

## 附件 1

**项目名称:** 灯盏乙素抑制脑缺血小胶质细胞炎症反应的作用和机制

**提名者:** 昆明医科大学

**提名等级:** 自然科学二等奖

**项目简介:**

脑卒中发病率高、致残率高、死亡率高，其中缺血性卒中约占 80%，严重危害人类健康，因发病机制复杂，临床缺乏有效保护药物，其发病机制及药物干预研究一直是神经科学领域的热点问题。云南特色中草药灯盏花提取物在临床治疗缺血性心脑血管疾病有较好疗效，但具体作用机制尚未完全阐明。项目组在国家自然科学基金和云南省科技计划项目-重点项目等 10 项基金的资助下，历时 15 年，围绕小胶质细胞在脑缺血病理过程中介导炎症反应的作用和调控新机制以及灯盏花的主要活性成分灯盏乙素对缺血性脑卒中神经保护作用的分子机制开展系统全面研究。主要科学发现点如下：

1. 首次报道了小胶质细胞表达 CNPase、Kv1.1、ET-1、ET-B 受体及在脑缺血缺氧中的作用。发现胚胎时期和生后早期阿米巴样小胶质细胞表达 CNPase、钾离子通道 Kv1.1、ET-1 和 ET-B 受体。大鼠脑缺血后小胶质细胞被激活，重新表达 CNPase、ET-1 和 ET-B 受体等，介导炎症反应，影响脑缺血的病理过程。这一发现补充了小胶质细胞可作为 CNPase、钾

离子通道 Kv1.1、ET-1 和 ET-B 受体的一个重要细胞来源，进一步阐明了小胶质细胞的生物学特性。

2. 首次阐明灯盏乙素在缺血性脑卒中调控小胶质细胞活化减轻炎症反应的信号机制。灯盏乙素能抑制小胶质细胞激活及炎性介质和毒性介质的产生，减轻炎症反应，减小脑梗塞体积，减少细胞凋亡，改善神经功能；能抑制小胶质细胞迁移，增加黏附，增多微丝、微管，诱导细胞骨架重组，改变小胶质细胞的形态和功能；能通过小胶质细胞调节星形胶质细胞胶质化，促进其营养因子表达，发挥神经保护功能。体内、体外实验证实灯盏乙素通过 Notch (Notch1、NICD、RBP-JK 和 Hes-1)、MAPKs (ERKS、JNK、P38) 和 NF- $\kappa$ B 通路抑制小胶质细胞激活介导的炎症反应。这一发现为该药物用于临床治疗脑缺血提供重要理论依据。

该项目共发表论文60篇，其中SCI 收录28篇，北大核心期刊28篇。研究成果被不同国家和地区的专家学者引用；在“第25届世界神经化学协会暨第13届亚太神经化学年会”大会报告1次；相关成果培育国家级一流本科课程负责人、云南省中青年学术和技术带头人、云南省教学名师、云南省博士生导师团队负责人各1人次；培养博士研究生6人、硕士研究生28人，本科生58人，指导学生获国家级和省级创新实验项目5项，获“挑战杯”大学生课外学术科技作品竞赛国家级三等奖1项，省级特等奖1项，二等奖1项；主编出版本科教材6部、副主编出版国家级本科规划教材1部；获实用新型专利授权1件。该成果诠释了灯盏乙素调控小胶质细胞介导的炎症

反应及神经保护作用的新机制，为脑卒中及神经退行性等相关疾病的治疗开辟了新思路，也为推动云南省特色中草药的研发与应用提供重要依据。

### 代表性论文专著目录:

序号	论文专著名称/刊名/作者	年卷页码	发表时间(年)	通讯作者(含共同)	第一作者(含共同)	国内作者
1	Expression of 2',3'-cyclic nucleotide 3'-phosphodiesterase (CNPase) and its roles in activated microglia in vivo and in vitro. Journal of Neuroinflammation. Lijuan Yang, Enci Mary Kan, Jia Lu, Chunyun Wu, Eng-Ang Ling	201411: 148	2014-8-23	Eng-Ang Ling	Lijuan Yang	杨丽娟 吴春云
2	Kv1.1 expression in microglia regulates production and release of proinflammatory cytokines, endothelins and nitric oxide. Neuroscience. Wu CY, C Kaur, S Viswanathan, J Lu and EA Ling	2009, 158(4):1500-1508.	2008-12-7	Eng-Ang Ling	Chunyun Wu	吴春云
3	Endothelins-1/3 and endothelin-A/B receptors expressing glial cells with special reference to activated microglia in experimentally induced cerebral ischemia in the adult rats. Neuroscience, J. J. Li, L. H. Wu, Q. Cao, Y. Yuan, L. Yang, Z. Y. Guo, C. Kaur, V. Sivakumar, EA Ling and C. Y. Wu	2010, 167(3):665-677	2010-3-3	Chunyun Wu	Juanjuan Li	李娟娟, 吴丽红, 袁云力, 杨泽云, 郭春云, 吴春云
4	Anti-inflammatory effects of Edaravone and Scutellarin in activated microglia in experimentally induced ischemia injury in rats and in BV-2 microglia. BMC Neuroscience. Yun Yuan, Hao Zha, Rangarajan Parakalan, Eng-Ang Ling, Chunyun Wu	2014, 15(1): 1-25-145	2014-11-22	Eng-Ang Ling, Chunyun Wu	Yun Yuan	袁云皓, 查皓春, 吴春云
5	Scutellarin promotes microglia-mediated astrogliosis coupled with improved behavioral function in cerebral ischemia. Neurochemistry International. Ming Fang, Yun Yuan, Jia Lu, Hong E. Li, Min Zhao, Eng-Ang Ling, Chun-Yun Wu	2016, 97:154-171	2016-04-20	Eng-Ang Ling, Chunyun Wu	Ming Fang, Yun Yuan	方明, 袁云皓, 李红敏, 赵春云, 吴春云

6	Prophylactic Effects of Bifidobacterium adolescentis on Anxiety and Depression-Like Phenotypes After Chronic Stress: A Role of the Gut Microbiota-Inflammation Axis, Frontiers in Behavioral Neuroscience. <b>Ying Guo</b> ; Jianping Xie; Ke Deng; Xia Li; Yun Yuan; Qun Xuan; Jing Xie; Xiaoming He; Qian Wang; Juanjuan Li; Huairong	2019, 13: 126	2019-06-18	Ying Guo, Huairong Luo	Ying Guo	郭英, 建平, 谢科, 霞云, 群静, 晓明, 茜, 娟娟, 和王李娟娟, 罗怀容
7	Scutellarin regulates the Notch pathway and affects the migration and morphological transformation of activated microglia in experimentally induced cerebral ischemia and BV-2 microglia. Journal of Neuroinflammation. Yun Yuan, Parakalan Rangarajan, Mary Enci Kan, Yajun Wu, Chunyun Wu and Eng-Ang Ling.	2015, 12:11	2015-01-20	Wu, Chunyun Wu, Eng-Ang Ling	Yun Yuan, Parakalan Rangarajan	袁云, 吴春云
8	Scutellarin Exerts Anti-Inflammatory Effects in Activated Microglia/Brain Macrophage in Cerebral Ischemia and in Activated BV-2 Microglia Through Regulation of MAPKs Signaling Pathway. NeuroMolecular Medicine. Hao-Lun Chen, Wen-Ji Jia, Hong-E Li, Hong Han, Fan Li, Xiao-Li-Na Zhang, Juan-Juan Li, Yun Yuan, Chun-Yun Wu	2020, 22:264-277	2019-12-02	Yun Yuan, Chunyun Wu	Hao-Lun Chen, Wen-Ji Jia	陈浩伦, 李文姬, 李娥, 宏宏, 璿璿, 晓丽, 李娟娟, 袁云, 吴春云

完成人基本情况:

姓名	工作单位	完成单位	职称	职务
吴春云	昆明医科大学	昆明医科大学	教授	无
袁云	昆明医科大学	昆明医科大学	副教授	无
杨丽娟	昆明医科大学	昆明医科大学	高级实验师	无
郭英	昆明医科大学	昆明医科大学	副教授	无
贾文姬	昆明医科大学第二附属医院	昆明医科大学第二附属医院	副主任医师	无
张晓丽娜	昆明医科大学第一附属医院	昆明医科大学第一附属医院	副主任医师	疼痛科副主任