

蘇力菌與其應用現況

曾經洲

前言

傳統農藥的使用已破壞生態系統平衡，並產生抗藥性之問題，以致某些害蟲發生猖獗，造成很大的防治困難及損失。應用生物性殺蟲劑是為一良好解決之道，其中蘇力菌已商品化，使用簡便又安全。蘇力菌的殺蟲結晶蛋白對特定的昆蟲具毒效(Feitelson *et al.*, 1992)，但對哺乳動物、鳥類，害蟲的天敵、蜜蜂等均無害(McClintock *et al.*, 1995)。自 1984 年更進入蘇力菌內毒素基因轉殖植物的時代(Fischhoff *et al.*, 1987; Vaeck *et al.*, 1987; McClintock, 1991; de Quattro, 1991; Jenkins *et al.*, 1993; Ehora *et al.*, 1994; Robinson *et al.*, 1994; van der Salm *et al.*, 1994; Kar *et al.*, 1997; Singsit *et al.*, 1997)，在過去 30 年，蘇力菌產品僅用於防治鱗翅目某些害蟲，但近 10 年來，科學家已分離定序出許多的蘇力菌殺蟲基因，並研製成重組基因產品。且許多新發現的蘇力菌品系，其殺蟲範圍超越傳統市售產品，目前已發現蘇力菌對原生動物、扁蟲、線蟲及塵蟎具有毒效，因此可以拓展其研究及使用領域到居家環境、飼養動物、人類健康等(Feitelson, 1993)。

蘇力菌內毒素產生的基因位於質體上，容易進行轉殖，第一代的蘇力菌雖已發展到重組毒素基因，但大都限於單一基因，而第二代的蘇力菌則進入利用多重毒素基因，或差異很大的基因，甚而作成嵌合(chimeric)基因(Feitelson *et al.*, 1992; McIntosh *et al.*, 1990; Ge *et al.*, 1991)，以圖增強殺蟲效果、擴大殺蟲範圍或改良蘇力菌本身對不良環境的抵抗力等。

蘇力菌的基本概念

蘇力菌(*B. thuringiensis*)是一種昆蟲病原細菌，為革蘭氏陽性桿菌，在營養缺乏或環境不良的時候，蘇力菌會進入不分裂的半靜止期，或分化形成孢子(spore)和殺蟲結晶蛋白(insecticidal crystal protein, ICP) (Agaisse and Lereclus, 1995)，這種結晶蛋白對某些生物具有特殊的毒效(Burges, 1982)。蘇力菌培養到穩定期(stationary phase)，不再分裂，在產孢同時形成伴孢晶體(parasporal body)，即 ICP，約佔菌體乾重的 25% (Agaisse and Lereclus, 1995)。當昆蟲食入蘇力菌毒素時，在中腸高鹼性和蛋白酶(protease)的作用下，將具有活性片段(active fragment)和構造型片段(structural fragment)的前毒素(protoxin)，大小約 130-140 kDa 活化成帶有 2 個高度保留區(highly conservative blocks)的毒性區域(toxic domain, domain I)以及含有 3 個高度保留區的細胞結合區域(cell binding domain, domain II)的 60-70 kDa 毒素(endotoxin) (Gill *et al.*, 1992)。其中毒性區域(domain I)呈 7 圈之 α -helix 構造；細胞結合區域(domain II)呈三個反平行(anti-parallel)的 β -sheet，包圍一個職司辨認的厭人性核心 (Grochulski *et al.*, 1995)，核心是與受器(receptor)結合的部位；區域 III (domain III)是 2 個反平行的 sheet，是為決定結晶構造的區域(Li *et al.*, 1991; Yamamoto and Powell, 1993)。親水區的 C-端 β -sheet 與細胞膜上受器的 CHO-基結合，N-端厭水區的 α -helix 毒性區域插入細胞膜，當有數個結晶毒蛋白插入時(通常 6 個或以上)，則迫使細胞形成一破孔，導致失去調節鈉-鉀泵之功能，亦即滲透壓失去平衡，接著細胞破裂，而造成昆蟲腸道崩解死亡(Schnepf *et al.*, 1985; Yamamoto and Powell, 1993)，Cyt 毒蛋白則不必受器，直接結合到細胞膜的磷脂質(phospholipid)上，造成與 Cry 毒物類似的效果(Gill *et al.*, 1992)。

蘇力菌殺蟲結晶蛋白基因之分類

各類蘇力菌毒蛋白間之類源關係，因其所含之質體核酸序列(sequence)的變異，所產生之殺蟲結晶蛋白不同，殺蟲之對象亦互異，主要分成六大類(Hofte and Whiteley, 1989; Gill *et al.*, 1992; Gleave *et al.*, 1993; Lereclus *et al.*, 1993; Shin *et al.*, 1995; Kostichka *et al.*, 1996)，其中 *cry1* 類對鱗翅目有毒殺蟲效果，*cry2* 對鱗翅目及雙翅目或只對雙翅目有效，*cry3* 只對鞘翅目有效，*cry4* 只對雙翅目有效，*cry5* 不產生結晶，部分可殺鱗翅目和鞘翅目，部分則否，*cytA* 則是無特定殺蟲作用範圍，但產生細胞溶解和溶血的效果(cytolytic and hemolytic efficiency)，所編碼(encode)的胺基酸以 *cry1* 最多，而 *cytA* 最少。Hofte and Whiteley (1989)從 21 篇基因選殖的報告中，歸納出 14 種已被定序之基因。Feitelson *et al.* (1992)作出 30 種蘇力菌毒素間之可能的演化關係圖。Kalman *et al.* (1993)就 21 種 Cry 毒素的胺基酸作出類源關係圖。Lambert *et al.* (1996)指出最近已發表近百個不同的殺蟲結晶蛋白基因序列，其並列出 43 個已被校正分類命名之結晶毒蛋白及其序號(accession number)。Bravo (1997)也列出 42 種已發表之 δ -內毒素胺基酸序列序號及殺蟲範圍(Appendix A-1)，比 Lambert *et al.* (1996)多列 Cry9Ca 和 Cry14Aa 等 2 種，但少列 Cry6Aa1、Cry6Ba1 和 Cry15Aa1 等 3 種，並且進行胺基酸序列相似程度比對，以不同的程式將全部毒素、毒性片段、C-端片段等，不同段落劃出親緣關係樹枝狀圖(Appendix A-2)。

蘇力菌之殺蟲範圍

Feitelson *et al.* (1992)作出一蘇力菌毒素之演化系統樹圖。Feitelson (1993)再作出殺蟲範圍擴展圖，顯示 1904 年只知道蘇力菌對鱗翅目有效，到 1978 年又知對雙翅目有效，而 1983 年又發現對鞘翅目

有效，但在 1985 年以來也確認了對其他生物的毒效，如線蟲(nematodes)，尤其是反芻類體內寄生線蟲 *Trichostrongylus colubriformis* 的卵及幼蟲(Bone *et al.*, 1985; Bottjer *et al.*, 1985; Bone *et al.*, 1987; Bottjer and Bone, 1987; Meadows *et al.*, 1989; Meadows *et al.*, 1990) 和原生動物(protozoa)、扁蟲(flatworms)、蟎類(mites)，例如歐洲家室塵蟎(*Dermatophagoiedes pteronyssinus*) (Saleh *et al.*, 1991)及 1991 年又發現對螞蟻有毒效等(Feitelson, 1993)。

蘇力菌毒蛋白(toxic protein)分子的毒性片段與活化

Bt kurstaki (*Btk*) NRD-12 對甜菜夜蛾(*Spodoptera exigua*)的毒性，主要來自 135 kDa 的毒蛋白(Moar *et al.*, 1989)。 *cryICb* 基因產生的 130 kDa 產物，對甜菜夜蛾及擬尺蠖(*Trichoplusia ni*)有效(Kalman *et al.*, 1993)。 *Bt israelensis* 產生 130 kDa 結晶毒蛋白，對埃及斑蚊(*Aedes aegypti*)有效，其毒性片段為 68-78 kDa (Chungjatupornchai *et al.*, 1988)。 *Btk* HD-1 的 134 kDa 前毒素，可以被分解為 70 kDa 的毒素(Schnepf and Whiteley, 1985)。而家蠶(*Bombyx mori*)腸液會將 *Btk* HD-1 前毒素活化成 60 kDa 的毒素，斜紋夜盜(*S. litura*)腸液會將其活化成 65 kDa 的毒素(Inagaki *et al.*, 1992)。

bt2 基因產生 130 kDa 之蛋白質，要保留最少 N-端 29-35 氨基酸到 599-607 氨基酸之間的一段才可以表現毒性(Hofte *et al.*, 1986)。自 HD-290-I 選殖到 *cryIB* 基因，其截短對毒性有影響，最短不得低於 65 kDa (Bradley *et al.*, 1995)。以人工合成的多胜肽(peptides)去製作抗體以抑制活性區域(functional domain)，探討那一區域是作用區域，結果推測 *CryIAa* 毒素的前端至 348-357 間的胺基酸，與毒性的表現的有關，而與結合無關(Pang, 1993)。 *CryIAC* 之毒性結定區域(toxicity determining region)，介於 258 到 510 胺基酸間，但更換 *cryIAa* 與 *cryIAC*

之 358-450 間之密碼子(codon)，卻沒影響(Masson *et al.*, 1994)。Cry2A 對蚊子和菸草天蛾(*Manduca sexta*)幼蟲有效，但 Cry2B 則僅對後者有效，兩者僅於 307-382 殘基間，有 18 個胺基酸的差異，但卻有不同的殺蟲範圍(Widner and Whiteley, 1990)。

真正活化蘇力菌孢子的是中腸液的鹼性，而非蛋白酶(protease)還原劑或維他命 C 等(Wilson and Benoit, 1993)。pH 值由 10.5 降低成 8 時，會抑制 *Btk* 的毒性，鱗翅目昆蟲腸道的高 pH 值，不僅對蘇力菌結晶的溶解、消化很重要，且對毒性表現相當重要(Gringorten *et al.*, 1992)。對菸草天蛾低毒的蘇力菌，在高鹼性(pH \geq 12)溶解下，顯著提高毒性，但 *Btk* HD-1 在 pH 9.5-10.5 下即溶解，顯現出良好的毒性(Du *et al.*, 1994)。

蘇力菌毒素的中毒機制

蘇力菌殺蟲結晶蛋白的殺蟲範圍，與昆蟲腸內上皮細胞的專一受器結合有關(van Rie *et al.*, 1989; 1990a)，與其結合的是毒蛋白活性片段的 C-端(Honee *et al.*, 1991)。在一昆蟲腸內不同的殺蟲結晶蛋白會辨認不同的結合位置(binding site)，通常一個品系的蘇力菌，具有一種以上的殺蟲結晶蛋白，作用不同的目標位置，可以降低抗性產生的機會(van Rie *et al.*, 1990a)。Ferre *et al.* (1991)研究小菜蛾(*Plutella xylostella*)對 Cry1Ab 殺蟲結晶蛋白的抗性，發現 Cry1Ab 不會和中腸上皮細胞的刷狀緣膜(brush-border membrane)結合，原因係降低親和力或缺乏受器分子。印度穀蛾(*Plodia interpunctella*)對殺蟲結晶蛋白的抗性，也是與受器結合有關，突變的殺蟲毒素不會與受器結合，致毒效果很差(Mohammed *et al.*, 1996)，印度穀蛾抗性品系對 Cry1Ab 之抗性，是膜上受器的解離常數升高 50 倍，亦即其與受器之親和力降低 50 倍，但對辨認不同受器的另一型殺蟲結晶蛋白，該蟲卻呈感受性(van Rie *et*

al., 1990b)。MacIntosh *et al.*(1991)從抗性品系之菸芽夜蛾(*Heliothis virescens*)較感受性品系，對 Cry1Ab 和 Cry1Ac 殺蟲結晶蛋白的解離常數，高 2-4 倍的結果，推論抗性的真正原因是複合的作用型式。Estada and Ferre (1994)報告 Cry1Ab 與 Cry1Ac 毒蛋白共用相同的高親和力位置，且兩者對該位置的親和力相似，但當擬尺蠖對 Cry1Ab 發生抗性時，並不會導致對 Cry1Aa，甚至 Cry1Ac 產生抗性，也因此推論抗性的發生是複雜的原因所造成。Lee *et al.*(1995)亦發現並非所有會與 Cry1Ac 毒素結合的受器，皆會顯現毒效。

雖然 Cry1Ab 對吉普賽蛾(*Lymantria dispar*)毒性很強，但其對中腸刷狀緣膜胞囊(BBMV)的親和力卻很低，而 Cry1Ac 雖是毒性不強，但卻有很高的親和力，其不可逆的結合動能會反應到毒效上(Liang *et al.*, 1995)。Cry1Ac 毒素結合在菸草天蛾中腸刷狀緣膜上一 120 kDa 醣蛋白(glycoprotein) aminopeptidase-N 上，而這 aminopeptide 經由一醣脂質(glycolipid)構造，被 glycosyl- phosphatidylinositol (GPI)錨定在膜上(Garczynski and Adang, 1995)。但小菜蛾對 Cry1Ac 的抗性，不一定是因為缺乏 Cry1Ac-binding aminopeptidase (Luo *et al.*, 1997)。Masson *et al.*(1994)以 Cry1Ac 對一種捲葉蛾(*Choristoneura fumiferana*)細胞(CF-11)測試有高的活性，但對活體昆蟲卻是看到相反的活性。Johnson (1994)利用培養的昆蟲細胞研究殺蟲結晶蛋白，在膜結合的特性，與對細胞之毒性，發現 Cry1C 對印度穀蛾細胞株毒性效果高，但與細胞結合的程度卻不佳，推論 Cry1C 的毒性與培養細胞的細胞結合不相關。在印度穀蛾中腸刷狀緣膜上，結合蛋白的存在為致毒所需，因為一個突變的毒素，其不會發生結合，結果致毒效果很差，螢光標定的 Cry1Ac 或 Cry1Ab 毒素，發現結合在感受性印度穀蛾幼蟲切片的刷狀緣膜的頂部上，而不會結合到抗性品系上，一旦昆蟲的抗性係因改變對 Cry1A 結合蛋白之故，則此抗性可延及許多的蘇力菌殺蟲結晶蛋白(Mohammed *et al.*, 1996)。

Cry2A 毒素不似 Cry1、Cry3 毒素，可以飽和地結合到玉米穗蟲 (*H. zea*) 中腸的刷狀緣膜上，Cry2A 不會減弱或切斷 Cry1Ac 的結合，但 Cry1Ac 可以有效地減弱或停止 Cry2A 對刷狀緣膜的初期結合，推測 Cry2A 與 Cry1Ac 在刷狀緣膜的結合上使用相同的成份，Cry2A 與刷狀緣膜的作用與電壓有關 (voltage-dependent)，並非如 Cry1Ac、Cry3A 是在平面的雙脂質層上，形成高度的陽離子選擇通道 (cation-selective channels)，Cry1Ac 和 Cry2A 在玉米穗蟲的消化液中均穩定，但 Cry2A 的溶解程度，顯著低於 Cry1Ac，除去溶解度的問題，Cry2A 較 Cry1Ac 快速阻止 3 齡玉米穗蟲的取食，然而病徵的出現卻比 Cry1Ac 慢。總言之，Cry2A 毒素在溶度、結合、離子通道的形成上、皆與其他的 δ -內毒素不同，有其獨特的作用機制 (English *et al.*, 1994)。

蘇力菌殺蟲基因基礎選殖的實例

Adang *et al.* (1985) 從 *Btk* HD-73 選殖到全長 3537nt 的 *cryIac* 基因，到大腸桿菌 (*Escherichia coli*) 去表現 133 kDa (1178a.a.) 之毒蛋白，發現 N 端 68 kDa 為毒性多胜肽區，但截短成 1836 nt，只表現 68 kDa 毒性多胜肽者，其毒性程度不如全長基因的表現。Calogero *et al.* (1989) 自 *Btk* HD-73 選殖到完整的 *cryIac* 基因，並送入枯草芽孢桿菌 (*B. subtilis*) 獲得表現，產生 133 kDa 雙金字塔型的毒蛋白結晶，對鱗翅目幼蟲有毒。Baum *et al.* (1990) 利用 HD 73-26 穿梭載體 (shuttle vector)，可以把 *cryIac* 的量表現到 200-300 $\mu\text{g/ml}$ ，並且將來自 HD-263 的 *cryIac* 基因，送入 *Bt aizawai* 表現出殺甜菜夜蛾的良好生物活性。Von Tersch *et al.* (1991) 曾自 *Btk*、*Bt kenya*e 選殖到 *cryIac* 基因，並送入 *Bacillus* 寄主品系。

Chak and Ellar (1987) 自 *Bt aizawai* HD-133 選殖到 3.8 kb 的 *cryIab* 基因，以 pUC18 載體送入大腸桿菌，會產生結晶，有 135 kDa 的蛋白質，

對大菜粉蝶 (*Pieris brassicae*) 有效。Chak and Jen (1993) 自 *Bt aizawai* HD-133 選殖到全長的 *cryIAb* 基因，與 *Bt aizawai* IPL7 和 *Bt berliner* 1715 相比，只有 5 個核苷酸相異。

Lecadet *et al.* (1992) 將 *cryIIa* 基因，利用噬菌體 (phage) 引入許多蘇力菌受體，創造出重組基因的新品系，會產生結晶，並具生物活性。Gleave *et al.* (1993) 利用 PCR 從 *Bt kurstaki* DSIR 732 選殖到一 *cry5* 基因，在大腸桿菌可以表現 81.2 kDa 毒蛋白，對捲葉蛾科之 *Epiphyas postvittana* 有效。Chak *et al.* (1994a) 自枯草芽孢桿菌選殖到 α -amylase 基因啓動子，與 *cryIC* 基因融合後，再構築到 pSB909.4 載體，先送大腸桿菌，再轉送 Cry-B 蘇力菌或 *Btk* HD-73，送入 *Btk* HD-73 者，*cryIC* 基因的表現，並不會抑制原來 *cryIaC* 基因的表現，尤其經轉殖之 *Btk* HD-73 (pSB744)，對擬尺蠖的毒性升高 1.5 倍，對甜菜夜蛾更是升高 10 倍，因此，轉殖之 *Btk* HD-73 不只能殺擬尺蠖，又同時可殺甜菜夜蛾。

Ge *et al.* (1991) 在重組嵌合蘇力菌基因上有良好的成果，原來 *cryIIa* 和 *cryIaC* 具有 82% 的相似程度，然而 CryIaC 殺擬尺蠖的毒效較 CryIIa 高出 10 倍，當進行兩基因之對等互換時，獲得一具有 332-450 a.a. 來自 CryIIa，而 450-612 a.a. 來自 CryIaC 的嵌合基因，此蛋白質經胰蛋白酶 (trypsin) 處理後，形成一 65 kDa 抗胰蛋白酶之毒性區域，其殺菸芽夜蛾的效果比原來高 30 倍，意指毒性區雖相同，但卻創出一個超級結合區域 (super binding domain)。利用直接定點突變 (site-directed mutagenesis) 的方式，改變 domain II 的 loop 2 胺基酸，會影響其與刷狀緣膜的結合，且因蟲而異 (Rajamohan *et al.*, 1996)。取 CryIE 的 domain I、domain II，連接 CryIC 的 domain III，原本的 CryIE 對甜菜夜蛾及 *Mamestria brassicae* 無效，因其與對該二蟲有效的 CryIC，分別結合在不同的受器上，但改造後與受器結合的 domain II 並未改變，但效果卻與 CryIC 相似，此係因來自 CryIC 的 domain III，是一相當穩定的區域；因此推測，置換成穩定的 domain III 為克服昆蟲抗性的一個新策略 (Bosch

et al., 1994)。de Maagd *et al.* (1996) 以 CryIAb 的 domain I、domain II 與 CryIC 的 domain III 結合，結果對甜菜夜蛾的毒性較原來的 CryIAb、CryIC 為佳，在甜菜夜蛾 domain III 也包含在與腸膜結合的角色，因此置換 domain III 是一提高毒性的有利工具。Wolfersberger *et al.* (1996) 提出改變保留區四 (block 4) 會影響毒素在刷狀緣膜形成的離子通道的傳導性，但實際改變 domain III 的保留區四的第 1-2 及最後一個 arginine 的結果，對家蠶的毒性反而降低。

蘇力菌殺蟲基因應用選殖的實例

從 *Btk* NRD-12 選殖到帶有 *cry2A* 操縱子(operon)的 4.0 kb 片段到大腸桿菌，結果該 *cry2A* 與 *Btk* HD-1 和 HD-263 的 *cry2A* 相同，對菸芽夜蛾、擬尺蠖及熱帶家蚊 (*Culex quinquefasciatus*) 有效，但對甜菜夜蛾無效，經穿梭載體以電穿孔法擊入葉表生菌 *B. cereus*，結果仍維持對菸芽夜蛾及擬尺蠖之毒性 (Moar *et al.*, 1994)。*Btk* HD-1 以結合作用 (conjugation) 導入棉花葉表生菌 *B. megaterium* 結果也會產生 134 kDa 結晶，該表生菌可以在棉花葉面存留超過 28 天，而蘇力菌只能 7 天，因此大幅地提高其在田間的持效 (Bora *et al.*, 1994)。

將 *Btk* HD-1 的殺蟲基因，由 Tn5 送入玉米根際的螢光假單孢菌 (*Pseudomonas fluorescens*) 或放射農桿菌 (*Agrobacterium radiobacter*) 的染色體 (chromosome) 中，此被合併入的毒素基因非常穩定，不易轉移到其他細菌上 (Obukowicz *et al.*, 1986)。將 3.5 kb 的 *cryIac* 基因導入 *Pseudomonas cepacia*，可以表現對菸草天蛾的殺蟲活性 (Stock *et al.*, 1990)。

將 *cry3A* 基因導入根瘤菌 (*Rhizobium*)，結果此菌不會防礙植物生長，還可以固氮，又可防治 *Sitona* 象鼻蟲 (Skot *et al.*, 1994)。將 *cryIac* 基因轉殖到菸草葉綠體 (chloroplast)，每個細胞可以有 10-10,000 個複

製(copies)，產生的毒蛋白是可溶性總蛋白的 3-5% (McBride *et al.*, 1995)。

裴等(1993)通過 BsNPV 轉移載體，將 *Btk* HD-73 的 *cry* 基因轉移到病毒基因中。將(全長或截短的) *cryIAb*、*cryIAc* 基因，導入 AcMNPV 桿狀病毒，取代 polyhedrin 基因，結果在昆蟲細胞大量表現，所形成的結晶為菌體的 10 倍，晶體有雙金字塔型、圓型、不規則狀(irregular)、不定型(amorphous)等，殺菸芽夜蛾的效果，以 *cryIAc* 基因的產物較佳，而 *cryIAb* 毒效緩慢(Ribeiro and Crook, 1993)。胡(1993)將經過修剪後之內毒素基因，接到不同表現載體上，形成轉殖 *cry* 基因的重組桿狀病毒，所產生的毒素，對細胞均較對照組有較高之毒性，然而在活蟲體試驗的效果並未臻理想。Singsit *et al.* (1997)利用 CaMV35S 啓動子(promoter)表現 *cryIAc* 基因在花生上，結果可以使小玉米螟(lesser conrstalk borer)死亡、減輕體重等。Kar *et al.* (1997)亦是以 1566 bp 的 *cryIAc* 基因，加上菸草嵌紋病毒 CaMV35S 啓動子、*nos* 終結子(terminator)、啓始的 kozak 序列和轉譯增強子(translational enhancer) (Ω)序列，結果獲得 *cryIAc* 基因在雞豆(chickpea)上低程度的表現，可以抑制棉鈴蟲(*H. armigera*)幼蟲的發育。

利用纖毛蟲(*Tetrahymena pyriformis*)包裹(encapsulated) *Bti* 可以殺蚊子幼蟲(Pappas, 1994)。巴斯德研究所的 Lereclus *et al.* (1995)將 *cry3A* 基因構築到帶有啓始產孢主要因子 *spo0A* 基因的枯草芽孢桿菌上，來對付鞘翅目昆蟲，結果造出大量毒蛋白，累積成一個大的結晶，而且在此“鬼細胞(ghost cell)”形成膠囊化，製成新型的生物製劑，具有穩定及耐環境條件之優點。

轉殖 *cryIAb* 基因的菸草，有效地避免菸草天蛾的危害(Vaeck *et al.*, 1987)。轉殖 *Btk* HD-1 的 *cryIAb* 基因，及 *Btk* HD-73 的 *cryIAc* 基因到棉花，對菸芽夜蛾的有毒性(Jenkins *et al.*, 1993)。轉殖 *cryIAc* 基因的馬鈴薯，對 *Phthorimea operculella* 及亞洲玉米螟(*Ostrinia*

furnacalis)具有毒效(Ebora *et al.*, 1994)。van der Salm *et al.*(1994)將 *cry1Ab*和 *cry1C*基因融合，轉殖入菸草及馬鈴薯，可以對抗甜菜夜蛾、菸芽夜蛾、菸草天蛾，擴大殺蟲範圍，還可以同時地，利用不同類基因，從事害蟲抗性的管理策略。轉殖 *cry1Aa* 基因的白楊樹，表現蘇力菌內毒素，顯著地降低吉普賽蛾及森林天幕蛾(*Malacosoma disstria*)的攝食及體重，而且天幕蛾還有顯著的死亡率(Robison *et al.*, 1994)。