PIBB 生物化学与生物物理进展
Progress in Biochemistry and Biophysics
XXXX,XX(XX):1~23
www.pibb.ac.cn

微生物-纳米材料杂化体系*

陈仁菊[1)] 罗帮兰[1)] 权春善[1)] 李春斌[1)] 林 峰[2)**] 张艳梅[1)**]

([1)] 大连民族大学生命科学学院，大连 116600；[2)] 大连民族大学物理与材料工程学院，大连 116600)

摘要 微生物-纳米材料杂化体系是一个跨学科的研究领域，该体系巧妙地融合了微生物的生物学特征（如厌氧代谢、光合产氧、环境感应与自适应等）与纳米材料的功能性特征（小尺寸效应、表面效应、量子尺寸效应等），从而实现从纳米到宏观的可编程设计，展现出广阔的应用前景，成为研究者们广泛关注的热点。本文综述了微生物-纳米材料杂化体系的分类及其在生物医学和能源催化转化中的应用及其独特的优势。首先，分别按照纳米材料（有机纳米材料、无机纳米材料、有机无机纳米材料）和微生物（细菌、真菌、病毒、藻类、益生菌）的种类，对微生物-纳米杂化体系进行分类论述，总结并分析了构建的基本策略（静电作用、生物矿化、基因工程、表面修饰）和作用机制。然后，详尽阐述其在生物医学（抗感染、肠道疾病、癌症治疗）和能源转化（光驱动微生物杂合体系在质子还原制氢、CO_2还原转化、固氮）等领域的应用进展，并突出其在功能整合性与协同效应方面的显著优势。最后，本文探讨了该体系在实际应用中面临的关键问题，如生物相容性、长期毒性与生态安全性，以及规模化制备的可行性，并展望了未来重点发展方向。

关键词 微生物，纳米材料，杂化体系，协同，生物医药，能源转化
中图分类号 Q939.9，TB34 **DOI**：10.3724/j.pibb.2025.0186 **CSTR**：32369.14.pibb.20250186

微生物是地球上最丰富的遗传资源之一，微生物及其代谢产物在医药、能源和环境保护等方面有着广阔的应用前景[1-2]，而自然界中的微生物普遍存在稳定性差和催化效率不高的问题。微生物-纳米杂化材料的出现，为上述问题的解决提供了新的研究方向。这类材料通过利用微生物（如细菌、真菌、微藻等）及其分泌的物质，经界面作用构筑而成。其形成机制主要涉及生物矿化、自组装和表面吸附等方法，将纳米材料与生物体及其组分（如细胞膜、代谢物或生物大分子）进行结合，构建出一种新型的具有有协同效应的纳米级杂化材料。这种材料在医疗健康、能源开发和环境治理等多个交叉学科领域具有广阔的应用前景[3-5]。

该领域的研究始于20世纪80年代，早期探索主要聚焦于微藻-纳米材料杂化体系的光催化产氢研究[6-8]，但受限于学科交叉认知不足，未能形成系统性研究方向。近十年，微生物-纳米材料杂化体系的构建和应用快速发展，成为多学科交叉的研究热点。2016年，Sakimoto等[4]首次提出了一种细菌/无机半导体混合人工光合作用系统的概念，标志着利用纳米材料自动增强生物系统功能的研究进入快速发展阶段。2017年，Duan等[9]采用一步法在小球藻表面构建了二氧化铈（CeO_2）纳米壳层。在紫外线照射下，CeO_2改性后的小球藻的光合作用活性及生长速率均高于未处理组。该研究团队成功地将一种具有特定保护功能的无机纳米材料，以一种温和、高效的方式与活细胞集成，并显著增强了细胞抵御环境胁迫的能力。2018年，Zhang等[10]在人工光合作用领域取得重大突破，他们提出了一种创新的细胞内构建策略，将谷胱甘肽修饰的金纳米团簇（$Au_{22}(SG)_{18}$）直接加入热醋穆尔氏菌（*M. thermoacetica*）培养液中，经过2 d

* 大连民族大学2025年度本科生教育教学改革项目（ZDN202531），大连民族大学2025本科教育教学专项（课程建设专项：物理化学B），辽宁省教育科学“十三五”规划一般课题（JG22DB166），国家一流本科课程建设项目（2020140159）和国家自然科学基金（22072012）资助。
** 通讯联系人。
张艳梅 Tel：15241162560，E-mail：ymzhang@dlnu.edu.cn
林峰 Tel：13591118653，E-mail：linfeng@dlnu.edu.cn
收稿日期：2025-04-26，接受日期：2025-09-23

的孵育，该团簇以高达95.37%的效率被细菌吞噬。紫外-可见分光光度法（ultraviolet-visible spectroscpy，UV-Vis）光谱表明，金纳米簇在细胞中仍然保持着完整的结构。该杂化材料兼具半导体优良的捕光性能与细菌优良的催化性能，可实现 CO_2 向乙酸的高效转化。该研究为提升人工光合作用效率提供了全新思路，翻开了该领域的新篇章。

微生物种类和纳米功能物质的多样性，为设计多模式疾病治疗和催化体系提供了强大的平台。2019年起，除了在能源转化领域的蓬勃发展，微生物-纳米材料杂化体系的研究开始向医学应用和环境保护等领域拓展。2019年，Fan等[11]通过基因工程使非致病性大肠杆菌MG1655（Ec）的呼吸链酶II（NDH-2）过表达（Ec-pE）与 Fe_3O_4-NH_2纳米粒子，制备了Ec-pE@Fe_3O_4杂化材料用于肿瘤治疗。Pan等[12]在非致病性大肠杆菌*MG1655*表面修饰具有抗氧化作用的CeO_2，用于减轻重金属对生物体的危害，这一研究为纳米材料与生物体系的结合提供了重要参考[13]，在此基础上，2020年Dong等[14]采用精准调控策略将纳米材料与噬菌体组装成纳米杂化材料，用于靶向清除致病菌并调节肿瘤免疫微环境。Chen等[15]通过表面生物矿化钯（Pd）纳米颗粒（nano-particles，NPs）构建了一种基于希瓦氏菌（*S. oneidensis MR-1*）的光热细菌（photothermal bacterium，PTB）平台，用于增强肿瘤光热治疗。2022年，Zhao等[16]将掺入铂纳米酶（Pt nanozyme）的脂质膜修饰益生菌（*Escherichia coli Nissle*）制备了纳米酶工程益生菌，用于结肠炎性疾病治疗。2023年，为了实现精准医疗，Li等[17]通过在酿酒酵母表面整合$S_2O_3^{2-}$插层CoFe-层状双氢氧化物（layered double hydroxides，LDH）构建了一种新型的具有响应性的生物杂化肿瘤诊疗体系。肿瘤微环境有效触发酵母与LDH的功能相互作用，实现$S_2O_3^{2-}$释放、H_2S生成及高催化活性物质的原位产生。同时，LDH在肿瘤微环境中的降解诱导酵母表面抗原暴露，从而在肿瘤部位引发有效的免疫激活。凭借这种协同效应，该生物杂化体系能高效杀死肿瘤细胞并降低癌症复发的风险，展现了微生物-纳米材料杂化体系在拓展治疗功能方面的巨大潜力，有望推动新一代多功能疗法的发展。与此同时，Wei等[18]通过氧化物酶样rGO@FeS_2纳米酶［还原氧化石墨烯（rGO）］与乳酸杆菌产生的乳酸和H_2O_2相结合，开发了一种具有良好抗菌活性的透明质酸（hyaluronic acid，HA）水凝胶rGO@FeS_2/乳酸菌@HA（FeLab），用于念珠菌性阴道炎的高效治疗。2024年，Hua等[19]开发了一种基于光合细菌的全细胞无机-生物杂化体系，利用螺旋藻生物系统负载金纳米团簇，通过多角度多途径增强肿瘤的放疗，在小鼠肿瘤模型上取得了良好的治疗效果。这不仅仅是简单的材料组合，更是对生命系统进行“工程化改造”用以治疗疾病的典范。

为了缓解CO_2引起的能源短缺和环境污染问题，Ye等[20]在2022年研究报道了一种将产甲烷菌与半导体结合实现太阳能驱动甲烷化的有效策略，实现高效太阳能驱动甲烷化。为了推进界面生物催化从酶到全细胞的应用，并提高全细胞抵御环境压力的能力，Sun等[21]利用聚多巴胺（polydopamine，PDA）包覆大肠杆菌构建了人工孢子，实现了高效的界面生物催化。微生物燃料电池（microbial fuel cells，MFCs）是一种利用外电基因细菌的代谢作用将有机废物中的化学能转化为电能的绿色可再生能源技术。为了解决MFCs效率低下的难题，2025年Qi等[22]将碳点（carbon dots，CDs）修饰产电细菌（B@CDs）与$Ti_3C_2T_x$ MXene进行静电自组装，构建了杂化生物膜，大幅提高了MFCs的工作效率。

总之，经过近十年的发展，研究人员对微生物-纳米材料杂化体系的构建及其在疾病治疗、能源转化、环境修复及精准医疗等多个领域的应用研究取得显著进展，这些成果不仅验证了“纳米材料赋能生物系统”策略的科学价值和应用潜力，也为跨学科交叉融合提供了理论依据与技术支持。在此基础上，通过对微生物-纳米界面作用机制的深入研究，并结合人工智能（artificial intelligence，AI）等新技术，有望在合成生物学、智能医疗诊断和绿色制造等领域具有广阔的应用前景。

基于微生物的界面构建机制，微生物-纳米杂化材料可分为两大体系：全细胞型微生物-纳米杂化体（活体微生物与纳米单元的功能耦合）[23]和非活体型微生物-纳米杂化体（基于胞外代谢产物与纳米组分的协同组装）[24]。研究发现，由于微生物组分独特的催化选择性和纳米材料的物化性质的多维度互补，这两种体系都表现出超越于单一纳米材料的生物-非生物界面协同作用[25]。这一杂化体系的作用机制既涉及微生物的生物化学过程，又与其纳米材料表界面反应密切相关，是微生物界面工

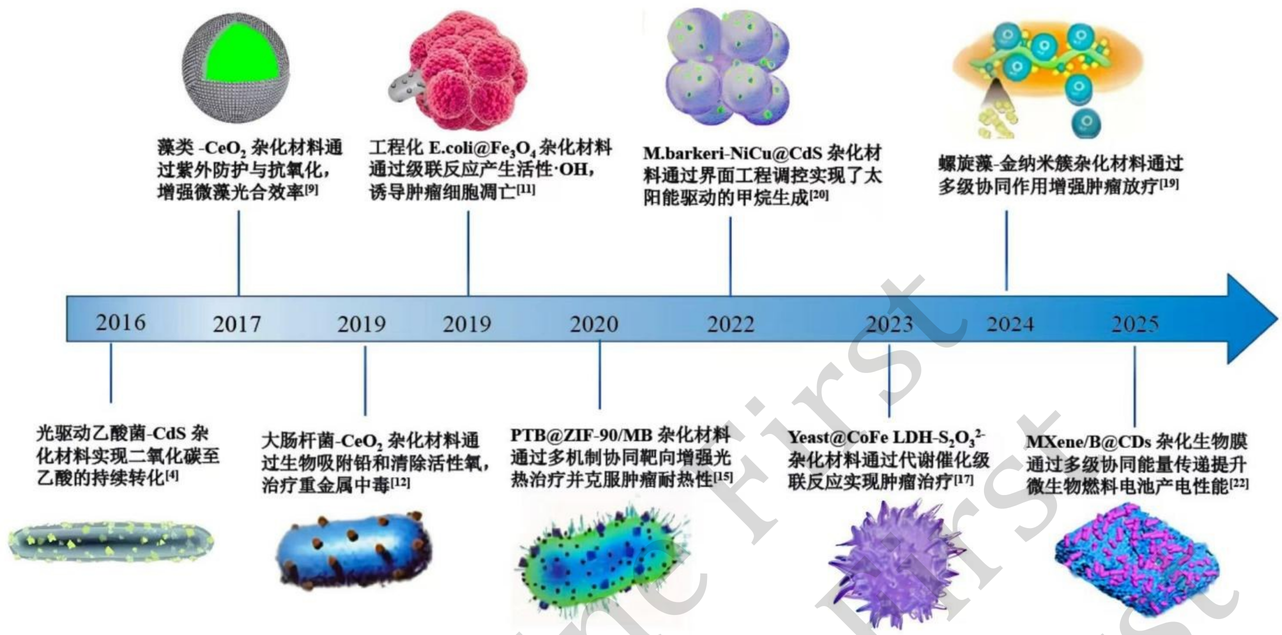


Fig. 1　Important events and time nodes in the development history of microbial-nanohybrid systems

图 1　微生物-纳米杂化体系的发展历史重要事件和时间节点

程、仿生催化机理、纳米材料可控制备和表界面物质传输和反应等多个学科交叉融合的结果。深入了解其设计策略和作用机制，有助于生物功能模块与纳米功能单元的精准适配与系统集成，从而开发能够在多个领域具有应用潜力的微生物-纳米材料杂化体系。

微生物-纳米杂化材料整体研究进展的总结和归纳有助于多学科交叉融合应用，从而为设计和构建新型体系和应用领域提供更深入的理论指导。如Cestellos-Blanco等[26]系统综述了光敏化微生物在太阳能驱动 CO_2 转化方面的研究进展，深入分析了其分子作用机制并对该技术的未来发展方向进行了探讨。王雪云等[27]系统分析了材料-生物杂化体系的构建方法，着重阐述了光捕获单元与催化模块的协同作用机制，并全面梳理了各类杂化体系的最新研究进展及其应用潜力。Lin等[28]系统总结了微生物-纳米材料杂化体系在生物成像、抗菌、消炎等生物医药领域的应用，同时对其临床转化所面临的挑战和发展前景进行讨论。李顺灵等[29]则从全细胞-无机杂化材料和非细胞-无机杂化材料两类杂化体系出发，归纳了不同类型杂化材料的典型特征及其相关研究进展。Zhao等[30]重点讨论了“铠甲益生菌”的种类、功能特性及结构设计，分析了其在肠道健康调控、靶向诊疗等领域的应用价值，并客观评估了该技术的优势、现存问题及未来发展方向。

基于以上论述可知，目前的综述主要集中在微生物-纳米杂化材料在某一具体的研究方向或某一具体的应用场合，缺乏对该领域的系统归纳和综合分析。微生物-纳米材料杂化体系在各个领域的研究具有非常显著的相关性和互补性，通过对其技术路线、设计思想及理论依据的系统性梳理，有利于促进多学科的交叉与融合。基于上述思考，本文对微生物-纳米材料杂化体系的分类及其在生物医学和能源催化转化中的应用行了系统综述，并分析了不同体系的独特之处。首先，根据纳米材料种类和微生物种类建立了分类体系，并对杂化体系的构建策略以及作用机理进行了详细阐述；其次重点探讨了其在生物医药（包括抗感染、肠道疾病和肿瘤治疗）和能源转化（光驱动产氢、二氧化碳还原和生物固氮）两大方面的研究和应用现状；从实际应用需求出发，对目前该领域所面临的核心科学问题与技术瓶颈进行深入分析，并据此提出了今后可能的发展方向和研究重点。

1　微生物-纳米杂化材料

利用自然界中具有独特生命活性的微生物功能

载体，将其与纳米材料进行跨尺度自组装，构建了大量微生物-纳米材料杂化体系。该杂化体系巧妙地融合了微生物的厌氧、光合产氧等生物学特征与纳米材料的小尺寸效应、表面效应、量子尺寸效应等功能性特征，从而实现从纳米到宏观的可编程设计。与单一组分相比，杂化体系在应用方面有很多优点。首先，纳米材料能够赋予杂化体系优异的导电性、催化活性和靶向性等特性，其次，由于微生物自身的活性，使得该杂化体系具有良好的生物相容性和环境响应性。尤其是在生物医药领域，该杂化体系可以通过对肿瘤标志物的特异性识别，使其在细胞内发生可控的化学反应，从而实现对疾病的靶向治疗。总之，通过把“生物特性”（动态感知、自主调控、群体协作）与“材料特点”（光热、催化、磁响应等）相结合，可以实现远超单一组分的协同效应（“1+1>2”），为构建新型智能化生物制造系统及诊断治疗平台奠定基础。

1.1 微生物–纳米杂化材料的种类及作用

纳米材料具有良好的生物相容性和理化性质，在生物医学和能源转化领域受到广泛关注。根据成分，纳米材料主要分为有机纳米材料和无机纳米材料两大类。有机纳米材料具有可生物降解、易修饰等优点，但稳定性差，无机纳米材料具有稳定性高、结构可控等优势，但在生物环境中难以被降解，甚至容易解离出有毒物质，结合了有机材料的可生物降解性以及无机材料优异稳定性的有机-无机杂化材料，为纳米材料的设计带来更多灵活性和和更广阔的应用前景[28]。

1.1.1 微生物-有机纳米杂化材料

微生物-有机纳米杂化材料是一类将微生物与有机纳米材料相结合的新型杂化材料，结合了微生物的独特生物特性和有机纳米材料的优越物理化学性质，具有广阔的应用前景。

首先，纳米材料作为电子传递介质，可以用于构建高效能量转换界面。如Xiao等[31]通过有机半导体材料碘掺杂水热碳（iodine-doped hydrothermally carbonized carbon，I-HTCC）“外挂式”赋能大肠杆菌（*Escherichia coli*），开发了一种创新型光驱动产氢体系。通过调控微生物表面电性，使其与带负电荷的碘掺杂水热碳形成稳定的静电自组装杂化体系（*I-HTCC@E.coli*），该杂化体系突破了传统光敏材料与微生物兼容性差的技术壁垒，在光照条件下成功建立了跨界面电子传输通道，使产氢量子效率达到 9.11% ，较天然光合微生物体系（<3%）提升3倍以上。Li等[32]构建了一种金属有机框架（metal–organic frameworks，MOF）-大肠杆菌人工杂化材料用于光催化产氢。

将有机纳米材料在益生菌的表面作为纳米盔甲，可以保护益生菌在使用过程中免受环境的破坏。Zhu等[33]通过逐层涂覆策略，利用原花青素（procyanidine，PC）、三价铁离子（Fe^{3+}）和高分子质量透明质酸（high molecular weight hyaluronic acid， HMW-HA）对大肠杆菌Nissle 1917（EcN）进行表面修饰，成功构建了具有多功能涂层的超级益生菌EcN@PC-Fe/HA，纳米盔甲赋予益生菌对多种极端环境条件（如胃酸、胆汁酸、蛋白酶、H_2O_2等）的超抗性，增强了益生菌在健康结肠生理微环境中的生存和黏附能力。*EcN@PC-Fe/HA*表现出对炎症粘膜组织的优先粘附和转铁蛋白（transferrin， Tf）介导的涂层分解，确保了位点特异性靶向以及对被包裹细菌的及时“唤醒”。Pan等[34]构建了一种由单宁酸（tannic acid，TA）和三价铁离子（Fe^{3+}）组成的基于多酚的单细胞涂层（称为“益生菌纳米盔甲”），可以在益生菌上形成瞬时屏障。纳米盔甲使益生菌免受结构和作用机制不同的各种抗生素的侵害，克服了抗生素和益生菌同时使用的一个关键问题。基于多酚的纳米盔甲可以吸附铠甲化益生菌周围的各种抗生素，为益生菌创造了一个低抗生素浓度的微环境，使纳米盔甲显现了一种持久的保护作用，即便益生菌已经开始分裂，并突破了纳米盔甲的外壳，这种机制依然能够提供保护效果。除了保护作用，多功能纳米盔甲还可以协同微生物发挥协同治疗作用。如Chen等[35]通过一种对益生菌无害的原位矿化技术，成功构建了微生物-有机纳米杂化材料（EcN-Fh@F）。该材料通过在益生菌表面原位合成具有类酶催化功能的水合铁纳米颗粒（Fh NPs），并进一步包覆源自岩藻聚糖的免疫调节性保护壳，实现了催化治疗与生物保护的协同增强。

综上所述，通过构建有机-微生物纳米材料杂化体系，强化胞内电子传递能力，提高细菌的稳定性，提升其催化活性及疗效，在光催化、疾病治疗等方面具有重要应用价值。然而，目前仍存在诸多问题，如有机材料本身稳定性差，易在极端条件或长期使用下容易出现结构退化或阻隔层失效，而静电自组装则存在电荷匹配困难、易受到体内微环境干扰、原位矿化困难等问题，限制了其规模化生产与应用。此外，有机纳米模拟物存在催化性能低、

靶向黏附能力不能满足生物动态环境需求，部分有机涂层会阻碍微生物的新陈代谢等问题，使其在疾病诊疗方面难以达到临床需求。

1.1.2 微生物-无机纳米杂化材料

为解决微生物-有机纳米杂化材料在稳定性、催化效率和调控性方面的局限，许多研究转向构建高稳定性、高活性的微生物-无机纳米杂化材料，利用其优异的类酶活性和磁/光响应性实现高效催化和精准治疗。

半导体纳米材料具有光能捕获与转换的能力，可以增强光吸收，促进电荷分离。将这类半导体纳米材料与微生物杂化，可以将从半导体中获取的光能转换为生物能，从而为细胞工厂提供充足的能源，使得传统的工业发酵微生物（如大肠杆菌、酵母、需钠弧菌等）能够在光照条件下，高效地将碳水化合物转化为目标化合物。如Pi等[36]利用实际工业废水规模化合成硫化镉（CdS）半导体材料-细菌杂合体，通过改造需钠弧菌实现重金属、硫酸盐和有机物的同步利用，在光驱动下高效生产2，3-丁二醇（13.09 g/L），实现光能驱动污染物到化学品的高值转化，兼具规模化潜力与显著可持续性优势。Wei等[37]开发了一种CdS-大肠杆菌的仿生光能转化体系，构建了新型半人工光合作用平台。研究通过基因工程改造的大肠杆菌表面锚定金属结合蛋白，原位合成宽光谱响应的CdS纳米半导体，并利用硅基聚合物诱导细菌聚集体形成局部厌氧微环境以维持氢化酶活性。该杂化体系结合无机材料的捕光和生物酶的优点，在大气中实现光照下可持续产氢，打破了常规光合作用对厌氧环境的依赖，为构建新型的光合作用体系提供了新的思路。Liu等[38]提出了一种由专性自养细菌-排硫硫杆菌（*Thiobacillus thioparus*）和生物沉淀在细菌表面的CdS纳米粒子组成的无机-生物杂化体系。*CdS-T. thioparus*杂化体系实现了太阳能驱动的CO_2固定，在可见光照射下以CO_2作为唯一碳源产生多碳谷氨酸合酶和生物质。Hu等[39]通过将模式产甲烷菌（methanosarcina barkeri， M.b）与非金属聚合氮化碳（NCNCNx）静电自组装构建了M. b-NCNCNx微生物-无机纳米杂化材料。该杂化体系充分发挥了微生物与无机纳米材料的协同优势，在光照条件下实现了高效CO_2转化，其CO_2还原产CH_4的量子产率高达50.3%，产物选择性达到92.3%，显著优于现有光催化系统，展现出优异的光电催化活性与产物专一性，为碳捕获与转化技术提供了高效可行的新策略。Lü等[40]构建了一种基于氧缺陷二氧化钛（TiO_{2-x}）与大肠杆菌的微生物-无机纳米杂化体系，该体系通过静电作用耦合，在太阳光下表现出高效、稳定的产氢性能。该材料的显著优势在于通过在TiO_2导带中引入氧缺陷带，大幅增强了对可见光范围的吸收能力，并有效促进了光生电荷的分离与迁移；TiO_{2-x} NPs在光照下产生的电子可高效传递至大肠杆菌细胞内，与生物活性组分协同作用，精准驱动微生物产氢代谢途径。Wu等[41]报道了一种基于非模式野生菌株的无机-微生物杂化体系，实现了太阳光驱动的高价值化学品高效合成。该杂化体系是由具有优异光响应性能的氮化碳纳米片（$g\text{-}C_3N_4$），以及生产虾青素的野生红发夫酵母（*P. rhodozyma*）通过静电自组装形成。杂化体系的界面提升了光生载流子的分离与传输效率，促进了野生*P. rhodozyma*胞内物质代谢和能量代谢，使光照条件下虾青素产量提升了5倍多。

具有酶活性的纳米涂层具有调控活性氧类（reactive oxygen species，ROS）的作用。生物-半导体杂合体作为一种半人工光合系统，可以实现高效的太阳能到化学能的转换，然而其性能却常因ROS的产生而受损。基于上述思考，Chen等[42]成功开发了一种新型Mn_3O_4纳米酶涂层生物-半导体杂化材料，即硫杆菌-镉硫化物（*T. denitrificans-CdS@Mn₃O₄*），Mn_3O_4纳米酶可以避免ROS的产生，通过简易、迅速且成本效益高的方法显著提升了系统性能。经Mn_3O_4涂层处理后，光电子自养脱硝（PEDeN）过程中羟基自由基、超氧阴离子自由基和过氧化氢的浓度分别显著下降了90%、77.6%和26%。与未涂层的*T. denitrificans-CdS*相比，新型生物半导体在硝酸盐还原速率上提升了28%，同时N_2O排放量减少了78%。根际铁膜是土壤有机污染物的有效防御手段，植物根表铁膜中的铁基纳米材料是对作物产生有益作用的关键介质，它不仅可作为阻挡污染物向上输送的屏障，还能够产生具有降解污染物能力的ROS。Zheng等[43]以$\alpha\text{-}Fe_2O_3$铁基纳米材料与苜蓿-根际菌共生体结合生成铁膜，用于去除旱地土壤中高氯代污染物。

由上述案例可知，微生物-纳米杂化体系因其独特的物理和化学性质，在光能合成、环境修复和生物医药等方面具有重要应用价值。无机纳米材料在可见光响应、催化等领域具有巨大的应用前景，但同时也面临重金属（如Cd等）中毒、电子跨膜传输效率低、低氧等问题。

1.1.3 微生物-有机无机纳米杂化材料

有机-无机纳米杂化材料结合了有机组分（高比表面积、位点丰富、分散性好）和无机组分（即催化性能、电导率、光学性能和氧化还原活性）的双重优点[44]。通过“刚柔并济”的调控策略，优化有机-无机纳米杂化材料中有机组分和无机组分的优势，显著提升了微生物-纳米材料杂化体系的性能并拓展了其在生物医学和能源转化等领域的应用潜力。如Qin等[45]等报道了等报道了一种基于鼠李糖乳杆菌与MXene （Ti_3C_2）量子点/FeS异质结的有机无机纳米杂化材料--益生菌生物异质结（P-bioHJ）。该材料能够特异性靶向糖类代谢过程，破坏生物被膜结构，实现对生物被膜的高效清除。综上所述，微生物-纳米材料杂化体系通过结合微生物的生物学特性与纳米材料的物理化学优势，在能源转化、环境修复、生物医学等领域展现出巨大潜力。根据纳米材料的组成，可分为微生物-有机纳米杂化材料、微生物-无机纳米杂化材料、微生物有机-无机纳米杂化材料三类。如表1中总结所示，3类杂化体系具有不同的特色优势，也面临不同的挑战。

表1 纳米材料的分类及其特点

Table 1 Classification of nanomaterials and their characteristics

分类	有机纳米材料	无机纳米材料	有机-无机纳米材料
生物相容性	高（如MOF-大肠杆菌杂合体[32]、益生菌纳米盔甲[34]）	较低（如CdS可能具有重金属毒性[38]）	通过有机组分改善，有机包裹（如MOFs、磷脂）降低无机材料（如MXene）的毒性，适配体内应用（如MXene/FeS异质结结合益生菌[45]）
催化性能	较差（如有机半导体产氢效率9.11%[31]，仍低于部分无机体系）	高（如CdS-T. thioparus的CO_2固定[38]、TiO_{2-x}产氢[40]）	无机材料（如CdS、FeS）提供高催化活性，有机组分（如聚合物）增强界面电子传输（如MQD/FeS异[45]）
稳定性	易降解（如静电自组装易受微环境影响[31]）	高（如α-Fe_2O_3长期降解污染物[43]）	有机-无机界面稳定
环境适应性	可设计响应性（如pH/酶响应涂层[33]）	需严格条件（如光强、厌氧微环境）	动态响应
制备复杂度	较简单（如静电自组装[31]）	复杂（如原位合成CdS需基因工程[38]）	较复杂（需多组分调控[45]）
毒性风险	低（如益生菌涂层[34]）	可能含重金属（如CdS[38]、Mn_3O_4[42]）	通过有机包裹降低
功能多样性	多机制协同（如EcN-Fh@F治疗IBD[35]	催化途径（如CO_2还原产CH_4[39]）	跨尺度集成，结合“催化-治疗-再生”等多模式（如益生菌异质结同时抗感染和促修复[45]）
典型应用	生物医学（IBD治疗）[35]、抗生素保护[35]、光驱动产H_2[31]）	光催化（产氢[40]、CO_2固定[38]、环境修复、污染物降[43]）	生物医学（肿瘤治疗、能源转化、抗生物膜[45]）

MOF：金属有机框架 （metal‑organic frameworks）、IBD： 炎症性肠病（inflammatory bowel disease）、CdS：硫化镉、T. thioparus：专性自养细菌-排硫硫杆菌（*Thiobacillus thioparus*）

1.2 微生物的分类及作用

微生物在医学、能源等方面表现出了广阔的应用前景，自从19世纪链球菌等微生物被发现具有抗肿瘤活性后，各类微生物（包括细菌、真菌、病毒、藻类、益生菌）以及代谢物的研究已成为当今医学研究的热点。最近几年，人们利用金属氧化物、半导体、金属有机骨架等纳米材料与微生物进行复合，大大增强了它们的电子传递效率、催化活性和生物适应能力，在疾病治疗、能量转换等领域具有广阔的应用前景[46]。微生物因其基因多样性、代谢通路复杂和矿物学特性，可构建结构多样的功能性杂化材料。根据所使用的微生物种类的不同，将其分为细菌-纳米杂化材料、真菌-纳米杂化材料、病毒-纳米杂化材料、藻类-纳米杂化材料以及益生菌-纳米杂化材料[29]，这些新型杂化体系在生物医学、可再生能源以及环境修复等多个领域展现出广阔的应用前景[47]。

1.2.1 细菌-纳米杂化材料

细菌因其结构简单、易于遗传操作和快速繁殖等优点，成为早期用于制备无机纳米材料的理想生

物载体[48]。利用细菌表面所带负电和S层蛋白质结构对金属离子具有特异性吸附作用，并以之为晶核位点，实现纳米材料的可控生物矿化过程[49-50]。以研究最为广泛的大肠杆菌为例，利用基因工程技术（如促进金属结合蛋白的表达）可以有效地提高其生物合成的效率[51-52]。在此基础上，将微生物的代谢活动和无机材料的功能性相结合，达到材料性质和生物合成的协同作用。如Fu等[53]以希瓦氏菌（*Shewanella oneidensis*）为研究对象，采用生物矿化技术，构建了一种功能性杂化体系，在细菌表面原位构筑高密度的铁硫化物（bio-FeS），并对其进行改性。该杂化结构兼具生物防护与电子传递的双重协同功能：既可作为一道物理屏障，提高抗 Cr（VI） 的能力，又可通过半导体性质提高微生物的电子转移效率，有效提升了 Cr（VI） 的微生物还原代谢效率。该杂化体系对含铬废水的净化效率达到原始菌株的3.2倍，为重金属污染生物修复提供了界面电子调控新策略。Yao等[54]用一种基因工程化改造的益生菌 *Escherichia Coli* （*E. coli*） Nissle 1917 （EcN）作为反应器，通过调控其胞内还原代谢通路，实现碲纳米棒（Te NRs）的原位生物矿化，构建具有肿瘤微环境响应特性的杂化体系Te@EcN。Weng等[55]利用微生物表面工程策略，在 TiO_2 米颗粒外构建细菌衍生的碳质包覆层，该生物-无机异质界面通过物理阻隔效应有效隔绝电解液中水分子与电极活性物质的直接接触，显著提升锂氧电池体系的热力学稳定性。

1.2.2 真菌-纳米杂化材料

真菌作为无机纳米材料生物合成的重要生物合成平台，相较于其他微生物展现独特优势：其细胞壁结构坚韧，可在高机械应力及无机底物表面稳定生长；菌丝网络扩展性强，形成超大比表面积，使金属离子吸附容量显著高于细菌/放线菌；同时分泌丰富的胞外酶及还原蛋白（如金属硫蛋白、漆酶），通过酶促还原-生物矿化耦合机制实现纳米材料的高效定向合成[48，50]。上述特性使其在贵金属NPs、量子点等材料的绿色制备中具有显著竞争力。酿酒酵母（*Saccharomyces cerevisiae*）是研究最早且应用最广泛的真菌-无机杂化体系。其早期研究聚焦于通过原位生物还原合成量子点（如CdS、CdSe）及金属氧化物NPs。酵母凭借金属硫蛋白、谷胱甘肽及植物螯合肽（特异性螯合 Cd^{2+} 等重金属）的解毒机制，成为剧毒金属纳米材料的理想合成平台[51，56]。近年来，研究拓展至酵母与其他功能材料的杂化设计，如Guo等[57]通过静电作用复合InP半导体NPs提高代谢物合成效率，这种*S.cerevisiae-InP*杂化材料有利于高效地、可持续地生产莽草酸代谢物。Wang等[58]开发了一种片状生物硅藻–酵母（*Yarrowia lipolytica*）杂合材料用于铬离子和正十六烷的高效率去除，去除率均超过99%，相比于自由状态的*Y. lipolytica*酵母在水环境中的表现更为出色。Kladko等[25]设计了一种仿生海胆形貌的 Fe_3O_4@SiO_2 磁性纳米簇，通过表面修饰策略将其定向锚定于酿酒酵母（*S. cerevisiae*）细胞壁。该体系采用100 Hz的低频交流磁场，实现对磁性纳米团簇的无损伤调控，以及对表面拓扑结构的动态重构，从而可实现对细胞膜通道尺寸的可逆调控（精确到5 nm）。这种磁机械刺激策略能有效提高细胞外葡萄糖的跨膜运输能力，同时保持细胞活力大于95%，促使乙醇合成代谢通量提高至1.5倍。

1.2.3 病毒-纳米杂化材料

病毒作为天然超分子组装体，其结构本质为由蛋白质衣壳与核酸内核通过精准自组装形成的纳米级生物颗粒（20~500 nm）。其独特的结构可编程性（如高度对称的二十面体/螺旋对称性）、界面功能可编辑性（表面官能团定向修饰）及生物正交兼容性（低免疫原性、细胞靶向性），使其成为分子自下而上构筑功能纳米材料的理想模板[59]。例如，Dong等[14]通过噬菌体界面工程策略，通过静电自组装技术在其衣壳表面负载高密度银纳米粒子（AgNPs@M13），构建具有双重功能的噬菌体-纳米银杂化体系，噬菌体有效地激发了体内的免疫反应进一步延迟肿瘤生长，显著提升了结肠癌的治疗效果。Yang等[60]创新性地运用M13噬菌体作为生物模板，通过配位引导自组装策略搭建了银纳米簇-噬菌体功能杂化体系（AgNCs@M13）。该研究利用M13噬菌体衣壳蛋白的氨基作为载体，通过对 Cr^{3+} 的特异配合，在其表面原位还原并定向沉积 Ag^+ ，构筑高密度银纳米团簇。Cr^{3+}-氨基配位网可以通过分子桥连的方式引导银纳米团簇在噬菌体表面有序堆积，极大地增强了其表面等离激元共振（surface plasmon resonance，SPR）的信号强度及稳定性。并将其作为抗菌薄膜及敏感探头，用于监测含铬牙科合金的腐蚀情况。Park等[61]开发了一种基于噬菌体-聚合物纳米杂化物（phage-polymer nanoassemblies，PPN）的新型抗生物膜策略，通过阳离子聚合物胍功能化的聚亚胺（PONI-

Guan）修饰噬菌体K构建非共价PPN体系，显著增强了噬菌体对生物膜基质的穿透能力；并通过实验证实了负载泊洛沙姆407水凝胶的PPNs对耐药金黄色葡萄球菌生物膜具有显著抗菌活性，这为多重耐药感染提供创新治疗方案。Dong等[62]基于生物矿化的M13噬菌体，通过化学交联、Pd NPs的修饰与吲哚胺2，3-双加氧酶1（indoleamine 2，3-dioxygenase 1，IDO1）抑制剂NLG919的负载，设计了一种生物活性凝胶系统（M13@Pd/NLG Gel）。M13噬菌体不仅可以用做载药，还可以作为自身免疫佐剂，有效地诱导肿瘤细胞的免疫原性死亡，并下调IDO1的表达。Wu等[63]提出聚集诱导发光（aggregation-induced emission，AIE）光敏剂（photosensitizer，PS）的工程化噬菌体策略，该策略将聚集诱导发射光敏剂，将具有高荧光量子产率和高活性氧产生性能的近红外AIE-PS（也称为TBTCP-PMB）与噬菌体相结合得到“TBTCP-PMB工程化噬菌体”，用于败血症的早期快速诊断和治疗。这种策略使工程化噬菌体能够实现宿主特异性功能、光敏剂的高荧光量子产率和高ROS产率等多重优势，使其能够特异性识别宿主细菌并杀灭它们。这种噬菌体鸡尾酒疗法和光动力疗法（photodynamic therapy，PDT）相结合的协同策略在败血症小鼠模型中显示出“1+1>2”强大的抗菌效果，并且具有良好的生物相容性。除了噬菌体作为生物来源，Yang等[64]利用生物矿化技术，以烟草花叶病毒（tobacco mosaic virus，TMV）为模板，构筑CdS异质结（TMV/CdS）光催化剂。该研究拟以TMV螺旋衣壳蛋白中的羧酸类作为成核中心，通过对其长轴的定向控制，构筑出具有量子限域效应的核壳结构。该方法通过对CdS表面的限域效应，提高CdS的比表面积，优化光生载流子的输运途径，实现对甲基蓝光催化降解的表观反应速率提高2.3倍。

1.2.4 藻类-纳米杂化材料

藻类植物中通常富含光合作用的类胡萝卜素、叶绿素等色素，这些色素分子通过特定的空间排布形成光捕获天线系统，可以在可见光区高效地吸收400~700 nm的光，并通过能量的共振传递，将激发态电子传输到光活性中心，从而驱动光系统（photosystem，PS）II和PSI之间的级联光化学反应，最终实现光能向化学能（ATP、NADPH）的高效转化。藻类-无机杂化材料的研究始于20世纪末，并在2000年到2010年间取得了显著的发展。当前，藻类-无机杂化材料的研究主要思路是将纳米材料沉积在细胞表面或者将细胞封装在材料内部[65]。2010年，Sicard等[6]利用微藻（K*lebsormidium flaccidum*）细胞作为生物反应器，在胞内原位合成金纳米颗粒（Au NPs），开发出兼具代谢活性与光催化功能的“活性生物杂化体系”。该体系利用SiO_2纳米薄膜保护细胞免受紫外线照射，同时利用纳米金的表面等离子体效应，提高光合作用中的电子转移效率。Wang等[66]利用藻类改性TiO_2/Ag制成的复合纳米纤维膜，实现了可见光驱动下六价铬（Cr（VI））的高效光催化还原；在光照条件下，藻源所产生的活性物种可起到清除空穴的作用，从而抑制光生电子-空穴的复合，增强光生电子在TiO_2表面的光催化还原能力。以蓝藻为基础的PDT是一种极具吸引力的新方法。但是，PDT中光敏剂的载药量较小，难以实现长时间、稳定的光动力治疗。基于此，Liu等[67]利用合成生物学技术设计并开发了一种工程蓝藻（ECyano）。ECyano不仅能减轻乏氧，还能通过5-氨基乙酰丙酸（5-ALA）的合成与富集，生成ROS，从而在激光照射下杀死肿瘤。在后续的工作中，课题组将二氧化锰（MnO_2）NPs连接到*ECyano*上，创建了一种新型的协同功能纳米生物系统，命名为*ECyano@MnO₂*。在640 nm激光照射下，*ECyano@ MnO₂*可首先实现自供给光敏剂和氧气，达到治疗效果。同时，MnO_2释放的锰离子可以刺激肿瘤微环境和树突状细胞，通过激活抗肿瘤免疫，增强治疗效果。综上所述，藻类凭借其高效的光捕获与能量转换系统，利用其独特的光俘获和能量转化体系，将其与无机纳米材料构筑杂化体系，实现可持续的能源转换、环境治理和疾病治疗平台的构建。

1.2.5 益生菌-纳米杂化材料

益生菌是指施加足够剂量时能够给宿主带来益处的活体微生物，合生元、益生元，及后生元均为益生菌衍生物[68-69]，其可恢复宿主微生物群落、改善宿主微生态，用于治疗胃肠道疾病和其他疾病[70-71]。目前使用较多的益生菌产品中的微生物属为乳杆菌属、双歧杆菌属、酵母菌属、肠球菌属、大肠杆菌属及芽孢杆菌属[72]。益生菌可与病原体竞争黏附点、营养素和生长因子，通过产生乳酸、细菌素和过氧化物等抗菌成分来抑制病原菌的黏附和生长。同时，益生菌可产生针对病原体的免疫反应，刺激宿主免疫系统以增加抗体的产生，抑制炎

症介质分泌，以改善口腔黏膜和牙周组织状况。益生菌是具有调节免疫系统功能和肠道菌群平衡作用以及促进营养吸收和维护肠道健康所必需的有益活性微生物。但是口服的益生菌历经炎症肠道独特的病理微环境后，治疗效果大大降低。为了解决上述问题，Yang等[73]将嗜酸乳杆菌（*Lactobacillus acidophilus*，LA）与纳米片CoCuMo LDH偶联，以获得高效的肿瘤靶向光敏剂LA和LDH。LA代谢导致乳酸和谷胱甘肽（glutathione，GSH）的产生，诱导纳米片从结晶状态转变为无定形状态。在近红外光照射下，非晶态*CoCuMo-LDH*纳米片产生的ROS量是晶态纳米片产生的ROS量的42倍，显著增强了*CoCuMo-LDH*对肿瘤的治疗效果。2023年，Cao等[74]通过构建益生菌/人工酶杂化材料，有效提高益生菌在氧化应激的炎症微环境中的存活和增殖，进而提高其在炎性肠道中的定植和菌群调控能力，为肠炎治疗提供新策略。随着益生菌-纳米材料杂化体研究的飞速发展，已经广泛应用于疾病治疗，污水处理和能源转化等多个领域。

综上所述，微生物-纳米材料杂化体系呈现出的性能优势和其构建策略有着紧密的联系，基于上述内容，在表2总结了当前主要杂化材料的构建方法以及对应的关键参数，不同的杂化方式，如静电作用、生物矿化、基因工程锚定、表面修饰等，会对材料与微生物界面的稳定性、电子传递效率以及生物相容性等性能产生影响，直接决定杂化体系的催化效能、环境耐受性以及实际应用价值。

表2 微生物-纳米杂化材料构建策略及其相关参数对比

Table 2 Comparison of construction strategies and related parameters of microbial-nanohybrid materials

杂化策略	机制原理	优点	缺点	适用场景	性能影响	参考文献
静电作用	依赖微生物表面电荷（如负电性细胞壁）与纳米材料（如带正电MOFs）的静电相互作用	操作简单、无需基因改造；条件温和（常温常压）	结合力弱，易受pH/离子强度干扰；界面电子传递效率低	短期应用（如肠道益生菌递送）、光敏材料快速组装	低稳定性限制长期催化；适合低强度电子传递需求（如ROS清除）	［14，31，39-41，57］
生物矿化	微生物代谢产物或表面蛋白诱导纳米材料原位成核与生长	界面结合紧密；材料尺寸/晶型可控；微生物活性保留率高	矿化速率慢；部分金属（如Cd）具有生物毒性	光催化（如CdS-细菌固碳）、环境修复（如FeS-Cr（VI）还原	高效电子传递（直接接触活性位点）；但重金属泄漏风险需评估	［34-35，53，62，64］
基因工程锚定	通过基因编辑表达表面锚定蛋白（如金属结合蛋白、S层蛋白），特异性结合纳米材料（如量子点）	结合位点精准可控；电子传递路径可编程（如氢化酶定向偶联）	技术复杂度高；可能影响微生物生理活性	高精度需求场景（如肿瘤靶向治疗、人工光合作用）	显著提升电子传递效率（如量子点-氢化酶链）；但成本与伦理限制规模化	［37，54，63］
表面修饰	利用化学交联剂或功能分子（如多酚、聚多巴胺）修饰微生物/材料表面以增强结合	可引入多功能涂层（如抗ROS、靶向黏附）；兼容多种材料	修饰剂可能阻塞微生物代谢通道；长期稳定性存疑	极端环境防护（如益生菌纳米盔甲）、多机制协同治疗（如免疫调节+催化）	提升环境抗性（如EcN@PC-Fe/HA），但可能牺牲部分代谢活性	［25，33，42，55，61］

MOF：金属有机框架（metal-organic frameworks）、ROS：活性氧类（reactive oxygen species）、EcN大肠杆菌*Nissle 1917*（Escherichia Coli（E.coli）Nissle 1917）、PC：原花青素（procyanidine）、HA：透明质酸（hyaluronic acid）

2 微生物-纳米材料杂化体系的应用

微生物具有特异性识别、精准代谢能力，纳米材料具有催化、载药及光电特性，微生物-纳米杂化体系通过整合两者的优势，构建了系列多功能协同的催化和诊疗平台，推动了纳米医学和能源环境领域的快速发展[75-79]。在疾病诊疗，杂化体系实现了精准药物递送、免疫治疗增效及诊疗一体化，显著提升了微生物感染性疾病、肠炎和癌症等疾病的治疗靶向性与安全性[80-81]；在能源转化与环境治理领域，构建的光驱动产氢、高效微生物燃料电池及生物-非生物协同催化系统，实现了能源物质的高效转化和污染物的高效降解，为可持续发展提供了强有力的技术支持[82-83]。

2.1 微生物-纳米材料杂化体系在疾病治疗中的应用

微生物是一种天然的生命体和重要的医学资源，可用于构建纳米到宏观尺度的微生物-纳米材料杂化体系。涉及微生物的纳米医学工程能够充分利用微生物独特的生理属性[84-85]，将这些显著特

征与其他功能材料或分子相结合的策略能够实现协同增强的作用[86]。利用微生物的天然趋化性和纳米材料的表面修饰实现精准靶向；通过环境响应性释放和微生物代谢调控实现可控药物递送；借助化学-生物联合治疗和免疫调节功能增强协同疗效；并采用减毒微生物设计和纳米材料包覆优化生物安全性。特别是，针对不同疾病的特性需求，依托微生物-纳米材料杂化体系可以制定差异化的精准治疗方案，比如在抗菌治疗中，FeLab杂化体系通过透明质酸酶响应释放机制、纳米酶催化杀菌功能和益生菌微生态调控作用，通过三效协同实现念珠菌性阴道炎的精准靶向治疗、微环境修复及减少复发。在肠道疾病治疗中通过益生菌-抗炎NPs和微生物代谢产物递送来调节肠道微环境；在肿瘤治疗中通过工程菌-光热协同、厌氧菌靶向和免疫检查点阻断来克服免疫抑制微环境；这些策略既共享微生物-纳米协同的核心设计理念，又针对特定疾病微环境进行个性化优化，展现了微生物-纳米杂化材料在精准医疗中的广阔应用前景。

2.1.1 微生物-纳米杂化材料治疗感染性疾病

纳米材料与细菌进行创新性的融合，实现二者的协同增效，将为开发新型抗感染药物提供新的策略。此基础上，构建具有响应性的载药控释体系，实现对微生态环境中微生物的精确调控与高效协同[18, 87]。在精准抗菌药物递送领域，Ping等[88]针对幽门螺杆（*H. pylori*）感染，构建了一种用于*H. pylori*感染治疗的杂化材料。该杂化材料是通过将剥离后的蒙脱石（exfoliated montmorillonite，eMMT）与阳离子线性聚乙烯亚胺（linear polyethyleneimine，lPEI）进行静电相互作用，并在其表面包载抗生素甲硝唑（metronidazole，MTZ）。这种eMMT-lPEI纳米粒子不但对幽门螺杆菌具有特异性靶向作用，还具有良好的体内疗效，能高效杀灭致病菌，明显减轻由其引起的胃溃疡及炎性反应，与传统的三联疗法相比，该NPs显示出更优异的治疗效果。在生物膜感染治疗领域，Qin等[45]构建了一种“先破膜再光照”的益生菌杂化材料，将鼠李糖乳杆菌与MXene（Ti_3C_2）量子点（MQD）/FeS异质结构筑益生菌生物异质结（P-bioHJ）。*P-bioHJ*通过代谢过程靶向糖类，引起胞外多糖的崩解从而进入菌群。同时，在暴露于近红外（near-infrared，NIR）照射后，P-bioHJ会产生ROS和热量，通过物理作用实现对细菌生物被膜的杀灭。抗生物膜感染治疗结束后，*P-bioHJ*调整氧化环境，通过清除ROS、增强抗氧化酶活性、抑制核因子κB（nuclear factor kappa-B，NF-κB）炎症通路加速伤口愈合（图2a）。在呼吸系统感染治疗中，Fu等[89]将壳聚糖（chitosan，CS）、HA和芒柄花苷（ononin）包埋于活的鼠李糖乳杆菌（LR）表面，构筑益生菌*OASCLR* NPs。*OASCLR*纳米粒具有良好的杀菌效果，能高效杀灭临床常见病原菌，对肺部菌群具有良好的调控作用，在降低致病菌数量的同时，还能提高肠道菌群的多样性，*OASCLR*可通过*OASCLR*和受体巨噬细胞（CD44）在巨噬细胞表面的结合抑制炎症反应。这项工作为原发性及继发性细菌性肺炎的治疗提供新的思路（图2b）。

2.1.2 微生物-纳米杂化材料治疗肠道疾病

在肠道炎症治疗中，传统益生菌制剂面临胃酸降解、抗生素杀灭和炎性微环境破坏等问题。近年来的研究采用仿生纳米包覆技术构筑的“铠甲型益生菌”为解决上述问题提供了新思路[74]。基于植物多酚的界面粘附的特性，研究人员开发了一种基于天然多酚的超分子网络材料的纳米多酚涂层，该材料能够通过自组装策略在益生菌表面形成一层“纳米盔甲”。Hu等[90]开发了一种具有协同效应的益生菌递送系统，该团队利用TA和自聚合芳香族二巯基（self-polymerizable aromatic dithiol，BDT）自组装形成多酚纳米颗粒pBDT-TA，结合海藻酸钠（sodium alginate，SA）和pBDT-TA对大肠杆菌Nissle 1917（EcN）进行表面修饰。这种功能化修饰的益生菌递送系统不仅具有优良的生物相容性和抗氧化/抗炎特性，能有效保护益生菌通过胃肠道并增强其在结肠炎模型中的定植能力，还可协同抗炎药物显著改善肠道微环境、缓解氧化应激并调节菌群平衡，从而提升炎症性肠病的治疗效果。Cao等[91]创新性地开发了多重细菌功能化策略，首先采用红细胞膜仿生包覆技术，显著降低益生菌被巨噬细胞清除的效率（清除率下降达68%），同时有效阻隔菌体毒素释放，大幅提升治疗安全性[92]。进一步研究通过界面自组装构建脂质体保护层，赋予细菌优异的胃酸和胆汁酸抵抗能力，动物实验证实该修饰细菌在肠炎治疗中效果优于现有临床菌药。为解决病灶定植能力不足的问题，受生物膜启发，该团队近期又开发出智能响应型细菌封装技术。该技术通过聚合物涂层实现单个细菌的精准包裹使其暂时休眠，当遇到特定生物信号时涂层智能解离，实现病灶部位的靶向释放和功能恢复[93]。

近年来，纳米酶被用于治疗炎症性疾病。虽然功能涂层修饰的益生菌可以提高其生存能力和口服给药能力，但微环境中ROS的升高可以使益生菌失活并加剧炎症反应，从而加剧病情。Chen等[35]在益生菌表面上原位生长具有催化活性的水合铁纳米颗粒（Fh NPs），构建了配备抗氧化纳米催化剂和结肠靶向涂层的工程益生菌平台用于IBD的多管齐下治疗。Fh NPs具有良好的过氧化氢酶（catalase，CAT）样活性，可高效清除ROS，缓解炎性反应和抗氧化损伤。而且，进一步采用岩藻聚糖包裹Fh NPs修饰的益生菌，以增强其结肠输送。口服后，上述工程益生菌在发炎的肠道内显示出显著增强的活力和定植能力（图2c）。通过纳米催化治疗、肠道免疫调节和微生物群重塑的协同作用，进一步提高了对结肠炎的治疗效果。

2.1.3 微生物-纳米杂化材料治疗癌症

因传统治疗方法的局限性和毒副作用，癌症治疗仍然存在着严峻的挑战[94]。肿瘤微生物组学研究发现，定殖于肿瘤中的细菌对缺氧、血脑屏障等具有特殊的适应性，是一种理想的肿瘤靶向药物载体[95]。但是，单一细菌治疗效果不佳，且功能单一。近年来，随着纳米技术的发展，将微生物的靶向性和纳米材料的多功能性有机结合，构建“微生物-纳米杂化体系”，为解决上述问题提供了新思路[75]。

近年来，微生物-纳米杂化体系在肿瘤靶向治疗领域取得重要突破，通过巧妙结合响应外部刺激的纳米材料特性与细菌的肿瘤微环境趋向性，开发出一系列具有光热转换、免疫调控、磁场响应和代谢干预等协同作用的新型抗肿瘤平台。Yao等[54]研究开发了一种基于细菌的肿瘤靶向治疗平台，通过大肠杆菌内生物合成的高负载率和高光热转换效率的Te@EcN杂化体系，NIR TeNRs NPs触发的光热效应进行肿瘤治疗，光热效应可以对肿瘤细胞造成严重损伤并诱导肿瘤细胞死亡（图2e）。Song等[75]以沙门氏菌（VNP20009）为研究对象，构建了一种新型的基于细菌-纳米杂化体系，实现对肿瘤的靶向治疗。该研究在VNP20009细胞中合成CuSVNP20009，制备的杂化材料可主动靶向至肿瘤乏氧区，利用近红外光照下产生的热量引发肿瘤细胞的免疫原性细胞死亡（immunogenic cell death，ICD），激活获得性免疫应答，是一种极具应用前景的抗肿瘤免疫疗法。Qin等[96]计了一种新型工程化大肠杆菌*Nissle 1917*（EcN-Nb），该菌株经基因改造可共表达靶向程序性死亡受体配体（1PD-L1）和CD9的纳米抗体。用锌基ZIF-8负载吲哚菁绿（indocyanine green，ICG）对菌体进行表面修饰，构筑ENZC（EcN-Nb-ZIF-8CHO-ICG）杂化体系。利用NIR光控的时空裂解机制，精准控制纳米抗体的释放。该纳米抗体能特异性识别并靶向肿瘤源性外泌体（tumor-derived exosomes，TDEs），可高效调节体内的分布特征。该策略不仅能将肿瘤相关巨噬细胞极化为促炎的M1表型，还可显著增强细胞毒性T淋巴细胞的肿瘤杀伤功能。这种多效协同作用最终实现了对肿瘤生长和转移的有效抑制。该研究将MOFs修饰与基因工程细菌有机结合，通过微流控芯片实现对TDEs的精准定位，实现对TDEs时空分布的精准调控，为开发以TDEs为基础的新型免疫疗法提供理论依据。Ma等[97]通过整合磁性氧化铁纳米颗粒（Fe_3O_4 NPs）与工程化肿瘤靶向菌（工程大肠杆菌），构建磁场响应型智能治疗体系。利用这种交变磁场介导的基因操纵系统，可以实现肿瘤靶向菌在肿瘤部位的裂解，并精确、可控地释放跨膜糖蛋白（CD47）阻断药物，有效降低血液中的CD47毒性；同时，细菌裂解物可以通过I型干扰素途径能够显著增强CD47阻断药物的疗效，最终实现精准的肿瘤免疫治疗。

通过设计肿瘤微环境智能响应型材料与细菌工程化改造相结合，可以实现对肿瘤微环境的多靶点协同调控与精准治疗。Yang等[98]共同设计了一种对ATP具有响应性的锰基细菌杂化材料（*E. coli*@PDMC-PEG），该材料表现出协同激活cGAS-STING通路的特殊能力。当肿瘤组织内ATP浓度增高时，该杂化体系会发生降解，从而释放出二价锰离子（Mn^{2+}），进而引起细菌暴露。Mn^{2+}促进环磷酸鸟苷-腺苷合成酶（cGAS）对细胞外DNA（eDNA）的敏感性，并与cGAS共同激活cGAS-sting通路。通过实验结果可知生物杂化材料*E. coli@PDMC-PEG*和*VNP20009@PDMC-PEG*能有效抑制小鼠皮下黑色素瘤和兔原位肝癌的生长（图2d）。Fan等[99]通过构建新型的细菌杂化材料，利用其诱导肿瘤细胞的ICD和消耗乳酸的双重作用，实现对肿瘤的有效杀伤。Wang等[100]通过将铂纳米颗粒（Pt NPs）修饰的铪（Hf）金属有机框架（Hf-MOF-Pt NPs）与希瓦氏菌MR-1（Shewanella oneidensis MR-1，SO）精巧整合，构建了工程化生物杂交平台（SO@Hf-MOF-Pt）以增强放疗效

果。该材料通过整合希瓦氏菌的天然肿瘤靶向特性和代谢功能，实现了对肿瘤放疗的多重增敏作用。Li等[101]采用基因编辑技术对DH5α大肠杆菌进行改造，构建了一种智能响应肿瘤低氧微环境的工程菌系统。该工程菌能够特异性响应肿瘤低氧微环境。通过高效表达的乳酸氧化酶持续清除肿瘤微环境中的乳酸蓄积，同时激活机体抗肿瘤免疫应答。研究人员还在菌体表面修饰具有模拟过氧化物酶的催化活性的NPs，进一步增强对肿瘤细胞的氧化损伤。此外，NPs负载的替拉帕嗪可在缺氧条件下代谢生成苯并三氮唑类毒素，与羟基自由基共同作用，通过诱导铁死亡途径显著提升抗肿瘤效果。Cao等[102]首次采用pH依赖性过氧化物酶样（peroxidase-like）人工酶作为诱导型“纳米启动子”和“纳米效应子”来工程化临床相关的益生菌，以实现益生菌治疗的可切换控制。纳米酶最初作为一种可诱导的“纳米启动子”，产生微量的非致死性ROS应激，以上调益生菌中的酸性代谢产物。一旦代谢物将肿瘤微环境酸化到阈值，纳米酶就会转变为“纳米效应器”，产生大量致命的ROS来对抗癌症。Chen等[103]构建基因工程化的EcN以启动细胞内黑色素的合成，得到具有优异光热性能的负载黑色素的外膜囊泡（outer membrane vesicle，OMV）OMV^{Mel}，又进一步通过表面矿化的方式在OMV^{Mel}表面涂覆CaP得到OMV^{Mel}@CaP，在降低OMV全身毒性的同时还能够在肿瘤的酸性微环境特异性释放OMV^{Mel}。实验表明OMV^{Mel}@CaP具有良好的生物相容性和较高的体外光热杀伤肿瘤细胞的能力，而且能有效减轻OMV引起的小鼠全身炎症反应，减轻对小鼠肝脏和肾脏的损伤。

2.2　微生物-纳米杂化体系在能源转化和环境治理方面的应用

太阳能的高效转换和利用对于缓解中国面临的能源和环境问题有着十分重要的作用[104]。微生物-纳米杂化体系通过引入半导体材料优良的吸光性能和生物系统的精准催化性能，成功构建了新型的光驱动生物催化体系，以提高光的生物利用率[105-106]。通过对TiO_2、CdS等能带的调节，提高光生电子的俘获和分离效率，构筑包含直接传输、电子中介和电容储存的三条跨膜电子转移路径，实现酶催化还原、辅酶再生和基因表达的调控。这种基于多尺度协同效应的新型高效光能转换方法，为高效、绿色地制备高附加值化工产品提供新的思路[27]。

2.2.1　质子还原制氢

氢气由于高热值（120~142 $kJ\cdot g^{-1}$）、零碳（只产生H_2O）和可再生等优势，已成为最具有发展前景的新型清洁能源载体[107-110]。目前主要的氢气制备方法是以天然气为原料，其中天然气转化为氢气具有较高的二氧化碳排放[111]，而电解水制氢又受到贵金属（如Pt）价格昂贵、资源匮乏等限制[112]。因此，利用太阳光催化分解水产氢是一条绿色、可持续发展的重要途经[113-114]。自然界中，微藻、蓝藻和光合细菌等通过PSII驱动的水氧化获得光生电子，并通过铁氧还蛋白-氢化酶（H_2ase）通途径将部分电子传递到质子还原位点，从而达到瞬间将光能转换为氢气的目的。此外，植物也可通过光饱和阈值（10%~20%）调控光能捕获，避免因过度光照造成的光抑制[115]。因此，光合产物的产氢效率很低。Lü等[40]利用电子自组装技术，将具有氧缺陷的TiO_2与大肠杆菌通过静电相互作用，构建出一种能实现可见光条件下高效制氢的无机-生物杂化体系。将缺陷能带引入TiO_2，提高其可见光利用率和光生电子-空穴的分离效率。在*E. coli*-TiO_{2-x}生物杂化系统中，将TiO_{2-x} NPs在光照下产生的光生电子转移到大肠杆菌，与活性成分发生反应，参与产氢途径。在可见光（λ≥420 nm）下，产氢速率达1.02 $mmol\cdot g^{-1}\cdot h^{-1}$（以$TiO_{2-x}$质量计），显著高于纯$TiO_2$或游离细菌体系。Lin等[116]构建一种新型的大肠杆菌（*E. coli*）-量子点杂交系统，将铁氧还蛋白（ferredoxin，Fd）、Fd-NAD（P）$^+$氧化还原酶（Fd-NAD（P）$^+$oxidoreductase，FNR）和［FeFe］-氢化酶（［FeFe］H_2ase）等关键酶表达于大肠杆菌中，构建了一种高效的生物催化剂，这一系统通过建立新的电子传输链-NADH/NAD^+-FNR-Fd-［FeFe］H_2ase，成功地将量子点产生的电子重定向至氢化酶，显著提升了氢气的生产效率。在以丙三醇为碳源的情况下，产氢效率高达3 149.5 $\mu mol\cdot gdcw^{-1}\cdot h^{-1}$（图3a）。

2.2.2　CO_2还原转化

应对全球能源与环境挑战，开发CO_2捕集与资源化技术（如电催化还原制乙烯、微生物固碳产燃料）具有重大战略意义[117]。微生物-半导体杂化体系通过协同生物催化的高选择性与纳米材料的光电特性，为CO_2资源化利用提供了新途径[118]。如2016年Sakimoto等正式提出将无机半导体和非光合菌杂化的体系用于人工光合作用的概念，这为微

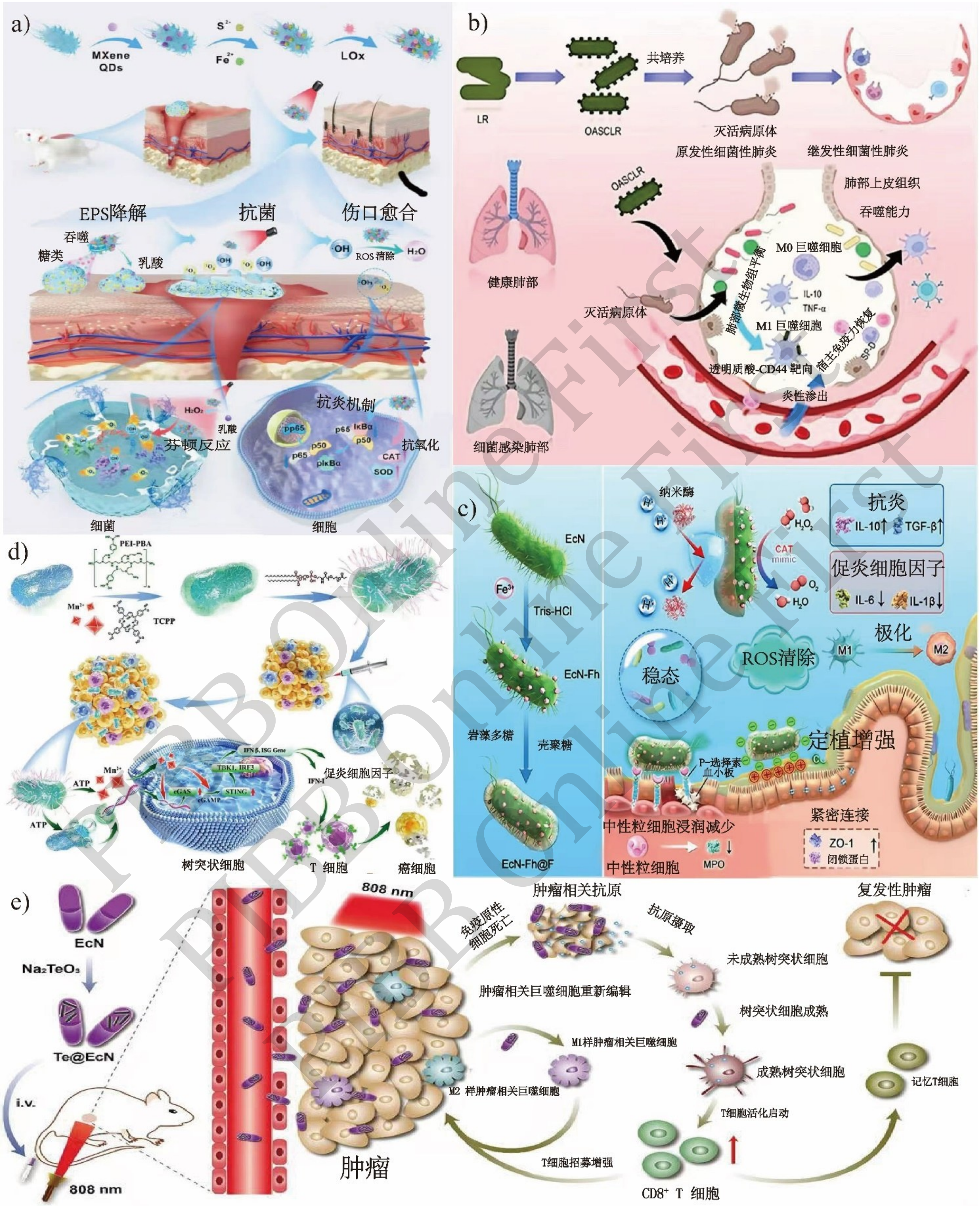


Fig. 2　Application of microbiological-nanohybrid materials in disease treatment[45，89，35，98，54]

图. 2　微生物-纳米杂化材料在疾病治疗中的应用[45，89，35，54，98]

（a）工程化益生菌抗菌示意图[45]；（b） OASCLR 对原发性肺炎和继发性肺炎均有治疗作用示意图[89]；（c）用于 IBD 多管齐下管理的工程益生菌的开发示意图[35]；（d） ATP 反应性锰基细菌材料协同激活 cGAS-STING 通路用于肿瘤免疫治疗[98]；（e） Te@EcN用于光热免疫治疗原发肿瘤和复发肿瘤的机制示意图[54]。QDs：碳量子点（quantum dots），LO_X：乳酸氧化酶（Lactate Oxidase），LR：鼠李糖乳杆菌（Lactobacillus rhamnosus），益生菌纳米粒子（OASCLR），EcN：大肠杆菌 *Nissel 1917*（*Escherichia Coli*（*E. coli*） Nissle 1917（EcN）），Fh NPs：水合铁纳米颗粒（ferrihydrite nanoparticles），Na_2TeO_3：亚碲酸钠。

生物-无机杂化材料的研究正式拉开序幕[4]。该团队通过非光合产乙酸菌（*Moorella thermoacetica*）的胞膜原位生物矿化策略，自组装CdS纳米晶光敏剂，成功构建*CdS@M.thermoacetica*杂化体系。在该系统中，CdS NPs吸收光子后，电子从价带跃迁至导带，产生电子-空穴对，其中光生电子通过跨膜传递进入细菌代谢网络，而空穴则被半胱氨酸等牺牲性电子供体猝灭；进入菌体的电子通过Wood-Ljungdahl代谢途径实现CO_2至乙酸的定向转化，实现了高达90%的量子效率，这一性能指标显著超越自然光合系统（约30%）（图3b），标志着非光合微生物光驱固碳技术的重大突破。

Gai等[119]设计了一种基于π共轭有机半导体的光敏剂，构建了非光合细菌（*Moorella thermoacetica*）-半导体生物杂化体系，用于高效CO_2光合还原。通过构建p-n异质结——苝二酰亚胺衍生物（perylene diimide derivative， PDI）/p型聚芴衍生物（poly（fluorene-co-phenylene），PFP），该系统展现出显著的空穴-电子分离效率（>90%）与广谱光捕获能力（400~800 nm）。关键突破在于发现带正电荷的p型聚芴衍生物（PFP）侧链可自发嵌入细菌膜结构，形成物理-电子耦合界面，实现光激发电子从PDI/PFP直接向细菌的跨膜传递。电化学与代谢组学分析表明，电子通过Wood-Ljungdahl途径被高效利用，驱动CO_2至乙酸的转化效率达1.6 %。Hu等[39]采用氰胺基改性的非金属聚合物氮化碳（NCNCNx），与模式产甲烷菌（*M. b*）进行静电自组装，制备出具有光生电子-空穴对的纳米杂化材料。其表面氰胺基（cyanamide，NCN）所构成的芳环-π共轭结构可极大地提高电子传输性能，有利于光生电子的分离和复合。其次，利用NCNx优异的电容和导电性能，作为"电子缓冲池"，实现对生物体内电子的暂时储存和重新分布，降低电子的损耗和副反应。最后，利用静电自组装技术将巴氏甲烷八叠球菌高效吸收电子，用于还原性辅酶再生和产甲烷代谢，将CO_2高选择性地转化为CH_4，甲烷产物的选择性高达92.3%（图3c）。

Chen等[120]研究制备了一种具有三维反蛋白石-铟-锡氧化物（inverse opal-indium tin oxide，IO-ITO）纳米颗粒电极，并用于生物电化学反应（Shewanella loihicaPV-4）。在阳极模式下，电池密度提高了128倍，24 h内最大电流输出接近1.5 mA/cm^2。阴极模式下，该电极表现出了出色的富马酸盐还原能力，其反向电流是商用碳电极的16倍。铁氧化物纳米颗粒在细胞膜外侧生物合成，可能有助于跨膜c型细胞色素的直接电子转移。由于通过人工和生物合成纳米颗粒进行有效的电子交换，生物电化学CO_2还原也可以在阴极上实现。本研究不仅探索了增强电子双向转移的可能性，而且为通过引入生物杂化纳米颗粒促进生物电化学反应提供了一种新的策略。

近年来，由太阳能驱动的以大气中CO_2为原料的第3代绿色生物制造技术引起了全球广泛关注[121]。Su等[122]开发了一种高密度纳米线-微生物光催化杂化体系，实现了太阳能驱动的CO_2高效固定。实现CO_2还原电流密度为0.65±0.11mA·cm^{-2}。该系统通过半导体纳米线（Si）高效捕获太阳能并产生电子，经直接（细胞色素介导）或间接（电子穿梭体/PANI辅助）传递至细菌，替代传统代谢中H_2或硫化物的还原力来源；细菌通过Wood-Ljungdahl途径将CO_2还原为乙酰辅酶A中间体实现固定。该系统通过高密度纳米线结构增加细菌负载量，并借助紧密的纳米线-细菌接触促进电子转移效率，从而实现了高效的太阳能驱动CO_2固定，用于太阳能固定二氧化碳制备醋酸的效率约3.6%（图3d），可使用超过1周。

2.2.3 固氮

氮气（N_2）作为大气的主要成分，是非常容易获取的，氮元素也是生物构建蛋白质或者其他生物分子不可或缺的元素。但其强化学键（N≡N键能940.95 kJ·mol^{-1}）导致活化困难，N_2的工业转化由Haber-Bosch工艺垄断[123]，且需要高温（650~750 K）、高压（10.0 MPa）及化石燃料供能，碳排放强度高，能源和环境的压力促使人们探索可持续的固氮路线。生物固氮由微生物（如根瘤菌）通过钼固氮酶实现[124]。该酶含MoFe蛋白（催化$N_2 \rightarrow NH_3$）与Fe蛋白（电子传递），需消耗8电子和16 ATP/分子N_2，开发低能耗仿生固氮（如光/电催化）是可持续农业与绿色化工的关键方向。Brown等[125]开发了一种光驱动仿生固氮体系，通过CdS纳米晶-钼固氮酶复合体界面工程实现了非ATP依赖的氮气还原。该光敏化系统可在常温常压下催化N_2还原为NH_3，反应速率达75 turnover/min（每分钟每个酶分子转化75次），相当于天然ATP依赖体系的63%活性水平。这种光-酶耦联方法可克服生物固氮过程中ATP消耗过高（16 ATP/mol），为发展基于太阳光的绿色氨合成新工艺提

供新思路。Wang等[126]构建了CdS-光合细菌杂化体系，通过光敏界面的设计，实现了CdS在红假单胞菌（*R. palustris*）表面的原位生长。在光照射条件下，铁氧还蛋白（Fd）- NADP$^+$氧化还原酶（FNR）信号通路耦合光生电子，使细胞内NADPH含量升高1.8倍，进而提高产量。该体系的构建，有望突破传统光合体系对光强的依赖性，为构建基于太阳能的绿色合成氨过程提供新的思路。

Zhang等[127]构建了一种光驱动固氮体系。该系统将含有固氮酶的全细胞微生物固氮菌（*A. vinelandii*）与p型半导体氧化镍纳米片（NiO NSs）相结合，形成光电电极。在这个系统中，NiO@PDA纳米片在光照下产生光生电子，这些电子通过聚多巴胺（polydopamine， PDA）介导的导电网络高效传递至细菌。电子转移通过两种机制实现：一种是直接接触传递，依靠PDA的生物粘附性让细菌紧密贴附，电子经外膜细胞色素等通道进入菌体；另一种是间接代谢调控，光生电子促进NADH和ATP合成，以此提高固氮酶活性。最终在固氮酶的催化作用下实现N_2到NH_3的高效转化，产率高达1.85 μmol·h^{-1}/10^{8}细胞（4.14 μmol·h^{-2}·cm^{-2}）（图3e）。

微生物-纳米杂化体系作为能源转化领域的新兴技术，其不同体系在催化效率、产物选择性与稳定性等方面呈现出较大的差异。表3系统梳理了三大核心应用方向的典型杂化体系，并且针对包括催化效率、产物选择性和操作稳定性等在内的关键性能参数展开了对比分析。

表3　能源转化中微生物-纳米材料杂化体系性能对比

Table 3　Comparison of the performance of microbial-nanomaterial hybrid systems in energy conversion

研究方向	研究体系	催化剂/杂化体系	能源转化效率	对比优势
质子还原制氢	大肠杆菌-TiO_{2-x}杂化体系[40]	氧缺陷二氧化钛（TiO_{2-x}）- 大肠杆菌	产氢速率达：1.25 mmol·g^{-1}·h^{-1}	可见光响应增强，电子-空穴分离效率高
	大肠杆菌-量子点杂化体系[116]	量子点 - ［FeFe］-氢化酶途径	产氢速率：3 149.5 μmol·gdcw^{-1}·h^{-1}	高效电子传递链（NADH/NAD$^+$-FNR-Fd-［FeFe］H2ase
CO_2还原转化	CdS@M. thermoacetica[4]	硫化镉（CdS）- 产乙酸菌	量子效率90%	超越自然光合系统（~30%效率）
	聚芴衍生物（PFP）/PDI-M. thermoacetica[119]	p-n异质结有机半导体 - 产乙酸菌	CO_2至乙酸的转化效率：1.6 %	广谱光捕获（400~800） nm），电子分离效率>90%
	M. barkeri-NCNCNx杂化体系[39]	氮化碳（NCNCNx）- 产甲烷菌	量子产率50.3%，CH_4选择性92.3%	高量子产率和甲烷选择性
	纳米线-微生物杂化体系[122]	硅纳米线 - 自养微生物	太阳能-醋酸转化效率3.6%	高稳定性（>1周）
固氮	CdS-钼固氮酶杂化体系[125]	硫化镉（CdS）- 固氮酶	反应速率75 turnover/min（无ATP依赖）	免ATP消耗，常温常压操作
	CdS-R. palustris杂化体系[126]	硫化镉（CdS）- 光合细菌	光合效率：6.73%，固体生物质累积：153%	突破光强依赖性

M. thermoacetica：非光合细菌（*Moorella thermoacetica*）、PFP：p型聚芴衍生物（poly（fluorene-co-phenylene））、PDI：苝二酰亚胺衍生物（perylene diimide derivative）、*M. barkeri*：巴氏甲烷八叠球菌（*Methanosarcina barkeri*）、NCNCNx：非金属聚合物氮化碳、*R. palustris*：红假单胞菌（*Rhodopseudomonas palustris*）

2.2.4 其他能源转化反应

一氧化二氮（N_2O），是一种高效氧化剂，它与甲烷燃烧时所释放的能量相比氧气提高了30%[128]。当前工业制备N_2O主要依靠硝酸铵热解法或废水生物反硝化法[129]。然而，生物反硝化法工艺在实际应用中面诸多难题，主要原因是电子供

体匮乏，像有机碳源不足就致使反硝化效率受到限制，制约了该技术的大规模推广。Chen 等[130]开发了一种光驱动自养反硝化杂化体系，借助 *CdS-T. denitrificans*（脱氮硫杆菌）微生物和 AQS（蒽醌-2-磺酸钠）光敏剂的协同作用，成功达成了 NO_3^- 至 N_2O 近乎 100% 的高效转化（量子效率 96.2%），此项研究首次证实了光诱导微生物产生 N_2O 的机制。为温室气体减排以及氮循环调控提供了新思路。该团队[42]还开发了一种 Mn_3O_4 纳米酶涂层的生物-半导体杂合体系，这个体系具有双重优势：一是可显著抑制 ROS 生成，二是能将硝酸盐转化率提高 28%。实验数据显示，该系统在 68 h 内可以有效减少 78% 的 N_2O 释放量（图 3f）。Gong 等[131]创新性地构建了希瓦氏菌 *MR-1* 与生物纳米 Se_0（硒）的杂化体系，通过光电子介导的双重还原途径（外膜激活周质 Cu（II）还原和细胞外 Cu（I）直接转化）高效合成 $Cu_{2-x}Se$ 纳米颗粒。该材料兼具优异光热性能和细菌天然特性，为太阳能驱动的水蒸发应用提供了新型光热转换材料。

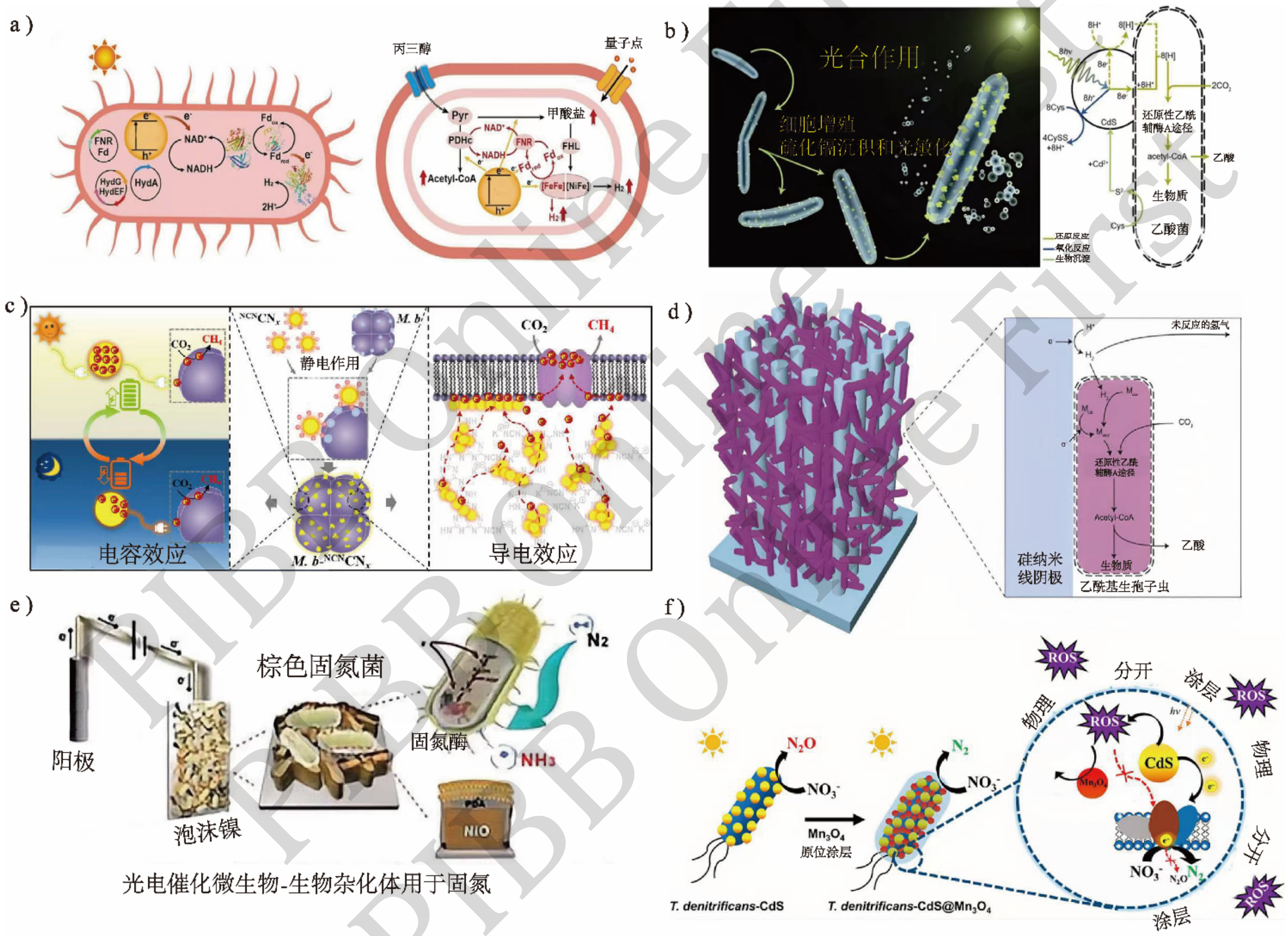


Fig. 3　Application of microbial nanohybrid materials in energy conversion

图. 3　微生物纳米杂化材料在能源转化中的应用

（a）描述了通过工程化 *E.coli*/QDs 混合系统促进产 H_2 的示意图[116]；（b）光驱动 M. thermoacetica-CdS 杂合体系还原 CO_2 产乙酸[4]；（c）M.b-$NCNCN_x$ 产甲烷的机制[39]；（d）紧密堆积的纳米线-细菌杂化体系（左）和 CO_2 固定示意图[122]；（e）光电催化微生物-生物杂化体用于固氮[127]；（f）硫杆菌-镉硫化物（T. denitrificans-CdS@Mn_3O_4）及其活性氧产生机制[42]。FNR：铁氧还蛋白和 $NADP^+$ 氧化还原酶（ferredoxin-$NADP^+$oxidoreductase，FNR）、Fd：铁氧还蛋白（ferredoxin）、FHL：甲酸氢化酶（formate hydrogen lyase）、Pyr：丙酮酸（pyruvate）、PDHc：丙酮酸脱氢酶复合体（pyruvate dehydrogenase complex）、*M. b-NCNCNx*：模式产甲烷菌（*Methanosarcina barkeri*，*M.b*）、非金属聚合氮化碳（NCNCNx）、Acetyl CoA：乙酰辅酶A、T. denitrificans-CdS：脱氮硫杆菌-镉硫化物（thiobacillus denitrificans-cadmium sulfide）。

Kowshik 等[132] 将粟酒裂殖酵母（*S. pombe*）合成的CdS纳米晶用于制备二极管装置，由于颗粒表面生物修饰的作用，该二极管具有工作电压低，正向电流大等特点。Antonucci等 [133] 通过正电荷生物分子修饰和溶菌酶包覆处理单壁碳纳米管，使其能够自发穿透蓝藻细胞壁并在胞内形成不均匀分布，获得具有子代遗传特性、保持光合活性且能显著增强生物电化学系统光生电性能的碳纳米管-蓝藻杂合体系。Song等[134] 提出了一种用于脱氧雪腐镰刀菌烯醇（deoxynivalenol，DON）分析的专用分析式光电化学（photoelectrochemical，PEC）传感器，同时利用自脱落过氧化铜（copper peroxide nanodots，CPNs）纳米载体来介导 PEC 活性。其中，$CdS/MoSe_2$异质结构作为传感界面，而酸诱导的自脱落CPNs@ZIF-8在DON的帮助下通过原位离子交换反应提供Cu^{2+}来调节光活性，从而导致原始光的减少 PEC 信号。PEC传感器具有高灵敏度、选择性和稳定性，具有实际应用的潜力。

2.2.5 环境污染治理

传统细菌漆酶（BLac）在应用时存在酶分泌不足以及电子转移效率低等瓶颈问题。Zhao等[135] 运用微生物表面展示技术，成功达成了漆酶在细胞表面的定位，此策略有效化解了胞内酶传质方面的障碍，还极大地简化了酶制剂的制备工艺。为提高传感性能，研究团队设计开发了基于MXenes/聚乙烯亚胺多壁碳纳米管（MXenes/PEI-MWCNTs）的纳米杂化材料作为固定化载体，借助该材料独特的导电网络结构，使酶与电极界面间的电子传导速率得到明显提升。所构建的生物传感器在酚类环境污染物检测中呈现出出色的分析性能，为环境监测领域提供了有高灵敏性、高稳定性的新型检测工具。

3 总结与展望

综上所述，微生物-纳米材料杂化体系充分发挥了纳米材料理化性质和微生物的生物功能优势，已在诸多领域取得了显著的研究进展。然而该技术在实际应用中仍存在诸多问题。在生物相容性方面，纳米材料可能对微生物产生毒性作用，从而影响其生物活性，从而引起环境安全性问题；在稳定性方面，在实际环境应用中由于微生物功能的丧失、纳米材料结构的损伤以及ROS的累积，使得该体系的稳定性有待进一步提高。由于培养条件苛刻、原材料价格昂贵、批次不一，限制了其大规模生产；在作用机制方面，涉及多学科交叉，目前对微生物与纳米材料间的协同机制认识仍不够全面；在实际应用方面，由于医学领域中存在的脱靶风险及对环境处理的选择性识别不足，制约了其精准性，需要通过表面展示、核酸适配体导向等手段提升其靶向性。而学科障碍、标准体系不健全等问题，也是制约这一研究方向的重要因素，解决上述瓶颈需要材料科学、生物工程及制备工艺等多学科交叉融合，通过技术创新与体系整合，实现微生物-纳米材料杂化体系的高效精确化发展。

微生物-纳米杂化体系的未来发展要重点突破以下关键方向：基础研究方面，通过仿生修饰、基因编辑等手段，优化材料与微生物的适配性，制备具有抗极端环境能力的核-壳结构，并在此基础上构筑高效的原位修复体系；技术创新方面，采用微流体、3D打印等先进方法，将微生物介导的绿色合成与微流控、3D打印等先进过程相结合，实现材料的可控规模化制备，采用冷冻电子显微镜等多种表征手段，揭示其协同作用机理，构建具有环境响应性的智能体系；产业化应用方面，构建标准化评价指标体系，健全从研究开发到应用全过程的风险控制系统，扩大其在新能源、精准医疗、生态修复和航天生物等前沿领域的应用。当前，这一研究正在由“经验导向”走向“理论导向”，而“人工智能”和“合成生物学”的交叉融合将是其发展的核心动力。在此基础上，借助机器学习优化材料-微生物界面、AI辅助基因编辑设计以及高通量智能筛选等方法，将突破传统"试错法"局限，实现杂化体系的精准设计与性能调控，为满足多样化的应用需要提供创新的技术解决方案。

参考文献

[1] Cho I, Blaser M J. The human microbiome: at the interface of health and disease. Nat Rev Genet, 2012, **13**(4): 260-270

[2] Sarin S K, Pande A, Schnabl B. Microbiome as a therapeutic target in alcohol-related liver disease. J Hepatol, 2019, **70**(2): 260-272

[3] Meunier C F, Dandoy P, Su B L. Encapsulation of cells within silica matrixes: towards a new advance in the conception of living hybrid materials. J Colloid Interface Sci, 2010, **342**(2): 211-224

[4] Sakimoto K K, Wong A B, Yang P. Self-photosensitization of nonphotosynthetic bacteria for solar-to-chemical production. Science, 2016, **351**(6268): 74-77

[5] Zuo W, Yu Y, Huang H. Making waves: Microbe-photocatalyst hybrids may provide new opportunities for treating heavy metal polluted wastewater. Water Res, 2021, **195**: 116984

[6] Sicard C, Brayner R, Margueritat J, *et al*. Nano-gold biosynthesis

by silica-encapsulated micro-algae: a "living" bio-hybrid material. J Mater Chem, 2010, **20**(42): 9342-9347

[7] Sahoo P C, Pant D, Kumar M, *et al*. Material - microbe interfaces for solar-driven CO_2 bioelectrosynthesis. Trends Biotechnol, 2020, **38**(11): 1245-1261

[8] Sadler J C, Dennis J A, Johnson N W, *et al*. Interfacing non-enzymatic catalysis with living microorganisms. RSC Chem Biol, 2021, **2**(4): 1073-1083

[9] Duan P, Huang T, Xiong W, *et al*. Protection of photosynthetic algae against ultraviolet radiation by one-step CeO_2 shellization. Langmuir, 2017, **33**(9): 2454-2459

[10] Zhang H, Liu H, Tian Z, *et al*. Bacteria photosensitized by intracellular gold nanoclusters for solar fuel production. Nat Nanotechnol, 2018, **13**(10): 900-905

[11] Fan J X, Peng M Y, Wang H, *et al*. Engineered bacterial bioreactor for tumor therapy *via* Fenton-like reaction with localized H_2O_2 generation. Adv Mater, 2019, **31**(16): 1808278

[12] Pan P, Fan J X, Wang X N, *et al*. Bio-orthogonal bacterial reactor for remission of heavy metal poisoning and ROS elimination. Adv Sci, 2019, **6**(24): 1902500

[13] Wang W, Zhang L, Zhang Y, *et al*. A self-adaptive pyroptosis inducer: optimizing the catalytic microenvironment of nanozymes by membrane-adhered microbe enables potent cancer immunotherapy. Adv Mater, 2024, **36**(14): 2310063

[14] Dong X, Pan P, Zheng D W, *et al*. Bioinorganic hybrid bacteriophage for modulation of intestinal microbiota to remodel tumor-immune microenvironment against colorectal cancer. Sci Adv, 2020, **6**(20): eaba1590

[15] Chen Q W, Liu X H, Fan J X, *et al*. Self-mineralized photothermal bacteria hybridizing with mitochondria-targeted metal - organic frameworks for augmenting photothermal tumor therapy. Adv Funct Mater, 2020, **30**(14): 1909806

[16] Zhao H, Du Y, Liu L, *et al*. Oral nanozyme-engineered probiotics for the treatment of ulcerative colitis. J Mater Chem B, 2022, **10**(21): 4002-4011

[17] Li F, Chu Q, Hu Z, *et al*. An inter-cooperative biohybrid platform to enable tumor ablation and immune activation. Adv Sci, 2023, **10**(23): 2207194

[18] Wei G, Liu Q, Wang X, *et al*. A probiotic nanozyme hydrogel regulates vaginal microenvironment for *Candida* vaginitis therapy. Sci Adv, 2023, **9**(20): eadg0949

[19] Hua S, Zhao J, Li L, *et al*. Photosynthetic bacteria-based whole-cell inorganic-biohybrid system for multimodal enhanced tumor radiotherapy. J Nanobiotechnology, 2024, **22**(1): 379

[20] Ye J, Wang C, Gao C, *et al*. Solar-driven methanogenesis with ultrahigh selectivity by turning down H_2 production at biotic-abiotic interface. Nat Commun, 2022, **13**(1): 6612

[21] Sun Z, Hübner R, Li J, *et al*. Artificially sporulated Escherichia coli cells as a robust cell factory for interfacial biocatalysis. Nat Commun, 2022, **13**(1): 3142

[22] Qi S, Xu Y, Fan Z, *et al*. Integrating MXene with carbon dots modified bacteria as hybrid biofilm for photo-assisted microbial fuel cells. J Colloid Interface Sci, 2025, 687: 65-73

[23] Li Z, Lu S, Liu W, *et al*. Synergistic lysozyme-photodynamic therapy against resistant bacteria based on an intelligent upconversion nanoplatform. Angew Chem Int Ed, 2021, **60**(35): 19201-19206

[24] Cestellos-Blanco S, Zhang H, Kim J M, *et al*. Photosynthetic semiconductor biohybrids for solar-driven biocatalysis. Nat Catal, 2020, **3**(3): 245-255

[25] Kladko D V, Zakharzhevskii M A, Vinogradov V V. Magnetic field-mediated control of whole-cell biocatalysis. J Phys Chem Lett, 2020, **11**(21): 8989-8996

[26] Cestellos-Blanco S, Kim J M, Watanabe N G, *et al*. Molecular insights and future frontiers in cell photosensitization for solar-driven CO_2 conversion. iScience, 2021, **24**(9): 102952

[27] 王雪云, 杨文君, 钟超, 等. 材料-生物杂化体的光驱生物催化. 合成生物学, 2022, **3**(1): 98-115
Wang X Y, Yang W J, Zhong C, *et al*. Synth Biol J, 2022, **3**(1): 98-115

[28] Lin H, Chen Y, Shi J. Nanoparticle-triggered *in situ* catalytic chemical reactions for tumour-specific therapy. Chem Soc Rev, 2018, **47**(6): 1938-1958

[29] 李顺灵, 程德辉, 李蕾, 等. 微生物-无机杂化材料的研究进展. 云南大学学报: 自然科学版, 2023, **45**(2): 448-455
Li S L, Cheng D H, Li L, *et al*. J Yunnan Univ Nat Sci Ed, 2023, **45**(2): 448-455

[30] Zhao R, Yu T, Li J, *et al*. Single-cell encapsulation systems for probiotic delivery: Armor probiotics. Adv Colloid Interface Sci, 2024, **332**: 103270

[31] Xiao K, Tsang T H, Sun D, *et al*. Interfacing iodine-doped hydrothermally carbonized carbon with escherichia coli through an "add-on" mode for enhanced light-driven hydrogen production. Adv Energy Mater, 2021, **11**(21): 2100291

[32] Li J, Shen J, Hou T, *et al*. A self-assembled MOF-escherichia coli hybrid system for light-driven fuels and valuable chemicals synthesis. Adv Sci, 2024, **11**(25): 2308597

[33] Zhu L, Yu T, Wang W, *et al*. Responsively degradable nanoarmor-assisted super resistance and stable colonization of probiotics for enhanced inflammation-targeted delivery. Adv Mater, 2024, **36**(18): 2308728

[34] Pan J, Gong G, Wang Q, *et al*. A single-cell nanocoating of probiotics for enhanced amelioration of antibiotic-associated diarrhea. Nat Commun, 2022, **13**(1): 2117

[35] Chen T, Meng W, Li Y, *et al*. Probiotics armed with *in situ* mineralized nanocatalysts and targeted biocoatings for multipronged treatment of inflammatory bowel disease. Nano Lett, 2024, **24**(24): 7321-7331

[36] Pi S, Yang W, Feng W, *et al*. Solar-driven waste-to-chemical conversion by wastewater-derived semiconductor biohybrids. Nat Sustain, 2023, **6**(12): 1673-1684

[37] Wei W, Sun P, Li Z, *et al*. A surface-display biohybrid approach to light-driven hydrogen production in air. Sci Adv, 2018, **4**(2): eaap9253

[38] Liu G, Gao F, Zhang H, *et al*. Biosynthetic CdS-Thiobacillus thioparus hybrid for solar-driven carbon dioxide fixation. Nano

Res, 2023, **16**(4): 4531-4538

[39] Hu A, Ye J, Ren G, *et al*. Metal-free semiconductor-based bio-nano hybrids for sustainable CO_2-to-CH_4 conversion with high quantum yield. Angew Chem Int Ed, 2022, **61**(35): e202206508

[40] Lü X, Huang W, Gao Y, *et al*. Boosting solar hydrogen production *via* electrostatic interaction mediated *E*. coli-TiO_2-x biohybrid system. Nano Res, 2024, **17**(6): 5390-5398

[41] Wu H, Feng X, Wang L, *et al*. Solar energy for value-added chemical production by light-powered microbial factories. CCS Chem, 2024, **6**(7): 1776-1788

[42] Chen X, Feng Q, Cai Q, *et al*. Mn(3)O(4) nanozyme coating accelerates nitrate reduction and decreases N(2)O emission during photoelectrotrophic denitrification by thiobacillus denitrificans-CdS. Environ Sci Technol, 2020, **54**(17): 10820-10830

[43] Zheng T, Hou J, Wu T, *et al*. Ferric oxide nanomaterials and plant-rhizobacteria symbionts cogenerate iron plaque for removing highly chlorinated contaminants in dryland soils. Environ Sci Technol, 2024, **58**(25): 11063-11073

[44] Wu P, Sui P, Xu Z, *et al*. 1D ultrathin peptoid nanobelts-based organic-inorganic nanocomposite for photo-controllable chemo-enzymatic cascade catalysis. Adv Funct Mater, 2024, **34**(48): 2408583

[45] Qin M, Zhang X, Ding H, *et al*. Engineered probiotic bio-heterojunction with robust antibiofilm modality *via* "eating" extracellular polymeric substances for wound regeneration. Adv Mater, 2024, **36**(35): e2402530

[46] Barbosa F, Rocha B A, Souza M C O, *et al*. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs): updated aspects of their determination, kinetics in the human body, and toxicity. J Toxicol Environ Health Part B, 2023, **26**(1): 28-65

[47] Rahman M M, Ahmed L, Anika F, *et al*. Bioinorganic nanoparticles for the remediation of environmental pollution: critical appraisal and potential avenues. Bioinorg Chem Appl, 2023, **2023**: 2409642

[48] Park T J, Lee K G, Lee S Y. Advances in microbial biosynthesis of metal nanoparticles. Appl Microbiol Biotechnol, 2016, **100**(2): 521-534

[49] Schultze-Lam S, Fortin D, Davis B S, *et al*. Mineralization of bacterial surfaces. Chem Geol, 1996, **132**(1/2/3/4): 171-181

[50] Beveridge T J. Bacterial S-layers. Curr Opin Struct Biol, 1994, **4**(2): 204-212

[51] Chen Y L, Tuan H Y, Tien C W, *et al*. Augmented biosynthesis of cadmium sulfide nanoparticles by genetically engineered Escherichia coli. Biotechnol Prog, 2009, **25**(5): 1260-1266

[52] Kang S H, Bozhilov K N, Myung N V, *et al*. Microbial synthesis of CdS nanocrystals in genetically engineered *E*. coli. Angew Chem Int Ed, 2008, **47**(28): 5186-5189

[53] Fu X Z, Wu J, Cui S, *et al*. Self-regenerable bio-hybrid with biogenic ferrous sulfide nanoparticles for treating high-concentration chromium-containing wastewater. Water Res, 2021, **206**: 117731

[54] Yao Y, Li J, Li P, *et al*. Bacterially synthesized tellurium nanorods for elimination of advanced malignant tumor by photothermal immunotherapy. Small, 2022, **18**(8): 2105716

[55] Weng P E, Gooyandeh A, Tariq M, *et al*. Microbe-assisted nanocomposite anodes for aqueous Li-ion batteries. ACS Appl Mater Interfaces, 2021, **13**(33): 39195-39204

[56] Mohanpuria P, Rana N K, Yadav S K. Biosynthesis of nanoparticles: technological concepts and future applications. J Nanopart Res, 2008, **10**(3): 507-517

[57] Guo J, Suástegui M, Sakimoto K K, *et al*. Light-driven fine chemical production in yeast biohybrids. Science, 2018, **362**(6416): 813-816

[58] Wang H, Wang Z, Liu G, *et al*. Genetical surface display of silicatein on *Yarrowia lipolytica* confers living and renewable biosilica-yeast hybrid materials. ACS Omega, 2020, **5**(13): 7555-7566

[59] Wang J, Fang T, Li M, *et al*. Intracellular delivery of peptide drugs using viral nanoparticles of bacteriophage P22: covalent loading and cleavable release. J Mater Chem B, 2018, **6**(22): 3716-3726

[60] Yang T, Li N, Wang X, *et al*. Dual functional AgNPs-M13 phage composite serves as antibacterial film and sensing probe for monitoring the corrosion of chromium-containing dental alloys. Chin Chem Lett, 2020, **31**(1): 145-149

[61] Park J, Hassan M A, Nabawy A, *et al*. Engineered bacteriophage-polymer nanoassemblies for treatment of wound biofilm infections. ACS Nano, 2024, **18**(39): 26928-26936

[62] Dong X, Pan P, Zhang Q, *et al*. Engineered living bacteriophage-enabled self-adjuvanting hydrogel for remodeling tumor microenvironment and cancer therapy. Nano Lett, 2023, **23**(4): 1219-1228

[63] Wu M Y, Chen L, Chen Q, *et al*. Engineered phage with aggregation-induced emission photosensitizer in cocktail therapy against sepsis (adv. mater. **6**/2023). Adv Mater, 2023, **35**(6): 2370041

[64] Yang Y, Yang K, Wang J, *et al*. Fabrication and characterization of CdS nanowires templated in tobacco mosaic virus with improved photocatalytic ability. Appl Microbiol Biotechnol, 2021, **105**(21): 8255-8264

[65] Darder M, Aranda P, Burgos-Asperilla L, *et al*. Algae – silica systems as functional hybrid materials. J Mater Chem, 2010, **20**(42): 9362-9369

[66] Wang L, Zhang C, Gao F, *et al*. Algae decorated TiO_2/Ag hybrid nanofiber membrane with enhanced photocatalytic activity for Cr (VI) removal under visible light. Chem Eng J, 2017, 314: 622-630

[67] Liu J, Li Y, Wang D, *et al*. Engineered cyanobacteria-based self-supplying photosensitizer nano-biosystem for photodynamic therapy. Chem Eng J, 2024, **495**: 153656

[68] Mohd Fuad A S, Amran N A, Nasruddin N S, *et al*. The mechanisms of probiotics, prebiotics, synbiotics, and postbiotics in oral cancer management. Probiotics Antimicrob Proteins, 2023, **15**(5): 1298-1311

[69] Liu Y, Tran D Q, Rhoads J M. Probiotics in disease prevention and treatment. J Clin Pharmacol, 2018, **58**(Suppl 10): S164-S179

[70] Bourebaba Y, Marycz K, Mularczyk M, *et al*. Postbiotics as potential new therapeutic agents for metabolic disorders

management. Biomed Pharmacother, 2022, **153**: 113138
[71] Li H Y, Zhou D D, Gan R Y, *et al*. Effects and mechanisms of probiotics, prebiotics, synbiotics, and postbiotics on metabolic diseases targeting gut microbiota: a narrative review. Nutrients, 2021, **13**(9): 3211
[72] Homayouni Rad A, Pourjafar H, Mirzakhani E. A comprehensive review of the application of probiotics and postbiotics in oral health. Front Cell Infect Microbiol, 2023, **13**: 1120995
[73] Yang Y, Hu T, Bian Y, *et al*. Coupling probiotics with 2D CoCuMo-LDH nanosheets as a tumor-microenvironment-responsive platform for precise NIR-II photodynamic therapy. Adv Mater, 2023, **35**(23): 2211205
[74] Cao F, Jin L, Gao Y, *et al*. Artificial-enzymes-armed Bifidobacterium longum probiotics for alleviating intestinal inflammation and microbiota dysbiosis. Nat Nanotechnol, 2023, **18**(6): 617-627
[75] Song P, Han X, Li X, *et al*. Bacteria engineered with intracellular and extracellular nanomaterials for hierarchical modulation of antitumor immune responses. Mater Horiz, 2023, **10**(8): 2927-2935
[76] Ferrari M. Cancer nanotechnology: opportunities and challenges. Nat Rev Cancer, 2005, **5**(3): 161-171
[77] Li X, Lee S, Yoon J. Supramolecular photosensitizers rejuvenate photodynamic therapy. Chem Soc Rev, 2018, **47**(4): 1174-1188
[78] Gao M, Yu F, Lv C, *et al*. Fluorescent chemical probes for accurate tumor diagnosis and targeting therapy. Chem Soc Rev, 2017, **46**(8): 2237-2271
[79] Pinheiro A V, Han D, Shih W M, *et al*. Challenges and opportunities for structural DNA nanotechnology. Nat Nanotechnol, 2011, **6**(12): 763-772
[80] Ploegh H L. Viral strategies of immune evasion. Science, 1998, **280**(5361): 248-253
[81] Hornef M W, Wick M J, Rhen M, *et al*. Bacterial strategies for overcoming host innate and adaptive immune responses. Nat Immunol, 2002, **3**(11): 1033-1040
[82] Yang B, Chen Y, Shi J. Reactive oxygen species (ROS) -based nanomedicine. Chem Rev, 2019, **119**(8): 4881-4985
[83] Chen M, Xia L, Wu C, *et al*. Microbe-material hybrids for therapeutic applications. Chem Soc Rev, 2024, **53**(16): 8306-8378
[84] Anker J F, Naseem A F, Mok H, *et al*. Multi-faceted immunomodulatory and tissue-tropic clinical bacterial isolate potentiates prostate cancer immunotherapy. Nat Commun, 2018, **9**(1): 1591
[85] Stražar M, Temba G S, Vlamakis H, *et al*. Author Correction: Gut microbiome-mediated metabolism effects on immunity in rural and urban African populations. Nat Commun, 2021, **12**: 5818
[86] Huo M, Wang L, Chen Y, *et al*. Nanomaterials/microorganism-integrated microbiotic nanomedicine. Nano Today, 2020, **32**: 100854
[87] Atkins H, Sabharwal B, Boger L, *et al*. Evidence of Lactobacillus strains shared between the female urinary and vaginal microbiota. Microb Genom, 2024, **10**(7): 001267
[88] Ping Y, Hu X, Yao Q, *et al*. Engineering bioinspired bacteria-adhesive clay nanoparticles with a membrane-disruptive property for the treatment of Helicobacter pylori infection. Nanoscale, 2016, **8**(36): 16486-16498
[89] Fu J, Liu X, Cui Z, *et al*. Probiotic-based nanoparticles for targeted microbiota modulation and immune restoration in bacterial pneumonia. Natl Sci Rev, 2023, **10**(2): nwac221
[90] Hu Q, Li J, Wang T, *et al*. Polyphenolic nanoparticle-modified probiotics for microenvironment remodeling and targeted therapy of inflammatory bowel disease. ACS Nano, 2024, **18**(20): 12917-12932
[91] Cao Z, Cheng S, Wang X, *et al*. Camouflaging bacteria by wrapping with cell membranes. Nat Commun, 2019, **10**(1): 3452
[92] Cao Z, Wang X, Pang Y, *et al*. Biointerfacial self-assembly generates lipid membrane coated bacteria for enhanced oral delivery and treatment. Nat Commun, 2019, **10**(1): 5783
[93] Wang X, Cao Z, Zhang M, *et al*. Bioinspired oral delivery of gut microbiota by self-coating with biofilms. Sci Adv, 2020, **6**(26): eabb1952
[94] Kaur R, Bhardwaj A, Gupta S. Cancer treatment therapies: traditional to modern approaches to combat cancers. Mol Biol Rep, 2023, **50**(11): 9663-9676
[95] Lin D, Feng X, Mai B, *et al*. Bacterial-based cancer therapy: an emerging toolbox for targeted drug/gene delivery. Biomaterials, 2021, **277**: 121124
[96] Qin S, Liu Y, He G, *et al*. Spatiotemporal delivery of dual nanobodies by engineered probiotics to reverse tumor immunosuppression *via* targeting tumor-derived exosomes. ACS Nano, 2024, **18**(39): 26858-26871
[97] Ma X, Liang X, Li Y, *et al*. Modular-designed engineered bacteria for precision tumor immunotherapy *via* spatiotemporal manipulation by magnetic field. Nat Commun, 2023, **14**(1): 1606
[98] Yang H, Yang S, Guo Q, *et al*. ATP-responsive manganese-based bacterial materials synergistically activate the cGAS-STING pathway for tumor immunotherapy. Adv Mater, 2024, **36**(23): 2310189
[99] Fan Y, Ye J, Kang Y, *et al*. Biomimetic piezoelectric nanomaterial-modified oral microrobots for targeted catalytic and immunotherapy of colorectal cancer. Sci Adv, 2024, **10**(19): eadm9561
[100] Wang J W, Ji P, Zeng J Y, *et al*. Engineered bacterium-metal-organic framework biohybrids for boosting radiotherapy with multiple effects. Biomaterials, 2025, **314**: 122901
[101] Li F, Zhu P, Zheng B, *et al*. A customized biohybrid presenting cascade responses to tumor microenvironment. Adv Mater, 2024, **36**(30): 2404901
[102] Cao F, Jin L, Zhang C, *et al*. Engineering clinically relevant probiotics with switchable "nano-promoter" and "nano-effector" for precision tumor therapy. Adv Mater, 2024, **36**(5): 2304257
[103] Chen X, Li P, Luo B, *et al*. Surface mineralization of engineered bacterial outer membrane vesicles to enhance tumor photothermal/immunotherapy. ACS Nano, 2024, **18**(2): 1357-1370
[104] 马有良.光催化技术在环境与能源领域中的应用研究.当代化工研究, **2024**(23): 121-123

Ma Y L. Mod Chem Res, **2024**(23): 121-123

[105] Fang X, Kalathil S, Reisner E. Semi-biological approaches to solar-to-chemical conversion. Chem Soc Rev, 2020, **49**(14): 4926-4952

[106] Kornienko N, Zhang J Z, Sakimoto K K, *et al*. Interfacing nature's catalytic machinery with synthetic materials for semi-artificial photosynthesis. Nat Nanotechnol, 2018, **13**(10): 890-899

[107] He Y, Wang D. Toward practical solar hydrogen production. Chem, 2018, **4**(3): 405-408

[108] Goto Y, Hisatomi T, Wang Q, *et al*. A particulate photocatalyst water-splitting panel for large-scale solar hydrogen generation. Joule, 2018, **2**(3): 509-520

[109] da Silva Veras T, Mozer T S, da Costa Rubim Messeder dos Santos D, *et al*. Hydrogen: Trends, production and characterization of the main process worldwide. Int J Hydrog Energy, 2017, **42**(4): 2018-2033

[110] Bunker C E, Smith M J. Nanoparticles for hydrogen generation. J Mater Chem, 2011, **21**(33): 12173-12180

[111] Youngblood W J, Lee S H, Maeda K, *et al*. Visible light water splitting using dye-sensitized oxide semiconductors. Acc Chem Res, 2009, **42**(12): 1966-1973

[112] Bala Chandran R, Breen S, Shao Y, *et al*. Evaluating particle-suspension reactor designs for Z-scheme solar water splitting *via* transport and kinetic modeling. Energy Environ Sci, 2018, **11**(1): 115-135

[113] Honda Y, Hagiwara H, Ida S, *et al*. Application to photocatalytic H_2 production of a whole-cell reaction by recombinant escherichia coli cells expressing [FeFe] -hydrogenase and maturases genes. Angew Chem Int Ed, 2016, **55**(28): 8045-8048

[114] Honda Y, Watanabe M, Hagiwara H, *et al*. Inorganic/whole-cell biohybrid photocatalyst for highly efficient hydrogen production from water. Appl Catal B Environ, 2017, 210: 400-406

[115] Brown K A, King P W. Coupling biology to synthetic nanomaterials for semi-artificial photosynthesis. Photosynth Res, 2020, **143**(2): 193-203

[116] Lin S, Tao Z, Li Z, *et al*. Enhancing photocatalytic hydrogen production from engineered Escherichia coli-biohybrid system *via* intracellular electron redirection. Chem Eng J, 2024, **499**: 156488

[117] Xu L, Xiu Y, Liu F, *et al*. Research progress in conversion of CO_2 to valuable fuels. Molecules, 2020, **25**(16): E3653

[118] 刘昕, 戈钧, 李春. 光驱动微生物杂合系统提高生物制造水平. 化工学报, 2023, **74**(1): 330-341
Liu X, Ge J, Li C. CIESC J, 2023, **74**(1): 330-341

[119] Gai P, Yu W, Zhao H, *et al*. Solar-powered organic semiconductor–bacteria biohybrids for CO_2 reduction into acetic acid. Angew Chem Int Ed, 2020, **59**(18): 7224-7229

[120] Chen H, Wei Y Q, Xu M Y, *et al*. Artificial and biosynthetic nanoparticles boost bioelectrochemical reactions *via* efficient bidirectional electron transfer of shewanella loihica. Small, 2024, **20**(33): 2400962

[121] 何为, 席京, 贺天培, 等. 太阳能驱动的无机半导体-微生物杂化体系在二氧化碳固定和生物制造中的应用. 无机化学学报, 2025, **41**(1): 35-44
He W, Xi J, He T P, *et al*. Chin J Inorg Chem, 2025, **41**(1): 35-44

[122] Su Y, Cestellos-Blanco S, Kim J M, *et al*. Close-packed nanowire-bacteria hybrids for efficient solar-driven CO_2 fixation. Joule, 2020, **4**(4): 800-811

[123] Chen J G, Crooks R M, Seefeldt L C, *et al*. Beyond fossil fuel-driven nitrogen transformations. Science, 2018, **360**(6391): eaar6611

[124] Hoffman B M, Lukoyanov D, Yang Z Y, *et al*. Mechanism of nitrogen fixation by nitrogenase: the next stage. Chem Rev, 2014, **114**(8): 4041-4062

[125] Brown K A, Harris D F, Wilker M B, *et al*. Light-driven dinitrogen reduction catalyzed by a CdS: nitrogenase MoFe protein biohybrid. Science, 2016, **352**(6284): 448-450

[126] Wang B, Xiao K, Jiang Z, *et al*. Biohybrid photoheterotrophic metabolism for significant enhancement of biological nitrogen fixation in pure microbial cultures. Energy Environ Sci, 2019, **12**(7): 2185-2191

[127] Zhang Y, Feng T, Zhou X, *et al*. Photoelectrocatalytic-microbial biohybrid for nitrogen reduction. Adv Mater, 2024, **36**(44): 2407239

[128] Scherson Y D, Wells G F, Woo S G, *et al*. Nitrogen removal with energy recovery through N_2O decomposition. Energy Environ Sci, 2013, **6**(1): 241-248

[129] Chaturvedi S, Dave P N. Review on thermal decomposition of ammonium nitrate. J Energ Mater, 2013, **31**(1): 1-26

[130] Chen M, Zhou X F, Yu Y Q, *et al*. Light-driven nitrous oxide production *via* autotrophic denitrification by self-photosensitized Thiobacillus denitrificans. Environ Int, 2019, 127: 353-360

[131] Gong S L, Tian Y, Sheng G P, *et al*. Dual-mode harvest solar energy for photothermal $Cu_{2-x}Se$ biomineralization and seawater desalination by biotic-abiotic hybrid. Nat Commun, 2024, **15**(1): 4365

[132] Kowshik M, Deshmukh N, Vogel W, *et al*. Microbial synthesis of semiconductor CdS nanoparticles, their characterization, and their use in the fabrication of an ideal diode. Biotechnol Bioeng, 2002, **78**(5): 583-588

[133] Antonucci A, Reggente M, Roullier C, *et al*. Carbon nanotube uptake in cyanobacteria for near-infrared imaging and enhanced bioelectricity generation in living photovoltaics. Nat Nanotechnol, 2022, **17**(10): 1111-1119

[134] Song P, Xu J J, Ye J Y, *et al*. Self-shedding MOF-nanocarriers modulated CdS/$MoSe_2$ heterojunction activity through *in situ* ion exchange: an enhanced split-type photoelectrochemical sensor for deoxynivalenol. Talanta, 2024, **278**: 126464

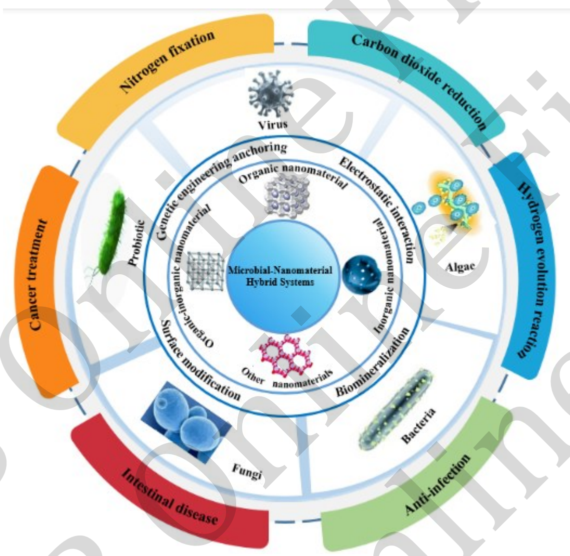
[135] Zhao Y, Yang J, Wu Y, *et al*. Construction of bacterial laccase displayed on the microbial surface for ultrasensitive biosensing of phenolic pollutants with nanohybrids-enhanced performance. J Hazard Mater, 2023, **452**: 131265

Microbial−Nanomaterial Hybrid Systems*

CHEN REN-Ju[1)], LUO BANG-Lan[1)], QUAN CHUN-Shan[1)], LI CHUN-Bin[1)], LIN FENG[2)**], ZHANG YAN-Mei[1)**]

([1)]*College of Life Scienee, Dalian Minzu University, Dalian* 116600, China;
[2)]*School of Physics and Materials Engineering, Dalian Minzu University, Dalian* 116600, China)

Graphical abstract



Construction strategy and applications of microbial−nanomaterial hybrid systems

Abstract　Microorganisms, as one of the Earth's most abundant genetic resources, demonstrate tremendous application potential in fields such as medicine, energy, and environmental protection. However, natural microorganisms often suffer from poor stability and low catalytic efficiency. The emergence of microorganism-nanomaterial hybrid systems offers novel strategies to overcome these limitations. These systems integrate nanomaterials with microorganisms or their components (e. g., cell membranes, metabolites, or biomacromolecules) through methods such as biomineralization, electrostatic assembly, surface modification, and genetic engineering. This enables programmable design from the nanoscale to the macroscale, demonstrating broad application prospects and attracting extensive research interest. First, microbial-nanomaterial hybrid systems are classified based on the types of nanomaterials (organic, inorganic, organic-inorganic) and microorganisms (bacteria, fungi, viruses, algae, probiotics). Both types of systems leverage the unique catalytic selectivity of microorganisms and the diverse physicochemical properties of nanomaterials to achieve multidimensional synergy. Their synergistic mechanisms involve both the biochemical processes of microorganisms and the surface/interface reactions of nanomaterials, representing a multidisciplinary achievement spanning microbial interface engineering, biomimetic catalysis, controllable nanomaterial fabrication, and interfacial transport and reaction processes. Next, the application progress in biomedical fields (such as anti-infection, intestinal diseases, and cancer therapy) and energy conversion (e.g., light-driven hybrid systems for proton reduction to hydrogen, CO_2 reduction and conversion, and nitrogen fixation) is elaborated in detail, highlighting their significant advantages in functional integration and synergistic performance. Microorganism–nanomaterial hybrid systems combine the specific recognition and precise metabolic capabilities of microorganisms with the catalytic, drug-delivery, and optoelectronic functions of nanomaterials, enabling the construction of various multifunctional synergistic platforms for catalysis, diagnosis, and therapy. These advances have greatly promoted development in nanomedicine, energy, and environmental applications. In medical contexts, such systems utilize the natural chemotaxis of microorganisms for precise targeting, achieve controlled drug release through environmentally responsive delivery and metabolic regulation, and enhance therapeutic efficacy via combined chemical-biological treatments and immune modulation. Improved biosafety can be achieved through attenuated microbial designs and nanomaterial coatings, offering diverse strategies for the precise treatment of various diseases. In the energy sector, the excellent light-harvesting properties of semiconductor materials and the precise catalytic capabilities of biological systems have been integrated to successfully construct light-driven biocatalytic systems, significantly improving light utilization efficiency. Finally, this review discusses the key challenges facing the practical application of these systems. Nanomaterials may exert toxic effects on microorganisms, impairing their activity and raising environmental safety concerns. The potential release of engineered nanomaterials into ecosystems necessitates careful risk assessment and long-term monitoring. In real-world environments, microbial functions are easily compromised, nanostructures are prone to damage, and reactive oxygen species (ROS) tend to accumulate, resulting in insufficient system stability. Stringent culture conditions, costly raw materials, and significant batch-to-batch variability hinder large-scale production and commercialization. The synergistic mechanisms between microorganisms and nanomaterials are not yet fully understood, particularly regarding molecular-level interactions and long-term compatibility. In medical applications, off-target risks persist due to unpredictable microbial colonization and immune responses, while environmental applications lack sufficient selective recognition capabilities, indicating a need for improved targeting and specificity. Furthermore, interdisciplinary barriers between biology, materials science, and engineering complicate collaborative innovation, and the absence of well-established standards for evaluation, regulation, and scalability also constrains further development. Future efforts should focus on enhancing biocompatibility, optimizing fabrication processes, and establishing comprehensive safety and performance standards to accelerate the transition of these promising systems from laboratory research to real-world applications.

Key words microorganisms, nanomaterials, hybrid system, synergy, biomedicine, energy catalytic conversion
DOI: 10.3724/j.pibb.2025.0186 **CSTR**: 32369.14.pibb.20250186

---

* This work was supported by grants from Undergraduate Education and Teaching Reform Project of Dalian Minzu University in 2025 (ZDN202531), Special Project for Undergraduate Education and Teaching of Dalian Minzu University in 2025 (Curriculum Development Special Project: Physical Chemistry B), Liaoning Provincial Education Science "13th Five-Year Plan"general topics(JG22DB166), National first-class undergraduate course construction project(2020140159) and The National Natural Science Foundation of China(22072012).

** Corresponding author.
ZHAGN Yan-Mei. Tel: 86-15241162560, E-mail: ymzhang@dlnu.edu.cn
LIN Feng. Tel: 86-13591118653, E-mail: linfeng@dlnu.edu.cn

Received: April 26, 2025 Accepted: September 23, 2025