

特别关注

# 靶向农药：未来农药的发展方向

□□  本报记者 颜旭

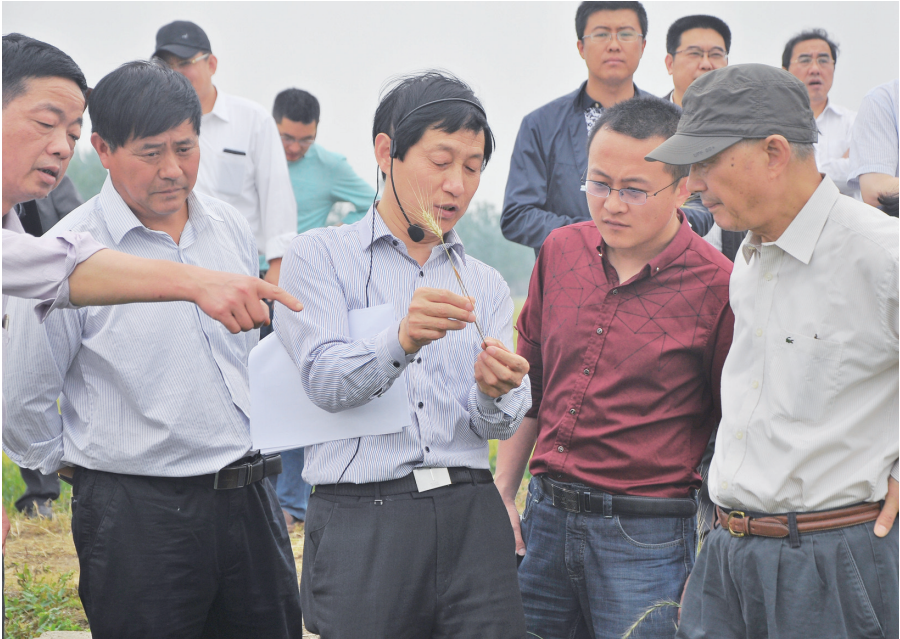
100多年前德国药物学家保罗·埃利希基于药物治疗的选择性提出了靶向药物的概念。随着这一概念发展起来的靶向农药,至今对许多人来说还是一个新鲜事物。在一线埋头研究杀菌剂生物学近40年,并取得多项标志性成果的南京农业大学植物保护学院周明国教授向记者形象地介绍道:“靶向农药就像‘一把钥匙只开一把锁’,是指能够识别、瞄准特定结构的分子靶标,安全高效地防治特定病虫害的农药活性化合物,或者农药制剂。”

用量少 药效好 叫人怎能不用它

靶向农药的生物学性能十分优越,符合绿色发展战略。“首先,它防治的对象更加专一。”周明国告诉记者,很多人错误地认为什么病害都可以防治的农药就是一种好农药。其实,随着农药生物学研究的深入,科学家发现这种“万能”农药,更可能存在着安全性风险。首先,未来的农药应该具有防治对象的高度专一性,可以避免误杀其他生物,而且毒性低,对环境友好。其次,靶向农药的药效很好,甚至能够特异性地防治一些产生抗药性的病虫害。因为它是针对药物分子靶标蛋白或者是靶标基因的结构特征来设计的,所以与分子靶标的亲和性更好,结合力更强,活性非常高,可以大幅度减少农药的用量。第三,针对靶标基因研发的靶向核酸农药,还可以在有害生物的体内,或者是植物体内复制、增殖。“可能1个分子进去后,能在病菌或者植物体内复制成10个分子或者更多,从而提高它的活性和持效期。”周明国说,如果针对调控产量和营养物质形成的关键分子设计靶向农药,还能够提高农产品的产量和品质,从而增加农民收入。

“此外,针对抗药性分子设计的反抗性靶向农药,还能够防治抗药性病虫害,农民不用担心出现去年使用的一款农药药效好,今年就完全不管用了的情况。”周明国十分看好靶向农药的应用前景,“靶向农药的这些优点随着农民对它的深入了解,相信他们会愿意使用的。”

“使用靶向农药也不会增加农民的成本。”周明国告诉记者,因为靶向农药的研发成本并不高。只要科学家公布了靶标分子结构,很多研发人员就可据此开发靶向农药,与过去研发一种新农药相比,成功率要提高千万倍。目前业界要合成16万个化合物才能成功筛选出一种新农药。而针对病虫害真实的分子靶标来设计农药,一般从几十个化合物



周明国(左三)在田间开展实验。

资料图

中或许就能筛选出一个理想的农药,从而减少了研发成本。

况且从理论上讲,靶向农药的毒理学是预知的,安全性非常高,可以减少农药登记所需的一些安全性和毒理学评价费用。“最后,随着科技的发展,我们将来还可以把核酸农药直接导入到植物体内,赋予作物自身长期抗病、抗虫的能力,这样防治病虫害的成本就会下降。”周明国说。

消除了增加成本的疑虑,那农民何时才能随时在市场上买到靶向农药呢?“我相信这一时刻会很快到来。”周明国说,目前我国农药生物学的相关理论和技术研究积累,已经为靶向农药发展奠定了坚实基础,非常有利于靶向农药大规模投放市场。但这一目标要想尽快实现,还需要相关体制、机制的保障。相比于治疗肿瘤的靶向药物从进入市场到大规模使用花了20年的时间,靶向农药经历这一过程所耗费的时间肯定是大

发现难 解析难 逐一破解有对策

“当前,我国在靶向农药的基础理论研究方面,已经达到了国际上的先进水平,某些方面甚至处于领先地位,但是在创制靶向小分子农药方面,由于缺少生物学理论指导,与跨国公司相比还有一定差距。”周明国说,近几年,全世界每年大概有10个左右的新型农药投放市场,而且安全性好、选择性强、活性高。虽然

我国近几年也开发了许多新农药,但是在国内外市场上的份额还不够多。至于靶向核酸农药的研发,目前国内外还处于起步阶段,在同一个起跑线上。

为了将来我国在这一领域的研究不落后人,我们还有许多难题需要克服。比如目前有价值的分子靶标数量非常有限,继续挖掘新的靶标十分重要。“但是现在发现有价值的新靶标越来越难,因此我们需要拓宽靶标的研究范围。”周明国说出解决之道,要改变过去仅仅研究能杀死或者抑制有害生物生长、发育的靶标研究思路,拓展研究有害生物致害及生长发育的重要代谢途径中的关键分子靶标,“比如我们实验室在研究呼吸链的过程中发现了一些关键靶标,通过干扰它们,可以减少60%-80%的农药用量”。周明国说。

对有害生物农药分子靶标的结构解析,目前也存在着很大困难,尤其是植物病原菌和植物中潜在的农药靶标蛋白含量极低,而且不稳定。“过去大家倾向于做模式生物的研究,因为技术比较成熟,相对容易。但是生物分子在不同物种中存在分化,模式生物的分子靶标对于设计防治有害生物

的距离,和它们的一些物理结构或是化学特性,设计新型靶向药物。这种新型靶向药物与靶标的结合就不是单个位点结合,而是多个位点结合,或者以面结合了,这样就可以大幅度提高小分子化合物与靶标的亲和力或结合度,不仅能提高活性,同时还可以减少抗药性的发生风险。

我国的农药行业正在从过去的仿制农药向创制农药转变,但是研发体制却依然停留在生物学家、化学家等“各自为政”的阶段。目前西方发达国家基本上是生物学家、化学家、环境科学家三方共同合作研发新农药。“靶向农药发展需要多学科合作,希望国家有关部门可以建立相应的科研合作激励机制。”周明国呼吁道,但是靶向农药的研发牵扯到技术专利权等利益回报的分配问题,不同单位之间互相合作确实存在难度,或许以一种企业的形式来做会比较容易。

抓机遇 顺趋势 抢占鳌头看今朝

作为杀菌剂生物学领域的领军人物,周明国拥有多项重量级研究成果。他带领团队研究发现了极其重要的杀菌剂新靶标肌球蛋白和β 2-微管蛋白,揭示了不同位点氨基酸与药剂的亲力和变异规律,研发了抗药性早期预警技术和相应靶向农药的增效减量大规模应用技术,为控制稻麦镰刀菌病害及毒素污染,延缓抗药性的产生做出了重要贡献,并因此获得了国家科学技术进步奖二等奖和第十三届光华工程科技奖。最近,周明国团队又解析了小麦赤霉病菌的杀菌剂分子靶标,在140年的世界杀菌剂发展史上,首次揭示了植物病原菌与杀菌剂相互作用的靶标分子结构特征,从而为靶向农药的设计和研发提供了坚实的理论基础。

周明国表示,团队将继续针对我国农业生产实际需求展开研究,瞄准未来靶向农药的两大重点发展方向——靶向小分子化合物和靶向核酸农药展开研究,并与其他领域的科学家合作研发。“我们的研究方向和成果要提前5-10年预示社会需求,只有把握未来农业发展方向,了解将来我们到底需要什么样的农药,才能引领农药科学发展。”周明国的话让人感受到一个科学家的使命感,“靶向农药是未来新农药的发展方向,希望我们国家能够把握农药向靶向农药发展的历史必然趋势。在新农药的创制上,我们已经有一些落后于国际水平的地方。但是,在我国靶向农药有些领域跟西方发达国家处于同一起跑线的形势下,我们要抓住生物技术推动农药跨代发展的机遇,争取在新一代靶向农药的发展上有自己的历史位置。”

## 山东德州德城区：农药包装废弃物难觅踪影

□□  方志勇 王美林 本报记者 胡明宝

近日,山东省德州市德城区黄河涯镇王村店村村民尹长军来到位于该镇的农药包装废弃物回收点——小江南农资经营部,用一袋子废弃农药瓶和农药袋兑换了一个崭新的不锈钢脸盆。“今年,村干部隔三岔五上门宣传,介绍农药包装废弃物的危害,号召大伙儿把这些东西收集起来,拿到集中回收点兑换日常用品。这不,俺每次打完药后就将包装带回家装好,顺便还将过去散落在田间地头的瓶子、袋子捡回家积攒起来,方便的时候拿到回收点兑换。”尹长军对记者说。

德城区每年农药使用量数十吨,以前这些农药包装废弃物多数丢弃在田间地头,不但严重影

响村容村貌,还对土壤、水源等造成污染,危害不小。为此,该区不断完善农药包装废弃物回收体系,建立了“区—镇街—农资店”自上而下的三级回收治理模式。据悉,德城区在区农业农村局设立农药包装废弃物回收指挥中心,在涉农镇街设立回收协管站,并聘请村民代表、种田大户、社区工作者任协管员,定期到田间地头、河道沟渠、水源地等巡查,发动农户捡拾。该区还选取了10家资质完备的农资经营门店作为农药包装废弃物集中回收点,在村民前来购买农药时,门店负责人都会在第一时间向农民讲解包装废弃物的危害和回收的制度措施。此外,还在回收点建立完备的农药包装废弃物回收台账,每半个月直接向区农药包装废弃物回收指挥中心报送回收数量。

“包装废弃物进入回收站后,我们会进行清点、登记,包括物品、村庄名、送来人员、时间等信息都要仔细填写,把台账做好做细。”德城区小江南农资经营部负责人李吉峰说。为了激发村民参与农药包装废弃物回收的积极性,该区还专门探索出一条“物物置换”的包装废弃物回收处理模式,村民可以用农药包装废弃物瓶子或袋子兑换水杯、手提袋、洗脸盆、雨伞等物品。“其实兑换商品不在于多少,主要是引导农民养成回收农药包装废弃物的习惯,保护生态环境。通过这一措施,我们发现田地里农药包装废弃物明显减少。”德城区农业农村局副局长李昌新说。

“回收只是第一步,做好回收来的农药包装

废弃物无害化处理才是至关重要的。”德城区农业综合执法大队队长李增福说。按照“统一回收、集中处理、生态环保”原则,德城区制定了《农药包装废弃物回收处理实施方案(试行)》,农药包装废弃物根据现有出台管理政策,集中收贮后按危险废物管理。同时,该区与临邑泉润固体废物无害化处理厂签订协议,泉润公司直接和回收点对接,上门服务,并提供转运包装袋,对收回的农药包装废弃物全部转运处理。截至目前,德城区通过实施农药包装废弃物回收处理工作,预计年可回收处理农药包装废弃物15万个以上,且回收的废弃物全部进行无害化处理,处理率达100%。如今,德城区的田地里已很难寻觅到农药包装废弃物的踪影。

## “双减”技术让大豆田里发生绿色变革

□□  本报记者 张艳玲 实习生 杨毓

“集成长江流域大豆‘双减’技术模式3套,总体实现农药减量20%-40%,氮肥减量50%-70%,大豆增产10%-20%,大豆籽粒蛋白质和脂肪含量与净作相当,异黄酮等功能性成分提高了20%以上。”日前,国家重点研发计划“两减”专项“大豆及花生化肥农药减施技术集成与示范”第六课题“长江流域大豆化肥农药减施技术集成研究与示范”现场观摩交流会在四川仁寿举办。70余名来自全国各地的农业专家及项目组成员齐聚仁寿现代粮食产业示范园区,观摩“双减”机具、肥料、药具产品展,共商大豆绿色发展大计。

长江流域作为我国大豆传统种植区域,常年大豆种植面积在1000万亩以上,因此,在当前粮食安全形势下,如何通过科学手段实现大豆产业的提质增效显得尤为重要。课题负责人、四川农业大学教授雅文告诉记者,课题组实现“双减”

主要通过三条路:以生物、栽培及化感节肥减药技术来提高肥药利用率;以化肥农药新产品及替代技术实现肥药的减施;以精量施肥(药)机及配套施肥(药)技术降低肥药损失量。通过两年半的探索,他们分别在长江中上游、中下游、下游集成了“拌、减、诱”大豆带状复合种植绿色增效技术模式、“三高两全”鲜食大豆绿色高效栽培技术模式以及“高、拌、精”大豆与幼龄果树套种绿色增效技术模式。

此次观摩的仁寿千亩示范片建设区是“拌、减、诱”大豆带状复合种植绿色增效技术模式的主要示范点。“该技术模式利用施肥播种机,实现玉米大豆施肥精量化、播种一体化,结合秸秆还田、药剂拌种,‘杀虫剂、杀菌剂、增效剂、叶面肥、调节剂’五位一体,达到‘一喷多防’和‘调源扩库’目的,从而减少化肥农药用量和次数,实现绿色增效。”雅文文介绍。现场专家组成员告诉记者,通过该技术的应用,仁寿千亩示范片与周边农户田块相比,在确保玉米亩产506.4公斤的

条件下实现了亩收大豆139.3公斤,同时作物固碳能力、大豆根瘤固氮量也分别提高了18.6%和9.4%,系统氮肥利用率达67.8%(农户区为36.7%),病虫害防控率达85.0%(农户区为78.7%),化肥农药使用总次数也由8次减少为4次,农药用量减少25%-40%,化肥每亩用量减少4公斤。

事实上,针对玉米-大豆带状复合种植模式下的“双减”技术,四川农业大学团队很早就开始探索。尤其是此次集成中的标志性成果——大豆带状复合种植氮高效理论,从土壤氮素供应能力与根系氮素吸收能力提升方面阐述了大豆带状复合种植氮素高效吸收利用的生理生态机制,研究并完善了减量一体化施肥技术,为长江流域地区间套作大豆化肥减施提供了理论技术支持。不仅如此,课题组还配套研制了自走式高地隙喷杆喷雾机,四川农业大学教授杨文钰介绍,当喷雾机行走速度达每小时5-8公里时,实际亩喷药量与理论亩喷量的误差小于15%,保证了

单位面积喷洒的均匀性,较传统喷洒节省药量10%-20%,不仅实现绿色增效,而且还率先解决了双子叶和单子叶作物不可同田除草的世界难题。“这个技术现在看虽然很简单,但想出来不容易,为解决玉米大豆同时除草的问题,曾困扰了我十年以上。”杨文钰说。

会议当天,与会代表观摩了“双减”产品展,由四川农业大学和四川瑞进特科技有限公司联合研制的可降解双色诱虫板吸引众人驻足。技术负责人告诉记者,针对害虫对色谱的趋光性,他们采用玉米淀粉和光降解塑料制备出高效降解诱虫板,不仅无残留、无污染,成本低,还可通过正反双色实现一具多诱。目前,针对玉米-大豆带状套作系统研制的蓝黄双色诱虫板,对蚜虫和蓟马的杀虫率已达到70%以上。截至目前,课题集成的三个技术模式已在川、鄂、湘、赣、粤、苏、陕、闽等8个省份累计示范390万亩,辐射推广320万亩,培训农技人员1200人次、新型职业农民4.3万人次。

### 全国农药市场监管技术培训班在湖南长沙举办

日前,全国农药市场监管技术培训班在湖南长沙举办,来自湖北、湖南、新疆等28个省(区、市)的代表参加了培训。农业农村部农药检定所书记吴国强在培训班开班式上指出,农药监管是农药管理工作的重中之重,开展农药监管工作需要牢记四句话:一是加强农药市场监管工作,体现出为人民服务的宗旨,农药市场监管事关粮食安全、生产安全和环境安全,加强农药市场监管是对人民负责;二是加强农药市场监管工作,体现出对农药市场负责,假冒伪劣农药的存在,会造成劣币驱逐良币,加强农药市场监管是规范农药市场的有效手段;三是农药市场监管不仅需要勇气,而且需要相关技术手段,包括执法的技术体系、技术工具及技术判断力等;四是农药市场监管需要通力合作、相互借鉴,农药市场监管人员需加强协作,务必执行相关标准和政策,从有关案例中吸取经验。吴国强充分肯定了《农药管理条例》颁布实施以来湖南农药管理工作取得的成绩,尤其是在农药安全监管示范县建设、农药包装废弃物回收处置、农药风险监测与评价、农药标准化门店建设、特色小宗作物用药筛选等方面开创了农药管理的新局面,走在了全国同行的前列。

湖南省农业农村厅厅长袁延文在开班式上要求省农药检定所积极主动向部药检所汇报,争取更大支持。同时指出,应加强正面客观宣传,为农药“正名”,防止农药“污名化”,进一步强化农药管理工作,确保农业生产安全、农产品质量安全和生态环境安全。

刘一平 本报记者 杨娟

### 第五届中微肥产学研交流会在江西赣州召开

第五届作物中微量元素营养与肥料施用关键技术研讨会暨中微肥创新联盟2020年会近日在脐橙之乡江西赣州召开。中微肥产学研交流会围绕中微量元素研究与中微肥产业的健康发展进行了研讨,进一步探索了中微量元素在提高作物养分利用率、提升作物品质等方面的作用;同时从人体营养的角度看待肥料的发展,探讨了微量元素与人体健康的关系,从源头构建安全与健康的生命链。

专家表示,微量元素虽然相对于大量元素而言在生物体内含量极少,但与动植物的生存和健康息息相关。近年来,作物缺乏矿质元素的“隐性饥饿”现象越来越被大家所重视,国家也对人体缺乏微量元素的现象比较关注。《肥料与健康》主编商照聪从“隐含质量”的角度谈论了此问题,他提到,人体现在的很多慢性病都是和营养失衡有关,要使人体内的营养元素平衡,需要在土壤中补足微量元素,使作物能充分吸收转化。由增产导向转变为提质导向已成为农业发展新趋势,品质指标越来越被重视。高品质的农产品来自健康的作物,健康的作物又取决于健康的土壤。全国农技中心、高祥照研究员也从农业绿色发展的角度对肥料产业未来发展方向和行业机遇进行了分析,并对国家新政策、新趋势进行了解读。

来自中国农业大学、四川大学等高校的多位专家从含量、功能、存在形式、作用机理等方面介绍了锌、硒、铁、镁、钙等微量元素对于促进作物生长、提高产量以及提升营养价值等方面的作用和微量元素缺乏对作物根系及作物发育的影响,并以当地特色作物柑橘、脐橙等为例,介绍了微量元素肥料施用对于减少作物生理疾病、提高农作物产量及提升品质等多方面的作用。

本报记者 孙眉

### 云南农业大学成功破译草地贪夜蛾耐药基因组

日前,云南农业大学盛军教授团队完成了草地贪夜蛾染色体水平基因组的测序分析,成功破译草地贪夜蛾的耐药基因。该成果的研究论文于近日在细胞生物学权威期刊《Protein & Cell》在线发表。盛军和中科院动物所康乐院士等为论文通讯作者,桂富荣教授为第一作者,华大基因兰天明、中科院动物所邵伟等共同第一作者。

研究人员对草地贪夜蛾进行了染色体水平的基因组组装,并比较了美国 and 非洲以及中国的多个草地贪夜蛾种群基因组测序结果,发现来自美国的草地贪夜蛾样本同时具有C(玉米型)和R(水稻型)两个品系,而中国和非洲的样本只有C品系。这表明,中国和非洲的草地贪夜蛾种群与美国的种群之间有着显著的遗传分化,入侵中国的草地贪夜蛾种群极有可能来自非洲。基因组学分析显示,入侵中国的草地贪夜蛾细胞色素P450、解螺旋酶等多个基因家族出现显著扩增,其中P450家族多达425个基因(达近缘种斜纹夜蛾的3倍),且有283个为草地贪夜蛾特有。在获得染色体水平基因组的基础上,研究人员进一步测定了23种农药处理后的草地贪夜蛾转录组水平差异,发现不同农药处理后的草地贪夜蛾转录组谱产生了不同的变化,几个与解毒相关的基因对农药处理产生了特异性反应。该研究结果有助于更有效地理解草地贪夜蛾对农药的抗性水平,为制定有效的防控措施提供了依据。据悉,该研究得到了云南省重大科技专项云南绿色食品国际合作研究中心和国家重点研发计划等单位的经费支持。

本报记者 颜旭



今年以来,江苏省响水县土肥站按照“长期无肥区、活动无肥区、常规施肥区和试验监测区”4个等级,在全县12个镇区建立1个部级、4个省级、8个市级、12个县级耕地质量监测点。通过监测,能实时掌握全县耕地肥力与产量变化情况,为农业绿色发展提供数据支撑。图为近日,该站技术人员在该县小尖镇郭庄村对试验区水稻进行实收测产。

张一强 摄