

## 细菌降解双酚类化合物的分子机制研究进展

周芯竹<sup>#1,2,3</sup>, 卢倩倩<sup>#1,2,3</sup>, 王莹莹<sup>\*1,2,3</sup>

1 南开大学环境科学与工程学院, 天津 300350

2 环境污染过程与基准教育部重点实验室, 天津 300350

3 天津市城市生态环境修复与污染防治重点实验室, 天津 300350

周芯竹, 卢倩倩, 王莹莹. 细菌降解双酚类化合物的分子机制研究进展[J]. 微生物学通报, 2022, 49(5): 1874-1888

Zhou Xinzhu, Lu Qianqian, Wang Yingying. Research progress on the mechanism of bacterial degradation of bisphenols[J]. Microbiology China, 2022, 49(5): 1874-1888

**摘要:** 双酚类化合物(bisphenols, BPs)作为工业原料及药物和个人护理品的重要成分之一, 在自然界中广泛分布。BPs 作为类雌性激素造成的生态风险已成为全球备受关注的环境问题之一。研究人员使用不同方式分离得到菌株或菌群, 尝试对 BPs 进行无害化降解, 目前已取得了一些重要的研究进展。本文对近年来细菌降解 BPs 的相关研究进行了系统梳理, 重点关注以双酚 A (bisphenol A, BPA)为典型 BPs 的细菌降解, 总结不同路径中的关键作用基因, 讨论相同路径中酶的差异及作用方式, 并分析其对 BPA 的降解效果。本文也简要总结了双酚 S (bisphenol S, BPS)和其他 BPs 的细菌降解研究情况。通过总结讨论现有成果, 分析细菌降解 BPs 中尚需深入研究的内容, 探寻未来 BPs 细菌降解机理及应用的研究方向。

**关键词:** 双酚类化合物; 细菌降解; 降解机制; 酶

基金项目: 天津市自然科学基金重点项目(19JCZDJC39600)

#共同第一作者

**Supported by:** Key Project of Tianjin Natural Science Foundation (19JCZDJC39600)

#These authors equally contributed to this work

\***Corresponding author:** E-mail: wangyy@nankai.edu.cn

**Received:** 2021-09-05; **Accepted:** 2022-01-09; **Published online:** 2022-02-09

## Research progress on the mechanism of bacterial degradation of bisphenols

ZHOU Xinzhu<sup>#1,2,3</sup>, LU Qianqian<sup>#1,2,3</sup>, WANG Yingying<sup>\*1,2,3</sup>

1 College of Environmental Science and Engineering, Nankai University, Tianjin 300350, China

2 Key Laboratory of Pollution Processes and Environmental Criteria (Ministry of Education), Tianjin 300350, China

3 Tianjin Key Laboratory of Environmental Remediation and Pollution Control, Tianjin 300350, China

**Abstract:** Bisphenols (BPs) are widely distributed in nature due to their extensive use as important components in industrial raw materials and pharmaceutical and personal care products (PPCPs). The ecological risks caused by BPs as estrogen-like hormones have aroused global concerns. Significant progress has been achieved in the microbial degradation of BPs as researchers have isolated a variety of bacterial strains or consortia via different approaches. This review summarizes relevant recent studies, focusing on key bisphenol A (BPA)-degrading genes in different pathways of degradation. The enzymes in the same pathways and their modes of action are compared in detail, and the effects of these enzymes on BPA degradation are analyzed. We review the research progress on the degradation of BPs by bacteria and discuss the future research directions on the mechanism and application of bacterial degradation of BPs.

**Keywords:** bisphenols; bacterial degradation; degradation mechanism; enzymes

双酚类化合物(bisphenols, BPs)是一类由碳原子或硫原子连接 2 个苯酚基团形成的一系列具有相似结构的化合物, 包含双酚 A (bisphenol A, BPA)、双酚 B (bisphenol B, BPB)、双酚 F (bisphenol F, BPF)、双酚 S (bisphenol S, BPS) 和双酚 Z (bisphenol Z, BPZ)等多种物质, 常见于多种由聚碳酸酯、环氧树脂等高分子材料加工生产的日用品中, 包括塑料水瓶、食品罐内涂膜和热敏纸等<sup>[1]</sup>。由于聚合反应不完全或聚合物水解使得 BPs 单体从原物质中迁移至周围的水体、土壤、大气等环境中, 造成一定的生态风险<sup>[2-5]</sup>。BPs 可通过被动植物摄入、呼吸、接触生活用品等方式进入人体, 并在体内积累<sup>[6-9]</sup>。BPs 同邻苯二甲酸二丁酯(dibutyl phthalate, DBP)、邻苯二甲酸二甲酯(dimethyl phthalate ester, DMPE)、六溴环十二烷(hexabromocyclododecane, HBCD)等均被列为

塑化剂且作为环境激素, 会对人类及动植物的机体造成多种不良影响<sup>[10-13]</sup>。因此, BPs 无害化处理引起人们的广泛关注。

研究表明, 对此类塑化剂的植物修复依赖土壤颗粒吸附和植物富集, 作用并不明显, 更可能是由于微生物降解<sup>[14]</sup>。藻类培养时需要氮磷等营养物质且仅生存于水体环境, 细菌在水、土、气中广泛存在, 对环境要求低, 与真菌相比生长周期短且易于调控, 降解有机污染物时操作简单、不易产生二次污染, 同时研究显示, 细菌降解有机物表现优异, 如 *Demequina salsinemorus* BJ1 和 *Pseudomonas* sp. strain GJY 分别对蒎和 HBCD 降解率高达 92.00%和 85.38%<sup>[15-16]</sup>, 而且降解细菌可以顺利定殖并强化生物降解效果<sup>[17]</sup>。当前细菌降解 BPs 的研究取得了一定的进展, 不同的降解菌株从环境中被分离用于探索 BPs 降解机制。例如: 日本较早发现的 *Sphingomonas*

sp. MV1 和 *Sphingomonas bisphenolicum* AO1 菌株可在 8 h 内完成 100 mg/L 以上 BPA 的降解<sup>[18-19]</sup>；2012 年发现的 *Sphingobium fuliginis* OMI 菌株可降解多种 BPs<sup>[20]</sup>；研究人员利用蛋白组学确定 *Sphingobium* sp. BiD32 降解 BPA 的作用蛋白<sup>[21]</sup>等。通过明晰降解基因和作用酶可预测降解路径和产物，诱导关键基因表达从而提高降解速度、调控降解过程，避免或降低毒性更高的代谢物对微生物群落和环境产生负面影响，进而维护微生物群落与环境的稳定。因此，为明确降解机制的进一步研究方向，本文从细菌降解 BPs 的不同路径及关键基因的角度综述细菌降解 BPs 机理的研究进展，重点梳理分析相关酶的作用机理。

## 1 双酚 A 的降解机制

BPA 作为双酚类化合物中最具代表性的物质被研究最多。目前已有 4 种细菌降解 BPA 的路径被报道，包括氧化骨架重排、*ipso* 取代、酚环羟基化-间位裂解和 BPA 硝基化。其中，通过氧化骨架重排方式进行降解的菌株或菌群最多，也是目前降解机制研究较为清晰的路径。

### 1.1 氧化骨架重排

氧化骨架重排是指 2 个苯环之间碳链发生氧化及重新排列的过程(图 1 中 pathway A), BPA 结构中有两处氧化位点(图 1 中亚甲基#1 和甲基#2)，氧化位点的不同引起结构不同的变化；O<sub>2</sub> 中的一个亲核分子 O 会首选攻击#1 或#2 位点，通过氧化羟基化形成 1,2-双(4-羟苯基)-2-丙醇 [1,2-bis(4-hydroxyphenyl)-2-propanol, 1-BP] 或 2,2-双(4-羟苯基)-1-丙醇 [2,2-bis(4-hydroxyphenyl)-1-propanol, 2-BP]；在亲核分子攻击#1 位点氧化时，骨架重排与其一同发生；当 2-BP 进一步被氧化时有较大几率发生相似重排，中间体在 1 号碳(图 1 中\*标注)上的羟基被用于内部移位

形成氧环，再进一步水解形成 2,3-双(4-羟苯基)-1,2-丙二醇 [2,3-bis(4-hydroxyphenyl)-1,2-propanediol, 3,4-BP]；2-BP 的碳链羟基也可能会氧化形成羧基产物 2,2-双(4-羟苯基)-丙酸酯 [2,2-bis(4-hydroxyphenyl)-propanoate, 2,4-BP]，但 2,4-BP 会产生积累，并不能参与菌体的生长代谢或者被进一步降解，菌株更偏向于生成 3,4-BP 而非 2,4-BP<sup>[18,21-24]</sup>。此路径首次发现于 *Sphingomonas* sp. MV1 的 BPA 降解研究中，近年在 *Shewanella haliotis* MH137742、*Ralstonia eutropha*、*Sphingobium* sp. YC-JY1 和 *Pseudomonas putida* YC-AE1 等菌株的 BPA 降解研究中被证实<sup>[18,23,25-27]</sup>。

研究发现，细胞色素 P450 单加氧酶 (cytochrome P450 monooxygenase, CYP450) 在 *Sphingomonas* sp. AO1 降解 BPA 过程中起到关键作用<sup>[19]</sup>，由关键基因 *bisdB* (表 1) 控制其表达转录<sup>[28]</sup>，这在后来被 Jia 等和 Eltoukhy 多次证实<sup>[27,39]</sup>。值得注意的是，CYP450 单加氧酶系统按照组分在结构上的差异分为不同的类别，具有多种作用，如羟基化、环氧化、磺化或去烷基化等氧化反应和异构化、脱水等还原反应<sup>[40-41]</sup>。*Sphingomonas* sp. AO1 中的 CYP450 单加氧酶系统涉及 CYP450 及其还原伴侣蛋白，包含铁氧还蛋白 (ferredoxin, FdX) 及铁氧还蛋白还原酶 (ferredoxin reductase, FdR)，是细菌中常见的三组分 CYP450 单加氧酶系统。在构建工程菌时，非原菌株的 FdX 和 FdR 会降低 CYP450 对 BPA 的降解能力<sup>[27]</sup>；由 *bisdB* 基因转录的 CYP450 在降解 BPA 时，使用 NADH 以外的辅酶进行电子传递会降低其降解性能<sup>[29]</sup>。这表明其电子传递系统、降解基因及作用环境具有严格的特异性。此外，CYP450 除通过降解 BPA 解毒外，还可能通过调节渗透压、修复细胞分裂过程中的遗传物质等多方面抵抗 BPA 的毒性<sup>[42]</sup>。

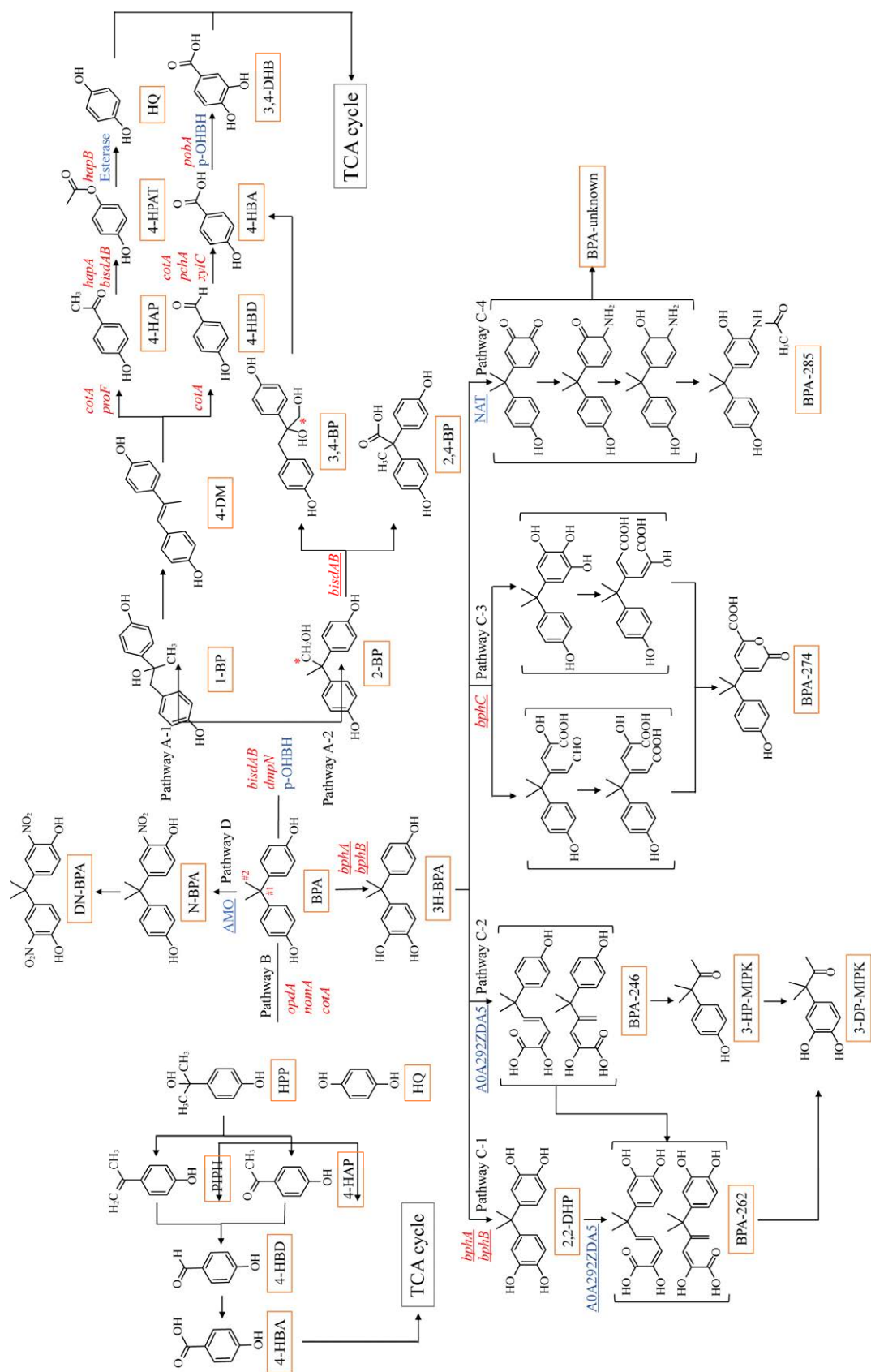


图 1 BPA的降解路径及作用基因或蛋白

Figure 1 Degradation pathways and key genes or proteins of BPA. Orange boxes indicate detected substances, and gray boxes indicate undetected or uncertain ones. Solid lines represent identified pathways and substances, and dotted lines represent pathways or substances that are undetermined or require multistep of metabolism. Genes are labelled red, proteins are labelled blue. Proposed genes/proteins are underlined.

表 1 双酚类化合物的细菌降解基因

Table 1 Bacterial degradation genes of bisphenols

No.	Strain	Gene names	Protein sequence	Protein name	References
1	<i>Sphingomonas bisphenolicum</i> AO1	<i>bisdA</i> <i>bisdB</i>	B1Q2N4 B1Q2N5	Ferredoxin Cytochrome P450	[28-29]
2	<i>Pseudomonas</i> YKJ	<i>dmpN</i>	A0A4P8YT71	Phenol hydroxylase P3 protein	[30]
3	<i>Sphingobium</i> sp. BiD32	EBBID32_42220 <i>proF</i>	N1MWA7 N1MMV4	p-hydroxybenzoate hydroxylase (p-OHBH) p-hydroxybenzoate hydroxylase	[21]
4	<i>Bacillus</i> sp. GZB	BXO87_13955 <i>cotA</i>	– A0A1L2YVJ3	Cytochrome P450 Copper oxidase	[24,31]
5	<i>Sphingomonas</i> sp. TTNP3	<i>opdA</i>	C6ETX5	Octylphenol 4-monooxygenase	[32-33]
6	<i>Sphingobium xenophagum</i> Bayram	<i>opdA</i>	C6ETX6	Octylphenol 4-monooxygenase	[34]
7	<i>Sphingomonas</i> sp. NP5	<i>nomA</i>	C9K6B5	Nonylphenol monooxygenase	[33]
8	<i>Sphingobium fuliginis</i> OMI	SFOMI_1651	A0A292ZDA5	Extradiol dioxygenase	[20,35]
9	<i>Cupriavidus basilensis</i> SBUG 290	<i>bphA1</i> <i>bphA2</i> <i>bphA4</i>  <i>bphC</i> <i>bphD</i>	Q52438 Q52439 Q52437  Q7ATD9 Q84EM2	Biphenyl dioxygenase subunit alpha Biphenyl dioxygenase subunit beta Biphenyl 2,3-dioxygenase ferredoxin reductase  2,3-dihydroxybiphenyl 1,2-dioxygenase 2-hydroxy-6-oxo-6-phenylhexa-2,4-dienoate hydrolase	[36]
		– OR16_11033	– H1S390	Arylamine N-acetyltransferase (NAT) Acetyl-CoA acetyltransferase	
10	<i>Pseudomonas</i>	<i>pchA</i> <i>hapA</i> <i>hapB</i>	– – –	4-hydroxybenzaldehyde dehydrogenase 4-hydroxyacetophenone monooxygenase 4-hydroxyacetophenone hydrolase	[37]
11	<i>Pusilimonas</i>	<i>xylC</i> <i>pobA</i>	– –	Benzaldehyde dehydrogenase 4-hydroxybenzoate 3-monooxygenase	
12	<i>Nitrosomonas europaea</i>	–	–	Ammonia monooxygenase (AMO)	[38]

注：基因名称来自 NCBI 数据库，作用蛋白序列来自 UniProt 数据库。–：未查询到该处信息

Note: Gene from NCBI database, the protein sequence from the UniProt database. –: No information is found.

Das 等通过对 *Bacillus* sp. GZB 菌株的基因组分析，发现该菌同样具有三组分系统的 CYP450 单加氧酶基因<sup>[24]</sup>。在对 BPA 结构类似物多溴二苯醚(poly brominated diphenyl ethers, PBDE)的降解菌 *Stenotrophomonas* sp. WZN-1 进行研究时，发现其同样具有三组分的 CYP450 单加氧酶基因<sup>[43]</sup>。这几株菌的 CYP450 氨基酸序列相似性并不高，CYP450<sub>GZB</sub> 与 CYP450<sub>AO1</sub> 的二级结构相似性为 79%，而且都具有在反应

中起关键作用且保守的血红素结合位点及氧结合共识区，这表明两株菌的 CYP450 和 FdX 具有显著的同源性<sup>[24]</sup>。然而 CYP450<sub>WZN-1</sub> 并不具有氧结合共识区的两位严格保守的苏氨酸。这解释了其无法作用于 BPA 降解的原因，同时印证了 BPA 降解基因的严格特异性。来自婴幼儿肠道的 BPA 降解菌株 *Bacillus* sp. AM1 的基因组数据表明，*Bacillus* sp. AM1 具有与 *Bacillus* sp. GZB 同样的氧化骨架重排路径用于 BPA 降

解<sup>[24,44]</sup>, 但目前尚无转录组或代谢组数据证实此路径在这两株菌内真实发生。然而通过基因分析, *Bacillus* sp. GZB 和 *Bacillus* sp. AM1 在 CYP450 对 BPA 进行初步降解后, 漆酶(表 1 中序列 4 的 copper oxidase)作用于碳桥位置的双键或羟基, 对碳桥的裂解及氧化起到关键作用<sup>[24,31,44]</sup>。后续研究中发现无 CYP450 酶的情况下重组漆酶仍对 BPA 具有降解效果<sup>[31]</sup>。菌体内是否存在优先解毒路径选择的作用机制及原因十分值得深入研究。

近些年陆续发现与 CYP450 降解 BPA 具有相似作用的还有表 1 中序号为 2、3 的两种酶。酚羟化酶 P3 蛋白(phenol hydroxylase P3 protein, 即苯酚羟化酶)由 *Pseudomonas* sp. YKJ 中 *dmpN* 基因转录形成, BPA 被其转化为 2-BP 后进入苯甲酸盐的代谢路径<sup>[30]</sup>。*Sphingobium* sp. BiD32 中蛋白编号为 N1MWA7 的对羟基苯甲酸羟化酶(p-hydroxybenzoate hydroxylase, p-OHBH)作用于 BPA 后, 初级产物仅检测到 1-BP; 与 *bisdB* 转录的 CYP450 所需的辅酶不同, p-OHBH 需要 NADPH 参与羟基化; 两者进行反应时都通过 FAD 结构域进行电子传递, CYP450 自身不具备 FAD 结构域, 需具备 FAD 结构域的 FdR 外部协助; 而 p-OHBH 可依靠自身具备的 FAD 结构域在分子内部进行电子传递。由 *proF* 表达、蛋白编号为 N1MMV4 的 p-OHBH 与蛋白编号为 N1MWA7 的氨基酸序列相似性为 64.55%, 在 *Sphingobium* sp. BiD32 与 BPA 共培养中有所检出, 但未被定量, 目前仅能确定其参与 4,4'-二羟基- $\alpha$ -甲基二苯乙烯(4,4'-dihydroxyl- $\alpha$ -methylstilbene, 4-DM)向 4-羟基苯乙酮(4-hydroxy-acetophenone, 4-HAP)的转化<sup>[21]</sup>。两个序列同属于 NADB\_rossmann superfamily 及 UbiH superfamily, 但后者比前者多出的序列部分具有 threonine\_DH (TDH)结构

域, TDH 属于需要锌、具有 NAD(H)结构域的中链醇脱氢酶家族(medium chain reductase/dehydrogenase, MDR), 其 N 末端区域通常具有全  $\beta$  催化结构域, 可将醇与酮或醛进行相互转化, 这可能是导致 2 种 p-OHBH 分别作用于 BPA 和 4-DM 的原因。通过筛选发现, 在 HBCD 降解菌 *Acinetobacter haemolyticus* HW-2 中, 分别具有与 N1MV4 和 N1MVA7 二级结构相似性为 99% 和 100% 的酶, 基因序列分别为 HW-2AGL002279 和 HW-2AGL002280 (相关基因序列已上传至 GenBank, 登录号为 CP030880), 并且具有 FAD 结合域, 而 *Acinetobacter* sp. HW-2 在对 HBCD 进行生物降解时, 在碳位上同样发生羟基化反应<sup>[45]</sup>, 这表明该蛋白可转录表达, *Acinetobacter* sp. HW-2 对 BPA 具有降解潜力。当前尚无报道解释 *Pseudomonas* sp. YKJ 中的苯酚羟化酶和 p-OHBH 对 BPA 的降解分别只产生了一种骨架重排产物的原因以及这 2 种酶的作用位点, 或许可以通过 *Acinetobacter* sp. HW-2 菌株对 BPA 的降解研究来揭示。

## 1.2 ipso 取代

发生 II 型 ipso 取代(图 1, pathway B)的分子必须具备一个季碳结构<sup>[32]</sup>。在酶的作用下, 苯环与烷基酚的季碳之间牢固的 C-C 键被攻击断裂, O<sub>2</sub> 在酶及辅助因子的作用下氧化后插入苯环位置的碳上, 被取代的基团因携带正离子而与水分子发生溶解反应, 完成 II 型 ipso 取代, 产生对苯二酚(hydroquinone, HQ)和 4-(2-丙醇)-苯酚[4-(2-hydroxypropan-2-yl)phenol, HPP], 可被进一步降解<sup>[32,46]</sup>。该路径最先发现于壬基酚降解菌 *Sphingomonas* sp. TTNP3 中, 随后在 *Cupriavidus basilensis* JF1 中被证实。

在 *Sphingomonas* sp. TTNP3 中, 首先由 *opdA* 基因转录表达的辛基酚-4-单加氧酶(octylphenol 4-monooxygenase, OpdA, 表 1)攻

击 BPA, 反应时需通过 NADPH 及 FAD 进行电子传递, FAD 和 NADPH 中任意一种被替换都无法成功降解 BPA<sup>[32]</sup>, 这与 *opdA* 转录出的氨基酸序列中存在 FAD 结合域有关。

研究发现, *OpdA<sub>PWE1/Bayram</sub>* 比同源 *OpdA<sub>TTNP3</sub>* 可降解更多的 NP 结构类似物, 如 BPA 和对叔丁基苯酚等, 而且降解效率更高。在 4 个氨基酸位点的差异中, 241 位丙氨酸取代半胱氨酸位于底物结合口袋, 相比同样位于底物结合口袋的 58 位甘氨酸替换丙氨酸, 在结构和性质上差异更大<sup>[34]</sup>, 但尚不能确定具体原因。近期, Takeo 等发现 *NomA* (表 1) 与 *OpdA<sub>PWE1/Bayram</sub>* 具有相同作用和显著同源性<sup>[33]</sup>, 氨基酸序列相似性为 83.99%, 二级结构相似性为 99.00%, 同属于 *mhpA* 家族, 而且 *NomA* 在相近位置具有 *OpdA<sub>PWE1/Bayram</sub>* 底物结合口袋的 58 位 Gly 和 241 位氨基酸 Ala, 这表明 *NomA* 与 *OpdA<sub>PWE1/Bayram</sub>* 的作用位点可能相同。通过 NCBI 蛋白预测发现 *OpdA<sub>PWE1/Bayram</sub>* 在非特定区域比 *NomA* 多出 *threonine\_DH* 区域, 这可能使得 *OpdA<sub>PWE1/Bayram</sub>* 的底物范围更广, 也在一定程度上影响其底物降解能力。当 *opdA* 进行基因重组导入 *E. coli* 后, 其降解效果的降低及底物范围缩减, 表明有机物的降解过程中还有其他蛋白或分子的协同作用<sup>[34]</sup>, 需要深入研究。就如同 *Sphingomonas* sp. NP5 在转入 *nomA* 基因后, 虽具有通过 II 型 *ipso* 取代机制降解 BPA 及其他 BPs 的能力, 但由于缺少 HQ 的同化基因, 无法对 BPA 完全矿化<sup>[33]</sup>。

根据基因组数据分析, *Bacillus* sp. GZB 也有通过 *ipso* 取代进行 BPA 代谢的潜力, 初始作用基因可能为 CYP450 的基因<sup>[24]</sup>。然而研究发现在不含 CYP450 的重组漆酶降解 BPA 过程中产生了 BPA 相应的降解产物之一 HQ, 但未能检出异丙烯基苯酚(4-isopropenylphenol, PIPH)<sup>[31]</sup>。

因此, 在 *Bacillus* sp. GZB 通过 *ipso* 取代路径降解 BPA 时, 尚不能确定是 CYP450 还是漆酶的作用。

### 1.3 酚环羟基化-间位裂解

与先前降解时氧化最先发生在中间碳链上所不同, 本路径(图 1, pathway C)的羟基化首先发生在酚环的间位, 即 3-羟基双酚 A (3-hydroxy BPA, 3H-BPA), 在形成该活性位点后苯环被间位裂解, 主要形成易于代谢的酸或醛; 该路径目前仅在 *Sphingobium fuliginis* OMI 和 *Cupriavidus basiliensis* SBUG 290 中发现; 但这两株菌都不能以 BPA 为唯一碳源进行生长, 需使用葡萄糖或苯酚等碳源进行预培养, 得到的菌悬液用于 BPA 降解<sup>[20,36]</sup>。

*Sphingobium* sp. OMI 中具有非常独特的苯酚羟基化酶和间位裂解酶, 可以降解多种 BPs。通过基因组分析发现, *Sphingobium* sp. OMI 中存在的外二醇双加氧酶(extradiol dioxygenase, 表 1)可能是间位裂解关键酶<sup>[20,35]</sup>。此外, *Cupriavidus* sp. SBUG290 中作用于联苯羟基化过程的基因 *bphA124* 和 *bphCD* (表 1) 在 BPA 存在时表达量显著提高, 表明其可能作用于酚环羟基化过程; *Sphingobium* sp. OMI 和 *Cupriavidus* sp. SBUG290 均可通过图 1 中 pathway C-1 使 3H-BPA 的另一侧酚环间位发生相同羟基化反应对 3H-BPA 进行代谢, 但在 *Cupriavidus* sp. SBUG290 对 BPA 的降解研究中仅检测到 2,2-双(3,4-二羟基苯基)丙烷 [2,2-Bis(3,4-dihydroxyphenyl)propane, 2,2-DHP] 的消失<sup>[36]</sup>, 无法确定其被降解的过程, 是否完全矿化尚未可知。图 1 中 pathway C-2 和 C-3 由 *Sphingobium* sp. OMI 和 *Cupriavidus* sp. SBUG290 分别进行。基于 3H-BPA, *Sphingobium* sp. OMI 可以通过 pathway C-2 进行间位裂解形成 3-(3,4-二羟基苯基)-3-甲基-2-丁酮 [3-(3,4-hydroxyphenyl)-3-methyl-

2-butanone, 3-HP-MIPK], 但 *Cupriavidus* sp. SBUG290 对 3H-BPA 的裂解位置可能与 *Sphingobium* sp. OMI 不同(图 1 中 pathway C-3 左支), 也可能在酚环邻位继续发生羟基化后再裂解(图 1 中 pathway C-3 右支), 目前并未确定其具体转化过程, 仅能通过得到的内酯产物 BPA-274 确定两株菌对 3H-BPA 的作用酶和作用方式不同<sup>[20,36]</sup>。基于先前 *Cupriavidus* sp. SBUG290 先前对联苯和苯酚裂解作用的研究发现, 虽然 3 种物质具有相似的芳香环或酚基结构, 但在第一步羟基化时氧化位点并不相同, 因此, 裂解过程是否为基因 *bphC* 的作用还需纯化后进一步研究<sup>[36]</sup>。此反应与 *Curvibacter* sp. 降解 DBP 时产物原儿茶酚发生的元裂解反应相同<sup>[47]</sup>, 或可纯化该步降解酶对此路径进行探究。图 1 中 pathway C-4 则是 *Cupriavidus* sp. SBUG290 独特但并不明确的 BPA 降解路径; 3H-BPA 被裂解形成 BPA-285 及一个未知结构的产物 BPA-unknown, 此过程可能涉及转氨作用和乙酰化, 由氨基转氨酶及芳胺 N-乙酰转移酶(arylamine N-acetyltransferase, NAT)催化进行; BPA-274 和 BPA-285 均存在积累, 无法完全矿化且生物毒性未知<sup>[36]</sup>。

酚环羟基化-间位裂解似乎不受 2 个酚环的结构影响, 也不受限于酚环之间碳桥的结构限制, 直接作用于酚环。通过此路径得到的代谢产物大大降低了雌性激素活性<sup>[36]</sup>。这些突出优点表明此类降解菌的研究对环境中 BPs 的降解具有重要意义。由于目前仅推测出该类菌株中可能作用于 BPA 的部分基因或酶, 后续使用基因构建工程菌受到了较大的限制, 因而在此路径上的进一步研究备受期待。

#### 1.4 BPA 硝基化

BPA 硝基化路径(图 1, pathway D)主要通过亚硝酸盐与 BPA 进行非生物硝化作用生成硝

基双酚 A (nitro-BPA, N-BPA)和二硝基双酚 A (dinitro-BPA, DN-BPA), 但在非人为添加亚硝酸盐及控制 pH 等条件时, 需要氨氮微生物 *Nitrosomonas europaea* 通过氨单加氧酶(ammonia monooxygenase, AMO)将氨氧化为亚硝酸盐; 由于研究发现该菌与 17 $\alpha$ -乙炔雌二醇(17 $\alpha$ -ethinylestradiol, EE2)共培养时, 不仅存在非生物硝化作用产生的硝基化合物, 还存在羟基化产物的情况, 无法排除可能存在仪器并未检测到的硝化副产物外的代谢物<sup>[38]</sup>。本路径中微生物的胞外活性物质能否影响其硝化并不清楚。当前研究中, N-BPA 和 DN-BPA 存在积累, 降解产物未检出。因此, 在后续研究中, 不仅需要明确反应机理, 降解环境中的亚硝基是否会被氧化为硝基或者反硝化、N-BPA 和 DN-BPA 的硝基能否被氧化脱硝或还原脱硝也需要被证实。

菌株对中间产物代谢的能力不同使得 BPA 被矿化的程度不同。如 *Sphingobium* sp. BiD32 和 *Pseudomonas* sp. W2 产生的对羟基苯甲酸(4-hydroxybenzoic acid, 4-HBA)可以通过原儿茶酸途径进入 TCA 循环<sup>[21,48]</sup>, 但在 *Cupriavidus basilensis* JF1 等菌株中不具备可作用于 4-HAP 的酶时则可能会出现 4-HAP 积累<sup>[46]</sup>。此时菌群的联合降解发挥了优势, 通过菌群间的物质和信息传递实现完全矿化 BPA。Yu 等通过多组学综合分析发现, 优势菌株 *Sphingomonas* 在对 BPA 完成初步代谢后产生的 4-HAP 转运至共代谢的 *Pusillimonas* 和 *Pseudomonas* 菌株, 在 *hapABCDEF* 基因的作用下完成矿化, 同时 *Sphingomonas* 将多余的 4-HBA 或羟基苯甲醛(4-hydroxybenzaldehyde, 4-HBD)提供给共代谢菌株做碳源<sup>[37]</sup>。在对 DMPE 的降解研究中, 同样证实菌群比单菌降解更具优势<sup>[49]</sup>。此外, 无论是单菌还是菌群通过 pathway A-2 路径(图 1)



降解时, 2,4-BP 的降解通常被忽略, 培养基中会出现 2,4-BP 的积累; 在间位裂解和硝基化 BPA 路径中, 尚无证据表明其代谢物可以被完全降解, 虽发现硝基化 BPA 雌性激素水平远低于 BPA<sup>[38]</sup>, 但其他毒性尚未证实。

在细菌对 BPA 的降解中, 某些代谢物的毒性已被证实明显低于 BPA, 如 N-BPA、DN-BPA、2,2-DHP 和 BPA-27 等, 但某些代谢物的毒性可能会增加, 如 3H-BPA、4-HAP 等<sup>[31,36,38,50-51]</sup>, 部分代谢物毒性尚不清楚。这些代谢物是否存在其他影响也未被证实。因此, 未来研究中不仅需要实现 BPA 的完全矿化, 同时还需关注代谢物的毒理作用。

## 2 其他双酚类化合物的降解机制

相较于对 BPA 的细菌降解研究, 其他 BPs 的研究较少。其他 BPs 与 BPA 在苯环取代基或碳桥连接处的不同造成其生物可利用性的不同<sup>[52]</sup>, 导致被降解的难易程度也存在差异。

### 2.1 BPS 的降解机制

据报道, 多数在好氧条件下可以降解 BPA 的菌或酶都无法完成对 BPS 的代谢<sup>[53-55]</sup>。这可能是因为具有较高正氧化发生电位的磺酰基团取代了碳链连接 2 个酚环, 导致 CYP450 这类特异性酶的结合位点消失, 而且超出了非特异性酶(如漆酶)的氧化范围<sup>[55]</sup>。

研究显示, CYP450 酶系降解 BPA 的氧化骨架重排及 *ipso* 取代的方式并不适用于 BPS 的降解, 但相同的酚环结构以及 BPA 间位裂解或邻位裂解的方式被报道, 提高了 BPS 的好氧降解可行性; Ogata 等首先提出, 在好氧条件下 *Sphingobium* sp. OMI 可能通过其独特的苯酚羟基化酶完成酚环的羟基化, 之后通过外二醇双加氧酶间位裂解 BPS, 并检出了羟基化产物<sup>[20,35]</sup>。这在近期被 Kovačić 等通过好氧活性

污泥降解 BPS 证实(图 2, pathway  $\alpha$ ); 该报道提出此系统还可能通过甲基化(pathway  $\beta$ )、硫化(pathway  $\gamma$ )和 BPS 耦联小分子后 S-C 断裂(pathway  $\delta$ )的方式对 BPS 进行降解<sup>[56]</sup>。图 2 中 HQ-BPS 的类似结构在 Zdarta 等使用海绵固定漆酶降解 BPA 和 BPF 的代谢物中也被检出<sup>[57]</sup>。然而上述路径中的取代位置无法确定, 反应可能会交叉进行, 并且中间产物的降解路径尚不清晰。

结合前人的研究发现, 厌氧条件更利于降解 BPS, 但 Ike 等表明厌氧条件下也需 70 d 才能去除 60%<sup>[53-54,58]</sup>。BPS 的降解难以通过单一菌株完成, 需要完整菌群进行共代谢。污水经过处理后检测到 BPS 明显减少, 主要得益于活性污泥中的生物降解<sup>[59]</sup>。与 BPS 降解密切相关的菌属包括 *Pseudomonas*、*Hydrogenophaga* 和 *Rhodobacter* 等, 腐殖酸的加入可提高其相对丰度及 BPS 降解率<sup>[60-61]</sup>。现阶段菌群降解 BPS 的路径尚不清晰, 作用基因或酶还未确定。因此, 细菌降解 BPS 的机制依然需要进一步深入探索。

### 2.2 其他 BPs 降解机制

BPF 的雌性激素水平较低, 更易被降解。BPF 在较早时期被发现可以通过碳桥羟基化的方式进行降解; BPF 的碳桥被羟基化后缩水形成酮, 再通过拜耳-维利格反应在 2 个酚环之间生成酯, 最终被水解为 4-HBA 和 HQ; 拜耳-维利格反应可以由递氢体 NADPH-FAD (type I)或 NADH-FMN (type II)这 2 种类型的黄素酶(拜耳-维利格单加氧酶, Baeyer-Villiger monooxygenases, BVMOs)催化; 与 BPF 具有相同桥接结构的 TMBPF 未能被 *Sphingobium yanoikuyae* FM-2 代谢, 说明初始羟基化酶具有较高的底物特异性<sup>[62]</sup>。由于作者并未进一步研究该初始羟基化酶的作用机制, 而且后续少有其他菌株报道有

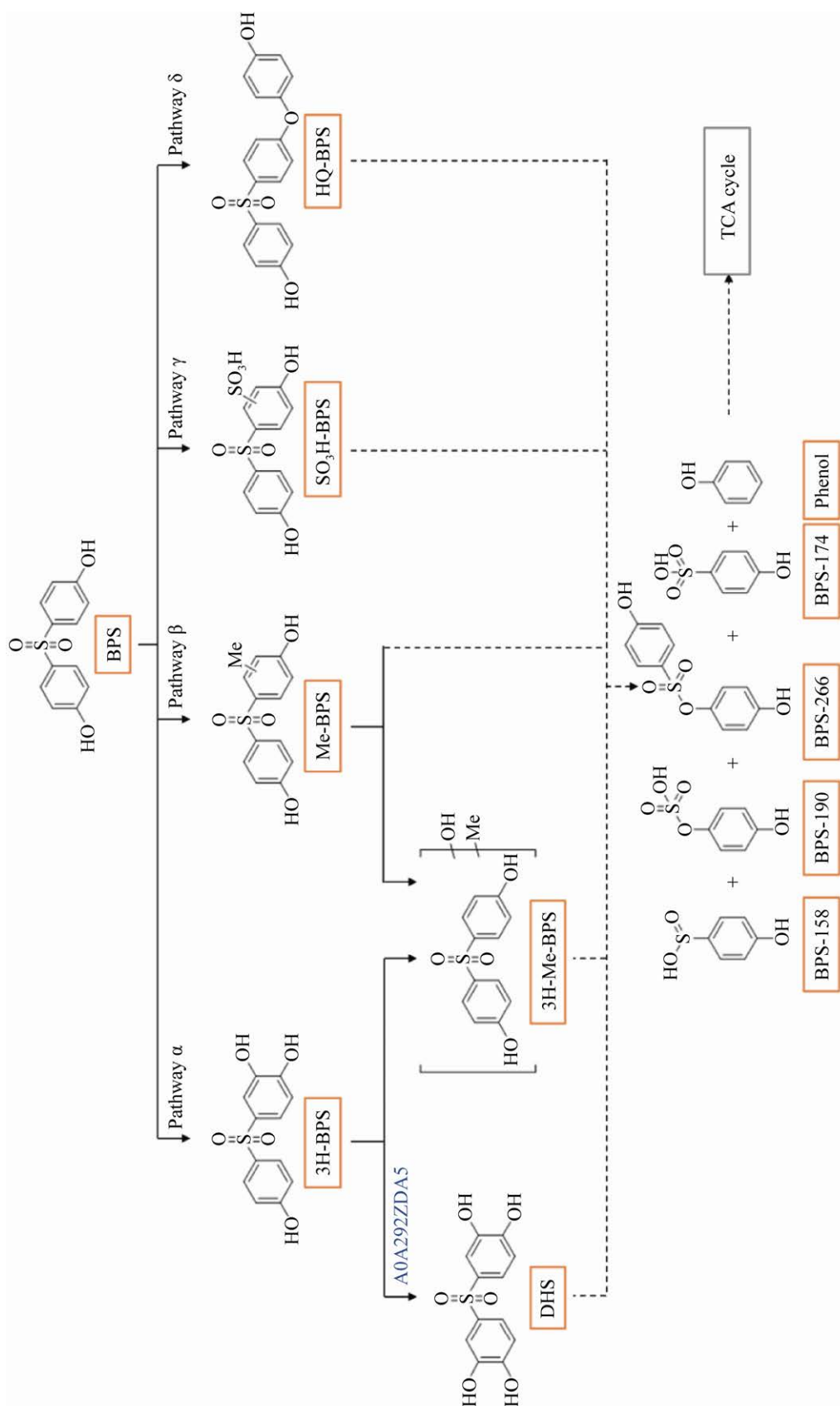


图 2 双酚 S 的降解路径及作用基因或酶

Figure 2 Degradation pathways and key genes or proteins of bisphenol S. Orange boxes indicate detected substances, and gray boxes indicate undetected or uncertain ones. Solid lines represent identified pathways and substances, and dotted lines represent pathways that require multistep of metabolism. Proteins are labelled blue. Proposed proteins are underlined.

此路径。因此,该酶对 BPF 及其他 BPs 的降解效果尚未确定。现有研究表明 type I BVMOs 被广泛用于生物催化,若具有 type I BVMOs 的 *Acinetobacter* sp. HW-2 可通过拜耳-维利格反应进行 BPF 的降解,则初始羟基化酶的作用或许可被揭示。

BPF 也可以在 *nmoA* 基因的作用下通过羟基酚单加氧酶进行 *ipso* 取代<sup>[33]</sup>,但由于碳桥上无甲基或亚甲基而无法通过氧化骨架重排降解<sup>[53]</sup>。在不同菌株的酚环羟基化-间位裂解中,BPF 的生物可利用性也并不相同。Zühlke 等对 *Cupriavidus* sp. SBUG290 的研究发现,BPF 只能在酚环羟基化后发生转氨作用进行降解<sup>[52]</sup>,去除率较低;而 *Sphingobium* sp. OMI 却可以将 BPF 通过图 1 中 pathway C-1 的方式完全降解<sup>[20]</sup>。这也进一步表明,这两株菌虽然同样采用酚环羟基化进行初步降解,但作用酶和后续降解路径并不相同,有进一步深入研究的需要。此外,最近有研究报道 BPF 还可通过与 BPS 相同的硫化耦合方式(图 2, pathway  $\gamma$ )进行降解<sup>[56,62]</sup>。Zühlke 等通过研究 *Cupriavidus* sp. SBUG290 对 BPs 的降解路径指出,当 BPs 不能被用于菌体生长而仅激发菌体解毒机制时,BPs 的降解路径与其自身结构相关;*Cupriavidus* sp. SBUG290 对于酚环上无其他取代基的 BPs,可以通过与 BPA 相似的 pathway C-1 羟基化和 C-3 环裂解的方式降解;当碳桥上只有直链取代时,可以通过与 pathway C-4 相似的转氨作用和乙酰化方式进行降解,同时可能发生二聚作用;当碳桥上出现环状取代基时仅发生环裂解;当酚环上有其他取代基时,氧化首先发生在取代基上而非碳桥或酚环,并最终形成羧基<sup>[52]</sup>。然而此过程中不同结构的代谢所需要的作用酶及其作用方式尚未被报道。

### 3 总结与展望

目前报道中有关 BPA 的研究最多,其他 BPs 的降解研究较少。BPA 降解路径中氧化骨架重排和 *ipso* 取代的初始作用基因和酶已基本明确,通过测定菌株的全基因组或转录组、结合各类数据库得到了明确的初始降解通路。可降解不同 BPs 的酚环羟基化-间位裂解的初始路径也已被区分,而且分析了可能的作用基因或酶。BPs 的硝化和硫化等特殊降解方式在近期被相继报道。

虽已取得较多优秀的成果,但 BPs 的细菌降解中依然存在若干亟须解决的问题。当前多数现有菌株无法利用 BPs 为唯一碳源生长,产物积累问题尚待解决,单菌株很难独立完成 BPs 的矿化,而且环境中通常为贫营养、多菌共生状态,这为后续工程菌的构建及应用带来挑战。已有研究表明菌群对 BPs 的降解效果优于单菌株。因此,通过整合多组学技术探究群体感应、物质分配及降解网络,构建对 BPs 降解有效且和谐的菌群,更有利于环境中 BPs 的完全矿化。

现阶段,不同 BPs 的研究深度相对失衡,某些具有较低雌性激素影响的 BPs 对环境的潜在威胁同样不容忽视;部分已有菌株对 BPs 的作用基因和酶未被明确或证实,如 *Sphingobium* sp. OMI 中独特的苯酚羟基化酶并未被深入研究,菌体内优先解毒机制尚不清晰,部分酶的具体作用方式和底物范围不清楚。当前需从已有菌株或相近菌株入手,利用 RT-PCR、代谢组学以及重组表达和基因敲除、基因突变等手段深入研究 BPs 的降解启动机制、作用位点和降解效果,阐明包括 BPB、BPE 等较少研究的 BPs 的生物降解机理,完善 BPs 及相关代谢物的毒性效应,以减轻环境危害,构建 BPs 生物降解系统。

另外, 通过数据库推导的很多瞬间代谢物无法得到验证, 新报道路径中产物的进一步降解情况未知; 降解菌对硝化、硫化的贡献模糊, 这类降解方式是否可逆、对环境的后续影响尚待评价。可以尝试通过急速灭活菌体或酶等活性物质停止反应、衍生化产物、更换萃取剂等不同的前处理方式, 利用现有检测仪器通过在线富集、提高回收率、降低检出限及同位素追踪等方式对 BPs 的代谢过程建立监测系统, 完善降解过程。对硝化和硫化降解过程还需长期监测并进行毒理实验, 以确定该体系对环境的长效影响。

## REFERENCES

- [1] Akhbarizadeh R, Dobaradaran S, Schmidt TC, Nabipour I, Spitz J. Worldwide bottled water occurrence of emerging contaminants: a review of the recent scientific literature[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2020, 392: 122271
- [2] Chakraborty P, Sampath S, Mukhopadhyay M, Selvaraj S, Bharat GK, Nizzetto L. Baseline investigation on plasticizers, bisphenol A, polycyclic aromatic hydrocarbons and heavy metals in the surface soil of the informal electronic waste recycling workshops and nearby open dumpsites in Indian metropolitan cities[J]. *Environmental Pollution*, 2019, 248: 1036-1045
- [3] Graziani NS, Carreras H, Wannaz E. Atmospheric levels of BPA associated with particulate matter in an urban environment[J]. *Heliyon*, 2019, 5(4): e01419
- [4] Hoekstra EJ, Simoneau C. Release of bisphenol A from polycarbonate: a review[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2013, 53(4): 386-402
- [5] Liu JC, Zhang LY, Lu GH, Jiang RR, Yan ZH, Li YP. Occurrence, toxicity and ecological risk of bisphenol A analogues in aquatic environment: a review[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2021, 208: 111481
- [6] Wang L, Zhang YL, Liu YB, Gong XY, Zhang T, Sun HW. Widespread occurrence of bisphenol A in daily clothes and its high exposure risk in humans[J]. *Environmental Science & Technology*, 2019, 53(12): 7095-7102
- [7] Tao HY, Zhang JW, Shi JH, Guo W, Liu XW, Zhang MT, Ge H, Li XY. Occurrence and emission of phthalates, bisphenol A, and oestrogenic compounds in concentrated animal feeding operations in Southern China[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2021, 207: 111521
- [8] Vandenberg LN, Hauser R, Marcus M, Olea N, Welshons WV. Human exposure to bisphenol A (BPA)[J]. *Reproductive Toxicology*, 2007, 24(2): 139-177
- [9] Peng FJ, Hardy EM, Béranger R, Mezzache S, Bourokba N, Bastien P, Li J, Zaros C, Chevrier C, Palazzi P, et al. Human exposure to PCBs, PBDEs and bisphenols revealed by hair analysis: a comparison between two adult female populations in China and France[J]. *Environmental Pollution*, 2020, 267: 115425
- [10] Xiao CY, Wang LH, Hu DD, Zhou Q, Huang XH. Effects of exogenous bisphenol A on the function of mitochondria in root cells of soybean (*Glycine max* L.) seedlings[J]. *Chemosphere*, 2019, 222: 619-627
- [11] Inam EJ, Nwoke IB, Udosen ED, Offiong NAO. Ecological risks of phenolic endocrine disrupting compounds in an urban tropical river[J]. *Environmental Science and Pollution Research*, 2019, 26(21): 21589-21597
- [12] Akash MSH, Sabir S, Rehman K. Bisphenol A-induced metabolic disorders: from exposure to mechanism of action[J]. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2020, 77: 103373
- [13] Park YJ, Rahman MS, Pang WK, Ryu DY, Kim B, Pang MG. Bisphenol A affects the maturation and fertilization competence of spermatozoa[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2020, 196: 110512
- [14] Li YN, Zhou QX, Wang YY, Xie XJ. Fate of tetrabromobisphenol A and hexabromocyclododecane brominated flame retardants in soil and uptake by plants[J]. *Chemosphere*, 2011, 82(2): 204-209
- [15] Geng JY, Han M, Yang X, Li Y, Bartlam M, Wang YY. Different biotransformation of three hexabromocyclododecane diastereoisomers by *Pseudomonas* sp. under aerobic conditions[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2019, 374: 870-879
- [16] 于瑶瑶, 韩伟, 王莹莹. 一株降解细菌的分离及降解特性研究[J]. *微生物学通报*, 2015, 42(12): 2321-2329  
Yu YY, Han W, Wang YY. Isolation and characterization of an anthracene degradation bacterial strain[J].

- Microbiology China, 2015, 42(12): 2321-2329 (in Chinese)
- [17] 杨昭. 土壤中六溴环十二烷异构体的微生物降解 [D]. 天津: 南开大学硕士学位论文, 2021  
Yang Z. Biodegradation of hexabromocyclododecane in soil[D]. Tianjin: Master's Thesis of NanKai University, 2021 (in Chinese)
- [18] Lobos JH, Leib TK, Su TM. Biodegradation of bisphenol A and other bisphenols by a Gram-negative aerobic bacterium[J]. Applied and Environmental Microbiology, 1992, 58(6): 1823-1831
- [19] Sasaki M, Maki JI, Oshiman KI, Matsumura Y, Tsuchido T. Biodegradation of bisphenol A by cells and cell lysate from *Sphingomonas* sp. strain AO1[J]. Biodegradation, 2005, 16(5): 449-459
- [20] Ogata Y, Goda S, Toyama T, Sei K, Ike M. The 4-tert-butylphenol-utilizing bacterium *Sphingobium fuliginis* OMI can degrade bisphenols via phenolic ring hydroxylation and meta-cleavage pathway[J]. Environmental Science & Technology, 2013, 47(2): 1017-1023
- [21] Zhou NA, Kjeldal H, Gough HL, Nielsen JL. Identification of putative genes involved in bisphenol A degradation using differential protein abundance analysis of *Sphingobium* sp. BiD32[J]. Environmental Science & Technology, 2015, 49(20): 12232-12241
- [22] Spivack J, Leib TK, Lobos JH. Novel pathway for bacterial metabolism of bisphenol A. Rearrangements and stilbene cleavage in bisphenol A metabolism[J]. Journal of Biological Chemistry, 1994, 269(10): 7323-7329
- [23] Eltoukhy A, Jia Y, Nahurira R, Abo-Kadoum MA, Khokhar I, Wang JH, Yan YC. Biodegradation of endocrine disruptor bisphenol A by *Pseudomonas putida* strain YC-AE1 isolated from polluted soil, Guangdong, China[J]. BMC Microbiology, 2020, 20(1): 11
- [24] Das R, Liang ZS, Li GY, Mai BX, An TC. Genome sequence of a spore-laccase forming, BPA-degrading *Bacillus* sp. GZB isolated from an electronic-waste recycling site reveals insights into BPA degradation pathways[J]. Archives of Microbiology, 2019, 201(5): 623-638
- [25] De Santana FS, Gracioso LH, Karolski B, Dos Passos Galluzzi Baltazar M, Mendes MA, Do Nascimento C, Perpetuo EA. Isolation of bisphenol A-tolerating/degrading *Shewanella haliotis* strain MH137742 from an estuarine environment[J]. Applied Biochemistry and Biotechnology, 2019, 189(1): 103-115
- [26] Babatabar S, Zamir SM, Shojaosadati SA, Yakhchali B, Zarch AB. Cometabolic degradation of bisphenol A by pure culture of *Ralstonia eutropha* and metabolic pathway analysis[J]. Journal of Bioscience and Bioengineering, 2019, 127(6): 732-737
- [27] Jia Y, Eltoukhy A, Wang JH, Li XJ, Hlaing TS, Aung MM, Nwe MT, Lamraoui I, Yan YC. Biodegradation of bisphenol A by *Sphingobium* sp. YC-JY1 and the essential role of cytochrome P450 monooxygenase[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(10): 3588
- [28] Sasaki M, Tsuchido T, Matsumura Y. Molecular cloning and characterization of cytochrome P450 and ferredoxin genes involved in bisphenol A degradation in *Sphingomonas bisphenolicum* strain AO1[J]. Journal of Applied Microbiology, 2008, 105(4): 1158-1169
- [29] Sasaki M, Akahira A, Oshiman KI, Tsuchido T, Matsumura Y. Purification of cytochrome P450 and ferredoxin, involved in bisphenol A degradation, from *Sphingomonas* sp. strain AO1[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2005, 71(12): 8024-8030
- [30] Safari M, Yakhchali B, Shariati J V. Comprehensive genomic analysis of an indigenous *Pseudomonas pseudoalcaligenes* degrading phenolic compounds[J]. Scientific Reports, 2019, 9: 12736
- [31] Das R, Li GY, Mai BX, An TC. Spore cells from BPA degrading bacteria *Bacillus* sp. GZB displaying high laccase activity and stability for BPA degradation[J]. Science of the Total Environment, 2018, 640/641: 798-806
- [32] Kolvenbach B, Schlaich N, Raoui Z, Prell J, Zühlke S, Schäffer A, Guengerich FP, Corvini PFX. Degradation pathway of bisphenol A: does *ipso* substitution apply to phenols containing a quaternary alpha-carbon structure in the Para position?[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2007, 73(15): 4776-4784
- [33] Takeo M, Akizuki J, Kawasaki A, Negoro S. Degradation potential of the nonylphenol monooxygenase of *Sphingomonas* sp. NP<sub>5</sub> for bisphenols and their structural analogs[J]. Microorganisms, 2020, 8(2): 284
- [34] Porter AW, Campbell BR, Kolvenbach BA, Corvini PFX, Benndorf D, Rivera-Cancel G, Hay AG. Identification of the flavin monooxygenase responsible for *ipso* substitution of alkyl and alkoxyphenols in *Sphingomonas* sp. TTNP3 and *Sphingobium xenophagum* Bayram[J]. Applied Microbiology and

- Biotechnology, 2012, 94(1): 261-272
- [35] Kuroda M, Ogata Y, Yahara T, Yokoyama T, Ishizawa H, Takada K, Inoue D, Sei K, Ike M. Draft genome sequence of *Sphingobium fuliginis* OMI, a bacterium that degrades alkylphenols and bisphenols[J]. Genome Announcements, 2017, 5(47): e01323-e01317
- [36] Zühlke MK, Schlüter R, Mikolasch A, Zühlke D, Giersberg M, Schindler H, Henning AK, Frenzel H, Hammer E, Lalk M, et al. Biotransformation and reduction of estrogenicity of bisphenol A by the biphenyl-degrading *Cupriavidus basilensis*[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2017, 101(9): 3743-3758
- [37] Yu K, Yi S, Li B, Guo F, Peng XX, Wang ZP, Wu Y, Alvarez-Cohen L, Zhang T. An integrated meta-omics approach reveals substrates involved in synergistic interactions in a bisphenol A (BPA)-degrading microbial community[J]. Microbiome, 2019, 7(1): 16
- [38] Sun Q, Li Y, Chou PH, Peng PY, Yu CP. Transformation of bisphenol A and alkylphenols by ammonia-oxidizing bacteria through nitration[J]. Environmental Science & Technology, 2012, 46(8): 4442-4448
- [39] Eltoukhy A. 双酚 A 降解菌的分离及分子特性研究[D]. 北京: 中国农业科学院博士学位论文, 2020.  
Eltoukhy A. Isolation and molecular characterization of bisphenol A degrading bacteria[D]. Beijing: Doctoral Dissertation of Chinese Academy of Agricultural Sciences, 2020 (in Chinese)
- [40] 宋展, 高鑫, 吴冕, 路福平, 秦慧民. 细胞色素 P450 酶的结构、功能与应用研究进展[J]. 微生物学通报, 2020, 47(7): 2245-2254  
Song Z, Gao X, Wu M, Lu FP, Qin HM. Structure, function, and application of cytochrome P450 enzymes[J]. Microbiology China, 2020, 47(7): 2245-2254 (in Chinese)
- [41] 谷雷严, 罗庆, 吴中平. 有机磷酸酯阻燃剂/增塑剂的生物降解及其机制研究进展[J]. 微生物学通报, 2021, 48(8): 2853-2859  
Gu LY, Luo Q, Wu ZP. Research progress on biodegradation process and mechanism of organophosphate esters flame retardants/plasticizers[J]. Microbiology China, 2021, 48(8): 2853-2859 (in Chinese)
- [42] Wang WX, Yu HN, Qin HM, Long Y, Ye JS, Qu YF. Bisphenol A degradation pathway and associated metabolic networks in *Escherichia coli* harboring the gene encoding CYP450[J]. Journal of Hazardous Materials, 2020, 388: 121737
- [43] Wu ZN, Bartlam M, Wang YY. Complete genome sequence of *Stenotrophomonas* sp. strain WZN-1, which is capable of degrading polybrominated diphenyl ethers[J]. Genome Announcements, 2017, 5(31): e00722-e00717
- [44] López-Moreno A, Torres-Sánchez A, Acuña I, Suárez A, Aguilera M. Representative *Bacillus* sp. AM1 from gut microbiota harbor versatile molecular pathways for bisphenol A biodegradation[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(9): 4952
- [45] 韩伟. 六溴环十二烷在电子垃圾拆解地的污染特征及微生物降解[D]. 天津: 南开大学博士学位论文, 2019  
Han W. The pollution situation of hexabromocyclododecane (HBCD) in an e-waste recycling area and its microbial degradation[D]. Tianjin: Doctoral Dissertation of Nankai University, 2019 (in Chinese)
- [46] Fischer J, Kappelmeyer U, Kastner M, Schauer F, Heipieper HJ. The degradation of bisphenol A by the newly isolated bacterium *Cupriavidus basilensis* JF<sub>1</sub> can be enhanced by biostimulation with phenol[J]. International Biodeterioration & Biodegradation, 2010, 64(4): 324-330
- [47] 马丹, 孙瑞, 权伟, 王莹莹. 典型超微细菌降解邻苯二甲酸二丁酯的途径及水合酶的表达纯化研究[J]. 农业环境科学学报, 2016, 35(10): 1992-1997  
Ma D, Sun R, Quan W, Wang YY. Microbial degradation pathway of dibutylphthalate by a typical ultramicrobacterium and the expression and purification of 4-oxalomesaconate hydratase[J]. Journal of Agro-Environment Science, 2016, 35(10): 1992-1997 (in Chinese)
- [48] 贾凌志, 李君文. *Pseudomonas* sp. W2 双酚 A 代谢途径的研究[J]. 微生物学通报, 2006, 33(1): 78-83  
Jia LZ, Li JW. *Pseudomonas* sp. W2 metabolic pathway of bisphenol A[J]. Microbiology China, 2006, 33(1): 78-83 (in Chinese)
- [49] Wang YY, Fan YZ, Gu JD. Dimethyl phthalate ester degradation by two planktonic and immobilized bacterial consortia[J]. International Biodeterioration & Biodegradation, 2004, 53(2): 93-101
- [50] Louati I, Dammak M, Nasri R, Belbahri L, Nasri M, Abdelkafi S, Mechichi T. Biodegradation and detoxification of bisphenol A by bacteria isolated from desert soils[J]. 3 Biotech, 2019, 9(6): 228
- [51] Mtibaà R, Olicón-Hernández DR, Pozo C, Nasri M, Mechichi T, González J, Aranda E. Degradation of

- bisphenol A and acute toxicity reduction by different thermo-tolerant ascomycete strains isolated from arid soils[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2018, 156: 87-96
- [52] Zühlke MK, Schlüter R, Mikolasch A, Henning AK, Giersberg M, Lalk M, Kunze G, Schweder T, Urich T, Schauer F. Biotransformation of bisphenol A analogues by the biphenyl-degrading bacterium *Cupriavidus basilensis*-a structure-biotransformation relationship[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2020, 104(8): 3569-3583
- [53] Sakai K, Yamanaka H, Moriyoshi K, Ohmoto T, Ohe T. Biodegradation of bisphenol A and related compounds by *Sphingomonas* sp. strain BP-7 isolated from seawater[J]. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2007, 71(1): 51-57
- [54] Danzl E, Sei K, Soda S, Ike M, Fujita M. Biodegradation of bisphenol A, bisphenol F and bisphenol S in seawater[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2009, 6(4): 1472-1484
- [55] Beck S, Berry E, Duke S, Milliken A, Patterson H, Prewett DL, Rae TC, Sridhar V, Wendland N, Gregory BW, et al. Characterization of *Trametes versicolor* laccase-catalyzed degradation of estrogenic pollutants: substrate limitation and product identification[J]. *International Biodeterioration & Biodegradation*, 2018, 127: 146-159
- [56] Kovačič A, Gys C, Gulin MR, Gornik T, Kosjek T, Heath D, Covaci A, Heath E. Kinetics and biotransformation products of bisphenol F and S during aerobic degradation with activated sludge[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2021, 404: 124079
- [57] Zdarta J, Anteck K, Frankowski R, Zgoła-Grzeškowiak A, Ehrlich H, Jesionowski T. The effect of operational parameters on the biodegradation of bisphenols by *Trametes versicolor* laccase immobilized on *Hippospongia communis* spongin scaffolds[J]. *Science of the Total Environment*, 2018, 615: 784-795
- [58] Ike M, Chen MY, Danzl E, Sei K, Fujita M. Biodegradation of a variety of bisphenols under aerobic and anaerobic conditions[J]. *Water Science and Technology: a Journal of the International Association on Water Pollution Research*, 2006, 53(6): 153-159
- [59] Fang Z, Gao YR, Wu XL, Xu XY, Sarmah AK, Bolan N, Gao B, Shaheen SM, Rinklebe J, Ok YS, et al. A critical review on remediation of bisphenol S (BPS) contaminated water: efficacy and mechanisms[J]. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 2020, 50(5): 476-522
- [60] Huang WC, Jia XF, Li JY, Li M. Dynamics of microbial community in the bioreactor for bisphenol S removal[J]. *Science of the Total Environment*, 2019, 662: 15-21
- [61] Wang XW, Chen JQ, Ji R, Liu YH, Su Y, Guo RX. Degradation of bisphenol S by a bacterial consortium enriched from river sediments[J]. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 2019, 103(4): 630-635
- [62] Inoue D, Hara S, Kashihara M, Murai Y, Danzl E, Sei K, Tsunoi S, Fujita M, Ike M. Degradation of bis(4-hydroxyphenyl)methane (bisphenol F) by *Sphingobium yanoikuyae* strain FM-2 isolated from river water[J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2008, 74(2): 352-358