

2025 年中华医学科技奖候选项目/候选人
公示内容

推荐奖种	医学科学技术奖（基础医学类）									
项目名称	基于 PI3K/AKT/mTOR/自噬通路研究药对“胡椒+荜茇”干预缺血性脑卒中的作用机制									
推荐单位/科学家	宁夏医学会									
项目简介	本项目基于 PI3K/AKT/mTOR 自噬通路研究药对“胡椒+荜茇”干预缺血性脑卒中的作用机制。实验分三个部分： 第一部分：“胡椒+荜茇”有效部位富集、化学成分表征及典型活性成分制备研究 采用二氧化碳超临界萃取、粗提物二氯甲烷萃取得到流浸膏；硅胶柱层析等分出鉴定 5 个单体化合物，HPLC-Q-TOF-MS 对 DF 部位进行表征，鉴定了该部位中包含胡椒碱、胡椒新碱在内的 13 个化合物。上述结果说明：DF 中主要成分为 PIP、THP，这两个化合物可能是 DF 发挥治疗脑卒中作用的主要物质基础。 第二部分：“胡椒+荜茇”有效部位对脑缺血损伤保护作用研究 实验采用大鼠 pMCAO 缺血模型、DF/PIP 对神经功能损伤恢复程度评价、神经功能评分、横木行走实验、前肢不对称应用实验、姿势反射实验、前肢抓握力量实验、脑梗死体积测量、H &E 染色和 Nissl 染色。行为学实验表明，累计给药均可降低神经功能分数，有效缓解行为学障碍，大鼠的身体协调性和运动能力及力量得到了显著提升，说明其抑制了大鼠 pMCAO 后脑组织损伤的加重，加速了组织修复。脑组织形态学 TTC 染色显示，DF/PIP 干预后能减轻大鼠脑梗死体积，中、高剂量组脑梗死体积的改变与阳性药组更为接近。H&E 染色和 Nissl 染色显示，加入自噬激动剂 mTOR 后 Nissl 体数量增加。这些结果说明干预后对大鼠 pMCAO 后具有神经保护及修复作用，且与自噬有关。 第三部分：基于 PI3K/Akt/mTOR/自噬信号通路的“胡椒+荜茇”有效部位及典型活性成分作用机制研究 透射电镜观察海马神经元、Western blot 检测 PI3K/AKT/mTOR 信号通路和自噬相关蛋白的表达、细胞实验、免疫荧光、免疫组化、RT-PCR 检测。Western blot 结果表明，大鼠 pMCAO 模型损伤后通路蛋白 PI3K 和 p-mTOR 的蛋白表达降低，p-AKT 的蛋白表达升高，自噬蛋白表达升高，说明 mTOR 活性不足以保护 pMCAO 模型后免受缺血损伤。给予 DF/PIP 干预后，中、高剂量组可升高 PI3K、p-mTOR 的蛋白表达，及降低 p-AKT 的蛋白表达和自噬蛋白表达。给予自噬阻断剂 Rapa（mTOR 抑制剂）后，RAP 组自噬相关蛋白 ATG5、 LC3 II/LC3 I 蛋白表达量升高。体外 OGD 模型细胞实验、免疫组化和 RT-PCR 实验结果亦进一步证实。 实验结果首次证实“胡椒+荜茇”有效部位及其活性成分胡椒碱可作为干预缺血性脑卒中的天然产物，通过激活 PI3K/Akt/mTOR 信号通路，抑制脑缺血损伤后细胞过度自噬而发挥神经保护作用；研究结果突破传统中药复方发挥疗效时成分作用模糊性的局限，具有一定的临床转化潜力，有望提高脑卒中患者存活率，改善其运动障碍。项目发表 5 篇高质量论文，代表性论文共计他引总次数 79 次，他引论文源自 International Immunopharmacology、Frontiers in Pharmacolog、Neurochemical Research 等权威期刊。									
代表性论文目录										
序号	论文名称	刊名	年,卷(期)及页码	影响因子	全部作者（国内作者须填写中文姓名）	通讯作者（含共同，国内作者须填写中文姓名）	检索数据库	他引总次数	通讯作者单位是否含国外单位	

1	Piperine ameliorates ischemic stroke-induced brain injury in rats by regulating the PI3K/AKT/mTOR pathway	Journal of Ethnopharmacology	2022, 295 (2022) : 1-9	5.4	张义伟, 杨妙, 原茜倩, 何潜雄, 平洪璐, 杨建荣, 张义强, 付雪艳, 刘娟	付雪艳, 刘娟	MEDLINE	22	否
2	Effects of dichloromethane extraction from Piper nigrum L. and P. longum L. on the expression of autophagy-related proteins in ischemic stroke	Journal of Chemical Neuroanatomy	2022, 127 (2023) : 1-8	2.8	原茜倩, 任红燕, 芦嘉远, 杨明宗, 谢志希, 马波, 马丽, 付雪艳, 刘娟, 张义伟	付雪艳, 刘娟, 张义伟	SCI	5	否
3	Dichloromethane extraction from Piper nigrum L. and P. longum L. to mitigate ischemic stroke by activating the AKT/mTOR signaling pathway to suppress autophagy	Brain Research	2020, 1949(2020) : 1-8	2.9	张义伟, 何潜雄, 杨妙, 花施瑶, 马全瑞, 郭丽, 武晓敏, 张春, 付雪艳, 刘娟	付雪艳, 刘娟	SCI	14	否
4	Piperine as a neuroprotective functional component in rats with cerebral ischemic injury	Food Science Nutrition	2019, 7(11):3443-3451	3.5	花施瑶, 刘甲跃, 张义伟, 李娟, 张新慧, 董琳, 赵云生, 付雪艳	赵云生, 付雪艳	SCI	20	否
5	Neuroprotective Effect of Dichloromethane Extraction From Piper nigrum L. and Piper longum L. on Permanent Focal Cerebral	Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases	2019, 28(3): 751-760	2.0	花施瑶, 王兵, 陈蓉, 张元斌, 张义伟, 李婷婷, 董琳, 付雪艳	付雪艳	SCI	18	否

	Ischemia Injury in Rats								
代表性引文目录									
序号	被引代表性 论文序号	引文名称/作者	引文刊名	引文发表时间 (年 月 日)					
1	1-1	Piperine inhibits fungal growth and protects against pyroptosis in Aspergillus fumigatus keratitis by regulating the mTOR/HIF-1 α pathway/Hong Li, Bing Yu, Jing Lin, Qian Wang, Lina Zhang, Yuqi Li, Xiangzhi Liu, Yuchen Liu, Cui Li, Guiqu Zhao.	International Immunopharmacology	2025 年 02 月 09 日					
2	1-1	EGCG protects the mouse brain against cerebral ischemia/reperfusion injury by suppressing autophagy via the AKT/AMPK/mTOR phosphorylation pathway/Li Wang, Maosha Dai, Yangyang Ge, Jiayi Chen, Chenchen Wang, Chengye Yao and Yun Lin.	Frontiers in Pharmacolog	2022 年 09 月 06 日					
3	1-2	MAM-mediated mitophagy and endoplasmic reticulum stress: the hidden regulators of ischemic stroke/Ziyi Jia, Hongtao Li, Ke Xu, Ruobing Li, Siyu Yang, Long Chen, Qianwen Zhang, Shulin Li, Xiaowei Sun.	fronts in Cellular Neuroscience	2024 年 11 月 21 日					
4	1-3	Akt/mTOR Pathway Agonist SC79 Inhibits Autophagy and Apoptosis of Oligodendrocyte Precursor Cells Associated with Neonatal White Matter Dysplasia/Zhongni Li, Feng Zhang, Li Huang, Jiehong Deng, Yutong Pan, Ting Xu, Jingyi Liu, Na Gao, Rongrong Duan, Chunyan Shao, Chan Wu, Minrong Wang, Liquan Lu.	Neurochemical Research	2023 年 11 月 28 日					
5	1-3	Neuroprotective Effect of Daidzein Extracted From Pueraria lobate Radix in a Stroke Model Via the Akt/mTOR/BDNF	Frontiers in Pharmacolog	2022 年 01 月 14 日					

		Channel/Meizhu Zheng, Mi Zhou, Minghui Chen, Yao Lu, Dongfang Shi, Jing Wang and Chunming Liu.		
6	1-4	Piperine Improves Experimental Autoimmune Encephalomyelitis (EAE) in Lewis Rats Through its Neuroprotective, Anti inflammatory, and Antioxidant Effects/Reza Nasrnezhad, Sohrab Halalkhor, Farzin Sadeghi, Fereshteh Pourabdolhossein.	Molecular Neurobiology	2021 年 08 月 02 日
7	1-4	Black Pepper (Piper nigrum) Alleviates Oxidative Stress, Exerts Potential Anti-Glycation and Anti-AChE Activity: A Multitargeting Neuroprotective Agent against Neurodegenerative Diseases/Himadri Sharma, Niti Sharma and Seong Soo A. An.	Antioxidants	2023 年 05 月 12 日
8	1-5	Collagen Nanoparticle-Mediated Brain Silymarin Delivery: An Approach for Treating Cerebral Ischemia and Reperfusion-Induced Brain Injury/Pankaj Rathore, Indu Arora, Shweta Rastogi, Mohd Akhtar, Shruti Singh and Mohammed Samim.	Frontiers in Neuroscience	2020 年 10 月 26 日

完成人情况表					
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
张义伟	1	宁夏医科大学	宁夏医科大学	副教授,副教授	人体解剖学系党支部书记
对本项目的贡献	主持科研课题 8 项，国家自然科学基金（地区基金）2 项、宁夏自然科学基金及厅局级等项目 6 项；发表论文 20 篇；参与学术专著编写 2 项；参与授权专利 1 项；获得学术奖励 4 项。全国高校黄大年式教学团队主要成员。该项目重点进行了胡椒+荜茇的物质基础研究，分离给药部位 5 个，单体化合物 63 个，确定 10 个典型活性成分；明确了“胡椒+荜茇有效部位及典型活性成分胡椒碱通过激活 PI3K/Akt/mTOR 信号通路抑制过度自噬，从而达到神经保护作用。				
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
付雪艳	2	宁夏医科大学	宁夏医科大学	教授,教授	系部主任
对本项目的贡献	主持国家自然科学基金 5 项、国家科技支撑计划项目子课题 3 项，自治区重点研发计划等项目 10 余项；开创了中药炮制前后寒热温凉药性变化科学内涵阐释及生熟异用中药饮片品质评价研究领域；从宁夏特色药材中分离化合物数百个；明确了甘草、地稍瓜、枸杞等药材提高机体免疫力作用机制，同时进行产品开发及成				

		果转化。发表学术论文 80 余篇（一区 10 篇、二区 6 篇）。致力于项目中活性成分、靶蛋白筛选及活性成分药效验证。			
姓名	排名	完成单位	工作单位	职称	行政职务
刘娟	3	宁夏医科大学	宁夏医科大学总医院	教授,教授	宁夏医科大学总医院书记
对本项目的贡献	主持国家自然科学基金 10 余项、教育部科研项目 5 项、教育部产学研合作协同育人项目 2 项、国家外专局项目 5 项、宁夏自然科学基金 5 余项、自治区重点研发项目 3 项、自治区教学质量工程项目 2 项等；累计发表高质量文章 60 余篇。致力于宁夏道地药材活性成分、代谢组学及分子生物学相关研究，完成作用机制的验证实验。				
完成单位情况表					
单位名称	宁夏医科大学			排名	1
对本项目的贡献	该项目通过使用 HPLC-Q-TOF-MS 技术表征有效部位化学成分，分离制备典型活性成分，采用 pMCAO 动物模型，运用透射电镜观察自噬的超微结构，Western Blot 检测自噬标志蛋白在不同时间点、不同细胞中的表达，多种方法检测 PI3K/Akt/mTOR 通路蛋白及其磷酸化水平的表达，证实了“胡椒+葎苳”有效部位及典型活性成分胡椒碱通过激活 PI3K/Akt/mTOR 通路，抑制脑缺血损伤后细胞自噬达到神经保护作用。 重要科学发现和社会贡献： （1）原创性机制研究：首次证实“胡椒+葎苳”有效部位及其活性成分胡椒碱可作为干预缺血性脑卒中的天然产物，其通过激活 PI3K/AKT/mTOR 信号通路，抑制脑缺血损伤后细胞过度自噬而发挥作用，并为多靶点协同治疗提供理论依据。 （2）创新性物质基础解析：富集分离了药对“胡椒+葎苳”得到其有效部位，鉴定 13 种生物碱类单体化合物，胡椒碱和四氢胡椒碱等；发现了胡椒碱具有神经保护作用，并明确了其为治疗脑卒中的活性物质。 （3）临床转化潜力：此研究结果突破传统中药复方发挥疗效时成分作用模糊性的局限，具有一定的临床转化潜力。 （4）社会经济价值的影响：“胡椒+葎苳”有效部位及活性成分胡椒碱的研发，有望提高脑卒中患者存活率，改善其运动障碍，降低治疗成本，同时推动民族医药资源的开发和利用。				