



刘明春, 四川大学生命科学学院教授, 博士生导师, 主要从事园艺作物品质形成与维持的分子机制研究, 同时致力于绿色贮运保鲜技术的研发。以通信联系人身份在 PNAS、Developmental Cell、Science Advances、Nature Communications、Plant Cell 等学术期刊发表论文 40 余篇, 2025 年获得国家自然科学基金青年基金(A 类)资助, 担任 Horticulture Research 期刊副主编, 教育部重要人才计划青年项目入选者, 四川省学术和技术带头人, 荣获重庆市自然科学一等奖和四川省科技进步二等奖等科技奖励。

番茄甾体生物碱代谢途径及其调控

唐蓓蓓¹, 杨成鹏¹, 刘明春^{1,2}

(1. 四川大学生命科学学院 生物资源与生态环境教育部重点实验室, 山地植物迁地保护与资源利用四川省重点实验室, 成都 610065; 2. 成都市植物园, 成都 610083)

摘要: 番茄(*Solanum lycopersicum*)不仅是一种重要的蔬菜作物,也是研究肉质果实发育及代谢调控机制的模式植物,具有重要的经济与研究价值。甾体糖苷生物碱(Steroidal glycoalkaloids, SGAs)是特异性存在于番茄等茄科植物中的一类次生代谢产物,在抵御病虫害等生物胁迫过程中发挥重要作用。但这类物质因具有毒性和苦味而影响食用价值,属于典型的反营养物质。为此,番茄在成熟进程中会主动将有毒 SGAs 转化为无毒衍生物,从而降低苦味,达到味美可口的食用状态。尽管目前在 SGAs 代谢通路解析领域取得了重要进展,但对其精细代谢调控机制方面的研究还有待深入。本文系统梳理了番茄 SGAs 的代谢通路,总结了转录因子、表观遗传修饰及环境因子对 SGAs 合成代谢过程的调控机制,并提出了未来可能的研究重点和方向,为番茄抗病与低苦味品质的协同育种提供完整的理论框架。

关键词: 番茄; 甾体糖苷生物碱; 合成通路; 代谢调控

中图分类号: Q945 **文献标志码:** A **DOI:** 10.19907/j.0490-6756.260238

Metabolic pathways and regulation of steroidal glycoalkaloids in tomato

TANG Bei-Bei¹, YANG Cheng-Peng¹, LIU Ming-Chun^{1,2}

(1. Key Laboratory of Bio-Resource and Eco-Environment of Ministry of Education, Laboratory for Ex Situ Conservation and Resource Utilization of Mountain Plants, College of Life Sciences, Sichuan University, Chengdu 610065, China; 2. Chengdu Botanical Garden, Chengdu 610083, China)

Abstract: Tomato (*Solanum lycopersicum*) is an important vegetable crop and a model plant for studying fleshy fruit development and metabolic regulation. It has economic and research value. Steroidal glycoalkaloids (SGAs) are secondary metabolites found specifically in tomato and other Solanaceae plants and are involved in defense against biotic stresses such as pests and diseases. However, their toxicity and bitterness reduce edible quality, and they are regarded as antinutritional compounds. During ripening, toxic SGAs are converted into non-toxic derivatives, reducing bitterness and making the fruit palatable. Although the meta-

收稿日期: 2026-07-22 修回日期: 2026-08-03 接受日期: 2026-08-05

基金项目: 国家自然科学基金(32525053); 广西重点研发计划项目(2024AB08197)

作者简介: 唐蓓蓓(2003—), 女, 四川成都人, 硕士研究生, 主要研究番茄果实成熟和品质调控. E-mail: 13550296793@163.com

通信作者: 刘明春. E-mail: mcliu@scu.edu.cn

bolic pathways of SGAs have been studied, their detailed regulatory mechanisms require further investigation. In this review, the metabolic pathways of tomato SGAs are summarized. The regulation of SGA biosynthesis by transcription factors, epigenetic modifications, and environmental factors is reviewed, and possible priorities for future research are proposed. A theoretical framework is provided for breeding tomatoes with both disease resistance and low bitterness.

Keywords: tomato; steroidal glycoalkaloids; synthetic pathways; metabolic regulation

茄科作物是全球范围内主要的粮食与蔬菜来源,在人类膳食结构中占据不可替代的地位。历史上,马铃薯晚疫病的大规模暴发曾引发严重饥荒,导致逾百万人死亡,这一事件充分凸显了茄科作物在粮食安全中的关键作用^[1]。在长期进化中,番茄等茄科作物通过合成甾体糖苷生物碱(SGAs)来抵御生物胁迫,但 SGAs 因能抑制乙酰胆碱酯酶活性而具有一定毒性。因此,在驯化和人工选育中,如何在维持植株抗性的同时降低果实毒性、保证食用安全与风味品质,实现抗性与人味的平衡,成为育种研究中的关键难题^[2-3]。

作为茄属植物中广泛分布的防御性次生代谢产物,SGAs 由疏水性含氮甾体骨架与寡糖基团通过糖苷键连接而成,甾体配基与糖基的差异化组合造就了其丰富的结构多样性,也为其广谱生物活性(包括抗菌、抗虫及抗肿瘤等)提供了结构基础^[4]。以番茄为例,其在生长发育过程中可通过积累 α -番茄碱来有效抵御细菌、真菌、病毒及植食性昆虫等各类生物胁迫,是植株维持正常生长的重要天然防御屏障^[5-6]。然而,SGAs 的过量积累亦会产生抗营养作用与人体毒性,直接影响果实的食用安全性与商品价值。可见,SGAs 在番茄中既承担重要的防御功能,也潜藏一定的安全风险。因此,系统梳理其生物学功能、合成代谢路径及调控机制,是实现育种过程中抗性与安全性平衡的基础。

1 甾体糖苷生物碱的功能

SGAs 是番茄等茄科植物特有的重要次生代谢物质,兼具抗虫、抗菌、抗肿瘤及调控脂质代谢的多种生物活性(图 1)。

1.1 抗虫作用

SGAs 是茄科抵御植食性害虫的重要化学防御物质,其抗虫活性主要通过干扰昆虫神经系统与内分泌代谢实现。研究表明,SGAs 能够作用于害虫的内分泌系统,调控幼体激素活性,扰乱蜕皮周期与正常生长发育进程,从而有效抑制害虫种

群增长^[7]。当番茄植株遭受害虫侵染时,体内会合成大量的 SGAs,其中 α -番茄碱是发挥抗虫功能的核心活性成分,它不仅对多种害虫产生急性毒性,还能抑制其取食行为,构成番茄天然抗虫体系的关键组分^[8]。此外,部分 SGAs 还表现出抗病原微生物的潜力,卡茄碱、边缘茄碱和番茄碱在特定浓度下对锥虫具有显著增殖抑制效果^[9]。深入挖掘 α -番茄碱等植物源生物碱的抗虫功能,可为开发绿色植物源农药、减少化学农药依赖、降低农业生态污染提供重要的理论依据与应用方向。

1.2 抗菌作用

SGAs 是番茄植株抵御真菌、细菌及病毒等病原微生物侵染的重要化学屏障,其抗菌机制主要涉及破坏病原体结构完整性及干扰其生理代谢稳态。基因沉默实验表明,当番茄中 SGAs 合成关键基因 *GAME1* 被抑制后,植株体内番茄次碱含量显著降低,其对炭疽菌等致病真菌的抑菌活性也随之减弱,证实了 SGAs 及其衍生物在番茄抗真菌防御中的核心作用^[2]。在抗细菌方面,研究发现番茄碱与氨基糖苷类药物联合使用时,对金黄色葡萄球菌表现出显著的协同抑菌效应,最低抑菌浓度(MIC)可降至 $0.06 \mu\text{g/mL}$,而单独使用番茄碱时 MIC 高达 $128 \mu\text{g/mL}$ 以上。机制研究表明,番茄碱能够降低金黄色葡萄球菌的细胞膜电位,诱导胞内活性氧(ROS)大量积累,破坏细菌的膜完整性与生理稳态;同时,番茄碱可促进药物分子进入细菌胞内,加剧 ROS 介导的氧化胁迫,缓解细菌耐药性,从而显著提升对病原菌的清除效率^[10]。上述研究揭示了 SGAs 参与协同抗菌的分子生理机制,为开发新型抗菌策略提供了重要参考。

1.3 抗肿瘤作用

除抵御生物胁迫外,番茄来源的 SGAs 还表现出显著的肿瘤抑制活性,在疾病预防和药物开发领域具有潜在的应用价值。体外实验表明,未成熟番茄中高积累的 α -番茄碱能够显著抑制乳腺癌(MCF-7)、结肠癌(HT-29)、胃癌(AGS)及肝癌(HepG2)等多种肿瘤细胞的增殖,但同时对人正

常肝细胞的活性也具有一定影响,提示其抗肿瘤作用不具备严格的选择性^[11]。体内研究进一步证实,以虹鳟鱼为模型的实验显示, α -番茄碱可显著抑制二苯并芘(DBP)诱导的肝、胃部肿瘤发生,展

现出良好的肿瘤预防潜力^[12]。上述研究表明, α -番茄碱等番茄 SGAs 可作为潜在的天然抗肿瘤活性物质,为功能性药物研发和肿瘤防治提供新的物质基础与研究方向。

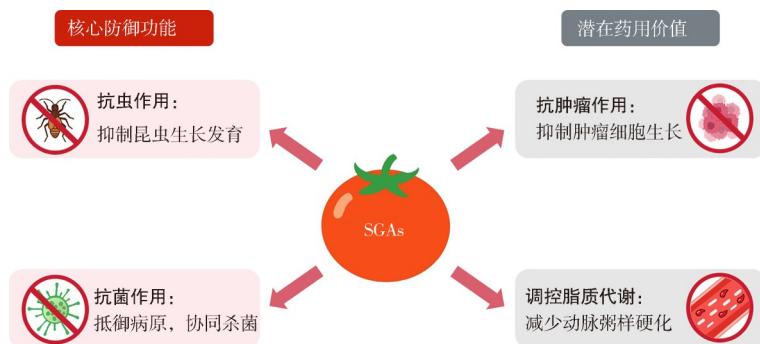


图1 番茄甾体糖苷生物碱(SGAs)的功能

Fig. 1 Functions of steroidal glycoalkaloids (SGAs) in tomato

1.4 调控脂质代谢

番茄碱在调控脂质代谢方面亦表现出重要活性。研究表明,番茄碱能够显著抑制胆固醇酰基转移酶(ACAT)的活性,通过调节机体脂质代谢平衡,有效延缓动脉粥样硬化的病理进程,从而发挥血管保护作用^[13]。Friedman等以高脂高胆固醇饮食仓鼠为模型开展的体内实验进一步证实,在高脂日粮中补充番茄碱后,受试动物血液中总胆固醇和甘油三酯含量显著降低,脂质稳态得到明显改善^[14]。

2 甾体糖苷生物碱的合成通路

2.1 前体物质的合成

植物甾体糖苷生物碱的生物合成主要依赖两条保守的异戊二烯代谢通路,即细胞质中的甲羟戊酸途径(MVA)与质体中的甲基赤藓糖醇磷酸途径(MEP)。两条通路均可合成甾体糖苷生物碱的核心前体,异戊烯基焦磷酸(IPP)及其同分异构体二甲基烯丙基焦磷酸(DMAPP),为后续 SGAs 骨架的构建提供基础底物^[15-16]。

MVA 途径主要定位于植物细胞质,部分关键酶也可分布于内质网与过氧化物酶体,以乙酰辅酶A为初始底物。作为 SGAs 合成的初起始环节,乙酰辅酶A经多步连续催化反应生成胆固醇前体物质^[17]。具体而言,乙酰辅酶A在3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A还原酶(HMGR)的催化下生成甲羟戊酸(MVA);MVA依次经甲羟戊酸激酶(MK)、磷酸甲羟戊酸激酶(PMK)催化发生两步磷酸化反

应,再由甲羟戊酸-5-二磷酸脱羧酶(MPDC)催化脱羧,最终生成IPP;随后,IPP在IPP异构酶(IPPI)的作用下异构化为DMAPP。

与MVA途径不同,MEP途径的全部功能酶均由核基因编码,且定位于植物质体中^[18]。该途径以丙酮酸与甘油醛-3-磷酸为初始底物,通过一系列特异性酶促反应,逐步催化生成IPP与DMAPP。

2.2 甾体骨架的形成

IPP与DMAPP作为核心前体底物,经多步缩合、环化与修饰反应逐步构建 SGAs 特有甾体骨架,该过程由角鲨烯合成酶(SQS)、环阿屯醇合成酶(CAS)等多个关键限速酶协同催化。

首先,IPPI介导IPP与DMAPP的异构转化,为下游反应提供充足底物;随后在法尼基焦磷酸合成酶(FPS)的催化作用下,1分子DMAPP与2分子IPP发生缩合反应,生成法尼基焦磷酸(FPP)。两分子FPP进一步在SQS的催化下发生头对头缩合,生成C30结构的角鲨烯。角鲨烯是植物甾醇与甾体糖苷生物碱合成的核心中间产物,决定后续代谢产物的基本碳骨架结构^[19-20]。角鲨烯经角鲨烯环氧化酶(SQE)催化发生氧化环化反应,生成2,3-氧化角鲨烯,该步骤是甾醇类物质合成的关键限速步骤。2,3-氧化角鲨烯进一步在CAS的催化下完成环化重构,生成的环阿屯醇作为植物甾醇合成的通用前体^[21]。后续研究表明,番茄与马铃薯中存在特异性的甾醇侧链还原酶编码基因SSR2,其编码的SSR2蛋白可催化环阿屯

醇发生侧链还原修饰,最终生成胆固醇,完成 SGAs 核心甾体骨架的构建^[22]。

2.3 生物碱的形成

茄科植物 SGAs 的合成通路高度保守,其中一系列糖醛酸代谢(GAME)基因是调控该代谢进程的关键功能基因,相关研究已明确了从胆固醇前体到 SGAs 的详细合成路径^[23]。胆固醇合成后,需经过氧化修饰、转氨环合、多级糖基化三个连续阶段,最终合成具有生物活性的甾体糖苷生物碱。该过程主要由细胞色素 P450 单氧化酶(CYP450)与二磷酸尿苷依赖性糖基转移酶(UGT)协同催化。

胆固醇骨架的氧化修饰是生物碱合成的起始步骤,多个 GAME 家族氧化酶能够催化底物发生多位点特异性羟基化等氧化修饰^[24]。GAME7 催化胆固醇 C-22 位点发生羟基化,生成 22-羟基胆固醇;GAME8 进一步催化其 C-26 位点羟基化,形成 22, 26-二羟基胆固醇;该底物依次在 GAME11 与 GAME6 的催化下生成呋喃甾醇型苷元核心中间体。

呋喃甾醇中间体的代谢分流由 GAME4 调控, GAME4 可催化该中间体氧化生成呋喃甾醇-26-醛;在 GAME12 转氨酶的介导下发生转氨反应形成 26-氨基呋喃甾醇,经 F 环闭合后生成番茄烯醇;随后在 GAME25 与 S5 α R2 共同催化下脱去 C-5, 6 双键,合成番茄次碱。而一旦 GAME4 功能缺失,番茄甾体糖苷生物碱主合成通路将受阻,呋喃甾醇中间体会转而进入甾体皂苷的代谢途径,但该分支下游的代谢调控机制目前尚不明确^[25]。

糖基化修饰是决定 SGAs 活性的关键步骤,番茄基因组中多个 UGT 家族 GAME 特异性参与该级联反应。GAME1 是首个被鉴定的 SGAs 糖基化关键基因,其编码半乳糖基转移酶,可介导甾体苷元的糖基化修饰。沉默 GAME1 会显著扰乱番茄正常生长发育,导致植株生长受阻、抗病性下降等异常表型^[2]。酶活试验进一步明确了不同 GAME 的底物特异性与功能分化:GAME17 与 GAME18 具备 UDP-葡萄糖基转移酶活性,可分别以番茄碱半乳糖苷(T-Gal)、 γ -番茄碱(T-Gal-G1)为底物完成糖基化修饰;GAME2 则特异性发挥 UDP-木糖基转移酶功能,介导 β 1-番茄碱(T-Gal-Glu-G1)的糖基化修饰^[23]。综上,番茄次碱可在 GAME1、GAME17、GAME18、GAME2 四种糖基转移酶的逐级催化下完成多步糖基化修饰,最终

生成 α -番茄碱。

番茄果实成熟后期,高毒性的 α -番茄碱会通过多级修饰反应实现去毒转化,是果实品质与食用安全性形成的重要代谢机制。该去毒过程由 GAME31、GAME36、GAME40、GAME5 等多个关键酶协同介导^[26-29], α -番茄碱依次发生羟基化、乙酰化及糖基化修饰,逐步降低苦味与生物毒性,最终转化为无毒的七叶皂苷 A,完成番茄 SGAs 从高毒防御物质到低毒终产物的代谢转化(图 2)。

3 甾体糖苷生物碱的代谢调控

3.1 植物激素

植物激素通过单通路独立调控与多通路交叉串扰两种模式,精密调控番茄 SGAs 的代谢流向与积累水平,充当着协调生长与防御的核心调节枢纽。已有研究表明,茉莉酸(JA)、赤霉素(GA)和乙烯(ET)在 SGAs 代谢调控中发挥关键作用。

JA 在调节番茄植物中 α -番茄碱的生物合成中起着至关重要的作用。外源 JA 处理可显著诱导 GAME9 的表达,进而激活下游 SGAs 合成通路,促进果实 α -番茄碱积累^[30]。此外,研究发现通过 RNAi 技术抑制 JA 生物合成基因 AOC(氧化亚烯环化酶), α -番茄碱的含量降低。外源施加 JA 后, AOC-RNAi 转基因番茄植株中的 α -番茄碱含量部分恢复,并观察到多个基因的表达被诱导,包括 JA 生物合成和信号转导途径中的关键基因(JAR1, COI1, JAZ1, JAZ2, JAZ6, MYC1 和 MYC2)和甾醇前体基因(SSR2)、SGAs 生物合成途径的核心基因(GAME4、GAME11 和 GAME12)以及 SGAs 生物合成途径的转录调控基因(GAME9),揭示了 JA 信号多层次、多节点协同激活 SGAs 代谢的分子网络^[31]。

赤霉素可与 JA、乙烯信号通路协同或拮抗,精细调控 SGAs 代谢。在 JA 交叉调控层面,GA 信号通路的负调控因子 DELLA 蛋白能够与 JA 通路核心转录因子 MYC1/2 直接互作,抑制其转录激活活性,从而负向调控 SGAs 的合成与积累^[31]。在乙烯协同层面,乙烯响应因子 ERF. H6 作为信号整合节点,通过抑制 GA 代谢基因 GA2ox12 的表达,提升植株内源 GA12 和 GA53 含量,进而介导 GA 信号对 SGAs 生物合成的调控^[32]。乙烯作为调控番茄果实成熟的核心激素,主要介导果实成熟过程中 SGAs 的代谢转化。外源乙烯处理可显著降

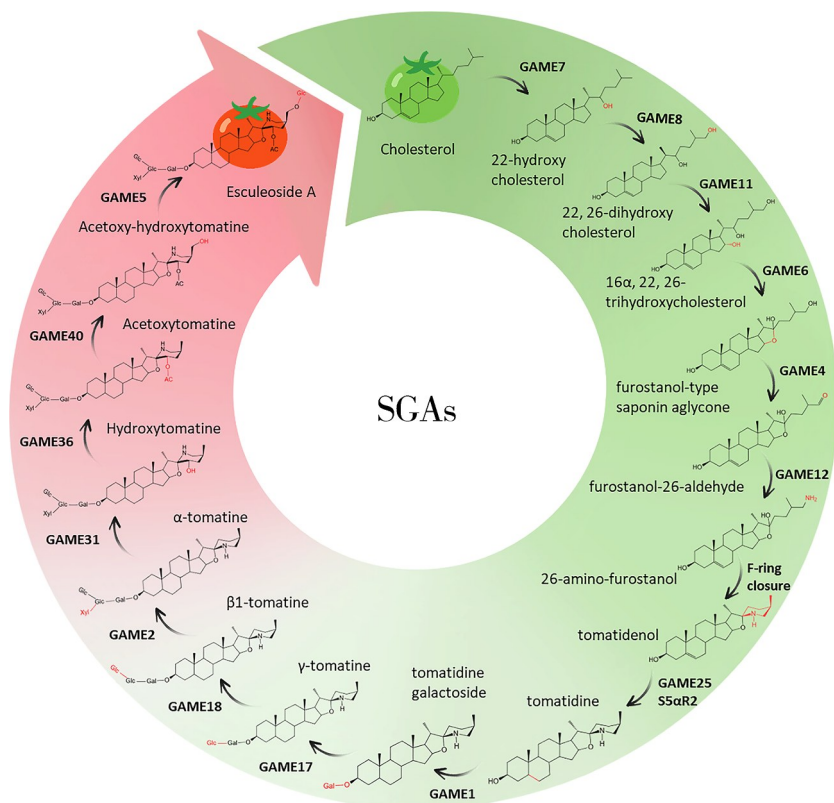


图2 番茄中甾体糖苷生物碱(SGAs)的生物合成途径

Fig. 2 Synthetic pathway of steroidal glycoalkaloids (SGAs) in tomato

低绿熟期番茄果实中 α -番茄碱的含量,同时促进七叶皂苷A的积累,证明乙烯是调控番茄果实解毒去苦、美味可口的关键因子^[33]。乙烯对SGAs代谢的调控具有多路径特征:一方面,成熟期累积的乙烯抑制绿熟阶段高表达的 $GAME1$ 基因,减少毒性生物碱的从头合成^[2];另一方面,乙烯通过促进 $GAME31$ 、 $GAME40$ 以及 $GAME5$ 表达,催化 α -番茄碱向七叶皂苷A转化,达到解毒去苦的目的^[2]。此外,近期有研究发现,乙烯和DNA甲基化以及转录因子形成的复杂调控网络参与果实成熟过程中有毒茄碱的代谢过程^[34]。

3.2 转录因子

除植物激素信号外,番茄SGAs的合成代谢还受到一套多层次、高精度的转录调控网络的调节。目前,已有AP2/ERF、bHLH、bZIP等多个转录因子家族被鉴定为这一网络的重要组分,广泛参与SGAs代谢流的多节点调控。

在激活调控层面,AP2/ERF转录因子 $GAME9$ 是该网络的核心正调控因子。Cárdenas等率先发现, $GAME9$ 可直接结合SGAs合成基因 $GAME4$ 与 $GAME7$ 的启动子并激活其转录,从而调控上游甲羟戊酸与胆固醇的供给^[35-36];后续研究

进一步揭示, $GAME9$ 还能结合 $GAME17$ 启动子以控制糖基化过程,且其AP2/ERF结合域中单个碱基的替换可增强该结合活性^[37]。与此同时, $GAME9$ 与bHLH家族转录因子MYC2形成转录复合体,协同驱动下游靶基因表达。MYC2既可独立激活胆固醇合成关键基因C5-SD及SGAs合成基因 $GAME4$,也能与 $GAME9$ 协同作用于HMGR、C5-SD、 $GAME4$ 、 $GAME7$ 等核心通路基因的启动子,通过协同转录激活显著促进SGAs的生物合成^[35]。近期研究还发现,MYC2可调控bHLH127,后者直接激活 $GAME4$ 与 $GAME12$,形成MYC2-bHLH127- $GAME4/12$ 调控模块,进一步丰富了SGAs代谢的转录调控层级^[38]。

在抑制调控层面,部分转录因子则充当SGAs代谢的“刹车”。Hao等通过代谢全基因组关联分析(mGWAS)鉴定出ERF.H6为有毒SGAs合成的关键负调控因子,其作用于 $GAME9$ 下游,显著抑制 $GAME$ 家族合成基因的转录,从而降低果实中有毒SGAs的积累^[32]。ERF.D6则通过双重机制发挥作用:直接负调控 $GAME12$ 的转录以抑制番茄碱合成,同时通过间接调控另外3个基因正向促进番茄碱的降解^[39]。此外,转录因子DOG1可

通过调控 *GAME5* 的表达,参与果实成熟过程中 SGAs 代谢的动态重塑^[40]。

3.3 表观遗传修饰

表观遗传修饰是番茄果实发育与生物碱代谢的重要调控途径。番茄 DNA 去甲基化酶编码基因 *DML2* 功能缺失型突变中果实成熟受阻,成熟相关基因的甲基化程度与表达水平发生改变,表明 DNA 去甲基化修饰是调控番茄果实成熟进程的核心调控因子^[41]。进一步研究发现,DNA 去甲基化可与乙烯信号通路及 RIN、NOR、FUL1、MYC2 等核心转录因子形成多层级反馈调控网络,通过精密调控 *GAME31*、*GAME40* 以及 *GAME5* 等 *GAME* 家族基因的转录,驱动果实中有毒、有苦味的 α -番茄碱向无毒、无苦味的七叶皂苷 A 转化^[34]。近期研究还揭示了一种远程调控机制,远端增强子 GE1 通过招募 MYC2-*GAME9* 转录复合体,借助邻近 DNA 区域形成增强子-启动子染色质环,进而激活 *GAME* 基因簇的转录,调控有毒 SGAs 的合成^[42]。

3.4 环境因子

番茄 SGAs 的合成与代谢不仅受内源遗传与激素信号调控,还动态响应外界环境信号,其中光是最为关键的环境因子。在转录调控层面,bZIP 家族转录因子 HY5 与 bHLH 家族转录因子 PIF3 构成光信号特异性拮抗调控模块,通过竞争性结合 *GAME1*、*GAME4*、*GAME17* 启动子上的 G-box 顺式作用元件,实现对 SGAs 合成通路的精密调

控, HY5 发挥转录激活功能,而 PIF3 则起转录抑制作用^[43]。光照条件下累积的 HY5 通过抑制 MVA 途径限速酶 HMGR 活性,调控上游甾醇前体代谢;同时, *HY5* 沉默可显著下调 *GAME1*、*GAME2*、*GAME4*、*GAME11*、*GAME17*、*GAME18* 等系列合成基因表达,最终抑制 α -番茄碱积累。相反, *PIF3* 沉默则显著上调绝大多数 SGAs 合成基因,促进 α -番茄碱积累,表明了二者通过拮抗的方式调控光信号下 SGAs 代谢的稳态。在代谢物转运层面,转运蛋白 GORKY 负责将 α -番茄碱从液泡泵出至胞质溶胶。植株经特定光周期处理后, *GORKY* 表达被显著诱导,进而促进 α -番茄碱向无毒七叶皂苷 A 的转化,介导果实成熟过程中的去毒去苦过程^[44]。

近年来,围绕植物激素信号、转录调控网络、表观遗传修饰及环境因子对番茄 SGAs 代谢调控的研究已取得诸多进展,并初步揭示了上述因素之间通过协同形成复杂调控网络、共同调节 SGAs 代谢动态的调控机制(图 3)。然而, SGAs 的代谢调控并非单一通路的线性叠加,而是涉及多层级、多因子协同与拮抗的高度复杂网络。未来研究应在现有发现基础上,系统整合多维调控层级,综合运用多组学分析、基因编辑及分子生物学手段,逐步阐明 SGAs 代谢调控的全局分子网络,为番茄抗性和品质的协同改良提供理论支撑。

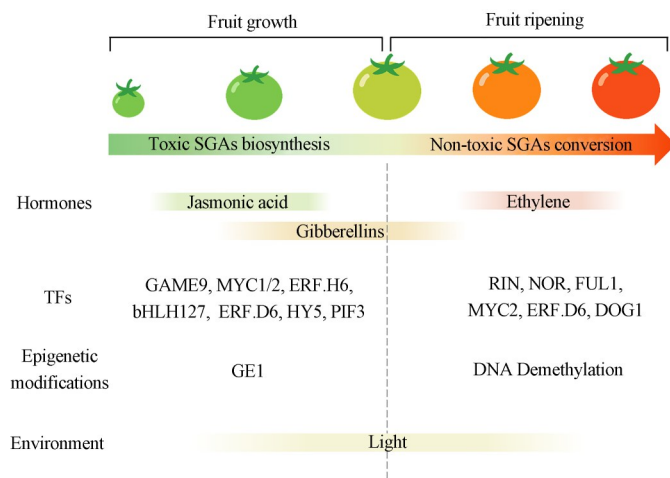


图 3 番茄甾体糖苷生物碱(SGAs)生物合成的调控网络

Fig. 3 Regulatory network of steroidal glycoalkaloids (SGAs) biosynthesis in tomato

4 未来研究方向

4.1 系统解析 SGAs 代谢全通路

经过近几十年的研究目前对 SGAs 代谢通路

已有基本的了解,但 SGAs 代谢通路的全貌尚未被完全揭示,未来需在以下几个关键方面深入解析。首先,尽管从胆固醇到 α -番茄碱再到七叶皂苷 A 的核心骨架已基本明确,但通路中仍存在多处“暗

区”:部分羟基化、氧化及糖基化步骤的催化酶尚未被鉴定,多个中间代谢物的化学结构与生成顺序仍不清晰。未来应结合体外酶活分析、底物饲喂追踪及非靶向代谢组学,系统鉴定未知酶与中间产物,填补通路中的缺失环节,建立从胆固醇到各SGAs单体的完整代谢图谱。其次,SGAs合成并非单一线性通路,而是在多个节点存在分支与旁路。不同SGAs单体之间的前体-产物关系尚不明确,糖基转移酶对底物的识别特异性及多位点修饰的组合逻辑亦有待阐明,需通过突变体代谢谱系分析和酶催化实验,厘清SGAs家族各成员之间的代谢流向与转换关系。第三,SGAs合成涉及MVA途径在胞质、甾醇氧化在内质网、糖基化在高尔基体、最终储存于液泡的多细胞器协作过程,但目前对各反应步骤的精确发生场所及中间产物跨膜转运机制知之甚少。未来应借助稳定同位素示踪与亚细胞代谢物检测技术,实时追踪前体代谢物在不同细胞器间的流动速率与转化效率,揭示SGAs代谢的时空动态特征。此外,SGAs与植物甾醇、油菜素内酯等初级代谢物共享上游前体,但代谢流如何在各分支间分配的“阀门”机制尚不清楚。未来需借助代谢流分析和蛋白质互作网络,揭示初级甾醇代谢与SGAs合成之间的分流逻辑与调控节点。通过对上述关键问题的系统研究,最终绘制出SGAs代谢的全通路图谱,为后续调控网络构建与精准育种奠定坚实基础。

4.2 揭示SGAs代谢调控网络

尽管已初步认识到植物激素、转录调控、表观修饰与环境因子协同调控SGAs代谢的复杂机制,但目前SGAs代谢调控网络图谱尚未完全揭示。首先,多层级调控之间的信号整合机制迄今未被揭示,激素信号如何通过转录因子级联影响表观修饰状态,表观修饰又如何反馈调节激素信号输出,二者之间的动态耦合关系尚未完全阐明。其次,不同转录因子之间的协同与拮抗关系还有待深入研究。MYC2与GAME9如何在不同启动子上实现协同激活与功能分工,ERF.H6和ERF.D6等负调控因子是否与正调控因子竞争相同的顺式作用元件,不同家族的转录因子是否形成时空特异性的转录复合体,这些疑问还有待进一步深入研究。转录因子不仅可通过结合靶基因启动子激活或抑制SGAs合成通路基因的表达,还可招募组蛋白修饰、DNA甲基化等表观修饰复合物,改变靶

位点的染色质开放状态,进而从表观层面稳定或重塑基因表达模式;反之,表观修饰介导的染色质结构改变也可决定转录因子的结合效率与特异性,二者共同调控SGAs代谢的时空特异性表达。但目前二者的协同模式及调控特异性仍缺乏系统验证。此外,植物激素、转录因子以及表观修饰如何整合环境信号尚缺乏深入研究。光、温等外源环境因子如何与内源激素和遗传因子协同调控SGAs代谢的网络尚不清楚。未来可系统揭示SGAs完整调控网络,为SGAs代谢的精准操控提供理论框架和可编辑的分子靶点。

4.3 基于SGAs的番茄抗性和品质协同改良

甾体糖苷生物碱既是番茄重要的防御性物质,又因其抗营养特性而影响果实食用品质。因此,理想的代谢调控策略应在植株与果实发育前期维持足量SGAs积累以保障抗性,而在果实成熟阶段促进有毒茄碱向无毒衍生物的高效转化,从而实现抗性与品质的协同平衡。基于这一“前期保抗性、后期促解毒”的育种理念,未来研究将聚焦SGAs代谢时空转换的分子开关解析与精准调控策略。首先,需整合转录组、代谢组与染色质可及性动态图谱,系统鉴定控制 α -番茄碱合成与七叶皂苷A转化时序切换的核心枢纽基因,并解析GAME9、MYC2等关键转录因子在不同发育阶段通过互作蛋白重排实现靶标切换与功能转换的分子机制。在此基础上,设计发育阶段特异性的精准编辑策略,包括利用营养组织特异性启动子驱动SGAs合成正调控因子的表达以维持植株抗性,利用果实成熟特异性启动子驱动GAME40、GAME5等解毒关键基因超前表达以加速无毒衍生物的积累,或通过编辑关键基因的顺式作用元件实现代谢流从“合成主导”向“转化主导”的程序性重定向。最终,需通过多代田间试验系统评估编辑株系的抗病虫能力、果实品质及产量性状,构建“基因型-代谢流-抗性/品质表型”的多维度评估模型,为番茄抗性与品质协同育种提供系统的理论依据与实践路径。

参考文献:

- [1] Friedman M. Tomato glycoalkaloids: role in the plant and in the diet[J]. J Agric Food Chem, 2002, 50(21): 5751-5780.
- [2] Itkin M, Rogachev I, Alkan N, et al. GLYCOALKALOID METABOLISM1 is required

- for steroidal alkaloid glycosylation and prevention of phytotoxicity in tomato [J]. *Plant Cell*, 2011, 23(12): 4507-4525.
- [3] Rick C M, Uhlig J W, Jones A D. High alpha-tomatine content in ripe fruit of Andean *Lycopersicon esculentum* var. cerasiforme: developmental and genetic aspects [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1994, 91(26): 12877-12881.
- [4] Dahlin P, Müller M C, Ekengren S, *et al.* The impact of steroidal glycoalkaloids on the physiology of *Phytophthora infestans*, the causative agent of potato late blight [J]. *Mol Plant Microbe In*, 2017, 30(7): 531-542.
- [5] Friedman M. Potato glycoalkaloids and metabolites: roles in the plant and in the diet [J]. *J Agric Food Chem*, 2006, 54(23): 8655-8681.
- [6] Friedman M, Levin C E. Dehydrotomatine content in tomatoes [J]. *J Agric Food Chem*, 1998, 46(11): 4571-4576.
- [7] Flanders K L, Hawkes J G, Radcliffe E B, *et al.* Insect resistance in potatoes: sources, evolutionary relationships, morphological and chemical defenses, and ecogeographical associations [J]. *Euphytica*, 1992, 61(2): 83-111.
- [8] Liu Y, Hu H, Yang R, *et al.* Current advances in the biosynthesis, metabolism, and transcriptional regulation of α -tomatine in tomato [J]. *Plants*, 2023, 12(18): 3289.
- [9] Hall C A, Hobby T, Cipollini M. Efficacy and mechanisms of α -solasonine-and α -solamargine-induced cytotoxicity on two strains of *Trypanosoma cruzi* [J]. *J Chem Ecol*, 2006, 32(11): 2405-2416.
- [10] Langlois J-P, Millette G, Guay I, *et al.* Bactericidal activity of the bacterial ATP synthase inhibitor tomatidine and the combination of tomatidine and aminoglycoside against persistent and virulent forms of *Staphylococcus aureus* [J]. *Front Microbiol*, 2020, 11: 805.
- [11] Friedman M, Levin C E, Lee S-U, *et al.* Tomatine-containing green tomato extracts inhibit growth of human breast, colon, liver, and stomach cancer cells [J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57(13): 5727-5733.
- [12] Friedman M, McQuistan T, Hendricks J D, *et al.* Protective effect of dietary tomatine against dibenzo [*a, l*] pyrene (DBP)-induced liver and stomach tumors in rainbow trout [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2007, 51(12): 1485-1491.
- [13] Fujiwara Y, Kiyota N, Tsurushima K, *et al.* Tomatidine, a tomato sapogenol, ameliorates hyperlipidemia and atherosclerosis in ApoE-deficient mice by inhibiting acyl-CoA: Cholesterol acyl-transferase (ACAT) [J]. *J Agric Food Chem*, 2012, 60(10): 2472-2479.
- [14] Friedman M, Fitch T E, Yokoyama W E. Lowering of plasma LDL cholesterol in hamsters by the tomato glycoalkaloid tomatine [J]. *Food Chem Toxicol*, 2000, 38(7): 549-553.
- [15] Pu X, Dong X, Li Q, *et al.* An update on the function and regulation of methylerythritol phosphate and mevalonate pathways and their evolutionary dynamics [J]. *J Integr Plant Biol*, 2021, 63(7): 1211-1226.
- [16] Pulido P, Perello C, Rodriguez-Concepcion M. New insights into plant isoprenoid metabolism [J]. *Mol Plant*, 2012, 5(5): 964-967.
- [17] Ginzberg I, Thippeswamy M, Fogelman E, *et al.* Induction of potato steroidal glycoalkaloid biosynthetic pathway by overexpression of cDNA encoding primary metabolism HMG-CoA reductase and squalene synthase [J]. *Planta*, 2012, 235(6): 1341-1353.
- [18] Vranová E, Coman D, Gruişsem W. Structure and dynamics of the isoprenoid pathway network [J]. *Mol Plant*, 2012, 5(2): 318-333.
- [19] Laranjeira S, Amorim-Silva V, Esteban A, *et al.* *Arabidopsis* squalene epoxidase 3 (SQE3) complements SQE1 and is important for embryo development and bulk squalene epoxidase activity [J]. *Mol Plant*, 2015, 8(7): 1090-1102.
- [20] Nes W D. Biosynthesis of cholesterol and other sterols [J]. *Chem Rev*, 2011, 111(10): 6423-6451.
- [21] Sonawane P D, Pollier J, Panda S, *et al.* Plant cholesterol biosynthetic pathway overlaps with phytosterol metabolism [J]. *Nat Plants*, 2017, 3: 16205.
- [22] Sawai S, Ohyama K, Yasumoto S, *et al.* Sterol side chain reductase 2 is a key enzyme in the biosynthesis of cholesterol, the common precursor of toxic steroidal glycoalkaloids in potato [J]. *Plant Cell*, 2014, 26(9): 3763-3774.
- [23] Itkin M, Heinig U, Tzfadia O, *et al.* Biosynthesis of antinutritional alkaloids in solanaceous crops is mediated by clustered genes [J]. *Science*, 2013, 341(6142): 175-179.
- [24] Ohyama K, Okawa A, Moriuchi Y, *et al.* Biosynthesis of steroidal alkaloids in Solanaceae plants: Involvement of an aldehyde intermediate during C-26 amination [J]. *Phytochemistry*, 2013, 89: 26-31.
- [25] You Y, Balaji A, Herrera Valderrama A L, *et al.* The role of two glycoalkaloid metabolism genes in α -

- tomatine biosynthesis and basal defence in tomato [J]. *Mol Plant Pathol*, 2026, 27(6): e70275.
- [26] Cárdenas P D, Sonawane P D, Heinig U, *et al.* Pathways to defense metabolites and evading fruit bitterness in genus *Solanum* evolved through 2-oxoglutarate-dependent dioxygenases [J]. *Nat Commun*, 2019, 10: 5169.
- [27] Sonawane P D, Gharat S A, Jozwiak A, *et al.* A BAHD-type acyltransferase concludes the biosynthetic pathway of non-bitter glycoalkaloids in ripe tomato fruit [J]. *Nat Commun*, 2023, 14: 4540.
- [28] Sonawane P D, Jozwiak A, Barbole R, *et al.* 2-oxoglutarate-dependent dioxygenases drive expansion of steroidal alkaloid structural diversity in the genus *Solanum* [J]. *New Phytol*, 2022, 234(4): 1394-1410.
- [29] Szymański J, Bocobza S, Panda S, *et al.* Analysis of wild tomato introgression lines elucidates the genetic basis of transcriptome and metabolome variation underlying fruit traits and pathogen response [J]. *Nat Genet*, 2020, 52(10): 1111-1121.
- [30] Abdelkareem A, Thagun C, Nakayasu M, *et al.* Jasmonate-induced biosynthesis of steroidal glycoalkaloids depends on COI1 proteins in tomato [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 489(2): 206-210.
- [31] Panda S, Jozwiak A, Sonawane P D, *et al.* Steroidal alkaloids defence metabolism and plant growth are modulated by the joint action of gibberellin and jasmonate signalling [J]. *New Phytol*, 2022, 233(3): 1220-1237.
- [32] Hao Y, Xiang L, Lai J, *et al.* SIERF. H6 mediates the orchestration of ethylene and gibberellin signaling that suppresses bitter-SGA biosynthesis in tomato [J]. *New Phytol*, 2023, 239(4): 1353-1367.
- [33] Iijima Y, Fujiwara Y, Tokita T, *et al.* Involvement of ethylene in the accumulation of esculeoside during fruit ripening of tomato (*Solanum lycopersicum*) [J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57(8): 3247-3252.
- [34] Bai F, Wu M, Huang W, *et al.* Removal of toxic steroidal glycoalkaloids and bitterness in tomato is controlled by a complex epigenetic and genetic network [J]. *Sci Adv*, 2025, 11(8): eads9601.
- [35] Cárdenas P D, Sonawane P D, Pollier J, *et al.* GAME9 regulates the biosynthesis of steroidal alkaloids and upstream isoprenoids in the plant mevalonate pathway [J]. *Nat Commun*, 2016, 7: 10654.
- [36] Nakayasu M, Shioya N, Shikata M, *et al.* JRE4 is a master transcriptional regulator of defense-related steroidal glycoalkaloids in tomato [J]. *Plant J*, 2018, 94(6): 975-990.
- [37] Yu G, Li C, Zhang L, *et al.* An allelic variant of GAME9 determines its binding capacity with the GAME17 promoter in the regulation of steroidal glycoalkaloid biosynthesis in tomato [J]. *J Exp Bot*, 2020, 71(9): 2527-2536.
- [38] Zhou L, Gao R, Chen J, *et al.* SlbHLH127 redirects metabolic flux into tomato steroidal glycoalkaloid biosynthesis *via* directly activates *SlGAME4* and *SlGAME12* [J]. *Plant J*, 2026, 125(6): e70797.
- [39] Guo H, Mao M, Deng Y, *et al.* Multi-omics analysis reveals that SIERF. D6 synergistically regulates SGAs and fruit development [J]. *Front Plant Sci*, 2022, 13: 860577.
- [40] Zhao X, Zhang Y, Lai J, *et al.* The SIDOG1 affect biosynthesis of steroidal glycoalkaloids by regulating GAME expression in tomato [J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(3): 880.
- [41] Lang Z, Wang Y, Tang K, *et al.* Critical roles of DNA demethylation in the activation of ripening-induced genes and inhibition of ripening-repressed genes in tomato fruit [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2017, 114(22): e4511-e4519.
- [42] Bai F, Shu P, Deng H, *et al.* A distal enhancer guides the negative selection of toxic glycoalkaloids during tomato domestication [J]. *Nat Commun*, 2024, 15: 2894.
- [43] Wang C C, Meng L H, Gao Y, *et al.* Manipulation of light signal transduction factors as a means of modifying steroidal glycoalkaloids accumulation in tomato leaves [J]. *Front Plant Sci*, 2018, 9: 437.
- [44] Kazachkova Y, Zemach I, Panda S, *et al.* The GORKY glycoalkaloid transporter is indispensable for preventing tomato bitterness [J]. *Nat Plants*, 2021, 7(4): 468-480.

(责任编辑:白林含)