

鹿胎多肽中药复方延缓衰老作用及其机制研究

李富青^{1,2}, 崔雪莉¹, 李富强³, 蔡勇^{1*}

1. 吉林大学生命科学学院, 吉林 长春 130012

2. 武汉解构生物科技有限公司, 湖北 武汉 430074

3. 吉林大学第一医院 癌症研究中心, 吉林 长春 130000

DOI:10.61369/MRP.2026090028

摘 要 : 目的 制备鹿胎蛋白多肽中药复方 (DFPP), 评价其延缓秀丽隐杆线虫衰老的作用及潜在机制。方法 采用酶解法制备鹿胎蛋白多肽, 与人参、麦冬、五味子、茯苓水提干粉复配制备 DFPP。以野生型 N2 秀丽隐杆线虫为模型, 筛选最佳干预浓度后检测寿命、抗应激能力、运动能力、生殖能力及脂褐素积累, 并结合 RT-qPCR 及 daf-16、hsf-1、sir-2.1、aak-2 突变体分析其作用机制。结果 与对照组比较, 20 mg/mL DFPP 可显著延长线虫寿命 ($P < 0.05$), 提高抗应激能力 ($P < 0.01$), 改善运动能力并减少脂褐素积累 ($P < 0.01$), 对生殖能力无显著影响 ($P > 0.05$)。DFPP 可能通过调控 DAF-16/FOXO、HSF-1 及 AMPK 等信号通路发挥抗衰老作用。结论 DFPP 可延缓秀丽隐杆线虫衰老, 增强抗应激能力, 为鹿胎资源药食同源开发及抗衰老产品研发提供实验依据。

关 键 词 : 鹿胎多肽; 中药复方; 药食同源; 秀丽隐杆线虫; 氧化应激; 衰老

Study on the Anti-Aging Effect and Mechanism of Deer Placenta Peptide Traditional Chinese Medicine Compound

Li Fuqing^{1,2}, Cui Xueli¹, Li Fuqiang³, Cai Yong^{1*}

1. School of Life Sciences, Jilin University, Changchun, Jilin 130012

2. Wuhan Deconstruction Biotechnology Co., Ltd., Wuhan, Hubei 430074

3. Cancer Research Center of the First Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin 130000

Abstract : Objective: To prepare a Deer Fetus Polypeptide Compound Preparation (DFPP) and evaluate its anti-aging effects and underlying mechanisms in *Caenorhabditis elegans*. Methods: DFPP was prepared from enzymatically hydrolyzed deer fetus polypeptides combined with extracts of *Panax ginseng*, *Ophiopogon japonicus*, *Schisandra chinensis*, and *Poria cocos*. Wild-type N2 *C. elegans* were treated with different concentrations of DFPP. After selecting the optimal concentration, lifespan, stress resistance, locomotor activity, reproductive capacity, and lipofuscin accumulation were assessed. RT-qPCR and mutant strains were used to investigate the underlying mechanisms. Results: DFPP (20 mg/mL) significantly prolonged lifespan ($P < 0.05$), enhanced resistance to heat, oxidative, and UV stress ($P < 0.01$), improved locomotor activity, and reduced lipofuscin accumulation ($P < 0.01$), without affecting reproductive capacity ($P > 0.05$). These effects were associated with the DAF-16/FOXO, HSF-1, and AMPK signaling pathways. Conclusion: DFPP delayed aging and enhanced stress resistance in *C. elegans*, providing experimental evidence for the development of deer fetus-derived anti-aging products.

Keywords : deer fetus polypeptide; traditional Chinese medicine compound; medicine and food homology; *Caenorhabditis elegans*; oxidative stress; aging

引言

衰老是机体细胞、组织及器官功能逐渐衰退的生物学过程, 与多种老龄相关疾病密切相关^[1]。随着人口老龄化加剧, 开发安全、有效的抗衰老干预策略已成为研究热点^[2]。中医药因具有整体调节、多靶点等特点, 在抗衰老领域具有广阔应用前景。

基金信息: 吉林省科技发展规划项目: No.20210401102YY。

作者简介: 李富青 (1999-), 女, 汉族, 山东省泰安市人, 硕士学位, 科研助理, 研究方向: 以人源成体干细胞和秀丽隐杆线虫为实验模型, 开发鹿胎活性多肽具延缓衰老功效的中药复方制剂。

通讯作者: 蔡勇 (1962-), 男, 朝鲜族; 吉林延吉人, 博士学历, 教授; 研究方向: 着重 KAT8 乙酰基转移酶在肿瘤发生中的作用、人参皂苷在抗肿瘤和延缓衰老中的作用及其机制研究。

鹿胎富含蛋白质、多肽、氨基酸等活性成分，具有补肾益气、养血益精等功效，现代研究表明其具有抗氧化、免疫调节及延缓衰老等作用^[3]。人参、麦冬、五味子及茯苓均为药食同源中药，具有益气养阴及抗衰老作用^[4]。本研究将鹿胎蛋白多肽与上述中药配伍制备鹿胎蛋白多肽中药复方（Deer Fetus Polypeptide Compound Preparation, DFPP）。

秀丽隐杆线虫生命周期短、遗传背景清晰，与人类衰老相关信号通路高度保守，是研究抗衰老作用的经典模型^[5]。本研究以其为模型，评价 DFPP 的抗衰老作用及潜在机制，为鹿胎资源开发及抗衰老产品研发提供实验依据。

一、材料与方法

（一）鹿胎蛋白多肽及鹿胎复方制备

鹿胎组织经冻干、粉碎、水提及胰蛋白酶、木瓜蛋白酶酶解后制备鹿胎蛋白多肽；人参、麦冬、五味子及茯苓经水提、浓缩、喷雾干燥制得中药复方干粉，两者按质量比2：3混合制备DFPP，配制成为100 mg/mL 储备液备用。

（二）秀丽隐杆线虫实验

（1）线虫培养 野生型 N2 及 daf-16(mu86)、hsf-1(sy441)、sir-2.1(ok434)、aak-2(ok524) 突变体于 20 ℃培养，采用限时产卵法获得同步化 L4 期线虫。

（2）寿命测定 线虫随机分为对照组及 DFPP 5、10、20、40 mg/mL 组，每组约 40 条，每日记录存活情况，连续观察至全部死亡，实验重复 3 次，采用 Kaplan - Meier 法及 Log-rank 检验分析。

（3）抗应激实验 根据寿命实验结果选取 20 mg/mL DFPP，分别检测热应激、紫外应激及 0.1% H₂O₂ 诱导氧化应激条件下线虫存活情况。

（4）运动能力、生殖能力及脂褐素检测 分别检测身体弯曲次数、生殖能力及脂褐素自发荧光强度，评价 DFPP 对线虫衰老表型的影响。

（5）RT-qPCR 检测 提取线虫总 RNA，逆转录获得 cDNA，以 β-actin 为内参检测衰老相关基因表达，采用 2^{-ΔΔCt} 法计算相对表达量。

（三）统计学分析

采用 GraphPad Prism 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验或单因素方差分析；寿命采用 Kaplan - Meier 法绘制生存曲线，并采用 Log-rank 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

二、结果

（一）鹿胎中药复方对秀丽隐杆线虫寿命和抗应激能力的影响

结果见图 1。与对照组比较，20 mg/mL DFPP 组延寿作用最显著（图 1A）。对照组线虫平均寿命为（11.97 ± 1.55）d，20 mg/mL 组延长至（13.46 ± 1.46）d，增加 12.45%（P < 0.05）；10 mg/mL 组增加 7.85%，5 mg/mL 和 40 mg/mL 组差异均无统计学意义（P > 0.05）。因此，后续实验选用 20 mg/mL DFPP。与对照组比较，20 mg/mL DFPP 处理后，热应激条件下线虫存活率提高 42.43%（P < 0.001，图 1B）；氧化应激条件下平均存活时间由（3.07 ± 0.40）h 延长至（3.87 ± 0.59）h，增加 26.06%

（P < 0.0001，图 1C）；紫外应激条件下由（2.51 ± 0.54）d 延长至（2.91 ± 0.58）d，增加 15.94%（P < 0.001，图 1D），提示 DFPP 可提高线虫对应激损伤的耐受能力。

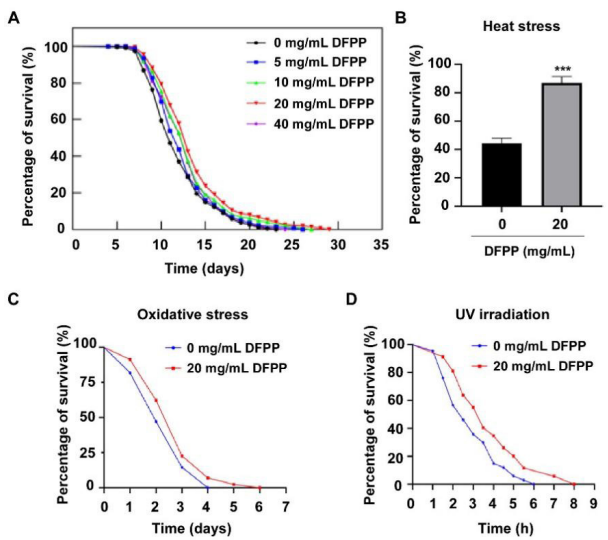


图 1 鹿胎中药复方对线虫寿命的影响

（二）鹿胎中药复方对秀丽隐杆线虫运动、生殖能力及脂褐素积累的影响

结果见图 2。与对照组比较，20 mg/mL DFPP 处理组线虫第 3、5、7 及 9 天身体弯曲次数均显著增加（P < 0.01，图 2A），而每日产卵量及总产卵量差异均无统计学意义（P > 0.05，图 2B）。此外，DFPP 处理组线虫脂褐素自发荧光强度降低 17.30%（P < 0.0001，图 2C、2D），提示 DFPP 可改善运动能力并减少脂褐素积累，而不影响生殖能力。

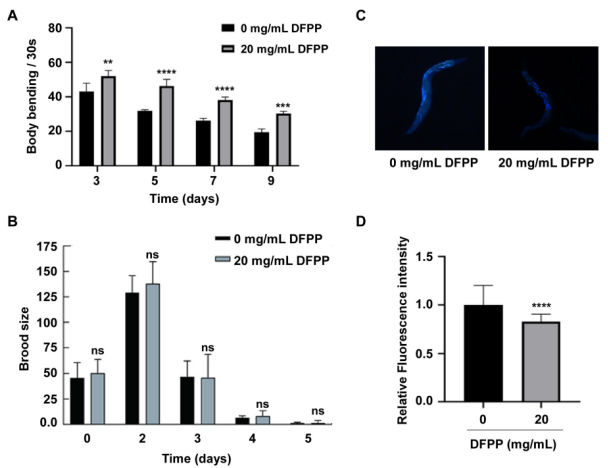


图 2 鹿胎中药复方对线虫运动和生殖能力的影响

（三）鹿胎中药复方对秀丽隐杆线虫衰老相关基因表达的影响

结果见图3。20 mg/mL DFPP 显著上调 *daf-16*、*hsf-1* 及其下游 *sod-3*、*ctl-1*、*mtl-1*、*gst-4*、*hsp-16.2*，以及 *aak-2*、*sir-2.1*、*bec-1* 和 *lgg-1* 的 mRNA 表达（ $P < 0.01$ 或 $P < 0.0001$ ），而 *skn-1*、*daf-2* 和 *age-1* 表达无明显变化（ $P > 0.05$ ）。

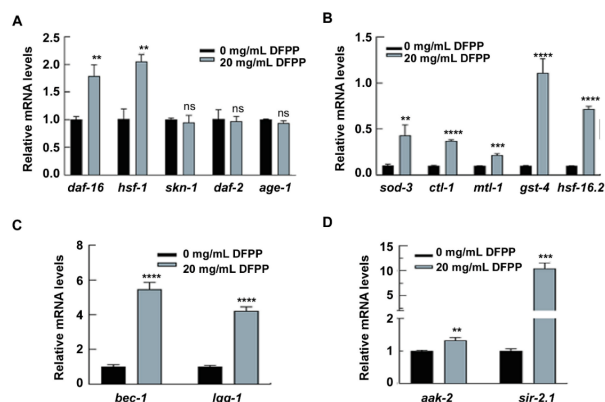


图6 鹿胎中药复方对线虫衰老相关基因表达的影响

（四）鹿胎中药复方对突变体线虫寿命的影响

结果见图4。20 mg/mL DFPP 对 *sir-2.1(ok434)*、*hsf-1(sy441)*、*daf-16(mu86)* 和 *aak-2(ok524)* 突变体线虫寿命均无明显影响（ $P > 0.05$ ），表明其延寿作用依赖于 *sir-2.1*、*hsf-1*、*daf-16* 和 *aak-2* 基因。

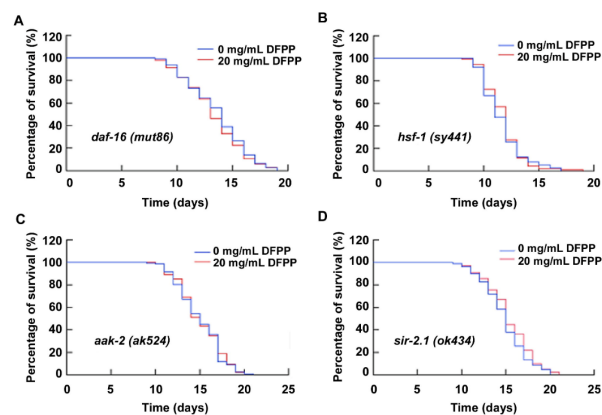


图7 鹿胎中药复方对突变体线虫寿命的影响

三、讨论

本研究基于“补肾益气、扶正抗衰”理论，将鹿胎蛋白多肽与人参、麦冬、五味子及茯苓配伍制备 DFPP。结果表明，20 mg/mL DFPP 可显著延长秀丽隐杆线虫寿命，提高热、紫外及氧化应激耐受能力，改善运动能力，减少脂褐素积累，对生殖能力无明显影响，表明 DFPP 具有良好的抗衰老活性。

已有研究表明，鹿胎多肽及人参、麦冬、五味子、茯苓中的活性成分均具有抗氧化、抗应激及免疫调节等作用^[6-8]。本研究进一步发现，DFPP 在 20 mg/mL 时抗衰老作用最明显，而 40 mg/mL 作用减弱，提示其可能存在最佳作用浓度。

秀丽隐杆线虫衰老相关信号通路与哺乳动物高度保守，是研究抗衰老机制的重要模型^[9]。RT-qPCR 结果显示，DFPP 可上调 *daf-16*、*hsf-1*、*aak-2*、*sir-2.1*、*bec-1* 和 *lgg-1* 及其下游靶基因表达，而 *daf-2* 和 *age-1* 无明显变化；突变体实验进一步证实，DFPP 在 *daf-16*、*hsf-1*、*sir-2.1* 及 *aak-2* 突变体中均不能延长寿命，提示其抗衰老作用可能通过 DAF-16/FOXO、HSF-1、AMPK 及自噬等通路协同实现。

综上，DFPP 可延缓秀丽隐杆线虫衰老并改善相关衰老表型，为鹿胎资源药食同源开发及抗衰老产品研发提供了实验依据。本研究尚缺乏蛋白水平及哺乳动物模型验证，后续将结合多组学技术进一步阐明其作用机制。

参考文献

- [1]Guo J, Huang X, Dou L, et al. Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments[J]. Signal Transduction and Targeted Therapy, 2022, 7(1):391.
- [2]Liu JK. Antiaging agents: Safe interventions to slow aging and healthy life span extension[J]. Natural Products and Bioprospecting, 2022, 12(1):18.
- [3]司义明, 田玉华, 齐琳, 等. 梅花鹿鹿胎盘化学成分的初步研究 [J]. 吉林畜牧兽医, 2013, 34(10):9-13.
- [4]陈红, 杜家经, 李智杰, 等. 茯苓生脉饮组方与药效学研究 [J]. 湖北中医杂志, 2013, 35(05):15-16.
- [5]Chen X, Bahramimehr F, Shahhamzehei N, et al. Anti-aging effects of medicinal plants and their rapid screening using the nematode *Caenorhabditis elegans*[J]. Phytomedicine. 2024, 129:155665.
- [6]赵宇, 王铮, 高晓晨, 等. 双阳梅花鹿鹿胎多肽的制备及抗氧化活性研究 [J]. 食品工业科技, 2020, 41(13):195-201.
- [7]付丽莎, 岳喜庆, 皮钰珍, 等. 梅花鹿胎盘多肽体外抗氧自由基及抗油脂氧化性能的研究 [J]. 食品工业科技, 2008, (06):159-161.
- [8]王丽梅, 何绍港, 龙析宇, 等. 鹿胎粉对雌性小鼠免疫功能肝脏抗氧化功能的影响 [J]. 中国兽医杂志, 2020, 56(08):69-73.
- [9]Zhang J, Liu C, Liao Y, et al. Copper overload induces lifespan shortening through activating mitochondrial respiration in *Caenorhabditis elegans*[J]. Journal of Hazardous Materials, 2026; 502:140998.