

饮食限制对秀丽隐杆线虫的代谢重编程影响机制研究进展

陈淑惠

广东药科大学生命科学与生物制药学院, 广东 广州

收稿日期: 2025年10月21日; 录用日期: 2025年11月14日; 发布日期: 2025年11月25日

摘要

新时代,随着人们饮食的变化,许多健康问题出现,为何需要进行适当的进食把控成为热点。秀丽隐杆线虫具有生长周期短,遗传背景清晰,与人类一部分基因同源等优点,目前被广泛运用,在探究人类健康代谢的问题上,更是用于宣传健康饮食重要性的良好的模式生物。文章综述了饮食限制如何影响线虫的能量代谢途径、调控信号通路,最终导致细胞层面发生适应性变化等方面。在饮食限制下,对线虫的代谢重编程进行系统分析,总结当前的研究现状、存在的争议和未来的研究方向,旨在进一步深入探究,饮食限制与代谢重编程之间的关系,提供较为全面的参考,同时也希望为其他生物领域的相关研究提供一定的借鉴。

关键词

饮食限制, 秀丽隐杆线虫, 代谢, 重编程

Review on Research Progress of Metabolic Reprogramming Mechanisms in *Caenorhabditis elegans* Induced by Dietary Restriction

Shuhui Chen

School of Biosciences and Biopharmaceutics, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou Guangdong

Received: October 21, 2025; accepted: November 14, 2025; published: November 25, 2025

Abstract

In the new era, with the change of people's diet, many health problems appear, so why it is necessary

文章引用: 陈淑惠. 饮食限制对秀丽隐杆线虫的代谢重编程影响机制研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(11): 2307-2314. DOI: 10.12677/acm.2025.15113351

to control eating properly has become a hot spot. *Caenorhabditis elegans* has the advantages of short growth cycle, clear genetic background and homology with some human genes. At present, it is widely used, and it is also used to publicize the importance of healthy diet and a good model organism in exploring the healthy metabolism of human beings. In this paper, how dietary restriction affects the energy metabolism pathway, regulation signal pathway of nematodes, and finally leads to adaptive changes at the cellular level. Under dietary restriction, the metabolic reprogramming of nematodes was systematically analyzed, and the current research status, existing disputes and future research direction were summarized, aiming at further exploring the relationship between dietary restriction and metabolic reprogramming, providing a more comprehensive reference, and also hoping to provide some reference for related research in other biological fields.

Keywords

Dietary Restrictions, *Caenorhabditis elegans*, Metabolism, Reprogramming

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 研究背景

随着全球老龄化问题日益凸显,代谢性疾病在世界各地发病率不断上升,其中代谢性疾病发病的基础是脂质代谢紊乱[1],寻找改善代谢健康的有效干预策略,已成为生命科学领域的研究热点。饮食限制(Dietary Restriction, DR),可以降低机体体脂率和衰老相关性疾病的发病率,提升认知功能以及寿命延长等[2]。秀丽隐杆线虫(*Caenorhabditis elegans*, *C. elegans*),是研究饮食限制与代谢关系的模式生物,生命周期短,遗传背景清晰,易于培养和操作。希望通过研究线虫在饮食限制下的代谢重编程,揭示细胞动态分配能量、协调合成与分解过程的奥秘,为理解代谢重编程提供一个参考方向。

2. 研究意义与基础科学价值

秀丽隐杆线虫的核心代谢调控通路(如 AMPK、mTOR 等),在人类中具有高度保守性。因此,这些研究成果可以为临床研究提供相应的理论基础。探索微观信号是如何通过表观遗传标记(DNA 甲基化[3]、组蛋白修饰)进行传递,DNA 甲基化,是一种常见的表观遗传方式,参与基因组印迹调控、转座子抑制、基因表达、胚胎发育等[4]。线虫中有 60%~80%的基因跟人类基因同源[5],在饮食限制下,深入探究线虫代谢重编程的内在机制,不仅有助于揭示生物体消耗营养进程的基本规律,还能为预防和治疗人类代谢性疾病,提供新的见解。

3. 饮食限制条件下线虫的代谢变化

3.1. 能量摄入与消耗平衡的改变

饮食限制的直接表现是减少食物摄入量。线虫的主要食物,是大肠杆菌(OP50),然而,该线虫不仅只是简单地处于能量不足的状态,而是通过一系列,复杂的代谢调节机制,来重新分配和利用有限的能量。研究发现,线虫的基础代谢率的降低,体现在其氧气消耗量和二氧化碳产生量都减少的基础上。线虫的活动也相应减弱,以减少能量消耗,维持机体的能量。例如,培养基上,大肠杆菌的浓度低于正常值,培养的线虫虽然瘦小,但存活率高,这表明线虫为了生存,做出降低自身能量损耗的适应性反应。

3.2. 生物大分子的代谢重编程

3.2.1. 碳水化合物代谢

饮食限制让线虫摄取的葡萄糖减少,进而影响其糖酵解途径。比如己糖激酶和磷酸果糖激酶等相关酶的活性降低,降低了葡萄糖向丙酮酸的转化效率。三羧酸循环的效率也会下降,抑制了线粒体的氧化磷酸化作用。然而,线虫会增加对替代碳源的利用应对这种情况。例如,脂肪酸经 β -氧化[6]产生的乙酰辅酶 A,可以通过回补反应:丙酮酸可以通过丙酮酸羧化酶催化生成草酰乙酸,草酰乙酸再通过磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶催化生成磷酸烯醇式丙酮酸(PEP),PEP 可以进入糖酵解途径继续进行反应,在三羧酸循环中可以补充中间产物不足。这一过程弥补了因糖酵解途径受限所造成的能量缺口。此外,糖原合成与分解的动态平衡也发生了变化。在饮食限制的初期,糖原迅速消耗以应急,随后逐渐在较低水平稳定,这反映了碳水化合物储存策略的重编程。

3.2.2. 脂质代谢

在饮食限制条件下,线虫的脂肪动员显著增强。具体表现为脂肪滴的数量和体积均明显减少。这一过程涉及多个复杂的脂质转运途径:甘油三酯和脂蛋白代谢的变化、脂肪组织脂解,脂质转运蛋白的变化[7][8],脂肪酶活性的提升起到关键作用,它促进了甘油三酯水解为游离脂肪酸和甘油。随后这些游离脂肪酸进入 β -氧化循环,参与生命有机体的脂肪酸氧化分解过程。在真核细胞内,脂肪酸首先经过活化,生成脂酰 CoA,随后在线粒体基质中进入 β -氧化循环,逐步被氧化分解[6]。与此同时,与脂质合成相关的基因表达受到下调,从而减少了新脂肪的产生。值得注意的是,一些外源化合物也对线虫的脂质代谢产生影响。例如,厌氧发酵的德昂酸茶具有独特的微生物群落,其中含有大量降脂活性组分,可以降低秀丽线虫的固醇调节元件结合蛋白 Sbp-1 的表达[9],进而抑制固醇调节元件结合蛋白 Sbp-1 介导的转录因子活性,从源头上控制脂质积累,使脂肪含量降低。这种脂质代谢的改变有助于释放储存的能量,以满足线虫基本生命活动的需求。陈龙[10]研究进一步表示,通过油红染色实验发现,20 μ M 浓度的 t-CA (反式肉桂醛)能够显著降低线虫腹部脂肪积累,这清晰地证明了 t-CA 可调节线虫脂质代谢。同时,它可能抑制了糖酵解等其他能量的产生途径,使能量更加侧重于脂肪的分解利用,从而实现脂质代谢的重编程。

3.2.3. 蛋白质代谢

在饮食限制下,蛋白质周转加快是线虫的又一个重要特征。自噬作用被激活,使受损或多余的蛋白质得以降解和回收;而由此产生的谷氨酸、天冬氨酸和丝氨酸等氨基酸随后可用于合成新的必需蛋白质或其他生物活性物质。与染色体相关的研究发现,张瑞瑞等[11]发现 FBXL-2 的新蛋白,它是减数分裂特异性 F-box 蛋白,在泛素-蛋白酶体通路中发挥着核心作用。该蛋白主要在减数分裂前期发挥作用,在联会缺陷突变体中,能够调控减数分裂 DNA 双链断裂(DSB)的修复,以及染色体轴的完整性和减数分裂检验点激活等染色体的动态行为。从机制上来看,这一通路的调节对于保证减数分裂染色体轴的完整性至关重要,当减数分裂检验点被激活时,会促进减数分裂生殖细胞凋亡。此外,FBXL-2 可能作为一个转运蛋白,将泛素化的底物运输到蛋白酶体中进行降解。

4. 饮食限制诱导代谢重编程的信号通路机制

4.1. 胰岛素/胰岛素样生长因子信号通路(IIS)

胰岛素细胞会分泌蛋白质激素胰岛素,它的分子量较小,借助细胞信号转导通路控制调节糖、脂肪和蛋白质代谢,对机体产生影响[12]。胰岛素信号通路[13]-[17]在调控线虫寿命和代谢中起着主力作用。饮食限制会降低血液中胰岛素样肽的水平,从而减弱该信号对下游效应物的激活作用。作为 IIS 通路的关键节点,当胰岛素水平下降时,DAF-16 [18],FOXO 转录因子家族的成员,会发生去磷酸化,进而转

移进入细胞核,启动包括参与 DNA 损伤识别、切除和修复的各种基因一系列靶基因的表达,也会受到上述基因的影响,DAF-16/FOXO 激活这些修复基因后,能够及时修复受损的 DNA,保证遗传信息的稳定,维持细胞的正常生理功能和寿命。这些基因参与抗氧化应激[19]、DNA 损伤修复[20]、诱导自噬等多个方面,共同促进细胞的生存与适应性反应。例如,相关的报道[21]提及人参提取物激活 DAF-16 信号通路,可提高超氧化物歧化酶(SOD)等抗氧化酶的表达[22],SOD 可以催化超氧阴离子自由基发生歧化反应,将其转化为氧气和过氧化氢,从而减少活性氧物种(ROS) [23] [24]对细胞的损伤,褐变枸杞水提取物[25]也对 SOD 和 ROS 产生类似的影响机制。通过这种方式,IIS 通路将饮食限制信号转化为细胞内保护性应答,并实现代谢重编程以应对营养挑战。不仅如此,同时,在饮食限制下,自噬作用被显著诱发,可以清除了与长寿相关的蛋白聚集物、受损细胞器等有害物质,确保 DAF-16/FOXO 在细胞营养有限的情况下,让细胞适应性生存。

4.2. 雷帕霉素靶蛋白信号通路(mTOR)

mTOR,是高度保守的丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶[26] [27],有两种复合物:mTORC1 (complexes 1)和 mTORC2 (mTOR complexes 2) [28],这些复合物能够感知细胞内外的营养状况并调控多种细胞过程,包括蛋白质合成、糖脂代谢和自噬等。在饮食限制条件下,mTOR 的活性受到抑制,这种抑制作用会导致核糖体 RNA 转录减少、翻译效率下降,同时自噬体形成增加。具体而言,mTORC1 (mTOR 复合物 1)活性降低,使得真核起始因子 4E 结合蛋白 1 (eIF4EBP1)去磷酸化,进而与 eIF4E 解离,这一过程阻止了依赖帽子结构的翻译起始,从而抑制蛋白质合成[29]。同时,mTORC1 对自噬抑制因子 UNC-51 样激酶 1(ULK1)的磷酸化作用减弱,解除了对自噬启动的抑制,促进自噬发生[30]。这种由 mTOR 介导的蛋白质合成抑制和自噬激活机制,有助于维持细胞内蛋白质量与能量的平衡。在饮食限制诱导下,细胞需要适应能量供应不足的环境,通过抑制不必要的蛋白质合成,减少能量消耗;同时激活自噬过程,降解受损或多余的蛋白质,为细胞提供氨基酸等营养物质,以满足生命有机体的基本生理活动的需要,从而实现代谢适应。因此,这是饮食限制诱导下代谢适应的重要机制之一。

4.3. 腺苷酸活化蛋白激酶信号通路(AMPK)

蛋白质激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK),由 AMP 激活,是机体和细胞内感应能量水平的重要分子,被誉为细胞的“能量感受器”,在调节代谢稳态方面发挥着举足轻重的作用。在饮食限制条件下,相关实验研究发现,AXIN1 募集肝激酶 B1 (liver kinase B1, LKB1),使其与溶酶体膜上的 AMPK 结合,进而磷酸化 AMPK 的 Thr172 位点,从而激活 AMPK。在这个过程中,细胞内 ATP/AMP 比值不变[31]。当能量供应不足时,AMPK 会迅速对多个下游靶蛋白进行磷酸化响应,以协调多种代谢过程,实现节能目的。一方面,AMPK 磷酸化乙酰辅酶 A 羧化酶(ACC),这一作用能够抑制脂肪酸合成,因为 ACC 在脂肪酸合成途径中起着关键作用,其活性受到抑制后,脂肪酸的合成速度会减慢,从而减少能量的消耗;另一方面,AMPK 会激活肉碱棕榈酰转移酶 I (CPT I) [32],该酶的激活促进了脂肪酸 β -氧化,脂肪酸 β -氧化是将脂肪酸分解为二氧化碳和水,产生大量能量的过程,通过这一过程,细胞能够有效地利用脂肪酸储备来获取能量。通过这些作用机制,AMPK 信号通路确保了在有限的能量资源下,细胞优先选择高效的代谢途径,以维持生存,保持功能正常。在能量供应受限的情况下,细胞会减少不必要的能量消耗活动。

5. 细胞水平适应性变化与代谢重编程

5.1. 线粒体功能重塑

年轻时候的线虫,其线粒体在肌肉细胞中呈现出管状且排列有序的状态。随着衰老进程的推进,线

粒体的形态数量和功能会逐渐退化[33]。作为细胞的能量工厂，在饮食限制条件下，线粒体会发生显著的功能重塑。从形态学方面来看，线粒体变得更为细长，连接更加紧密。这种结构上的适应性改变，对于电子传递链的高效运作以及能量产生具有重要意义。在功能层面，呼吸链复合物的活性会受到调控，具体而言，复合物 I 和 II 的活性增强，而复合物 IV 的活性降低，这样的变化能够减少电子泄露，进而降低了活性氧(ROS)的产生[34] [35]，减少对 DNA 的伤害。与此同时，线粒体的生物发生受到严格调控，与线粒体生成相关的转录因子，如线虫中的 PGC-1 α 会出现过表达的情况，蔡优生[36]推测，PGC-1 α 可能通过 LRPPRC 信号转导，激活 mtUPR (线粒体未折叠蛋白反应)，以此来维持线粒体稳态，促进线粒体质量的提升，而不是单纯地增加线粒体的数量。在能量缺乏的条件下，将受损的线粒体通过自噬作用清除，提升线粒体的质量，将可能为线虫快速提供氧气与能量，维持机体的稳态。

5.2. 自噬作用强化

自噬是一种保守的自我降解过程，对维持细胞稳态起着至关重要的作用。在饮食限制条件下，线虫细胞内的自噬作用会显著被诱导，从自噬体形成、货物装载到溶酶体融合等各个阶段均得到增强。比如，适量的精氨酸可能对自噬有促进作用，它可以作为一氧化氮的前体，参与调节细胞内的代谢和信号转导，进而影响自噬体的形成和功能。这一过程不仅能够清除与长寿相关的蛋白聚集物、受损细胞器等有害废物，还能为细胞提供氨基酸等营养物质。王俊玲[37]等通过用 RNAi 沉默紫草素处理线虫，发现其自噬基因 *bec-1* 和 *let-512* 的表达可以维持体内胶原蛋白的含量，从而实现延长线虫寿命的作用。而 ATR 暴露则会引起线虫性腺线粒体损伤，导致线粒体复合物 I, II, III, IV 和 V 表达下降，其中线粒体复合物 IV 和 V 比复合物 I-III 更加敏感。同时，线粒体的密度下降，管状线粒体减少[4]，以此来维持整个细胞内线粒体群体的健康状态。在饮食限制条件下，如果自噬功能出现缺陷，将会导致线虫的存活率大幅下降，这凸显了自噬在代谢重编程和应激抵抗中不可或缺的重要作用。

5.3. 表观遗传修饰

近年来，在饮食限制诱导的代谢重编程中，表观遗传修饰也发挥重要作用。DNA 甲基化模式的改变会影响基因表达谱，尤其与代谢相关的基因启动子区域甲基化程度的变化，会导致转录活性发生改变。例如，CBDV 结合 PRMT-1，促进转录因子 DAF-16 蛋白的精氨酸甲基化修饰，这种修饰改变了 DAF-16 蛋白的结构和性质，增强 DAF-16 蛋白的细胞核定位，使其更容易进入细胞核，上调下游 DAF-16 蛋白包括抗氧化应激、DNA 损伤修复和诱导自噬等方面的靶基因表达，影响线虫代谢重编程，进而增加线虫寿命[3]。组蛋白修饰同样如此，例如，组蛋白乙酰化水平的波动，能够影响染色质构象[38]，从而调控基因转录。当组蛋白乙酰化水平升高时，染色质结构变得更加松散，使得相关基因更容易被转录因子结合并启动转录过程。这些表观遗传变化具有可遗传性，可在后代中持续一定时间，这表明，饮食限制的记忆效应可能通过表观遗传机制，传递给子代个体。周梦[39]提及，组蛋白去乙酰化酶 HDA-5，通过调控 H4K5Ac 和 H4K8Ac 的乙酰化水平，来升高脂肪酸合成酶基因 *fat-5*、*fat-2* 以及 *fat-4* 的表达水平，这意味着在组蛋白的修饰下，细胞可以根据环境调整脂肪酸合成的速度和程度。如果要减少能量储备，组蛋白修饰可能抑制这些脂肪酸合成酶基因的表达，降低脂肪酸合成；在营养充足时可以促进其表达，增加脂肪酸合成和储存，以满足线虫的能量需求。

6. 研究现状总结与争议点分析

6.1. 研究现状总结

迄今为止，大量研究证实，饮食限制会诱发线虫的代谢重编程，涉及多层次、多维度的调控机制。

我们已经有了较为全面的认知,从宏观的代谢表型变化,微观的信号通路调控,到细胞层面的适应性反应。成慧等[40]揭示 H1 连接子组蛋白基因生理学功能,采用实时荧光定量 PCR 实验,构建了双突变体线虫,进一步确定 *hil-1* 调控寿命所关联的信号通路和作用靶点。这些研究发现,让我们能够初步勾勒出,饮食限制影响线虫代谢的重编程图谱。值得注意的是,部分机制在其他高等生物中,具有保守性,暗示其在进化上的普遍性意义。此外,随着高通量测序[41]、质谱分析[42]等技术的不断进步,我们得以更全面、精准地解析,饮食限制下,线虫动态代谢变化与分子机制。

6.2. 争议点分析

探究线虫代谢重编程机制影响取得了一定进展,但仍然存在一些争议性问题。首先,不同种类的饮食干预,如控制能量摄入,特定营养缺乏,这些本质上是否会诱发不同的代谢重编程。它们可能存在重叠的信号通路,不同的方案可能会触诱发不同的代谢重编程。其次,代谢重编程与寿命延长之间的关系还不够明确。尽管许多与之相关的线虫突变体,表现出相似的代谢重编程,但仍要确定的是,这些变化是直接促进长寿的因素,还是仅仅作为伴随现象的存在,现实仍然充满挑战。此外,考虑到线虫与人类在解剖结构、生理机能和生活方式上的巨大差异,如何将这些研究进展转化为临床应用,用于解决人类健康问题,这是一个亟待攻克的难题。

7. 未来研究进展

未来,我们应继续致力于深化理解,关于饮食限制诱导代谢重编程的关键机制。例如,阐明不同信号通路之间的协同作用,挖掘表观遗传在代谢重编程中的具体功能,深度剖析出,细胞内亚细胞结构的动态变化与代谢功能之间的联系。这些研究将推动构建更全面且精确的理论模型,以解释饮食限制下的代谢重编程现象。融合发展多组学,这将成为未来研究的重要方向。通过结合基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学及表观基因组学的数据,我们能够从系统生物学角度出发,分析饮食限制诱发的代谢重编程。借助计算机软件,生物信息学,进行数据分析,为分析复杂的代谢重编程网络,提供有力支持。

8. 展望

综上所述,对秀丽隐杆线虫采取饮食限制,诱发复杂的代谢重编程过程,这些过程覆盖能量的稳态、信号通路的调控、细胞的适应性等多方面。为了更好地服务于人类健康事业,要加强从实验研究,到临床试验的成果转化。一方面,利用理想小鼠等哺乳动物模型,可以验证,在线虫中获得的饮食限制条件下,对代谢重编程的影响,是否同样对人类适用;另一方面,基于人群,开展饮食限制干预试验,是否能够评估热量限制策略,其中的安全性,在人体中的实际效果,从而为个性化健康管理方案提供相关依据。随着技术的突破创新,继续利用线虫代谢模型,为揭示饮食限制与代谢重编程之间的关联,开发新型疾病预防和治疗模式,奠定理论基础。继续利用线虫代谢重编程探索未知领域的研究,具有广阔前景。

参考文献

- [1] O'Rourke, R.W. (2018) Adipose Tissue and the Physiologic Underpinnings of Metabolic Disease. *Surgery for Obesity and Related Diseases*, **14**, 1755-1763. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2018.07.032>
- [2] 尹雪. 阶段性隔天禁食通过 *cpr-2/5* 调控线虫寿命的机制研究[D]: [硕士学位论文]. 开封: 河南大学, 2024.
- [3] 秦秀娇. CBDV 结合 PRMT-1 促进 DAF-16/FOXO 甲基化修饰调控秀丽线虫健康寿命作用机制的研究[D]: [博士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2024.
- [4] 尹洁晨. 线粒体自噬参与莠去津致秀丽线虫生殖毒性及跨代毒性的机制研究[D]: [博士学位论文]. 南京: 东南大

- 学, 2023.
- [5] Nigon, V.M. and Félix, M.A. (2017) History of Research on *C. Elegans* and Other Free-Living Nematodes as Model Organisms. In: *Worm Book*, Atlantic Monthly Press, 1-84.
 - [6] 李志杰, 欧阳朱清, 徐颖之, 等. 线虫 β -氧化循环的结构生物学研究[J]. 生物物理学报, 2009, 25(S1): 345.
 - [7] Mancuso, P. and Bouchard, B. (2019) The Impact of Aging on Adipose Function and Adipokine Synthesis. *Frontiers in Endocrinology*, **10**, Article 137. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00137>
 - [8] Toth, M. and Tchernof, A. (2000) Lipid Metabolism in the Elderly. *European Journal of Clinical Nutrition*, **54**, S121-S125. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601033>
 - [9] 潘联云, 冉隆珣, 杨恺清, 等. 不同饮食条件下德昂酸茶调控秀丽隐杆线虫脂质代谢的研究[J]. 茶叶通讯, 2024, 51(2): 250-255.
 - [10] 陈龙. 反式肉桂醛降低秀丽线虫脂质累积及对衰老影响[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京大学, 2021.
 - [11] 张瑞瑞. 泛素-蛋白酶体通路调控秀丽隐杆线虫减数分裂检验点的机制研究[D]: [博士学位论文]. 济南: 山东师范大学, 2024.
 - [12] 钱秀娟, 刘长仲, 杨亚贤, 等. 昆虫和线虫胰岛素/胰岛素样生长因子的生理功能研究进展[J]. 昆虫学报, 2024, 67(7): 1006-1018.
 - [13] 姚玲艳. 秀丽隐杆线虫 14-3-3 蛋白 PAR-5、AMPK 蛋白 AAK-2 对寿命及应激调控的研究[D]: [硕士学位论文]. 厦门: 厦门大学, 2014.
 - [14] Yu, G.X., Wu, Q., Gao, Y., *et al.* (2019) The Epigenetics of Aging in Invertebrates. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, Article 4535. <https://doi.org/10.3390/ijms20184535>
 - [15] Martins, R., Lithgow, G.J. and Link, W. (2016) Long Live FOXO: Unraveling the Role of FOXO Proteins in Aging and Longevity. *Aging Cell*, **15**, 196-207. <https://doi.org/10.1111/accel.12427>
 - [16] Goh, G.Y.S., Martelli, K.L., Parhar, K.S., Kwong, A.W.L., Wong, M.A., Mah, A., *et al.* (2014) The Conserved Mediator Subunit MDT-15 Is Required for Oxidative Stress Responses in *Caenorhabditis elegans*. *Aging Cell*, **13**, 70-79. <https://doi.org/10.1111/accel.12154>
 - [17] Tullet, J.M.A., Green, J.W., Au, C., Benedetto, A., Thompson, M.A., Clark, E., *et al.* (2017) The SKN-1/Nrf2 Transcription Factor Can Protect against Oxidative Stress and Increase Lifespan in *c. Elegans* by Distinct Mechanisms. *Aging Cell*, **16**, 1191-1194. <https://doi.org/10.1111/accel.12627>
 - [18] 吴予平. daf-2 和 daf-16 基因的结构与功能研究进展[J]. 国外医学(分子生物学分册), 2001(2): 68-70.
 - [19] 李丽丹, 王诗芸, 李小燕, 等. 缩泉益肾方通过抗脂代谢紊乱和抗氧化应激延缓秀丽隐杆线虫衰老的作用[J]. 中成药, 2025, 47(5): 1642-1646.
 - [20] 张兰兰. 来源秀丽隐杆线虫的 MAGE-1 在 DNA 损伤修复中的功能挖掘[D]: [硕士学位论文]. 保定: 河北大学, 2024.
 - [21] Wang, H., Zhang, S., Zhai, L., Sun, L., Zhao, D., Wang, Z., *et al.* (2021) Ginsenoside Extract from Ginseng Extends Lifespan and Health Span in *Caenorhabditis elegans*. *Food & Function*, **12**, 6793-6808. <https://doi.org/10.1039/d1fo00576f>
 - [22] 刘玉伟, 张嫫荣, 刘麟轩, 等. 基于秀丽隐杆线虫模型的林下山参抗衰老作用研究[J/OL]. 国际老年医学杂志, 1-7. <https://link.cnki.net/urlid/22.1399.R.20250928.1516.002>, 2025-10-18.
 - [23] Davalli, P., Mitic, T., Caporali, A., Lauriola, A. and D'Arca, D. (2016) ROS, Cell Senescence, and Novel Molecular Mechanisms in Aging and Age-Related Diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2016**, Article 3565127. <https://doi.org/10.1155/2016/3565127>
 - [24] Hajam, Y.A., Rani, R., Ganie, S.Y., Sheikh, T.A., Javaid, D., Qadri, S.S., *et al.* (2022) Oxidative Stress in Human Pathology and Aging: Molecular Mechanisms and Perspectives. *Cells*, **11**, Article 552. <https://doi.org/10.3390/cells11030552>
 - [25] 张妙思. 褐变枸杞对秀丽隐杆线虫的抗 $A\beta$ 毒性作用研究[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津科技大学, 2024.
 - [26] 张璇. 细胞极性调控因子 PAR-1 显著调控秀丽隐杆线虫的衰老[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京大学, 2016.
 - [27] 周蓉. 丙酮酸调节秀丽隐杆线虫长寿的分子机制[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 云南大学, 2020.
 - [28] Marafie, S.K., Al-Mulla, F. and Abubaker, J. (2024) mTOR: Its Critical Role in Metabolic Diseases, Cancer, and the Aging Process. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 6141. <https://doi.org/10.3390/ijms25116141>
 - [29] Perez-Tejeiro, J.M. and Csukasi, F. (2021) DEPTOR in Skeletal Development and Diseases. *Frontiers in Genetics*, **12**, Article 667283. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.667283>

- [30] Wang, L., Yuan, D., Zheng, J., Wu, X., Wang, J., Liu, X., *et al.* (2019) Chikusetsu Saponin Iva Attenuates Isoprenaline-Induced Myocardial Fibrosis in Mice through Activation Autophagy Mediated by AMPK/mTOR/ULK1 Signaling. *Phytomedicine*, **58**, Article 152764. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2018.11.024>
- [31] 余雅心. 探究 AMPK 激活的溶酶体途径在延长秀丽隐杆线虫寿命中的作用[D]: [硕士学位论文]. 厦门: 厦门大学, 2021.
- [32] 戴宾宾, 包继文, 刘子康, 等. 小檗碱通过上调肉碱棕榈酰转移酶 1 α 介导的脂肪酸氧化减轻糖尿病肾脏疾病肾脏损伤[J]. 临床肾脏病杂志, 2025, 25(8): 688-696.
- [33] 甘聃, 余海洋, 李世明. 二氢杨梅素延缓秀丽线虫衰老的作用及其机制[J/OL]. 食品与发酵工业, 1-11. <https://doi.org/10.13995/j.cnki.11-1802/ts.043275>, 2025-10-18.
- [34] 温慧钧. 蓝铜胜肽对秀丽隐杆线虫抗衰老作用的研究[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 云南大学, 2024.
- [35] 王旭. 能量限制通过代谢重塑和翻译抑制重建能量稳态[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京协和医学院, 2015.
- [36] 蔡优生. 过表达 PGC-1 α 对 MPP+诱导 SH-SY5Y 细胞线粒体未折叠蛋白反应(mtUPR)的影响[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建医科大学, 2017.
- [37] 王俊玲, 杨春菊, 李秀萍, 等. 紫草素延缓秀丽隐杆线虫衰老的实验研究[J]. 安徽医药, 2025, 29(6): 1127-1132+1276.
- [38] Rando, T.A. and Chang, H.Y. (2012) Aging, Rejuvenation, and Epigenetic Reprogramming: Resetting the Aging Clock. *Cell*, **148**, 46-57. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.01.003>
- [39] 周梦. 组蛋白去乙酰化酶 HDA-5 调控 H4K5Ac 和 H4K8Ac 介导线虫脂肪累积的机制研究[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 云南大学, 2023.
- [40] 成慧, 方菲, 石嘉豪, 等. h1l-1 基因通过饮食限制通路调节秀丽隐杆线虫寿命[J]. 实验动物与比较医学, 2023, 43(3): 271-281.
- [41] 孙翌昕, 李英滨, 李玉辉, 等. 高通量测序技术在线虫多样性研究中的应用[J]. 生物多样性, 2022, 30(12): 200-210.
- [42] 朱洪影. 细胞代谢物的实时质谱分析方法研究[D]: [博士学位论文]. 合肥: 中国科学技术大学, 2016.