中药材农药残留及脱除方法研究进展

马 雯，薛晓利，秦雪梅*，张建琴*

山西大学 中医药现代研究中心，山西 太原 030006

摘 要：近年来，随着中药材种植过程中农药的使用，中药材农药残留现象日益凸显。目前中药材农药残留已危及到中药材的品质，对中药的使用安全和药材出口产生不良影响。中药材中有机氯农药、有机磷农药和拟除虫菊酯类农药的残留不容忽视。对近 10 年中药材中 3 种主要残留农药的研究进展进行综述，同时对目前可行的农残脱除方法进行统计，显示物理方法的使用频率高于化学脱除方法，而生物方法尚未在中药材中普及。针对中药材农药残留特点及其脱除方法的特殊性对不同农药脱除方法进行评价，建议推广绿色、高效、不破坏中药材有效成分和对环境友好的基因工程脱除农残技术，并对改善中药材农药残留现象的可行措施进行展望。

关键词：中药材；农药残留；有机磷农药；有机氯农药；拟除虫菊酯类农药；杀虫剂脱除方法

中图分类号：R282.2 **文献标志码：**A **文章编号：**0253 - 2670(2018)03 - 0745 - 09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.03.034

Research progress on pesticide residues in Chinese medicinal materials and pesticide removal methods

MA Wen, XUE Xiao-li, QIN Xue-mei, ZHANG Jian-qin

Modern Research Center for Traditional Chinese Medicine, Shanxi University, Taiyuan 030006, China

Abstract: Recently, with the increasing demand of Chinese medicinal materials production, the use of pesticides during cultivation has also increased, which caused seriously pesticide residues in Chinese medicinal materials. At present, pesticide residues in Chinese medicinal materials have resulted in severe impacts on quality, safe usage and export of Chinese medicinal materials. This article reviews the research progress on three major pesticide residues in Chinese medicinal materials over the past ten years, and the data showed that the residual situation of organochlorine pesticides, organophosphorus pesticides and pyrethroid pesticides in Chinese medicinal materials are still serious, but the research status is not optimistic. Meanwhile, the statistical result from current feasible pesticide removal methods showed that the usage frequency of physical method is higher than that of chemical removal method, in addition, biological methods have not yet popularized in Chinese medicinal materials. Furthermore, different pesticide removal methods were evaluated according to the characteristics of pesticide residues in Chinese medicinal materials and the particularity of each method. As a result, a pesticide removal method by using genetic engineering technology that is green, efficient and environmental friendly was recommended, which won't destroy the active ingredients of Chinese medicinal materials. The feasible measures to improve pesticide residues in Chinese medicinal materials are prospected in this article.

Key words: traditional Chinese medicine; pesticide residues; organophosphorus pesticides; organochlorine pesticides; pyrethroid pesticides; pesticide removal method

近年来，随着对中药材（Chinese medicinal materials）需求量的增加，中药材产量随之上涨。为了控制病虫害的发生和蔓延，相应的农药使用量不断升高，随之而来的中药材中农药残留问题也日

收稿日期：2017-05-10

基金项目：国家自然科学基金（青年）项目（31601697）；山西省高等学校科技创新项目（2015119）；山西省科技创新重点团队（201605D131045-18）；山西省应用基础研究项目（201601D202058）

作者简介：马 雯（1995—），女，山西运城人，在读硕士，研究方向为中药材农药残留脱除研究。Tel: 15135902986 E-mail: 1432734187@qq.com

***通信作者** 张建琴（1983—），女，硕士生导师，副教授，研究方向为中药材害虫防治及农药脱除。

Tel: (0351)7018379 E-mail: jiangqinzh3@sxu.edu.cn

秦雪梅（1964—），女，博士生导师，教授，研究方向为中药质量控制研究及中医药代谢组学研究。

Tel: (0351)7011501 E-mail: qinxm@sxu.edu.cn

益严重，已经影响到中药的品质与使用安全。

相对于传统的食品和环境中农药脱除方法，应用于中药材的农药脱除方法要求更为严格。中药成分复杂，作用机制尚未完全明确，其有效成分又极易挥发，利用传统农药残留脱除方法处理中药材很容易破坏其外形，影响其有效成分。而中药材质量好坏决定了其优劣，直接影响服用者的健康。因此加强对中药材农药使用的管理及农药残留量的控制具有重要意义。

1 中药材农药残留现状

农药残留是农药使用后残存于生物体、农副产品和环境中的农药原体、有毒代谢物、降解物和杂质的总称。中药材中农药残留一般来源途径主要为人工喷洒、土壤残留、水体残留、运输过程等。人工喷洒的农药一般在生长过程中经光照等会有少量降解，通过土壤或水体等途径施用的农药一般残留于药材内部。

中药材活性成分一般为有机分子，其沸点相对较低。因此，一般用煮沸形式即可使其药用成分溶出，但此过程极易使残留于药材内部的农药随之溶解，使中药非但达不到治病效果，反而由于农药残留造成新的病症。农药不易降解，可在环境中转移，使人及动物产生过敏、突变、癌变、可遗传的畸形等[1]。因此，了解中药材中农药残留种类并选择合适的脱除方法，使残留农药有效脱除的同时不破坏中药材有效成分，是去除农药的首要考虑条件。

为了解近 10 年中药材农药残留研究现状，本文通过在中国知网对关键词“中药材、有机氯”“中药材、有机磷”“中药材、拟除虫菊酯”以及在 PubMed（https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/）对关键词“organochlorine pesticides、traditional Chinese medicine”“organophosphorus pesticides、traditional Chinese medicine”“pyrethroid pesticides、traditional Chinese medicine”进行检索，并筛选出报道农药残留检出率的文章，对每年农残平均检出率进行统计，结果见表 1。由表 1 可知，近 10 年农残在中药材的检出率一直居高不下，除有机磷农药在 2007 年和 2014 年检出率较低，其余年份检出率均高于 30%。3 种主要农药有机氯类、有机磷类和拟除虫菊酯类在中药材中的最高检出率分别达到 83.4%、57.5%和 69.5%，反映出中药材中农药残留的普遍性及严重性。

在中国知网数据库搜索“中药材、农药残留”以及 PubMed（https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/）搜索“pesticides residue”和“traditional Chinese medicine”，对近 10 年文章数目进行统计，见图 1。由图 1 可知，中药材农药残留研究形势呈波浪状。但总体而言，与过去的 7 年相比，近 3 年对药材农药残留的相关研究显著减少，2014 年达到低谷。与 2013 年研究文章的篇数（36 篇）相比，2014 年（14 篇）下降了 61.1%。虽然 2015 年（22 篇）研究状况有所好转，但是篇数也仅达到往年研究的最低水平。同时分别对中药材中涉及有机氯农药、有机磷农药和拟除虫菊酯类农药的研究现状进行筛查统计，结果见图 2。中药材农药残留现状日益严重，但近 5 年内，各类农药残留研究的相关文章数目却呈减少趋势（2016 年除外），该现象值得中药材行业人员深思。

表 1 近 10 年中药材 3 种主要农药残留的平均检出率

Table 1 Average detection rate of three main pesticide residues in Chinese medicinal materials in recent ten years

年份	有机氯农药/%	有机磷农药/%	拟除虫菊酯类农药/%
2007	81.0	7.5	56.7
2008	62.4	42.2	43.0
2009	66.5	57.5	69.5
2010	66.7	50.0	41.7
2011	32.8	31.0	63.4
2012	75.7	50.3	49.4
2013	57.2	29.4	36.6
2014	44.5	3.9	56.7
2015	28.2	54.9	66.7
2016	83.4	54.3	68.6

1.1 有机氯农药

有机氯农药（organochlorine pesticides）为成分中含有氯元素的一类农药，包括六氯环己烷（BHC，俗称六六六）、双对氯苯基三氯乙烷（DDT，俗称

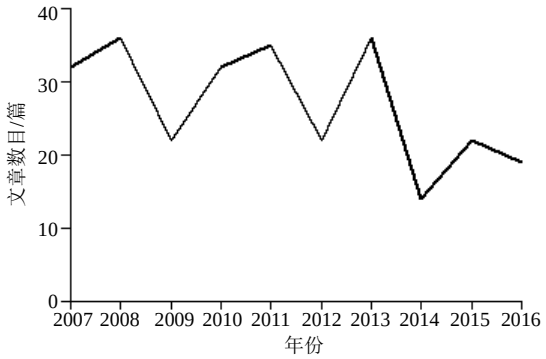

图 1 近 10 年中药材农药残留研究文献统计

Fig. 1 Literature statistics of research on pesticide residues in Chinese medicinal materials in recent ten years

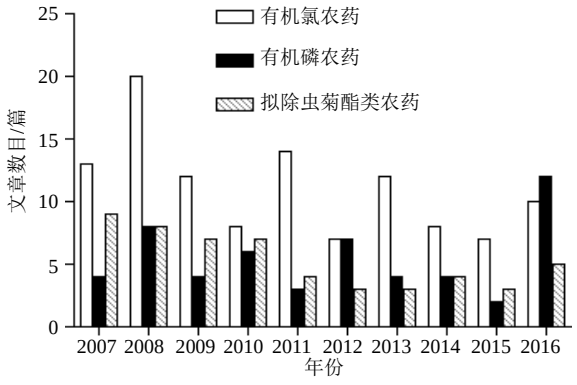

图 2 近 10 年 3 种主要农药残留研究文献统计

Fig. 2 Literature statistics of research on three main pesticide residues in recent ten years

滴滴涕）和五氯硝基苯（PCNB）等。其主要用于防治植物病和虫害，具有广谱性。此类农药化合物结构稳定，不易分解，毒性大，降解过程缓慢，易溶于有机溶剂。BHC 在土壤中 95%被分解所需最长时间约 20 年，DDT 需 30 年左右[2-3]，因此为农药污染的主要种类。

1.1.1 危害 有机氯农药可以通过生物富集和食物链进入动物体和人体，在肝、肾和心脏等组织中蓄积。由于此类农药脂溶性大，所以在脂肪中蓄积最多。其进入机体后，会干扰动物体内分泌，从而破坏机体稳定，具有致畸、致癌、致突变作用及遗传毒性[4-5]。

1.1.2 残留现状 由于有机氯农药为剧毒农药，我国在 20 世纪 80 年代时已禁止有机氯农药在农业中使用。因此，目前中药材中有机氯农药的污染主要源于土壤中的残留。

一般情况下，中药生长周期在 3 年以上时，有效成分含量更高，植株药用价值更高。在生长期间，药材根部含有大量挥发油，能够吸收土壤中残留的有机氯农药，所以植株根部有机氯农药积累量远高于其他部位。陈冲等[6]研究表明，有机氯农药 BHC、DDT 残留量为根茎类＞全草＞果实类。薛健等[7]对 55 个品种的 500 个药材样品检测发现，有机氯农药总体检出率为 74.8%，超标率为 5%。根类药材有机磷农药残留较其他药材严重，尤其种植历史较长、病虫害发生严重的药材，如人参、西洋参；动物药材水蛭也有较严重的残留。Zhao 等[8]对 55 个益智样本中的 26 种有机氯农药进行检测，共在 3 个样本中检出 4 种有机氯农药残留，分别为 PCNB、α-BHC，*o*,*p*′-滴滴滴（*o*,*p*′-DDD）和反式氯丹，其残留量均低于 100 μg/kg。

在中药材加工为饮片的过程中，部分有机氯农药受热有微量分解。程寿峰等[9-10]对 30 种黔产中药材及其饮片中有机氯农药残留量进行检测。结果显示未加工过的 30 种中药材中，总 BHC 和总 DDT 检出率分别为 56.7%和 26.7%；加工过的中药材饮片中总 BHC 和总 DDT 检出率分别为 48.8%和 25.6%。

总之，有机氯农药在各类药材中均有大量检出，在根类药材中残留最为严重，其污染源主要是土壤，因此加强中药材有机氯农药残留脱除刻不容缓。

1.2 有机磷农药

有机磷农药（organophosphorus pesticides）化学成分结构中含有酯键，在国内外广泛生产使用的品种已达上百种，包括杀虫剂、除草剂、杀菌剂，常见有机磷农药主要有毒死蜱、乐果、敌敌畏、马拉硫磷等。其化学性质不稳定，受热、酸、碱而降解，脂溶性强，不易长期残留。不同品种的有机磷农药挥发性有很大差异，如甲拌磷、敌敌畏挥发性很大，而乐果挥发性则相对较小[11]。

1.2.1 危害 中药材中有机磷农药残留量一般较少，但长期接触低剂量有机磷农药会对人体产生严重危害。有机磷农药可通过乙酰胆碱途径引起中枢神经系统紊乱，导致急性中毒甚至死亡[12]，也可通过非胆碱酯酶抑制机制影响中枢神经系统的认知功能[13]。近年来，研究表明许多非特异的中枢神经系统症状和神经退行性疾病的高发可能与有机磷农药有关[14-15]。除此之外，长期接触低剂量有机磷农药还会对人体产生致癌、生殖毒性等危害[16]。

1.2.2 残留现状 有机磷农药在土壤中残留量较少，一般通过人工喷洒进入药材。Su 等[17]在人参中共检测出 10 种有机磷农药，其残留量均低于 50.0 μg/kg。黄晓会等[18]对 5 种果实类中药材进行检测，有机磷农药检出率 100%，超标率 20%（以《食品中农药最大残留限量 GB2763-2005》为标准）。汪佳凤等[19]对亳州市中药材生产企业生产的 10 组白芍药材样品进行检测，个别样品中有敌敌畏检出。

1.3 拟除虫菊酯类农药

拟除虫菊酯类农药（pyrethroid pesticides）是 20 世纪 70 年代后逐渐兴起的一种广谱杀虫剂，是在天然除虫菊酯的基础上衍生的一类合成酯类杀虫剂，因具有高效、低毒等特点而被大量使用，是目前市场中主要的杀虫剂。

拟除虫菊酯类杀虫剂较易降解，易在水中发生

水解作用而失效，在光和土壤微生物的作用下易转化为极性化合物，不易造成污染，在农作物中的残留期一般为 7～30 d[20-21]。虽然其易降解、半衰期短，但其使用量大，因此同样给动植物和生态环境带来不可修复的破坏，目前在农副产品、水产品和中药材中均检测出拟除虫菊酯类农药的残留[22]。

1.3.1 危害　拟除虫菊酯类农药对中枢神经系统具有麻醉作用，为神经性毒物，可引起全身抽搐、癫痫样发作、流涎、失禁等一系列症状[23]。另外，还可对动物及人的消化系统、血液系统、免疫系统、生殖系统等造成损伤[24]。一般情况下拟除虫菊酯类农药降解的中间产物比农药本身的毒性更小，但有些代谢物毒性更强，如氯菊酯相对无毒，其代谢产物 3-苯氧基苯甲醛、3-苯氧基苄醇、苯甲酸、3-羟基苯甲酸、3-苯氧基苯甲酸毒性反而更强[25]。

1.3.2 残留现状　拟除虫菊酯类农药较易降解，其在药材中残留量与药材的产地、生长年限和药用部位等相关。靳敏等[26]对包头市 3 个蒙古黄芪种植区土壤进行调查，检测出甲氰菊酯残留，并且药材中农残量与土壤中相应残留量密切相关。程寿峰等[27]对 30 种黔产中药材饮片共计 121 个批次样品中拟除虫菊酯农药残留量进行分析，总拟除虫菊酯类农药检出率为 19%，其中氯氰菊酯检出率为 13.2%，溴氰菊酯检出率为 0.8%。Mao 等[28]研究表明，在甘肃黄芪中联苯菊酯和苄氯菊酯检出率分别为 33.3% 和 66.7%，蒙古黄芪中联苯菊酯和苄氯菊酯检出率分别为 33.3%和 100%。

某些含水量较高的新鲜药材经过加工使农药得到浓缩，大大增加了成药中农药残留的相对浓度，加工后农药残留情况反而更为严重。若经过加热等工艺可能会有一定程度降解。韩秀玲[29]对磐五味药材（产于磐安的白术、元胡、芍药、贝母、玄参 5 味药的合称）加工前后拟除虫菊酯类农药含量进行检测，其中玄参、白术药材加工后样品中氯氰菊酯、氯菊酯量显著升高，而贝母经硫磺加热熏蒸后，其部分农药反而降解。

1.4　其他农药

中药材残留农药主要为上述 3 种类型，其他类农药还有氨基甲酸酯类、微生物制剂、激素类、抗菌素类等，这些农药在中药材生长过程中施用较少，因此残留量极少。在加工过程中农药残留量也会减少，因此这些微量农药在中成药及成药服用过程中对人体健康基本没有威胁，对其降解技术研究也较少。

2　农药脱除方法

农药残留脱除方法依据原理及技术手段可分为物理方法、化学方法和生物技术。本文对近 10 年食品和中药材农药脱除方法进行统计（图 3），以期挖掘新型无污染的中药材农残脱除方法。从图 3 可知，目前农药脱除方法研究主要集中于食品领域，中药材农残脱除方法主要为物理和化学方法，而生物学方法在中药材农残脱除领域尚无应用。

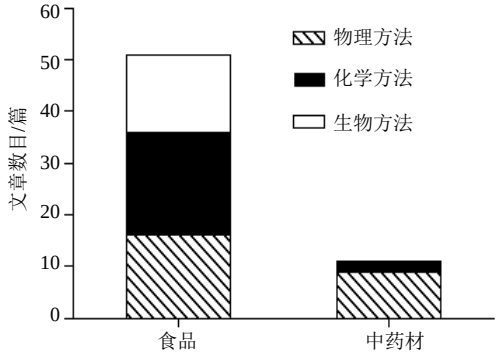

图 3　食品和中药材中农药脱除方法研究文献统计

Fig. 3　Literature statistics of research on pesticide removal methods in food and Chinese medicinal materials

2.1　物理方法

物理方法主要根据物质的相似相溶原理将农药萃取洗去或采用其他手段如超声波、加热等方式使农药大分子降解，从而达到农药脱除目的。常见方法主要有储藏、水洗、去壳剥皮和加热等，其中适用于中药材的方法为储藏法、炮制法和超声波清洗法。物理方法去除农残一般主要针对中药材表面的水溶性农药，而对普遍使用的脂溶性农药和残留于药材内部的农药去除效果则较差。

2.1.1 储藏法　在中药材储藏过程中，仍然能够进行呼吸作用和新陈代谢等生理活动，空气中的氧气和中药材中的酶等活性物质可进一步氧化分解残留农药，分解效果主要受储藏温度、时间及不同种类农药稳定性的影响。有机氯农药性质稳定，储藏期间残留农药降解效果不明显；有机磷农药降解效果明显；拟除虫菊酯残留量也在储藏过程中有所降低[30]。

2.1.2 炮制法　炮制法是中药材在炮制过程中，将残留农药通过加热等过程分解为低毒或无毒的小分子物质。此方法适用于去除分解温度较低的农药，对于较为稳定的有机氯农药则不易降解。华国栋等[31]对炮制前后人参中有机氯农药 BHC、DDT 和 PCNB 含量进行检测，发现农药残留量没有明显变化。

2.1.3 超声波法　超声波降解法主要具有机械效

应、热效应和空化效应，其中空化效应起主要作用。超声波振荡强度大、频率快，能够增强农药分子在液体中的运动，提高其在液体中的溶解度，同时在超声波负压作用下，在极短的时间内产生高温、高压，使农药分子的化学键断裂[32]。何天宇等[33]用超声波法去除蔬菜中氨基甲酸酯类农药，在最优条件下，菠菜和小白菜农残去除率分别达到 92.7%和 92.1%。余振华等[34]用超声波技术降解苹果汁中残留的毒死蜱，在超声温度 65 ℃处理 85 min，对毒死蜱降解率可达 85.8%。超声波降解农药法操作简便，无化学残留，目前已应用于国内外蔬菜及废水处理。

2.1.4 超临界流体萃取法 此方法本质为利用某些物质（或溶剂）在临界点以上所具有的溶解特性来萃取农药分子，目前最常用的超临界流体为 CO_2。李欢欣等[35]采用超临界 CO_2 流体萃取法去除熟地中残留的有机氯农药，在最优条件下去除率可达 84.6%。此方法适合脱除脂溶性农药，分离效率高；在操作过程中可避免使用大量的有机溶剂，无污染；操作条件温和，也不会造成有效成分的过多损失，适用于中药材中残留农药的脱除[36-37]。但该方法对设备要求严格，能耗大，有一定的局限性。

2.1.5 其他物理脱除方法 近年物理方法去除农药技术还包括大孔吸附树脂分离技术、亚临界流体萃取分离技术等。崔丽丽等[38]合成新型大孔吸附树脂 LKS11，对人参、西洋参提取物中的腐霉利（二羧酰亚胺类杀菌剂）具有良好的吸附性能，脱除率可达 90%以上。张民等[39]利用亚临界丙烷萃取技术对人参提取物中的有机氯农药残留进行脱除，γ-BHC、*o*,*p*′-滴滴涕（*o*,*p*′-DDT）残留的脱除率接近 100%，四氯硝基苯（TCNB）、*o*,*p*′-DDT 脱除率大于 60%，人参皂苷损失率小于 6.5%。

2.2 化学方法

化学法降解农残主要有氧化分解、光化学降解等方法。化学方法对农残的降解效率高、成本低、条件限制少、易推广。但有些方法容易残留化学试剂，造成二次污染。且有些方法如臭氧法等不具有广谱性，不能对所有种类农药均达到脱除效果。

2.2.1 氧化分解法 氧化法是通过使农药成分发生氧化反应，生成毒性小或者无毒的物质，在农药残留去除中应用较为广泛。氧化法降解效果一般与时间呈正比，常见的氧化剂主要有臭氧、H_2O_2 和高铁酸钾等[40]。

臭氧可以分解释放新生态氧，能够穿透细胞壁进入细胞内部，破坏有机分子结构，从而达到使农药降解的目的。其降解效果与农残种类及污染程度有关，臭氧不能与有机氯农药反应，因此不适用于有机氯农药的脱除。此法目前已广泛应用于食品保鲜、蔬菜残留农药脱除等技术中。由于能够较好地保持中药材的外观及品质，因此可用于中药材有机磷、拟除虫菊酯类和氨基甲酸酯等农药的脱除[41-43]。

H_2O_2 有很强的氧化性，能够使农药分子内化学键断裂。傅晓燕等[44]用 H_2O_2 处理苦参药材，适当条件下，过氧化氢对有机磷、拟除虫菊酯类农药有显著的降解作用，且苦参中生物碱类成分基本不受影响。Saini 等[45]使用 Fenton 试剂降解甲基对硫磷，在 H_2O_2 浓度为 0.653 mol/L，Fe^{2+}浓度为 8.99 mmol/L，pH 为 3 时降解效率可达到 92%。过氧化氢法对农药脱除效果较好，但使用不当时容易在药材上残留。

2.2.2 光化学降解法 中药材表面的有机农药除少量挥发、被植物吸收代谢外，部分被光降解。不同种类农药稳定性不同，光降解程度也不同。有机磷和拟除虫菊酯类农药对光敏感，易降解；有机氯农药性质稳定，光照不易降解。为了提高光化学降解的效率，反应时通常需要添加催化剂[46]。Mirmasoomi 等[47]采用超声波辅助浸渍法合成 TiO_2/Fe_2O_3 纳米复合材料用于降解二嗪农，最大降解效率为 95.07%。孙宏伟[48]使用金-钯（Au-Pd）修饰的 TiO_2 纳米管处理马拉硫磷，其降解率可达到 98.2%。祁晓月等[49]将超声波法与 TiO_2 光催化法相耦合，对氯氰菊酯降解率最高可达 98.3%。虽然光催化降解的效果可观，但催化剂使用不当时易造成二次污染，因此该方法在药材农药脱除中应用也受到了一定的制约。

2.3 生物降解技术

生物技术主要通过微生物或酶将农药大分子分解为小分子化合物，其本质都是通过酶促反应将农药降解为无毒的小分子化合物或其他化合物。

2.3.1 微生物降解法 微生物降解农药的作用主要是通过其分泌酶的代谢来完成。其降解机制包括 3 个方面：（1）将农药作为微生物自身代谢结构类似物的偶然代谢；（2）由基质参与的对农药降解不全矿化的共代谢；（3）将农药作为能源适应酶进行的降解代谢。除此之外，还可以通过改变环境酸碱度、辅酶活性或进一步催化产物等途径使农药降解。降

解农残微生物种类包括细菌、真菌、放线菌、藻类等，降解方式主要是氧化、还原、水解、环裂解、缩合、脱卤、脱羧、甲基化等。鲜有微生物可以产生多种降解酶，同时分解多种农药[50-52]。

Deng 等[53]分离出有机磷农药降解菌 *Stenotrophomonas* sp. G1，在农药起始质量浓度为 50 mg/L 时，24 h 内对甲基对硫磷、甲基对氧磷、二嗪农和辛硫磷降解率为 100%，对硫磷、毒死蜱、丙溴磷和三唑磷的降解率分别为 95%、63%、38%和 34%。Rayu 等[54]从土壤中分离出 3 种毒死蜱降解菌 *Xanthomonas* sp. 4R3-M1、*Pseudomonas* sp. 4H1-M3 和 *Rhizobium* sp. 4H1-M1，检测发现，3 种菌株几乎均能完全降解毒死蜱（10 mg/L）及其初级代谢产物 3,5,6-三氯-2-羟基吡啶。张六六等[55]筛选出枯草芽孢杆菌 JWDP-16，对氧化乐果的最高降解率可达 59.8%，同时对其他有机磷农药有广谱降解能力，具有良好的遗传稳定性。赵煜坤等[56]从长期被 BHC 和 DDT 污染的土壤中分别分离得到菌株 BHC-A（*Sphingomonas* sp.）和 wax（*Pseudoxanthomonas* sp.），对有 BHC 和 DDT 残留的水稻田土壤进行修复，降解效果分别达到了 98.9%和 97.9%，并且农药残留的降解速度与土壤中高效降解微生物的数量呈正相关。当农药残留降低时，降解菌数量逐渐减少至无，不会对土壤中原有微生物产生影响。

天然微生物一般不能同时降解多种农药，不具有广谱降解性。因此，利用基因工程技术可使多种降解基因在一种微生物中表达，构建高效的工程菌，实现对多种农药的同时降解。Gong 等[57]将 *mpd* 和 *mcd* 同时转入多功能降解菌 *Pseudomonas putida* KT2440 染色体，构建的工程菌能够同时降解呋喃丹和毒死蜱。当工程菌浓度为 10^6/g 土壤时，分别在第 12 天和第 8 天将呋喃丹（每千克土壤 50 mg）和毒死蜱（每千克土壤 50 mg）完全降解。闫艳春等[58]将抗有机磷农药酯酶基因 B1 克隆插入 pRL-439 载体在大肠杆菌中表达后，获得高酶活工程菌，将工程菌利用固定化细胞技术固定后，对有机氯农药 7504、拟除虫菊酯类农药溴氰菊酯的降解效率可达 90%以上。薛庆节等[59]将酯酶基因 B1 克隆到大肠杆菌中得到工程菌，能够同时降解有机磷农药、有机氯农药、氨基甲酸酯类农药、拟除虫菊酯类农药。

基因工程技术将优势基因集中在一起，能够很好解决多种农残共存留问题。因此，微生物法由于其降解谱广、降解效率高、耐受性强等优点，成为目前中药材农药有效脱除的新方法。

2.3.2　酶降解法　酶降解法直接利用降解酶降解农残，大大提高了酶的降解效率。降解酶通常来自于能够降解或转化农药的微生物中。常用的农药降解酶主要是水解酶和氧化还原酶类。水解酶包括磷酸酶、对硫磷水解酶、酯酶、硫基酰胺酶、裂解酶等，氧化还原酶类包括过氧化物酶和多酚氧化酶。水解酶一般可分解多种农药[60]，如羧酸酯酶 D-1CarE3 能够同时降解马拉硫磷和西维因[61]。

直接利用降解酶降解农残时效率高、速度快。但有些酶往往只能降解 1 种农药，因此需要将多种酶同时使用。但不同降解酶最佳反应条件往往不同，因此受限较多。作为生物活性物质，酶极易受环境（如 pH、温度等）的影响而失活。除此之外，酶降解法成本较高，相对而言不经济。固定化酶或固定化细胞技术可以将酶通过吸附、包埋、交联、共价结合等方法固定在惰性载体上，提高酶的稳定性、重复利用率和降解效率[62]，可用于中药材农药的净化。Liu 等[63]将漆酶表达在耐溶剂菌 *Pseudomonas putida* MB258 表面，在漆酶与细胞内酶的共同作用下，24 h 内可以将 50 mg/L 的毒死蜱完全降解。

本文对近 10 年农药降解酶的研究现状进行调查，结果见图 4。从图 4 可知，有机磷农药生物降解酶研究关注度逐年降低，有机氯和拟除虫菊酯类农药生物降解方法一直未受到人们的重视。且在调查过程中发现，农药降解酶技术的研究多围绕土壤和食品领域，尚未在中药材领域开展。

3　结语与展望

中药材农残问题日益严重，且中药材相对于农副产品等对脱除方法要求特殊，需要加强重视，深

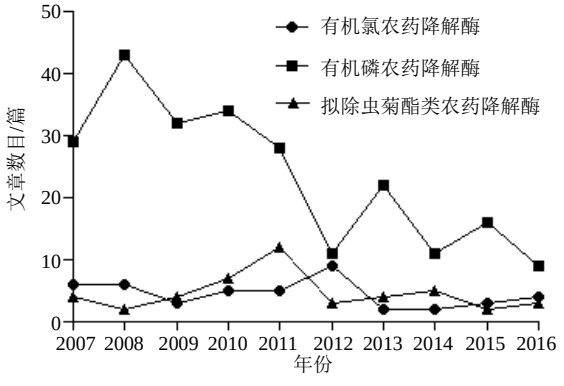

图 4　各类农药降解酶近 10 年的研究文献统计

Fig. 4　Literature statistics of research on various pesticide catabolic enzymes in recent ten years

化对药材种植环境的改进，并针对药材特点，选择合适的脱除方法。物理方法降解农药的效率低，不具有广谱性。化学方法效率高，但易造成二次污染。中药成分复杂，理化方法容易对其品质造成影响，具有很大局限性。利用现代生物技术通过基因工程方法可以建立绿色、高效、不破坏中药材有效成分和对环境友好的中药材农残脱除技术。

为解决中药材农药残留问题，应从以下几方面着手进行：（1）对中药材种植户进行农药使用培训，加强 GAP 基地规范建设及其中药材种植环境管理，从源头制约农药的不规范使用及污染，在中药材的种植过程中加强水质、土壤及空气环境的净化，尽可能保证中药材来源的安全。（2）充分借鉴在食品、水环境和土壤中农药降解菌的经验，不断深入开发新的农药降解菌，研究其降解机制及效率，同时对相关农药降解基因进行统计整理。我国微生物种类资源优质丰富，各类农药降解基因种类繁多，有极大的利用价值。应建立起农药降解基因库，开发适用于中药材特性且不破坏中药材有效成分的降解基因，最大化利用微生物资源。（3）科学有效利用基因工程技术，将各种高效降解基因整合在一起，建立绿色、高效的工程菌，降解农药残留的同时不破坏生态环境。这种新技术的建立有利于推动我国中药材走向世界，值得关注与开发。（4）完善中药材农药残留限定相关规定。《中国药典》2015 年版仅对人参、西洋参、甘草和黄芪 4 种药材的有机氯农药残留量做出明确规定，对有机磷农药及拟除虫菊酯类农药残留量未给出具体限量标准。只有制定明确、合理的规定，才能制约中药材中农药滥用现象，加快对中药材中农药残留现状的改善。

参考文献

[1] Malinowska E, Jankowski K. Pesticide residues in some herbs growing in agricultural areas in Poland [J]. *Environ Monit Assess*, 2015, doi: 10.1007/s10661-015-4997-1.

[2] 李桂香, 张国英, 浦亚清. 食品中有机氯农药残留检测研究进展 [J]. 曲靖师范学院学报, 2015, 34(6): 116-119.

[3] Jayaraj R, Megha P, Sreedev P. Organochlorine pesticides, their toxic effects on living organisms and their fate in the environment [J]. *Interdiscip Toxicol*, 2016, doi: 10.1515/intox-2016-0012.

[4] 常 娜, 袁聚祥. 有机氯农药对人体健康的危害及其研究进展 [J]. 华北煤炭医学院学报, 2008, 10(2): 174-176.

[5] Singh Z, Kaur J, Kaur R, *et al*. Toxic effects of organochlorine pesticides: A review [J]. *Am J Biosci*, 2016, doi: 10.11648/j.ajbio.s.2016040301.13.

[6] 陈 冲, 肖娅萍, 宋玉琼, 等. 我国中药材中有机氯农药残留量的调查分析 [J]. 陕西师范大学学报: 自然科学版, 2006, 34(S1): 264-271.

[7] 薛 健, 郝丽丽, 彭 非, 等. 55 种中药材的有机氯农药残留状况调查报告 [J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2008, 10(3): 62-65.

[8] Zhao X S, Zhou Y K, Kong W J, *et al*. Multi-residue analysis of 26 organochlorine pesticides in *Alpinia oxyphylla* by GC-ECD after solid phase extraction and acid cleanup [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2016, doi: 10.1016/j.jchromb.2016.03.009.

[9] 程寿峰, 张明时, 夏品华. 30 种黔产中药材饮片中 11 种有机氯农药残留的污染调查与研究 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(9): 2288-2290.

[10] 程寿峰, 张明时, 夏品华, 等. GC 法测定 30 种黔产中药材中 11 种有机氯农药残留 [J]. 湖北农业科学, 2013, 52(16): 3966-3968.

[11] 张立言. 有机磷农药 [M]. 北京: 燃料化学工业出版社, 1973.

[12] Taghavian F, Vaezi G, Abdollahi M, *et al*. Comparative for toxicological study between exposed and non-exposed farmers to organophosphorus pesticides [J]. *Cell J*, 2016, 18(1): 89-96.

[13] 姚新民, 周志俊. 长期接触低剂量有机磷农药对人体健康影响的研究进展 [J]. 环境与职业医学, 2008, 28(4): 409-411.

[14] 闫长会, 檀德宏, 彭双清. 有机磷农药长期低剂量暴露致认知功能损伤的研究进展 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2011, 25(4): 397-401.

[15] Sánchez-Santed F, Colomina M T, Hernández E H. Organophosphate pesticide exposure and neurodegeneration [J]. *Cortex*, 2016, doi: 10.1016/j.cortex.2015.10.003.

[16] Harrison V, Mackenzie R S. Anxiety and depression following cumulative low-level exposure to organophosphate pesticides [J]. *Enriron Res*, 2016, doi: 10.1016/j.envres.2016.08.020.

[17] Su R, Li D, Wang X H, *et al*. Determination of organophosphorus pesticides in ginseng by carbon nanotube envelope-based solvent extraction combined with ultrahigh-performance liquid chromatography mass spectrometry [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2016, doi: 10.1016/j.jchromb.2016.04.018.

[18] 黄晓会, 沈艳琳, 陈俊珺, 等. GC-FPD 法检测果实类中药材中有机磷农药残留 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(7): 2483-2485.

[19] 汪佳凤, 周双生, 王 萍, 等. 气相色谱-串联质谱法同时测定白芍中 10 种有机磷农药残留 [J]. 化学分析计量, 2013, 22(2): 49-52.

[20] 马学军. 几种农药在蔬菜上的降解规律及不同洗涤方法祛除残留效果的研究 [D]. 兰州: 甘肃农业大学, 2006.

[21] Cycoń M, Piotrowska-Seget Z. Pyrethroid-degrading microorganisms and their potential for the bioremediation of contaminated soils: A review [J]. *Front Microbiol*, 2016, doi: 10.3389/fmicb.2016.01463.

[22] 王春光. 拟除虫菊酯农药的毒理特性及 QSAR 研究 [D]. 青岛: 青岛大学, 2012.

[23] 张春之, 孟 昭, 金李芳. 实用农药中毒急救 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004.

[24] Chedik L, Bruyere A, Le Vee M, *et al*. Inhibition of human drug transporter activities by the pyrethroid pesticides allethrin and tetramethrin [J]. *PLoS One*, 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0169480.

[25] Stratton G W, Corke C T. Toxicity of the insecticide permethrin and some degradation products towards algae and cyanobacteria [J]. *Environ Pollut*, 1982, 29(1): 71-80.

[26] 靳 敏, 梁青青, 孟佩俊, 等. 蒙古黄芪种植土壤及药材中农药残留分析 [J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(35): 128-129.

[27] 程寿峰, 张明时, 夏品华, 等. 黔产中药材饮片中拟除虫菊酯农药残留量分析 [J]. 湖北大学学报: 自然科学版, 2013, 35(2): 197-200.

[28] Mao X J, Wan Y Q, Yan A P, *et al*. Simultaneous determination of organophosphorus, organochlorine, pyrethriod and carbamate pesticides in *Radix astragali* by microwave-assisted extraction/dispersive-solid phase extraction coupled with GC-MS [J]. *Talanta*, 2012, doi: 10.1016/j.talanta.2012.04.007.

[29] 韩秀玲. 磐五味药材中有害物质残留及初加工对残留的影响 [D]. 杭州: 浙江大学, 2008.

[30] 梁 斌, 张 玲. 加工方法及加工后的存放对蔬菜中亚硝酸盐含量的影响 [J]. 中国基层医药, 2003, 10(1): 39-40.

[31] 华国栋, 巩 颖, 刘文亚, 等. 不同炮制方法对人参皂苷及农药残留的影响 [J]. 北京中医药, 2014, 33(8): 627-631.

[32] 杨玉玲. 超声波技术在农药残留研究中的应用 [J]. 农药研究与应用, 2007, 11(2): 10-14.

[33] 何天宇, 程 璨, 赵 迪. 叶类蔬菜中氨基甲酸酯类农药残留的超声波清洗条件优化 [J]. 中国农学通报, 2016, 32(26): 80-86.

[34] 余振华, 韩舜愈, 盛文军. 超声波处理降解苹果汁中的农药毒死蜱 [J]. 甘肃农业大学学报, 2016, 51(1): 138-143.

[35] 李欢欣, 赵春杰. 超临界流体萃取法净化熟地中有机氯农药的研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(8): 607-611.

[36] 王 博, 郎 朗, 季宇彬. 中药材农药残留脱除技术研究进展 [J]. 黑龙江科技信息, 2012, (36): 26.

[37] 赵文晋. 农药残留分析技术研究进展 [J]. 贵州科学, 2015, 33(6): 74-79.

[38] 崔丽丽, 郑培和, 王英平. 大孔吸附树脂脱除人参提取物中腐霉利残留的工艺研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(13): 2509-2512.

[39] 张 民, 赵锁奇, 许志明, 等. 亚临界丙烷萃取条件对人参提取物中有机氯农药残留脱除的影响 [J]. 安全与环境学报, 2008, 8(6): 13-17.

[40] Badawy M I, Ghaly M Y, Gad-Allah T A. Advanced oxidation processes for the removal of organophosphorus pesticides from wastewater [J]. *Desalination*, 2006, doi: 10.1016/j.desal.2005.09.027.

[41] Savi G D, Piacentini K C, Bortolotto T, *et al*. Degradation of bifenthrin and pirimiphos-methyl residues in stored wheat grains (*Triticum aestivum* L.) by ozonation [J]. *Food Chem*, 2016, doi: 10.1016/j.foodchem.2016.02.069.

[42] Ikeura H, Kobayashi F, Tamaki M. Removal of residual pesticides in vegetables using ozone microbubbles [J]. *J Hazard Mater*, 2011, doi: 10.1016/j.jhazmat.2010.11.094.

[43] Cruz-Alcalde A, Sans C, Esplugas S. Priority pesticides abatement by advanced water technologies: The case of acetamiprid removal by ozonation [J]. *Sci Total Environ*, 2017, doi: 10.1016/j.scitotenv.2017.05.065.

[44] 傅晓燕, 栾连军, 朱 炜, 等. 双氧水降解残留农药效果及对苦参有效成分的影响 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(20): 2098-2102.

[45] Saini R, Mondal M K, Kumar P. Fenton oxidation of pesticide methyl parathion in aqueous solution: kinetic study of the degradation [J]. *Environ Prog Sustain Energy*, 2016, doi: 10.1002/ep.12473.

[46] Reddy P V, Kim K H. A review of photochemical approaches for the treatment of a wide range of pesticides [J]. *J Hazard Mater*, 2015, doi: 10.1016/j.jhazmat.2014.11.036.

[47] Mirmasoomi S R, Ghazi M M, Galedari M. Photocatalytic degradation of diazinon under visible light using TiO_2/Fe_2O_3 nanocomposite synthesized by ultrasonic-assisted impregnation method [J]. *Sep Purif Technol*, 2017, doi: 10.1016/j.seppur.2016.11.021.

[48] 孙宏伟. 纳米薄膜光催化剂的制备及光催化降解农药产物或其中间体的电化学检测研究 [D]. 长春: 东北师范大学, 2013.

[49] 祁晓月, 徐 泓, 周兴振. 超声波-二氧化钛光催化耦合法降解高效氯氰菊酯 [J]. 化学研究, 2012, 23(3): 45-49.

[50] 杨丽维, 陈 颖, 张 峻. 农产品中残留农药的降解去除方法研究进展 [J]. 食品研究与开发, 2013, 34(24): 288-292.

[51] 苏绍辉. 微生物降解农药的研究现状与发展趋势 [J]. 宿州教育学院学报, 2014, 17(4): 84-86.

[52] Cycoń M, Mrozik A, Piotrowska-Seget Z. Bioaugmentation as a strategy for the remediation of pesticide-polluted soil: A review [J]. *Chemosphere*, 2017, doi: 10.1016/j.chemosphere.2016.12.129.

[53] Deng S Y, Chen Y, Wang D S, *et al*. Rapid biodegradation of organophosphorus pesticides by *Stenotrophomonas sp*. G1 [J]. *J Hazard Mater*, 2015, doi: 10.1016/j.jhazmat.2015.04.052.

[54] Rayu S, Nielsen U N, Nazaries L, *et al*. Isolation and molecular characterization of novel chlorpyrifos and 3, 5, 6-trichloro-2-pyridinol-degrading bacteria from sugarcane farm soils [J]. *Front Microbiol*, 2017, doi: 10.3389/fmicb.2017.00518.

[55] 张六六, 夏森玉, 丁亚欣, 等. 有机磷农药高效降解微生物的筛选与鉴定 [J]. 安徽农业科学, 2015, 43(36): 212-215.

[56] 赵煜坤, 廖海丰, 陈一楠, 等. 六六六、滴滴涕污染土壤的微生物修复作用研究 [J]. 江苏农业科学, 2011, 39(2): 463-465.

[57] Gong T, Liu R H, Che Y, *et al*. Engineering *Pseudomonas putida* KT2440 for simultaneous degradation of carbofuran and chlorpyrifos [J]. *Microb Biotechnol*, 2016, doi: 10.1111/1751-7915.12381.

[58] 闫艳春, 乔传令, 周晓涛. 一种工程菌的高酶活及其固定化细胞对农药的降解 [J]. 中国环境科学, 1999, 19(5): 461-465.

[59] 薛庆节, 闫艳春, 张 杰. R-工程菌表达产物酯酶 B1 的固定化及其降解特性 [J]. 农业环境科学学报, 2005, 24(2): 299-303.

[60] 和文祥, 蒋 新, 朱茂旭, 等. 酶修复土壤农药污染的研究进展 [J]. 生态学杂志, 2001, 20(3): 47-51.

[61] 黄遵锡, 谢振荣, 丁俊美, 等. 一种羧酸酯酶及其在农药马拉硫磷和西维因降解中的应用: 中国, CN102965335 A [P]. 2013-03-13.

[62] 陈 川. 环境保护中固定化酶技术应用研究 [J]. 广东化工, 2015, 42(11): 147-161.

[63] Liu J, Tan L M, Wang J, *et al*. Complete biodegradation of chlorpyrifos by engineered cells expressing surface-immobilized laccases [J]. *Chemosphere*, doi: 10.1016/j.chemosphere.2016.05.031.