**公示内容**

**项目名称：**硫化氢在认知障碍中的防治作用及其机制研究

**推荐单位：**南华大学

**主要完成单位**：南华大学附属第二医院

**主要完成人：**唐小卿、唐祎昀、邹伟、张平、李敏、杨三桥

**项目简介**：认知障碍是严重威胁人类健康的神经系统疾病，病因复杂且缺乏有效的治疗手段。目前认识到内源性神经毒物同型半胱氨酸 (Hcy)、β2微球蛋白 (B2M) 的堆积、外源性环境毒物 (甲醛) 的暴露以及睡眠障碍与认知障碍发生密切相关。针对上述致认知障碍因素，探寻新的防治策略并阐明其作用机制有望突破认知障碍的防治瓶颈。

项目组在国家自然科学基金支持下开展了持之以恒的探索，在Hcy、B2M、甲醛以及睡眠剥夺等因素诱导的认知障碍动物模型上，聚焦内源性信号分子硫化氢 (H2S) 对认知障碍的防治作用及其分子机理的探讨，取得了一系列创新发现：**1. 阐明了内源性H2S稳态失衡是认知障碍的始动因素，**揭示了内源性H2S生成障碍是各种致病因素导致认知障碍的重要共性规律，发现内源性H2S生成障碍进一步通过调控细胞命运引起海马组织内质网应激、醛应激以及过度自噬而促进认知障碍的发生，极大地丰富了对认知障碍病理生理机制的新认识。 **2. 揭示出了H2S对认知障碍的防治潜力：** 发现NaHS（H2S的供体）可拮抗内源性 Hcy、B2M堆积引起的认知障碍，揭示出了气体信号分子H2S在认知障碍防治中的巨大潜力。**3. 阐明了H2S抗认知障碍的“多模式海马命运决定”作用机制：**证实H2S可通过激活BDNF-TrkB信号通路和上调Sirt-1表达抑制海马内质网应激、通过上调ALDH2表达抑制海马醛应激、恢复海马自噬流、通过上调Leptin抗海马神经元衰老等多种途径实现其抗认知障碍作用，明确了H2S抗认知障碍的“多模式海马命运决定”机制。

本项目从“细胞命运决定与信号转导网络、内源性和外源性因素双向研究”入手，系统研究并揭示了气体信号分子H2S在认知障碍发病机制及其防治中的意义，丰富了认知障碍发病机制的新认识，提出了H2S抗认知障碍“多模式海马命运决定”机制的新理论，为认知障碍的预防及新药物的研发提供了新靶点与新途径，拓展了H2S生物学作用研究新领域。

与本项目主要发现点有关的论文共发表10篇，其中SCI收录10篇，累计SCI他引次数352次，单篇他引论文最高IF值为37.314 (Physiol Rev)，得到了国内外学术界的广泛认同。第一完成人入选湖南省121创新人才工程 (第二层次) 和湖南省高层次卫生人才“225”工程学科带头人，第四完成人入选湖南省高层次卫生人才“225”工程学科骨干人才。

**代表性论文目录**：

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 序号 | 论文名称/作者 | 刊名 | 年卷页码  (xx年xx卷xx页) | 通讯作者(含共同) | 第一作者(含共同) | 他引次数 | 检索数据库 | 通讯作者单位是否含国外单位 |
| 1 | Disturbance of endogenous hydrogen sulfide generation and endoplasmic reticulum stress in hippocampus are involved in homocysteine-induced defect in learning and memory of rats/Li MH, Tang JP, **Zhang P**, Li X, Wang CY, Wei HJ, Yang XF, **Zou W**, **Tang XQ** | Behav Brain Res | 2014; 262:35-41. | Zou W, Tang XQ | Li MH, Tang JP | 48 | Web of Science | 否 |
| 2 | Hydrogen sulfde inhibits homocysteine-induced endoplasmic reticulum stress and neuronal apoptosis in rat hippocampus via upregulation of the BDNF-TrkB pathway/Wei HJ, Xu JH, Li MH, Tang JP, **Zou W**, **Zhang P**, Wang L, Wang CY, **Tang XQ** | Acta Pharmacol Sin | 2014; 5(6):707-15. | Zhang P, Tang XQ | Wei HJ, Xu JH | 101 | Web of Science | 否 |
| 3 | Formaldehyde Impairs Learning and Memory Involving the Disturbance of Hydrogen Sulfide Generation in the Hippocampus of Rats/**Tang XQ**, Zhuang YY, **Zhang P,** Fang HR, Zhou CF, Gu HF, Zhang H, Wang CY | J Mol Neurosci | 2013; 49(1):140-9. | Zhang P, Tang XQ | Tang XQ,  Zhuang YY | 45 | Web of Science | 否 |
| 4 | Hydrogen Sulfide Ameliorates Homocysteine-Induced Cognitive Dysfunction by Inhibition of Reactive Aldehydes Involving Upregulation of ALDH2/**Li M, Zhang P**, Wei HJ, Li MH, **Zou W**, Li X, Gu HF, **Tang XQ** | Int J Neuropsychopharmacol | 2017;20(4):305-  315 | Zou W, Tang XQ | Li M, Zhang P | 38 | Web of Science | 否 |
| 5 | Role of silent information regulator 1 in the protective effect of hydrogen sulfide on homocysteine-induced cognitive dysfunction: Involving reduction  of hippocampal ER stress/**Tang YY**, Wang AP, Wei HJ, Li MH, **Zou W**, Li X, Wang CY, **Zhang P**, **Tang XQ** | Behav Brain Res | 2018;342:35-42 | Zou W, Tang XQ | Tang YY,  Wang  AP | 22 | Web of Science | 否 |
| 6 | Hydrogen Sulfide Inhibits Formaldehyde-Induced Senescence in HT-22 Cells via Upregulation of Leptin Signaling/Zhu WW, Ning M, Peng YZ,**Tang YY**, Kang X, Zhan KB, **Zou W**,**Zhang P**, **Tang XQ** | Neuromolecular Med | 2019;21(2):192-203 | Zhan  KB ,Tang XQ | Zhu WW,  Ning M,  Peng YZ | 15 | Web of Science | 否 |
| 7 | Inhibited Endogenous H2S Generation and Excessive Autophagy in Hippocampus Contribute to Sleep Deprivation-Induced Cognitive Impairment /**Yang SQ**, Jiang L, Lan F, Wei HJ, Xie M, **Zou W**, **Zhang P**, Wang CY, Xie YR, **Tang XQ** | Front Psychol | 2019;10:53 | Zou W, TangXQ | Yang SQ, Jiang L, Lan F | 29 | Web of Science | 否 |
| 8 | Hydrogen Sulfide Attenuates β2-Microglobulin-Induced Cognitive Dysfunction: Involving Recovery of Hippocampal Autophagic Flux/Chen SM, Yi YL, Zeng D, **Tang YY**, Kang X, **Zhang P**, **Zou W**, **Tang XQ** | Front Behav Neurosci | 2019;13:244 | Zou W, TangXQ | Chen SM, Yi YL, Zeng D | 10 | Web of Science | 否 |
| 9 | Hydrogen Sulfide Prevents Sleep Deprivation-Induced Hippocampal Damage by Upregulation of Sirt1 in the Hippocampus/ Zuo JX, **Li M;** Jiang L, Lan F, **Tang YY,** Kang X, **Zou W,** Wang CY, **Zhang P, Tang XQ** | Front Neurosci | 2020;14:169 | Zou W, TangXQ | Zuo JX, Li M, Jiang L | 25 | Web of Science | 否 |
| 10 | H2S Attenuates Sleep Deprivation-Induced Cognitive Impairment by Reducing Excessive Autophagy via Hippocampal Sirt-1 in WISTAR RATS/ Gao S, **Tang YY,** Jiang L, Lan F, Li X, **Zhang P, Zou W,** Chen YJ, **Tang XQ** | Neurochem Res | 2021; 46: 1941-1952. | Zhang P, Tang XQ | Gao S, Tang YY | 19 | Web of Science | 否 |
| 合计 | | | | | | 352 |  |  |