

DOI: 10.13205/j.hjgc.202507013

白国敏, 孙寓姣, 孙钰洁, 等. 磺胺类抗生素的生物降解研究进展[J]. 环境工程, 2025, 43(7): 112-124.

BAI G M, SUN Y J, SUN Y J, et al. Research progress on biodegradation of sulfonamides[J]. Environmental Engineering, 2025, 43(7): 112-124.

磺胺类抗生素的生物降解研究进展

白国敏 孙寓姣* 孙钰洁 任雪倩 宣元焱 刘美君 云影

(北京师范大学水科学研究院, 北京 100875)

摘要:磺胺类抗生素作为一种广泛应用的抗菌药物,在增强病原菌耐药性及促进耐药基因的传播方面引起了研究的日益关注。生物降解对磺胺药物的耗散具有重要作用。文章综述了磺胺类抗生素在自然中的生物降解,并对相关的磺胺活性降解微生物种类进行综述,总结纯培养物和菌群的最佳降解条件。磺胺的生物降解受多因素控制,如温度、pH、药物初始浓度和外加碳源等。优化降解的运行条件,能够提高磺胺药物的去除效率。此外,许多研究分离出不同的降解菌属中存在高度相似的基因组,可能与其降解性能对应。不同的磺胺类型与降解菌属存在多种特定的代谢途径,与其携带的基因组相关。当前,磺胺类药物生物强化原位实践较少,其代谢途径和功能基因间存在的关系有待进一步研究。

关键词:磺胺类抗生素;微生物降解;控制条件;代谢途径

Research progress on biodegradation of sulfonamides

BAI Guomin, SUN Yujiao*, SUN Yujie, REN Xueqian, XUAN Yuanyan, LIU Meijun, YUN Ying

(College of Water Sciences, Beijing Normal University, Beijing 100875, China)

Abstract: Sulfonamides, a category of extensively utilized antibacterial medications, have attracted considerable attention due to their role in the escalation of drug resistance among pathogenic bacteria and the spread of drug resistance genes. Biodegradation plays a crucial role in the elimination of sulfonamides from the environment, serving as a natural barrier against the accumulation of these substances. This review provides an overview of the natural biodegradation of sulfonamides, exploring the microbial species involved in this process, and summarizes the optimal degradation conditions for both pure cultures and bacterial consortia. The biodegradation of sulfonamides is influenced by various factors, including temperature, pH, initial drug concentration, and the added carbon sources. Comprehending these factors is essential for optimizing degradation conditions, which can improve the efficiency of sulfonamide removal. Moreover, diverse sulfonamide-degrading bacteria have been observed to share highly similar genomes, which may correlate with their degradation efficiency. Different sulfonamide types exhibit distinct metabolic pathways with specific degrading bacterial genera, which are associated with their genomic characteristics. Currently, practices of bioaugmentation in situ for sulfonamides are still lacking, and the relationship between their metabolic pathways and functional genes requires further investigation.

Keywords: sulfonamides; microbial degradation; control conditions; metabolic pathway

收稿日期: 2024-06-11; 修改日期: 2024-07-20; 接收日期: 2024-08-08

基金项目: 国家自然科学基金项目“光合细菌处理餐厨油脂废水及高价值物质合成回收的代谢调控机制研究”(52370065)

第一作者: 白国敏(2001—), 女, 硕士, 主要研究方向为环境微生物。baiguomin905@163.com

* 通信作者: 孙寓姣(1975—), 女, 教授, 主要研究方向为环境生物技术。sunyujiao@bnu.edu.cn

0 引言

20世纪初,磺胺类药物广泛应用于临床医学^[1]。近几十年,医疗领域和畜牧业高度依赖抗生素供应,这种依赖性导致了其持续使用和部分滥用^[2]。磺胺类药物(SAs)是一种广谱抑菌抗生素,通过阻断叶酸合成发挥作用^[3],广泛应用于兽医学和畜牧业^[4]。由于人类和动物肠道吸收水平较低,30%~90%的SAs以母体形式通过粪便和尿液排泄至生态系统^[5]。已有研究表明,SAs在自然环境和污水处理体系中尚不能完全矿化^[6,7],去除过程中存在向母本转化的可能^[8]。因此,SAs在自然和人工反应体系中普遍存在。自然条件下,SAs具有半衰期长,水体高流动性的特点^[9]。除了抗生素本身对人类和动物健康的影响,环境中抗生素残留物会诱导微生物产生抗性基因(ARGs)形成抗性菌(ARB),伴随农田粪肥施用及废水处理进入受纳环境^[10],导致该生境形成高密度共生细菌群落,为抗生素耐药性的传播提供有利环境^[11]。尤其关注,致病菌在环境污染压力诱导下耐药性增加,对生态环境造成不可逆的危害^[12]。当前,ARGs和ARB已被视为新型污染物^[13]。

已有许多研究关注抗生素耐药性,然而抗生素降解菌株及群落研究尚有限,这些降解菌在环境中的作用尚不明确。研究表明,特定降解菌能通过降低抗生素浓度以保护群落中的敏感菌群,减少这些菌群对耐药基因的需求,这一现象被称为间接耐药性^[14]。这种机制不仅与抗生素的失效密切相关,而且对生物群落中抗性的进化模式产生影响^[14]。目前,磺胺降解与其间接抗性的关系研究十分有限。例如,VILA-COSTA等^[15]探究了原始和污染水域及生物膜环境中磺胺类抗生素原位降解与ARGs传播的相关性。该研究中,高浓度抗生素导致生物膜中ARGs丰度急剧下降,表明降解和ARGs是微生物群落采用的2种互补抗性策略;原始水域中,高浓度磺胺甲恶唑(5 $\mu\text{g/L}$)条件下,抗生素的快速降解导致已知抗性基因(*sul1*和*sul2*)传播减少,这表明降解可能减少耐药基因的水平基因转移和耐药细菌的增殖。尽管该研究未考虑微生物多样性的有效评估及抗生素矿化程度的衡量,但对抗生素的降解与其耐药性在生物群落中的自然平衡具有意义。抗生素的生物降解与间接耐药性密切相关,当环境中存在抗生素的微生物降解作用导致抗生素浓度低于抑制阈值时,会产生间接耐药性,即对新型抗生素产生

需求^[16]。

近年来,SAs生物降解的研究多以活性污泥、沉积物和混合菌群作为降解体系,然而代谢途径及降解相关的酶、基因等信息尚不明确,阻碍了微生物降解途径的理解。此外,已有研究多集中于生物降解体系的条件优化及动力学研究,而从酶、基因等分子生物学层面对生物降解机制的研究尚欠缺。因此,SAs微生物降解机制的分子生物学解析具有重要意义。

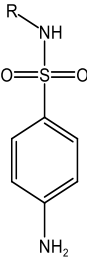
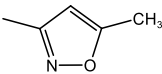
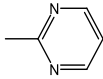
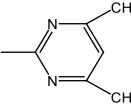
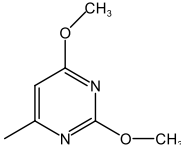
本文综述了抗生素生物降解的现有研究,根据微生物对抗生素的不同作用区分:修饰(生物转化)、切割(生物降解)和矿化(维持)^[17]。同时,对降解产物的稳定性和生物毒性予以评估,说明抗生素产物是否导致微生物产生持续耐药作用,分析微生物降解的实际可行性;汇集已被报道的抗生素降解途径及相关基因信息,对比微生物对抗生素耐药性和降解作用之间的关系,说明相关基因的共性。环境条件是控制抗生素降解的重要因素,磺胺类抗生素的共代谢转化也依赖其他碳源或氮源^[18],本文总结了SAs生物降解的控制条件,以期为其生物降解的应用与分子生物学成因研究提供参考。

1 磺胺类药物的自然生物降解

磺胺类抗生素能够随废水、畜禽粪便等途径进入环境并在水体、土壤或沉积物中积累,残留的SAs能够影响生态系统中微生物群落的代谢、生长和结构^[19]。这类抗生素的杂环类不同(详见表1),是当前常用于兽医和畜禽业的生长促进剂^[20]。畜禽养殖是土壤中SAs的主要来源之一^[21],生物降解是去除土壤生态系统中抗生素的有效方法。探究土壤含水层处理系统(SAT)中SAs的去除,初始浓度为10 $\mu\text{g/L}$ 的SA去除率高达68.2%~88.9%,土壤中好氧生物降解起主要作用^[22]。由于土壤条件复杂,微生物群落、温度、pH、土壤颗粒性状等条件都对其降解效率产生影响。重金属作为畜禽养殖过程中常见的添加剂,能够通过影响微生物群落结构改变其降解性能。在 Cu^{2+} 存在情况下,*Sakaguchia cladiensis* A5对SMZ的去除率在第3天提高到37.6%,而在无 Cu^{2+} 存在时仅为12.2%,SMZ的生物降解发生于细胞内部^[23]。然而,其他共存污染物对SAs生物降解的影响仍有限。

水体和沉积物介质中磺胺类药物的生物降解也被广泛研究。天然水域中,生物降解和非生物降解过程是SAs的消除途径,其中,光解是主要的非生物

表 1 常见磺胺类抗生素及其性质
Table 1 Common sulfonamides and their properties

化学结构	名称	杂环部分(R)	pKa	水溶性/(mg/L)
	磺胺 (SA)	—H	5.22	100.0
	磺胺甲恶唑 (SMX)		1.80/5.60	610.0
	磺胺嘧啶 (SDZ)		1.60/6.50	77.0
	磺胺甲噁唑 (SMZ)		2.60/7.40	1500.0
	磺胺噻唑 (STZ)		7.20	500.0
	磺胺二甲嘧啶 (SDM)		5.93	46.3
	磺胺吡啶 (SPY)		8.48	<1000

降解途径,SMX最易被微生物降解^[24]。Ma等^[17]探究了以再生水为主的河流沉积物中SAs的降解,在含氧和缺氧条件下,(44±32)%的SAs被生物降解,且缺氧条件的半衰期[(69±25) d]比好氧条件[(12±11) d]更长,其与反硝化条件下形成可逆代谢物有关。厌氧降解已被证明是环境中SAs去除的重要机制。Chen等^[25]研究沉积物中3种SA(SDZ、SMZ和SMX)的厌氧降解活性,仅SMX得到有效耗散,且降解速度相对较快,其厌氧生物转化途径通过异恶唑环上N—O键的断裂加氢引发。厌氧条件下,氨氧化古菌(AOA)、氨氧化细菌(AOB)和完全氨氧化菌(Comammox)都能够降解磺胺类抗生素^[26]。其中,AOA主要通过脱氨基、羟基化和硝化作用转化磺胺类抗生素;而AOB和Comammox主要通过脱氨基作用进行转化^[27],这些转化过程均受酶促反应控制。此外,氨氧化中间产物羟胺(NH₂OH)能够转化SAs^[27],表明存在微生物介导的非生物降解过程。为探究自然条件原位生物降解机制,DNA稳定同位素探测(SIP)技术已被广泛应用。DNA-SIP技术联合宏基因组学探究抗生素污染的湿地沉积物中SA活性微生物及其降解机制,揭示*sadA*基因、双加氧酶基因等在*Proteobacteria*为优势活性菌的沉积物生态系统中对SA代谢发挥重要作用^[28],随后验证了

Pseudomonas sp. M2生物强化降解SMX的可行性^[29],该技术也被应用于研究黑水虻幼虫肠道降解SAs的微生物群落^[30]。因此,DNA-SIP是阐明自然环境中非培养微生物的生态作用及其对抗生素降解机制的有利手段。

2 磺胺类药物活性降解微生物

活性微生物主要通过代谢和共代谢机制实现SAs降解。代谢是指微生物以SA为唯一碳源或能源维持其生长并诱导相关酶表达;共代谢降解需要外加碳源,微生物以其他生长底物作为碳源或能源实现SAs的降解^[31]。鉴定参与SAs生物降解的纯培养菌株和微生物群落方面的研究已取得进展。活性降解菌株主要从活性污泥、污水处理厂出水、污染土壤和底泥沉积物中分离获得。磺胺类抗生素降解菌株和主要微生物群落总结分别见表2和表3。

结合已有文献,已被分离纯化具有SAs高效降解效果的菌属包括*Pseudomonas*、*Enterobacter*、*Paenarthrobacter*、*Streptomyces*、*Bacillus*、*Alcaligenes*等,这些菌属也常作为SAs高效降解群落中的优势属出现。根据优化的控制条件,实验室阶段SAs降解的初始浓度设置为10 μg/L~100 mg/L;pH除嗜酸菌属*Streptomyces*外,均设置为5.0~8.0;温度普遍设置为25~30℃;接种量通常设置为1%~15%。在这些条

表 2 磺胺类抗生素降解菌株及降解能力

Table 2 Degrading strains and their degradation capacity on sulfonamides

纲(class)	目(order)	菌种(species)	来源	降解条件	降解效果	参考文献
Gammaproteobacteria	Pseudomonadales	<i>Pseudomonas stutzeri</i> strain DLY-21	好氧堆肥	SAs 初始浓度为 20 mg/L, pH = 5.0 ~ 6.0, 40℃, 5% 接种量(体积比), FeSO ₄ 金属离子浓度为 5 g/L	SQ、SDM、SCP 降解率约 95%, SM1 降解率达 90%	[37]
		<i>Pseudomonas silesiensis</i> F6a	生物电池湿地	SMX 初始浓度为 10 mg/L, 28℃, 200 r/min, 1% 接种量(体积比), 黑暗条件反应 144 h	76.95%	[38]
	Enterobacterales	<i>Proteus mirabilis</i> sp. ZXY4	活性污泥	SMX 初始浓度为 5 mg/L, 30℃, pH = 7, 15% 接种量的最佳条件下	24 h 内完全降解	[39]
		<i>Enterobacter hormaechei</i> HaG-7	动物场污泥	SMX 初始浓度为 100 mg/L, 1% 接种量(体积比), 施加电压(1.5 V)、pH = 7	98%	[39]
		<i>Enterobacter cloacae</i>	养猪场猪粪	SMX 初始浓度为 100 mg/kg, 28℃, 150 r/min, pH = 3.5, 降解 30 d	84.14%	[40]
Alphaproteobacteria	Rhodobacterales	工程强化菌 <i>Paracoccus denitrifican</i>	NA	NA	SMX 和氨氮污染物降解率分别为 44% 和 71%	[40]
Actinomycetes	Micrococcales	<i>Paenarthrobacter</i> sp. R1	鱼塘沉积物	25℃, 160 r/min, 黑暗条件下生物强化培养 11 d	0.5 d 达到完全降解	[29]
		<i>Paenarthrobacter</i> sp. A01	活性污泥	SMZ 初始浓度为 100 mg/L, 25℃, pH = 6.0 ~ 7.8	72 h 几乎完全降解	[41]
	Kitasatosporales	<i>Streptomyces</i> sp. CS29	印染废水污染土壤	SMX 初始浓度为 7.5 mg/L, pH = 3, 32℃, 0.08 U/mL 漆酶条件下孵育 1 h	97.90%	[42]
Bacilli	Caryophanales	<i>Bacillus cereus</i> H38	农田土壤	SMZ 初始浓度为 5 mg/L, pH = 7.0, 25℃, 接种量为 5%	70%	[43]
Cystobasidiomycetes		<i>Sakaguchia cladiensis</i> A5	畜牧场土壤	SMZ 初始浓度为 1 mg/L, 25℃, 150 r/min, 接种量为 1 g/L	49.80%	[23]
Betaproteobacteria	Burkholderiales	<i>Alcaligenes aquatilis</i> FA	活性污泥	SMD 初始浓度为 50 mg/L, 30℃, pH = 7.0, 黑暗条件下	27.39 mg/(L·d), 半衰期为 5.98 d	[44]
		<i>Alcaligenes faecalis</i>	纯菌保存	SMX 初始浓度 50 mg/L, 30℃, 200 r/min, 黑暗条件下添加 100 mg/L 的 VC	16 h 降解率为 94.3%	[45]

件下, SAs 降解率能达到 44% ~ 100%。*Trametes versicolor*、*Pleurotus ostreatus*、*Phanerochaete chrysosporium* 等白腐真菌也被广泛报道具有高效的 SAs 降解效果^[32-36]。

2.1 分离纯化降解细菌

目前已有研究从驯化的活性污泥和长期污染的土壤中分离出细菌菌株, 它们能够利用 SAs 作为唯一碳源或氮源维持生长。*Microbacterium* sp. BR1 是最早被证明具有降解磺胺类抗生素的菌株之一, 降解由 1 个 ipso 取代开始, 底物特定杂环部分作为稳定代谢物和苯醌亚胺, 该过程没有引起氧化应激中间体

积累迹象, 使得该菌株在废水降解中备受关注^[50]。从好氧堆肥中分离纯化得到的 *Pseudomonas stutzeri* strain DLY-21 能够分别以 4 种 SAs 为唯一碳源和能量源的无机盐固体培养基上生长, 在 SAs 降解方面表现最佳^[37]。从厌氧污泥分离纯化获得的 *Leuconostoc mesenteroides* 能够以甲氧苄啶(TMP)和 SMX 为唯一生长碳源, 其自身携带的 *sulI* 基因帮助其克服 TMP - SMX 的毒性, 同时具有降解能力^[51]。Qi 等^[52] 分别以 SMX 及其代谢产物 3-氨基-5-甲基异恶唑(3A5MI) 作为唯一碳源、氮源和能量源, 纯化培养得到 *Paenarthrobacter* sp. P27(负责 SMX 的 -C-S-N-键初

表 3 磺胺类抗生素降解微生物群落、降解效果及代谢产物

Table 3 Sulfonamide-degrading microbial communities, degradation efficiency, and metabolites

优势属	来源	降解效果	代谢产物	参考文献
<i>Plasticicumulans</i> 、 <i>Nakamurella</i> 和 <i>Pseudomonas</i>	吸附-生物耦合反应器	磺胺嘧啶(SD)和磺胺甲恶唑(SMX)的平均去除率分别为 88.29% 和 96.76%	4-羟基-2-羟氨基嘧啶、N-苯乙酰胺、4-氨基酚和对苯二酚被检测为 SD 和 SMX 的中间代谢物	[46]
<i>Acetobacterium</i> 和 <i>Piscinibacter</i>	生物活性电极	SMX 浓度在 168 h 内由 5.12 mg/L 下降到 1.12 mg/L	N-苯基乙酰胺、N-(4-羟基苯基)乙酰胺等还原性产物	[47]
<i>Clostridium sensu stricto</i> 1、 <i>Nesterenkonia</i> 、 <i>Bacillus</i> 、 <i>Halomonas</i> 、 <i>Dysgonomonas</i> 、 <i>Caldalkalibacillus</i> 、 <i>Enterococcus</i>	<i>Hermetia illucens</i> 幼虫肠道	SDZ 初始浓度为 100 mg/kg 条件下, 28 ℃下 6 d 后的最高降解率达到 73.99%	-	[30]
<i>Aeromonas caviae</i> strain GLB-10、 <i>Vibrio diabolis</i> strain L2-2、 <i>Zobellella taiwanensis</i> 、 <i>Microbacterium testaceum</i> 和 <i>Methylobacterium</i> 混合菌	河水富集	3 d 内可降解 250 mg/L SMX	苯胺、3-氨基-5-甲基异恶唑、乙酰苯胺和对苯二酚	[48]
<i>Microvirga</i> 、 <i>Sphingomonas</i> 、 <i>Methylobacterium</i> 、 <i>Bacillus</i> 和 <i>Tumebacillus</i>	蚯蚓肠道	在 10, 20, 30, 60, 90 d, 处理组 SMX 残留量分别比无处理减少了 25.1%、49.2%、35.7%、34.2% 和 35.7%	-	[49]

始裂解)和 *Norcardiodes* sp. N27(负责 3A5MI 的分解代谢),实现了 SMX 的完全降解。

2.2 分离纯化降解真菌

除细菌外,纯 SAs 降解真菌也从环境中分离。*Trametes versicolor*、*Pleurotus ostreatus*、*Phanerochaete chrysosporium* 等均被验证具有 SAs 降解性能^[32-36]。白腐菌 *Trametes versicolor* 能够对初始浓度为 10 mg/L 的 SPY 和 STZ 实现完全降解,后者降解时间更长^[32]。当细胞色素 P450 抑制剂添加至真菌培养物中,STZ 出现部分降解,而 SPY 则无额外影响。Begona 等^[35]研究 *Pleurotus ostreatus* 对磺胺类抗生素的去除,其在 14 d 内有效去除率高达 83%~91%,残留抗生素活性降低了 50%。同时,*Pleurotus ostreatus* 与废蘑菇基质的结合能在 24 h 内去除 90% 以上的磺胺药物。Zhang 等^[36]研究 *Phanerochaete chrysosporium* 对 SDM 的降解作用,第 4 天去除率达到 74%,降解率为 2.34 mg/(L·d),并发现其降解与氧化还原酶活性有关,ABC 转运蛋白参与 SDM 应激反应,乙醇氧化酶、细胞色素 P450 和糖苷水解酶在生物降解过程中起着关键作用。添加剂的施加可以有效促进抗生素的降解效果。

漆酶作为环境友好的“绿色酶”,在 SAs 降解中具有广泛的应用前景。Garcia-Galan 等^[32]发现 *Trametes versicolor* 的漆酶可在 20 h 内降解 9 mg/L 的 SMZ。*Pleurotus ostreatus*、*Phanerochaete chrysosporium* 等真菌也是具有抗生素降解效能的漆酶的重要来源^[35, 36],然而真菌产量低、成本高,使其应用受限,漆酶在细菌中的异源表达是克服该问题的有效

方法^[53]。

2.3 降解活性微生物群落

在磺胺类抗生素降解系统中,对抗生素具有耐药性的菌群可能有助于磺胺的生物降解。污水处理厂厌氧消化池中提取的细胞联合体在高浓度(250 mg/L) TMP 和 SMX 培养条件下产生细胞外多糖(EPS),其保护细菌免受高剂量抗生素侵害,该过程中碳和 NO₃-N 的去除率分别达 90% 和 87% 以上^[51]。

微生物群落的种间相互关系对磺胺的生物降解可能存在促进作用。在以 SMX 为唯一碳源的驯化污泥体系中,微杆菌(*Microbacterium*)的高表达蛋白指示其在 SMX 降解中发挥重要作用,共代谢组中 *Thaurea* 的降解作用也依赖于该菌株^[54]。有研究报道,在额外碳源存在的条件下, *Thaurea* 能够降解 SMX^[55, 56],该菌株能够利用 SMX 作为唯一氮源^[54]。*Paenarthrobacter ureafaciens* YL1 和 *Pseudomonas koreensis* YL2 之间的共生效应提高了 SMX 的生物降解速率,降解过程中 2 种菌株生物量协同增加,能够保持稳定群落结构^[57]。同样,Reis 等^[58]发现能够降解 SMX 的 *Leucobacter* GP 仅在与 *Achromobacter denitrificans* PR1 共培养时能够繁殖。以 *Plasticicumulans*、*Nakamurella* 和 *Pseudomonas* 为主要功能菌的耦合反应器对 SDZ 和 SMX 的平均去除率分别为 88.29% 和 96.76%^[46]。

3 生物降解控制条件

3.1 温度

微生物的生长介质温度是影响 SAs 生物降解的

主要理化因素。一方面,温度升高能够提升SAs溶解度^[31],对SAs的环境行为产生作用;另一方面,SAs降解活性微生物的生长及分泌酶活性依赖于介质温度,适当的温度水平促使抗生素的高效生物降解^[59]。例如,*Bacillus cereus* H38于25℃条件下降解SMZ,降解率始终呈上升趋势,并于3d后完全降解,同时胞内酶的生物降解贡献最大^[43],其可能由于胞内存在能够维持功能酶和蛋白活性的相关机制。此外,温度能够改变微生物群落的组成和演替,进而影响菌群对抗生素的响应情况。有研究发现,提升堆肥温度时,SAs半衰期降低,厚壁菌门(Firmicutes)、变形菌门(Proteobacteria)、放线菌门(Actinobacteriota)和拟杆菌门(Bacteroidota)占优势,SAs半衰期降低,去除率升高^[60]。因此,合适的环境温度能够强化菌群相关酶活性及菌群效应以提高生物降解效益。

3.2 pH

pH通过影响物质形态和微生物生长进而影响SAs的生物降解。抗生素的化学结构在不同pH值条件下可能发生变化,这会影响其溶解度、稳定性和生物可利用性^[61]。以SMX为例,当环境pH低于或高于其pKa时,SMZ以离子形式存在^[62]。离子态差异导致抗生素与土壤和其他介质的吸附作用,间接影响其生物降解^[62]。抗生素吸附能力的降低可能增加在水相中的浓度,从而提高生物降解可能性。此外,环境pH能够通过影响微生物的群落组成,进一步影响SAs的降解^[63]。研究发现,猪粪堆肥过程中pH降低诱导的厚壁菌门细菌富集,增强SAs降解,同时抑制磺胺耐药菌(SRB)增殖和*intI1*积累,促使粪便中磺胺基因的减少^[64]。不同类型的磺胺降解菌适宜的降解pH范围存在差异^[65]。例如,氨氧化菌在中性或弱碱性环境下具有更高的SAs共代谢能力^[66]。因此,SAs的存在形态及降解菌的生长情况是pH影响生物降解SAs的主要因素。

3.3 底物初始浓度

一定浓度范围内,SAs的增加能够促进微生物的降解,其与生物生长的碳源、氮源和能量源逐渐增加相关。然而,当SAs浓度高于某一水平时,微生物生长及其活性会受到抑制,进而影响抗生素的去除效果^[67]。在厌氧微生物降解SAs研究中,磺胺二甲氧嘧啶(SMD)和STZ的初始浓度从10 μg/L增至1000 μg/L,随着SAs初始浓度增加,降解菌的生长繁殖受到抑制,SAs降解效果不佳^[68]。较低浓度的SAs促进

微生物生长,进而提高其对SAs的降解效果^[69]。值得关注的是,亚抑制浓度的抗生素对ARGs的水平基因转移存在促进作用^[70]。

3.4 外加碳源

外加碳源通过多种机制影响SAs的生物降解,主要包括共代谢作用、改变酶活性、微生物活性及群落结构等^[71]。部分微生物通过共代谢作用,利用外加碳源作为主要能源或营养物质的同时,实现SAs的转化^[18]。好氧活性污泥体系中,AOB对SMX的降解率为异养菌的15倍,其分泌的AMO酶通过共代谢作用促进SMX转化^[72]。然而,共代谢过程中的其他碳源对抗生素存在竞争性和非竞争性抑制^[65]。*Aeromonas caviae*降解SMX实验中,添加额外碳源组的细胞浓度在20h达到仅添加SMX组的4倍,而2个实验组对SMX的降解效果基本一致,表明额外碳源在促进低浓度菌群生长的同时限制了SMX的降解^[48]。此外,有研究表明,碳源可能延缓SAs的生物降解过程^[73]。SMX降解菌富集过程中,菌株生长及SMX降解滞后,可能与细菌生长产生某种代谢物刺激了SMX的生物降解机制有关。

4 生物降解途径和降解基因

4.1 SAs降解途径

SAs的生物降解与磺酰基侧链部分的结构相关^[65],生物降解的中间体主要由磺胺或胺化杂芳香环的羟基化、乙酰化和磺胺基的水解裂解反应产生^[8]。SDZ和SMZ的生物降解性能良好,两者的磺胺基团连接在含有2个N—取代基的六元环上,N—C键不稳定且易断裂;而SMX则有较强的顽固性,其磺胺基团附着在五元环结构上,角张力小,相对稳定^[43]。

微生物主要通过3种途径降解SMX,包括苯环上氨基的修饰或去除(如羟基化、乙酰化、水解等)、磺胺键(S—N)的断裂、苯环部分或完全矿化使得杂环作为最终部分产物、异恶唑基团中N—O键的断裂^[8],SMX主要生物降解途径见图1。已鉴定出的SMX的降解产物包括3-氨基-5-甲基异恶唑(3A5MI)、SAD/苯胺、4-氨基苯酚、N-羟基磺胺甲恶唑和N-乙酰磺胺甲恶唑等^[20, 39, 54, 74]。其中,3A5MI和4-氨基苯酚是SMX生物降解中最常见的产物^[8]。*Sphingomonas* sp. strain YL-JM2C、*Labrys* sp. strain SC11和*Gordonia* sp. SCD14都能够通过ipso羟基化作用将SMX转化为这2种产物^[75, 76]。与单菌株*Aeromonas caviae* strain GLB-10相比,混合菌可能通过多种途径降解SMX,

包括乙酰化、硫还原4S途径和 ipso 水解等^[48]。作为 SMX 生物降解的有毒中间产物,3A5MI 的生物降解过程也被重点关注。*Nocardioide* sp. N27 和 *Norcardioide* sp. N39 能以 3A5MI 为唯一碳源、氮源和能量源生长,实现 3A5MI 及其类似物的生物降解^[52, 77]。*Shewanella oneidensis* MR-1 和 *Shewanella* sp. strain MR-4 降解 SMX 的稳定产物为 3A5MI,4-氨基苯磺酸的共存表明 SMX 生物降解的第 1 步是 S-N 键断裂^[78]。*Paenarthrobacter ureafaciens* YL1 和 *Pseudomonas koreensis* YL2 混合使用在提高 SMX 降解

率的基础上,促进了中间体 4-氨基苯酚的降解^[57]。此外,N⁴-乙酰基-SMX 也是 SMX 常见代谢物之一,但其可以向母体化合物转化^[45]。在氨氧化细菌(AOB)富集培养体系中,SMX 降解过程中形成 4-硝基-SMX、去氨基-SMX 和 N-乙酰基-SMX,占母体化合物的 32%^[79]。化合物特异性稳定同位素分析(CSIA)通过测量 SMX 在好氧降解、厌氧转化、光解和深度氧化的同位素分异,进而区分 SMX 的降解途径及其贡献情况^[80]。

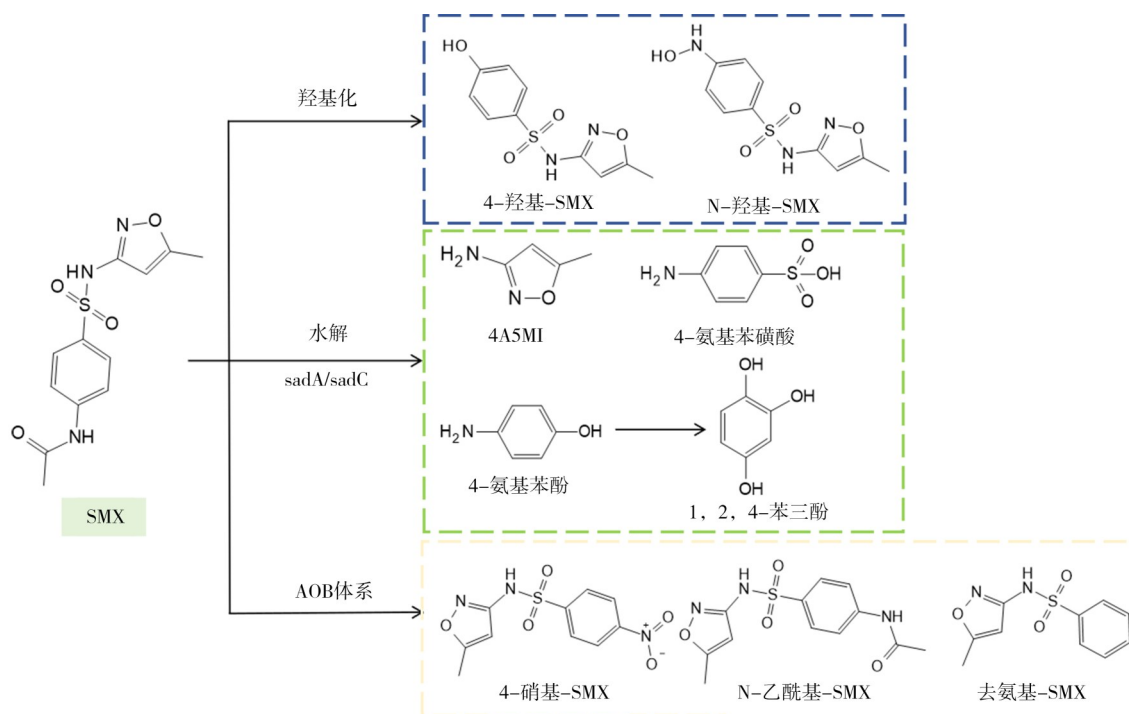


图1 磺胺甲恶唑(SMX)生物降解主要代谢途径

Figure 1 Main metabolic pathways of sulfamethoxazole (SMX) biodegradation

SDZ 能通过水解、脱氨、羟基化、氨基氧化等途径降解^[81],2-氨基嘧啶(2-AP)和 4-羟基-2-氨基嘧啶(4-OH-2-AP)是纯培养菌株降解 SDZ 的主要中间产物^[8, 82],主要生物降解途径见图 2。研究发现,2-AP 作为 *Microbacterium lacus* 部分降解 SDZ 的杂环代谢物,能够被分离纯化的 *Terrabacter*-like strain 2APm3 进一步降解为 4-OH-2-AP^[82]。Deng 等^[83]研究 *Arthrobacter* spp. 针对 SDZ 的代谢途径,发现主要代谢过程中,除磺酸外,2-AP 和 4-OH-2-AP 是嘧啶环裂解的主要产物,且 4-OH-2-AP 能进一步水解转化。除了这一主要途径,2 种平行途径也被报道。其中一种途径发生在酰胺部分的 N 和嘧啶环的 C2 之间,SDZ 水解产生对氨基苯磺酰胺(磺胺),磺胺通过

甲酰基和乙酰基与 2 个氨基结合进一步转化^[83];另一种途径是 SDZ 的磺胺键断裂产生嘧啶-2-氨基磺酸和苯胺,苯胺经乙酰化产生 N-苯基乙酰胺^[65]。

此外,SMZ 的生物降解主要通过水解、脱氨、羟基化等途径实现,2-氨基-4,6-二甲基嘧啶为纯化菌种降解的优势产物^[41],主要生物降解途径见图 3。N-(4,6-二甲基-2-嘧啶基)-4-甲酰氨基苯磺酰胺和 N-(4,6-二甲基-2-嘧啶基)苯磺酰胺作为真菌 *Trametes versicolor* 降解 SMZ 的产物,未发现于纯化微生物降解体系^[32, 41]。白腐真菌含有的特异性胞外酶和细胞色素 P450 的胞内活性能够攻击多种污染物^[84],而细菌代谢过程依赖相应功能基因编码的特定酶。真菌和细菌之间 SMZ 生物降解机制存在差

异,可能导致代谢途径和代谢物的多样性。

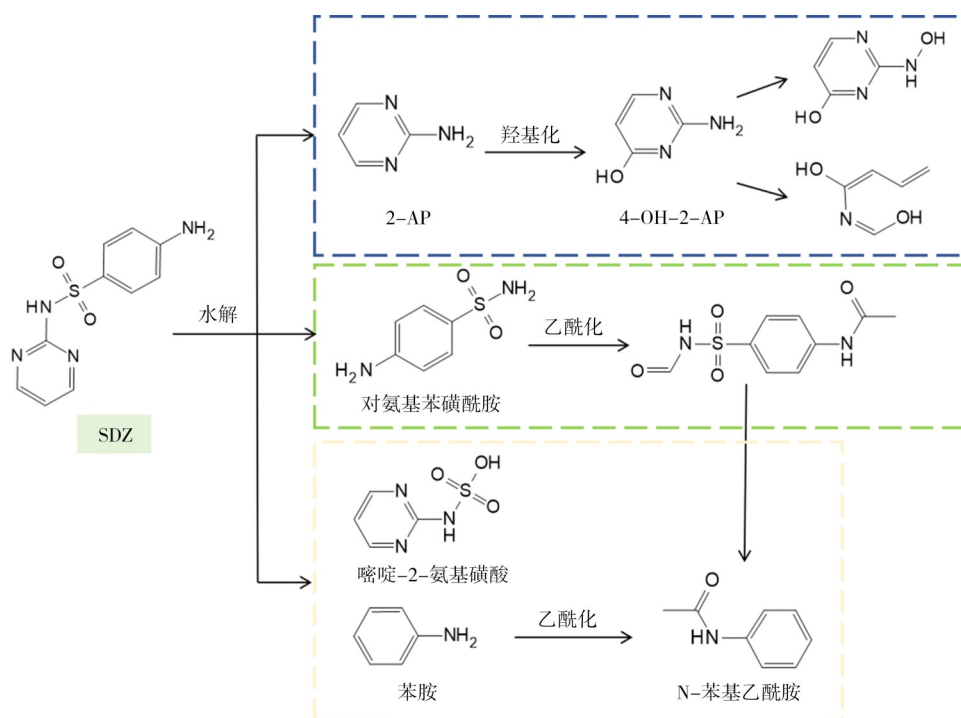


图2 磺胺嘧啶(SDZ)生物降解主要代谢途径

Figure 2 Main metabolic pathways of sulfadiazine (SDZ) biodegradation

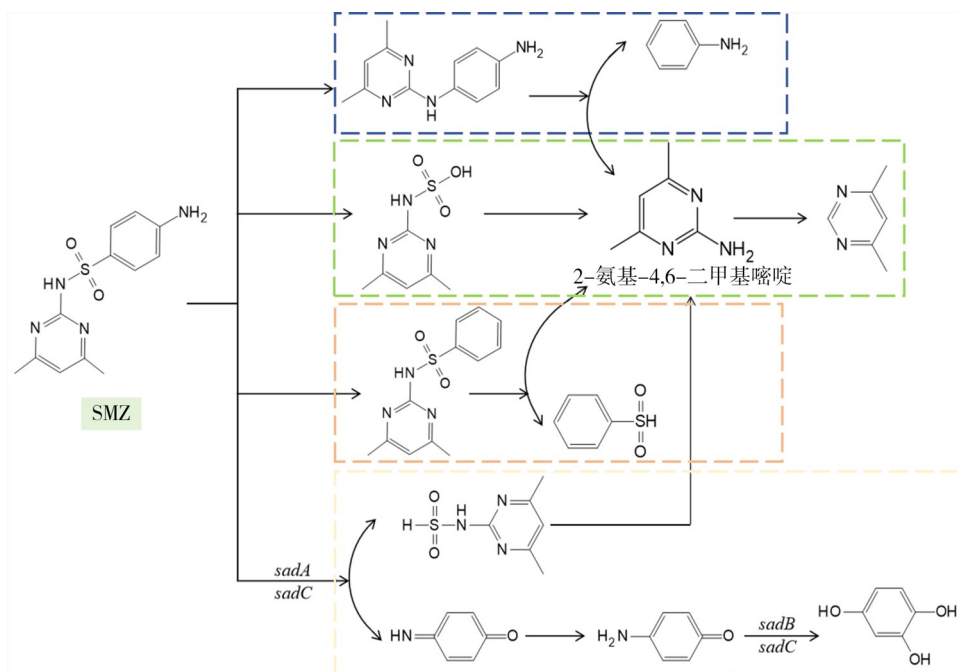


图3 磺胺甲噁唑(SMZ)生物降解主要代谢途径

Figure 3 Main metabolic pathways of sulfamethazine (SMZ) biodegradation

4.2 SAs降解基因

针对SAs降解菌进行测序发现, *Microbacterium* sp. C448和 *Microbacterium* sp. BR1等许多菌株具有高度的基因组相似性^[85, 86]。SAs降解基因主要包括

黄素依赖性单加氧酶(*sadA*、*sadB*)和FMN还原酶(*sadC*)基因^[86]。*sadA*和*sadC*编码的单加氧酶首先启动SAs分子裂解和对氨基酚释放,而*sadB*编码的单加氧酶将对氨基酚转化为1,2,4-三羟基苯^[86]。这3

种酶在许多 SAs 降解菌的基因组中被发现。*Paenarthrobacter* sp. P27 的基因组含有的单加氧酶基因簇 *sadABC* 首先攻击磺胺分子^[52]。盐水系统中培养的颗粒污泥中,SDZ 生物降解途径除淡水中的 S—N 和 S—C 键水解外,还包括 SO₂ 挤压,其与含盐废水中有 *sadAC* 基因的 SDZ 降解菌有关^[87]。*Achromobacter denitrificans* PR1 和 *Leucobacter* sp. GP 联合体中 *sadA* 基因在抗生素存在条件下过表达,其编码一种 D 组黄素单加氧酶,负责 SMX 的 ipso 羟基化^[58]。与以往研究不同,能够降解 SMD 的纯培养物 *Alcaligenes aquatilis* FA 不含 *sad* 酶,其存在的新型降解酶包括二甲基砷单加氧酶、4-羧基黏糖内酯脱羧酶和 1,4-苯醌还原酶,可能参与降解过程^[44]。

抗生素耐药菌中存在 *sul1*、*sul2*、*sul3* 和 *sulA* 4 种磺胺类基因,主要负责对 SAs 产生耐药性,其主要机制是抗生素的酶降解^[51, 88]。*sul1* 基因与 1 类整合子 (*intI1*) 中其他抗性基因相关,通过水平基因转移获得抗性基因的 *intI1* 是细菌多重抗性机制传播的主要因素^[89]。SAs 降解过程中,抗性基因的变化情况是当前研究重点。*Leuconostoc mesenteroides* 具有 *sul1* 基因,能够抵抗 TMP-SMX 毒性,并将其作为唯一生长碳源^[51]。SAs 的降解可能伴随抗性基因的传播减少和 ARGs 丰度降低^[15]。例如,芽孢杆菌能够通过抑制 *intI* 的水平转移,从而降低 ARGs 的丰度^[90]。因此, SAs 耐药基因与降解基因之间的关系,以及生物降解过程中微生物多样性变化情况仍需进一步关注。

5 总结与展望

作为新型污染体系,环境中残留的抗生素、ARGs 和 ARB 备受关注,已有研究针对微生物纯培养物或群落对 SMX、SMZ 和 SDZ 的降解,主要关注 SAs 降解效率、降解菌种以及代谢途径等。温度、pH、污染物初始浓度和共代谢底物等多重因素共同影响其降解效率。根据已有报道,当温度在 25~30℃ 时,生物生长及降解效率较好;pH 通过影响 SAs 存在形式和微生物生长进而影响生物降解效果,除嗜酸菌属外,pH 通常设置为 5.0~8.0;作为微生物生长的碳源和氮源,SAs 在一定浓度范围内能促进微生物的生长,伴随 SAs 的高效降解,高浓度时可能抑制微生物活性,降低其降解效率;部分微生物通过外加碳源实现 SAs 的共代谢,然而 SAs 和其他碳源的竞争也可能抑制 SAs 的生物降解。已有研究分离了磺胺类药物相关降解细菌和真菌,并在纯培养和混合培养条件下存

在不同降解途径。*Pseudomonas*、*Enterobacter*、*Paenarthrobacter*、*Streptomyces*、*Alcaligenes* 等细菌作为降解 SAs 的分离纯化物,也是高效菌群中的优势属;*Trametes versicolor*、*Pleurotus ostreatus*、*Phanerochaete chrysosporium* 等白腐真菌中的漆酶是 SAs 生物降解的重要原因。细菌利用相应功能基因编码的特定酶降解污染物,而白腐真菌代谢过程依赖特异性细胞外酶和细胞色素 P450,两者生物机制的差异导致代谢途径的不同。两者代谢均与磺酰基侧链部分结构相关,代谢中间体主要由磺胺或胺化杂芳香环的羟基化、乙酰化和磺胺基的水解裂解反应产生。*sad* 基因作为当前唯一被报道的磺胺分解代谢基因簇,在研究中能够作为检测具有磺胺降解活性微生物的标志。

当前,磺胺降解系统中的原位降解细菌尚未明确,其中细菌群落与生物降解能力不存在直接联系,代谢机制需要进一步研究。同时,磺胺类抗生素生物降解的代谢基因与耐药基因之间的关系,以及耐药基因的水平转移也是未来研究的重点问题。虽然目前已分离和鉴定了来自不同属的磺胺降解微生物,但生物强化及原位试验仍较少实施,应重视生态系统中人工降解菌群的构建,以提高实际应用价值。

参考文献

- [1] KATZ L, BALTZ R H. Natural product discovery: past, present, and future [J]. Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology, 2016, 43(2): 155-176.
- [2] LI Z, ZHU Y, HU X, et al. Research progress on human health risk, internal exposure characteristics and analysis technologies of antibiotics [J]. Environmental Chemistry, 2023, 42(12): 4051-4066.
- [3] MASTERS P A, O'BRYAN T A, ZURLO J, et al. Trimethoprim-sulfamethoxazole revisited [J]. Arch Intern Med, 2003, 163(4): 402-410.
- [4] BARAN W, ADAMEK E, ZIEMIAŃSKA J, et al. Effects of the presence of sulfonamides in the environment and their influence on human health [J]. Journal of Hazardous Materials, 2011, 196: 1-15.
- [5] SARMAH A K, MEYER M T, BOXALL A B A. A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (VAs) in the environment [J]. Chemosphere, 2006, 65(5): 725-759.
- [6] CHEN C H, CHIOU Y C, YANG C L, et al. Biosorption and biotransformation behaviours of veterinary antibiotics under aerobic livestock wastewater treatment processes [J]. Chemosphere, 2023, 335: 139034.

- [7] TIAN Y, LI J, TANG L, et al. Antibiotics removal from piggy wastewater by a novel aerobic-microaerobic system: Efficiency and mechanism[J]. Chemical Engineering Journal, 2023, 454: 140265.
- [8] CHEN J, XIE S. Overview of sulfonamide biodegradation and the relevant pathways and microorganisms[J]. Science of the Total Environment, 2018, 640: 1465-1477.
- [9] KWON J W. Mobility of veterinary drugs in soil with application of manure compost[J]. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 2011, 87(1): 40-44.
- [10] ONDON B S, LI S, ZHOU Q, et al. Sources of antibiotic resistant bacteria (ARB) and antibiotic resistance genes (ARGs) in the soil: a review of the spreading mechanism and human health risks [M]//DE VOOGT P. Reviews of Environmental Contamination and Toxicology. Cham; Springer International Publishing, 2021: 121-153.
- [11] TEUBER M. Veterinary use and antibiotic resistance[J]. Current Opinion in Microbiology, 2001, 4(5): 493-499.
- [12] CHEN H, JING L, TENG Y, et al. Characterization of antibiotics in a large-scale river system of China: Occurrence pattern, spatiotemporal distribution and environmental risks[J]. Science of the Total Environment, 2018, 618: 409-418.
- [13] PRUDEN A, PEI R, STORTEBOOM H, et al. Antibiotic resistance genes as emerging contaminants: studies in northern colorado[J]. Environmental Science & Technology, 2006, 40(23): 7445-7450.
- [14] NICOLOFF H, ANDERSSON D I. Indirect resistance to several classes of antibiotics in cocultures with resistant bacteria expressing antibiotic-modifying or -degrading enzymes [J]. J Antimicrob Chemother, 2015, 71(1): 100-110.
- [15] VILA-COSTA M, GIOIA R, ACEÑA J, et al. Degradation of sulfonamides as a microbial resistance mechanism [J]. Water Research, 2017, 115: 309-317.
- [16] GRENNI P, ANCONA V, BARRA CARACCILO A. Ecological effects of antibiotics on natural ecosystems: A review [J]. Microchemical Journal, 2018, 136: 25-39.
- [17] MA Y, MODRZYNSKI J J, YANG Y, et al. Redox-dependent biotransformation of sulfonamide antibiotics exceeds sorption and mineralization: Evidence from incubation of sediments from a reclaimed water-affected river[J]. Water Research, 2021, 205: 117616.
- [18] NUNES O C, MANAIA C M, KOLVENBACH B A, et al. Living with sulfonamides: a diverse range of mechanisms observed in bacteria[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2020, 104(24): 10389-10408.
- [19] 俞慎, 王敏, 洪有为. 环境介质中的抗生素及其微生物生态效应[J]. 生态学报, 2011, 31(15): 4437-4446.
- YU S, WANG M, HONG Y. Antibiotics in environmental media and their microbial ecological effects [J]. Acta Ecologica Sinica, 2011, 31(15): 4437-4446.
- [20] REIS A C, KOLVENBACH B A, NUNES O C, et al. Biodegradation of antibiotics: The new resistance determinants - part I[J]. New Biotechnology, 2020, 54: 34-51.
- [21] ZHANTENG S, HONGTING Z, ZHIMING X, et al. Residue accumulation, distribution, and withdrawal period of sulfamethazine and N-acetylsulfamethazine in poultry waste from broilers[J]. Chemosphere, 2021, 278: 130420.
- [22] QIN K N, CHEN Y, LI J J, et al. Removal trends of sulfonamides and their ARGs during soil aquifer treatment and subsequent chlorination: effect of aerobic and anaerobic biodegradation[J]. Environmental Science- Water Research & Technology, 2020, 6(9): 2331-2340.
- [23] CHEN S, TAN X, TANG S, et al. Removal of sulfamethazine and Cu²⁺ by *Sakaguchia cladiensis* A5: Performance and transcriptome analysis [J]. Science of the Total Environment, 2020, 746: 140956.
- [24] ZHANG Y, XU J, ZHONG Z, et al. Degradation of sulfonamides antibiotics in lake water and sediment[J]. Environmental Science and Pollution Research, 2013, 20(4): 2372-2380.
- [25] CHEN J, YANG Y, KE Y, et al. Anaerobic sulfamethoxazole-degrading bacterial consortia in antibiotic-contaminated wetland sediments identified by DNA-stable isotope probing and metagenomics analysis [J]. Environmental Microbiology, 2022, 24(8): 3751-3763.
- [26] ZHOU L J, HAN P, ZHAO M, et al. Biotransformation of lincomycin and fluoroquinolone antibiotics by the ammonia oxidizers AOA, AOB and comammox: A comparison of removal, pathways, and mechanisms [J]. Water Research, 2021, 196: 117003.
- [27] ZHOU L J, HAN P, YU Y, et al. Cometabolic biotransformation and microbial-mediated abiotic transformation of sulfonamides by three ammonia oxidizers [J]. Water Research, 2019, 159: 444-453.
- [28] CHEN J, YANG Y, KE Y, et al. Sulfonamide-metabolizing microorganisms and mechanisms in antibiotic-contaminated wetland sediments revealed by stable isotope probing and metagenomics [J]. Environment International, 2022, 165: 107332.
- [29] CHEN J, CHEN X, ZHU Y, et al. New insights into bioaugmented removal of sulfamethoxazole in sediment microcosms: degradation efficiency, ecological risk and microbial mechanisms[J]. Microbiome, 2024, 12(1).
- [30] XIA J, GE C, YAO H. Identification of functional microflora underlying the biodegradation of sulfadiazine-contaminated substrates by *Hermetia illucens* [J]. Journal of Hazardous Materials, 2024, 463.
- [31] WANG J, WANG S. Microbial degradation of sulfamethoxazole in the environment [J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2018, 102(8): 3573-3582.
- [32] JESUS Garcia-Galan M, RODRIGUEZ-Rodriguez C E, VICENT T, et al. Biodegradation of sulfamethazine by *Trametes versicolor*: Removal from sewage sludge and identification of intermediate

- products by UPLC-QqTOF-MS [J]. Science of the Total Environment, 2011, 409(24): 5505–5512.
- [33] RODRIGUEZ-Rodríguez C E, JELIC A, LLORCA M, et al. Solid-phase treatment with the fungus *Trametes versicolor* substantially reduces pharmaceutical concentrations and toxicity from sewage sludge [J]. Bioresource Technology, 2011, 102(10): 5602–5608.
- [34] ZHUO R, YU H, YUAN P, et al. Heterologous expression and characterization of three laccases obtained from *Pleurotus ostreatus* HAUC 162 for removal of environmental pollutants [J]. Journal of Hazardous Materials, 2018, 344: 499–510.
- [35] MAYANS B, CAMACHO-Arevalo R, GARCIA-Delgado C, et al. An assessment of *Pleurotus ostreatus* to remove sulfonamides, and its role as a biofilter based on its own spent mushroom substrate [J]. Environmental Science and Pollution Research, 2021, 28(6): 7032–7042.
- [36] ZHANG L, LIU Y, CHEN R, et al. Transcriptomic analysis and differentially expressed genes identification of fungi upon degradation of sulfadimethoxine [J]. Acta Scientiae Circumstantiae, 2021, 41(4): 1366–1374.
- [37] LI Y, YANG T, LIN X, et al. Isolation, identification, and optimization of conditions for the degradation of four sulfonamide antibiotics and their metabolic pathways in *Pseudomonas stutzeri* strain DLY-21 [J]. Heliyon, 2024, 10(7): e29123.
- [38] LIU X, CHEN J, LIU Y, et al. Sulfamethoxazole degradation by *Pseudomonas silesiensis* F6a isolated from bioelectrochemical technology-integrated constructed wetlands [J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2022, 240: 113698.
- [39] YAN H, XU L, SU J, et al. Biotransformation of sulfamethoxazole by newly isolated surfactant-producing strain *Proteus mirabilis* sp. ZXY4: Removal efficiency, pathways, and mechanisms [J]. Bioresource Technology, 2023, 385: 129422.
- [40] HU S, HU H, LI W, et al. Enhanced sulfamethoxazole degradation in soil by immobilized sulfamethoxazole-degrading microbes on bagasse [J]. RSC Advances, 2017, 7(87): 55240–55248.
- [41] CAO L, ZHANG J, ZHAO R, et al. Genomic characterization, kinetics, and pathways of sulfamethazine biodegradation by *Paenarthrobacter* sp. A01 [J]. Environment International, 2019, 131(1): 104961.
- [42] SARNTHIMA R, MONGKOLTHANARUK W, SANACHAI K, et al. Laccase from *Streptomyces* sp. CS29 and molecular insight of sulfamethoxazole degradation [J]. Biologia, 2024, 79(1): 311–320.
- [43] DONG Z, YAN X, WANG J, et al. Mechanism for biodegradation of sulfamethazine by *Bacillus cereus* H38 [J]. Science of the Total Environment, 2022, 809: 152237.
- [44] DU Y, CHENG Q, QIAN M, et al. Biodegradation of sulfametoxydiazine by *Alcaligenes aquatilis* FA: Performance, degradation pathways, and mechanisms [J]. Journal of Hazardous Materials, 2023, 452: 131186.
- [45] ZHANG Y B, ZHOU J, XU Q M, et al. Exogenous cofactors for the improvement of bioremoval and biotransformation of sulfamethoxazole by *Alcaligenes faecalis* [J]. Science of the Total Environment, 2016, 565: 547–556.
- [46] DAI X, SU C, NONG R, et al. Performance, microbial community, and metabolism pathway in adsorption-biological coupling reactor treating sulfonamide antibiotics wastewater: Effect of influent frequency and aeration rate [J]. Journal of Water Process Engineering, 2023, 53: 103732.
- [47] CAO X, ZHANG C, ZHANG S, et al. Simultaneous removal of sediment and water contaminants in a microbial electrochemical system with embedded active electrode by in-situ utilization of electrons [J]. Journal of Hazardous Materials, 2023, 443: 130172.
- [48] WANG Q, WANG H, LV M, et al. Sulfamethoxazole degradation by *Aeromonas caviae* and co-metabolism by the mixed bacteria [J]. Chemosphere, 2023, 317: 137882.
- [49] ZHANG Y, SONG K, ZHANG J, et al. Removal of sulfamethoxazole and antibiotic resistance genes in paddy soil by earthworms (*Pheretima guillelmi*): Intestinal detoxification and stimulation of indigenous soil bacteria [J]. Science of the Total Environment, 2022, 851: 158075.
- [50] RICKEN B, FELLMANN O, KOHLER H P E, et al. Degradation of sulfonamide antibiotics by *Microbacterium* sp. strain BR1-elucidating the downstream pathway [J]. New Biotechnology, 2015, 32(6): 710–715.
- [51] NAQUIN E, SOORYA H, OUBRE C, et al. Effect of sulfonamide class of antibiotics on a bacterial consortium isolated from an anaerobic digester of a sewage treatment plant [J]. Environmental Quality Management, 2021, 31(1): 49–58.
- [52] QI M, MA X, LIANG B, et al. Complete genome sequences of the antibiotic sulfamethoxazole-mineralizing bacteria *Paenarthrobacter* sp. P27 and *Norcardiodes* sp. N27 [J]. Environmental Research, 2022, 204: 112013.
- [53] YANG L H, QIAO B, XU Q M, et al. Biodegradation of sulfonamide antibiotics through the heterologous expression of laccases from bacteria and investigation of their potential degradation pathways [J]. Journal of Hazardous Materials, 2021, 416: 125815.
- [54] HE Y, LIU L, WANG Q, et al. Bio-degraded of sulfamethoxazole by microbial consortia without addition nutrients: Mineralization, nitrogen removal, and proteomic characterization [J]. Journal of Hazardous Materials, 2024, 466: 133558.
- [55] YANG C W, LIU C, CHANG B V. Biodegradation of amoxicillin, tetracyclines and sulfonamides in wastewater sludge [J]. Water, 2020, 12(8): 2147.
- [56] YANG C W, TSAI L L, CHANG B V. Anaerobic degradation of sulfamethoxazole in mangrove sediments [J]. Science of the Total Environment, 2018, 643: 1446–1455.
- [57] YU L, WANG Y, SHAN X, et al. Harnessing *Paenarthrobacter*

- ureafaciens* YL1 and *Pseudomonas koreensis* YL2 interactions to improve degradation of sulfamethoxazole [J]. *Microorganisms*, 2022, 10(3): 648.
- [58] REIS A C, ČVANČAROVÁ M, LIU Y, et al. Biodegradation of sulfamethoxazole by a bacterial consortium of *Achromobacter denitrificans* PR1 and *Leucobacter* sp. GP [J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2018, 102(23): 10299–10314.
- [59] JIANG B, LI A, CUI D, et al. Biodegradation and metabolic pathway of sulfamethoxazole by *Pseudomonas psychrophila* HA-4, a newly isolated cold-adapted sulfamethoxazole-degrading bacterium [J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2014, 98(10): 4671–4681.
- [60] SUN P, LIU B, AHMED I, et al. Composting effect and antibiotic removal under a new temperature control strategy [J]. *Waste Management*, 2022, 153: 89–98.
- [61] KIM S H, PARK S Y, KIM G E, et al. Effect of pH and temperature on the biodegradation of oxytetracycline, streptomycin, and validamycin A in soil [J]. *Applied Biological Chemistry*, 2023, 66(1): 63.
- [62] FUKAHORI S, FUJIWARA T, ITO R, et al. pH-Dependent adsorption of sulfa drugs on high silica zeolite: Modeling and kinetic study [J]. *Desalination*, 2011, 275(1): 237–242.
- [63] CHAO L, MA X, TSETSEGMAA M, et al. Response of soil microbial community composition and diversity at different gradients of grassland degradation in Central Mongolia [J]. *Agriculture*, 2022, 12(9): 1430.
- [64] LIN H, SUN W, YU Q, et al. Acidic conditions enhance the removal of sulfonamide antibiotics and antibiotic resistance determinants in swine manure [J]. *Environmental Pollution*, 2020, 263.
- [65] 许航, 朱思橙, 张文辉, 等. 好氧活性污泥体系中磺胺类抗生素生物降解的研究进展 [J]. *生物工程学报*, 2021, 37(10): 3459–3474.
- XU H, ZHU S C, ZHANG W H, et al. Research progress on biodegradation of sulfonamide antibiotics in aerobic activated sludge systems [J]. *Chinese Journal of Biotechnology*, 2021, 37(10): 3459–3474.
- [66] HU J, LI X, LIU F, et al. Comparison of chemical and biological degradation of sulfonamides: solving the mystery of sulfonamide transformation [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2022, 424 (Pt D): 127661.
- [67] WEI Z, LI W, ZHAO D, et al. Electrophilicity index as a critical indicator for the biodegradation of the pharmaceuticals in aerobic activated sludge processes [J]. *Water Research*, 2019, 160: 10–17.
- [68] WANG S, YUAN R, CHEN H, et al. Anaerobic biodegradation of four sulfanilamide antibiotics: kinetics, pathways and microbiological studies [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2021, 416: 125840.
- [69] YANG Q, GAO Y, KE J, et al. Antibiotics: An overview on the environmental occurrence, toxicity, degradation, and removal methods [J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1): 7376–7416.
- [70] ANDERSSON D I, HUGHES D. Microbiological effects of sublethal levels of antibiotics [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2014, 12(7): 465–478.
- [71] ZHU T T, SU Z X, LAI W X, et al. Insights into the fate and removal of antibiotics and antibiotic resistance genes using biological wastewater treatment technology [J]. *Science of the Total Environment*, 2021, 776: 145906.
- [72] YAN R, WANG Y, LI J, et al. Determination of the lower limits of antibiotic biodegradation and the fate of antibiotic resistant genes in activated sludge: Both nitrifying bacteria and heterotrophic bacteria matter [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2022, 425: 127764.
- [73] REIS P J M, REIS A C, RICKEN B, et al. Biodegradation of sulfamethoxazole and other sulfonamides by *Achromobacter denitrificans* PR1 [J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2014, 280: 741–749.
- [74] GAUTHIER H, YARGEAU V, COOPER D G. Biodegradation of pharmaceuticals by *Rhodococcus rhodochrous* and *Aspergillus niger* by co-metabolism [J]. *Science of the Total Environment*, 2010, 408(7): 1701–1706.
- [75] MULLA S I, WANG H, SUN Q, et al. Characterization of triclosan metabolism in *Sphingomonas* sp. strain YL-JM2C [J]. *Scientific Reports*, 2016, 6(1): 21965.
- [76] MULLA S I, HU A, SUN Q, et al. Biodegradation of sulfamethoxazole in bacteria from three different origins [J]. *Journal of Environmental Management*, 2018, 206: 93–102.
- [77] YAN L, LIANG B, QI M Y, et al. Degrading Characterization of the Newly Isolated *Nocardioideis* sp. N39 for 3-Amino-5-methylisoxazole and the Related Genomic Information [J]. *Microorganisms*, 2022, 10(8): 1496.
- [78] MAO F, LIU X, WU K, et al. Biodegradation of sulfonamides by *Shewanella oneidensis* MR-1 and *Shewanella* sp strain MR-4 [J]. *Biodegradation*, 2018, 29(2): 129–140.
- [79] KASSOTAKI E, BUTTIGLIERI G, FERRANDO-Climent L, et al. Enhanced sulfamethoxazole degradation through ammonia oxidizing bacteria co-metabolism and fate of transformation products [J]. *Water Research*, 2016, 94: 111–119.
- [80] OUYANG W-Y, KÜMMEL S, ADRIAN L, et al. Carbon and hydrogen stable isotope fractionation of sulfamethoxazole during anaerobic transformation catalyzed by *Desulfovibrio vulgaris* Hildenborough [J]. *Chemosphere*, 2023, 311: 136923.
- [81] ZHENG J, WANG S, ZHOU A, et al. Efficient elimination of sulfadiazine in an anaerobic denitrifying circumstance: Biodegradation characteristics, biotoxicity removal and microbial community analysis [J]. *Chemosphere*, 2020, 252: 126472.
- [82] TAPPE W, HOFMANN D, DISKO U, et al. A novel isolated *Terrabacter*-like bacterium can mineralize 2-aminopyrimidine, the principal metabolite of microbial sulfadiazine degradation [J]. *Biodegradation*, 2015, 26(2): 139–150.
- [83] DENG Y, MAO Y, LI B, et al. Aerobic degradation of

- sulfadiazine by *Arthrobacter* spp.: kinetics, pathways, and genomic characterization [J]. *Environmental Science & Technology*, 2016, 50(17): 9566–9575.
- [84] LIN S, WEI J, YANG B, et al. Bioremediation of organic pollutants by white rot fungal cytochrome P450: The role and mechanism of CYP450 in biodegradation [J]. *Chemosphere*, 2022, 301: 134776.
- [85] RICKEN B, KOLVENBACH B A, BERGESCH C, et al. FMNH2-dependent monooxygenases initiate catabolism of sulfonamides in *Microbacterium* sp. strain BR1 subsisting on sulfonamide antibiotics [J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1): 15783.
- [86] ZENG L, DU H, LIN X, et al. Isolation, identification and whole-genome analysis of an *Achromobacter* strain with a novel sulfamethazine resistance gene and sulfamethazine degradation gene cluster[J]. *Bioresource Technology*, 2024, 399: 130598.
- [87] QIAN G, SHAO J, HU P, et al. From micro to macro: the role of seawater in maintaining structural integrity and bioactivity of granules in treating antibiotic-laden mariculture wastewater [J]. *Water Research*, 2023, 246(1): 1. 1–1. 10.
- [88] JIA J, GUAN Y, CHENG M, et al. Occurrence and distribution of antibiotics and antibiotic resistance genes in Ba River, China [J]. *Science of the Total Environment*, 2018, 642: 1136–1144.
- [89] SEYOUM M M, OBAYOMI O, BERNSTEIN N, et al. The dissemination of antibiotics and their corresponding resistance genes in treated effluent–soil–crops continuum, and the effect of barriers [J]. *Science of the Total Environment*, 2022, 807: 9.
- [90] 沙国萌, 陈冠军, 陈彤, 等. 抗生素耐药性的研究进展与控制策略 [J]. *微生物学通报*, 2020, 47(10): 3369–3379.
- SHA G M, CHEN G J, CHEN T, et al. Research progress and control strategies on antibiotic resistance [J]. *Chinese Journal of Microecology*, 2020, 47(10): 3369–3379.