



项目批准号	30570825
归口管理部门	
申请代码	C03030204
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：面上项目

亚类说明：自由申请项目

附注说明：

项目名称：血管内皮生长因子信号途径及环加氧酶-2 在肝硬化病理改
变形成中的作用

资助经费：25.00 万元 执行年限：2006.01-2008.12

负责人：郭津生

通讯地址：上海市枫林路 180 号

邮政编码：200032 电话：021-64041990-2424

电子邮件：jsguo@zshospital.net

依托单位：复旦大学

联系人：唐郁 电话：021-65643671

填表日期：2005年10月10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	郭津生	性 别	女	出生年月	1969 年 11 月	民 族	汉族
	学 位	博士			职称	副主任医师		
	电 话	021-64041990-2424		电子邮件		jsguo@zshospital.net		
	传 真			个人网页				
	工 作 单 位	复旦大学						
	所 在 院 系 所	中山医院						
依托单位信息	名 称	复旦大学					代 码	20043301
	联 系 人	唐郁		电子邮件		jihua@fudan.edu.cn		
	电 话	021-65643671		网站地址				
合作单位信息	单 位 名 称							代 码
项目基本信息	项 目 名 称	血管内皮生长因子信号途径及环加氧酶-2 在肝硬化病理改变形成中的作用						
	资 助 类 别	面上项目			亚 类 说 明	自由申请项目		
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	C03030204:消化系统内科学			C030203:病理学			
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2006.01-2008.12			研究属性	应用基础研究		
	资助经费	25.00 万元						



项目摘要

中文摘要(500 字以内)：

在肝硬化形成过程中同时存在着纤维化发生(基质重建)和微血管增生的病理改变,两者之间存在密切关系,并可能受到转化生长因子- β 、血管内皮生长因子(VEGF)及有关信号途径的共同调节。环加氧酶-2(COX-2)是一种积极参与损伤修复和血管增生的重要酶类,可能通过影响上述细胞因子及信号途径而参与肝硬化时的基质和血管病理变化的形成。本研究将使用基因敲除动物进行研究,并采用特异性抗体及药物抑制剂阻断等方法,从体内和体外、细胞和分子水平观察 VEGF/PI3 激酶/Akt 信号途径以及环加氧酶-2 在肝硬化基质重建和血管增生、肝星状细胞及血窦内皮细胞激活中的作用和相互调节,以及对转化生长因子- β /Smad 信号途径的影响。研究将进一步揭示 COX-2 及 VEGF 在肝硬化病理改变中的作用、机制和信号调节,并有助于新的抗肝硬化治疗策略的产生。

关键词(不超过 5 个,用分号分开):肝硬化;血管内皮生长因子;环加氧酶-2;信号途径

Abstract(limited to 500 words)：

Fibrogenesis (matrix remodeling) and microvascular proliferation are two pathological changes that coexist in the formation of liver cirrhosis. Close inter-relationships within them exist and they may be regulated simultaneously by cytokines such as transforming factor- β (TGF- β), vascular endothelial growth factor (VEGF) and relative signal pathways. Cyclooxygenase-2 (COX-2) is an important enzyme that is involved in wound repair and angiogenesis. It may play an important role in the formation of matrix and vascular changes in cirrhotic liver via the above-mentioned cytokines and signal pathways. The present study is therefore designed to investigate the effects and cross-talk of VEGF/PI3 kinase/Akt signal pathway and COX-2 on the matrix remodeling and angiogenesis, hepatic satellite and sinusoidal endothelial cells activations, and TGF- β /Smad signal transduction in liver cirrhosis. In vivo and in vitro studies will be performed and the mechanisms will be explored at both cellular and molecular levels. Appropriate methods with the use of gene knock-out mice, specific antibodies and blocking chemicals, and gene transduction will be used in the studies. The results will further delineate the roles and mechanisms as well as signal regulation of COX-2 and VEGF in the formation of pathological changes in cirrhotic liver. The research will facilitate the development of novel therapeutic strategy on liver cirrhosis.

Keywords(limited to 5 keywords,seperated by;):liver cirrhosis; vascular endothelial growth factor; cyclooxygenase-2; signal pathways



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	20.0000	
1. 科研业务费	2.0000	
(1) 测试/计算/分析费	0.4000	统计分析、数字文字处理、复印
(2) 能源/动力费	0.4000	水、电、煤
(3) 会议费/差旅费	0.8000	国内会议、总结报告
(4) 出版物/文献/信息传播事务费	0.4000	文献查询、文章投递费、版面费、成果鉴定
(5) 其它		
2. 实验材料费	15.0000	实验动物(2.0)、抗体(2.0)、免疫组化试剂盒(1.0)
(1) 原材料/试剂/药品购置费	15.0000	实时 PCR/Western Blot 试剂(2.5)、ELISA 试剂盒(2)
(2) 其它		化学抑制剂(2.0)、PGE2(0.5)、细胞分离培养(2.0) 基因转染(1)
3. 仪器设备费	1.0000	制冰机/设备折旧
4. 实验室改装费	1.0000	实验室专用空间改造、实验仪器维修和保养
5. 协作费	1.0000	与有关部门合作
二 . 国际合作与交流费	1.2500	
1. 项目组成员出国合作交流	0.6500	项目组成员出国参加学术会议
2. 境外专家来华合作交流	0.6000	境外专家来华进行讲座
三 . 劳务费	2.5000	研究生劳务费
四 . 管理费	1.2500	项目组织实施协调和管理
合 计	25.0000	
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)	2.0
	其他经费来源合计	2.0000



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：30570825），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>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>依托单位（公章） 年 月 日</p>					
本栏目由基金委填写	<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>						
	年度	总 额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
	金额						
本栏目主要用于重大项目等	<p>科学部审查意见：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p>						
	<p>相关局室审核意见：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p>						
		<p>委领导审批意见：</p> <p>委领导（签章）： 年 月 日</p>					

国家自然科学基金资助项目批准通知

复旦大学 郭津生同志：

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决定资助您的申请项目。请您登录科学基金项目管理 ISIS 网络信息系统（<https://isis.nsfc.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）。您登录该系统的用户名和密码以电子邮件方式发送至您在申请书中填写的电子邮箱。

请您按照本通知的研究期限、资助金额和修改意见填写计划书，要求纸质原件（一式两份）和电子文档同时报送（请保证电子文档和纸质文件内容一致）。电子文档由申请人上传到科学基金网络信息系统（<https://isis.nsfc.gov.cn>），或用电子邮件发送到：report@pro.nsfc.gov.cn 信箱，电子文档报送截止日期为 9 月 12 日；纸质原件送所在单位审核盖章后，由依托单位在 9 月 12 日前统一报送；如对批准意见有异议，须在上述日期前提出；未说明理由逾期不报计划书者，视为自动放弃接受资助。

国家自然科学基金委员会

医学科学部

2010 年 8 月 18 日

附：批准意见表（见背面）

附：批准意见表

项目批准号	81070340	归口管理部门	医学科学部	资助领域 分类代码	H0317
项目名称	内源性配体对肝星状细胞及库普弗细胞 Toll 样受体 4 信号途径的激活与肝纤维化发生				
资助类别	面上项目		亚类说明		
附注说明					
项目负责人	郭津生		依托单位	复旦大学	
资助金额	32.00 万元		研究期限	2011.01 至 2013.12	
对研究方案的修改意见：					

国家自然科学基金资助项目批准通知

复旦大学 郭津生同志：

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决定资助您的申请项目。请您登录科学基金项目管理 ISIS 网络信息系统（<https://isis.nsfc.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）。您登录该系统的用户名和密码已通过电子邮件方式发送至您在申请书中填写的电子邮箱。

请您按照本通知的研究期限、资助金额和修改意见填写计划书，要求纸质原件（一式两份）和电子文档同时报送（请保证电子文档和纸质文件内容一致）。电子文档由申请人上传到科学基金网络信息系统（<https://isis.nsfc.gov.cn>），或用电子邮件发送到：report@pro.nsfc.gov.cn 信箱，电子文档报送截止日期为 11 月 5 日；纸质原件送所在单位审核盖章后，由依托单位在 11 月 5 日前统一报送。

如对批准意见有异议，须在上述电子文档报关截止日期前提出；未说明理由逾期不报计划书者，视为自动放弃接受资助。

国家自然科学基金委员会

医学科学部

2011 年 10 月 24 日

附：批准意见表（见背面）

附：批准意见表

项目批准号	91129705	归口管理部门	医学科学部	资助领域 分类代码	H0317
项目名称	Toll 样受体 4 信号途径、肝星状细胞、炎症纤维化微环境与肝癌发生				
资助类别	重大研究计划	亚类说明	培育项目		
附注说明	非可控性炎症恶性转化的调控网络及其分子机制				
项目负责人	郭津生	依托单位	复旦大学		
资助金额	80.00 万元	研究期限	2012.01 至 2014.12		
对研究方案的修改意见：					

科技发展基金拨款通知单

经费来源:专项经费

课题类型:浦江计划

N0. 科委2009第20107号 (3)

复旦大学附属中山医院

我委将于2009-8-3拨至你单位2009年科技发展基金160.0千元, 请按合同规定使用经费。

开户银行:工行上海建国西路支行 帐号:1001220709008933140

课题名称	依托单位	合同编号	课题责任人	金额(千元)
与慢性乙型肝炎患者肝硬化发生危险相关的宿主单核苷酸基因多态性的研究	复旦大学附属中山医院	09PJ1402600	郭津生	160.0



上海市

处