◆ 专论:杀菌剂(特约稿) ◆

重要内吸性杀菌剂的作用靶标及其登记应用和 抗药性现状

彭 钦,苗建强,刘西莉*

(西北农林科技大学植物保护学院,作物抗逆与高效生产全国重点实验室,陕西杨凌 712100)

摘要:内吸性杀菌剂大多为单作用位点,对靶标病原菌具有高活性或超高活性,在植物病害高效防控中发挥着不可替代的作用,但使用不当容易产生抗药性。值得关注的是,目前国内外上市近220种农用杀菌剂品种中,靶标蛋白十分明确的包含37种C14脱甲基酶抑制剂、24种线粒体呼吸电子传递链复合物Ⅲ抑制剂、9种β-微管蛋白抑制剂、7种RNA聚合酶Ⅰ抑制剂、7种纤维素合酶抑制剂、3种腺苷脱氨酶抑制剂、2种氧化固醇结合蛋白抑制剂、2种囊泡型H+-ATPase抑制剂、1种肌球蛋白-5抑制剂和1种几丁质合酶抑制剂。简要介绍了上述11类杀菌剂的12种靶标蛋白及抑制剂在我国的登记情况及其抗药性发生现状,以期为植物病害的科学用药和抗性治理提供指导。

关键词:杀菌剂;靶标蛋白;作用机制;登记对象;抗药性现状

中图分类号:TQ 455.4 文献标志码:A doi:10.3969/j.issn.1671-5284.2024.02.001

Major molecular targets and current registration and resistance status of commercial systemic fungicides

PENG Qin, MIAO Jianqiang, LIU Xili*

(College of Plant Protection, Northwest A&F University, State Key Laboratory for Crop Stress Resistance and High-Efficiency Production, Shaanxi Yangling 712100, China)

Abstract: Most systemic fungicides act on a single target site, demonstrating high or super-high activity against plant pathogens and playing an indispensable role in the effective control of plant diseases. However, improper usage of fungicides can result in the development of resistance. Notably, out of the nearly 220 fungicides available worldwide, 37 are C14 demethylase inhibitors, 24 target mitochondrial respiratory complex II, 26 target mitochondrial respiratory complex III, 9 target β -tubulin, 7 target RNA polymerase I, 7 target cellulose synthase, 3 target adenosine deaminase, 2 target oxysterol-binding proteins related proteins, 2 target vacuolar H⁺-ATPase, 1 target myosin-5, and 1 target chitin synthase. This article provided a brief overview of 12 target proteins, the registration status, and resistance occurrences of the above 11 classes of fungicides in China. The aim of this review was to provide guidance for the appropriate use of these fungicides and strategies for managing fungicide resistance.

Key words: fungicide; molecular target; mode of action; registration status; resistance status

植物病害每年均会给农业生产造成严重的经济损失,根据联合国粮食及农业组织估计,全世界

的粮食和棉花生产因病害常年损失在10%以上。植物病害不仅可引起农作物产量的减少,而且在一定

收稿日期:2024-04-06

基金项目:国家重点研发计划项目(2022YFD1400900)

作者简介:彭钦(1991—),男,四川宜宾人,博士,副教授,主要从事病原菌与杀菌剂和寄主植物的互作机制研究。E-mail:pengqin1991@126.com

通信作者:刘西莉(1969--),女,陕西渭南人,博士,教授,主要从事植物病原菌与杀菌剂互作的分子基础与病害控制技术研究。

E-mail: seedling@nwafu.edu.cn

现 代 农 药 第 23 卷 第 2 期

程度上还严重威胁农产品的质量安全及国际贸易。人类在与植物病害的长期斗争中逐渐总结经验并研发出一系列杀菌剂应用于植物病害的防治。随着时代的发展,杀菌剂品种不断地推陈出新,220多种杀菌剂有效成分已用于植物病害的防控。目前,119种商品化杀菌剂的分子靶标较为明确,其中主要包括37种C14脱甲基酶抑制剂、24种线粒体呼吸电子传递链复合物 II 抑制剂、26种线粒体呼吸电子传递链复合物 II 抑制剂、9种 β -微管蛋白抑制剂、7种RNA聚合酶 I 抑制剂、7种纤维素合酶抑制剂、3种腺苷脱氨酶抑制剂、2种氧化固醇结合蛋白抑制剂、2种囊泡型 H^+ -ATPase抑制剂、1种肌球蛋白-5抑制剂和1种几丁质合酶抑制剂。

通过检索中国农药信息网以及相关文献,本文 简要概述了目前分子靶标比较明确的11类杀菌剂 的作用机制、在我国的登记情况以及病原菌对其抗 药性现状。

1 细胞骨架抑制剂

1.1 作用靶标及产品应用现状

1.1.1 微管蛋白抑制剂

微管蛋白是一类在真核生物中高度保守的蛋白家族,主要包括α-和β-微管蛋白。α-和β-微管蛋白通过聚合形成微管,在细胞骨架结构、细胞分裂、细胞运输和细胞形态等方面发挥重要的作用。微管蛋白抑制剂通过与病原菌β-微管蛋白结合,破坏纺锤丝的形成,最终破坏细胞有丝分裂和正常生长凹。微管蛋白抑制剂包括苯并咪唑类杀菌剂和苯酰胺类杀菌剂。以多菌灵等为代表的苯并咪唑类杀菌剂对植物病原真菌具有较好的抑制活性,主要登记用于植物真菌病害的防治;以苯酰菌胺为代表的苯酰胺类杀菌剂对植物病原卵菌和部分真菌均具有较好的抑制活性,但主要登记用于植物卵菌病害的防治。目前,微管蛋白抑制剂在我国的登记情况如表1所示。

药剂名称	靶标蛋白	登记类型	防治对象
苯菌灵	β-微管蛋白	单剂	芦笋茎枯病、梨树黑星病、柑橘疮痂病、香蕉叶斑病
多菌灵	β-微管蛋白	单剂/复配	花生倒秧病、莲藕叶斑病、油菜菌核病、水稻稻瘟病、水稻纹枯病、麦类赤霉病、苹果轮纹病、梨树黑星病、棉花苗期病害、果树病害、甘薯(种薯)黑斑病、棉花苗期立枯病
噻菌灵	β-微管蛋白	单剂	香蕉冠腐病、柑橘绿霉病、柑橘青霉病、香蕉冠腐病、苹果轮纹病、小麦散黑穗病、葡萄黑痘病、蘑菇褐腐病、香蕉储藏病害、蒜薹灰霉病
甲基硫菌灵	β-微管蛋白	单剂	柑橘疮痂病、苹果轮纹病、苹果腐烂病、苹果白粉病、花生褐斑病、番茄叶霉病、西瓜炭疽病、芦笋茎枯病、小麦赤霉病、水稻稻瘟病、水稻纹枯病、枸杞白粉病、梨树黑星病、猕猴桃褐斑病、黄瓜白粉病、马铃薯环腐病、甘薯黑斑病
乙霉威	β-微管蛋白	单剂/复配	番茄灰霉病、黄瓜灰霉病
苯酰菌胺	β-微管蛋白	单剂	黄瓜霜霉病、葡萄霜霉病、马铃薯晚疫病、辣椒疫病、番茄晚疫病
氰烯菌酯	Myosin-5	单剂/复配	小麦赤霉病、水稻恶苗病、草莓枯萎病

1.1.2 肌球蛋白抑制剂

肌球蛋白是一类庞大而多样的蛋白家族,主要包括传统肌球蛋白和非传统型肌球蛋白。传统肌球蛋白是指来源于肌肉的 II 型肌球蛋白,而其他类型的肌球蛋白均属于非传统肌球蛋白。在结构上,肌球蛋白包括头部区域、颈部区域和尾部区域。头部区域主要是马达结构域,颈部区域通常含有 IQ基序,而尾部区域的结构域种类较多,因此,不同肌球蛋白各自具有独特的生理功能[2]。肌球蛋白可与蛋白质、mRNA、细胞器和膜结构等结合,主要参与囊泡的外泌和内吞、细胞器和膜结构等结合,主要参与囊泡的外泌和内吞、细胞表面受体的运输以及大型蛋白质复合体的运输和定位等[3]。目前,肌球蛋白抑制剂仅包含1个产品,即我国南方农药创制中心江苏基地(江苏省农药研究所)自主创制的杀菌剂——

氰烯菌酯。氰烯菌酯对小麦赤霉病菌、水稻恶苗病菌、瓜类枯萎病菌的抑制活性优异,而对其他植物病原菌的抑制活性差。目前,氰烯菌酯在我国主要登记用于小麦赤霉病、水稻恶苗病和草莓枯萎病的防治(表1)。江苏省农药研究所股份有限公司联合相关高校和研究单位开展了其2代产品的创新研究。

1.2 病原菌对细胞骨架抑制剂的抗药性现状 1.2.1 微管蛋白抑制剂

随着苯并咪唑类杀菌剂的多年连续使用,不同植物病原真菌对苯并咪唑类杀菌剂的抗药性问题逐步产生且日益严重。相关学者研究发现,山西省93株西葫芦灰霉病菌对多菌灵的抗性频率为90.32%,高抗频率为33.33%,特高抗频率为50.54%,部分地区抗性频率达100%^[4];四川和山东54株樱桃灰霉病

菌对甲基硫菌灵的抗性频率为79.6%^[5]。2001年,周明国等^[6]报道华东地区小麦赤霉病菌对多菌灵出现了高水平抗药性;2023年,江苏、浙江、安徽省小麦赤霉病菌对多菌灵抗性普遍存在。浙江省112株西(甜)瓜蔓枯病菌对甲基硫菌灵的抗性十分严重,高抗频率为100%^[7];江西和四川柑橘黑斑病菌以及广东柚黑斑病菌已对多菌灵产生抗性^[8];我国苹果主产区采集分离的117株苹果炭疽叶枯病菌对甲基硫菌灵的抗性频率为100%,且均为高抗^[9]。此外,草莓、柑橘、葡萄和芒果炭疽病菌以及水稻稻曲病菌对苯并咪唑类杀菌剂也已产生抗性。

1.2.2 肌球蛋白抑制剂

迄今尚未检测到小麦赤霉病菌对氰烯菌酯产生抗性,但水稻恶苗病菌对氰烯菌酯的抗性已比较严重(https://www.natesc.org.cn/)。2023年,全国农技推广中心的抗药性监测报告显示,从江苏等7省48个县(市、区)采集分离的11 191株小麦赤霉病菌中均未发现对氰烯菌酯产生抗性的菌株。2021—2023年,本研究团队监测了水稻恶苗病菌对氰烯菌酯的抗性。结果显示:2021年抗性频率为36.30%,其中,中抗频率为10.32%,高抗频率为25.98%;2022年抗性频率为66.16%,其中,中抗频率为8.94%,高抗频率为57.22%;2023年水稻恶苗病菌对氰烯菌酯抗性具有明显的地域性,黑龙江、辽宁、安徽省的高抗频

率为50%~100%,而江苏、浙江、湖北省抗性水平相对较低,中抗频率为12%~56%。

2 核酸生物合成抑制剂

2.1 作用靶标及产品应用现状

2.1.1 RNA聚合酶 I 抑制剂

RNA聚合酶是转录过程中的关键酶,负责RNA 的合成,在细胞中发挥至关重要的作用。RNA聚合 酶将DNA转录成RNA,从而实现基因的表达。在真 核生物中,RNA聚合酶主要分为RNA聚合酶 I、 RNA聚合酶 Ⅱ 和RNA聚合酶 Ⅲ。RNA聚合酶 Ⅰ 主要 负责合成细胞核中的核糖体RNA(rRNA),RNA聚 合酶 II 主要负责合成信使RNA (mRNA), RNA聚合 酶Ⅲ主要负责合成转运RNA(tRNA)和一些其他 RNA小分子[10]。甲霜灵等苯酰胺类杀菌剂通过抑制 RNA聚合酶的活性,从而抑制rRNA的合成。Randall 等凹研究发现,RNA聚合酶 I 大亚基RPA190上的点 突变可导致致病疫霉对甲霜灵的抗性,推测甲霜灵 等苯酰胺类杀菌剂的作用靶标为RNA聚合酶 I。 RNA聚合酶 I 抑制剂对疫霉菌、霜霉菌和腐霉菌等 植物病原卵菌抑制效果好,而对大多数真菌无效。 目前,RNA聚合酶 I 抑制剂在我国主要登记用于马 铃薯晚疫病、辣椒疫病、黄瓜霜霉病等植物卵菌病 害的防治(表2)。

表 2	主要核酸生物合成抑制剂在我国登记防控的重要病害种类

	靶标蛋白	登记类型	防治对象
精苯霜灵	RNA聚合酶 I	复配	马铃薯晚疫病
甲霜灵	RNA聚合酶 I	单剂/复配	马铃薯晚疫病、番茄晚疫病、西瓜疫病、辣椒疫病、黄瓜霜霉病、葡萄霜霉病、人参疫病、芋头晚疫病、荔枝霜疫霉病、烟草黑胫病
精甲霜灵	RNA聚合酶 I	单剂/复配	向日葵霜霉病、大豆根腐病、番茄晚疫病、西瓜疫病、辣椒疫病、黄瓜霜霉病、花椰菜霜霉病、荔枝 霜疫霉病、人参疫病、辣椒苗期猝倒病、马铃薯晚疫病、铁皮石斛疫病、烟草黑胫病
噁霜灵	RNA聚合酶 I	单剂/复配	黄瓜霜霉病、烟草黑胫病
乙嘧酚磺酸	腺苷脱氨酶	单剂/复配	黄瓜白粉病、葡萄白粉病、草莓白粉病
乙嘧酚	腺苷脱氨酶	单剂/复配	草莓白粉病、黄瓜白粉病、苹果白粉病

2.1.2 腺苷脱氨酶抑制剂

腺苷脱氨酶是嘌呤代谢的关键酶之一,该酶在细菌、植物、动物中高度保守。腺苷脱氨酶抑制剂包括乙嘧酚、乙嘧酚磺酸和二甲嘧酚,通过靶向腺苷脱氨酶抑制病原菌的生长。目前,腺苷脱氨酶抑制剂主要登记用于白粉病的防治(表2)。

2.2 病原菌对核酸生物合成抑制剂的抗药性现状

随着核酸生物合成抑制剂连续多年的使用,不

同植物病原卵菌对苯酰胺类杀菌剂的抗性问题日益凸显和严重。相关学者研究表明:838株采自河北省不同地区的黄瓜霜霉病菌对甲霜灵的抗性频率为100%,抗性倍数为482.99^[12]。河北、吉林、辽宁、黑龙江及内蒙古等省区的马铃薯晚疫病菌对甲霜灵主要表现为中抗,2015—2017年的抗性频率分别为75.3%、73.3%和72.0%^[13];2011—2016年,河北、内蒙古和吉林3个省区马铃薯晚疫病菌对甲霜灵的抗性频率高达100%,平均抗性倍数高达34 934^[14];

2018—2020年,云南省马铃薯晚疫病菌对甲霜灵的抗性频率高达97.67%^[15]。湖北省葡萄霜霉病菌对甲霜灵的抗性频率为92%,其中,高抗频率为76%;山东省烟台市葡萄霜霉病菌对甲霜灵的抗性频率为74.0%,其中,低抗频率64.0%,高抗频率10.0%;云南省宾川县葡萄霜霉病菌对甲霜灵的抗性频率为29.6%,但均为低抗^[16]。此外,大理州烟草疫霉对甲霜灵的抗性水平较高,且主要为中抗和高抗^[17];番茄绵疫病菌对甲霜灵的抗性频率为5.17%,且为中抗^[18]。

3 甾醇生物合成抑制剂

甾醇生物合成抑制剂通过影响病原真菌细胞膜重要组成成分麦角甾醇的生物合成,进而抑制病原菌的生长[19]。根据药剂的化学结构以及靶标酶的不同,目前甾醇生物合成抑制剂主要包括脱甲基抑制剂和吗啉类等杀菌剂。

3.1 作用靶标及产品应用现状

3.1.1 脱甲基抑制剂

脱甲基抑制剂主要包含三唑类、咪唑类、吡啶类和嘧啶类杀菌剂,如戊唑醇、苯醚甲环唑、丙环唑、丙硫菌唑、叶菌唑、种菌唑、氯氟醚菌唑和咪鲜胺等。药剂通过抑制真菌麦角甾醇生物合成途径中C14脱甲基酶催化的脱甲基化反应,进而抑制麦角甾醇的合成^[20]。

3.1.2 △14还原酶和△8→7异构酶抑制剂

以十三吗啉为代表的吗啉类杀菌剂通过抑制 △14还原酶和△8→7异构酶的活性进而抑制麦角 甾醇的合成^[20]。

甾醇生物合成抑制剂在我国的登记防治对象主要为子囊菌、担子菌、接合菌和无性型真菌等病原菌引起的白粉病、炭疽病、稻瘟病等植物真菌病害(表3)。

表 3 主要甾醇生物合成抑制剂在我国登记防控的重要病害种类

药剂名称	靶标蛋白	登记类型	防治对象
联苯三唑醇	C14脱甲基酶	单剂	花生叶斑病
环丙唑醇	C14脱甲基酶	单剂/复配	葡萄白粉病、小麦白粉病、小麦锈病、草坪褐斑病、花椒锈病
苯醚甲环唑	C14脱甲基酶	单剂/复配	柠檬树脂病、水稻纹枯病、香椿炭疽病、柑橘炭疽病、玉米丝黑穗病、玉米茎基腐病、葡萄白腐病、柿子树炭疽病、猕猴桃褐斑病、花椒锈病、西瓜炭疽病、小麦全蚀病、水稻稻瘟病、西瓜白粉病、梨树黑星病、苹果树斑点落叶病、观赏牡丹黑斑病、黄瓜靶斑病、黄瓜白粉病、向日葵黑斑病、山药炭疽病、山药褐斑病、桃树褐斑穿孔病、金银花白粉病、金银花褐斑病、香蕉树叶斑病、黄瓜炭疽病、小麦纹枯病、花生根腐病、小麦根腐病、小麦散黑穗病、苹果炭疽病、水稻稻曲病、香蕉叶斑病、小麦赤霉病、辣椒白粉病、西瓜蔓枯病、菜豆锈病、番茄早疫病、番茄叶霉病、柑橘疮痂病、烟草炭疽病、马铃薯早疫病、桃树疮痂病、番茄叶霉病、烟草赤星病、芒果白粉病、苹果轮纹病、观赏月季白粉病、草莓枯萎病、枇杷叶斑病
烯唑醇	C14脱甲基酶	单剂/复配	小麦条锈病、小麦白粉病、小麦锈病、小麦赤霉病、梨树黑星病、水稻纹枯病、水稻稻曲病、水稻稻瘟病、水稻稻粒黑粉病、柑橘疮痂病、芦苇茎枯病、花生叶斑病、苹果树斑点落叶病、香蕉叶斑病、葡萄炭疽病、葡萄黑痘病、玉米丝黑穗病
氟环唑	C14脱甲基酶	单剂/复配	柑橘炭疽病、柑橘树脂病、小麦赤霉病、小麦锈病、小麦纹枯病、小麦白粉病、玉米大斑病、玉米小斑病、水稻纹枯病、水稻稻瘟病、水稻稻曲病、香蕉叶斑病、葡萄白粉病、苹果树斑点落叶病
腈苯唑	C14脱甲基酶	单剂/复配	桃褐腐病、水稻稻曲病、水稻纹枯病、香蕉叶斑病
氟硅唑	C14脱甲基酶	单剂/复配	番茄叶霉病、梨树黑星病、苹果轮纹病、苹果炭疽病、黄瓜炭疽病、黄瓜白粉病、黄瓜黑星病、枸杞白粉病、玉米小斑病、香蕉黑星病、菜豆白粉病、人参白粉病、葡萄黑痘病、葡萄炭疽病、葡萄白粉病、葡萄白腐病、金银花白粉病、柑橘炭疽病、草坪褐斑病
粉唑醇	C14脱甲基酶	单剂/复配	小麦锈病、小麦条锈病、小麦白粉病、小麦赤霉病、水稻纹枯病、水稻稻曲病、烟草白粉病、草莓白粉病
己唑醇	C14脱甲基酶	单剂/复配	小麦白粉病、小麦锈病、小麦条锈病、小麦纹枯病、小麦赤霉病、水稻纹枯病、水稻稻瘟病、水稻稻曲病、苹果树斑点落叶病、苹果褐斑病、苹果白粉病、蒜薹(贮藏期)叶枯病、芦苇褐斑病、葡萄白粉病、葡萄炭疽病、梨树黑星病、蔷薇科观赏花卉白粉病、冬瓜白粉病、观赏玫瑰白粉病、草坪币斑病、西瓜炭疽病、西瓜蔓枯病
亚胺唑	C14脱甲基酶	单剂	梨树黑星病、柑橘疮痂病、苹果树斑点落叶病、葡萄黑痘病、青梅黑星病
种菌唑	C14脱甲基酶	单剂/复配	玉米丝黑穗病、玉米茎基腐病、棉花立枯病、水稻恶苗病、水稻立枯病、花生根腐病
叶菌唑	C14脱甲基酶	单剂	小麦白粉病、小麦锈病、小麦赤霉病
腈菌唑	C14脱甲基酶	单剂/复配	梨黑星病、黄瓜白粉病、苹果白粉病、小麦白粉病、番茄叶霉病、苹果轮纹病、黄瓜黑星病、小麦全蚀病、玉米丝黑穗病、香蕉叶斑病、草莓白粉病、苹果树斑点落叶病、橡胶炭疽病、杨梅褐斑病、甜瓜炭疽病、苹果炭疽病、苹果轮纹病、玉米茎基腐病
戊菌唑	C14脱甲基酶	单剂/复配	葡萄白腐病、柚子疮痂病、苹果褐斑病、草莓白粉病、苹果轮纹病、葡萄白粉病

(续表 3)

药剂名称	靶标蛋白	登记类型	防治对象
丙环唑	C14 脱甲基酶	单剂/复配	玉米大斑病、玉米小斑病、香蕉叶斑病、水稻稻瘟病、水稻纹枯病、草坪褐斑病、小麦锈病、茭白胡麻斑病、小麦纹枯病、水稻稻曲病、辣椒炭疽病、苹果树腐烂病、小麦赤霉病、油菜菌核病、榛子树白粉病、小麦白粉病、小麦根腐病、枇杷树叶斑病、枇杷胡麻色斑病、白术铁叶病、苹果褐斑病、蔷薇科观赏花卉褐斑病、苹果轮纹病
丙硫菌唑	C14 脱甲基酶	单剂/复配	小麦赤霉病、小麦白粉病、小麦锈病、花生白绢病、小麦根腐病、水稻恶苗病
戊唑醇	C14 脱甲基酶	单剂/复配	小麦散黑穗病、玉米丝黑穗病、苹果树斑点落叶病、小麦赤霉病、水稻纹枯病、甜瓜白粉病、苦瓜白粉病、金银花白粉病、黄芪白粉病、水稻纹枯病、苹果轮纹病、小麦锈病、水稻稻曲病、香蕉叶斑病、小麦白粉病、玉米大斑病、水稻恶苗病、水稻烂秧病、水稻稻瘟病、小麦全蚀病、棉花枯萎病、玉米小斑病、玉米灰斑病、黄瓜白粉病、冬枣炭疽病、金银花白粉病、番茄灰霉病、苹果褐斑病、玉米茎基腐病、苹果炭疽病
四氟醚唑	C14 脱甲基酶	单剂/复配	草莓白粉病、甜瓜炭疽病、观赏玫瑰白粉病、黄瓜白粉病、水稻纹枯病、甜瓜白粉病
三唑酮	C14 脱甲基酶	单剂/复配	小麦锈病、水稻恶苗病、小麦白粉病、水稻稻瘟病、水稻纹枯病、小麦赤霉病、小麦纹枯病、水稻叶 尖枯病、棉花红腐病、小麦霜霉病、苹果轮纹病、水稻稻曲病、苹果炭疽病、梨树黑星病、黄瓜白粉 病、黄瓜枯萎病、水稻叶尖枯病、橡胶炭疽病、橡胶白粉病、棉花枯萎病、玉米黑穗病、玉米丝黑穗 病、玉米茎基腐病、观赏菊花白粉病
三唑醇	C14 脱甲基酶	单剂/复配	小麦纹枯病、小麦白粉病、小麦锈病、小麦黑穗病、水稻稻曲病、水稻稻瘟病、水稻纹枯病、油菜菌 核病、花生叶斑病、玉米黑穗病、玉米丝黑穗病
灭菌唑	C14 脱甲基酶	单剂/复配	小麦散黑穗病、玉米丝黑穗病、小麦腥黑穗病
氟醚菌唑	C14 脱甲基酶	单剂/复配	番茄叶霉病、黄瓜白粉病、柑橘炭疽病、桃树褐腐病、番茄早疫病、芒果炭疽病、苹果褐斑病、苹果树斑点落叶病、荔枝炭疽病、葡萄炭疽病、西瓜白粉病、香蕉叶斑病、马铃薯早疫病、黄瓜靶斑病、小麦白粉病、玉米大斑病、花生褐斑病、观赏月季白粉病
啶菌噁唑	C14 脱甲基酶	单剂/复配	番茄灰霉病、黄瓜灰霉病
抑霉唑	C14 脱甲基酶	单剂/复配	柑橘绿霉病、柑橘青霉病、香蕉轴腐病、柑橘炭疽病、苹果腐烂病、柑橘蒂腐病、柑橘酸腐病、柑橘 黑腐病、香蕉冠腐病、浙贝母黑斑病、杨梅褐斑病
咪鲜胺	C14 脱甲基酶		柑橘绿霉病、柑橘蒂腐病、柑橘青霉病、水稻恶苗病、水稻纹枯病、小麦赤霉病、香蕉黑星病、黄瓜靶斑病、香蕉白粉病、柑橘酸腐病、香蕉冠腐病、水稻稻瘟病、水稻立枯病、芹菜斑枯病、西瓜枯萎病、草坪枯萎病、芹菜立枯病、香蕉叶斑病、烟草黑胫病、荔枝霜疫霉病、葡萄白腐病、蘑菇白腐病、杨梅白腐病、玉米茎基腐病、小麦黑穗病、水稻稻曲病、蘑菇褐腐病、烟草赤星病、葡萄黑痘病、山核桃枝枯病、芒果炭疽病
氟菌唑	C14 脱甲基酶	单剂/复配	花生锈病、观赏菊花白锈病、梨树黑星病、黄瓜白粉病
十三吗啉	△14 还原酶和 △8→7 异构酶	单剂	枸杞根腐病、橡胶树红根病

3.2 病原菌对甾醇生物合成抑制剂的抗药 性现状

植物病原菌对甾醇生物合成抑制剂的抗性问题在我国发生普遍。例如,小麦白粉病菌对三唑酮的抗性水平逐年上升,2015年河北地区小麦白粉病菌对三唑酮的抗性频率高达93.57%,平均抗性水平为15.14^[21]。天水地区小麦条锈菌对三唑酮的抗性频率为15.94%,平均抗性水平为4.936^[22]。陈夕军等^[23]研究发现,水稻恶苗病菌对咪鲜胺的抗性频率仅为1.46%,但抗性水平较高;杨红福等^[24]研究发现,采自镇江、常州、泰州、苏州和上海等地的水稻恶苗病菌对咪鲜胺的抗性频率高达82.14%。2017—2018年采自浙江的400株水稻恶苗病菌对咪鲜胺的抗性普遍发生,2年的抗性频率分别为53.2%和46.7%^[25]。Gao等^[26]研究发现,2019—2021年我国水稻恶苗病菌对咪鲜胺的抗性

48.45%。四川省122株水稻纹枯病菌对己唑醇、戊唑醇和氟环唑的抗性频率分别为45.08%、47.54%和36.07%[^{27]}。采自江苏省16个县(市)的202株小麦赤霉病菌对咪鲜胺的抗性频率为67.33%。

4 线粒体呼吸电子传递链复合物 I 抑制剂

目前作用于线粒体复合物 I 的杀菌剂仅有氟嘧菌胺(diflumetorim),氟嘧菌胺是由日本字部兴产公司和日产化学公司共同开发的新型嘧啶胺类杀菌剂,具有良好的保护活性和治疗活性。氟嘧菌胺1997年在日本首次登记,主要用于防治小麦白粉病、黄瓜霜霉病以及观赏作物的白粉病和锈病等[28]。该药剂主要通过抑制线粒体呼吸电子传递链复合物 I,阻断呼吸电子传递链上电子的传递,抑制病原菌能量合成,进而抑制病原菌的侵染(FRAC,www.frac.info)。根据世界卫生组织的农药危害分级标准,氟

嘧菌胺为中等毒性农药,目前在我国没有取得登记。

我国沈阳中化农药化工研究有限公司刘长令团队,利用"中间体衍生化方法"于2016年开发出一种新型低毒的嘧啶胺类化合物,通用名为喹唑菌胺。研究发现,该化合物与氟嘧菌胺具有交互抗药性,作用于线粒体复合物 I,具有良好的产业化前景[29]。

5 线粒体呼吸电子传递链复合物Ⅱ抑制剂 (琥珀酸脱氢酶抑制剂)

5.1 作用靶标及产品应用现状

琥珀酸脱氢酶负责催化从琥珀酸氧化到延胡索酸和从泛醌还原到醌的偶联反应。线粒体呼吸链复合体 II 由4个亚单位共同组成:黄素蛋白(FP,含1个共价结合的FAD辅因子)、铁硫蛋白(IP,含3个铁

硫中心)和另外2种嵌膜蛋白(大的细胞色素结合蛋白CytbL和小的细胞色素结合蛋白CytbS)。FP和IP组成该复合体的可溶部分,具有琥珀酸脱氢酶活性;CytbL和CytbS等2种嵌膜蛋白将FP、IP固定在内膜上,且具有泛醌还原酶活性[30]。琥珀酸脱氢酶抑制剂(SDHD通过完全或者部分占据底物泛醌的位点,抑制电子从琥珀酸到泛醌的传递,从而阻断病原菌的能量代谢,抑制病原菌的生长,导致其死亡,最终达到防治植物病害的目的[30]。

目前SDHI类杀菌剂共有24个品种,主要用于担子菌和子囊菌等引起的真菌病害的防控,特别值得关注的是氟吡菌酰胺和三氟吡啶胺对重要的植物病原线虫也具有优异的防控效果。目前SDHI类杀菌剂在我国的登记情况如表4所示。

表 4 主要呼吸电子传递链复合物 Ⅱ 抑制剂在我国的登记防控病害

药剂名称	靶标蛋白	登记类型	防治对象
氟唑菌酰胺	琥珀酸脱氢酶	单剂/复配	水稻纹枯病、小麦白粉病、香蕉叶斑病、番茄叶霉病、柑橘树脂病、番茄灰霉病、芒果炭疽病、草 莓灰霉病、草莓白粉病、葡萄灰霉病、葡萄白粉病、西瓜白粉病、辣椒炭疽病、香蕉黑星病、马铃 薯早疫病、马铃薯黑痣病、黄瓜灰霉病、黄瓜白粉病
氟唑菌苯胺	琥珀酸脱氢酶	单剂	马铃薯黑痣病、玉米丝黑穗病、小麦纹枯病
吡噻菌胺	琥珀酸脱氢酶	单剂	番茄灰霉病、葡萄灰霉病、黄瓜白粉病
苯并烯氟菌唑	琥珀酸脱氢酶	复配	花生锈病、观赏菊花白锈病
吡唑萘菌胺	琥珀酸脱氢酶	复配	火龙果溃疡病、芒果白粉病、花椒锈病、西瓜白粉病、豇豆锈病、黄瓜白粉病、苹果轮纹病、观赏 月季白粉病、香蕉叶斑病、小麦赤霉病、小麦锈病、柑橘树脂病
氟唑环菌胺	琥珀酸脱氢酶	单剂/复配	小麦散黑穗病、小麦纹枯病、三七根腐病、三七立枯病、人参根腐病、人参立枯病、党参根腐病、党参立枯病、大白菜猝倒病、大白菜立枯病、大豆根腐病、当归根腐病、板蓝根根腐病、棉花猝倒病、棉花立枯病、水稻恶苗病、水稻烂秧病、水稻立枯病、黄芩根腐病、马铃薯黑痣病、玉米丝黑穗病、玉米黑粉病
三氟吡啶胺	琥珀酸脱氢酶	单剂	番茄根结线虫病
氟酰胺	琥珀酸脱氢酶	单剂/复配	水稻纹枯病、花生白绢病、草坪褐斑病、水稻立枯病、马铃薯黑痣病、黄瓜立枯病
噻呋酰胺	琥珀酸脱氢酶	单剂/复配	水稻纹枯病、韭菜白绢病、马铃薯黑痣病、花生白绢病、花生根腐病、小麦纹枯病、草坪褐斑病、豇豆锈病
氟吡菌酰胺	琥珀酸脱氢酶	单剂/复配	柑橘树脂病、黄瓜白粉病、黄瓜根结线虫病、姜根结线虫病、山药根结线虫病、柑橘树半穿刺线虫病、烟草根结线虫病、甘薯根结线虫病、甘薯茎线虫病、甜瓜根结线虫病、番茄根结线虫病、胡萝卜根结线虫病、苦瓜根结线虫病、茄子根结线虫病、西瓜根结线虫病、西葫芦根结线虫病、香蕉根结线虫病、马铃薯根结线虫病、杨梅褐斑病、枇杷枝枯病、番茄叶霉病、番茄早疫病、西瓜蔓枯病、辣椒炭疽病、黄瓜炭疽病、黄瓜靶斑病、柑橘黑斑病、梨树褐腐病、梨树黑斑病、苹果树斑点落叶病、香蕉叶斑病、香蕉黑星病、三七灰霉病、人参灰霉病、猕猴桃褐斑病
氟唑菌酰羟胺	琥珀酸脱氢酶	单剂/复配	水稻恶苗病、柑橘疮痂病、桃树疮痂病、梨树黑星病、烟草赤星病、猕猴桃褐斑病、番茄灰霉病、草莓灰霉病、葡萄灰霉病、观赏月季灰霉病、番茄叶霉病、番茄灰叶斑病、芒果白粉病、花生叶斑病、苹果褐斑病、苹果轮纹病、葡萄白粉病、西瓜白粉病、西瓜蔓枯病、豇豆褐斑病、香蕉叶斑病、香蕉黑星病、马铃薯早疫病、黄瓜白粉病、黄瓜靶斑病、小麦赤霉病、油菜菌核病、草坪币斑病
萎锈灵	琥珀酸脱氢酶	单剂/复配	春小麦散黑穗病、棉花立枯病、小麦全蚀病、小麦锈病、马铃薯黑痣病、小麦赤霉病、大豆根腐病、大麦条纹病、大麦黑穗病、小麦散黑穗病、棉花立枯病、水稻恶苗病、水稻立枯病、玉米丝黑穗病、玉米苗期茎基腐病、花生根腐病
啶酰菌胺	琥珀酸脱氢酶	单剂/复配	油菜菌核病、番茄早疫病、番茄灰霉病、草莓灰霉病、葡萄灰霉病、马铃薯早疫病、黄瓜灰霉病、黄瓜白粉病、苹果树斑点落叶病、观赏菊花灰霉病、草莓白粉病

5.2 病原菌对SDHI类杀菌剂的抗药性现状 植物病原菌对SDHI类杀菌剂的抗性问题已在 我国普遍发生。相关学者报道,2017—2020年采自 山东省不同地区的357株黄瓜棒孢叶斑病菌对啶酰 菌胺、氟吡菌酰胺、氟唑菌酰胺和吡唑萘菌胺的抗性频率分别为79.83%、78.43%、83.19%和49.86%[31]; 上海市90株灰霉病菌对氟吡菌酰胺的敏感性测定结果显示,上海奉贤区抗性频率为72.77%,浦东新区和嘉定区抗性频率分别为25.00%和4.76%,而崇明、青浦区未检测到抗性菌株[32]; 山西省163株黄瓜灰霉病菌对啶酰菌胺的敏感性测定结果显示,101株为抗性菌株,但主要表现为低抗或中抗[33]; 山东省64株草莓灰霉病菌对啶酰菌胺的敏感性测定结果显示,该地区田间灰霉病菌对啶酰菌胺的抗性十分严重,抗性频率高达92%,其中,高抗频率为41%,中抗频率为42%,低抗频率为9%[34]; 浙江省112株西(甜) 瓜蔓枯病菌对啶酰菌胺的抗性频率为28.6%,其中,低抗和高抗频率分别为18.8%和9.8%[7]。

6 线粒体呼吸电子传递链复合物Ⅲ抑制剂

6.1 作用靶标及其应用现状

线粒体呼吸复合物Ⅲ(细胞色素bc1复合物)是细胞呼吸电子传递链的重要组成部分,抑制细胞色素bc1复合物的活性可以阻断细胞ATP的合成,引起细胞死亡。因此,细胞色素bc1抑制剂被广泛用于世界范围内的真菌和卵菌病害的防治。FRAC根据杀菌剂在复合物Ⅲ上的结合位点将这些杀菌剂分为QoIs、QiIs和QoSI三类。QoI类抑制剂作用于细胞色素bc1复合物中Qo位点,抑制UQH₂与Qo位点的结合并阻止复合物Ⅲ中电子从细胞色素b到细胞色素

c1的传递,从而抑制病原菌ATP的产生。QiI抑制剂作用于细胞色素bc1复合物中的线粒体内膜内壁(Qi位点),抑制血红素b_H到醌-半氢醌之间的电子传递。

唑嘧菌胺是一种作用机制独特的复合物Ⅲ抑制剂。Fehr等^[35]使用纯化的细胞色素bc1复合体进行光谱学分析,并结合分子对接手段,证明唑嘧菌胺可以与细胞色素b上的Qo位点结合,其结合模式与标桩菌素一致,FRAC据此将该药剂归类为QoSI位点抑制剂。Dreinert等^[36]对线粒体呼吸链复合物Ⅲ抑制剂的光谱研究表明,唑嘧菌胺与腐霉菌的细胞色素bc1结合后的光谱特征与氰霜唑相近,同时也可以像标桩菌素一样使腐霉的L型血红素发生红移。据此认为,唑嘧菌胺不仅可以与线粒体复合物Ⅲ的Qi位点结合,还可以与Qo一标桩菌素亚结合位点结合。但最近的抗性研究表明,唑嘧菌胺在生物体内优先与Qi位点结合^{[36-37]。}

目前,QoIs有20种多杀菌剂,代表品种有嘧菌酯、肟菌酯、烯肟菌酯和吡唑醚菌酯等,已在我国登记用于重要真菌和卵菌病害的防控。QiIs包含4种杀菌剂,分别是氰霜唑、吲唑磺菌胺、fenpicoxamid和吡啶菌酰胺(florylpicoxamid),目前在我国仅有氰霜唑登记用于植物卵菌病害的防控。唑嘧菌胺是目前报道的唯一的QoSI杀菌剂,在我国仅登记用于植物卵菌病害的防控。呼吸电子传递链复合物Ⅲ抑制剂登记情况见表5。

表 5 主要呼吸电子传递链复合物Ⅲ抑制剂在我国的登记防控病害

药剂名称	靶标蛋白	登记类型	防治对象
氰霜唑	复合物Ⅲ细胞色 素bcl Qi位点	单剂/复配	马铃薯晚疫病、番茄晚疫病、葡萄霜霉病、黄瓜霜霉病、观赏菊花霜霉病、荔枝霜疫霉病、西瓜疫病、铁皮石斛疫病
唑嘧菌胺	复合物Ⅲ细胞色 素bcl Qo和Qi位点	单剂/复配	葡萄霜霉病、番茄晚疫病、芋头(旱地)疫病、荔枝霜疫霉病、辣椒疫病、马铃薯晚疫病、黄瓜霜霉病、甜瓜霜霉病
醚菌酯	复合物Ⅲ细胞色 素bcl Qo位点	单剂/复配	苹果树斑点落叶病、番茄早疫病、黄瓜白粉病、玉米大斑病、苹果轮纹病、小麦白粉病、小麦锈病、水稻纹枯病、梨树黑星病、山药炭疽病、枣树炭疽病、柑橘炭疽病、苹果炭疽病、辣椒炭疽病、小麦散黑穗病、大豆叶斑病、白菜炭疽病、芒果炭疽病、苹果腐烂病、茶树炭疽病、草坪褐斑病
嘧菌酯	复合物Ⅲ细胞色素bc1 Qo位点	单剂/复配	葡萄霜霉病、玉米大斑病、玉米小斑病、香蕉叶斑病、水稻纹枯病、花生叶斑病、草坪褐斑病、菊科和蔷薇科观赏花卉白粉病、马铃薯早疫病、马铃薯晚疫病、黄瓜霜霉病、向日葵黑斑病、山药炭疽病、山药褐斑病、桃树褐斑穿孔病、金银花白粉病、金银花褐斑病、西瓜炭疽病、西瓜蔓枯病、贝母黑斑病、水稻稻瘟病、辣椒根腐病、油茶树炭疽病、石榴叶斑病、芋头疫病、莲藕叶斑病、黄瓜白粉病、板蓝根白粉病、黄芩白粉病、花生锈病、观赏菊花白锈病、葡萄白腐病、枸杞白粉病、观赏牡丹红斑病、水稻恶苗病、水稻烂秧病、玉米丝黑穗病、玉米茎基腐病、观赏玫瑰霜霉病、杨梅树褐斑病、枇杷树炭疽病、火龙果(温室) 炭疽病、莲藕叶斑病、小麦全蚀病、草坪枯萎病
丁香菌酯	复合物Ⅲ细胞色 素bc1 Qo位点	单剂/复配	小麦纹枯病、玉米大斑病、苹果褐斑病、苹果树腐烂病、黄瓜霜霉病、柑橘疮痂病
唑菌酯	复合物Ⅲ细胞色 素bcl Qo位点	复配	人参疫病、黄瓜霜霉病

现 代 农 药 第 23 卷 第 2 期

(续表 5)

药剂名称	靶标蛋白	登记类型	防治对象
啶氧菌酯	复合物Ⅲ细胞色素 bc1 Qo 位点	单剂/复配	枣树锈病、番茄灰霉病、芒果炭疽病、茶树炭疽病、葡萄霜霉病、葡萄黑痘病、西瓜炭疽病、西瓜蔓 枯病、辣椒炭疽病、香蕉叶斑病、香蕉黑星病、黄瓜灰霉病、黄瓜霜霉病、小麦锈病、马铃薯早疫病、 杨梅白腐病、花生褐斑病、水稻稻曲病
恶唑菌酮	复合物Ⅲ细胞色 素bcl Qo位点	单剂/复配	柑橘疮痂病、番茄早疫病、番茄晚疫病、白菜黑斑病、苹果树斑点落叶病、苹果轮纹病、葡萄霜霉病、西瓜炭疽病、马铃薯晚疫病、黄瓜霜霉病、辣椒疫病
氟嘧菌酯	复合物Ⅲ细胞色 素bcl Qo位点	单剂/复配	小麦白粉病、小麦赤霉病、柑橘疮痂病、玉米大斑病、花生褐斑病、黄瓜白粉病、葡萄炭疽病、辣椒疫病、番茄晚疫病、黄瓜霜霉病、马铃薯晚疫病
肟菌酯	复合物Ⅲ细胞色 素bc1 Qo位点	单剂/复配	小麦白粉病、小麦纹枯病、小麦赤霉病、小麦锈病、水稻稻曲病、水稻稻瘟病、水稻纹枯病、玉米大斑病、玉米小斑病、玉米灰斑病、枣树炭疽病、马铃薯早疫病、柑橘炭疽病、苹果褐斑病、黄瓜白粉病、观赏月季白粉病、香蕉叶斑病、番茄早疫病、山药炭疽病、蔷薇科观赏花卉褐斑病、黄花菜锈病、葡萄白粉病、枸杞炭疽病、辣椒炭疽病、大蒜叶枯病、山核桃树干腐病、柑橘疮痂病、梨树黑星病、芒果炭疽病、苹果树斑点落叶病、葡萄白腐病、葡萄黑痘病、香蕉黑星病
烯肟菌胺	复合物Ⅲ细胞色 素bcl Qo位点	单剂/复配	小麦白粉病、黄瓜白粉病、水稻纹枯病、西瓜蔓枯病、马铃薯早疫病、香蕉叶斑病、花生叶斑病、水稻稻瘟病、水稻稻曲病、柑橘疮痂病、小麦锈病、小麦纹枯病、玉米丝黑穗病、花生茎腐病
嘧菌胺	复合物Ⅲ细胞色 素bcl Qo位点	单剂/复配	葡萄霜霉病、马铃薯晚疫病、甜瓜霜霉病、番茄晚疫病、芋头(旱地)疫病、辣椒疫病、黄瓜霜霉病、荔枝霜疫霉病
氯啶菌酯	复合物Ⅲ细胞色 素bcl Qo位点	单剂	小麦白粉病
吡唑醚菌酯	复合物Ⅲ细胞色 素bc1 Qo位点	单剂/复配	玉米大斑病、甜瓜霜霉病、荔枝霜疫霉病、辣椒疫病、马铃薯早疫病、马铃薯晚疫病、黄瓜疫病、黄瓜霜霉病、苹果腐烂病、黄瓜白粉病、水稻恶苗病、葡萄灰霉病、小麦赤霉病、小麦锈病、辣椒(苗床)立枯病、葡萄炭疽病、葡萄白粉病、西瓜炭疽病、水稻纹枯病、柑橘炭疽病、马铃薯黑痣病、柑橘树脂病、葡萄霜霉病、芥蓝霜霉病、青花菜霜霉病、黄瓜炭疽病、苹果树斑点落叶病、香蕉黑星病、苹果褐斑病、辣椒炭疽病、草莓叶斑病、番茄晚疫病、石斛炭疽病、芍药褐斑病、芒果炭疽病、芦蒿霜霉病、茶树炭疽病、菊花霜霉病、葱疫病、黄芩白粉病、大葱紫斑病、大葱霜霉病、蒜薹(贮藏期)灰霉病、金银花白粉病、观赏玫瑰霜霉病、青花菜霜霉病、小麦白粉病、李子树炭疽病、桃树炭疽病、苹果轮纹病、香蕉叶斑病、苹果褐斑病、桃树褐腐病、生菜炭疽病、芒果炭疽病、三七霜霉病、苹果树炭疽叶枯病、洋葱霜霉病、茼蒿霜霉病、西葫芦霜霉病、玉米茎基腐病、黄瓜靶斑病、草坪叶斑病、旱芋疫病、三七圆斑病、猕猴桃褐斑病、观赏月季白粉病、甜瓜炭疽病、花生白绢病、桃树黑星病

6.2 病原菌对线粒体呼吸电子传递链复合物Ⅲ抑制剂的抗药性现状

据统计,自QoI类杀菌剂上市10年之后,全球约有60种植物病原菌已产生了抗性^[88]。我国黄瓜霜霉病菌,番茄叶霉病菌、灰霉病菌,辣椒疫霉、致病疫霉,稻瘟病菌,芒果蒂腐病菌等均已对QoI类杀菌剂产生了抗性^[99-46]。比如,海南芒果蒂腐病菌对嘧菌酯的抗性十分严重,抗性频率为91.58%^[42];2019—2020年在江苏省采集的236株草莓灰霉病菌对吡唑醚菌酯的抗性频率为55.01%^[43];采自江苏省和河南省的158株番茄灰霉病菌对嘧菌酯的抗性频率为19.0%^[44];2011—2019年,河北、内蒙古和吉林等3个省区马铃薯晚疫病菌对嘧菌酯抗性频率为41.85%~46.08%^[45];2018—2019年,辽宁省220株稻瘟病菌对肟菌酯的敏感性分布不符合正态分布,抗性频率为6.82%^[46]。

7 纤维素合酶抑制剂

7.1 作用靶标及其应用现状 羧酸酰胺类(carboxylic acid amides) 杀菌剂,也 称为CAA类杀菌剂。根据其化学结构的不同,羧酸 酰胺类杀菌剂目前分为3个亚组,包括以烯酰吗啉 和氟吗啉为代表的肉桂酰胺类,以缬霉威为代表的 缬氨酰胺氨基甲酸酯类和以双炔酰菌胺为代表的 扁桃酰胺类。其中,氟吗啉是我国第1个具有独立 知识产权的农药品种,获得了国内外多项专利。三 类杀菌剂具有相似的杀菌谱,对霜霉和疫霉菌引起 的植物卵菌病害具有优异的保护和治疗作用,但对 腐霉菌和真菌的抑菌活性差。品种之间具有明显 的交互抗药性。2010年,Blum等[47]发现双炔酰菌胺 作用于细胞壁而并非细胞膜,且其处理能影响C14 标记的葡萄糖形成纤维素。本研究团队前期多项 研究发现,疫霉菌纤维素合酶CesA3亚基上C端的跨 膜螺旋域上多种点突变能够引起该类药剂的抗性 [485]。2006年,FRAC将该类杀菌剂归类为纤维素合 酶抑制剂。

纤维素合酶抑制剂在我国的登记对象主要为 黄瓜霜霉病和马铃薯晚疫病等卵菌病害,具体登记 品种及防控病害见表6。。

药剂名称	登记类型	防治对象
烯酰吗啉	单剂/复配	芋头疫病、香蕉黑疫病、黄瓜霜霉病、葡萄霜霉病、大葱霜霉病、花椰菜霜霉病、番茄晚疫病、菠菜霜霉病、洋葱霜霉病、茼蒿霜霉病、观赏牡丹霜霉病、烟草黑胫病、苦瓜霜霉病、辣椒疫病、叶用莴苣霜霉病、油麦菜霜霉病、蔷薇科观赏花卉霜霉病、马铃薯晚疫病、甜瓜霜霉病、荔枝霜疫霉病、黄瓜疫病
丁吡吗啉	单剂	番茄晚疫病、辣椒疫病
氟吗啉	单剂/复配	马铃薯晚疫病、烟草黑胫病、葡萄霜霉病、黄瓜霜霉病、人参疫病、番茄晚疫病、辣椒疫病、荔枝霜疫霉病
缬霉威	复配	黄瓜霜霉病、葡萄霜霉病
缬菌胺	复配	葡萄霜霉病、马铃薯晚疫病、黄瓜霜霉病
双炔酰菌胺	单剂/复配	番茄晚疫病、荔枝霜疫霉病、葡萄霜霉病、西瓜疫病、观赏玫瑰霜霉病、辣椒疫病、黄瓜霜霉病、马铃薯晚疫病、人参 疫病

表 6 主要呼吸纤维素合酶抑制剂在我国登记防控的重要病害种类

7.2 病原菌对纤维素合酶抑制剂的抗药性 现状

烯酰吗啉、双炔酰菌胺单剂或混剂应用于国内 外植物卵菌病害防治已有20多年。2017—2021年, FRAC对羧酸酰胺类杀菌剂的田间抗药性监测结果 表明,欧洲主要葡萄产区的葡萄霜霉病菌对CAA类 杀菌剂呈中高等抗药性风险,连续5年在法国、德 国、瑞士、意大利等国家多个地区持续检出中高水 平抗药性菌株(FRAC, www.frac.info)。迄今,我国也 能够在田间检测到不同病原菌对烯酰吗啉、双炔酰 菌胺和氟吗啉的抗性菌株,但抗性菌株尚未形成优 势菌株。1株采自山西省清徐县和5株采自山东省烟 台市的葡萄霜霉病菌对烯酰吗啉已产生低水平抗 性[52-53]; 采自我国多个黄瓜主产区的69株黄瓜霜霉 病菌对氟吗啉的敏感性检测结果显示,60株为低抗 菌株,7株为中抗菌株, 无高抗菌株^[54]:2011—2019 年不同年份采自河北、内蒙古和吉林省区马铃薯主 产区的马铃薯晚疫病菌对烯酰吗啉的抗性频率 为25.71%~100%,而对双炔酰菌胺的抗性频率为

0~1.43%^[55]; 采自云南省主要烟草种植区的27株烟草黑胫病菌对烯酰吗啉的抗性频率为40.74%, 其中, 低抗频率为37.37%, 中抗频率为3.70%^[56]。

8 几丁质合酶抑制剂

8.1 作用靶标及其应用现状

几丁质是真菌细胞壁的重要组成部分,其主要通过几丁质合成酶以尿苷二磷酸-N-乙酰葡糖胺为底物合成。多抗霉素是一种肽嘧啶核苷酸类抗生素,由A至N等14种成分组成。研究表明:多抗霉素D是几丁质合成酶的竞争性抑制剂,且除了多抗霉素C和I,其他多抗霉素组分对真菌细胞几丁质的合成都有一定的抑制作用,进而干扰细胞壁的形成,达到抑菌作用[57]。鉴于农作物和哺乳动物等体内不存在几丁质,所以多抗霉素对脊椎动物和哺乳动物等非靶标生物安全,具有广阔的发展潜力。目前该药剂在我国主要登记用于防治水稻纹枯病、苹果斑点落叶病、烟草赤星病、梨黑斑病等真菌病害(表7)。

表 7 几丁质合酶抑制剂多抗霉素在我国登记防控的重要病害种类

药剂名称	登记类型	防治对象
多抗霉素	单剂/复配	大葱紫斑病、苹果树斑点落叶病、黄瓜白粉病、水稻苗期立枯病、烟草赤星病、番茄早疫病、西瓜枯萎病、蒜薹(贮藏期)叶枯病、水稻纹枯病、水稻稻瘟病、番茄叶霉病、苹果黑斑病、人参黑斑病、苹果轮斑病、西瓜蔓枯病、黄瓜灰霉病、葡萄白粉病、小麦白粉病、小麦纹枯病、梨树灰斑病、梨树黑斑病、棉花立枯病、棉花褐斑病、水稻白粉病、甜菜立枯病、甜菜褐斑病、番茄赤星病、花卉白粉病、苹果灰斑病、茶树茶饼病、黄瓜白发病、苹果褐斑病、西瓜炭疽病

8.2 病原菌对几丁质合酶抑制剂的抗药性 现状

几丁质合酶抑制剂类杀菌剂虽然已在田间使用多年,但植物病原菌对其抗药性的研究报道较少。仅有少量研究表明植物病原菌已对多抗霉素产生低水平抗性。Mamiev等[58]研究发现,连年用药可导致灰霉病菌对多抗霉素的低抗频率达到73%,但未发现高水平抗药性的产生。我国学者报道,苹果斑点落叶病菌已对多抗霉素产生3~6倍的低水平

抗性,抗性频率为9.52%,抗性菌株主要分布于山东省东营、济宁、潍坊、烟台、淄博等6个市[59]。

9 氢化固醇结合蛋白抑制剂

9.1 作用靶标及其应用现状

氧化固醇结合蛋白抑制剂(OSBPD)目前仅包含氟噻唑吡乙酮(oxathiapiprolin)和fluoxapiprolin等2个品种。两者化学结构相似,均包含了哌啶环、噻唑环及异噁唑啉环,是迄今为止生物活性最高的一类

杀菌剂,也是21世纪最具有代表性,并有望形成系列产品的新型杀菌剂。研究结果显示,氟噻唑吡乙酮对霜霉菌和疫霉菌具有超高的抑制活性,对部分腐霉菌也具有一定生物活性。对供试的所有疫霉菌和霜霉菌的EC₅₀和EC₅₀分别在10⁻⁴和10⁻³ μg/mL数量级,并且与其他类别卵菌抑制剂没有交互抗药性[^{60]}。前期通过亲和色谱结合质谱鉴定,进一步通过抗药性突变体的分析,发现该类药剂的靶标蛋白为氧化固醇结合蛋白 (oxysterol binding protein, OSBP),其主要结合位点位于ORD结构域。

OSBP及其相关蛋白ORPs共同组成的ORPs蛋白家族是真核生物中一类保守的蛋白家族。人类和酵母中功能研究显示,该类蛋白家族主要存在4种功能机制:(1)在细胞质膜之间提取及运送脂类物质;(2)通过添加及移除质膜特定位置的脂类分子,

建立质膜上脂类分子的瞬时分布变化,通过这种方式ORPs对于膜的弯曲或由膜上特定脂类位置的聚集或分散所驱动的信号途径起作用;(3)作为脂类分子的感应分子,通过与脂类分子的结合或分开调控ORPs与其他互作蛋白的相互作用,进而影响相关的信号途径或调控蛋白与质膜的相互作用;(4)调节其他脂类结合蛋白与质膜的结合。4种机制不是相互独立的,一些ORPs能够同时利用多种功能机制[61]。因此,ORPs在脂质代谢和信号传导中发挥着重要的作用,但目前植物病原菌中的ORPs的功能和结构尚未被明确揭示,很大程度上也限制了此类药剂的优化开发。

目前,OSBPI中仅氟噻唑吡乙酮在我国获得登记,用于大白菜霜霉病和番茄晚疫病等植物卵菌病害的防治(表8)。

表 8 氟噻唑吡乙酮在我国登记防控的重要病害种类

药剂名称	登记类型	防治对象
氟噻唑吡乙酮	单剂/复配	大白菜霜霉病、番茄晚疫病、辣椒疫病、马铃薯晚疫病、黄瓜霜霉病、葡萄霜霉病、西瓜疫病、荔枝霜疫霉病、 观赏玫瑰霜霉病

9.2 病原菌对氧化固醇结合蛋白抑制剂的 抗药性现状

国际上,氟噻唑吡乙酮在投入田间使用3年之后就发现了田间抗性菌株。在法国、意大利等葡萄园和试验点检测到葡萄霜霉病菌对氟噻唑吡乙酮的低抗菌株(FRAC,www.frac.info)。2019—2020年,采自我国福建、海南、江西等省的32株芋疫霉中发现6株高抗菌株,抗性频率为18.75%[62]。本研究团队于2018—2023年连续检测了来自黑龙江、河北、湖北、云南、山东、内蒙古和四川等多省区的马铃薯晚疫病菌对氟噻唑吡乙酮的抗性,未发现抗药性产生;但我国黄瓜主产区的黄瓜霜霉病菌对氟噻唑吡乙酮已产生了较为明显的抗性,监测到多个抗性水平大于100倍的高抗菌株,平均抗性频率大于75%(未发表)。

10 囊泡型H+-ATPase抑制剂

10.1 作用机制及其应用现状

囊泡型H+-ATPase抑制剂目前主要包括氟吡菌

胺和氟醚菌酰胺2个品种。早期研究结果显示,氟吡菌胺能够影响类血影蛋白在靶标菌中的定位分布,因此,FRAC将该类药剂归类为类血影蛋白分布抑制剂。

近期,本研究团队通过基于集群分离分析法 (BSA) 的全基因组重测序 (BSA-seq),并结合药物 亲和反应性靶标稳定性方法 (DARTS),揭示了囊泡型H+-ATPase的a亚基为该类药剂的分子靶标^[63]。因此,将该类药剂重新归类为囊泡型H+-ATPase (V-ATPase) 抑制剂。

V-ATPase在真核生物中普遍存在,主要由位于外周的保守V₁复合体(由编号为A到H的8个亚基组成)和在不同生物间略有不同的Vo复合体组成。V-ATPase的质子泵运送作用在蛋白质转运、受体介导的内吞、神经递质释放和细胞内pH调控等过程中起着至关重要的作用[64]。

目前该类药剂仅登记上市2个品种,生产上主要用于防控黄瓜霜霉病和马铃薯晚疫病等卵菌病害(表9)。

表 9 氟吡菌胺和氟醚菌酰胺在我国的登记防控病害

药剂名称	登记类型	防治对象
氟吡菌胺	单剂/复配	黄瓜霜霉病、马铃薯晚疫病、葡萄霜霉病、蔷薇科观赏花卉霜霉病、番茄晚疫病、节瓜霜霉病、芋头晚疫病
氟醚菌酰胺	单剂/复配	三七疫病、人参疫病、哈密瓜霜霉病、茎用莴苣霜霉病、黄瓜霜霉病、烟草黑胫病、芋头疫病、马铃薯晚疫病、大蒜疫病、葡萄霜霉病

10.2 病原菌对囊泡型H⁺-ATPase抑制剂的 抗药性现状

该类杀菌剂虽然已在田间使用多年,但植物病原菌对其抗药性的研究报道较少,仅有少量相关研究表明植物病原菌已对氟吡菌胺产生抗性。采集分离自美国乔治亚州的田间辣椒疫霉对氟吡菌胺的抗性频率为43.1%^[65]。2012—2016年,采自我国河北、内蒙古、辽宁、吉林和黑龙江等省区的520株马铃薯晚疫病菌对氟吡菌胺的抗性频率高达90.80%,但低抗频率为90.35%^[66]。2011—2016年,采自河北和山东黄瓜主产区的1821株黄瓜霜霉病菌对氟吡菌胺的抗性频率为51.89%,其中,低抗和中抗频率分别为36.18%和15.71%^[67]。

11 展望

原创分子结构和新靶标的缺乏已经成为制约我国乃至全球杀菌剂创制和产业发展的主要瓶颈,这也是2021年中国工程院和中国科学院发布的农业领域"卡脖子"问题之一。正如本文所介绍,119种杀菌剂仅靶向11个靶标蛋白,可见目前杀菌剂同质化现象严重,其中C14脱甲基酶抑制剂、QoI类和SDHI类杀菌剂最为突出。长期反复针对较为单一的已知靶标蛋白和已知活性先导结构开发同类机制的杀菌剂,致使研发的产品还未登记进入市场,便面临着与市场上主流品种的交互抗药性风险,极大降低了创制品种的产业化、市场占有率和竞争力。因此,发掘新型杀菌剂靶标蛋白和设计结构新颖的杀菌剂是目前各大农化企业以及科研机构的研究热点。

笔者认为可通过以下3个方面发掘潜在的新型 杀菌剂分子靶标: (1) 开展蛋白功能研究,发掘参与 病原物生长发育或侵染致病过程中的关键保守蛋白,进一步通过结构预测分析其药剂结合腔并结合 生信分析明确其成靶性; (2) 以新型活性小分子先导化合物或未知作用机制的杀菌剂为探针,结合多种研究手段发掘新药剂靶标; (3) 已知靶标的新靶点探索,关注具有国际重大影响力的杀菌剂药靶上其他结构域和新结合位点,例如囊泡型H+-ATPase上的不同亚基、线粒体呼吸电子传递链复合物 I、氧化固醇结合蛋白上ORD之外的其他结构域等。在新型杀菌剂的创制方面,依据新的候选靶标蛋白或者新靶点,精准开展靶向农药设计已成为新药剂研发的重要方向,尽管预判靶向农药应该具有专一性、安全性、高效性等优点,但是获得成靶性优异的蛋 白三维结构、开展多学科间高效合作以及提高候选 化合物的成药性等,依然是靶向农药创制和快速发 展中需要重点突破的阻碍因素。

同时,由于现代内吸性杀菌剂大多为单作用位点,对靶标病原菌具有高活性或超高活性,但使用不当容易产生抗药性,直接影响了田间病害化学防治的效果。因此,生产中一定要注意采用科学合理的用药措施,包括选择有效的施药剂量,选择关键时期用药,控制施药次数,并与不同作用机制的杀菌剂合理混用或轮用等,尽可能地降低化学药剂对病原菌的选择压,以预防、减少或延缓抗药性的发生和发展。同时,提倡在病害防治中采用综合防治措施,利用抗性品种、生物防治、生态调控等有利于减轻有害生物发生和危害的非化学防治措施,最终实现与化学防治的综合使用和协同控害,推动植物病害的绿色、高效防控。

参考文献

- [1] HOWA RD R J, AIST J R. Effects of MBC on hyphal tip organization, growth, and mitosis of *Fusarium acuminatum*, and their antagonism by D₂O[J]. Protoplasma, 1977, 92: 195-210.
- [2] HEISSLER S M, SELLERS J R. Various themes of myosin regulation[J]. Journal of Molecular Biology, 2016, 428(9): 1927-1946.
- [3] LU Q, LI J, ZHANG M. Cargo recognition and cargo-mediated regulation of unconventional myosins[J]. Accounts of Chemical Research, 2014, 47: 3061-3070.
- [4] 陈晓斌, 王海燕, 罗春香, 等. 西葫芦灰霉病菌对多菌灵的敏感性 检测[J]. 黑龙江农业科学, 2018(10): 68-72.
- [5] 宋郝棋, 杨晓琦, 李阿根, 等. 樱桃采后灰霉病菌对甲基硫菌灵、 乙霉威和腐霉利的抗性[J]. 农药学学报, 2022, 24(6): 1385-1392.
- [6] 周明国, 王建新. 禾谷镰孢菌对多菌灵的敏感性基线及抗药性菌株生物学性质研究[J]. 植物病理学报, 2001, 31(4): 365-370.
- [7] 吴倩倩, 庄超杰, 吴鉴艳, 等. 浙江省西(甜) 瓜蔓枯病菌对甲基硫 菌灵和啶酰菌胺的抗性检测及抗性机制[J]. 农药学学报, 2021, 23 (6): 1117-1122.
- [8] 曾一冰, 蒋立强, 李国华, 等. 柑橘黑斑病菌与柚黑斑病菌对苯并咪唑类杀菌剂的抗性及其分子机制[J]. 浙江大学学报(农业与生命科学版), 2019, 45(6): 699-706.
- [9] 王美玉, 冀志蕊, 王娜, 等. 苹果炭疽叶枯病菌对3种杀菌剂的敏感性分析[J]. 果树学报, 2018, 35(4): 458-468.
- [10] ENGEL C, SAINSBURY S, CHEUNG A C, et al. RNA polymerase I structure and transcription regulation [J]. Nature, 2013, 502 (7473): 650-655.
- [11] RANDALL E, YOUNG V, SIEROTZKI H, et al. Sequence diversity in the large subunit of RNA polymerase I contributes to mefenoxam insensitivity in *Phytophthora infestans*[J]. Molecular Plant Pathology, 2014, 15(7): 664-676.
- [12] 孟润杰, 韩秀英, 吴杰, 等. 河北省黄瓜霜霉病菌对甲霜灵和嘧菌 酯的抗性动态及七种药剂的田间防效[J]. 植物保护学报, 2017, 44(5): 849-855.
- [13] 李成斌, 张红霞, 李岩, 等. 2015—2017年北方5省(区) 致病疫霉

- 抗药性监测及与嘧菌酯交互抗性[J]. 河北农业大学学报, 2018, 41(6): 75-79.
- [14] 路粉, 赵建江, 刘晓芸, 等. 马铃薯晚疫病菌对甲霜灵的抗性监测及替代药剂防治效果[J]. 中国农业科学, 2018, 51(14): 2700-2710.
- [15] 钱红洁, 刘霞, 郭琳, 等. 云南省马铃薯春作区晚疫病菌对甲霜灵敏感性测定[J]. 西北农业学报, 2021, 30(7): 1083-1088.
- [16] 周连柱, 贾爽爽, 孔繁芳, 等. 我国云南、湖北和山东葡萄产区霜霉病菌对甲霜灵的抗性检测[J]. 植物保护, 2020, 46(3): 226-230.
- [17] 曹继芬, 霍超, 户艳霞, 等. 云南省大理州烟草疫霉交配型及甲霜灵敏感性研究[J]. 中国烟草科学, 2019, 40(6): 49-54.
- [18] 何烈干, 邹芬, 周云峰, 等. 江西省番茄绵疫病菌的交配型及对甲霜灵敏感性测定[J]. 植物保护, 2021, 47(6): 302-306.
- [19] 叶滔, 马志强, 毕秋艳, 等. 植物病原真菌对甾醇生物合成抑制剂类(SBIs) 杀菌剂的抗药性研究进展[J]. 农药学学报, 2012, 14 (1): 1-16.
- [20] 李红叶, 朱国念, 朱金文, 等. 丝状真菌对甾醇生物合成抑制剂的 抗性分子机制[J]. 菌物学报, 2002, 21(2): 293-300.
- [21] 张亚璨, 毕秋艳, 韩秀英, 等. 小麦白粉病菌对嘧菌酯和三唑酮的 敏感性反应[J]. 麦类作物学报, 2015, 35(12): 1746-1750.
- [22] 赵筱岑. 天水地区小麦条锈菌对三唑酮抗药性水平检测及寄生适合度分析[D]. 陕西杨凌: 西北农林科技大学, 2020.
- [23] 陈夕军, 卢国新, 童蕴慧, 等. 水稻恶苗病菌对三种浸种剂的抗性及抗药菌株的竞争力[J]. 植物保护学报, 2007, 34(4): 425-430.
- [24] 杨红福, 吉沐祥, 姚克兵, 等. 水稻恶苗病菌对咪鲜胺的抗性研究及治理[J]. 江西农业学报, 2013, 25(6): 94-96.
- [25] 毛程鑫, 陆强, 周小军, 等. 浙江省稻田藤仓镰孢霉对咪鲜胺的敏感性及抗药性菌株的适合度与交互抗性[J]. 农药学学报, 2020, 22(3): 432-438.
- [26] GAO X H, PENG Q, YUAN K, et al. Monitoring and characterization of prochloraz resistance in *Fusarium fujikuroi* in China[J]. Pesticide Biochemistry and Physiology, 2022, 187: 105189.
- [27] 刘敏. 四川省水稻纹枯病的抗药性监测及对戊唑醇的抗药性机制[D]. 成都: 四川农业大学, 2020.
- [28] GUAN A, LIU C, CHEN W, et al. Design, synthesis, and structureactivity relationship of new pyrimidinamine derivatives containing an aryloxy pyridine moiety[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2017, 65(6): 1272-1280.
- [29] LI C C, FU Y X, LI X Y, et al. Evaluation of SYP 34773's resistance risk and its impact on the activity of mitochondrial respiratory electron transport chain complex I in *Phytophthora litchii*[J]. Pest Management Science, 2024, 80(4): 1877-1884.
- [30] 詹家绥, 吴娥娇, 刘西莉, 等. 植物病原真菌对几类重要单位点杀菌剂的抗药性分子机制[J]. 中国农业科学, 2014, 47(17): 3392-3404
- [31] 朱佳美. 山东省黄瓜棒孢叶斑病菌对SDHI类杀菌剂的抗性监测及高效防治药剂筛选[D]. 山东泰安: 山东农业大学, 2021.
- [32] 高萍, 高士刚, 成玮, 等. 上海市草莓灰霉病菌对氟吡菌酰胺敏感性检测及抗性分子机制[J]. 植物保护, 2021, 47(4): 215-220.
- [33] 李培谦, 冯宝珍, 孙奴奴, 等. 中国温室黄瓜灰霉病对啶酰菌胺的 抗药性[J]. 农业科学与技术(英文版), 2018, 19(4): 43-47.
- [34] 金宇杰. 田间和室内灰霉病菌对啶酰菌胺抗性分子机制研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2021.
- [35] FEHR M, WOLF A, STAMMLER G. Binding of the respiratory chain inhibitor ametoctradin to the mitochondrial bc1 complex[J].

- Pest Management Science, 2016, 72(3): 591-602.
- [36] DREINERT A, WOLF A, MENTZEL T, et al. The cytochrome bcl complex inhibitor ametoctradin has an unusual binding mode [J]. Biochimica et Biophysica Acta-Bioenergetics, 2018, 1859 (8): 567-576.
- [37] GAO X H, HU S P, LIU Z Q, et al. Analysis of resistance risk and resistance-related point mutations in Cyt b of QioI fungicide ametoctradin in *Phytophthora litchii*[J]. Pest Management Science, 2022, 78(7): 2921-2930.
- [38] 何秀玲, 张一宾. 甲氧基丙烯酸酯类和酰胺类杀菌剂品种市场和 抗性发展情况[J]. 世界农药, 2013, 35(3): 14-19.
- [39] 赵建江, 李红霞, 王文桥, 等. 番茄叶霉病菌对嘧菌酯的抗性检测 及抗性风险评估[J]. 农药学学报, 2008, 10(1): 47-52.
- [40] 皇甫运红, 戴德江, 时浩杰, 等. 浙江省果蔬灰霉病菌对嘧菌酯的 抗药性研究[J]. 农药学学报, 2013, 15(5): 504-510.
- [41] 张佳, 张璨, 芦帆, 等. 草莓灰霉病菌对嘧菌酯的抗性检测及抗性菌株的生物学特性研究[J]. 植物病理学报, 2016, 46(1): 124-130.
- [42] 贺瑞. 海南芒果蒂腐病菌对甲氧基丙烯酸酯类杀菌剂的抗性检测及抗性菌株生化特性探究[D]. 海口: 海南大学, 2018.
- [43] 肖婷, 钱荣明, 张富荣, 等. 江苏省域草莓灰霉病菌种群多药剂抗性检测[J]. 中国农学通报, 2022, 38(14): 110-117.
- [44] 魏佳爽, 袁善奎, 向冰峰, 等. 番茄灰霉病菌 (Botrytis cinerea) 对3 种杀菌剂的抗性监测及交互抗药性研究[J]. 现代农药, 2021, 20 (1): 46-49.
- [45] 路粉, 吴杰, 李洋, 等. 北方三省(自治区) 马铃薯晚疫病菌对QoI 类杀菌剂敏感性动态监测[J]. 植物病理学报, 2023, 53(4): 655-665.
- [46] 褚晋, 闫晗, 徐晗, 等. 辽宁省稻瘟病菌对肟菌酯敏感性监测[J]. 植物病理学报, 2021, 51(1): 95-103.
- [47] BLUM M, BOEHLER M, RANDALL E V A, et al. Mandipropamid targets the cellulose synthase-like PiCesA3 to inhibit cell wall biosynthesis in the oomycete plant pathogen, *Phytophthora infestans*[J]. Molecular Plant Pathology, 2010, 11(2): 227-243.
- [48] CHEN L, ZHU S, LU X, et al. Assessing the risk that *Phytophthora melonis* can develop a point mutation (V1109L) in CesA3 conferring resistance to carboxylic acid amide fungicides[J]. PLoS One, 2012, 7(7): e42069.
- [49] PANG Z, SHAO J, CHEN L, et al. Resistance to the novel fungicide pyrimorph in *Phytophthora capsici*: risk assessment and detection of point mutations in CesA3 that confer resistance [J]. PLoS One, 2013, 8(2): e56513.
- [50] CAI M, ZHANG C, WANG W, et al. Stepwise accumulation of mutations in CesA3 in *Phytophthora sojae* results in increasing resistance to CAA fungicides[J]. Evolutionary Applications, 2021, 14(4): 996-1008.
- [51] CAI M, LI T J, LU X H, et al. Multiple mutations in the predicted transmembrane domains of the cellulose synthase 3 (CesA3) of *Phytophthora capsici* can confer semi-dominant resistance to carboxylic acid amide fungicides[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2021, 193: 2343-2351.
- [52] 王喜娜, 王敏, 孔繁芳, 等. 山西省清徐县葡萄霜霉菌对烯酰吗啉的抗药性分析[J]. 植物保护, 2018, 44(1): 139-142.
- [53] 李宝燕, 石洁, 宁爽, 等. 山东烟台葡萄霜霉病菌对烯酰吗啉的抗药性分析[J]. 中国果树, 2018(1): 67-69.
- [54] 付璐, 付涵, 张星哲, 等. 黄瓜霜霉菌对氟吗啉的抗药性风险研究 (下转第38页)

现 代 农 药 第 23 卷 第 2 期

研院所/高校了解杀菌剂产品的特性、当地灰霉病菌的抗药性现状及灰霉病防控的核心技术,指导当地种植者对灰霉病进行防控。逐步提高杀菌剂使用者的科学用药水平,实现果蔬灰霉病的科学防控。

参考文献

- [1] 肖婷, 钱荣明, 张富荣, 等. 江苏省域草莓灰霉病菌种群多药剂抗性检测[J]. 中国农学通报, 2022, 38(14): 110-117.
- [2] 张静, 吴明德, 杨龙, 等. 设施蔬菜灰霉病的发生与防治技术[J]. 长江蔬菜, 2019 (6): 25-28.
- [3] FILLINGER S, ELAD Y. Botrytis-the fungus, the pathogen and its management in agricultural systems[M]. Berlin: Springer press, 2016: 91-125; 149-164; 127-148.
- [4] DEAN R, KAN J, PRETORIUS Z A, et al. The top 10 fungal pathogens in molecular plant pathology[J]. Molecular Plant Pathology, 2012, 13(7): 414-430
- [5] 魏林, 梁志怀, 唐炎英. 番茄灰霉病的发生规律及其综合防治[J]. 长江蔬菜, 2020 (7): 54-55.
- [6] 谷莉莉, 陈长军, 陈永明, 等. 中国防治灰霉病杀菌剂的登记品种, 现状与建议[J]. 农学学报, 2021, 11(11):19-26.
- [7] 张正炜, 陈秀, 石小媛, 等. 我国农作物灰霉病杀菌剂的应用现状 [J]. 中国蔬菜, 2021 (2): 41-46.
- [8] 张传清, 张雅, 魏方林, 等. 设施蔬菜灰霉病菌对不同类型杀菌剂的抗性检测[J]. 农药学学报, 2006, 8(3): 245-249.
- [9] LIU S M, CHE Z P, CHEN G Q. Multiple-fungicide resistance to carbendazim, diethofencarb, procymidone, and pyrimethanil in field isolates of *Botrytis cinerea* from tomato in Henan Province, China [J]. Crop Protection, 2016, 84: 56-61.
- [10] ZHAO J J, BI Q Y, WU J, et al. Occurrence and management of fungicide resistance in *Botrytis cinerea* on tomato from greenhouses

- in Hebei, China[J]. Journal of Phytopathology, 2019, 167(7/8): 413-421.
- [11] 宋郝棋, 杨晓琦, 李阿根, 等. 樱桃采后灰霉病菌对甲基硫菌灵、 乙霉威和腐霉利的抗性[J]. 农药学学报, 2022, 24(6): 1385-1392.
- [12] 石延霞, 唐明, 晋知文, 等. 蔬菜作物灰葡萄孢菌对不同类型杀菌剂的抗性评价[J]. 中国蔬菜, 2016 (3): 60-65.
- [13] 裴艳刚, 朱宇航, 岁立云, 等. 四川猕猴桃灰霉病菌对 4 种杀菌剂的抗药性检测[J]. 植物保护, 2021, 47(4):180-185.
- [14] 刘圣明, 高续恒, 张艳慧, 等. 河南省番茄灰霉病菌对 3 种杀菌剂的抗药性检测[J]. 植物保护, 2014, 40(4): 144-147.
- [15] 乔广行, 严红, 么奕清, 等. 北京地区番茄灰霉病菌的多重抗药性 检测[J]. 植物保护, 2011, 37(5): 176-180.
- [16] 杜颖, 付丹妮, 邹益泽, 等. 2017 年辽宁省番茄灰霉病菌对腐霉利的抗药性现状及机制研究[J]. 中国蔬菜, 2018 (1): 58-65.
- [17] 郝永娟, 霍建飞, 高苇, 等. 天津地区番茄灰霉病菌对常用杀菌剂的抗性检测及治理对策[J]. 天津农业科学, 2015, 21(10): 87-92.
- [18] LIU S, FU L, TAN H, et al. Resistance to boscalid in *Botrytis cinerea* from greenhouse-grown tomato[J]. Plant Disease, 2021, 105(3): 628-635.
- [19] BI Q, LU F, YANG K, et al. Baseline sensitivity and resistance of Botrytis cinerea to penthiopyrad in Hebei Province, China [J]. Horticulturae, 2022, 8(8): 686.
- [20] 刘西莉, 苗建强, 张灿. 植物病原菌抗药性及其抗性治理策略[J]. 农药学学报, 2022, 24(5): 921-936.
- [21] 陈乐, 苗则彦, 孙柏欣, 等. 灰霉病菌抗药性研究进展[J]. 中国植保导刊, 2020, 40(4): 21-30.
- [22] 宋佳露, 程星凯, 刘鹏飞, 等. 植物病原菌对杀菌剂多药抗性的发生现状[J]. 植物保护, 2021, 47(6): 28-33.
- [23] 路粉, 王文桥. 我国蔬菜杀菌剂及其应用状况[J]. 中国蔬菜, 2017 (10): 6-13.

(编辑:顾林玲)

(上接第12页)

[J]. 北方园艺, 2018(14): 6-12.

- [55] 路粉, 吴杰, 赵建江, 等. 致病疫霉对烯酰吗啉和双炔酰菌胺的敏感性动态监测及马铃薯晚疫病田间防治药剂筛选[J]. 农药学学报, 2023, 25(6): 1279-1287.
- [56] 杨应美, 卢灿华, 盖晓彤, 等. 烟草黑胫病不同菌株对不同药剂的 抗性评价[J]. 江西农业学报, 2021, 33(6): 55-58.
- [57] 李映, 崔紫宁, 胡君, 等. 几丁质合成酶抑制剂[J]. 化学进展, 2007 (4): 535-543.
- [58] MAMIEV M, NADIA K, YIGAL E. Resistance to polyoxin AL and other fungicides in *Botrytis cinerea* collected from sweet basil crops in Israel[J]. European Journal of Plant Pathology, 2013, 137: 79-91.
- [59] 刘保友,王英姿,张伟,等. 苹果斑点落叶病病菌对多抗霉素的抗药性及其地理分布[J]. 中国果树, 2013(4): 49-51.
- [60] MIAO J Q, DONG X, LIN D. et al. Activity of the novel fungicide oxathiapiprolin against plant-pathogenic oomycetes[J]. Pest Management Science, 2016, 72 (8): 1572-1577.
- [61] RAYCHAUDHURI S, PRINZ W A. The diverse functions of oxysterol-binding proteins[J]. Annual Review of Cell and Develop-

mental Biology, 2010, 26:157-177.

- [62] 王之欣. 芋疫霉菌对氟噻唑吡乙酮的抗药性机制研究[D]. 海口: 海南大学, 2023.
- [63] DAI T, YANG J K, ZHAO C. et al. Unveiling vacuolar H⁺-ATPase subunit a as the primary target of the pyridinylmethyl-benzamide fungicide, fluopicolide[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2024, 72(3), 1527-1538.
- [64] NELSON N. A journey from mammals to yeast with vacuolar H*-ATPase (V-ATPase)[J]. Journal of Bioenergetics and Biomembranes, 2003, 35: 281-289.
- [65] WANG L, JI P. Fitness and competitive ability of field isolates of Phytophthora capsici resistant or sensitive to fluopicolide[J]. Plant Disease, 2021, 105(4): 873-878.
- [66] 吴杰, 赵建江, 路粉, 等. 马铃薯晚疫病菌对氟吡菌胺抗性监测及 9种常规药剂对马铃薯晚疫病田间防效评估[J]. 植物病理学报, 2021, 51(1): 85-94.
- [67] 王文桥, 韩秀英, 吴杰, 等. 河北省和山东省黄瓜霜霉病菌对氟吡 菌胺的抗性及常规药剂对黄瓜霜霉病的田间防效[J]. 植物保护学报, 2019, 46(2): 385-392.

(编辑:顾林玲)