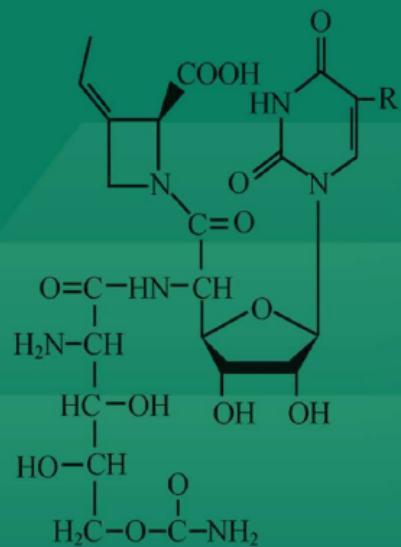


Polyoxin Fermentation Technology

多抗菌素发酵工艺学

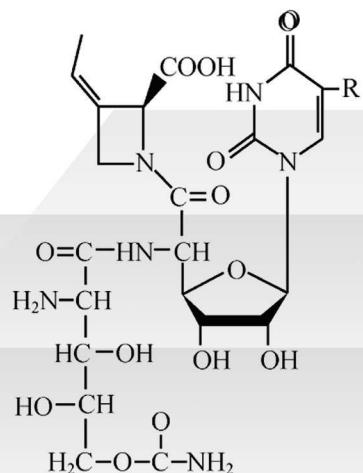
◎ 胡永红 杨文革 钱永根 欧阳平凯 著



Polyoxin Fermentation Technology

多抗菌素发酵工艺学

◎ 胡永红 杨文革 钱永根 欧阳平凯 著





江苏省金陵科技著作出版基金

多抗菌素发酵工艺学

本书共分为六章，系统地介绍了多抗菌素及其发酵生产的整套流程，包括菌种的选育，发酵培养的优化、分离精制与检测以及在农业上的应用，还通过理论分析和研究实例分别介绍了多阶段培养技术、图像采集、处理系统自动检测等方法在多抗菌素发酵工艺上的应用研究。本书结合本团队多年在农药抗生素生产方面的研究成果及经验总结，查阅大量国内外相关研究文献，参照国内外近几十年来的理论研究成果、先进工艺和实用技术，展示当前多抗菌素的研究成果，以期促进多抗菌素的研究与技术创新。

ISBN 978-7-5537-7068-0

9 787553 770680 >

定价：88.00元

致读者

社会主义的根本任务是发展生产力,而社会生产力的发展必须依靠科学技术。当今世界已进入新科技革命的时代,科学技术的进步已成为经济发展、社会进步和国家富强的决定因素,也是实现我国社会主义现代化的关键。

科技出版工作肩负着促进科技进步、推动科学技术转化为生产力的历史使命。为了更好地贯彻党中央提出的“把经济建设转到依靠科技进步和提高劳动者素质的轨道上来”的战略决策,进一步落实中共江苏省委、江苏省人民政府作出的“科教兴省”的决定,江苏科学技术出版社于1988年倡议筹建江苏省科技著作出版基金。在江苏省人民政府、江苏省委宣传部、江苏省科学技术厅(原江苏省科学技术委员会)、江苏省新闻出版局负责同志和有关单位的大力支持下,经江苏省人民政府批准,由江苏省科学技术厅、凤凰出版传媒集团(原江苏省出版总社)和江苏科学技术出版社共同筹集,于1990年正式建立了“江苏省金陵科技著作出版基金”,用于资助自然科学范围内符合条件的优秀科技著作的出版。

我们希望江苏省金陵科技著作出版基金的持续运作,能为优秀科技著作在江苏省及时出版创造条件,并通过出版工作这一平台,落实“科教兴省”战略,充分发挥科学技术作为第一生产力的作用,为建设更高水平的全面小康社会、为江苏的“两个率先”宏伟目标早日实现,促进科技出版事业的发展,促进经济社会的进步与繁荣做出贡献。建立出版基金是社会主义出版工作在改革发展中新的发展机制和新

的模式,期待得到各方面的热情扶持,更希望通过多种途径不断扩大。我们也将 在实践中不断总结经验,使基金工作逐步完善,让更多优秀科技著作的出版能得到基 金的支持和帮助。

这批获得江苏省金陵科技著作出版基金资助的科技著作,还得到了参加项目评审 工作的专家、学者的大力支持。对他们的辛勤工作,在此一并表示衷心感谢!

江苏省金陵科技著作出版基金管理委员会

序

近年来,国内外在多抗菌素发酵分离的研究开发和应用等方面均取得重大进展,在当前全球化发展迅速及国际竞争日趋激烈的环境下,加快我国农用抗生素基础研究及技术开发,尽早实现技术成果产业化,促进企业的技术革新和产业链的升级与延伸,必将对我国生物技术发展及产业化带来极其深远的影响。

胡永红教授、杨文革教授、欧阳平凯院士长期从事农用抗生素多抗菌素发酵分离相关研究工作。在欧阳院士的带领下,团队完成了多项国家重大科研项目,积累了丰富的实践经验,学术成果累累。钱永根高级工程师,主要从事生物化工领域相关研究,任职于江苏丰源生物工程有限公司,该公司长期从事农用抗生素、农药等农用生物制品开发生产,为编著团队提供了完备的生产实验条件。编著团队结合自己的科研成果和实践经验,系统地归纳、总结了国内外农用抗生素多抗菌素研究和应用中所取得的成就,目的是与广大科研工作者分享自己的科研经验,希望相关领域的研究人员能受到一定的启发。

《多抗菌素发酵工艺学》一书突出的特点,是将基础理论与实用技术相结合、科学的研究与实际应用相结合,分析大量的研究实例,以技术发展为主线,向读者呈现农用抗生素多抗菌素的研究现状、发展趋势、理论分析和应用实例。全书侧重实用性、创新性和系统性,不仅适用于农用抗生素相关领域的技术人员,也适用于大专院校相关专业的师生学习和参考。作为学术专著,该书的出版将起到学术资源共享的作用,并为我国农用抗生素的发展作出应有的贡献。

中国工程院院士
复旦大学教授



前言

党的十九大报告指出：必须坚定不移贯彻创新、协调、绿色、开放、共享的发展理念，树立和践行绿水青山就是金山银山的理念，实行最严格的生态环境保护制度，形成绿色发展方式和生活方式，为人民创造良好生产生活环境，为全球生态安全作出贡献。

我国作为一个农业大国，农作物的安全、高产事关我国社会稳定。传统农药和化学肥料的长期使用导致全球土壤污染，严重影响农业可持续发展和生态环境安全，人们逐渐感受到化学农药对生态环境和人类生存的巨大压力。农用抗生素作为一种生物农药，拥有化学农药所无法比拟的优势，其具备高效、无污染、易分解、无残留、与环境相容性较好等优点。

多抗菌素是农用抗生素中具有代表性的品种之一，它又被称为多效霉素、多氧霉素、多抗霉素，商品名为多氧清或宝丽安，是由可可链霉菌阿苏变种——金色产色链霉菌产生的次级代谢产物，为一系列结构相类似的肽嘧啶核苷类抗生素。多抗菌素能够抑制真菌细胞壁中几丁质的合成，若几丁质的合成受阻，则会使病原真菌局部膨胀、破裂溢出细胞基质，最终导致菌体死亡。几丁质在昆虫体内也是一种重要的高聚物，它是外骨骼和肠围食膜的重要组成成分，由此可见，多抗菌素可以用于有害真菌及有害昆虫类所致病虫害的防治。

多抗菌素作为一种广谱性抗生素，具有良好的内吸性和治疗作用，以及高度的靶标生物选择性，已被用于防治一系列由植物病原真菌引起的病害，例如水稻纹枯病、烟草赤星病、苹果和梨的溃疡病、苹果斑点落叶病、黄瓜霜霉病、人参黑斑病等。在国际上，许多科研机构和企业均认识到多抗菌素的市场潜力和前景，在多抗菌素的研究和生产方面投入了大量的资金和科研力量。目前，国内生产多抗菌素的企业较少，主要的生产厂家有江苏丰源生物工程有限公司、北京绿色农华植保科技有限责任公司、绩溪农华生物科技有限公司和延边春雷生物药业有限公司等。但是，当下多抗菌素的生产规模和技术储备远不能满足市场需求。因此，多抗菌素生产技术前沿问题逐步受到广泛重视。

在当前产业全球化发展迅速及国际竞争日趋激烈的环境下,加快我国农用抗生素基础研究及技术开发,尽早实现技术成果产业化,促进企业的技术革新和产业链的升级与延伸,必将对我国生物技术发展及产业化带来极其深远的影响。在此大背景下,笔者萌生出撰写一部全面系统介绍多抗菌素发酵分离相关技术及其应用研究成果的著作想法,以供在相关领域从事生产、科研和教学的同行们参考,为我国农用抗生素的发展尽绵薄之力。

为加强本书的学术性和实用性,笔者参照国内外近几十年来的理论研究成果、先进工艺和实用技术,结合笔者团队二十余年来在多抗菌素发酵分离方面的研究成果和实践体会,撰写成书。本书详细概述了多抗菌素的分类、理论基础和应用,共分为六章,分别为:绪论(第一章),多抗菌素的分类和产生菌(第二章),多抗菌素的发酵培养(第三章),多抗菌素的分离与精制(第四章),多抗菌素的检测(第五章),多抗菌素在农业上的应用(第六章)。

本书的编著和相关的科学的研究工作得到了国家重点实验室项目(项目编号:ZK201304)、国家博士点基金项目(项目编号:20133221110010)、国家自然科学基金项目(项目编号:31471692)、国家重点研发计划(项目编号:2016YFD0201000)、政策引导计划(产学研合作)前瞻性联合研究项目(项目编号:BY2016005-07)、江苏省高校自然科学研究重大项目(项目编号:14KJA180001)、江苏省农业科技自主创新资金项目(项目编号:CX(14)2057)、江苏省农业科技自主创新资金项目(项目编号:CX(15)1055)、江苏省农业科技自主创新资金项目(项目编号:CX(17)3052)的支持。蒋桐、荀志金、管珺、杨洋、顾鹏飞、吴刚、王春晓、张玉皓、邓人伦、于烨敏、李涛、牛志强、曹花、卜悦意、钱文静、张珂珂、王煜州等为此书收集资料,协助绘图等工作,谨此致谢。

由于现代生物技术发展迅速,加上笔者水平有限,不妥之处恳请读者批评指正,不胜感激!

2017年6月
于南京工业大学

目 录

第一章 绪论	1
第一节 农用抗生素概述	1
一、农用抗生素研究概况	1
二、农用抗生素研究机制	3
三、农用抗生素的发展前景	5
第二节 多抗菌素概述	5
一、多抗菌素简介	5
二、多抗菌素作用机制	6
三、多抗菌素理化性质及其结构	7
四、多抗菌素生物合成调控基因	9
五、多抗菌素毒性	9
第三节 多抗菌素制备方法的研究	9
一、多抗菌素化学合成法	9
二、多抗菌素生物合成法	10
三、实验设计——响应面分析法	11
四、发酵动力学研究	11
第四节 多抗菌素的研究现状	12
一、多抗菌素的研究意义	12
二、多抗菌素的生防应用	13
参考文献	15
第二章 多抗菌素的分类和产生菌	21
第一节 多抗菌素的分类	21

第二节 多抗菌素作用机制	23
一、真菌细胞壁的组成和结构	23
二、多抗菌素对细胞壁的影响	27
第三节 多抗菌素菌种选育及保藏	27
一、国内外多抗菌素产生菌	28
二、菌种的选育	30
三、菌种衰退、复壮和活化	41
参考文献	46
 第三章 多抗菌素的发酵培养	51
第一节 多抗菌素发酵培养方法	51
一、分批发酵	51
二、连续发酵	52
三、补料分批发酵	53
四、固体发酵	53
第二节 发酵培养基	54
一、碳源	55
二、氮源	56
三、无机盐	58
四、前体	59
五、水	59
第三节 多抗菌素的发酵条件及其控制与优化	60
一、种龄和接种量	60
二、温度	60
三、pH	61
四、溶解氧	63
五、泡沫	64
六、条件优化方法	67
第四节 多抗菌素发酵动力学	75
一、生长动力学	75
二、产物合成动力学	77
第五节 工业发酵设备	78
一、机械搅拌通风发酵罐	78

二、气升式发酵罐	81
三、自吸式发酵罐	83
第六节 工业发酵污染的防治.....	84
一、染菌的检查、分析	84
二、灭菌	87
三、空气除菌	89
参考文献.....	90
第四章 多抗菌素的分离与精制.....	97
第一节 多抗菌素的提取.....	97
一、发酵液的性质.....	97
二、发酵液预处理及固液分离.....	98
三、溶媒萃取法提取多抗菌素	105
四、稳定性检测和精密度检测	113
第二节 多抗菌素的分离纯化	115
一、分离前处理	115
二、分离纯化方法的选择	120
三、离子交换法	120
四、吸附法	132
第三节 多抗菌素的精制	145
一、常用精制方法	145
二、成品检验	152
参考文献	153
第五章 多抗菌素的检测	157
第一节 微生物检定法	157
一、微生物检定方法建立的指导原则	159
二、管碟法	161
三、比浊法	172
四、检测方法的验证	174
第二节 仪器检定法	178
一、高效液相色谱法检测	178
二、薄层层析法检测	186

三、UV 紫外-可见分光光度法	187
参考文献	191
第六章 多抗菌素在农业上的应用	194
第一节 多抗菌素作用类似物	194
一、几种常见嘧啶核苷酸类抗菌素	194
二、几种常见的内吸性广谱抗菌素	195
第二节 多抗菌素制剂剂型	196
一、药物制剂基础理论研究	196
二、剂型加工助剂	198
三、农药常用剂型与特点	207
四、多抗菌素制剂选择	210
第三节 多抗菌素制剂使用注意事项	211
一、注意地域	211
二、注意天气	211
三、注意设备	211
四、注意剂型	211
第四节 多抗菌素市场及其应用的发展趋势	212
一、生物农防制剂的发展趋势	212
二、多抗菌素的现状与前景	215
参考文献	216

第一章 绪论

我国作为一个农业大国,农作物的高产、安全事关我国社会稳定。植物病害在全球范围内每年造成的损失高达数千亿美元,已成为制约农作物优质高产的重要因素。在植物病害(细菌、病毒和真菌病害)中,对农作物危害最大的是植物真菌病害,例如在240多种水稻病害中,其中90%由真菌病害引起。在防治植物真菌病害的过程中,由于人们对于化学合成农药的长期依赖,并且忽略了其对环境的影响,从而造成了一系列环境生态方面的问题。据统计,只有约10%的化学农药会对植物病虫害起作用,而约90%的农药则进入了生态系统。此外,很多不发达地区的化学农药使用过度,不但增加了病原真菌的抗药性,而且杀死有益微生物,反而进一步加剧了植物病害的爆发和频发,导致环境污染破坏生态平衡,并对人类生命安全也形成直接威胁。例如,全球每年约有200万人因化学农药而中毒,约4万人死亡。随着各种环境问题日益突出,人们逐渐认识到化学农药对生态环境和人类生存的巨大压力,生物农药应运而生。农用抗生素作为一种生物农药,拥有化学农药所无法比拟的优势,其具备高效、无污染、易分解、无残留、与环境相容性较好等优点,并以农副产品为主要的生产原材料,来源广,适合工业上的大规模生产。我国是全球农药使用量最多的国家之一,随着国家对环境保护的重视和人们对“绿色食品”的渴求,农用抗生素发展潜力巨大。因此,加大对农用抗生素的开发与研究力度,无论是迎接国际贸易间绿色壁垒的挑战,还是增强我国农业自身竞争力、实现数量型农业向质量型农业的转变,以绿色发展来保护环境,都具有十分重要的意义。

第一节 农用抗生素概述

一、农用抗生素研究概况

农用抗生素是微生物在发酵过程中产生的次级代谢产物,其在较低的浓度下就能够对农作物病、虫、草害产生抑制甚至杀灭,一般在发酵液中分离得到,在生态环境中

易分解,对人畜安全。另外,还有对植物生长发育起调节作用的抗生素。在欧美等地区最早将医用链霉素用于防治植物病害。在 20 世纪 50 年代,日本、美国、英国等国家医用抗生素的发展带动了农用抗生素的发展,例如,土霉素(oxytetracycline)、灰黄霉素(griseofulvin)、链霉素(streptomycin)等用于防治水果、蔬菜等植物病害取得了较好的效果。但由于其价格和功效无法与化学农药相抗衡,致使其在农业领域发展较为缓慢。到 1958 年,由日本科学家研究成功的杀稻瘟菌素-S(blasticidin-S),在几年以后他们将其应用于防治大面积的稻瘟病,成功取代了有机汞制剂,这标志着农用抗生素时代的到来。随后,相继研制成功的井冈霉素(validamycin)、多氧霉素(polyxins)、春日霉素(kasugamycin),进而进行大批量生产,在防治植物病害中以其低毒、安全、经济的优点,占领了大量市场份额,逐渐有取代化学农药的趋势。现在,美国、俄罗斯、日本、意大利等国家已经把农用抗生素作为主要扶植的产业。

我国于 20 世纪 50 年代开始研究农用抗生素,起步较晚,直至 70 年代以后才连续成功研发出井冈霉素、春雷霉素、公主岭霉素、武夷菌素(wuyiencin M)、农抗 120(agriculturalan)等农用抗生素。井冈霉素被应用于防治水稻纹枯病、稻曲病,并在全国范围内得到推广应用;阿维菌素及其衍生物被广泛应用于蔬菜、水果等虫害的防治,并取代了化学农药。这些农用抗生素的研究已经较为成熟,出口量也在逐年增加。但是绝大部分农用抗生素以仿制为主,面对这种情况,我国政府和企业加大支持力度,同时科研人员不懈探索,近几十年我国农用抗生素研制水平明显提高,研发出多种新型抗生素,如新多氧霉素、中生菌素、天柱菌素等多种抗生素。现将应用范围广的农用抗生素相关资料总结在表 1-1 中。

表 1-1 农用抗生素的种类

名 称	产生菌	研制国家及单位	类型	特点	防治对象
灭瘟素/杀稻瘟菌素-S	灰色产色链霉菌	日本、中国科学院微生物所	胞嘧啶核苷类碱性水溶性抗生素	易产生药害	稻瘟病,是农用抗生素发展的里程碑
春日霉素/春雷霉素	春日链霉菌/小金色放线菌	日本、中国科学院微生物所	氨基糖苷类抗生素	内吸收效果好,易产生耐药性	稻瘟病
井冈霉素/有效霉素	吸水链霉菌 井冈变种,吸水链霉菌柠檬变种	中国上海市农药研究所、日本	氨基糖苷类抗生素	耐雨冲刷、持效期长,无毒性、无药害, 水稻纹枯病混合使用不失活性	水稻纹枯病

续表

名 称	产生菌	研制国家及单位	类型	特点	防治对象
农抗 120	吸水刺孢链霉菌变种	中国农业科学院北京	嘧啶核苷类抗生素	杀菌谱广, 疗效显著	水稻纹枯病、作物白粉病、西瓜枯萎病等
武夷菌素	不吸水链霉菌武夷变种	中国农业科学院	核苷类抗生素	广谱, 高效、低毒	黄瓜白粉、番茄叶霉、灰霉病等
公主岭霉素	不吸水链霉菌公主岭新变种	吉林省农业科学院	脱水放线酮、异放线酮、制霉菌素等	杀菌谱广	对种子表面带菌的禾谷黑穗病防治效果显著
多氧霉素/多抗霉素	多可链霉菌阿索变种	日本、中国	核苷类抗生素	内吸杀菌作用强, 易产生耐药性	水稻纹枯、稻瘟、苹果斑点落叶、梨黑斑、烟草赤星病等
庆丰霉素	庆丰链霉菌	中国	胞嘧啶核苷类	高效、无残留, 对人畜安全	稻瘟病、小麦白粉病
中生菌素	淡紫灰链霉菌海南变种	中国农业科学院	糖苷类碱性水溶性抗生素	杀菌谱较广的保护性杀菌剂	水稻、苹果、蔬菜、柑橘、生姜等真菌病害
多效霉素	不吸水链霉菌白灰变种	中国农业科学院	—	含有 B、C、D、SE 四个组分	苹果和梨腐烂、甜瓜炭疽、橡胶树条溃疡、茄子黄萎病

二、农用抗生素研究机制

随着各种农用抗生素的引进与开发, 我国也逐步深入研究其作用机制, 从形态、生理生化、分子水平等方面着手进行研究, 并取得了很大的进展。现将我国近几十年来的研究成果结合国外研究进展, 对农用抗生素的作用机制进行整理与总结。

1. 对病原菌细胞壁作用

细胞壁的主要作用是保护真菌免受周围环境的力学损伤和渗透压改变的影响。多抗菌素是首个被发现的几丁质酶合成抑制剂, 可以抑制真菌细胞壁的生长。1968~1970年之间, Endo 和 Misato 等对多抗菌素 D 的作用机制进行了报道: 多抗菌素 D 抑制由几丁质合成酶(chitin synthase, CS)催化的由尿二磷-N-乙酰葡萄糖胺(UDP-GlcNAc)到几丁质(chitin)的反应, 通过对酶的动力学研究, 阐明了多抗菌素 D 是几丁质合成酶的竞争性抑制剂。与多抗菌素作用与机制相类似的核苷类抗生素有尼可霉素(nikkomycins)。

2. 对病原菌细胞膜作用

细胞膜是一种半透性质的膜, 它是细胞的生物屏障, 有些抗生素能够作用于细胞膜, 破坏其屏障功能。田中信男研究发现, 氨基糖苷类抗生素对细菌细胞膜起作用, 与

细菌细胞膜的磷脂结合,损害细菌细胞膜,使细菌胞浆泄漏。纳塔尔链霉菌通过发酵产生纳他霉素(natamycin),这种抑菌物质属于多烯大环内酯类抗真菌剂,对真菌细胞质膜起作用,造成细胞损伤,使细胞内物质泄漏,从而起到杀菌的作用。我国也有相应地研究,农用抗生素TS99粗提液破坏菌丝体的细胞膜,使细胞发生瘤状畸变,造成细胞膜通透性改变,从而杀死病原菌。

3. 对病原菌蛋白质合成系统作用

细胞生长最基本的活动需要各种蛋白质来协调完成,它们的合成受到抑制,必将引起细胞功能紊乱,抑制生物体的正常生长。目前,作用于蛋白质系统的农用抗生素的研究比较深入。杀稻瘟菌素-S、春日霉素、链霉素、放线酮等抗生素研究较早,其作用机制也较为透彻。早在1961年就有报道称,杀稻瘟菌素-S能强烈抑制¹⁴C-谷氨酶掺入蛋白质,推测其主要是能够抑制菌丝蛋白质的合成。随后在1964年,Huang等研究推测,杀稻瘟菌素-S通过与核糖体亚单位50s结合,致使转肽酶失活,从而抑制肽链的延伸。像中生菌素、武夷菌素等新型农用抗生素的作用机制研究也较为深入,它们能干扰病原真菌蛋白的合成,致使菌丝畸形生长,最终达到防治真菌病害的效果。

4. 对病原菌核酸合成作用

灰黄霉素是一种能够作用于真菌的抗生素,最早是在1939年从灰黄青霉素培养液中得到的,为含氯代谢产物,在低浓度下能引起菌丝螺旋生长。灰黄霉素能抑制¹⁴C-尿嘧啶和胸腺嘧啶掺入核酸,但不影响¹⁴C-氨基酸掺入蛋白质,故认为灰黄霉素抑制核酸生物合成从而抑制真菌生长。

5. 对病原菌能量代谢作用

井冈霉素是一种能够作用于病原菌能量代谢系统的抗生素,对于纹枯病菌的主要储存糖——海藻糖的酶活有强烈的抑制作用(海藻糖酶能分解海藻糖为葡萄糖,使其能在菌丝体内运输),从而阻止纹枯病菌从菌丝基部向顶端输送养分(葡萄糖),抑制菌丝体的生长和发育。

6. 对病原菌神经系统作用

阿维菌素是一种新型抗生素类生物农药,经常被用作杀虫剂,其具有独特的机制:作用于昆虫神经元突触或神经肌肉突触的γ-氨基丁酸(GABA)系统,激发神经末梢放出抑制性神经传递介质的γ-氨基丁酸,促使γ-氨基丁酸控制的Cl⁻通道延长开放,大量Cl⁻促使神经膜电位超极化,致使神经膜处于抑制状态,从而阻断神经冲动传导而使昆虫麻痹、死亡。其他农用抗生素,例如由我国江西农业大学自主筛选得到的十六元大环内酯类杀虫抗生素,将其用于处理小菜蛾表现出与阿维菌素类似的作用机理,因此,推测γ-氨基丁酸受体亦是作用靶标。

7. 对病原菌呼吸系统作用

生物体生命活动主要是以呼吸代谢的形式表现出来的。万隆霉素是一种通过抑

制微生物体内的呼吸代谢途径,最终抑制微生物的生长发育。其抑菌机制为万隆霉素抑制烟酰胺腺嘌呤二核苷酸氧化酶的活性,进而抑制病原菌的生长。

8. 提高植物自身抗病力

农抗 120 是一种碱性核苷类农用抗生素,一般用于防治西瓜枯萎病。朱昌雄等人研究发现,在植物体外,农抗 120 对西瓜枯萎病的作用并不很强,不及化学农药双效灵;而在体内,农抗 120 的作用明显强于双效灵。通过探究其作用机制,农抗 120 能显著提高西瓜幼苗体内的过氧化氢酶活性,而过氧化氢酶活性的高低与西瓜抗枯萎病能力成正相关。这说明,农抗 120 是通过提高植物自身的免疫力,从而起到防病治病作用的。

三、农用抗生素的发展前景

从绿色发展的角度看,农用抗生素的优越性直接决定它有广阔的市场前景,这是因为:一是农用抗生素的有效成分为活体微生物或微生物的次级代谢产物,使用后不会破坏生态平衡,也就是说它对环境是相容的,符合绿色农药的要求,符合越来越严格的环保要求;二是随着人们生活水平的不断提高,追求产品品质成为生活的方向,化学农药的残留会影响人们的健康,而农用抗生素对人基本无害、无毒或低毒。

农药是一门综合性的科学,对它的开发必须实现多学科的合作。而生物农药的产生及作用机制更是复杂,就更加需要进行大范围的协同研究、开发。我国地形复杂、作物多样,生物资源非常丰富,对此更应有各学科、各区域的通力合作,以期开发出符合预期更有特色的高效生物农药。

除积极寻求新的生物农药外,我国也有不少曾商品化或仍作为商品供应的生物农药,此外,还有不少因其本身的原因或由于当时科技条件所限,而无法深入研究的生物物质。对于这些生物物质,也值得进行进一步探究,并从理论上和机制上加以提高,从中开发新的农药品种或指导今后的工作。只有充分了解和掌握了生物农药的性能,认识到它们的作用,才能物尽其用。

第二节 多抗菌素概述

一、多抗菌素简介

多抗菌素(polyoxins)又被称为多效霉素、多氧霉素、多抗霉素,商品名为多氧清或宝丽安,是由可可链霉菌阿苏变种(*Streptomyces cacaoi* var. *asoensis*)或金色产色链霉菌(*Streptomyces aureochromogenes*)产生的次级代谢产物,为一系列结构相类似的肽嘧啶核苷类抗生素,最早由日本科研制药株式会社在 1965 年从可可链霉菌阿苏