科学通报
进 展
《中国科学》杂志社
SCIENCE CHINA PRESS

细菌组装体: 材料科学视角下的活性生物体系

孙延霖, 侯帅*, 刘磊*

江苏大学材料科学与工程学院, 新材料研究院, 镇江 212013
* 联系人, E-mail: hou@ujs.edu.cn; liul@ujs.edu.cn

2026-03-12 收稿, 2026-04-27 修回, 2026-04-27 接受, 2026-04-28 网络版发表
国家自然科学基金(22302081)和江苏省自然科学基金(BK20230519)资助

摘要 细菌组装是合成生物学、材料科学与微生物学交叉融合的前沿方向, 旨在将细菌从离散个体重构为具有空间组织的功能化群体. 在方法学上, 研究者已发展出外场诱导、聚合物介导与表面修饰等多层次人工组装策略, 实现了从宏观聚集到分子水平编程的精准调控. 空间组装可深刻重塑细菌的群体行为: 聚集体内部形成的代谢梯度驱动功能分区, 物理屏障与代谢休眠赋予显著的抗逆性, 信号分子局域富集增强群体感应, 功能互补菌株的空间整合则催生了超越单细胞能力的代谢分工协作. 在应用层面, 细菌组装体已在活体材料、环境治理、生物制造及生物电子等领域展现突破性潜力. 未来, 随着人工智能辅助设计与高通量筛选技术的融入, 该领域有望从结构构建迈向系统设计, 推动生命体作为工程材料的深度开发.

关键词 细菌组装, 活体材料, 表面修饰, 群体感应, 代谢分工

组装是构建复杂功能材料的主要策略, 其核心在于精准调控构筑单元间的相互作用以获得有序结构[1]. 传统材料使用的构筑单元是非生命物质, 难以表现出生物体在复杂环境中的自适应响应、自主修复和持续能量转换[2]. 如何将生命系统的活性与可编程性引入材料设计, 构筑兼具类生命特征与工程可控性的新型功能体系, 已成为材料、化学与生物工程领域交叉的前沿挑战[3~6]. 在众多生命构筑单元中, 细菌因其独特的材料属性而备受关注. 它们能自主运动、自我复制、响应化学梯度, 并可通过基因工程精确编程其代谢通路和表面性质[7,8]. 细菌聚集后, 其宏观功能并非单细胞性质的简单叠加, 而是由其空间排列和相互作用共同涌现的集体特性[9,10], 这也反映了材料科学中结构决定性能的核心命题. 然而, 人类对细菌的利用长期局限于个体层面, 缺乏在介观尺度上调控细菌群体空间结构的工具.

近年来, 材料化学与合成生物学的快速发展为这一挑战提供了突破性路径[4~6]. 自上而下的物理操控与自下而上的化学、生物策略相结合, 构成了一套完整的细菌组装方法学体系. 大量证据表明, 理性构建的细菌组装体能够在信号传递、代谢网络和环境适应等维度上重塑群体功能, 揭示了细菌组装通过改变物质和信息传输路径来重编程生物功能的有效性[9,10]. 本文基于材料科学经典的"制备-结构-性质-效能"四要素范式, 系统梳理了细菌组装这一交叉领域的最新进展(图1). 首先, 在制备层面, 总结了通过外场诱导、聚合物介导与表面修饰构建细菌聚集体的方法学策略, 并阐明制备方式如何精准调控组装体的微观与宏观结构; 其次, 探讨了组装结构如何重塑细菌群体的生理性质, 包括抗逆性的提升与群体感应的增强; 最后, 展示了这些群体性质在生物制造、环境治理及生物电子等领域的应用效能. 本文期望通过这一材料学范式的重构, 为设计

引用格式: 孙延霖, 侯帅, 刘磊. 细菌组装体: 材料科学视角下的活性生物体系. 科学通报
Sun Y, Hou S, Liu L. Bacterial assembly: construction of active biological systems from a materials science perspective (in Chinese). Chin Sci Bull, doi: 10.1360/CSB-2026-0313

© 2026《中国科学》杂志社

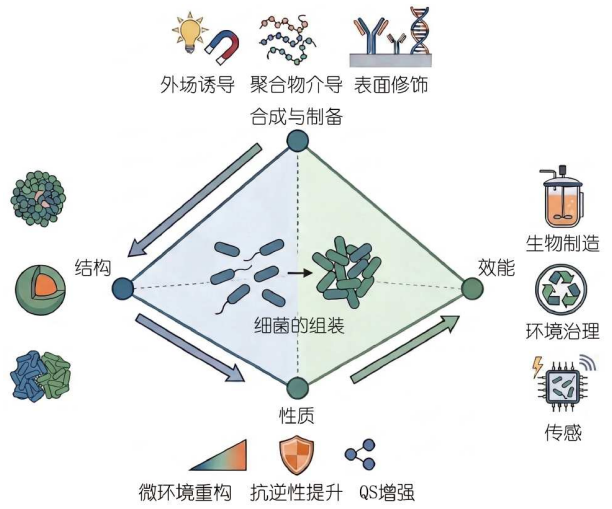


图 1 (网络版彩色)材料科学视角下的细菌组装
Figure 1 (Color online) Assembly of bacteria in the perspective of materials science

下一代活性生物材料提供理论框架与工程指南.

1 细菌组装体的制备

自然界中，细菌通过分泌胞外聚合物自组织成细菌群体(即生物膜)[11]，但过程缓慢、可控性差，难以满足快速可控构建功能聚集体的工程需求. 因此，发展更高效可控的人工组装策略成为该领域发展的关键挑战.

1.1 外场诱导的细菌组装

光、磁、声、电等外部物理场可对细菌进行远程、非侵入式操控，以高时空分辨率使细菌发生动态可逆的组装. 例如，一种光-磁双响应系统可实现对细菌聚集从“引发”到“塑形”的多级、可逆调控(图2(a))[12]. 这种方法采用光响应性磁性纳米颗粒作为中介，亲水的纳米颗粒在光照下可发生疏水转变并吸附于细菌表面，从而诱导细菌聚集；进一步施加静磁场可使聚集体形成链状等有序结构. 另一种方法基于直流电场与驻波声场的联合作用[13]：单独施加直流电场可诱导细菌初步聚集，在库仑力与介电泳效应的共同作用下形成珠链状排列；在此基础上引入驻波声场，声辐射力可将细菌聚集于声压节点，从而将聚集速率提升约6倍，且不显著影响存活率. 光热对流可对细菌进行高通量组装. 利用蜂窝状金薄膜作为基底，可在激光照射下产生不均匀的温度场，从而在液体中形成微对流涡旋[14]. 这种宏观光镊能在数分钟内将大量细菌快速、高存活率地汇聚至微孔单元内. Tokonami和Iida团队进一步发展的“气泡模拟基底”技术，通过使热源与细胞聚集区分离，有效避免了热损伤，在温度敏感的乳酸杆菌组装中仍保持95%以上的存活率(图2(b))[15].

1.2 聚合物介导的细菌组装

聚合物因其结构多样性和功能可调性，成为介导细菌组装的重要化学工具. 通过合理设计聚合物的化学结构，可利用静电相互作用、动态共价键或多重弱相互作用等不同机制，实现对细菌聚集行为的调控[16].

静电相互作用是最直接的驱动机制. 细菌表面普遍带负电，阳离子聚合物可通过静电作用充当分子桥梁诱导细菌聚集[17,18]. 王树课题组系统发展了阳离子共轭聚合物在细菌聚集与功能调控中的应用. 带季铵盐侧链的聚噻吩类聚合物可通过带正电的侧链与细菌发生相互作用，诱导希瓦氏菌、大肠杆菌等形成稳定聚集体(图3(a))[19,20]. 该聚集过程显著增强了群体感应

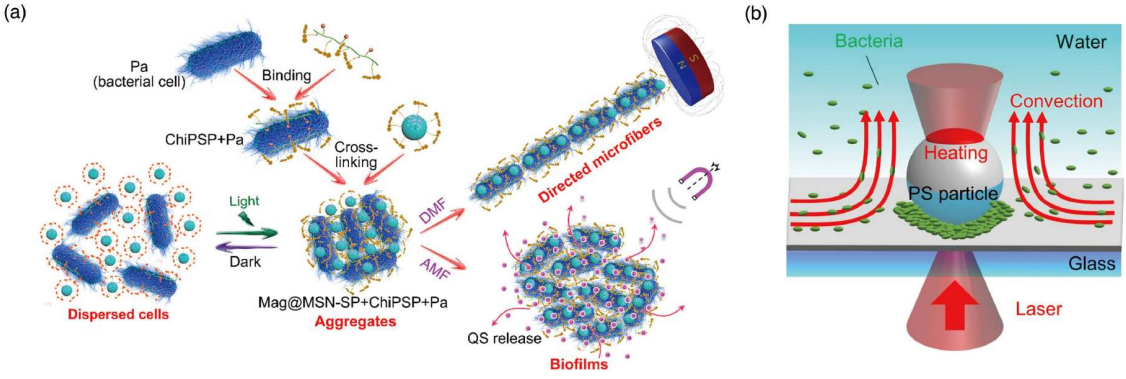


图 2 (网络版彩色)(a) 光-磁场诱导的细菌组装[12]; (b) 光热对流诱导的细菌组装[15]
Figure 2 (Color online) Bacterial assembly induced by (a) light-magnetic field[12] and (b) photothermal convection[15]

信号分子的局部累积, 促进了生物膜的形成与成熟. 更重要的是, 共轭主链赋予材料电子传输能力, 在聚集体内部构建起跨细胞电子传递通路, 为活体生物电子器件的构筑奠定了基础. 该体系在肠道微生态调控中同样表现出应用潜力, 可促进双歧杆菌等有益菌的黏附与生物膜形成[21].

为实现对细菌聚集/解聚过程的智能控制, 动态共价化学被引入该领域. 一种含苯硼酸基团的嵌段聚合物可与细菌细胞壁肽聚糖中的顺式二醇形成动态共价键, 从而引发聚集. 当加入竞争性分子(如葡萄糖)时, 该键的可逆解离使聚集体分散(图3(b))[22,23]. 随着葡萄糖被细菌消耗, 体系可随代谢进程自动恢复聚集状态, 实现了代谢驱动的聚集/解离循环[24]. 此类方法赋予活体材料自愈合、可重构的性质, 为构建环境响应型细菌组装体开辟了新路径. 这一细菌组装策略还可用于构建宏观的活体催化材料[23], 该材料兼具机械稳定性、自愈合与可回收特性, 并可在干燥条件下长期储存, 且在水相与有机溶剂中均保持稳定的生物催化. 然而, 动态共价键对环境较为敏感, pH及代谢物浓度变化均可能影响组装界面的长期稳定性; 另一方面, 反复的聚集/解离循环可能带来界面疲劳、功能衰减或响应效率下降. 在实际应用中, 仍需进一步平衡响应灵敏度、循环使用寿命及工程放大可行性之间的关系.

1.3 基于表面修饰的细菌组装

与聚合物介导的非特异性聚集不同, 表面修饰策略的核心优势在于实现高度特异、可编程的细菌识别与结合. Glass等人在两种细菌表面分别展示出抗原(Ag)和纳米抗体(Nb)[25,26], 利用其特异结合驱动细菌形成聚集体(图4(a)). SpyTag/SpyCatcher体系则提供了共价连接的能力: SpyTag短肽与SpyCatcher蛋白可自发形成异肽键, 实现不可逆的细胞间连接[27,28]. 核酸杂交则提供了更高的序列可编程性. Gasse等人将核酸链共价连接到工程菌表面, 通过设计互补序列引导细菌发生聚集(图4(b))[29]. Kong等人进一步拓展了该策略的适用范围, 通过代谢标记和疏水插入方法在细菌表面修饰功能DNA, 构建了均质、核-壳及异质等多种聚集形态, 并能通过外源寡核苷酸或小分子触发聚集行为的动态调控[30]. 除了生物分子间的相互作用, 主客体识别也被用于实现细菌组装. Sankaran等人将一种能识别葫芦脲的小型蛋白质表达在细菌表面, 菌液中加入葫芦脲CB[8]后细菌发生组装(图4(c))[31].

在许多应用场景中, 对聚集状态的动态、可逆调控比稳定结合更为重要. 例如, 在工业多菌种共培养中, 动态解聚与重排能促进菌群间的代谢物交叉喂养[32]; 在临床诊断中, 可逆聚集不仅便于快速富集靶细菌, 还能按需将其释放为单细胞以进行下游分析[22]; 此外, 可逆解聚对于模拟生物膜的“定殖-成熟-扩散”生命周期也至关重要[33]. 光响应蛋白系统为此提供了理想工具. Wegner团队利用nMag/pMag光敏蛋白体系实现了蓝光调控的细菌可逆黏附, 从而精确控制生物膜形成[32]. 他们进一步开发了nMagHigh/pMagHigh系统, 实现了蓝光照射下聚集、黑暗中解聚的可逆细菌组装[33]. Quispe Haro等人将该体系推向更精细的动力学调控层面, 发现脉冲光照比持续光照得到的细菌聚集体更大、更致密[34]. 这种时间维度的编程能力为研究细菌群体动力学提供了独特工具. 构建复杂的多细胞结构还要求多组相互作用能独立并行起作用. 卷曲螺

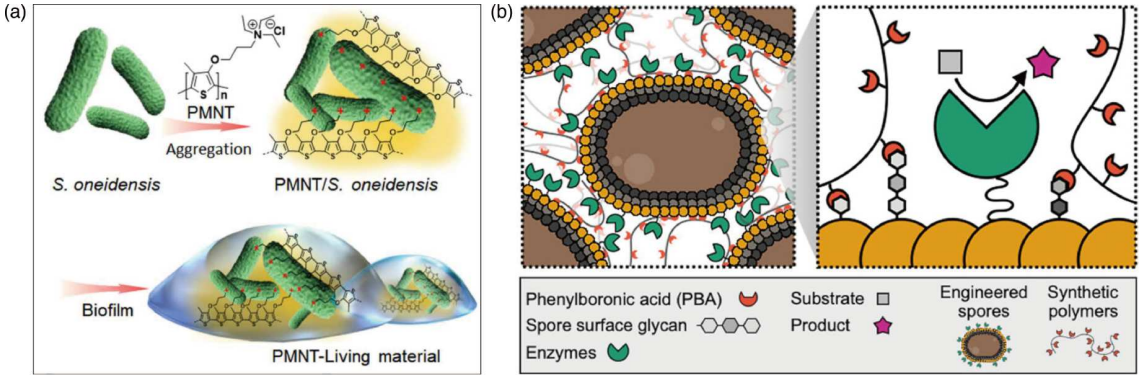


图 3 (网络版彩色)(a) 阳离子聚合物介导的细菌组装[20]; (b) 含苯硼酸基团的聚合物介导的细菌芽孢组装[23]

Figure 3 (Color online) (a) Bacterial assembly mediated by cationic polymers[20]; (b) assembly of bacterial spores mediated by polymers containing phenylboronic acid groups[23]

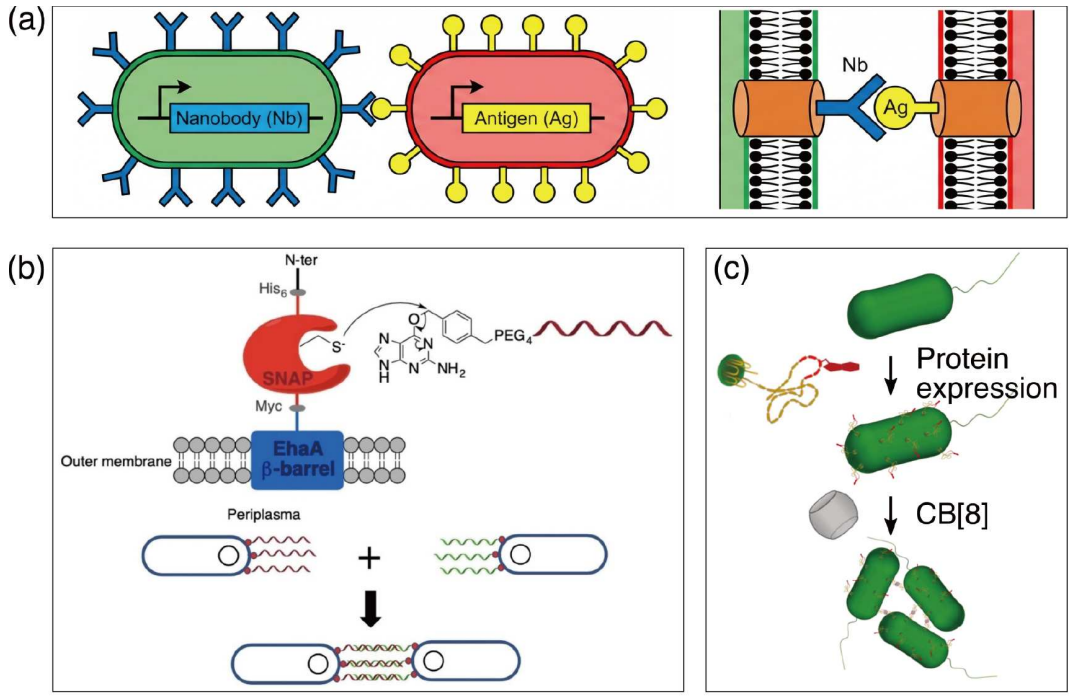


图 4 (网络版彩色)基于细菌表面修饰的细菌组装策略. (a) 细菌表面蛋白质的相互作用; (b) 核酸杂交[29]; (c) 主客体化学[31]
Figure 4 (Color online) Bacterial assembly strategies based on bacterial surface modification. (a) Protein-protein interactions on bacterial surfaces; (b) nucleic acid hybridization[29]; (c) host-guest chemistry[31]

旋肽为此提供了理想的正交黏附模块. Tirrell等人率先利用SynZip异源二聚体卷曲螺旋蛋白实现了细菌间的可编程黏附[27]. Chao等人进一步构建了包含多组正交卷曲螺旋对的工具库, 该体系可在细菌与哺乳动物细胞中通用, 为构建复杂多细胞架构提供了通用的合成黏附模块[35]. Sim团队则把这种方法运用到细菌芽孢的组装上[36].

1.4 三类组装策略的对比

上述三类细菌组装策略在特异性、可逆性、生物相容性和工程放大潜力上展现出截然不同的优势与局限. 外场诱导组装的突出优势在于其极高的动态可逆性, 非接触式的操作使其能够实现高时空分辨率的结构构建; 但该策略高度依赖特定仪器, 导致其工程放大潜力十分有限. 相比之下, 以阳离子聚合物为代表的聚合物介导策略在生物相容性方面风险最高, 其潜在的细胞毒性要求研究人员必须在聚合物电荷密度、分子量及剂量间进行精细的权衡. 而基于表面修饰的组装策略则在特异性和生物相容性上表现优异, 能够实现高度可编程的精准组装; 然而, 其工程放大潜力却受到了生物学与安全性的双重制约, 复杂的基因组装操作、不同菌株间修饰效率的差异, 以及工程菌暴露在开放环境中所引发的生物安全考量, 成为限制其大规模应用的主要壁垒.

1.5 制备方式对组装结构的精准调控

制备方式直接决定了组装体的细胞空间排布、三维形貌及微观孔隙率. 在定向磁场和电场作用下, 细菌通常仅能通过偶极相互作用形成链状组装结构[12,13]; 聚合物介导的组装因缺乏特异性, 一般只能得到无定形聚集结构[20]. 而通过在不同细菌表面修饰互补识别单元, 可精准调控多细胞结构的组成形式, 获得均质或异质的复杂结构[30]. 例如, 在DNA杂交驱动的组装体系中, 两种细菌同步混合仅能形成组分均匀分布的均质聚集体; 若采用顺序添加策略, 先使内层细胞构筑内核、再加入外层细胞形成外壳, 即可精准构建出内外分层清晰的核壳异质结构[30]. 在蛋白黏附系统中, 调整两种细菌的接种比例会显著改变聚集体的尺寸与形貌[25]. 1:1比例易形成大型网状结构; 2:1比例生成细长纤维状结构; 6:1比例则形成小型球状聚集体[25]. 此外, 细菌的固有形态也会影响聚集体孔隙率. 球状细菌堆积最为致密、孔隙率最低, 杆状细菌次之, 丝状细菌则

可构筑出高度疏松的多孔结构[25]. 细菌种类的选择同样直接决定了组装体中细菌的排布方式: 同种细菌组装形成“同源组装体”, 不同细菌组装形成“异源组装体”, 进而显著影响组装体内部细菌的相互作用模式及整体生物性质[26].

2 细菌组装体的生物性质

细菌从离散的浮游状态被组建成空间结构化的聚集体, 远非简单的物理聚集. 这一转变触发了细菌群体在生理、代谢与行为层面的深刻变化(图5), 从而表现出多细胞行为[37].

2.1 微环境的重构与群体代谢适应

细菌组装体的形成创造了一个与外部环境截然不同的内部微环境. 最显著的微环境特征是氧气与营养梯度的建立[38]. 聚集体中的外围细菌优先消耗氧气和营养物质, 导致核心区域陷入缺氧甚至厌氧、贫营养的状态[39]. 这种空间异质性迫使细菌进行代谢重编程: 外围细菌进行高效的有氧呼吸, 而核心细菌则转向发酵代谢或利用硝酸盐、硫酸盐等替代电子受体进行无氧呼吸. 转录组分析发现, 在大肠杆菌聚集体形成早期, 其核心已经表现出缺氧特征: 与厌氧代谢相关的基因通路被显著富集, 典型的缺氧诱导基因表达上调[40]. 除了消耗性梯度, 代谢副产物在聚集体内部的积累, 进一步塑造了独特的化学微环境. 例如, 发酵产生的乳酸和乙酸可使核心区域pH显著下降, 而某些细菌的脲酶活性则可能造成局部碱化. 代谢的区域化分工不仅是生存所需, 也常常是特定功能实现的基础(如在厌氧区进行产甲烷或反硝化作用).

2.2 抗逆性与环境耐受性的数量级提升

空间聚集为细菌提供了物理与生理保护, 使其对环境胁迫表现出远高于浮游态的耐受性, 显著降低细胞对抗生素、重金属、免疫因子及捕食者的敏感性[10,41]. Secor等人发现, 由宿主聚合物诱导形成的铜绿假单胞菌悬浮聚集体, 其对妥布霉素的耐受性显著增强, 最小抑菌浓度可提高约100倍[42]. 类似地, 在凝胶限域条件下形成的聚集体同样表现出对多种抗生素的高度耐受[43]. 此外, 聚集态细菌紫外辐射和干燥环境等物理胁迫同样表现出增强的耐受性[44,45]. 聚集体的抗逆性是多层次保护的综合体现. 首先, 聚集体外层细胞形成扩散屏障, 限制抗生素等有害物质向内部渗透. 其次, 核心区域因氧气和营养物质匮乏, 细菌进入低代谢或休眠状态, 而多数抗生素的杀菌作用依赖于细菌的活跃代谢[46]. 此外, 外围细菌优先承受并可能降解或修饰毒性物质, 为内部细胞提供牺牲保护. 从分子机制角度看, 转录组分析发现细菌聚集会启动应激响应程序, 包括代谢速率下调、多重应激通路协同激活以及细胞增殖相关基因的整体抑制[40]. 这种“低生长、高防御”的生理模式, 使细菌在不利环境中获得显著的生存优势.

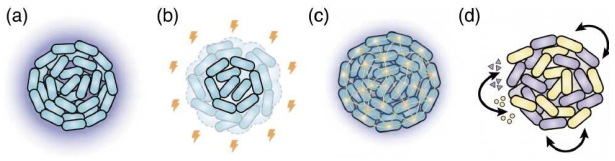


图 5 (网络版彩色)组装对细菌生物性质的影响. (a) 微环境重构; (b) 抗逆性提升; (c) 群体感应增强; (d) 分工协作

Figure 5 (Color online) Bacterial assemblies exhibit changed biological properties. (a) Reconstruction of microenvironment; (b) enhancement of stress resistance; (c) initiation of quorum sensing; (d) division of labor and cooperation

2.3 群体感应的显著增强与集体行为协调

群体感应(quorum sensing, QS)是细菌进行细胞间通讯、协调群体行为的核心机制[47]. 聚集体中细菌空间距离极度拉近, 使得自诱导信号分子(如AHL)的局部浓度迅速累积并超过激活阈值, 从而启动QS调控的基因程序. 阳离子聚合物导致的细菌聚集可显著限制信号分子的扩散, 在不改变细胞总数的情况下显著增强QS响应[48]. Chen等人利用框架核酸将铜绿假单胞菌拉近至约22 nm的短程接触距离, 发现强制性的空间聚集不仅加速了信号分子的积累, 更上调了鞭毛、菌毛等表面传感器的基因表达, 从而增强了对QS信号的敏感性[49]. SpyTag/SpyCatcher蛋白诱导的细菌聚集体样本中, 约33%的细胞激活了群体感应, 而未聚集的对照样本仅有约4%[27]. 聚集带来的激活效果甚至超过了直接添加中等浓度的外源AHL, 表明物理聚集所创造的局部高浓度微环境比整体提高信号分子浓度更有效[27].

2.4 分工协作与功能耦合的实现

细菌组装能够实现细胞间的功能分工与代谢耦合, 从而执行单一种类或分散个体无法完成的复杂、多步骤任务. 细菌分工协作的实现依赖于两个关键条件: 空间邻近和功能互补. 空间邻近确保了代谢中间产物能

够高效传递, 避免稀释和降解; 功能互补则保证各环节的无缝衔接. 研究表明, 相比于浮游态共培养, 组装后的代谢中间体转移效率可提升10~100倍, 这一优势在需要多步酶促反应的复杂生物转化中尤为显著[50]. 此外, 群体感应系统在分工协作中扮演着重要的调控角色. 通过QS信号的交换, 不同功能菌株可以感知彼此的存在和状态, 从而协调各自的代谢活动. 这种化学通讯机制使得分工协作不仅仅是被动的底物传递, 而是具有一定智能的动态调节过程. 一个典型的代谢分工案例是两种细菌的组装体对有机磷农药的级联降解: 其中一种细菌负责将有机磷农药转化为对硝基苯酚, 而相邻的另一种细菌则将对硝基苯酚进一步转化为无毒的对氨基苯酚[51]. 在组装体中, 中间产物无需长距离扩散即可被就近利用, 大大提高了整个降解途径的效率和稳定性. 除了代谢底物的传递, 种间电子传递也是分工协作的重要形式[52]. 通过化学手段将电子供体菌与电子受体菌共价连接, 可将间接电子传递转变为直接电子传递, 显著提升代谢效率. 总体而言, 通过理性设计细胞间的空间关系和功能互补性, 可以构建出超越单一菌株能力的微型工厂, 为复杂生物转化和环境治理提供了全新范式. 然而, 分工体系的稳定维持仍面临挑战, 如不同菌株间的生长竞争、代谢负担分配不均等问题, 有待进一步的工程优化.

3 细菌组装体的多元化应用

基于前文所述的方法学进展及对组装后细菌群体行为规律的深入理解, 理性设计的细菌组装体已超越基础研究范畴, 转化为功能强大的“活体材料”或“微型工厂”, 在多个领域展现出变革性的应用潜力.

3.1 生物制造与化学合成

细菌组装体中微环境的重构与群体代谢适应为生物制造领域开辟了新路径, 尤其在氧敏感化学品合成和多步级联反应中展现出独特优势. 利用生物硅化策略构建的“核-壳”结构细菌聚集体中, 外层细菌通过有氧呼吸消耗氧气, 为内核创造厌氧微环境, 使其能够表达氧敏感酶并进行厌氧代谢[53]. 基于该策略, 表达1-丁醇合成途径的工程菌在有氧条件下产量达到46.7 mg/L, 而非组装体对照组仅为26.8 mg/L; 表达氢化酶的工程菌在有氧环境下24小时内产氢约2.47 mmol/L, 而对照组因氢化酶失活几乎无氢气产生. 该策略突破了传统厌氧发酵对严格无氧环境的依赖, 显著降低了工业生产成本. 多步级联生物转化则体现了细菌组装体中分工协作与功能耦合的优势. 例如, 通过纳米抗体-抗原介导的细菌组装体中, 一种细菌表面展示β-淀粉酶将淀粉水解为麦芽糖, 另一种细菌胞内表达海藻糖合酶完成后续转化[51]. 组装体系将淀粉转化为海藻糖的产出显著优于简单的双菌混合培养[51].

微生物电合成领域同样受益于细菌组装策略. 通过优化种间电子传递, 可显著提升微生物电合成系统的效率. Zhao等人利用活细胞点击化学将希瓦氏菌MR-1(电子供体)与红假单胞菌(电子受体)共价连接, 将原本依赖氢气介导的间接电子传递转变为由外膜C型细胞色素介导的直接电子传递(图6(a))[52]. 该组装策略使组装体系的甲烷产量提升至简单混合组的6倍, 为构建高效人工合成微生物电合成体系、提升生物能源生产效率提供了新途径.

3.2 环境治理

细菌组装体可通过增强细胞间的功能耦合、电子传递及污染物吸附能力, 提升系统在污染物降解和资源回收方面的效率. Han等人开发了一种双菌协同系统(图6(b)), 展示了细菌组装在复杂污染场景中的应用潜力[54]. 通过工程化改造, 一种大肠杆菌表面展示重金属结合蛋白, 另一种展示细菌漆酶, 分别用于吸附铅/镉和降解抗生素. 两菌协作完成污染物去除后, 借助表面展示的抗原-纳米抗体特异性识别实现自聚集与快速沉降, 从而高效分离净化后的上清液与菌体, 实现了去污-分离一体化闭环处理. 污水生物处理的快速启动同样受益于细菌组装策略. 通过向反应器中直接引入低剂量阳离子聚合物, 可在无外源接种污泥条件下快速诱导微生物自聚集, 并在约10天内形成结构稳定的需氧颗粒[17]. 该策略利用了细菌聚集体中群体感应的增强, 显著缩短了颗粒污泥系统的启动周期, 并在处理真实工业废水时表现出对氮和磷的高效去除能力.

3.3 生物电子与智能传感

细菌组装体与导电材料的结合, 为构建新型生物电子器件和可穿戴传感器提供了活性功能平台. Han等人将希瓦氏菌MR-1生物膜与阳离子共轭聚合物复合, 构建了活体生物电子材料(图6(c))[20,55]. 导电聚合物不仅促进生物膜形成, 还显著增强胞外电子传递效率, 使电荷转移电阻从226 Ω降至12 Ω, 电流输出从3.11 μA提升至5.64 μA. 基于该材料制备的柔性器件可检测生理

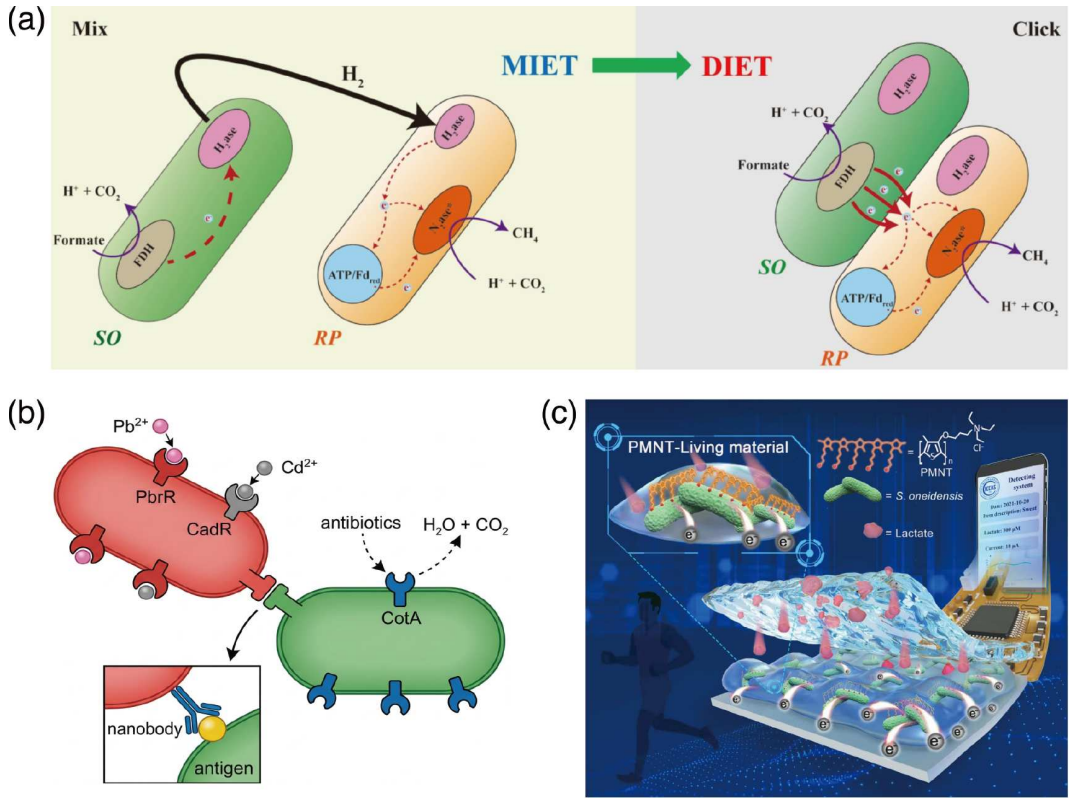


图 6 (网络版彩色)(a) 细菌组装体用于电合成甲烷[52]; (b) 双菌协同去除污染物; (c) 细菌组装体用于构建生物电子器件[20]
Figure 6 (Color online) (a) Bacterial assemblies for electrosynthesis of methane[52]; (b) synergistic pollutant removal by dual-strain assembly; (c) bacterial assemblies for the construction of bioelectronic devices[20]

体液中的乳酸, 检测限达78 μmol/L, 并可通过蓝牙将数据无线传输至智能手机. 由于乳酸也是肿瘤标志物, 该器件还被拓展用于癌细胞检测. Chen等人利用细菌组装体开发了柔性应变传感器和肌电传感器, 由于纳米抗体-抗原非共价相互作用的动态可逆性, 材料切断后可自主修复, 导电性恢复至原始状态的81%~86%[51]. 基于此特性制备的可穿戴肌电传感器可有效检测握拳等肌肉运动产生的生物电信号, 信噪比优于传统金膜电极; 应变传感器可通过电阻变化监测手指弯曲角度, 在大变形条件下仍能稳定工作, 连续使用一个月依然维持正常功能. 细菌组装体抗逆性与环境耐受性的提升为这些活性平台在复杂实际环境中的长效服役提供了坚实保障.

4 总结与展望

细菌组装作为合成生物学与材料科学的交叉前沿, 正推动微生物利用从“离散个体”向“功能化群体”的范式转变. 通过外场诱导、聚合物介导和表面修饰等多元策略, 研究者已能精准重构细菌的空间组织, 进而触发微环境重构、抗逆性提升、群体感应增强及代谢分工等集体涌现特性. 这些由结构决定的性能优势, 使细菌组装体在活体材料、环境治理、生物制造及生物电子等领域展现出超越单细胞能力的突破性潜力. 然而, 该领域向实际工程应用的转化仍受制于三大核心瓶颈: 一是长期稳定性, 涉及表面修饰随细胞分裂的稀释、基因改造带来的代谢负担, 以及组装体在复杂环境下机械强度与动态特性的维持[56]; 二是体系安全性, 重点在于如何有效管控工程菌的环境释放风险及其生物安全边界[57]; 三是工程标准化, 包括多菌体系中种间竞争与资源分配的精准调控[58], 以及组装工艺与性能评价体系的通用化. 随着人工智能辅助设计与高通量筛选技术的深度融入, 该领域有望从单一的结构构建迈向复杂的系统设计, 从而在健康、能源及环境等全球性挑战中发挥核心作用.

参考文献

1 Whitesides G M, Grzybowski B. Self-assembly at all scales. Science, 2002, 295: 2418–2421
2 Liu M, Yang M, Wan X, et al. From nanoscopic to macroscopic materials by stimuli-responsive nanoparticle aggregation. Adv Mater, 2023, 35: 2208995
3 Nguyen P Q, Courchesne N D, Duraj-Thatte A, et al. Engineered living materials: prospects and challenges for using biological systems to direct the assembly of smart materials. Adv Mater, 2018, 30: 1704847
4 Liu A P, Appel E A, Ashby P D, et al. The living interface between synthetic biology and biomaterial design. Nat Mater, 2022, 21: 390–397
5 Tang T C, An B, Huang Y, et al. Materials design by synthetic biology. Nat Rev Mater, 2021, 6: 332–350
6 An B, Wang Y, Huang Y, et al. Engineered living materials for sustainability. Chem Rev, 2023, 123: 2349–2419
7 Gilbert C, Ellis T. Biological engineered living materials: growing functional materials with genetically programmable properties. ACS Synth Biol, 2019, 8: 1–15
8 Molinari S, Tesoriero Jr. R F, Li D, et al. A *de novo* matrix for macroscopic living materials from bacteria. Nat Commun, 2022, 13: 5544
9 Flemming H C, Wingender J, Szewzyk U, et al. Biofilms: an emergent form of bacterial life. Nat Rev Microbiol, 2016, 14: 563–575
10 Kragh K N, Tolker-Nielsen T, Lichtenberg M. The non-attached biofilm aggregate. Commun Biol, 2023, 6: 898
11 Flemming H C, Wingender J. The biofilm matrix. Nat Rev Microbiol, 2010, 8: 623–633
12 Deng T, Lin F C, Zink J I, et al. Regulation of bacterial behavior by light and magnetism mediated by mesoporous silica-coated $MnFe_2O_4$@$CoFe_2O_4$ nanoparticles. ACS Appl Mater Interfaces, 2022, 14: 56007–56017
13 Dima P, Stubbe P R, Mendes A C, et al. Control and promotion of probiotic cells' aggregation and viability using DC electric field and standing acoustic waves. Innovative Food Sci Emerging Technologies, 2023, 87: 103423
14 Tokonami S, Kurita S, Yoshikawa R, et al. Light-induced assembly of living bacteria with honeycomb substrate. Sci Adv, 2020, 6: eaaz5757
15 Hayashi K, Yamamoto Y, Tamura M, et al. Damage-free light-induced assembly of intestinal bacteria with a bubble-mimetic substrate. Commun Biol, 2021, 4: 385
16 Chen D, Liu X, Chen Y, et al. Amyloid peptides with antimicrobial and/or microbial agglutination activity. Appl Microbiol Biotechnol, 2022, 106: 7711–7720
17 Hussain S, Brohi K M, Gallina U, et al. Cationic polymer-mediated interbacterial aggregation: a novel approach for rapid aerobic granules development. Chemosphere, 2024, 367: 143597
18 Stewart E J, Ganesan M, Younger J G, et al. Artificial biofilms establish the role of matrix interactions in staphylococcal biofilm assembly and disassembly. Sci Rep, 2015, 5: 13081
19 Zhang P, Lu H, Chen H, et al. Cationic conjugated polymers-induced quorum sensing of bacteria cells. Anal Chem, 2016, 88: 2985–2988
20 Wang Z, Bai H, Yu W, et al. Flexible bioelectronic device fabricated by conductive polymer–based living material. Sci Adv, 2022, 8: eabo1458
21 Zhang P, Xu C, Zhou X, et al. Cationic conjugated polymers for enhancing beneficial bacteria adhesion and biofilm formation in gut microbiota. Colloids Surfs B-Biointerfaces, 2020, 188: 110815
22 Jo H, Sim S. Programmable living materials constructed with the dynamic covalent interface between synthetic polymers and engineered *B. subtilis*. ACS Appl Mater Interfaces, 2022, 14: 20729–20738
23 Kawada M, Jo H, Medina A M, et al. Catalytic materials enabled by a programmable assembly of synthetic polymers and engineered bacterial spores. J Am Chem Soc, 2023, 145: 16210–16217
24 Jo H, Selmani S, Guan Z, et al. Sugar-fueled dissipative living materials. J Am Chem Soc, 2023, 145: 1811–1817
25 Glass D S, Riedel-Kruse I H. A synthetic bacterial cell-cell adhesion toolbox for programming multicellular morphologies and patterns. Cell, 2018, 174: 649–658.e16
26 Kim H, Skinner D J, Glass D S, et al. 4-Bit adhesion logic enables universal multicellular interface patterning. Nature, 2022, 608: 324–329
27 Kozlowski M T, Silverman B R, Johnstone C P, et al. Genetically programmable microbial assembly. ACS Synth Biol, 2021, 10: 1351–1359
28 Yi Q, Dai X, Park B M, et al. Directed assembly of genetically engineered eukaryotic cells into living functional materials via ultrahigh-affinity protein interactions. Sci Adv, 2022, 8: eade0073
29 Gasse C, Srivastava P, Schepers G, et al. Controlled *E. coli* aggregation mediated by DNA and XNA hybridization. ChemBioChem, 2023, 24: e202300191
30 Kong Y, Du Q, Zhao D, et al. DNA-programmed responsive microorganism assembly with controlled patterns and behaviors. Sci Adv, 2025, 11: eads8651
31 Sankaran S, Kiren M C, Jonkheijm P. Incorporating bacteria as a living component in supramolecular self-assembled monolayers through dynamic nanoscale interactions. ACS Nano, 2015, 9: 3579–3586
32 Chen F, Wegner S V. Blue light switchable bacterial adhesion as a key step toward the design of biofilms. ACS Synth Biol, 2017, 6: 2170–2174

33 Chen F, Wegner S V. Blue-light-switchable bacterial cell–cell adhesions enable the control of multicellular bacterial communities. ACS Synth Biol, 2020, 9: 1169–1180

34 Quispe Haro J J, Chen F, Los R, et al. Optogenetic control of bacterial cell-cell adhesion dynamics: unraveling the influence on biofilm architecture and functionality. Adv Sci, 2024, 11: 2310079

35 Chao G, Wannier T M, Gutierrez C, et al. helixCAM: a platform for programmable cellular assembly in bacteria and human cells. Cell, 2022, 185: 3551–3567.e39

36 Korbanka L, Kim J A, Sim S. Macroscopic assembly of materials with engineered bacterial spores via coiled-coil interaction. ACS Synth Biol, 2024, 13: 3668–3676

37 Tong K, Bozdag G O, Ratcliff W C. Selective drivers of simple multicellularity. Curr Opin Microbiol, 2022, 67: 102141

38 Jo J, Price-Whelan A, Dietrich L E P. Gradients and consequences of heterogeneity in biofilms. Nat Rev Microbiol, 2022, 20: 593–607

39 Wessel A K, Arshad T A, Fitzpatrick M, et al. Oxygen limitation within a bacterial aggregate. mBio, 2014, 5: e00992–14

40 Chekli Y, Stevick R J, Kornobis E, et al. *Escherichia coli* aggregates mediated by native or synthetic adhesins exhibit both core and adhesin-specific transcriptional responses. Microbiol Spectr, 2023, 11: e0069023

41 Lewis D D, Vanella R, Vo C, et al. Engineered stochastic adhesion between microbes as a protection mechanism against environmental stress. Cel Mol Bioeng, 2018, 11: 367–382

42 Secor P R, Michaels L A, Ratjen A, et al. Entropically driven aggregation of bacteria by host polymers promotes antibiotic tolerance in *Pseudomonas aeruginosa*. Proc Natl Acad Sci USA, 2018, 115: 10780–10785

43 Staudinger B J, Muller J F, Halldórsson S, et al. Conditions associated with the cystic fibrosis defect promote chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection. Am J Respir Crit Care Med, 2014, 189: 812–824

44 Blatchley Iii E R, Dumoutier N, Halaby T N, et al. Bacterial responses to ultraviolet irradiation. Water Sci Tech, 2011, 43: 179–186

45 Monier J M, Lindow S E. Differential survival of solitary and aggregated bacterial cells promotes aggregate formation on leaf surfaces. Proc Natl Acad Sci USA, 2003, 100: 15977–15982

46 Li C, Gao F, Meng J, et al. Hydrophilic ligand-assisted synthesis of water-dispersible transition metal sulfide nanoparticles. Adv Funct Mater, 2026, 36: e00060

47 Perez-Soto N, Creese O, Fernandez-Trillo F, et al. Aggregation of *Vibrio cholerae* by cationic polymers enhances quorum sensing but overrides biofilm dissipation in response to autoinduction. ACS Chem Biol, 2018, 13: 3021–3029

48 Lui L T, Xue X, Sui C, et al. Bacteria clustering by polymers induces the expression of quorum-sensing-controlled phenotypes. Nat Chem, 2013, 5: 1058–1065

49 Chen N, Xi J, Du N, et al. Framework nucleic acid strategy enables closer microbial contact for programming short-range interaction. Sci Adv, 2024, 10: eadr4399

50 Johnston T G, Yuan S F, Wagner J M, et al. Compartmentalized microbes and co-cultures in hydrogels for on-demand bioproduction and preservation. Nat Commun, 2020, 11: 563

51 Chen B, Kang W, Sun J, et al. Programmable living assembly of materials by bacterial adhesion. Nat Chem Biol, 2022, 18: 289–294

52 Zhao Y, Sha C, Zhao X, et al. Unnatural direct interspecies electron transfer enabled by living cell-cell click chemistry. Angew Chem Int Ed, 2024, 63: e202402318

53 Wang Q, Sun J, Zang L, et al. Programmable cell aggregation by a synthetic biosilicification approach. iScience, 2025, 28: 112519

54 Han W, Liang X, Yao H, et al. Rational design of a dual-bacterial system for synchronous removal of antibiotics and Pb(Ⅱ)/Cd(Ⅱ) from water. J Hazard Mater, 2025, 485: 136773

55 Zhang P, Zhou X, Qi R, et al. Conductive polymer–exoelectrogen hybrid bioelectrode with improved biofilm formation and extracellular electron transport. Adv Elect Mater, 2019, 5: 1900320

56 Caro-Astorga J, Ellis T. Self-healing through adhesion. Nat Chem Biol, 2022, 18: 239–240

57 Chemla Y, Sweeney C J, Wozniak C A, et al. Design and regulation of engineered bacteria for environmental release. Nat Microbiol, 2025, 10: 281–300

58 Li X, Zhou Z, Li W, et al. Design of stable and self-regulated microbial consortia for chemical synthesis. Nat Commun, 2022, 13: 1554

Summary for “细菌组装体: 材料科学视角下的活性生物体系”

Bacterial assembly: construction of active biological systems from a materials science perspective

Yanlin Sun, Shuai Hou* & Lei Liu*

Institute for Advanced Materials, School of Materials Science and Engineering, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China
* Corresponding authors, E-mail: hou@ujs.edu.cn; liul@ujs.edu.cn

Bacterial assembly represents a transformative frontier where synthetic biology, materials science, and microbiology converge to transition bacteria from discrete, planktonic individuals into spatially organized and functionalized communities. While natural biofilms serve as a biological blueprint for self-organization, their slow formation and limited controllability often fail to meet the rigorous demands of engineering, necessitating the development of artificial assembly strategies. This paper systematically reviews the field through the “preparation-structure-property-performance” paradigm of materials science to provide a comprehensive framework for designing active biological systems.

At the preparation level, researchers have developed multi-tier methodologies encompassing external field induction, polymer mediation, and surface modification to achieve precise control over bacterial spatial distribution. External physical fields, including light, magnetism, acoustics, and electricity, offer non-invasive and reversible control with high spatiotemporal resolution, such as using standing acoustic waves to increase aggregation rates sixfold. Alternatively, chemical tools like cationic polymers utilize electrostatic interactions or dynamic covalent bonds to bridge bacteria, facilitating the creation of stable aggregates or metabolic-driven “aggregation-dissociation” cycles. Surface modification strategies provide the highest degree of specificity by utilizing molecular recognition pairs such as antigen-nanobody systems, SpyTag/SpyCatcher covalent links, or programmable DNA hybridization to guide the formation of complex multicellular architectures.

The structural transition from solitary cells to structured aggregates triggers a profound reshaping of biological properties through microenvironment reconstruction and signaling enhancement. The establishment of oxygen and nutrient gradients within these assemblies drives metabolic niche partitioning, where peripheral cells maintain aerobic activity while the core shifts to anaerobic or dormant states. This spatial heterogeneity confers remarkable environmental resilience, often increasing antibiotic tolerance by up to 100 times compared to planktonic counterparts. Furthermore, the close physical proximity of cells within an assembly drastically enhances quorum sensing, allowing signal molecules to reach activation thresholds more efficiently and accelerating collective behaviors like toxin secretion and biofilm maturation.

These emergent properties enable bacterial assemblies to perform complex, multi-step tasks that surpass the capabilities of individual strains, manifesting in diverse applications such as biomanufacturing, environmental governance, and bioelectronics. In biomanufacturing, core-shell assembly structures protect oxygen-sensitive enzymes, allowing for the efficient synthesis of chemicals like 1-butanol and hydrogen in aerobic environments. Environmental applications leverage synchronized metabolic division of labor for the simultaneous removal of heavy metals and antibiotics, as well as the rapid development of aerobic granules for wastewater treatment. Additionally, the integration of bacteria with conductive polymers has led to the development of flexible, self-healing bioelectronic devices capable of real-time sensing of physiological signals like lactate and electromyographic activity.

Despite these breakthroughs, the field faces critical challenges including the long-term stability of surface modifications, the metabolic burden of engineered traits, and the complexities of maintaining stable multi-strain consortia. Future progress will likely rely on the integration of artificial intelligence for system design and the development of more robust extracellular matrices to improve mechanical strength. Ultimately, the evolution of bacterial assembly from simple structural construction to sophisticated system design promises to redefine the boundaries of living materials and provide innovative solutions for global health, energy, and environmental sustainability.

bacterial assembly, living materials, surface modification, quorum sensing, division of labor

doi: 10.1360/CSB-2026-0313