

特约评述

DOI: 10.12211/2096-8280.2026-032

基于合成生物学的生物传感器：环境检测新进展

姜瑞琴¹, 田微¹, 刘鸿雁¹, 吴家骏¹, 杨舒¹, 李久兴^{1, 2}, 刘猛^{1, 2}, 张子杰^{1, 2}

(¹ 大连理工大学, 环境学院, 工业生态与环境工程教育部重点实验室, 辽宁 大连 116024; ² 大连理工大学附属中心医院 (大连市中心医院), 辽宁 大连 116033)

摘要：环境污染日趋复杂，传统检测技术存在操作繁琐、检测周期长、灵敏度低且难以实现现场快速检测的局限，常规生物传感器则受限于特异性不足、响应范围窄、稳定性差、抗干扰能力弱等问题，难以满足复杂环境基质中低浓度、多类型污染物的精准检测需求。合成生物学通过对生物元件开展基因回路与逻辑调控设计，组装生物功能器件与模块，实现生物传感器从天然被动响应到工程化、可编程人工构建的转变，定向调控传感器的灵敏度、特异性与响应动态范围，拓展待测污染物靶点种类，为高性能生物传感器的开发提供变革性技术工具。本文系统阐述合成生物传感器“感知—转导—输出”的模块化原理与核心组成，介绍识别元件、信号放大、输出方式及全细胞、无细胞、基因回路三类系统形式。重点综述其在重金属、有机污染物、抗生素、内分泌干扰物、微塑料等环境污染物检测中的应用进展，分析多污染物协同检测与智能传感集成趋势，最后提出该技术当前面临基质干扰、元件标准化不足、生物安全及成本等挑战，并对未来发展方向进行展望。

关键词：合成生物学；生物传感器；污染物；环境检测；全细胞生物传感器；无细胞生物传感器

中图分类号：Q816 文献标志码：A

Synthetic biology-based biosensors: advances in environmental detection

JIANG Ruiqin¹, TIAN Wei¹, LIU Hongyan¹, WU Jiajun¹, YANG Shu¹, LI Jiuxing^{1, 2},
LIU Meng^{1, 2}, ZHANG Zijie^{1, 2}

(¹Dalian University of Technology, School of Environmental Science and Engineering, Key Laboratory of Industrial Ecology and Environmental Engineering of the Ministry of Education, Dalian 116024, Liaoning, China; ²Dalian University of Technology Affiliated Central Hospital (Dalian Central Hospital), Dalian 116033, Liaoning, China)

Abstract: Environmental pollution is becoming increasingly complex, driven by the coexistence of conventional pollutants and emerging contaminants, posing significant risks to ecosystems and human health. Accurate, real-time, and in situ detection of these pollutants is essential for effective environmental governance and early risk warning. Traditional analytical techniques, represented by high-performance liquid chromatography and mass spectrometry, deliver high sensitivity and accuracy but are inherently limited by exorbitant instrumentation costs, labor-intensive and

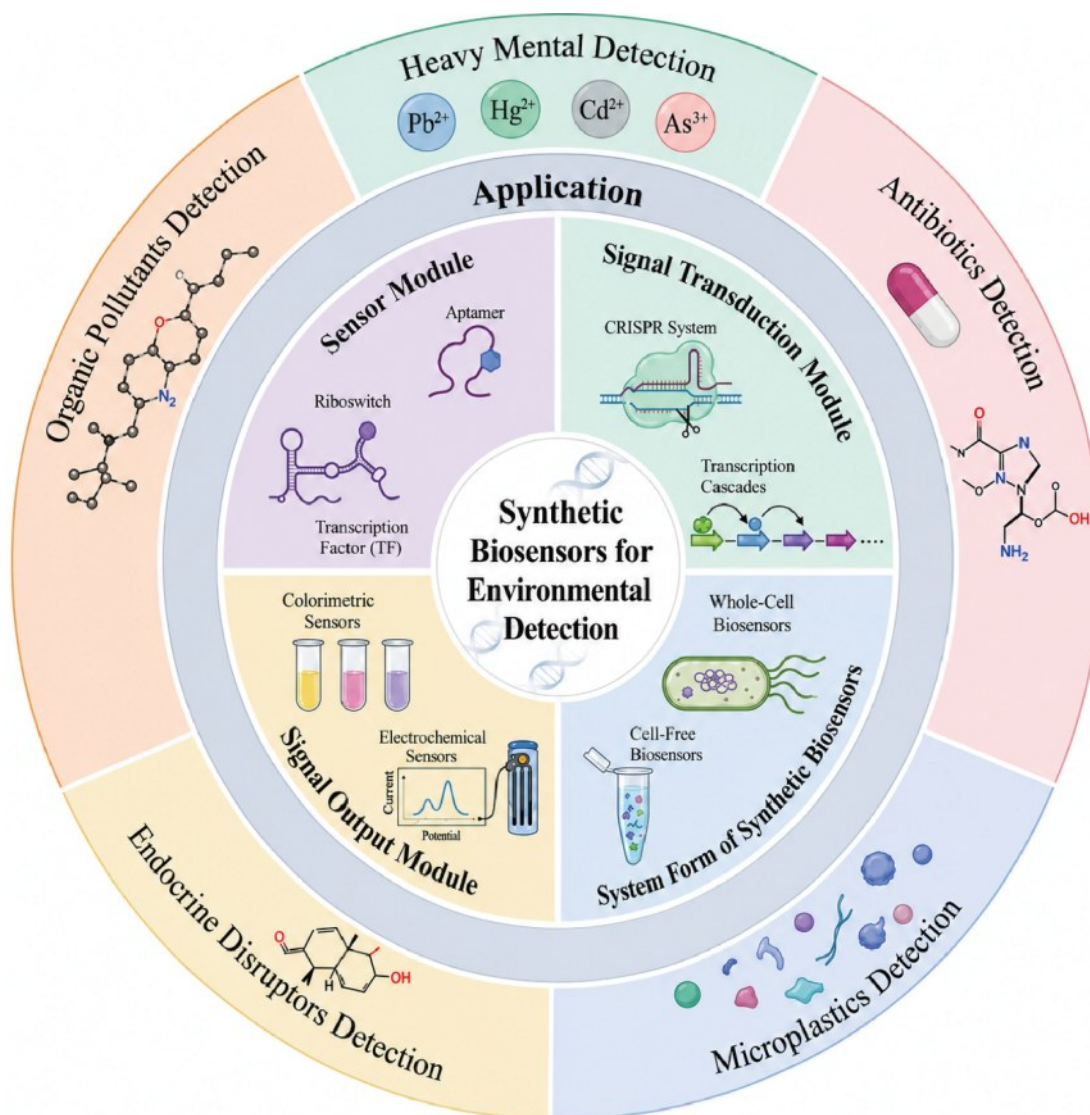
收稿日期：2026-04-30 修回日期：2026-06-18

基金项目：国家重点研发计划“合成生物学”重点专项（2024YFA0918900）；国家自然科学基金（22476014，22425602）

引用本文：姜瑞琴, 田微, 刘鸿雁, 吴家骏, 杨舒, 李久兴, 刘猛, 张子杰. 基于合成生物学的生物传感器：环境检测新进展[J]. 合成生物学, 2026, 7. DOI: 10.12211/2096-8280.2026-032

Citation: JIANG Ruiqin, TIAN Wei, LIU Hongyan, WU Jiajun, YANG Shu, LI Jiuxing, LIU Meng, ZHANG Zijie. Synthetic biology-based biosensors: advances in environmental detection[J]. Synthetic Biology Journal, 2026, 7. DOI: 10.12211/2096-8280.2026-032

time-consuming sample pretreatment protocols, dependence on highly skilled personnel, and inability to perform continuous in-field monitoring, making them unsuitable for large-scale environmental surveillance. Conventional biosensors are portable but often suffer from limited specificity, poor resistance to matrix interference, narrow detection ranges, and low sensitivity, which restrict their performance in complex environmental settings. Synthetic biology provides a transformative framework for biosensor design, enabling engineered, modular, and programmable systems that go beyond naturally occurring sensing mechanisms. Specifically, rationally engineered recognition elements (e.g., transcription factors, aptamers, riboswitches, and receptor proteins) exhibit ultra-high target specificity and minimal cross-reactivity, significantly mitigating non-specific binding and matrix interference effects. Diverse tunable signal amplification strategies, including transcriptional cascades, protease cascades, and CRISPR-Cas-based isothermal amplification, have enhanced detection sensitivity by 3 – 6 orders of magnitude, achieving pM to fM level detection limits for trace contaminants and extending dynamic detection ranges to cover environmentally relevant concentration gradients. Standardized modular component design enables rapid assembly and reconfiguration of biosensors for diverse targets, while genetic logic circuits (AND, OR, NOT gates) enable simultaneous quantitative detection and logical discrimination of multiple pollutants, breaking through the single-analyte limitation of conventional systems. The integration of synthetic biosensors with artificial intelligence (AI) and Internet of Things (IoT) technologies



enables intelligent sensing platforms for automated signal acquisition, real-time data analysis, and remote early warning, supporting continuous environmental monitoring. This review summarizes the three-module architecture of synthetic biosensors, including target sensing, signal transduction, and signal output, along with their key functional components. Three major system formats are also discussed: whole-cell, cell-free, and synthetic gene circuit – based biosensors. Recent advances and representative applications in the detection of heavy metals, organic pollutants, antibiotics, endocrine-disrupting chemicals, and microplastics are comprehensively summarized. Emerging trends, including multi-analyte detection enabled by genetic logic circuits and the integration of biosensors with artificial intelligence and the Internet of Things for intelligent sensing, are highlighted. Key challenges—such as matrix interference in complex samples, insufficient standardization of biological components, biosafety concerns, and limitations in stability and cost—are critically discussed. Finally, future perspectives are proposed, focusing on component engineering, system integration, intelligent detection, application-oriented design, and enhanced safety control, aiming to facilitate the practical deployment of synthetic biosensors in environmental monitoring and early warning systems.

Keywords: Synthetic biology; Biosensors; Pollutants; Environmental detection; Whole-cell biosensor; Cell-free biosensor

1 引言

环境污染对生态安全和人类健康构成日益严峻的威胁^[1]。污染检测对于评估其潜在毒性及相关生态与健康风险具有重要意义^[2]。传统污染物如重金属,广泛存在于水体、土壤和大气颗粒物中,具有高毒性、难降解和易生物富集等特征,已成为影响生态系统稳定性和人类健康的重要风险因素^[3-6]。与此同时,随着化学品的规模化生产与广泛应用,持久性有机污染物^[7]、抗生素^[8-11]、内分泌干扰物^[12]以及微塑料^[11, 13]等新污染物^[14]持续释放并广泛分布于各类环境介质中^[15-17]。这些污染物通常具有隐蔽性、环境持久性、生物累积性、长距离迁移性及生物毒性等特征,可通过多种环境介质迁移转化并引发生态与健康风险^[15, 18-20]。当前,传统污染物与新污染物在环境中长期共存并产生复合污染效应,其带来的污染物叠加、组分间互作、基质干扰加剧、毒性联合效应等问题,使环境污染检测更加复杂,迫切需要发展能够同时识别多种污染物、并能准确评估复合污染的新型检测技术。

传统污染检测方法主要包括气相色谱(GC)、高效液相色谱(HPLC)以及色谱-质谱联用技术

(如GC-MS和LC-MS)等,这类方法在定性定量分析方面具有较高的准确性和可靠性^[21-22]。然而,在实际检测中,这些方法存在一定局限性。首先,这类方法通常依赖大型精密仪器,设备成本高且维护复杂,限制了其在大规模或现场应用中的推广。其次,检测过程需要专业人员进行操作与数据分析,对操作条件和技术水平要求较高。此外,样品分析通常依赖复杂的前处理步骤,如分离、富集和纯化等,导致整体流程耗时较长,难以满足污染物实时监测的需求^[22-25],因而亟需开发灵敏、快速且操作简便的检测技术^[26]。

目前,多种新型生物检测技术不断被开发用于环境检测^[21, 26]。其中,生物传感器因其高灵敏度、高特异性和便携性等优势,已成为该领域的重要研究方向之一。生物传感器通常以生物分子或细胞体系作为识别元件,通过特异性识别目标物并将其转化为可检测的物理或化学信号,从而实现目标污染物的检测^[26-27]。与传统方法相比,生物传感器在快速响应、低成本和现场检测等方面具有显著优势^[2, 21, 26-28]。然而,现有的生物传感器仍存在一定局限性。例如,在复杂样品基质中,其选择性可能受到非特异性干扰,从而导致假阳性或假阴性结果^[29];同时,其适用范围有限,动态范围较窄,难以满足不同浓度梯度的检测需

求^[30]。此外，其对检测环境（如pH和渗透压）的耐受性有限，限制了多场景应用^[21]。部分生物传感器信号输出强度有限，检测灵敏度不足，难以实现对低浓度目标物的高精度检测，这也是制约其从实验室研究向实际应用转化的重要因素之一^[30-31]。

近年来，合成生物学的发展为生物传感器提供了新的技术路径。合成生物学是通过工程化理念对生物系统进行设计、构建与改造，其强调标准化、模块化和可编程等核心原则^[32-35]。与依赖天然生物材料和单一信号转换机制的传统生物传感器相比，基于合成生物学的生物传感器（合成生物传感器）实现了从“天然分子识别—被动响应”向“工程化元件设计—按需构建”的范式转变^[32]。比如，通过人工筛选或定向改造生物识别元件，并构建可调控的基因网络，可针对特定污染物设计高特异性识别模块，同时引入信号放大与调控机制以增强检测信号。此外，合成生物学还可整合多种功能元件，实现多信号逻辑运算及多目标污染物的协同检测，从而拓展应用场景并提升系统性能，在灵敏度、响应速度和稳定性方面表现出显著优势^[36]。因此，合成生物传感器为解决传统检测技术及天然生物传感器的局限提供了有力途径（总结见表1），已成为环境污染物检测领域的重要发展方向。

本文以合成生物传感器在环境污染物检测中的应用为核心，系统梳理其设计原理、组成体系及工程化构建策略，重点总结其在污染物检测中

的研究进展，并分析当前面临的关键挑战与发展瓶颈。在此基础上，对该领域未来发展方向进行展望。

2 合成生物传感器的基本原理及组成

2.1 合成生物传感器原理

合成生物传感器是基于合成生物学设计原则，通过工程化改造或人工构建生物元件与基因调控网络^[36]，实现对特定目标分子或环境信号进行可编程识别、信号处理与可测输出的生物检测系统^[42]。其基本工作原理包括“感知（Target sensing）—转导（Signal transduction）—输出（Signal output）”三模块架构（图1）^[43]。

首先，在感知模块中，工程化转录因子、核糖开关或核酸适配体等识别元件与目标分子发生特异性结合，引发构象变化或活性调控，从而将外界化学或生物信号转化为细胞内调控信号^[44-45]。随后，在信号转导模块中，人工构建的基因调控网络或基因电路对输入信号进行处理，包括传递、放大及逻辑整合等功能。其核心机制通常依赖转录调控、翻译调控或CRISPR介导的基因表达调控，从而实现分子信号向基因表达变化的转换^[44-47]。最终，在输出模块中，通过报告基因表达或代谢活动变化，将基因表达调控结果转化为荧光、发光、比色或电信号等可检测输出，实现目标物的定性或定量分析^[44-45]。

表1 传统生物传感器与合成生物传感器的优势对比

Table 1 Comparison of the Advantages between Traditional and Synthetic Biosensors

对比	传统生物传感器	合成生物传感器	参考文献
识别元件	主要依赖天然生物识别分子(酶、抗体等)	基于工程化设计的生物识别元件(如转录因子、核糖开关等)	[37-38]
信号转导	主要依赖电化学、光学等物理/化学信号转换	基于转录/翻译调控的基因表达级联及逻辑运算,实现生物信号处理与输出	[39]
检测性能	特异性与抗干扰能力有限;检测限通常为nM - μM级;	具有更高特异性与抗干扰能力;检测限可达pM - fM级;	[40]
实用性	功能较为单一,多用于单一目标检测;通常为一次性使用;酶或抗体易失活,需冷链保存	支持多污染物同时检测、逻辑判断、阈值响应及分子记忆记录;可冻干保存,便于运输与长期储存	[41]
安全性	多为非活体系统,生物安全风险较低,但可能产生化学或电子废弃物	通常涉及工程化生物系统,需进行生物安全设计与控制;具有潜在绿色制造与可降解优势	[41]
生产与成本	生物元件制备纯化过程复杂,规模化生产受限	基因元件标准化程度高,可批量化生产;长期应用成本更具优势	[40]

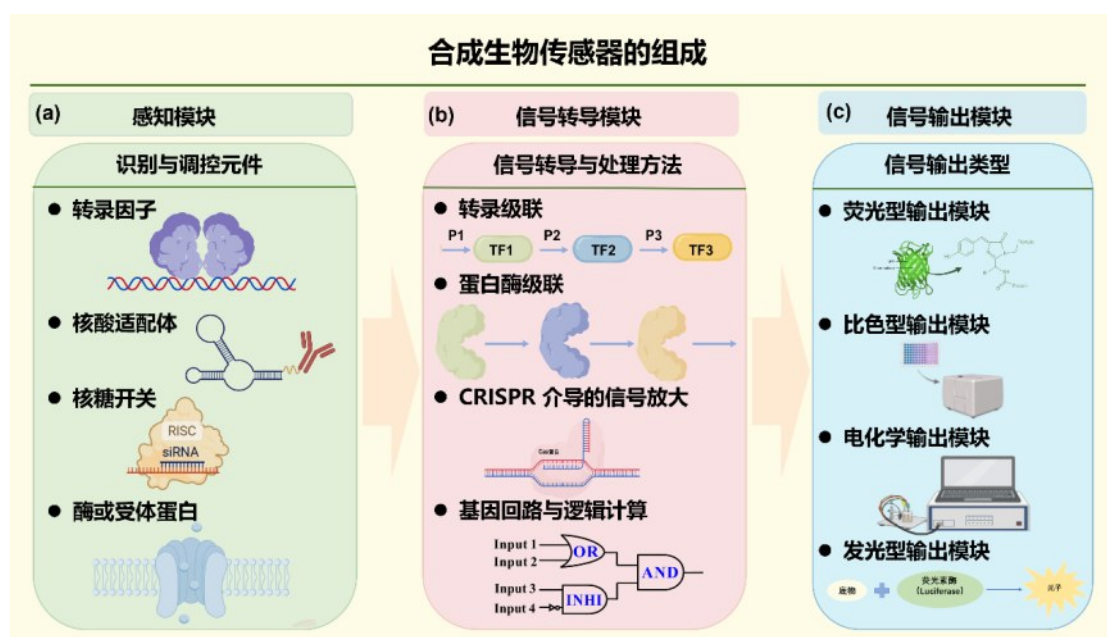


图1 合成生物传感器的核心组成：(a) 感知模块，(b) 信号转导模块，(c) 信号输出模块

Fig. 1 Core components of synthetic biosensors: (a) Sensing module, (b) Signal transduction module, (c) Signal output module.

本质上，合成生物传感器以基因表达调控作为信息转换媒介，通过工程化设计实现信号识别与输出之间的功能耦合，从而具备高度可编程性、可扩展性与信号放大能力。该体系突破了天然生物识别系统的功能限制，使生物传感器从被动检测工具发展为具备信息处理能力的工程化生物系统，在环境监测、疾病诊断及生物制造过程控制等领域展现出重要应用潜力。除基本原理外，本节将从识别调控元件、信号转导方法、输出方式及系统形式四个层面，系统介绍合成生物传感器各模块的核心组成与方法，并解析其工程化策略和性能特点。

2.2 合成生物传感器核心组成

2.2.1 识别与调控元件

识别与调控元件是合成生物传感器实现特异性识别的核心单元，本质上是将分子识别事件转化为基因表达调控信号的输入模块^[44]。如图1(a)所示，该类元件主要包括蛋白质类（转录因子^[40-41, 45, 48]、酶和受体蛋白）与核酸类（适配体与核糖开关^[40]）^[48-49]。蛋白质元件通常通过构象变化或催化作用实现信号响应，具有响应快速与信号放大能力强的特点；核酸元件则依赖分子识别与

结构重排，具有高度可编程性与模块化优势。随着蛋白工程、SELEX 筛选及RNA 合成生物学的发展，该类元件逐渐实现标准化与模块化组合设计，为复杂环境中的多靶标识别提供了基础。

2.2.1.1 转录因子

转录因子（Transcription Factors, TFs）是最常用的识别调控元件之一，其通过与目标分子结合引发构象变化，从而调控下游启动子活性并驱动报告基因表达，实现信号的转录水平放大^[44-45]。基于TFs的生物传感器已广泛应用于重金属及有机污染物检测，其优势在于信号输出与基因表达直接耦合，便于定量响应^[45]。例如，MerR、ZntR、PbrR 等^[50-51]天然蛋白可用于识别汞、砷、镉、锌等金属离子^[52-53]。但天然TFs普遍存在特异性不足、响应区间窄的缺陷。借助定点突变、定向进化改造（如ZntR突变优化Cd²⁺识别^[54-55]）或启动子修饰，能够改善传感选择性、灵敏度与线性区间^[54-55]。但是，上述改造策略仍有局限：一方面，其生物活性易受宿主代谢波动与环境理化因素（如温度、pH、基质组分）的干扰；另一方面，系统的抗噪声能力本质上由分子识别元件的结合特异性与信号输出模块的响应类型决定，二者的协同优化仍存在不足，导致现有系统的长期稳定性与复杂基质适配性仍有待进一步提升^[45, 49]。

2.2.1.2 核酸适配体

核酸适配体是一类通过 SELEX 筛选获得的单链 DNA 或 RNA 分子, 可通过特定三维结构与靶标高亲和结合^[56]。其优势在于可编程性强、易修饰及靶标范围广, 尤其适用于小分子与环境污染物的检测。早期适配体存在靶标种类有限、复杂环境稳定性不足的问题^[56]。近年来, 通过人工核酸设计、筛选技术升级及与 CRISPR 系统的耦合, 适配体性能得到显著提升^[57-58]。信号扩增级联策略可显著增强适配体检测灵敏度^[59-61]。例如, Shi 等构建了一种基于适配体识别并耦合 LAMP 与 CRISPR/Cas12a 的级联信号扩增体系, 实现曲妥珠单抗的高灵敏检测。该体系通过靶标诱导适配体构象变化触发循环扩增反应, 生成含 PAM 位点的双链 DNA, 从而激活 Cas12a 反式切割活性并级联放大荧光信号, 实现皮摩尔级检测灵敏度^[60]。尽管如此, 适配体在复杂基质中仍易受构象扰动与非特异性吸附影响, 同时筛选效率与稳定性问题仍限制其规模化应用^[62]。

2.2.1.3 核糖开关

核糖开关是位于 mRNA 非翻译区的顺式调控 RNA 元件, 由配体结合域与表达平台构成, 可通过构象变化调控基因表达, 分为转录型与翻译型两类^[63]。其模块化程度高、响应迅速、分子尺寸小, 在小分子^[64]、重金属^[65]、阴离子^[66]等环境污染物快速检测中具备突出应用潜力。例如, Wang 等开发的 $\text{Co}^{2+}/\text{Ni}^{2+}$ 响应核糖开关可特异结合胞内 $\text{Co}^{2+}/\text{Ni}^{2+}$ 并发生构象变化, 阻止重叠的内在终止子茎环结构形成, 使下游 mCherry 基因得以完整转录并翻译生成红色荧光蛋白, 荧光信号强度与胞内 $\text{Co}^{2+}/\text{Ni}^{2+}$ 浓度正相关, 从而实现对 Co^{2+} 、 Ni^{2+} 浓度的高灵敏、高选择性定量检测^[67]。天然核糖开关存在配体种类有限与结构稳定性较弱等局限。通过计算辅助设计与结构优化, 其性能得到显著提升, 并逐渐与无细胞表达体系结合用于便携式检测。但在复杂环境条件下, 其结构稳定性与标准化设计能力仍需进一步提高。

2.2.1.4 酶或受体蛋白

基于酶或受体蛋白的识别策略依赖酶-底物催化或受体-配体结合诱导的构象变化, 并通过电化学或光学换能器实现信号转换。该类传感器具有

识别特异性高、响应快及操作简便等优势^[68], 广泛用于酚类、有机磷农药及重金属检测。例如, 基于酪氨酸酶的电化学传感器可实现水体中酚类污染物的原位检测^[69]。但其普遍存在稳定性差、易受 pH 与温度影响、活性衰减及抗干扰能力有限等问题^[68]。通过酶定向进化^[70]、基因线路放大^[69]、宿主底盘优化^[71]、及无细胞体系构建等合成生物学方法可显著提升其性能。有研究通过 MopR 蛋白定向进化实现邻苯二酚的高选择性超灵敏检测^[69]。Lzaod 等通过 cotA 异源表达并结合导电聚合物构建电化学生物传感器, 实现低检测限与高稳定性^[71]。此外, 酶热稳定性改造、多酶级联及材料固定化等策略进一步拓展其在极端环境与长期原位监测中的应用能力。

2.2.2 信号转导与处理方法

信号转导与处理模块作为合成生物传感器的效应器, 将从信号识别模块接收到的信号转换为下游报告基因的输出。如图 1(b) 所示, 目前关于信号转导与处理方法的研究主要聚焦于提升信号转导放大效率和逻辑功能集成。如利用转录级联反应、蛋白酶级联放大、CRISPR-Cas 技术等实现对低丰度靶标的超灵敏检测。同时引入基因回路或布尔逻辑运算^[72], 将多个环境污染物输入信号通过 AND、OR、NOT、NAND 等逻辑门进行整合, 最终输出单一可测信号, 使传感器能对复杂信号进行综合判断, 并实现精准响应。本节介绍用于环境检测的合成生物传感器信号转导与处理的常用方法, 解析各方法或策略的特点。

2.2.2.1 转录级联与信号放大

转录级联通过串联多个标准化转录调控单元, 在基因表达层面逐级放大检测信号。当污染物与识别元件结合后, 可依次激活转录调控因子, 进而调控下游启动子活性, 使信号沿调控链条逐级传递并放大^[73-75]。早期研究已构建基于 NahR/Psal 与 XylS2/Pm 的级联系统, 实现小分子诱导信号的增强输出。相关研究进一步发展了模块化转录放大框架, 通过多层转录因子级联, 实现信号逐级放大与动态范围扩展^[76]。例如, 有研究基于 MerR 调控体系构建级联放大模块: 在初始响应中, 汞离子解除 MerR 对启动子的抑制并驱动报告基因表达; 引入转录级联后, 该信号进一步激活多级转

录因子, 实现信号逐层放大, 从而显著提升系统检测灵敏度并拓宽响应范围。该类系统同时结合启动子工程与蛋白调控策略, 可在降低背景泄漏的同时维持较高输出水平^[73]。转录级联模块化、通用性突出, 适配全细胞与无细胞传感, 是环境污染物质灵敏检测的通用放大方案。

2.2.2.2 蛋白酶级联与信号放大

蛋白酶级联利用蛋白酶之间的顺序激活与底物切割反应, 实现快速信号放大。污染物信号首先激活起始蛋白酶, 随后逐级激活下游蛋白酶, 最终通过切割荧光底物或调控蛋白释放可检测信号^[77]。由于无需转录与翻译过程, 该类体系通常响应更为迅速, 适用于快速检测场景。例如, T7 RNA聚合酶-蛋白酶级联体系可实现多种环境及生物分子检测^[78]。引入DNA骨架、纳米载体固定酶^[79-81], 可优化空间排布、提升级联效率, 已有乙酰胆碱酯酶锚定铜基纳米材料用于农药残留检测的报道^[82]。该方法放大效率高、反应迅速, 但天然酶稳定性制约体系性能, 复合纳米酶与结构化载体是改善性能的常用思路^[83]。

2.2.2.3 CRISPR介导的信号转导与放大

CRISPR/Cas系统源自原核生物免疫机制, 具有高度可编程性与特异性识别能力, 已被广泛用于合成生物传感器构建。通过与核酸扩增技术结合, 可进一步提升信号检测灵敏度并扩展靶标范围^[84]。其基本原理为: 靶标核酸激活Cas蛋白后, 引发其非特异性ssDNA/ssRNA切割活性, 从而裂解荧光或比色报告分子, 实现信号输出^[85]。有研究将转录级联与CRISPR-Cas12a结合, 通过滚环转录扩增生成crRNA, 再激活Cas12a切割活性, 实现对抗生素的小分子检测^[75]。另有研究将变构转录因子与Cas12a系统耦合, 实现无细胞条件下的信号放大检测, 并与传统变构转录因子(allosteric Transcription Factor, aTF)体系形成对比^[86]。CRISPR系统通过模块化识别与切割机制显著提升检测通用性, 但在非核酸靶标适配及体系稳定性方面仍有优化空间^[87]。

2.2.2.4 基因回路与逻辑计算

基因回路(Genetic Circuits)是由转录因子、启动子、核糖开关及重组酶等元件构成, 通过模拟电子电路逻辑运算, 实现多输入信号的集成处

理与统一输出^[88]。在合成生物传感器中, 基因回路可实现AND、OR等逻辑判断, 使系统能够区分单一污染与复合污染, 从而提高环境信息判别能力。基因回路通常包括信号放大模块、开关模块及逻辑门模块等不同类型^[53, 89-91]。例如, 构建嵌合MerR与双组分调控系统的逻辑电路, 实现对多种金属离子的差异化识别与响应, 为复杂环境污染物的多目标检测提供了可行策略^[89]。

2.2.2.5 合成记忆与动态调控

合成记忆模块用于将瞬时或间歇性信号转化为稳定遗传记录, 从而实现对环境信息的长期保存与追踪。该策略通过双稳态开关^[92]、正反馈回路^[93]、DNA记忆元件^[94]等核心结构不仅可记录污染事件, 还可通过反馈调控提升系统稳定性与动态适应能力, 适用于长期环境监测。有研究构建无细胞重组酶系统, 通过位点特异性重组实现DNA状态的不可逆记录, 并结合逻辑电路实现多输入信息存储与读取^[95]。同时, 另一类无细胞动态调控平台利用变构转录因子实现污染物触发的表达开关, 并结合RNA电路实现信号重编程^[47]。尽管如此, 该类系统在存储容量与可扩展性方面仍存在一定限制, 正交元件数量与环境稳定性是主要约束因素^[96]。

2.2.3 信号输出方式

在完成信号识别与传导后, 信号输出模块负责将生物响应转化为可观测的物理或化学信号, 是连接分子识别与实际检测结果的关键环节, 其性能直接影响传感器的灵敏度、可读性及适用场景。如图1(c), 根据输出形式不同, 主要可分为荧光型、比色型、电化学型及发光型四类体系, 以满足从快速筛查到精确分析的不同需求。

2.2.3.1 荧光型输出模块

荧光型输出模块以各类荧光探针(包括绿色荧光蛋白(Green Fluorescent Protein, GFP)及其衍生荧光探针、荧光素类探针、量子点荧光探针等)为核心输出元件, 通过基因表达或构象变化产生可视化信号, 实现对目标分子的实时检测^[97-99]。有研究通过在增强型绿色荧光蛋白(Enhanced Green Fluorescent Protein, EGFP)结构中引入金属结合位点, 构建汞离子响应型传感器, 实现对Hg²⁺的特异性识别^[99]。此外, Valenzuela-

Garcia 等利用枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*, *B. subtilis*) 体系构建的全细胞 *B. subtilis* 生物传感器可实现砷污染的荧光可视化检测^[100], 该传感器在环境中砷存在时激活绿色荧光蛋白编码基因 *gfpmut3a* 的表达, 在被砷污染的样品中, *B. subtilis* 生物传感器的休眠孢子会发射荧光信号。Choi 等则利用铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa*, *P. aeruginosa*) 构建的 GFP 生物传感器可对真实海水中微塑料等颗粒污染物产生快速响应^[101]。荧光型传感器具有操作简便、响应直观等优势, 适用于实时与可视化检测场景。但在复杂环境中, 其信号易受背景荧光及基质干扰影响, 从而限制检测准确性^[100-102]。

2.2.3.2 比色型输出模块

与荧光输出相比, 比色型输出模块通过颜色变化实现信号读取, 具有更高的可视化与现场适用性。其信号产生通常基于局部表面等离子体共振 (LSPR) 效应或酶催化反应等机制, 通过调控纳米材料性质或化学反应过程实现颜色变化^[103-105]。该类输出模块常结合经典报告基因实现信号输出, 其中 *LacZ* 基因编码的 β -半乳糖苷酶是最常用的报告原件之一。如 McSweeney 等人开发了 TLISA 模块化无细胞蛋白传感平台, 通过将分裂 T7 RNA 聚合酶分别与靶标特异性亲和结构域融合, 当靶蛋白存在时, 双亲和结构域结合靶标使分裂聚合酶邻近驱动组装为活性全酶, 进而启动 T7 启动子控制的 *LacZ* (β -半乳糖苷酶) 报告基因表达。其比色输出模块以 *LacZ* 为催化核心, 将无色/淡黄色底物 CPRG 水解生成紫红色产物氯酚红, 在 580 nm 处产生显著吸光度变化, 实现肉眼可视、免设备的信号输出^[106]。比色法操作简便、成本较低, 适用于环境样品的快速筛查与半定量分析。然而, 其检测灵敏度与定量精度通常低于荧光型与电化学传感器, 且易受环境条件影响^[107]。在信号放大方面, 有研究构建了基于酶级联反应的比色传感体系, 通过将污染物识别与多级酶促反应耦合, 实现信号的有效增强。例如, Wu 等设计的全细胞比色传感器利用 MerB 与 MerR 调控的级联反应, 实现甲基汞的可视化检测。在缺乏 Hg^{2+} 时, 二聚体 MerR 与 Pmer 结合并抑制下游基因的转录。暴露于 MeHg 时, MerB 催化 MeHg 切割为 Hg^{2+} , 从而结

合 MerR 并将其转化为转录激活剂, 激活 Pmer, 启动 *idgS-sfp* 簇的转录。表达的 Sfp 磷酸酰基转移酶激活 apo-IdgS 为 holoIdgS, 催化两种 L-谷氨酰胺分子缩合, 生成水溶性蓝色色素靛胺^[108]。此外, 有研究引入机器学习方法对颜色变化进行解析, 通过提取 RGB 特征提升检测的客观性与数据处理能力^[109]。

2.2.3.3 电化学输出模块

电化学输出模块通过将生物识别事件转化为电信号, 实现对目标物的高灵敏检测, 可进一步提高信号定量能力^[110]。该类传感器具有响应速度快、灵敏度高及易于微型化等特点, 已广泛应用于水体、土壤及食品中污染物检测^[111]。其性能在很大程度上取决于生物识别元件与电信号转导界面的耦合效率。传统分子型电化学传感器虽具有较高选择性, 但在复杂环境中易受多种因素影响^[110-112]。有研究通过引入合成生物学策略, 利用工程化电活性细菌构建细胞型电化学传感体系, 实现生物反应与电子传递的有效耦合, 从而拓展其应用范围^[112]。

2.2.3.4 发光型输出模块

与荧光检测不同, 生物发光传感依托荧光素酶-荧光素体系, 通过酶促反应将识别结合的化学能直接转化为光信号, 无需外源激发光、本底干扰更低^[113-115], 灵敏度优异, 适用于微量污染物实时筛查^[115]。例如, Nazir 等采用费氏弧菌构建传感体系, 菌体在还原型黄素单核苷酸 (Reduced Flavin Mononucleotide, FMNH₂)、氧气作用下自发蓝绿光; 重金属、酚类、消毒剂等污染物可通过抑制酶活、破坏细胞膜与代谢通路抑制菌体发光, 依靠光强衰减实现定量检测^[116]。该类器件现存短板集中于 Lux 操纵子量子产率偏低、发光光谱受限; 目前通过操纵子改造、酶定点突变、BRET 耦合、辅因子调控及 AI 辅助蛋白改造等方式优化性能^[114], 如 Chen 借助人工智能设计得到 neoLux 系列新型荧光素酶, 相较天然酶兼具稳定性高、不依赖辅因子、催化效率突出等优势, 突破天然发光元件的应用瓶颈^[117]。

综上所述, 合成生物传感器通过识别元件、信号转导与处理以及输出模块的协同设计, 实现了从分子识别到可检测信号的高效转换。各功能

模块的持续优化与集成,为复杂环境中污染物的高灵敏、多维度检测提供了关键技术。

2.2.4 合成生物传感器的系统形式

在完成识别、传导与输出模块构建后,系统层面的组织形式进一步决定传感器的应用方式与性能边界。根据构建载体与运行机制的不同,合成生物传感器主要包括全细胞、无细胞及合成基因回路三类系统。相较于全细胞、无细胞这两类独立构建载体,合成基因回路是作为一种功能设计策略或功能模块,可通过整合逻辑运算、正负反馈等基因元件调控各功能单元的时序互作,可为全细胞与无细胞检测体系提供核心运行逻辑与调控框架,三类形式互为补充,可协同满足复杂多样的环境检测需求(图2)。

2.2.4.1 全细胞生物传感器(Whole-cell biosensors, WCBs)

全细胞生物传感器以工程化微生物为载体,通过将识别元件与报告模块整合至细胞内,实现对污染物的识别、信号放大与输出^[118]。常用底盘菌包括大肠杆菌(*Escherichia coli*, *E. coli*)、枯草

芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*, *B. subtilis*)、假单胞菌(*Pseudomonas*)及发光菌(*Aliivibrio fischeri*, *A. fischeri*)等。群体效应(Quorum Sensing, QS)作为细胞间化学通讯机制,可通过分泌并感知自诱导物(如AHL、AI-2)实现种群密度依赖的协同基因表达,是全细胞生物传感器实现高效信号放大、提升检测灵敏度与抗干扰能力的重要天然调控工具^[119]。该类系统基于细胞内源代谢与基因调控网络,具备自我复制与多级信号放大能力,适用于复杂环境中的原位与长期监测。例如, luxI/luxR系统是革兰氏阴性菌典型的QS系统,这是一种常见的正反馈机制,用于调控许多基因回路^[119]。目前,基于MerR、ZntR、PbrR、CadR、CueR、CupR和GolS构建的全细胞生物传感器可感知Hg²⁺、Zn²⁺、Pb²⁺、Cd²⁺、Cu²⁺等重金属离子,通过MopR、XylR、NahR等转录因子可特异性识别有机污染物如芳香烃、农药、多环芳烃等以及持久性有机污染物。同时,通过耦合群体效应元件构建级联放大回路,即污染物信号激活特异性转录因子后,启动自诱导物合成基因表达,随细

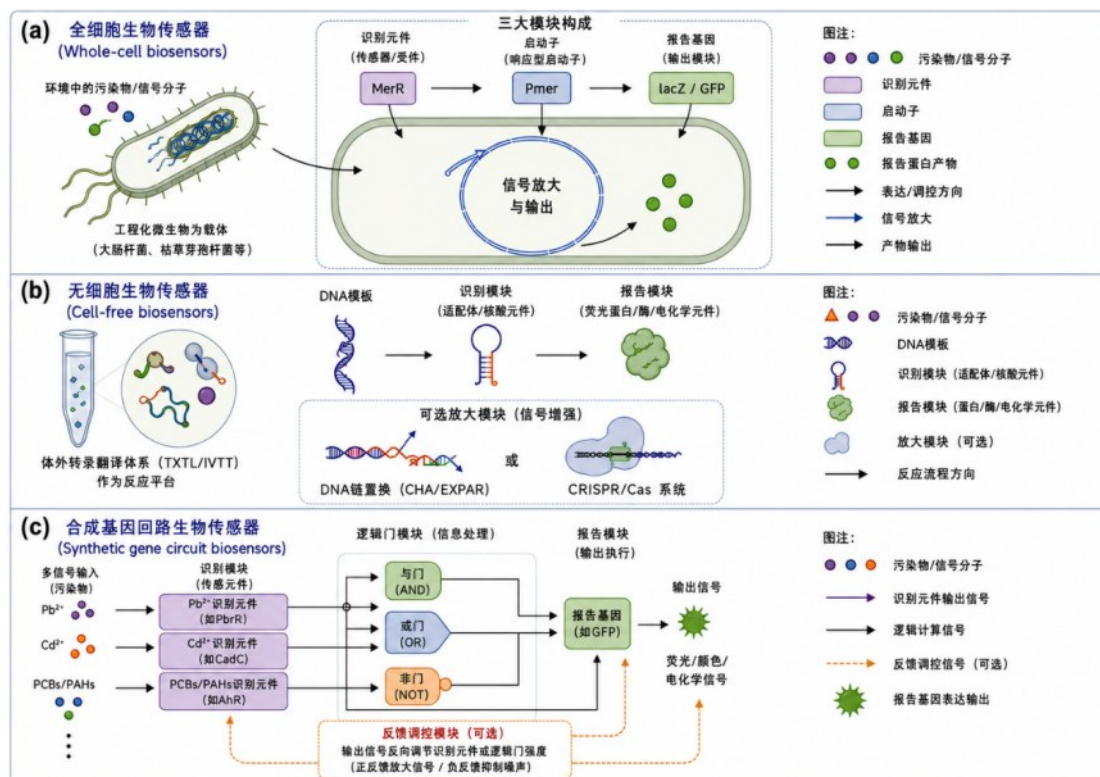


图2 合成生物传感器的系统形式及其工作原理

Fig. 2 System formats and working principles of synthetic biosensors

胞密度累积触发群体效应，同步激活种群内所有细胞的报告基因，将微弱初始识别信号转化为规模化群体响应，可显著降低检出限、提升响应一致性。最后，通过细胞荧光和生物电等多种输出响应，用于监测重金属和有机污染物^[53]。此外，以假单胞菌为底盘构建的传感器亦可响应抗生素，并通过荧光输出实现其定量分析^[120]。

该类系统具有成本低、适应性强等优势，但由于某些分析物难以穿过细胞膜，且部分分析物可能对活细胞有毒，因此全细胞生物传感器的响应时间较长，不适合检测细胞毒性或不透膜分析物，如有机磷酸盐。同时，全细胞生物传感器可能受到实际环境样本（如有毒废水）以及自身生理和化学条件（如温度和盐浓度）的影响，导致其在应用受限^[121]。此外，全细胞生物传感器的实际应用还需要解决关键的生物安全问题。目前，针对转基因生物（GMOs）可能释放到环境中以及全细胞生物传感器相关的监管问题已经制定了多种应对策略，包括毒素表达系统、营养缺陷型菌株以及必需基因的调控，能够有效防止细胞逃逸到环境中，也可以利用水凝胶材料实施物理封闭系统，将生物传感器与直接的环境接触隔离^[1]。

2.2.4.2 无细胞生物传感器（Cell-free biosensors, CFBs）

相较于全细胞系统，无细胞生物传感器通过体外转录翻译（TXTL/IVTT）体系重构基因表达过程，无需活细胞参与，是近年来发展迅速的前沿方向，亦为生物传感器引入更复杂遗传回路奠定了基础^[35]。通过将RNA聚合酶、核糖体、tRNA等基因表达核心成分从裂解细胞中提取并重组为无细胞表达（Cell-Free Expression, CFE）系统，有效绕过活细胞的复杂性。其核心优势体现在：无需细胞培养，转基因生物不会被释放，安全性高；反应路径简化，响应更快；对环境条件依赖较低，具有毒性/化学耐受性，可在有毒物质存在下运行。同时研究人员通过拆解、利用并重新设计DNA编码功能元件，定制含功能结合域和表达盒的DNA模板，成功构建出可编程无细胞生物传感器，可实现信号的输入、处理与输出，广泛应用于环境毒性物质监测。此外，无细胞体系可通过冻干保存，显著提升无细胞生物传感器的

存储稳定性，且无细胞系统在冻干后仍保持活性不影响效率。通过冷冻干燥，可以克服冷链储存问题，适合现场检测与便携应用^[41]。

近年来，为满足现场部署需求，科学家通过多种方式优化传感器性能。首先，不同的报告基因具有不同的检测效率。因此，需要选择合适的输出报告蛋白以提升传感器的灵敏度和速度。其次，优化转录因子浓度可以降低传感器的检测限。第三，选择合适的启动子和降解标签可以降低表达并改善无细胞生物传感器的动态范围，从而改善其响应^[121]。此外，也可通过将报告器集成于DNA链置换电路提升灵敏度，利用冷冻干燥技术实现传感器的便捷储存与快速筛查，采用人工细胞封装保护系统免受抑制剂影响。但TXTL系统的复杂性和缓慢反应速率仍是现场部署的瓶颈。为此研究人员开发了aTF-NASt、LIRAC等无细胞信号转导系统，其兼容核酸扩增和CRISPR/Cas系统，大幅缩短检测时间、降低成本。其中LIRAC系统可将反应时间从2小时缩至10分钟，且可通过编码多输入和逻辑门实现多污染物智能联合检测，其模块化、高灵活性等优势，使其在重金属、小有机分子等环境有毒物质检测中表现突出。不过，无细胞系统仍面临成本较高、体系稳定性受储存条件影响及缺乏内源放大机制等问题，在超痕量检测中通常需引入额外放大策略^[28]。

2.2.4.3 合成基因回路生物传感器在上述系统基础上，引入逻辑运算与反馈调控模块，可构建具备信息处理能力的合成基因回路传感器^[122]。该类系统通过设计“与/或/非”等逻辑门及反馈回路，实现多信号整合与动态调控，构建“识别-处理-输出”的闭环体系^[72, 122]。例如，Chen等人基于Pb²⁺/Cd²⁺特异性DNAzyme切割、发夹探针链置换等温扩增与分子布尔逻辑运算原理，首次构建以土壤有效态Pb²⁺、Cd²⁺为双输入、融合半加器（XOR+AND）与半减器（XOR+INHIBIT）的分子逻辑门荧光生物传感器，可按真值表完成智能识别，并通过FAM、Cy5双通道实现Pb²⁺、Cd²⁺同步高灵敏检测，为土壤有效态重金属提供了简便、快速、可靠的智能检测新方法^[123]。该类系统的主要局限在于基因回路的设计与组装难度较高，需精准调

控各模块的相互作用，且构建过程复杂、制备成本较高，目前多用于实验室高精度检测与复杂环境监测场景，基层普及应用仍面临挑战^[124]。

全细胞、无细胞与合成基因回路系统构成了合成生物传感器的主要实现路径。三类体系在载体形式、信号处理机制及应用场景上各具优势（见表 2）：全细胞传感器凭借细胞膜/细胞壁的选择性渗透屏障，可自动排斥大分子杂质，预处理要求低且能转化部分难溶性目标物，适用于低成本、长期原位监测，但对小分子干扰物敏感，易引发假阳性/假阴性、细胞活力下降，且依赖基因表达的响应模式导致检测周期较长；无细胞传感器去除了活细胞生存限制，响应速度可缩短至数分钟且能耐受复杂环境，具有响应快速、安全性高等特点，适合现场检测。但因缺乏天然屏障，易受核酸酶/蛋白酶降解、非特异性吸附及酶活性抑制影响，需严格多步预处理且可能造成目标物损失。目前两者分别通过抗干扰菌株改造、冻干细胞、或生物封装及纳米材料保护、集成微流控、信号放大等策略优化性能，但仍面临长期稳定性不足、复杂基质影响、全细胞存在生物安全风险等现场应用瓶颈。合成基因回路则通过逻辑运算与反馈调控提升识别精度和环境适应性，适用于复杂样品与多靶标分析。未来，通过模块化集成与跨体系融合并结合微流控与人工智能技术，可实现复杂样品的自动化、智能化现场检测，有望进一步推动合成生物传感器向高灵敏、高特异、智能化和多场景应用方向发展。

3 合成生物传感器在污染检测中的应用

环境污染物种类繁多、来源复杂，且常以低浓度、持续释放及多组分共存的形式存在，对环境监测技术提出了更高要求。随着合成生物学、CRISPR、无细胞系统及智能化分析方法的快速发展，合成生物传感器为污染物的快速识别、实时预警与精准管控提供了新的研究思路，其应用也由单一污染物检测逐步拓展至多组分分析与集成化监测。现有研究已覆盖多种类的污染物，并持续向多靶标协同检测、智能数据分析及便携化应用方向发展。本节将围绕重金属、有机污染物、新污染物以及多污染物检测与智能传感系统等方面，系统总结合成生物传感器在污染检测中的研究进展、典型应用及发展趋势。

3.1 重金属离子污染检测

重金属离子（如 Hg²⁺、Pb²⁺、As³⁺、Cd²⁺等）具有高毒性、生物累积性及环境不可逆性，是全球范围内重点管控的一类污染物^[125]。目前，合成生物传感器主要依托金属特异性转录因子（如 MerR、ArsR、CzcR 等）、核酸适配体及金属结合蛋白构建识别模块，通过耦合荧光、电化学、比色等信号输出方式实现对重金属的定量检测，近年来其研究热点主要集中于超灵敏检测、无细胞化设计及抗干扰能力提升等方向。

3.1.1 汞(Hg²⁺)检测

汞（Hg²⁺）是一种高度有毒的微量金属，可通

表 2 全细胞生物传感器与无细胞生物传感器的对比
Table 2 Comparison between whole-cell biosensors and cell-free biosensors

对比维度	全细胞生物传感器 (Whole-Cell Biosensors)	无细胞生物传感器 (Cell-Free Biosensors)	参考文献
核心组成	完整的微生物细胞(如大肠杆菌、酵母等)	生物组分(DNA、RNA、核糖体、酶等)	[35]
工作环境	需维持细胞生理活性的培养环境	开放的体外环境,无需保障细胞存活条件	[121]
生物安全	存在转基因生物释放的潜在风险,需严格管控	不含活体生物,更安全	[121]
抗干扰能力	野生菌株易受毒物/极端环境致死,改造菌株可提升基质耐受;整体受胞内代谢扰动影响	不受细胞存活限制,复杂基质抗干扰能力强	[35]
响应速度	相对较慢(通常需数十分钟至数小时),依赖细胞代谢	相对较快(几分钟至几十分钟),直接发生生化反应	[121]
灵敏度与选择性	灵敏度和特异性受细胞自身代谢噪声干扰	灵敏度高,选择性强	[41]
稳定性与储存	需特定条件维持细胞活性,长期保存较困难	可通过冷冻干燥技术常温长期储存,稳定性较高	[41]
主要应用优势	评价污染物生物可利用度与生物毒性;环境原位监测及野外投放	适合现场快速检测(POCT)、便携式设备及家庭自测	[28]

过食物链富集,对人体神经系统、消化系统造成严重损伤,甚至引发致命性疾病^[118]。近年来,利用天然汞抗性系统的全细胞生物传感器,尤其是Mer操纵子,可实现对痕量Hg²⁺的快速精准检测。其核心原理是Hg²⁺响应的MerR转录因子在Hg²⁺结合后驱动放射性或生物发光报告蛋白的表达,将生物信息转化为光电信号^[53, 126]。但目前仍存在检测限接近或高于环境水体监管阈值,从而增加假阴性风险的问题。因此,基于色素的全细胞传感器提供了有前景的解决方案。Tang等人利用黑色素合成途径,创建了一种灵敏、选择性强的Hg²⁺全细胞生物传感器TOP10/pHg-PAO1,检测限降至1.2 nM。黑色素的生物合成始于酪氨酸,酪氨酸通过内源性TyrB/AspC氨基转移酶转氨为4-羟基苯基丙酮酸(4-HPP)。4-HPP随后通过4-羟基苯基丙酮酸二加氧酶(HppD)转化为均质化物(HGA),随后自发氧化并聚合为黑色素。每个HppD分子可催化多个底物转化并生成聚合色素,从而降低LOD,提高其检测灵敏度,并在自来水、湖水和海水基质中保持了定量精度^[126](图3a)。同时,为了扩增信号,Bradley等人成功开发了一种基于T7 RNA聚合酶(T7 RNAP)信号放大的全细胞生物电子传感器。在该模块化扩增系统中,PmerT驱动T7 RNAP的表达,进而转录PT7的phzA-G,可检测低于世界卫生组织(WHO)安全限值的饮用水汞污染^[127](图3b)。值得注意的是,依托HppD酶促显色的方法,可实现免萃取可视化检测,但存在同工酶筛选难度大、高汞环境下定量范围受限的问题。而采用T7级联放大策略虽能改善检出性能,却受制于元件调控复杂、合成耗时较长。后续可通过酶分子改造与基因元件优化进一步改善这些不足。

3.1.2 铅(Pb²⁺)检测

Pb²⁺具有较强的神经毒性、肾毒性及造血毒性,尤其对儿童的智力发育和生长发育造成不可逆危害,因此对环境中Pb²⁺的精准检测具有重要意义^[128]。Dias等人基于合成生物学原理,利用基因工程改造的大肠杆菌设计了一款便携式比色型全细胞生物传感器PlomBOX。其核心机制在于引入PbrT转运蛋白主动富集胞外铅离子以提升灵敏度,利用PbrR转录调节因子作为特异性识别开关,在

铅诱导下启动LacZ- α 报告基因表达并催化底物X-gal显色为蓝色,最终实现了对饮用水中铅(Pb²⁺)的低成本、高灵敏度检测,其检测限达到10 ppb,可满足世界卫生组织规定的饮用水限值要求^[128]。然而全细胞生物传感器普遍存在生物安全限制和细胞膜通透性的问题。因此,Michael C. Jewett团队开发了一种基于无细胞系统的快速工程化平台,利用声波液体处理技术实现了高通量的“设计-构建-测试-学习”循环,通过三轮定向进化(包括丙氨酸扫描、位点饱和突变及组合突变),成功将PbrR的检测限从10 μ M显著降低至50 nM(即0.054 μ M),证明了该无细胞平台在快速构建高灵敏度环境污染物诊断工具方面的应用潜力^[129](图3c)。该研究可实现sfGFP荧光定量、C23DO催化两种显色模式检测,但高灵敏突变体对Cd、Zn杂金属交叉响应增强,后续需通过多位点联合突变同步优化灵敏度与特异性。

3.1.3 砷(As³⁺)检测

砷是一种常见的重金属污染物,天然存在于地壳中,广泛分布于空气、水及食物链中,对环境 and 人类健康构成严重威胁^[130]。ArsR转录因子是砷检测合成生物传感器的常用识别元件,其通过与As³⁺特异性结合,解除对Ars启动子的阻遏作用,进而驱动报告基因的表达,实现对As³⁺的定量检测^[131-132]。大肠杆菌(*E. coli*)是全细胞砷传感器中工程最广泛的生物之一,但其检测范围有限。因此,Chen等人-10位点或转录起始位点下游加入ABS,获得了一种砷诱导的全细胞生物传感器变异体ParsD-ABS-8,检测极限(LOD)为10 nM,有效降低了启动子泄漏表达^[130](图4a)。此外,Hu等人设计了一个全细胞生物传感器,利用基因工程改造的巨型芽孢杆菌(*Bacillus megaterium*, *B. megaterium*)作为生物感应元件,通过ars操纵子调控mCherry荧光蛋白的表达来响应砷浓度(图4b);同时,该菌株被直接集成在定制的CMOS芯片上,芯片通过内置的LED光源和光电检测电路采集细菌荧光信号并转换为电子信号输出。在检测性能方面,该传感器表现出极高的灵敏度,其中游离细菌传感器的检测限(LOD)低至0.01 μ M(0.77 ppb),而集成CMOS芯片后的孢子传感器检测限为1.0 μ M,均能满足美国环保

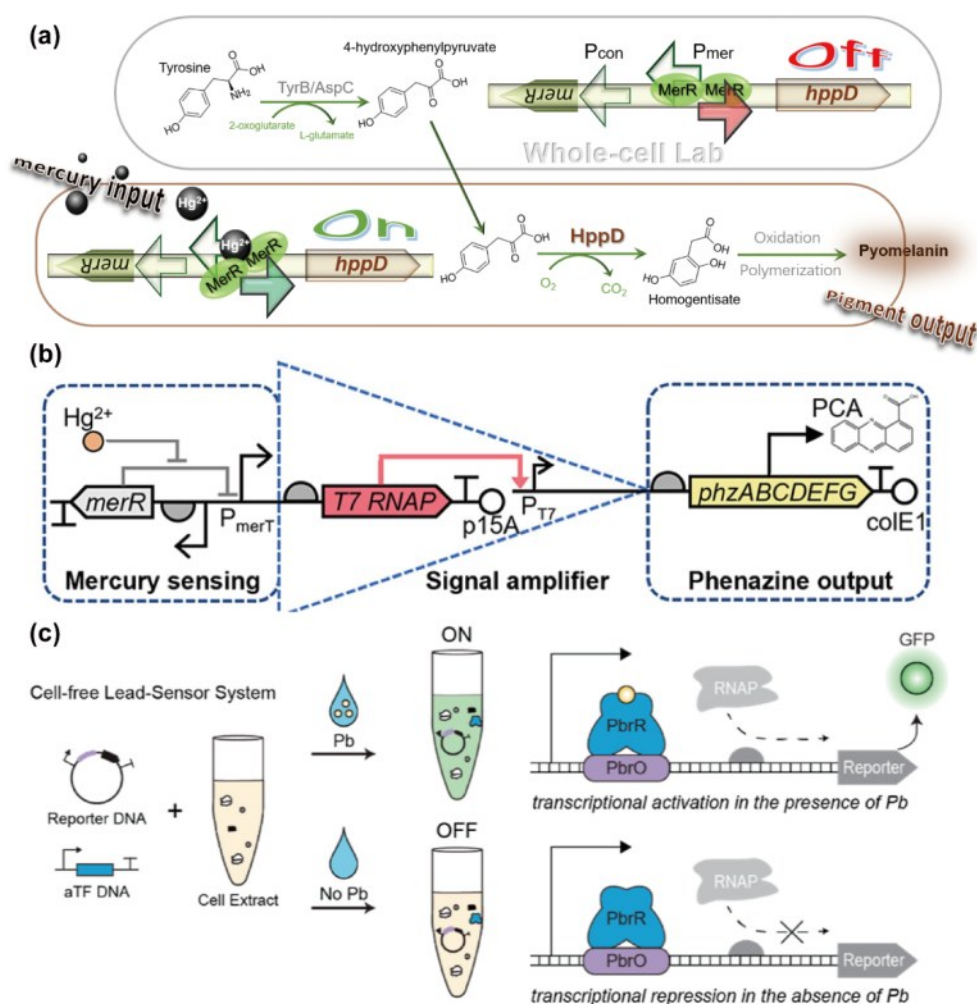


图 3 合成生物传感器在汞和铅重金属离子检测中的应用：(a) 基于黑色素合成途径的 Hg^{2+} 全细胞比色传感器^[126]；(b) 基于T7 RNA聚合酶信号放大的 Hg^{2+} 全细胞生物电子传感器^[127]；(c) 基于无细胞定向进化平台的 Pb^{2+} 高灵敏传感器^[129]

Fig. 3 Synthetic biosensors for the detection of mercury and lead ions: (a) a Hg^{2+} whole-cell colorimetric sensor based on the melanin synthesis pathway^[126]; (b) a Hg^{2+} whole-cell bioelectronic sensor based on T7 RNA polymerase (T7 RNAP)-mediated signal amplification^[127]; (c) a highly sensitive Pb^{2+} sensor based on a cell-free directed evolution platform^[129].

署 (EPA) 对饮用水砷含量的严格标准, 且孢子形式的传感器无需冷链运输, 极大提升了在资源匮乏地区的实地应用潜力 (图4c)^[133]。

3.1.4 镉(Cd^{2+})及其他重金属离子检测

长期暴露于 Cd^{2+} 会导致人体肾损伤、骨质疏松及癌症等疾病^[134-135]。在镉全细胞生物传感器中, Cd^{2+} 响应转录激活因子CadR或CadC与 Cd^{2+} 结合并调控报告基因的表达。然而, 传统CadR/CadC生物传感器由于灵敏度和特异性较低, 无法满足实际检测需求。因此, Cai等人基于传统的镉反应细菌构建了CadR突变体库, 通过流式双向荧光激活细胞分选系统筛选出特异性更高、灵敏度更高的

突变体epCadR5, 检测限和特异性分别提升至传统CadR的2.6倍和6.8倍, 能够在复杂环境土壤中产生稳定的荧光表达, 为全细胞生物传感器在实际环境中直接检测镉提供了可行方案^[135]。然而, 该传感器的应用仍受限于实验室设备读取荧光信号输出的需求。Zhang等人通过用J110替代本构启动子使传感器的荧光信号输出显著增加, 荧光泄漏减少。此外, 绿色荧光蛋白 (GFP) 的荧光信号输出通过加入一个5'-未翻译区 (5'-UTR) mlcR10得到了增强, 实现其可视化检测, 检测限为 $1.81 \mu g/L$ ^[134] (图4d)。该方法现场前处理较简易, 但在常温静态下检测会小幅抬升检出限, 后续可优化调控元

件进一步提升灵敏度。此外,还有许多其他对重金属有反应的TFs,如锰的MntR、锌的ZntR和铬酸盐的ChrB,这些元件均已被引入生物传感器系统,用于监测相应重金属^[45]。

总体而言,合成生物传感器在重金属检测中已表现出高灵敏度、良好选择性及现场应用潜力,但仍面临复杂环境基质干扰、长期稳定性不足及定量精度有限等问题。未来需进一步优化识别元

件性能,提升体系抗干扰能力,并推动标准化便携读出平台的开发,以满足实际环境监测需求。

3.2 有机污染物检测

有机污染物(如芳香烃、农药、多环芳烃、持久性有机污染物等)具有难降解性、高毒性及易扩散性,广泛存在于水体、土壤、大气等环境

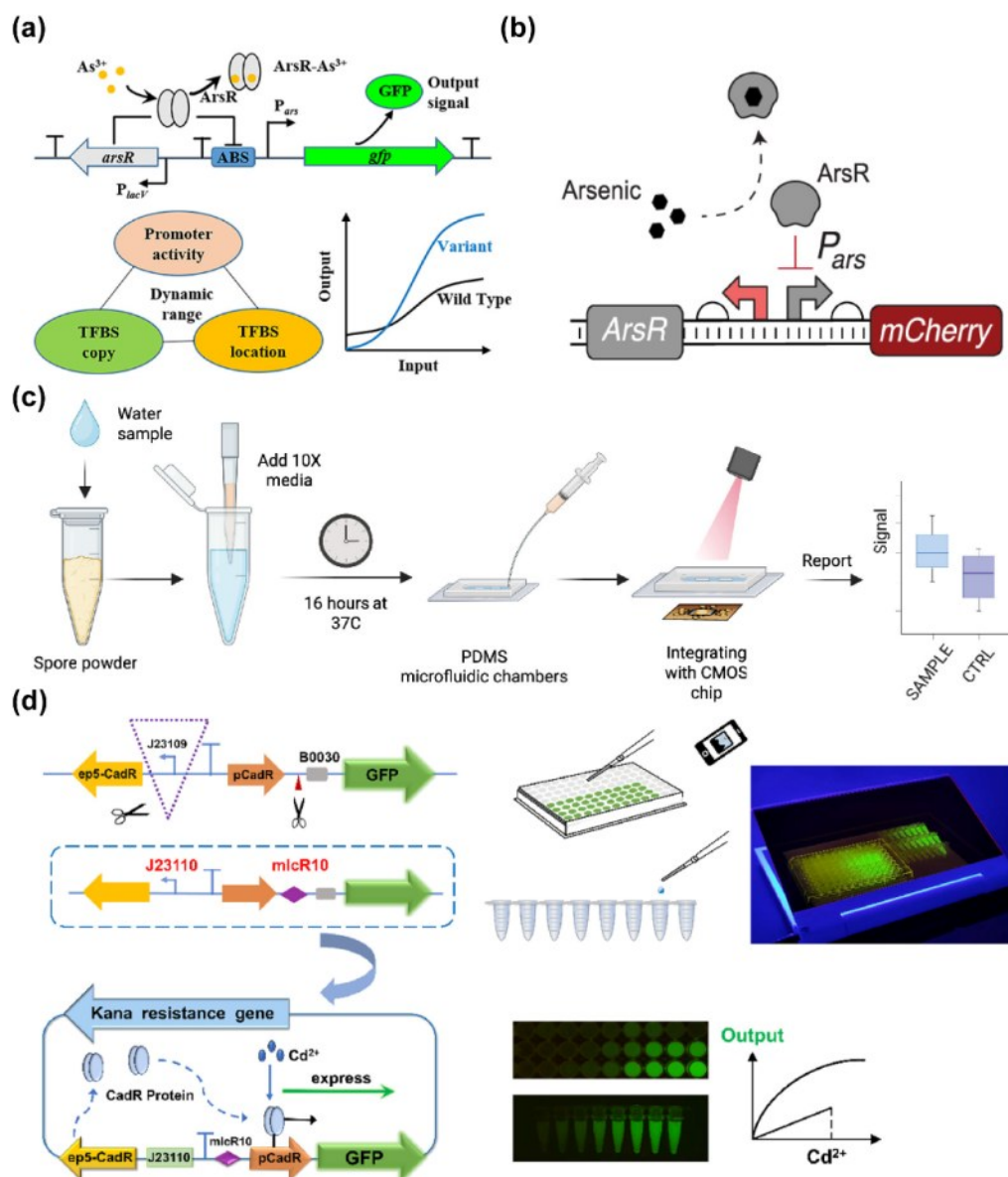


图4 合成生物传感器在砷和镉重金属离子检测中的应用:(a) 基于优化Ars启动子的 As^{3+} 全细胞传感器^[130]; (b) 基于巨型芽孢杆菌的 As^{3+} 荧光传感器^[133]; (c) 集成CMOS芯片的 As^{3+} 孢子传感平台^[133]; (d) Cd^{2+} 可视化荧光传感器^[134]

Fig. 4 Synthetic biosensors for the detection of arsenic and cadmium ions: (a) an As^{3+} whole-cell sensor based on an optimized Ars promoter^[130]; (b) an As^{3+} fluorescent sensor based on *Bacillus megaterium*^[133]; (c) an As^{3+} spore-based sensing platform integrated with a CMOS chip^[133]; (d) a Cd^{2+} fluorescent sensor with visual readout^[134].

介质中,对生态环境和人体健康构成严重威胁^[136]。合成生物传感器依托污染物特异性转录因子(XylR、NahR、OmpR等)、降解酶及核酸适配体构建识别系统,近年来逐步实现了从单一污染物检测向多组分检测、从实验室检测向现场检测的跨越式发展。

3.2.1 芳香烃

芳香烃类化合物(如BTEX、苯酚等)是石油化工行业的典型污染物,具有较强毒性和潜在致癌性,长期暴露可对人体呼吸系统、消化系统及免疫系统造成损伤,因此建立高效、快速的芳香烃检测方法具有重要环境与公共卫生意义^[137]。目前,合成生物传感器针对芳香烃的检测主要以MopR、XylR、NahR等特异性转录因子为核心识别元件。这类转录因子可通过与芳香烃分子特异性结合发生构象变化,进而调控下游报告基因的表达,实现对目标污染物的定量检测^[138]。Roy等人利用来自不动杆菌钙醋酸菌的酚降解代谢途径,基于酚感应蛋白MopR仅在与酚结合后切换至“开启”状态并触发下游基因簇转录的机制,将该感应系统引入*E. coli*,构建了可调控的全细胞生物传感器(WCBs)。此外,其下游降解代谢基因簇被荧光素酶(Luc)报告基因替代,进一步提高了MopR-Luc生物传感器对酚的敏感性,使该传感器能够直接检测饮用水中允许范围内的酚,检测限低至约1 ppb^[137](图5a)。Pham等人基于IclR家族阻遏蛋白TtgV及其操纵序列的转录调控原理,构建了大肠杆菌全细胞生物传感器,用于检测吡啶及其衍生物^[139]。近年来,研究者还通过引入基因回路、逻辑门及群体感应模块,对传感系统进行改造,以提高检测灵敏度并放大传感信号^[138]。Sun等人利用苯酚响应调节因子DmpR作为感应元件,Px控制DmpR表达,DmpR调控苯酚降解操纵子dmp的启动子Pdmp(P0),并与GFP组合作为报告模块。研究发现,当苯酚浓度处于0-100 $\mu\text{mol/L}$ 时,其响应灵敏度较低;随后通过串联两个DmpR元件,使感应灵敏度提高近9倍(图5b);同时,在报告模块中并联两个GFP后,对苯酚的检测灵敏度较单个GFP提高16倍^[140](图5c)。该策略采用的串联调控子、并联报告基因两种模块化放大方法,可显著提升检测灵敏度,还可兼顾污染物

检测与宏基因组新酶挖掘。需要注意的是并联GFP可能易造成本底荧光偏高,需优化元件组合抑制空载泄漏。

3.2.2 有机农药

农药在农业生产中广泛应用,其中有机磷类、拟除虫菊酯类等高毒农药不仅影响农产品品质,还可通过食物链富集对人体健康构成威胁,因此对环境中农药残留进行精准检测至关重要^[141-142]。例如,Liu等人开发了一种以适配体为识别探针的双模生物传感器,用于检测马拉硫磷。其比色模式可实现快速可视化与定性检测,电化学模式则具有较宽线性范围和高灵敏度,检测限为5 nM^[143]。近年来,Masotti等人开发了一种基于农杆菌(*Agrobacterium tumefaciens* CHLDO)的全细胞生物传感器,其核心机制是利用经优化的PphnG启动子和PhnF转录抑制因子构建调控回路。在缺乏磷酸盐且存在目标物的条件下,草甘膦或其代谢产物AMPA与PhnF结合,使其从启动子解离,从而驱动下游mScarlet红色荧光蛋白表达,产生与浓度成正比的荧光信号(图5d)。该传感器对草甘膦的检测范围为0.5-50 μM (图5e),灵敏度达4.2 μM ,且背景信号较低。其应用范围广泛,不仅可用于实验室中定量检测水样、土壤残留及商业除草剂,还可固定于滤纸片上实现肉眼可视化现场检测,为环境监测提供了低成本、高效率的解决方案^[144]。

3.2.3 持久性有机污染物

持久性有机污染物(POPs)是一类具有环境持久性、长距离迁移性、生物累积性和高毒性的有机污染物,对人类健康和生态环境构成持续威胁^[145]。主要包括多环芳烃^[145]、萘^[146]、二噁英、多氯联苯(PCBs)、滴滴涕(DDT)等。全细胞生物传感器(WCBs)的出现为低成本、现场化监测POPs提供了新的解决方案,克服了传统实验室检测技术周期长、设备依赖度高等局限,并可实现极低检测限,例如2,3,7,8-TCDD的检测限为10 fM^[147]。例如,Xian等人开发了一种高灵敏度的大肠杆菌全细胞生物传感器XyF10,用于检测氯苯甲酸(Cba)。其核心机制是利用工程化转录因子XylS(Step13突变体)识别目标污染物3-氯苯甲酸(3-Cba),通过诱导蛋白构象变化形成活性二

聚体,进而激活强启动子 *P_{m1}* 驱动绿色荧光蛋白 (EGFP) 表达,将化学信号转化为可检测的光学信号,检测限 (LOD) $< 1 \mu\text{M}$ ^[148] (图 5f)。Luo 等人开发了一种基于智能手机的便携式检测设备,该传感器利用大肠杆菌底盘细胞内的 *bphAB* 基因线路将 PCBs 转化为羟基化衍生物 (OH-PCBs),再通过改造的转录因子 *HbpR* 识别这些产物并激活 EGFP 荧光信号,从而实现“代谢转化—转录激活”的双重增敏 (图 5g)。其对多种 PCB 同类物 (如 2,3-diCBP、2-CBP 等) 的检测限在 0.06 – 1 μM 之间 (图 5h),并已成功应用于湖水和土壤等复杂环境样本检测,结合智能手机 APP 实现了低成本、智能化的现场生物监测 ^[149]。该研究创新地构建耦合代谢与传感模块的全细胞检测体系,可实现多种污染物低成本现场筛查,但难以检出高氯代同类物,后续可通过基因改造拓宽检测范围,相关思路也可作为多氯联苯环境监测与污染修复提供参考。

3.3 抗生素检测

抗生素在医疗、畜牧养殖及人类活动中的广泛使用,使其通过多种途径持续进入环境介质,造成普遍的残留污染问题。由于其种类多样且结构差异显著,环境中抗生素的高灵敏、快速与选择性检测仍具有一定挑战。合成生物传感器凭借其高特异性与模块化优势,已成为抗生素检测的重要手段,主要依托抗生素特异性核酸适配体及调控蛋白 (如 *TetR*、*BlaR* 等) 构建识别元件,并结合报告基因实现信号输出与定量分析。其中,四环素类和 β -内酰胺类抗生素是目前研究最为广泛的两类代表性目标污染物。

四环素类抗生素 (如四环素 TC、土霉素 OTC 和强力霉素 DOX) 具有广谱抗菌特性,在畜牧养殖与临床治疗中应用广泛,其环境残留较为普遍 ^[150]。针对该类抗生素的检测体系主要基于 *TetR* 转录因子及四环素特异性核酸适配体构建,通过调控报告基因表达实现信号输出。然而,全细胞体系仍面临标准化程度不足及环境复杂性干扰等问题。为提升检测性能,研究者发展了多种优化策略 ^[151]。例如, Liu 等构建了比率型双荧光全细

胞传感器试纸条 (i/cTetR),通过独立感应模块 (mRFP) 与内参模块 (eGFP) 的协同输出,实现信号比值定量,从而显著降低环境干扰影响 (图 6a)。进一步地,将冻干工程菌集成于纸基载体中,可实现水样与牛奶中四环素的现场可视化检测,检测限分别达到 0.3125 $\mu\text{g/mL}$ 和 50 $\mu\text{g/kg}$ (图 6b) ^[151]。此外, Bi 等人开发了一种基于变构转录因子 (aTF) 的体外转录 (IVT) 无细胞生物传感器,并结合基于核酸序列的扩增 (NASBA) 技术,用于检测四环素类和大环内酯类抗生素,当目标抗生素被加入到三路连接二聚体 *Broccoli* (3WJdB) 中时,该生物传感器会产生更多的荧光 RNA,通过将用于病毒检测的 NASBA 技术用于扩增由 IVT 产生的 3WJdB RNA,四环素类和大环内酯类抗生素的检测限 (LOD) 被降低至 0.01 μM ,且实现了在牛奶样品中的检测,在现场应用方面具有巨大潜力 ^[152]。该方法可满足 FDA 的限量检测标准,具有便捷快速、特异性高优势,但在复杂环境基质下的稳定性仍需探究,后续可进一步优化体系以拓宽实际样品适用场景。

β -内酰胺类抗生素包括青霉素类、头孢菌素类及碳青霉烯类等,是临床使用最为广泛的一类抗生素,其环境残留同样对生态系统与微生物群落产生影响 ^[120, 153-154]。该类抗生素的生物传感检测主要依赖 *BlaR* 调控系统及 β -内酰胺酶等识别元件 ^[155]。革兰氏阴性菌常依托 *AmpR/AmpC* 经典调控系统构建全细胞生物传感器。Valtonen 等人以此为基础,首次构建了可多指标检测 β -内酰胺类抗生素的传感体系,对哌拉西林、亚胺培南检测限可达 2.5 ng/mL ^[156]。最近, Higuera-Llantén 等采用类似策略将假单胞菌 IB20 的 *ampC-ampR* 系统导入大肠杆菌,并更换 mCherry 荧光蛋白作为报告元件;该体系凭借菌株高诱导表达特性,特异性识别 β -内酰胺类物质,对碳青霉烯类抗生素检测灵敏度突出,美罗培南、亚胺培南检测限分别低至 8 pg/mL 、40 pg/mL ,青霉素与头孢菌素类检测限则为 1~10 ng/mL ^[120]。基于革兰氏阳性菌构建的传感器则基于 *BlaR1/BlaI* 调控系统搭建。Lautenschläger 等将金黄色葡萄球菌的 *BlaR1/BlaI* 系统整合至枯草芽孢杆菌,通过启动子调控荧光报告基因表达,并结合密码子优化、内源基因敲

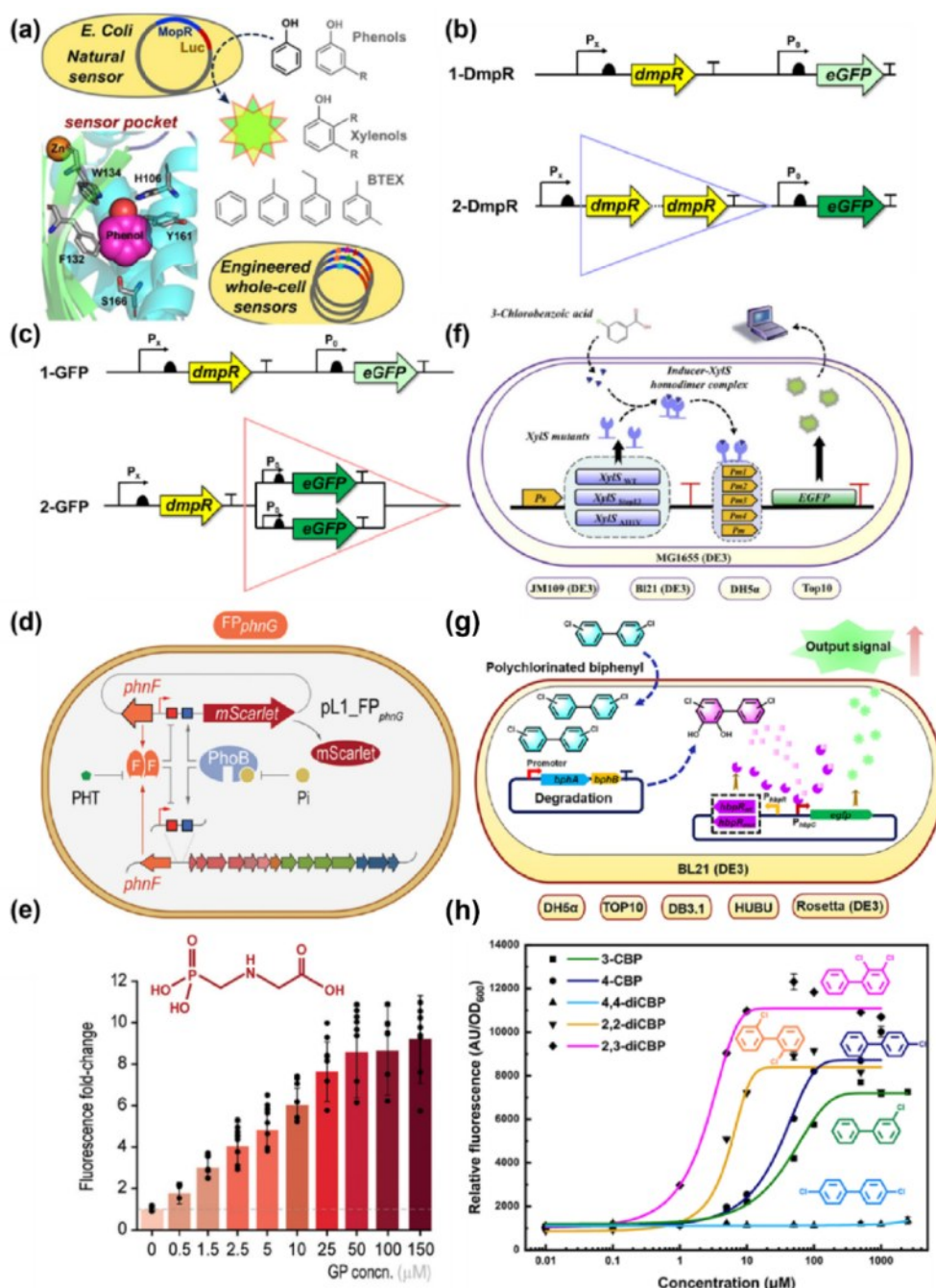


图 5 合成生物传感器用于有机污染物检测：(a) 基于 MopR-Luc 系统的酚检测全细胞传感器^[137]；(b) 双 DmpR 串联模块提高苯酚检测灵敏度^[140]；(c) 双 GFP 并联报告模块增强苯酚信号输出^[140]；(d) 草甘膦全细胞荧光生物传感器设计原理^[144]；(e) 草甘膦全细胞荧光生物传感器的浓度响应曲线^[144]；(f) 基于工程化 XylS 的 3-氯苯甲酸检测传感器^[148]；(g) 基于智能手机读出的 PCBs 便携式检测平台^[149]；(h) 不同 PCB 同系物的检测性能（检测限与灵敏度）比较^[149]。

Fig. 5 Synthetic biosensors for the detection of organic pollutants: (a) a whole-cell phenol biosensor based on the MopR-Luc system^[137]; (b) tandem dual DmpR modules for enhanced phenol detection sensitivity^[140]; (c) parallel dual GFP reporter modules for improved phenol signal output^[140]; (d) design principle of a whole-cell fluorescent biosensor for glyphosate detection^[144]; (e) concentration - response curve of the whole-cell fluorescent biosensor for glyphosate^[144]; (f) a 3-chlorobenzoic acid sensor based on engineered XylS^[148]; (g) a smartphone-based portable detection platform for PCBs^[149]; (h) comparison of detection performance (limit of detection and sensitivity) among different PCB congeners^[149].

除等改造手段,有效提升了生物传感器的响应性能^[154]。此外,无细胞生物传感器已成为新兴研究热点。例如,Geng等人结合DNA切换技术与 β -内酰胺受体构建传感平台,利用干环DNA荧光开关的构象变化实现信号响应:靶标抗生素会引发竞争结合反应,促使蛋白解离、荧光信号衰减(图6c),该检测方法灵敏高效,对氨苄青霉素的检测限低至3.45 pM^[153],优于欧盟残留限量标准。而

且该体系低温储存稳定性优异,但目前仅针对 β -内酰胺类开展实测,后续可搭载不同识别元件拓展更多类别抗生素的检测应用。

3.4 内分泌干扰物检测

内分泌干扰物(Endocrine Disrupters, EDs)是一类可干扰机体内分泌系统功能的环境污染物,

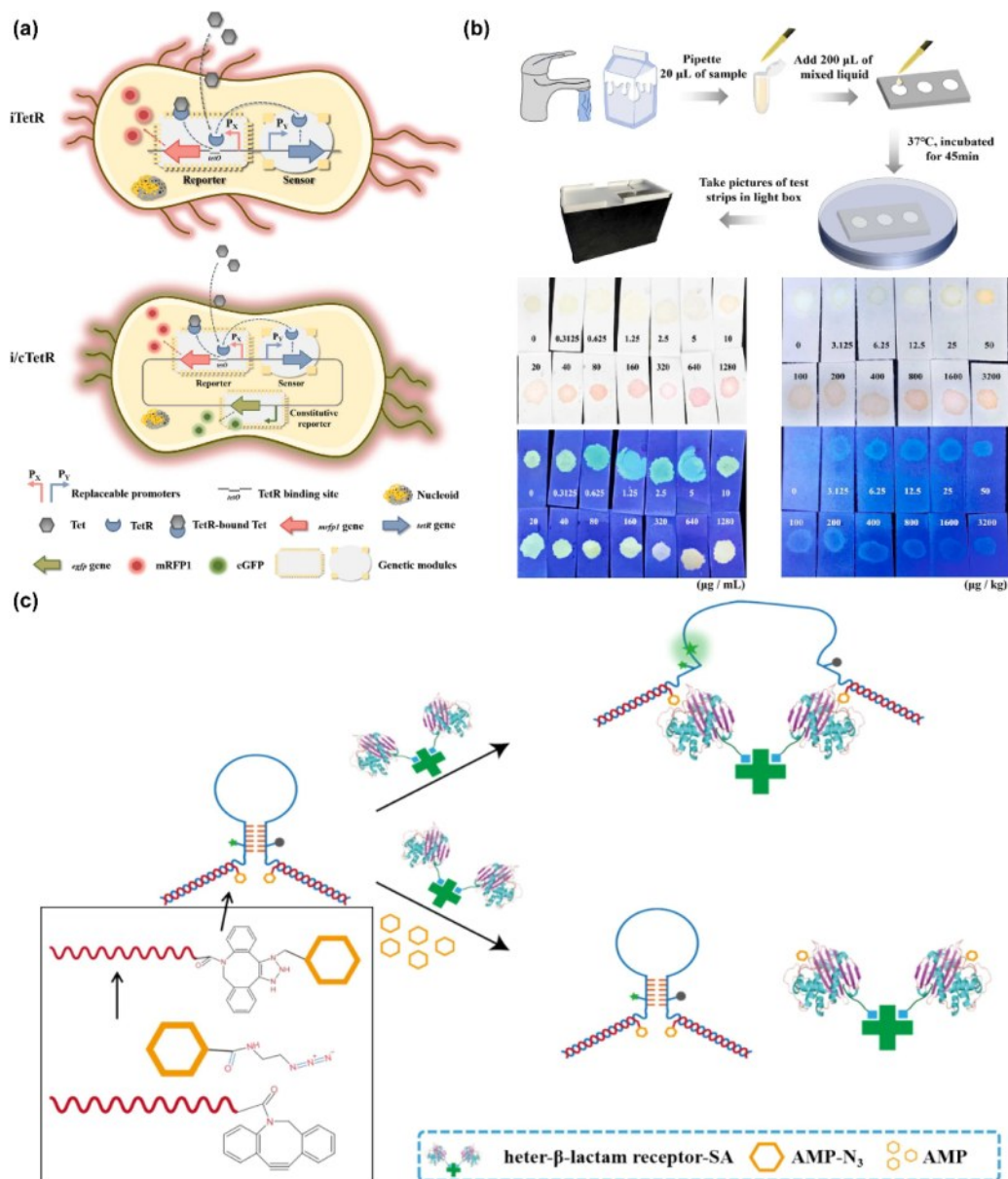


图6 合成生物传感器用于抗生素检测:(a)比率型双荧光四环素全细胞传感器设计原理^[151];(b)纸基试纸条实现四环素现场可视化检测^[151];(c)基于DNA构象切换的 β -内酰胺类抗生素无细胞荧光传感器^[153]

Fig. 6 Synthetic biosensors for antibiotic detection: (a) design principle of a ratiometric dual-fluorescence whole-cell tetracycline biosensor^[151]; (b) paper-based test strips for on-site visual detection of tetracycline^[151]; (c) a cell-free fluorescence biosensor for β -lactam antibiotics based on DNA conformational switching^[153].

主要包括双酚A (BPA)、雌二醇 (E2) 及壬基酚等, 广泛存在于食品包装、饮用水及土壤等环境介质中, 长期暴露可能引发生殖系统异常、内分泌紊乱甚至增加肿瘤风险^[157-158]。目前, EDCs 生物传感检测主要以雌激素受体 (ER α/β)、雄激素受体 (AR) 等特异性受体蛋白为识别元件, 通过受体与目标分子结合调控下游报告基因表达, 实现定量检测^[159]。然而, 传统检测方法通常依赖已知靶标, 难以覆盖具有类激素活性的未知污染物。为此, Abu-Rmailah 等人构建了 NAR5 这一基因工程改造的酿酒酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*, *S. cerevisiae*) 生物传感器。其核心机制是利用人源雌激素受体 (human Estrogen Receptor, hER) 识别环境中的类激素物质, 通过雌激素反应元件 (Estrogen Response Element, ERE) 解除抑制并启动下游增强型绿色荧光蛋白 (EGFP) 的表达, 从而将化学信号转化为可视的绿色荧光信号。为了实现超灵敏检测, 研究团队对传感器进行了双重优化: 一方面在质粒上用 CYCmin 启动子替代了 ADH1 启动子并引入双拷贝 EGFP, 另一方面在宿主基因组上敲除了 PDR5、SNQ2 和 YOR1 三个药物外排泵基因, 以增加胞内污染物浓度并减少信号泄漏 (图 7a)。该传感器可用于检测水环境 (特别是废水处理厂进出水) 中的类雌激素化合物, 包括天然激素 (如 17 β -雌二醇 E2)、合成激素 (如炔雌醇 EE2) 以及未知的内分泌干扰物。在 96 孔板检测模式下, 其对 E2 的检测限 (LOD) 低至 8 ± 1 ng/L^[160] (图 7b)。

然而, 现有基于 GFP 或荧光素酶的 EDCs 检测系统存在灵敏度不足、操作繁琐或检测周期长等局限。因此, Peng 等人在人 293T 和 MCF7 细胞系中使用 mScarlet3 红色荧光蛋白作为报告基因, 构建了一种模块化的全细胞生物传感器。该系统利用雌激素受体 (ER) 作为反应元件, 将半乳糖调控的上游启动子元件 (GAL4) - 上游激活序列 (UAS) 系统整合到该生物传感器中, 从而构建级联放大平台 (见图 7c), 实现了对 E2 和 BPA 均为 10 pM 的检测限 (LOD)。同时将该生物传感器应用于环境样本检测时, 成功识别出了这些 EDCs, 检测限为 100 pM^[161]。该体系可精准检出环境样品皮摩尔级环境内分泌干扰物, 适用于环境污染物

与公共卫生样本高通量可视化筛查。但其依托活细胞培育, 细胞培养条件严苛、检测耗时长, 使其在野外现场快速检测场景中应用受限。

3.5 微塑料相关污染物检测

微塑料是指粒径小于 5 mm 的塑料颗粒^[162], 分布于海洋、淡水、土壤及大气等环境介质中, 具有较强的生物富集能力与载体效应, 可吸附重金属及有机污染物, 并通过食物链传递对生态系统与人体健康造成潜在风险^[163]。合成生物传感器逐渐被用于微塑料及其降解相关污染物的检测研究, 并展现出良好的应用潜力。

Choi 等人构建了一种基于铜绿假单胞菌 (*P. aeruginosa*) 的绿色荧光蛋白 (GFP) 微生物传感器, 其核心原理是将 GFP 基因融合在表面接触响应启动子 *cdrA* 下游, 当细菌接触到微塑料表面时, *cdrA* 启动子被激活从而驱动 GFP 表达, 产生与微塑料浓度呈正比的荧光信号 (图 7d)。该传感器对聚苯乙烯 (Polystyrene, PS)、PET、PVC 等多种材质的微塑料均有效, 能在 3 小时内完成检测 (图 7e), 检测限低至 1 ng/mL (图 7f)。且在海水、淡水、土壤等实际样品中的特异性超过 95%, 无需复杂样品预处理, 可直接用于微塑料的现场快速筛查, 解决了解决传统微塑料检测方法耗时、昂贵且操作复杂的问题^[101]。

此外, Puhakka 和 Santala 构建的新型重组发光型全细胞生物传感器——*E. coli* pBAV1K-ACU-lucFF, 解决了传统物理化学方法难以检测微小塑料单体 (如聚丙烯酸的降解产物) 的问题。该传感器通过基因工程手段, 将丙烯酸特异性启动子与高灵敏度的萤火虫荧光素酶基因 (*lucFF*) 偶联并转化至大肠杆菌中, 当环境中的丙烯酸 (Acrylic Acid, AA) 单体进入细菌细胞后, 激活特异性启动子, 诱导荧光素酶表达, 在加入底物后产生生物发光信号, 从而实现目标物质的定量检测。该传感器对丙烯酸具有高度特异性 (不受甲基丙烯酸甲酯等干扰), 在 1 μ M 至 1000 μ M 浓度范围内呈现良好的剂量依赖性响应, 且灵敏度较 GFP 系统提升了约 100 倍。该传感器不仅成功应用于加标湖水样本的检测, 还能有效识别出模拟海

水环境中经机械应力降解的聚丙烯酸 (Polyacrylic Acid, PAA) 释放出的单体, 为水环境中微塑料降解产物的高通量筛查及生物利用度评估提供了一种快速、低成本的创新工具^[164]。

最近, Shi 等人创新性的将 CRISPR 系统与适配体相结合, 基于具有 CRISPR/Cas12a (SCas12a) 介导的级联链置换功能的裂解 gRNA, 开发了一种新型无标记电化学生物传感器, 用于灵敏且选择性地检测微塑料 (简称 CRISPR-MP)。在 CRISPR-MP 系统中, 目标物聚氯乙烯 (PVC) 或聚苯乙烯 (PS) 会触发 SCas12a 介导的级联链置换反应, 进而激活 SCas12a 的 DNA 酶活性。活化的 Cas12a 会切割金电极上 G-四链体/血红素复合物的 DNA 探针, 从而引发电化学信号的降低 (见图 7g)。该电化学适配体传感器对 PVC 和 PS 的检测限分别达到了 37 ng/mL 和 45 ng/mL^[165]。该研究拓宽了 CRISPR-Cas 技术在微塑料检测领域的应用, 对环境中微塑料监测具备重要应用价值, 目前验证了 PVC 与 PS 两类微塑料, 后续研究可拓展多种微塑料的检测范围。

总体来看, 合成生物传感器在内分泌干扰物与微塑料污染检测中展现出良好的灵敏性与环境适应性, 可实现从目标污染物到相关降解产物的多层次检测。然而, 其在复杂环境样品中的稳定性与通用性仍有待进一步提升。未来仍需检测鲁棒性与实际应用适配性方面持续优化, 以增强其在环境监测中的应用深度与广度。

3.6 多污染物检测与智能传感系统

当前环境污染多以复合污染形式呈现, 单一污染物检测传感器因检测靶点单一、响应范围有限, 难以满足实际环境监测的精准需求。合成生物传感器的研究逐步向多污染物并行检测、智能化集成方向转型升级, 依托合成生物学和人工智能 (AI) 等多学科交叉技术, 通过逻辑门设计、多通道模块集成与 AI 技术深度融合, 构建高效、精准的多污染物检测与智能传感系统, 实现对环境中多种污染物的同步检测、实时传输、智能分析与风险预警, 为环境监测与污染管控提供全方位、多层次的技术支撑, 已成为环境监测领域的

前沿研究热点与重要发展方向。

3.6.1 多污染物检测系统

基于生物计算的逻辑门生物传感器在复杂样品的智能感知与多污染物协同监测中展现出重要应用潜力^[166]。该类系统通过模拟电子逻辑运算机制, 将 AND、OR、NOT、NAND 等逻辑门与转录因子、酶及 RNA 开关等污染物响应元件模块化耦合, 构建多输入-多输出的标准化基因回路, 实现对多种污染物的集成识别与信号计算^[167]。

例如, Deng 等构建了基于核酸外切酶 III (Exo III) 与 DNAzyme 的级联分子逻辑计算平台, 以卡那霉素、氯霉素和土霉素为输入信号, 通过适配体识别触发链置换反应, 并级联生成 Mg^{2+} 依赖性 DNAzyme, 从而实现荧光信号输出与逻辑运算^[168] (图 8a)。该系统可实现 2INHIBIT-2AND、2AND-2OR 和 2OR-2INHIBIT 等复杂逻辑电路, 其中 2INHIBIT-2AND 电路仅在卡那霉素与土霉素同时存在且氯霉素不存在时输出信号; 2AND-2OR 电路通过冗余逻辑实现更宽松的输入条件; 2OR-2INHIBIT 电路则用于特异性筛选目标抗生素组合, 从而实现不同污染物模式的智能识别。该平台可完成多类型逻辑运算、能适配实际水样检测, 具有操作简便、灵活性高、可实现多组分同步检测优势, 在食品与环境样品智能筛查方面应用前景良好, 但目前仅针对三种药物完成验证, 后续更换靶标需重新设计核酸序列, 以提升检测通用性。

此外, Chen 等构建了 Pb^{2+}/Cd^{2+} 双输入分子逻辑门荧光生物传感器, 通过 FAM 与 Cy5 双通道实现同步检测^[123] (图 8b)。在 Pb^{2+} 与 Cd^{2+} 存在时, 核酸探针 D1/D2 被切割产生显著荧光信号; 而在无靶标条件下保持低背景信号 (图 8c)。该系统对 Pb^{2+} 与 Cd^{2+} 的检测限分别达到 2.8 pM 和 25.6 pM, 无需复杂前处理即可实现土壤中重金属的快速精准检测。该方法的检测结果和 ICP-MS 经典方法偏差较小, 体系简便稳健, 可为土壤有效态重金属智能监测提供新思路。但目前仅局限于铅、镉两种重金属, 后续的研究可优化探针设计, 以拓展至多种重金属的同步检测。

3.6.2 智能化和集成化传感平台

在多污染物检测基础上, 引入人工智能与物联网技术可进一步推动传感系统向智能化与集成

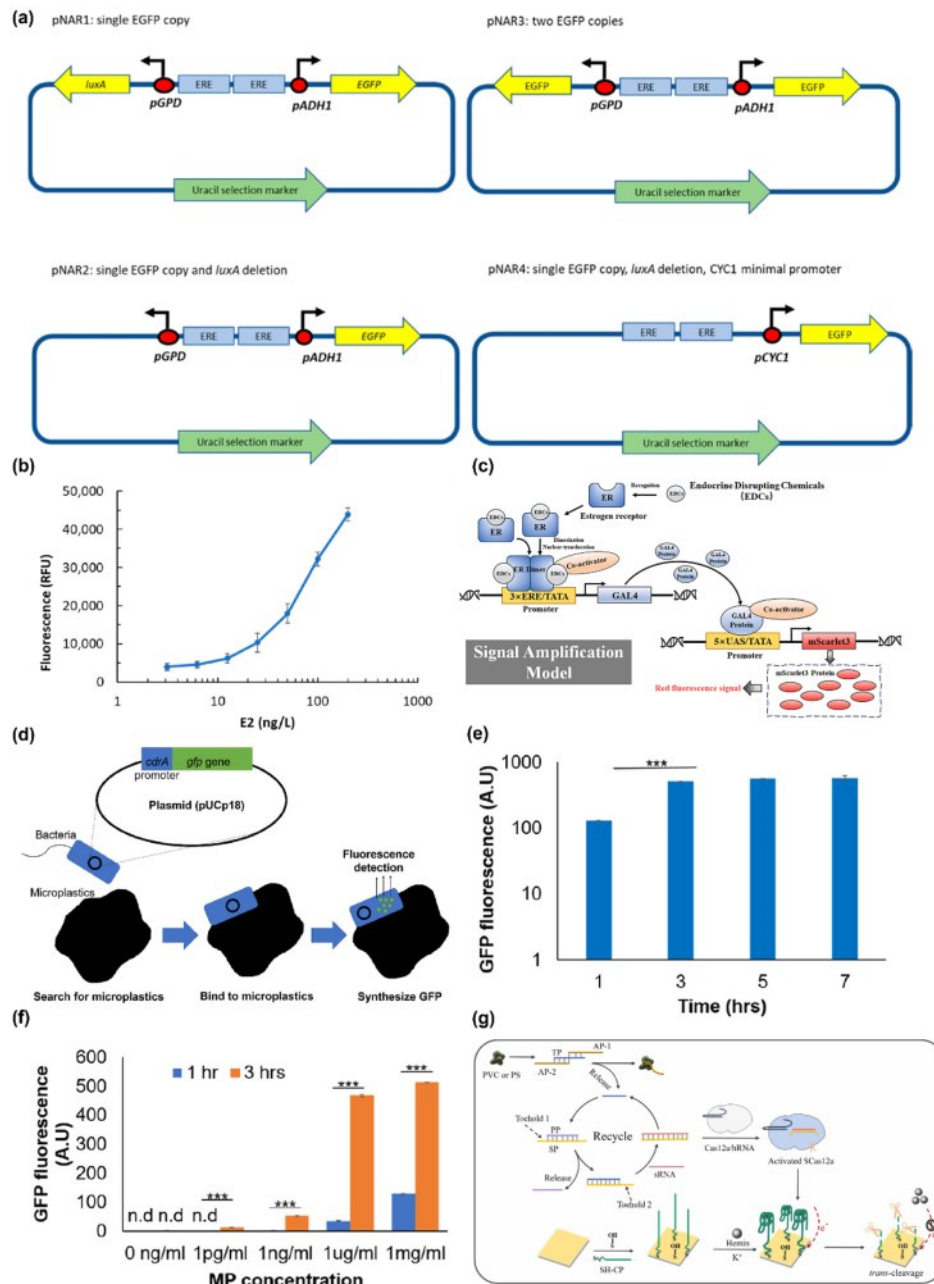
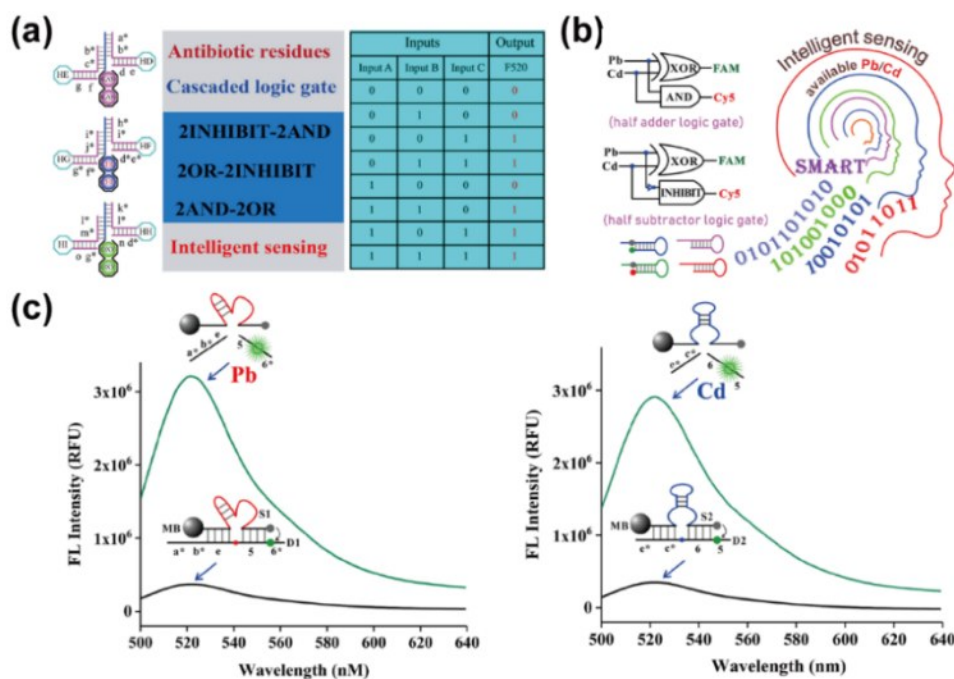


图 7 合成生物传感器用于内分泌干扰物与微塑料检测：(a) 基于酵母的雌激素受体响应型生物传感器 NAR5 的信号调控机制与优化策略^[160]；(b) NAR5 对 E2 的检测响应性能^[160]；(c) $3 \times \text{ERE-GAL4} - 5 \times \text{UAS-mScarlet3}$ 报告系统工作原理示意图^[161]；(d) 基于表面接触响应启动子 *cdrA* 的微塑料检测细胞传感器构建原理^[101]；(e) 微塑料检测的响应时间特性^[101]；(f) 不同微塑料浓度与荧光信号的关系^[101]；(g) 用于微塑料检测的 CRISPR-MP 系统原理示意图^[165]

Fig. 7 Synthetic biosensors for the detection of endocrine disruptors and microplastics: (a) signal regulation mechanism and optimization strategy of a yeast-based estrogen receptor-responsive biosensor NAR5^[160]; (b) response performance of NAR5 toward E2^[160]; (c) Schematic representation of the working principle of the $3 \times \text{ERE-GAL4} - 5 \times \text{UAS-mScarlet3}$ reporter system^[161]; (d) design principle of a cell-based microplastic sensor using the surface-contact-responsive promoter *cdrA*^[101]; (e) response time profile for microplastic detection^[101]; (f) relationship between microplastic concentration and fluorescence signal intensity^[101]; (g) Schematic illustration for CRISPR-MP system for MP detection^[165].



(图 8. 合成生物传感器用于多污染物同时检测: (a) 基于核酸外切酶 III (Exo III) 与 DNAzyme 的级联分子逻辑计算平台^[168]; (b) Pb²⁺、Cd²⁺双输入分子逻辑门荧光生物传感器^[123]; (c) Pb²⁺与 Cd²⁺型荧光探针的信号响应机制验证^[123]。)

Fig. 8 Synthetic biosensors for simultaneous detection of multiple pollutants: (a) a cascade molecular logic computing platform based on exonuclease III (Exo III) and DNAzyme^[168]; (b) a dual-input Pb²⁺/Cd²⁺ molecular logic gate fluorescence biosensor^[123]; (c) validation of the signal response mechanism of Pb²⁺ and Cd²⁺ responsive fluorescent probes^[123].

化发展。人工智能主要用于多通道生物信号的解析与建模优化,通过机器学习与动力学建模方法,有效降低背景噪声与环境干扰,提高多污染物识别与定量分析的准确性。例如, Tellechea-Luzardo 等人开发了一种结合生物学引导的机器学习与动力学建模的创新方法,解决了全细胞生物传感器在不同环境背景(如基因元件、培养基、碳源)下性能难以预测的难题。以柚皮素(Naringenin)生物传感器为例,通过“设计-构建-测试-学习”(DBTL)流程,利用机理模型解析动态过程,并结合深度学习算法(Bagging 策略)成功预测了传感器在不同条件下的动态响应。实验验证表明,该模型能精准指导生物传感器的优化设计,既能筛选出适合高通量检测的高增益组合(如 M0 培养基+P3 启动子),也能设计出适合代谢动态调控的快速响应组合(如 M3 培养基),为复杂工业环境下的生物制造提供了高效的理性设计工具^[169]。该方法可精准筛选适配或通路调控的最优传感构型,弥补单一机理模型难以适配多变工况的短板。值得注意的是,该建模方法依赖前期实测数据积累,

更换靶标传感体系需重新完成模型训练。

同时,人工智能技术可辅助优化逻辑门设计与多通道模块布局,缩短传感器开发周期。物联网技术则实现了检测数据的实时传输与远程监控,通过将合成生物传感单元与物联网终端、云端平台耦合,将检测数据实时传输至云端数据库,实现环境中多种污染物浓度的动态监测与数据共享,打破了传统检测的空间限制。二者协同作用,使智能传感系统具备同步检测、实时传输、智能分析与风险预警的一体化功能,可及时捕捉污染物浓度变化趋势,为污染溯源与管控提供精准的数据支撑。

4 总结与展望

环境污染正呈现传统污染物与新污染物并存、复合污染常态化的复杂特征,对环境检测技术提出了更高的灵敏度、特异性、现场适用性与多靶标识别能力要求。传统分析方法虽然具有较高准

表3 合成生物传感器在污染检测中的应用

Table 3 Application of Synthetic Biosensors in Environmental Pollution Detection

污染物类别	检测目标	合成生物传感器类型	检测限	应用	参考文献
重金属	汞(Hg ²⁺)	全细胞生物传感器	1.2 nM	自来水、海水、湖水	[126]
	汞(Hg ²⁺)	全细胞生物电子传感器	25 nM	饮用水	[127]
	铅(Pb ²⁺)	比色型全细胞生物传感器	10 ppb	饮用水	[128]
	铅(Pb ²⁺)	无细胞生物传感器	50 nM	饮用水	[129]
	砷(As ³⁺)	全细胞生物传感器	10 nM	饮用水	[130]
	砷(As ³⁺)	荧光型全细胞生物传感器	0.77 ppb	饮用水、土壤	[133]
	镉(Cd ²⁺)	荧光型全细胞生物传感器	0.45 µg/L	环境水样、土壤	[135]
有机污染物	苯酚	全细胞生物传感器	1 ppb	饮用水	[137]
	草甘膦	荧光型全细胞生物传感器	0.5 µM	水样、土壤	[144]
	氯苯甲酸	全细胞生物传感器	<1 µM	环境水样、土壤	[148]
	多氯联苯	全细胞生物传感器	0.06-1 µM	湖水、土壤	[149]
抗生素	四环素	荧光型全细胞生物传感器	0.3125 µg/mL	食品、水样	[151]
	四环素类和大环内酯类	无细胞生物传感器	0.01µM	食品	[152]
	美罗培南	全细胞生物传感器	8 pg/mL	环境水样、食品	[120]
	亚胺培南	全细胞生物传感器	40 pg/mL	环境水样、食品	[120]
	青霉素与头孢菌素	全细胞生物传感器	1-10 ng/mL	环境水样、食品	[120]
	氨基青霉素	无细胞生物传感器	3.45 pM	-	[153]
内分泌干扰物	17β-雌二醇, BPA	全细胞生物传感器	8 ng/L	环境水样	[160]
微塑料	聚苯乙烯(PS)、PET、PVC	荧光型全细胞生物传感器	1 ng/mL	海水、淡水、土壤	[101]

确性，但普遍存在设备昂贵、操作复杂及难以现场实时监测等问题；常规生物传感器则受限于天然识别元件功能单一、信号放大能力有限及抗复杂基质干扰能力不足等因素。合成生物学通过模块化、工程化与可编程设计理念，为生物传感器性能提升提供了系统性解决方案，推动环境生物传感由天然响应向人工可设计体系转变。

本综述系统总结了合成生物传感器在环境污染检测领域的研究进展，围绕“感知—转导—输出”核心架构，重点阐述了工程化转录因子、核酸适配体、核糖开关、受体蛋白及定向进化酶等识别元件的设计策略；介绍转录级联、蛋白酶级联、CRISPR 介导信号放大及基因逻辑回路等信号转导与计算方法；总结荧光、比色、电化学及生物发光等信号输出模式；并系统分析了全细胞、无细胞及基因回路三类典型系统。总体而言，合成生物传感器相较传统体系在灵敏度、特异性及功能扩展性方面显著提升，检测限已由 nM - µM 水平拓展至 pM - fM 级别，并在多污染物并行检测与逻辑运算方面展现出独特优势，可实现复杂环境中污染信息的集成识别与智能解析。

目前，合成生物传感器已广泛应用于重金属

离子、有机污染物、抗生素、内分泌干扰物以及微塑料等多类环境污染物检测，在饮用水、地表水及土壤等实际环境中实现了高灵敏检测与现场应用验证。表 3 对合成生物传感器对不同污染物的检测性能与应用进行了总结。

尽管凭借模块化、可设计、可改造等技术特征和优异的检测性能，合成生物传感器克服了传统检测技术周期长、设备依赖度高、操作繁琐、现场适配性差等弊端；同时通过基因回路重构、信号放大改造、多组分子逻辑门集成等精准工程优化，实现了从单一靶标检测向多污染物同步协同检测的迭代升级。但其在实际污染检测应用中仍面临一些挑战。首先，真实环境检测时，水体、土壤等复杂样品中的共存离子、天然有机质与悬浮杂质易引发非特异性识别，造成背景噪声升高、检测精度下降等问题，影响检测稳定性与准确性。现有合成生物传感器多数在缓冲液体系完成性能验证，在复杂实际环境样本的试验占比偏低。天然有机质、共存离子等可改变识别元件构象，引发假阳性与灵敏度波动。目前主要通过样品前处理、识别元件分子改造、信号算法校正三种方式降低基质干扰。相较于色谱、质谱等方法，优化

后的生物传感器在中高浓度下检测结果吻合度较好,但多组分超低浓度样品的检测精度仍存在差距。其次,识别元件与基因回路的标准化不足,限制了系统模块化扩展与规模化构建;不同元件、回路的适配性差异较大,难以形成统一的标准化组装体系,制约了传感器的规模化应用。第三,全细胞系统存在潜在生物安全风险,工程菌的环境意外释放,可能导致其在自然环境中无序增殖、基因水平转移,进而破坏本土微生物群落结构、引发生态失衡。而无细胞体系在稳定性与成本控制方面仍有待优化,同时无细胞体系也存在核酸片段扩散的风险,其释放的功能性核酸可能进入环境水体或土壤,对生态系统及人类健康构成潜在威胁。针对安全隐患,需通过物理封装、基因致死元件构建密闭反应体系管控工程菌泄漏,以及废液灭活、试剂密封储存等减少无细胞游离核酸外泄。

除此以外,多污染物高通量检测能力与长期原位监测能力仍相对薄弱。同时需要强调的是,合成生物传感器的应用价值与性能优劣具有极强的场景依赖性。研发过程不应片面、盲目地追求超低检测限,而需结合不同应用场景的污染物浓度特征、环境背景条件及行业监管标准进行靶向、定制化开发。比如自然水体痕量污染筛查、工业废水高浓度污染物监测、土壤复合污染检测、野外快速筛查与实验室精准定量等不同场景,对传感器的有效检测区间、响应灵敏度、抗干扰能力和稳定性需求差异显著。因此,需发展符合特定场景需求的定向性能优化,最大化发挥传感技术的实用价值。

目前经过体系优化的合成生物传感器,可通过特异性生物元件靶向识别、分子逻辑门抗干扰设计、机器学习降噪建模等多重策略抑制基质干扰,且通过简易样品预处理即可完成检测,无需传统色谱、质谱检测所需的复杂前处理流程。在检测精度层面,其定量准确性与可靠性可满足常规环境监测标准。虽然在极端复杂污染体系中精准度逊于大型精密仪器,但凭借低成本、快速响应、便携可原位检测的独特优势,可与传统理化检测技术形成高效互补的监测体系。

尽管合成生物传感技术的研究日趋成熟,但

其产业化转化进程相对滞后。目前行业缺少统一的生物元件设计准则、标准化检测流程与统一性能评定规范。许多传感产品存在批次重复性不佳、工程菌株环境耐受能力弱、储运条件苛刻等不足,配套的质控体系与合规认证制度仍不完善。此外,如纸基试纸、冻干无细胞制剂、便携式传感装置大多受限于小试或中试研发阶段,缺少可量产商用的成熟产品。加之长期野外原位实测数据储备不足,阻碍合成生物传感器的规模化推广应用。

为了应对这些挑战,合成生物传感器可在以下方向进一步发展:一是通过定向进化、理性设计与人工智能辅助蛋白工程优化识别元件性能,提高灵敏度与选择性;二是发展无细胞体系与纸基/微流控芯片集成平台,实现低成本、便携化与现场即时检测;三是融合CRISPR系统、纳米材料与人工智能算法,实现多靶标并行检测、信号解耦与智能分析;四是构建具备记忆、反馈调控与环境适应能力的动态基因回路,提升长期原位监测能力;五是建立完善的生物安全评价与风险控制体系,推动技术标准化与安全化应用。总之,基于上述策略与方法,合成生物传感器有望在环境污染智能监测与风险预警体系中发挥核心支撑作用,推动环境检测向智能化、系统化与集成化方向发展。

参 考 文 献

- [1] DOU Y, ZHANG J, GONG X, et al. Detection of environmental pollutants using transcription factor-based whole-cell biosensors[J]. *Biotechnology for the Environment*, 2025, 2(1): 16.
- [2] HUANG C W, LIN C, NGUYEN M K, et al. A review of biosensor for environmental monitoring: principle, application, and corresponding achievement of sustainable development goals[J]. *Bioengineered*, 14(1): 58-80.
- [3] LAOYE B, OLAGBEMIDE P, OGUNNUSI T, et al. Heavy Metal Contamination: Sources, Health Impacts, and Sustainable Mitigation Strategies with Insights from Nigerian Case Studies[J]. 2025: 1-36.
- [4] ZHU D. Heavy metal contamination and its effects on ecosystems and human health: challenges and solutions[J]. *Toxics*, 2025, 13(10): 837-841.
- [5] NAYAN KUMAR H N, NAGARAJU D H, YHOBU Z, et al. Recent advances in on-site monitoring of heavy metal ions in

- the environment[J]. *Microchemical Journal*, 2022, 182: 107894.
- [6] BOBOJONOV K, UMATALIYEVNA U K, ASANALIYEVNA S Z, et al. Priority toxic metals arsenic cadmium mercury and lead in ecosystems: a review of sources toxicity and regulatory approaches[J]. *Chemical Review and Letters*, 2025, 8(5): 1-20.
 - [7] 马嘉宝, 刘斯文, 魏吉鑫, 等. 持久性有机污染物环境地球化学调查研究进展与展望[J]. *中国地质调查*, 2023, 10(3): 117-130.
 - MA J B, LIU S W, WEI J X, et al. Research progress and prospect of environmental geochemical investigation of persistent organic pollutants[J]. *Geological Survey of China*, 2023, 10(3): 117-130.
 - [8] 陈丽红, 曹莹, 李强, 等. 中国典型抗生素在环境介质中的污染特征与生态风险评价[J]. *环境科学*, 2023, 44(12): 6894-6908.
 - CHEN L H, CAO Y, LI Q, et al. Pollution Characteristics and Ecological Risk Assessment of Typical Antibiotics in Environmental Media in China[J]. *Environmental Science*, 2023, 44(12): 6894-6908.
 - [9] JIA W L, SONG C, HE L Y, et al. Antibiotics in soil and water: occurrence, fate, and risk[J]. *Current Opinion in Environmental Science & Health*, 2023, 32: 100437.
 - [10] CAO S, ZHANG P, HALSALL C, et al. Occurrence and seasonal variations of antibiotic micro-pollutants in the wei river, china[J]. *Environmental Research*, 2024, 252: 118863.
 - [11] AIB H, PARVEZ Md S, CZÉDLI H M. Pharmaceuticals and microplastics in aquatic environments: a comprehensive review of pathways and distribution, toxicological and ecological effects[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2025, 22(5): 799-833.
 - [12] WERKNEH A A, GEBRU S B, REDAE G H, et al. Removal of endocrine disrupters from the contaminated environment: public health concerns, treatment strategies and future perspectives - a review[J]. *Heliyon*, 2022, 8(4): e09206.
 - [13] NAWAZ F, ISLAM Z U, GHORI S A, et al. Microplastic and nanoplastic pollution: assessing translocation, impact, and mitigation strategies in marine ecosystems[J]. *Water Environment Research*, 2025, 97(2): e70032.
 - [14] MOFIJUR M, HASAN M M, AHMED S F, et al. Advances in identifying and managing emerging contaminants in aquatic ecosystems: analytical approaches, toxicity assessment, transformation pathways, environmental fate, and remediation strategies[J]. *Environmental Pollution*, 2024, 341: 122889.
 - [15] LI Y, LI Y, ZHANG S, et al. Global distribution, ecotoxicity, and treatment technologies of emerging contaminants in aquatic environments: a recent five-year review[J]. *Toxics*, 2025, 13(8): 616-656.
 - [16] 吴颖娟, 王龙, 李志梅, 等. 新污染物以及其在水环境中的检测技术综述[J]. *广东化工*, 2024, 51(16): 1-5.
 - WU Y J, WANG L, LI Z M, et al. Review of New Pollutants and Detection of New Pollutants in Water[J]. *Guangdong Chemical Industry*. 2024, 51 (16) : 1-5.
 - [17] 张丽, 潘子亮, 郑毅. 水环境中新污染物去除技术的研究进展[J]. *中国资源综合利用*, 2024, 42(2): 115-117.
 - ZHANG L, PAN Z L, ZHENG Y. Research Progress on Removal Technology of New Pollutants in Water Environment [J]. *China Resources Comprehensive Utilization*. 2024, 42(2): 115-117.
 - [18] LI X, SHEN X, JIANG W, et al. Comprehensive review of emerging contaminants: detection technologies, environmental impact, and management strategies[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2024, 278: 116420.
 - [19] ZHOU Q, CHEN H, LIU G, et al. Occurrence, sustainable treatment technologies, potential sources, and future prospects of emerging pollutants in aquatic environments: a review[J]. *Frontiers in Environmental Science*, 2024, 12: 1455377.
 - [20] SPAGNESI A, GAMBARO A, BARBARO E, et al. Systematic review of metallic, industrial, and pharmaceutical emerging contaminants in snow and ice: a global perspective from polar and high-mountain regions[J]. *Molecules*, 2026, 31(5): 846-891.
 - [21] XIAO Y, DU Z, LI Y, et al. A review on the application of biosensors for monitoring emerging contaminants in the water environment[J]. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 2025, 25(16): 4945.
 - [22] ASHWINI B, CHETANA H, GONGUTRI B, Greening the waves: experimental and chemometric approaches in spectroscopic methods for organic pollutant determination in natural waters[J]. *Environmental Science: Advances*, 2024, 3 (8): 1072-1086.
 - [23] ABHIJANAN B, TONY O H, FURONG T, et al. Review of analytical techniques for arsenic detection and determination in drinking water[J]. *Environmental Science: Advances*, 2023, 2 (2): 171-195.
 - [24] KADADOU D, TIZANI L, ALSAFAR H, et al. Analytical methods for determining environmental contaminants of concern in water and wastewater[J]. *MethodsX*, 2024, 12: 102582.
 - [25] SAYEM B. Environmental analytical chemistry: methods, challenges and future directions[J]. 2024, 15(10).
 - [26] JUSTINO C, DUARTE A, ROCHA-SANTOS T. Recent progress in biosensors for environmental monitoring: a review [J]. *Sensors*, 2017, 17(12): 2918.
 - [27] FDEZ-SANROMÁN A, BERNÁRDEZ-RODAS N, ROSALES E, et al. Biosensor technologies for water quality: detection of emerging contaminants and pathogens[J]. *Biosensors*, 2025, 15(3): 189-231.
 - [28] LIU S, XU B, LI C, et al. Advancements and prospects in

- DNA-based bioanalytical technology for environmental toxicant detection[J]. *JACS Au*, 5(6): 2443-2462.
- [29] Alexander L. Challenges in Biosensor Development: Overcoming Technological Barriers[J]. *International Journal of Sensor Networks and DATA Communications*, 2025, 14(1): 1-2.
- [30] LI M, CHEN Z, HUO Y X. Application evaluation and performance-directed improvement of the native and engineered biosensors[J]. *ACS Sensors*, 2024, 9(10): 5002-5024.
- [31] PISANI M, CARBONELL P. Challenges and opportunities in smart biosensing for biomanufacturing[J]. *ACS Synthetic Biology*, 2025, 14(9): 3267-3274.
- [32] ZHANG C, LIU H, LI X, et al. Modularized synthetic biology enabled intelligent biosensors[J]. *Trends in Biotechnology*, 2023, 41(8): 1055-1065.
- [33] MUKHERJI S, VAN OUDENAARDEN A. Synthetic biology: understanding biological design from synthetic circuits[J]. *Nature Reviews. Genetics*, 2009, 10(12): 859-871.
- [34] SHILPA S. R, APARNA G. P, JAYASHREE N. Synthetic Biology: Designing and Engineering Biological Systems[EB/OL]. 2024, 6(Si2) :4038-4055.
- [35] KORGAONKAR K. Integrating synthetic biology and biosensing: current trends and future prospects[J]. 2025: 0-24.
- [36] SARAC B, YÜCER S, CİFTÇİ F. Synthetic biology-driven biosensors for healthcare applications: a roadmap toward programmable and intelligent diagnostics[J]. *Biosensors & Bioelectronics*, 2026, 291: 118036.
- [37] DEL VALLE I, FULK E M, KALVAPALLE P, et al. Translating new synthetic biology advances for biosensing into the Earth and environmental sciences[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2021, 11: 618373.
- [38] SLOMOVIC S, PARDEE K, COLLINS J J. Synthetic biology devices for in vitro and in vivo diagnostics[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2015, 112(47): 14429-14435.
- [39] DAVID G, CAI Y. Integrating synthetic biology and laboratory-on-a-chip technologies for next-generation biosensors[J]. *Frontiers in Lab on a Chip Technologies*, 2026, 4: 1716737.
- [40] CHEN S, CHEN X, SU H, et al. Advances in synthetic-biology-based whole-cell biosensors: principles, genetic modules, and applications in food safety[J]. *International journal of molecular sciences*, 2023, 24(9): 7989.
- [41] BEABOUT K, BERNHARDS C B, THAKUR M, et al. Optimization of heavy metal sensors based on transcription factors and cell-free expression systems[J]. *ACS Synthetic Biology*, 2021, 10(11): 3040-3054.
- [42] 邓稼轩,陈升言,王宝俊. 基于基因线路的合成生物传感器设计与应用[J]. *合成生物学*, 2026, 7(1): 32-65.
- DENG J X, CHEN S Y, WANG B J. Genetic circuit-enabled synthetic biosensors: design and applications[J]. *Synthetic Biology Journal*, 2026, 7 (1) : 32-65.
- [43] BELKIN S, WANG B. Sense and sensibility: of synthetic biology and the redesign of bioreporter circuits[J]. *Microbial Biotechnology*, 2021, 15(1): 103-106.
- [44] JING Q, LIU H, WU D. Engineered bacteria-enabled biosensing: integration with artificial intelligence for enhanced diagnostic precision[J]. *Sensors & Diagnostics*, 2026, 5: 625-648.
- [45] SONG K, JI H, LEE J, et al. Microbial transcription factor-based biosensors: innovations from design to applications in synthetic biology[J]. *Biosensors*, 2025, 15(4): 221.
- [46] BROPHY J A N, VOIGT C A. Principles of genetic circuit design[J]. *Nature Methods*, 2014, 11(5): 508-520.
- [47] JUNG J K, ALAM K K, VEROSLOFF M S, et al. Cell-free biosensors for rapid detection of water contaminants[J]. *Nature Biotechnology*, 2020, 38(12): 1451-1459.
- [48] MAHR R, FRUNZKE J. Transcription factor-based biosensors in biotechnology: current state and future prospects[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2016, 100: 79-90.
- [49] DING N, ZHOU S, DENG Y. Transcription-Factor-based Biosensor Engineering for Applications in Synthetic Biology [J]. *ACS Synthetic Biology*, 2021, 10(5): 911-922.
- [50] FERNANDEZ-LÓPEZ R, RUIZ R, DE LA CRUZ F, et al. Transcription factor-based biosensors enlightened by the analyte[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2015, 6: 648.
- [51] BAYA G, MUHINDI S, NGENDAHIMANA V, et al. Potential whole-cell biosensors for detection of metal using MerR family proteins from enterobacter sp. YSU and *Stenotrophomonas maltophilia* OR02[J]. *Micromachines*, 2021, 12(2): 142.
- [52] JEON Y, LEE Y, KIM Y, et al. Development of novel *Escherichia coli* cell-based biosensors to monitor Mn(II) in environmental systems[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2022, 13: 1051926.
- [53] LIU C, YU H, ZHANG B, et al. Engineering whole-cell microbial biosensors: design principles and applications in monitoring and treatment of heavy metals and organic pollutants[J]. *Biotechnology Advances*, 2022, 60: 108019.
- [54] KANG Y, LEE W, JANG G, et al. Modulating the sensing properties of *Escherichia coli*-based bioreporters for cadmium and mercury[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2018, 102(11): 4863-4872.
- [55] KIM H, JANG G, KIM B G, et al. Modulation of the metal (loid) specificity of whole-cell bioreporters by genetic engineering of ZntR metal-binding loops[J]. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2020, 30(5): 681-688.
- [56] M. McConnel E, NGUYEN J, LI Y F. Aptamer-based

- biosensors for environmental monitoring[J]. *Frontiers in Chemistry*, 2020, 8: 00434.
- [57] WANG Z, LIU Z, ZHANG W, et al. AptaDiff: de novo design and optimization of aptamers based on diffusion models[J]. *Briefings in Bioinformatics*, 2024, 25(6): bbae517.
- [58] YANG X, CHAN C H, YAO S, et al. DeepAptamer: advancing high-affinity aptamer discovery with a hybrid deep learning model[J]. *Molecular Therapy--Nucleic Acids*, 2025, 36(1): 102436.
- [59] ZHU L, HU Q, WANG Z, et al. CRISPR/Cas12a-mediated rolling circle amplification for the development of liquid crystal-based sensors[J]. *Analytical Chemistry*, 2025, 97(32): 17825-17832.
- [60] SHI K, ZHANG J, YUAN R, et al. Target-induced recycling and self-folding hairpin primer-mediated LAMP activation of CRISPR/Cas12a for highly sensitive aptamer-based therapeutic antibody assay[J]. *Analyst*, 2025, 150(15): 3475-3480.
- [61] CHEN J, MUNUSAMY S, JAHANI R, et al. Cooperative split DNA activation of CRISPR-Cas12a for sensitive and selective detection of flunixin[J]. *ACS Measurement Science Au*, 2025, 5(6): 942-950.
- [62] WANG C, YE M, ZHANG X, et al. Aptamer-based biosensors for rapid detection and early warning of food contaminants: from selection to field applications[J]. *Molecules*, 2025, 30(22): 4332.
- [63] KIM J, SEO M, LIM Y, et al. START: a versatile platform for bacterial ligand sensing with programmable performances[J]. *Advanced Science*, 2024, 11(36): 2402029.
- [64] BOUSSEBAYLE A, TORKA D, OLLIVAUD S, et al. Next-level riboswitch development—implementation of capture-SELEX facilitates identification of a new synthetic riboswitch [J]. *Nucleic Acids Research*, 2019, 47(9): 4883-4895.
- [65] WEDEKIND J E, DUTTA D, BELASHOV I A, et al. Metalloriboswitches: RNA-based inorganic ion sensors that regulate genes[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2017, 292(23): 9441-9450.
- [66] THAVARAJAH W, SILVERMAN A D, VEROSLOFF M S, et al. Point-of-use detection of environmental fluoride via a cell-free riboswitch-based biosensor[J]. *ACS Synthetic Biology*, 2020, 9(1): 10-18.
- [67] WANG X, WEI W, ZHAO J. Using a riboswitch sensor to detect Co²⁺/Ni²⁺ transport in *E. coli*[J]. *Frontiers in Chemistry*, 2021, 9: 631909.
- [68] GHARIB G, BÜTÜN İ, MUGANLI Z, et al. Biomedical applications of microfluidic devices: a review[J]. *Biosensors*, 2022, 12(11): 1023.
- [69] RAY S, SENAPATI T, SAHU S, et al. Design of ultrasensitive protein biosensor strips for selective detection of aromatic contaminants in environmental wastewater[J]. *Analytical Chemistry*, 2018, 90(15): 8960-8968.
- [70] SUN B, YU S, MA Q, et al. A rapid and easy procedure of enzyme biosensor based on nitrogen-doped graphene for detection of methyl parathion in CHM[J]. *Journal of the Electrochemical Society*, 2024, 171(3): 037522.
- [71] LZAOD S, SHARMA S, DAS S, et al. Harnessing recombinant bacillus licheniformis CotA laccase for electrochemical detection of catechol[J]. *Journal of Biotechnology*, 2025, 403: 30-39.
- [72] GAO Y, WANG L, WANG B. Customizing cellular signal processing by synthetic multi-level regulatory circuits[J]. *Nature Communications*, 2023, 14(1): 8415.
- [73] WAN X, VOLPETTI F, PETROVA E, et al. Cascaded amplifying circuits enable ultrasensitive cellular sensors for toxic metals[J]. *Nature Chemical Biology*, 2019, 15(5): 540-548.
- [74] CALIENDO F, VITU E, WANG J, et al. Customizable gene sensing and response without altering endogenous coding sequences[J]. *Nature Chemical Biology*, 2025, 21(3): 348-359.
- [75] 王如佳. 基于转录因子调控和级联信号放大的小分子生物传感新方法研究[D]. 长沙: 湖南大学, 2024, 3: 69.
- WANG R J. Novel small-molecule biosensing methods based on regulation of transcription factors and cascade signal amplification[D]. Changsha: Hunan University, 2024, 3: 69
- [76] CEBOLLA A, SOUSA C, LORENZO V de. Rational design of a bacterial transcriptional cascade for amplifying gene expression capacity[J]. *Nucleic Acids Research*, 2001, 29(3): 759-766.
- [77] KREM M M, CERA E D. Evolution of enzyme cascades from embryonic development to blood coagulation[J]. *Trends in Biochemical Sciences*, 2002, 27(2): 67-74.
- [78] 张发英. T7 RNA 聚合酶和蛋白酶级联激活的联合信号放大系统的构建及应用[D]. 武汉: 湖北大学, 2022, 2: 62
- ZHANG F Y. The development and application of a combinational signal amplification system based on cascade activation of T7 RNA polymerase biosensors[D]. Wuhan: Hubei University, 2022, 2: 62.
- [79] LIU Y, CHENG Y, ZHANG H, et al. Integrated cascade nanzyme catalyzes in vivo ROS scavenging for anti-inflammatory therapy[J]. *Science Advances*, 2020, 6(29): eabb2695.
- [80] LI X, GU J, ZHOU Z, et al. New lanthanide ternary complex system in electrospun nanofibers: assembly, physico-chemical property and sensor application[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2019, 358: 67-73.
- [81] LI G, CHENG X, ZHU M, et al. Self-cascade colorimetric sensing of profenofos synergistically driven by phosphatase- and laccase-like activities of Ce-MOF nanozymes[J]. *Microchimica Acta*, 2026, 193(4): 239-249.

- [82] LI H, LIN Q, ZOU R, et al. A DNA tweezer-actuated nanzyme-enzyme hybrid nanoreactor for pesticide detection [J]. *Biosensors & Bioelectronics*, 2025, 271: 117064.
- [83] Engineering modular enzymes using DNA origami[J]. *Nature Nanotechnology*, 2024, 19(10): 1440-1441.
- [84] MAKAROVA K S, SHMAKOV S A, WOLF Y I, et al. An updated evolutionary classification of CRISPR-cas systems including rare variants[J]. *Nature Microbiology*, 2025, 10(12): 3346-3361.
- [85] WANG S Y, DU Y C, WANG D X, et al. Signal amplification and output of CRISPR/cas-based biosensing systems: a review [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2021, 1185: 338882.
- [86] MAHAS A, WANG Q, MARSIC T, et al. Development of Cas12a-based cell-free small-molecule biosensors via allosteric regulation of CRISPR array expression[J]. *Analytical Chemistry*, 2022, 94(11): 4617-4626.
- [87] CHENG X. Novel non-nucleic acid targets detection strategies based on CRISPR/cas toolboxes: a review[J]. *Biosensors & Bioelectronics*, 2022: 0-14.
- [88] SALTEPE B, KEHRIBAR E Ş, SU YIRMİBEŞOĞLU S S, et al. Cellular biosensors with engineered genetic circuits[J]. *ACS Sensors*, 2018, 3(1): 13-26.
- [89] GHATAORA J S, GEBHARD S, REEKSTING B J. Chimeric MerR-family regulators and logic elements for the design of metal sensitive genetic circuits in *Bacillus subtilis*[J]. *ACS Synthetic Biology*, 2023, 12(3): 735-749.
- [90] MATHUR S, SINGH D, RANJAN R. Genetic circuits in microbial biosensors for heavy metal detection in soil and water[J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2023, 652: 131-137.
- [91] WANG B, BARAHONA M, BUCK M. Engineering modular and tunable genetic amplifiers for scaling transcriptional signals in cascaded gene networks[J]. *Nucleic Acids Research*, 2014, 42(14): 9484-9492.
- [92] KOTULA J W, KERNS S J, SHAKET L A, et al. Programmable bacteria detect and record an environmental signal in the mammalian gut[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2014, 111(13): 4838-4843.
- [93] AJO-FRANKLIN C M, DRUBIN D A, ESKIN J A, et al. Rational design of memory in eukaryotic cells[J]. *Genes & Development*, 2007, 21(18): 2271-2276.
- [94] FARZADFARD F, LU T K. Emerging applications for DNA writers and molecular recorders[J]. *Science*, 2018, 361(6405): 870-875.
- [95] CHEN J, BORISON A, DENSMORE D, et al. Cell-free recombinase-integrated boolean output system[J]. *Cell Systems*, 2025, 16(10): 101395.
- [96] FARZADFARD F, LU T K. Genomically encoded analog memory with precise in vivo DNA writing in living cell populations[J]. *Science*, 2014, 346(6211): 1256272.
- [97] ZHANG Y, XIAO J Y, ZHU Y, et al. Fluorescence sensor based on biosynthetic CdSe/CdS quantum dots and liposome carrier signal amplification for Mercury detection[J]. *Analytical Chemistry*, 2020, 92(5): 3990-3997.
- [98] MUTTAQIN I, PAISUWAN W, PATTARAKANKUL T, et al. A thiourea dihydropyridine as a highly selective and sensitive "turn-on" fluorescent chemosensor for Mercury(II) ion in water and its application for cell imaging[J]. *Talanta Open*, 2024, 9: 100316.
- [99] 严一语, 韦敏, 王丹. 信号增强型汞离子荧光蛋白探针的设计及表征[J]. *南宁师范大学学报(自然科学版)*, 2023, 40(1): 119-125.
- YAN Y Y, WEI M, WANG D. Design and Characterization of a Signal Enhanced Mercury Ion Fluorescent Protein Probe[J]. *Journal of Nanning Normal University (Natural Science Edition)*. 2023, 40(1): 119-125.
- [100] VALENZUELA-GARCÍA L I, ALARCÓN-HERRERA M T, AYALA-GARCÍA V M, et al. Design of a whole-cell biosensor based on bacillus subtilis spores and the green fluorescent protein to monitor arsenic[J]. *Microbiology Spectrum*, 11(4): e00432-23.
- [101] CHOI Y, MA Y, WEI W, et al. Detection of microplastics pollution using a green fluorescent protein-based microbial biosensor coupled with raman spectroscopy[J]. *ACS Sensors*, 2025, 10(9): 6615-6622.
- [102] ZHANG F, SUN X, ZHENG H, et al. Bright single-cell fluorescent reporter enables ultrasensitive target detection for microbial cell-based biosensors[J]. *ACS Sensors*, 2026, 11(3): 1933-1942.
- [103] BISWAS A, LEE S, CENCILLO-ABAD P, et al. Nanoplasmonic aptasensor for sensitive, selective, and real-time detection of dopamine from unprocessed whole blood[J]. *Science Advances*, 2024, 10(36): eadp7460.
- [104] WANG X, XU D, JAQUET B, et al. Structural colors by synergistic birefringence and surface plasmon resonance[J]. *ACS Nano*, 2020, 14(12): 16832-16839.
- [105] MINOPOLI A, SAKAČ N, LENYK B, et al. LSPR-based colorimetric immunosensor for rapid and sensitive 17β -estradiol detection in tap water - ScienceDirect[J]. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2020, 308: 127699.
- [106] MCSWEENEY M A, PATTERSON A T, LOEFFLER K, et al. A modular cell-free protein biosensor platform using split T7 RNA polymerase[J]. *Science Advances*, 2025: 1-13.
- [107] LUO M, XUE X, RAO H, et al. Simply converting color signal readout into thermal signal readout for breaking the color resolution limitation of colorimetric sensor[J]. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 2020, 309: 127707.

- [108] WU W, GUO Y, DENG L, et al. Enzyme-cascade-amplified colorimetric biosensing platform for sub-nanomolar methylmercury in environmental waters[J]. RSC Advances, 16 (3): 2112-2122.
- [109] CUI R, TANG H, HUANG Q, et al. AI-assisted smartphone-based colorimetric biosensor for visualized, rapid and sensitive detection of pathogenic bacteria[J]. Biosensors & Bioelectronics, 2024, 259: 116369.
- [110] SINGH G, SINGH L, KURMI B D, et al. Biorecognition elements driving electrochemical biosensors for detecting biological and chemical contaminants in food: progress and challenges[J]. Electroanalysis, 2026, 38(1): e70091.
- [111] JASPER I, DA ROCHA RODRIGUES R, FLORENCIO J C, et al. Recent advances and emerging strategies of electrochemical sensors for pesticides and toxic metals detection[J]. Discover Sensors, 2026, 2(1): 23-67.
- [112] ZHU J, WANG B, ZHANG Y, et al. Living electrochemical biosensing: engineered electroactive bacteria for biosensor development and the emerging trends[J]. Biosensors & Bioelectronics, 2023, 237: 115480.
- [113] LI Y, ZHAO Y, DU Y, et al. Recent advances in the development and applications of luminescent bacteria - based biosensors[J]. Luminescence, 2024, 39(3): e4721.
- [114] KUSUMA S H, HATTORI M, NAGAI T. Autonomous bioluminescence systems: from molecular mechanisms to emerging applications[J]. JACS Au, 2025, 5(11): 5237-5252.
- [115] BHOMKAR S U, NAIK S M. Unveiling the potential of microbial bioluminescence for marine pollution monitoring: a review[J]. Environmental Science and Pollution Research, 2025, 32(14): 8679-8697.
- [116] NAZIR F, GREGUCCI D, CALABRETTA M M, et al. An all-in-one sustainable smartphone paper biosensor for water toxicity monitoring combining bioluminescence detection with artificial intelligence[J]. Analytical Chemistry, 2025, 97(33): 18092-18100.
- [117] CHEN J Y H, SHI Q, PENG X, et al. De novo luciferases enable multiplexed bioluminescence imaging[J]. Chem, 2025, 11(3): 102346.
- [118] 严一语. 基因回路型汞离子全细胞生物传感器的构筑与优化策略探究[D]. 南宁: 南宁师范大学, 2023, 4: 87.
- YAN Y Y. Construction and optimization strategy of genetic circuit mercury ion whole-cell biosensor[D]. Nanning: Nanning Normal University, 2023, 4: 87.
- [119] WANG W, ZHANG J, TAO H, et al. E. coli biosensor based on modular GFP and luxI/luxR cyclic amplification circuit for sensitive detection of lysine[J]. Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2022, 414(29-30): 8299-8307.
- [120] HIGUERA-LLANTÉN S, ALCALDE-RICO M, VASQUEZ-PONCE F, et al. A whole-cell hypersensitive biosensor for beta-lactams based on the AmpR-AmpC regulatory circuit from the antarctic pseudomonas sp. IB20[J]. Microbial Biotechnology, 2024, 17(1): e14385.
- [121] ZHANG L, GUO W, LU Y. Advances in cell-free biosensors: principle, mechanism, and applications[J]. Biotechnology Journal, 2020, 15(9): 2000187.
- [122] GAO Y, HUANG C, DENG J, et al. Programming next-generation synthetic biosensors by genetic circuit design[J]. Advanced Science, 2026, 13(14): e24172.
- [123] CHEN J, WANG X, LV Y, et al. Intelligent monitoring of the available lead (Pb) and cadmium (Cd) in soil samples based on half adder and half subtractor molecular logic gates[J]. Talanta, 2024, 271: 125681.
- [124] LEZIA A, MIANO A, HASTY J. Synthetic gene circuits: design, implement, and apply[J]. Proceedings of the IEEE, 2022, 110(5): 613-630.
- [125] KIM H J, LIM J W, JEONG H, et al. Development of a highly specific and sensitive cadmium and lead microbial biosensor using synthetic CadC-T7 genetic circuitry[J]. Biosensors & Bioelectronics, 2016, 79: 701-708.
- [126] TANG J, HUI C ye, HU S, et al. Pyomelanin-powered whole-cell biosensor for ultrasensitive and selective detection of bioavailable Hg(II) [J]. RSC Advances, 2025, 15(37): 30456-30465.
- [127] BRADLEY R W, NUNEZ-BAJO E, GUDER F, et al. Synthetic whole-cell bioelectronic chemical sensing with *In Situ* genetic computing[J]. Chem & Bio Engineering, 2025, 2(9): 501-510.
- [128] DIAS A, ALVAREZ M, GÁNDOLA Y, et al. PlomBOX: a low cost bioassay for the sensitive detection of lead in drinking water[J]. Communications Engineering, 2025, 4(1): 2-13.
- [129] EKAS H M, WANG B, SILVERMAN A D, et al. Engineering a PbrR-based biosensor for cell-free detection of lead at the legal limit[J]. ACS Synthetic Biology, 2024, 13(9): 3003-3012.
- [130] CHEN S Y, WEI W, YIN B C, et al. Development of a highly sensitive whole-cell biosensor for arsenite detection through engineered promoter modifications[J]. ACS Synthetic Biology, 2019, 8(10): 2295-2302.
- [131] JIA X, BU R, ZHAO T, et al. Sensitive and specific whole-cell biosensor for arsenic detection[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2019, 85(11): e00694-19.
- [132] GUO Y, LIU M qi, YANG X qin, et al. Optimized genetic circuitry and reporters for sensitive whole-cell arsenic biosensors: advancing environmental monitoring[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2025, 91(8): e00601-25.
- [133] HU C Y, MCMANUS J, AGHLMAND F, et al. A portable arsenic sensor integrating *Bacillus megaterium* with CMOS technology[J]. ACS Synthetic Biology, 2025, 14(5): 1615-1624.
- [134] ZHANG T, ZHU K, ZHANG X, et al. Development of CadR-based cadmium whole cell biosensor for visual detection of

- environmental Cd²⁺[J]. *Analytica Chimica Acta*, 2024, 1330: 343299.
- [135] CAI Y, ZHU K, SHEN L, et al. Evolved Biosensor with High Sensitivity and Specificity for Measuring Cadmium in Actual Environmental Samples[J]. *Environmental Science & Technology*, 2022, 56(14): 10062-10071.
- [136] WANG Y, ZHANG S, CUI W, et al. Polycyclic aromatic hydrocarbons and organochlorine pesticides in surface water from the yongding river basin, china: seasonal distribution, source apportionment, and potential risk assessment[J]. *Science of the Total Environment*, 2018, 618: 419-429.
- [137] ROY R, RAY S, CHOWDHURY A, et al. Tunable multiplexed whole-cell biosensors as environmental diagnostics for ppb-level detection of aromatic pollutants[J]. *ACS Sensors*, 2021, 6(5): 1933-1939.
- [138] 李赛月, 吕凤娇, 赵桂煜, 等. 微生物全细胞传感器在芳香族化合物检测中的研究进展[J]. *生物工程学报*, 2024, 40(9): 2899-2915.
- LI S Y, LYU F J, ZHAO G Y, et al. Advances in microbial whole-cell sensors for the detection of aromatic compounds[J]. *Chinese Journal of Biotechnology*, 2024, 40(9): 2899-2915.
- [139] PHAM C, STOGIOS P J, SAVCHENKO A, et al. Design and characterization of a generalist biosensor for indole derivatives [J]. *ACS Synthetic Biology*, 2024, 13(7): 2246-2252.
- [140] SUN S, PENG K, SUN S, et al. Engineering modular and highly sensitive cell-based biosensors for aromatic contaminant monitoring and high-throughput enzyme screening [J]. *ACS Synthetic Biology*, 2023, 12(3): 877-891.
- [141] BEYUO J, SACKKEY L N A, YEBOAH C, et al. The implications of pesticide residue in food crops on human health: a critical review[J]. *Discover Agriculture*, 2024, 2(1): 123-141.
- [142] SARKER A, KIM D, JEONG W T. Environmental fate and sustainable management of pesticides in soils: a critical review focusing on sustainable agriculture[J]. *Sustainability*, 2024, 16(23): 10741.
- [143] LIU Z, CHEN R, WANG H, et al. A colorimetric/ electrochemical microfluidic biosensor using target-triggered DNA hydrogels for organophosphorus detection[J]. *Biosensors & Bioelectronics*, 2024, 263: 116558.
- [144] MASOTTI F, KRINK N, LENCINA N, et al. Disentangling the regulatory response of *Agrobacterium tumefaciens* CHLDO to glyphosate for engineering whole-cell phosphonate biosensors [J]. *ACS Synthetic Biology*, 2024, 13(10): 3430-3445.
- [145] CHEN L, TIAN X, LI Y, et al. Rapid and sensitive screening of multiple polycyclic aromatic hydrocarbons by a reusable fluorescent sensor array[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2022, 424: 127694.
- [146] HE N, WEI Q, LI Y, et al. A sensitive, portable, and smartphone-based whole-cell biosensor device for salicylic acid monitoring[J]. *Biosensors & Bioelectronics*, 2024, 257: 116329.
- [147] ZHOU C, YANG S, LU Z, et al. Whole-cell microbial biosensors for detecting persistent organic pollutants[J]. *Talanta*, 2026, 303: 129519.
- [148] XIAN Y, ZHANG F, WANG M, et al. Whole-cell biosensor engineering based on the transcription factor XylS/Pm for sensitive detection of PCB intermediate chlorobenzoic acid[J]. *Biochemical Engineering Journal*, 2024, 202: 109153.
- [149] LUO Q Q, ZHANG F Y, ZHANG M J, et al. A smartphone-based genetically recombinant whole-cell biosensor for highly sensitive monitoring of polychlorinated biphenyls (PCBs) [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2025, 1370: 344404.
- [150] SEMENOVA Y, MAKALKINA L, GLUSHKOVA N, et al. Tetracyclines in the modern era: global consumption, antimicrobial resistance, environmental occurrence, and degradation techniques[J]. *Antibiotics*, 2025, 14(12): 1183.
- [151] LIU Y, WU Y, WANG L, et al. A ratiometric dual-fluorescent paper-based synthetic biosensor for visual detection of tetracycline on-site[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2024, 467: 133647.
- [152] BI H, ZHAO C, ZHANG Y, et al. IVT cell-free biosensors for tetracycline and macrolide detection based on allosteric transcription factors (aTFs) [J]. *Analytical Methods*, 2022, 14(44): 4545-4554.
- [153] GENG L, BI M, WANG W, et al. Cell-free sensors for the detection of β -lactam antibiotics based on DNA switches and heter-receptor[J]. *Microchemical Journal*, 2024, 207, 111681.
- [154] LAUTENSCHLAGER N, POPP PF, MASCHER T. Development of a novel heterologous β -lactam-specific whole-cell biosensor in *Bacillus subtilis*[J]. *Biol Eng*, 2020, 14(21).
- [155] 罗宇柯, 朱怡铃, 许健萍, 等. 抗生素全细胞生物传感器的设计与应用研究进展[J]. *生物工程学报*, 2025, 41(1): 79-91.
- LUO Y K, ZHU Y L, XU J P, et al. Research progress in the design and application of whole-cell biosensors for antibiotics [J]. *Chinese Journal of Biotechnology*, 2025, 41(1): 79-91.
- [156] VALTONEN S J, KURITTU J S, KARP M T. A Luminescent *Escherichia coli* Biosensor for the High Throughput Detection of β -Lactams [J]. *SLAS Discovery*, 2002, 7(2): 127-134.
- [157] 王紫璇, 孙洁芳, 邵兵. 核酸适配体生物传感器用于内分泌干扰物快速检测研究进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2022, 13(18): 5939-5945.
- WANG Z X, SUN J F, SHAO B. Advanced in the rapid detection of endocrine disrupting chemicals by the aptamer-based biosensor[J]. *Journal of Food Safety and Quality*, 2022, 13(18): 5939-5945.
- [158] TZOUPIS H, PAPADOURAKIS M, PAPAVALSILEIOU K D, et al. Assessment of the binding patterns for endocrine disrupting

- chemicals in complex with estrogen and androgen receptors by leveraging the asclepius enalos KNIME nodes[J]. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 2021, 65(21): 11950-11964.
- [159] REN Y, ZHENG J, WANG H. Transiently gene-modulated cell reporter for ultrasensitive detection of estrogen-like compounds in tap water[J]. *Chemosphere*, 2022, 289: 133161.
- [160] ABU-RMAILAH N, MOSCOVICI L, RIEGRAF C, et al. Enhanced detection of estrogen-like compounds by genetically engineered yeast sensor strains[J]. *Biosensors*, 2024, 14(4): 193-204.
- [161] PENG H, WANG J, LI Z, et al. Highly sensitive detection for endocrine disruptors using human cell biosensors expressing red fluorescence protein mScarlet3[J]. *Biosensors & Bioelectronics*, 2026, 307: 118716.
- [162] ISLAM S, ABU NAYEM S M, AWAL A, et al. Microplastic detection and quantification with biosensing techniques[J]. [2026].
- [163] ZHAO J, LAN R, TAN H, et al. Detection and characterization of microplastics and nanoplastics in biological samples[J]. *Nature Reviews Bioengineering*, 2025, 3(12): 1019-1033.
- [164] PUHAKKA E, SANTALA V. Method for acrylic acid monomer detection with recombinant biosensor cells for enhanced plastic degradation monitoring from water environments[J]. *Marine Pollution Bulletin*, 2022, 178: 113568.
- [165] SHI K, CHEN J, CHENG Y, et al. A novel label-free electrochemical aptasensor for sensitive and selective detection of microplastics based on split gRNA with CRISPR/Cas12a-mediated cascade strand displacement[J]. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 2025, 444: 138491.
- [166] CHEN J, PAN J, WANG X, et al. Smart lateral flow strip biosensor for visual and portable sensing of antibiotic residues based on cascaded logic circuits and DNA biocomputations[J]. *Analytical Chemistry*, 2025, 97(37): 20475-20483.
- [167] ASUMADU P, GUO Z, QI S, et al. Programmable DNA aptamer logic gates: from structural design to integrated systems for intelligent nanoscale biosensors[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2025, 417(24): 5389-5409.
- [168] DENG F, PAN J, LIU Z, et al. Cascaded molecular logic gates using antibiotics as inputs based on exonuclease III and DNase I[J]. *Talanta*, 2023, 252: 123832.
- [169] TELLECHEA-LUZARDO J, MARTIN LAZARO H, FERNANDEZ PEREZ C, et al. Context-aware biosensor design through biology-guided machine learning and

dynamical modeling[J]. *ACS Synthetic Biology*, 2025, 14(6): 2094-2104.



通讯作者: 刘猛(1985—),男,大连理工大学环境学院教授、博士研究生导师、党委副书记、院长。2012年于大连理工大学获环境工程博士学位,2013年-2016年于加拿大 McMaster 大学进行博士后研究。长期从事环境分析化学研究领域,相关成果发表在 *Accounts of Chemical Research*, *Nature Communications*, *Journal of the American Chemical Society*, *Angewandte Chemie International Edition* 等期刊上,申请发明专利30余项,主持及参与科技部重点研发计划、国家自然科学基金及省部级科研项目10余项。
E-mail: mliu@dlut.edu.cn



共同通讯作者: 张子杰(1990—),男,大连理工大学环境学院教授、博士生导师。2019年在加拿大滑铁卢大学化学系获得博士学位,2019-2023年在加拿大麦克马斯特大学生物化学与生物医学系从事研究工作。主要从事功能核酸筛选、传感器、生物分析,致力于病原微生物即时检测 POCT、污染监测与控制、医工交叉等前沿领域研究。在 *Journal of the American Chemical Society*, *Angewandte Chemie International Edition*, *Nano Letters*, *Nucleic Acids Research* 等期刊发表论文50余篇,申请多项发明专利,主持和参与国家自然科学基金、国家重点研发计划项目等。
E-mail: zhangzijie@dlut.edu.cn



第一作者: 姜瑞琴(2002—),女,2025年毕业于中山大学生物医学工程专业,获学士学位。现就读于大连理工大学环境科学与技术学院、工业生态学与环境工程重点实验室(教育部)在读硕士研究生。主要研究方向包括功能核酸分子体外筛选、病原微生物检测及纳米诊疗。
E-mail: jiangrq@mail.dlut.edu.cn