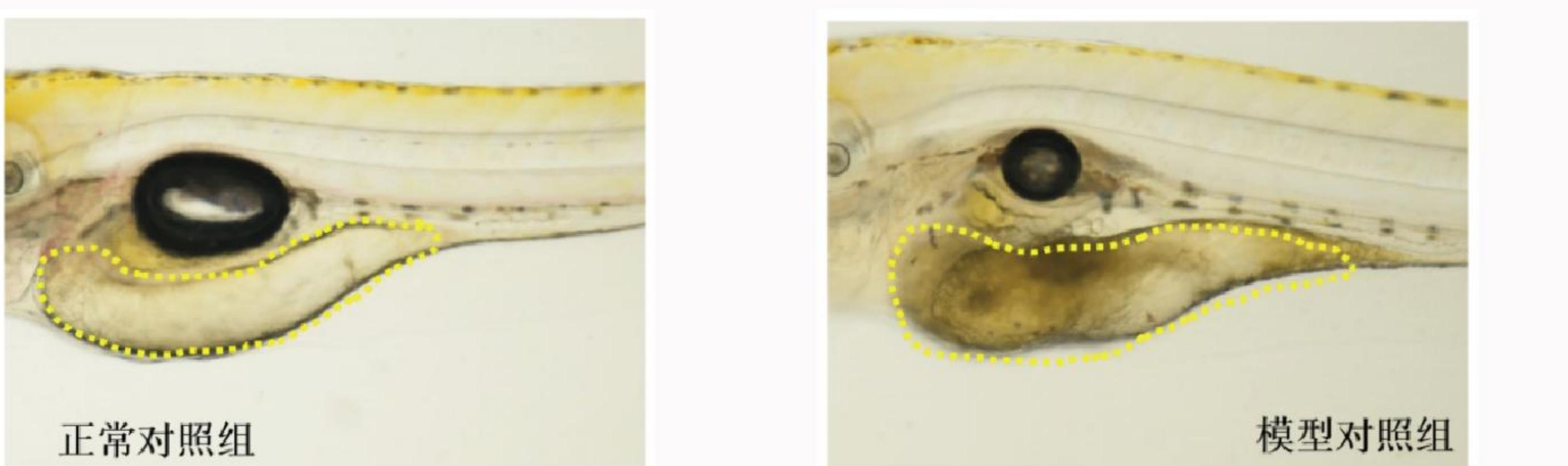


图17 各实验组斑马鱼相对荧光值与模型对照组比较:***p<0.001

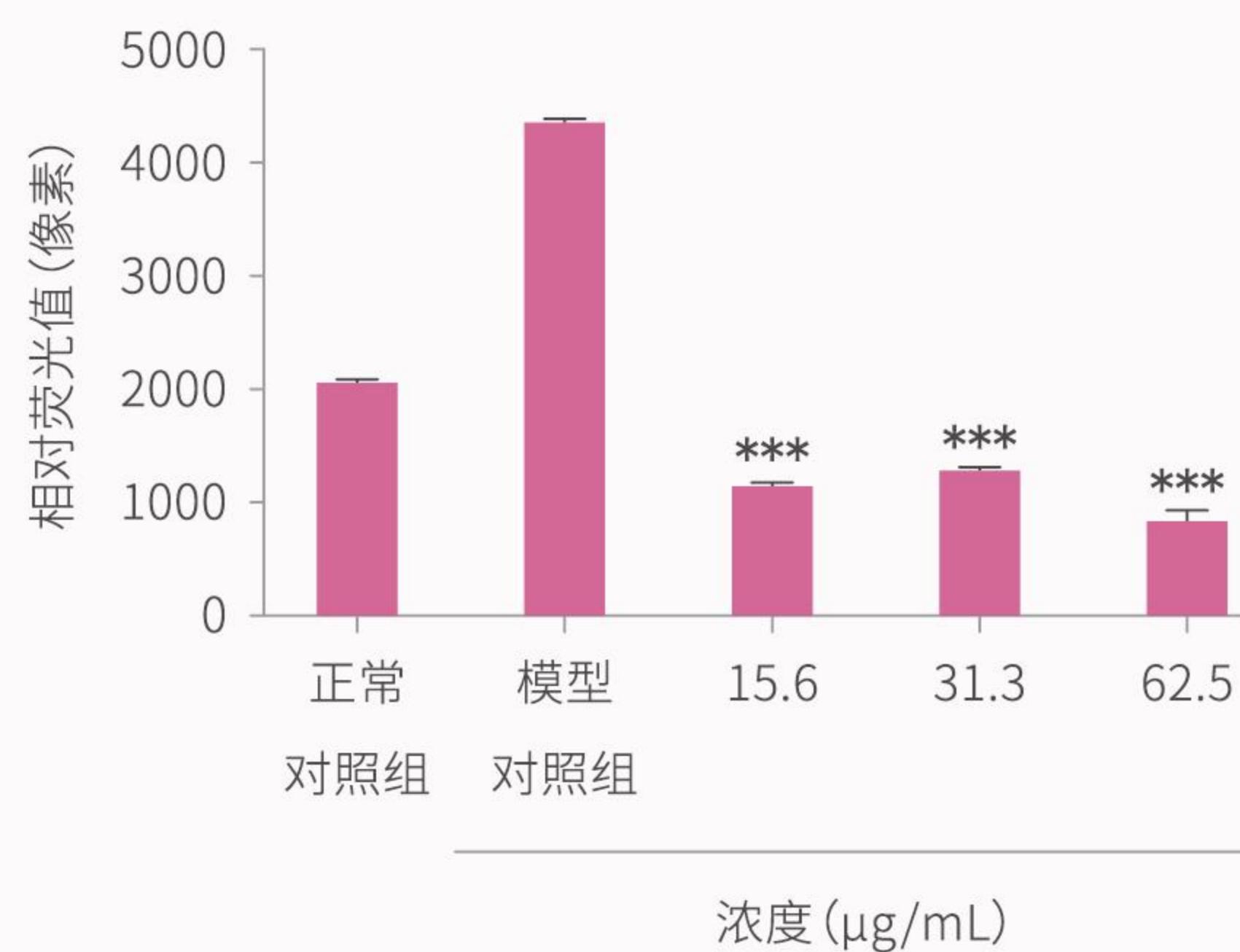
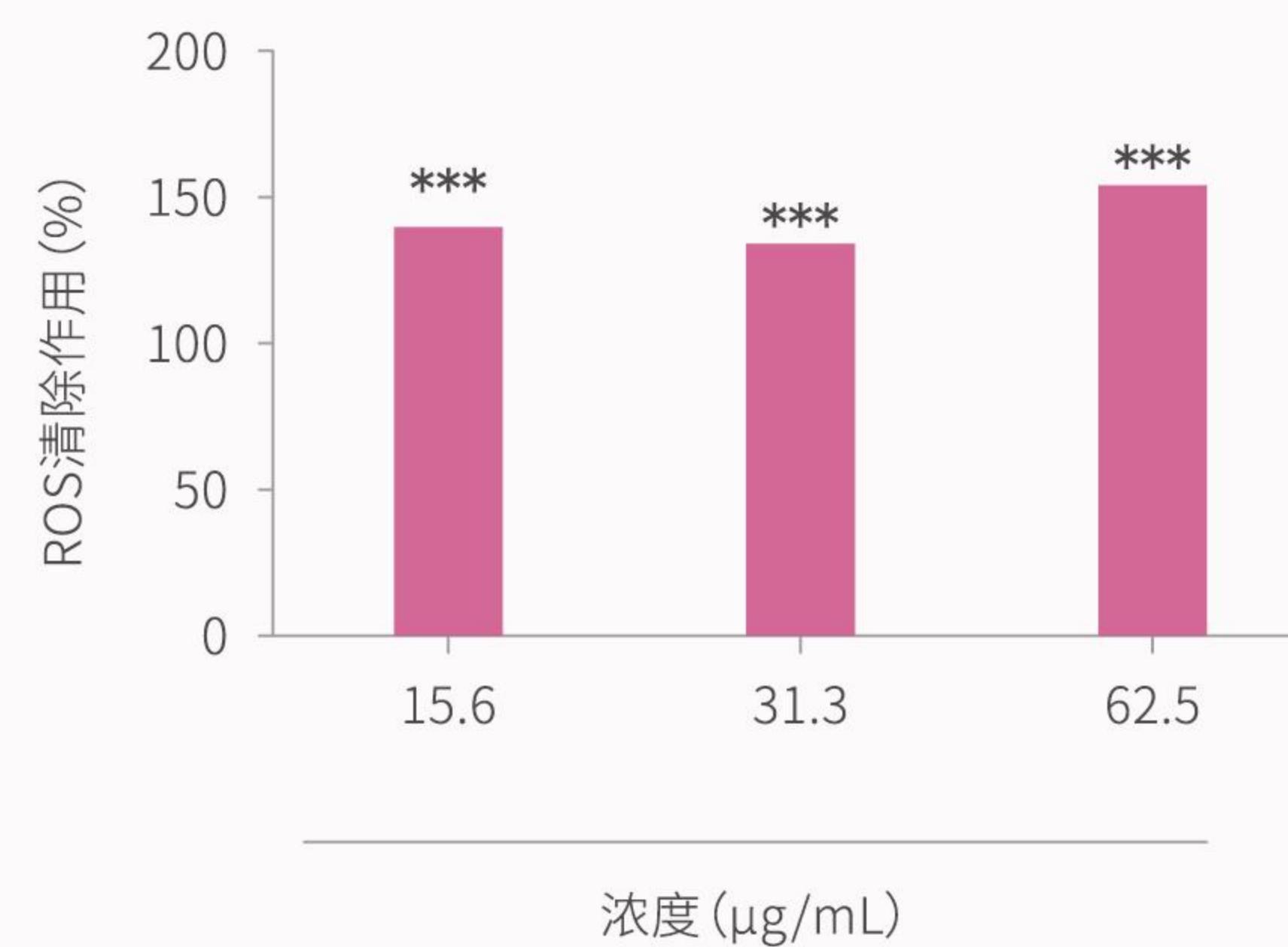


图18 各实验组斑马鱼ROS清除作用(%)与模型对照组比较:***p<0.001

**研究2 燕窝中具有亮肤作用的活性成分或为N-乙酰神经氨酸^[27]**

方法:通过LC-MS/MS色谱法从不同类型的燕窝水提物中分离出三种主要馏分,并通过酪氨酸酶、黑色素细胞和三维人体皮肤模型对这些分离的馏分生物活性进行分析,了解不同组分在提亮肤色方面的影响。

分析:通过LC-MS/MS色谱法测定红燕窝、白燕窝和草燕窝的活性成分。发现不同类型燕窝的蛋白质含量接近;但是,N-乙酰神经氨酸(NANA)和柠檬酸含量在红燕窝中明显较高,而在草燕窝中较低。草燕窝中未检测到柠檬酸。

酪氨酸酶抑制试验是筛选皮肤美白剂常用的方法。分别测定三种提取成分对酪氨酸酶的抑制作用,以维生素C为对照组,发现白色和红色燕窝对酪氨酸酶活性的抑制作用约为50%,草燕窝只降低了约10%的酪氨酸酶活性。

培养B16小鼠黑素瘤细胞和A-375人恶性黑色素瘤细胞,培养基颜色会变为深褐色。而维生素C、tBHQ(特丁基对苯二酚,一种抗氧化剂)和2%曲酸作为阳性对照处理,培养基颜色未变化,表明成功抑制了黑色素的形成;N-乙酰神经氨酸和红/白燕窝提取物处理后,相关B16和A-375培养基的色素浓度显著低于空白对照,而草燕窝提取物无类似效果。

在3D人体皮肤模型中,2%曲酸处理成功地减轻了皮肤颜色的表观强度,降低了黑色素细胞的密度;N-乙酰神经氨酸和红/白燕窝提取物处理,得到了类似的抑制效果。

图19 不同组别的酪氨酸酶活性

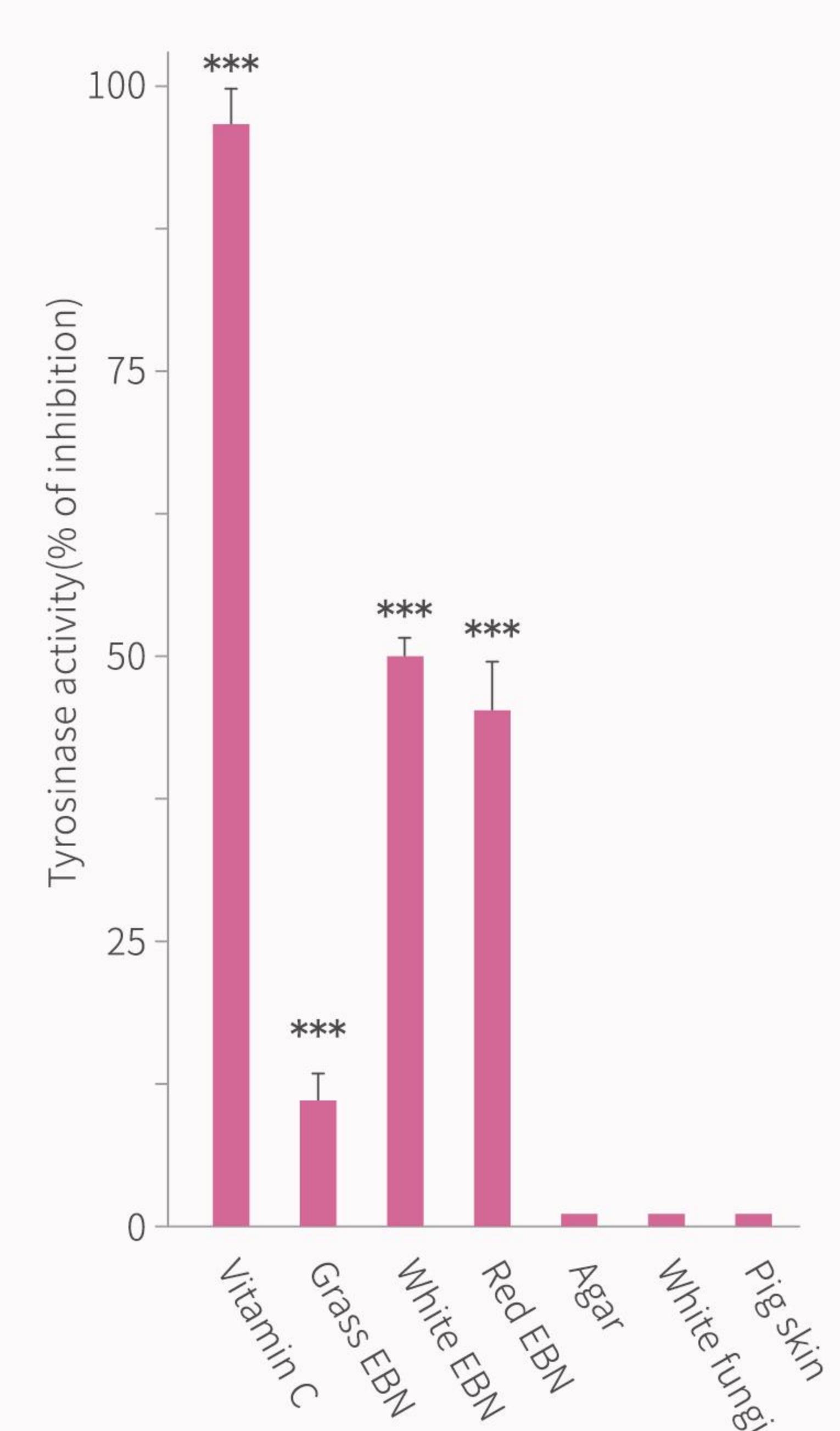
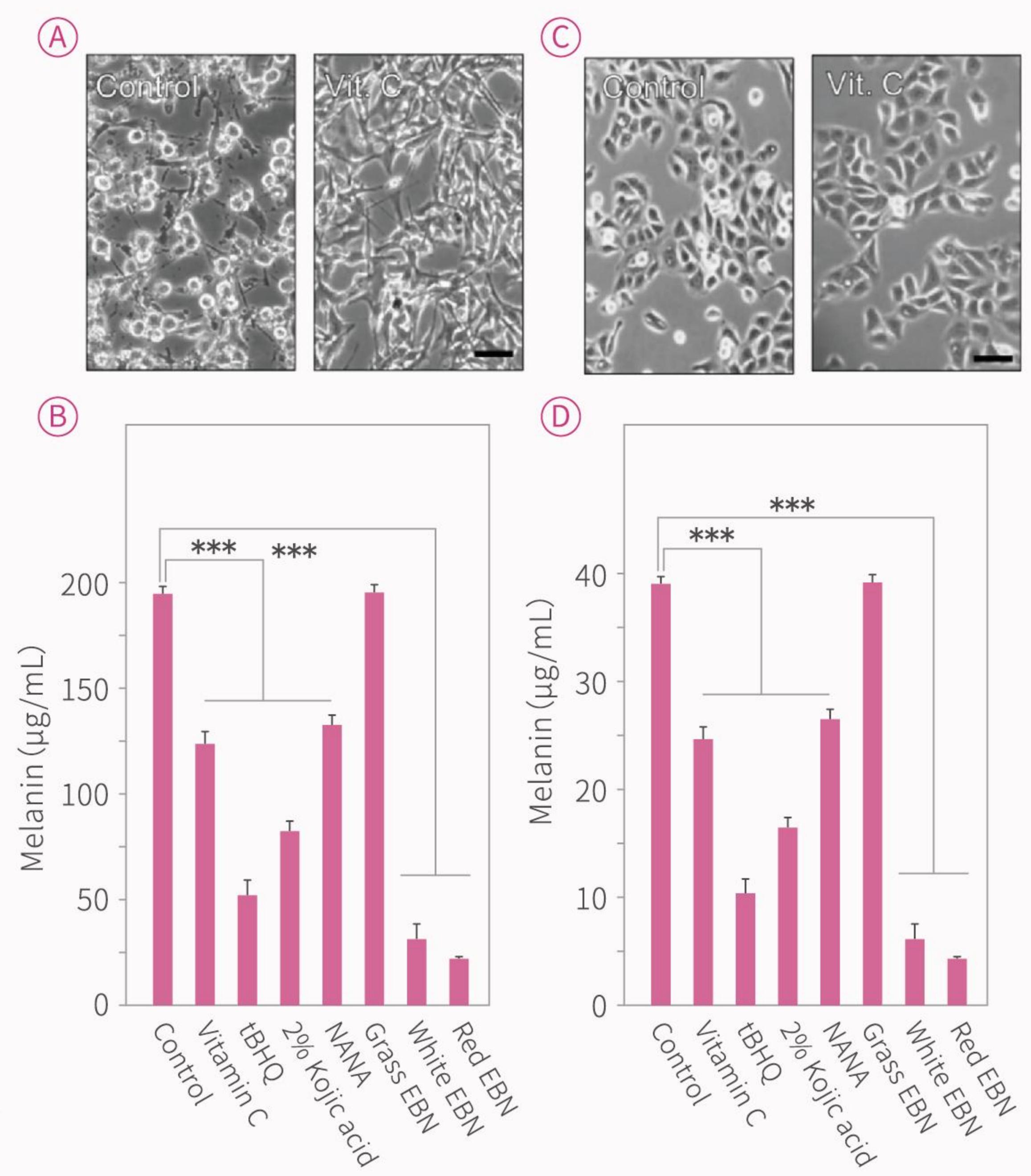


图20 N-乙酰神经氨酸和燕窝抑制B16和A375细胞的黑色素形成



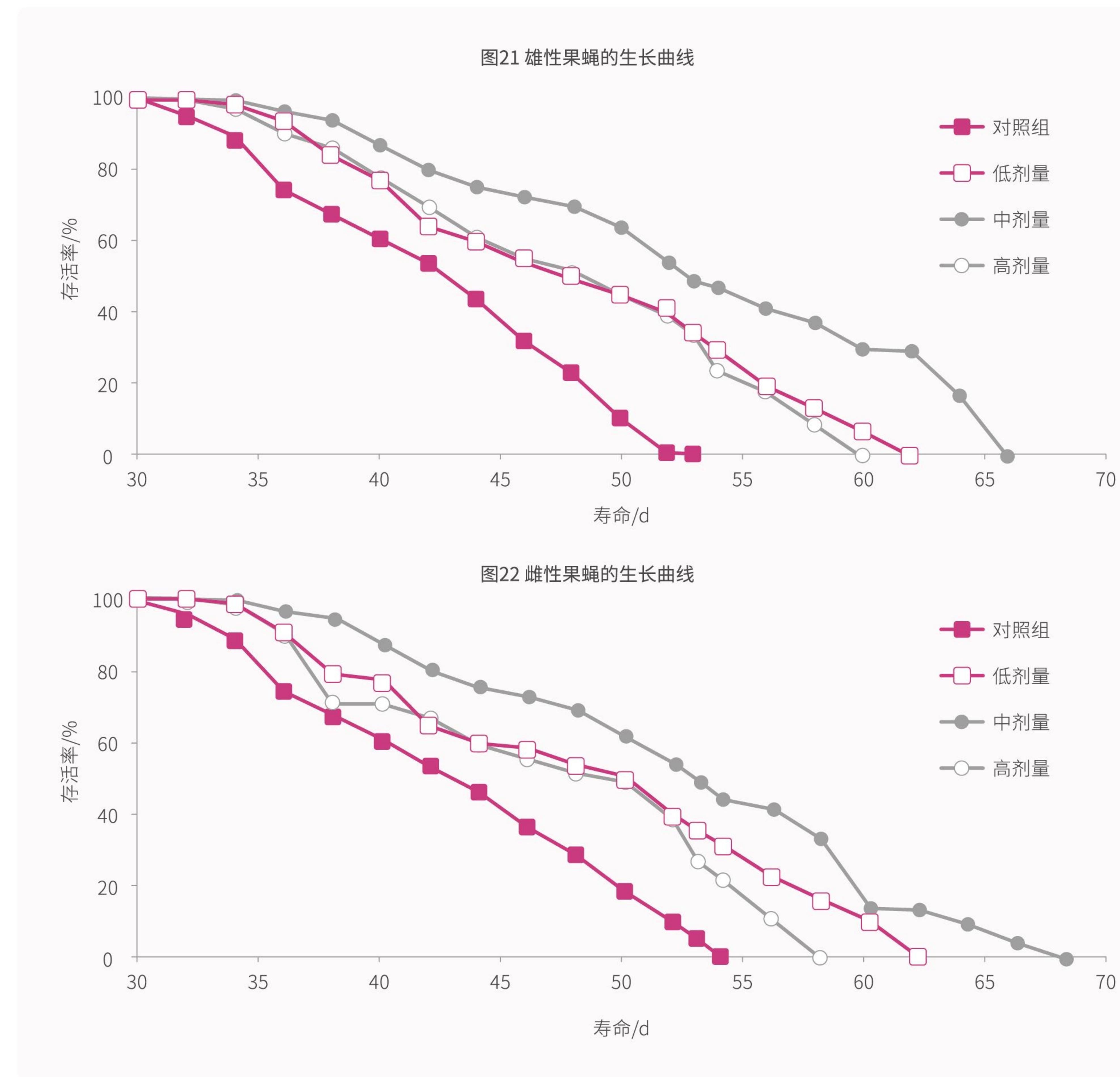
结论:通过LC-MS/MS系统分离,发现N-乙酰神经氨酸(NANA)是燕窝中负责亮肤功能的主要成分之一,实验中,N-乙酰神经氨酸含量最高的一组燕窝效果最为显著。N-乙酰神经氨酸(NANA)能够抑制酪氨酸酶活性,减少多巴色胺和黑色素的产生,有望成为一种创新亮肤成分。

结论:补充燕窝酸可通过抑制氧化应激反应、清除活性氧水平,达到抑制色素沉着和抗氧化自由基的优异功效,在本实验浓度条件下表现出明显的抗氧化作用。

研究3 燕窝水解物(燕窝酸)对果蝇寿命的影响^[28]

方法:制备果蝇基础培养基,并在培养基中分别加入低剂量($0.6\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$)、中剂量($1.2\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$)和高剂量($1.8\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$)的燕窝水解物,制得样品培养基。随机将果蝇分为4组,每天定时观察并记录对照组(饲喂基础培养基)和各剂量燕窝组(饲喂燕窝培养基)果蝇的存活数、死亡数,直至全部死亡为止。

分析:动物体的衰老是一个极其复杂的过程,寿命是衡量衰老的重要指标之一。试验表明,各剂量燕窝组雌雄性果蝇的半数死亡时间均长于对照组,其中,中剂量组雌雄性果蝇的半数死亡时间分别达59和52d;低、中、高剂量组雄性果蝇的寿命延长率分别为12.7%、16.8%和11.9%,雌性果蝇分别为15.5%、20.4%和13.0%。从果蝇生长曲线可以看出,与对照组相比,各燕窝剂量组雌雄性果蝇的生长曲线均出现右移,中低剂量组与高剂量组的生长曲线较为相似,进一步揭示了燕窝在延长果蝇存活时间方面有一定的作用。



结论:燕窝水解物可延长果蝇寿命,且中剂量组果蝇的半数死亡时间、寿命延长率最高,雌雄性果蝇的寿命延长率分别达20.4%和16.8%,表明燕窝在延长果蝇存活时间方面有一定的作用。

研究4 口服燕窝水解物减轻氧化应激诱导的基质金属蛋白酶-1^[29]

方法:细胞培养人类角质细胞(HaCaT细胞),并提前制备燕窝水解物,用不同浓度的 H_2O_2 和燕窝水解物处理细胞。四小时后对其进行离心,吸取上清液。评估食用燕窝水解物对氧化应激诱导的基质金属蛋白酶-1(MMP-1)的影响。

分析:暴露于 H_2O_2 时,燕窝水解物可抑制 H_2O_2 诱导的细胞毒性,清除细胞内活性氧自由基,下调 H_2O_2 诱导的MMP-1 mRNA表达、蛋白表达和活性,降低MMP-1表达的上游通路,即细胞外信号调节蛋白激酶(ERK)和c-Jun氨基末端蛋白激酶(JNK)的表达和活化。此外,燕窝水解物还抑制了c-Fos和c-Jun磷酸化的表达,它们是转录因子激活蛋白-1(AP-1)、AP-1转录活性和AP-1与MMP-1启动子结合的重要成分。

结论:在人角质形成细胞的途径中,燕窝水解物主要通过调节丝裂原活化蛋白激酶(ERK/JNK)和激活蛋白-1(AP-1)通路,抑制基质金属蛋白酶-1(MMP-1)的作用,进而表现出抗氧化特性。

2.2.2 免疫健康:自我防护新选择

对宿主细胞而言,燕窝酸/唾液酸的主要功能是起到细胞与细胞之间的黏附作用和细胞间的信号传导作用(特别是在免疫系统)。一般情况下,病毒表面蛋白血凝素(HA)与宿主细胞表面唾液酸的结合为低亲和力、单个受体配体结合,但某些病毒为高亲和力、多个HA/配体结合,使病毒能优先结合相应受体细胞^[30]。

研究1 燕窝饮料及游离唾液酸对小鼠免疫功能调节作用研究^[32]

方法:将84只小鼠随机分为7组,每组12只,分别为阴性对照组、模型对照组、阳性对照组[灌胃给予转移因子,以多肽计为 $3.00\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$]及燕窝饮料A剂量组[燕窝饮料: $1.83\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$]、燕窝饮料B剂量组[燕窝饮料: $3.67\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$]、游离唾液酸C剂量组[$12.50\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$]、游离唾液酸D剂量组[$25.00\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$]。除阴性对照组外,其余6组均已提前通过给药制备免疫功能低

图23 燕窝水解物对 H_2O_2 诱导的MMP-1表达和活性的影响

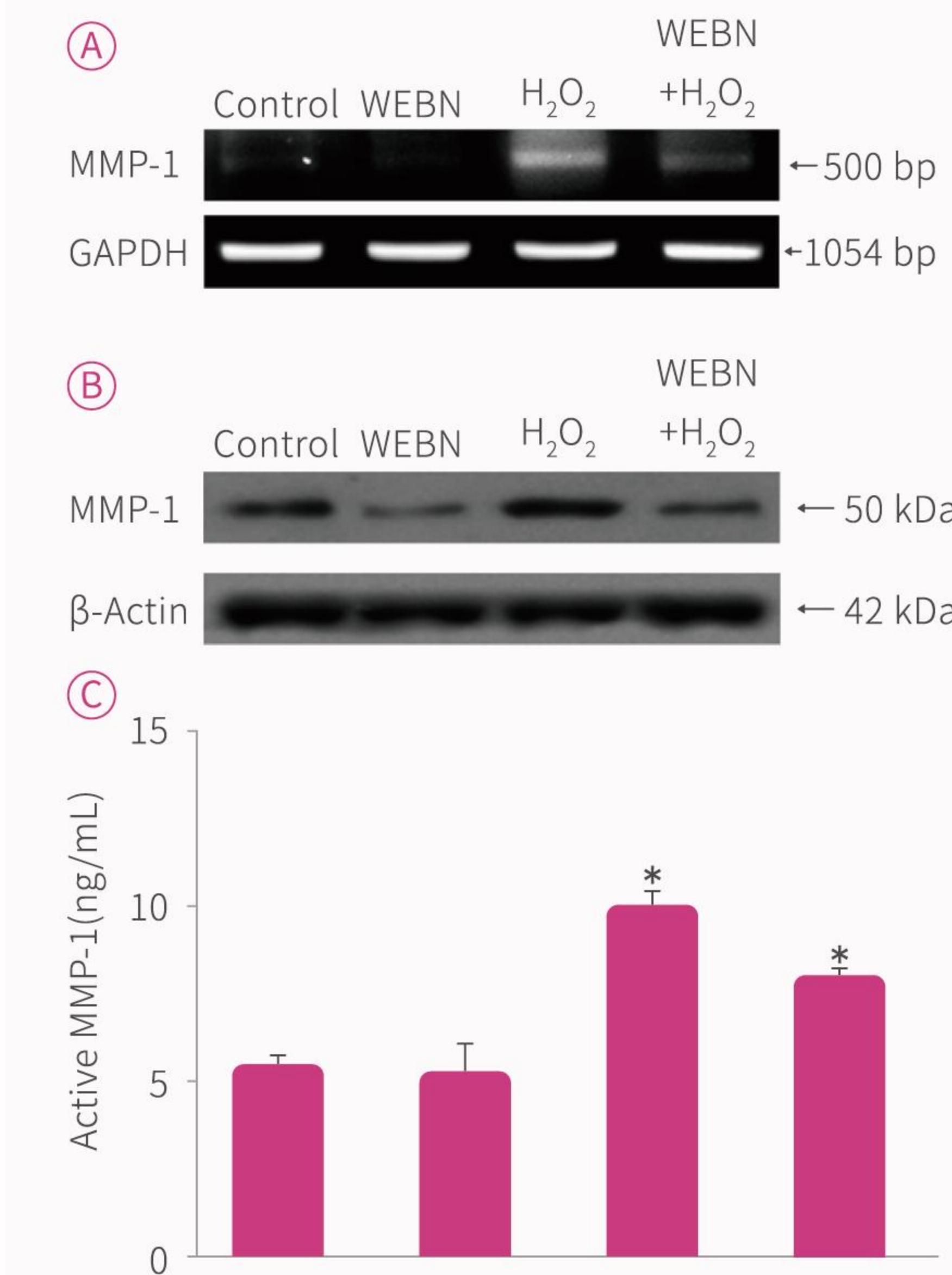
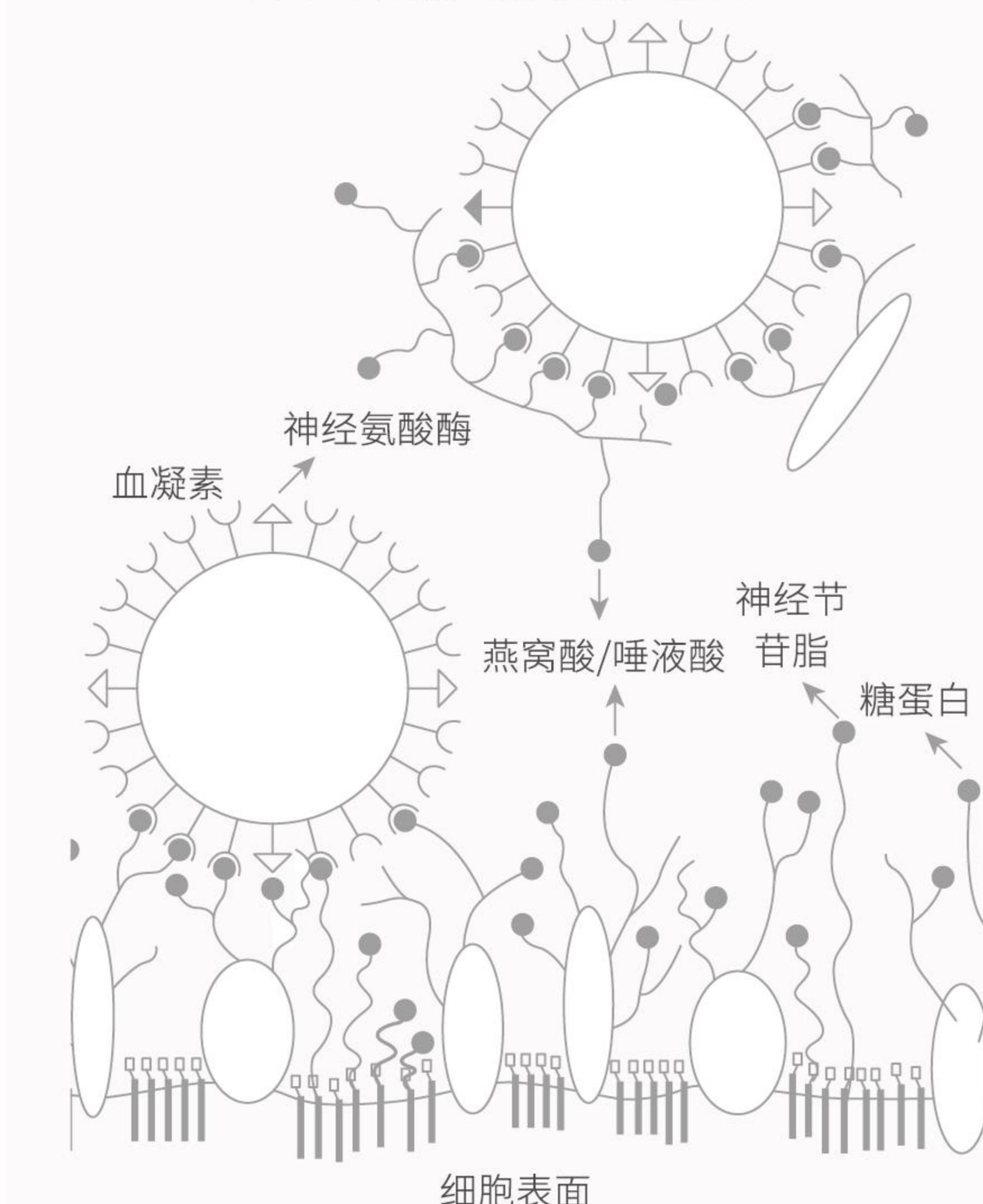


图24 燕窝酸对病毒传播的影响^[31]



下小鼠模型。通过计算脾指数与胸腺指数、腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞实验、血清溶血素测定、淋巴细胞转化试验及三硝基氯苯(picryl chloride, PC)诱导小鼠迟发性变态反应，观察燕窝饮料及游离唾液酸对免疫低下小鼠免疫功能的调节作用。

分析：试验显示，燕窝饮料B剂量组、游离唾液酸C剂量组及D剂量组均可提高免疫低下小鼠巨噬细胞的吞噬百分率和吞噬指数，提升小鼠血清溶血素值；促进脾淋巴细胞增殖，显著增强小鼠免疫功能，并呈现明显剂量依赖关系。

结论：结果表明，唾液酸添加在食品和饮料中具有一定的免疫促进功能，且随着剂量增加而呈现正向影响。

研究2 病毒与唾液酸的相互作用(综述)^[33]

方法：病毒感染是通过附着在宿主细胞表面受体(包括唾液酸化聚糖)上而开始的。利用聚糖阵列筛选技术，可以快速鉴定特定的聚糖受体，确定病毒-聚糖复合物的原子级结构，并改变聚糖结合位点以确定其在病毒疾病中的作用。

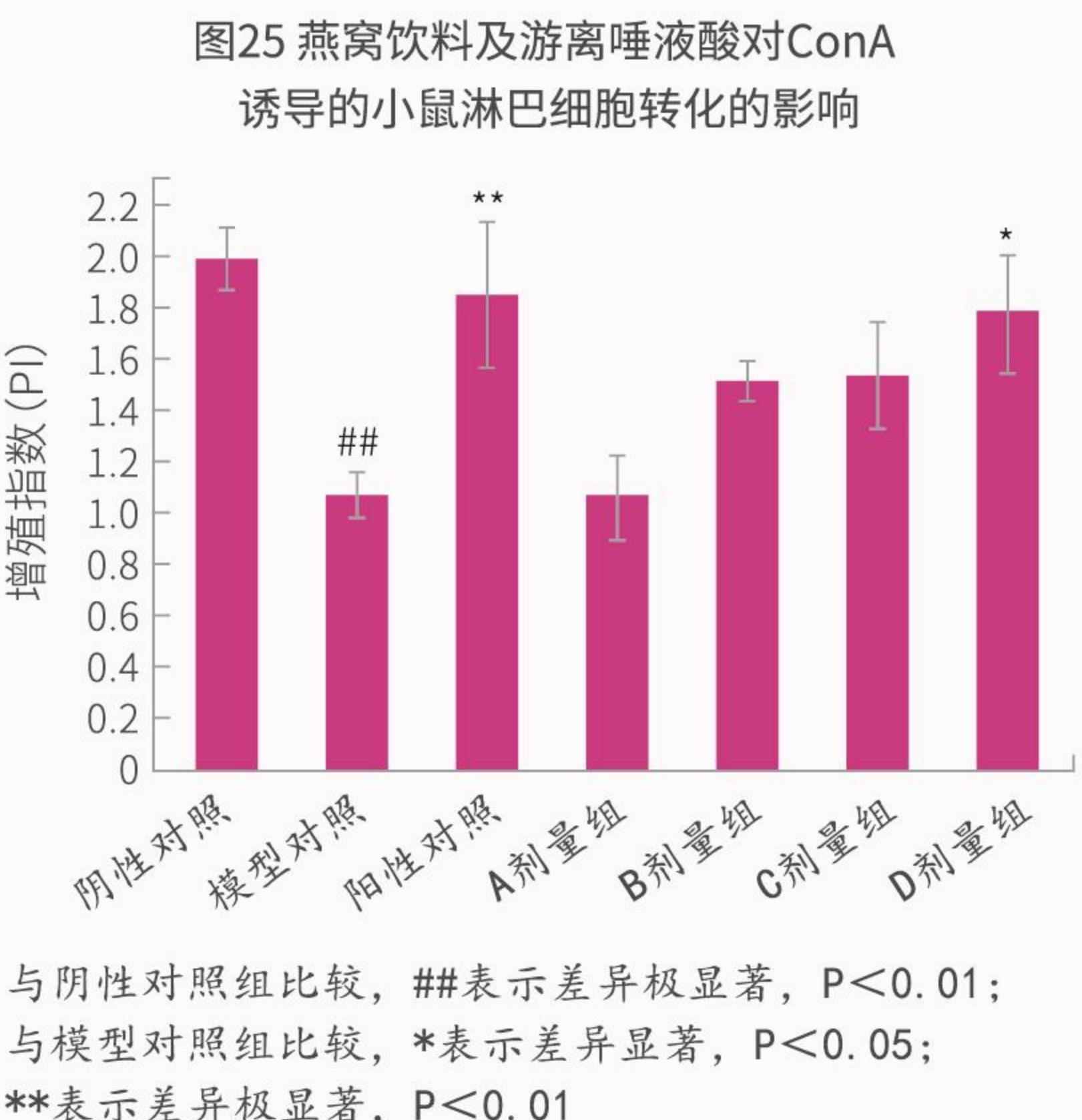
分析：与唾液酸结合的病毒包括重要的人类病原体，如腺病毒、流感病毒和轮状病毒。因此，操纵这些病毒与唾液酸的相互作用可作为改善未来治疗的方向。比如流感病毒，其附着和释放需要与纤维素酸相互作用，而纤维素酸是重要的抗病毒靶点。基于结构的治疗设计促使人们开发出奥司他韦和扎那米韦，它们在结构上与唾液酸相似，被设计为氧鎓中间体9的类似物，以模拟所提出的唾液酸苷酶解机制的过渡态，得到唾液酸。

对具有附着蛋白的唾液酸结合病毒进行的结构-功能研究表明，这些病毒主要通过少量接触与唾液酸分子结合。在同一病毒不同毒株的附着蛋白中，聚糖结合位点的位置通常是一致的，例如流感病毒和轮状病毒。不过，有些病毒(如轮状病毒)会根据病毒血清型的不同，在其附着蛋白中进化出不同的聚糖结合区域。

病毒与聚糖结合的一个共同特征是将Neu5Ac(N-乙酰神经氨酸)的N-乙酰链的甲基与病毒附着蛋白结合。然而，令人惊奇的是，即使是具有类似结构的附着蛋白的病毒，如重组病毒σ1和腺病毒纤维，也以完全不同的方式与类似的Neu5Ac基聚糖结合。而且，不同血清型的雷诺病毒的同一种蛋白与相同Neu5Ac的结合位点也不同。

表1 病原微生物与人细胞表面唾液酸的结合

病原	结合蛋白	已知结合靶唾液酸
人流感病毒A	血凝素	Siaα2-6Gal(NAc)
禽流感病毒A	血凝素	Siaα2-3Galβ1-
人流感病毒C	血凝素酯酶	9-O-Ac-Siaα2-
霍乱弧菌	毒素	Galβ1-3GalNAcβ1-4(Siaα2-3)Lac-Cer
恶性疟原虫	EBA-175	Siaα2-3Galβ1-3(Saa2-6)GalNAc-O-
肉毒杆菌	毒素	Polysialogangliosides
幽门螺杆菌	SabA	Siaα2-3Gal on gangliosides



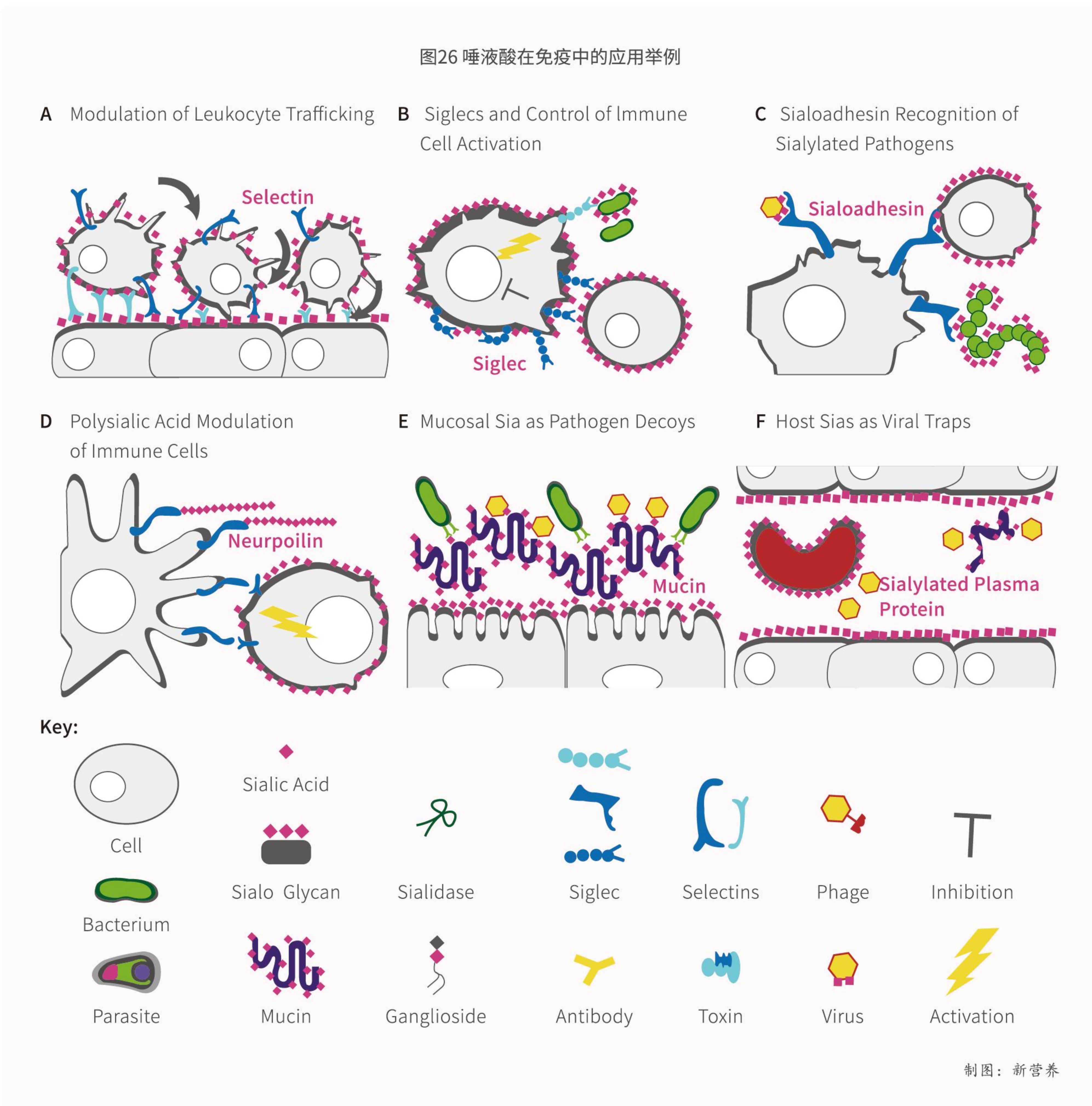
结论：许多病毒都会利用唾液酸聚糖与细胞结合并进一步感染。本综述重点介绍了病毒与聚糖相互作用的一般原理，并提供了流感病毒、芦病毒、腺病毒和轮状病毒等具有附着蛋白的病毒与唾液酸化聚糖结合的具体实例。了解病毒与糖蛋白的相互作用，对于抗击病毒感染和设计改良的病毒载体至关重要。

研究3 唾液酸在免疫中的多种作用(综述)^[34]

方法：这篇综述从进化的角度，分析了唾液酸在免疫中的生物学作用的案例。

分析：微生物和其他活性因子与细胞表面的唾液酸识别和结合，起到亲水性、保护细胞表面、调节免疫细胞活性、清除病原体、介导细胞表面分子交联等作用。以下是唾液酸影响机体免疫机制的案例：

唾液酸是内源性选择素(Slectins)的重要配体组成形式。当感染或其它炎性反应时，白细胞表面含有的唾液酸化Lewis聚糖可以与血管内皮细胞的选择素发生结合，介导白细胞与血管内皮的接触，使白细胞在血管壁上缓慢滚动而到达炎症组织。



织,导致白细胞在炎性反应区域的募集,进而启动下游免疫反应(图A所示)。

唾液酸结合的免疫球蛋白样凝集素(Siglecs),作为机体中一类免疫调节受体分子,通过Siglecs进化过程中可变域上极具保守性的精氨酸残基与细胞表面唾液酸相互作用,可参与机体多种内免疫活动调节(图B所示)。例如,唾液酸粘附素(Siglec-1)有助于内在的免疫功能,其通过与巨噬细胞表面 α 2,3-连接或 α 2,8-连接的唾液酸特异结合,激活吞噬作用将含有唾液酸的病原体内化而清除(图C所示)。

尽管唾液酸通常多以单糖的形式存在于细胞表面糖链末端,但是它们有时可以相互连接,组成或长或短的同聚物。典型的 α 2,8聚唾液酸就是由多个Neu5Ac单元通过 α 2,8糖苷键连接组成。在一些特殊免疫细胞上发现了聚唾液酸,如树突状细胞和T细胞发育的某些阶段。聚唾液酸附着在特定的蛋白质上调节细胞间的相互作用。例如,树突状细胞上的神经纤毛蛋白,可调节与T细胞的相互作用,进而激发T细胞免疫应答(图D所示)。

以唾液酸为结合受体的病毒侵袭机体细胞通常通过其表面的血凝素结构与宿主细胞表面的唾液酸结合,进而介导入侵过程。但是,病毒经呼吸道或消化道粘膜入侵,在到达粘膜表面时,首先会遇到大量唾液酸化的粘蛋白,粘蛋白可以与病毒结合充当屏蔽膜,阻止病毒侵染宿主细胞(如图E所示)。

突破粘膜层病毒还会遇到血浆和细胞外液中高度唾液酸化的糖蛋白和无核红细胞(病毒无法通过无核红细胞进行入侵和病毒复制),如此又能阻止病原体侵染目标宿主细胞(如图F所示)。

结论:唾液酸通过调节免疫系统的各种细胞多种应答活动,使免疫细胞都能保持正常的活力而调整好人体全方位的免疫功能,包括体液免疫、细胞免疫和非特异性免疫,从而在人体对抗病毒或其他病原体侵染的免疫机制中发挥重要的作用。

- 唾液酸可阻断内在受体与糖基的相互作用来进行生物防护;
- 巨噬细胞上的Siglec-1能够识别微生物病原体上的唾液酸,并促进吞噬作用;
- 树突细胞上的神经纤毛蛋白等免疫分子上的聚唾液酸,调节与T细胞的相互作用;
- 宿主上皮细胞富含唾液酸的分泌物可以作为唾液酸结合微生物的诱饵;
- 唾液酸覆盖的红细胞和富含唾液酸的血浆蛋白可以充当“病毒诱捕器”。

2.2.3 肠道健康:围绕母乳低聚糖的研究新热点

燕窝酸/唾液酸,是一种天然化合物,不仅存在于所有脊椎动物和高等无脊椎动物中,在低等无脊椎动物和真菌中也存在少量唾液酸化合物。每个物种都有分布在其组织或体液中的特征唾液酸,但值得注意的是,它们都在乳汁中普遍存在。在牛乳制品和其他乳中,唾液酸通常以复合物的形式存在,包括聚唾液酸、唾液酸寡糖、唾液酸蛋白及唾液酸脂质类等。

母乳中含有丰富的唾液酸成分,大多数唾液酸是以与人乳低聚糖(HMOs)结合的形式存在。唾液酸化的母乳聚糖可促进有益微生物群的生长和新陈代谢,益于婴幼儿肠道健康和免疫功能。唾液酸化的母乳聚糖还具有抗病毒活性,在新生儿肠道的黏膜中具有抑菌作用,能抑制微生物对宿主细胞的黏附,对细菌、病毒和真菌有直接的细胞毒性作用。此外,唾液酸化的母乳聚糖在调节肠道菌群平衡和保护新生儿炎症性疾病方面也起着重要作用。

研究1 唾液酸化母乳聚糖对新生儿肠道微生态的调节作用研究进展(综述)^[35]

方法:本文综述了唾液酸化母乳聚糖对新生儿肠道微生态的调节作用及研究现状,并讨论了微生物对唾液酸代谢、唾液酸酶和唾液酸转移酶的作用以及唾液酸的生物合成及其在食品添加剂和医学领域的应用前景。

分析:唾液酸通常以低聚糖、糖蛋白或者糖脂的形式存在。母乳富含唾液酸化的寡糖和糖复合物,母乳中70%~83%的唾液酸与人乳低聚糖(HMOs)结合,14%~28%与糖蛋白多糖结合,0.2%~0.4%与糖脂结合。母乳中的低聚糖、糖蛋白和糖脂中所含的唾液酸被认为在婴儿的生理功能中起着重要作用。

唾液酸化低聚糖是母乳低聚糖的一个非常重要的组成部分,特别是在哺乳早期,可能占母乳低聚糖总量的20%-30%。唾液酸化的HMOs中唾液酸化乳糖的含量最高,3'-SL和6'-SL可促进益生菌增殖,优化脑内新陈代谢,促进婴儿肝脏和肌肉发育,并可诱导细胞分化,如人类肠道上皮细胞。其次是2'-岩藻糖基乳糖、N-内酯四糖、N-岩藻五糖Ⅰ和N-岩藻糖Ⅱ。小鼠实验表明,唾液酸化乳糖可以改善肠道菌群,降低焦虑。

人乳铁蛋白(hLF)是一种80kDa的糖蛋白,具有3个糖基化位点(Asn137、Asn478和Asn623),并含有岩藻糖化和唾液酸化的聚糖。已经证明hLF有益于早产儿和新生儿的新生肠道健康、免疫发育和功能完善。这些作用是由于LF(乳铁蛋白)有利于降低新生儿肠黏膜通透性,提高其成熟度。此外,LF已被证明可以促进益生菌的生长,调节肠道内环境的稳定。

人乳糖脂分为中性糖脂和酸性糖脂。其中,酸性糖脂结构中含有唾液酸,即神经节苷脂,是人乳糖脂中含量最丰富的部分。据报道,添加神经节苷脂的婴儿配方奶粉可以改善早产儿的肠道生态,增加双歧杆菌含量,降低大肠埃希菌含量。

总结:唾液酸化的母乳聚糖在肠道中的生物活性在保护婴儿免受感染、提高新生儿免疫力并促进健康肠道菌群结构的形成方面均可产生有益影响。此外,微生物群对唾液酸的代谢也至关重要。

研究2 唾液酸化牛乳低聚糖以微生物依赖性方式促进营养不良婴儿模型的生长^[36]

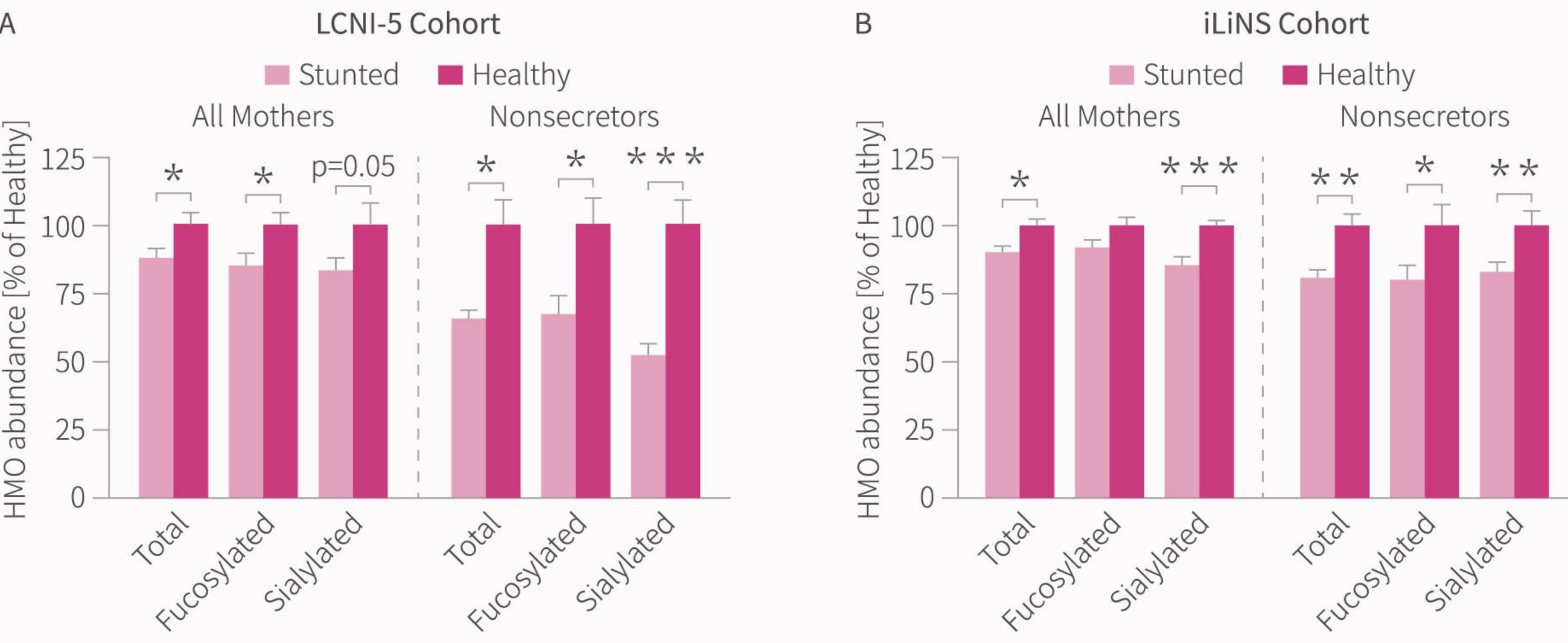
方法:研究先分析了非洲马拉维地区(几乎一半的五岁以下儿童发育迟缓)产后6个月的健康婴儿和发育迟缓婴儿母亲的乳低聚糖(HMOs)。随后研究人员为了得到进一步的结果,将6个月大的营养不良婴儿的肠道菌群移植到无菌小鼠/仔猪体内,给这些动物喂养由玉米、豆类、蔬菜和水果组成的典型马拉维饮食,这种饮食自身不足以促进健康成长。从模拟营养不良马拉维婴儿的饮食和微生物组转变至固体食物,研究人员检测了唾液酸化糖对肠道菌群变化以及小鼠/仔猪生长发育的影响。由于难以从人类乳汁中纯化大量的这些化合物,他们转而使用含有唾液酸化糖、但浓度比母乳中低20倍的牛奶。通过一系列复杂的步骤,他们从奶酪加工的副产物乳清中分离出了唾液酸化糖(牛奶唾液酸化糖,S-BMO),并将其喂给动物。

分析:研究人员发现,在非洲马拉维地区,严重营养不良婴儿母亲的母乳中的唾液酸化HMO含量显著低于健康婴儿的母亲,这些乳汁中含有唾液酸的糖类可能促进了婴儿的健康成长。

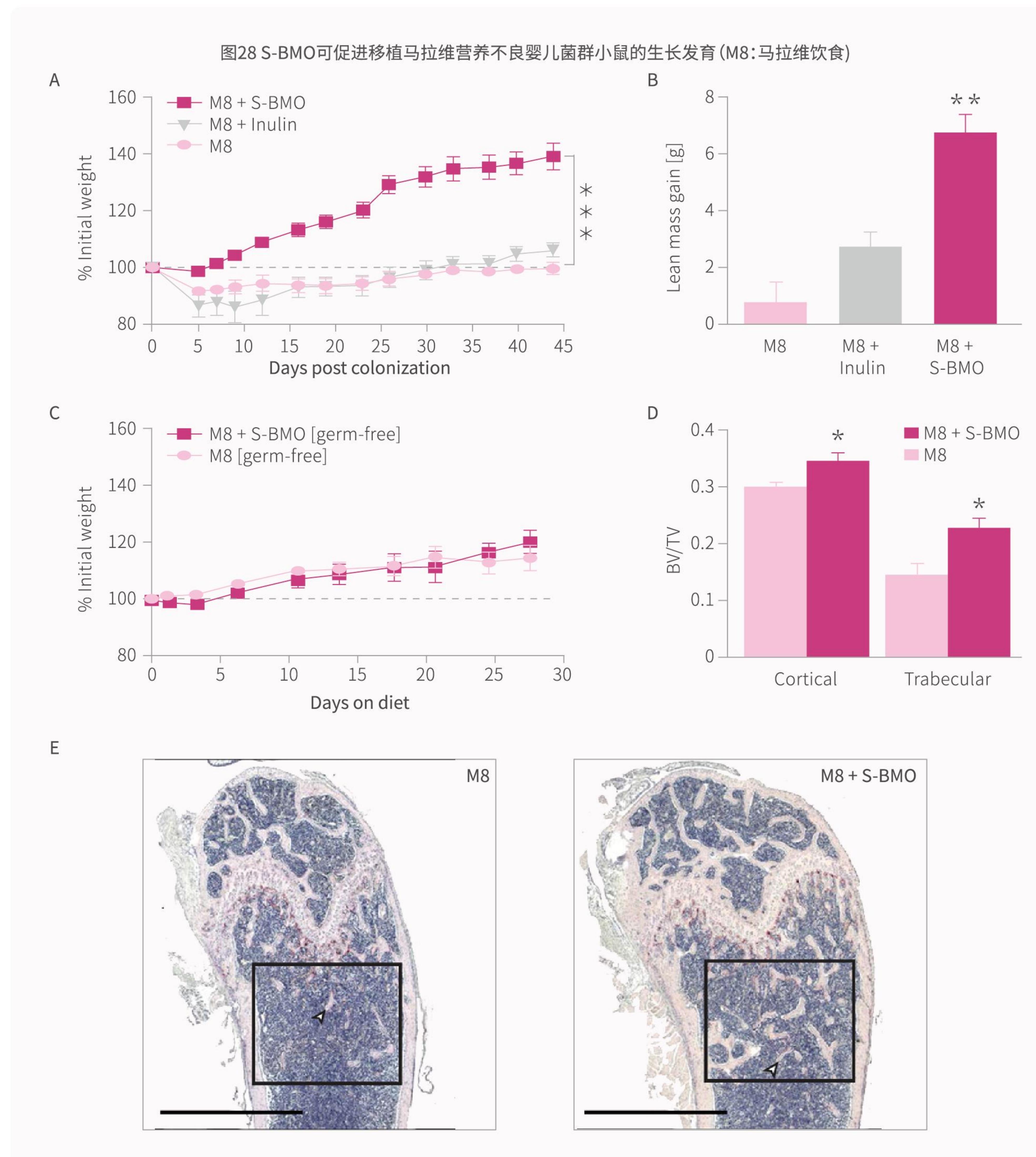
为了探索这种联系,Gordon及其团队设计了小鼠/仔猪试验。发现唾液酸化糖以微生物依赖性地增加小鼠体重,改变其骨骼形态和肝脏、肌肉和大脑的新陈代谢,使动物各种情况下调动营养素的能力提高。

在定义了本研究中分离出的各种肠道细菌,并在培养皿中对其进行培养后,研究人员梳理出了哪些细菌受唾液酸化糖

图27 马拉维地区健康婴儿母亲的母乳中含有更多HMOs



在定义了本研究中分离出的各种肠道细菌，并在培养皿中对其进行培养后，研究人员梳理出了哪些细菌受唾液酸化糖的影响，以及不同菌株彼此相互作用的机制。他们发现，一种细菌种类以唾液酸化糖为食，而另一种则以这些糖的消化产物为食，指出了生活在肠道中的细菌群落之间的食物网。然而，这两种菌株单独都不能支持小鼠的健康生长；相反，需要不同类型肠道细菌之间更为复杂的相互作用来促进生长。

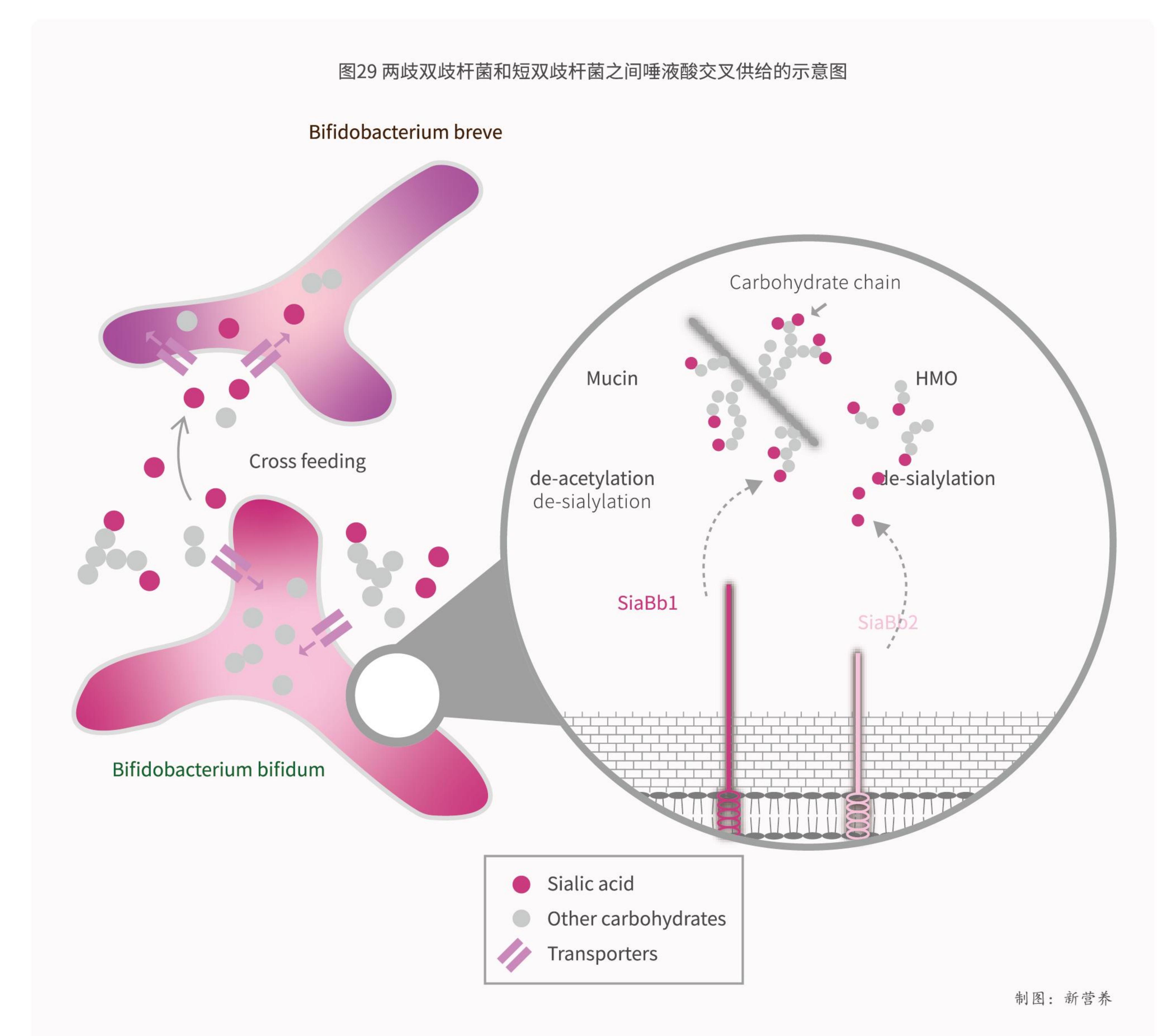


研究3 两种来自两歧双歧杆菌的胞外唾液酸酶促进唾液酸寡糖的降解，并支持短双歧杆菌的生长^[9]

方法:研究在携带唾液酸酶 (SiaBb1和SiaBb2) 的两歧双歧杆菌和利用唾液酸的短双歧杆菌之间的交互营养共生影响。

分析:使用6'-唾液酸乳糖 (6'-SL) 作为碳源，野生型双歧杆菌细胞数量增加，而SiaBb2灭活菌株的细胞数量没有增加。在6'-SL存在的情况下，两种双歧杆菌菌株共培养使得细胞数量增加。野生型双歧杆菌在6'-SL存在的情况下与利用唾液酸的短双歧杆菌 (短双歧杆菌不能从碳水化合物中释放唾液酸) 共培养，会增加短双歧杆菌细胞数量。此外，当使用粘蛋白作为碳源时，在与野生型双歧杆菌和SiaBb2菌株的共培养物中，短双歧杆菌的生长也会增加，这表明SiaBb1可能参与其中。

此外，在以重组SiaBb1和SiaBb2处理的粘蛋白为唯一碳源培养时，短双歧杆菌细胞数量增加。表明两歧双歧杆菌SiaBb2可从唾液酸-人乳寡糖和-粘蛋白聚糖中释放唾液酸，通过交叉供养支持短双歧杆菌的生长。其中，SiaBb1或有助于粘蛋白聚糖的降解。



总结:母乳中的唾液酸化糖与促进婴儿发育之间存在因果关系，这一相互作用或取决于肠道微生物组成。这一研究为鉴定婴儿健康所需的母乳成分、与肠道微生物组和其他食物的相互作用奠定了基础。

总结:综上，研究表明双歧杆菌胞外唾液酸酶可促进对唾液酸化碳水化合物(多糖或寡糖)的利用，并为其他双歧杆菌株提供游离唾液酸。

2.2.4 认知健康：老少皆宜的大脑健康素材

大脑的发育，包括神经细胞的数量、脑组织的结构和神经突触的形成等，在怀孕26周达到发育高峰，并在出生后的1年内保持快速发育。一旦错过大脑的快速发育期，缺陷将无法弥补，早期营养对大脑结构和功能有着不可逆转的影响。

近年来，燕窝酸/唾液酸(sialic acid, SA)作为一种与脑发育相关的新型营养成分而备受关注。研究表明，唾液酸在哺乳动物的中枢神经系统中含量特别高，且其含量与学习记忆行为有关。唾液酸可促进神经细胞的分化、发育和再生，参与神经突触的传递，参与记忆和学习功能^[37]。研究发现一些神经性疾病，如早老性痴呆和阿尔茨海默症脑中的唾液酸含量下降；经药物治疗康复后，其含量又显正常^[38]。

人体内可由肝脏合成内源性的唾液酸，但是婴幼儿体内器官由于还没有像成年人那样发育成熟，不足以合成足量的内源性唾液酸。对于胎儿而言，孕妇体内的唾液酸作为一种营养素通过胎盘系统进入到自身没有合成唾液酸功能的胎儿体内以供胎儿的正常发育，并且唾液酸的来源只能依靠孕妇的供给。对于婴幼儿大脑发育来说，唾液酸是必不可少的营养因子之一，婴幼儿需要足够的外源性唾液酸去满足的大脑正常发育。研究发现外源性唾液酸，即通过饮食补充唾液酸可以增加脑部唾液酸含量，提高儿童智力发展水平^[39]。对于母乳喂养儿和人工喂养儿的比较研究发现，母乳喂养儿唾液中唾液酸含量比人工喂养儿高^[40]。澳大利亚的研究者发现，母乳喂养的婴儿与配方奶喂养的婴儿相比，其额叶皮质中唾液酸的浓度更高。而这可能促进突触的形成，帮助宝宝的记忆力形成更加稳定的结构基础，并加强神经系统的发育^[41]。

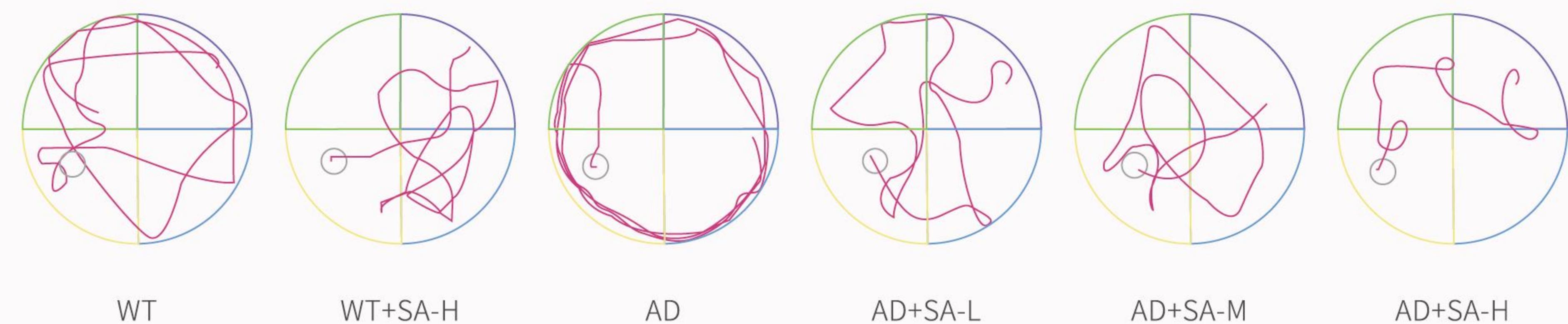
研究1 唾液酸改善阿尔兹海默模型小鼠的淀粉样蛋白沉积、神经纤维生成和神经元凋亡来改善认知缺陷^[42]

方法：本研究主要探讨富含嘉必优唾液酸的营养混合物对阿尔兹海默症(Alzheimer's disease, AD) PS1/APP双转基因小鼠学习记忆能力、焦虑情绪、神经元活性和改善Aβ(Amyloid β-peptide β-淀粉样蛋白)形成和Tau过度磷酸化的影响。在双转基因(2×Tg-AD)小鼠模型中，随机分为四组：AD对照组、17 mg/kg SA治疗组、84 mg/kg SA治疗组、420 mg/kg SA治疗组。同时，在WT(野生型)小鼠模型中随机分为两组：WT对照组、420 mg/kg SA-WT组。将所有组小鼠喂养至7个月龄时进行行为测试；9个月龄时进行病理因素研究。

分析：通过Morris水迷宫实验检测小鼠的空间记忆及探索能力，与AD小鼠相比，SA组能够快速定位平台，且持续补充4个月后学习和记忆能力大大提升，可以基本达到WT(野生型)小鼠的水平。旷场实验中，WT对照组小鼠的站立次数和穿越格子数显著高于AD对照组；与WT和AD对照组相比，补充SA后小鼠站立次数和穿越格子数明显更高，改善了小鼠的认知退化和抑郁行为。

AD两大主要病理特征为β-淀粉样蛋白沉积导致形成老年斑和tau蛋白过度磷酸化导致神经纤维缠结，两种情形均引起神经元凋亡，使患者学习记忆能力减退。经过检测发现，补充唾液酸显著减少了AD小鼠大脑中的Aβ和神经纤维，在中等浓

图30 Morris水迷宫实验检测小鼠空间记忆及探索能力



度中效果最为显著。神经元与尼氏体密切相关，大脑学习和记忆依靠神经元进行兴奋，所需蛋白质由尼氏体合成。本研究中AD小鼠的尼氏体数量明显少于WT小鼠，但在经由SA喂养后有所增加。

图31 旷场实验检测小鼠的焦虑行为

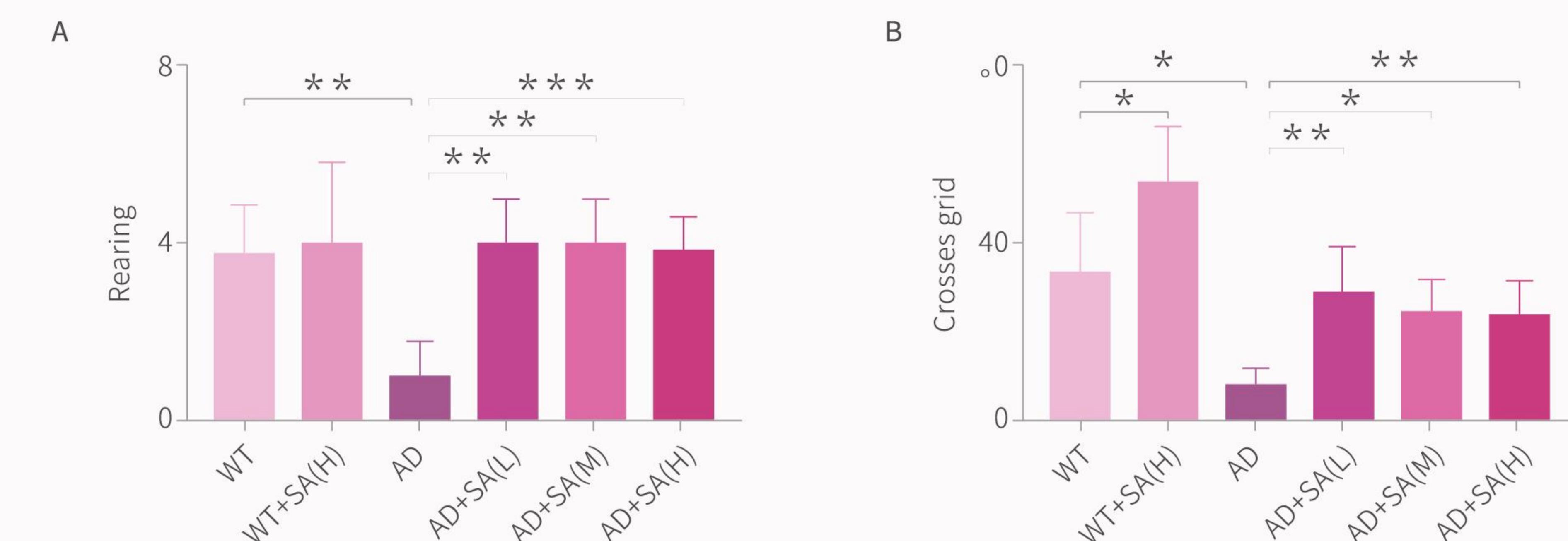
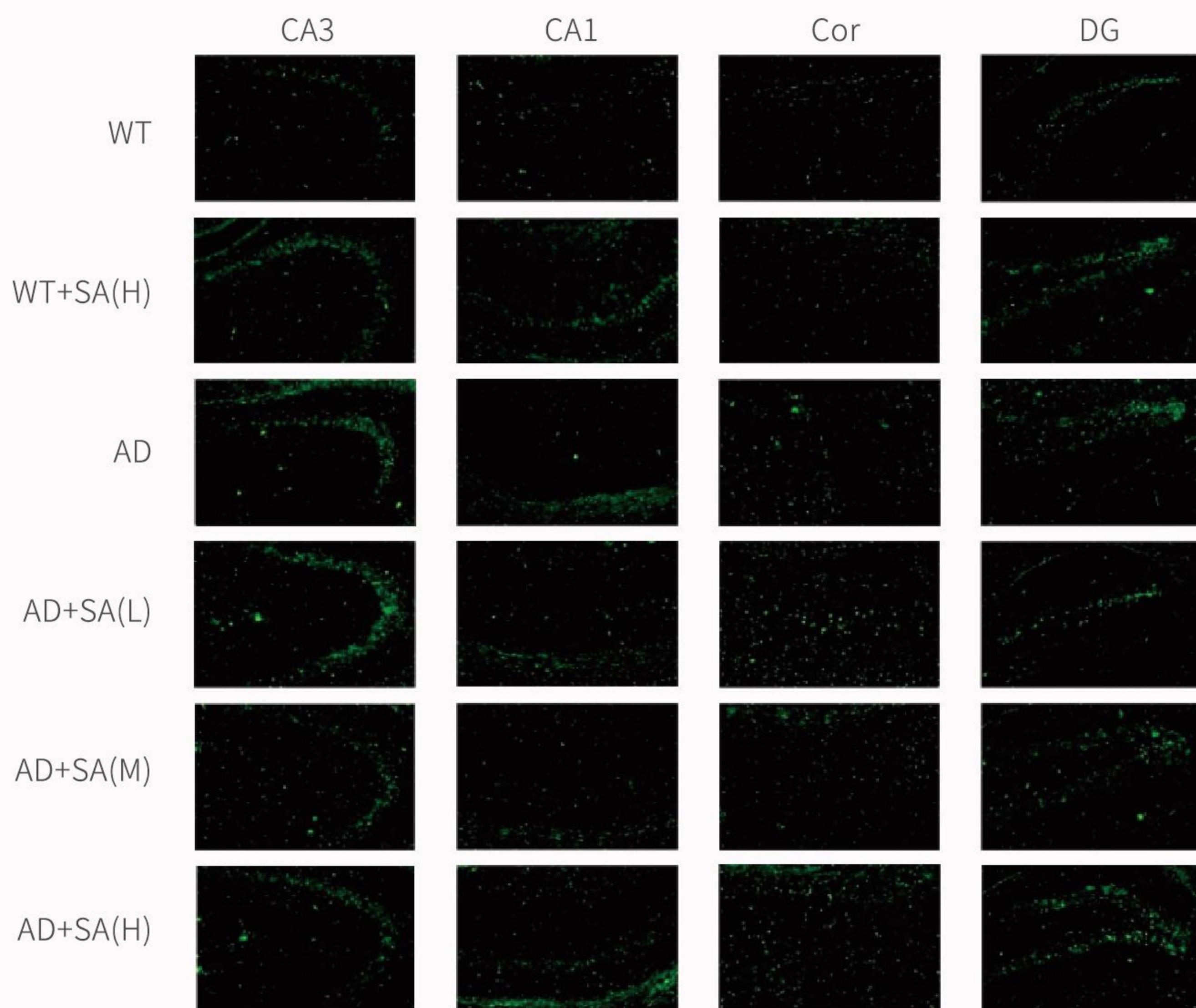


图32 SA处理对小鼠海马和皮层中Aβ沉积的影响



总结：唾液酸可以通过降低Aβ和抑制tau蛋白过度磷酸化减轻AD小鼠神经元损伤，改善AD小鼠的认知能力和运动能力。

研究2 孕鼠补充唾液酸对其子代鼠学习记忆能力的影响^[43]

方法:探讨唾液酸(N-乙酰神经氨酸, Neu5Ac)干预对雄性子代鼠学习记忆功能的作用。筛选SD孕鼠20只(孕15d),随机分为对照组、低(10mg/kg Neu5Ac)剂量组、中(20mg/kg Neu5Ac)剂量组、高(40mg/kg Neu5Ac)剂量组,每组各5只;灌胃至子代鼠27d,产后2d内不做任何处理。选取每组每只孕鼠中雄性子代鼠中间体质量的两只作为子代观察组别,每组10只。进行为期5d的Morris水迷宫训练和为期4d的穿梭箱实验;行为学实验后,取大鼠大脑皮层组织、海马组织,用荧光液相色谱方法(HPLC-FLD)检测其唾液酸含量。

分析:子代鼠的水迷宫结果显示,剂量组从训练第1d至第4d寻找平台的时间,明显少于对照组($P<0.05$);第5d测试,对照组、低剂量组到高剂量组的平均第一次穿越时间(s)依次为 41.37 ± 6.77 、 28.33 ± 5.16 、 19.56 ± 12.30 、 11.12 ± 12.08 ,处理组的时间明显低于对照组($P<0.05$);穿梭箱结果显示,训练第1d到第4d对照组的电击时间高于处理组($P<0.05$)。对照组及从低到高剂量组的大脑皮层组织唾液酸含量(mg/kg)依次为: 1.79 ± 0.75 、 2.64 ± 0.90 、 3.57 ± 0.79 、 3.96 ± 1.38 ,处理组的含量明显高于对照组($P<0.05$),且有逐渐增高趋势;对照组及从低到高剂量组的海马组织唾液酸含量(mg/kg)依次为: 2.34 ± 0.61 、 3.44 ± 1.03 、 3.79 ± 1.26 、 4.61 ± 2.04 ,处理组的含量明显高于对照组($P<0.05$),且有逐渐增高趋势。

表2 海马和大脑皮层中的Neu5Ac含量(mg/g, $\bar{x}\pm s$, n=10)

Group	Cerebral cortex	Hippocampus
Control	1.79 ± 0.75	2.34 ± 0.61
Low-Neu5Ac	2.64 ± 0.90	3.44 ± 1.03
Medium-Neu5Ac	3.57 ± 0.79^a	3.79 ± 1.26^a
High-Neu5Ac	3.96 ± 1.38^a	4.61 ± 2.04^a

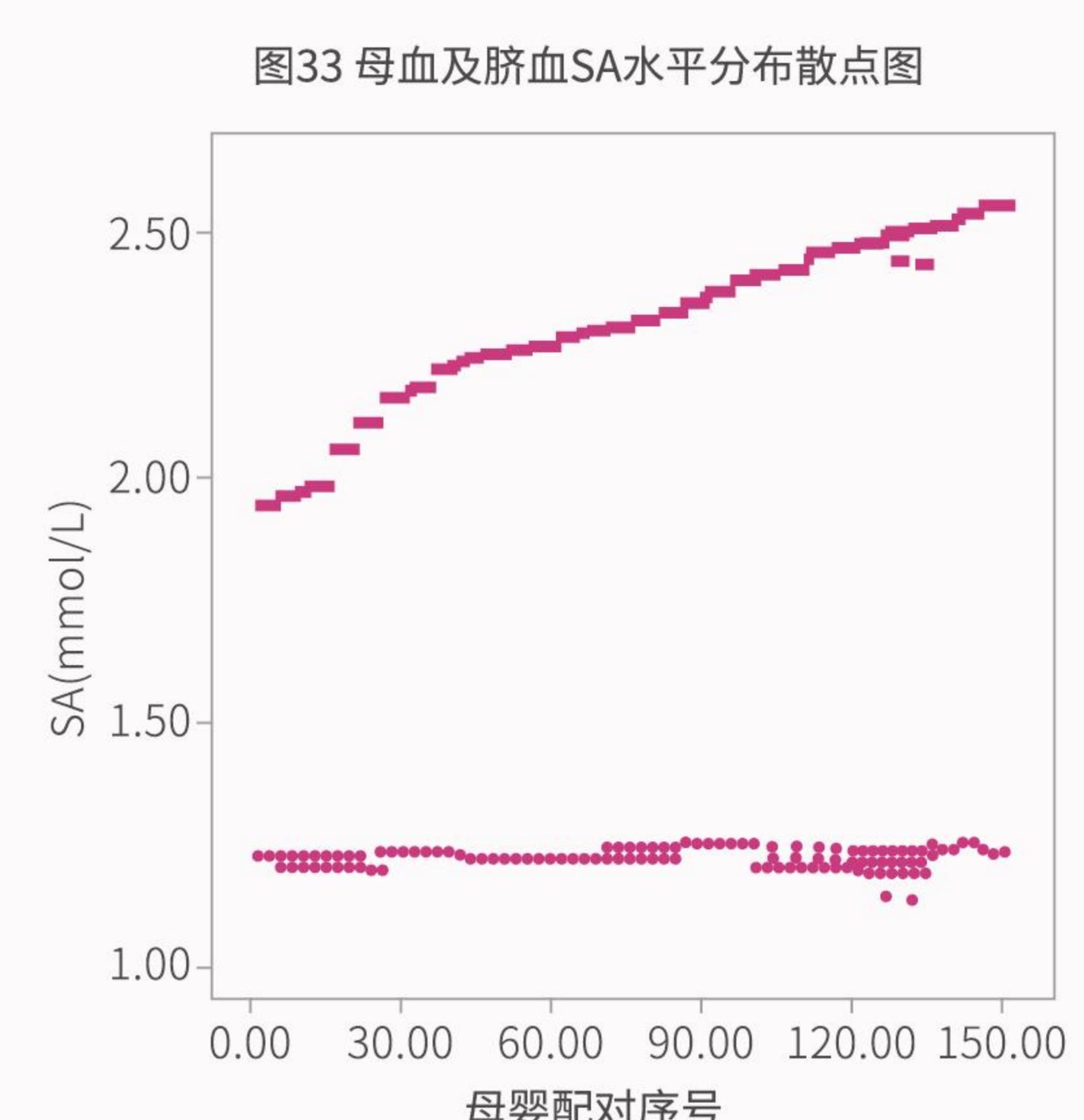
^a $P<0.05$ vs control group

总结:对SD孕鼠进行唾液酸补充,其对子代鼠的学习记忆能力有促进作用,且可以改变子代鼠中脑组织的唾液酸含量;因此推论孕期及哺乳期,唾液酸干预可能通过改变乳汁中唾液酸的含量,从而改变子代鼠脑组织中的唾液酸含量,进而对子代鼠的学习记忆能力产生影响。

研究3 母体唾液酸对正常足月儿智能发育的影响^[44]

方法:探讨母体唾液酸(SA)对足月婴儿智能发育的影响。用酶联免疫吸附法测定150例正常孕妇分别于妊娠(20±2)周、(32±2)周、足月静脉血及其新生儿脐血血清、产后3~4天与42天乳汁中的SA水平,对其婴儿于出生后3~4个月采用中国儿童发展中心制定的0~3岁婴幼儿智能发育量表(CDCC)进行评价,得出精神和运动发育指数(MDI和PDI)。

分析:母血SA水平与孕周正相关,脐血SA水平显著低于母血,但与足月母血无相关性。由于胎儿的肝脏尚未具备合成足够唾液酸的能力,因此母血中的唾液酸是胎儿早期大脑发育所需唾液酸的主要来源。脐血SA水平与婴儿MDI、PDI正相关,而足月母血SA水平与婴儿MDI、PDI



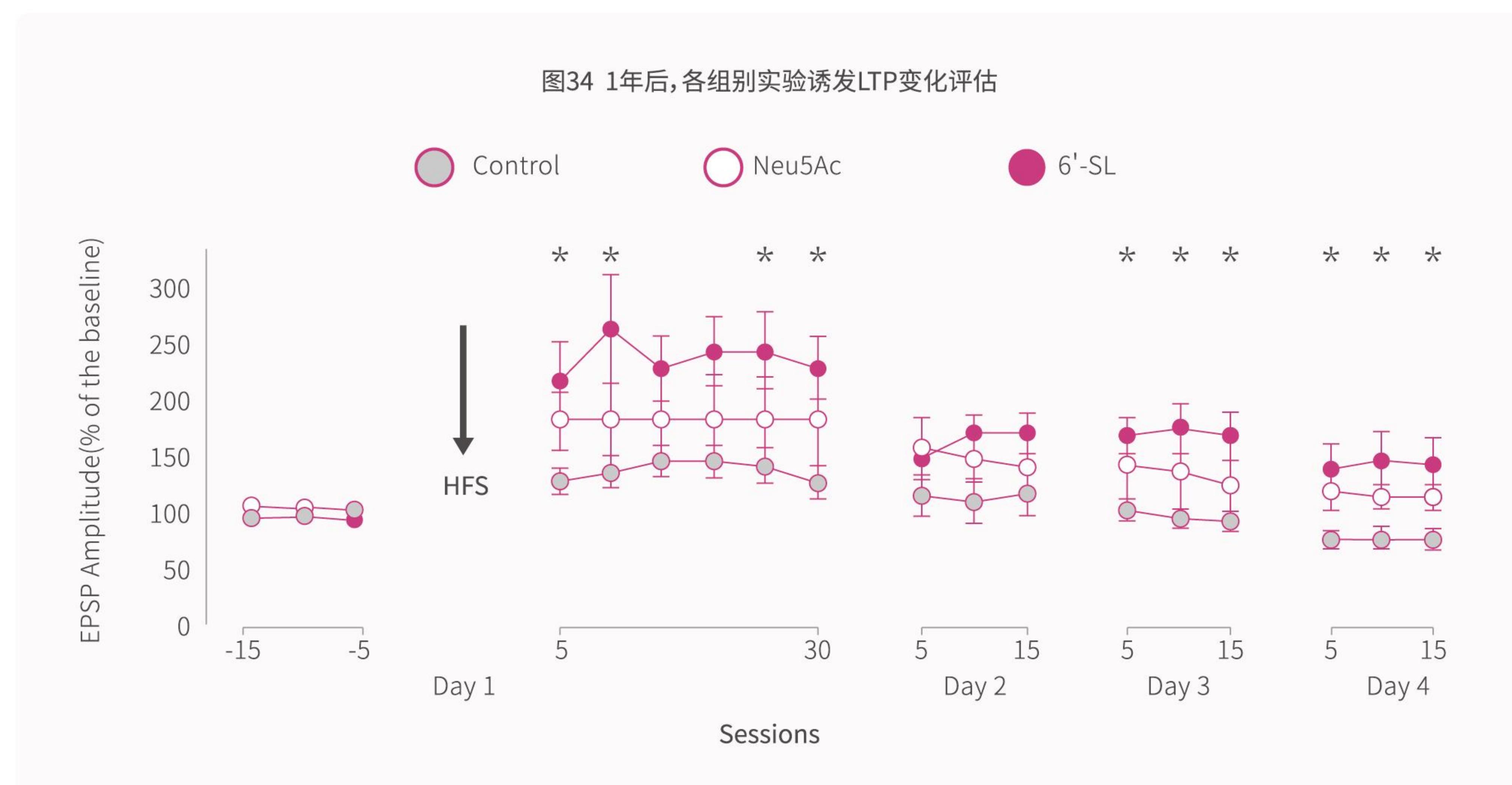
无相关性。初乳SA水平显著高于成熟乳,两者均与婴儿MDI、PDI正相关。婴儿MDI、PDI与初乳的相关性高于成熟乳及脐血,提示唾液酸作为母乳中的一种天然成分,是婴儿体内唾液酸的重要来源。

总结:脐血、母乳中的唾液酸水平与足月婴儿智能发育密切关系。本项研究提示母乳尤其是初乳中唾液酸浓度较高,初乳中的唾液酸浓度显著高于成熟乳,唾液酸浓度随哺乳期而下降的趋势与婴儿逐渐成熟的肝脏合成唾液酸能力的提高是一致的。

研究4 哺乳期补充唾液酸和唾液酸寡糖可改善大鼠的记忆^[45]

方法:这项研究主要评估唾液酸以游离形式N-乙酰神经氨酸(Neu5Ac)或共轭形式6'-唾液酸乳糖(6'-SL)给药时对大鼠行为的影响。在大鼠乳汁中含有唾液酸,出生后第9天达到高峰,到第15天降至最低。为了避免这个峰值时间,研究人员用了一群“养母”来饲养实验幼鼠。其中,一组幼鼠每日接受口服补充Neu5Ac以模拟大鼠乳汁中的天然含量;另一组接受与6'-SL相同摩尔量的唾液酸;对照组补充等量的水。断奶后,对大鼠进行行为评估,一年后再度评估,并进行体内长期增强作用(LTP:在形成长期记忆的神经元之间增加突触强度的过程,这个过程也是指导大脑如何形成记忆和学习新事物的主要机制之一);收集并分析两个年龄组的大脑样本。

分析:与对照组相比,接受唾液酸补充的成年大鼠在行为评估中明显表现更好,并表现出增强的LTP。在唾液酸组中,与Neu5Ac大鼠相比,6'-SL大鼠在一些认知结果中表现出更好的得分。在断奶时,仅在6'-SL喂养的大鼠中观察到对额叶皮质中多唾液酸化形式的神经细胞粘附分子(PSA-NCAM)水平的影响。



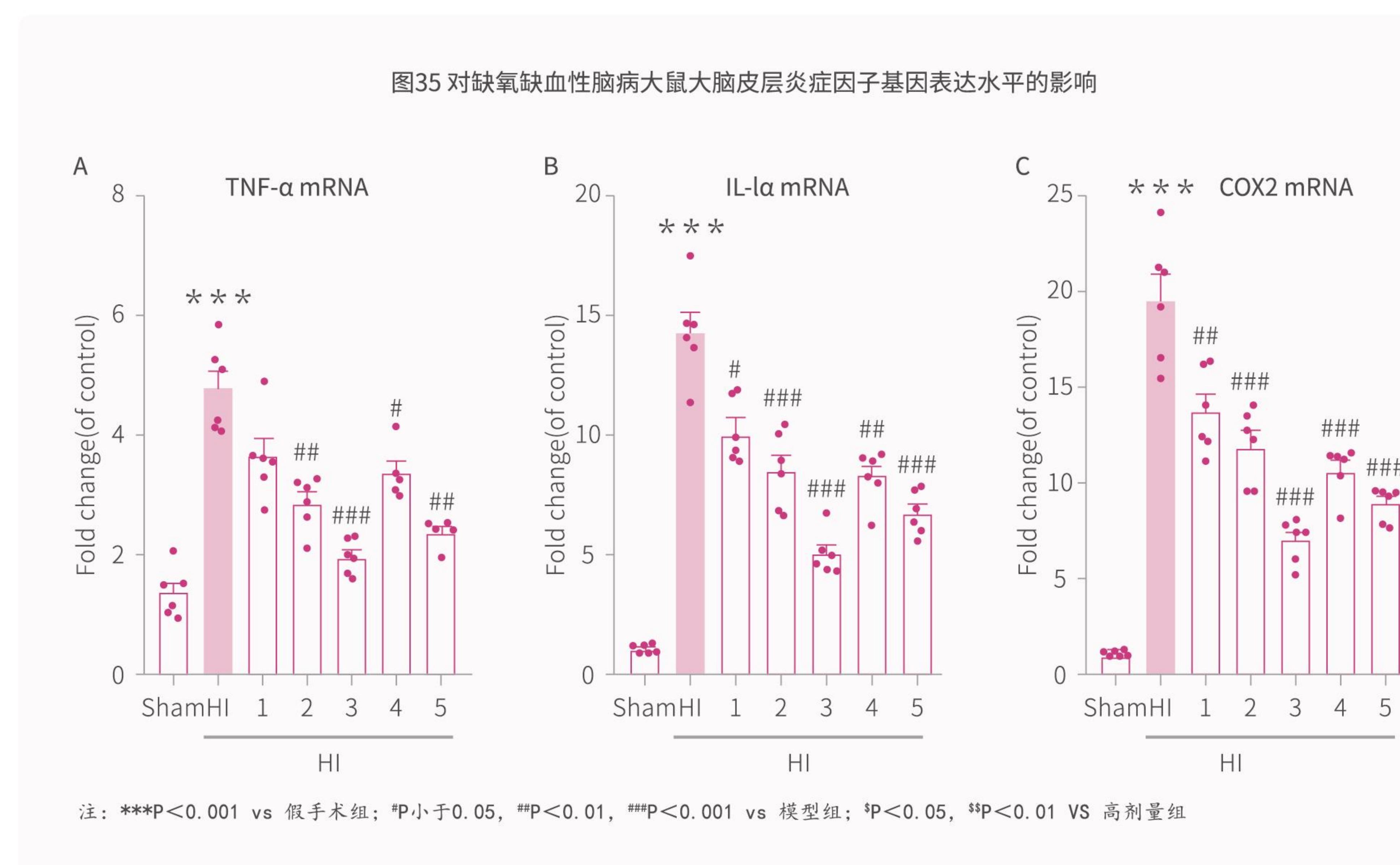
总结:哺乳期给予唾液酸补充,特别是6'-SL,可以有效改善成年大鼠的记忆和LTP。

研究5 N-乙酰神经氨酸脑蛋白水解物II饮品对新生鼠脑损伤的保护作用及早期安全性研究^[46]

方法:考察N-乙酰神经氨酸脑蛋白水解物II饮品的早期安全性,探索其对新生鼠感染性脑损伤和新生鼠缺氧缺血性脑病的治疗作用。早期安全性实验中,不同剂量N-乙酰神经氨酸脑蛋白水解物II饮品给药组连续灌胃28d,通过小鼠体重、脏器系数、血生化毒性指标和组织病理切片研究其早期安全性。构建新生鼠感染性脑损伤模型,检测给药后脑组织皮层炎症因子水平变化;检测造模后4周的抑郁样行为。建立新生大鼠缺氧缺血性脑病模型,观察造模后3d的体重变

化、短期行为学以及皮层炎症因子水平变化；测定造模后4周的长期神经行为学指标。

分析：早期安全性实验显示，与对照组相比，不同剂量N-乙酰神经氨酸脑蛋白水解物Ⅱ饮品给药28d后体重、脏器系数、血生化毒性指标和组织病理均无显著差异。新生鼠感染性脑损伤实验显示，造模后脑皮层炎症因子明显升高，而不同剂量给药组可显著降低皮层炎症因子的表达，并改善造模引起的长期神经缺陷。新生鼠缺氧缺血性脑病实验表明，不同剂量药物对造模后大鼠体重的降低有所改善，神经行为明显改善，脑皮层炎症因子表达减少；药物也能拮抗造模引起的超氧化物歧化酶(SOD)活性下降及丙二醛(MDA)含量的升高，并改善长期神经行为学功能。



总结：N-乙酰神经氨酸脑蛋白水解物Ⅱ饮品安全无毒，且对新生鼠感染性脑损伤和新生鼠缺氧缺血性脑病具有明显的保护作用。

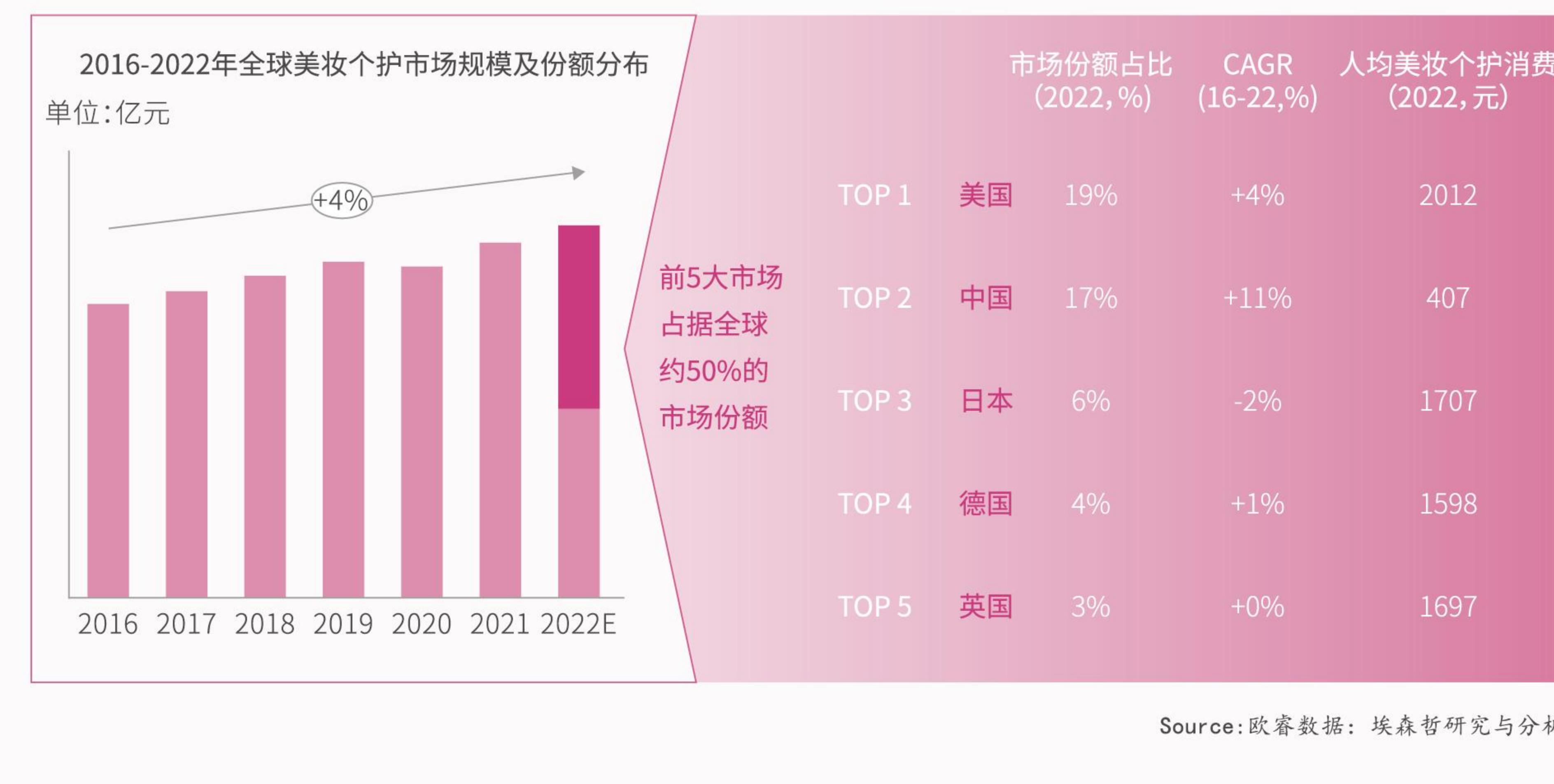
2.3 美妆行业 消费市场及发展趋势

早C晚A、配方党，这些在传统消费者眼中不明觉厉的词汇，早已成为当代年轻消费群体的个护标签。在国内外环境的风云变幻下，尽管面临着宏观环境中的诸多不确定性因素，美妆个护行业依然在过去五年里取得了极为可观的增长。2023年，随着生活回归常态，人们的爱美之心也愈发萌动。

Euromonitor数据统计，2016-2021年，中国美妆个护行业零售额由3391亿元增长至5686亿元，年复合增长率为10.89%。作为全球美妆个护第二大市场，中国保持着高增速与消费潜力。与可观的市场总量形成对比的是，中国美妆市场的平均消费额却仅为美国的五分之一，发展前景广阔。

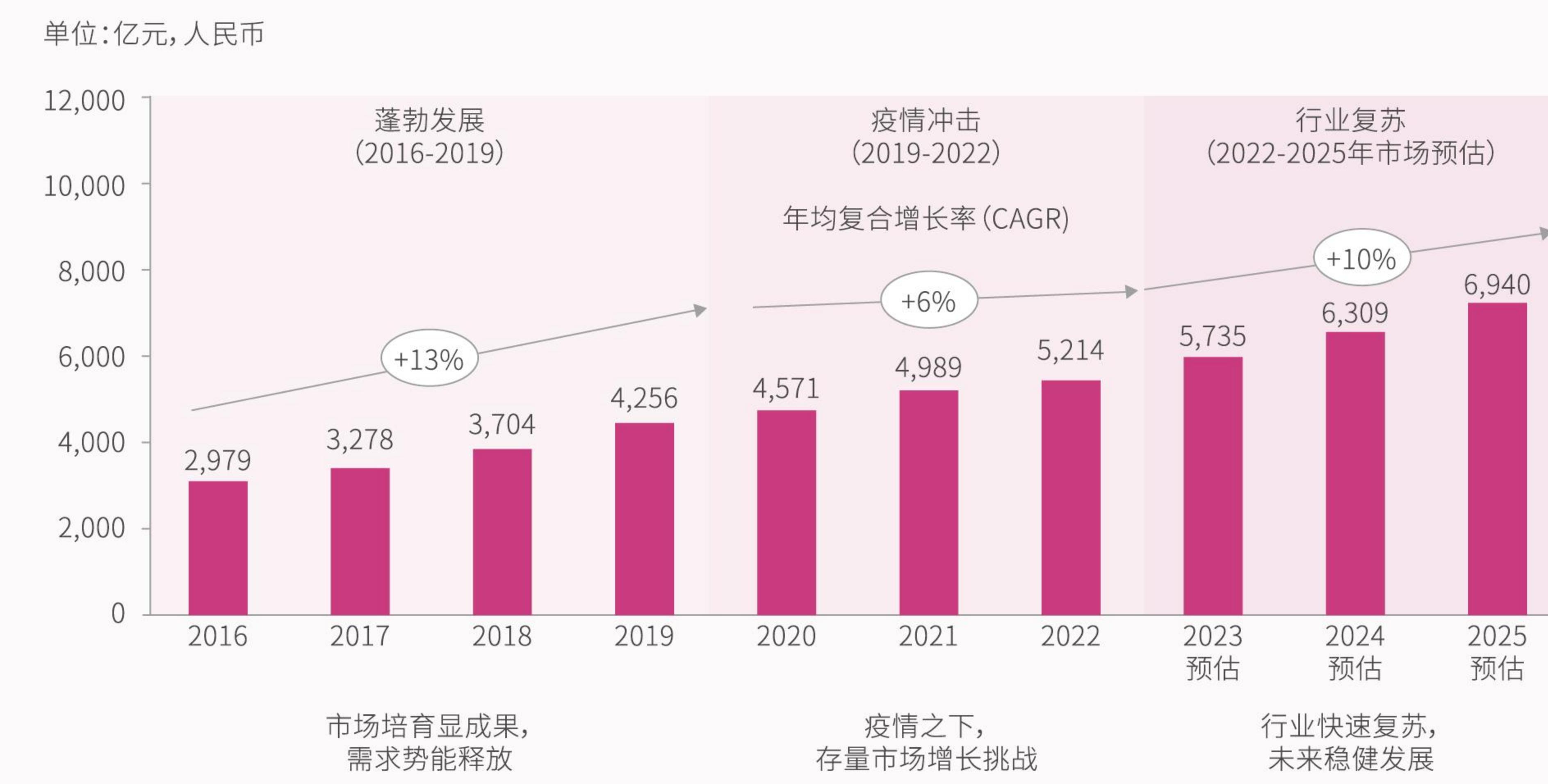
图36 中国作为美妆个护全球第二大市场，仍保持高增速与消费潜力

作为美妆个护全球第二大市场，中国在2016-2022年间保持着双位数的健康增长，同时人均消费相比其他成熟市场仍有较大成长空间



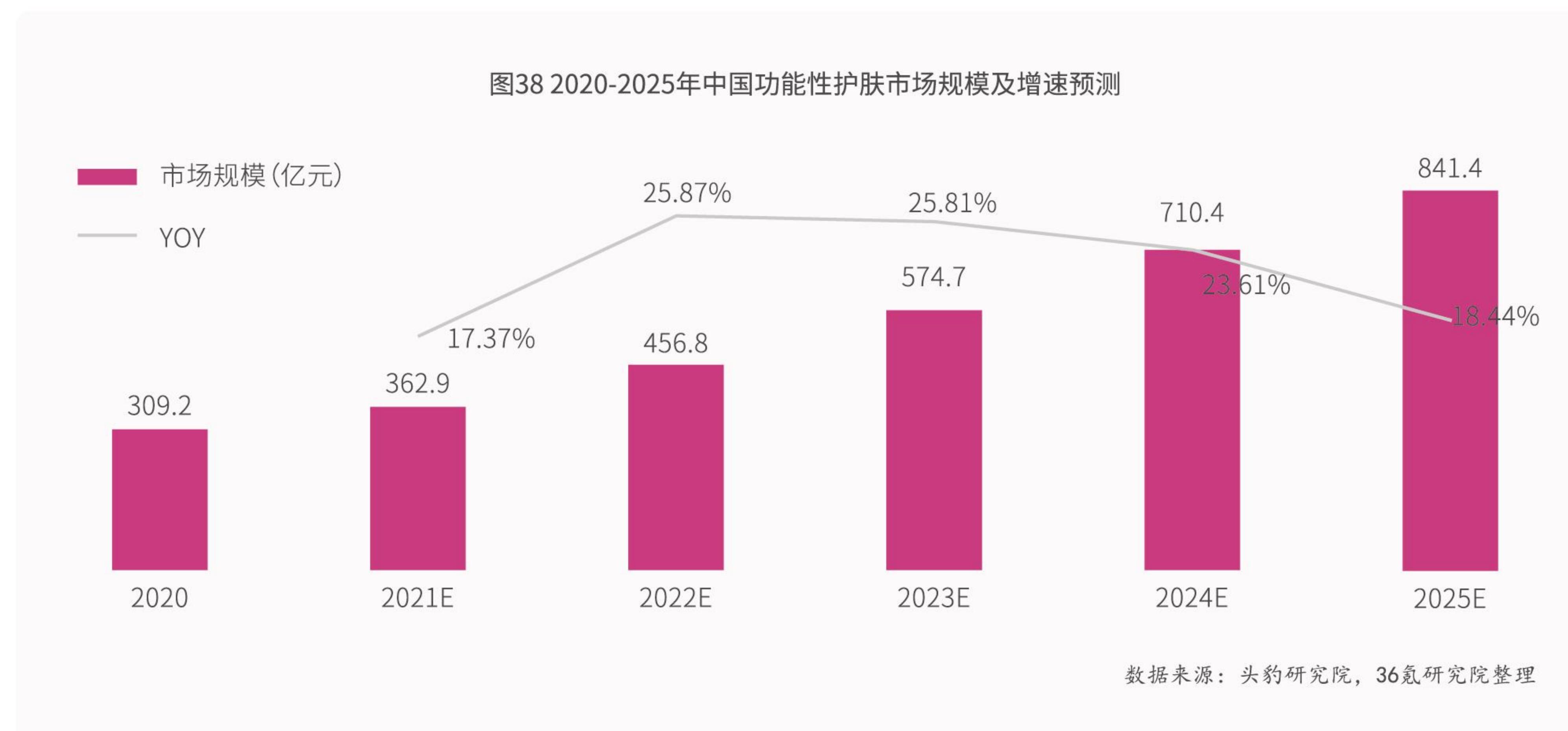
埃森哲预计，仅就中国大陆，美妆个护市场有望在未来三年保持10%以上的年复合增长率，市场规模逼近7,000亿元人民币^[47]。

图37 2016-2025年中国大陆美妆个护市场营收规模

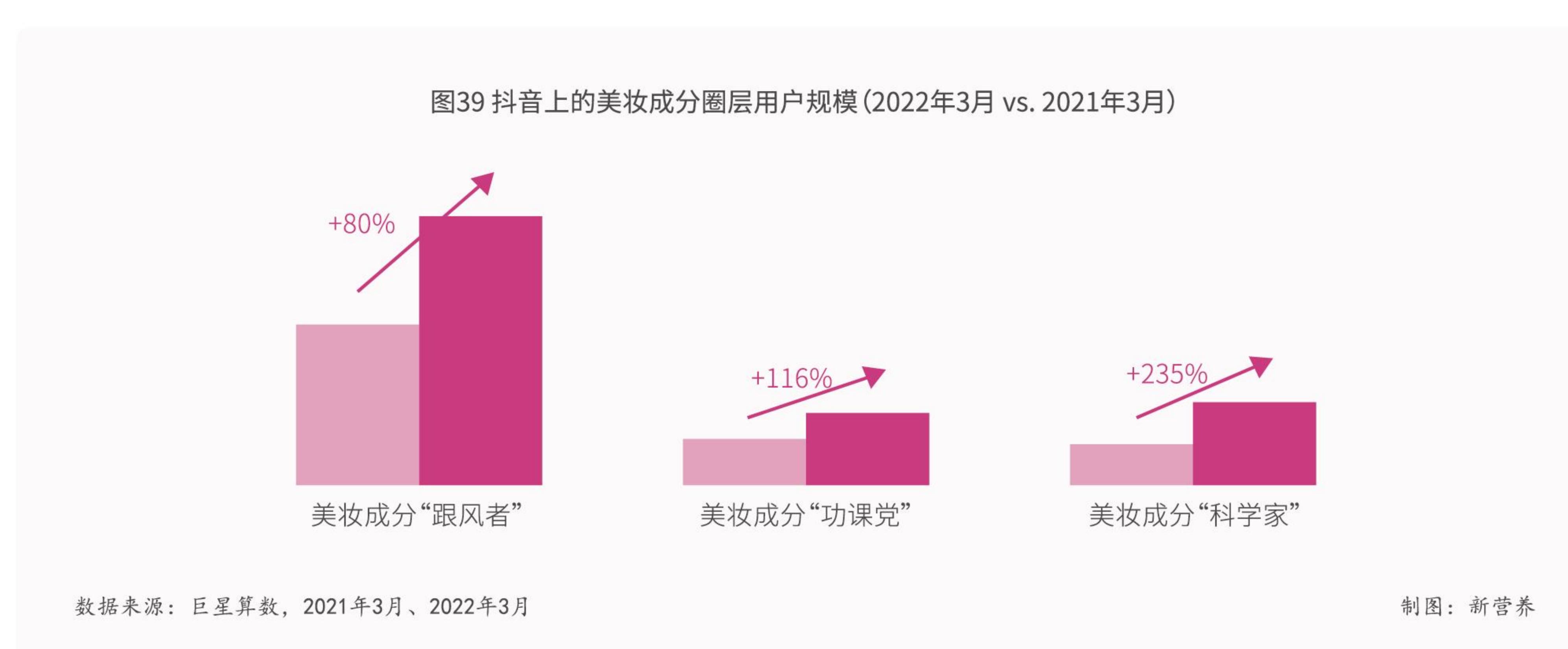


2.3.1 健康至上，功能性护肤迎来高增长

作为新晋赛道，功能性护肤市场规模逐年上升并保持高速增长。从需求端来讲，过度且不科学的护肤方法、医美的兴起、环境污染的加剧，电子屏幕的辐射都会带来皮肤问题，使得敏感肌人群增多，从而产生对功能性护肤的需求；从供应端来讲，国内护肤品研发水平的提升、供应链的完备和市场教育的成熟，都为消费者提供了更加合适的肌肤解决方案。据头豹研究院数据，2025年中国功能性护肤市场规模将达841.4亿元，2020-2025年CAGR为22.2%^[48]。



在抖音，美妆用户对成分认知进阶，用户从“跟风者”逐步进化为“功课党”乃至“科学家”，三大圈层用户2022年3月同比2021年3月增长分别为80%、116%及235%，认知程度越深的用户圈层人数增长越快。基于此，深入地了解消费者需求，突出展示产品的成分、原料及功效，进一步细化产品解决肌肤问题的针对性，成为功能性护肤赛道的一大机会点。



聚焦消费场景，抗老、敏感肌修护和美白提亮成为当前品牌精准护肤的主要沟通方向；品类赛道上，精华作为强效护肤单品，成为品牌与用户传递精准护肤的重要介质。

2.3.2 “内容”至上，消费者决策愈发理性

近三年，全球美妆个护行业均受到公共卫生事件的影响，消费者偏好发生转变。

一方面，他们对健康和环保等问题的关注不断提高，对皮肤以及全身心健康更为重视。越来越多的人在寻找健康标签和功能性的护肤品，健康美妆产品的需求随之增加，以天然有机成分、无刺激性、低敏感、无添加等为特性的健康美妆产品逐渐受到人们喜爱。另一方面，消费者在疫情三年养成了更加理性的消费习惯，他们会被更多内容“种草”，也愿意花更多时间“做功课”，产品功效和成分、价格、品牌与口碑，乃至包装设计和明星代言，都是消费决策的考量维度，追求极致性价比。



2.3.3 国货兴起，加剧市场“内卷”

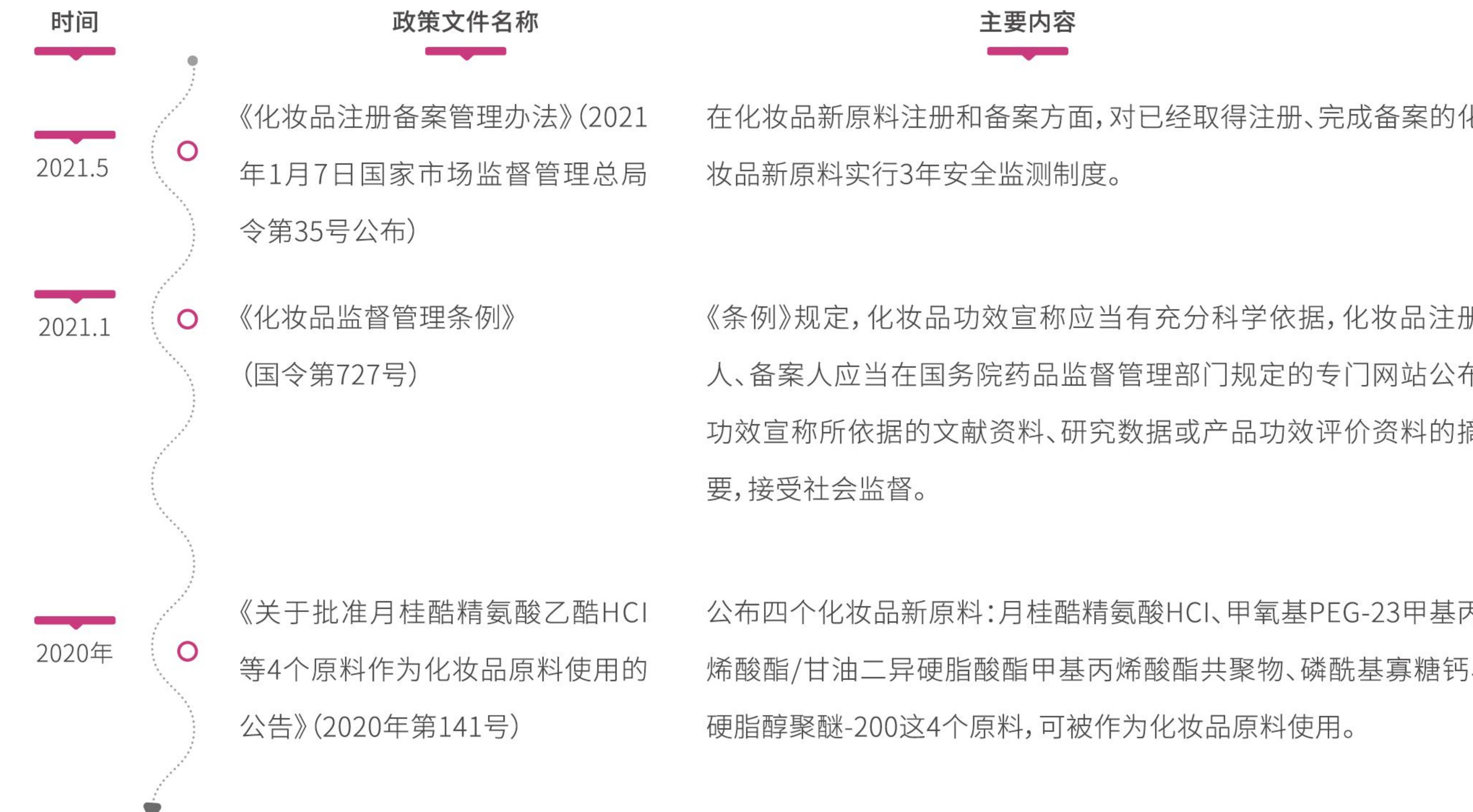
美妆个护市场体量增加的同时，国产品牌也在逐步崛起。一批老字号品牌与国产新锐品牌得到消费者认可。“双循环”新发展格局下，“新经济”持续发力，催生市场机会，激励国货创新，美妆及个护本土品牌迎来前所未有的历史发展良机。

2016年-2021年，国产功能性护肤品牌的市场占有率达到17.8%上升到31.4%^[49]。国产品牌定位本土化，推出适合国人的化妆品，契合我国居民的肤质特点，更易为国人接受。未来在行业需求持续增长的背景下，对国内消费者有较深理解、拥有丰富营销经验与坚持科技创新的国产品牌将脱颖而出。

2.3.4 政策护航，推动行业规范化发展

原料创新，是国产品牌提升产品品质的关键所在，企业纷纷在原料创新上努力寻求突破，同时国家政府也给予了很大的支持，在原料备案制度上大大简化了新原料备案的流程，缩短了审批的时限，细化备案资料要求，提高了原料商及品牌方对新原料备案的热情，推动化妆品企业从事新原料的研究。

2010-2019年间,仅有翅果油等4个化妆品原料通过审批。2020年,公布了4个可被用于化妆品生产的新原料,此举无疑对中国化妆品原料创新有积极推动作用。同时,国家对于功能性护肤品监管也更加严格,以更全面地保障消费者权益。2021年1月1日,《化妆品监督管理条例》正式实施;同年5月《化妆品注册备案管理办法》也开始施行,强调对已经取得注册、完成备案的化妆品新原料实行3年安全监测制度,并且自2022年1月1日起,化妆品应当依据相关要求在注册备案时上传功效测试报告。



由于原有审批制没有对新原料实施分类管理,技术审评过程中审评尺度难以把握,导致多年来只有少量化妆品新原料获得批准。在2009-2019期间,我国获批的化妆品新原料仅4个。2021年,《化妆品新原料注册备案资料管理规定》正式实施,对新原料管理方式进行了重大的调整。同年6月28日,公布了2种新增的化妆品原料备案信息,分别是N-乙酰神经氨酸、月桂酰丙氨酸。

其中,“N-乙酰神经氨酸”由武汉中科光谷绿色生物技术有限公司注册备案完成,成为新规施行后首批备案成功的化妆品“001号新原料”。基于此,N-乙酰神经氨酸(燕窝酸,唾液酸)可正式在化妆品中使用,用作“保湿剂”。

表3 N-乙酰神经氨酸

中文名称	N-乙酰神经氨酸
INCI名称	Acetylneurameric Acid
CAS号	131-48-6
EINECS/ELINCS登记号	205-023-1
常见别名	燕窝酸、燕窝素、唾液酸
缩写	SA、NANA
原料来源	生物技术原料,以葡萄糖、玉米浆为原料,经大肠埃希氏菌(<i>Escherichia coli</i>)经发酵、过滤、灭菌、水解、提纯等步骤得到纯度98%以上的N-乙酰神经氨酸结晶产品。(非纳米原料,非较高生物活性原料)
原料组成	N-乙酰神经氨酸
分子式	$C_{11}H_{19}N_9$
原料使用目的	保湿剂
原料适用或使用范围	可以用于全身的皮肤保养护理
安全使用量	≤2%
其他限制和要求	N-乙酰神经氨酸≥98%,水分≤2%,灰分≤1%

制图: 新营养

2022年5月31日，“N-乙酰神经氨酸(燕窝酸/唾液酸)”扩大使用目的在国家药监局备案成功，由原来的单一使用目的“保湿剂”，功效增加为“抗皱剂、抗氧化剂、皮肤保护剂、保湿剂”。燕窝酸是自2021年《化妆品监督管理条例》及《化妆品新原料注册备案资料管理规定》发布后第一个备案成功的新原料，同时也是规定完善后，第一个成功扩增使用功效的新原料。

表4 新原料技术要求

基本信息：

中文名称	N-乙酰神经氨酸		
INCI名称	Acetylneuraminic Acid	ID号	22268
英文等外文名称	N-acetylneuraminic acid		
化学名	(-)-5-乙酰氨基-3,5-二脱氧-D-甘油-D-半乳糖-壬二酸/(-)-5-Acetamido-3,5-dideoxy-D-glycero-D-galacto-nonulosonic acid		
动植物原料名称(拉丁学名)	燕窝酸、燕窝素、唾液酸	缩写	SA、NANA
常见别名	燕窝酸、燕窝素、唾液酸		
CAS号	131-48-6		
EINECS/ELINCS登记号	205-023-1		

技术要求：

原料使用目的	抗皱剂, 皮肤保护剂, 保湿剂, 抗氧化剂
原料适用或使用范围	可以用于全身皮肤保养护理。

制表：新营养

2.4 化妆品新原料 001号-燕窝酸

燕窝，中国传统养颜良方；在《本草备要》中评价其“为调理虚劳之圣药”，素有“东方鱼子酱”之称；燕窝酸是燕窝等级的重要衡量标准，燕窝等级行业标准中，特级燕窝要求燕窝酸含量需超过10%。同时，N-乙酰神经氨酸(燕窝酸/唾液酸)——人体内源性抗衰老成分，细胞膜上糖蛋白的关键组分，是细胞层面信息传导过程中的重要载体，俗称“细胞天线”。

嘉必优生物技术(武汉)股份有限公司全资子公司武汉中科光谷绿色生物技术有限公司开发的001号化妆品新原料——N-乙酰神经氨酸(燕窝酸、唾液酸)，研发已有十余年，目前已申请30多项专利，拥有独立的知识产权。该原料在抗皱、抗氧化等方面的功效也经过了第三方检测机构基于细胞、人体等层面的反复验证，最终经批准燕窝酸功效增加为抗皱剂、抗氧化剂、皮肤保护剂、保湿剂，拥有广泛的应用空间和更高的应用价值，持续为更多美业客户注入新的创意点，开辟新的开发思路。

2.4.1 衰老不可逆，抗氧、抗糖“双管齐下”

一直以来，抗衰老都是人们关注的话题，也是化妆品行业新的爆发点。微热点研究院统计数据显示，2022年一年全网关于“抗衰老”的信息共有6000万条。小红书的相关笔记有134.11万条，关注“初老”的消费者不在少数。同样，90后也成为医美市场“抗初老”的消费主力。根据第一财经和新氧数据院发布的报告显示，59.2%的人群在20至30岁这一年龄段开始有了担忧衰老的压力^[50]。

图41 你从什么时候开始逐渐有对于衰老的压力

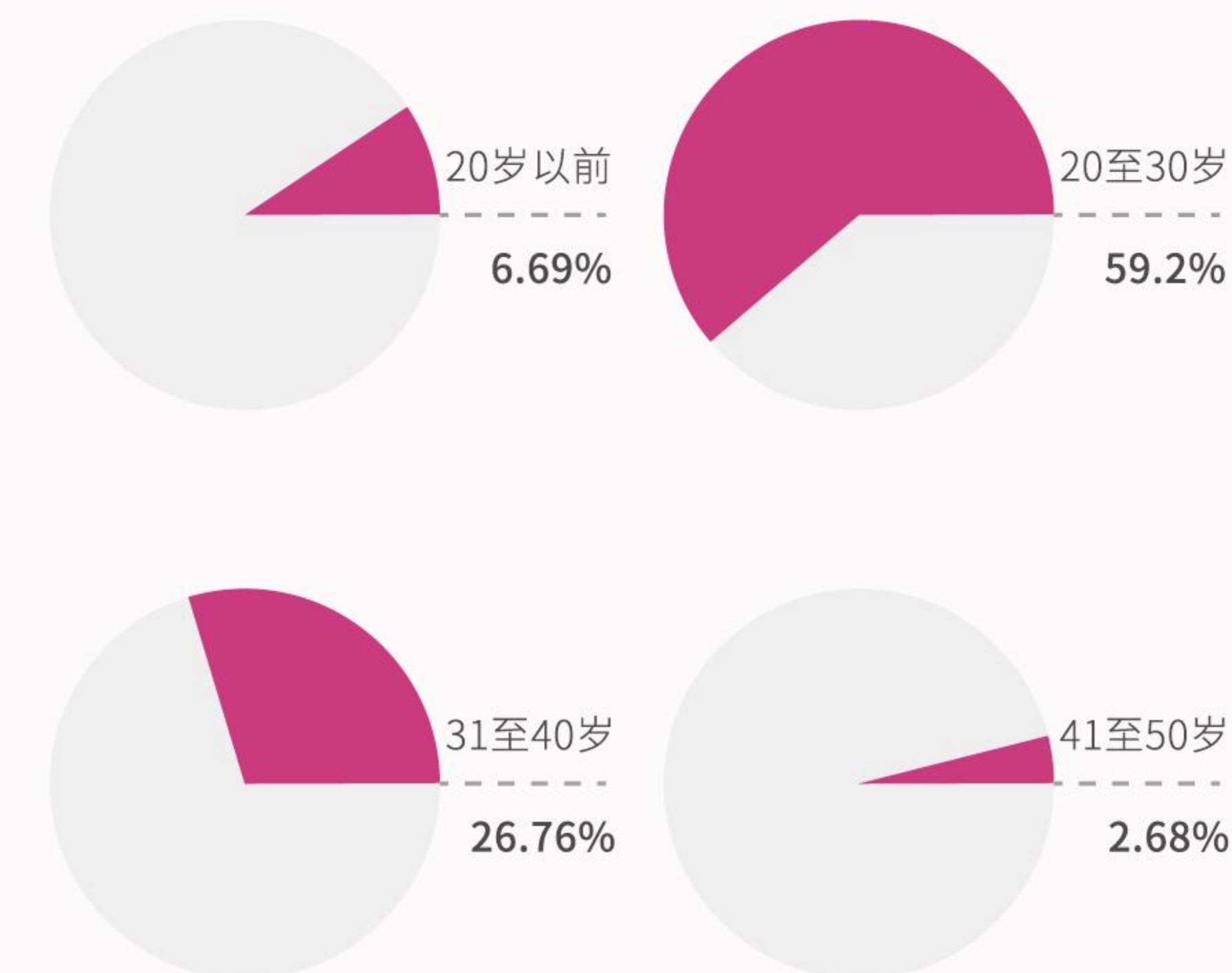
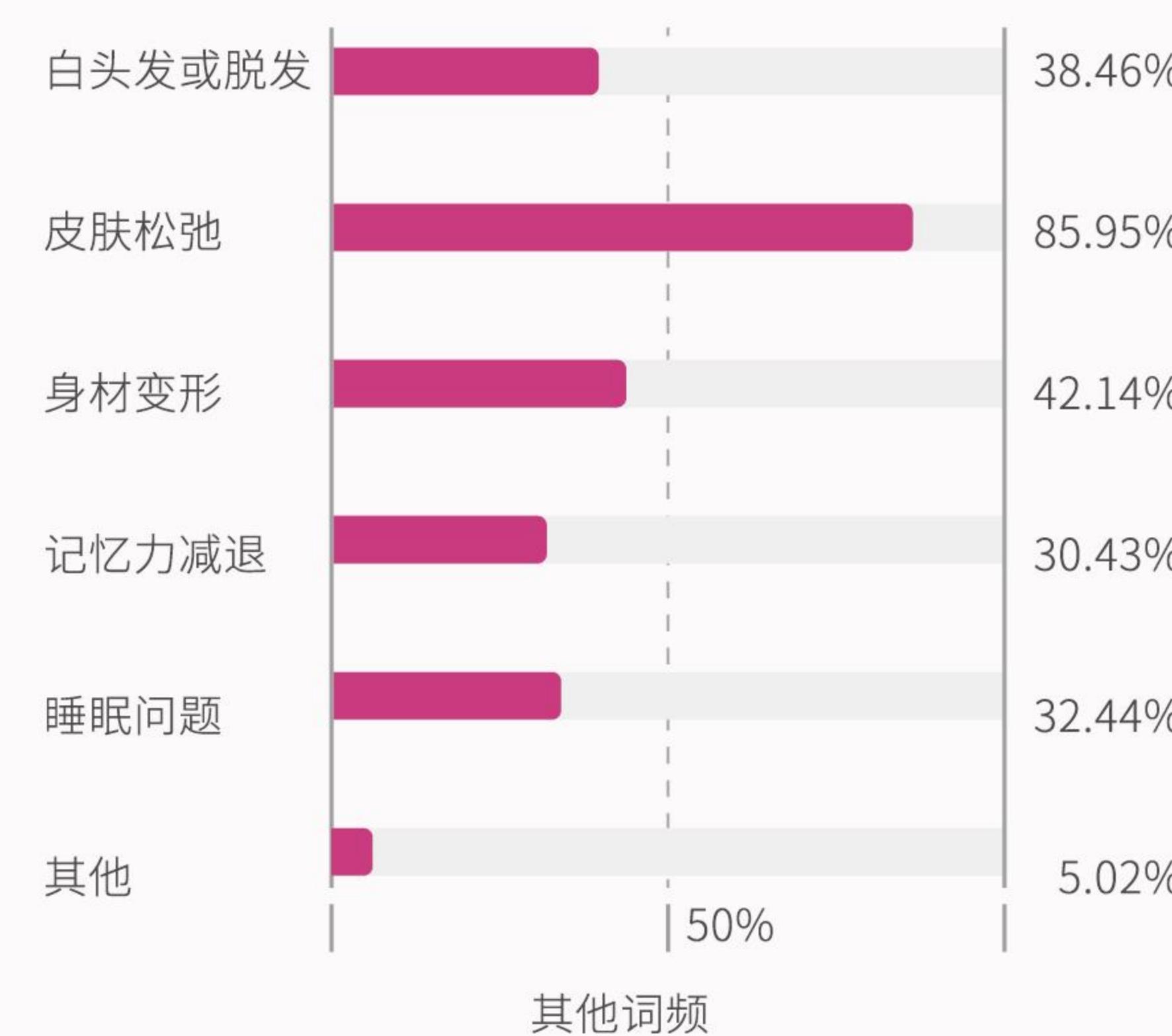


图42 你对自己哪些部分的机能衰老最感觉到焦虑

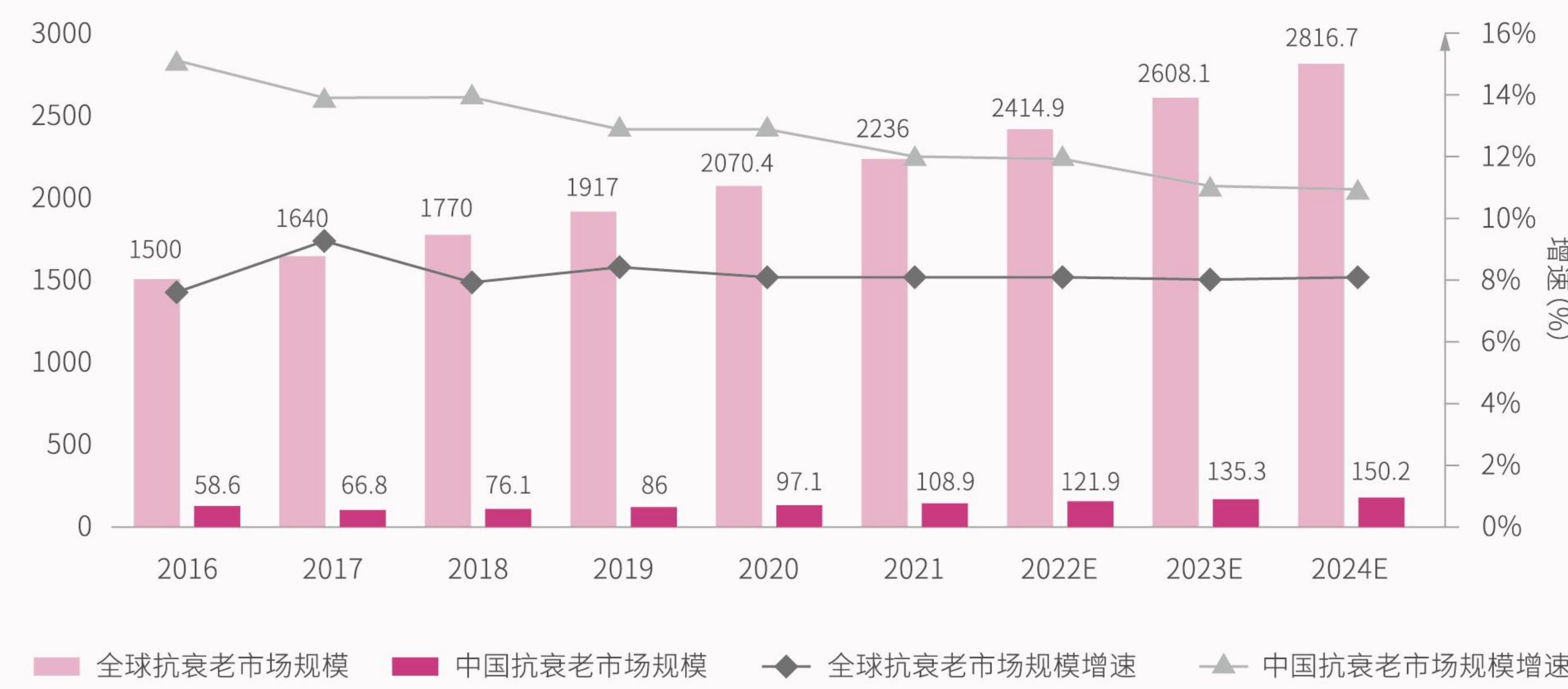


过敏、鼻基底凹陷、代谢变慢、毛孔变大、皮肤暗黄、面部下垂、注意力不集中、黑眼圈

图源：第一财经和新氧数据院《新青年抗衰老调查报告》

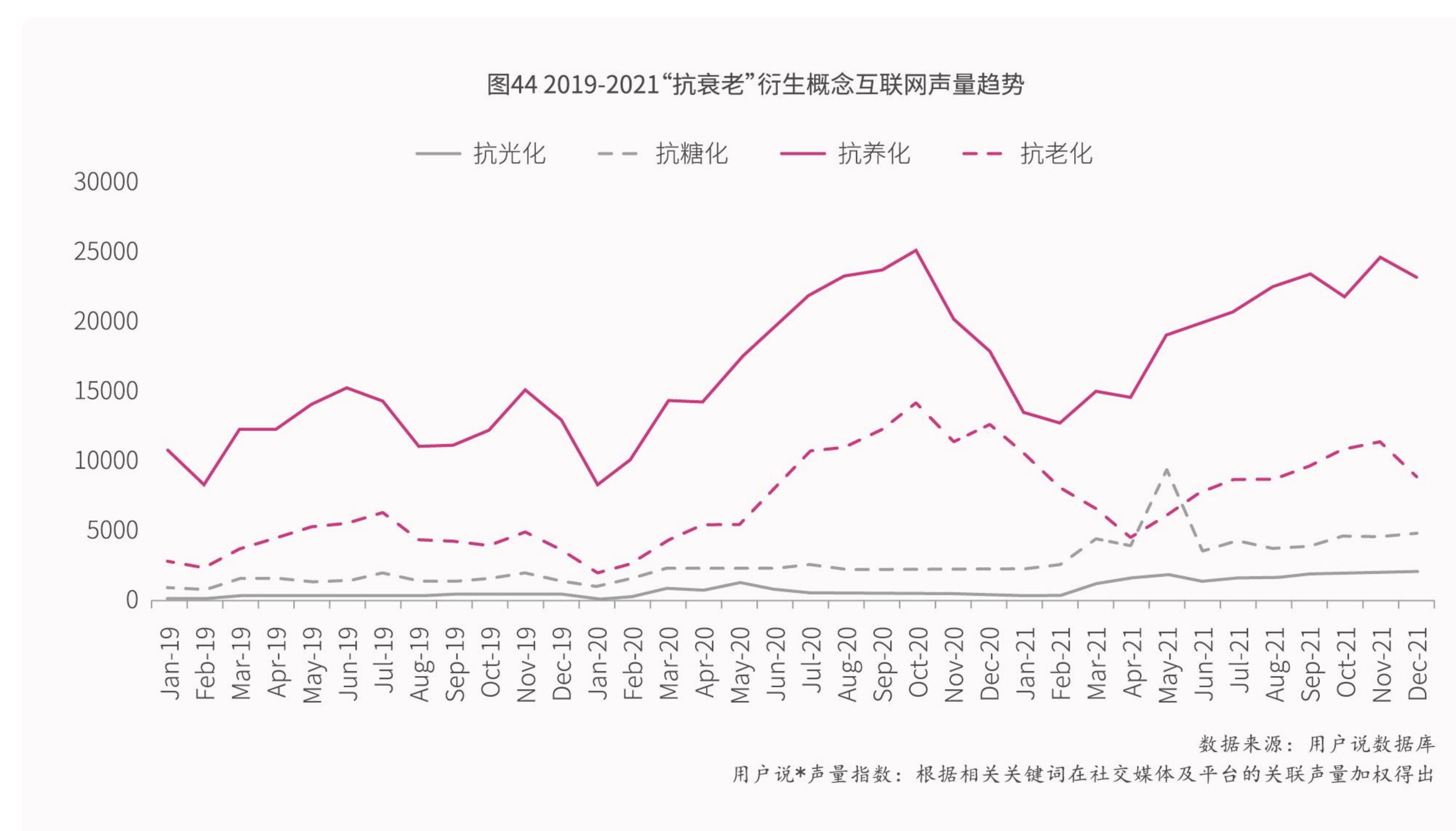
众多年轻消费者的抗老需求，正在催生出一个千亿规模的庞大市场。据Zion Market Research的研究数据，2021年全球抗衰老市场规模达到2236亿美元，年复合增长率约7.8%。另据Euromonitor数据显示，2021年中国抗衰市场规模达109亿美元（约合722亿元人民币），同比增长12.15%，增速明显高于全球市场，且增速连续3年上升，预计2023年将达到150亿美元。

图43 全球及中国抗衰老市场规模



图源：Euromonitor数据

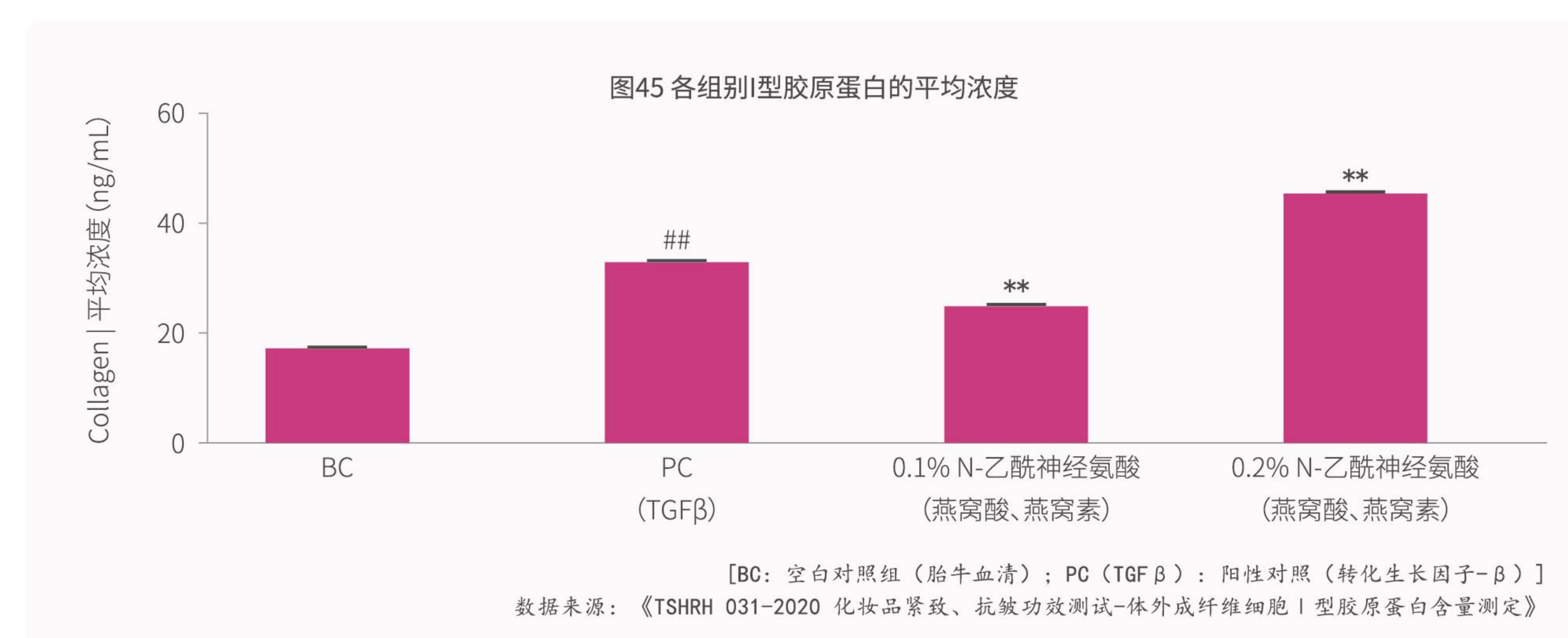
从全球抗衰市场的变化来看,整体呈现出了一个多元化的消费群体市场,消费者对于抗衰产品的需求呈现多样化、细分化、精致化,抗氧化、抗老化、抗糖化、抗光化多重细分概念不断衍生。



(1) 提升胶原蛋白形成

胶原蛋白是人体的一种重要蛋白质,主要分布于体内结缔组织、肌腱、骨骼、关节、眼角膜、韧带、头发、血液、以及皮肤中。I型胶原蛋白是组成真皮中胶原纤维的成分之一,在皮肤中的占比为80%以上;是真皮结缔组织中最为丰富的成分。而研究发现,女性在20岁时胶原蛋白已经开始流失,40岁时胶原蛋白含量已不到18岁时的一半。

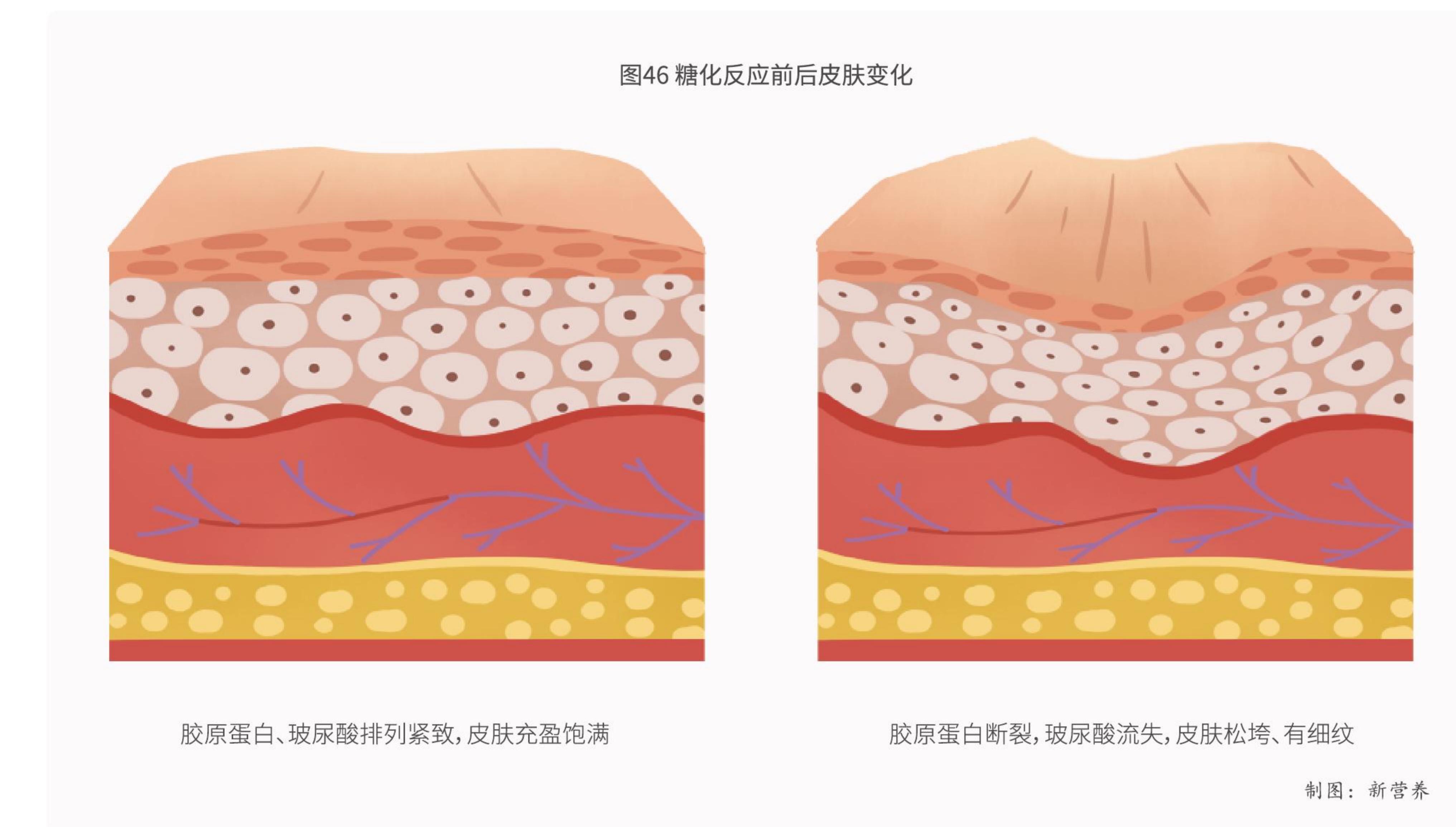
以成纤维细胞为测试工具,通过检测样品作用成纤维细胞后,I型胶原蛋白含量的变化情况,评价待测样品的紧致抗皱功效。经第三方检测机构认证,燕窝酸能有效促进I型胶原蛋白形成,肌肤不松不垮不显纹。0.2%低浓度下,150%提高胶原蛋白含量(实际效果因人而异)。



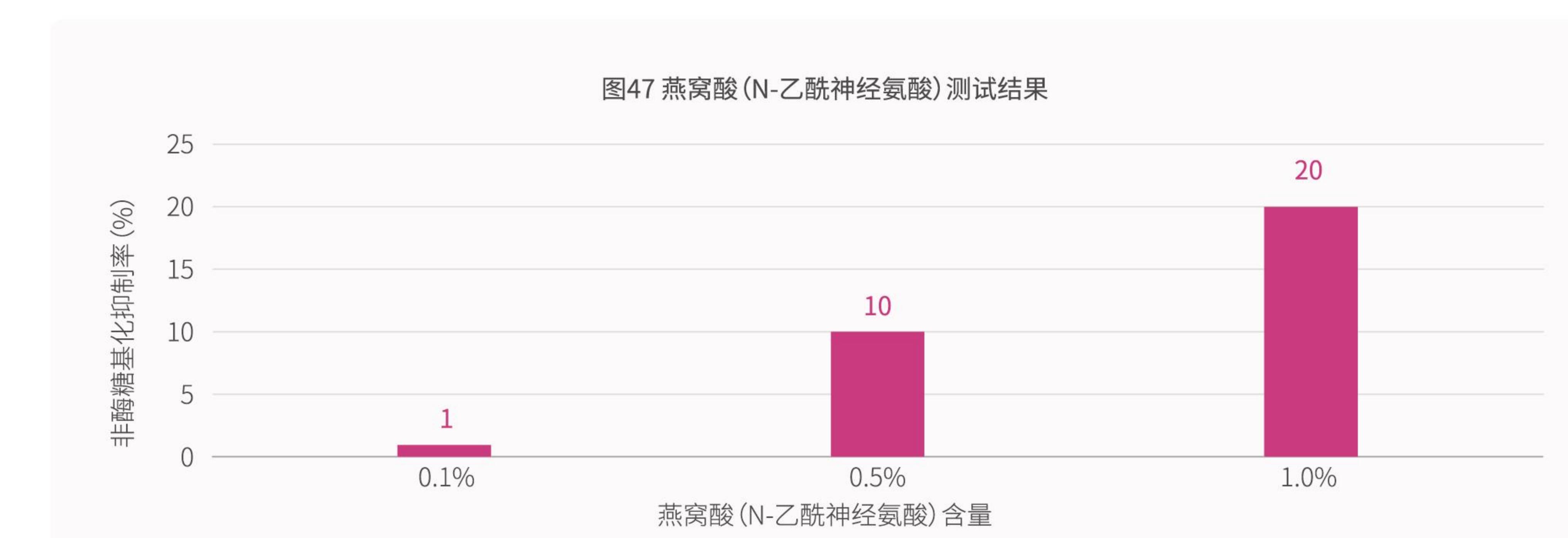
(2) 抑制非酶糖基化,阻止肌肤糖化

随着年龄增长,新陈代谢放缓,生活、工作压力增大,加上不规律的生活和饮食习惯,摄入的糖分不会马上代谢,会在体内积累。游离的糖在没有酶作用的情况下,和真皮中的胶原蛋白发生反应,先形成一些可逆的初级“糖基化产物”,而后再形成不可逆的“高级糖基化终末产物(AGES)”。整个过程被称为“糖化反应(美拉德反应)”。

弹性蛋白及胶原蛋白参与非酶糖基化反应生成AGES,形成胶原蛋白和弹性蛋白的交联产物,氧化胶原刚开始能够被胶原酶降解,但随着胶原交联逐渐加重,胶原蛋白的溶解性下降,难溶解的胶原蛋白堆积,皮肤组织通透性下降,造成细胞间营养及代谢物的交换障碍,最终导致皮肤弹性下降,出现松弛、皱纹。

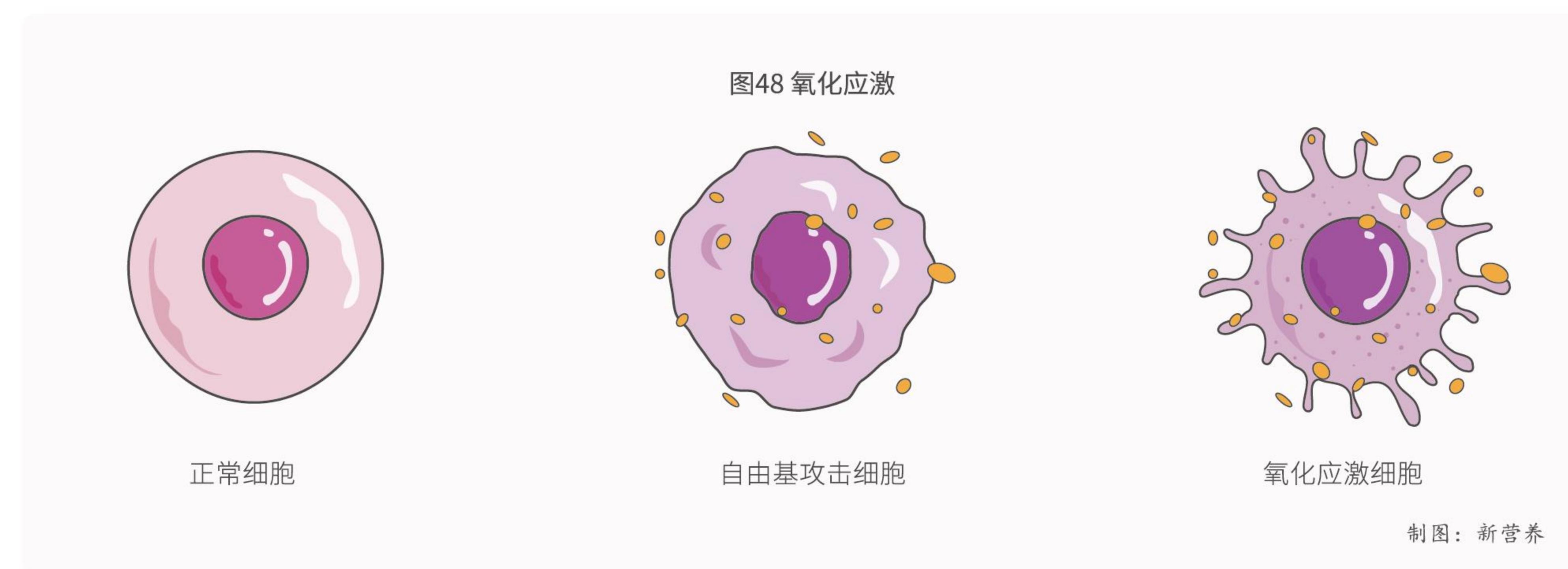


经第三方检测机构认证,通过测试N-乙酰神经氨酸(燕窝酸、燕窝素)抑制AGES生成过程的能力,验证燕窝酸有明显非酶糖基化抑制效果(实际效果因人而异)。通过抑制非酶糖基化,燕窝酸或可抑制肌肤糖化、保护肌肤结构健康。



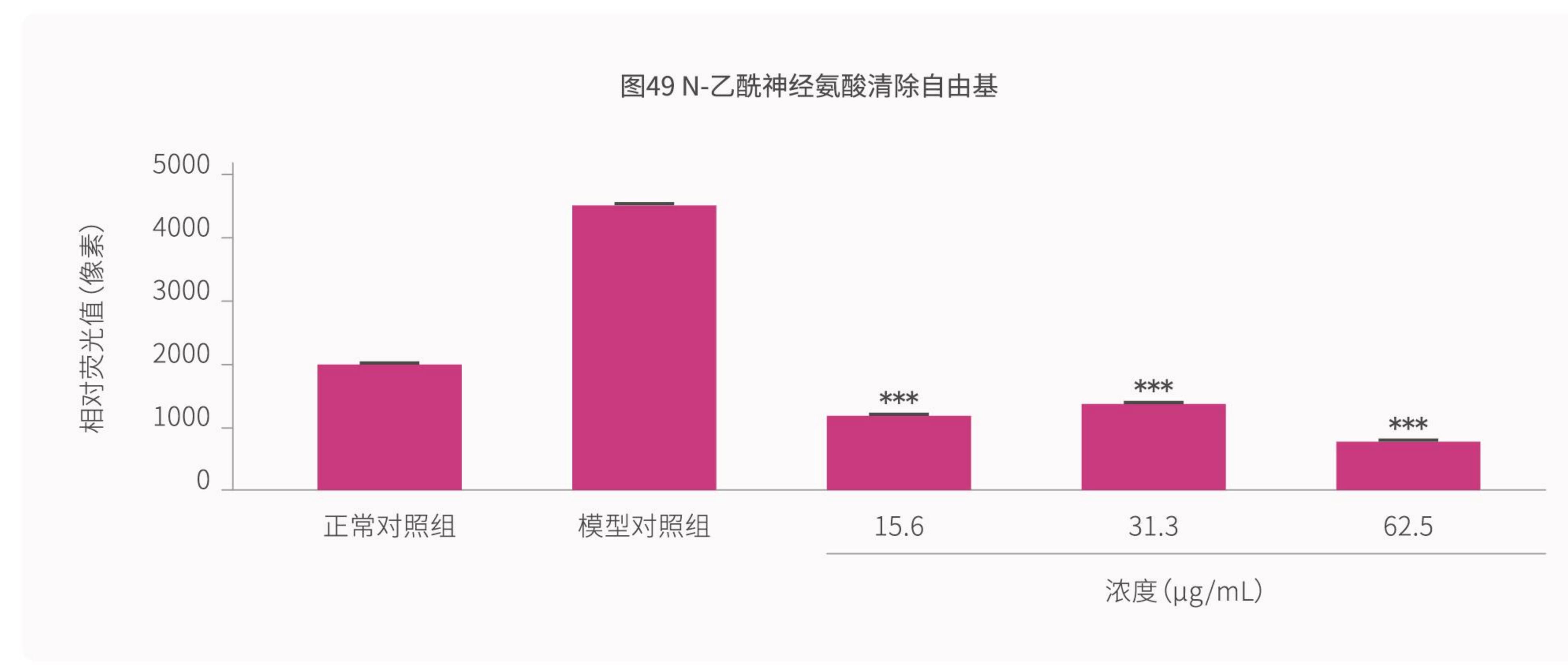
(3) 调节机体活性氧水平，“对抗”自由基

自由基是一种高度活跃且不稳定的分子或原子，其在化学反应中具有单个未配对电子。由于电子的孤立状态，自由基倾向于与周围的其他分子进行反应，从而导致一系列连锁反应，即“氧化应激”。当皮肤暴露在紫外线下时，自由基的生成量会显著增加。这些自由基与皮肤中的脂质、蛋白质和DNA等重要成分发生反应，导致氧化损伤。这种氧化应激可以破坏细胞结构和功能，进而促使皮肤衰老。



同时，自由基的存在会导致胶原蛋白的降解。通过引发氧化反应，自由基损伤胶原蛋白的结构，使其变得脆弱且易于断裂。随着时间的推移，这种胶原蛋白的降解将导致皮肤松弛、皱纹和皮肤下垂等衰老迹象的出现。

经第三方检测机构认证，通过N-乙酰神经氨酸（燕窝酸、燕窝素）对清除斑马鱼体内自由基的能力，有效调节肌肤活性氧水平，验证燕窝酸有明显的抗氧化作用（实际效果因人而异），或有抵抗细胞衰老的潜力。



(4) 紧致肌肤，焕亮肤色

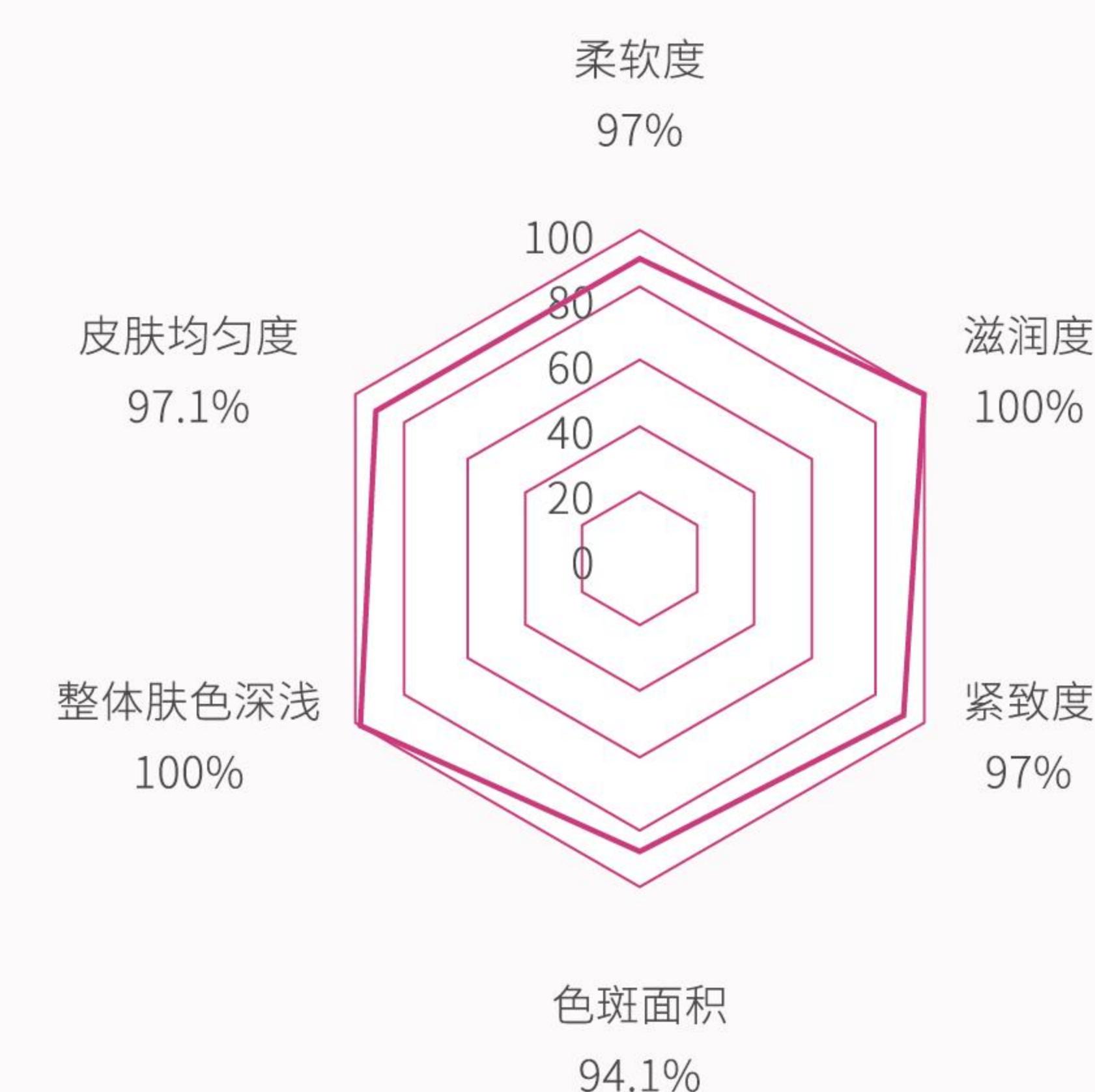
为了进一步验证燕窝酸对人体皮肤的影响，中山大学附属第三医院化妆品评价中心进行了“燕窝酸精华液（含1%N-乙酰神经氨酸）”的抗皱功效及其安全性试验，纳入30名志愿者，持续使用添加含有1%燕窝酸的产品8周之后，测试受试者的皮肤状态。结果显示，相比之下，使用燕窝酸的受试者皮肤紧致效果更好，且肤色有一定程度提亮（实际效果因人而异）。

表5 仪器及研究员测评结果

紧致抗皱效果			
指标	皮肤干燥度	皮肤弹性	(F4值) 皮肤紧致度
4周	P<0.05	P<0.05	P<0.05
8周	P<0.05	P<0.05	P<0.05
燕窝酸具有紧致抗皱功效			

提亮匀净肤色效果				
指标	ITA° 皮肤色度	MI皮肤 黑色素值	皮肤均匀度	透亮度
4周	P<0.05	P<0.05	P<0.05	P<0.05
8周	P<0.05	P<0.05	P<0.05	P<0.05
燕窝酸组具有提亮功效				

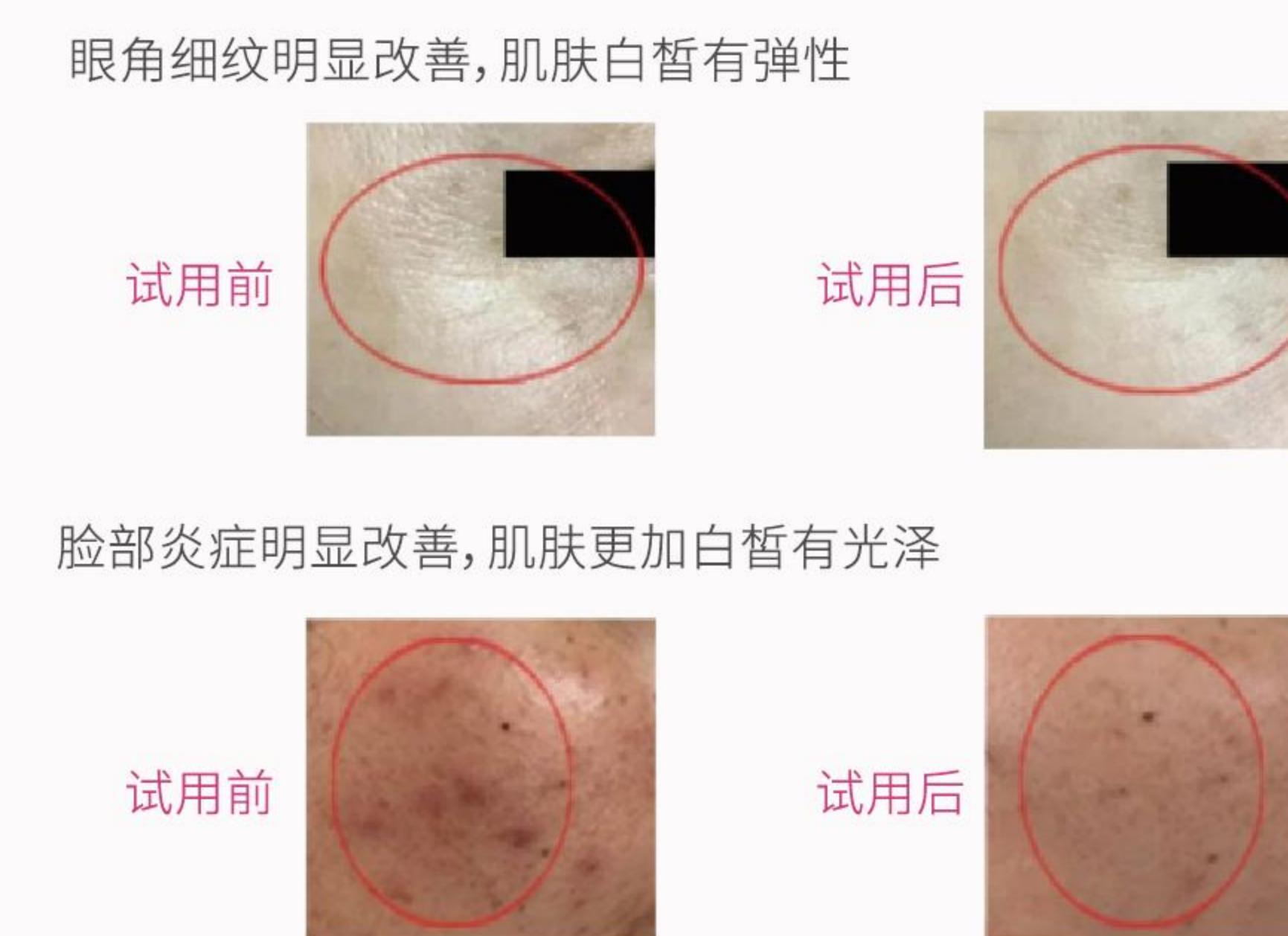
图50 试用8周感官测试结果



数据来源：中山大学附属第三医院

一项关于燕窝酸面膜的人体测试，纳入30名志愿者，要求每人平均3天使用一片添加有燕窝酸（含量0.5%）为唯一功效成分的面膜，持续三个月。每次面膜使用完成后，需要填写反馈表供数据收集，定期提供使用前后的对比照片。研究人员观察到，受试者在有效使用燕窝酸面膜3个月后，眼角细纹明显淡化，且肌肤明显白皙紧致。中山大学附属第三医院皮肤科检测结果显示，燕窝酸有助于抗皱和改善肌肤紧致度。

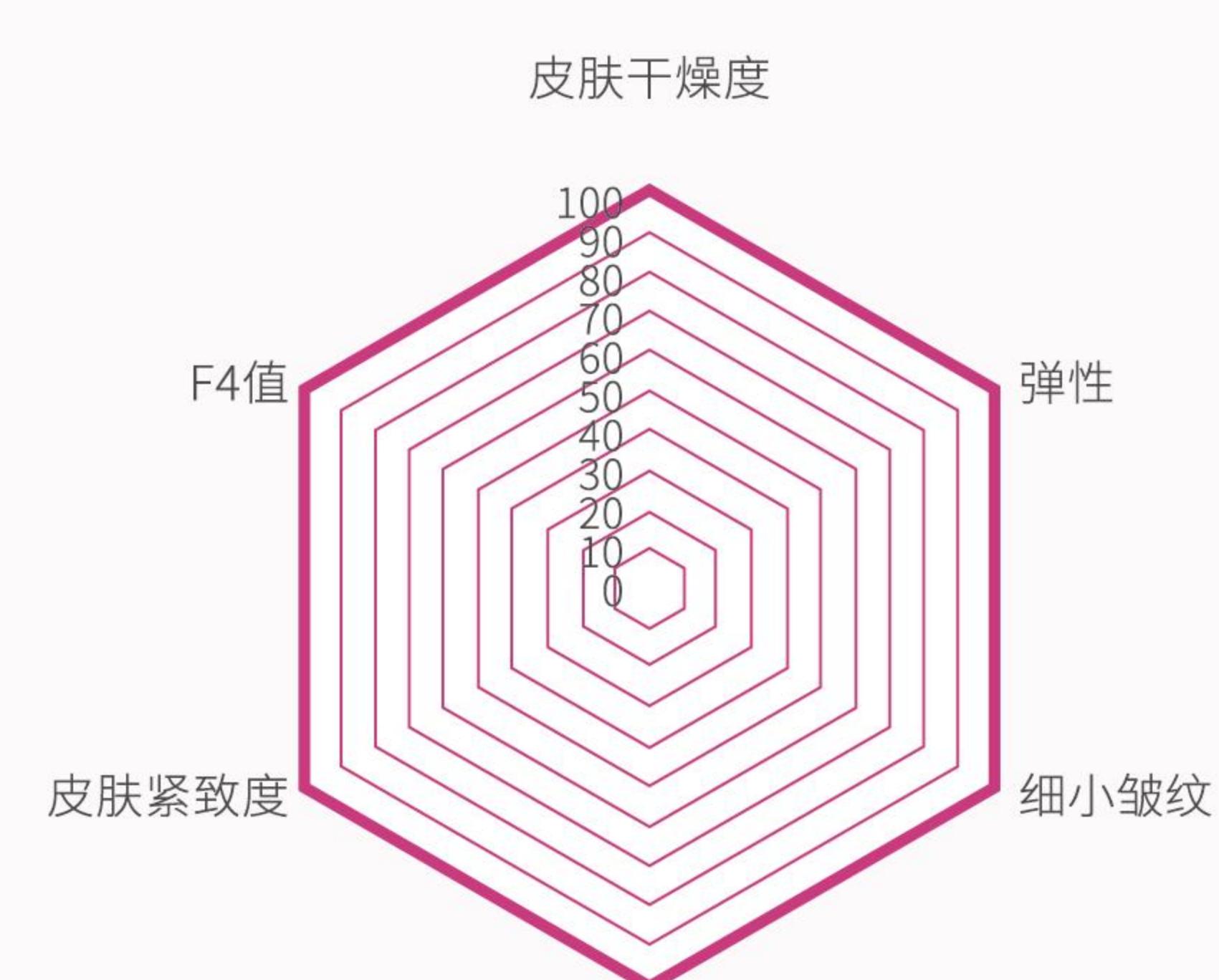
图51 燕窝酸面膜人体测试



【测试方法】

- 每三天使用一次面膜，持续使用30片之后，进行前后对比
- 测试人数：30人
- 使用产品：添加仅含有燕窝酸（含量0.5%）唯一功效成分的面膜

图52 人体检测效果



数据来源：中山大学附属第三医院

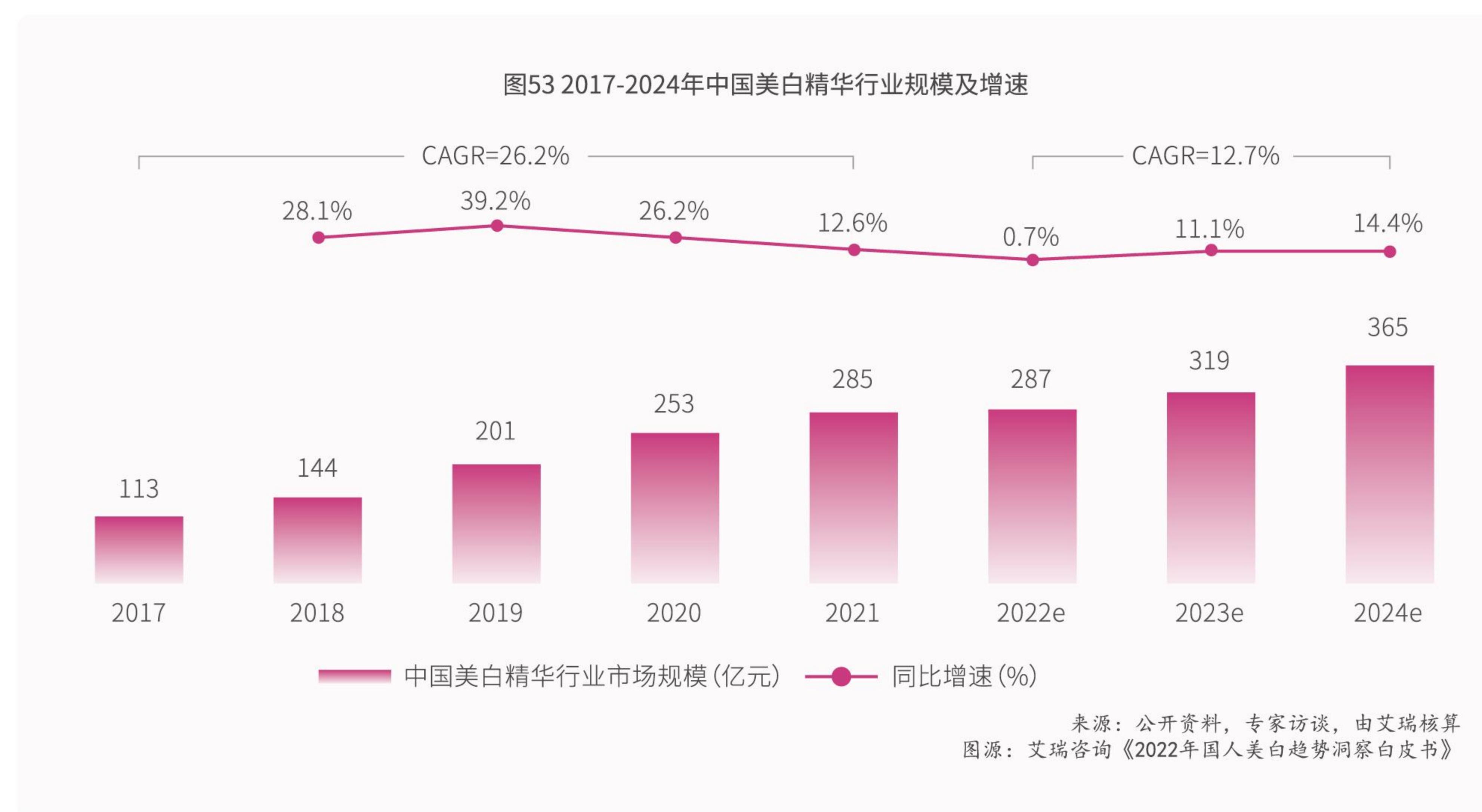
2.4.2 “一白遮三丑”，从黑色素“下手”

在中国，“以白为美”是历史悠久的审美观念，早在古代，文人墨客就以“肤白”来称赞女子的美貌，记载在册的古人以涂抹脂粉来“美白”的方法，可追溯到春秋战国。

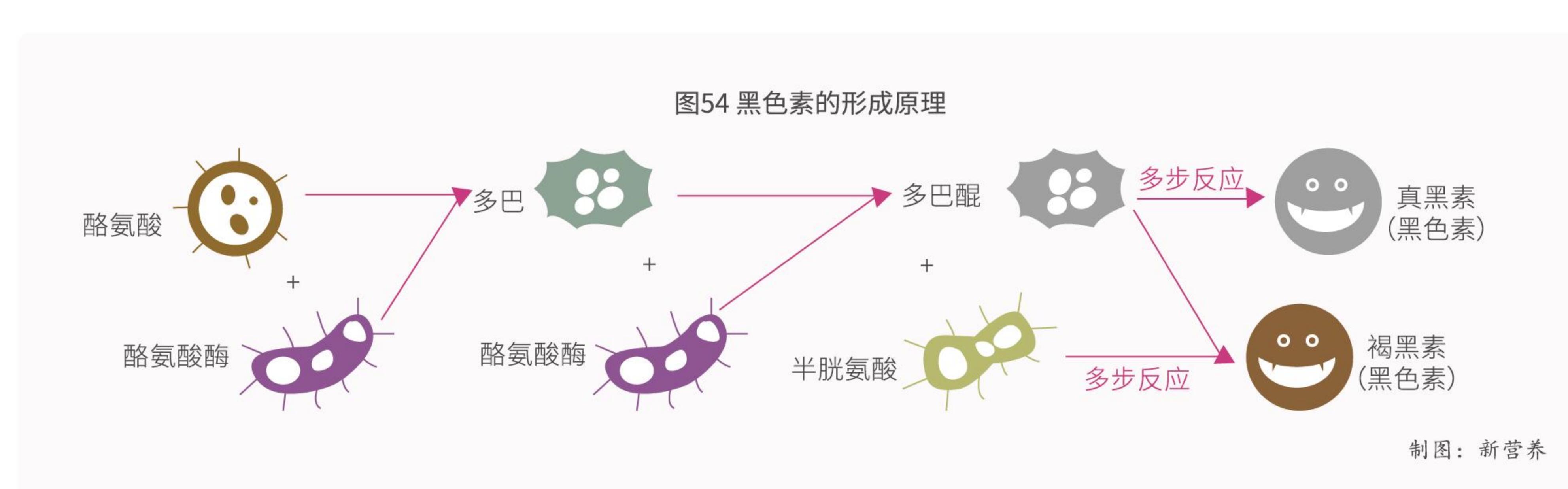
回到当下，2021年《化妆品监督管理条例》及其配套法规相继实施后，作为“特殊化妆品”的美白赛道迎来了全面发展。

2022年8月，《祛斑美白类特殊化妆品技术指导原则（征求意见稿）》发布，美白赛道更是将迎来首个技术指导原则。门槛不断提升下，美白行业走向规范化发展。

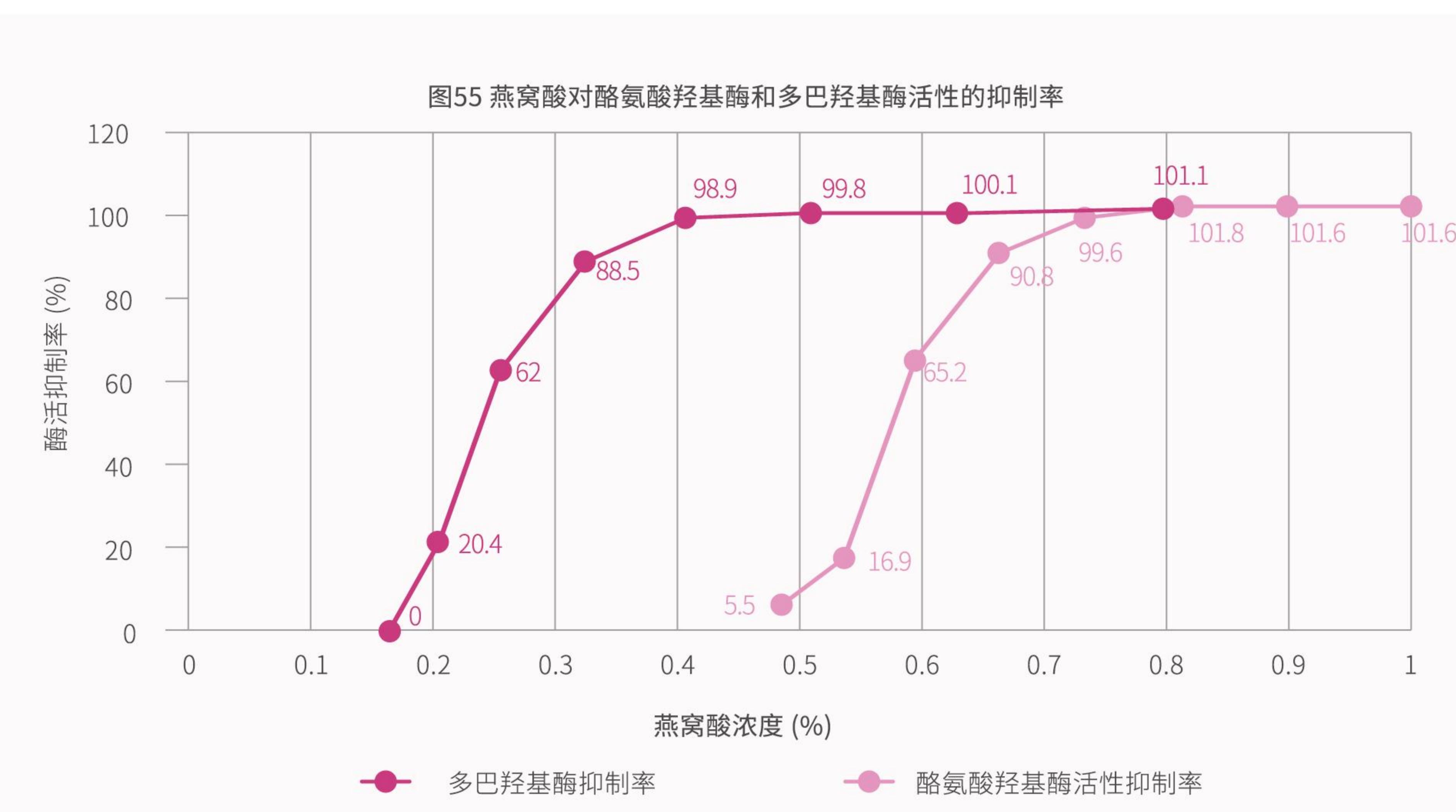
艾瑞数据显示，2021年中国美白精华行业规模已经达到285.1亿，2022—2024年的三年间将以12.7%的复合增速持续增长，并于2024年突破350亿。另外在精华、面膜、面霜、水乳等美白品类中，美白精华以57.8%的占比成为消费者心目中的高效代名词。^[51]



科学美白，就逃不开引起肤色变深和色素沉积的“罪魁祸首”——黑色素。黑素细胞内的黑色体合成黑素主要靠酪氨酸酶催化，该酶为结合型糖蛋白，有酪氨酸羟基酶和多巴羟基酶两方面的活性，前者将酪氨酸转变成多巴，后者将多巴转变成多巴醌，进而形成黑色素或褐色素。



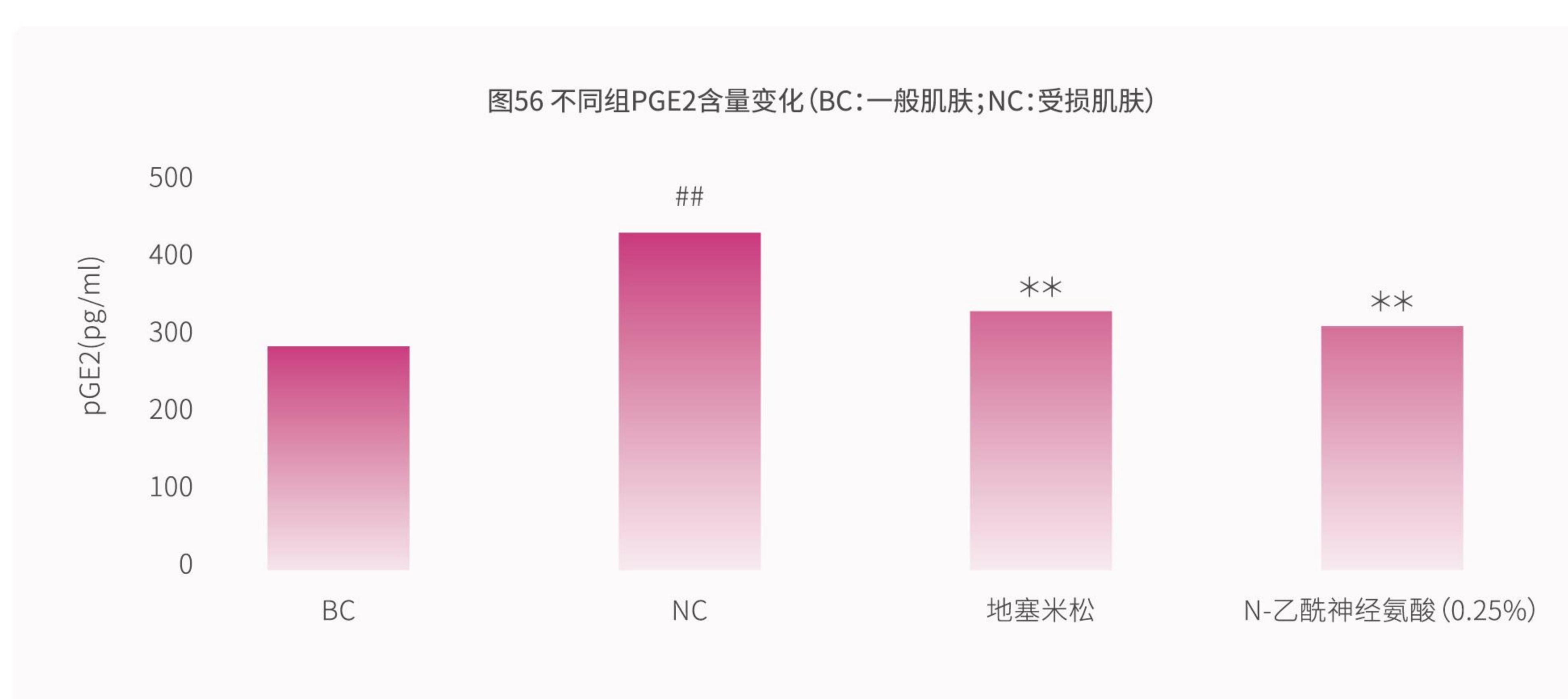
经第三方检测机构认证，燕窝酸可通过降低酪氨酸羟基酶和多巴羟基酶的活性，进而抑制黑色素的沉积，从而有助于提亮肌肤（实际效果因人而异）。



2.4.3 敏感肌“救星”，重启肌肤健康

肌肤的种种不适感多数都与皮肤的炎症反应有关。因为敏感型肌肤更容易受到外界的刺激，进而产生炎症反应，所以敏感肌也更容易产生瘙痒、干燥等不适感。皮肤中前列腺素E2（PGE2）是肌肤炎症的重要推手，不仅能够诱导白细胞介素-6（IL-6）等多种炎症因子的表达，还是导致皮肤红斑产生的主要原因。

经第三方检测机构认证，基于THP-1细胞（单核巨噬细胞）检测实验，0.25%的N-乙酰神经氨酸（燕窝酸、燕窝素）处理后，PGE2含量显著下降，证实燕窝酸能通过抑制PGE2的合成和分泌，达到优异的舒缓作用（实际效果因人而异）。



2.4.4 护肤第一步，做好保湿“功课”

水是生命之源，正常人的身体近70%都是水。人体正常表皮中的水分含量为15%~30%，当低于10%时，皮肤属于严重缺水状态。皮肤缺水会造成角质层干燥、起屑、脱落、干裂，而且此时肌肤更容易受到外界的刺激或侵袭，导致过敏的几率升高；还会导致皮肤透明度降低、粗糙、角化加速，老化加快等问题^[52]。

燕窝酸的化学本质属于糖类，因此有保湿的天然特性^[53]。按照《皮肤科学与化妆品功效评价》(2005年版)完成“燕窝酸保湿效果评价”实验如下：选用氯化钾的饱和溶液来控制湿度，湿度为43%。为了更好地模拟皮肤的实际情况，选用适当大小的玻璃板(载玻片)贴上3M医用透气胶带，将燕窝酸的水溶液均匀涂敷在贴有3M胶带的玻璃板上，溶液用量大约2mg/cm²，放入干燥器，置于20°C恒温箱中，分别于4小时、24小时、48小时称重，计算保湿率。

表6 不同浓度燕窝酸在20°C, RH43%环境下的保湿率

组别(n=3)	保湿率(%)		
	4小时	24小时	48小时
空白对照组(纯水)	12.3±0.2	10.7±0.6	10.4±1.0
0.5%燕窝酸	15.1±2.6	12.7±0.8	11.0±1.3
1.0%燕窝酸	20.4±0.6	14.7±3.0	14.1±1.0
2.0%燕窝酸	22.6±3.0	18.2±1.0	16.6±3.0

*保湿率(%) = 放置后重量 / 放置前重量 × 100

实验研究结果表明，在20°C及相对湿度43%的条件下，燕窝酸(燕窝酸的水溶液)的保湿率与其浓度呈正相关，浓度越高，保湿效果越好，表明燕窝酸具有较好的保湿效果，有望作为一款具有保湿和亮肤的多功能化妆品原料，应用于更多的高端护肤产品中。



第三章 嘉必优燕窝酸产品及应用介绍

- 产品简介及生产工艺
- 产品加工特性
- 标准与许可(安全性)
- 产品应用

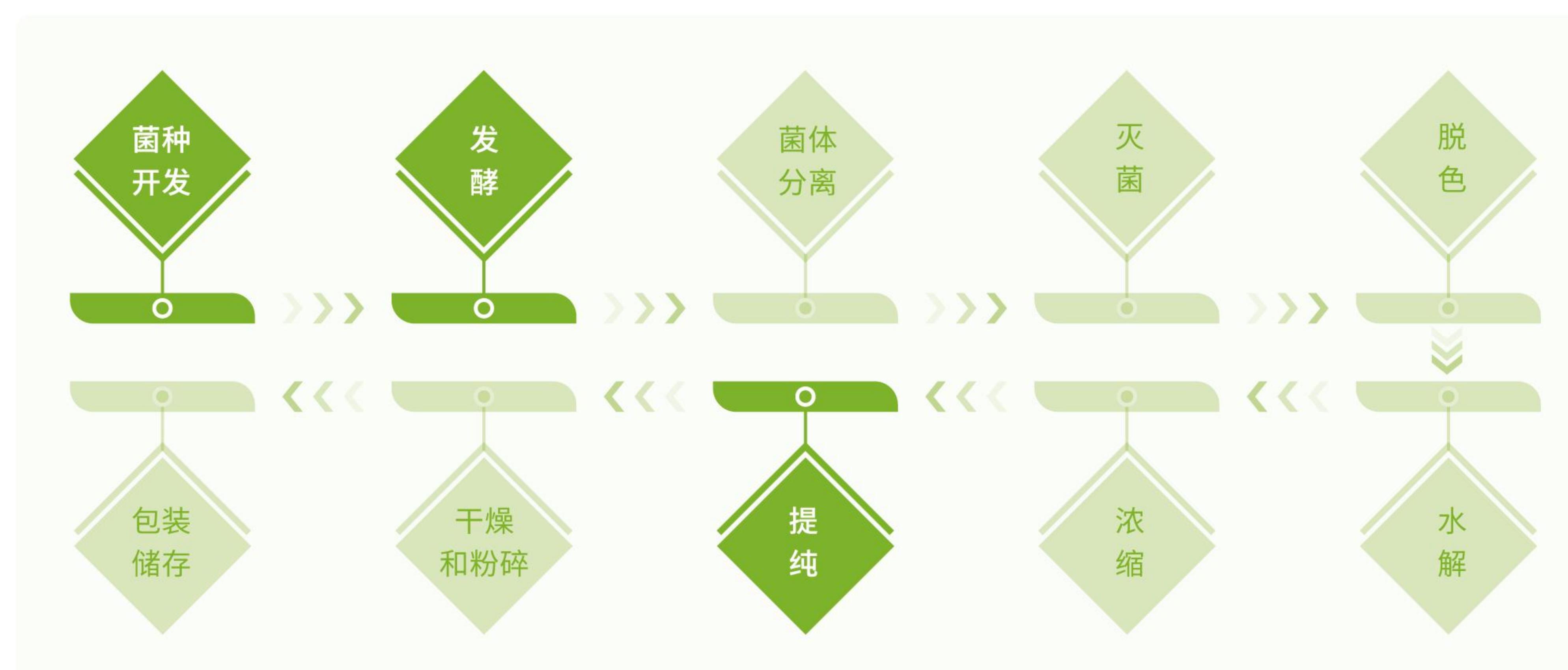
燕窝酸是N-乙酰神经氨酸的俗称，也称唾液酸，是母乳中人乳低聚糖的组分之一，也是传统高端滋补品食品燕窝的特征性功效成分。燕窝酸能促进神经细胞、上皮细胞、免疫细胞的发育和功能修复，具有提高免疫力、促进智力发育和滋补养颜、延缓衰老的健康益处。作为一种新兴的功能性成分，受到婴幼儿配方食品、保健食品、高滋食品和化妆品厂商的青睐。



3.1 产品简介及生产工艺

用燕窝、卵黄、乳清等提取的方法过程繁琐、回收率低，限制了燕窝酸的大规模生产；而与酶法合成和全细胞生物催化相比，微生物发酵法利用葡萄糖或其他低价碳源直接发酵生产，不需要添加任何直接前体，节约了生产成本。微生物发酵法大致分为菌种选育、发酵培养、分离提取（破壁萃取）、纯化、精制、改性等关键步骤。其中菌种选育技术是产品提取的前提和基础，在产品提取过程中发挥了关键的作用；而发酵培养则是产品生产的关键环节，直接决定了产品的产量。

因此，能否驾驭“生物合成”引领产业发展，十分考验企业对研发的重视程度和技术创新能力。作为中国食品生物科技领域科创板上市公司，嘉必优生物技术（武汉）股份有限公司（下文简称“嘉必优”）锚定合成生物学技术，持续加大技术研发投入。其全资子公司武汉中科光谷绿色生物技术有限公司（下文简称“中科光谷”）所推出的燕窝酸，正是采用合肥物质科学研究院发酵技术研发生产的一种安全、优质的新食品原料。产品以大肠埃希氏菌（菌株号为CASOV-09）为发酵菌种，使用食品级葡萄糖、玉米浆等营养物质为发酵原料，经菌体发酵、过滤、灭菌、水解、超滤、脱色、除杂、纳滤、浓缩、提纯、烘干、粉碎、筛分等工艺而制成。工艺稳定，燕窝酸纯度高，具有广阔的应用前景和市场价值。



为确保生物发酵所生产的燕窝酸的含量与功效，中科光谷先从土壤中分离得到天然可产燕窝酸的菌种，经由一系列调整后结合高通量筛选技术，选育得到高产燕窝酸菌株；然后，联合嘉必优以高密度发酵技术制造出高活性产物，实现燕窝酸的高效率合成，并在2017年成功实现产业化。通过数十道高标准生产工艺，燕窝酸纯度高达98%以上。这一研发历时数年，投入数千万元，申请专利30+项，拥有完全的独立知识产权。

表1 N-乙酰神经氨酸(98%)

产品描述	
来源于大肠埃希氏菌，富含N-乙酰神经氨酸。	

物理性状	
色泽	白色
状态	均匀粉末
气味	无特殊气味

理化指标	单位	目标值	检测方法
N-乙酰神经氨酸含量	g/100g	≥98.0	HPLC
比旋光度*	/	[α] _D ^{20°C(H₂O)} : -30.0~ -34.0	GB/T 613
pH值 (2%水溶液)	/	1.8-2.3	GB/T5009.237
重金属(以Pb计)*	mg/kg	≤9.5	GB/T5009.74
汞(Hg)*	mg/kg	≤0.05	GB/T5009.17
铅(Pb)*	mg/kg	<0.2	GB/T5009.12
砷(As)*	mg/kg	≤1.0	GB/T5009.11
水分	g/100g	≤2.0	GB5009.3
灰分	g/100g	≤1.9	GB5009.4
微生物	单位	目标值	检测方法
菌落总数	CFU/g	≤500	GB/T4789.2
大肠菌群	MPN/g	<0.3	GB/T4789.3
霉菌*	CFU/g	<25	GB/T4789.15
酵母*	CFU/g	<25	GB/T4789.15

*为型式检测项目，一年2次

贮存

本产品应密封于原包装中，储存于阴凉干燥处。常温条件下，原密封包装下保质期为24个月。

标签

产品清楚地标识产品名称、批号、生产日期等。产品代码能够充分追溯产品的来源。

产品内包装为铝箔袋包装，外包装为硬纸板盒/桶。

3.2 产品加工特性

嘉必优燕窝酸(SA)产品在外观上呈现为白色粉末、完全水溶，易于在各类食品、饮料、功能食品中添加，推荐用量为50-200mg/天。产品稳定性高，不会受温度、pH、离子强度等因素影响。燕窝酸水溶液pH呈酸性，因此在配方中需考虑对其他成分可能造成的影响。

3.2.1 SA粉末货架期实验

无论是冷冻、冷藏、常温，SA在42个月内含量都没有出现较大变化，且符合新食品原料标准≥98%，即SA在未开封下，冷冻、冷藏、常温条件下均可存放24个月，且产品外观、含量稳定。

储藏时间(月)	项目	冷冻(-20°C)	冷藏(4°C)	常温(25°C)	储藏时间(月)	项目	冷冻(-20°C)	冷藏(4°C)	常温(25°C)
初始	含量	98.3	98.3	98.3	15	含量	98.2	98.0	98.3
	颜色	白色	白色	白色		颜色	白色	白色	白色
	气味	无	无	无		气味	无	无	无
3	含量	98.3	98.3	98.3	18	含量	98.3	98.0	98.5
	颜色	白色	白色	白色		颜色	白色	白色	白色
	气味	无	无	无		气味	无	无	无
6	含量	98.3	98.3	98.3	24	含量	98.2	98.1	98.1
	颜色	白色	白色	白色		颜色	白色	白色	白色
	气味	无	无	无		气味	无	无	无
9	含量	98.3	98.3	98.3	36	含量	98.0	98.3	98.0
	颜色	白色	白色	白色		颜色	白色	白色	白色
	气味	无	无	无		气味	无	无	无
12	含量	98.3	98.3	98.1	42	含量	98.3	98.0	98.1
	颜色	白色	白色	白色		颜色	白色	白色	白色
	气味	无	无	无		气味	无	无	无

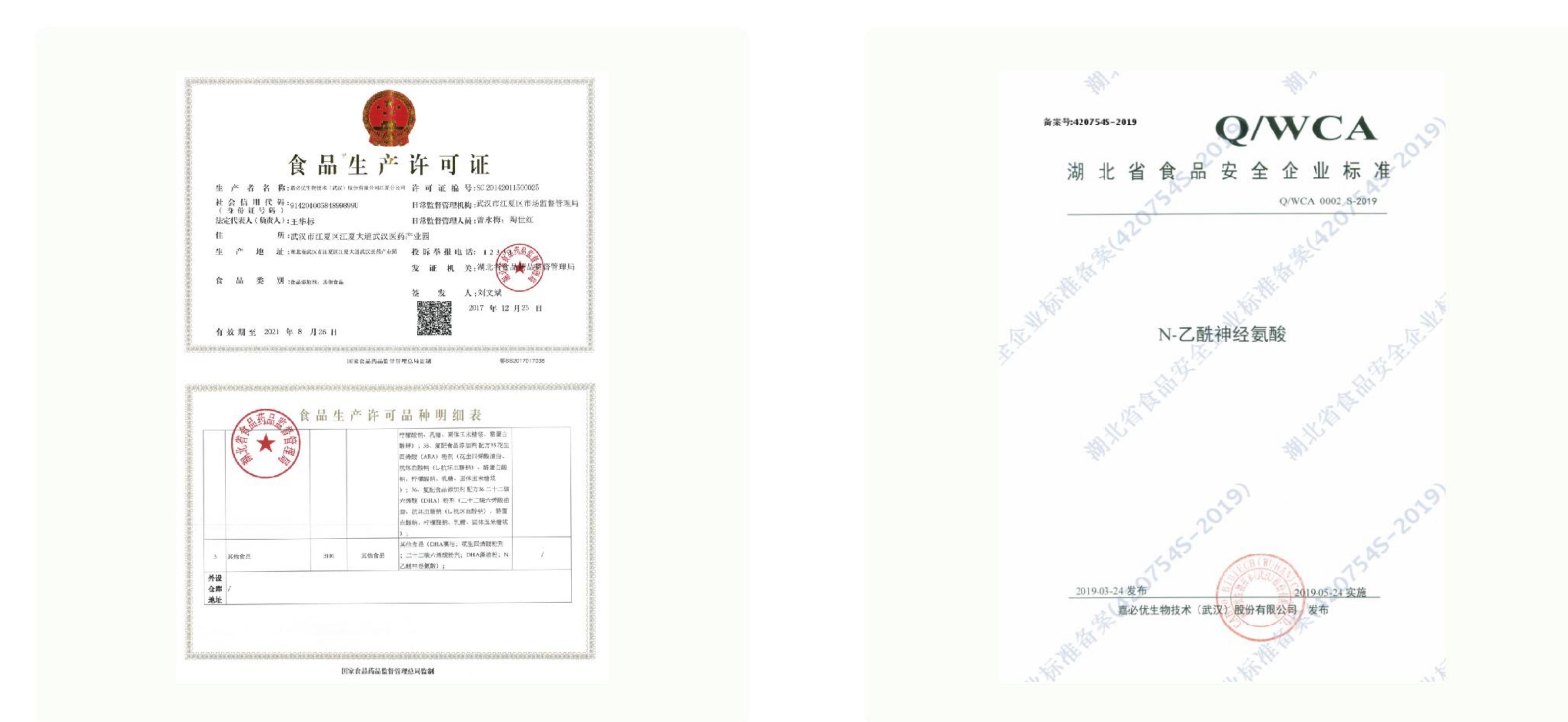
3.2.2 SA水溶液热稳定性(SA含量3g/L)

SA水溶液呈酸性。SA是活性物质，酸性条件下不稳定。如想使用其溶液，并且想高温灭菌，建议用碱性溶液调节pH至中性或接近至中性再高温灭菌，这样即可保持其含量，以确保稳定性。

	处理条件	121°C, 15min	116°C, 40min	95°C, 15min	85°C, 30min
pH5	初始含量(g/L)			3.16	
	处理后含量(g/L)	2.84	2.92	3.20	3.18
	含量变化(%)	-10.1	-7.6	1.3	0.6
pH6	初始含量(g/L)			3.14	
	处理后含量(g/L)	2.89	2.91	3.17	3.20
	含量变化(%)	-8.0	-7.3	1.0	1.9
pH7	初始含量(g/L)			3.12	
	处理后含量(g/L)	2.88	2.97	3.16	3.20
	含量变化(%)	-7.7	-4.8	1.3	2.6

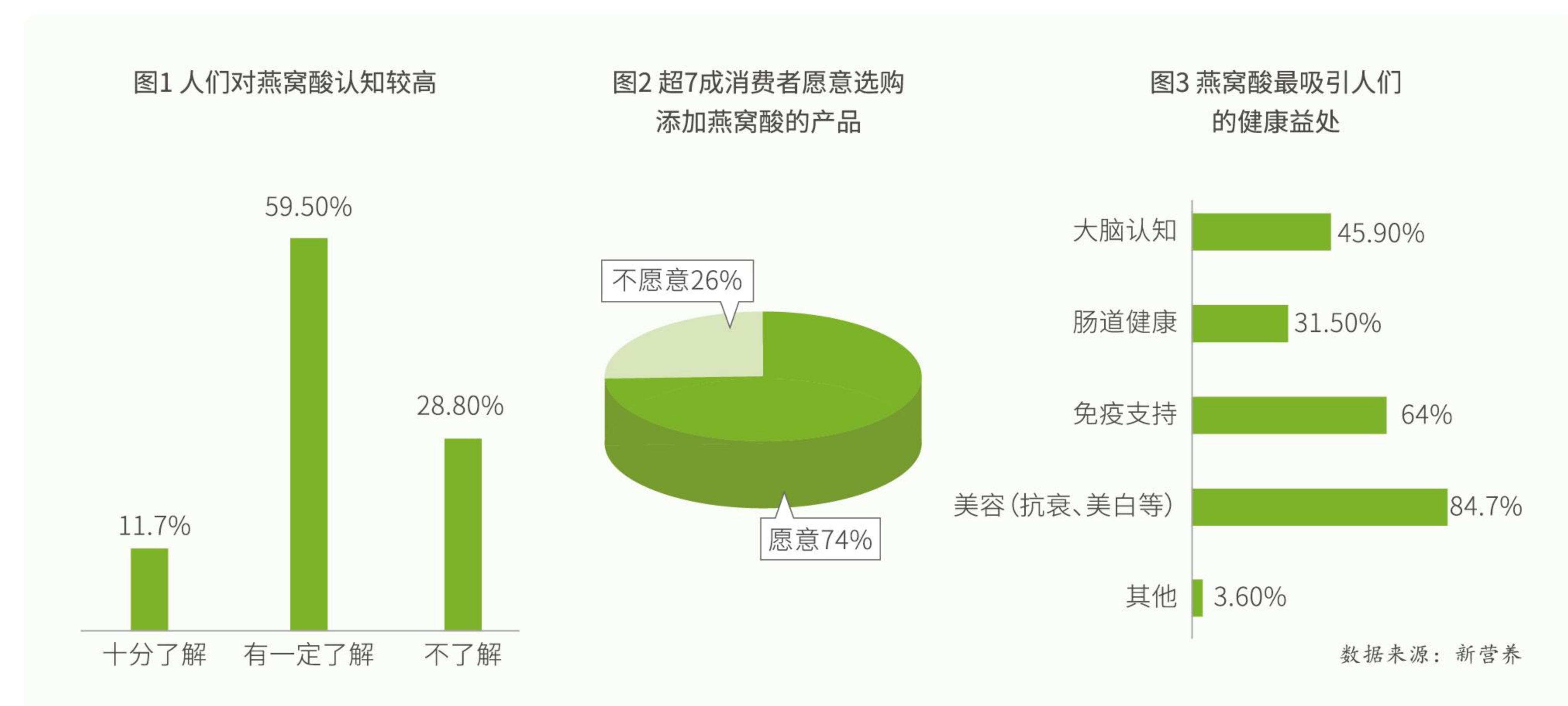
3.3 标准与许可(安全性)

嘉必优江夏分公司于2017年12月25日即获得湖北省食品药品监督管理局颁布的N-乙酰神经氨酸生产许可证，是中国较早获得N-乙酰神经氨酸生产许可证的企业之一。

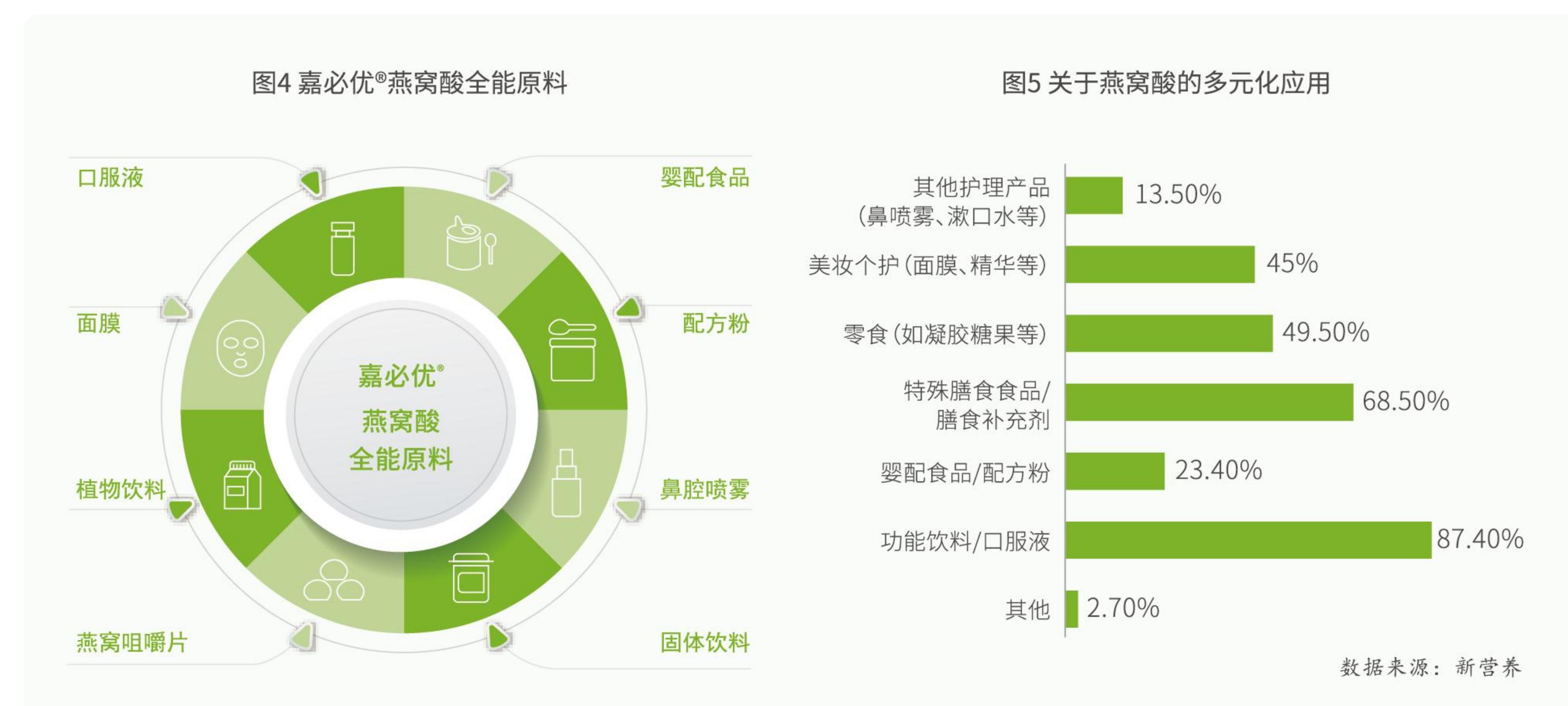


3.4 产品应用

随着人们对燕窝酸生物学功能的了解和认识越来越多,以燕窝酸为先导进行生物活性物质的探索已成为研究的一个新领域,燕窝酸及其衍生物在食品、保健食品、化妆品和医药上的应用有着日益广阔的发展前景。得益于燕窝的长久食用历史以及新时代消费者对中式滋补的关注,大众对燕窝酸也并不陌生。新营养市场调研数据显示,71.2%的受访者对燕窝酸已有一定了解;高达73.9%愿意主动选购添加燕窝酸成分的产品。其中,美容、免疫支持、大脑认知是燕窝酸最吸引人们的三大健康益处。



目前,嘉必优燕窝酸产品已经在婴童配方食品、女性健康食品、个人护理等领域广泛应用,可提供儿童配方奶粉、燕窝饮、乳清蛋白粉、益生菌固体饮料、植物饮料、燕窝美容护理、唾液酸鼻腔喷雾等多元化产品解决方案。而对消费者来说,他们也更愿意看到燕窝酸成分可以出现在功能饮料、膳食补充剂、零食、美妆个护等多个领域。



3.4.1 燕窝酸在营养健康食品领域的应用

从2010年开始,N-乙酰神经氨酸就被列为科技部863重点项目。2017年,N-乙酰神经氨酸(燕窝酸/唾液酸)正式获批为新食品原料。既往研究已证实,燕窝酸可用于提高人体免疫力,抵抗致病菌及毒素对人体的侵害;提高人体对矿物质及维生素的吸收能力,增加营养补充,预防阿尔兹海默症。作为营养强化剂,燕窝酸在婴配粉、酸奶、乳品配料、饮料等食品中均有广泛应用。

何光华等^[54]设计了一种抗阿尔兹海默症的全营养配方食品,每100g产品含18mg Neu5Ac。将燕窝酸及其衍生物添加在饮料中制成一种功能性饮料,长期饮用不但有助于预防感冒,还有助于提高肠道对维生素及矿物质的吸收能力,提高大脑学习能力,有助于提高身体素质^[55]。

产品案例

燕娅元®N-乙酰神经氨酸(燕窝酸)泡腾片

燕娅元®N-乙酰神经氨酸(燕窝酸)泡腾片,含有N-乙酰神经氨酸(燕窝酸)、搭配蔓越莓果粉以及甜菊糖苷,满足健康营养的补充。产品采用泡腾片形式,作为一种液体给药形式的良好替代剂型,一旦接触到液体,能够迅速地溶解,增强燕窝酸等活性成分在通过消化道时的运输效率,提升人体的吸收能力和生物利用度。产品为蔓越莓味,丰富的层次和内涵,多重的口感和体验,给人们带来不一样的惊喜。



即刻闪耀 女性原力植物饮料

新希望乳业推出的功能性健康饮品“即刻闪耀”,瞄准女性消费者,主打“抗疲劳”,强调“零热量、零脂肪、零蔗糖”的健康理念。首先,在产品配方上主要使用三种抗疲劳成分:咖啡因、茶氨酸、瓜拉那均由植物萃取,且不含牛磺酸和蔗糖(采用天然代糖成分),旨在为女性打造一款温和的“抗疲劳饮品”。其次,在基础提神成分之外,加入更多高附加值的成分,燕窝酸、血橙粉、针叶樱桃粉等,为消费者提供额外的健康益处。



Life-space益生菌固体饮料

选对益生菌,呵护小敏感。Life-space益生菌固体饮料,选用3种婴幼儿可食用菌株(短双歧杆菌M-16V,鼠李糖乳杆菌HN001,发酵粘液乳杆菌CECT5716),150亿/份高活菌数添加;专利加持,每袋添加50mg唾液酸;更有聚葡萄糖、抗性糊精两大益生元,每天1-2袋,解锁益生菌“新吃法”,给自护力加分!



3.4.2 燕窝酸在美容口服产品中的应用

近年来,健康消费的意识愈加强烈,国内功能性食品,尤其是口服美容类产品也迎来快速增长。作为一种新兴的功能性成分,燕窝酸有助于促进神经细胞、上皮细胞、免疫细胞的发育和功能修复,具有滋补养颜、延缓衰老、紧致亮颜等健康益处。丁香园健康报发布的《2020国民健康洞察报告》显示:改善熬夜疲态除了脸部保养,也要吃得营养。护肤品保养及食疗是当下熬夜人群普遍采取的自救手段,其中超一半的人选择将“妆食同源”作为首选调理方式。燕窝酸已经在口服美容市场做了充分准备,助力消费者从外在妆容延伸到内在饮食美颜,做到名副其实的“内外兼修”。

产品案例

可米酷燕窝酸冰淇淋

作为女性友好的玫瑰风味冰淇淋,产品主要添加了云南重瓣红玫瑰萃取液。据称,产品每支含5.5mg的燕窝酸,同时拥有45%的鲜牛乳配方,每一口都让人在被玫瑰牛奶的香醇包围的同时,纵情享受燕窝酸的滋润,拥有营养的呵护。



燕姬元®燕窝酸咀嚼片

燕姬元®燕窝酸咀嚼片,产品每粒添加了100mg燕窝酸,燕窝酸纯度高达99.8%;再混合芒果、百香果味道,配比科学,口味清新。相比传统的燕窝,燕姬元®燕窝酸咀嚼片不挑毛、不炖煮,糖果一样嚼着吃。一天两粒,相当于半盏燕;独立包装,轻巧方便易携带,随时随地满足你的所有“养美”需求。



燕姬元N-乙酰神经氨酸(燕窝酸)烟酰胺饮品

燕姬元N-乙酰神经氨酸(燕窝酸)烟酰胺饮品,每瓶除了添加100mg燕窝酸,还特别添加γ-氨基丁酸100mg,搭配人气烟酰胺、鱼胶原蛋白肽、酵母提取物、鲣鱼弹性蛋白肽、维生素C等美白成分,通过6步闭环链路,有效改善肌肤暗沉、熬夜蜡黄,肌肤屏障脆弱受损等问题,同时促进人体长效生成胶原蛋白的能力,由内而外打造肌肤“亮”工程。



燕姬元N-乙酰神经氨酸(燕窝酸)DHA凝胶糖果

众所周知,葡萄籽油具有超强的抗氧化能力,能延缓老化,有皮肤维他命之称,而DHA又俗称“脑黄金”,在眼脑发育,健脑补脑上有很大帮助,燕姬元燕窝酸DHA凝胶糖果除每粒添加100mg燕窝酸外,还特别添加100mg藻油DHA,葡萄籽油164mg,每天1-2粒,三重营养,一次搞定。



3.4.3 燕窝酸在婴幼儿配方奶粉中的应用

母乳是婴幼儿生长发育中最重要的食物,含有丰富的营养素成分和抗感染因子。然而并不是所有的婴幼儿都可母乳喂养,在母乳不足的情况下,以牛乳为基础的婴儿配方奶粉成为了母乳的替代品。尽管近些年婴幼儿配方奶粉在设计和成分上更加接近母乳,然而燕窝酸的浓度和成分仍然存在差异^[56],由于燕窝酸具有促进婴幼儿大脑发育、提升认知能力和增强免疫等健康益处,在婴配粉中的应用逐渐被重视。近年来,一些国外婴幼儿配方食品品牌等通过在婴幼儿乳粉或婴幼儿食品中补充外源性燕窝酸,期望达到增加脑部燕窝酸含量的效果。

程彦^[57]等通过湿法加工的方法,将燕窝酸添加到婴儿配方奶粉中,设计出一种营养全面且成分、含量和功能更加贴合母乳的婴儿配方奶粉。然而目前,燕窝酸在孕产妇方面的应用却很少,有研究表明^[58],孕产妇补充燕窝酸能够明显促进胎儿或儿童的发育。约翰·保罗·齐默^[59]设计了一种能够通过使用燕窝酸进行营养补充来改进胎儿与儿童健康和发育的方法和组合物,试验研究表明,燕窝酸可以通过各种形式改善孕前、中、后期胎儿或产后婴儿的健康和发育。孕产妇的营养补充对胎儿和婴儿的健康发育至关重要,今后有关孕产妇健康的燕窝酸产品还需要深入研发。同时,燕窝酸在婴幼儿食品中的合理性与安全性也非常重要。一项亚慢性饮食毒性研究表明,向小鼠饮食中添加含量高达1,895 mg/(kg·d)的燕窝酸,对小鼠一般生长发育以及其后代没有产生不良影响,也没有观察到任何相关的副作用;在一系列体外基因毒性和致突变性实验中,燕窝酸也是无基因毒性的。这些结果支持燕窝酸在婴儿配方食品和食品原料中使用的安全性。

产品案例

君乐宝旗帜小旗才 儿童成长配方奶粉

为了满足3-10周岁儿童成长期关键营养需求,君乐宝旗帜小旗才特别添加燕窝酸(N-乙酰神经氨酸)和乳脂肪球膜蛋白(MFGM),智护双因子,给宝宝探索世界的勇气,同时添加PS(磷脂酰丝氨酸)、叶黄素和膳食纤维等34种营养素,营养更全面。不添加香精和色素,从挤奶到加工仅2小时、生牛乳一次成粉罐装,鲜活看的见。



奶粉均选用优质牧场的奶源,并通过我国和欧盟的双重标准,严格把控每一步的品质,力求为孩子带来更安全的保障。

燕窝酸水解蛋白妈妈奶粉

孕期摄取的营养应该遵循营养全面、科学搭配的原则。这款燕窝酸水解蛋白妈妈奶粉每100g里面仅含有8g脂肪,添加了叶酸、高含量的藻油DHA、专利配方植物乳杆菌(亲肝专利乳酸菌)与多种维生素、矿物质等成分,同时科学补足胶原蛋白肽、燕窝酸、水解乳清蛋白粉等营养素。甄选黑龙江自有原生态牧场的纯正奶源,采用自控产业链,实现从奶源采集、配方研发、奶粉罐装与销售的一系列的严苛质检程序,为准妈妈们提供安心的营养呵护。



3.4.4 燕窝酸在美妆领域的应用

燕窝中因含有大量的燕窝酸(SA),自古以来都是女性养颜滋补佳品,具有紧致亮肤、补充氨基胶原、保持皮肤水分及弹性和抗衰老的作用。燕窝由于价格昂贵及产量有限,限制了其在化妆品中的大范围应用。而燕窝酸的产业化解决了此项难题。经武汉药品医疗器械检验所权威检验,武汉中科光谷绿色生物技术有限公司通过微生物发酵法生产的高纯度SA在护肤美容领域功效显著,可作为燕窝提取物的替代品添加到化妆品中。

作为一种内源性营养素,燕窝酸与人体兼容性良好,且更安全。其超小分子量级别使其拥有超强的渗透和吸收能力,令肌肤在短时间内感受到滋润和舒适。燕窝酸所含有的多种生物活性基团,使其具备多重护肤益处,保湿、舒缓、修护、紧致,样样擅长。燕窝酸的出现,不仅让护肤产业焕发新的活力,更为广大护肤爱好者带来了全方位的滋养和保护。

产品案例

羽西鎏菁赋原修护精华液与羽西鎏菁赋原紧塑面霜

羽西实验室着眼于皮肤老化核心洞察,聚焦胶原蛋白与弹性蛋白,以中西高浓复配成分:北虫草发酵精粹、21%玻色因溶液、98%纯度发酵燕窝酸精粹(N-乙酰神经氨酸)。相较于羽西品牌历年来被消费者所熟知的虫草和玻色因溶液等成分之外,产品全新添加的98%纯度发酵燕窝酸精粹(N-乙酰神经氨酸),作为协同作用也正式加入到羽西“胶原抗老大师”行列,助力羽西产品真正实现促生胶原蛋白,深层补充胶原,再现肌肤年轻嘭弹。



自然堂燕窝酸御龄凝脂面膜

2021年,伽蓝集团开发的自然堂燕窝酸面膜正式上市,成为第一个添加“001号”新原料——N-乙酰神经氨酸(燕窝酸),并成功备案的产品。产品灵感来自珍贵燕窝,含有≥98%高纯度燕窝酸,高分子乳化技术深透滋养,让肌肤get满满营养。同时,还添加了肌肤、胶原蛋白肽,以及玻尿酸等保湿、抗衰成分。



3.4.5 燕窝酸的其他应用

研究发现,SA及其衍生物在抑制唾液酸酶与抗流感病毒、抗副流感病毒、抗轮状病毒、抗呼吸道合胞病毒和抗腺病毒等方面均有重要作用。目前,以SA为原料进行NA抑制剂的研究成为抗流感药物研究的热点,已有两种治疗效果较好的药物扎那米韦(zanamivir,商品名Relenza)和奥司米韦(oseltamivir,商品名Tamiflu)上市。

神经节苷脂是含N-乙酰神经氨酸的鞘脂类,对神经发育和再生有重大促进作用,而SA也是神经节苷脂的主要合成原料之一。以单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液为例,其已被应用到治疗中重度新生儿缺氧缺血性脑病和阿尔茨海默症中,具有很好安全性。同时,单唾液酸四己糖神经节苷脂也是抗阿尔茨海默症类药物。

第四章

嘉必优:以生物科技滋养生命

● 关于嘉必优

● 嘉必优:从食品生物科创板“第一股”到合成生物学研发型上市公司

● 燕窝酸:有望成为嘉必优新的增长极

从发酵工程到合成生物，从食品制造到生物“智”造……以上市为起点，通过加快速度、拓展广度、潜挖深度重构生物“智”造的新维度，以科技创新为核心驱动，在“合成生物”的新赛道上不断取得一个又一个新突破。这家企业就是中国食品生物科技领域第一个登陆科创板的上市公司——嘉必优（股票代码：688089）。

4.1 关于嘉必优

嘉必优生物技术（武汉）股份有限公司（以下简称“嘉必优”）成立于2004年9月，是湖北省首家科创板上市企业。嘉必优是中国最早从事以微生物合成法生产多不饱和脂肪酸及脂溶性营养素的高新技术企业之一。

目前，嘉必优主要涵盖了多不饱和脂肪酸ARA（花生四烯酸）、藻油DHA（二十二碳六烯酸）、燕窝酸（SA）、 β -胡萝卜素等营养素产品的研发、生产与销售，广泛应用于人类营养、动物营养以及个人护理等领域。同时，基于合成生物学平台开展了2'-岩藻糖基乳糖（2'-FL）、3'-唾液酸乳糖（3'-SL）、6'-唾液酸乳糖（6'-SL）、乳糖-N-新四糖（LNnT）等高附加值的战略性产品的开发，并陆续进行人乳低聚糖（HMOs）、类胡萝卜素系列（番茄红素、虾青素）及个人护理功能性原料（ γ -PGA、 α -熊果苷）等新品的研发工作，不断推出新的生物活性物产品，旨在为全球营养与健康领域的客户提供高品质的营养素产品与创新的解决方案。

成立至今，嘉必优持续优化全球供应链与客户服务体系，充分整合国际市场的战略合作资源，在多年与知名跨国公司的合资合作基础上，建成符合国际标准的“发酵-提炼-微胶囊”生物合成营养素产品生产线和运营管理。同时，积极完善国际化运营团队和客户服务体系，与国内外知名企業合作，借助战略合作伙伴在全球的品牌影响力和渠道开拓国际市场。目前，嘉必优业务已分布到30多个国家和地区，服务全球500多家企业。

图1 嘉必优全球业务分布图



4.2 嘉必优：从食品生物科创板“第一股”到合成生物学研发型上市公司

2019年12月19日，嘉必优成为湖北省首家科创板上市企业。以此为起点，这家中国从事以微生物合成法生产多不饱和脂肪酸及脂溶性营养素的高新技术企业在科技创新的驱动下，开启了“一骑绝尘”的发展新篇章。

2023年8月，嘉必优最新披露了2023年半年度报告。2023年上半年，嘉必优实现营业收入1.99亿元，同比增加16.13%，实现归母净利润3485万元。其中，人类营养业务营收17,888.68万元，同比增长10.94%；动物营养业务营收664.99万元，同比增长29.52%。研发投入1783.39万元，占营收8.97%。环保投入123.92万元，用于环境与社会责任^[60]。

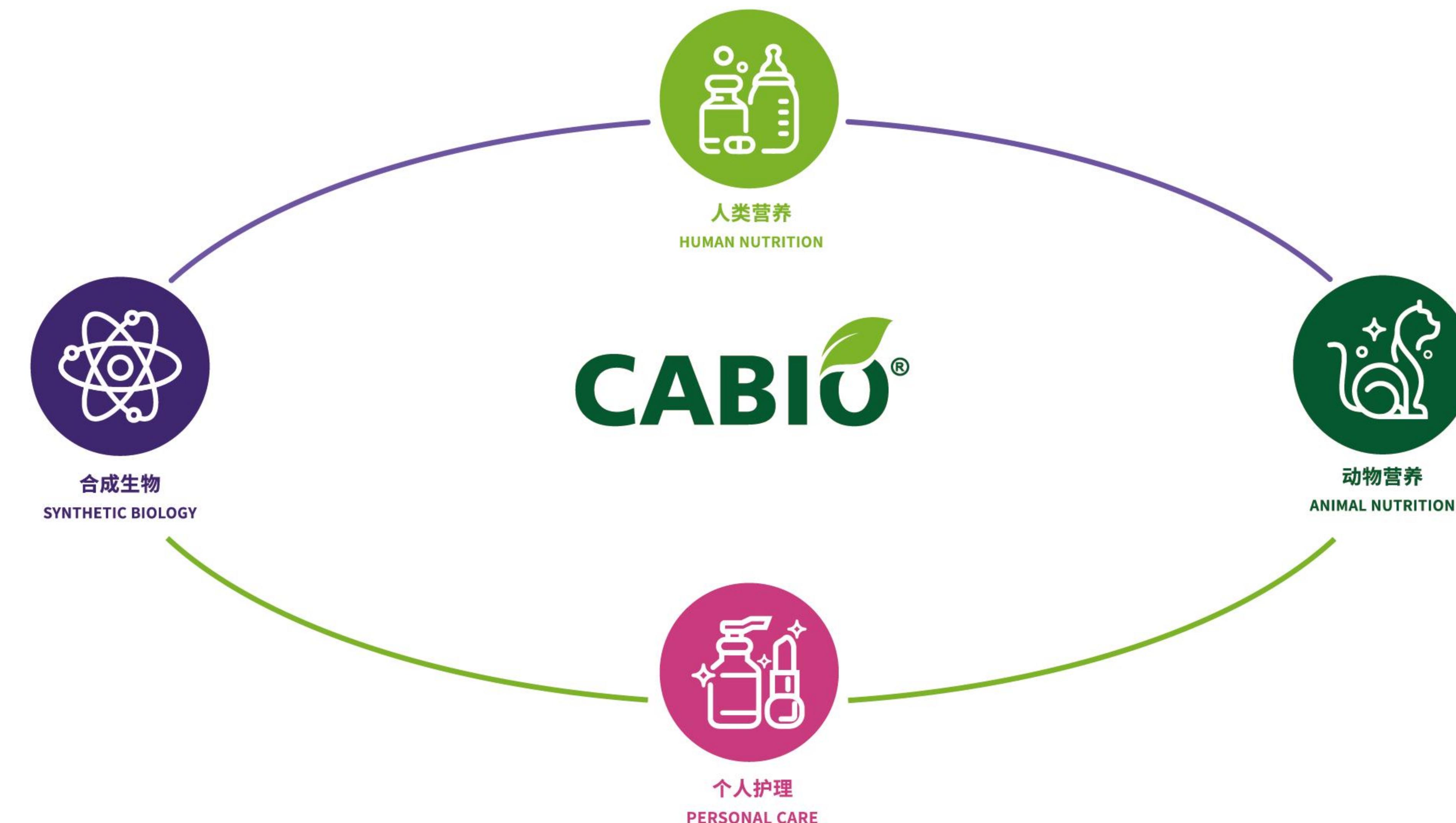
4.2.1 科创驱动，生物制造

作为在微生物发酵领域具备核心技术的生物技术企业，“科创”是企业发展的“护城河”。早在2016年，嘉必优就获得了国务院颁发的“国家科学技术进步二等奖”。而作为相关行业标准的参与和主导制定者，嘉必优还承担了多个国家“863”计划项目。

科创板上市后，嘉必优借助资本市场，将主要募投资金用于微生物油脂扩建二期工程项目、多不饱和脂肪酸油脂微胶囊生产线扩建项目以及研发中心和武汉合成生物创新中心等项目的建设。随着多不饱和脂肪酸油脂及微胶囊生产线扩建项目相继投入使用，不仅可实现新增年产600吨高品质ARA/DHA多不饱和脂肪酸油脂和1500吨高品质ARA/DHA多不饱和脂肪酸微胶囊产品的生产规模；更有助于通过不断推进技术平台化、制造智能化、运营数字化，助力产品和业务领域的多元化发展，为嘉必优步入先进生物智造行列打下坚实基础。

以科技为驱动力，以绿色智造为己任，嘉必优现已逐渐形成以工业菌种定向选育、发酵精细调控、高效分离纯化制备等

图2 嘉必优业务领域



生物制造技术为基础的领先性平台化技术。截至2023年6月30日，嘉必优共有授权专利129件，其中澳洲专利1件，国内专利128件；在审国内专利109件，其中发明专利103件，在审新西兰专利1件^[60]。企业拥有二十多年的微生物发酵工业化生产经验，两家大规模的生物工厂，并通过多家跨国企业的安全审核和质量验证，被纳入其全球供应链系统。凭借其雄厚的科技创新、发酵技术实力和安全质量体系，嘉必优不断为客户提供基于生物制造技术的化妆品和食品原料。

4.2.2一主两翼，全面赋能

本着以“生物科技滋养生命”的发展理念，嘉必优从创立伊始，就始终深耕人类营养领域。多年的辛勤耕耘，使得嘉必优始终保持着世界高水准的食品安全和供应链管理能力，在成为全球婴幼儿配方奶粉供应链的核心供应商的同时，还延伸至功能性食品及特殊医学食品等领域。上市以来，嘉必优经过一系列整合，制定了明确的战略规划，即：一主两翼三拓展，四个产品五条线，六化方针是指南。“一主两翼”三大业务板块，分别是人类营养业务、动物营养业务和个人护理及化妆品业务。“三拓展”主要指，拓展产品品类，拓展产品应用领域，拓展产品市场空间。

目前，嘉必优的主要产品包括花生四烯酸(ARA)、二十二碳六烯酸(DHA)、燕窝酸/唾液酸(SA)和β-胡萝卜素(BC)，聚力发展“五条业务线”，即人类营养业务、动物营养业务、个人护理及化妆品业务、合成生物学业务和生物医学业务。

表1 嘉必优主营ARA、DHA、SA、β-胡萝卜素四大产品介绍

产品名称	产品形态	产品主要功能	主要应用领域
ARA	油剂、粉剂	对婴幼儿大脑和神经系统的发育具有重要作用	婴幼儿配方食品
DHA	油剂、粉剂	可促进婴幼儿大脑和视网膜发育，对维持脑的功能、延缓脑衰老、预防老年痴呆症和神经性疾病具有重要作用	健康食品、婴幼儿配方食品及膳食营养补充剂
SA (燕窝酸)	晶体	对认知能力发育具有重要作用，同时具有抗病毒、抗感染、调节免疫和皮肤护理的功效	婴幼儿配方食品、健康食品、生物制药、化妆品
β-胡萝卜素(BC)	晶体、干菌体	抗氧化、调节免疫系统、预防心血管疾病、预防眼疾和白内障，亦可用作天然着色剂	食品营养强化剂和天然着色剂

数据来源：公司公告、国泰君安证券研究

· 人类营养业务

在企业的“五条业务线”中，人类营养市场规模庞大且增速稳定，是嘉必优的传统主业。2022年底，嘉必优募投项目相继

表2 公司主要现有产品产能情况

主要产品	现有产能(吨)	扩建产能(吨)	合计产能(吨)
ARA油剂	420	150	570
DHA油剂	105	450	555
SA	10	20	30
粉剂		新增1500	

来源：公司官网、公司公告、国联证券研究所

投入使用，ARA油脂产能将从420吨上升至570吨，藻油DHA油脂产能将从105吨上升至555吨。新产能顺利落地，做到与市场节奏相匹配，也将成为嘉必优人类营养业务发展强有力的支撑。在人类营养业务板块，嘉必优致力于成为全球婴幼儿配方奶粉供应链的核心供应商，保持世界高水准的食品安全和供应链管理能力，并以此延伸至功能性食品及特殊医学食品等领域，提供更多功能性营养素产品和解决方案。

2023年上半年，在人类营养业务领域，嘉必优受益于奶粉新国标政策，国内婴配业务收入稳步增长；在保健品行业政策利好下，嘉必优坚持Omega-3脂肪酸振兴计划重点方向，持续加大推进大健康业务市场布局与开发。随着国际市场逐步开放，嘉必优国际业务新客户开发稳步推进，跨境供应链加速国际业务发展。

· 个人护理及化妆品业务

“两翼齐飞”战略之下，嘉必优于2021年初全资收购中科光谷公司，搭建功能性化妆品原料业务平台，正式开启全球个人护理业务。中科光谷的N-乙酰神经氨酸(燕窝酸)是中国最先通过国家药品监督管理局化妆品新原料备案(备案号为：国妆原备字20210001)，同时也是中国第一个成功扩增使用功效的新原料。在个人护理及化妆品原料业务领域，燕窝酸的功能应用获得认可，在化妆品领域的应用空间逐步打开。数据显示，2023年市场新增16款燕窝酸应用产品，目前累计已有19个品牌备案了33款添加燕窝酸的产品，同时，燕窝酸在国际美妆品牌的业务实现突破。

目前，中科光谷与华中科技大学国家纳米药物工程中心合作研发的燕窝酸修护保湿、燕窝酸抗衰、燕窝酸亮肤、DHA修复保湿、DHA抗衰抗炎五款促渗共输送载体产品已完成研发，为高效开发和利用化妆品新型功能原料带来创新性研究思路，帮助终端客户高效应用化妆品原料，解决化妆品应用中的痛点。此后也将持续加强对燕窝酸产品的功效及机理研究，为下游客户开展燕窝酸抗衰领域应用提供理论支持。

未来，嘉必优希望以前沿的生物技术为核心，结合离子束生物技术、微生物育种和发酵工程等手段，持续专注于美丽与健康产业，为客户开发创新性的化妆品原料及完整的应用技术解决方案，为个人护理领域提供创新性功能原料及解决方案。

· 动物营养业务

2021年8月，嘉必优投资设立嘉利多公司，抓住“禁抗”机遇，正式进军动物营养领域。在动物营养业务领域，嘉必优坚持以脂肪酸精准平衡为理论指导，推动技术验证与市场推广；以产学研合作为抓手，与中国农业大学、浙江大学、华中农业大学、武汉轻工业大学、东北农业大学等高校研究院所形成长效合作机制，推动动物脂类科学认知，率先填补动物营养脂质研究专著的空白，为畜牧渔业包括宠物领域的客户提供饲用级脂肪酸精准平衡的解决方案。

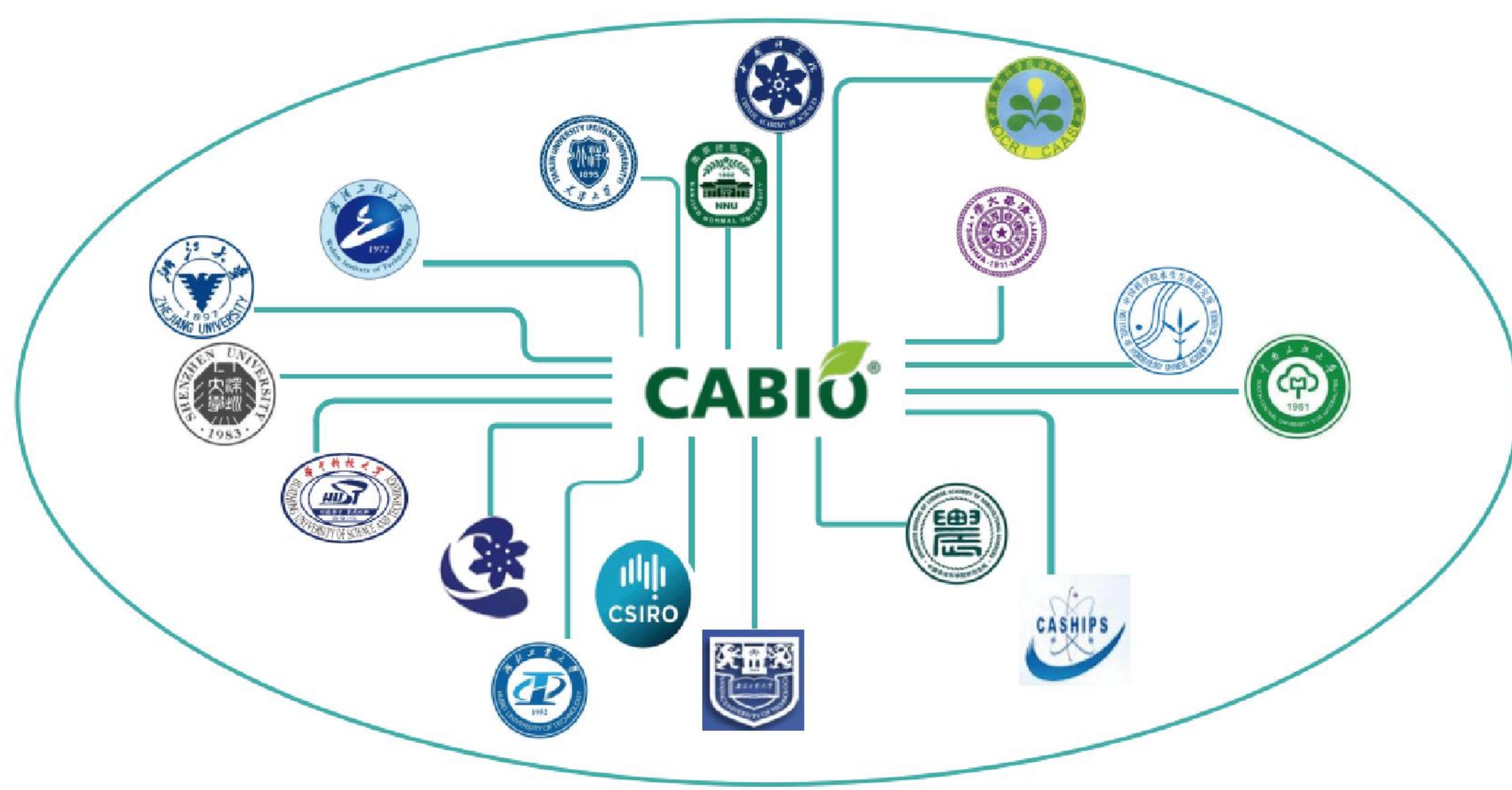
4.2.3合成生物，全新突破

嘉必优对合成生物技术领域的认知与探索不断深化，也看到了合成生物学未来的无限可能。

致力于建成国内最具转化效率的合成生物学产业平台，吸收、引导实验室技术向产业化高效转化，嘉必优根据合成生物学技术发展的趋势，布局相应的工程化、工业化技术，以此在技术、设备、系统、产品各方面引领生物制造产业的未来。对此，嘉必优进一步完善合成生物学平台功能：在基因编辑技术平台上已建立CRISPR、基因组重排等高效遗传编辑策略，可实现不同底盘细胞中的碱基编辑、大片段插入缺失和多位点同时编辑；在代谢通路构建平台上建立了大肠杆菌、酿酒酵母等不同底盘细胞的启动子和终止子元件库，实现不同产物途径的快速模块化组装和高效合成。

此外，嘉必优在生物信息平台上开展针对人体成纤维细胞与唾液酸功能验证的转录组分析，建立起源头创新式产品应用开发模式，同时，公司在该平台上已实现对非模式菌株裂殖壶菌的深度基因组信息注释，以及酶分子的多模态构象计算，此类成果可作为深度辅助DNA设计、蛋白质结构优化的重要生物信息基础，进而加速菌株迭代优化。

图3 嘉必优研发生态圈



目前，嘉必优已打通合成生物学全技术链，基于对不同微生物底盘遗传背景的了解，能更高效地对工程菌株进行高通量发酵优化、产物提取和精制，最终实现合成生物学技术成果快速工程化和产业化，智能研发平台将显著提高“读、写、改、筛选、测、算、养”系列人工编辑操作效率，并且大幅缩短菌株构建到产业化实现的周期。

截至2023年上半年，基于已有的合成生物学技术平台，嘉必优开展了全系列母乳低聚糖、虾青素、 α -熊果苷、依克多因、EPA等高附加值产品的开发。其中，2'-FL已提交法规申报；6'-SL完成实验室小试研究；基于地衣芽孢杆菌的 α -熊果苷转化效率达到行业领先水平；依克多因细胞工厂构建完成，发酵工艺持续优化；通过多轮基因重排和定向进化，对酿酒酵母合成虾青素进行菌株优化，虾青素占菌体含量显著提升。

随着研究及相关应用的深入与落地，嘉必优也将基于合成生物学平台持续深耕，进一步扩充产品线和产业链，实现立体多维的产品布局，为长期发展创造无限机遇。

4.2.4 企业愿景

嘉必优致力于成为全球领先的生物科技企业，赋能生命营养与健康。

4.3 燕窝酸： 有望成为嘉必优新的增长极

随着燕窝酸在全球范围陆续安全认证与添加许可，近年来其需求量快速提升。根据新思界产业研究中心的数据，2017-2020年，我国燕窝酸行业销售量从0.31吨增长到12.86吨，年均复合增速超过了100%^[61]。未来随着饮料、化妆品等应用领域的不断打开，燕窝酸行业消费量有望持续快速上涨。

燕窝酸在技术工艺、市场、品牌、人才等方面门槛相对较高，加之燕窝酸产业化相对较晚，行业企业较少，整体集中度较高。嘉必优旗下中科光谷采用自研大肠杆菌工程菌种，通过微生物发酵技术生产燕窝酸。

嘉必优对燕窝酸产品拥有着完善的知识产权体系。根据天眼查统计数据，截至2023年1月，中科光谷拥有已授权发明专

利27项，其中20项为SA相关研发专利，另有多项发明专利处于实质审查状态。从已授权发明专利内容来看，公司已经掌握了工程菌种的构建、聚唾液酸的制备与提取，以及从聚唾液酸中分离自由态唾液酸等工艺技术，并且在应用端向化妆品、医药领域进行了拓展研究。

表3 中科光谷部分与SA相关且已授权的重要发明专利

申请日	专利名称	专利类型	申请号
2020-05-09	一种唾液酸鼻腔给药制剂及其制备方法	发明专利	CN202010388119.6
2020-01-21	一种采用聚唾液酸发酵液制备唾液酸的方法	发明专利	CN202010073388.3
2019-07-04	一种N-乙酰神经氨酸的制备方法	发明专利	CN201910600093.4
2019-02-22	一种生产N-乙酰神经氨酸的发酵方法	发明专利	CN201910135109.9
2018-12-29	一种提高N-乙酰神经氨酸水溶液稳定性的方法及其应用	发明专利	CN201811636783.7
2018-12-29	一种预防唾液酸水溶液变色的方法	发明专利	CN201811641254.6
2018-11-16	唾液酸及其提取方法	发明专利	CN201811372637.8
2018-11-16	一种从含有聚唾液酸的物料中分离提纯制备N-乙酰神经氨酸的方法	发明专利	CN201811364040.9
2018-11-16	一种提取N-乙酰神经氨酸的方法	发明专利	CN201811369091.0
2018-10-18	一种通过调节溶液氢离子浓度制备N-乙酰神经氨酸水合物的方法	发明专利	CN201811214513.7
2018-10-18	一种利用有机溶剂转化N-乙酰神经氨酸水合物制备N-乙酰神经氨酸的方法	发明专利	CN201811214851.0
2018-10-18	一种制备聚唾液酸的方法	发明专利	CN201811219956.5
2018-09-26	一种提高发酵产聚唾液酸的方法及发酵液	发明专利	CN201811125667.9
2018-09-26	一种提高发酵产N-乙酰神经氨酸的方法及发酵液	发明专利	CN201811124497.2
2018-09-26	促进大肠杆菌发酵生产聚唾液酸的方法	发明专利	CN201811124478.X
2018-05-14	聚唾液酸发酵培养基、聚唾液酸的生产方法和聚唾液酸制品	发明专利	CN201810458924.4
2016-01-05	一种从微生物发酵液中分离提纯和喷雾干燥制备N-乙酰神经氨酸干粉的方法	发明专利	CN201610003300.4
2015-03-10	一种对微生物发酵法生产的N-乙酰神经氨酸进行分离提纯的方法	发明专利	CN201510103343.5
2013-11-25	一种产N-乙酰神经氨酸大肠杆菌工程菌及其构建方法和应用	发明专利	CN201310600843.0

以燕窝酸为核心原料，嘉必优精心设计了多款解决方案，如：「燕窝酸+弹性蛋白/胶原蛋白焕颜口服液」、「燕窝酸富铁软糖」、「燕窝元」「燕窝酸咀嚼片/泡腾片」系列、「中科光谷」「燕窝酸咀嚼片」系列等，同时针对其他人群和不同年龄段研发设计了「燕窝酸+DHA 凝胶糖果」、「燕窝酸+β葡聚糖果冻」、「中科光谷」「燕窝酸抗病毒喷雾」、「燕窝酸面膜/面霜」等解决方案。嘉必优创新功能性原料燕窝酸的应用已经涵盖食品饮料、功能性健康食品、个人护理等领域，在婴幼儿配方食品、保健食品、高滋食品和高端化妆品领域也有良好的应用前景。

在化妆品领域，公司依托华中科技大学国家纳米药物工程技术研究中心，合作开发了燕窝酸保湿修复促渗共输送载体、燕窝酸亮肤促渗共输送载体、燕窝酸抗衰促渗共输送载体，并推出第一款燕窝酸保湿修复载体产品，借助行业内知名原料贸易公司，推广载体产品在化妆品领域的应用。在个护及化妆品领域，累计已有19个品牌备案了33款添加燕窝酸的产品。同时，嘉必优与下游客户的新品开发工作还在持续推进，在生物制药方面也有较好进展。

目前，嘉必优拥有燕窝酸产能10吨/年，2021年燕窝酸销量已达11.14吨，同比大涨77%。如前文所述，嘉必优正在推进微生物油脂扩建二期工程项目和微生物油脂微胶囊产品生产线扩建项目建设，待项目建成后，燕窝酸产能提升至30吨/年。随着燕窝酸产品下游应用的快速拓展和产能的大幅提升，燕窝酸业务有望成为嘉必优的新增长极。

- [1]BCC Research,《合成生物学:全球市场》报告
- [2]SynBioBeta,合成生物学2021年第四季度投资报告,2022.
- [3]Gunnar Blix and his discovery of sialic acids. Fascinating molecules in glycobiology.
- [4]吴剑荣,詹晓北,郑志永,等.聚唾液酸与唾液酸的研究进展[J].生物加工过程,2007,5(1):20-26.
- [5]WANG H J, HUA C Z, RUAN L L, et al. Sialic acid and iron content in breastmilk of Chinese lactating women[J]. Indian Pediatr, 2017, 54(12): 1029-1031.
- [6]Wang B. Sialic acid is an essential nutrient for brain development and cognition [J]. Annu Rev Nutr, 2009, 29: 177–222.
- [7]Lis-Kuberka J, Orczyk-Pawiłowicz M. Sialylated oligosaccharides and glycoconjugates of human milk. The impact on infant and newborn protection, development and well-being[J]. Nutrients, 2019, 11(2): 306.
- [8]林洁茹等.燕窝提取物抗H5N1禽流感病毒的作用及机理研究.广州中医药大学学报,2016;33(5):710-715.
- [9]Nishiyama K, Nagai A, Uribayashi K, Yamamoto Y, Mukai T, Okada N. Two extracellular sialidases from *Bifidobacterium bifidum* promote the degradation of sialyl-oligosaccharides and support the growth of *Bifidobacterium breve*. Anaerobe. 2018 Aug;52:22-28. doi: 10.1016/j.anaerobe.2018.05.007. Epub 2018 May 19. PMID: 29787815.
- [10]Sakellaris G., Kolisis F.N., Evangelopoulos, A.E. Presence of sialic acids in *Lactobacillus plantarum*. Biochemical and Biophysical Research Communications, 155(3): 1126-1132.
- [11]李敬,钟文俊,王晓云,等.响应面法优化燕窝唾液酸的提取工艺[J].中药材,2017,40(7):1670-1674.
- [12]茹元朴,陈历俊,陈树兴,等.唾液酸及在母婴食品中的应用[J].中国食品学报,2022,22(2):402-412.
- [13]新营养根据公开数据整理.
- [14]新营养根据公开数据整理.
- [15]第一财经,京东健康.2023健康调查报告.2023.
- [16]新华网.Z世代营养消费趋势报告.
- [17]融360维度.Z世代养生消费调研报告.
- [18]Early Data. 2023年中国口服美容营养保健电商市场洞察.
- [19]the business research company.2022年增强免疫力的食品全球市场报告.
- [20]future market insights. Immunity-Boosting Food Market.
- [21]春雨医生. 2023国人“肠”烦恼及益生菌消费洞察报告.
- [22]Marcin Gruszecki et al, Human subarachnoid space width oscillations in the resting state, Scientific Reports (2018). DOI: 10.1038/s41598-018-21038-0
- [23]陈佐龙,申勇. 我国脑衰老与神经退行性疾病研究进展及展望[J]. 中国基础科学, 2021, 23(143):0536-42.
- [24]生命时报.《大脑像块铁,不用就生锈》. <https://www.lifetimes.cn/article/9CaKrnJOKOJ>
- [25]Silburn SR, Nutton G, Arney F, Moss B, 2011. The First 5 Years: Starting Early. Topical paper commissioned for the public consultations on the Northern Territory Early Childhood Plan. Darwin: Northern Territory Government.
- [26]燕窝酸(SA)晶体美白功效评价.
- [27]Chan, G. , Wong, Z. , Lam, K. , Cheng, L. , Zhang, L. , Lin, H. , Dong, T. and Tsim, K. (2015) Edible Bird's Nest, an Asian Health Food Supplement, Possesses Skin Lightening Activities: Identification of N-Acetylneurameric Acid as Active Ingredient. Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications, 5, 262-274. doi: 10.4236/jcdsa.2015.54032.
- [28]范群艳.BBD法优化燕窝唾液酸水提工艺及燕窝水解物对果蝇寿命的影响[J].福建农林大学学报(自然科学版),2015,44(4):424-429.
- [29]Kim, K.C., Kang, K.A., Lim, C.M. et al. Water extract of edible bird's nest attenuated the oxidative stress-induced matrix metalloproteinase-1 by regulating the mitogen-activated protein kinase and activator protein-1 pathway in human keratinocytes. J Korean Soc Appl Biol Chem 55, 347-354 (2012). <https://doi.org/10.1007/s13765-012-2030-8>
- [30]Stroh LJ, Maginnis MS, Blaum BS, et al. The Greater affinity of JC polyomavirus capsid for α2, 6-Linked Lactoseries tetrasaccharide c than for other sialylated glycans is a major determinant of infectivity[J]. J Virol, 2015, 89 (12): 6364-6375.
- [31]Matrosovich, M, Klenk, H.-D. Natural and synthetic sialic acid-containing inhibitors of influenza virus receptor binding [J]. Reviews in Medical Virology, 2003, 13(2), 85-97.
- [32]陈斯玮,刘明华,邹顺梅,等. 燕窝饮料及游离唾液酸对小鼠免疫功能调节作用研究[J].食品研究与开发, 2022, 43(5):6.
- [33]Stencel-Baerenwald, J., Reiss, K., Reiter, D. et al. The sweet spot: defining virus-sialic acid interactions. Nat Rev Microbiol 12, 739-749 (2014). <https://doi.org/10.1038/nrmicro3346>
- [34]Varki, A. and P. Gagneux. Multifarious roles of sialic acids in immunity[J]. Annals of the New York Academy of Sciences, 2012, 1253(1): 16-36.
- [35]王玉双,李欣珂,范青杰,等. 唾液酸化母乳聚糖对新生儿肠道微生态的调节作用研究进展[J].中国微生态学杂志,2022(002):034.
- [36]Charbonneau MR, O'Donnell D, Blanton LV, et al. Sialylated Milk Oligosaccharides Promote Microbiota-Dependent Growth in Models of Infant Undernutrition. Cell. 2016 Feb 25;164(5):859-71. doi: 10.1016/j.cell.2016.01.024. Epub 2016 Feb 18. PMID: 26898329; PMCID: PMC4793393.
- [37]Karim M, Wang B. Is sialic acid in milk food for the brain? [J]. CAB Reviews: Perspectives in Agriculture, Veterinary Science, Nutrition and Natural Resources, 2006, 18(1): 1-11
- [38]李绍顺. 唾液酸及其衍生物的生物学研究进展[J]. 药学进展, 1997, 21(2): 70-75
- [39]J Brusés J L, Rutishauser U. Roles, regulation, and mechanism of polysialic acid function during neural development [J]. Biochimie, 2001, 83(7):635-643
- [40]Martin A, BergerV, PerierS, et al. Availability of specific sugars for glycoconjugate biosynthesis: A need for further investigations in man [J]. Biochimie, 1998, 80(1): 75-86
- [41]胡惟孝,杨忠惠. 有机化合物制备手册[M].天津科技翻译出版公司1995.3.
- [42]Xiao M, Yao C, Liu F, Xiang W, Zuo Y, Feng K, Lu S, Xiang L, Li M, Li X, et al. Sialic Acid Ameliorates Cognitive Deficits by Reducing Amyloid Deposition, Nerve Fiber Production, and Neuronal Apoptosis in a Mice Model of Alzheimer's Disease. NeuroSci. 2022; 3(1):28-40. <https://doi.org/10.3390/neurosci3010002>
- [43]卞冬生,王新月,谢子謙,等.孕鼠补充唾液酸对其雄性子代鼠学习记忆能力的影响[J].营养学报,2016.DOI:CNKI:SUN:YYXX0.2016-04-023.
- [44]李海英,高薇薇,邵志莉,等.母体唾液酸对正常足月儿智能发育的影响[J].中国妇幼保健,2013,v.28(010):1616-1618.- DOI:10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2013.28.30.
- [45]Oliveros E, Vázquez E, Barranco A, Ramírez M, Gruart A, Delgado-García JM, Buck R, Rueda R, Martín MJ. Sialic Acid and Sialylated Oligosaccharide Supplementation during Lactation Improves Learning and Memory in Rats. Nutrients. 2018 Oct 16;10(10):1519. doi: 10.3390/nu10101519. PMID: 30332832; PMCID: PMC6212975.
- [46]宋锦乾,姜其慧,余芳,等.N-乙酰神经氨酸脑蛋白水解物II饮品对新生鼠脑损伤的保护作用及早期安全性研究[J].中国药物评价,2021: 5.
- [47]埃森哲. 中国美妆行业观察报告.
- [48]36氪研究院:2022年中国功能性护肤行业洞察.
- [49]增长黑盒. 2023美妆个护新增量赛道报告.
- [50]第一财经,新氧数据院. 新青年抗衰老调查报告.
- [51]艾瑞咨询. 2022年国人美白趋势洞察白皮书.
- [52]冰寒.素颜女神:听肌肤的话[M].青岛:青岛出版社, 2016:27
- [53]张娟,袁阳明,陈然,等.一种含燕窝的复合发酵提取物及其制备方法和应用:2020.
- [54]何光华,肖功年,施笑,等.一种抗老年痴呆的全营养配方食品:CN111096455A[P]. 2020-05-05[2020-11-07].
- [55]韩孝大. 一种抗病毒感染多功能饮料:中国, CN1547966[P]. 2004-11-24.
- [56]QUIN C, VICARETTI S D, MOHTARUDIN N A, et al. Influence of sulfonated and diet -derived human milk oligosaccharides on the infant microbiome and immune markers[J]. Journal of Biological Chemistry, 2020, 295(12): 4035-4048.
- [57]李绍顺. 唾液酸及其衍生物的生物学研究进展[J]. 药学进展, 1997, 21(2):70-75.
- [58]程彦. 一种含有唾液酸的婴儿配方食品及制备方法:CN111587923A[P]. 2020-08-28[2020-11-07].
- [59]ZIMMER J P, BART C M. Maternal sialic acid supplement: CN104687046A[P]. 2015-06-10[2020-11-07].
- [60]嘉必优2023年半年度报告.
- [61]新思界产业研究中心. 2021-2025年中国燕窝酸(SA)行业市场行情监测及未来发展前景研究报告.

燕窝酸 / 唾液酸

——悠然滋养 焕然一新

- 001号化妆品新原料，新食品原料；
- 30多项专利，拥有完全的独立知识产权；
- 母乳中人乳低聚糖的组分之一；
- 燕窝中生物活性的主要功效成分；
- 燕窝酸纯度：≥98%(HPLC)

应用前景：婴幼儿配方食品、保健食品、高滋食品和化妆品及个人护理领域。

001号新原料燕窝酸

纯度：≥98%(HPLC)



国际认证认可



提供全球高端营养素产品和富有价值的应用解决方案

CABIO provides quality nutrient products and valuable solutions worldwide

中国科创板上市公司：688089

嘉必优生物技术（武汉）股份有限公司是一家以生物科技为立足之本的高新技术企业，成立于2004年9月，是湖北省首家科创板上市企业。

嘉必优是国内较早从事以微生物合成法生产多不饱和脂肪酸及脂溶性营养素的高新技术企业之一，拥有完整的技术产业链转化平台，涵盖了菌种定向选育、细胞精细调控、高效分离精制、制剂、定向传输及高通量检测分析等技术模块，为全球营养与健康领域的客户提供高品质的功能性原料与创新的解决方案。目前，嘉必优的主要产品包括花生四烯酸（ARA）、二十二碳六烯酸（DHA）、燕窝酸（SA）和β-胡萝卜素（BC），产品广泛应用于人类营养、动物营养以及个人护理和化妆品等领域。

嘉必优坚持以科技创新为核心驱动力，聚力发展“五条业务线”，即人类营养业务、动物营养业务、个人护理及化妆品业务、合成生物医学业务和生物医学业务，以生物科技滋养生命，赋能生命营养与健康。



电话：027-67845371 67845372 67845303

81309926 81309928

总机：027-81309858

网址：www.cabio.cn

邮箱：info@cabio.cn

邮编：430223