

台灣生物農藥之研發與產業化應用—問題與展望

曾德賜

台中市 國立中興大學植物病理學系

電子郵件：dstzeng@nchu.edu.tw

摘 要

發展生物農藥取代化學農藥供植物保護應用為 1995 年以來政府為強化國家在全球生物技術產業發展領域國際競爭力所推動的重點科技建設之一，過去這十餘年來在政府政策性激勵下，各相關大學與科研單位在有關生物資源開發、病蟲害防治成效評估、發酵量產技術建立、配方製劑與應用效果改進、以及田間試驗實際應用效果與經濟效益評估等，所投入的人力、物力極為可觀，其在包括微生物殺蟲劑與微生物殺菌劑量產與應用研究發展上，既有的產出結果也極為豐碩，然而在進一步相關技術的產業界承接與商品化應用方面，成效彰顯相當有限，本報告將以枯草桿菌 *Bacillus subtilis* WG6-14 菌株與鏈黴菌 *Streptomyces griseobrueneaus* S3 菌株所經歷微生物殺菌劑發展與技轉產業界商品化應用為例，討論相關過程中所遭遇的問題，並對在改進目前技轉機制與登記應用上有待努力的工作，拋磚引玉提出個人之看法，期盼其可進而經由討論匯集各方專業的共識，以裨益國內生物農藥產業之發展。

關鍵詞：生物農藥、枯草桿菌、鏈黴菌、技術移轉、登記

緒 言

二次大戰後石化工業的蓬勃發展，帶動了上個世紀全世界物質文明的飛快進步，其所伴隨衍生諸如能源耗絕、地球暖化、環境污染、生態劣變等問題，卻也讓當下步入新世紀的全人類面臨前所未有的危機。石化工業

帶動下蓬勃發展的傳統化學農藥產業，其確保了農業生產上農作物免於遭受病蟲雜草等危害的威脅，其殘留污染對生態環境所造成之嚴重衝擊以及人類健康之潛在威脅，也使得植物保護工作從業人員在追求農藥應用的合理化之餘，更亟思安全有效可以替代傳統化學農藥的解決方案⁽²⁴⁾。生物農藥係指可作為植物保護應用之天然物質如動物、植物、微生物及其所衍生之產品，按產品性質美國環境保護署(EPA)大體大體將其分為生化製劑(Biochemical)、微生物製劑(Microbial Pesticides)及併入植物體之保護劑(Plant Incorporated Protectants)等三類。由於法乎自然，不會有殘毒污染及破壞大自然生態系統之虞慮，生物農藥之發展應用近20年來在歐、美、日本等各先進國家蔚為潮流，為植物保護相關生物科技極為熱門的研究課題^(7, 15)。

近年來被譽為二次工業革命的生物科技產業發展，台灣為整個世界舞台上相當耀眼的一員，其中有關生物農藥生技產業之研究發展自亦不例外，有鑑於生物農藥在農業與自然生態永續發展之重要性，在民國84年行政院所擬訂的『加強生物技術產業推動方案』中即選定生物性農藥為國家既定五大重點發展生技項目之一，由於位處亞熱帶四季溫暖的地緣關係，加之以南北縱走青翠高聳的山林環境所孕育的高度歧異物種進化，台灣可供生物性農藥研究資源相當豐富；在經濟部、國科會、農委會等所推動產業與科技計畫資助，以及相關政策激勵下，包括生技中心及全國各大專院校與農業試驗研究單位相繼形成團隊，投入有關的研究開發工作，各種已知生物農藥中，尤以微生物農藥方面之投入最多，既有的研發成果亦相當卓著，包括病害防治應用之枯草桿菌(*Bacillus subtilis*)、鏈黴菌(*Streptomyces* spp.)、螢光假單胞菌(*Pseudomonas* spp.)、木黴菌(*Trichoderma* spp.)等微生物殺菌劑，以及蘇力菌(*Bacillus thuringiensis*)、黑殭菌(*Metarhizium anisopliae*)、白殭菌(*Beauveria bassiana*)、綠殭菌(*Nomuraea rileyi*)、蜡蚧輪枝孢菌(*Verticillium lecanii*)、核多角體病毒(Baculovirus)、蟲生線蟲(*Steinonema* spp.)等多種微生物殺蟲劑，相關的本土生物資源開發及發酵量產與配方製劑技術建立，成果極為豐碩，技術也臻於成熟^(6, 8, 16, 19, 20, 21)。其中部分微生物發酵量產與製劑技術，已陸續技轉業者；由生技中心技轉

產業界商品化應用之枯草桿菌殺菌劑更已獲台灣、日本、韓國、越南、土耳其等多國核准登記作為病害防治用微生物製劑。國內產業界在生物性農藥研發應用方面的投入，主要為一些擁有特定相關技術而新成立的生技公司，由傳統化學農藥公司轉型投入者仍屬少數，儘管隨著有機栽培業對生物農藥之需求增加，投入生物性農藥研發製造之生技公司考量申請農藥設廠登記者亦逐年增加，傳統化學農藥公司投入研發及投資量產生物農藥之意願一直不高。

本研究室於 1995 年開始投入生物農藥研發與應用相關研究工作，在農委會「生物性農藥關鍵生物技術開發」及國科會「農業生物技術國家型計畫」的資助下，主要研發重點在枯草桿菌、鏈黴菌與木黴菌等廣效性病害防治用活體微生物製劑之開發，部分研究成果已先後於相關的期刊及研討會中報導，特定研發成果也已先後經由農委會、國科會等核准技術授權移轉給產業界商品化應用⁽²²⁾，惜者由於產業發展大環境未盡成熟，產品之登記應用仍在努力中。回顧這十餘年來由菌株分離篩選、Pilot Plant 先導型試量產設備之建置運轉、量產技術建立、溫室與田間應用性測試、一直到技術授權後與產業界之互動關係，本文僅就這一路走來所經歷活體微生物殺菌劑發展與技轉產業界商品化應用過程中所遭遇的問題，針對攸關商品化應用成敗的技轉機制之補強以及登記應用上有待努力的工作，拋磚引玉提出個人看法，除供國內共同為生物農藥研發與應用盡心盡力之同行參考，並盼其可進而經由討論匯集各方專業的共識，以裨益國內生物農藥產業之發展。

既有技術發展概況

有關枯草桿菌、鏈黴菌微生物農藥的研發應用，本研究室主要的工作成果在於有應用潛力本土微生物資源的分離篩選，以及孢子活體製劑量產技術的建立，利用 750L Pilot 級傳統的攪拌式液體發酵槽設備，既有技術所產出液體培養產品均已證實儲存安定性與病害防治應用效果可達產業化應用水準。其中在枯草桿菌活體製劑開發方面，以經由抗生活性、內生孢子

產生特性及植物生長促進性等多重篩選下選出之本土菌株WG6-14為例，其內生孢子活體產量可達每毫升 10^{10} 以上，所產製菌體可於 6°C 下存活達1年以上。此一技術平台已經於不同枯草桿菌菌株測試，證實均可達同等效果，所產製內生孢子製劑可應用範圍涵蓋植物保護、微生物肥料製作、動物飼料添加、環境復育、及水產養殖等多方面。在植物保護方面，產出之內生孢子液體製劑可直接提供葉部噴灑、土壤澆灌、種子浸漬或被覆等應用，也可進一步在室溫下噴霧乾燥調製成粉、粒劑，所製備製劑已證實對水稻白葉枯病病菌、芒果黑斑病菌與柑橘潰瘍病菌等之感染均有明顯的防治效果^(4, 5, 9, 13, 14, 23)，且在施用後對植物根部、地上部生長發育及抗病性均有明

表一、每日澆灌經50倍稀釋之枯草桿菌WG6-14 FNF對育苗場既有 *Sclerotium rolfsii* 苗立枯病感染部位擴大蔓延之影響。試驗中以水澆灌處理作為對照(CK)，表中數字顯示處理前(BT)及處理一週後(AT)各供試育苗箱罹病面積所佔比率、處理後罹病面積增加比率(% increase)以及菌核形成數量。

Table 1. Effect of a daily drenching application of *Bacillus subtilis* WG6-14 FNF at 50X dilution on *Sclerotium rolfsii* seedling blight progression in seedling boxes. The compared controls (CK) were treated with water. Data shown were percent diseased area observed before (BT), and one week after (AT) treatment and the % increases after treatment. Also shown was the total numbers of sclerotia produced in each box after the applied treatment.

Treatments	Disease area (%)			Sclerotia	
	BT	AT	Increase ^e	Number	Viable (%)
CK-1	3.17	11.34	8.16	12972	100.0
CK-2	5.54	9.76	4.22	3260	96.4
CK-3	0.00	2.38	2.38	972	94.5
Mean			4.92	5735	96.9
FNF-1	1.20	2.08	0.88	533	94.4
FNF-2	1.52	3.20	1.68	1190	98.2
FNF-3	11.70	11.78	0.08	3148	100.0
Mean			0.88	1624	97.5

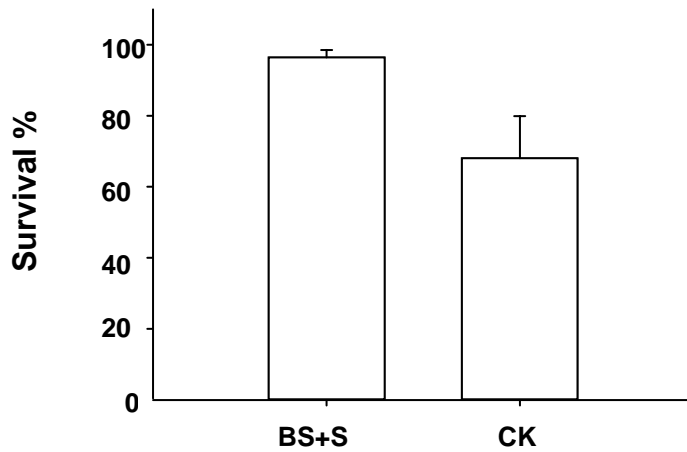
顯促進功效，已證實具生長促進作用之作物包括甘藍、山藥、蕃茄、馬鈴薯、甜椒、茭白筍、茶樹、多種蘭科作物、柑橘及甜柿等。另外利用WG6-14生物製劑已進一步研製成功可提供栽培業者DIY自助式的簡易開放式擴大培養發酵系統，其可增量由發酵槽產出之內生孢子製劑達30倍以上，增量培養產出功能性營養發酵液的應用，不僅使此一生物製劑產品之使用成本大為降低，其中更富含多種對植物生長與抗病性表現均具立即而明顯增益作用之有機養分，倍增其於使用業者之接受性。前示表一為利用發酵培養產出之內生孢子製劑於育苗場經由澆灌處理所獲致對水稻幼苗立枯病菌 *Sclerotium rolfsii* 於感染部位擴大蔓延之防治效果⁽¹⁴⁾。

至於在鏈黴菌生物防治製劑開發上，研究團隊所建立具生物殺菌劑應用潛力鏈黴菌多重快速篩選法與孢子活體製劑量產技術平台，有關智財權已由中興大學提送中華民國及美國專利申請審查中。利用所建立技術，研究團隊已由田間採集根圈土壤樣品中選擇性分離篩選獲得近300個本土性、拮抗性優異之鏈黴菌菌株，繼而利用所建立液體發酵量產先導型工廠5-750L 級量產設備，經由對營養需求與量產流程培養參數之不斷測試改進，產能方面已可達到每毫升 10^{10} CFU以上，內容物主要為耐儲性孢子，經於6°C 冷藏保存八個月後，存活菌量仍達 10^8 - 10^9 cfu/ml以上⁽¹²⁾。在實際應用上，所產出樣品經以一般化學藥劑同樣噴洒、澆灌、或種子浸泡等方式施用，由系列溫室與田間試驗評估，已證實對包括疫病菌 *Phytophthora* spp.、腐霉病菌 *Pythium aphanidermatum*、立枯絲核菌 *Rhizoctonia solani* AG4、鐮孢病菌 *Fusarium oxysporum*、以及炭疽病菌 *Colletotrichum gloeosporioides* 等之感染均可有比美化學藥劑防治之效果^(2, 12, 21)。下示圖一、圖二分別為利用所產出鏈黴菌發酵培養液於田間澆灌處理對柑橘褐腐病及苦瓜連作障礙之防治效果⁽²⁾，



圖一、SGS3醱酵製劑於嘉義大林地區田間對柑橘裾腐病之防治效果，左圖為經澆灌處理之植株恢復生長之情形，右圖則為未處理之對照植株。

Fig. 1. Control of foot rot infection of field grown sweet orange at Da-Lin Chia-Yu by soil drenching with the 100X diluted *Streptomyces griseobruenneous* S3 broth culture. The photo on the left shows the revived growth after treatment comparing to that of the none treated control plant showing on the eight.



圖二、SGS3醱酵製劑於屏東萬丹地區田間對苦瓜連作障礙之防治效果，上圖示為著果後田間植株存活率調查結果處理組(BS+S)與對照組(CK)比較；下左圖為經澆灌處理之植株旺盛生長之情形，下右圖則為未處理之對照植株。

Fig. 2. Control of decline of field grown bitter guard under continuous cropping at Wan-Dan Ping-Dong by soil drenching of *Streptomyces griseobruenneous* S3 broth culture. The photo on the lower left shows the sustained growth vigor of tested plants after treatment comparing to that of the none treated control plants showing on the right.

上述兩發展成功生物製劑，WG6-14之應用性已經由中興大學技術授權業界商品化應用，目前登記於水稻病害防治申請案仍在評審過程。

技轉應用的相關問題

1. 技轉菌株之保存與既有特性之維護：供生物製劑發展應用菌株係經由系列選擇性的篩選評估測試所獲得，技轉後產品的開發能否達到預期之效果，菌株的妥善保存相當重要，在技轉階段研發單位通常會將技轉菌株寄存合適的具有公信力的單位作永久保存，在移交業界後，菌株的智財權歸屬在授權範圍即為業界所擁有，由於是活體，在取得授權菌株後，菌株原有特性經常性的維護是必要的，進一步的改進研發更是常見，此部分在業界最好能有對技轉菌株有相當瞭解的專業人員接手，此類專業人才的培訓是國內業界相形較弱的一環。
2. 發酵量產相關技術人力的教育訓練與維持：取得授權菌株後如何量產出預期的產品相當重要，在發酵量產技術技轉方面，由研發單位所建立之技術流程，業界承接後相關技術人力的教育培訓是首務，如能由研發單位提供已具備該一專業技術之人力當然最為理想，發酵量產流程相當專業，包括菌種接種原的製備、培養基的調製、發酵過程各種設定參數的調控、可能發生狀況之預防排除、產品的配方製劑、以及儲放過程的品管監控等；技術能力是累積的，因而人員的安定維持也相當重要。生物農藥在產品推出應用前必須經過產品登記這一關，在生物農藥產品登記相關管理單位，包括產品的理化、生物特性、應用效果，以及毒理評估測試結果的審核是最基本的，為確保所推出產品與送請登記審查產品的同質性，在技術人力培訓養成過程，學界與業界技術的磨合需要時間，產學合作計畫人力物力資源的提供在此一過程相當必要，目前既有產學合作計畫隨年度計畫而行的研提機制並未將此列入考量，在技轉審核過程，此一需求很值得計畫資助單位重視。
3. 擬產出產品有效成分之定位：產出產品有效成分為生物農藥產品病蟲害防治功效發揮的關鍵，以技轉中枯草桿菌與鏈黴菌兩微生物殺菌劑為例，其主要有效成分為培養液中所含每毫升 10^{10} 以上的內生孢子(枯草桿菌)與分生孢子(鏈黴菌)，而其功效的發揮則均為多重作用機制所導致之結果；其中前者已知包括：根系發育的促進、地上部生長發育的促進作

用、植物抗病性體質的增益效果、對廣範圍病原菌的抗生性與競生性、土壤中植物殘體等有機物分解的加速、土壤質地與肥力的改善增益效應、土壤微生物生態相的活潑化、重要有機營養源的提供以及揮發性代謝物對種子發芽的促進等；而後者則已知包括生長之促進與生長勢之強化、抗生物質與水解酵素對病原真菌之協力抑制效果、對病原真菌之超寄生性、超寄生性導致細胞膜之電解質滲漏作用、及系統性抗病性誘導等所發揮之效果。此些作用機制一則與傳統化學藥劑以毒殺作用為主有別，且由於是多重機制之協力效果，其亦較不致於導致病原抗性之產生，確為確保農業永續發展（Agricultural sustainability）上值得推薦之植物保護生物科技應用，其相關應用性之發展因而在國際大廠近年來相當受到重視^(10, 11)。此種多重作用機制的發揮為包括菌體本身及發酵培養液中所含整體代謝物之綜合功效，就活體生物農藥登記上需標示之主成分而言應為活菌體本身之濃度，唯培養液中所含代謝物的功效確也不容忽略。然無可諱言的是培養液中所含代謝物相當龐雜，值此國內生物農藥產業發展剛在起步之際，短時間內要求將此些理論基礎逐一釐清確實不易也不切實際，相關問題或可供國科會偏理論性探討科技計畫研提之參考。

4. 毒理試驗資料：毒理試驗資料為擬商品化產品登記所必須，活體微生物製劑由於生物細胞之全能性(totipotency)特質，其相關產品開發產製過程的調整，承接產業界可以有相當大的揮灑空間，而隨產製過程的調整，產出成品所含代謝物的背景即可能有相當大的改變，毒理資料因而也需重行評估，基於此，一般微生物製劑開發有關研究室在技術開發過程均為將毒理試驗資料納入考量。現行農藥管理法中有關微生物農藥之毒理試驗資料要件，已簡化本土性微生物產品之有關規定，僅需提供口服急毒性/致病性或肺急毒性/致病性資料其中之一。為簡化生物農藥許可登記，我國在法規修訂方面的努力相當值得肯定，毒理試驗是為產品安全性把關相當專業的工作，必須委由經國家認證之實驗室進行評估，國內目前微生物製劑技轉後作為農藥登記應用者，農委會農業藥物毒物試驗所為唯一接受業者委託單位，由於相關評估工作需時較長，且需增加成

本支出，此對習於由所代理國際大廠取得現成農藥毒理資料的國內業界而言，還需調適。另外為拓展未來生物農藥之外銷，毒理檢測實驗室之國際認證相當重要，國內與生技產業發展有關毒理檢測工作目前僅生技中心取得中華民國國家實驗室（CNLA）及美國實驗動物福利（AAALAC）完全認證，農藥所如亦能取得同樣的實驗室認證，對農藥業者取得符合GLP之微生物農藥毒理檢測報告及開拓國際市場應甚有助益。

5. 智財權保護：可以商品化應用之菌種在技轉後即成為業者之重要資產，其智財權維護之重要性不可言喻，技轉時菌株交由具公信力的機構寄存以及菌種用途的專利申請對技轉單位與承接業者均是一種保障，上述所提已技轉國內業界之WG6-14菌株，在技轉階段即一方面分送交國內食工所菌種保存中心BCRC及美國農部NRRL菌種保存中心永久保存，另一方面其應用性亦分別向中央標準局及美國專利局提出專利申請。有關專利菌株智財權的保護，專一性核酸片段的應用為一趨勢，菌株專一性核酸片段對於微生物製劑產製菌種的品管查驗亦為不可多得之利器。唯就為生物製劑的研發應用而言，不論是真菌或細菌菌株，在其分類學名的鑑定上，菌株型態、生理、生化、拮抗族譜等生物特性的瞭解，以及16S rDNA序列的解析均已為例行工作，在技轉時於技轉資料中提供此些資料一般不成問題，然菌株專一性的核酸序列則通常仍有待進一步瞭解設計，此部分工作由於需高科技人力成本的投入，國內業界目前的產業體質在此方面仍有相當的差距待調整，在技轉後如可有產學合作配合投入菌株鑑別分子探針的發展，對技轉後產品的上市與競爭力的維護均甚有裨益。

產品登記與商品化應用有關問題

1. 產品規格：與一般傳統農藥一樣，微生物農藥產品也可以有原體、成品、不同劑型、不同用途等規格上的變化，然由於是活體產品，其不同規格產品之調製方法與應用性等與化學農藥明顯有別，相關管理辦法也不宜

一體適用。例如上述枯草桿菌與鏈黴菌兩微生物殺菌劑發酵培養液，本身即可以做為成品直接供農友應用，唯其也可以供農友作為進一步擴大培養之接種原，因而可視為原體，不過此種原體之可擴大性相當獨特，其與傳統農藥明顯不同。目前國內對於細菌、真菌類活體生物製劑規格要求已相當具有彈性，可以菌落形成單位(Colony Forming Unit, CFU)、重量百分比(%)、或其他能適當表示其生物活性之單位。唯其他包括產品理化安定性品管、不同劑型之用途差異、新劑型與用途之管理辦法等，相關規定宜以個案方式加以合理規範。

2. 量產流程與品管：微生物發酵量產產製過程為產業界最不願意被提到的商業機密，然產製過程之操作與產品之特性攸關密切，亦為品管驗證所必須瞭解，由於量產的是活體細胞，任何培養過程參數的改變，均可能對於培養物的代謝物組成發生明顯的改變，在許多已知抗生素之微生物發酵量產上，特定碳、氮素源的饋料添加對抗生素產出濃度的影響，為相關產業發展上常見被討論的話題。有關微生物活體製劑之登記，於生物農藥發展執世界牛耳的美國，在產品登記應用上也特別強調提出登記廠商必須確定上市產品與送毒理檢驗登記樣品之一致性identical，因而在產品登記時必須描述重要產製流程--包括產製過程摘要、配方說明及不純物產生之分析說明等，國內對於生物製劑的登記也有類似規定，唯此些對廠商而言常被視為極機密的資料，在申請登記過程管理上如何規範，相關機制有待建立共識。
3. 產品可能污染物的存在：發酵產製過程中許多的操作是於開放性的空間下進行，在過程中許多人為的操作難免有疏忽或能力未及之處，因而包括生物性與非生物性的污染時見發生，此些情況下所可能產生一些非刻意添加的污染物Unintentional impurities，其潛在風險相當值得管理單位的關心，由於污染物的種類、性質、含量等與量產操作過程有關，業界在承接技術後初期的試量產過程，污染狀況一般較多，可能發生的污染物必須加以鑑別、風險評估、並於產品中標示，國內農藥管理法規中對於微生物污染防範相關辦法亟待建立。
4. 供擴大培養之菌種、設備、流程及產出物之品管測試：拮抗微生物活體

製劑應用效果之發揮，拮抗菌施用後能否在作用部位維持足以與病原抗衡的濃度攸關重要。換言之，拮抗菌族群壓倒性優勢的維持(inundative strategy)極為關鍵。傳統微生物活體製劑的應用，由於儲存安定性的問題，低溫保存為最常見之作法，而低溫狀態保存之拮抗菌在田間施用時，其恢復活性所需之時間則為影響成敗之重要因子。為開發螢光假單孢菌在病害生物防治上之應用性，美國已有業者成功開發可由使用者自行操作，用以增量所應用拮抗微生物的自動發酵系統(BioJect Automatic Fermentation System, Eco Soil System Inc.)，並經EPA核准配合*Pseudomonas aureofaciens*的活體製劑，推薦於草皮等作物上多種真菌性病害之防治。Steddom氏等^(17, 18)甫近報導指出，在柑橘園，利用此一自動發酵系統，配合田間自動滴灌設施之傳輸，在病害發生適當時機每週一次重複多次的施用*Pseudomonas putida*，可使所施用拮抗菌於田間土壤中逐漸建立並維持較長時間優勢族群，也因而對於柑橘栽培上危害至為嚴重且化學藥劑防治困難之裾腐病，可有顯著的防治成效。本研究室所發展之枯草桿菌內生孢子活體製劑，為期能進一步降低使用成本，強化應用效益，並使技術能落實到與現行有機栽培管理體系結合，已發展一可利利用產出液體製劑作為接種原，提供使用業者自行操作進一步增量之開放式培養技術，其利用自行組裝(DIY)的簡易塑膠桶配合可定時攪拌裝置，以特定有機基質與農產廢棄物所調製之培養基配方，以WG 6-14所建立流程在一至兩週間達菌量增量10至100倍之效果。所產出樣品，已於溫室與田間試驗證實對植株生長勢的促進效果極為優越。類似的提供生產業者自助式擴大培養應用的作法，於其他生物農藥包括蘇力菌、螢光假單孢菌、木黴菌、黑殭菌、白殭菌等，相關套裝技藝的開發預期將逐一出現⁽³⁾，為確保產出物的品質，包括供擴大培養用之菌種、設備、流程、及品管測試等之管理規範，既有的法規中尚未涵蓋。

5. 影響產業界產品發展的法規限制：許多既有活體微生物製劑，除了作為生物農藥應用外，更可供環境衛生、畜產與水產養殖、酵素工業甚至保健食品方面之用途等產業發展應用，於歐美等先進國家，生產微生物製劑的生技公司，同一發酵設施除供微生物農藥量產之用，更可作為生產

其他微生物發酵產品之用；我國目前仍將生產生物製劑之工廠定位為生物農藥廠，也因而即限制了其有關產品線之發展，此種不合時宜的生物農藥設廠規定很值得再檢討，以目前設廠法規，廠商投入耗費不訾的發酵設施，只限於生物農藥生產一途，無異是綑綁其手腳還要其在國際上衝鋒陷陣，此種嚴重妨礙生技產業及經濟發展之法規急需儘早檢討修訂。此外由於生物農藥工廠登記是涵蓋在化學農藥工廠標準之規範下，農藥工廠設廠採用的標準較高，土地使用受到相當的限制，而生物農藥之性質和化學農藥的性質不同，應該可以獨立於化學農藥設廠標準之外，設立的門檻亦應降低。

6. 生物農藥研發應用管理專責單位之建置：生物農藥應用的落實，為減少化學農藥使用，建立台灣無毒農業環境、確保農業永續經營的首要之務，我國推動生物性農藥開發相關研究已有多年，各學術與研究單位所執行計畫無論在技術產出或者人才培育均著有成果，然產業化應用之落實迄今仍成效有限，考其原因，生物農藥研發應用管理有關專責單位之缺如，很值得檢討深思，我國的生物農藥研發與應用，相關管理工作目前仍於農藥管理法架構下行之，由於生物農藥尤其是活體的應用，其與傳統化學農藥的本質相去甚遠，其相關管理規範架構的研擬確實需要決然不同思維模式的投入。為推動生物農藥之產業發展，美國EPA在1996年成立Biopesticide & Pollution Prevention Division (BPPD) 專責於生物農藥登記之作法值得參考；在其努力下截至2005年底其已約有1074種生物性農藥產品完成登記上市，此一輝煌成果也讓美國大幅超前領先，穩居世界生物農藥研發應用之龍頭地位。「他山之石、可以攻錯」，有鑑於我國生物農藥產業發展過去十餘年來一直成效無法彰顯，如能在我國主管農藥業務的動植物防疫檢疫局下成立推動生物性農藥產業發展與產品登記污染防範之專業專責單位，對於業務的推動應甚有助益。

產業發展現況與前景

進入新世紀以來，全球經濟一直處在不景氣狀態，加以先進國家基於生態安全、環境保護理念之抬頭，對於化學農藥之使用管理，政策上愈來愈趨嚴苛，加上抗蟲BT轉基因作物的廣為推廣應用，全球農藥市場一直呈微幅衰退趨勢，2001-2006年間，全球農藥產值大抵在260-270億美元間盤旋；唯此一情況在2007年油價高漲能源危機轉趨於嚴峻，生質能源需求大增的刺激下，全球農藥產值大幅提高，今年的全球農藥市場值應仍維持在高檔，未來幾年的變化則有待觀察。儘管化學農藥市場的大幅震盪，全球生物農藥市場則一直維持穩定成長，按台經院統計資料，全球生物農藥市場於2005年已成長到6.7億美元，在有機栽培越來越受青睞，病蟲害綜合防治(IPM)概念愈來愈普及於應用的趨勢下，生物農藥市場規模的繼續穩定成長顯可預期，以美國為例，2005年即已有271種有效成分、約1074種生物性農藥產品登記上市。相較於國際市場上化學農藥市場的走跌與陡升，台灣最近五年的化學農藥市場與國際趨勢變化差不多⁽¹⁾，如下表一所示，農藥總銷售額於2003-2006年間一直保持在46億到55億間略呈下滑趨勢，2007年後則價量齊揚，唯其波動幅度較之國際市場均明顯較小，原本在加入WTO之後，一般預期國內農藥的銷售總額會有明顯衰退，不過由過去五年之銷售額看來，事實上衰退幅度不大，且拜能源危機與生質能源需求快速竄升之賜，未來幾年之農藥市場發展，尤其是外銷方面應大有可為。國內生物農藥市場，長久以來一直是進口的蘇力菌為主，其他近年來雖有本土的枯草桿菌及害蟲誘引劑性費落蒙等產品推出，其總市場值不大，由於未來幾年國際農藥市場發展普遍被看好，且無毒農業政策帶動下有機栽培之蔚為流行，此些利基的存在，對國內許多研發應用上技術已臻成熟、只缺臨門一腳即可推出的生物農藥產品，應是產業界相當值得掌握拓展國際市場的契機。

表二、2003-2007年台灣農藥銷售量(公噸)/銷售額(百萬台幣)

Table 2. Quantity and value of agricultural chemicals uses in Taiwan (Ton/Million NTD)

	2003	2004	2005	2006	2007
總銷售量/額	10143/5511	9703/4891	9228/4694	9014/4784	9492/ 5324
殺蟲劑	3506/2399	3297/2036	3177/1890	2948/1875	3029/ 1968
殺菌劑	2347/1425	2333/1261	2254/1217	1982/1278	2306/ 1523
除草劑	4030/1403	3870/1347	3564/1321	3859/1370	3905/ 1540
其他	260/284	203/247	233/267	225/261	252/ 294

(資料來源：行政院農委會 中華民國九十六年 農業統計年報)

謝 辭

本報告所引述生物農藥研究開發工作，承農委會、國科會及動植物防疫檢疫局歷年科技計畫的資助，僅此表示由衷的謝意。

引用文獻

1. 農業統計年報 2008. 行政院農委會編印 340pp.
2. 曾德賜、邱安隆 2008 開發鏈黴菌生物製劑防治土壤傳播性病害。動植物檢疫防疫季刊 17：69-70。
3. 劉惟明、王寶榮、黃志成、黃翔偉 2008. 農家簡易生產蘇力菌之方法。農業世界雜誌 304: 56-60。
4. Chiang T. W. 2006. Biological control of bacterial black spot on mango by application of *Bacillus subtilis* WG6-14 - potential application and mode of action. Master thesis, Department of Plant Pathology, National Chung Hsing University, 79 pp. (in Chinese)
5. Chiu, Y. S. 2004. Control of citrus bacterial canker by antagonistic *Bacillus subtilis* WG6-14. Master thesis, Department of Plant Pathology, National Chung Hsing University, 92 pp. (in Chinese)
6. Chu, S. C. 2004. Biological characteristics of *Gliocladium virens* WJGV2、TLGV22 and the mass production of chlamydospore formulation

- for disease control. Master thesis, Department of Plant Pathology, National Chung Hsing University, 93 pp. (in Chinese)
7. Cook, R. J. 1993. Making greater use of introduced microorganisms for biological control of plant pathogens. *Annu. Rev. Phytopathol.*
 8. Hsieh, S. P. Y., and Huang, R. Z. 2001. Liquid fermentation for chlamydospore mass product of *Gliocladium virens* and *Trichoderma* spp. and its applications, pp. 57-70 *In: D.D. S. Tzeng and J. W. Huang [eds.], Proceeding of International Symposium on Biological Control of Plant Diseases for the New Century-Mode of Action and Application Technology. Nov. 12-13, 2001. National Chung Hsing University, Taichung, Taiwan ROC.*
 9. Huang, C. W. 2008. Potato scab caused by *Streptomyces scabies* in Taiwan – biological characteristics of the pathogen and an attempted biocontrol by antagonistic Bacilli. Master thesis, Department of Plant Pathology, National Chung Hsing University, 91pp. (in Chinese).
 10. Junge, H., Krebs, B., and Kilian, M. 2000. Strain selection, production, and formulation of the biological plant vitality enhancing agent FZB24[®] *Bacillus subtilis*. *Pflanzenschutz-Nachrichten Bayer* 53: 94-104.
 11. Kilian, A., Steiner, U., Klebs, B., Junge, H., Schmiedeknecht, G., and Hain, R. 2000. FZB24[®] *Bacillus subtilis*-mode of action of a microbial agent enhancing plant vitality. *Pflanzenschutz-Nachrichten Bayer* 53: 72-93.
 12. Lai, W. R. 2003. Development of *Streptomyces griseobrunneus* S3 as a bioagent for the control of plant fungal diseases. Master thesis, Department of Plant Pathology, National Chung Hsing University, 114 pp.
 13. Li, Y. H. 2002. Antagonistic *Bacillus* spp.-isolation, culture and antagonism improvement, and the application in disease control. Master thesis, Department of Plant Pathology, National Chung Hsing University, 79 pp (in Chinese).

14. Lin, H. C., Huang, W.-D., Yang, S. S. and Tzeng, D. D. S. 2008. Growth promotion and reduced *Sclerotium rolfii* seedling blight of rice by *Bacillus subtilis* WG6-14. Plant Pathol. Bull. 17: 53-64.
15. Lisansky, S. G., Quinlan, R. J., and Coombs, J. 1995. Biopesticides: Markets, Technology, Registration, & IPR Companies. 4th ed. Vol.1. CPL Scientific Information Services. UK, 308pp.
16. Lo, C. T. 2001. Development and application of *Trichoderma* spp. for plant disease control in Taiwan, pp. 85-96 In: D.D. S. Tzeng and J. W. Huang [eds.], Proceeding of International Symposium on Biological Control of Plant Diseases for the New Century-Mode of Action and Application Technology. Nov. 12-13, 2001. National Chung Hsing University, Taichung, Taiwan ROC.
17. Steddom, K., Baker, O. and Menge, J. A. 2002. Repetitive applications of the biocontrol agent *Pseudomonas putida* 06909-rif/nal and effects on populations of *Phytophthora parasitica* in citrus orchards. Phytopathology 92: 850-856.
18. Steddom, K., Menge, J. A., Crowley, D. and Borneman, J. 2002. Effect of repetitive applications of the biocontrol bacterium *Pseudomonas putida* 06909-rif/nal on citrus soil microbial communities. Phytopathology 92: 857-862.
19. Tsai, C. C., Tzeng, D. D. S., and Hsieh, S. P. Y. 2008. Biological control of Fusarium stem rot of *Anoectochilus formosanus* Hayata by *Trichoderma asperellum*. Plant Pathol. Bull. 17:243-254.
20. Tsai, Y. L., Chen, M. J., Hsu, S. T., Tzeng, D. D. S. and Tzeng, K. C. 2004. Control potential of Foliar *Pseudomonas putida* YLFP14 against bacterial spot of sweet pepper. Plant Pathol. Bull. 13:191-200.
21. Tzeng, D. D., Huang, J. W., and Tzeng, K. C. 2003. Development of antagonistic bacteria as biofungicide for the control of plant diseases. In: H.C. Huang and S. N. Acharya (eds.) Advances in Plant Disease

- Management. Research Signpost, ISBN 81-7736-191-0
22. Tzeng, D. D. S., and Yeh, Y. 2003. Research and development of microbial biofungicides for plant disease control. Plant. Prot. Bull. Spec. Publ. New 5 (Proceedings of Workshop on Plant Protection Management for Sustainable Development: Technology and New Dimension): 221-238.
 23. Wang, S. W. 2002. Control of bacterial blight of rice by the application of antagonistic *Bacillus* spp. – the potential application and the mode of action. Master thesis, Department of Plant Pathology, National Chung Hsing University, 84 pp (in Chinese).
 24. Ware, G. W. and Whitacre, D. M. 2004. The Pesticide Book. 6th ed. MeisterPro Information Resources, 488pp. ISBN 1892829-11-8.

The Research-Development and Industry Application of Biopesticides in Taiwan- Problems and Perspectives

Dean D. S. Tzeng

Department of Plant Pathology, National Chung Hsing University

Taichung, 40227 Taiwan, ROC

Email: dstzeng@nchu.edu.tw

ABSTRACT

Development and application of biopesticides as alternatives for chemical pesticide application is one of the government promugated prime-subjects since 1995 in Taiwan to strengthen the international competitiveness of the nation among global biotechnology industry realms. Over the past decade, tremendous efforts were devoted for the bioresource exploration, pest control efficacy evaluation, fermentation mass production technique establishment, formulation and efficacy improvement, field trial efficacy and economic value verification, etc. Voluminous fruitful successes regarding to the mass production and application of microbial insecticides or microbial fungicides had been accomplished. However, the success of industrial adaption and marketing exploration so far had been very limited. In the works to be presented, experiences learned from development and spin-off of *Bacillus subtilis* strain WG6-14 and *Streptomyces griseobrueneaus* strain S3 as biofungicides will be used to address the problems encountered and the efforts that needed to improve the technology transferring and the product registration. The main intention of the presentation is to sparkle through forum discussion certain concerted resolution that would benefit the biopesticide industry development.

Key words: Biopesticides, *Bacillus subtilis*, *Streptomyces griseobruenneous*, technique transfer, registration

