

# 微生物製劑之開發 及其在病蟲害防治上之應用

謝奉家 / 行政院農委會農業藥物毒物試驗所

## 一、前言

長期使用相同作用機制的化學農藥，易使作物病蟲害產生抗藥性，尤其短期或連續採收之農作物由於採收期間仍有病蟲害發生，偶有農藥殘留超過標準的事件，引發消費者疑慮。雖然目前上市的化學農藥，在正常施用的情況下，具有可接受的安全性，但其最大的缺點是在施用後蟲體或病原可能產生的抗藥性及其殘餘在環境中不易自然分解，可能累積而造成環境衝擊。社會大眾對於化學農藥使用安全的注意與重視，不但有機會逐漸降低化學農藥的使用，也有利生物農藥的發展。已有國家明確推動化學農藥減量政策，降低化學農藥帶來的負面衝擊，例如：法國預計以十年的時間，達到2018年減量50%的目標；中國大陸十二五計畫（第十二個五年計畫）預定2015年將減少20%

的化學農藥使用。發展生物農藥已經是一種世界性的潮流，依據農委會「農藥理化性及毒理試驗準則」的說明，生物農藥類包括「天然素材」、「微生物製劑」及「生化製劑」，其中「微生物製劑」係指用於作物病原、害蟲、雜草防治或誘發作物抗性之微生物或其有效成分經由配方所製成之產品，其微生物種類例如細菌、真菌、病毒和原生動物等，一般由自然界分離所得，惟也可再經人工品系改良，如人為誘變、汰選或遺傳基因改造。目前國內生物農藥研發主流為微生物製劑的開發及其在病蟲害防治上之應用。

2013年7月農委會科技處完成臺灣微生物製劑研發機構的現階段成果盤點（圖一），具有病蟲害防治潛力的微生物至少仍有64件。其中，臺灣大學2件、中興大學13件、高雄師範大學7件、屏東科技大學3件、虎尾科技

微  
生  
物  
製  
劑  
之  
開  
發  
及  
其  
在  
病  
蟲  
害  
防  
治  
上  
之  
應  
用

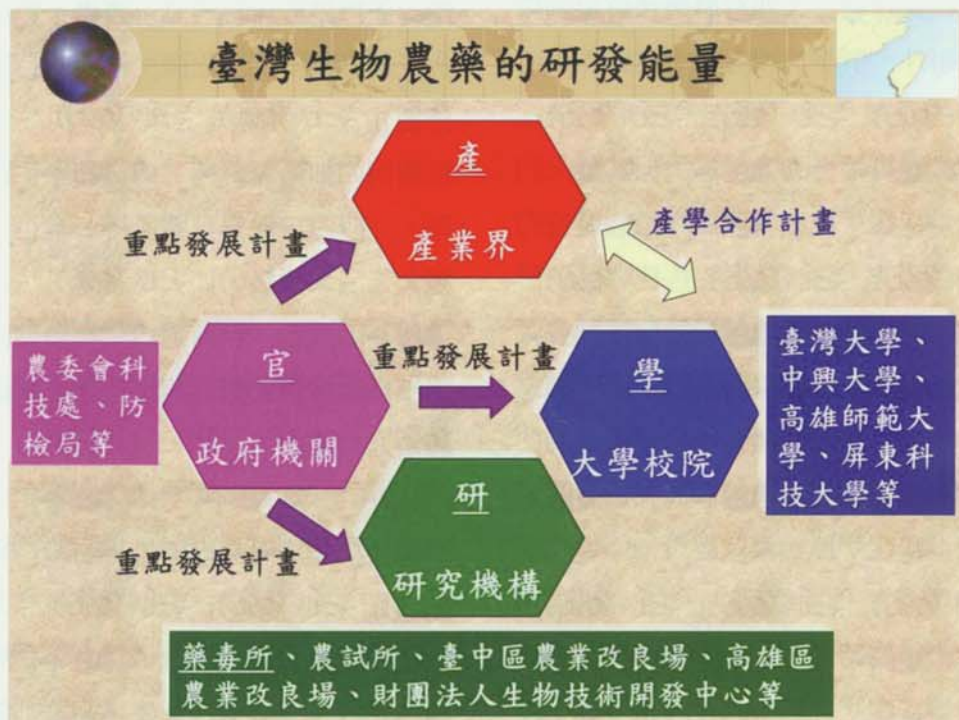
大學 4 件、美和科技大學 1 件、宜蘭大學 6 件、南臺科技大學 1 件、農委會農業藥物毒物試驗所（以下簡稱為藥毒所） 6 件、農業試驗所 2 件、臺中區農改場 2 件、高雄區農改場 2 件、臺南區農改場 1 件、桃園區農改場 1 件、苗栗區農改場 5 件、花蓮區農改場 2 件與種苗改良繁殖場 6 件。其中，芽孢桿菌屬（*Bacillus* spp.） 31 件、木黴菌屬（*Trichoderma* spp.） 14 件、鏈黴菌屬（*Streptomyces* spp.） 8 件、核多角體病毒（nucleopolyhedrous virus） 7 件、黑癭菌（*Metarhizium anisopliae*） 1 件、綠癭菌（*Nomuraea rileyi*） 1 件與其它

微生物 2 件。

## 二、微生物製劑簡介

### (一) 微生物殺蟲劑

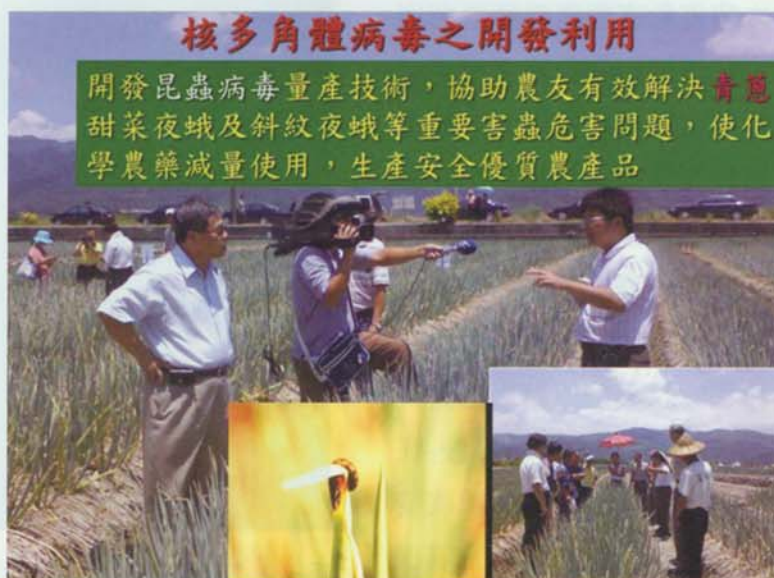
蘇力菌（*Bacillus thuringiensis*）是一種革蘭氏陽性、桿狀、能形成孢子的細菌，在芽孢生殖過程會產生殺蟲結晶蛋白質（insecticidal crystal protein, ICP）具有殺蟲的效果。蘇力菌可從許多地方分離出來，包括罹病蟲、昆蟲棲所、各種土壤、不同植物的葉片、海邊與潮間混有鹽味的沖積物等。1938 年在法國出現第一個蘇力菌產品，至今全世界蘇力菌產品超過 100 種以上。



圖一、臺灣生物農藥的研發能量與相關機構

蘇力菌在臺灣登記主要用於防治小菜蛾、菜心螟、大菜螟、玉米螟、擬尺蠖、紋白蝶、茶蠶等。在全球生物農藥銷售中，至少有61% 為蘇力菌產品，根據菌種的亞種差異又區分為Btk (*Bt kurstaki*)、Bta (*Bt aizawai*)、Bti (*Bt israelensis*) 以及Btt (*Bt tenebrionis*) 等，其中又以Btk與Bta占Bt總市場的85%，主要針對臺灣最常見的小菜蛾或其他鱗翅目害蟲；Bti則是防治蚊、蚋；Btt則是防治甲蟲。截至2014年，國內有13家進口或製造蘇力菌業者，幾乎全倚賴國外進口或國外授權國內生產的產品，農委會藥毒所已開發出本土優良菌株的蘇力菌製劑並於2006年技轉給福壽實業股份有限公司，目前已有商品登記上市。

病毒亦有相當的潛力作為微生物殺蟲劑，超過1,200 種病毒之寄主為鱗翅目、膜翅目和雙翅目，而桿狀病毒則最為人所知，包括核多角體病毒 (*nuclear polyhedrosis virus, NPV*) 和顆粒體病毒 (*granulosis virus, GV*)。桿狀病毒寄主範圍之特異性高，在自然界能造成流行病，降低昆蟲之棲群。由於病毒殺蟲時間長、寄主範圍窄與在環境中易受紫外線破壞，使得發展受到限制，但已可藉由製劑配方和遺傳工程來改善其殺蟲性質。另外，紫外線保護劑、增強因子和佐劑之添加亦有助於其在田間之表現。噴灑桿狀病毒來防治害蟲成功的例子相當多 (圖二)。嘉農企業股份有限公司已進口甜菜夜蛾核多角體病毒 (*Spodoptera*



圖二、核多角體病毒之開發利用

*exigua nucleopolyhedrovirus*) 的商品。中興大學與農委會藥毒所曾經進行斜紋夜蛾核多角體病毒 (*Spodoptera litura nucleopolyhedrovirus*) 的開發並多次辦理田間示範觀摩會，但須用人工大量繁殖蟲隻活體，生產成本高，尚無國內廠商有技轉意願。

蟲生病原真菌亦可用於害蟲防治，如黑殭菌，白殭菌 (*Beauveria bassiana*)，綠殭菌及蠟蚧輪枝菌 (*Verticillium lecanii*) 等。中興大學、屏東科技大學、農委會藥毒所與高雄區農業改良場均有蟲生病原真菌的研發經驗，有些菌種已技轉給業界，預期近年本土蟲生病原真菌的生物農藥產品將會核准上市。

## (二) 微生物殺菌劑

植物之病害危害程度為病原菌與感受性寄主及環境相互作用之結果。預防與治療之策略是有差別的。能夠寄生和破壞病原菌的微生物，應在種植作物之前施用。微生物如其作用在於與病原菌競爭營養之供應和空間，或以分泌對病原菌有害之代謝產物 (具抗生作用) 阻礙病原菌之生長，這類拮抗微生物 (antagonist)，在種植時施用。與病原菌相競爭或直接攻擊病原菌之拮抗微生物可與土壤混合加到畦裏，進行種子處理，或做葉

面或果實噴灑。微生物殺菌劑在設施作物和收穫後 (圖三) 為害之處理較具成效，因環境因子較易控制。根據微生物殺菌劑施用之標的，可將其分成三類：土媒病原菌，葉面病害及在



圖三、液化澱粉芽孢桿菌發酵液浸泡芒果防治炭疽病的試驗

儲藏期收穫後之腐爛。至於一般拮抗微生物防治病害的主要機制，可被歸納成：競爭作用、抗生作用、寄生作用、細胞壁分解酵素以及誘發植物產生系統性抗病能力。微生物殺菌劑以枯草桿菌 (*Bacillus subtilis*)、液化澱粉芽孢桿菌 (*Bacillus amyloliquefaciens*)、木黴菌和鏈黴菌為主，目前臺灣已登記的生物農藥殺菌劑有枯草桿菌、鏈黴菌與木黴菌。值得注意的是，枯草桿菌、液化澱粉芽孢桿菌與木黴菌等，具有溶磷或促進作物生長的功能 (圖四)，有些菌株已另外開發為微生物肥料。



圖四、液化澱粉芽孢桿菌發酵液對番茄植株之生長促進試驗

### 三、國內發展沿革與產品登記管理制度

目前國內生物農藥佔整體農藥市場的比率仍低，且大多數由國外輸入。現有經核准登記生物農藥之輸出入業者

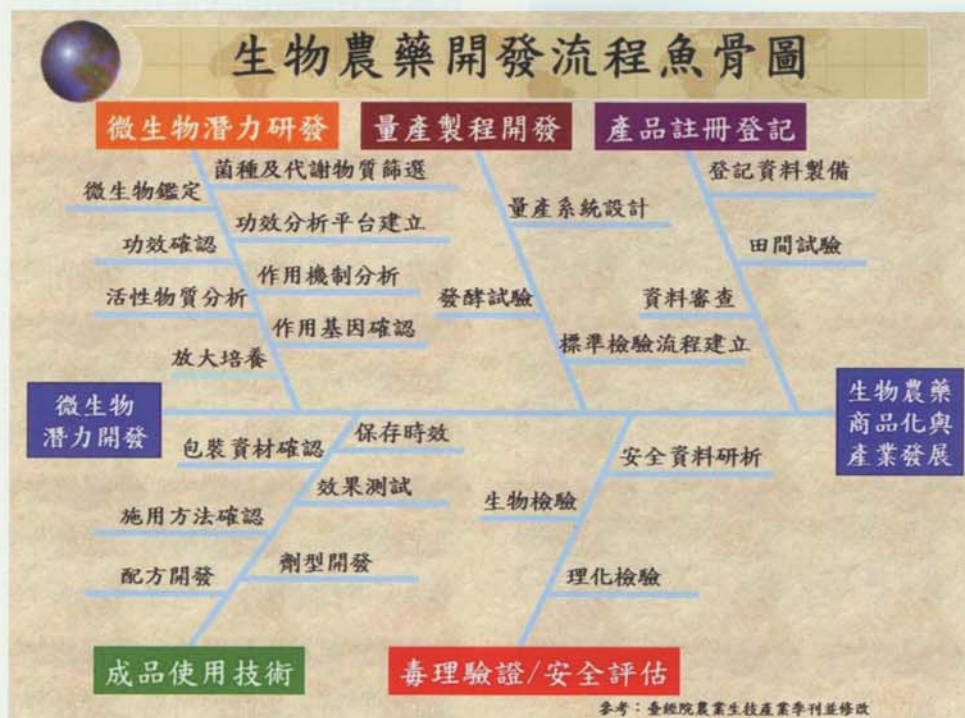
有15家，製造業者有12家。生物農藥在國內年銷售額約4,918萬元，其中蘇力菌殺蟲劑的年銷售額佔約1,788萬元，生物農藥產業在臺灣仍屬推廣期。近年來政府加強生物農藥之研發並輔導產業發展，包括推動精緻農業健康卓越方案與新興重要策略性產業屬於農業部分的獎勵辦法等政策措施，加上消費者對化學農藥殘留問題之重視，以及有機蔬果生產業者對生物農藥之需求提高，可預期將大幅帶動生物農藥產業進步與市場成長。農委會動植物防疫檢疫局 (以下簡稱為防檢局) 與藥毒所近年來積極進行本土優良安全菌株的產業化研發，落實農業科技研發成果產業化及推動本土菌株產品上市之商品化政策，已有相當成果。

依據農藥管理法，農藥非經中央主管機關核准登記發給農藥許可證，不得製造、加工或輸入。生物農藥屬農藥管理之範疇，其製造、加工或輸入需申請農藥許可證，生物農藥製造業者亦需申請農藥工廠登記。申請核准登記需辦理農藥標準規格檢驗，並應提供委託田間試驗報告、毒理試驗報告及理化資料等技術資料審核。一般而言，微生物製劑申請登記為生物農藥所需文件如下：登記資料審查申請表、登記資料審查摘要表、產品菌種鑑定試驗報告 (含產品

菌種篩獲的背景資料)、生物特性說明、成份含量說明(含分析方法)、理化特性資料(含貯存安定性資料)、產製過程說明、品質管制資料、動物毒理試驗報告、田間試驗報告(含藥效或藥害說明)與蜜蜂毒性試驗報告。

為確保核准登記農藥之有效性及安全性,農委會設置有「農藥技術諮議委員會」,下設毒理組及應用技術組,聘請有關植病、昆蟲、農藥化學、醫學、毒理之學者專家及衛生福利部、環保署、標準檢驗局代表等二十多位委員協助審查相關資料,審查通過後,乃正式核准登記。農委會防檢局為簡化作業

並加強審核,農藥登記理化性及毒理試驗等技術性試驗資料,近年已委由農委會藥毒所先行審查,再提送農委會農藥技術諮議委員會審核。為確保農藥之有效性,農藥田間試驗規定應在國內進行,試驗項目包括藥效田間試驗,以瞭解該藥劑在國內病蟲害之防治效果。至於毒理試驗資料,在登記審核過程中佔極重要的角色,為了避免農藥對人體健康或環境造成不良影響,農委會公告「農藥毒理資料要件範圍」,對於新農藥申請登記,嚴格要求除了需提供一般以哺乳動物為試驗之口服、皮膚、呼吸,眼及皮膚刺激性、皮膚過敏性



圖五、生物農藥開發流程魚骨圖

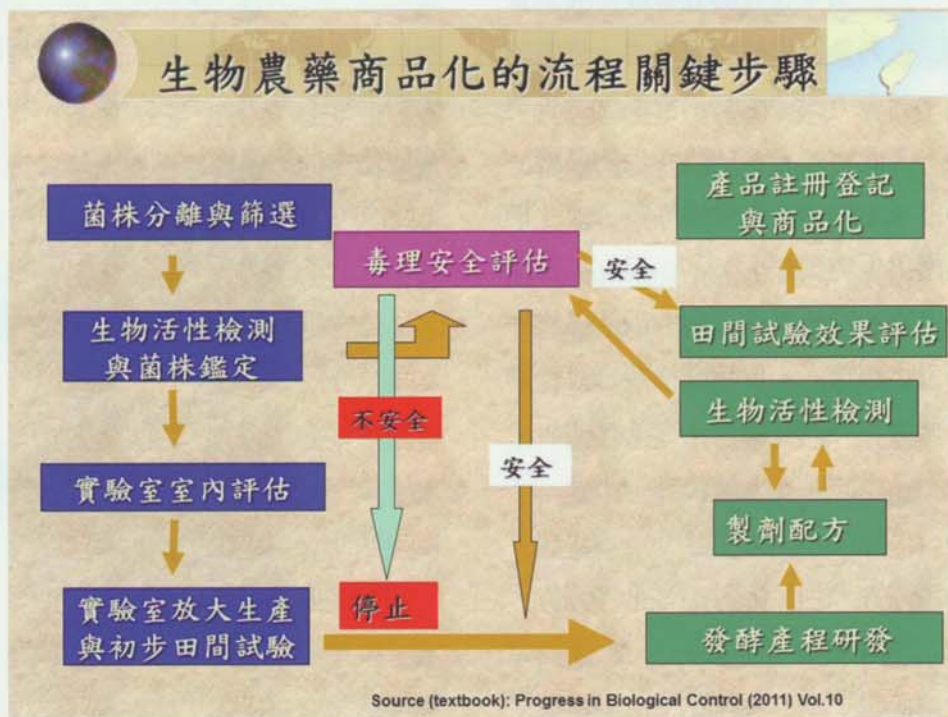
等急性毒性試驗及慢性毒理資料如致癌性、生育毒性或畸胎性試驗等。但為鼓勵臺灣本土產業，國內產製之微生物製劑，微生物若自國內自然環境分離（圖五），且未經人為誘變或遺傳基因改造者，其毒理試驗項目只需提供口服急毒性（致病性）及肺急毒性（致病性）試驗報告。

#### 四、產業優勢與發展應用的瓶頸

生物農藥有其優勢如下：1.較傳統化學藥劑危險性少、專一性高。2.對人、畜、野生動物、害蟲的天敵和有益

昆蟲無害。3.生物農藥有時候使用少量即有效，分解快速，暴露風險低，無污染問題。4.無殘留量的問題，施用後可立即採收，不需訂定安全採收日期。5.可以和化學藥劑搭配使用，用於害物整合管理，降低化學農藥使用量與殘留量。6.不容易產生抗藥性。7.研發費用低，較容易登記上市等（圖六）。

但是生物農藥的發展與應用仍有部份瓶頸如下：1.生物農藥的藥效不如化學藥劑迅速，生物農藥雖可解決一般化學農藥在作物上殘留的問題，但仍需使用正確的方法（需配合適合的溫度、溼度與施用時機等）才能達到理想的藥



圖六、生物農藥商品化的流程關鍵步驟

效（預防效果大於治療效果）。2.臺灣生物農藥產業規模不大且分散。學校研發內容普遍欠缺產品完整登記資料，業者承接與技轉意願較低。3.雖然近三年來，生物農藥在臺灣有突飛猛進的技術移轉成果，但不容諱言的，本土性生物農藥之工業化、標準化和商品化生產部份問題仍待解決，而且產品種類仍不足，無法完全滿足農民實際病蟲害防治需求，尚待國內研發機關與業者共同努力。

依農藥管理法，用於防除農林作物或其產物之有害生物者、用於調節農林作物生長或影響其生理作用者、用於調節有益昆蟲生長者與其他經中央主管機關公告列為保護植物之用者，皆屬於農藥。社會大眾普遍認為農藥就是具有毒性，因此有學者希望將「生物農藥」更名為「生物性植物保護製劑」或「植物保護用生物製劑」，甚至另立專法規範「生物性植物保護製劑」或「植物保護用生物製劑」，但相關法規修訂仍需謀求社會各界的共識。

## 五、展望與結語

對於微生物製劑應用於植物保護的未來突破之道，筆者提出以下4點建議：1.建立正確及合理使用方法：微生物製劑之田間效果較傳統化學農藥慢，有不易競爭之缺點，需依產品特性建立正確及合理使用方法，以發揮最佳效果。2.提升「產品國際登記」及「專利與市場」的布局：加速實現國內研發產品合法上市及進軍國際市場。3.登記資料之製備能力建構：符合優良試驗操作規範（GLP）之毒理、理化性及田間試驗各測試項方法之標準化、能力建構及登記資料之製備。4.兩岸與國際登記管理法規之比較研究：除合理化管理制度與國際接軌外，亦有利於臺海兩岸微生物製劑產品交流與行銷國際化。

