



杨志友

博士 副教授 硕士生导师

海洋生物活性物质及功能

研究方向：基于突起再生和外周-中枢互作的阿尔茨海默病、抑郁症及帕金森病的发病机制及药物发现研究

电子邮件(E-mail): yang_zhiyou@sina.com

电话(Tel): 0759-2396046

简历

2022年-至今：广东海洋大学食品科技学院 副教授；

2018年-2021年：广东海洋大学食品科技学院 讲师；

2013年-2017年：日本富山大学 和汉药物研究所 博士；

2010年-2013年：沈阳药科大学中药学院 硕士；

2006年-2010年：沈阳农业大学园艺学院 本科。

研究内容

1. 太子参环肽通过脑-脾-肠轴重构神经网络的物质基础和作用机制研究

阿尔茨海默病(AD)是一种进行性的神经退行性疾病，突起萎缩和突触丢失启动并加速神经元凋亡，导致神经网络的破坏和记忆障碍。AD会导致脾功能失调，肠道菌群紊乱，触发外周免疫应答，引起中枢炎症反应，造成神经元二次损伤。我们首次发现益气健脾中药太子参环肽(PHCs)可重构受损神经网络并改善脾-肠功能和记忆障碍，但其药效物质基础和分子机制有待揭示。

中药成分代谢的复杂性和效应成分靶点的鉴定困难，成为中药作用机制阐明的瓶颈。基于 DESI-MSI 技术的空间代谢组学和无标记小分子探针技术，可直接鉴定代谢小分子在组织切片中的空间分布，并在特定细胞和组织的蛋白组中筛选靶点群。本课题拟借助 DESI-MSI 质谱成像和 DARTS、LiP-MS 无标记小分子探针技术，围绕上述科学问题，以 PHCs 代谢后脑和脾移行成分为出发点，揭示其调控脑-脾-肠轴重构神经网络的物质基础、作用靶点和分子机制，为 AD 药物研发提供新思路。

2. 抗炎和神经保护海洋活性先导化合物的筛选和作用机制研究

我们建立了体外 BV2 细胞炎症模型和原代皮层神经元损伤的 AD 模型，通过高通量筛选得到抗炎和神经保护作用的先导化合物，再利用 APP/PS1、5xFAD、慢性不可预知性应激小鼠和斑马鱼模型用于 AD 和抑郁症等的体内药效评价和作用机制研究。

3. 基于 omics 组学和无标记分子探针技术研究岩藻多糖调控肾-脑-肠轴重塑慢性肾功能衰竭诱导记忆损伤的分子机制

慢性肾病(CKD)是由各种原因引起的慢性肾脏结构和功能障碍，我国有 1.323 亿 CKD 患者，成为全球 CKD 患者最多的国家。CKD 晚期患者常伴随有认知功能损伤(CI)，然而，CKD 导致认知功能损伤的具体机制及治疗药物尚不明确。本课题发现岩藻多糖可以改善慢性肾病导致的记忆损伤，通过建立 CKD 导致的 CI 模型，提出了从肾出发治疗 CKD 认知功能障碍的可行性策略，探讨岩藻多糖对 CKD 诱导 CI 的作用及机制。

主要承担项目及成果

承担项目

1. **国家自然科学基金青年基金**: 基于多靶点调控神经元和小胶质细胞功能的中药骨碎补抗阿尔茨海默病物质基础及作用机制的研究(81803753), 21 万元, 2019. 1-2021. 12, 项目主持人, 结题
2. **广东省自然科学基金面上项目**: 基于轴突再生和神经免疫炎症的知母皂苷元抗帕金森病的研究(2020A1515010779), 10 万元, 2019. 10. 1-2022. 9. 30, 项目主持人, 在研
3. **湛江市科技发展专项资金**: 基于轴突再生的抗阿尔茨海默病药物太子参的物质基础、作用机制及其应用的研究(2018A01046), 3 万元, 2018. 9-2020. 9, 项目主持人, 结题
4. 汉麻 CBD 改善记忆的神经细胞剂量和毒理研究(2021440810000037), 汉马(江苏)生物科技有限公司横向项目, 5 万元, 2021. 05-2021. 09, 项目主持人, 结题
5. **广东省自然科学基金面上项目**: 基于脑-脾轴研究太子参环肽 B 改善阿尔茨海默病的作用机制(编号), 10 万元, 2022. 01-2024. 12, 项目主持人, 在研
6. **广东省“海外名师”项目**: 抗神经退行性疾病健康食品和药物的研发, 5 万元, 2021. 09-2023. 08, 项目主持人, 在研
7. **深圳市协同创新科技计划国际合作研究项目**: 最佳治疗、改善抑郁症和继发认知障碍 omega-3 不饱和脂肪酸配方的临床研究, 60 万元, 2020. 1. 1-2021. 12. 31, 主要完成人(排名第 2), 结题
8. **广东省自然科学基金面上项目**: 探索抑郁症中淋巴细胞功能障碍-炎症-胶质细胞极化失衡的通路及角色, 10 万元, 2021. 1. 1-2023. 12. 31, 参与(排名第 4), 在研
9. **湛江市科技发展专项资金**: DPA 预防和缓解老年痴呆的作用及机制研究(2018A01045), 3 万元, 2018. 10. 1-2020. 9. 30, 参与(排名第 4), 结题
10. **深圳市大鹏新区产业发展专项资金项目**: 新一代预防和改善抑郁和痴呆海洋不饱和脂肪酸产品的研发及产业化关键技术研究(KY20180201), 25 万元, 2018. 12. 20-2020. 9. 30, 参与(排名第 4), 结题
11. **湛江市科技计划项目**: 海洋真菌中具有抗氧化-抑制 β 淀粉样肽聚集双功能小分子的发现(2021A05240), 10 万元, 2021. 10. 18-2023. 12. 14, 参与(排名第 5), 在研
12. **湛江市科技攻关计划项目**: 基于多靶点策略的药用红树杨叶肖槿来源真菌 *Talaromyces* sp. 中抗阿尔茨海默症活性生物碱的发现(2020A01030), 5 万元, 2020. 9. 16-2022. 9. 15, 参与(排名第 3), 在研

代表性论文

1. **Yang ZY**, Jiang BH, Teng FK, Han N, Liu ZH, Zhou JJ, Wang Y, Guo DA, Yin J*. Ambiguanine A-G, hexahydrobenzophenanthridine alkaloids from *Corydalis ambigua* var. *amurensis*, *Phytochemistry*, 2014, 105, 158-163.
2. **Yang Z**, Liu Z, Jiang B, Teng F, Wang Y, Han N, Guo D, Yin J*. Ambidalmine A-E and Ambidimerine F: bioactive dihydrobenzophenanthridine alkaloids from

- Corydalis ambigua var. amurensis, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2014, 84, 417-424.
3. Hu D, **Yang Z**, Yao X, Wang H, Han N, Liu Z, Wang Y, Yang J, Yin J*. Dibenzocyclooctadiene Lignans from Schisandra chinensis and Their Inhibitory Activity on NO Production in Lipopolysaccharide-Activated Microglia Cells, *Phytochemistry*, 2014, 104, 72–78.
 4. **Yang ZY**, Kuboyama T, Kazuma K, Konno K, Tohda C*. Active Constituents from Drynaria fortunei Rhizomes on the Attenuation of A β 25–35-Induced Axonal Atrophy. *Journal of Natural Products*, 2015, 78, 2297-2300.
 5. Han N, **Yang Z**, Liu Z, Liu H, Yin J*. Research Progress on Natural Benzophenanthridine Alkaloids and their Pharmacological Functions: A Review, *Natural product communications*, 2016, 11 (8), 1181-1188.
 6. Liu Z, Li Q, Chang S, **Yang Z**, Han N, Yin J*. Protective effect of hexahydrobenzo-[c]phenanthridine alkaloids isolated from Corydalis ambigua var. amurensis on myocardial ischemia-hypoxia cells, *Phytochemistry Letters*, 2016, 17, 258–262.
 7. **Yang Z**, Kuboyama T, Tohda C*. A systematic strategy for discovering a therapeutic drug for Alzheimer’s disease and its target molecule, *Frontiers in pharmacology*, 2017, 8, 340.
 8. Chang S, **Yang Z**, Han N, Liu Z, Yin J*. The antithrombotic, anticoagulant activity and toxicity research of ambinine, an alkaloid from the tuber of Corydalis ambigua var. amurensis, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2018, 95, 175-181.
 9. Song C*, Wu YS, **Yang ZY**, Kalueff AV, Tsao YY, Dong Y, Su KP. Astrocyte-conditioned medium protects prefrontal cortical neurons from glutamate-induced cell death through inhibiting TNF- α expression. *NeuroImmunoModulation*, 2019, 26(1):33-42.
 10. **Yang Z**, Kuboyama T*, Tohda C. Naringenin promotes microglial M2 polarization and A β degradation enzyme expression. *Phytotherapy Research*, 33 (4), 2019, 1114-1121.
 11. **Yang Z***, Liu B, Yang LE, Zhang C. Platycodigenin as Potential Drug Candidate for Alzheimer’s Disease via Modulating Microglial Polarization and Neurite Regeneration. *Molecules*, 2019, 24, 3207.
 12. Wang H, Zhang C, Yang L, and **Yang Z***. Hederagenin Modulates M1 Microglial Inflammatory Responses and Neurite Outgrowth. *Natural product communications*, 2020, 15 (8), 1-10.
 13. Li K, Yan L, Zhang Y, **Yang Z**, Zhang C, Li Y, Kalueff AV, Li W, Song C*. Seahorse treatment improves depression-like behavior in mice exposed to CUMS through reducing inflammation/oxidants and restoring neurotransmitter and neurotrophin function. *Journal of Ethnopharmacology*, 2020, 250, 112487.
 14. Peng Z, Zhang C, Yan L, Zhang Y, **Yang Z**, Wang J, Song C*. EPA is More Effective than DHA to Improve Depression-Like Behavior, Glia Cell Dysfunction and Hippocampal Apoptosis Signaling in a Chronic Stress-Induced Rat Model of Depression. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21 (5), 1769.
 15. Yan L, Gu MQ, **Yang ZY**, Xia J, Li P, Vasar E, Tian L, Song C*. Endogenous n-3 PUFAs attenuated olfactory bulbectomy-induced behavioral and metabolomic abnormalities in Fat-1 mice. *Brain Behavior Immunity*, 2021, 96, 143-153.
 16. Li P, Zhang F, Li Y, Zhang C, **Yang Z**, Zhang Y, Song C*. Isoginkgetin treatment

- attenuated lipopolysaccharide-induced monoamine neurotransmitter deficiency and depression-like behaviors through downregulating p38/NF- κ B signaling pathway and suppressing microglia-induced apoptosis. *Journal of Psychopharmacology*, 2021, 35(10), 1285-1299.
17. Liu B, Zhang Y, **Yang Z**, Liu M, Zhang C, Zhao Y, Song C*. ω -3 DPA Protected Neurons from Neuroinflammation by Balancing Microglia M1/M2 Polarizations through Inhibiting NF- κ B/MAPK p38 Signaling and Activating Neuron-BDNF-PI3K/AKT Pathways. *Marine Drugs*, 2021, 19(11), 587.
 18. **Yang Z***, Zhang C, Li X, Ma Z, Ge Y, Qian Z, Song C. Heterophyllin B, a cyclopeptide from *Pseudostellaria heterophylla*, enhances cognitive function via neurite outgrowth and synaptic plasticity. *Phytotherapy Research*, 2021, 35(9), 5318-5329.
 19. Ren Y, Li H, Piao X, **Yang Z**, Wang S, Ge Y*. Drug Affinity Responsive Target Stability (DARTS) Accelerated Small Molecules Target Discovery: Principles and Application. *Biochemical Pharmacology*, 2021, 194, 114798.
 20. Nie Y, Yang J, Zhou L, **Yang Z**, Liang J, Liu Y, Ma X, Qian Z, Hong P, Kalueff AV, Song C, Zhang Y*. Marine fungal metabolite butyrolactone I prevents cognitive deficits by relieving inflammation and intestinal microbiota imbalance on aluminum trichloride-injured zebrafish. *J Neuroinflammation*, 2022, 19(1), 39.
 21. Huang Y, Ding W, Li X, Cai M, Li H, **Yang Z**, Piao X, Zhu S, Tohda C, Komatsu K, Wang S, Ge Y. Memory enhancement effect of saponins from *Eleutherococcus senticosus* leaves and blood-brain barrier-permeated saponins profiling using a pseudotargeted monitoring strategy. *Food Funct*, 2022.

专利

1. 殷军; 杨志友; 韩娜; 姜宝红; 刘志惠. 一类苯菲啶类生物碱及其抗心血管系统疾病的用, 专利号: ZL 201310035542.8. 日期: 2015.9
2. 東田千尋, 久保山友晴, 楊志友. 神經回路網の再構築・賦活用医薬または食品. 特開 2016-027031(P2016-027031A)
3. 张翼, 杨文聪, 聂影影, 杨志友, 刘亚月, 宋采, 洪鹏志. 缩酚酸环醚类化合物在制备神经保护药物中的应用, 申请号: CN201910808569.3 申请日 2019.08.29
4. 张翼, 杨文聪, 聂影影, 杨志友, 刘亚月, 宋采, 洪鹏志. 化合物 Aspergillusidone G 在制备神经保护药物中的应用, 申请号: CN201910808567.4 申请日 2019.08.29
5. 杨志友, 胡雪琼, 杨隆恩, 张才, 刘白平. 太子参环肽 B 在改善记忆和/或防治老年痴呆症中的应用, 专利号: ZL201910693077.4. 日期: 2020.09.01
6. 杨志友, 张永平, 宋采, 邓嘉航, 丰心月, 马智慧. 柚皮素在制备促进 M1 型小胶质细胞向 M2 极化的促进剂中的应用, 申请号: CN202111194627 .1 申请日 2021.10.13
7. 张翼, 聂影影, 刘亚月, 马小翔, 梁金月, 黎燕媚, 王远, 杨志友, 张永平, 宋采, 洪鹏志, 千忠吉. 丁内酯-I 在制备预防神经炎症和/或记忆认知障碍药物中的应用, 申请号: CN202110176567.4 申请日 2021.02.09

获奖

1. 新一代预防和改善抑郁和痴呆海洋脂质产品的研发及产业化, 第三届大鹏新区创新创业大赛团队组一等奖, 2019, 海洋脑健康功能食品和药物研发
2. 东北地产药材东北延胡索中新活性成分的发现及体内代谢研究, 沈阳市自然科学学术成果三等奖, 2021, 排名第四