

特约评述

DOI: 10.12211/2096-8280.2025-078

基于微生物电合成的一碳生物转化

李逸鑫¹, 董蓉², 解一诺², 王远鹏², 曹名锋²

(¹ 华侨大学化工学院生物工程与技术系/先进碳转化技术研究院, 福建 厦门 361021; ² 厦门大学化学化工学院化学工程与生物工程系, 厦门市合成生物技术重点实验室, 福建 厦门 361001)

摘要: 微生物电合成 (Microbial electrosynthesis, MES) 是一项具有广阔前景的技术, 主要依赖微生物通过阴极提供的电子将二氧化碳转化为增值化学品。然而, 目前对MES的机制分析以及不同底物的一碳转化利用尚存在一定的局限性。因此, 研究不同类型的MES装置, 并根据其特性提供适宜的底物一碳生物转化路径至关重要。此外, 各类MES装置及其基本原理也会影响纳米材料的选择与其强化机制。本文通过对不同MES装置及其核心基本原理的分析, 探讨了不同生物一碳转化路径的优缺点, 同时研究了纳米材料在MES过程中的强化机制, 以期提高MES的效率, 因为纳米颗粒在电子转移中对功能基因的表达起着重要作用。尽管MES目前仍处于初步开发阶段, 其法拉第效率、底物转化路径及产物合成效率相对较低, 但依然是未来最具潜力的二氧化碳转化技术, 对推动低碳未来的可持续生物技术战略具有重要意义。

关键词: 微生物电合成; CO₂固定; 电子传递; 纳米生物技术; 生物合成

中图分类号: Q816 文献标志码: A

One-carbon bioconversion based on microbial electrosynthesis

LI Yixin¹, DONG Rong², JIE Yinuo², WANG Yuanpeng², CAO Mingfeng²

(¹ Department of Bioengineering and Technology, College of Chemical Engineering/Institute of Advanced Carbon Conversion Technology, Huaqiao University, Xiamen 361021, Fujian, China; ² Department of Chemical Engineering and Bioengineering, College of Chemistry and Chemical Engineering, Xiamen University, Xiamen 361001, Fujian, China)

Abstract: Microbial electrosynthesis (MES) stands as a cutting-edge and promising technology that harnesses the metabolic capabilities of microbial cells to drive the conversion of carbon dioxide (CO₂) into a diverse range of value-added chemicals, with electrons derived from the cathode serving as the critical reducing power. This innovative approach not only offers a potential solution to mitigate anthropogenic CO₂ emissions but also presents a sustainable route for the production of high-value compounds, bridging the gap between environmental remediation and industrial biotechnology. However, despite the significant progress made in recent years, several key limitations persist in the field of MES. A major hurdle lies in the incomplete mechanistic understanding of the underlying processes, particularly

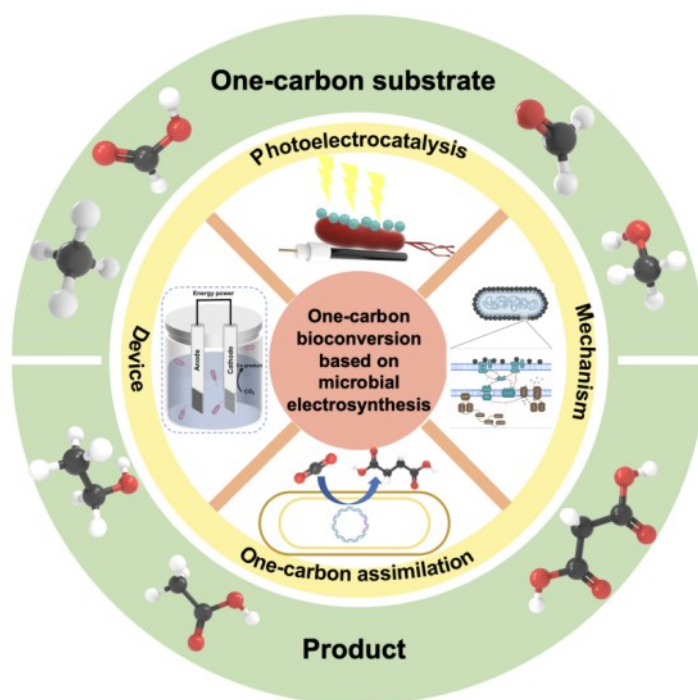
收稿日期: 2025-07-30 修回日期: 2025-10-18

基金项目: 国家自然科学基金 (22038012, 32271477, U24A20543)

引用本文: 李逸鑫, 董蓉, 解一诺, 王远鹏, 曹名锋. 基于微生物电合成的一碳生物转化[J]. 合成生物学, 2025, 6. DOI: 10.12211/2096-8280.2025-078

Citation: LI Yixin, DONG Rong, JIE Yinuo, WANG Yuanpeng, CAO Mingfeng. One-carbon bioconversion based on microbial electrosynthesis [J]. Synthetic Biology Journal, 2025, 6. DOI: 10.12211/2096-8280.2025-078

regarding the intricate interactions between the microbial cells and the electrode surfaces, as well as the precise regulatory mechanisms governing electron uptake and carbon fixation. Additionally, the efficient utilization of one-carbon conversion pathways from various substrates remains a challenge, with many pathways exhibiting suboptimal activity or being restricted to specific substrates, thereby limiting the versatility and applicability of MES systems. Given these constraints, a comprehensive analysis of different types of MES devices and their operational characteristics is of paramount importance. Each device configuration, whether single-chamber, dual-chamber, or more advanced designs, possesses unique features that influence mass transfer, electron transfer efficiency, and microbial growth conditions. By gaining a deep understanding of these device-specific properties, researchers can tailor and optimize one-carbon bioconversion pathways to match the requirements of different substrates, thereby maximizing the overall efficiency and productivity of the MES process. This customization of pathways based on device characteristics represents a crucial step towards unlocking the full potential of MES technology. Furthermore, the selection and implementation of nanomaterials in MES systems are closely intertwined with the design and basic principles of the MES devices. Nanomaterials, with their unique physicochemical properties such as high surface area, excellent conductivity, and tunable surface functionalities, have emerged as promising modifiers to enhance MES performance. However, the effectiveness of nanomaterials is highly dependent on the specific device architecture and operational parameters. For instance, in devices with limited mass transfer, nanomaterials that facilitate electron transfer at the electrode-microbe interface may be more beneficial, whereas in systems where microbial adhesion is a limiting factor, nanomaterials that promote biofilm formation could be prioritized. Thus, a thorough analysis of the interplay between MES devices, nanomaterials, and their strengthening mechanisms is essential to develop synergistic strategies for efficiency enhancement. In this context, we delve into the analysis of various MES device configurations, elucidating their core operational principles and highlighting their respective advantages and limitations. Concurrently, we evaluate the strengths and weaknesses of different biological one-carbon conversion pathways, considering factors such as energy requirements, carbon flux distribution, and product specificity. Moreover, we explore the multifaceted roles of nanomaterials in augmenting MES efficiency, with a particular focus on their ability to modulate extracellular electron transfer (EET) processes. Nanoparticles have been shown to exert significant effects on the expression of functional



genes involved in EET, thereby enhancing the electron uptake capacity of microbial cells and promoting more efficient communication between the microbes and the electrodes. Despite the current challenges, including low Faradaic efficiencies, suboptimal substrate conversion rates, and limited product synthesis yields that relegate MES to the early stages of development, the technology holds immense promise as one of the most viable CO₂ conversion strategies for the future. Its inherent sustainability, coupled with the potential for integration with renewable energy sources to power the electrochemical reactions, positions MES as a key player in the transition towards a low-carbon economy. By addressing the existing limitations through interdisciplinary research that combines microbiology, electrochemistry, materials science, and metabolic engineering, MES has the potential to make a substantial contribution to advancing sustainable biotechnology strategies and realizing a more environmentally benign and resource-efficient future.

Keywords: microbial electrosynthesis; CO₂ fixation; electron transfer; nanobiotechnology; biosynthesis

二氧化碳 (Carbon dioxide, CO₂) 的大量排放已造成一系列气候问题, 包括极端天气频发和全球变暖等。作为负责任大国, 中国已经前瞻性地提出力争于 2030 年前碳排放达到峰值, 并争取 2060 年前实现碳中和。实现“碳达峰”和“碳中和”的目标, 传统的观点侧重于“节能减排”, 包括能源结构的转型升级、清洁能源及可再生能源替换和设备升级降低能耗等。CO₂ 作为一种碳资源, 既可直接利用, 也能将其转化为有机物再利用。因此, 通过一系列物理化学方式实施对 CO₂ 的捕获和封存, 并进一步进行转化和还原, 实现对 CO₂ 的高效利用, 既能够有效推动“双碳”战略, 同时也能够构建人工碳循环, 实现人与自然的和谐发展。

将 CO₂ 转化为有机物需对 CO₂ 还原, 传统的还原力主要通过电化学、光化学或者还原性物质提供^[1]。尽管这些处理方式具有高效且设备相对简单的优点, 但仍存在技术瓶颈, 包括反应空间要求高、能耗巨大、催化剂昂贵和产物多为一碳化合物等^[2]。生成的产物还具有提纯困难和过程耗能高的缺点^[3]。近年来, 研究者发现部分微生物可通过呼吸作用将胞内电子传递至胞外的末端电子受体从而进行新陈代谢^[4]。这种电子传递方式被称为胞外电子传递 (Extracellular electron transfer, EET), 而具有 EET 能力的微生物则被称为电活性微生物。电活性微生物不仅可将胞内电子传递至胞外末端电子受体, 同时具有将胞外电子摄入胞内的能力^[5]。受电化学转化 CO₂ 启发, 研究者以电

活性微生物为催化剂, 通过接收阴极电子将 CO₂ 转化为有机物, 这个过程被称为微生物电合成 (Microbial electrosynthesis, MES)^[6]。MES 兼具生物合成和电合成的优点, 除反应迅速的电化学特点, 还具有活性高、选择性高、反应条件温和、潜在产物范围广和生产范围广的生物合成优点^[3]。由于反应条件温和, 反应所需的电子可从太阳能等可再生资源产生, 因此 MES 符合绿色化学原理, 为可持续发展提供一种具有显著优势的策略方针^[7]。目前, MES 也已发展出包括直接从阴极接收电子进行 CO₂ 还原的直接式 MES 和通过电还原将 CO₂ 转化为甲酸、乙醇等高能有机物再通过生物转化方式进行的电催化-生物催化耦合式 MES。

本文对 MES 在二氧化碳转化为高附加值化合物过程中的基本机制、不同底物的转化途径及 MES 增强策略进行了综述, 并展望了 MES 在固碳方面的未来发展方向, 以期为 MES 固碳技术的可持续产业化提供参考。

1 MES 转化 CO₂ 合成高附加值产物的原理

1.1 直接式 MES

直接式 MES 的核心组成包括生物阴极、阳极及电解液, 其分类可从腔室结构、放电设备与电极组成两个维度系统划分 (图 1 A)。从腔室结构来看, 直接式 MES 可分为单室 MES 与双室 MES,

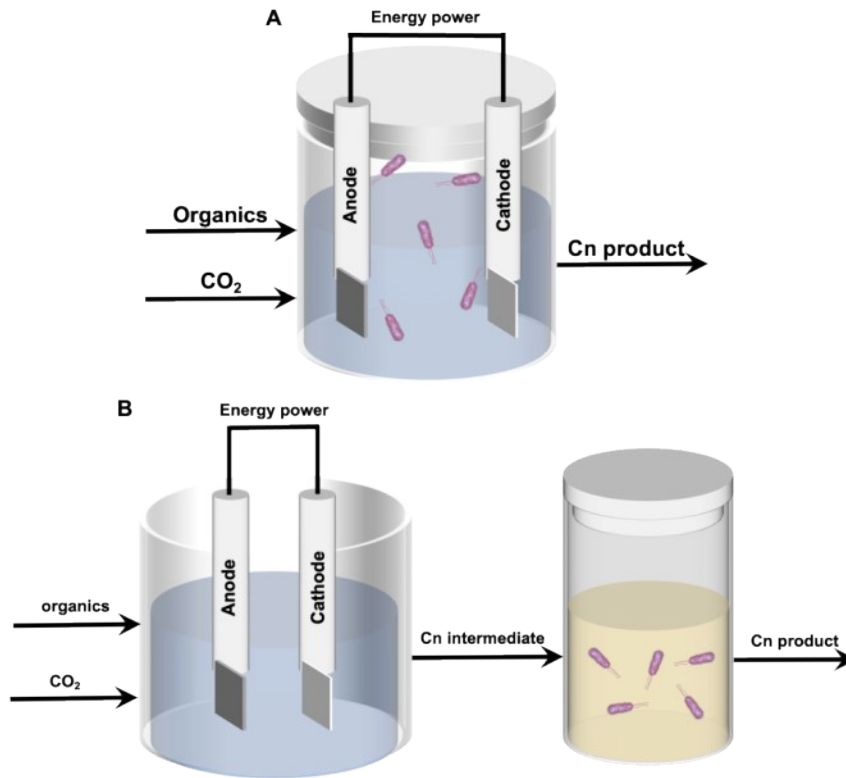


图1 直接式MES (A) 和电化学-生物耦合式MES (B) 的装置图。

Fig. 1 The schematic diagrams of the direct MES (A) and the electrochemical-bio-coupled MES (B)

二者分别基于单室微生物燃料电池 (Microbial fuel cell, MFC) 和双室MFC构建。单室MES的显著特征是生物阴极、阳极及电解液共处于同一腔室, 这种结构使其具备构造简单、设备开发难度低、对环境适应性强等优势, 因此在产物开发、效率提升等应用场景中被广泛采用^[8]。双室MES则通过质子交换膜或离子交换膜将体系分隔为阴极室与阳极室: 阴极室内包含生物阴极及阴极电解液, 阳极室内包含阳极及阳极电解液。该结构具有边界清晰、两室反应互不干扰的特点, 更适用于机制研究、过程分析等领域^[9]。从放电设备与电极组成来看, MES可分为双电极体系与三电极体系。双电极体系以生物阴极为核心反应电极、阳极为对电极, 通过稳压电流源维持两极间电压稳定。其突出优势在于造价低廉、设备结构简单, 因此在规模化生产应用中更为常见。三电极体系则由工作电极 (生物阴极)、参比电极和对电极 (阳极) 构成, 借助电化学工作站精准调控工作电极与参比电极之间的电势差。由于该体系灵敏度高, 可实现反应过程的原位实时监测, 故主要用

于机制研究^[9, 10]。

直接式MES的可分为胞外电子摄取过程 (Extracellular electron uptake, EEU) 和胞内CO₂转化过程。EEU可能是胞外电子传递的反过程, EET主要方式有3种, 包括由细胞外膜上细胞色素*c*直接与末端电子受体接触进行电子传递的直接式电子传递; 通过氧化还原中间介质进行介导的间接电子传递; 电活性微生物特有的导电鞭毛与电子受体接触产生的直接电子传递^[11-13]。以常用电活性模式微生物 *Shewanella oneidensis* MR-1 (*S. oneidensis* MR-1) 为例, *S. oneidensis* MR-1的三种EET方式都与Mtr途径的细胞色素*c*相关。细胞外膜直接接触式EET由Mtr途径的细胞色素*c*负责将电子传递至末端电子受体。*S. oneidensis* MR-1的纳米导线由细胞膜至细胞外膜部分折叠形成, 形成的纳米导线通过细胞色素*c*进行EET^[14]。*S. oneidensis* MR-1自分泌黄素进行介质介导的间接电子传递, 黄素用于与Mtr途径的细胞色素*c*进行电子交换^[15]。Mtr途径的细胞色素*c*的活性对于EET效率至关重要。

S. oneidensis MR-1 的 EET 起始于细胞膜上的醌池，其主体结构由 7-甲基萘醌与 8-泛醌组成^[16]。电子在醌池内发生分流，形成三条代谢路径：一部分电子进入 NADH 模块，经 *nahII* 催化将 NAD^+ 还原为 NADH，生成的 NADH 进一步参与能量代谢过程^[17]。另一部分电子流入 ATP 模块，通过驱动质子泵的 H^+ 跨膜运输，促成 ADP 向 ATP 的转化^[18]。剩余电子则经细胞膜上的 *CymA* 蛋白进入 Mtr 途径。

CymA 是由 10 个亚铁血红素构成的膜结合蛋白，其核心功能是将电子从细胞膜传递至周质空间^[19]。进入周质空间的电子进一步分流：部分电子被周质空间中的富马酸还原酶 *FccA* 捕获，驱动富马酸还原为琥珀酸，形成 Mtr 途径的重要支链^[20]。大部分电子则进入 Mtr 途径主链，最终传递至胞外。关于周质空间主链的电子传递机制，目前存在两种主流观点：其一认为，*ScyA*、四亚铁血红素细胞色素 *STC* 及 *CctA* 等小型细胞色素 *c* 起关键介导作用，负责将电子从细胞膜传递至细胞外膜内侧^[20, 21]。其二认为，电子主要经 *CymA* 直接传递至细胞外膜内侧的十亚铁血红素细胞色素 *c* *MtrA* 和 *MtrD*^[22]。*MtrA* 与 *MtrD* 为同系物，其中 *MtrA* 是 *S. oneidensis* MR-1 进行 EET 的主要细胞色素 *c*，仅当 *MtrA* 功能受抑且末端电子受体为可溶性金属氧化物或醌类物质时，*MtrD* 才发挥替代作用，但其 EET 效率显著低于 *MtrA*^[23]。在电势差驱动下，*MtrA* 和 *MtrD* 将电子从细胞外膜内侧传递至位于细胞外膜外侧的十亚铁血红素细胞色素 *c* *MtrC*、*OmcA* 及 *MtrF*。这三者虽为同系物，但功能存在分化：*MtrC* 主要负责将电子转移至胞外可溶性电子受体（如可溶性金属氧化物、醌类物质）；*OmcA* 则对固态末端电子受体表现出更高亲和力^[24, 25]。*MtrF* 仅在 *MtrC* 与 *OmcA* 均受抑制时启动，且优先作用于可溶性金属氧化物作为末端电子受体的场景^[26]。最终，外膜细胞色素 *c* 将电子传递至胞外末端电子受体，完成整个 EET 过程。值得注意的是，除上述细胞色素 *c* 外，*MtrB* 及其同源物 *MtrE* 在 EET 中发挥关键支撑作用：*MtrB* 通过形成 MtrABC 复合物，将 *MtrA* 与 *MtrC* 连接，并结合 *OmcA*，确保电子从 *MtrA* 向 *MtrC* 和 *OmcA* 的精准传递；*MtrE* 则与 *MtrD*、*Mtr* 组装形成 MtrDEF

复合物，进一步支撑电子传递效率^[27]。

但目前的研究发现，EET 和 EEU 的电子传递过程途径之间的区别，EEU 的电子传递可能与底物有关。例如，当底物为富马酸时，EEU 完全遵循 EET 的逆过程，包括 *OmcA*/*MtrC*-*MtrA*-*CymA*。而当底物为 CO_2 时，在 EET 中执行主要作用的 *CymA* 并不起主导作用，这可能跟电势差有关系^[28]。当以富马酸或 DMSO 作为底物，*MtrB* 的缺失对 EEU 几乎没有影响，而 *MtrA* 的敲除则显著影响了 EEU 的电流^[29]。此外，双向 EET 中黄素的机制也并不完全相同，黄素在 EET 中充当电子传递介质，在 EET 中起重要作用，而在 EEU 中黄素的作用较小，无电子传递介质的作用，而是充当外膜细胞色素的辅因子^[30]。同样地，在另外一株电活性模式微生物 *Geobacter sulfurreducens* (*G. sulfurreducens*) 也同样发现 EET 和 EEU 的电子传递路线不一致的现象。在 *G. sulfurreducens* 中，*pccH* 是 EEU 生物膜中表达量最高的细胞色素之一，而在 EET 中敲除 *omcZ* 或 *pilA* 会抑制电子向电极的传递，但敲除 *pccH* 对电子输出无显著影响^[31]。因此，EEU 的电子传递路径仍需进一步解析，尤其是针对不同底物阐释。

由于 *S. oneidensis* MR-1 利用 MES 转化 CO_2 合成甲酸的过程难以长时间维持，使得 EEU 机制研究存在瓶颈。目前的 EEU 机制研究主要是分析电合成还原富马酸形成琥珀酸过程。在富马酸或 O_2 作为电子受体的情况下，*S. oneidensis* MR-1 可通过逆转 Mtr 途径来实现 EEU，包括 *CymA*、*MtrA*、*MtrB*、*MtrC* 和 *OmcA* 均参与电子传递，表明其在摄取胞外电子中起重要作用^[32-35]。这无法证明 MES 的电子传递就是 EET 的逆过程。对 *G. sulfurreducens* 的 EEU 进行研究时发现，外膜细胞色素 *c* 包括 *OmcS*、*OmcC* 和 *OmcB*，在 EEU 时的基因表达水平显著低于 EET，表明这些细胞色素 *c* 在 EEU 中并不是关键基因^[36]。此外，当 *pccH* 基因缺失时，*G. sulfurreducens* 缺陷菌株摄取胞外电子的效率显著降低，表明细胞色素 *PccH* 在 *G. sulfurreducens* 的 EEU 中发挥关键作用。但进行 EET 时，*pccH* 缺陷菌株的 EET 效率则无明显变化^[31, 37]。这些结果表明涉及 EEU 与 EET 的酶不完全相同，仍然需要系统研究来分析 MES 过程的电

子传递机制。

对于胞内 CO₂ 转化过程, Eugenio La Cava 等发现添加解偶联剂或缺乏 ATP 酶时可显著降低 *S. oneidensis* MR-1 利用 MES 转化 CO₂ 合成甲酸过程的阴极电流^[38]。此外, Annette R. Rowe 等发现当 O₂ 作为胞外电子受体时, *S. oneidensis* MR-1 的 NADH/FMNH₂ 可通过摄取胞外电子维持体内浓度^[39]。因此, 能量代谢可能也在 *S. oneidensis* MR-1 利用 MES 转化 CO₂ 合成甲酸过程起重要作用。*S. oneidensis* MR-1 利用 MES 转化 CO₂ 合成甲酸过程可能是 *S. oneidensis* MR-1 氧化甲酸的逆过程, 包括 Mtr 途径, 甲酸脱氢酶以及能量代谢在其中起重要作用, 但具体整个代谢过程仍需更深入的分析。

总之, 直接式 MES 关键代谢调控在于电子传递和胞内能量代谢的调控, 如何有效提高电子传递效率和能量代谢的利用率将有效提高直接式 MES。

1.2 电化学-生物耦合式 MES

随着电催化和生物催化过程的互补优势的认识出现新的电化学-生物耦合式 MES, 使用电化学还原的中间体作为生物合成的底物 (图 1 B)。电化学-生物耦合式 MES 包括两部分, 第一部分是电化学 CO₂ 还原装置, 通过电化学将 CO₂ 转化为高能含碳化合物, 例如 CO、甲酸、甲烷、乙酸等。第二部分是微生物发酵装置, 将电化学获得的高能有机物进行通过微生物转化为高附加有机物。电化学-生物耦合式 MES 将 CO₂ 电转化过程和微生物利用碳源分开, 相对直接式 MES 具有效率上的优势, 其避免了微生物电转化 CO₂ 不可避免的低电压, 能够以较高电压进行 CO₂ 电转化, 使得 CO₂ 的

转化效率大大提升。由于在解耦系统中不再考虑微生物生长的相容性问题, 因此它为细胞工厂的工程设计提供了更大的灵活性, 从而大大扩展了产品范围^[40]。直接式 MES 和电化学-生物耦合式 MES 的对比如表 1 所示。

电化学-生物耦合式 MES 具有高纯度产物生成、高电流密度、微生物发酵产物丰度的优势, 但其关键局限在如何有效将系统集成优化, 确保电化学 CO₂ 还原装置的产物能够高纯度流向微生物发酵装置。Haas 等人开发了电化学-生物耦合式 MES, 以 CO₂ 电还原的产物 CO 作为中间产物, 与 H₂、CO₂ 一起作为合成气为下游的 *Clostridium autoethanogenum* 和 *Clostridium kluyveri* 提高发酵的碳源和能源, 成功合成了乙酸盐、乙醇、己酸盐、丁醇、和己醇。但合成气在水中的溶解度较差导致下游生物反应器中的显著传质限制, 最终降低 C₂₊ 生产率。因此, CO₂ 电转化成为更可溶的 C₁ 中间体如甲醇或甲酸也可以通过 C₁ 转化途径处理, 从而潜在地绕过气液传质限制并提高 CO₂ 转化率。Liu 等利用铜电催化剂和微生物将 CO₂ 转化为气相和液相中的特定多碳化合物。电催化过程中不可避免的还原产物, 包括液相中的 HCOOH 以及气相中的 CO 和 H₂, 可以作为电子供体或更好的碳源被消耗和循环利用, 通过 *Moorella thermoacetica* 中的 Wood - Ljungdahl 途径选择性合成乙酸, 转化为乙烯和乙酸盐的电子转化率最高可达 8113.8 mmol·h⁻¹·m⁻²^[41]。虽然水溶性 C₁ 中间体 (如甲酸) 可以潜在地提高 C₂₊ 滴度, 但它们也具有局限, 例如, 对于生物利用甲酸优于甲酸盐, 但典型的微生物发酵系统在中性或碱性条件下操作。由于甲酸盐利用产生副产物, 如果使用依赖于卡尔文循环而不是还原性乙酰辅酶 A 途径的微生物, 甲酸盐利

表 1 直接式 MES 和间接式 MES 的对比

对比	直接 MES	间接 MES
能量利用效率	能量传递路径短, 电能直接转化化学能, 理论能量损耗较少, 单步转化效率高; 受副反应影响, 实际有效能量利用率易降低, 且产物多为低附加值小分子, 单位产物能量密度较低。	能量传递路径长, 多步转化存在能量损耗, 整体效率偏低; 微生物可定向合成高附加值产物, 单位产物能量密度高, 能量利用的经济性效率更优。
技术优点	反应速率快, 操作可控性强, 体系稳定性高, 设备结构简单	产物多样性与高附加值, 产物选择性极高, CO ₂ 转化彻底, 低能耗适配性
技术缺点	产物附加值低, 产物选择性差, 高电位需求	反应速率慢, 体系稳定性差, 操作复杂度高, 设备集成复杂
核心工艺关键	优化电极材料、优化电子传递效率	优化电催化-微生物催化传质

用具有低能量效率的特点。因此,如果 CO_2 电还原产物为乙醇时,其转化效率和能量利用效率将大大提高。那么就需要设计电化学装置将 CO_2 转化为乙醇。Romero Cuellar等研究具有两个串联的流动电池电解槽的串联 CO_2 电解系统。初始的电解槽装配有基于Ag的气体扩散电极(GDE)以产生CO,随后是配备有用于 C_{2+} 的铜基GDE的电解槽,结果使得其中 C_{2+} 产物的总法拉第效率为22%^[42]。虽然这项研究说明电化学-生物耦合式MES的可行性,但要将电化学-生物耦合式MES推向更高的技术准备水平,还必须克服一些挑战。一个主要的挑战是提高 CO_2 电还原催化剂对 C_{2+} 产物的效率。即使可以将高纯度CO输送到电解槽,CO向 C_{2+} 产物的转化不足也会损害整个过程的可扩展性。在Crandall等人的千瓦级研究中,乙醇作为电解槽中的副产物形成,因此,研究人员采用NiFeOx阳极将乙醇部分氧化成产物流中的乙酸盐,以获得更高纯度的最终产品,但是会增加材料成本并导致旨在平衡各自的阳极和阴极反应的更复杂的电解槽操作。电化学-生物耦合式MES的另一个挑战是需要电解槽产生高纯度CO气流,以避免电解槽中的低 C_{2+} 选择性和碳酸盐形成。因此,Zheng等以铜基催化剂和固态电极反应器作为 CO_2 电还原产乙酸的装置,其法拉第效率可达46%,并通过泵将高纯度的乙酸转移至*Saccharomyces cerevisiae*的生物发酵反应器中,成功将 CO_2 转化为高产量的葡萄糖。此外,由于*Saccharomyces cerevisiae*本身通过基因编辑手段进行乙酸转化合成葡萄糖,本质上也可以通过进一步的改造合成更具有附加值的有机物^[43]。对于多碳化合物的合成,Lin等提出了一种将 CO_2 电解与微生物发酵相结合的空间解耦电-生物系统来生产高价值的化学品,开发了一种利用单宁酸- Cu^{2+} 金属-酚网络的催化平台,将Ag和 Cu_2O 纳米颗粒的合成空间限制在共价有机聚合物中,形成串联催化位点,这种设计显著提高了 CO_2 到乙醇的选择性,同时乙醇可通过工程大肠杆菌进一步转化为衣康酸、异丙醇和聚羟基丁酸酯^[44]。此外,电化学-生物耦合式MES还可以过量工业品作为底物。例如Liu等构建了一种串联电生物系统,该系统以异丙醇为中间原料,同时对酿酒酵母进行了代谢工程改造,该酵母可以直接以电生

成的异丙醇为碳源,分泌p-香豆酸、游离脂肪酸或番茄红素^[45]。

尽管如此,还需要更多的工作来提高现有的生物生产率和产品滴度。这可以利用基因工程工具的进步来设计具有更高 C_{2+} 选择性和对反应物和产物抑制的弹性的生物催化剂。总的来说,这些努力可以为现有的生物混合和串联系统的商业化提供蓝图。尽管如此,多阶段 CO_2 电解领域仍在发展中,并且有很大的空间来创造新的创新工艺,将串联系统和生物混合系统的概念结合起来,同时减轻各自面临的问题。电化学-生物耦合式MES的关键在于开发合适的菌株用于 C_1/C_2 有机物的转化,这涉及到不同的代谢路径^[40]。目前以甲酸和乙酸作为底物的代谢网络开发较多,但由于电化学 CO_2 还原不可避免会出现乙酸法拉第效率不高,仍伴随乙醇等副产物生成,需进一步优化催化剂结构。因此未来电化学-生物耦合式MES在于开发合适的底盘微生物用于 C_1/C_2 有机物的转化和开发合适的催化剂用于提高电化学 CO_2 还原。此外,还有开发出更多纯化手段和传质过程如何保证 C_1 或 C_2 化合物能够用于生物催化。

2 不同底物的MES路径选择

2.1 CO_2

目前,包括直接式MES和电化学-生物耦合式MES的底物包括一碳的 CO_2 ,甲酸,甲醇,甲醛,甲烷和部分二碳化合物,其主要利用菌株、MES类型、产物和法拉第效率已经呈现在表2。

在一碳转化途径中,直接转化 CO_2 是首选方式。自然状态下,微生物通过多种途径实现 CO_2 的同化,这些途径以 CO_2 作为补充碳源,包括CBB循环、还原性TCA(The reductive TCA, rTCA)循环、二羧酸/4-羟基丁酸(Dicarboxylate/4-hydroxybutyrate, DC/HB)循环、3-羟基丙酸酯-4-羟基丁酸酯(3-hydroxypropionate-4-hydroxybutyrate, HP/HB)循环和3-羟基丙酸酯(3-hydroxypropionate, 3-HP)循环^[50]。此外,Wood-Ljungdahl(WL)途径和还原性甘氨酸(Reductive glycine pathway, rGly)途径也涉及 CO_2 同化,但由于其主要底物为甲酸,

表2 不同底物在MES中的应用

菌种	类型	底物	产物	产率(气体 mmol/d 或者 溶液 mmol/(L·d))	法拉第 效率	参考文献
<i>Methanococcus vanniellii</i>	直接式MES	CO ₂	CH ₄	0.185±0.012	58.9±0.8	[3]
<i>Clostridium ragsdalei</i>	直接式MES	CO ₂	乙酸	0.5	38	[46]
<i>Ralstonia eutropha</i>	直接式MES	CO ₂	PHB	87.54 mg/L	n.a.	[47]
微生物群落	直接式MES	CO ₂ /甲酸	乙酸	0.269 +/- 0.009 g·L ⁻¹ ·day ⁻¹	92.54%	[48]
微生物群落	直接式MES	CO ₂ /甲醇	丁酸	8.6 +/- 0.2 g·L ⁻¹	n.a.	[49]
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	间接式MES	CO ₂ -乙酸	葡萄糖	1.81±0.14 g·L ⁻¹	n.a.	[43]

故将在甲酸同化途径中详细说明。CBB循环是研究最深入的CO₂同化途径。CBB循环是目前研究最深入的CO₂同化途径，其关键的CO₂同化酶为核酮糖-1,5-二磷酸羧化酶/加氧酶(RuBisCO)，该酶可催化二磷酸核酮糖与CO₂结合，生成2分子3-磷酸甘油酸。目前，CBB循环已在大肠杆菌中实现异源构建与表达，并成功完成CO₂同化^[51]。在大肠杆菌和*S. oneidensis* MR-1等模式微生物中构建CBB循环时，仅需外源表达RuBisCO和磷酸核糖激酶(Prk)。然而，CBB循环存在明显局限：CO₂同化效率偏低，且能耗较高，尽管其在非自养微生物中的构建面临的技术限制较少。除CBB循环外，rTCA循环也是当前固碳研究的热点之一。TCA循环作为中心代谢途径，具有较高的酶活，而rTCA循环作为TCA循环的逆过程，推测其酶活及整体固碳效率也较高^[52]。在细菌中构建rTCA循环仅需异源表达铁氧还原蛋白氧化还原酶(KorAb)和柠檬酸裂解酶(ACL)；在大肠杆菌中则还需额外表达富马酸还原酶(FccA)。但目前在大肠杆菌中构建的rTCA循环尚未具备完整功能，无法长时间稳定运行，不仅效率较低，还需补充大量有机碳源以维持新陈代谢^[53]。这一现象的核心原因在于：TCA循环是大量释能过程，而rTCA循环作为其逆过程需要消耗大量能量，因此必须通过补充碳源产生能量，进而导致固碳效率下降。此外，rTCA循环对环境要求苛刻，需在厌氧且高CO₂浓度的条件下才能维持逆向进行。相比之下，DC/HB循环、HP/HB循环和3-HP循环的研究进展较慢，目前仅有相关酶在大肠杆菌中实现表达，完整的途径构建尚未取得成功^[54]。

2.2 甲酸

在CO₂的电合成过程中，除了以CO₂作为底物

之外，甲酸、甲醛、甲醇、甲烷等一碳化合物也可作为电合成底物，其转化途径如图2所示。

甲酸因仅需CO₂获得一个电子即可生成，成为较易获取的转化产物^[55]。甲酸在生命体中是一个非常重要的底物，有超过70种的代谢反应都有甲酸作为反应物参与。然而，在几乎所有这些反应中，甲酸盐或者作为不可逆的碳-碳键裂解反应的产物或者作为不直接或间接导致新的碳-碳键形成的反应的底物。目前已经开发出多类的甲酸转化途径，甲酸转化途径包括从微生物体内发现的丝氨酸途径，WL途径和rGly途径以及根据天然途径延伸开发的人工途径^[56]。尽管甲酸转化途径丰富，但甲酸同化过程主要可分为3个主要路径。第一个路径以丙酮酸依赖型甲酸裂解酶为关键酶，该路径将甲酸作为补充碳源，结合其他底物合成丙酮酸，进而使丙酮酸进入中心代谢，其中包含丙酮酸甲酸裂解酶(PFL)-甲酸四氢叶酸连接酶(FTL)循环^[57]。不过，丙酮酸甲酸裂解酶催化的反应为双向过程，且更倾向于裂解丙酮酸产生甲酸，所以转化甲酸所需的反应条件较为苛刻^[58]。另外，由于甲酸仅作为补充碳源，需要额外的多碳化合物参与丙酮酸合成并提供能量，因此通过PFL同化甲酸并非理想选择。另一路径依赖酮丁酸甲酸裂解酶(KBFL)进行，甲酸同样作为补充碳源被同化。但该路径碳通量小，所需能量多，目前对其代谢路径的研究尚不深入^[56]。

主流的甲酸转化路径是借助FTL，将甲酸从10-甲酰基-THF依次转化为5,10-次甲基-THF、5,10-亚甲基-THF，随后5,10-亚甲基-THF在不同酶的作用下生成丝氨酸、甘氨酸和5-甲基-THF，并进一步转化为丙酮酸和乙酰-CoA，从而进入中心代谢，激活整个碳代谢^[59]。通过FTL转化甲酸的

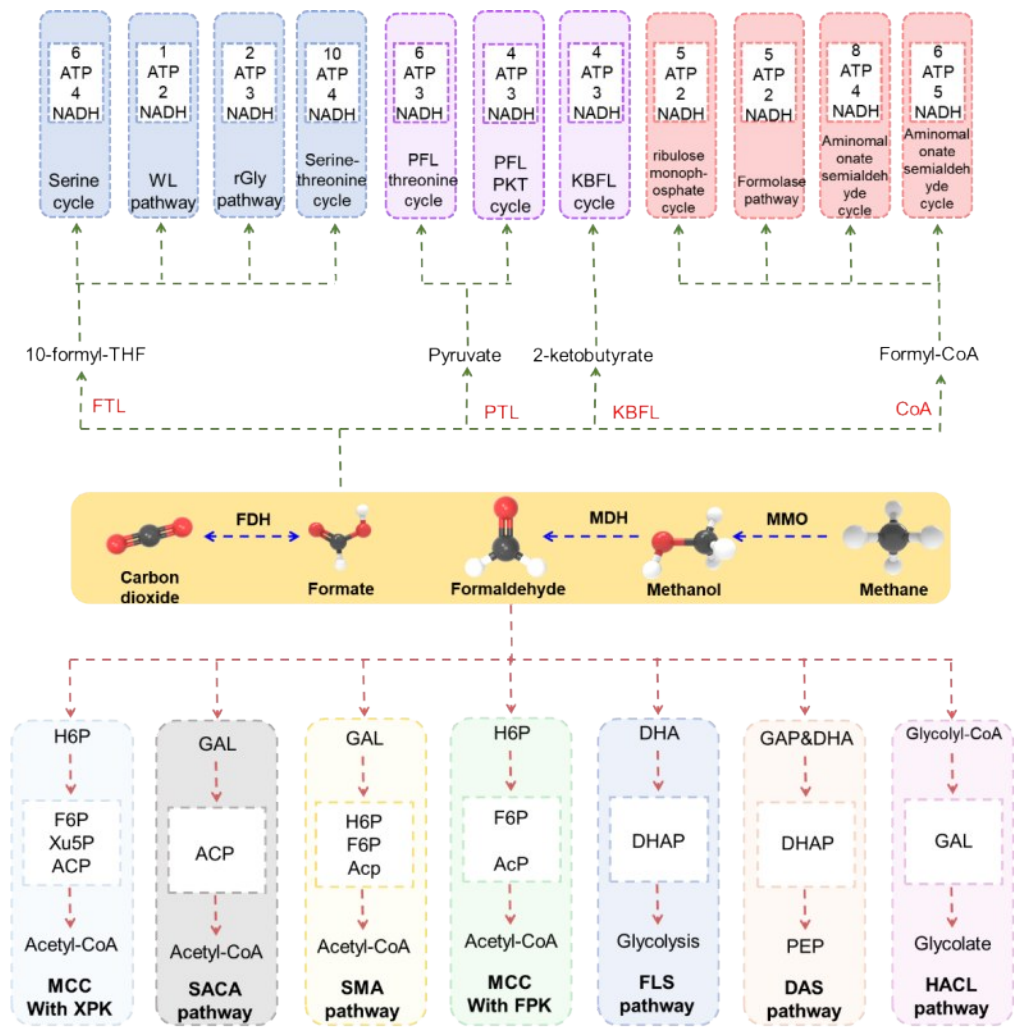


图2 微生物的一碳转化途径。缩写包括果糖-6-磷酸 (F6P)、甘油醛-3-磷酸 (G3P)、赤藓糖-4-磷酸 (E4P)、乙酰磷酸 (AcP)、磷酸烯醇丙酮酸 (PEP)、乙醇醛 (GAL)

Fig. 2 illustrates the one-carbon conversion pathways in microorganisms. The abbreviations include fructose-6-phosphate (F6P), glyceraldehyde-3-phosphate (G3P), erythrose-4-phosphate (E4P), acetyl phosphate (AcP), phosphoenolpyruvate (PEP), and glycolaldehyde (GAL)

途径包括丝氨酸途径、WL途径、rGly途径及其衍生的人工合成途径。在这些途径中，甲酸作为唯一底物，通过FTL实现同化与供能，且消耗的能量低于其他途径，在甲酸同化方面具有能耗优势。其中，丝氨酸循环较为复杂，能耗较高，通常仅作为补充路径，不适用于构建甲酸转化途径。对于WL途径和rGly途径，WL途径虽耗能较低，但需要CO参与合成乙酰辅酶A，而CO在水相中溶解度低，导致WL途径的甲酸同化效率偏低^[54]。此外，从理论上来说rGly途径仅需强化FTL。

rGly途径已经在多种微生物中实现甲酸同化，包括大肠杆菌，恶臭假单胞菌和酿酒酵母等^[60-62]。

rGly途径先由FTL转化甲酸为5,10-亚甲基-THF，之后通过甘氨酸途径裂解与CO₂结合产生甘氨酸。产生的甘氨酸同5,10-亚甲基-THF转化为丝氨酸，并进一步转化丙酮酸从而进入中心代谢^[60]。此外，rGly途径正常运行的关键是甘氨酸裂解途径逆向运行合成甘氨酸。虽然甘氨酸裂解途径被认为是一个可逆过程，但在生物体内通常是用于裂解甘氨酸，因此如何保证甘氨酸裂解途径的逆向运行就是关键问题。目前，研究者发现当环境中CO₂浓度较高时，甘氨酸裂解途径逆向进行，支持大肠杆菌工程菌转化甲酸合成甘氨酸和丝氨酸^[63]。因此rGly途径需要在较高底物和CO₂浓度的氛围中运

行,这也符合MES的要求。虽然rGly途径理论上是可行的,由于甲酸氧化提供的能量较少,因此当以甲酸作为单一底物,改造微生物无法进行生长。而研究者发现引入rGly途径并进行适应性实验室进化(Adaptive laboratory evolution, ALE)后工程微生物以甲酸为唯一底物进行同化。经过研究,发现ALE后菌株产生的NADH要更高,可实现利用甲酸进行新陈代谢,同时FolD(FTL的一种)和甘氨酸裂解途径的酶的活跃度也提高^[64]。因此,运行rGly途径的关键在于高浓度底物(CO₂)、高活性的FTL、活跃的甘氨酸裂解途径以及充足的能量供给。在MES过程中,电极持续提供能源,保证了稳定充足的能量供给,且MES本身能大量提供CO₂,满足高浓度CO₂环境的需求。由此可见,在MES过程中,引入rGly途径是相对较好的一碳化合物转化途径。

2.3 甲醇

除CO₂和甲酸外,微生物还具有甲醇、甲醛和甲烷等一碳化合物转化途径。具有天然甲醇转化途径的微生物较多,例如毕赤酵母、念珠菌和球拟酵母等甲基营养型真菌均可利用甲醇作为唯一碳源进行新陈代谢。甲醇是最简单的一元醇,只有一个碳原子和一个羟基,虽然甲醇具有细胞毒性,但它仍然可以被天然的甲基营养微生物利用同化。甲醇的代谢及其在发酵中的应用已被广泛研究。R. Kyle Bennett通过两种互补的策略,以进一步改造先前经过改造的甲基营养大肠杆菌菌株,从而提高甲醇的利用效率^[65]。首先,通过表达来自*Bacillus methanolicus*的非氧化磷酸戊糖途径,展示了在少量酵母提取物存在下甲醇同化的改善。其次,通过删除磷酸葡萄糖异构酶基因,展示了甲醇和葡萄糖的共同利用的改善。两种策略均显著提高了甲醇同化能力,在葡萄糖补料分批发酵过程中改善了甲醇利用率和丙酮滴度。Michael A. Reite等构建了一个甲基营养型大肠杆菌,其倍增时间为4.3 h,与许多天然甲基营养型相当^[66]。为了利用这一合成底盘建立甲醇的生物生产,从四个代谢节点进行的生物合成,这些节点可以衍生出众多生物产品:从丙酮酸生成乳酸,

从乙酰辅酶A生成聚羟基丁酸酯,从三羧酸循环生成衣康酸,以及从分支酸途径生成对氨基苯甲酸。Yongjin J. Zhou等在甲基营养型酵母*Ogataea polymorpha*中,仅利用甲醇工程化生产游离脂肪酸会导致细胞死亡,并伴随磷脂水平的降低,而通过适应性实验室进化可以恢复细胞生长。对适应菌株的全基因组测序揭示,LPL1和IZH3的失活通过恢复磷脂代谢来维持细胞存活。通过工程化改造磷酸戊糖途径和糖异生途径,实现了从单一甲醇中高水平生产游离脂肪酸(15.9 g/L)^[67]。此外,Yongjin J. Zhou在毕赤酵母中增强了前体供应和辅酶再生,并结合加强甲醇同化,从而显著提高了脂肪酸产量,提供了一种有效的方法,用于快速构建共享共同前体的多功能细胞工厂^[68]。

甲醇的同化途径较多甲醇的同化路径首先通过醇氧化酶或者甲醇脱氢酶氧化成甲醛,此反应大部分条件下都需要氧气参与,之后进入甲醛同化路径从而实现甲醇的同化^[69]。相对于甲酸,甲醇的氧化还原电势更高,因此氧化产生的能量也更大,足够支撑生命体的新陈代谢。但同样地,当在MES中以CO₂为底物时,需要提供更多的能量还原CO₂合成甲醇,同时由于甲醇不能直接由CO₂电转化,需要H₂参与,因此整体的能耗相对于甲酸更高^[69]。虽然甲醇同化途径已经取得了重大进展,但实现与使用甲醇的糖基工艺相当的生物制造能力需要继续努力,因为仍然有许多挑战需要克服。对于生长抑制,可以考虑自我调节或自我重编程策略,例如,通过表达拓扑异构酶来缓解转录-复制冲突,或者通过基因组重排来探索自我进化的能力。对于难以工程化的微生物,需要针对特定物种开发或定制高效的基因编辑工具,以实现目标基因组的精确调控。

2.4 甲醛

游离甲醛可以被磷酸糖捕获,作为C₁同化途径中的第一个反应:酵母中的木酮糖一磷酸途径(XuMP),细菌中的核酮糖一磷酸途径(RuMP)。XuMP和RuMP之间的主要区别在于甲醛缩合的关键酶,即二羟丙酮合酶和3-己酮糖-6-磷酸合酶。另一个显著的差异是C5化合物,木酮糖-5-磷酸和

核酮糖-5-磷酸。

RuMP途径被认为是最有效的固定甲醛的途径之一，最初在能够利用甲醛作为唯一碳源的甲基营养型细菌和古菌中观察到，其中有两种关键酶，HPS和PHI^[70]。RuMP途径包括三个主要部分，固定、裂解、重排。甲醛首先与Ru-5-P缩合，在HPS催化下生成D-阿拉伯糖-3-己酮糖-6-磷酸，然后在PHI作用下异构化为果糖-6-磷酸(F-6-P)，即固定。F-6-P被6-磷酸果糖激酶磷酸化为果糖1,6-二磷酸(FDP)。接着，FDP被果糖二磷酸醛缩酶分解为二羟基丙酮磷酸(DHAP)和甘油醛3-磷酸(GAP)。然后，丙酮酸或DHAP被引导到中心代谢，以一分子F-6-P被裂解为代价。一个碳受体Ru-5-P通过戊糖磷酸途径(PPP)从F-6-P和GAP再生，由转酮醇酶、转醛醇酶和异构化酶催化。这一系列重排反应产生两个木酮糖-5-磷酸和一个核糖-5-磷酸，然后通过核糖-5-磷酸异构酶和核酮糖-磷酸3-差向异构酶转化回Ru-5-P，从而完成循环^[71]。XuMP途径是天然甲醇营养型酵母如博伊丁酵母、巴斯德毕赤酵母和多形酵母所具有的另一条甲醇同化途径，XuMP与RuMP有许多相似之处，两种途径都与甲醇氧化，甲醛固定到磷酸化戊糖受体，将后续中间体裂解为C₃代谢产物，并通过非氧化PPP重排以再生HCHO受体。在XuMP中，甲醇氧化发生在O₂依赖性酶催化的酵母过氧化物酶体中，产生甲醛和过氧化氢。相反，在RuMP循环中，该过程通过NAD⁺依赖性甲醇脱氢酶发生在细菌胞质溶胶中，产生甲醛和NADH^[72]。

而甲醛的同化路径在细菌中还存在丝氨酸途径^[54]。甲醛被同化为亚甲基-四氢叶酸。亚甲基-四氢叶酸通过与甘氨酸缩合形成丝氨酸而进入丝氨酸循环。正是亚甲基-四氢叶酸将一个碳单元转移到甘氨酸。这一转换由丝氨酸羟甲基转移酶(GlyA)催化。产生的丝氨酸然后转化为乙醛酸和乙酰辅酶A。丝氨酸循环通过共享的中间体(如磷酸烯醇丙酮酸(PEP)、草酰乙酸、苹果酸、苹果酰辅酶A和乙酰辅酶A)与TCA连接，并且包括CO₂固定步骤。CoA单位转移导致丙二酰-CoA，丙二酰-CoA转化为乙酰-CoA，乙酰-CoA是中枢代谢的核心中间体。乙酰辅酶A加入各种代谢途径，促进初级或次级代谢产物的生长和合成^[72]。生成

一个乙酰辅酶A需要3个NAD(P)H分子和2个ATP分子。从能源的角度来看，这使得该途径不经济，C1利用的优先性较低。尽管如此，C1可以通过丝氨酸循环同化，产生乙酰辅酶A，而不会损失碳。虽然丝氨酸循环的基因不限于甲基营养代谢，但它们在基因组中的聚类是甲基营养生物的独特特征。除了天然的丝氨酸循环外，还有一些修饰的丝氨酸循环，它们有一个共同的功能，即避免羧基丙酮酸(Pyr-OH)作为中间体。此外，研究者人工设计一条路径，通过利用乙醇醛合酶和乙酰磷酸合酶缩合甲醛，实现在大肠杆菌中消耗2个甲醛直接合成1个乙酰辅酶^[73]。

总之，甲醛的同化途径较多，但是首先甲醛具有毒性，其次CO₂转化过程较难实现甲醛的合成，一般都是作为副产物出现。因此甲醛的同化途径相较于甲酸的转化途径更容易实现，在微生物电合成中并不常见。

2.5 甲烷

甲烷氧化菌使用甲烷单氧化酶，包括可溶性MMO(sMMO)和颗粒状MMO(pMMO)，将甲烷氧化为甲醇^[66]。虽然sMMO具有更广泛的底物范围，但pMMO嵌入细胞内膜中，对甲烷的K_m值较低。因此，甲烷的生物转化主要依赖于利用pMMO作为其代谢过程的中心组分的甲烷氧化菌。由于MMO内甲烷氧化相关的挑战，它们的工业用途仍然受到限制，这需要电子来活化反应中的氧气^[74]。因此，尽管甲烷被高度还原，但其完全利用受到还原剂需求的阻碍，为氧气提供电子。因此，确保充足的还原剂供应对于使用甲烷氧化菌的生物转化至关重要。提供电子源(如甘油)作为共底物或向利用氢气的甲烷氧化菌引入氢气已被证明可提高生产能力。提高MMO的效率是提高甲烷生物转化的关键。

由于1 mol的CO₂转化为1 mol的甲烷需要4 mol的电子，是高耗能的过程，并且产生的甲烷在溶液中的溶解度较低，不容易收集，其同化效率较低。因此通过引入甲烷同化途径也不是合适的选择。

2.6 二碳化合物

二碳化合物化合物主要包括乙酸、乙醇等，由于乙醇很容易转化为乙酸，因此二碳途径主要以乙酸为主。乙酸可以作为乙酰辅酶A的形式通过乙酸激酶磷酸转乙酰酶（AckA-Pta，分别由 *ackA* 和 *pta* 编码）或乙酰辅酶A合成酶（Acs，由 *acs* 编码）催化的两种途径被微生物代谢^[75]。虽然两种途径都能将乙酸盐转化为乙酰辅酶A，但有明显的区别，乙酸激酶磷酸转乙酰酶是乙酸盐和乙酰辅酶A双向转化的可逆途径；这是乙酸同化的主要途径。当在醋酸盐基本培养基中培养时，在该途径中受损的大肠杆菌菌株显示出生长缺陷。相反，Acs通过消耗ATP将乙酸不可逆地转化为乙酰辅酶A；该途径仅负责乙酸同化。此外，一些细菌利用其他循环，如乙基丙二酰辅酶A循环和甲基天冬氨酸循环，类似于乙醛酸循环。二碳化合物主要用于电化学-生物耦合式MES，其具有更高的能量密度和更高的利用途径。但其制约步骤在于电催化过程如何高效将CO₂转化为乙酸，并且副产物少。

综上，MES的一碳转化底物包括CO₂，甲酸，甲醇，甲醛和部分二碳化合物，已经具有较多的途径能够实现一碳转化以获得丰度较广的产物。然而，MES存在一个制约因素即其转化效率较低，如何提高MES效率也是亟需解决的问题。

3 MES效率强化策略

3.1 合成生物学强化MES效率

根据MES转化CO₂合成高附加值产物的原理可知，影响MES效率关键因素在于电子传递和胞内能量转化效率。因此提高电子传递效率和能量转化效率可有效提高MES效率。虽然电子传递方式有直接式电子传递和间接式电子传递，但是先前的研究发现MES电子传递主要以直接式电子传递为主，因此其效率可以通过两种主要策略来提高：强化胞外细胞色素*c*和优化纳米导线。

增强胞外细胞色素*c*可通过几种方法实现，包括过表达内源性细胞色素*c*，引入异源电子通道，

改善电子通道相容性，增加电子通道中的电子通量，优化周质细胞色素网络，并构建细胞色素成熟系统。例如，Li等在希瓦氏菌过表达串联表达 *cctA*、*nadV* 和 *fdhA1*，成功将甲酸浓度最高可达 0.5 mmol/L，而野生型 *S. oneidensis* MR-1 中检测到最高浓度为 0.25 mmol/L。串联表达菌株的最高甲酸浓度也显著高于其他过表达菌株。此外，*cctA*-*fdhA1*-*nadV* 过表达菌株的甲酸产率在所有过表达菌株中最高，比野生型菌株高 5.59 倍，为 3.50 mmol/(L·μg protein)^[28]。Liu 等通过蛋白质工程策略筛选和优化外膜细胞色素 *c* OmcF，以加速基于接触的跨膜电子传递，内阻降低至比野生型菌株低 480.8 倍^[76]。

与细胞色素*c*相比，纳米导线可实现微生物与电极之间远距离电子交互，能够有效提高体系的MES效率。Shapiro等通过在基因组重编码的大肠杆菌菌株中产生的菌毛中设计了高电子导电性，将色氨酸整合到菌毛中，使单根纤维的导电性提高了80倍以上^[77]。同时通过计算引导将菌毛排列成纳米结构，与无序的菌毛网络相比，导电性提高了5倍。

虽然合成生物学能够有效提高电子传递效率，但是其操作复杂，并且过于复杂的合成体系也阻碍了效率和产物的有效合成。因此，研究人员积极寻找替代方案来提高MES效率。

3.2 电极修饰

影响MES效率的两个关键因素是阴极和微生物，因此通过其他手段从阴极和微生物入手提升MES效率也是适合的选择，包括电极修饰和细胞修饰，其对比已经在表3呈现。

阴极改造主要通过电极修饰（图3A），由于电极修饰已经在MFC取得不少的成果，因此MES的电极修饰也获得快速发展。例如，Khan等用MXenes对电极进行修饰，使电极形成中空多孔结构，有效提高电极的比表面积，从而提高微生物的负载，最终使得丁酸的产量相较原始提高46%^[78]。而Anwer则根据电子传递的代谢机制，通过将导电材料还原氧化石墨烯（Reduced graphene oxide, rGO）和半导体SiO₂-TiO₂修饰在电极上从

表3 电极修饰和细胞修饰提高MES效率的对比

对比	电极修饰	细胞修饰
作用对象	优点:作用于电极这一非生物组件,不依赖微生物种类,可适配任意电活性微生物,普适性强 缺点:仅优化外部界面,无法改变微生物自身的电子传递能力	优点:直接作用于微生物,从生物核心层面强化功能,可针对性解决微生物自身电子传递弱、代谢活性低的问题 缺点:微生物增殖过程可能会脱落
效率提升机制	优点:通过两种路径高效提升效率,包括物理结构优化提升微生物负载量和功能协同,同时提供电子与碳源,机制清晰且易量化 缺点:机制单一,无法干预胞内代谢	优点:机制更全面,覆盖电子传递和能量代谢双维度,可从多环节突破效率瓶颈。 缺点:机制复杂且部分未明确,难以精准调控单一机制
材料稳定性	优点:部分纳米材料化学稳定性高,在中性电解液中可稳定存在 缺点:易出现“功能失效”问题:物理损耗(纳米颗粒团聚后从电极表面脱落,导致比表面积下降);生物污染(微生物膜覆盖修饰层,阻断电子传递通道);化学腐蚀	优点:无材料脱落问题,纳米材料与微生物形成“生物-材料复合体”(如CDs被细胞内化、聚吡咯涂覆细胞表面),随微生物增殖同步传递,材料利用率高。 缺点:纳米材料可能影响微生物活性;毒性风险;生物相容性
与其他策略协同性	可与光电耦合直接协同,无需调整	与合成生物学强化协同性极强,可形成基因改造-材料修饰的双重强化

而形成高性能超级电容器,极大地提高电子传递效率,电流密度提高为原来的2.1倍,乙酸产率也显著提高^[79]。此外,相较于MFC, MES本身有个显著的特点是电极不仅可进行电子传递,也可用于CO₂还原。因此, Liu等通过水热合成将Bi₂O₃和碳毡进行集成形成改造电极,相较于其他改性电极, Bi₂O₃@CF本身具备还原CO₂产生甲酸的能力^[48]。因此,一方面Bi₂O₃@CF电极通过高传质能力、高结构稳定性和大表面积提高MES效率。另一方面,甲酸起氧化还原中间介质和碳源的作用,使整体MES的效率得到极大的提高,实现0.269 g/(L·d)的高乙酸产率。

综上所述,可发现所示,电极修饰提高MES效率的潜在机制包括两个部分,一是形成多孔结构,使得更多阴极微生物能够负载在阴极上,从而提高生物膜厚度,有效提高MES效率。二是电极修饰提高导电性,降低阴极-微生物表面的界面效应,提高电子传递效率进而提高MES效率。上述研究结果表明rGO能够在电极上形成多孔结构,并且Li等已发现rGO膜能够有效提高*Shewanella xiamenensis*的Mtr途径的基因表达水平从而提高电子传递效率^[80]。

3.3 细胞修饰

近年来,通过嵌入或者附着的方式将纳米材料与微生物的活性位点直接接触实现微生物修饰,

可有效降低微生物与胞外电子受体/电子供体之间的界面效应,从而原位提高微生物的电子传递效率(图3B)。利用高电子传递效率的碳基材料对单个细菌进行修饰有望降低界面效率,碳基材料对细胞修饰分为细胞表面修饰和细胞内化四种^[81]。在表面修饰方面, Song等人在*S. oneidensis* MR-1表面涂覆聚吡咯(Polypyrrole, PPy),不仅显著提升了细菌与电极的直接接触电子传递效率,还增强了细菌活力,最终使电子传递效率提升约14倍^[82]。CdS是一种典型的II-VI族直接带隙半导体光催化剂,其不仅具有光催化效应,更能够与微生物结合形成复合体提高电子传递效率^[83]。例如, He等将CdS与*S. ovata*一起共培养形成复合体并用于光催化(原理与MES类似),成功将CO₂转化为乙酸,并且发现电子传递相关蛋白(黄素蛋白、铁氧还原蛋白),甲酸转化途径相关蛋白(FTL)等被激活,证明纳米材料修饰后提高电子传递基因的表达^[84]。而对于CDs, Zhang等将CDs与*S. oneidensis* MR-1共孵育后,由于CDs的粒径较小,CDs被摄入*S. oneidensis* MR-1体内。且CDs具有良好的生物相容性和高电子转移效率,将复合体用于MFC时,有效提高电流和输出功率^[85]。因此,可认为CDs能够通过提高电子传递效率来促进MES效率。同时, Yang等进一步分析CDs与*S. oneidensis* MR-1形成的复合体的代谢过程,发现复合体的*S. oneidensis* MR-1的代谢速率会加快,细胞内电荷增加,三磷酸腺苷水平更高,底物消

耗更快，细胞外分泌更丰富^[86]。因此CDs促进*S. oneidensis* MR-1的能量代谢。能量代谢也在MES中起重要作用，即CDs可通过促进*S. oneidensis* MR-1的能量代谢提高MES效率。此外，由于CDs具有较高的导电性和醌类基团，研究者推测其具有替代细胞色素*c*进行电子传递的能力。通过构建gN-CDs（石墨氮掺杂碳点）和MtrC的复合物，研究者发现可见光通过gN-CDs将MtrC还原，表明gN-CDs可替代MtrC进行电子传递^[87]。以上结果

表明，CDs在*S. oneidensis* MR-1的MES中可能具有替代外膜细胞色素*c*进行电子传递，附着在细胞色素*c*充当氧化还原中介质降低界面效应，在周质空间进行外膜与细胞膜之间电子传递，激活整个电子传递酶，促进黄素相关模块蛋白的活性提高间接电子传递效率以及提高能量代谢相关蛋白的活性等作用。因此通过构建CDs与*S. oneidensis* MR-1的复合体用于强化MES，是适用的MES效率增强方案。

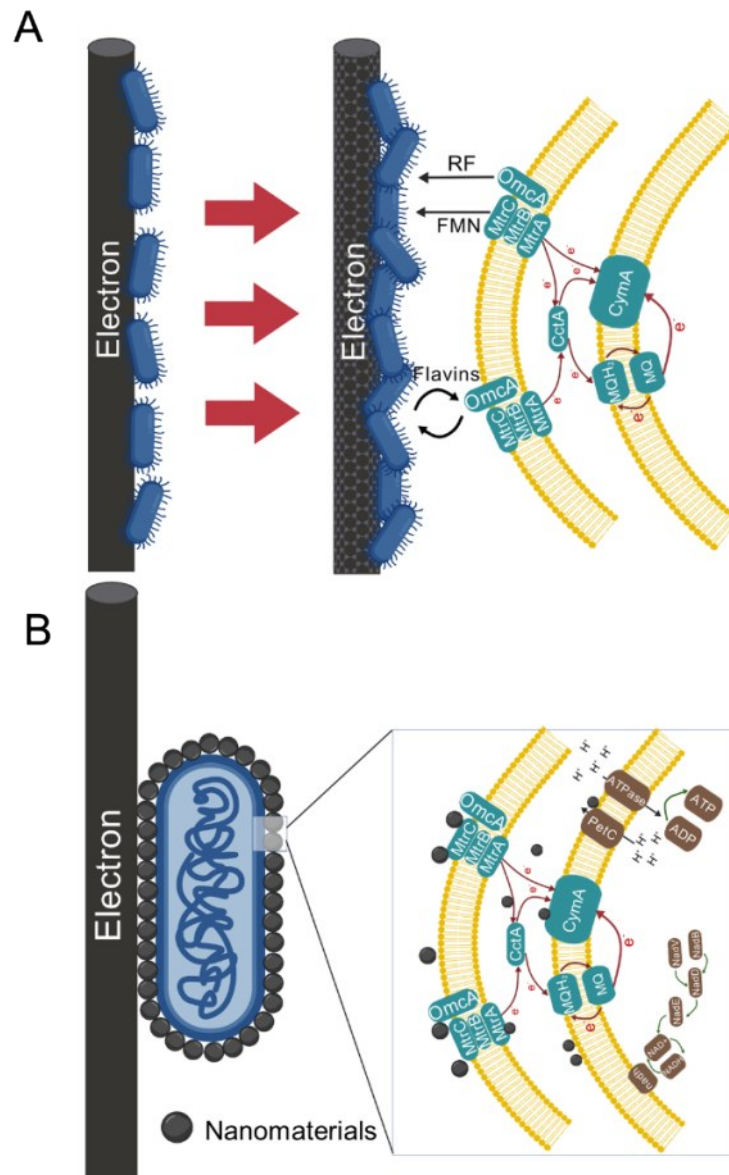


图3 电极修饰 (A) 和细胞修饰 (B) 的机制图 (RF: 核黄素; FMN: 黄素单核苷酸)。

Fig. 3 Schematic diagrams of the mechanisms of electrode modification (A) and cell modification (B) (RF:Riboflavin, FMN:Flavin Mononucleotide)

3.4 光电耦合

太阳能化学生产的替代方案是微生物光电化学系统，将微生物与光电极集成。在光照下，光电极捕获阳光，产生电子空穴对。这些空穴被牺牲剂淬灭或与电子重组。微生物利用这些电子将 CO_2 还原为有价值的化学品（图4）。光电耦合提供了简化的结构，其光电极执行阳光收集和催化电化学反应的双重作用，结合了传统光伏驱动系统中需要单独组件的功能。在这样的系统中，光电阴极催化剂通过吸收太阳光、产生电子和催化 CO_2 的还原起着至关重要的作用。它提高了反应效率，引导电子流以实现选择性，并确保随时间的稳定性，有助于成功地将太阳能转化为有价值的化合物。

光阴极主要是协同电极提供电子，Zhang等利用*Ralstonia eutropha*作为生物催化剂，构建了具有光阴极 $\text{CoPeFe}_2\text{O}_3/\text{g-C}_3\text{N}_4$ 的MES系统，用于生成聚羟基丁酸酯（PHB）。CoP与 $\text{Fe}_2\text{O}_3/\text{g-C}_3\text{N}_4$ 的整合促进了电子-空穴对的分离和电子转移，从而增强了析氢反应，并为 CO_2 转化提供了额外的还原能力。同时，活性氧的浓度也显著降低，增加了PHB的产量。特别是在 -1.05 V 下， $\text{CoPeFe}_2\text{O}_3/\text{g-C}_3\text{N}_4$ 中获得了 87.54 mg/L 的PHB，这比碳毡中的产量高出

约三倍。在 -0.9 V 时，PHB浓度进一步增加至 142.20 mg/L ^[88]。同样地，Li等在MES系统中通过将 BiVO_4 电泳沉积在 $\text{RuO}_2\text{-IrO}_2/\text{Ti}$ 网状结构上，制备了具有长期稳定性和耐腐蚀性的 $\text{BiVO}_4\text{-RuO}_2\text{-IrO}_2/\text{Ti}$ 作为光阴极，显著降低了电荷复合率并增强了析氧反应（OER）能力，采用 $\text{BiVO}_4\text{-RuO}_2\text{-IrO}_2/\text{Ti}$ 阳极和 $\text{ZIF-67/g-C}_3\text{N}_4$ 光电阴极的MES系统在14天内以 -0.9 V 相对于 Ag/AgCl 的条件下，获得了 0.46 g/L/d 的乙酸盐产量^[89]。Priyanka Gupta利用活性碳纤维（ACF）负载的 $\text{g-C}_3\text{N}_4\text{-NiCoWO}_4$ 光阴极和 $\text{g-C}_3\text{N}_4$ 生物阴极的光辅助MES系统中，从 CO_2 高效生成甲酸盐的过程^[90]。

虽然固态半导体光吸收剂具有较高的光吸收效率，但将光激发电子转化为化学能，特别是将 CO_2 转化为多碳化合物仍然具有挑战性^[91]。微生物细胞具有自我复制、自我更新和特异性代谢高碳产物的能力。因此，一个可行的解决方案是将两者的优点结合起来：半导体的捕光能力和生物的催化能力。光催化半导体捕获太阳能并产生电子，促进其转移到具有不同代谢途径的微生物，最终促进MES^[92]。Yu等，设计了一种*Sporomusa ovata*和*Rhodospseudomonas palustris*的生物杂交共培养物，用于串联 CO_2 和 N_2 固定^[93]。该联合体涉及产乙酸菌*Sporomusa ovata*，其将 CO_2 还原为乙

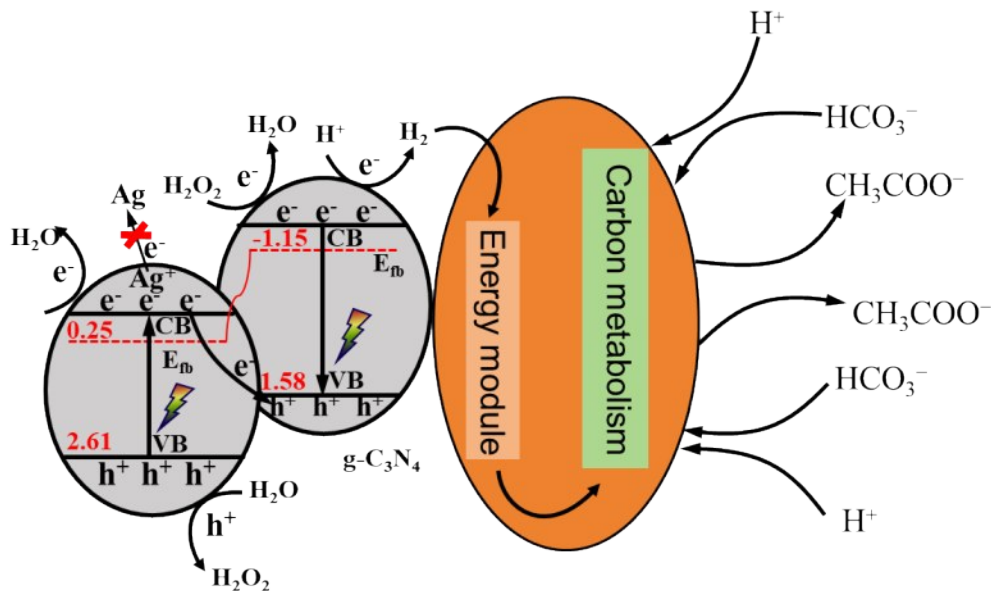


图4 光电耦合可能的机制分析

Fig. 4 Analysis of possible mechanisms of photo-electric coupling

酸, 以及固氮菌 *Rhodospseudomonas palustris*, 其利用乙酸既为 N_2 固定提供能量, 又用于生成生物聚酯。这种共培养平台为持续 CO_2 和 N_2 固定提供了强大的生态系统, 其产出由底物气体组成所决定。该生物混合共培养在保持产物可调性的同时, 实现了对乙酸盐、生物质中的氮和氨的最高法拉第效率, 分别为 100%、19.1% 和 6.3%。虽然无机半导体和细菌之间形成了紧密的生物-无机界面, 然而, 由于大多数生物催化 CO_2 固定循环发生在细胞质中, 氧化还原穿梭分子通过膜进入细胞质的传质消耗了额外的能量, 并受到跨膜扩散的阻碍^[94]。因此, 光激发电子的同时产生和细菌内等效物的减少应该提高能量转移的效率。光吸收剂的基本先决条件是它们可以被活微生物吸收而不失去它们的化学完整性。因此, Zhang 等引入了一种细胞内生物相容性光吸收剂——金纳米簇 (AuNCs), 以解决现有杂化系统电子转移动力学缓慢的问题^[95]。AuNCs 具有类似于发色团的离散能态和独特的几何结构。这些 AuNCs 的转移使非光合细菌能够从 CO_2 中进行乙酸的光合作用。AuNCs 还作为活性氧的抑制剂, 以维持细菌的高存活率。

光电耦合由于过渡金属元素之间的强相互作用而受到相当大的关注, 具有优异的光学性能这些化合物具有良好的电化学性能和电催化性能, 并能有效地与电活性微生物相互作用, 促进 EET。

4 挑战与展望

本文中, 我们系统地总结了微生物电解合成一碳转化的基本原理、底物类别及其强化机制, 同时探讨了遗传工具在 MES 中的应用现状。

近年来, MES 技术已在化工产品、生物燃料及生物塑料等领域得到了广泛应用。西安交通大学团队构建的新型反应器在 $56 A/m^2$ 电流密度下, 库伦效率达 70%, 产乙酸速率达 $898 g/m^2/d$, 是传统生物膜反应器的 10 倍。江南大学刘和教授团队开发的三维多孔蓝藻电极 (PAE), 在 MES 系统中实现乙酸产量 $1020.86 mol/m^3$, 无机碳转化率接近 90%, 较商用碳毡提升 70%。该技术已用于纺织废水处理, 同步实现碳减排与化学品回收, 年节电超百万元。西安交通大学联合中科院天津工业生

物所开发的双反应器系统, 将 CO_2 转化为单细胞蛋白, 干细胞重量达 $17.4 g/L$, 蛋白质含量 74%, 精氨酸含量显著高于鱼粉, 可作为水产养殖优质饲料。该系统通过中空纤维膜实现营养物质循环, 减少资源浪费, pH 调节需求降低 80%。

然而, 当前 MES 研究依然面临若干挑战, 尤其是在 MES 规模化应用方面。

首先, EEU 机制尚待明确。尽管希瓦氏菌和地杆菌的 EET 机制已被充分阐明, 但 EEU 的分子机制, 包括关键功能蛋白的鉴定及其途径的解析, 仍需深入探讨, 尤其是母亲啊。鉴于这两种细菌的 EET 机制已经完全揭示, 它们成为探索 EEU 机制的理想模式生物。然而, 需优先开发适用于希瓦氏菌和地杆菌在阴极生长的遗传工具, 以通过基因改造构建标准化的生物模型。

其次, 底物转化过程中存在的共性障碍及模型的通用性问题亟待解决。近期研究表明, 在某一底物转化途径中遇到的瓶颈 (如电子传递效率、代谢通量失衡等) 在其他途径中往往也会出现; 同时, 将某一物种的生物合成模型跨物种应用于其他微生物时, 常因宿主的代谢背景差异而难以实现。因此, 迫切需要开发一种能够通过微调少数基因实现定向合成特定产物的通用生物模型或共享系统。基于成熟的遗传工具与技术基础, 大肠杆菌或芽孢杆菌有望成为此类模型的候选菌株。

最后, 效率提升策略有待进一步优化。现有 MES 电流密度普遍低于 $200 A/m^2$, 使得 MES 效率无法有效提升。纳米材料的引入可以显著增强 MES 体系中相关蛋白的活性, 从而提高整体效率, 而将纳米材料与遗传工具相结合, 或将成为提升 MES 效率的有效手段。同时, 由于微生物代谢的限制, MES 可能会产生产物抑制与降解。可利用遗传工具对相关功能蛋白进行改造, 减少产物抑制和降解。

参 考 文 献

- [1] BIAN B, BAJRACHARYA S, XU J, et al. Microbial electrosynthesis from CO_2 : Challenges, opportunities and perspectives in the context of circular bioeconomy [J]. *Bioresource Technology*, 2020, 302: 122863.
- [2] ZHAO T-T, FENG G-H, CHEN W, et al. Artificial

- bioconversion of carbon dioxide [J]. Chinese Journal of Catalysis, 2019, 40(10): 1421-37.
- [3] CHEN H, DONG F, MINTEER S D. The progress and outlook of bioelectrocatalysis for the production of chemicals, fuels and materials [J]. Nature Catalysis, 2020, 3(3): 225-44.
- [4] ZHAO J T, LI F, CAO Y X, et al. Microbial extracellular electron transfer and strategies for engineering electroactive microorganisms [J]. Biotechnology Advances, 2021, 53.
- [5] SEN THAPA B, KIM T, PANDIT S, et al. Overview of electroactive microorganisms and electron transfer mechanisms in microbial electrochemistry [J]. Bioresource Technology, 2022, 347.
- [6] DESSI P, ROVIRA-ALSINA L, SÁNCHEZ C, et al. Microbial electrosynthesis: Towards sustainable biorefineries for production of green chemicals from CO₂ emissions [J]. Biotechnology Advances, 2021, 46.
- [7] BAJRACHARYA S, SHARMA M, MOHANAKRISHNA G, et al. An overview on emerging bioelectrochemical systems (BESs): Technology for sustainable electricity, waste remediation, resource recovery, chemical production and beyond [J]. Renewable Energy, 2016, 98: 153-70.
- [8] 蒋进元, 张月, 何绪文, et al. 微生物燃料电池工作原理及产电性能提升策略 [J]. 环境工程技术学报, 2024: 1-17.
- [9] 周正慧. 微生物燃料电池的机理及其研究发展 [J]. 化工设计通讯, 2023, 49(8): 146-8.
- [10] 邱云峰, 方朱璐妮, 于淼, et al. 微生物燃料电池阳极制备和测试 [J]. 实验技术与管理, 2023, 40(9): 214-9.
- [11] RS HARTSHORNE, CL REARDON, D ROSS, et al. Characterization of an electron conduit between bacteria and the extracellular environment [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2009, 106(52): 22169-22174.
- [12] PIRBADIAN S, BARCHINGER S E, LEUNG K M, et al. *Shewanella oneidensis* MR-1 nanowires are outer membrane and periplasmic extensions of the extracellular electron transport components [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2014, 111(35): 12883-12888.
- [13] MARSILI E, BARON D B, SHIKHARE I D, et al. *Shewanella* secretes flavins that mediate extracellular electron transfer [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2008, 105(10): 3968-3973.
- [14] TOKUNOU Y, HASHIMOTO K, OKAMOTO A. Acceleration of extracellular electron transfer by alternative redox-active molecules to riboflavin for outer-membrane cytochrome *c* of *Shewanella oneidensis* MR-1 [J]. The Journal of Physical Chemistry C, 2016, 120(29): 16168-16173.
- [15] SAITO J, HASHIMOTO K, OKAMOTO A. Flavin as an indicator of the rate-limiting factor for microbial current production in *Shewanella oneidensis* MR-1 [J]. Electrochim Acta, 2016, 216: 261-265.
- [16] BEBLAWY S, BURSAC T, PAQUETE C, et al. Extracellular reduction of solid electron acceptors by *Shewanella oneidensis* [J]. Molecular microbiology, 2018, 109(5): 571-583.
- [17] DUHL K L, TEFFT N M, TERAVEST M A. *Shewanella oneidensis* MR-1 utilizes both sodium- and proton-pumping NADH dehydrogenases during aerobic growth [J]. Applied and Environmental Microbiology, 2018, 84(12): e00415-e00418.
- [18] HIROSE A, KOUZUMA A, WATANABE K. Hydrogen-dependent current generation and energy conservation by *Shewanella oneidensis* MR-1 in bioelectrochemical systems [J]. Journal of Bioscience and Bioengineering, 2021, 131(1): 27-32.
- [19] MCMILLAN D G G, MARRITT S J, FIRER-SHERWOOD M A, et al. Protein-protein interaction regulates the direction of catalysis and electron transfer in a redox enzyme complex [J]. Journal of the American Chemical Society, 2013, 135(28): 10550-10556.
- [20] PAQUETE C M, SARAIVA I H, LOURO R O. Redox tuning of the catalytic activity of soluble fumarate reductases from *Shewanella* [J]. BBA - Bioenergetics, 2014, 1837(6): 717-725.
- [21] SCHUETZ B, SCHICKLBERGER M, KUERMANN J, et al. Periplasmic electron transfer via the *c*-type cytochromes MtrA and FccA of *Shewanella oneidensis* MR-1 [J]. Applied & Environmental Microbiology, 2009, 75(24): 7789.
- [22] RICHARDSON D J, BUTT J N, FREDRICKSON J K, et al. The porin-cytochrome' model for microbe-to-mineral electron transfer [J]. Molecular Microbiology, 2012, 85(2): 201-212.
- [23] HAN R, LIU T X, LI F B, et al. Dependence of secondary mineral formation on Fe(II) production from ferrihydrite reduction by *Shewanella oneidensis* MR-1 [J]. Acs Earth and Space Chemistry, 2018, 2(4): 399-409.
- [24] JOHS A, SHI L, DROUBAY T, et al. Characterization of the decaheme *c*-Type cytochrome OmcA in solution and on hematite surfaces by small angle X-Ray scattering and neutron reflectometry [J]. Biophysical Journal, 2010, 98(12): 3035-3043.
- [25] JING X, WU Y, SHI L, et al. Outer Membrane *c*-type cytochromes OmcA and MtrC play distinct roles in enhancing the attachment of *Shewanella oneidensis* MR-1 cells to goethite [J]. Applied and Environmental Microbiology, 2020, 86(23): e01941-e01920.
- [26] EDWARDS M J, FREDRICKSON J K, ZACHARA J M, et al. Analysis of structural MtrC models based on homology with the crystal structure of MtrF [J]. Biochemical Society Transactions, 2012, 40: 1181-1185.
- [27] MYERS C R, MYERS J M. MtrB is required for proper incorporation of the cytochromes OmcA and OmcB into the

- outer membrane of *Shewanella putrefaciens* MR-1 [J]. Applied and Environmental Microbiology, 2002, 68(11): 5585-5594.
- [28] LI Y, LUO Q, SU J, et al. Metabolic regulation of *Shewanella oneidensis* for microbial electrosynthesis: From extracellular to intracellular [J]. Metabolic Engineering, 2023, 80: 1-11.
- [29] BÜCKING C, POPP F, KERZENMACHER S, et al. Involvement and specificity of *Shewanella oneidensis* outer membrane cytochromes in the reduction of soluble and solid-phase terminal electron acceptors [J]. FEMS Microbiology Letters, 2010, 306(2): 144-151.
- [30] YI Y, ZHAO T, ZANG Y, et al. Different mechanisms for riboflavin to improve the outward and inward extracellular electron transfer of *Shewanella loihica* [J]. Electrochemistry Communications, 2021, 124.
- [31] TEIXEIRA L R, PORTELA P C, MORGADO L, et al. Backbone assignment of cytochrome PccH, a crucial protein for microbial electrosynthesis in *Geobacter sulfurreducens* [J]. Biomolecular NMR Assignments, 2019, 13(2): 321-326.
- [32] ROSS D E, FLYNN J M, BARON D B, et al. Towards electrosynthesis in *shewanella*: energetics of reversing the mtr pathway for reductive metabolism [J]. PLoS One, 2011, 6(2): e16649.
- [33] SUN W N, LIN Z F, YU Q Z, et al. Promoting extracellular electron transfer of *Shewanella oneidensis* MR-1 by optimizing the periplasmic cytochrome *c* network [J]. Frontiers in Microbiology, 2021, 12.
- [34] SHI L, DONG H L, REGUERA G, et al. Extracellular electron transfer mechanisms between microorganisms and minerals [J]. Nature Reviews Microbiology, 2016, 14(10): 651-662.
- [35] ROWE A R, SALIMIJAZI F, TRUTSCHEL L, et al. Identification of a pathway for electron uptake in *Shewanella oneidensis* [J]. Communications Biology, 2021, 4(1): 957.
- [36] STRYCHARZ S M, GLAVEN R H, COPPI M V, et al. Gene expression and deletion analysis of mechanisms for electron transfer from electrodes to *Geobacter sulfurreducens* [J]. Bioelectrochemistry, 2011, 80(2): 142-150.
- [37] DANTAS J M, TOMAZ D M, MORGADO L, et al. Functional characterization of PccH, a key cytochrome for electron transfer from electrodes to the bacterium *Geobacter sulfurreducens* [J]. FEBS Lett, 2013, 587(16): 2662-2668.
- [38] LA CAVA E, GUIONET A, SAITO J, et al. Involvement of proton transfer for carbon dioxide reduction coupled with extracellular electron uptake in *Shewanella oneidensis* MR-1 [J]. Electroanalysis, 2020, 32(8): 1659-1663.
- [39] ROWE A R, RAJEEV P, JAIN A, et al. Tracking electron uptake from a cathode into *Shewanella* Cells: implications for energy acquisition from solid-substrate electron donors [J]. mBio, 2018, 9(1).
- [40] YOUNG K, KOCHANNEK S, SILVEIRA G, et al. Will biohybrid or tandem CO₂ electrolysis prevail? [J]. Chem Catalysis, 2025, 5(4).
- [41] LIU J, GUO X, LYU Z, et al. A novel tandem reactor design based on nano-Cu electrocatalysts and microbial biocatalysts for converting CO₂ into ethylene and acetate [J]. Green Chemistry, 2023, 25(14): 5712-5720.
- [42] ROMERO CUELLAR N S, SCHERER C, KAÇKAR B, et al. Two-step electrochemical reduction of CO₂ towards multi-carbon products at high current densities [J]. Journal of CO₂ Utilization, 2020, 36: 263-275.
- [43] ZHENG T, ZHANG M, WU L, et al. Upcycling CO₂ into energy-rich long-chain compounds via electrochemical and metabolic engineering [J]. Nature Catalysis, 2022, 5(5): 388-396.
- [44] HAN L, LI Y, WANG X, et al. Spatially decoupled electro-biosystem for efficient CO₂-to-chemicals conversion via tandem catalysis [J]. Advanced Energy Materials, 2025.
- [45] LIU C, ZHAO J, TANG H, et al. Upcycling surplus acetone into long-chain chemicals using a tandem electro-biosystem [J]. Nature Sustainability, 2025, 8(7): 806-817.
- [46] WANG G, HUANG Q, SONG T-S, et al. Enhancing Microbial Electrosynthesis of Acetate and Butyrate from CO₂ Reduction Involving Engineered *Clostridium ljungdahlii* with a Nickel-Phosphide-Modified Electrode [J]. Energy & Fuels, 2020, 34(7): 8666-8675.
- [47] RENGASAMY K, RANAIVOARISOA T, BAI W, et al. Magnetite nanoparticle anchored graphene cathode enhances microbial electrosynthesis of polyhydroxybutyrate by *Rhodospseudomonas palustris* TIE-1 [J]. Nanotechnology, 2021, 32(3): 035103.
- [48] LIU X J, ZHANG K, SUN Y D, et al. Upgrading CO₂ into acetate on Bi₂O₃@carbon felt integrated electrode via coupling electrocatalysis with microbial synthesis [J]. Susmat, 2023, 3(2): 235-47.
- [49] YAO H, RINTA-KANTO J M, VASSILEV I, et al. Methanol as a co-substrate with CO₂ enhances butyrate production in microbial electrosynthesis [J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2024, 108(1).
- [50] BAE J, JIN S, KANG S, et al. Recent progress in the engineering of C1-utilizing microbes [J]. Current Opinion in Biotechnology, 2022, 78.
- [51] FENG J, MA D, GAO S Y, et al. Recent advances in engineering heterotrophic microorganisms for reinforcing CO₂ fixation based on Calvin-Benson-Bassham Cycle [J]. ACS Sustainable Chemistry & Engineering, 2023, 11(26): 9509-9522.
- [52] CHEN C H, TSENG I T, LO S C, et al. Manipulating ATP supply improves in situ CO₂ recycling by reductive TCA cycle in engineered *Escherichia coli* [J]. 3 Biotech, 2020, 10(3).

- [53] LO S C, CHIANG E P I, YANG Y T, et al. Growth enhancement facilitated by gaseous CO₂ through heterologous expression of reductive tricarboxylic acid cycle genes in *Escherichia coli* [J]. Fermentation-Basel, 2021, 7(2).
- [54] JIANG W, HERNANDEZ VILLAMOR D, PENG H, et al. Metabolic engineering strategies to enable microbial utilization of C1 feedstocks [J]. Nature Chemical Biology, 2021, 17(8): 845-55.
- [55] ZHANG X, WANG Y, GU M, et al. Molecular engineering of dispersed nickel phthalocyanines on carbon nanotubes for selective CO₂ reduction [J]. Nature Energy, 2020, 5(9): 684-692.
- [56] BAR-EVEN A. Formate assimilation: The metabolic architecture of natural and synthetic pathways [J]. Biochemistry, 2016, 55(28): 3851-3863.
- [57] ZELCBUCH L, LINDNER S N, ZEGMAN Y, et al. Pyruvate formate-lyase enables efficient growth of *Escherichia coli* on acetate and formate [J]. Biochemistry, 2016, 55(17): 2423-2426.
- [58] YUAN W, DU Y B, YU K C, et al. The production of pyruvate in biological technology: A critical review [J]. Microorganisms, 2022, 10(12).
- [59] COTTON C A, CLAASSENS N J, BENITO-VAQUERIZO S, et al. Renewable methanol and formate as microbial feedstocks [J]. Current Opinion in Biotechnology, 2020, 62: 168-80.
- [60] KIM S, LINDNER S N, ASLAN S, et al. Growth of *E. coli* on formate and methanol via the reductive glycine pathway [J]. Nature Chemical Biology, 2020, 16(5): 538-45.
- [61] BRUINSMA L, WENK S, CLAASSENS N J, et al. Paving the way for synthetic C1-Metabolism in *Pseudomonas putida* through the reductive glycine pathway [J]. Metabolic Engineering, 2023, 76: 215-224.
- [62] BYSANI V R, ALAM A S, BAR-EVEN A, et al. Engineering and evolution of the complete Reductive Glycine Pathway in *Saccharomyces cerevisiae* for formate and CO₂ assimilation [J]. Metabolic Engineering, 2024, 81: 167-181.
- [63] TASHIRO Y, HIRANO S, MATSON M M, et al. Electrical-biological hybrid system for CO₂ reduction [J]. Metabolic Engineering, 2018, 47: 211-218.
- [64] DELMAS V A, PERCHAT N, MONET O, et al. Genetic and biocatalytic basis of formate dependent growth of *Escherichia coli* strains evolved in continuous culture [J]. Metabolic Engineering, 2022, 72: 200-214.
- [65] BENNETT R K, GONZALEZ J E, WHITAKER W B, et al. Expression of heterologous non-oxidative pentose phosphate pathway from *Bacillus methanolicus* and phosphoglucose isomerase deletion improves methanol assimilation and metabolite production by a synthetic *Escherichia coli* methylotroph [J]. Metabolic Engineering, 2018, 45: 75-85.
- [66] REITER M A, BRADLEY T, BUECHEL L A, et al. A synthetic methylotrophic *Escherichia coli* as a chassis for bioproduction from methanol [J]. Nature Catalysis, 2024, 7(5).
- [67] GAO J Q, LI Y X, YU W, et al. Rescuing yeast from cell death enables overproduction of fatty acids from sole methanol [J]. Nature Metabolism, 2022, 4(7): 932-938.
- [68] CAI P, WU X Y, DENG J, et al. Methanol biotransformation toward high-level production of fatty acid derivatives by engineering the industrial yeast *Pichia pastoris* [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2022, 119(29).
- [69] SAKARIKA M, GANIGUÉ R, RABAEY K. Methylotrophs: from C1 compounds to food [J]. Current Opinion in Biotechnology, 2022, 75.
- [70] YUAN X J, CHEN W J, MA Z X, et al. Rewiring the native methanol assimilation metabolism by incorporating the heterologous ribulose monophosphate cycle into *Methylorubrum extorquens* [J]. Metabolic Engineering, 2021, 64: 95-110.
- [71] NIEH L Y, CHEN F Y H, JUNG H W, et al. Evolutionary engineering of methylotrophic *E. coli* enables fast growth on methanol [J]. Nature Communications, 2024, 15(1).
- [72] KELSO P A, CHOW L K M, CARPENTER A C, et al. Toward methanol-based biomanufacturing: emerging strategies for engineering synthetic methylotrophy in *Saccharomyces cerevisiae* [J]. Acs Synthetic Biology, 2022, 11(8): 2548-2563.
- [73] YU H, LIAO J C. A modified serine cycle in *Escherichia coli* converts methanol and CO₂ to two-carbon compounds [J]. Nat Commun, 2018, 9(1): 3992.
- [74] PARK W, CHA S, HAHN J-S. Advancements in biological conversion of C1 feedstocks: sustainable bioproduction and environmental solutions [J]. ACS Synthetic Biology, 2024, 13(12): 3788-3798.
- [75] LIM H G, LEE J H, NOH M H, et al. Rediscovering acetate metabolism: Its potential sources and utilization for biobased transformation into value-added chemicals [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2018, 66(16): 3998-4006.
- [76] LIU Q J, XU W L, DING Q R, et al. Engineering *Shewanella oneidensis*-carbon felt biohybrid electrode decorated with bacterial cellulose aerogel-electropolymerized anthraquinone to boost energy and chemicals production [J]. Advanced Science, 2024, 11(39).
- [77] SHAPIRO D M, MANDAVA G, YALCIN S E, et al. Protein nanowires with tunable functionality and programmable self-assembly using sequence-controlled synthesis [J]. Nature Communications, 2022, 13(1).
- [78] KHAN A R, WANG W M, ALTAF A R, et al. Facial synthesis, stability, and interaction of Ti₃C₂Tx@PC composites for high-performance biocathode microbial electrosynthesis systems [J]. Acs Omega, 2023, 8(33): 29949-29958.

- [79] ANWER A H, SHOEB M, MASHKOOR F, et al. Simultaneous reduction of carbon dioxide and energy harvesting using RGO-based SiO₂-TiO₂ nanocomposite for supercapacitor and microbial electrosynthesis [J]. Applied Catalysis B-Environmental, 2023, 339.
- [80] LI Y, CHEN Z, SHI Y, et al. Function of c-type cytochromes of *Shewanella xiamenensis* in enhanced anaerobic bioreduction of Cr(VI) by graphene oxide and graphene oxide/polyvinyl alcohol films [J]. Journal Hazardous Materials, 2020, 387: 122018.
- [81] 苏紫荆, 刘远峰, 孙亚昕, et al. 促进微生物胞外电子转移的纳米材料研究进展 [J]. 精细化工, 2023, 40(04): 791-801.
- [82] SONG R B, WU Y, LIN Z Q, et al. Living and conducting: coating individual bacterial cells with in situ formed polypyrrole [J]. Angewandte Chemie, 2017, 56(35): 10516-10520.
- [83] KUMAR M, SAHOO P C, SRIKANTH S, et al. Photosensitization of electro-active microbes for solar assisted carbon dioxide transformation [J]. Bioresource Technology, 2019, 272: 300-7.
- [84] HE Y, WANG S R, HAN X Y, et al. Photosynthesis of acetate by *Sporomusa ovata*-CdS biohybrid system [J]. Acs Applied Materials & Interfaces, 2022, 14(20): 23364-23374.
- [85] ZHANG S Y, ZHAO X P, GUO X Q, et al. Boosting the electricity generation of nonclassical electroactive microorganisms enabled by carbon dots [J]. Chemical Engineering Journal, 2023, 462.
- [86] YANG C H, ASLAN H, ZHANG P, et al. Carbon dots-fed *Shewanella oneidensis* MR-1 for bioelectricity enhancement [J]. Nature Communications, 2020, 11(1).
- [87] ZHANG H J, CASADEVALL C, VAN WONDEREN J H, et al. Rational design of covalent multiheme cytochrome-carbon dot biohybrids for photoinduced electron transfer [J]. Advanced Functional Materials, 2023, 33(40).
- [88] ZHANG K, XU X C, LI X L, et al. CoP-Fe₂O₃/g-C₃N₄ photocathode enhances the microbial electrosynthesis of polyhydroxybutyrate production via CO₂ reduction [J]. Fuel, 2024, 357.
- [89] LI T, CHEN Y, ZHANG K, et al. Visible light-driven dual photoelectrode microbial electrosynthesis using BiVO₄-RuO₂-IrO₂ on Ti mesh photoanode and ZIF-67/g-C₃N₄ on carbon felt photocathode for the efficient reduction of CO₂ into acetate [J]. Applied Energy, 2023, 348.
- [90] GUPTA P, VERMA N. Conversion of CO₂ to formate using activated carbon fiber-supported g-C₃N₄-NiCoWO₄ photoanode in a microbial electrosynthesis system [J]. Chemical Engineering Journal, 2022, 446.
- [91] BLANKENSHIP R E, TIEDE D M, BARBER J, et al. Comparing photosynthetic and photovoltaic efficiencies and recognizing the potential for improvement [J]. Science, 2011, 332(6031): 805-809.
- [92] APPEL A M, BERCAW J E, BOCARSLY A B, et al. Frontiers, opportunities, and challenges in biochemical and chemical catalysis of CO₂ fixation [J]. Chemical Reviews, 2013, 113(8): 6621-58.
- [93] CESTELLOS-BLANCO S, CHAN R R, SHEN Y X, et al. Photosynthetic biohybrid coculture for tandem and tunable CO₂ and N₂ fixation [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2022, 119(26).
- [94] LUO D, ZHANG J, CHEN J, et al. A review of recent research progress on photocatalytic microbial CO₂ reduction [J]. International Journal of Hydrogen Energy, 2024, 81: 1121-34.
- [95] ZHANG H, LIU H, TIAN Z Q, et al. Bacteria photosensitized by intracellular gold nanoclusters for solar fuel production [J]. Nature Nanotechnology, 2018, 13(10): 900.



通讯作者: 曹名锋(1984—),男,博士,教授。研究方向为非模式微生物合成生物学与代谢工程,芳香族化合物生物合成与细胞工厂构建,一碳利用途径设计与生物转化。

E-mail: mfcao@xmu.edu.cn



共同通讯作者: 王远鹏(1979—),男,博士,教授。研究方向为废水/固体废弃物的资源化;微生物胞外电子传递与金属还原;环境污染修复。

E-mail: wypp@xmu.edu.cn



第一作者: 李逸鑫(1992—),男,博士,讲师。研究方向为微生物电催化高值转化低值底物、胞外电子传递。

E-mail: liyixin@hqu.edu.cn