**公示内容**

**2024年安徽省科学技术奖提名项目公示**

**（自然科学奖）**

（一）项目名称：失眠发生和维持及失眠相关性认知损害机制研究

（二）提名者：安徽医科大学

（三）提名意见：

我单位认真审阅了该项目推荐书及附件材料，确认全部材料真实有效，相关栏目均符合安徽省科学技术奖励办法的填写要求，项目主要完成人资格审查合格。该项目依托国家自然科学基金项目和省级多项课题项目，取得了一系列技术研究成果，获得2项国家实用新型专利授权，共在国内外公开发行的学术期刊上发表八十多篇研究论著，其主要科学结论已高频次为国内外同行所引用或采纳。

该项目组围绕失眠的神经生物学机制展开系统性研究：1）首次揭示高睡眠反应性个体在应激后易发展为慢性失眠的生物学基础，提出下丘脑-垂体-肾上腺（HPA）轴亢进是失眠慢性化的关键机制。研究结果为“治未病”提供靶点，如通过调节HPA轴活性预防失眠慢性化。该研究发现慢性失眠患者神经胶质细胞受损，证实慢性失眠伴随器质性脑损伤，颠覆传统“失眠为功能性障碍”认知，血清标志物可作为慢性失眠诊断及疗效评估的客观指标。同时研究提出炎症与失眠的交互影响理论，阐明快眼动（REM）睡眠破坏与反刍思维的神经关联，解析了失眠发生和维持的多重机制。2）针对失眠长期影响研究，该课题组发现慢性失眠可导致患者出现不同认知域损害，包括注意力、学习记忆力、执行功能等损害，相关机制可能与孕期不良因素暴露（炎症、睡眠剥夺等）、慢性炎症反应、神经细胞损失、海马突触蛋白调节障碍有关。3）建立自然筛选、符合临床特征的慢性失眠小鼠模型，并开发高通量、无创睡眠监测系统（获专利），突破传统脑电/肌电技术局限。项目组在理论方面，构建了从行为到分子的慢性失眠多机制理论框架，推动睡眠医学从“症状治疗”转向“机制干预”。在临床转化方面，发现HPA轴、炎症、REM睡眠等可干预靶点，为慢性失眠的早期干预和精准治疗提供了重要科学依据。

对照安徽省科学技术奖授奖条件，推荐该项目申报2024年度安徽省科学技术奖自然科学奖二等奖。

（四）项目简介：

失眠表现为持续性睡眠起始或维持困难，目前人群患病率高达50-60%。失眠可导致疲劳、情绪低落或激惹、广泛性不适和认知损害，还可损害社交或职业功能、降低生活质量，增加内分泌代谢性疾病、心血管疾病、精神疾病和神经变性疾病的风险。但是目前针对失眠及失眠相关认知损害神经生物学机制并不十分清楚。项目主要完成人陈贵海深耕睡眠领域30年，致力于失眠及其机制的系统研究（包括临床研究和基础研究），获得了系列创新性成果。主要包括：1.**失眠的发生和维持机制主要和以下方面相关：**前驱期和发病的睡眠反应性增加、下丘脑-垂体-肾上腺轴功能亢进、神经胶质细胞的结构和功能损害、免疫功能紊乱、睡前唤醒性增加以及涉及REM睡眠破环的反刍、先天性不良因素暴露）；2.**失眠相关性认知功能损害及其的机制**：课题组发现慢性失眠导致患者出现不同认知域的损害，包括注意力、学习记忆力、执行功能等损害，相关机制可能与母体孕期暴露不良因素、慢性炎症反应、神经细胞损伤、海马突触蛋白调节障碍有关。3.**初步建立慢性失眠小鼠模型：**目前缺少可用于深入研究的哺乳类动物慢性失眠模型。本课题组对自然睡眠少的动物连续多代筛选和/或对动物出生前后不同时期应激建立符合人类慢性失眠鼠模型，将为未来慢性失眠相关研究提供重要工具和方向。4.**开发出小鼠无创睡眠监测设备：**睡眠-觉醒生理性调节和失眠发生机制的研究依赖于高效的睡眠监测。传统上睡眠监测费时、有创，昂贵，难以满足大样本长时间的研究。本课题组在行为学基础上开发出准确性高、非侵袭性、大样本量、长时间、可重复的睡眠监测系统，作为 脑电/肌电睡眠评估方法的补充。该监测系统特别适合对失眠机制和对治疗失眠的新药开发研究。我们的研究结果得到广泛认可，发表相关论著80余篇，其中SCI 34篇，多发表于Sleep Med、Nat Sleep Sci Sleep等睡眠领域TOP期刊。

（五）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  （xx年xx卷  xx页） | 发表时间年月 日 | 通讯作者（含共同） | 第一作者（含共同） | 国内作者 | 他引总次数 | 检索数据库 | 论文署名单位是否包含国外单位 |
| 1 | Patients with chronic insomnia disorder have increased serum levels of neurofilaments, neuron-specific enolase and S100B: does organic brain damage exist?/ Sleep medicine / Zhang, P,Tan, CW ,Chen, GH ,Ge, YJ ,Xu, J ,Xia, L ,Wang, F ,Li, XY ,Kong, XY | 2018年48卷163-171页 | 2017.12.12 | 陈贵海 | 张萍 | 9 | 26 | Web of science | 否 |
| 2 | Changed signals of blood adenosine and cytokines are associated with parameters of sleep and/or cognition in the patients with chronic insomnia disorder./ Sleep medicine/ Ren CY , Rao JX , Zhang XX, Zhang M, Xia L,Chen GH. | 2021年|81卷|42-51页 | 2021.02.05 | 陈贵海 | 任重阳 | 6 | 23 | Web of science | 否 |
| 3 | Patients with chronic insomnia have selective impairments in memory that are modulated by cortisol/ PSYCHOPHYSIOLOGY / Chen, GH, Xia, L , Wang, F , Li, XW , Jiao, CA | 2016年53卷1567-1576 | 2016年10月05 | 陈贵海 | 陈贵海 | 5 | 19 | Web of science | 否 |
| 4 | Relationships Between a Range of Inflammatory Biomarkers and Subjective Sleep Quality in Chronic Insomnia Patients: A Clinical Study. / NATURE AND SCIENCE OF SLEEP/ Xia, L; Zhang, P; Niu, JW; Ge, W ; Chen, JT; Yang, S ; Su, AX; Feng, YZ; Wang, F; Chen, G; Chen, GH. | 2021年13卷1419-1428页 | 2021年7月12 | 陈贵海 | 夏兰 | 11 | 22 | Web of science | 否 |
| 5 | 慢性失眠患者血清神经营养因子改变及其与睡眠质量和认知功能的关系/中华神经科杂志/李莹雪，葛义俊，孔晓艺，张萍，厉雪艳，任重阳，胡婷，宋璇，陈贵海\* | 2022年53（2）卷85-90页 | 2022年2月 | 陈贵海 | 李莹雪 | 9 | 38 | 知网 | 否 |

（六）主要完成人：陈贵海，夏兰，厉雪艳，张萍

（七）主要完成单位：安徽医科大学

（八）公示论证专家：

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 徐劲 | 安徽医科大学附属巢湖医院 | 正高 | 神经内科 |
| 祝善尧 | 安徽医科大学附属巢湖医院 | 正高 | 神经内科 |
| 张永宝 | 安徽医科大学附属巢湖医院 | 正高 | 神经内科 |
| 窦家庆 | 安徽医科大学附属巢湖医院 | 正高 | 内分泌科 |
| 盛承东 | 安徽医科大学附属巢湖医院 | 正高 | 精神科 |