

白花鬼针草DN19630等19个糖基转移酶基因的组织特异性表达分析

段柳剑*, 韦 萍, 付志鹏

贵州中医药大学基础医学院, 贵州 贵阳

收稿日期: 2024年10月22日; 录用日期: 2024年12月31日; 发布日期: 2025年1月9日

摘 要

目的: 通过分析白花鬼针草不同组织中候选糖基转移酶基因的表达规律, 初步筛选可能参与聚多炔糖苷生物合成途径的糖基转移酶, 为白花鬼针草的糖基转移酶基因的研究提供数据支持。方法: 本研究利用白花鬼针草转录组数据库中的DN19630等19个候选糖基转移酶基因的DNA序列, 设计特异性引物。通过qRT-PCR技术检测候选糖基转移酶基因在白花鬼针草叶、茎、果、花、根中相对表达量。结果: 通过对DN19630等19个候选糖基转移酶基因PCR产物扩增情况、扩增曲线图、熔解曲线图及相对表达量进行综合分析, 发现DN19630、DN18211、DN12914、DN6852、DN5000g2、DN38310、DN14409g1、DN5293、DN34556、DN14409g2、DN15831这11个候选糖基转移酶基因在叶中表达量相对较高, 在根中表达量最低; 而DN3608在茎中表达量最高, 根中表达量较低; DN21732、DN14031在花中表达量较高, 在根中表达量最低。结论: DN19630等14个糖基转移酶可能参与聚多炔糖苷类化合物的生物合成。

关键词

白花鬼针草, 糖基转移酶基因, qRT-PCR, 组织特异性, 表达分析

Tissue Specific Expression Analysis of 19 Glycosyltransferase Genes Including DN19630 in *Bidens pilosa* var. *Radiata*

Liujian Duan*, Ping Wei, Zhipeng Fu

School of Basic Medicine, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou

Received: Oct. 22nd, 2024; accepted: Dec. 31st, 2024; published: Jan. 9th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 段柳剑, 韦萍, 付志鹏. 白花鬼针草 DN19630 等 19 个糖基转移酶基因的组织特异性表达分析[J]. 生物医学, 2025, 15(1): 38-47. DOI: 10.12677/hjbm.2025.151005

Abstract

Objective: By analyzing the expression patterns of candidate glycosyltransferase genes in different tissues of *Bidens pilosa* var. *radiata*, we initially screened the glycosyltransferases that may be involved in the biosynthetic pathway of polyacetylene glycosides, providing data support for the study of glycosyltransferase genes in *B. pilosa* var. *radiata*. **Methods:** This study used the DNA sequences of 19 candidate glycosyltransferase genes such as DN19630 from the transcriptome database of *B. pilosa* var. *radiata* to design specific primers. The relative expression levels of the selected glycosyltransferase genes in the leaves, stems, fruits, flowers, and roots of *B. pilosa* var. *radiata* were determined through qRT-PCR technology. **Results:** Through comprehensive analysis of the PCR product amplification status, amplification curves, melting curves, and relative expression levels of 19 candidate glycosyltransferase genes including DN19630, it was found that the expression levels of 11 candidate glycosyltransferase genes, namely DN19630, DN18211, DN12914, DN6852, DN5000g2, DN38310, DN14409g1, DN5293, DN34556, DN14409g2, and DN15831, were relatively high in leaves and lowest in roots. In contrast, DN3608 exhibited the highest expression level in stems and a lower expression level in roots. Additionally, DN21732 and DN14031 showed higher expression levels in flowers and the lowest expression levels in roots. **Conclusion:** A total of 14 glycosyltransferases, including DN19630, are potentially involved in the biosynthesis of polyene glycosides.

Keywords

Bidens pilosa var. *Radiata*, Glycosyltransferase Gene, qRT-PCR, Tissue Specific, Expression Analysis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

白花鬼针草(*Bidens pilosa* var. *radiata*)为菊科鬼针草属植物,分布于我国各地区,是一种广泛应用于我国民间的药物,常用于清热解毒、活血化瘀等,也被众多少数民族如白族、苗族、壮族等用来治疗腹泻、呼吸道感染、咽喉肿痛、风湿关节痛等疾病。白花鬼针草为1年生或多年生直立草本植物,株高在0.3~1.5 m,条状披针形叶,茎下叶三裂或不裂,通常在开花前凋落。头状花序有1~6 cm的花序梗,单个花序中果实数量可达 (47.6 ± 9.5) 个[1][2]。舌状花4~8枚,白色长5~8 mm,盛花期4~11月,其他月份也有开花。盘花为筒状,长约4.5 mm。果实为瘦果,条形黑色,具倒刺毛,易沾附于动物或人体上。

白花鬼针草中含有丰富化合物,主要有黄酮类、聚炔类以及萜类等成分。此外,鬼针草还含有多种对人体健康有益的氨基酸和铁、锌、铜、锰、钴等微量元素。黄酮类化合物是白花鬼针草中具有显著药理作用的主要有效成分[3][4]。白花鬼针草的多种聚多炔糖苷化合物在降血糖、抗炎、抗菌等方面具有较好的生物活性[5]-[8]。聚多炔糖苷化合物是白花鬼针草的特色成分,其C₁₃长链聚多炔糖苷Cytopiloyne (2-β-D-glucopyranosyloxy-1-hydroxy-trideca-5,7,9,11-tetrayne)可以抑制小鼠T细胞干扰素-γ等多种炎症因子的释放,诱导抗炎因子白细胞介素-4 (IL-4)的产生,通过抑制Th0细胞分化为Th1细胞,促进Th0细胞分化为Th2细胞来预防糖尿病[6]。聚多炔糖苷Cytopiloyne还可以作为免疫调制剂,通过蛋白激酶C (PKC)途径增强小鼠巨噬细胞溶酶体酶活性及其吞噬近平滑假丝酵母能力[9]。

全球糖尿病患病人数不断上升,全球平均增长率为51%,目前有4.63亿糖尿病患者,按照增长趋势

到 2045 年全球将有 7 亿糖尿病患者。聚多炔糖苷 Cytopiloyne 在降血糖方面有较好的效果,但 Cytopiloyne 在白花鬼针草植物中含量较低,提取分离需消耗大量有机试剂,工艺复杂,利用制备 HPLC 方法从 2.8 kg 鲜重的白花鬼针草中仅提取到约 15 mg [8]。这些限制了聚多炔糖苷 Cytopiloyne 的临床研究和推广使用。

目前植物天然产物的化学合成技术发展较生物学合成技术成熟,合成化学所需的底物和催化剂相对容易获得,但受植物代谢产物的结构复杂性、化学合成的获取成本高、反应步骤长且条件严苛和获取率低等因素影响,化学合成植物代谢产物的方法仍很难工业化应用,利用合成生物学异源合成聚多炔糖苷 Cytopiloyne 是提高其产量的有效途径之一。合成生物学中通常以安全无害的微生物为宿主,比如大肠杆菌、酿酒酵母等,在生物体中采用从最上游途径合成开始,将某种生物体中的天然功能原件改造成特定功能的模块,通过组装构建到宿主生物体内,使其获得新的功能。近年来,多种高价值的药用活性分子如青蒿素、人参皂苷、紫杉醇、灯盏乙素、丹参酮、白藜芦醇等在合成生物学研究中取得了较大进展,具备了一定的工业化生产潜力[10]-[15]。

白花鬼针草聚多炔糖苷化合物的合成途径尚未解析。长链聚多炔类化合物是由常见的不饱和脂肪酸类成分经过一系列的水解、氧化、还原等途径衍生而来的。糖基转移酶是聚多炔糖苷化合物合成后期中重要的关键酶。

糖基转移酶是一类广泛存在于有机体中能催化特定的糖基与受体之间形成糖苷键的一个多成员的转移酶家族。糖基转移酶属于碳水化合物活性酶家族,根据氨基酸序列的相似性、糖苷键的立体化学结构及底物特异性等可将其划分为 106 个基因家族。其中以尿苷酸二磷酸糖为供体的 UGT (UDP-dependent glycosyltransferases)家族是含有糖基转移酶数量最多的家族。其中,与植物次生代谢相关的绝大部分糖基转移酶基因均归属于 GT1 家族。糖基转移酶是化合物糖基化修饰的强有力工具,并在植物次生代谢过程中起着重要作用。糖基化可改变苷元分子的极性、溶解性、稳定性、细胞定位和生物活性,并参与植物生长、发育及次生代谢过程。而去除糖基后,则会导致某些天然产物的生物活性完全丧失或急剧降低。

UGT 超家族含有被称为“植物次级产物糖基转移酶盒 PSPG Box”的高保守性的 C 末端共有序列,该结构域由 44 个氨基酸组成,推测这一特殊的结构可能与糖基供体的结合有关,参与尿苷二磷酸糖基供体的结合,将糖基从活化的分子转移到特定的受体分子[16] [17]。

以糖基转移酶盒“PSPG Box”的 C 末端共有序列 blast 白花鬼针草 unigene 翻译的蛋白序列集,筛选到 95 个糖基转移酶 UGT。我们前期研究的结果表明,聚多炔糖苷在白花鬼针草的叶、花中含量较高,在根、果实中含量非常低。对 95 个白花鬼针草糖基转移酶基因进行表达层次聚类,有 19 个糖基转移酶基因在花、叶中表达量高,在根中表达量低,这 19 个基因为白花鬼针草聚多炔糖苷化合物合成途径中糖基转移酶候选基因。为进一步缩小参与白花鬼针草聚多炔糖苷化合物合成的糖基转移酶筛选范围,本研究利用 qRT-PCR 技术对白花鬼针草 DN19630 等 19 个候选糖基转移酶基因在不同组织部位的表达情况分析。

2. 方法

2.1. 候选糖基转移酶基因和引物设计

根据白花鬼针草转录组数据库中的基因序列,筛选得到 DN19630 等 19 条糖基转移酶基因的 DNA 序列和内参基因 DN8598、DN6387,使用 Primer-BLAST (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/primer-blast/>)设计试验所需引物,由生工生物工程(上海)股份有限公司合成引物(序列详见表 1)。

2.2. 提取白花鬼针草总 RNA

使用上海索宝生物科技有限公司的 OMEGA plant RNA kit (R6870-01)提取白花鬼针草的各部位

Table 1. The primer sequences for the candidate glycosyltransferase genes**表 1.** 候选糖基转移酶基因引物序列

基因	引物编号	引物序列(5' → 3')	产物长度/bp
DN19630	DN19630F	CGTATGGGACTGCCGCTTAT	273
	DN19630R	TTCGCAAAACCTCCAACCCT	
DN18211	DN18211F	CAACCCACCACCACCATACA	124
	DN18211R	TTTGTGAGTGAACCGGAGG	
DN3608	DN3608F	CAAAAGACGAGAGCGGTTGC	93
	DN3608R	CTCTTCGAGTGCTTCAGCCA	
DN12914	DN12914F	TGCCCCGACTTCCGTTTCTAC	151
	DN12914R	TCCGCGCCATTATTAAGCCT	
DN6852	DN6852F	CTGACGGAGTTTGTGTCCCA	238
	DN6852R	GGGCTTCTGACCACCCATAG	
DN11811	DN11811F	AGGATATTGGTGGGACCCGA	157
	DN11811R	CCGAGGCGATAACTGACTCC	
DN5000g1	DN5000g1F	ACCCTGCGAACACGTACAAT	180
	DN5000g1R	AAGCCGAAGGAATCAACGGT	
DN5000g2	DN5000g2F	CCCTCCTTTTGTCTCCCGTC	193
	DN5000g2R	AAGCCGATGGAATCAACGGT	
DN38310	DN38310F	ACCGAGGTTTTCGGTTCCATC	175
	DN38310R	ATGACTCCATCGCGTGTGTT	
DN12483	DN12483F	TCCGACTTCTTGTTCCCGTG	153
	DN12483R	CCGCTCGGTATCCGATTCAA	
DN14409g1	DN14409g1F2	TAAAGTCGCGGGGTTTGTGA	236
	DN14409g1R2	CGGGAAAGACCTTCGTTGGA	
DN21732	DN21732F	AAACGACATCCTCAACGCCT	89
	DN21732R	AGGCGGTGTCTTCAGGAATG	
DN5293	DN5293g1F	TTGGCTTGGGGTTTGGAGTT	284
	DN5293g1R	ATCATAGGCACCCACCTCT	
DN34556	N34556F	ATGAGTCGGTGGGTGGTTTC	114
	DN34556R	AATTCAGAGCTTGCTCCGCT	
DN14031	DN14031F	ACAAGCTCGTGACGAACACT	228
	DN14031R	ATCCCATGCAATCGTCAGCA	
DN14409g2	DN14409g2F	TCATCGTCTCGCCATAACCG	237
	DN14409g2R	CGACCTGAACCTGACTGACC	
DN237	DN237F	GCTCAACCAGACGGTGGTAA	203
	DN237R	TTGCTCAGTTTTGCGGCTTC	

续表

DN10484	DN10484F	TGCAACTCGTTGTGCTTTGG	169
	DN10484R	TTAAGGGTGTCCCATGTCGC	
DN15831	DN15831F	GGTAGCCATGGTATCACCCG	204
	DN15831R	CTCGGAAAACCGGTCCTTGA	
DN8598	DN8598F2	TCGAGAGATGAAGCGCACTG	225
	DN8598R2	ACCACCACCACCAATTGACA	
DN6387	DN6387F1	GTGAAGAAGCTCCTGCGAGT	244
	DN6387R1	GCCACGTAACAAACGGTC	

(根、茎、叶、花、果)的总 RNA，在干冰预冷下将其研匀成粉末，转移至新离心管中，按照说明书的流程分别提取根、茎、叶、花、果的总 RNA，每个样品三个生物学重复。

2.3. RNA 逆转录成 cDNA

将提取的白花鬼针草不同部位的总 RNA，用 NanoDrop 核酸检测仪测量其纯度(A_{260nm}/A_{280nm} 比值)和浓度后，再使用安诺伦(北京)生物科技有限公司的 StarScript II cDNA 第一链合成预混试剂盒(Abs601510)获得白花鬼针草根、茎、叶、花、果的 cDNA。

2.4. PCR 扩增

以白花鬼针草的 cDNA 为模板，用 19 个候选糖基转移酶基因分别做 PCR 扩增，反应结束后使用 2% 琼脂糖凝胶电泳仪检测产物扩增情况。PCR 反应程序为预变性 94℃ 2 min，变性 94℃ 30 s，退火 55℃ ~65℃ 30 s，延伸 72℃ 30 s，变性 - 退火 - 延伸 35 个循环，终延伸 72℃ 2 min。

2.5. 实时荧光定量 PCR

使用常州百代生物的 BIOGHC SYBR Green 荧光定量 PCR 试剂盒和 Bio-Rad 荧光 PCR 仪(CFX96 TOUCH)，内参基因选用泛素连接酶基因(DN8598 和 DN6387)，依照试剂盒的说明书及 Bio-Rad 荧光 PCR 仪的使用方法对 19 个候选糖基转移酶基因进行实时荧光定量 PCR 分析。

3. 结果

3.1. RNA 纯度和浓度测定

本研究通过 NanoDrop 检测仪对提取的白花鬼针草不同部位的总 RNA 进行了 A_{260nm}/A_{280nm} 比值和 RNA 浓度的测定(见表 2)，每种组织三个生物学重复。结果表明，总 RNA 的 A_{260nm}/A_{280nm} 值均在 1.8~2.2 之间，符合后续实验要求。

Table 2. The Results of the Sample Total RNA
表 2. 样品总 RNA 检测结果

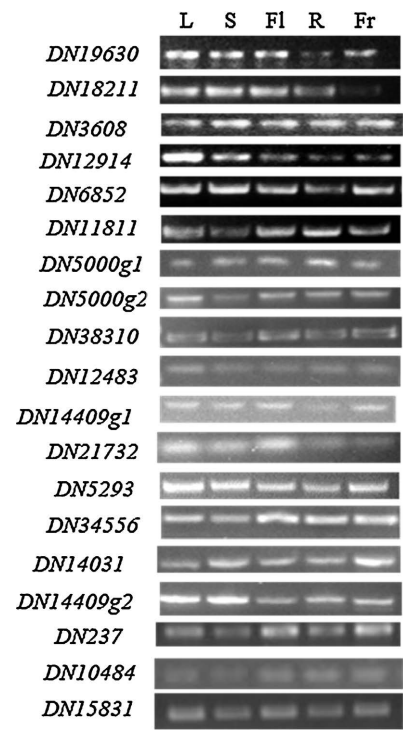
样品		纯度 A_{260nm}/A_{280nm}	浓度($\mu g/\mu l$)
叶	L-1	2.10	354.4
	L-2	2.11	283.3
	L-3	2.13	306.6

续表

茎	S-1	2.12	278.7
	S-2	2.09	186.2
	S-3	2.13	197.1
根	R-1	2.06	86.4
	R-2	2.07	124.5
	R-3	2.07	132.0
花	Fl-1	2.11	363.2
	Fl-2	2.08	244.2
	Fl-3	2.08	215.4
果	Fr-1	2.11	715.5
	Fr-2	2.12	308.8
	Fr-3	2.13	635.5

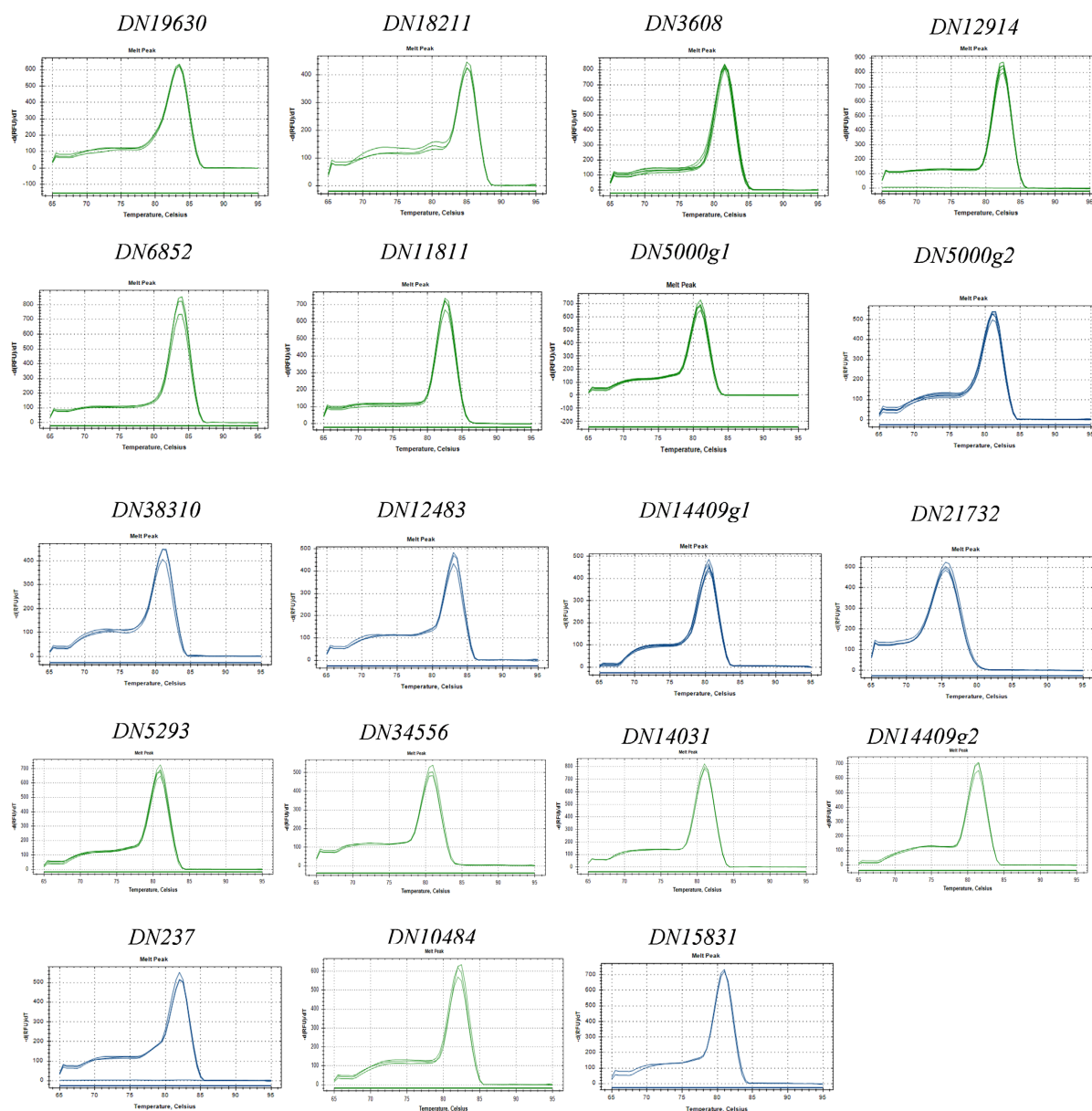
3.2. 候选糖基转移酶基因的 qRT-PCR 引物特异性检测

用白花鬼针草不同组织部位的 cDNA 作为模板，用 DN19630 等候选糖基转移酶基因的 qRT-PCR 引物配制 PCR 反应体系，并用 2%琼脂糖凝胶电泳仪检测扩增产物。如图 1 所示，DN19630 等 19 个糖基转移酶基因的等 qRT-PCR 引物以白花鬼针草叶、茎、花、根、果的 cDNA 为模板特异扩增出单一条带。



注：L，叶；S，茎；Fl，花；R，根；Fr，果。

Figure 1. Electrophoresis images of qRT-PCR products of 19 candidate glycosyltransferase genes such as DN19630
图 1. DN19630 等 19 候选糖基转移酶基因的 qRT-PCR 引物的 PCR 产物电泳图



注：曲线导数图中横坐标为温度，纵坐标为 $-d(RFU)/dT$ 。

Figure 2. Melting curve profiles of qRT-PCR products for 19 candidate glycosyltransferase genes such as *DN19630*

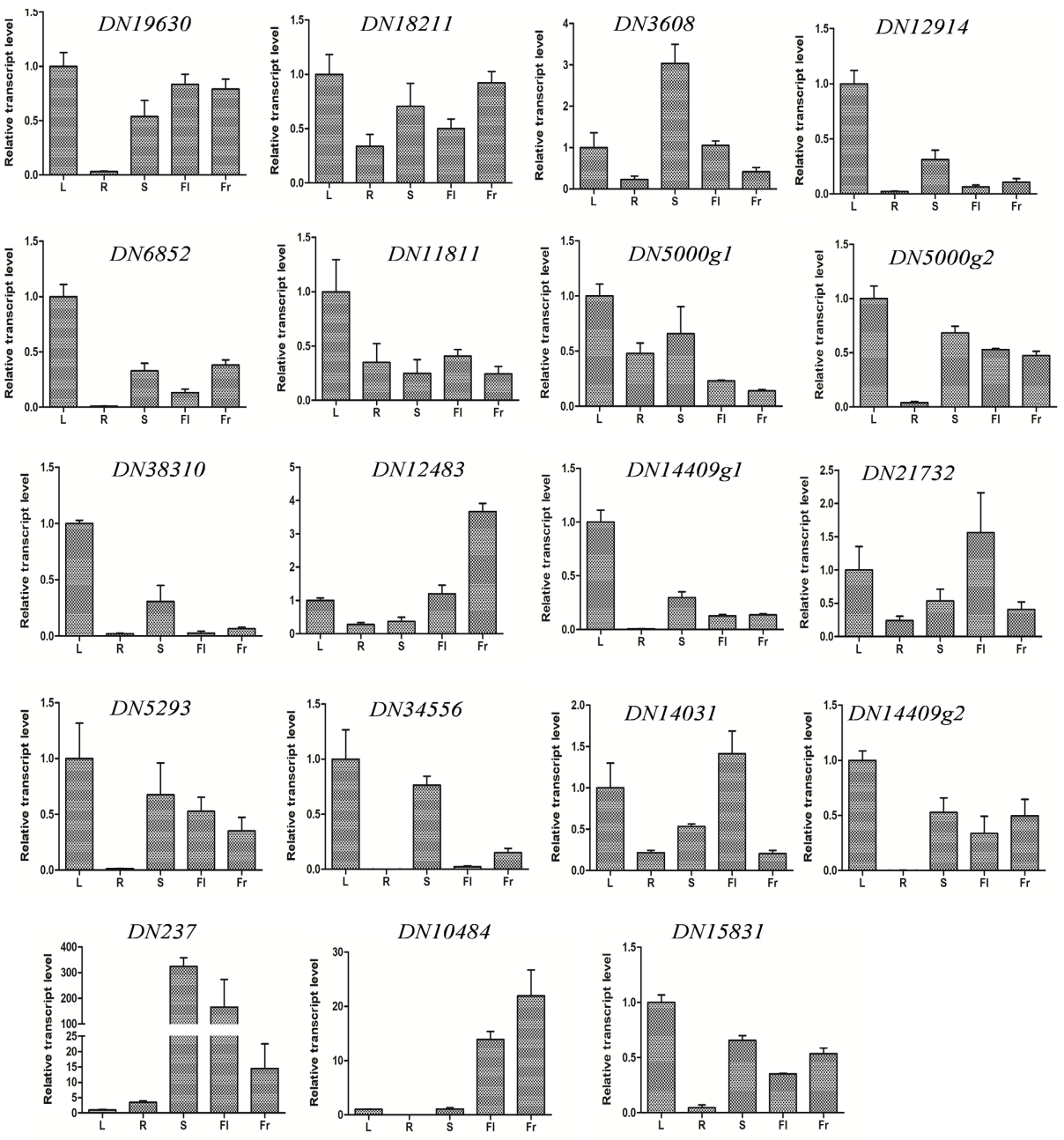
图 2. *DN19630* 等 19 候选糖基转移酶基因的 qRT-PCR 产物的熔解曲线图

如图 2 所示, *DN19630* 等 19 个候选糖基转移酶基因引物的 qRT-PCR 扩增产物熔解曲线导数图在 80℃ ~90℃ 之间均为特异的单一峰, 不存在引物二聚体, 说明引物特异性较好, 反应专一性高, 符合 qRT-PCR 引物标准, 可以进行后续的 qRT-PCR 实验。

3.3. 候选糖基转移酶基因的表达分析

用 *DN19630* 等 19 个候选糖基转移酶基因的 qRT-PCR 引物和白花鬼针草不同组织的 cDNA 配制 qRT-PCR 的反应体系, 以 2 个泛素连接酶 *Ubc* 的 *DN8598* 和 *DN6387* 作为内参基因, 在 Bio-Rad 荧光 PCR 仪 (CFX96 TOUCH) 中检测 19 个候选糖基转移酶基因组织特异性表达情况, 并以叶中表达量为 1 分析在白

花鬼针草不同组织部位中基因的相对表达情况。



注：L，叶；S，茎；FI，花；R，根；Fr，果。

Figure 3. Expression profiles of 19 candidate glycosyltransferase genes across various tissues such as *DN19630*
图 3. *DN19630* 等 19 候选糖基转移酶基因在各组织的表达情况

如图 3 所示，*DN19630*、*DN18211*、*DN12914*、*DN6852*、*DN5000g2*、*DN38310*、*DN14409g1*、*DN5293*、*DN34556*、*DN14409g2*、*DN15831* 这 11 个候选糖基转移酶基因在叶中表达量相对较高，在根中表达量最低；而 *DN3608* 在茎中表达量最高，根中表达量较低；*DN11811* 在叶中表达量较高，茎、叶、花、果实表达量相对较低，*DN12483*、*DN10484* 在果实中表达量较高，在根中表达量最低；*DN21732*、*DN14031* 在

花中表达量较高,在根中表达量最低;*DN5000g1* 在叶、茎、根中表达量较高,花和果实表达量较低;*DN237* 在花、茎和果实的表达量较高,叶、根中表达量较低。

4. 讨论

本研究通过深入分析白花鬼针草不同组织中候选糖基转移酶基因的表达规律,初步筛选出可能参与聚多炔糖苷生物合成途径的关键糖基转移酶。聚多炔糖苷是一类具有重要生物活性的天然产物,其在白花鬼针草中的分布及其生物合成机制一直是研究热点。通过前期对白花鬼针草不同组织部位中聚多炔糖苷含量的测定,我们发现这类化合物在叶和花中含量较高,而在根和果实中含量较低。这一结果为后续糖基转移酶基因的筛选提供了重要的组织特异性线索。

利用 qRT-PCR 技术,对筛选出的 19 个候选糖基转移酶基因在白花鬼针草不同组织部位中的表达情况进行了详细分析。结果表明,*DN19630*、*DN18211*、*DN12914* 等 14 个基因在叶或花中表达量相对较高,根中表达量较低,这与聚多炔糖苷在叶、花中的高含量及根中的低含量相一致,这表明这些基因可能在聚多炔糖苷的生物合成中发挥了重要作用。

虽然本研究筛选出了多个可能参与聚多炔糖苷生物合成的糖基转移酶基因,但并不意味着这些基因都直接参与了该化合物的合成。糖基转移酶在植物中往往具有广泛的底物特异性和功能冗余性,因此,要确定某个基因是否直接参与聚多炔糖苷的生物合成,还需要通过体外酶活实验、转基因验证等进一步手段进行确认。

综上所述,本研究通过 qRT-PCR 技术对白花鬼针草中 19 个候选糖基转移酶基因的表达情况进行了全面分析,初步筛选出了多个可能参与聚多炔糖苷生物合成的关键基因。这些结果为后续深入研究白花鬼针草聚多炔糖苷的生物合成机制提供了重要的数据支持和研究方向。未来的研究将进一步聚焦于这些候选基因的功能验证和机制解析,以揭示聚多炔糖苷生物合成的完整途径和调控机制。

基金项目

贵州省省级科技计划项目(黔科合基础-ZK[2021]一般 538);贵州省教育厅青年人才成长项目(黔教技[2022]206);贵州省 2023 年大学生创新创业训练计划项目(S202310662011,贵中医大创合字(2023)54 号)。

参考文献

- [1] 陈雨婷, 马良, 陆堂艳, 等. 国内鬼针草属杂草类群的鉴别[J]. 常熟理工学院学报, 2021, 35(2): 87-91.
- [2] Hao, J., Bhattacharya, S., Ma, L. and Wang, L. (2018) Breeding Systems and Seed Production for Six Weedy Taxa of *Bidens*. *Weed Biology and Management*, **18**, 41-49. <https://doi.org/10.1111/wbm.12142>
- [3] 王碧晴, 赵俊男, 张颖, 等. 鬼针草的药理作用研究进展[J]. 中医药导报, 2019, 25(18): 100-103.
- [4] 万仲贤, 吴建国, 吴飞, 郑良栋, 覃鸿恩, 吴锦忠. 白花鬼针草化学成分研究[J]. 世界中医药, 2020, 15(10): 1391-1394.
- [5] Chang, S., Chang, C.L., Chiang, Y., Hsieh, R., Tzeng, C., Wu, T., *et al.* (2004) Polyacetylenic Compounds and Butanol Fraction from *Bidens pilosa* Can Modulate the Differentiation of Helper T Cells and Prevent Autoimmune Diabetes in Non-Obese Diabetic Mice. *Planta Medica*, **70**, 1045-1051. <https://doi.org/10.1055/s-2004-832645>
- [6] Ubillas, R., Mendez, C., Jolad, S., Luo, J., King, S., Carlson, T., *et al.* (2009) Antihyperglycemic Acetylenic Glucosides from *Bidens pilosa*. *Planta Medica*, **66**, 82-83. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1243117>
- [7] Chiang, Y., Chang, C.L., Chang, S., Yang, W. and Shyur, L. (2007) Cytopyloyne, a Novel Polyacetylenic Glucoside from *Bidens pilosa*, Functions as a T Helper Cell Modulator. *Journal of Ethnopharmacology*, **110**, 532-538. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.10.007>
- [8] Chang, C.L., Liu, H., Kuo, T., Hsu, Y., Shen, M., Pan, C., *et al.* (2013) Antidiabetic Effect and Mode of Action of Cytopyloyne. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2013**, Article 685642. <https://doi.org/10.1155/2013/685642>

-
- [9] Chung, C., Yang, W., Liang, C., Liu, H., Lai, S. and Chang, C.L. (2016) Cytopiloyne, a Polyacetylenic Glucoside from *Bidens pilosa*, Acts as a Novel Anticandidal Agent via Regulation of Macrophages. *Journal of Ethnopharmacology*, **184**, 72-80. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.02.036>
- [10] Paddon, C.J., Westfall, P.J., Pitera, D.J., Benjamin, K., Fisher, K., McPhee, D., *et al.* (2013) High-Level Semi-Synthetic Production of the Potent Antimalarial Artemisinin. *Nature*, **496**, 528-532. <https://doi.org/10.1038/nature12051>
- [11] Yan, X., Fan, Y., Wei, W., Wang, P., Liu, Q., Wei, Y., *et al.* (2014) Production of Bioactive Ginsenoside Compound K in Metabolically Engineered Yeast. *Cell Research*, **24**, 770-773. <https://doi.org/10.1038/cr.2014.28>
- [12] Ajikumar, P.K., Xiao, W., Tyo, K.E.J., Wang, Y., Simeon, F., Leonard, E., *et al.* (2010) Isoprenoid Pathway Optimization for Taxol Precursor Overproduction in *Escherichia coli*. *Science*, **330**, 70-74. <https://doi.org/10.1126/science.1191652>
- [13] Liu, X., Cheng, J., Zhang, G., Ding, W., Duan, L., Yang, J., *et al.* (2018) Engineering Yeast for the Production of Breviscapine by Genomic Analysis and Synthetic Biology Approaches. *Nature Communications*, **9**, Article No. 448. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-02883-z>
- [14] Li, M., Kildegaard, K.R., Chen, Y., Rodriguez, A., Borodina, I. and Nielsen, J. (2015) De Novo Production of Resveratrol from Glucose or Ethanol by Engineered *Saccharomyces Cerevisiae*. *Metabolic Engineering*, **32**, 1-11. <https://doi.org/10.1016/j.ymben.2015.08.007>
- [15] 黄佳俊, 林俊芳, 孙萍, 等. 多基因整合型载体转化酿酒酵母生物合成白藜芦醇[J]. 中国食品学报, 2018, 18(9): 96-101.
- [16] Wu, S., Wilson, A.E., Chang, L. and Tian, L. (2019) Exploring the Phytochemical Landscape of the Early-Diverging Flowering Plant *Amborella trichopoda* Baill. *Molecules*, **24**, Article 3814. <https://doi.org/10.3390/molecules24213814>
- [17] Brazier-Hicks, M., Gershater, M., Dixon, D. and Edwards, R. (2017) Substrate Specificity and Safener Inducibility of the Plant UDP-Glucose-Dependent Family 1 Glycosyltransferase Super-Family. *Plant Biotechnology Journal*, **16**, 337-348. <https://doi.org/10.1111/pbi.12775>