

特约评述

DOI: 10.12211/2096-8280.2026-025

合成生物技术强化脂肽表面活性剂环境修复进展

张亦桑^{1, 2, 3}, 尚维^{1, 2, 3}, 丁明珠^{1, 2, 3}, 程景胜^{1, 2, 3}

(¹ 合成生物技术全国重点实验室, 天津 300350; ² 天津大学合成生物与生物制造学院, 天津 300350; ³ 物质绿色创造与制造海河实验室, 天津 300192)

摘要: 污染场地中疏水有机物、重金属及新污染物的去除常受界面传质、强吸附和群落稳定性限制, 单纯增强降解代谢难以保证场地效果。脂肽类生物表面活性剂兼具高界面活性、低环境负荷和非核糖体肽合成酶 (NRPS) 介导的结构可编程性, 是连接污染物分配、细胞行为和工程部署的关键界面功能模块。本文以“从外源添加剂到可编程界面模块”为主线, 综述脂肽结构-功能关系、NRPS 装配逻辑、底盘细胞重塑与混菌构建策略, 以及在石油烃、重金属、抗生素和农药污染修复中的应用。现有进展表明, 脂肽研究的核心已由简单提高溶解度, 推进到三类可工程化问题: 一是通过调节脂肪酸链长、肽环组成和同系物分布控制临界胶束浓度 (CMC)、乳化和络合性能; 二是通过原位生成和合成菌群设计同步改善传质、定殖和群落分工; 三是通过低劣生物质 (如厨余、农业废弃物和工业副产物) 供给与泡沫分馏、过程放大及生物安全控制耦合, 提升场地部署可行性。未来需围绕可编程脂肽库、数据驱动 DBTL 循环、场景化剂量窗口和开放环境生物封存建立标准化评价体系, 推动脂肽由经验性修复增效因子转化为环境合成生物学中的可设计、可预测和可控制模块。

关键词: 生物表面活性剂; 合成生物学; 脂肽; 污染物降解; 生物修复

中图分类号: Q816 **文献标志码:** A

Recent advances in synthetic biology-intensified lipopeptide biosurfactants for environmental pollution remediation

ZHANG Yisang^{1, 2, 3}, SHANG Wei^{1, 2, 3}, DING Mingzhu^{1, 2, 3}, CHENG Jingsheng^{1, 2, 3}

(¹State Key Laboratory of Synthetic Biology, Tianjin University, Tianjin 300350, China; ²School of Synthetic Biology and Biomanufacturing, Tianjin University, Tianjin 300350, China; ³Haihe Laboratory of Sustainable Chemical Transformations, Tianjin 300192, China)

Abstract: Pollutant removal in soils, sediments, and wastewater is often constrained by interfacial mass transfer, strong sorption, limited contaminant bioavailability, and instability of introduced microbial functions under open environmental conditions. Lipopeptide biosurfactants offer a distinctive route to address these constraints because they

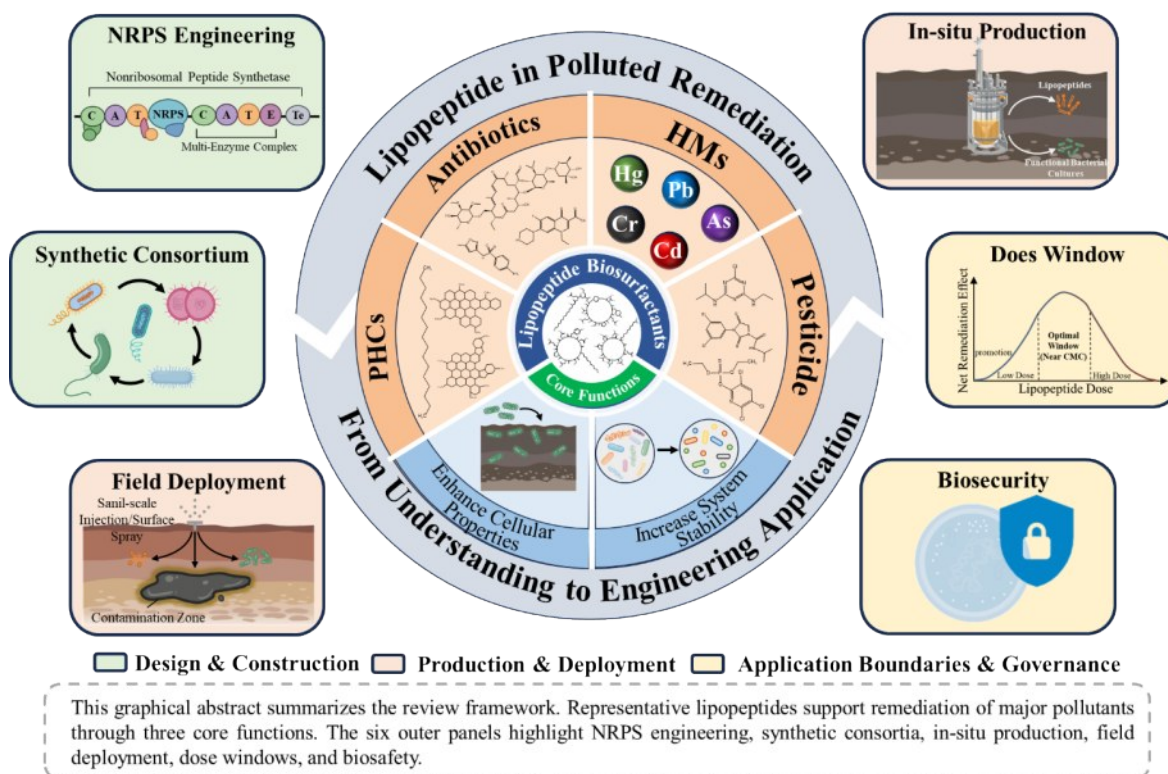
收稿日期: 2026-04-14 修回日期: 2026-07-04

基金项目: 国家重点研发计划 (2024YFA0919000); 国家自然科学基金 (22478291); 物质绿色创造与制造海河实验室资助项目 (25HHWCSS00006)

引用本文: 张亦桑, 尚维, 丁明珠, 程景胜. 合成生物技术强化脂肽表面活性剂环境修复进展[J]. 合成生物学, 2026, 7. DOI: 10.12211/2096-8280.2026-025

Citation: ZHANG Yisang, SHANG Wei, DING Mingzhu, CHENG Jingsheng. Recent advances in synthetic biology-intensified lipopeptide biosurfactants for environmental pollution remediation[J]. Synthetic Biology Journal, 2026, 7. DOI: 10.12211/2096-8280.2026-025

combine strong interfacial activity, biodegradability, relatively low environmental burden, and nonribosomal peptide synthetase (NRPS)-encoded structural programmability. Given the interfacial mass-transfer limitations in pollutant remediation and the design requirements of environmental synthetic biology, this review reframes lipopeptides not merely as exogenous surfactant additives, but as programmable interfacial functional modules that connect contaminant partitioning, microbial adhesion, community organization, and field deployment. We summarize the structural features and NRPS assembly logic of representative lipopeptide families, discuss chassis engineering, metabolic regulation, mixed-culture production, low-grade biomass valorization, and evaluate application evidence in the pollution remediation of petroleum hydrocarbons, heavy metals, antibiotics, and pesticides. Current progress indicates that the central advances in this field have moved beyond the simple enhancement of contaminant solubility. First, fatty-acid chain length, peptide-ring composition, and homologue distribution can be engineered to tune critical micelle concentration, emulsification, adsorption, membrane interaction, and metal-complexation behavior. Second, in situ lipopeptide generation and synthetic microbial consortia can couple interfacial mass transfer with colonization, division of labor, and community persistence. Third, integration with low-grade biomass feedstocks, foam-based in situ recovery, process scale-up, and biosafety control provides a more realistic route toward deployable remediation systems. This perspective also clarifies why lipopeptide performance must be interpreted through the joint effects of molecular structure, phase behavior, microbial physiology, and site heterogeneity rather than by surface tension alone. We further analyze dose-window effects, micellar sequestration, membrane stress, chassis compatibility, foam management, downstream recovery, regulatory constraints, and genetic biocontainment as key boundaries for translation. Future research should establish programmable lipopeptide libraries, standardized interfacial phenotyping, data-driven Design-Build-Test-Learn cycles, scenario-specific dose windows, and biosafety-by-design strategies. Such developments would enable lipopeptides to evolve from empirical remediation enhancers into designable, predictable, and controllable modules within environmental synthetic biology.



Keywords: biosurfactants; synthetic biology; lipopeptides; pollutant degradation; bioremediation

石油烃、重金属、农药、抗生素以及全氟和多氟烷基物质（perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances, PFAS）等典型持久性或难降解污染物在土壤、水体和沉积物等环境介质中的广泛分布与长期残留，对污染治理和生态修复构成持续压力^[1]。在真实场地中，疏水性有机污染物及复合污染体系往往同时受到界面传质受限、强吸附作用和环境异质性的共同制约，表现出生物可利用性低、降解动力学不稳定和处理效果波动较大等特征，致使许多在实验室条件下有效的修复策略难以在场地尺度稳定复现^[2-3]。在这一背景下，能够调节污染物、水相、固相及细胞界面行为的功能分子受到广泛关注。生物表面活性剂因具有两亲性结构，可促进疏水性污染物的分散、解吸与迁移，从而改善微生物对目标底物的可及性并增强修复过程。其中，脂肽类分子不仅可通过增溶、乳化、络合以及改变细胞表面性质等方式参与污染修复，还具有由非核糖体肽合成酶（nonribosomal peptide synthetase, NRPS）介导的模块化生物合成特征，因而兼具结构可设计与功能可调控的优势，在石油烃、重金属及其他难降解污染治理中展现出重要潜力^[2, 4-5]。

近年来，关于生物表面活性剂促进污染修复的研究不断积累，相关认识已不再局限于“提高污染物溶解度”这一单一层面。已有研究表明，生物表面活性剂还可能通过影响微生物代谢响应、细胞黏附行为和群落结构，进一步改变污染物去除的路径、速率与稳定性^[6-8]。与此同时，随着环境问题由单一污染控制转向复杂系统治理，工程生物学与合成生物学为污染修复提供了新的方法框架，其关注重点也由单纯构建具备降解能力的菌株，逐步转向面向开放环境设计可预测、可调控且具有场地适应性的工程化生物系统^[9]。借助底盘工程、代谢通路重构和合成菌群设计，研究者已能够围绕不同污染场景构建具有定向转化、固定或去除能力的工程微生物体系^[10-11]。在此背景下，脂肽因具备清晰的生物合成逻辑、较强的结构可塑性和可工程化改造空间，更适合被纳入环境合成生物学的设计框架，作为连接分子功能、细胞行为与场地过程的关键模块^[12-13]。已有研究进一步表明，脂肽并非只能作为外源添加剂使用，

在多菌协同体系中还可以被原位生成，并参与菌株定殖、界面占位和群落代谢调节，从而展现出由分子设计延伸至场地部署的应用潜力^[8, 14]。例如，含有 *Lysinibacillus*、*Paenibacillus* 等菌株的共培养体系不仅能够利用多种碳源生产脂肽，还表现出对底物的趋化性，有助于群落稳定与功能优化^[14]。表面活性素（surfactin）等典型脂肽在合成菌群中可促进优势菌株定殖并调节群落代谢，从而增强微生物群落对污染物的适应与降解能力^[15]。此外，脂肽类表面活性剂在南极油污染等极端环境中也表现出较好的稳定性和应用潜力，为现场修复提供了新的思路^[16]。

尽管如此，现有研究总体上仍较多停留在“筛选菌株—外源投加—评价修复效果”的经验性框架中，对于脂肽作为可设计、可调控功能模块的系统认识仍然不足^[17]。特别是其与污染物降解代谢网络、群落互作关系、剂量边界以及场地部署条件之间的耦合机制，尚缺乏统一而深入的梳理。这种认识上的分散，限制了脂肽类生物表面活性剂由经验性增效因子向可工程化修复模块的转化。与糖脂类或常规化学表面活性剂相比，脂肽的独特价值不仅在于其界面活性和环境相容性，更在于其由NRPS介导的模块化生物合成逻辑，使脂肪酸链、肽环组成和同系物分布具备进一步工程化调控的可能。与此同时，脂肽可由环境适应性较强的微生物原位生成，因而更容易与工程菌、合成菌群和动态调控策略耦合，形成面向复杂污染场景的可编程界面功能模块。从合成生物学角度看，NRPS系统可被视为脂肽分子生成的天然生物合成模块，其标准化拆解、重组和底盘适配，可与DNA组装、代谢通路重构和环境响应型调控回路相衔接。基于此，本文聚焦脂肽类生物表面活性剂在污染修复中的研究进展，围绕界面限制、结构与合成、工程改造、合成菌群协同以及场地部署等方面进行系统梳理，重点讨论脂肽作为“界面传质模块”在环境合成生物学中的功能定位，分析其在提升污染物生物可利用性、增强群落稳定性以及推动实验室研究向真实场地转化中的潜在价值与现实约束。本文旨在为脂肽类生物表面活性剂的理性设计、工程化应用及其在环境合成生物学中的进一步发展提供参考。

1 污染修复中的界面传质瓶颈与环境合成生物学需求

石油烃、重金属、农药、抗生素以及全氟和多氟烷基物质等典型持久性或难降解污染物在多种环境介质中广泛分布并长期残留,对污染治理与生态修复构成持续压力^[18]。微生物修复因环境负荷较低、过程温和且具有持续作用潜力,被认为是污染治理的重要生物学路径。然而,在真实场地中,污染物的低溶解度、强吸附性、复合污染胁迫以及土壤和沉积物等介质的高度异质性,常常限制功能微生物对污染物的接触、摄取和转化,使实验室条件下有效的修复策略难以在场地尺度稳定复现^[19-20]。因此,污染修复的关键问题已不再只是构建具备降解或转化能力的菌株,而是如何在开放环境中实现功能体系的有效建立、稳定维持和可控部署。

在疏水性有机污染物和复合污染体系中,界面传质往往是制约修复效率的重要瓶颈。污染物在固相、水相、非水相液体和细胞表面之间的分配,决定了其生物可利用度和微生物转化速率^[21]。以石油烃污染为例,高黏度、低水溶性和强吸附性共同限制其迁移与释放;污染物老化后,解吸和扩散过程进一步减慢,使单纯提高微生物代谢能力难以突破上游底物供给限制^[20, 22]。因此,能够调节污染物—介质—细胞界面行为的功能分子,是提升生物修复效率和稳定性的关键切入点。

生物表面活性剂可通过降低界面张力、促进解吸和分散、改变细胞表面性质等方式改善污染物供给过程^[23-24]。其中,脂肽类生物表面活性剂具有更突出的合成生物学意义:其分子结构由脂肪酸链和肽环共同决定,生物合成过程依赖NRPS等模块化装配体系,因而具有较强的结构可编程性和功能可调控性。与仅作为外源助剂的传统应用思路不同,脂肽有潜力被设计为连接污染物界面传质、微生物定殖、群落互作和场地过程调控的界面功能模块。

环境合成生物学为这一转变提供了方法框架。通过底盘工程、代谢通路重构、合成菌群设计和生物安全控制,可将脂肽的原位生成、剂量调控、群落协同与污染物去除过程进行系统整合^[25-26]。因

此,脂肽类生物表面活性剂不应仅被视为污染修复中的辅助添加剂,而应被纳入环境合成生物学设计体系,作为连接分子设计、细胞行为与场地应用的可工程化界面模块。如图1所示,脂肽可作为界面功能模块,将污染物传质调控、微生物定殖、群落协同与场地部署纳入统一的环境合成生物学设计框架。

2 主要污染场景及脂肽介导的修复机制

2.1 主要污染场景、治理瓶颈与工程边界

不同污染物在环境介质中的赋存形态、迁移行为和修复目标存在明显差异,因此本节重点从共性瓶颈和工程化切入点层面对代表性污染场景进行归纳。像石油烃这类的疏水性有机污染物,常以非水相液体或强吸附相存在,其治理难点不仅来自分子组成复杂,还来自油水或固液界面的传质受限以及污染物对微生物的毒性胁迫^[27]。在这类场景中,界面过程往往与代谢通路同样关键,因为污染物的低水溶性直接限制了微生物吸附、摄取和界面降解的有效速率,也使界面调控本身成为需要工程化设计的对象^[28]。因此,疏水性有机污染物场景的核心问题可概括为底物可利用性、界面传质和微生物定殖之间的耦合,其工程化设计需要同时考虑污染物释放动力学、功能菌群建立和过程稳定性。

对于重金属和类金属污染,修复目标并非矿化降解,而是通过稳定化、迁移控制和分离去除等方式降低其生物有效性与环境风险^[29]。在重金属场景中,表面活性剂分子可通过络合、竞争吸附和促进解吸等作用改变金属在固液两相中的分配,从而为后续洗脱、迁移或分离过程提供条件^[30]。但是,金属迁移行为同时受体系整体化学条件影响,因此脂肽的实际强化效果仍需与pH、电解质组成和共存络合剂共同评价^[31]。与疏水性有机污染物不同,重金属类污染物的工程边界主要取决于形态转化、迁移风险和后续收集或稳定化过程,若缺乏完整工艺链,单纯增强迁移并不必然等同于环境风险降低。不过,这一方向的工程转化仍受制于生物表面活性剂制造成本、体系稳

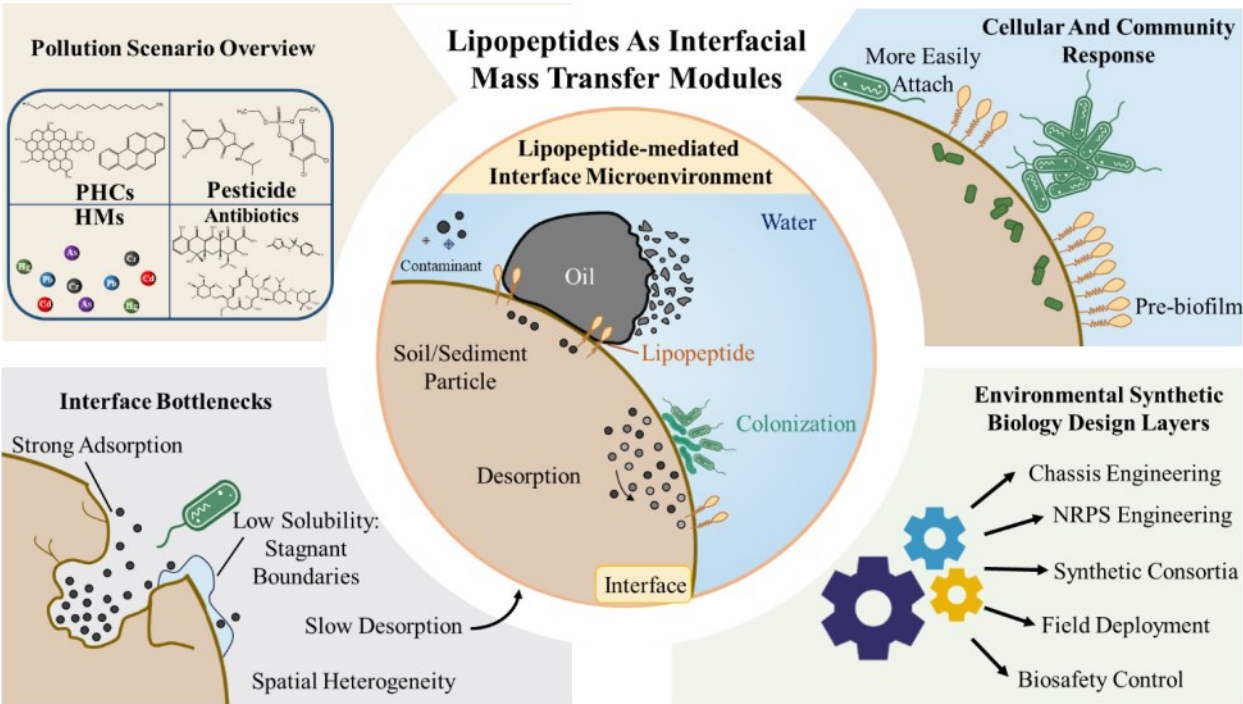


图1 脂肽作为界面传质模块连接污染修复与环境合成生物学设计

Fig. 1 Lipopeptides as interfacial mass-transfer modules linking pollutant remediation and environmental synthetic biology

定性以及现场过程放大后的可控性^[30]。

全氟和多氟烷基物质代表了另一类值得关注但目前证据仍较弱的前沿对象，其治理难点在于高稳定性、复杂迁移行为以及生物转化路径不清晰^[32]。在工程实践中，PFAS仍主要依赖“分离或富集后再破坏”的处理链，单纯依靠生物法尚不足以形成成熟解决方案^[33]。即便存在零散的生物转化证据，相关反应机理和可放大的催化体系仍处于早期阶段^[34]。微生物降解同样面临反应速率慢、底物谱有限及体系稳定性不足等障碍，需与吸附、电化学等技术耦合以提升效率^[35]。抗生素、农药和染料等新污染物还涉及转化产物毒性、抗性选择压力、过程监测和多技术耦合等问题，其工程化重点通常不只是提高单一降解效率，还包括控制中间产物、维持功能群落和降低二次风险。为说明不同污染场景中的共性瓶颈与工程化切入点，表1概括了代表性污染物类型、主要修复限制因素及可对应的合成生物学模块，建立污染物类型、限制因素和可工程化对象之间的对应关系。

表1 主要污染场景、修复瓶颈与可工程化合成生物学模块

Table 1 Representative pollutant scenarios, remediation bottlenecks, and engineerable synthetic biology modules							
污染物类别	主要环境介质	关键瓶颈	主要治理机制	合成生物学模块 (可工程化对象)	典型实施模式	关键评价指标	参考文献
氯代溶剂 (PCE/TCE/ TeCA等 CAHs)	地下水	cDCE/VC等低 氯中间体易累积， 导致修复周期长	OHRB介导还 原脱卤+序贯厌 氧/好氧去除	生物电化学序贯还原/氧化 反应器；电极电位/停留时间 控制； <i>tceA/bvcA/vcrA</i> 相关脱 卤基因监测	现场尺度 BES序贯还原- 氧化处理	CAHs浓度剖面、 cDCE/VC去除速率、 HRT、电能耗、生态 毒性测试	[36]
氯代溶剂 (TCE)	地下水	现场条件下需 廉价碳源与微生 物补给；需促进完 全脱氯	厌氧还原脱氯 (产生降解产物)	“碳源+微生物”生态位工 程；biosolids/石灰石/生物炭 沟槽作为碳源与微生物改良 材料；脱卤酶潜力预测	现场沟槽上 游投加 biosolids等修 复材料	TCE从91 μg/L降 至检出限以下；降解 产物指示RD；群落 变化与代谢预测	[37]

续表

污染物类别	主要环境介质	关键瓶颈	主要治理机制	合成生物学模块 (可工程化对象)	典型实施模式	关键评价指标	参考文献
石油烃 (高浓度原油 TPH)	土壤/宇宙	长链/高分子组分更难降解,需更长时间	细菌联合降解;可叠加外源表活但增益有限	合成/人工菌群 (consortium);原位产表活菌株整合;GC-MS 监测链长分布	温室土壤微生物 120 d 生物修复	TPH 去除率、降解速率($\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)、SARA/GC-MS 链长分布	[38]
石油烃 (链长效应)	土壤	随碳链长度增加疏水性增强→微生物接触/利用受限	菌群驱动均匀去除不同链长饱和烃	菌群协同模块(不同链长/组分分工);可叠加表活改善可利用性	菌群对照比较	总去除率、C14+长链残留、芳香族组分去除	[38]
石油烃 (合成菌群 CoA)	土壤	单菌难覆盖复杂烃谱	合成菌群协同降解;功能分工与调控	合成菌群构建(功能角色明确);群落功能互补与协同机制解析	土壤修复实验(长周期)	总降解率、组分变化、群落功能角色贡献	[39]
烃类+重金属复合污染	土壤	烃疏水性+金属毒性双重限制;化学表活有生态风险	生物表活提高烃可利用性;纳米材料/协同体系强化去除	生物表活模块(脂肽等);纳米材料耦合模块;复合体系过程优化	生物表活+铁氧化物纳米颗粒辅助修复	TPH/金属浓度、毒性变化、植物生长指标等	[40]
重金属	水/土壤	金属不可降解,需吸附/固定/转化;菌体耐受性限制	生物吸附、生物积累、生物矿化/沉淀	乳酸菌细胞壁/胞外多糖结合模块;可“混菌+基因工程”提升性能(综述指出为研究热点)	LAB 生物修复/生物吸附材料	去除率、吸附容量、形态/生物有效性变化	[41]
复杂芳香族有机污染物 (联苯/苯酚/萘/二苯并呋喃/甲苯)	海水/工业废水/盐渍土	多组分混合+高盐胁迫;天然菌多为单底物专一	多基因簇整合使单底盘可同时降解多污染物	工程底盘 <i>V. natriegens</i> ;多降解基因簇集成;INTIMATE 迭代整合策略	工程菌在多种环境介质中同步修复	5 种污染物同时去除表现;不同介质中残留浓度	[42]
农药 (Diuron)	废水/水体	天然微生物降解慢,远超污水厂停留时间	P450 介导代谢转化	转基因细菌/微藻表达 P450 _{BM3} MT35;提升药物/农药代谢能力	工程化 <i>Bacillus/Chlamydomonas</i> 修复污染水	Diuron 降解效率、代谢产物谱、与 WT 对照	[43]
抗生素 (四环素类)	水体/残留抗生素污染环境	环境残留需可持续、可重复的生物修复平台	模块化酶促降解+辅助模块提高效率	FerTiG:基于铁蛋白支架的模块化酶组装;Tet(X4)与辅酶再生耦合	平台化生物催化/修复系统	抗生素去除率、矿化指标(如 TOC)、平台稳定性	[44]
毒物时序检测与降解 (模型:水杨酸 SA)	水体/环境样品	需要“先检测后降解”并避免工程菌扩散风险	传感→降解→自毁闭环	智能工程菌:时序检测回路+降解模块+自毁系统	工程菌用于污染物时序识别与处理	信号时序读出、目标污染物降解、工程菌生存控制	[45]
PFAS	污水厂/污泥体系	高稳定性、需理解/强化生物转化路径	生物转化/去除路径梳理;讨论影响因素与潜在强化策略	可工程化方向:污泥群落与关键代谢通路;QS 分子、电压等过程参数作为潜在强化因子	以 WWTP/污泥过程为载体,的 PFAS 去除/转化研究	PFAS 浓度变化、去氟/转化产物、过程参数影响	[46]
染料废水	工业废水	生物法可能反应时间长、产物不明确;需耦合多技术	吸附/氧化/生物法/膜法等组合治理	可工程化方向:染料降解相关功能酶(漆酶/过氧化物酶/偶氮还原酶等)与菌群体系	多技术组合处理	脱色率、COD/TOC、毒性/副产物	[47]

由表 1 可见,不同污染物的治理目标和限制因素存在明显差异:疏水性有机污染物主要受界面传质和生物可利用性限制,重金属修复更依赖形态调控和迁移控制,抗生素、农药及 PFAS 等新污染物则需要兼顾底物转化、产物毒性和过程监测。相应

地,合成生物学可介入的对象也不再局限于降解酶或单一菌株,而是扩展至功能菌群、传感回路、过程控制和生物安全模块。脂肽类生物表面活性剂的价值在于连接污染物界面行为、微生物定殖和群落功能,可作为上述工程化模块中的界面调控节点。

2.2 生物表面活性剂促进污染修复的界面机制与群落效应

生物表面活性剂在污染治理中的核心价值,首先体现在其能够直接对界面过程调整上^[48]。它们可通过降低界面张力、促进解吸与分散,提升疏水有机污染物向微生物可接近相的迁移^[49],在金属污染体系中,则更多体现为改变分配、促进解吸与后续去除^[50]。此外,生物表面活性剂还能影响细胞表面的疏水性、黏附行为和群落空间组织,使污染物转化不再只是单细胞代谢事件,而是受界面微生态系统共同塑造的过程^[24, 51]。

在多孔介质和含颗粒体系中,原油组分与多环芳烃(Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, PAHs)往往以吸附态、包埋态或非水相液体形式存在,因此降解速率常同时受到代谢潜力和解吸扩散过程的双重限制^[52]。对慢解吸组分的研究也表明,即便体系中存在可降解菌,若污染物释放动力学受限,单纯提高菌量或代谢潜力通常难以显著提升矿化效率^[53]。目前已有研究通过动力学模型揭示了污染物氧化和矿化过程中的速率限制,反应条件和催化剂浓度对矿化效率产生关键影响^[54]。在这一背景下,脂肽能够通过降低界面张力、促进油滴或疏水域分散并增加表观比表面积,在特定条件下提高污染物从难接触相向可接触相的供给速率^[55]。在非脂肽体系中,纳米气泡与鼠李糖脂(rhamnolipid)联用可同步增强界面过程与PAHs去除效果^[56],这说明相态重构本身就是决定修复效率的重要因素。对脂肽体系而言,其优势不只在界面增强,还在于可通过原位表达与群落重构实现更强的系统设计性。添加生物表面活性剂能有效促进慢解吸组分的释放,提高其矿化效率,尤其是在经过初步生物修复处理后的土壤中表现更为明显^[57]。微尺度油滴模型进一步表明,油水界面上的早期黏附和占位会显著影响后续降解启动,相关过程可概括为黏附、适应与降解三个连续阶段^[58]。在油-水界面形成的生物膜可在局部建立高细胞密度与高酶浓度的微环境,从而提高界面附近的底物捕获与转化效率,这是界面过程与群体行为共同塑造降解速率的典型情形^[58]。在实际场地中,生物表面活性剂既可以外源添加,也可以由降解菌在油相诱导下原位产生。

例如某些海洋烃降解菌如*A. borkumensis*可在降解过程中产生生物酶与生物表面活性剂并同步表现出原油降解与界面张力变化^[55]。此外,还有研究表明*A. borkumensis*能够在六烯烃液滴周围形成球形生物膜,该液滴逐渐生长并弯曲,随后细胞快速生长和分裂,扭曲了生物膜的形状,导致表面积增加和消耗速度加快,并提升消耗速率^[59]。从群落尺度看,界面调控往往伴随群落结构与功能分配的重排,因此脂肽的作用终点不应仅用表面张力下降来衡量,还应包括群落建立、功能分工和修复稳定性的变化。这一点也与高性能合成微生物群落的研究相吻合,即污染条件下的空间组织、分工和辅助菌效应会显著影响整体修复性能^[60]。

从合成生物学角度看,脂肽的这一作用特征具有重要意义。与外源投加表面活性剂不同,脂肽可以通过工程菌或合成菌群原位生成,并与污染物感知、底盘定殖、群落分工和降解代谢过程耦合设计。通过调节脂肽合成通路表达强度、分泌能力、底盘适配性和群落成员分工,有望在污染物传质、菌株定殖、群落稳定和修复效率之间建立更可控的联系。因此,脂肽不应仅被视为污染修复过程中的辅助增溶剂,而应被理解为连接界面传质、细胞行为和群落功能的可工程化调控模块。然而,脂肽的界面促进效应并不一定提高污染物去除效率。污染物在水相、胶束相、固相和细胞表面之间的重新分配,可能同时带来促进和抑制两类结果。因此,脂肽介导的修复机制还必须结合剂量窗口、相行为变化和微生物生理响应进行评价,这也是其工程应用中需要进一步界定的关键边界。

2.3 生物表面活性剂作用的剂量窗口与抑制效应

除界面调控和群落效应外,剂量窗口是脂肽介导污染修复机制中不可忽视的另一核心问题。脂肽的促进效应并不随浓度升高而线性增强,其净效应取决于界面张力降低、污染物相分配、胶束形成、细胞膜响应和群落状态之间的平衡。因此,剂量窗口不应仅被视为具体应用中的经验参数,而应作为理解脂肽修复作用机制及其工程边

界的重要组成部分。如图2所示,脂肽作用的具有双重性。在适宜剂量下可促进污染物解吸、乳化和微生物定殖,而过量时则可能因胶束封存、膜扰动或群落失衡产生抑制效应。

在糖脂体系中,鼠李糖脂对菲降解表现出典型的“低剂量促进、高剂量抑制”效应^[61]。这一现象说明表面活性分子的剂量窗口本质上受胶束相行为与底物交换速率控制;对脂肽而言,同样需要结合临界胶束浓度(critical micelle concentration, CMC)附近的相行为变化来界定有效窗口。在早期的经典实验中,胶束增溶虽然能够提高表观溶解度,却可能降低细胞可直接利用的自由相或可交换相比比例,从而在某些条件下抑制 PAHs 的生物降解^[62]。胶束封存(micellar sequestration)假说很好的解释了这一问题,胶束结构可以通过包裹或结合特定分子,实现对这些分子的隔离或固定,从而影响其生物活性或化学反应过程^[63]。在较低浓度下,脂肽可能不足以显著改变界面张力、污染物分散状态或固相解吸过程,因而对污染物生物可利用性的改善有限。当浓度进入有效作用区间后,脂肽可通过降低界面张力、促进乳化和解吸、增加可接触界面面积等方式增强底物供给,从而提高污染物去除效率。

然而,当脂肽浓度过高,特别是超过CMC后,污染物可能被更多包裹于胶束核心,导致自由相或可交换相比比例下降。此时,体系的表现溶解度虽然提高,但微生物能够直接接触和摄取的污染物反而可能减少,从而出现“增溶增强但降解下降”的现象。因此,当污染物主要进入胶束核心且与水相/细胞表面的交换速率不足以匹配代谢需求时,体系的表现可利用性反而下降^[64]。而另一种观点则认为,抑制现象部分源于表面活性分子对细胞膜与能量代谢的扰动。糖脂体系已提示这类膜应激效应的存在,而对脂肽而言,由于其与膜脂的相互作用更强,这种生理抑制与界面促进之间的平衡尤其值得单独讨论^[65]。例如,表面活性素(surfactin)的分子动力学模拟的结果显示,表面活性素分子可与不同类型脂质膜发生显著相互作用并改变膜结构与动力学性质,从模拟分子运动的计算角度解释了高剂量生物表面活性剂对细胞膜产生抑制作用的分子机制^[66]。此外,表面活性剂的剂量窗口也并非固定常数,而是会随介质组成、污染物老化程度、盐度、pH和群落状态发生漂移。例如,在慢解吸污染物占比较高的土壤体系中,表面活性分子的投加时机本身就会改变解吸动力学,从而影响后续生物降解阶段的有效底

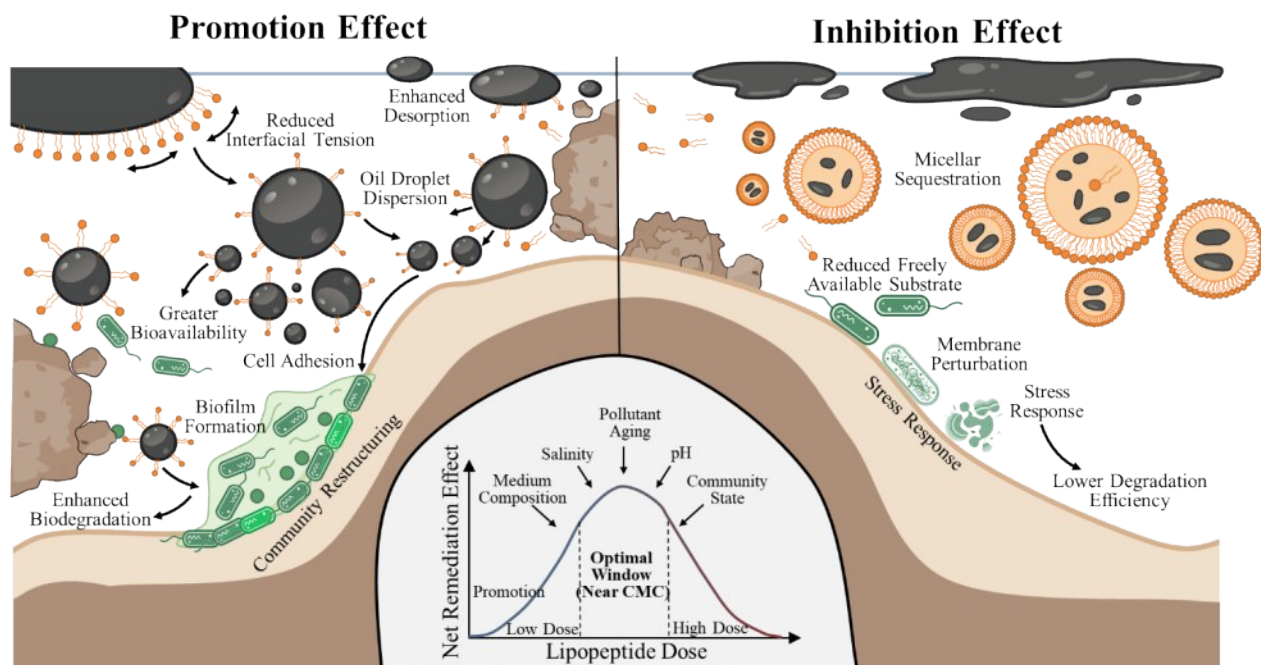


图2 脂肽促进污染修复的界面机制、群落效应与剂量窗口

Fig. 2 Interfacial mechanisms, community effects, and dose window of lipopeptide-enhanced remediation

物供给^[52]。为突出剂量窗口在脂肽强化修复中的机制意义，表 2 总结了生物表面活性剂在不同体系中表现出的浓度依赖效应及潜在抑制机制。需要注意的是，表中案例虽然包括部分非脂肽体系，但其所揭示的胶束封存、膜扰动和投加时机效应，对理解脂肽修复中的剂量边界具有重要参照意义。

表 2 表明，生物表面活性剂的作用并不随浓度升高而线性增强。低剂量时界面调控不足，适宜剂量时可促进解吸、乳化和底物接触，而过高剂量则可能通过胶束封存降低污染物自由相比比例，或通过膜扰动影响降解菌生理状态。因此，脂肽强化修复的关键不是追求最低表面张力或最高乳化指数，而是确定污染物—介质—微生物体系中的有效剂量窗口。后续具体应用评价中，应将该窗口作为机制结论引用，而不宜在每类污染物中重复展开。

3 脂肽类生物表面活性剂的合成生物学基础与生产策略

3.1 脂肽家族、NRPS 装配逻辑与可编程改造位点

脂肽类生物表面活性剂是一类由脂肪酸链与寡肽骨架共同构成的两亲性分子，兼具降低表面/界面张力、调节细胞膜相互作用和改变污染物界面分配的能力^[24, 67]。与糖脂、聚合物型生物表面活性剂以及化学合成表面活性剂相比，脂肽的突出特征在于其结构单元可由 NRPS 等模块化酶体系装配，因而在脂肪酸链长、氨基酸组成、肽环构

型和空间构象等层面具有较强的可设计性。这一结构可编程性使脂肽不仅可作为传统意义上的界面活性分子，也可被纳入合成生物学框架，作为面向不同污染场景定制的界面功能模块。

脂肽类代表分子如表面活性素酶复合体，每个模块负责特定氨基酸的引入^[68]。脂肽结构由一个脂肪酸链与一个环状肽骨架组成，脂肪酸链的选择性由 NRPS 中的特定结构域决定，而氨基酸的加载顺序和最终环化位点的识别则影响脂肽的同系物多样性和理化性质差异^[69]。不同脂肽家族在合成路径上相互干扰且调控复杂，导致产量受限，当前研究重点包括通过基因工程和发酵条件优化提升目标脂肽产量^[70]。其中，surfactin 通常具有较强的降低表面张力和乳化能力，在疏水性污染物分散、细胞黏附和界面定殖方面具有代表性；iturin 和 fengycin 则因其与膜结构相互作用较强，更多被关注于抗菌、抗真菌和生物防治场景，但其膜作用特征同样提示其在污染修复中可能影响细胞界面行为和群落结构^[71]。不同脂肽家族的功能差异主要来源于脂肪酸链长度与支化方式、肽环中氨基酸组成、D/L 构型以及环化方式等结构因素。对于环境修复而言，这些结构差异可进一步影响脂肽的临界胶束浓度、乳化能力、金属络合能力、膜扰动强度和環境稳定性^[72]。

脂肽的核心生物合成机制依赖于 NRPS 的模块化装配线，每个模块包含特定结构域负责识别和加载特定底物，从而决定产物的氨基酸序列和脂肪酸链的选择^[73]。首先，腺苷酸化（A）结构域负责识别和活化特定氨基酸底物，通过 ATP 依赖

表 2 生物表面活性剂强化污染修复的浓度依赖效应、抑制机制与应用边界
Table 2 Concentration-dependent effects, inhibitory mechanisms, and application boundaries in biosurfactant-enhanced pollutant remediation

体系/对象	明确条件	主要结果	指向的边界问题	参考文献
rhamnolipid-菲降解体系	原文未报告具体剂量值	出现“促进-抑制”双相响应	剂量窗口受胶束相行为控制	[61]
胶束增溶-PAHs 体系	原文未报告具体剂量值	表观溶解度升高,但降解可下降	增溶不等于可利用性提高	[62]
胶束封存 (micellar sequestration)	污染物进入胶束核心	表观可利用性下降	水相/细胞表面交换速率可能成为限制步骤	[63-64]
表面活性分子-细胞膜体系	高剂量条件	可能引起膜应激与能量代谢扰动	界面促进效应可被生理抑制部分抵消	[65]
surfactin-脂质膜模拟体系	分子动力学模拟	surfactin 显著改变膜结构与动力学性质	高剂量脂肽需单独评估膜毒性边界	[66]
慢解吸污染土壤体系	改变投加时机	后续底物供给与矿化效率改变	何时加与加多少同样重要	[52]

的机制将氨基酸转化为腺苷酸衍生物，是决定产物序列和多样性的关键^[74]。其次，肽酰载体蛋白（PCP）结构域携带活化的底物或肽链中间体，通过磷酸化的4'-磷酸泛酰辅酶A连接，起到运输作用，将底物递送至催化位点^[75]。缩合（C）结构域催化肽键形成，将新活化的氨基酸与生长中的肽链连接，是肽链延伸的核心催化单元，其功能多样，包括标准肽键形成、环化及特殊修饰等^[76]。此外，差向异构结构域（E）结构域可改变肽链中氨基酸的立体构型，实现D-型氨基酸的引入，增加分子多样性^[77]。最后，硫酯酶（TE）结构域负责催化成熟肽链从NRPS复合物上的释放，通常伴随环化或水解反应完成产物形成^[78]。这些模块化结构域通过精确的空间排列和动态相互作用协同工作，使NRPS具备高度的合成灵活性和工程改造潜力。

脂肽的“结构-功能”定向设计主要依赖于对NRPS关键结构域的理性改造，尤其是底物选择相关结构域特异性重塑，这能够显著改变脂肽中脂肪酸链的长度和种类，从而影响脂肽的生物活性和多样性^[79]。研究表明，通过工程改造酰基连接酶（AL）域可以调控脂肽中脂肪酸部分的长度，

实现对脂肽同系物分布的精准控制^[69]。此外，起始缩合（Cs）域的结构和关键残基决定了脂肪酸底物的选择性，点突变和结构解析揭示了其对不同长度脂肪酸的识别机制，为设计具有特定脂肪酸链的新型脂肽提供了理论基础^[80]。通过COM域介导的NRPS亚基间通讯重编程，可以合成多种新型脂肽，包括环状和线性多肽，且这些新型产物表现出抗菌活性^[81]。基因编辑技术如CRISPR-Cas9也被用于快速交换NRPS亚结构域，成功获得多种新的脂肽变体，显示出高效且灵活的工程潜力^[82]。此外，模块或单个结构域的删除与重组策略揭示了NRPS合成路径中的模块跳跃现象，为组合生物合成提供了新的思路^[83]。如图3所示，脂肽的脂肪酸链、肽环组成、D/L构型和环化方式均可通过NRPS相关结构域进行调控，并进一步影响其界面活性、膜相互作用和污染物适配性。

提升脂肽产量的工程策略通常聚焦于系统性优化代谢前体供给、全局调控因子以及合成通路的表达强度^[84]。在枯草芽孢杆菌中，通过组合调控代谢网络和增强关键前体如支链氨基酸及脂肪酸的供应，显著提升了surfactin等脂肽的发酵产量。例如，抑制与L-谷氨酸代谢相关的*yrcP*、

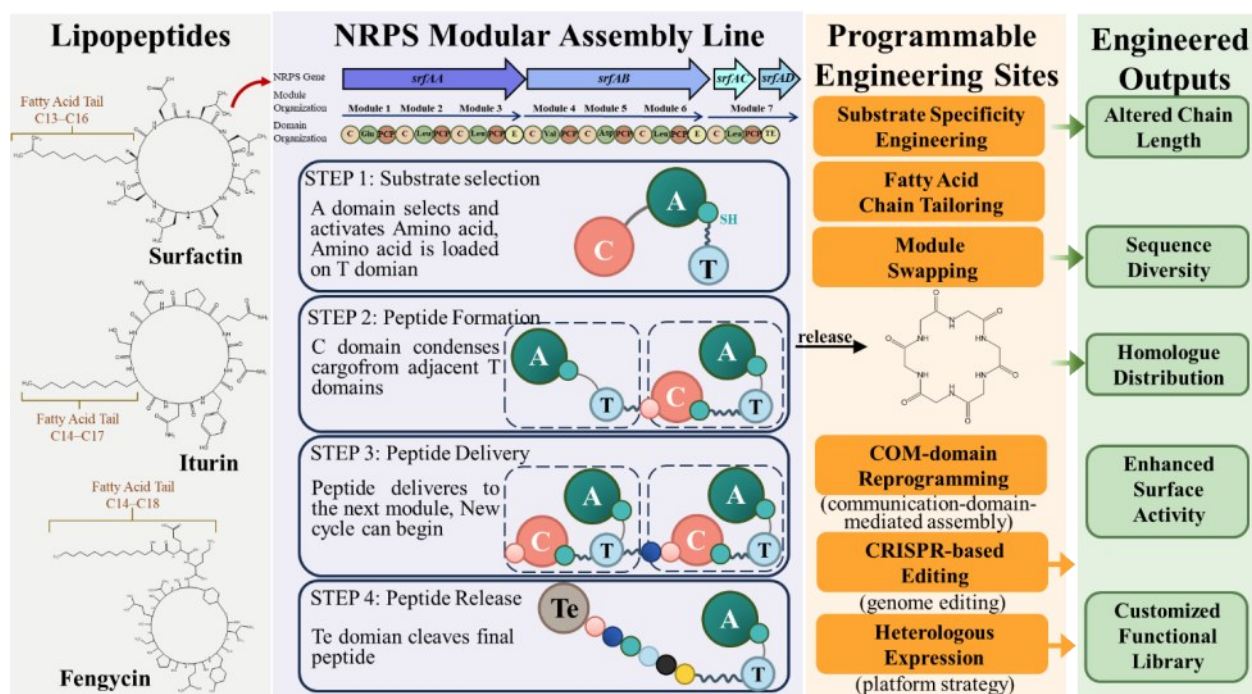


图3 代表性环脂肽的分子结构、NRPS 装配逻辑与可编程改造位点

Fig. 3 Representative cyclic lipopeptides, nrps assembly logic, and programmable engineering sites

racE 和 *murC* 基因单独可使 surfactin 产量分别达到 0.54、0.41 和 0.42 g/L，三者联合抑制后产量提升至 0.75 g/L，是对照菌株的 4.7 倍^[85]。此外，敲除 *rapC* 和 *rapF* 基因分别使 surfactin 产量在 24 小时培养后提高 2.7 倍和 2.5 倍^[86]。过表达 *sfp* 和 *comA* 基因则分别使总脂肽产量提高 33.5% 和 46%，两者联合过表达使产量提升近 39%，其中 iturin A 产量提升 63%^[87]。调控 *degQ* 基因表达对脂肽合成也有显著影响：*degQ* 缺失使 DSM10 菌株 surfactin 产量增加 3 倍，而 *degQ* 正常表达则使普利他汀 (plipastatin) 产量增加 6 倍^[88]。通过过表达长链脂肪酸辅酶 A 连接酶 (LCFA) 和新型外排蛋白 YoeA，plipastatin 产量最高提升至原始菌株的 5.26 倍，达到 2514 mg/L^[89]。过程优化如培养基调整、溶氧控制及发酵工艺强化也对提高脂肽生产效率起到关键作用^[90]。

NRPS 系统能够通过模块化设计实现脂肽结构的多样化，从而针对不同环境污染物设计具有特异性结合或降解能力的脂肽分子^[91]。此外，脂肽的发酵生产不仅在实验室规模表现出高效产量，还已在生物反应器中实现了放大，保证了工业应用的可行性^[92]。利用基因工程和代谢调控技术，可以精准调控脂肽合成通路，实现对目标脂肽库的定制化表达，满足不同污染物处理需求^[8]。最新研究还表明，通过 AI 辅助设计，能够开发出多功能或选择性结合多种塑料污染物的肽类分子，进一步支持按污染物类型定制功能分子的策略^[93-94]。因此，“按污染物场景定制脂肽库”的可行性并非停留在概念层面，而是建立在 NRPS 结构可编程性与发酵表型可放大的双重证据链之上。

3.2 脂肽生物制造的生产底盘与遗传工程工具

脂肽生物合成的生产底盘多样，主要包括枯草芽孢杆菌属 (*Bacillus* spp.)、假单胞菌属 (*Pseudomonas* spp.) 及其他少数非传统菌株。芽孢杆菌属菌株是最常用的底盘，因其天然合成多种脂肽如 surfactin、iturin 和 fengycin，且遗传工具成熟。例如，*Bacillus alt.* Q7 在 5 升发酵罐中，通过优化 pH (6.6)、温度 (31 °C)、接种量 (3%) 和通气速率 (1.5 L/min)，实现了 1.689 mg/mL 的脂

肽产量，比未优化条件提升 24.5%，最大生物量达 1.65 g/L^[95]。另一例是 *P.fluorescens* BD5，其生产的 lipopeptide pseudofactin 在优化培养基和条件后，产量从约 10 mg/L 提升至 1187±13 mg/L，提升近 120 倍，显示出极高的生产潜力^[96]。此外，一些盐生菌如 *Salibacterium* sp. 4CTb 表现出优异的乳化性能和高体积传质系数，适合工业规模发酵^[97]。这些底盘各具优势：枯草芽孢杆菌产量稳定且易于遗传改造，假单胞菌则因其多样脂肽结构和调控机制受到关注，而非传统菌株则为新型脂肽开发提供了资源^[70]。在高产底盘构建方面，*B. amyloliquefaciens* MT45、*B. subtilis* THY-7 和 *B. subtilis* 168 等体系进一步显示，脂肽制造已从单纯筛选天然高产菌株，逐步转向基因组和转录组解析、启动子工程、前体供给强化、产物外排优化以及发酵过程适配等多层级协同优化^[98-100]。

脂肽生物合成的遗传工具箱多样，涵盖基因敲除、基因过表达、重组酶介导的基因组编辑及 CRISPR-Cas9 系统等多种技术。通过靶向敲除竞争性脂肽合成基因簇并将 iturin A 的 NRPS/PKS 基因簇转移至质粒，产量显著提升，工程菌株 iturin A 产量增加明显^[101]。利用 CRISPR-Cas9 技术对复杂的 NRPS 巨合酶进行亚结构域交换，成功获得 10 种新型脂肽变体，且产量优于传统同源重组方法，显示出高效精准的基因编辑能力^[82]。*Burkholderiales* 属菌株中应用特异性 Red 重组酶实现隐匿 BGCs 的原位插入和激活，成功挖掘出多个沉默脂肽基因簇，为新脂肽发现提供了强大遗传工具^[102]。在代谢流调控方面，通过 CRISPR-Cas9 系统对 *N. gerezanensis* L70 进行多路径改造，包括阻断副产物途径和过表达关键酶 acetyl-CoA carboxylase，使 A40926B0 产量达到 702.4 mg/L，实现 2.66 倍提升，基因编辑效率高达 90%^[103]。此外，新型脂肽载体如脂肽修饰的纳米颗粒有效提升 CRISPR-Cas9 递送效率，实现体内 7%-72.6% 的基因编辑率，为脂肽相关基因编辑提供了安全高效的递送平台^[104]。多样化遗传工具结合精准编辑和高效递送技术，有力推动了脂肽生物合成的结构优化与产量提升。表 3 进一步归纳了脂肽生物制造中常用的生产底盘、遗传改造策略和过程优化结果。与单纯比较产量不同，该表旨在提炼脂肽

工程化生产中的共性控制要素，即前体供给、NRPS通路表达、全局调控、产物外排、底盘适配和发酵过程放大之间的协同关系，并进一步体现

高产底盘解析、低成本底物利用、启动子工程、系统代谢工程和模块化代谢工程在脂肽制造中的作用。

表3 脂肽生物制造的生产底盘、工程优化策略与规模化关键问题

Table 3 Production chassis, engineering optimization strategies, and scale-up considerations for lipopeptide biomanufacturing

类别	对象/策略	明确条件或操作	代表性结果	参考文献
生产底盘	<i>Bacillus alt.</i> Q7	5 L 发酵罐; pH 6.6; 31 °C; 接种量 3%; 通气 1.5 L/min	脂肽产量 1.689 mg/mL; 较未优化条件提升 24.5%; 最大生物量 1.65 g/L	[95]
生产底盘	<i>P.fluorescens</i> BD5	培养基与培养条件优化	pseudofactin 产量由约 10 mg/L 提升至 1187±13 mg/L; 近 120 倍	[96]
非传统底盘	<i>Salibacterium</i> sp. 4CTb	盐生发酵体系	乳化性能强, 体积传质系数高	[97]
国内代表性底盘	<i>B. amyloliquefaciens</i> MT45	从中国白酒大曲中筛选高产 surfactin 菌株; 结合基因组和转录组解析其高产机制	surfactin 产量达 2.93 g/L; 高表达 <i>srfa</i> 合成模块、前体供给、转运和抗性相关基因, 为高产底盘改造提供靶点	[98]
低成本底物与共培养	<i>B. amyloliquefaciens</i> MT45/X82	以白酒糟为唯一碳源; 利用水解酶活性较强的 X82 与高产 MT45 共培养; 优化接种比例和底物浓度	MT45 单菌利用酒糟产 surfactin 1.04 g/L; MT45/X82 共培养最高达 3.4 g/L	[105]
启动子工程	<i>B. subtilis</i> THY-7/Pg3- <i>srfa</i>	基于转录组筛选强启动子; 构建人工诱导启动子 Pg1、Pg2、Pg3; 以 Pg3 替换染色体 <i>PsrfA</i> 驱动 <i>srfa</i> 原位表达	5 L 发酵罐中 surfactin 最高达 9.74 g/L; 最大生产强度 0.30 g/(L·h); 得率 0.14 g/g 蔗糖	[99]
前体供给优化	抑制 <i>yrpC</i> 、 <i>racE</i> 、 <i>murC</i>	单独/联合调控 L-谷氨酸相关代谢	surfactin 分别达 0.54、0.41、0.42 g/L; 联合后 0.75 g/L, 为对照 4.7 倍	[85]
群体感应调控	敲除 <i>rapC</i> 、 <i>rapF</i>	24 h 培养	surfactin 分别提高 2.7 倍和 2.5 倍	[86]
通路表达增强	过表达 <i>sfp</i> 、 <i>comA</i>	单独及联合过表达	总脂肽分别提高 33.5% 和 46%; 联合提升近 39%; iturin A 提升 63%	[87]
产物分配调控	调控 <i>degQ</i> 表达	缺失/正常表达比较	surfactin 增加 3 倍; plipastatin 增加 6 倍	[88]
前体+外排协同	过表达 LCFA 和 YoeA	代谢与分泌同时强化	plipastatin 达 2514 mg/L; 为原始菌株 5.26 倍	[89]
工艺强化	培养基调整、溶氧控制、工艺强化	发酵过程优化	明显提高生产效率	[90]
系统代谢工程	<i>B. subtilis</i> 168	整合完整 <i>sfp</i> 恢复 surfactin 合成; 删除生物膜和 NRPS/PKS 竞争通路; 增强自抗性/外排; 强化支链脂肪酸前体供给; 提高 <i>srfa</i> 转录	surfactin 最终达 12.8 g/L; 得率 65.0 mmol/mol 蔗糖, 约为理论得率 42%	[100]
前体供给与 ACCase 强化	<i>B. subtilis</i> TS1726 (<i>yngH</i>)	通过反义 RNA 策略识别关键 ACCase 相关基因 <i>yngH</i> ; 过表达非常规生物素羧化酶 II 以增强脂肪酸前体供给	surfactin 摇瓶产量达 13.37 g/L, 较亲本菌株提高 43%	[106]
脂肪酸前体强化	<i>B. amyloliquefaciens</i> HZ-ADFTL2	强化 malonyl-CoA、malonyl-ACP、游离脂肪酸和脂肪酰-CoA 供给; 调控 <i>accAD</i> 、 <i>fabD</i> 、 <i>tesA</i> 和 <i>lcfA</i> 等脂肪酸合成相关模块	iturin A 产量达 2.96 g/L, 较原始菌株提高 6.59 倍	[107]
模块化代谢工程	<i>B. amyloliquefaciens</i> HZ-T14	强化 iturin A 合成酶簇表达; 优化下游基因 5'-UTR; 阻断 1-DNJ 合成改善淀粉利用; 强化脂肪酸、丝氨酸和脯氨酸前体供给; 删除 γ -PGA、EPS 和 surfactin 副产物通路; 筛选并强化 <i>SwrC</i> 外排	iturin A 产量提高至 8.53 g/L, 为目前报道的较高水平; 显示多模块工程适合 NRPS 产物高产构建	[108]
目标产物强化	竞争簇敲除+iturin A NRPS/PKS 转移至质粒	工程菌构建	iturin A 产量显著提升	[101]

续表

类别	对象/策略	明确条件或操作	代表性结果	参考文献
NRPS 精准编辑	CRISPR-Cas9 亚结构域交换	复杂 NRPS 巨合酶编辑	获得 10 种新型脂肽变体; 优于传统同源重组	[82]
隐匿簇激活	Red 重组酶插入与激活	<i>Burkholderiales</i> 隐匿 BGCs	挖掘多个沉默脂肽基因簇	[102]
代谢流重定向	erCRISPR-Cas9 改造 <i>N. gerenzanensis</i> L70	阻断副产物途径 + 过表达 acetyl-CoA carboxylase	A40926B0 达 702.4 mg/L; 提升 2.66 倍; 编辑效率 90%	[103]
递送平台	脂肽修饰纳米颗粒递送 CRISPR-Cas9	体内递送	基因编辑率 7%-72.6%	[104]

由表 3 可见，脂肽产量提升通常不是由单一基因改造决定，而是依赖多层次工程优化。从 surfactin 和 iturin A 的高产构建过程来看，工程优化通常需要同时处理合成酶簇表达、前体供给、竞争通路分流、产物外排和发酵适配等多个环节。启动子替换、5'-UTR 优化和 *sfp* 等辅助因子供给可提高 NRPS 合成酶簇表达强度；脂肪酸、支链氨基酸、丝氨酸和脯氨酸等前体强化可改善脂肽结构单元供给；删除生物膜、NRPS/PKS 竞争通路、 γ -PGA、胞外多糖或其他副产物通路则有助于减少碳流和能量分散；而产物外排和自抗性增强可缓解高浓度脂肽对宿主造成的反馈抑制。前体供给决定脂肪酸链和氨基酸单元的可获得性，NRPS 通路表达和群体感应调控影响合成强度，产物外排和发酵过程控制则决定脂肽积累和放大稳定性。对于环境修复应用而言，这些生产策略还需进一步与产品组成、剂量窗口和应用场景匹配。例如，面向石油烃修复时应关注同系物组成和乳化能力，面向重金属修复时则需关注肽环结构和络合能力。因此，脂肽生物制造应从单纯追求高产量，转向兼顾结构组成、功能表型和场景适配性的工程化生产。

3.3 低劣生物质利用与混菌体系脂肽生产

混菌体系在脂肽生产中的意义，并不只是提高发酵水平，而在于能够把复杂底物水解、氨基酸和脂肪酸前体供给以及高负荷的 NRPS 合成过程分散到不同成员中，由此减轻单一宿主的代谢压力。针对污染修复场景，脂肽也不再只是待回收的发酵产物。其界面活性、细胞黏附促进作用以及对群落建立的影响，都会进一步决定后续修复

体系的稳定性与可部署性^[109]。近期关于 surfactin 结构多样性及其界面行为的综述系统指出，脂肪酸链长度、肽环组成及聚集状态会显著改变其在溶液和界面上的分子行为，这也意味着生产端获得的脂肽组成将直接影响其环境应用表现^[110]。

在这一背景下，低劣生物质（low-grade biomass，如厨余、农业废弃物和工业副产物）作为发酵底物的引入，使混菌协同由单纯的增产策略进一步转向资源化供给策略。已有研究构建了可分别提供淀粉酶、丝氨酸和脯氨酸的多菌体系，用于强化厨余向脂肽的生物转化。这表明复杂底物利用与前体供给已能够在群落内部拆分为不同功能模块^[111]。在此基础上，以高产脯氨酸的谷氨酸棒杆菌辅助 *B. amyloliquefaciens* HM618，并结合分泌淀粉酶的酵母进行厨余转化。该体系说明，前体供给与底物预处理的分工可以在同一体系内协同改善脂肽合成^[112]。随后，*B. amyloliquefaciens* HM618 与重组 *Y. lipolytica* 被组装为互利群落，在厨余体系中可共生产 470.24 mg/L 脂肽和 18.11 g/L 脂肪酸。这表明低劣生物质不仅能够支撑脂肽制造，还可进一步延伸为多产物协同生物炼制^[113]。这一思路在后续研究中得到进一步放大。通过增强 *B. amyloliquefaciens* 的胞外淀粉酶能力，并将其与产脂肪酸的酵母及分泌脯氨酸、丝氨酸的谷氨酸棒杆菌整合为四菌体系，脂肽总量可达到 9400.69 mg/L。同时，厨余中淀粉和油脂的降解率分别提高至 96.41% 和 98.35%。这些结果说明，底盘改造、前体协同与低劣生物质利用能够在同一系统中实现协同强化^[109]。

然而，低劣生物质本身所携带的复杂胁迫并未削弱这一路径的可行性，反而推动了混菌体系向更明确的工程化设计发展。针对高盐厨余和海

水条件引起的渗透压压力，有研究对 *B. amyloliquefaciens* 进行了耐盐进化与转运系统改造。所构建的两菌和三菌体系在相应培养条件下的脂肽产量分别提高到纯培养的 1.81 倍和 2.28 倍，提示原料盐分已可被纳入底盘与群落联合优化的设计参数之中^[114]。进一步研究发现，辛辣类厨余中的辣椒素等抑菌成分会抑制 fengycin 合成。通过提高菌株耐受性，并引入产氨基酸和产脂肪酸的辅助成员，人工群落在 5 L 生物反应器中的 fengycin 产量仍可达到 3147.18 mg/L。这说明原料异质性本身同样可以成为合成生物学优化的对象^[115]。其中，四菌体系可将脂肽水平提高到约 218.00 mg/L；在高淀粉条件下，五菌体系进一步达到 1280.00 mg/L。这显示低劣生物质资源化、混菌体系脂肽生产与污染物去除已能够被组织到同一工艺框架之中^[116]。进一步的，脂肽生产端与修复应用端也在逐步贯通，已有研究将脂肽的放大生产与回收直接延伸至石油污染钻屑洗脱场景，这表明由低劣原料供给功能分子、再由功能分子反馈污染治理的技术路径已不再停留于概念层面^[117]。

由此看来，低劣生物质条件下的混菌体系脂肽生产，并不是简单的为降低培养基成本的替代

发酵路线。而是应该将低劣生物质资源化、合成菌群分工设计与目标污染场景适配放在同一框架中统筹考虑，使脂肽既是可工程化生产的功能分子，也是连接废弃物利用与污染修复应用的界面模块。如图 4 所展示的混菌体系中的功能分工，低劣生物质水解、脂肪酸和氨基酸前体供给以及 NRPS 介导的脂肽合成可被拆分到不同成员中协同完成。

上述混菌生产策略并不存在于脂肽制造端，也可进一步转化为污染修复场景中的工程接口。低劣生物质可为脂肽持续供给提供低成本底物和前体来源，产脂肽成员则可与污染物降解菌、营养供给菌或环境耐受性辅助菌形成分工协同，实现“功能分子生成-污染物界面增效-微生物降解转化”的耦合。第 4 章中石油烃和 PAHs 修复相关案例进一步说明，产脂肽菌群或脂肽辅助体系能够通过乳化、解吸和群落重构提升疏水污染物的生物可利用性。

4 脂肽类生物表面活性剂在污染修复中的应用进展

脂肽类生物表面活性剂在污染修复中的应用

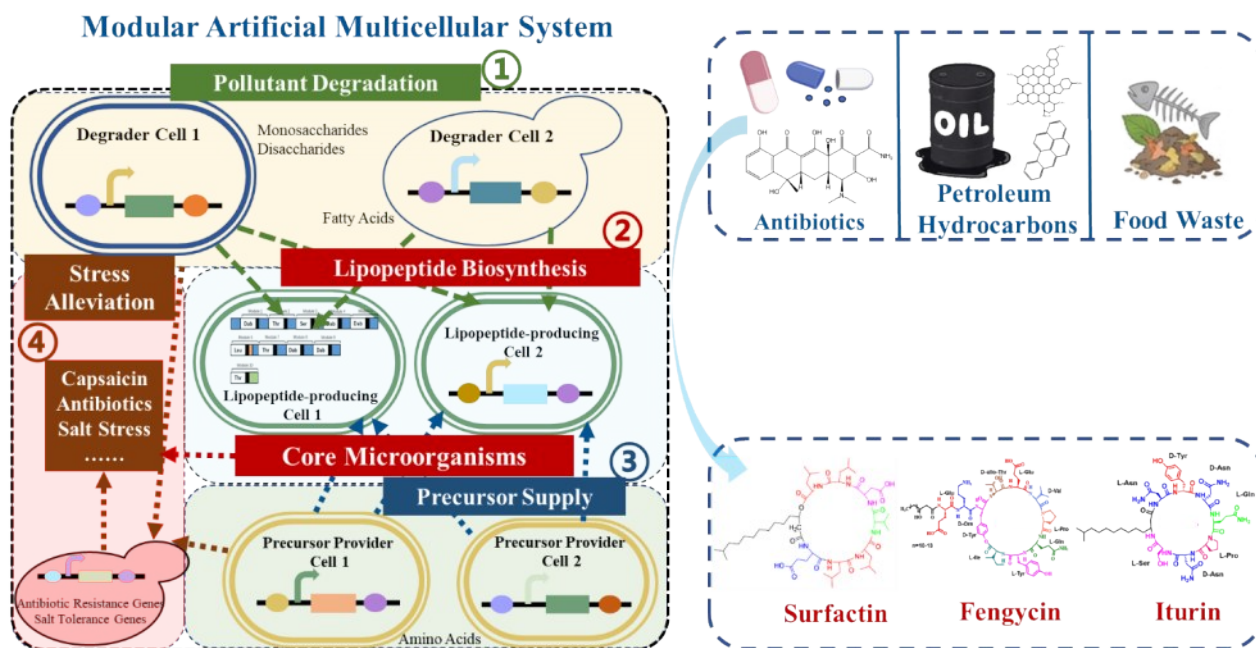


图 4 低劣生物质转化、前体供给与脂肽合成协同耦合的混菌设计示意图

Fig. 4 Schematic illustration of consortium design coupling inferior biomass conversion, precursor supply, and lipopeptide biosynthesis

主要集中于石油烃和多环芳烃、重金属及复合污染、抗生素和农药等典型场景。与传统化学表面活性剂相比,脂肽兼具界面活性、生物降解性、较低生态毒性和结构可调控性,其作用不仅限于降低表面张力,还包括促进污染物解吸与乳化、改变污染物相分配、增强金属络合、调节细胞黏附及影响微生物群落结构等^[91, 118]。此外,脂肽类生物表面活性剂在实际应用中还表现出良好的环境适应性和低细胞毒性,适合用于海洋溢油、生物修复及农业重金属污染治理等多种场景^[119]。从应用体系看,脂肽强化修复并不对应单一供给方式,而应结合污染介质、处理目标和工程边界进行区分。发酵罐高产作为功能试剂投加的路线,便于控制产品组成、剂量和投加时机,适用于土壤洗涤、土壤冲洗、钻屑洗脱、反应器处理或可收集水体修复等相对可控场景,但需要考虑制造成本、吸附损失、稀释迁移和后处理压力^[120-121]。产脂肽菌株或菌群原位供给的路线,则可使脂肽释放与污染物解吸、乳化、细胞定殖和降解代谢过程更紧密耦合,适合污染物分布不均、持续释放或重复投加成本较高的场景,但其效果受菌株滞留、营养供给、群落竞争和脂肽实际浓度影

响^[120, 122]。工程菌或合成菌群介导的原位生成进一步提供了可编程调控空间,可将脂肽生产、污染物转化、前体供给、毒性缓冲和安全退出拆分为不同功能模块,但在开放场地中仍需面对遗传稳定性、生态扰动、水平基因转移和监管接受度等约束^[123-124]。如图5所示,脂肽在不同污染场景中存在差异化作用,石油烃和PAHs以增溶/乳化为,主,重金属以络合/迁移调控为主,抗生素和农药则更依赖解吸促进、膜调控与群落协同。

4.1 脂肽在石油烃污染土壤与沉积物修复中的应用

石油烃及其代表性强疏水组分多环芳烃在土壤与沉积物中普遍表现出低溶解度、强吸附和慢解吸等特征,其生物可利用性长期受限,因而修复效率往往同时受到界面传质过程和微生物代谢能力的双重制约^[125-126]。脂肽通过降低界面张力、促进油相乳化和分散、增加油-水或固-液界面面积,可提高污染物从非水相或吸附相向微生物可接近相的迁移速率^[127-128]。这一作用在PAHs和重质石油组分中尤为重要,因为这类污染物的降解效率通常更受限於传质过程而非单纯的代谢能力。

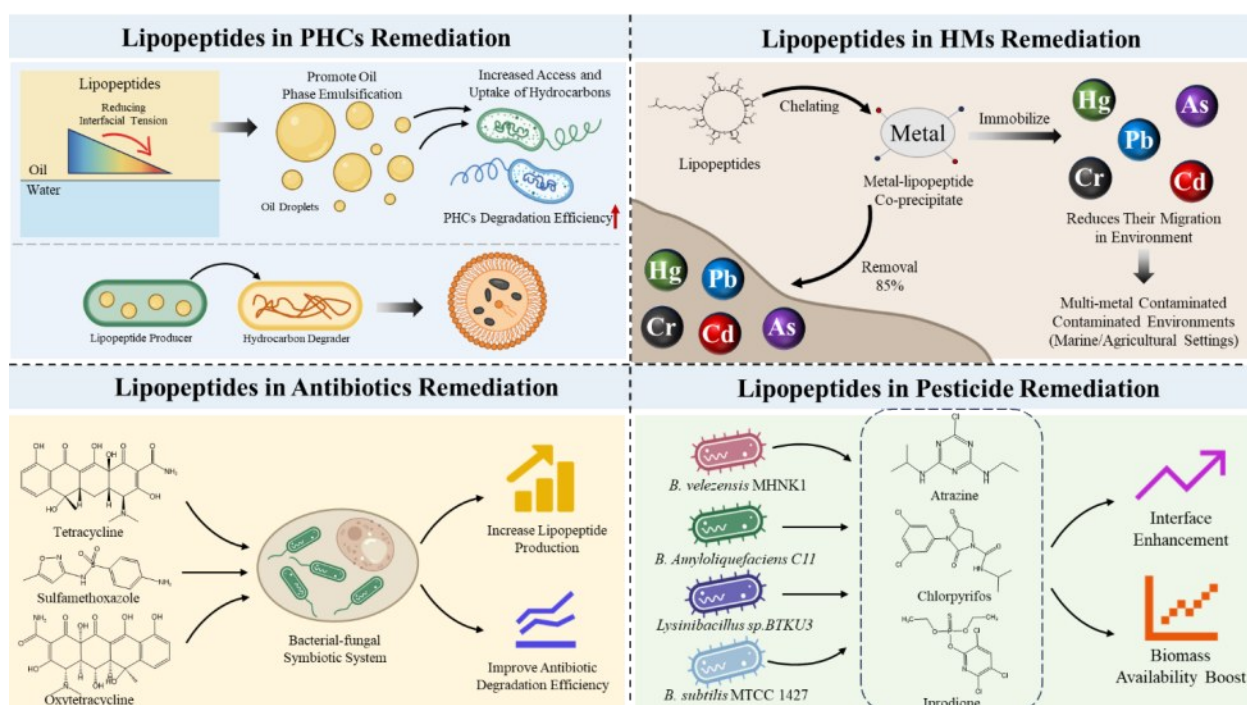


图5 脂肽类生物表面活性剂在不同污染物修复中的作用机制及路径示意

Fig. 5 Mechanistic pathways of lipopeptide-mediated remediation across different classes of contaminants

已有研究表明, 污染降解菌原位产生表面活性分子能够改善疏水底物的可利用性, 但其界面调控效应与代谢收益之间的定量关系仍需进一步研究^[129]。因此, 在石油烃和PAHs修复中, 脂肽既可作为外源界面调控剂提高底物供给, 也可由产脂肽菌株或菌群在污染界面附近持续释放, 从而影响污染物分散、细胞定殖和群落空间组织^[121-122]。

现有研究表明, *B. subtilis* CN2、*B. thuringiensis* SSL1、*B. nealsonii* S2MT、*Bacillus* sp. XT2 以及南极柴油降解菌 *Rhodococcus* sp. ADL36 等产生的脂肽均可不同程度促进废机油、原油、重机油和柴油污染修复^[16, 130-133]。对于PAHs, *P. dendritiformis* CN5、*B. cereus* SPL-4 和 *P. aeruginosa* Lbp3 等产生的脂肽可显著提高芘、菲、荧蒹及高环PAHs的去除效率^[134-137]。不过, 这类促进作用并非随脂肽浓度升高而线性增强。例如, *P. dendritiformis* CN5 脂肽在适宜浓度下可显著提高芘降解率, 但过高浓度反而导致降解下降^[135]。这说明石油烃和PAHs修复中的脂肽设计需要结合第2.3节所述剂量窗口, 避免过量投加造成胶束封存或细胞膜应激。

脂肽在石油烃污染修复中的核心作用是通过界面调控提高污染物可及性。具体机制包括: 降低油-水和固-液界面张力, 促进油滴乳化和分散; 提高油相表面积, 增加微生物与疏水底物的接触概率; 促进PAHs从固相或有机质中解吸, 增加可交换组分比例; 同时改变降解菌细胞表面疏水性和界面定殖行为。这一类机制的可编程优化重点在脂肪酸链和同系物组成。脂肪酸链越长, 脂肽通常具有更强疏水相结合能力和更低CMC, 但过强的胶束化能力也可能将污染物封存在胶束核心, 降低自由相浓度和细胞可利用性。*surfactin* 同系物研究显示, C12至C15链长变化会显著改变CMC、表面张力降低能力和胶束尺寸, 说明链长是可调节界面功能的关键结构变量^[138]。NRPS 工程中, AL 结构域决定脂肪酸链长分布, 可通过结构域替换或关键位点突变调控C15、C17等同系物比例, 因此可作为面向石油烃/PAHs修复的设计靶点^[69]。

工程上应避免把“更强增溶”直接等同于“更强降解”。在浓度高于CMC时, 疏水污染物可能进入胶束核心, 造成胶束封存, 使表观溶解度增加但实际生物可利用性下降。PAHs相关研究已

指出, 超过CMC的表面活性剂可能降低污染物可利用性; 老化PAHs污染土壤中, 脂肽虽然能提高快降解组分比例, 但效果与剂量和慢解吸组分比例密切相关^[139]。因此, 石油烃和PAHs应用中应将“脂肽结构-CMC-胶束交换速率-污染物自由相浓度-降解菌摄取速率”作为连续评价链条, 而不是仅测定表面张力和总去除率。

4.2 脂肽在重金属及复合污染修复中的应用

与石油烃不同, 重金属不能被矿化降解, 其修复目标主要是降低生物有效性、促进洗脱分离或实现稳定化控制^[140]。脂肽在重金属修复中的作用主要来自肽环结构中的羧基、氨基、羟基或其他可配位基团, 这些基团可与金属离子发生络合、共沉淀或竞争吸附, 从而改变金属在固相和液相之间的分配^[118, 141]。在复合污染体系中, 脂肽还可同时发挥两类功能: 一方面提高石油烃等疏水有机污染物的可利用性, 另一方面通过络合或毒性缓解降低重金属对降解菌的抑制作用。

代表性研究显示, *Bacillus* sp. MSI 54 产生的脂肽在2×CMC条件下对Hg、Pb、Mn和Cd具有较高去除率^[118]; *Bacillus pumilus* NITDID1 产生的 *pumilacidin* 可去除Pb和Cd, 并促进石油烃降解^[141]; *B. subtilis* A21 分泌的 *surfactin* 和 *fengycin* 混合物可通过土壤洗涤同步去除石油烃和Pb^[142]。此外, 脂肽还可作为电动修复体系中的迁移增强剂, 提高Cr等金属的去除效率^[143]。

这一类应用的合成生物学优化重点不应放在“降低CMC”上, 而应放在肽环配位能力和选择性上。例如, 可通过改造NRPS的A结构域底物选择性, 增加Asp、Glu等带羧基残基, 或引入Cys、His等具有较强配位能力的残基, 以增强对Pb、Cd、Hg、Cr等金属的结合能力。也可通过调控肽环电荷分布、D/L构型和环化方式改变金属结合常数与选择性。对于复合污染, 则需要同时兼顾脂肪酸链驱动的烃类增溶和肽环驱动的金属络合, 避免只优化其中一个功能。但是, 同时还需要注意, 脂肽促进金属解吸并不等于环境风险降低; 若缺乏后续洗脱液收集、金属分离或稳定化步骤, 金属可能从低迁移形态转为高迁移形态, 造成二

次扩散。因此,重金属修复中脂肽应作为“络合/迁移调控模块”嵌入完整工艺链,而不是单独投加。

4.3 脂肽在抗生素污染修复中的应用

脂肽参与抗生素污染修复的直接证据目前少于石油烃和重金属体系。其浓度通常较低,结构多样,并且常以水相、颗粒吸附态或生物炭吸附态共存。已有研究主要集中于四环素类和磺胺类抗生素,其作用更接近“界面增效-群落协同”模块,而不是单独承担降解功能。在这类体系中,脂肽可能通过促进吸附态抗生素解吸、提高底物可及性、降低转化产物毒性或改善共培养体系稳定性来增强抗生素去除。

例如,生产 surfactin 的 *B. amyloliquefaciens* HM618 与 *B. clausii* T 组成的共培养体系可有效去除土霉素和金霉素,且去除过程主要归因于生物转化而非简单吸附或水解^[116]。在食物废弃物培养基中,以产脂肽 *B. amyloliquefaciens* HM618 为核心构建的真菌-细菌共生体系可实现土霉素去除并提高脂肽产量^[144]。此外, *B. cereus* KB-2 分泌的脂肽型生物表面活性剂能够促进高温生物炭上吸附态磺胺甲噁唑的解吸与后续降解,提高吸附材料的生物再生效率^[145]。

该类应用的合成生物学优化重点并不是单纯提高脂肽产量,而是构建“低毒性脂肽界面模块+抗生素降解模块+生物安全模块”的组合系统。例如,可将脂肽合成通路 with 抗生素降解酶、氧化还原酶或辅因子再生模块耦合;通过传感器控制脂肽在抗生素存在时表达,减少无效释放;通过遗传封存、自杀开关或营养依赖型底盘降低工程菌在开放环境中的扩散风险。由于 surfactin 等脂肽在高浓度下可插入膜并造成膜扰动甚至膜破坏,抗生素体系中尤其需要避免脂肽增强膜通透性后诱导非目标微生物应激或改变抗性选择压力。

4.4 脂肽在农药污染修复中的应用

农药污染物结构类型复杂,包括除草剂、杀虫剂、杀菌剂和有机氯农药等,其修复瓶颈通常与低水溶性、强吸附性和降解菌效率不足有

关^[146]。脂肽在农药修复中的主要作用是提高农药溶解度和生物可利用性,使降解菌或复合体系能够更有效地接触底物并完成转化。现有研究表明, *B. velezensis* MHNK1 产生的 surfactin 可显著强化莠去津降解,与降解菌联用后可在更短时间内实现更高去除率^[147]。 *B. amyloliquefaciens* C11 产生的 surfactin 可提高毒死蜱、异菌脉和莠去津的水中溶解度,说明脂肽对不同农药具有一定跨类别增溶潜力^[148]。 *Lysinibacillus* sp. BTKU3 产生的 surfactin 可促进苯醚甲环唑去除^[149]。对于硫丹等持久性有机氯农药,添加生物表面活性剂或利用产表面活性剂菌株也可提高降解速率^[150-151]。

农药场景的可编程设计目标应根据农药分子性质分层确定。对于高疏水性农药,应优先调节脂肪酸链长、支化程度和 CMC,使脂肽具有适当增溶和乳化能力;对于带电或可形成氢键的农药,可通过改变肽环中极性残基和电荷分布调节结合能力;对于需要酶促转化的农药,则应将脂肽合成模块与 P450 酶、水解酶、脱卤酶或氧化还原酶模块整合。与石油烃不同,农药常处于农田或根际环境中,因此底盘适配性、根际定殖、非靶标生物影响和作物安全性是不可忽略的工程约束。

5 脂肽污染修复从实验室到场地应用的关键约束

脂肽类生物表面活性剂从实验室研究走向场地应用,需要同时跨越制造放大、产品供给、原位表达控制、生物安全和监管评价等多重边界。与常规发酵产品不同,脂肽本身具有强表面活性,其生产过程、回收过程和应用过程均与气液界面、固液界面和细胞界面高度相关。因此,脂肽污染修复的工程化问题不应仅被理解为提高产量,而是在可接受成本和风险边界内,实现可控供给、稳定作用和可验证退出的系统工程。从供给方式看,脂肽场地应用可分为发酵罐生产后作为功能试剂投加、天然产脂肽菌株或菌群原位供给,以及工程菌或合成菌群在受控条件下介导的原位生成。三类路径对应不同的质量控制、剂量控制、菌株持留和安全监管要求,不宜被简单归为同一

类应用体系^[124, 135]。其中, 外源脂肽产品投加不涉及活菌释放, 主要受产品组成、投加剂量、环境归趋和后处理过程限制; 天然产脂肽菌株或菌群原位供给属于活菌参与的生物强化或生物刺激过程, 需重点评价菌株定殖、群落扰动和功能稳定性; 工程菌或合成菌群介导的原位生成则还需要将遗传稳定性、生物封存和环境释放监管纳入前置条件^[120, 122-124]。

5.1 脂肽生物制造的放大路径与工程化落地

脂肽类生物表面活性剂由实验室走向工程化应用, 面临的核心问题并不是能否生产, 而是能否稳定放大并兼顾成本、回收与产品形态控制。其中, 泡沫与供氧之间的矛盾是脂肽规模化生产中最突出的放大障碍之一。脂肽分子具有显著的表面活性, 在发酵过程中极易诱导大量泡沫生成; 而另一方面, 脂肽合成通常又依赖较高的氧供给和较强的传质条件, 因此强化搅拌和曝气虽然有利于氧传递和细胞生长, 却往往进一步加剧泡沫累积, 导致培养基损失、污染风险上升、操作复杂度增加, 并影响反应器内有效工作体积与过程稳定性^[152-153]。以 surfactin 生产为例, 研究发现提高搅拌和曝气强度虽然能够提升氧传递率, 但过度起泡反而会降低反应器液相中的生物表面活性剂浓度, 而产物则在泡沫相中明显富集, 这表明脂肽放大过程不能仅以供氧最大化为目标, 而需要对气液传质、泡沫行为及产物回收进行一体化设计^[97]。针对这一问题, 传统工艺通常采用抑泡剂进行控制, 但抑泡剂虽然能够在短期内抑制泡沫, 却可能干扰后续纯化过程, 并对传氧效率和目标产物产量产生不利影响^[153]。因此, 近年来逐渐提出以结构化低泡/无泡工艺替代单纯化学抑泡的思路。此类策略强调通过优化生物反应器构型和运行条件, 对气液界面进行主动调控, 从源头上减少泡沫生成, 同时维持必要的氧传递水平。例如, 采用旋转盘生物反应器、固定化细胞技术等方式, 可在一定程度上缓和泡沫累积与高需氧之间的冲突^[154]。进一步地, 限制氧供给、采用膜曝气技术, 或结合计算流体力学与数字孪生优化设备设计, 也被用于探索高氧传递与低泡甚至零

泡运行并存的可能性^[155]。此外, 也有研究尝试在厌氧或低氧条件下进行脂肽生产, 以期从根本上削弱起泡问题, 但这一途径目前仍处于初步探索阶段, 其工业可行性尚需进一步验证^[156]。

除抑制泡沫生成外, 将泡沫本身转化为回收通道, 是另一条更具工程意义的放大路径。由于脂肽易在泡沫相中富集, 泡沫分馏因而成为脂肽发酵中兼具过程强化和原位分离功能的重要策略。已有研究表明, 在 *Pseudomonas fluorescens* BD5 发酵过程中, 通过连续收集富含 pseudofactins 的泡沫, 可从 30 L 发酵液中获得约 7.2 g 脂肽, 回收率达到 80%~90%, 纯度可达 60%~70%, 显著提高了生产效率并降低了后续纯化难度^[157]。与此类似, 溢流连续培养 (overflow continuous cultivation, O-CC) 等新型工艺也利用泡沫相中产物富集的特点, 将发酵与初步分离耦合起来, 通过持续回收泡沫中的脂肽产品, 实现生产与分离一体化, 从而提高产率并降低泡沫带来的操作负担^[158]。这说明, 在脂肽工程放大中, 泡沫并不完全是需要被消除的副现象, 也可以被重新组织为过程设计中的功能单元。

在工艺运行层面, 脂肽放大还依赖于对生长状态与代谢窗口的精细调控。培养策略的优化不仅关系到细胞增殖和前体供给, 也直接影响脂肽合成的稳定性及副产物积累。已有研究表明, 将生长速率控制在适宜范围内, 有助于提高 surfactin 产量并降低代谢失衡风险, 这对于放大条件下维持过程稳定尤为关键^[159]。因此, 脂肽生物制造的工程化落地, 不应仅理解为简单扩大反应器体积, 而应将供氧、泡沫行为、代谢状态和回收路径作为耦合参数进行协同优化。同时, 放大能否真正走向应用, 还取决于原料成本和下游处理是否具备现实可行性。围绕这一问题, 利用工业废弃物或低成本副产物流作为脂肽生产底物, 已被视为提升经济可行性的重要方向。例如, 利用残余甘油等工业副产物作为底物, 可在 5 L 反应器中经统计学优化显著提升脂肽产量, 并结合超滤等回收单元改善产品回收效率和形态稳定性, 从而为现场应用提供更具成本效益的实现路径^[117]。因此, 脂肽生物制造的工程化落地, 并不是单一发酵环节的优化问题, 而是涉及底物选择、反应器设计、

泡沫控制、原位回收和下游分离的系统集成问题。只有当生产效率、产品回收和制造成本同时进入可接受区间,脂肽作为污染修复功能分子的规模化应用才具有真正的实施基础。所以,本节所述放大生产、泡沫分馏和下游回收约束,主要对应脂肽产品化投加路线。该路线更适合土壤洗涤、钻屑洗脱、反应器处理和可收集水体修复等边界较明确的场景,其可行性取决于产品组成是否稳定、剂量窗口是否明确以及投加后的污染物迁移和洗脱液处置是否可控^[117, 120-121]。

5.2 脂肽供给方式与原位生成的动态调控

脂肽在场地应用中可进一步区分为外源脂肽产品投加、天然产脂肽菌株或菌群原位供给,以及工程菌或合成菌群介导的原位生成。外源投加便于控制剂量和产品质量,但在开放环境中容易受到吸附、稀释、降解和迁移影响,需要反复投加。原位生成则可使脂肽释放与污染物存在、微生物代谢需求和局部界面状态更紧密耦合,但其前提是表达强度、菌株持留和环境风险均可控制。因此,外源投加更接近产品化应用路线,其关键在于发酵生产、回收纯化、剂量配置和投加后归趋控制;天然产脂肽菌株或菌群的原位供给更接近生物强化或生物刺激路线,其关键在于产脂肽功能能否在目标介质中稳定建立;工程菌或合成菌群介导的原位生成则属于更具合成生物学特征的可编程路线,其关键不只是能否产脂肽,还包括表达是否可控、群落是否稳定以及功能结束后能否安全退出^[120, 123-124]。三类路线的差异不只是脂肽来源不同,还体现在是否释放活菌、脂肽剂量能否直接计量、功能持续时间能否预测,以及修复结束后能否实现可验证的功能衰减或退出。

原位动态调控的目标是使脂肽浓度维持在有效剂量窗口内。过低表达难以改善界面传质,过高表达则可能导致胶束封存、细胞膜扰动或群落失衡。因此,当脂肽由外源投加转向原位生成后,系统优势在于能够在污染物释放与微生物代谢需求之间建立更紧密的时序匹配,但与此同时,原位表达也把环境释放的可控性与可监管性推到工程设计的中心位置。针对开放环境部署,Chemla

等人提出工程菌的设计需要把性能、持久性与风险控制作为并行约束进行系统化设计,而非将安全性视作附加条件^[124]。在这一框架下,动态调控的关键目标并非简单追求更高表达量,而是通过污染物或环境响应型调节,使脂肽合成与释放能够在不同盐度、温度与基质吸附条件下稳定落在有效窗口内。对于产脂肽菌株或天然菌群,这种调控更多依赖营养供给、环境因子和群落互作;对于工程菌或合成菌群,则可进一步引入环境响应型启动子、群体感应回路、固定化载体和负反馈调控,使脂肽释放与污染物暴露、细胞密度和局部界面状态相匹配。但这些调控方式对介质组成、污染物空间分布和本土群落竞争高度敏感,在开放土壤、水体或沉积物中不宜直接等同于稳定可部署方案。由此可见,原位生成并非简单替代外源投加,而是在牺牲部分产品可控性的同时,换取局部持续供给和群落过程耦合,其工程价值必须通过脂肽浓度、污染物去除、菌株持留和生态扰动等指标共同评价^[120, 122]。

对于工程菌或合成菌群,遗传到期日电路策略(genetic expiry-date circuit strategy)可通过遗传电路限制工程菌功能寿命,为原位生成体系的安全退出提供设计参考,但其场地适用性仍需在目标污染介质中进一步验证^[160]。与寿命控制并行的另一条底线需求是抑制遗传元件在环境中的扩散风险,而Cas9辅助生物封存被用于同时限制宿主存活与遗传电路外泄,体现了把封存写进基因组与电路的工程化方向^[161]。更需要保持谨慎的是,自杀开关在真实环境中的逃逸率可能显著高于实验室条件,且在自然地表水等环境介质中可出现数量级上升,这一现象直接提示“原位动态调控”的有效性必须在目标环境条件下进行压力测试^[162]。因此,原位动态调控的未来的研究趋势很可能将从电路是否能工作推进到电路在场地条件下是否仍可靠,并将逃逸率、遗传稳定性与电路泄漏作为与修复性能同等重要的交付指标。在控制输入选择上,依赖昂贵外加诱导剂的策略在大规模修复中往往缺乏可部署性,而温度触发的热开关封存装置在无需外加化学诱导剂的前提下实现了严格的抑制增殖效果,为受控体系中选择环境输入变量提供了参考^[163]。与此同时,闭环调控

离不开可现场部署的监测手段,而面向环境监测的微生物生物电子传感器综述系统指出了底盘选择、电子传递重构与细胞-电极界面构建等实现路径,为将监测环节纳入受控修复体系提供了方法储备^[164]。若将传感平台由全细胞体系拓展至无细胞体系,近年来提出并验证的无细胞可编程生物传感电路放大策略,可作为降低活菌释放风险的检测模块参考,但其在复杂环境样品中的稳定性、抗干扰能力和维护成本仍需评估^[165]。

5.3 开放环境应用中的生物安全与治理约束

开放环境中部署工程微生物时,生物安全必须作为设计的核心约束,而不是修复功能验证后的补充措施。对于天然产脂肽菌株或菌群,风险主要来自菌株持留不确定、群落结构扰动、功能衰减和修复效果重复性不足;对于工程菌或合成菌群,风险还包括工程菌扩散、基因水平转移、遗传电路失效、生态位竞争和长期持留。例如,遗传生物封闭技术正从单一开关向多层次机制叠加发展,以增强安全性^[166]。耶鲁大学开发的多层遗传封闭系统通过重叠的核糖调控器和基因组核酶模块,将大肠杆菌逃逸率降低至低于 1.3×10^{-12} ,显著限制了其在非许可环境中的存活^[166]。此外,针对真核底盘酵母菌的研究利用蛋白稳定性开关实现了环境依赖的生物封闭,说明多层封闭设计可在受控条件下提高底盘存活的环境依赖性,但仍不能替代目标介质中的长期稳定性评价^[167]。CRISPR类自杀开关(CRISPR-based kill switch)在天然地表水中的逃逸率显著高于富营养实验室培养基,提升了3至4个数量级,这一发现强调了封闭策略必须在实际环境中进行严格验证以确保其有效性^[161]。此外,遗传到期日电路被成功应用于合成清除菌,精准控制其寿命,为将生存周期纳入安全评价提供了概念验证,但这类体系仍需在目标污染介质、温度波动和本土微生物竞争条件下评估逃逸率与功能稳定性^[168]。治理方面,《生物多样性公约》通过建立持续监测、趋势评估和风险评估的制度化流程,并设立多学科专家组,为合成生物学的环境释放提供权威监管框架,有助于形成分阶段、可追踪和可审查的风险

治理路径^[169-170]。因此,实验室中已经验证的复杂遗传电路、传感体系和封存模块,更适合先定位为受控体系或半开放体系中的安全设计工具。在开放场地应用前,仍需同时完成污染物去除效果、工程菌持留、遗传元件扩散、非靶标影响和长期生态响应的综合评价。

6 总结与展望

脂肽类生物表面活性剂在污染修复中的核心价值,在于其能够把污染物界面传质、微生物定殖、群落协同和场地过程调控连接起来。与传统的外源添加剂不同,脂肽具备NRPS介导的模块化生物合成逻辑,因而具有从分子结构到系统功能的可设计空间。未来研究应转向“按污染场景定义界面表型-设计脂肽结构和表达系统-高通量测试修复性能-数据驱动迭代优化”的工程化路线,围绕污染场景、脂肽结构、界面表型、群落行为和安全边界建立可迭代的工程化路线,使脂肽由经验性增效因子转向可设计、可评价和可优化的环境合成生物学模块。

6.1 面向场景设计的可编程脂肽库

脂肽类生物表面活性剂长期以同系物混合物的形式被使用,其界面活性与生物学效应虽强,但结构组成、聚集态与界面行为之间的对应关系往往缺乏可复用的量化描述,从而使跨场地外推容易落入“有效但难解释、可复现但难迁移”的困境^[171]。面向这一瓶颈,更具前瞻性的研究路径是将脂肽从“单一代表分子”提升为“可编程脂肽库”,并以库为单位对界面表型进行系统标定,使脂肽分子结构能够被工程化地映射到CMC、吸附动力学、乳化稳定性及界面黏弹等可比较指标上。后续设计可重点围绕三类要素展开。首先,应根据污染物类型建立可量化的界面表型指标,包括CMC、界面张力、乳化指数、污染物解吸率、金属络合能力和膜扰动强度。其次,应利用NRPS模块化装配逻辑,通过AL/Cs结构域调控脂肪酸链长和支化程度,通过A结构域改变肽环氨基酸组成,并结合模块交换或结构域替换扩展脂肽结构

空间^[172]。再次,可借助A域底物特异性预测模型和机器学习方法提高设计效率,将脂肽结构、同系物组成、界面表型和污染物去除效果纳入统一数据结构,逐步形成可迭代的脂肽库筛选体系^[173]。因此,可编程脂肽库的重点不是简单获得更多脂肽分子,而是建立结构组成、界面行为和修复功能之间的可比较关系,使脂肽从经验性选型转向面向污染场景的理性设计。

6.2 人工微生物组与混菌体系的协同设计

人工微生物组是脂肽原位应用的重要载体。真实土壤和沉积物中,单菌体系常受到底物谱窄、定殖不稳定、代谢负担高和环境胁迫强等限制。相比之下,合成菌群可将脂肽生产、污染物初级转化、深度矿化、营养供给、毒性缓冲和生物安全控制分配给不同成员,从而降低单一底盘负担并提高系统鲁棒性^[174-175]。未来人工微生物组设计应围绕功能分工、底盘匹配和群落稳定三个层面展开。产脂肽菌可承担界面调控功能,污染物降解菌可承担代谢转化功能,辅助成员可提供前体、营养或环境耐受支持;同时还需通过营养互补、空间固定化、比例控制和群落模型调节成员互作,避免产脂肽过程对降解菌造成膜扰动或竞争抑制^[174-177]。人工微生物组还可与低劣生物质资源化耦合。厨余、农业废弃物或工业副产物可为脂肽生产提供碳源和前体,辅助菌可承担底物水解、脂肪酸释放或氨基酸供给功能,从而形成“废弃物资源化-脂肽原位供给-污染修复”的连续过程^[117, 144]。由此带来的启示是,未来人工微生物组的设计不宜仅围绕修复效率展开,还应进一步考虑场地可获得原料对功能分子持续供给的支撑作用。当低劣生物质资源化、混菌体系脂肽生产与污染修复应用被纳入同一工作流后,脂肽作为界面功能模块的工程价值才有可能从实验室尺度真正延伸到场地尺度。

6.3 数据驱动的DBTL循环与脂肽生物制造智能化

脂肽工程与混菌工程共同面临高维参数空间与显著非线性耦合,传统以经验为主导的迭代方式难以在可接受的周期内实现从可行到可控的跃

迁,而机器学习增强DBTL循环被认为能够显著加速合成生物系统设计并提升可预测性。在脂肽研究中,DBTL循环可用于整合污染物结构、介质性质、目标界面表型和安全约束,进而指导脂肽结构设计、NRPS改造、底盘选择、合成菌群构建和发酵过程优化^[178-180]。测试环节不宜仅记录产量或表面张力,还应同步获取脂肽同系物组成、污染物可利用性、去除效率、膜扰动、群落结构和非靶标影响等数据,以便机器学习模型识别决定修复效果的关键变量。

为了提高跨实验室和跨场地可比性,脂肽DBTL还需要建立标准化数据结构。该数据结构应同时覆盖分子与通路信息、界面表型、修复终点和场地背景因素,包括NRPS模块组成、脂肽同系物谱、CMC、界面张力、污染物自由相浓度、转化产物、生态毒性、pH、盐度、有机质和本地群落结构等关键变量。只有将分子层、界面层、群落层和场地层数据统一记录,DBTL循环才可能从实验室优化工具发展为支持场景化预测和跨场地比较的方法框架。

6.4 面向新污染物治理的模块化组合策略

新污染物往往具有更高的化学惰性或更复杂的材料界面,使单一生物过程难以在能耗、速率与副产物控制之间同时满足工程要求。对于PFAS、微塑料、塑料添加剂和其他高稳定性污染物,脂肽通常难以单独完成矿化或彻底破坏目标分子,但可作为界面调控模块,与吸附富集、催化转化、酶工程、电子转移和监测模块组合使用。因此,新污染物治理中的脂肽设计应更加突出辅助界面功能,而不是将其简单定位为直接降解因子。脂肽可通过调节污染物与颗粒、塑料表面、生物膜或吸附材料之间的相互作用,提高污染物富集、释放和与催化模块接触的概率^[181];对于PFAS等难降解污染物,脂肽更适合与电化学、光催化、还原脱氟酶或工程化脱卤酶等模块耦合,用于改善污染物在催化界面附近的局部分布和细胞耐受条件^[181-182]。在新污染物降解方面,未来更应聚焦于探索脂肽是否能够改善疏水聚合物表面与酶、细胞或催化材料之间的接触效率,为新污

染物的降解提供界面辅助与系统耦合作用。同时,由于新污染物转化产物和长期生态风险往往不确定,脂肽相关体系还应与生物传感、无细胞检测和生态毒性评估共同设计,以提高过程监测和风险识别能力^[183]。

6.5 结语

综上,脂肽类生物表面活性剂在污染修复中的研究正在从天然产物筛选和经验性应用,转向结构可编程、过程可调控和场地可验证的工程化阶段。其未来发展不应仅追求更高产量或更低表面张力,而应围绕污染物场景建立“脂肽结构-界面表型-微生物行为-修复效果-安全边界”的完整证据链。未来关键突破应集中在四个方向,即建立可编程脂肽库,发展原位调控与安全退出机制,构建可监测的人工微生物组,并完善放大制造、生物安全和监管评价体系。因此,未来可将NRPS视为脂肽分子生成的天然生物合成模块,通过DNA组装与基因组编辑重构脂肽合成单元,通过底盘工程优化前体供给和分泌能力,并通过生物传感器实现污染物响应型表达,从而将可编程脂肽库纳入标准化DBTL工程流程。形成集结构设计、体系调控、过程验证和风险治理的闭环,脂肽类生物表面活性剂才能真正由经验性修复增效因子发展为环境合成生物学中的可设计功能模块。

参 考 文 献

- [1] SHARMA A K, SHARMA M, SHARMA A K, et al. Mapping the impact of environmental pollutants on human health and environment: a systematic review and meta-analysis[J]. *Journal of Geochemical Exploration*, 2023, 255: 107325.
- [2] AWEWOMOM J, DZEBLE F, TAKYI Y D, et al. Addressing global environmental pollution using environmental control techniques: a focus on environmental policy and preventive environmental management[J]. *Discover Environment*, 2024, 2 (1): 8.
- [3] MONIRUZZAMAN. Why environmental pollution remains unresolved despite efforts to mitigate it?[J]. *DIROSAT: Journal of Education, Social Sciences & Humanities*, 2025, 3(2): 136-148.
- [4] SINGH N, HU X H, KUMAR V, et al. Microbially derived surfactants: an ecofriendly, innovative, and effective approach for managing environmental contaminants[J]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2024, 12.
- [5] SELVA FILHO A A P, CONVERTI A, SOARES DA SILVA R de C F, et al. Biosurfactants as multifunctional remediation agents of environmental pollutants generated by the petroleum industry[J]. *Energies*, 2023, 16(3): 1209.
- [6] ZHOU H, LIU Q, JIANG L, et al. Enhanced remediation of oil-contaminated intertidal sediment by bacterial consortium of petroleum degraders and biosurfactant producers[J]. *Chemosphere*, 2023, 330: 138763.
- [7] SINGHA L P, KUMARI R, SINGHA K M, et al. Synergistic co-metabolism enhancing the crude oil degradation by acinetobacter oleivorans DR1 and its metabolic potential[J]. *Microbiology Spectrum*, 2025, 13(7): e03023-24.
- [8] PHULPOTO I A, QI Z, QAZI M A, et al. Biosurfactants-based mixed polycyclic aromatic hydrocarbon degradation: from microbial community structure toward non-targeted metabolomic profile determination[J]. *Environment International*, 2024, 184: 108448.
- [9] LEA-SMITH D J, HASSARD F, COULON F, et al. Engineering biology applications for environmental solutions: potential and challenges[J]. *Nature Communications*, 2025, 16 (1): 3538.
- [10] JAISWAL S, SHUKLA P. Alternative strategies for microbial remediation of pollutants via synthetic biology[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2020, 11.
- [11] YAASHIKAA P R, DEVI M K, KUMAR P S. Engineering microbes for enhancing the degradation of environmental pollutants: a detailed review on synthetic biology[J]. *Environmental Research*, 2022, 214: 113868.
- [12] LI J Y, WANG L, LIU Y F, et al. Microbial lipopeptide-producing strains and their metabolic roles under anaerobic conditions[J]. *Microorganisms*, 2021, 9(10): 2030.
- [13] MNIF I, GHRIBI D. Review lipopeptides biosurfactants: mean classes and new insights for industrial, biomedical, and environmental applications[J]. *Peptide Science*, 2015, 104(3): 129-147.
- [14] IBRAR M, ZHANG H. Construction of a hydrocarbon-degrading consortium and characterization of two new lipopeptides biosurfactants[J]. *Science of the Total Environment*, 2020, 714: 136400.
- [15] LOZANO-ANDRADE C N, DINESEN C, WIBOWO M, et al. Surfactin facilitates establishment of bacillus subtilis in synthetic communities[J]. *The ISME Journal*, 2025, 19(1): wraf013.
- [16] HABIB S, AHMAD S A, WAN JOHARI W L, et al. Production of lipopeptide biosurfactant by a hydrocarbon-degrading antarctic rhodococcus[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21(17): 6138.

- [17] PACWA-PŁOCINICZAK M, PLAZA G A, PIOTROWSKA-SEGET Z, et al. Environmental applications of biosurfactants: recent advances[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2011, 12(1): 633-654.
- [18] SHETTY S S, D D, S H, et al. Environmental pollutants and their effects on human health[J]. *Heliyon*, 2023, 9(9): e19496.
- [19] CHEN C, LI K, LIN X, et al. Engineering natural microbial communities: harnessing synthetic communities for bioremediation[J]. *Current Opinion in Microbiology*, 2025, 87: 102652.
- [20] LI S, JIANG X, ZHAO C, et al. Evaluation of lipopeptides biosurfactant from *raoultella planticola* for bioremediation in n-hexadecane-contaminated soil[J]. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 2024, 12(3): 112622.
- [21] CHEN X, JI Q, KONG J, et al. HOCs bioavailability response to soil aging: focusing on the indirect effects of aging conditions, environmental factors, and carrier-mediated changes in soil properties - a review[J]. *Emerging Contaminants*, 2025, 11(4): 100566.
- [22] LIN Z, ZOU X, ZHANG R, et al. Development and environmental implication of pedotransfer functions of Cd desorption rate coefficients in historically polluted soils[J]. *Environmental Pollution*, 2020, 257: 113602.
- [23] MISHRA S, LIN Z, PANG S, et al. Biosurfactant is a powerful tool for the bioremediation of heavy metals from contaminated soils[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2021, 418: 126253.
- [24] BOSE S, SENTHIL KUMAR P, RANGASAMY G. Exploring the role of biosurfactants in the remediation of organic contaminants with a focus on the mechanism- a review[J]. *Journal of Molecular Liquids*, 2024, 393: 123585.
- [25] JI X, WANG Y, GUO Z, et al. Synthetic bacterial community based on microbial interactions for bioremediation of petroleum contaminated sites[J]. *Journal of Environmental Sciences*, 2026, 161: 536-544.
- [26] ZHANG Y, GILBERT J A, LIU X, et al. SynCom-mediated herbicide degradation activates microbial carbon metabolism in soils[J]. *iMeta*, 2025, 4(5): e70058.
- [27] CUI J, DÖRMANN P. Microbial degradation of hydrocarbons from petroleum assisted by biosurfactants: pathways and bioremediation potential[J]. *Biochimie*, 2025, 239: 103-119.
- [28] ZHU S, LI M, QIAN T, et al. Influence of surfactants on interfacial microbial degradation of hydrophobic organic compounds[J]. *Catalysts*, 2025, 15(2).
- [29] ALCÁNTARA M T, GÓMEZ J, PAZOS M, et al. Electrokinetic remediation of lead and phenanthrene polluted soils[J]. *Geoderma*, 2012, 173-174: 128-133.
- [30] PHULPOTO I A, YU Z, QAZI M A, et al. A comprehensive study on microbial-surfactants from bioproduction scale-up toward electrokinetics remediation of environmental pollutants: challenges and perspectives[J]. *Chemosphere*, 2023, 311: 136979.
- [31] GARCIA-BLAS N, JIMENEZ-RELINQUE E, CASTELLOTE M. Surfactants in electrokinetic remediation of sediments to enhance the removal of metals[J]. *Journal of Soils and Sediments*, 2022, 22(11): 2853-2864.
- [32] THAPA B S, PANDIT S, MISHRA R K, et al. Emergence of per- and poly-fluoroalkyl substances (PFAS) and advances in the remediation strategies[J]. *Science of the Total Environment*, 2024, 916: 170142.
- [33] AMEN R, IBRAHIM A, SHAFQAT W, et al. A critical review on PFAS removal from water: removal mechanism and future challenges[J]. *Sustainability*, 2023, 15(23).
- [34] THAKUR A, KHUSNUTDINOVA A N, NAVARRO-MÁRQUEZ M, et al. Comprehensive strategies for the remediation of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS): mechanisms, technologies, and future perspectives[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2025, 306: 119374.
- [35] NAPOLI R, FAZZINO F, VAGLIASINDI F G A, et al. Sustainable remediation strategies and technologies of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) -contaminated soils: a critical review[J]. *Sustainability*, 2025, 17(14): 6635.
- [36] DELL'ARMI E, CIAMPI P, MARCHETTI A, et al. Field test of a scaled-up bioelectrochemical sequential reductive/oxidative process for chlorinated aliphatic hydrocarbons (CAHs) remediation from contaminated groundwater[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2025, 524: 169825.
- [37] GHANDEHARI S S, VAN BENSCHOTEN I, ARCELLANA P D, et al. Use of upcycled biosolids for bioremediation of groundwater contaminated with chlorinated solvents[J]. *Environmental Science and Pollution Research International*, 2026, 33(2): 526-539.
- [38] HOSSEINI S, SHARIFI R, HABIBI A. Efficient bioremediation of crude oil contaminated soil by a consortium of in-situ biosurfactant producing hydrocarbon-degraders[J]. *Scientific Reports*, 2025, 15(1): 19852.
- [39] WANG X, HOU J, LING H, et al. Enhancing petroleum hydrocarbon degradation by a synthetic bacterial consortium: insights into functional complementarity and regulatory coordination[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2026, 527: 171992.
- [40] ELUMALAI P, RAJAMOHAN R, THASHBIN VAYAL PURAYIL A, et al. Biosurfactant and iron oxide nanoparticle-assisted bioremediation of soil co-contaminated with hydrocarbons and hazardous heavy metals[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2024, 497: 154677.
- [41] MA X. Heavy metals remediation through lactic acid bacteria: current status and future prospects[J]. *Science of the Total Environment*, 2024, 946: 174455.

- [42] SU C, CUI H, WANG W, et al. Bioremediation of complex organic pollutants by engineered *Vibrio natriegens*[J]. *Nature*, 2025, 642(8069): 1024-1033.
- [43] 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): e02905-24.
- [44] REN H, QIN M, ZHANG L, et al. Modular engineering of a synthetic biology-based platform for sustainable bioremediation of residual antibiotics in aquatic environments[J]. *Engineering*, 2025, 53: 231-244.
- [45] LIU H, ZHANG L, WANG W, et al. An intelligent synthetic bacterium for chronological toxicant detection, biodegradation, and its subsequent suicide[J]. *Advanced Science*, 2023, 10(31): 2304318.
- [46] HUANG Y, HU J, ZHENG J, et al. A review of microbial degradation of perfluorinated and polyfluoroalkyl substances (PFAS) during waste biotransformation processes: influencing factors and alleviation measures[J]. *Environmental Research*, 2025, 279: 121795.
- [47] LIN J, YE W, XIE M, et al. Environmental impacts and remediation of dye-containing wastewater[J]. *Nature Reviews Earth & Environment*, 2023, 4(11): 785-803.
- [48] RANE A N, BAIKAR V V, RAVI KUMAR V, et al. Agro-industrial wastes for production of biosurfactant by *Bacillus subtilis* ANR 88 and its application in synthesis of silver and gold nanoparticles[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2017, 8.
- [49] GUZMÁN E, ORTEGA F, RUBIO R G. Exploring the world of rhamnolipids: a critical review of their production, interfacial properties, and potential application[J]. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 2024, 69: 101780.
- [50] XIE Z, LIU S. Interface mechanism of promoting low-rank coal flotation by characteristic groups in hydrophilic moieties of cationic - anionic surfactants[J]. *Langmuir*, 2025, 41(2): 1502-1518.
- [51] RAHEJA Y, SHARMA P, GAUR P, et al. Advancing bioremediation: biosurfactants as catalysts for sustainable remediation[J]. *Biodegradation*, 2025, 36(3): 33.
- [52] HE L, LI O, QIN J, et al. Effects of mono- and multicomponent nonaqueous-phase liquid on the migration and retention of pollutant-degrading bacteria in porous media[J]. *Water Research*, 2025, 268: 122673.
- [53] Preethi, SHANMUGAVEL S P, KUMAR G, et al. Recent progress in mineralization of emerging contaminants by advanced oxidation process: A review[J]. *Environmental Pollution*, 2024, 341: 122842.
- [54] DUOANDICOECHEA U, BILBAO-GARCÍA E, VILLOTA N. Kinetic modeling of sulfamethoxazole degradation by photofenton: tracking color development and iron complex formation for enhanced bioremediation[J]. *Applied Sciences*, 2025, 15(8): 4531.
- [55] DENG S, WANG B, ZHANG H, et al. Degradation and enhanced oil recovery potential of *Alcanivorax borkumensis* through production of bio-enzyme and bio-surfactant[J]. *Bioresource Technology*, 2024, 400: 130690.
- [56] TONG W K, DAI C, HU J, et al. A novel eco-friendly strategy for removing phenanthrene from groundwater: synergism of nanobubbles and rhamnolipid[J]. *Science of the Total Environment*, 2024, 907: 168099.
- [57] BEZZA F A, NKHALAMBAYAUSI CHIRWA E M. Biosurfactant-enhanced bioremediation of aged polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in creosote contaminated soil[J]. *Chemosphere*, 2016, 144: 635-644.
- [58] ZHANG H, ZHANG W, ZONG Y, et al. Dynamics of microbial-induced oil degradation at the microscale[J]. *Microbiology Spectrum*, 2024, 12(12): e01176-24.
- [59] PRASAD M, OBANA N, LIN S Z, et al. *Alcanivorax borkumensis* biofilms enhance oil degradation by interfacial tubulation[J]. *Science*, 2023, 381(6659): 748-753.
- [60] WANG Z, WANG S, HE Q, et al. Ecological design of high-performance synthetic microbial communities: from theoretical foundations to functional optimization[J]. *ISME Communications*, 2025, 5(1): ycaf133.
- [61] ZHAI Y, MA J, GAO G, et al. Enhancing phenanthrene degradation by *Burkholderia* sp. FM-2 with rhamnolipid: mechanistic insights from cell surface properties and transcriptomic analysis[J]. *Microorganisms*, 2025, 13(11): 2608.
- [62] LAHA S, LUTHY R G. Inhibition of phenanthrene mineralization by nonionic surfactants in soil-water systems[J]. *Environmental Science & Technology*, 1991, 25(11): 1920-1930.
- [63] MORA A K, SINGH P K, NATH S. Controlled Sequestration of DNA Intercalated Drug by Polymer - Surfactant Supramolecular Assemblies[J]. *The Journal of Physical Chemistry B*, 2016, 120(17): 4143-4151.
- [64] MAKKAR R S, ROCKNE K J. Comparison of synthetic surfactants and biosurfactants in enhancing biodegradation of polycyclic aromatic hydrocarbons[J]. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 2003, 22(10): 2280-2292.
- [65] SIKANDAR S, JAMAL A, MANSOOR A, et al. Deciphering supramolecular arrangements, micellization patterns, and antimicrobial potential of bacterial rhamnolipids under extreme treatments of temperature and electrolyte[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2024, 15.
- [66] MANASA B, PATRO L, BHARGAVA B L. Interactions of surfactin with ether-linked and ester-linked lipid membranes: a

- molecular dynamics simulation study[J]. Biophysical Chemistry, 2026, 330: 107567.
- [67] THAKUR V, BAGHMARE P, VERMA A, et al. Recent progress in microbial biosurfactants production strategies: applications, technological bottlenecks, and future outlook[J]. Bioresource Technology, 2024, 408: 131211.
- [68] SREEDHARAN S M, RISHI N, SINGH R. Microbial lipopeptides: properties, mechanics and engineering for novel lipopeptides[J]. Microbiological Research, 2023, 271: 127363.
- [69] AOKI R, KUMAGAWA E, KAMATA K, et al. Engineering of acyl ligase domain in non-ribosomal peptide synthetases to change fatty acid moieties of lipopeptides[J]. Communications Chemistry, 2025, 8(1): 17.
- [70] WANG Z, LIU C, SHI Y, et al. Classification, application, multifarious activities and production improvement of lipopeptides produced by *bacillus*[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2024, 64(21): 7451-7464.
- [71] RABBE M F, BAEK K H. Antimicrobial Activities of Lipopeptides and Polyketides of *Bacillus velezensis* for Agricultural Applications[J]. Molecules, 2020, 25(21).
- [72] MÜNSSINGER S, BECK A, ORABY A, et al. Past, present and future of glycolipids from Ustilaginaceae – A review on cellobiose lipids and mannosylerythritol lipids[J]. Journal of Surfactants and Detergents, 2024, 27(5): 647-689.
- [73] YANG R, LEI S, XU X, et al. Key elements and regulation strategies of NRPSs for biosynthesis of lipopeptides by bacillus [J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2020, 104(19): 8077-8087.
- [74] ZHANG M, PENG Z, HUANG Z, et al. Functional diversity and engineering of the adenylation domains in nonribosomal peptide synthetases[J]. Marine Drugs, 2024, 22(8).
- [75] IZORÉ T, CRYLE M J. The many faces and important roles of protein – protein interactions during non-ribosomal peptide synthesis[J]. Natural Product Reports, 2018, 35(11): 1120-1139.
- [76] HUANG Z, PENG Z, ZHANG M, et al. Structure, function and engineering of the nonribosomal peptide synthetase condensation domain[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2024, 25(21).
- [77] BLOUOFF K, SCHMEING T M. Structural and functional aspects of the nonribosomal peptide synthetase condensation domain superfamily: discovery, dissection and diversity[J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics, 2017, 1865(11, Part B): 1587-1604.
- [78] REIMER J M, HAQUE A S, TARRY M J, et al. Piecing together nonribosomal peptide synthesis[J]. Current Opinion in Structural Biology, 2018, 49: 104-113.
- [79] 侯正杰, 孙慧中, 白松, 等. 环脂肽生物合成的研究进展[J]. 合成生物学, 2021, 2(4): 577-597.
- HOU Z J, SUN H Z, BAI S, et al. Research progress of cyclic lipopeptide biosynthesis[J]. Synthetic Biology Journal, 2021, 2(4): 577-597.
- [80] ZHONG L, DIAO X, ZHANG N, et al. Engineering and elucidation of the lipoinitiation process in nonribosomal peptide biosynthesis[J]. Nature Communications, 2021, 12(1): 296.
- [81] GAO L, MA W, LU Z, et al. Translocation of subunit PPSE in plipastatin synthase and synthesis of novel lipopeptides[J]. Synthetic and Systems Biotechnology, 2022, 7(4): 1173-1180.
- [82] THONG W L, ZHANG Y, ZHUO Y, et al. Gene editing enables rapid engineering of complex antibiotic assembly lines [J]. Nature Communications, 2021, 12(1): 6872.
- [83] GAO L, GUO J, FAN Y, et al. Module and individual domain deletions of NRPS to produce plipastatin derivatives in bacillus subtilis[J]. Microbial Cell Factories, 2018, 17(1): 84.
- [84] Research on the regulation of plipastatin production by the quorum-sensing ComQXPA system of bacillus amyloliquefaciens[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2023.
- [85] WANG S, WANG R, ZHAO X, et al. Systemically engineering bacillus amyloliquefaciens for increasing its antifungal activity and green antifungal lipopeptides production[J]. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 2022, 10.
- [86] TREINEN C, BIERMANN L, VAHIDINASAB M, et al. Deletion of Rap-phosphatases for quorum sensing control in *Bacillus* and its effect on surfactin production[J]. AMB Express, 2023, 13(1): 51.
- [87] WANG J, PING Y, LIU W, et al. Improvement of lipopeptide production in *bacillus subtilis* HNDF2-3 by overexpression of the *sfp* and *comA* genes[J]. Preparative Biochemistry & Biotechnology, 2024, 54(2): 184-192.
- [88] LILGE L, VAHIDINASAB M, ADIEK I, et al. Expression of *degQ* gene and its effect on lipopeptide production as well as formation of secretory proteases in bacillus subtilis strains[J]. MicrobiologyOpen, 2021, 10(5): e1241.
- [89] WANG M, ZHENG J, SUN S, et al. An integrated pipeline and overexpression of a novel efflux transporter, YoeA, significantly increases plipastatin production in *bacillus subtilis* [J]. Foods, 2024, 13(11).
- [90] GAO G R, HOU Z J, DING M Z, et al. Improved production of fengycin in *bacillus subtilis* by integrated strain engineering strategy[J]. ACS Synthetic Biology, 2022, 11(12): 4065-4076.
- [91] CAROLIN C F, KUMAR P S, NGUEAGNI P T. A review on new aspects of lipopeptide biosurfactant: types, production, properties and its application in the bioremediation process[J]. Journal of Hazardous Materials, 2021, 407: 124827.
- [92] ZHU Z, ZHANG B, CAI Q, et al. A critical review on the environmental application of lipopeptide micelles[J]. Bioresource Technology, 2021, 339: 125602.

- [93] WANG S, BERGMAN M T, HALL C K, et al. De novo design of multiple microplastic-binding peptides with a protein language model-guided generative adversarial network[J]. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 2025, 65(16): 8527-8537.
- [94] JAIN V, BERGMAN M T, HALL C K, et al. AI-driven rational design of promiscuous and selective plastic-binding peptides [J]. *Chemical Science*, 2025, 16(44): 20823-20832.
- [95] LIANG J, YANG F, DING Y, et al. Batch fermentation kinetics study of biosynthesis lipopeptides by *Bacillus altitudinis* Q7 in 5 L fermenter[J]. *Process Biochemistry*, 2024, 140: 96-107.
- [96] BINIARZ P, COUTTE F, GANCEL F, et al. High-throughput optimization of medium components and culture conditions for the efficient production of a lipopeptide pseudofactin by *pseudomonas fluorescens* BD5[J]. *Microbial Cell Factories*, 2018, 17(1): 121.
- [97] COUTTE F, LECOUTURIER D, DIMITROV K, et al. Microbial lipopeptide production and purification bioprocesses, current progress and future challenges[J]. *Biotechnology Journal*, 2017, 12(7): 1600566.
- [98] ZHI Y, WU Q, XU Y. Genome and transcriptome analysis of surfactin biosynthesis in *bacillus amyloliquefaciens* MT45[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1): 40976.
- [99] JIAO S, LI X, YU H, et al. In situ enhancement of surfactin biosynthesis in *Bacillus subtilis* using novel artificial inducible promoters[J]. *Biotechnology and Bioengineering*, 2017, 114 (4): 832-842.
- [100] WU Q, ZHI Y, XU Y. Systematically engineering the biosynthesis of a green biosurfactant surfactin by *bacillus subtilis* 168[J]. *Metabolic Engineering*, 2019, 52: 87-97.
- [101] HOU Z J, LAI H M, CAO C Y, et al. Targeted knockout and plasmid-based transfer of NRPS/PKS for improving lipopeptide iturin A synthesis[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2025, 302: 140610.
- [102] ZHENG W, WANG X, ZHOU H, et al. Establishment of recombineering genome editing system in paraburkholderia megapolitana empowers activation of silent biosynthetic gene clusters[J]. *Microbial Biotechnology*, 2020, 13(2): 397-405.
- [103] XIA T Y, CHEN X A, LIU Y Q, et al. Redirection of acyl donor metabolic flux for lipopeptide A40926B0 biosynthesis [J]. *Microbial Biotechnology*, 2022, 15(6): 1852-1866.
- [104] ÖKTEM M, NGUYEN T H, BOSMAN E D C, et al. Lipopeptide-mediated delivery of CRISPR/Cas9 ribonucleoprotein complexes for gene editing and correction [J]. *Journal of Controlled Release*, 2025, 383: 113854.
- [105] ZHI Y, WU Q, XU Y. Production of surfactin from waste distillers' grains by co-culture fermentation of two *Bacillus amyloliquefaciens* strains[J]. *Bioresource Technology*, 2017, 235: 96-103.
- [106] WANG M, YU H, SHEN Z. Antisense RNA-based strategy for enhancing surfactin production in *bacillus subtilis* TS1726 via overexpression of the unconventional biotin carboxylase II to enhance ACCase activity[J]. *ACS Synthetic Biology*, 2019, 8 (2): 251-256.
- [107] GAO L, SHE M, SHI J, et al. Enhanced production of iturin a by strengthening fatty acid synthesis modules in *bacillus amyloliquefaciens*[J]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2022, 10.
- [108] SHE M, ZHOU H, DONG W, et al. Modular metabolic engineering of *bacillus amyloliquefaciens* for high-level production of green biosurfactant iturin a[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2024, 108(1): 311.
- [109] HE J X, HOU Z J, QIAO B, et al. Integration of engineering microbial consortium and boosting extracellular amylase of *B. amyloliquefaciens* for intensifying bioconversion of food waste into lipopeptides[J]. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 2024, 12(4): 113161.
- [110] QIN W Q, LIU Y F, GANG H Z, et al. Structural diversity of surfactin lipopeptides and their molecular behaviors in solutions and at interfaces[J]. *Advances in Colloid and Interface Science*, 2025, 343: 103581.
- [111] SUN H Z, CHEN X Y, ZHANG Y M, et al. Construction of multi-strain microbial consortia producing amylase, serine and proline for enhanced bioconversion of food waste into lipopeptides[J]. *Biochemical Engineering Journal*, 2022, 188: 108682.
- [112] CHEN X Y, SUN H Z, QIAO B, et al. Improved the lipopeptide production of *bacillus amyloliquefaciens* HM618 under co-culture with the recombinant *corynebacterium glutamicum* producing high-level proline[J]. *Bioresource Technology*, 2022, 349: 126863.
- [113] BAI S, QIAO B, HOU Z J, et al. Mutualistic microbial community of *bacillus amyloliquefaciens* and recombinant *yarrowia lipolytica* co-produced lipopeptides and fatty acids from food waste[J]. *Chemosphere*, 2023, 310: 136864.
- [114] ZHANG Y M, QIAO B, SHANG W, et al. Improving salt-tolerant artificial consortium of *bacillus amyloliquefaciens* for bioconverting food waste to lipopeptides[J]. *Waste Management*, 2024, 181: 89-100.
- [115] DUAN T X, SONG K G, SUN H Z, et al. Intensifying bioconversion of rich-capsaicinoids food waste into fengycin by the tolerant-artificial consortium[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2025, 505: 159389.
- [116] LIU C X, XU Q M, YU S C, et al. Bio-removal of tetracycline antibiotics under the consortium with probiotics *bacillus clausii* T and *bacillus amyloliquefaciens* producing biosurfactants[J]. *Science of The Total Environment*, 2020, 710: 136329.

- [117] KHONDEE N, SUKSOMBOON B, KHUN-ARWUT N, et al. Scaled-up production and recovery of lipopeptide biosurfactant and its application for washing petroleum-contaminated drill cuttings[J]. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 2024, 12(6): 114605.
- [118] RAVINDRAN A, SAJAYAN A, PRIYADHARSHINI G B, et al. Revealing the efficacy of thermostable biosurfactant in heavy metal bioremediation and surface treatment in vegetables [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2020, 11: 222.
- [119] ZHU Z, ZHANG B, CAI Q, et al. Fish waste based lipopeptide production and the potential application as a bio-dispersant for oil spill control[J]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2020, 8.
- [120] MULLIGAN C N. Sustainable remediation of contaminated soil using biosurfactants[J]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2021, 9.
- [121] ERAS-MUÑOZ E, FARRÉ A, SÁNCHEZ A, et al. Microbial biosurfactants: a review of recent environmental applications [J]. *Bioengineered*, 2022, 13(5): 12365-12391.
- [122] SAH D, RAI J P N, GHOSH A, et al. A review on biosurfactant producing bacteria for remediation of petroleum contaminated soils[J]. *3 Biotech*, 2022, 12(9): 218.
- [123] GEORGE D R, DANCIU M, DAVENPORT P W, et al. A bumpy road ahead for genetic biocontainment[J]. *Nature Communications*, 2024, 15(1): 650.
- [124] CHEMLA Y, SWEENEY C J, WOŹNIAK C A, et al. Design and regulation of engineered bacteria for environmental release [J]. *Nature Microbiology*, 2025, 10(2): 281-300.
- [125] SCHWAB A P. Bioremediation of polyaromatic hydrocarbons in soils: a review of recent progress[J]. *Current Pollution Reports*, 2024, 10(4): 711-721.
- [126] ŁAWNICZAK Ł, WOŹNIAK-KARCZEWSKA M, LOIBNER A P, et al. Microbial degradation of hydrocarbons—basic principles for bioremediation: a review[J]. *Molecules*, 2020, 25(4).
- [127] PATOWARY K, PATOWARY R, KALITA M C, et al. Characterization of biosurfactant produced during degradation of hydrocarbons using crude oil As sole source of carbon[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2017, 8.
- [128] ZHAO F, CUI Q, SU H, et al. Biosurfactants are green and versatile enhancers for sustainable treatment of oily sludge: a review[J]. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 2025, 13(1): 115087.
- [129] HU F, WANG P, LI Y, et al. Bioremediation of environmental organic pollutants by *Pseudomonas aeruginosa*: Mechanisms, methods and challenges[J]. *Environmental Research*, 2023, 239: 117211.
- [130] WANG X T, LIU B, LI X Z, et al. Biosurfactants produced by novel facultative-halophilic *bacillus* sp. XT-2 with biodegradation of long chain n-alkane and the application for enhancing waxy oil recovery[J]. *Energy*, 2022, 240: 122802.
- [131] BEZZA F A, CHIRWA E M N. Production and applications of lipopeptide biosurfactant for bioremediation and oil recovery by *Bacillus subtilis* CN2[J]. *Biochemical Engineering Journal*, 2015, 101: 168-178.
- [132] DAS S, DAS N, CHOURE K, et al. Biodegradation of asphaltene by lipopeptide-biosurfactant producing hydrocarbonoclastic, crude oil degrading *Bacillus* spp[J]. *Bioresource Technology*, 2023, 382: 129198.
- [133] PHULPOTO I A, YU Z, HU B, et al. Production and characterization of surfactin-like biosurfactant produced by novel strain *bacillus nealsonii* S2MT and it's potential for oil contaminated soil remediation[J]. *Microbial Cell Factories*, 2020, 19(1): 145.
- [134] Bioremediation of polycyclic aromatic hydrocarbon contaminated soil by a microbial consortium through supplementation of biosurfactant produced by *pseudomonas aeruginosa* strain[J]. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 2016, 36(5): 848-872.
- [135] BEZZA F A, CHIRWA E M N. Pyrene biodegradation enhancement potential of lipopeptide biosurfactant produced by *Paenibacillus dendritiformis* CN5 strain[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2017, 321: 218-227.
- [136] BEZZA F A, NKHALAMBAYAUSI CHIRWA E M. Biosurfactant from *Paenibacillus dendritiformis* and its application in assisting polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) and motor oil sludge removal from contaminated soil and sand media[J]. *Process Safety and Environmental Protection*, 2015, 98: 354-364.
- [137] BEZZA F A, CHIRWA E M N. The role of lipopeptide biosurfactant on microbial remediation of aged polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs)-contaminated soil[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2017, 309: 563-576.
- [138] BOCHYNEK M, LEWIŃSKA A, WITWICKI M, et al. Formation and structural features of micelles formed by surfactin homologues[J]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2023, 11: 1211319.
- [139] LI J L, CHEN B H. Surfactant-mediated biodegradation of polycyclic aromatic hydrocarbons[J]. *Materials*, 2009, 2(1): 76-94.
- [140] PARUS A, CIESIELSKI T, WOŹNIAK-KARCZEWSKA M, et al. Basic principles for biosurfactant-assisted (bio) remediation of soils contaminated by heavy metals and petroleum hydrocarbons - a critical evaluation of the performance of rhamnolipids[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2023, 443: 130171.
- [141] DASGUPTA A, SAHA S, GANGULI P, et al. Characterization of pumilacidin, a lipopeptide biosurfactant produced from

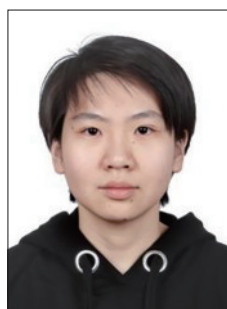
- bacillus pumilus* NITDID1 and its prospect in bioremediation of hazardous pollutants[J]. Archives of Microbiology, 2023, 205(8): 274.
- [142] SINGH A K, CAMEOTRA S S. Efficiency of lipopeptide biosurfactants in removal of petroleum hydrocarbons and heavy metals from contaminated soil[J]. Environmental Science and Pollution Research, 2013, 20(10): 7367-7376.
- [143] NARENKUMAR J, DAS B, ABILAJI S, et al. Biosurfactant-assisted bio-electrokinetic enhanced remediation of heavy metal-contaminated soil[J]. Frontiers in Microbiology, 2024, 15.
- [144] SHANG W, ZHANG Y M, DING M Z, et al. Improved engineered fungal-bacterial commensal consortia simultaneously degrade multiantibiotics and biotransform food waste into lipopeptides[J]. Journal of Environmental Management, 2024, 371: 123177.
- [145] FENG Y, LIN D, YANG K, et al. A novel *Bacillus cereus* KB-2 strain for highly efficient bioregeneration of high-temperature biochar after sulfamethoxazole adsorption[J]. Environmental Research, 2026, 293: 123694.
- [146] RAJ A, KUMAR A, DAMES J F. Tapping the role of microbial biosurfactants in pesticide remediation: an eco-friendly approach for environmental sustainability[J]. Frontiers in Microbiology, 2021, 12.
- [147] JAKINALA P, LINGAMPALLY N, KYAMA A, et al. Enhancement of atrazine biodegradation by marine isolate *bacillus velezensis* MHNK1 in presence of surfactin lipopeptide [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2019, 182: 109372.
- [148] SCHALCHLI H, LAMILLA C, RUBILAR O, et al. Production and characterization of a biosurfactant produced by *Bacillus amyloliquefaciens* C11 for enhancing the solubility of pesticides[J]. Journal of Environmental Chemical Engineering, 2023, 11(6): 111572.
- [149] SATAPUTE P, JOGAIAH S. A biogenic microbial biosurfactin that degrades difenoconazole fungicide with potential antimicrobial and oil displacement properties[J]. Chemosphere, 2022, 286: 131694.
- [150] ODUKKATHIL G, VASUDEVAN N. Biodegradation of endosulfan isomers and its metabolite endosulfate by two biosurfactant producing bacterial strains of *bordetella petrii*[J]. Journal of Environmental Science and Health. Part. B, Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes, 2015, 50(2): 81-89.
- [151] AWASTHI N, KUMAR A, MAKKAR R, et al. Biodegradation of soil-applied endosulfan in the presence of a biosurfactant[J]. Journal of Environmental Science and Health, Part B, 1999, 34 (5): 793-803.
- [152] TISO T, DEMLING P, KARMAINSKI T, et al. Foam control in biotechnological processes—challenges and opportunities [J]. Discover Chemical Engineering, 2024, 4(1): 2.
- [153] LEE B S, KIM E K. Lipopeptide production from *Bacillus* sp. GB16 using a novel oxygenation method[J]. Enzyme and Microbial Technology, 2004, 35(6): 639-647.
- [154] KHONDEE N, TATHONG S, PINYAKONG O, et al. Lipopeptide biosurfactant production by chitosan-immobilized *Bacillus* sp. GY19 and their recovery by foam fractionation[J]. Biochemical Engineering Journal, 2015, 93: 47-54.
- [155] VAN NIEKERK K, POTT R W M. The in situ production and separation of surfactin, iturin, and fengycin lipopeptides in an aqueous two-phase system[J]. Journal of Surfactants and Detergents, 2025, 28(5): 1127-1136.
- [156] GUDIÑA E J, TEIXEIRA J A. *Bacillus licheniformis*: the unexplored alternative for the anaerobic production of lipopeptide biosurfactants? [J]. Biotechnology Advances, 2022, 60: 108013.
- [157] BINIARZ P, HENKEL M, HAUSMANN R, et al. Development of a bioprocess for the production of cyclic lipopeptides pseudofactins with efficient purification from collected foam[J]. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 2020, 8: 565619.
- [158] TREINEN C, CLAASSEN L, HOFFMANN M, et al. Evaluation of an external foam column for in situ product removal in aerated surfactin production processes[J]. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 2023, 11: 1264787.
- [159] GEISSLER M, HERAVI K M, HENKEL M, et al. Lipopeptide biosurfactants from *bacillus* species[J]. Biobased Surfactants (Second Edition), 2019:205-240.
- [160] TRAN K M, NONG N T, REN J, et al. Genetic "expiry-date" circuits control lifespan of synthetic scavenger bacteria for safe bioremediation[J]. Nucleic Acids Research, 2025, 53(14): gkaf703.
- [161] HAYASHI N, LAI Y, FUERTE-STONE J, et al. Cas9-assisted biological containment of a genetically engineered human commensal bacterium and genetic elements[J]. Nature Communications, 2024, 15(1): 2096.
- [162] HARTIG A M, DAI W, ZHANG K, et al. Influence of environmental conditions on the escape rates of biocontained genetically engineered microbes[J]. Environmental Science & Technology, 2024, 58(51): 22657-22667.
- [163] SONG X, TIAN C, WANG P, et al. Thermal kill-switches based biocontainment for genetically engineered cyanobacteria [J]. Chemical Engineering Journal, 2026, 527: 171691.
- [164] LI S, ZUO X, CARPENTER M D, et al. Microbial bioelectronic sensors for environmental monitoring[J]. Nature Reviews Bioengineering, 2025, 3(1): 31-49.
- [165] LI Y, LUCCI T, VILLARRUEL DUJOVNE M, et al. A cell-free biosensor signal amplification circuit with polymerase

- strand recycling[J]. *Nature Chemical Biology*, 2025, 21(6): 949-958.
- [166] GALLAGHER R R, PATEL J R, INTERIANO A L, et al. Multilayered genetic safeguards limit growth of microorganisms to defined environments[J]. *Nucleic Acids Research*, 2015, 43(3): 1945-1954.
- [167] MANEIRA C, BECKER S, CHAMAS A, et al. A multilayered biocontainment system for laboratory and probiotic yeast[J]. *Metabolic Engineering*, 2025, 91: 442-454.
- [168] MA Y, MANNA A, MOON T S. Advances in engineering genetic circuits for microbial biocontainment[J]. *Current Opinion in Systems Biology*, 2023, 36: 100483.
- [169] HOFFMANN S A, DIGGANS J, DENSMORE D, et al. Safety by design: biosafety and biosecurity in the age of synthetic genomics[J]. *iScience*, 2023, 26(3): 106165.
- [170] MOON T S. Be a GEM: biocontained, environmentally applied, genetically engineered microbes[J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2025, 221: 115578.
- [171] SU Y, GAO L, LI C, et al. Regulation mechanism and bioactivity characteristic of surfactin homologues with C14 and C15 fatty acid chains[J]. *Microbial Cell Factories*, 2024, 23(1): 94.
- [172] MESSENGER S R, MCGUINNIETY E M R, STEVENSON L J, et al. Metagenomic domain substitution for the high-throughput modification of nonribosomal peptides[J]. *Nature Chemical Biology*, 2024, 20(2): 251-260.
- [173] ZHANG Z, ZHOU Y, XIE S, et al. NRPStranformer, an accurate adenylation domain specificity prediction algorithm for genome mining of nonribosomal peptides[J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2025, 147(36): 32662-32670.
- [174] LIU Y, XUE B, LIU H, et al. Rational construction of synthetic consortia: key considerations and model-based methods for guiding the development of a novel biosynthesis platform[J]. *Biotechnology Advances*, 2024, 72: 108348.
- [175] JANSSEN J K, MCCLURE R, EGBERT R G. Soil microbiome engineering for sustainability in a changing environment[J]. *Nature Biotechnology*, 2023, 41(12): 1716-1728.
- [176] RUAN Z, CHEN K, CAO W, et al. Engineering natural microbiomes toward enhanced bioremediation by microbiome modeling[J]. *Nature Communications*, 2024, 15(1): 4694.
- [177] BAO T, QIAN Y, XIN Y, et al. Engineering microbial division of labor for plastic upcycling[J]. *Nature Communications*, 2023, 14(1): 5712.
- [178] VAN LENT P, SCHMITZ J, ABEEL T. Simulated design - build - test - learn cycles for consistent comparison of machine learning methods in metabolic engineering[J]. *ACS Synthetic Biology*, 2023, 12(9): 2588-2599.
- [179] RAI K, WANG Y, O'CONNELL R W, et al. Using machine learning to enhance and accelerate synthetic biology[J]. *Current Opinion in Biomedical Engineering*, 2024, 31: 100553.
- [180] RAPP J T, BREMER B J, ROMERO P A. Self-driving laboratories to autonomously navigate the protein fitness landscape[J]. *Nature Chemical Engineering*, 2024, 1(1): 97-107.
- [181] WACKETT L P, ROBINSON S L. A prescription for engineering PFAS biodegradation[J]. *Biochemical Journal*, 2024, 481(23): 1757-1770.
- [182] YU Y, XU F, ZHAO W, et al. Electron bifurcation and fluoride efflux systems implicated in defluorination of perfluorinated unsaturated carboxylic acids by acetobacterium spp[J]. *Science Advances*, 2024, 10(29): eado2957.
- [183] ZIMMERMANN W. Polyester-degrading enzymes in a circular economy of plastics[J]. *Nature Reviews Bioengineering*, 2025, 3(8): 681-696.



通讯作者：程景胜(1972—)，男，教授，博士，博士生导师。研究方向合成生物学和生物制药，聚焦环脂肽细胞工厂构建和抗生素等污染物生物转化的人工混菌系统设计构建等。

E-mail: jscheng@tju.edu.cn



第一作者：张亦桑(1998—)，女，博士研究生。研究方向为合成生物学与酶工程。

E-mail: inmessionante_1998@tju.edu.cn