

莫西菌素生产技术

1, 技术概况: 莫西菌素(Moxidectin, MXD)属于阿维菌素类药物。阿维菌素类药物的发现,使抗寄生虫药的药效大大提高,使用剂量从 mg/kg 级降到 ug/kg 级,开辟了抗寄生虫药的新纪元。阿维菌素类药有两个家族: Avermectins 和 Milbemycins, MXD 是 Milbemycins 中的一员,属于第 3 代此类药物。20 世纪 80 年代中期, MXD 开始作为兽用驱虫药使用。在国外,同伊维菌素(Ivermectin, IVM)一样, MXD 是一种目前广泛用于兽医临床的广谱、高效、新型大环内酯类驱虫抗生素。

莫西菌素是由一种链霉菌(*S. cyanneogrisens notwyanogenus*)发酵产生、半合成的大环内酯类抗生素,是奈马菌素(Nemadectin)的衍生物。与其他大环内酯类抗寄生虫药如伊维菌素和阿维菌素(Avermectin, AVM)的不同之处在于它是单一成分,有着更高的驱虫活性和长效、安全等特性,尤其对线虫(成虫和幼虫)和节肢动物,在极低的剂量下就有很好的抗虫活性。MXD 与其他同类药相比,有更高的脂溶性,且其水溶性也高于 IVM(MXD 为 4.3 mg/L, IVM 为 0.006 -0.009 mg/L)。因此 MXD 能与多种赋型剂组合制成各类制剂,有着不同的给药方式和药代动力学特。

作为新一代驱虫药物,莫西菌素能够高效地杀灭线虫和体表寄生虫,同时,对动物有很好的安全性。它在用药剂量、剂型开发、耐药性和体内药物分布等方面优于 IVM,因而是一种值得推广的抗寄生虫药。

莫西菌素是一种新型抗寄生虫药,是由链霉菌发酵的单一成分的大环内酯类抗生素,在国际上有美国诺华公司及日本三共公司生产。于 1967 年由日本三共公司在筛选微生物——*Streptomyceshygroscopicus subsp aureolacrimosus* 发酵液中发现,经许多专家和学者对其诸多组份的结构进行衍生物修饰和化学改造,得到莫西克汀产品。

抗寄生虫药普遍应用于畜牧业、养殖业等基础农业中,国际抗寄生虫药的需求一直保持持续增长。目前该产品市场年需求量约为 10 吨,市场规模超过 2 亿美元。

2, 工艺流程: 甘油速冻孢子→单菌落→平板单菌落→生产斜面→孢子悬浮液→种子液→发酵液→预处理液→菌丝体→浸泡液→吸附树脂→洗脱液→浓缩萃取→萃取液→脱水→上保护→上保护液→萃取→浓缩→脱水→溶解→层析→洗脱

→氧化→萃取→浓缩→脱保护→脞化→萃取→浓缩→粗结晶→溶解→层析→洗脱→浓缩萃取→萃取液浓缩→结晶→干燥→粉碎→检验→莫西克汀成品

3, 技经指标

发酵单位: 2000U/ml

发酵周期: 260 小时

提取收率: 30%