



Review

<https://doi.org/10.5564/pib.v39i1.3147>

PROCEEDINGS OF
PIB
THE INSTITUTE OF BIOLOGY

Plant secondary metabolite and glycosyltransferases

Khorolragcha ALTANZUL 

¹Laboratory of Plant Biotechnology, Institute of Biology, Mongolian Academy of Sciences, Ulaanbaatar, Mongolia

*Corresponding author: altanzulkh@mas.ac.mn, <https://orcid.org/0000-0002-1381-4105>

Abstract. Glycosylation is the last step in the biosynthesis of the secondary metabolite. The glycosylation process is catalyzed by glycosyltransferase (GTs), which are highly divergent and polyphyletic and belong to a multigene family in plant organisms. Among them, the GT family 1 is the largest, often referred to as UDP-glycosyltransferases (UGTs) and catalyzes the transfer of a glycosyl moiety from UDP sugars to a diverse array of substrates, including hormones, secondary metabolites, and xenobiotics such as pesticides and herbicides. UGTs play an essential role in stabilizing, enhancing water solubility, and deactivating/detoxifying natural products, leading to regulating metabolic homeostasis, detoxifying xenobiotics, and the biosynthesis, storage, and transport properties of secondary metabolites. In this review, we include the classification, nomenclature, and sequence homology of glycosyltransferases and summarize their roles in plant defense mechanisms, detoxification, secondary metabolite biosynthesis, and hormone regulation with examples from some studies conducted in plants. Knowing more about the function and mechanism of this gene in the organism will be essential to discover its industrial and scientific importance in the future. It is a significant topic in the pharmaceutical industry, especially as it plays a critical role in the synthesis of secondary metabolites and the defense system of plants.

Keywords: glycosylation, UDP- dependent glycosyltransferase, PSPG box

Received 31 October 2023; received in revised form 24 November 2023; accepted 25 November 2023

© 2023 Author(s). This is an open access article under the [CC BY-NC 4.0 license](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Introduction

Approximately two-thirds of the carbon in the biosphere exists as carbohydrates [1], and the transfer of glucose is quantitatively the most important biotransformation on earth [2]. Glycosyltransferases, which catalyze the transfer of a sugar residue from an activated donor to an acceptor molecule, are found in all living organisms. In contrast to animals, plants are sessile organisms and cannot move away from adverse environmental conditions; they need to adapt to environmental stresses. Therefore, they have evolved distinct mechanisms by which tolerance against these stresses can be achieved, including a huge range of small molecule compounds active in defense and signaling. Plant secondary metabolite glycosyltransferases (GTs) play an important role in this adaptation, as glycosylation changes the stability, solubility, and biological activity

of such small molecules and creates a high diversity of plant metabolites. They are crucial for the biosynthesis of secondary metabolites and the regulation of the activity of several signaling molecules and defense compounds, and they also play a significant role in the detoxification and compartmentation of endogenous compounds and xenobiotics [3]. The huge diversity of plant secondary metabolites is especially attractive for human exploitation. Several pharmaceuticals and food additives are based on plant chemical structures because of the antimicrobial, antioxidative, and anticancer properties of several of these natural compounds. Recombinant glycosyltransferases could also have interesting industrial applications, providing a unique toolbox for the specific design of modified natural products.

Finally, GTs are suitable candidates to improve food or crop quality, and a better understanding of their in vivo function could have interesting prospects for plant

metabolic engineering. Despite major advances in plant biology due to genome annotations and omics approaches, only a few plant GT functions have been deciphered. The vast majority are still orphan enzymes without known specific substrates or physiological roles, thus providing a high yet unexplored potential. The following sections of this chapter will give a more detailed introduction to all the important aspects regarding plant secondary metabolite glycosyltransferases mentioned in this short overview.

Classification of glycosyltransferases

According to the International Union of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB) nomenclature, glycosyltransferases (GTs) belong to class EC 2.4.x.y. [2]. However, there are several limitations to applying this classification to GTs, as for most of these enzymes, their biological functions are still unknown, and many of them are known to have broad substrate specificities. Therefore, they are characterized as different families according to their degree of primary sequence identity [2, 4]. To date, there are 116 glycosyltransferase families listed in the Carbohydrate-Active Enzyme (CAZy) database <http://www.cazy.org/GlycosylTransferases.html> [5]. In plants, the largest family is GT family 1, and among these enzymes are those that utilize a uridine diphosphate (UDP) activated sugar as a donor in the glycosylation reaction. Therefore, those referred to as UDP-dependent glycosyltransferases or UGTs. [6-8]. 123 different UGTs exist in the model plant *Arabidopsis thaliana* (Table 1), which are classified into 14 different phylogenetic groups [8-10] (http://www.p450.kvl.dk/At_ugts/table.shtml). Table 1 shows the predicted number of genes, genome size and the identified UGTs

of some model plants.

A UGT nomenclature was developed based on divergent evolution [6]. Enzymes that show more than 40% amino acid identity are grouped within the same family designed by a number; plant UGTs belong to families 71–100. Furthermore, each family is divided into different subfamilies, each of which comprises UGTs with 60% or more sequence identity described by a letter, which is followed by an Arabic number assigning each single gene (Fig. 1). A second nomenclature exists based on the secondary and tertiary structures of GTs and their mechanisms of catalysis [4]. In this work, the UGT nomenclature was used based on Mackenzie *et al.* (1997).

Example: UGT72A4	UGT - Superfamily (UDP-glycosyltransferase)
	72 - Family (>40% identity)
	A - Subfamily (>60% identity)
	4 - Individual gene

Fig. 1. Summary of the current UGT superfamily classification and nomenclature system [6]

Sequence homology

In general, plant glycosyltransferases show only little sequence similarity [22]. However, their amino-terminal regions are more variable than the carboxy-terminal regions, which supports the suggestion that this domain might be involved in recognizing and binding the diverse aglycon substrates. The carboxy-terminal region, in contrast, shows more sequence homology and was thought to be involved in binding the nucleotide sugar substrate [7]. This assumption could later be confirmed by analysis of the crystal structure [8] and site-directed

Table 1. Sequenced UGTs genes in the different genomes

Plant species	Predicted number of genes	Genome size (Mb)	Putative UGTs	References
<i>Arabidopsis thaliana</i>	27416	135	123	[11] TAIR homepage
<i>Malus x domestica</i>	57524	750	242	[12] Zhou <i>et al.</i> , (2017)
<i>Vitis vinifera</i>	33514	487	228	[13] Wei <i>et al.</i> , (2021)
<i>Populus trichocarpa</i>	45654	485	178	[14] Caputi <i>et al.</i> , (2012)
<i>Glycine max</i>	46430	1115	212	[15] Yin <i>et al.</i> , (2017)
<i>Camellia sinensis</i>	42628	3105	230	[16] Hoffmann <i>et al.</i> , (2023)
<i>Cucumis sativus</i>	26682	243	85	[17] Huang <i>et al.</i> , (2009)
<i>Oryza sativa</i>	25012	389	180	[18] Tanaka <i>et al.</i> , (2008)
<i>Sorghum bicolor</i>	27640	730	180	[19] Paterson <i>et al.</i> , (2009)
<i>Selaginella moellendorffii</i>	22285	212.5	74	[20] Banks <i>et al.</i> , (2011)
<i>Zea mays</i>	93770	2400	147	[21] Li <i>et al.</i> , (2014)

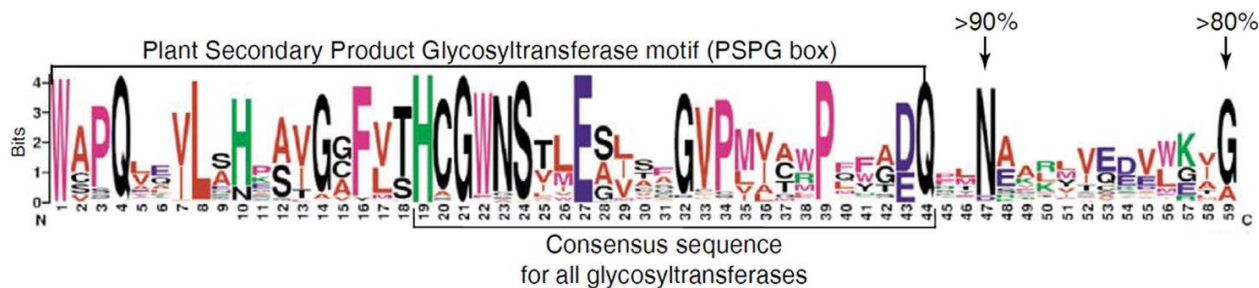


Fig. 2. Plant UGT consensus motif. Consensus sequence defining the plant secondary product glycosyltransferase (PSPG) box. It encompasses the motif typical of all UGTs. Two highly conserved residues downstream of the PSPG box are also indicated [16], [25].

mutagenesis [23]. A highly conserved sequence was found in the C-terminal region of UGTs involved in secondary plant metabolism called Plant Secondary Product Glycosyltransferase (PSPG)-Box [24]. These 44 amino acid-long boxes (**Fig. 2**) contain an N-terminal extension compared to the originally proposed consensus sequence for UDP-glycosyltransferases [6]. Database searches for sequence similarity with the PSPG motif led to the identification of more than 100 different plant GTs. In the *Arabidopsis* GT family 1, most GTs are UGTs, carrying the C-terminal consensus sequence, except for three GTs. UGT80A2, UGT81A1, and UGT81B1 have incorporated additional residues in their PSPG motif, showing higher similarity to non-plant UGT sequences. They are more conserved and catalyze housekeeping functions. The UGT families containing the PSPG motif are less stable than the ones without it, since PSPG-containing UGTs are putatively involved in secondary metabolism and thus subjected to recruitment for novel functions [25].

Functions of UGTs

1. Glycosylation of secondary metabolites

Plants can synthesize several thousands of low molecular weight compounds or so-called “secondary metabolites”. These organic compounds are not directly involved in organisms’ normal growth, development, or reproduction and are not required for survival. The extremely high diversity of secondary metabolites found to date might be necessary for the plants to respond to the continuously changing environment to which they are exposed due to their sedentary lifestyle [26]. Each plant family, genus, and species produces a characteristic mix of secondary metabolites, which can, therefore sometimes also be a useful taxonomic tool. Glycosylation is a prominent modification reaction and is often the last step in the biosynthesis of natural compounds. Other modifications contributing to the high variety and complexity of plant secondary metabolites are carboxylation, methylation and hydroxylation [3].

Glycosides of a huge group of secondary metabolites such as phenolics, terpenoids, alkaloids (e.g., betalains), thiohydroximates (glucosinolate precursors), cyanohydrins (cyanogenic glycoside precursors), and steroids could be identified [22]. Flavonoids, for example, are a huge and diverse plant natural product group often in glycosylated forms. Approximately 9000 different flavonoids have been reported from plant sources [27]. In addition to their UV-protective function, evidence suggests that flavonoids are also involved in plant development, such as pollen fertility in petunia and maize [28] or auxin transport [29]. Among the flavonoids, anthocyanins, the glucosides of anthocyanidins, are the major flower pigments in higher plants. They are water-soluble and may appear red, purple, or blue according to the vacuolar pH [30]. 1-O-sinapoylglucose, a compound derived from the phenylpropanoid pathway (in members of the Brassicaceae family), is an intermediate in the synthesis of sinapoylmalate, a putative ultraviolet protectant in foliar tissue [26]. Glucosinolates, found almost exclusively in the Brassicaceae family, are compounds derived from glucose and amino acid. They are stored in the plant vacuole; upon tissue damage, they come into contact with enzymes, which convert them into compounds responsible for the bitter or sharp taste of many common foods. In addition to their roles in plant defense against herbivores, they have also been shown to have fungicidal, bactericidal, and cancer chemoprotective effects [31]. These are only a few examples of the huge array of glycosidic secondary metabolites synthesized by plants. Glycosylation not only plays an important role in the biosynthesis of secondary metabolites; it also alters the physical and chemical properties of the small acceptor molecules and their movement within the cell. The covalent bonding of sugar residues to the nucleophilic parts of organic molecules leads to reduced reactivity, toxicity, and/or higher stability of the acceptor molecules or converts them into more stable storage forms [3]. The addition of sugar moieties to small hydrophobic molecules also increases the polarity. Thereby, the water solubility

of the resulting compound. It inhibits free diffusion through lipidic membranes, thereby influencing cellular compartmentation and regulating the local concentration of metabolites [6]. Aromatic compounds such as vanillin are stored as a bitter glycoside in the vacuole and released through the action of endogenous glycosidases during the ripening process [32]. Glycosylation of cyanogenic compounds avoids their spontaneous hydrolysis, which releases toxic hydrogen cyanide [33]. Saponins are terpene glucosides with antifungal properties. Removal of their sugar residues results in a loss of bioactivity [34]. Another example is the reduced toxicity of the glycosylated form of the alkaloid solanidin from *Solanum tuberosum* [35]. Glycosylation usually leads to stabilization and inactivation, but cases are known where adding the sugar residue also leads to activated conjugates, highly energetic compounds and biosynthetic intermediates. This has primarily been demonstrated with 1-O-sinapoylglucose, a high-energy glucose ester, which is used as an activated sinapate donor in the synthesis of sinapoylmalate and sinapoylcholine in the Brassicaceae family [26]. In addition to sugar conjugation, hydrolysis is another important and complementary part of glycoside metabolism [36, 37]. The hydrolysis of the glycosides by beta-glucosidases leads to the fast delivery of the (usually active) aglycon.

2. Regulation of plant hormones

Control of hormone homeostasis is crucial to rapidly adapting plants to continuously changing external environments. Therefore, various mechanisms, including glycosylation, have evolved to precisely control the levels and compartmentation of different active hormones in plant cells and tissues. Depending on the individual hormone, glycosylation can be either reversible (most hormone glycosides) or irreversible (e.g., 7-N- and 9-N-glucosylation of cytokinins) [38] and glycoside conjugates have bioactivities different from the free forms of the hormones. Glycosylation of plant hormones or their precursors is an important issue in regulating related defense pathways. All classical hormones, except ethylene, occur as glycosides in plants [26]. Many other mechanisms regulating hormone activity and other conjugation forms exist, including amides or fatty acid esters. The first glycosyltransferase glycosylating the plant hormone indole acetic acid (IAA) was cloned from maize [39]. Later UGT84B1, showing high IAA glycosylating activity, was isolated from *Arabidopsis* [40]. Glycosylation of cytokinins involves O-glucosylation, O-xylosylation, and N-glucosylation [41]. Zeatin is the most common cytokinin; its glucosides are transport and storage forms protected from enzymatic digestion. Zeatin glycosylating enzymes

have been identified in several plant species [42-44]. UGT76C1 and UGT76C2 from *Arabidopsis* can form N- and O-glucoside conjugates in vitro. UGT76C1 function towards cytokinins in vivo was confirmed in transgenic plants with constitutive overexpression [38]. Abscisic acid glucose ester is the most abundant conjugate of the plant hormone abscisic acid (ABA), but several other glycosides of ABA have been identified in many plant species [45]. The *A. thaliana* genome contains eight sequences coding for UGTs able to glycosylate abscisic acid. One of them, UGT71B6, showed enantioselective glucosylation only towards the naturally occurring cis-S-(+)-ABA *in vitro* [46]. The same protein was also shown to be able to glucosylate a wide range of ABA analogues *in vitro* [47]. Several brassinosteroid glycosides have also been identified in plants [48, 49]. The only glycosyltransferase able to glycosylate brassinosteroids was found in *A. thaliana* [50]. UGT73C5 catalyzes 23-O-glucosylation of the brassinosteroid brassinolide and its biosynthetic precursor, castasterone. Studies using overexpression and knockout lines confirmed that UGT73C5 is involved in brassinolide glucosylation in plants. Interestingly, the same gene is able to glycosylate a fungal toxin [51], which suggests that UGT73C5 may play a dual role in the plant's glycosylation of endogenous and exogenous acceptors. Salicylic as well as jasmonic acid are two other important plant hormones, the activity of which seems to be regulated by conjugation. Both are key players in plant defense reactions [52].

3. Involvement in plant defense and detoxification

Plants have to defend themselves continuously against a host of different unfavorable environmental conditions. These can be abiotic stress cues such as drought, heat, cold, or oxidative stress, as well as biotic stress factors such as herbivore attacks and bacterial or fungal infections. Several UGTs are highly inducible by abiotic and biotic stress factors [53, 54], indicating an important stress-related function. Accordingly, the changed expression of candidate UGT genes led to an altered defense response in several cases. Langlois-Meurinne *et al.* (2005), for example, reported two UGT knockout mutants with decreased resistance to the hemibiotrophic pathogen *Pseudomonas syringae*. Scopoletin is a phytoalexin that accumulates in abundance during the hypersensitive response to block the spreading of the tobacco mosaic virus; it is known to be glycosylated in tobacco through the UGT TOGT. Downregulation of TOGT led to increased oxidative stress, whereas overexpression in plants resulted in precocious lesion formation during the hypersensitive response to the tobacco mosaic virus [55, 56]. Overexpression of UGT74F2 led to increased susceptibility to the

hemibiotrophic pathogen *Pseudomonas syringae*, caused by reduced salicylic acid and its glucoside levels [57]. Salicylic acid (2-O-hydroxybenzoic acid) is an important signal molecule in plant development and defense. Two glucosylated forms have been identified in plant species: the glucose ester and the 2-O-glucoside. Both the conjugated and the free form are increased upon pathogen infection. An *in vitro* screening of several recombinant UGTs from *Arabidopsis* revealed two active proteins against salicylic acid (SA) and benzoic acid [58]. UGT74F1 forms only SA 2-O- β -D-glucose (SAG), while UGT74F2 forms both SAG and the SA glucose ester (SGE). Using mutant *Arabidopsis* plants, it could be shown that changes in either UGT74F1 or UGT74F2 activity can dramatically affect the *in vivo* metabolism of exogenously supplied SA [59]. Jasmonic acid is another important plant hormone involved in plant defense against herbivores (wounding) and necrotrophic pathogens [60]. One *Arabidopsis* GT (UGT74D1) recognized JA *in vitro* but showed significant activity

towards other substrates [61]. Additionally, a jasmonic acid glucoside accumulated in wounded leaf extracts of *A. thaliana* [62]. This further supports the importance of plant UGTs in hormone regulation and plant-pathogen interactions.

Triterpenoid biosynthesis

Triterpenoids and sesquiterpenoids are biosynthesized via the MVA pathway, whereas monoterpene, diterpenoids, and tetraterpenoids are biosynthesized via the MEP pathway. The first diversifying step in triterpenoid biosynthesis is the cyclization of 2,3-oxidosqualene catalyzed by oxidosqualene cyclase (OSC; **Fig. 3**) [63]. Animals and fungi generally have only one OSC, lanosterol synthase (LAS), for sterol biosynthesis. However, higher plants have several OSCs for sterol biosynthesis, such as cycloartenol synthase (CAS) and LAS [64], and triterpenoid biosynthesis. The molecular diversity of OSCs enables more than 100

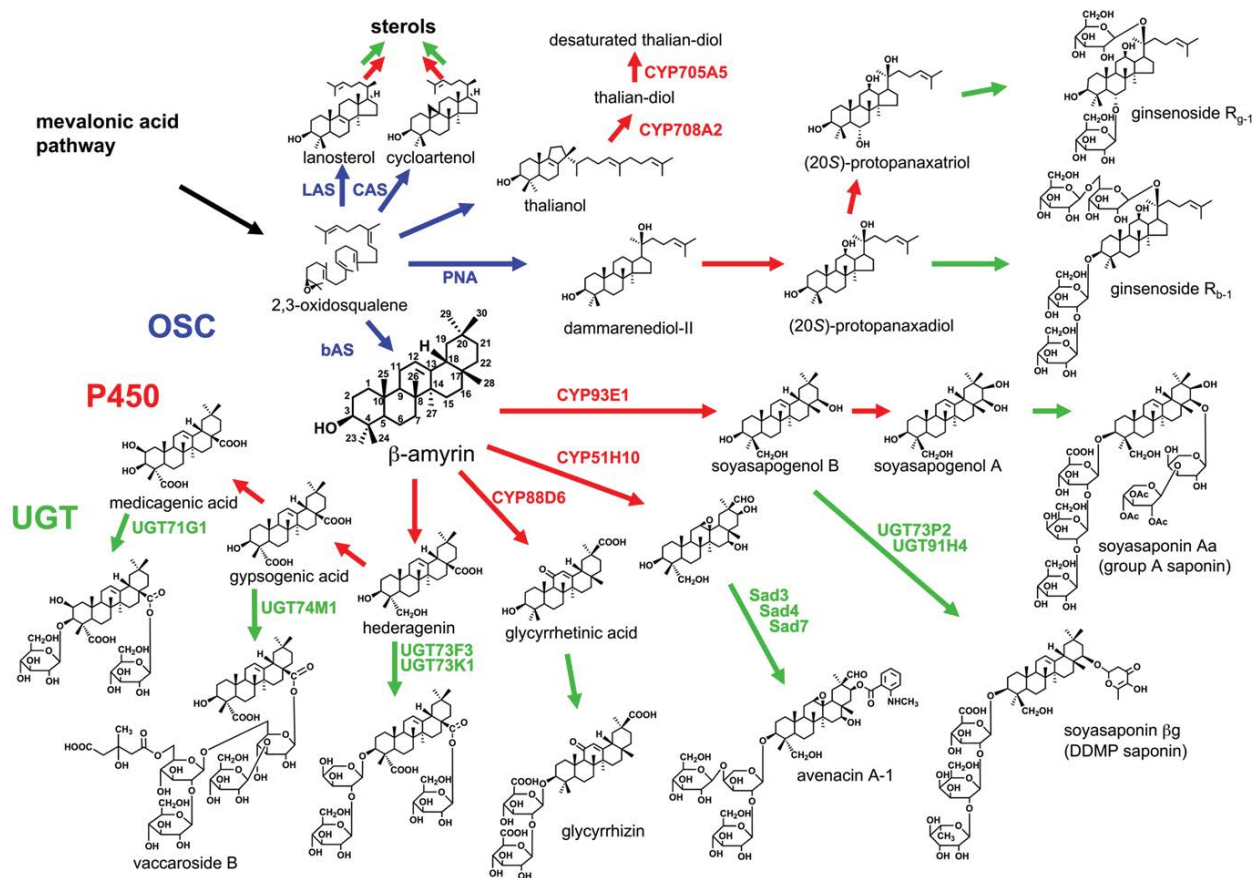


Fig. 3. Triterpenoid biosynthetic pathway. After the cyclization of 2,3-oxidosqualene catalyzed by OSC, a triterpenoid undergoes various modifications including P450-catalyzed oxidation and UGT-catalyzed glycosylation. Blue arrows, OSC-catalyzed steps; red arrows, P450-catalyzed steps; green arrows, additional modifications including UGT-catalyzed steps [69].

skeletal variations of triterpenoids in plants [65]. Until now, dozens of OSC genes from model plants, crops, and medicinal plants have been cloned and functionally characterized. For example, the *A. thaliana* genome has 13 OSC genes, and the functional identification of these genes has been completed, at least, by *in vitro* experiments. Most of the OSCs from eudicots are phylogenetically classified into some groups, and the reaction products differ from group to group. Site-directed mutagenesis and homology modeling of plant OSCs have been carried out to investigate the reaction mechanisms regarding their product variety. In OSCs from various organisms, the structure of the human LAS protein was elucidated [66].

After an OSC constructs the basic triterpenoid skeleton, the skeleton is modified into a hydrophobic aglycone called saponin. The first modification is oxidation catalyzed by cytochrome P450 monooxygenase (P450), and this step enables further modifications such as O-glycosylation. P450 is highly diverse and catalyzes several chemical reactions committed to secondary metabolism [67]. Glycosylation is essential for saponin biosynthesis. Glycosylation increases the water solubility and changes the biological activity of triterpenoids. Uridine diphosphate (UDP)-dependent glycosyltransferases (UGTs) recognize a wide range of natural products as acceptor molecules. P450 species and UGTs belong to multigene families and are the key factors in the explosive diversification of other plant natural products. In the case of reported P450 species in saponin biosynthesis, those CYP families vary, respecting the carbon skeletons of the triterpenoid substrates and the target positions of the reactions [68]. The diversity of these enzymes makes identifying the genes for saponin biosynthesis difficult. The genes involved in triterpenoid biosynthesis identified in plants to date are presented as follows [69].

Summary

Glycosylation, catalyzed by glycosyltransferases (GTs), is the final step in the biosynthesis of secondary metabolites and has been shown to be important in plant self-defense against biotic and abiotic stresses. The fact that this gene is a superfamily can be seen that it is divided into 116 groups by structure and function. GTs have been revealed owing to the development of scientific technology, such as omics, the functions of the majority remain uncharacterized. Not only secondary metabolite synthesis and defense systems, but also diverse mechanisms such as detoxification and hormone regulation, may have new implications. The sketchy knowledge on important topics such as structure, function, and motif sequence of glycosyltransferases

will be useful for the use and efficiency of enzymes that synthesize important glycosylated compounds.

References

1. M. L. Sinnott, "Catalytic mechanism of enzymic glycosyl transfer," *Chem Rev.*, vol. 90 no. 7, pp. 1171–1202, 1990, <https://doi.org/10.1021/cr00105a006>
2. J. A. Campbell, G. J. Davies, V. Bulone and B. Henrissat, "A classification of nucleotide-diphospho-sugar glycosyltransferases based on amino acid sequence similarities," *Biochem J.*, vol. 326, no. Pt 3, pp. 929–939, 1997, <https://doi.org/10.1042/bj3260929u>
3. P. Jones and T. Vogt. "Glycosyltransferases in secondary plant metabolism: tranquilizers and stimulant controllers," *Planta*, vol. 213, no. 2, pp. 164-174, 2001, <https://doi.org/10.1007/s004250000492>
4. P. M. Coutinho, E. Deleury, G. J. Davies and B. Henrissat. "An evolving hierarchical family classification for glycosyltransferases," *J. Mol. Biol.*, vol. 328, no. 2, pp. 307–317, 2003, [https://doi.org/10.1016/S0022-2836\(03\)00307-3](https://doi.org/10.1016/S0022-2836(03)00307-3)
5. X. Lu, L. Huang, H. V. Scheller and J. D. Keasling, "Medicinal terpenoid UDP-glycosyltransferases in plants: recent advances and research strategies," *Journal of Experimental Botany*, vol. 74, no. 5, pp. 1343–1357, 2023, <https://doi.org/10.1093/jxb/erac505>
6. Mackenzie, P.I., I. S. Owens, B. Burchell, K. W. Bock, A. Bairoch, A. Belanger, S. Fournel- Gigleux, M. Green, D. W. Hum, T. Iyanagi, D. Lancet, P. Louisot, J. Magdalou, J. R. Chowdhury, J. K. Ritter, H. Schanchter, T. R. Terphly, K. F. Tipton and D. W. Nebert, "The UDP glycosyltransferase gene superfamily: recommended nomenclature update based on evolutionary divergence," *Pharmacogenetics*, vol. 7, pp. 255-269, 1997, <https://doi.org/10.1097/00008571-199708000-00001>
7. E. K. Lim and D. J. Bowles, "A class of plant glycosyltransferases involved in cellular homeostasis," *The EMBO J.*, vol. 23, pp. 2915-2922, 2004, <https://doi.org/10.1038/sj.emboj.7600295>
8. Y. Li, S. Baldauf, E. K. Lim and D. J. Bowles, "Phylogenetic analysis of the UDP-glycosyltransferase multigene family of *Arabidopsis thaliana*," *J Biol Chem.*, vol. 276, pp. 4338–4343, 2001, <https://doi.org/10.1074/jbc.M007447200>
9. J. Ross, Y. Li, E. Lim and D. J. Bowles, "Higher plant glycosyltransferases," *Genome Biol.*, vol. 2, pp. 3004.1–3004.6, 2001, <https://doi.org/10.1186/gb-2001-2-2-reviews3004>

10. A. E. Wilson and L. Tian, "Phylogenomic analysis of UDP-dependent glycosyltransferases provides insights into the evolutionary landscape of glycosylation in plant metabolism," *The Plant Journal*, vol. 100, pp. 1273–1288, 2011, <https://doi.org/10.1111/tpj.14514>
11. TAIR homepage <https://www.arabidopsis.org/>
12. K. Zhou, L. Hu, P. Li, X. Gong and F. Ma, "Genome-wide identification of glycosyltransferases converting phloretin to phloridzin in *Malus* species," *Plant Science*, vol. 265, pp. 131-145, 2017, <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2017.10.003>
13. Y. Wei, H. Mu, G. Xu, Y. Wang, Y. Li, S. Li and L. Wang, "Genome-wide analysis and functional characterization of the UDP-glycosyltransferase family in grapes," *Horticulturae*, vol. 7, no. 8, pp. 204, 2021, <https://doi.org/10.3390/horticulturae7080204>
14. L. Caputi, M. Malnoy, V. Goremykin, S. Nikiforova and S. Martens, "A genome-wide phylogenetic reconstruction of family 1 UDP-glycosyltransferases revealed the expansion of the family during the adaptation of plants to life on land," *Plant J.*, vol. 69, pp. 1030-1042, 2012. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3113X.2011.04853.x>
15. Q. Yin, G. Shen, S. Di, C. Fan, Z. Chang and Y. Pang, "Genome-wide identification and functional characterization of UDP-glycosyltransferase genes involved in flavonoid biosynthesis in *Glycine max.*," *Plant Cell Physiol.*, vol. 58, no. 9, pp. 1558-1572, 2017, <https://doi.org/10.1093/pcp/pcx081>
16. T. D. Hoffmann, E. Kurze, J. Liao, T. Hoffmann, C. Song and W. Schwab, "Genome-wide identification of UDP-glycosyltransferases in the tea plant (*Camellia sinensis*) and their biochemical and physiological functions," *Front. Plant Sci.*, vol. 14, pp. 1191625, 2023, <https://doi.org/10.3389/fpls.2023.1191625>
17. S. Huang, R. Li, Z. Zhang, *et al.*, "The genome of the cucumber, *Cucumis sativus* L.," *Nat. Genet.*, vol. 41, pp. 1275–1281, 2009, <https://doi.org/10.1038/ng.475>
18. T. Tanaka, B. A. Antonio, S. Kikuchi, *et al.*, "The rice annotation project database (RAP-DB): 2008 update," *Nucleic Acids Res.*, vol. 36, pp. D1028–D1033, 2008, <https://doi.org/10.1093/nar/gkm978>
19. A. H. Paterson, J. E. Bowers, R. Bruggmann, *et al.*, "The *Sorghum bicolor* genome and the diversification of grasses," *Nature*, vol. 457, pp. 551–556, 2009, <https://doi.org/10.5167/uzh-16962>
20. J. A. Banks, T. Nishiyama, M. Hasebe, *et al.*, "The *Selaginella* genome identifies genetic changes associated with the evolution of vascular plants," *Science*, vol. 332, pp. 960–963, 2011, <https://doi.org/10.1126/science.1203810>
21. Y. Li, P. Li, Y. Wang, *et al.*, "Genome-wide identification and phylogenetic analysis of Family-1 UDP glycosyltransferases in maize (*Zea mays*)," *Planta*, vol. 239, pp. 1265–1279, 2014, <https://doi.org/10.1007/s00425-014-2050-1>
22. T. Vogt and P. Jones, "Glycosyltransferases in plant natural product synthesis: characterization of a supergene family," *Trends Plant Sci.*, vol. 5, no. 9, pp. 380–386, 2000, [https://doi.org/10.1016/S1360-1385\(00\)01720-9](https://doi.org/10.1016/S1360-1385(00)01720-9)
23. S. A. Osmani, S. Bak and B. L. Møller, "Substrate specificity of plant UDP-dependent glycosyltransferases predicted from crystal structures and homology modeling," *Phytochemistry*, vol. 70, no. 3, pp. 325–347, 2009, <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2008.12.009>
24. J. Hughes and M. A. Hughes, "Multiple secondary plant product UDP-glucose glucosyltransferase genes expressed in cassava (*Manihot esculenta* Crantz)cotyledons," *DNA Sequence*, vol. 5, pp. 41-49, 1994, <https://doi.org/10.3109/10425179409039703>
25. S. Paquette, B. L. Moller and S. Bak, "On the origin of family 1 plant glycosyltransferases," *Phytochemistry*, vol. 62, pp. 399-413, 2003, [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(02\)00558-7](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(02)00558-7)
26. D. Bowles, E. K. Lim, B. Poppenberger and F. E. Vaistij, "Glycosyltransferases of lipophilic small molecules," *Annu Rev Plant Biol.*, vol. 57, pp. 567–597, 2006, <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.57.032905.105429>
27. C. A. Williams and R. J. Grayer, "Anthocyanins and other flavonoids," *Nat. Prod. Rep.*, vol. 21, pp. 539-573, 2004, <https://doi.org/10.1039/B311404J>
28. Y. Mo, C. Nagel and L. P. Taylor, "Biochemical complementation of chalcone synthase mutants defines a role for flavonols in functional pollen," *PNAS.*, vol. 89, no. 15, pp. 7213-7217, 1992, <https://doi.org/10.1073/pnas.89.15.7213>
29. W. A. Peer and A. S. Murphy, "Flavonoids and auxin transport: modulators or regulators?" *Trends Plant Sci.*, vol. 12, no. 12, pp. 556–563, 2007, <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2007.10.003>
30. J. Mol, E. Grotewold and R. Koes, "How genes paint flowers and seeds," *Trends Plant Sci.*, vol. 3, no. 6, pp. 212–217, 1998, [https://doi.org/10.1016/S1360-1385\(98\)01242-4](https://doi.org/10.1016/S1360-1385(98)01242-4)
31. J. W. Fahey, T. Zalcman and P. Talalay, "The chemical diversity and distribution of glucosinolates and isothiocyanates among plants," *Phytochemistry*, vol. 56, no. 1, pp. 5–51, 2001, [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)00316-2](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)00316-2)
32. R. C. Prince and D. E. Gunson., "Just plain vanilla?"

- Trends Biochem Sci.*, vol. 20, no. 1, pp. 28, 1994, [https://doi.org/10.1016/0968-0004\(94\)90049-3](https://doi.org/10.1016/0968-0004(94)90049-3)
33. J. E. Poulton, "Localization and catabolism of cyanogenic glycosides," *Ciba Found Symp.*, vol. 140, pp. 67-91, 2007, <https://doi.org/10.1002/9780470513712.ch6>
 34. A. E. Osbourn, "Saponins in cereals," *Phytochemistry*, vol. 62, no. 1, pp. 1-4, 2003, [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(02\)00393-X](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(02)00393-X)
 35. C. P. Moehs, P. V. Allen, M. Friedman and W. R. Belknap, "Cloning and expression of solanidine UDP-glucose glucosyltransferase from potato," *The Plant J.*, vol. 11, no. 2, pp. 227-236, 1997, <https://doi.org/10.1046/j.1365-313X.1997.11020227.x>
 36. H. Warzecha, P. Obitz and J. Stöckigt, "Purification, partial amino acid sequence and structure of the product of raucaffricine-O- β -d-glucosidase from plant cell cultures of *Rauwolfia serpentine*," *Phytochemistry*, vol. 50, no. 7, pp. 1099-1109, 1999, [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(98\)00689-X](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(98)00689-X)
 37. S. Rahimi, J. W. Kim, I. Mijakovic, K. Jung, G. Choi, S. C. Kim, Y. J. Kim, "Triterpenoid-biosynthetic UDP-glycosyltransferases from plants," *Biotechnology Advances*, vol. 37, pp. 107394, <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2019.04.016>
 38. B. Hou, E. K. Lim, G. S. Higgins and D. J. Bowles, "N-glucosylation of cytokinins by glycosyltransferases of *Arabidopsis thaliana*," *J. Biol. Chem.*, vol. 279, pp. 47822-47832, 2004, <https://doi.org/10.1074/jbc.M409569200>
 39. J. B. Szerszen, K. Szczyglowski and R. S. Bandurski, "iaglu, a gene from *Zea mays* involved in conjugation of growth hormone indole-3-acetic acid," *Science*, vol. 265, no. 5179, pp. 1699-1701, 1994, <https://doi.org/10.1126/science.8085154>
 40. R. G. Jackson, E. K. Lim, Y. Li, M. Kowalczyk, G. Sandberg, J. Hoggett, D. A. Ashford and D. J. Bowles, "Identification and biochemical characterization of an *Arabidopsis* indole-3-acetic acid glucosyltransferase," *J. Biol. Chem.*, vol. 276, pp. 4350-4356, 2001, <https://doi.org/10.1074/jbc.M006185200>
 41. D. W. S. Mok and M. C. Mok, "Cytokinin metabolism and action," *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.*, vol. 52, pp. 89-118, 2001, <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.52.1.89>
 42. R. C. Martin, M. C. Mok and D. W. S. Mok, "Isolation of a cytokinin gene, ZOG1, encoding zeatin O-glucosyltransferase from *Phaseolus lunatus*," *Plant Biology*, vol. 96, pp. 284-289, 1999, <https://doi.org/10.1073/pnas.96.1.284>
 43. D. W. S. Mok, R. C. Martin, X. Shan and M. C. Mok, "Genes encoding zeatin O-glycosyltransferases," *Plant Growth Regulation*, vol. 32, no. 2-3, pp. 285-287, 2000, <https://doi.org/10.1023/A:1010712102890>
 44. R. C. Martin, M. C. Mok, J. E. Habben and D. W. S. Mok, "A maize cytokinin gene encoding an O-glucosyltransferase specific to cis-zeatin," *PNAS*, vol. 98, pp. 5922-5926, 2001, <https://doi.org/10.1073/pnas.101128798>
 45. E. Nambara and A. Marion-Poll, "Abscisic acid biosynthesis and catabolism," *Annu. Rev. Plant Biol.*, vol. 56, pp. 165-185, 2005, <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.56.032604.144046>
 46. E. K. Lim, C. J. Doucet, B. Hou, R. G. Jackson, S. R. Abrams and D. J. Bowles, "Resolution of (+)-abscisic acid using an *Arabidopsis* glycosyltransferase," *Tetrahedron: Asymmetry*, vol. 16, no. 1, pp. 143-147, 2005, <https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2004.11.062>
 47. D. M. Priest, R. G. Jackson, D. A. Ashford, S. R. Abrams and D. J. Bowles, "The use of abscisic acid analogues to analyse the substrate selectivity of UGT71B6, a UDP-glycosyltransferase of *Arabidopsis thaliana*," *FEBS Lett.*, vol. 579, no. 20, pp. 4454-4458, 2005, <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2005.06.084>
 48. S. Fujioka and T. Yokota, "Biosynthesis and metabolism of brassinosteroids," *Annu. Rev. Plant Biol.*, vol. 54, pp. 137-164, 2003, <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.54.031902.134921>
 49. A. Bajguz, "Metabolism of brassinosteroids in plants," *Plant Physiol Biochem.*, vol. 45, no. 2, pp. 95-107, 2007, <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2007.01.002>
 50. B. Poppenberger, S. Fujioka, K. Soeno, G. L. George, F. E. Vaistij, S. Hiranuma, H. Seto, S. Takatsuto, G. Adam, S. Yoshida and D. J. Bowles, "The UGT73C5 of *Arabidopsis thaliana* glucosylates brassinosteroids," *PNAS*, vol. 102, no. 42, pp. 15253-15258, 2005, <https://doi.org/10.1073/pnas.0504279102>
 51. B. Poppenberger, F. Berthiller, D. Lucyshyn, T. Sieberer, R. Schuhmacher, R. Krska, K. Kuchler, J. Glössl, C. Luschnig and G. Adam, "Detoxification of the *Fusarium* mycotoxin deoxynivalenol by a UDP-glycosyltransferase from *Arabidopsis thaliana*," *J. Biol. Chem.*, vol. 278, pp. 47905-47914, 2003, <https://doi.org/10.1074/jbc.M307552200>
 52. A. Khorolragchaa, Y. J. Kim, S. Rahimi, J. Sukweenadhi, M. G. Jang and D. C. Yang, "Grouping and characterization of putative glycosyltransferase genes from *Panax ginseng* Meyer.," *Gene*, vol. 536, no. 2014, pp. 186-192, 2014, <https://doi.org/10.1016/j.gene.2013.07.077>
 53. A. Mazel and A. Levine, "Induction of

- glucosyltransferase transcription and activity during superoxide-dependent cell death in *Arabidopsis* plants,” *Plant Physiol. Biochem.*, vol. 40, no. 2, pp. 133-140, 2002, [https://doi.org/10.1016/S0981-9428\(01\)01351-1](https://doi.org/10.1016/S0981-9428(01)01351-1)
54. K. Langlois-Meurinne, C. M. M. Gachon and P. Saindrenan, “Pathogen-responsive expression of glucosyltransferase genes UGT73B3 and UGT73B5 is necessary for resistance to *Pseudomonas syringae* pv *tomato* in *Arabidopsis*,” *Plant Physiol.*, vol. 139, no. 4, pp. 1890-1901, 2005, <https://doi.org/10.1104/pp.105.067223>
 55. J. Chong, R. Baltz, C. Schmitt, R. Beffa, B. Fritig and P. Saindrenan, “Downregulation of a pathogen-responsive tobacco udp-glc:phenylpropanoid glucosyltransferase reduces scopoletin glucoside accumulation, enhances oxidative stress, and weakens virus resistance,” *The Plant Cell*, vol. 14, no. 5, pp. 1093-1107, 2002, <https://doi.org/10.1105/tpc.010436>
 56. C. Gachon, R. Baltz and P. Saindrenan, “Over-expression of a scopoletin glucosyltransferase in *Nicotiana tabacum* leads to precocious lesion formation during the hypersensitive response to tobacco mosaic virus but does not affect virus resistance,” *Plant Mol. Biol.*, vol. 54, no. 1, pp. 137-146, 2004, <https://doi.org/10.1023/B:PLAN.0000028775.58537.fe>
 57. J. T. Song, Y. J. Koo, H. S. Seo, M. C. Kim, Y. D. Choi and J. H. Kim, “Overexpression of AtSGT1, an *Arabidopsis* salicylic acid glucosyltransferase, leads to increased susceptibility to *Pseudomonas syringae*,” *Phytochemistry*, vol. 69, no. 5, pp. 1128-1134, 2008, <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2007.12.010>
 58. E. K. Lim, C. J. Doucet, Y. Li, L. Elias, D. Worrall, S. P. Spencer, J. Ross and D. J. Bowles, “The activity of *Arabidopsis* glucosyltransferases toward salicylic acid, 4-hydroxybenzoic acid, and other benzoates,” *J. Biol. Chem.*, vol. 277, pp. 586-592, 2002, <https://doi.org/10.1074/jbc.M109287200>
 59. J. V. Dean and S. P. Delaney, Metabolism of salicylic acid in wild-type, UGT74F1 and UGT74F2 glucosyltransferase mutants of *Arabidopsis thaliana*. *Physiol Plantarum*, vol. 132, no. 4, pp. 417-425, 2008, <https://doi.org/10.1111/j.1399-3054.2007.01041.x>
 60. C. Wasternack, “Jasmonates: an update on biosynthesis, signal transduction and action in plant stress response, growth and development,” *Annals of Botany*, vol. 100, no. 4, pp. 681-697, 2007, <https://doi.org/10.1093/aob/mcm079>
 61. M. S. Song, Kim, D. G. and S. H. Lee, “Isolation and characterization of a jasmonic acid carboxyl methyltransferase gene from hot pepper (*Capsicum annuum* L.),” *J. Plant Biol.*, vol. 48, no. 3, pp. 292-297, 2005, <https://doi.org/10.1007/BF03030525>
 62. G. Glauser, J. Boccard, S. Rudaz and J. L. Wolfender, “Mass spectrometry-based metabolomics oriented by correlation analysis for wound-induced molecule discovery: identification of a novel jasmonate glucoside,” *Phytochem Anal.*, vol. 21, no. 1, pp. 95-101, 2010, <https://doi.org/10.1002/pca.1155>
 63. I. Abe, M. Rohmer and G. D. Prestwich. “Enzymatic cyclization of squalene and oxidosqualene to sterols and triterpenes,” *Chem. Rev.*, vol. 93, no. 6, pp. 2189-2206, 1993, <https://doi.org/10.1021/cr00022a009>
 64. K. Ohyama, M. Suzuki, J. Kikuchi, K. Saito and T. Muranaka, “Dual biosynthetic pathways to phytosterol via cycloartenol and lanosterol in *Arabidopsis*.” *PNAS*, vol. 106, no. 3, pp. 725-730, 2009, <https://doi.org/10.1073/pnas.0807675106>
 65. B. L. Cantarel, P. M. Coutinho, C. Rancurel, T. Xu, R., G. C. Fazio and S. P. T. Matsuda, “On the origins of triterpenoid skeletal diversity,” *Phytochemistry*, vol. 65, pp. 261-291, 2004, <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2003.11.014>
 66. R. Thoma, T. Schulz-Gasch, B. D’Arcy, J. Benz, J. Aebi, H. Dehmlow, M. Hennig, M. Stihle and A. Ruf, “Insight into steroid scaffold formation from the structure of human oxidosqualene cyclase,” *Nature*, vol. 432, pp. 118-122, 2004, <https://doi.org/10.1038/nature02993>
 67. R. A. Kahn and F. Durst, “Function and evolution of plant cytochrome P450,” *Recent Adv. Phytochemistry*, vol. 34, pp. 151-189, 2000.
 68. C. C. Hansen, D. R. Nelson, B. L. Møller and D. Werck-Reichhart, “Plant cytochrome P450 plasticity and evolution,” *Molecular Plant*, vol. 14, no. 8, pp. 1244-1265, 2021, <https://doi.org/10.1016/j.molp.2021.06.028>
 69. S. Sawai and K. Saito, “Triterpenoid biosynthesis and engineering in plants,” *Front Plant Sci.*, vol. 2, pp. 25, 2011, <https://doi.org/10.3389/fpls.2011.00025>




Тойм өгүүлэл

<https://doi.org/10.5564/pib.v39i1.3147>

PROCEEDINGS OF
PIB
THE INSTITUTE OF BIOLOGY

Ургамлын хоёрдогч метаболит ба гликозилтрансферазууд

Хоролрагчаа АЛТАНЗУЛ 

¹Монгол Улс, Улаанбаатар, Шинжлэх ухааны академи, Биологийн хүрээлэн, Ургамлын биотехнологийн лаборатори

*Холбоо барих зохиогч: altanzul@mas.ac.mn, <https://orcid.org/0000-0002-1381-4105>

Хураангуй. Гликозиляцийн процесс нь хоёрдогч метаболитын бионийлэгжлийн хамгийн сүүлийн шат юм. Гликозиляцийн процессыг гликозилтрансфераза (GTs) хурдасгадаг бөгөөд тэдгээр нь олон ялгаатай, полифилетик шинж чанартай бөгөөд ургамлын маш том бүлэг ген юм. Тэдгээрийн дотроос GT 1-р бүлэг хамгийн том нь бөгөөд ихэвчлэн UDP-гликозилтрансфераза (UGTs) гэж нэрлэгддэг ба UDP сахараас гликозилийн хэсгийг гормон, хоёрдогч метаболит, ксенобиотик зэрэг олон төрлийн субстрат уруу шилжүүлдэг катализаторын үүрэг гүйцэтгэдэг. UGT нь байгалийн гаралтай бүтээгдэхүүнийг тогтворжуулах, усанд уусах чадварыг сайжруулах, идэвхгүйжүүлэх/хоргүйжүүлэхэд чухал үүрэг гүйцэтгэдэг бөгөөд энэ нь бодисын солилцооны гомеостазыг зохицуулах, ксенобиотикийг хоргүйжүүлэх, хоёрдогч метаболитуудын бионийлэгжил, хадгалалт, зөөвөрлөлтийг зохицуулахад оролцдог. Энэхүү тоймд бид гликозилтрансферазын ангилал, нэршил, дарааллын гомологи зэргийг багтаахын зэрэгцээ ургамлын хамгааллын механизм, хоргүйжүүлэлт, хоёрдогч метаболитын бионийлэгжил, дааврын зохицуулалт зэрэгт тэдгээрийн гүйцэтгэх үүргийг ургамалд хийсэн зарим судалгааны жишээн дээр нэгтгэн харуулав. Энэхүү бүлэг генийн организмд, ялангуяа хоёрдогч метаболитуудын нийлэгжилт, ургамал хамгааллын системд гүйцэтгэх үүрэг, механизмын талаар илүү ихийг мэдэх нь шинжлэх ухаанд чухал ач холбогдолтойгоос гадна ирээдүйд түүний үйлдвэрлэлд тус дэм болох юм.

Түлхүүр үгс: гликозиляци, UDP-аас хамааралтай гликозилтрансфераза, PSPG мотив

Хүлээн авсан 2023.10.31; хянан тохиолдуулсан 2023.11.24; зөвшөөрсөн 2023.11.25

© 2023 Зохиогчид. [CC BY-NC 4.0 license](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Оршил

Биосфер дахь нүүрстөрөгчийн гуравны хоёр нь нүүрс ус хэлбэрээр байдаг [1] бөгөөд гликозын шилжилт нь тоон үзүүлэлтийн хувьд дэлхий дээрх хамгийн чухал биотрансформаци юм [2]. Идэвхжүүлсэн донороос сахрын үлдэгдлийг хүлээн авагч молекул руу шилжүүлэхэд оролцдог гликозилтрансфераза нь бүх амьд организмд байдаг. Ургамал амьтдаас ялгаатай нь суурин организм бөгөөд хүрээлэн буй орчны таагүй нөхцөлөөс зайлсхийж чаддаггүй тул хүрээлэн буй орчны стресст дасан зохицох шаардлагатай болдог. Тиймээс ургамал нь өөрийгөө хамгаалах, дохио өгөх чадвар бүхий олон тооны жижиг молекул нэгдлүүдийн тусламжтайгаар

эдгээр стрессийг даван туулах тодорхой механизмтай болсон байдаг. Ургамлын хоёрдогч метаболит гликозилтрансфераза (GTs) нь энэхүү дасан зохицоход чухал үүрэг гүйцэтгэдэг, учир нь гликозиляци нь ийм жижиг молекулуудын тогтвортой байдал, уусах чадвар, биологийн идэвхийг өөрчилдөг бөгөөд олон төрлийн ургамлын метаболитуудын олон янз байдлыг бий болгодог. Эдгээр нь хоёрдогч метаболитуудын бионийлэгжил, зарим дохиоллын молекул болон хамгааллын нэгдлүүдийн үйл ажиллагааг зохицуулахад оролцохоос гадна эндоген нэгдлүүд болон ксенобиотикуудыг хоргүйжүүлэх, салгахад чухал үүрэг гүйцэтгэдэг [3]. Ургамлын хоёрдогч метаболитуудын олон янз байдлаас хамааран түүнийг хэрхэн ашиглах талаар анхааран судлах болсон.

Эдгээр нь нянгийн эсрэг, исэлдэлтийн эсрэг, хорт хавдрын эсрэг шинж чанартай байгалийн нэгдлүүд тул түүний энэхүү химийн бүтэц дээр тулгуурлан зарим эм, хүнсний нэмэлт бүтээгдэхүүний найрлагад оруулдаг. Рекомбинант гликозилтрансферазыг ашиглах нь үйлдвэрлэлийн хувьд ашигтай хэрэглээ байж болох бөгөөд энэ нь байгалийн гаралтай бүтээгдэхүүнд зориулсан өвөрмөц хэрэгсэл болж өгдөг.

Эцэст нь, GT нь хоол хүнс, газар тариалангийн ургацын чанарыг сайжруулахад тохиромжтой кандидат бөгөөд тэдгээрийн *in vivo* үйл ажиллагааг илүү сайн ойлгох нь ургамлын бодисын солилцооны инженерчлэлд сонирхолтой, ирээдүйтэй сэдэв болж болох юм. Геномын болон омике судалгааны хөгжлийн улмаас ургамлын биологид томоохон дэвшил гарсан хэдий ч өнөөг хүртэл цөөн тооны л ургамлын GT-ийн үйл ажиллагааг тайлж чадсан байна. Дийлэнх нь субстрат эсвэл физиологийн үүрэг нь тодорхой болоогүй хэвээр байгаа тул чухал, гэхдээ судлагдаагүй нөөц боломжийг бий болгож байна. Энэ бүлгийн дараагийн хэсгүүдэд энэхүү товч тоймд дурдсан ургамлын хоёрдогч метаболит гликозилтрансферазын талаарх бүх чухал илүү дэлгэрэнгүй танилцуулгыг өгөх болно.

Гликозилтрансферазын ангилал

Олон улсын Биохими ба Молекул Биологийн Холбоо (IUBMB)-ноос гаргасан нэр томъёоны дагуу Гликозилтрансфераза (GTs) нь EC 2.4.х.у. ангилалд багтдаг [2]. Гэсэн хэдий ч энэ ангиллыг GT-д хэрэглэхэд хэд хэдэн хязгаарлалт байдаг, учир нь эдгээр ферментүүдийн ихэнхийнх нь биологийн үйл ажиллагаа нь тодорхойгүй хэвээр байгаа бөгөөд

тэдгээрийн олонх нь субстратын хувьд өргөн хүрээний онцлог шинж чанартай байдаг. Иймээс тэдгээрийг анхдагч дарааллын онцлогоос хамааран өөр өөр бүлэгт хуваадаг [2, 4]. Одоогийн байдлаар Carbohydrate-Active Enzyme (CAZy) мэдээллийн санд <http://www.cazy.org/GlycosylTransferases.html> гликозилтрансферазын 116 бүлэг бүртгэгдсэн байдаг [5]. Ургамалд GT-ийн хамгийн том бүлэг нь 1-р бүлэг бөгөөд эдгээр ферментүүдийн дунд уридин дифосфат (UDP) идэвхжүүлсэн сахрыг гликозиляцийн урвалд донор болгон ашигладаг ферментүүд багтдаг. Тиймээс эдгээрийг UDP-аас хамааралтай гликозилтрансфераза буюу UGT гэж нэрлэдэг. [6-8]. Загвар ургамал болох *Arabidopsis thaliana* (**1-р хүснэгт**)-д 123 өөр UGT тодорхойлогдсон бөгөөд эдгээрийг 14 өөр филогенетик бүлэгт ангилдаг [8-10] (http://www.p450.kvl.dk/At_ugts/table.shtml). Хүснэгт 1-д зарим загвар ургамлын урьдчилан тооцоогоор гаргасан генийн тоо, геномын хэмжээ болон тодорхойлсон UGT генийн тоог харуулав.

Дивергент хувьсал дээр үндэслэн UGT-ийн нэр томъёог боловсруулсан [6]. 40% -иас илүү төсөөтэй дараалал бүхий амин хүчил агуулсан ферментүүд нь тоогоор илэрхийлэгдсэн нэг бүлэгт багтдаг ба ургамлын UGT-г 71-100-р бүлэгт хамруулдаг. Цаашилбал, бүлэг бүр өөр өөр дэд бүлгүүдэд хуваагддаг бөгөөд тус бүр нь үсгээр дүрслэгдсэн 60% ба түүнээс дээш төстэй дараалалтай UGT-уудаас бүрдэх ба үүний араас ген тус бүрийг зааж өгсөн Араб дугаар байдаг (**1-р зураг**). GT-ийн хоёрдогч ба гуравдагч бүтэц, тэдгээрийн катализийн механизмд үндэслэсэн хоёр дахь нэршил байдаг [4]. Энэ өгүүлэлд Mackenzie нарын (1997) тодорхойлсон UGT-ийн нэр томъёог ашигласан.

1-р хүснэгт. Янз бүрийн геном дахь дарааллыг нь тогтоосон UGT генүүд

Plant species	Predicted number of genes	Genome size (Mb)	Putative UGTs	References
<i>Arabidopsis thaliana</i>	27416	135	123	[11] TAIR homepage
<i>Malus x domestica</i>	57524	750	242	[12] Zhou <i>et al.</i> , (2017)
<i>Vitis vinifera</i>	33514	487	228	[13] Wei <i>et al.</i> , (2021)
<i>Populus trichocarpa</i>	45654	485	178	[14] Caputi <i>et al.</i> , (2012)
<i>Glycine max</i>	46430	1115	212	[15] Yin <i>et al.</i> , (2017)
<i>Camellia sinensis</i>	42628	3105	230	[16] Hoffmann <i>et al.</i> , (2023)
<i>Cucumis sativus</i>	26682	243	85	[17] Huang <i>et al.</i> , (2009)
<i>Oryza sativa</i>	25012	389	180	[18] Tanaka <i>et al.</i> , (2008)
<i>Sorghum bicolor</i>	27640	730	180	[19] Paterson <i>et al.</i> , (2009)
<i>Selaginella moellendorffii</i>	22285	212.5	74	[20] Banks <i>et al.</i> , (2011)
<i>Zea mays</i>	93770	2400	147	[21] Li <i>et al.</i> , (2014)

Example: UGT72A4	UGT - Superfamily (UDP-glycosyltransferase)
	72 - Family (>40% identity)
	A - Subfamily (>60% identity)
	4 - Individual gene

1-р зураг. UGT-ийн супер бүлгийн ангилал, нэршлийн системийн хураангуй [6]

Дарааллын гомологи

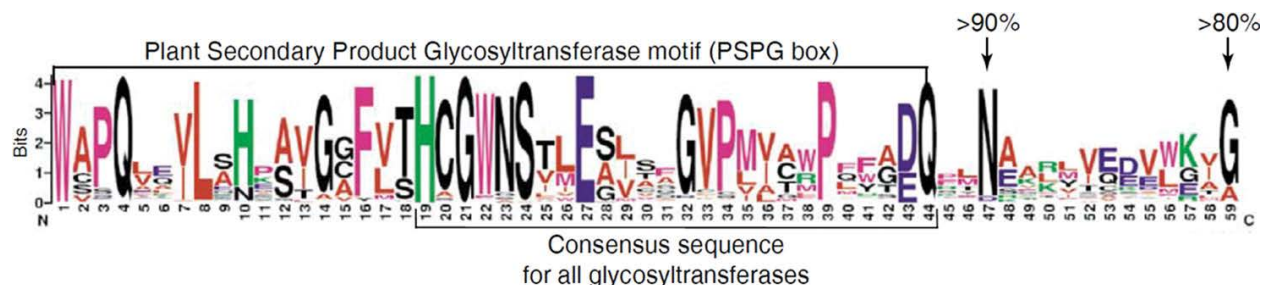
Ерөнхийдөө ургамлын гликозилтрансфераза генүүд дарааллын хувьд бага зэрэг төстэй байдаг [22]. Гэсэн хэдий ч тэдгээрийн амино төгсгөл хэсгүүд нь карбокси төгсгөл хэсгүүдээс илүү хувьсах чадвартай байдаг нь энэ домэйн нь янз бүрийн агликон субстратуудыг таних, холбоход оролцдог гэсэн таамаглалтай таарч байна. Карбокси-төгсгөл хэсэг нь эсрэгээрээ дарааллын ижил төстэй байдлыг илүү харуулдаг бөгөөд нуклеотидын сахрын субстратыг холбоход оролцдог гэж үздэг [7]. Энэ таамаглалыг хожим нь кристал бүтэц [8] болон сайт руу чиглэсэн мутагенезийн шинжилгээгээр баталсан [23]. UGT-ийн C-төгсгөлийн хэсэгт ургамлын хоёрдогч бодисын солилцоонд оролцдог нийтлэг дараалал олдсон ба энэхүү дарааллыг Plant Secondary Product Glycosyltransferase (PSPG)-Box гэж нэрлэдэг [24]. Эдгээр 44 амин хүчил бүхий дараалал (**2-р зураг**) нь UDP-гликозилтрансферазуудын хувьд анхдагч нийтлэг дараалалтай харьцуулахад N-төгсгөлдөө нэмэлт агуулдаг [6]. Мэдээллийн сангаас PSPG загвартай ижил төстэй дарааллыг шүүхэд 100 гаруй өөр ургамлын GT-ийг тодорхойлж гаргасан. *Arabidopsis*-ийн 1-р бүлгийн GT-ийн ихэнх нь UGT-ууд бөгөөд гурван GT-ээс бусад нь C-төгсгөлдөө нийтлэг дарааллыг агуулдаг. UGT80A2, UGT81A1, болон UGT81B1 нь PSPG мотифдоо нэмэлт үлдэгдэл агуулсан тул ургамлын бус UGT дараалалтай илүү төстэй байдаг. Тэдгээр нь нийтлэг дараалал бөгөөд хаускийпин үйл ажиллагааг идэвхжүүлдэг. PSPG агуулсан UGT нь хоёрдогч бодисын солилцоонд оролцдог ба PSPG мотифийг агуулсан UGT-ийн бүлгүүд нь үүнгүйгээр тогтворгүй байдаг [25].

UGT-ийн чиг үүрэг

1. Хоёрдогч метаболитуудын гликозиляци

Ургамал нь “хоёрдогч метаболит” гэж нэрлэгддэг хэдэн мянган бага молекул жинтэй нэгдлүүдийг нийлэгжүүлэх чадвартай. Эдгээр нь организмын хэвийн өсөлт, хөгжил, нөхөн үржихүйд шууд оролцдоггүй, амьд оршин байхад заавал шаардлагагүй органик нэгдлүүд юм. Өнөөдрийг хүртэл олдсон хоёрдогч метаболитуудын олон янз байдал нь ургамал суурин амьдралын хэв маягийн улмаас байнга хувьсан өөрчлөгдөж буй орчинд хариу үйлдэл үзүүлэхэд шаардлагатай байж болох юм [26]. Ургамлын овог, төрөл, зүйлүүд нь өвөрмөц хоёрдогч метаболитуудыг нийлэгжүүлдэг ба энэ нь заримдаа ургамлын ангилал зүйд ашиглагддаг нэг шалгуур хэрэгсэл болдог. Гликозиляци нь өөрчлөлтийн гол урвал бөгөөд ихэвчлэн байгалийн нэгдлүүдийн бионийлэгжлийн замын хамгийн сүүлчийн алхам болдог. Ургамлын хоёрдогч метаболитуудын олон янз болон цогц байдалд нөлөөлдөг бусад өөрчлөлтүүд нь карбоксиляци, метиляци, гидроксиляци юм [3].

Фенолт нэгдлүүд, терпеноидууд, алкалоидууд (жишээ нь, беталаин), тиогидроксиматууд (гликозинолат прекурсоруд), цианогидринууд (цианоген гликозидын прекурсоруд), стероидууд зэрэг хоёрдогч метаболитуудын асар том бүлгийн гликозидуудыг тодорхойлж болно [22]. Жишээлбэл, флавоноидууд нь ихэвчлэн гликозжсэн хэлбэрээр байдаг ургамлын байгалийн гаралтай бүтээгдэхүүнүүдийн асар том, олон янз бүхий бүлэг юм. Ургамлаас ойролцоогоор 9000 флавоноидыг илрүүлээд байна [27]. Хэт ягаан туяанаас хамгаалах функцээс гадна флавоноидууд нь хун цэцэг, эрдэнэ шишийн тоос хүртэлт [28], ауксины зөөвөрлөлт [29] зэрэг ургамлын өсөлт хөгжилд оролцдог болохыг баталсан байдаг. Флавоноидуудын дотроос антоцианидын гликозид болох антоцианинууд нь дээд ургамлын цэцгийн гол пигмент юм. Эдгээр нь усанд уусдаг бөгөөд вакуолийн рН-ийн дагуу улаан, нил ягаан эсвэл хөх өнгөтэй байж болно [30]. Фенилпропаноидын нийлэгжлийн



2-р зураг. Ургамлын хоёрдогч метаболит гликозилтрансфераза (PSPG)-ийг тодорхойлсон консенсус дараалал. Энэ нь бүх UGT-д байдаг дараалал юм. PSPG-ийн хамгийн их давтагддаг хэсгийг мөн сумаар зааж өгсөн болно [25].

зам (Байцайтны овгийн гишүүд)-аас гаралтай нэгдэл 1-О-синапойлгликоз нь синапойлмалатын нийлэгжилтийн завсрын бодис ба навчны эдийг хэт ягаан туяанаас хамгаалдаг байх магадлалтай [26]. Байцайтны овогт байдаг гликозинолатууд нь гликоз ба амин хүчлээс гаралтай нэгдлүүд юм. Тэдгээр нь ургамлын вакуольд хадгалагддаг ба ургамлын эд гэмтсэний дараа ферменттэй холбогдож, тэдгээрийг олон төрлийн хоол хүнсэнд гашуун эсвэл хурц амт оруулдаг нэгдэл болгон хувиргадаг. Тэдгээр нь ургамлыг өвсөн тэжээлт амьтдаас хамгаалахаас гадна мөөгөнцөр, нян устгах, хорт хавдрын хими-эмчилгээний нөлөөтэй болох нь нотлогдсон [31]. Эдгээр нь ургамлаас нийлэгждэг асар олон гликозидын хоёрдогч метаболитуудын цөөн хэдэн жишээ юм. Гликозиляци нь зөвхөн хоёрдогч метаболитуудын бионийлэгжилд чухал үүрэг гүйцэтгээд зогсохгүй мөн жижиг хүлээн авагч молекулуудын физик, химийн шинж чанар, эсийн доторх хөдөлгөөнийг өөрчилдөг. Органик молекулуудын нуклеофилик хэсгүүдэд сахарын үлдэгдэл ковалент холбоо нь хүлээн авагч молекулуудын урвалд орох чанар, хоруу чанар буурах ба/эсвэл тогтвортой байдал, илүү тогтвортой хадгалалтын хэлбэр болгон хувиргадаг [3]. Жижиг гидрофоб молекулуудад сахарын хэсгүүдийг нэмснээр туйлшралыг нэмэгдүүлдэг. Ингэснээр үүссэн нэгдлийн усанд уусах чадвар нэмэгддэг. Энэ нь липидийн мембранаар дамжин чөлөөт тархалтыг дарангуйлж, улмаар эсийн хуваагдалд нөлөөлөн метаболитуудын концентрацийг зохицуулдаг [6]. Ванилин гэх мэт анхилуун үнэрт нэгдлүүд нь вакуольд гашуун гликозид хэлбэрээр хадгалагдаж, боловсорч гүйцэх явцад эндоген гликозидазын үйлчлэлээр ялгардаг [32]. Цианоген нэгдлүүдийн гликозиляци нь тэдгээрийн хорт устөрөгч цианидыг ялгаруулдаг гидролизээс зайлсхийдэг [33]. Сапонин нь мөөгөнцрийн эсрэг үйлчилгээтэй терпент гликозид юм. Тэдний сахарын үлдэгдлийг зайлуулахад биодэвх нь алдагддаг [34]. Өөр нэг жишээ бол *Solanum tuberosum*-аас гаралтай гликозжсэн хэлбэрийн соланидин алкалоидын хоруу чанар буурсан явдал юм [35]. Гликозиляци нь ихэвчлэн тогтворжиж, идэвхгүй болоход хүргэдэг боловч сахарын үлдэгдэл нэмэгдэхэд өндөр энергитэй нэгдлүүд болон биосинтетик завсрын бодисууд болох идэвхжүүлсэн конъюгатууд үүсэх тохиолдол байдаг. Үүнийг Байцайтны овгийн синапойлмалат ба синапоилхолиныг нийлэгжүүлэхэд идэвхжүүлсэн синапатын донор болгон ашигладаг өндөр энергитэй гликозын эфир болох 1-О-синапоилгликозоор нотолсон байдаг [26]. Сахарын нэгдлээс гадна гидролиз нь гликозидын солилцооны өөр нэг чухал бөгөөд нэмэлт хэсэг юм [36, 37]. Бета-гликозидазын нөлөөгөөр гликозидын гидролиз нь (ихэвчлэн

идэвхтэй) агликоныг хурдан дамжихад хүргэдэг.

2. Ургамлын гормоны зохицуулалт

Гормоны гомеостазыг хянах нь ургамал байнга өөрчлөгдөж байдаг гадаад орчинд хурдан дасан зохицоход чухал үүрэгтэй. Тиймээс ургамлын эс, эд дэх янз бүрийн идэвхтэй дааврын түвшин, хуваагдлыг нарийн хянахын тулд гликозиляци зэрэг өргөн хүрээний механизмууд хөгжсөн. Гормоноос хамааран гликозиляци нь буцах боломжтой (ихэнх дааврын гликозидууд) эсвэл эргэлт буцалтгүй (жишээлбэл, цитокининуудын 7-N- ба 9-N-гликозиляци) [38] байж болох ба гликозидын конъюгатууд нь дааврын чөлөөт хэлбэрээс ялгаатай био идэвхжилтэй байдаг. Ургамлын даавар эсвэл тэдгээрийн урьдал бодисуудын гликозиляци нь холбогдох хамгааллын замыг зохицуулах чухал үйл явц юм. Этиленээс бусад бүх сонгодог даавар нь ургамалд гликозид хэлбэрээр үүсдэг [26]. Гормоны үйл ажиллагааг зохицуулахад оролцдог бусад олон механизмууд, түүнчлэн амидууд болон өөх тосны хүчлийн эфир зэрэг бусад конъюгацийн хэлбэрүүд байдаг. Ургамлын даавар индол цууны хүчлийг (ИЦХ) гликозжуулдаг гликозилтрансферазыг анх эрдэнэ шишээс хувилсан байдаг [39]. Хожим нь ИЦХ-г гликозжуулах өндөр идэвхтэй UGT84B1-ийг *Arabidopsis*-ээс ялгасан [40]. Цитокинины гликозжилтэд О-гликозиляци, О-ксилозиляци, N-гликозиляци орно [41]. Зеатин нь цитокинины хамгийн түгээмэл төрөл ба түүний гликозид нь ферментийн задралаас хамгаалагдсан тэвэрлэлт, хадгалалтын хэлбэрээр байдаг. Зеатиныг гликозжуулдаг ферментийг хэд хэдэн төрлийн ургамлаас илрүүлсэн байдаг [42-44]. *Arabidopsis*-ийн UGT76C1 ба UGT76C2 нь *in vitro*-д N- ба О-гликозидын конъюгат үүсгэх чадвартай. UGT76C1-ийн цитокининуудад чиглэсэн *in vivo* үйл ажиллагаа нь өндөр экспресс бүхий трансген ургамалд батлагдсан [38]. Абсцизын хүчлийн гликозын эфир нь ургамлын даавар абсцизын хүчлийн (АБХ) хамгийн элбэг байдаг конъюгат боловч АБХ-ийн бусад хэд хэдэн гликозид нь ургамлын олон зүйлд тодорхойлогдсон байдаг [45]. *Arabidopsis*-ийн геном нь АБХ-ийг гликозжуулах чадвартай UGT-ийг кодлодог 8 секвенс дарааллыг агуулдаг. Тэдгээрийн нэг болох UGT71B6 нь зөвхөн байгалийн гаралтай *cis*-S-(+)-АБХ-д энанти-сонголт гликозжуулалтыг *in vitro*-д зүүүлсэн [46]. Түүнтэй ижил уураг нь олон төрлийн АБХ аналогийг *in vitro*-д гликозжуулах чадвартай болохыг харуулсан [47]. Мөн ургамалд хэд хэдэн брассиностероидын гликозидыг илрүүлсэн байна [48, 49]. Брассиностероидуудыг гликозжуулах чадвартай цорын ганц гликозилтрансфераза *A.thaliana*-аас олдсон [50]. UGT73C5 нь

брасиностероид брасинолид ба түүний бионийлэгжлийн урьдал бодис болох кастастероны 23-О-гликозилицийг хурдасгадаг. UGT73C5 нь ургамал дахь брасинолидын гликозилицид оролцдог болохыг өндөр экспресс, нокаут лайны судалгаагаар баталсан. Сонирхолтой нь, ижил ген нь мөөгөнцрийн хорт бодисыг гликозжуулж чаддаг нь батлагдсан [51], энэ нь UGT73C5 нь ургамлын гликозжилтэд давхар үүрэг гүйцэтгэдэг болохыг харуулж байна. Салицилийн хүчил ба жасмоны хүчил нь ургамлын чухал дааврууд бөгөөд тэдгээрийн үйл ажиллагаа нь конъюгиациар зохицуулагддаг. Аль аль нь ургамлын хамгааллын урвалд голлон оролцдог [52].

3. Ургамал хамгаалал, хоргүйжүүлэлтэд оролцох нь

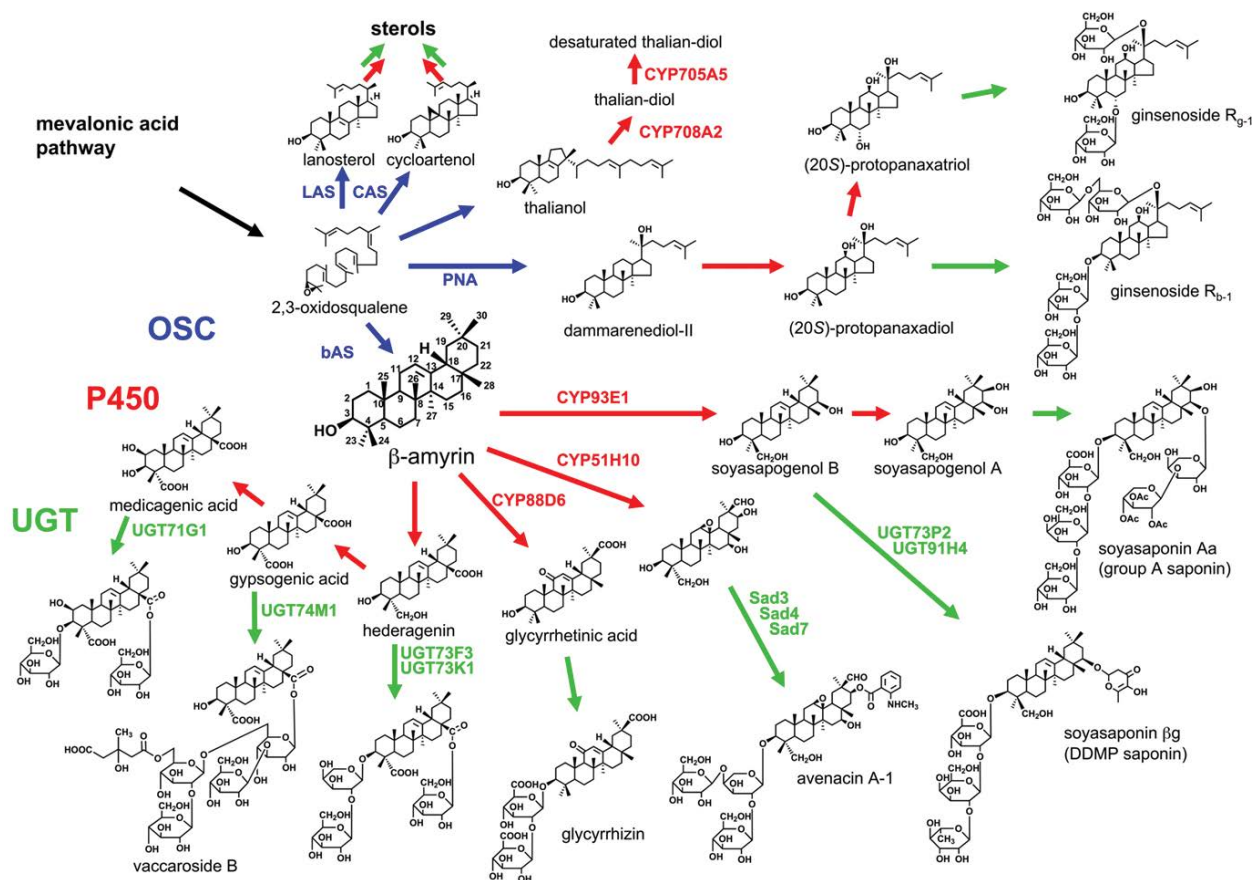
Ургамал нь хүрээлэн буй орчны янз бүрийн таагүй нөхцөлөөс өөрийгөө хамгаалах ёстой. Эдгээр нь ган, халуун, хүйтэн, исэлдэлтийн стресс гэх мэт абиотик стрессийн шинж тэмдгүүд, мөн өвсөн тэжээлтнүүдийн дайралт, бактери, мөөгөнцрийн халдвар зэрэг биотик стрессийн хүчин зүйлүүд байж болно. Хэд хэдэн UGT нь абиотик ба биотик стрессийн хүчин зүйлсийн аль алинд нь маш ихээр өдөөгддөг [53, 54] нь стресстэй холбоотой чухал функцийг харуулж байна. Үүний дагуу кандидат UGT генийн экспресс өөрчлөгдсөн нь хэд хэдэн тохиолдолд хамгааллын хариу урвалыг өөрчлөхөд хүргэсэн. Жишээлбэл, Langlois-Meurinne нар (2005) гемибиотрофик эмгэг үүсгэгч *Pseudomonas syringae*-д тэсвэрлэх чадвар нь буурсан UGT-ийн хоёр мутант нокаутыг судалсан байдаг. Скополетин нь тамхины мозайк вирусын тархалтыг зогсоох хэт мэдрэмтгий хариу урвалын үед их хэмжээгээр хуримтлагддаг фитоалексин юм. Энэ нь UGT TOGT-ээр дамжин тамхинд гликозждаг нь тодорхой болсон. TOGT-ийн зохицуулалт буурах нь исэлдэлтийн стрессийг ихэсгэхэд хүргэсэн [55, 56]. Харин тамхины мозайк вируст хэт мэдрэмтгий хариу үйлдэл үзүүлэх үед ургамалд хэт их экспресслэгдэх нь эрт үеийн гэмтэл үүсэхэд хүргэдэг. UGT74F2-ийн өндөр экспресс нь салицилийн хүчил ба түүний гликозидын түвшинг бууруулснаас үүдэлтэй гемибиотроф эмгэг үүсгэгч *Pseudomonas syringae*-д мэдрэмтгий байдлыг нэмэгдүүлэхэд хүргэсэн [57]. Салицилийн хүчил (2-О-гидроксibenзой хүчил) нь ургамлын өсөлт хөгжил, хамгааллын системийн чухал дохионы молекул юм. Ургамлын төрөл зүйлд гликозжуулсан хоёр хэлбэрийг тодорхойлсон: гликозын эфир ба 2-О-гликозид. Эмгэг төрүүлэгчийн халдварын үед конъюгат болон чөлөөт хэлбэр хоёулаа нэмэгддэг. *Arabidopsis*-ийн хэд хэдэн рекомбинант UGT-ийн *in vitro* скрининг судалгаагаар салицилийн хүчил (CX) ба бензойны хүчлийн эсрэг идэвхтэй хоёр уургийг

илрүүлсэн [58]. UGT74F1 нь зөвхөн CX 2-О-β-D-гликоз (CXГ) үүсгэдэг бол UGT74F2 нь CXГ болон CX гликозын эфир (CXЭ) хоёуланг нь үүсгэдэг. *Arabidopsis*-ийн мутант ургамал дахь UGT74F1 эсвэл UGT74F2-ийн идэвхжилийн өөрчлөлт нь экзогенээр хангагдсан CX-ийн *in vivo* бодисын солилцоонд нөлөөлдөг болохыг харуулж байна [59]. Жасмоны хүчил (ЖХ) нь өвсөн тэжээлтэн (гэмтээх) болон үхжил үүсгэгч эмгэг төрүүлэгчдээс ургамлыг хамгаалахад оролцдог өөр нэг чухал ургамлын даавар юм [60]. *Arabidopsis*-ийн нэг GT (UGT74D1) нь ЖХ-г *in vitro*-д таньдаг боловч бусад субстратуудад ихээхэн идэвхжил үзүүлсэн [61]. Түүнчлэн, *A. thaliana*-ийн гэмтсэн навчны ханданд ЖХ-ийн гликозид хуримтлагддаг болохыг тогтоожээ [62]. Энэ нь дааврын зохицуулалт, ургамлын эмгэг төрүүлэгчдийн харилцан үйлчлэлд ургамлын UGT-ийн ач холбогдлыг улам бүр нэмэгдүүлдэг.

Тритерпеноидын бионийлэгжил

Тритерпеноид ба сесквитерпеноидууд нь MVA (Mevalonate) замаар нийлэгждэг бол монотерпеноид, дитерпеноид, тетратерпеноидууд нь MEP (Methyl erythritol 4-phosphate) замаар нийлэгждэг. Тритерпеноидын бионийлэгжлийн төрөлжүүлэх эхний алхам бол оксидосквален циклаза (OCS)-аар катализилагдсан 2,3-оксидоскваленийн циклизжилт юм (Зураг 3) [63]. Ерөнхийдөө амьтад болон мөөгөнцөрт стеролын бионийлэгжилтэд оролцдог ланостерол синтаз (LAS) хэмээх зөвхөн нэг OSC байдаг. Харин дээд ургамалд циклоартенол синтаз (CAS) ба LAS зэрэг стеролын бионийлэгжил төдийгүй тритерпеноид бионийлэгжилд оролцдог хэд хэдэн OSC байдаг [64]. OSC-ийн молекулын олон янз байдал нь ургамлын тритерпеноидын 100 гаруй ялгаатай бүтцийг бий болгодог [65]. Өнөөг хүртэл зөвхөн загвар ургамлаас гадна үр тариа, эмийн ургамлаас олон арван OSC генийг шилжүүлж, үйл ажиллагаа, шинж чанарыг нь тодорхойлсон байдаг. Жишээлбэл, *A. thaliana*-ийн геномд 13 OSC ген байдаг ба тэдгээрийг бүгдийнх нь үйл ажиллагааг тодорхойлж дуусгасан (заримыг нь *in vitro* түвшинд судалсан). Хос үрийн талт ургамлын ихэнх OSCs нь филогенетикийн хувьд зарим бүлэгт ангилагддаг бөгөөд урвалын бүтээгдэхүүн нь бүлгээс бүлэгт ялгаатай байдаг. Бүтээгдэхүүний төрөл бүрийн урвалын механизмыг судлахын тулд ургамлын OSC-ийн сайт руу чиглэсэн мутагенез ба гомологийн загварчлалыг хийсэн [66].

OSC нь үндсэн тритерпеноидын бүтцийг бүтээсний дараа уг бүтэц нь сапогенин хэмээх гидрофоб агликон болж өөрчлөгддөг. Эхний өөрчлөлт нь цитохром P450 монооксигеназаар



3-р зураг. Тритерпеноидын бионийлэгжлийн зам. OSC-ээр катализилагдсан 2,3-оксидосквалены циклизиаци хийсний дараа тритерпеноид нь P450-катализатор исэлдэлт, UGT-катализатор гликозиляци зэрэг янз бүрийн өөрчлөлтөд ордог. Цэнхэр сумнууд - OSC-катализаторын алхам; улаан сум - P450-катализаторын алхам; ногоон сум - UGT-катализаторын алхам оролцсон бусад нэмэлт өөрчлөлтүүд [69]

(P450) катализилагдсан исэлдэлт бөгөөд энэ алхам нь O-гликозиляци гэх мэт нэмэлт өөрчлөлтүүдийг хийх боломжийг олгодог. P450 нь маш олон янз бөгөөд хоёрдогч бодисын солилцоонд оролцдог хэд хэдэн төрлийн химийн урвалыг хурдасгадаг [67]. Гликозиляци нь сапонины бионийлэгжилд зайлшгүй шаардлагатай алхам юм. Гликозиляци нь усанд уусах чадварыг нэмэгдүүлж, тритерпеноидын биологийн идэвхийг өөрчилдөг. Уридин дифосфат (UDP)-аас хамааралтай гликозилтрансфераза (UGTs) нь байгалийн гаралтай олон төрлийн бүтээгдэхүүнийг хүлээн авагч молекул болгон таньдаг. P450 ба UGT-ууд нь олон ген бүхий бүлэгт хамаарах бөгөөд ургамал дахь бусад байгалийн гаралтай бүтээгдэхүүнийг төрөлжүүлэн ялгах гол хүчин зүйл болдог. Сапонины бионийлэгжил дэх P450 генийн талаарх мэдээллүүдээс харахад тэдгээр CYP бүлэг нь тритерпеноид субстратын нүүрстөрөгчийн бүтэц төдийгүй урвалын зорилтот байршлаас хамааран ялгаатай байдаг [68]. Эдгээр олон янз байдал нь

сапонины бионийлэгжлийн генийг тодорхойлоход төвөгтэй болгодог. Өнөөдрийг хүртэл ургамалд тодорхойлогдсон тритерпеноидын бионийлэгжилд оролцдог генүүдийг дараах байдлаар үзүүлэв (**3-р зураг**) [69].

Дүгнэлт

Гликозилтрансфераза (GTs) хурдасгадаг гликозиляци нь хоёрдогч метаболитын бионийлэгжлийн эцсийн шаг бөгөөд ургамлын биотик, абиотик стресс хүчин зүйлийн эсрэг өөрийгөө хамгаалахад чухал үүрэг гүйцэтгэдэг нь олон судалгаагаар тогтоогдсон байдаг. Энэхүү генүүд нь маш том бүлэг болохыг түүнийг бүтэц, үйл ажиллагаагаар 116 бүлэгт хуваан ангилж байгаагаас харж болно. Туршилт судалгааны технологи хөгжих хэрээр гликозилтрансфераза генийг олноор илрүүлж байгаа ч ихэнхийнх нь үйл ажиллагаа тодорхойгүй хэвээр байна. Судлагдсан үр

дүнгүүдээс харахад зөвхөн хоёрдогч метаболитын нийлэгжил, хамгааллын системд оролцохоос гадна мөн хоргүйжүүлэлт, гормоны зохицуулалт зэрэг өөр олон үүрэгтэй байдаг ба цаашид ч олон шинэ үр дүн гарах боломжтой. Гликозилтрансферазын бүтэц, үүрэг, мотив дараалал зэрэг чухал сэдвүүдийн талаарх тойм мэдлэг нь гликозилжсэн нэгдлүүдийг нийлэгжүүлдэг энэхүү бүлэг ферментийг оновчтой ашиглах, үр дүнтэй болгоход тустай байх болно.

Ашигласан бүтээл

1. M. L. Sinnott, "Catalytic mechanism of enzymic glycosyl transfer," *Chem Rev.*, vol. 90 no. 7, pp. 1171–1202, 1990, <https://doi.org/10.1021/cr00105a006>
2. J. A. Campbell, G. J. Davies, V. Bulone and B. Henrissat, "A classification of nucleotide-diphospho-sugar glycosyltransferases based on amino acid sequence similarities," *Biochem J.*, vol. 326, no. Pt 3, pp. 929–939, 1997, <https://doi.org/10.1042/bj3260929u>
3. P. Jones and T. Vogt. "Glycosyltransferases in secondary plant metabolism: tranquilizers and stimulant controllers," *Planta*, vol. 213, no. 2, pp. 164-174, 2001, <https://doi.org/10.1007/s004250000492>
4. P. M. Coutinho, E. Deleury, G. J. Davies and B. Henrissat. "An evolving hierarchical family classification for glycosyltransferases," *J. Mol. Biol.*, vol. 328, no. 2, pp. 307–317, 2003, [https://doi.org/10.1016/S0022-2836\(03\)00307-3](https://doi.org/10.1016/S0022-2836(03)00307-3)
5. X. Lu, L. Huang, H. V. Scheller and J. D. Keasling, "Medicinal terpenoid UDP-glycosyltransferases in plants: recent advances and research strategies," *Journal of Experimental Botany*, vol. 74, no. 5, pp. 1343–1357, 2023, <https://doi.org/10.1093/jxb/erac505>
6. Mackenzie, P.I., I. S. Owens, B. Burchell, K. W. Bock, A. Bairoch, A. Belanger, S. Fournel- Gigleux, M. Green, D. W. Hum, T. Iyanagi, D. Lancet, P. Louisot, J. Magdalou, J. R. Chowdhury, J. K. Ritter, H. Schanchter, T. R. Terphly, K. F. Tipton and D. W. Nebert, "The UDP glycosyltransferase gene superfamily: recommended nomenclature update based on evolutionary divergence," *Pharmacogenetics*, vol. 7, pp. 255-269, 1997, <https://doi.org/10.1097/00008571-199708000-00001>
7. E. K. Lim and D. J. Bowles, "A class of plant glycosyltransferases involved in cellular homeostasis," *The EMBO J.*, vol. 23, pp. 2915-2922, 2004, <https://doi.org/10.1038/sj.emboj.7600295>
8. Y. Li, S. Baldauf, E. K. Lim and D. J. Bowles, "Phylogenetic analysis of the UDP-glycosyltransferase multigene family of *Arabidopsis thaliana*," *J Biol Chem.*, vol. 276, pp. 4338–4343, 2001, <https://doi.org/10.1074/jbc.M007447200>
9. J. Ross, Y. Li, E. Lim and D. J. Bowles, "Higher plant glycosyltransferases," *Genome Biol.*, vol. 2, pp. 3004.1–3004.6, 2001, <https://doi.org/10.1186/gb-2001-2-2-reviews3004>
10. A. E. Wilson and L. Tian, "Phylogenomic analysis of UDP-dependent glycosyltransferases provides insights into the evolutionary landscape of glycosylation in plant metabolism," *The Plant Journal*, vol. 100, pp. 1273–1288, 2011, <https://doi.org/10.1111/tpj.14514>
11. TAIR homepage <https://www.arabidopsis.org/>
12. K. Zhou, L. Hu, P. Li, X. Gong and F. Ma, "Genome-wide identification of glycosyltransferases converting phloretin to phloridzin in *Malus* species," *Plant Science*, vol. 265, pp. 131-145, 2017, <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2017.10.003>
13. Y. Wei, H. Mu, G. Xu, Y. Wang, Y. Li, S. Li and L. Wang, "Genome-wide analysis and functional characterization of the UDP-glycosyltransferase family in grapes," *Horticulturae*, vol. 7, no. 8, pp. 204, 2021, <https://doi.org/10.3390/horticulturae7080204>
14. L. Caputi, M. Malnoy, V. Goremykin, S. Nikiforova and S. Martens, "A genome-wide phylogenetic reconstruction of family 1 UDP-glycosyltransferases revealed the expansion of the family during the adaptation of plants to life on land," *Plant J.*, vol. 69, pp. 1030-1042, 2012. <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2011.04853.x>
15. Q. Yin, G. Shen, S. Di, C. Fan, Z. Chang and Y. Pang, "Genome-wide identification and functional characterization of UDP-glucosyltransferase genes involved in flavonoid biosynthesis in *Glycine max*," *Plant Cell Physiol.*, vol. 58, no. 9, pp. 1558-1572, 2017, <https://doi.org/10.1093/pcp/pcx081>
16. T. D. Hoffmann, E. Kurze, J. Liao, T. Hoffmann, C. Song and W. Schwab, "Genome-wide identification of UDP-glycosyltransferases in the tea plant (*Camellia sinensis*) and their biochemical and physiological functions," *Front. Plant Sci.*, vol. 14, pp. 1191625, 2023, <https://doi.org/10.3389/fpls.2023.1191625>
17. S. Huang, R. Li, Z. Zhang, *et al.*, "The genome of the cucumber, *Cucumis sativus* L." *Nat. Genet.*, vol. 41, pp. 1275–1281, 2009, <https://doi.org/10.1038/ng.475>
18. T. Tanaka, B. A. Antonio, S. Kikuchi, *et al.*, "The rice annotation project database (RAP-DB): 2008 update," *Nucleic Acids Res.*, vol. 36, pp. D1028–D1033, 2008, <https://doi.org/10.1093/nar/gkm978>
19. A. H. Paterson, J. E. Bowers, R. Bruggmann, *et al.*, "The *Sorghum bicolor* genome and the diversification of grasses," *Nature*, vol. 457, pp. 551–556, 2009, <https://doi.org/10.5167/uzh-16962>
20. J. A. Banks, T. Nishiyama, M. Hasebe, *et al.*, "The *Selaginella* genome identifies genetic changes associated with the evolution of vascular plants," *Science*, vol. 332, pp. 960–963, 2011, <https://doi.org/10.1126/science.1203810>
21. Y. Li, P. Li, Y. Wang, *et al.*, "Genome-wide identification and phylogenetic analysis of Family-1 UDP glycosyltransferases in maize (*Zea mays*)," *Planta*, vol. 239, pp. 1265–1279, 2014, <https://doi.org/10.1007/s00425-014-2050-1>
22. T. Vogt and P. Jones, "Glycosyltransferases in plant natural product synthesis: characterization of a supergene family," *Trends Plant Sci.*, vol. 5, no. 9, pp. 380–386, 2000, [https://doi.org/10.1016/S1360-1385\(00\)01720-9](https://doi.org/10.1016/S1360-1385(00)01720-9)
23. S. A. Osmani, S. Bak and B. L. Møller, "Substrate

- specificity of plant UDP-dependent glycosyltransferases predicted from crystal structures and homology modeling," *Phytochemistry*, vol. 70, no. 3, pp. 325–347, 2009, <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2008.12.009>
24. J. Hughes and M. A. Hughes, "Multiple secondary plant product UDP-glucose glucosyltransferase genes expressed in cassava (*Manihot esculenta* Crantz) cotyledons," *DNA Sequence*, vol. 5, pp. 41–49, 1994, <https://doi.org/10.3109/10425179409039703>
 25. S. Paquette, B. L. Moller and S. Bak, "On the origin of family 1 plant glycosyltransferases," *Phytochemistry*, vol. 62, pp. 399–413, 2003, [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(02\)00558-7](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(02)00558-7)
 26. D. Bowles, E. K. Lim, B. Poppenberger and F. E. Vaistij, "Glycosyltransferases of lipophilic small molecules," *Annu Rev Plant Biol.*, vol. 57, pp. 567–597, 2006, <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.57.032905.105429>
 27. C. A. Williams and R. J. Grayer, "Anthocyanins and other flavonoids," *Nat. Prod. Rep.*, vol. 21, pp. 539–573, 2004, <https://doi.org/10.1039/B311404J>
 28. Y. Mo, C. Nagel and L. P. Taylor, "Biochemical complementation of chalcone synthase mutants defines a role for flavonols in functional pollen," *PNAS*, vol. 89, no. 15, pp. 7213–7217, 1992, <https://doi.org/10.1073/pnas.89.15.7213>
 29. W. A. Peer and A. S. Murphy, "Flavonoids and auxin transport: modulators or regulators?" *Trends Plant Sci.*, vol. 12, no. 12, pp. 556–563, 2007, <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2007.10.003>
 30. J. Mol, E. Grotewold and R. Koes, "How genes paint flowers and seeds," *Trends Plant Sci.*, vol. 3, no. 6, pp. 212–217, 1998, [https://doi.org/10.1016/S1360-1385\(98\)01242-4](https://doi.org/10.1016/S1360-1385(98)01242-4)
 31. J. W. Fahey, T. Zalcmann and P. Talalay, "The chemical diversity and distribution of glucosinolates and isothiocyanates among plants," *Phytochemistry*, vol. 56, no. 1, pp. 5–51, 2001, [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(00\)00316-2](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)00316-2)
 32. R. C. Prince and D. E. Gunson., "Just plain vanilla?" *Trends Biochem Sci.*, vol. 20, no. 1, pp. 28, 1994, [https://doi.org/10.1016/0968-0004\(94\)90049-3](https://doi.org/10.1016/0968-0004(94)90049-3)
 33. J. E. Poulton, "Localization and catabolism of cyanogenic glycosides," *Ciba Found Symp.*, vol. 140, pp. 67–91, 2007, <https://doi.org/10.1002/9780470513712.ch6>
 34. A. E. Osbourn, "Saponins in cereals," *Phytochemistry*, vol. 62, no. 1, pp. 1–4, 2003, [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(02\)00393-X](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(02)00393-X)
 35. C. P. Moehs, P. V. Allen, M. Friedman and W. R. Belknap, "Cloning and expression of solanidine UDP-glucose glycosyltransferase from potato," *The Plant J.*, vol. 11, no. 2, pp. 227–236, 1997, <https://doi.org/10.1046/j.1365-313X.1997.11020227.x>
 36. H. Warzecha, P. Obitz and J. Stöckigt, "Purification, partial amino acid sequence and structure of the product of raucaffricine-O-β-d-glucosidase from plant cell cultures of *Rauwolfia serpentine*," *Phytochemistry*, vol. 50, no. 7, pp. 1099–1109, 1999, [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(98\)00689-X](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(98)00689-X)
 37. S. Rahimi, J. W. Kim, I. Mijakovic, K. Jung, G. Choi, S. C. Kim, Y. J. Kim, "Triterpenoid-biosynthetic UDP-glycosyltransferases from plants," *Biotechnology Advances*, vol. 37, pp. 107394, <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2019.04.016>
 38. B. Hou, E. K. Lim, G. S. Higgins and D. J. Bowles, "N-glucosylation of cytokinins by glycosyltransferases of *Arabidopsis thaliana*," *J. Biol. Chem.*, vol. 279, pp. 47822–47832, 2004, <https://doi.org/10.1074/jbc.M409569200>
 39. J. B. Szerszen, K. Szczyglowski and R. S. Bandurski, "iaglu, a gene from *Zea mays* involved in conjugation of growth hormone indole-3-acetic acid," *Science*, vol. 265, no. 5179, pp. 1699–1701, 1994, <https://doi.org/10.1126/science.8085154>
 40. R. G. Jackson, E. K. Lim, Y. Li, M. Kowalczyk, G. Sandberg, J. Hoggett, D. A. Ashford and D. J. Bowles, "Identification and biochemical characterization of an *Arabidopsis* indole-3-acetic acid glucosyltransferase," *J. Biol. Chem.*, vol. 276, pp. 4350–4356, 2001, <https://doi.org/10.1074/jbc.M006185200>
 41. D. W. S. Mok and M. C. Mok, "Cytokinin metabolism and action," *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.*, vol. 52, pp. 89–118, 2001, <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.52.1.89>
 42. R. C. Martin, M. C. Mok and D. W. S. Mok, "Isolation of a cytokinin gene, ZOG1, encoding zeatin O-glucosyltransferase from *Phaseolus lunatus*," *Plant Biology*, vol. 96, pp. 284–289, 1999, <https://doi.org/10.1073/pnas.96.1.284>
 43. D. W. S. Mok, R. C. Martin, X. Shan and M. C. Mok, "Genes encoding zeatin O-glycosyltransferases," *Plant Growth Regulation*, vol. 32, no. 2–3, pp. 285–287, 2000, <https://doi.org/10.1023/A:1010712102890>
 44. R. C. Martin, M. C. Mok, J. E. Habben and D. W. S. Mok, "A maize cytokinin gene encoding an O-glucosyltransferase specific to cis-zeatin," *PNAS*, vol. 98, pp. 5922–5926, 2001, <https://doi.org/10.1073/pnas.101128798>
 45. E. Nambara and A. Marion-Poll, "Abscisic acid biosynthesis and catabolism," *Annu. Rev. Plant Biol.*, vol. 56, pp. 165–185, 2005, <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.56.032604.144046>
 46. E. K. Lim, C. J. Doucet, B. Hou, R. G. Jackson, S. R. Abrams and D. J. Bowles, "Resolution of (+)-abscisic acid using an *Arabidopsis* glycosyltransferase," *Tetrahedron: Asymmetry*, vol. 16, no. 1, pp. 143–147, 2005, <https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2004.11.062>
 47. D. M. Priest, R. G. Jackson, D. A. Ashford, S. R. Abrams and D. J. Bowles, "The use of abscisic acid analogues to analyse the substrate selectivity of UGT71B6, a UDP-glycosyltransferase of *Arabidopsis thaliana*," *FEBS Lett.*, vol. 579, no. 20, pp. 4454–4458, 2005, <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2005.06.084>
 48. S. Fujioka and T. Yokota, "Biosynthesis and metabolism of brassinosteroids," *Annu. Rev. Plant Biol.*, vol. 54, pp. 137–164, 2003, <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.54.031902.134921>
 49. A. Bajguz, "Metabolism of brassinosteroids in plants," *Plant Physiol Biochem.*, vol. 45, no. 2, pp. 95–107, 2007,

- <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2007.01.002>
50. B. Poppenberger, S. Fujioka, K. Soeno, G. L. George, F. E. Vaistij, S. Hiranuma, H. Seto, S. Takatsuto, G. Adam, S. Yoshida and D. J. Bowles, "The UGT73C5 of *Arabidopsis thaliana* glucosylates brassinosteroids," *PNAS*, vol. 102, no. 42, pp. 15253-15258, 2005, <https://doi.org/10.1073/pnas.0504279102>
 51. B. Poppenberger, F. Berthiller, D. Lucyshyn, T. Sieberer, R. Schuhmacher, R. Krska, K. Kuchler, J. Glössl, C. Luschnig and G. Adam, "Detoxification of the *Fusarium* mycotoxin deoxynivalenol by a UDP-glucosyltransferase from *Arabidopsis thaliana*," *J. Biol. Chem.*, vol. 278, pp. 47905-47914, 2003, <https://doi.org/10.1074/jbc.M307552200>
 52. A. Khorolragchaa, Y. J. Kim, S. Rahimi, J. Sukweenadhi, M. G. Jang and D. C. Yang, "Grouping and characterization of putative glucosyltransferase genes from *Panax ginseng* Meyer.," *Gene*, vol. 536, no. 2014, pp. 186-192, 2014, <https://doi.org/10.1016/j.gene.2013.07.077>
 53. A. Mazel and A. Levine, "Induction of glucosyltransferase transcription and activity during superoxide-dependent cell death in *Arabidopsis* plants," *Plant Physiol. Biochem.*, vol. 40, no. 2, pp. 133-140, 2002, [https://doi.org/10.1016/S0981-9428\(01\)01351-1](https://doi.org/10.1016/S0981-9428(01)01351-1)
 54. K. Langlois-Meurinne, C. M. M. Gachon and P. Saindrenan, "Pathogen-responsive expression of glucosyltransferase genes UGT73B3 and UGT73B5 is necessary for resistance to *Pseudomonas syringae* pv *tomato* in *Arabidopsis*," *Plant Physiol.*, vol. 139, no. 4, pp. 1890-1901, 2005, <https://doi.org/10.1104/pp.105.067223>
 55. J. Chong, R. Baltz, C. Schmitt, R. Beffa, B. Fritig and P. Saindrenan, "Downregulation of a pathogen-responsive tobacco udp-glc:phenylpropanoid glucosyltransferase reduces scopoletin glucoside accumulation, enhances oxidative stress, and weakens virus resistance," *The Plant Cell*, vol. 14, no. 5, pp. 1093-1107, 2002, <https://doi.org/10.1105/tpc.010436>
 56. C. Gachon, R. Baltz and P. Saindrenan, "Over-expression of a scopoletin glucosyltransferase in *Nicotiana tabacum* leads to precocious lesion formation during the hypersensitive response to tobacco mosaic virus but does not affect virus resistance," *Plant Mol. Biol.*, vol. 54, no. 1, pp. 137-146, 2004, <https://doi.org/10.1023/B:PLAN.0000028775.58537.fe>
 57. J. T. Song, Y. J. Koo, H. S. Seo, M. C. Kim, Y. D. Choi and J. H. Kim, "Overexpression of AtSGT1, an *Arabidopsis* salicylic acid glucosyltransferase, leads to increased susceptibility to *Pseudomonas syringae*," *Phytochemistry*, vol. 69, no. 5, pp. 1128-1134, 2008, <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2007.12.010>
 58. E. K. Lim, C. J. Doucet, Y. Li, L. Elias, D. Worrall, S. P. Spencer, J. Ross and D. J. Bowles, "The activity of *Arabidopsis* glucosyltransferases toward salicylic acid, 4-hydroxybenzoic acid, and other benzoates," *J. Biol. Chem.*, vol. 277, pp. 586-592, 2002, <https://doi.org/10.1074/jbc.M109287200>
 59. J. V. Dean and S. P. Delaney, "Metabolism of salicylic acid in wild-type, UGT74F1 and UGT74F2 glucosyltransferase mutants of *Arabidopsis thaliana*," *Physiol Plantarum*, vol. 132, no. 4, pp. 417-425, 2008, <https://doi.org/10.1111/j.1399-3054.2007.01041.x>
 60. C. Wasternack, "Jasmonates: an update on biosynthesis, signal transduction and action in plant stress response, growth and development," *Annals of Botany*, vol. 100, no. 4, pp. 681-697, 2007, <https://doi.org/10.1093/aob/mcm079>
 61. M. S. Song, Kim, D. G. and S. H. Lee, "Isolation and characterization of a jasmonic acid carboxyl methyltransferase gene from hot pepper (*Capsicum annuum* L.)," *J. Plant Biol.*, vol. 48, no. 3, pp. 292-297, 2005, <https://doi.org/10.1007/BF03030525>
 62. G. Glauser, J. Boccard, S. Rudaz and J. L. Wolfender, "Mass spectrometry-based metabolomics oriented by correlation analysis for wound-induced molecule discovery: identification of a novel jasmonate glucoside," *Phytochem Anal.*, vol. 21, no. 1, pp. 95-101, 2010, <https://doi.org/10.1002/pca.1155>
 63. I. Abe, M. Rohmer and G. D. Prestwich, "Enzymatic cyclization of squalene and oxidosqualene to sterols and triterpenes," *Chem. Rev.*, vol. 93, no. 6, pp. 2189-2206, 1993, <https://doi.org/10.1021/cr00022a009>
 64. K. Ohyama, M. Suzuki, J. Kikuchi, K. Saito and T. Muranaka, "Dual biosynthetic pathways to phytosterol via cycloartenol and lanosterol in *Arabidopsis*," *PNAS*, vol. 106, no. 3, pp. 725-730, 2009, <https://doi.org/10.1073/pnas.0807675106>
 65. B. L. Cantarel, P. M. Coutinho, C. Rancurel, T. Xu, R., G. C. Fazio and S. P. T. Matsuda, "On the origins of triterpenoid skeletal diversity," *Phytochemistry*, vol. 65, pp. 261-291, 2004, <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2003.11.014>
 66. R. Thoma, T. Schulz-Gasch, B. D'Arcy, J. Benz, J. Aebi, H. Dehmlow, M. Hennig, M. Stihle and A. Ruf, "Insight into steroid scaffold formation from the structure of human oxidosqualene cyclase," *Nature*, vol. 432, pp. 118-122, 2004, <https://doi.org/10.1038/nature02993>
 67. R. A. Kahn and F. Durst, "Function and evolution of plant cytochrome P450," *Recent Adv. Phytochemistry*, vol. 34, pp. 151-189, 2000.
 68. C. C. Hansen, D. R. Nelson, B. L. Møller and D. Werck-Reichhart, "Plant cytochrome P450 plasticity and evolution," *Molecular Plant*, vol. 14, no. 8, pp. 1244-1265, 2021, <https://doi.org/10.1016/j.molp.2021.06.028>
 69. S. Sawai and K. Saito, "Triterpenoid biosynthesis and engineering in plants," *Front Plant Sci.*, vol. 2, pp. 25, 2011, <https://doi.org/10.3389/fpls.2011.00025>