

杂草对除草剂抗性机理研究进展

张玲玲, 徐凡, 李嘉文, 陈芷莹, 郑明奇*

(中国农业大学 理学院 应用化学系, 北京 100193)

摘要: 随着除草剂持续、广泛地使用, 杂草的抗性不断增强, 新的抗性机理不断被发现。本文总结了近 10 年来杂草在靶标抗性 (target-site resistance, TSR) 和非靶标抗性 (non-target-site resistance, NTSR) 机理方面的重要研究进展。TSR 机理主要包括乙酰乳酸合成酶、乙酰辅酶 A 羧化酶和 5-烯醇丙酮酰莽酸-3-磷酸合酶等多个除草剂靶标酶上发生的新抗性突变, 以及应对更强除草剂选择压力的靶标酶多位点突变和多靶标同工酶突变等。此外, 本文也针对细胞色素 P450 (CYP81) 酶、醛酮还原酶和 ABC 转运蛋白 (EcABCC8) 等 NTSR 机理在对草甘膦抗性中的作用进行了详细描述。本文不仅有助于全面、深入理解杂草抗性分子机理和抗性进化规律, 在科学使用除草剂和创制新作用机理的除草剂等方面也具有一定的启示作用。

关键词: 杂草; 除草剂; 靶标抗性; 非靶标抗性; 抗性突变; 细胞色素 P450

中图分类号: S451.2; S481.4 文献标志码: A

Advances on the mechanisms of weed resistance to herbicides

ZHANG Lingling, XU Fan, LI Jiawen, CHEN Zhiying, ZHENG Mingqi*

(Department of Applied Chemistry, College of Science, China Agricultural University, Beijing 100193, China)

Abstract: With intensive and extensive using herbicides, the level of weed resistance was increased, new resistance mechanisms are constantly being discovered. Advances on the mechanisms of target-site resistance (TSR) and non-target-site resistance (NTSR) in recent ten years were summarized in this paper. The progress of TSR mainly included new resistance mutation in herbicide target enzymes of acetolactate synthase, acetyl-CoA carboxylase and 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphatesynthase, as well as various resistance mutations occurring in target enzyme and multiple mutated target isozymes that resisting stronger herbicide selection. In addition, the roles of NTSR in glyphosate resistance of cytochrome P450 (CYP81), aldo-keto reductase and ABC transporter protein (EcABCC8) were also described in detail. This paper is beneficial for understanding the molecular mechanisms and evolutionary laws of weed resistance from more profound and comprehensive perspective, and also provides inspiration for scientifically using herbicides and designing new herbicides with new mode of action.

Keywords: weed; herbicide; target-site resistance; non-target site resistance; resistance mutation; cytochrome P450

化学防治作为防控杂草最有效的手段, 在促进农业生产和保障粮食安全方面发挥着重要作用。

随着除草剂持续、广泛地使用, 杂草对除草剂产生抗性的现象越来越普遍^[1]。迄今, 已有

收稿日期: 2023-12-18; 录用日期: 2024-03-26; 网络首发日期: 2024-04-15.

Received: December 18, 2023; Accepted: March 26, 2024; Published online: April 15, 2024.

URL: <https://doi.org/10.16801/j.issn.1008-7303.2024.0043>

<http://www.nyxxb.cn/cn/article/doi/10.16801/j.issn.1008-7303.2024.0043>

第一作者 (First author): 张玲玲, E-mail: zhangll@cau.edu.cn. *通讯作者 (Corresponding author): 郑明奇, E-mail: mqzheng@cau.edu.cn.

The authors declare that they have no competing interests.



72个国家或地区的99种作物、154种双子叶杂草和115种单子叶杂草对21类不同作用机理的166种除草剂产生了不同程度的抗药性^[2]。抗性杂草的产生和快速蔓延,给以化学除草为主体的杂草治理体系提出了新的挑战,给世界农业生产和粮食安全也带来了严重威胁^[3]。

在除草剂长期选择压力下,杂草已进化出一系列“对抗”除草剂选择作用的机理。杂草抗性机理总体上可分为靶标抗性(target-site resistance, TSR)机理和非靶标抗性(non-target-site resistance, NTSR)机理^[4](图1)。目前,关于TSR机理的研究

较多,研究结果比较明确,而有关NTSR机理的研究进展相对比较缓慢^[5]。关于杂草抗性机理的研究进展已有多篇报道^[1,6],本文主要针对近年来在TSR和NTSR机理研究方面取得的新进展进行归纳整理。例如,与草甘膦(glyphosate)抗性相关的多位点同时突变、与苯磺隆(tribenuron-methyl)抗性相关的多个乙酰乳酸合成酶(acetolactate synthase, ALS)同工酶同时产生突变等;此外,已有多种与特定杂草抗性相关的细胞色素P450酶被鉴定^[4],同时醛酮还原酶和ABC转运蛋白在杂草抗性中的作用和功能得到了证实^[1,6]。

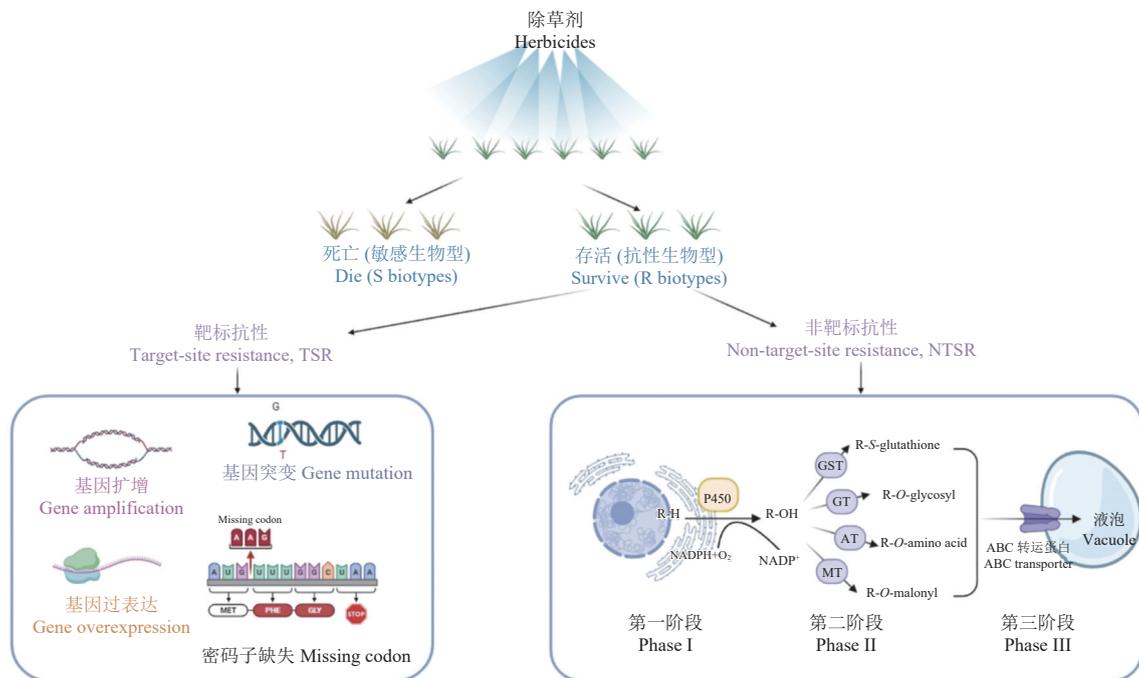


图1 除草剂选择作用与杂草靶标、非靶标抗性机理示意图

Fig. 1 Schematic diagram of herbicide selection and mechanisms of TSR and NTSR in weeds

1 靶标抗性机理

靶标抗性机理是由于除草剂的靶标酶发生“质”或“量”的改变,导致杂草对除草剂产生不同程度的抗性。靶标酶的“质变”主要是指靶标酶基因发生突变或缺失,引起靶标酶的空间构象发生改变,从而导致靶标酶与除草剂的亲和力下降;靶标酶的“量变”主要是由于靶标酶基因在复制和转录过程中发生变化,导致靶标酶在抗性杂草中过量表达,过量表达的靶标酶在一定程度上补偿了因施用除草剂而对靶标酶产生的抑制效应。

1.1 靶标酶基因突变

1.1.1 单位点抗性突变 单位点抗性突变主要是指除草剂靶标酶上出现一个与抗性相关的氨基酸

突变,但靶标酶基因一般存在多个与抗性相关的突变位点,同一个位点也可以突变成多种不同类型的氨基酸(表1)。目前,已发现具有多种不同作用机理的除草剂靶标酶突变与杂草对除草剂的抗性密切相关,而且绝大多数都是由单位点抗性突变引起^[7]。例如,ALS、乙酰辅酶A羧化酶(acetyl-CoA carboxylase, ACCase)、原卟啉原IX氧化酶(protoporphyrinogen IX oxidase, PPO)和5-烯醇丙酮酰莽草酸-3-磷酸合酶(5-enolpyruvylshikimate-3-phosphatesynthase, EPSPS)等。

已有的研究表明,杂草对除草剂的抗性水平和交互抗性模式与抗性突变发生的位点密切相关。例如,抗苯磺隆的播娘蒿,在Asp-376(Glu)

表 1 除草剂单一靶标位点的不同抗性突变类型

Table 1 Different resistance mutation types of single herbicide target site

除草剂作用靶标酶 Herbicide target enzyme	突变位点 Mutant site	突变氨基酸类型 Mutant amino acid type	代表性杂草 Representative weed	参考文献 Reference
乙酰乳酸合成酶 Acetolactate synthase, ALS	Ala122	Asn, Ser, Thr, Tyr, Val	稗草 <i>Echinochloa crus-galli</i> 、苍耳 <i>Xanthium strumarium</i> 、野萝卜 <i>Raphanus raphanistrum</i>	[8]
	Pro197	Ala, Arg, Asn, Gln, Glu, His, Ile, Leu, Phe, Ser, Thr, Tyr	地肤 <i>Kochia scoparia</i> 、播娘蒿 <i>Descurainia sophia</i> 、鹅肠菜 <i>Myosoton aquaticum</i> 、东方大蒜芥 <i>Sisymbrium orientale</i>	[9]
	Ala205	Phe, Val	早熟禾 <i>Poa annua</i> 、反枝苋 <i>Amaranthus retroflexus</i>	[10]
	Asp376	Glu	绿穗苋 <i>Amaranthus hybridus</i> 、萤蓼 <i>Schoenoplectus juncooides</i>	[11]
	Arg377	His	阿披拉草 <i>Apera spica-venti</i>	[8]
	Trp 574	Arg, Gly, Leu, Met	马唐 <i>Digitaria sanguinalis</i> 、猪殃殃 <i>Galium aparine</i> 、苍耳 <i>X. strumarium</i>	[12]
	Ser 653	Asn, Ile, Thr	狗尾草 <i>Setaria viridis</i> 、直穗苋 <i>Amaranthus powellii</i>	[13]
	Gly 654	Asp, Glu	狗尾草 <i>S. viridis</i> 、杂草稻 <i>Oryza sativa var. sylvatica</i>	[14]
	Thr 102	Ile, Ser	鬼针草 <i>Bidens pilosa</i> 、羽茅菊 <i>Tridax procumbens</i>	[15]
	Pro 106	Ala, Leu, Ser, Thr	硬直黑麦草 <i>Lolium rigidum</i> 、牛筋草 <i>Eleusine indica</i> 、光头稗 <i>Echinochloa colona</i>	[16]
	Ile1781	Leu, Val, Thr	千金子 <i>Leptochloa chinensis</i> 、大穗看麦娘 <i>Alopecurus myosuroides</i> 、长颖燕麦 <i>Avena ludoviciana</i>	[17]
	Trp1999	Cys, Leu, Ser	日本看麦娘 <i>Alopecurus japonicus</i> 、茵草 <i>Beckmannia syzigachne</i> 、棒头草 <i>Polypogon fugax</i>	[7]
	Trp2027	Cys, Ser	小蒺藜草 <i>Phalaris minor</i> 、千金子 <i>L. chinensis</i>	[18]
	乙酰辅酶 A 羧化酶 Acetyl-CoA carboxylase, ACCase	Ile2041	Asn, Val, Thr	贫育雀麦 <i>Bromus sterilis</i> 、看麦娘 <i>Alopecurus aequalis</i>
Asp2078		Gly, Glu	奇蒺藜草 <i>Phalaris paradoxa</i> 、稗草 <i>E. crus-galli</i>	[17]
Cys2088		Arg	野燕麦 <i>Avena fatua</i> 、多花黑麦草 <i>Lolium multiflorum</i>	[17]
Gly2096		Ala, Ser	大穗看麦娘 <i>A. myosuroides</i> 、野燕麦 <i>A. fatua</i>	[7]
Leu218		Val	藜 <i>Chenopodium album</i>	[19]
Val219		Ile	直穗苋 <i>A. powellii</i> 、早熟禾 <i>P. annua</i>	[20]
Ala251		Val, Thr	反枝苋 <i>A. retroflexus</i> 、兵豆 <i>Lens culinaris</i>	[21]
Phe255		Ile, Val	芥 <i>Capsella bursa-pastoris</i> 、小酸模 <i>Rumex acetosella</i>	[22]
Ser264		Gly, Thr	马齿苋 <i>Portulaca oleracea</i> 、早熟禾 <i>P. annua</i>	[23]
Asn266		Thr	欧洲千里光 <i>Senecio vulgaris</i>	[24]
光系统 II 的 D1 蛋白 Photosystem II D1 protein	Phe274	Val	反枝苋 <i>A. retroflexus</i> 、野萝卜 <i>R. raphanistrum</i>	[23]
	Leu125	Met	看麦娘 <i>A. aequalis</i>	[1]
	Leu136	Phe	狗尾草 <i>S. viridis</i> 、看麦娘 <i>A. aequalis</i>	[7]
	Val202	Phe	看麦娘 <i>A. aequalis</i>	[25]
	Thr239	Ile	早熟禾 <i>P. annua</i>	[26]
	Met268	Thr	牛筋草 <i>E. indica</i>	[7]
	Arg212	Thr	牛筋草 <i>E. indica</i>	[27]
	Arg128	Gly, Ile, Leu, Met	反枝苋 <i>A. retroflexus</i> 、糙果苋 <i>Amaranthus tuberculatus</i>	[28]
	Val361	Ala	长芒苋 <i>Amaranthus palmeri</i>	[29]
	Gly399	Ala	长芒苋 <i>A. palmeri</i>	[30]
谷氨酰胺合成酶 Glutamine synthetase, GS	Ser59	Gly	牛筋草 <i>E. indica</i>	[31]
	Asn171	Asp	黑麦草 <i>Lolium perenne</i>	[32]
八氢番茄红素去饱和酶 Phytoene desaturase, PDS	Arg-304	Ser, Cys, His	黑藻 <i>Hydrilla verticillata</i>	[33-34]
	Leu498	Val	东方大蒜芥 <i>S. orientale</i>	[35]
Aux/IAA16 蛋白 Auxin/indole-3-acetic acid, AUX/IAA16	Gly73	Asn	地肤 <i>K. scoparia</i>	[36]

和 Trp-574 (Leu) 位点发生突变, 播娘蒿对苯磺隆的抗性水平分别为 815 和 366 倍, 而在 Pro-197 (Leu、His、Ser 和 Thr) 位点发生突变则抗性水平为 150~211 倍^[37]。此外, 具有 Pro-197-Thr 突变的抗苯磺隆播娘蒿对磺酰脲类 (sulfonylurea, SU) 除草剂氯吡嘧磺隆 (halosulfuron-methyl)、三唑并嘧啶 (triazolopyrimidine, TP) 类除草剂唑嘧磺草胺 (flumetsulam) 和磺酰胺-羧基-三唑啉酮 (sulfonylamino-carbonyl-triazolinones, SCT) 类除草剂氟唑磺隆 (flucarbazone-Na) 均表现出明显的交互抗性; 但对嘧啶氧 (硫) 苯甲酸 (pyrimidinyl-thiobenzoate, PTB) 类除草剂嘧啶脲草醚 (pyribenzoxim) 和咪唑啉酮 (imidazolinone, IMI) 类除草剂咪唑乙烟酸 (imazethapyr) 无交互抗性。与 Pro-197-Thr 比较, Trp-574-Leu 突变可导致抗性播娘蒿对上述除草剂均表现出明显的交互抗性^[38]。

此外, 杂草对除草剂的抗性水平和交互抗性模式与突变后的氨基酸类型也密切相关。例如, ALS 发生 Ala-122-Thr 突变, 可导致苍耳、反枝苋、直穗苋和绿穗苋对 IMI 类除草剂产生抗性, 而对 SU 和 TP 类除草剂敏感。但 ALS 上发生 Ala-122-Tyr 突变时, 可导致野萝卜对 SU 类 (氯磺隆 chlorsulfuron、甲磺隆 sulfometuron)、TP 类 (磺草唑胺 metosulam、唑嘧磺草胺) 和 IMI 类 (甲氧咪草烟 imazamox、咪唑烟酸 imazapyr、咪唑乙烟酸) 除草剂均产生不同程度的抗性^[39]。

随着除草剂选择压力不断增加, 以及具有新化学结构 (作用靶标酶不变) 的除草剂投入应用, 靶标酶上还有可能出现与抗性相关的新突变位点和新的突变氨基酸类型。例如, 最近报道的 ALS 基因上的 Pro-197-Phe^[9]、ACCase 基因上的 Asp-2078-Glu^[17]、D1 蛋白上的 Phe-274-Val^[23]、EPSPS 基因上的 Thr-102-Ser^[15] 以及 PPO2 基因上的 Arg-128-Ile^[28] 和 Gly-399-Ala^[30] 等新的突变均与杂草对除草剂的抗性相关。

1.1.2 多位点抗性突变 多位点抗性突变主要是指基因突变导致除草剂同一个靶标酶上出现两个或两个以上与抗性相关的氨基酸突变。目前, 多位点抗性突变在抗草甘膦的杂草中较为普遍。研究发现, 草甘膦靶标酶 EPSPS 在 Pro-106 (Pro-106-Thr/Ala/Leu) 或 Thr-102 (Thr-102-Ser) 单一位点发生突变时, 杂草对草甘膦产生的抗性水平较低 (2~4 倍)^[40-41]; 而 EPSPS 在 Pro-106 和 Thr-

102 两个位点 (TIPS: Thr-102-Ile + Pro-106-Ser; TIPT: Thr-102-Ile + Pro-106-Thr) 同时产生突变时, 则导致牛筋草和南美鬼针草 *Bidens subalternans* 对草甘膦产生了更高水平的抗性 (15~31 倍)^[16]; EPSPS 在 Pro-106、Thr-102 和 Ala-1033 个位点 (TAP-IVS: Thr-102-Ile + Ala-103-Val + Pro-106-Ser) 同时产生突变的阿根廷绿穗苋对草甘膦的抗性高达 314 倍^[42]。此外, *PDS* 基因上 Leu-498-Val 单突变导致东方大蒜芥仅对吡氟酰草胺 (diflufenican) 产生抗性 (143 倍), 而 *PDS* 基因上的 Leu-498-Val + Glu-425-Asp 双突变不仅导致东方大蒜芥对吡氟酰草胺产生更高水平的抗性 (237 倍), 而且对吡氟酰草胺产生一定程度的交互抗性 (7.2 倍)^[43]。

草甘膦靶标酶 EPSPS 从一个位点产生抗性突变到多个位点同时发生抗性突变, 就是除草剂抗性快速进化的典型例子。相比 ALS 或 ACCase, EPSPS 上与抗性相关的突变位点较少, 而且单位点突变导致杂草对草甘膦的抗性水平较低。因此, EPSPS 在两个或 3 个位点同时产生突变是杂草应对更强的草甘膦选择压力而进化出来的抗性机制。对于其他除草剂靶标酶而言, 当单一位点突变无法应对更强的除草剂选择压力时, 这些靶标酶在多个位点同时发生抗性突变的现象逐渐被报道。

1.1.3 多同工酶抗性突变 目前的研究表明, 除草剂靶标酶 ALS、ACCase、EPSPS 和 PPO 等均存在多种同工酶外^[27,44-46]。在所报道的靶标抗性突变中, 抗性突变只是发生在其中某一个同工酶上 (简称单同工酶突变), 抗性突变同时发生在多个同工酶 (简称多同工酶突变) 上的情况未见报道。2017 年, 本课题组首次报道了抗苯磺隆播娘蒿的单一植株中 ALS1 和 ALS2 同工酶上分别发生 Trp-574-Leu 和 Pro-197-Thr 抗性突变^[38]; 2021 年又报道了 ALS1 和 ALS2 同工酶上分别发生 Asp-376-Glu 和 Pro-197-Ala 抗性突变的抗性播娘蒿种群^[47]。与携带单一 ALS 同工酶突变的播娘蒿种群相比, ALS1 和 ALS2 同工酶均发生突变的播娘蒿种群表现出对苯磺隆更高的抗性水平和更广泛的交互抗性^[47]。迄今, 本课题组已鉴定并纯化出多个携带 ALS 同工酶不同突变组合的抗性播娘蒿种群 (表 2)。

同工酶是生物中普遍存在的现象, 同工酶通

表2 多 ALS 同工酶突变播娘蒿种群的突变位点^[48]
Table 2 Mutation sites of multiple ALS isozymes in *D. sophia* populations carrying resistant mutations^[48]

种群编号 Population number	ALS 同工酶 ALS isozyme			
	ALS1	ALS2	ALS3	ALS4
1	Trp574Leu	Pro197Thr	Wild	Wild
2	Pro197Thr	Trp574Leu	Wild	Wild
3	Pro197Ala	Pro197Leu	Wild	Wild
4	Asp376Glu	Pro197Ala	Wild	Wild
5	Trp574Leu	Pro197-Ser	Wild	Wild
6	Pro197His	Trp574Leu	Wild	Wild
7	Pro197Ser	Pro197Leu	Wild	Wild
8	Asp376Glu	Trp574Leu	Wild	Wild
9	Pro197Leu	Trp574Leu	Wild	Wild
10	Pro197Leu	Pro197Thr	Wild	Wild
11	Pro197Thr	Pro197Ser	Wild	Wild
12	Pro197Ala	Pro197Ser	Wild	Wild
13	Pro197Ser	Wild	Wild	Pro197Ser
14	Pro197Thr	Wild	Wild	Pro197Thr
15	Wild	Pro197Thr	Pro197Thr	Wild
16	Pro197Leu	Trp574Leu	Wild	Asp376Glu

过执行特定的生理功能使得不同物种能够适应不同的环境条件。因此, 除草剂靶标酶的同工酶在杂草抗药性进化中也必定发挥着不同的作用。目前, 关于同工酶在除草剂靶标抗性中的具体作用和功能知之甚少。例如, 抗性突变在不同的靶标同工酶上是随机发生还是具有同工酶选择性偏好? 针对相同的抗性突变, 发生在不同的同工酶上时, 是否会导致杂草对除草剂产生不同的抗性水平或交互抗性模式? 这些疑问的解决有助于进一步解除除草剂靶标酶抗性进化的机理和规律。

综上所述, 随着除草剂选择压力不断提高, 具有新颖化学结构(作用靶标不变)和新作用机理的除草剂不断被应用到杂草防治中, 杂草会不断进化出新的抗性机理来应对除草剂带来的选择压力和威胁。因此, 无论是从单位点抗性突变到多位点抗性突变, 还是单同工酶突变到多同工酶突变, 都有助于杂草应对更多除草剂的作用和更强的选择压力。

1.2 氨基酸缺失

在自然进化过程中, 核苷酸缺失的频率约为 10^{-9} , 远低于核苷酸突变发生的频率(约为 10^{-8}), 因此, 核苷酸缺失导致杂草对除草剂产生抗性的情况极为罕见^[49-50]。2006年, Patzoldt等^[51]首次报

道 PPO 的 *PPX2* 基因中出现了一个编码 Gly210 的 3 个碱基缺失(简称 $\Delta G210$), 是导致糙果苋 *Amaranthus tuberculatus* 对乳氟禾草灵(lactofen)产生抗性的重要机理。此后, 发现长芒苋对氟磺胺草醚(fomesafen)的抗性也与 $\Delta G210$ 缺失有关^[52]。进一步研究发现, $\Delta G210$ 缺失破坏了 PPO2 蛋白 α -8 螺旋封盖区域的稳定性, 导致 PPO2 蛋白催化位腔放大, 从而使得 PPO 与除草剂的亲和力降低^[53]。除了糙果苋和长芒苋外, 目前尚未发现其他杂草的抗性与氨基酸缺失有关。

2022年, Figueiredo等^[54]报道, 与敏感生物型比较, 抗 2,4-D (2,4-dichlorophenoxyacetic acid) 东方大蒜芥的 Aux/IAA2 (auxin/indole-3-acetic acid, AUX/IAA) 共受体蛋白 (SoIAA2) 上的蛋白降解子尾部 (degron tail, DT) 上出现了 9 个氨基酸 (Ser/Tyr/Arg/Lys/Asn/Asn/Asn/Ser/Val) 缺失 (SoIAA2 Δ_9)。计算模拟分析表明, SoIAA2 Δ_9 缺失导致 Aux/IAA2 共受体蛋白与生长素受体 TIP1 (transport inhibitor response 1) 的亲和力显著降低。推测产生缺失的机制是通过 DNA 双链断裂修复, 在缺失部位产生了双链断裂, 在断裂部位产生大量碱基缺失, 并以 3 nt (nucleotide) 的方式进行修复, 但这还需要进一步研究来证明^[55]。

1.3 靶标酶基因过量表达

1.3.1 靶标酶基因过表达 基因过表达是指当基因表达(转录)的严格控制被打乱时, 基因被不恰当“关闭”或以高速度进行转录, 从而产生大量 mRNA 和大量蛋白质, 基因过表达可能与基因突变或启动子活性增强有关^[1]。例如, 从我国环渤海湾地区和黄土高原地区采集的小飞蓬 *Conyza canadensis*、环洞庭湖和鄱阳湖地区的牛筋草对草甘膦的抗性均与 *EPSPS* 基因过表达有关^[45-56]。使用转基因拟南芥 *Arabidopsis thaliana* 作为模型植物研究 *EPSPS* 基因过表达对植物生长和繁殖的影响, 发现拟南芥中 *EPSPS* 的过表达不存在适合度代价, 并且可能在所研究的生长条件下带来益处^[57]。

近年来, 越来越多的研究聚焦于靶基因在不同生长阶段或不同器官中的表达, 在除 *EPSPS* 之外的靶标酶基因上也观察到了过表达导致杂草产生不同程度抗性的现象。2023年, 观察到 *ACCase* 基因过表达导致稗草对氰氟草酯 (cyhalofop-butyl) 的抗性, 抗性植株 *ACCase1* 和 *ACCase3* 分别过表达 2.0 倍和 2.8 倍^[58]。同样地, 在贫育雀麦中发现

了增强的 *ALS* 基因过表达对吡嘧磺草胺 (pyroxsulam) 产生抗性^[59]；随后在我国黑龙江采集的马唐 *Digitaria sanguinalis* 中也发现靶标酶基因 *ALS* 过表达对 *ALS* 类除草剂烟嘧磺隆 (nicosulfuron) 产生抗性，抗性种群 *ALS* 基因表达量比敏感种群高 2.07 倍^[60]。在不同的抗性杂草物种中，基因过表达可以使杂草产生更多的酶，避免施用除草剂带来的损害，从而产生抗性。

1.3.2 靶标酶基因扩增 Gaines 等^[61] 研究发现，抗草甘膦的长芒苋中 *EPSPS* 基因出现大量复制的现象 (是敏感品系中的 4~100 倍)，*EPSPS* mRNA 和蛋白的表达水平与 *EPSPS* 拷贝数的增加相对应；这是首次证实靶标酶基因扩增是杂草对除草剂产生抗性的重要机理。自此以后，*EPSPS* 基因扩增已在多种抗草甘膦的禾本科或阔叶杂草中发现，例如黑麦草、刺沙蓬 *Salsola tragus*、虎尾草 *Chloris truncata* 和糙果苋等^[62-65]。*EPSPS* 靶标酶扩增后的拷贝 (copies) 在不同杂草中的分布方式不同，表明 *EPSPS* 扩增存在多种模式。例如，在长芒苋中是以具有各种构象的染色体外环状 DNA 分子 (extra chromosomal circular DNA, eccDNA) 的形式存在，并且通过与有丝分裂和减数分裂的栓系关系进行遗传，而在地肤、糙果苋和牛筋草中则通过串联重复扩增和染色体不等交叉等方式进行^[66-70]。

尽管基因扩增 (包括编码解毒酶和靶标酶的基因) 作为介导杀虫剂抗性的机理已经广为人知，但被证实为介导除草剂抗性的机理仍然是近 10 多年中的最新发现之一^[71]。让人感到困惑的是，基因扩增现象绝大多数出现在对草甘膦的抗性中，而其他除草剂靶标酶很少有报道。一种可能的解释是，其他除草剂有“更容易”进化的其他抗性机制；基因扩增可能是一种极为罕见的抗性机制，只有当常见的抗性机制 (例如靶标酶基因突变、对除草剂代谢增强等) 不能满足时才会出现^[72]。尽管 *EPSPS* 也会发生抗性突变，但目前仅发现 Pro-106 和 Thr-102 两个位点的抗性突变导致对草甘膦的低水平抗性 (2~4 倍)。虽然 *EPSPS* 可通过在 2 个或 3 个位点同时产生突变导致杂草更高的抗性水平，但同时在 2 个或 3 个位点产生抗性突变的情况非常罕见。最近研究发现，*ACCCase* 基因扩增可导致马唐对精吡氟禾草灵 (fluzifop-*p*-butyl)、烯禾啶 (sethoxydim) 和烯草酮 (clethodim) 等除草剂

产生抗性^[73]。但这些杂草可以通过 *ACCCase* 突变、代谢能力增强等机制，导致杂草对 *ACCCase* 类除草剂产生更高水平的抗性。因此，缺乏其他“更容易”进化的抗性机制似乎并不能解释 *ACCCase* 基因扩增作为抗性机理的进化。除此之外，Carvalho-moore 等^[74] 还在抗草铵磷的长芒苋中发现 *GS* 基因的拷贝数较敏感种群增加了 43 倍，*GS* 表达量增加 15~31 倍。

2 非靶标抗性机理

NTSR 机理通常是指除 TSR 机理外的其他抗性机理的总称，其共同特点是尽可能降低到达作用靶标位点的除草剂的剂量，主要包括：杂草对除草剂的代谢能力增强，对除草剂的隔离或屏蔽作用，以及对除草剂吸收与传导性能降低等^[75]。

2.1 除草剂代谢作用增强

进入植物体内的除草剂，在多种代谢酶的作用下，不断被降解为低毒或无毒物质，代谢过程一般分为 3 个阶段 (图 1)：第 I 阶段，也称活化阶段，亲脂性的除草剂分子在多种代谢酶 (如细胞色素 P450、酯酶、酰胺酶、过氧化物酶等) 的催化作用下，转变成极性更强的化合物；第 II 阶段，也称共轭阶段，已活化的除草剂分子在谷胱甘肽-S-转移酶 (glutathione S-transferase, GST) 或糖基转移酶 (glycosyltransferase, GT) 等作用下，与亲水性的硫醇或糖结合，变为更容易被转运蛋白接受的代谢中间体；第 III 阶段，即隔离与屏蔽阶段，除草剂代谢物被转化成次生轭合物等，在 ABC 转运蛋白 (ATP-binding cassette transporter, ABC transporter) 等酶的作用下，被转运到液泡或细胞外空隙等不活跃的区域^[76]。

2.1.1 细胞色素 P450 酶 尽管有大量证据表明细胞色素 P450 酶 (简称 P450) 介导了除草剂代谢和抗性，由于 P450 数量众多、功能多样、疏水性和分离纯化困难等特点，因此分离鉴定与特定除草剂代谢和抗性相关的特异性 P450 的研究工作一直没有突破性进展。近年来，一系列属于 CYP81 家族的特异性 P450 酶被证实介导了禾本科杂草对多种除草剂的抗性 (表 3)。例如，*CYP81A10v7* 介导了硬直黑麦草对 *ALS* (氯磺隆)、*ACCCase* (禾草灵)、*HPPD* (硝磺草酮 mesotrione)、*PSII* (莠去津 atrazine) 和微管蛋白 (氟乐灵 trifluralin) 等多种类别除草剂的广谱抗性^[77]；稗草中的 *CYP81A68* 与 *ALS*、*ACCCase*

表 3 除草剂代谢或抗性相关的特异性 P450
Table 3 Specific P450 conferring herbicide metabolism or resistance

细胞色素 P450 Cytochrome P450	抗性杂草 Resistant weed	除草剂 Herbicides	除草剂作用靶标 Target site of herbicide	抗性机理 Mechanisms of resistance	参考文献 Reference
CYP709C56	看麦娘 <i>Alopecurus aequalis</i>	甲基二磺隆 (mesosulfuron-methyl), 啶磺草胺 (pyroxsulam)	ALS	基因过表达 Gene overexpression	[92]
苯磺隆 (tribenuron-methyl)	ALS	CYP77B34	播娘蒿 <i>Descurainia sophia</i>	代谢能力的增强 Enhancement of metabolic capacity	[86]
唑草酮 (carfentrazone-ethyl), 乙氧氟草醚 (oxyfluorfen)	PPO				
CYP81A10v7	硬直黑麦草 <i>Lolium rigidum</i>	氯磺隆 (chlorsulfuron) 禾草灵 (diclofop-methyl), 脞草酮 (tralkoxydim) 莠去津 (atrazine), 绿麦隆 (chlortoluron) 硝磺草酮 (mesotrione) 氟乐灵 (trifluralin)	ALS ACCase PSII HPPD Tubulin	基因过表达 Gene overexpression	[77]
CYP81A12	水稗 <i>Echinochloa phytolopogon</i>	苯噻磺隆 (bensulfuron-methyl), 五氟磺草胺 (penoxsulam) 禾草灵 (diclofop-methyl), 脞草酮 (tralkoxydim) 硝磺草酮 (mesotrione)	ALS ACCase HPPD	基因过表达 Gene overexpression	[83]
CYP81A14	水稗 <i>E. phytolopogon</i>	异噁草松 (clomazone)	1-脱氧-D-木酮糖 5-磷酸合酶 1-deoxy-D-xylulose-5-phosphate synthase, DXPS	基因过表达 Gene overexpression	[93]
CYP81A15	水稗 <i>E. phytolopogon</i>	环酯草醚 (pyrifalid) 唑啉草酯 (pinoxaden) 异噁草松 (clomazone)	ALS ACCase DXPS	基因过表达 Gene overexpression	[80]
CYP81A18	水稗 <i>E. phytolopogon</i>	环酯草醚 (pyrifalid)	ALS	基因过表达 Gene overexpression	[93]
CYP81A21/24	水稗 <i>E. phytolopogon</i>	苯噻磺隆 (bensulfuron-methyl), 五氟磺草胺 (penoxsulam) 唑啉草酯 (pinoxaden), 脞草酮 (tralkoxydim) 灭草松 (bentazone) 异噁草松 (clomazone)	ALS ALS ACCase PSII DXPS	基因过表达 Gene overexpression	[83]
CYP81A68	稗草 <i>Echinochloa crus-galli</i>	五氟磺草胺 (penoxsulam) 氟氟草酯 (cyhalofop-butyl), 噁唑嘧草胺 (metamifop)	ALS ACCase	基因过表达 Gene overexpression	[78]
CYP81Q32	阔草 <i>Beckmannia syzigachne</i>	甲基二磺隆 (mesosulfuron-methyl), 双草醚 (bispyribac-sodium)	ALS	基因过表达 Gene overexpression	[79]
CYP96A146	播娘蒿 <i>D. sophia</i>	苯磺隆 (tribenuron-methyl)	ALS	基因过表达 Gene overexpression	[85]

类除草剂的抗性相关^[78]。转 *CYP81Q32* 基因水稻对甲基二磺隆 (mesosulfuron-methyl)、嘧草醚 (pyriminobac-methyl) 和双草醚 (bispyribac-sodium) 表现出更强的耐受性^[79]。水稻 *E. phyllopopogon* 中共发现 6 个 *CYP81A* 家族基因 (*CYP81A12*、*CYP81A14*、*CYP81A15*、*CYP81A18*、*CYP81A21* 和 *CYP81A24*) 对多种不同作用机理的除草剂表现出代谢功能, 其中 *CYP81A12* 和 *CYP81A21* 与多种 ALS 和 ACCase 类除草剂代谢和抗性相关, *CYP81A15* 和 *CYP81A24* 降低了转基因拟南芥对异噁草松 (clomazone) 的敏感性^[80-83]。除 *CYP81* 家族的 P450 外, Suda 等^[84] 于 2023 年报道 *CYP709C69* 介导了水稻对禾草灵抗性。

P450 等代谢酶介导的代谢抗性在禾本科杂草中较为普遍, 而阔叶杂草的抗性机理主要与 TSR 机理有关。目前, 关于特异性 P450 在阔叶杂草抗药性中的作用和功能研究进展缓慢。近年来, 本课题组从抗苯磺隆播娘蒿种群中鉴定出一批可能与除草剂抗性相关的 P450 基因 (*CYP77B34*、*CYP709B8*、*CYP81F5*、*CYP96A146* 和 *CYP96A1-47*)^[85]。转基因研究证实, *CYP96A146* 和 *CYP77B34* 均介导了播娘蒿对苯磺隆的抗性。此外, 转 *CYP96A146* 基因拟南芥对啶草酮 (carfentrazone-ethyl) 和乙氧氟草醚 (oxyfluorfen) 均表现出较强的代谢作用; 转 *CYP77B34* 基因拟南芥对 PPO (啶草酮和乙氧氟草醚)、超长链脂肪酸 (very-long-chain fatty acids, VLCFAs) (丙草胺 pretilachlor) 和 PSII (溴苯腈 bromoxynil) 类除草剂也表现出一定的代谢能力^[86]。随着对基于代谢的抗性研究工作的深入, 可能会有更多具有增强除草剂代谢的阔叶型物种被报道, 并且可以鉴定更多阔叶植物物种中的候选基因。

从进化生物学的角度来看, 增强的代谢可以被认为是一种广谱的、通用的适应性反应。至关重要, 增强的代谢机制还可以与其他机制相结合, 包括 TSR 和降低传导性等, 以导致杂草对除草剂产生更高水平的抵抗力。在大多数抗性杂草中, P450 主要通过敏感和抗性杂草中“量”的差异, 而不是“质”的改变来介导除草剂抗性。目前, 关于 P450 介导除草剂代谢和抗性的分子机理并不清楚, 还有许多疑问需要通过深入研究来解决。例如, P450 在敏感和抗性杂草中表达差异的调控机制, 基因突变是否会导致 P450 对除草剂代谢能力发生改变等。

2.1.2 谷胱甘肽-S-转移酶 GST 是一类超基因家族编码的代谢酶, 通过催化含有烷基亚砷、酚或卤素官能团的除草剂分子与谷胱甘肽 (glutathione, GSH) 的共轭反应, 将经过初级代谢的除草剂降解为极性更强、毒性更低的代谢物, 在除草剂的代谢及抗性中发挥着非常重要的作用^[87]。GST 通过催化除草剂分子与谷胱甘肽的轭合反应, 直接发挥对除草剂解毒作用; 或是通过减少除草剂作用过程中产生的各种“超级氧”, 降低或保护自身免受伤害; 此外, GST 可以通过调节转录激活防御基因的氧化还原信号通路来应对非生物胁迫^[88]。

由于 GST 种类繁多, 有关介导除草剂代谢和抗性的特异性 GST 的鉴定研究进展缓慢。最近研究发现, GSTF1 和 GSTU6 的过量表达与千金子对氰氟草酯的抗性有关^[44]; 棒头草对精喹禾灵 (quizalofop-*p*-ethyl) 的抗性与 GST2c 和 GSTL3 的过量表达有关^[89]; 牛筋草对草甘膦的抗性与 GSTU3 的过表达有关^[90]。Ju 等^[91] 研究发现, GSTF1 过量表达与千金子对对羟基苯丙酮酸双加氧酶 (4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase, HPPD) 类除草剂三唑磺草酮 (tripyrazolone) 抗性有关。目前, 关于 GST 介导除草剂代谢或抗性的证据多数是来源于 RNA-seq 技术或 RT-qPCR 测定结果。由于 RNA-seq 技术和 RT-qPCR 测定都是针对敏感和抗性植株在特定时刻的某一个 (或多个) 基因的表达差异, 而这种差异可能与植株遗传背景、生长状况、培养条件、抗性及其除草剂作用等方面的差异有关。GST 基因在敏感和抗性植株中的表达差异在一定程度上可以证明 GST 与杂草抗药性有关。但是, 要最终证明特异性 GST 同工酶参与除草剂代谢或抗性, 还需要通过遗传转化和除草剂代谢研究等提供更多更直接的证据。

2.1.3 醛酮还原酶 醛酮还原酶 (aldo-keto reductase, AKR) 超家族酶广泛分布于原核生物和真核生物中, 催化依赖 NAD (P) (H) 的醛和酮还原反应^[94]。最近有报道称, 过表达假单胞菌 *Pseudomonas adaceae* 和水稻 *AKR1* 基因的细菌和烟草 *Nicotiana tabacum* 对草甘膦的耐受性显著提高^[95]。但 *AKR* 基因是否介导了杂草对草甘膦的代谢或抗性并不清楚。Pan 等^[96] 从抗草甘膦光头稗中鉴定出两个新的 *AKR* 基因 (*EcAKR4-1* 和 *EcAKR4-2*), 分别被命名为 *AKR4C16* 和 *AKR4C17*。过表达 *EcAKR4-1* 基因的水稻对草甘膦表现出较高抗性。进一步研

究发现, 与敏感种群比较, 抗草甘膦光头稗将草甘膦解毒为氨甲基膦酸 [(aminomethyl) phosphonic acid, AMPA] 和乙醛酸的能力明显增强。尽管 AMPA 对植物仍然有一定的毒害作用, 但其毒性远低于母体草甘膦。此外, 植物可能存在其他的抗性机制 (例如 ABC 转运蛋白) 将 AMPA 从细胞质中转运出来, 从而进一步降低 AMPA 对植物的毒害作用。

Li 等^[97] 通过构建具有 F291D 突变的 AKR4C17 蛋白结构, 提出了一种 *AKR4C16* 和 *AKR4C17* 介导草甘膦抗性的分子机理。Li 等^[97] 认为, *AKR4C16/17* 与 NADP 二元复合结构中的柔性环路 B 和 $\beta 1-\alpha 1$ 环 (Gly19-Gly26) 形成封闭构象以保护活性位点中的辅因子, 为 NADP 提供疏水相互作用; Lys252 的侧链从口袋向外翻转, 为辅因子结合创造空间。这些表明柔性环路 B 在定义 AKR 活性位点的形状和可塑性方面起着关键作用。此外, AKR、草甘膦和 NADP 的三元复合结构表明 Trp21、Tyr49、His111、Trp112 和 Leu287 残基在催化反应中可能有着至关重要的作用。

2.2 除草剂屏蔽或隔离

杂草通过将除草剂贮存在植物体不活跃的区域 (如液泡或质外体), 限制除草剂在体内的运输, 从而减少除草剂带来的伤害^[98]。草甘膦最普遍的 NTSR 机制是通过将除草剂隔离到液泡中来减少草甘膦在杂草体内的运输, Palma-Bautista 等^[99] 在阿根廷发现了仅凭借减少草甘膦吸收、转运而获得草甘膦抗性的长芒苋群体, 推测可能是液泡隔离使该群体获得了抗性。Spier Camposano 等^[100] 推测长芒苋对草甘膦的非靶向位点抗性可能涉及到 ABC 转运蛋白。2021 年, Pan 等^[101] 从抗草甘膦光头稗中鉴定出 ABC 转运蛋白 (EcABCC8), 并发现 EcABCC8 在抗草甘膦光头稗植株中过量表达; 过表达 *EcABCC8* 基因的水稻、玉米 *Zea mays* 和大豆 *Glycine max* 均对草甘膦表现出较强的抗性。此外, 将 *EcABCC8* 基因敲除的水稻对草甘膦的敏感性显著提高。以上证据表明, EcABCC8 与光头稗对草甘膦的抗性密切相关。进一步研究发现, EcABCC8 能迅速将细胞质中草甘膦挤压到质外体, 从而降低细胞质内草甘膦含量, 并最终导致转 *EcABCC8* 基因水稻对草甘膦的抗性。2023 年, Goldberg-Cavalleri 等^[102] 研究发现, 对多种除草剂产生抗性的大穗看麦娘种群中存在 3 种

不同的 ABCC 转运蛋白 (AmABCC1、AmABCC2 和 AmABCC3), 并进一步证实了 AmABCC1 或 AmABCC2 可增强酵母对甲基二磺隆的耐受性。作者认为 ABCC 转运蛋白通过将除草剂及其代谢物转运到液泡中, 从而能增强大穗看麦娘对除草剂的抗性。

2.3 除草剂吸收和传导性能降低

抗性杂草通过降低对除草剂的吸收和传导, 减少到达除草剂靶标酶的剂量, 这也是杂草对除草剂产生抗性的重要机理^[98]。除草剂必须通过根部或者叶片吸收到达植物细胞内发生作用, 物种之间根系对除草剂吸收的差异归因于根系形态差异, 叶片吸收差异归因于叶片解剖学特征差异^[11]。吸收量减少不是一种常见的 NTSR 机制, 它通常只是整体抗性机制的一个促进因素。例如, 在绿穗苋中发现抗性种群对咪唑乙烟酸的吸收量 (23.8%) 比敏感种群 (51%) 小约 2.1 倍, 抗性种群对草甘膦和咪唑乙烟酸的传导量比敏感种群减少 32.1%, 吸收量减小和传导受阻导致了绿穗苋对两种除草剂的抗性^[103]。

研究发现, 单独的传导受阻可能导致杂草对包括 2,4-D 在内的所有生长素类似物产生抗性^[9], 与敏感型东方大蒜芥在 36 h 内传导运输了至少 45% 相比, 抗性种群仅传导了 14%, 2,4-D 的传导降低导致其抗性产生^[104]。¹⁴C 同位素标记试验发现, 抗性长芒苋中大部分草甘膦保留在处理过的叶片中, 而敏感型则将更多的除草剂转移到植物其余部位, 这表明对草甘膦的吸收量降低和传导受阻是其主要的抗性机制^[99]。在三裂叶豚草 *Ambrosia trifida* 中发现一种新的 NTSR 机制, 响应草甘膦施用的细胞快速死亡, 被称为“凤凰现象 (phoenix phenomenon)”, 即植物施用草甘膦后, 处理过的叶片会迅速枯萎死亡, 使得草甘膦无法转移到其他部位, 植物分生组织可以继续正常生长^[105-107]。Dos Santos Souza 等^[108] 发现, 苏门白酒草 *Conyza sumatrensis* 对 2,4-D 可能存在类似 NTSR 机制, 在抗性植株中, 98.8% 的 2,4-D 在处理后的叶片中被发现, 而敏感植株约有 13% 转移到其他部位, 在暴露于 2,4-D 的抗性植株的叶子中观察到的坏死可能阻止了除草剂向顶端和腋生分生组织的传导, 导致除草剂滞留在处理过的叶子中, 从而使杂草抗药性生物型得以存活, 降低 2,4-D 传导性可能是抗性植株对除草剂的快速生理

反应结果。

3 小结

在过去的 70 年里, 化学除草剂的广泛使用给杂草施加了强大的选择压力, 继而杂草进化出一系列的 TSR 和 NTSR 机制, 以应对除草剂的选择压力。TSR 机理主要是由于除草剂基因突变导致除草剂靶标酶空间结构发生改变, 从而降低了与除草剂的亲和力。TSR 机理介导的抗性杂草可能会对具有相同作用机理的除草剂表现出交互抗性, 从而导致这些除草剂丧失除草活性。因此, 深入了解敏感与抗性杂草中除草剂靶标酶空间结构的差异, 对设计高效、低抗性风险的新型除草剂具有重要意义。NTSR 介导的抗性杂草不仅会对其他作用机理的除草剂表现出交互抗性, 甚至在开发中还未上市的新作用机理的除草剂也产生交互抗性。NTSR 机理更加复杂, 而且更具有普遍性。例如 P450 等代谢酶, 普遍存在于杂草中, 对几乎所有的除草剂都表现出一定代谢作用。因此, 在创制新作用机理的除草剂过程中, 如果能事先了解先导化合物发生代谢的基团和结构, 将对优化新除草剂结构具有重要借鉴作用。

目前, 关于杂草抗性机理的研究主要是针对 TSR 机理, 而关于 NTSR 机理的研究较少、进展也比较缓慢。对于 TSR 机理的研究, 大多数都是集中在靶标酶基因突变鉴定方面, 更深入的研究报道较少。例如, 不同的抗性突变对除草剂抗性(或交互抗性)水平的影响; 对于有多种同工酶的除草剂作用靶标, 抗性突变对于靶标同工酶是否有选择偏好; 不同靶标酶同工酶上的抗性突变是否对抗性(或交互抗性)有着不同的影响等。而对于与除草剂代谢相关的代谢酶(例如 P450、GST 等)的研究, 多数是利用抑制剂、RNA 测序或是荧光定量分析等手段证明代谢酶与除草剂抗性的相关性; 对于与抗性相关的特定代谢酶的基因克隆和功能鉴定的研究进展缓慢。研究杂草抗性机理, 一方面是为了理解杂草抗性进化的规律, 另一方面也是为了探究延缓杂草抗性发展、治理抗性杂草的新方法和新技术。目前, 将抗性机理研究与抗性治理实践相结合的研究较少, 存在重抗性机理研究, 轻抗性治理实践研究的现象。随着除草剂选择压力的增大, 新作用机理除草剂的应用, 抗除草剂作物的种植, 农作物种植

结构的改变, 以及自然气候的变化等, 杂草也一定会进化出更新、更强的“抗性机理”加以应对, 未来抗性机理研究应加以关注。

参考文献 (References):

- [1] POWLES S B, YU Q. Evolution in action: plants resistant to herbicides[J]. *Annu Rev Plant Biol*, 2010, 61: 317-347.
- [2] HEAP I. The international herbicide-resistant weed database [EB/OL]. (2023-12-15) [2023-12-15]. <https://weedsociety.org/Home.aspx>.
- [3] SOSNOSKIE L M, CULPEPPER A S. Glyphosate-resistant palmer amaranth (*Amaranthus palmeri*) increases herbicide use, tillage, and hand-weeding in Georgia cotton[J]. *Weed Sci*, 2014, 62(2): 393-402.
- [4] DÉLYE C. Unravelling the genetic bases of non-target-site-based resistance (NTSR) to herbicides: a major challenge for weed science in the forthcoming decade[J]. *Pest Manag Sci*, 2013, 69(2): 176-187.
- [5] DENG W, YANG Q, CHEN Y R, et al. Cyhalofop-butyl and glyphosate multiple-herbicide resistance evolved in an *Eleusine indica* population collected in Chinese direct-seeding rice[J]. *J Agric Food Chem*, 2020, 68(9): 2623-2630.
- [6] DÉLYE C, JASIENIUK M, LE CORRE V. Deciphering the evolution of herbicide resistance in weeds[J]. *Trends Genet*, 2013, 29(11): 649-658.
- [7] MURPHY B P, TRANEL P J. Target-site mutations conferring herbicide resistance[J]. *Plants (Basel)*, 2019, 8(10): 382.
- [8] DAMALAS C A, KOUTROUBAS S D. Herbicide-resistant barnyardgrass (*Echinochloa crus-galli*) in global rice production[J]. *Weed Biol Manag*, 2023, 23(1): 23-33.
- [9] PALMA-BAUTISTA C, PORTUGAL J, VÁZQUEZ-GARCÍA J G, et al. Tribenuron-methyl metabolism and the rare Pro197Phe double mutation together with 2, 4-D metabolism and reduced absorption can evolve in *Papaver rhoeas* with multiple and cross herbicide resistance to ALS inhibitors and auxin mimics[J]. *Pestic Biochem Physiol*, 2022, 188: 105226.
- [10] YANG C, WANG H, DUAN Y X, et al. Enhanced herbicide metabolism and target-site mutations confer multiple resistance to fomesafen and nicosulfuron in *Amaranthus retroflexus* L[J]. *Biology*, 2023, 12(4): 592.
- [11] GAINES T A, DUKE S O, MORRAN S, et al. Mechanisms of evolved herbicide resistance[J]. *J Biol Chem*, 2020, 295(30): 10307-10330.
- [12] LI J, LI M, GAO X X, et al. A novel amino acid substitution Trp574Arg in acetolactate synthase (ALS) confers broad resistance to ALS-inhibiting herbicides in crabgrass (*Digitaria sanguinalis*)[J]. *Pest Manag Sci*, 2017, 73(12): 2538-2543.
- [13] KAYA ALTOP E, ERKEN MERAL S, ZANDSTRA B H, et al. Target-site point mutation conferring resistance to ALS herbicides in Italian ryegrass (*Lolium multiflorum* L.)[J]. *Phytoparasitica*, 2022, 50(5): 1133-1142.
- [14] ZOU Y Z, ZHAO B C, CAO S H, et al. Mutation at the 197 site and P450-mediated metabolic resistance are involved in bensulfuron-methyl resistance in *Sagittaria trifolia*[J]. *Plant Sci*, 2023, 331: 111700.
- [15] LI J B, PENG Q, HAN H P, et al. Glyphosate resistance in *Tridax procumbens* via a novel EPSPS Thr-102-Ser substitution[J]. *J Agric Food Chem*, 2018, 66(30): 7880-7888.
- [16] TAKANO H K, FERNANDES V N, ADEGAS F S, et al. A novel TIPT double mutation in EPSPS conferring glyphosate resistance in

- tetraploid *Bidens subalternans*[J]. *Pest Manag Sci*, 2020, 76(1): 95-102.
- [17] FANG J P, HE Z Z, LIU T T, et al. A novel mutation Asp-2078-Glu in ACCase confers resistance to ACCase herbicides in barnyardgrass (*Echinochloa crus-galli*)[J]. *Pestic Biochem Physiol*, 2020, 168: 104634.
- [18] TAKANO H K, MELO M S C, OVEJERO R F L, et al. Trp2027Cys mutation evolves in *Digitaria insularis* with cross-resistance to ACCase inhibitors[J]. *Pestic Biochem Physiol*, 2020, 164: 1-6.
- [19] THIEL H, VARRELMANN M. Identification of a new PSII target site *psbA* mutation leading to D1 amino acid Leu218 Val exchange in the *Chenopodium album* D1 protein and comparison to cross-resistance profiles of known modifications at positions 251 and 264[J]. *Pest Manag Sci*, 2014, 70(2): 278-285.
- [20] MENGISTU L W, MUELLER-WARRANT G W, LISTON A, et al. *psbA* mutation (valine₂₁₉ to isoleucine) in *Poa annua* resistant to metribuzin and diuron[J]. *Pest Manag Sci*, 2000, 56(3): 209-217.
- [21] MCMURRAY L S, PRESTON C, VANDENBERG A, et al. Induced novel *psbA* mutation (Ala₂₅₁ to Thr) in higher plants confers resistance to PSII inhibitor metribuzin in *Lens culinaris*[J]. *Pest Manag Sci*, 2019, 75(6): 1564-1570.
- [22] PEREZ-JONES A, INTANON S, MALLORY-SMITH C. Molecular analysis of hexazinone-resistant shepherd's-purse (*Capsella bursa-pastoris*) reveals a novel *psbA* mutation[J]. *Weed Sci*, 2009, 57(6): 574-578.
- [23] LU H, YU Q, HAN H P, et al. A novel *psbA* mutation (Phe274-Val) confers resistance to PSII herbicides in wild radish (*Raphanus raphanistrum*)[J]. *Pest Manag Sci*, 2019, 75(1): 144-151.
- [24] PARK K W, MALLORY-SMITH C A. *psbA* mutation (Asn₂₆₆ to Thr) in *Senecio vulgaris* L. confers resistance to several PS II-inhibiting herbicides[J]. *Pest Manag Sci*, 2006, 62(9): 880-885.
- [25] CHEN J Y, CHU Z Z, HAN H P, et al. A Val-202-Phe α -tubulin mutation and enhanced metabolism confer dinitroaniline resistance in a single *Lolium rigidum* population[J]. *Pest Manag Sci*, 2020, 76(2): 645-652.
- [26] IGNES M, MCCURDY J D, MCELROY J S, et al. Target-site and non-target site mechanisms of pronamide resistance in annual bluegrass (*Poa annua*) populations from Mississippi golf courses[J]. *Weed Sci*, 2023, 71(3): 206-216.
- [27] BI B, WANG Q, COLEMAN J J, et al. A novel mutation A212T in chloroplast protoporphyrinogen oxidase (PPO1) confers resistance to PPO inhibitor oxadiazon in *Eleusine indica*[J]. *Pest Manag Sci*, 2020, 76(5): 1786-1794.
- [28] MENDES R R, TAKANO H K, ADEGAS F S, et al. Arg-128-Leu target-site mutation in PPO2 evolves in wild poinsettia (*Euphorbia heterophylla*) with cross-resistance to PPO-inhibiting herbicides[J]. *Weed Sci*, 2020, 68(5): 437-444.
- [29] NIE H Z, HARRE N T, YOUNG B G. A new V361A mutation in *Amaranthus palmeri* PPX2 associated with PPO-inhibiting herbicide resistance[J]. *Plants (Basel)*, 2023, 12(9): 1886.
- [30] RANGANI G, SALAS-PEREZ R A, APONTE R A, et al. A novel single-site mutation in the catalytic domain of protoporphyrinogen oxidase IX (PPO) confers resistance to PPO-inhibiting herbicides[J]. *Front Plant Sci*, 2019, 10: 568.
- [31] ZHANG C, YU Q, HAN H P, et al. A naturally evolved mutation (Ser59Gly) in glutamine synthetase confers glufosinate resistance in plants[J]. *J Exp Bot*, 2022, 73(7): 2251-2262.
- [32] AVILA-GARCIA W V, SANCHEZ-OLGUIN E, HULTING A G, et al. Target-site mutation associated with glufosinate resistance in Italian ryegrass (*Lolium perenne* L. ssp. *multiflorum*)[J]. *Pest Manag Sci*, 2012, 68(9): 1248-1254.
- [33] MICHEL A, ARIAS R S, SCHEFFLER B E, et al. Somatic mutation-mediated evolution of herbicide resistance in the nonindigenous invasive plant *Hydrilla (Hydrilla verticillata)*[J]. *Mol Ecol*, 2004, 13(10): 3229-3237.
- [34] DAYAN F E, OWENS D K, TRANEL P J, et al. Evolution of resistance to phytoene desaturase and protoporphyrinogen oxidase inhibitors: state of knowledge[J]. *Pest Manag Sci*, 2014, 70(9): 1358-1366.
- [35] DANG H T, MALONE J M, BOUTSALIS P, et al. The mechanism of diflufenican resistance and its inheritance in oriental mustard (*Sisymbrium orientale* L.) from Australia[J]. *Pest Manag Sci*, 2018, 74(6): 1279-1285.
- [36] WU C X, LECLERE S, LIU K, et al. A dicamba resistance-endowing IAA16 mutation leads to significant vegetative growth defects and impaired competitiveness in kochia (*Bassia scoparia*)[J]. *Pest Manag Sci*, 2021, 77(2): 795-804.
- [37] YANG Q, DENG W, WANG S P, et al. Effects of resistance mutations of Pro197, Asp376 and Trp574 on the characteristics of acetohydroxyacid synthase (AHAS) isozymes[J]. *Pest Manag Sci*, 2018, 74(8): 1870-1879.
- [38] DENG W, YANG Q, ZHANG Y Z, et al. Cross-resistance patterns to acetolactate synthase (ALS)-inhibiting herbicides of flixweed (*Descurainia sophia* L.) conferred by different combinations of ALS isozymes with a Pro-197-Thr mutation or a novel Trp-574-Leu mutation[J]. *Pestic Biochem Physiol*, 2017, 136: 41-45.
- [39] HAN H P, YU Q, PURBA E, et al. A novel amino acid substitution Ala-122-Tyr in ALS confers high-level and broad resistance across ALS-inhibiting herbicides[J]. *Pest Manag Sci*, 2012, 68(8): 1164-1170.
- [40] NGO T D, KRISHNAN M, BOUTSALIS P, et al. Target-site mutations conferring resistance to glyphosate in feathertop Rhodes grass (*Chloris virgata*) populations in Australia[J]. *Pest Manag Sci*, 2018, 74(5): 1094-1100.
- [41] DENG W, DUAN Z W, LI Y, et al. Multiple resistance mechanisms involved in glyphosate resistance in *Eleusine indica*[J]. *Plants (Basel)*, 2022, 11(23): 3199.
- [42] PEROTTI V E, LARRAN A S, PALMIERI V E, et al. A novel triple amino acid substitution in the EPSPS found in a high-level glyphosate-resistant *Amaranthus hybridus* population from Argentina[J]. *Pest Manag Sci*, 2019, 75(5): 1242-1251.
- [43] DANG H T, MALONE J M, GILL G, et al. Cross-resistance to diflufenican and picolinafen and its inheritance in oriental mustard (*Sisymbrium orientale* L.)[J]. *Pest Manag Sci*, 2019, 75(1): 195-203.
- [44] ZHANG Y, CHEN L P, SONG W, et al. Diverse mechanisms associated with cyhalofop-butyl resistance in Chinese sprangletop (*Leptochloa chinensis* (L.) Nees): characterization of target-site mutations and metabolic resistance-related genes in two resistant populations[J]. *Front Plant Sci*, 2022, 13: 990085.
- [45] MEI Y, XU Y F, WANG S P, et al. Investigation of glyphosate resistance levels and target-site based resistance (TSR) mechanisms in *Conyza canadensis* (L.) from apple orchards around areas of Bohai Seas and Loess Plateau in China[J]. *Pestic Biochem Physiol*, 2018, 146: 7-12.
- [46] XU Y F, XU L N, LI X F, et al. Investigation of resistant level to tribenuron-methyl, diversity and regional difference of the resistant mutations on acetolactate synthase (ALS) isozymes in *Descurainia sophia* L. from China[J]. *Pestic Biochem Physiol*, 2020, 169: 104653.
- [47] XU Y F, XU L N, SHEN J, et al. Effects of a novel combination of two mutated acetolactate synthase (ALS) isozymes on resistance to ALS-inhibiting herbicides in flixweed (*Descurainia sophia*)[J].

- Weed Sci*, 2021, 69(4): 430-438.
- [48] 徐玉芳. 播娘蒿乙酰乳酸合成酶基因与抗性突变多样性、及其对苯磺隆抗性和交互抗性影响研究[D]. 北京: 中国农业大学, 2021.
XU Y F. Studies on the diversity of acetolactate synthase gene and resistance mutation, and its effect on the tribenuron-methyl resistance and cross-resistance in *Descurainia sophia* L.[D]. Beijing: China Agricultural University, 2021.
- [49] LONG H A, SUNG W, MILLER S F, et al. Mutation rate, spectrum, topology, and context-dependency in the DNA mismatch repair-deficient *Pseudomonas fluorescens* ATCC948[J]. *Genome Biol Evol*, 2014, 7(1): 262-271.
- [50] LONG H A, MILLER S F, WILLIAMS E, et al. Specificity of the DNA mismatch repair system (MMR) and mutagenesis bias in bacteria[J]. *Mol Biol Evol*, 2018, 35(10): 2414-2421.
- [51] PATZOLDT W L, HAGER A G, MCCORMICK J S, et al. A codon deletion confers resistance to herbicides inhibiting protoporphyrinogen oxidase[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103(33): 12329-12334.
- [52] WU C X, GOLDSMITH M R, PAWLAK J, et al. Differences in efficacy, resistance mechanism and target protein interaction between two PPO inhibitors in Palmer amaranth (*Amaranthus palmeri*)[J]. *Weed Sci*, 2020, 68(2): 105-115.
- [53] BARKER A L, PAWLAK J, DUKE S O, et al. Discovery, mode of action, resistance mechanisms, and plan of action for sustainable use of group 14 herbicides[J]. *Weed Sci*, 2023, 71(3): 173-188.
- [54] FIGUEIREDO M R A, KÜPPER A, MALONE J M, et al. An in-frame deletion mutation in the degron tail of auxin coreceptor *IAA2* confers resistance to the herbicide 2, 4-D in *Sisymbrium orientale*[J]. *PNAS*, 2022, 119(9): e2105819119.
- [55] GRESSEL J, LEVY A A. Agriculture: the selector of improbable mutations[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103(33): 12215-12216.
- [56] LI J Y, MEI Y, ZHANG L L, et al. The resistance levels and target-site based resistance mechanisms to glyphosate in *Eleusine indica* from China[J]. *Agronomy*, 2022, 12(11): 2780.
- [57] BERES Z T, YANG X, JIN L, et al. Overexpression of a native gene encoding 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) may enhance fecundity in *Arabidopsis thaliana* in the absence of glyphosate[J]. *Int J Plant Sci*, 2018, 179(5): 390-401.
- [58] GONZÁLEZ-TORRALVA F, NORSWORTHY J K. Overexpression of acetyl CoA carboxylase 1 and 3 (ACCase1 and ACCase3), and CYP81A21 were related to cyhalofop resistance in a barnyardgrass accession from Arkansas[J]. *Plant Signal Behav*, 2023, 18(1): 2172517.
- [59] SEN M K, HAMOUZOVÁ K, MIKULKA J, et al. Enhanced metabolism and target gene overexpression confer resistance against acetolactate synthase-inhibiting herbicides in *Bromus sterilis*[J]. *Pest Manag Sci*, 2021, 77(4): 2122-2128.
- [60] WANG R L, SUN Y, LAN Y N, et al. ALS gene overexpression and enhanced metabolism conferring *Digitaria sanguinalis* resistance to nicosulfuron in China[J]. *Front Plant Sci*, 2023, 14: 1290600.
- [61] GAINES T A, ZHANG W L, WANG D F, et al. Gene amplification confers glyphosate resistance in *Amaranthus palmeri*[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107(3): 1029-1034.
- [62] SALAS R A, DAYAN F E, PAN Z Q, et al. EPSPS gene amplification in glyphosate-resistant Italian ryegrass (*Lolium perenne* ssp. *multiflorum*) from Arkansas[J]. *Pest Manag Sci*, 2012, 68(9): 1223-1230.
- [63] YANNICARI M, PALMA-BAUTISTA C, VÁZQUEZ-GARCÍA J G, et al. Constitutive overexpression of EPSPS by gene duplication is involved in glyphosate resistance in *Salsola tragus*[J]. *Pest Manag Sci*, 2023, 79(3): 1062-1068.
- [64] COCKERTON H M, KAUNDUN S S, NGUYEN L, et al. Fitness cost associated with enhanced EPSPS gene copy number and glyphosate resistance in an *Amaranthus tuberculatus* population[J]. *Front Plant Sci*, 2021, 12: 651381.
- [65] NGO T D, MALONE J M, BOUTSALIS P, et al. EPSPS gene amplification conferring resistance to glyphosate in windmill grass (*Chloris truncata*) in Australia[J]. *Pest Manag Sci*, 2018, 74(5): 1101-1108.
- [66] KOO D H, MOLIN W T, SASKI C A, et al. Extrachromosomal circular DNA-based amplification and transmission of herbicide resistance in crop weed *Amaranthus palmeri*[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2018, 115(13): 3332-3337.
- [67] KREINER J M, GIACOMINI D A, BEMM F, et al. Multiple modes of convergent adaptation in the spread of glyphosate-resistant *Amaranthus tuberculatus*[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2019, 116(42): 21076-21084.
- [68] DILLON A, VARANASI V K, DANILOVA T V, et al. Physical mapping of amplified copies of the 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase gene in glyphosate-resistant *Amaranthus tuberculatus*[J]. *Plant Physiol*, 2017, 173(2): 1226-1234.
- [69] PATTERSON E L, SASKI C A, SLOAN D B, et al. The draft genome of *Kochia scoparia* and the mechanism of glyphosate resistance via transposon-mediated EPSPS tandem gene duplication[J]. *Genome Biol Evol*, 2019, 11(10): 2927-2940.
- [70] ZHANG C, JOHNSON N A, HALL N, et al. Subtelomeric 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase copy number variation confers glyphosate resistance in *Eleusine indica*[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 4865.
- [71] BASS C, FIELD L M. Gene amplification and insecticide resistance[J]. *Pest Manag Sci*, 2011, 67(8): 886-890.
- [72] TRANEL P J. Herbicide-resistance mechanisms: gene amplification is not just for glyphosate[J]. *Pest Manag Sci*, 2017, 73(11): 2225-2226.
- [73] LAFOREST M, SOUFIANE B, SIMARD M J, et al. Acetyl-CoA carboxylase overexpression in herbicide-resistant large crabgrass (*Digitaria sanguinalis*)[J]. *Pest Manag Sci*, 2017, 73(11): 2227-2235.
- [74] CARVALHO-MOORE P, NORSWORTHY J K, GONZÁLEZ-TORRALVA F, et al. Unraveling the mechanism of resistance in a glufosinate-resistant Palmer amaranth (*Amaranthus palmeri*) accession[J]. *Weed Sci*, 2022, 70(4): 370-379.
- [75] SUZUKAWA A K, BOBADILLA L K, MALLORY-SMITH C, et al. Non-target-site resistance in *Lolium* spp. globally: a review[J]. *Front Plant Sci*, 2021, 11: 609209.
- [76] MARTINOIA E, GRILL E, TOMMASINI R, et al. ATP-dependent glutathione S-conjugate 'export' pump in the vacuolar membrane of plants[J]. *Nature*, 1993, 364: 247-249.
- [77] HAN H P, YU Q, BEFFA R, et al. Cytochrome P450 CYP81A10v7 in *Lolium rigidum* confers metabolic resistance to herbicides across at least five modes of action[J]. *Plant J*, 2021, 105(1): 79-92.
- [78] PAN L, GUO Q S, WANG J Z, et al. CYP81A68 confers metabolic resistance to ALS and ACCase-inhibiting herbicides and its epigenetic regulation in *Echinochloa crus-galli*[J]. *J Hazard Mater*, 2022, 428: 128225.
- [79] WANG J Z, LIAN L, QI J L, et al. Metabolic resistance to acetolactate synthase inhibitors in *Beckmannia syzigachne*: identification of CYP81Q32 and its transcription regulation[J]. *Plant J*, 2023, 115(2): 317-334.
- [80] IWAKAMI S, KAMIDATE Y, YAMAGUCHI T, et al. CYP81A P450s are involved in concomitant cross-resistance to acetolactate

- synthase and acetyl-CoA carboxylase herbicides in *Echinochloa phyllopogon*[J]. *New Phytol*, 2019, 221(4): 2112-2122.
- [81] IWAKAMI S, ENDO M, SAIKA H, et al. Cytochrome P450 CYP81A12 and CYP81A21 are associated with resistance to two acetolactate synthase inhibitors in *Echinochloa phyllopogon*[J]. *Plant Physiol*, 2014, 165(2): 618-629.
- [82] HA W, YAMAGUCHI T, IWAKAMI S, et al. Comparison of herbicide specificity of CYP81A cytochrome P450s from rice and a multiple-herbicide resistant weed, *Echinochloa phyllopogon*[J]. *Pest Manag Sci*, 2022, 78(10): 4207-4216.
- [83] GUO F, IWAKAMI S, YAMAGUCHI T, et al. Role of CYP81A cytochrome P450s in clomazone metabolism in *Echinochloa phyllopogon*[J]. *Plant Sci*, 2019, 283: 321-328.
- [84] SUDA H, KUBO T, YOSHIMOTO Y, et al. Transcriptionally linked simultaneous overexpression of P450 genes for broad-spectrum herbicide resistance[J]. *Plant Physiol*, 2023, 192(4): 3017-3029.
- [85] YANG Q, LI J Y, SHEN J, et al. Metabolic resistance to acetolactate synthase inhibiting herbicide tribenuron-methyl in *Descurainia sophia* L. mediated by cytochrome P450 enzymes[J]. *J Agric Food Chem*, 2018, 66(17): 4319-4327.
- [86] SHEN J, YANG Q, HAO L B, et al. The metabolism of a novel cytochrome P450 (CYP77B34) in tribenuron-methyl-resistant *Descurainia sophia* L. to herbicides with different mode of actions[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(10): 5812.
- [87] ROXAS V P, SMITH R K, ALLEN E R, et al. Overexpression of glutathione S-transferase/glutathioneperoxidase enhances the growth of transgenic tobacco seedlings during stress[J]. *Nat Biotechnol*, 1997, 15: 988-991.
- [88] HU T Z, QV X, XIAO G S, et al. Enhanced tolerance to herbicide of rice plants by over-expression of a glutathione S-transferase[J]. *Mol Breed*, 2009, 24(4): 409-418.
- [89] CHEN W, WU L M, WANG J Z, et al. Quizalofop-*p*-ethyl resistance in *Polypogon fugax* involves glutathione S-transferases[J]. *Pest Manag Sci*, 2020, 76(11): 3800-3805.
- [90] HE S F, LIU M, CHEN W, et al. *Eleusine indica* cytochrome P450 and glutathione S-transferase are linked to high-level resistance to glufosinate[J]. *J Agric Food Chem*, 2023, 71(39): 14243-14250.
- [91] JU B M, LIU M, FANG Y H, et al. First report on resistance to HPPD herbicides mediated by nontarget-site mechanisms in the grass *Leptochloa chinensis*[J]. *J Agric Food Chem*, 2023, 71(46): 17669-17677.
- [92] ZHAO N, YAN Y Y, LIU W T, et al. Cytochrome P450 CYP709C56 metabolizing mesosulfuron-methyl confers herbicide resistance in *Alopecurus aequalis*[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2022, 79(4): 205.
- [93] DIMAANO N G, YAMAGUCHI T, FUKUNISHI K, et al. Functional characterization of cytochrome P450 CYP81A subfamily to disclose the pattern of cross-resistance in *Echinochloa phyllopogon*[J]. *Plant Mol Biol*, 2020, 102(4-5): 403-416.
- [94] SIMPSON P J, TANTITADAPITAK C, REED A M, et al. Characterization of two novel aldo-keto reductases from *Arabidopsis*: expression patterns, broad substrate specificity, and an open active-site structure suggest a role in toxicant metabolism following stress[J]. *J Mol Biol*, 2009, 392(2): 465-480.
- [95] VEMANNA R S, VENNAPUSA A R, EASWARAN M, et al. Aldo-keto reductase enzymes detoxify glyphosate and improve herbicide resistance in plants[J]. *Plant Biotechnol J*, 2017, 15(7): 794-804.
- [96] PAN L, YU Q, HAN H P, et al. Aldo-keto reductase metabolizes glyphosate and confers glyphosate resistance in *Echinochloa colona*[J]. *Plant Physiol*, 2019, 181(4): 1519-1534.
- [97] LI H, YANG Y, HU Y M, et al. Structural analysis and engineering of aldo-keto reductase from glyphosate-resistant *Echinochloa colona*[J]. *J Hazard Mater*, 2022, 436: 129191.
- [98] GAINES T A, PATTERSON E L, NEVE P. Molecular mechanisms of adaptive evolution revealed by global selection for glyphosate resistance[J]. *New Phytol*, 2019, 223(4): 1770-1775.
- [99] PALMA-BAUTISTA C, TORRA J, GARCIA M J, et al. Reduced absorption and impaired translocation endows glyphosate resistance in *Amaranthus palmeri* harvested in glyphosate-resistant soybean from Argentina[J]. *J Agric Food Chem*, 2019, 67(4): 1052-1060.
- [100] SPIER CAMPOSANO H, MOLIN W T, SASKI C A. Sequence characterization of eccDNA content in glyphosate sensitive and resistant Palmer amaranth from geographically distant populations[J]. *PLoS One*, 2022, 17(9): e0260906.
- [101] PAN L, YU Q, WANG J Z, et al. An ABCC-type transporter endowing glyphosate resistance in plants[J]. *PNAS*, 2021, 118(16): e2100136118.
- [102] GOLDBERG-CAVALLERI A, ONKOKESUNG N, FRANCO-ORTEGA S, et al. ABC transporters linked to multiple herbicide resistance in blackgrass (*Alopecurus myosuroides*)[J]. *Front Plant Sci*, 2023, 14: 1082761.
- [103] NALIN D, MUNHOZ-GARCIA G V, WITTER A P W, et al. Absorption, translocation, and metabolism of glyphosate and imazethapyr in smooth pigweed with multiple resistance[J]. *Agronomy*, 2023, 13(7): 1720.
- [104] DANG H T, MALONE J M, BOUTSALIS P, et al. Reduced translocation in 2, 4-D-resistant oriental mustard populations (*Sisymbrium orientale* L.) from Australia[J]. *Pest Manag Sci*, 2018, 74(6): 1524-1532.
- [105] VAN HORN C R, MORETTI M L, ROBERTSON R R, et al. Glyphosate resistance in *Ambrosia trifida*: part 1. novel rapid cell death response to glyphosate[J]. *Pest Manag Sci*, 2018, 74(5): 1071-1078.
- [106] MORETTI M L, VAN HORN C R, ROBERTSON R, et al. Glyphosate resistance in *Ambrosia trifida*: part 2. rapid response physiology and non-target-site resistance[J]. *Pest Manag Sci*, 2018, 74(5): 1079-1088.
- [107] RIGON C A G, GAINES T A, KÜPPER A, et al. Metabolism-based herbicide resistance, the major threat among the non-target site resistance mechanisms[J]. *Outlook Pest Man*, 2020, 31(4): 162-168.
- [108] DOS SANTOS SOUZA A, LEAL J F L, MONTGOMERY J S, et al. Nontarget-site resistance due to rapid physiological response in 2, 4-D resistant *Conyza sumatrensis*: reduced 2, 4-D translocation and auxin-induced gene expression[J]. *Pest Manag Sci*, 2023, 79(10): 3581-3592.

(责任编辑: 李蕊, 金淑惠)