

主编按：近年来，多肽农药的研究越来越引起人们的重视，是未来农药的重要发展方向。本期特约在该领域有非常深入研究的杨新玲教授及其团队专题论述多肽农药的研究进展，以期为中国农药高质量发展贡献力量。

◆ 专论：多肽农药(特约稿) ◆

多肽农药研究进展及展望

张怡萌^{1,2}, 钟震宇¹, 刘 硕¹, 刘 彦¹, 陈 晨¹, 张 莉¹, 凌 云¹, 杨新玲^{1*}

(1. 中国农业大学理学院应用化学系, 农药创新研究中心, 北京 100193 2. 中国农业大学生物学院, 植物抗逆高效全国重点实验室, 北京 100193)

摘要:传统农药对保障粮食安全至关重要, 但长期单一使用导致抗性和生态风险等问题日益严峻, 亟需开发高效低毒的新型绿色农药以推动农业可持续发展。多肽作为一类重要的生理调节剂, 已在医药、化妆品、保健品、动物营养与健康和植物保护等领域得到广泛应用。近年来, 多肽农药因其广泛的原料来源、卓越的生物活性及理想的环境相容性等特点, 在抗菌和免疫激活、植物生长调节、杀虫和除草等方面取得重要突破, 成为绿色农药的研究热点之一。基于此, 本文系统综述了多肽农药的研究进展, 并对其面临的挑战与发展趋势进行展望。

关键词:多肽农药; 杀虫剂; 抗菌和免疫诱导剂; 植物生长调节剂; 除草剂

中图分类号: TQ 450 文献标志码: A doi: 10.3969/j.issn.1671-5284.2025.05.001

Research progress and outlook on peptide pesticides

ZHANG Yimeng^{1,2}, ZHONG Zhenyu¹, LIU Shuo¹, LIU Yan¹, CHEN Chen¹, ZHANG Li¹, LING Yun¹, YANG Xinling^{1*}

(1. Innovation Center of Pesticide Research, Department of Applied Chemistry, College of Science, China Agricultural University, Beijing 100193, China; 2. State Key Laboratory of Plant Environmental Resilience, College of Biological Sciences, China Agricultural University, Beijing 100193, China)

Abstract: Traditional pesticides play a crucial role in ensuring food security. However, long-term and monotonous use has led to increasingly severe issues such as resistance and ecological risks. Therefore, developing efficient and low-toxicity green pesticides is essential for sustainable agriculture. Peptides, as key physiological regulators, are widely used in medicine, cosmetics, health products, animal nutrition and health, and plant protection. In recent years, peptide pesticides have become a research hotspot in green pesticides due to their extensive raw material sources, exceptional bioactivity, and ideal environmental compatibility, achieving significant breakthroughs in antimicrobial and immune inducers, plant growth regulators, insecticides, and herbicides. Based on this, this paper systematically introduced the research progress of peptide pesticides and discussed their industrialization prospects and future development trends.

Key words: peptide pesticide; insecticide; antimicrobial and immune inducer; plant growth regulator; herbicide

农药作为现代农业中不可或缺的生产资料, 在保障粮食安全、提高作物产量以及控制病虫害方面发挥了重要作用。农药的功能体现在3个方面 其一,

通过直接杀灭或抑制病原菌、害虫及杂草, 减少生物胁迫对作物的损害 其二, 调节作物生理代谢, 增强抗逆性 其三, 降低劳动力成本, 提升农业生产效

收稿日期: 2025-10-01

基金项目: 国家自然科学基金(22477134、21877126、21372257、20972185、20672138) 国家重点研发计划(2022YFD1700403)

作者简介: 张怡萌(2000—), 女, 博士后。研究方向 小肽农药创制及机制研究。E-mail: 13949370822@163.com

共同第一作者: 钟震宇(2001—), 男, 硕士研究生。研究方向 小肽农药合成与活性研究。E-mail: zhongzy@cau.edu.cn

通信作者: 杨新玲(1967—), 女, 博士, 教授, 主要从事新农药创制研究。E-mail: yxnl@cau.edu.cn

率。然而,随着传统化学农药的长期不合理使用,现有药剂的抗性持续加剧,生态与环境安全问题日益凸显。在当下注重可持续发展的生态农业时代,迫切需要高效、生态友好的绿色农药。

近年来,多肽因原料来源广泛^[1-3]、生物活性优异^[4]及环境相容性良好^[5-6]等特性,已被广泛开发为抗菌及免疫诱导剂、植物生长调节剂、杀虫剂和除草剂等,用于保护植物免受细菌、病毒、害虫和杂草的侵害。目前已有20余种多肽农药实现商业化。其中,源自蓝山漏斗网蜘蛛(*Hadronyche versuta*)毒液的神经肽生物杀虫剂Spear®表现突出,先后获得2020年“美国总统绿色化学挑战奖”(小企业奖)和2021年“最佳新型生物制剂奖”。这类高效多肽产品正成为绿色农业发展的新方案,在绿色农用化学品的研究与开发中受到越来越多的关注。基于此,本文系统综述了多肽农药的研究进展,并对其面临的挑战和发展趋势进行了展望。

1 多肽简介

多肽是生命过程中具有多重功能的物质,由2~100个氨基酸通过肽键连接而成,也是蛋白质降解的产物。根据组成,其可以分为同聚肽(完全由氨基酸组成)和异聚肽(包含氨基酸和非氨基酸成分),除环肽外,所有肽都具有N端(氨基基团)和C端(羧基基团)残基。根据来源,其可分为天然肽(大多来自动物、植物和微生物)和合成肽,两者均可通过化学合成、生物发酵或基因重组等制备。

多肽作为生命过程中的功能分子发挥多重作用:(1)抑制细胞变性,增强免疫力;(2)激活细胞活性,有效清除有害自由基;(3)修复变性细胞,改善

细胞新陈代谢;(4)促进细胞生长,维持细胞正常新陈代谢。

多肽可调节生长、发育、繁殖、代谢和行为等诸多生命过程,具有高活性、低毒性、环境安全等优点,因此广泛应用于医药、化妆品、保健品、动物营养与健康、植物营养与保护等领域。

1902年,Bayliss和Starling在动物的胃肠道中首次发现促胰液素,这是第一个被鉴定的肽^[7]。此后,功能性肽不断涌现,如能够降低血糖的胰岛素和促进子宫收缩的催产素。1963年,Merrifield发明的固相多肽合成(SPPS)技术极大推动了肽的合成研究,并因此获得了1984年诺贝尔化学奖。自此,多肽研究进入了快速发展阶段。多肽研究主要涉及来源、结构及优化、生产、功能与应用等方面^[8]。迄今为止,多肽相关研究成果已获得10项诺贝尔奖,包括表皮生长因子(1986年)、信号肽(1999年)和噬菌体肽(2018年)等重大发现^[8]。2020年,多肽生物杀虫剂Spear®获“美国总统绿色化学挑战奖”,多肽农药也逐渐受到人们的青睐。

2 多肽农药研究概况

2.1 研究趋势

用“peptide”作为主要检索词,以“insecticide”“fungicide”“herbicide”和“plant growth regulator”作为子检索词,在Web of Science和SciFinder数据库中检索了自1902年第一个功能性多肽发现至今(1902—2025年)有关多肽农药相关文献出版情况。以每10年作为1个统计单元作图(图1A),并对最近3年的出版文献进行了统计(图1B),以此探讨其研究概况和发展趋势。

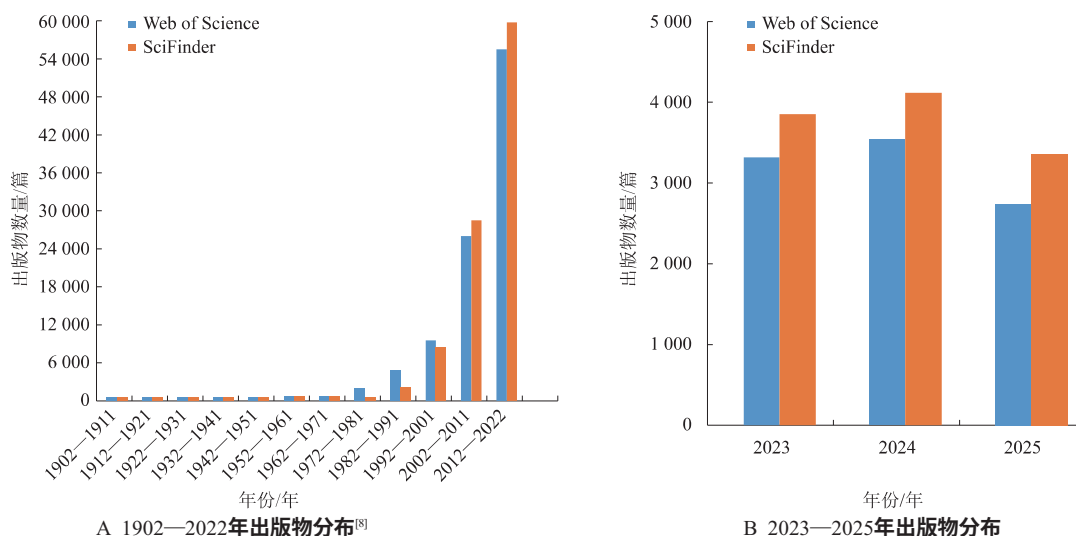


图1 多肽农药相关出版物的分布(统计数据截至2025年8月)

图1A (1902—2022年) 数据显示 在最初的60年 (1902—1962年), 有关多肽农药的文献较少。1962年《寂静的春天》出版后, 人们开始关注环境保护及环境友好型农用化学品。1963年多肽固相合成 (SPPS) 技术的发明, 为肽的大规模制备及广泛应用提供了技术保障, 相关研究逐步增长; 特别是近30年 (1992—2022年) 呈现爆发式增长, 占1902—2022年间 Web of Science 数据库文献量的93.0% (90 395/96 936) 和SciFinder数据库的99.9% (98 381/98 496), 表明多肽农药受到越来越多的关注。最近3年 (2023—2025年) 多肽农药相关出版物呈稳定增长趋势 (图1B), 表明该领域研究热度稳步提升, 发展势头持续增强。本文分别从抗菌和免疫诱导肽、植物生长调节肽、杀虫肽和除草肽角度, 简要介绍相应的研究进展。

2.2 抗菌和免疫诱导肽

植物病原体严重危害作物生长, 传统化学杀菌剂虽有效, 但其长期连续使用已导致抗性 & 环境风险。因此, 迫切需要更可持续的病害防治方法^[9]。

2.2.1 抗菌肽

天然抗菌肽因其高效、特异性强且降解快速等特性, 成为抵御真菌、病毒和细菌的可持续解决方案^[10-11]。根据抗菌肽数据库 (APD6) (<http://aps.unmc.edu/AP/>) 统计, 目前已有5 680种抗菌肽报道, 部分已证实具有农用活性。如动物源PVEC抑制巨大芽孢杆菌 (*Bacillus megaterium*), 植物源PhD2抗灰霉病菌 (*Botrytis cinerea*), 微生物源NAF对黄曲霉菌 (*Aspergillus flavus*)、腐皮镰刀菌 (*Fusarium solani*) 和意大利青霉 (*Penicillium italicum*) 有效, 合成肽Alf-AFP显著抑制大丽轮枝菌 (*Verticillium dahlia*)。

2.2.2 免疫诱导肽

抗菌肽在宿主先天防御中的功能使其能够作为免疫诱导剂, 触发防御信号或增强植物的先天免疫力^[12-13]。目前, 多个免疫诱导肽已被鉴定: PIP1/2增强拟南芥的免疫反应和抗病性^[14]; NbPPI1提升烟草 (*Nicotiana tabacum*) 对疫霉菌 (*Pythophthora*) 抗性^[15]; 玉米免疫信号肽Zip1降低玉米黑粉菌毒力^[16]; 大豆疫霉 (*Phytophthora sojae*) Pep-13触发欧芹免疫^[17]; 源于人体肠道微生物的多肽APP3-14, 对柑橘黄龙病的防控率达80%^[18]; 提取自阿根廷乳杆菌 (*Lactiplantibacillus argentoratensis*) 的生物合成肽 (氨基酸序列PRKGSVAKDVLDPVYNSKLVTRLINHLMDG-KRG) 可用于防治番茄青枯病^[19]; 植物多肽CLE7可用于防治小麦花叶病毒、马铃薯病毒X、烟草花叶病

毒、番茄花叶病毒和萝卜花叶病毒等病毒病^[20]; 大豆中鉴定出的小肽GmPEP914和GmPEP890能够触发强烈免疫反应, 有效抑制多种病原体侵染^[21]。

2.3 植物生长调节肽

植物生长发育受传统激素 (生长素、细胞分裂素和赤霉素等) 调控。近年研究发现, 肽信号分子在植物发育及环境响应中也发挥重要作用, 例如分生组织干细胞分化、组织和器官形成、果实成熟脱落及胁迫响应^[22-23]。这一类肽是具有信号特性和激素特征的新型植物激素, 在极低浓度 ($10^{-9} \sim 10^{-7}$ mol/L) 下即可展现出显著的生物活性, 凸显了其在植物生长调节中的重要性^[24-25]。

目前, 已从植物中鉴定出约30个肽类植物激素家族, 并在多种与植物相互作用的生物体 (如细菌和真菌病原体、植物寄生线虫以及共生和有益的细菌和真菌) 中发现了7类植物激素肽 (CLE、CEP、RALF、IDA、PSK、PSY和PEP)^[26]。这些肽的前体在植物中被加工为成熟肽, 随后与植物受体相互作用并激活下游信号通路, 从而引发生长响应。植物生长调节肽具有多重生理功能, 例如, CLAVATA3肽调节分生组织大小, SCR肽介导自交不亲和性, RALFs参与植物细胞生长调控, CLE25肽通过调节NCED3的表达增强抗旱性, 环二肽Cyclo (Leu-Pro) 模拟独脚金内酯激活信号, 抑制水稻分蘖, 从而提高水稻产量^[27-31]。

2.4 除草肽

传统除草剂在确保作物产量方面发挥了重要作用, 但对它们的高度依赖导致了环境残留等问题, 亟需开发新型环保除草剂^[32]。一些除草活性肽及其功能已在文献中进行了总结, 如三肽bialaphos是从链霉菌 (*Streptomyces hygroscopicus*) 发酵液中分离提纯而来, 其降解产物对杂草具有除草活性, 可用于防除葡萄园、苹果园、柑橘园以及免耕和非耕地中多种一年生和多年生单子叶和双子叶杂草^[32]。从马铃薯疮痂病菌 (*Streptomyces acidiscabies*) 中分离提取的thaxtomin A及玉米二肽/五肽对多种杂草具有防除效果^[33-35]。Tentoxin作为一种由链格孢菌 (*Alternaria tenuis*) 产生的环四肽, 能够引发幼苗褪绿症, 选择性抑制杂草光合作用, 且可协同增强除草剂吸收效率^[36]。从杂色曲霉 (*Aspergillus versicolor*) LZD-14-1中分离的天然环肽versicotide D, 具有高除草活性及抑制蓝藻种群的能力^[37]。

2.5 杀虫肽

具有理想特性的杀虫肽可有效防治鳞翅目、双

翅目和半翅目等害虫,被视为传统化学杀虫剂潜在的替代品。天然杀虫肽主要来源于节肢动物(蜘蛛、蝎子、蚂蚁等)和海洋动物毒液。蜘蛛毒液是富含二硫键杀虫肽的重要来源,如漏斗网蜘蛛(*Hadronyche versuta*)毒液中的 ω - κ -HXTX-HV1A、 ω -ACTX-Hv2a等,沙漠灌木蜘蛛(*Diguetia canities*)的毒素 β -Diguetoxin-Dc1a (Dc1a)对害虫高效,且对哺乳动物安全^[12]。海洋源杀虫肽包括水母NnFV^[38]和织锦芋螺(*Conus textile*)TxVIA肽(27个氨基酸)^[39],对小菜蛾和家蝇幼虫有效。目前已鉴定出4 782种昆虫神经肽,其中proctolin、昆虫激肽(IKs)、信息素生物合成激活神经肽(PBAN)和抑咽侧体素(ASTs)的研究较多,这为基于昆虫神经肽的新型害虫防控剂的开发奠定了基础^[40]。植物源杀虫肽主要来自茜草科、豆科、堇菜科、茄科和葫芦科,包括环肽、豌豆白蛋白、防御肽和重组肽等^[41-42]。豌豆(*Pisum sativum*) PA1b

(37个氨基酸)对谷象、尖音库蚊(*Culex pipiens*)、埃及伊蚊(*Aedes aegypti*)和某些蚜虫表现出显著的杀虫活性^[43-44]。

通过修饰天然肽可获得具有良好杀虫活性的模拟肽^[45-50]。例如,在酶切位点引入非天然氨基酸得到对酶解更稳定的昆虫激肽模拟物,其中模拟肽II-1、IV-3、L25和M1不仅具有显著杀蚜活性,且对蜜蜂安全^[45,47,50-51];基于AI技术设计的抑咽侧体素类似物A15,具有广谱活性,对鳞翅目害虫亚洲玉米螟、小菜蛾及半翅目害虫桃蚜和豌豆蚜均具有一定杀虫效果^[49]。这些肽模拟物的发现为创制新型绿色杀虫剂提供了新策略。

2.6 商品化多肽农药

目前已有20余种商品化的农用活性肽(见表1),涵盖杀菌剂、免疫诱导剂、杀虫剂、植物生长调节剂等领域。

表 1 商品化多肽农药

分类	名称	防治对象	公司
抗菌	Problad Plus™	用于草莓、葡萄、番茄和核果(桃、樱桃等),防治白粉病、灰霉病等;与化学杀菌剂轮换,以减少残留并降低抗性	葡萄牙Consume em Verde
	ProBlad® Verde	用于藤本浆果、草本植物、咖啡、绿叶蔬菜和芥菜植物等作物,防治咖啡叶锈病、白霉病、灰霉病、白粉病、炭疽病、蓝草叶锈病、叶枯病和根霉病	美国Sym-Agro
	MPD-01	用于马铃薯、大豆和葡萄,防治霜霉病、白粉病、疫霉病等真菌病害,提高作物产量	法国Micropep Technologies
免疫诱导	PHC-91398	保护植物免受真菌、细菌病原体 and 线虫的侵害	美国Plant Health Care
	Saori™	种子处理剂,防治亚洲大豆锈病	美国Plant Health Care
	Obrona™	创新型叶面制剂,用于防控水果、坚果、蔬菜及大田作物的真菌与细菌性病害	美国Wilbur-Ellis® Agribusiness
	Teikko™	防治大豆线虫	美国Plant Health Care
植物生长调节	KEYLAN Ca、KEYLAN Combi、KEYLAN Fe、KEYLAN Max、KEYLAN Mn、KEYLAN Zn	以生物相关的形式提供微量营养素,并起到生物刺激素的作用	意大利 Hello Nature (https://www.hello-nature.com/us/)
	Tandem	强效生物刺激素,提高植物对干旱、低温、高温或贫瘠土壤等环境胁迫的抵抗力	
	Hicure®	提高植物品质,增强对环境胁迫的抵抗力	中国先正达
杀虫	Spear®-Lep	防治室内外作物上的毛虫、蠕虫、尺蠖等鳞翅目害虫	美国Vestaron
	Spear®-T	对温室环境中的蓟马、粉虱、斑翅果蝇和叶螨有效	美国 Vestaron
	Spear® RC	专为大豆、水稻、棉花及多种大田作物设计,能够有效防控草地贪夜蛾、棉铃虫、大豆夜蛾等多种害虫	美国 Vestaron
	BASIN	已获准用于室内或温室种植的植物,防治蚜虫、螨虫、果蝇和粉虱等破坏性害虫	美国 Vestaron
	Sero-X®	用于澳大利亚棉花和澳洲坚果,防治棉铃虫、烟粉虱和稻绿蝻	澳大利亚Innovate Ag

商业多肽杀菌剂有3种。白羽扇豆(*Lupinus albu*) BLAD肽已被开发成2种抗菌肽产品 Problad Plus™和ProBlad® Verde^[52]。(1) Problad Plus™含有20% BLAD,通过破坏病原体细胞结构,有效防治白粉病和灰霉病等病害,适用于草莓、葡萄、番茄和核果类

(如桃、樱桃等)作物,可与化学杀菌剂轮换使用,以减少残留并降低抗性风险。(2) ProBlad® Verde具有多作用位点特性,注册用于浆果、草本植物、咖啡、叶菜类和芥菜类作物,防治咖啡叶锈病、白霉病、灰霉病、白粉病、炭疽病、蓝草叶锈病、叶枯病和根霉

病。病害预防期可达14 d,且获得欧盟最大残留限量豁免。(3) MPD-01基于番茄天然微肽开发,在马铃薯、大豆和葡萄等经济作物中表现卓越,具有广谱高效、环境友好特性,使用剂量低且可快速降解,适用于可持续农业。

商业免疫诱导肽有4种,PREtec技术的免疫诱导肽已被证实能够增强植物对病害和逆境的抵抗力,促进植物生长。(1) PREtec肽PHC-91398含有1个源自梨火疫病菌HrpW蛋白的27个氨基酸肽段,该产品通过种子处理或叶面喷洒保护多种作物免受真菌、细菌病原体和线虫的侵害。(2) PREtec肽PHC25279,以Saori™名称销售,主要作为种子处理剂,用于预防亚洲大豆锈病。(3) 2023年在美国推出的Obrona™,其活性成分与Saori™相同。Obrona™是一款创新型叶面制剂,用于防控水果、坚果、蔬菜及大田作物的真菌与细菌性病害。(4) PREtec肽PHC949于2023年在巴西注册,2024年以Teikko™品牌推出,用于防治大豆线虫,具有3年保质期和环境稳定优势。

已有多肽被用作商业植物生长调节剂:

(1) KEYLAN系列天然产品,包括KEYLAN Ca、KEYLAN Combi、KEYLAN Fe、KEYLAN Max、KEYLAN Mn和KEYLAN Zn等,以生物螯合形式提供微量营养素,并作为生物刺激剂使用,具有优异的稳定性和水溶性,可在广泛的土壤pH范围内使用,并能与杀虫剂、杀菌剂、生长调节剂、助剂、生物防治产品及其他钙叶面肥配合使用。(2) 产品Tandem(活性成分LRPP)在播种阶段使用,能够提高植物对干旱、低温和高温或贫瘠土壤等环境胁迫的抗性。(3) Hicure®能提高植物品质并增强对环境胁迫的抗性。该产品通过常规喷雾等施用,可以在关键发育阶段、换盆和移植、环境胁迫或运输前达到最佳效果。

商品化杀虫肽有5种。(1) Sero-X®^[53],全球首款植物环肽生物杀虫剂,被批准在澳大利亚用于棉花和澳洲坚果植物,以控制棉铃虫(*Helicoverpa armigera*)、烟粉虱(*Bemisia tabaci*)和稻绿蝽(*Nezara viridula*),对蜜蜂友好^[54]。Vestaron公司基于昆虫神经肽活性成分修饰获得多肽GS- ω /K-HXTX-Hv1a,并推出了3款Spear®产品(Spear®-T, Spear®-Lep和Spear® RC)。(2) Spear®-T对温室环境中的蓟马、粉虱、斑翅果蝇和红蜘蛛有效;(3) Spear®-Lep用于控制室内外作物上的鳞翅目害虫,如毛虫、蠕虫和尺蠖。(4) Spear® RC,突破性的Group 32类杀虫剂,专为大豆、水稻、棉花及多种大田作物设计,有效防控草地贪夜蛾、棉铃虫、大豆夜蛾等多种害虫,与

传统杀虫剂效果相当。这些产品的开发旨在为种植者提供新型、高效的绿色产品,能够安全地杀死害虫,同时对生态系统无不良影响。(5) BASIN产品由Vestaron公司推出,有效成分是改良的蜘蛛毒液肽U1-AGTX-Ta1b-QA,已获准用于室内或温室种植的植物,防控蚜虫、螨虫、果蝇和粉虱等破坏性害虫,尤其适用于高价值作物的保护。

3 多肽农药的挑战与发展方向

3.1 多肽农药面临的挑战

肽类物质虽已成功应用于植物保护,但仍面临系统稳定性低、摄入活性缺失、生产成本高等带来的多重挑战。天然肽通常易被生物体内酶降解,且易受光照、pH等外部环境影响,导致其稳定性差、生物利用度低。与肽类药物不同,多肽农药若生产成本过高,将限制其在商业化市场中的接受度。因此,开发具有更高稳定性、更强生物活性及更低成本的肽类农用化学品是实现其大规模应用的必要前提。

3.2 多肽农药的发展方向

结构与制剂的性能优化 提高天然肽的稳定性和生物利用度是开发新型肽类药物及肽类农用化学品的重要目标。通过对天然肽进行结构优化和制剂改良,可获得更具应用潜力的肽类或其模拟物。同时,通过递送系统优化也可提升肽类产品的生物利用度。

结构优化 为克服天然肽稳定性低和活性弱的问题,研究者开发了多种结构优化策略,包括氨基酸替换、环化设计及模拟物构建等^[55]。例如,通过基因工程技术对天然蜘蛛毒肽 ω /K-HXTX-Hv1a进行修饰,添加甘氨酸-丝氨酸二肽后开发出生物杀虫剂Spear®。该产品较天然肽活性更高、风险更低且持效期更长^[8]。

制剂开发 设计悬浮剂、微乳剂和微囊悬浮剂等新型制剂可保护肽分子免受水、紫外线、温度和代谢酶等环境因素的降解。此类制剂不仅能增强稳定性,还可通过表皮渗透提高靶标部位的生物利用度^[8]。例如,耐雨水冲刷的两亲肽Thanatin (THA) 可将抗菌肽Dermaseptin 01 (DS01) 锚定于大豆叶片表面,其融合肽DS01-THA可抑制大豆锈病菌孢子萌发并减轻病害^[56]。此外,肽类制剂与化学农药复配可通过多机制协同扩大活性谱并延缓抗性发生^[57-58]。例如,六肽PAFs能抑制对常规杀菌剂不敏感的链格孢菌^[58],六肽66-10及七肽类似物77-3、77-12与噻菌灵(TBZ)联用可延缓接骨木镰刀菌(*Fusarium*

sambucinum)对TBZ的抗性发展^[57]。

递送系统 药物递送系统(DDS)通过水凝胶、立方体和纳米载体等控释技术实现药物的靶向递送,从而提高利用率^[59-60]。针对易降解的肽类,结合新型DDS策略可推动精准农业发展。例如,Nakasu等^[61]将杀虫肽与植物凝集素或病毒衣壳蛋白融合,显著提升了利用率和杀虫活性;Herzig等^[62]通过转基因昆虫病原体,如杆状病毒、苏云金杆菌(*Bacillus thuringiensis*)或绿僵菌,递送杀虫毒素,利用病原体侵染与毒素表达的协同效应增强杀虫效果。

肽的生物合成 肽的传统化学合成法(液相/固相合成)成本高昂且难以规模化,而酶催化法、发酵法和基因工程法等生物合成技术因原料易得、成本低廉而备受关注^[63]。目前,用于肽生产的异源表达系统包括细菌[如大肠杆菌(*Escherichia coli*)、枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*)]、真菌[如毕赤酵母(*Pichia pastoris*)、酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)]及植物(细胞与组织培养)^[64-65]。真菌、细菌和植物可生物合成环肽^[64],杀虫剂Spear[®]即通过乳酸克鲁维酵母(*Kluyveromyces lactis*)发酵生产,其成本与传统杀虫剂相当^[8]。未来多肽农药的生物合成制备方法值得深入研究。

4 结论与展望

在过去120余年间,多肽领域蓬勃发展。近年来,多肽农药相关研究在全球范围内快速兴起,这一趋势源于人们对高效、低毒且环境友好型产品的追求。如今,多肽农药已在多个维度趋于成熟——从广泛的应用研究、规模化生产,到发现大量具有农业应用潜力的候选活性肽。此外,结构优化与剂型改良、递送系统创新以及生物合成等技术的持续突破,将进一步推动多肽农药的发展,多肽农药很可能成为未来植物保护的主流工具之一。

兼具高效性与安全性的多肽农药为生态农业中的植物保护提供了新方案。分子生物学、生物化学、合成生物学和基因工程的快速发展将加速多肽产业化进程。除X射线晶体学外,如今通过AlphaFold2/3、RoseTTAFold等工具可获取蛋白质三维结构;噬菌体肽库、mRNA展示、虚拟筛选等新方法可预测具有应用价值的肽配体,研究蛋白质与配体的相互作用对药物设计极具价值,经设计的肽分子具有高靶向亲和力,这意味着极微量肽即可有效防控杂草、病原体和害虫。发酵法生产可实现完全或部分合成,其使用剂量较低,成本有望比现有农

药更具竞争力。

鉴于多肽研发日新月异,本文难以全面探讨其作为生态农业新型植保工具的所有维度。但期望通过本综述引起生物化学家、分子生物学家和农学家的关注,共同推动多肽农药更精细、深入的研究,促进绿色农业可持续发展。

参考文献

- [1] HEDGES J B, RYAN K S. Biosynthetic pathways to nonproteinogenic α -amino acids[J]. Chemical Reviews, 2020, 120(6): 3161-3209.
- [2] MITA T, SATO Y. Syntheses of α -amino acids by using CO₂ as a C1 source[J]. Chemistry-An Asian Journal, 2019, 14(12): 2038-2047.
- [3] AGUILAR TROYANO F J, MERKENS K, ANWAR K, et al. Radical-based synthesis and modification of amino acids[J]. Angewandte Chemie International Edition, 2021, 60(3): 1098-1115.
- [4] WANG M Z, JIN X Y, ZHOU Y L, et al. Research progress of insect neuropeptide allatostatsins and their analogues[J]. Chinese Journal of Pesticide Science, 2019, 21(3): 255-272.
- [5] ZHOU Y L, LI X L, ZHANG Y M, et al. A novel bee-friendly peptidomimetic insecticide: synthesis, aphicidal activity and 3D-QSAR study of insect kinin analogs at Phe2 modification[J]. Pest Management Science, 2022, 78(7): 2952-2963.
- [6] BOMGARDNER M M. Spider venom: an insecticide whose time has come?[J]. C & En Global Enterprise, 2017, 95(11): 30-31.
- [7] TAM J K V, LEE L T O, JIN J, et al. Molecular evolution of GPCRs: secretin/secretin receptors[J]. Journal of Molecular Endocrinology, 2014, 52(3): 1-14.
- [8] ZHANG Y M, YE D X, LIU Y, et al. Peptides, new tools for plant protection in eco-agriculture[J]. Advanced Agrochem, 2023, 2(1): 58-78.
- [9] DONLEY N. The USA lags behind other agricultural nations in banning harmful pesticides[J]. Environmental Health: A Global Access Science Source, 2019, 18(1): 44.
- [10] TANING C N T, MEZZETTI B, KLETER G, et al. Does RNAi-based technology fit within EU sustainability goals?[J]. Trends in Biotechnology, 2021, 39(7): 644-647.
- [11] YADAV G S, KUMAR V, AGGARWAL N K, et al. Aptamers: biotechnological applications of a next generation tool[M]. Singapore: Springer, 2019: 169-174.
- [12] BENDE N S, DZIEMBOROWICZ S, MOBLI M, et al. A distinct sodium channel voltage-sensor locus determines insect selectivity of the spider toxin Dc1a[J]. Nature Communications, 2014, 5: 4350.
- [13] BENDE N S, DZIEMBOROWICZ S, HERZIG V, et al. The insecticidal spider toxin SFI1 is a knottin peptide that blocks the pore of insect voltage-gated sodium channels via a large β -hairpin loop[J]. The FEBS Journal, 2015, 282(5): 904-920.
- [14] HOU S G, WANG X, CHEN D, et al. The secreted peptide PIP1 amplifies immunity through receptor-like kinase 7[J]. PLoS Pathogens, 2014, 10(9): e1004331.
- [15] WEN Q J, SUN M L, KONG X L, et al. The novel peptide NbPPI1 identified from *Nicotiana benthamiana* triggers immune responses and enhances resistance against *Phytophthora pathogens*[J]. Journal of Integrative Plant Biology, 2021, 63(5): 961-976.
- [16] SEGONZAC C, MONAGHAN J. Modulation of plant innate

- immune signaling by small peptides[J]. *Current Opinion in Plant Biology*, 2019, 51: 22-28.
- [17] NURNBERGER T, NENNSTIEL D, JABS T, et al. High affinity binding of a fungal oligopeptide elicitor to parsley plasma membranes triggers multiple defense responses[J]. *Cell*, 1994, 78 (3): 449-460.
- [18] ZHAO P Z, YANG H, SUN Y W, et al. Targeted MYC2 stabilization confers citrus Huanglongbing resistance[J]. *Science*, 2025, 388 (6743): 191-198.
- [19] TIWARI I, BHOJIYA A A, JAIN D, et al. Managing tomato bacterial wilt through pathogen suppression and host resistance augmentation using microbial peptide[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2024, 15: 1494054.
- [20] LIU P, ZHANG J, LIU S, et al. The plant signal peptide CLE7 induces plant defense response against viral infection in *Nicotiana benthamiana*[J]. *Developmental Cell*, 2025, 60(6): 934-948.
- [21] YU L P, GAO Y W, YANG Q J, et al. Large-scale pairing identifies a soybean phytocytokine-receptor module conferring disease resistance[J]. *Nature Plants*, 2025, 11(9): 1739-1747.
- [22] TAKAHASHI F, HANADA K, KONDO T, et al. Hormone-like peptides and small coding genes in plant stress signaling and development[J]. *Current Opinion in Plant Biology*, 2019, 51: 88-95.
- [23] CHEN Y L, FAN K T, HUNG S C, et al. The role of peptides cleaved from protein precursors in eliciting plant stress reactions [J]. *New Phytologist*, 2020, 225(6): 2267-2282.
- [24] VANYUSHIN B F, ASHAPKIN V V, ALEKSANDRUSHKINA N I, et al. Regulatory peptides in plants[J]. *Biochemistry (Moscow)*, 2017, 82(2): 89-94.
- [25] MATSUBAYASHI Y, SAKAGAMI Y. Peptide hormones in plants [J]. *Annual Review of Plant Biology*, 2006, 57: 649-674.
- [26] DODUEVA I, LEBEDEVA M, LUTOVA L. Dialog between kingdoms: enemies, allies and peptide phytohormones[J]. *Plants*, 2021, 10(11): 2243.
- [27] FLETCHER J C, BRAND U, RUNNING M P, et al. Signaling of cell fate decisions by CLAVATA3 in *Arabidopsis* shoot meristems [J]. *Science*, 1999, 283(5409): 1911-1914.
- [28] LAY F T, ANDERSON M A. Defensins--components of the innate immune system in plants[J]. *Current Protein & Peptide Science*, 2005, 6(1): 85-101.
- [29] OKUDA S, TSUTSUI H, SHIINA K, et al. Defensin-like polypeptide LUREs are pollen tube attractants secreted from synergid cells[J]. *Nature*, 2009, 458(7236): 357-361.
- [30] ENDO A, SAWADA Y, TAKAHASHI H, et al. Drought induction of arabidopsis 9-*cis*-epoxycarotenoid dioxygenase occurs in vascular parenchyma cells[J]. *Plant Physiology*, 2008, 147(4): 1984-1993.
- [31] DAI R, ZHANG J Y, LIU F, et al. Crop root bacterial and viral genomes reveal unexplored species and microbiome patterns[J]. *Cell*, 2025, 188(9): 2521-2539.
- [32] SHI L Q, WU Z Y, ZHANG Y N, et al. Herbicidal secondary metabolites from actinomycetes: structure diversity, modes of action, and their roles in the development of herbicides[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2020, 68(1): 17-32.
- [33] LIU D, CHRISTIANS N. Isolation and identification of root-inhibiting compounds from corn gluten hydrolysate[J]. *Journal of Plant Growth Regulation*, 1994, 13(4): 227-230.
- [34] LIU D L, CHRISTIANS N E. Bioactivity of a pentapeptide isolated from corn gluten hydrolysate on *Lolium perenne* L.[J]. *Journal of Plant Growth Regulation*, 1996, 15(1): 13.
- [35] UNRUH J B, CHRISTIANS N E, HORNER H T. Herbicidal effects of the dipeptide alanine-alanine on perennial ryegrass (*Lolium perenne* L.) seedlings[J]. *Crop Science*, 1997, 37(1): 208-212.
- [36] LAX A R, SHEPHERD H S, EDWARDS J V. Tentoxin, a chlorosis-inducing toxin from *Alternaria* as a potential herbicide [J]. *Weed Technology*, 1988, 2(4): 540-544.
- [37] POSADA L, REY L, VILLALBA J, et al. Cyclopeptides natural products as herbicides and inhibitors of cyanobacteria: synthesis of versicotides E and F[J]. *Chemistry Select*, 2022, 7(27): e202201956.
- [38] YU H H, YUE Y, DONG X L, et al. The acaricidal activity of venom from the jellyfish *Nemopilema nomurai* against the carmine spider mite *Tetranychus cinnabarinus*[J]. *Toxins*, 2016, 8(6): e179.
- [39] CHEN J, LIU X M, ZHANG Y. Venom based neural modulators[J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2018, 15(1): 615-619.
- [40] ELAKKIYA K, YASODHA P B, JUSTIN C G L, et al. Neuropeptides as novel insecticidal agents[J]. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 2019, 8(2): 869-878.
- [41] CRAIK D J. Discovery and applications of the plant cyclotides[J]. *Toxicon*, 2010, 56(7): 1092-1102.
- [42] GROVER T, MISHRA R, BUSHRA, et al. An insight into biological activities of native cyclotides for potential applications in agriculture and pharmaceuticals[J]. *Peptides*, 2021, 135: 170430.
- [43] GRESSENT F, DA SILVA P, EYRAUD V, et al. Pea albumin 1 Subunit b (PA1b), a promising bioinsecticide of plant origin[J]. *Toxins*, 2011, 3(12): 1502-1517.
- [44] EYRAUD V, BALMAND S, KARAKI L, et al. The interaction of the bioinsecticide PA1b (Pea albumin 1 subunit b) with the insect V-ATPase triggers apoptosis[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1): 4902.
- [45] ZHOU Y L, LI X L, ZHANG Y M, et al. A novel bee-friendly peptidomimetic insecticide: synthesis, aphicidal activity and 3D-QSAR study of insect kinin analogs at Phe2 modification[J]. *Pest Management Science*, 2022, 78(7): 2952-2963.
- [46] ZHANG Y M, LIU Y, WU X Q, et al. A novel peptidomimetic insecticide: Dippu-AstR-based rational design and biological activity of allatostatin analogs[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2024, 72(20): 11341-11350.
- [47] ZHANG C L, QU Y Y, WU X Q, et al. Eco-friendly insecticide discovery via peptidomimetics: design, synthesis, and aphicidal activity of novel insect kinin analogues[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2015, 63(18): 4527-4532.
- [48] ZHANG Y M, HE Q, CUI J L, et al. Machine learning-based rational design for efficient discovery of allatostatin analogs as promising lead candidates for novel IGRs[J]. *Pest Management Science*, 2025, 81(3): 1186-1195.
- [49] ZHANG Y M, LIU Y, CHEN C, et al. Unveiling the allatostatin type-a receptor as a promising target for discovering the peptide mimic A15 as an IGR candidate with a broader insecticidal spectrum[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2025, 73 (23): 14230-14244.
- [50] ZHANG C L, LI X L, SONG D L, et al. Synthesis, aphicidal activity and conformation of novel insect kinin analogues as potential eco-friendly insecticides[J]. *Pest Management Science*, 2020, 76 (10): 3432-3439.

(下转第 14 页)

- 测定3种根茎类药材中矮壮素和甲哌鎓残留量[J]. 中成药, 2024, 46(3): 1035-1040.
- [41] 戴唯, 李巧, 朱明, 等. QuEChERS-同位素内标-高效液相色谱-串联质谱法测定动物源性食品中植物生长调节剂类农药残留[J]. 色谱, 2021, 39(11): 1213-1221.
- [42] 张锦梅, 王敬花, 王珊珊, 等. 离子色谱法分析小麦中的矮壮素和缩节胺[J]. 中国无机分析化学, 2012, 2(3): 76-79.
- [43] MARIE-CHRISTINE P, ISABELLE D, JOZEF C, et al. Simple ion chromatographic method for the determination of chlormequat residues in pears[J]. Journal of Chromatography A, 2001, 920(1/2): 255-259.
- [44] 张曦. 番茄中矮壮素和缩节胺的检测方法及残留研究[D]. 北京: 中国农业科学院, 2010.
- [45] HUANG Y S, SHI T, LUO X, et al. Determination of multi-pesticide residues in green tea with a modified QuEChERS protocol coupled to HPLC-MS/MS [J]. Food Chemistry, 2019, 275: 255-264.
- [46] FRANCESQUETT J Z, RIZZETTI T M, CADAVAL T R S, et al. Simultaneous determination of the quaternary ammonium pesticides paraquat, diquat, chlormequat, and mepiquat in barley and wheat using a modified quick polar pesticides method, diluted standard addition calibration and hydrophilic interaction liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry[J]. Journal of Chromatography A, 2019, 1592: 101-111.
- [47] 邱梦倩. 基于SERS的矮壮素残留快速准确检测研究[D]. 合肥: 安徽大学, 2019.
- [48] 张雪艳. 带电SERS探针结合化学计量学方法检测大米中农药残留[D]. 合肥: 安徽大学, 2021.
- [49] 章晓琴, 欧克芳, 刘超, 等. 不同生长调节剂对盆栽美人蕉矮化效应研究[J]. 安徽农业科学, 2018, 46(28): 98-100.
- [50] 解玮佳, 唐毓玮, 李世峰, 等. 矮壮素和多效唑对盆栽高山杜鹃“红粉佳人”的矮化效应[J]. 山东农业科学, 2021, 53(3): 45-49.
- [51] 郭春景, 王雪鑫, 李广, 等. 辽宁省草莓产业现状与膳食风险分析[J]. 辽宁农业科学, 2022(1): 74-76.
- [52] HAO Y, YUE G, SHU L, et al. Determination of underivatized chlormequat, fosetyl-aluminium and phosphonic acid residues in maize and soybean by LC-MS/MS[J]. Analytical Methods, 2024, 16(2): 237-243.
- [53] GUO X L, XU Y J, ZHANG F H, et al. Chlormequat residues and dissipation rates in cotton crops and soil[J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2009, 73(4): 642-646.
- [54] 林涛, 陈兴连, 杨旭昆, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法测定马铃薯中矮壮素残留及消解动态[J]. 农药, 2014, 53(12): 915-917.
- [55] 杨小兵. 市售小麦和玉米中矮壮素残留现状调查[J]. 安徽农业科学, 2013, 41(11): 4822-4823.
- [56] 凌淑萍, 付岩, 王全胜, 等. 矮壮素在荸荠田中的残留及质量安全风险评估[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(24): 9627-9634.
- [57] 付岩, 张亮, 王全胜, 等. 茭白中矮壮素的残留与急性膳食摄入风险评估[J]. 农产品质量与安全, 2018(5): 18-22.
- [58] 叶倩, 黄健祥, 邓义才, 等. 广州地区芥蓝、菜心和普通白菜中丙环唑和矮壮素残留及膳食暴露风险[J]. 热带作物学报, 2017, 38(4): 752-757.
- [59] 兰珊珊, 林涛, 林听, 等. 矮壮素在茄子中的残留分析与膳食暴露评估[J]. 食品安全质量检测学报, 2017, 8(11): 4344-4350.

(编辑: 顾林玲)

(上接第7页)

- [51] NACHMAN R J, STREY A, ISAAC E, et al. Enhanced in vivo activity of peptidase-resistant analogs of the insect kinin neuropeptide family[J]. Peptides, 2002, 23(4): 735-745.
- [52] PINHEIRO A M, CARREIRA A, FERREIRA R B, et al. Fusion proteins towards fungi and bacteria in plant protection[J]. Microbiology, 164(1): 11-19.
- [53] MUTTENTHALER M, KING G E, ADAMS D J, et al. Trends in peptide drug discovery[J]. Nature Reviews Drug Discovery, 2021, 20(4): 309-325.
- [54] OGUI S G K, GILDING E K, JACKSON M A, et al. Butterfly pea (*Clitoria ternatea*), a cyclotide-bearing plant with applications in agriculture and medicine[J]. Frontiers in Plant Science, 2019, 10: 645.
- [55] YAO J F, YANG H, ZHAO Y Z, et al. Metabolism of peptide drugs and strategies to improve their metabolic stability[J]. Current Drug Metabolism, 2018, 19(11): 892-901.
- [56] SCHWINGES P, PARIYAR S, JAKOB F, et al. A bifunctional dermaseptin-thaumatococcus dipeptide functionalizes the crop surface for sustainable pest management[J]. Green Chemistry, 2019, 21(9): 2316-2325.
- [57] GONZALEZ C, PROVIN E, ZHU L, et al. Independent and synergistic activity of synthetic peptides against thiabendazole-resistant *Fusarium sambucinum*[J]. Phytopathology, 2002, 92: 917-924.
- [58] LOPEZ-GARCIA B, VEYRAT A, PEREZ-PAYA E, et al. Comparison of the activity of antifungal hexapeptides and the fungicides thiabendazole and imazalil against postharvest fungal pathogens[J]. International Journal of Food Microbiology, 2003, 89 (2/3): 163-170.
- [59] MARTIN-SERRANO A, GOMEZ R, ORTEGA P, et al. Nanosystems as vehicles for the delivery of antimicrobial peptides (AMPs)[J]. Pharmaceutics, 2019, 11(9): 448.
- [60] NORDSTROM R, MALMSTEN M. Delivery systems for antimicrobial peptides[J]. Advances in Colloid and Interface Science, 2017, 242: 17-34.
- [61] NAKASU E Y T, EDWARDS M G, FITCHES E, et al. Transgenic plants expressing ω -ACTX-Hv1a and snowdrop lectin (GNA) fusion protein show enhanced resistance to aphids[J]. Frontiers in Plant Science, 2014, 5: 673.
- [62] HERZIG V, BENDE N S, ALAM MD S, et al. Chapter eight-methods for deployment of spider venom peptides as bioinsecticides [J]. Advances in Insect Physiology, 2014, 47: 389-411.
- [63] AKBARIAN M, KHANI A, EGHBALPOUR S, et al. bioactive peptides: synthesis, sources, applications, and proposed mechanisms of action[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(3): 1445.
- [64] NARAYANI M, BABU R, CHADHA A, et al. Production of bioactive cyclotides: a comprehensive overview[J]. Phytochemistry Reviews, 2020, 19(4): 787-825.
- [65] PARACHIN N S, MULDER K C, VIANA A A B, et al. Expression systems for heterologous production of antimicrobial peptides[J]. Peptides, 2012, 38(2): 446-456.

(编辑: 顾林玲)