



项目批准号	81370092
申请代码	H2708
归口管理部门	
依托单位代码	20120308B0848-1600



81370092 1004969

国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

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：

项目名称：从细胞自噬功能异常探讨“痰瘀”病机在NASH发病中作用及其中药干预机制

资助经费：70万元 执行年限：2014.01-2017.12

负责人：王淼

通讯地址：上海市浦东新区蔡伦路1200号

邮政编码：201203 电 话：021-64385700

电子邮件：wangmiao_126@126.com

依托单位：上海市中医药研究院

联系人：徐鸽 电 话：021-51322043

填表日期：2013年08月24日

国家自然科学基金委员会制



国家自然科学基金委员会资助项目计划书填报说明

- 一、项目负责人收到《关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知》（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/>），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》简表部分自动生成，其他部分按以下要求填写：
 - （一）各类获资助项目都必须填写中、英文摘要及主题词，按批准经费填报经费预算表。
 - （二）正文撰写：
 1. 对于面上项目、青年科学基金项目、地区科学基金项目，如果《批准通知》中没有修改要求的，只需选择“研究内容和研究目标按照申请书执行”即可；如果《批准通知》中明确要求调整研究内容的，须选择“根据研究方案修改意见更改”并填报相关修改内容。
 2. 对于重点项目、重大项目、科学仪器基础研究专款项目及国家重大科研仪器设备研制专项（自由申请）项目，须选择“根据研究方案修改意见更改”，根据《批准通知》的要求填报研究内容，不得自行降低、更改研究目标（或仪器研制指标）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（或仪器研制风险），拟采用的研究方案和技术路线；
 - 2) 项目主要参与者分工，并请说明课题及合作单位之间的关系与分工。
 3. 对于国家杰出青年科学基金、优秀青年科学基金和海外及港澳学者合作研究基金项目，须选择“根据研究方案修改意见更改”，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。
 4. 对于其他类型项目，参照面上项目填报。



简表

申请者信息	姓名	王淼	性别	男	出生年月	1975年01月	民族	汉族
	学位	硕士			职称	助理研究员		
	电话	021-64385700		电子邮件	wangmiao_126@126.com			
	传真	021-64286261		个人网页				
	工作单位	上海市中医药研究院						
	所在院系所	脾胃病研究所						
依托单位信息	名称	上海市中医药研究院				代码	20003203	
	联系人	徐鸽		电子邮件	xg_lb@163.com			
	电话	021-51322043		网站地址				
合作单位信息	单位名称							代码
	上海中医药大学							20003206
项目基本信息	项目名称	从细胞自噬功能异常探讨“痰瘀”病机在NASH发病中作用及其中药干预机制						
	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							
	申请代码	H2708:中医内科			H2702:病因病机			
	基地类别	国家中医药管理局三级实验室						
	执行年限	2014.01-2017.12						
	资助经费	70.0000万元						



项目摘要

中文摘要(500字以内):

青年科学基金项目研究证实,降脂颗粒应用祛湿化痰、健脾活血法治疗脂肪肝,是通过调控SREBP-1c信号通路改善肝细胞脂质代谢异常。肝细胞脂质代谢异常是NAFLD发病的基础环节,NAFLD是如何从单纯性脂肪肝进展成为脂肪性肝炎,发病机制至今尚未明确,目前普遍接受“二次打击”学说。对NASH的早期干预,是防止病变继续恶化的关键节点。课题组在前期研究的基础上,提出NAFLD发病过程中,脂质积聚后细胞自噬功能减退,细胞内病理产物堆积,成为“痰瘀”凝结的物质基础,“痰瘀”形成后,出现的脂质过氧化、内质网应激,活性氧释放、炎症因子激活等因素,使得NAFLD病情向NASH进展。本研究通过体内、体外实验,运用荧光报告素酶、RNAi等分子生物学技术,探讨肝细胞自噬功能减退,形成“痰瘀”病理产物,影响NASH发病过程的机制,阐释降脂颗粒可能的作用靶点,探索NASH防治的新思路。

关键词(不超过5个,用分号分开): 非酒精性脂肪性肝炎 ;自噬 ;痰瘀 ;降脂颗粒

Abstract(limited to 500 words):

Jiang-Zhi Granule (JZG) was developed in accordance with the TCM theory, including strengthening spleen, resolving inner dampness and phlegm, and dissipating blood stasis. Our previous study showed that JZG had an anti-steatotic effect on HFD-induced rats through inhibition of SREBP-1c pathway. Steatosis in liver is regarded as the basic factor providing the setting for NAFLD. However, the mechanisms for the development from hepatic steatosis (NAFLD) to hepatic inflammation (NASH) have not been clarified completely. To date, the pathogenesis of NASH has been proposed widely as a ‘two hit concept’. Therefore, an effective early pharmacological intervention is entailed to prevent or delay the onset and progress of NASH. In the pathogenesis of NAFLD, the lipid accumulation attenuated autophagy, leading to the accumulation of pathological products, which is the material basis for the development of ‘phlegm and stasis’. After the formation of ‘phlegm and stasis’, lipid peroxidation, endoplasmic reticulum stress, release of reactive oxygen, inflammatory factors activation and other factors progressed NAFLD to NASH. In this study, we used Luciferase Assay, RNAi and many other molecular biotechnology in vitro and in vivo, to explore the effect of autophagy attenuation on the development of pathological products (‘phlegm and stasis’) and the pathogenesis of NASH. The aim of this study was to clarify the potential target for JZG treatment, and provide a novel view for the prevention and/or treatment of NASH.

Keywords(limited to 5 keywords, seperated by;): Nonalcoholic steatohepatitis ;autophagy ;phlegm and stasis ;Jiang-Zhi Granule



项目组主要成员

编号	姓名	出生年月	性别	职称	学位	单位名称	电话	电子邮件	项目分工	每年工作时间(月)				
1	王淼	1975.01	男	助理研究员	硕士	上海市中医药研究院	021-64385700	wangmiao_126@126.com	项目负责人	6				
2	何颂华	1964.10	男	主任医师	学士	上海中医药大学	021-64385700-3036	songhuahe3032@sina.com	中医理论指导分析	4				
3	张春波	1982.09	男	助理研究员	博士	上海市中医药研究院	021-64286261	zhangcbspring@gmail.com	分子生物学实验	4				
4	马晓刚	1980.04	男	助理研究员	硕士	上海市中医药研究院	021-64385700-3038	maxpen3015@163.com	动物实验	6				
5	孙姗姗	1983.12	女	博士生	硕士	上海中医药大学	021-64286261	linmoyisss@yahoo.com.cn	细胞实验	6				
6	潘洁露	1985.09	女	博士生	硕士	上海中医药大学	021-64286261	yearlca@126.com	分子生物学实验	8				
7	邹璐	1987.06	女	硕士生	学士	上海中医药大学	021-64286261	Zldyxok@163.com	组织病理学实验	8				
总人数			高级		中级		初级		博士后		博士生		硕士生	
7			1		3		0		0		2		1	



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;
3. 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	57.9000	
1. 科研业务费	12.5000	
(1) 测试/计算/分析费	3.0000	电镜检测、数据分析
(2) 能源/动力费	3.5000	水、电、煤气
(3) 会议费/差旅费	2.0000	国内学术会议8人次
(4) 出版物/文献/信息传播事务费	4.0000	论文版面、文献检索费
(5) 其他	0	
2. 实验室材料费	45.4000	
(1) 原材料/试剂/药品购置费	45.4000	实验动物、抗体、报告素酶、PCR等耗材
(2) 其他	0	
3. 仪器设备费	0	
(1) 购置	0	
(2) 试制	0	
4. 实验室改装费	0	
5. 协作费	0	
二. 国际合作与交流费	2.0000	
1. 出境国际旅费	2.0000	参加国际学术会议一次
2. 境外合作人员来华生活费	0	
3. 来华举办学术会议费	0	
4. 其他	0	
三. 劳务费	8.0000	直接参加项目研究的研究生、博士后人员
四. 管理费	2.1000	项目依托单位为项目组织和实施而支出的
合计	70.0000	
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	



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：81370092），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; margin-top: 20px;">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; margin-top: 20px;">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; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;">年度</th> <th style="width: 10%;">总额</th> <th style="width: 10%;">第一年</th> <th style="width: 10%;">第二年</th> <th style="width: 10%;">第三年</th> <th style="width: 10%;">第四年</th> <th style="width: 10%;">第五年</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">金额</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	金额						
	年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年								
	金额														
<p>科学部审查意见：</p> <p style="text-align: right; margin-top: 20px;">负责人（签章）： 年 月 日</p>															
<p>本 栏 目 主 要 用 于 重 大 项 目 等</p>	<p>相关局室审核意见：</p> <p style="text-align: right; margin-top: 20px;">负责人（签章）： 年 月 日</p>														
	<p>委领导审批意见：</p> <p style="text-align: right; margin-top: 20px;">委领导（签章）： 年 月 日</p>														