

2. 項目簡介

(項目所屬科學技術領域、主要研究內容、發現點、科學價值、同行引用及評價等內容。)

專案所屬科學技術領域：基礎藥理學、心血管生理學、病理生理學。

主要研究內容：

本專案從發現 H₂S 的若干新的生理調節功能入手，對 H₂S 識別、調控其“受體”的非典型原子生物學機制進行研究，試圖揭示一種氣體小分子活性物質調控生物大分子結構和功能的新原理，並以此理論引導 H₂S 在心血管疾病、糖尿病等重大疾病發病和治療中作用的研究，為目前開展的 H₂S 化學供體心血管保護藥物的研究打下基礎，在理論研究過程中形成一系列自主創新藥物智慧財產權，是一項聚焦於 H₂S 醫學，從前沿新理論研究到重大疾病轉化醫學研究的系列工作。

針對目前人口老齡化所導致的心腦血管缺血性疾病發病率日益攀升，申請人經過多年潛心研究與開發，合成內源性硫化氫調節藥物 S-炔丙基半胱氨酸（SPRC）。研究發現 SPRC 具有明顯心腦血管保護作用並明確其可能機制及應用潛力，以促進內源性硫化氫供體藥物的發展，並使得我國在該領域的研究處於國際領先水準。首先，信號分子 H₂S 及其供體 SPRC 在心血管疾病中發揮重要的作用。我們發現 H₂S 對多種刺激因數所引起的心血管炎症反應均有不同程度的抑制作用；同時，H₂S 具有重要的抗心肌重構能力。以 SPRC 為代表的 H₂S 供體能通過對巨噬細胞調節和抗氧化應激等多種作用機制產生對缺血心肌細胞的保護作用。此外，SPRC 不僅表現出治療心衰及促血管新生的應用潛質，還在中樞神經系統中展現出治療阿爾茨海默病和抗中風的應用前景。通過並進一步揭示 SPRC 發揮心腦血管保護作用的分子機制，為將其開發成心腦血管保護的新藥提供扎實的理論和實驗依據。

發現點：

1. 自主設計、合成通過 H₂S 途徑保護心腦血管系統的新型先導化合物 SPRC
2. H₂S 抗心血管炎症的信號網路確定；
3. H₂S 對心血管重構的調控作用；
4. H₂S 對血管新生作用的靶分子和蛋白分子開關的發現。

科學價值：

本項目首次發現了硫化氫的若干重要的生理調節作用，如促血管新生的調節作用，豐富了作為信號分子調節重要生理功能的認識；有助於闡明 H₂S 生理功能背後的作用機理，還有利於全面認識 H₂S 在人體生理和病理過程中的作用。基於理論研究，自主設計、合成了具有自主創新藥物智慧財產權的新型先導化合物 SPRC，並對其藥理作用與相關機制開展研究，為心腦血管疾病的新藥開發提供扎實的理論和實驗依據。

同行引用及評價：

在本專案共發表 SCI 論文 61 篇，被引用 958 次；單篇最高被他引 119 次；獲得中國發明專利授權

6 項，美國專利 1 項。所列 SCI 研究論文代表論文均署名澳門科技大學，共計 12 篇，平均影響因數 5.39。

中國工程院院士、中科院上海藥物研究所丁健研究員評價：團隊運用藥理學、分子生物學和分子動力學模擬技術研究等，在硫化氫促血管新生模型中首次發現硫化氫的作用機理和可能的分子開關，對同期所開展的硫化氫供體研究具有重要的參考價值，對學科的發展和藥物研發的推動做出了重要貢獻。中國科學院院士、同濟大學東方醫藥副院長陳義漢教授認為申請人團隊在基礎研究過程中同時還形成了一系列自主創新的新型 H₂S 供體，是一項聚焦於 H₂S 醫學，並將 H₂S 在治療重大疾病轉化醫學研究的系列工作。

(字數不超過 1200 字)