

秀丽隐杆线虫在食品营养功能评价中的研究进展

Review of *Caenorhabditis elegans* in food nutritional function evaluation

陈 旺¹ 何海伦² 郑艳君³ 易翠平¹

CHEN Wang¹ HE Hailun² ZHENG Yanjun³ YI Cuiping¹

(1. 长沙理工大学食品与生物工程学院, 湖南 长沙 410114; 2. 中南大学生命科学学院,

湖南 长沙 410083; 3. 湖南女子学院社会发展管理学院, 湖南 长沙 410004)

(1. School of Food Science and Bioengineering, Changsha University of Science and Technology, Changsha, Hunan 410114, China; 2. School of Life Sciences, Central South University, Changsha, Hunan 410083, China; 3. College of Social Development and Management, Hunan Women's University, Changsha, Hunan 410004, China)

摘要:秀丽隐杆线虫作为一种理想的模式生物,已被越来越多地应用于食品营养功能的评价。与细胞、小鼠等其他模型比较,线虫具有体积小、寿命短、与人类基因同源性高、研究结果易于观察且能够在实验室大批量培养等优点。文章综述了秀丽隐杆线虫在抗肥胖、抗氧化、抗衰老的食品营养功能评价中的研究方法、潜在机理及研究进展,并展望了秀丽隐杆线虫在食品抗肥胖、抗氧化、抗衰老中的研究前景。

关键词:秀丽隐杆线虫; 抗肥胖; 抗氧化; 抗衰老; 营养功能

Abstract: As an ideal model organism, *Caenorhabditis elegans* has been increasingly used in the evaluation of the nutritional function of food. Compared with other models such as cells and mice, *C. elegans* have the advantages of small size, short lifespan, high genetic homology with humans, easy observation of research results, and large batch culture in the laboratory. Therefore, the article summarizes the research methods, potential mechanisms and research progress of *C. elegans* in food nutritional function such as anti-obesity, antioxidant and anti-aging. In order to provide a reference for new methods in the evaluation of food nutrition function.

Keywords: *C. elegans*; anti-obesity; anti-aging; anti-oxidation; nutritional function

中国目前处于国民营养满足与慢性病防控战略前移

基金项目:湖南省营养谷物科技创新团队项目(2018 年)

作者简介:陈旺,男,长沙理工大学在读硕士研究生。

通信作者:易翠平(1973—),女,长沙理工大学教授,博士。

E-mail: 109823769@qq.com

收稿日期:2023-04-07 **改回日期:**2023-11-26

发展的转折阶段^[1],通过饮食防治慢性病是一种无毒健康的方法,食品中含有多种生物活性成分(多糖、多酚、多肽等),具有抗肥胖、抗衰老和抗氧化等作用。因此,开展食品的营养和功能研究,探究食品对人体慢性病的调控机理,为全民的饮食健康提供理论指导是十分有必要的。

食品功能的评定方法主要有传统化学方法、细胞试验和小鼠试验。但是,这些试验方法存在明显的缺陷,如传统的体外方法(化学方法和细胞试验)研究化学物质的抗衰老作用和机制不确定和不足,小鼠动物模型使用耗时且昂贵,难以适应大量食品样品的初步筛选等。表 1 列出了食品功能评定不同方式的优势和局限性。

秀丽隐杆线虫是一种能够在实验室内大量培养的动物。该动物具有体积小(成年后 1 mm)、寿命短(2~3 周)、生殖周期短(3 d)、孵化卵多(约 300 个卵)等优点^[14]。秀丽线虫身体透明,用于贮藏脂肪的消化道占据了身体的大部分,这使得在试验过程中很容易观察结果并进行分析^[15]。另外,秀丽线虫具有 302 个神经元,能够准确地将神经元、神经递质、突触、受体和个体行为联系起来^[16]。其体内具有大多数与哺乳动物神经元功能相关的基因,与人类基因同源性达到 65% 以上^[14]。由此可见,秀丽隐杆线虫可被用作研究食品对于体内脂肪生成,神经系统的衰老和氧化的试验模型。

研究拟对秀丽隐杆线虫在食品营养功能,例如抗肥胖、抗衰老、抗氧化方面所取得的研究进展进行综述,讨论影响抗肥胖、抗衰老、抗氧化的机理,此外,对食品营养功能的研究进展进行总结,以期今后食品营养功能的研究方法提供参考。

表 1 不同模型在食品营养功能中应用的优缺点
Table 1 Advantages and disadvantages of models in the food nutrition function evaluation

模型	抗肥胖 ^[2-6]		抗衰老 ^[7-9]		抗氧化 ^[10-13]	
	优点	缺点	优点	缺点	优点	缺点
<i>C. elegans</i>	与人类基因相关性高,生长周期短,操作简单低	肠道脂肪部分是为下一代准备的	易敲除相关基因,细胞有丝分裂可用于研究衰老和器官老化,寿命短,可快速鉴定,适合大批量筛选	不适合毒性与食品功能成分代谢研究,不良环境进入 L4 阶的应激反应影响试验结果	氧化应激途径与人类相似,基因同源性高,周期短	与人体相关基因存在差异
小鼠	与人体基因相似度高,肠道菌群与人类相似,良好的试验现象,机理研究	生长周期长,价格较昂贵,试验复杂,并需伦理委员会同意	具有人类衰老过程的常见特征,免疫系统与人体可能相关	食品功能因子的作用存在性别差异,近亲繁殖结果可能不具有普遍性	可研究食品在肠道中的作用,与人体基因相似度高	生长周期长,价格较为昂贵,个体差异大
细胞	模拟生物活性物质在细胞内的吸收过程,了解脂肪细胞相关蛋白和基因的作用,用于筛选降脂食品的功能成分	不能在培养中繁殖;干扰了生化 and 显微分析;分离过程繁琐	寿命短,易量化,可对待测食品的潜在疗效进行快速评价	饮食限制的研究存在不确定性,无法进行毒性研究	快速便宜,重现性好,结果易观察	人体内的新陈代谢和吸收率可能不同,人体是多细胞生物

1 秀丽隐杆线虫用于肥胖模型的评价

1.1 食品对线虫脂质代谢的调控机制

研究^[14]报道,65%以上秀丽隐杆线虫的脂质代谢相关基因在人类中具有同源物,其脂肪生成和分解途径与人类高度相似。食品中的多糖、醇类等多种活性物质亦可激活线虫体内与人类同源的脂质代谢基因,通过胰岛素/胰岛素样(IIS)信号传导、*Daf-7/TGFβ*受体和5-羟色胺等途径降低线虫体内脂肪的积累。因此,秀丽隐杆线虫可用于人体中食品脂质代谢的相关研究^[17]。

IIS途径在秀丽隐杆线虫的各种生物过程中起着至关重要的作用,包括脂肪代谢、生殖成熟、寿命、滞育和胁迫抗性^[17]。在调控秀丽线虫的脂肪代谢中,通路中的上游基因*daf-2*(人类胰岛素/IGF-1受体的同源基因)突变会使新陈代谢转变为增加脂肪和糖原的产生。它能够通过激酶级联过程调控*age-1*(人类磷脂酰肌醇-3-OH激酶)基因和PDK-1蛋白,该蛋白再通过磷酸化SGK-1/*akt-1/-2*复合物,对*daf-16*基因产生抑制作用。而*daf-16*基因能够进一步影响关于脂肪调控的相关下游基因,包括*fat-5*、*fat-6*、*fat-7*等,导致线虫体内脂肪积累^[18]。在Li等^[19]的研究中,重组荞麦多肽能够通过IIS途径调节线虫体内的*daf-2*和*daf-16*基因,产生减低脂肪积累的作用。另外,秀丽线虫摄入咖啡醇后,会通过减少食物的摄取影响*daf-2*基因表达,并经IIS途径诱导*daf-16*核异位使体内脂肪积累减少;类似的咖啡中的咖啡因、绿原

酸等其他活性物质在秀丽线虫中产生相同的现象^[20]。

*Daf-7/TGFβ*受体调控途径:*daf-7*是TGF-β的同源物,并且是平行的胰岛素信号传导途径,其也能够增加葡萄糖转运和脂肪酸合成。TGF-β配体由*daf-7*编码,而*daf-1*和*daf-4*编码TGF-β受体,接下来的下游基因*daf-3*编码调节进入dauer的Smad转录因子,并通过调控谷氨酸信号(G蛋白、囊泡谷氨酸转运体和3种谷氨酸受体)影响脂肪的贮存^[18]。Guo等^[21]采用高糖诱导秀丽隐杆线虫模型来评价柚皮苷的抗肥胖作用。秀丽线虫摄入柚皮苷后,油红O染色显示体内脂肪积累显著减少,另外,通过全转录组测序和基因集变异分析表明,柚皮苷上调了线虫的脂质生物合成和代谢途径,以及TGF-β等信号通路,导致柚皮苷能在线虫抗肥胖中发挥重要作用。

5-羟色胺途径:在人类中,5-羟色胺受体激动剂和5-羟色胺再摄取抑制剂会降低食欲并促进身体脂肪减少^[22]。而线虫试验中,经过5-羟色胺喂食会导致脂肪减少和喂食率增加。它能够分别调控*mod-1*基因受体、*ser-6*基因和G蛋白偶联受体,影响下游的*acs-2*、*ech-1*和*kat-1*等基因以及β氧化,达到抑制秀丽线虫体内脂肪堆积的作用^[18]。Lin等^[23]利用秀丽线虫作为模型,评估了6种膳食黄酮类化合物(芹菜素、菊花素、木犀草素和黄酮醇山奈酚、杨梅素、槲皮素)对脂肪积累的影响。其中对线虫脂肪堆积的抑制作用最强的木犀草素,可提高线虫神经元中5-羟色胺的合成,从而促进脂肪分解和脂肪酸β

氧化。

其他途径:SBP-1/SREBP 和 NHRS 途径。SBP-1 蛋白是甾醇反应元件结合蛋白(SREBP)的同源物,SREBP 是哺乳动物脂肪合成途径的关键转录调节因子,有助于哺乳动物脂肪的积累^[24]。而 NHRS 是哺乳动物核激素受体,能够精确控制能量代谢。其中 NHR-49 是脂肪消耗的关键调节剂,具有调控线虫脂肪消耗,维持脂肪酸饱和度平衡的作用。SREBP 和 NHR 与特定启动子结合后,将激活线虫的脂肪调控机制,其中 *MDT-15*,是一种既能与 SREBP 结合,又可以特异性地与 NHR-49 结合的基因。当调控机制激活后,这两个调控因子通过调节下游的 *fat-5*、*fat-6*、*fat-7* 基因和/或影响脂质合成、脂肪酸 β 氧化,降低线虫体内的脂肪积累^[18]。

1.2 研究方法

秀丽线虫用于食品脂质代谢的研究需要先将线虫同步化处理,再染色鉴定;通常包括 M9 缓冲液洗涤、异丙醇固定、油红 O 染色、随机选虫、显微镜定量测定等步骤^[25]。秀丽线虫通体透明,可以在油红 O、尼罗红等染色后,观察其体内脂肪的分布并定量分析^[26]。与生化分析方法比较,该法操作简单,样本少,费用低,可以清楚地观察脂肪的分布。也可以用甘油三酯测定试剂盒法,将秀丽线虫的甘油三酯与其他脂溶性化合物区分开来,弥补染色法不能测定脂溶性化合物的缺点,但这种方法需要大量的线虫,不适合筛选^[14]。因此,试验中常将两种方法联合使用,以保证试验结果的准确性。例如 Bai 等^[27]利用秀丽线虫探究苦瓜皂苷对脂代谢的影响时,同时采用了红油 O 染色法和甘油三酯试剂盒的方法测定线虫体内脂肪的积累情况,此方式不仅可以直接观察到苦瓜皂苷对线虫体内脂肪分布的影响,还能通过定量的方式表现出皂苷明显降低了秀丽隐杆线虫体内的总脂肪。

由此可见,秀丽隐杆线虫作为一种肥胖研究的模型,已用于食品中生物活性物质对体内脂肪的积累和代谢的影响的研究,然而目前这种模型研究主要集中在水果和蔬菜,例如苦瓜、西兰花^[28]等,在动物与谷物等方面研究较少。动物性食物是日常饮食必备,其体内分离出的多肽具备降低脂肪积累的潜力^[29];谷物是多糖、膳食纤维和维生素的极好来源,这些生物活性物质也能够降低体内脂肪含量,比如 Finley 等^[30]利用豆科植物减少秀丽隐杆线虫的肠脂肪沉积,Gao 等^[31]利用大麦膳食纤维减少秀丽隐杆线虫体脂含量等,然而目前这方面的研究主要集中在其分离和鉴定上,在抗肥胖方面的应用潜力有待于进一步开发。

2 秀丽隐杆线虫用于抗衰老模型的评价

2.1 食品对线虫抗衰老的调控机制

衰老是所有生物在生长繁殖过程中不可避免的,且

衰老同时伴随各种疾病,比如糖尿病、高血压等^[32],延缓衰老可提高人类生活质量。食品中含有大量的抗衰老成分,通过饮食调节是一种健康的延缓衰老的方式。研究^[33]表明,秀丽隐杆线虫体内的胰岛素/胰岛素样(IIS)信号传导、饮食限制和线粒体呼吸途径中的遗传因素与衰老有关。

2.1.1 Insulin/IGF-1(IIS)信号途径 *daf-2* 和 *age-1* 是 IIS 途径的两个上游基因,当 *daf-2* 与胰岛素样肽结合时,产生的相互作用会激活 *age-1*,可能通过磷酸化激活 3-磷酸肌醇依赖性蛋白激酶-1(PDK-1)并抑制下游基因 *daf-16* 表达来控制机体衰老。*Daf-16* 是 *C. elegans* 体内唯一一个人类长寿基因 *FOXO* 的同源物,是 Insulin/IGF-1 信号通路下游的主要靶点,主要接收来自上游途径的信号,调控与衰老、发育、应激等相关基因的转录水平以调控人类寿命^[34]。*Daf-16* 活性越高,线虫寿命越长。存在于葡萄、桑葚中的多酚物质——白藜芦醇能够延长秀丽线虫的寿命,其通过 *daf-16* 途径下调线虫的泵送速率和运动行为,并能保护机体免受氧化应激损伤^[35]。另外,Lu 等^[36]针对富含于芝麻中的亚麻木酚素对秀丽线虫体内抗衰老作用的研究结果表明,培养基中加有亚麻木酚素可以延长线虫 22% 的寿命,并在基因水平上发现亚麻木酚素可以上调 *daf-16* 下游基因的表达,但不能延长 *daf-16* 突变体的寿命。

2.1.2 TOR 或 mTOR(雷帕霉素) 雷帕霉素的靶点是一种丝氨酸/苏氨酸激酶,通过调节蛋白质合成、自噬和多种其他细胞过程来调节生长、发育和行为。其与蛋白结合后形成两种复合物 mTORC1 和 mTORC2,其中 mTORC1 具有合成代谢功能,包括促进蛋白质合成和抑制自噬,并被氨基酸、氧气和生长因子信号激活,当 mTORC1 活性通过 RNAi 敲除该信号通路中的成分而降低时,寿命延长,这种方式需要 *skn-1* 和 *daf-16*。*Skn-1* 和 *daf-16* 能够激活 MAPK/ERK 通路活化 mTORC1,使核糖体 S6 激酶(S6K)和内质网(ER)产生应激反应来调控细胞的增殖化、自噬凋亡等。而 mTORC2 能增加 AKT、SGK 等酶的活性,促进生长,但需要与核糖体相互作用才能发挥活性^[37-39]。

2.1.3 线粒体呼吸途径 许多已知影响寿命的基因产物均与能量代谢密切相关,线粒体功能因此也被认为是影响寿命的主要因素之一^[14]。对于线虫线粒体功能影响的因素主要包括燃料传感器腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)和 *CLK-1* 基因等。在线虫中过量表达 AMPK α 亚单位,即 AAK-2,可以延长寿命。AAK-2 蛋白被环境压力或蠕虫的正常老化引起的腺苷酸与三磷酸比率的增加而激活^[40]。研究^[41]表明,甲壳酸可以通过 *aak-2* 和 *skn-1* 调节,抑制咽送率和运动行为的降低,延长线虫寿命。而表没食子儿茶素-3-没食子酸酯(EGCG)诱导产生的活性氧

刺激线虫寿命延长依赖于 AMPK/*aak-2*、SIRT1/*sir-2* 和 FOXO/*daf-16* 的表达,并由此提出可诱导的 AMPK/SIRT1/FOXO 依赖性氧化还原信号传导模块,利用这种传导模块可以延长寿命^[42]。另外,*Clk-1* 同样是影响线粒体功能的关键因子,*Clk-1* 能够编码一种去甲氧基泛醌羟化酶,这是生物合成泛醌(辅酶 Q10)所必需的,能够作为从线粒体复合体的电子和质子的载体^[3]。当其突变后会减慢线虫的生长发育速度,包括细胞周期、发育和成年行为。鹿茸作为一种具有抗衰老的功能性食品,Wang 等^[43]为探究鹿茸抗老化的调控机制,利用秀丽线虫作为模型进行试验,结果表明其提取物在氧化应激条件下可以显著延长秀丽线虫的寿命,并发现鹿茸甲醇提取物的活性是由 *clk-1* 信号传导途径介导的。

2.1.4 饮食限制调控途径 研究^[3]表明,在并不饥饿的条件下,膳食的减少摄入可以延长寿命,在饮食限制调控途径中研究得较为广泛的为 *EAT-2* 基因和 *SIR-2.1* 基因。在秀丽隐杆线虫中,一些 *eat* 突变体在咽泵(蠕虫的摄食行为)中存在缺陷,会降低食物的输送效率,导致饮食减少而延长线虫的寿命^[44]。Smita 等^[44]通过研究发现,从芦笋中分离的甾体皂苷可以延长秀丽线虫 18% 的寿命,这种对寿命的影响是 *eat-2* 所介导的,并通过对咽泵率的计算证实了这种方式与饮食限制诱导相似,两种方式均能降低咽部输送率。当然甾体皂苷对于寿命的延长不只是这一种方式介导的,还受到 SKN-1/NRF-2、DAF-16/FOXO 的影响^[45]。秀丽隐杆线虫的 *sir-2.1* 基因是第一个被证明影响多细胞动物寿命的 Sir2 同源物。*sir-2.1* 基因能够延长秀丽线虫寿命 15%~50%,*sir-2.1* 的作用机制是和 HSF-1、胰岛素/IGF 信号通路(IIS)以 *daf-16* 独立模式协同作用,通过调控下游的 *daf-16* 基因,使其具有延长寿命的功能^[46]。在秀丽隐杆线虫中,*sir-2.1* 的过度表达可以促进长寿,通过过度抑制这些基因使动物更易形成 dauer,从而决定动物成年期的寿命^[47]。芝麻素可以通过饮食限制触发的 *sir-2.1* 基因激活诱导自噬,通过诱导自噬提高线虫的寿命^[48]。同样 Ma 等^[49]通过灵芝提取物处理缺乏 SIR-2.1 的线虫时发现,线虫寿命未得到延长,表明 *sir-2.1* 基因所诱导的自噬途径是延长寿命所必需的。

2.2 研究方法

利用秀丽隐杆线虫评价食品抗衰老功能的方法有两类:一类是观察食物提取物处理后的线虫寿命长短评价,一般采用显微镜观察线虫的存活状况,并采用铂丝触碰确认线虫存活情况;也有研究人员^[50]开发了基于 WormFarm 平台等自动观察线虫寿命的测量系统。另一类是研究与衰老相关的指标,例如咽泵率、身体运动、脂褐素等。咽泵率随线虫年龄变化而变化,在 L4 时期达到

最大,之后随着年龄增加而降低,通过在限定时间内线虫的咽部收缩次数的方法来计算咽泵率^[37]。身体运动能力则通过一定时间内身体弯曲次数来衡量^[38];脂褐素通过荧光显微镜测定^[39]。

综上,秀丽隐杆线虫可用于研究食品的抗衰老作用,能够为预防衰老、延长寿命提供潜在方案;然而目前研究的生物活性成分多为多酚类物质,例如类黄酮、儿茶酸、酚酸等,维生素等其他活性物质的抗衰老效果也可在秀丽隐杆线虫模型中进一步评估。

3 *C. elegans* 用于抗氧化模型的评价

3.2 食品对线虫抗氧化的调控机制

研究^[51]表明,癌症、阿尔兹海默症等疾病大都与过量氧化自由基有关联,食品中的功能多肽、多酚等均具有良好的抗氧化性能的物质,对于这些物质抗氧化机制的研究一直颇受关注。秀丽隐杆线虫作为一种简单易培养的多细胞生物,其体内中具有与哺乳动物抗氧化同源的调控因子,比如 *skn-1*、*sod*、*clt*、*mev-1* 等,所以能够将其作为研究抗氧化的模式生物。

3.2.1 Insulin/IGF-1(IIS)信号途径 研究人员注意到,*daf-2* 和 *age-1* 突变体不仅具有长寿和 dauer 形成的特征,而且通过上调 SOD 和 CAT 的活性表现出对氧化应激的高抗性。*Sod* 是抗氧化酶系中超氧化物歧化酶基因,包括 *sod-1* 至 *sod-5*,其中 *sod-1*、*sod-2* 编码最主要的超氧化物歧化酶,当体内这两种基因表达缺失时,会导致线虫对氧化应激反应敏感,氧化损伤增加^[52]。*clt* 是过氧化氢酶编码基因,包括 *clt-1* 和 *clt-2* 两种,过氧化氢酶可以保护线虫免受过氧化氢应激损伤。过氧化氢是脂肪酸 β -氧化的副产物,当线虫年龄增大时,*clt* 基因含量降低,这可能就是年龄大易受氧化应激损伤的原因^[53]。研究发现,南瓜多糖^[54]和柑橘提取物^[55]等均能通过提高 *sod* 和 *clt* 基因的表达使超氧化物歧化酶和过氧化氢酶活性增强,达到抗氧化的目的。

3.2.2 MAPK 途径 丝裂原活化蛋白激酶(MAPKs)是丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,一般分为 MAPKKK、MAPKK 和 MAPK 三部分模块,在 MAPK 家族中,包括 3 个途径:ERK、JNK 和 p38^[46],p38 能够形成 PMK-1-p38-MAPK 通路,通过转录因子 SKN-1 调控氧化应激反应。其中转录因子 *skn-1* 是哺乳动物 NRF-2 蛋白的同源物,具有促进抗氧化应激和长寿的功能^[48]。在氧化应激反应中,PMK-1 能够磷酸化 SKN-1,导致其在肠核中积累,进而激活 II 期解毒酶基因 *gcs-1* 的转录^[47]。赋予氧化还原稳态和抗氧化应激能力,当体内 *skn-1* 突变时,会降低对氧化应激的抗性^[46]。Ma 等^[49]研究发现,芝麻饼中的肽可以通过 *skn-1* 介导延长线虫的寿命,增强抗氧化应激能力,降低体内 ROS 水平。树莓、苹果、蓝莓、木耳等提取

物也能够通过该途径缓解线虫的氧化应激损伤,提高抗氧化酶活性,增强对百草枯的抗性^[56-58]。

3.2.3 MEV-1 在秀丽隐杆线虫中,*mev-1* 能够编码线粒体中琥珀酸脱氢酶细胞色素 b560 亚单位的直系同源物,这是氧化磷酸化所必需的^[59],当它发生突变时,体内会产生过量的超氧阴离子,使线虫对氧化条件敏感^[60]。Lim 等^[61]研究秀丽隐杆线虫摄入麦醇溶蛋白诱导的应激反应时发现,秀丽隐杆线虫摄入麦醇溶蛋白后,体内细胞中的活性氧的产生显著增加,导致对氧化应激敏感的 *mev-1* 突变体泵吸速率下降最为严重,因此麦醇溶蛋白很有可能通过 *mev-1* 途径造成线虫产生氧化应激反应。而摄入蓝莓提取物后会使线虫体内抗氧化基因上调,包括有 *mev-1*、*skn-1*、*sod-3*、*cat-1* 等,从而提高线虫的抗氧化应激能力^[62]。

3.2 研究方法

目前的研究主要通过测定细胞内活性氧(ROS)和抗氧化酶含量、氧化应激反应来评价食品的抗氧化性。ROS 含量主要是利用荧光分光光度计或荧光显微镜等测定荧光探针在细胞内被自由基氧化后发出的荧光强度,常用的荧光探针是 2',7'-二氯二氢荧光素二乙酸酯(DCF-DA)^[45]。氧化酶含量通常是通过试剂盒或分光光度计法进行测定,主要是测定超氧化物歧化酶和过氧化氢酶,分光光度法测定的原理在于体系内加入发色基团后,氧化剂能够使发色基团发色,而酶则与氧化剂反应抑制显色,通过分光光度计测定显色的深浅来判断酶活力^[46]。最后一种测定抗氧化性的方式是通过氧化应激反应来测定,这种方法是通过在培养基中加入氧化剂,对线虫产生致命的氧化应激,观察在这种环境下线虫的存活率,通过存活率的百分比来判断食品是否对秀丽隐杆线虫具有抗氧化作用,在此过程中所用到的抗氧化剂包括百草枯^[47]、叔丁基过氧化氢^[45]等。

在秀丽隐杆线虫用于评价食品的抗氧化功能中,除上述物质外,咖啡因^[63]、香豆酸^[64]、花青素^[15]等也能够提高线虫抗氧化能力。虽然目前关于食品对秀丽隐杆线虫抗氧化能力的影响研究报道较多,但食品种类繁多,其中的营养成分复杂,依然还有很多成分未能得到充分的研究,例如矿物质元素,且对不同食品混合食用对抗氧化能力的影响目前研究较少,因此通过秀丽隐杆线虫研究食品抗氧化功能具有良好的前景。

4 展望

秀丽隐杆线虫作为食品营养功能研究的优良模型,弥补了体外(生化试验、细胞试验)研究模型的不足,搭建起了连接体外和体内研究的桥梁。而且,目前食品中的功能成分尚未得到充分研究;混合食品提取液后对秀丽隐杆线虫体内调节的影响研究较少;体内调节途径以及

调节机制之间的相互作用尚未完全明确等。因此,利用秀丽线虫寿命短、繁殖快等优点,作为食品营养功能的高通量筛选模型,有助于发掘出具有优良的抗肥胖、抗衰老和抗氧化等功能的食品成分;另外线虫便于分子生物学操作,并与人类基因具有高度同源性,可以结合基因组技术和代谢组学技术研究食品中的功能性成分对线虫基因的影响和调控机制,为食品的抗肥胖、抗衰老和抗氧化的功能研究提供新的理论依据。

参考文献

- [1] 姚惠源. 精准营养与粮油健康食品的发展趋势[J]. 粮油食品科技, 2019, 27(1): 1-4.
YAO H Y. The development trend of precision nutrition and healthy food of cereal and oil[J]. Science and Technology of Cereals, Oils and Foods, 2019, 27(1): 1-4.
- [2] ACKERMAN D, GEMS D. The mystery of *C. elegans* aging: An emerging role for fat: Distant parallels between *C. elegans* aging and metabolic syndrome? [J]. BioEssays, 2012, 34(6): 466-471.
- [3] CHEN W W, LEMIEUX G A, CAMP C H, et al. Spectroscopic coherent Raman imaging of *Caenorhabditis elegans* reveals lipid particle diversity[J]. Nature Chemical Biology, 2020, 16(10): 1 087-1 095.
- [4] LI R, LAN Y Q, CHEN C Y, et al. Anti-obesity effects of capsaicin and the underlying mechanisms: A review[J]. Food & Function, 2020, 11(9): 7 356-7 370.
- [5] RUIZ-OJEDA F J, RUPÉREZ A I, GOMEZ-LLORENTE C, et al. Cell models and their application for studying adipogenic differentiation in relation to obesity: A review[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2016, 17(7): 1 040-1 066.
- [6] VOHRA M S, AHMAD B, SERPELL C J, et al. Murine in vitro cellular models to better understand adipogenesis and its potential applications[J]. Differentiation, 2020, 115: 62-84.
- [7] COHEN A A. Aging across the tree of life: The importance of a comparative perspective for the use of animal models in aging[J]. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease, 2018, 1 864: 2 680-2 689.
- [8] JAUME F, ORIOL B, MIREN E, et al. Experimental models for aging and their potential for novel drug discovery [J]. Current Neuropharmacology, 2018, 16(10): 1 466-1 483.
- [9] HOLTZE S, GORSHKOVA E, BRAUDE S, et al. Alternative animal models of aging research[J]. Frontiers in Molecular Biosciences, 2021, 8: 660959.
- [10] CHEN H Q, WANG S, ZHOU A M, et al. A novel antioxidant peptide purified from defatted round scad (*Decapterus maruadsi*) protein hydrolysate extends lifespan in *Caenorhabditis elegans*[J]. Journal of Functional Foods, 2020, 68: 103907.
- [11] MENG D, ZHANG P, LI S M, et al. Antioxidant activity evaluation of dietary phytochemicals using *Saccharomyces cerevisiae* as a

- model[J]. *Journal of Functional Foods*, 2017, 38: 36-44.
- [12] MOLINER C, LÓPEZ V, BARROS L, et al. Rosemary flowers as edible plant foods: Phenolic composition and antioxidant properties in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Antioxidants*, 2020, 9 (9): 811.
- [13] ZHANG H J, YIN M, HUANG L Y, et al. Evaluation of the cellular and animal models for the study of antioxidant activity: A review [J]. *Journal of Food Science*, 2017, 82(2): 278-788.
- [14] SHEN P Y, YUE Y R, Park Y H, et al. A living model for obesity and aging research: *Caenorhabditis elegans*[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2018, 58(5): 741-754.
- [15] SRINIVASAN S. Regulation of body fat in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Annual Review of Physiology*, 2015, 77(1): 161-178.
- [16] MULCAHY B, WITVLIET D, HOLMYARD D, et al. A pipeline for volume electron microscopy of the *Caenorhabditis elegans* nervous system[J]. *Frontiers in Neural Circuits*, 2018, 12: 94.
- [17] LOUIS R L, HANSEN M. Lessons from *C. elegans*: Signaling pathways for longevity[J]. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 2012, 23(12): 637-644.
- [18] JENNIFER L W. Fat synthesis and adiposity regulation in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 2008, 20(2): 58-65.
- [19] LI C, NING L, CUI X D, et al. Recombinant buckwheat trypsin inhibitor decreases fat accumulation via the IIS pathway in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Experimental Gerontology*, 2019, 128: 110753.
- [20] RENALISON F P, PARK C S, PARK Y. Kahweol reduces food intake of *Caenorhabditis elegans*[J]. *Journal of Ggricultural and Food Chemistry*, 2020, 68(36): 9 683-9 689.
- [21] GUO P S, WANG P P, LIU L M, et al. Naringin alleviates glucose-induced aging by reducing fat accumulation and promoting autophagy in *Caenorhabditis elegans*[J]. *Nutrients*, 2023, 15(4): 907-925.
- [22] SZE J Y, VICTOR M, LOER C, et al. Food and metabolic signalling defects in a *Caenorhabditis elegans* serotonin-synthesis mutant[J]. *Nature*, 2000, 403(6 769): 560-564.
- [23] LIN Y, YANG N, BAO B, et al. Luteolin reduces fat storage in *Caenorhabditis elegans* by promoting the central serotonin pathway[J]. *Food & Function*, 2020, 11(1): 730-740.
- [24] SHEN P Y, YUE Y R, PARK Y. A living model for obesity and aging research: *Caenorhabditis elegans* [J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2018, 58(5): 741-754.
- [25] ESCORCIA W, RUTER D L, NHAN J, et al. Quantification of lipid abundance and evaluation of lipid distribution in *Caenorhabditis elegans* by Nile red and Oil Red O staining[J]. *JoVE*, 2018(133): e57352.
- [26] ZHU Y, BAI J, ZHOU Y R, et al. Water-soluble and alkali-soluble polysaccharides from bitter melon inhibited lipid accumulation in HepG2 cells and *Caenorhabditis elegans*[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021, 166: 155-165.
- [27] BAI J, ZHU Y, LI J, et al. Effects of bitter melon saponin on the glucose and lipid metabolism in HepG2 cell and *C. elegans* [J]. *Journal of Food Quality*, 2020, 2 020: 1-9.
- [28] ARANAZ P, NAVARRO-HERRERA D, ROMO-HUALDE A, et al. Broccoli extract improves high fat diet-induced obesity, hepatic steatosis and glucose intolerance in Wistar rats [J]. *Journal of Functional Foods*, 2019, 59: 319-328.
- [29] YU X S, SU Q N, SHEN T Q, et al. Antioxidant peptides from sepia esculenta hydrolyzate attenuate oxidative stress and fat accumulation in *Caenorhabditis elegans*[J]. *Marine Drugs*, 2020, 18 (10): 490-507.
- [30] FINLEY J W, SANDLIN C, HOLLIDAY D L, et al. Legumes reduced intestinal fat deposition in the *Caenorhabditis elegans* model system[J]. *Journal of Functional Foods*, 2013, 5(3): 1 487-1 493.
- [31] GAO C, KING M L, FITZPATRICK Z L, et al. Prowashonupana barley dietary fibre reduces body fat and increases insulin sensitivity in *Caenorhabditis elegans* model [J]. *Journal of Functional Foods*, 2015, 18: 564-574.
- [32] GUPTA C, PRAKASH D. Nutraceuticals for geriatrics[J]. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 2015, 5(1): 5-14.
- [33] ZHENG S Q, HUANG X B, XING T K, et al. Chlorogenic acid extends the lifespan of *Caenorhabditis elegans* via insulin/IGF-1 signaling pathway[J]. *The Journals of Gerontology: Series A*, 2017, 72(4): 464-472.
- [34] ZECIC A, BRAECKMAN B P. DAF-16/FoxO in *Caenorhabditis elegans* and its role in metabolic remodeling[J]. *Cells*, 2020, 9(1): 109-124.
- [35] CHUMPHOOCHAI K, CHALORAK P, SUPHAMUNGME W, et al. Saponin-enriched extracts from body wall and cuvierian tubule of holothuria leucospilota reduce fat accumulation and suppress lipogenesis in *Caenorhabditis elegans*[J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2019, 99(8): 4 158-4 166.
- [36] LU M, TAN L, ZHOU X G, et al. Secoisolaricresinol diglucoside delays the progression of aging-related diseases and extends the lifespan of *Caenorhabditis elegans* via DAF-16 and HSF-1 [J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020, 2 020: 1293935.
- [37] DU X C, GUAN Y, HUANG Q, et al. Low concentrations of caffeine and its analogs extend the lifespan of *Caenorhabditis elegans* by modulating IGF-1-like pathway[J]. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2018, 10: 211.
- [38] YANG Z Z, YU Y T, LIN H R, et al. *Lonicera japonica* extends lifespan and healthspan in *Caenorhabditis elegans*[J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2018, 129: 310-322.
- [39] PENG H H, WU C Y, HSIAO Y C, et al. *Ganoderma lucidum* stimulates autophagy-dependent longevity pathways in *Caenorhabditis elegans* and human cells[J]. *Aging*, 2021, 13(10): 13 474-13 495.

- [40] CURTIS R, O'CONNOR G, DISTEFANO P S. Aging networks in *Caenorhabditis elegans*: AMP-activated protein kinase (aak-2) links multiple aging and metabolism pathways [J]. *Aging Cell*, 2006, 5(2): 119-126.
- [41] PENG Y, SUN Q C, GAO R C, et al. AAK-2 and SKN-1 are involved in chicoric-acid-induced lifespan extension in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2019, 67(33): 9 178-9 186.
- [42] XIONG L G, CHEN Y J, TONG J W, et al. Epigallocatechin-3-gallate promotes healthy lifespan through mitohormesis during early-to-mid adulthood in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Redox Biology*, 2018, 14: 305-315.
- [43] WANG X, LI H Y, LIU Y, et al. Velvet antler methanol extracts (MEs) protects against oxidative stress in *Caenorhabditis elegans* by SKN-1[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2020, 121: 109668.
- [44] SMITA S S, TRIVEDI S, PANDEY T, et al. A bioactive compound shatavarin IV-mediated longevity as revealed by dietary restriction-induced autophagy in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Biogerontology*, 2020, 21(6): 827-844.
- [45] DAL FORNO A H, CÂMARA D, PARISE B, et al. Antioxidant and lipid lowering effects of dried fruits oil extract of *Pterodon emarginatus* in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Arabian Journal of Chemistry*, 2019, 12(8): 4 131-4 141.
- [46] BLACKWELL T K, STEINBAUGH M J, HOURIHAN J M, et al. SKN-1/Nrf, stress responses, and aging in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2015, 88: 290-301.
- [47] SHI H, HU X Q, ZHENG H, et al. Two novel antioxidant peptides derived from *Arca suberenata* against oxidative stress and extend lifespan in *Caenorhabditis elegans*[J]. *Journal of Functional Foods*, 2021, 81: 104462.
- [48] WANG J F, LIU X H, HANG S Q, et al. Onion vinegar quality evaluation and its alleviate oxidative stress mechanism in *Caenorhabditis elegans* via SKN-1 [J]. *Plant Foods for Human Nutrition*, 2022, 77(2): 206-211.
- [49] MA X L, CUI X D, LI J, et al. Peptides from sesame cake reduce oxidative stress and amyloid- β -induced toxicity by upregulation of SKN-1 in a transgenic *Caenorhabditis elegans* model of Alzheimer's disease [J]. *Journal of Functional Foods*, 2017, 39: 287-298.
- [50] SHEN P Y, YUE Y R, ZHENG J, et al. *Caenorhabditis elegans*: A convenient in vivo model for assessing the impact of food bioactive compounds on obesity, aging, and alzheimer's disease[J]. *Annual Review of Food Science and Technology*, 2018, 9(1): 1-22.
- [51] 陈月, 朱勇, 秦礼康. 苦荞不同部位酚类化合物组成与抗氧化活性[J]. *食品与机械*, 2022, 38(11): 15-19.
- CHEN Y, ZHU Y, QIN L K. The antioxidant activity and composition of phenolic compounds in different parts of Tartary buckwheat[J]. *Food & Machinery*, 2022, 38(11): 15-19.
- [52] YANG W, LI J J, HEKIMI S. A measurable increase in oxidative damage due to reduction in superoxide detoxification fails to shorten the life span of long-lived mitochondrial mutants of *Caenorhabditis elegans*[J]. *Genetics*, 2007, 177(4): 2 063-2 074.
- [53] TAUB J, LAU J F, MA C, et al. A cytosolic catalase is needed to extend adult lifespan in *C. elegans* *daf-1* and *clk-1* mutants[J]. *Nature*, 1999, 399(6 732): 162-166.
- [54] FANG Z Y, XIAO B, JIANG W, et al. The antioxidant capacity evaluation of polysaccharide hydrolyzates from pumpkin using *Caenorhabditis elegans* model[J]. *Journal of Food Biochemistry*, 2021, 45(3): e13275.
- [55] WANG J, DENG N, WANG H, et al. Effects of orange extracts on longevity, healthspan, and stress resistance in *Caenorhabditis elegans*[J]. *Molecules*, 2020, 25(2): 351-368.
- [56] SONG B, ZHENG B, LI T, et al. Raspberry extract promoted longevity and stress tolerance via the insulin/IGF signaling pathway and DAF-16 in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Food & Function*, 2020, 11(4): 3 598-3 609.
- [57] SONG B B, ZHENG B S, LI T, et al. SKN-1 is involved in combination of apple peels and blueberry extracts synergistically protecting against oxidative stress in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Food & Function*, 2020, 11(6): 5 409-5 419.
- [58] GU J Y, LI Q W, LIU J, et al. Ultrasonic-assisted extraction of polysaccharides from *Auricularia auricula* and effects of its acid hydrolysate on the biological function of *Caenorhabditis elegans* [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021, 167: 423-433.
- [59] ZHAO L, RUI Q, WANG D Y. Molecular basis for oxidative stress induced by simulated microgravity in nematode *Caenorhabditis elegans*[J]. *Science of The Total Environment*, 2017, 607/608: 1 381-1 390.
- [60] KONDO M, SENOO-MATSUDA N, YANASE S, et al. Effect of oxidative stress on translocation of DAF-16 in oxygen-sensitive mutants, *mev-1* and *gas-1* of *Caenorhabditis elegans* [J]. *Mechanisms of Ageing and Development*, 2005, 126(6): 637-641.
- [61] LIM S D, MIN H, YOUN E, et al. Gliadin intake induces oxidative-stress responses in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2018, 503(3): 2 139-2 145.
- [62] WANG H L, LIU J, LI T, et al. Blueberry extract promotes longevity and stress tolerance via DAF-16 in *Caenorhabditis elegans*[J]. *Food & Function*, 2018, 9(10): 5 273-5 282.
- [63] MACHADO M L, ARANTES L P, DA SILVEIRA T L, et al. *Ilex paraguariensis* extract provides increased resistance against oxidative stress and protection against Amyloid beta-induced toxicity compared to caffeine in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Nutritional Neuroscience*, 2021, 24(9): 697-709.
- [64] YUE Y R, SHEN P Y, XU Y J, et al. p-Coumaric acid improves oxidative and osmosis stress responses in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2019, 99(3): 1 190-1 197.