中国科学: 生命科学 2026 年 第 56 卷 第 8 期: 1908 ~ 1920
SCIENTIA SINICA Vitae lifecn.scichina.com
《中国科学》杂志社 SCIENCE CHINA PRESS

评 述

生命系统中的电子转移及生物电子界面的构建与传感应用

赵金铭[1], 包诗雨[1], 高涛[1,2*]

1. 南京师范大学生命科学学院, 江苏省分子医学生物技术重点实验室, 南京 210023
2. 南京师范大学-南京鼓楼医院 生命健康研究院, 南京 210023
* 联系人, E-mail: taogao@njnu.edu.cn

收稿日期: 2025-11-30; 接受日期: 2026-01-14; 网络版发表日期: 2026-06-16
国家自然科学基金(批准号: 22176099)、江苏省研究生科研与实践创新计划项目(批准号: KYCX25_1995)和江苏省高校自然科学基金(批准号: 23KJB310002)资助

摘要 生命系统中的电子转移(electron transfer, ET)广泛存在于物质代谢、能量转换、信号转导等关键生命过程, 涉及线粒体呼吸链、光合电子传递链、微生物胞外电子传递链等, 是驱动有机生命体完成生物电化学反应的关键. 理解自然界中的电荷转移链路, 结合近年来快速发展的生物电子传感界面组装技术, 拆解并重构这些精确排布的生物电子传递链路已成为可能, 有望实现“生物”与“电子”交互的生物电子界面的构建, 从而为诸如生物传感、生物电子、生物能源等应用领域带来新的发展机遇. 因此, 本评述介绍生命系统中参与电子转移的重要活性分子、电子转移途径和机制, 重点探讨具有电子转移潜力的DNA、蛋白质分子及微生物细胞等生物电活性元件, 及它们在电子传输机制、生物电子界面构建策略、生物传感与信号转导性能等方面的优势与挑战, 从而为生物电子界面的发展和应用提供最新的研究进展和借鉴.

关键词 电子转移, 生物电子界面, 生物传感

电子流驱动能量代谢, 是维持生命活动的核心之一[1]. 电子转移(electron transfer, ET)广泛存在于各类生命体系, 贯穿于有氧呼吸、植物光合作用、微生物能量代谢等过程. 具体地, 电子转移驱动质子梯度形成、ATP合成, 以及调控氧化还原反应, 细胞得以维持稳态与生命活动[2~4]. 在生命系统中, 电子转移依赖一系列具有氧化还原电位(midpoint reduction potentials, $E_{1/2}$)依次增加的供、受体之间的逐次转移, 从而完成电子转移过程的热力学驱动. 因此, 具有$E_{1/2}$匹配的电子得失特性的供-受体分子对, 可以通过(ⅰ)扩散相互靠近, (ⅱ)基于固定空间结构这两种方式, 实现分子内或分子间的电子转移.

近年来, 随着人们对生命系统中参与电子转移过程的生物结构和功能关联机制的深入研究, 这些高度进化、纳米尺度精确排布的生物电子传递链路不仅可被探测, 更具备被借鉴、拆解与重构的潜力[5], 从而有望构建与生物系统兼容的生物电子界面[6,7]. 诺贝尔物理学奖得主Herbert Kroemer曾提出“界面即器件”[8], 生

引用格式: 赵金铭, 包诗雨, 高涛. 生命系统中的电子转移及生物电子界面的构建与传感应用. 中国科学: 生命科学, 2026, 56: 1908–1920
Zhao J M, Bao S Y, Gao T. Bioelectron transfer and bioelectronics in biological systems and the construction and applications of bioelectronic interfaces in biosensing (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2026, 56: 1908–1920, doi: 10.1360/SSV-2025-0391

© 2026《中国科学》杂志社 www.scichina.com
https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2025-0391

物电子界面正是利用生物分子的氧化还原活性、分子的纳米结构以及分子识别与自组装特性, 将传统电子器件的刚性界面转变为可编程、可自愈、可再生的电活性生物相容界面[9], 从而为包括脑机接口、环境监测、可持续能源技术在内的多种未来技术带来新的发展机遇[10,11].

此外, 随着生物电子学、生物电化学以及微观电子学表征技术[12~14]的快速发展, 生物电子界面在生物电化学传感这一应用领域已逐步具备现实路径[15~17]. 因此, 本评述通过介绍生命系统中参与电子转移的重要分子和传递链路体系及机制, 结合本课题组在生物电化学与微纳传感界面构建的研究进展, 将重点阐述以DNA分子、蛋白质分子及电活性微生物细胞为元件的三类典型生物电子界面设计策略, 概述其在生物传感中的应用, 并展望其与合成生物学、纳米技术等新兴领域深度融合后的发展新方向.

1 生物电子转移链路

电子转移过程是生物能量代谢的核心过程之一. 电子从供体到受体, 由一系列氧化还原中心串联而成的电子转移通路, 包括蛋白分子内(如固氮酶、氧化还原酶)或蛋白分子间(呼吸链复合体), 便构成电子传递链路(electron transport chain, ETC)[18,19]. 依据末端电子受体能否穿透细胞膜, 可将ETC分为两类. 一类以氧气为代表, 它是需氧生物中最常见的末端电子受体, 可跨膜进入胞内, 如线粒体呼吸链和光合电子传递链. 另一类受体为金属氧化物等不溶性物质, 无法进入胞内, 电子必须传递到细胞外完成还原, 这一过程称为胞外电子传递(extracellular electron transfer, EET)[20]. 在这两类ETC中, 电子均通过具有可逆氧化还原活性的分子从供体流向受体. 这些氧化还原活性分子既包括细胞色素、氧化还原酶等蛋白, 也涵盖NADH、$FADH_2$、黄素、醌、吩嗪等电活性小分子[21]. 它们借助特定结构域与细胞受体相互作用, 经酶或蛋白介导实现电子转移, 进而把氧化还原信号转化为分子通信信号, 调控基因表达、驱动生物合成或能量储存[22,23]. 在线粒体呼吸作用中, 电子自供体流向末端受体的热力学自发还原反应释放的自由能, 驱动质子逆浓度梯度跨膜泵出, 建立质子动力势, 从而合成细胞能量货币ATP. 在叶绿体光合作用中, 电子通过一系列与ATP和NADPH合成相关的电化学反应, 最终将CO_2和水转化为储存能量的有机物并释放氧气. 在电活性微生物中, 电子可传递到胞外固体氧化物上, 从而获取自身生长和代谢所需的能量. 下文将依次介绍这些生命体系中固有的电子转移过程.

1.1 线粒体呼吸电子转移链路

线粒体呼吸链(mitochondrial respiratory chain, MRC)作为能量代谢中枢, 几乎所有真核细胞都依赖该途径供能. MRC与氧化磷酸化紧密偶联, 通过系列氧化还原反应把NADH/$FADH_2$的电子交给氧气, 泵出质子并驱动ATP合成[24,25]. 按初始电子来源, MRC可分为两条路径: NADH呼吸链与$FADH_2$呼吸链(图1). NADH呼吸链的电子传递方向是复合体Ⅰ(NADH: 泛醌氧化还原酶)→脂溶性辅酶Q(coenzyme Q, CoQ)→复合体Ⅲ(细胞色素bc1)→细胞色素c→复合体Ⅳ(细胞色素c氧化酶)→O_2. $FADH_2$呼吸链的电子传递方向是复合体Ⅱ→CoQ→复合体Ⅲ→细胞色素c→复合体Ⅳ→O_2. 复合体Ⅰ, Ⅱ与Ⅲ均含有铁硫簇作为辅基, 负责电子的传递. 铁硫簇由Fe^{3+}/Fe^{2+}与硫化物阴离子配位而成, 经半胱氨酸或组氨锚定在肽链上, 借助铁价态的可逆变化实现单电子传递. 胞内的Fe-S类型可随着Fe与S之间的浓度发生变化, 例如形成2[Fe_2S_2]或[Fe_4S_4][26]. 此外, 由电子呼吸链泄漏产生的线粒体活性氧[27]不仅会造成线粒体损伤, 还会干扰到氧化还原信号的传导[28]且这种改变也与癌细胞的代谢状态密切相关[29,30].

1.2 光合系统电子转移链路

在生物光合系统中, 电子传递链利用太阳能驱动水的光解, 产生电子和质子并形成跨膜能量梯度, 进而驱动NADPH和ATP等光合燃料分子的合成, 为最终将CO_2转化为葡萄糖等有机物提供还原力与能量[3]. 例如, 在叶绿体类囊体膜上含四个关键蛋白复合物: 光系统Ⅱ(photosystem Ⅱ, PSⅡ)、细胞色素*b6 f*(cytochrome *b6 f*, cyt *b6 f*)、光系统Ⅰ(photosystem Ⅰ, PSⅠ)和铁氧还蛋白-$NADP^+$还原酶(ferredoxin-$NADP^+$ reductase, FNR), 以及三个移动电子载体: 质体醌(plastoquinone, PQ)、质体蓝素(phytocyanin, Pc)和铁氧还蛋白(ferredoxin, Fd). 如图1所示, 具体过程包括: PSⅡ吸收光能后裂解水生成电子、质子和氧气; 释放

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2025-0391

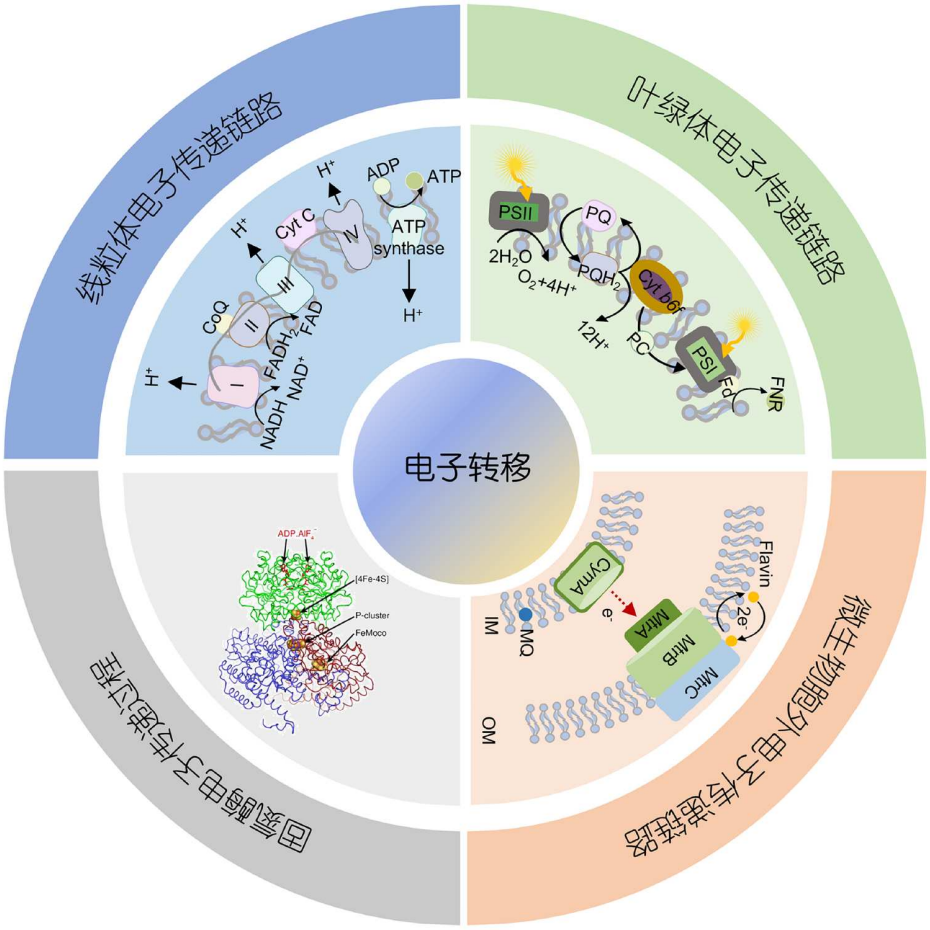


图 1 生命系统中的电子转移过程示意图(图片修改自文献[45], 已获American Chemical Society版权许可)
Figure 1 Schematic diagram of electron transfer processes in living systems (adapted from ref. [45] with copyright permission from American Chemical Society)

的电子与基质中的质子, 将脂溶性电子受体PQ还原成PQH_2. PQH_2在脂双层中扩散至cyt *b6 f*复合物并被氧化, 其电子经cyt *b6 f*传递给类囊体腔中的Pc. 随后, PS Ⅰ利用吸收的光能驱动电子从Pc转移到叶绿体基质中的可溶性Fd. 最后, 两个Fd各提供一个电子, 与基质中的一个质子在FNR处共同将$NADP^+$还原为NADPH[31]. 此外, 为卡尔文循环提供额外ATP的主要过程是循环电子转移, 该过程依赖类NADH脱氢酶(NADH dehydrogenase-like, NDH)复合物和质子梯度调节5(proton gradient regulation 5, PGR5)蛋白途径[32,33]. 这两条途径利用不同的铁氧还蛋白-质体醌还原酶(ferredoxin-plastoquinone reductase, FQR)活性将电子重新注入电子传递链, 形成围绕cyt *b6f*和PS Ⅰ的循环.

1.3 其他生物电子转移体系

除上述已研究较多的生物电子转移体系外, ET还存在于微生物的EET过程、生物固氮等过程.

1.3.1 微生物EET链路

微生物EET是指微生物可将胞内电子传递到外部电子受体的过程. 根据EET过程中是否直接与电极表面接触, 将EET过程分为直接电子传递和间接电子传递. (ⅰ) 直接电子传递(direct electron transfer, DET). DET又可分为两类, 一类依赖于氧化还原蛋白与电极之间的直接接触. 以电活性模式菌株希瓦氏菌MR-1 (*Shewanella oneidensis* MR-1, *S. oneidensis* MR-1)为例, 胞内底物氧化产生的电子经$NADH/FADH_2$→醌

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2025-0391

池→内膜四血红素蛋白CymA→周质细胞色素CctA/FccA，最终由跨膜MtrCAB复合体递送至胞外固体受体[34]. 另一类则依赖菌表面导电纳米线与电极之间的直接接触. 最初在硫还原地杆菌(*Geobacter sulfurreducens*, *G. sulfurreducens*)中发现导电纳米线，曾被认为是仅由PilA-N蛋白组成的Ⅳ型菌毛[35]. 然而, 后续结构分析表明, 在胞外电子转移过程中, 细胞实际产生的是由细胞色素OmcS[36,37]和OmcZ[38,39]组成的纳米线，从而实现长距离DET. (ⅱ) 间接电子传递(indirect electron transfer, IET). IET往往需要借助具有氧化还原活性的电子穿梭体来实现, 如黄素[40,41]、吩嗪[42]和醌[43]等. 通常, 氧化态电子穿梭体从胞内膜捕获电子并迅速还原, 还原的电子穿梭穿过细胞膜, 扩散至阳极表面再次氧化, 从而完成电子循环. 该过程受限于穿梭体的自由扩散速率，生理分泌浓度较低时成为IET的限速步骤[44].

1.3.2　固氮酶电子传递过程

与生命体系中其他电子传递过程不同，生物固氮的电子传递是耗能过程. 该过程依靠固氮酶内部的电子流将N_2还原. 该酶仅存在于特定微生物中，对氧气高度敏感，由钼铁(molybdenum-iron, MoFe)蛋白和铁(Fe)蛋白质两种组分构成. MoFe蛋白包含两个[Fe_8S_7](P簇)和两个[Fe_7MoS_9C]簇(M簇, FeMo-co). Fe蛋白质包含两个核苷酸结合位点和一个[Fe_4S_4]簇. 在固氮酶的催化循环中，Fe蛋白和MoFe蛋白凭借周期性的结合-解离实现单电子转移，并同步驱动三磷酸腺苷水解[45,46]. 电子自Fe蛋白中[Fe_4S_4]簇输出，经MoFe蛋白的[Fe_8S_7]簇逐步传递至催化核心[Fe_7MoS_9C]簇，为后续的氮气还原及质子加氢提供电子[47~49].

2　生物电子界面的构建与传感应用

电子转移过程既涉及分子内电荷传输，也涉及分子与环境介质间的电荷交换[50]. 后者通常可在电化学工作池中借助外部电极进行研究，但需事先将相关生物分子固定在电极表面形成生物电子界面. 相较于天然金属元素导体，以生物元件本身作为导电材料，不仅成本低廉, 而且具有更高的生物相容性. 特别地, 其固有的嵌入式自然电路结构使得电荷转移更为高效[51~53]. 因此，借助生物分子，如DNA[54]、蛋白质[55,56]和电活性细胞[57,58]等天然电导元件，为制造新型生物电子界面提供巨大潜力. 表1对这些生物电子界面及传感性能进行比对. 因此，下面将按这三类界面分别介绍其构建策略及传感应用.

2.1　DNA电子界面构建与传感

DNA电荷传输(charge transport, CT)研究已取得突破性进展. 自1993年Barton团队[54]在*Science*首次报道DNA双螺旋中的长程CT以来, 该领域在过去三十年里持续受到物理学家、化学家和生物学家的共同关注. 研究人员设计多种复杂精密实验来测量DNA样品的电导率. 这些研究表明，DNA CT不仅取决于供体和DNA碱基对堆栈之间的连接或耦合，类似于堆叠的石墨结构[70~72](图2A)，而且亦可沿着骨架主链通道传输[73]. 无论借助氧化剂或还原剂引发化学反应，DNA CT均可在长距离上发生(图2B). 特别地，细胞内的DNA CT已被发现参与到DNA结合蛋白调控和DNA损伤修复过程中; 细胞外存在的DNA也能够促进微生物的EET[74]. 我们在先前的研究中，首次构建DNA跨模拟细胞膜的电子传递通道用于电化学传感器的构建(图2C)[75].

基于DNA的电化学生物传感器利用其电荷传输的特性检测目标生物标志物，由于其特异性、灵敏度和低成本, 在相关原理验证研究中展现出广阔前景[76]. DNA修饰电极因其固有的分子识别能力可作为传感元件[77~87]. 目前主要采用两种识别策略. 一种是基于核酸杂交: 通过直接捕获互补核酸靶标或借助氧化还原标记的DNA发夹结构或适体，在靶标结合后引起构象变化, 进而调控电化学信号的输出. 另外一种则是基于双链DNA-CT特性[88]，将具有电子耦合的氧化还原活性报告分子的DNA双链体修饰电极，检测依赖碱基完整性的电导变化[89]. DNA-CT对碱基损伤、错配或结合蛋白导致的π-堆积干扰极为敏感，从而实现对相关生物标志物的灵敏检测[90].

基于DNA导电性质所构建的传感界面能够检测的靶标范围主要包括核酸类靶标(DNA/RNA)、蛋白质类靶标以及其他小分子与化学靶标. 如将腺苷特异性DNA适体嵌入导电DNA双链，便构成DNA三向连接结构(DNA three-way junction, DNA-TWJ). 靶标结合诱导适体构象变化，增强同轴堆积，使DNA-TWJ的各双链结构域之间形成电接触，从而允许电荷完成传

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2025-0391

表 1 各类生物电子界面及传感性能比对

Table 1 Comparison of various bioelectronic interfaces and sensing performance

生物电活性材料	ET距离	界面修饰方式	检测靶标	参考文献
DNA	15 bp≈4 nm	单链DNA; DNA双螺旋; 适配体; G-四链体; DNA-TWJ结构	核酸分子; DNA结合蛋白; 金属离子; 病原体	[54,59,60]
蛋白质	蛋白质内部: <1.4 nm 蛋白质之间: <10 nm	物理吸附; 共价偶联; α螺旋肽链修饰上配体DNA; 插入特异性肽配体; 与导电聚合物或纳米材料复合	酶底物; 辅酶; 配体; 气体分子; 蛋白质标志物; 抗体	[59,61~66]
EAB	nm~μm	水凝胶包埋; 与导电聚合物或纳米材料复合	有机底物; 无机电子受体; 环境污染物	[67~69]

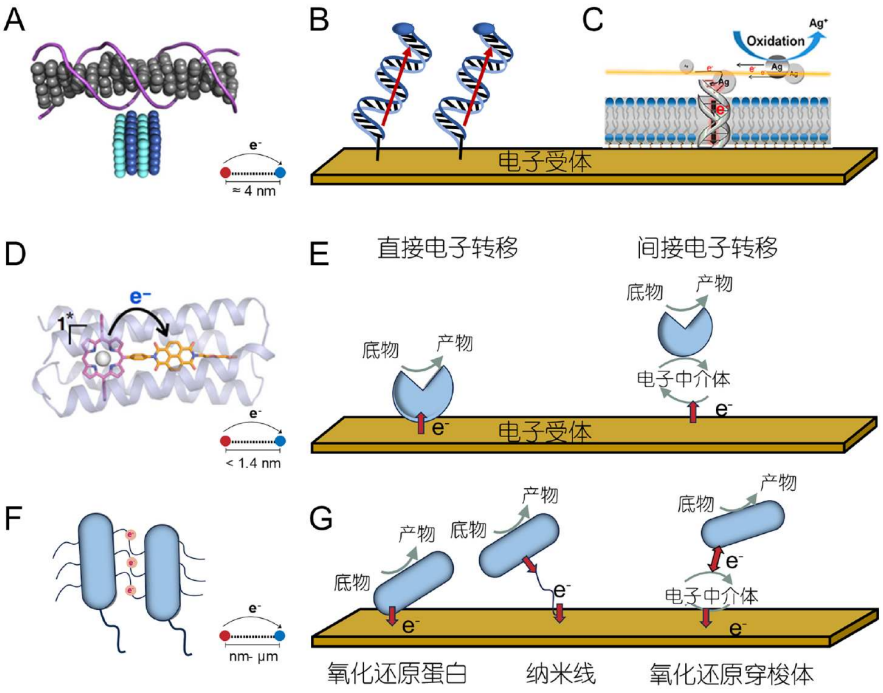


图 2 基于DNA、蛋白质和电活性菌的生物电子界面构建策略. A~C: DNA电荷传输性质与电子界面构建策略(修改自文献[70,72,75]. 文献[70,75]已获American Chemical Society版权许可, 文献[72]为开放获取); D: 蛋白质内部电子转移示意图(修改自文献[97], 已获American Chemical Society版权许可); E: 蛋白质与电极界面间的电子转移策略; F: 电活性菌的EET过程示意图; G: 从左至右分别为电活性菌通过细胞色素蛋白介导的DET、通过导电菌毛介导的DET以及通过电子传递中介体介导的IET

Figure 2 Strategies for constructing electronic interfaces of DNA, proteins, and electroactive bacteria. A–C: DNA charge transport properties and electronic interface construction strategies (Adapted from refs. [70,72,75] with copyright permissions from American Chemical Society for refs. [70,75]; ref. [72], Open Access); D: schematic diagram of intra-protein electron transfer (Adapted from ref. [97] with copyright permission from American Chemical Society); E: electron transfer strategies at the protein-electrode interface; F: schematic diagram of extracellular electron transfer in electroactive bacteria; G: from left to right: DET mediated by cytochrome proteins in electroactive bacteria, DET mediated by conductive pili, and IET mediated by redox mediators in electroactive bacteria

输[91]. 基于上述原理所设计的DNA-TWJ已成功应用于针对多种靶标的传感器. 如Thomas等人[92]将肺癌早期生物标志物(CTAP Ⅲ/NAP2)适配体嵌入DNA-TWJ结构中, 通过靶标诱导的构象变化调控DNA的电荷传输, 实现特异性和高灵敏性检测; Huang等人[93]将凝血酶适引入DNA-TWJ, 用于检测和定量人血清蛋白凝血酶; Ge等人[94]利用富含G的单链在K^+存在时形成G-四链体, 促进电子转移, 实现K^+的检测与定量. Ma等人[95]通过调节DNA-TWJ点上的两个不配对碱基, 将传感器对Hg^{2+}的响应调整至nnol/L水平. Chen等人[60]进一步DNA-TWJ为核心, 构建电极到DNA碱基堆叠到Ru电化学发光探针的电子链路, 靶标触发结构变化

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2025-0391

显著增强电化学发光信号，用于早期肺癌标志物(NAP2)的检测.

2.2 蛋白质电子界面构建与传感

蛋白质通过降低电子在电子供体和受体之间的空间中所经历的电子隧道势垒，并通过限制这些基团在空间中的位置来介导电子转移[96]. 具有电子转移能力的蛋白质，往往含有氧化还原辅基或发生氧化还原反应的位点，如血红素、铁硫素和铜中心等金属以及黄素、可还原二硫化物和醌等[96,97](图2D). 最简单的电子转移蛋白是单域单电子载体. 通常其氧化还原位点靠近蛋白质的一个表面，这有利于电子转移到其他氧化还原中心，如细胞色素、铁氧还蛋白和铜氧还蛋白. 更复杂的蛋白质通常会含有多个相同或不同类型的辅助因子, 并具有多个结构域或亚基, 如呼吸复合体和光系统中的膜蛋白, 通过ETC使电子穿过膜. 蛋白质的电子特性及其作为电子电路中的活性成分在过去的几十年中进行了大量的理论和实验研究，并催生了基于蛋白质的生物电子学的新领域, 即“蛋白质电子学”[98,99].

蛋白质凭借其结构多样、可编程性强以及在特定条件下可实现长距离、高速和高效的电子传输的特性，近年来已成为多功能生物电子器件的核心材料[100]. 将蛋白质作为功能单元整合到电子器件中，可构建出兼具分子识别与电子传输双重功能的蛋白质电子传感界面. 此外, 为进一步了解蛋白质的电荷输运机制, 研究人员进一步发展单个蛋白质的电学特性. 将扫描隧道显微镜技术与单分子技术或电化学技术相结合，建立扫描隧道显微镜断裂连接显微镜(scanning tunnelling microscopy break junction, STM-BJ)和电化学扫描隧道显微镜(electrochemistry scanning tunnelling microscopy, EC-STM)等技术[12,14,56].

然而，蛋白质与电极界面间的电子转移速率缓慢，已成为限制电化学系统性能的主要瓶颈之一[66]. 这是因为蛋白质活性中心与电极之间的距离，蛋白的结构以及电极的性质都会影响到电子传递的效率. 为此, 目前研究主要分为两种策略(图2E). 一种是基于蛋白质DET. 对于依赖DET的蛋白质传感器而言，由于工作电位贴近蛋白质自身的氧化还原电位且无需额外的氧化还原介体, DET不仅抑制非特异性反应的干扰, 还简化反应体系并提高了稳定性. 在生物分子和电极表面之间建立直接的电连接是开发电化学生物传感器的最有前途的方法，由此发展了基于氧化还原蛋白质和酶的第三代电化学生物传感器[101]. 另一种策略则是引入氧化还原介体或构建自组装导电纳米线，以实现长程电子转移. 例如受到*G. sulfurreducens*导电菌纳米线的启发，Travaglini等人[102]以深海超嗜热古菌的γ-前折叠蛋白为骨架, 内部嵌入血红素辅基, 组装成长度约3 μm的螺旋状蛋白-血红素纳米线. 将该纳米线夹置于两层金电极之间，构筑出具备长距离导电能力并可响应外界湿度变化的蛋白质生物传感器. 除了对蛋白质本身进行的调控，界面工程对提升蛋白传感性能同样重要[99]. 近年来，大量研究致力于将金属纳米粒子、量子点、碳纳米管、多孔配位聚合物和复合纳米材料等敏感材料[103]用于电极表面修饰与传感器装置的结构设计上, 促进蛋白传感界面在癌症、病毒感染性疾病、炎症等疾病生物标志物的快速、特异性检测中的应用. 例如, 将金纳米颗粒和β-环糊精-聚苯胺共沉积于MXene片层上以构建高电荷转移界面，该蛋白质生物传感器测试临床血清样品中癌胚抗原的回收率达到97.25%~103.98%, 检测精度高且具有规模化应用的潜力[65]. 此外，PbS胶体量子点修饰电极上，可通过抗原与抗体的特异性结合产生特征电信号，用以快速检测严重急性呼吸综合征冠状病毒2(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2)，该测试系统可在30 s内显示结果, 速度比商业胶体金免疫分析试剂盒的检测速度快约10倍[104]. 此外, 将干扰素-γ抗体锚定在金纳米棒还原氧化石墨烯(AuNR-rGO)复合修饰电极表面, 所制备的免疫传感器的检测限低至2.5 pg/mL[105].

2.3 电活性菌EET链路与传感

电活性菌是指能够通过胞外呼吸获取能量以支持其生长与代谢的微生物群体[106]. 基于EET过程, 电活性菌代谢产生的电子可沿着多血红素的电子传递链或者借助具有氧化还原活性的电子穿梭体, 将电子由细胞表面传递给电极. 基于这一原理, 可以构建以全细胞为识别元件的生物电子界面. 此外，借助天然电活性菌的电子传递链模块, 通过合成生物学方法异源重构其电子传递模块, 可将遗传背景清晰、操作体系成熟的大肠杆菌(*Escherichia coli*, *E. coli*)改造为电活性微生物[107,108]. 这一策略的优势在于*E. coli*作为标准化底盘，便于实施多基因、多层次的复杂遗传改造. 同时, 工程*E. coli*在提升电子传递效率的同时, 还可进一步整合目标产物合成途

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2025-0391

径, 最终构建电能驱动的新型细胞工厂[109].

将电活性菌的EET过程与电极界面耦合(图2F和G)[110], 可构建用于生物传感[57,58,111]、生物计算[112]和生物发电[113]等领域的微生物电子器件. 与采用纯化的核酸或者蛋白作为识别元件的传感器不同, 电活性菌是以全细胞形式完成分析物识别、信息处理及电化学信号传输[114]. 凭借自我生长、自我修复能力, 以电活性菌作为识别元件避免繁琐的分离纯化与固定化步骤, 显著降低成本, 同时展现出优异的抗基质干扰性和生物相容性[58]. 如Ajo-Franklin课题组[115]将来自枯草芽孢杆菌的黄素合成途径和来自*S. oneidensis* MR-1的CymA-Mtr途径分别置于不同重金属响应启动子下, 导入同一*E. coli*菌株, 构建出亚砷酸盐/镉双通道独立电流输出系统. 当亚砷酸盐或镉存在时, 对应通路被激活, 电流信号增强, 检测限低于美国环保署规定的饮用水最高污染物浓度. 此外, 该课题组还将模块化电子链路与蛋白开关、导电纳米封装相结合, 使工程*E. coli*在接触硫代硫酸盐后2 min内产生可读电流, 并于3 min内完成城市水样内分泌干扰物的现场检测[68]. 本课题组借助*S. oneidensis* MR-1在胞外电子传递过程中可原位矿化形成AuNPs, 从而增强EET效率, 由此构建AuNPs@*S. oneidensis*@CFE微传感器, 实现乳酸的高特异性检测[69] . 与离线采样的检测方法相比, 该微传感器响应速度快, 操作简单、成本低且检测范围广. 此外, 通过仿生矿化将*S. oneidensis* MR-1和金属有机框架Cu-TCPP整合, 利用二者的协同效应显著增强电化学信号, 据此构建的DNA@*S. oneidensis*@Cu-TCPP传感器已用于外泌体的高灵敏电化学检测[116]. 该传感器无需信号放大策略便可实现每毫升检测1.38×10^3~1.38×10^7颗粒范围内的外泌体. 为解决细胞内分析挑战, 本团队还以二聚微电极为工作电极, 将单个*S. oneidensis* MR-1耦合至其表面, 通过收集*S. oneidensis* MR-1代谢乳酸所产生的EET电流来揭示细胞内外的乳酸浓度. 该传感器在癌细胞内检测到乳酸代谢增强的直接证据, 实现单细胞尺度上的乳酸检测[114], 为胞内生物传感提供新的策略, 为直接理解胞内氧化还原生物化学提供新的路径.

3 结论与展望

电子转移是维系生命活动的核心过程之一. 细胞呼吸、光合作用、微生物EET、生物固氮等过程均依赖电子沿特定路径的有序流动. 对天然ETC的深入解析不仅深化对生命体系中电子转移过程的认知, 也为构建生物电子界面提供了理论基础. 生物电子界面构建的核心则在于将具有电活性的生物组分如DNA、蛋白质及电活性菌与固态电极相耦合, 构建可高效进行电荷传输和信号转换的功能单元. 借助生物分子的特异性识别与电导特性, 从而选择性地检测多种目标物, 为临床诊断、环境监测以及清洁能源转换带来新机遇[68,117,118]. 如与柔性材料结合便可实现可穿戴生物电子器件的构建, 实现连续监测生理变化, 促进个体化治疗. 有研究利用生物膜所构建的活性材料集成到柔性生物电子设备上, 用于无线监测汗液、尿液和血浆等生理液中的乳酸, 进一步还可实现癌细胞的检测和计数[118]. 此外, Ajo-Franklin课题组[68,115]所构建的基于工程菌的生物传感器可在数天内原位、实时监测并区分城市水体中亚砷酸盐、镉或硫代硫酸盐等重金属及污染物, 这种基于全细胞的生物传感界面具有低成本、高灵敏特点, 为环境预警和应急响应提供有力支持.

基于生物电子界面的所构建传感器往往具有检测的高特异结合能力以及优异的灵敏度, 当面临低丰度的待测物时, 可借助具有高比表面积和高载流子迁移率的纳米材料(如金纳米颗粒、石墨烯等)对电极表面进行修饰, 从而进一步改善电极性能并增强信号强度[119]. 未来的研究方向可将纳米材料与生物分子的电子传递过程杂合, 通过精确控制纳米材料的尺寸、形貌、表面化学性质, 从而提升电子传递效率以及提高生物传感界面在复杂生理环境下的长期稳定性和抗干扰能力. 如何实现纳米材料与生物分子高效稳定的电子耦合, 则可借助合成生物学的方法, 可对核酸、蛋白质生物分子从头设计, 或者对电活性菌内部的基因回路进行改造以创造出满足特定功能需要的生物识别元件和信号处理模块[120]. 这种对生物的编程性与生物电子融合, 未来有望构建出能够进行复杂逻辑运算并对生物过程进行精准监测和调的高灵敏生物传感器.

生物电子界面的构建可为能源、环境、健康等人类社会面临的重大挑战提供切实可行的技术路径. 将可拉伸的生物电子传感界面与无线通信、数据处理模块集成, 便可实现对心率、血压、体温及汗液成分等生理参数的连续、无创的实时监测[121]. 为实现更自然、更稳定的人体信号采集, 研究人员正在开发如离

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2025-0391

子水凝胶等新型材料[122], 朝着更舒适、更智能的方向发展, 将成为个人健康管理和精准医疗的关键环节. 与可穿戴设备相比, 植入式生物电子系统能精确监测甚至干预特定生理过程, 从而获取更深层次的生理信息, 并有望实现诊疗一体化. 如已有研究开发了一种动态“神经蠕虫”纤维状传感器[123], 可微创植入, 与神经/肌肉组织形成生物电子界面, 实现生物电和机械信号的扩展检测. 这些成果为生物电子界面的设计及传感的动态优化提供参考. 尽管DNA电荷传输机制、蛋白质界面工程及全细胞EET调控已取得显著进展, 但如何在复杂生理环境中维持生物界面的长期稳定性、如何实现多通道并行检测与信号解耦, 以及如何规模化制备均一的生物-非生物杂化器件, 仍存在诸多挑战, 需要生物电子学、生物电化学、生物电分析、微纳测量等相关领域研究人员的共同努力, 推动生物电子界面的应用与发展.

参考文献

1 Zerfaß C, Asally M, Soyer O S. Interrogating metabolism as an electron flow system. Curr Opin Syst Biol, 2019, 13: 59–67
2 Saen-Oon S, Lucas M F, Guallar V. Electron transfer in proteins: theory, applications and future perspectives. Phys Chem Chem Phys, 2013, 15: 15271
3 Johnson M P. Structure, regulation and assembly of the photosynthetic electron transport chain. Nat Rev Mol Cell Biol, 2025, 26: 667–690
4 Marques H M. Electron transfer in biological systems. J Biol Inorg Chem, 2024, 29: 641–683
5 Downing B E, Nayak D D. Innovations in the electron transport chain fuel archaeal methane metabolism. Trends Biochem Sci, 2025, 50: 425–437
6 Lisdat F. Coupling biology to electrochemistry—future trends and needs. J Solid State Electrochem, 2020, 24: 2125–2127
7 Kim S, Eig E, Tian B. The convergence of bioelectronics and engineered living materials. Cell Rep Phys Sci, 2024, 5: 102149
8 Editorial. The interface is still the device. Nat Mater, 2012, 11: 91
9 Boufidis D, Garg R, Angelopoulos E, et al. Bio-inspired electronics: soft, biohybrid, and “living” neural interfaces. Nat Commun, 2025, 16: 1861
10 Lovley D R, Sperandio V. e-biologics: fabrication of sustainable electronics with “green” biological materials. mBio, 2017, 8: e00695–17
11 Rivnay J, Raman R, Robinson J T, et al. Integrating bioelectronics with cell-based synthetic biology. Nat Rev Bioeng, 2025, 3: 317–332
12 Xu B, Tao N J. Measurement of single-molecule resistance by repeated formation of molecular junctions. Science, 2003, 301: 1221–1223
13 Guo X F. Single-molecule science in endeavor (in Chinese). Chin Sci Bull, 2023, 68: 2146–2147 [郭雪峰. 奋进中的单分子科学. 科学通报, 2023, 68: 2146–2147]
14 Hong W J. Recent experimental advances and prospects for the next decade of single-molecule electronics: from devices to applications (in Chinese). Chin Sci Bull, 2023, 68: 2197–2212 [洪文晶. 单分子电子学的实验研究进展及未来10年展望: 从器件到应用. 科学通报, 2023, 68: 2197–2212]
15 Dief E M, Low P J, Díez-Pérez I, et al. Advances in single-molecule junctions as tools for chemical and biochemical analysis. Nat Chem, 2023, 15: 600–614
16 Sun J, Yang R, Li Q, et al. Living synthelectronics: a new era for bioelectronics powered by synthetic biology. Adv Mater, 2024, 36: e2400110
17 Akkilic N, Geschwindner S, Höök F. Single-molecule biosensors: recent advances and applications. Biosens Bioelectron, 2020, 151: 111944
18 Raanan H, Pike D H, Moore E K, et al. Modular origins of biological electron transfer chains. Proc Natl Acad Sci USA, 2018, 115: 1280–1285
19 Hirst J. A new player in the mammalian electron transport chain. Cell Metab, 2025, 37: 310–312
20 Gralnick J A, Bond D R. Electron transfer beyond the outer membrane: putting electrons to rest. Annu Rev Microbiol, 2023, 77: 517–539
21 Blackburn B T, Alba R A C, Porokhin V O, et al. Identifying key properties that drive redox mediator activity in *Lactiplantibacillus plantarum*. Angew Chem Int Ed, 2025, 64: e202424867
22 VanArsdale E, Pitzer J, Payne G F, et al. Redox electrochemistry to interrogate and control biomolecular communication. iScience, 2020, 23: 101545
23 Motabar D, Li J, Payne G F, et al. Mediated electrochemistry for redox-based biological targeting: entangling sensing and actuation for maximizing information transfer. Curr Opin Biotechnol, 2021, 71: 137–144

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2025-0391

24 Waltz F, Righetto R D, Lamm L, et al. In-cell architecture of the mitochondrial respiratory chain. Science, 2025, 387: 1296–1301
25 Bennett C F, Latorre-Muro P, Puigserver P. Mechanisms of mitochondrial respiratory adaptation. Nat Rev Mol Cell Biol, 2022, 23: 817–835
26 Invernici M, Selvolini G, Silva J M, et al. Interconversion between [2Fe-2S] and [4Fe-4S] cluster glutathione complexes. Chem Commun, 2022, 58: 3533–3536
27 Wang B, Zhu J, Wei T, et al. Interactional analysis of single mitochondrial function directly in living cell reveals the proton circuit decoupling of mitochondria at the preliminary stage of apoptosis. CCS Chem, 2025, 7: 205–215
28 Weinberg S E, Chandel N S. Mitochondria reactive oxygen species signaling in immune responses. Immunity, 2025, 58: 1904–1921
29 Prasad S, Gupta S C, Tyagi A K. Reactive oxygen species (ROS) and cancer: role of antioxidative nutraceuticals. Cancer Lett, 2017, 387: 95–105
30 Skawratananond S, Xiong D X, Zhang C, et al. Mitophagy in Alzheimer's disease and other metabolic disorders: a focus on mitochondrial-targeted therapeutics. Ageing Res Rev, 2025, 108: 102732
31 Lawrence J M, Egan R M, Hoefer T, et al. Rewiring photosynthetic electron transport chains for solar energy conversion. Nat Rev Bioeng, 2023, 1: 887–905
32 Munekage Y, Hashimoto M, Miyake C, et al. Cyclic electron flow around photosystem I is essential for photosynthesis. Nature, 2004, 429: 579–582
33 Labs M, Rühle T, Leister D. The antimycin A-sensitive pathway of cyclic electron flow: from 1963 to 2015. Photosynth Res, 2016, 129: 231–238
34 Bird L J, Kundu B B, Tschirhart T, et al. Engineering wired life: synthetic biology for electroactive bacteria. ACS Synth Biol, 2021, 10: 2808–2823
35 Reguera G, McCarthy K D, Mehta T, et al. Extracellular electron transfer via microbial nanowires. Nature, 2005, 435: 1098–1101
36 Wang F, Gu Y, O'Brien J P, et al. Structure of microbial nanowires reveals stacked hemes that transport electrons over micrometers. Cell, 2019, 177: 361–369.e10
37 Filman D J, Marino S F, Ward J E, et al. Cryo-EM reveals the structural basis of long-range electron transport in a cytochrome-based bacterial nanowire. Commun Biol, 2019, 2: 219
38 Yalcin S E, O'Brien J P, Gu Y, et al. Electric field stimulates production of highly conductive microbial OmcZ nanowires. Nat Chem Biol, 2020, 16: 1136–1142
39 Gu Y, Srikanth V, Salazar-Morales A I, et al. Structure of *Geobacter* pili reveals secretory rather than nanowire behaviour. Nature, 2021, 597: 430–434
40 Zhao J, Li F, Kong S, et al. Elongated riboflavin-producing *Shewanella oneidensis* in a hybrid biofilm boosts extracellular electron transfer. Adv Sci, 2023, 10: 2206622
41 Tolar J G, Li S, Ajo-Franklin C M, et al. The differing roles of flavins and quinones in extracellular electron transfer in *Lactiplantibacillus plantarum*. Appl Environ Microbiol, 2023, 89: e0131322
42 Clifford E R, Bradley R W, Wey L T, et al. Phenazines as model low-midpoint potential electron shuttles for photosynthetic bioelectrochemical systems. Chem Sci, 2021, 12: 3328–3338
43 Cui S, Xia H, Chen T, et al. Cell membrane and electron transfer engineering for improved synthesis of menaquinone-7 in *Bacillus subtilis*. iScience, 2020, 23: 100918
44 Torres C I, Marcus A K, Lee H S, et al. A kinetic perspective on extracellular electron transfer by anode-respiring bacteria. FEMS Microbiol Rev, 2010, 34: 3–17
45 Rutledge H L, Tezcan F A. Electron transfer in nitrogenase. Chem Rev, 2020, 120: 5158–5193
46 Fisher K, Dilworth M J, Newton W E. *Azotobacter vinelandii* vanadium nitrogenase: formaldehyde is a product of catalyzed HCN reduction, and excess ammonia arises directly from catalyzed azide reduction. Biochemistry, 2006, 45: 4190–4198
47 Hinnemann B, Nørskov J K. Modeling a central ligand in the nitrogenase FeMo cofactor. J Am Chem Soc, 2003, 125: 1466–1467
48 Zhang D S, Liang Y P, Yang Y, et al. Artificial photosynthetic nitrogen fixation (in Chinese). Chin Sci Bull, 2025, 70: 835–849 [张德善, 梁永鹏, 杨钰, 等. 人工光合固氮. 科学通报, 2025, 70: 835–849]
49 Durrant M C. An atomic-level mechanism for molybdenum nitrogenase. Part 2. Proton reduction, inhibition of dinitrogen reduction by dihydrogen, and the HD formation reaction. Biochemistry, 2002, 41: 13946–13955

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2025-0391

50 Bostick C D, Mukhopadhyay S, Pecht I, et al. Protein bioelectronics: a review of what we do and do not know. Rep Prog Phys, 2018, 81: 026601

51 Waleed Shinwari M, Jamal Deen M, Starikov E B, et al. Electrical conductance in biological molecules. Adv Funct Mater, 2010, 20: 1865–1883

52 Mozneb M, Mirtaheri E, Sanabria A O, et al. Bioelectronic properties of DNA, protein, cells and their applications for diagnostic medical devices. Biosens Bioelectron, 2020, 167: 112441

53 Wang B, Zhao J, Zhang J, et al. Electrochemical biosensing interfaced with cell-free synthetic biology. TrAC Trends Anal Chem, 2024, 176: 117756

54 Murphy C J, Arkin M R, Jenkins Y, et al. Long-range photoinduced electron transfer through a DNA helix. Science, 1993, 262: 1025–1029

55 Ju H, Cheng L, Li M, et al. Single-molecule electrical profiling of peptides and proteins. Adv Sci, 2024, 11: 2401877

56 Ha T Q, Planje I J, White J R G, et al. Charge transport at the protein-electrode interface in the emerging field of BioMolecular Electronics. Curr Opin Electrochem, 2021, 28: 100734

57 Zhu J, Wang B, Zhang Y, et al. Living electrochemical biosensing: engineered electroactive bacteria for biosensor development and the emerging trends. Biosens Bioelectron, 2023, 237: 115480

58 Li S, Zuo X, Carpenter M D, et al. Microbial bioelectronic sensors for environmental monitoring. Nat Rev Bioeng, 2024, 3: 30–49

59 Fuller C W, Padayatti P S, Abderrahim H, et al. Molecular electronics sensors on a scalable semiconductor chip: a platform for single-molecule measurement of binding kinetics and enzyme activity. Proc Natl Acad Sci USA, 2022, 119: e2112812119

60 Chen Y, Sun L, Qiao X, et al. Signal-off/on electrogenerated chemiluminescence deoxyribosensors for assay of early lung cancer biomarker (NAP2) based on target-caused DNA charge transfer. Anal Chim Acta, 2020, 1103: 67–74

61 Page C C, Moser C C, Dutton P L. Mechanism for electron transfer within and between proteins. Curr Opin Chem Biol, 2003, 7: 551–556

62 Lagunas A, Guerra-Castellano A, Nin-Hill A, et al. Long distance electron transfer through the aqueous solution between redox partner proteins. Nat Commun, 2018, 9: 5157

63 Hu S, Lu Q, Xu Y. Biosensors based on direct electron transfer of protein. Electrochem Sens Biosens Biomed Appl, 2008, 2008: 531–581

64 Lekbach Y, Ueki T, Liu X, et al. Microbial nanowires with genetically modified peptide ligands to sustainably fabricate electronic sensing devices. Biosens Bioelectron, 2023, 226: 115147

65 Wang Q, Xin H, Wang Z. Label-free immunosensor based on polyaniline-loaded MXene and gold-decorated β-cyclodextrin for efficient detection of carcinoembryonic antigen. Biosensors, 2022, 12: 657

66 Guo L, Zhao Y, Huang Q, et al. Electrochemical protein biosensors for disease marker detection: progress and opportunities. Microsyst Nanoeng, 2024, 10: 65

67 Yang Y, Wang Z, Gan C, et al. Long-distance electron transfer in a filamentous Gram-positive bacterium. Nat Commun, 2021, 12: 1709

68 Atkinson J T, Su L, Zhang X, et al. Real-time bioelectronic sensing of environmental contaminants. Nature, 2022, 611: 548–553

69 Zhao J, Lei Y, Wang P, et al. Biomineralized electroactive microbe as the whole-cell electrical transducer for electrochemically online monitoring of lactic acid fermentation. Anal Chem, 2025, 97: 20527–20535

70 Delaney S, Barton J K. Long-range DNA charge transport. J Org Chem, 2003, 68: 6475–6483

71 Long Y T, Li C Z, Sutherland T C, et al. A comparison of electron-transfer rates of ferrocenoyl-linked DNA. J Am Chem Soc, 2003, 125: 8724–8725

72 Nano A, Furst A L, Hill M G, et al. DNA electrochemistry: charge-transport pathways through DNA films on gold. J Am Chem Soc, 2021, 143: 11631–11640

73 Kundu S, Lal S. Backbone-mediated electrical transport in double-stranded DNA. Phys Rev E, 2025, 112: 014401

74 Saunders S H, Tse E C M, Yates M D, et al. Extracellular DNA promotes efficient extracellular electron transfer by pyocyanin in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. Cell, 2020, 182: 919–932.e19

75 Gao T, Liu F, Yang D, et al. Assembly of selective biomimetic surface on an electrode surface: a design of nano-bio interface for biosensing. Anal Chem, 2015, 87: 5683–5689

76 Furst A L, Muren N B, Hill M G. Toward multimarker and functional assays from crude cell lysates: controlling spacing and signal amplification in DNA-CT-based bioelectrochemical devices. Curr Opin Electrochem, 2019, 14: 104–112

77 Labib M, Sargent E H, Kelley S O. Electrochemical methods for the analysis of clinically relevant biomolecules. Chem Rev, 2016, 116: 9001–9090

78 Zhao J, Zhu L, Guo C, et al. A new electrochemical method for the detection of cancer cells based on small molecule-linked DNA. Biosens

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2025-0391

Bioelectron, 2013, 49: 329–333
79 Yin T, Li H, Yang N, et al. Detection of CREB phosphorylation via Zr (IV) ion mediated signal amplification. Biosens Bioelectron, 2014, 56: 1–5
80 Ning L, Miao P, Gao T, et al. Preparation and assembly of collagen-DNA complex on an electrode surface and its application to protein analysis. Electrochim Acta, 2013, 111: 499–503
81 Liu F, Gao T, Ye Z, et al. An electrochemical method to assay human 8-oxoguanine DNA glycosylase 1. Electrochem Commun, 2015, 50: 51–54
82 Gao T, Gu S, Liu F, et al. Investigation of MTH1 activity via mismatch-based DNA chain elongation. Anal Chim Acta, 2016, 905: 66–71
83 Shi L, Wang L, Ma X, et al. Electrochemical trans-channel assay for efficient evaluation of tumor cell invasiveness. ACS Appl Mater Interfaces, 2021, 13: 17268–17275
84 Shi L, Mu C, Gao T, et al. Rhodopsin-like ionic gate fabricated with graphene oxide and isomeric DNA switch for efficient photocontrol of ion transport. J Am Chem Soc, 2019, 141: 8239–8243
85 Zheng J, Gao T, Shi H, et al. Electrochemical analysis of 8-hydroxy-2′-deoxyguanosine with enhanced sensitivity based on exonuclease-mediated functional nucleic acid. Talanta, 2019, 199: 324–328
86 Li J, He G, Wang B, et al. Fabrication of reusable electrochemical biosensor and its application for the assay of α-glucosidase activity. Anal Chim Acta, 2018, 1026: 140–146
87 Gao T, Zhi J, Mu C, et al. One-step detection for two serological biomarker species to improve the diagnostic accuracy of hepatocellular carcinoma. Talanta, 2018, 178: 89–93
88 Beratan D N, Naaman R, Waldeck D H. Charge and spin transport through nucleic acids. Curr Opin Electrochem, 2017, 4: 175–181
89 Kékedy-Nagy L, Ferapontova E E. Sequence-specific electron transfer mediated by DNA duplexes attached to gold through the alkanethiol linker. J Phys Chem B, 2018, 122: 10077–10085
90 Drummond T G, Hill M G, Barton J K. Electrochemical DNA sensors. Nat Biotechnol, 2003, 21: 1192–1199
91 Sankar C G, Sen D. DNA helix-stack switching as the basis for the design of versatile deoxyribosensors. J Mol Biol, 2004, 340: 459–467
92 Thomas J M, Chakraborty B, Sen D, et al. Analyte-driven switching of DNA charge transport: *de novo* creation of electronic sensors for an early lung cancer biomarker. J Am Chem Soc, 2012, 134: 13823–13833
93 Huang Y C, Ge B, Sen D, et al. Immobilized DNA switches as electronic sensors for picomolar detection of plasma proteins. J Am Chem Soc, 2008, 130: 8023–8029
94 Ge B, Huang Y C, Sen D, et al. A robust electronic switch made of immobilized duplex/quadruplex DNA. Angew Chem Int Ed, 2010, 49: 9965–9967
95 Ma F, Qi L, Einarson O, et al. Divergent pair of ultrasensitive mechanoelectronic nanoswitches made out of DNA. Anal Chem, 2019, 91: 8244–8251
96 Beratan D N, Skourtis S S. Electron transfer through proteins. In: Roberts G C K, ed. Encyclopedia of Biophysics. Berlin, Heidelberg: Springer, 2013. 625–630
97 Polizzi N F, Eibling M J, Perez-Aguilar J M, et al. Photoinduced electron transfer elicits a change in the static dielectric constant of a *de novo* designed protein. J Am Chem Soc, 2016, 138: 2130–2133
98 Pattiya Arachchillage K G G, Chandra S, Piso A, et al. RNA biomolecular electronics: towards new tools for biophysics and biomedicine. J Mater Chem B, 2021, 9: 6994–7006
99 Chen M, Fu X, Chen Z, et al. Protein-engineered functional materials for bioelectronics. Adv Funct Mater, 2020, 31: 2006744
100 Jiang T, Zeng B F, Zhang B, et al. Single-molecular protein-based bioelectronics *via* electronic transport: fundamentals, devices and applications. Chem Soc Rev, 2023, 52: 5968–6002
101 Ghindilis A L, Atanasov P, Wilkins E. Enzyme-catalyzed direct electron transfer: fundamentals and analytical applications. Electroanalysis, 2005, 9: 661–674
102 Travaglini L, Lam N T, Sawicki A, et al. Fabrication of electronically conductive protein-heme nanowires for power harvesting. Small, 2024, 20: e2311661
103 Tripathi A, Bonilla-Cruz J. Review on healthcare biosensing nanomaterials. ACS Appl Nano Mater, 2023, 6: 5042–5074
104 Zhao Y, Chen J, Hu Z, et al. All-solid-state SARS-CoV-2 protein biosensor employing colloidal quantum dots-modified electrode. Biosens

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2025-0391

Bioelectron, 2022, 202: 113974
105 Yerrapragada M R, Kunnambra B F, Pillai V K, et al. Electrochemical IFN-γ immunosensor based on a nanocomposite of gold nanorods and reduced graphene oxide. J Appl Electrochem, 2023, 54: 127–135
106 Lovley D R, Holmes D E. Electromicrobiology: the ecophysiology of phylogenetically diverse electroactive microorganisms. Nat Rev Microbiol, 2022, 20: 5–19
107 Jensen H M, TerAvest M A, Kokish M G, et al. CymA and exogenous flavins improve extracellular electron transfer and couple it to cell growth in Mtr-expressing *Escherichia coli*. ACS Synth Biol, 2016, 5: 679–688
108 Su L, Fukushima T, Ajo-Franklin C M. A hybrid cyt c maturation system enhances the bioelectrical performance of engineered *Escherichia coli* by improving the rate-limiting step. Biosens Bioelectron, 2020, 165: 112312
109 Zhang J, Li F, Liu D, et al. Engineering extracellular electron transfer pathways of electroactive microorganisms by synthetic biology for energy and chemicals production. Chem Soc Rev, 2024, 53: 1375–1446
110 Chen L X, Li Y D, Tian X C, et al. Electron transfer in gram-positive electroactive bacteria and its application (in Chinese). Prog Chem, 2020, 32: 1557–1563 [陈立香, 李祎頔, 田晓春, 等. 革兰氏阳性电活性菌的电子传递及其应用. 化学进展, 2020, 32: 1557–1563]
111 Zhao J, Gao T. Genetic engineering of microorganisms with electroactive genes for the fabrication of electrochemical microbial biosensors. Methods Mol Biol, 2024, 2844: 247–260
112 TerAvest M A, Li Z, Angenent L T. Bacteria-based biocomputing with Cellular Computing Circuits to sense, decide, signal, and act. Energy Environ Sci, 2011, 4: 4907
113 Logan B E, Wallack M J, Kim K Y, et al. Assessment of microbial fuel cell configurations and power densities. Environ Sci Technol Lett, 2015, 2: 206–214
114 Zhang Y, Zhu J, Zhao J, et al. A single-microbe living bioelectronic sensor for intracellular amperometric analysis. Biosens Bioelectron, 2024, 265: 116648
115 Zhang X, Charrier M, Ajo-Franklin C M. Multichannel bioelectronic sensing using engineered *Escherichia coli*. Nat Commun, 2025, 16: 6953
116 Xie H, Wang L, Wang G, et al. Preparation of living material with metal-organic frameworks and bacteria for the design of electrochemical biosensor to detect exosomes. Small, 2025, 21: e08741
117 Zhu H, Meng H, Zhang W, et al. Development of a longevous two-species biophotovoltaics with constrained electron flow. Nat Commun, 2019, 10: 4282
118 Wang Z, Bai H, Yu W, et al. Flexible bioelectronic device fabricated by conductive polymer-based living material. Sci Adv, 2022, 8: eabo1458
119 Li X, Liu S, Huang X, et al. Aptamers-based wearable electrochemical sensors for continuous monitoring of biomarkers *in vivo*. Microsyst Nanoeng, 2025, 11: 241
120 Frohn B P, Kohyama S, Schwille P. Protein design and optimization for synthetic cells. Nat Rev Bioeng, 2025, 3: 645–659
121 Wang M, Yang Y, Min J, et al. A wearable electrochemical biosensor for the monitoring of metabolites and nutrients. Nat Biomed Eng, 2022, 6: 1225–1235
122 Sun Y, Tian G, Deng W, et al. Ionic hydrogel sensors toward next-gen personalized healthcare. Adv Mater, 2026, 38: e09122
123 Xie R, Han F, Yu Q, et al. A movable long-term implantable soft microfibre for dynamic bioelectronics. Nature, 2025, 645: 648–655

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2025-0391

Bioelectron transfer and bioelectronics in biological systems and the construction and applications of bioelectronic interfaces in biosensing

ZHAO JinMing[1], BAO ShiYu[1] & GAO Tao[1,2*]

[1] *Jiangsu Key Laboratory for Molecular and Medical Biotechnology, College of Life Sciences, Nanjing Normal University, Nanjing 210023, China*
[2] *Institute for Life and Health, Nanjing Drum Tower Hospital, Nanjing Normal University, Nanjing 210023, China*
* *Corresponding author, E-mail: taogao@njnu.edu.cn*

Electron transfer in biological systems is ubiquitous across vital processes such as metabolism, bioenergetics, and signal transduction. It is involved in key pathways, including the mitochondrial respiratory chain, the photosynthetic electron transport chain, and microbial extracellular electron transfer chains. The ET process serves as the driving force of organic life forms to complete bioelectrochemical reactions. By dissecting the charge transfer pathways found in nature and then integrating them with advanced interface assembly techniques, it has become feasible to deconstruct and reconstruct these precisely arranged bioelectronic transfer chains. This area holds promise for constructing bioelectronic interfaces that mediate interaction between “biological” and “electronic” components, thereby opening new avenues for development in fields such as biosensing, bioelectronics, and bioenergy. Therefore, this review introduces important redox-active molecules, electron transport pathways, and reaction mechanisms that underlie ET in biological systems. It then focuses on electroactive biocomponents, such as DNA, proteins, and microbial cells, and explores their advantages and challenges in ET mechanisms, bioelectronic interface construction strategies, and biosensing and signal transduction performance. This review aims to provide an overview of the latest research advances and insights for the development and application of bioelectronic interfaces.

electron transfer, bioelectronic interface, biosensing

doi: 10.1360/SSV-2025-0391

https://www.sciengine.com/doi/10.1360/SSV-2025-0391