

特约评述

DOI: 10.12211/2096-8280.2026-035

环境信号驱动的真核微藻代谢调控与绿色应用

杜娅茹, 袁红莉, 杨金水

(中国农业大学生物学院, 畜禽生物育种全国重点实验室, 北京, 100193)

摘要: 真核微藻在绿色制造与生态修复中应用潜力巨大。然而, 其产物积累受环境信号影响显著及代谢调控精度不足制约了其产业化应用。本文系统梳理了微藻感知光照、营养、盐度等环境信号的机制, 阐述了ROS、Ca²⁺及MAPK级联信号传导网络如何驱动微藻脂质、类胡萝卜素和胞外多糖代谢重编程的研究进展。在此基础上, 进一步阐述了CRISPR/Cas定点编辑及CRISPRa/i表达调控等遗传工具在代谢工程中的应用和基于环境信号调控的微藻在废水处理中的潜在应用。现有研究表明, 结合人工智能辅助模型, 在完善遗传工具的同时利用合生生物学技术将环境响应元件整合入代谢工程设计, 构建动态可控的代谢调控网络, 实现碳流与能量分配的动态调节, 并在规模化条件下保证其可行性已成为突破微藻产业化瓶颈的关键路径和微藻生物制造未来的重要发展方向。

关键词: 微藻合成生物学; 基因编辑; 环境响应调控; 代谢重编程; 高值产物合成

中图分类号: Q812 **文献标志码:** A

Environmental signal-driven regulation of eukaryotic microalgal metabolism and its green applications

DU Yaru, YUAN Hongli, YANG Jinshui

(State Key Laboratory of Animal Biotech Breeding, College of Biological Sciences, China Agricultural University, Beijing 100193, China)

Abstract: Eukaryotic microalgae have attracted increasing attention as promising chassis organisms for green biomanufacturing and ecological remediation because of their capacity for efficient photosynthetic carbon fixation and biosynthesis of diverse high-value compounds, including lipids, carotenoids, polyunsaturated fatty acids, extracellular polysaccharides, and bioactive metabolites. However, their industrial application remains constrained by unstable product accumulation, limited precision in metabolic regulation, and the strong dependence on environmental fluctuations. Light intensity and quality, nutrient availability, salinity, temperature, and other environmental factors can substantially reshape microalgal growth, stress responses, and carbon allocation, thereby affecting both biomass productivity and target product yield. Therefore, understanding how microalgae perceive and transduce environmental signals is essential for developing controllable and scalable microalgal biomanufacturing systems. This review systematically summarizes the mechanisms by which microalgae sense major environmental signals, including light,

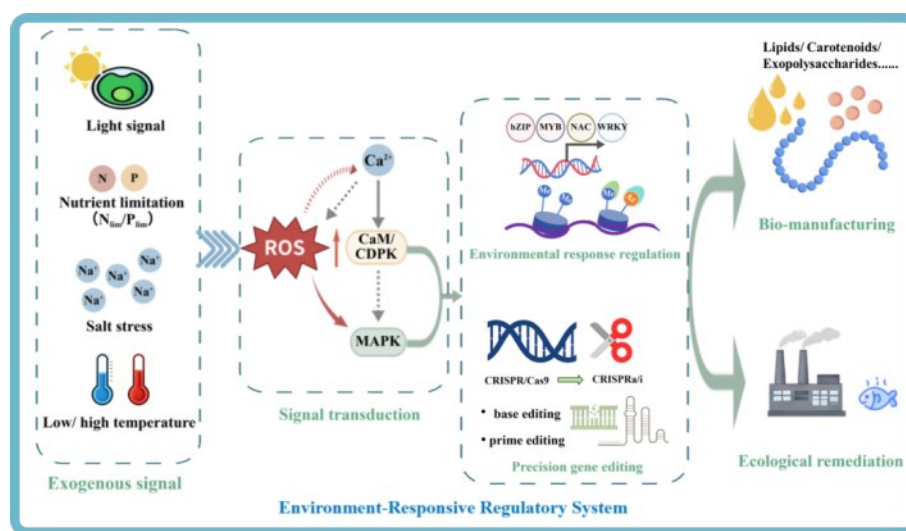
收稿日期: 2026-04-30 修回日期: 2026-06-27

引用本文: 杜娅茹, 袁红莉, 杨金水. 环境信号驱动的真核微藻代谢调控与绿色应用[J]. 合成生物学, 2026, 7. DOI: 10.12211/2096-8280.2026-035

Citation: DU Yaru, YUAN Hongli, YANG Jinshui. Environmental signal-driven regulation of eukaryotic microalgal metabolism and its green applications [J].

Synthetic Biology Journal, 2026, 7. DOI: 10.12211/2096-8280.2026-035

nutrient limitation, and osmotic or salt stress. Particular attention is given to the roles of reactive oxygen species, calcium signaling, and mitogen-activated protein kinase cascades in mediating stress perception and intracellular signal transduction. We further discuss how these signaling networks drive metabolic reprogramming associated with lipid accumulation, carotenoid biosynthesis, and extracellular polysaccharide production. Building on this foundation, recent advances in genetic engineering tools for microalgae are reviewed, with emphasis on CRISPR/Cas-mediated genome editing and CRISPR activation or interference systems for transcriptional regulation. These tools provide important technical support for targeted pathway modification, regulatory element characterization, and dynamic control of metabolic flux. In addition, this review highlights the potential applications of environmentally responsive microalgal systems in wastewater treatment, resource recovery, and sustainable biomanufacturing. Current studies indicate that integrating environmental response elements into synthetic biology-based metabolic engineering strategies may enable the construction of dynamic and tunable regulatory networks. With the assistance of artificial intelligence-driven modeling, such systems could improve the prediction of environmental responses, optimize genetic circuit design, and coordinate carbon flux and energy distribution under changing cultivation conditions. Nevertheless, major challenges remain, including the nonlinear coupling of environmental signaling pathways, insufficient standardization and transferability of regulatory elements across microalgal species, and the lack of closed-loop control systems linking environmental inputs with genetic regulation. Future development should focus on temporal metabolic programming, environment-responsive synthetic regulatory circuits, and AI-assisted design-build-test-learn platforms to improve the robustness, controllability, and scalability of microalgal biomanufacturing.



Keywords: microalgal synthetic biology; gene editing; environmental response regulation; metabolic reprogramming; high-value product biosynthesis

真核微藻能够通过光合作用直接固定CO₂并合成多种高附加值产物，如类胡萝卜素、多不饱和脂肪酸（PUFAs）、功能性多糖及蛋白质等，具有成为新一代生物制造底盘的潜力。但微藻代谢活动受光照、营养及环境胁迫等信号的动态调控。例如，在CO₂吸收-微藻转化体系中，对小球藻

Chlorella L166实施动态补料可显著上调碳固定相关基因表达，使碳固定能力提升约12%^[1]；低光胁迫可诱导巴氏杜氏藻 *Dunaliella bardawil* 类胡萝卜素合成关键基因表达，过表达转录因子DbCO可使β-胡萝卜素含量提升两倍以上^[2]。这些研究表明，环境因素不仅调控微藻生长状态，还直接影

响碳流分配与代谢产物积累,从而影响微藻在绿色生物制造领域中的效能。

除生物制造外,微藻在生态修复中的功能同样依赖其对环境变化的响应能力。在废水处理过程中,微藻通过碳同化与细菌互作实现氮、磷等污染物的高效去除,并将其转化为生物质。在低C/N废水处理中,通过机械混合强化藻-菌共生体系可实现铵氮去除率高达98.2%,总氮去除率83.2%,并可稳定运行半年以上^[3]。此外,本土微藻在高浓度废水中表现出较强的适应性,其污染物去除效率明显优于外源培养体系^[4];将微藻固定于凝胶载体中,则有助于提升系统运行稳定性并降低采收成本^[5]。

尽管微藻在生物制造与生态修复中展现出良好前景,其规模化应用仍面临多重挑战。环境变化会同时影响细胞生长与目标产物积累,二者往往难以兼顾。例如,缺氮条件下,普通小球藻*Chlorella vulgaris*脂质含量虽增加,但光合活性下降显著,导致生物量下降^[6];在高产诱导条件下,雨生红球藻*Haematococcus pluvialis*可形成厚壁孢子以积累虾青素,但细胞壁加厚显著增加后续破壁与提取难度,从而限制工业转化效率^[7]。此外,大规模培养中光照分布不均、溶氧积累及生物淤积等因素可导致不同区域细胞代谢状态差异超过40%,制约整体生产效率^[8]。

传统代谢工程通常通过过表达或敲除关键基因以强化特定代谢通路,但在动态环境条件下往往难以实现对代谢流的精确调控与稳态维持^[9]。随着合成生物学与基因编辑技术的发展,成簇规律间隔短回文重复序列及其相关蛋白(CRISPR/Cas)及其衍生的CRISPR激活/干扰系统(CRISPRa/i)为微藻代谢调控提供了可编程工具,使关键代谢节点能够在转录水平实现精细调节^[10]。进一步可将环境响应型启动子、顺式调控元件与合成调控回路相结合,使基因表达能够响应光照、营养或氧化状态变化,从而实现一定程度的动态调控^[11]。在此基础上,微藻自身固有的环境感知网络也为构建新型调控体系提供了重要补充,例如基于活性氧(Reactive oxygen species, ROS)信号、离子通道及群体感应机制的表达调控策略,可在不依赖外源诱导的情况下实现对代谢状态的

响应调节^[12]。因此,围绕微藻内源环境感知机制开展调控设计,逐渐成为构建动态代谢调控体系的重要方向。例如,基于群体感应的化感信号调控已被用于微藻代谢调节,使甲藻卡氏前沟藻*Amphidinium carterae*的溶血活性提升2.3倍,总脂和总类胡萝卜素含量分别提升50%和40%^[13];此外,环境胁迫也可通过ROS信号介导基因表达调控,在维持较高碳固定能力的同时促进甘油三酯(triacylglycerol, TAG)积累^[14]。

与已有关于微藻代谢工程或环境胁迫响应的综述相比,本文并不局限于单一环境因子或特定产物体系的归纳,而是聚焦环境信号介导下微藻代谢状态的动态变化过程,从信号感知与传导到代谢调控的关键环节进行系统梳理。在此基础上,将CRISPR/Cas、CRISPRa/i及环境响应型表达元件作为实现手段加以整合,并结合人工智能与机器学习方法在多组学数据解析、调控元件预测及代谢网络优化中的辅助作用,强调环境信息在不同生理状态下对代谢通量的动态调控作用及其在碳流分配中的功能。此外,本文重点关注生物制造与环境修复应用,以期对环境响应型微藻代谢工程体系的构建提供参考。

1 环境信号驱动的真核微藻代谢调控机制

1.1 环境信号感知

真核微藻长期生存于光照、温度、盐度及营养盐等动态变化的环境中,进化形成了完善的环境信号感知系统^[12]。环境刺激首先通过细胞膜或细胞内特异性感知元件被识别,随后转化为细胞内信号,从而触发后续的生理响应。不同环境因子具有不同的感知机制,但均能够将外界变化转化为细胞可识别的生物学信息,为后续信号传导与代谢调控提供基础。

1.1.1 光信号

光是影响微藻生长、光合作用及代谢活动的核心环境因子。真核微藻具有多样化的光受体系统,包括向光素(Phototropin)、隐花色素(Cryptochrome)、金色素(Aureochrome)、视紫红

质 (Rhodopsin)、光敏色素 (Phytochrome) 及 UVR8 (Ultraviolet-B receptor 8) 等^[15]。这些光受体能够感知不同波长的光信号, 并通过蛋白构象变化、自磷酸化、离子通道激活或直接转录调控

等方式, 将外界光刺激转化为细胞内信号。不同光受体在趋光运动、光合作用调控、生物钟维持、光保护及紫外防御等过程中发挥不同作用, 共同构成微藻适应复杂光环境的感知网络 (表1)。

表1 真核微藻主要光受体及其感知光谱与生理功能

Table 1 Photoreceptors in eukaryotic microalgae and their perception spectra and physiological functions

光受体	感知光谱	信号输出方式	主要生理功能	代表藻种	参考文献
向光素	蓝光	PMSK1 自磷酸化→磷酸化下游底物	调控叶绿体运动、光合作用相关基因表达	<i>Chlamydomonas reinhardtii</i>	[16]
隐花色素	蓝光/ 近紫外光	FAD 发生光还原→诱导构象变化与寡聚化 →与转录因子互作	调控生物钟、DNA 修复、叶绿素/类胡萝卜素合成、氮代谢、细胞周期	<i>H. pluvialis</i>	[17]
金色素	蓝光	LOV 域感知蓝光→二聚化→通过 bZIP 结构域直接结合 DNA	直接调控靶基因 (如 LHCX2/3) 表达; 高光适应、光保护 (NPQ)	<i>Phaeodactylum tricornutum</i>	[18]
视紫红质	蓝/绿光	光门控阳离子通道→膜去极化→Ca ²⁺ 内流	介导趋光性; 调控鞭毛摆动与 Ca ²⁺ 信号	<i>C. reinhardtii</i>	[19]
光敏色素	蓝/绿光	Pr/Pfr 可逆构象转换	感知水下光谱变化, 参与光适应	<i>Thalassiosira pseudonana</i>	[20]
UVR8	UV-B	UV-B 诱导二聚体解离→与 COP1 等互作	启动 UV 防护基因表达 (抗氧化、光修复)	<i>H. pluvialis</i>	[15]

注: (NPQ: 非光化学猝灭; FAD: 黄素腺嘌呤二核苷酸; LOV: 光-氧-电压结构域; COP1: 组成型光形态建成1)

Note: (NPQ: non-photochemical quenching; FAD: flavin adenine dinucleotide; LOV: Light-Oxygen-Voltage domain; COP1: constitutively photomorphogenic 1)

1.1.2 营养状态

氮和磷是微藻生长所必需的大量元素, 其供应状态能够被细胞实时监测。当外界氮源降低时, 细胞通过氮代谢状态感知系统识别氮饥饿信号, 并通过雷帕霉素靶蛋白 (Target of Rapamycin, TOR) 等营养感知通路调节生长与代谢活动^[21]。TOR 通路能够感知细胞内氨基酸及能量状态变化, 是连接营养供应与细胞生长的重要调控节点^[22]。磷限制主要通过磷饥饿响应系统进行感知, 其中 SPX (Syg1/Phox4/XP1) 结构域蛋白被认为是真核光合生物中重要的磷状态感知因子。SPX 蛋白能够感知细胞内无机磷水平变化, 并参与维持磷稳态及磷代谢相关基因的调控^[23]。通过这些营养感知机制, 微藻能够及时识别外界营养条件变化, 并协调细胞增殖与资源利用策略。

1.1.3 盐度信号

盐度变化会引起细胞外渗透压改变, 并进一步影响细胞膜张力及离子平衡状态。真核微藻主要通过渗透压感知系统和机械敏感离子通道识别盐胁迫信号。当外界盐浓度升高时, 细胞膜张力发生变化, 机械敏感离子通道被激活, 从而触发离子稳态调节过程。此外, Na⁺浓度变化也是盐胁迫感知的重要信号来源。细胞通过监测离子浓度变化及渗透压波动, 快速识别高盐环境, 并启动后续适应性响应机制^[24]。在耐盐微藻如杜氏盐藻 *Dunaliella salina* 中, 该类感知系统对于维持细胞渗透平衡和环境适应能力具有重要作用^[24, 25]。

温度变化能够直接影响细胞膜流动性、蛋白质构象稳定性及酶活性, 因此被细胞作为重要环境信号进行感知。当前研究认为, 膜流动性变化是温度感知的重要初始事件之一。当温度升高或降低时, 细胞膜脂质排列状态发生改变, 从而影响膜蛋白活性并触发后续信号响应^[26]。同时, 部分温度敏感蛋白及离子通道也能够直接感知温度变化^[27]。当细胞遭受热胁迫时, 热激蛋白 (heat shock proteins, HSP) 相关调控网络被激活, 以维持蛋白质折叠与细胞稳态; 低温条件下则通过调节膜脂组成增强膜结构稳定性^[28, 29]。通过这些温度感知机制, 微藻能够快速适应环境温度变化并维持正常生理活动。

1.1.4 温度信号

综上, 不同环境因子虽然具有各自特异的感知机制, 但其本质均是通过受体蛋白、离子通道或代谢状态感知系统将外界刺激转化为细胞内信号。

1.2 信号传导与调控网络

环境信号被细胞感知后, 首先进入由 ROS、 Ca^{2+} 及蛋白激酶构成的信号传导网络。不同环境刺激虽然来源各异, 但其早期响应往往表现出较高的趋同性, 即通过氧化还原状态变化、 Ca^{2+} 瞬时波动以及蛋白磷酸化级联反应实现信号放大与整合。随后, 这些信号进一步作用于转录因子及表观遗传调控系统, 最终驱动代谢相关基因表达重构和碳流重新分配^[12]。

1.2.1 ROS介导的氧化还原信号网络

ROS是微藻环境响应过程中最重要的早期信号分子之一。在高光、营养限制及盐胁迫等条件下, 光合电子传递链和线粒体呼吸链电子泄漏增加, 导致ROS快速积累。适度水平的ROS不仅是氧化应激的标志, 更作为氧化还原信号参与细胞调控过程。ROS可通过氧化修饰蛋白激酶、转录因子及氧化还原敏感蛋白, 调节相关基因表达, 并参与光保护、脂质积累及类胡萝卜素合成等代谢过程^[12, 30]。此外, ROS还能够诱导 Ca^{2+} 信号产生, 并与丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)通路形成交互调控网络, 实现环境信号的进一步放大与整合^[30, 31]。

1.2.2 Ca^{2+} 信号解码与放大系统

ROS水平变化通常伴随着细胞膜通透性的改变, 并诱导 Ca^{2+} 快速内流, 从而形成典型的信号级联放大过程。 Ca^{2+} 作为第二信使, 在微藻胁迫响应中具有重要的调控作用。 Ca^{2+} 信号主要通过钙调蛋白(calmodulin, CaM)及钙依赖性蛋白激酶(calcium-dependent protein kinase, CDPK)发挥作用。其中, CaM通过与靶蛋白结合调节其活性, 而CDPK则通过磷酸化作用调控下游信号蛋白, 从而实现信号的传递与放大。 Ca^{2+} 信号经CaM和CDPK解码后, 可进一步调控转录因子活性及代谢酶的磷酸化状态, 从而参与脂质合成、渗透保护物质积累及抗氧化响应等过程^[30, 32]。ROS与 Ca^{2+} 信号之间存在明显的相互促进关系, 使细胞能够在较短时间内对外界环境变化产生响应。

1.2.3 MAPK级联整合调控模块

Ca^{2+} 和ROS等早期信号可进一步汇聚至MAPK级联通路。该通路通常由促分裂原活化的

蛋白激酶激酶激酶(MAPKKK)、促分裂原活化的蛋白激酶激酶(MAPKK)和MAPK三级激酶组成, 通过逐级磷酸化反应实现信号的放大与传递。作为环境响应网络的重要整合节点, MAPK能够将光照变化、营养限制、盐胁迫及温度变化等多种环境刺激转化为细胞内调控信号^[33]。研究表明, MAPK通路不仅参与微藻胁迫耐受和抗氧化响应, 还能够协调光合作用、能量代谢及碳代谢过程。当环境胁迫导致ROS积累和 Ca^{2+} 波动时, MAPK级联被激活, 并进一步调控下游代谢相关基因的表达, 从而促进细胞由生长状态向适应性代谢状态转变^[34]。例如, 在盐胁迫条件下, MAPK信号可参与碳流重新分配, 促进储能物质积累^[35]; 在高光或氧化胁迫条件下, 则有助于增强抗氧化防御及光保护能力^[34]。因此, MAPK通路被认为是连接环境信号感知与代谢重编程的重要枢纽, 其通过整合上游信号并调节代谢相关基因表达, 从而促进脂质、类胡萝卜素及胞外多糖(exopolysaccharides, EPS)等高值代谢产物的积累。

1.3 代谢重编程与高值产物积累

在环境信号作用下, 微藻通过ROS、 Ca^{2+} 及MAPK等信号网络实现代谢重编程, 表现为碳流重新分配及能量代谢重构。细胞资源由生长相关过程逐渐转向储能和抗逆代谢途径, 从而促进脂质、类胡萝卜素及EPS等高值产物积累^[12]。

1.3.1 脂质代谢重编程

脂质(以TAG为主要储存形式)积累是真核微藻在环境胁迫下最典型的代谢重编程表现, 其本质为细胞碳流由生长相关过程向储能代谢的重新分配。在氮、磷等营养限制条件下, 蛋白质与核酸合成受抑制而光合作用持续固定碳源, 形成碳源过剩而营养受限的状态, 驱动碳流由生物量合成转向脂肪酸及TAG合成, 以实现能量与还原力储存^[36]。该过程受多层级信号网络协同调控: 营养缺乏导致TOR通路活性下降, 从而解除对脂质合成的抑制^[21]; ROS水平升高作为氧化还原信号, 通过MAPK通路参与脂质代谢调控^[30]; 同时乙酰辅酶A与NADPH等前体供给增强, 协同促进脂肪

酸合成, 其中乙酰辅酶A羧化酶(ACC)与二酰基甘油酰基转移酶(DGAT)上调被认为是TAG积累的关键执行节点^[37]。在莱茵衣藻*C. reinhardtii*、微拟球藻*Nannochloropsis* spp.、三角褐指藻*P. tricornutum*等微藻中, 氮限制均可显著诱导TAG积累, 脂质含量通常可提升数倍, 体现出微藻在逆境条件下通过由生长转向储能的保守适应策略^[38-40]。

1.3.2 类胡萝卜素代谢重编程

类胡萝卜素(如虾青素、 β -胡萝卜素和叶黄素)是真核微藻重要的抗氧化与光保护代谢产物, 其积累主要由高光、盐胁迫及营养限制等环境信号诱导^[41]。相较于脂质代谢侧重能量储存, 类胡萝卜素代谢重编程表现为资源向抗氧化与光保护途径的定向分配。在高光或盐胁迫下, 光合电子传递链失衡导致ROS水平升高, ROS作为信号分子通过MAPK等通路激活甲基赤藓糖醇磷酸(MEP)途径关键酶表达, 从而促进类胡萝卜素合成增强, 其中PSY、PDS及BKT等为核心调控节点^[42, 43]。雨生红球藻是典型模式藻种, 在强光与营养限制条件下ROS积累显著上升并诱导虾青素大量合成, 体现其通过增强类胡萝卜素代谢以适应氧化胁迫的调控特征^[44]。

1.3.3 EPS代谢重编程

EPS是真核微藻在盐胁迫、干旱及渗透压变化等逆境条件下产生的重要分泌型代谢产物, 其积累体现为细胞碳流由生长相关代谢向胞外保护性多糖合成途径的重分配^[45]。在高盐等渗透胁迫下, 离子平衡失调与膜张力变化激活机械敏感离子通道及渗透压感知系统, 引发 Ca^{2+} 内流及ROS信号响应, 并通过下游信号网络调控糖代谢与分泌过程, 使光合固定碳由生物量合成转向核苷酸糖途径。与此同时, 糖基转移酶等关键酶表达上调, 促进EPS合成与分泌并在细胞外形成保护性多糖层^[46]。在三角褐指藻及紫球藻*Porphyridium* spp.等海洋微藻中, 盐胁迫均可显著诱导EPS积累, 体现其通过增强胞外碳流分配以提升渗透稳态维持能力的适应性代谢策略^[45, 46]。

总体而言, 微藻高值产物的积累源于环境信号驱动的协同代谢重编程, 其本质在于通过ROS、 Ca^{2+} 及MAPK等保守信号网络整合多源胁迫输入,

并重构细胞碳流在生长、储能与防御代谢之间的分配格局(表2)。

2 环境响应调控工具与合成生物学策略

2.1 外源DNA的导入途径

外源DNA的高效递送与稳定整合是微藻遗传工程的基础环节。目前常用方法包括基因枪、电转化、玻璃珠法及农杆菌介导转化等, 不同策略在适用藻种、效率及基因整合方式上存在显著差异^[51]。其中, 基因枪法适用于具细胞壁藻种, 并已在莱茵衣藻中实现叶绿体高效转化; 电转化法在微拟球藻等体系中被广泛用于CRISPR组件递送; 农杆菌介导转化法则在部分小球藻体系中用于稳定表达构建。总体而言, 传统转化方法仍以随机整合为主, 普遍存在位点不可控、重复性差及宿主依赖性强等问题, 限制了标准化工程体系的建立及精准基因编辑与定点整合技术的发展(表3)。

2.2 基因编辑与智能化调控策略

同源重组可在部分藻种(如小球藻与微拟球藻)中实现定点整合, 但在莱茵衣藻中受非同源末端连接(non-homologous end joining)主导而效率受限^[59, 60]。CRISPR/Cas9系统通过引导RNA(guide RNA)实现基因敲除或定点插入, 但不同藻种间编辑效率差异显著^[61]。通过优化同源臂长度, 如50 bp可将同源定向修复(homology-directed repair)效率提升至约27%, 或采用核糖核蛋白(ribonucleoprotein)递送, 可进一步显著提高编辑效率^[60, 62]。碱基编辑技术已在微拟球藻中实现无外源DNA残留的精准突变^[63]。与此同时, CRISPRa/i系统使内源基因表达具备可逆调节能力, 并已用于碳流分配与脂质积累调控, 标志着微藻调控由结构改造转向表达调控^[11, 64]。

在此基础上, 人工智能与机器学习正被用于提升工程设计的可预测性。基于多组学数据的模型可用于预测启动子活性与识别环境响应元件, 从而优化调控序列设计^[65, 66]; 在培养过程层面,

表2 不同真核微藻对环境信号感知与代谢响应的系统比较

Table 2 Comparative analysis of environmental signal perception and metabolic responses across eukaryotic microalgae				
环境信号	藻种	感知与信号通路	主要代谢效应	参考文献
蓝光	<i>C. reinhardtii</i>	向光素感知蓝光→PMSK1 去磷酸化→GAP1 转录抑制	淀粉积累减少(向光素突变体淀粉积累约为野生型 3 倍)	[16]
蓝光	<i>P. tricornutum</i>	AUREO1c LOV 域感知蓝光→二聚化→bZIP 结合靶基因启动子	激活光保护(NPQ),驱动高光适应	[47]
红光	<i>C. reinhardtii</i>	PHOT 向光素不激活→PMSK1 保持磷酸化→Gap1 高表达	促进淀粉积累(淀粉水平高于白光/蓝光)	[16]
高光/蓝光	<i>P. tricornutum</i>	AUREO1c-LI818 通路快速响应,激活靶基因 LHCX 表达	NPQ 光保护增强,适应动态光环境	[47]
氮限制	<i>N. oceanica</i>	TOR 通路抑制,自噬与蛋白降解增强	TAG 含量显著上升	[21]
磷限制	<i>N. oceanica</i>	SPX 蛋白感知(NoSPX1/2 上调);NoSPX2 编码多磷酸合成酶参与磷储存	TAG 增加,脂滴增大,生物量上升	[23]
磷限制	<i>P. tricornutum</i>	PtCDPK2 Ca ²⁺ 信号激酶上调;PtPSR1 转录因子调控	膜脂重塑	[48]
高盐	<i>D. salina</i>	渗透压感应子激活,Na ⁺ /H ⁺ 逆向转运蛋白	甘油和β-胡萝卜素积累	[49]
低温	<i>C. vulgaris</i>	膜流动性感应→去饱和酶基因表达上调	不饱和脂肪酸含量增加,维持膜流动性	[50]
高温	<i>C. reinhardtii</i>	HSP 激活,钙信号参与	热激蛋白表达上调,生长受抑制	[27]

注: (PMSK1: 向光素介导的信号激酶 1; Gap1: 甘油醛-3-磷酸脱氢酶 1; AUREO1c: 金黄素 1c; LI818: 光捕获复合物胁迫相关蛋白; LHCX: 光捕获复合物 X; SPX: Syg1/Phox4/XP1 结构域蛋白; PtCDPK2: 三角褐指藻钙依赖性蛋白激酶 2; PtPSR1: 三角褐指藻磷饥饿调节因子 1; Na⁺/H⁺逆向转运蛋白: 钠氢逆向转运蛋白)

Note: (PMSK1: phototropin-mediated signaling kinase 1; GAP1: glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase 1; AUREO1c: aureochrome 1c; LI818: light-harvesting complex stress-related protein; LHCX: light-harvesting complex X; SPX: Syg1/Phox4/XP1 domain protein; PtCDPK2: *Phaeodactylum tricornutum* calcium-dependent protein kinase 2; PtPSR1: *Phaeodactylum tricornutum* phosphate starvation regulator 1; Na⁺/H⁺ antiporter: sodium-hydrogen antiporter)

表3 微藻主要外源DNA导入方法对比

Table 3 Comparison of major exogenous DNA delivery methods in microalga					
方法	原理	适用藻种	转化特点	主要局限	参考文献
基因枪法	高速金属微粒穿透细胞壁	衣藻、小球藻、红球藻、褐指藻、裸藻	可转化完整细胞;叶绿体转化效率高;可实现高通量(如衣藻叶绿体平台)	随机整合;拷贝数/位点难控;设备成本高;细胞损伤	[52]
电转化法	高压电脉冲形成瞬时膜孔	衣藻、盐藻、微拟球藻	适用性较广(可处理去壁及部分完整细胞);已用于 CRISPR 递送(如 <i>N. oceanica</i>)	受体致死率高;随机整合为主;重复性藻种差异大	[53, 54]
玻璃珠法	机械碰撞扰动细胞膜	去壁衣藻、盐藻	操作简便;成本低	仅适用于去壁/无壁藻种;效率低;重复性差	[55]
农杆菌介导法	Ti 质粒 T-DNA 转移	衣藻、小球藻	操作简便;转化效率较高;稳定整合	假阳性率高;整合随机;菌株/培养影响大	[56-58]

注: (Ti 质粒: 根癌农杆菌诱导肿瘤质粒; T-DNA: 转移 DNA)
Note: (Ti plasmid: tumor-inducing plasmid of *Agrobacterium tumefaciens*; T-DNA: transferred DNA)

数据驱动模型可结合光照、营养与胁迫信息对脂质积累进行预测与优化^[67];在代谢层面,机器学习结合转录组与代谢组分析可识别关键限速节点,为碳流重分配提供靶点支持^[66-68]。进一步结合自动化实验平台与“设计-构建-测试-学习”(design-build-test-learn, DBTL)循环,可实现工程策略的迭代优化,加速从经验筛选向模型驱动设计转变^[68]。

2.3 环境响应型调控系统构建

在基因编辑与调控工具发展的基础上,环境响应型调控系统成为连接环境信号与代谢工程的关键框架。其核心在于利用外界环境变化作为输入信号,实现碳流在生长与产物合成之间的分配,从而缓解生长与生产权衡。

天然环境响应元件（如光响应启动子、氮限制响应元件及氧化胁迫相关调控序列）可将环境变化转化为基因表达响应，实现阶段性代谢重编程^[69]。但此类系统通常依赖外源胁迫触发，调控范围与响应精度仍有限。为增强可编程性，CRISPRa/i等人工调控工具被引入构建可调表达回路，使关键代谢节点在转录层面实现可逆调节，并可与环境响应元件耦合，形成从信号输入到表达调控最终实现代谢输出的基本调控框架^[11]。该类系统使环境信号不再仅作为诱导条件，而是转化为可解析与可重构的调控输入。

总体而言，环境响应型调控系统正在从单一元件应用走向模块化回路设计，其本质是将微藻内源信号网络与工程调控模块进行整合，实现代谢过程的条件依赖性重构。尽管在稳定性与跨物种适配性方面仍存在限制，该策略已为构建适应复杂培养环境的微藻细胞工厂提供了重要基础^[70]。

3 环境信号驱动的真核微藻应用

在上述环境响应调控机制的基础上，微藻代谢工程已逐步延伸至应用层面。环境胁迫不仅作为天然调控信号参与代谢重编程，也常被引入工业化培养过程作为阶段性诱导手段，从而实现细胞由增殖导向向产物合成导向的生理切换。这一转化过程得益于遗传调控工具与合成生物学策略的持续发展，使环境信号逐渐由被动胁迫因子转变为可主动调控的工程化手段。

3.1 环境胁迫驱动的产物合成

微藻高值产物的合成高度依赖环境信号的调控。光照、营养盐、温度及盐度等因素能够改变细胞能量状态、氧化还原平衡及碳流分配模式，从而驱动代谢网络向特定产物合成方向重构。基于这一特性，研究者已发展出环境诱导、代谢工程及动态调控等多种策略，以实现脂质、类胡萝卜素和EPS等高值产物的高效生产。

3.1.1 脂质

脂质（主要包括TAG和PUFAs）是微藻最重要的储能产物之一，其积累通常与环境胁迫诱导

的碳流重分配密切相关。基于环境信号驱动的代谢调控策略，研究者已通过环境优化与遗传工程相结合的方式显著提升微藻脂质生产能力。

环境胁迫诱导是促进脂质积累最常用的策略。在三角褐指藻中，连续光照结合温度调控使TAG产量可达17 mg/L^[71]；在微拟球藻中，补充氮源（乙酸铵）可使二十碳五烯酸（EPA）产量提高至156.22 mg/L^[72]。除单一胁迫外，复合环境调控往往表现出更强的协同效应。例如，高盐条件能够促进小球藻脂质积累，而经常压室温等离子体（atmospheric and room temperature plasma）诱变获得的耐盐突变株在盐胁迫下表现出更高的脂质含量和环境适应能力，表明环境适应性改造可增强碳向储能路径的分配^[73]。

在分子层面，脂质积累由光信号与营养状态共同调控的转录网络驱动。蓝光响应因子NobZIP77在微拟球藻中作为关键节点，其敲除可使TAG产率提升60.9%-84.5%，且对生长影响较小，表明光信号模块可被重编程为代谢调控入口^[69]。在莱茵衣藻中，CrLEC1过表达可提升油脂积累^[74]，而磷饥饿响应因子PSR1在太平洋衣藻*Chlamydomonas pacifica*中可使TAG提高至2.4倍^[75]，说明脂质合成可通过内源信号节点实现对外源胁迫的部分替代。与此同时，工程策略正由单基因优化转向通路协同增强：甘油-3-磷酸酰基转移酶（GPAT）过表达提升甘油酰化效率^[76]，DGAT组合编辑增强TAG终端合成^[77]，从而共同扩大中性脂储存能力；进一步的亚细胞工程通过重定位脂肪酸合成模块，优化局部底物与还原力分布，提高碳流利用效率^[78]。

动态调控为生长与产物解耦提供了更接近工业应用的路径。CRISPRi可在非完全氮剥夺条件下抑制氮代谢关键节点，在维持生长的同时诱导脂质积累^[79]。在莱茵衣藻中PEPC1沉默使脂质提升74%^[64]，在三角褐指藻中烯酰辅酶A水合酶（PtECH）抑制使脂质生产效率提高7-20倍^[80]；靶向硝酸还原酶基因（CrNIT1）与亚硝酸还原酶基因（CrNII1）则可在氮充足条件下实现约34%干重脂含量，体现出内源信号模拟外源胁迫的可行性^[79]。此外，机器学习与人工神经网络逐渐作为过程优化工具嵌入脂质生产体系，用于多变量培

养条件建模与预测优化,例如在布朗葡萄藻 *Botryococcus braunii* 中实现 41.49% 的脂质产率及 20.83% 的 TAG 含量^[81]。总体而言,脂质合成体系正从环境诱导驱动,逐步演化为信号重编程与动态控制协同作用的连续调控网络,其核心目标由产量提升转向调控可控性与工业适配性优化。

3.1.2 类胡萝卜素

类胡萝卜素是微藻最具产业化价值的天然活性产物之一,主要包括虾青素、 β -胡萝卜素和叶黄素等,广泛应用于食品、医药和化妆品等领域。其生产过程本质上是对微藻环境响应机制的工程化利用,即通过调控光照、营养和盐度等环境信号,促进碳流向类胡萝卜素合成途径分配。

环境诱导是目前应用最成熟的生产策略。以雨生红球藻为代表的工业化生产普遍采用两阶段培养模式:前期在适宜营养条件下促进细胞快速增殖,后期通过高光、缺氮或高 CO_2 等胁迫条件诱导虾青素积累。该策略实现了生物量增长与产物合成的时序分离,已成为天然虾青素生产的主流工艺^[82]。例如,Guo 等通过“3% $\rightarrow$ 10% CO_2 ”两段供给策略,在实现 2.3% 虾青素含量的同时,将 40 L 中试规模的采收率提升至 94.6%,并将每千克富虾青素藻粉的生产成本控制在 17.5 美元,展现出了良好的工业化应用前景^[83]。此外,高盐、高温及植物激素处理等环境诱导措施也被广泛用于增强 β -胡萝卜素和叶黄素的积累,但过强胁迫往往伴随生长速率下降,限制总体生产效率^[41]。例如,在杜氏盐藻中,高盐与强光协同处理可显著促进 β -胡萝卜素积累^[84];在原始小球藻 *Chlorella protothecoides* 中,植物激素诱导能够提高叶黄素产量^[85],表明不同类胡萝卜素产物对环境信号具有差异化响应特征。

为突破传统诱导策略的限制,研究者进一步利用基因工程手段强化类胡萝卜素合成途径。通过过表达酮化酶 (BKT)、羟化酶 (CHYB) 等关键酶基因,或阻断竞争代谢支路,可显著提高碳流向目标产物的分配效率。例如,在莱茵衣藻中过表达 CrBKT 和 HpCHYB 可促进虾青素合成^[86];另外,敲除竞争途径基因并强化下游代谢步骤,可显著提高叶黄素和玉米黄质等产物积累^[87]。近年来,异源途径重构和 CRISPR/Cas 系统的应用进

一步提高了类胡萝卜素代谢工程的精准性和调控效率^[11]。

在此基础上,环境响应型动态调控策略逐渐兴起,通过光诱导、氧化胁迫响应启动子及 CRISPRa/i 系统,实现类胡萝卜素合成基因的环境依赖性表达,从而协调细胞生长与产物积累。在模式藻莱茵衣藻中,光诱导型启动子如光系统 I 反应中心亚基 II (PSAD) 启动子、光捕获复合物胁迫响应 (LHCSR) 启动子,可将光强变化直接转译为转录输出,从而驱动 PSY、BKT 等类胡萝卜素合成关键酶表达^[88, 89];同时,氧化胁迫响应元件可感知胞内 ROS 水平变化,在高光或盐胁迫条件下激活雨生红球藻虾青素合成相关基因 (如 bkt2、crtO),避免外源诱导剂依赖,实现环境驱动的代谢开关^[90]。进一步地,以 CRISPRa/i 系统为代表的可编程转录调控工具为类胡萝卜素通路的多基因协同调控提供了强大框架,通过同步激活或抑制关键节点,有望实现表达强度随培养条件的动态调整^[91]。该类策略在胁迫解除后可恢复低表达状态,从而在维持生长能力的同时降低代谢负担,提高过程稳定性与资源利用效率。

3.1.3 EPS

EPS 是微藻分泌的重要功能性代谢产物,具有抗氧化、免疫调节及重金属吸附等多种生物活性,在食品、医药和环境修复等领域具有广泛应用潜力。不同于脂质和类胡萝卜素主要在细胞内积累,EPS 属于典型的分泌型产物,其产量不仅取决于碳同化能力,还受到分泌过程及细胞外转运机制的共同限制。

环境胁迫诱导是促进 EPS 积累的主要手段,其中氮限制与盐胁迫被证实能够显著增强 EPS 合成与分泌。在紫球藻中,渐进式氮剥夺可诱导核苷酸糖合成途径及糖基转移酶相关基因上调,从而促进碳流由生长相关代谢向 EPS 合成转移,在优化条件下 EPS 产量可达 898.7 mg/L^[45, 92]。类似地,盐胁迫通过调节细胞渗透压与胞外基质形成过程,可进一步增强 EPS 释放能力^[93]。这些研究表明,EPS 积累不仅依赖碳流重分配,还与胁迫诱导的分泌响应密切相关。

在此基础上,代谢工程策略开始用于优化碳流分配并提高 EPS 合成效率。在普通小球藻中,

通过RNA干扰抑制淀粉合成关键酶ADP-葡萄糖焦磷酸化酶（AGPase），可削弱细胞内储存性碳汇竞争，使更多碳流转向EPS合成，从而使EPS产量提高约20%，同时伴随脂质和类胡萝卜素的协同积累^[94]。这一结果表明，通过调控竞争性碳汇途径实现碳流重定向，是提升EPS及多产物协同生产效率的有效策略。总体来看，EPS生产的关键在于协调细胞生长、碳源供给与分泌能力之间的关系。未来可通过引入盐胁迫与氧化还原响应启动子，并结合CRISPRa/i等转录调控工具，将环境信号直接耦合至多糖合成与分泌通路，实现基因表达的

条件依赖性调控，从而在细胞生长与多糖分泌之间建立阶段性分离机制。

综上，环境信号驱动的产物合成并非针对单一产物的特异性调控，而是可归纳为几类通用代谢策略（表4）。其中，氮限制等营养胁迫主要通过碳流重分配促进TAG和EPS等储存或分泌型产物积累；高光和盐胁迫则通过诱导ROS信号驱动类胡萝卜素等抗氧化代谢增强；而温度变化则通过膜脂重构调控PUFA等功能脂类合成。上述策略在细胞内通过能量状态与信号网络实现耦合，共同决定代谢输出方向。

表4 不同环境信号驱动的真核微藻代谢重编程机制及工程靶点汇总

Table 4 Environmental signal - driven metabolic reprogramming mechanisms and engineering targets in eukaryotic microalgae

产物类型	主要环境信号	核心响应机制	干预节点	工程靶点/ 关键基因	藻种	参考文献
TAG	氮限制	TOR抑制→MAPK激活	糖酵解分流； TAG终端合成	PEPC1, DGAT, GPAT, bZIP类因子	<i>N. oceanica</i> ;	[21, 69, 77, 95]
PUFA	低温	膜流动性变化→ 去饱和酶转录激活	ω -3/ ω -6去饱和调控	FAD3, FAD7, Δ 5D, Δ 6D	<i>P. tricornutum</i> ; <i>C. vulgaris</i>	[96-97]
虾青素	高光/营养限制	ROS - Ca^{2+} 信号→ MEP通路激活	酮基化修饰； 碳流向类胡萝卜素	BKT/BKT3, PSY, PDS	<i>H. pluvialis</i>	[34, 44, 90]
β -胡萝卜素	高光/高盐	ROS积累→ 氧化胁迫响应	MEP通量增强	PSY, PDS, ZDS, LCYB, DbCO	<i>D. salina</i>	[84, 98- 101]
叶黄素/ 玉米黄质	光强变化	光受体→ 代谢分支点调控	α/β 分支重定向	LCYE, ZEP, CHYB	<i>C. reinhardtii</i>	[102-104]
EPS	缺氮/盐胁迫	ROS - 糖代谢重编程→ CAZyme激活	淀粉→UDP-糖→ EPS分流	AGPase, UGPase, GT4/8/77	<i>P. purpureum</i>	[45, 92, 94]

注：（CAZyme：碳水化合物活性酶；ZDS： ζ -胡萝卜素脱氢酶；UGPase：UDP-葡萄糖焦磷酸化酶；GT4/8/77：糖基转移酶家族4/8/77）

Note: (CAZyme: carbohydrate-active enzyme; ZDS: ζ -carotene desaturase; UGPase: UDP-glucose pyrophosphorylase; GT4/8/77: glycosyltransferase family 4/8/77)

3.2 生态修复

实际废水体系成分复杂且波动显著，常伴随高盐、高温、有机污染物及重金属等多重胁迫因素^[105]。微藻在处理过程中的性能提升，依赖于其对多重环境胁迫的代谢响应与适应性重编程，合成生物学为其非天然污染物降解功能拓展提供了关键工具。

在塑料降解方面，莱茵衣藻通过分泌表达PHL7水解酶可直接降解结晶度高于50%的聚对苯二甲酸乙二醇酯（PET），10天内可穿透聚氨酯薄

膜，并将产物转化为对苯二甲酸（TPA）^[106]；基于小球藻的表面固定化系统中，由碳水化合物结合模块（CBM）介导的酶复合物使PET降解效率提高约4倍，实现约4-7%的塑料质量减少^[107]。在有机污染物降解方面，莱茵衣藻叶绿体表达细胞色素P450 BM3突变体后，对除草剂敌草隆的降解率由6%提升至52%^[108]；三角褐指藻过表达紫色酸性磷酸酶（PAP1）后，对敌敌畏和草甘膦的去除率分别达到72.12%和68.2%，同时生物量维持在0.9 g/L以上、脂质含量超过32%^[109]。在重金属修复中，表面展示汞响应调控蛋白（MerR）的莱茵

衣藻显著增强对二价汞离子 (Hg^{2+}) 的富集能力, 可使汞积累较野生型提高 5 倍^[110]。总体而言, 通过分泌型酶表达、细胞表面工程及代谢网络重构, 工程微藻已实现对塑料、有机污染物及重金属等多类污染物的高效去除, 并逐步向多污染物协同处理与资源化利用方向发展。然而, 其产业化应用仍受限于遗传稳定性及复杂环境适应性等因素。

4 微藻产业化瓶颈

真核微藻环境响应调控体系在工程化应用中仍受到多层级限制, 其核心问题在于环境信号驱动的代谢响应具有显著异质性与不确定性。光照、营养、盐度及温度等外界因素经由 ROS、 Ca^{2+} 、MAPK 及 TOR 等信号网络传递, 但通路间复杂的交叉调控与反馈放大效应, 使细胞在不同生理状态下对相同环境刺激呈现差异化甚至非一致性的代谢表型, 从而限制了实验室优化条件向规模化体系的可迁移性。

在规模化生产与下游加工层面, 工程放大过程中光照分布不均、气体与营养物质传递受限, 显著制约微藻生长和产物积累^[111, 112]。同时, 大规模体系易受微生物污染及环境条件波动的影响, 导致产量稳定性下降^[113, 114]。下游加工同样面临能耗高、成本大的挑战。传统固液分离方法能耗较高且可能引入化学残留, 收获成本可占总生产成本的 60% 以上^[115], 而超临界 CO_2 及绿色溶剂虽可改善提取过程的环境负担^[116], 但尚缺乏与上游代谢状态的协同优化机制。当前 DBTL 流程仍以培养结束后的离线数据分析与迭代优化为主, 尚未与培养过程中的实时环境感知及代谢状态反馈形成闭环耦合。

从经济性与生物安全角度看, 微藻产业化的成本高与碳足迹高度依赖培养策略与产物类型。生命周期评估表明, 杜氏盐藻在优化培养条件下, 使用卤水替代工业盐后, 碳足迹可降至 -157.5 kg $\text{CO}_2\text{-eq}$ (负碳排放), 在最佳场景下碳足迹可达 -213.6 kg $\text{CO}_2\text{-eq}$ ^[117]。多产物联产与资源综合利用 (如高值化合物共生产) 以及微藻-微生物协同体系, 被认为是提升整体能效与环境收益的重要路径。例如, 利用微藻-细菌协同系统处理甘蔗生物

精炼厂的高 H_2S 排放废气, 可实现 100% H_2S 去除和 98.2% CO_2 生物固定, 且硝酸盐输入量比传统系统低 5 倍^[118]; 在莱茵衣藻中异源表达香叶醇合成途径, 产量达 1 mg/L, 为生物基化学品生产提供了可持续替代方案^[119]。在生物安全方面, 工程微藻在开放系统中可能与天然微生物群落发生基因流动, 带来潜在生态风险。可通过引入自杀开关、构建营养缺陷型菌株等策略进行生物封存^[120]。因此, 建立系统化、标准化的生物安全评价与监管体系, 是微藻产业化应用必须优先解决的关键问题。

5 结论与展望

真核微藻能够在光照、营养、盐度及温度等多种环境信号作用下, 通过多层级信号感知与传导网络实现代谢状态的动态重编程, 驱动碳流在生长、储能与防御途径之间重新分配, 从而合成脂质、类胡萝卜素及 EPS 等高附加值产物。本文系统总结表明, 其环境响应过程具有以下关键特征。首先, 微藻通过光受体、营养感知因子、渗透压及温度响应系统实现环境信号输入, 构成多源环境信息整合的感知网络。其次, 不同环境信号在细胞内汇聚至 ROS、 Ca^{2+} 及 MAPK 等核心信号模块, 并通过信号放大与交叉调控实现统一整合。最终, 这些信号进一步作用于代谢调控层, 重塑碳流分配格局, 使细胞在脂质、类胡萝卜素及 EPS 等途径间发生协同变化。因此, 微藻代谢重编程本质上体现为环境驱动的代谢资源重分配与状态切换机制, 其核心特征是由生长转向储能的动态可逆转变。

尽管环境信号驱动的代谢调控已在实验室尺度取得显著进展, 但其工程化应用仍面临多层级瓶颈。在机制层面, 环境信号强度、持续时间及多信号耦合对代谢输出的定量规律尚未完全解析, ROS、 Ca^{2+} 及 MAPK 网络在不同胁迫条件下的动态因果关系仍缺乏系统建模。在工程层面, 现有策略多依赖静态基因改造, 难以适应工业培养中的动态环境波动, 亟需发展基于环境响应启动子与 CRISPRa/i 系统的动态调控回路, 实现代谢状态的实时调节与生长-产物分配的可控切换。在产业层

面,大规模培养中的光照梯度、营养扩散限制及群体异质性会削弱环境信号一致性,从而影响调控稳定性,需要结合智能反应器与过程强化技术提升体系均一性。

面向未来,研究可从以下四个方向系统推进:

其一,发展基于内源环境信号的可编程调控回路。利用响应ROS、Ca²⁺或营养状态的天然调控元件,构建由环境感知、信号传递到基因表达调控的闭环体系,使代谢基因表达能够随外界条件变化进行动态调节,从而减少对外源诱导策略的依赖,实现更接近生理状态的代谢控制。

其二,构建跨藻种的标准化遗传元件体系。针对不同底盘间遗传背景与表达环境的差异,开发具有一定通用性和可迁移性的启动子及调控元件组合(如基于模块化克隆(MoClo)框架的模块化组装体系),以降低构建过程中的经验性筛选,提高工程设计的可重复性与预测性。

其三,融合人工智能与自动化DBTL闭环。结合多组学数据与机器学习模型,实现对培养过程中代谢状态的实时预测,并与在线传感器及自动化反应器联动,使代谢工程实现实时反馈驱动优化。

其四,推进绿色下游与多产物联产。开发低能耗收获技术(如生物絮凝与膜分离耦合),并结合超临界CO₂提取与副产物高值化利用(如饲料、生物炭等),构建培养、提取与循环利用一体化生物精炼体系。

综上所述,真核微藻的环境响应代谢调控研究正从机制解析逐步走向系统化工程应用。通过将环境信号感知、合成生物学工具、人工智能与绿色制造技术深度融合,有望突破当前产业化瓶颈,推动微藻向可编程、可预测、可持续的智能生物制造阶段发展,为绿色生物经济提供重要技术支撑。

参 考 文 献

- [1] HOU Y Q, WEI Y Z, WANG D T, et al. Transcriptomic insights into dynamically optimized batch feeding strategies for carbon fixation mechanisms in CO₂ absorption-microalgae conversion system[J]. *Bioresource Technology*. 2026, 441: 133645.
- [2] CHEN H H, WU J X, CHEN R Q, et al. Regulation pattern of carotenoid biosynthesis induced by low light stress in *Dunaliella*[J]. *Bioresource Technology*. 2025, 421: 132206.
- [3] GU J J, MAO B D, DOU X X, et al. Unveiling the mechanisms of mechanical stirring for enhanced performance and stability of algal-bacterial flocs treating low C/N synthetic wastewater [J]. *Bioresource Technology*. 2026, 446: 134175.
- [4] PHYU K, ZHI S, GRAHAM D W, et al. Impact of indigenous vs. cultivated microalgae strains on biomass accumulation, microbial community composition, and nutrient removal in algae-based dairy wastewater treatment[J]. *Bioresource Technology*. 2025, 426: 132349.
- [5] PENG L, SHU M, FANG L, et al. Revealing roles of immobilization in microalgae-bacteria symbiosis system for nutrient removal from wastewater[J]. *Bioresource Technology*. 2025, 437: 133136.
- [6] CHAMBONNIERE P, DOLLON E, DIMITRIADES-LEMAIRE A, et al. Scalable model development of carbon photosynthetic assimilation and partitioning in a green microalga during nitrogen starvation[J]. *Bioresource Technology*. 2026, 441: 133585.
- [7] HAGEN C, SIEGMUND S, BRAUNE W. Ultrastructural and chemical changes in the cell wall of *Haematococcus pluvialis* during aplanospore formation[J]. *European Journal of Phycology*. 2002, 37(2): 217-226.
- [8] SARKER N K, KAPARAJU P. A critical review on the status and progress of microalgae cultivation in outdoor photobioreactors conducted over 35 years (1986-2021) [J]. *Energies*. 2023, 16(7): 3105.
- [9] PISANI M, CARBONELL P. Challenges and opportunities in smart biosensing for biomanufacturing[J]. *ACS Synthetic Biology*. 2025, 14(9): 3267-3274.
- [10] FENG M, ZHANG J Q, WEI L. Advances in epigenetics and epigenome editing in microalgae[J]. *Food Bioscience*, 2025, 74: 107900.
- [11] YANG L, LU Q. Beyond cutting: CRISPR-driven synthetic biology toolkit for next-generation microalgal metabolic engineering[J]. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025, 26(15): 7470.
- [12] TANG D X, LI X, ZHANG L, et al. Reactive oxygen species-mediated signal transduction and utilization strategies in microalgae[J]. *Bioresource Technology*. 2025, 418: 132004.
- [13] KICHOUEH-AIADI S, GALLARDO-RODRÍGUEZ J J, LÓPEZ-ROSALES L, et al. Exploring quorum sensing for inducing bioactives overproduction in the dinoflagellate microalga *Amphidinium carterae*[J]. *Algal Research*. 2024, 83: 103719.
- [14] LI H W, SUN X, LI H C, et al. Divergent mutagenic strategies converge on temporal redox signaling to unlock lipid and

- carbon synergy in microalgae[J]. *Bioresource Technology*. 2026, 445: 134097.
- [15] HALLMANN A. Sensing a rainbow of colors: algal photoreceptors[J]. *Frontiers in Plant Science*. 2025, 16: 1684559.
- [16] YUAN Y Z, IANNETTA A A, KIM M, et al. Phototropin connects blue light perception to starch metabolism in green algae[J]. *Nature Communications*. 2025, 16: 2545.
- [17] ZHANG Z, HAN T, SUI J, et al. Cryptochrome-mediated blue-light signal contributes to carotenoids biosynthesis in microalgae[J]. *Frontiers in Microbiology*. 2022, 13: 1083387.
- [18] IM S H, LEPETIT B, MOSESSO N, et al. Identification of promoter targets by Aureochrome 1a in the diatom *Phaeodactylum tricornutum*[J]. *Journal of Experimental Botany*. 2024, 75(7): 1834-1851.
- [19] BÖHM M, BONESS D, FANTISCH E, et al. Channelrhodopsin-1 phosphorylation changes with phototactic behavior and responds to physiological stimuli in *Chlamydomonas*[J]. *The Plant Cell*. 2019, 31(4): 886-910.
- [20] DUCHÊNE C, BOULY J P, PIERELLA KARLUSICH J J, et al. Diatom phytochromes integrate the underwater light spectrum to sense depth[J]. *Nature*. 2025, 637(8046): 691-697.
- [21] YOU W X, XU C, ZHANG J Y, et al. Integrative multi-omics analyses reveal the global regulation network of the microalga *Nannochloropsis oceanica* under nitrogen stress adaptation[J]. *Biology*. 2025, 14(11): 1599.
- [22] ZHANG Z Y, LI Y Y, YANG S, et al. Target of rapamycin is a crucial regulator of photosynthesis and nutrient metabolism partitioning in *Nannochloropsis gaditana*[J]. *Biotechnology for Biofuels and Bioproducts*. 2025, 18(1): 21.
- [23] OKAZAKI K, HORI K, IWAI M, et al. Knockout of an SPX-related gene for polyphosphate synthetase accelerates phosphate starvation responses in the oleaginous microalga *Nannochloropsis oceanica*[J]. *Journal of Experimental Botany*. 2025, 76(12): 3593-3610.
- [24] YAO H Y, XU Y, YANG H H, et al. Glycerol biosynthesis pathways from starch endow *Dunaliella salina* with the adaptability to osmotic and oxidative effects caused by salinity [J]. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025, 26(14): 7019.
- [25] SINGH S, SINGH P, PRASAD N, et al. Photoautotrophic growth and the transcriptome of the halotolerant model microalga *Dunaliella salina* MCC43 under salt stress[J]. *Physiologia Plantarum*. 2025, 177(5): e70545.
- [26] BARTEN R, KLEISMAN M, D'ERMO G, et al. Short-term physiologic response of the green microalga *Picochlorum* sp. (BPE23) to supra-optimal temperature[J]. *Scientific Reports*. 2022, 12(1): 3290.
- [27] PIVATO M, COSTA A, WHEELER G, et al. Abiotic stress-induced chloroplast and cytosolic Ca^{2+} dynamics in the green alga *Chlamydomonas reinhardtii*[J]. *Plant, Cell & Environment*. 2025, 48(6): 3939-3954.
- [28] KANIA K, DROZAK A, BORKOWSKI A, et al. Mechanisms of temperature acclimatisation in the psychrotolerant green alga *Coccomyxa subellipsoidea* C-169 (Trebouxiophyceae)[J]. *Physiologia Plantarum*. 2023, 175(5): e14034.
- [29] ISHIKAWA-ISHIWATA Y, et al. Growth characteristics and fatty acids of the thermotolerant green alga *Desmodesmus* sp. isolated from a freshwater puddle in Ibaraki, Japan[J]. *Plant Biotechnology*. 2023, 18(2): 74-83.
- [30] QIAO T S, ZHAO Y T, ZHONG D B, et al. Hydrogen peroxide and salinity stress act synergistically to enhance lipids production in microalga by regulating reactive oxygen species and calcium[J]. *Algal Research*. 2021, 53: 102017.
- [31] WANG L F, MING D, PAN Y Y, et al. Nitrogen limitation and hydrogen peroxide act synergistically to enhance lipids accumulation via ROS/ Ca^{2+} dependent mechanism in *Chlorella sorokiniana*[J]. *Algal Research*. 2023, 70: 102974.
- [32] YANG J S, Li W L, Xing C, et al. Ca^{2+} participates in the regulation of microalgae triacylglycerol metabolism under heat stress[J]. *Environmental Research*. 2022, 208: 112696.
- [33] YANG A, SUH W I, KANG N K, et al. MAPK/ERK and JNK pathways regulate lipid synthesis and cell growth of *Chlamydomonas reinhardtii* under osmotic stress, respectively [J]. *Scientific Reports*. 2018, 8: 13857.
- [34] GUO H, LI T, ZHAO Y T, et al. Role of copper in the enhancement of astaxanthin and lipid coaccumulation in *Haematococcus pluvialis* exposed to abiotic stress conditions [J]. *Bioresource Technology*. 2021, 335: 125265.
- [35] LIU R Q, LIU X Q, ALI S, et al. The integrated analysis of physiology and transcriptomes provide insights into the short- and long-term salinity adaptation of the diatom (*Thalassiosira profunda*)[J]. *Algal Research*. 2025, 91: 104269.
- [36] WANG L F, MA X Y, HUANG X X, et al. A nitrogen deprivation gradient triggers transcriptional reprogramming for lipid biosynthesis in *Auxenochlorella pyrenoidosa*[J]. *Scientific Reports*. 2025, 15: 43179.
- [37] NAGAPPAN S, DEVENDRAN S, TSAI P C, et al. Metabolomics integrated with transcriptomics and proteomics: evaluation of systems reaction to nitrogen deficiency stress in microalgae[J]. *Process Biochemistry*. 2020, 91: 1-14.
- [38] YOUNG D Y, SHACHAR-HILL Y. Large fluxes of fatty acids from membranes to triacylglycerol and back during N-deprivation and recovery in *Chlamydomonas*[J]. *Plant Physiology*. 2021, 185(3): 796-814.
- [39] 孙翰, 刘进. 真核微藻脂质代谢工程的研究进展和展望[J]. *合成生物学*. 2023, 4(6): 1140-1160.
- SUN H, LIU J. Research progress and prospects in lipid

- metabolic engineering of eukaryotic microalgae[J]. Synthetic Biology Journal. 2023, 4(6): 1140-1160.
- [40] HUANG B, MARCHAND J, BLANCKAERT V, et al. Nitrogen and phosphorus limitations induce carbon partitioning and membrane lipid remodelling in the marine diatom *Phaeodactylum tricornutum*[J]. European Journal of Phycology. 2019, 54(3): 342-358.
- [41] ADITI, BHARDWAJ R, YADAV A, et al. Characterization of microalgal β -carotene and astaxanthin: exploring their health-promoting properties under the effect of salinity and light intensity[J]. Biotechnology for Biofuels and Bioproducts. 2025, 18(1): 18.
- [42] XI Y M, KONG F T, CHI Z Y. ROS induce β -carotene biosynthesis caused by changes of photosynthesis efficiency and energy metabolism in *Dunaliella salina* under stress conditions[J]. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. 2021, 8: 613768.
- [43] KANG N K, BAEK K, KOH H G, et al. Microalgal metabolic engineering strategies for the production of fuels and chemicals [J]. Bioresource Technology. 2022, 345: 126529.
- [44] VIDHYAVATHI R, VENKATACHALAM L, SARADA R, et al. Regulation of carotenoid biosynthetic genes expression and carotenoid accumulation in the green alga *Haematococcus pluvialis* under nutrient stress conditions[J]. Journal of Experimental Botany. 2008, 59(6): 1409-1418.
- [45] GUERREIRO M, EMMANUEL C, DUPUITS C, et al. Transcriptomic insights into metabolic reprogramming and exopolysaccharide synthesis in *Porphyridium purpureum* under gradual nitrogen deprivation[J]. Marine Drugs, 2026, 24 (1): 40.
- [46] YANG H W, ZHANG C F, ZHOU D D. Unveiling significant roles of phytohormone 6-benzylaminopurine in empowering *Phaeodactylum tricornutum* for high-salinity wastewater treatment and bioresource recovery[J]. Bioresource Technology. 2025, 415: 131634.
- [47] ZHANG H, XIONG X F, GUO K N, et al. A rapid aureochrome opto-switch enables diatom acclimation to dynamic light[J]. Nature Communications. 2024, 15: 5578.
- [48] MEEDA Y, HARRISON E L, WHARAM S, et al. A plasma membrane Ca^{2+} -dependent protein kinase PtCDPK2 promotes phosphorus starvation resilience in *Phaeodactylum tricornutum* [J]. Journal of Experimental Botany. 2026, 77(10): 3245-3260.
- [49] CHEN H, JIANG J G. Osmotic responses of *Dunaliella* to the changes of salinity[J]. Journal of Cellular Physiology. 2009, 219(2): 251-258.
- [50] CHAUDHARY N, MISHRA M, YADAV A K, et al. Abiotic stress effects on polyunsaturated fatty acid biosynthesis in *Chlorococcum oleofaciens* and *Leptolyngbya* sp. [J]. Applied Microbiology and Biotechnology. 2026, 110(1): 94.
- [51] GERSZBERG A, KOLEK L, HNATUSZKO-KONKA K. In vitro culture, genetic transformation and the production of biopharmaceuticals in microalgae[J]. International Journal of Molecular Sciences. 2025, 26(8): 3890.
- [52] INCKEMANN R M, CHOTEL T, BURGIS M, et al. A modular high-throughput approach for advancing synthetic biology in the chloroplast of *Chlamydomonas*[J]. Nature Plants. 2025, 11: 2332-2349.
- [53] NADUTHODI M I S, MOHANRAJU P, SÜDFELD C, et al. CRISPR-Cas ribonucleoprotein mediated homology-directed repair for efficient targeted genome editing in microalgae *Nannochloropsis oceanica* IMET1[J]. Biotechnology for Biofuels. 2019, 12: 66.
- [54] Salomé P A, Merchant S S. A Series of Fortunate Events: Introducing *Chlamydomonas* as a Reference Organism[J]. The Plant cell. 2019, 31(8), 1682-1707.
- [55] FENG S Y, XUE L X, LIU H T, et al. Improvement of efficiency of genetic transformation for *Dunaliella salina* by glass beads method[J]. Molecular Biology Reports. 2009, 36 (6): 1433-1439.
- [56] LIU C L, GUO H Z, ZHAO X M, et al. Overexpression of 18S rRNA methyltransferase CrBUD23 enhances biomass and lutein content in *Chlamydomonas reinhardtii*[J]. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology. 2023, 11: 1102098.
- [57] FU X, LIU K, DU Y R, et al. ApCaleosin resists cadmium stress by regulating lipid droplet formation and intracellular oxidative stress levels in microalgae[J]. New phytologist. 2025, 248(3), 1321-1335.
- [58] XING C, FU X, DU Y R, et al. Microalgal glutaredoxin 1 interacts with transcription factor bZIP to resist cadmium stress via lipid metabolism alteration[J]. Bioresource technology. 2025, 433, 132708.
- [59] KILIAN O, BENEMANN C S E, NIYOGI K K, et al. High-efficiency homologous recombination in the oil-producing alga *Nannochloropsis* sp[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2011, 108(52): 21265-21269.
- [60] JACOBEBBINGHAUS N, BIGGE F, SAUDHOF M, et al. Transcriptional gene fusions via targeted integration at safe harbors for high transgene expression in *Chlamydomonas reinhardtii*[J]. New Phytologist. 2025, 247(6): 2665-2677.
- [61] TRAN Q G, LE T T, CHOI D Y, et al. Progress and challenges in CRISPR/Cas applications in microalgae[J]. Journal of Microbiology. 2025, 63(3): e2501028.
- [62] YASUI R, SUZUKI S, FUJII T, et al. Highly efficient genome editing using CRISPR/Cas9 ribonucleoprotein in the marine oleaginous diatom *Fistulifera solaris*[J]. Scientific Reports. 2026.
- [63] MOROI K, YAMAMOTO T, KURITA T. Double-strand break-

- free and transgene-free genome editing in the microalga *Nannochloropsis oceanica* using removable vectors containing the CRISPR base editing system[J]. Scientific Reports. 2025, 15(1): 42431.
- [64] KAO P H, NG I S. CRISPRi mediated phosphoenolpyruvate carboxylase regulation to enhance the production of lipid in *Chlamydomonas reinhardtii*[J]. Bioresource Technology. 2017, 245(Pt B): 1527-1537.
- [65] TORRES-TIJI Y, SETHURAM H, GUPTA A, et al. Bioinformatic prediction and high throughput in vivo screening to identify cis-regulatory elements for the development of algal synthetic promoters[J]. ACS Synthetic Biology. 2024, 13(7): 2150-2165.
- [66] TAYYAB M, REHMAN O U, AL-HAMDANI M, et al. Bioinformatics and multi-omics-driven algal systems biology for environmental and biotechnological applications[J]. Algae and Environment. 2025, 3(1): 100007.
- [67] RAMANDANI A A, CHONG J W R, SRINUANPAN S, et al. Artificial intelligence-driven prediction models for the cultivation of *Chlorella vulgaris* FSP-E in food waste culture medium: a comparative analysis and validation of models[J]. Algal Research. 2025, 86: 103935.
- [68] YANG C T, KRISTIANI E, LEONG Y K, et al. Machine learning in microalgae biotechnology for sustainable biofuel production: advancements, applications, and prospects[J]. Bioresource Technology. 2024, 413: 131549.
- [69] ZHANG P, XIN Y, HE Y H, et al. Exploring a blue-light-sensing transcription factor to double the peak productivity of oil in *Nannochloropsis oceanica*[J]. Nature Communications, 2022, 13: 1664.
- [70] LI Z, CHENG Y H, LI C C, et al. Harnessing microalgae for bioproducts: innovations in synthetic biology[J]. World Journal of Microbiology and Biotechnology. 2025, 41(12): 500.
- [71] DÍAZ-SANTOS E, HEREDIA-MARTÍNEZ L G, LÓPEZ-MAURY L, et al. Combined effect of temperature and different light regimes on the photosynthetic activity and lipid accumulation in the diatom *Phaeodactylum tricornutum*[J]. Plants, 2025, 14(3): 329.
- [72] 陈锦莉, 肖雪花, 赵伟鑫, 等. 培养条件对微拟球藻 FACHB-2541 生长和 EPA 合成的影响[J]. 渔业研究, 2026, 48(1): 61-71.
- CHEN J L, XIAO X H, ZHAO Y X, et al. Influence of culture conditions on growth characteristics and eicosapentaenoic acid biosynthesis of *Nannochloropsis gaditana* FACHB-2541[J]. Journal of Fisheries Research, 2026, 48(1): 61-71.
- [73] LIU X Y, HE F X, QU T C, et al. Integrated physiological and multi-omics insights into *Chlorella* mutagenized by atmospheric and room temperature plasma for enhanced saline aquaculture wastewater treatment and bioresource production [J]. Bioresource Technology, 2026, 442: 133694.
- [74] 张浩东, 李亚军, 谭德冠, 等. CrLEC1 基因调控莱茵衣藻油脂合成的功能解析[J]. 生物技术. 2024, 34(3): 295-303.
- ZHANG H D, LI Y J, TAN D G, et al. Functional analysis of CrLEC1 gene regulating lipid synthesis in *Chlamydomonas reinhardtii*[J]. Biotechnology. 2024, 34(3): 295-303.
- [75] GUPTA A, OLIVER A, MOLINO J V D, et al. Identification and overexpression of endogenous transcription factors to enhance lipid accumulation in the biotechnologically relevant species *Chlamydomonas pacifica*[J]. Algal Research. 2025, 90: 104192.
- [76] ZOU S, LU Y C, MA H Y, et al. Microalgal glycerol-3-phosphate acyltransferase role in galactolipids and high-value storage lipid biosynthesis[J]. Plant Physiology. 2023, 192(1): 426-441.
- [77] XU T, JIANG X, CHEN X T, et al. Dramatic triacylglycerol improvement through quadri-knockout of type-2 acyl-CoA-dependent diacylglycerol acyltransferases in a bait microalga, *Nannochloropsis oceanica*[J]. Aquaculture. 2026, 613(2): 743471.
- [78] ROH Y, SHIN S, HAN C H, et al. Organelle-targeted multi-enzyme engineering enables medium-chain fatty acid production in *Chlamydomonas reinhardtii*[J]. Journal of Microbiology and Biotechnology. 2026, 36: e2512038.
- [79] 孙玥, 李婉姝, 王鹏旭, 等. 基于 CRISPRi 系统的莱茵衣藻硝酸盐代谢关键基因表达调控及其应用[J]. 生物工程学报. 2025, 41(12): 4794.
- SUN Y, LI W S, WANG P X, et al. Regulation and application of key gene expression in nitrate metabolism in *Chlamydomonas reinhardtii* based on the CRISPRi system[J]. Chinese Journal of Biotechnology. 2025, 41(12): 4794.
- [80] KIRBAYEVA D K, SHAYAKHMETOVA A Y, KOSSALBAYEV B D, et al. Harnessing microRNAs and CRISPR to enhance biofuel production in microalgae[J]. International Journal of Hydrogen Energy. 2025, 157: 150399.
- [81] SAGUNA I P E P, ADNYANI K T A P, WIDHIARTA I K R A, et al. Algaboost: a smart cultivation photobioreactor combining UV-B induction and ANN-based control for enhanced lipid production in microalgae *Botryococcus braunii*[J]. IPTEK The Journal of Engineering. 2025, 11(1): 47-61.
- [82] OSLAN S N H, SHOPARWE N F, YUSOFF A H, et al. A review on *Haematococcus pluvialis* bioprocess optimization of green and red stage culture conditions for the production of natural astaxanthin[J]. Biomolecules. 2021, 11(2): 256.
- [83] GUO S, LI F, WANG J, et al. Two-stage carbon sequestration by *Haematococcus pluvialis*: integrated research from small-scale to pilot-scale cultivation and data quality monitoring[J]. Bioresource Technology. 2025, 416: 131828.
- [84] CAPA-ROBLES W, GARCÍA-MENDOZA E, PANIAGUA-

- MICHEL J J. Enhanced β -carotene and biomass production by induced mixotrophy in *Dunaliella salina* across a combined strategy of glycerol, salinity, and light[J]. *Metabolites*. 2021, 11 (12): 866.
- [85] LI J X, ZHAO W Y, FU Y L, et al. Enhancing heterotrophic lutein production in *Chlorella protothecoides* through combined phytohormone and nitrogen strategies[J]. *Journal of Biotechnology*. 2026, 410: 125-136.
- [86] CHEN Y H, DU H, LIANG H H, et al. Enhanced carotenoid production in *Chlamydomonas reinhardtii* by overexpression of endogenous and exogenous beta-carotene ketolase (BKT) genes[J]. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023, 24 (14): 11382.
- [87] WANG J K, ANWAR M, LI J C, et al. Engineering a complete mevalonate pathway in *Chlamydomonas reinhardtii* for enhanced isoprenoid production[J]. *Algal Research*. 2025, 88: 103987.
- [88] KIM J, LIU L P, HU Z M, et al. Identification and functional analysis of the *psaD* promoter of *Chlorella vulgaris* using heterologous model strains[J]. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018, 19(7): 1969.
- [89] MARUYAMA S, TOKUTSU R, MINAGAWA J. Transcriptional regulation of the stress-responsive light harvesting complex genes in *Chlamydomonas reinhardtii*[J]. *Plant & Cell Physiology*. 2014, 55(7): 1304-1310.
- [90] HUANG J C, CHEN F, SANDMANN G. Stress-related differential expression of multiple beta-carotene ketolase genes in the unicellular green alga *Haematococcus pluvialis*[J]. *Journal of Biotechnology*. 2006, 122(2): 176-185.
- [91] SHITANAKA T, WANG Y, DO S, et al. Synthetic biology and metabolic engineering of microalgae for sustainable lipid and terpenoid production: an updated perspective[J]. *Plant Biotechnology Journal*. 2026, 24(3): 1359-1376.
- [92] JI L, XU L X, CHEN Z Z, et al. Comparative analysis of two *Porphyridium* species for phycobiliprotein and polysaccharide production under different photoperiods[J]. *Bioresources and Bioprocessing*. 2025, 12(1): 154.
- [93] HUANG K X, VADIVELLOO A, ZHOU J L, et al. Construction and transcriptomic analysis of salinity-induced lipid-rich flocculent microalgae[J]. *Journal of Environmental Management*. 2025, 373: 123982.
- [94] SAHA S, XAXA D S, GHOSH S K, et al. Enhanced accumulation of important bioproducts in *Chlorella vulgaris* through AGPase gene silencing coupled with polyethylene glycol treatment[J]. *Journal of Biotechnology*. 2025, 403: 81-92.
- [95] SÜDFELD C, KIYANI A, WEFELMEIER K, et al. Expression of glycerol-3-phosphate acyltransferase increases non-polar lipid accumulation in *Nannochloropsis oceanica*[J]. *Microbial Cell Factories*. 2023, 22(1): 12.
- [96] FIERLI D, BARONE M E, GRAEFFA V, et al. Cold stress combined with salt or abscisic acid supplementation enhances lipogenesis and carotenogenesis in *Phaeodactylum tricornutum* (Bacillariophyceae)[J]. *Bioprocess and Biosystems Engineering*. 2022, 45(12): 1967-1977.
- [97] SUGA K, HONJOH K, FURUYA N, et al. Two low-temperature-inducible *Chlorella* genes for delta12 and omega-3 fatty acid desaturase (FAD): isolation of delta12 and omega-3 fad cDNA clones, expression of delta12 fad in *Saccharomyces cerevisiae*, and expression of omega-3 fad in *Nicotiana tabacum*[J]. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*. 2002, 66(6): 1314-1327.
- [98] KIM M, KIM J, LEE S, et al. Deciphering the β -carotene hyperaccumulation in *Dunaliella* by the comprehensive analysis of *Dunaliella salina* and *Dunaliella tertiolecta* under high light conditions[J]. *Plant, Cell & Environment*. 2024, 47 (1): 213-229.
- [99] ZHU Q L, ZHENG J L, LIU J H. Transcription activation of β -carotene biosynthetic genes at the initial stage of stresses as an indicator of the increased β -carotene accumulation in isolated *Dunaliella salina* strain GY-H13[J]. *Aquatic Toxicology*. 2020, 222: 105472.
- [100] XIANG S C, QIU X T, YAN X J, et al. Salicylic acid improved the growth of *Dunaliella salina* and increased the proportion of 9-cis- β -carotene isomers[J]. *Marine Drugs*. 2025, 23(1): 18.
- [101] LAN Y H, SONG Y, GUO Y H, et al. DsLCYB directionally modulated β -carotene of the green alga *Dunaliella salina* under red light stress[J]. *Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2022, 32(12): 1622-1631.
- [102] JANG J, BAIER T, KNEIP J S, et al. High-yield zeaxanthin production in *Chlamydomonas reinhardtii* via advanced metabolic pathway engineering[J]. *Biotechnology for Biofuels and Bioproducts*. 2025, 18(1): 77.
- [103] SONG I, KIM J, BAEK K, et al. The generation of metabolic changes for the production of high-purity zeaxanthin mediated by CRISPR-Cas9 in *Chlamydomonas reinhardtii*[J]. *Microbial Cell Factories*. 2020, 19(1): 220.
- [104] SONG I, KIM S, KIM J, et al. Macular pigment-enriched oil production from genome-edited microalgae[J]. *Microbial Cell Factories*. 2022, 21(1): 27.
- [105] MIRANDA D E E, PARICAHUA R M A, QUISPE E N G, et al. Sequential treatment of tannery wastewater using microalgae and microwave-prepared anodes[J]. *Chemosphere*. 2025, 386: 144619.
- [106] MOLINO J V D, SAUCEDO B, KANG K, et al. Efficient secretion of a plastic degrading enzyme from the green algae *Chlamydomonas reinhardtii*[J]. *Scientific Reports*. 2025, 15: 24690.

- [107] HWANG D H, LEE M E, KIM M S, et al. Surface-immobilized microalgal biohybrid system with dual-specificity enzyme scaffold for enhanced PET degradation and adaptive algal responses in aquatic environments[J]. *Journal of Water Process Engineering*. 2025, 69: 108057.
- [108] HELVIG C, KARIYAWASAM T, VRIENS B, et al. Genetically engineered bacteria and microalgae expressing a mutant of cytochrome P450 BM3 for efficient diuron degradation in wastewater treatment[J]. *Microbiology Spectrum*. 2025, 13(6): e0290524.
- [109] WANG X, BALAMURUGAN S, LIU S F, et al. Hydrolysis of organophosphorus by diatom purple acid phosphatase and sequential regulation of cell metabolism[J]. *Journal of Experimental Botany*. 2021, 72(8): 2918-2932.
- [110] CHOKSHI K, KAVANAGH K, KHAN I, et al. Surface displayed MerR increases mercury accumulation by green microalga *Chlamydomonas reinhardtii*[J]. *Environment International*. 2024, 189: 108813.
- [111] BARBOZA-RODRÍGUEZ R, RODRÍGUEZ-JASSO R M, ROSERO-CHASOY G, et al. Photobioreactor configurations in cultivating microalgae biomass for biorefinery[J]. *Bioresource Technology*. 2024, 394: 130208.
- [112] LI P, LUO Y J, TIAN J S, et al. Outdoor tubular photobioreactor microalgae-microorganisms biofilm treatment of municipal wastewater: enhanced heterotrophic assimilation and synergistic aerobic denitrogenation[J]. *Bioresource Technology*. 2024, 408: 131151.
- [113] MOLINA D, DE CARVALHO J C, JÚNIOR A I M, et al. Biological contamination and its chemical control in microalgal mass cultures[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2019, 103(23-24): 9345-9358.
- [114] NOVOVESKÁ L, NIELSEN S L, EROLDÖĞAN O T, et al. Overview and challenges of large-scale cultivation of photosynthetic microalgae and cyanobacteria[J]. *Marine Drugs*. 2023, 21(8): 445.
- [115] ELCIK H, KARADAG D, KARA A I, et al. Microalgae biomass harvesting using chitosan flocculant: optimization of operating parameters by response surface methodology[J]. *Separations*. 2023, 10(9): 507.
- [116] KOPP G, LAURITANO C. Greener extraction solutions for microalgal compounds[J]. *Marine Drugs*. 2025, 23(7): 269.
- [117] DE SOUZA CELENTE G, DE CASSIA DE SOUZA SCHNEIDER R, JULICH J, et al. Life cycle assessment of microalgal cultivation medium: biomass, glycerol, and beta-carotene production by *Dunaliella salina* and *Dunaliella tertiolecta*[J]. *The International Journal of Life Cycle Assessment*. 2024, 29(12): 2269-2282.
- [118] DO VALE BORGES A, FRANCO A F T, ZAMARIOLLI DAMIANOVIC M H R, et al. Reducing carbon footprint in high H₂S emissions: a synergistic microalgal-bacterial solution for sugarcane biorefineries[J]. *Journal of Hazardous Materials*. 2025, 496: 139539.
- [119] PEROZENI F, CESCHI E, LUZZINI G, et al. Sustainable production of bio-based geraniol: heterologous expression of early terpenoid pathway enzymes in *Chlamydomonas reinhardtii*[J]. *ACS Synthetic Biology*. 2025, 14(9): 3753-3766.
- [120] ČELEŠNIK H, TANŠEK A, TAHIROVIĆ A, et al. Biosafety of biotechnologically important microalgae: intrinsic suicide switch implementation in cyanobacterium *Synechocystis* sp. PCC 6803[J]. *Biology Open*. 2016, 5(4): 519-528.



通讯作者：杨金水(1975—)，男，副教授，博士，博士生导师。研究方向为环境微生物学，涵盖微藻生物能源、生物质微生物转化、重金属污染的微生物修复等。成果收录于PNAS、New Phytologist、Bioresource Technology等。
E-mail: yangjsh1999@163.com



第一作者：杜娅茹(2001—)，女，博士研究生。研究方向为微藻遗传改造。
E-mail: duyaru@163.com