

番茄分子育种现状与展望——从基因克隆到品种改良

杜敏敏¹, 周 明¹, 邓 磊², 李传友², 李常保^{1,*}

(¹北京市农林科学院蔬菜研究中心, 农业部华北地区园艺作物生物学与种质创制重点实验室, 北京 100097; ²中国科学院遗传与发育生物学研究所, 植物基因组学国家重点实验室, 北京 100101)

摘 要: 在界定分子育种概念的基础上, 综述了近 30 年番茄主要农艺性状相关基因克隆及其调控的研究进展, 简要分析了番茄分子育种研究现状, 初步探讨了未来中国番茄分子育种的发展策略。

关键词: 番茄; 分子标记育种; 基因组编辑育种; 农艺性状

中图分类号: S 641.2

文献标志码: A

文章编号: 0513-353X (2017) 03-0581-20

Current Status and Prospects on Tomato Molecular Breeding — from Gene Cloning to Cultivar Improvement

DU Minmin¹, ZHOU Ming¹, DENG Lei², LI Chuanyou², and LI Changbao^{1,*}

(¹Key Laboratory of Biology and Genetic Improvement of Horticultural Crops (North China), Ministry of Agriculture, Beijing Vegetable Research Center, Beijing Academy of Agriculture and Forestry Sciences, Beijing 100097, China; ²State Key Laboratory of Plant Genomics, National Centre for Plant Gene Research (Beijing), Institute of Genetics and Developmental Biology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China)

Abstract: This article briefly defined the concept of molecular breeding of crop and summarized the major progresses in molecular identification of genes for major agronomical traits of tomato. Further, the prospect of molecular breeding of tomato in China is discussed.

Keywords: tomato; marker-assisted breeding; genome-editing breeding; agronomic traits

番茄 (*Solanum lycopersicum*) 起源于南美洲安第斯山脉, 在墨西哥完成驯化, 于 16 世纪传到欧洲。除了栽培番茄, 番茄属还包含 12 个野生番茄种。本文从分子育种的视角对近年来在番茄分子生物学、功能基因组学等领域的研究进展做一综述, 并对番茄分子育种的发展方向进行分析和探讨。

1 分子育种的界定

在传统的植物遗传育种实践中, 研究人员一般基于现有的种质资源, 通过有性杂交和后代的表型选择进行农艺性状的转移与改良, 育种周期较长、遗传改良效率偏低。分子育种, 是指在对控制农艺性状的关键基因或 QTL 功能认识的基础上, 将现代生物技术手段整合于传统育种方法中, 创新

收稿日期: 2017-01-16; **修回日期:** 2017-03-13

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2016YF00101703); 国家自然科学基金项目 (31471881, 31672157)

* 通信作者 Author for correspondence (E-mail: lichangbao@nercv.org)

种质资源, 提高选择效率, 实现有目标的设计育种。分子育种可大幅度提高育种效率, 缩短育种年限, 在提高产量、改善品质、增强抗性等方面已显示出巨大潜力, 成为现代作物育种的主要方向。根据分子手段参与形式的不同, 分子育种主要包括以下两方面的内容。

(1) 分子标记育种。分子标记育种(又称分子标记辅助选择, Marker-assisted selection, MAS)利用与目标基因紧密连锁的分子标记(或基于目标基因本身的功能标记)作为选择标记, 在育种选育过程中, 通过分子标记的筛选来完成目标性状的选择。分子标记辅助育种实现了由表型选择到基因型选择的过渡, 无论在选择效率还是选择精度上都比传统选择育种有很强的优势。近年来, 随着高通量分子标记检测技术, 基因组重测序和生物统计分析方法的飞速发展, 可以同时大量样本材料进行前景选择(目标性状)和背景选择(遗传背景), 大大提高了选择的精度和效率。分子标记技术除了应用于品种选育过程, 在诸如基因聚合、回交转育、遗传多样性分析、杂种优势预测、种子纯度和真实性检测、新品种保护等方面也显现出巨大的应用前景。

(2) 基因组编辑育种。传统杂交育种常受物种间生殖隔离限制和连锁累赘的影响。以转基因、定向诱导基因组局部突变(Targeting induced local lesions in genomes, TILLING)和基因组编辑(Genome editing)等技术为代表的基因组编辑育种可以打破生殖隔离、连锁累赘等因素的限制, 实现目标性状的快速精准改良。转基因育种是利用重组 DNA 技术, 将功能明确的基因或 DNA 片段通过遗传转化手段导入受体品种基因组, 并使其表达目标性状的育种方法。由于克隆的基因可来自任何物种, 所以转基因育种能打破基因在不同物种间交流的障碍。TILLING 则是利用高通量突变检测技术在人工诱变或自然群体中快速准确地鉴定出目标基因突变个体的技术方法(Comai et al., 2004)。基因组编辑技术是利用序列特异的核酸酶在基因组特定位点诱导产生 DNA 双链断裂, 进而激活细胞自身修复机制, 实现对基因组的精确修饰(替换、插入或缺失等)。规律成簇间隔短回文重复序列及其核酸酶系统(Clustered regularly interspaced short palindromic repeats/CRISPR-associated 9, CRISPR/Cas9), 由于编辑效率更高, 操作更为简便, 成本更低, 可同时对多个靶点进行编辑等特点成为当前最主流的基因组编辑技术(Brooks et al., 2014)。CRISPR/Cas9 和 TILLING 技术在功能基因组学研究、优异种质资源创制、有利等位基因挖掘以及作物定向育种等方面具有巨大的应用潜力。

从技术层面讲, 传统育种是分子育种的基础, 而分子育种则是传统育种的补充与升级。分子育种技术体系的建立很大程度上依赖于对作物农艺性状形成的分子机制的认知。对控制重要农艺性状关键基因或 QTL 的定位、克隆和功能分析可以为分子标记育种提供实用标记, 为基因组编辑育种提供靶标基因。在此基础上, 利用 QTL 的遗传效应、QTL 之间的互作、QTL 与环境之间的互作等信息模拟和预测各种可能基因型组合的表现型, 最终实现有目标的设计育种(Peleman & van der Voort, 2003; 黎裕 等, 2010)。

2 番茄主要农艺性状形成的分子机制

番茄是研究果实发育、合轴分枝、复叶形成和抗病性的经典模式植物, 上述性状表现与其生长发育和商品品质密切相关, 因此也是研究驯化和遗传改良的主要对象。前人已对上述专门领域相关的研究成果做了详尽综述(Lozano et al., 2009; Oh & Martin, 2011; Burko & Ori, 2013; Karlova et al., 2014; de Wit, 2016)。本文简述近年来番茄主要农艺性状形成的分子机制研究进展, 重点介绍利用正向遗传学手段克隆/定位的关键基因和 QTL(表 1, 表 2)。

2.1 果实大小与形状

番茄果实质量是一个典型的数量性状, 由多个基因共同控制。目前已知的控制番茄果实质量的主效 QTL 大约有 10 个, 其中 4 个已经被克隆。*fw2.2* 是番茄中第一个克隆的位于第 2 染色体上的控制果实质量的 QTL, 也是作物中克隆的第一个 QTL。该位点编码一个抑制细胞分裂的膜定位蛋白, 可以解释野生番茄和普通大果番茄果实质量差异的 30%。与野生番茄相比, 普通大果番茄中 *fw2.2* 的表达量更低, 细胞分裂更活跃, 胎座和中柱更大 (Frery et al., 2000)。目前关于 *fw2.2* 调控细胞分裂活性的具体机制还不清楚。*fw3.2* 是另外一个被克隆的位于番茄的第 3 号染色体上的果实质量 QTL, 该位点编码一个 CYP78A 亚家族的 P450 蛋白 SIKLUH, 通过增加果皮和中隔组织的细胞数而使果实变大。Chakrabarti 等 (2013) 发现该基因启动子中 1 个 SNP 与果实质量高度相关, 这个 SNP 可能导致 SIKLUH 表达调控元件的突变, 进而使得 SIKLUH 的表达量上升和果实质量增加。与 *fw2.2* 和 *fw3.2* 不同, *locule number* (*lc*) 和 *fasciated* (*fas*) 主要通过增加番茄果实的心室数而使果实变大。*lc* 对心室数的影响相对较小, 只能把心室数由 2 个提升到 3~4 个。相比而言, *fas* 可将心室数提升至 6 个, 这两个遗传位点的上位互作可使番茄心室数达到 8 个以上, 果实质量也增加一倍。*Lc* 位于番茄的第 2 号染色体上, Munos 等 (2011) 通过图位克隆方法在 *WUSCHEL* 基因下游鉴定到两个与心室数高度相关的 SNP 位点, 暗示 *lc* 的表型可能与 *WUSCHEL* 有关。*fas* 突变是由 11 号染色体上 1 个 294 kb 染色体片段的反转所致, 一直以来人们把 *fas* 多心室的表型归因于染色体片段反转位点附近一个 YABBY 转录因子基因的失活 (Cong et al., 2008), 最近 Xu 等 (2015) 认为 *fas* 的表型更可能是由于反转位点附近另一个基因 *CLAVATA3* (*CLV3*) 表达量降低造成的。此外, Xu 等 (2015) 还鉴定到另外两个控制番茄果实心室数的位点 *Fasciated and branched* (*FAB*) 和 *Fasciated inflorescence* (*FIN*), *FAB* 编码 *CLV3* 的受体激酶 CLV1, 而 *FIN* 编码一个可以对 *CLV3* 进行翻译后修饰的阿拉伯糖基转移酶。

番茄的驯化改良除了使果实变得更大, 也极大增加了果实形状的多样性。野生番茄果实一般为圆形, 而现代栽培番茄的果实形状各异, 可以分为圆形、椭圆形、扁圆形、矩形、长形、梨形、心形和牛心形等 8 个类型。目前已克隆或精细定位的 5 个控制果形的基因 *LC*、*FAS*、*OVATE*、*SUN* 和 *FS8.1* 可以解释大部分栽培番茄果形的变异。*lc* 和 *fas* 通过增加果实的心室数使果实变扁, 而 *OVATE*、*SUN* 和 *FS8.1* 主要控制果实的伸长。*OVATE* 编码一个果实伸长的负调控因子, 该基因的突变导致番茄果实呈梨形 (Liu et al., 2002)。值得注意的是, 并非所有含 *ovate* 突变的遗传背景都呈梨形, 说明 *ovate* 可以和基因组中其它位点互作导致梨形果实的形成。*Sun* 在促进果实伸长方面比 *ovate* 效应更强, *Sun* 位点突变是由于逆转录转座子 Rider 介导的一个 24.7 kb 片段的重复使得 *IDQ12* 基因表达上升所致 (Xiao et al., 2008)。*fs8.1* 是另一个控制果实伸长的 QTL, 该位点主要控制矩形番茄 (常见于加工番茄品种) 的形成, Sun 等 (2015) 已将 *FS8.1* 定位到 8 号染色体一个 3.03 Mb 的区段内, 预计很快会被克隆。就驯化进程而言, Rodriguez 等 (2011) 通过分析 368 份番茄种质资源中 *LC*、*FAS*、*OVATE* 和 *SUN* 突变等位基因的分布和频率, 研究了番茄果形的驯化历史, 发现 *lc*、*ovate* 和 *fas* 突变发生在番茄驯化的早期, 而 *Sun* 突变很可能是在番茄传入欧洲以后才产生。相比而言, *lc* 突变的产生比 *ovate* 和 *fas* 更早。

2.2 果实成熟

近 20 年来, 人们在番茄中鉴定、克隆了一系列果实成熟相关的基因, 并对番茄果实成熟的遗传调控机制进行了深入研究 (Klee & Giovannoni, 2011)。番茄是典型的呼吸跃变型果实, 其成熟严

格依赖于乙烯的合成及信号传导。已有研究表明,果实成熟突变体 *Never ripe* (*Nr*)、*Green ripe* (*Gr*) 和 *yellow fruited tomato 1* (*yft1*) 均是由于乙烯信号传导受阻而无法成熟。其中 *NR* 编码乙烯受体之一 LeETR3 (Wilkinson et al., 1995); *GR* 编码拟南芥 RTE1 的同源蛋白, RTE1 蛋白被报道可与乙烯受体 AtETR1 互作并修饰 AtETR1 的活性 (Barry & Giovannoni, 2006); *YFT1* 则编码乙烯信号途径重要调控因子 EIN2 (Gao et al., 2016)。其它一些参与乙烯合成和信号传导的基因,如 *ACS2*、*ACS4*、*ACO*、*EIL1* 等,也在番茄果实成熟过程中发挥重要作用 (Klee & Giovannoni, 2011)。另外 3 个番茄突变体 *ripening inhibitor* (*rin*)、*non-ripening* (*nor*) 和 *Colorless non-ripening* (*Cnr*) 在果实成熟方面具有类似的特点:(1)果实不能正常成熟;(2)无法合成果实成熟必需的乙烯;(3)外源施加乙烯也不能成熟,说明这 3 个基因可能作用于乙烯的上游,通过依赖和不依赖乙烯的信号途径调控果实成熟。图位克隆分析显示 *RIN* 编码一个 MADS-box 转录因子,*Nor* 编码一个 NAC 转录因子,而 *Cnr* 则是一个表观遗传突变,该突变是由于一个 SBP 类型的转录因子基因启动子区域 DNA 甲基化升高导致的 (Vrebalov et al., 2002; Manning et al., 2006; Klee & Giovannoni, 2011)。上述 3 个突变体除了不能合成乙烯,在果实软化、类胡萝卜素积累、风味物质合成等方面也受到明显的抑制。染色质免疫共沉淀试验显示 *RIN* 可以直接调控一系列成熟相关基因的表达,包括乙烯合成相关基因 (*ACS2*、*ACS4* 和 *ACO1*),细胞壁代谢相关基因 (*PG2a* 和 *EXPI*),类胡萝卜素合成基因 (*PSY1* 和 *PDS*),风味物质合成相关基因 (*TomLoxC*、*ADH2* 和 *HPL*) 以及一些果实成熟相关的转录因子基因等 (Martel et al., 2011; Qin et al., 2012)。值得注意的是,*rin* 和 *nor* 突变体被育种家广泛用于延长番茄货架期和提高果实硬度,*rin* 主要用于大果番茄,而 *nor* 主要应用于樱桃番茄。

在番茄中还鉴定到另外一些调控果实成熟的转录因子,如 TOMATO AGAMOUS-LIKE1 (TAGL1)、FRUITFULL (FUL1 和 FUL2)、HD-Zip homeobox protein (LeHB-1) 和 APETALA2a (AP2a) (Lin et al., 2008; Vrebalov et al., 2009; Chung et al., 2010; Karlova et al., 2011; Bemer et al., 2012)。近年来番茄果实成熟的调控网络已基本掌握,但仍有一些关键问题尚待探究,例如激活果实成熟过程的发育信号到底是什么,果实成熟过程中乙烯的大量合成是如何被开启的,乙烯的大量合成是果实成熟的原因还是结果。

2.3 颜色形成

目前番茄中已克隆多个果肉颜色发生变化的突变体,其中 6 个是由于类胡萝卜素合成途径的酶突变引起的。*yellow flesh* 为黄色果肉,由八氢番茄红素合成酶基因 *PSY1* 突变导致 (Fray & Grierson, 1993); *tangerine* 和 *fruit carotenoid-deficient* 为橘黄色果肉,分别由类胡萝卜素异构酶基因 *CRTISO* 和异戊烯基焦磷酸异构酶基因 *IDII* 突变导致 (Isaacson et al., 2002; Pankratov et al., 2016)。两个来源于野生番茄的显性突变位点 *Beta* 和 *Delta* 也可使果肉呈橘黄色,其中 *Beta* 编码番茄红素 β -环化酶,而 *Delta* 编码番茄红素 ϵ -环化酶;*old gold* 与 *Beta* 互为等位基因,*old gold* 功能缺失突变体因无法合成 β -胡萝卜素而使果肉呈深红色 (Ronen et al., 1999; Ronen et al., 2000)。番茄白色果实突变体 *lutescent 2* 是由于叶绿素缺陷导致的,最近 Barry 等 (2012) 证明 *Lutescent 2* 编码一个叶绿体定位的锌离子金属蛋白酶。番茄绿果肉突变体 *green flesh* 是由于 *STAY GREEN* (*SGR*) 基因突变导致的,其果实在成熟过程中叶绿素降解不完全,与番茄红素同时存在,使得果实颜色呈现锈红色到棕色甚至紫/黑色 (Barry et al., 2008; Barry & Pandey, 2009)。

质体 (包括叶绿体和有色体) 是合成叶绿素和类胡萝卜素的主要场所,果实中质体大小和数量的变化也影响番茄果实的颜色。番茄高色素突变体 *high pigment 1* (*hp1*)、*high pigment 2* (*hp2*) 和 *high pigment 3* (*hp3*) 中类胡萝卜素含量的增加都归功于质体数的增多和体积增大。*HP1* 和 *HP2* 分

别编码光信号负调控因子(UV-damaged DNA-binding protein 1, DDB1)和 DE-ETIOLATED1(DET1), 而 *HP3* 编码玉米黄质环氧化酶(Zeaxanthin epoxidase, ZEP)(Mustilli et al., 1999; Liu et al., 2004; Galpaz et al., 2008)。番茄果实中叶绿体的发育和叶绿素的分布主要受 *Uniform ripening* (*U*) 位点的控制。*U* 编码一个 MYB 转录因子 Golden 2-like 2 (GLK2), *GLK2* 在果实中的梯度表达使番茄果肩呈深绿色。*GLK2* 的功能缺失(*u*)使果实整体颜色呈均匀淡绿色(无深绿色果肩), 叶绿体发育受损, 成熟果实中色素和糖的积累降低(Powell et al., 2012)。长期以来, 在人们追求番茄果实均匀着色的育种实践中, *U* 位点受到了强烈的选择, 现代栽培番茄中很多品种因不含有功能性 *GLK2* 而无法形成绿色果肩。尽管这种选择使得番茄果实着色更加均匀, 但选择的代价就是番茄的品质受到很大影响。与 *u* 类似, 另一个番茄果色突变体 *uniform gray-green* (*ug*) 的未成熟果实也无绿肩。近期的研究表明 *UG* 编码一个 KNOX 转录因子 TKN4, TKN4 作用于 *GLK2* 的上游调控番茄果实中叶绿素的梯度分布(Nadakuduti et al., 2014)。

普通红果番茄的果皮为黄色, 主要是由于柚皮素查耳酮等物质的积累所致。在粉果番茄中, 果皮因无法积累柚皮素查耳酮等物质而使得果实整体颜色呈现为粉色。*Yellow* 决定着果皮中柚皮素查耳酮等物质的积累与否, 尽管前期研究表明 *Yellow* 编码一个 MYB 转录因子 SIMYB12, 但导致该基因在粉果中失活的变异位点一直不清楚(Adato et al., 2009; Ballester et al., 2010)。最近, 中国科学家通过全基因组关联分析发现 *SIMYB12* 启动子区域一个 603 bp 缺失导致该基因表达下降是粉果形成的主要原因(Lin et al., 2014)。大多数栽培番茄果皮中并不积累花青素, 但野生番茄 *Aubergine* (*Abg*)、*Anthocyanin fruit* (*Aft*) 和 *atroviolaceum* (*atv*) 等位点的渗入重新赋予栽培番茄合成花青素的能力(Mes et al., 2008), 使其果皮中积累花青素, 形成紫色番茄。目前 *ABG*、*AFT* 和 *ATV* 还未被克隆, 有证据显示 *AFT* 可能编码花青素合成途径中的调控因子 S1ANT1 或 S1AN2(Kiferle et al., 2015)。

2.4 风味品质及单性结实

现代栽培番茄的风味品质下降主要是由于野生抗病位点渗入导致的连锁累赘, 货架期延长带来的负面效应以及 *uniform ripening* 的应用等。番茄果实的风味品质是复杂的数量性状, 受到糖、酸, 糖酸比, 挥发性化合物以及果实质地等因素的影响。*Brix9-2-5* 是一个重要的控制番茄果实可溶性固形物含量的 QTL 位点, 该位点最初在潘那利番茄 LA0716 和番茄栽培种 M82 组配的渐渗系群体中被发现。*Brix9-2-5* 能使葡萄糖含量提高 28%, 使果糖含量提高 18%, 其编码一个质外体蔗糖转化酶 *Lin5*, 主要负责将蔗糖水解为果糖和葡萄糖(Fridman et al., 2004)。普通栽培番茄果实主要含果糖和葡萄糖, 基本不含蔗糖; 而绿果野生种番茄果实含有蔗糖。Chetelat 等(1995)从野生番茄克梅留斯基(*S. chmielewskii*) LA1028 中鉴定到一个调节成熟果实中蔗糖含量的主效 QTL 位点 *Sucr* (*Sucrose accumulator*)。*SUCR* 编码一个液泡型蔗糖转化酶, *Sucr* 位点可以提高成熟果实中的蔗糖、总糖和可溶性固形物含量。此外, 人们在多毛番茄 LA1777 中发现了一个可以增加未成熟果实淀粉含量和成熟果实可溶性固形物含量的基因 *AGPL1* (*H*), *AGPL1* 编码腺苷二磷酸葡萄糖焦磷酸化酶的大亚基(Petreikov et al., 2006)。目前克隆的与番茄风味品质相关的基因还包括控制果实挥发性物质合成的 *AADC*、*LoxC* 和 *CXE1* (Klee & Tieman, 2013) 以及控制果实质地的 *EXPL*、*PG2a* 和 *PL* 等(Brummell et al., 1999; Uluisik et al., 2016)。

单性结实育种是现代番茄育种密切关注点之一。目前已报道的控制番茄单性结实的基因位点有 8 个: *pat*、*pat2*、*pat3/pat4*、*pat4.1/pat5.1* 和 *pat4.2/pat9.1*。比较有利用价值的两个资源材料为 ‘Severianin’ (*pat2*) 和 ‘RP75/79’ (*pat3/pat4*), 主控基因均为隐性(Gorguet et al., 2005, 2008)。

目前这些单性结实基因均未被克隆。生长素和赤霉素在调控番茄单性结实方面发挥重要作用。生产上人们通常利用生长素类似物 2,4-D 蘸花提高番茄的坐果率(人工单性结实),而 *pat*、*pat2*、*pat3/pat4* 单性结实的性状均是由于子房内赤霉素含量增加所致 (Pascual et al., 2009)。研究表明,生长素和赤霉素信号途径中的一些基因的突变或沉默也可诱发番茄的单性结实,如 *ARF7*、*ARF8*、*IAA9* 和 *DELLA* 等 (Wang et al., 2005; Goetz et al., 2007; de Jong et al., 2009; Carrera et al., 2012)。

表 1 已克隆的番茄果实性状相关基因
Table 1 Cloned genes of fruit-related traits in tomato

农艺性状 Trait	基因/位点 Gene/Locus	基因编号 Gene ID	染色体 Chromosome	参考文献 Reference
果实大小 Fruit size	<i>fw2.2</i>	Solyc02g090730	2	Frary et al., 2000
	<i>fw3.2</i>	Solyc03g114940	3	Chakrabarti et al., 2013
	<i>Locule number (LC)</i>	Solyc02g083950	2	Munos et al., 2011
	<i>Fascinated (YABBY)</i>	Solyc11g071810	11	Cong et al., 2008
	<i>Fascinated (CLV3)</i>	Solyc11g071380	11	Xu et al., 2015
	<i>Fasciated and branched (FAB)</i>	Solyc04g081590	4	Xu et al., 2015
	<i>Fasciated inflorescence (FIN)</i>	Solyc11g064850	11	Xu et al., 2015
果实形状 Fruit shape	<i>OVATE</i>	Solyc02g085500	2	Liu et al., 2002
	<i>SUN</i>	Solyc10g079240	10	Xiao et al., 2008
果实颜色 Fruit color	<i>Green flesh (GF)</i>	Solyc08g080090	8	Barry et al., 2008
	<i>Lutescent-2 (L-2)</i>	Solyc10g081470	10	Barry et al., 2012
	<i>Yellow flesh (R)</i>	Solyc03g031860	3	Fray & Grierson, 1993
	<i>High pigment 1 (HP1)</i>	Solyc02g021650	2	Lieberman et al., 2004
	<i>High pigment 2 (HP2)</i>	Solyc01g056340	1	Mustilli et al., 1999
	<i>High pigment 3 (HP3)</i>	Solyc02g090890	2	Galpaz et al., 2008
	<i>Uniform ripening (U)</i>	Solyc10g008160	10	Powell et al., 2012
	<i>Uniform gray-green (UG)</i>	Solyc01g100510	1	Nadakuduti et al., 2014
	<i>Beta/old-gold (B/OG)</i>	Solyc06g074240	6	Ronen et al., 2000
	<i>Delta</i>	Solyc12g008980	12	Ronen et al., 1999
	<i>Tangerine (T)</i>	Solyc10g081650	10	Isaacson et al., 2002
	<i>Yellow (Y)</i>	Solyc01g079620	1	Ballester et al., 2010
单性结实 Parthenocarp	<i>SLARF7</i>	Solyc07g042260	7	de Jong et al., 2009
	<i>SLARF8</i>	Solyc03g031970	3	Goetz et al., 2007
	<i>Entire (E)</i>	Solyc04g076850	4	Wang et al., 2005
	<i>Procera (PRO)</i>	Solyc11g011260	11	Carrera et al., 2010
果实风味 Fruit flavor	<i>Brix9-2-5 (Lin5)</i>	Solyc09g010080	9	Fridman et al., 2004
	<i>Sucrose accumulator (SUCR)</i>	Solyc03g083910	3	Chetelat et al., 1995
	<i>AgpL1</i>	Solyc01g109790	1	Petrekov et al., 2006
果实硬度 Fruit firmness	<i>Exp1</i>	Solyc06g051800	6	Brummell et al., 1999
	<i>PG</i>	Solyc10g080210	10	Bird et al., 1988
	<i>PL</i>	Solyc03g111690	3	Ulusik et al., 2016
果实成熟 Fruit ripening	<i>Non-ripening (NOR)</i>	Solyc10g006880	10	Klee & Giovannoni, 2011
	<i>Green ripe (GR)</i>	Solyc01g104340	1	Barry & Giovannoni, 2006
	<i>Yellow fruited tomato 1</i>	Solyc09g007870	9	Gao et al., 2016
	<i>TAGL1</i>	Solyc07g055920	7	Vrebalov et al., 2009
	<i>Never ripe (NR)</i>	Solyc09g075440	9	Yen et al., 1995
	<i>LeHB-1</i>	Solyc02g086930	2	Lin et al., 2008
	<i>Colorless non-ripening (CNR)</i>	Solyc02g077920	2	Manning et al., 2006
	<i>Ripening inhibitor (RIN)</i>	Solyc05g012020	5	Vrebalov et al., 2002
	<i>AP2a</i>	Solyc03g044300	3	Chung et al., 2010
	<i>EIL1</i>	Solyc06g073720	6	Klee & Giovannoni, 2011

2.5 株型和花序结构

番茄茎的分枝模式为典型的合轴分枝,其整个生长发育一直伴随着营养生长和生殖生长状态的相互转换。*SELF-PRUNING (SP)* 是控制番茄合轴生长阶段从营养生长向生殖生长转换的重要开关 (Pnueli et al., 1998)。*SP* 基因的突变并不影响番茄的开花时间(第一花序前的叶片数),却导致合

轴单元内叶片数的逐步减少直至两个连续花序出现而封顶。*sp* 突变体表现为花序间叶片数变少、花序数变少以及植株变矮。这种有限生长类型的番茄植株紧凑、果实成熟期一致、利于果实的机械化收获。*SP* 编码 CETS 蛋白家族的一个成员, 通过拮抗该蛋白家族另一个成员 SINGLE FLOWER TRUSS (*SFT*) 的活性抑制开花信号 (Pnueli et al., 1998)。*SFT* 编码番茄的开花信号分子成花素 (florigen), *SFT* 主要在叶片中表达, 可以运输到茎顶端诱导花芽的分化。*sft* 功能缺失突变体表现为开花延迟 (15 ~ 20 片叶后才形成第一个单花)、主茎生长停止后规律性的合轴单元生长模式被打破, 取而代之的是由单花和叶片组成的营养型花序 (Lifschitz et al., 2006)。*sft* 单突变体和 *sft/sp* 双突变体表型类似, 说明 *sp* 自封顶的效应需要功能性 *SFT* 的存在。*SFT* (促进开花) 和 *SP* (抑制开花) 在调控营养生长向生殖生长转换的过程中发挥重要作用, 通过遗传操作调整二者所介导的开花信号的强度, 可以改变番茄的株型和产量。Krieger 等 (2010) 发现在有限生长类型 (*sp*-/-) 的番茄中, *sft* 处于杂合状态时 (*sft*-/+, *sp*-/-) 可降低开花信号, 抑制 *sp* 突变体过早封顶而导致花序数增多和产量大幅度提高, 证明 *SFT* 是番茄中一个超显性杂种优势基因。水稻和拟南芥中的研究表明, 由成花素、14-3-3 蛋白和 bZIP 转录因子组装形成的成花素激活复合体 (florigen activation complex, FAC) 可通过调控一些花分生组织特性基因的表达促进花分生组织的形成, 进而诱导开花, 这种机制在番茄中也是适用的 (Park et al., 2014)。Park 等 (2014) 在筛选 *sp* 抑制突变体的过程中鉴定到 FAC 复合体中 bZIP 转录因子 SSP 的两个突变体 *ssp-2129* 和 *ssp-610*。这两个突变体由于影响 FAC 复合体的正常组装导致开花信号的减弱, 将 *sp* 有限生长类型恢复成无限生长类型, 但合轴单元内叶片数 (2 片) 较普通无限生长类型少, 最终导致番茄花序的密度增大。这种新型的无限生长类型番茄在提高产量和缩短番茄收获期方面具有很大的应用价值。此外, 把 *SFT* 和 SSP 不同突变类型以杂合体状态组合在 *sp* 背景中也可以大幅度提高番茄的产量。

由叶腋分生组织发育形成的侧枝对番茄的株型和产量有重要影响, 生产上通常采用摘除侧枝等措施进行整枝以实现增产的目的。目前已知的控制番茄侧枝形成的基因主要有 *LATERAL SUPPRESSOR* (*LS*)、*BLIND* (*BL*) 和 *BRANCHED1* (*BRC1a/b*)。*ls* 和 *bl* 突变体中侧枝均不能正常形成, 不同的是 *ls* 仅抑制主茎营养生长期 (第一花序之前) 侧枝的形成, 而 *bl* 突变体中合轴分生组织的形成也被阻止, 导致合轴单元无法正常形成, 花序形成后即封顶。*LS* 编码一个 GRAS 家族的 VHIID 转录因子, 而 *BL* 则是 R2R3 类 MYB 转录因子家族的一员。遗传分析显示 *LS* 和 *BL* 可能通过不同的途径调控叶腋分生组织的形成 (Schumacher et al., 1999; Schmitz et al., 2002)。*BRC1a/b* 是拟南芥 *BRANCHED1* 的同源基因, 编码 TCP 类型的转录因子, 在抑制番茄侧芽外生方面发挥重要作用。*BRC1a/b* 主要在主茎休眠的叶腋分生组织中表达, 而不在合轴分生组织中表达, 说明主要控制主茎侧芽的外生。*BRC1b* 的沉默可促进主茎侧芽的外生, 而 *BRC1a* 的效果不明显, 这可能与栽培番茄中 *BRC1a* 的表达更低有关。Martin-Trillo 等 (2011) 发现含有潘那利番茄 *BRC1a* 基因的渐渗系 IL3-5 中 *BRC1a* 的表达比其野生型 M82 高 4 倍, 侧芽的外生也显著减少, 暗示栽培番茄中 *BRC1a* 表达量的下降以及侧芽更易外生可能是驯化选择的结果。

与茎的发育模式类似, 番茄花序也遵循合轴发育的模式。番茄突变体 *compound inflorescence* (*s*)、*anantha* (*an*) 和 *falsiflora* (*fa*) 均表现为高度分枝的花序结构。所不同的是, *an* 和 *fa* 由于成花能力的丧失, 使得侧生合轴花序分生组织无限制地形成, 导致花椰菜型花序 (*an*) 和营养型花序 (*fa*) 的形成; 而 *s* 突变体仍能成花, 只是花序分生组织向花分生组织的转化速度变慢, 每产生 2 ~ 4 个合轴花序分生组织才能形成一个花, 最终导致复状花序的形成, 栽培番茄中绝大多数复状花序均由于 *S* 基因突变导致。*S* 编码 WUSCHEL-RELATED HOMEODOMAIN 9 (*WOX9*), 而 *AN* 和 *FA* 分别编码一

个 F-box 蛋白 UNUSUAL FLORAL ORGANS (UFO) 和转录因子 LEAFY。S 主要在初生花序分生组织中表达, 控制其向花分生组织的转化; 而 AN 和 FA 主要在花分生组织表达, 控制花分生组织的形成 (Molinero-Rosales et al., 1999; Lippman et al., 2008)。与 s、an 和 fa 不同, 早花突变体 *terminating flower* (tmf) 的花序结构为单式花。tmf 突变体中 AN 和 FA 等花分生组织决定基因在茎端分生组织过早表达, 从而丧失了形成新的合轴花序分生组织的能力。TMF 编码 ALOG (Arabidopsis LIGHT-SENSITIVE HYPOCOTYL 1, Oryza G1) 蛋白家族的一个成员, 在茎顶端表达, 主要功能是维持营养生长而防止过早成花 (MacAlister et al., 2012)。番茄果梗无离层突变体 *jointless* (j) 由于一个 MADS-box 基因突变导致花序形成 1~3 朵花后便转回营养生长。J 主要在花序分生组织表达, 防止其转回营养生长以及防止其向花分生组织过早转化 (Szymkowiak & Irish, 1999; Mao et al., 2000)。如前所述, 番茄晚花突变体 *sft* 和 *fa* 均不同程度地表现为营养型花序, 说明成花信号在茎端分生组织和合轴花序分生组织中抑制营养生长的机制是通用的。

2.6 花器官发育与雄性不育

番茄花器官由同心圆的四轮结构: 第一轮萼片、第二轮花瓣、第三轮雄蕊和第四轮心皮组成。Coen 和 Meyerowitz (1991) 提出了控制花器官发育的 ABC 模型: A 类基因在第一、二轮花器官中表达, B 类基因在第二、三轮花器官中表达, 而 C 类基因则在第三、四轮花器官中表达。A 类基因单独决定萼片的形成, A 类和 B 类基因联合控制花瓣的形成, B 类和 C 类基因共同决定雄蕊的形成, C 类基因单独调控心皮的形成, A 类与 C 类基因相互抑制。之后人们将 D 类基因和 E 类基因加入 ABC 模型, 扩展为 ABCDE 模型。

人们已在番茄中鉴定到多个控制花器官形成的同源异型基因。MACROCALYX 是拟南芥 A 类基因 AP1 的同源基因, 该基因突变导致叶状萼片的形成 (Vrebalov et al., 2002)。番茄 B 类基因有 *Tomato MADS box gene 6* (TM6)、*Tomato APETALA3* (TAP3)、*Tomato PISTILLATA* (TPI) 以及 *TPIB* (Geuten & Irish, 2010)。其中番茄无雄蕊突变体 *stamenless* 是由于 TAP3 突变导致的 (Quinet et al., 2014)。番茄中尚未发现 C 类基因发生突变的突变体, 但人们通过反向遗传学手段证明 C 类基因 *TOMATO AGAMOUS 1* (TAG1) 在雄蕊和心皮的发育过程中发挥重要作用。此外, 番茄中鉴定到的影响花器官形成的同源异型基因还有 TM5、TM4、TAGL1、TAGL2、TAGL11 和 TAGL12 等 (Quinet et al., 2014)。

目前番茄中已发现的雄性不育材料主要分为结构不育 (如无雄蕊突变体)、功能不育 (如花药不开裂和长花柱突变体) 和小孢子不育 (包括 40 余份花粉败育的突变体材料) 等 3 类。这其中已克隆的雄性不育基因除了前面提及的 *Stamenless*, 还有 *Positional sterility-2* (Ps-2)、*Style 2.1*、*Male sterile10-35* (Ms10-35) 等。其中, Ps-2 编码一个多聚半乳糖醛酸酶, 控制花药开裂 (Gorguet et al., 2009); *Style 2.1* 编码一个包含螺旋—环—螺旋结构 (HLH) 的转录因子, 控制花柱的伸长 (Chen et al., 2007); Ms10-35 编码一个与拟南芥 DYSFUNCTIONAL TAPETUM1 (DYT1) 和水稻 UNDEVELOPED TAPETUM1 (UDT1) 同源的 bHLH 转录因子, 控制雄蕊的减数分裂和绒毡层发育 (Jeong et al., 2014)。由于这些雄性不育材料各有优缺点, 限制了其广泛应用。对现有其它雄性不育材料的基因克隆以及利用转基因、基因编辑等技术创制新型雄性不育材料将会大大推动雄性不育系在番茄杂交制种中的应用。

2.7 复叶发育

目前已发现并克隆的叶形相关突变体可大体分为两类: 一类使叶的复杂度降低, 另一类使叶的

复杂度增加。第一类突变体包括 *potato leaf* (*c*)、*trifoliolate* (*tf*)、*Lanceolate* (*La*)、*goblet* (*gob*)、*entire* (*e*) 以及 *procera* (*pro*)。C 编码一个 R2R3 MYB 转录因子, 与侧枝形成调控因子 *BLIND* (*BL*) 高度同源, 该基因的突变导致番茄叶片复杂度降低, 与马铃薯叶形类似 (Busch et al., 2011)。TF 同样编码一个 R2R3 MYB 类型的转录因子, 该基因的突变不但影响番茄复叶中小叶的形成, 还抑制叶腋处侧芽的形成 (Naz et al., 2013)。C 与 TF 的克隆暗示番茄叶形与侧枝形成的调控机制具有一定的保守性。LA 编码 TCP 转录因子家族的一员, 该基因的编码区含有一个 *microRNA319* 的结合位点, 该结合位点的碱基变化导致 LA 转录本更稳定 (表达量更高), 使得叶片呈披针形 (Ori et al., 2007); 最近的研究表明 LA 通过直接调控 MADS box 基因 *MBP20* 和 *TM4* 的表达调控复叶发育 (Burko et al., 2013)。NAC 转录因子基因 *GOBLET* 突变导致番茄子叶融合在一起呈高脚杯状, 真叶的复杂程度也大大降低, 表现为初级小叶叶缘更加平滑、不能形成二级小叶等特点。*goblet* 突变体中叶复杂度的降低主要是由于小叶的融合引起的 (Berger et al., 2009)。研究表明生长素途径负调控因子 *IAA9* 突变导致 *entire* 突变体的叶形几近简单叶 (Zhang et al., 2007), 尽管 *IAA9* 调控复叶发育的分子机理还不清楚, 但从侧面反映出生长素在复叶发育过程中的重要性。赤霉素 (GA) 负向调控番茄叶的复杂度, 外源施加 GA, 或赤霉素途径抑制子 DELLA 蛋白的突变 (*procera*), 都使得番茄仅能形成叶缘平滑的初级小叶 (Jasinski et al., 2008)。

另一类突变体, 如 *Mouse ear* (*Me*)、*Curl* (*Cu*)、*bipinnata* (*bip*)、*Peteroselinum* (*Pts*) 等使番茄叶的复杂度增加。*Me* 是在栽培番茄品种 *Rutgers* 中发现的一个叶复杂度增加的显性突变体, 可以形成 3~4 级的小叶, 与过量表达 *KNOXI* 基因 *TKN2/LeT6* 的转基因番茄类似。分子检测显示该突变体的表型是由于 *PFP* (编码焦磷酸依赖性磷酸果糖激酶的 β 亚基) 与 *TKN2* 基因融合引起的 *TKN2* 表达量升高所致 (Chen et al., 1997)。另一个显性突变体 *Cu* 也是由于 *TKN2* 异常表达所致 (Parnis et al., 1997)。KNOXI 蛋白的活性会受到 BELL 家族蛋白的调控, 番茄 BELL 家族成员 *BIPINNATA* (*BIP*) 可以与 *TKN2* 互作, 并影响 *TKN2* 的亚细胞定位。*bip* 突变体叶的复杂性增加, 并伴随另一个 *KNOXI* 基因 *TKN1* 的表达上调 (Kimura et al., 2008), 表明 KNOXI-BIP 互作抑制 KNOXI 的活性。*S. galapagense* 来源的显性突变 *Pts* 同样导致 *TKN1* 的表达上调和叶复杂度增加。*PTS* 编码一个缺少同源异型结构域的新型 KNOX 蛋白, *PTS* 可以干扰 *TKN2* 与 *BIP* 的互作。Kimura 等 (2008) 认为 *Pts* 突变体中 *PTS* 的过量表达抑制 *TKN2*-*BIP* 互作, 使得 *TKN2* 的活性得以释放, 导致叶复杂度增加。上述结果说明 *KNOXI* 基因表达及活性的精细调控对复叶的发育至关重要。另外两个已克隆的使叶复杂度增加的突变体是 *clausa* (*clau*) 和 *lyrate* (*lyr*)。研究表明, *CLAU* 编码一个 MYB 转录因子, 通过影响细胞分裂素信号途径促进复叶分化 (Bar et al., 2016); 而 *LYR* 编码一个锌指蛋白, 通过正调生长素信号及负调 *KNOXI* 基因表达发挥作用。David-Schwartz 等 (2009) 认为复叶与单叶的形态差异可能与进化导致的 *LYRATE* 表达差异有关。

2.8 对病虫害的抗性及其它

现代栽培番茄品种抗病基因或位点大多来源于野生番茄。早在 20 世纪 30 年代, 人们就尝试将醋栗番茄 (*S. pimpinellifolium*) 抗叶霉病基因转入栽培番茄。迄今为止, 大约有 30 个主要抗病虫害的基因或 QTL 被克隆或精细定位。这其中, 抗细菌/真菌病害基因 *Prf*、*I-2*、*Ph-3* 与抗病毒病基因 *Tm2²*、*Sw-5* 以及抗线虫基因 *Mi-1.2*、*Hero* 均属于典型的 NBS-LRR 类抗病基因, 暗示植物在抵抗不同生物胁迫时采用类似的防御策略。番茄与细菌性斑点病致病菌 (*Pseudomonas syringae*) 以及叶霉病致病菌 (*Cladosporium fulvum*) 的互作是研究植物抗病分子机制的模式系统, 近年来相关领域的研究进展使人们对这两种病原菌的致病及番茄抗病机理有了更深入的认识 (Oh & Martin, 2011; de

Wit, 2016)。相比而言,人们对于番茄与其它病原菌、昆虫互作的分子机制的了解较少,很多研究仅限于对抗病基因的定位与克隆,一些病害甚至尚未鉴定到有效的抗源或主效抗病位点。由于病虫害抗性多是受单基因或主效位点控制的质量性状,抗病育种已成为分子标记辅助将野生番茄有利位点导入栽培番茄最成功的领域。尽管如此,野生番茄抗病位点渗入所带来的连锁累赘限制了番茄的进一步改良,分析这些渗入片段的长度和在基因组中的精确位置有利于将连锁累赘的限制降至最低。

目前已克隆的番茄其它农艺性状相关的基因或 QTL 还包括耐受持续光照的 *chlorophyll a/b binding protein 13* (*CAB-13*)、控制花粉单向不亲和性的 *Unilateral incompatibility1.1* (*Ui1.1*) 和 *Ui6.1*、控制种子大小的 *Seed weight 4.1* (*Sw4.1*)、控制表皮毛发生的 *Woolly* (*Wo*) 以及抑制寄生植物大花菟丝子生长的 *CUSCUTA RECEPTOR 1* (*CuRe1*) 等 (Orsi & Tanksley, 2009; Li & Chetelat, 2010; Yang et al., 2011; Velez-Ramirez et al., 2014; Li & Chetelat, 2015; Hegenauer et al., 2016)。

表 2 已克隆的番茄生长发育和抗性相关基因

Table 2 Cloned tomato genes involved in growth and disease resistance

农艺性状 Trait	基因/位点 Gene/Locus	基因编号 Gene ID	染色体 Chromosome	参考文献 Reference
株型 Plant architecture	<i>Single flower truss</i> (<i>SFT</i>)	Solyc03g063100	3	Lifschitz et al., 2006
	<i>Self-pruning</i> (<i>SP</i>)	Solyc06g074350	6	Pnueli et al., 1998
	<i>Ssp-2129</i>	Solyc02g083520	2	Park et al., 2014
花序结构 Inflorescence	<i>Falsiflora</i> (<i>FA</i>)	Solyc03g118160	3	Molinero-Rosales et al., 1999
	<i>Anantha</i> (<i>AN</i>)	Solyc02g081670	2	Lippman et al., 2008
	<i>Compound inflorescence</i> (<i>S</i>)	Solyc02g077390	2	Lippman et al., 2008
	<i>Terminating flower</i> (<i>TMF</i>)	Solyc09g090180	9	MacAlister et al., 2012
	<i>Jointless</i> (<i>J</i>)	Solyc11g010570	11	Mao et al., 2000
侧枝形成 Shoot branching	<i>Blind</i> (<i>BL</i>)	Solyc11g069030	11	Schmitz et al., 2002
	<i>Lateral suppresser</i> (<i>LS</i>)	Solyc07g066250	7	Schumacher et al., 1999
	<i>BRC1a</i>	Solyc03g119770	3	Martin-Trillo et al., 2011
	<i>BRC1b</i>	Solyc06g069240	6	Martin-Trillo et al., 2011
花发育 Flower development	<i>Macrocalyx</i> (<i>MC</i>)	Solyc05g056620	5	Vrebalov et al., 2002
	<i>Stamenless</i>	Solyc04g081000	4	Quinet et al., 2014
	<i>Positional sterility-2</i> (<i>PS-2</i>)	Solyc04g015530	4	Gorguet et al., 2009
	<i>Ms10-35</i>	Solyc02g079810	2	Jeong et al., 2014
	<i>Style 2.1</i>	Solyc02g087860	2	Chen et al., 2007
复叶发育 Leaf development	<i>Potato leaf</i> (<i>C</i>)	Solyc06g074910	6	Busch et al., 2011
	<i>Mouse ear/Curl</i>	Solyc02g081120	2	Parnis et al., 1997
	<i>Lyrate</i> (<i>LYR</i>)	Solyc05g009380	5	David-Schwartz et al., 2009
	<i>Goblet</i> (<i>GOB</i>)	Solyc07g062840	7	Berger et al., 2009
	<i>Petroselinum leaf</i> (<i>PTS</i>)	Solyc06g072480	6	Kimura et al., 2008
	<i>Bipinnata</i> (<i>BIP</i>)	Solyc02g089940	2	Kimura et al., 2008
	<i>Lanceolate</i> (<i>LA</i>)	Solyc07g062680	7	Ori et al., 2007
	<i>Trifoliolate</i> (<i>TF</i>)	Solyc05g007870	5	Naz et al., 2013
	<i>Clausa</i> (<i>CLAU</i>)	Solyc04g008480	4	Bar et al., 2016
	<i>Sw4.1</i>	Solyc04g055120	4	Orsi & Tanksley, 2009
花粉不亲和 Self-incompatibility	<i>Ui6.1</i>	Solyc06g084520	6	Li & Chetelat, 2010
表皮毛形成 Trichome	<i>Woolly</i> (<i>WO</i>)	Solyc02g080260	2	Yang et al., 2011
耐受持续光照 Tolerance to continuous	<i>CAB-13</i>	Solyc07g063600	7	Velez-Ramirez et al., 2014
抵抗大花菟丝子 Resistance to <i>Cuscuta</i>	<i>CuRe1</i>	Solyc08g016270	8	Hegenauer et al., 2016

续表 2				
农艺性状 Trait	基因/位点 Gene/Locus	基因编号 Gene ID	染色体 Chromosome	参考文献 Reference
抗病性 Disease resistance				
枯萎病 Fusarium wilt	<i>I-2</i>	Solyc11g071430	11	Ori et al., 1997
	<i>I-3</i>	Solyc07g055640	7	Catanzariti et al., 2015
细菌性斑点病 Bacterial speck	<i>Pto</i>	Solyc05g013300	5	Martin et al., 1993
	<i>Prf</i>	Solyc05g013280	5	Salmeron et al., 1996
茎枯病 Alternaria stem canker	<i>Asc</i>	Solyc03g114600	3	Brandwagt et al., 2000
黄萎病 Verticillium wilt	<i>Ve</i>	Solyc09g005090	9	Kawchuk et al., 2001
晚疫病 Late blight	<i>Ph-3</i>	Solyc09g092310	9	Zhang et al., 2014
叶霉病 Cladosporium fulvum	<i>Cf2</i>	Solyc06g008300	6	Dixon et al., 1996
	<i>Cf4</i>	Solyc01g009690	1	Thomas et al., 1997
	<i>Cf5</i>	AF053993	6	Dixon et al., 1998
	<i>Cf9</i>	AJ002236	1	Jones et al., 1994
黄化曲叶病毒病	<i>Ty-1/ Ty-3</i>	Solyc06g051170	6	Verlaan et al., 2013
Tomato yellow leaf curl disease		Solyc06g051180	6	Verlaan et al., 2013
		Solyc06g051190	6	Verlaan et al., 2013
	<i>Ty-5</i>	Solyc04g009810	4	Lapidot et al., 2015
烟草花叶病毒病 Tobacco mosaic virus	<i>Tm2²</i>	Solyc09g018220	9	Lanfermeijer et al., 2003
斑萎病毒病 Tomato spotted wilt virus	<i>Sw-5</i>	Solyc09g098130	9	Brommonschenkel et al., 2000
根结线虫病 Root-knot nematode	<i>Mi-1.2</i>	Solyc06g008450	6	Milligan et al., 1998
马铃薯金线虫病 Heterodera rostochiensis	<i>Hero</i>	Solyc04g008120	4	Ernst et al., 2002

3 番茄分子育种现状

3.1 番茄分子标记育种现状

番茄是最早构建遗传连锁图谱的作物之一，也是最早进行图位克隆和 QTL 定位的作物之一。早在 1992 年，Tanksley 等（1992）就构建了番茄第一张高密度遗传连锁图谱。此后，人们利用栽培番茄和不同野生番茄的分离群体构建了多张分子遗传图谱，极大推动了 QTL 的定位、克隆以及分子标记在番茄遗传改良中的应用，涉及的基因包括：抗细菌性斑点病基因 *Pto*，抗青枯病基因 *Bwr-12*，抗疮痂病基因 *Rx-3*，抗枯萎病基因 *I*、*I-2* 和 *I-3*，抗叶霉病基因 *Cf-2*、*4*、*5*、*9*，抗灰叶斑基因 *Sm*，抗晚疫病基因 *Ph-2* 和 *Ph-3*，抗黄萎病基因 *Ve*，抗烟草花叶病毒基因 *Tm-2²*，抗黄化曲叶病毒基因 *Ty-1*、*Ty-2* 和 *Ty-3*，抗斑萎病毒基因 *Sw-5*，抗根结线虫基因 *Mi-1.2*，迟熟基因 *Rin* 和 *Nor*，绿果肩基因 *U* 以及自封顶基因 *Sp* 等。除了辅助选择育种，人们还利用分子标记技术进行番茄基因聚合育种。Gur 和 Zamir（2004）将来自 *S. pennellii* 的 3 个染色体片段聚合到加工番茄品种 M82 中，育成了 IL789 品系。在湿润和干旱条件下，IL789 杂合体均可显著提高产量（Gur & Zamir, 2004）。Hanson 等（2016）综合利用分子标记辅助选择和表型鉴定等方法对番茄抗晚疫病基因 *Ph-2* 和 *Ph-3*、抗黄花曲叶病基因 *Ty-1*、抗青枯病基因 *Bwr-12*、抗枯萎病基因 *I2*、抗烟草花叶病毒基因 *Tm-2²* 以及抗灰叶斑基因 *Sm* 进行聚合，获得了 5 份兼抗 6 种病害的育种材料。番茄基因组测序完成后，科学家们利用基因组重测序和高通量分子标记技术对番茄驯化和改良的进化历史进行了研究。Lin 等（2014）对来自世界各地的 360 份番茄种质资源进行重测序分析，构建了单核苷酸分辨率的番茄变异组图谱，解析了番茄驯化和育种的基因组历史，结果支持樱桃番茄（*Solanum lycopersicum* var. *cerasiforme*）是由醋栗番茄（*Solanum pimpinellifolium*）驯化而来，而普通大果番茄则是由樱桃番茄进一步改良而来。此外，Lin 等（2014）还发现番茄的驯化、改良以及野生资源的利用共导致了约 25%（200 Mb）的基因组区域被固定，利用常规手段很难再对这些区域进行改良。

野生资源优良性状的转育存在着诸多障碍，如杂交不亲和、F₁ 杂种不育、分离世代不育、种间

重组率降低导致的连锁累赘等, 这些障碍使得野生资源利用主要集中在单基因控制的抗病、抗虫性状。利用野生资源改良产量、品质、抗逆性的难度较大, 因为这些性状的遗传方式复杂, 受 QTL 互作和 QTL 与环境互作等因素影响, 难以从表现型推断基因型, 选择效率也必然降低。Eshed 和 Zamir (1994) 提出用分子标记辅助选择手段构建覆盖整个野生种基因组的渐渗系群体(Introgression lines, ILs) 来克服上述限制。渐渗系群体是由供体(野生种)和受体(栽培种)杂交后进行多次回交并辅之于分子标记选择, 最后再自交产生的。理想的渐渗系群体应该覆盖供体的全部基因组, 而且每个个体只含有供体的单一染色体片段。番茄是最早用分子标记辅助选择构建单片段渐渗系的作物, 也是目前应用渐渗系进行 QTL 研究和野生资源利用最深入的作物。Eshed 和 Zamir (1994) 以潘那利番茄(*S. pennellii*) 材料 LA716 为供体, 以栽培番茄 M82 为受体构建了番茄中第一套 IL 群体, 这套 IL 群体最初由 50 个渐渗系组成, 每个渐渗系含有由 RFLP 标记界定的来自 *S. pennellii* LA716 的染色体单片段。Liu 和 Zamir 等(1999) 从这 50 个系中又再次分解了 26 个新的渐渗系。这套包含 76 个渐渗系的 *S. pennellii* IL 群体已经被广泛应用于番茄产量、果实品质、耐生物和非生物胁迫等性状的 QTL 定位与分析。最近, Alseekh 等(2013) 利用 COSII 和 SSR 等标记将其中 37 个包含较大 *S. pennellii* 染色体片段的渐渗系进一步分解, 获得了 285 个新的渐渗系, 可以覆盖 *S. pennellii* 基因组的 75%, 这套高分辨率的 IL 群体为微效 QTL 的定位以及 QTL 的互作分析提供了新的遗传工具。此外, 近年来人们借助分子标记辅助选择手段构建了多套栽培番茄和野生番茄(如 *S. habrochaites*, *S. chmielewskii*, *S. lycopersicoides*, *S. pimpinellifolium* 等) 杂交产生的渐渗系或回交自交系群体, 这些群体被广泛应用于基因的精细定位、QTL 的遗传效应分析以及野生番茄优良性状的筛选与利用。

3.2 番茄基因组编辑育种现状

自 20 世纪 80 年代末期, 人们开始利用转基因技术对栽培番茄进行遗传改良。1994 年, 美国 Calgene 公司研发的转基因耐贮番茄 FLAVR SAVR 被批准在美国上市, 成为全球首例商业化生产的转基因作物。FLAVR SAVR 的研发思路是通过调控多聚半乳糖醛酸酶的表达, 延迟番茄软化过程, 从而延长其货架寿命, 达到耐贮藏的目的。中国的华中农业大学亦在 1990 年开始转基因耐贮藏番茄的研发, 在 1996 年获农业部农业生物基因工程安全委员会批准, 成为中国首个批准的可商品化生产的农业生物基因工程产品。该转基因产品是将乙烯合成酶的反义基因导入到番茄中, 抑制乙烯的合成, 达到延熟的效果。利用该转基因材料选育的耐贮藏杂种一代番茄于 1998 年通过了湖北省农作物品种审定委员会审定, 定名为‘华番 1 号’, 商品名为百日鲜, 成为中国首个农作物基因工程品种。除了耐贮藏番茄, 人们还利用转基因技术创制了各种抗病、抗虫、抗除草剂、单性结实和品质得以改良的番茄新种质。例如, Butelli 等(2008) 将金鱼草中的两个转录因子基因 *Delila* 和 *Roseal* 导入番茄, 获得了果皮和果肉均大量积累花青素的紫色番茄, 罹患癌症的小鼠食用这种紫色番茄后寿命显著增加, 说明这种转基因番茄可能具有抗癌的功效。尽管近年来转基因番茄的研究发展迅速, 但由于公众对转基因安全性的疑虑以及其它原因, 目前转基因番茄的推广应用处于低谷状态。

与转基因育种相比, TILLING(定向诱导基因组局部突变)和基因组编辑技术不涉及转基因安全性问题。Mazzucato 等(2015) 利用 TILLING 技术在人工诱变的加工番茄 Red Setter 突变体库中鉴定到 1 份 *IAA9* 基因的突变材料 *iaa9-618*, 与野生型 Red Setter 相比, *iaa9-618* 单性结实率大幅度提高, 可应用于单性结实育种。Minoia 等(2016) 采用类似的策略鉴定到两份 *EXPI* 基因发生突变的番茄材料, 这两份材料显著提高了果实硬度。以 CRISPR/CAS9 为代表的基因组编辑技术是近年来分子育种领域的热点技术。与 TILLING 相比, 该技术无需构建突变体库, 可在 1~2 年时间内实现核心亲本目标性状的快速改良; 而与传统回交育种相比, CRISPR/CAS9 又不存在连锁累赘等问题,

理论上可对基因组中的任意基因进行操作。番茄中已有应用 CRISPR/CAS9 技术对基因组进行编辑的报道, Xu 等 (2015) 利用该技术对 *CLV3* 进行基因编辑, 使得番茄果实的心室数显著增加; Uluisik 等 (2016) 通过对 *PL* 进行编辑显著提高了果实的硬度。该技术在番茄重要农艺性状改良方面具有巨大的应用潜力, 例如可以利用该技术对红果番茄品种中控制类黄酮合成的 *MYB12* 基因进行敲除, 创制粉果番茄; 对控制番茄红素合成的 *HPI* 基因进行敲除, 创制高番茄红素番茄; 对控制绿肩形成的 *U* 基因进行敲除, 创制无绿肩的番茄新种质等等。

4 展望——中国番茄分子育种发展的几点建议

4.1 建立高效的分子育种组织体系和技术体系

作物分子育种体系中, 从种质资源搜集到新基因发掘, 再到品种培育及其产业化, 是一个完整的链条。强大的育种产业必须是从上游到下游的创新链条, 各环节协同分工, 目标一致。在美国和欧洲的跨国公司里, 尽管各个环节各有其不同的重点研发内容, 培育突破性新品种并实现产业化的目标贯穿始终, 各环节间实现无缝链接, 形成了“基础研究、标记开发、基因克隆、遗传转化、品种培育、产品推广”的完整产业技术研发体系。

在中国, 目前的作物分子育种队伍较为分散, 零星存在于农业大学和科研机构, 产业和研发集中度太低, 低水平重复严重, 各单位之间相对封闭, 技术和材料交流不畅, 不能有效地凝聚成合力。同时, 中国缺少大规模高效率的国家级分子育种平台, 致使分子育种效率较低。由此可见, 除了加强对作物分子育种的经费资助强度外, 中国需要创新作物分子育种组织实施机制。例如, 鼓励种子企业从事分子育种, 建立一流生物技术企业的孵化机制; 建立知识产权保护 and 资源共享机制, 建立上中下游结合, 产学研用联合的实施机制, 实行政府引导, 企业主导和市场运作的产业化运行模式等。具体到番茄种业来说, 可以以中国园艺学会番茄分会或中国番茄种业联盟为组织框架, 整合各科研院所、种业公司的优势力量和资源 (包括人才、种质、技术、设备和资金资源), 建立公共的分子育种技术平台、种质资源创新平台、种子质量检测平台、生物信息分析平台等, 联合开展种质原始创新、技术集成创新和品种自主创制, 研发高端番茄品种, 打造繁育推一体化、产供销一条龙的番茄生产链体系, 推动中国番茄种业向前发展。

4.2 重视种质资源评价、创制及野生资源利用

优异种质资源的创制是育种的核心动力。中国从事番茄育种研究的各级科研院所、大学以及种子公司有上百家, 每家各自拥有数百甚至上千份番茄种质资源和育种材料, 保守估计全国引种保存的番茄原始材料已超过 10 000 份, 育种材料更是数不胜数。但是由于缺乏对这些种质资源的遗传多样性分析、精准表型鉴定和基因型鉴定, 每份种质资源中所含的基因和等位基因变异尚不清楚, 不同等位基因的频率、分布和效应更无从得知, 这已成为开发标记、克隆基因和设计品种的瓶颈。因此, 应尽快组织国内番茄遗传、育种资源的搜集和整理工作, 在此基础上利用分子标记技术对这些资源进行系统的基因型和遗传多样性分析, 构建番茄杂种优势群, 这对于了解中国番茄育种材料的遗传多样性具有重要意义。立足目前国内外优良杂交种的基础上, 根据生产需求和育种发展的前景, 构建复合杂交群体应用于自主知识产权的核心自交系的创制, 这对于培育自主知识产权的突破性番茄品种具有极高的应用价值。

栽培番茄基因组中仅包含野生番茄总遗传变异的 5%, 因此野生资源的利用对于拓宽栽培番茄

的遗传多样性以及实现突破性品种的选育至关重要。目前已构建了多套栽培番茄和野生番茄杂交产生的渐渗系群体。引入这些野生资源渐渗系,并通过分子标记技术将外源有利等位基因导入栽培番茄,将极大拓宽番茄种质资源的遗传多样性,并在提高产量、改善品质、增强抗性等方面发挥巨大作用。除了野生番茄,番茄“传家宝”资源(heirloom)在亲缘关系上远离现代番茄栽培品种,其园艺学特征和品质特性表现出更丰富的遗传多样性,搜集和利用这些遗传资源对栽培番茄品质改良具有潜在的应用价值。

4.3 加强对重要农艺性状形成的分子机制的研究

番茄分子育种技术体系的建立很大程度上依赖于人们对控制重要农艺性状的关键基因或 QTL 功能的认知。迄今为止,人们已经克隆或精细定位了 100 余个番茄农艺性状相关的基因和 QTL。但目前可通过分子育种技术改良的性状大多是受单基因控制的质量性状。对于复杂的农艺性状(如风味品质和非生物胁迫抗性等),由于缺乏对其分子遗传基础的认识,分子育种目前还难有作为。另外,本文所述的绝大多数基因的专利权都掌握在国外种业公司和科研机构手中,这严重限制了中国番茄分子育种的发展。因此,应持续加大对分子育种相关基础和应用基础研究的投入,深入研究番茄品质和非生物胁迫抗性等性状形成的遗传和分子基础,快速克隆一批具有自主知识产权的有利用价值的新基因,阐明基因在种质资源中的各种等位变异类型及其遗传效应,为分子标记育种、基因组编辑育种和分子设计育种提供标记、基因和其它遗传信息。

4.4 关注分子育种新技术新方法的发展和应用

除了本文所述的分子标记技术和基因组编辑技术,目前国际上普遍使用或正在发展的分子育种技术还包括新一代测序技术、全基因组选择技术、MutMap、双单倍体育种、转基因嫁接、反向育种、寡核苷酸引导的突变、RNA 介导的 DNA 甲基化等技术(Lusser et al., 2012),这些新育种技术的应用以及生物信息统计分析方法的飞速发展将推动作物遗传育种进入一个崭新的时代。

因此,应重视对分子育种新技术新方法的发展、创新和应用,不断促进中国分子育种的技术升级和产业发展。育种过程的信息化管理是现代化商业育种的重要特征之一,国际知名育种公司已建立了高效的育种信息化管理平台。相比而言,国内种业在育种数据的采集、管理、汇总、分析和利用上明显落后和低效。因此,应尽快推进番茄育种的信息化管理进程,围绕新品种选育的实际过程,以性状数据采集和处理分析为核心,以育种过程管理为基础,实现对育种的信息化管理和数据的科学化分析,全面提高中国番茄育种的管理水平和育种效率。

References

- Adato A, Mandel T, Mintz-Oron S, Venger I, Levy D, Yativ M, Dominguez E, Wang Z, De Vos R C, Jetter R, Schreiber L, Heredia A, Rogachev I, Aharoni A. 2009. Fruit-surface flavonoid accumulation in tomato is controlled by a SIMYB12-regulated transcriptional network. *PLoS Genetics*, 5 (12): e1000777.
- Alseekh S, Ofner I, Pleban T, Tripodi P, Di Dato F, Cammareri M, Mohammad A, Grandillo S, Fernie A R, Zamir D. 2013. Resolution by recombination: breaking up *Solanum pennellii* introgressions. *Trends in Plant Science*, 18 (10): 536 – 538.
- Ballester A R, Molthoff J, de Vos R, Hekkert B, Orzaez D, Fernandez-Moreno J P, Tripodi P, Grandillo S, Martin C, Heldens J, Ykema M, Granell A, Bovy A. 2010. Biochemical and molecular analysis of pink tomatoes: deregulated expression of the gene encoding transcription factor SIMYB12 leads to pink tomato fruit color. *Plant Physiology*, 152 (1): 71 – 84.
- Bar M, Israeli A, Levy M, Ben Gera H, Jimenez-Gomez J M, Kouril S, Tarkowski P, Ori N. 2016. CLAUSA is a MYB transcription factor that promotes leaf differentiation by attenuating cytokinin signaling. *The Plant Cell*, 28 (7): 1602 – 1615.

- Barry C S, Aldridge G M, Herzog G, Ma Q, McQuinn R P, Hirschberg J, Giovannoni J J. 2012. Altered chloroplast development and delayed fruit ripening caused by mutations in a zinc metalloprotease at the *lutescent2* locus of tomato. *Plant Physiology*, 159 (3): 1086 – 1098.
- Barry C S, Giovannoni J J. 2006. Ripening in the tomato *Green-ripe* mutant is inhibited by ectopic expression of a protein that disrupts ethylene signaling. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103 (20): 7923 – 7928.
- Barry C S, McQuinn R P, Chung M Y, Besuden A, Giovannoni J J. 2008. Amino acid substitutions in homologs of the STAY-GREEN protein are responsible for the *green-flesh* and *chlorophyll retainer* mutations of tomato and pepper. *Plant Physiology*, 147 (1): 179 – 187.
- Barry C S, Pandey P. 2009. A survey of cultivated heirloom tomato varieties identifies four new mutant alleles at the *green-flesh* locus. *Molecular Breeding*, 24 (3): 269 – 276.
- Bemer M, Karlova R, Ballester A R, Tikunov Y M, Bovy A G, Wolters-Arts M, Rossetto P de B, Angenot G C, de Maagd R A. 2012. The tomato FRUITFULL homologs TDR4/FUL1 and MBP7/FUL2 regulate ethylene-independent aspects of fruit ripening. *The Plant Cell*, 24 (11): 4437 – 4451.
- Berger Y, Harpaz-Saad S, Brand A, Melnik H, Sirding N, Alvarez J P, Zinder M, Samach A, Eshed Y, Ori N. 2009. The NAC-domain transcription factor GOBLET specifies leaflet boundaries in compound tomato leaves. *Development*, 136 (5): 823 – 832.
- Bird C R, Smith C J, Ray J A, Moureau P, Bevan M, Bird A S, Hughes S, Morris P C, Grierson D, Schuch W. 1988. The tomato polygalacturonase gene and ripening-specific expression in transgenic plants. *Plant Molecular Biology*, 11 (5): 651 – 662.
- Brandwagt B F, Mesbah L A, Takken F L, Laurent P L, Kneppers T J, Hille J, Nijkamp H J. 2000. A longevity assurance gene homolog of tomato mediates resistance to *Alternaria alternata* f. sp. *lycopersici* toxins and *fumonisin* B1. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97 (9): 4961 – 4966.
- Brommonschenkel S H, Frary A, Frary A, Tanksley S D. 2000. The broad-spectrum tospovirus resistance gene *Sw-5* of tomato is a homolog of the root-knot nematode resistance gene *Mi*. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 13 (10): 1130 – 1138.
- Brooks C, Nekrasov V, Lippman Z B, Van Eck J. 2014. Efficient gene editing in tomato in the first generation using the clustered regularly interspaced short palindromic repeats/CRISPR-associated9 system. *Plant Physiology*, 166 (3): 1292 – 1297.
- Brummell D A, Harpster M H, Civello P M, Palys J M, Bennett A B, Dunsmuir P. 1999. Modification of expansin protein abundance in tomato fruit alters softening and cell wall polymer metabolism during ripening. *The Plant Cell*, 11 (11): 2203 – 2216.
- Burko Y, Ori N. 2013. The tomato leaf as a model system for organogenesis. *Methods in Molecular Biology*, 959: 1 – 19.
- Burko Y, Shleizer-Burko S, Yanai O, Shwartz I, Zelnik I D, Jacob-Hirsch J, Kela I, Eshed-Williams L, Ori N. 2013. A role for APETALA1/fruitfull transcription factors in tomato leaf development. *The Plant Cell*, 25 (6): 2070 – 2083.
- Busch B L, Schmitz G, Rossmann S, Piron F, Ding J, Bendahmane A, Theres K. 2011. Shoot branching and leaf dissection in tomato are regulated by homologous gene modules. *The Plant Cell*, 23 (10): 3595 – 3609.
- Butelli E, Titta L, Giorgio M, Mock H P, Matros A, Peterek S, Schijlen E G, Hall R D, Bovy A G, Luo J, Martin C. 2008. Enrichment of tomato fruit with health-promoting anthocyanins by expression of select transcription factors. *Nature Biotechnology*, 26 (11): 1301 – 1308.
- Carrera E, Ruiz-Rivero O, Peres L E, Ateres A, Garcia-Martinez J L. 2012. Characterization of the *procera* tomato mutant shows novel functions of the SIDEELLA protein in the control of flower morphology, cell division and expansion, and the auxin-signaling pathway during fruit-set and development. *Plant Physiology*, 160 (3): 1581 – 1596.
- Catanzariti A M, Lim G T, Jones D A. 2015. The tomato *I-3* gene: a novel gene for resistance to *Fusarium* wilt disease. *The New Phytologist*, 207 (1): 106 – 118.
- Chakrabarti M, Zhang N, Sauvage C, Munos S, Blanca J, Canizares J, Diez M J, Schneider R, Mazourek M, McClelland J, Causse M, van der Knaap E. 2013. A cytochrome P450 regulates a domestication trait in cultivated tomato. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110 (42): 17125 – 17130.
- Chen J J, Janssen B J, Williams A, Sinha N. 1997. A gene fusion at a homeobox locus: alterations in leaf shape and implications for morphological evolution. *The Plant Cell*, 9 (8): 1289 – 1304.
- Chen K Y, Cong B, Wing R, Vrebalov J, Tanksley S D. 2007. Changes in regulation of a transcription factor lead to autogamy in cultivated tomatoes. *Science*, 318 (5850): 643 – 645.

- Chetelat R T, Deverna J W, Bennett A B. 1995. Introgression into tomato (*Lycopersicon esculentum*) of the *L. chmielewskii* sucrose accumulator gene (*sucr*) controlling fruit sugar composition. *Theoretical and Applied Genetics*, 91 (2): 327 – 333.
- Chung M Y, Vrebalov J, Alba R, Lee J, McQuinn R, Chung J D, Klein P, Giovannoni J. 2010. A tomato (*Solanum lycopersicum*) APETALA2/ERF gene, *SLAP2a*, is a negative regulator of fruit ripening. *The Plant Journal*, 64 (6): 936 – 947.
- Coen E S, Meyerowitz E M. 1991. The war of the whorls: genetic interactions controlling flower development. *Nature*, 353 (6339): 31 – 37.
- Comai L, Young K, Till B J, Reynolds S H, Greene E A, Codomio C A, Enns L C, Johnson J E, Burtner C, Odden A R, Henikoff S. 2004. Efficient discovery of DNA polymorphisms in natural populations by Ecotilling. *The Plant Journal*, 37 (5): 778 – 786.
- Cong B, Barrero L S, Tanksley S D. 2008. Regulatory change in YABBY-like transcription factor led to evolution of extreme fruit size during tomato domestication. *Nature Genetics*, 40 (6): 800 – 804.
- David-Schwartz R, Koenig D, Sinha N R. 2009. LYRATE is a key regulator of leaflet initiation and lamina outgrowth in tomato. *The Plant Cell*, 21 (10): 3093 – 3104.
- de Jong M, Wolters-Arts M, Feron R, Mariani C, Vriezen W H. 2009. The *Solanum lycopersicum* auxin response factor 7 (SIARF7) regulates auxin signaling during tomato fruit set and development. *The Plant Journal: for Cell and Molecular Biology*, 57 (1): 160 – 170.
- de Wit P J. 2016. Cladosporium fulvum effectors: weapons in the arms race with tomato. *Annual Review of Phytopathology*, 54: 1 – 23.
- Dixon M S, Hatzixanthis K, Jones D A, Harrison K, Jones J D. 1998. The tomato *Cf-5* disease resistance gene and six homologs show pronounced allelic variation in leucine-rich repeat copy number. *The Plant Cell*, 10 (11): 1915 – 1925.
- Dixon M S, Jones D A, Keddie J S, Thomas C M, Harrison K, Jones J D. 1996. The tomato *Cf-2* disease resistance locus comprises two functional genes encoding leucine-rich repeat proteins. *Cell*, 84 (3): 451 – 459.
- Ernst K, Kumar A, Kriseleit D, Kloos D U, Phillips M S, Ganai M W. 2002. The broad-spectrum potato cyst nematode resistance gene (*Hero*) from tomato is the only member of a large gene family of NBS-LRR genes with an unusual amino acid repeat in the LRR region. *The Plant Journal*, 31 (2): 127 – 136.
- Eshed Y, Zamir D. 1994. A genomic library of *Lycopersicon pennellii* in *L. esculentum*: a tool for fine mapping of genes. *Euphytica*, 79 (3): 175 – 179.
- Frary A, Nesbitt T C, Grandillo S, Knaap E, Cong B, Liu J, Meller J, Elber R, Alpert K B, Tanksley S D. 2000. *fw2.2*: a quantitative trait locus key to the evolution of tomato fruit size. *Science*, 289 (5476): 85 – 88.
- Fray R G, Grierson D. 1993. Identification and genetic analysis of normal and mutant phytoene synthase genes of tomato by sequencing, complementation and co-suppression. *Plant Molecular Biology*, 22 (4): 589 – 602.
- Fridman E, Carrari F, Liu Y S, Fernie A R, Zamir D. 2004. Zooming in on a quantitative trait for tomato yield using interspecific introgressions. *Science*, 305 (5691): 1786 – 1789.
- Galpaz N, Wang Q, Menda N, Zamir D, Hirschberg J. 2008. Absciseic acid deficiency in the tomato mutant *high-pigment 3* leading to increased plastid number and higher fruit lycopene content. *The Plant Journal*, 53 (5): 717 – 730.
- Gao L, Zhao W, Qu H, Wang Q, Zhao L. 2016. The *yellow-fruited tomato 1* (*yft1*) mutant has altered fruit carotenoid accumulation and reduced ethylene production as a result of a genetic lesion in *ETHYLENE INSENSITIVE2*. *Theoretical and Applied Genetics*, 129 (4): 717 – 728.
- Geuten K, Irish V. 2010. Hidden variability of floral homeotic B genes in Solanaceae provides a molecular basis for the evolution of novel functions. *The Plant Cell*, 22 (8): 2562 – 2578.
- Goetz M, Hooper L C, Johnson S D, Rodrigues J C, Vivian-Smith A, Koltunow A M. 2007. Expression of aberrant forms of *AUXIN RESPONSE FACTOR8* stimulates parthenocarp in *Arabidopsis* and tomato. *Plant Physiology*, 145 (2): 351 – 366.
- Gorguet B, Eggink P M, Ocana J, Tiwari A, Schipper D, Finkers R, Visser R G, van Heusden A W. 2008. Mapping and characterization of novel parthenocarpic QTLs in tomato. *Theoretical and Applied Genetics*, 116 (6): 755 – 767.
- Gorguet B, Schipper D, van Lammeren A, Visser R G, van Heusden A W. 2009. *ps-2*, the gene responsible for functional sterility in tomato, due to non-dehiscent anthers, is the result of a mutation in a novel polygalacturonase gene. *Theoretical and Applied Genetics*, 118 (6): 1199 – 1209.
- Gorguet B, van Heusden A W, Lindhout P. 2005. Parthenocarpic fruit development in tomato. *Plant Biology (Stuttgart, Germany)*, 7 (2): 131 – 139.
- Gur A, Zamir D. 2004. Unused natural variation can lift yield barriers in plant breeding. *PLoS Biology*, 2 (10): e245.
- Hanson P, Lu S-F, Wang J F, Chen W, Kenyon L, Tan C W, Tee K L, Wang Y Y, Hsu Y C, Schafleitner R, Ledesma D, Yang R Y. 2016.

- Conventional and molecular marker-assisted selection and pyramiding of genes for multiple disease resistance in tomato. *Scientia Horticulturae*, 201: 346 – 354.
- Hegenauer V, Furst U, Kaiser B, Smoker M, Zipfel C, Felix G, Stahl M, Albert M. 2016. Detection of the plant parasite *Cuscuta reflexa* by a tomato cell surface receptor. *Science*, 353 (6298): 478 – 481.
- Isaacson T, Ronen G, Zamir D, Hirschberg J. 2002. Cloning of tangerine from tomato reveals a carotenoid isomerase essential for the production of beta-carotene and xanthophylls in plants. *Plant Cell*, 14 (2): 333 – 342.
- Jasinski S, Tattersall A, Piazza P, Hay A, Martinez-Garcia J F, Schmitz G, Theres K, McCormick S, Tsiantis M. 2008. *PROCERA* encodes a DELLA protein that mediates control of dissected leaf form in tomato. *The Plant Journal*, 56 (4): 603 – 612.
- Jeong H J, Kang J H, Zhao M, Kwon J K, Choi H S, Bae J H, Lee H A, Joung Y H, Choi D, Kang B C. 2014. Tomato *Male sterile 10³⁵* is essential for pollen development and meiosis in anthers. *Journal of Experimental Botany*, 65 (22): 6693 – 6709.
- Jones D, Thomas C, Hammond-Kosack K, Balint-Kurti P, Jones J. 1994. Isolation of the tomato *Cf-9* gene for resistance to *Cladosporium fulvum* by transposon tagging. *Science*, 266 (5186): 789 – 793.
- Karlova R, Chapman N, David K, Angenent G C, Seymour G B, de Maagd R A. 2014. Transcriptional control of fleshy fruit development and ripening. *Journal of Experimental Botany*, 65 (16): 4527 – 4541.
- Karlova R, Rosin F M, Busscher-Lange J, Parapunova V, Do P T, Fernie A R, Fraser P D, Baxter C, Angenent G C, de Maagd R A. 2011. Transcriptome and metabolite profiling show that APETALA2a is a major regulator of tomato fruit ripening. *The Plant Cell*, 23 (3): 923 – 941.
- Kawchuk L M, Hachey J, Lynch D R, Kulcsar F, van Rooijen G, Waterer D R, Robertson A, Kokko E, Byers R, Howard R J, Fischer R, Pruffer D. 2001. Tomato *Ve* disease resistance genes encode cell surface-like receptors. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98 (11): 6511 – 6515.
- Kiferle C, Fantini E, Bassolino L, Povero G, Spelt C, Buti S, Giuliano G, Quattrocchio F, Koes R, Perata P, Gonzali S. 2015. Tomato R2R3-MYB proteins SIAN1 and SIAN2: same protein activity, different roles. *PloS One*, 10 (8): e0136365.
- Kimura S, Koenig D, Kang J, Yoong F Y, Sinha N. 2008. Natural variation in leaf morphology results from mutation of a novel KNOX gene. *Current Biology* : CB, 18 (9): 672 – 677.
- Klee H J, Giovannoni J J. 2011. Genetics and control of tomato fruit ripening and quality attributes. *Annual Review of Genetics*, 45: 41 – 59.
- Klee H J, Tieman D M. 2013. Genetic challenges of flavor improvement in tomato. *Trends in Genetics*, 29 (4): 257 – 262.
- Krieger U, Lippman Z B, Zamir D. 2010. The flowering gene *SINGLE FLOWER TRUSS* drives heterosis for yield in tomato. *Nature Genetics*, 42 (5): 459 – 463.
- Lanfermeijer F C, Dijkhuis J, Sturre M J, de Haan P, Hille J. 2003. Cloning and characterization of the durable tomato mosaic virus resistance gene *Tm-2(2)* from *Lycopersicon esculentum*. *Plant Molecular Biology*, 52 (5): 1037 – 1049.
- Lapidot M, Karniel U, Gelbart D, Fogel D, Evenor D, Kutsher Y, Makhbash Z, Nahon S, Shlomo H, Chen L, Reuveni M, Levin I. 2015. A novel route controlling *Begomovirus* resistance by the messenger RNA surveillance factor Pelota. *PLoS Genetics*, 11 (10): e1005538.
- Li W, Chetelat R T. 2010. A pollen factor linking inter- and intraspecific pollen rejection in tomato. *Science*, 330 (6012): 1827 – 1830.
- Li W, Chetelat R T. 2015. Unilateral incompatibility gene *ui1.1* encodes an S-locus F-box protein expressed in pollen of *Solanum* species. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112 (14): 4417 – 4422.
- Li Yu, Wang Jian-kang, Qiu Li-juan, Ma You-zhi, Li Xin-hai, Wan Jian-min. 2010. Crop molecular breeding in China: current status and perspectives. *Acta Agronomica Sinica*, 36 (9): 1425 – 1430. (in Chinese)
- 黎 裕, 王建康, 邱丽娟, 马有志, 李新海, 万建民. 2010. 中国作物分子育种现状与发展前景. *作物学报*, 36 (9): 1425 – 1430.
- Lieberman M T, Segev O, Gilboa N, Lalazar A, Levin I. 2004. The tomato homolog of the gene encoding UV-damaged DNA binding protein 1 (DDB1) underlined as the gene that causes the *high pigment-1* mutant phenotype. *Theoretical and Applied Genetics*, 108 (8): 1574 – 1581.
- Lifschitz E, Eviatar T, Rozman A, Shalit A, Goldshmidt A, Amsellem Z, Alvarez J P, Eshed Y. 2006. The tomato FT ortholog triggers systemic signals that regulate growth and flowering and substitute for diverse environmental stimuli. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103 (16): 6398 – 6403.
- Lin T, Zhu G, Zhang J, Xu X, Yu Q, Zheng Z, Zhang Z, Lun Y, Li S, Wang X, Huang Z, Li J, Zhang C, Wang T, Zhang Y, Wang A,

- Zhang Y, Lin K, Li C, Xiong G, Xue Y, Mazzucato A, Causse M, Fei Z, Giovannoni J J, Chetelat R T, Zamir D, Stadler T, Li J, Ye Z, Du Y, Huang S. 2014. Genomic analyses provide insights into the history of tomato breeding. *Nature Genetics*, 46 (11): 1220 – 1226.
- Lin Z, Hong Y, Yin M, Li C, Zhang K, Grierson D. 2008. A tomato HD-Zip homeobox protein, LeHB-1, plays an important role in floral organogenesis and ripening. *The Plant Journal*, 55 (2): 301 – 310.
- Lippman Z B, Cohen O, Alvarez J P, Abu-Abied M, Pekker I, Paran I, Eshed Y, Zamir D. 2008. The making of a compound inflorescence in tomato and related nightshades. *PLoS Biology*, 6 (11): e288.
- Liu J, Van Eck J, Cong B, Tanksley S D. 2002. A new class of regulatory genes underlying the cause of pear-shaped tomato fruit. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99 (20): 13302 – 13306.
- Liu Y, Roof S, Ye Z, Barry C, van Tuinen A, Vrebalov J, Bowler C, Giovannoni J. 2004. Manipulation of light signal transduction as a means of modifying fruit nutritional quality in tomato. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101 (26): 9897 – 9902.
- Liu Y, Zamir D. 1999. Second generation *L. pennellii* introgression lines and the concept of bin mapping. *Tomato Genetics Cooperative Report*, 49: 26 – 30.
- Lozano R, Gimenez E, Cara B, Capel J, Angosto T. 2009. Genetic analysis of reproductive development in tomato. *The International Journal of Developmental Biology*, 53 (8 – 10): 1635 – 1648.
- Lusser M, Parisi C, Plan D, Rodriguez-Cerezo E. 2012. Deployment of new biotechnologies in plant breeding. *Nature Biotechnology*, 30 (3): 231 – 239.
- 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 Genetics*, 44 (12): 1393 – 1398.
- Manning K, Tor M, Poole M, Hong Y, Thompson A J, King G J, Giovannoni J J, Seymour G B. 2006. A naturally occurring epigenetic mutation in a gene encoding an SBP-box transcription factor inhibits tomato fruit ripening. *Nature Genetics*, 38 (8): 948 – 952.
- Mao L, Begum D, Chuang H W, Budiman M A, Szymkowiak E J, Irish E E, Wing R A. 2000. *JOINTLESS* is a MADS-box gene controlling tomato flower abscission zone development. *Nature*, 406 (6798): 910 – 913.
- Martel C, Vrebalov J, Tafelmeyer P, Giovannoni J J. 2011. The tomato MADS-box transcription factor RIPENING INHIBITOR interacts with promoters involved in numerous ripening processes in a COLORLESS NONRIPENING-dependent manner. *Plant Physiology*, 157 (3): 1568 – 1579.
- Martin-Trillo M, Grandio E G, Serra F, Marcel F, Rodriguez-Buey M L, Schmitz G, Theres K, Bendahmane A, Dopazo H, Cubas P. 2011. Role of tomato BRANCHED1-like genes in the control of shoot branching. *The Plant Journal*, 67 (4): 701 – 714.
- Martin G, Brommonschenkel S, Chunwongse J, Frary A, Ganai M, Spivey R, Wu T, Earle E, Tanksley S. 1993. Map-based cloning of a protein kinase gene conferring disease resistance in tomato. *Science*, 262 (5138): 1432 – 1436.
- Mazzucato A, Cellini F, Bouzayen M, Zouine M, Mila I, Minoia S, Petrozza A, Picarella M E, Rui F, Carriero F. 2015. A TILLING allele of the tomato *Aux/IAA9* gene offers new insights into fruit set mechanisms and perspectives for breeding seedless tomatoes. *Molecular Breeding*, 35 (1): 1 – 15.
- Mes P J, Boches P, Myers J R, Durst R. 2008. Characterization of tomatoes expressing anthocyanin in the fruit. *Journal of the American Society for Horticultural Science*, 133 (2): 262 – 269.
- Milligan S B, Bodeau J, Yaghoobi J, Kaloshian I, Zabel P, Williamson V M. 1998. The root knot nematode resistance gene *Mi* from tomato is a member of the leucine zipper, nucleotide binding, leucine-rich repeat family of plant genes. *The Plant Cell*, 10 (8): 1307 – 1319.
- Minoia S, Boualem A, Marcel F, Troadec C, Quemener B, Cellini F, Petrozza A, Vigouroux J, Lahaye M, Carriero F, Bendahmane A. 2016. Induced mutations in tomato *SlExpI* alter cell wall metabolism and delay fruit softening. *Plant Science*, 242: 195 – 202.
- Molinero-Rosales N, Jamilena M, Zurita S, Gomez P, Capel J, Lozano R. 1999. *FALSIFLORA*, the tomato orthologue of *FLORICAULA* and *LEAFY*, controls flowering time and floral meristem identity. *The Plant Journal*, 20 (6): 685 – 693.
- Munos S, Ranc N, Botton E, Berard A, Rolland S, Duffe P, Carretero Y, Le Paslier M C, Delalande C, Bouzayen M, Brunel D, Causse M. 2011. Increase in tomato locule number is controlled by two single-nucleotide polymorphisms located near *WUSCHEL*. *Plant Physiology*, 156 (4): 2244 – 2254.
- Mustilli A C, Fenzi F, Ciliento R, Alfano F, Bowler C. 1999. Phenotype of the tomato *high pigment-2* mutant is caused by a mutation in the tomato

- homolog of DEETIOLATED1. *The Plant Cell*, 11 (2): 145 – 157.
- Nadakuduti S S, Holdsworth W L, Klein C L, Barry C S. 2014. KNOX genes influence a gradient of fruit chloroplast development through regulation of *GOLDEN2-LIKE* expression in tomato. *The Plant Journal*, 78 (6): 1022 – 1033.
- Naz A A, Raman S, Martinez C C, Sinha N R, Schmitz G, Theres K. 2013. Trifoliolate encodes an MYB transcription factor that modulates leaf and shoot architecture in tomato. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 110 (6): 2401 – 2406.
- Oh C S, Martin G B. 2011. Effector-triggered immunity mediated by the Pto kinase. *Trends in Plant Science*, 16 (3): 132 – 140.
- Ori N, Cohen A R, Etzioni A, Brand A, Yanai O, Shleizer S, Menda N, Amsellem Z, Efroni I, Pekker I, Alvarez J P, Blum E, Zamir D, Eshed Y. 2007. Regulation of *LANCEOLATE* by *miR319* is required for compound-leaf development in tomato. *Nature Genetics*, 39 (6): 787 – 791.
- Ori N, Eshed Y, Paran I, Presting G, Aviv D, Tanksley S, Zamir D, Fluhr R. 1997. The I2C family from the wilt disease resistance locus *I2* belongs to the nucleotide binding, leucine-rich repeat superfamily of plant resistance genes. *The Plant Cell*, 9 (4): 521 – 532.
- Orsi C H, Tanksley S D. 2009. Natural variation in an ABC transporter gene associated with seed size evolution in tomato species. *PLoS Genetics*, 5 (1): e1000347.
- Pankratov I, McQuinn R, Schwartz J, Bar E, Fei Z, Lewinsohn E, Zamir D, Giovannoni J J, Hirschberg J. 2016. Fruit carotenoid-deficient mutants in tomato reveal a function of the plastidial isopentenyl diphosphate isomerase (IDI1) in carotenoid biosynthesis. *The Plant Journal*, 88 (1): 82 – 94.
- Park S J, Jiang K, Tal L, Yichie Y, Gar O, Zamir D, Eshed Y, Lippman Z B. 2014. Optimization of crop productivity in tomato using induced mutations in the florigen pathway. *Nature Genetics*, 46 (12): 1337 – 1342.
- Parnis A, Cohen O, Gutfinger T, Hareven D, Zamir D, Lifschitz E. 1997. The dominant developmental mutants of tomato, *Mouse-ear* and *Curl*, are associated with distinct modes of abnormal transcriptional regulation of a Knotted gene. *The Plant Cell*, 9 (12): 2143 – 2158.
- Pascual L, Blanca J M, Canizares J, Nuez F. 2009. Transcriptomic analysis of tomato carpel development reveals alterations in ethylene and gibberellin synthesis during *pat3/pat4* parthenocarpic fruit set. *BMC Plant Biology*, 9: 67.
- Peleman J D, van der Voort J R. 2003. Breeding by design. *Trends in Plant Science*, 8 (7): 330 – 334.
- Petreikov M, Shen S, Yeselson Y, Levin I, Bar M, Schaffer A A. 2006. Temporally extended gene expression of the ADP-Glc pyrophosphorylase large subunit (AgpL1) leads to increased enzyme activity in developing tomato fruit. *Planta*, 224 (6): 1465 – 1479.
- Pnueli L, Carmel-Goren L, Hareven D, Gutfinger T, Alvarez J, Ganai M, Zamir D, Lifschitz E. 1998. The *SELF-PRUNING* gene of tomato regulates vegetative to reproductive switching of sympodial meristems and is the ortholog of *CEN* and *TFL1*. *Development*, 125 (11): 1979 – 1989.
- Powell A L, Nguyen C V, Hill T, Cheng K L, Figueroa-Balderas R, Aktas H, Ashrafi H, Pons C, Fernandez-Munoz R, Vicente A, Lopez-Baltazar J, Barry C S, Liu Y, Chetelat R, Granell A, Van Deynze A, Giovannoni J J, Bennett A B. 2012. *Uniform ripening* encodes a Golden 2-like transcription factor regulating tomato fruit chloroplast development. *Science*, 336 (6089): 1711 – 1715.
- Qin G, Wang Y, Cao B, Wang W, Tian S. 2012. Unraveling the regulatory network of the MADS box transcription factor RIN in fruit ripening. *The Plant Journal*, 70 (2): 243 – 255.
- Quinet M, Bataille G, Dobrev P I, Capel C, Gomez P, Capel J, Lutts S, Motyka V, Angosto T, Lozano R. 2014. Transcriptional and hormonal regulation of petal and stamen development by *STAMENLESS*, the tomato (*Solanum lycopersicum* L.) orthologue to the B-class *APETALA3* gene. *Journal of Experimental Botany*, 65 (9): 2243 – 2256.
- Rodriguez G R, Munos S, Anderson C, Sim S C, Michel A, Causse M, Gardener B B, Francis D, van der Knaap E. 2011. Distribution of *SUN*, *OVATE*, *LC*, and *EAS* in the tomato germplasm and the relationship to fruit shape diversity. *Plant Physiology*, 156 (1): 275 – 285.
- Ronen G, Carmel-Goren L, Zamir D, Hirschberg J. 2000. An alternative pathway to beta-carotene formation in plant chromoplasts discovered by map-based cloning of *beta* and *old-gold* color mutations in tomato. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 97 (20): 11102 – 11107.
- Ronen G, Cohen M, Zamir D, Hirschberg J. 1999. Regulation of carotenoid biosynthesis during tomato fruit development: expression of the gene for lycopene epsilon-cyclase is down-regulated during ripening and is elevated in the mutant *Delta*. *The Plant Journal*, 17 (4): 341 – 351.
- Salmeron J M, Oldroyd G E, Rommens C M, Scofield S R, Kim H S, Lavelle D T, Dahlbeck D, Staskawicz B J. 1996. Tomato *Prf* is a member of the leucine-rich repeat class of plant disease resistance genes and lies embedded within the Pto kinase gene cluster. *Cell*, 86 (1): 123 – 133.
- Schmitz G, Tillmann E, Carriero F, Fiore C, Cellini F, Theres K. 2002. The tomato *Blind* gene encodes a MYB transcription factor that controls

- the formation of lateral meristems. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99 (2): 1064 – 1069.
- Schumacher K, Schmitt T, Rossberg M, Schmitz G, Theres K. 1999. The *Lateral suppressor* (*Ls*) gene of tomato encodes a new member of the VHIID protein family. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96 (1): 290 – 295.
- Sun L, Rodriguez G R, Clevenger J P, Illa-Berenguer E, Lin J, Blakeslee J J, Liu W, Fei Z, Wijeratne A, Meulia T, van der Knaap E. 2015. Candidate gene selection and detailed morphological evaluations of *fs8.1*, a quantitative trait locus controlling tomato fruit shape. *Journal of Experimental Botany*, 66 (20): 6471 – 6482.
- Szymkowiak E J, Irish E E. 1999. Interactions between *jointless* and wild-type tomato tissues during development of the pedicel abscission zone and the inflorescence meristem. *The Plant Cell*, 11 (2): 159 – 175.
- Tanksley S D, Ganal M W, Prince J P, de Vicente M C, Bonierbale M W, Broun P, Fulton T M, Giovannoni J J, Grandillo S, Martin G B, Messeguer R, Miller J C, Miller L, Paterson A H, Pineda O, Riider M S, Wing R A, Wu W, Young N D. 1992. High density molecular linkage maps of the tomato and potato genomes. *Genetics*, 132 (4): 1141 – 1160.
- Thomas C M, Jones D A, Parniske M, Harrison K, Balint-Kurti P J, Hatzixanthis K, Jones J D. 1997. Characterization of the tomato *Cf-4* gene for resistance to *Cladosporium fulvum* identifies sequences that determine recognitional specificity in *Cf-4* and *Cf-9*. *The Plant Cell*, 9 (12): 2209 – 2224.
- Ulusik S, Chapman N H, Smith R, Poole M, Adams G, Gillis R B, Besong T M, Sheldon J, Stiegelmeier S, Perez L, Samsulrizal N, Wang D, Fisk I D, Yang N, Baxter C, Rickett D, Fray R, Blanco-Ulate B, Powell A L, Harding S E, Craigon J, Rose J K, Fich E A, Sun L, Domozych D S, Fraser P D, Tucker G A, Grierson D, Seymour G B. 2016. Genetic improvement of tomato by targeted control of fruit softening. *Nature Biotechnology*, 34 (9): 950 – 952.
- Velez-Ramirez A I, van Ieperen W, Vreugdenhil D, van Poppel P M, Heuvelink E, Millenaar F F. 2014. A single locus confers tolerance to continuous light and allows substantial yield increase in tomato. *Nature Communications*, 5: 4549.
- Verlaan M G, Hutton S F, Ibrahim R M, Kormelink R, Visser R G, Scott J W, Edwards J D, Bai Y. 2013. The *Tomato yellow leaf curl virus* resistance genes *Ty-1* and *Ty-3* are allelic and code for DFDGD-class RNA-dependent RNA polymerases. *PLoS Genetics*, 9 (3): e1003399.
- Vrebalov J, Pan I L, Arroyo A J, McQuinn R, Chung M, Poole M, Rose J, Seymour G, Grandillo S, Giovannoni J, Irish V F. 2009. Fleshy fruit expansion and ripening are regulated by the tomato *SHATTERPROOF* gene *TAGL1*. *The Plant Cell*, 21 (10): 3041 – 3062.
- Vrebalov J, Ruezinsky D, Padmanabhan V, White R, Medrano D, Drake R, Schuch W, Giovannoni J. 2002. A MADS-box gene necessary for fruit ripening at the tomato *ripening-inhibitor* (*rin*) locus. *Science*, 296 (5566): 343 – 346.
- Wang H, Jones B, Li Z, Frasse P, Delalande C, Regad F, Chaabouni S, Latche A, Pech J C, Bouzayen M. 2005. The tomato Aux/IAA transcription factor IAA9 is involved in fruit development and leaf morphogenesis. *The Plant Cell*, 17 (10): 2676 – 2692.
- Wilkinson J Q, Lanahan M B, Yen H C, Giovannoni J J, Klee H J. 1995. An ethylene-inducible component of signal transduction encoded by *never-ripe*. *Science*, 270 (5243): 1807 – 1809.
- Xiao H, Jiang N, Schaffner E, Stockinger E J, van der Knaap E. 2008. A retrotransposon-mediated gene duplication underlies morphological variation of tomato fruit. *Science*, 319 (5869): 1527 – 1530.
- Xu C, Liberatore K L, MacAlister C A, Huang Z, Chu Y H, Jiang K, Brooks C, Ogawa-Ohnishi M, Xiong G, Pauly M, Van Eck J, Matsubayashi Y, van der Knaap E, Lippman Z B. 2015. A cascade of arabinosyltransferases controls shoot meristem size in tomato. *Nature Genetics*, 47 (7): 784 – 792.
- Yang C, Li H, Zhang J, Luo Z, Gong P, Zhang C, Li J, Wang T, Zhang Y, Lu Y, Ye Z. 2011. A regulatory gene induces trichome formation and embryo lethality in tomato. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108 (29): 11836 – 11841.
- Yen H C, Lee S, Tanksley S D, Lanahan M B, Klee H J, Giovannoni J J. 1995. The tomato *Never-ripe* locus regulates ethylene-inducible gene expression and is linked to a homolog of the *Arabidopsis* *ETR1* gene. *Plant Physiology*, 107 (4): 1343 – 1353.
- Zhang C, Liu L, Wang X, Vossen J, Li G, Li T, Zheng Z, Gao J, Guo Y, Visser R G, Li J, Bai Y, Du Y. 2014. The *Ph-3* gene from *Solanum pimpinellifolium* encodes CC-NBS-LRR protein conferring resistance to *Phytophthora infestans*. *Theoretical and Applied Genetics*, 127 (6): 1353 – 1364.
- Zhang J, Chen R, Xiao J, Qian C, Wang T, Li H, Ouyang B, Ye Z. 2007. A single-base deletion mutation in *SlIAA9* gene causes tomato (*Solanum lycopersicum*) *entire* mutant. *Journal of Plant Research*, 120 (6): 671 – 678.