

特约评述

DOI: 10.12211/2096-8280.2026-055

微生物调控系统在污染物降解中研究与应用

肖存镭, 修静怡, 谢尚县

(华中科技大学, 生命科学与技术学院, 分子生物物理教育部重点实验室, 湖北 武汉 430074)

摘要: 随着工业化与城市化进程加快, 大量重金属、有机污染物及新型污染物持续释放并累积于环境中, 对生态系统稳定性与人类健康造成长期威胁。微生物降解因具有环境友好、可持续性强及代谢可塑性高等优势, 成为环境污染治理的重要方向。然而, 天然微生物在实际应用中仍面临低浓度污染物识别能力有限、降解效率不足、复杂环境适应性差、菌群稳定性低以及生物安全风险等关键瓶颈。近年来, 合成生物学的发展为环境微生物降解提供了全新的工程化调控思路。通过构建可编程基因线路、动态代谢调控模块及群体协同系统, 能够实现污染物的高灵敏识别、代谢通量精准调控、多底物协同降解以及工程菌环境行为控制, 从而显著提升污染物生物修复效率。本文围绕环境微生物降解中的关键调控问题, 系统综述了合成生物学在环境污染治理中的最新研究进展, 并进一步总结了当前环境合成生物学在复杂环境适配性、系统稳定性、跨尺度调控以及实际应用转化方面面临的挑战, 展望了智能化、自适应与生态兼容型环境微生物系统的发展方向。本综述旨在从“调控系统工程化”视角, 系统梳理环境微生物降解领域的核心策略与发展趋势, 为未来高效、安全、可编程的环境合成生物学体系构建提供理论参考。

关键词: 污染物检测; 微生物降解与转化; 合成生物学; 调控系统; 生物安全

中图分类号: Q939.9

文献标志码: A

Research and application of microbial regulation system in pollutant degradation

XIAO Cunrong, XIU Jingyi, XIE Shangxian

(Huazhong University of Science and Technology, School of Life Science and Technology, Key Laboratory of Molecular Biophysics, the Ministry of Education, Wuhan 430074, Hubei, China)

Abstract: With the rapid advancement of global industrialization and urbanization, large quantities of heavy metals, organic pollutants, and emerging contaminants are continuously released and accumulated in the environment, posing long-term threats to ecosystem stability and human health. Microbial degradation, characterized by its environmental friendliness, sustainability, and high metabolic plasticity, has therefore emerged as an important strategy for

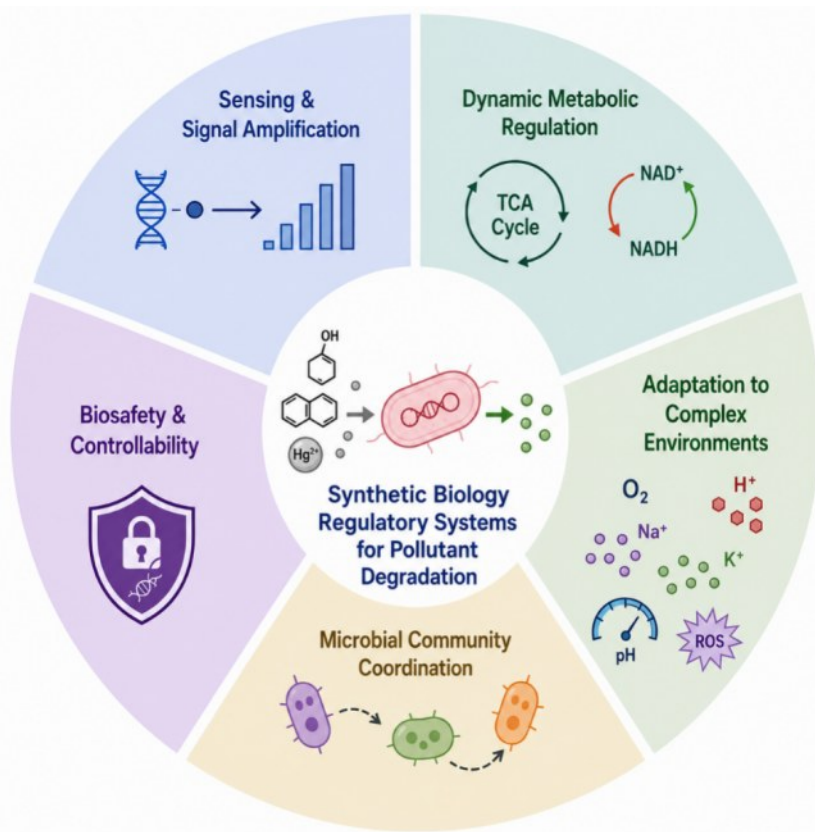
收稿日期: 2026-06-09 修回日期: 2026-08-10

基金项目: 湖北省自然科学基金青年A类项目 (2026AFA054)

引用本文: 肖存镭, 修静怡, 谢尚县. 微生物调控系统在污染物降解中研究与应用[J]. 合成生物学, 2026, 7. DOI: 10.12211/2096-8280.2026-055

Citation: XIAO Cunrong, XIU Jingyi, XIE Shangxian. Research and application of microbial regulation system in pollutant degradation [J]. Synthetic Biology Journal, 2026, 7. DOI: 10.12211/2096-8280.2026-055

environmental pollution control. However, natural microorganisms still face several critical limitations in practical applications, including insufficient sensitivity toward low-concentration pollutants, inadequate degradation efficiency, poor adaptability to complex environments, low community stability, and potential biosafety risks. Recent advances in synthetic biology have provided novel engineering approaches for environmental microbial degradation. By constructing programmable genetic circuits, dynamic metabolic regulatory modules, and cooperative population systems, synthetic biology enables highly sensitive pollutant detection, precise metabolic flux regulation, synergistic degradation of multiple substrates, and controllable environmental behaviors of engineered microorganisms, thereby significantly enhancing bioremediation efficiency. This review systematically summarizes recent advances in synthetic biology for environmental remediation from the perspective of microbial regulatory system engineering. Specifically, we discuss low-concentration pollutant-responsive systems based on transcription factors and riboswitches; signal amplification systems employing cascade regulation and logic-gate circuits; dynamic metabolic flux regulation; strategies for redox cofactor and energy homeostasis regulation; complex environment-responsive regulatory networks; artificial microbial consortia and quorum sensing-mediated cooperative systems; as well as biosafety and controllability design strategies for engineered microorganisms. Furthermore, we highlight the current challenges in environmental synthetic biology, including complex environmental adaptability, system stability, cross-scale regulation, and practical application and translation, and provide perspectives on the future development of intelligent, adaptive, and ecologically compatible microbial systems. Overall, this review aims to systematically outline the core strategies and emerging trends in environmental microbial degradation from the viewpoint of regulatory system engineering, thereby providing theoretical guidance for the development of efficient, safe, and programmable environmental synthetic biology systems in the future.



Keywords: pollutants detection; microbial degradation and transformation; synthetic biology; regulatory systems; biosafety

随着工业生产、农业活动及城市化进程的快速发展,大量重金属、有机污染物、抗生素及新型人工化学品不断进入自然环境,导致水体、土壤及沉积物污染问题日益严重^[1-2]。此类污染物不仅具有持久性、生物累积性及生态毒性,还可能通过食物链富集对人类健康造成长期危害^[3-4]。因此,开发高效、绿色且可持续的污染治理技术已成为环境科学与生物技术领域的重要研究方向。微生物降解技术因具备条件温和、环境友好、原位降解、可持续性强以及能够实现污染物矿化等优势,被认为是最具发展潜力的环境修复策略之一^[5-6]。近年来,随着宏基因组学与代谢工程技术的快速发展,微生物降解技术的研究深度与应用广度均得到了显著提升^[7-8]。大量研究表明,微生物能够利用自身复杂的代谢网络对多环芳烃、有机卤化物及重金属等多种污染物进行转化与降解^[9-10],但天然微生物降解体系在实际应用过程中仍存在诸多限制,包括污染物极低浓度检测受限、降解途径引入与细胞负担之间的平衡、在应对复杂污染环境时微生物群落的抗逆性和稳定性等问题^[11-12],这些因素严重制约了微生物修复技术的大规模应用。

近年来,合成生物学的快速发展为环境污染治理提供了新的技术范式^[13-14]。合成生物学强调通过标准化元件、模块化设计与系统工程策略,对微生物代谢网络和基因调控系统进行理性重构,从而赋予细胞可编程感知、动态调控与群体协同能力。与传统代谢工程主要关注单基因或单通路优化不同,合成生物学更加注重从系统层面构建能够感知环境变化、自主调节代谢状态并适应复杂环境的智能化调控网络。当前环境合成生物学正逐渐从“单一功能增强”向“复杂系统调控”发展,其研究重点也由单菌代谢优化扩展至环境响应、群落协同及生态安全等更高层级的系统设计。然而环境污染治理场景具有高度复杂性与动态性,污染物种类、环境胁迫因素及微生物群落结构之间存在复杂耦合关系。因此,如何构建兼具高效性、稳定性与安全性的工程化微生物系统,仍是该领域亟需解决的关键问题。基于此本文围绕环境微生物降解中的“调控系统”这一核心主线,系统综述合成生物学在污染物检测、动态代

谢调控、复杂环境适应、群体协同降解以及生物安全控制等方面的研究进展,重点总结近年来可编程基因回路、动态响应系统、群体感应网络及工程化生物安全模块在环境微生物中的应用策略与设计思路,并进一步讨论当前存在的主要挑战及未来发展趋势,以期高效、安全、智能化环境微生物修复体系的构建提供参考。

1 低浓度污染物响应与信号处理系统

环境污染问题的持续加剧已成为全球生态安全与公共健康领域的重要挑战^[15]。环境介质中的污染物组成复杂,其中 Hg^{2+} 、 As^{3+} 等重金属离子以及苯酚、多环芳烃等芳香族有机污染物广泛存在,并通常以 μM - nM 级低浓度长期存在环境中^[16-18]。然而,传统分析检测技术在应对此类低丰度、高毒性污染物时仍存在明显局限,包括检测灵敏度不足、动态响应范围有限以及背景噪声干扰严重等问题^[19-20]。近年来,合成生物学的发展为环境污染物的高灵敏识别与动态监测提供了新的工程化策略,合成生物学驱动的生物传感系统使用天然或人工构建的分子识别基因元件,将污染物刺激转化为可量化的遗传响应信号,从而实现对目标污染物的实时感知与信号输出^[21-22]。尤其是在低浓度污染物检测过程中,基因调控元件的响应灵敏度、信号转导效率以及整个系统抗噪声能力,直接决定了传感器的检测性能^[23]。由此围绕污染物感知、信号放大及多信号处理等关键过程,研究者们开发了一系列模块化调控元件和策略(见表1)。一方面,通过构建基于转录因子、核糖开关及代谢响应元件的高灵敏感知模块,可实现痕量污染物的特异性识别;另一方面,通过引入级联放大回路、反馈调控模块以及逻辑门系统,可进一步增强输出信号强度、扩大动态响应范围并降低复杂环境中的背景干扰。多输入信号整合系统的发展,也为复杂污染体系中多目标污染物的精准识别与高通量分析提供了新的可能^[24]。

1.1 低浓度响应系统

在环境污染物检测领域,基于转录因子

表1 典型污染物及其对应的合成生物学调控策略

Table 1 Typical pollutants and their corresponding synthetic biology regulation strategies

污染物类型	调控策略	代表案例	应用目的
重金属(As)	转录因子响应+正反馈放大	基于 ArsR1-P _{ars} 调控回路的大肠杆菌全细胞 砷传感器,检测限低至 0.01 μM ^[27]	实现环境污染物的高灵敏识别
重金属 (Co ²⁺ /Ni ²⁺)	核糖开关响应	Co ²⁺ /Ni ²⁺ 核糖开关传感器,结合金属离子后形成抗终止结构 ^[32]	
重金属 (Hg、As、Cd、Zn)	反馈解耦放大	将 <i>arsR</i> 从天然反馈回路中解耦,采用组成型启动子驱动,显著提高输出与灵敏度 ^[37]	
重金属 (Zn、Pb、Cd)	多信号整合(双输入AND逻辑)	HrpR/HrpS 双输入系统,仅当两种金属离子同时存在时激活报告基因,解决交叉反应 ^[38]	
重金属 (As、Cu、Cd)	多信号整合+群体感应	整合 ParsR、PcusC、PzntA 三启动子,结合 QS 系统实现同步检测与信号放大 ^[26]	
氟化物	核糖开关响应	氟化物核糖开关(FRS)触发 β -半乳糖苷酶表达,比色法定量检测(检测限 8.0 μM) ^[33]	
杀菌剂 (邻苯基苯酚)	级联放大(HrpR/HrpS)	eBEADS 传感器, HrpR/HrpS 复合体放大 <i>amilCP</i> 表达 66 倍,实现肉眼可视检测 ^[35]	
多环芳烃(萘)	代谢转化分层感应	ADPWH_Nah 报告菌的代谢模块将萘转化为水杨酸,整合水杨酸响应荧光模块,实现对萘的特异性检测 ^[30]	
多环芳烃(苯、萘)	代谢互补模块协同调控	三株 <i>E. coli</i> 分别承担芳香环裂解、水杨酸合成与儿茶酚代谢模块,实现高效降解 ^[88]	提升工程微生物在复杂环境中的降解能力
多环芳烃(菲)	代谢互补模块协同调控+能量供给调控	五株工程菌联盟分别赋予降解、生物表面活性剂生产和能源供应功能,缓解底物摄取瓶颈 ^[89]	
多芳香族化合物	温控开关动态调控	大肠杆菌中利用温度(37 $^{\circ}\text{C}$ →42 $^{\circ}\text{C}$)切换中心碳代谢,平衡草酰乙酸与丙酮酸碳分布 ^[49]	提高工程微生物在复杂环境中的适应能力
5-氨基乙酰丙酸	自诱导系统	自诱导系统调控 <i>rhtA</i> 表达,优化 C5 途径代谢通量,平衡生长与合成 ^[50]	
5-氨基乙酰丙酸	辅因子动态调控(Rex-NoxE)	转录因子 Rex 响应 NADH/NAD ⁺ 比值动态调控 NoxE 表达,缓解乙酸盐溢流与生长停滞 ^[57]	
木质素	酚类诱导型启动子	利用木质素衍生物(香草醛、香草酸)作为廉价诱导剂,优化异源表达水平 ^[75]	在复杂底物条件下实现不同降解路径之间的动态协调
木质素	中心代谢物自调节(HMA 系统)	基于 PcaQ 的计算机辅助设计,根据原儿茶酸浓度自动调节代谢酶表达,防止中间代谢物积累 ^[77]	协调与代谢资源的合理分配

(transcription-factor-based biosensors, TFBs) 和核糖开关 (riboswitch) 的合成生物学传感系统已成为实现低浓度污染物识别的重要手段^[20]。生物传感系统能够将特定代谢物或污染物分子的存在转化为可量化的基因表达输出,从而实现细胞水平的信号转导与放大。基于转录因子调控的全细胞生物传感器通常利用天然重金属抗性操纵子系统(如 MerR、ArsR、ZntR 与 CadC 等金属响应调控蛋白)构建污染物响应模块。当目标金属离子与相应转录因子发生特异性结合后,转录因子构象发生变化,进而调控下游报告基因表达,实现对微量污染物的荧光或生物发光检测^[25-26]。例

如, Li 等^[27] 构建了基于 ArsR1-P_{ars} 调控回路的大肠杆菌全细胞砷生物传感器,实现了检测限低至 0.01 μM 的高灵敏砷检测。同时 TFBs 被广泛应用于细胞内代谢状态的动态监测,尤其适用于不稳定中间代谢物及痕量代谢产物的实时检测,如 CoA 硫酯及脂肪酸等^[20]。Baumann 等^[28] 开发了一种基于酵母 P_{DR12} 启动子的转录因子生物传感器,可对己酸、庚酸及辛酸等短链与中链脂肪酸进行快速响应,为替代传统气相色谱分析提供了新的策略。此外, Chen 等^[29] 基于天然腐胺响应性抑制蛋白 PuuR 构建并优化了丁二胺生物传感器,实现了对不同工程菌株发酵过程中丁二胺生成水平的动

态监测。Sun等^[30]构建了一种新型蔡全细胞生物报告菌ADPWH_Nah,通过代谢模块将蔡转化为中间产物水杨酸,再整合水杨酸响应荧光检测模块,从而实现对蔡的快速、特异性检测,检测限低至0.01 μM 。这种基于代谢转化进行信号感应的分层设计策略避免了为每个多环芳烃单独开发转录因子传感器,只需更换上游代谢模块即可拓展检测谱,具有模块化、可扩展的优势。Atkinson等^[31]对大肠杆菌进行基因编程,构建了一个包含八个组分的合成电子传递链,使其在检测到特定化学物质(如硫代硫酸盐或内分泌干扰物4-羟基他莫昔芬)时产生电流信号。通过将细菌封装在水凝胶中并引入导电纳米材料(如 $\text{TiO}_2@\text{TiN}$),此传感器在实际城市水样中实现了低至2-3分钟的响应时间,显著快于传统基于转录调控的生物传感器。该平台具有模块化设计、信号比高、适应复杂环境等优势,为环境与健康监测提供了新型低功耗、小型化的实时传感工具。

另外核糖开关作为一种RNA水平调控元件,也被广泛应用于低浓度污染物检测,该系统通过其适配子结构域特异性识别并结合目标污染物配体,诱导RNA构象变化,进而调控下游报告基因(如荧光蛋白或显色酶)的表达,产生可检测的信号输出。例如,Wang等^[32]构建的 $\text{Co}^{2+}/\text{Ni}^{2+}$ 核糖开关传感器,该系统在金属离子结合后形成抗终止结构,驱动红色荧光蛋白高效表达,可用于环境重金属污染监测。Ariyaratna等人^[33]研究开发了一种基于大肠杆菌突变体和重组质粒的高效选择性氟化物核糖开关(FRS),当氟化物与FRS适配体结合后会触发 β -半乳糖苷酶的表达,从而通过比色法实现氟化物的定量检测。该系统对氟化物具有高特异性和高选择性,检测下限和最高检测限值分别达到8.0 μM 和100 μM ,为解决传统污染物检测方法的局限性提供了新思路。

1.2 信号放大系统

为进一步提高微生物生物传感器对低浓度污染物的检测能力,目前已经提出了多种信号放大策略,其中多层级联放大系统与反馈调控放大系统两类作为主要策略。其中,多层级联信号放大

系统是一类基于合成生物学构建的模块化遗传电路架构,其核心目标在于提高全细胞生物传感器的信号输出强度与检测灵敏度。该类系统通常由感应模块、计算模块与输出模块构成^[21]:感应模块负责识别目标污染物并启动初始响应;计算模块通过转录激活器实现信号增强;输出模块则利用多级级联放大进一步提升报告基因表达水平。Wan等人^[34]研究发现通过优化受体-配体比例并引入双层转录放大器级联,可使系统输出提高约5000倍,检测限提升近750倍,同时显著降低背景泄漏信号。Luisi等^[35]构建了一种用于检测杀菌剂邻苯基苯酚(2-PP)的生物传感器cBEADS。通过引入HrpR/HrpS遗传级联放大电路,在2-PP诱导下,转录因子HbpR激活 $hrpR$ 和 $hrpS$ 的表达,形成的HrpR/HrpS复合体进一步增强下游 amilCP 报告基因的转录,将输出信号放大66倍,实现肉眼可视的低浓度检测。该类模块化、可调谐的遗传回路设计策略,为环境污染物检测提供了具有广泛适用性的工程化生物传感平台。

除级联放大策略外,反馈调控放大系统也是提高传感性能的重要手段,其主要用于改善传统全细胞微生物生物传感器在灵敏度、动态范围及检测下限方面的不足^[21]。该策略主要包括正反馈放大与反馈解耦两种模式,其中Jia等人^[36]利用LuxR自调控元件构建了增强型正反馈放大回路。当目标污染物(如砷)存在时,LuxR被激活并进一步促进自身及报告基因表达,从而形成自增强型信号放大循环,实现约10-20倍的响应增强。另一方面,反馈解耦策略则通过削弱天然反馈抑制以提高输出效率。Merulla等人^[37]研究发现,将 arsR 基因从天然反馈回路中解耦,并采用组成型启动子驱动其表达,可显著提高报告基因输出水平与系统灵敏度。目前,此类反馈调控策略已成功应用于砷、汞、镉等多种重金属检测,并展现出向有机污染物检测拓展的潜力。

1.3 多信号整合系统

通过整合多输入信号处理机制与高效的信号

放大策略, 基于分子逻辑的多信号输入输出系统能够显著提升生物传感器的灵敏度、特异性和信噪比, 为低浓度污染物的精准检测提供了创新性的技术解决方案^[24]。这类系统中最具代表性的设计能够整合多个输入信号, 通过严格的信号整合机制, 仅当所有输入条件同时满足特定阈值时, 才会触发下游信号通路的激活并产生输出信号, 这种生物信号过滤功能可有效排除非目标信号的干扰, 从而显著提高检测的特异性和信噪比^[34]。例如, Wang等人^[38]设计的双输入系统巧妙利用了 *hrpR* 和 *hrpS* 基因编码的蛋白复合物与下游启动子之间的特异性相互作用。在该系统中, 只有当两种金属离子同时存在并达到一定浓度时, 蛋白复合物才能有效结合启动子区域并激活报告基因的表达, 成功解决了 Zn^{2+} 检测中与 Pb^{2+} 或 Cd^{2+} 的交叉反应问题, 展示了多信号整合在提高检测特异性方面的优势。Schaerli等人^[39]则开发了一种基于 T7 RNA 聚合酶 (T7 RNAP) 结构域分割的多信号输入系统, 通过将 T7 RNAP 的 N 端和 C 端结构域分别与不同的诱导型启动子连接, 实现了两个独立信号输入对转录活性的协同调控。由于分割后的结构域仍能保持各自的功能活性, 该系统能够在细胞内实现精确的转录控制, 为构建复杂的多信号输入系统提供了新思路。进一步的研究表明, 多输入系统不仅可作为生物信号过滤器, 还能通过级联放大机制显著提升细胞生物传感器的灵敏度。Wang等人^[26]通过整合砷响应型启动子 (P_{arsR})、铜响应型启动子 (P_{cusC}) 和镉响应型启动子 (P_{zntA}), 成功构建了能够同时检测三种不同重金属的大肠杆菌传感器。该系统利用多信号输入系统与群体感应系统的组合, 实现了对多种金属离子的同步检测和信号整合, 通过群体感应介导的细胞间通信进一步放大了检测信号, 显著提高了传感器的灵敏度和动态范围。Bonnerjee等人^[40]创建了首个单细菌细胞内的 3 输入-3 输出逻辑电路, 该系统通过整合 3 输入信号整合模块与 2 输入-2 输出信号处理模块, 通过合理分配细胞内的代谢资源, 实现了多个信号通路的独立调控与协同工作。这种设计充分利用了细菌细胞内的信号转导网络, 通过多层次的信号调控实现了对复杂环境样本的高通量分析。

2 单一污染物代谢调控系统

在实现对环境污染物的高灵敏识别之后, 如何进一步提高污染物的生物降解效率, 成为环境合成生物学中的核心研究问题^[41]。微生物对多芳香族化合物及有机卤化物等环境污染物的降解过程, 本质上依赖于复杂代谢网络对碳流、能量与还原力的动态重分配。然而即使在单一污染物降解体系中, 工程微生物往往面临多层次代谢约束。首先, 污染物降解过程中产生的中间代谢物 (如儿茶酚、有机酸等) 通常具有较强毒性, 其在胞内积累会导致膜损伤甚至细胞死亡^[42-43]; 其次, 多分支代谢通路之间存在底物竞争与代谢流分散现象, 导致碳源利用效率下降及目标降解路径通量受限^[44]; 此外, 污染物降解过程中大量氧化还原反应会显著增加细胞对 NAD(P)H、ATP 等辅因子与能量分子的需求, 而天然代谢网络中有限的还原力供给进一步限制了整体降解效率^[45]。上述因素共同导致工程菌在实际环境中的降解能力、稳定性与环境适应性受到限制^[46]。

针对上述问题, 合成生物学逐渐从传统静态代谢强化策略转向动态代谢调控策略, 即通过构建能够感知细胞代谢状态或环境变化的调控回路, 实现代谢网络的实时响应与自适应调节^[47]。该类系统能够根据代谢中间体积累、能量状态或环境信号变化, 动态调节关键酶表达与代谢通量分配, 从而缓解中间代谢物毒性、提高碳流利用效率并优化整体降解性能^[48]。此外, 通过对关键辅因子再生系统进行工程化改造, 还可进一步增强细胞氧化还原稳态与能量供给能力。

2.1 代谢通量动态调控系统

在微生物污染物降解过程中, 代谢网络会随着环境条件、细胞生理状态以及中间代谢物积累情况的变化而发生动态重构。传统依赖组成型表达或固定代谢强化的静态调控策略, 往往难以同时兼顾细胞生长、代谢稳态与目标降解效率, 容易导致中间代谢物积累、代谢负担增加及整体通量下降等问题^[47]。环境因子响应、底物驱动、中间代谢物自调控等经典动态调控策略, 已成功应用于环境微生物代谢并显著提升代谢效率。例如,

Fang等^[49]利用温控开关动态调控大肠杆菌中心碳代谢,实现生长期(37℃)和生产期(升温至42℃)两阶段发酵。通过温度控制异源表达丙酮酸羧化酶和关闭L-丙氨酸合成途径,平衡草酰乙酸与丙酮酸之间的碳分布,为无诱导剂、低成本的代谢通量动态调控提供了有效策略。Zhang等人^[50]利用生物体内自身代谢产物作为诱导剂,动态平衡细胞生长与产物合成。在5-ALA生产菌株中,通过自诱导系统调控*rhtA*基因表达,优化C5途径代谢通量,还通过创新代谢工程策略,首次在毕赤酵母中构建了高效、安全的乙醇诱导系统。Yang等人^[51]提出了双功能动态控制网络(DCN)的概念,并设计了相应的基因线路,该系统结合传感器调节器与RNAi技术,实现代谢途径的正交调控,该研究设计并表征了传感器调节器和基于RNAi的双功能DCN,在多个水平上实现同时和正交的上调和下调,以重新编程细胞代谢并改善细菌中的靶标生物合成。Zhang团队^[52]首次将蓝藻来源的光传感器CcaS-CcaR系统与大肠杆菌内源Type I-E CRISPRi系统结合,通过光控调节柠檬酸合酶活性,成功将代谢流从TCA循环转向PHB合成途径,实现从生长阶段向生产阶段的动态转换。除此之外,Wu等^[53]研究者通过将基于CRISPRi的NOT门与所研究代谢途径中关键代谢物的新型生物传感器相结合,构建了一个自主双控系统。该系统能够检测中间产物葡萄糖胺-6-磷酸(GlcN6P)的水平,并根据GlcN6P的浓度自动调节目标基因的表达水平,从而调控代谢通量。Liu等人^[54]开发了一种基于 σ^{54} 依赖型启动子的真核样细菌CRISPRa系统,该系统支持远距离调控和多输入调节,具有高动态范围特性,为非模式细菌的基因激活提供了有力工具。

2.2 辅因子介导能量调控系统

在污染物降解过程中,氧化还原辅因子NADH和NAD⁺的比例失衡是限制代谢效率的主要因素^[55]。污染物降解途径往往涉及多步氧化还原反应,对辅因子具有高度依赖性。然而,细胞内天然的辅因子代谢网络与中心碳代谢、生物量合成紧密耦联,导致还原力与能量被大量分流至细

胞生长,而非目标降解途径。此外,降解中间代谢物(如儿茶酚、有机酸等)的毒性积累会进一步干扰辅因子再生系统,造成代谢失衡。传统策略主要通过强化天然辅因子再生途径来提升供给,但受限于内源性代谢网络的复杂调控与固有上限,难以实现高效、稳定的降解通量。因此,开发能够规避内源代谢干扰、独立驱动目标降解路径的辅因子调控系统,成为突破上述瓶颈的重要方向。能量供给调控系统,特别是基于NADH/NAD⁺稳态调控的动态模块,为解决微生物降解单一污染物过程中的代谢效率提供了创新策略^[48]。近年来,正交辅因子系统与增强天然辅因子通量两种策略相互补充,前者通过引入非天然辅因子及其工程化酶构建专用能量供应模块,后者则致力于系统化提升天然辅因子的再生效率,共同为环境污染物高效降解提供了新的代谢调控工具。

为突破天然代谢中辅因子供应不足与代谢干扰的瓶颈,正交辅因子系统通过引入非天然辅因子(如NMN⁺/NMNH、NCD⁺/NCDH、BpAD等)及其工程化酶,在细胞内构建独立于NAD(P)H网络的专用能量供应模块^[56]。该系统如同为目标合成路径铺设一条专用电力线,能够有效规避与宿主代谢的辅因子竞争,显著提升产物选择性与合成效率。Zhou等人^[57]针对5-氨基乙酰丙酸发酵过程中因NADH/NAD⁺失衡导致的乙酸盐溢流与生长停滞问题,在大肠杆菌中设计了响应胞内氧化还原状态的动态调控模块(DRM),其中转录因子Rex能够根据胞内NADH/NAD⁺比值动态调控NoxE表达,实现NADH/NAD⁺稳态的自适应调控。通过精细调控NADH氧化酶NoxE的表达,实现人工氧化还原稳态。Aspacio等^[58]开发并应用一个基于非天然辅因子烟酰胺单核苷酸(NMN⁺)的正交氧化还原系统,研究者通过定向进化获得了对还原型NMNH具有高度特异性的氧化酶(NoxOrtho),并结合已有的NMNH特异性葡萄糖脱氢酶及多种理性设计的丁二醇脱氢酶,实现了对NMNH:NMN⁺还原比率的按需调控(范围从70到0.07)。该系统在无细胞体系和大肠杆菌中成功驱动了2,3-丁二醇的立体异构体升级反应,能够同时将氧化和还原反应导向高纯度的手性产物,为生物制造中氧化还原平衡的精确调控提供了全

新的正交代谢工具。

与构建正交电路不同,增强天然辅因子通量的策略致力于强化细胞固有的能量基础设施,通过优化ATP、SAM等天然辅因子的再生循环,为异源合成路径提供更强的动力支持。例如,Zhao等^[59]通过引入NADP⁺依赖型GAPDH并共表达PntAB和NadK以增强NADPH再生,同时引入ChPPK和AjPAP的协同ATP再生系统以增强能量供应。Zhang等^[60]通过系统优化大肠杆菌中SAM再生途径的碳骨架循环、5-甲基四氢叶酸循环和腺嘌呤-ATP循环三个模块,显著提升了胞内SAM水平和甲基化效率,结合代谢物响应型生物传感器,还可实现碳流在细胞生长与产物合成之间的动态精准分配。正交系统与增强天然通量两种策略并非相互排斥,而是具有协同效应:前者提供高选择性的局部能量路径,后者通过系统层面的优化提升细胞的整体生产能力。

3 复合污染条件下调控系统

尽管针对单一污染物的调控策略已在一定程度上提升了微生物污染物降解效率,但实际环境条件远比实验室体系更加复杂。污染物通常以多组分形式共存,并伴随高盐、极端pH、氧浓度波动等多重环境胁迫,使微生物降解过程面临更高的不确定性^[61]。在此类复杂环境中,多污染物之间可能产生竞争或协同毒性效应,干扰关键代谢通路;同时,极端环境因素会影响酶活性、细胞膜稳定性以及能量代谢过程,从而显著降低微生物的生存能力与降解效率^[62-63]。因此,仅依赖单一代谢路径优化已难以满足实际应用需求。为提升工程微生物在复杂环境中的适应能力,研究逐步转向构建多信号响应的调控系统,通过整合环境感知与代谢调节,实现系统层面的动态适配^[64]。通过引入胁迫响应调控模块,可增强对pH、氧浓度及氧化压力等环境变化的适应性,同时通过协调不同代谢模块的时序表达与协同作用,可维持系统整体稳定性^[65]。

3.1 环境响应型调控系统

在微生物环境降解过程中,胁迫响应调控系

统对微生物应对环境压力和污染物降解至关重要,pH、氧浓度、渗透压等环境因子直接影响了工程菌的代谢活性与存活率。近年来合成生物学的发展让研究者得以将天然胁迫响应机制转化为动态调控工具以实现代谢途径的程序性调控。Dahl等人^[66]系统性地将胁迫响应启动子应用于动态代谢调控,研究者利用大肠杆菌中响应代谢负担的天然胁迫响应启动子,构建了能够动态感知并响应异源途径表达负担的调控系统。当细胞内异源途径表达造成代谢负担或毒性中间产物积累时,胁迫响应启动子被激活,进而调控下游基因表达,形成负反馈调节回路,自动平衡细胞代谢负担。Glasscock等人^[67]开发了核糖调控可切换反馈启动子系统(rSFPs),rSFPs系统能够响应由毒性中间代谢物积累或毒性蛋白表达引起的细胞胁迫,自动调节基因表达水平至最优状态。

除此之外,利用环境响应启动子、转录调控因子及反馈回路,将外界环境信号转化为降解基因或稳态调节基因的动态表达,是提升工程菌复杂环境适应性的重要策略。当前感知环境信号(如pH、氧浓度与温度等)并做出响应的调控系统已在多种场景直接应用。例如,Li等人^[68]设计并构建了由pH感应启动子和酸碱生成基因组成的GPS回路,GPS中设计的pH感应启动子可响应高或低pH,生成酸性或碱性物质,实现内源性自我响应的pH调节。并且,通过结合碱基响应回路(BSC)和酸性响应回路(ASC),菌株能够在无人工pH调控的情况下自主调控代谢通量,从而适应环境中pH的变化。氧气响应系统是微生物应对环境中氧气浓度变化的关键调控机制,通过对氧浓度的感应,可以调控代谢通量,从而应对污染物降解复杂性问题。Kobayashi等人^[69]利用氧响应启动子替换关键酶基因的天然启动子,构建了代谢开关。该开关在有氧时将碳流从糖酵解转向磷酸戊糖途径,使NADPH依赖型产物的产量提高4.6倍;在厌氧时自动恢复糖酵解,实现同一菌株分阶段生产两种不同化合物。Sun等人^[70]设计了一个三信号(氧/葡萄糖/温度)层级系统,整合多级调控。其中葡萄糖/温度双响应启动子适应代谢环境,调控生长与生产的代谢冲突,并利用氧气响应启动子调控代谢过程中产生的活性氧浓度。Wei

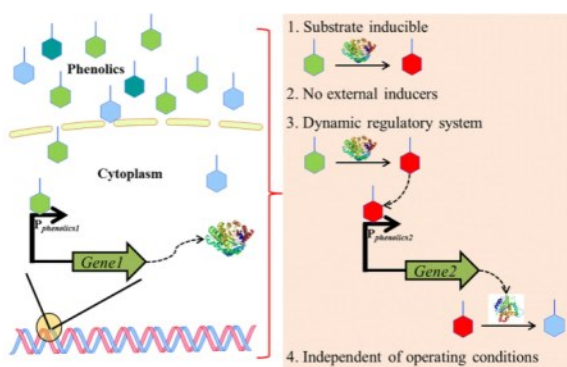
等人^[71]发现细胞外渗透压通过改变核内分子拥挤程度,调控dCas9-SunTag系统对特定DNA位点的荧光标记效率和靶基因转录活性。低渗条件降低核内拥挤,增强荧光蛋白与dCas9-SunTag的结合,增加标记焦点数量和荧光强度,并提高mRNA爆发频率和基因表达;高渗条件则相反。该机制是可逆、快速的,并表明dCas9-SunTag系统可作为探测核内微环境对机械信号响应的灵敏探针。

3.2 多底物降解调控系统

尽管环境响应型调控系统能够在一定程度上提升工程菌对复杂环境胁迫的适应能力,但实际污染场景中污染物往往并非以单一底物形式存在,而是以多种有机物、芳香族化合物、农药或重金属的混合体系共同存在^[72]。在多底物或混合污染条件下,不同污染物之间可能产生底物竞争、代谢抑制或协同毒性效应,从而导致微生物代谢网络失衡,并进一步影响关键降解酶的表达与代谢通量分配^[73]。此外,多种底物进入细胞后还会引发复杂的碳源优先利用(carbon catabolite repression, CCR)现象,使微生物倾向于优先利用易代谢底物,而抑制其他污染物降解通路的激活,最终降低整体降解效率^[74]。因此,如何在复杂底物条件下实现不同降解路径之间的动态协调与代谢资源的合理分配,成为环境微生物降解领域的重要挑战。近年来,合成生物学的发展为多底物降解体系提供了新的调控思路。通过构建能

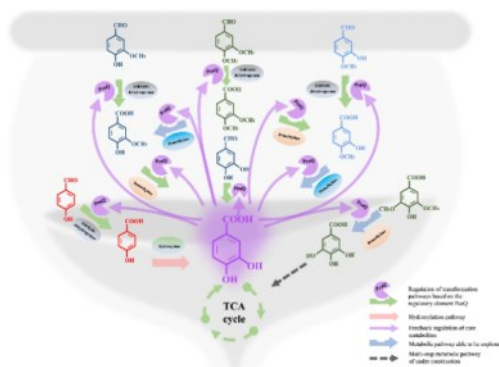
够响应特定底物或关键中间代谢物的动态调控系统,可实现不同降解模块的时序表达与自适应调节,从而减少中间代谢物积累并提高整体代谢效率。同时,通过引入混合底物感应元件、代谢通量分流回路以及群体协同调控网络,还能够实现复杂污染体系中多条降解路径的协同运行^[73]。

因此,多底物降解调控系统正逐渐从传统简单过表达模式转向动态感知的新型调控范式。例如,Varman等^[75] [图1(a)]通过杂合启动子工程策略,构建了酚类诱导型启动子系统。该系统能够利用木质素水解液中的木质素衍生物如香草醛和香草酸等廉价化合物作为诱导剂,根据环境中木质素衍生物的浓度优化下游异源表达蛋白水平。Ni等^[76]利用底物诱导表达策略,分别构建了响应半乳糖醛酸和葡萄糖酸的生物传感器,动态调控两条新型D-甘油酸合成途径。通过将两条途径共转化至同一大肠杆菌中,实现了混合底物的高效共利用,展示了底物诱导策略在降低代谢负担和稳定混合底物转化中的优势。此外,Zhao等^[77] [图1(b)]最新研究发现了*Ralstonia eutropha* H16在降解木质素过程中对芳香中心代谢产物原儿茶酸高度敏感的关键调控元件PcaQ,并基于PcaQ的计算机辅助设计,开发了基于中心代谢物的自我调节(HMA)系统。该系统无需外部诱导剂,通过与不同降解功能基因的耦合,使不同木质素衍生芳香族化合物转化为关键中间代谢物原儿茶酸,系统并可根据原儿茶酸的浓度自动调节底物代谢酶的表达,有效防止了中间代谢物的积累并提高



(a) 混合酚类诱导启动子自诱导系统^[75]

(a) Hybrid phenolic inducible promoter self-inducing system^[75]



(b) 基于中心代谢物的自调节 (HMA) 系统^[77]

(b) A central metabolite-based autoregulation (HMA) system^[77]

图1 人工细胞多底物调控系统

Fig. 1 Artificial cell multi-substrate regulation system

多元底物的代谢效率。

4 群体协同与菌群调控系统

在面对组成复杂、转化链条较长或需要多步协同代谢的污染体系时，即使单菌层面的调控系统能够在一定程度上提升降解效率与适应性，其功能仍受到个体代谢能力和调控容量的限制。其一，单个细胞难以同时承载过多功能模块，否则容易引发代谢负担过重、表达失衡和系统不稳定；其二，不同污染物或同一污染物的不同降解阶段往往需要差异化的酶系和生理条件，单菌难以兼顾全部任务。因此，环境微生物修复在单菌功能增强基础上迈向群体分工协作的更深层设计，通过合理设计群体结构、优化群体行为以及增强群体间的协调性，可以在群体协同降解中发挥更大的作用。这一过程不仅要求群体内部能够高效分工，还需群体间通过有效的信号交流进行动态调控，群体协同与群落调控的问题已成为当前微生物降解应用中的关键挑战。群体协同与群落调控问题主要包括以下四个方面：一是如何解决多降解途径与细胞代谢负担过重的问题；二是如何提高合成菌群的稳定性；三是如何明确群体内的代谢分工；四是如何建立有效的群体通信与协调机制。目前研究者已开发了合成微生物群落设计、群体感应系统（QS）的引入、群落结构稳定化策略以及代谢耦合与中间体传递优化等多种方案^[78]。这些策略不仅可以提高微生物群落的降解效率，还能增强其在复杂环境中的适应性，为复杂污染物的降解提供新的解决思路。

4.1 群体感应系统介导群体调控策略

传统依赖单一菌株的生物修复策略往往受限于代谢能力不足、底物谱狭窄及缺乏对环境变化的动态响应能力，难以满足复杂污染体系对高效、稳定降解的需求。合成微生物群落的构建为解决这一问题提供了新路径，其关键在于通过合理设计群体结构、优化群体行为及增强群落内协调性，实现协同降解。群体感应（QS）作为一种无途径依赖、无需外源诱导剂和人为干预的遗传装置^[79]，

能够动态调控内源基因表达而不给宿主施加额外代谢负担，是微生物实现细胞密度依赖的基因表达同步化的核心通信机制。例如，在农药污染土壤的微生物修复中，QS系统不仅调控降解酶系的表达，还协调生物膜形成、应激耐受、水平基因转移及菌群代谢分工等集体行为。基于QS的降解策略主要体现为四种模式^[80]：同步化基因表达，即在群体细胞密度达阈值时同步激活降解基因，避免单细胞代谢浪费同时协调细胞生长与降解两阶段；污染物触发式降解，通过将QS系统与污染物感应元件耦合，实现按需启动；代谢分工与合成菌群构建，将完整降解通路拆分为模块分配至不同菌株，通过QS协调时序激活，分担代谢负荷；QS驱动的生物膜形成，通过胞外聚合物富集信号分子与酶，增强局部降解效率与菌群耐受性。这些策略分别回应了合成菌群面临的四大关键挑战：单一菌株代谢负担过重、菌群稳定性不足、代谢分工不明确以及群体通信与协调机制缺乏。

在此基础上，合成生物学的发展进一步拓展了QS的工程化应用，为群落调控问题提供了可编程的解决方案。Gupta等人^[79] [图2(a)] 基于Esa QS系统的代谢通量重定向策略，利用*Pantoea stewartii*的Esa QS系统构建了途径非依赖性的遗传控制模块，可在特定细胞密度下时序性关闭目标基因表达。将该回路整合至大肠杆菌基因组后，成功将糖酵解通量从竞争性支路重新定向至异源工程通路，避免有害中间体过度积累。Dinh等人^[81] [图2(b)] 通过异源表达LuxI/LuxR QS系统，使非天然宿主*E. coli*获得密度依赖的基因调控能力，无需外源诱导剂即可自主激活下游降解基因表达，实现了低代谢负担的“自控式”调控；Liu等人^[82] 设计了基于ComQXPA-P（srfA）系统的双功能调谐策略，利用枯草芽孢杆菌的ComQXPA-P（srfA）QS系统构建了上调和下调双功能回路，实现GFP表达的密度依赖性激活（6.35倍）及自主抑制（96.1%），并通过合成启动子库对开关动力学进行了可预测的调谐，展示了在同一QS框架下实现多基因独立调控的能力。Stephens等人^[83] 基于AI-2/AI-1双信号耦合的正交信号桥接策略，受QS回路启发设计了合成共培养调控剂，通过耦合AI-2（种间通用信号）与AI-1

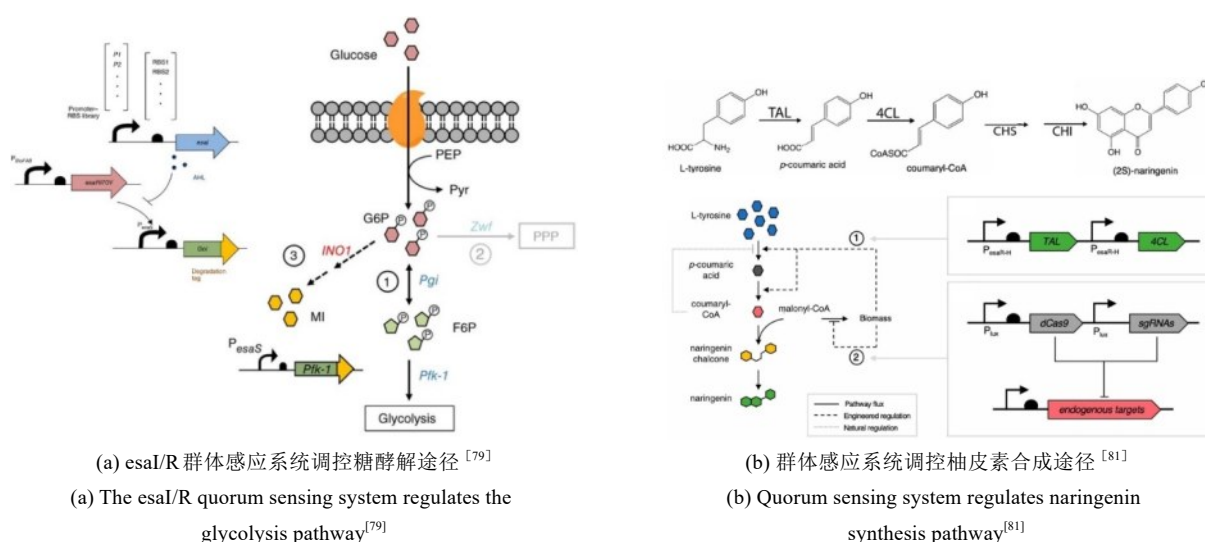


图2 群体感应系统调控代谢
Fig. 2 Quorum sensing system regulates metabolic flow

(种内特异性信号), 构建了基于细胞信号翻译器与生长联盟的调控系统, 实现了对混合菌群生长速率与组成的动态调节, 为合成菌群中不同功能菌株的时序协同提供了通用工具。Liu 等人^[84]利用大肠杆菌内源性信号分子 H_2S , 构建了一套人工群体感应系统。基于 H_2S 的产量与细胞密度呈线性正相关, 引入硫化物醌氧化还原酶 (SQR) 将 H_2S 转化为细胞内可检测的过硫化物 (HS_nH), 并结合特异性响应 HS_nH 的转录因子 CstR, 成功构建了高灵敏度前馈闭环基因线路, 实现了细胞密度依赖的基因表达同步化。这些研究共同表明, 将 QS 从一个被动调控开关升级为可编程的智能控制器, 结合多模块独立调谐与正交信号协同能力, 能够有效解决代谢负荷分配、菌群稳定性、分工协调等群落调控核心问题, 为复杂污染体系中污染物降解提供高效、精准且生态兼容的解决方案。

4.2 合成微生物群落设计与系统调控

合成微生物群落 (Synthetic Microbial Consortia), 也称为工程化或设计的微生物群落, 是指多个微生物菌株的有意构建组合, 这些菌株通常在分类学和功能上都有明确定义^[85]。人工菌群内的菌株成员通常被选择以促进功能分工, 其中单一菌株执行的任务可以被群落中的其他成员合作或辅助^[86]。人工菌群通过合理的群落设计,

能够有效解决单一菌株代谢负担过重、代谢能力有限、底物谱狭窄以及缺乏对动态环境变化响应能力等问题^[87], 为复杂污染体系的高效、稳定降解提供了新的解决思路。

在人工菌群构建中, 菌株间的协同代谢与生态位互补是提升群落稳定性和降解效率的核心机制。通过合理代谢分工, 不仅可缓解单一菌株的代谢负担, 还能利用不同菌株的生理特性实现功能互补。例如, Li 等^[88] [图 3(a)] 构建了由三株大肠杆菌组成的人工菌群, 分别承担芳香环裂解、水杨酸合成与儿茶酚代谢三个模块, 成功实现苯与萘等典型多环芳烃的高效降解。类似的在苯烯类污染物生物修复中, Liu 等^[89] [图 3(b)] 设计了包含五株工程菌的人工联盟, 分别赋予降解、生物表面活性剂生产和能源供应三大功能模块, 有效缓解了疏水污染物降解过程中的底物摄取和能量代谢瓶颈。协同代谢还体现在菌株间代谢产物的交叉利用与信号交互中, 如 Liu 等发现非降解菌 *Bacillus cereus* MLY1 可通过代谢交叉喂养方式, 协助 THF 降解菌 *Rhodococcus ruber* YYL 抵御低 pH 胁迫^[90]; 微藻 (*Selenastrum capricornutum*) 与 *Mycobacterium* sp. A1-PYR 形成的互惠共生关系中, 菌株 A1-PYR 降解萘产生的酚酸可作为植物激素促进微藻生长, 而微藻生长又反向促进菌株增殖^[91]。Xie 等^[92] 通过人工构建 *Klebsiella* 属 CD33

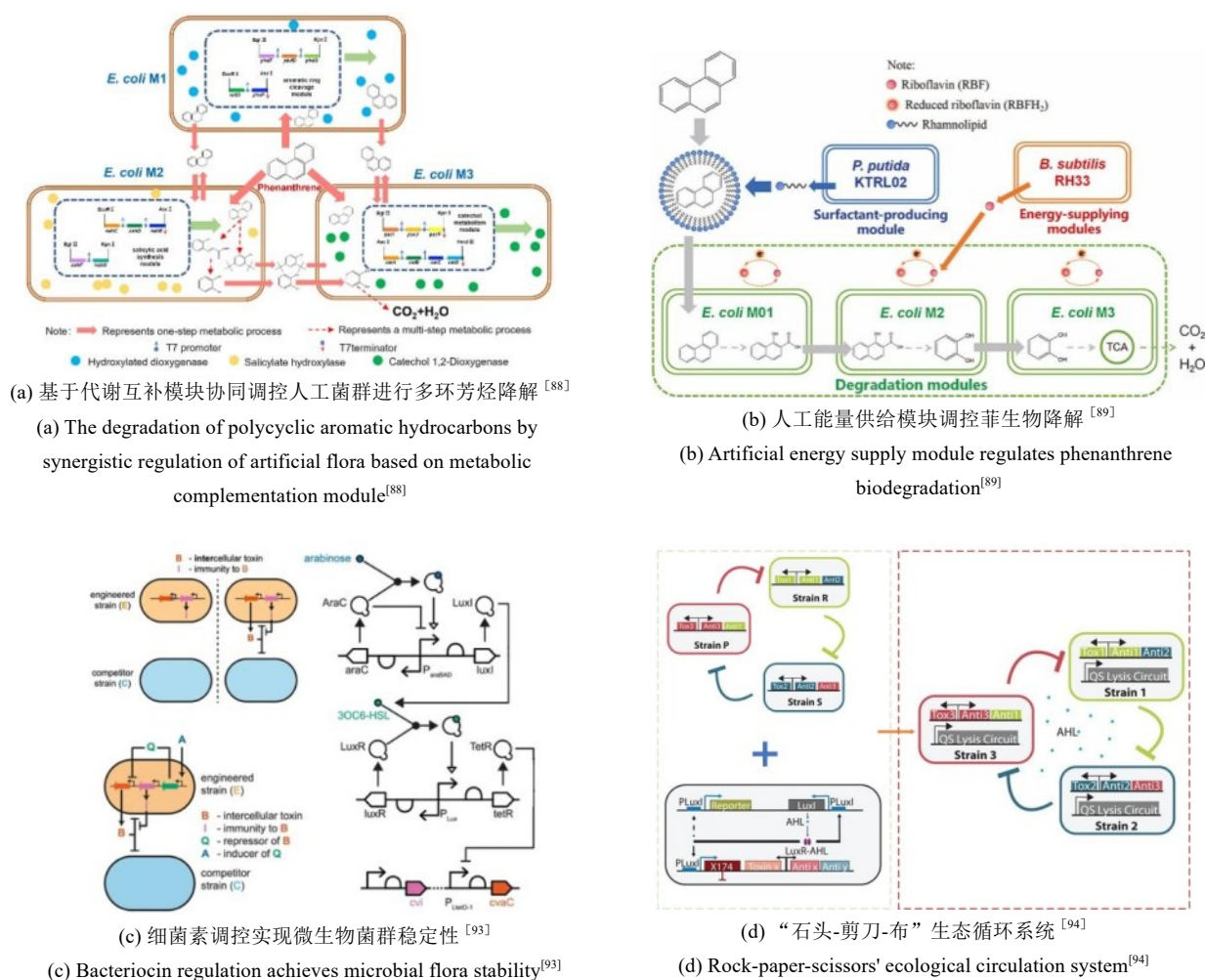


图3 人工合成微生物菌群的代表性调控策略

Fig. 3 Representative regulation strategies of artificially synthesized microbial flora

和 *Leucobacter* 属 CD49 群落，实现了硝酸盐-Cr(VI) 污染物的协同生物还原，其中 CD33 菌株提供氮源支持 CD49 菌株生长，而 CD49 驱动的 Cr(VI) 还原减轻了有毒 Cr(VI) 对 CD33 菌株的压力。Fedorec 等^[93] [图 3(c)] 提出了一种仅需改造单菌株的简便通用方法实现合成微生物群落的稳定构建，通过工程化改造大肠杆菌使其分泌靶向竞争菌株的细菌素微菌素 V，并结合群体感应系统实现细菌素表达的自调节，从而在无需改造全部菌株的情况下，稳定控制双菌群落的种群组成。此外，Liao 等^[94] [图 3(d)] 通过设计“石头剪刀布”式的三株大肠杆菌生态循环系统，每株菌携带特定的毒素-抗毒素模块并相互抑制，实现了工程化的种群动态调控。该生态策略利用菌株间的相互克

制关系，使三种菌在共培养条件下能够周期性更替，从而在不依赖抗生素的情况下维持目标基因线路的长期功能稳定。这一研究展示了通过人工菌群设计实现群体行为调控的可行性，为利用生态相互作用管理合成微生物系统提供了新思路。

5 生物安全与工程菌可控性调控系统

在自然环境或开放环境中应用经过基因工程改造菌株不可避免地面临生物安全问题考量，且由于改造工程菌对自然环境中生物和人类产生的风险往往是不可预估的，因此安全有效的生物隔离系统是合成生物学技术真正地走入千家万户造福人类最后一道安全保障。对此合成生物学家们

已经提出了许多有效的生物隔离策略,例如,辅助营养系统、细胞自杀系统、毒素-抗毒素系统、基因自我销毁系统、自我复制防止等^[95-96]。

5.1 辅助营养系统

辅助营养系统 (auxotrophy-based containment) 是最早应用于工程菌生物隔离设计的重要策略之一,其基本原理是通过构建对某种必需营养物质存在依赖的菌株,使工程微生物只能在特定补充条件下生长和存活,从而限制其在开放环境中的扩散。传统辅助营养系统通常通过敲除必需代谢途径中的关键基因,构建对氨基酸、核苷酸或维生素等天然代谢物依赖的营养缺陷型菌株。然而,这类策略在复杂自然环境中往往存在明显局限:一方面,环境中可能存在可被工程菌直接摄取的相关代谢物;另一方面,天然微生物群落之间普遍存在交叉营养 (cross-feeding) 现象,这使得工程菌能够从周围生物体或环境介质中获得生存所需物质,从而削弱辅助营养系统的生物隔离效果。为克服天然辅助营养系统易被环境补偿突破的缺陷,合成辅助营养系统通过将工程菌生存与非天然代谢物耦合,提高生物隔离可靠性。例如,Chang 等人^[97] 基于非天然氨基酸 (unAA) 的调控系统利用正交 aaRS/tRNA 识别 TAG 密码子,实现对必需蛋白翻译的条件依赖控制。在 *Saccharomyces cerevisiae* 中,通过增加 TAG 位点、引入 CRISPR 抑制琥珀抑制 tRNA 以及构建转录-翻译双层调控开关,形成多层级生物隔离策略,将逃逸频率降低至 10^{-9} 水平,并实现工程菌在非许可环境中的有效限制。

5.2 自杀系统

细胞自杀系统一般通过限定环境/条件下细胞存活的必需基因的表达或者是抑制毒素、裂解、细菌素等表达,而在脱离限制环境中激活“自杀”基因表达杀死细胞。通过将环境响应与控制细胞存活的基因回路整合生物安全隔离系统能有效防止工程微生物生物逃逸,仅使用毒素-抗毒素系统中毒素基因元件结合环境因子调控构建新型智能环境响应型自杀系统。例如,Huang 等人^[98] 通过

整合群体感应系统,将细胞密度耦合毒素蛋白表达限制菌群只能在高密度生长生存,低密度 (生物逃逸) 死亡。同时设计了多种不同的基因回路编程集体生存,评估整体系统设计的模块化性;Song 等人^[99] 基于毒素自杀模块与蓝藻温控开关构建一种温度响应型生物隔离装置,能够精准温控工程菌存活,在模拟水生环境 (25 °C 和 30 °C) 下精确激活杀死细胞同时保证 37 °C 下的正常生长,该调控系统表现出低于 1×10^{-8} 的逃逸效率。

由于调控系统中元件碱基突变可能导致整个生物隔离装置的失效,且单一调控系统均存在一定局限性。因此在实际应用中单一生物隔离手段不足以确保生物安全,多重嵌套保障能极大降低生物隔离系统失效概率。“Deadman”^[100] 杀死开关利用不平衡的互易转录抑制,将特定输入信号与细胞存活耦合。“Passcode”杀伤开关采用类似的双层转录设计,并结合混合的 LacI/GalR 家族转录因子,提供多样且复杂的环境输入以控制电路功能。Gallagher 等^[101] 设计了一种新的生物限制策略,通过工程化的核糖调节器严格控制必需基因的表达以及基于核酸酶的工程化成瘾模块切割宿主基因组限制细胞在逃逸环境中活力,多层保障成功限制逃逸频率 $< 1.3 \times 10^{-12}$ 。

5.3 生物回收系统

细菌裂解作为天然生物自杀系统,但相较于上述毒蛋白表达其响应速率、强度在生物安全表现较差,使得细胞裂解更适用于生物回收,通过与智能响应系统结合能够有效降低宿主的毒性、环境污染以及化学诱导剂的高成本^[102]。例如,Song 等人^[103] 研究一种大肠杆菌自溶系统——群体感应介导细菌自溶剂 (QS-BA) 系统。通过将 *Pseudoalteromonas* sp. R3 中 YasI/YasR 型群体感应回路整合到大肠杆菌细胞中,实现以大肠杆菌细胞密度的比例释放细胞内生物产物,为重组蛋白的生产提供了环保、经济、高效且灵活的大肠杆菌溶解平台;Chen 等人^[104] 通过 PHA 感应启动子 P_{phaP1} 调控由 T4 噬菌体中的 holin-endolysin 裂解模块,成功将 PHA 自调控系统与 holin-endolysin 系统整合实现 PHA 颗粒完全积累后细胞自动裂解释放,

该系统在三种不同的嗜盐菌菌株上进行了测试，在极大地简化下游提取过程同时保证PHA产物损失率均低于9.4%。

6 总结与展望

近年来，随着合成生物学、代谢工程与系统生物学的快速发展，微生物污染物降解技术正逐渐从传统经验优化模式向可编程调控与系统工程设计方向转变。本文围绕环境微生物降解中的调控系统构建与应用，系统综述了低浓度污染物响应与信号处理系统、代谢通量动态调控系统、辅因子与能量调控系统、复杂环境响应网络、人工菌群与群体感应系统，以及生物安全与工程菌可控性等关键研究进展。总体来看，合成生物学通过将天然调控元件与人工基因线路相结合，赋予了工程微生物更高水平的环境感知、自主决策与协同代谢能力，为复杂污染体系的高效治理提供了新的技术范式^[105-107]。

尽管目前环境微生物调控系统的开发已取得显著进展，但距离复杂真实环境中的大规模应用仍存在诸多挑战。首先，当前多数调控系统仍建立于实验室理想条件下，而自然环境中污染物组成、浓度波动、营养状态及微生物群落结构高度动态化，导致工程菌在开放环境中的稳定性与鲁棒性仍然有限^[108]。其次，复杂污染体系往往涉及多尺度、多层级与多菌种协同过程，现有研究大多聚焦于单一污染物降解或单层级调控，如何实现从基因、代谢、群落和生态多个不同层面上进行跨尺度的系统整合仍是未来的重要方向。实现环境微生物跨尺度调控的关键并非是简单的调控模块叠加，而是建立不同生物学尺度之间可量化的信息接口。在基因和细胞尺度，可将污染物浓度、毒性中间体或者环境因子状态转化为标准化的调控信号，用于驱动降解通量和能量供给模块；在群体尺度，可通过正交基因回路例如群体感应将工程菌状态进一步转化为菌株比例、功能分工和表达时序的群落行为；在生态尺度，则需要利用原位多组学监测、动态群落模型和物理—遗传双重隔离，对系统输出进行反馈校正与风险约束。因此，未来的跨尺度整合应遵循“自下而上构建、

自上而下约束、模型与实验循环校准”的路径，形成环境感知、代谢执行、群体协同和安全控制相互耦合的闭环调控系统。此外，调控系统复杂化虽提高了功能性，但同时也增加了代谢负担、线路串扰及遗传不稳定风险，因此如何在系统复杂度与稳定性之间取得平衡，仍是环境合成生物学面临的重要问题。

未来，人工智能（AI）与机器学习技术的发展有望为环境微生物调控系统的设计与优化带来革命性突破。传统调控元件设计往往依赖经验筛选与大量实验迭代，而AI驱动的蛋白质结构预测、转录因子-配体识别分析及启动子活性预测等技术，可显著提高功能元件挖掘与线路设计效率^[109]。近年来AlphaFold等深度学习模型已显著提升蛋白结构预测能力^[110]，为污染物响应蛋白与酶工程设计提供了重要工具，例如，Lu等^[111]利用结构导向的深度学习模型MutCompute设计出FAST-PETase，该酶可在温和条件下高效降解多种未经处理的消费后PET产品，并实现了从降解到再聚合的闭环PET回收，为塑料酶法循环利用提供了可行方案；同时基于深度学习的生成式模型也逐渐被用于启动子、核糖开关及CRISPR调控元件的从头设计和突变改造^[112-113]。此外多组学数据与机器学习结合，还能够实现对复杂环境中微生物行为与代谢状态的动态预测，为智能化、自适应调控系统构建提供新的可能^[114]。未来利用AI辅助进行设计，通过自动化构建和高通量测试，并结合模型迭代优化，将逐步推动环境微生物调控系统从人工设计迈向智能设计。与此同时，基因组尺度代谢网络模型（genome-scale metabolic models, GEMs）与系统生物学的发展，也将进一步推动复杂代谢路径与人工菌群的理性设计。目前多数工程菌构建仍主要依赖局部代谢路径优化，而基于代谢网络模型的全局代谢流分析，则能够从系统层面预测碳流分配、能量利用及代谢瓶颈，为复杂污染物降解路径设计提供理论指导。尤其在多底物降解与人工菌群构建中，代谢模型可用于预测菌株间代谢交互、底物竞争及交叉营养关系，从而实现群落结构与功能分工的精准设计^[115]。基于约束代谢模型与动态群落建模的方法已被逐渐应用于人工菌群设计与复杂底物共利用研究，Ruan等^[115-116]开发

了基因组尺度代谢模型建模工具 SuperCC, 用于模拟菌群内代谢互作并预测不同组合的降解性能。以除草剂BO为模型, 研究结合自上而下(污染物驱动+接种)与自下而上(关键种分离+组合重构)策略, 并通过 SuperCC 预测并验证了最优合成菌群, 揭示了协同降解中的关键代谢物交换机制。随后提出了 DHP-Com (Degrader-Helper-Potentiator Consortium) 合成菌群构建范式和了 Potentiator Contribution Index (PCI) 定量评估增效剂贡献。基于该范式构建的合成菌群在多种复合污染场景下均表现出显著提升的修复性能, 为复杂环境条件下微生物组的理性设计与功能优化提供了系统性的理论框架与计算工具。结合多组学数据、代谢流分析及生态动力学模型, 有望建立能够适应动态环境变化的数字化微生物群落, 实现复杂污染体系中的自主协同降解与动态稳态维持^[117]。此外, 推动调控系统从定制化构建向标准化工具箱的发展, 将是环境合成生物学实现规模化应用的重要方向。目前, 不同研究中使用的启动子、传感器、逻辑门、群体感应模块及生物安全元件往往缺乏统一标准, 系统间兼容性与可移植性有限, 增加了工程化设计难度^[118]。未来需要建立更加标准化、模块化与可组合化的环境合成生物学元件库, 包括污染物响应元件库、动态调控模块库、环境响应模块库及生物安全模块库等, 从而实现不同宿主、不同场景中的快速组装与功能迁移。同时开发具有广谱适用性的底盘菌与正交调控系统, 也将有助于提升调控系统在非模式微生物及复杂环境中的适用性。随着自动化实验平台与高通量筛选技术的发展, 构建环境合成生物学工具箱的通用平台, 将成为未来实现工程菌快速开发与产业转化的重要基础。

总体而言, 环境微生物调控系统正逐步从单一功能优化走向智能化、多层次与生态系统级调控。未来, 通过人工智能、系统生物学、自动化构建平台以及标准化元件体系的深度融合, 有望构建兼具高效性、稳定性、安全性与环境适应性的下一代环境合成生物学系统, 为复杂污染治理、资源循环利用及生态修复提供更加精准和可持续的解决方案。

作者贡献声明: 谢尚县: 提出概念、基本框架、提出

研究方向、设计论文框架、研究思路、指导论文修订与审核; 肖存谔、修静怡: 文献调研与整理、确定研究对象范围、绘制图表、参与撰写论文、起草论文、修订论文、审核论文、参与论文修订、论文最终版本修订。

所有作者均已阅读并同意文章的已发布版本。

利益冲突: 没有利益冲突。

参 考 文 献

- [1] XIANG Y, JIANG L, ZHOU Y, et al. Microplastics and environmental pollutants: key interaction and toxicology in aquatic and soil environments[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2022, 422: 126843.
- [2] HONG X Y, LIU G, YANG C X, et al. Macrocyclic fluorescent probes for the detection of environmental pollutants: a comprehensive review[J]. *Coordination Chemistry Reviews*, 2025, 542: 216896.
- [3] SHI Q, GAO X, ZHANG S, et al. Environmental pollutants and food allergy: from traditional triggers to emerging hazards [J]. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 2026, 69 (1): 13.
- [4] MI K, LIN Z. Chemical risk assessment in food animals via physiologically based pharmacokinetic modeling—part II: environmental pollutants on animal and human health assessments[J]. *Environment International*, 2025, 198: 109372.
- [5] GILLESPIE I M M, PHILP J C. Bioremediation, an environmental remediation technology for the bioeconomy[J]. *Trends in Biotechnology*, 2013, 31(6): 329-332.
- [6] ZHOU J, CHEN M, LI Y, et al. Microbial bioremediation techniques of microplastics and nanoplastics in the marine environment[J]. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 2024, 180: 117971.
- [7] CHEN Y Y, GALLOWAY K E, SMOLKE C D. Synthetic biology: advancing biological frontiers by building synthetic systems[J]. *Genome biology*, 2012, 13(2): 240.
- [8] JAISWAL S, SHARMA B, SHUKLA P. Integrated approaches in microbial degradation of plastics[J]. *Environmental Technology & Innovation*, 2020, 17: 100567.
- [9] ZHANG L, QIU X, HUANG L, et al. Microbial degradation of multiple PAHs by a microbial consortium and its application on contaminated wastewater[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2021, 419: 126524.
- [10] LÜ H, WEI J L, TANG G X, et al. Microbial consortium

- degrading of organic pollutants: source, degradation efficiency, pathway, mechanism and application[J]. *Journal of Cleaner Production*, 2024, 451: 141913.
- [11] TIWARI N, SANTHIYA D, SHARMA J G. Microbial remediation of micro-nano plastics: current knowledge and future trends[J]. *Environmental Pollution*, 2020, 265: 115044.
- [12] DONG X, ZHU L, HE Y, et al. Microbial degradation of plastics in the environment: mechanisms, enzymatic pathways, and constraints from laboratory studies to environmental reality [J]. *Journal of Environmental Management*, 2026, 404: 129422.
- [13] CLAUER P, NOU A X, TOTH T, et al. Synthetic biology of plants and microbes for agriculture, environment, and future applications[J]. *Chemical Reviews*, 2026, 126(2): 895-1109.
- [14] SU C, CUI H, WANG W, et al. Bioremediation of complex organic pollutants by engineered *Vibrio natriegens*[J]. *Nature*, 2025, 642(8069): 1024-1033.
- [15] MISHRA B, VARJANI S, AGRAWAL D C, et al. Engineering biocatalytic material for the remediation of pollutants: a comprehensive review[J]. *Environmental Technology & Innovation*, 2020, 20: 101063.
- [16] D'ALESSANDRO A, TAAMALLI M, GEVI F, et al. Cadmium stress responses in *Brassica juncea*: hints from proteomics and metabolomics[J]. *Journal of Proteome Research*, 2013, 12(11): 4979-4997.
- [17] HUSSEIN A H, LISOWSKA B K, LEAK D J. The genus *Geobacillus* and their biotechnological potential[J]. *Advances in Applied Microbiology*, 2015, 92: 1-48.
- [18] ZHANG P, FENG H, YANG J, et al. Detection of inorganic ions and organic molecules with cell-free biosensing systems [J]. *Journal of Biotechnology*, 2019, 300: 78-86.
- [19] HICKS M, BACHMANN T T, WANG B. Synthetic biology enables programmable cell-based biosensors[J]. *ChemPhysChem*, 2020, 21(2): 132-144.
- [20] DING N, ZHOU S, DENG Y. Transcription-factor-based biosensor engineering for applications in synthetic biology[J]. *ACS Synthetic Biology*, 2021, 10(5): 911-922.
- [21] ALI S A, MITTAL D, KAUR G. In-situ monitoring of xenobiotics using genetically engineered whole-cell-based microbial biosensors: recent advances and outlook[J]. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2021, 37(5): 81.
- [22] DE LORENZO V, PRATHER K L, CHEN G, et al. The power of synthetic biology for bioproduction, remediation and pollution control[J]. *EMBO Reports*, 2018, 19(4): e45658.
- [23] ROGERS J K, TAYLOR N D, CHURCH G M. Biosensor-based engineering of biosynthetic pathways[J]. *Current Opinion in Biotechnology*, 2016, 42: 84-91.
- [24] DE PAEPE B, PETERS G, COUSSEMENT P, et al. Tailor-made transcriptional biosensors for optimizing microbial cell factories[J]. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 2017, 44(4/5): 623-645.
- [25] KANNAPPAN S, RAMISETTY B C M. Engineered whole-cell-based biosensors: sensing environmental heavy metal pollutants in water—a review[J]. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 2022, 194(4): 1814-1840.
- [26] KIM H J, JEONG H, LEE S J. Synthetic biology for microbial heavy metal biosensors[J]. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2018, 410(4): 1191-1203.
- [27] LI P, WANG Y, YUAN X, et al. Development of a whole-cell biosensor based on an *ArsR-P_{ars}* regulatory circuit from *Geobacter sulfurreducens*[J]. *Environmental Science and Ecotechnology*, 2021, 6: 100092.
- [28] BAUMANN L, RAJKUMAR A S, MORRISSEY J P, et al. A yeast-based biosensor for screening of short-and medium-chain fatty acid production[J]. *ACS Synthetic Biology*, 2018, 7(11): 2640-2646.
- [29] CHEN X F, XIA X X, LEE S Y, et al. Engineering tunable biosensors for monitoring putrescine in *Escherichia coli*[J]. *Biotechnology and Bioengineering*, 2018, 115(4): 1014-1027.
- [30] SUN Y, ZHAO X, ZHANG D, et al. New naphthalene whole-cell bioreporter for measuring and assessing naphthalene in polycyclic aromatic hydrocarbons contaminated site[J]. *Chemosphere*, 2017, 186: 510-518.
- [31] ATKINSON J, SU L, ZHANG X, et al. Real-time bioelectronic sensing of environmental contaminants[J]. *Nature*, 2022, 611: 548-553.
- [32] WANG X, WEI W, ZHAO J. Using a riboswitch sensor to detect $\text{Co}^{2+}/\text{Ni}^{2+}$ transport in *E. coli*[J]. *Frontiers in Chemistry*, 2021, 9: 631909.
- [33] ARIYARATHNA M R, NISSANKA J P, METHLA K, et al. Simple and cost-effective fluoride riboswitch-based whole-cell biosensor for the determination of fluoride in drinking water [J]. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 2025, 197(8): 5552-5562.
- [34] WAN X, VOLPETTI F, PETROVA E, et al. Cascaded amplifying circuits enable ultrasensitive cellular sensors for toxic metals[J]. *Nature Chemical Biology*, 2019, 15(5): 540-548.
- [35] LUISI B, HEGAB R, PERSON C, et al. Engineered biosensors in an encapsulated and deployable system for environmental chemical detection[J]. *ACS Sensors*, 2022, 7(9): 2589-2596.

- [36] JIA X, BU R, ZHAO T, et al. Sensitive and specific whole-cell biosensor for arsenic detection[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2019, 85(11): e00694-19.
- [37] MERULLA D, HATZIMANIKATIS V, VAN DER MEER J R. Tunable reporter signal production in feedback - uncoupled arsenic bioreporters[J]. *Microbial Biotechnology*, 2013, 6(5): 503-514.
- [38] WANG B, BARAHONA M, BUCK M. A modular cell-based biosensor using engineered genetic logic circuits to detect and integrate multiple environmental signals[J]. *Biosensors and Bioelectronics*, 2013, 40(1): 368-376.
- [39] SCHAEERLI Y, GILI M, ISALAN M. A split intein T7 RNA polymerase for transcriptional AND-logic[J]. *Nucleic Acids Research*, 2014, 42(19): 12322-12328.
- [40] BONNERJEE D, MUKHOPADHYAY S, BAGH S. Design, fabrication, and device chemistry of a 3-input-3-output synthetic genetic combinatorial logic circuit with a 3-input AND gate in a single bacterial cell[J]. *Bioconjugate Chemistry*, 2019, 30(12): 3013-3020.
- [41] HARITASH A K, KAUSHIK C P. Biodegradation aspects of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs): a review[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2009, 169(1/3): 1-15.
- [42] PINYAKONG O, HABE H, SUPAKA N, et al. Identification of novel metabolites in the degradation of phenanthrene by *Sphingomonas* sp. strain P2[J]. *FEMS Microbiology Letters*, 2000, 191(1): 115-121.
- [43] ZHAO Z Q, SHEN X L, ZHENG T C, et al. Aerobic degradation of 2-and 3-fluoroaniline in mixed culture systems and microbial community analysis[J]. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 2020, 55(3): 305-317.
- [44] XIONG B, ZHU Y, TIAN D, et al. Flux redistribution of central carbon metabolism for efficient production of L-tryptophan in *Escherichia coli*[J]. *Biotechnology and Bioengineering*, 2021, 118(3): 1393-1404.
- [45] MONTANO-HERRERA L, LAYCOCK B, WERKER A, et al. The evolution of polymer composition during PHA accumulation: the significance of reducing equivalents[J]. *Bioengineering*, 2017, 4(1): 20.
- [46] LIU D, MANNAN A A, HAN Y, et al. Dynamic metabolic control: towards precision engineering of metabolism[J]. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 2018, 45(7): 535-543.
- [47] LI N, ZENG W, XU S, et al. Toward fine-tuned metabolic networks in industrial microorganisms[J]. *Synthetic and Systems Biotechnology*, 2020, 5(2): 81-91.
- [48] CHEN X, LIU J, LUO Q, et al. Manipulation of cofactor balance in microorganisms[J]. *Chinese Journal of Biotechnology*, 2017, 33(1): 16-26.
- [49] FANG Y, WANG J, MA W, et al. Rebalancing microbial carbon distribution for L-threonine maximization using a thermal switch system[J]. *Metabolic Engineering*, 2020, 61: 33-46.
- [50] ZHANG C, LI Y, ZHU F, et al. Metabolic engineering of an auto-regulated *Corynebacterium glutamicum* chassis for biosynthesis of 5-aminolevulinic acid[J]. *Bioresource Technology*, 2020, 318: 124064.
- [51] YANG Y, LIN Y, WANG J, et al. Sensor-regulator and RNAi based bifunctional dynamic control network for engineered microbial synthesis[J]. *Nature Communications*, 2018, 9(1): 3043.
- [52] LI X, JIANG W, QI Q, et al. A gene circuit combining the endogenous IE type CRISPR-Cas system and a light sensor to produce poly- β -hydroxybutyric acid efficiently[J]. *Biosensors*, 2022, 12(8): 642.
- [53] WU Y, CHEN T, LIU Y, et al. Design of a programmable biosensor-CRISPRi genetic circuits for dynamic and autonomous dual-control of metabolic flux in *Bacillus subtilis* [J]. *Nucleic Acids Research*, 2020, 48(2): 996-1009.
- [54] LIU Y, WAN X, WANG B. Engineered CRISPRa enables programmable eukaryote-like gene activation in bacteria[J]. *Nature Communications*, 2019, 10(1): 3693.
- [55] ZHANG Y, HUANG Z, DU C, et al. Introduction of an NADH regeneration system into *Klebsiella oxytoca* leads to an enhanced oxidative and reductive metabolism of glycerol[J]. *Metabolic Engineering*, 2009, 11(2): 101-106.
- [56] LU Z, ZHANG Z, CHEN P, et al. Cofactor engineering powers next-generation biomanufacturing[J]. *Trends in Biotechnology*, 2026.
- [57] ZHOU H, ZHANG C, LI Z, et al. Systematic development of a highly efficient cell factory for 5-aminolevulinic acid production[J]. *Trends in Biotechnology*, 2024, 42(11): 1479-1502.
- [58] ASPACIO D, ZHANG Y, CUI Y, et al. Shifting redox reaction equilibria on demand using an orthogonal redox cofactor[J]. *Nature Chemical Biology*, 2024, 20(11): 1535-1546.
- [59] ZHAO K, GAO H, HAN M, et al. Heterologous integration-assisted metabolic engineering in *Escherichia coli* for elevated D-pantothenic acid production[J]. *Metabolic Engineering*, 2025, 92: 161-173.

- [60] ZHANG Y, ZHOU Z, WU J, et al. Construction and application of an efficient methylation platform in *Escherichia coli* based on SAM regeneration[J]. Chemical Engineering Journal, 2025, 512: 162642.
- [61] SHARMA B, SHUKLA P. Futuristic avenues of metabolic engineering techniques in bioremediation[J]. Biotechnology and Applied Biochemistry, 2022, 69(1): 51-60.
- [62] GUAN N, LI J, SHIN H, et al. Microbial response to environmental stresses: from fundamental mechanisms to practical applications[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2017, 101(10): 3991-4008.
- [63] JIN X, WANG R, JIN P, et al. How can accumulated organics and salts deteriorate the biological treatment unit in the printing and dyeing wastewater recycling system?[J]. Chemical Engineering Journal, 2021, 413: 127528.
- [64] DEMKO M, CHRÁST L, DVOŘÁK P, et al. Computational modelling of metabolic burden and substrate toxicity in *Escherichia coli* carrying a synthetic metabolic pathway[J]. Microorganisms, 2019, 7(11): 553.
- [65] GAO X, XU K, AHMAD N, et al. Recent advances in engineering of microbial cell factories for intelligent pH regulation and tolerance[J]. Biotechnology Journal, 2021, 16(9): 2100151.
- [66] DAHL R H, ZHANG F, ALONSO-GUTIERREZ J, et al. Engineering dynamic pathway regulation using stress-response promoters[J]. Nature Biotechnology, 2013, 31(11): 1039-1046.
- [67] GLASSCOCK C J, BIGGS B W, LAZAR J T, et al. Dynamic control of gene expression with riboregulated switchable feedback promoters[J]. ACS Synthetic Biology, 2021, 10(5): 1199-1213.
- [68] LI C, GAO X, PENG X, et al. Intelligent microbial cell factory with genetic pH shooting (GPS) for cell self-responsive base/acid regulation[J]. Microbial Cell Factories, 2020, 19(1): 202.
- [69] KOBAYASHI S, KAWAGUCHI H, SHIRAI T, et al. Automatic redirection of carbon flux between glycolysis and pentose phosphate pathway using an oxygen-responsive metabolic switch in *Corynebacterium glutamicum*[J]. ACS Synthetic Biology, 2020, 9(4): 814-826.
- [70] SUN M, CHEN M, YU H, et al. Triple-signal hierarchical dynamic regulation synergizes with multi-level metabolic engineering to enhance lutein biosynthesis in *S. cerevisiae*[J]. Chemical Engineering Journal, 2025, 526: 171417.
- [71] WEI T, YANG X, JIANG C, et al. Osmotic pressure regulates DNA labelling and transcription with dCas9-SunTag system in live cells[J]. Nature Communications, 2025, 17(1): 773.
- [72] LIU Z H, LE R K, KOSA M, et al. Identifying and creating pathways to improve biological lignin valorization[J]. Renewable and Sustainable Energy Reviews, 2019, 105: 349-362.
- [73] LALWANI M A, ZHAO E M, AVALOS J L. Current and future modalities of dynamic control in metabolic engineering [J]. Current Opinion in Biotechnology, 2018, 52: 56-65.
- [74] LI X, QI Q, LIANG Q. Construction of cascade circuits for dynamic temporal regulation and its application to PHB production[J]. Biotechnology for Biofuels and Bioproducts, 2023, 16(1): 158.
- [75] VARMAN A M, FOLLENFANT R, LIU F, et al. Hybrid phenolic-inducible promoters towards construction of self-inducible systems for microbial lignin valorization[J]. Biotechnology for Biofuels, 2018, 11(1): 182.
- [76] NI C, PRATHER K L J. Consistent biosynthesis of D-glycerate from variable mixed substrates[J]. Metabolic Engineering, 2024, 82: 41-48.
- [77] ZHAO Y, XUE L, HUANG Z, et al. Lignin valorization to bioplastics with an aromatic hub metabolite-based autoregulation system[J]. Nature Communications, 2024, 15(1): 9288.
- [78] JIANG Y, WU R, ZHANG W, et al. Construction of stable microbial consortia for effective biochemical synthesis[J]. Trends in Biotechnology, 2023, 41(11): 1430-1441.
- [79] GUPTA A, REIZMAN I M B, REISCH C R, et al. Dynamic regulation of metabolic flux in engineered bacteria using a pathway-independent quorum-sensing circuit[J]. Nature Biotechnology, 2017, 35(3): 273.
- [80] KHAN M F. Microbial remediation of agrochemical-contaminated soils: enzymatic mechanisms, quorum sensing, and emerging opportunities[J]. Integrated Environmental Assessment and Management, 2025.
- [81] DINH C V, PRATHER K L J. Development of an autonomous and bifunctional quorum-sensing circuit for metabolic flux control in engineered *Escherichia coli*[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2019, 116(51): 25562-25568.
- [82] LIU H, SHI F, TAN S, et al. Engineering a bifunctional ComQXPA-P srfA quorum-sensing circuit for dynamic control of gene expression in *Corynebacterium glutamicum*[J]. ACS Synthetic Biology, 2021, 10(7): 1761-1774.
- [83] STEPHENS K, POZO M, TSAO C Y, et al. Bacterial co-culture with cell signaling translator and growth controller modules for autonomously regulated culture composition[J]. Nature Communications, 2019, 10(1): 4129.

- [84] LIU H, FAN K, LI H, et al. Synthetic gene circuits enable *Escherichia coli* to use endogenous H₂S as a signaling molecule for quorum sensing[J]. ACS Synthetic Biology, 2019, 8(9): 2113-2120.
- [85] JOHNS N I, BLAZEJEWSKI T, GOMES A L, et al. Principles for designing synthetic microbial communities[J]. Current Opinion in Microbiology, 2016, 31: 146-153.
- [86] ZHANG Y, JING M, LYU L, et al. Principles for rigorous design and application of synthetic microbial communities[J]. Advanced Science, 2026, 13(10): e14750.
- [87] KARKARIA B D, FEDOREC A J H, BARNES C P. Automated design of synthetic microbial communities[J]. Nature Communications, 2021, 12(1): 672.
- [88] ZHANG G, YANG X, ZHAO Z, et al. Artificial consortium of three *E. coli* BL21 strains with synergistic functional modules for complete phenanthrene degradation[J]. ACS Synthetic Biology, 2021, 11(1): 162-175.
- [89] LIU Y, QIN R, JIA X. Design and construction of an artificial labor-division consortium for phenanthrene degradation with three-functional modules[J]. Chemosphere, 2024, 366: 143439.
- [90] LIU Z, HUANG H, QI M, et al. Metabolite cross-feeding between *Rhodococcus ruber* YYL and *Bacillus cereus* MLY1 in the biodegradation of tetrahydrofuran under pH stress[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2019, 85(19): e01196-19.
- [91] LUO S, CHEN B, LIN L, et al. Pyrene degradation accelerated by constructed consortium of bacterium and microalga: effects of degradation products on the microalgal growth[J]. Environmental Science & Technology, 2014, 48(23): 13917-13924.
- [92] XIE X, ZHANG X, PENG Y, et al. Mechanism on synergistic reduction of nitrate-Cr(VI) pollutants by a bacterial consortium of *Klebsiella* and *Leucobacter*[J]. Chemical Engineering Journal, 2025, 520: 166193.
- [93] FEDOREC A J H, KARKARIA B D, SULU M, et al. Single strain control of microbial consortia[J]. Nature Communications, 2021, 12(1): 1977.
- [94] LIAO M J, DIN M O, TSIMRING L, et al. Rock-paper-scissors: engineered population dynamics increase genetic stability[J]. Science, 2019, 365(6457): 1045-1049.
- [95] MANDELL D J, LAJOIE M J, MEE M T, et al. Corrigendum: biocontainment of genetically modified organisms by synthetic protein design[J]. Nature, 2015, 518(7537): 55-60.
- [96] WRIGHT O, STAN G B, ELLIS T. Building-in biosafety for synthetic biology[J]. Microbiology, 2013, 159(Pt 7): 1221-1235.
- [97] CHANG T, DING W, YAN S, et al. A robust yeast biocontainment system with two-layered regulation switch dependent on unnatural amino acid[J]. Nature Communications, 2023, 14(1): 6487.
- [98] HUANG S, LEE A J, TSOI R, et al. Coupling spatial segregation with synthetic circuits to control bacterial survival [J]. Molecular Systems Biology, 2016, 12(2): 859.
- [99] SONG X, TIAN C, WANG P, et al. Thermal kill-switches based biocontainment for genetically engineered cyanobacteria [J]. Chemical Engineering Journal, 2025, 480: 171691.
- [100] CHAN C T Y, LEE J W, CAMERON D E, et al. 'Deadman' and 'Passcode' microbial kill switches for bacterial containment[J]. Nature Chemical Biology, 2016, 12(2): 82-86.
- [101] 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.
- [102] DIAO W, GUO L, DING Q, et al. Reprogramming microbial populations using a programmed lysis system to improve chemical production[J]. Nature Communications, 2021, 12(1): 6886.
- [103] SONG X, ZHAO Y, REN Y, et al. Development of a quorum sensing-mediated bacterial autolytic system in *Escherichia coli* for automatic release of intracellular products[J]. ACS Synthetic Biology, 2024, 13(6): 7.
- [104] CHEN Y, GUO W, WEN R, et al. An automatic lytic system for downstream purification of PHA produced by *Halomonas* [J]. Chemical Engineering Journal, 2025, 517: 164425.
- [105] 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.
- [106] YIN Y, FRENCH C E, LU Z. Pollutant degradation in saline wastewater using synthetic biology[J]. Trends in Biotechnology, 2025, 43(8): 1821-1822.
- [107] ZHAO W, XIONG W, LIU Y, et al. Establishment of a halotolerant bioremediation platform from *Halomonas cupida* using synthetic biology approaches[J]. Chemical Engineering Journal, 2023, 473: 11.
- [108] HUANG Y, DENG Y, YU K, et al. Biodegradation of synthetic organic pollutants: principles, progress, problems, and perspectives[J]. FEMS Microbiology Reviews, 2025, 49: fuaf043.
- [109] WANG X, XU K, HUANG Z, et al. Accelerating promoter

- identification and design by deep learning[J]. Trends in Biotechnology, 2025, 43(12): 3071-3087.
- [110] JUMPER J, EVANS R, PRITZEL A, et al. Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold[J]. Nature, 2021, 596(7873): 583-589.
- [111] LU H, DIAZ D J, CZARNECKI N J, et al. Machine learning-aided engineering of hydrolases for PET depolymerization[J]. Nature, 2022, 604(7907): 662-667.
- [112] ZHANG P, WANG H, XU H, et al. Deep flanking sequence engineering for efficient promoter design using DeepSEED[J]. Nature Communications, 2023, 14(1): 6309.
- [113] JAGANATHAN K, ERSARO N, NOVAKOVSKY G, et al. Predicting expression-altering promoter mutations with deep learning[J]. Science, 2025, 389(6760): eads7373.
- [114] WU K, LIU H, ZHOU Y, et al. Systematically exploring yeast metabolism through retrobiosynthesis and deep learning[J]. Nature Catalysis, 2026, 9(4): 434-447.
- [115] RUAN Z, CHEN K, CAO W, et al. Engineering natural microbiomes toward enhanced bioremediation by microbiome modeling[J]. Nature Communications, 2024, 15(1): 4694.
- [116] RUAN Z, TAN J, FENG Q, et al. Potentiators empower synthetic microbiomes as silent guardians against co-contamination[J]. Nature Communications, 2025, 17(1): 1185.
- [117] BI X, CHENG Y, LV X, et al. A multi-omics, machine learning-aware, genome-wide metabolic model of *Bacillus subtilis* refines the gene expression and cell growth prediction[J]. Advanced Science, 2024, 11(42): e2408705.
- [118] NIELSEN J, KEASLING J D. Engineering cellular metabolism [J]. Cell, 2016, 164(6): 1185-1197.



通讯作者：谢尚县(1987-),男,华中科技大学生命科学与技术学院生物技术系主任、环境资源微生物技术研究所所长,教授,博士生导师,入选湖北省高层次人才、湖北省自然科学基金青年A类项目(原湖北省杰出青年基金项目)、华中卓越学者、楚天学者、黄鹤英才。致力于生物质的生物降解与转化和基于合成生物学的绿色生物制造等领域的微生物学研究。研究方向包括木质素降解与转化、生物活性物质合成、微生物固碳、生物质基高分子新材料等。在Nature Communications、Advanced Science等期刊上发表了50多篇学术论文。主持国家“前沿生物技术”重点研发项目课题、国家自然科学基金面上项目、校企合作等项目十余项。

E-mail: shangxian_xie@hust.edu.cn



第一作者：肖存镭(2001-),男,硕士研究生。研究方向为群体感应系统和代谢工程。

E-mail: xiaocunrong@hust.edu.cn



共同第一作者：修静怡(2003-),女,硕士研究生。研究方向为细菌自养固碳体系和生物质降解与转化。

E-mail: xiujingyi@hust.edu.cn