

专论与评述

我国生物农药的研究进展 及对未来发展建议

朱昌雄 蒋细良 姬军红 孙东园 田云龙
(中国农业科学院生物防治研究所,北京 100081)

摘要:介绍了我国微生物源农药(细菌、病毒、真菌、农用抗生素类)、植物源农药、动物源农药及转基因植物农药近几年的研究进展,分析了我国生物农药规模化生产存在的一些主要问题,提出了对未来我国生物农药研究发展的几点建议。

关键词:生物农药;研究;发展

中图分类号:TQ458;TQ459

文献标识码:C

文章编号:0253-4320(2003)07-0001-04

Research progress and some development suggestions on bio-pesticides in China

ZHU Chang-xiong, JIANG Xi-liang, JI Jun-hong, SUN Dong-yuan, TIAN Yun-long

(Institute of Biological Control, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100081, China)

Abstract: The research progress of microbial pesticides (including bacterium, virus, fungus, agri-antibiotics), plant pesticides, animal pesticides and genetically modified plant pesticides in China are introduced, and some main problems in the scale production of bio-pesticides are analyzed. Some suggestions for the research development of bio-pesticides in future are also put forward.

Key words: bio-pesticide; research; development

生物农药系指非人工合成,具有杀虫、杀菌或抗病、除草能力的,并可以制成具有农药功效和商品价值的生物制剂,包括微生物源(细菌、病毒、真菌及其次级代谢产物农用抗生素)、植物源、动物源和抗病虫草害的转基因植物等。

本文以微生物源农药(细菌、病毒、真菌和农用抗生素)、植物源农药、动物源农药及转基因植物农药为代表,介绍我国生物农药研究的最新进展,并对未来生物农药研究的发展提出几点建议。

1 微生物源农药

1.1 细菌

1.1.1 苏云金杆菌(*Bacillus thuringiensis*,简称 Bt)

(1)通过资源研究,发现有用的 Bt 新血清型和新基因越来越多。我国于 1959 年引进 Bt 杀虫剂,1965 年在武汉建成国内第一家 Bt 杀虫剂工厂,开始生产 Bt 杀虫剂。迄今,在我国已发现 41 个 H 血清

型 50 多个亚种,占全世界发现总数(Bt70 个血清型)的 60%左右,其中有 12 个亚种为我国首先发现。我国发现了新的 Bt 基因有 36 种,占全世界发现鉴定新基因总数(400 种)的 9%。

(2)应用现代发酵控制技术手段,已大幅度提高杀虫晶体蛋白的产量。国外通过 Bt 的补料和高密度培养,已大幅度提高伴胞晶体的含量,如 Liu W 等在进行 Bt 高密度培养时,分别获得了最大生物量为每升培养液 23.8、36.4 和 53.7 g 干细胞,晶体毒力效价分别为 5 330、3 250 和 6 090 IU/mL^[1]。国内杨自文等通过 Bt 高密度培养,已将 40 t 罐的 Bt 发酵水平提高到 5 000 IU/ μ L 以上,提高幅度达 80% 以上。

(3)应用各种现代生物技术手段(加质粒消除、原生质体融合、结合转移、基因重组)筛选和构建了一批特异毒力菌株和工程新菌株,扩大杀虫谱,延长有效期。筛选并鉴定了 5 个国际上公认的新亚种,如对棉铃虫、甜菜夜蛾和美国白蛾高效的菌株

收稿日期:2003-05-14

基金项目:“十五”攻关计划项目(2001BA708B07)。

作者简介:朱昌雄(1963-),男,硕士,研究员,从事微生物研究。

Bt15A3, 属科尔默亚种 H21; 构建了杀鳞翅目和鞘翅目害虫的工程菌株 YFM-4 和 LCG-12, 获得对柳蓝叶甲(鞘翅目)和小菜蛾具高毒力的工程菌 WC-001, 并于 2002 年进入了小批量生产阶段。

(4) 通过激烈的市场竞争, 我国 Bt 的技术水平已达到国际先进水平。我国已颁布了 Bt 杀虫剂的质检标准, 其中重要技术指标均达国际水准, 生产的高含量 Bt 杀虫剂粉剂已大量出口泰国、新加坡、美国、我国台湾等国家和地区^[2]。目前已登记的 Bt 杀虫剂粉剂有 8 种(包括复配粉剂有 15 个), 液剂 5 种, 生产企业 34 家, 年产量 2 万多 t, 年应用面积 6 000 万~7 000 万亩次^[3]。

(5) 在 Bt 固体发酵技术上处于国际领先水平。中科院过程所“压力脉动固态发酵”技术采用“外界周期刺激强化生物反应”控制方法, 是固体发酵技术的一个新发展, 该技术达到国际先进水平。广东北大新世纪公司的“菌种连续转接深层固体发酵技术”, 突破了 Bt 固体发酵深层(厚度 > 35 cm) 培养的障碍。

1.1.2 其他细菌农药

20 世纪 90 年代, 由南京农业大学、北京农业大学、浙江农业科学院等单位先后开展了枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*)、假单胞杆菌(*Pseudomonas*) 和 K84 农杆菌(*Agrobacterium tumefaciens*) 等生防拮抗菌的研究, 目标主要是针对土传的枯萎病、青枯病和根癌病等病害。目前我国已登记了枯草芽孢杆菌、腊质芽孢杆菌、荧光假单胞杆菌、地衣芽孢杆菌等 8 个细菌类农药, 但是目前它们的应用量都不大^[3]。

1.2 昆虫病毒杀虫剂

(1) 通过资源开发, 发现可利用的病毒新品种越来越多。目前, 全世界已从 11 个目 43 个科的 900 多种昆虫中发现了 1 690 多种病毒, 研究开发出棉铃虫 NPV、毒蛾 NPV、小菜蛾 GV 等大约 50 多种病毒制剂, 用于防治棉花、大豆、茶叶、苹果、蔬菜及林木上的多种农业害虫。据不完全统计, 全世界登记注册的病毒杀虫剂有 30 多个品种, 其中美国 6 种、欧洲 10 种、俄罗斯 11 种、中国 9 种^[4]。

(2) 利用基因工程技术改造野生型杆状病毒提高了杀虫性能, 在病毒基因组分析取得突破。我国在“九五”期间, 通过构建得到缺失脱皮甾体葡糖基转移酶 *egt* 的重组棉铃虫病毒 HaSNPV_{egt}-GFP+、蝎子毒素 *Aalt* 基因的重组粉纹夜蛾病毒 TnAT35 和转截短 Bt *cryIAb* 基因片段的重组苜蓿银纹夜蛾病毒 vAcPhBtPE-。生物测定证明, 上述重组病毒比

野生型同类病毒减少染病虫的潜伏期危害 50% 以上, 害虫死亡时间提早 1~2 天。

我国 2001 年在国际上首次报道了棉铃虫核型多角体病毒(HaSNPV)和斜纹夜蛾核型多角体病毒(SpltMNPV)的基因组全序列, 为我国未来昆虫病毒的新基因等的研究奠定坚实基础, 研究水平达到国际先进水平。

1.3 真菌农药

(1) 在真菌生防制剂工业化生产工艺上有新的突破。目前我国真菌农药的工业化生产主要采用液固两相发酵工艺。固相发酵一般为浅盘培养, 现有专利报道, 白僵菌的固相深层发酵厚度可达 60 cm 以上。木霉菌发酵生产可采用液体一步法直接生产厚垣孢子产品的新工艺。

(2) 找到新的助剂或通过生物技术手段提高了真菌杀虫剂产品的稳定性, 使近几年登记的真菌农药品种不断增加。我国从 90 年代开始研究采用氧化树脂、柴油、植物油等作为真菌孢子乳剂的分散剂或载体, 提高孢子悬液的分散度与粘附力, 提高了产品稳定性。利用昆虫能取食的农副产品与真菌进行混合生产出绿僵菌的诱饵剂等, 提高了真菌农药的效果。另外通过转基因技术, 增强了绿僵菌孢子的稳定性和对害虫的速效性能。

以上成果使我国近几年登记的真菌农药品种从 1 种增加到了 5 种, 其中杀虫真菌 4 种^[3]。

1.4 农用抗生素

农用抗生素品种很多, 产业化程度最高, 是一类用途最广泛的生物农药, 可用于防治植物病虫害和畜禽病虫害。国外很多国家都已把农用抗生素列入国家重点计划进行研究开发。目前我国取得主要进展有以下 3 个方面:

(1) 通过大量筛选新的化合物, 开发出一些有自主知识产权的农用抗生素新品种。从 90 年代以来, 我国先后筛选报道了一些具有自主知识产权的新农用抗生素品种。其中申报专利的杀虫抗生素有戒台霉素(*Jietacin*)、梅岭霉素(*Meilinmycin*), 杀菌抗生素有宁南霉素(*Ninnanmycin*)、波拉霉素(*Polarmycin*)、抑霉菌素(*Yimeijunsu*) 等。开发成功并商品化的自主知识产权品种有宁南霉素、中生菌素(*Zhongshengmycin*) 和农抗 120(*Agri-antibiotic 120*)。

(2) 通过改造一些农用抗生素的结构, 或以农用抗生素的结构为先导化合物合成出了新的农药品种。最典型的例子是将阿维菌素改造为伊维菌素、甲胺基或乙酰胺基阿维菌素, 提高了阿维菌素的药

效,同时也降低了其毒性;另外在以 *Strobilurin* 为先导化合物,国外开发出系列高效杀菌剂品种,如捷利康的啉菌酯(*azoxystrobin*)、巴斯夫公司的醚菌酯(*kresoxim-methyl*)、盐野义的苯氧菌胺(*metominostrobin*)、先正达的啉氧菌酯等。国内沈阳化工研究院开发的杀菌剂 SYP-L190 也是 *Strobilurin* 结构的类似物。

(3)通过对老品种的再开发,拓宽了其用途或提高了药效^[4]。我国对老品种的开发主要集中于提高生产菌株的发酵水平,降低生产成本方面;如通过细胞工程和发酵工程控制技术已大幅度提高其工厂生产水平,显著降低了成本。如阿维菌素、宁南霉素、中生菌素等发酵水平较原始菌株提高了 4~30 倍,生产成本已降低了 3~10 倍。

另外通过新剂型的研发完善了产品的功能,大幅度降低了应用成本,同时也稳定了药效。如阿维菌素乳油变为微乳剂或水乳剂,改善了产品性能,降低了制剂对环境的污染;农抗 120 高效水剂研制成功,使其田间施用倍数提高 3~4 倍,大大增强了它的市场竞争力。

2 植物源生物农药^[5]

(1)通过资源研究,发现可加工成生物农药的植物种类越来越多。30 多年来,我国研究人员对烟草、鱼藤、厚果鸡、巴豆、川楝、苦楝、苦皮藤等 10 余种杀虫植物的活性成分进行了研究,并开发出苦参碱(*Matrine*)、皂素烟碱、鱼藤酮、印楝素(*Azadirachtin*)、双素碱、茴香素、黎芦碱、除虫菊素等 16 种植物源农药注册登记,并批量生产。

(2)在植物源农药的作用机制研究方面取得新进展,明确了一些植物源农药的作用特点。如发现 α -蒎烯、樟脑、*L*-薄荷脑等作用于昆虫感觉神经系统,对昆虫具有忌避拒食和引诱作用。发现烟碱、除虫菊素和 *DL*-阿拉伯茶酮(*cathinone*),可使昆虫神经系统过量释放去甲肾上腺素,从而对动物心血管和食欲产生抑制作用。同时发现许多植物源农药还具有干扰昆虫内分泌系统分泌蜕皮激素及保幼激素,引起不育,阻断呼吸等生理功能。

(3)发现一些植物具有杀菌和治疗病毒病的作用。烟草、茶饼、鱼藤、雷公藤等植物的提取物能抑制某些病菌孢子的发芽和生长,或阻止病菌侵入植株。用山苍籽油配制的乳剂,对茶树主要病害茶红锈病、茶黄萎病、茶云纹叶枯病和棉花枯萎病、黄萎病等有较好的防治效果。

3 动物源生物农药^[6]

(1)从大型动物中发现了一批动物源生物农药。从许多哺乳动物,如蛇、蚁、蝎子、黄蜂、蜜蜂、蜘蛛和螨产生的毒素中发现一些对昆虫有特异性作用的物质,并鉴定了其化学结构,但均未商品化。但根据沙蚕产生的沙蚕毒素(*nerisetoxin*)的化学结构衍生合成开发的衍生物杀虫剂,例如巴丹或杀螟丹(*cartap*)和杀虫环(*thiocyclam*)等品种已大量生产应用。

(2)昆虫激素和昆虫信息素的研究越来越受到重视。昆虫激素(*insect hormone*)主要有脑激素(*brain hormone*)、蜕皮激素(*molting hormone*)和保幼激素(*juvenile hormone*)三类。多种保幼激素类似物已经商品化应用,如烯虫酯(*methoprene*)用于害虫的防治。

昆虫信息素(*pheromone*)又称昆虫外激素,具有高度专一性,可引起其他个体的某种行为反应,包括引诱、刺激、抑制、控制摄食或产卵、交配、集合、报警、防御等功能。迄今已经发现的信息素和性引诱剂超过 1 600 种。我国已商品化的昆虫信息素有 20 种左右,用于测报害虫发生和防治。

4 转基因植物农药

据不完全统计,目前中国从事农业生物基因工程研究工作的科研、教学单位 80 多家,正在研究的转基因植物种类达 60 多种,涉及各类基因 557 个。部分领域已接近或达到国际先进水平。目前我国有 6 种转基因植物被批准进行商品化生产,包括:华中农业大学的转基因耐贮藏番茄,北京大学的转查尔酮合成酶基因矮牵牛、抗病毒甜椒、抗病毒番茄、中国农科院生物工程中心的抗虫棉花(*B. t.* 棉)。1998 年,我国第一家专门从事农作物转基因开发的公司在深圳成立。

我国是世界上转基因作物第一个商品化种植的国家。1992 年抗黄瓜花叶病毒(CMV)和抗烟草花叶病毒(TMV)双价转基因烟草就已发展到 8 600 hm^2 ,后因安全和出口问题停止种植。

由中国农业科学院生物工程中心开发的 *B. t.* 棉花,2002 年已种植 35 万 hm^2 左右。开发的 *B. t.* + *CPTI* 双价抗虫棉,2002 年推广近 4 万 hm^2 。然而,转基因植物出现了一些事件,如 Pusstai 事件、斑蝶事件使人们对转基因植物的应用出现新的担心。同时有人担心转基因作物本身可能变为杂草;可能产生新的超级病毒或新的病菌,将成为自然界原来

不存在的外来品种,对环境造成破坏,对非目标生物有伤害,对生物多样性形成威胁。以上这些担心,使得转基因植物在一些国家(包括中国)推广受到较大阻碍。

5 对未来研究发展的几点建议

我国生物农药发展过程中,特别是在产业化进程中存在许多问题,直接影响到生物农药成果的转化,急需我们组织力量研究解决,为此笔者提出几点建议:

(1)急需研制防治地下害虫和土传病害的生物农药品种,以填补国内的空白。地下害虫和土传病害是我国农业生产中的重要病虫害,严重影响着大多数农作物的正常生长和丰收,由于害虫藏地下和病原菌存活于土壤之中,一般化学农药难以控制其危害,因此这些病虫害是高毒、剧毒农药频繁使用防治的对象,加重了土壤农药的残留。亟待有新的、有效的微生物农药新品种或新剂型投放市场,以满足该领域的需求。

(2)研发生物农药的同时,需要注意其安全性。在目前有数的防治病虫害的生物农药品种中,由于阿维菌素属高毒农药已在绿色蔬菜和果品生产中被禁用;农用链霉素由于人农两用,出于对人类健康安全的考虑,开始被限用。因此开发高效安全的生物农药新品种,需要考虑其安全性和环境相容性,以稳定和保持生物农药在绿色农产品生产中的竞争能力和市场占有率。

(3)研发生物农药需要分工协作,联合发展,不宜一哄而上^[7]。随着国家对食品安全、无公害农业等的重视,研究开发生物农药的单位日益增多。这对生物农药的发展是件好事,但要注意分工协作,切不可再在低水平上进行重复的研究开发。生物农药研发包括产前、产中和产后的研究,研究合作团体应该按各自优势开展有针对性的研发和分工。

(4)需要加强生物农药综合应用技术研究,促进生物农药发展^[7]。至 2002 年底,包括转基因棉花,我国生物农药年产量只占到农药总产量的 11% 左右,推广应用面积占到农药总应用面积的 12% 左右。但是年推广面积达到 5 000 万亩次,成为常规农药品种的只有 4 个,只占到已商品化生物农药品种的 5%。生物农药已商品化的品种数量不少,但成为常规农药品种的比例却很低,主要原因是与以往不重视生物农药的推广应用技术研究有较大的关系。

因此今后需在严格控制产品质量的情况下,加强田间综合应用技术的研究,针对不同作物、生态区提出不同施用方法,稳定和商品化生物农药品种的药效,降低成本,促进它们的健康发展。

(5)一些品种的规模化发酵技术、剂型加工技术等迫切需要加强研究。据统计目前我国约有 200 家企业生产生物农药,已商品化的生物农药有效成分品种 80 个,但是年产值超过亿元的仅 4 个,年产值达到 3 000 万元的只有 7 个,年产值达到 1 000 万元的仅有 13 个。生物农药无法规模化的主要原因有:产品剂型化水平低,稳定性差;规模化生产工艺如发酵工艺和制剂加工工艺中的关键技术没有突破,成本高,没有市场竞争力。但是不同种类生物农药又有所差异:如病毒类生物农药由于病毒无法离体培养,生产中需要大量养殖昆虫,大规模生产受到限制;真菌类生物农药,由于大量培养抗逆孢子技术没有突破,致使产品的保存期和稳定性达不到农药登记的要求,造成规模化生产存在一定的难度;植物源农药由于需要种植大量植物,规模化生产受到土地、植被和生态保护等的限制;动物源农药主要是被开发成仿生合成农药,直接开发成生物农药难度很大;转基因植物生物农药,由于安全性评价问题也影响大多企业家投资的兴趣。

另外生物农药大多为活的生物或代谢产物,在生产过程中的可变因素比较多,因此在生产和放大过程中,必须经过较大规模的工业化生产和长时间的考验,才能找出规模化生产的技术关键所在,并进行攻关完善。

因此,生物农药品种工业化生产的关键技术和产品的稳定、安全技术的研究和突破成为今后生物农药是否能大规模产业化的一个瓶颈,也成为生物农药科研工作者和企业家应该加强协作攻关的重点。

参考文献

- [1] Liu W, Bajpai R K. [J]. Biotechnol Prog, 1995, (11): 589 - 591.
- [2] 陈在佶, 吴继星. [J]. 中国生物防治, 2002, 18(1): 33 - 35.
- [3] 农业部农药检定所. 2003 年农药登记公告 [M]. 北京: 中国农业大学出版社, 2003.
- [4] 朱吕雄, 蒋细良, 孙东园, 等. 中国青年农业科学学术年报 [M]. 北京: 中国农业出版社, 2002. 212 - 216.
- [5] 操海群, 岳永德, 花日茂, 等. [J]. 安徽农业大学学报, 2000, 27(1): 40 - 44.
- [6] 吴文伟, 何成兴, 罗雁婕. 中国青年农业科学学术年报 [M]. 北京: 中国农业出版社, 2002. 209 - 212.
- [7] 朱吕雄. 微生物农药及其产业化 [M]. 北京: 科学出版社, 2000. 21 - 26. ■