

冻绿叶茶水提物延缓果蝇衰老及其作用机制

周欣乐^{1,2,3}, 刘影^{1,2,3}, 刘芳^{1,2,3}, 张艺洸⁴, 温云龙⁴, 李震宇^{1,2,3}, 高丽^{1,2,3*}

1. 山西大学 中医药现代研究中心, 山西 太原 030006

2. 山西大学 化学生物学与分子工程教育部重点实验室, 山西 太原 030006

3. 名优晋药功效物质研究与开发利用山西省重点实验室, 山西 太原 030006

4. 山西鹏雅康农业生物科技有限公司, 山西 太原 032400

摘要:目的 以黑腹果蝇为模型, 探究冻绿叶茶水提物(RUAE)延缓衰老的作用, 并基于代谢组学解析其作用机制。方法 收集同一批次 3 d 内羽化的果蝇成虫, 将其分为对照组和不同质量浓度(0.5、2.5、4.5 g·L⁻¹)的 RUAE 组。采用寿命实验、过氧化氢急性损伤、冷应激以及抗氧化酶水平测定实验评价冻绿叶茶对果蝇寿命及抗氧化能力的影响; 基于液质联用技术(LC-MS)对不同处理组的果蝇样本进行代谢组学分析, 筛选差异代谢物并富集相关代谢通路。结果 与对照组相比, 0.5、2.5 g·L⁻¹ RUAE 均能延长雄性果蝇的平均寿命、中位寿命和最高寿命, 提高果蝇抗急性损伤、抗冷应激能力, 增加果蝇体内总超氧化物歧化酶(T-SOD)的活性($P < 0.05$ 、0.01、0.001)。通过代谢组学技术指认出 RUAE 可显著回调 34 种差异代谢物, 参与苯丙氨酸代谢、苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸的生物合成、牛磺酸与亚牛磺酸代谢、淀粉和蔗糖代谢、谷胱甘肽代谢 5 条代谢通路。结论 RUAE 可以延长果蝇寿命, 延缓果蝇衰老, 提高果蝇体内抗氧化酶活性, 其抗衰老机制可能与调节苯丙氨酸等代谢途径有关。

关键词: 冻绿叶茶; 抗衰老; 黑腹果蝇; 抗氧化; 代谢组学

中图分类号: R965 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2026)07-2334-12

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.07.007

Anti-aging effects of aqueous extract from *Rhamnus utilis* leaves tea and its underlying mechanisms in *Drosophila melanogaster*

ZHOU Xinle^{1,2,3}, LIU Ying^{1,2,3}, LIU Fang^{1,2,3}, ZHANG Yilong⁴, WEN Yunlong⁴, LI Zhenyu^{1,2,3}, GAO Li^{1,2,3}

1. Modern Research Center for Traditional Chinese Medicine, Shanxi University, Taiyuan 030006, China

2. Key Laboratory of Chemical Biology and Molecular Engineering of Ministry of Education, Shanxi University, Taiyuan 030006, China

3. Key Laboratory of Research and Utilization of Bioactive Components in Famous Shanxi Medicinal Materials, Shanxi University, Taiyuan 030006, China

4. Shanxi Pengyakang Agricultural Biotechnology Co., Ltd., Taiyuan 032400, China

Abstract: Objective To investigate the anti-aging effects of aqueous extract from *Rhamnus utilis* (RUAE) and elucidate its mechanisms using *Drosophila melanogaster* as a model organism based on metabolomics. **Methods** Adult *D. melanogaster* eclosed within three days from the same batch were collected and randomly divided into a control group and experimental groups treated with RUAE at different concentrations (0.5, 2.5 and 4.5 g·L⁻¹). A series of functional assays including lifespan analysis, hydrogen peroxide-induced acute oxidative damage, cold stress tolerance, and antioxidant enzyme activity measurement were performed to assess the effects of RUAE on the lifespan and antioxidant capacities of *D. melanogaster*. Furthermore, liquid chromatography-mass spectrometry (LC-MS)-based metabolomic analysis was conducted on *D. melanogaster* samples from different treatment groups to screen differential metabolites and enrich the relevant metabolic pathways. **Results** Compared with the control group, 0.5 and 2.5 g·L⁻¹ RUAE significantly prolonged the average, median, and maximum lifespans of male *D. melanogaster*, enhanced resistance to acute oxidative

收稿日期: 2026-02-05

基金项目: 吕梁市高层次科技人才引进计划专项(2023RC05)

作者简介: 周欣乐, 硕士研究生, 研究方向为中药药理学。E-mail: zhouxinle0604@163.com

*通信作者: 高丽, 副教授, 硕士生导师, 从事中药药理学、抗衰老研究。E-mail: gaoli87@sxu.edu.cn

injury and cold stress, and increased *in vivo* T-SOD activity ($P < 0.05$, 0.01 , and 0.001). Metabolomic analysis identified 34 differential metabolites that were reversed by RUAE, implicating five metabolic pathways: Phenylalanine metabolism, biosynthesis of phenylalanine, tyrosine and tryptophan, taurine and hypotaurine metabolism, starch and sucrose metabolism, and glutathione metabolism. **Conclusion** The RUAE extends the lifespan and delays the senescence of *D. melanogaster*, while enhancing the activities of endogenous antioxidant enzymes in the flies; its anti-aging mechanism might be associated with the regulation of metabolic pathways such as phenylalanine metabolism.

Key words: *Rhamnus utilis* Decne.; anti-aging; *Drosophila melanogaster*; antioxidant; metabolomics

衰老是一种由遗传调控、环境刺激及代谢紊乱共同驱动的复杂生理过程,其本质是细胞功能渐进性衰退、机体稳态失衡的动态过程,不仅表现为寿命缩短、生理机能下降^[1-2],更与阿尔茨海默病、骨质疏松症、心血管疾病等老年性疾病的发生发展密切相关^[3],已成为全球人口老龄化背景下亟待解决的重大健康问题。近年来,衰老机制研究取得突破性进展,氧化应激失衡、线粒体功能障碍、衰老细胞蓄积及代谢重编程被证实是衰老进程的核心调控环节^[4],其中代谢紊乱作为衰老的重要表征与驱动因素,其动态变化可直接反映机体衰老状态,为抗衰老机制研究提供了全新的切入点^[5]。因此,寻找天然、安全的抗衰老活性物质,从代谢层面解析其调控机制,打破传统抗衰老研究的局限性,已成为衰老生物学、天然药物化学及功能食品领域的研究热点与核心方向。

天然植物因其富含黄酮类、多酚类、生物碱等多种活性成分,具有多靶点、多途径调控衰老的独特优势,成为抗衰老活性物质筛选的重要来源^[6-8]。冻绿叶 *Rhamnus utilis* Decne. 为鼠李科鼠李属植物,其嫩叶可制成茶饮,在民间具有悠久的饮用历史,且富含黄酮、多酚、生物碱等多种天然活性成分^[9],这类成分已被证实具有抗氧化、抗炎、降糖调脂等多种药理活性^[10-11]。然而,目前关于冻绿叶茶的抗衰老作用及相关机制研究尚未见报道,其潜在的抗衰老价值有待进一步挖掘。

黑腹果蝇 *Drosophila melanogaster* 作为经典的衰老研究模式生物,具有繁殖速度快、生命周期短、遗传背景清晰、与哺乳动物衰老机制高度保守等优势,被广泛应用于抗衰老药物筛选及作用机制研究^[12-14]。代谢组学作为系统生物学的重要分支,应用高通量、高灵敏度、高分辨率的分析手段,可动态捕捉机体代谢轮廓的变化,精准筛选差异代谢物及相关代谢通路,为解析天然活性物质的抗衰老机制提供了高效、全面的技术手段^[15]。

本研究以黑腹果蝇为模型,探究冻绿叶茶水提取物(RUAE)的抗衰老作用,并结合代谢组学技术筛选差异代谢物、富集相关代谢通路,明确其抗衰老的潜在分子机制。本研究首次系统证实 RUAE 的抗衰老活性,填补冻绿叶茶抗衰老研究的空白,丰富鼠李属植物的药理作用研究,为天然抗衰老活性物质的筛选提供新的候选原料;并且从代谢层面解析其抗衰老机制,明确差异代谢物与抗衰老效应的关联,以期冻绿叶茶的深度开发提供科学的理论依据。

1 材料

1.1 实验动物

本实验所用 W118 型黑腹果蝇,由山西大学应用生物研究所提供。在恒温恒湿人工气候培养箱中进行饲养,饲养温度(25 ± 1)℃,湿度 65%,光照为自然节律白天黑夜 12 h 交替循环。

1.2 药物与主要试剂

冻绿叶茶由山西鹏雅康农业生物科技有限公司提供,其原料经山西大学中医药现代研究中心主任李震宇教授鉴定为鼠李科植物冻绿 *Rhamnus utilis* Decne. 的干燥叶子。市售玉米粉;蔗糖(分析纯,山东百化化工有限公司);酵母(食品级,安琪酵母股份有限公司);丙酸(分析纯,上海阿拉丁生化科技股份有限公司);琼脂(分析纯,江苏采薇生物科技有限公司);过氧化氢 30%(分析纯,天津欧博凯化工有限公司);甲醇(分析纯,天津市永大化学试剂有限公司);甲酸及乙腈(LC/MS 级,赛默飞世尔科技有限公司);总超氧化物歧化酶(T-SOD,货号 A001-1)测定试剂盒购自南京建成生物工程研究所有限公司。

1.3 主要仪器

LHP-300HE 人工气候箱(常州润华电器有限公司);PX822ZH 电子天平(奥豪司仪器有限公司);LS-100LD 立式高压蒸汽灭菌锅(山东华悦医疗设备有限公司);果蝇培养管(浙江润兰科技有限公司);Infinite 200 PRO 酶标仪(瑞士 Tecan 公司);

NanoDrop-2000 分光光度计、Thermo Scientific Q Exactive 高分辨液质联用仪(美国 Thermo Fisher Scientific)。

2 方法

2.1 RUAE 的制备及质量控制

称量冻绿叶茶 200 g, 将其捣碎, 第 1 次加入 10 倍量水, 浸泡 30 min, 武火加热至沸腾后, 文火煎煮 50 min, 通过双层纱布滤过。第 2 次加入 8 倍量水, 文火煎煮 40 min, 滤过。将 2 次的滤液合并再次滤过, 通过真空冷冻干燥并粉碎, 制得 RUAE, 提取率为 35.35%。采用 LC-MS 技术对 RUAE 进行化学成分分析, 共鉴定出 28 个成分。采用峰面积归一化法计算各成分相对含量, 发现有机酸类(*D*-苹果酸、柠檬酸、己二酸等, 合计约 80%)、生物碱/含氮杂环类(水苏碱、腺苷、腺嘌呤约 10%)为标志性成分, 三者合计占总峰面积的 88%, 建立 RUAE 的初步质量控制标准。

2.2 果蝇培养基的制备

空白培养基的配制: 称量玉米粉 85 g、蔗糖 70 g、琼脂 10 g、酵母 18 g、丙酸 5 mL, 准备 1 L 纯水; 加热煮沸, 最后加入丙酸, 搅拌均匀, 制成空白培养基, 放置一段时间后, 装入干净灭菌的果蝇管中, 每管 5 mL。

给药培养基的配制: 在空白培养基降温至 60~70 °C 时, 加入 RUAE, 充分搅拌, 配制成含不同剂量药物的培养基。参考茶类提取物相关文献的给药浓度^[16-18], 本实验设置 0.5、2.5、4.5 g·L⁻¹ 3 个给药浓度。

2.3 寿命实验

收集同 1 批次 3 d 内羽化的雌雄果蝇成虫, 在 CO₂ 麻醉作用下将雌雄果蝇分开培养, 随机分为 4 组, 即对照组和 RUAE (0.5、2.5、4.5 g·L⁻¹) 组, 每组 120 只。对照组果蝇以空白培养基喂养, 实验组果蝇以添加不同浓度 RUAE 的果蝇培养基喂养。每 3 天更换 1 次培养基, 记录果蝇死亡情况, 直至全部死亡, 统计分析。

根据寿命实验的结果, 选取 0.5、2.5 g·L⁻¹ RUAE 干预雄性果蝇 14 d 后进行后续实验。

2.4 应激能力检测

氧化应激实验: 参照 Tuo 等^[19]的方法稍作修改, 将圆形滤纸置于底部, 随后加 50 μL 含有 30% 过氧化氢的 6% 葡萄糖溶液, 将果蝇放入其中, 每 2 小时记录 1 次果蝇存活情况, 直至全部死亡。

冷应激实验: 在室温下将果蝇转移至透明的测定管中, 放置于 4 °C 环境中直至停止所有活动, 记录果蝇在冷刺激后恢复活动所需时间, 每个测定管重复测定 3 次, 每次间隔 30 min。

2.5 抗氧化酶活性检测

将果蝇用 CO₂ 麻醉后, 在液氮中快速冷冻, 在冰浴条件下加入 0.9% 氯化钠溶液进行研磨, 制备组织匀浆。根据试剂盒上说明书按步骤测定果蝇 T-SOD 活性。

2.6 果蝇代谢组学分析

果蝇样本的制备方法^[20]: 取果蝇 10 只装入 1.5 mL 离心管内, 加入混合提取溶剂(甲醇: 水=4: 1) 200 μL, 在冰浴下进行研磨至完全匀质, 涡旋, 在 4 °C、13 000×g 下离心 20 min, 取上清转移至新的 EP 管中, 再次 4 °C、13 000×g 离心 10 min, 将上清转移至新的 EP 管, 将装有溶液的离心管置于氮吹仪中进行吹干, 再用 200 μL 甲醇进行复溶。将复溶后的溶液转至液相小瓶中, 从每个待测样品中各自吸取 10 μL, 混合后, 制成 QC 样本, 进样时每 5 个样品插入一个 QC 样品, 以检查仪器的稳定性和性能。

色谱条件: 使用 Waters ACQUITY UPLC HSS T3 色谱柱(100 mm×3.0 mm, 1.8 μm), 体积流量 0.3 mL·min⁻¹, 进样量 3 μL, 柱温 40 °C。流动相: A (含 0.1% 的甲酸-水溶液), B (含 0.1% 的甲酸-乙腈溶液); 流动相梯度: 0~1.5 min, 3% B; 1.5~5.0 min, 3%→49% B; 5~8 min, 49%→65% B; 8~10 min, 65%→70% B; 10~15 min, 70%→75% B; 15~20 min, 75%→98% B; 20~23 min, 98% B; 23.0~23.5 min, 98%→3% B; 23.5~26.0 min, 3% B。

质谱条件: 采用电喷雾离子源(ESI)方法; 正、负离子切换采集模式, 扫描模式: Full Scan/dd-MS²; 喷雾电压正负极分别为 3.5、2.5 kV; 毛细管温度 320 °C; 鞘气体积流量 35 arb, 辅助气体体积流量 10 arb; *m/z* 采集范围 100~1 500。

数据处理: 将获得的 LC/MS 原始数据导入 Compound Discoverer 3.0 软件(Thermo 公司, 美国)以获得匹配和对齐的峰值数据。将从 Compound Discoverer 3.0 软件导出的数据在 Excel 2024 中进行平均峰面积归一化处理, 并将归一化后的数据导入 SIMCA-P 16.0 软件(Umetrics 公司, 瑞典)进行主成分分析(PCA), 偏最小二乘法判别分析(PLS-DA)和正交偏最小二乘法判别分析(OPLS-DA)。

结合 S-plot 图中变量投影重要性 (VIP) >1 及 t 检验 ($P < 0.05$) 筛选对照组与实验组之间显著改变的差异变量。根据在线数据库 HMDB (<http://www.hmdb.ca>), Massbank (<http://www.massbank.jp>), Pubchem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 并结合二级碎片离子对筛选出的差异变量进行指认鉴定。使用 MetPA (<http://metpa.metabolomics.ca>) 进行代谢通路富集分析, 并使用 KEGG (<http://www.kegg.jp>) 及相关文献报道对生物标志物所涉及的代谢通路进行分析。

2.7 统计学分析

采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析, 使用 GraphPad Prism 8 软件作图。结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。对照组与给药组间生存率比较采用 Log-rank 检验, 通过 t 检验比较两组之间的统计学差异, 通过 one-way ANOVA 比较多组之间的统计学差异。

3 结果

3.1 RUAE 对自然衰老果蝇存活时间的影响

寿命是确定药物是否具有延缓衰老作用最直

观的评价指标。如图 1 所示, 雌性果蝇寿命实验结果显示, 0.5、2.5、4.5 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ RUAE 均能延长果蝇寿命。对照组果蝇平均寿命为 61 d, 0.5、2.5、4.5 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ RUAE 能使平均寿命分别延长 5.98%、4.77%、3.34%; 对照组果蝇中位寿命为 61 d, 0.5、2.5、4.5 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ RUAE 能使中位生存寿命分别延长 9.84%、8.20%、6.56% (表 1)。

雄性果蝇寿命实验结果显示, 0.5、2.5、4.5 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ RUAE 均能显著延长果蝇寿命 (图 1)。对照组果蝇平均寿命为 73 d, 0.5、2.5、4.5 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ RUAE 能使平均寿命分别延长 6.50%、7.51%、5.97%; 对照组果蝇中位寿命为 74 d, 0.5、2.5、4.5 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ RUAE 能使中位寿命分别延长 8.11%、9.46%、5.51%。此外, 不同浓度的 RUAE 能延长雄性果蝇最高寿命 3~10 d (表 2)。结果提示, RUAE 具有延长果蝇寿命的作用。

3.2 RUAE 对果蝇应激能力的影响

自由基诱导的损伤与衰老进程密切相关, 因此清除自由基是实现抗衰老效应的关键方法。在过氧化氢损伤后, 对果蝇的生存率进行统计, 结果显

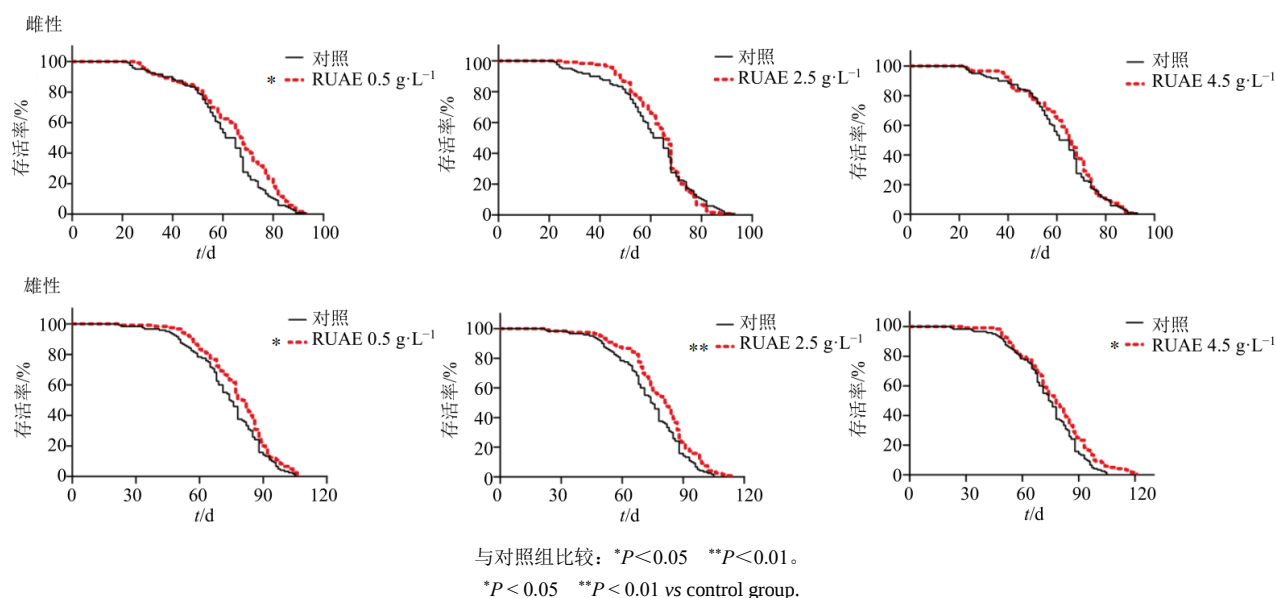


图 1 不同浓度 RUAE 对雌、雄果蝇寿命的影响 ($n=120$)

Fig. 1 Effects of different concentrations of RUAE on lifespan in female and male *Drosophila melanogaster* ($n=120$)

表 1 RUAE 对雌性果蝇寿命的影响

Table 1 Effects of RUAE on lifespan of female *Drosophila melanogaster*

组别	质量浓度/($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	果蝇数	平均寿命/d	中位寿命/d	P 值 (Log-rank 检验)	最高寿命/d
对照	—	120	60.800 $\pm$ 1.449	61.000 $\pm$ 2.191	—	85.500 $\pm$ 1.098
RUAE	0.5	120	64.433 $\pm$ 1.559	67.000 $\pm$ 1.461	0.030	88.000 $\pm$ 0.749
	2.5	120	63.700 $\pm$ 1.067	66.000 $\pm$ 0.707	0.839	81.917 $\pm$ 1.270*
	4.5	120	62.833 $\pm$ 1.388	65.000 $\pm$ 1.461	0.461	86.167 $\pm$ 0.860

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 RUAE 对雄性果蝇寿命的影响

Table 2 Effects of RUAE on lifespan of male *Drosophila melanogaster*

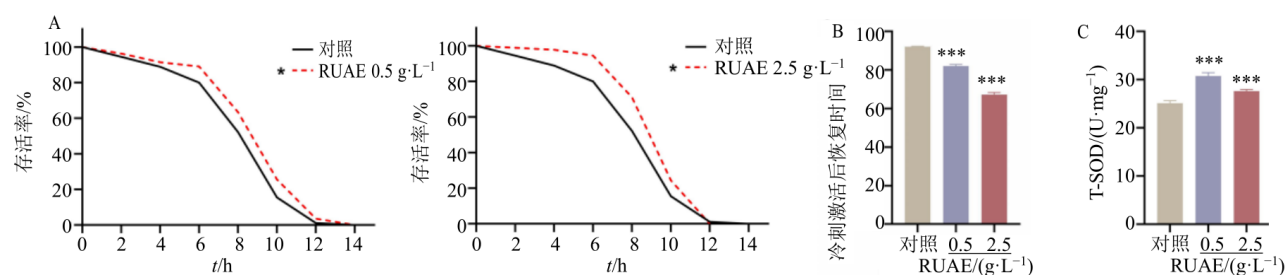
组别	质量浓度/(g·L ⁻¹)	果蝇数	平均寿命/d	中位寿命/d	P 值 (Log-rank 检验)	最高寿命/d
对照	—	120	73.325±1.561	74.000±1.826	—	99.250±1.095
RUAE	0.5	120	78.092±1.441*	80.000±1.643	0.042	102.917±0.949
	2.5	120	78.833±1.546*	81.000±2.282	0.010	104.250±1.377
	4.5	120	77.700±1.665*	78.000±2.462	0.024	109.833±2.259**

与对照组比较: **P*<0.05 ***P*<0.01。

P*<0.05 *P*<0.05 vs control group.

示, 0.5、2.5 g·L⁻¹ RUAE 均能显著延长果蝇的寿命 (*P*<0.05) (图 2-A)。对照组果蝇平均寿命为 8.6 h, 0.5、2.5 g·L⁻¹ RUAE 能使平均寿命分别延长 8.63%、12.60% (表 3)。结果表明 RUAE 可以提高果蝇的抗氧化应激能力。

果蝇冷应激实验结果显示, 对照组果蝇经冷刺激后的恢复时间为 92 s, 0.5、2.5 g·L⁻¹ RUAE 均能显著缩短果蝇的冷休克恢复时间, 分别为 82、67 s (*P*<0.001) (图 2-B), 表明 RUAE 可以提高果蝇的抗冷应激能力。



A-过氧化氢损伤模型果蝇寿命曲线图; B-RUAE 对果蝇抗冷应激能力的影响; C-T-SOD 酶活力; 与对照组比较: **P*<0.05 ****P*<0.001。

A-Lifespan curves of *Drosophila melanogaster* under hydrogen peroxide-induced damage model; B-Effects of RUAE on cold stress tolerance of *Drosophila melanogaster*; C-T-SOD enzyme activity; **P*<0.05 ****P*<0.001 vs control group.

图 2 RUAE 对果蝇应激能力及果蝇体内 T-SOD 酶的影响

Fig. 2 Effects of RUAE on stress resistance and T-SOD activity in *Drosophila melanogaster*

表 3 RUAE 对过氧化氢损伤模型果蝇寿命的影响

Table 3 Effects of RUAE on lifespan of *Drosophila melanogaster* under hydrogen peroxide-induced damage model

组别	质量浓度/(g·L ⁻¹)	果蝇数	平均寿命/d	中位寿命/d	P 值 (Log-rank 检验)	最高寿命/d
对照	—	90	8.644±0.281	10.000±0.237	—	12.222±0.222
RUAE	0.5	82	9.390±0.286*	10.000±0.255	0.040	12.667±0.333
	2.5	90	9.733±0.198**	10.000±0.194	0.011	12.000±0.000

与对照组比较: **P*<0.05 ***P*<0.01。

P*<0.05 *P*<0.05 vs control group.

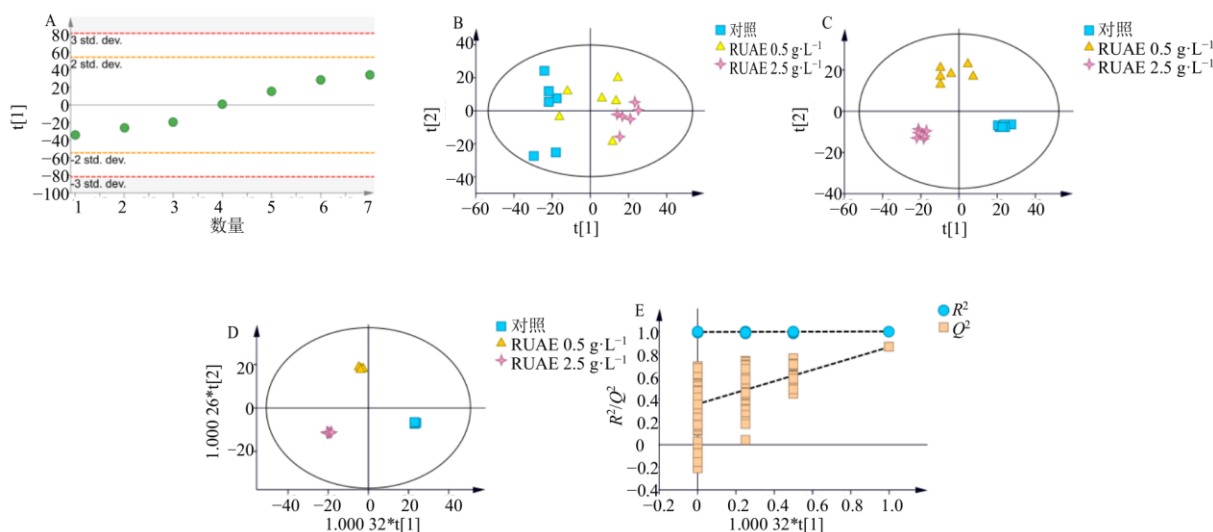
3.3 RUAE 对果蝇抗氧化酶活性的影响

衰老被描述为细胞功能随时间丧失, 导致无法维持系统稳态, 抗氧化能力下降^[21]。研究结果显示, 与对照组相比, 0.5、2.5 g·L⁻¹ RUAE 均能显著提高果蝇体内 T-SOD 水平 (*P*<0.001, 图 2-C)。结果表明, RUAE 能提高果蝇体内抗氧化酶活性。

3.4 基于 LC-MS 代谢组学分析 RUAE 延缓果蝇抗衰老作用

3.4.1 多元统计分析 通过构建 QC 样本的 PCA 得

分图来检验 QC 样本的离散度和仪器的稳定性, 发现所有的 QC 样本都位于 2 倍 SD 范围 (图 3-A), 这表明 QC 样本没有异常, 而且仪器的稳定性很好, 适合用于批量数据分析。对照组与 RUAE 组表现分离, 说明代谢轮廓存在显著差异 (图 3-B)。进一步构建有监督的 PLS-DA、OPLS-DA 模型, 得分图显示对照组与 0.5、2.5 g·L⁻¹ RUAE 组明显分离, 与 PCA 结果一致 (图 3-C、D)。PLS-DA 的 200 次排列组合检验结果显示: *Q*² 所在蓝色回归



A-QC 组的 PCA 散点图; 对照组、0.5、2.5 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ RUAE 组之间的: B-PCA 散点图; C-PLS-DA 散点图; D-OPLS-DA 散点图; E-PLS-DA 模型验证图。

A-PCA score plot of QC group; Between the control group, 0.5 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, and 2.5 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ RUAE groups: B-PCA scatterplot; C-PLS-DA scatterplot; D-OPLS-DA scatterplot; E-PLS-DA model validation plot.

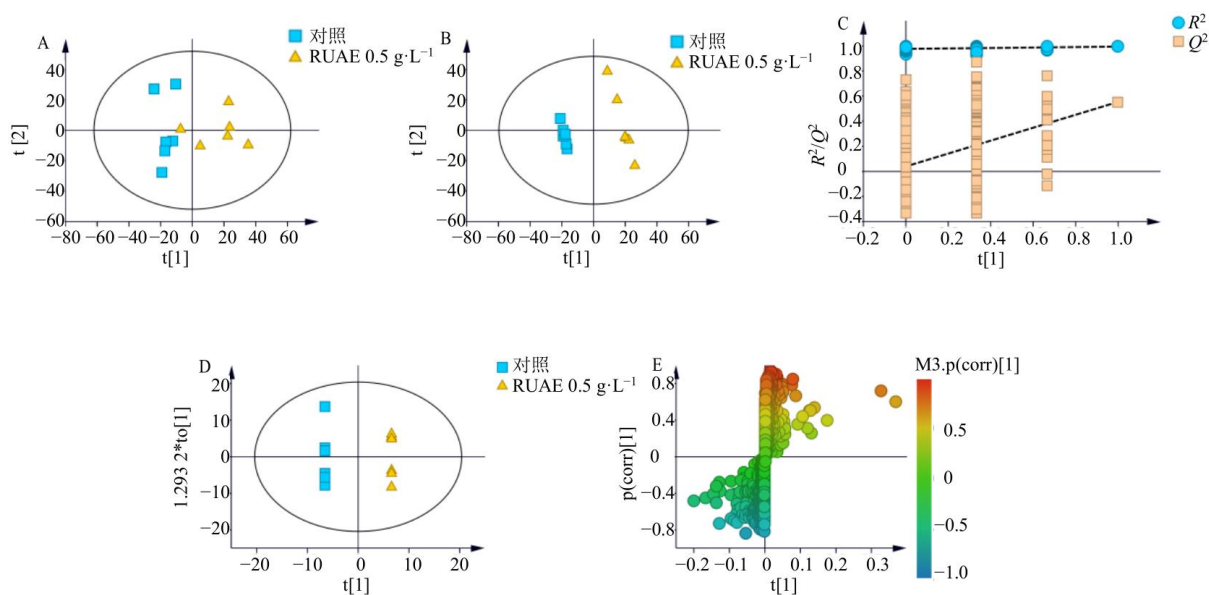
图 3 RUAE 干预后各组果蝇样本多元统计分析 ($n=6$)

Fig. 3 Multivariate statistical analysis of *Drosophila melanogaster* samples in each group after RUAE intervention ($n=6$)

线斜率稍大, 表明模型没有过分拟合, 结果可靠 (图 3-E)。

为了更加直观反映 RUAE 对果蝇衰老代谢物的调节作用, 对对照组与 0.5 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ RUAE 组、对照组与 2.5 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ RUAE 组果蝇的数据分别进行分析。PCA、PLS-DA 得分图显示, 对照组和 0.5 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 给药组果蝇表现分离 (图 4-A、B), 构建 PLS-DA 模

型验证分析来验证模型的可靠性和过度拟合程度。模型参数 $R^2_X=0.558$, $R^2_Y=1$, $Q^2=0.839$, 表明模型稳健良好, 不存在过拟合现象 (图 4-C)。OPLS-DA 散点图显示对照组与 0.5 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ RUAE 组可明显分开 (图 4-D), 同时计算了 LC-MS 数据中各变量对 OPLS-DA 模型的贡献度, 并通过 S-plot 图对其进行可视化分析 (图 4-E)。



A-PCA 散点图; B-PLS-DA 散点图; C-PLS-DA 的模型验证图; D-OPLS-DA 散点图; E-S-plot 散点图。

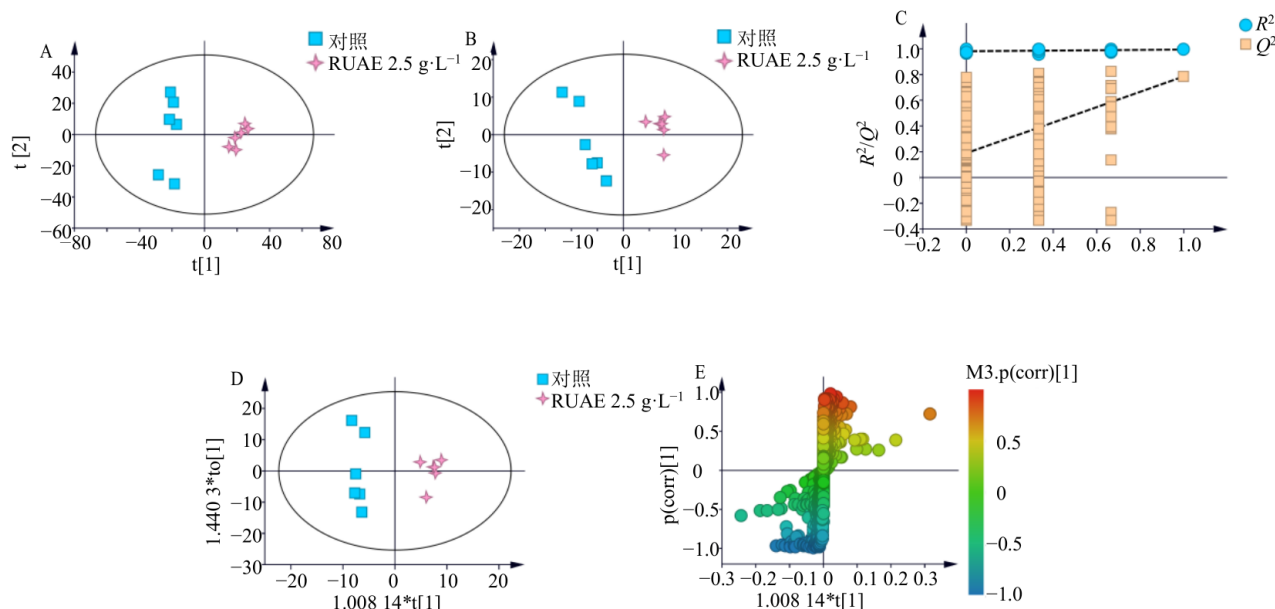
A-PCA score plot; B-PLS-DA score plot; C-PLS-DA model validation plot; D-OPLS-DA score plot; E-S-plot.

图 4 对照组与 0.5 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ RUAE 组之间多元统计分析 ($n=6$)

Fig. 4 Multivariate statistical analysis between control group and 0.5 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ RUAE group ($n=6$)

从 PCA、PLS-DA 散点图可看出, 对照组和 $2.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 给药组果蝇明显分离 (图 5-A、B), PLS-DA 模型参数 $R^2_X=0.513$, $R^2_Y=0.994$, $Q^2=0.785$, PLS-DA 的 200 次排列组合检验结果显示: Q^2 所在

蓝色回归线斜率稍大, 这些表明模型没有过分拟合, 结果可靠 (图 5-C)。OPLS-DA 散点图显示对照组与 $2.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 组可明显分开 (图 5-D), 同时结合 LC-MS 数据中各变量对 OPLS-DA 模型的贡献值分析, 绘



A-PCA 散点图; B-PLS-DA 散点图; C-PLS-DA 的模型验证图; D-OPLS-DA 散点图; E-S-plot 散点图。
A-PCA score plot; B-PLS-DA score plot; C-PLS-DA model validation plot; D-OPLS-DA score plot; E-S-plot.

图 5 对照组与 $2.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ RUAE 组之间多元统计分析 ($n = 6$)

Fig. 5 Multivariate statistical analysis between control group and $2.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ RUAE group ($n = 6$)

制得到 S-plot 图 (图 5-E)。

3.4.2 差异代谢物筛选 进一步基于 S-plots 图中 VIP 值 $\text{VIP} > 1.0$ 且 t 检验 $P < 0.05$ 为条件, 同时结合在线数据库和二级碎片离子对筛选出的差异代谢物进行指认鉴定, 筛选潜在差异代谢物。筛选得到对照组与 $0.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 给药组差异代谢物 19 个, 对照组与 $2.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 给药组差异代谢物 25 个, 其中有 10 个重复差异代谢物 (表 4)。与对照组相比, $0.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 给药组能上调油酸酰胺 (oleamide)、尿酸 (uric acid)、亚油酰胺 (linoleamide)、牛磺酸 (taurine)、苯乙胺 (phenethylamine)、苯并二氢呋喃 (coumaran); 下调 L -苯丙氨酸 (L -phenylalanine)、8-氨基-7-氧代壬酸 (8-amino-7-oxononanoic acid)、 L -正缬氨酸 (L -norvaline)、 α -亚麻酰基乙醇胺 (α -linolenoyl ethanolamide)、硬脂酰乙醇胺 (stearoyl ethanolamide)、油酰乙醇胺 (oleoyl ethanolamide)、 O -十五烷酰肉碱 (O -pentadecanoylcarnitine)、 N - α - L -乙酰精氨酸 (N - α - L -acetyl-arginine)、4-乙烯基环己烯 (4-vinylcyclohexene)、腺苷 (adenosine)、顺式-5-十四烯酰肉碱 (cis-5-tetradecenoylcarnitine)、4-戊

基苯酚 (4-pentylphenol)、四甘醇 (tetraglycol) 水平。

与对照组相比, $2.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 给药组能上调油酸酰胺 (oleamide)、次黄嘌呤 (hypoxanthine)、尿酸 (uric acid)、亚油酰胺 (linoleamide)、组胺 (histamine)、 D -(+)-麦芽糖 [D -(+)-maltose]、棕榈酰乙醇胺 (palmitylethanolamide)、 S -烯丙基- L -半胱氨酸 (S -allyl- L -cysteine)、苯乙胺 (phenethylamine)、苯并二氢呋喃 (coumaran)、黄嘌呤 (xanthine)、还原型谷胱甘肽 (reduced glutathione); 下调 C14-二氢神经酰胺 (C14-dihydroceramide)、C16-二氢神经酰胺 (C16-dihydroceramide)、邻苯二甲酸 (phthalic acid)、8-氨基-7-氧代壬酸 (8-amino-7-oxononanoic acid)、邻十五烷酰肉碱 (O -pentadecanoylcarnitine)、4-乙烯基环己烯 (4-vinylcyclohexene)、4-戊基苯酚 (4-pentylphenol)、四甘醇 (tetraglycol)、吲哚 (indole)、己基苯 (hexylbenzene)、塔普酸 (thapsic acid)、DL- α -生育酚 (DL- α -tocopherol)、壬二酸 (azelaic acid) 水平。结果表明, 给予 RUAE 后, 衰老果蝇的代谢物可以被明显调节, 代谢紊乱的情况可以得到改善 (图 6)。

表 4 34 个差异代谢物信息

Table 4 Information table of 34 differential metabolites

序号	代谢物英文名称	代谢物中文名称	分子式	tr/min	分子模式	m/z	HMDB	0.5 g·L ⁻¹ RUAE vs 对照	2.5 g·L ⁻¹ RUAE vs 对照
1	oleamide	油酸酰胺	C ₁₈ H ₃₅ NO	12.117	[M+H] ⁺	282.279 83	0002117	↑*	↑*
2	C14-dihydroceramide	C14-二氢神经酰胺	C ₃₂ H ₆₅ NO ₃	20.053	[M+H] ⁺	512.505 48	0011759	—	↓**
3	C16-dihydroceramide	C16-二氢神经酰胺	C ₃₄ H ₆₉ NO ₃	21.118	[M+H] ⁺	540.536 68	0011760	—	↓***
4	hypoxanthine	次黄嘌呤	C ₅ H ₄ N ₄ O	1.076	[M+H] ⁺	137.046 28	0000157	—	↑*
5	phthalic acid	邻苯二甲酸	C ₈ H ₆ O ₄	19.627	[M+H— H ₂ O] ⁺	149.023 45	0002107	—	↓*
6	L-phenylalanine	L-苯丙氨酸	C ₉ H ₁₁ NO ₂	4.272	[M+H] ⁺	166.086 78	0000159	↓*	—
7	uric acid	尿酸	C ₅ H ₄ N ₄ O ₃	1.065	[M—H] [−]	167.021 51	0000289	↑*	↑*
8	8-amino-7-oxononanoic acid	8-氨基-7-氧代壬酸	C ₉ H ₁₇ NO ₃	14.919	[M+H] ⁺	188.128 71	0240687	↓*	↓***
9	linoleamide	亚油酰胺	C ₁₈ H ₃₃ NO	17.783	[M+H] ⁺	280.263 93	0062656	↑*	↑**
10	L-norvaline	L-正缬氨酸	C ₅ H ₁₁ NO ₂	1.065	[M+H] ⁺	118.086 80	0013716	↓*	—
11	α-linolenoyl ethanolamide	α-亚麻酰基乙醇胺	C ₂₀ H ₃₅ NO ₂	16.483	[M+H] ⁺	322.274 98	0013624	↓*	—
12	stearoyl ethanolamide	硬脂酰乙醇胺	C ₂₀ H ₄₁ NO ₂	22.205	[M+H] ⁺	310.311 29	0013078	↓*	—
13	oleoyl ethanolamide	油酰乙醇胺	C ₂₀ H ₃₉ NO ₂	20.549	[M+H] ⁺	308.295 62	0002088	↓*	—
14	O-pentadecanoyl-carnitine	O-十五烷酰肉碱	C ₂₂ H ₄₃ NO ₄	20.624	[M+Na] ⁺	408.309 17	0062517	↓*	↓***
15	N-α-L-acetyl-arginine	N-α-L-乙酰精氨酸	C ₈ H ₁₆ N ₄ O ₃	1.066	[M+H] ⁺	217.130 21	0004620	↓**	—
16	histamine	组胺	C ₅ H ₉ N ₃	0.837	[M+H] ⁺	112.087 55	0000870	—	↑**
17	D-(+)-maltose	D-(+)-麦芽糖	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	1.015	[M+H] ⁺	365.106 49	0000163	—	↑*
18	4-vinylcyclohexene	4-乙烯基环己烯	C ₈ H ₁₂	14.921	[M+H] ⁺	109.101 72	0246592	↓*	↓***
19	adenosine	腺苷	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₄	2.284	[M+H] ⁺	268.104 80	0000050	↓*	—
20	cis-5-tetradecenoyl carnitine	顺式-5-十四烯酰肉碱	C ₂₁ H ₃₉ NO ₄	9.245	[M+H] ⁺	370.296 32	0002014	↓*	—
21	taurine	牛磺酸	C ₂ H ₇ NO ₃ S	0.968	[M+H] ⁺	126.022 41	0000251	↑***	—
22	palmitylethanolamide	棕榈酰乙醇胺	C ₁₈ H ₃₇ NO ₂	22.63	[M+H— H ₂ O] ⁺	282.279 94	0002100	—	↑***
23	S-allyl-L-cysteine	S-烯丙基-L-半胱氨酸	C ₆ H ₁₁ NO ₂ S	2.732	[M+H] ⁺	162.058 86	0034323	—	↑***
24	4-pentylphenol	4-戊基苯酚	C ₁₁ H ₁₆ O	12.978	[M+NH ₄] ⁺	182.154 54	0246582	↓*	↓***
25	phenethylamine	苯乙胺	C ₈ H ₁₁ N	0.380	[M+H] ⁺	122.096 93	0012275	↑***	↑***
26	coumaran	苯并二氢呋喃	C ₈ H ₈ O	2.001	[M+H] ⁺	121.065 34	0013815	↑***	↑***
27	tetraglycol	四甘醇	C ₈ H ₁₈ O ₅	4.751	[M+Na] ⁺	217.105 32	0094708	↓*	↓**
28	xanthine	黄嘌呤	C ₅ H ₄ N ₄ O ₂	1.784	[M+H] ⁺	153.041 22	0000292	—	↑*
29	indole	吲哚	C ₈ H ₇ N	14.380	[M+H] ⁺	118.065 64	0000738	—	↓***
30	hexylbenzene	己基苯	C ₁₂ H ₁₈	20.622	[M+H] ⁺	163.148 47	0061815	—	↓***
31	thapsic acid	塔普酸	C ₁₆ H ₃₀ O ₄	12.601	[M+CAN +Na] ⁺	350.231 02	0000672	—	↓***
32	reduced glutathione	还原型谷胱甘肽	C ₁₀ H ₁₇ N ₃ O ₆ S	1.622	[M+H] ⁺	308.091 74	0000125	—	↑**
33	DL-α-tocopherol	DL-α-生育酚	C ₂₉ H ₅₀ O ₂	20.218	[M+H] ⁺	431.385 62	0001893	—	↓***
34	azelaic acid	壬二酸	C ₉ H ₁₆ O ₄	14.918	[M+H] ⁺	189.112 68	0000784	—	↓***

*P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001。

*P<0.05 **P<0.01 ***P<0.001。

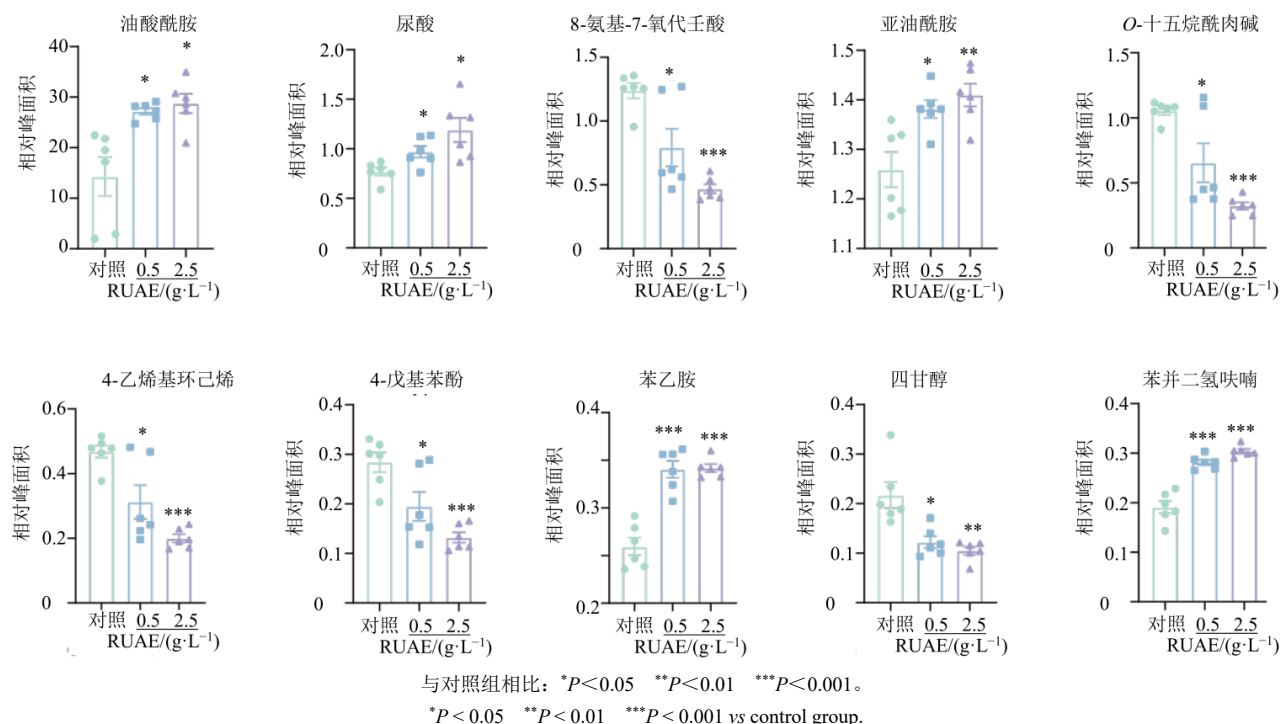


图 6 $0.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 与 $2.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ RUAE 干预果蝇衰老的共有差异代谢物相对含量 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Fig. 6 Relative contents of common differential metabolites in *Drosophila melanogaster* after intervention with 0.5 and $2.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ RUAE group ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

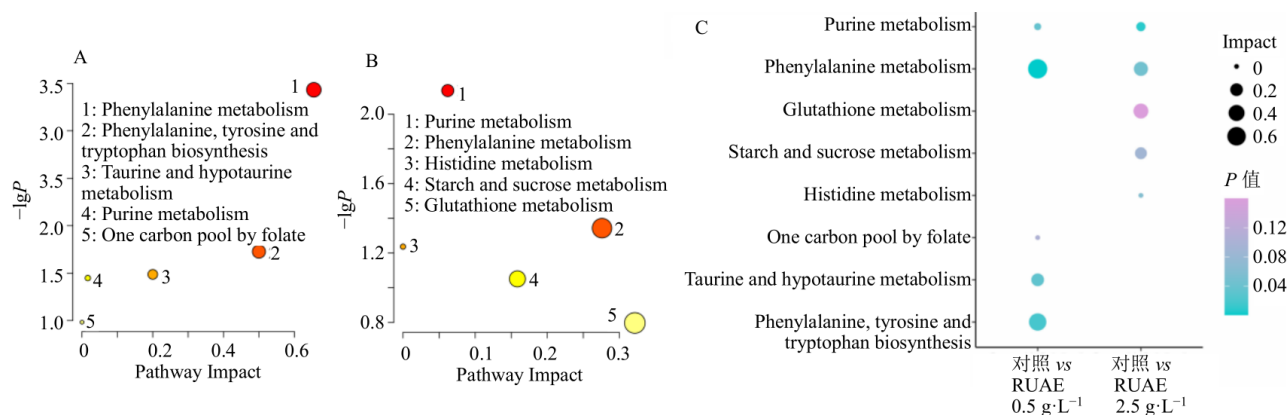
3.4.3 相关代谢通路富集分析 将通过代谢组学技术找到的 $0.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 给药组显著回调果蝇衰老的 19 种差异代谢物、 $2.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 给药组显著回调果蝇衰老的 25 种差异代谢物导入 Metaboanalyst 5.0 数据库中进行代谢通路分析。代谢通路影响值 (impact value) >0.1 的通路被视为贡献值较大的通路, 最终发现涉及 5 条代谢通路。 $0.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ RUAE 改善果蝇衰老的代谢通路主要包括苯丙氨酸代谢, 苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸的生物合成, 牛磺酸与亚牛磺酸代谢等 3 条代谢通路 (图 7-A)。 $2.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ RUAE 改善果蝇衰老的代谢物涉及苯丙氨酸代谢、淀粉和蔗糖代谢、谷胱甘肽代谢 3 条代谢通路 (图 7-B)。以上结果表明 RUAE 可能通过多种途径改善果蝇机体的衰老。此外, $0.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $2.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ RUAE 均能通过苯丙氨酸代谢改善果蝇衰老, 提示苯丙氨酸代谢可能是 RUAE 延缓果蝇衰老作用的潜在机制 (图 7-C)。

4 讨论

衰老是机体各组织器官生理功能随时间推移逐步退行性改变, 进而引发整体功能减退、代谢与稳态失衡的综合性生理过程, 其发生发展涉及遗传、环境等多方面因素的协同作用^[22]。当前, 人口

老龄化进程持续加快, 已成为全球性的重大社会议题, 不仅对人类健康福祉构成挑战, 也给医疗健康体系带来深远影响^[23]。在此背景下, 挖掘天然、安全、高效的抗衰老活性物质, 解析其作用机制, 已成为当前抗衰老研究的迫切需求与重要趋势。冻绿叶茶作为一种兼具资源潜力与开发价值的天然植物资源, 其活性成分的生理功能尚未得到充分挖掘, 本研究以黑腹果蝇为经典抗衰老模型, 结合代谢组学技术, 系统探讨 RUAE 的抗衰老作用, 不仅填补了冻绿叶茶抗衰老研究的空白, 也为天然植物活性成分的抗衰老机制解析提供了新的思路与视角, 同时为冻绿叶茶的深度开发利用奠定坚实的理论基础。

根据以往研究, 寿命是衡量衰老程度的最直观指标^[24]。本研究发现 RUAE 对雌雄果蝇的抗衰老效应存在明显的剂量相关性与性别差异性, 低、中剂量组表现出显著的寿命延长效果, 而高剂量组效果反而衰减。从性别差异来看, 3 个剂量的 RUAE (0.5 、 2.5 、 $4.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$) 均能显著延长雄性果蝇寿命, 而仅有 $0.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 RUAE 能显著延长雌性果蝇寿命。因此, 雌雄果蝇对冻绿叶茶的响应可能存在差异。与之类似, 文献报道绿茶多酚 (EGCG) 可显著延长雄



A-对照组与 0.5 g·L⁻¹ RUAE 之间关键差异代谢物的 Met-PA 代谢通路分析; B-对照组与 2.5 g·L⁻¹ RUAE 之间关键差异代谢物的 Met-PA 代谢通路分析; C-对照组 vs 0.5 g·L⁻¹ RUAE 组, 对照组 vs 2.5 g·L⁻¹ RUAE 组果蝇样本的代谢通路气泡图 (圆圈颜色深度代表 *P* 值大小, 颜色越紫, *P* 值越大; 圆圈大小表示影响值, 圆圈越大, 影响值越大)。

A-Met-PA analysis of key differential metabolites between control group and 0.5 g·L⁻¹ RUAE group; B-Met-PA analysis of key differential metabolites between control group and 2.5 g·L⁻¹ RUAE group; C-Metabolic pathway bubble plot of *Drosophila melanogaster* samples (control vs 0.5 g·L⁻¹ RUAE, control vs 2.5 g·L⁻¹ RUAE) (Circle color depth = *P*-value, darker purple = larger *P*-value; circle size = impact value, larger circle = larger impact value).

图 7 RUAE 缓解果蝇衰老的代谢通路分析

Fig. 7 Metabolic pathway analysis of RUAE attenuating senescence in *Drosophila melanogaster*

性果蝇寿命,但对雌性寿命无显著影响^[25]。另有研究表明,雌雄果蝇在衰老过程中代谢谱的变化存在显著差异,雌性代谢变化速度显著慢于雄性,且多种代谢物与衰老的关联存在性别差异^[26]。这种差异可能与以下因素有关:(1)激素水平差异:雌性果蝇性成熟后蜕皮激素(Ecdysone)水平升高,通过蜕皮激素受体(EcR)建立“雌性代谢状态”,促进全身体三酰甘油和糖原储存^[27];(2)抗氧化系统基础状态:雌性果蝇基础抗氧化酶(SOD、过氧化氢酶)活性显著高于雄性,活性氧(ROS)水平更低^[28],可能对外源性抗氧化剂的敏感性降低。具体机制有待后续通过比较雌雄果蝇的转录组学和代谢组学差异进行深入解析。

氧化应激诱发衰老的确切机制尚不明确,但很可能 ROS 水平升高导致细胞衰老,这是一种生理机制,用于阻止细胞在复制过程中发生的损伤后增殖^[29]。SOD,即超氧化物歧化酶,对于减少氧化应激至关重要,能够在细胞内维持氧化还原平衡^[30],而应激耐受能力的强弱,则直接反映了机体对抗外界不良刺激、维持细胞正常生理功能的水平,二者共同构成了评价机体衰老状态的核心指标体系。研究表明,RUAE 可显著提升果蝇的抗氧化应激与冷应激能力,同时上调体内 T-SOD 活性,延缓果蝇衰老,与其他学者研究结果相似^[31-32]。

在衰老过程中,不同代谢途径承担着特异性的

调控功能,各类通路可通过代谢中间产物实现交互,进而形成相互关联、协同调控且彼此制衡的代谢网络,共同维系机体生理功能的稳态调节^[33]。为了进一步探究 RUAE 延缓果蝇衰老的作用机制,采用代谢组学技术从代谢层面阐释了 RUAE 的抗衰老机制,共筛选出 34 种显著回调的差异代谢物,涉及苯丙氨酸代谢、苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸的生物合成、牛磺酸与亚牛磺酸代谢、淀粉和蔗糖代谢、谷胱甘肽代谢 5 条核心代谢通路。

氨基酸是蛋白质合成的底物,同时是重要的信号转导分子,其代谢紊乱已被证实与衰老进程密切相关,经 RUAE 干预后,机体内 L-苯丙氨酸含量显著降低,苯乙胺的含量显著升高;牛磺酸调控的相关基因参与介导氨基酸代谢及蛋白质合成通路,牛磺酸的耗竭可诱导蛋白质折叠异常,进而对机体寿命与细胞衰老产生显著调控作用^[34]。本研究结果表明,RUAE 干预后,牛磺酸的含量显著回调;淀粉和蔗糖代谢是机体能量代谢的核心通路,其代谢平衡直接影响能量物质的合成、分解与利用,对维持衰老过程中机体正常的生理功能至关重要^[16]。本研究结果显示 RUAE 干预后,机体内 D-(+)-麦芽糖含量显著回调;在衰老过程中,谷胱甘肽在神经元防御 ROS 和活性氮(RNS)等氧化剂损伤中起着关键作用^[35],RUAE 延缓果蝇衰老涉及谷胱甘肽代谢通路,表现在机体内还原型谷胱甘肽含量显著上升。

苯丙氨酸代谢作为机体重要的氨基酸代谢途径,其代谢稳态失衡与衰老进程密切相关^[36],在本研究中,苯丙氨酸代谢通路为 0.5、2.5 g·L⁻¹ RUAE 组共有的调控通路,提示该通路可能是 RUAE 发挥抗衰老作用的核心通路。

苯丙氨酸代谢作为机体重要的氨基酸代谢途径,以苯丙氨酸羟化酶(PAH)为限速酶,催化苯丙氨酸转化为酪氨酸,后者进一步合成多巴胺、去甲肾上腺素等儿茶酚胺类神经递质;苯丙氨酸亦可经脱羧作用生成苯乙胺,或经非酶促氧化形成毒性代谢物间酪氨酸(*m*-tyrosine),其代谢稳态失衡与衰老进程密切相关。Czibik 等^[37]研究证实,衰老伴随苯丙氨酸分解代谢障碍,导致血浆苯丙氨酸水平进行性升高及心脏功能障碍,而通过恢复苯丙氨酸分解代谢或限制苯丙氨酸摄入,可逆转衰老表型。Li 等^[38]研究表明,元宝枫叶水提物可通过调控苯丙氨酸代谢延缓果蝇衰老。上述研究提示,促进苯丙氨酸代谢转化是延缓衰老的可能机制。本研究发现冻绿叶茶使得苯丙氨酸代谢通路中的 *L*-苯丙氨酸含量降低、苯乙胺水平回升,提示冻绿叶茶抗衰老作用可能与调节该通路相关。

本研究明确证实了 RUAE 的抗衰老活性,并初步揭示其可通过增强机体抗氧化能力、调控苯丙氨酸代谢等通路,改善果蝇衰老状态、延缓衰老进程,为冻绿叶茶的深度开发与利用提供了坚实的实验依据。关于机制阐明,虽然代谢组学分析表明 RUAE 可能通过调控苯丙氨酸代谢途径发挥抗衰老的作用,但其通过作用于通路中的哪个关键酶发挥作用仍需进行分子生物学实验验证。此外,本研究只是基于果蝇生物模型进行研究,在未来的研究中可以选取更多的生物模型进行系统性、多层次、全方位进行研究,进一步探讨 RUAE 延缓衰老的作用机制以及核心活性成分,推动冻绿叶茶在抗衰老功能食品及天然药物领域的产业化应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Cai Y S, Song W, Li J M, et al. The landscape of aging [J]. *Sci China Life Sci*, 2022, 65(12): 2354-2454.
- [2] de Magalhães J P. An overview of contemporary theories of ageing [J]. *Nat Cell Biol*, 2025, 27(7): 1074-1082.
- [3] Guo J, Huang X Q, Dou L, et al. Aging and aging-related diseases: From molecular mechanisms to interventions and treatments [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 391.
- [4] Li Y M, Tian X T, Luo J Y, et al. Molecular mechanisms of aging and anti-aging strategies [J]. *Cell Commun Signal*, 2024, 22(1): 285.
- [5] Li Z Z, Chen L L, Qu L L, et al. Potential implications of natural compounds on aging and metabolic regulation [J]. *Ageing Res Rev*, 2024, 101: 102475.
- [6] Liang H J, Qu M, Ang S, et al. Anti-aging effect of tea and its phytochemicals [J]. *Food Res Int*, 2025, 214: 116572.
- [7] Xing W M, Gao W Y, Zhao Z L, et al. Dietary flavonoids intake contributes to delay biological aging process: Analysis from NHANES dataset [J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1): 492.
- [8] Zhang H, Wang F J, Wang L, et al. Plant polyphenols delay aging: A review of their anti-aging mechanisms and bioavailability [J]. *Food Res Int*, 2025, 218: 116900.
- [9] 张蕾, 孙丹丹, 孔冬梅. 响应面法优化冻绿果实黄酮提取工艺 [J]. *山西大学学报(自然科学版)*, 2020, 43(2): 398-404.
Zhang L, Sun D D, Kong D M. Optimization of flavonoids extraction from *Rhamnus utilis* fruits by response surface methodology [J]. *J Shanxi Univ Nat Sci Ed*, 2020, 43(2): 398-404.
- [10] 高蕊蕊, 王飘, 侯蕾, 等. 不同溶剂对冻绿叶(茶)提取成分及体外降糖降脂功效的影响 [J]. *山西中医药大学学报*, 2024, 25(3): 261-266.
Gao R R, Wang P, Hou L, et al. Effects of different solvents on extract components of *Rhamnus utilis* leaves (tea) and their hypo-glycemic and lipid-lowering effects *in vitro* [J]. *J Shanxi Univ Chin Med*, 2024, 25(3): 261-266.
- [11] Meng X L, Ren K L, Liu X Q, et al. Efficacy of *Rhamnus utilis* Decne. Aqueous extract in mice with acute alcoholic liver injury and metabolomic study [J]. *Heliyon*, 2024, 10(12): e32523.
- [12] Piper M D W, Partridge L. *Drosophila* as a model for ageing [J]. *Biochim Biophys Acta BBA Mol Basis Dis*, 2018, 1864(9): 2707-2717.
- [13] Ogienko A A, Omelina E S, Bylino O V, et al. *Drosophila* as a model organism to study basic mechanisms of longevity [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(19): 11244.
- [14] Aghdam M N, Unselt D, Adonay M E, et al. Systems genetics of lifespan and senescence in *Drosophila melanogaster* [J]. *BMC Biol*, 2025, 24(1): 8.
- [15] Lorusso J S, Sviderskiy O A, Labunskyy V M. Emerging omics approaches in aging research [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2018, 29(10): 985-1002.
- [16] 冯雪, 周玉枝, 柴建新, 等. 基于¹H NMR 代谢组学的黄芩茶与黄芩叶水提物延长果蝇寿命研究 [J]. *药学报*, 2020, 55(6): 1214-1221.

- Feng X, Zhou Y Z, Chai J X, et al. *Scutellaria baicalensis* Georgi leaf and tea extracts prolong lifespan and alter the metabolomic aging profile in a *Drosophila melanogaster* aging model [J]. Acta Pharm Sin, 2020, 55(6): 1214-1221.
- [17] Yang Y H, Ye T T, Yu J Y, et al. Evaluation of the antioxidant and longevity-promoting effects of white tea extract in *Drosophila melanogaster* [J]. Front Nutr, 2025, 12: 1702854.
- [18] Sun H, Feng J X, Sun Y, et al. Phytochemistry and pharmacology of *Eleutherococcus sessiliflorus* (rupr. & maxim.) S. Y. Hu: A review [J]. Molecules, 2023, 28(18): 6564.
- [19] Tuo W J, Wang S W, Shi Y, et al. *Angelica sinensis* polysaccharide extends lifespan and ameliorates aging-related diseases via insulin and TOR signaling pathways, and antioxidant ability in *Drosophila* [J]. Int J Biol Macromol, 2023, 241: 124639.
- [20] 王玉昆, 周添慧, 段丽娟, 等. 基于 UHPLC-Q-Exactive-MS 大海马延缓果蝇衰老的代谢机制研究 [J]. 药学学报, 2023, 58(7): 1812-1821.
- Wang Y K, Zhou T H, Duan L J, et al. Based on the metabolic mechanism of UHPLC-Q-Exactive-MS Hippocampus to delay the aging of *Drosophila melanogaster* [J]. Acta Pharm Sin, 2023, 58(7): 1812-1821.
- [21] Wongchum N, Dechakhamphu A. Ethanol extract of *Cassia siamea* L. increases life span in *Drosophila melanogaster* [J]. Biochem Biophys Rep, 2021, 25: 100925.
- [22] Gianfredi V, Nucci D, Pennisi F, et al. Aging, longevity, and healthy aging: The public health approach [J]. Aging Clin Exp Res, 2025, 37(1): 125.
- [23] Browning C, Ory M, Ahn S, et al. Grand challenge: Addressing the global challenge of healthy aging [J]. Front Public Health, 2025, 13: 1657102.
- [24] Levine M E, Lu A T, Quach A, et al. An epigenetic biomarker of aging for lifespan and healthspan [J]. Aging, 2018, 10(4): 573-591.
- [25] Lopez T, Schriener S E, et al. Green tea polyphenols extend the lifespan of male *Drosophila melanogaster* while impairing reproductive fitness [J]. J Med Food, 2014, 17(12): 1314-1321.
- [26] Zhou Y Z, Yan M L, Gao L, et al. Metabonomics approach to assessing the metabolism variation and gender gap of *Drosophila melanogaster* in aging process [J]. Exp Gerontol, 2017, 98: 110-119.
- [27] Sieber M H, Spradling A C. Steroid signaling establishes a female metabolic state and regulates SREBP to control oocyte lipid accumulation [J]. Curr Biol, 2015, 25(8): 993-1004.
- [28] Niveditha S, Deepashree S, Ramesh S R, et al. Sex differences in oxidative stress resistance in relation to longevity in *Drosophila melanogaster* [J]. J Comp Physiol B, 2017, 187(7): 899-909.
- [29] Liguori I, Russo G, Curcio F, et al. Oxidative stress, aging, and diseases [J]. Clin Interv Aging, 2018, 13: 757-772.
- [30] Anwar S, Sarwar T, Ali Khan A, et al. Therapeutic applications and mechanisms of superoxide dismutase (SOD) in different pathogenesis [J]. Biomolecules, 2025, 15(8): 1130.
- [31] Shen C, Wang T, Guo F, et al. Structural characterization and intestinal protection activity of polysaccharides from Sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) berries [J]. Carbohydr Polym, 2021, 274: 118648.
- [32] Chattopadhyay D, Thirumurugan K. Longevity-promoting efficacies of rutin in high fat diet fed *Drosophila melanogaster* [J]. Biogerontology, 2020, 21(5): 653-668.
- [33] López-Otín C, Galluzzi L, Freije J M P, et al. Metabolic control of longevity [J]. Cell, 2016, 166(4): 802-821.
- [34] Ramírez-Guerrero S, Guardo-Maya S, Medina-Rincón G J, et al. Taurine and astrocytes: A homeostatic and neuroprotective relationship [J]. Front Mol Neurosci, 2022, 15: 937789.
- [35] Iskusnykh I Y, Zakharova A A, Pathak D. Glutathione in brain disorders and aging [J]. Molecules, 2022, 27(1): 324.
- [36] Czibik G, Mezdari Z, Murat Altintas D, et al. Dysregulated phenylalanine catabolism plays a key role in the trajectory of cardiac aging [J]. Circulation, 2021, 144(7): 559-574.
- [37] Czibik G, Mezdari Z, Murat Altintas D, et al. Dysregulated phenylalanine catabolism plays a key role in the trajectory of cardiac aging [J]. Circulation, 2021, 144(7): 559-574.
- [38] Liu F, Zhang Y C, Zhang L L, et al. Aqueous extract of *Acer truncatum* leaves retards *Drosophila melanogaster* senescence by regulating amino acid metabolism and gut microbiota [J]. Sci Rep, 2025, 15: 34409.

[责任编辑 兰新新]