

特约评述

DOI: 10.12211/2096-8280.2025-104

生物制造新食品原料产业化的机遇、挑战与监管驱动——以麦角硫因为例

汪琪琦¹, 刘雪松^{1,2}, 张燕飞^{1,3}, 杜立^{1,4}

(¹ 中国科学院天津工业生物技术研究所, 中国科学院天津工业生物技术研究所-澳门大学中医药合成生物学联合实验室, 天津 300308; ² 合成生物学海河实验室, 天津 300308; ³ 国家合成生物技术创新中心, 天津 300308; ⁴ 澳门大学法学院, 澳门 999078)

摘要: 通过合成生物学和精准发酵技术生产新食品原料, 已成为生物制造领域的重要发展方向, 具有来源可控、纯度稳定和可规模化持续生产等优势, 可有效突破传统农业提取模式在成本、资源与环境方面的限制。随着技术成熟度提升, 生物制造食品原料逐步进入产业化阶段, 但其市场转化仍受制于监管路径不够清晰、审批周期较长及公众认知不足等因素。本文以麦角硫因这一典型生物合成功能性氨基酸为例, 比较分析欧美新食品审批经验与我国监管实践, 系统梳理其在制度准入与社会接受层面的主要瓶颈。研究表明, 当前制约生物制造原料商业化的关键不在技术能力, 而在审批规则、风险评估机制与信任治理的适配不足。基于此, 本文提出完善技术指南、实施风险分层审评、优化实质等同路径及加强风险沟通等政策建议, 以构建兼顾安全与效率的适应性监管框架。本文旨在为推动我国新食品原料合规上市与生物制造产业高质量发展提供参考。

关键词: 麦角硫因; 合成生物学; 新食品原料; 监管政策; 生物制造; 市场准入; 安全评价

中图分类号: Q816 文献标志码: A

Opportunities, challenges, and regulatory drivers for the commercial biomanufacturing of novel food ingredients: a case study of L-ergothioneine

WANG Qiqi¹, LIU Xuesong^{1,2}, ZHANG Yanfei^{1,3}, DU Li^{1,4}

(¹TIB-UM Joint Laboratory of Synthetic Biology for Traditional Chinese Medicine, Tianjin Institute of Industrial Biotechnology, Chinese Academy of Sciences, Tianjin 300308, China; ²Haihe Laboratory of Synthetic Biology, Tianjin 300308, China; ³National Center of Technology Innovation for Synthetic Biology, Tianjin 300308, China; ⁴Faculty of Law, University of Macau, Macau SAR 999078, China)

Abstract: Novel food ingredients produced through advanced synthetic biology and precision fermentation technologies are rapidly reshaping the landscape of global food manufacturing. Compared with traditional agricultural

收稿日期: 2025-12-23 修回日期: 2026-03-05

基金项目: 天津市合成生物技术创新能力提升行动项目 (TSBICIP-IJCP-004); 合成生物学海河实验室自主立项项目 (25HHSWS00001); 天津市2025未来产业科技重大专项 (25ZXWCSY00240)

引用本文: 汪琪琦, 刘雪松, 张燕飞, 杜立. 生物制造新食品原料产业化的机遇、挑战与监管驱动——以麦角硫因为例[J]. 合成生物学, 2026, 7(2): 408-423

Citation: WANG Qiqi, LIU Xuesong, ZHANG Yanfei, DU Li. Opportunities, challenges, and regulatory drivers for the commercial biomanufacturing of novel food ingredients: a case study of L-ergothioneine[J]. Synthetic Biology Journal, 2026, 7(2): 408-423

sourcing or extraction from natural resources, biomanufacturing offers a more sustainable, controllable, and scalable supply model that reduces dependence on seasons, land resources, and environmentally intensive production chains. Continuous breakthroughs in metabolic engineering and microbial cell factories have substantially improved production yields, purity, and cost efficiency, enabling many bio-derived ingredients to be ready for transition from laboratory research to industrial production. However, the commercialization of these innovative ingredients is not determined solely by technological readiness. Instead, it is increasingly constrained by regulatory policies, approval efficiency, and public acceptance, particularly in jurisdictions where existing food safety frameworks were originally designed for conventional products rather than emerging production systems. This study employs L-ergothioneine, a naturally occurring antioxidant amino acid as a representative product of synthetic biomanufacturing to examine the regulatory and governance challenges facing novel food ingredients. Traditionally extracted from limited biological sources such as edible fungi, ergothioneine is now more efficiently produced *via* microbial fermentation, which provides higher purity, stable supply, and lower environmental impact. Despite international regulatory recognition and commercialization progress in regions such as the United States and the European Union, its market entry in China remains relatively slow. Through a comparative review of international approval processes, including the U.S. GRAS System and the EU Novel Food Framework, along with China's pre-market approval system, this study identifies key structural barriers affecting the domestic commercialization of L-ergothioneine. These include ambiguous technical requirements, limited risk-tiered evaluation mechanisms, lengthy review timelines, and gaps between scientific evidence and consumer perception. Based on these circumstances, the paper proposes an adaptive regulatory framework that integrates four complementary dimensions: clarification of technical guidelines, risk-proportionate assessments, optimization of substantial equivalence mechanisms, and strengthened science-based risk communication. Rather than advocating for accelerated approval alone, this framework emphasizes improving regulatory predictability, transparency, and trust while maintaining high safety standards. By embedding process-based risk evaluation and dynamic post-market monitoring into the licensing pathway, regulators can better balance innovation promotion with precautionary governance. This approach contributes both empirically and conceptually. Empirically, it provides a systematic analysis of the institutional constraints affecting the industrialization of biosynthesized ergothioneine in

L-Ergothioneine: A case study on commercialization and market access for novel food ingredients

Scientific basis & Mechanisms

- Antioxidant & Cytoprotective roles
- Biotechnological production
- Emerging research advances

Domestic barriers & Public perceptions

- Regulatory gaps and approval delays
- Limits of substantial equivalence
- Perception gaps and low market acceptance



Global regulatory & Market landscape

- Regulatory approvals in EU, the US, Canada, Australia
- Market growth trends
- Consumer insights

Policy strategies & Recommendations

- Guideline development
- Risk-tiered review optimization
- Substantial equivalence enhancement
- Risk communication strengthening

China. Conceptually, it advances a broader understanding of how food safety governance can evolve from static ingredient-based assessment toward adaptive oversight of novel production systems. These experiences offer policy insights for accelerating the compliant market entry of domestically developed bio-manufactured novel food ingredients to foster a resilient regulatory environment that aligns technological innovation with public health protection.

Keywords: L-ergothioneine; synthetic biology; novel food ingredients; regulatory policies; biomanufacturing; market access; safety assessment

在全球性营养挑战与消费升级的双重驱动下，“营养健康”正取代“保障供给”，成为食品体系发展的核心目标之一^[1]。合成生物学通过对微生物细胞工厂进行基因设计与代谢途径重构，实现食品成分的高效、定制化生产，正在引领食品工业的重要技术变革^[1]。以合成生物学为核心驱动的生物制造已被列为我国未来经济新增长的重要技术方向之一^[2]，并不断催生具有特定生物学活性的新食品原料。这些成分逐渐应用于普通食品配料、保健食品原料及营养补充剂等健康相关产品中，成为食品与大健康产业的重要研发方向。

与此同时，人口老龄化加速与健康意识提升，使抗衰老与抗氧化相关产品的市场需求持续增长。产业需求与技术能力的叠加，使生物制造来源的新食品原料成为食品创新的重要突破口。然而，与技术进步与市场需求扩张相比，监管体系对新型生产系统的适应速度仍相对滞后。新型生物制造产品往往既不完全符合传统天然提取物的监管逻辑，也难以直接适用既有食品添加剂或营养强化剂的审批路径，其审批边界与风险评估模式仍存在不确定性。国际研究指出，新食品监管正经历从“新原料识别”转向“新来源与新生产系统”（new food sources and production system, NFPS）的评估范式^[3]。在这一背景下，如何在促进技术创新与确保食品安全之间实现制度平衡，成为全球食品监管的重要议题^[3]。

麦角硫因（L-ergothioneine, EGT）正是这一问题的典型案例。作为一种具有抗氧化与细胞保护功能的含硫氨基酸衍生物，麦角硫因被认为在抗氧化应激与健康衰老实践中具有潜在价值^[4-5]，全球范围内市场需求持续增长^[6]。传统提

取方式受限于原料来源与成本，而合成生物技术能够实现其高纯度、规模化与可持续生产^[7]。目前麦角硫因作为食品原料/成分的安全性已在部分经济发达地区获得监管认可^[7-8]，但在我国仍处于审批阶段，商业化进程相对滞后。

基于上述背景，本文以合成生物技术生产的麦角硫因为案例展开分析。首先，从营养与生物效应角度梳理麦角硫因的科学研究进展及其产业化潜力；其次，对比欧盟、美国等的监管实践，总结不同制度路径在创新与风险控制之间的平衡机制；在此基础上，结合我国监管体系与产业发展现状，分析生物制造新食品原料在制度适配与社会接受层面面临的主要挑战，并提出相应政策建议。通过从“技术-产业-监管”三个层面构建分析框架，本文旨在为我国生物制造新食品原料的监管优化与产业发展提供参考。

1 麦角硫因作为新食品原料的功效与生物制造技术进展

1.1 新食品原料的概念界定与发展沿革

国际上，“新食品”（novel food）的概念最早源于对传统饮食体系之外新来源或新技术食品安全性的监管回应。欧盟将其界定为“来源于新物种、新工艺或新技术体系的食物或食品成分”，包括新分离提取物、微生物来源成分以及通过新型生产系统获得的产品^[9]。在此基础上，欧洲食品安全局（European Food Safety Authority, EFSA）进一步强调，新食品的核心特征并非“新颖性”本身，而是“缺乏历史食用经验所带来的

不确定性”，因此需通过上市前风险评估验证其安全性^[10]。美国则通过“公认安全”（Generally Recognized as Safe, GRAS）制度，对新型食品成分实施科学证据与专家共识的安全认定^[11]。近年来，随着合成生物学、精准发酵和细胞培养等技术的兴起，国际讨论逐步从“新原料”（new ingredient）扩展至NFPS，新食品的内涵由单一成分创新进一步延伸至生产方式创新，涵盖微生物发酵产物、细胞培养蛋白及生物制造功能性分子等多种类型^[3]。

在我国，相应概念经历了由“新资源食品”向“新食品原料”的制度演进。《食品安全法》及《新食品原料安全性审查管理办法》将其界定为“在我国无传统食用习惯的食品原料”，强调通过上市前安全性评估与行政许可管理实现风险控制^[12]。该定义在实践中已从最初的植物或动物新来源逐步拓展至微生物发酵产物、功能性小分子及合成生物制造成分，反映出监管范围由“新物种”向“新技术路径”的延伸。在新时代生物经济背景下，新食品原料的概念正由静态的“是否曾食用”标准，转向动态的“来源创新与生产系统创新并重”的综合框架，标志着我国食品监管体系正在适应生物制造时代的技术变革与产业需求^[3, 13]。

1.2 麦角硫因的生物效应与作用机制

麦角硫因是一种含硫的天然氨基酸衍生物，化学名称为2-巯基-L-组氨酸三甲基内盐。该化合物由部分真菌和细菌合成，人体自身无法合成，只能通过膳食摄取^[14]。麦角硫因最早于1909年从麦角真菌（*Claviceps purpurea*）中分离得到^[15]。研究表明，麦角硫因具有较低的氧化还原电位，其活性硫在生理条件下以稳定的硫酮（C=S）形式存在，因此在清除自由基过程中不易发生自氧化，也不会产生明显副产物^[16]。此外，麦角硫因可通过特异性转运蛋白OCTN1进入细胞并富集于线粒体等氧化应激敏感部位，从源头上发挥抗氧化作用。

从基础科学研究角度看，麦角硫因在体外实验和动物实验中显示出多方面的潜在生物学活性。

现有研究表明，麦角硫因具有抗氧化和抗炎作用，并能在神经系统保护、心血管保护以及细胞衰老相关过程中发挥一定的生物学效应^[14]（表1）。鉴于其在缓解氧化应激和延缓衰老方面的潜力，有学者将麦角硫因视为人体健康衰老过程中可能必需的“长寿维生素”^[4]。总体而言，现有研究为麦角硫因在营养补充剂及健康管理领域的应用提供了科学依据，但其具体健康效应仍需更多临床研究进一步验证。

1.3 生物合成技术路径及其降本增效优势

尽管麦角硫因有强大的抗氧化性功能，其获取难度一直较大。麦角硫因在自然界的生物合成来源较为有限，主要由特定真菌和少数放线菌等微生物合成。其天然存在则主要见于部分大型真菌（如蘑菇）、若干植物性来源以及通过食物链摄取而在动物和人体组织中蓄积的部位（如肝脏、肾脏和眼球晶状体等）中，且整体含量极低。麦角硫因的传统生产依赖食用菌提取或化学合成，但均受限于低产率与高成本。工业上采用双孢蘑菇、杏鲍菇、金针菇及鸡腿菇等菌种的子实体或菌丝体为原料，其提取过程仍面临原料受限、工艺复杂、杂质多和纯化难度大等挑战^[31]，因此其原料售价曾一度高达30万元/千克^[32]。传统化学合成麦角硫因原料昂贵、合成路线复杂、需要严苛的反应条件，且产品安全性难以得到保证^[33]，生产成本高达700万元/千克^[34]。因此，麦角硫因的应用曾长期受制于居高不下的生产成本。

近年来，合成生物技术为麦角硫因的规模化生产开辟了新路径。随着麦角硫因生物合成途径的系统解析及关键合成酶基因的鉴定，研究者得以将麦角硫因合成相关基因模块重构至多种底盘微生物中，实现了从实验室到发酵罐的“工厂化”生产。早期基因组学研究系统地揭示了麦角硫因生物合成关键基因在原核生物和真菌界的分布规律与进化历史^[35]。随后有研究团队利用已鉴定的耻垢分枝杆菌（*Mycobacterium smegmatis*）的五个合成基因（*egtABCDE*），在大肠杆菌（*Escherichia coli*）中构建了一条异源生物合成路径，实现了麦角硫因的高效生产^[36]。进一步的研究在食品级微

表1 麦角硫因的生物效应、作用机制及相关文献

Table 1 Biological effects and mechanisms of L-ergothioneine: key references

功效	作用机制	相关研究与代表文献
抗炎作用	抑制炎症反应,清除炎症相关自由基,调节关键细胞信号通路	麦角硫因经人口服后,对其吸收情况和药代动力学进行监测,观察到一些氧化损伤和炎症生物标志物呈现下降趋势 ^[17] 动物实验显示,麦角硫因能显著减少炎症反应,减轻皮损面积和炎症表现 ^[18] 。麦角硫因能激活 SIRT6 通路,从而抑制 NF- κ B 炎症信号的激活,证明对炎症性关节疾病的缓解作用 ^[19]
神经保护	减轻神经元氧化损伤,缓解神经退行性病变和认知功能障碍	阿尔兹海默病患者的全血代谢组学分析揭示低水平麦角硫因与疾病严重程度相关 ^[20] 。对新加坡记忆诊所的 470 名老年受试者的追踪研究表明麦角硫因可能是认知障碍的一个潜在生物标志物。麦角硫因缺乏可能通过加剧这些疾病状态下的氧化应激,从而导致与神经退行性变和脑血管疾病相关的认知障碍 ^[21] 在澳大利亚进行的一组随机、双盲、安慰剂对照试验中,口服 Blue California 公司生产的麦角硫因补剂的老年人在认知功能、复合记忆方面均有改善 ^[22] 。 在小鼠模型中,食用不含麦角硫因的饮食会降低认知能力和海马区神经生成,补充麦角硫因能恢复脑内麦角硫因水平并提高学习记忆表现 ^[23]
心血管保护	被血管血管内皮细胞主动摄取;减轻氧化损伤,保护内皮功能;改善血管舒张反应	瑞典一项基于人群的观察性关联研究发现,血浆中麦角硫因水平较高的个体,其心脏代谢发病率和死亡率风险较低,因此建议了膳食中使用麦角硫因补充剂 ^[24] 可能通过减轻易受氧化损伤的组织(如血管和心肌)中的氧化应激和炎症,来预防心血管损伤。多篇综述指出麦角硫因的强抗氧化与抗炎特性可能有助于保护血管内皮免受氧化应激和炎症损伤,这些机制在心血管病发病中至关重要 ^[25] 在体外实验中,麦角硫因可以改善高糖状态下的内皮细胞衰老与功能受损,并通过减少超氧基损伤来维护一氧化氮(NO)活性,这对于血管舒张和防止动脉硬化非常关键 ^[26]
抗衰老作用	清除氧化应激、提高 NAD ⁺ (能量代谢关键辅酶)水平、调节代谢通路和维持细胞稳态,延缓细胞衰老	长期动物实验发现日常口服麦角硫因能改善多个衰老相关表型的支持性证据 ^[27] 在动物模型中,长期补充麦角硫因,可观察到麦角硫因具有“整体性抗衰老与健康跨度(healthspan)改善”的功效 ^[28] 用氧化应激诱导神经细胞衰老的体外细胞实验中,麦角硫因预处理提高细胞存活率并减少衰老标志物(P16, P21)表达 ^[29]
总体评价	具有多层次抗氧化与细胞稳态维持能力	已有实验证据支持其在抗炎、神经保护及与衰老相关机制中的作用,并与较低心血管风险相关。其未来应用主要集中在营养补充剂、健康老化管理和慢性炎症调控辅助策略等领域 ^[30]

生物——酿酒酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) 中构建高效异源合成麦角硫因的系统,解决了生产基质的安全性问题^[37]。这些进展为大规模、低成本、可持续发酵生产麦角硫因以满足保健品和食品工业需求奠定了坚实的基础,具有巨大的商业化应用潜力。自 2020 年以来,多个研究团队在不同底盘微生物中分别构建了麦角硫因的生物合成途径,并通过代谢工程与发酵工艺优化显著提升了产量^[38-41]。

近年来中国团队在生物合成麦角硫因上的突破,关键进展在于推动麦角硫因生物合成由“可实现生产”阶段迈向“成本可控、规模可扩展”的产业化应用阶段。中国科学院天津工业生物技术研究所团队在大肠杆菌中重构麦角硫因合成体系,引入甜菜碱驱动的甲基供给模块与无机硫供给模块,实现对昂贵前体氨基酸(如蛋氨酸/半胱

氨酸等)外源补料的替代,并将发酵产量提升到约 7.2 g/L 这一代表性高水平,显著降低原料成本、提升工业可行性^[42]。同时,中国学者在“路径优化+底盘扩展”方面持续推进:通过关键基因模块化表达与代谢调控,在多种微生物底盘中实现或提升麦角硫因合成,为不同工艺条件下的规模化生产提供更多选择^[43-44]。这些进展的意义在于:麦角硫因有望从“高价小众”走向“稳定供给的新原料”,为抗氧化/健康营养产品提供更可负担的产业基础,也为我国合成生物食品原料的监管评估与产业落地提供了更成熟的数据与工程证据链。

此外,微生物发酵麦角硫因的规模化生产已取得了重要进展。中国企业如仅三生物(Gene III)、华熙生物(Bloomage Biotech)、上海麦角硫因集团(EGT Synbio)等的麦角硫因的微生物发酵生产线均已投产,实现了产业化突破^[45]。大规模发

酵带来的直接好处是单位生产成本的骤降。据资料显示, 麦角硫因的原料价格已从传统提取时期的数百万元/千克降至不足万元/千克^[32]。相比受限于季节和产地的传统提取工艺, 生物合成的生产工艺在经济性、可持续性和环境友好性上均展现出了显著优势: 不仅显著提升了合成效率, 还缩短了发酵周期, 减少了对稀缺天然资源的依赖, 大幅减少了有机溶剂的使用与排放, 契合食品工业绿色化与可持续发展的趋势。

2 合成麦角硫因的国际监管实践与商业化进展

在合成生物制造新食品原料的发展过程中, 国际监管经验不仅提供了市场准入的现实案例, 也为我国理解“安全评估如何适应新型生产系统”提供了重要参照。就麦角硫因而言, 其国际上市路径呈现出明显的制度差异: 不同法域对其生产来源、使用场景和申报类别的界定并不完全一致, 但总体上均围绕“上市前安全性证明”这一核心展开。欧美等发达经济体经过多年积累已形成较为完善的食品原料审批体系, 合成或发酵法生产的麦角硫因在其监管体制内获得安全认证, 已批准可作为膳食补充剂或特殊食品销售(表2)。

2.1 化学合成路径的监管状况

欧盟对食品安全的监管, 形成了一个由核心监管机构科学评估和主体法案审批相结合的双轨管理体系。欧洲食品安全局负责对食品原料或添加剂进行科学的风险评估与安全监管。《新食品条例》(Regulation (EU) 2015/2283) 则明确了新

食品上市前授权的法律程序和技术要求, 这是欧盟管理新型食品(包括许多生物制造食品)的核心法律框架。根据该条例, 凡缺乏历史食用记录或来源于新技术路径的食品成分, 均需提交生产工艺、成分规格及安全性数据, 经欧洲食品安全局科学评估后, 方可进入欧盟统一授权清单^[9]。

在这一框架下, 欧盟已批准化学合成路径生产的麦角硫因作为新食品成分使用。2016年, 欧洲食品安全局完成相关安全评估^[46], 并于2017年批准其作为新型食品成分添加于特定食品中^[50]。评估报告确定了不同人群的每日安全摄入量: 婴儿为2.82 mg/kg体重, 幼儿为3.39 mg/kg体重, 成人(包括孕妇和哺乳期妇女)为1.31 mg/kg体重。基于完整的毒理学数据, EFSA专家组将未观察到不良反应剂量(NOAE)确定为每日800 mg/kg体重, 远高于实际摄入水平(成人通常 ≤ 30 mg/天, 儿童 ≤ 20 mg/天)^[51]。其科学意见指出, 成人按规定剂量摄入的麦角硫因是安全的, 相应剂量对未成年人及孕妇等特殊人群同样适用^[51]。该案例说明, 若申请人能够证明产品在预期使用条件下具有足够安全性, 麦角硫因作为新型食品成分是可以获得市场准入的。更重要的是, 这一监管批准为麦角硫因在膳食补充剂、功能饮料等场景中的商业化应用提供了制度基础。

不过, 欧盟后续并未出现以生物发酵或合成生物技术生产的麦角硫因获得单独批准的公开案例, 但这一现象并不必然意味着“监管否定”, 更合理的解释是: 欧盟新食品制度对生产过程带来的新增不确定性保持高度敏感。尤其当产品涉及微生物发酵、遗传修饰菌株或更复杂的工艺控制问题时, 评估重点会从“最终成分是否相同”扩展到“生产系统是否引入新的风险”。因此, 相比化学合成路径, 发酵法申报往往需要承担更高的

表2 部分国家或地区麦角硫因产品的监管批准情况

Table 2 Regulatory approval status of ergothioneine products in some countries or regions

国家/地区	申请企业	获批年份	核心工艺/菌种	批准情况
欧盟	Tetrahedron(法国)	2017	化学合成	欧洲食品安全局批准为新型食品成分 ^[46]
美国	Blue California	2018	生物发酵法	美国食品和药物管理局GRAS“无异议函” ^[8]
	上海麦角硫因生物科技集团	2025	生物发酵法	美国食品和药物管理局GRAS“无异议函” ^[47]
加拿大	—	2024	生物发酵法	加拿大卫生部将收录入天然健康产品成分数据库 ^[48]
澳大利亚	多家供应商	2025	未区分化学合成或发酵来源	澳大利亚药品管理局许可作为药品在澳大利亚境外供应或销售 ^[49]

数据负担和合规成本。欧盟的经验表明，在新食品监管中，监管重点并不只是区分“天然”或“合成”，而是判断某一生产路径是否带来了额外的工艺不确定性。这一以过程风险为中心的审评思路为我国完善生物制造食品监管体系提供了重要借鉴。

2.2 生物合成路径的安全评估与上市审批经验

与欧盟相比，美国对新型食品成分采取更具弹性的管理路径。美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration, FDA）对食品成分实行分类管理：对食品添加剂（food additive）原则上实行上市前许可制度，企业需提交食品添加剂申请（Food Additive Petition）并经官方批准后方可使用；而对已被科学界普遍认为安全的物质，则适用“公认安全”（Generally Recognized as Safe, GRAS）机制。GRAS并非行政审批或固定清单，而是基于公开科学证据和专家共识的安全性认定路径。企业可自行形成GRAS判断，也可以向FDA提交通知文件，由FDA进行合规性评估并出具“无异议”（no questions）反馈^[11]。为了保障消费者的知情权，美国自2022年开始要求生产商依照《生物工程食品披露法》对含有生物工程成分的食品进行标注^[52]。

在麦角硫因案例中，美国的监管路径具有较强代表性。2018年，Blue California公司以生物发酵法生产的麦角硫因获得FDA“无异议函”（No Questions Letter），该产品被认定在预期使用条件下可作为食品成分使用。这一案例的重要意义不只在产品本身获得准入，更在于它显示出：对于来源于发酵路径的新型成分，美国监管更强调“科学证据是否足以支持安全性”，而非仅依据来源形式作出先验排斥。此后，相关产品在美国市场的应用范围逐步扩大，可以用于蛋糕、饼干、糕点、咖啡、茶、果汁饮料和碳酸饮料等食品类别^[53]。此后，麦角硫因在美国市场迅速推广，多家企业相继推出相关产品^[54]。

值得注意的是，美国相关实践中常涉及“实质等同”（substantial equivalence）原则，即通过将新产品与传统安全食用的对应物在组成、杂质谱、营养特征、代谢方式和膳食摄入等关键指标上进

行系统比较，以识别是否存在可能影响安全性的实质差异^[55]。这一概念最早由经济合作与发展组织（OECD）在1993年提出，作为比较性安全评价的框架已被国际组织和监管机构采用^[55-56]。然而，批评者认为“实质等同”这一原则的局限在于：如果只比较已知成分，而忽略全谱代谢物、工艺残留物及发酵过程带来的微量变化，就可能低估潜在风险^[57-58]。因此，美国经验虽体现出较高的制度弹性，但也提示“实质等同”更适合作为风险识别起点，而不能取代完整的过程性评估^[59]。

2.3 加拿大、澳大利亚的制度补充与市场趋势

加拿大与澳大利亚的实践为理解国际监管的多样性提供了补充。在加拿大，麦角硫因已被收录入加拿大卫生部天然健康品成分数据库（NHPID），将其列为批准的化学物质，并明示其可来源于酵母（*Saccharomyces cerevisiae*）生物合成。根据加拿大卫生部规定，麦角硫因在医疗用途中可以依据《天然健康产品法律》归属于天然健康产品。而在非医疗目的使用时，麦角硫因可按照规定的剂量口服用作抗氧化剂和皮肤调理剂^[48]。在澳大利亚，麦角硫因则进入药品管理局（Therapeutic Goods Administration, TGA）治疗用品注册体系（Australian Register of Therapeutic Goods, ARTG）^[49]，但目前主要对应出口用途，尚未形成面向本土市场的全面开放。这说明，不同法域虽然都认可麦角硫因在一定条件下的安全性，但其准入类别、用途边界和市场场景并不一致。

从市场角度看，麦角硫因相关产品近年来呈现增长趋势。多家研究机构预测，未来十年其全球市场规模仍将扩大，应用重点集中在膳食补充剂、健康食品及抗氧化相关产品中^[6-7]。与此同时，部分消费者调研也显示，健康产品消费群体对抗氧化类成分保持较高关注，麦角硫因作为新兴成分正逐步进入市场视野^[7, 60]。

总体而言，国际经验传递出两个清晰信号：其一，麦角硫因并非“无法监管”的新成分，其市场准入在多个法域已有现实案例；其二，监管能否顺利适应这类产品，并不取决于是否放松标准，而取决于能否建立与新型生产系统相匹配的

评估逻辑。正是在这一意义上，国外实践为我国后续制度优化提供了重要参照。

3 自主生物合成麦角硫因产品的商业化困境

与国际市场已形成初步监管路径和商业化应用相比，我国自主生物合成麦角硫因产品的产业化进程仍受到多重因素制约。综合前文国际经验与国内现实可以看到，当前问题并不在于技术是否可行，而在于制度、评估工具与市场认知是否能够跟上技术演进。换言之，麦角硫因在我国面临的核心障碍，主要集中在制度适配、风险评估和公众接受三个层面。

3.1 政策与制度进展背景

从宏观层面看，我国生物制造新食品原料的制度环境实际上已呈现出明显的积极信号。近年来，生物制造逐步上升为国家战略性新兴产业，《“十四五”国家生物经济发展规划》等政策文件已将其纳入重点发展方向^[61]。在制度实践方面，自2024年起，监管部门已开始探索将基因工程微生物生产的食品原料纳入“三新食品”审批路径^[62-63]。尤其是D-阿洛酮糖、微生物蛋白等生物制造来源产品在2025年相继获批，标志着我国对生物制造来源食品的上市前审评已从原则探索进入实质操作阶段^[64-65]。上述进展表明，我国针对新型生产体系的监管路径正在逐步形成。

同时，我国在生物合成麦角硫因方面的技术进展与产业能力也较为突出。国内科研团队通过代谢工程和发酵放大技术实现了高产、低成本制造，部分企业已获得境外市场准入资格，行业竞争力显著提升，产业链基础逐渐形成。市场需求同样呈现快速增长态势，显示出消费者对抗氧化及功能营养产品的强劲需求^[66]。技术成熟度与市场规模的同步扩张，意味着麦角硫因已具备产业化放大的现实条件。

问题在于，政策支持、技术成熟与市场需求并未自然转化为国内合规上市结果。麦角硫因在我国至今尚未形成国内获批案例，说明我国在新型生

产系统监管上的“制度方向明确”与“制度执行落地”之间仍存在明显间隙。正是这种政策与实践之间的张力，构成了后续问题分析的现实背景。

3.2 制度运行中的适应性不足与审批效率瓶颈

在现行制度框架下，我国新食品原料监管制度体现出“依法审慎、循序推进”的基本特征，其制度设计强调上市前充分的安全性论证和严格的行政许可程序。根据《新食品原料安全性审查管理办法》（2017年修订）^[12]，新品种需依次经历材料受理、技术审查、征求意见和公示批准等多个环节。技术审评结论分为延期再审、建议不批准、终止审查和建议批准四类。新食品原料安全性评估材料审查和许可的具体程序按照《行政许可法》《卫生行政许可管理办法》等有关规定执行^[13]。这种多环节、分阶段的审查模式在传统食品或已有食用历史原料的管理中具有较强的风险控制能力，但其流程相对复杂、资料要求较为全面，在面对以合成生物学和精准发酵为代表的新型生产体系时，会在客观上拉长沟通周期、增加合规成本。

近年来，监管部门已尝试通过制度完善提升对新技术的适应性。例如，“三新食品”是中国国家卫生健康委员会在《食品安全法》中规定的三类产品品种，包括新食品原料（包括植物、动物、微生物，新分离或构造有所变动的成分，或“新研制”的原料）、食品添加剂新品种、食品相关产品新品种（即与食品生产/使用相关但不是原料或添加剂本身的新品种）^[12, 67]。食品安全风险评估中心（CFSA）2024年9月发布了《关于完善“三新食品”安全性评价资料要求的通知》^[67]，并配套《食品加工用遗传修饰微生物安全性评价申报材料要求（试行）》^[68]，明确了涉及遗传修饰微生物生产“三新食品”的材料框架，意味着新技术产品的申报路径更清楚了。这些举措为生物制造原料进入审批体系提供了积极信号，但从实践效果看，针对生物制造产品的专门技术指南与系统化分类规则仍有待进一步细化，制度运行层面的效率与适配问题依然存在。

麦角硫因的申报实践具有一定代表性。截至

2025年11月,国家卫健委已受理多起以“麦角硫因”为产品名称的新食品原料申请(表3),相关项目均按“三新食品”中的“新食品原料”门类申报,尚未形成获批案例。根据现行要求,若其生产过程涉及遗传修饰微生物,申报人必须按规定提交菌株来源、遗传修饰信息及转基因安全性评价资料,并接受专门技术审查^[68-69]。虽然制度层面已提供基本路径,但由于缺乏审批先例和成熟的风险识别标准,相关证据边界与审查深度仍存在一定分歧,企业往往需要多轮补充材料,导致周期延长。

表3 麦角硫因申报案例表

受理/公告时间	编号	产品名称	公开状态/备注
2024-05-17	卫食新申字(2024)第0009号	麦角硫因	延期
2025-01-24	卫食新申字(2025)第0005号	麦角硫因	延期
2025-02-10	卫食新申字(2025)第0012号	L-麦角硫因	延期
2025-07-09	卫食新申字(2025)第0028号	L-麦角硫因	延期
2025-07-18	卫食新申字(2025)第0029号	L-麦角硫因	建议不批准
2025-09-17	卫食新申字(2025)第0032号	L-麦角硫因	延期
2025-09-18	卫食新申字(2025)第0033号	L-麦角硫因	延期
2025-10-29	卫食新申字(2025)第0037号	麦角硫因	受理
2025-11-03	卫食新申字(2025)第0038号	麦角硫因	受理

从公开资料与学术综述、监管部门解释、法学研究对实践难点的归纳来看,我国新食品原料监管体系仍存在不少可改进空间。首先,案件审查时长的可预期性与效率仍是痛点。当前新食品案件审理的整体流程通常需时1~2年,部分案例甚至超过3年,企业经常遇到“补充资料”带来的周期拉长^[69]。当前,新食品来源与生产系统相关产品的预上市审批在全球都面临着严格安全评估,专家呼吁加强监管敏捷性与国际协作来应对技术快速演进。其次,针对新型生产体系的分类分级规则不够细化。虽然监管部门已明确“三新食品”管理逻辑^[70],但对于发酵法生产小分子成分,若缺少更细的分类分级规则与证据包模板,就容易造成审评标准在个案层面的反复摇摆^[3, 71]。最后,国外权威评估结论在我国体系中的参考方式仍缺乏制度化安排。中国现行法规层面虽要求提供“国内外研究利用情况与相关安全性评估资料”^[12],然而实际操作中,企业倾向于重复提交材料,审

评端也更倾向于从严把关,从而进一步降低效率^[3]。

由此可见,制度并非完全缺位,问题更多在于:现有规则尚不足以为生物制造新食品原料提供一个高度可预期、低摩擦的审评环境。

3.3 安全评价工具的局限:实质等同原则的适用边界

除制度运行层面的瓶颈之外,现有安全评价工具本身的适用性,也直接影响审批效率和判断一致性。其中,“实质等同”原则是当前讨论最集中的问题之一。

在我国实践中,“实质等同”已被监管机构作为重要的市场准入路径。当申报产品与已批准原料在安全性和成分特征上被认定不存在实质差异时,可终止进一步审查并直接参照既有管理模式,从而显著缩短审批周期。截至2025年6月,国家卫生健康委员会已公布88种通过终止审查获得准入的原料,显示该机制在降低制度成本和提高监管效率方面具有现实可行性^[69]。

但对于生物制造来源产品而言,仅依赖终产物成分比较存在天然局限。因为生物制造的原料潜在风险不一定表现为“最终分子是否相同”,更可能隐藏在生产过程中,包括生产菌株特性、遗传稳定性、微量代谢副产物、工艺残留物及潜在致敏蛋白^[58, 72]。如果这些因素未被纳入评估,仅凭成分一致性推导安全性等同,就可能形成风险盲区。

就麦角硫因而言,这一点尤为典型。生物合成麦角硫因在化学结构上与天然或化学合成来源高度一致,因此在“成分等同”层面具备比较基础。但如果其生产过程依赖基因工程微生物发酵,则风险识别显然不能止步于此。更合理的路径是将“实质等同”定位为初步筛查工具,而不是最终结论:先用成分比较判断是否具备可比性,再以过程验证和全谱分析补足工艺风险信息。这样既能保留制度效率,也能提升评估完整性^[72]。

3.4 公众认知偏差与市场接受度不足

即使制度和技術路径逐步明确,社会层面的

接受度仍是新食品原料能否实现稳定商业化的重要变量。对于生物制造新食品原料而言，公众态度并不仅由科学风险本身决定，也受技术陌生感、信息来源可信度以及媒体叙事框架影响。我国公众对转基因食品态度调查表明，消费者对相关技术的基础认知水平有限，多数持负面或中性态度，专家与监管部门是公众信任来源，会显著影响其对新技术的接受度^[73-74]。例如，公众与媒体在传播中常将生物制造产品与“转基因”“人工合成”等概念混同，从而放大“不可控”“不自然”的直觉风险，形成对生物制造原料的先入为主的疑虑甚至排斥。

第二个挑战来自功效宣称与科学证据之间的不匹配。一些企业在有限或初步研究结果的基础上，对麦角硫因做出超出证据范围的健康宣称，这类传播策略不仅可能误导消费者，也容易引发伦理与合规风险，并削弱公众对新食品原料及其监管体系的信任基础。相关学术评论与行业观察亦指出，当前市场中存在对麦角硫因功效进行夸大或泛化表述的现象，部分宣传内容与既有科学证据之间缺乏充分对应关系，并引发对麦角硫因功效的质疑和企业借概念误导消费者的讨论^[75]。上述争议在一定程度上反映出新兴食品成分在科研证据积累、功效表述边界及监管规范之间仍存在协调不足的问题。因此，监管部门在支持原料创新和产业发展的同时，亟需进一步强化健康声称与广告合规管理的执法力度，以保障公众能获得客观、科学的产品信息。

与此同时，市场层面并未形成与上述宣传热度相匹配的广泛认知基础。一方面，麦角硫因相关产品的商业化推进不仅面临“证据不足却宣传过度”的信任风险。另一方面，也存在“大众知晓率有限、真实认知不足”的接受度瓶颈^[6]。尽管部分高认知消费者通过社交媒体接触到其“长寿因子”“第五代抗氧化剂”等营销概念，并对抗衰老功效寄予较高期望，但更广泛的消费群体仍持观望或怀疑态度^[76-77]。与此同时，由于麦角硫因尚未在我国取得新食品原料的合法身份，普通消费者难以通过国内正规渠道购买，市场供给主要依赖跨境电商。缺乏合法、透明、可持续的本土市场场景，也反过来限制了消费者对其形成稳定认知。这意味着，公众接受度不足并非单纯的宣

传问题，而是制度准入、信息传播与消费体验共同作用的结果^[78]。

4 加快我国生物制造新食品原料产业化的建议

从前文分析可见，我国生物制造新食品原料的关键矛盾并不在于是否要加快审批，而在于如何在降低安全标准的前提下，建立更清晰、更科学、更可预期的监管体系。不仅要监管视为技术商业化的外部约束，更应认识到，清晰、科学且可预期的监管体系本身构成生物制造新食品原料实现产业化的关键驱动力。基于此，本文从规则设计、审评方法、准入工具与风险沟通四个维度，提出加快我国生物制造新食品原料产业化的系统性政策建议（图1）。

4.1 完善规则体系：制定专项技术指南，降低申报不确定性

申报与评审环节中，规则的清晰性与可预期性是减少制度摩擦、提升评审效率的关键。前文已指出，企业在申报过程中面临的主要障碍并非安全标准过高，而是“需要提交哪些数据、达到何种深度缺乏清晰边界”，从而导致反复补件和审评周期拉长。国际经验表明，针对新兴技术发布专项技术指南能够显著提升监管透明度并降低制度摩擦^[3]，例如欧洲食品安全局2025年生效的用于合成生物来源产品申报的科学与技术要求文件，统一数据结构和评估口径，从而提高审评一致性与效率^[72]。因此，建议我国尽快出台生物制造食品原料专项评审指南，采用清单式与模板化方式，系统界定菌株来源与遗传稳定性评估、发酵工艺关键控制点、杂质与残留物检测、产品质量规格及毒理学证据包深度要求。

在实施层面，可建立“示范申报案例+标准化模板”参照机制，使企业在递交材料前即可对照自检，从源头减少反复沟通。同时，通过设立跨学科专家委员会对关键技术问题进行统一解释、对风险进行多轮评议，避免不同项目间尺度不一，通过信息公开与标准统一提升制度效率。

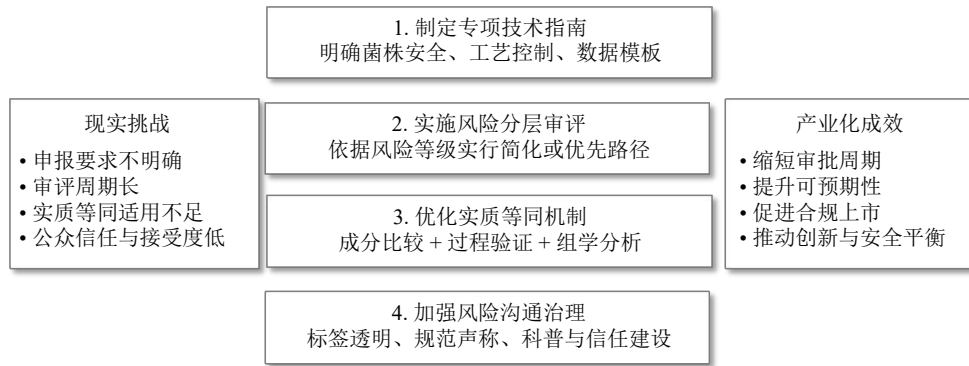


图1 生物制造新食品原料产业化的监管政策框架图

(通过制定技术指南、实施风险分层审评、完善“实质等同”评估及加强风险沟通与标签治理，系统回应审批周期长、标准不清和公众接受度低等问题，以提升审评效率、增强透明度，并实现创新与安全的平衡发展)

Fig. 1 Regulatory policy framework for the industrialization of bio-manufactured novel food ingredients

(Proposed policy framework addressing regulatory bottlenecks in bio-manufactured novel food ingredients through four actions: technical guidelines, risk-tiered reviews, enhanced substantial equivalence assessments, and improved risk communications, ultimately supporting faster approval, greater predictability, and balanced innovation-safety governance)

4.2 优化审评方法：实施风险分层审评，提高资源配置效率

不同类型生物制造产品的风险特征差异显著，不宜采用统一要求的全面审查模式。结构明确、纯度可控的小分子原料（如氨基酸、维生素、抗氧化剂）安全不确定性相对较低；成分复杂、杂质谱不清晰的发酵提取物则可能伴随更高的不确定性。若“一刀切”适用同一审查要求，不仅增加低风险产品时间成本，也会分散监管资源。比例原则（proportionality principle）已成为国际食品监管的重要方法论，强调监管强度应与风险等级相匹配^[9, 79]。

据此，建议建立分级审评体系，按照产品复杂度、食用历史、暴露水平及生产系统不确定性对申报项目进行分层管理：对低不确定性产品可实施简化路径或优先审查，对中等风险产品维持常规评估，而对高风险或新型复杂产品则要求完整毒理与长期安全数据。配套上，可设定差异化审评时限与材料清单，实现“高风险严审、低风险快审”。通过这种方式，既可保障健康保护水平，又能显著提升行政效率，实现监管资源的精准配置。

4.3 通畅准入路径：将“实质等同”机制嵌入过程化风险识别框架

在提升效率的同时，仍需保留科学的风险识

别工具。在我国新食品原料申报中，“实质等同”机制已在我国新食品原料管理中发挥了重要加速作用，但若仅停留在成分或营养指标对比层面，难以覆盖合成生物生产过程带来的潜在风险。国际监管实践逐渐强调“过程信息与成分信息同等重要”，即风险不仅来源于最终产品，也来源于生产系统本身。

因此，建议将实质等同定位为初筛工具而非终止依据。在操作上，首先通过结构和关键成分对比判断产品是否具有可比性；在此基础上，再重点核查生产工艺控制、杂质谱分析、菌株遗传稳定性及残留生物分子风险，实现“成分等同+过程可控”的联合评价。对符合条件的产品可采取条件性批准或上市后再评价制度，在真实世界数据积累中持续监测安全性。这种“两阶段评估+动态监管”模式既能缩短准入时间，也能确保长期安全，是兼顾效率与审慎的折中路径。

4.4 强化信任治理：建立透明、循证与可解释的风险沟通体系

除制度和因素外，公众信任是新食品成功商业化的重要前提。健康传播研究显示，消费者对新技术的态度更多取决于信息透明度和信任来源，而非单纯科学风险^[74]。前文已指出，生物制造食品常被误解为“转基因”或“人工合成”，

加之个别企业夸大宣传，进一步削弱公众信任。因此，单纯加强审批并不能解决接受度问题，还需通过系统性的风险沟通建立社会共识。

具体而言，监管部门应在标签标识与宣传导向上提供清晰指引，例如，可在标签中明确标注“发酵法生产”等来源信息，并说明其与天然来源成分在结构上的等同性；同时实施循证健康声称分级制度，要求功效宣称与证据等级匹配，严格查处夸大或治疗性暗示宣传。此外，应定期发布安全评估摘要、专家解读和科普问答，提高审批决策的可解释性。通过持续透明的信息披露，使公众理解“为何批准、如何监管、如何持续监测”，从而将情绪化风险感知转化为理性信任。这种“信任治理”是新技术长期可持续应用的关键保障^[74]。

5 讨论与展望：构建适应生物制造的新食品监管范式

麦角硫因作为合成生物制造新食品原料的代表性案例，其研究价值并不只因为其本身是一种具有市场潜力和营养研究热度的成分，更因为它集中呈现了当下生物制造食品原料在制度转化过程中的关键矛盾：技术路径已经基本成熟，产业需求正在形成，国际上也已有一定监管经验，但在我国，制度适配、评价工具和社会认知三者之间仍未形成真正匹配的闭环。正是在这一意义上，麦角硫因并不是一个孤立的单品种问题，而是观察我国生物制造新食品原料监管转型的一个“缩影式样本”。

本文以麦角硫因的案例为切入点，系统梳理了我国新食品原料在制度运行和公众接受层面的结构性问题，并提出通过规则明确化、风险分层审评、实质等同机制优化及风险沟通常态化等路径，构建更加透明、高效且可解释的适应性监管框架。从更广泛的视角看，麦角硫因的案例不仅关乎单一成分的市场准入，更具有制度创新试点的范式意义。其产业化进程集中体现了科研、企业、监管机构与消费者之间的互动关系，也折射出食品安全治理中“创新原则”与“预防原则”

的结构性张力。对于以合成生物学和精准发酵为代表的新型生产系统，单纯沿用为传统食品设计的审批逻辑，可能在无意中放大不确定性并延缓潜在社会收益。因此，监管体系亟需从静态成分比较转向动态过程风险识别，从单一上市前审查转向上市前评估与上市后监测相结合的全过程治理模式。

更进一步看，麦角硫因的案例对我国食品工业和大健康产业的意义，还在于它揭示了未来竞争的一个关键方向：谁能够更早建立适合新型食品技术的制度环境，谁就更有机会在下一轮食品科技变革中占据主动。对于我国而言，生物制造不只是一个单一产业赛道，也可能成为推动食品工业由资源依赖型向创新驱动型升级的重要抓手。如果制度层面能够及时跟进，那么像麦角硫因这样的新食品原料，不仅能够实现合规上市，还可能形成从科研、制造到应用的完整产业链，进而带动更多生物制造产品进入食品与健康领域。反之，如果制度长期停留在为传统天然来源食品设计的静态框架内，那么即便技术持续进步，产业化也可能长期受制于高不确定性和低可预期性。

展望未来，随着我国生物经济战略深入推进和健康消费需求持续增长，生物制造食品原料有望成为新食品与大健康产业的重要增长极。若能在制度层面建立兼具科学性、透明性与社会信任基础的监管体系，不仅有助于麦角硫因等创新原料实现合规上市，也将为更多生物制造产品提供可复制的监管路径，推动我国食品工业由资源依赖型向创新驱动型转型升级，并在全球新食品治理格局中形成更具竞争力的话语权与标准优势。

参 考 文 献

- [1] ARUN K B, ANOOPKUMAR A N, SINDHU R, et al. Synthetic biology for sustainable food ingredients production: recent trends[J]. *Systems Microbiology and Biomanufacturing*, 2023, 3(1): 137-149.
- [2] 中共中央关于制定国民经济和社会发展第十五个五年规划的建议[EB/OL]. [2025-11-07]. https://www.gov.cn/zhengce/202510/content_7046050.htm. Recommendations of the Central Committee of the Communist Party of China on formulating the 15th five-year plan for national economic and social development[EB/OL]. [2025-11-07].

- https://www.gov.cn/zhengce/202510/content_7046050.htm.
- [3] LIU X, WU D, SHAO Y, et al. New food sources and production systems: a comparison of international regulations and China's advancements in novel foods with synthetic biology[J]. Food Science and Human Wellness, 2024, 13(5): 2519-2542.
- [4] AMES B N. Prolonging healthy aging: longevity vitamins and proteins[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2018, 115(43): 10836-10844.
- [5] HALLIWELL B, CHEAH I K, TANG R M Y. Ergothioneine—a diet-derived antioxidant with therapeutic potential[J]. FEBS Letters, 2018, 592(20): 3357-3366.
- [6] HDIN Research. Ergothioneine global market insights 2025, analysis and forecast to 2030, by manufacturers, regions, technology, application[EB/OL]. [2025-09-11]. <https://www.hdinresearch.com/reports/155960>.
- [7] PW Consulting. Global synthetic ergothioneine market size, share & trends analysis 2026-2032 [EB/OL] [2026-02-26]. <https://pmarketresearch.com/chemi/synthetic-ergothioneine-market/>.
- [8] GRAS Notice No. 734 [EB/OL]. [2025-09-29]. <https://www.fda.gov/media/112276/download>.
- [9] Publications Office of the European Union. Regulation (EU) 2015/2283 of the European Parliament and of the Council of 25 November 2015 on novel foods, amending Regulation (EU) No 1169/2011 of the European Parliament and of the Council and repealing Regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament and of the Council and Commission Regulation (EC) No 1852/2001 (Text with EEA relevance)[A/OL]. (2015-11-25)[2025-11-14]. <http://data.europa.eu/eli/reg/2015/2283/oj>.
- [10] EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA) Products, Nutrition, et al. Guidance on the preparation and submission of an application for authorisation of a novel food in the context of Regulation (EU) 2015/2283 (Revision 1) [J]. EFSA Journal European Food Safety Authority, 2021, 19(3): e06555.
- [11] U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION. Generally recognized as safe (GRAS) [EB/OL]. FDA, 2024[2025-11-14]. <https://www.fda.gov/food/food-ingredients-packaging/generally-recognized-safe-gras>.
- [12] 国家卫生健康委员会. 新食品原料安全性审查管理办法 [EB/OL]. [2025-10-15]. https://www.gov.cn/zhengce/2013-05/31/content_5713799.htm.
National Health Commission of the People's Republic of China. Measures for the safety review and administration of new food raw materials[EB/OL]. [2025-10-15]. https://www.gov.cn/zhengce/2013-05/31/content_5713799.htm.
- [13] 龙伽雯, 李跃辉. 新食品原料的审批及应用现状研究[J]. 食品与发酵工业, 2025, 51(8): 394-404.
LONG J W, LI Y H. Research on approval and application status of new food raw materials[J]. Food and Fermentation Industries, 2025, 51(8): 394-404.
- [14] ZHANG H J, LIU Z, WANG Z, et al. A review of novel antioxidant ergothioneine: biosynthesis pathways, production, function and food applications[J]. Foods, 2025, 14(9): 1588.
- [15] HARTMAN P E. Ergothioneine as antioxidant[J]. Methods in Enzymology, 1990, 186: 310-318.
- [16] PAUL B D. Ergothioneine: a stress vitamin with antiaging, vascular, and neuroprotective roles?[J]. Antioxidants & Redox Signaling, 2022, 36(16/17/18): 1306-1317.
- [17] CHEAH I K, TANG R M, YEW T S, et al. Administration of pure ergothioneine to healthy human subjects: uptake, metabolism, and effects on biomarkers of oxidative damage and inflammation[J]. Antioxidants & Redox Signaling, 2017, 26(5): 193-206.
- [18] LI A, LIU Y J, YU P L, et al. Ergothioneine attenuates psoriasis symptoms through modulation of M1/M2 macrophage polarisation via the NF- κ B/JAK-STAT3 pathway [J]. Frontiers in Pharmacology, 2025, 16: 1521743.
- [19] WANG Z, MA J W, MIAO Z M, et al. Ergothioneine inhibits the progression of osteoarthritis via the Sirt6/NF- κ B axis both *in vitro* and *in vivo*[J]. International Immunopharmacology, 2023, 119: 110211.
- [20] TERUYA T, CHEN Y J, KONDOH H, et al. Whole-blood metabolomics of dementia patients reveal classes of disease-linked metabolites[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2021, 118(37): e2022857118.
- [21] WU L Y, CHEAH I K, CHONG J R, et al. Low plasma ergothioneine levels are associated with neurodegeneration and cerebrovascular disease in dementia[J]. Free Radical Biology & Medicine, 2021, 177: 201-211.
- [22] ZAJAC I T, KAKOSCHKE N, KUHN-SHERLOCK B, et al. The effect of ergothioneine supplementation on cognitive function, memory, and sleep in older adults with subjective memory complaints: a randomized placebo-controlled trial[J]. Nutraceuticals, 2025, 5(3): 15.
- [23] ISHIMOTO T, YAMASHITA R, MATSUMOTO R, et al. TrkB phosphorylation in serum extracellular vesicles correlates with cognitive function enhanced by ergothioneine in humans[J]. NPJ Science of Food, 2024, 8: 11.
- [24] SMITH E, OTTOSSON F, HELLSTRAND S, et al. Ergothioneine is associated with reduced mortality and decreased risk of cardiovascular disease[J]. Heart, 2020, 106(9): 691-697.
- [25] SERVILLO L, D'ONOFRIO N, BALESTRIERI M L. Ergothioneine antioxidant function: from chemistry to cardiovascular therapeutic potential[J]. Journal of Cardiovascular Pharmacology, 2017, 69(4): 183-191.
- [26] FU T T, SHEN L. Ergothioneine as a natural antioxidant against oxidative stress-related diseases[J]. Frontiers in Pharmacology, 2022, 13: 850813.
- [27] KATSUBE M, ISHIMOTO T, FUKUSHIMA Y, et al.

- Ergothioneine promotes longevity and healthy aging in male mice[J]. *GeroScience*, 2024, 46(4): 3889-3909.
- [28] PETROVIC D, SLADE L, PAIKOPOULOS Y, et al. Ergothioneine improves healthspan of aged animals by enhancing cGPDH activity through CSE-dependent persulfidation[J]. *Cell Metabolism*, 2025, 37(2): 542-556.e14.
- [29] APPAROO Y, WEI PHAN C, RANI KUPPUSAMY U, et al. Potential role of ergothioneine rich mushroom as anti-aging candidate through elimination of neuronal senescent cells[J]. *Brain Research*, 2024, 1824: 148693.
- [30] TIAN X Y, THORNE J L, MOORE J B. Ergothioneine: an underrecognised dietary micronutrient required for healthy ageing? [J]. *The British Journal of Nutrition*, 2023, 129(1): 104-114.
- [31] 冯路路, 鄂恒超, 张艳梅, 等. 食用菌中麦角硫因提取分离和检测方法研究进展[J]. *食用菌学报*, 2021, 28(1): 115-123.
FENG L L, E H C, ZHANG Y M, et al. Research progress on extraction, separation and detection of ergothioneine in edible fungi[J]. *Acta Edulis Fungi*, 2021, 28(1): 115-123.
- [32] 海若镜. Pre-A 轮合成生物公司靠卖麦角硫因逆袭, 月均 GMV 超 3000 万[EB/OL]. [2025-09-02]. <http://eu.36kr.com/zh/p/3301095415880457>.
HAI R J. A pre-Series A synthetic biology company stages a comeback by selling ergothioneine, with monthly average GMV exceeding 30 million yuan[EB/OL]. [2025-09-02]. <http://eu.36kr.com/zh/p/3301095415880457>.
- [33] 王丽, 王阳, 李江华, 等. 产麦角硫因大肠杆菌工程菌株的构建与优化[J]. *生物工程学报*, 2022, 38(2): 796-806.
WANG L, WANG Y, LI J H, et al. Construction and optimization of ergothioneine-producing *Escherichia coli*[J]. *Chinese Journal of Biotechnology*, 2022, 38(2): 796-806.
- [34] Advancing ergothioneine production with adsorption and separation technology[EB/OL]. [2025-09-03]. <https://www.seplite.com/advancing-ergothioneine-production-with-adsorption-and-separation-technology/>.
- [35] JONES G W, DOYLE S, FITZPATRICK D A. The evolutionary history of the genes involved in the biosynthesis of the antioxidant ergothioneine[J]. *Gene*, 2014, 549(1): 161-170.
- [36] OSAWA R, KAMIDE T, SATOH Y, et al. Heterologous and high production of ergothioneine in *Escherichia coli*[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2018, 66(5): 1191-1196.
- [37] YU Y H, PAN H Y, GUO L Q, et al. Successful biosynthesis of natural antioxidant ergothioneine in *Saccharomyces cerevisiae* required only two genes from *Grifola frondosa*[J]. *Microbial Cell Factories*, 2020, 19(1): 164.
- [38] XIONG K X, GUO H, XUE S Y, et al. Production optimization of food functional factor ergothioneine in wild-type red yeast *Rhodotorula mucilaginosa* DL-X01[J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2024, 104(7): 4050-4057.
- [39] YU Y H, LIU H Q, ZHANG S, et al. Highly efficient production of ergothioneine from glycerol through gene mining and CRISPR-Cas9 synthetic biology technology in *Saccharomyces cerevisiae*[J]. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 2024, 12(43): 15901-15912.
- [40] LIU K, XIANG G D, LI L K, et al. Engineering non-conventional yeast *Rhodotorula toruloides* for ergothioneine production[J]. *Biotechnology for Biofuels and Bioproducts*, 2024, 17(1): 65.
- [41] WANG L H, TIAN X Q, XUE P H, et al. Enhanced production of ergothioneine in *Aspergillus oryzae*[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2025, 109(1): 143.
- [42] YAN J J, CHEN Y H, MA Y Y, et al. Efficient ergothioneine production through reconstruction of the methyl and sulfur supply systems in *Escherichia coli*[J]. *Trends in Biotechnology*, 2026, 44(2): 477-495.
- [43] 朱华伟, 李寅. 合成生物制造 2025[J]. *生物工程学报*, 2025, 41(1): 1-78.
ZHU H W, LI Y. Biomufacturing driven by engineered organisms [J]. *Chinese Journal of Biotechnology*, 2025, 41(1): 1-78.
- [44] LIU Z, XIAO F X, ZHANG Y P, et al. Heterologous and high production of ergothioneine in *Bacillus licheniformis* by using genes from anaerobic bacteria[J]. *Metabolites*, 2025, 15(1): 45.
- [45] 中新经纬. 麦角硫因引爆 A 股, 千亿新赛道, 华熙生物领跑生物合成新蓝海[EB/OL]. [2025-08-08]. <https://www.jwview.com/jingwei/html/m/05-16/622589.shtml>.
China News Service's Economic View. Ergothioneine triggers a surge in A-shares, unveiling a multi-billion Yuan emerging sector; Bloomage Bio leads the new frontier in biosynthesis [EB/OL]. [2025-08-08]. <https://www.jwview.com/jingwei/html/m/05-16/622589.shtml>.
- [46] TURCK D, BRESSON J L, BURLINGAME B, et al. Safety of synthetic L-ergothioneine (Ergoneine®) as a novel food pursuant to Regulation (EC) No258/97[J]. *EFSA Journal*, 2016, 14(11): e04629.
- [47] GRAS Notice No. GRN 001191[EB/OL]. [2025-09-29]. <https://www.fda.gov/media/186855/download>.
- [48] Government of Canada. Chemical substance-ergothioneine [EB/OL]. [2025-11-28]. <https://webprod.hc-sc.gc.ca/nhpiddipsn/ingredReq?id=13222>.
- [49] Australia Government Department of Health, Disability and Ageing. Australian Register of Therapeutic Goods (ARTG)[EB/OL]/Therapeutic Goods Administration (TGA). [2025-11-28]. <https://www.tga.gov.au/resources/artg/keywords=ergothioneine>.
- [50] Publications Office of the European Union. Commission Implementing Decision (EU) 2017/1281 of 13 July 2017 authorising the placing on the market of L-ergothioneine as a novel food ingredient under Regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament and of the Council (notified under document C(2017) 4844) [A/OL]. (2017-07-13) [2025-09-19]. http://data.europa.eu/eli/dec_impl/2017/1281/oj/eng.

- [51] EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), TURCK D, et al. Statement on the safety of synthetic L-ergothioneine as a novel food-supplementary dietary exposure and safety assessment for infants and young children, pregnant and breastfeeding women | EFSA[EB/OL]. (2017-11-13)[2025-08-08]. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5060>.
- [52] U.S. Department of Agriculture. BE disclosure[EB/OL]. [2025-11-14]. <https://www.ams.usda.gov/rules-regulations/be>.
- [53] Blue California. Super antioxidant ergothioneine achieves GRAS status from FDA[EB/OL]. [2025-08-08]. <https://bluecal-ingredients.com/2020/09/super-antioxidant-ergothioneine-achieves-gras-status-from-fda/>.
- [54] KOE T. Ergothioneine's scientific evidence, longevity marketing spark debate in China[EB/OL]. (2025-06-16)[2025-08-08]. <https://www.nutraingredients-asia.com/Article/2025/06/16/ergothioneines-scientific-evidence-marketing-spark-debate-in-china/>.
- [55] KUIPER H A, KLETER G A, NOTEBORN H P, et al. Substantial equivalence: an appropriate paradigm for the safety assessment of genetically modified foods? [J]. Toxicology, 2002, 181-182: 427-431.
- [56] OECD. Safety evaluation of foods derived by modern biotechnology: concepts and principles[EB/OL]. [2025-11-27]. <https://www.iatp.org/documents/safety-evaluation-of-foods-derived-by-modern-biotechnology-concepts-and-principles>.
- [57] SCHAUZU M. The concept of substantial equivalence in safety assessment of foods derived from genetically modified organisms[J]. AgBiotechNet, 2000, 2: ABN 044.
- [58] The Principle of Substantial Equivalence is Unscientific and Arbitrary [EB/OL]. [2026-01-21]. <https://biosafety-info.net/articles/biosafety-science/general-biosafety-issues/the-principle-of-substantial-equivalence-is-unscientific-and-arbitrary/>.
- [59] 中食安信(北京)信息咨询有限公司. 食品行业的“实质等同”,到底在“等同”什么?[EB/OL]. [2026-01-21]. <https://www.antion.net/Cn/News/viewkuaixun/id/pplGOu7ZmCIP3nKfS0oo00oRXQO00000000.html>.
Antion Consulting. What exactly does the 'substantive equivalence' of the food industry mean? [EB/OL]. [2026-01-21]. <https://www.antion.net/Cn/News/viewkuaixun/id/pplGOu7ZmCIP3nKfS0oo00oRXQO00000000.html>.
- [60] PW Consulting. Worldwide Ultrapure Ergothioneine Market Research Report 2025, Forecast to 2031 PW Consulting [EB/OL]. [2025-09-11]. <https://pmarketresearch.com/product/worldwide-ultrapure-ergothioneine-market-research-2024-by-type-application-participants-and-countries-forecast-to-2030/>.
- [61] “十四五”生物经济发展规划[EB/OL]. [2025-10-21]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-05/10/content_5689556.htm.
14th Five-Year Plan for the Development of Bioeconomy [EB/OL]. [2025-10-21]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-05/10/content_5689556.htm.
- [62] 动脉生物制造. 国家两部门通知:征集生物制造创新技术应用,支持开展“三新食品”申报[EB/OL]. [2025-10-21]. <https://i.cgeinc.com/no70/24063.html>.
Artery Bio-Manufacturing. Two national ministries issue notice: soliciting applications for innovative biomanufacturing technologies, supporting applications for the 'three new foods' category[EB/OL]. [2025-10-21]. <https://i.cgeinc.com/no70/24063.html>.
- [63] 工业和信息化部. 工业和信息化部办公厅 国家卫生健康委办公厅关于开展食品加工领域生物制造创新技术应用方向征集工作的通知[EB/OL]. [2025-10-21]. https://www.miit.gov.cn/jgsj/xfpgys/wjfb/art/2025/art_f7fd30f4a2384b1ebb841c94cb410b35.html.
Ministry of Industry and Information Technology of the People's Republic of China. Notice of the General Office of the Ministry of Industry and Information Technology and the General Office of the National Health Commission on the Collection of Innovative Biotechnology Applications in the Food Processing Sector[EB/OL]. [2025-10-21]. https://www.miit.gov.cn/jgsj/xfpgys/wjfb/art/2025/art_f7fd30f4a2384b1ebb841c94cb410b35.html.
- [64] 新华网. 中粮集团酶法生产D-阿洛酮糖获批新食品原料[EB/OL]. [2025-11-28]. <https://www.news.cn/20250702/c40fea9ec59c4678b34720aa0a3a0097/c.html>.
Xinhua Net. COFCO's Enzymatic production of D-allulose approved as new food raw material[EB/OL]. [2025-11-28]. <https://www.news.cn/20250702/c40fea9ec59c4678b34720aa0a3a0097/c.html>.
- [65] 证券时报. 富祥药业威尼斯镰刀菌蛋白获新食品原料认证,开启蛋白产业新纪元[EB/OL]. [2025-11-28]. <https://stcn.com/article/detail/3516504.html>.
Securities Times. Fuxiang Pharma's *Fusarium venenatum* protein granted new food raw material certification, ushering in a new era for the protein industry[EB/OL]. [2025-11-28]. <https://stcn.com/article/detail/3516504.html>.
- [66] 食品研发服务中心. 别让“长寿维生素”麦角硫因,成为下一个被资本抛弃的白藜芦醇![EB/OL]. [2025-12-05]. <https://yanfa.foodmate.net/news/show-1819.html>.
Food Research and Development Service Center. Don't let ergothioneine, the "longevity vitamin," become the next resveratrol abandoned by capital! [EB/OL]. [2025-12-05]. <https://yanfa.foodmate.net/news/show-1819.html>.
- [67] 国家卫生健康委员会. 解读《关于“三新食品”目录及适用的食品安全标准的公告》(2023年第4号)[EB/OL]. [2025-10-15]. https://zwfw.nhc.gov.cn/kzx/tzgg/sptjxpzsp_224/202305/t20230515_2518.html.
National Health Commission of the People's Republic of China. Interpretation of the "announcement on the catalog of 'three new foods' and applicable food safety standards"[EB/OL]. [2025-10-15]. https://zwfw.nhc.gov.cn/kzx/tzgg/sptjxpzsp_224/202305/t20230515_2518.html.

- [68] 国家食品安全风险评估中心. 关于完善“三新食品”安全性评价资料要求的通知[EB/OL]. [2025-09-29]. <https://www.cfsa.net.cn/zxdt/tzgg/2024/14077.shtml>.
China National Center for Food Safety Risk Assessment. Notice on improving the requirements for safety evaluation documentation of “three new foods” [EB/OL]. [2025-09-29]. <https://www.cfsa.net.cn/zxdt/tzgg/2024/14077.shtml>.
- [69] Zmuni Compliance Centre. New food ingredient applications updates in China — first half of 2025[EB/OL]. (2025-07-14) [2025-08-22]. <https://www.zmuni.com/en/news/new-food-ingredient-applications-updates-in-china-first/>.
- [70] 国家食品安全风险评估中心. “三新食品”与食药物质常见问题解析[EB/OL]. [2026-02-03]. <https://www.cifst.org.cn/a/news/fagui/20240902/3127.html>.
China National Center for Food Safety Risk Assessment. Analysis of common problems with “three new foods” and food and drug substances[EB/OL]. [2026-02-03]. <https://www.cifst.org.cn/a/news/fagui/20240902/3127.html>.
- [71] 戴为卿. 国际新兴食品领域的法律监管及其借鉴[J]. 食品与机械, 2025, 41(3): 62-66.
DAI W Q. Legal supervision of international emerging food fields and its reference[J]. Food & Machinery, 2025, 41(3): 62-66.
- [72] Novel food applications for synthetic biology-derived products under the new EU regulations[EB/OL]. (2025-02-24)[2026-01-21]. <http://www.cirs-group.com/en/food/novel-food-applications-for-synthetic-biology-derived-products-under-the-new-eu-regulations>.
- [73] 彭勃文, 黄季焜. 中国消费者对转基因食品的认知和接受程度[J]. 农业经济与管理, 2015(1): 33-39, 63.
PENG B W, HUANG J K. Chinese consumers' knowledge and acceptances of genetically modified food[J]. Agricultural Economics and Management, 2015(1): 33-39, 63.
- [74] CUI K, SHOEMAKER S P. Public perception of genetically-modified (GM) food: a nationwide Chinese consumer study[J]. NPJ Science of Food, 2018, 2: 10.
- [75] 证券时报. 饶毅:75岁董事长秀肌肉代言的是“假药”!公司最新回应![EB/OL]. [2025-10-20]. <http://stcn.com/article/detail/1862445.html>.
Securities Times. Rao Yi: the 75-year-old chairman's bodybuilding photo endorses a “fake drug”! The company's latest response![EB/OL]. [2025-10-20]. <http://stcn.com/article/detail/1862445.html>.
- [76] 李佳英. 麦角硫因陷多重争议,究竟是有效产品还是营销噱头?[EB/OL]. [2025-10-21]. <https://www.21jingji.com/article/20250606/herald/ee46031a7e4b0eaea2e36675e32e0ba6.html>.
LI J Y. Is ergothioneine, embroiled in multiple controversies, an effective product or a marketing gimmick [EB/OL]. [2025-10-21]. <https://www.21jingji.com/article/20250606/herald/ee46031a7e4b0eaea2e36675e32e0ba6.html>.
- [77] 齐鲁晚报. 麦角硫因陷争议:抗衰“神药”还是营销噱头?

[EB/OL]. [2025-10-21]. <https://www.xinhuanet.com/finance/20250617/9862989e1dbf4c7abdc331e98e4730c/c.html>.

Qilu Evening News. Ergothioneine mired in controversy: anti-aging “miracle drug” or marketing gimmick [EB/OL]. [2025-10-21]. <https://www.xinhuanet.com/finance/20250617/9862989e1dbf4c7abdc331e98e4730c/c.html>.

[78] GIULIA I. China's Health Supplements Market: Trends and Opportunities[EB/OL]/China Briefing News. (2024-07-16)[2025-09-30]. <https://www.china-briefing.com/news/chinas-health-supplements-market-trends-and-opportunities-for-businesses/>.

[79] EFSA. Novel food[EB/OL]. [2026-02-07]. <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/novel-food>.



通讯作者: 杜立(1982—),男,副教授,博士生导师。长期专注于生物科技领域的法律与政策研究,主要研究方向包括:细胞培育肉与替代蛋白饲料的法律规制、人工智能赋能的辅助生殖技术伦理与法律问题、合成生物科技商业化进程中的合规挑战等。

E-mail: stephendu@um.edu.mo



共同通讯作者: 张燕飞(1981—),男,研究员,博士生导师。主要从事合成生物学与生物制造研究,聚焦麦角硫因生物合成技术,构建了甜菜碱驱动与无机硫协同的麦角硫因高效生物合成体系。

E-mail: zhangyf@tib.cas.cn



共同通讯作者: 刘雪松(1981—),男,高级工程师。研究方向:在生物制造、医药、农业等创新领域深耕多年,拥有丰富的生物技术研发及科技成果转化经历,创立了国家级孵创平台 BIO-INN,培育硬科技创新企业数十家,主导成果转化产值数亿元。

E-mail: liuxs@tib.cas.cn



第一作者: 汪琪琦(1983—),女,助理研究员。研究方向为科技政策与法规,生物制造产品科普与应用。

E-mail: wangqq@tib.cas.cn