细菌生物膜的生态功能与多物种生物膜的互作机制

张 越[1,2,3]，慕雪男[1,2,3]，郑子薇[1,2,3]，王志刚[1,2,3]，徐伟慧[1,2,3*]

（1.齐齐哈尔大学 生命科学与农林学院，黑龙江 齐齐哈尔 161006；
2.黑龙江省农业微生物制剂产业化工程技术研究中心，黑龙江 齐齐哈尔 161006；
3.黑龙江省农用生物制剂产业化协同创新中心，黑龙江 齐齐哈尔 161006）

摘 要 细菌生物膜（bacterial biofilm，BF）是指细菌附着在土壤、岩石、植物根际等表面并由其分泌物积聚形成的生物群落。在自然环境中，微生物通过形成生物膜来应对复杂环境的变化。本文主要对细菌生物膜的组成及形成过程进行概述，阐述其生态功能，探讨多物种在生物膜中的互作机制，并探讨细菌生物膜未来的研究方向，旨在为细菌生物膜在农业生产和环境保护中的应用提供参考。

关键词 细菌生物膜；生态功能；多物种生物膜；种间相互作用；互作机制

中图分类号 Q939.1 **文献标识码** A **文章编号** 1005-7021(2026)01-0096-12

doi:10.3969/j.issn.1005-7021.2026.01.010

The Ecological Functions of Bacterial Biofilms and Interaction Mechanisms of Multi-species Biofilms

ZHANG Yue[1,2,3], MU Xue-nan[1,2,3], ZHENG Zi-wei[1,2,3], WANG Zhi-gang[1,2,3], XU Wei-hui[*1,2,3]

(1. *College of Life Science and Agroforestry*, *Qiqihar University*, *Qiqihar* 161006;
2. *Heilongjiang Provincial Engineering Technology Research Center of Agromicrobial Preparation Industrialization*, *Qiqihar* 161006;
3. *Heilongjiang Provincial Collaborative Innovation Center of Agrobiological Preparation Industrialization*, *Qiqihar* 161006)

Abstract Bacterial biofilm (BF) refers to the biological community formed through bacterial attachment and subsequent secretion accumulation on various surfaces, such as soil, rock, and plant rhizosphere. In natural habitats, microorganisms commonly adopt a biofilm lifestyle as an adaptive strategy to navigate through dynamic and intricate environmental conditions. This paper mainly introduced the composition and formation process of bacterial biofilm, sorted out the ecological function of bacterial biofilm, reviewed the interaction mechanism of multi-species biofilm, and prospected the future research directions in this field. This article is expected to provide theoretical guidance for the application of bacterial biofilm in agricultural production and environmental protection.

Keywords bacterial biofilm; ecological function; multi-species biofilms; inter-specific interactions; interaction mechanisms

在自然界中，病毒、细菌、真菌等微生物以群落的形式存在，从而发挥各种各样的作用。它们群体存在形式的重要机制之一是形成生物膜[1]。细菌在适应生存环境的过程中，会将自身包裹于其分泌的不均一的黏性聚合基质中，由此形成一种区别于浮游细胞生长模式的群体结构，即生物膜[2]。不同种类的微生物通过信息传递、能量交换等方式发生相互作用，最终形成多物种生物膜[3]，构成一个稳定的体系来维持微生物的多样性。在许多自然环境（如肠道、土壤、口腔、海洋、食物或医疗器械、饮用水系统等）中都存在多物种生物膜。相较于单一物种形成的生物膜，多物种

基金项目：黑龙江省重点研发计划项目（GA23B018）；齐齐哈尔大学 2023-2024 年度研究生创新科研项目（QUZLTS_CX2023014）
作者简介：张越 女，硕士研究生。研究方向为微生物菌间互作。E-mail：2410657507@qq.com
* 通讯作者。女，教授，博士，硕士生导师。研究方向为微生物资源的挖掘与应用。E-mail：xwh800206@163.com
收稿日期：2025-03-12

生物膜在适应环境变化方面表现出更为显著的优势。当处于缺水环境时,多物种生物膜表现出更高的耐受性,并促进细菌水平基因的转移[4]。然而,以往的大多数研究聚焦于单一物种的生物膜,关于多物种生物膜形成的种间机制的研究并不深入,且部分生物膜互作机制仍未被发现。因此,系统研究生物膜中不同微生物之间的相互作用有助于更好地解读微生物的群落结构以及生态功能,为微生物介导的土壤健康和环境保护提供新思路。本文拟从多物种生物膜的形成过程以及多物种在该过程中的相互作用方面进行探讨,为微生物种间相互作用机制的相关研究提供参考。

1 细菌生物膜的组成及生态功能

1.1 细菌生物膜的组成及形成过程

细菌生物膜,被喻为“微生物之城”[5],是微生物在自然环境中生存的主要形式。主要由细胞和胞外聚合物(EPS)组成[6],而 EPS 的成分复杂,又由胞外多糖、胞外蛋白、胞外脱氧核糖核酸(eDNA)、水、表面活性素、一些脂类物质、金属离子及酶所构成[7-8]。在生物膜发育过程中,EPS 形成生物膜基质的支架,介导表面结合并维持生物膜的整体结构,这是一个连续的、动态的过程[9]。EPS 塑造了生物膜细胞之间的空间,决定了细胞的环境和生存条件,并为细胞膜提供了机械稳定性[10]。同时,由于 EPS 基质中高比例的水合聚合物可以充当水凝胶保持水分,从而使细菌生物膜应对干燥胁迫[8]。eDNA 在水生细菌生物膜形成稳定的丝状网络结构中起着重要的作用[11]。枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*)通过分泌一种疏水蛋白,进而形成具有高度疏水性的生物膜,使其能够在液气界面上漂浮[12]。金属离子,如钙和镁,通过羧基桥接在 EPS 分子上,有助于生物膜的稳定[13]。在基质中的酶为微生物群落成员提供营养,代表一种潜在的共享资源,这种潜在的资源源于“胞外细胞水解的社会功能”[14]。

目前认为,细菌生物膜的形成是一个被高度调控的具有时间顺序的复杂动态过程,大致分为以下五个阶段(图 1):①可逆附着阶段。在这个阶段,细菌利用鞭毛、菌毛等附属物通过范德华力和疏水作用加强细菌与附着表面的相互作用[15]。②紧密附着阶段。细菌通过鞭毛、脂多糖、胞外多糖、粘蛋白等更强的相互作用使细胞和细胞间形成紧密的连接,从而不可逆地黏附在固体物质表面[16]。③微生物菌落的形成。细菌紧密附着在表面后,微生物通过细胞分裂的方式进行繁殖聚集,随着细菌数量的积累以及 EPS 的分泌,逐渐构成微菌落[17]。④生物膜的成熟阶段。细菌微菌落逐渐扩展,形成一个多层的成熟的微生物群落,且具有稳定三维结构的生物膜[18],使菌落能够承受一定的外界环境胁迫,防止生物膜从载体表面脱落[19]。成熟的生物膜包括三层结构:内部网状调节层、致密的微生物基底层(中间层)、浮游微生物栖息层(外层)[19]。⑤生物膜解聚阶段。由于种群数量过大、竞争激烈、营养物质缺乏等内部因素以及温度、缺氧和代谢物积累等外部环境的影响[20],微生物细胞从群落中分离,随后在某些特殊条件的驱使下,会漂浮到其他位置并进行附着定殖,进而形成新一轮的生物膜[21]。因此,生物膜的形成是一个循环往复的动态过程。

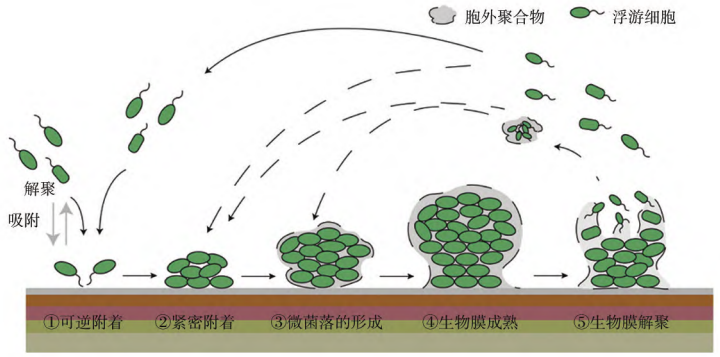


图 1 细菌生物膜的形成过程

Fig.1 Diagram showing the formation process of bacterial biofilm

1.2 细菌生物膜的生态功能

1.2.1 适应环境以提高细菌存活率 细菌生物膜作为“壁垒”能够保护细菌免受物理、化学和生物的伤害,为细菌在不利环境下的生存提供了一种保护机制。细菌借助生物膜来增强高温干燥[22]、缺水[4]、消毒剂[23]等不良环境胁迫的抵抗能力,同时增强微生物的群落多样性以及代谢活性[24]。解淀粉欧文氏菌(*Erwinia amylovora*)生物膜基质中存在多糖,它们与铜结合以保护生物膜中的细胞免受铜的危害[25]。生物膜中含有大量的处于稳定期的细胞,这些细胞可以减少对抗菌剂的敏感性[26]。胞外基质影响生物膜的结构,从而产生分散梯度影响抗生素接触生物膜内的细胞[27]。在干燥条件下,过量产生 EPS 的假单胞菌(*Pseudomonas protegens*)突变菌株的存活率较野生型的菌株提升了 5 倍[28]。生物膜中的细菌不仅依赖基质所提供的保护,还会运用多种生存策略逃避宿主的防御机制[29]。细菌生物膜中的信号分子作为细菌间的通讯信使,通过群体感应调节菌膜的形成与分散,环二鸟苷酸是广泛存在于细菌中的第二信使,调节细菌在游离状态与菌膜状态间转换,以适应环境的变化[30]。

1.2.2 细菌生物膜与疾病发生 细菌从生物膜上脱落,附着在其他设备上[31]或食品中[32],导致产品污染从而引起食源性疾病;也会在导尿管、隐形眼镜、起搏器、机械心脏瓣膜、假肢、假体关节、中心静脉导管等器械上或内部形成生物膜,造成感染风险,危害人体健康[33]。细菌形成生物膜导致约 65%的院内感染和 80%的细菌感染,对泌尿学研究领域构成了重大威胁[34]。口腔致病细菌附着在牙菌斑和唾液蛋白质上,形成一层厚厚的生物膜,引起牙周炎和口腔黏膜炎等[35]。生物膜为细菌在肠道提供栖息环境[36],进一步加剧疾病的发生,对人类健康有潜在影响。病原微生物引起的多物种感染是通过病原菌之间的协同作用实现的。肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*)和鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*)通常在患者肺部形成生物膜,以抵御营养竞争、渗透压以及抗生素治疗,使其具有显著的恢复力。与单一菌株感染相比,*K. pneumoniae* 和 *A. baumannii* 共同感染的大蜡螟(*Galleria mellonella*)存活率明显下降,这表明 *K. pneumoniae* 和 *A. baumannii* 的共同感染会导致大蜡螟体内毒力增加[37]。当病原微生物侵染植物时,生物膜结构的形成对其在植物根、茎、叶表面附着与定殖具有重要意义。生物膜可以集中释放致病毒素,进而加重植物病害程度,并凭借自身形态特性抵御植物抑菌代谢产物[38]。目前已有研究证明,在丁香假单胞菌(*Pseudomonas syringae*)和西瓜噬酸菌(*Acidovorax citrulli*)等多种植物病原细菌中,生物膜及相关调控基因在病原菌致病过程中发挥着关键作用,可以调控致病相关基因的表达,显著影响病原菌的致病力及致病相关表型[39]。

1.2.3 生物修复 在环境领域,生物膜在污水处理[40]、农田土壤中农药残留污染[41]以及土壤重金属[42]和有机污染物的生物修复方面颇具成效[43]。土壤细菌生物膜 EPS 中含有羟基、磷酸基、羧基等具备吸附位点的功能基团,螯合重金属离子,减缓重金属离子的迁移速率[44]。*Pseudomonas* sp. DSP17 能够在植物根系形成生物膜,这一结构对缓解土壤中 Cu、Pb、Zn 等重金属对苜蓿植株造成的不利影响具有显著效果[45]。生物膜反应器作为一种先进的技术已广泛应用于污水处理领域中,其中好氧移动床生物膜反应器展现出从盐渍废水中高效去除苯酚的能力[46]。土壤中的农药和杀虫剂等有机污染物也能够被生物膜中的 EPS 有效吸附并降解。钩虫贪铜菌(*Cupriavidus necator*)形成的生物膜有助于固定和矿化土壤中的 2, 4-二羟基苯氧乙酸农药[47]。

1.2.4 提高植物的抗逆能力 生防细菌可以通过营养竞争、分泌抗菌物质、诱导系统抗性等机制来发挥作用,但是能否在植物根系有效定殖是其发挥作用的首要条件[48]。根际细菌,包括促进植物生长的根际细菌 (PGPR),通常以生物膜的形态附着在土壤粒子或植物根系表面实现定殖(图 2),并以群聚形式使细菌群体数量维持在较高水平,以占据保护植物根系的有利位点,同时与其他的生防机制发挥协同作用,提高抵抗病原菌侵染的能力,降低植物病害的发生[49],最终达到促进植物健康生长的目的[50]。近年来,由于各种农业环境胁迫,产生生物膜的 PGPR 在农业中的使用有所增加。研究发现,与浮游细胞相比,生物膜具有更高的促进植物生长的活性,生物膜的形成对番茄产量具有显著正向影响[51]。荧光假单胞菌

(*Pseudomonas fluorescens*) FAP2 和地衣芽孢杆菌(*Bacillus licheniformis*) B642 以生物膜的形式互作,可以促进小麦植株生长以及光合特性[52]。*P. fluorescens*能够附着在植物根系并形成生物膜,构建出一道防御屏障,有效抵御土壤中细菌及病原菌对根系的侵染[53]。生物膜中的微生物可以通过增加根部定殖、改善土壤性质以及合成次生代谢产物如 ACC 脱氨酶、2, 3-丁二醇、脯氨酸等来提升植物的抗逆能力。在干旱胁迫下,细菌通过调动其代谢途径在细胞外产生大量 EPS,这一过程不仅促使土壤团聚体数量增多,还可以维持根系周围较高的水势,从而改善土壤的渗透性能,增强作物对养分的吸收,同时也增强细菌自身对于干旱胁迫的抵御能力[54]。高盐浓度也会促进生物膜的形成。在盐胁迫下,耐盐菌株表现出更强的生物膜形成能力和 EPS 产量,用这些菌株接种鹰嘴豆可以促进植物生长,同时也提高植物中可溶性糖和可溶性蛋白质的总含量[55]。枯草芽孢杆菌由于其强大的生防能力被广泛研究,其在生物膜形成过程中分泌的一种脂肽类具有抗菌活性的表面活性素,当生物膜内表面活性素浓度累积到一定水平时,该生物膜便赋予其在膜内杀死病原菌的能力,对促进植物正常生长具有积极作用[56]。*Bacillus subtilis* g6 和 *B. subtilis* A48 是对禾谷镰孢菌(*Fusarium graminearum*)拮抗能力相同的两株枯草芽孢杆菌,相较于*B. subtilis* A48,*B. subtilis* g6 展现出更强的生物膜形成能力。在温室条件下,*B. subtilis* g6 对小麦赤霉病的防治效果也高于*B. subtilis* A48,表明菌株的成膜能力与生防效果呈正比[57]。Chen 等[58]从土壤中筛选出 6 株对番茄青枯病菌具有良好生防效果的枯草芽孢杆菌,发现不论是在实验室环境还是在番茄根部,这些菌株均可以形成生物膜。深入探究发现,经过改良,生物膜形成能力更强的突变体菌株能够在番茄根部实现稳定定殖,且生防效果显著提高。总之,生物膜在生物防治中发挥着重要作用,并且强大的生物膜成膜能力与生物防治效果呈正相关。

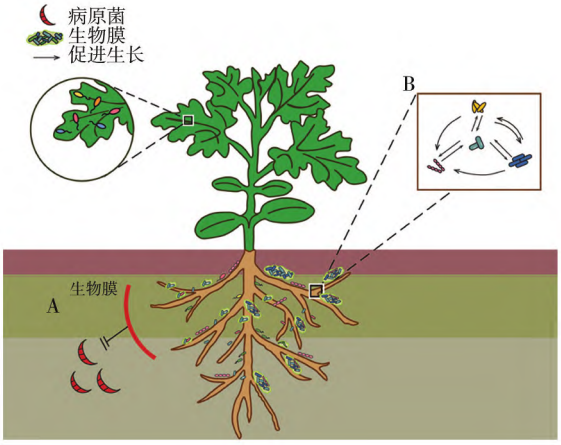


图 2　生物膜的形成对生防功能的影响

Fig.2　Effect of biofilm formation on biological control function

A:细菌以生物膜的形式附着在植物根际,与病原菌竞争植物根际生态位;B:有益菌属之间发生相互作用形成多物种生物膜从而直接或间接抑制病原菌的生长

A: Bacteria attach to the plant rhizosphere in the form of biofilms, competing for ecological niches with pathogens; B: Interactions among various beneficial bacterial genera leading to the formation of multi-species biofilms and inhibiting directly or indirectly the growth of pathogenic bacteria

1.2.5　生物膜的人工干预和调控　通过限制细菌生长所需的营养物质,如钾离子[59]、锰离子等,可以调控生物膜的形成和稳定性。在生物膜的形成过程中会受到温度、pH 值、氧气浓度等环境因素的影响,从而导致细菌的生理状态和生物膜的发育产生差异。益生菌通过与致病菌竞争资源和空间,从而可以抑制病原菌生物膜的形成和定殖。这种竞争机制减少了病原菌在宿主表面定殖的机会,从而抑制病原菌生物膜的形成以达到生物防治的目的。

2 多物种生物膜的相互作用

相较于单一物种生物膜,混合物种生物膜在自然界中最常见。不同种类的微生物通过彼此之间信息传递,发生相互作用,最终形成多物种生物膜,构成一个稳定的体系[1]。目前,大量研究表明许多自然环境中,包括土壤颗粒或植物根系[60-61]、哺乳动物肠道[62-63]、口腔[64]、食品表面[65]、海洋深处[66-67]等都存在多物种生物膜。在混合物种生物膜中,物种间的相互作用对细菌的分布和生物量产生重要影响[68]。混合物种生物膜之间的相互作用主要分为协同性相互作用、竞争性相互作用以及中立性相互作用(图 3)。

2.1 协同性相互作用

在研究生物膜时,一般都将混合物种生物膜的生物量与单个物种生物膜的生物量进行比较。当共培养过程中产生的生物膜生物量比单培养过程中成膜能力最强菌株的生物膜生物量还要高时,我们将这种现象定义为协同性相互作用[60]。Ren 等[60]研究了 7 株不同土壤分离菌株的生物膜形成过程,发现 4 株不同菌株共培养的生物膜生物量高于单一物种培养形成的生物膜产量,表明多物种生物膜形成过程中存在协同作用。在污水处理系统中,选取 13 株细菌进行两两混合培养,发现不同细菌组合间在生物膜形成过程中也存在着协同效应[70]。

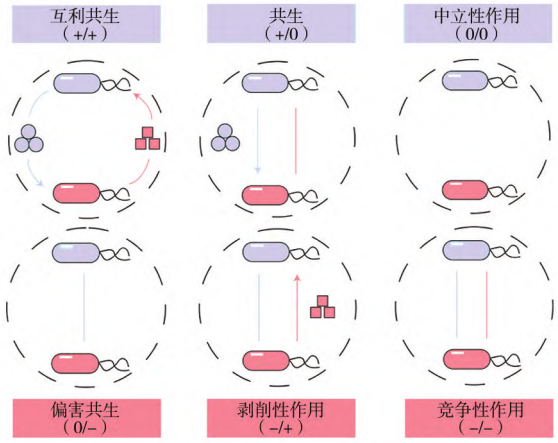


图 3 混合物种生物膜的种间相互作用类型[69]

Fig.3 Types of the interspecies interactions emerging in mixed species biofilms[69]

多项研究表明,在混合体系中共培养菌株时,某些无法单独形成生物膜的菌株能够促进混合物种生物膜生物量的增加[71-72]。Ren 等[60]还发现反枝黄单胞菌(*Xanthomonas retroflexus*)在多物种生物膜的形成过程中占主导作用,尽管菌群中的其他 3 株菌株的相对丰度较低,但在协同促进生物膜的形成过程中同样不可或缺。Wang 等[73]研究发现副血链球菌(*Streptococcus parasanguinis*)显著促进了金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)生物膜的形成,并增强其在果蝇体内的定殖,表明这两株菌株之间存在着正向相互作用。与单独培养相比,*B. subtilis* 和成团泛生菌(*Pantoea agglomerans*)在共培养过程中会形成高度褶皱的生物膜结构且具有更强的抗生素耐药性[74]。相较于单物种生物膜,三物种生物膜之间通过协同作用可以降解毒素提高对利谷隆除草剂的耐受性,而同源的单物种生物膜无法降解毒素[75]。以上研究均表明多物种生物膜是一种有利的栖息方式,并且协同作用在混合物种生物膜形成过程中普遍存在。

2.2 竞争性相互作用

在由系统发育和代谢特性相近的物种组成的混合生物膜中,细菌种群之间对营养资源和生存空间的激烈竞争普遍存在[76]。这种竞争往往会削弱部分甚至所有参与种间相互作用的成员形成生物膜的能力[40]。Lories 等[77]研究了由 2 株鼠伤寒沙门氏菌(*Salmonella typhimurium*)和 1 株大肠埃希菌(*Escherichia coli*)组成的混合物种生物膜,发现相对于单物种生物膜而言,混合物种生物膜中的细胞数量减少,表明菌株之间存在着强烈

的竞争性相互作用。Maes 等[78]开发并验证了一个体外模型,通过该模型研究恶臭假单胞菌(*Pseudomonas putida*)和沙门氏菌(*Salmonella java*)之间的相互作用,发现 *P. putida* 能够抑制饮用水系统中 *S. java* 生物膜的形成。许多细菌物种利用 Ⅵ 型分泌系统(T6SS)竞争性地排除其他成员。研究发现,与单物种生物膜相比,铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)的 T6SS 和 Psl 胞外多糖的形成被高度诱导,使其在混合物种生物膜中具有比其他物种更强的生长和适应性优势[79]。

在微生物相互作用中,竞争性相互作用并非总是带来负面影响,当共存微生物在代谢生态位存在重叠时,这种竞争反而可以发挥积极作用[80]。竞争激烈的微生物群落如果能够有效地利用和消耗病原体可利用的资源,土著微生物群落就不容易受到病原菌的侵染[81]。Parijs 等[82]分析了从啤酒厂采集到的生物膜样本,结果显示虽然竞争性相互作用在种间占主导地位,但也会增强多物种生物膜的耐药性。此外,微生物间的竞争还体现在分泌一些有害的代谢物,如抗生素、细菌素等,这些物质可以直接导致其他菌株死亡或抑制其生长[83]。一些生防细菌通过分泌吲哚乙酸、2, 3-丁二醇[84]、2, 4-二乙酰基间苯三酚(2,4-DAPG)[85]等具有抗菌活性的化合物,以达到抑制病原菌生长的目的。

2.3 中立性相互作用

目前的很多研究都强调了生物膜内各菌株之间的协同以及竞争性相互作用,但多种微生物之间还存在一种互不干扰的状态——中立性相互作用[86]。相较于协同性和竞争性相互作用,中立性相互作用的发生较少。*S. typhimurium*、单增李斯特菌(*Listeria monocytogenes*)、胡萝卜软腐果胶杆菌(*Pectobacterium carotovorum*)与嗜水气单胞菌(*Aeromonas hydrophila*)在淡水环境多物种生物膜形成过程中显示出中性相互作用[87]。在微生物群落中,可能会同时存在协同、竞争或中立性相互作用。由于这些相互作用,微生物群落可以保持生态平衡。在模拟饮用水分配系统中,食酸菌(*Acidovorax*)和芽孢杆菌(*Bacillus*), *Bacillus* 和不动杆菌(*Acinetobacter*), *Bacillus* 和微杆菌(*Microbacterium*)均表现出中等的生物膜形成能力,这可能与中立性相互作用有关[88]。

2.4 合作还是竞争

Agustín 等[89]通过研究发现,当热带假丝酵母(*Candida tropicalis*)和克柔念株菌(*Candida krusei*)存在时,英诺克李斯特菌(*Listeria innocua*)的细胞数量增加;而当胶红酵母(*Rhodotorula mucilaginosa*)和乳酒假丝酵母(*Candida kefyr*)存在的情况下,*L. innocua* 的细胞数量显著减少。当与 *C. tropicalis* 共培养时,*L. monocytogenes* 的细胞数量也明显减少,这些结果均揭示了菌群之间的协同或拮抗作用。多个物种之间可能同时存在合作和竞争作用。在混合物种生物膜中,优势物种的特性在很大程度上影响着协同性与竞争性相互作用,进而塑造微生物的群落结构[86]。大量的研究表明,潜在的微生物相互作用可能与根际免疫有关[81],因此,深入探讨混合物种生物膜中微生物的相互作用非常必要,有助于理解混合物种生物膜中的相互作用以及这些相互作用对外界环境胁迫条件的影响。

3 生物膜中微生物种间相互作用机制

在自然界中,混合物种生物膜的结构与功能是通过复杂的物种间相互作用决定的。这些相互作用根据潜在的分子机制(如群体感应、交互共生等)来主导或支配,因此,需要更加关注混合物种生物膜中的种间互作机制。

3.1 代谢交流

生物膜代谢交流的基础是共聚集,它为细胞提供了近距离接触的机会,使细菌物种间的交流变得更加方便[64]。在共聚集过程中,不同物种之间互相黏附,形成多物种生物膜。Liu 等[90]研究发现罗尔斯通氏菌(*Ralstonia insidiosa*)像“桥梁细菌”一样,通过共聚集的方式支持其他物种形成生物膜。桥梁细菌通常产生强大的生物膜,其缺失可能会导致群落生物膜的丧失[91]。饮用水系统中由六种细菌组成的混合物种生物膜,如果将粘金黄杆菌(*Chryseobacterium gleum*)和鞘氨醇单胞菌(*Sphingomonas paucimobilis*)从菌群中剔除后,整个微生物群落就会崩溃[92]。相较于单菌,合成菌群 SPMX 的生物膜形成能力增强并显著促进根系发育,增加植株生物量,其中解淀粉类芽孢杆菌(*Paenibacillus amylolyticus*)为关键物种,将

P. amylolyticus 从菌群中剔除后，植物生长促进作用和定殖能力丧失[93]。氨基酸和糖类的交换是多物种生物膜中常见的互利共生的相互作用[94]。当代谢底物和中间产物具有较短的扩散距离时，为了减少损失就会形成协同的多物种联合体[95]。生物膜内不同物种之间代谢相互作用的一个典型例子是硝化作用，在此过程中，氨氧化细菌首先将氨转化为亚硝酸盐，随后亚硝酸盐氧化细菌将其进一步氧化[96]。研究表明，混合物种生物膜在进化中最终会减少群落成员之间的负面作用，并促进共同代谢或代谢共享，进而促进群落成员间更有效地资源分配[61]。

3.2 群体感应

近年来，大量研究表明，细菌之间存在着群体感应现象（quorum sensing，QS）。群体感应也被称为细胞交流，是指菌体自身产生化学信号（AI）并且感知其相应信号浓度变化，通过这种方式进行微生物种间或种内信息交流，使微生物能够在“群体水平”上相互协作，进而对微生物的群落功能进行调节的一种特殊调控系统[97]，当细胞密度和物种复杂性发生变化时，信号分子浓度升至一定阈值，便会激发菌体的基因表达[98]。细菌能够利用群体感应机制调节多种基因的表达模式，包括生物膜的形成[19]以及菌群在生物膜内的行为[99]。群体感应过程中涉及到不同的信号分子，包括 N-酰基高丝氨酸内酯（AHLs）、自诱导肽（AIPs）、自诱导物 2（AI-2）等。

生物膜的产生和扩散受到 QS 的调控，QS 通过信号分子调控 EPS 的产生从而改变生物膜特性[100]。研究发现，AIPs（脯氨酰甘氨酸和甘氨酰亮氨酸）可以促进革兰阳性菌如长双歧杆菌（*Bifidobacterium longum*）、粪肠球菌（*Enterococcus faecalis*）和加氏乳杆菌（*Lactobacillus gasseri*）之间的通讯交流。同时发现，*B. longum* 的存在可以显著促进混合物种生物膜中 *AI*-2 产量的增加，由 *B. longum*、*E. faecalis*、卵形拟杆菌（*Bacteroides ovatus*）和 *L. gasseri* 组成的混合物种生物膜表现出最高的 AI-2 产量，促进生物膜的形成[36]。Laganenka 等[101]阐述了 AI-2 在 *E. faecalis* 和 *E. coli* 形成混合生物膜过程中信号的重要作用，其参与了促进多物种生物膜的形成。致黄假单胞菌（*Pseudomonas aureofaciens*）在 AHLs 存在的条件下发生细胞共聚集现象[102]。有研究表明，低浓度的 AHLs 能诱导细菌聚集，而高浓度的 AHLs 因其扩散受阻而不能诱导细菌聚集[103]。

3.3 交叉喂养

在细菌间共聚集导致有效的细胞间通讯后，代谢相互作用成为另一个重要的合作策略[104]。细菌通常与微生物群落的其他成员交换必需代谢物[105]，其他微生物利用这些代谢产物作为能量或营养物质的过程被称为交叉喂养（cross-feeding）[106]。代谢交叉喂养相互作用的分类依据、互惠程度（代谢物交换是单向还是双向）和参与合作伙伴的投入（相互作用伙伴在互作过程中承担的合成成本）[107]主要分为以下情况。①单向副产物交叉喂养：A 产生的代谢副产物对 B 有利；②双向副产物交叉喂养：A、B 之间互相交换代谢副产物；③副产物互惠：A 产生一种代谢物，使 B 受益，反过来 A 又为 B 提供更多的代谢副产物；④单向合作交叉喂养：A 为 B 产生有利的代谢物承担成本；⑤双向合作交叉喂养：一种对双方都有利的代谢物相互交换。

群落的发展依赖于成员之间的合作相互作用，包括 *X. retroflexus* 对 *P. amylolyticus* 合成的支链氨基酸的依赖[108]。黄英团队发现链霉菌（*Streptomyces* sp.）FXJ1.4098 与中慢生根瘤菌（*Mesorhizobium* sp.）BAC0120 之间具有新颖的“近交远伐”互作现象[109]。研究表明，*Streptomyces* sp. FXJ1.4098 会产生一种易于扩散的铁载体——去铁胺，使培养基中的铁不能被共培养的 *Mesorhizobium* sp. BAC0120 利用，从而抑制后者生长；同时 *Streptomyces* sp. FXJ1.4098 释放出扩散性较差的铁叶啉类化合物，可被邻近的 *Mesorhizobium* sp. BAC0120 利用，从而恢复后者的生长。*Bacillus* sp. BP-3 和 *Delftia* sp. DT-2 之间存在交叉喂养相互作用，菌株 DT-2 利用 BP-3 释放的丙酮酸来满足自身的能量需求，从而使菌株 BP-3 免受丙酮酸诱导的生长抑制，减轻了细菌在碳源利用上的缺陷，促进了彼此的生长[110]。Sun 等[49]揭示了贝莱斯芽孢杆菌（*Bacillus velezensis*）SQR9 和黄瓜根际有益菌施氏假单胞菌（*Pseudomonas stutzeri*）XL272 之间通过交叉喂养协同互作的方式促进黄瓜植株的健康生长。菌株 SQR9 分泌的戊二酸、乙酰左旋肉碱、乙酰

肉碱、缬酸、肉桂酸、十七烷酸、柠檬酸、托品碱和石碳酸被菌株 XL272 利用，而菌株 XL272 分泌的 L-瓜氨酸、生物蝶呤、鸟嘌呤、7-甲基鸟苷、2′-O-甲基鸟苷被菌株 SQR9 代谢。交叉喂养对于微生物来说是有益的，这种互作机制可以为整个微生物群落提供更高的代谢效率，并为微生物提供营养资源以支持生长。

4 多物种生物膜相互作用的转录以及代谢组变化

要想深刻理解混合微生物群落中细菌之间的相互作用，就需要全面了解混合物种生物膜中由协同或竞争等相互作用所引起的基因表达水平的变化。因此，需要利用组学技术对混合物种生物膜物种间的相互作用进行进一步的探究。

4.1 多物种生物膜中种间相互作用对基因表达的影响

目前，关于细菌种间相互作用在多物种生物膜中对基因表达的影响知之甚少。宏转录组学技术已成为用来探索种间互作机制的有力工具。Hansen 等[111]报道了 *X. retroflexus* 在单种、双种和多物种生物膜中的差异基因表达模式，揭示了多物种生物膜中复杂的相互依赖作用。Wicaksono 等[112]研究了不同菌株在不同培养基条件下的生物膜形成。在营养受限的条件下，编码维生素 B6 生物合成和铁吸收蛋白的基因与多物种生物膜的协同作用有关，且低丰度物种在混合微生物群落中具有重要作用。研究人员利用宏转录组学分析了多物种生物膜中咽峡炎链球菌（*Streptococcus anginosus*）对万古霉素耐受性增强的原因，发现其与细胞壁合成和生物膜厚度相关基因的表达上调有关[113]。

4.2 多物种生物膜中种间相互作用的代谢变化

代谢组学技术已成功用于很多与生物膜相关的研究，旨在探索微生物群落的代谢变化。Kart 等[114]测定了白色念珠菌（*Candida albicans*）与奇异变形菌（*Proteus mirabilis*）形成的单种生物膜和双种生物膜的代谢组学特征，发现与 *C. albicans* 形成的单种生物膜相比，在 *P. mirabilis* 存在的双物种生物膜中有 33 种不同的代谢物发生了变化。Galdiero 等[115]通过将生物学数据与组学数据结合发现，在生物膜孵育的 24～48 h 期间，双物种生物膜的细胞组成发生了变化。

5 展 望

细菌生物膜是其面对外界环境胁迫的一种重要存在形式。以往的研究大多集中在由单一物种形成的生物膜，但在自然界中多物种生物膜才是更常见的存在形式。目前我们获取到的有关于多物种生物膜的信息还十分缺乏。因此该领域仍存在一些问题亟待解决。①目前多物种生物膜的研究体系尚不明晰，在根际土壤中，多物种生物膜的研究很复杂。仅靠代谢组学或是宏转录组学技术不足以了解混合物种生物膜之间的相互作用，只有综合多种技术才能理解复杂环境条件下微生物群落之间的动态变化。②生物膜内的微生物彼此合作又相互竞争，它们之间是如何达到临界点使整个微生物群落处于“稳态”的以及如何影响生物膜的功能也需要进一步探索。

参考文献：

[1] Ciofu O, Moser C, Jensen PØ, et al. Tolerance and resistance of microbial biofilms[J]. Nature Reviews Microbiology, 2022, 20(10): 621-635.

[2] 綦国红, 巴云英, 杨志萍, 等. 大蒜提取物对荧光假单胞菌生物膜形成的抑制作用[J]. 湖北农业科学, 2019, 58(23): 157-160.

[3] 段惠然. 合成菌群及其生物膜形成能力对小白菜生长的影响探究[D]. 武汉: 华中农业大学, 2022.

[4] Sutherland IW. Biofilm exopolysaccharides: A strong and sticky framework[J]. Microbiology, 2001, 147(1): 3-9.

[5] Watnick P, Kolter R. Biofilm, city of microbes[J]. Journal of Bacteriology, 2000, 182(10): 2675-2679.

[6] Toyofuku M, Inaba T, Kiyokawa T, et al. Environmental factors that shape biofilm formation[J]. Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry, 2016, 80(1): 7-12.

[7] 汤雨葳. 解淀粉芽孢杆菌 JK-JS8 生物膜形成对其抗松枯梢病的影响[D]. 南京: 南京林业大学, 2022.

[8] Flemming HC, Wingender J. The biofilm matrix[J]. Nature Reviews Microbiology, 2010, 8(9): 623-633.

[9] Costa OY, Raaijmakers JM, Kuramae EE. Microbial extracellular polymeric substances: Ecological function and impact on soil aggregation[J]. Frontiers in Microbiology, 2018, 9: 1636.

[10] Persat A, Nadell CD, Kim MK, et al. The mechanical world of bacteria[J]. Cell, 2015, 161(5): 988-997.

[11] Böckelmann U, Janke A, Kuhn R, et al. Bacterial extracellular DNA forming a defined network-like structure[J]. FEMS

Microbiology Letters, 2006, 262(1): 31-38.
[12] Hobley L, Harkins C, Macphee CE, et al. Giving structure to the biofilm matrix: An overview of individual strategies and emerging common themes[J]. FEMS Microbiology Reviews, 2015, 39(5): 649-669.
[13] Körstgens V, Flemming HC, Wingender J, et al. Influence of calcium ions on the mechanical properties of a model biofilm of mucoid *Pseudomonas aeruginosa*[J]. Water Science and Technology, 2001, 43(6): 49-57.
[14] Flemming HC, Wingender J, Szewzyk U, et al. Biofilms: An emergent form of bacterial life[J]. Nature Reviews Microbiology, 2016, 14(9): 563-575.
[15] Bos R, Van Der Mei HC, Busscher HJ. Physico-chemistry of initial microbial adhesive interactions-its mechanisms and methods for study[J]. FEMS Microbiology Reviews, 1999, 23(2): 179-230.
[16] Limoli DH, Jones CJ, Wozniak DJ. Bacterial extracellular polysaccharides in biofilm formation and function[J]. Microbial Biofilms, 2015, 3(3): 223-247.
[17] Flemming HC, Neu TR, Wozniak DJ. The EPS matrix: The "house of biofilm cells"[J]. Journal of Bacteriology, 2007, 189(22): 7945-7947.
[18] Rasamiravaka T, Labtani Q, Duez P, et al. The formation of biofilms by *Pseudomonas aeruginosa*: A review of the natural and synthetic compounds interfering with control mechanisms[J]. BioMed Research International, 2015, 2015: 1-17.
[19] Zhao X, Zhao F, Wang J, et al. Biofilm formation and control strategies of foodborne pathogens: Food safety perspectives[J]. RSC Advances, 2017, 7(58): 36670-36683.
[20] Rather MA, Gupta K, Mandal M. Microbial biofilm: Formation, architecture, antibiotic resistance, and control strategies[J]. Brazilian Journal of Microbiology, 2021, 52(4): 1701-1718.
[21] Srey S, Jahid IK, Ha SD. Biofilm formation in food industries: A food safety concern[J]. Food Control, 2013, 31(2): 572-585.
[22] Shen J, Wang H, Zhu C, et al. Effect of biofilm on the survival of *Staphylococcus aureus* isolated from raw milk in high temperature and drying environment[J]. Food Research International, 2021, 149(8): 110672.
[23] Chylkova T, Cadena M, Ferreiro A, et al. Susceptibility of *Salmonella* biofilm and planktonic bacteria to common disinfectant agents used in poultry processing[J]. Journal of Food Protection, 2017, 80(7): 1072-1079.
[24] Wu Y, Cai P, Jing X, et al. Soil biofilm formation enhances microbial community diversity and metabolic activity[J]. Environment International, 2019, 132: 105116.
[25] Ordax M, Marco-Noales E, López MM, et al. Exopolysaccharides favor the survival of *Erwinia amylovora* under copper stress through different strategies[J]. Research in Microbiology, 2010, 161(7): 549-555.
[26] Amato SM, Fazen CH, Henry TC, et al. The role of metabolism in bacterial persistence[J]. Frontiers in Microbiology, 2014, 5: 70.
[27] Uruén C, Chopo-Escuin G, Tommassen J, et al. Biofilms as promoters of bacterial antibiotic resistance and tolerance[J]. Antibiotics, 2020, 10(1): 3.
[28] Krause L, Biesgen D, Treder A, et al. Initial microaggregate formation: Association of microorganisms to montmorillonite-goethite aggregates under wetting and drying cycles[J]. Geoderma, 2019, 351: 250-260.
[29] Vestby LK, GrØnseth T, Simm R, et al. Bacterial biofilm and its role in the pathogenesis of disease[J]. Antibiotics, 2020, 9(2): 59.
[30] 陈小楠, 申元娜, 李彭宇, 等. 细菌生物膜的特征及抗细菌生物膜策略[J]. 药学学报, 2018, 53(12): 2040-2049.
[31] Zupančič J, Raghupathi PK, Houf K, et al. Synergistic interactions in microbial biofilms facilitate the establishment of opportunistic pathogenic fungi in household dishwashers[J]. Frontiers in Microbiology, 2018, 9: 21.
[32] Gong J, Liu S, Wang H, et al. Investigating meat-borne bacterial profiles related to biofilm formation: An in situ and *in vitro* assessment[J]. Food Control, 2024, 157: 110175.
[33] Dhiman S, Kumar A, Kaur G, et al. Bacterial biofilms: Pathogenesis, monitoring, treatment approaches and associated challenges[J]. Biologia, 2024(prepublish): 1-21.
[34] Soto SM. Importance of biofilms in urinary tract infections: New therapeutic approaches[J]. Advances in Biology, 2014, 2014(1): 543974.
[35] Lamont RJ, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: Dynamic communities and host interactions[J]. Nature Reviews Microbiology, 2018, 16(12): 745-759.
[36] Xu T, Xiao Y, Wang H, et al. Multiomics reveals the mechanism of *B. longum* in promoting the formation of mixed-species biofilms[J]. Food & Function, 2023, 14(18): 8276-8290.
[37] Semenec L, Cain AK, Dawson CJ, et al. Cross-protection and cross-feeding between *Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii* promotes their co-existence[J]. Nature Communications, 2023, 14(1): 702.
[38] 王卫雄, 沈博, 贾洪柏, 等. 根际生防菌群的应用及其防病增效的潜在机制[J]. 生物技术通报, 2020, 36(9): 31-41.
[39] Akbari Kiarood SL, Rahnama K, Golmohammadi M, et al. Quorum-quenching endophytic bacteria inhibit disease caused by *Pseudomonas syringae* pv. syringae in *Citrus cultivars*[J]. Journal of Basic Microbiology, 2020, 60(9): 746-757.
[40] 祝泽兵, 裴云燕, 单莉莉, 等. 供水管网生物膜中微生物种间相互作用及其影响因素综述[J]. 环境工程, 2023, 41(6): 210-221.
[41] 杨正义, 陈慧心, 钟国华, 等. 基于细菌生物膜的农药残留微生物降解研究进展[J]. 农药学学报, 2024, 26(4): 692-

702.
[42] 王梁燕, 戴商, 金妙仁, 等. 重金属污染水环境的微生物修复技术[J]. 生物工程学报, 2024, 40(10): 3427-3440.
[43] Wang L, Wang X, Wu H, et al. Interspecies synergistic interactions mediated by cofactor exchange enhance stress tolerance by inducing biofilm formation[J]. Msystems, 2024, 9(9): e00884-24.
[44] 阿拉萨, 高广磊, 丁国栋, 等. 土壤微生物膜生理生态功能研究进展[J]. 应用生态学报, 2022, 33(7): 1885-1892.
[45] Raklami A, Oufdou K, Tahiri AI, et al. Safe cultivation of *Medicago sativa* in metal-polluted soils from semi-arid regions assisted by heat-and metallo-resistant PGPR[J]. Microorganisms, 2019, 7(7): 212.
[46] Nakhli SA, Ahmadizadeh K, Fereshtehnejad M, et al. Biological removal of phenol from saline wastewater using a moving bed biofilm reactor containing acclimated mixed consortia[J]. Springer Plus, 2014, 3(1): 112.
[47] Lerch TZ, Chenu C, Dignac MF, et al. Biofilm vs. planktonic lifestyle: Consequences for pesticide 2, 4-D metabolism by *Cupriavidus necator* JMP134 [J]. Frontiers in Microbiology, 2017, 8: 904.
[48] Lastochkina O, Aliniaeifard S, Garshina D, et al. Seed priming with endophytic *Bacillus subtilis* strain-specifically improves growth of *Phaseolus vulgaris* plants under normal and salinity conditions and exerts anti-stress effect through induced lignin deposition in roots and decreased oxidative and osmotic damages [J]. Journal of Plant Physiology, 2021, 263: 153462.
[49] Sun X, Xu Z, Xie J, et al. *Bacillus velezensis* stimulates resident rhizosphere *Pseudomonas stutzeri* for plant health through metabolic interactions[J]. The ISME Journal, 2022, 16(3): 774-787.
[50] Arnaouteli S, Bamford NC, Stanley-Wall NR, et al. *Bacillus subtilis* biofilm formation and social interactions[J]. Nature Reviews Microbiology, 2021, 19(9): 600-614.
[51] Ricci E, Schwinghamer T, Fan D, et al. Growth promotion of greenhouse tomatoes with *Pseudomonas* sp. and *Bacillus* sp. biofilms and planktonic cells[J]. Applied Soil Ecology, 2019, 138: 61-68.
[52] Ansari FA, Ahmad I. Fluorescent *Pseudomonas*-FAP2 and *Bacillus licheniformis* interact positively in biofilm mode enhancing plant growth and photosynthetic attributes[J]. Scientific Reports, 2019, 9(1): 4547.
[53] Walker TS, Bais HP, Déziel E, et al. *Pseudomonas aeruginosa*-plant root interactions. Pathogenicity, biofilm formation, and root exudation[J]. Plant Physiology, 2004, 134(1): 320-331.
[54] Fetsiukh A, Conrad J, Bergquist J, et al. Silica particles trigger the exopolysaccharide production of harsh environment isolates of growth-promoting rhizobacteria and increase their ability to enhance wheat biomass in drought-stressed soils[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(12): 6201.
[55] Qurashi AW, Sabri AN. Bacterial exopolysaccharide and biofilm formation stimulate chickpea growth and soil aggregation under salt stress[J]. Brazilian Journal of Microbiology, 2012, 43(3): 1183-1191.
[56] Danhorn T, Fuqua C. Biofilm formation by plant-associated bacteria[J]. Annual Review of Microbiology, 2007, 61(1): 401-422.
[57] Mousivand M, Jouzani GS, Hashemi M. Biofilm formation improved the biocontrol of *Bacillus subtilis* against Fusarium Head Blight[J]. New Biotechnology, 2012, (29): S23.
[58] Chen Y, Yan F, Chai Y, et al. Biocontrol of tomato wilt disease by *Bacillus subtilis* isolates from natural environments depends on conserved genes mediating biofilm formation[J]. Environmental Microbiology, 2013, 15(3): 848-864.
[59] López D, Fischbach MA, Chu F, et al. Structurally diverse natural products that cause potassium leakage trigger multicellularity in *Bacillus subtilis*[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2009, 106(1): 280-285.
[60] Ren D, Madsen JS, De La Cruz-Perera CI, et al. High-throughput screening of multispecies biofilm formation and quantitative PCR-based assessment of individual species proportions, useful for exploring interspecific bacterial interactions [J]. Microbial Ecology, 2014, 68(1): 146-154.
[61] Ren D, Madsen JS, Sørensen SJ, et al. High prevalence of biofilm synergy among bacterial soil isolates in cocultures indicates bacterial interspecific cooperation [J]. The ISME Journal, 2015, 9(1): 81-89.
[62] Xu T, Xiao Y, Wang H, et al. Characterization of mixed-species biofilms formed by four gut microbiota [J]. Microorganisms, 2022, 10(12): 2332.
[63] Sadiq FA, Wenwei L, Heyndrickx M, et al. Synergistic interactions prevail in multispecies biofilms formed by the human gut microbiota on mucin[J]. FEMS Microbiology Ecology, 2021, 97(8): fiab096.
[64] Huang R, Li M, Gregory RL. Bacterial interactions in dental biofilm[J]. Virulence, 2011, 2(5): 435-444.
[65] Yuan L, Wang H, Liu W, et al. Multi-species biofilms in the food industry [J]. Frontiers in Microbiology, 2022, 13: 1023428.
[66] Flemming HC, Wuertz S. Bacteria and archaea on Earth and their abundance in biofilms[J]. Nature Reviews Microbiology, 2019, 17(4): 247-260.
[67] Burmølle M, Webb JS, Rao D, et al. Enhanced biofilm formation and increased resistance to antimicrobial agents and bacterial invasion are caused by synergistic interactions in multispecies biofilms [J]. Applied and Environmental Microbiology, 2006, 72(6): 3916-3923.
[68] 李准洁. 两种水稻土壤生物膜群落的早期演替以及生物膜菌株的种间互作[D]. 武汉: 华中农业大学, 2017.

[69] Kost C, Patil KR, Friedman J, et al. Metabolic exchanges are ubiquitous in natural microbial communities[J]. Nature Microbiology, 2023, 8(12): 2244-2252.

[70] Andersson S, Kuttuva Rajarao G, Land CJ, et al. Biofilm formation and interactions of bacterial strains found in wastewater treatment systems[J]. FEMS Microbiology Letters, 2008, 283(1): 83-90.

[71] Filoche S, Anderson S, Sissons C. Biofilm growth of *Lactobacillus* species is promoted by *Actinomyces* species and *Streptococcus* mutans[J]. Oral Microbiology and Immunology, 2004, 19(5): 322-326.

[72] Klayman BJ, Volden PA, Stewart PS, et al. *Escherichia coli* O157: H7 requires colonizing partner to adhere and persist in a capillary flow cell[J]. Environmental Science & Technology, 2009, 43(6): 2105-2111.

[73] Wang L, Wang H, Zhang H, et al. Formation of a biofilm matrix network shapes polymicrobial interactions[J]. The ISME Journal, 2023, 17(3): 467-477.

[74] Yannarell SM, Grandchamp GM, Chen SY, et al. A dual-species biofilm with emergent mechanical and protective properties[J]. Journal of Bacteriology, 2019, 201(18): e00670-18.

[75] Breugelmans P, Barken KB, Tolker-Nielsen T, et al. Architecture and spatial organization in a triple-species bacterial biofilm synergistically degrading the phenylurea herbicide linuron[J]. FEMS Microbiology Ecology, 2008, 64(2): 271-282.

[76] Russel J, RØder HL, Madsen JS, et al. Antagonism correlates with metabolic similarity in diverse bacteria[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2017, 114(40): 10684-10688.

[77] Lories B, Roberfroid S, Dieltjens L, et al. Biofilm bacteria use stress responses to detect and respond to competitors[J]. Current Biology, 2020, 30(7): 1231-1244. e4.

[78] Maes S, De Reu K, Van Weyenberg S, et al. *Pseudomonas putida* as a potential biocontrol agent against *Salmonella java* biofilm formation in the drinking water system of broiler houses[J]. BMC Microbiology, 2020, 20(1): 1-13.

[79] Cheng Y, Yam JKH, Cai Z, et al. Population dynamics and transcriptomic responses of *Pseudomonas aeruginosa* in a complex laboratory microbial community[J]. NPJ Biofilms and Microbiomes, 2019, 5(1): 1.

[80] Ghoul M, Mitri S. The ecology and evolution of microbial competition[J]. Trends in Microbiology, 2016, 24(10): 833-845.

[81] Li M, Hu J, Wei Z, et al. Synthetic microbial communities: Sandbox and blueprint for soil health enhancement[J]. iMeta, 2024, 3(1): e172.

[82] Parijs I, Steenackers HP. Competitive inter-species interactions underlie the increased antimicrobial tolerance in multispecies brewery biofilms[J]. The ISME Journal, 2018, 12(8): 2061-2075.

[83] 孙晓洁, 高春辉, 黄巧云, 等. 自然环境中的多物种生物膜:研究方法及社群相互作用[J]. 农业资源与环境学报, 2017, 34(1): 6-14.

[84] Ryu CM, Farag MA, Hu CH, et al. Bacterial volatiles promote growth in Arabidopsis[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2003, 100(8): 4927-4932.

[85] Weller DM, Landa B, Mavrodi O, et al. Role of 2, 4-diacetylphloroglucinol-producing fluorescent *Pseudomonas* spp. in the defense of plant roots[J]. Plant Biology, 2006, 9(1): 4-20.

[86] Li Q, Liu L, Guo A, et al. Formation of multispecies biofilms and their resistance to disinfectants in food processing environments: A review[J]. Journal of Food Protection, 2021, 84(12): 2071-2083.

[87] Jahid IK, Mizan MFR, Myoung J, et al. *Aeromonas hydrophila* biofilm, exoprotease, and quorum sensing responses to co-cultivation with diverse foodborne pathogens and food spoilage bacteria on crab surfaces[J]. Biofouling, 2018, 34(10): 1079-1092.

[88] Zhu Z, Shan L, Li X, et al. Effects of interspecific interactions on biofilm formation potential and chlorine resistance: Evaluation of dual-species biofilm observed in drinking water distribution systems[J]. Journal of Water Process Engineering, 2020, 38: 101564.

[89] Agustín MDR, Brugnoni L. Multispecies biofilms between *Listeria monocytogenes* and *Listeria innocua* with resident microbiota isolated from apple juice processing equipment[J]. Journal of Food Safety, 2018, 38(5): e12499.

[90] Liu NT, Bauchan GR, Francoeur CB, et al. *Ralstonia insidiosa* serves as bridges in biofilm formation by foodborne pathogens *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enterica*, and Enterohemorrhagic *Escherichia coli*[J]. Food Control, 2016, 65: 14-20.

[91] Sadiq FA, BurmØlle M, Heyndrickx M, et al. Community-wide changes reflecting bacterial interspecific interactions in multispecies biofilms[J]. Critical Reviews in Microbiology, 2021, 47(3): 338-358.

[92] Thompson AF, English EL, Nock AM, et al. Characterizing species interactions that contribute to biofilm formation in a multispecies model of a potable water bacterial community[J]. Microbiology, 2020, 166(1): 34-43.

[93] Yang N, RØder HL, Wicaksono WA, et al. Interspecific interactions facilitate keystone species in a multispecies biofilm that promotes plant growth[J]. The ISME Journal, 2024, 18(1): wrae012.

[94] Zelezniak A, Andrejev S, Ponomarova O, et al. Metabolic dependencies drive species co-occurrence in diverse microbial communities[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2015, 112(20): 6449-6454.

[95] Elias S, Banin E. Multi-species biofilms: Living with friendly neighbors[J]. FEMS Microbiology Reviews, 2012, 36(5): 990-1004.

[96] Koch H, Lücker S, Albertsen M, et al. Expanded metabolic versatility of ubiquitous nitrite-oxidizing bacteria from the genus *Nitrospira*[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2015, 112(36): 11371-11376.

[97] 孙长龙, 吴思, 张倩楠, 等. 基于群体感应调控细菌生物膜形成研究进展[J]. 山东化工, 2021, 50(2): 89-91.

[98] 生弘杰, 宋洋, 卞永荣, 等. 信号分子 N-酰基高丝氨酸内酯分析方法研究进展[J]. 土壤学报, 2016, 53(4): 832-844.

[99] 陈新语, 侯冰倩, 耿茹, 等. 基于群体感应的水处理膜生物污染控制研究进展[J]. 环境工程, 2022, 40(11): 251-259.

[100] 生弘杰, 王芳, 冯发运, 等. 基于群体感应的生物膜技术在土壤污染修复中的应用与展望[J]. 土壤学报, 2024, 61(3): 583-593.

[101] Laganenka L, Sourjik V. Autoinducer 2-dependent *Escherichia coli* biofilm formation is enhanced in a dual-species coculture [J]. Applied and Environmental Microbiology, 2018, 84(5): e02638-17.

[102] Zhang Z, Pierson Iii LS. A second quorum-sensing system regulates cell surface properties but not phenazine antibiotic production in *Pseudomonas aureofaciens*[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2001, 67(9): 4305-4315.

[103] Qin X, Emich J, Goycoolea FM. Assessment of the quorum sensing inhibition activity of a non-toxic chitosan in an N-acyl homoserine lactone (AHL)-based *Escherichia coli* biosensor [J]. Biomolecules, 2018, 8(3): 87.

[104] Luo A, Xin B. Formation, development, and cross-species interactions in biofilms[J]. Frontiers in Microbiology, 2022, 12: 757327.

[105] Giri S, Yousif G, Shitut S, et al. Prevalent emergence of reciprocity among cross-feeding bacteria[J]. ISME Communications, 2022, 2(1): 71.

[106] Estrela S, Trisos CH, Brown SP. From metabolism to ecology: Cross-feeding interactions shape the balance between polymicrobial conflict and mutualism[J]. The American Naturalist, 2012, 180(5): 566-576.

[107] D′souza G, Shitut S, Preussger D, et al. Ecology and evolution of metabolic cross-feeding interactions in bacteria[J]. Natural Product Reports, 2018, 35(5): 455-488.

[108] Herschend J, Damholt ZB, Marquard AM, et al. A meta-proteomics approach to study the interspecies interactions affecting microbial biofilm development in a model community[J]. Scientific Reports, 2017, 7(1): 16483.

[109] Du X, Liu N, Yan B, et al. Proximity-based defensive mutualism between *Streptomyces* and *Mesorhizobium* by sharing and sequestering iron [J]. The ISME Journal, 2024, 18(1): wrad041.

[110] Ge ZB, Zhai ZQ, Xie WY, et al. Two-tiered mutualism improves survival and competitiveness of cross-feeding soil bacteria [J]. The ISME Journal, 2023, 17(11): 2090-2102.

[111] Hansen LBS, Ren D, BurmØlle M, et al. Distinct gene expression profile of *Xanthomonas retroflexus* engaged in synergistic multispecies biofilm formation[J]. The ISME Journal, 2017, 11(1): 300-303.

[112] Wicaksono WA, Erschen S, Krause R, et al. Enhanced survival of multi-species biofilms under stress is promoted by low-abundant but antimicrobial-resistant keystone species[J]. Journal of Hazardous Materials, 2022, 422: 126836.

[113] Tavernier S, Sass A, De Bruyne M, et al. Decreased susceptibility of *Streptococcus anginosus* to vancomycin in a multispecies biofilm is due to increased thickness of the cell wall[J]. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2018, 73(9): 2323-2330.

[114] Kart D, Ciftci SY, Nemutlu E. Altered metabolomic profile of dual-species biofilm: Interactions between *Proteus mirabilis* and *Candida albicans*[J]. Microbiological Research, 2020, 230: 126346.

[115] Galdiero E, Salvatore MM, Maione A, et al. GC-MS-based metabolomics study of single-and dual-species biofilms of *Candida albicans* and *Klebsiella pneumoniae*[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(7): 3496.