

植物激素在三萜类化合物生物合成中的作用及调控机制研究进展

代红洋¹, 柏旭², 李晓岗¹, 张兴开¹, 罗霖¹, 张熙琪¹, 曹冠华^{1,3*}, 贺森^{1,3*}

1. 云南中医药大学中药学院 云南省南药可持续利用重点实验室, 云南 昆明 650500

2. 曲靖师范学院生物资源与食品工程学院, 云南高原生物资源保护与利用研究中心, 云南 曲靖 655000

3. 云南中医药大学 云南省傣医药与彝医药重点实验室, 云南 昆明 650500

摘要: 三萜类化合物是一类广泛存在于药用植物、以异戊二烯为结构单元的一大类天然化合物, 具有抗衰老、抗炎、抗肿瘤、抗血栓、降血压、调血脂等功效; 依据化合物的结构和性质, 可将其分为三萜皂苷类、甾醇苷类和其他三萜类。植物激素是植物体内产生的一类微量且能促进或抑制自身生理活动的有机化合物, 在调节植物生长发育、提高胁迫抗性、诱导次级代谢产物合成、积累等方面发挥着重要作用。在介绍三萜类化合物生物合成通路的基础上, 归纳分析了茉莉酸、茉莉酸甲酯、水杨酸等植物激素在三萜类化合物生物合成中的作用及相关机制, 认为植物激素或中间代谢产物通过作为信号分子或诱导子调控三萜类化合物生物合成中的关键酶活性或基因差异表达, 从而影响最终产物的积累, 并初步绘制了茉莉酸、茉莉酸甲酯、水杨酸等植物激素调控三萜类化合物生物合成作用机制模型, 为研究三萜类化合物的生物合成机制, 实现目标产物超积累提供参考和借鉴。

关键词: 三萜类化合物; 茉莉酸; 茉莉酸甲酯; 水杨酸; 生物合成; 调控机制

中图分类号: R284.14 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)20-6391-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.20.030

Research progress on roles of phytohormone in biosynthesis of triterpenoids and their regulatory mechanisms

DAI Hong-yang¹, BAI Xu², LI Xiao-gang¹, ZHANG Xing-kai¹, LUO Lin¹, ZHANG Xi-qi¹, CAO Guan-hua^{1,3}, HE Sen^{1,3}

1. Yunnan Key Laboratory of Southern Medicine Utilization, School of Chinese Materia Medica, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China

2. Center for Yunnan Plateau Biological Resources Protection and Utilization, College of Biological Resource and Food Engineering, Qujing Normal University, Qujing 655000, China

3. Yunnan Key Laboratory for Dai and Yi Medicines, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China

Abstract: Triterpenoid are a class of natural compounds with a structural unit of isoprene, and widely found in medicinal plants, which have many functions in clinical treatment such as anti-aging, anti-inflammatory, antitumor, anti-thrombosis, lowering blood pressure, and regulating blood-lipid. According to the structure and properties, triterpenoids are divided into three categories, including triterpenoid saponins, steroid glycosides and other triterpenoids. Planthormones are trace organic compounds produced in plants that can promote and inhibit their physiological activities. Evidences show that planthormones play important roles in regulating plant growth and development, improving stress resistance and inducing the biosynthesis and accumulation of secondary metabolites. In this paper, biosynthesis pathways of triterpenoids were first introduced. Then, the roles of jasmonic acid, methyl jasmonic acid, salicylic acid other plant hormones in the biosynthesis of triterpenoids and related mechanism were generalized and analyzed. These results suggested that as signal molecules and elicitors, planthormones affected the accumulation of triterpenoids by regulating the key enzyme activity and gene expression. Accordingly, the mechanism model of jasmonic acid, methyl jasmonate, salicylic acid and other

收稿日期: 2021-08-24

基金项目: 云南省科技厅应用基础研究面上项目 (202001AT070109, 2019FB122); 云南省科学技术厅-云南中医药大学应用基础研究联合专项 (202001AZ070001-010); 云南省科技厅重点研发计划 (2019IB009); 云南省南药可持续利用重点实验室项目 (202005AG070158)

作者简介: 代红洋 (1998—), 男, 硕士研究生, 主要从事中药资源菌根微生物研究。E-mail: 2486584646@qq.com

***通信作者:** 贺森, 副教授, 博士, 主要从事中药资源与分子生物学的研究。E-mail: sunbelt123@163.com

曹冠华, 高级实验师, 博士, 主要从事中药资源与菌根微生物的研究。E-mail: cgh20031695@163.com

phytohormones were preliminarily drawn, which can provide reference for studying the biosynthesis mechanism of triterpenoids and realizing the hyperaccumulation of target products.

Key words: triterpenoid; jasmonic acid; methyl jasmonate; salicylic acid; biosynthesis; regulatory mechanism

三萜类化合物是以异戊二烯为基本结构单元所形成的一类天然产物,广泛存在于包括药用植物在内的高等植物中,如三七、人参、甘草等。三萜类化合物结构多样,种类繁多,具有广泛的药理活性,研究证实,不同的三萜类化合物在抗炎^[1]、抗癌^[2-3]、抗衰老、抗血栓、降血压、调血脂等方面均效果显著^[4]。由于三萜类化合物种类复杂,目前主要存在 2 种分类方法,其一是根据碳环数量进行分类,多数三萜化合物可分为四环三萜和五环三萜 2 大类;其二是根据三萜类化合物的结构和性质,可分为三萜皂苷类、甾醇苷类和其他三萜类,其中三萜皂苷类又可细分为达玛烷型、熊烷型、油酸烷型、羽扇豆烷型、藿香烷型等,其他三萜类主要包括三萜醇、三萜生物碱等^[5],部分常见三萜类化合物及分类见表 1。目前已知的大多数与商业有关的三萜类化合物都是从植物中分离获得的,尤其是用于医学领域的三萜类化合物,其临床和商业价值巨大,有着广阔的发展前景。

目前关于植物三萜类化合物的生物合成途径和关键酶催化机制及编码基因表达特性有了一定的认识,如三七皂苷、人参皂苷合成通路,但对三萜类化合物生物合成途径是如何响应生物或非生物因子诱导调控的研究相对较少,尤其对相关调控机制的研究更是知之甚少。研究显示,三七皂苷、人参皂苷均可以响应干旱^[32]、茉莉酸^[7]、茉莉酸甲酯^[33]、水杨酸^[34]、丛枝菌根真菌^[35]而显著上调表达,但调控机制仍不清楚。本文从三萜类化合物的生物合成通路、关键酶作用机制、编码基因表达特性及茉莉酸、茉莉酸甲酯、水杨酸、脱落酸等植物激素对三萜类化合物含量的影响及可能的调控机制进行了归纳分析和整理,总结出三萜类化合物响应植物激素调控的可能机制,并绘制了相关模型。

1 植物三萜类化合物的生物合成通路

研究发现,植物三萜类化合物的合成主要包括胞浆甲羟戊酸(mevalonic acid, MVA)途径和质体 2-C-甲基-D-赤藓糖醇-4-磷酸酯(2-C-methyl-D-erythritol-4-phosphate, MEP) 2 种途径,二者分别形成 2 个可以相互转化的五碳前体物质异戊烯基焦磷酸(isopentenylallyl diphosphate, IPP)和二甲基烯丙

基焦磷酸(dimethylallyl diphosphate, DMAPP)^[36]。在 MVA 途径中,基础物质乙酰辅酶 A 先后在乙酰辅酶 A 酰基转移酶(acetoacetyl-CoA acyltransferase, AACT)、3-羟基-3-甲基戊二酰合成酶(3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA synthase, HMGS)和 3-羟基-3-甲基戊二酰还原酶(3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase, HMGR)的作用下生成 MVA;随后经甲羟戊酸激酶(mevalonate kinase, MVK)、磷酸甲羟戊酸激酶(phosphomevalonate kinase, PVK)和甲羟戊酸二磷酸脱羧酶(mevalonate diphosphate decarboxylase, MVD)的催化焦磷酸化、脱羧作用形成 IPP。在 MEP 途径中,丙酮酸和甘油醛-3-磷酸首先经 1-脱氧-D-木酮糖-5-磷酸合酶(1-deoxy-D-xylulose-5-phosphate synthase, DXS)和 1-脱氧-D-木酮糖-5-磷酸还原异构酶(1-deoxy-D-xylulose-5-phosphate reductoisomerase, DXR)的作用转化生成 MEP,随后 MEP 再经一系列酶促反应逐步转化为 DMAPP^[37],涉及的酶包括 2-C-甲基-D-赤藓糖醇-4-磷脂酰转移酶(2-C-methyl-D-erythritol-4-phosphatecytidyl transferase, ISPD)、4-(胞苷-50-二磷酸)-2-C-甲基-D-赤藓糖醇激酶[4-(cytidine-50-diphospho)-2-C-methyl-D-erythritol kinase, ISPE]、2-C-甲基-D-赤藓糖醇-2,4-环磷酸合酶(2-C-methyl-D-erythritol-2,4-cyclophosphate synthase, MECPS)、1-羟基-2-甲基-2-(E)-丁烯基-4-二磷酸合酶[1-hydroxy-2-methyl-2-(E)-butenyl-4-diphosphatesynthase, HDS]和 1-羟基-2-甲基-2-(E)-丁烯基-4-二磷酸还原酶[1-hydroxy-2-methyl-2-(E)-butenyl-4-diphosphate reductase, ISPH]。

1.1 三萜类化合物母核的形成

IPP 和 DMAPP 通过异戊烯基焦磷酸异构酶(isopentenyl pyrophosphate isomerase, IPPI)催化下的相互转换是保证三萜母核形成的物质基础^[38]。在法尼基焦磷酸合酶(farnesyl pyrophosphate synthase, FPS)作用下,2 分子 IPP 与 DMAPP 缩合生成倍半萜前体物质法尼基焦磷酸(farnesyl diphosphate, FPP);随后在角鲨烯合酶(squalene synthase, SS)催化下,2 分子 FPP 头对头缩合生成三萜化合物前体鲨烯。最后,鲨烯通过特定的角鲨烯环氧化酶(squalene epoxidase, SE)环化生成 2,3-氧化鲨烯,

表 1 常见三萜类化合物的植物来源及其分类

Table 1 Plant sources of common triterpenoids and their classification

分类	主要成分	药用植物来源	文献
四环三萜达玛烷型	人参皂苷	人参 <i>Panax ginseng</i> C. A. Meyer	6
		爪哇人参 <i>Talinum paniculatum</i> Gaertn.	7
		西洋参 <i>P. quinquefolius</i> L.	8
		越南三七 <i>P. vietnamensis</i> Via	9
四环三萜葫芦型	人参皂苷 Rb ₁ 、Rg ₁ 和三七皂苷 R ₁	三七 <i>P. notoginseng</i> (Burk.) F. H. Chen	10
		葫芦素	11
		绞股蓝 <i>Gynostemma pentaphyllum</i> (Thunb.) Makino	12
四环三萜羊角甾烷型	灵芝酸	灵芝 <i>Ganoderma lucidum</i> (Fr.) Karst	13-15
五环三萜齐墩果烷型	齐墩果酸	怀牛膝 <i>Achyranthes bidentata</i> Blume	16
		金盏花 <i>Calendula officinalis</i> L.	17
		山楂 <i>Crataegus pinnatifida</i> Bge.	18
		蓝桉 <i>Eucalyptus globulus</i> Labill.	19
		枇杷 <i>Eriobotrya japonica</i> (Thunb.) Lindl.	20
		白花蛇舌草 <i>Hedyotis diffusa</i> Willd.	21
		银杏 <i>Leucas aspera</i> Spreng.	22
		女贞子 <i>Ligustrum lucidum</i> Ait.	23
		白头翁 <i>Pulsatilla chinensis</i> (Bunge) Regel	24
		黄花败酱 <i>Patrinia scabiosaeifolia</i> Fisch. ex Trev	21
		夏枯草 <i>Prunella vulgaris</i> L.	21
		马鞭草 <i>Verbena officinalis</i> L.	21
		柴胡皂苷	25
		甘草酸	26
		齐墩果酸甲酯	23
		β-香树脂醇	27
		大豆皂苷	28
		常春藤皂苷	24
		远志皂苷	29
五环三萜熊烷型	熊果酸	山楂	18
		蓝桉	19
		枇杷	20
		白花蛇舌草	21
		银杏	22
		女贞子	23
		黄花败酱	21
		夏枯草	21
		马鞭草	21
		白桦酯醇	30
		桦木酸	19
		羽扇豆醇	23
五环三萜羽扇豆烷型	羽扇豆醇醋酸酯	生菜	27
		白头翁	24
		蒲公英甾醇	27
		蒲公英 <i>Taraxacum mongolicum</i> Hand. -Mazz.	31
		蒲公英赛醇	31

形成四环或五环母核结构^[38-39]。

1.2 不同类型三萜类化合物的生成

三萜类化合物生物合成的第 1 个多样化步骤是由氧化角鲨烯环化酶 (oxidosqualene cyclase, OSC) 家族催化 2,3-氧化角鲨烯环化为不同类别的三萜骨架, 随后这些三萜骨架经过氧化、取代和糖基化生成不同种类和功能多样的三萜类化合物^[27]。以达玛烷型四环三萜人参皂苷为例, 2,3-氧化角鲨烯先在达玛烯二醇 II 合酶 (dammarenediol-II synthase, DS) 的作用下生成达玛烯二醇, 之后经细胞色素 P450 单加氧酶 (cytochrome P450 monooxygenase, CYP450) 生成原人参二醇和原人参三醇, 最后经过糖基转移酶 (glycosyltransferase, GTs) 修饰生成人参皂苷 Rg₁、Rb₁ 和三七皂苷 R₁ 等三萜类化合物^[37]。研究表明, 2,3-氧化角鲨烯可在羽扇豆醇合酶 (lupeol synthase, LUS)、 α -香树素合酶 (alpha-amyrin synthase, α -

AS)、 β -香树素合酶 (beta-amyrin synthase, β -AS)、羊毛甾醇合酶 (lanosterol synthase, LAS)、蒲公英甾烷合酶 (taraxacum sterane synthase, TSS) 的作用下, 经环化催化、羟基化, 最终分别生成羽扇豆型皂苷元、熊烷型皂苷元、 β -香树素、羊毛甾烷型皂苷元、蒲公英甾烷型皂苷元; 而羽扇豆型皂苷元和羊毛甾烷型皂苷元经过多种化学修饰又可分别形成油酸烷苷元和葫芦素型苷元, 并最终依次经过 CYP450、GTs 家族修饰生成结构和功能多样的三萜类皂苷^[5]。此外, 需要注意的是环阿屯醇合酶 (cycloartenol synthase, CAS) 则可催化 2,3-氧化角鲨烯形成甾体化合物的前体物质环阿屯醇, 随后经过一系列的氧化还原反应及 CYP450 官能团催化修饰生成甾体皂苷元, 并在 GTs 作用下与糖基缩合形成甾体皂苷^[40]。

植物三萜类化合物的生物合成途径见图 1。

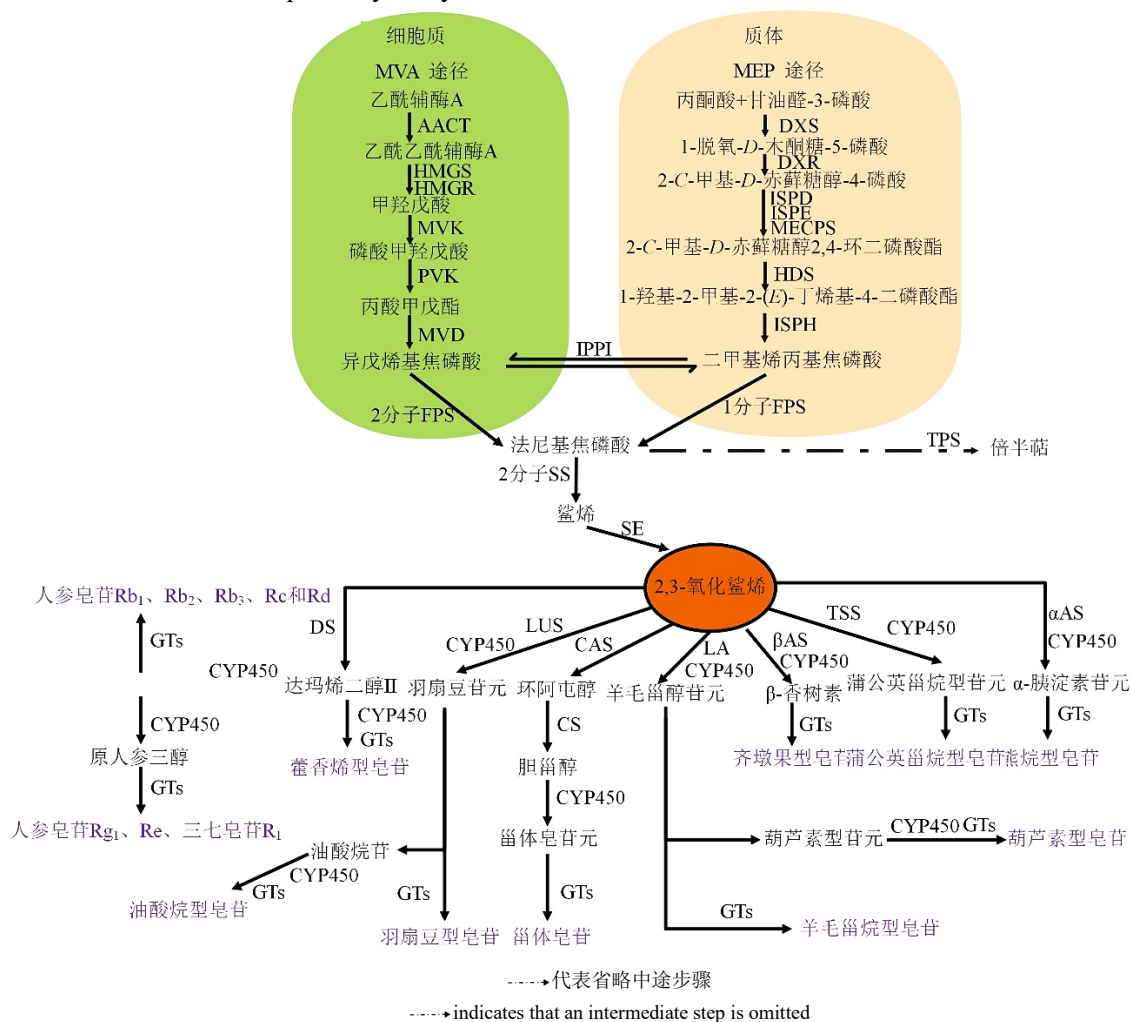


图 1 植物三萜类化合物的生物合成途径

Fig. 1 Biosynthetic pathways of triterpenoids in plants

2 植物激素在三萜类化合物生物合成中的作用及调控机制

植物激素是植物生长发育的关键调节因子,也是响应环境胁迫的调节剂,普遍存在于高等植物中。植物激素是植物通过自身代谢产生的,在低浓度下就能

产生明显生理效应的一些有机信号分子^[41];其在植物生长发育、繁殖,提高胁迫抗性、代谢产物积累等方面发挥着重要作用^[42]。综合现有研究发现,茉莉酸及衍生物、水杨酸、脱落酸等植物激素均参与调控植物三萜类化合物的生物合成,且作用显著,见表 2。

表 2 植物激素在三萜类化合物生物合成中的作用
Table 2 Roles of phytohormones in biosynthesis of triterpenoids

植物激素	植物来源	作用	文献
茉莉酸	怀牛膝	上调齐墩果酸生物合成关键酶基因 <i>abHMGR</i> 、 <i>abSS</i> 、 <i>abSE</i> 和 <i>abβ-AS</i> 表达量,增加齐墩果酸含量	16
	金盏花	促进齐墩果酸皂苷显著积累,是对照组的 20 余倍	17
	黄瓜	上调三萜类化合物生物合成关键转录因子 MYB、AP2/ERF、WRKY 的表达,增加葫芦素的含量	11
	蒺藜苜蓿	上调转录因子 bHLH 的表达,促进大豆皂苷的积累	28
	人参	上调三萜类化合物生物合成关键酶基因 <i>pgSS</i> 和 <i>pgSE</i> 的表达,增加人参皂苷的积累	6
	越南三七	促进三萜皂苷的积累	9
	睡茄 <i>Withania somnifera</i> (Linnaeus) Dunal	上调转录因子 MYC2 的表达,增加三萜类化合物睡茄内酯的含量	43
	茉莉酸甲酯	调控 <i>bpFPS</i> 基因的上调表达,促进三萜类化合物的积累	30
茉莉酸甲酯	白桦	正调节 MYB 转录因子,从而改变关键酶基因的表达量,调控桦木三萜类化合物的合成	44
	熊胆草 <i>Conyza blinii</i> H. Lév	增加总皂苷含量	45
	光果甘草	甘草酸苷的产量较对照组提高了 3.8 倍	26
	爪哇人参	三萜皂苷产量增加了 1.5 倍	7
	银杏	提高油酸和熊烷类三萜的含量	22
	人参	促进三萜皂苷的生物合成	6
		上调基因 <i>CYP450</i> 表达,促进人参皂苷积累	46
		转录因子 MYB2 响应茉莉酸甲酯的诱导,并正调控 <i>pgDS</i> 基因的表达;促进人参皂苷的积累	47
		提高过氧化物酶和过氧化氢酶的催化活性,并与三萜皂苷合成关键酶基因 <i>pgSS</i> 、 <i>pgSE</i> 、 <i>pgDS</i> 和 <i>pgβ-AS</i> 的表达一致	48
	西洋参	调控 <i>pqSS</i> 基因上调表达,促进人参皂苷生物合成	8
水杨酸	睡茄	转录因子 MYC2 响应茉莉酸甲酯的诱导,增加睡茄中三萜类化合物的合成	43
	鹅掌草 <i>Anemone flaccida</i> Fr. Schmidt	调控 <i>CYP450</i> 酶的活性,调控三萜皂苷的生物合成	49
	白桦	负调节 MYB 转录因子,从而改变三萜类化合物含量	44
	光果甘草	处理的植株 24 h 后,甘草酸苷的产量较对照组提高了 4.1 倍	26
	灵芝	显著上调灵芝酸生物合成关键酶基因 <i>glSS</i> 、 <i>glLAS</i> 和 <i>glHMGR</i> 表达,增加灵芝酸的含量	13-14
		抑制线粒体复合物 III 活性以增加活性氧的生成,从而诱导灵芝酸过量生成	15

续表 2

植物激素	植物来源	作用	文献
水杨酸	爪哇人参	0.2 mmol/L 水杨酸处理后三萜皂苷含量增加了 1.3 倍	7
	人参	提高过氧化物酶、超氧化物歧化酶和过氧化氢酶的活性, 促进人参皂苷积累	34
		上调基因 <i>pgFPS</i> 和 <i>pgIPPI</i> 表达, 促进三萜类化合物生物合成	50
	越南三七	促进三萜皂苷的积累	9
	白桦	处理 12 h 显著上调茎中的基因 <i>BpCAS</i> 和 <i>Bpβ-AS</i> 及其在茎中的表达	51
	甘草 <i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch.	促进甘草酸的积累	52
脱落酸	越南三七	促进三萜皂苷的积累	9
	西洋参	上调 <i>HMGR</i> 基因启动子的表达, 影响西洋参毛状根的生长和人参皂苷的积累	53
赤霉素	白桦	处理 12 h 后显著上调茎中基因 <i>Bpβ-AS</i> 的表达	51
	大麻 <i>Cannabis sativa</i> L.	增强 <i>HMGR</i> 活性, 提高角鲨烯和植物甾醇含量	54
	甘草	40 mg/L 赤霉素处理, 促进甘草根中甘草酸的积累	52
乙烯	白桦	处理 12 h 显著诱导叶片基因 <i>Bpβ-AS</i> 的上调, 24 h 后上调叶片中 <i>BpCAS</i> 基因的表达	51
细胞分裂素	甘草	能促进甘草酸的积累	52
生长素	甘草	40 mg/L 生长素处理, 促进甘草根中甘草酸的积累	52
	蓖麻 <i>Ricinus communis</i> L.	诱导羽扇豆醇关键酶基因 <i>HMGR</i> 和 <i>LUS</i> 的表达, 提高羽扇豆醇的含量	55

2.1 茉莉酸及其衍生物对三萜类化合物生物合成的影响及调控机制

2.1.1 茉莉酸对三萜类化合物生物合成的影响及调控 茉莉酸类植物激素是植物天然生长调节剂, 主要包括茉莉酸、茉莉酸甲酯、茉莉酸异亮氨酸、12-羟基茉莉酸等环戊烷酮类衍生物^[56]。在植物体内茉莉酸及其衍生物主要通过 2 条途径合成, 即以 α -亚麻酸 (18:3) 为初始物质的十八烷途径和以十六碳三烯酸 (16:3) 为初始物质的十六烷途径^[57-58]。茉莉酸作为外源或内源信号分子会激活复杂的防御或调控机制, 影响三萜类化合物生物合成关键酶的活性及编码基因的表达, 从而促进三萜类化合物等次生代谢产物的积累。研究表明, 不管茉莉酸是作为外源性激素处理药用植物, 还是因植物本身对环境胁迫作出应答而使得自身内源茉莉酸的含量发生变化, 都会影响三萜类化合物的生物合成^[6,59]。Alsoufi 等^[17]发现使用外源茉莉酸处理金盏花毛状根, 可显著增加齐墩果酸皂苷在毛状根组织中的积累, 与对照相比升高了 20 余倍。Rahimi 等^[6]用外源性茉莉酸对人参进行处理, 发现能够显著增加人参皂苷的含量; 通过过表达实验发现, 过表达茉莉酸合成关键酶脂氧合酶基因 *PgLOX6* 会导致茉莉酸、茉莉酸甲酯浓度上升, 进而诱导包括角鲨烯合酶基因 *SS*、角

鲨烯环氧化酶基因 *SE* 和达玛烯二醇 II 合酶基因 *DS* 在内的人参皂苷合成关键酶基因上调表达, 最终促进人参皂苷含量提升了约 1.4 倍。这直接表明茉莉酸参与人参皂苷的生物合成, 且为正向调控。这一观点进一步在怀牛膝中得到证实, 内源性茉莉酸可以响应 *L*-苯乙酸和 6-苄基腺嘌呤的诱导而上调含量, 并进而调控转录因子 MYB、bHLHs、WRKY 和 AP2/ERF 及三萜类化合物合成关键酶基因 3-羟基-3-甲基戊二酰-CoA 还原酶基因 *HMGR*、角鲨烯合酶基因 *SS*、角鲨烯环氧化酶基因 *SE* 和 β -香树素合酶基因 *β-AS* 表达量来增加齐墩果酸的积累^[59]。研究表明, 调控 MYB、AP2/ERF、WRKY、bHLHs、MYC2 等转录组因子表达是茉莉酸参与调节三萜类化合物生物合成的重要途径之一。Mertens 等^[28]发现蒺藜苜蓿 bHLHs 家族转录因子 TSAR1 和 TSAR2 能响应茉莉酸诱导, 二者通过与关键酶基因 3-羟基-3-甲基戊二酰-CoA 还原酶基因 *HMGR*、E3 泛素连接酶基因 *MAKIBISHII* 共调节并反式激活, 从而开启下游三萜类化合物的生物合成反应。此外, 对睡茄转录因子 MYC2 上游启动子分析, 发现其存在响应茉莉酸诱导区域, 为诱导子/激素特异性顺式调节元件, 通过识别和结合存在于三萜类化合物生物合成基因启动子上游区域, 调节代谢产物的生物合成^[43]。

结合转录因子过表达实验,三萜类化合物的积累积极正向响应转录因子过表达,直接说明了茉莉酸诱导、转录因子表达、三萜类化合物生物合成酶活性变化及产物积累之间存在层层递进的关系。

2.1.2 茉莉酸甲酯对三萜类化合物生物合成的影响及调控 茉莉酸甲酯是茉莉酸衍生物,是调控植物生长和次生代谢产物合成的重要诱导子之一^[60]。茉莉酸甲酯在调控三萜类化合物生物合成方面发挥着重要作用,使用外源性茉莉酸甲酯处理银杏悬浮细胞^[22]和西洋参毛状根^[8],则可以显著增加油酸、熊烷类三萜以及人参皂苷等三萜类化合物的含量,其中银杏悬浮细胞在用 0.1 mmol/L 茉莉酸甲酯处理 18 d 后总皂苷质量分数最高,为 (18.2±1.21) mg/g,比非诱导对照组高 4 倍。王康宇等^[48]发现茉莉酸甲酯的添加可以促进人参毛状根中过氧化物酶和过氧化氢酶的酶活性,而这些酶在促进植物代谢方面起着十分重要的作用;实时荧光定量-聚合酶链式反应 (quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR) 实验结果显示,茉莉酸甲酯处理会上调人参皂苷合成关键酶角鲨烯合酶基因 *SS*、角鲨烯环氧化酶基因 *SE*、达玛烯二醇 II 合酶基因 *DS* 和 β -香树素合酶基因 *β -AS* 表达量,在茉莉酸甲酯处理后 12 h, *SS* 基因表达量达到峰值,为对照组的 8.2 倍;处理后 24 h, *SE* 表达量达到最大值,是对照组的 11.04 倍;处理后 20 h, *DS* 和 *β -AS* 的表达量最高,分别是对照组的 13.91、12.59 倍,且上述基因的表达趋势与过氧化物酶、过氧化氢酶酶活性变化趋势基本一致。李春晓^[30]用 0.5 mmol/L 茉莉酸甲酯处理白桦幼树后,发现白桦叶片不但提高了植物光合作用,还显著促进了白桦叶片中总三萜皂苷含量的积累,最高达 107.27 mg/g;提高茉莉酸甲酯浓度至 1 mmol/L,则在第 1 天的茎皮中,三萜类化合物的质量分数 (81.86 mg/g) 达到最大值,与对照相比增加了 146%;qRT-PCR 实验进一步表明,白桦幼树叶片中的法尼基焦磷酸合成酶基因 *FPS* 可以响应茉莉酸甲酯诱导而显著上调表达,在 1 mmol/L 茉莉酸甲酯诱导 7 d 时, *FPS* 基因相对表达量达到峰值的 1.44 倍。茉莉酸甲酯对细胞色素 P450 单加氧酶基因 *CYP450* 的表达同样具有很强的诱导作用,并在不同时间点表现出不同的转录水平,而在植物中 *CYP450* 家族常常是三萜类化合物生物合成多样性的主要贡献者之一^[46,61-62]。另有研究表明,三萜类化合物生物合成关键酶基因启动子亦可响应茉莉酸甲酯诱导而上调表达,0.25 mmol/L 茉

莉酸甲酯处理西洋参,角鲨烯合酶基因启动子平均诱导率高达 2 435.4 倍,并影响最终产物的积累^[8]。

同茉莉酸一样,调控转录因子表达也是茉莉酸甲酯诱导三萜类化合物生物合成重要的途径之一,相关转录因子包括 WRKY、MYB 和 MYC2 等。基于现有研究归纳分析,在茉莉酸甲酯诱导下,WRKY、MYB 和 MYC2 等转录因子及关键酶基因启动子会同时上调表达,且二者的互作结合明显加强,从而上调关键酶基因表达量,进而提高三萜类化合物的积累。目前已在熊胆草^[45]、人参^[47]、睡茄^[43]等药用植物中得到证实,熊胆草中转录因子 CbWRKY 24 可响应茉莉酸甲酯诱导,并在启动子序列中发现了茉莉酸甲酯响应元件;通过对转录因子 CbWRKY 24 过表达实验发现,瞬时转化株中 MVA 途径关键酶基因 3-羟基-3-甲基戊二酰-CoA 还原酶基因 *HMGR*、法尼基焦磷酸合酶基因 *FPS*、角鲨烯环氧化酶基因 *SE* 和 β -香树素合酶基因 *β -AS* 会显著上调表达,从而提高熊胆草总皂苷含量。人参须根中的转录因子 MYB2 在 0.1 mmol/L 茉莉酸甲酯诱导下最高可上调 4.66 倍,并通过启动与达玛烯二醇 II 合酶 *DS* 启动子结合机制,从而上调 *DS* 基因表达,进而影响人参皂苷的积累。

2.2 水杨酸对三萜类化合物生物合成的影响及调控

水杨酸是植物体内普遍存在的一种小分子酚类化合物,主要通过异分支酸合酶途径和苯丙氨酸解氨酶途径合成^[63]。水杨酸参与调节植物体内多种生理生化过程,主要包括提高植物生物或非生物胁迫抗性、调控植物次生代谢物的生物合成^[64]。研究发现,使用水杨酸处理爪哇人参不定根^[7]、光果甘草^[26],可以分别显著提高三萜皂苷、甘草酸 1.3、4.1 倍,效果显著。同茉莉酸、茉莉酸甲酯作用方式类似,水杨酸主要通过调控三萜类化合物生物合成关键酶、抗氧化酶活性、编码基因表达量、转录因子及启动子活性等方式来影响目标产物积累。Mo 等^[49]发现,经水杨酸处理的海葵根茎,关键酶 CYP450 和 GTs 活性会受到显著影响,相比于对照均有所增幅,从而调控三萜皂苷的生物合成。利用水杨酸处理人参^[34]、灵芝^[13-14],发现人参中的过氧化物酶、超氧化物歧化酶和过氧化氢酶的活性增强,灵芝中的灵芝酸合成关键酶基因 3-羟基-3-甲基戊二酰-CoA 还原酶基因 *HMGR*、角鲨烯合酶基因 *SS* 和羊毛甾醇合酶基因 *LAS* 表达量显著上调,分别为 4.2、119.6、3.2 倍,并提高了人参皂苷、灵芝酸的积累,与对照相

比, 分别提高了 0.324%、23.32%。此外, 水杨酸还可以通过抑制线粒体复合物 III 活性以增加活性氧的生成, 从而诱导灵芝中灵芝酸过量产生^[15]。

水杨酸对转录因子的调控是影响三萜类化合物生物合成的重要机制之一。对经水杨酸处理后的桦木幼苗研究发现, 转录因子 MYB 家族的 2 条基因 *BpMYB21* 和 *BpMYB61* 启动子均含有植物激素响应元件, 如 ABRE、CGTCA、TCA 和 GARE 基序, 这表明 *BpMYB21* 和 *BpMYB61* 会受到包括水杨酸在内的植物激素的诱导, 随后通过调节关键酶基因角鲨烯合酶基因 *SS* 和角鲨烯环氧化酶基因 *SE* 的表达, 从而调控三萜类化合物的生物合成^[44], 但具体的影响机制仍需进一步研究和明确。

2.3 其他植物激素对三萜类化合物生物合成的影响及调控

目前关于植物激素调控三萜类化合物生物合成的研究多集中在水杨酸、茉莉酸及衍生物这 2 大类植物激素, 除此以外, 脱落酸、赤霉素、生长素、乙烯等植物激素对三萜类化合物的生物合成同样具有积极的促进作用。Li 等^[52]分别施用 40 mg/L 赤霉素、生长素处理甘草, 在 8 个采样周期中, 赤霉素处理组中甘草根甘草酸含量分别提高了 22.73%、12.42%、34.73%、69.02%、22.34%、14.66%、36.43%、12.09%; 生长素处理组甘草酸含量提高了 18.40%、6.20%、18.93%、33.86%、24.20%、13.03%、30.03%、4.23%, 处理效果稍弱于赤霉素组。此外, 脱落酸和细胞分裂素也有类似效果。Linh 等^[9]、Kochan 等^[53]使用外源性脱落酸诱导越南三七、西洋参毛状根不定根, 发现 *HMGR* 启动子活性增加, 总人参皂苷含量得到显著提高, 但对不同单体人参皂苷含量的影响则不尽相同, 原人参二醇衍生物 (Rb 组皂苷, 包括人参皂苷 Rb₁、Rb₂、Rb₃、Rc、Rd) 的含量急剧下降; 原人参三醇衍生物 (Rg 组皂苷, 包括 Rg₁、Rg₂、Re) 的含量则大幅增加, 并随着脱落酸浓度的升高而逐步增加。Mansouri 等^[54]以大麻为研究材料, 发现外源赤霉素会降低 *DXS* 酶活性、增强 *HMGR* 酶活性, 从而提高角鲨烯和植物甾醇含量。Yin 等^[51]发现白桦中氧化角鲨烯环化酶家族基因 *BpCAS* 和 *Bpβ-AS* 会响应植物激素脱落酸、赤霉素和乙烯诱导上调表达, 抑制 *Bpβ-AS* 基因表达能正调控桦木酸的合成, 而 *BpCAS* 基因干扰则可以显著促进羽扇豆醇合酶基因和 β-香树脂醇合酶基因上调表达及 2,3-氧化角鲨烯向下游产物桦木酸和齐墩果

酸的转化。Li 等^[55]在生长素处理蓖麻叶片实验中发现, 生长素处理能明显诱导羽扇豆醇关键酶基因 3-羟基-3-甲基戊二酰-CoA 还原酶基因 *HMGR* 和羽扇豆醇合酶基因 *LUS* 的表达水平, 进而提高蓖麻叶片中羽扇豆醇的含量, 是羽扇豆醇生物合成的正调节剂。综上所述, 脱落酸、赤霉素、生长素等茉莉酸、茉莉酸衍生物、水杨酸以外的植物激素主要通过调控关键酶活性、关键酶基因差异表达、增强启动子活性等途径来调控三萜类化合物的积累, 但具体的调控机制仍不明确。

2.4 植物激素间的相互作用对三萜类化合物生物合成的影响

茉莉酸、茉莉酸甲酯、水杨酸等植物激素除可单独诱导、调控三萜类化合物生物合成外, 还可通过协同调节来增强调控作用。随着对植物激素信号网络机制的研究, 发现茉莉酸在植物激素信号串扰中占重要地位, 被认为是植物激素信号网络中的核心信号^[65], 与水杨酸、脱落酸、生长素等相互作用协同调节植物生长发育、胁迫抗性、次级代谢产物合成^[56,66-68]。在茉莉酸介导信号通路中, 茉莉酸 ZIM 结构域蛋白 (jasmonate ZIM-domain protein, JAZ)、SCF(COI1)复合体和转录因子 MYC 均为核心组成部分, 起着激活茉莉酸信号通路的作用^[69-70]。其主要机制是植物中的茉莉酸衍生物茉莉酸异亮氨酸的内源性水平在应激条件下被激活, 当植物体内的茉莉酸异亮氨酸含量升高时会被 SCF(COI1)复合体感知, 随后 SCF(COI1)复合体在 26S 蛋白酶体的作用下与 JAZ 结合进行泛素化和降解, 导致下游转录因子 MYC 的释放, 进而激活茉莉酸反应^[65]。转录因子 MYC 家族中的 MYC2 和 MYC3 通过激活 1 个大型转录因子网络形成动态茉莉酸响应, 包括各种潜在的耦合前馈和反馈回路^[71], 从而将各个植物激素紧密相连, 共同作用调节植物防御和生长, 但具体的调控通路和机制仍需进一步研究。研究证实, 外源性茉莉酸会使得 JAZ 蛋白降解, 从而激活 MYC2 的转录活性, 提高促进萜类合成酶的表达, 进而提高三萜类化合物的积累^[72]。此外, 转录因子 MYC2 在茉莉酸和水杨酸交互中发挥着重要作用, 可以通过与其他转录因子结合来抑制内源性水杨酸合成^[73]。这也直接说明实施加外源性茉莉酸作为处理手段时, 内源性植物激素的平衡会被打破, 从而影响植物生理进程。相反, 一定浓度的水杨酸则可诱导茉莉酸合成关键酶基因脂氧合酶基因 *LOX*

表达上调,从而促进茉莉酸积累,并显著上调表达人参三萜类化合物生物合成酶基因法尼基焦磷酸合酶基因 *FPS* 和异戊烯基焦磷酸异构酶基因 *IPP*^[50]。事实上,植物激素之间的信号串扰已成为植物控制其诱导植物次生代谢的重要机制,在调控三萜类化合物的生物合成中,这些植物激素处于一种动态平衡,相互影响和促进,但调控机制复杂,需要进一步研究和明确。

2.5 三萜类化合物生物合成响应植物激素诱导的调控机制

对现有的研究进行归纳分析,植物激素主要从 4 个方面影响三萜类化合物的生物合成和积累,分

别为影响关键酶活性、关键酶基因差异表达、调控转录因子和启动子活性、植物激素间协同交互,基于此,本文绘制了三萜类化合物生物合成响应植物激素诱导的调控机制模型图(图 2),以便更好地理解和分析。然而不同种类的三萜类化合物对植物激素诱导的影响不尽相同,且与外界因素密切相关,整个调控过程是一个非常复杂的网络调控,需要更深层次的研究和探讨。此外,在探讨植物激素与植物激素、植物激素与三萜类化合物积累之间的关系时,浓度是其中的一个关键问题,“量”决定“效”,明确它们之间的量效关系是明确调控机制并应用于生产实践的前提基础。

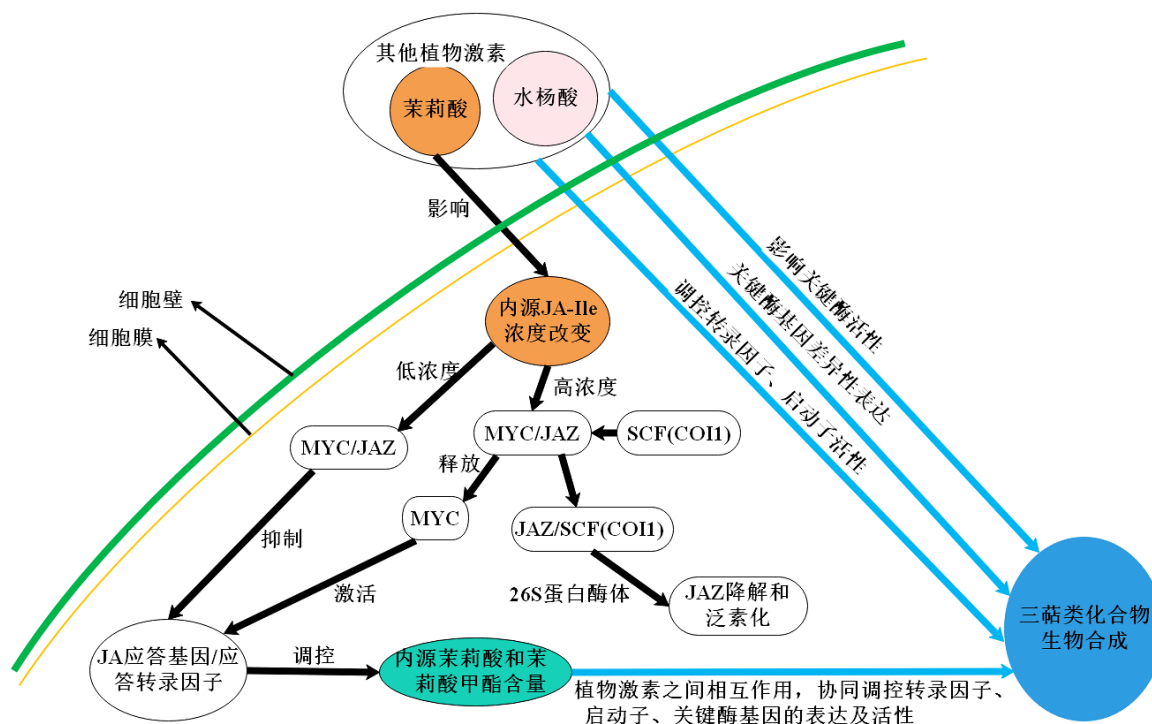


图 2 三萜类化合物生物合成响应植物激素诱导的调控机制模型

Fig. 2 Model of regulatory mechanism of biosynthesis of triterpenoids in response to induction of plant hormones

3 结语与展望

诸多植物三萜类化合物均具有重要药理功能和药用价值,市场需求巨大,然而传统的药用植物生长周期长、目标三萜类化合物含量低,且易受外界环境的影响,极大限制了三萜类化合物的获取和应用。因此,利用安全有效地生物手段增加药用植物三萜类化合物的含量已成为现代研究的热点,而使用植物激素诱导则是最具可行性的手段之一。然而由于三萜类化合物种类繁多、功能多样,植物激素调控复杂,彼此影响,目前对三萜类化合物生物合成响应植物激素调控机制的研究仍处于探索阶段。

在今后的研究中,要明确目标三萜类化合物的代谢通路,通过转录组学、蛋白组学等生物技术手段明确关键酶活性、编码基因表达量、转录因子、启动子活性等对不同种类、不同浓度植物激素诱导的响应状况,确定产物积累与激素浓度之间的量效关系,从而为获取更多目标三萜类化合物,阐明相应机制奠定基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Piao T K, Ma Z Q, Li X, *et al.* Taraxasterol inhibits IL-1 β -induced inflammatory response in human osteoarthritic

- chondrocytes [J]. *Eur J Pharmacol*, 2015, 756: 38-42.
- [2] Ma L, Liu H Y, Qin P, *et al.* Saponin fraction isolated from *Conyza blinii* H. Lév. demonstrates strong anti-cancer activity that is due to its NF- κ B inhibition [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 483(1): 779-785.
- [3] Bao T, Ke Y, Wang Y, *et al.* Taraxasterol suppresses the growth of human liver cancer by upregulating Hint1 expression [J]. *J Mol Med*, 2018, 96(7): 661-672.
- [4] Yang F, Ma Q, Matsabisa M G, *et al.* *Panax notoginseng* for cerebral ischemia: A systematic review [J]. *Am J Chin Med*, 2020, 48(6): 1331-1351.
- [5] Biswas T, Dwivedi U N. Plant triterpenoid saponins: Biosynthesis, *in vitro* production, and pharmacological relevance [J]. *Protoplasma*, 2019, 256(6): 1463-1486.
- [6] Rahimi S, Kim Y J, Sukweenadhi J, *et al.* PgLOX6 encoding a lipoxygenase contributes to jasmonic acid biosynthesis and ginsenoside production in *Panax ginseng* [J]. *J Exp Bot*, 2016, 67(21): 6007-6019.
- [7] Ahmad F, Anggita V S. Enhancement of saponin accumulation in adventitious root culture of *Javanese ginseng* (*Talinum paniculatum* Gaertn.) through methyl jasmonate and salicylic acid elicitation [J]. *Afr J Biotechnol*, 2019, 18(6): 130-135.
- [8] Kochan E, Balcerczak E, Lipert A, *et al.* Methyl jasmonate as a control factor of the synthase squalene gene promoter and ginsenoside production in American ginseng hairy root cultured in shake flasks and a nutrient sprinkle bioreactor [J]. *Ind Crop Prod*, 2018, 115: 182-193.
- [9] Linh N T N, Cuong L K, Tam H T, *et al.* Improvement of bioactive saponin accumulation in adventitious root cultures of *Panax vietnamensis* via culture periods and elicitation [J]. *Plant Cell Tiss Org Cult*, 2019, 137(1): 101-113.
- [10] 刘耀晨, 张铁军, 郭海彪, 等. 三七的研究进展及其质量标志物预测分析 [J]. *中草药*, 2021, 52(9): 2733-2745.
- [11] He J, Bouwmeester H J, Dicke M, *et al.* Transcriptional and metabolite analysis reveal a shift in direct and indirect defences in response to spider-mite infestation in cucumber (*Cucumis sativus*) [J]. *Plant Mol Biol*, 2020, 103(4/5): 489-505.
- [12] 娄云云, 牟龙, 黄亚萍, 等. 绞股蓝中 1 个新的葫芦烷型皂苷类化合物 [J]. *中草药*, 2021, 52(7): 1872-1876.
- [13] Ye L, Liu S, Xie F, *et al.* Enhanced production of polysaccharides and triterpenoids in *Ganoderma lucidum* fruit bodies on induction with signal transduction during the fruiting stage [J]. *PLoS One*, 2018, 13(4): e0196287.
- [14] Cao P F, Wu C G, Dang Z H, *et al.* Effects of exogenous salicylic acid on ganoderic acid biosynthesis and the expression of key genes in the ganoderic acid biosynthesis pathway in the lingzhi or reishi medicinal mushroom, *Ganoderma lucidum* (Agaricomycetes) [J]. *Int J Med Mushrooms*, 2017, 19(1): 65-73.
- [15] Liu R, Cao P, Ren A, *et al.* SA inhibits complex III activity to generate reactive oxygen species and thereby induces GA overproduction in *Ganoderma lucidum* [J]. *Redox Biol*, 2018, 16: 388-400.
- [16] 王灿. 外源植物激素诱导的怀牛膝转录组学研究 [D]. 新乡: 河南师范大学, 2018.
- [17] Alsoufi A S M, Pączkowski C, Szakiel A, *et al.* Effect of jasmonic acid and chitosan on triterpenoid production in *Calendula officinalis* hairy root cultures [J]. *Phytochem Lett*, 2019, 31: 5-11.
- [18] 周巧霞, 顾振纶. 山楂中熊果酸和齐墩果酸的高效液相色谱分析 [J]. *中成药*, 2010, 32(5): 862-864.
- [19] Silva N H C S, Morais E S, Freire C S R, *et al.* Extraction of high value triterpenic acids from *Eucalyptus globulus* biomass using hydrophobic deep eutectic solvents [J]. *Molecules*, 2020, 25(1): 210.
- [20] 龙婷. 枇杷属植物三萜酸类物质含量比较分析 [D]. 广州: 华南农业大学, 2017.
- [21] 刘慧妍, 黄馨慧, 张艳海. HPLC 法快速测定 8 种中药中齐墩果酸和熊果酸 [J]. *中草药*, 2017, 48(10): 1998-2001.
- [22] Vijendra P D, Jayanna S G, Kumar V, *et al.* Product enhancement of triterpenoid saponins in cell suspension cultures of *Leucas aspera* Spreng [J]. *Ind Crop Prod*, 2020, 156: 112857.
- [23] 高赛, 周欣, 陈华国. 女贞子化学成分及质量控制研究进展 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2018, 25(12): 133-136.
- [24] 连姗. 白头翁三萜皂苷的提取分离和体内代谢研究 [D]. 哈尔滨: 哈尔滨商业大学, 2016.
- [25] 黄涵笠, 王潇晗, 付航, 等. 柴胡属药用植物资源研究进展 [J]. *中草药*, 2017, 48(14): 2989-2996.
- [26] Shabani L, Ehsanpour A A, Asghari G, *et al.* Glycyrrhizin production by *in vitro* cultured *Glycyrrhiza glabra* elicited by methyl jasmonate and salicylic acid [J]. *Russ J Plant Physiol*, 2009, 56(5): 621-626.
- [27] Choi H S, Han J Y, Choi Y E. Identification of triterpenes and functional characterization of oxidosqualene cyclases involved in triterpene biosynthesis in lettuce (*Lactuca sativa*) [J]. *Plant Sci*, 2020, 301: 110656.
- [28] Mertens J, Mertens J, Pollier J, *et al.* The β HLH transcription factors TSAR1 and TSAR2 regulate triterpene saponin biosynthesis in *Medicago truncatula* [J]. *Plant Physiol*, 2016, 170(1): 194-210.
- [29] 彭亮, 颜永刚, 陈莹, 等. 茉莉酸甲酯诱导下远志幼苗转录组分析及三萜类生物合成途径关键酶基因挖掘

- [J]. 中草药, 2020, 51(9): 2517-2529.
- [30] 李春晓. MeJA 和 SA 对白桦幼树三萜合成调控及 FPS 基因克隆 [D]. 哈尔滨: 东北林业大学, 2012.
- [31] 抗晶晶, 王辉. 蒲公英三萜类物质的抗炎作用研究进展 [J]. 中国野生植物资源, 2015, 34(1): 37-39.
- [32] 廖沛然. 干旱胁迫影响三七皂苷合成途径的分子机制研究 [D]. 昆明: 昆明理工大学, 2019.
- [33] Li L, Wang K, Zhao M, *et al.* Selection and validation of reference genes desirable for gene expression analysis by qRT-PCR in MeJA-treated ginseng hairy roots [J]. *PLoS One*, 2019, 14(12): e0226168.
- [34] 曹伍林, 孟祥才, 马伟. 水杨酸对春季全光照下人参光合特性、生理生化及皂苷含量的影响 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(18): 3553-3559.
- [35] 曹冠华, 张雪, 陈迪, 等. 三七丛枝菌根真菌 (AMF) 和深色有隔内生真菌 (DSE) 定殖调查及与皂苷含量相关性分析 [J]. 中药材, 2019, 42(7): 1509-1512.
- [36] Sawai S, Saito K. Triterpenoid biosynthesis and engineering in plants [J]. *Front Plant Sci*, 2011, 2: 25.
- [37] Wei G, Yang F, Wei F, *et al.* Metabolomes and transcriptomes revealed the saponin distribution in root tissues of *Panax quinquefolius* and *Panax notoginseng* [J]. *J Ginseng Res*, 2020, 44(6): 757-769.
- [38] Ghosh S. Biosynthesis of structurally diverse triterpenes in plants: The role of oxidosqualene cyclases [J]. *Proc Indian Natl Sci Acad*, 2016, 82(4): 1189-1210.
- [39] 李泽东, 赵荣华, 张兆传, 等. 三七皂苷合成及调控机制的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(14): 207-213.
- [40] 张雪, 王希付, 赵荣华, 等. 药用植物甾体皂苷生物合成途径研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(14): 225-234.
- [41] 黎家, 李传友. 新中国成立 70 年来植物激素研究进展 [J]. 中国科学: 生命科学, 2019, 49(10): 1227-1281.
- [42] Verhage A, van Wees S C M, Pieterse C M J. Plant immunity: It's the hormones talking, but what do they say? [J]. *Plant Physiol*, 2010, 154(2): 536-540.
- [43] Sharma A, Rather G A, Misra P, *et al.* Jasmonate responsive transcription factor WsMYC2 regulates the biosynthesis of triterpenoid withanolides and phytosterol via key pathway genes in *Withania somnifera* (L.) Dunal [J]. *Plant Mol Biol*, 2019, 100(4/5): 543-560.
- [44] Yin J, Sun L, Li Y, *et al.* Functional identification of BpMYB21 and BpMYB61 transcription factors responding to MeJA and SA in birch triterpenoid synthesis [J]. *BMC Plant Biol*, 2020, 20(1): 374.
- [45] Sun W J, Zhan J Y, Zheng T R, *et al.* The jasmonate-responsive transcription factor CbWRKY24 regulates terpenoid biosynthetic genes to promote saponin biosynthesis in *Conyza blinii* H. Lév [J]. *J Genet*, 2018, 97(5): 1379-1388.
- [46] Zeng X, Luo T, Li J, *et al.* Transcriptomics-based identification and characterization of 11 CYP450 genes of *Panax ginseng* responsive to MeJA [J]. *Acta Biochim Biophys Sin*, 2018, 50(11): 1094-1103.
- [47] Liu T, Luo T, Guo X Q, *et al.* PgMYB2, a MeJA-responsive transcription factor, positively regulates the dammarenediol synthase gene expression in *Panax ginseng* [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(9): 2219.
- [48] 王康宇, 于丽莉, 张美萍, 等. 茉莉酸甲酯调控下人参发状根皂苷合成相关基因表达的研究 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(12): 2269-2275.
- [49] Mo G Y, Huang F, Fang Y, *et al.* Transcriptomic analysis in *Anemone flaccida* rhizomes reveals ancillary pathway for triterpene saponins biosynthesis and differential responsiveness to phytohormones [J]. *Chin J Nat Med*, 2019, 17(2): 131-144.
- [50] Rahimi S, Devi B S R, Khorolragchaa A, *et al.* Effect of salicylic acid and yeast extract on the accumulation of jasmonic acid and sesquiterpenoids in *Panax ginseng* adventitious roots [J]. *Russ J Plant Physiol*, 2014, 61(6): 811-817.
- [51] Yin J, Yang J, Ma H, *et al.* Expression characteristics and function of CAS and a new beta-amyrin synthase in triterpenoid synthesis in birch (*Betula platyphylla* Suk.) [J]. *Plant Sci*, 2020, 294: 110433.
- [52] Li Y P, Yu C X, Qiao J, *et al.* Effect of exogenous phytohormones treatment on glycyrrhizic acid accumulation and preliminary exploration of the chemical control network based on glycyrrhizic acid in root of *Glycyrrhiza uralensis* [J]. *Revista Brasileira Farmacognosia*, 2016, 26(4): 490-496.
- [53] Kochan E, Balcerczak E, Szymczyk P, *et al.* Absciscic acid regulates the 3-hydroxy-3-methylglutaryl CoA reductase gene promoter and ginsenoside production in *Panax quinquefolium* hairy root cultures [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(6): 1310.
- [54] Mansouri H, Asrar Z, Amarowicz R. The response of terpenoids to exogenous gibberellic acid in *Cannabis sativa* L. at vegetative stage [J]. *Acta Physiol Plant*, 2011, 33(4): 1085-1091.
- [55] Li D H, Pan C, Lu J J, *et al.* Lupeol accumulation correlates with auxin in the epidermis of castor [J]. *Molecules*, 2021, 26(10): 2978.
- [56] Kazan K. Diverse roles of jasmonates and ethylene in abiotic stress tolerance [J]. *Trends Plant Sci*, 2015, 20(4):

- 219-229.
- [57] Chini A, Monte I, Zamarreño A M, *et al.* An OPR3-independent pathway uses 4,5-didehydrojasmonate for jasmonate synthesis [J]. *Nat Chem Biol*, 2018, 14(2): 171-178.
- [58] Li W, Li W, Yang S, *et al.* Transcriptome and metabolite conjoint analysis reveals that exogenous methyl jasmonate regulates monoterpene synthesis in grape berry skin [J]. *J Agric Food Chem*, 2020, 68(18): 5270-5281.
- [59] Liu Y, Tang L, Wang C, *et al.* NAA and 6-BA promote accumulation of oleanolic acid by JA regulation in *Achyranthes bidentata* Bl [J]. *PLoS One*, 2020, 15(2): e0229490.
- [60] Narayani M, Srivastava S. Elicitation: a stimulation of stress in *in vitro* plant cell/tissue cultures for enhancement of secondary metabolite production [J]. *Phytochem Rev*, 2017, 16(6): 1227-1252.
- [61] Miettinen K, Pollier J, Buyst D, *et al.* The ancient CYP716 family is a major contributor to the diversification of eudicot triterpenoid biosynthesis [J]. *Nat Commun*, 2017, 8: 14153.
- [62] Ghosh S. Triterpene structural diversification by plant cytochrome P450 enzymes [J]. *Front Plant Sci*, 2017, 8: 1886.
- [63] Mishra A K, Baek K H. Salicylic acid biosynthesis and metabolism: A divergent pathway for plants and bacteria [J]. *Biomolecules*, 2021, 11(5): 705.
- [64] Guo B, Liu C, Liang Y C, *et al.* Salicylic acid signals plant defence against cadmium toxicity [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(12): 2960.
- [65] Yang J, Duan G, Li C, *et al.* The crosstalks between jasmonic acid and other plant hormone signaling highlight the involvement of jasmonic acid as a core component in plant response to biotic and abiotic stresses [J]. *Front Plant Sci*, 2019, 10: 1349.
- [66] Ahmad P, Rasool S, Gul A, *et al.* Jasmonates: Multifunctional roles in stress tolerance [J]. *Front Plant Sci*, 2016, 7: 813.
- [67] Wasternack C, Strnad M. Jasmonate signaling in plant stress responses and development-active and inactive compounds [J]. *N Biotechnol*, 2016, 33(5 Pt B): 604-613.
- [68] Wasternack C, Song S. Jasmonates: biosynthesis, metabolism, and signaling by proteins activating and repressing transcription [J]. *J Exp Bot*, 2017, 68(6): 1303-1321.
- [69] Wasternack C, Strnad M. Jasmonates: News on occurrence, biosynthesis, metabolism and action of an ancient group of signaling compounds [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(9): 2539.
- [70] Fernández-Calvo P, Chini A, Fernández-Barbero G, *et al.* The *Arabidopsis* bHLH transcription factors MYC3 and MYC4 are targets of JAZ repressors and act additively with MYC2 in the activation of jasmonate responses [J]. *Plant Cell*, 2011, 23(2): 701-715.
- [71] Zander M, Lewsey M G, Clark N M, *et al.* Integrated multi-omics framework of the plant response to jasmonic acid [J]. *Nat Plants*, 2020, 6(3): 290-302.
- [72] Hong G J, Xue X Y, Mao Y B, *et al.* *Arabidopsis* MYC2 interacts with DELLA proteins in regulating sesquiterpene synthase gene expression [J]. *Plant Cell*, 2012, 24(6): 2635-2648.
- [73] Zheng X Y, Spivey N W, Zeng W, *et al.* Coronatine promotes *Pseudomonas syringae* virulence in plants by activating a signaling cascade that inhibits salicylic acid accumulation [J]. *Cell Host Microbe*, 2012, 11(6): 587-596.

[责任编辑 崔艳丽]