引用格式:田淑月,王波波,蔡葵蒸,等. *Duddingtonia flagrans* 发酵滤液杀虫性能测定及安全性评估[J]. 延安大学学报(自然科学版),2026,45(1):88-93. [TIAN S Y,WANG B B,CAI K Z,et al. Determination of insecticidal performance of *Duddingtonia flagrans* fermentation liquid filtrate and its safety assessment[J]. Journal of Yan'an University(Natural Science Edition),2026,45(1):88-93.]
DOI:10.13876/J.cnki.ydnse.250004

Duddingtonia flagrans 发酵滤液杀虫性能测定及安全性评估

田淑月[1],王波波[1],蔡葵蒸[1],郝婷婷[1*],王逢会[1,2*]

(1. 延安大学 延安医学院,陕西 延安 716000;2. 延安大学 生命科学学院,陕西 延安 716000)

摘　要:旨在评估 *Duddingtonia flagrans*(*D. flagrans*)NBS063 发酵滤液的抗线虫活性及其在小鼠中的安全性。采用微孔板法测定发酵滤液的杀线虫性能。结果表明,发酵滤液原液对秀丽隐杆线虫的致死率高达 99.11%;稀释 10 倍、100 倍后的致死率分别为 92.41% 和 15.88%。在安全性测试中,将小鼠分为空白对照组和 4 个实验剂量组,连续灌胃 7 d,持续观察 14 d。结果显示,各实验组小鼠无中毒或死亡现象,与对照组相比,肝脏系数和肝组织均无显著病理变化(P>0.05)。在体重方面,10 g/kg 组和 16 g/kg 组小鼠分别在第 7 d 和第 9 d 显著增加(P<0.05)。部分血清生化指标(TP、ALB、BUN)在某些剂量组中显著低于对照组(P<0.05),但在正常范围内且无剂量依赖性,其余指标无显著差异(P>0.05)。该次级代谢产物具有强大的杀线虫活性,并在小鼠中表现出较高的安全性。

关键词:食线虫真菌;发酵滤液;抗线虫活性;急性毒性试验;安全性
中图分类号:Q936　　**文献标志码**:A　　**文章编号**:1004-602X(2026)01-0088-06

人兽共患寄生虫病是指能够在人类和动物之间相互传播的寄生虫疾病,这些疾病对全球公共健康、安全和经济发展构成了严重威胁[1]。随着全球化进程的加速、国际旅行和贸易的频繁,人类与动物之间的接触日益增多,导致这些疾病更容易跨越地域界限进行传播。此外,气候变化和生态环境的改变也进一步影响了寄生虫及其宿主的分布,使得传统的防控方法面临新的挑战。目前,防治寄生虫病的主要手段是用化学驱虫药定期驱虫,其中化学驱虫药包括苯并咪唑类(甲苯咪唑)、咪唑噻唑类(左旋咪唑)和大环内酯类(阿维菌素和米尔贝霉素)[2],但随着化学驱虫药的长期使用,寄生虫的耐药性和化学药物残留问题的日趋严重[3],因此急需寻找新的控制寄生虫感染的解决方法。

通过生物防治控制寄生虫感染,不仅可以避免耐药性的出现,还可以避免影响人类健康等问题。利用食线虫真菌是自然界线虫天敌这一特性,防治寄生线虫病是非常有前景的选项[4]。特别是捕食线虫性真菌 *Duddingtonia flagrans*(*D. flagrans*)在培养过程中能够产生大量的厚垣孢子。有研究表明,含有 *D. flagrans* 厚垣孢子的制剂能有效地减少多种动物粪便中和牧场上胃肠线虫感染性幼虫(L3)的数量[5-7]。在中国三种饲养系统下,*D. flagrans* 粉剂在控制绵羊胃肠道线虫病方面是有效的,证明了临床应用的可行性[8]。澳大利亚已经上市了一种含有 *D. flagrans* 孢子的生物制剂 BioWorma®,田间试验和

收稿日期:2024-12-31
基金项目:国家自然科学基金项目(32360891);延安大学博士科研启动项目(YDBK2022-18)
作者简介:田淑月(2000—),女,硕士研究生,主要从事寄生虫病生物防治研究。
*通信作者　E-mail:95412543@qq.com

绵羊示踪研究结果表明其可以使放牧的马、牛和绵羊牧场上幼虫减少53%~99%[9]。

D. flagrans 多是固体发酵产生厚垣孢子做成各种生物防治制剂进行研究，但固体发酵成本较高，其产生的次级代谢产物难以分离，液体发酵与固体发酵产物相似，且成本较低，易于操作。但到目前为止，对 *D. flagrans* 液体发酵滤液中次级代谢产物的杀线虫活性研究较少，曾从 *D. flagrans* 培养物中分离到的次级代谢产物 flagranones A-C 具有一定的抗菌活性[10]，一些研究报道了来自该菌发酵液中的初级代谢物——蛋白酶和几丁质酶以及某些挥发性的次级代谢物，这些代谢物具有杀线虫的活性[11-13]，但该菌在液体发酵过程中所产生的次级代谢产物对动物的安全性能目前尚不清楚。本研究的目的是利用食线虫真菌 *D. flagrans* NBS063 发酵滤液探究杀线虫活性，包括自由生活线虫（秀丽隐杆线虫）和对小鼠的毒性作用研究其生物安全性。以便为捕食线虫真菌 *D. flagrans* NBS063 开发广谱抗线虫生物防治制剂应用于人畜共患寄生虫病害控制提供理论支撑。

1　材料与方法

1.1　实验材料、试剂与仪器

供试菌株：食线虫真菌 *D. flagrans* NBS063，保存于中国微生物菌种保藏管理委员会普通微生物中心，CGMCC No. 4051，该菌株是蔡葵蒸教授2014年用土壤撒布法从牛圈舍周围土壤分离而来[14]，菌株接种于2%玉米粉琼脂（Corn Meal Agar，CMA）斜面培养基，4 ℃保存于延安大学人兽共患寄生虫病实验室。

供试线虫：N2野生型秀丽隐杆线虫由云南大学生命科学院祁斌教授提供，保存于延安大学医学院人兽共患寄生虫病实验室。

实验动物：雄性健康昆明小鼠80只，鼠龄6~8周，体重为35~40 g，购自延安大学动物实验中心，饲养于温度、湿度适宜环境，提供纯净饮用水，自由饮食。小鼠适应性喂养7 d后开始实验。动物实验方案通过延安大学实验动物伦理委员会的批准（YAU-G20230040）。

马铃薯葡萄糖琼脂和沙氏葡萄糖肉汤均购自青岛高科技工业园海博生物技术有限公司；酵母提取物、蛋白胨和葡萄糖均购自国药集团化学试剂有限公司。

ZWY-212D型恒温摇床（上海智诚分析仪器制造有限公司）；YB-FD-1型冷冻干燥机（上海亿倍实业有限公司）；DM IL LED型倒置显微镜（德国徕卡公司）；BC2800Vet型全自动动物血液细胞分析仪（深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司）；EMP-168型半自动生化分析仪（成都恩普生医疗科技有限公司）。

1.2　*D. flagrans* 发酵滤液的处理

将4 ℃冰箱中试管保存的NBS063菌株，在超净工作台中用接种环刮取少量菌丝于接种至含马铃薯葡萄糖琼脂（Potato Dextrose Agar，PDA）平板上，28 ℃培养箱中避光培养3~5 d。待真菌菌丝长至平板的2/3处时，在菌落边缘处切下4个小立方块（约4 mm×4 mm），转接至含100 mL沙氏葡萄糖肉汤的500 mL三角烧瓶中，置恒温摇床中，于28 ℃、180 rpm避光震荡培养3 d；将培养好的种子液按10%接种至含200 mL YPD（酵母提取物10 g/L，蛋白胨20 g/L，葡萄糖20 g/L，pH=7.0~7.4）液体培养基的1 000 mL三角烧瓶中，28 ℃、200 rpm避光振荡培养14 d。然后将培养好的发酵液全料置于离心管中，8 000 rpm离心3 min以除去菌丝，上清液再用玻璃砂芯漏斗进行抽滤，滤液即为NBS063发酵滤液。动物实验时，将发酵滤液先在-20 ℃冰箱冷冻过夜，再置于冷冻干燥机，在冷阱温度-45 ℃至-50 ℃、真空度8~10 Pa的条件下真空冷冻干燥36 h，取出样品研磨成粉末，经分析天平秤取冻干物质的重量，经计算每mL发酵滤液中含干物质34 mg。

1.3　秀丽隐杆线虫悬液制备

将秀丽隐杆线虫接种在含有OP50尿嘧啶渗漏突变型大肠杆菌的线虫生长培养基（Nematode Growth Medium，NGM）上，20 ℃恒温培养箱中培养3 d，临用时切去一块含虫体的琼脂（约10 mm×10 mm），用灭菌蒸馏水冲洗虫体，制备浓度为1 000条/mL的线虫水悬浮液备用。

1.4　发酵滤液杀线虫实验

采用微孔板法测定发酵滤液的杀线虫活性。发酵滤液用蒸馏水稀释得到3个浓度梯度，分别为原液（T_1）、10倍稀释液（T_2）、100倍稀释液（T_3），以蒸馏水（C）作为空白对照。将3个浓度梯度发酵滤液按每孔900 μL加入24孔板中，每孔加入100 μL线虫悬液（约100条线虫），各3次重复。然后将其置于20 ℃下黑暗培养3 h，用倒置显微镜观察（4×物镜）并统计秀丽隐杆线虫的死亡及存活的数量。判定标准是当虫体自然弯曲或运动时认为其存活，一

些虫体虽静止不动甚至变直,但当用牙签刺激虫体,在3~5 min内能运动着认为其存活;虫体死亡的标志是虫体变直僵硬,必要时用牙签刺激在3~5 min内没有任何反应时认为其死亡。

1.5 小鼠口服发酵滤液的急性毒性试验

1.5.1 预实验

将40只小鼠按照体重随机分成4组,每组10只,设置空白对照组和3个实验剂量组,分别为1、0.5、0.1 g/kg,以0.02 mL/g体重经口灌胃给药,对照组给予蒸馏水。灌胃前禁食不禁水12 h,给药后自由进食和饮水,连续灌胃给药7 d,持续观察14 d。

1.5.2 正式实验

将50只昆明小鼠按体重随机分为5组,每组10只,根据预实验结果重新设置4个实验剂量组和空白对照组,实验组的剂量分别为16、10、5、1 g/kg,实验方法同上,所有小鼠每两天称量一次体重,持续观察小鼠状态14 d,记录是否出现明显的毒副作用或死亡。观察时间结束后,小鼠摘除眼球取血,使用全自动动物血液细胞分析仪对各组小鼠分别进行血常规白细胞(White Blood Cell, WBC)、红细胞(Red Blood Cell, RBC)、血红蛋白(Hemoglobin, HGB)、血小板(Platelet, PLT)、淋巴细胞(Lymphocyte, LYM)的检测。做完血常规后对血进行离心,取上清液(血清)置于半自动生化分析仪中测定丙氨酸氨基转移酶(Alanine Aminotransferase, ALT)、尿素氮(Blood Urea Nitrogen, BUN)、总蛋白(Total Protein, TP)、白蛋白(Albumin, ALB)、肌酐(Creatinine, CRE)含量。采血后处死小鼠取出全部肝脏称重,并计算肝脏系数(%)=肝脏重量(g)/体重(g)×100%。同时,取其肝脏的组织块用10%福尔马林溶液固定24 h后,按照制作组织切片的程序,依次通过梯度酒精脱水、二甲苯透明、浸蜡、组织块包埋、切片、苏木精-伊红染色、封片后在显微镜下观察病理学变化。

1.6 数据处理与分析

实验数据采用SPSS 26.0统计软件进行处理,计量资料以均数±标准差表示。组间比较采用单因素方差分析,$P<0.05$表示差异有统计学意义。按下式计算线虫致死率:致死率(%)=死亡线虫数/线虫总数×100%

2 结果分析

2.1 杀虫实验

发酵滤液对秀丽隐杆线虫杀虫活性结果如图1所示。在作用3 h后,蒸馏水空白对照组(C)线虫死亡率为9.55%,菌株NBS063发酵滤液原液(T_1)和10倍稀释液(T_2)对秀丽隐杆线虫的致死率分别为99.11%和92.41%,两者与对照组差异显著($P<0.05$)。发酵滤液稀释100倍(T_3)后对秀丽隐杆线虫的致死率为15.88%,与对照组无显著差异($P>0.05$)。

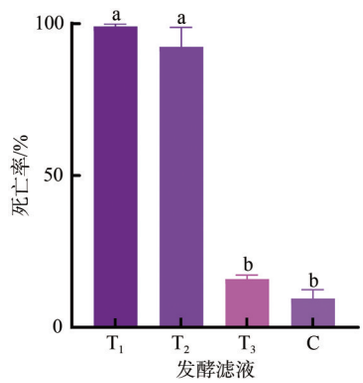


图1 不同稀释倍数发酵滤液对秀丽隐杆线虫的致死率

注:字母不同表示两组间差异显著($P<0.05$);字母相同表示两组间差异不显著($P>0.05$),下图表中字母代表意义相同,不再赘述。

2.2 小鼠急性毒性试验

发酵滤液以16、10、5和1 g/kg剂量经口灌胃给药7 d后,在整个实验期间,各组小鼠精神状态较好,未出现毒副作用和死亡情况。

发酵滤液灌服后,在14 d内对小鼠体重的影响如图2所示,整个实验期间给药第1 d各组小鼠体重均无统计学差异($P>0.05$),给药第3 d开始小鼠体重整体呈上升趋势,且在每个时间点给药组小鼠体重略大于对照组,其中,10 g/kg组小鼠体重在第7 d与对照组相比显著增加($P<0.05$),16 g/kg组小鼠体重在第7 d和第9 d与对照组相比显著增加($P<0.05$)。

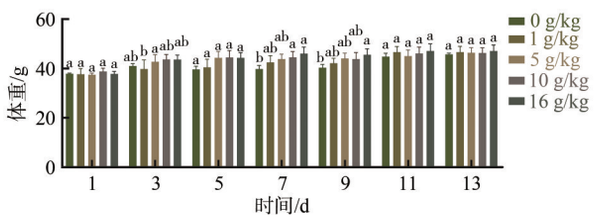


图2 不同浓度发酵滤液对小鼠体重的影响

发酵滤液灌服后,在实验结束时,对小鼠肝脏系数的影响如图3所示。图3可知,与空白对照组相比,各实验剂量组小鼠的肝脏系数均无统计学差异($P>0.05$)。

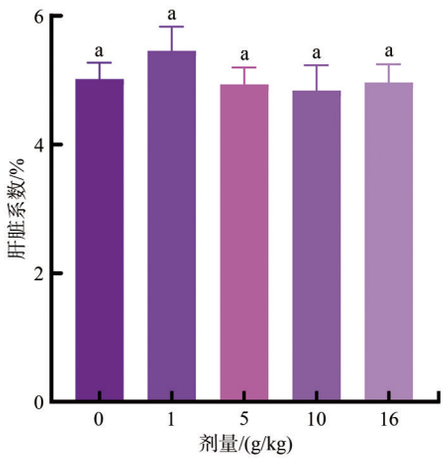


图3　不同浓度发酵滤液对小鼠肝脏系数的影响

2.3　安全性评估

发酵滤液灌服后，实验结束时对小鼠血常规指标的影响如表1所示。从表1可知，各实验组与对照组比较，小鼠WBC、RBC、HGB、PLT以及LYM数值无显著差异（$P>0.05$）。

发酵滤液灌服后对小鼠的血清生化指标的影响如表2所示。从表2可知，各实验组的TP数值显著低于对照组（$P<0.05$），1 g/kg组、10 g/kg组和16 g/kg组的ALB数值显著低于对照组（$P<0.05$），5 g/kg组的BUN数值显著低于对照组（$P<0.05$），但都在正常参考值范围内且没有剂量依赖性，其他实验组与对照组比较，小鼠ALT以及CRE数值无显著差异（$P>0.05$）。

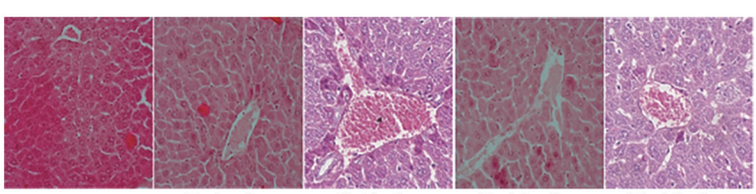
表1　不同浓度发酵滤液灌服后对小鼠血常规指标量的影响

剂量/(g/kg)	WBC/($\times10^9$/L)	RBC/($\times10^{12}$/L)	HGB/(g/L)	PLT/($\times10^9$/L)	LYM/($\times10^9$/L)
0	4.26±0.57^{ab}	9.74±0.25^{a}	141.00±3.27^{a}	527.33±38.13^{a}	2.58±0.37^{ab}
1	4.14±1.04^{b}	9.41±0.66^{a}	132.67±8.50^{a}	745.67±57.85^{a}	1.77±0.64^{b}
5	5.23±0.67^{ab}	9.46±0.56^{a}	144.67±7.32^{a}	565.67±139.62^{a}	3.34±0.40^{a}
10	5.98±0.58^{a}	9.36±0.24^{a}	144.00±1.63^{a}	595.00±110.93^{a}	3.27±0.29^{a}
16	4.57±0.81^{ab}	9.84±0.48^{a}	146.67±7.41^{a}	656.67±66.93^{a}	2.86±0.53^{a}
参考范围	1.05–10.60	6.50–11.50	110–165	400–2 300	0.90–10.60

表2　不同浓度发酵滤液灌服后对小鼠血清生化指标量的影响

剂量/(g/kg)	ALT/(U/L)	TP/(g/L)	ALB/(g/L)	BUN/(mmol/L)	CRE/(umol/L)
0	45.67±5.31^{a}	59.83±2.44^{a}	32.67±0.17^{a}	8.29±0.62^{a}	35.33±6.18^{a}
1	40.33±3.77^{a}	52.27±1.93^{b}	29.27±0.05^{c}	7.26±0.30^{ab}	35.33±1.89^{a}
5	44.67±9.81^{a}	54.10±1.53^{b}	31.57±1.10^{ab}	5.74±0.80^{b}	52.00±17.15^{a}
10	40.67±8.06^{a}	51.33±0.69^{b}	29.87±0.49^{c}	6.64±1.36^{ab}	41.67±0.47^{a}
16	37.67±9.46^{a}	54.70±1.53^{b}	30.73±0.76^{bc}	6.16±1.26^{ab}	38.67±1.89^{a}
参考范围	28–132	36–66	25–48	4.9–10.4	26–88

图4为显微镜检查4个实验组和对照组肝组织切片，从1 g/kg发酵滤液至16 g/kg 4个剂量组以及空白对照组肝脏病理切片显示其正常的肝脏显微结构，肝细胞排列整齐，无变性、肿大，中央静脉、肝动脉及间质无扩张、出血等现象，证明未出现肝损伤。



A. 0 g/kg　B. 1 g/kg　C. 5 g/kg　D. 10 g/kg　E. 16 g/kg

图4　各组小鼠肝脏组织切片图（苏木精-伊红染色，×400）

3　讨论

长期广泛使用的化学防治手段已引发显著的耐药性问题，有研究表明，蛔虫、十二指肠钩虫等线虫类寄生虫对苯并咪唑等广谱驱虫药都产生了耐药性[15-17]，耐药虫株的扩散已对现有防控体系构成严峻挑战。食线虫真菌作为线虫的天然拮抗生物，在寄生线虫生物防治中展现出显著潜力。此外，生物防治剂的毒理学评价是其商业化应用前不可或缺的核心评估维度。

本研究首次报道了*D. flagrans* NBS063菌株发酵滤液兼具显著抗线虫活性与生物安全性双重特性。实验数据显示，该发酵滤液在原始浓度及10倍稀释条件下均对秀丽隐杆线虫具有显著致死作用，

提示其可能含有新型杀线虫活性成分。与现有研究相比,本实验菌株发酵滤液的杀虫效率显著高于*D. flagrans*粗提物对南方根结线虫的78.1%致死率[11],这可能与在实验中使用的菌种和线虫种类不同有关。SAGUES等[18]研究发现*D. flagrans*对捻转血矛线虫和环纹背带线虫具有绝对的捕杀能力,对蛇形毛圆线虫和古柏线虫也有90%作用的捕杀效果,但是对毛尾线虫、细颈线虫等没有效果。值得注意的是,自由生活线虫对同种杀线虫物质比寄生线虫的自由生活阶段更敏感,刘伟等[19]报道了食线虫真菌多盐节丛孢对秀丽隐杆线虫比捻转血矛线虫的第三期幼虫更容易捕食和消化。以上研究结果为解释本发酵滤液在寄生线虫防治中的潜在应用差异提供了理论依据。

急性毒性实验表明,受试小鼠在给药后未出现异常行为或死亡现象,血常规指标、血清生化指标及肝脏组织病理学检测结果均与空白对照组无明显差异。根据WHO标准,LD_{50}>15 000 mg/kg剂量视为无毒,本实验中最大剂量已超过此值,因此认定本实验药物无毒。欧盟食品安全局评估了*D. flagrans*制剂对所有放牧动物的安全性,证实含有*D. flagrans*厚垣孢子的饲料添加剂在有目标的应用条件下对环境无风险,对皮肤和眼睛无刺激性,但其皮肤致敏潜力仍需进一步验证[20]。在本研究中,液体发酵14 d的*D. flagrans*次级代谢产物对线虫有较高的毒性,对哺乳动物基本无毒,显示其在控制寄生线虫方面的应用潜力。现有研究普遍认为*D. flagrans*发酵液中的活性物质主要为蛋白酶和几丁质酶[12, 21]。然而,DE SOUZA等对蛋白酶粗提物、灭活的粗提物、*D. flagrans*菌体以及菌体+粗提物对捻转血矛线虫和毛圆线虫混合的L3期线虫进行杀虫试验,结果表明,灭活的粗提物对L3期线虫的减少率为0,这是由于蛋白酶加热灭活所致[13]。推测本研究中的发酵滤液杀线虫活性物质为热稳定的小分子次级代谢产物,非酶类。未来需进行更广泛的安全性评估和单体化合物的分离鉴定,以确定其抗线虫机制和详细毒性评估。

4 结论

考察了*Duddingtonia flagrans*发酵滤液杀虫活性及生物安全性。实验结果表明,*D. flagrans*发酵滤液具有显著的抗秀丽隐杆线虫活性;利用小鼠经口毒性实验评价其体内安全性,*D. flagrans*发酵滤液对小鼠一般体征、血常规及肝脏没有产生毒性反应,生物安全性较高。

参考文献:

[1]ANISUZZAMAN, HOSSAIN M S, HATTA T, et al. Food-and vector-borne parasitic zoonoses: Global burden and impacts[J]. Adv Parasitol, 2023,120:87-136.

[2]KAPLAN R M. Biology, epidemiology, diagnosis, and management of anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of livestock[J]. The Veterinary Clinics of North America.Food Animal Practice,2020,36(1):17-30.

[3]WILLIAMS J C. Anthelmintic treatment strategies: current status and future[J]. Veterinary Parasitology,1997,72(3/4):461-477.

[4]ZHANG Y, LI S S, LI H X, et al.Fungi-nematode interactions: Diversity, ecology, and biocontrol prospects in agriculture[J]. Journal of Fungi,2020,6(4):206.

[5]MENDES L Q, FERRAZ C M, RIBEIRO N R C, et al.Efficacy of Duddingtonia flagrans (Bioverm®) on the biological control of buffalo gastrointestinal nematodes [J]. Experimental Parasitology,2023,253:108592.

[6]PAOLETTI B, IORIO R, MORELLI S, et al.A pilot study of the *in vitro* efficacy of different concentrations of Duddingtonia flagrans for the control of gastrointestinal nematodes of sheep[J]. Annals of Parasitology,2024,70(2):113-118.

[7]WANG B B, LIU W, CHEN M Y, et al. Isolation and characterization of China isolates of duddingtonia flagrans, a candidate of the nematophagous fungi for biocontrol of animal parasitic nematodes[J]. The Journal of Parasitology, 2015,101(4):476-484.

[8]LIU X Y, CHANG F F, ZHAO T Y, et al.Biological control of sheep gastrointestinal nematode in three feeding systems in Northern China by using powder drug with nematophagous fungi[J]. Biocontrol Science and Technology, 2020, 30(7): 701-715.

[9]HEALEY K, LAWLOR C, KNOX M R, et al. Field evaluation of Duddingtonia flagrans IAH 1297 for the reduction of worm burden in grazing animals: Tracer studies in sheep[J]. Veterinary Parasitology,2018,253:48-54.

[10]ANDERSON M G, RICKARDS R W, LACEY E.Structures of flagranones A, B and C, cyclohexenoxide antibiotics from the nematode-trapping fungus Duddingtonia flagrans[J]. The Journal of Antibiotics,1999,52(11):1023-1028.

[11]MEI X Y, WANG X, LI G H. Pathogenicity and volatile nematicidal metabolites from *Duddingtonia flagrans* against *Meloidogyne incognita*[J]. Microorganisms, 2021, 9(11): 2268.

[12]BRAGA F R, SOARES F E F, GIUBERTI T Z, et al.

Nematocidal activity of extracellular enzymes produced by the nematophagous fungus *Duddingtonia flagrans* on cyathostomin infective larvae[J]. Veterinary Parasitology, 2015,212(3/4):214-218.

[13]DE SOUZA D C, DA SILVA A C, DA SILVA A T, et al. Compatibility study of *Duddingtonia flagrans* conidia and its crude proteolytic extract[J]. Veterinary Parasitology, 2023,322:110030.

[14]DUDDINGTON C L.Nematode-destroying fungi in agricultural soils[J]. Nature,1954,173(4402):500-501.

[15]FURTADO L F V, MEDEIROS C D S, ZUCCHERATO L W, et al. First identification of the benzimidazole resistance-associated F200Y SNP in the beta-tubulin gene in *Ascaris lumbricoides*[J]. PLoS One,2019,14(10):e0224108.

[16]KAPLAN R M, VIDYASHANKAR A N. An inconvenient truth: global worming and anthelmintic resistance[J]. Vet Parasitol, 2012,186(1/2):70-78.

[17]REDMAN E, WHITELAW F, TAIT A, et al.The emergence of resistance to the benzimidazole anthlemintics in parasitic nematodes of livestock is characterised by multiple independent hard and soft selective sweeps[J]. PLoS Neglected Tropical Diseases,2015,9(2):e0003494.

[18]SAGÜÉS M F, FUSÉ L A, FERNÁNDEZ A S, et al. Efficacy of an energy block containing *Duddingtonia flagrans* in the control of gastrointestinal nematodes of sheep[J]. Parasitology Research,2011,109(3):707-713.

[19]徐春兰,刘伟,李亚琼,等.鞭式达丁屯氏菌对捻转血矛线虫感染性幼虫及秀丽隐杆线虫作用的动态观察[J].中国兽医科学,2014,44(11):1119-1126.

[20]BAMPIDIS V, AZIMONTI G, DE LOURDES B M, et al. Safety and efficacy of BioWorma((R)) (Duddingtonia flagrans NCIMB 30336) as a feed additive for all grazing animals[J]. EFSA J, 2020,18(7):e6208.

[21]ZHAO H L,QIAO J,MENG Q L,et al.Expression of serine proteinase P186 of *Arthrobotrys oligospora* and analysis of its nematode-degrading activity[J]. Antonie Van Leeuwenhoek, 2015,108(6):1485-1494.

[责任编辑　李晓霞]

Determination of insecticidal performance of *Duddingtonia flagrans* fermentation liquid filtrate and its safety assessment

TIAN Shuyue[1], WANG Bobo[1], CAI Kuizheng[1], HAO Tingting[1*], WANG Fenghui[1,2*]

(1.Yan'an Medical College; 2.School of Life Sciences, Yan'an University, Yan'an 716000, China)

Abstract: The aim of this study was to evaluate the anti-nematode activity of crude extract of *D. flagrans* NBS063 fermentation broth and its safety in mice. The nematicidal activity of the fermentation filtrate was determined by the microplate method. The results showed that the lethality rate of *Caenorhabditis elegans* was as high as 99.11%; after dilution of 10 times, 100 times, the lethality rates were 92.41% and 15.88%, respectively. In the safety test, mice were divided into a blank control group and four experimental dose groups. The mice were orally administered continuously for 7 days and observed continuously for 14 days. The results showed that there were no signs of poisoning or death in the experimental group, and there were no significant pathological changes in liver coefficient and liver tissue compared with the control group ($P>0.05$). In terms of body weight, mice in the 10 g/kg group and 16 g/kg group increased significantly on the 7th and 9th day, respectively ($P<0.05$). Although some of the serum biochemical indexes (TP, ALB, BUN) in some dose groups were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$), they were still in the normal range and had no dose dependence, and there was no significant difference in other indexes ($P>0.05$). The secondary metabolite has strong nematicidal activity and shows high safety in mice.

Key words: *Duddingtonia flagrans*; fermentation liquid filtrate; anti-nematode activity; acute toxicity test; security