

# 天然来源农药活性氨基酸的研究进展

吴兆圆, 柯少勇, 方伟, 王开梅\*

湖北省生物农药工程研究中心, 武汉 430064

**摘要:**天然产物在新农药研究与开发中发挥着重要作用, 氨基酸是其中一类重要的天然活性物质。天然来源氨基酸广泛存在于植物和微生物中, 其中一些氨基酸具有显著的农药活性, 包括除草、植物生长调节、杀细菌、杀真菌、杀虫、杀螨及杀线虫。本文通过对近三十年国内外文献检索, 对天然来源氨基酸的结构多样性及其农药活性进行了系统综述, 为新农药的研究开发提供参考。

**关键词:**天然产物; 蛋白氨基酸; 非蛋白氨基酸;  $\alpha$ -氨基酸; 农药活性

中图分类号: S482

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2022)5-0899-09

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2022.5.019

## Advances on naturally occurring amino acids with pesticidal activities

WU Zhao-yuan, KE Shao-yong, FANG Wei, WANG Kai-mei\*

Hubei Biopesticide Engineering Research Centre, Wuhan 430064, China

**Abstract:** Natural products have been playing important roles in research and development of new pesticides, and amino acids are a type of important natural active substances. Naturally occurring amino acids exist widely in plants and microorganisms, and some of them exhibit significant Pesticidal activities, including herbicidal, plant growth regulating, antibacterial, fungicidal, insecticidal, acaricidal and nematocidal activities. In this review, it will summarize systematically the structural diversity and pesticidal activities of naturally occurring amino acids, based on the publications in domestic and foreign journals and databases in the recent thirty years. It might offer references for the research and development of new pesticides.

**Key words:** natural product; protein amino acid; non-protein amino acid;  $\alpha$ -amino acid; pesticidal activities

天然产物一直是药物和药物先导化合物的重要源泉<sup>[1]</sup>。根据 2014 年全球农药销售统计, 在过去 60 多年里, 基于天然产物的农药销售额约占总额的 21%, 如果将以天然产物为先导所开发的农药包括在内, 该比例将达到 53%<sup>[2]</sup>, 还有研究者认为, 这一比例甚至达到 70%<sup>[3]</sup>。

蛋白质是由氨基酸组成的具有生理活性多样性的高聚物, 在生命活动中起着重要作用<sup>[4]</sup>, 而构成蛋白质的 22 种基本氨基酸(包括硒代半胱氨酸和吡咯赖氨酸)称之为蛋白氨基酸<sup>[5]</sup>。非蛋白氨基酸是指除蛋白氨基酸以外的含有氨基和羧基的化合物<sup>[6]</sup>, 自然界存在上千个非蛋白氨基酸, 其中有 250 多个来源于植物, 其它的来源于微生物、藻类及动

物<sup>[7]</sup>。从这些天然氨基酸中发现了一些具有农药活性的化合物, 许多农药品种的开发也将天然氨基酸作为构造单元<sup>[8]</sup>, 其中一种重要的氨基酸——麟丝菌素(phosphinothricin), 已经开发用作除草剂<sup>[9]</sup>。因此, 从自然界中寻找具有农药活性的氨基酸具有重要意义。本文主要总结近 30 年文献报道的具有农药活性的天然来源氨基酸, 包括结构类型、来源、农药活性及部分作用机理, 希望能为新农药的研究开发提供参考。

### 1 具有农药活性的天然蛋白氨基酸

除脯氨酸和高脯氨酸外, 其它天然蛋白氨基酸均为  $\alpha$ -氨基酸, 且除甘氨酸外, 它们的  $\alpha$ -碳原子都为 L-构型。列当(*Orobancha* and *Phelipanche* spp.) 是一种世界范围内危害严重的根寄生杂草, 室内试验表明天然甲硫氨酸(**1**, L-methionine)、赖氨酸(**2**, L-lysine)以及色氨酸(**3**, L-tryptophane)(见图 1)能显著抑制分枝列当(*O. ramosa*)种子的萌发和早期

收稿日期: 2020-07-03 接受日期: 2020-09-17

基金项目: 国家重点研发计划(2017YFD0201301-4); 湖北省农业科技创新中心项目(2019-620-000-001-27)

\* 通信作者 Tel: 86-27-59101928; E-mail: kaimei.wang@nberc.com

发育,田间试验进一步确认了其抑制活性,且**1**的活性最强,抑制率可达67%<sup>[10]</sup>,此外,2 mM的**1**可显著降低番茄根系上列当小块茎的数量<sup>[11]</sup>。天然亮氨酸(**4**, *L*-leucine)和酪氨酸(**5**, *L*-tyrosine)对另一种

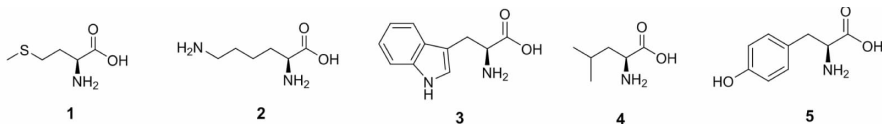


图1 具有农药活性的天然蛋白氨基酸

Fig. 1 Natural protein amino acids with pesticidal activities

## 2 具有农药活性的天然非蛋白氨基酸

在动植物体内广泛存在的一些非蛋白氨基酸是它们的初级代谢中间产物或终产物,而绝大多数存在于植物和微生物体内的非蛋白氨基酸为它们的次级代谢产物<sup>[13]</sup>,可以作为化学防御物质,对竞争者和捕食者产生毒害作用<sup>[14]</sup>。

天然非蛋白氨基酸不仅分布广泛,且结构多变,包括*L*型氨基酸和*D*型氨基酸,除 $\alpha$ -氨基酸外,还有 $\beta$ -氨基酸、 $\gamma$ -氨基酸以及 $\delta$ -氨基酸,除链状的脂肪族氨基酸外,还存在杂环氨基酸<sup>[4]</sup>。

### 2.1 具有农药活性的天然非蛋白 $\alpha$ -氨基酸

大部分具有农药活性的非蛋白氨基酸为 $\alpha$ -氨基酸,其结构类型包括脂肪族 $\alpha$ -氨基酸、含环己二烯或苯环的 $\alpha$ -氨基酸、含杂环的 $\alpha$ -氨基酸以及 $\alpha$ -亚氨基酸(见图2)。

#### 2.1.1 脂肪族 $\alpha$ -氨基酸及其农药活性

合欢氨酸(**6**, albizzin)(见图2)是从合欢(*Albizia julibrissin*)的种子中得到,结构与谷氨酰胺类似,能抑制马铃薯、番茄晚疫病菌(*Phytophthora infestans*)和小麦叶枯病菌(*Zymoseptoria tritici*)的生长<sup>[15]</sup>。**6**还具有化感作用,能抑制莴苣(*Lactuca sativa*)种子的萌发和浮萍(*Lemna minor*)的生长<sup>[16]</sup>。4-氯苏氨酸(**7**, 4-chlorothreonine)由Yoshida等<sup>[17]</sup>从菌株*Streptomyces* sp. OH-5093的代谢产物中分离得到,并发现该化合物能明显抑制萝卜和高粱幼苗的生长,其活性与双丙胺膦相当,除草机理是抑制氨基酸代谢,此外,**7**还表现出抗真菌活性,对白假丝酵母菌(*Candida albicans*)具有抑制作用。Yoshimura等<sup>[18]</sup>从高等真菌*Amanita castanopsidis*中分离得到2-氨基-3-环丙基丁酸(**8**)和2-氨基-5-氯-4-戊烯酸(**9**),0.1 mM时均可抑制生菜幼苗根的生长,但不影响下胚轴的生长,其机制可能是降低细胞壁的机械延展性<sup>[19]</sup>。*L*-麟丝菌素(**10**,商品名为草铵膦)可

寄生杂草埃及独脚金(*Striga hermonthica*)具有植物毒性,盆栽试验表明二者能显著降低侵染玉米的埃及独脚金的生物量<sup>[12]</sup>。这些天然蛋白氨基酸是通过代谢途径的反馈抑制来抑制植物的生长<sup>[10]</sup>。

由多种放线菌产生,具有广谱除草活性,同时也是苗前除草剂双丙氨膦(bialaphos)的N末端氨基酸,后者在植物中水解成**10**后才发挥除草作用<sup>[9,20]</sup>,除草机理是抑制杂草体内谷氨酰胺合成酶的活性,造成氨的积累,从而抑制光合作用导致杂草死亡。 $\delta$ -羟基正亮氨酸(**11**,  $\delta$ -hydroxynorleucine)存在于菽麻(*Crotalaria juncea*)种子和根系分泌物中,具有一定的植物毒性,对生菜胚根的生长具有抑制作用<sup>[21]</sup>。4-甲酰氨基-*L*-乙基甘氨酸(**12**)由小麦根际细菌*Pseudomonas fluorescens* WH6产生,能不可逆地抑制某些杂草种子的萌发,如一年生早熟禾(*Poa annua*),但对成熟植物的生长以及阔叶植物种子的萌发没有明显的影响<sup>[22]</sup>。此外,**12**还对梨火疫病菌(*Erwinia amylovora*)等植物病原细菌具有抑菌活性<sup>[23]</sup>。*L*-2-氨基-4-甲氧基-反式-3-丁烯酸(**13**)由植物根际细菌铜绿假单胞菌*P. aeruginosa* PAO1产生,研究表明**13**与**12**具有类似的农药活性,能显著抑制梨火疫病菌,并对早熟禾种子的萌发具有弱的抑制作用<sup>[24]</sup>。*L*-刀豆氨酸(**14**, *L*-canavanine)广泛存在于豆科(Leguminosae)蝶形花亚科(Papilionoideae)植物及其种子中,与*L*-精氨酸相比较,*L*-刀豆氨酸 $\delta$ 位亚甲基上的碳原子被替换为氧原子,**14**可用于防治烟草天蛾(*Manduca sexta*)、斜纹夜蛾(*Spodoptera litura*)以及亚洲玉米螟(*Ostrinia furnacalis*)<sup>[25]</sup>。**14**还具有抑制植物生长的作用,可抑制水稻幼苗第二叶鞘伸长<sup>[26]</sup>,Hamako等<sup>[27]</sup>发现**14**具有化感作用,10  $\mu$ M的**14**能显著抑制生菜原生质体的分裂。由植物内生菌*P. syringae* pv. *syringae*产生的3-甲基精氨酸(**15**, 3-methylarginine)可显著抑制植物病原细菌*P. syringae* pv. *glycinea*的生长,其作用机理可能是抑制精氨酸的合成<sup>[28]</sup>。Ascaultoxin(**16**)由杂草藜(*Chenopodium album*)的致病真菌*Ascochyta caulina*产生,为双氨基酸*N*-葡萄糖苷,

可以用作藜的生物防治。此外,采用叶片穿刺法,30  $\mu\text{g}/\text{滴}$ 的**16**可使甜菜(*Beta vulgaris*)、苦苣菜(*Sonchus oleraceus*)、一年蓬(*Erigeron annuus*)、西方苍耳(*Xanthium occidentale*)、臭椿(*Ailanthus glandulosa*)等杂草以及某些栽培作物(如豌豆、黄瓜)的叶片形成明显的坏死斑,而在蕃茄及反枝苋(*Amaranthus retroflexus*)叶片上则形成较小的坏死斑<sup>[29]</sup>。从大黍(*Panicum maximum*)叶中得到的黍灰斑病菌(*Phaeoramularia fusimaculans*)产生 malonofungin (**17**),是一种罕见的天然氨基丙二酸,具有广谱抗真菌活性,对灰霉菌(*Botrytis*)、稻瘟菌(*Pyricularia*)及镰刀菌(*Fusarium*)等植物病原真菌表现出抑菌活性<sup>[30]</sup>。

### 2.1.2 含环己二烯或苯环的 $\alpha$ -氨基酸及其农药活性

Gao 等<sup>[31]</sup>从一株未鉴定的放线菌 SPRI-511356 中分离得到了 L-1,4-二环己烯基-1-丙氨酸(**18**),并报道了其除草活性,83.4 mg/L 时对 6 种供试植物的地下部分的生长抑制率均在 50% 以上,而在此浓度下对地上部分生长的抑制相对要弱。细叶羊茅(*Festuca rubra* L. ssp. *commutata*)根系分泌物中含有大量的 L-间酪氨酸(**19**, L-*meta*-tyrosine),结构与苯丙氨酸类似,是一种强有效的化感物质<sup>[32]</sup>,对超过 50 种杂草和作物的幼苗具有生长抑制作用<sup>[33]</sup>,可作为广谱除草剂应用。L-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-alanine(**20**, L-DOPA)是藜豆(*Mucuna pruriens*)根分泌的化感物质,与**19**相比在苯环上多了一个取代羟基,能显著抑制生菜胚根的生长<sup>[34]</sup>。**20**还具有抗真菌活性,在 500  $\mu\text{g}/\text{mL}$  时对胶孢炭疽菌(*Colletotrichum gloeosporioides*)、辣椒炭疽菌(*C. capsici*)及茄腐镰刀菌(*F. solani*)等多种植物病原真菌具有抑制作用<sup>[35]</sup>,此外,**20**对根结线虫(*Meloidogyne incognita*)及大豆胞囊线虫(*Heterodera glycines*)具有较强的活性<sup>[36]</sup>。

### 2.1.3 含杂环的 $\alpha$ -氨基酸及其农药活性

化合物**21**~**25**结构中含五元杂环,**26**和**27**含六元杂环,**28**~**30**含嘌呤基团。从甜菜叶面分离的假单胞菌株 *P. fluorescens* SBW25 产生呋喃霉素(**21**, furanomycin),研究表明其对软腐病菌(*Dickeya dadantii*)、丁香假单胞菌(*P. syringae*)及梨火疫病病菌等植物病原细菌具有抑菌活性<sup>[37]</sup>。阿西维辛(**22**, acivicin)是由链霉菌 *S. svicens* 产生,温室试验表明其对卵菌纲真菌具有广谱且良好的防控作用<sup>[38]</sup>。此外,**22**具有抑制谷氨酸合成酶的活性,已

被申请作为除草剂进行专利保护<sup>[39]</sup>。TU-185(**23**)是由链霉菌 185 菌株产生的鸟氨酸衍生物,该化合物在琼脂平板上未表现出任何抗菌活性,但盆栽试验中在 200  $\mu\text{g}/\text{mL}$  时对黄瓜白粉病表现出一定的预防作用,防效达到 86%<sup>[40]</sup>。豌豆幼苗根的提取物及分泌物中含有  $\beta$ -(3-isoxazolin-5-on-2-yl)-alanine(**24**),具有化感作用,能抑制杂草和莴苣根的生长,并使根尖坏死,但对豆类作物的根影响较小。此外,**24**还具有抗真菌活性,对 *Saccharomyces cerevisiae* 最小抑制浓度为 0.5  $\mu\text{g}/\text{mL}$ <sup>[41]</sup>,在 50  $\mu\text{g}/\text{mL}$  可显著抑制灰霉菌(*B. cinerea*)菌丝的生长,当浓度为 250~500  $\mu\text{g}/\text{mL}$  时对终极腐霉(*Pythium ultimum*)具有一定的抑制活性<sup>[42]</sup>。由天竺葵(*Pelargonium hortorum*)产生的 L-quisqualic acid(**25**)对日本金龟子(*Popillia japonica*)具有神经毒性,研究表明**25**是一种罕见的兴奋性氨基酸激动剂受体,最终导致神经元的降解和神经细胞的死亡<sup>[43]</sup>。含羞草素(**26**, mimosine)来源于含羞草亚科(Mimosoideae)植物<sup>[44]</sup>,具有抑制海藻糖酶、蔗糖转化酶及淀粉酶活性,从而阻碍昆虫生长发育所需要的能量供应<sup>[45]</sup>,对白蚁工蚁的 LD<sub>50</sub> 为 54.1  $\mu\text{g}/\text{虫}$ ,100  $\mu\text{M}$  时对秀丽小杆线虫(*Caenorhabditis elegans*)致死率约为 80%<sup>[46]</sup>。此外,研究表明**26**是银合欢属(*Leucaena*)植物产生化感作用的物质基础,对多种植物和杂草具有明显的生长抑制作用,100 mg/L 的**26**对油菜(*Brassica rapa*)、菜豆(*Phaseolus vulgaris*)、鬼针草(*Bidens pilosa*)及黑麦草(*Lolium multiflorum*)的胚根生长的抑制率分别为 94.8%、72.4%、45.2% 和 89.5%,且对下胚轴生长的抑制率分别为 92.8%、44.2%、40.6% 和 31.1%,且**26**对油菜的生长抑制作用可以被铁离子恢复,因此可作为开发生物除草剂的先导化合物<sup>[47]</sup>。Pyridazocidin(**27**)是由一株土壤链霉菌 *Streptomyces* sp. (#620061) 产生的除草抗生素,对多种双子叶及单子叶杂草均具有很好的苗期除草活性,其中对大狗尾草(*Setaria faberi*)活性最强<sup>[48]</sup>。粘细菌 *Dictyostelium discoideum* 产生的 discadenine(**28**)的 C-4 位有一个嘌呤基团,与细胞分裂素结构相似,研究表明其在烟草愈伤组织上表现出细胞分裂素的活性,而全合成的(+)-discadenine 也具有植物生长调节活性<sup>[49]</sup>。西尼霉素(**29**, sinefungin)是由链霉菌 *S. griseolus* 和 *S. incarnatus* NRRL 8089 产生,50~400  $\mu\text{g}/\text{mL}$  时对白粉菌(*Erysiphe polygoni*)、大豆锈菌(*Uromyces phaseoli* var. *typico*)、炭疽病菌

(*C. lagenarium*)、根癌农杆菌(*Agrobacterium tumefaciens*)以及大豆细菌性叶枯病菌(*Xanthomonas phaseoli* var. *sojensis*)等多种植物真菌或细菌引起的病害具有很好的防治效果<sup>[50]</sup>。Vothknecht 等<sup>[51]</sup>发现, **29** 可以抑制镁-原卟啉 IX 甲基转移酶的活性, 导致镁-原卟啉 IX 的积累, 使得经 **29** 处理的大麦叶片中叶绿素的合成受到抑制。*Micromonospora* sp. A87-16806 所产生的脱氢西尼菌素 (**30**, dehydrosine-

fungin) 对朱砂叶螨表现出良好的杀螨活性, 被申请专利保护, 用作杀螨剂<sup>[52]</sup>。

#### 2.1.4 $\alpha$ -亚氨基酸及其农药活性

$\alpha$ -氨基酸的氨基上一个氢被取代后形成  $\alpha$ -亚氨基酸。从多花玉竹 (*Polygonatum odoratum* var. *pluriflorum*) 中分离得到的氮代环丁烷基-2-羧酸 (**31**) 对多种淡水藻类具有抑制活性, 其中对蓝藻 (*Anabaena affinis* 和 *Microcystis aeruginosa*) 显著抑制

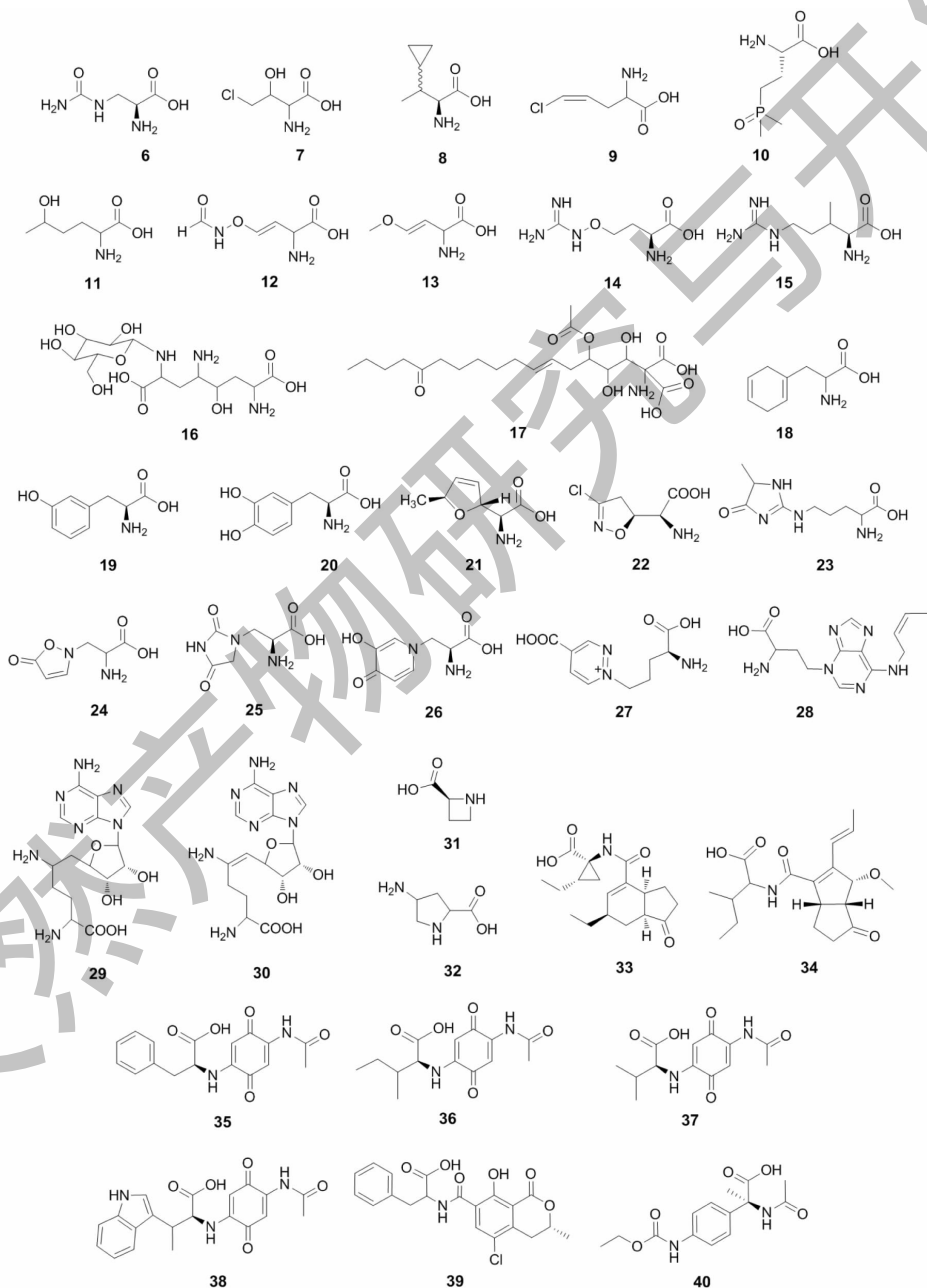


图2 具有农药活性的天然  $\alpha$ -氨基酸

Fig. 2 Natural  $\alpha$ -amino acids with pesticidal activities

活性,对赤潮微藻(*Cochlodinium polykrikoides*)亦具有较强抑制活性,而对绿藻(*Chlorella vulgaris* 和 *Scenedesmus* spp.)的抑制活性较弱<sup>[53]</sup>。反式-4-氨基脯氨酸(**32**, *trans*-4-aminoproline)由壳二孢属真菌 *A. caulina* 产生,具有植物毒性,对寄主植物白藜叶片的毒性最高,对其它的双子叶植物的叶片也有毒性,但对单子叶植物叶片没有毒性<sup>[54]</sup>。冠菌素(**33**, coronatine)由丁香假单胞菌产生,与脱落酸、茉莉酸结构性性质相似,是一种植物生长调节剂,具有促进细胞分化、提高叶绿素含量、调控植物生长、抑制细胞衰老等生理功能<sup>[55]</sup>。*Nectria* sp. DA060097 所产生的 cinnacidin(**34**)是异亮氨酸的衍生物,4 000 g/ha 苗后处理对向日葵(*Helianthus annuus*)和大狗尾草具有良好的除草活性<sup>[56]</sup>。Abenquines A、B2、C 和 D (**35**~**38**)是从智利阿塔卡马沙漠高地分离的一株链霉菌中分离得到,结构中包含氨基酸和 *N*-乙酰氨基苯醌,其在 1~100  $\mu\text{M}$  浓度下可以抑制蓝藻 *Synechococcus elongatus* PCC6301 的生长<sup>[57,58]</sup>。赭曲霉毒素 A(**39**, ochratoxin A)可由炭黑曲霉(*Aspergillus carbonarius*)产生,结构由 *L*-苯丙氨酸和二氢异香豆素组成,对酱曲露尾甲(*Carpophilus hemipteru*)和美洲棉铃虫(*Helicoverpa zea*)具有很好的杀虫活性<sup>[59]</sup>。

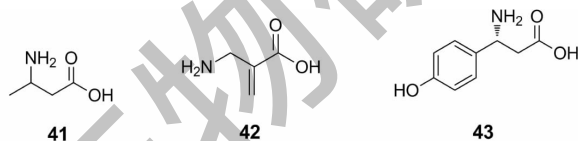


图3 具有农药活性的天然 $\beta$ -氨基酸

Fig. 3 Natural  $\beta$ -amino acids with pesticidal activities

### 2.3 具有农药活性的天然 $\gamma$ -氨基酸及其农药活性

顺式-2-氨基-1-羟基环丁烷-1-乙酸(**44**, 见图4)由链霉菌 *S. rochei* A13018 产生,可诱导植物褪色,10  $\mu\text{g}/\text{ml}$  的该化合物处理拟南芥可导致中等程度褪色,更高浓度处理可导致严重的白化及生长的轻微抑制,以 11.2 kg/ha 的 **44** 进行芽后处理,可使牵牛花及芥菜产生明显褪色,其作用机理为干扰含硫氨基酸的合成或利用<sup>[67]</sup>。 $\gamma$ -氨基丁酸(**45**, GABA)广泛存在于各种植物中,其合成是通过谷氨酸脱羧酶,该化合物可影响相应作物上害虫的发育,研究表明 **45** 可以抑制蔷薇卷叶蛾(*Choristoneura rosaceana*)的生长,并降低其存活率<sup>[68,69]</sup>。**45** 对害虫的作用机理是使氯离子通道受到抑制,而害虫对作物的取食可能会使作物内 **45** 快速积累<sup>[70]</sup>。**45** 还可以

Giganticine(**40**)是从牛角瓜(*Calotropis gigantea*)的根中分离到的 $\alpha$ -氨基-苯乙酸衍生物,对沙漠蝗虫(*Schistocerca gregaria*)5龄若虫表现出良好的拒食活性,1.6  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  处理,拒食率达到了 55%,随着浓度的升高,拒食率上升<sup>[60]</sup>。

### 2.2 具有农药活性的天然 $\beta$ -氨基酸及其农药活性

氨基变位酶可以催化胺基和氢在相邻碳上的可逆交换,微生物和植物中的 $\beta$ -氨基酸可以通过此酶的作用由 $\alpha$ -氨基酸转化而来<sup>[61]</sup>。

许多植物体内都含有 $\beta$ -氨基丁酸(**41**, 见图3),与植物的抗逆性相关,可以诱导植物对多种生物逆境及非生物逆境产生防御反应,对细菌、真菌及病毒病害产生抗性<sup>[62]</sup>。**41** 还可影响相应作物上害虫,包括同翅目害虫,如豆蚜、桃蚜及甘蓝蚜等及鳞翅目害虫,如粉纹夜蛾及小菜蛾的生长发育<sup>[63,64]</sup>。 $\alpha$ -亚甲基- $\beta$ -丙氨酸(**42**)由 *Streptomyces* sp. A12701 菌株产生,可抑制拟南芥的生长<sup>[65]</sup>。Yan 等<sup>[66]</sup>发现水稻品种日本晴的种子、叶、根及根分泌物中都含有 $\beta$ -酪氨酸(**43**,  $\beta$ -tyrosine),在液体培养基中加入 10  $\mu\text{M}$  的 **43** 可以抑制丁香假单胞菌的生长,**43** 还可抑制双子叶植物根的生长,其中对拟南芥根的生长抑制作用比较明显,IC<sub>50</sub>为 4.4  $\mu\text{M}$ 。

通过促进光合作用及提升抗氧化酶的活性来提高小麦对盐的耐受性<sup>[71]</sup>。

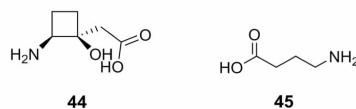


图4 具有农药活性的天然 $\gamma$ -氨基酸

Fig. 4 Natural  $\gamma$ -amino acids with pesticidal activities

### 2.4 具有农药活性的天然 $\delta$ -氨基酸及其农药活性

5-氨基酮戊酸(**46**, 5-ALA)(见图5)广泛存在于动物、植物、藻类及细菌中,是四氢吡咯的前体,双子叶植物比单子叶植物对该化合物更敏感,这种特性使其可作为除草剂开发<sup>[72]</sup>。**46** 还可通过调节油菜幼苗内四氢吡咯及酪氨酸代谢来提高油菜对盐的

耐受能力<sup>[73]</sup>。

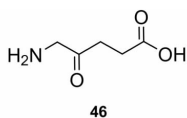


图5 具有农药活性的天然 $\delta$ -氨基酸

Fig. 5 Natural  $\delta$ -amino acid with pesticidal activities

## 2.5 其他其它具有农药活性的天然源氨基酸及其农药活性

甜菜等植物来源的甘氨酸甜菜碱(47, glycine betain)(见图6)对多种双子叶杂草,如欧活血丹(*Glechoma hederacea*)、龙葵(*Solanum nigrum*)、苍耳(*Xanthium sibiricum*)、反枝苋等具有芽前和苗后除草活性,此外,对马唐(*Digitaria sanguinalis*)、偃麦草(*Elymus repens*)等具有芽前除草活性,而且对这两种杂草三叶期前具有苗后除草活性,含有该化合物的制剂被申请专利<sup>[74]</sup>。

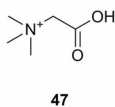


图6 其它具有农药活性的天然源氨基酸

Fig. 6 Other natural amino acid with pesticidal activities

## 3 结语

当前,由于人们对环境问题及食品安全问题的关注,高效安全及环保的农药新品种的开发越来越受到重视。许多天然来源氨基酸对杂草、有害真菌、细菌以及害虫具有较强的防治作用,有些已经被开发为商业化的农业产品,例如草铵膦是基于L-膦丝菌素(10)通过化学合成开发的<sup>[22]</sup>,是近年来以微生物天然产物为先导开发的最成功的除草剂之一。由丁香假单胞产生的冠菌素(33)在低浓度下具有调控植物生长、提高叶绿素含量和植物抗逆性等生理功能,中国农业大学等单位已成功将其开发为植物生长调节剂。还有一些天然来源氨基酸在农业生产中具有良好的应用前景,如天然蛋白氨基酸甲硫氨酸(1)、赖氨酸(2)、色氨酸(3)、亮氨酸(4)以及酪氨酸(5)通代谢途径的反馈抑制产生除草作用,可以用于寄生杂草列当和埃及独脚金的生物防控。一些植物产生的非蛋白氨基酸可作为化感物质对其周边的竞争者产生抑制作用<sup>[75]</sup>,如由豆科植物产生的合欢氨酸(6)、 $\delta$ -羟基正亮氨酸(11)、L-刀豆氨酸(14)、L-DOPA(20)、 $\beta$ -(3-isoxazolin-5-on-2-yl)-ala-

nine(24)、含羞草素(26)等均为氨基酸类化感物质,能选择性地抑制其它植物生长而对豆科和禾本科植物影响较小,因此可将其开发为除草剂应用于农业生产中。由细叶羊茅根分泌的间酪氨酸(19)也是一种强有效的化感物质,在 $\mu\text{mol/L}$ 级浓度下对多种植物具有生长抑制作用,可作为广谱除草剂应用于农业生产。5-ALA(46)参与植物的生长调节过程,具有类似植物雌激素的生理活性,可作为植物生长调节剂在农业生产中使用。天然氨基酸来源丰富,具有广泛的农药活性,但对于其中的大多数化合物的作用机制有待于更深入的研究,以拓展其在农药领域中的应用。

## 参考文献

- Liu WJ, et al. New active ingredients of pesticides from 2011 to 2017 and application of natural products derivatization method in agrochemical molecular design[J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2019, 31:363-371.
- Sparks TC, et al. Natural products, their derivatives, mimics and synthetic equivalents: role in agrochemical discovery [J]. Pest Manag Sci, 2017, 73:700-715.
- Cantrell CL, et al. Natural products as source for new pesticides[J]. J Nat Prod, 2012, 75:1231-1242.
- Xu RS, et al. Chemistry of Natural Products(天然产物化学)[M]. Beijing: Science Press, 2004:448.
- Blaskovich, MAT. Unusual amino acids in medicinal chemistry[J]. J Med Chem, 2016, 59:10807-10836.
- Rong H, et al. Separation and identification of  $\beta$ -alanine in *Sargassum horneri*(Turn.) C. Ag[J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发) 2013, 25:742-746.
- Vranova V, et al. Non-protein amino acids: plant, soil and ecosystem interactions[J]. Plant Soil, 2011, 342:31-48.
- Lamberth C. Naturally occurring amino acid derivatives with herbicidal, fungicidal or insecticidal activity [J]. Amino Acids, 2016, 48:929-940.
- Lamberth C. Amino acid chemistry in crop protection[J]. Tetrahedron, 2010, 66:7239-7256.
- Fernandez-Aparicio M, et al. Investigation of amino acids as herbicides for control of *Orobanche minor* Parasitism in red clover[J]. Front Plant Sci, 2017, 8:842.
- Vurro M, et al. Exogenous amino acids inhibit seed germination and tubercle formation by *Orobanche ramosa* (Broomrape): Potential application for management of parasitic weeds[J]. Biol Control, 2006, 36:258-265.
- Nzioki HS, et al. Striga biocontrol on a toothpick: a readily deployable and inexpensive method for smallholder farmers

- [J]. *Front Plant Sci*,2016,7:1121.
- 13 Bell EA. Nonprotein amino acids of plants; significance in medicine, nutrition, and agriculture [J]. *J Agr Food Chem*, 2003, 51:2854-2865.
- 14 Wink M. Evolution of secondary metabolites from an ecological and molecular phylogenetic perspective [J]. *Phytochem*, 2003, 64:3-19.
- 15 Brunner HG, et al. In *Synthesis and Chemistry of Agrochemicals VII*, ACS Symposium Series 948 [M]. Washington: American Chemical Society, 2007:121-135.
- 16 Williams R, et al. Phytotoxicity of mimosine and albizzine on seed germination and seedling growth of crops and weeds [J]. *Alleopathy J*, 2007, 19:423-430.
- 17 Yoshida H, et al. 4-Chlorothreonine, a herbicidal antimetabolite produced by *Streptomyces* sp. OH-5093 [J]. *J Antibiot*, 1994, 47:1165-1166.
- 18 Yoshimura H, et al.  $\alpha$ -Amino acids from a mushroom, *Amanita castanopsidis* Hongo, with growth-inhibiting activity [J]. *Phytochemistry*, 1999, 52:25-27.
- 19 Wakabayashi K, et al. Growth inhibition of lettuce (*Lactuca sativa* L.) roots by  $\alpha$ -amino acids, 2-amino-3-cyclopropylbutanoic acid and 2-amino-5-chloro-4-pentenoic acid, isolated from *Amanita castanopsidis* Hongo [J]. *Plant Grow Reg*, 2001, 33:169-173.
- 20 Hoerlein G. Glufosinate (phosphinothricin), a natural amino acid with unexpected herbicidal properties [J]. *Rev Environ Contam Toxicol*, 1994, 138:73-145.
- 21 Muhammad MJ, et al. Biological and chemical characterizations of allelopathic potential of diverse accessions of the cover crop sunn hemp [J]. *J Am Soc Hortic Sci*, 2015, 140:532-541.
- 22 Mcphail KL, et al. 4-Formylaminoxyvinylglycine, a herbicidal germination-arrest factor from *Pseudomonas* rhizosphere bacteria [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73:1853-1857.
- 23 Halgren A, et al. Selective inhibition of *Erwinia amylovora* by the herbicidally active germination-arrest factor (GAF) produced by *Pseudomonas* bacteria [J]. *J Appl Microbiol*, 2011, 111:949-959.
- 24 Lee X, et al. The *Pseudomonas aeruginosa* antimetabolite L-2-amino-4-methoxy-*trans*-3-butenoic acid inhibits growth of *Erwinia amylovora* and acts as a seed germination-arrest factor [J]. *Environ Microbiol Rep*, 2013, 5:83-89.
- 25 Cheng ZL, et al. Physiological and biochemical effects of L-canavanine on the corn borer, *Ostrinia furnacalis* Guenee [J]. *Acta Entomol Sin (昆虫学报)*, 1993, 36:390-395.
- 26 Nakajima N, et al. Plant growth inhibitory activity of L-canavanine and its mode of action [J]. *J Chem Ecol*, 2001, 27:19-31.
- 27 Hamako S, et al. Evaluation of canavanine as an allelochemical in etiolated seedlings of *Vicia villosa* Roth: protoplast co-culture method with digital image analysis [J]. *In Vitro Cell Dev Biol: Plant*, 2019, 55, 296-304.
- 28 Braun SD, et al. 3-Methylarginine from *Pseudomonas syringae* pv. *syringae* 22d/93 suppresses the bacterial blight caused by its close relative *Pseudomonas syringae* pv. *glycinea* [J]. *Chem Bio Chem*, 2008, 9:1913-1920.
- 29 Evidente A, et al. Ascaulitoxin, a phytotoxic bis-amino acid N-glucoside from *Ascochyta caulina* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 48:1131-1137.
- 30 Berova N, et al. Malonofungin; an antifungal aminomalonic acid from *Phaeoramularia fusimaculans* [J]. *Acta Chem Scand*, 1994, 48:240-251.
- 31 Gao H, et al. The research of a herbicidal active compound from secondary metabolites of actinomycete SPRI-511356 [J]. *Chem Bioeng (化学与生物工程)*, 2008, 25:49-50.
- 32 Bertin C, et al. Grass roots chemistry: *meta*-tyrosine, a herbicidal nonprotein amino acid [J]. *P Natl Acad Sci USA*, 2007, 104:16964-16969.
- 33 Movellan J, et al. Synthesis and evaluation as biodegradable herbicides of halogenated analogs of L-*meta*-tyrosine [J]. *Environ Sci Pollut R*, 2014, 21:4861-4870.
- 34 Nishihara E, et al. L-3-(3,4-Dihydroxyphenyl)-alanine (L-DOPA), an allelochemical exuded from velvetbean (*Mucuna pruriens*) roots [J]. *Plant Growth Reg*, 2005, 45:113-120.
- 35 Nidiry ESJ, et al. Antifungal activity of *Mucuna pruriens* seed extractives and L-dopa [J]. *J Herbs Spices Med Plants*, 2011, 17:139-143.
- 36 Barbosa LCA, et al. Chemical constituents from *Mucuna aterrima* with activity against *Meloidogyne incognita* and *Heterodera glycines* [J]. *Nematropica*, 1999, 29:81-88.
- 37 Trippe K, et al. *Pseudomonas fluorescens* SBW25 produces furanomycin, a non-proteino-genic amino acid with selective antimicrobial properties [J]. *BMC Microbiol*, 2013, 12:111-120.
- 38 Lyga JW, et al. *Synthesis and Chemistry of Agrochemicals VII* [M]. Washington: American Chemical Society, 2007, 948, 121-135.
- 39 Burdge EL, et al. Herbicide comprising acivicin and  $\alpha$ -methyl derivatives thereof; US 5489562 [P]. 1996-02-06.
- 40 Tajika T, et al. Novel amino acid metabolite produced by *Streptomyces* sp. : I. Taxonomy, isolation, and structural elucidation [J]. *Biosci Biotech Biochem*, 1997, 6:1007-1010.
- 41 Schenk S, et al.  $\beta$ -(isoxazolin-5-on-2-yl)-aniline from *Pisum*; allelopathic properties and antimycotic bioassay [J].

- Phytochem, 1991, 30:467-470.
- 42 Schenk SU, et al. Broad antifungal activity of  $\beta$ -isoxazolinonyl-alanine, a non-protein amino acid from roots of pea (*Pisum sativum* L.) seedlings [J]. Biol Fert Soils, 1991, 11: 203-209.
- 43 Ranger CM, et al. Rare excitatory amino acid from flowers of zonal geranium responsible for paralyzing the Japanese beetle [J]. P Natl Acad Sci USA, 2011, 108:1217-1221.
- 44 Nguyen BCQ, et al. The chemistry and biological activity of mimosine: a review [J]. Phytother Res, 2016, 30:1230-1242.
- 45 Ishaaya I, et al. Mimosine, a nonprotein amino acid, inhibits growth and enzyme systems in *Tribolium castaneum* [J]. Pestic Biochem Physiol, 1991, 39:35-42.
- 46 Nguyen BCQ, et al. Insecticidal and nematocidal activities of novel mimosine derivatives [J]. Molecules, 2015, 20:16741-16756.
- 47 Xuan TD, et al. Mimosine in *Leucaena* as a potent bio-herbicide [J]. Agron Sustain Dev, 2006, 26:89-97.
- 48 Gerwick BC, et al. Pyridazocidin, a new microbial phytotoxin with activity in the mehler reaction [J]. Weed Sci, 1997, 45: 654-657.
- 49 Mik V, et al. Activity of (+)-discadenine as a plant cytokinin [J]. J Nat Prod, 2017, 80:2136-2140.
- 50 Koji F, et al. Production improvement of antifungal, antitrypanosomal nucleoside sinefungin by rpoB mutation and optimization of resting cell system of *Streptomyces incarnatus* NRRL 8089 [J]. J Biosci Bioeng, 2010, 109:459-465.
- 51 Vothknecht UC, et al. Sinefungin inhibits chlorophyll synthesis by blocking the S-adenosylmethionine:Mg-protoporphyrin IX O-methyltransferase in greening barley leaves [J]. Plant Physiol Biochem (Paris), 1995, 33:759-763.
- 52 Ngo L. Production of dehydrosinefungin by microorganisms and agricultural use: EP0417033A2 [P]. 1991-03-13.
- 53 Kim JS, et al. Biological activity of 1-2-azetidincarboxylic acid, isolated from *Polygonatum odoratum* var. *pluriflorum*, against several algae [J]. Aquat Bot, 2006, 85:1-6.
- 54 Evidente A, et al. *Trans*-4-aminoproline, a phytotoxic metabolite with herbicidal activity produced by *Ascochyta caulina* [J]. Phytochemistry, 2000, 53:231-237.
- 55 Cott AY, et al. Physical and functional characterization of the gene cluster encoding the polyketide phytotoxin coronatine in *Pseudomonas syringae* pv. *glycinea* [J]. J Bacteriol, 1992, 174:1837-1843.
- 56 Irvine NM, et al. Synthesis and characterization of synthetic analogs of cinnacidin, a novel phytotoxin from *Nectria* sp [J]. Pest Manag Sci, 2008, 64:891-899.
- 57 Schulz D, et al. Abenquines A-D: aminoquinone derivatives produced by *Streptomyces* sp. strain DB634 [J]. J Antibiot, 2011, 64:763-768.
- 58 Nain PA, et al. First total synthesis and phytotoxic activity of *Streptomyces* sp. metabolites abenquines [J]. Tetrahedron Lett, 2016, 57:1811-1814.
- 59 Wicklow DT, et al. Ochratoxin A: an antiinsectan metabolite from the sclerotia of *Aspergillus carbonarius* NRRL 369 [J]. Can J Microbiol, 1996, 42:1100-1103.
- 60 Pari K, et al. A novel insect antifeedant nonprotein amino acid from *Calotropis gigantea* [J]. J Nat Prod, 1998, 61:102-104.
- 61 Lohman JR, et al. 4-Methylideneimidazole-5-one-containing aminomutases in enediyne biosynthesis [J]. Methods Enzymol, 2012, 516:299-319.
- 62 Cohen YR, et al.  $\beta$ -Aminobutyric acid induces the accumulation of pathogenesis-related proteins in tomato plants and resistance to late blight caused by *Phytophthora infestans* [J]. Plant Physiol, 1994, 104:59-66.
- 63 Hodge S, et al. The effect of  $\beta$ -aminobutyric acid on the growth of herbivorous insects feeding on Brassicaceae [J]. Ann Appl Biol, 2006, 148:223-229.
- 64 Hodge S, et al. Application of *DL*- $\beta$ -aminobutyric acid (BABA) as a root drench to legumes inhibits the growth and reproduction of the pea aphid *Acyrtosiphon pisum* (Hemiptera: Aphididae) [J]. Bull Entomol Res, 2005, 95:449-455.
- 65 Isaac BG, et al. The isolation of  $\alpha$ -methylene- $\beta$ -alanine, a herbicidal microbial metabolite [J]. J Antibiot, 1991, 44: 795-796.
- 66 Yan J, et al. The tyrosine aminomutase TAM1 is required for  $\beta$ -tyrosine biosynthesis in rice [J]. Plant Cell, 2015, 27: 1265-1278.
- 67 Ayer SW, et al. *cis*-2-Amino-1-hydroxycyclobutane-1-acetic acid, a herbicidal antimetabolite produced by *Streptomyces rochei* A 13018 [J]. J Antibiot, 1991, 44:1460-1462.
- 68 Bown AW, et al. Gamma-aminobutyrate: defense against invertebrate pests? [J]. Trends Plant Sci, 2006, 11:424-427.
- 69 Ramputh AI, et al. Rapid  $\gamma$ -aminobutyric acid synthesis and the inhibition of the growth and development of oblique-banded leaf-roller larvae [J]. Plant Physiol, 1996, 111: 1349-1352.
- 70 McLean MD, et al. Overexpression of glutamate decarboxylase in transgenic tobacco plants confers resistance to the northern root-knot nematode [J]. Mol Breeding, 2003, 11:277-285.
- 71 Li MF, et al. Exogenous gamma-aminobutyric acid increases salt tolerance of wheat by improving photosynthesis and enhancing activities of antioxidant enzymes [J]. Biol Plant, 2016, 60:123-131.



- 72 Sasikala C, et al. 5-Aminolevulinic acid; a potential herbicide/insecticide from microorganisms [J]. *Biotechnol Prog*, 1994, 10:451-459.
- 73 Xiong JN, et al. 5-Aminolevulinic acid improves salt tolerance mediated by regulation of tetrapyrrole and proline metabolism in *Brassica napus* L. seedlings under NaCl stress [J]. *Plant Physiol Biochem*, 2018, 124:88-99.
- 74 Miles M, et al. Herbicidal composition and a method of using a naturally-occurring organic compound as a herbicide; US 6602824 [P]. 2003-08-05.
- 75 Fitter A. Making allelopathy respectable [J]. *Science*, 2003, 301:1337-1338.

## 《天然产物研究与开发》青年编委会

### 青年编委 (以姓氏笔划为序)

#### Members

王红兵	戈惠明	尹文兵	尹 胜	吕兆林	刘相国
WANG Hongbing	GE Huiming	YIN Wenbing	YIN Sheng	LYU Zhaolin	LIU Xiangguo
孙昊鹏	孙桂波	李良成	李国友	邱 莉	汪海波
SUN Haopeng	SUN Guibo	LI Liangcheng	LI Guoyou	QIU Li	WANG Haibo
沐万孟	张炳火	张德武	陈益华	林昌俊	欧阳杰
MU Wanmeng	ZHANG Binghuo	ZHANG Dewu	CHEN Yihua	LIN Changjun	OUYANG Jie
易华西	罗应刚	周 文	胡友财	袁 涛	夏永刚
YI Huaxi	LUO Yinggang	ZHOU Wen	HU Youcai	YUAN Tao	XIA Yonggang
高慧敏	唐金山	黄胜雄	韩秀珍	韩淑燕	曾克武
GAO Huimin	TANG Jinshan	HUANG Shengxiong	HAN Xiuzhen	HAN Shuyan	ZENG Kewu
蓝蔚青	廖晨钟	薛永波			
LAN Weiqing	LIAO Chenzhong	XUE Yongbo			