

# 植物主要活性黄酮类化合物生物合成的转录因子调控研究进展

任娅丽<sup>1</sup>, 索风梅<sup>2</sup>, 徐超群<sup>2\*</sup>, 郭宝林<sup>2\*</sup>, 孙超<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>天津中医药大学, 天津 301617; <sup>2</sup>中国医学科学院北京协和医学院药用植物研究所, 中草药物质基础与资源利用教育部重点实验室, 北京 100193

**摘要** 黄酮醇、黄酮和异黄酮是具有抗病毒、抗炎、抗氧化等广泛药理活性的黄酮类化合物。其生物合成途径已基本阐明, 本文综述这三类黄酮的转录因子调控模式与机制。黄酮醇调控研究涉及物种广泛, 黄酮调控研究集中于唇形科、芸香科及菊科(如黄芩、柑橘、菊花), 异黄酮调控研究主要在豆科(如大豆)。三者均存在正负调控, 黄酮和异黄酮的负调控报道较少。这三类黄酮化合物的调控模式不同于花青素类, 具有共性调控模式, 包括: (1) MYB 转录因子单独调控, 为主要的调控模式; (2) 其它转录因子单独调控; (3) 复合体调控(如 MYB 与其它转录因子形成二元/三元复合体)。根据作用的靶基因类型, 调控机制可分为: 多靶点调控、特异性基因调控(如黄酮醇的 FLS 调控和黄酮的 FNS 调控)、糖基化基因调控, 此外还包括级联调控和竞争性调控(后者主要见于黄酮醇)。该文为深入解析三类活性黄酮的生物合成转录因子调控网络提供了参考, 有助于该类成分的合成生物学和分子育种研究。

**关键词** 黄酮醇, 黄酮, 异黄酮, 生物合成, 转录因子调控

---

收稿日期: 2025-08-07; 接受日期: 2025-10-28

基金项目: 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(No.2021-I2M-1-031)和川黔淫羊藿大品种培育关键技术与产业化应用(No.2024YFHZ0199)

\* 通讯作者。E-mail: cqunxu@implad.ac.cn; blguo@implad.ac.cn; csun@implad.ac.cn

黄酮类化合物是自然界广泛存在的次生代谢产物。对植物本身而言,其在陆生植物显色、植物抗逆性、生长发育调控方面具有重要作用。对人类健康而言,黄酮类化合物则具有心血管系统保护、抗炎、抗肿瘤、免疫调节、抗氧化和抗衰老等广泛的药理作用(Jucá et al., 2020)。

黄酮类化合物是由含有酚羟基的苯环(A环和B环)通过三碳链连接而成C6-C3-C6结构,即以2-苯基色原酮结构为母核形成的化合物。根据三碳键(C3)结构的氧化程度和B环的连接位置等特点,天然黄酮类化合物可进一步区分为黄烷酮(flavanones)、黄酮(flavones)、黄酮醇(flavonols)、异黄酮(isoflavones)、花青素(anthocyanins)和原花青素(proanthocyanidins)、黄烷-3-醇(flavan-3-ols)等。其中,黄酮、黄酮醇、异黄酮是药用植物发挥药用活性的主要类型,也是本文重点关注的三类黄酮化合物(Santos-Buelga and Feliciano, 2017)(图1)。

黄酮类化合物的转录调控主要涉及表观遗传调控、转录因子调控以及转录后调控。其中表观遗传调控通过DNA甲基化、组蛋白修饰、染色质重塑决定染色体的可接近性,影响RNA聚合酶和转录因子与调控DNA的结合,进而参与转录调控。相关文献报道较少(Jiang et al., 2020; Chachar et al., 2022; Khan and Abbas, 2023)。转录后调控多通过lncRNA(long non-coding RNA)以调控可变剪接或竞争结合内源miRNA(microRNA)方式、通过miRNA直接引导切割靶标mRNA(messenger RNA)方式,参与转录调控。相关文献报道也较少(Li et al., 2024b; Zhao et al., 2024; Yang et al., 2024)。转录因子调控通过识别并结合合成通路靶基因启动子,激活或抑制转录,进而调控黄酮类化合物的合成。lncRNA及miRNA也参与表观遗传调控和转录因子调控。目前转录因子调控研究较为深入,尤以花青素合成的调控研究报道较多,但对黄酮、黄酮醇、异黄酮等三类化合物合成的调控特点研究较少,本文重点综述上述三类黄酮的转录因子调控特点和机制。

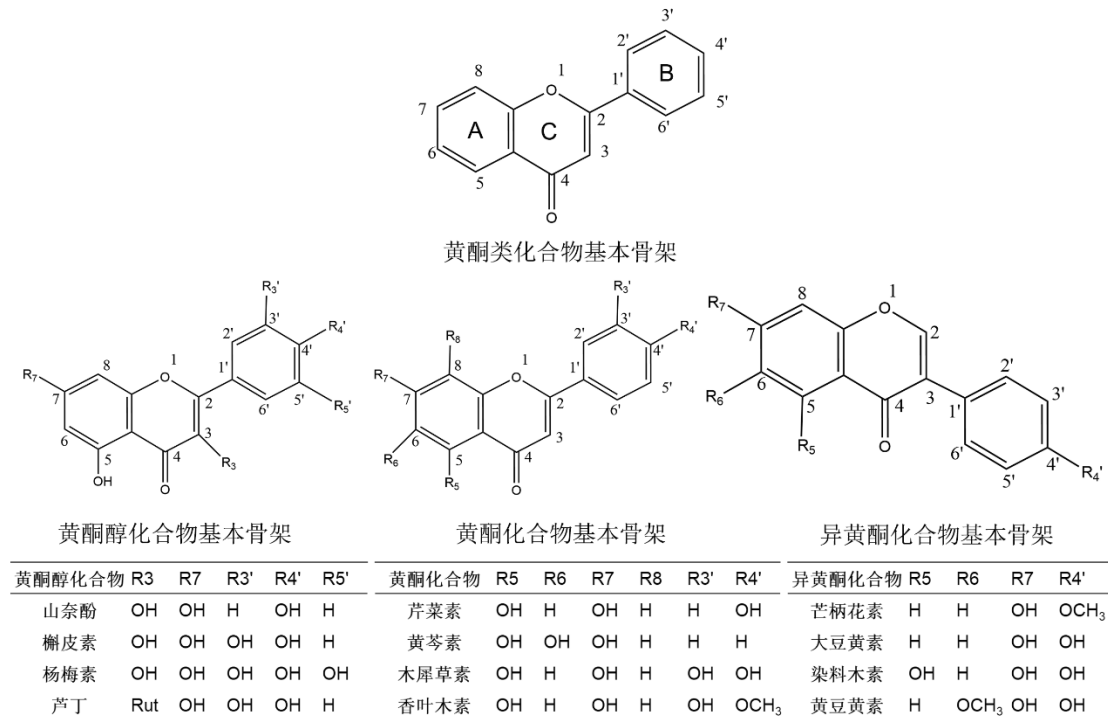


图 1 黄酮类化合物的核心骨架结构及黄酮、黄酮醇、异黄酮的典型化合物

Figure 1 The core skeleton structure of flavonoid compounds and typical compounds of flavones, flavonols, and isoflavones

## 1 黄酮类化合物生物合成

黄酮类化合物的合成途径分为上游共同途径和下游生成不同类别黄酮类化合物的特异性分支途径。上游共同途径主要包括两个关键阶段，首先是苯丙烷途径生成基础前体物质——对香豆酰辅酶 A，此后通过黄酮类化合物骨架合成途径构建 C6-C3-C6 核心结构。下游特异性分支途径则通过生物合成关键酶的催化、骨架羟基化和糖基化等特异性修饰形成结构多样的黄酮类化合物，主要包括黄酮、黄酮醇、异黄酮、花青素以及原花青素、黄烷-3-醇等化合物(Liu et al., 2021)。

### 1.1 黄酮类化合物上游合成途径

黄酮类化合物的上游共同合成途径包括：(1) 苯丙烷途径：以苯丙氨酸(phenylalanine)作为起始化合物，在苯丙氨酸解氨酶(phenylalanine ammonia lyase, PAL)催化下生成反式肉桂酸(cinnamic acid)，随后在肉桂酸-4-羟化酶(cinnamate 4-hydroxylase, C4H)作用下被羟基化，形成对香豆酸(*p*-coumaric acid)，最后在 4-香豆酰辅酶 A 连接酶(4-coumaroyl: CoA-ligase, 4CL)作用下生成对香豆酰辅酶 A (*p*-coumaroyl CoA) (Barros and Dixon, 2020; Gho et al., 2020; Kim et al., 2021); (2) 黄酮类化合物骨架合成途径：一分子对香豆酰辅酶

A 和三分子丙二酰辅酶 A (malonyl-CoA)在查尔酮合酶(chalcone synthase, CHS)的作用下缩合和异构化生成柚皮素查尔酮(naringenin chalcone), 随后, 在查尔酮异构酶(chalcone isomerase, CHI)催化下使其分子内环化, 形成柚皮素(naringenin)。柚皮素是所有黄酮类化合物合成的核心骨架, 也是后续分支途径的共同前体(Liu et al., 2021) (图 2)。

### 1.2 黄酮醇合成分支途径

以柚皮素为底物, 在黄烷酮-3-羟化酶(flavanone-3-hydroxylase, F3H)催化下形成二氢山奈酚(dihydrokaempferol), 二氢山奈酚可直接经黄酮醇合酶(flavonol synthase, FLS)催化生成山奈酚(kaempferol) (Roy et al., 2022); 也可在类黄酮-3'-羟化酶(flavonoid-3'-hydroxylase, F3'H)作用下生成二氢槲皮素(dihydroquercetin), 再经 FLS 催化形成槲皮素(quercetin); 此外, 二氢山奈酚也可在类黄酮-3',5'-羟化酶(flavonoid-3',5'-hydroxylase, F3'5'H)作用下生成二氢杨梅素(dihydromyricetin), 再经 FLS 催化形成杨梅素(myricetin) (Chen et al., 2023b)。以上黄酮醇类化合物可进一步在糖基转移酶(UDP-glycosyltransferase, UGT)修饰下生成相应的衍生物, 如芦丁(rutin)、异槲皮苷(isoquercitrin)和山奈酚-3-O-葡萄糖苷(kaempferol-3-O-glucoside)等(Xing et al., 2021; 范雪兰等, 2024) (图 2)。

### 1.3 黄酮合成分支途径

植物中常见黄酮的合成是以柚皮素为底物, 在黄酮合酶(flavone synthase, FNS)催化下生成芹菜素(apigenin)。芹菜素可通过 F3'H 作用生成木犀草素(luteolin), 或经黄酮-6-羟化酶(flavone-6-hydroxylase, F6H)作用生成野黄芩素(scutellarein), 后者被 UGT 催化为野黄芩苷(scutellarin)。已知 FNS 分为两类: 广泛分布于被子植物的 FNS II (Fliegmann et al., 2010) 和主要存在于伞形科的 FNS I (Lee et al., 2008)。此外, 黄芩(*Scutellaria baicalensis*)根部存在特殊途径: 其特有的 *SbFNS II-2* 以松属素(pinocembrin, 4'位无羟基)为底物生成白杨素(chrysin), 再经 F6H 羟基化为黄芩素(baicalein), 最终通过 UGT 介导的糖基化形成黄芩苷(baicalin) (Zhao et al., 2016, 2019) (图 2)。

### 1.4 异黄酮合成分支途径

异黄酮生物合成分为两个途径, 分别以柚皮素和甘草素(liquiritigenin)为前体, 后者的合成是对香豆酰辅酶 A 通过 CHS 和查尔酮还原酶(chalcone reductase, CHR)催化后生成异甘草素(isoliquiritigenin), 此后经 CHI 催化生成甘草素。柚皮素和甘草素都可在异黄酮合酶(isoflavone synthase, IFS)和 2-羟基-异黄酮类脱水酶(2-hydroxyisoflavanone dehydratase, HID)催化下生成染料木素(genistein)和大豆黄素(daidzein), 部分异甘草素经 IFS 催化可生成黄豆黄素(glycetein), 三者可在 UGT 催化下生成对应的糖苷, 即染料木苷、大豆苷、黄豆

黄苷(Anguraj Vadivel et al., 2019; 李笑佳和包爱科, 2023)(图 2)。

综上, FLS、FNS 和 IFS 分别为参与黄酮醇、黄酮和异黄酮生物合成的特定关键酶, 是相关黄酮类化合物转录因子调控研究的重要靶基因。

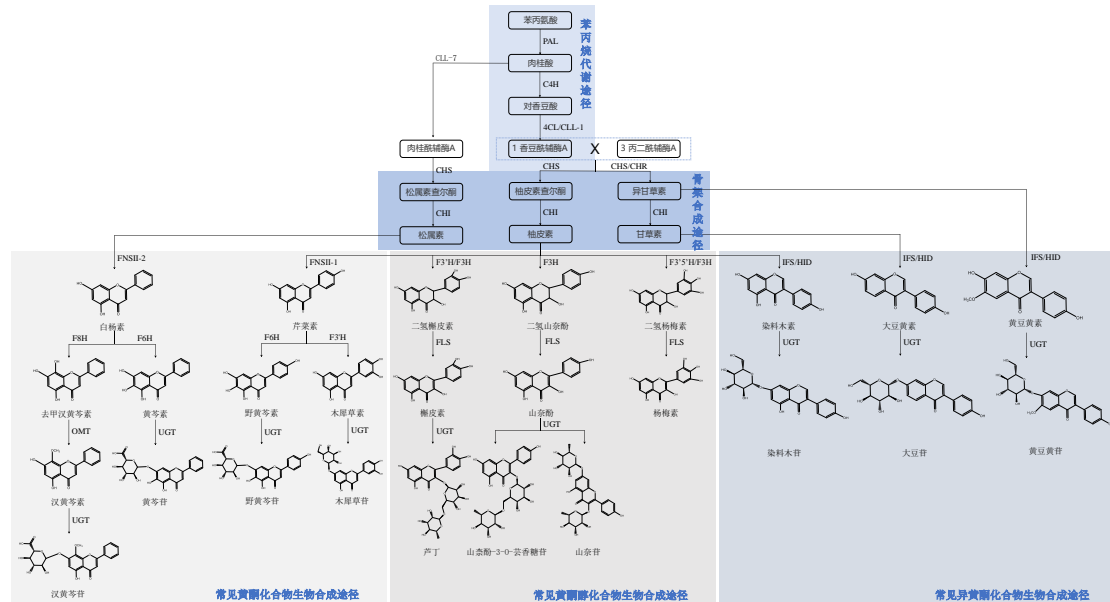


图 2 黄酮、黄酮醇和异黄酮化合物生物合成途径

PAL: 苯丙氨酸解氨酶; C4H: 肉桂酸-4-羟化酶; 4CL: 4-香豆酸辅酶 A 连接; CLL-1: 4-香豆酰辅酶 A 连接酶; CLL-7: 肉桂酰辅酶 A 连接酶; CHS: 查尔酮合酶; CHI: 查尔酮异构酶; FNS: 黄酮合酶; F3H: 黄烷酮-3-羟化酶; FLS: 黄酮醇合成酶; IFS: 异黄酮合成酶; HID: 2-羟基异黄烷酮脱水酶

Figure 2 Biosynthesis pathways of flavone, flavonol and isoflavone compounds

PAL: Phenylalanine ammonia-lyase; C4H: Cinnamate 4-hydroxylase; 4CL: 4-Coumarate-CoA ligase; CLL-1: 4-Coumaroyl-CoA ligase; CLL-7: Cinnamoyl-CoA ligase; CHS: Chalcone synthase; CHI: Chalcone isomerase; FNS: Flavone synthase; F3H: Flavanone 3-hydroxylase; FLS: Flavonol synthase; IFS: Isoflavone synthase; HID: 2-Hydroxyisoflavanone dehydratase

## 2 植物黄酮类化合物合成的转录因子调控概况

转录因子作为一类能够特异性结合 DNA 序列的调控蛋白, 在黄酮类化合物生物合成途径中发挥着核心调控作用。研究表明, 多种转录因子家族(包括 MYB、bHLH、WD40、bZIP、WRKY、AP2/ERF 和 NAC 等)共同参与调控黄酮类化合物合成通路, 其中 MYB 家族因其多样化的结构和功能特征成为研究最为深入的转录因子。根据 DNA 结合域的结构特征, MYB 家族可分为 1R-MYB (包括 R1/2-MYB 和 R3-MYB)、R2R3-MYB、3R-MYB 和 4R-MYB 四大类, 其中 R2R3-MYB 因其特有的亚群分类(基于氨基酸序列的系统发育分析, 拟南芥 (*Arabidopsis thaliana*) R2R3-MYB 家族划分为 22 个亚组, 调控黄酮类化合物合成的亚家族有 S4、S5、S6、S7 和 S19 等(Kranz et al., 1998))成为黄酮类化合物合成调控的最主要因

子。值得注意的是, MYB、bHLH 和 WD40 三类转录因子还能形成 MYB-bHLH 二元(MB)或 MYB-bHLH-WD40 三元复合体(MBW)共同调控黄酮类化合物生物合成。

黄酮类化合物的转录因子调控, 以花青素的调控研究较为明确(Chen et al., 2019; Yang et al., 2023b)。主要存在三种调控模式: (1) MBW 三元复合体是花青素合成中最经典的调控模型。具体包括: MBW 复合体直接介导花青素积累的正调控, 其主要通过作用于花青素合成基因(Gonzalez et al., 2008; Riaz et al., 2019; Chen et al., 2023a); MBW 复合体直接介导的负调控, 其通过作用并抑制合成通路基因表达抑制花青素合成, 相关案例极少(Wan et al., 2017); MYB 负调控 MBW 复合体, 包括 1R-MYB 和 R2R3-MYB, 两者通过其 C 端抑制基序主动抑制 MBW 复合体功能(Dubos et al., 2008; Albert et al., 2014; Li et al., 2020b; Xing et al., 2024); 此外, 部分 1R-MYB 的 C 端无抑制基序, 其通过竞争性结合 bHLH 蛋白抑制 MBW 复合体形成, 从而抑制花青素合成(Albert et al., 2014)。(2) 除 MBW 复合体外, 还存在 MYB 单独调控(Huo et al., 2020; Wang et al., 2022b; Jiang et al., 2023; Wang et al., 2023c; Zhang et al., 2023a)。(3) 其它转录因子(bZIP、bHLH、ERF、NAC、WRKY 等)也参与花青素调控(Ni et al., 2019; Duan et al., 2021; Zhang et al., 2023b; Li et al., 2024a)。本文重点综述黄酮醇、黄酮和异黄酮的转录因子调控机制, 花青素调控仅作背景介绍。

### 3 黄酮醇合成的调控因子或调控模块

黄酮醇类化合物转录调控研究较为深入, 其合成调控机制主要包括三类模式: (1) R2R3-MYB 转录因子单独调控, 为主要的调控模式, 包括正、负向调控两种类型, 正调控主要集中在 S7、S19 亚家族, 负调控集中于 S4 亚家族; (2) 除 R2R3-MYB 外的其它转录因子单独调控, 包括 bZIP、WRKY、AP2/ERF、NAC 等转录因子, 也包括正、负向调控类型; (3) 复合体模式调控, 仅少量文献报道。如 MYB 与 bHLH 二元复合体调控(有别于花青素类化合物的 MBW 三元复合体调控模式)。上述三类调控模式下, 通常又可通过多靶点调控(调控黄酮醇多个合成通路靶基因)、特异性单独调控(特异性调控黄酮醇合成的关键分支基因 FLS 的表达, 或称 FLS 调控)、糖基化基因调控(调控介导黄酮醇糖基化修饰的 UGT 基因, 有时也调控多个合成通路的上游靶基因)三类主要的机制发挥作用。此外, 除了直接作用于合成通路靶基因外, 还存在较少的级联调控机制(不同于复合体模式的旨在通过转录因子蛋白之间结合增强或减弱与靶基因启动子的结合, 本机制为转录因子蛋白通过结合其靶向的转录因子的启动子, 进而增强或减弱目标靶基因的表达, 调控黄酮醇含量)和竞争性调控(如花青素和黄酮醇存在共同的生物合成前体, 可通过上调或者下调二者下游途径基因, 导致花青素

和黄酮醇生物合成产物含量的消长), 近年来, 这两类机制的研究报道正日益受到关注。

### 3.1 黄酮醇正调控的转录因子或调控模块

#### 3.1.1 R2R3-MYB 转录因子单独正调控

黄酮醇转录调控主要包括三种调控机制。(1) 多靶点调控。MYB 转录因子可同时激活黄酮醇合成通路多个基因的表达来促进黄酮醇积累。例如: 烟草(*Nicotiana tabacum*) *NtMYB12* 通过激活 CHS、CHI 和 FLS 基因表达促进芦丁积累(Song et al., 2019), 而抑制 *NtMYB184* 表达则 CHI、F3H 和 FLS 表达降低, 导致黄酮醇含量降低(Song et al., 2023)。箭叶淫羊藿(*Epimedium sagittatum*) *EsMYBF1* 在烟草过表达, 可激活 F3H 和 FLS 表达, 显著增加槲皮素和山奈酚含量(Huang et al., 2016)。鹰嘴豆(*Cicer arietinum*) *CaMYB39* 通过激活 CHI、F3H、F3'H、FLS 等表达, 促进山奈酚、槲皮素和杨梅素的含量积累(Saxena et al., 2023)。泡核桃(*Juglans sigillata*) *JsMYB141* 可激活 PAL、CHS、F3'H、FLS 表达, 促进杨梅素和芦丁积累, *JsMYB170* 则通过调控 CHS、CHI 和 FLS 提高山奈酚、槲皮素和芦丁的含量(Li et al., 2023)。山胡桃(*Carya cathayensis*) *CcMYB12* 激活 C4H、CHS、CHI 和 F3H 表达, 增加黄酮醇含量(Wang et al., 2022d)。此外, 在卵叶牡丹(*Paeonia qiui*) *PqMYBF1* (Zhang et al., 2023c)、葡萄(*Vitis vinifera*) *VvMYBF1* (Czemmel et al., 2009)、柑橘(*Citrus sinensis*) *CsMYBF1* (Liu et al., 2016)、蒺藜苜蓿(*Medicago truncatula*) *MtMYB134* (Naik et al., 2021)、黄瓜(*Cucumis sativus*) *CsMYB60* (Liu et al., 2019; Xu et al., 2024a)、番茄(*Solanum lycopersicum*) *SlMYB12* (Wang et al., 2018b)、梨(*Pyrus bretschneideri*) *PbMYB12b* (Zhai et al., 2019)、苹果(*Malus crabapple*) *McMYB4* (Hao et al., 2021)、马铃薯(*Solanum tuberosum*) *StMYB12* (Lin et al., 2021)、苦荞麦(*Fagopyrum tataricum*) *FtMYB6* (Yao et al., 2020)、*FtMYB116* (Zhang et al., 2019)、银杏(*Ginkgo biloba*) *GbMYB11* (Liu et al., 2025a)、杨梅(*Morella rubra*) *MrMYB5*、*MrMYB5L*、*MrMYB12* (Cao et al., 2023, 2024)、荞麦(*Fagopyrum esculentum*) *FeMYBF1* (Matsui et al., 2018)、葡萄风信子(*Muscari armeniacum*) *MaMYBF* (Wang et al., 2023b)、小苍兰(*Freesia hybrida*) *FhMYBFs* (*FhMYBF1*、*FhMYBF2*、*FhMYBF3* 和 *FhMYBF4*) (Shan et al., 2020)中也存在参与黄酮醇多个合成基因正调控的报道(附表 1)。(2) FLS 调控。FLS 作为黄酮醇合成的关键限速酶, 其表达水平直接影响黄酮醇积累。例如: 拟南芥 *AtMYB21*、*AtMYB24* 和 *AtMYB57* 通过调节 FLS 表达促进黄酮醇生物合成(Zhang et al., 2021)。小苍兰 *FhMYB21L2*、*FhMYB21* (Shan et al., 2020)、苹果 *MdMYB8* (Li et al., 2020a)、*MdMYB22* (Wang et al., 2017a)、黄芪(*Astragalus membranaceus*) *AmMYB35* (Qi et al., 2025)也都通过激活 FLS 启动子表达, 调

控黄酮醇含量。(3) 糖基化基因调控。近年研究发现, MYB 通过调控黄酮醇糖基化修饰, 影响黄酮醇转录调控。该机制包括单独调控 UGT 及调控包括 UGT 基因在内的多个合成通路基因。例如, 拟南芥 *AtMYB11*、*AtMYB12*、*AtMYB111* 通过上调 PAL、CHS、CHI、F3H、FLS 等合成基因的表达, 提高槲皮素、山奈酚、山奈酚 3-O-芸香糖苷含量(Luo et al., 2008; Pandey et al., 2014), 这些转录因子呈现组织特异性表达, *AtMYB12* 主要在根系发挥作用, 而 *AtMYB111* 则主导子叶黄酮醇合成(Stracke et al., 2007)。另有研究发现, *AtMYB11*、*AtMYB12* 和 *AtMYB111* 还可通过激活 UGT 的表达来促进黄酮醇苷的形成(Stracke et al., 2010)。*AtMYB99* 通过上调 PAL 和 UGT 表达, 显著增加黄酮醇含量(Battat et al., 2019)。梨 *PbMYB9* 通过激活 UGT 表达, 进而调控黄酮醇苷的合成(Zhai et al., 2016)。茶树 (*Camellia sinensis*) *CsMYB12* 通过调控 FLS 和 UGT 表达, 调控黄酮醇苷的合成(Zhao et al., 2021b) (图 3, 附表 1)。

### 3.1.2 其它转录因子单独正调控

目前已发现 bZIP、WRKY、NAC、AP2/ERF、BBX、bHLH 等多种转录因子参与黄酮醇合成的正向调控, 其作用机制可分为以下三类: 多靶点协同调控、FLS 调控、糖基化基因调控。(1) 多靶点调控。例如: 葡萄 *VvibZIPC22* 正向激活 CHS、FLS 表达提高黄酮醇含量 (Malacarne et al., 2016)。毛葡萄 (*V. quinquangularis*) *VqWRKY31* 激活 CHS、CHI、FLS 的表达, 促进黄酮醇积累(Yin et al., 2022)。苹果 *MdAP2-34* 通过激活 CHS、CHI、F3'H 和 FLS 表达, 提高黄酮醇含量(Han et al., 2022)。甜薯 (*Ipomoea batatas*) *IbBBX29* 激活 CHI、F3'H 启动子表达, 引起黄酮醇含量增加(Gao et al., 2023)。拟南芥 *AtWRKY23* 激活 CHS、F3'H、FLS 的表达影响黄酮醇积累(Grunewald et al., 2012)。柑橘中 *CsERF003* 通过调控 PAL、4CL、4CH、CHS、CHI 表达, 提高了芸香苷等黄酮醇类化合物的含量(Wan et al., 2023)。银杏 *GbbZIP08* 上调 PAL、4CL、FLS 的转录水平, 提高山奈酚含量(Han et al., 2023)。番茄 *SibHLH95* 可激活 F3H 和 FLS 基因表达, 增加芦丁、槲皮素等含量(Su et al., 2025)。(2) FLS 调控, 较少报道。茶树 *CsNAC086* 通过激活 FLS 的表达, 引起黄酮醇含量增加(Song et al., 2024a)。杨树 (*Populus tremula* × *Populus alba*) 过表达 *PtabZIP1L* 可调控 FLS 基因表达, 增加黄酮醇含量(Dash et al., 2017)。杨梅 *MrERF34* 可激活 FLS 表达促进黄酮醇表达, 还可与 *MrMYB12* 共表达进一步增加黄酮醇积累(Li et al., 2025)。(3) 糖基化基因调控。烟草 *NtWRKY11b* 与 FLS、UGT 等基因的启动子结合并激活其转录, 使黄酮醇含量增加 (Wang et al., 2021)。苹果 *MdWRKY11* 通过激活 F3H、FLS 和 UGT 表达, 增加了黄酮醇的积累(Wang et al., 2018a)。茶树 *CsbZIP1* 通过激活 FLS 和 UGT 表达提高黄酮醇含量

(Zhao et al., 2021b) (图 3, 附表 1)。

### 3.1.3 复合体正调控

复合体调控也是黄酮醇调控中的一个模式, 但相关报道较少, 主要调控机制为多靶点调控以及糖基化基因调控。(1) 多靶点调控。拟南芥 *bHLH(TCP3)* 与 *AtMYB12* 和 *AtMYB111* 互作, 通过上调 *PAL*、*CHS*、*CHI*、*F3H*、*FLS* 等合成基因的表达, 提高黄酮醇含量(Li, 2014)。箭叶淫羊藿 *EsMYB9* 与 *bHLH* 转录因子(*EsTT8* 或 *AtTT8*)相互作用, 提高了 *CHS* 基因的表达, 显著增加槲皮素含量(Huang et al., 2017)。番茄 *SibHHLH95* 与 *SIMYB12* 相互作用, 调控 *F3H* 和 *FLS* 的表达, 进而调控黄酮醇含量(Su et al., 2025)。杨梅 *MrMYB5* 和 *MrMYB5L* 均可与 *MrbHHLH2* 形成复合体, 激活 *F3'5'H*、*FLS* 表达, 但其调控能力存在显著差异, *MrMYB5L-MrbHHLH2* 对 *F3'5'H*、*FLS* 等基因激活作用强于 *MrMYB5-MrbHHLH2*, 进一步研究显示, *MrMYB12* 与 *MrMYB5L-MrbHHLH2* 共表达调控黄酮醇的积累的能力高于 *MrMYB5-MrbHHLH2* 复合体的作用(Cao et al., 2023)。苹果 *MdMYB22* 和 *MdHY5* 互作调控黄酮醇含量(Zhang et al., 2022b)。(2) 糖基化基因调控。茶树 *CsMYB12* 与 *CsbZIP1* 互作, 可特异性激活 *FLS* 和 *UGT* 表达(Zhao et al., 2021b) (图 3, 附表 1)。

此外, 还存在两种特殊的转录因子正调控机制, 与多靶点调控、*FLS* 调控和糖基化基因调控这上述三类机制存在一定的交叉。第一种是级联调控机制, 通过结合其它转录因子的启动子并激活其表达, 形成级联调控网络, 间接影响黄酮醇积累。例如: 烟草 *HD-ZIP* 转录因子 *NtHDG2* 通过激活 *NtMYB12* 表达, 促进黄酮醇积累(Wang et al., 2020b)。*NtWRKY11b* 与 *NtMYB12* 的启动子结合调控黄酮醇含量(Wang et al., 2021)。茶树 *CsbZIP1* 通过激活 *CsMYB12*, 进而调控 *FLS* 和 *UGT* 表达, 引起黄酮醇含量积累(Zhao et al., 2021b)。第二种是竞争性调控机制。花青素和黄酮醇由于共享共同的生物合成前体(如二氢黄酮醇), 两者的合成途径之间存在底物竞争关系, 引起两类代谢物积累的消长, 包括黄酮醇及下游分支途径的竞争性调控。例如, 非洲菊(*Gerbera hybrida*) *GhMYB1a* 的过表达主要上调黄酮醇合成途径基因(*F3H*、*FLS*, 也同时上调 *CHS*), 而不直接影响花青素合成的下游基因(*F3'H*、*DFR* 和 *ANS*), 促进黄酮醇的积累并降低花青素水平(Zhong et al., 2020)。水仙(*Narcissus tazetta*) 中, 单独的 *NtMYB12* 可激活 *FLS* 表达, 同时抑制 *DFR* 表达, 促进黄酮醇积累。而如果 *NtMYB12* 与 *NtbHHLH1* 和 *NtWD40-1* 形成互作复合体, 则可激活 *DFR* 和 *ANS* 的表达, 转而促进花青素积累(Yang et al., 2023a)。桃 *PpMYBF1*、*PpMYB15* 在转基因烟草中通过激活 *CHI*、*F3H*、*FLS* 等表达, 引起黄酮醇含量显著升高, 花青素积累显著减少(Cao et al.,

2019)。牡丹(*Paeonia × suffruticosa*) *PsMYB111* 通过上调 *FLS* 表达, 引起黄酮醇增加但花青素减少(Luo et al., 2021) (附表 1)。

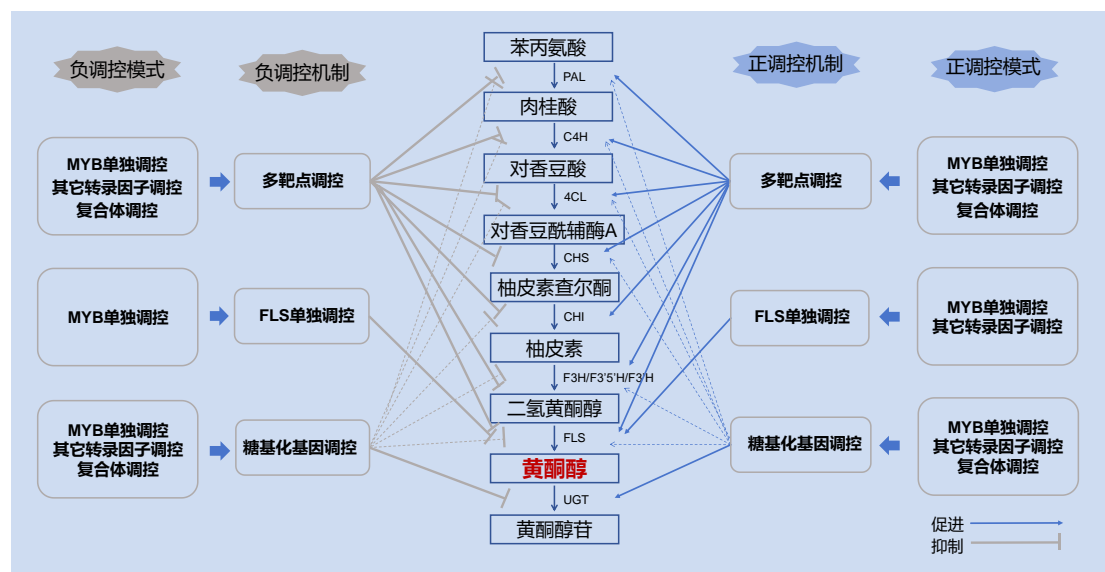


图 3 黄酮醇转录因子调控机制图

Figure 3 Schematic diagram of the transcriptional regulatory mechanism for flavonol biosynthesis.

## 3.2 黄酮醇负调控的转录因子或调控模块

### 3.2.1 MYB 转录因子单独负调控

MYB 为最主要负调控转录因子, 其调控机制包括多靶点调控、糖基化基因调控。(1) 多靶点调控。主要作用于苯丙烷途径基因, 拟南芥 *AtMYB4* 能够抑制 *FLS*、*C4H*、*4CL* 的表达, 从而减少黄酮醇含量(Jin et al., 2000; Banerjee et al., 2024)。此外, *AtMYB4* 也可抑制 *ADT6* 表达(催化黄酮类生物合成前体苯丙氨酸生物合成的关键酶), 影响上游苯丙烷途径的前体供应(Wang et al., 2020a)。荞麦 *FtMYB13*、*FtMYB14* 和 *FtMYB15* 均通过抑制 *PAL* 基因表达降低黄酮醇含量(Zhang et al., 2018)。荞麦 *FtMYB11* 通过激活 *PAL*、*C4H*、*4CL*、*CHS* 和 *FLS* 表达, 进而抑制芦丁的积累(Zhou et al., 2017)。菊花(*Chrysanthemum morifolium*) *CmMYB8* 的过表达减少 *PAL*、*C4H* 和 *4CL* 基因转录, 引起芦丁、槲皮素、山奈酚和异鼠李素含量降低(Zhu et al., 2020)。草莓 *FaMYB1* 通过抑制 *CHS*、*FLS* 的转录而降低黄酮醇含量(Aharoni et al., 2001)。此外, 银杏 *GbMYBF2* 通过抑制 *CHS*、*F3H*、*FLS* 等基因表达, 降低黄酮醇含量(Xu et al., 2014)。(2) 糖基化基因调控。茶 *CsMYB7* 和 *CsMYB4* 分别抑制 *FLS* 和 *UGT* 表达, 抑制黄酮醇积累。拟南芥 *AtMYB7* 直接抑制 *UGT* 表达, 降低黄酮醇苷的含量(Fornalé et al., 2014) (图 3, 附表 1)。

### 3.2.2 其它转录因子单独负调控

目前已发现 WRKY、AP2/ERF、SCL 等转录因子可负调控黄酮醇合成, 其作用机制可分为多靶点调控和 FLS 调控两种机制。(1) 多靶点调控。葡萄 *VvWRKY70* 过表达后可下调 CHS 和 FLS 的表达, 抑制黄酮醇的生物合成(Wei et al., 2023)。荞麦 *FtERF-EAR3* 可以结合 F3H 启动子并抑制其表达, 引起黄酮醇含量降低(Ding et al., 2022)。拟南芥转录因子 *RPL* 通过激活 CHI 表达, 引起黄酮醇含量水平降低(Xu et al., 2022)。(2) 特异性调控。苹果 *MdSCL8* 通过抑制 FLS 表达减少黄酮醇积累(Zhang et al., 2022b)。杨梅 *MrERF4* 通过抑制 FLS 表达降低黄酮醇含量(Li et al., 2025) (图 3, 附表 1)。

### 3.2.3 复合体负调控

该类报道较少, 其机制主要为 FLS 调控和糖基化基因调控。番茄 WD40 蛋白 *SIAN11* 与 bHLH 互作通过抑制 FLS 的表达, 减少黄酮醇含量积累(Gao et al., 2018)。茶树 *CsMYB12* 能够与 *CsMYB4* 和 *CsMYB7* 分别发生蛋白互作, 且 *CsMYB4* 和 *CsMYB7* 之间也能发生蛋白互作, 通过激活 FLS 和 UGT 表达调控黄酮醇积累(Zhao et al., 2021b) (图 3, 附表 1)。

负调控也存在其它两种交叉机制。其一是级联调控: *CsPIF3* 通过激活 *CsMYB7* 表达, 抑制 FLS 和 UGT 表达, 进而抑制黄酮醇合成(Zhao et al., 2021b)。拟南芥 *BES1* 通过抑制 *AtMYB11*、*AtMYB12*、*AtMYB111* 的启动子结合, 抑制其表达, 从而减少黄酮醇的积累(Liang et al., 2020)。杨梅 *MrERF4* 通过抑制 *MrERF34* 和 *MrMYB12* 的表达, 进而引起 FLS 表达降低, 抑制黄酮醇积累(Li et al., 2025)。其二是竞争性调控。水仙 *NtMYB3* 通过抑制 FLS 基因表达促进原花青素 PA 的积累(Anwar et al., 2019)。苹果 *MdMYB10* 通过激活 F3'H 表达, 促进花中花青素积累, 但降低山奈酚 3-O-糖苷的含量, 而在其 RNAi 的植株中, F3'H 表达降低, 导致山奈酚 3-O-糖苷含量增加(Chen et al., 2021) (图 3, 附表 1)。

## 4 黄酮合成的调控因子或调控模块

已报道的黄酮合成的转录调控研究较少, 可分为三种模式: (1) MYB 转录因子单独调控, 为主要的调控模式, 包括正、负向调控两种类型, 直接作用于黄酮合成途径的结构基因; (2) 除 MYB 外的其它转录因子单独调控, 如 bHLH、YABBY、ERF 等, 包括正、负向调控两种类型, 通过激活或抑制合成通路靶基因表达调控黄酮含量; (3) 复合体调控, 目前文献报道较少, 转录因子 MYB 与 bHLH 转录因子形成复合物, 调控结构基因表达。上述三类调控模式通常又可区分为多靶点调控、特异性单独调控(特异性调控黄酮合成的关键分支基因 FNS 表达, 或称 FNS 调控)和糖基化基因调控三类不同的机制。

### 4.1 黄酮正调控的转录因子或调控模块

#### 4.1.1 MYB 转录因子单独正调控

MYB 是参与黄酮正调控关键的转录因子,可分为多靶点调控、FNS 调控和糖基化基因调控三种机制(Mao et al., 2025)。具体:(1) 多靶点调控。黄芩 *SbMYB45* 和 *SbMYB86.1* 在叶片中过表达后,通过激活 CHI 表达提高黄酮含量(Fang et al., 2023a)。*SbMYB12* 激活 CCL、CHI 和 F6H 的启动子,促进黄芩苷和汉黄芩苷化合物积累(Wang et al., 2022c)。龙胆(*Gentiana scabra*) *GtMYBP3*、*GtMYBP4* 可激活 F3'H 和 FNS II 启动子调控黄酮合成(Nakatsuka et al., 2012)。忍冬(*Lonicera macranthoides*) *LmMYB111* 通过激活 PAL、4CL、CHI 表达,促进木犀草苷等积累(Liu et al., 2025c)。灯盏花(*Erigeron breviscapus*) *EbMYBP1* 在转基因烟草中过表达显著激活 F3H、CHI、CHS、FLS、DFR 等基因表达,引起总黄酮含量增加,表明 *EbMYBP1* 可促进灯盏花乙素的生物合成(Zhao et al., 2022)。(2) FNS 调控。*SbMYB3* 在毛状根中过表达可激活 FNSII 表达,促进黄芩素、黄芩苷、汉黄芩素和汉黄芩苷等积累(Fang et al., 2023b)。旱芹(*Apium graveolens*) *AgMYB12* 通过激活 FNS 表达,提高芹菜素和木犀草素含量(Wang et al., 2022a)。另有研究表明,*AgMYB1* 过表达也可上调 FNS 基因表达,且 *AgMYB1* 在不同组织中的表达量与和芹菜素含量呈正相关(Yan et al., 2019)。(3) 糖基化基因调控。西洋参(*Panax quinquefolius*) *PqMYB7* 和 *PqMYB13* 通过激活 UGT 表达,提高芹菜素含量(Wang et al., 2025)。黄芩 *SbMYB2* 和 *SbMYB7* 通过激活 CHS 和 UGT 表达,促进黄酮积累(Qi et al., 2015)。玉米转录因子 *ZmLc* 和拟南芥转录因子 *AtPAP1* 都是 MYB 家族的成员,但属于不同亚类,两者在黄芩毛状根中过表达可上调 PAL、C4H 和 4CL 和 UGT 基因的表达,促进黄芩苷、黄芩素和汉黄芩素积累(Park et al., 2021) (图 4, 附表 2)。

#### 4.1.2 其它转录因子单独正调控

除 MYB 家族外, bZIP、AP2/ERF 等转录因子也参与黄酮合成调控,其作用包括多靶点调控、FNS 调控和糖基化基因调控。(1) 多靶点调控。水稻(*Oryza sativa*) *OsbZIP48* 通过激活 PAL、4CL、CHS 等基因表达,促进黄酮积累(Zhang et al., 2022a)。沙梨(*P. pyrifolia*) *PpbZIP44* 与 F3H 启动子结合,促进黄酮(金圣草黄素苷)积累(Wang et al., 2023a)。柑橘 *CitERF32* 和 *CitERF33* 通过激活 CHI 表达,增加黄酮含量(Zhao et al., 2021a)。(2) FNS 调控。菊花 *CmHY5* 通过抑制 FNSII 的表达,降低芹菜素的含量(Luo et al., 2023)。(3) 糖基化基因调控。鳞根萍(*Lemna turionifera*) *LtP1L* 通过激活 CHS、CHI、F3'H、F2H 等基因表达,显著增加黄酮积累,此外, *LtP1L* 的过表达引起 CGT 上调(CG T, C-糖基转移酶,可将糖

基直接转移到黄酮骨架的 C6 位置), 形成 C-糖基化黄酮, 促进特定类黄酮苷的合成(Wang et al., 2024) (图 4, 附表 2)。

### 4.1.3 复合体正调控

MYB 与 bHLH 通过形成二元复合体调控黄酮合成。基于相关性分析和共表达分析显示, 菊花 *CmMYB3* 可与 *CmbHLH143* 形成复合物, 通过激活 PAL、CHS、FNS 表达, 提高木犀苷和芹菜素苷含量。此外, 共表达分析发现, *CmERF/PT16* 和 *CmCMD77* 与 *CmMYB3* 和 *CmbHLH143* 表达模式相似, 推测其也可调控黄酮含量(Lu et al., 2024)。柑橘 *CitRAV1* 通过与 *CitERF33* 形成复合物激活 CHI 表达, 调控黄酮含量(Zhao et al., 2021a) (图 4, 附表 2)。

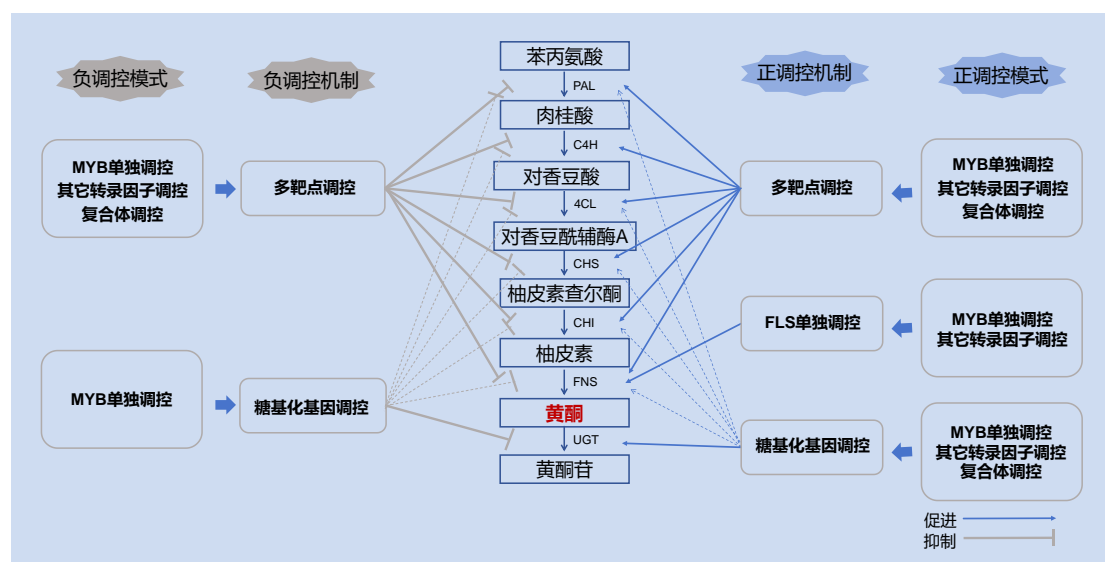


图 4 黄酮转录因子调控机制图

Figure 4 Schematic diagram of the transcriptional regulatory mechanism for flavone biosynthesis.

## 4.2 黄酮合成负调控转录因子或调控模块

目前, 明确报道调控黄酮生物合成的抑制转录因子较少, 已经报道的机制为多靶点调控和特异性调控。(1) 多靶点调控。柑橘瞬时过表达实验表明 *CitMYB21* 通过抑制 4CL、CHS 和 CHI 的表达, 导致橙皮苷和甜橙含量降低(叶子茂等, 2023)。(2) 糖基化基因调控。菊花 *CmMYB012* 通过抑制 CHS、FNS、UGT 表达, 降低黄酮含量(Zhou et al., 2021) (图 4, 附表 2)。

## 5 异黄酮合成的调控因子或调控模块

目前, 关于转录因子调控异黄酮生物合成的研究主要集中在大豆(*Glycine max*)等豆科

植物中, 在其它物种鲜有报道(谢灵玲等, 2000)。其主要存在三种调控模式: (1) MYB 转录因子单独调控, 为主要调控模式, 同样包括正、负向调控两种类型; (2) 除 MYB 外其它转录因子调控, 如 bHLH、bZIP、ZF 等转录因子, 也包括正、负向调控类型; (3) 复合体模式调控, 即 MYB 与其它转录因子形成蛋白复合体。上述三类调控模式通过多靶点调控(即同时激活或抑制异黄酮合成途径中的多个关键酶基因)、糖基化基因调控(通过调节糖基转移酶 UGT 或糖苷水解酶的表达)两类机制发挥作用。此外, 也存在级联调控机制, 但目前极少报道。

## 5.1 异黄酮正调控的转录因子或调控模块

### 5.1.1 MYB 转录因子单独正调控

MYB 是调控异黄酮生物合成的关键转录因子, 其机制主要为多靶点调控和糖基化基因调控。(1) 多靶点调控。例如: 大豆 *GmMYB176* 通过上调 CHS 表达, 促进异黄酮积累(Yi et al., 2010; Dhaubhadel and Li, 2010)。*GmMYB29* 和 *GmMYB133* 通过激活 IFS 和 CHS 表达来提高异黄酮含量(Chu et al., 2017; Bian et al., 2018)。*GmMYB58* 和 *GmMYB205* 在毛状根中过表达可激活 CHS、IFS、HID 表达, 显著增加异黄酮合成(Han et al., 2017)。*GmMYB3a* 通过激活 CHS、CHI、IFS 表达影响异黄酮含量(宋雪, 2024; Xu et al., 2025)。*GmMYB12B2* 和 *GmMYBJ3* 可分别激活 CHS 及 CHI、CHS 表达(Li et al., 2013; Zhao et al., 2017), *GmMYB68* 则通过激活 CHS 表达, 促进异黄酮积累(Xu et al., 2024b)。*GmMYB130* 通过激活 CHI 表达, 增加异黄酮含量(李洋洋等, 2017)。*Gm20MYB-1* 的表达模式与 CHS、CHS、CHR、CHI、IFS 基本一致, 表明 *Gm20MYB-1* 正调控异黄酮合成(田玲, 2014)。除大豆外, 共表达分析显示南海藤(*Callerya speciosa*)鉴定出 8 个与 IFS、CHS、HID 和 CHI 密切相关的 *CsMYBs*, 以 *CsMYB36* 的共表达相关性最高(Yu et al., 2021), 研究证实 *CsMYB36* 与 *GmMYB176* 具有高度序列相似性, 能直接结合 IFS 和 F3'H 启动子, 而 *CsMYB45* 则表现出与 *GmMYB29* 类似的表达模式, 可激活 CHS 和 F3'H 的转录, 进而调控异黄酮积累(Huang et al., 2023)。(2) 糖基化基因调控。大豆 *GmMYB12* 的过表达上调了 PAL、CHS、CHI、F3H、F3'H、FLS 和 UGT 等基因表达, 从而提高总黄酮含量(Wang et al., 2019) (图 5, 附表 3)。

### 5.1.2 其它转录因子单独正调控

bHLH、bZIP、ZF 等转录因子通过多靶点调控和糖基化基因调控参与异黄酮积累。(1) 多靶点调控。例如在大豆中过表达 *GmbHLH3* 和 *GmPIF1* 均可激活 PAL、4CL、C4H、IFS 等基因表达, 促进异黄酮积累(王天亮, 2021), *GmbHLH3a* 过表达后也可提高异黄酮积累(刘德泉, 2015)。吉林 32 号 *GmbHLH13A7* 和 *GmbHLH3B13* 过表达后同样引起异黄酮积累(王

庆钰等, 2017a)。 *GmbHLH13* 通过激活 *CHS* 表达可显著增加异黄酮含量(Liu et al., 2025b)。转基因毛状根中 *GmZFP7* 通过上调 *IFS* 和 *F3H* 表达增加异黄酮含量(Feng et al., 2023)。相比对照组, 在 *Gm20ZF-1 RNAi* 的干扰植株中, 异黄酮含量显著降低(田玲, 2014)。除大豆外, 其它植物中也存在正调控异黄酮的转录因子。例如: 玉米 bHLH 家族转录因子 *CRC(C1-R* 融合蛋白)在大豆中异源表达, 可激活 *PAL*、*C4H*、*CHI*、*CHR*、*F3H* 和 *DFR* 表达, 引起总异黄酮含量和大豆苷元显著增加, 但染料木素含量减少(Yu et al., 2003)。(2) 糖基化基因调控。bZIP 家族转录因子 *GmSTF1/2* 通过激活 *PAL*、*UGT* 表达, 促进异黄酮含量合成(Song et al., 2024b)。磷酸化的 *GmbZIP131* 通过上调 *GmICHG* 表达(*GmICHG* 参与异黄酮糖苷的水解与游离)调控异黄酮积累(Ni et al., 2025) (图 5, 附表 3)。

### 5.1.3 复合体正调控

*MYB*、*bHLH*、*bZIP*、*YABBY* 等转录因子可通过蛋白互作调控异黄酮合成。例如, 大豆 *GmMYB133* 既能与自身形成同源二聚体, 也能与 *GmMYB176* 形成异源二聚体, 通过激活 *CHS* 和 *IFS* 表达来调控异黄酮含量积累(Bian et al., 2018)。同样, *GmMYB3a* 与 *GmCOL2* 形成复合物, 通过上调 *CHS*、*CHI*、*IFS* 等基因表达, 促进异黄酮积累(宋雪, 2024)。酵母双杂交实验表明, *GmMYB68* 可与 *GmYABBY11* 互作调控异黄酮含量(宋雪, 2024; Xu et al., 2024b)。 *GmMYB176* 与 *GmbZIP5* 互作后通过调控 *CHS* 表达增加异黄酮含量(Anguraj Vadivel et al., 2021)。 *GmbHLH13* 与 *GmMYB12B2* 和 *GmWD40-7* 互作形成 *MYB-bHLH-WD40(MBW)* 复合物激活 *CHS* 表达, 调控异黄酮含量。此外单独使用 *GmbHLH13* 或与 *GmMYB12B2/GmWD40-7* 分别形成二元复合物均正向调控 *CHS* 的表达, 但调控效果低于 *MBW* 复合物(Liu et al., 2025b)。南海藤 *CsbHLH9* 与 *CsMYB36* 发生互作, 通过激活 *IFS*、*CHS* 表达, 显著促进毛茛糖素(一类异黄酮)及其糖苷衍生物的积累(Chen et al., 2024) (图 5, 附表 3)。

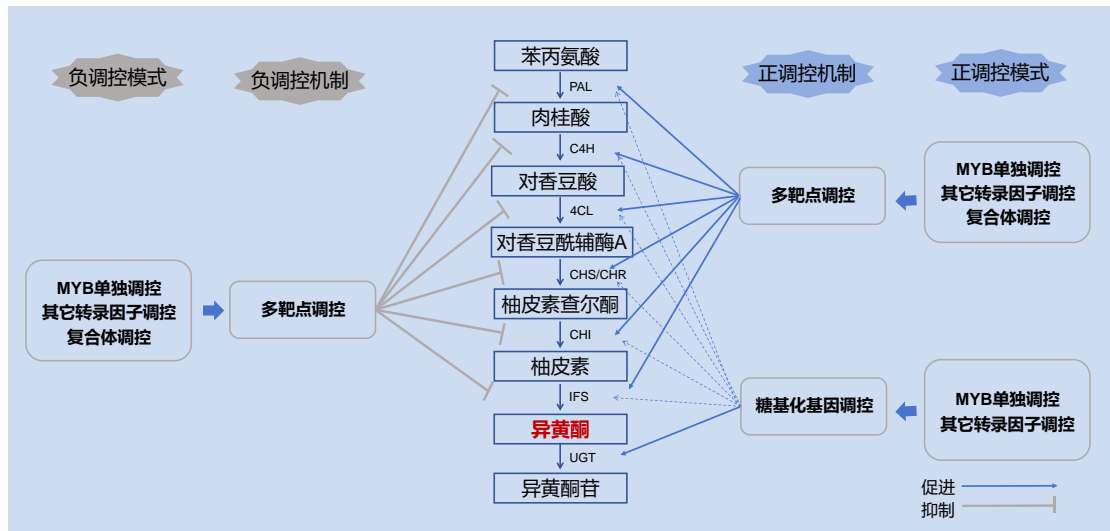


图 5 异黄酮转录因子调控机制图

Figure 5 Schematic diagram of the transcriptional regulatory mechanism for isoflavone biosynthesis.

## 5.2 异黄酮负调控的转录因子或调控模块

### 5.2.1 MYB 转录因子单独负调控

负调控异黄酮生物合成的 MYB 转录因子鲜有报道, 其机制主要为多靶点调控。例如大豆 *GmMYB100* 通过调节 CHI、IFS 和 HID 的启动子活性, 抑制异黄酮生成(Yan et al., 2015)。 *GmMYB04-5* 可调控 IFS、CHS 和 CHS 表达, 提高异黄酮积累(刘艺田, 2024)。 *GmMYB39* 通过抑制 CHS 活性, 降低异黄酮含量(Liu et al., 2013)。同样, *GmMYB77* 通过抑制 CHS、IFS 基因表达, 降低异黄酮含量(Liu et al., 2025d) (图 5, 附表 3)。

### 5.2.2 复合体负调控

目前关于异黄酮生物合成的负调控机制研究相对较少。研究表明, 大豆 *GmBBX4* 能与 *GmSTF1* 和 *GmSTF2* 发生互作, 可抑制 PAL、UGT 的表达, 进而负调控异黄酮含量(Song et al., 2024b) (图 5, 附表 3)。

负调控也存在一种交叉机制, 为级联调控类型。例如: EMSA 实验显示大豆 *GmSTF1* 和 *GmSTF2* 直接与 *GmBBX4* 的启动子结合以抑制其表达, 形成级联调控, 调控异黄酮合成(Song et al., 2024b) (附表 3)。

## 6 总结与展望

本文系统综述了黄酮醇、黄酮和异黄酮等主要活性黄酮类化合物生物合成的转录因子调控进展。目前研究显示, 黄酮醇的调控机制在多种植物中被广泛报道, 而黄酮与异黄酮的研究则分别集中于唇形科、芸香科、菊科及豆科物种。在调控模式上, MYB 的单独调控占主导

地位, 其次为其它转录因子的单独调控及复合体调控。所有三类黄酮化合物均以正调控为主, 但黄酮与异黄酮的负调控机制仍有待深入探索。其核心调控机制可归纳为多靶点调控、糖基化基因调控及针对分支通路关键酶(如黄酮醇的 **FLS** 和黄酮的 **FNS**) 的特异性调控; 相比之下, 异黄酮关键酶 **IFS** 的特异性转录因子调控报道较少。此外, 竞争性调控(尤其在黄酮醇中) 与级联调控等复杂机制正日益受到关注。

尽管 **MYB** 等关键转录因子的核心作用已被广泛认知, 但该领域仍存在若干深层次问题亟待解决。首先, 在不同植物类群中, 关键调控模块的进化与功能分化研究尚不系统。以经典的 **MBW** 复合体为例, 其在草本模式植物(如拟南芥)中的调控机制已较为明确, 但在木本植物(如果树、林木)和不同科属的草本药用植物中的保守性与特异性仍有待深入解析。关键问题包括: 在长期进化过程中, **MBW** 复合体的核心组件是否发生了功能冗余或亚功能化? 其互作网络在不同物种中是否招募了新的成员? 系统比较木本与草本植物中 **MBW** 复合体的组成、靶基因特异性及其对环境信号的响应差异, 将有助于揭示黄酮代谢通路在植物适应性进化中的调控策略, 并为作物与药用植物的定向育种提供理论依据。其次, 转录调控与其它层面的调控网络整合是未来的难点与重点。目前研究多集中于转录因子本身, 而表观遗传调控如何影响转录因子的活性与稳定性, 仍是薄弱环节。需要阐明细胞固有的“表观遗传景观”如何调控黄酮合成的时空特异性。同时, 非编码 RNA(如 **miRNA** 和 **lncRNA**)与转录因子之间的调控关系也需进一步挖掘。解析上述问题, 不仅对深化植物次生代谢调控的理论认知具有重大意义, 也将为高品质农作物和药用植物的分子设计育种开辟新途径。

## 作者贡献声明

任娅丽: 论文构思及框架设计、文献资料查阅、撰写论文; 索风梅: 文献资料查阅, 撰写论文; 徐超群、郭宝林和孙超: 构思并设计文章结构框架、指导论文写作。

## 参考文献

- Aharoni A, De Vos CH, Wein M, Sun Z, Greco R, Kroon A, Mol JN, O'Connell AP (2001). The strawberry *FaMYB1* transcription factor suppresses anthocyanin and flavonol accumulation in transgenic tobacco. *Plant J* 28(3), 319-332.
- Albert NW, Davies KM, Lewis DH, Zhang H, Montefiori M, Brendolise C, Boase MR, Ngo H, Jameson PE, Schwinn KE (2014). A conserved network of transcriptional activators and repressors regulates anthocyanin pigmentation in eudicots. *Plant Cell* 26(3), 962-980.
- Anguraj Vadivel AK, McDowell T, Renaud JB, Dhaubhadel S (2021). A combinatorial action of *GmMYB176* and *GmbZIP5* controls isoflavonoid biosynthesis in soybean (*Glycine max*). *Commun Biol* 4(1), 356.
- Anguraj Vadivel AK, Renaud J, Kagale S, Dhaubhadel S (2019). *GmMYB176* regulates multiple steps in

- isoflavonoid biosynthesis in soybean. *Front Plant Sci* **10**, 562.
- Anwar M, Yu W, Yao H, Zhou P, Allan AC, Zeng L** (2019). *NtMYB3*, an R2R3-MYB from narcissus, regulates flavonoid biosynthesis. *Int J Mol Sci* **20**(21), 5456.
- Banerjee S, Agarwal P, Choudhury SR, Roy S** (2024). *MYB4*, a member of R2R3-subfamily of MYB transcription factor functions as a repressor of key genes involved in flavonoid biosynthesis and repair of UV-B induced DNA double strand breaks in *Arabidopsis*. *Plant physiol biochem* **211**, 108698.
- Barros J, Dixon RA** (2020). Plant phenylalanine/tyrosine ammonia-lyases. *Trends Plant Sci* **25**(1), 66-79.
- Battat M, Eitan A, Rogachev I, Hanhineva K, Fernie A, Tohge T, Beekwilder J, Aharoni A** (2019). A MYB triad controls primary and phenylpropanoid metabolites for pollen coat patterning. *Plant Physiol* **180**(1), 87-108.
- Bian S, Li R, Xia S, Liu Y, Jin D, Xie X, Dhaubhadel S, Zhai L, Wang J, Li X** (2018). Soybean CCA1-like MYB transcription factor *GmMYB133* modulates isoflavonoid biosynthesis. *Biochem Biophys Res Commun* **507**(1-4), 324-329.
- Cao Y, Xie L, Ma Y, Ren C, Xing M, Fu Z, Wu X, Yin X, Xu C, Li X** (2019). *PpMYB15* and *PpMYBF1* transcription factors are involved in regulating flavonol biosynthesis in peach fruit. *J Agric Food Chem* **67**(2), 644-652.
- Cao Y, Zhang R, Ou R, Mei Y, Cui X, Zhang T, Yang X, Shi Y, Zhao X, Xu C, Chen K, Li X** (2024). Overexpression of *MrMYB12* or *MrMYB12/MrF3'5'H* results in flavonol-rich tomato fruit that improves resistance against *Botrytis cinerea* during the shelf life period. *Postharvest Biol Technol* **211**, 112818.
- Cao Y, Zhang R, Xing M, Ren C, Li J, Qian J, Mei Y, Yang X, Sun C, Grierson D, Chen K, Xu C, Li X** (2023). Synergistic actions of three MYB transcription factors underpins the high accumulation of myricetin in *Morella rubra*. *Plant J* **115**(2), 577-594.
- Chachar S, Chachar M, Riaz A, Shaikh AA, Li X, Li X, Guan C, Zhang P** (2022). Epigenetic modification for horticultural plant improvement comes of age. *Sci Hortic* **292**, 110633.
- Chen L, Cui Y, Yao Y, An L, Bai Y, Li X, Yao X, Wu K** (2023a). Genome-wide identification of WD40 transcription factors and their regulation of the MYB-bHLH-WD40 (MBW) complex related to anthocyanin synthesis in qingke (*Hordeum vulgare* L. var. nudum hook. f.). *BMC Genomics* **24**(1), 166.
- Chen L, Hu B, Qin Y, Hu G, Zhao J** (2019). Advance of the negative regulation of anthocyanin biosynthesis by MYB transcription factors. *Plant physiol biochem*, **136**, 178-187.
- Chen L, Tan X, Ming R, Huang D, Tan Y, Li L, Huang R, Yao S** (2024). Genome-wide identification of the bHLH gene family in *Callerya speciosa* reveals its potential role in the regulation of isoflavonoid biosynthesis. *Int J Mol Sci* **25**(22), 11900.
- Chen S, Wang X, Cheng Y, Gao H, Chen X** (2023b). A review of classification, biosynthesis, biological activities and potential applications of flavonoids. *Molecules* **28**(13), 4982.
- Chen W, Xiao Z, Wang Y, Wang J, Zhai R, Lin-Wang K, Espley R, Ma F, Li P** (2021). Competition between anthocyanin and kaempferol glycosides biosynthesis affects pollen tube growth and seed set of *Malus*. *Hortic Res* **8**(1), 173.
- Chu S, Wang J, Zhu Y, Liu S, Zhou X, Zhang H, Wang C, Yang W, Tian Z, Cheng H, Yu D** (2017). An R2R3-type MYB transcription factor, *GmMYB29*, regulates isoflavone biosynthesis in soybean. *PLoS Genet* **13**(5), e1006770.
- Czemmel S, Stracke R, Weisshaar B, Cordon N, Harris NN, Walker AR, Robinson SP, Bogs J** (2009). The grapevine R2R3-MYB transcription factor *VvMYBF1* regulates flavonol synthesis in developing grape berries. *Plant Physiol* **151**(3), 1513-1530.
- Dash M, Yordanov YS, Georgieva T, Tschaplinski TJ, Yordanova E, Busov V** (2017). Poplar *PtabZIP1-like*

- enhances lateral root formation and biomass growth under drought stress. *Plant J* **89**(4), 692-705.
- Dhaubhadel S, Li X** (2010). A new client for 14-3-3 proteins: *GmMYB176*, an R1 MYB transcription factor. *Plant Signaling Behav* **5**(7), 921-923.
- Ding M, He Y, Zhang K, Li J, Shi Y, Zhao M, Meng Y, Georgiev MI, Zhou M** (2022). JA-induced *FtBPM3* accumulation promotes *FtERF-EAR3* degradation and rutin biosynthesis in tartary buckwheat. *Plant J* **111**(2), 323-334.
- Duan Z, Tian S, Yang G, Wei M, Li J, Yang F** (2021). The basic helix-loop-helix transcription factor *SmbHLH1* represses anthocyanin biosynthesis in eggplant. *Front Plant Sci* **12**, 757936.
- Dubos C, Le Gourrierec J, Baudry A, Huep G, Lanet E, Debeaujon I, Routaboul JM, Alboresi A, Weisshaar B, Lepiniec L** (2008). *MYBL2* is a new regulator of flavonoid biosynthesis in *Arabidopsis thaliana*. *Plant J* **55**(6), 940-953.
- Fan XL, Luo YJ, Xu CQ, Guo BL** (2024). Research progress on genes related to flavonoid biosynthesis in *Herba Epimedii*. *Chin Bull Bot* **59**(5), 834-846. (in Chinese)
- 范雪兰, 落艳娇, 徐超群, 郭宝林 (2024). 淫羊藿类黄酮生物合成相关基因研究进展. *植物学报* **59**(5), 834-846.
- Fang S, Qiu S, Chen K, Lv Z, Chen W** (2023a). The transcription factors *SbMYB45* and *SbMYB86.1* regulate flavone biosynthesis in *Scutellaria baicalensis*. *Plant Physiol Biochem* **200**, 107794.
- Fang Y, Liu J, Zheng M, Zhu S, Pei T, Cui M, Chang L, Xiao H, Yang J, Martin C, Zhao Q** (2023b). *SbMYB3* transcription factor promotes root-specific flavone biosynthesis in *Scutellaria baicalensis*. *Hortic Res* **10**(2), uhac266.
- Feng Y, Zhang S, Li J, Pei R, Tian L, Qi J, Azam M, Agyenim-Boateng KG, Shaibu AS, Liu Y, Zhu Z, Li B, Sun J** (2023). Dual-function C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>-type zinc-finger transcription factor *GmZFP7* contributes to isoflavone accumulation in soybean. *New Phytol* **237**(5), 1794-1809.
- Fliegmann J, Furtwängler K, Malterer G, Cantarello C, Schüler G, Ebel J, Mithöfer A** (2010). Flavone synthase II (*CYP93B16*) from soybean (*Glycine max* L.). *Phytochemistry* **71**(5-6), 508-514.
- Fornalé S, Lopez E, Salazar-Henao JE, Fernández-Nohales P, Rigau J, Caparros-Ruiz D** (2014). *AtMYB7*, a new player in the regulation of UV-sunscreens in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell Physiol* **55**(3), 507-516.
- Gao XR, Zhang H, Li X, Bai YW, Peng K, Wang Z, Dai ZR, Bian XF, Zhang Q, Jia LC, Li Y, Liu QC, Zhai H, Gao SP, Zhao N, He SZ** (2023). The B-box transcription factor *lbbBX29* regulates leaf development and flavonoid biosynthesis in sweet potato. *Plant Physiol* **191**(1), 496-514.
- Gao Y, Liu J, Chen Y, Tang H, Wang Y, He Y, Ou Y, Sun X, Wang S, Yao Y** (2018). Tomato *SIAN11* regulates flavonoid biosynthesis and seed dormancy by interaction with bHLH proteins but not with MYB proteins. *Hortic Res* **5**, 27.
- Gho YS, Kim SJ, Jung KH** (2020). Phenylalanine ammonia-lyase family is closely associated with response to phosphate deficiency in rice. *Genes Genomics* **42**(1), 67-76.
- Gonzalez A, Zhao M, Leavitt JM, Lloyd AM** (2008). Regulation of the anthocyanin biosynthetic pathway by the TTG1/bHLH/MYB transcriptional complex in *Arabidopsis* seedlings. *Plant J* **53**(5), 814-827.
- Grunewald W, De Smet I, Lewis DR, Löffke C, Jansen L, Goeminne G, Vanden Bossche R, Karimi M, De Rybel B, Vanholme B, Teichmann T, Boerjan W, Van Montagu MCE, Gheysen G, Muday GK, Friml J, Beeckman T** (2012). Transcription factor *WRKY23* assists auxin distribution patterns during *Arabidopsis* root development through local control on flavonol biosynthesis. *Proc Natl Acad Sci* **109**(5), 1554-1559.
- Han D, Huang B, Li Y, Dang Q, Fan L, Nie J, Wang Y, Yuan Y, Jia D** (2022). The *MdAP2-34* modulates flavonoid accumulation in apple (*Malus domestica* Borkh.) by regulating *MdF3'*. *H. Postharvest Biol Technol* **192**, 111994.

- Han H, Dong L, Zhang W, Liao Y, Wang L, Wang Q, Ye J, Xu F (2023). *Ginkgo biloba* GbbZIP08 transcription factor is involved in the regulation of flavonoid biosynthesis. *J Plant Physiol* **287**, 154054.
- Han X, Yin Q, Liu J, Jiang W, Di S, Pang Y (2017). *GmMYB58* and *GmMYB205* are seed-specific activators for isoflavonoid biosynthesis in *Glycine max*. *Plant Cell Rep* **36**(12), 1889-1902.
- Hao S, Lu Y, Peng Z, Wang E, Chao L, Zhong S, Yao Y (2021). *McMYB4* improves temperature adaptation by regulating phenylpropanoid metabolism and hormone signaling in apple. *Hortic Res* **8**(1), 182.
- Huang D, Yu L, Ming R, Tan X, Li L, Huang R, Tan Y, Yao S (2023). A chromosome-level genome assembly of *Callerya speciosa* sheds new light on the biosynthesis of root-specific isoflavonoids. *Ind Crops Prod* **200**, 116877.
- Huang W, Khaldun ABM, Chen J, Zhang C, Lv H, Yuan L, Wang Y (2016). A R2R3-MYB transcription factor regulates the flavonol biosynthetic pathway in a traditional Chinese medicinal plant, *Epimedium sagittatum*. *Front Plant Sci* **7**, 1089.
- Huang W, Lv H, Wang Y (2017). Functional characterization of a novel R2R3-MYB transcription factor modulating the flavonoid biosynthetic pathway from *Epimedium sagittatum*. *Front Plant Sci* **8**, 1274.
- Huo D, Liu X, Zhang Y, Duan J, Zhang Y, Luo J (2020). A novel R2R3-MYB transcription factor *PqMYB4* inhibited anthocyanin biosynthesis in *Paeonia qiui*. *Int J Mol Sci* **21**(16), 5878.
- Jiang L, Yue M, Liu Y, Zhang N, Lin Y, Zhang Y, Wang Y, Li M, Luo Y, Zhang Y, Wang X, Chen Q, Tang H (2023). A novel R2R3-MYB transcription factor *FaMYB5* positively regulates anthocyanin and proanthocyanidin biosynthesis in cultivated strawberries (*Fragaria × ananassa*). *Plant Biotechnol J* **21**(6), 1140-1158.
- Jiang S, Wang N, Chen M, Zhang R, Sun Q, Xu H, Zhang Z, Wang Y, Sui X, Wang S, Fang H, Zuo W, Su M, Zhang J, Fei Z, Chen X (2020). Methylation of *MdMYB1* locus mediated by RdDM pathway regulates anthocyanin biosynthesis in apple. *Plant Biotechnol J* **18**(8), 1736-1748.
- Jin H, Cominelli E, Bailey P, Parr A, Mehrtens F, Jones J, Tonelli C, Weisshaar B, Martin C (2000). Transcriptional repression by *AtMYB4* controls production of UV-protecting sunscreens in *Arabidopsis*. *EMBO J* **19**(22), 6150-6161.
- Jucá MM, Cysne Filho FMS, de Almeida JC, Mesquita D da S, Barriga JR de M, Dias KCF, Barbosa TM, Vasconcelos LC, Leal LKAM, Ribeiro JE, Vasconcelos SMM (2020). Flavonoids: biological activities and therapeutic potential. *Nat Prod Res* **34**(5), 692-705.
- Khan RA, Abbas N (2023). Role of epigenetic and post-translational modifications in anthocyanin biosynthesis: A review. *Gene* **887**, 147694.
- Kim JI, Hidalgo-Shrestha C, Bonawitz ND, Franke RB, Chapple C (2021). Spatio-temporal control of phenylpropanoid biosynthesis by inducible complementation of a cinnamate 4-hydroxylase mutant. *J Exp Bot* **72**(8), 3061-3073.
- Kranz HD, Denekamp M, Greco R, Jin H, Leyva A, Meissner RC, Petroni K, Urzainqui A, Bevan M, Martin C, Smeekens S, Tonelli C, Paz-Ares J, Weisshaar B (1998). Towards functional characterisation of the members of the *R2R3-MYB* gene family from *Arabidopsis thaliana*. *Plant J* **16**(2), 263-276.
- Lee YJ, Lim Y, Ahn JH (2008). Characterization of flavone synthase I from rice. *BMB Rep* **41**(1), 68-71.
- Li C, Huang D, Wei R, Hong Y, Zhang W, Pan X (2023). Genome-wide characterization, identification, and function analysis of candidate *JsMYB* genes involved in regulating flavonol biosynthesis in *Juglans sigillata* dode. *Sci Hortic* **317**, 112044.
- Li H, Li Y, Yu J, Wu T, Zhang J, Tian J, Yao Y (2020a). *MdMYB8* is associated with flavonol biosynthesis via the activation of the *MdFLS* promoter in the fruits of *Malus crabapple*. *Hortic Res* **7**, 19.
- Li J, Cao Y, Meng Y, Zhang T, Qian J, Liu Y, Zhu C, Zhang B, Chen K, Xu C, Li X (2025). Repressor *MrERF4*

- and activator *MrERF34* synergistically regulate high flavonol accumulation under UV - B irradiation in *Morella rubra* leaves. *Plant Cell Environ* **48**(3), 2460-2477.
- Li S (2014). Transcriptional control of flavonoid biosynthesis: Fine-tuning of the MYB-bHLH-WD40 (MBW) complex. *Plant Signaling Behav* **9**(1), e27522.
- Li T, Wang J, Zhang Z, Fan Y, Qin H, Yin Y, Dai G, Cao Y, Tang L (2024a). Anthocyanin biosynthesis in goji berry is inactivated by deletion in a bHLH transcription factor *LrLAN1b* promoter. *Plant Physiol* **195**(2), 1461-1474.
- Li XJ, Bao AK (2023). Advances in biosynthesis and metabolic engineering of isoflavones. *Plant Physiol J* **59**(12), 2241-2254. (in Chinese)
- 李笑佳, 包爱科 (2023). 异黄酮的生物合成及代谢工程研究进展. *植物生理学报* **59**(12), 2241-2254.
- Li XW, Li JW, Zhai Y, Zhao Y, Zhao X, Zhang HJ, Su LT, Wang Y, Wang QY (2013). A R2R3-MYB transcription factor, *GmMYB12B2*, affects the expression levels of flavonoid biosynthesis genes encoding key enzymes in transgenic *Arabidopsis* plants. *Gene* **532**(1), 72-79.
- Li YY, Zhu CM, Huang YY, Zhao QY, Huang DP, Xu MZ, Pi EX (2017). Transcriptional regulation of *GmMYB130* on *GmCHI3*. *J Hangzhou Norm Univ (Nat Sci Ed)* **16**(3), 268-272. (in Chinese)
- 李洋洋, 朱成敏, 黄盈盈, 赵沁怡, 黄东平, 徐淼泽, 皮二旭 (2017). 大豆 *GmMYB130* 对 *GmCHI3* 基因的转录调控研究. *杭州师范大学学报(自然科学版)* **16**(3), 268-272.
- Li Y, Shan X, Gao R, Han T, Zhang J, Wang Y, Kimani S, Wang L, Gao X (2020b). MYB repressors and MBW activation complex collaborate to fine-tune flower coloration in *Freesia hybrida*. *Commun Biol* **3**(1), 396.
- Li Y, Zhang X, Ye J, Xu F, Zhang W, Liao Y, Yang X (2024b). The long noncoding RNAs *Inc10* and *Inc11* regulating flavonoid biosynthesis in *Ginkgo biloba*. *Plant Sci* **339**, 111948.
- Liang T, Shi C, Peng Y, Tan H, Xin P, Yang Y, Wang F, Li X, Chu J, Huang J, Yin Y, Liu H (2020). Brassinosteroid-activated BRI1-EMS-SUPPRESSOR 1 inhibits flavonoid biosynthesis and coordinates growth and UV-B stress responses in plants. *Plant Cell* **32**(10), 3224-3239.
- Lin S, Singh RK, Moehninsi, Navarre DA (2021). R2R3-MYB transcription factors, *StmiR858* and sucrose mediate potato flavonol biosynthesis. *Hortic Res* **8**(1), 25.
- Liu C, Long J, Zhu K, Liu L, Yang W, Zhang H, Li L, Xu Q, Deng X (2016). Characterization of a citrus R2R3-MYB transcription factor that regulates the flavonol and hydroxycinnamic acid biosynthesis. *Sci Rep* **6**, 25352.
- Liu DQ (2015). Expression analysis of soybean isoflavone-related genes and functional characterization of *GmbHLH3a*. Master's thesis. Changchun: Jilin University. pp. 1-106. (in Chinese)
- 刘德泉 (2015). 大豆异黄酮相关基因的表达分析及 *GmbHLH3a* 基因的功能鉴定. 硕士论文. 长春: 吉林大学. pp. 1-106.
- Liu M, Zhang C, Duan L, Luan Q, Li J, Yang A, Qi X, Ren Z (2019). *CsMYB60* is a key regulator of flavonols and proanthocyanidans that determine the colour of fruit spines in cucumber. *J Exp Bot* **70**(1), 69-84.
- Liu S, Zhang H, Meng Z, Jia Z, Fu F, Jin B, Cao F, Wang L (2025a). The *LncNAT11-MYB11-F3'H/FLS* module mediates flavonol biosynthesis to regulate salt stress tolerance in *Ginkgo biloba*. *J Exp Bot* **76**(4), 1179-1201.
- Liu T, Yan F, Liu Y, Xu Z, Wang T, Sun M, Zhang Y, Li J, Wang L, Zhu Y, Wang Q, Wang Y (2025b). The *GmbHLH13-GmCHS7* module positively regulates isoflavones accumulation in soybean (*Glycine max.* L). *Plant Physiol Biochem* **227**, 110162.
- Liu W, Feng Y, Yu S, Fan Z, Li X, Li J, Yin H (2021). The flavonoid biosynthesis network in Plants. *Int J Mol Sci* **22**(23), 12824.
- Liu X, Yuan L, Xu L, Xu Z, Huang Y, He X, Ma H, Yi J, Zhang D (2013). Over-expression of *GmMYB39* leads to an inhibition of the isoflavonoid biosynthesis in soybean (*Glycine max.* L). *Plant Biotechnol Rep* **7**(4), 445-455.

- Liu Y, Lou J, Liu G, Li Q, Cao Z, Wu P, Mashu H, Liu Z, Deng J, Yang Z, Guo J, Tang N, Chen Z** (2025c). A R2R3-MYB transcription factor *LmMYB111* positively regulates chlorogenic acid and luteoloside biosynthesis in *Lonicera macranthoides*. *Plant Sci* **358**, 112556.
- Liu Y, Zhang S, Li J, Muhammad A, Feng Y, Qi J, Sha D, Hao Y, Li B, Sun J** (2025d). An R2R3-type MYB transcription factor, *GmMYB77*, negatively regulates isoflavone accumulation in soybean [*Glycine max* (L.) Merr.]. *Plant Biotechnol J* **23**(3), 824-838.
- Liu YT** (2024). Molecular mechanism of transcription factor *GmMYB04-5* regulating isoflavone accumulation in soybean. PhD dissertation. Beijing: Chinese Academy of Agricultural Sciences. pp. 1-111. (in Chinese)
- 刘艺田** (2024). 转录因子 *GmMYB04-5* 调控大豆异黄酮积累的分子机制解析. 博士学位论文. 北京: 中国农业科学院. pp. 1-111.
- Lu C, Yan X, Zhang H, Zhong T, Gui A, Liu Y, Pan L, Shao Q** (2024). Integrated metabolomic and transcriptomic analysis reveals biosynthesis mechanism of flavone and caffeoylquinic acid in chrysanthemum. *BMC Genomics* **25**(1).
- Luo C, Liu L, Zhao J, Xu Y, Liu H, Chen D, Cheng X, Gao J, Hong B, Huang C, Ma C** (2023). *CmHY5* functions in apigenin biosynthesis by regulating flavone synthase II expression in chrysanthemum flowers. *Planta* **257**(1), 7.
- Luo J, Butelli E, Hill L, Parr A, Niggeweg R, Bailey P, Weisshaar B, Martin C** (2008). *AtMYB12* regulates caffeoyl quinic acid and flavonol synthesis in tomato: Expression in fruit results in very high levels of both types of polyphenol. *Plant J* **56**(2), 316-326.
- Luo X, Sun D, Wang S, Luo S, Fu Y, Niu L, Shi Q, Zhang Y** (2021). Integrating full-length transcriptomics and metabolomics reveals the regulatory mechanisms underlying yellow pigmentation in tree peony (*Paeonia suffruticosa* andr.) flowers. *Hortic Res* **8**(1), 235.
- Malacarne G, Collier E, Czemplak S, Vrhovsek U, Engelen K, Goremykin V, Bogs J, Moser C** (2016). The grapevine *VvZIPC22* transcription factor is involved in the regulation of flavonoid biosynthesis. *J Exp Bot* **67**(11), 3509-3522.
- Mao Y, Luo J, Cai Z** (2025). Biosynthesis and regulatory mechanisms of plant flavonoids: A review. *Plants (Basel)* **14**(12), 1847.
- Matsui K, Oshima Y, Mitsuda N, Sakamoto S, Nishiba Y, Walker AR, Ohme-Takagi M, Robinson SP, Yasui Y, Mori M, Takami H** (2018). Buckwheat R2R3 MYB transcription factor *FeMYBF1* regulates flavonol biosynthesis. *Plant Sci* **274**, 466-475.
- Naik J, Rajput R, Pucker B, Stracke R, Pandey A** (2021). The R2R3-MYB transcription factor *MtMYB134* orchestrates flavonol biosynthesis in *Medicago truncatula*. *Plant Mol Biol* **106**(1-2), 157-172.
- Nakatsuka T, Saito M, Yamada E, Fujita K, Kakizaki Y, Nishihara M** (2012). Isolation and characterization of *GtMYBP3* and *GtMYBP4*, orthologues of R2R3-MYB transcription factors that regulate early flavonoid biosynthesis, in gentian flowers. *J Exp Bot* **63**(18), 6505-6517.
- Ni J, Bai S, Zhao Y, Qian M, Tao R, Yin L, Gao L, Teng Y** (2019). Ethylene response factors *Pp4ERF24* and *Pp12ERF96* regulate blue light-induced anthocyanin biosynthesis in "Red Zaosu" pear fruits by interacting with *MYB114*. *Plant Mol Biol* **99**(1-2), 67-78.
- Ni X, Wang Y, Dai L, Jiang K, Zeng S, Huang Y, Zhou Y, Duan L, Bian C, Liu Q, Sun H, Shen J, Wang S, Pi E** (2025). The transcription factor *GmbZIP131* enhances soybean salt tolerance by regulating flavonoid biosynthesis. *Plant Physiol* **197**(3), kiaf092.
- Pandey A, Misra P, Bhambhani S, Bhatia C, Trivedi PK** (2014). Expression of *Arabidopsis* MYB transcription factor, *AtMYB111*, in tobacco requires light to modulate flavonol content. *Sci Rep* **4**, 5018.
- Park CH, Xu H, Yeo HJ, Park YE, Hwang GS, Park NI, Park SU** (2021). Enhancement of the flavone contents

- of *Scutellaria baicalensis* hairy roots via metabolic engineering using maize *Lc* and *Arabidopsis PAP1* transcription factors. *Metab Eng* **64**, 64-73.
- Qi L, Sun H, Tian C, Su W, Garcia-Caparrros P, Wang J, Zhou Y, Liu T, Gao F** (2025). The *AmMYB35-AmFLS* module mediates the accumulation of flavonol induced by drought stress in *Astragalus membranaceus*. *Food Biosci* **68**, 106541.
- Qi L, Yang J, Yuan Y, Huang L, Chen P** (2015). Overexpression of two R2R3-MYB genes from *Scutellaria baicalensis* induces phenylpropanoid accumulation and enhances oxidative stress resistance in transgenic tobacco. *Plant Physiol Biochem* **94**, 235-243.
- Riaz B, Chen H, Wang J, Du L, Wang K, Ye X** (2019). Overexpression of maize *ZmC1* and *ZmR* transcription factors in wheat regulates anthocyanin biosynthesis in a tissue-specific manner. *Int J Mol Sci* **20**(22), 5806.
- Roy A, Khan A, Ahmad I, Alghamdi S, Rajab BS, Babalghith AO, Alshahrani MY, Islam S, Islam MR** (2022). Flavonoids a bioactive compound from medicinal plants and its therapeutic applications. *Biomed Res Int* **2022**, 5445291.
- Santos-Buelga C, Feliciano AS** (2017). Flavonoids: from structure to health issues. *Molecules* **22**(3), 477.
- Saxena S, Pal L, Naik J, Singh Y, Verma PK, Chattopadhyay D, Pandey A** (2023). The R2R3-MYB-SG7 transcription factor *CaMYB39* orchestrates surface phenylpropanoid metabolism and pathogen resistance in chickpea. *New Phytol* **238**(2), 798-816.
- Shan X, Li Y, Yang S, Yang Z, Qiu M, Gao R, Han T, Meng X, Xu Z, Wang L, Gao X** (2020). The spatio-temporal biosynthesis of floral flavonols is controlled by differential phylogenetic MYB regulators in *Freesia hybrida*. *New Phytol* **228**(6), 1864-1879.
- Song SS, Ran WX, Gao LH, Wang YC, Lv WY, Tao Y, Chen L, Li CF** (2024a). A functional study reveals *CsNAC086* regulated the biosynthesis of flavonols in *Camellia sinensis*. *Planta* **259**(6), 147.
- Song X** (2024). Molecular mechanisms of soybean MYB transcription factors *GmMYB68* and *GmMYB3a* regulating isoflavone synthesis. Master's thesis. Changchun: Jilin University. pp. 1-95. (in Chinese)
- 宋雪** (2024). 大豆 MYB 转录因子 *GmMYB68* 和 *GmMYB3a* 调控异黄酮合成的分子机制. 硕士学位论文. 长春: 吉林大学. pp. 1-95.
- Song Z, Luo Y, Wang W, Fan N, Wang D, Yang C, Jia H** (2019). *NtMYB12* positively regulates flavonol biosynthesis and enhances tolerance to low pi stress in *Nicotiana tabacum*. *Front Plant Sci* **10**, 1683.
- Song Z, Zhao F, Chu L, Lin H, Xiao Y, Fang Z, Wang X, Dong J, Lyu X, Yu D, Liu B, Gai J, Xu D** (2024b). The *GmSTF1/2-GmBBX4* negative feedback loop acts downstream of blue-light photoreceptors to regulate isoflavonoid biosynthesis in soybean. *Plant Commun* **5**(2), 100730.
- Song Z, Zhao L, Ma W, Peng Z, Shi J, Pan F, Gao Y, Sui X, Rengel Z, Chen Q, Wang B** (2023). Ethylene inhibits ABA-induced stomatal closure via regulating *NtMYB184*-mediated flavonol biosynthesis in tobacco. *J Exp Bot* **74**(21), 6735-6748.
- Stracke R, Ishihara H, Hupé G, Barsch A, Mehrrens F, Niehaus K, Weisshaar B** (2007). Differential regulation of closely related R2R3-MYB transcription factors controls flavonol accumulation in different parts of the *Arabidopsis thaliana* seedling. *Plant J* **50**(4), 660-677.
- Stracke R, Jahns O, Keck M, Tohge T, Niehaus K, Fernie AR, Weisshaar B** (2010). Analysis of production of flavonol glycosides-dependent flavonol glycoside accumulation in *Arabidopsis thaliana* plants reveals *MYB11*-, *MYB12*- and *MYB111*-independent flavonol glycoside accumulation. *New Phytol* **188**(4), 985-1000.
- Su D, Wu M, Wang H, Shu P, Song H, Deng H, Yu S, Garcia - Caparrros P, Bouzayen M, Zhang Y, Liu M** (2025). Bi-functional transcription factor *SibHLH95* regulates fruits flavonoid metabolism and grey mould resistance in tomato. *Plant Biotechnol J* **23**(6), 2083-2094.
- Tian L** (2014). Cloning and expression profile analysis of transcription factor genes regulating isoflavone

- synthesis in soybean. Master's thesis. Beijing: Chinese Academy of Agricultural Sciences. pp. 1-75. (in Chinese)
- 田玲 (2014). 调控大豆异黄酮合成相关转录因子基因的克隆与表达模式分析. 硕士论文. 北京: 中国农业科学院. pp. 1-75.
- Wan H, Liu Y, Wang T, Jiang P, Wen W, Nie J (2023). Combined transcriptomic and metabolomic analyses identifies *CsERF003*, a citrus ERF transcription factor, as flavonoid activator. *Plant Sci* **334**, 111762.
- Wan S, Li C, Ma X, Luo K (2017). *PtMYB57* contributes to the negative regulation of anthocyanin and proanthocyanidin biosynthesis in poplar. *Plant Cell Rep* **36**(8), 1263-1276.
- Wang F, Ren X, Zhang F, Qi M, Zhao H, Chen X, Ye Y, Yang J, Li S, Zhang Y, Niu Y, Zhou Q (2019). A R2R3-type MYB transcription factor gene from soybean, *GmMYB12*, is involved in flavonoids accumulation and abiotic stress tolerance in transgenic *Arabidopsis*. *Plant Biotechnol Rep* **13**(3), 219-233.
- Wang H, Liu JX, Feng K, Li T, Duan AQ, Liu YH, Liu H, Xiong AS (2022a). *AgMYB12*, a novel R2R3-MYB transcription factor, regulates apigenin biosynthesis by interacting with the *AgFNS* gene in celery. *Plant Cell Rep* **41**(1), 139-151.
- Wang H, Xu K, Li X, Blanco-Ulate B, Yang Q, Yao G, Wei Y, Wu J, Sheng B, Chang Y, Jiang CZ, Lin J (2023a). A pear S1-bZIP transcription factor *PpbZIP44* modulates carbohydrate metabolism, amino acid, and flavonoid accumulation in fruits. *Hortic Res* **10**(8), uhad140.
- Wang J, Zhang H, Tian S, Hao W, Chen K, Du L (2023b). The R2R3-MYB transcription factors *MaMYBF* and *MaMYB1* regulate flavonoid biosynthesis in *Grape hyacinth*. *Plant Physiol Biochem* **194**, 85-95.
- Wang N, Liu W, Zhang T, Jiang S, Xu H, Wang Y, Zhang Z, Wang C, Chen X (2018a). Transcriptomic analysis of red-fleshed apples reveals the novel role of *MdWRKY11* in flavonoid and anthocyanin biosynthesis. *J Agric Food Chem* **66**(27), 7076-7086.
- Wang N, Xu H, Jiang S, Zhang Z, Lu N, Qiu H, Qu C, Wang Y, Wu S, Chen X (2017a). *MYB12* and *MYB22* play essential roles in proanthocyanidin and flavonol synthesis in red-fleshed apple (*Malus sieversii* f. *niedzwetzkyana*). *Plant J* **90**(2), 276-292.
- Wang QY, Wang TL, Wang Y, Li JW, Yan F, Liu YJ, Yang XG, Zhang XS, Zhao L (2017b). Isolation and characterization of bHLH transcription factors, *GmbHLH13A7* and *GmbHLH3B13*, in Soybean. The 10th National Soybean Symposium Beijing: Soybean Committee of the Crop Science Society of China pp. 88. (in Chinese)
- 王庆钰, 王天亮, 王英, 李景文, 闫帆, 刘雅婧, 杨旭光, 张鑫生, 赵磊 (2017). 大豆异黄酮合成相关转录因子 *GmbHLH13A7* 和 *GmbHLH3B13* 的克隆及其功能鉴定. 第十届全国大豆学术讨论会. 北京: 中国作物学会大豆专业委员会. pp.88.
- Wang S, Chu Z, Jia R, Dan F, Shen X, Li Y, Ding X (2018b). *SIMYB12* regulates flavonol synthesis in three different cherry tomato varieties. *Sci Rep* **8**(1), 1582.
- Wang S, He G, Liu Y, Wang Y, Ma Y, Fu C, Xu H, Hu R, Li S (2024). A *P1*-like MYB transcription factor boosts biosynthesis and transport of C-glycosylated flavones in duckweed. *Int J Biol Macromol* **277**(Pt 2), 134138.
- Wang S, Zhang Z, Li LX, Wang HB, Zhou H, Chen XS, Feng SQ (2022b). Apple *MdMYB306-like* inhibits anthocyanin synthesis by directly interacting with *MdMYB17* and *MdbHLH33*. *Plant J* **110**(4), 1021-1034.
- Wang TL (2021). Function analysis of soybean bHLH-like transcription factors *GmbHLH3* and *GmPIF1*. Changchun: Jilin University. pp. 1-130. (in Chinese)
- 王天亮 (2021). 大豆 bHLH 类转录因子 *GmbHLH3* 和 *GmPIF1* 的功能分析. 博士论文. 长春: 吉林大学. pp. 1-130.
- Wang W, Hu S, Yang J, Zhang C, Zhang T, Wang D, Cao X, Wang Z (2022c). A novel R2R3-MYB transcription factor *SbMYB12* positively regulates baicalin biosynthesis in *Scutellaria baicalensis* georgii. *Int J Mol Sci*

- 23(24), 15452.
- Wang X, Wu J, Guan M, Zhao C, Geng P, Zhao Q** (2020a). *MYB4* plays dual roles in flavonoid biosynthesis. *Plant J* **101**(3), 637-652.
- Wang Y, Liu Y, Zhang L, Tang L, Xu S, Wang Z, Zhang Y, Lin Y, Wang Y, Li M, Zhang Y, Luo Y, Chen Q, Tang H** (2023c). A novel R2R3-MYB transcription factor *FaMYB10*-like promotes light-induced anthocyanin accumulation in cultivated strawberry. *Int J Mol Sci* **24**(23), 16561.
- Wang Y, Ye H, Wang K, Huang C, Si X, Wang J, Xu Y, Huang Y, Huang J, Li Y** (2022d). *CcMYB12* positively regulates flavonoid accumulation during fruit development in *Carya cathayensis* and has a role in abiotic stress responses. *Int J Mol Sci* **23**(24), 15618.
- Wang Y, Zhang J, Wang P, Li Y, Wang Y, Yan Y, Chi J, Chen J, Lian J, Piao X, Lei X, Xiao Y, Murray J, Deyholos MK, Wang Y, Di P, Zhang J** (2025). Integrated transcriptomic and metabolomic analysis reveals tissue-specific flavonoid biosynthesis and MYB-mediated regulation of *UGT71A1* in *Panax quinquefolius*. *Int J Mol Sci* **26**(6), 2669.
- Wang Z, Luo Z, Liu Y, Li Z, Liu P, Bai G, Zhou Z, Xie H, Yang J** (2021). Molecular cloning and functional characterization of *NtWRKY11b* in promoting the biosynthesis of flavonols in *Nicotiana tabacum*. *Plant Sci: Int J Exp Plant Biol* **304**, 110799.
- Wang Z, Wang S, Xiao Y, Li Z, Wu M, Xie X, Li H, Mu W, Li F, Liu P, Wang R, Yang J** (2020b). Functional characterization of a HD-ZIP IV transcription factor *NtHDG2* in regulating flavonols biosynthesis in *Nicotiana tabacum*. *Plant Physiol Biochem* **146**, 259-268.
- Wei Y, Meng N, Wang Y, Cheng J, Duan C, Pan Q** (2023). Transcription factor *VvWRKY70* inhibits both norisoprenoid and flavonol biosynthesis in grape. *Plant Physiol* **193**(3), 2055-2070.
- Xie LL, Zhao WL, Shen LM** (2000). Light regulation of the expression of PAL Gene in soybean leaves and isoflavone synthesis. *Chin Bull Bot* (5), 443-449. (in Chinese)
- 谢灵玲, 赵武玲, 沈黎明 (2000). 光照对大豆叶片苯丙氨酸裂解酶(PAL)基因表达及异黄酮合成的调节. 植物学通报(5), 443-449.
- Xing M, Cao Y, Ren C, Liu Y, Li J, Grierson D, Martin C, Sun C, Chen K, Xu C, Li X** (2021). Elucidation of myricetin biosynthesis in *Morella rubra* of the Myricaceae. *Plant J* **108**(2), 411-425.
- Xing M, Xin P, Wang Y, Han C, Lei C, Huang W, Zhang Y, Zhang X, Cheng K, Zhang X** (2024). A negative feedback regulatory module comprising R3-MYB repressor *MYBL2* and R2R3-MYB activator *PAP1* fine-tunes high light-induced anthocyanin biosynthesis in *Arabidopsis*. *J Exp Bot* **75**(22), 7381-7400.
- Xu F, Ning Y, Zhang W, Liao Y, Li L, Cheng H, Cheng S** (2014). An R2R3-MYB transcription factor as a negative regulator of the flavonoid biosynthesis pathway in *Ginkgo biloba*. *Funct Integr Genomics* **14**(1), 177-189.
- Xu M, Wang X, Liu J, Jia A, Xu C, Deng XW, He G** (2022). Natural variation in the transcription factor *REPLUMLESS* contributes to both disease resistance and plant growth in *Arabidopsis*. *Plant Commun* **3**(5), 100351.
- Xu X, Zhu Y, Yuan Y, Sohail H, He S, Ye Y, Wang M, Lv M, Qi X, Yang X, Chen X** (2024a). R2R3-MYB transcription factor *CsMYB60* controls mature fruit skin color by regulating flavonoid accumulation in cucumber. *Plant J* **119**(2), 796-813.
- Xu Z, Li J, Song X, Zhang Y, Wang Y, Zhu Y, Liu T, He Y, Liu Y, Wang Q, Yan F** (2025). Overexpression of the R2R3-MYB transcription factor *GmMYB3a* enhances isoflavone accumulation in soybean. *Physiol Plant* **177**(1), e70120.
- Xu Z, Liu Y, Zhao Y, Song X, Zhu Y, Wang Y, He Y, Li J, Wang Q, Yan F** (2024b). R2R3-MYB transcription factor *GmMYB68* is involved in the accumulation of soybean isoflavones. *Plant Physiol Biochem* **216**, 109187.

- Yan J, Wang B, Zhong Y, Yao L, Cheng L, Wu T** (2015). The soybean R2R3 MYB transcription factor *GmMYB100* negatively regulates plant flavonoid biosynthesis. *Plant Mol Biol* **89**(1-2), 35-48.
- Yan J, Yu L, He L, Zhu L, Xu S, Wan Y, Wang H, Wang Y, Zhu W** (2019). Comparative transcriptome analysis of celery leaf blades identified an R2R3-MYB transcription factor that regulates apigenin metabolism. *J Agric Food Chem* **67**(18), 5265-5277.
- Yang J, Lu X, Hu S, Yang X, Cao X** (2024). *microRNA858* represses the transcription factor gene *SbMYB47* and regulates flavonoid biosynthesis in *Scutellaria baicalensis*. *Plant Physiol* **197**(1), kiae607.
- Yang J, Wu X, Aucapiña CB, Zhang D, Huang J, Hao Z, Zhang Y, Ren Y, Miao Y** (2023a). *NtMYB12* requires for competition between flavonol and (pro)anthocyanin biosynthesis in *Narcissus tazetta* tepals. *Mol Hortic* **3**(1), 2.
- Yang X, Li A, Xia J, Huang Y, Lu X, Guo G, Sui S** (2023b). Enhancement of the anthocyanin contents of caladium leaves and petioles via metabolic engineering with co-overexpression of *AtPAP1* and *ZmLc* transcription factors. *Front Plant Sci* **14**, 1186816.
- Yao P, Huang Y, Dong Q, Wan M, Wang A, Chen Y, Li C, Wu Q, Chen H, Zhao H** (2020). *FitMYB6*, a light-induced SG7 R2R3-MYB transcription factor, promotes flavonol biosynthesis in tartary buckwheat (*Fagopyrum tataricum*). *J Agric Food Chem* **68**(47), 13685-13696.
- Ye ZM, Shen WX, Liu MY, Wang T, Zhang XN, Yu X, Liu XF, Zhao XC** (2023). Effects of R2R3-MYB transcription factor *CitMYB21* on flavonoid biosynthesis in *Citrus*. *Acta Horti Sin* **50**(2), 250-264. (in Chinese)  
叶子茂, 申晚霞, 刘梦雨, 王彤, 张晓楠, 余歆, 刘小丰, 赵晓春 (2023). R2R3-MYB 转录因子 *CitMYB21* 对柑橘类黄酮生物合成的影响. *园艺学报* **50**(2), 250-264.
- Yi J, Derynck MR, Li X, Telmer P, Marsolais F, Dhaubhadel S** (2010). A single-repeat MYB transcription factor, *GmMYB176*, regulates *CHS8* gene expression and affects isoflavonoid biosynthesis in soybean. *Plant J* **62**(6), 1019-1034.
- Yin W, Wang X, Liu H, Wang Y, Nocker S, Tu M, Fang J, Guo J, Li Z, Wang X** (2022). Overexpression of *VqWRKY31* enhances powdery mildew resistance in grapevine by promoting salicylic acid signaling and specific metabolite synthesis. *Hortic Res* **9**, uhab064.
- Yu L, Huang D, Gu J, Pan D, Tan Y, Huang R, Yao S** (2021). Identification of isoflavonoid biosynthesis-related R2R3-MYB transcription factors in *Callerya speciosa* (Champ. ex Benth.) schot using transcriptome-based gene coexpression analysis. *Int J Genomics* **2021**, 9939403.
- Yu O, Shi J, Hession AO, Maxwell CA, McGonigle B, Odell JT** (2003). Metabolic engineering to increase isoflavone biosynthesis in soybean seed. *Phytochemistry* **63**(7), 753-763.
- Zhai R, Wang Z, Zhang S, Meng G, Song L, Wang Z, Li P, Ma F, Xu L** (2016). Two MYB transcription factors regulate flavonoid biosynthesis in pear fruit (*Pyrus bretschneideri* rehd.). *J Exp Bot* **67**(5), 1275-1284.
- Zhai R, Zhao Y, Wu M, Yang J, Li X, Liu H, Wu T, Liang F, Yang C, Wang Z, Ma F, Xu L** (2019). The MYB transcription factor *PbMYB12b* positively regulates flavonol biosynthesis in pear fruit. *BMC Plant Biol* **19**(1), 85.
- Zhang D, Jiang C, Huang C, Wen D, Lu J, Chen S, Zhang T, Shi Y, Xue J, Ma W, Xiang L, Sun W, Chen S** (2019). The light-induced transcription factor *FitMYB116* promotes accumulation of rutin in *Fagopyrum tataricum*. *Plant Cell Environ* **42**(4), 1340-1351.
- Zhang F, Huang J, Guo H, Yang C, Li Y, Shen S, Zhan C, Qu L, Liu X, Wang S, Chen W, Luo J** (2022a). *OsRLCK160* contributes to flavonoid accumulation and UV-B tolerance by regulating *OsbZIP48* in rice. *Sci China Life Sci* **65**(7), 1380-1394.
- Zhang H, Tao H, Yang H, Zhang L, Feng G, An Y, Wang L** (2022b). *MdSCL8* as a negative regulator participates in ALA-induced *FLS1* to promote flavonol accumulation in apples. *Int J Mol Sci* **23**(4), 2033.

- Zhang K, Logacheva MD, Meng Y, Hu J, Wan D, Li L, Janovská D, Wang Z, Georgiev MI, Yu Z, Yang F, Yan M, Zhou M** (2018). Jasmonate-responsive MYB factors spatially repress rutin biosynthesis in *Fagopyrum tataricum*. *J Exp Bot* **69**(8), 1955-1966.
- Zhang L, Duan Z, Ma S, Sun S, Sun M, Xiao Y, Ni N, Irfan M, Chen L, Sun Y** (2023a). *SIMYB7*, an *AtMYB4*-like R2R3-MYB transcription factor, inhibits anthocyanin accumulation in *Solanum lycopersicum* fruits. *J Agric Food Chem* **71**(48), 18758-18768.
- Zhang L, Wang Y, Yue M, Jiang L, Zhang N, Luo Y, Chen Q, Zhang Y, Wang Y, Li M, Zhang Y, Lin Y, Tang H** (2023b). *FaMYB5* interacts with *FaBBX24* to regulate anthocyanin and proanthocyanidin biosynthesis in strawberry (*Fragaria x ananassa*). *Int J Mol Sci* **24**(15), 12185.
- Zhang X, He Y, Li L, Liu H, Hong G** (2021). Involvement of the R2R3-MYB transcription factor *MYB21* and its homologs in regulating flavonol accumulation in *Arabidopsis stamen*. *J Exp Bot* **72**(12), 4319-4332.
- Zhang Y, Duan J, Wang Q, Zhang M, Zhi H, Bai Z, Zhang Y, Luo J** (2023c). The *Paeonia qiui* R2R3-MYB transcription factor *PqMYBF1* positively regulates flavonol accumulation. *Plants (Basel)* **12**(7), 1427.
- Zhao C, Liu X, Gong Q, Cao J, Shen W, Yin X, Grierson D, Zhang B, Xu C, Li X, Chen K, Sun C** (2021a). Three AP2/ERF family members modulate flavonoid synthesis by regulating type IV chalcone isomerase in citrus. *Plant Biotechnol J* **19**(4), 671-688.
- Zhao M, Wang T, Wu P, Guo W, Su L, Wang Y, Liu Y, Yan F, Wang Q** (2017). Isolation and characterization of *GmMYBJ3*, an R2R3-MYB transcription factor that affects isoflavonoids biosynthesis in soybean. *PLoS One* **12**(6), e0179990.
- Zhao Q, Yang J, Cui MY, Liu J, Fang Y, Yan M, Qiu W, Shang H, Xu Z, Yidiresi R, Weng JK, Pluskal T, Vigouroux M, Steuernagel B, Wei Y, Yang L, Hu Y, Chen XY, Martin C** (2019). The reference genome sequence of *Scutellaria baicalensis* provides insights into the evolution of wogonin biosynthesis. *Mol Plant* **12**(7), 935-950.
- Zhao Q, Zhang Y, Wang G, Hill L, Weng JK, Chen XY, Xue H, Martin C** (2016). A specialized flavone biosynthetic pathway has evolved in the medicinal plant, *Scutellaria baicalensis*. *Sci Adv* **2**(4), e1501780.
- Zhao X, Zeng X, Lin N, Yu S, Fernie AR, Zhao J** (2021b). *CsbZIP1-CsMYB12* mediates the production of bitter-tasting flavonols in tea plants (*Camellia sinensis*) through a coordinated activator-repressor network. *Hortic Res* **8**(1), 110.
- Zhao Y, Zhang G, Tang Q, Song W, Gao Q, Xiang G, Li X, Liu G, Fan W, Li X, Yang S, Zhai C** (2022). *EbMYBP1*, a R2R3-MYB transcription factor, promotes flavonoid biosynthesis in *Erigeron breviscapus*. *Front Plant Sci* **13**, 946827.
- Zhao Z, Yang Y, Iqbal A, Wu Q, Zhou L** (2024). Biological insights and recent advances in plant long non-coding RNA. *Int J Mol Sci* **25**(22), 11964.
- Zhong C, Tang Y, Pang B, Li X, Yang Y, Deng J, Feng C, Li L, Ren G, Wang Y, Peng J, Sun S, Liang S, Wang X** (2020). The R2R3-MYB transcription factor *GhMYB1a* regulates flavonol and anthocyanin accumulation in *Gerbera hybrida*. *Hortic Res* **7**, 78.
- Zhou LJ, Geng Z, Wang Y, Wang Y, Liu S, Chen C, Song A, Jiang J, Chen S, Chen F** (2021). A novel transcription factor *CmMYB012* inhibits flavone and anthocyanin biosynthesis in response to high temperatures in chrysanthemum. *Hortic Res* **8**(1), 248.
- Zhou M, Sun Z, Ding M, Logacheva MD, Kreft I, Wang D, Yan M, Shao J, Tang Y, Wu Y, Zhu X** (2017). *FtSAD2* and *FtJAZ1* regulate activity of the *FtMYB11* transcription repressor of the phenylpropanoid pathway in *Fagopyrum tataricum*. *New Phytol* **216**(3), 814-828.
- Zhu L, Guan Y, Zhang Z, Song A, Chen S, Jiang J, Chen F** (2020). *CmMYB8* encodes an R2R3 MYB transcription factor which represses lignin and flavonoid synthesis in chrysanthemum. *Plant Physiol Biochem*

## Regulation of Flavonoid Biosynthesis by Transcription Factors in Plants: A Focus on Key Bioactive Compounds

Yali Ren<sup>1</sup>, Fengmei Suo<sup>2</sup>, Chaoqun Xu<sup>2\*</sup>, Baolin Guo<sup>2\*</sup>, Chao Sun<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

<sup>2</sup>Key Laboratory of Basic Physiology and Resource Utilization of Chinese Herbal Medicine, Ministry of Education, Institute of Medicinal Plants, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100193, China

**Abstract** Flavonols, flavones, and isoflavones are flavonoids possessing broad pharmacological activities, such as antiviral, anti-inflammatory, and antioxidant effects. Their biosynthetic pathways have been largely elucidated. This article reviews the regulatory patterns and mechanisms mediated by transcription factors for these three types of flavonoids. Research on flavonol regulation involves a wide range of species, while studies on flavone regulation have primarily focused on species within the Lamiaceae, Rutaceae, and Asteraceae families (e.g., *Scutellaria baicalensis*, citrus, chrysanthemum). Research on isoflavone regulation is mainly concentrated in the Fabaceae family (e.g., soybean). Both positive and negative regulation exist for all three classes, although reports on negative regulation for flavones and isoflavones are relatively scarce. The regulatory patterns of these three flavonoid classes differ from those of anthocyanins and exhibit common regulatory modes, including: (1) Sole regulation by MYB transcription factors, which represents the predominant mode; (2) Sole regulation by other transcription factors; (3) Complex-mediated regulation (e.g., MYB forming binary/ternary complexes with other transcription factors). Based on the types of target genes acted upon, the regulatory mechanisms can be categorized into: multi-target regulation, specific gene regulation (e.g., regulation of FLS for flavonols and FNS for flavones), and regulation of glycosylation genes. Additionally, these mechanisms include cascade regulation and competitive regulation (the latter is primarily observed in flavonols). This review provides a reference for in-depth analysis of the transcriptional regulatory networks governing the biosynthesis of these three bioactive

flavonoid classes, thereby facilitating related research in synthetic biology and molecular breeding.

**Key words** flavonol, flavone, isoflavone, biosynthesis, regulation by transcription factors

### 通讯作者简介

**徐超群**, 中国医学科学院药用植物研究所助理研究员。主要研究方向为淫羊藿苷类成分的合成调控和高含量品种定向培育。参与国家自然科学基金等多个项目。主持重庆中药研究院开放课题及企业合作横向课题 3 项, 参与中国医学科学院创新工程以及四川省区域创新合作等项目。以第一作者在 *Frontiers in Plant Science* 和 *Giga Science* 等杂志发表论文 10 篇。

**郭宝林**, 研究员, 博士生导师, 中国医学科学院药用植物研究所药用植物鉴定中心副主任; 国家新药评审中心中药资源咨询专家, 中国植物学会药用植物和植物药专业委员会委员。承担国内外科研项目 30 余项; 发表论文 290 余篇, 主持编撰《中华医学百科全书·药用植物学》等著作 11 部; 培育药用植物新品种 5 个。目前其研究团队结合生产需求, 在药用植物分类鉴定、生理生态、遗传育种等基础上, 进行资源评估、新品种培育、大田栽培等技术研发、服务、评估和咨询; 并基于前沿多组学技术解析植物次生代谢途径, 揭示植物次生代谢的空间分布规律, 发掘和优化次生代谢相关元件, 通过代谢工程或合成生物学技术实现天然药物的绿色高效合成。

**孙超**, 研究员, 博士生导师, 中国医学科学院药用植物研究所工作。主持国家科技基础性工作专项、国家自然科学基金等多项国家级课题。以通讯作者在 *Nature Plants*、*Nature Communications*、*Plant Communications*、*Current Opinion in Plant Biology* 等国内外学术期刊发表论文 30 余篇; 以副主编出版“十三五”规划教材《本草基因组学》一部, 以第一作者出版《生物信息学中的计算机技术》《基因开关》《信号转导与人类疾病》《信号转导与调控的生物化学》4 部译著, 以第一发明人获得 7 项发明专利授权。主要研究方向: 药用植物基因资源的挖掘与利用, 次生代谢途径解析和天然产物合成生物学。

附表 1 调控黄酮醇生物合成的不同类别的转录因子或调控模块

Supplementary Table 1 Different categories of transcription factors or regulatory modules that regulate flavonol biosynthesis

调控属性	调控模式	物种	代表转录因子
	MYB 单独调控	<p><b>多靶点调控:</b> 烟草(Song et al., 2019)、箭叶淫羊藿(Huang et al., 2016)、鹰嘴豆(Saxena et al., 2023)、泡核桃(Li et al., 2023)、山胡桃(Wang et al., 2022d)、卵叶牡丹(Zhang et al., 2023c)、葡萄(Czemmel et al., 2009)、柑橘(Liu et al., 2016)、蒺藜苜蓿(Naik et al., 2021)、黄瓜(Liu et al., 2019; Xu et al., 2024a)、番茄(Wang et al., 2018b)、梨(Zhai et al., 2019)、苹果(Naik et al., 2021)、马铃薯(Lin et al., 2021)、荞麦(Zhang et al., 2019; Yao et al., 2020)、银杏(Liu et al., 2025a)、杨梅(Cao et al., 2023)、荞麦(Matsui et al., 2018)、葡萄风信子(Wang et al., 2023b)、小苍兰(Shan et al., 2020)</p> <p><b>FLS 调控:</b> 拟南芥(Zhang et al., 2021)、小苍兰(Shan et al., 2020)、苹果(Wang et al., 2017a; Li et al., 2020a)、黄芪(Qi et al., 2025)</p> <p><b>糖基化基因调控:</b> 拟南芥(Stracke et al., 2007, 2010; Luo et al., 2008; Pandey et al., 2014; Battat et al., 2019)、梨(Zhai et al., 2016)、茶树(Dash et al., 2017)</p>	<p><i>NtMYB12</i>、<i>NtMYB184</i>、<i>EsMYBF1</i>、<i>CaMYB39</i>、<i>JsMYB141</i>、<i>JsMYB170</i>、<i>CcMYB12</i>、<i>PqMYBF1</i>、<i>VvMYBF1</i>、<i>CsMYBF1</i>、<i>MtMYB134</i>、<i>CsMYB60</i>、<i>SIMYB12</i>、<i>PbMYB12b</i>、<i>McMYB4</i>、<i>StMYB12</i>、<i>FtMYB6</i>、<i>FtMYB116</i>、<i>GbMYB11</i>、<i>MrMYB5</i>、<i>MrMYB5L</i>、<i>MrMYB12</i>、<i>FeMYBF1</i>、<i>MaMYBF</i>、<i>FhMYBFs</i></p> <p><i>AtMYB21</i>、<i>AtMYB24</i>、<i>AtMYB57</i>、<i>FhMYB21L2</i>、<i>FhMYB21</i>、<i>MdMYB8</i>、<i>MdMYB22</i>、<i>AmMYB35</i></p> <p><i>AtMYB11</i>、<i>AtMYB12</i>、<i>AtMYB111</i>、<i>AtMYB99</i>、<i>CsMYB12</i>、<i>PbMYB9</i></p>
正调控	其它转录因子单独调控	<p><b>多靶点调控:</b> 葡萄(Malacarne et al., 2016; Yin et al., 2022)、苹果(Han et al., 2022)、甜薯(Gao et al., 2023)、拟南芥(Grunewald et al., 2012)、柑橘(Wan et al., 2023)、银杏(Han et al., 2023)、番茄(Su et al., 2025)</p> <p><b>FLS 调控:</b> 茶树(Song et al., 2024a)、杨树(Dash et al., 2017)、杨梅(Li et al., 2025)</p> <p><b>糖基化基因调控:</b> 烟草(Wang et al., 2021)、苹果(Wang et al., 2018a)、茶树(Zhao et al., 2021b)</p>	<p><i>VvibZIP221</i>、<i>VqWRKY31</i>、<i>MdAP2-34</i>、<i>IbBBX29</i>、<i>AtWRKY23</i>、<i>CsERF003</i>、<i>GbbZIP08</i>、<i>SibHHLH95</i></p> <p><i>CsNAC086</i>、<i>PtabZIP1L</i>、<i>MrERF34</i>、<i>NtWRKY11b</i>、<i>MdWRKY11</i>、<i>CsbZIP1</i></p>
	复合体调控	<p><b>多靶点调控:</b> 拟南芥(Li, 2014)、箭叶淫羊藿(Huang et al., 2017)、番茄(Su et al., 2025)、杨梅(Cao et al., 2023)、苹果(Zhang et al., 2022b)</p> <p><b>糖基化基因调控:</b> 茶树(Zhao et al., 2021b)</p>	<p><i>bHLH+AtMYB12</i>、<i>bHLH+AtMYB111</i>、<i>EsMYB9+bHLH</i>、<i>SibHHLH95+SIMYB12</i>、<i>MrMYB5+bHLH</i>、<i>MrMYB5L+bHLH</i>、<i>MdMYB22+MdHY5</i></p> <p><i>CsbZIP1+MYB12</i></p>
	交叉机制	<p><b>级联调控:</b> 烟草(Wang et al., 2020b) (Wang et al., 2021)、茶树(Zhao et al., 2021b)、</p>	<p><i>NtHDG2</i>、<i>NtMYB12</i>、<i>NtWRKY11b</i>、<i>NtMYB12</i>、<i>CsbZIP1-CsMYB12</i></p>

	<b>竞争性调控:</b> 非洲菊(Zhong et al., 2020)、水仙(Yang et al., 2023a)、桃(Cao et al., 2019)、牡丹(Luo et al., 2021)、	<i>GhMYB1a</i> 、 <i>NtMYB12</i> 、 <i>PpMYBF1</i> 、 <i>PpMYB15</i> 、 <i>PsMYB111</i>
MYB 单独调控	<b>多靶点调控:</b> 拟南芥(Jin et al., 2000; Banerjee et al., 2024)(Wang et al., 2020a)、荞麦(Zhang et al., 2018)(Zhou et al., 2017)、菊花(Zhu et al., 2020)、草莓(Aharoni et al., 2001)、银杏(Xu et al., 2014) <b>糖基化基因调控:</b> 茶树(Zhao et al., 2021b)、拟南芥(Fornalé et al., 2014)	<i>AtMYB4</i> 、 <i>FtMYB13</i> 、 <i>FtMYB14</i> 、 <i>FtMYB15</i> 、 <i>FtMYB16</i> 、 <i>FtMYB11</i> 、 <i>CmMYB8</i> 、 <i>FaMYB1</i> 、 <i>GbMYBF2</i> <i>CsMYB7</i> 、 <i>CsMYB4</i> 、 <i>AtMYB7</i>
其它转录因子	<b>多靶点调控:</b> 葡萄(Wei et al., 2023)、荞麦(Ding et al., 2022)、拟南芥(Xu et al., 2022)	<i>VvWRKY70</i> 、 <i>FtERF-EAR3</i> 、 <i>AtRPL</i>
负调控	单独调控 <b>FLS 调控:</b> 苹果(Zhang et al., 2022b)、杨梅(Li et al., 2025)	<i>MdSCL8</i> 、 <i>MrERF4</i>
	复合体调控 <b>多靶点调控:</b> 番茄(Gao et al., 2018)、茶树(Zhao et al., 2021b)	<i>SIAN11+bHLH</i> 、 <i>CsMYB7+CsMYB4</i> 、 <i>CsMYB4+CsMYB7</i> 、 <i>CsMYB4+CsMYB7</i>
	交叉机制 <b>级联调控:</b> 茶树(Zhao et al., 2021b)、烟草(Liang et al., 2020)、杨梅	<i>CsPIF3-CsMYB7</i> 、 <i>BES1-AtMYB11</i> 、 <i>AtMYB12</i> 、 <i>AtMYB111</i> 、 <i>MrERF4-MrERF34</i> 、 <i>MrERF4-MrMYB12</i>
	<b>竞争性调控:</b> 水仙(Anwar et al., 2019)、苹果(Chen et al., 2021)	<i>NtMYB3</i> 、 <i>MdMYB10</i>

**附表 2** 调控黄酮生物合成的不同类别的转录因子或调控模块

**Supplementary Table 2** Different categories of transcription factors or regulatory modules that regulate flavone biosynthesis

调控属性	调控模式	物种	代表转录因子
正调控	MYB 单独调控	<b>多靶点调控:</b> 黄芩(Wang et al., 2022c; Fang et al., 2023a)、龙胆(Nakatsuka et al., 2012)、忍冬(Liu et al., 2025c)、灯盏花(Zhao et al., 2022)	<i>SbMYB45</i> 、 <i>SbMYB86.1</i> 、 <i>SbMYB12</i> 、 <i>GtMYBP3</i> 、 <i>GtMYBP4</i> 、 <i>LmMYB111</i> 、 <i>EbMYBP1</i>
		<b>FNS 调控:</b> 黄芩(Fang et al., 2023b)、旱芹(Yan et al., 2019; Wang et al., 2022a)	<i>SbMYB3</i> 、 <i>AgMYB12</i> 、 <i>AgMYB1</i>
		<b>糖基化基因调控:</b> 西洋参(Wang et al., 2025)、黄芩(Qi et al., 2015)、玉米(Park et al., 2021)、拟南芥(Park et al., 2021)	<i>PqMYB7</i> 、 <i>PqMYB13</i> 、 <i>SbMYB2</i> 、 <i>SbMYB7</i> 、 <i>ZmLc</i> 、 <i>AtPAP1</i>
正调控	其它转录因子单独调控	<b>多靶点调控:</b> 水稻(Zhang et al., 2022a)、梨(Wang et al., 2023a)、柑橘(Zhao et al., 2021a)、	<i>OsbZIP48</i> 、 <i>PpbZIP44</i> 、 <i>CitERF32</i> 、 <i>CitERF32</i> 、 <i>CitERF33</i>
		<b>FNS 调控:</b> 菊花(Luo et al., 2023)	<i>CmHY5</i>
		<b>糖基化基因调控:</b> 鳞根萍(Wang et al., 2024)	<i>LtP1L</i>
负调控	MYB 单独调控	复合体调控 菊花(Lu et al., 2024)、柑橘(Zhao et al., 2021a)	<i>CmMYB3+CmbHLH143</i> 、 <i>CitRAV1+CitERF33</i>
		<b>多靶点调控:</b> 柑橘(叶子茂等, 2023)	<i>CitMYB21</i>
		<b>糖基化基因调控:</b> 菊花(Zhou et al., 2021)	<i>CmMYB012</i>

**附表 3** 调控异黄酮生物合成的不同类别的转录因子或调控模块

**Supplementary Table 3** Different categories of transcription factors or regulatory modules that regulate isoflavone biosynthesis

调控属性	调控模式	物种	代表转录因子
正调控	MYB 单独调控	多靶点调控: 大豆(Yi et al., 2010; Li et al., 2013; 田玲, 2014; 李洋洋等, 2017; Zhao et al., 2017; Chu et al., 2017; Han et al., 2017; Bian et al., 2018; Yu et al., 2021; 宋雪, 2024; Xu et al., 2024b, 2025)、南海藤(Huang et al., 2023)	<i>GmMYB176</i> 、 <i>GmMYB29</i> 、 <i>GmMYB133</i> 、 <i>GmMYB58</i> 、 <i>GmMYB205</i> 、 <i>GmMYB3a</i> 、 <i>GmMYB12 B2</i> 、 <i>GmMYBJ3</i> 、 <i>GmMYB68</i> 、 <i>GmMYB130</i> 、 <i>Gm20MYB-1</i> 、 <i>CsMYB36</i>
		糖基化基因调控: 大豆(Wang et al., 2019)	<i>GmMYB12</i>
	其它类型转录因子单独调控	多靶点调控: 大豆(Yu et al., 2003; 田玲, 2014; 刘德泉, 2015; 王庆钰 等, 2017; 王天亮, 2021; Feng et al., 2023; Liu et al., 2025b)	<i>GmbHLH3</i> 、 <i>GmPIF1</i> 、 <i>GmbHLH3a</i> 、 <i>GmbHLH13A7</i> 、 <i>GmbHLH3B13</i> 、 <i>GmbHLH13</i> 、 <i>GmZFP7</i> 、 <i>Gm20ZF-1</i> 、 <i>CRC</i>
		糖基化基因调控: 大豆(Song et al., 2024b; Ni et al., 2025)	<i>GmSTF1/2</i> 、 <i>GmbZIP131</i>
	复合体调控	大豆(Bian et al., 2018; Anguraj Vadivel et al., 2021; 宋雪, 2024; Xu et al., 2024b; Liu et al., 2025b)、南海藤(Chen et al., 2024)	<i>GmMYB133+GmMYB176</i> 、 <i>GmMYB3a+GmCOL2</i> 、 <i>GmMYB68+GmYABBY11</i> 、 <i>GmbZIP5+GmMYB176</i> 、 <i>CsbHLH9+CsMYB36</i> 、 <i>GmbHLH13+GmMYB12B2+GmWD40-7</i> 、 <i>GmbHLH13-GmMYB12B2</i> 、 <i>GmbHLH13-GmWD40-7</i>
负调控	MYB 单独调控	多靶点调控: 大豆(Liu et al., 2013, 2025d; Yan et al., 2015; 刘艺田, 2024)	<i>GmMYB100</i> 、 <i>Gm1MYB04-5</i> 、 <i>GmMYB39</i> 、 <i>GmMYB77</i>
	复合体调控	大豆(Song et al., 2024b)	<i>GmBBX4+GmSTF1</i> 、 <i>GmBBX4+GmSTF2</i>
	交叉机制	级联调控: 大豆(Song et al., 2024b)	<i>GmSTF1-GmBBX4</i> 、 <i>GmSTF2-GmBBX4</i>