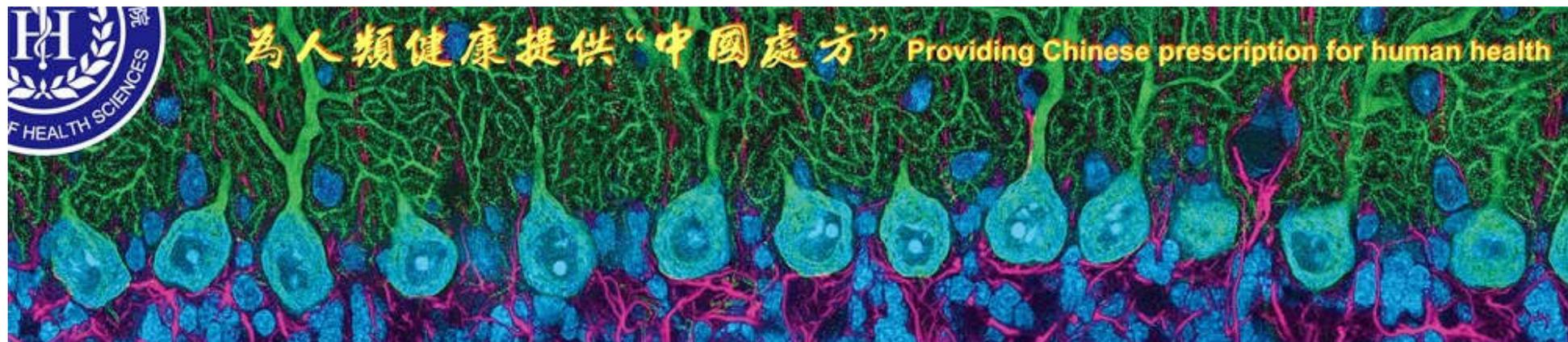




中国医科大学健康科学研究院  
Institute of Health Sciences, CMU

[首页](#) | [研究院简介](#) | [研究院管理](#) | [研究院PI](#) | [研究生教育](#) | [博士后流动站](#) | [大型仪器](#) | [党建工会](#) | [内部网](#)



当前位置: [首页](#)>>[研究院PI](#)>>[王占友PI课题组](#)

## 王占友PI课题组



王占友

职称：教授

联系电话：

**E-mail:** [wangzy@cmu.edu.cn](mailto:wangzy@cmu.edu.cn)

研究方向：天然产物营养与老年健康

王占友 二级教授，博士生导师，教育部“新世纪优秀人才”，国务院政府特殊津贴专家

分别于1992年和1997年在中国医科大学获得学士和硕士学位，2002年在瑞典哥德堡大学获得博士学位。2007年在英国牛津大学做Academic Visitor。先后任中国医科大学国家重点实验室培养基地/内分泌重点实验室副主任、教育部医学细胞生物学重点实验室副主任；曾任东北大学生命科学与健康学院常务副院长、神经科学研究所所长；现任中国医科大学健康科学研究院院长。主持国家重点基础研究发展计划(973计划) 课题、国家自然科学基金重点类项目及面上项目等科研项目。以第一完成人身份获得辽宁省科技进步奖一等奖1项、华夏医学科技奖一等奖1项、教育部自然科学奖二等奖1项等科研奖励。

## 科研方向

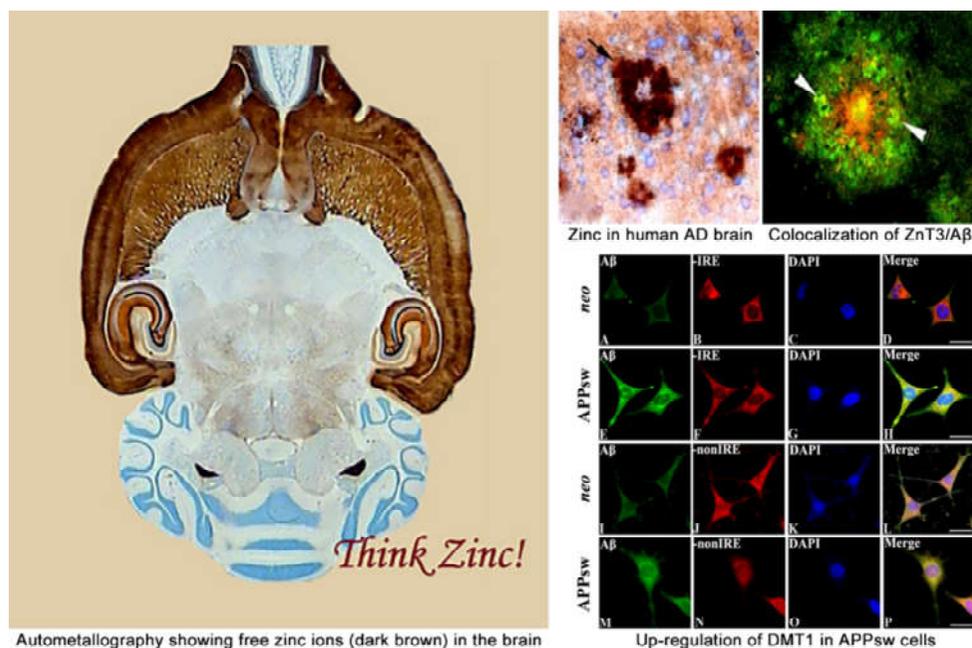
主要从事脑衰老和神经退行性疾病（阿尔茨海默病和帕金森病）的病理生理机制与防治策略领域的研究。重点研究体内金属离子蓄积、淀粉样蛋白产生与错误折叠，以及铁死亡与自噬的分子机制，试图解决长期以来困扰神经退行性疾病和脑衰老等研究领域“为何脑组织内存在大量金属离子病理性沉积”的关键科学问题。在此基础上，应用网络药理学和各种组学手段对一系列调节金属离子代谢平衡的天然产物化合物进行筛选，为“改善体内金属离子代谢平衡类脑靶向药物”的研发提供新思路。

## 主要学术贡献

### 1. 验证并完善关于阿尔茨海默病发病机制中的“金属离子假说”

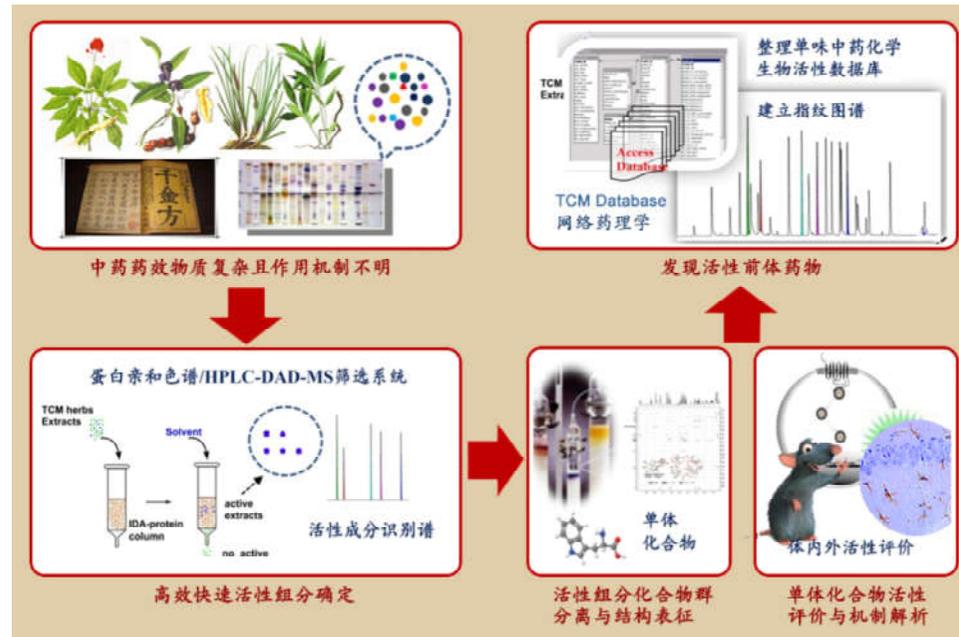
在脑衰老和神经退行性疾病（阿尔茨海默病和帕金森病）的病理生理过程中，脑内金属离子（铁、锌、钙等）呈渐进性蓄积，通过促进自由基产生、激活氧化应激反应和诱发铁死亡等事件，参与神经退行性疾病的发生与发展。然而，金属离子脑内蓄积的“源头”问题一直不清。通过对阿尔茨海默病病人和转基因小鼠大脑进行分析，我们发现跨膜转运锌离子的ZnTs和转运铁离子的DMT1在转基因小鼠大脑的表达水平显著升高，是导致脑内金属离子超载的“元凶”。同时，我们尚发现蓄积于脑的金属离子通过上调

APP剪切酶的表达与活性，促进 $\beta$ -淀粉样蛋白（ $A\beta$ ）的产生与沉积，从而加快阿尔茨海默病的病理进程。相关研究成果证实并进一步完善了关于阿尔茨海默病发病机制中的“金属离子假说”。



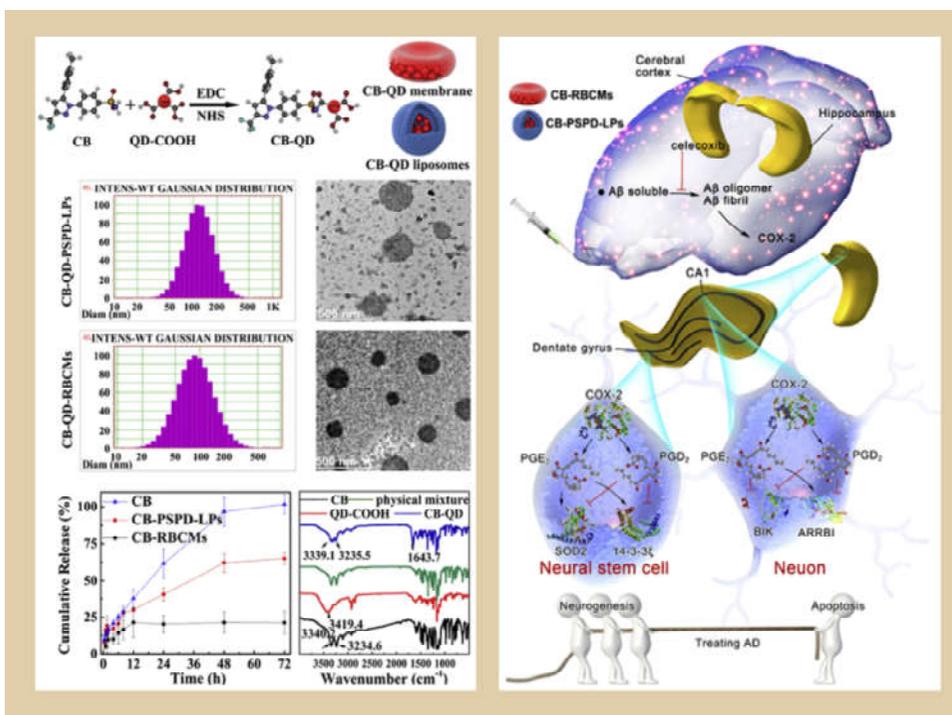
## 2. 解析道地药材中延缓脑衰老和神经退行性疾病的药效物质基础

“中国医药学是一个伟大的宝库”，从道地药材中挖掘抗脑衰老和相关疾病的药效物质是现代中医药领域的主要研究方向之一。在对辽藁本、黄芪、白芍、玄参、地黄、泽泻和小茴香等药材活性组分物质基础进行分离纯化和结构解析的基础上，我们利用网络药理学技术、阿尔茨海默病动物模型并结合体外细胞实验，对分离纯化获得的活性化合物进行药效学评价，系统分析其抑制蛋白错误折叠的作用机理及具体靶点，从抑制蛋白错误折叠、阻抑金属离子参与 $A\beta$ 聚集过程、缓解炎症损伤、以及影响 $A\beta$ 前体蛋白APP表达等多角度阐释活性分子延缓阿尔茨海默病病理进程的药效学机制，为抗脑衰老和神经退行性疾病新药研发提供基础。



### 3. 药物脑靶向递送的分子机制与药物载体生物材料研究

血脑屏障是阻止药物入脑的“天然屏障”，如何使药物绕过或穿越血脑屏障是神经疾病药物研发领域亟待解决的重大问题。我们发现通过鼻腔给药方式可显著提高某些药物和生物活性分子（如乳铁蛋白、褪黑素、去铁敏等）的脑内生物利用度，其机制可能与药物经嗅神经及其周围的组织间液绕过血脑屏障入脑有关；采用生物材料（如红细胞膜等）包裹药物可使药物穿越血脑屏障进入脑实质，显著改善阿尔茨海默病转基因小鼠的认知功能障碍。



## 代表性论文

1. Shuang-Feng Xu, Yan-Hui Zhang, Shan Wang, Zhong-Qiu Pang, Yong-Gang Fan, Jia-Yi Li, **Zhan-You Wang\***, Chuang Guo\* (2019) Lactoferrin ameliorates dopaminergic neurodegeneration and motor deficits in MPTP-treated mice. *Redox Biology* 21:101090.
2. Yong-Gang Fan, Tian Guo, Xiao-Ran Han, Jun-Lin Liu, Yu-Ting Cai, Han Xue, Xue-Shi Huang, Yan-Chun Li, **Zhan-You Wang\***, Chuang Guo\* (2019) Paricalcitol accelerates BACE1 lysosomal degradation and inhibits calpain-1 dependent neuronal loss in APP/PS1 transgenic mice. *EBioMedicine* 45:393-407.
3. Zhuo Wang, Ya-Hong Zhang, Wei Zhang, Hui-Ling Gao, Man-Li Zhong, Ting-Ting Huang, Rui-Fang Guo, Na-Na Liu, Dan-Dan Li, Yin Li, **Zhan-You Wang\***, Pu Zhao\* (2018) Copper chelators promote

nonamyloidogenic processing of A $\beta$ PP via MT1/2/CREB-dependent signaling pathways in APP/PS1 transgenic mice. *Journal of Pineal Research* 65(3):12502.

4. Yan-Hui Zhang, Da-Wei Wang, Shuang-Feng Xu, Shuai Zhang, Yong-Gang Fan, Ying-Ying Yang, Shi-Qi Guo, Shan Wang, Tian Guo, **Zhan-You Wang\***, Chuang Guo\* (2018)  $\alpha$ -Lipoic acid improves abnormal behavior by mitigation of oxidative stress, inflammation, ferroptosis, and tauopathy in P301S Tau transgenic mice. *Redox Biology* 14:535-548.

5. Pu Wang, **Zhan-You Wang\*** (2017) Metal ions influx is a double edged sword for the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Ageing Research Reviews* 35:265-290.

6. Jing-Wen Guo, Pei-Pei Guan, Wei-Yan Ding, Si-Ling Wang, Xue-Shi Huang, **Zhan-You Wang\***, Wang Pu\* (2017) Erythrocyte membrane-encapsulated celecoxib improves the cognitive decline of Alzheimer's disease by concurrently inducing neurogenesis and reducing apoptosis in APP/PS1 transgenic mice. *Biomaterials* 145:106-127.

7. Chuang Guo, Zhao-Hui Yang, Shuai Zhang, Rui Chai, Han Xue, Yan-Hui Zhang, Jia-Yi Li, **Zhan-You Wang\*** (2017) Intranasal lactoferrin enhances  $\alpha$ -secretase-dependent amyloid precursor protein processing via the ERK1/2-CREB and HIF-1 $\alpha$  pathways in an Alzheimer's disease mouse model. *Neuropsychopharmacology* 42(13):2504-2515.

8. Pu Wang, Xin Yu, Pei-Pei Guan, Jing-Wen Guo, Yue Wang, Yan Zhang, Hang Zhao, **Zhan-You Wang\*** (2017) Magnesium ion influx reduces neuroinflammation in A $\beta$  precursor protein/Presenilin 1 transgenic mice by suppressing the expression of interleukin-1 $\beta$ . *Cellular and Molecular Immunology* 14(5):451-464.

9. Pu Wang, Pei-Pei Guan, Jing-Wen Guo, Long-Long Cao, Guo-Biao Xu, Xin Yu, Yue Wang, **Zhan-You Wang\*** (2016) Prostaglandin I<sub>2</sub> upregulates the expression of anterior pharynx - defective - 1 $\alpha$  and anterior pharynx - defective - 1 $\beta$  in amyloid precursor protein/presenilin 1 transgenic mice. *Aging Cell* 15(5):861-871.

10. Tian-Shu Sun, Xiao Ju, Hui-Ling Gao, Tao Wang, Dennis J Thiele, Jia-Yi Li, **Zhan-You Wang\***, Chen Ding\* (2014) Reciprocal functions of *Cryptococcus neoformans* copper homeostasis machinery during

pulmonary infection and meningoencephalitis. *Nature Communications* 5:5550.

中国医科大学健康科学研究院 | 中国·辽宁省沈阳市沈北新区蒲河路77号 | 110122

联系我们: | 传真:

未经许可不得擅自转载本网站图文资料