紫薯提取物对秀丽隐杆线虫寿命的影响

李祥[1,2]，张泽生[1]，汤新慧[2]，康贻军[2]，王慧[1]，杨胜楠[1]，王浩[1]
（1.天津科技大学食品工程与生物技术学院，天津 300457）
（2.盐城师范学院海洋与生物工程学院，江苏盐城 224051）

摘要：以秀丽隐杆线虫（*Caenorhabditis elegans*，*C. elegans*）作为模式生物研究紫薯提取物（purple sweet potato extract，PSPE）对寿命的影响及其可能的作用机制。将秀丽隐杆线虫分别培养在普通培养基及添加不同浓度（70、140、280 μg/mL）PSPE 的 NGM 培养基，研究 PSPE 对线虫寿命、体内脂褐素含量、超氧化物歧化酶（SOD）和过氧化氢酶（CAT）活力以及抗氧化相关基因表达水平的影响。结果显示，喂饲 280 μg/mL PSPE 的线虫比空白组线虫平均寿命延长 33%，脂褐素水平降低 30%，体内 SOD 和 CAT 抗氧化酶活力分别提高了 17.7%和 47.5%。饲喂 PSPE 后线虫体内 *daf-16*、*ctl-1* 和 *sod-3* 基因 mRNA 水平均有不同程度的提高，其中 280 μg/mL PSPE 组线虫体内 daf-16 基因转录水平提高 23.2%，*ctl-1* 基因转录水平提高 37.4%，sod-3 基因转录水平提高 84.6%，而 *age-1* 基因转录水平呈下降的趋势，280 μg/mL 剂量组降低了 26.4%。

关键字：秀丽隐杆线虫；紫薯提取物；抗氧化；抗衰老
文章篇号：1673-9078(2017)10-1-6 DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2017.10.001

Effects of Purple Sweet Potato Extract on the Lifespan of *Caenorhabditis Elegans*

LI Xiang[1,2], ZHANG Ze-sheng[1], TANG Xin-hui[2], KANG Yi-jun[2], WANG Hui[1], YANG Sheng-nan[1], WANG Hao[1]
(1.College of Food Engineering and Biotechnology, Tianjin University of Science & Technology, Tianjin 300457, China)
(2.School of Marine and Biological Engineering, Yancheng Teachers University, Yancheng 224051, China)

Abstract: Effects of Purple sweet potato extract (PSPE) on the lifespan of *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*) and its possible mechanism were studied. *C. elegans* were fed in normal culture medium and NGM culture medium containing different concentrations (70, 140, 280 μg/mL) of PSPE to investigate the effects of PSPE on the lifespan of *C. elegans* as well as the content of lipofuscin, superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT) and the expressions of antioxidant-related genes *in vivo*. The Results showed that the average lifespan of *C. elegans* fed with 280 μg/mL PSPE increased by 33%, the accumulation of lipofuscin decreased by 30%, the activity of SOD and CAT increased by 17.7% and 47.5%, respectively, compared with the blank group. The mRNA levels of daf-16, ctl-1 and sod-3 in nematodes were increased in different degrees, and the mRNA expressions of *daf-16*, *ctl-1* and *sod-3* in 280 μg/mL PSPE group were increased by 23.2%, 37.4% and 84.6%, respectively; While the mRNA expression of *age-1* in 280 μg/mL PSPE group was decreased by 26.4%.

Key words: *Caenorhabditis elegans*; purple sweet potato extract; antioxidantion; anti-aging

秀丽隐杆线虫（*Caenorhabditis elegans*）N2，是一种常见的小型土壤线虫，因其生命周期短，繁殖时间快，与人类的生化和基因通路上有很大的同源性[1]，而且其调控寿命的遗传及药理学机制均已明确[2]，因而被作为一种研究衰老常见的模式生物。Andreas Kampkötter 等[3]曾以秀丽隐杆线虫为模式生物，研究槲皮素对秀丽隐杆线虫对氧化应激的抵抗能力及寿命的影响。王丽萍等同样以秀丽隐杆线虫为模式生物，研究次血红素六肽延长线虫寿命的作用机制[4]。也有研究对羟基苯基乙醇[5]、维他命 B_{12}[6]和全苹果提取物[7]对秀丽隐杆线虫寿命及抗氧化能力的影响。

紫薯又名黑薯，除具有较高的碳水化合物、膳食纤维以及维生素、矿物质含量[8,9]外，还富含花青素[8]等多种活性成分。花青素具有抗氧化[10,11]、抗肿瘤[12,13]、抗炎[14,15]和肝保护[16~18]等多种生物学功能。Zhang[10]等人研究发现紫薯花青素可以抑制高脂模小鼠体内氧化应激和内质网应激，进而减弱肝脏胰岛素抵抗作用。

收稿日期：2017-04-18
基金项目：国家自然科学基金应急管理项目（31540086）
作者简介：李祥（1982-），男，博士，讲师，研究方向：食品添加剂与功能配料
通讯作者：王浩（1979-），男，博士，副教授，研究方向：食品添加剂与功能配料

生物体在有氧代谢过程中不断产生自由基，具有强氧化性，可破坏生物膜，形成脂褐素，在机体内积累，进而引起衰老。可通过人工干预，例如人工补充抗氧化剂方法延缓衰老。本文主要从紫薯提取物对秀丽隐杆线虫寿命、脂褐素水平、抗氧化酶活力及相关抗氧化基因表达水平方面进行探究，为进一步研究紫薯提取物体内抗氧化性能提供基础。

1 材料与方法

1.1 材料与设备

紫薯提取物（purple sweet potato extract，PSPE）为紫甘薯经柠檬酸水溶液提取，大孔吸附树脂纯化，喷雾干燥制备得到。HPLC-MS/MS 分析主要活性成分为：矢车菊素 3-咖啡酰槐糖苷-5-葡糖苷 3.94%、芍药素 3-咖啡酰槐糖苷-5-葡糖苷 17.68%、矢车菊素 3-(6”-咖啡酰-6”’-阿魏酰槐糖苷)-5-葡糖苷 5.32%、芍药素-双咖啡酰槐糖苷-5-葡糖苷 9.39%、芍药素 3-咖啡酰-对-羟基苯甲酰槐糖苷-5-葡糖苷 7.76%、芍药素 3-咖啡酰-阿魏酰槐糖苷-5-葡糖苷 31.88%，由天津科技大学食品添加剂与营养调控研究室提供[19]；野生型秀丽隐杆线虫（*Caenorhabditis elegans*）N2 由天津科技大学食品添加剂与营养调控研究室提供。

氯化钠，天津市化学试剂六厂；胰蛋白胨，北京奥博星生物技术有限责任公司；琼脂粉，天津市致远化学试剂有限公司；磷酸二氢钾、磷酸氢二钾、磷酸氢二钠，天津市北方化玻购销中心；氯化钙、硫酸镁，天津市凯通化学试剂有限公司。

BCA 蛋白试剂盒、超氧化物歧化酶（SOD）、过氧化氢酶（CAT）、丙二醛（MDA）测定试剂盒，南京建成生物工程研究所；Trizol 试剂、cDNA 合成试剂盒、SYBR green，宝生物生物工程有限公司。

HWS-850 型恒温恒湿生化培养箱，宁波海曙赛福实验仪器厂；酶标仪、冷冻离心机，美国 Thermo 公司；实时定量 PCR 仪，美国 Bio-rad 公司；UVmini-1240 型紫外分光光度计，日本岛津仪器公司；SMZ-140 体式显微镜，麦克奥迪电器股份有限公司。

1.2 实验方法

1.2.1 线虫同期化

秀丽线虫于 NGM 培养基培养 4~5 d 后，用 M9 缓冲液冲洗至 EP 管中，每 EP 管加入 500 μL、M9 缓冲液及 500 μL 线虫裂解液，颠倒混匀 8 min 后离心，弃上清。M9 缓冲液洗涤 5 次后，EP 管中加入 1 mL、M9 缓冲液，20 ℃静置过夜后接种至 NGM 培养基，20 ℃培养 48 h，即得到 L4 期线虫。

1.2.2 寿命试验

线虫同期化后，随机分为 4 组，分别培养在普通培养基及添加不同浓度紫薯提取物(70、140、280 μg/mL)的 NGM 培养基，每组 2 板，每板 25 条。线虫每 2 d 转移至新鲜培养基中，每天观察并记录其生存状况，直至线虫全部死亡。重复实验 3 次，绘制寿命曲线[20]。

NGM 培养基包含 NaCl、3.0 g/L，胰蛋白胨 2.5 g/L，琼脂粉 17 g/L，121 ℃灭菌 15 min 后，于 60 ℃烘箱存放。使用时添加 1 mol/L $CaCl_2$、1 mL/L，1 mol/L $MgSO_4$、1 mL/L，1 mol/L 磷酸钾缓冲液、25 mL/L，5 mg/mL 胆固醇无水乙醇溶液，1 mL/L。

1.2.3 脂褐素含量测定实验

收集同期化线虫，分组培养。分别 4、8、12 和 16 d 将线虫挑至含适量 1%琼脂糖凝胶及 NaN_3 溶液的载玻片，于倒置荧光显微镜下，激发波长 340~380 nm、发射波长 430 nm 观察不同浓度 PSPE 组线虫体内的脂褐素荧光强度，拍摄荧光图片，并以 ImageJ 软件计算线虫体内荧光密度，绘制柱状图[21]。

1.2.4 PSPE对线虫抗氧化酶活性的影响

收集同期化线虫，培养方法同寿命实验，5 d 后，M9 缓冲液冲洗线虫至 EP 管，每管线虫约 2000 条。生理盐水洗涤 3 次后，EP 管中再次加入 200 μL 生理盐水，冰上匀浆，取匀浆后上清液，根据 SOD 测定试剂盒、CAT 测定试剂盒、BCA 蛋白定量试剂盒的操作方法测定测定超氧化物歧化（SOD）、过氧化氢酶（CAT）活力及蛋白浓度[22]。

1.2.5 PSPE对线虫抗氧化相关基因mRNA水平的影响

收集同期化线虫，培养方法同寿命实验，5 d 后，M9 缓冲液冲洗线虫至 EP 管，每管含线虫约 2000 条，生理盐水洗涤 3 次。含线虫悬液的 EP 管放入-80 ℃冰箱备用。液氮条件下进行线虫体内 RNA 的提取，RNA 纯度及完整性鉴定后，进行 cDNA 的合成，以及 Real-Time PCR 方法监测线虫体内抗氧化基因 mRNA 水平。表 1 为 mRNA 水平测定用 PCR 引物。

25 μL 反应体系：SYBR GREEN Mixture 12.5 μL，上游引物、下游引物(10 μmol/L)各 0.5 μL，模板 cDNA 1 μL，以去离子水补足 25 μL 体系。反应条件：95 ℃预变性 10 min，95 ℃变性 10 s，57.5 ℃退火 30 s，55 ℃延伸 10 s，共 40 个循环。每个样品均做 3 次生物学重复。实验结果以 PCR 的 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 值表示。

表 1 引物

Table 1 Primers

Genes	Accession No.	Forward primers	Reverse primers
gpd-1	NM_063836.4	TCAAGGAGGAGCCAAGAAGG	CAGTGGTGCCAGACAGTTG
age-1	NM_064061.4	CCTGAACCGACTGCCAATC	GTGCTTGACGAGATATGTGTATTG
sod-3	NM_078363.6	GGCTAAGGATGGTGGAGAAC	ACAGGTGGCGATCTTCAAG
daf-16	NM_001264561.1	TCAAGCCAATGCCACTACC	TGGAAGAGCCGATGAAGAAG
ctl-1	NM_064578.4	CGGATACCGTACTCGTGATGAT	CCAAACAGCCACCCAAATCA

1.3 数据分析

本实验采用 Graphpad Prism 5 软件及 Image J 软件进行数据分析，数据表示为“平均值±标准差”。通过方差分析进行统计学显著性检验，*表示存在显著性差异（$p<0.05$），**表示存在极显著性差异（$p<0.01$）。

2 结果与分析

2.1 PSPE对线虫寿命的影响

PSPE 组线虫的平均寿命高于空白组，且与 PSPE 浓度呈一定的剂量效应关系，其中 280 μg/mL 组线虫的平均寿命和最高寿命分别较空白组延长了 33.06%（$p<0.05$）及 29.03%（$p<0.01$）（表 2）。数据表明，一定浓度的 PSPE 能够有效的延缓线虫衰老。

表 2 紫薯提取物对线虫寿命的影响

Table 2 Effect of PSPE on lifespan of *Caenorhabditis elegans* (*n*=150)

Group/(μg/mL)	Average lifespan/d	Max lifespan/d
Control	13.61±0.35	18.91±0.97
70	15.17±1.01	20.01±1.23
140	16.22±1.21*	21.90±0.88*
280	18.11±1.94*	24.40±1.38**

注：与空白组相比，*$p<0.05$ 有显著性差异，**$p<0.01$ 有极显著性差异。

2.2 PSPE对不同生长时期线虫体内脂褐素含量的影响

肠道自发荧光反映了脂褐素的积累，其积累随年龄增长而增多，可作为线虫机体衰老的有效的生物标志。在荧光显微镜下可见线虫体内脂褐素自发蓝色荧光。由图 1 可知，随线虫寿命增加，脂褐素积累增多。与空白组相比，280 μg/mL 组线虫体内的脂褐素荧光强度最低，差异性极显著；同剂量组 4 d 龄线虫的脂褐素荧光亮度明显低于其他年龄的荧光亮度，其中 280 μg/mL PSPE 组在 4、8、12、16 d 时线虫体内荧光值较同时期的空白组分别降低了 36.5%、33.9%、35.7% 和 31.0%。

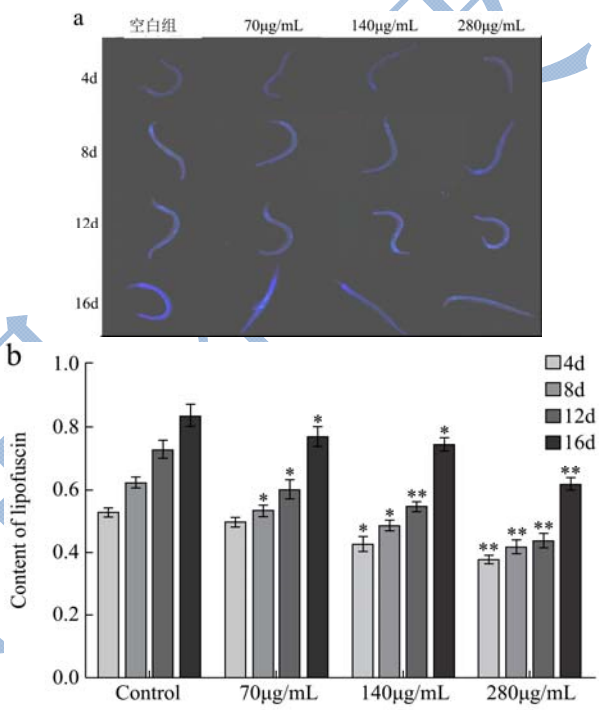
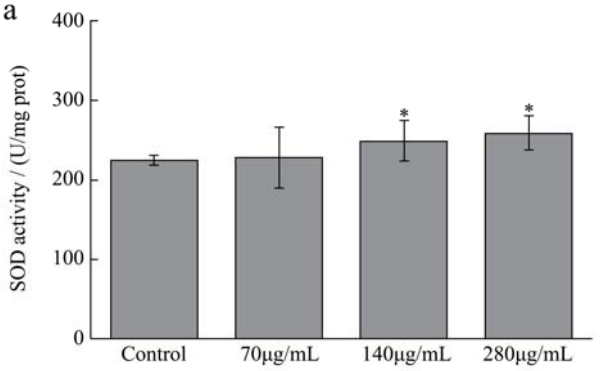


图 1 不同生长时期线虫体内脂褐素荧光含量

Fig.1 The content of lipofuscin in *C.elegans* at different growth periods

注：与空白组相比，*$p<0.05$ 有显著性差异，**$p<0.01$ 有极显著性差异。

2.3 PSPE对线虫体内相关抗氧化酶活力的影响



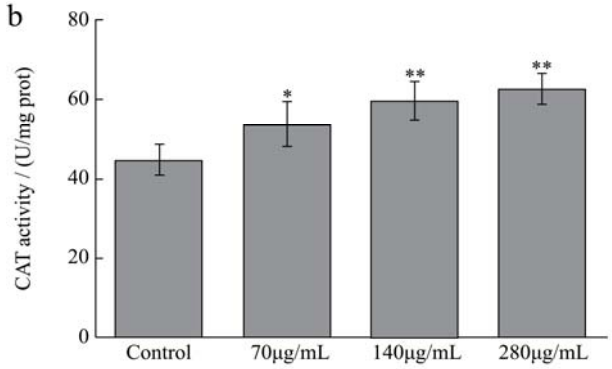


图 2 紫薯提取物对线虫 SOD 及 CAT 酶活力的影响

Fig.2 Effect of PSPE on the activity of SOD and CAT in *C.elegans*

注：与空白组相比，*p<0.05 有显著性差异，**p<0.01 有极显著性差异。

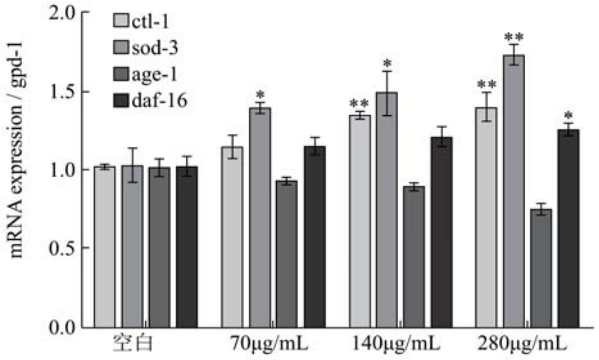


图 3 紫薯提取物对线虫抗氧化基因转录水平的影响

Fig.3 Effect of PSPE on the transcriptional level of antioxidant genes in *C.elegans*

注：与空白组相比，*p<0.05 有显著性差异，**p<0.01 有极显著性差异。

SOD 作为线虫体内最主要的抗氧化酶，主要清除机体内过量的超氧化物自由基。由图 2 可知，SOD 活力与 PSPE 浓度呈一定的剂量依赖效应关系。其中 140 μg/mL 和 280 μg/mL PSPE 剂量组线虫 SOD 活力分别较空白组分别提高了 11.7%和 17.7%（p<0.05）。

CAT 主要催化细胞内过氧化氢分解，防止过氧化。同样地，PSPE 可以提高线虫体内 CAT 酶活力。与空白组相比，70、140、280 μg/mL PSPE 剂量组线虫 CAT 活力分别显著提高了 25.8%、38.7%和 47.5%（p<0.05）。

2.4 PSPE对线虫体内相关抗氧化基因mRNA表达水平的影响

胰岛素/类胰岛素信号通路在线虫的衰老调控中起重要作用。*daf-16*，哺乳动物叉头转录因子的同族体，通常被看作是寿命的主要调节器[20]，在胰岛素/类胰岛素信号通路中对寿命延长起正向调节作用。其激活促进了 *sod-3* 及 *ctl-1* 的激活[23,24]。*age-1* 是哺乳动物磷脂酰激酶-3-羟基激酶的同族体，是胰岛素/类胰岛素信号通路中抑制 *daf-16* 活性的关键因子。*sod-3* 编码细胞内 *Mn-SOD*，*ctl-1* 是编码细胞质基质过氧化氢酶的基因，共同保护活细胞免受氧化应激。

荧光实时定量 PCR 结果表明，与空白组相比，饲喂 PSPE 后线虫体内 *daf-16*、*ctl-1* 和 *sod-3* 基因 mRNA 水平均有不同程度的提高，且呈良好的剂量效应关系。其中 280 μg/mL PSPE 组线虫体内 *daf-16* 基因转录水平提高 23.2%；*ctl-1* 基因转录水平提高 37.4%；*sod-3* 基因转录水平提高 84.6%。而 *age-1* 基因转录水平呈下降的趋势，140 μg/mL 与 280 μg/mL 剂量组分别降低 11.7%和 26.4%（图 3）。

3 讨论

结果显示，培养在 PSPE 培养基中的线虫平均寿命及最高寿命均得到有效延长，脂褐素积累减少，SOD 及 CAT 活力显著升高，*ctl-1*，*sod-3*，*daf-16* 基因表达升高，*age-1* 基因表达下降。有研究发现紫薯花色苷能有效抑制 SD 大鼠体内脂质过氧化反应，并清除体内 DPPH 自由基，具有较好的抗氧化能力[25]。紫薯花色苷注射大鼠及饮用紫甘薯花色苷饮料的志愿者尿液中均能检测到 DPPH 自由基清除增多，且花色苷中两种化合物可有效保护机体内低密度脂蛋白免于氧化，表明紫薯花色苷在体内外均具有良好的抗氧化能力[26]。脂褐素被认为是一种随着年纪增长或细胞操劳而增加的色素。肠道自发荧光反映了脂褐素的积累，可作为线虫机体衰老的有效的生物标志。本实验测得随年龄增长，线虫体内脂褐素含量增加，而给予 PSPE 干预后，可有效降低脂褐素水平。这与 Cong[27]等研究发现富勒醇可有效降低 10 d 龄线虫体内脂褐素含量的结果类似。SOD 和 CAT 酶是清除机体多余自由基的主要物质，张健炜[28]研究发现红茶可延长秀丽隐杆线虫的寿命，并伴随 SOD 酶活力的升高。Asthana 等[29]也曾发现黄金树苷可在改善线虫氧化应激、延长线虫寿命的同时，升高 SOD、CAT 酶活力。关于秀丽隐杆线虫寿命延长的学说有多种，本实验主要测定了胰岛素/类胰岛素信号通路中几个相关基因。其中 *ctl-1*、*daf-16* 及 *sod-3* 基因 mRNA 表达量随着寿命的增加而减少，而 *age-1* 基因 mRNA 表达量随着寿命的增加而增加[30~32]。本实验测得给予一定浓度的 PSPE 后，线虫体内 *ctl-1*、*daf-16*、*sod-3* mRNA 的表达水平有效或显著上调，*age-1* mRNA 表达水平显著下调。Kim 等[22]研究发现，4-羟基苯甲酸可延长野生型秀丽隐杆线虫

寿命，而对 *daf-16* 缺陷型线虫寿命没有延长作用，说明 *daf-16* 在线虫寿命延长过程中起重要作用。Pant[33]也曾发现 *β*-石竹烯在延长秀丽隐杆线虫寿命的同时，显著上调 *daf-16*、*sod-3* 基因的表达，表明 *daf-16*、*sod-3* 参与线虫寿命的调控。*daf-16* 是胰岛素信号通路的下游靶基因，其表达量的上调可以延长线虫寿命，并且诱导线虫产生休眠体，应对不利环境。另外，Cong 等[27]还曾研究发现富勒醇可以显著上调秀丽隐杆线虫体内 *sod-3* 基因的表达，增加其对环境的应激能力。

4 结论

饲喂一定剂量的 PSPE 可以延缓线虫的衰老，可能通过调控胰岛素/类胰岛素信号通路调控相关抗氧化基因的表达水平，增加抗氧化酶活力，有效减少脂褐素积累，使线虫寿命得到延长。

参考文献

[1] Kenyon C J. The genetics of ageing [J]. Nature, 2010, 464(7288): 504-512

[2] Lithgow G J, Gill M S, Olsen A, et al. Pharmacological intervention in invertebrate aging [J]. Age, 2005, 27(3): 213-223

[3] Kampkotter A, Timpel C, Zurawski R F, et al. Increase of stress resistance and lifespan of *Caenorhabditis elegans* by quercetin [J]. Comparative Biochemistry & Physiology Part B Biochemistry & Molecular Biology, 2008, 149(2): 314-323

[4] 王丽萍,金鑫,黄磊,等.DhHP-6 延长秀丽线虫寿命的作用机制[J].吉林大学学报(理学版),2012,50(5):1045-1048
WANG Li-ping, JIN Xin, HUANG Lei, et al. Mechanism of DhHP- 6 on extending life span in *Caenorhabditis elegans* [J]. Journal of Jilin University (Science Edition), 2012, 50(5): 1045-1048

[5] Cañuelo A, Gilbert-López B, Pacheco-Liñán P, et al. Tyrosol, a main phenol present in extra virgin olive oil, increases lifespan and stress resistance in *Caenorhabditis elegans* [J]. Mechanisms of Ageing & Development, 2012, 133(8): 563-574

[6] Bito T, Matsunaga Y, Yabuta Y, et al. Vitamin B_{12} deficiency in *Caenorhabditis elegans* results in loss of fertility, extended life cycle, and reduced lifespan [J]. Febs Open Bio., 2012, 3(1): 112-117

[7] Vayndorf E M, Lee S S, Rui H L. Whole apple extracts increase lifespan, healthspan and resistance to stress in *Caenorhabditis elegans* [J]. Journal of Functional Foods, 2013, 5(3): 1235-1243

[8] Kim H W, Kim J B, Cho S M, et al. Anthocyanin changes in the Korean purple-fleshed sweet potato, Shinzami, as affected by steaming and baking [J]. Food Chemistry, 2012, 130(4): 966-972

[9] Scott G, Best R, Rosegrant M, et al. Roots and tubers in the global food system: a vision statement to the year 2020 [J]. Roots & Tubers in the Global Food System A Vision Statement to the Year, 2000, 80(22): 7028-7035

[10] Tsung-Yen W, Cheng-Chih T, Yi-Ting H, et al. Effect of antioxidant activity and functional properties of Chingshey purple sweet potato fermented milk by *Lactobacillus acidophilus*, *L. delbrueckii* subsp. *lactis*, and *L. gasseri* strains [J]. Journal of Food Science, 2012, 77(1): M2-M8

[11] Zhang Z F, Lu J, Zheng Y L, et al. Purple sweet potato color attenuates hepatic insulin resistance via blocking oxidative stress and endoplasmic reticulum stress in high-fat-diet-treated mice [J]. Journal of Nutritional Biochemistry, 2013, 24(6): 1008-1018

[12] Soyoung L, Jianteng X, Jaeyong K, et al. Role of anthocyanin -enriched purple-fleshed sweet potato p40 in colorectal cancer prevention [J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2013, 57(11): 1908-1917

[13] Junli Y, Xiangjun M, Chunling Y, et al. Effect of purple sweet potato anthocyanins on beta-amyloid-mediated PC-12 cells death by inhibition of oxidative stress [J]. Neurochemical Research, 2009, 35(3): 357-365

[14] Wang Y J, Zheng Y L, Lu J, et al. Purple sweet potato color suppresses lipopolysaccharide-induced acute inflammatory response in mouse brain [J]. Neurochemistry International, 2010, 56(3): 424-430

[15] Zi-Feng Z, Shao-Hua F, Yuan-Lin Z, et al. Purple sweet potato color attenuates oxidative stress and inflammatory response induced by d-galactose in mouse liver [J]. Food & Chemical Toxicology An International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association, 2009, 47(2): 496-501

[16] Hongnan S, Taihua M, Xingli L, et al. Purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) anthocyanins: preventive effect on acute and subacute alcoholic liver damage and dealcoholic effect [J]. Journal of Agricultural & Food Chemistry, 2014, 62(11): 2364-2373

[17] Wang W, Li J, Wang Z, et al. Oral hepatoprotective ability evaluation of purple sweet potato anthocyanins on acute and chronic chemical liver injuries [J]. Cell Biochemistry & Biophysics, 2014, 69(3): 539-548

[18] Jinxu W, Xin T, Peibo L, et al. Bioactive components on immuno-enhancement effects in the traditional Chinese medicine Shenqi Fuzheng Injection based on relevance analysis between chemical HPLC fingerprints and *in vivo* biological effects [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2014, 155(1): 405-415

[19] 陈文,裴彰明,刘晓宇,等.LC-MS/MS 分析测定紫薯花色苷方法研究[J].中国食品添加剂,2015,3:191-194
CHEN Wen, PEI Zhang-ming, LIU Xiao-yu, et al. The research of determination method of purple potato anthocyanins by LC-MS/MS [J]. China Food Additives, 2015, 3: 191-194

[20] Zhang J, Lu L, Zhou L. Oleanolic acid activates daf-16 to increase lifespan in *Caenorhabditis elegans* [J]. Biochemical & Biophysical Research Communications, 2015, 468(4): 843-849

[21] Liao H C, Yu C W, Chu Y J, et al. Curcumin-mediated lifespan extension in *Caenorhabditis elegans* [J]. Mechanisms of Ageing & Development, 2011, 132(10): 480-487

[22] Kim D K, Jeon H, Dong S C. 4-Hydroxybenzoic acid-mediated lifespan extension in *Caenorhabditis elegans* [J]. Journal of Functional Foods, 2014, 7(2): 630-640

[23] Murphy C T, Mccarroll S A, Bargmann C I, et al. Genes that act downstream of DAF-16 to influence the lifespan of *Caenorhabditis elegans* [J]. Nature, 2003, 424(6946): 277-283

[24] Lee S S, Kennedy S, Tolonen A C, et al. DAF-16 target genes that control *C. elegans* life-span and metabolism [J]. Science, 2003, 300(5619): 644-647

[25] Cho J, Kang J S, Long P H, et al. Antioxidant and memory enhancing effects of purple sweet potato anthocyanin and cordyceps mushroom extract [J]. Archives of Pharmacal Research, 2003, 26(10): 821-825

[26] Kano M, Takayanagi T, Harada K, et al. Antioxidative activity of anthocyanins from purple sweet potato, ipomoera batatas cultivar ayamurasaki [J]. Bioscience Biotechnology & Biochemistry, 2005, 69(5): 979-988

[27] Cong W, Peng W, Ying Q, et al. Evaluation of the influence of fullerenol on aging and stress resistance using *Caenorhabditis elegans* [J]. Biomaterials, 2015, 42: 78-86

[28] 张健炜,熊哲,高燕,等.红茶延长秀丽线虫在环境氧化应激中寿命的研究[J].茶叶科学,2013,33(4):295-300
ZHANG Jian-wei, XIONG Zhe, GAO Yan, et al. Black tea extend the lifespan of *Caenorhabditis elegans* nematode under oxidative stress [J]. Journal of Tea Science, 2013, 33(4): 295-300

[29] Asthana J, Yadav A K, Pant A, et al. Specioside ameliorates oxidative stress and promotes longevity in *Caenorhabditis elegans* [J]. Comparative Biochemistry & Physiology Part C Toxicology & Pharmacology, 2015, 169: 25-34

[30] Geanacopoulos M. The determinants of lifespan in the nematode *Caenorhabditis elegans*: a short primer [J]. Science Progress, 2004, 87(87): 227-247

[31] Chen D, Li P W L, Goldstein B, et al. Germline signaling mediates the synergistically prolonged longevity produced by double mutations in daf-2 and rsks-1 in C.*elegans* [J]. Cell Reports, 2013, 5(6): 1600-1610

[32] Liu H, Liang F, Su W, et al. Lifespan extension by n-butanol extract from seed of *Platycladus orientalis* in *Caenorhabditis elegans* [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2013, 147(2): 366-372

[33] Pant A, Saikia S K, Shukla V, et al. Beta-caryophyllene modulates expression of stress response genes and mediates longevity in *Caenorhabditis elegans* [J]. Experimental Gerontology, 2014, 57(9): 81-95

现代食品科技