



项目批准号	81000169
归口管理部门	
申请代码	H0314
收件日期	

国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别：青年科学基金项目

亚类说明：

附注说明：

项目名称：解偶联蛋白 HDMCP 在非酒精性脂肪性肝炎中的作用及机制研究

资助经费：19.00 万元 执行年限：2011.01-2013.12

负责人：金希

通讯地址：杭州市庆春路 79 号

邮政编码：310003 电话：0571-87236628

电子邮件：jxf1007@hotmail.com

依托单位：浙江大学

联系人：陈良 电话：0571-88981080

填表日期：2010年9月1日

国家自然科学基金委员会



国家自然科学基金委员会资助项目计划书填报说明

- 一、收到《国家自然科学基金委员会资助项目批准通知》（以下简称《批准通知》）后，请认真阅读本填报说明和自然科学基金相关项目及财务管理办法（查阅 [Http://www.nsf.gov.cn/](http://www.nsf.gov.cn/)），按《批准通知》的要求认真填写《国家自然科学基金委员会资助项目计划书》（以下简称《计划书》）。
- 二、填写《计划书》时要求科学严谨、实事求是、表述清晰、准确。《计划书》经主管科学部审核批准后，将作为项目研究计划执行和检查、验收的依据。
- 三、《计划书》为个性化表格，简表部分自动生成，不同类别的项目按不同要求撰写。请按以下提纲撰写《计划书》：
 - 1、各类获资助项目都必须撰写中、英文摘要及主题词，填报经费预算表。
 - 2、对于基金面上项目，项目组成员和研究内容按申请书执行，一般不得修改。如果《批准通知》中明确要求调整研究内容，须在《计划书》报告正文中对修改的内容作详细说明。没有要求修改的内容时，只需在报告正文中填写“研究内容和研究目标按照申请书执行”即可。
 - 3、重点、重大项目的项目组成员和研究内容根据批准项目的实际情况填报，不能自行降低、更改研究目标，或缩减关键的研究内容。此外，还要突出以下几点：
 - （1）研究的难点和在实施过程中可能碰到的问题，拟采用的研究方案和技术路线；
 - （2）项目组主要成员分工，并请说明课题及合作单位之间的关系与分工；
 - 4、国家杰出青年科学基金和海外青年学者合作研究基金的计划书正文按下列提纲撰写：
 - 1) 研究方向
 - 2) 结合国内外研究现状，说明研究工作的学术思想和科学意义（限两个页面）
 - 3) 研究内容、研究方案及预期目标（限两个页面）
 - 4) 分年度进度安排
 - 5) 研究队伍的组成情况



简表

申请者信息	姓名	金希	性别	男	出生年月	1980年4月	民族	汉族
	学位	博士			职称	医师		
	电话	0571-87236628		电子邮件	jxf1007@hotmail.com			
	传真				个人网页			
	工作单位	浙江大学						
	所在院系所	医学院附属第一医院						
依托单位信息	名称	浙江大学				代码	31002701	
	联系人	陈良		电子邮件	kjccl@zju.edu.cn			
	电话	0571-88981080		网站地址	www.sjtu.edu.cn			
合作单位信息	单位名称						代码	
项目基本信息	项目名称	解偶联蛋白 HDMCP 在非酒精性脂肪性肝炎中的作用及机制研究						
	资助类别	青年科学基金项目			亚类说明			
	附注说明							
	申请代码	H0314: 肝脏代谢障碍及相关疾病			H0323: 消化系统疾病其他科学问题			
	基地类别							
	执行年限	2011.01-2013.12			研究属性	应用基础研究		
	资助经费	19.00 万元						



项目摘要

中文摘要(500字以内)：

线粒体功能失调在非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)发生发展中发挥重要作用，这可能与解偶联蛋白介导的氧化磷酸化解偶联相关，但具体机制不明。我们前期在体内和体外实验中发现新克隆出的肝脏特异性解偶联蛋白 HDMCP 在 NAFLD 的脂质沉积阶段代偿性增高，并通过降低细胞内 ATP 和过氧化氢水平对肝脏脂质沉积起抑制作用。但 HDMCP 在非酒精性脂肪性肝炎(NASH)中的作用仍是空白，后者被视为 NAFLD 发展中的重要阶段，其进展至肝纤维化乃至肝硬化的几率大大增加，为近年研究热点。本课题拟继续构建 NASH 动物与细胞模型，检测 HDMCP 变化；再以 HDMCP 干扰 RNA 或真核表达载体转染细胞模型，检测 ATP、过氧化氢、TNF- α 等水平变化以探索 HDMCP 的下游调控物；最后研究以 HDMCP 为靶点进行干预对 NASH 的潜在治疗作用。在 NAFLD 发病率日益增高的现状下，本课题为丰富疾病发病机制及拓展治疗方法做出了有益的尝试。

关键词(不超过 5 个，用分号分开)：非酒精性脂肪性肝炎；HDMCP；动物模型；细胞模型

Abstract(limited to 500 words)：

Mitochondrial dysfunction plays an important role in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). However, the underlying mechanism is still vague, though accumulating evidences suggest the potential role of uncoupling protein (UCP). We previously found that HDMCP, a novel cloned liver specific UCP, significantly increased in the steatosis stage of NAFLD and inhibited hepatic lipid deposition by decreasing cellular ATP and peroxide levels. Nevertheless, the role of HDMCP in nonalcoholic steatohepatitis (NASH), an advanced stage of NAFLD, has not been reported yet. We aimed to study the change of HDMCP in NASH animal and cell models. Thereafter, HDMCP overexpression and knockdown will be carried out in a cellular level, followed by exploring its downstream target such as ATP, peroxide and TNF- α . Finally, the potential therapeutic effect of HDMCP will be studied in NASH animal model. Our study will broaden the mechanism of NASH and provide new choice for treatment.

Keywords(limited to 5 keywords,seperated by;):nonalcoholic steatohepatitis, HDMCP, animal model, cell model



经费预算表

(金额单位:万元)

预算编制说明:		
1. 在填报本表之前,请根据项目资助类别认真阅读相关的资助经费管理办法;经费预算的编制以申请书中的《经费申请表》为基础,以《国家自然科学基金项目资助批准通知书》中的资助金额为依据;		
2. 编制经费预算时,不考虑不可预见因素和前期投入;		
购置与试制仪器设备在5万元以上(包括5万元)时,须在报告正文中逐项说明用途和必要性。		
科 目	预算经费	备 注(计算依据与说明)
一. 研究经费	12.3500	
1. 科研业务费	1.9500	
(1) 测试/计算/分析费		
(2) 能源/动力费	0.5500	实验室占用水电费
(3) 会议费/差旅费	0.8000	参加国内学术会议
(4) 出版物/文献/信息传播事务费	0.6000	资料查新、打印、国内外刊物版面费
(5) 其它		
2. 实验材料费	10.4000	
(1) 原材料/试剂/药品购置费	10.0000	酶、抗体、真核表达载体,干扰RNA、细胞培养、动物模型等费用
(2) 其它	0.4000	枪头、EP管等实验室常规耗材
3. 仪器设备费		
4. 实验室改装费		
5. 协作费		
二. 国际合作与交流费	2.8500	
1. 项目组成员出国合作交流	2.8500	参加国际会议及国外实验室交流合作
2. 境外专家来华合作交流		
三. 劳务费	2.8500	用于直接参与本项目的研究生和博士后的劳务费
四. 管理费	0.9500	按规定提取科研经费的5%,用于学校科研管理
合 计	19.0000	
与本项目相关的其他经费来源	国家其他计划资助经费	
	其他经费资助(含部门匹配)	
	其他经费来源合计	0.0000



报告正文

研究内容和研究目标按照申请书执行



国家自然科学基金资助项目签批审核表

<p>我接受国家自然科学基金的资助，将按照申请书、项目批准意见和计划书负责实施本项目（批准号：81000169），严格遵守国家自然科学基金委员会关于资助项目管理、财务等各项规定，切实保证研究工作时间，认真开展研究工作，按时报送有关材料，及时报告重大情况变动，对资助项目发表的论著和取得的研究成果按规定进行标注。</p> <p style="text-align: right;">项目负责人（签章）： 年 月 日</p>	<p>我单位同意承担上述国家自然科学基金项目，将保证项目负责人及其研究队伍的稳定和研究项目实施所需的条件，严格遵守国家自然科学基金委员会有关资助项目管理、财务等各项规定，并督促实施。</p> <p style="text-align: right;">依托单位（公章） 年 月 日</p>															
<p>本栏目由基金委填写</p>	<p>科学处审查意见：</p> <p>建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 10%;">年度</td> <td style="width: 10%;">总 额</td> <td style="width: 10%;">第一年</td> <td style="width: 10%;">第二年</td> <td style="width: 10%;">第三年</td> <td style="width: 10%;">第四年</td> <td style="width: 10%;">第五年</td> <td rowspan="2" style="width: 20%; vertical-align: middle;"> 负责人（签章）： 年 月 日 </td> </tr> <tr> <td>金额</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	年度	总 额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	负责人（签章）： 年 月 日	金额						
	年度	总 额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	负责人（签章）： 年 月 日								
	金额															
<p>科学部审查意见：</p> <p style="text-align: right;">负责人（签章）： 年 月 日</p>																
<p>本栏目主要用于重大项目等</p>	<p>相关局室审查意见：</p> <p style="text-align: right;">负责人（签章）： 年 月 日</p>															
	<p>委领导审批意见：</p> <p style="text-align: right;">委领导（签章）： 年 月 日</p>															

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

浙江大学 金希先生/女士:

根据《国家自然科学基金条例》的规定和专家评审意见,国家自然科学基金委员会(以下简称自然科学基金委)决定批准资助您的申请项目。项目批准号: 81370008, 项目名称 HDMCP 及 Hadha 在非酒精性脂肪性肝炎中的作用机制及 microRNA 调控研究, 资助金额 70.00 万元, 项目起止年月: 2014 年 01 月至 2017 年 12 月, 有关项目的评审意见及修改意见附后。

请尽早登录科学基金网络信息系统(<https://isis.nsf.gov.cn>), 获取《国家自然科学基金资助项目研究计划书》(以下简称计划书)并按要求填写。计划书电子文件通过科学基金网络信息系统(<https://isis.nsf.gov.cn>)上传, 由依托单位确认后, 自然科学基金委进行审核; 计划书纸质文件(一式两份)由依托单位审核并加盖单位公章后报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。

自然科学基金委接收依托单位提交计划书电子版截止时间为 **2013 年 9 月 11 日 16 点前**, 提交计划书电子修改版截止时间为 **2013 年 9 月 18 日 16 点前**; 计划书纸质版于计划书电子版通过自然科学基金委审核后先行打印(建议双面打印), 自然科学基金委接收计划书纸质版截止时间为 **2013 年 9 月 27 日 16 点前**。

请按照依托单位规定时间, 及时将计划书电子版和纸质版先后提交依托单位进行确认审核。对于有修改意见的项目, 请按修改意见及时调整计划书相关内容; 如对修改意见有异议, 须在计划书电子版报送截止日期前提出。计划书电子文件和纸质文件内容应当保证一致。

未说明理由且逾期不报计划书者, 视为自动放弃接受资助。

附件: 项目评审意见及修改意见

国家自然科学基金委员会

医学科学部

2013 年 08 月 15 日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81370008	项目负责人	金希	申请代码 1	H0314
项目名称	HDMCP 及 Hadha 在非酒精性脂肪性肝炎中的作用机制及 microRNA 调控研究				
资助类别	面上项目	亚类说明	青年-面上连续资助项目		
附注说明					
依托单位	浙江大学				
资助金额	70.00 万元	起止年月	2014 年 01 月至 2017 年 12 月		
<p>通讯评审意见：</p> <p><1>首先，该项目在书写中存在诸多细节问题，如摘要部分不完整，申请书中呈现的图片分辨率极低，很难从中获取有效信息，特别是具有重要意义的代表性图片较为模糊，影响了审阅者从中所获取的有效信息。整体而言，项目的前期积累较为充分，尤其是非酒精性脂肪性肝病的相关 miRNA 表达谱和蛋白质组学等相关数据库，对后续工作的开展具有良好的指导意义。项目中提出的假说是基于 HDMCP 在动物模型体内疗效有限的现象上提出，关注的是 HDMCP 在体内的调节机制。然而，在研究内容中提出的问题却均未围绕这个中心，同时实验内容中应详细提出如何在动物模型中验证这几个假说的设想。</p> <p><2>申请者既往研究中发现肝特异性解偶联蛋白 HDMCP 在非酒精性脂肪性肝病发生发展中可能具有重要作用；拟在此基础上构建 NASH 动物与细胞模型并深入探讨 HDMCP 在其中的作用机制。前期工作具备较好的基础，有较好的创新性，项目设计完善，切实可行。</p> <p><3>本研究拟对 HDMCP 及 Hadha 在非酒精性脂肪性肝炎中的作用及 microRNA 调控机制进行研究，有一定创新性，在原有发现的基础上进行深入研究，研究基础较好，研究内容和研究方案合理，研究背景较好。</p> <p><4>课题申请者承担青年基金期间已建立了 NAFLD 患者资料库及 miRNA 表达谱研究技术平台及下游靶基因的预测生物信息学整合预测方法，前期研究结果提示 HDMCP 在细胞水平上可改善 NASH 炎症程度，但是在体实验干扰 HDMCP 的表达后，NASH 炎症程度无显著性改变。申请者提出两个科学假说：HDMCP 可能受 miRNA 调控及可能存在其他具有解偶联功能的线粒体蛋白在 NASH 发病过程中起作用。申请者拟对 HDMCP 及 Hadha 在非酒精性脂肪性肝炎中的作用机制及 microRNA 调控研究。根据前期工作结果，提出科学假说的立论依据充分，逻辑性强，有创新！并且针对科学问题而设计的实验关键问题选择比较准确，可渴望达到预期结果！前一基金项目完成很好，工作基础好。</p> <p><5>申请人目前正在承担的青年科学基金项目的研究内容有三个部分：1. 构建 NASH 动物模型和细胞模型，检测 HDMCP 的变化情况；2. 敲减或过表达 HDMCP，检测 ATP、H2O2、TNF-α 等因子的变化；3. 以 HDMCP 为靶点进行干预的治疗 NASH 的作用。申请人描述了这些工作的完成情况，发现了体内和体外研究结果不相符。这部分工作没有文章发表。而申请人发表了两篇 SCI 文章的工作是：NAFLD 病人资料收集，microRNA 表达谱研究及生物信息学方法建立。该工作不是申请人目前正在承担的青年科学基金项目的研究内容。申请人目前的申请项目在研究内容上与青年科学基金项目有一定的关联性与连续性，具有一定的科学研究价值或应用前景。研究内容和总体研究方</p>					

案尚可。

对研究方案的修改意见：

医学科学部

2013年08月15日

浙江省自然科学基金资助项目批准通知

浙江大学 金希同志：

根据浙江省自然科学基金相关规定和专家评审意见，浙江省自然科学基金委员会决定资助您申请的以下项目：

项目编号	R2110159	资助领域 分类代码	前沿技术基础研究		
项目名称	解偶联蛋白在非酒精性脂肪性肝炎中的作用机制与 miRNA 调控网络研究				
项目负责人	金希	依托单位	浙江大学		
项目类别	杰出青年项目	研究期限	2011 年 1 月 至 2013 年 12 月		
资助经费 (万元)	20.0	配套经费 (万元)	0.0		
序号	其他主要 成员	证件号码	性别	单位名称	项目分工
1					
2					
3					
4					
5					
6					

浙江省自然科学基金委员会

2011 年 6 月 7 日

浙江省自然科学基金资助项目批准通知

陈毅鹏同志：

根据浙江省自然科学基金相关管理规定，浙江省自然科学基金委员会会同相关部门决定资助您申请的以下项目：

项目批准号	LY15H030006		依托单位	浙江大学	
项目名称	miR-214 调控 UCP2 通路在酒精性肝病中的作用机制研究				
项目负责人	陈毅鹏		证件号码	330623197109171213	
项目类别	一般项目		研究期限	2015 年 1 月 至 2017 年 12 月	
总经费 (万元)	8.0	省财政资助经费 (万元)	8.0	单位联合资助经费 (万元)	0.0
序号	其他主要成员	证件号码	性别	单位名称	
1	陈栋	330824198112220057	男	浙江大学/医学院	
2	金希	332602198004090155	男	浙江大学/医学院	
3	周辛欣	331003198506050041	女	浙江大学/医学院	
4	丁洁霞	330325198212272267	女	浙江大学医学院附属第一医院	
5					
6					

浙江省自然科学基金委员会办公室

2015 年 4 月 27 日

浙江省自然科学基金资助项目批准通知

项尊同志：

根据浙江省自然科学基金相关管理规定，浙江省自然科学基金委员会会同相关部门决定资助您申请的以下项目：

项目批准号	LY16H030003		依托单位	浙江大学	
项目名称	miR-133a 调控 UCP2 通路在 IBD 中的作用机制研究				
项目负责人	项尊		证件号码	330103196805180036	
项目类别	一般项目		研究期限	2016 年 1 月 至 2018 年 12 月	
总经费 (万元)	8.0	省财政资助经费 (万元)	8.0	单位联合资助经费 (万元)	0.0
序号	其他主要成员	证件号码	性别	单位名称	
1	金希	332602198004090155	男	浙江大学/医学院	
2	陈毅鹏	330623197109171213	男	浙江大学/医学院	
3	杜娟	332501198105030221	女	浙江大学/医学院	
4	李岚	350781198105260822	女	浙江大学/医学院	
5	李檬	330683198909220029	女	浙江大学医学院	
6					

浙江省自然科学基金委员会办公室

2015 年 11 月 5 日

浙江省科技计划项目 任务书

计划编号: 2014C33205

项目名称: B7-H4介导胰腺癌干细胞免疫逃逸及其
在临床病理诊断中的应用

计划类别: 公益技术研究社会发展项目

承担单位: 浙江大学

项目负责人: 章宏

起止年月: 2014年07月至2016年12月

浙江省科学技术厅

2013年制

甲方(项目委托单位):
单位负责人(签字):



2015年 12月 2日

乙方(项目承担单位):
项目负责人(签字):
单位负责人(签字):
财务信息(确保准确)

袁玄



开户名:

开户银行:

账号:

年

月

日

审核通过

审核通过