**【项目名称】**

高效、低毒、新型生物农药—宁南霉素

**【提名单位意见】**

该项目研制开发的宁南霉素是一种具有自主知识产权的新化学结构的胞嘧啶核苷肽型抗生素，已获得国家发明专利。

经多年产业化有关技术的研究，已完成作为农药生产许可的多学科配套研究，并进行了工业化生产。经过多年室内和田间试验示范证明，该农药对粮油、烟草、果蔬等许多植物病毒病具有很好的防治效果，具有低毒、低残留、结构新颖等特性，对环境保护、生物多样性保护及人类健康都具有重要意义。

已在国内建成年产万吨级宁南霉素发酵生产线，近五年（2014-2018）宁南霉素产品累计销售收入27921万元，销售量达到7552.44吨，宁南霉素农药产品累计推广应用8861万亩以上，取得间接经济效益约43亿元。

该项目具有创新性，在菌种选育、工业化生产水平与规模、产业应用等方面取得了突出成绩，经济和社会效益显著。

推荐材料真实有效，填写栏目符合要求。经评审，提名该项目为四川省科技进步一等奖。

**【项目简介】**

作物病毒病危害严重，但农业生产缺乏对其有效防治的生物农药。本成果自主研发的宁南霉素，是一种具有自主知识产权的防治作物病毒病的创制、高效、安全的生物农药，已获得农药正式登记证、实现生产并广泛应用。

成果关键技术及创新点：

1. 发现并筛选获得宁南霉素产生菌株，经鉴定，为诺尔斯链霉菌西昌变种（*streptomyces noursei* var. *xichangensis* n. var.）。对药效活性成份进行了结构鉴定，为新结构化合物：1-（4-肌氨酰胺-L-丝氨酰胺-4-脱氧-β-D-吡喃葡萄糖醛酰胺）胞嘧啶，定名为宁南霉素。

2. 研究揭示了宁南霉素防治植物病毒病机理：宁南霉素能诱导植株产生9种P.R蛋白（抗性蛋白），产生病毒复制抑制因子IVF，造成病毒粒体出现端部断裂等复制增殖障碍。因此，宁南霉素对作物病毒病兼有预防和治疗双重作用效果。

3. 研制建立了原生质体诱变、细胞融合和32P 照射等菌种遗传改良方法以及突变菌株定向筛选等方法，获得产量32000单位/毫升（u/ml）以上的宁南霉素工业化高产菌种。

4. 通过解决底物阻遏及产物反馈抑制作用等问题，采用调控菌株关键酶活性，精确补加前体等技术，建立了先进的60吨罐发酵生产工艺，效价达到32000 u/ml以上；提取工艺采用膜分离浓缩技术，宁南霉素综合收率达97%，实现污水零排放。

5. 申请发明专利12项，获得授权发明专利7项；研发40%宁南霉素母药原药、及 7 个宁南霉素制剂新产品，作为国内首家登记，获得7个“农药正式登记证”。

6. 研究了宁南霉素针对烟草、辣椒、番茄、玉米、香蕉、木瓜、荔枝、胡椒等十多种作物的病毒病的用药方法及防治效果，建立了应用技术规程，对病毒病防效达70%-95%。

7. 中国科学院成都生物研究所与德强生物股份有限公司合作，实现了创制生物农药宁南霉素工业化生产及国内外销售；近五年宁南霉素产品累计销售收入27921万元，销售量达到7552.44吨，宁南霉素农药产品累计推广应用8861万亩以上，取得间接经济效益约43亿元。

8. 国内外相关技术比较；国内同类抗病毒农药有嘧肽霉素等，对病毒病和病菌具有一定防治作用，但对病毒治疗效果不理想；国外报道一些抗生素如：比奥罗霉素、核病毒素、和博霉素，对病毒病主要是预防效果，且无大规模应用报道。宁南霉素是国内外首个对植物病毒病兼具明显的预防和治疗作用、并实现规模化应用的生物农药。

**【客观评价】**

1. 科学技术成果鉴定意见（见客观评价材料5.1,5.2）

1. 由四川大学生命科学学院刘世贵教授担任鉴定委员会主任，四川省农科院植保站吴功振研究员等有关专家对“防治水稻白叶枯病抗菌素农药--宁南霉素”项目进行了成果鉴定，认为“从生产菌的分离鉴定、抗菌素的分离、纯化鉴定，中试发酵，农抗的毒性研究及残留量分析，田间应用试验示范等取得了较完整系统的研究成果”，“经过多年多点的田间试验表明，宁南霉素对水稻白叶枯病的相对防效为60.43-84.11%，平均为71.2%，增产效果为10-20%，防效和增产效果均超过目前推广的化学农药叶枯宁、叶枯净。对小麦、蔬菜等白粉病也有良好的防治效果和增产效果”，鉴定委员会认为：“该项目在基础研究和应用研究方面都取得了重要的研究成果，宁南霉素是一种具有广阔应用前景的新农抗”；
2. 由四川大学生命科学学院刘世贵教授担任鉴定委员会主任，中科院上海植物生理研究所焦瑞身研究员等有关专家对“宁南霉素中试及大面积防治试验研究”项目进行了成果鉴定，认为“利用诱变育种和原生质体融合技术，筛选出的生产菌，在实验室摇瓶发酵，效价稳定在16000单位/毫升”，“在研究中所制定的质量标准和20000单位/毫升浓缩液在常温下存放两年仍保留90%左右生物活性，表明该抗生素稳定，符合市场农药质量要求”，“经多年多点大面积试验示范表明，宁南霉素制剂在防治水稻白叶枯病、小麦白粉病、蔬菜白粉病方面优于或相当于目前国内应用的同类化学农药，在烟草花叶病毒病的防治方面的综合效果（相对防效达80.3%，增产25%）优于或相当于目前应用的化学农药植病灵、菌毒清和83增抗剂。是一种广谱高效的新农抗制剂”。

2. 项目验收意见（见客观评价材料5.3）

 由中国工程院院士沈寅初担任专家组组长的验收组，对“九五”国家科技攻关计划“高效、低毒、新型植用抗生素（96-C01-02-02）”专题进行了验收，认为“通过菌种选育和优化生产工艺研究使品种的发酵效价提高50%以上，大幅度降低了工厂生产成本”，“宁南霉素对病毒病表现出较好效果，为我国农药市场提供了急需的农药新品种，为今后我国的农业可持续性发展和农业结构调整以及无公害粮食、蔬菜等的生产和发展，将做出重要贡献”。

**【推广应用情况】**

作物病毒病种类繁多，传播广，防治难，危害严重，是农业生产上的一种灾害性的病害，对病毒病的防控缺乏有效的生物农药。本成果自主研发成功的宁南霉素，是一种具有自主知识产权的防治作物病毒病的、高效、安全的生物农药，应用前景较好、市场需求较大。宁南霉素是中国科学院成都生物研究所研制成功的创新生物农药，1997年获得国家发明专利，由黑龙江强尔生化技术开发有限公司（1997年更名为德强生物股份有限公司）工业化生产成功，现已开发出2%水剂、8%水剂、10%可溶性粉剂等宁南霉素系列产品，在[烟草花叶病毒](https://baike.baidu.com/item/%E7%83%9F%E8%8D%89%E8%8A%B1%E5%8F%B6%E7%97%85%E6%AF%92%22%20%5Ct%20%22https%3A//baike.baidu.com/item/%E5%AE%81%E5%8D%97%E9%9C%89%E7%B4%A0/_blank)病、番茄病毒病、辣椒病毒病、水稻立枯病、大豆根腐病、水稻条纹叶枯病、苹果斑点落叶病、黄瓜白粉病上取得了登记，此外在防治油菜菌核病、荔枝霜疫霉病，其它作物病毒病、茎腐病、蔓枯病、白粉病等多种病害上也已大面积推广应用。

自2000年起，本成果与德强生物股份有限公司合作，建立了60吨发酵罐工业化生产线，并在全国27个省市，如云南、四川、黑龙江、河南、湖南、江苏、安徽、浙江、新疆、海南、陕西等和越南、泰国、老挝、美国推广应用。主要有：

1）防治烟草花叶病毒病推广应用，防治效果70%-95%，且具有促进烤烟生长、提高产量品质的功能；累计推广防治面积 1800 余万亩，增加经济效益20亿元；

2）农业部全国农技推广中心确定宁南霉素作为防治水稻条纹叶枯病首选用药，防治效果75%以上，累计推广防治面积1800余万亩，增加经济效益20亿元；

3）宁南霉素防治大豆、玉米病毒病在黑龙江、内蒙古等省推广应用，防治效果在70%左右，累计推广应用800余万亩，增加经济效益3亿元；

4）宁南霉素防治水稻立枯病、烂秧病，防效在90%以上：防治辣椒、番茄、白菜、西瓜、南瓜等瓜菜病毒病，防治效果70%-95%。

近五年宁南霉素产品累计销售收入27921万元，销售量达到7552.44吨，宁南霉素农药产品累计推广应用8861万亩以上，取得间接经济效益约43亿元。

**【主要知识产权目录】**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 知识产权类别 | 知识产权具体名称 | 授权号 | 授权日期 |
| 发明专利 | 一种抗生素新农药--宁南霉素 | ZL93104287.9 | 1997.11.5 |
| 发明专利 | 宁南霉素组合物及其制备方法 | ZL201010568126.0 | 2012.11.28 |
| 发明专利 | 嘧菌环胺和宁南霉素的复配农药 | ZL201110039682.3 | 2013.4.10 |
| 发明专利 | 戊唑醇和宁南霉素的复配农药 | ZL201110039677.2 | 2013.4.10 |
| 发明专利 | 多抗霉素和宁南霉素的复配农药 | ZL201110039683.8 | 2013.4.10 |
| 发明专利 | 氟菌唑和宁南霉素的复配农药 | ZL201110039684.2 | 2013.5.29 |
| 发明专利 | 嘧菌酯和宁南霉素的复配农药 | ZL201110039680.4 | 2013.4.10 |

**【主要完成人情况表】**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 姓名 | 胡厚芝 | 排名 | 1 |
| 行政职务 | 无 | 技术职称 | 研究员 |
| 工作单位 | 中国科学院成都生物研究所 | 完成单位 | 中国科学院成都生物研究所 |
| 对本项目技术创造性贡献：组织并参加宁南霉素产生菌的采土、分土、苗测、室内及田间药效初试，制定菌种选育和田间药效试验的技术方案。负责国家“七五”、“八五”、“九五”重点科技攻关项目，组织协调所内外科技人员并亲自参加攻关研究产生菌的分类鉴定，抗生素的提取、分离、纯化、理化性质、结构鉴定；抗生素的毒性试验、残留量分析，制定产生菌的选育方案，并亲自参加产生菌的选育研究工作，发酵条件及培养基配方研究，发酵工艺及后处理工艺全过程的研究，有效成分的检测工作，制定在室内及人工接种TMV、CMV、PYV等药效试验，田间小区药效试验方案，并亲自参加小区药效试验、大面积示范和应用推广（详见附件核心知识产权证明1.1，国家法律法规要求批准文件3.1，论文6.1-6.10）。 |
| 姓名 | 陈家任 | 排名 | 2 |
| 行政职务 | 无 | 技术职称 | 研究员 |
| 工作单位 | 中国科学院成都生物研究所 | 完成单位 | 中国科学院成都生物研究所 |
| 对本项目技术创造性贡献： 协助组织课题研究工作的实施；参加宁南霉素提取、纯化和结构鉴定研究；制定UV、32P诱变原生质体和原生质体细胞融合技术，构建高产菌株试验方案，负责和参加选育菌株工作，建立有效成分的检测方法；制定产生菌株摇瓶发酵条件方案和5吨罐中试、20吨罐生产试验方案、设备的改选方案，负责组织、协调并参加整个中试和20吨罐生产全过程实施项目；参加残留量分析方案设计和测定（详见附件核心知识产权证明1.1，国家法律法规要求批准文件3.1，论文6.1，6.2,6.3,6.5,6.6,6.7,6.8，6.10）。 |
| 姓名 | 李朝荣 | 排名 | 3 |
| 行政职务 | 站长 | 技术职称 | 正高级 |
| 工作单位 | 云南省大理州植保植检站 | 完成单位 | 云南省大理州植保植检站 |
| 对该项目技术创造性贡献： 组织防治烟草花叶病毒病、蔬菜病毒病田间试验、示范和推广（详见附件应用证明2.1，论文6.8）。 |
| 姓名 | 崔希庆 | 排名 | 4 |
| 行政职务 | 副总 | 技术职称 | 副研究员 |
| 工作单位 | 德强生物股份有限公司 | 完成单位 | 德强生物股份有限公司 |
| 对该项目技术创造性贡献：组织并参加宁南霉素在德强生物股份有限公司进行工业化生产，并组织进行田间试验、药效试验，并确定施用量、施用时间及药效评价，并进行大面积示范和应用推广（详见附件国家法律法规要求批准文件3.1） 。 |
| 姓名 | 何明富 | 排名 | 5 |
| 行政职务 | 无 | 技术职称 | 副高级 |
| 工作单位 | 中国科学院成都生物研究所 | 完成单位 | 中国科学院成都生物研究所 |
| 对该项目技术创造性贡献：菌种选育、菌种分离复壮和摇瓶筛选高产菌株。 |
| 姓名 | 向固西 | 排名 | 6 |
| 行政职务 | 无 | 技术职称 | 副研究员 |
| 工作单位 | 中国科学院成都生物研究所 | 完成单位 | 中国科学院成都生物研究所 |
| 对该项目技术创造性贡献：参加宁南霉素产生菌的采土、分离、苗测、菌种分类学鉴定、田间药效试验、菌种选育、发酵条件试验、发酵及后处理工艺研究、抗生素的分离、提取、纯化以及抗生素的结构鉴定工作。“八五”期间协助组织全课题组的研究工作（详见附件核心知识产权证明1.1，国家法律法规要求批准文件3.1，论文6.4，6.5，6.7，6.8，6.9，6.10）。 |
| 姓名 | 陈丽娟 | 排名 | 7 |
| 行政职务 | 无 | 技术职称 | 高级农艺师 |
| 工作单位 | 云南省植保植检站 | 完成单位 | 云南省植保植检站 |
| 对该项目技术创造性贡献：参与宁南霉素防治烟草花叶病毒病的试验示范及大面积推广应用。（详见附件应用证明材料2.2，论文6.8） |
| 姓名 | 王敏 | 排名 | 8 |
| 行政职务 | 经理 | 技术职称 | 副高级工程师 |
| 工作单位 | 德强生物股份有限公司 | 完成单位 | 德强生物股份有限公司 |
| 对该项目技术创造性贡献： 组织并参加宁南霉素在德强生物股份有限公司进行工业化生产，并组织进行田间试验、药效试验，并确定施用量、施用时间及药效评价，进行大面积示范和应用推广（详见核心知识产权证明1.2,1.3；其他知识产权证明4.1,4.2,4.3,4.4）。 |
| 姓名 | 赵秀榆 | 排名 | 9 |
| 行政职务 | 副站长 | 技术职称 | 副高级 |
| 工作单位 | 云南省大理市下关州植保植检站 | 完成单位 | 云南省大理市下关州植保植检站 |
| 对该项目技术创造性贡献：主持大理州防治烟草花叶病和蔬菜病毒病田间试验、示范和推广。拟定计划、方案，组织大面积推广应用，项目总结等工作（详见附件论文6.8）。 |
| 姓名 | 彭世群 | 排名 | 10 |
| 行政职务 | 无 | 技术职称 | 中级 |
| 工作单位 | 中国科学院成都生物研究所 | 完成单位 | 中国科学院成都生物研究所 |
| 对该项目技术创造性贡献：负责有效成分的检测和分析工作，协助建立了有效可靠的分析方法；参加了宁南霉素的提取工作，并制备了宁南霉素工作标准品；负责项目成果转化中有效成分检测和人员培训工作。 |

**【主要完成单位及创新推广贡献】**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 单位名称 | 中国科学院成都生物研究所 | 排名 | 1 |
| 对本项目技术创新和应用的贡献： 宁南霉素系我所研制成功的新的无公害生物农药，它对许多作物病毒病有特效，是国家 “七五”、“八五”、“九五”重点科技攻关项目。该项目从生产菌的分离、鉴定，抗生素的提取、分离、纯化、结构鉴定，中试发酵、试生产、工业化批量生产，抗生素的毒性试验及残留量分析、温室接种、药效试验、田间试验、示范推广应用等都取得了完整系统的研究成果。该研究分离出的生产菌，经鉴定为诺尔斯链霉茵的一个新变种，定名为诺尔斯链霉菌西昌变种，该菌种产生的抗生素经鉴定为一新的化学结构，定名为宁南霉素。诺尔斯链霉菌西昌变种和宁南霉素的发现为国际首次报道，1997年获得中国发明专利。室内、田间小区试验示范表明：宁南霉素对许多植物病毒病有很好的预防作用和显著的治疗效果，是至今我国首选的抗病毒的抗生素农药。1997年20吨罐级试产成功并取得农业部批准的农药临时登记证，完成了作为农药生产的多学科配套研究。在我所主要科技人员的直接技术指导和参与下，1998 年取得了三证，与企业结合，实现了大批量工业化生产并商品化，在全国各农药生产基地推广应用，近五年（2014-2018）宁南霉素产品累计销售收入27921万元，销售量达到7552.44吨，宁南霉素农药产品累计推广应用 8861万亩以上，取得间接经济效益约43亿元。长期以来，研究所在人力、物力等多方面给予课题组大力支持，协调各方面的关系，为该项成果的取得提供了保障。 |
| 单位名称 | 德强生物股份有限公司 | 排名 | 2 |
| 对本项目技术创新和应用的贡献： 宁南霉素是中国科学院成都生物研究所历经国家＂七五＂、＂八五＂、＂九五＂科技攻关项目研制成功的新型生物农药。德强生物股份有限公司接产后，于1998年通过黑龙江省科技厅组织了20吨罐试生产鉴定，同时取得了三证。目前公司均有64吨罐生产能力，公司拥有年产1万吨2%宁南霉素水剂的生产线，年产100吨10%宁南霉素粉剂生产线和年产500吨8%宁南霉素水剂生产线。公司主要领导为了更好地促进宁南霉素在农业生产上的应用推广，一方面积极争取国家有关部委支持，促进宁南霉素的应用推广工作，另一方面组织了较大规模的销售队伍，向全国各省市进行推广销售。在全国31个省市的烟草、水稻、玉米、大豆、蔬菜、瓜果等40余种作物病毒病上试验、示范、推广、应用2586万亩，获得产值7892万元。2002年宁南霉素产品已在越南进行了注册登记，并实行了销售。 为了使我国有自主知识产权的宁南霉素生物农药品种技术升级，增强市场竞争力，扩大市场容量，增加宁南霉素生物农药品种的数量和规模，促进我国农业发展，公司目前拥有7个发明专利分别为：多抗霉素和宁南霉素的复配农药、氟菌唑和宁南霉素的复配农药、嘧菌环胺和宁南霉素的复配农药、嘧菌酯和宁南霉素的复配农药、宁南霉素粉剂、宁南霉素组合物及其制备方法、戊唑醇和宁南霉素的复配农药。 |

**【完成人合作关系说明】**

完成人胡厚芝、陈家任、何明富、向固西、彭世群均为中国科学院成都生物研究所宁南霉素技术团队的核心成员，在“防治水稻白叶枯病抗菌素农药——宁南霉素”、“高效、低毒、新型宁南霉素开发研究”等项目中进行了长期合作，对宁南霉素进行了分离、鉴定、菌种选育、发酵条件研究、提取工艺及药效试验等工作，为该项目做出重要贡献。

 完成人崔希庆、王敏组织并参加宁南霉素在德强生物股份有限公司进行工业化生产，并组织进行田间试验、药效试验，确定施用量、施用时间及药效评价。

完成人李朝荣、陈丽娟、赵秀榆主要负责组织宁南霉素防治烟草花叶病毒病、蔬菜病毒病田间试验、示范和推广。

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 合作方式 | 合作者（项目排名） | 合作时间 | 合作成果 | 证明材料 |
| 1 | 共同知识产权；合著论文 | 陈家任 | 1996-2006 | 实用新型专利，论文 | 知识产权证明1.1；国家法律法规要求审批文件3.1；论文6.1，6.2，6.3，6.5，6.6，6.7，6.8，6.10 |
| 2 | 合著论文；制定田间防治试验方案 | 李朝荣 | 1990-1998 | 论文等 | 附件应用证明2.1，论文6.8 |
| 3 | 制定了在工业生产中技术合作的协定 | 崔希庆 | 1999-至今 | 组织宁南霉素的工业化生产和推广应用 | 附件国家法律法规要求批准文件3.1 |
| 4 | 协助执行科技攻关制定的菌种选育的技术经济指标工作方案 | 何明富 | 1991-2000 | 高产菌株选育 |  |
| 5 | 共同知识产权；合著论文 | 向固西 | 1978-1995 | 实用新型专利，论文 | 核心知识产权证明1.1，国家法律法规要求批准文件3.1，论文6.4，6.5，6.7，6.8，6.9，6.10 |
| 6 | 合著论文；制定田间防治试验计划方案 | 陈丽娟 | 1980-1996 | 宁南霉素防治烟草花叶病的研究 | 附件应用证明材料2.2，论文6.8 |
| 7 | 制定了工业生产中技术合作的协定 | 王敏 | 1999-至今 | 组织宁南霉素的工业化生产 | 附件核心知识产权证明1.2，1.3；其他知识产权证明4.1，4.2，4.3，4.4 |
| 8 | 合著论文；制定田间防治试验计划方案 | 赵秀榆 | 1990-1998 | 宁南霉素防治烟草花叶病、辣椒病毒病的研究 | 附件论文6.8 |
| 9 | 根据国家科技攻关技术指标的需要，协助制定宁南霉素含量的生物测定工作 | 彭世群 | 1986-2000 |  |  |