مجله ایمنی زیستی
دوره ۱۴، شماره ۲، تابستان ۱۴۰۰
ISSN 2716-9804 الکترونیکی، ISSN 2717-0632 چاپی

مقاومت به قارچ‌کش‌ها، ردیابی و راهبردهای مدیریتی

20.1001.1.27170632.1400.14.2.5.4

فاطمه خلقتی‌بناء [۱*] و کبری مسلم‌خانی [۲]

۱- موسسه تحقیقات گیاهپزشکی، سازمان تحقیقات، ترویج و آموزش کشاورزی، کرج، ایران
۲- موسسه تحقیقات ثبت و گواهی بذر و نهال، سازمان تحقیقات، ترویج و آموزش کشاورزی، کرج، ایران

khelghati50@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۴/۰۶، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۵/۰۱
صفحه ۶۰-۴۵

چکیده

بیماری‌های قارچی و شبه قارچی، سالیانه خسارت زیادی به محصولات کشاورزی وارد می‌کنند و گاهی تولید اقتصادی و کارآمد محصول در سطوح وسیع، بدون استفاده از قارچ‌کش‌ها امکان‌پذیر نیست. گذشته از زمان و سرمایه‌گذاری زیادی که برای تولید و معرفی یک قارچ‌کش جدید صرف می‌شود، خطر بروز مقاومت به‌ویژه نسبت به قارچ‌کش‌های سیستمیک کارایی این ترکیبات را تهدید می‌کند. امروزه به‌دلیل بروز مقاومت به قارچ‌کش‌ها و بسیار مهمتر از آن به‌دلیل نگرانی‌های زیست‌محیطی و سلامتی انسان، شمار زیادی از قارچ‌کش‌ها با انواع عمل مختلف کنار گذاشته شده و تعداد گروه‌های قارچ‌کش با نحوه عمل متفاوت بسیار محدود است. بنابراین تحقیق و تلاش برای دسترسی به قارچ‌کش‌هایی با نوع عمل متفاوت، پایش مداوم جهش‌های منجر به مقاومت در جمعیت‌های قارچ‌های بیمارگر، شناخت مکانیسم‌های جدید مقاومت و بکارگیری راهبردهای درست در جهت جلوگیری از بروز مقاومت به قارچ‌کش‌ها بخشی جدانشدنی از مدیریت پایدار و اقتصادی این بیماری‌ها در دراز مدت است.

واژه‌های کلیدی: بیمارگرهای گیاهی قارچی، مقاومت به قارچ‌کش، جایگاه عمل قارچ‌کش.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1400.14.2.5.4]

مقدمه

بیماری‌های قارچی و شبه قارچی شایع‌ترین بیماری‌های گیاهی هستند که مبارزه با آن‌ها سالیانه میلیون‌ها دلار به اقتصاد کشاورزی خسارت وارد می‌آورد. برای نمونه تنها در سال ۲۰۱۸، بالغ بر ۱۳/۴۱ میلیارد دلار برای خرید قارچ‌کش‌ها هزینه شده است (Garside. 2019). اثر قارچ‌کش‌ها با توقف رشد، کشتن اندام قارچی، اختلال در تشکیل و نمو اسپور یا اختلالات دیگری در فیزیولوژی قارچ نمایان می‌شود (Thind. 2012).

مقاومت به قارچ‌کش‌ها از مهمترین عوامل کاهش کارایی آن‌ها و سبب بروز مشکلات بزرگی در مدیریت و کنترل بیماری‌ها در بسیاری از محصولات کشاورزی است. قارچ‌کش‌ها از نظر چگونگی اثر بیوشیمیایی در دو دسته جای می‌گیرند. قدیمی‌ترین قارچ‌کش‌ها یا قارچ‌کش‌های دسته اول بیش از یک جایگاه برای عمل و اثر دارند (multiple sites). این قارچ‌کش‌ها بر چند مسیر بیوشیمیایی در قارچ اثر داشته و عملکرد عمومی دارند. قارچ‌کش‌های دسته دوم دارای جایگاه اثر انفرادی و یگانه برای عمل و فعالیت (one site action) هستند. این دسته از قارچ‌کش‌ها به‌دلیل داشتن جایگاه هدف یگانه و اختصاصی، اثرات نامطلوب کمتری بر محیط زیست و سلامت انسان داشته و تولید آن‌ها در سال‌های اخیر در اولویت کارخانجات تولید ترکیبات شیمیایی کشاورزی قرار گرفته است. تغییر در جایگاه اثر یک قارچ‌کش در یک جدایه قارچ، سبب مقاوم شدن جدایه نسبت به قارچ‌کش می‌شود. این تغییر در مورد قارچ‌کش‌های دسته دوم با بروز تنها یک جهش رخ می‌دهد. حال آنکه برای تغییر جایگاه اثر قارچ‌کش‌های دسته اول به چندین جهش به‌طور هم‌زمان در چند جایگاه هدف نیاز است.

طبیعت زندگی قارچ‌ها به‌دلیل برخورداری از دوره نسل کوتاه، تولید اسپور فراوان و پراکندگی جمعیت‌ها، احتمال بروز جهش و تغییر در جایگاه هدف قارچ‌کش و در نتیجه بی‌اثر شدن فعالیت قارچ‌کش بر بیمارگر و بروز مقاومت را افزایش می‌دهد (Brent and Hollomon, 2007). به دنبال مقاوم شدن برخی از جدایه‌ها نسبت به یک قارچ‌کش در مزرعه، جدایه‌های حساس با تکرار سمپاشی از بین رفته اما جدایه‌های مقاوم باقی می‌مانند. فشار انتخاب حاصل از تکرار قارچ‌کش در طول زمان به تشکیل و توسعه جمعیت مقاوم و بروز مقاومت در مزرعه می‌انجامد. مقاومت به قارچ‌کش در حقیقت نوعی انتخاب است که توانایی قارچ برای ماندگاری و تولید مثل در

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1400.14.2.5.4]

حضور قارچ‌کش را توصیف می‌کند (Beckerman. 2013).

بروز مقاومت به قارچ‌کش‌هایی که تنها یک جایگاه عمل انفرادی و اختصاصی در قارچ بیمارگر دارند، پدیده‌ای معمول به شمار می‌رود، اما بروز مقاومت نسبت به قارچ‌کش‌هایی که دارای چندین جایگاه اثر هستند، به‌دلیل نیاز به تجمع چندین جهش در قارچ بیمارگر، پدیده‌ای نادر است (Thind. 2012). میزان سازگاری اکولوژیکی جدایه‌های مقاوم به قارچ‌کش تعیین‌کننده بقای این ژنوتیپ‌ها پس از فشار انتخاب حاصل از کاربرد قارچ‌کش است. در بسیاری از موارد جدایه‌های مقاوم به قارچ‌کش از سازگاری کمتری نسبت به جدایه‌های حساس برخوردارند. در نتیجه، در صورت حذف فشار انتخاب حاصل از قارچ‌کش، به خوبی سازگار نشده و از بین می‌روند. این پدیده در مقاومت چندین قارچ بیمارگر به بنزیمیدازول‌ها (benzimidazoles) یا استروبیلورین‌ها مشاهده می‌شود (Koenraadt et al. 1992; Baraldi et al. 2003).

مکانیسم‌های مقاومت

مکانیسم مقاومت به قارچ‌کش‌ها متفاوت است و گاهی چندین مکانیسم به‌طور هم‌زمان یا جداگانه در بروز مقاومت به یک قارچ‌کش دخالت دارند (Gisi et al. 2000; Gullino et al. 2000; Fluit et al. 2001; MgGrath, 2001). این مکانیسم‌ها در چندین سازوکار و کار اصلی خلاصه می‌شود: ۱) تغییر جایگاه اثر قارچ‌کش،۲) ساخت آنزیم جایگزین برای آنزیم تغییریافته، ۳) افزایش تولید مولکول یا ماده هدف قارچ‌کش در قارچ، ۴) دفع قارچ‌کش به شکل فعال از سلول (active efflux) یا کاهش جذب قارچ‌کش، ۵) متابولیسم و تخریب قارچ‌کش (Ma and Michailides, 2005).

در ادامه به اساس مولکولی مقاومت در چهار دسته از قارچ‌کش‌های مهم و رایج پرداخته می‌شود.

قارچ‌کش‌های بنزیمیدازول

مقاومت به بنزیمیدازول‌ها در بسیاری از گونه‌های قارچی شناسایی شده است. در بیشتر موارد مقاومت در نتیجه جهش‌های نقطه‌ای در ژن *بتاتوبولین* (*β-tubulin*) رخ داده است که نتیجه آن تغییر توالی اسید آمینه در جایگاه عمل بنزیمیدازول است. نتایج تحقیقات بسیار نشان می‌دهد که جهش در کدون‌های ۶، ۵۰، ۱۶۷، ۱۹۸، و ۲۰۰ در ژن *بتاتوبولین* مسئول بروز مقاومت در جدایه‌های مختلف از قارچ‌های بیمارگر در مزرعه

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1400.14.2.5.4]

است. دخالت این ژن در بروز مقاومت با کمک جهش‌زایی نقطه‌ای در آزمایشگاه تایید شده است. جهش در کدون‌های مختلف از ژن *بتاتوبولین* در قارچ‌های بیمارگر *Monilinia fructicola* و *Venturia inaequalis*، سطوح مختلفی از مقاومت به بنزیمیدازول را از متوسط تا زیاد ایجاد می‌کند (Ma et al. 2003; Koenraadt et al. 1992). افزون‌بر این جایگزینی اسیدآمینه‌های مختلف در یک کدون از ژن *بتاتوبولین* نیز می‌تواند در تعیین سطح مقاومت ایجاد شده به قارچ‌کش موثر باشد. جهش‌یافتگان قارچ *Tapesia yallundae* که انواع مختلف جایگزینی در کدون ۱۹۸ در ژن *بتاتوبولین* را دارند می‌توانند غلظت موثر قارچ‌کش (effective concentration, EC50 ٪۵۰) کاربندازیم (carbendazim) را از ۰/۵ تا ۲۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر تغییر دهند (Albertini et al. 1999).

جهش در ژن *بتاتوبولین* با اثرات پلیوتروپیک (pleiotropic) بازدارندگی از رشد ریسه قارچ بیمارگر در دماهای بالا و پایین همراه است. برای نمونه مقاومت به بنومیل (benomyl) در قارچ *Fusarium moniliforme* که در نتیجه جهش در کدون ۵۰ از ژن *بتاتوبولین* رخ می‌دهد، با حساسیت به قارچ‌کش در دمای پایین همراه است (Yan and Dickman, 1996). همچنین پدیده‌ای مشابه در جدایه‌های *M. fructicola* که نسبت به بنزیمیدازول، درجات کمی از مقاومت را نشان می‌دهند نیز مشاهده می‌شود. وجود چنین اثرات پلیوتروپیکی می‌تواند برای کاهش فشار انتخاب به کار گرفته شود. برای نمونه اگر مقاومت ایجادشده در جدایه‌های قارچی در دمای بالا از بین رفته و قارچ در این دما به قارچ‌کش حساس می‌شود، بهترین زمان برای سمپاشی دماهای بالاتر است (Ma et al. 2005).

قارچ‌کش‌های QoI

قارچ‌کش‌های QoI (quinone outside inhibitors) دسته بزرگی از قارچ‌کش‌ها هستند که با ایجاد اختلال در فرآیند تنفس میتوکندریایی و تولید انرژی سلولی قارچ بیمارگر، بیماری را کنترل می‌کنند. این قارچ‌کش‌ها به کمپلکس آنزیم bc1 در سیتوکروم (complexIII) در جایگاه Qo متصل شده و از انتقال الکترون در مجموعه سیتوکروم bc1 و تشکیل ATP جلوگیری می‌کنند (Bartlett et al. 2002).

بسیاری از جدیدترین و مهمترین مواد شیمیایی کنترل‌کننده بیماری‌ها در خانواده قارچ‌کش‌های QoI جای دارند. تاکنون چندین قارچ‌کش QoI به

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1400.14.2.5.4]

ثبت رسیده است که به‌دلیل داشتن جایگاه هدف انفرادی، خطر کمتری برای سلامت انسان و محیط زیست دارند. به استثنای چند مورد مهم، قارچ‌کش‌های QoI مجموعه گسترده‌ای از بیماری‌های قارچی از جمله بیماری‌های ناشی از سفیدک‌های دروغی، سفیدک‌های پودری، لکه‌برگی و عوامل بلایت و قارچ‌های عامل پوسیدگی میوه و زنگ‌ها را کنترل می‌کنند. از استروبیلورین (strobilorin) در دامنه گسترده‌ای از محصولات از جمله غلات، محصولات زراعی، درختان میوه دانه‌دار و هسته‌دار، سبزیجات، گیاهان چمنی و گیاهان زینتی استفاده می‌شود. بر مبنای فهرست ارائه شده توسط کمیته اقدام در برابر مقاومت به قارچ‌کش‌ها در سال ۲۰۲۰ (FRAC. 2020)، خطر ایجاد مقاومت به قارچ‌کش‌های این دسته بالا (high risk) است و مقاومت به این قارچ‌کش‌ها در گونه‌های متنوعی از قارچ‌های بیمارگر مشاهده شده است. این مقاومت در نتیجه بروز جهش در جایگاه هدف این قارچ‌کش‌ها یعنی ژن *cyt b* رخ می‌دهد. برای نمونه جایگزینی فنیل آلانین با لوسین در کدون ۱۲۹ (F129L) یا جایگزینی گلیسین با آلانین در کدون ۱۴۳ (G143A) از جمله جهش‌های شناخته‌شده در مقاومت به قارچ‌کش‌های QoI است. استفاده مکرر از قارچ‌کش‌های QoI می‌تواند منجر به توسعه زیرجمعیت قارچ بیمارگر مقاوم در برابر قارچ‌کش شود. این مقاومت از نوع مقاومت کیفی (qualitative resistance) و به معنی از دست رفتن کامل کارایی قارچ‌کش است و با استفاده از غلظت‌های بالاتر یا تکرارکاربرد قارچ‌کش قابل بازیابی نیست (Vincelli. 2002).

قارچ‌کش‌های DMI (demetilation inhibitors)

این قارچ‌کش‌ها از کلاس یک قارچ‌کش‌های بازدارنده بیوسنتز استرول (BSI: Class 1) در غشاهای سیتوپلاسمی هستند که تفاوت بسیاری در دامنه فعالیت دارند. قارچ‌کش‌های DMI از قارچ‌کش‌های بسیار موفق سیستمیک هستند که غشاء سلولی را هدف قرار می‌دهند. جایگاه هدف این قارچ‌کش‌ها آنزیم C14-demethylase است که توسط ژن *CYP51* کد شده و در مسیر بیوسنتز ارگوسترول، جداشدن اکسیداتیو بنیان متیل از کربن C14 در مولکول استرول را امکان‌پذیر می‌سازد. اتصال این قارچ‌کش مانع از جداشدن بنیان متیل شده و در نتیجه از سنتز ارگوسترول جلوگیری می‌کند. این قارچ‌کش‌ها در شش گروه شیمیایی دسته‌بندی می‌شوند و مقاومت به آن‌ها در گونه‌های متنوعی از قارچ‌های بیمارگر مشاهده

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1400.14.2.5.4]

شده است. چندین مکانیسم برای مقاومت به قارچ‌کش‌های DMI شناسایی شد که عبارتند از: (۱) جهش‌های اختصاصی در ناحیه رمزکننده ژن (*CYP51*) 14a-demethylase در قارچ بیمارگر که با ایجاد تغییر در محصول پروتئینی این ژن سبب بروز مقاومت به بازدارنده‌های دمیتلاسیون می‌شود (Pereira et al. 2017).

برای نمونه جایگزینی اسید آمینه فنیل آلانین با تیروزین به‌دلیل جهش در کدون ۱۳۶ (Y136F) سبب ایجاد مقاومت بالایی به قارچ‌کش تریادمیفون (triadimefon) در بیمارگر عامل سفیدک پودری انگور *Uncinula nectator*، (Erickson and Wilcox, 1997) و نیز بروز مقاومت در قارچ‌های بیمارگر *Blumeria graminis* f.sp, *tritici* و *Blumeria raminis* f.sp. *hordei* به تریادمیفون می‌شود (Tucker et al. 2020).

(۲) جهش در پیشبر ژن *CYP51* برای نمونه افزایش بیان ژن *CYP51* در قارچ بیمارگر *V. inaequalis* به‌دلیل وقوع جهش در پیشبر این ژن سبب بروز مقاومت به قارچ‌کش‌های DMI در این قارچ بیمارگر شد (Shanabel and Jonson, 2001).

(۳) افزایش دفع فعال قارچ‌کش DMI در نتیجه فعالیت انتقال‌دهنده ABC در قارچ‌های بیمارگر *Mycospharella graminicola* و *Botrytis cinerea* مشاهده شد (Hayashi et al. 2002). البته این مکانیسم اختصاصی نیست و سبب دفع قارچ‌کش‌های دیگر و مقاومت به آن‌ها نیز می‌شود (Nakaune et al. 2002).

اثرات پلیوتروپیک جهش‌های منجر به مقاومت بر پارامترهای سازگاری، وجود سطوح مختلف یا فقدان مقاومت تقاطعی بین اعضای خانواده قارچ‌کش‌های DMI، احتمالا می‌تواند علت تاخیر توسعه مقاومت به این قارچ‌کش‌ها را توضیح دهد و تا حدودی می‌تواند به کنترل پلی‌ژنیک مقاومت به این قارچ‌کش‌ها اشاره داشته باشد. این ویژگی‌های منحصر بفرد و تعداد بسیار زیاد قارچ‌کش‌های ثبت‌شده از این خانواده، قارچ‌کش‌های DMI را به جزئی جدانشدنی از برنامه‌های کنترل بیماری‌های گیاهی تبدیل کرده است. بر مبنای فهرست ارائه شده توسط کمیته اقدام در برابر مقاومت به قارچ‌کش‌ها در سال ۲۰۲۰، قارچ‌کش‌های DMI از نظر خطر ایجاد مقاومت در گروه ریسک متوسط (medium risk) قرار می‌گیرند. در صورت بروز مقاومت در یک گونه قارچی نسبت به قارچ‌کش‌های DMI می‌توان انتظار داشت که در آن گونه مقاومت تقاطعی نسبت به دیگر قارچ‌کش‌های DMI نیز ایجاد شده

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1400.14.2.5.4]

باشد. اما مقاومت تقاطعی در یک گونه قارچی نسبت به کلاس‌های دیگر قارچ‌کش‌های BSI مشاهده نشده است (FRAC. 2020).

قارچ‌کش‌های SDHI (succinate-dehydrogenase inhibitors)

این قارچ‌کش‌ها از دسته قارچ‌کش‌های مختل‌کننده تنفس هستند که در ۱۱ گروه شیمیایی طبقه‌بندی می‌شوند. این قارچ‌کش‌ها با جلوگیری از ایجاد چرخه TCA و تبدلیل سوکسینات به فومارات از تنفس میتوکندریایی جلوگیری می‌کنند. کد FRAC در این قارچ‌کش‌ها برابر هفت و به‌دلیل اختصاصیت در نحوه عملکرد و کاربرد گسترده این قارچ‌کش‌ها از نظر خطر بروز مقاومت در گروه ریسک متوسط تا بالا جای می‌گیرند (FRAC. 2020).

مقاومت به این قارچ‌کش‌ها در چندین گونه قارچی و در میان جمعیت‌های به دست آمده از مزرعه و جهش‌یافته‌های آزمایشگاهی گزارش شده است. تحقیقات نشان می‌دهد که جهش در ژن‌های سوکسینات دهیدروژناز (*sdh* genes) عامل بروز مقاومت به این قارچ‌کش‌هاست. به دنبال افزایش کاربرد قارچ‌کش‌های SDHI در مبارزه با بیماری‌های برگی در سال‌های اخیر، موارد بسیاری از مقاومت در این بیمارگرها مانند *B. cinerea*، *Alternaria alternata*، *Didymella brioniae* و *Podosphaera xanthii* گزارش شده است. در همه این موارد جهش در ژن‌های *sdh* مسئول فنوتیپ مقاومت در بیمارگر است. جایگزینی هیستیدین با تیروزین در جایگاه Qp، فراوان‌ترین جهش در این مقاومت است اما جهش‌های دیگری نیز در ژن *sdh* رخ می‌دهد (Sierotzki and Scalliet, 2013).

مقاومت به برخی از قارچ‌کش‌های SDHI مانند فلوتولانیل (flutolanil) و کربوکسین (carboxin) اندکی پس از معرفی آن‌ها به‌دلیل تغییر در یکی از زیرواحدهای آنزیم SDH در جمعیت قارچ بیمارگر *B. cinerea* رخ داد (Ito et al. 2004). الگوی مقاومت تقاطعی نسبت به قارچ‌کش‌های SDHI پیچیده است. بسیاری از جهش‌یافتگان به‌طور کامل نسبت به این قارچ‌کش‌ها مقاوم شدند، حال آنکه در برخی دیگر درجاتی از مقاومت شناسایی شده است. اگرچه طبیعت جهش‌ها در جمعیت بیمارگرهای مختلف از نظر گونه بیمارگر و ترکیب شیمیایی هر قارچ‌کش از این دسته متفاوت است، اما وقوع مقاومت تقاطعی را در جمعیت بیمارگر در مزرعه را باید حتمی دانست.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1400.14.2.5.4]

قارچ‌کش‌های CAA (carboxylic acid amides)

این قارچ‌کش‌ها از دسته قارچ‌کش‌های موثر بر سنتز دیواره سلولی هستند که در سه گروه شیمیایی طبقه‌بندی می‌شوند. دارای کد FRAC برابر ۴۰ و از نظر خطر بروز مقاومت نسبت به آن‌ها در دسته کم خطر (low risk) جای می‌گیرند (FRAC. 2020). مقاومت به این قارچ‌کش‌ها در بیمارگر *Plasmopara viticola* شناسایی شده است (Gisi et al. 2007).

قارچ‌کش‌های دی کربوکسیمید (dicarboximide fungicides, DCFs)

این دسته از قارچ‌کش‌ها ترکیبات بسیار فعالی هستند که در برابر شمار زیادی از قارچ‌های بیمارگر گیاهی مانند *B. cinerea*، *Alternaria* spp. و *Sclerotinia* spp. استفاده می‌شوند. در سال‌های اخیر ظهور گسترده جدایه های مقاوم *B. cinerea*، کارایی این قارچ‌کش‌ها را در کنترل این بیماری‌ها به شدت کاهش داده است (Leroux et al. 2002).

مکانیسم مقاومت به این قارچ‌کش‌ها به‌طور کامل شناسایی نشده است. یکی از مکانیسم‌های شناخته‌شده برای مقاومت به این قارچ‌کش‌ها، اختلال در مسیر انتقال پیام است. برای نمونه جهش در ژن هیستیدین کیناز (histidine kinase) و آبشارهای مپ‌کیناز (MAP kinase cascades) در بروز مقاومت *B. cinerea* و *Alternaria* spp.، نقش دارد (Yamaguchi and Fujimura, 2005). مقاومت برخی از جدایه‌های *Ustilago maydis* به وینکلوزولین (vinclozolin) به‌دلیل جهش در یکی از ژن‌های پروتئین کیناز سرین/ترئونین به نام ژن *adr-1* رخ می‌دهد (Ma and Michailides, 2005). نتایج جستجوی مکانیسم مقاومت به ایپرودیون (iprodione) در برخی از جدایه‌های *A. arborescens* و *A. alternate* عامل لکه برگی پسته، نشان داد که توالی اسیدآمینه در هیستیدین کیناز بدون تغییر است و نشان می‌دهد که مکانیسم دیگری بجز جهش در ژن هیستیدین کیناز باید علت بروز این مقاومت باشد (Ma and Michailides, 2003). نتایج مجموع تحقیقات نشان می‌دهد که مقاومت به قارچ‌کش‌های DCF پیچیده بوده و استفاده از روش‌های مولکولی برای ردیابی این مقاومت کارایی چندانی ندارد (Ma and Michailides, 2005).

پایش و ردیابی مقاومت به قارچ‌کش در جمعیت قارچ بیمارگر

پایش جمعیت قارچ بیمارگر برای مقاومت به قارچ‌کش جهت به کارگیری راهبردهای مدیریتی

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1400.14.2.5.4]

مناسب از اهمیت بسیاری برخوردار است. تاکنون برای ردیابی جدایه‌های مقاوم از روش‌های مختلفی استفاده شده است که هر یک از آن‌ها دارای مزایا و معایبی است. روش‌های زیست سنجی جدایه‌های قارچی در شرایط درون شیشه‌ای یکی از روش‌های سنتی و کارآمد جهت غربال جمعیت‌های مقاوم به قارچ‌کش است که تنها برای قارچ‌های بیمارگر قابل کشت کارایی دارد و درمورد پارازیت‌های اجباری مانند سفیدک‌های پودری، کرکی و سیاهک‌ها قابل استفاده نیست (Ishii. 2002).

چندین روش مولکولی برای ردیابی مقاومت به قارچ‌کش‌ها توسعه داده شده و معرفی شده است: ۱) واکنش زنجیری پلیمراز یا PCR با استفاده از آغازگرهای اختصاصی ژن هدف *CYP51* برای ردیابی مقاومت به قارچ‌کش‌های DMI در قارچ بیمارگر *P. digitatum* و مقایسه محصول تکثیر با ژن تیپ وحشی با موفقیت استفاده شد (Hammomato et al. 2001).

افزون بر انواع معمولی PCR، شائو و همکاران در سال ۲۰۲۱، از نوع دیگری از PCR با نام تکثیر ایزوترمال متصل به حلقه (loop-mediated isothermal amplification, LAMP) برای ردیابی جدایه‌های مقاوم‌شده *B. cinerea* نسبت به قارچ‌کش‌های مختلف استفاده کردند (Shao et al. 2021).

۲) مقایسه الگوی چند شکلی RFLP در محصول PCR-RFLP با توان ردیابی جهش‌های نقطه‌ای در محل برش یکی دیگر از روش‌های ردیابی مقاومت به قارچ‌کش‌هاست. از این روش برای ردیابی جهش‌های نقطه‌ای در ژن *بتاتوبولین* در جدایه‌های مقاوم قارچ بیمارگر مونیلیا لگزا (*Monilinia laxa*) به بنزیمیدازول استفاده شده است. همچنین از این روش برای ردیابی مقاومت به آزوکسی استروبین (azoxystrobin) در گونه های مختلف *Alternaria* spp. و نیز مقاومت به استروبیلورین (strobilurin) در قارچ‌های بیماگر *B. graminis* f.sp. *tritici* و *B. graminis* f.sp. *hordei* استفاده شده است (Ma and Michailide, 2005).

موارد مطالعه شده

سه قارچ‌کش SDHI جدید با نام‌های ایزوپیرازام (isopyrazam)، پیرازیفلومید (pyraziflumid) و ایزوفتامید (isofetamid) در سال ۲۰۱۷ برای اولین بار در کشاورزی ژاپن برای مبارزه با سفیدک پودری خیار مورد استفاده قرار گرفت. مقاومت به قارچ‌کش‌های SDHI نخستین بار در ژاپن در سال ۲۰۰۸ در قارچ سفیدک پودری

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1400.14.2.5.4]

P. xanthii نسبت به بوسکالید (boscalid) گزارش شد. پس از آن در ۲۰۱۰ پنتیوپیراد (penthiopyrad) به بازار ژاپن معرفی شد. در بررسی حساسیت جدایه‌های *P. xanthii* نسبت به قارچ‌کش‌های SDHI و تعیین الگوی مقاومت تقاطعی به این قارچ‌کش‌ها در منطقه‌ای از ژاپن، انواع جهش‌های ژنی *SdhB*، *SdhC* و *SdhD* آنالیز شد. نتایج آزمون زیست‌سنجی نشان داد که ۱۹ جدایه از ۲۲ جدایه نسبت به انواع قارچ‌کش‌های SDHI مقاومت نشان می‌دهند. هرچند فنوتیپ مقاومت در این جدایه‌ها نسبت به قارچ‌کش‌های مختلف، متفاوت بود. در فنوتیپ‌های RI و RII، جدایه‌ها نسبت به قارچ‌کش‌های پنتیوپیراد، ایزوپیرازام و پیرازی‌فلومید مقاومت متوسط تا بسیار بالا نشان دادند اما نسبت به ایزوفتامید حساس بودند. در فنوتیپ RIII، تنها مقاومت بسیار بالا نسبت به ایزوفتامید مشاهده شد درحالی‌که این جدایه‌ها نسبت به سه قارچ‌کش دیگر SDHI حساسیت نشان دادند. آنالیز ژن *sdhi* نشان داد که فنوتیپ‌های RI و RIII، به ترتیب دارای جانشینی‌های PxD-S121P (54 isolates) و PxC-A86V (2 isolates) هستند درحالی‌که ۵۶ جدایه از فنوتیپ RII، دارای سه جایگزینی مختلف PxC-G151R (4 isolates)، PxC-G172D (24 isolates) و PxD-H137R (28 isolates) بودند (Miyamoto et al. 2020).

در تحقیقی بر روی حساسیت ۴۲ جدایه *A. alternata* به قارچ‌کش‌های بازدارنده تنفس پیراکلوستروبین (pyraclostrobin) از QoI و سه قارچ‌کش بوسکالید (boscalid)، فلوپیرام (fluopyram) و ایزوپیرازام (isopyrazam) از گروه SDHI با استفاده از روش‌های سنجش رشد میسیلیوم در شرایط درون شیشه‌ای نتایج نشان داد که نزدیک به ۸۶٪ جدایه‌ها نسبت به همه قارچ‌کش‌های مورد آزمون حساس بودند. تنها در سه جدایه حساسیت به بوسکالید و یک جدایه حساسیت به پیراکلوستروبین کمتر و دو جدایه به طور همزمان به نسبت به هر سه قارچ‌کش مقاوم بودند. به کمک آنالیز همبستگی بین حساسیت به قارچ‌کش، مقاومت تقاطعی بین پیراکلوستروبین و توبوکونازول از قارچ‌کش‌های DMI شناسایی شد. هیچ مقاومت تقاطعی بین QoIها و SHDIها شناسایی نشد. تعیین توالی ژن‌های اهداف QoI و SDHI در جدایه‌های مقاوم نشان داد که همه جدایه‌های مقاوم به پیراکلوستروبین دارای جهش G143A در سیتوکروم b هستند حال آنکه در جدایه‌های مقاوم به بوسکالید، دو ژن از سه ژن از زیرواحدهای سازنده سوکسینات دهیدروژناز دچار

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1400.14.2.5.4]

جهش نقطه‌ای شده‌اند. این جهش‌ها شامل H277Y و H133Q در زیرواحدهای sdhB و sdhD از کمپلکس تنفسی II بودند. جدایه‌هایی که جهش H277Y را داشتند، دارای جهش منجر به مقاومت در ژن سیتوکروم b (*G143A*) نیز بودند. جدایه‌های دارای مقاومت تقاطعی، نسبت به جدایه‌های حساس بیماری‌زایی و اسپورزایی بیشتری را نشان دادند اما رشد میسلیومی در آن‌ها کمتر بود (Malandrakis et al. 2018).

در مطالعه توسعه بیوتیپ‌های مقاوم به قارچ‌کش‌های SDHI در جمعیت قارچ بیمارگر *Alternaria solani*، در مزارع نواحی غربی آمریکا نشان داد مقاومت در برابر قارچ‌کش بوسکالید در جدایه‌های *A. solani* در حال گسترش است و نزدیک به ۸۰٪ از کل جدایه‌های ارزیابی‌شده دارای درجاتی از مقاومت به قارچ‌کش بودند. در نزدیک به ۹۹٪ جدایه‌های مقاوم به این قارچ‌کش جهش F129L در ژن سیتروکروم b شناسایی شد که نشان می‌دهد یک جمعیت از *A. solani* با مقاومت به قارچ‌کش در این نواحی، جمعیت غالب را تشکیل می‌دهد (Gudmestad et al. 2013).

در پژوهش دیگری مقاومت گونه‌های مختلف بیمارگرهای اوومیکوتا (oomycota) نسبت به قارچ‌کش‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این تحقیق نشان داد که در بسیاری از گونه‌های اوومیکوتا مقاومت نسبت به بیشتر بازدارنده‌های دارای جایگاه عمل انفرادی در حال شکل‌گیری و پیشروی است. مقاومت نسبت به قارچ‌کش‌های بازدارنده آر.ان.اِ پلی‌مراز (PAs) در بیشتر گونه‌ها مشاهده شد. این مقاومت در نتیجه جهش Y382F در محصول ژن *RNApolII* رخ داده است. جدایه‌های مقاوم به قارچ‌کش‌های QoI از گونه‌های *P. viticola* و *Pythium* spp. به ترتیب با جهش‌های G143A و F129L در ژن *cytb* همراه بودند. مقاومت در جدایه‌های *P. viticola* و *Pseudoperonospora cubensis* نسبت به قارچ‌کش‌های بازدارنده سنتز سلولز (CAAs) با جهش در ژن *CesA3* همراه بود. درحالی‌که در جدایه‌های *Phytophthora infestans* و *P. capsici* هیچ مقاومتی نسبت به قارچ‌کش‌های CAA مشاهده نشد (Gisi and Sierotzki, 2015).

نتیجه‌گیری و چشم انداز آینده

در کشاورزی امروز قارچ‌کش‌ها به جزئی جدانشدنی و اجتناب‌ناپذیر از حفاظت موثر محصولات کشاورزی در برابر بیماری‌های گیاهی

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1400.14.2.5.4]

تبدیل شده‌اند. قارچ‌کش‌های جدید و پیشرفته دارای سمیت کمتر و با داشتن جایگاه اثر اختصاصی خطر کمتری برای محیط زیست دارند. با توجه به اینکه تولید و صنعتی شدن یک قارچ‌کش نیازمند صرف وقت و هزینه بسیار است، انجام اقدامات درست در جهت جلوگیری از بروز مقاومت و به تاخیر انداختن آن، از اهمیت بسیاری برخوردار است. این راهبرد به‌ویژه با توجه به محدودیت شدید در دسترسی به قارچ‌کش‌هایی با نحوه عمل جدید از یک سو و تشکیل و توسعه مقاومت به قارچ‌کش‌های تک جایگاهی تنها در طول چند سال، بسیار حیاتی است.

در صنعت کشاورزی امروز مهمترین کلید در جلوگیری یا دست کم به تاخیر انداختن مقاومت، استفاده از مخلوطی از قارچ‌کش‌های موثر و نیز استفاده متناوب از قارچ‌کش‌هایی با جایگاه عمل متفاوت در طول فصل کشت به جای استفاده مدام از یک قارچ‌کش انفرادی است. افزون بر این برای جلوگیری از بروز انواع مقاومت کمی به قارچ‌کش در مزرعه، رعایت دقیق میزان مصرف الزامی است. تولید و استفاده از قارچ‌کش‌هایی با جایگاه عمل انفرادی و اختصاصی در دهه‌های اخیر که در پاسخ به نیازهای بخش کشاورزی و در جهت رفع نگرانی‌های زیست‌محیطی انجام شده است، زمینه را برای ایجاد فشار بالای انتخاب بر جمعیت قارچ‌های بیمارگر فراهم کرده است. فائق آمدن قارچ‌های بیمارگر بر نسل قبلی قارچ‌کش‌ها با چندین جایگاه عمل، پدیده‌ای سریع و شایع نیست. برای کشاورزان امروزی اهمیت استفاده از قارچ‌کش‌هایی با نحوه عمل متفاوت به راحتی قابل درک است اما این مهم به‌ویژه برای کنترل بیمارگرهای آسکومیستی و بازیدیومیستی مستلزم دسترسی به دامنه گسترده‌ای از قارچ‌کش‌های مختلف با نحوه عمل متفاوت است.

در حال حاضر محدودیت بسیاری در این زمینه وجود داشته و چالش‌های بسیاری پیش روی صنایع شیمیایی کشاورزی برای کشف و تجاری‌سازی قارچ‌کش‌های جدید قرار دارد. از سویی دیگر کشاورزان نیز برای گنجاندن موفقیت‌آمیز قارچ‌کش‌های جدید در برنامه‌ها و راهبردهای کنترل بیماری‌های گیاهی بدون تحمیل کاهش محصول، با چالش‌های بسیاری روبه‌رو هستند.

بهره‌گیری از روش‌ها و راهبردهای تلفیقی در کنترل بیماری‌های گیاهی استفاده از روش‌های زراعی و کشت ارقام مقاوم و کاهش مصرف قارچ‌کش‌ها، نقشی کلیدی در کاهش فشار انتخاب قارچ‌کش و بهینه‌سازی طول عمر آن و جلوگیری

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1400.14.2.5.4]

از بروز زودهنگام مقاومت در مزرعه دارد. گنجاندن قارچ‌کش‌های حفاظتی و عمومی در برنامه‌های مدیریت بیماری‌ها خطر بروزسریع و زودهنگام مقاومت‌های کیفی را به شدت کاهش می‌دهد. همچنین اعمال مبارزه موثر و زودهنگام در برنامه مدیریت شیمیایی بیماری بسیار مهم و حیاتی است و می‌تواند به کاهش مصرف قارچ‌کش‌ها کمک کند.

فهرست منابع

References

Albertini C, Gredt M, Leroux, P. 1999. Mutations of the b-tubulin gene associated with different phenotypes of benzimidazole resistance in the cereal eyespot fungi *Tapesia yallundae* and *Tapesia acutormis*. Pesticide Biochemistry and Physiology. 64: 17–23.

Baraldi E, Mari, M, Chierici E, Pondrelli M, Bertolini P, Pratella GC. 2003. Studies on thiabendazole resistance of *Penicillium expansum* of pears: pathogenic fitness and genetic characterization. Plant Pathology. 52(3): 362-370.

Bartlett DW, Clough JM, Godwin JR, Hall AA, Hamer M, Parr-Dobrzanski B. 2002. The strobilurin fungicides. Pest Management Science: formerly Pesticide Science. 58(7): 649-662.

Beckerman JL. 2013. Detection of fungicide resistance. Fungicides–showcases of integrated plant disease management from around the world. Intech. 281-310.

Brent KJ, Hollomon DW. 2007. Fungicide resistance: the assessment of risk. Fungicide Resistance Action Committee. FRAC Mono graph No.2 second, (revised) edit. 1-28.

Deising HB, Reimann S, Pascholati SF. 2008. Mechanisms and significance of fungicide resistance. Brazilian Journal of Microbiology. 39(2): 286-295.

Erickson EO, Wilcox WF. 1997. Distributions of sensitivities to three sterol demethylation inhibitor fungicides among populations of *Uncinula necator* sensitive and resistant to triadimefon. Phytopathology. 87(8): 784-791.

FRAC. 2019. Pathogen list code. Fungal Resistance Action Committee.

FRAC. 2020. FRAC Code List. Fungal control agents sorted by cross resistance pattern and mode of action (including FRAC Code numbering). Fungal Resistance Action Committee.

Gisi U, Chin KM, Knapova G, Färber RK, Mohr U, Parisi S, Steinfeld U. 2000. Recent developments in elucidating modes of resistance to phenylamide, DMI and strobilurin fungicides. Crop Protection. 19(8-10): 863-872.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1400.14.2.5.4]

Gisi U, Waldner M, Kraus N, Dubuis PH, Sierotzki H. 2007. Inheritance of resistance to carboxylic acid amide (CAA) fungicides in *Plasmopara viticola*. Plant Pathology. 56(2): 199-208.

Garside. 2019. Global fungicide market revenue 2016-2024. Statista (Online).

Gudmestad NC, Arabiat S, Miller JS, Pasche JS. 2013. Prevalence and impact of SDHI fungicide resistance in *Alternaria solani*. Plant Disease. 97(7). 952-960.

Gullino ML, Leroux P, Smith CM. 2000. Uses and challenges of novel compounds for plant disease control. Crop Protection. 19(1). 1-11.

Fluit AC, Visser MR, Schmitz FJ. 2001. Molecular detection of antimicrobial resistance. Clinical Microbiology Reviews. 14(4). 836-871.

Hayashi K, Schoonbeek HJ, De Waard MA. 2002. Expression of the ABC transporter BcatrD from *Botrytis cinerea* reduces sensitivity to sterol demethylation inhibitor fungicides. Pesticide Biochemistry and Physiology. 73(2). 110-121.

Hermann D, Stenzel K. (2019). FRAC mode-of-action classification and resistance risk of fungicides. Modern Crop Protection Compounds. 2: 589-608.

Hollomon DW. 2015. Fungicide resistance: facing the challenge-a review. Plant Protection Science. 51(4): 170-176.

Ishii H, Zhen F, Hu M, Li X, Schnabel G. 2016. Efficacy of SDHI fungicides, including benzovindiflupyr, against Colletotrichum species. Pest Management Science. 72(10): 1844-1853.

Ito Y, Muraguchi H, Seshime Y, Oita S, Yanagi SO. **2004**. Flutolanil and carboxin resistance in *Coprinus cinereus* conferred by a mutation in the cytochrome b 560 subunit of succinate dehydrogenase complex (Complex II). Molecular Genetics and Genomics. 272(3): 328-335.

Koenraadt H, Somerville SC, Jones AL. 1992. Characterization of mutations in the beta-tubulin gene of benomyl-resistant field strains of *Venturia inaequalis* and other plant pathogenic fungi. Phytopathology. 82(11): 1348-1354.

Ma Z, Michailides TJ. 2005. Advances in understanding molecular mechanisms of fungicide resistance and molecular detection of resistant genotypes in phytopathogenic fungi. Crop Protection. 24(10): 853-863.

Ma, Z, Yoshimura M, Michailides TJ. 2003. Identification and characterization of benzimidazole resistance in *Monilinia fructicola* from stone fruit orchards in California. Applied and Environmental Microbiology. 69(12): 7145-7152.

Malandrakis AA, Apostolidou ZA, Louka D, Markoglou A, Flouri F. 2018. Biological and molecular characterization of field isolates of *Alternaria alternata* with single or double resistance to respiratory complex II and III inhibitors. European Journal of Plant Pathology. 152(1): 199-211.

McGrath MT. 2001. Fungicide resistance in cucurbit powdery mildew: experiences and challenges. Plant Disease. 85(3): 236-245.

Miyamoto T, Hayashi K, Okada R, Wari D, Ogawara T. 2020. Resistance to succinate dehydrogenase inhibitors in field isolates of *Podosphaera xanthii* on cucumber: Monitoring, cross-resistance patterns and molecular characterization. Pesticide Biochemistry and Physiology. 169: 104646.

Nakaune R, Hamamoto H, Imada J, Akutsu K, Hibi T. 2002. A novel ABC transporter gene, PMR5, is involved in multidrug resistance in the phytopathogenic fungus *Penicillium digitatum*. Molecular Genetics and Genomics. 267(2): 179-185.

Pereira DA, McDonald BA, Brunner PC. 2017. Mutations in the CYP51 gene reduce DMI sensitivity in *Parastagonospora nodorum* populations in Europe and China. Pest Management Science. 73(7): 1503-1510.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1400.14.2.5.4]

Schnabel G, Jones AL. 2001. The 14α-demethylasse (CYP51A1) gene is overexpressed in *Venturia inaequalis* strains resistant to myclobutanil. Phytopathology. 91(1): 102-110.

Shao W, Zhao Y, Ma Z 2021. Advances in understanding fungicide resistance in *Botrytis cinerea* in China. Phytopathology. 111(3): 455-463.

Sierotzki H, Scalliet G. 2013. A review of current knowledge of resistance aspects for the next-generation succinate dehydrogenase inhibitor fungicides. Phytopathology. 103(9): 880-887.

Thind TS. (Ed.). 2012. Fungicide resistance in crop protection: risk and management. CABI. Available at: https://www.cabi.org/bookshop/book/9781845939052/.

Tucker MA, Lopez-Ruiz F, Cools HJ, Mullins JG, Jayasena, K, Oliver, RP. 2020. Analysis of mutations in West Australian populations of *Blumeria graminis* f. sp. *hordei* CYP51 conferring resistance to DMI fungicides. Pest Management Science. 76(4): 1265-1272.

Vincelli P. 2002. QoI (strobilurin) fungicides: benefits and risks. The Plant Health Instructor. 63-65.

Wei LL, Chen WC, Zhao WC, Wang J, Wang BR, Li FJ, Wang K. 2020. Mutations and Overexpression of CYP51 Associated with DMI-Resistance in *Colletotrichum gloeosporioides* from Chili. Plant Disease. 104(3): 668-676.

Yan K, Dickman MB. 1996. Isolation of a b-tubulin gene from *Fusarium moniliforme* that confers cold-sensitive benomyl resistance. Appl. Environ. Microbiol. 62: 3053–3056.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1400.14.2.5.4]

Fungicides Resistance, Detection and Management Strategy

Fatemeh Khelghatibana[1*], Kobra Moslemkhani[2]

1- PhD in Plant Pathology, Iranian Research Institute of Plant Protection, Plant Protection Lab, Agricultural Research Education and Extension Organization (AREEO), Karaj, Iran.
2- Associate Professor of Plant Pathology, Seed and Plant Registration and Certification Institute (SPCRI), Agricultural Research, Education and Extension Organization (AREEO), Karaj, Iran.

khelghati50@gmail.com

Abstract

Fungal and fungal-like diseases impose a great impact on crops annually, and fungicide-based plant protection is sometimes inevitable for efficient, economic and large-scale crop production. Regardless the long time and huge money investments to develop a new fungicide, the risk of resistance, especially to systemic fungicides, threatens the effectiency of these compounds. Today, due to the excludings of fungicides, not only from resistance, but increasingly from environmental and health concerns, the number of fungicides with different modes of action has become very restricted. Therefore, research and efforts to access fungicides with different modes of action, continuous population monitoring for fungicide resistance, finding the new resistance mechanisms and getting preventing strategies are of the most important parts for sustainable and economic fungal disease management.

Keywords: Phytopathogenic Fungi, Fungicide Resistance, Fungicide Mode of Action.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-09]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1400.14.2.5.4]