

番茄基因组学研究进展

张立慧, 王志敏*, 郭航, 吕焕青, 安礼渝, 汤青林, 宋明*

(西南大学园艺园林学院, 南方山地园艺学教育部重点实验室, 重庆市蔬菜学重点实验室, 重庆 400715)

摘要: 就利用番茄基因组序列进行的基因与表型、基因注释、基因家族和其他物种基因组研究方面的成果进行总结, 进而提出番茄基因组测序完成对番茄分子育种的意义及展望。

关键词: 番茄基因组; 表型; 基因注释; 基因家族; 分子育种

中图分类号: S 641.2

文献标志码: A

文章编号: 0513-353X (2014) 09-1802-09

Research Progresses of Tomato Genome

ZHANG Li-hui, WANG Zhi-min*, GUO Hang, Lü Huan-qing, AN Li-yu, TANG Qing-lin, and SONG Ming*

(College of Horticulture and Landscape Architecture, Southwest University; Key Laboratory of Horticulture Science for Southern Mountainous Regions, Ministry of Education; Chongqing Key Laboratory of Olericulture, Chongqing 400715, China)

Abstract: This paper summarized the current researches related to tomato genome sequence in many fields, such as gene and phenotype, gene annotation, gene family and genomic research in other species. Then the significance for molecular breeding of tomatoes and the application prospect are put forward.

Key words: tomato genome; phenotype; gene annotation; gene family; molecular breeding

基因组学 (Genomics) 是 20 世纪 90 年代兴起的最活跃的研究领域之一, 是对所有基因的结构和功能进行分析的一门学科。基因组研究一般包括两个方面的内容: 结构基因组学 (structural genomics) 和功能基因组学 (functional genomics), 后者常常又被称为后基因组学 (post-genomics)。结构基因组学属于基因组分析的早期阶段, 主要工作是建立生物体的高分辨率遗传、物理及转录图谱, 并以研究基因序列作为目标 (任毅和黄三文, 2009)。功能基因组学研究是利用结构基因组提供的信息, 开发并应用新的试验方法, 系统地分析基因功能 (Hieter & Boguski, 1997)。功能基因组学的研究主要包括基因功能的发现、基因表达分析及其突变的检测等内容 (常敬礼等, 2008)。

由中国、美国、荷兰、以色列、日本等 14 个国家的 300 多位科学家组成的“番茄基因组研究国际协作组”, 历经 8 年多的艰苦努力, 完成了对栽培番茄全基因组的精细序列分析, 该成果于 2012 年 5 月 31 日在《Nature》上以封面文章的形式发表 (Tomato Genome Consortium, 2012)。此次测序的番茄品种为 *Solanum lycopersicum* ‘Heinz 1706’, 解码的番茄基因组中大约鉴定出 34 727 个基因, 其中 97.4% (33 840 个) 的基因已经精确定位到染色体上。协作组同时绘制了栽培番茄祖先种野生

收稿日期: 2014-07-01; 修回日期: 2014-08-25

基金项目: 中央高校基本科研业务费专项 (XDJK2014C092)

* 通信作者 Author for correspondence (E-mail: swausongm@163.com; minzniwang_555@163.com)

醋栗番茄 (*Solanum pimpinellifolium*) 基因组的框架图, 通过比较分析发现了番茄果实进化的基因组基础。

高质量番茄 *S. lycopersicum* ‘Heinz 1706’ 基因组测序的完成极大地推动了很多领域番茄研究的发展。本文就国内外利用番茄基因组序列进行的研究及在这些研究中获得成果进行总结, 以期番茄基因组序列的利用及其它蔬菜作物基因组的研究提供参考。

1 基因与表型的研究

1.1 表观遗传学和基因表达

表观遗传学和基因表达研究都是目前的热点领域, 其发展均极大地受益于番茄基因组序列的公布。基因组重新测序结合亚硫酸氢钠测序一起用于番茄果实成熟过程的基因组甲基化变化的研究中, 结果发现, 在果实中测定的基因组里存在 1% 差异甲基化区域, 而有关成熟的转录因子 RIN 的结合位点在这些区域也不断被发现 (Zhong et al., 2013)。另外, 在 microRNAs 的研究中, 为了研究在基因沉默中潜在的 microRNAs 靶基因, 在完整的番茄基因组序列里得到的注释可以应用到整个基因组里 miRNA-mRNA pairs 的识别 (Karlova et al., 2013), 同时可以搜寻整个基因组序列来确保没有能产生脱靶效应的相似序列 (van Vu et al., 2013)。孙超等 (2012) 为了识别番茄基因组中潜在的 miRNA, 依据已发现的 miRNA 特征, 采用支持向量机方法, 构建模型 Sly_pre_SVM 和 sly_SVM 预测番茄的前体 miRNA 序列和成熟 miRNA 序列。

在目前的基因表达分析中常使用 RNA 测序技术 (Strickler et al., 2012), 但大多数的分析通路需要一个高质量的参考基因组或转录组作为模板进行序列比对。为此, 番茄基因组的研究为 RNA 测序技术提供了便捷。例如, 将野生型番茄的序列和在含有丛枝菌根真菌的土壤里生长的突变番茄序列, 与番茄基因组序列比对, 从而确保这些序列来自番茄, 并识别出新的转录本 (Ruzicka et al., 2012)。Huang 等 (2013) 通过与番茄基因组序列比对来分析 *SUN*、*OFP* 和 *GABBY* 转录因子的表达, 从而确定一些可能的组织特异性表达, 并且可以对这些基因进行染色体定位。另外, 还可以通过与参考序列比对发现新基因。例如, 在 *S. lycopersicum* ‘Micro-Tom’ 根组织中通过与参照序列定量比对, 发现了大量生长素或细胞分裂素诱导特异表达的新基因, 其中的一些基因与其他植物中的细胞分裂素和生长素调节基因是同源的 (Gupta et al., 2013)。杨晓慧 (2012) 在番茄抗黄化曲叶病基因 *Ty-2* 的研究中, 以测序番茄品种 *S. lycopersicum* ‘Heinz 1706’ 的基因组作为参考序列, 在 *Ty-2* 基因侧翼标记 M1 和 UP8 之间的 300 kb 区域预测出 35 个相关基因。

在基因表达中还可以从微阵列芯片试验和基因调控因子的识别里获得一些启示。为了探索基因的表达网络, Tzfadia 等 (2012) 使用番茄芯片 (昂飞公司) 作为微阵列探针比对到番茄基因组, 这些相配的基因通过基因路径预测工具 MORPH 被认定是有用的。依据 ITAG2.3 序列注释及番茄基因组序列, 预测出与生育酚合成有关的 47 个基因的调控因子, 生育酚调控的表达网络产生后, 几个可以改善番茄营养价值的关键基因被确认 (Quadrana et al., 2013)。

番茄基因组计划直接产生的部分数据也被用在有些表达分析的研究中。如在番茄基因组计划中得到的表达数据被用来观察组蛋白的修饰表达, 并且这些基因在图谱上的位置参考潘那利番茄 (*S. pennellii*) 基因渗入系被确定下来 (Cigliano et al., 2013)。番茄基因组计划里的 RNA-seq 数据也被用来观察 *SINADP-ME* 基因在果实发育的不同阶段的表达, 以便更好地理解它们在果实成熟中的作用 (Osorio et al., 2013)。

1.2 从表型到基因型的研究

研究物理图谱中使用的标记,对 DNA 序列进行染色体组定位很重要,对基因型的研究也很重要。Kadirvel 等(2013)用番茄的物理图谱确定了抵制野生种基因渗入的与黄叶曲叶病(Ty)相关的标记位置。Sharlach 等(2013)还用番茄的物理图谱来设计标记并应用,例如运用研究的标记来精细定位潘那利番茄(*S. pennellii*)渐渗群体中的番茄疮痂病的抵抗性基因座。MacAlister 等(2012)将根据醋栗番茄 *S. pimpinellifolium* 组装序列开发的标记比对到 TMF(一个涉及开花的基因)上,并利用 ITAG2.3 序列编码区注释来观察比对基因的表达。

番茄基因组序列还可用于 SNPs(single nucleotide polymorphisms)的定位,进而探究决定表型的遗传因素。Sim 等(2012)为了找到 SNPs 在 SolCAP 番茄数组中的实际位置,通过 BLAST 将 SNPs 侧翼序列比对到番茄基因组组装序列中,这些 SNPs 被用来观察栽培番茄和醋栗番茄(*S. pimpinellifolium*)之间的种群结构。定位 SNPs 的相似方法也被用在另一个 SNP 芯片数据集里,其中包括许多番茄系、杂交种,还有一些野生种(Asamizu et al., 2012)。现在在基因附近出现的部分 SNPs 已经被进一步分析以确定其在基因功能上可能的影响。

2 基因注释研究

基因注释包括基因定位、结构分析及依据功能已知的相似基因进行基因功能预测。*SlscADH1* 是一种参与果实成熟的醇脱氢酶基因,番茄基因组序列在 *SlscADH1* 基因的染色体组定位中有着重要的作用,最后将该基因定位在 12 号染色体上(Moummou et al., 2012)。Yarmolinsky 等(2013)在对番茄和拟南芥的基因组结构研究中发现了亚硫酸盐还原酶基因(*SiR*)的一个单拷贝,此基因对防止亚硫酸盐的危害具有重要的作用。将番茄黄色果实突变体的 *PSY1* 基因序列和‘Heinz 1706’的基因序列比对发现,控制表型的基因没有差异(Kachanovsky et al., 2012),说明突变体的 *PSY1* 基因序列里控制表型的基因未出现变化,突变性状不是基因序列变化引起的。

番茄基因组数据还可用于蛋白质的识别。为了识别番茄生殖障碍发生相关蛋白质的变化,用来自番茄数据集的预测蛋白质可识别柱头和花柱中重要发展阶段的蛋白质(Chalivendra et al., 2013)。此外,番茄的基因组和蛋白质数据也被用于辣椒(*Capsicum frutescens*)的转录组数据注释(Liu et al., 2013)。

另外,番茄基因组数据库还可用于研究基因功能或进行序列研究。为了研究番茄中 *SlmiR393* 基因的功能,利用生物信息学方法,从番茄基因组数据库里获得了 *SlmiR393* 的前体序列和潜在的靶基因。使用基因组 DNA 作为模板,克隆了番茄 *SlmiR393* 前体基因并整合到植物表达载体 pLP35S-100 上,采用定量 PCR 技术检测了 *SlmiR393* 及它的靶标基因在番茄不同组织中的表达情况(林冬波等, 2013)。此外,番茄基因组数据库用于很多的序列研究中。向娅等(2013)根据番茄基因组数据库中 AGO7 的 EST 序列信息,从番茄叶基因组 DNA 和花 cDNA 中分别克隆到 *SLAGO7* 的基因组序列和 cDNA 全长序列,并用生物信息学方法对克隆的基因序列特征进行了分析。Fujisawa 等(2013)在研究中发现 MADS-box 转录因子 Ripening-Inhibitor(RIN)的目标位点在一个芯片上,通过与番茄基因组比对,将这些目标位点序列识别并定位。Andolfo 等(2014)还用番茄基因组信息预测了与抗性功能相关的特定序列。

3 基因家族研究

借助番茄基因组来研究基因家族,主要包括对基因家族的鉴定、分析及染色体分布等方面的研

究。万红建等(2013)运用番茄全基因组信息鉴定番茄 SBP 转录因子家族,进而分析了它的结构特征,系统发育关系及表达模式。阮美颖等(2013)根据番茄全基因组测序数据,运用生物信息学方法鉴定了查尔酮合成酶基因家族的成员,分析了其系统发育关系、内含子—外显子的结构特征、染色体上的分布以及序列结构的保守性。

番茄基因组测序完成后,对基因家族的研究有利于种系发生学的发展。例如,乙烯应答因子(ethylene response factor genes, ERF)基因家族是植物 AP2/ERF 转录因子超家族的一个亚家族,依据注释后番茄基因组序列,确定出 146 个假定的 ERF 蛋白,并建立了 ERF 系统进化树(Pirrello et al., 2012),还利用已经公布的基因组序列在番茄和许多其他物种中发现了影响植物株形的 *ERECTA* 基因,建立 *ERECTA* 基因系统发育树(Villagarcia et al., 2012)。同时可以利用系统发育方法来研究基因家族。随着包含有编码蛋白注释的番茄基因组测序的完成,Sakamoto 等(2012)使用大型系统发育方法来研究 RLK 家族。

另外,依据番茄基因组中的数据可以创建基因家族数据库。例如,基于番茄和其他植物的基因组中所发现的抗病基因家族 R,建立一个关于 R-genes 的数据库(Sanseverino et al., 2010)。

4 对其他物种基因组研究的参考作用

4.1 序列组装

如果没有一个高质量的近缘种的参考基因组,下一代测序产生的短读序很难被组装。研究人员首次以番茄基因组作为参考基因组进行了醋栗番茄(*S. pimpinellifolium*) Illumina 测序序列的组装,其中不仅要考虑到两个基因组之间的单核苷酸多态性(Single Nucleotide Polymorphism)检测,还考虑了假设的近亲与番茄栽培种之间差异信息因素(Tomato Genome Consortium, 2012)。许多其他的基因组也使用这种方法进行了组装,包括番茄 *S. lycopersicum* 系和近亲属,如 150 番茄基因组(重)测序项目(Finkers & van Heusden, 2013)和 SOL-100 项目(<http://solgenomics.net/organism/sol100/view>)。

番茄的基因组装配还可作为基准用在其他基因组项目中,在番茄中所预测的基因数已被其他近缘种在序列组装时当作参考,例如在黄矢车菊(*Centaurea solstitialis*)的转录组装配中确定了装配的完整性(Dlugosch et al., 2013)。番茄基因组也可以用作生物信息学项目发展中的测试数据集,如为了与基因预测软件 Genome Threader 运行的云计算基准进行比较,番茄基因组被用作基因结构预测中的测试数据集(Cohen et al., 2012)。

4.2 比较基因组学

番茄的基因组序列对于研究茄科和肉质果类的比较基因组学是非常重要的。Asamizu 等(2012)将番茄‘Micro-Tom’ BAC-end 序列比对到‘Heinz 1706’的基因组上,找到了这两个基因组的多态性和基因组重排。结果如预期的一样,在异染色质里有更多的多态性被观察到,并且有两个假定的基因组重排被发现,一个是在 2 号染色体上的倒置,另一个是在 3 号染色体上的倒置和易位。在对潘那利番茄(*S. pennellii*)基因渗入中的预测基因研究中,发现这些基于‘Heinz 1706’注释的渗入基因与果实酚类物质高量表达有关(Di Matteo et al., 2013)。用软件 MUGSY 对番茄 *S. lycopersicum* ‘Heinz 1706’与醋栗番茄 *S. pimpinellifolium* ‘LA1589’进行基因组序列的比较分析,识别出 145 695 个插入缺失标记(Yang et al., 2014)。在番茄的进化枝里确定栽培番茄品种与野生番茄的对比中存在变异信息时,基因组比对显现出很强的优势。

番茄基因组序列已经在许多其他茄科植物的基因组比较中被广泛应用。茄子的 QTL 定位揭示了

与产量相关的基因簇的位点,并可以通过与番茄基因组进行同源性分析进一步研究其功能(Ezio et al., 2014)。Andolfo 等(2013)使用 ITAG 序列注释确认了番茄和马铃薯的病原体识别基因并分析了其在染色体的分布,发现这些基因中有许多在进行适应趋异。参与双生病毒反应的基因,它的直系同源簇就是利用番茄、辣椒(*C. annuum*)和马铃薯(*S. tuberosum*)产生的,并找到了涉及这种病害应答途径的保护基因(Góngora-Castillo et al., 2012)。另外有研究发现,番茄基因组数据可用在不同物种间进行比较作图。为辣椒和番茄的比较作图而建立了 SSR 标记,番茄基因组数据方便开发更多的 SSR 标记(Shirasawa et al., 2010a)。Sugita 等(2013)在辣椒和番茄之间构建了 COS 锚定标记的连锁图谱。

将番茄序列与其他物种比较,可以获得更多有价值的信息。Wang 等(2013)为了获得有色体的蛋白质组学的一般特征及比较特征,通过检索番茄序列来鉴定有色体蛋白质,假定的同源物质被确定,随后与其他 5 种类胡萝卜素丰富的植物(西瓜、胡萝卜、橙色花椰菜、红木瓜和红灯笼椒)进行了比较,这 6 种作物的质体蛋白组的比较分析揭示了特殊有色体的独特性,并发现了有色体大致的新陈代谢及功能。另外,可以将马铃薯与番茄直系同源组比较的统计结果用于百合和郁金香的比较研究(Shahin et al., 2012)。该研究确定了百合科中直系同源组的数量可能低于番茄与马铃薯的比对结果,这很可能是因为百合科家族经历了一个更长的分化时间。运用番茄基因组推断出在酯酶基因(*SICXE1*)中存在一个插入,在与 NCBI 数据库里的其它物种比对后发现,它可能是茄属植物所特有的(Goulet et al., 2012)。另一项研究是针对番茄、大白菜和香蕉中发现的单拷贝基因。单拷贝基因利用直系同源组(OGs)通过 OrthoMCL 方法确定,OGs 从最近公布的番茄、白菜、香蕉基因组中获得。这些单拷贝基因通常高表达且序列保守,可能会对变异存在一定的抵抗性,因此常常是必不可少的看家基因(de Smet et al., 2013)。

5 对分子育种的意义

分子育种可分为分子标记辅助育种和转基因育种(贾继增, 1999)。前者主要体现在新基因的发现、种质资源的基因型鉴定、标记辅助选择和基于图谱的基因克隆等方面(尹贤贵 等, 2004);后者主要是将克隆分离到的目的基因转入另一植物使其表达。番茄基因组测序的完成极大地丰富了番茄分子标记的来源。利用分子标记技术及番茄遗传连锁图,可以方便快捷地找到有用的目标基因。Erika 等(2012)利用发布的‘Heinz1706’番茄中 EST(表达序列标签)信息和 BAC-end sequences(BESs)开发了 SNP(Single Nucleotide Polymorphism)、SSR(Simple Sequence Repeat)和内含子多态性标记,并利用这些标记创建了‘Micro-Tom’与‘Ailsa Craig’(温室番茄)和‘Micro-Tom’与 M82(加工用番茄)之间的连锁图谱,共有 1 137 个标记定位到两个连锁图谱上。番茄基因组测序的完成有利于研发更多的标记用于功能基因的克隆和功能分析,并为分子育种提供基础。目前,番茄基因组门户网站 Kazusa Tomato Genomics Database(KaTomicsDB: <http://www.kazusa.or.jp/tomato/>)已公布两个数据库:第 1 个是番茄标记数据库(<http://marker.kazusa.or.jp/tomato/>),此数据库提供了 8 297 个 SNP 和 21 100 个 SSR 标记,也就是说此数据库提供的信息中包含引物序列,包括标记位点在内的 DNA 片段,提供 DNA 标记的基因连锁图谱和 42 个番茄品系的 SNPs 基因分型数据(Shirasawa et al., 2010a, 2010b; Hirakawa et al., 2013);另外,这些标记中的大部分已经通过序列相似性检索定位到番茄基因组上。第 2 个是番茄功能性 SNP 数据库(<http://plant1.kazusa.or.jp/tomato/>),提供含有 SNPs 注释的基因信息,这些注释是和 KOG、KEEG、NCBI 中的 NR、TAIR10、PDB 数据库进行序列相似性检索得来的(Shirasawa & Hirakawa, 2013)。

番茄基因组序列的确定为基因克隆开辟了新途径,克隆的方法由过去根据基因的产物蛋白质序

列转向图位克隆,可以避免基因产物未知的情况。近来同源序列克隆、电子克隆等技术也伴随着基因组学的发展而发展起来(陈儒钢等,2009)。发现新基因可借助遗传作图和图位克隆、比较基因组学、等位基因变异、关联分析、基因表达、突变体和生物信息学技术等(贾继增和黎裕,2004)。番茄基因组测序的完成无疑为功能基因的分析及克隆分离提供了便捷的途径(向娅等,2013),也为番茄新基因发现奠定了基础,如从野生类群中寻找可用于番茄遗传育种的优良基因(孟凡娟等,2008),还可以为其它作物通过比较基因组研究发现新基因奠定基础。

6 展望

番茄基因组测序工作已经完成,以番茄基因组为基础,目前主要应用在鉴定和筛选与果实发育及成熟过程相关的数据库、候选基因和生物信息学的研究,并且作为一个参照基因组指导其他茄科植物的研究。番茄基因组作为近缘茄科植物的一个参照基因组,在番茄和更多其他植物中推动了基因家族和同源基因、基因组进化、基因图谱的研究。但也应该看到国内外的差距。国内对番茄基因组的利用还不够充分,如研究方法不够灵活、在育种中应用欠缺等,应该借鉴国外先进的研究思路与方法,对不同基因型番茄品种进行重测序并分析表达谱,明确各个基因在基因组里的互作关系,以便发掘更多优良的等位基因,开发更多实用的功能基因分子标记;开发利用野生资源,建立番茄的野生资源渐渗系(杜永臣等,2010),加强番茄基因组学在分子育种中的研究与应用,扩大基因组学在分子育种中的应用规模,提升品种培育的技术与方法,培育具有优质、高产、抗逆和抗病虫害的番茄新品种,从而推动番茄生产,并进一步推动包括马铃薯、辣椒和茄子等在内的其它茄科植物的功能基因组研究。

现代蔬菜育种因为测序技术的迅速发展而发生改变,多代分子标记辅助选择和全基因组方法在改良蔬菜作物方面开始发挥作用,育种方法也在由基础研究转向基因网络、蛋白质组学、表观基因组学和转录组学等系统研究方法。随着越来越多的蔬菜作物基因组测序完成,即将迎来蔬菜作物的后基因组时代,这将为蔬菜提供前所未有的分子设计育种信息和高通量的筛选平台(任毅和黄三文,2009)。同时随着生物信息学和蛋白组学的发展,也将便于对蔬菜作物基因功能和基因结构的认识,并在基因组水平上为蔬菜作物分子育种提供知识支撑。

References

- Andolfo G, Sanseverino W, Aversano R, Frusciante L, Ercolano M R. 2014. Genome-wide identification and analysis of candidate genes for disease resistance in tomato. *Molecular Breeding*, 33 (1): 227 - 233.
- Andolfo G, Sanseverino W, Rombauts S, Peer Y, Bradeen J, Carputo D, Frusciante L, Ercolano M. 2013. Overview of tomato (*Solanum lycopersicum*) candidate pathogen recognition genes reveals important *Solanum* R locus dynamics. *New Phytologist*, 197 (1): 223 - 237.
- Asamizu E, Shirasawa K, Hirakawa H, Sato S, Tabata S, Yano K, Ariizumi T, Shibata D, Ezura H. 2012. Mapping of Micro-Tom BAC-End sequences to the reference tomato genome reveals possible genome rearrangements and polymorphisms. *International Journal of Plant Genomics*, 2012: 437026.
- Chalivendra S C, Lopez-Casado G, Kumar A, Kassenbrock A R, Royer S, Tovar-Méndez A, Covey P A, Dempsey L A, Randle A M, Stack S M. 2013. Developmental onset of reproductive barriers and associated proteome changes in stigma/styles of *Solanum pennellii*. *Journal of Experimental Botany*, 64 (1): 265 - 279.
- Chang Jing-li, Guo Yu-shuang, Yang De-guang, Li Li-wen. 2008. The research of overview in plant for functional genomics techniques. *Corn Science*, 16 (2): 56 - 59. (in Chinese)
- 常敬礼, 郭玉双, 杨德光, 李丽文. 2008. 植物功能基因组学研究进展. *玉米科学*, 16 (2): 56 - 59.
- Chen Ru-gang, Gong Zhen-hui, Lu Ming-hui, Li Da-wei, Huang Wei. 2009. Development and prospect of the gene cloning technology in plant.

- Journal of Changjiang Vegetables, (2): 13 – 18. (in Chinese)
- 陈儒钢, 巩振辉, 逯明辉, 李大伟, 黄 炜. 2009. 植物基因克隆技术的发展与展望. 长江蔬菜, (2): 13 – 18.
- Cigliano R A, Sanseverino W, Cremona G, Ercolano M R, Conicella C, Consiglio F M. 2013. Genome-wide analysis of histone modifiers in tomato: Gaining an insight into their developmental roles. BMC Genomics, 14: 57.
- Cohen J, Filippis I, Woodbridge M, Bauer D, Hong N C, Jackson M, Butcher S, Colling D, Darlington J, Fuchs B. 2012. RAPPORT: Running scientific high-performance computing applications on the cloud. Philosophical Transaction of the Royal Society A: Mathematical Physical Engineering Sciences, 371 (1983): 20120073.
- de Smet R, Adams K L, Vandepoele K, Van Montagu M C, Maere S, van de Peer Y. 2013. Convergent gene loss following gene and genome duplications creates single-copy families in flowering plants. Proceedings of National Academy of Science, 110 (8): 2898 – 2903.
- Di Matteo A, Ruggieri V, Sacco A, Rigano M M, Carriero F, Bolger A, Fernie A R, Frusciante L, Barone A. 2013. Identification of candidate genes for phenolic accumulation in tomato fruit. Plant Science, 205: 87 – 96.
- Dlugosch K M, Lai Z, Bonin A, Hierro J, Rieseberg L H. 2013. Allele identification for transcriptome-based population genomics in the invasive plant *Centaurea solstitialis*. G3: Genes Genomes Genetics, 3 (2): 359 – 367.
- Du Yong-chen, Wang Xiao-wu, Huang San-wen. 2010. Vegetable crops genomics research and molecular breeding in China. Journal of Agriculture Science and Technology, 12 (2): 24 – 27. (in Chinese)
- 杜永臣, 王晓武, 黄三文. 2010. 我国蔬菜作物基因组研究与分子育种. 中国农业科技导报, 12 (2): 24 – 27.
- Erika Asamizu, Kenta Shirasawa, Hideki Hirakawa, Shusei Sato, Satoshi Tabata, Kentaro Yano, Tohru Ariizumi, Daisuke Shibata, Hiroshi Ezura. 2012. Mapping of Micro-Tom BAC-End sequences to the reference tomato genome reveals possible genomerearrangements and polymorphisms. International Journal of Plant Genomics. Doi: 10.1155/2012/437026
- Ezio Portis, Lorenzo Barchi, Laura Toppino, Sergio Lanteri, Nazzareno Acciarri, Nazzareno Felicioni, Fabio Fusari, Valeria Barbierato. 2014. QTL mapping in eggplant reveals clusters of yield related loci and orthology with the tomato genome. PLoS One, 9 (2): e89499.
- Finkers R, van Heusden S. 2013. The 150+ tomato genome (re-) Sequence project: Lessons learned and potential applications. Tomato Breeder's Roundtable. <http://www.tomatogenome.net>
- Fujisawa M, Nakano T, Shima Y, Ito Y. 2013. A large-scale identification of direct targets of the tomato MADS box transcription factor RIPENING INHIBITOR reveals the regulation of fruit ripening. Plant Cell, 25: 371 – 386.
- Góngora-Castillo E, Ibarra-Laclette E, Trejo-Saavedra D L, Rivera-Bustamante R F. 2012. Transcriptome analysis of symptomatic and recovered leaves of geminivirus-infected pepper (*Capsicum annuum*). Virology Journal, 9 (1): 1 – 16.
- Goulet C, Mageroy M H, Lam N B, Floystad A, Tieman D M, Klee H J. 2012. Role of an esterase in flavor volatile variation within the tomato clade. Proceedings National Academy of Sciences, 109 (46): 19009 – 19014.
- Gupta S, Shi X, Lindquist I E. 2013. Transcriptome profiling of cytokinin and auxin regulation in tomato root. Journal of Experimental Botany, 64 (2): 695 – 704.
- Hieter P, Boguski M. 1997. Functional genomics: It's all how you read it. Science, 278: 601 – 602.
- Hirakawa H, Shirasawa K, Ohya A, Fukuoka H, Aoki K, Rothan C, Sato S, Isobe S, Tabata S. 2013. Genome-wide SNP genotyping to infer the effects on gene functions in tomato. DNA Research. doi: 10.1093/dnares/dst005.
- Huang Z, Van Houten J, Gonzalez G, Xiao H, van der Knaap E. 2013. Genome-wide identification, phylogeny and expression analysis of SUN, OFP and YABBY gene family in tomato. MolGenet Genom, 288: 1111 – 1129.
- Jia Ji-zeng. 1999. Apply the theories and approaches of plant genomics to explore the rich crop germplasm in China. Review of China Agriculture Science and Technology, (2): 41 – 46. (in Chinese)
- 贾继增. 1999. 应用植物基因组学的理论与方法开发我国丰富的作物种质资源. 中国农业科学导报, (2): 41 – 46.
- Jia Ji-zeng, Li Yu. 2004. Plant genomics and gene discovery in germplasm resources. Scientia Agricultura Sinica, 37 (11): 1585 – 1592. (in Chinese)
- 贾继增, 黎 裕. 2004. 植物基因组学与种质资源新基因发掘. 中国农业科学, 37 (11): 1585 – 1592.
- Kachanovsky D E, Filler S, Isaacson T, Hirschberg J. 2012. Epistasis in tomato color mutations involves regulation of phytoene synthase1 expression by *cis*-carotenoids. Proc Natl Acad Sci USA, 109: 19021 – 19026.
- Kadirvel P, de la Peña R, Schafleitner R, Huang S, Geethanjali S, Kenyon L, Tsai W, Hanson P. 2013. Mapping of QTLs in tomato line FLA456

- associated with resistance to a virus causing *tomato yellow leaf curl disease*. *Euphytica*, 190: 297 – 308.
- Karlova R, van Haarst J C, Maliepaard C, van de Geest H, Bovy A G, Lammers M, Angenent G C, de Maagd R A. 2013. Identification of microRNA targets in tomato fruit development using highthroughput sequencing and degradome analysis. *Journal of Experimental Botany*, 64 (7): 1863 – 1878.
- Lin Dong-bo, Yang Ying-wu, Li Zheng-guo. 2013. Construction of *SlmiR393* over-expression vector and identification of its target genes in tomato. *Journal of Tropical and Subtropical Botany*, 21 (2): 133 – 140. (in Chinese)
- 林冬波, 杨迎伍, 李正国. 2013. 番茄 *SlmiR393* 基因超表达载体的构建及其靶基因鉴定. *热带亚热带植物学报*, 21 (2): 133 – 140.
- Liu S, Li W, Wu Y, Chen C, Lei J. 2013. De novo transcriptome assembly in chili pepper (*Capsicum frutescens*) to identify genes involved in the biosynthesis of capsaicinoids. *PLoS One*, 8: e48156.
- MacAlister C A, Park S J, Jiang K, Marcel F, Bendahmane A, Izkovich Y, Eshed Y, Lippman Z B. 2012. Synchronization of the flowering transition by the tomato TERMINATING FLOWER gene. *Nature Genetic*, 44 (12): 1393 – 1398.
- Meng Fan-juan, Huang Feng-lan, Zhao Ling-xia. 2008. Progress in the Molecular Biology of *Solanum peruvianum*. *Acta Horticulturae Sinica*, 35 (8): 1233 – 1240. (in Chinese)
- 孟凡娟, 黄凤兰, 赵凌侠. 2008. 秘鲁番茄分子生物学研究进展. *园艺学报*, 35 (8): 1233 – 1240.
- Moummou H, Tonfack L B, Chervin C, Benichou M, Youmbi E, Ginies C, Latché A, Pech J, van der Rest B. 2012. Functional characterization of *SlscADH1*, a fruit-ripening-associated shortchain alcohol dehydrogenase of tomato. *Journal Plant Physiology*, 169: 1435 – 1444.
- Osorio S, Vallarino J G, Szecowka M, Ufaz S, Tzin V, Angelovici R, Galili G, Fernie A R. 2013. Alteration of the interconversion of pyruvate and malate in the plastid or cytosol of ripening tomato fruit invokes diverse consequences on sugar but similar effects on cellular organic acid, metabolism, and transitory starch accumulation. *Plant Physiol*, 161: 628 – 643.
- Pirrello J, Prasad B C, Zhang W, Chen K, Mila I, Zouine M, Latche A, Pech J C, Ohme-Takagi M, Regad F. 2012. Functional analysis and binding affinity of tomato ethylene response factors provide insight on the molecular bases of plant differential responses to ethylene. *BMC Plant Biology*, 12 (1): 190.
- Quadrana L, Almeida J, Otaiza S N, Duffy T, Corrêa da Silva J V, de Godoy F, Asis R, Bermúdez L, Fernie A R, Carrari F. 2013. Transcriptional regulation of tocopherol biosynthesis in tomato. *Plant Mol Biol*, 81: 309 – 325.
- Ren Yi, Huang San-wen. 2009. Functional genomics and its application in vegetable crops. *China Vegetables*, (2): 1 – 6. (in Chinese)
- 任毅, 黄三文. 2009. 功能基因组学在蔬菜中的应用. *中国蔬菜*, (2): 1 – 6.
- Ruan Mei-ying, Wan Hong-jian, Ye Qing-jing, Wang Rong-qing, Yao Zhu-ping, Zhou Zhi-guo, Yu Ke, Yuan Wei, Liu Yun-fei, Yang Yue-jian. 2013. Identification and bioinformatics analysis of chalcone synthase genes in tomato. *Molecular Plant Breeding*, 11 (3): 379 – 384. (in Chinese)
- 阮美颖, 万红建, 叶青静, 王荣青, 姚祝平, 周志国, 俞 铿, 袁 伟, 刘云飞, 杨悦俭. 2013. 番茄查尔酮合成酶基因的鉴定及生物信息学分析. *分子植物育种*, 11 (3): 379 – 384.
- Ruzicka D, Chamala S, Barrios-Masias F H, Martin F, Smith S, Jackson L E, Barbazuk W B, Schachtman D P. 2012. Inside arbuscular mycorrhizal roots-Molecular probes to understand the symbiosis. *The Plant Genome*, 6 (2): 1 – 13.
- Sakamoto T, Deguchi M, Brustolini O J, Santos A A, Silva F F, Fontes E P. 2012. The tomato RLK superfamily: Phylogeny and functional predictions about the role of the LRR-RLK subfamily in antiviral defense. *BMC Plant Biology*, 12 (1): 229.
- Sanseverino W, Roma G, De Simone M, Faino L, Melito S, Stupka E, Frusciante L, Ercolano M R. 2010. PRGdb: A bioinformatics platform for plant resistance gene analysis. *Nucleic Acids Research (Database issue)*, 38: D814 – D821.
- Shahin A, van Kaauwen M, Esselink D, Bargsten J W, van Tuyl J M, Visser R G, Arens P. 2012. Generation and analysis of expressed sequence tags in the extreme large genomes *Lilium* and *Tulipa*. *BMC Genomics*, 13 (1): 640.
- Sharlach M, Dahlbeck D, Liu L, Chiu J, Jiménez-Gómez J M, Kimura S, Koenig D, Maloof J N, Sinha N, Minsavage G V. 2013. Fine genetic mapping of RXopJ4, a bacterial spot disease resistance locus from *Solanum pennellii* LA716. *Theoretical and Applied Genetics*, 126 (3): 601 – 609.
- Shirasawa K, Asamizu E, Fukuoka H, Ohyama A, Sato S, Nakamura Y, Tabata S, Sasamoto S, Wada T, Kishida Y. 2010a. An interspecific linkage map of SSR and intronic polymorphism markers in tomato. *Theoretical Applied Genetics*, 121 (4): 731 – 739.
- Shirasawa K, Hirakawa H. 2013. DNA maker applications to molecular genetics and genomics in tomato. *Breeding Science*, 63: 21 – 30.

- Shirasawa K, Isobe S, Hirakawa H, Asamizu E, Fukuoka H, Just D, Rothan C, Sasamoto S, Fujishiro T, Kishida Y, Kohara M, Tsuruoka H, Wada T, Nakamura Y, Sato S, Tabata S. 2010b. SNP discovery and linkage map construction in cultivated tomato. *DNA Research*, 17: 381 – 391.
- Sim S C, Van Deynze A, Stoffel K, Douches D S, Zarka D, Ganai M W, Chetelat R T, Hutton S F, Scott J W, Gardner R G. 2012. High-density SNP genotyping of tomato (*Solanum lycopersicum* L.) reveals patterns of genetic variation due to breeding. *PLoS One*, 7: e45520.
- Strickler S R, Bombarely A, Mueller L A. 2012. Designing a transcriptome next-generation sequencing project for a nonmodel plant species. *American Journal of Botany*, 99: 257 – 266.
- Sugita T, Semi Y, Sawada H, Utoyama Y, Hosomi Y, Yoshimoto E, Maehata Y, Fukuoka H, Nagata R, Ohyama A. 2013. Development of simple sequence repeat markers and construction of a high-density linkage map of *Capsicum annuum*. *Molecular Breeding*, 31 (4): 909 – 920.
- Sun Chao, Meng Jun, Luan Yu-shi. 2012. Tomato miRNA prediction based on SVM classification algorithm. *Computer Engineering and Applications*, 48 (14): 203 – 207. (in Chinese)
- 孙超, 孟军, 栾雨时. 2012. 基于支持向量机分类算法的番茄 miRNA 预测. *计算机工程与应用*, 48 (14): 203 – 207.
- Tomato Genome Consortium. 2012. The tomato genome sequence provides insights into fleshy fruit evolution. *Nature*, 485: 635 – 641.
- Tzfadia O, Amar D, Bradbury L M, Wurtzel E T, Shamir R. 2012. The MORPH algorithm: Ranking candidate genes for membership in *Arabidopsis* and tomato pathways. *Plant Cell*, 24: 4389 – 4406.
- van Vu T, Roy Choudhury N, Mukherjee S K. 2013. Transgenic tomato plants expressing artificial microRNAs for silencing the pre-coat and coat proteins of a begomovirus, Tomato leaf curl New Delhi virus, show tolerance to virus infection. *Virus Research*, 172 (1): 35 – 45.
- Villagarcia H, Morin A, Shpak E D, Khodakovskaya M V. 2012. Modification of tomato growth by expression of truncated ERECTA protein from *Arabidopsis thaliana*. *Journal Experimental Botany*, 63 (18): 6493 – 6504.
- WanHong-jian, Yu Ke, Yuan Wei, Liu Yun-fei, Ye Qing-jing, Wang Rong-qing, Ruan Mei-ying, Yao Zhu-ping, Yang Yue-jian. 2013. *In silico* identification and expression analysis of WRKY transcription factors in tomato. *Molecular Plant Breeding*, 11 (1): 90 – 98. (in Chinese)
- 万红建, 俞 铿, 袁 伟, 刘云飞, 叶青静, 王荣青, 阮美颖, 姚祝平, 杨悦俭. 2013. 番茄 WRKY 转录因子 *in silico* 鉴定及表达分析. *分子植物育种*, 11 (1): 90 – 98.
- Wang Y, Yang Y, Fei Z, Yuan H, Fish T, Thannhauser T W, Mazourek M, Kochian L V, Wang X, Li L. 2013. Proteomic analysis of chromoplasts from six crop species reveals insights into chromoplast function and development. *Journal Experimental Botany*, 64 (4): 949 – 961.
- Xiang Ya, Xian Zhi-qiang, Lin Dong-bo, Li Zheng-guo. 2013. Cloning and expression analysis of *SLAGO7* in tomato. *Chinese Journal of Tropical Crops*, 34 (4): 641 – 647. (in Chinese)
- 向 娅, 先志强, 林冬波, 李正国. 2013. 番茄 *SLAGO7* 基因的克隆及表达分析. *热带作物学报*, 34 (4): 641 – 647.
- Yang Jingjing, Wang Yuanyuan, Shen Huolin, Yang Wencai. 2014. *In silico* identification and experimental validation of insertion-deletion polymorphisms in tomato genome. *DNA Research*, doi: 10.1093/dnares/dsu008.
- Yang Xiao-hui. 2012. Fine mapping of tomato yellow leaf curl virusresistance gene *Ty-2* on chromosome 11 of tomato (*Solanum lycopersicum*) and effect of different resistance genes [Ph. D. Dissertation]. Beijing: Chinese Academy of Agriculture Sciences. (in Chinese)
- 杨晓慧. 2012. 番茄抗黄化曲叶病基因 *Ty-2* 的精细定位及不同抗性基因效应比较 [博士论文]. 北京: 中国农业科学院.
- Yarmolinsky D, Brychkova G, Fluhr R, Sagi M. 2013. Sulfite reductase protects plants against sulfite toxicity. *Plant Physiology*, 161 (2): 725 – 743.
- Yin Xian-gui, Wang Xiao-jia, Zhang Yun, Pan Guang-hui, Yang Qi-feng. 2004. DNA molecular markers and their application in genetic and breeding researches of tomato. *Journal of Southwest Agricultural University: Natural Science*, 26 (6): 663 – 668. (in Chinese)
- 尹贤贵, 王小佳, 张 赟, 潘光辉, 杨琦凤. 2004. DNA 分子标记及其在番茄遗传育种中的应用. *西南农业大学学报: 自然科学版*, 26 (6): 663 – 668.
- Zhong S, Fei Z, Chen Y R, Zheng Y, Huang M, Vrebalov J, McQuinn R, Gapper N, Liu B, Xiang J, Shao Y, Giovannoni J J. 2013. Single-base resolution methylomes of tomato fruit development reveal epigenome modifications associated with ripening. *Nature Biotechnology*, 31 (2): 154 – 159.