



多功能微生物產品開發經驗分享— 以液化澱粉芽孢桿菌為例

研發單位：行政院農委會農業藥物毒物試驗所
生物藥劑組

報告人：謝奉家

104年11月27日



報告大綱

1. 簡介
2. 液化澱粉芽孢桿菌菌株Ba-BPD1
在生物農藥與微生物肥料上的應用
3. 在益生菌飼料添加物上的應用
4. 在羽毛/豬毛分解與水產病害上的應用潛力
5. 具開發的潛力菌株對於香蕉黃葉病及其它
防治潛力



生物農藥使用的範圍不僅限於有機農法，也可以納入整合性病蟲害管理(IPM)，與化學農藥或是其他病害防治方式融合使用，例如種子先用化學藥劑消毒，幼苗時期再施以生物農藥誘導抗病性產生，降低病害發生的風險。

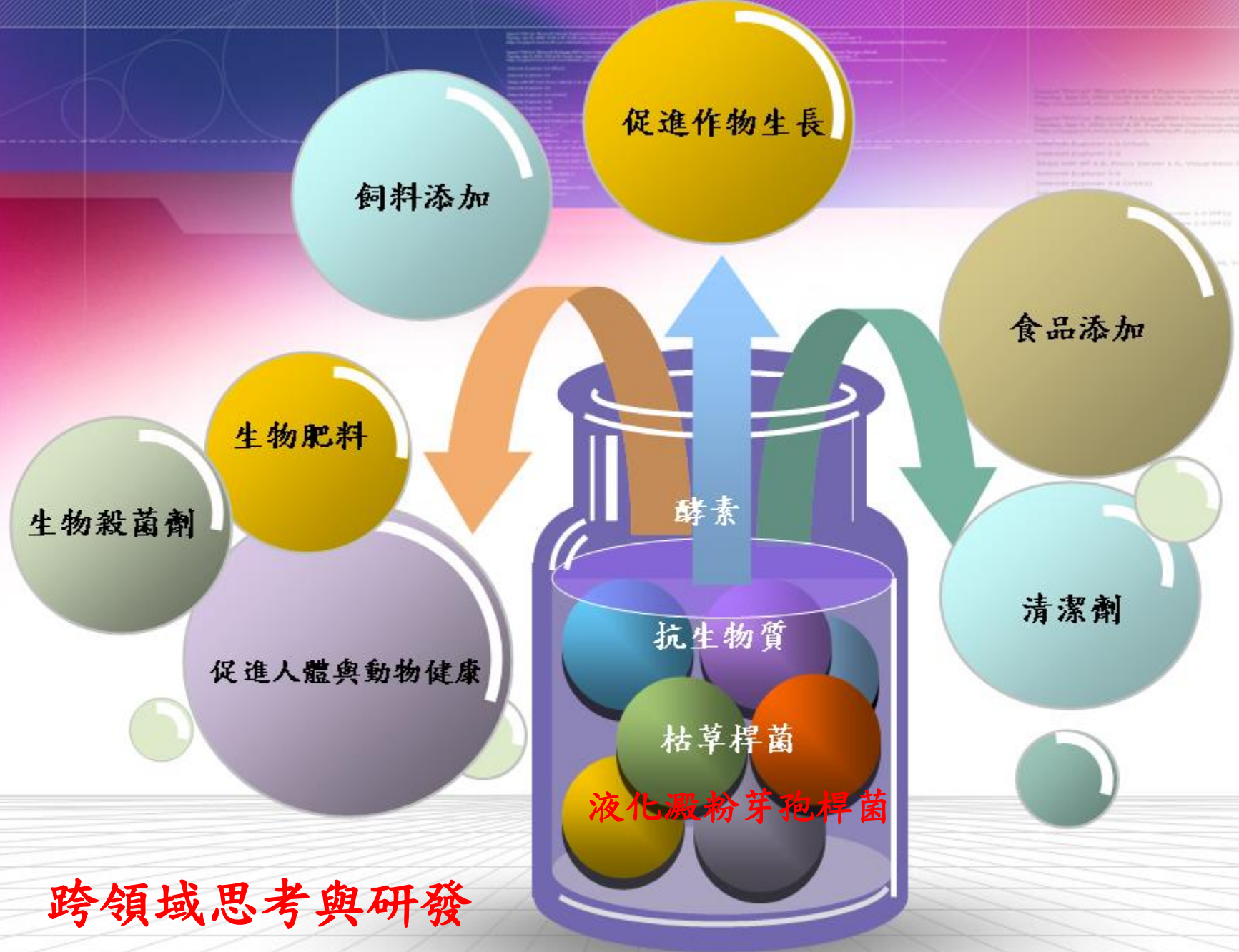


高風險蔬果-連續採收蔬果作物

1. 豆菜類 (菜豆、豇豆、豌豆)
2. 茄子
3. 甜椒
4. 番茄
5. 胡瓜
6. 草莓
7. 番荔枝
8. 檸檬



- 目前臺灣學研機構所採取的菌株篩選策略，幾乎都是不同領域各自篩選該領域需要的菌株。例如：植物病蟲害系→殺蟲、抑制病原菌；土壤系→溶磷、固氮或促進作物生長；禽畜牧系→促進腸道消化或改善飼料換肉率；水產系→水質淨化或抑制水產病原菌....。
- 藥毒所研發團隊希望引發重新思考，如何**跨領域連結/整合**，開發**單一菌株**的潛在**多功能**特性，可以大幅節省開發與生產成本，發揮菌株的最大效益。
- 相信跨領域的多功能創新研發，將是未來菌株開發的重要方向。

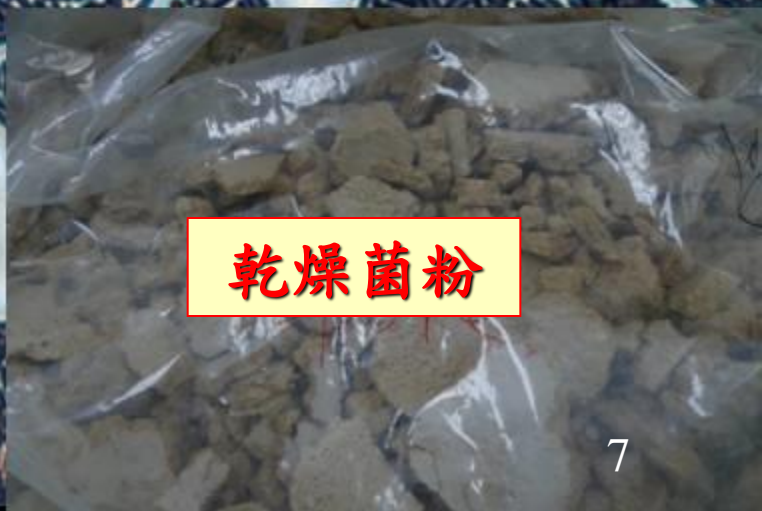
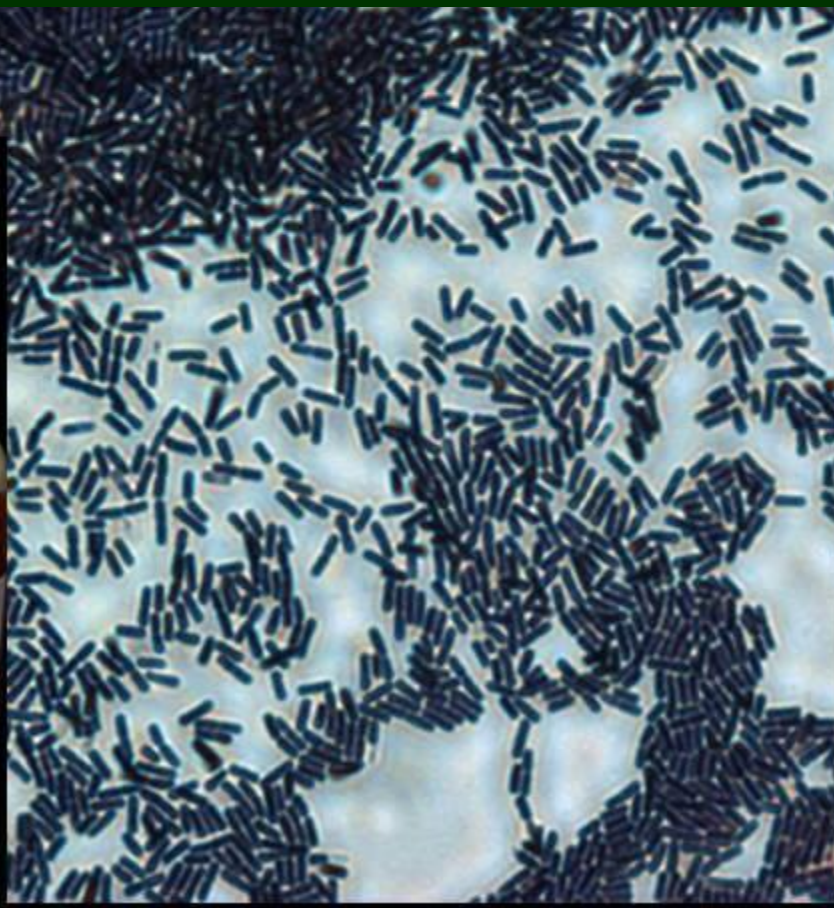


跨領域思考與研發

微生物肥料、生物農藥、飼料添加物

三效無毒生物製劑

液化澱粉芽孢桿菌 Ba-BPD1





液化澱粉芽孢桿菌與枯草桿菌，是不產生毒素和對人體沒有病原性的，與乳酸菌同屬安全菌株(**Generally Recognized As Safe, GRAS**)。

Bacillus amyloliquefaciens and other members of the *Bacillus subtilis* group are considered as safe and have “Generally Recognized As Safe” status, GRAS (**Food and Drug Administration, USA, 1999**).



專利保護情形

1. 新穎液化澱粉芽孢桿菌菌株及其應用（中華民國專利證號 I373523）[已獲證]
2. 新穎液化澱粉芽孢桿菌菌株及其應用（中國大陸發明專利證號 ZL 2008 1 0182428.7）[已獲證]
3. Novel strain of *Bacillus amyloliquefaciens* and its use（2008.12.5申請美國專利，申請案號 12/329,155，2010年公開號US 2010/0143316A1）
[審查中]



中華民國專利證書

發明第 I 373523 號

發明名稱：新穎液化澱粉芽孢桿菌菌株及其應用

專利權人：行政院農業委員會農業藥物毒物試驗所

發明人：謝奉家、高穗生

專利權期間：自2012年10月1日至2028年12月4日止

上開發明業經專利權人依專利法之規定取得專利權

經濟部智慧財產局
局長

王美花

中華民國 101 年 10 月 1 日



证书号第 1141568 号



发明专利证书

發明名稱：新穎液化澱粉芽孢桿菌菌株及其應用

發明人：謝奉家、高穗生

專利號：ZL 2008 1 0182428.7

專利申請日：2008年12月05日

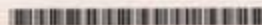
專利權人：農業藥物毒物試驗所

授權公告日：2013年02月27日

本發明經過本局依照中華人民共和國專利法進行審查，決定授予專利權，頒發本證書並在專利登記簿上予以登記。專利權自授權公告之日起生效。

本專利的專利權期限為二十年，自申請日起算。專利權人應當依照專利法及其實施細則規定繳納年費。本專利的年費應當在每年12月05日前繳納。未按照規定繳納年費的，專利權應當自繳納年費期滿之日起終止。

專利證書記載專利權登記時的法律狀況。專利權的轉移、質押、無效、終止、恢復和專利權人的姓名或名稱、國籍、地址變更等事項記載在專利登記簿上。



局長 田力善



2013年02月27日



新穎液化澱粉芽孢桿菌菌株及其應用 (中華民國專利證號 I373523)

專利範圍共14項，其中與應用領域有關者：

4. 一種如申請專利範圍第1項菌株的用途，其係用於處理廢水、水管道系統及有機廢棄物。
5. 一種如申請專利範圍第1項菌株的用途，其係用於動物飼料添加劑。
6. 一種如申請專利範圍第1項菌株的用途，其係用於促進植物生長。
9. 一種如申請專利範圍第1項菌株的用途，其係用於預防或治療被真菌感染或細菌感染的植物或水果。



菌桿芽粉澱液所毒藥 近3年研發成果技轉簽約

1. 「**微生物肥料與生物農藥用液化澱粉芽孢桿菌菌株 Ba-BPD1、發酵量產與應用技術**」技術專屬授權與 **中華民國專利非專屬授權予 台灣肥料股份有限公司**
2. 「**生物農藥用液化澱粉芽孢桿菌 CL3 菌株及其發酵與應用技術**」技術專屬授權予 **興農股份有限公司**
3. 「**益生菌飼料添加物用液化澱粉芽孢桿菌菌株及相關培養與酵素活性檢測技術**」技術非專屬授權予 **沅漢生物科技股份有限公司**



菌桿芽粉澱液化所毒藥 近3年研發成果技轉簽約

4. 「**益生菌飼料添加物用液化澱粉芽孢桿菌菌株及相關培養與酵素活性檢測技術**（含專利，證書號：I 373523）」技術非專屬授權予 **永信藥品工業股份有限公司**
5. 「**益生菌飼料添加物用液化澱粉芽孢桿菌菌株及相關培養與酵素活性檢測技術**（含專利，證書號：I 373523）」技術非專屬授權予 **全能營養技術股份有限公司**（大成長城集團的子公司）



102年3月20日「微生物肥料、生物農藥與飼料添加物三效無毒生物製劑技術轉簽約聯合記者會」

生物農藥與微生物肥料 技術專屬授權予 台肥公司



農友牌 活力磷寶



行政院農業委員會肥料登記證

肥製(生)字第 0465015 號

登記類別：製造、販賣

業者名稱：台灣肥料股份有限公司苗圃廠
地址：苗栗縣苗栗市編安里26鄰編星210號

負責人：廖其英

製造工廠(場)名稱：台灣肥料股份有限公司苗圃廠
地址：苗栗縣苗栗市編安里26鄰編星210號

肥料品名：溶磷菌肥料
廠牌商標名稱：農友牌溶磷菌肥料

性狀：液態

包裝：桶裝、瓶裝

量(容)量：1.5、12、30、200公斤

登記成分：

全氮：0.5%
全乳化鉀：0.2%
溶磷菌有效活菌數：1*10⁸CFU/ml

前項肥料申請登記，經審查符合肥料管理法規定，發給此證。

主任委員陳保基

中華民國 一 零 二 年 十 月 二 十 八 日
客家建設委員會執行

核准	日期	地點

肥 1020649



103年3月26日 液化澱粉芽孢桿菌 CL3 研發成果 授權簽約儀式 農委會陳保基主任委員見證



預計 104 年底提出
申請農藥登記在
草莓灰黴病防治

興農股份有限公司



102年3月20日「微生物肥料、生物農藥與飼料添加物三效無毒生物製劑技術轉簽約聯合記者會」

益生菌飼料添加 技術非專屬授權 予 沅漢生技公司





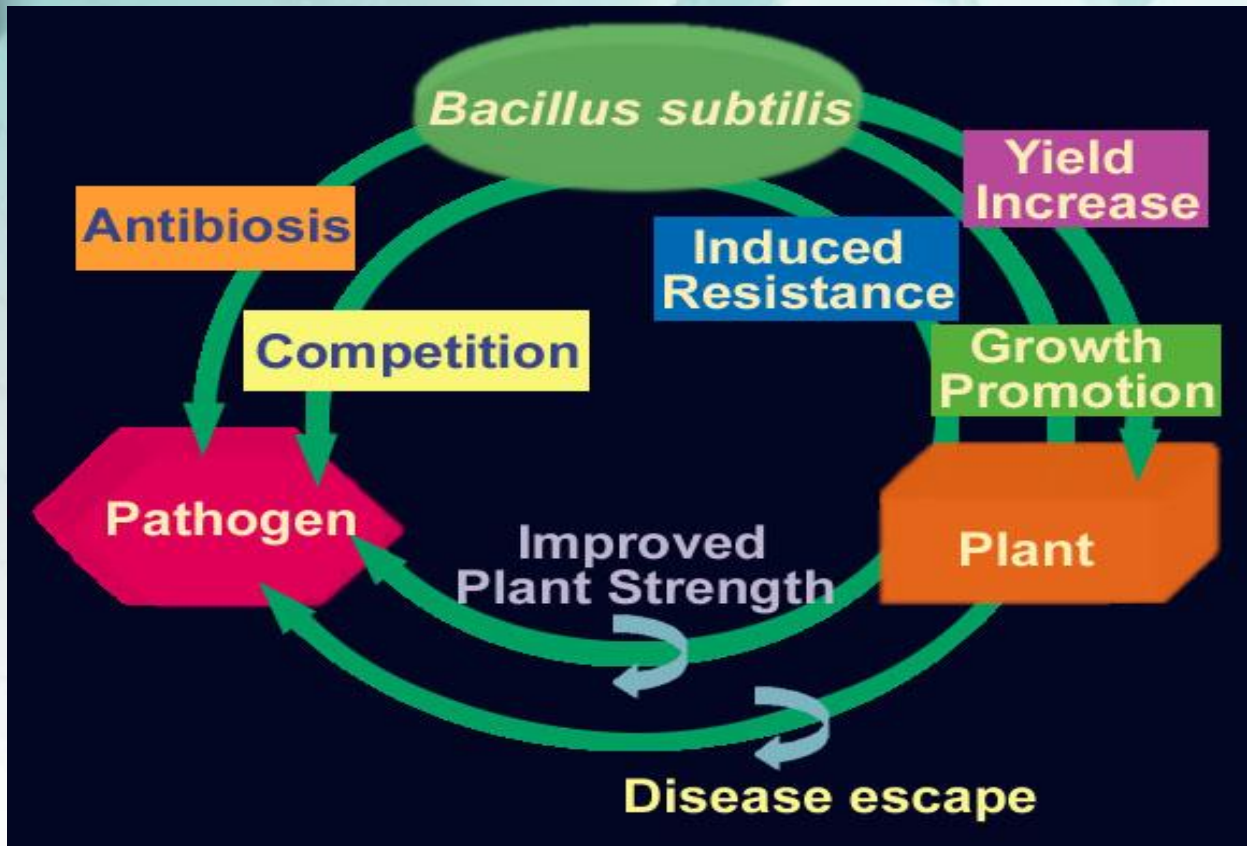
103 年 3 月 26 日 研發成果授權簽約儀式 農委會陳保基主任委員見證

益生菌飼料添加 技術非專屬授權予 永信藥品公司





枯草桿菌與液化澱粉芽孢桿菌對植物病害防治機制



■ 促進土壤中大分子的溶解與營養素之有效吸收

■ 與病原菌在營養及空間之競爭

■ 抗病性

■ 產孢過程中可產生對多種病原菌具有抑制作用之抗生物質

■ 改善土壤性質促進作物生長

枯草桿菌或液化澱粉芽孢桿菌產生之peptide類抗生物質

抗生物質	結構	特性
Alboleutin	—	抗真菌，農業用
Bacillomycin	Cyclic (8n)	抗真菌
Bacilysin	Dipeptide	抗細菌，抗真菌
Botrycidin AJ1316	Polypeptide (62n)	基因編碼，抗真菌
Chlorotetain	Dipeptide	抗真菌
Fengycin (豐原素)	Modified acylpeptide (10n)	抗真菌
Iturin	Cyclic lipopeptide (7n), peptide脂類	抗真菌，臨床使用
Mycosubtilin	Cyclic (9n)	抗真菌
Rhizocticins	Dipeptide and tripeptide	抗真菌
Subtilin	Lantibiotic (32n)	基因編碼，抗細菌，抗腫瘤， 農業用
Surfactin (表面素)	Acylated cyclic (7n), peptide脂類	抗真菌細菌，作用於細胞膜



預防勝於治療

若抗生物質含量高，也許可以**預防**與**治療**
兼顧

菌株篩選方式？

孢子數並非絕對指標？其它指標成分？

品質控制？



參與surfactin生合成的主要基因: **sfp**

參與iturin A生合成的主要基因: **ituD**



針對此兩序列設計引子對



篩選出可產生iturin A或surfactin之芽孢桿菌

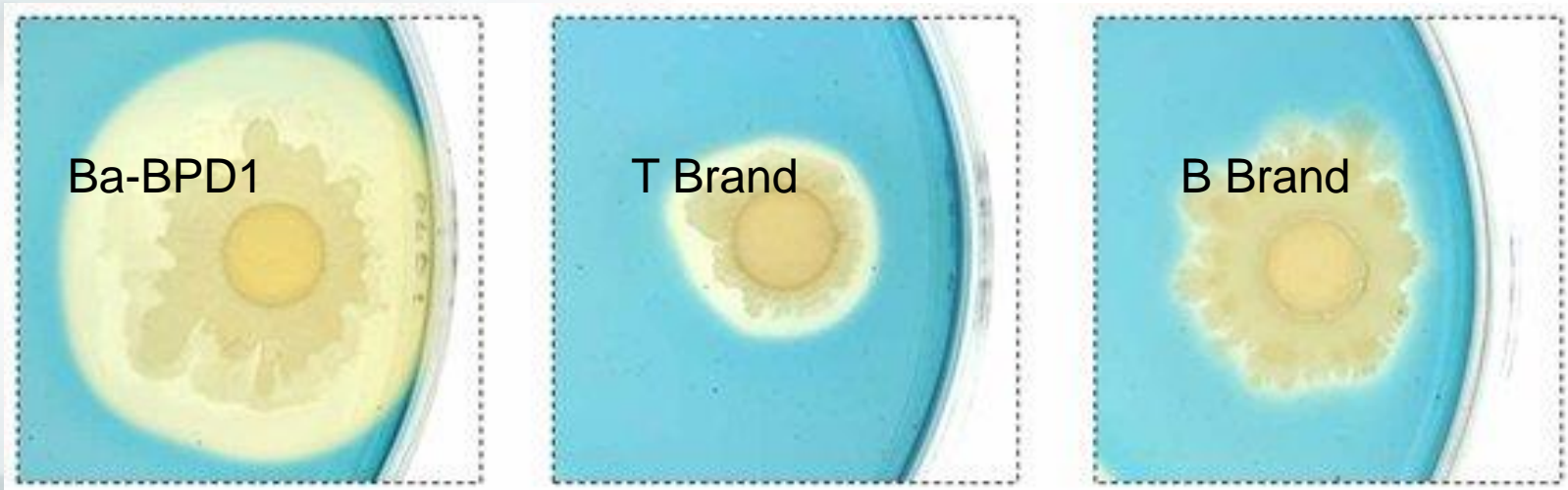
成果發表期刊

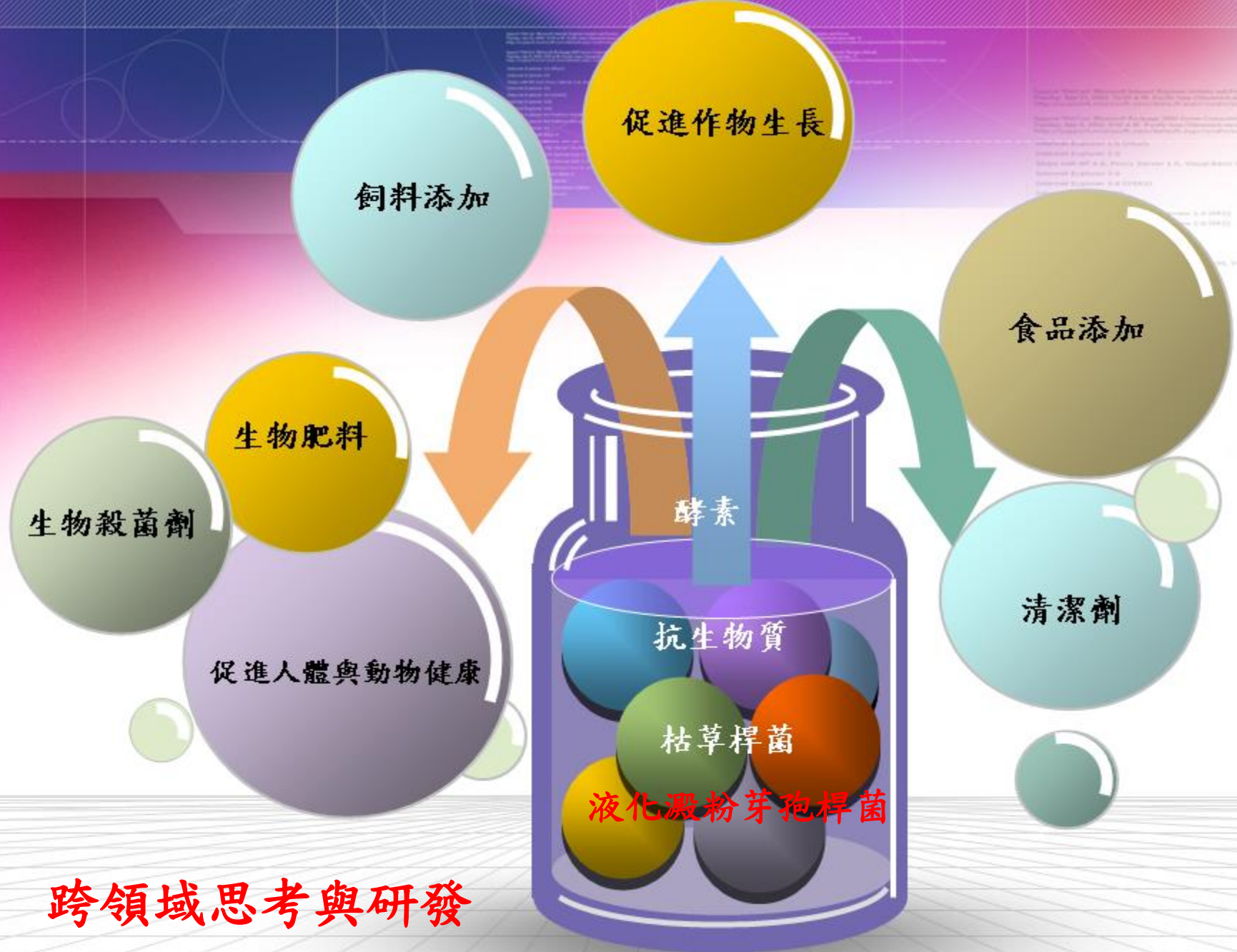
1. Hsieh, F. C., Lin, T. C., Meng, M.*, and Kao, S. S.* 2008. Comparing methods for identifying *Bacillus* Strains capable of producing the antifungal lipopeptide **iturin A**. *Current Microbiology* 56:1-5.
2. Hsieh, F. C., Li, M. C., Lin, T. C., and Kao, S. S.* 2004. Rapid detection and characterization of **surfactin**-producing *Bacillus subtilis* and closely related species based on PCR. *Current Microbiology* 49:186-191.



鐵離子嵌合物(siderophores) 的作用：
限制病原菌吸收土壤中的游離二價鐵離子，影響病原菌的生存能力而導致死亡。

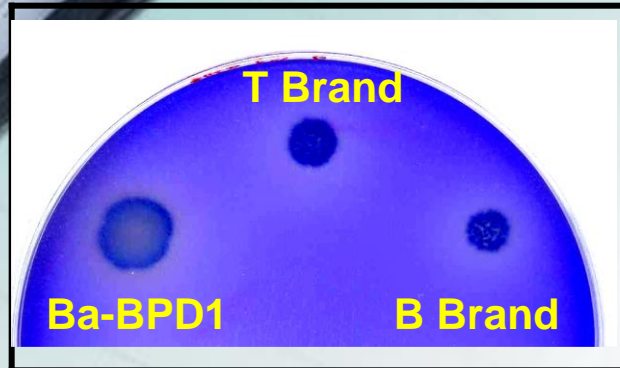
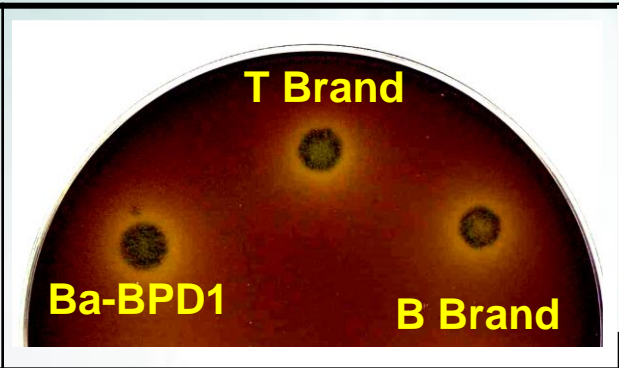
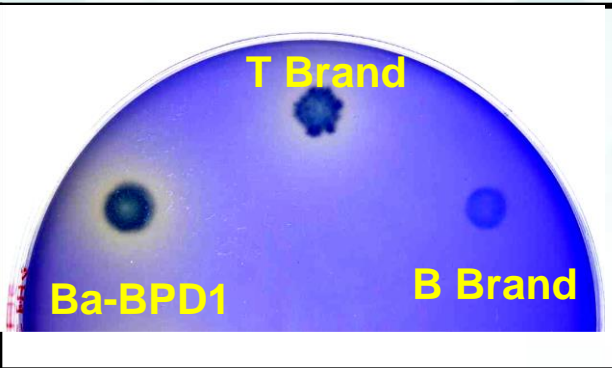
- Ba-BPD1、T Brand、B Brand菌種的鐵離子嵌合物產出能力





跨領域思考與研發

• Phosphate-solubilizing activity comparison

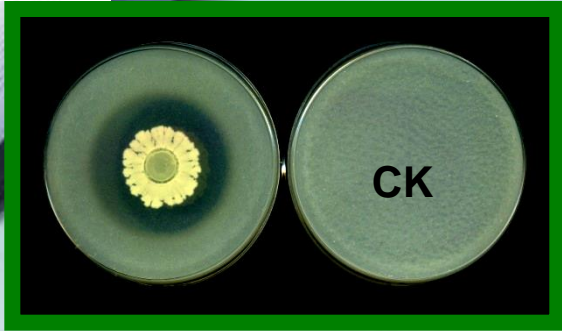
		
<p>Ca-P</p>	<p>Fe-P</p>	<p>Al-P</p>

Ba-BPD1促小白菜生長測試 (溫室試驗)

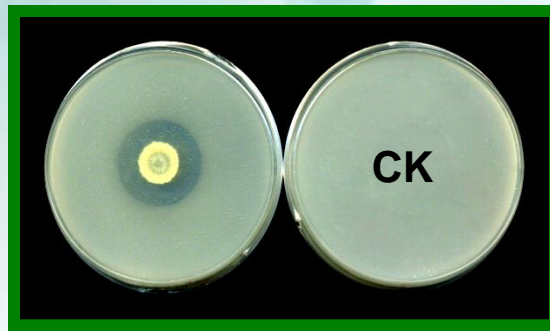




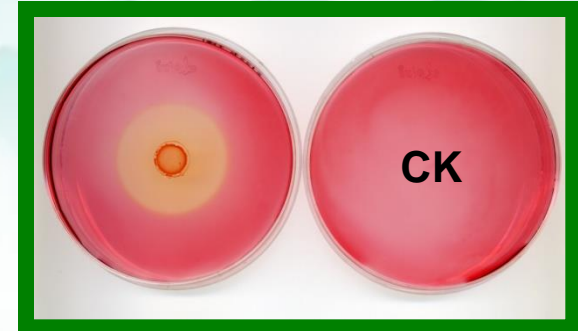
植物保護製劑以外的應用



蛋白質分解酵素



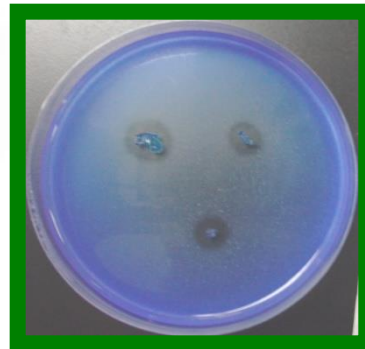
脂質分解酵素



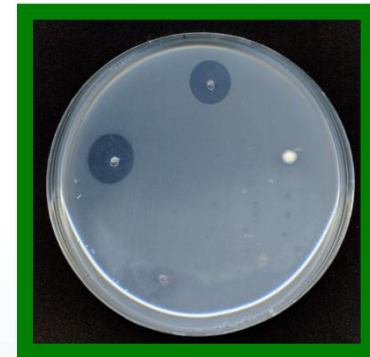
纖維素分解酵素



澱粉分解酵素



溶磷



溶解血栓平板



CALPIS Global

CALSPORIN[®]
natural and alive, for living things.

Select Area

Calpis supports animal production with microflora technology.

North America & Mexico

Latin America

Europe

Asia

Japan

Already marketed

Working to approvals

Microflora Technology
Calpis Teikyo Animal Health Laboratory

Terms & Conditions | CONTACT

© Calpis Co., Ltd. Tokyo Japan. All rights reserved. CALSPORIN is a registered trademark of Calpis Co., Ltd.

Calsporin versus Ba-BPD1



chicken layer

蛋雞



Broiler

肉雞



nursery pig

保育豬

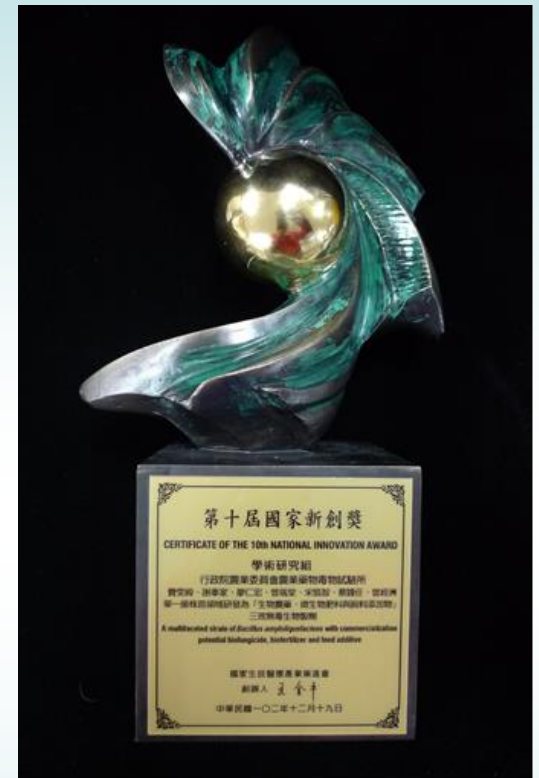


藥毒所跨領域
研發本土益生菌

日本益生菌飼料
添加物旗艦產品

未添加
Control

蛋雞 平均蛋重(g)	75.33 	71.32	56.23
蛋雞 蛋殼強度(kg)	1.57 	1.39	1
肉雞 飼料換肉率 FCR (FCR值愈低 愈好)	1.62 	1.78	1.86
保育豬 IgA抗體含 量 (mg/ml)	1.02 	0.97 	0.90
保育豬 腸內菌相 Lactobacillus/ Coliforms 比值	1.68	1.72	1.50



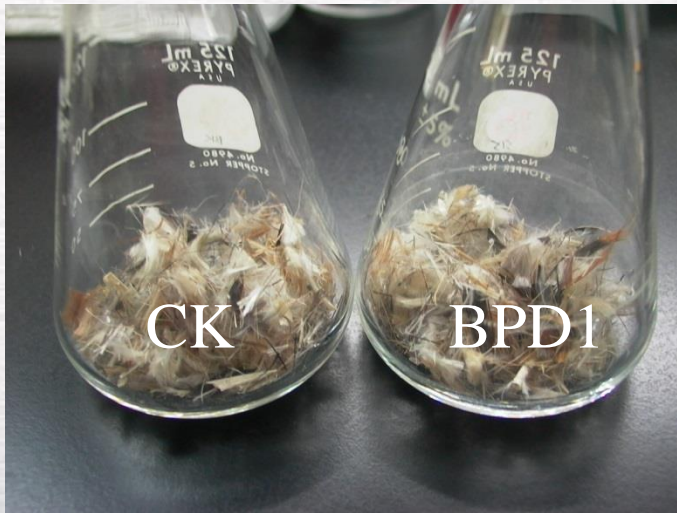
102年12月19日以「單一菌株跨領域研發為生物農藥、微生物肥料與飼料添加物三效無毒生物製劑」代表藥毒所參加「社團法人國家生技醫療產業策進會」主辦第十屆國家新創獎競賽，獲得學術研究組的第十屆國家新創獎。



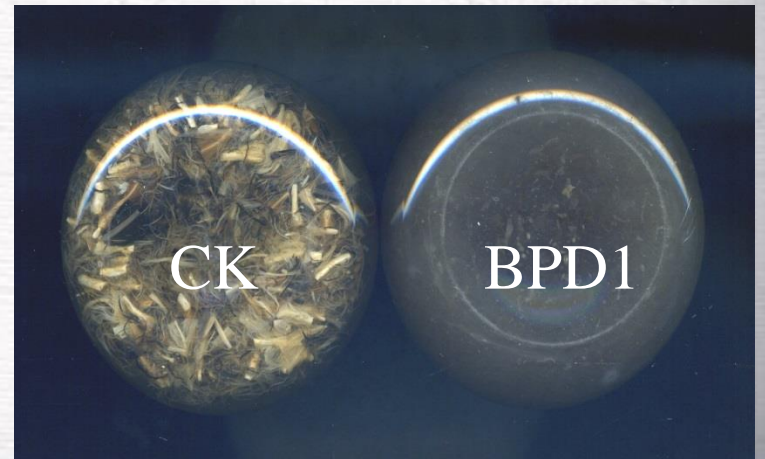
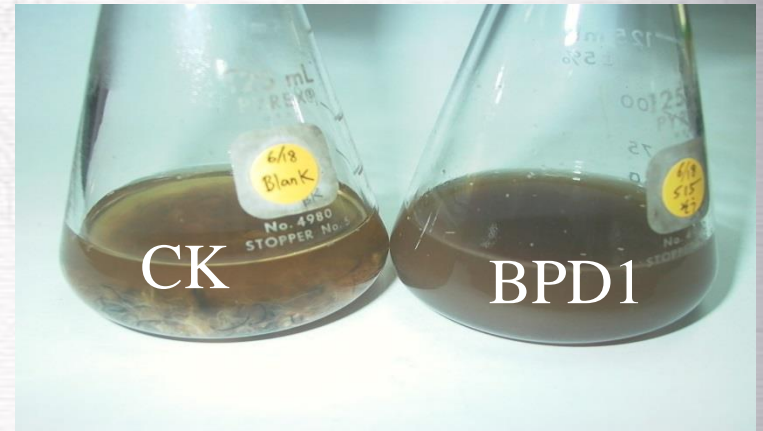
其它應用：

1. 廚房流理台、廚餘、除臭....
2. 納豆洗臉、納豆面膜
3. 羽毛分解...
4. 魚池汙泥、**水產養殖病害防治**...

可分解羽毛/豬毛



第 1 天



第 6 天



可進行水產病害防治

對於下列病菌具有明顯抑菌效果：

1. 嗜水性產氣單胞桿菌 *Aeromonas hydrophila* subsp. *hydrophila*
2. 愛德華氏菌 *Edwardsiella tarda*
3. 糞腸球菌 *Enterococcus faecalis*
4. 屎腸球菌 *Enterococcus faecium*
5. 乳酸鏈球菌 *Lactococcus garvieae*
6. 巴斯德桿菌 *Photobacterium damsela* subsp. *damsela*
7. 綠膿桿菌 *Pseudomonas aeruginosa*
8. 鏈球菌 *Streptococcus iniae*
9. 腸炎弧菌 *Vibrio parahaemolyticus*
10. 創傷弧菌 *Vibrio vulnificus*



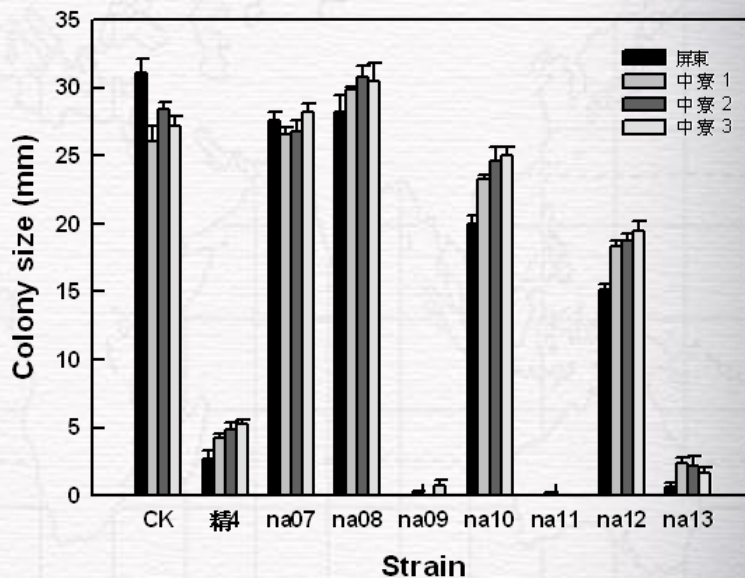
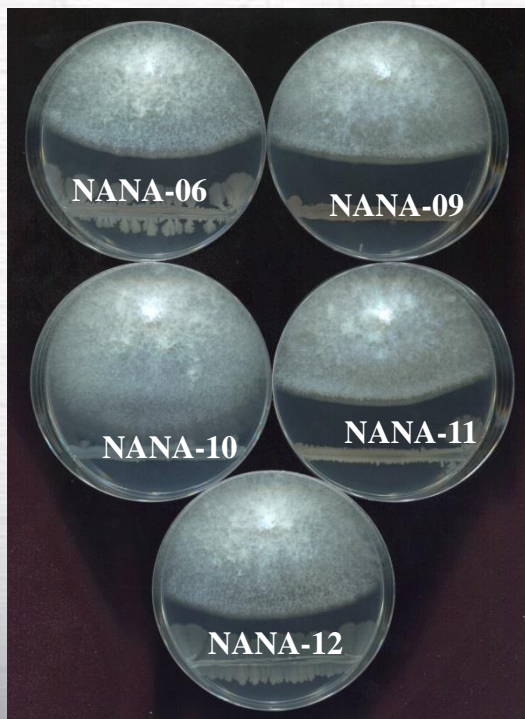
其它具開發潛力的領域與菌種

1. 添加在PLA (聚乳酸) 農地覆膜的產業利用性
2. 對於蝴蝶蘭黃葉病或香蕉黃葉病的防治潛力
3. 微生物性殺線蟲劑
4. 防治小型昆蟲 (蓟馬類、粉蝨類、蚜蟲類、葉蟎類) 的微生物殺蟲劑



利用內生菌Nana-11進行香蕉黃葉病（香蕉癌症）的防治

香蕉黃葉病的危害情形



不同株的香蕉內生細菌對香蕉鏽孢菌菌絲生長的影響（3次重複試驗）

香蕉內生細菌與香蕉黃葉病的對峙情形

A composite image on the left side of the slide. At the top, a black pen with a gold tip is positioned diagonally. Below it, a small globe of the Earth is visible. Further down, two hands are shown shaking in a firm grip, symbolizing agreement or partnership. At the bottom, a portion of a white grid pattern is visible. The background of the entire slide is a light gray world map with a grid overlay.

歡迎產業界進行相關技術 授權與合作

感謝聆聽

敬請指正

謝奉家

hsiehf@tactri.gov.tw

