

# 杆状病毒杀虫剂安全性评价的历史和现状

肖化忠 齐义鹏\* 杨复华

(武汉大学病毒学研究所 武汉 430072)

**摘 要** 从 70 年代以来学者们用各种杆状病毒做了大量的针对各类生物甚至人类的安全性试验,几乎所有试验都证明杆状病毒是安全的,但也有个别试验得到不同结论,在这些试验的论文发表后曾引起学术界两次大的争论,这些不同结果后来均被其他学者甚至作者本人用实验否定。90 年代以来杆状病毒大量作为载体表达外源基因,其中有些论文报道了在哺乳动物细胞中的表达,引起对杆状病毒安全性的怀疑,本文对此进行了分析总结。本文还利用自己研制的重组杆状病毒杀虫剂的安全性试验对鲜有报道的重组杆状病毒杀虫剂安全性进行了论述。作者认为杆状病毒杀虫剂包括重组杆状病毒杀虫剂都是安全、值得推广应用的。

**关键词** 杆状病毒,杀虫剂,重组杆状病毒,安全性评价

中图分类号 Q78 文献标识码 C 文章编号 1000-3061(2001)03-0236-05

杆状病毒科包括核型多角体病毒(NPV)属和颗粒体病毒(GV)属,昆虫是它们的自然宿主,且每种杆状病毒都只能感染一种或几种昆虫,具有宿主专一性。学者们普遍认为杆状病毒不会感染任何其它动物、植物及人类,认为在应用杆状病毒进行研究或生产病毒杀虫剂时不需考虑其安全性问题,然而正是这一似乎可以省心的问题曾引起学术界几度热心关注,掀起了几次风波,学者们围绕着杆状病毒安全性进行了互相对立的论辩,直到今天随着重组杆状病毒杀虫剂的研究与试用,一些人更加忧虑杆状病毒是否会感染人类或其它生物,这当然也融入了当今世界对转基因生物的普遍担忧情绪。本文结合作者对重组杆状病毒杀虫剂进行的安全性实验,对以往有关杆状病毒安全性的争论事实进行回顾,对有关杆状病毒安全性实验进行综述,对引发杆状病毒安全性疑虑的实验现象进行分析,这一问题的论证将有益于杆状病毒的研究与应用。

## 1 70 年代共识:杆状病毒安全

杆状病毒可以用来杀死有害昆虫,但使用杆状病毒作杀虫剂必须有充分的证据证明它们对其它动植物特别是人类是安全的,因此国内外学者们对此进行了大量实验。

安全性实验的特点是试验病毒种类多,受试生物涉及面广甚至于包括人类。

美国 Ignoffo 等<sup>[1-2]</sup>曾用 51 种昆虫病毒(其中 NPV29 种、GV10 种)对 20 多种脊椎动物(包括两栖类 1 种,鱼类 5 种、鸟类 7 种、哺乳动物 6 种,其中灵长类 2 种)共计 4200 个试验生物进行感染试验,没有一种情况证明杆状病毒对脊椎动物有

中毒致病或异常变态反应。

Heimpel 和 Buckmann<sup>[3]</sup>曾征集自愿者 10 人,5 天内,每人吞食 NPV 达 58.2 亿,10 天、30 天后进行全面检查,没有发现任何异常病症。

据 FAO 和 WHO<sup>[4]</sup>1973 年报告,对 35 名长期从事昆虫病毒研究的科学工作者进行调查,尽管他们长期暴露于 20 种不同的昆虫病毒的环境中,累计超过 100 人/年,但没有发现过任何由病毒引起的病症。

70 年代以来,国内外病毒学工作者<sup>[5-13]</sup>用 30 多株杆状病毒对猪、牛、羊、犬、猴、鹿等采用口服、肌肉、静脉、腹腔、脑颅注射、皮肤、眼、鼻、喉刺激试验,均未发现任何一种具有毒性、致病性或致畸、致癌作用,亦没有发现任何一种病毒可在哺乳动物中复制;用大剂量的 NPV 饲喂鸡、鸭、鸽、野鸭、鸣颈雉、麻雀、禽类都不能产生任何病原性症状和任何有害影响;在水中施放高浓度的 NPV,观察 20 多种水生动物如鳊、斑鱼、非洲鱼、鲤鱼、青鱼、金鱼、青蛙等均未见毒害作用;各种 NPV 有其特异性的宿主范围,试验表明 AcNPV 对蜜蜂、姬蜂、赤眼蜂、瓢虫、草蛉、绒茧蜂、蜘蛛、家蚕、柞蚕、蓖麻蚕等有益昆虫和经济昆虫均无致病性;用 15 种哺乳动物细胞系及 24 种人胚肺细胞、人血淋巴细胞、猴肾细胞系接种杆状病毒未发现任何细胞受到不利影响,亦未引起染色体畸变和姐妹染色单体互换,在接种细胞系中未检出病毒所产生的蛋白以及经过复制的病毒 DNA。因此,70 年代,国内外学者得出一致性结论:用杆状病毒作为杀虫剂,在田间施用防治害虫是非常安全的。

正是由于这些杆状病毒大量的、可靠的安全性实验结

果,一些国家政府相继批准了许多杆状病毒制剂的生产和田间施用。早在 70 年代初棉铃虫核型多角体病毒(HzNPV)作为杀虫剂就已经在美国注册并商品化,美国环保局曾于 1983 年<sup>[14]</sup>和 1985 年<sup>[15]</sup>批准了几种 NPV 作为商品生物杀虫剂,1996 年英国<sup>[16]</sup>批准了第一个 AcNPV 的重组病毒杀虫剂,允许进行环境释放。我国自 70 年代末期以来,分别对许多杆状病毒进行了鉴定,批准作为杀虫剂生产并在大田使用,如武汉大学的菜青虫颗粒体病毒,是我国第一个田间施用的杀虫剂,四川大学的草原毛虫 NPV 杀虫剂,在川西北草原施用几十万亩,中科院武汉病毒所的杀棉铃虫的 HaNPV 杀虫剂,已在湖北天门蒋湖农场建立工厂,年产 30~50t,在新疆、湖北、河北等地施用约 10 万亩棉田;中山大学的杀斜纹夜蛾 NPV 杀虫剂(虫瘟 1 号)已正式生产销售。湖南长沙微生物所、武汉大学、武汉病毒所的杀茶树害虫的 BsNPV 杀虫剂已应用数万亩,南京农业专科学校的杀小菜蛾 AcNPV 杀虫剂已进行生产推广等等。这些杆状病毒在防治害虫,减少化学农药,保护农业生态环境方面起到了积极作用,同时杆状病毒杀虫剂田间施用了近 20 年,未见有对人畜、动植物、有益昆虫造成任何危害的报道,学术界公认杆状病毒杀虫剂是安全的。

1988 年美国的 2 位著名教授,加州大学 B A Federici 和康乃尔大学 R R Granados 在他们的著作“杆状病毒的生物学”第 9 章(pp.178~196)的结论中写道:所有用于生物防治的被检测过的制剂对有益昆虫都是安全的。在田间应用之后,它们不会引起环境的任何污染,用 NPV 所作的大量安全实验可以得出结论:任何情况下,都不会危及人类的生命和健康。

1992 年英国牛津病毒研究所的著名权威 L A King 和 R D Possee 在他们的著作“杆状病毒的表达系统”一书中写道:一个很重要的结果是,杆状病毒对人、哺乳动物或其他脊椎动物或无脊椎动物并不造成感染,它们也不感染植物。

## 2 80 年代的两次风波,但杆状病毒仍是安全的

通过大量的实验以及病毒杀虫剂使用经验,都证明杆状病毒对人、动物是十分安全的,之所以存在关于杆状病毒安全性的争论,主要是因为有一些错误的实验结果或错误的理解。

1967 年 M F Himeno 等<sup>[17]</sup>和 1980 年 A H McLatash 等<sup>[18]</sup>曾报道 AcNPV 可以在哺乳动物细胞中复制,这两篇文章引起了学术界关注。1984 年,美国杆状病毒权威,康乃尔大学 R R Granados<sup>[19]</sup>教授等指出,上述作者的实验方法和解释是不可靠的,通过病毒滴度、电镜观察、DNA 分子杂交和蛋白质合成,并没有观察到 AcNPV 在中国仓鼠细胞 CHO-K1 中复制。同时 S T Tjia 等<sup>[20]</sup>用 Southern 杂交也证明,AcNPV 不能在人的 HeLa 细胞,原代人胚肾细胞,猴的 CV1 细胞,仓鼠 BHK21 细胞中复制。美国学者 Volkman 等<sup>[21]</sup>以免疫学方法证明 AcNPV 在 35 种脊椎动物中均不能复制。总之,绝大多数人的

结果清楚表明 AcNPV 不能在哺乳动物细胞中复制,只能专一性地感染昆虫细胞,可以说学术界对杆状病毒是否能在哺乳动物细胞中复制已有了明确结论。

本来这场学术辩论可以结束了,但 1985 年美国爱得荷大学著名杆状病毒教授 J L K Miller 等<sup>[22]</sup>发表的论文使情况又变得复杂。他们用 Rouse 肉瘤病毒启动子控制 CAT 基因构建了一种重组 AcNPV,感染果蝇和哺乳动物细胞都检测到 CAT 基因的表达,只是在哺乳动物细胞中的表达量仅为昆虫细胞的 0.05%。他们认为,AcNPV 可以侵入哺乳动物细胞并表达外源基因,但表达效率非常低,在哺乳动物细胞中接种量高 40 倍情况下表达的 CAT 比活却比昆虫细胞低 5000 倍,由于 Miller 是大权威,这一结果给学术界造成震动,似乎 AcNPV 又变得不安全了。

解铃还需系铃人,一个大权威的结论一般人不敢冒犯,错误的结论还是由他们自己来纠正。1987 年 L K Miller 等<sup>[23]</sup>再次发表论文,以“杆状病毒非同靶生物的关系:病毒携带的报道基因不能在两种哺乳动物细胞中表达”为题,全部否定了他们自己在 1985 年的结论。他们说:“我们已经证明,在哺乳动物启动子控制下的报道基因 CAT 作为 AcNPV 基因组的一部分在接种的两种哺乳动物细胞中是不能表达的。虽然,将鼠和人细胞暴露到重组病毒中看到了低水平的 CAT 活性,但这种活性不是由于病毒携带的 CAT 基因表达的缘故,而是由病毒颗粒带到细胞中去的。”接着他们又写到:“这些研究结果证明了以前报道的结论,杆状病毒对脊椎动物,特别是哺乳动物是安全的,虽然 AcNPV 可以进入细胞,但病毒 DNA 并不能进入细胞核或者说它不能与细胞的转录因子发生作用。”

一个大权威有错就改,自己否定自己,更使人崇敬。Miller 教授在学术界的地位更高。终于在 1996 年被选为美国科学院院士。

## 3 90 年代否定不了杆状病毒的安全性

90 年代发表了用杆状病毒载体将外源基因导入哺乳动物细胞进行表达的 4 篇论文。这些作者使已经平静的杆状病毒安全性湖面上再次激起了几个小小的涟漪,似乎杆状病毒的安全性又成问题了。首先让我们看看这 4 篇论文的作者是怎么说的:

1)1996 年, F M Boyce 等<sup>[24]</sup>以 AcNPV 为载体向哺乳动物细胞导入外源基因,在重组 AcNPV 感染人肝细胞系之后,25%细胞表达了外源基因,70%的鼠肝癌细胞表达了 LacZ 基因,这种表达需用哺乳动物细胞允许的启动子,而不是 AcNPV 本身的启动子。说明 AcNPV 启动子在哺乳动物细胞中不能被识别,除肝以外的其他组织的细胞系只有低的表达或没有表达。

2)1997 年, J Shoji 等<sup>[26]</sup>用杆状病毒载体,使用鸡  $\beta$ -肌动蛋白启动子(CAG 启动子)接种各种哺乳动物细胞,在 14 天内,在肝和非肝细胞中均有外源基因的高水平表达,但重组杆状病毒的滴度在感染之后巨大下降,这就指出,杆状病毒

在哺乳动物细胞中不能复制。

3) 1998年 Zhu Ying 等<sup>[27]</sup>将 Barnase 基因克隆到 CMV 启动子下游构建重组 AcNPV。以其感染 HeLa, Vero 等细胞, 使 Barnase 得到了表达。由于 Barnase 具有 RNA 酶活性, 降解了细胞的 RNA, 呈现细胞毒效应, 根据剂量依赖关系证明, 这种细胞毒效应不是 AcNPV 的复制引起的。AcNPV 以内吞方式进入细胞, 不能复制, 仅造成流产感染。

4) 1995年, C Hofmann 等<sup>[28]</sup>以 CMV 启动子和多角体基因启动子驱动 CAT 基因构建了两个重组 AcNPV, 用其感染肝癌细胞, 发现 AcNPV 能以内吞方式进入细胞中, 但仅 CMV-CAT 的重组病毒能高效表达; 而用 AcNPV 本身的 Pocu 启动子不能表达。作者认为, AcNPV 可以作为一个新的运载工具, 用于肝癌的基因治疗。但在肝癌细胞中用电镜观察和杂交均未看到 AcNPV 颗粒和 DNA 复制, 这是由于哺乳动物细胞抑制了 AcNPV 的启动子活性。因此, AcNPV 只能在哺乳动物细胞中作为一个短时期表达的载体。作者指出, NPV 对人类是没有风险的, 应该迅速发展用于害虫的生物防治。

从上面的 4 篇文章我们清楚地得出结论:

AcNPV 是以 DNA 形式作载体向哺乳动物细胞导入外源基因, 并不是 AcNPV 的病毒颗粒对哺乳动物细胞造成感染。病毒 DNA 进入哺乳动物细胞后不能复制, 不能产生子代病毒, 只能造成流产感染, 没有细胞病变。AcNPV 作载体在哺乳动物细胞中可以表达外源基因, 但由于载体 DNA 不能复制, 这种表达只能是瞬时表达, 时间很短。外源基因在哺乳动物细胞中的表达是启动子依赖的, 即只能用哺乳动物细胞允许的启动子, AcNPV 本身的启动子不起作用。因此, 杆状病毒的安全性问题本来是公认的, 经过 80 年代的激烈争论, 学术界已形成共识。最近 4 篇文章只是以 AcNPV 作工具进行基因治疗的一个新发展, 它并没有推翻和否定 70 和 80 年代关于 AcNPV 安全性的结论。这些论文的作者在自己也强调 AcNPV 只能在昆虫细胞中不能在哺乳动物细胞中复制, 只能造成流产感染, 他们自己已经把问题说清楚了。

## 4 转基因重组杆状病毒杀虫剂是一级遗传工程安全体

由于野生型病毒杀虫速度慢, 潜伏时间长, 有时造成不可忍受的经济损失。因此, 近年来许多实验室利用基因重组来改造野生型病毒, 构建重组病毒杀虫剂。重组病毒通常是在强启动子下游插入外源基因(如昆虫特异性毒素基因), 通过外源毒素基因的高效表达提高杀虫速度、缩短杀虫时间。同时能减少害虫对病毒的抗性。迄今为止, 已有多种杆状病毒杀虫剂构建成功。如表达 Bt 毒蛋白的重组病毒(王福山等, 1995<sup>[28]</sup>), 表达蝎神经毒素的重组病毒(Maeda, et al., 1991<sup>[29]</sup>, 姚斌等, 1996<sup>[30]</sup>), 表达昆虫激素的重组病毒(Maeda, et al., 1989<sup>[31]</sup>), 表达昆虫特异性酶的重组病毒(Hammock, et al., 1990<sup>[32]</sup>)等, 虽然外源基因都能高效表达, 但遗憾的是绝大多数重组病毒的杀虫效率并没有明显提高。

外源基因的安全性是重组病毒杀虫剂的关键, 武汉大学

病毒所王福山等<sup>[28]</sup>用 p10 基因启动子控制 Bt cry1Ab 截短基因在 AcNPV 多角体基因(ocu)上游 EcoRV 位点克隆构建成有包膜(ocu<sup>+</sup>)重组病毒 I, 然后再于重组病毒 I 的多角体外膜基因(pe)编码区插入早期基因启动子控制的 Neomycin 基因构建重组病毒 II, 理论上该重组病毒应该是安全的。但鉴于目前国内外重组病毒杀虫剂尚处于研究与试用阶段, 有关重组杆状病毒杀虫剂的安全性鲜有报道, 而这一问题是其能否推广应用的首要前提, 特别是为转基因生物安全性担忧的也大有人在, 更显示出这一问题的重要性, 因此, 本文对该重组病毒的安全性试验作简单介绍。

### 1) 重组病毒对动物的安全性试验

挑选正常健康的家兔, 小白鼠、非洲鲫鱼、金鱼、鸡、家鸽。口服或水中投毒感染, 自感染后 10~100 日内逐日观察动物健康状况, 解剖组织切片及电镜观察。结果表明: 所有供试动物经重组病毒感染后体重均有增加(表 1), 活动正常, 脏器无病变, 电镜负染观察未发现 NPV 的毒粒、包涵体颗粒或其他病毒样颗粒存在。

表 1 重组病毒感染家兔体重变化记录

Table 1 The weight change of rabbit infected by recombinant virus

Number	Weight before test/kg	Situation of health	Weight change after infected/g		
			15d	30d	45d
1	1.47	good	170	360	510
2	1.36	good	120	240	450
3	1.41	good	80	210	350
4	1.91	good	170	370	550
Contrast	1.52	good	100	220	470

### 2) 重组病毒对培养细胞的安全试验

HEG(人胚肺细胞)、293(人胚肾细胞)、兔肾细胞、鸡胚细胞、Vero(猴肾细胞)、HeLa(人宫颈癌细胞)和 3T3(鼠成纤维细胞)等细胞按常规方法制备并培养成单层。Pocks 液漂洗, 然后分别用 TCID<sub>50</sub> 效价为 10<sup>-6.3</sup> 的出芽病毒(BV)稀释成(10<sup>0</sup>、10<sup>-1</sup>、10<sup>-2</sup>)的病毒液感染, 37℃ 吸附 1h, 换维持液 35~37℃ 培养。

分别于 24、48、72、96h 观察的结果表明, 所有处理组细胞生长正常, 均无细胞病变发生, 与对照组无明显差别。经盲传后仍无任何细胞病变发生。

以上结果说明, 重组病毒对动物是安全的, 对人和动物细胞不造成感染。国家农业基因工程产品安全委员会已 3 次批准该重组病毒为一级遗传工程安全体, 同意环境释放。200 多亩环境释放的结果亦证明: 该重组病毒具有可靠的安全性。

## 5 结 语

最后, 我们坚信杆状病毒杀虫剂(包括上述重组杆状病毒杀虫剂)对人有、鸟、鱼、虫(益虫)不造成感染, 对人民的

身体健康没有危害,不会造成农业生态环境的污染,相反,它代替(或部分代替)化学农药,对保护环境,维持生态平衡有重大意义,应该大力发展。

#### REFERENCES (参考文献)

- [ 1 ] Ignoffo C M ,Heimpel A M. The nuclear-polyhedrosis virus of *Heliothis zea*( Boddie ) and *Heliothis virescens*( Fabricius ) ,V :Toxicity-pathogenicity of virus to white mice and guinea pig , *J Invertebr Pathol* ,1965 **7** :329 ~ 340
- [ 2 ] Ignoffo C M ,Baculoviruses for insect pest control-safety considerations , WashingtonDc :*Am Soc Microbiol* ,1975 ,pp.52 ~ 57
- [ 3 ] Heimpel A M ,Buchaman L K ,Human feeding tests using a nuclear-polyhedrosis virus of *Heliothis zea* , *J Invertebr Pathol* ,1967 **9** ( 1 ) :55 ~ 57
- [ 4 ] FAO & WHO ,The use of viruses for the control of insect pests and disease vectors ,Agr. Studies No. 91 ,Published by FAO and WHO , Rome ,1973
- [ 5 ] Herbert G M. Bioinsecticides II :*Baculoviridae* ,Advances in Biotechnological 1984 ,Processes **3** :291
- [ 6 ] Beijing Municipal Academy of Agriculture( 北京市农科院 )*et al.* The identification data about the pilot study to produce *Pieris rapae* Granulosis Virus insecticide ,1989
- [ 7 ] Wuhan Institute of Virology China Academy of Science( 中科院武汉病毒所 )*et al.* The identification data about the research and producing and *Buzura suppressaria* Nuclear Polyhedrosis Virus insecticide , 1985
- [ 8 ] Wuhan Institute of Virology China Academy of Science( 中科院武汉病毒所 )*et al.* The identification data about the reserach and application achievement of *Ectropis oblique* Nuclear Polyhedrosis Virus insecticide ,1987
- [ 9 ] Sichuan University( 四川大学 )*et al.* The collection of data about the research and producing and application of *Euproctis pseudoconspersa* virus insecticide ,1986
- [ 10 ] China Academy of Forestry Science( 中国林科院 ). The collection of identification data about the application sudty of *Apochemia cinerarius* ,1986
- [ 11 ] Wuhan University( 武汉大学 ). The data of identification conference about the research achievement of W1-78 *Pieris rapae* Granulosis Virus insecticide ,1980
- [ 12 ] Eastnorth Forestry College( 东北林学院 )*et al.* The collection of data about the application research of *Lymantria dispar* Nuclear Polyhedrosis Virus ,1982
- [ 13 ] Wuhan Institute of Virology China Academy of Science( 中科院武汉病毒所 )*et al.* The identification data about the achievement of *Heliothis armigera* Nuclear Polyhedrosis Virus insecticide ,1982
- [ 14 ] Miller L K ,Lingg A J ,Bulla L A Jr. Bacterial viral and Fungal insecticides ,*Science* ,1983 **219** :715 ~ 721
- [ 15 ] Falcon L A ,Development and use of microbial insecticides ,In Hoy M A and Herzog D G ( ed. ) ,Biological control in agricultural IPM systems ,New York :Academic Press ,Inc. ,1985 ,pp. 229 ~ 242
- [ 16 ] Bishop D H L ,UK release of genetically marked virus ,*Nature* ,1986 ,**324** :496
- [ 17 ] Himeno M ,Fukumi S ,Konoshin O *et al.* Formation of nuclear polyhedral bodies and nuclear polyhedrosis virus of silkworm in mammalian cells infected with viral DNA ,*Virology* ,1967 **33** :507 ~ 512
- [ 18 ] McIatash A H ,Shamy R ,Biological studies of a baculovirus in a mammalian cell line ,*Intervirology* ,1980 **13** :331 ~ 341
- [ 19 ] Gröner A ,Granados R R ,Burand J P ,Interaction of *Autographa californica* Nuclear Polyhedrosis Virus with two nonpermissive cell lines , *Intervirology* ,1984 **21** :203 ~ 209
- [ 20 ] Tjia S T ,Altenschildesche G M ,Doerfler W ,*Autographa californica* Nuclear Polyhedrosis Virus( AcNPV) DNA does not persist in mass cultures of mammalian cells ,*Virology* ,1983 **125** ( 1 ) :107 ~ 117
- [ 21 ] Volkman L E ,Goldsmith P A. *In vitro* survey of *Autographa californica* Nuclear Polyhedrosis Virus interaction with Nontarget vertebrate host cells ,*Appl. Environ. Microbiol.* ,1983 **45** ( 3 ) :1085 ~ 1093
- [ 22 ] Klowden M J ,Miller L K. Baculovirus-mediated expression of bacterial genes in dipteran and mammalian cells ,*J Virology* ,1985 **56** :153 ~ 159
- [ 23 ] Carbonei L F ,Miller L K. Baculovirus interaction with nontarget organisms :a virus-borne reporter gene is not expressed in two mammalian cell lines ,*Appl Environ Microbiol* ,1987 **53** ( 7 ) :1412 ~ 1417
- [ 24 ] Boyce F M ,Frederick M B ,Nancy L K ,Bucher N L. Baculovirus-mediated gene transfer into mammalian cells ,*PNAS* ,1996 **93** :2348 ~ 2352
- [ 25 ] Shoji I ,Aizak H ,Tani H *et al.* Efficient gene transfer into various mammalian cells including non-hepatic cells by baculovirus vector. *J Gen Virol* ,1997 **78** :2655 ~ 2664
- [ 26 ] Zhu Y ,Qi Liu Z ,Xiao G. Baculovirus-mediated gene transfer into mammalian cells ,*Science in China( series C)* ,1998 **45** :473
- [ 27 ] Hofmann C ,Sanding V ,Jennins G *et al.* Efficient gene transfer into human hepatocytes by baculovirus vector ,*PNAS* ,1995 **92** :10099 ~ 10103
- [ 28 ] Wang F( 王福山 ) ,Huang( 黄永秀 ) ,Qi Y( 齐义鹏 )*et al.* Construction of polyhedrin-positive recombinant baculovirus with expression of truncated  $\delta$  -endotoxin from *Bacillus thuringiensis* ,*Chinese Science Bulletin( 科学通报)* **40** :1896 ~ 1900
- [ 29 ] Maeda S ,Volrath S L ,Hanzlik T N *et al.* Insecticidal effects of an insect-specific neurotoxin expressed by a recombinant baculovirus ,*Virology* ,1991 **184** :777 ~ 780
- [ 30 ] Yao B ,Pang Y ,Fan Y ,Zhao R *et al.* Construction of an insecticidal baculovirus expressing insect-specific neurotoxin AalT ,*Science in China( series C)* ,1996 **39** ( 2 ) :199 ~ 206
- [ 31 ] Maeda S. Increased insecticidal effect by a recombinant baculovirus carrying a synthetic diuretic hormone gene ,*Biochem Biophys Res Commun* ,1989 **165** :1177 ~ 1183
- [ 32 ] Hammock B D ,Bonning B C ,Possee R D ,Hanzlik T N ,Maeda S. Expression and effects of the juvenile hormone esterase in a baculovirus vector ,*Nature* ,1990 **334** :458 ~ 461

## Estimate the Safety of Baculovirus Insecticides :the History and the Status Quo

XIAO Hua-Zhong QI Yi-Peng\* YANG Fu-Hua

( *Institute of virology ,Wuhan university , Wuhan 430072 ,China* )

**Abstract** This article reviews the evaluation of security of baculovirus used as a pesticide. Since 1970s ,the scholars have done a lot of experiments with kinds of baculovirus to test the security of a large number kinds of living things even our human beings . Almost all experiments proved that baculovirus is secure ,but some experiments came to different conclusions. These gave rise to great debate twice when they were published ,but these conclusions have been proved to be wrong with later test by other scientists or the author himself. Since 90s baculovirus have been used a great deal as the vector to express the foreign gene. Some of them reported the expression in mammalian cells ,which brought the suspicious of the baculovirus safety. This article made an analysis and a conclusion about them. Also ,this article laid emphasis on the security of recombination baculovirus with the results of the security experiment of self-made recombination baculovirus pesticide. In the last analysis ,this article draws a conclusion that the baculovirus and recombinant baculovirus insecticides are secure.

**Key words** baculovirus , insecticide , recombinat baculovirus , estimate the safety

Received :November 13 ,2000

This work was supported by Grant from the National “ the Ninth Five-Years ” Project of Key Problem of China( 96-001-02-04-03 )and the National “ 863 ” Project of China( 101-06-09-01 )

\* Corresponding author. Tel 86-27-87682938 Fax 86-27-87661831 E-mail: [mylwu@whu.edu.cn](mailto:mylwu@whu.edu.cn) © 中国科学院微生物研究所期刊联合编辑部 <http://journals.im.ac.cn>