

自噬在围术期神经认知障碍中作用的研究进展

张笑佳 王春爱

【摘要】 围术期神经认知障碍常表现为患者记忆力受损及精神错乱,住院时间延长,预后不良以及死亡率上升等。自噬与围术期神经认知障碍的发病密切相关,药物、衰老、炎症等可通过调控 mTOR、FOXO1 等信号转导通路影响自噬水平,参与围术期神经认知障碍的发病过程。自噬通过调节神经炎症的发生, α -突触核蛋白、 τ 蛋白代谢等在改善术后认知障碍和学习记忆功能方面发挥重要作用。本文就调控自噬的主要通路及自噬在围术期神经认知障碍发生发展中的作用进行综述,以期

【关键词】 围术期神经认知障碍;麻醉;自噬

Research progress on the mechanism of autophagy's role in perioperative neurocognitive disorders

ZHANG Xiaojia, WANG Chun'ai. The First Clinical Medical College, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730030, China

Corresponding author: WANG Chun'ai, Email: chunaixx@163.com

【Abstract】 Perioperative neurocognitive disorders commonly manifest as impaired memory and confusion in patients, prolonged hospitalisation, poor prognosis, and increased mortality. Autophagy is closely related to the onset of perioperative neurocognitive disorder. Drugs, aging and inflammation affect autophagy levels by regulating signaling pathways such as mTOR and FOXO1, which are involved in the pathogenesis of perioperative neurocognitive disorder. Autophagy plays an important role in improving postoperative cognitive dysfunction and learning memory by modulating neuroinflammation, α -synuclein, and τ protein metabolism. This article reviews the main pathways regulating autophagy and the role of autophagy in the occurrence and development of perioperative neurocognitive disorders, in order to seek new targets and ideas for the pathogenesis of perioperative neurocognitive disorders.

【Key words】 Perioperative neurocognitive disorders; Anaesthesia; Autophagy

围术期神经认知障碍(perioperative neurocognitive disorders, PND)包括术前诊断的神经认知障碍、急性术后谵妄、神经认知恢复延迟和术后认知能力下降,本文主要针对麻醉或手术引起的术后阶段的神经认知障碍。PND 是老年患者常见的围术期并发症,对大脑结构和大脑功能有长期的潜在影响^[1],常表现为认知功能下降,术后精神错乱、焦虑、人格改变以及记忆受损等,其症状可持续或重复出现,严重影响患者的生活质量^[2]。自噬是指细胞降解自身受损伤的细胞结构、衰老细胞器的过程。自噬不仅可以通过发挥细胞保护机制参与调节多种疾病的发生过程,同时也会促进细胞死亡,甚至在某些情况下对机体造成损害。自噬功能障

碍与癌症、神经系统疾病以及衰老等有关。

自噬的概述

自噬是一种依赖于特定膜结构(包括吞噬团、自噬体和自溶酶体)和溶酶体降解途径的细胞内降解过程,由自噬相关基因(autophagy-related gene, ATG)和其他蛋白质(如 LC3)的协同驱动;自噬参与多种生命过程,包括降解细胞器和蛋白质聚集体及细胞内物质的代谢,在调节线粒体功能、氧化应激以及神经炎症中起关键作用^[3]。自噬功能障碍的主要特征是受损细胞器急剧积累,特别是线粒体和蛋白质聚集体,这些积累会诱导机体炎症的发生。

自噬在神经发育中起着至关重要的作用。应用促进细胞自噬的药物如雷帕霉素,可以通过激活细胞自噬,上调自噬水平,改善帕金森病、阿尔兹海默病等疾病的症状,缓解术后认知和学习能力的下降^[4]。但 Lan 等^[5]研究表明,PK11195 预处理可以通过抑制小胶质细胞的活化和线粒体自噬改善脂

DOI: 10.12089/jca.2024.02.018

基金项目: 国家自然科学基金(82260973); 甘肃省重点研发计划-社会发展类(20YF3FA020)

作者单位: 730030 兰州市, 甘肃中医药大学第一临床学院(张笑佳); 甘肃省中医院麻醉科(王春爱)

通信作者: 王春爱, Email: chunaixx@163.com

多糖(LPS)导致的 PND 大鼠的学习和记忆障碍。上述结果相互矛盾的原因,可能是衰老和手术因素引起自噬水平下降,不足以清除错误折叠的蛋白质和受损的细胞器,导致神经细胞的凋亡;而 LPS 等因素诱导自噬水平过度升高,导致积累的自噬体不能被自噬溶酶体及时消除,破坏细胞稳态,加重细胞负担,最终引发神经元受损和认知功能的继发性改变。因此,适当水平的自噬不仅在蛋白质质量控制中发挥着至关重要的作用,还作为应激的防御反应,维持细胞内稳态,可能对改善 PND 具有积极的作用。

自噬与围术期神经认知障碍

细胞自噬调节因子包括:BCL-2 家族蛋白、胱天蛋白酶、ATG 和 P53 等,其中自噬相关蛋白例如 LC3 II/I、P62、Beclin-1 等作为反映自噬活性的重要生物标记蛋白,被广泛用于检测自噬水平。Zheng 等^[6]研究表明,Ac-YVAD-cmk 可以逆转七氟醚诱导的 H4 细胞中线粒体自噬通量下降,伴随着 LC3B II/I、P62 和 Tomm20 表达水平的下降,改善 PND 小鼠的认知能力。Wang 等^[7]研究表明,麻醉/手术引起 PINK1 介导的线粒体自噬功能缺陷和 caspase-3/GSDME 信号通路的激活,促进 GSDME 依赖性细胞焦亡,导致空间记忆下降和认知损伤。以上研究提示,自噬在 PND 的发生发展过程中发挥着重要作用,维持自噬水平的稳态可能有助于改善认知功能,预防 PND 的发生。

自噬与 mTOR 信号转导通路 哺乳动物雷帕霉素靶点(mammalian target of rapamycin, mTOR)是一种丝氨酸/苏氨酸激酶,为磷脂酰肌醇激酶相关激酶(phosphatidylinositol kinase-related kinase, PIKK)蛋白质家族成员,是细胞代谢的主要调节因子。mTOR 在突触可塑性、记忆和认知等多种生理功能方面发挥关键作用,主要通过 PI3K/AKT/mTOR 信号通路实现对细胞生长、细胞周期等多种生理活动的调控作用。AKT 作为 PI3K/AKT 信号转导通路下游的关键因子,PI3K 相关激酶成员在丝氨酸 473、苏氨酸 308 等特定位点将 AKT 磷酸化,被激活的 AKT 影响下游多种效应分子的活性产生多重生物效应。其中磷酸化结节性硬化蛋白复合体 2(TSC2),可以导致 TSC 与溶酶体表面解离,激活 Rheb(大脑中富集的 Ras 同系物)和 mTORC1 信号,过度激活的 mTOR 信号通过调节自噬诱导神经认知障碍的发生。

Deleyto-Seldas 等^[8]研究表明,mTORC1 是自噬的关键调节器,可调节自噬过程的多个步骤(如成核、自噬体延伸、自噬体成熟和终止),是调控自噬的极具潜力的靶标。在神经细胞中,mTORC1 活性升高会抑制自噬,同时促进生物分子合成,自噬体通过与溶酶体融合,降解捕获的蛋白质、碳水化合物、核酸和细胞器及细胞碎片。作为调节发育和组织稳态所必需的细胞过程,自噬参与调节各种生命活动,包括新陈代谢、神经退行性疾病和衰老等^[9]。自噬激活可加速神经退行性疾病相关蛋白质聚集体和包涵体的消除,参与启动自噬的 ULK1 复合物受 mTORC1 调节,雷帕霉素在各类神经退行性疾病中发挥关键作用。Chen 等^[10]研究表明,在糖尿病大鼠手术诱导的 PND 模型中,mTOR 过度磷酸化降低了海马中自噬相关蛋白的水平,雷帕霉素预处理可显著降低海马 p-mTOR 和 P62 表达,同时上调 Beclin-1 表达和 LC3 II/LC3 I 比值,手术诱导的自噬功能损伤得以恢复,糖尿病大鼠的神经认知障碍得以改善。Gao 等^[11]研究表明,应用 mTOR 抑制剂雷帕霉素激活自噬和增加突触可塑性相关蛋白 SYN 和 PSD-95 表达,抑制海马神经元凋亡,缓解认知水平下降,进一步证实了 PND 的发生与 mTORC 信号通路自噬的调节有关。

自噬与 FOXO1 信号转导通路 FOXO 转录因子家族是叉头框转录因子的一个亚族,在人体中共包括 4 个成员:FOXO1、FOXO3a、FOXO4 和 FOXO6。FOXO 作为叉头框家族的代表成员,参与调节多种生命活动,例如细胞周期、诱导细胞凋亡、调节自噬、新陈代谢等。其中 FOXO1 调节许多自噬相关蛋白的表达水平,主要分布在成年大鼠的纹状体、齿状回和腹侧海马中,海马主要协调哺乳动物的空间学习和认知^[12]。Chen 等^[13]研究表明,组胺 H2/3 受体激动剂通过 PI3K/Akt 磷酸化抑制 FOXO1 的转录活性,下调 TLR4 基因的表达,抑制小胶质细胞活化和抗炎因子的产生,减轻剖腹手术或 LPS 诱导的认知能力下降,抑制 PND 的发生。Lian 等^[14]研究表明,miR-223-3p 负向调节 FOXO1 的表达,可以抑制炎症因子,缓解认知损伤改善术后认知功能。因此,调节 FOXO 基因的表达可以发挥神经保护作用,改善 PND 患者认知功能减退的症状。

FOXO 可通过调节神经元自噬,参与氧化应激及神经元保护等生理过程。Kurakazu 等^[15]研究表明,转化生长因子 β 1 通过调节 FOXO1-自噬轴激活自噬,使受到氧化应激损伤的细胞器和蛋白质得到

有效降解,保护软骨细胞免受氧化应激损伤;FOXO1 的 Ser249 位点磷酸化也与促进自噬和神经元存活有关^[16]。邓志英等^[17]研究表明,通过上调 Sirt1 激活 SIRT1-FoxO1-自噬通路,可以促进海马神经元自噬,发挥神经保护作用。以上研究提示,FOXO-自噬轴在神经退行性疾病的发病中发挥重要作用。

自噬与 α -突触核蛋白 α -突触核蛋白是一种神经元蛋白,在神经系统高度表达,并在突触前神经末梢中高度富集。神经元自噬对 α -突触核蛋白聚集体的降解具有重要作用,自噬和溶酶体功能障碍可能导致 α -突触核蛋白的聚集和有害低聚物的过度产生。神经退行性疾病共同病理特征是神经元内存在易聚集蛋白。Fields 等^[18]通过遗传学和神经病理学研究表明, α -突触核蛋白与帕金森病、阿尔茨海默病和其他神经退行性疾病有关。星形胶质细胞中 α -突触核蛋白表达活跃,神经元内 α -突触核蛋白水平受到星形胶质细胞摄取和溶酶体降解的调节^[19]。 α -突触核蛋白过聚集对神经元产生毒性作用,最终导致神经元死亡,并出现相应的临床症状。Yang 等^[20]研究表明,自噬激动剂通过上调自噬水平可减轻海马 α -突触核蛋白寡聚化,逆转神经递质水平失衡,改善老龄大鼠术后认知功能。麻醉/手术可以通过抑制突触功能下调海马神经元细胞自噬水平,导致认知功能减退,引起 PND 的发生;诱导海马神经元自噬可以稳定海马神经元的结构、增强活动依赖性的突触可塑性,是形成新记忆的必要因素,同时可以逆转与年龄相关的记忆衰退^[21]。自噬在调节 α -突触核蛋白寡聚物水平,维持神经元正常功能,保护术后记忆认知方面发挥重要作用,但目前关于自噬与 α -突触核蛋白寡聚物相互作用的特定分子机制尚未明确,有待进一步研究。

自噬与 τ 蛋白 τ 蛋白是一种天然微管相关蛋白,在稳定神经元微管方面起关键作用。 τ 蛋白本身没有聚集的趋势,翻译后修饰可能会改变 τ 蛋白寡聚化,其聚集和 τ 蛋白诱导的神经变性在神经系统疾病中发挥重要作用^[22]。Reddy 等^[23]研究表明, τ 蛋白代谢水平同样与 PND 的发病相关。心脏手术患者出院时出现认知功能障碍的患者术后血清 τ 蛋白和 GFAP 表达水平显著升高^[24]。王洁等^[25]研究表明,随着术后谵妄的出现,患者脑脊液中 INS、A β 42、A β 42/t- τ 比值和 A β 42/p- τ 比值明显降低。Xie 等^[26]研究表明,与术前脑脊液 A β 40/ τ 及 A β 42/ τ 比值高的受试者比较,比值较低的受试者在

术后语言、视觉记忆和视觉空间判断测量结果等术后认知功能表现更差。因此,老年患者 PND 的发病可能与 A β / τ 比值下降相关。Le Freche 等^[27]通过动物实验研究表明,成年大鼠在经历四次七氟醚麻醉后,可表现出海马持续性 τ 蛋白高磷酸化以及 Akt 和 Erk 激酶激活,这些改变均与 PND 模型的空间记忆障碍有关。以上研究提示, τ 蛋白磷酸化/去磷酸化平衡的持续失调可能与 PND 有关。乙酰化 τ 蛋白水平升高也与海马神经炎症及术后长期认知能力下降相关^[28]。

τ 蛋白的过度磷酸化会通过调节自噬水平影响术后认知功能,通过激活自噬可以部分逆转 Atg5、突触素蛋白及 BDNF 的表达和 τ 蛋白磷酸化,改善手术诱导的记忆和认知功能障碍^[29]。同样,Wang 等^[30]研究表明,老龄大鼠术后海马 CA3 区 AT8 的免疫反应性升高,出现过度磷酸化的 τ 蛋白与 LC3B 的共定位,提示 τ 蛋白特异性磷酸化与线粒体自噬相互作用可能导致 PND 的发生。围术期应用伐尼克兰可以减弱 PKR 和 STAT3 的相互作用,将线粒体自噬恢复至正常水平,从而减轻 τ 蛋白的过度磷酸化,改善老年患者术后认知能力下降。然而 Berger 等^[31]和 Danielson 等^[32]研究表明,神经元损伤和脑脊液中 τ 蛋白、神经元特异性烯醇化酶和淀粉样蛋白 β 的生物标志物变化与术后神经认知功能下降并无显著相关性。以上研究提示,自噬可能通过调节 τ 蛋白翻译后的磷酸化及乙酰化修饰水平,影响 PND 的病理进程,但自噬与 τ 蛋白的相互作用与 PND 的相关发病机制仍需要进一步探索。

自噬与神经炎症 PND 的发病与炎症密切相关,外周炎症因子的释放和中枢神经海马炎症反应的发生参与认知障碍的形成^[33]。炎性小体及炎性因子直接或通过自噬的调节,影响神经元的正常功能,破坏神经发育及神经系统稳态,导致认知障碍的产生。自噬体选择性地识别、隔离和降解特定细胞成分的过程被称为选择性自噬^[34]。线粒体自噬是一种选择性自噬,可由整体或局灶性线粒体损伤迅速诱导,是神经发育以及维持神经元稳态所必需的,并与衰老和记忆密切相关^[35]。Jiang 等^[36]研究表明,TREM2 过表达通过上调线粒体自噬关键调节因子 PINK1 和 Parkin 蛋白水平,增强线粒体自噬抑制氧化应激,抑制 NLRP3 炎性小体的激活和随后的神经炎症进展,缓解了术后认知障碍。Ye 等^[37]研究表明,HNK 介导的线粒体自噬是通过抑制 NLRP3 炎性小体的活化和海马的炎症反应来发挥神经保

护作用,从而改善手术或七氟醚诱导的 PND。张琦等^[38]研究表明,当自噬激动剂上调海马神经元自噬水平时,老龄大鼠表现为逃避潜伏期缩短,平台穿越次数增加,海马区 LC3 II/I、Beclin-1 蛋白表达水平增加,海马神经元凋亡率下降,术后认知功能也随之改善。以上研究提示,线粒体自噬可以通过抑制炎性小体的活化抑制神经炎症发生。麻醉/手术损伤可抑制线粒体自噬,而线粒体自噬水平的变化导致炎性小体的激活和炎性因子的释放,引起认知障碍的发生。

小 结

自噬是细胞清除受损细胞器及衰老蛋白质,保护细胞内环境稳态,维持细胞正常功能的重要途径。自噬功能失调与 PND 的发生发展密切相关,手术或麻醉通过 mTOR、FOXO1 等信号通路调控自噬水平,自噬通过参与神经炎症的发生、磷酸化 τ 蛋白和 α -突触核蛋白聚集等多种途径影响 PND 的发生发展。目前,自噬在 PND 中保护神经细胞免受损伤的能力已被广泛关注,但自噬与 PND 的联系在很大程度上仍然未知,对自噬在 PND 发病机制中的作用仍缺乏深入和全面的认识。因此,基于调控自噬及自噬相关途径的研究可能为治疗 PND 提供新的理论和方向。

参 考 文 献

- [1] Evered L, Silbert B, Knopman DS, et al. Recommendations for the nomenclature of cognitive change associated with anaesthesia and surgery-2018. *Br J Anaesth*, 2018, 121(5): 1005-1012.
- [2] Wang CM, Chen WC, Zhang Y, et al. Update on the mechanism and treatment of sevoflurane-induced postoperative cognitive dysfunction. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 702231.
- [3] Galluzzi L, Green DR. Autophagy-independent functions of the autophagy machinery. *Cell*, 2019, 177(7): 1682-1699.
- [4] Querfurth H, Lee HK. Mammalian/mechanistic target of rapamycin (mTOR) complexes in neurodegeneration. *Mol Neurodegener*, 2021, 16(1): 44.
- [5] Lan N, Liu Y, Juan Z, et al. The TSP0-specific ligand PK11195 protects against LPS-induced cognitive dysfunction by inhibiting cellular autophagy. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 615543.
- [6] Zheng D, Wang H, Zhou Y, et al. Ac-YVAD-cmk ameliorated sevoflurane-induced cognitive dysfunction and revised mitophagy impairment. *PLoS One*, 2023, 18(1): e0280914.
- [7] Wang W, Zhao B, Gao W, et al. Inhibition of PINK1-mediated mitophagy contributes to postoperative cognitive dysfunction through activation of caspase-3/GSDME-dependent pyroptosis. *ACS Chem Neurosci*, 2023, 14(7): 1249-1260.
- [8] Deleyto-Seldas N, Efeyan A. The mTOR-autophagy axis and the control of metabolism. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 655731.
- [9] Watanabe Y, Taguchi K, Tanaka M. Ubiquitin, autophagy and neurodegenerative diseases. *Cells*, 2020, 9(9): 2022.
- [10] Chen X, Gao F, Lin C, et al. mTOR-mediated autophagy in the hippocampus is involved in perioperative neurocognitive disorders in diabetic rats. *CNS Neurosci Ther*, 2022, 28(4): 540-553.
- [11] Gao S, Zhang S, Zhou H, et al. Role of mTOR-regulated autophagy in synaptic plasticity related proteins downregulation and the reference memory deficits induced by anesthesia/surgery in aged mice. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 628541.
- [12] Wu Q, Hu Y, Jiang M, et al. Effect of autophagy regulated by Sirt1/FoxO1 pathway on the release of factors promoting thrombosis from vascular endothelial cells. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(17): 4132.
- [13] Chen YN, Sha HH, Wang YW, et al. Histamine 2/3 receptor agonists alleviate perioperative neurocognitive disorders by inhibiting microglia activation through the PI3K/AKT/FoxO1 pathway in aged rats. *J Neuroinflammation*, 2020, 17(1): 217.
- [14] Lian F, Cao C, Deng F, et al. Propofol alleviates postoperative cognitive dysfunction by inhibiting inflammation via up-regulating miR-223-3p in aged rats. *Cytokine*, 2022, 150: 155783.
- [15] Kurakazu I, Akasaki Y, Tsushima H, et al. TGF β 1 signaling protects chondrocytes against oxidative stress via FOXO1-autophagy axis. *Osteoarthritis Cartilage*, 2021, 29(11): 1600-1613.
- [16] Santo EE, Paik J. FOXO in neural cells and diseases of the nervous system. *Curr Top Dev Biol*, 2018, 127: 105-118.
- [17] 邓志英, 龙景新, 顾晖, 等. 右美托咪定调控 Sirt1/FOXO1 介导的自噬通路对抑郁症大鼠认知功能的影响. *中国病理生理杂志*, 2022, 38(5): 858-865.
- [18] Fields CR, Bengoa-Vergniory N, Wade-Martins R. Targeting alpha-synuclein as a therapy for Parkinson's disease. *Front Mol Neurosci*, 2019, 12: 299.
- [19] Tsunemi T, Ishiguro Y, Yoroisaka A, et al. Astrocytes protect human dopaminergic neurons from α -synuclein accumulation and propagation. *J Neurosci*, 2020, 40(45): 8618-8628.
- [20] Yang N, Li Z, Han D, et al. Autophagy prevents hippocampal α -synuclein oligomerization and early cognitive dysfunction after anesthesia/surgery in aged rats. *Aging (Albany NY)*, 2020, 12(8): 7262-7281.
- [21] Glatigny M, Moriceau S, Rivagorda M, et al. Autophagy is required for memory formation and reverses age-related memory decline. *Curr Biol*, 2019, 29(3): 435-448.
- [22] Wang Y, Mandelkow E. Tau in physiology and pathology. *Nat Rev Neurosci*, 2016, 17(1): 5-21.
- [23] Reddy PH, Oliver DM. Amyloid beta and phosphorylated tau-induced defective autophagy and mitophagy in Alzheimer's Disease. *Cells*, 2019, 8(5): 488.
- [24] Wiberg S, Holmgaard F, Zetterberg H, et al. Biomarkers of cerebral injury for prediction of postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*,

- 2022, 36(1): 125-132.
- [25] 王洁, 双鹏展, 赵龙彪, 等. 老年患者髋部骨折修复术后谵妄的危险因素. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(3): 235-240.
- [26] Xie Z, McAuliffe S, Swain CA, et al. Cerebrospinal fluid $\alpha\beta$ to tau ratio and postoperative cognitive change. *Ann Surg*, 2013, 258(2): 364-369.
- [27] Le Freche H, Brouillette J, Fernandez-Gomez FJ, et al. Tau phosphorylation and sevoflurane anesthesia: an association to postoperative cognitive impairment. *Anesthesiology*, 2012, 116(4): 779-787.
- [28] Yan J, Luo A, Sun R, et al. Resveratrol mitigates hippocampal tau acetylation and cognitive deficit by activation SIRT1 in aged rats following anesthesia and surgery. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020: 4635163.
- [29] Jiang Y, Zhou Y, Ma H, et al. Autophagy dysfunction and mTOR hyperactivation is involved in surgery: induced behavioral deficits in aged C57BL/6J mice. *Neurochem Res*, 2020, 45(2): 331-344.
- [30] Wang J, Zhu S, Lu W, et al. Varenicline improved laparotomy-induced cognitive impairment by restoring mitophagy in aged mice. *Eur J Pharmacol*, 2022, 916: 174524.
- [31] Berger M, Browndyke JN, Cooter Wright M, et al. Postoperative changes in cognition and cerebrospinal fluid neurodegenerative disease biomarkers. *Ann Clin Transl Neurol*, 2022, 9(2): 155-170.
- [32] Danielson M, Wiklund A, Granath F, et al. Association between cerebrospinal fluid biomarkers of neuronal injury or amyloidosis and cognitive decline after major surgery. *Br J Anaesth*, 2021, 126(2): 467-476.
- [33] 王志刚, 陈永学, 尹春平, 等. 炎症反应在围术期神经认知障碍中的作用研究进展. 临床麻醉学杂志, 2023, 39(2): 189-192.
- [34] Li W, He P, Huang Y, et al. Selective autophagy of intracellular organelles: recent research advances. *Theranostics*, 2021, 11(1): 222-256.
- [35] Stavoe AKH, Holzbaur ELF. Autophagy in neurons. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 2019, 35: 477-500.
- [36] Jiang W, Liu F, Li H, et al. TREM2 ameliorates anesthesia and surgery-induced cognitive impairment by regulating mitophagy and NLRP3 inflammasome in aged C57/BL6 mice. *Neurotoxicology*, 2022, 90: 216-227.
- [37] Ye JS, Chen L, Lu YY, et al. Honokiol-mediated mitophagy ameliorates postoperative cognitive impairment induced by surgery/sevoflurane via inhibiting the activation of NLRP3 inflammasome in the hippocampus. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019: 8639618.
- [38] 张琦, 袁天宝, 杨淑红, 等. 老龄大鼠术后认知功能障碍时自噬与凋亡的关系. 中华麻醉学杂志, 2018, 38(2): 159-162.

(收稿日期: 2023-02-06)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床麻醉学杂志》对来稿署名的要求

作者姓名在文题下方按序排列, 一般不宜超过 6 位。排序应在投稿时确定, 在编排过程中不应再作更换, 如欲更换第一作者, 需出具单位证明和由全体作者签名的申请。作者单位的邮编、所在城市、单位名称的全称和科室在首页脚注中说明。若其他作者不属同一单位, 需写出各自单位, 并在单位后用括号列出作者的姓名。作者应具备的条件: (1) 参与选题和设计, 或参与资料的分析和解释; (2) 起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容; (3) 能对编辑部的修改意见进行核修, 在学术上进行答辩, 并最终同意该文发表者。以上 3 条均需具备。“通信作者”系指研究生课题论文的导师或直接指导者、相关科研项目课题负责人及该文的主要责任者和联系者。“通信作者”对论文应具有与第一作者同等的权利和义务。