

计划类别： 省自然科学基金

项目类别： 面上项目

执行处室： 省自然科学基金委员会办公室

项目编号： 2019JJ40444



湖南创新型省份建设专项任务书

(2019年度)

项目名称： 影像组学在TACE术前后预测肝细胞癌微血管侵犯的研究

项目负责人： 肖恩华 联系电话： 0731-85292116 电子邮件： cjr.xiaoenhua@vip.163.com

依托单位： 中南大学湘雅二医院

单位地址： 湖南省长沙市人民中路139号

执行期限： 2019年01月01日 至 2021年12月31日

湖南省科学技术厅制

二〇一九年制

编写说明

- 一、本任务书经甲乙丙三方签字盖章后生效，作为计划项目执行和检查、评估、验收的依据。
- 二、项目编号规则：如2019JJ10001，第1-4位为立项年份；第5-6位为计划执行处室代码，ZK表示法规处，TP、JC表示科研条件与基础研究处，GK表示高新处，NK表示农村处，SK表示社发处，WK表示合作处，CK表示成果处，RS表示人事处，JJ表示基金办，DK表示动管办；第7位为计划层次，在自然科学基金合同中，1表示创新研究群体项目，2表示杰出青年基金项目，3表示优秀青年基金项目，4表示面上项目，5表示青年基金项目，6表示省市联合基金项目，7表示科教联合基金项目，8表示科卫联合基金项目；第8-11位为项目顺序号。
- 三、本任务书内容参照项目申请材料，表达要明确、严谨，字迹要清晰，外来词语同时用原文和中文表达。同时应注意以下事项：①本任务书中“研究进度及预期目标”应与申请书中的相应内容一致；②本任务书中的“考核指标”应同“预期目标”中的相关内容相吻合，不得无故减少预期指标；③本任务书中的“项目组主要成员”应同申请书中一致，如有成员变动，必须办理项目变更程序；④本任务书“经费预算”中的“省级财政专项经费”是从申请书中直接读取的不能更改，其中间接费用不能超过（直接费用-设备费）×30%。
- 四、本任务书表格内容较多的，请自行添加附页。
- 五、本任务书统一用A4纸张打印，复印件用A4复印纸，统一于左侧装订成册。

一、简表

申请者信息	姓名	肖恩华	性别	男	出生年月	1964年12月	民族	汉族
	学位	博士			职称	教授		
	电话	0731-85292116			手机	13054187080		
	传真				电子邮箱	cjr.xiaoenhua@vip.163.com		
	工作单位	中南大学湘雅二医院						
	所在院系所							
依托单位信息	名称	中南大学湘雅二医院			统一社会信用代码 (组织机构代码)		444885559	
	联系人	王兰			电子邮箱		694007411@qq.com	
	电话	0731-85294080			手机		13677325618	
合作单位信息	单位名称				统一社会信用代码 (组织机构代码)			
项目基本信息	项目名称	影像组学在TACE术前后预测肝细胞癌微血管侵犯的研究						
	资助类别	面上项目						
	附注说明							
	学科代码1	介入医学与工程			学科代码2	磁共振结构成像与疾病诊断		
	执行年限	2019-01-01至2021-12-31			研发方向	肝癌影像诊断、介入治疗、分子影像学		
	省级财政经费（万元）	10.00						

二、项目摘要

1、中文摘要
肝细胞癌是严重危害人们健康的恶性肿瘤，经导管动脉化疗栓塞(TACE)是首选的非手术切除治疗方法。患者存在微血管侵犯提示早期复发及预后不良。当前，对于微血管侵犯的诊断仍使用术后组织病理学诊断作为标准。如能TACE术前诊断则对于肝细胞癌患者的个体化治疗、精准治疗有着重要的临床价值。最近出现的图像分析新技术（影像组学）能利用图像信息提供肿瘤的组织病理学特征，这一新技术的出现为解决TACE术前预测肝癌患者是否存在微血管侵犯这一关键问题，提供了新的方法。本课题对肝癌动物模型和病人使用基于肝胆特异期的钆塞酸二钠增强磁共振成像提取影像组学的生物学指标用于TACE术前后预测肝细胞癌动物和患者是否存在微血管侵犯，并使用诺模图建立临床模型用于预测肝细胞癌患者是否存在微血管侵犯。期待联合临床影像指标及合并影像组学标签的诺模图对于TACE术前后预测肝细胞癌患者是否存在微血管侵犯有着更高的诊断效能。
2、关键词
肝胆特异期；磁共振对比剂；定量分析；肝癌；TACE;术前检查；诺模图
3、Abstract
Hepatocellular carcinoma(HCC) is a malignant tumor that seriously endangers people's health. Transcatheter arterial chemoembolization (TACE) is the preferred non-surgical treatment. Microvascular invasion (MVI) of HCC is usually associated with early recurrence and poor outcomes. Currently, detection of MVI is still based on postoperative histopathologic evaluation. It would be clinically significant if MVI could be identified preoperatively. Radiomics has emerged as a new approach that can help identify imaging information associated with tumor pathophysiology. This subject develop and validate a gadoteric acid-enhanced MRI-based radiomics model for the preoperative prediction of MVI, as well as to provide a clinically useful nomogram as a more direct and convenient tool to assist therapy decision-making in HCC animal models and patients. It would look forward to the nomogram combining clinicoradiological factors and the fusion radiomics signature of hepatobiliary phase(HBP) images could provide robust estimations of MVI in HCCs.
4、Keywords
hepatobiliary phase, MR contrast media, quantitative analysis,liver cancer,TACE, preoperative detection, nomogram

三、研究进度及预期目标

本项目计划3年完成，自2019年1月-2021年12月
已经完成兔肝VX2模型的制作及开展肝脏临床病人包括肝癌介入前后和肝病肝纤维化的钆塞酸二钠增强磁共振检查。

2019. 1. 1-2019. 12. 30 完成20只未行TACE的肝VX2模型兔、25只行TACE的肝VX2模型兔、15例未行TACE而单纯手术切除的肝癌病人、10例行TACE并行二期手术切除的肝癌病人的钆塞酸二钠增强磁共振检查、影像组学分析、建立诺模图临床模型、病理检查。

2020. 1. 1-2020. 12. 30完成25只行TACE的肝VX2模型兔、15例未行TACE而单纯手术切除的肝癌病人、10例行TACE并行二期手术切除的肝癌病人的钆塞酸二钠增强磁共振检查、影像组学分析、建立诺模图临床模型、病理检查。

2021. 1. 1-2021. 12. 30完成10例行TACE并行二期手术切除的肝癌病人的钆塞酸二钠增强磁共振检查、影像组学分析、建立诺模图临床模型、病理检查。总结课题，书写论文，组织影像组相关学术研讨会。

预期研究成果

成果以论文形式发表，发表SCI论文1—5篇；培养博士研究生3名；硕士研究生3名；为临床使用基于肝胆特异期的钆塞酸二钠增强磁共振成像提取影像组学的生物学指标用于TACE术前预测肝癌患者是否存在微血管侵犯，并使用诺模图建立临床模型用于预测肝癌患者是否存在微血管侵犯提供可行性研究。期待为肝癌微血管侵犯的预测提供一种全新的手段和理想模式。提高肝细胞癌患者的个体化治疗、精准治疗水平。

四、考核指标

产出成果	
指标内容	数量
发表论文（出版专著）（篇）	1
申请及授权专利（项）	0
获得国家级项目（项）	0
获得奖励	0
人才培养(人)	6
科技报告	
指标内容	数量
中期进展报告（只有杰青在第二年须提供）	0
验收（结题）报告（所有项目都须提供）	1
专题报告（视情况自愿提交）	0

五、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	证件类型	证件号码	项目分工	每年工作(月)
1	肖恩华	1964-12-20	男	教授	博士	中南大学湘雅二医院	0731-85292116	身份证	430105196412203010	项目负责人	7
2	尚全良	1972-09-07	男	副教授	博士	中南大学湘雅二医院	0731-85292116	身份证	320722197209073618	MRI征象分析	7
3	陈柱	1982-04-03	男	主治医师	博士	中南大学湘雅二医院	0731-85292116	身份证	420983198204038137	患者TACE操作	7
4	卞读军	1976-02-27	男	副主任技师	博士	中南大学湘雅二医院	0731-85292116	身份证	430102197602273517	患者MRI检查	7
5	李华兵	1978-12-02	男	副主任技师	硕士	中南大学湘雅二医院	0731-85292116	身份证	432926197812020012	动物MRI检查	7
6	蔡晔雨	1992-06-25	女	未取得	硕士	中南大学湘雅二医院	0731-85292116	身份证	430302199206252562	影像组学	8
7	陈皓中	1983-09-21	男	未取得	硕士	中南大学湘雅二医院	0731-85292116	身份证	422301198309211236	诺模图	8
8	禹成	1993-11-13	男	未取得	学士	中南大学湘雅二医院	0731-85292116	身份证	430521199311138737	动物TACE操作	8
9	戴生珍	1996-03-18	女	未取得	学士	中南大学湘雅二医院	0731-85292116	身份证	460028199603180024	病理检测	8
10	张洁	1991-11-22	女	未取得	学士	中南大学湘雅二医院	0731-85292116	身份证	430723199111223420	动物模型	8
11	刘佳易	1993-11-21	男	未取得	硕士	中南大学湘雅二医院	0731-85292105	身份证	430521199311210014	手术切除	8
12	肖龙子卉	1991-08-21	女	技师	学士	中南大学湘雅二医院	0731-85295729	身份证	430102199108213526	资料随访	7
总人数		高级		中级		初级	博士后		博士生		硕士生
12		4		1		1	0		3		3

六、经费预算（单位：万元）

预算科目名称		合计	省级财政专项经费	自筹经费
经费支出总额		10.00	10.00	0.00
直接费用	直接费用总额	7.70	7.70	0.00
	1、设备费	(1) 购置设备费	0.00	0.00
		(2) 试制设备费	0.00	0.00
		(3) 设备改造与租赁费	0.00	0.00
	2、材料费		3.26	0.00
	3、测试化验加工费		1.44	0.00
	4、燃料动力费		0.00	0.00
	5、差旅费		0.50	0.00
	6、会议费		0.50	0.00
	7、国际合作与交流费		0.50	0.00
	8、出版/文献/信息传播/知识产权事务费		0.50	0.00
	9、劳务费		0.50	0.00
	10、专家咨询费		0.50	0.00
	11、其他支出		0.00	0.00
间接费用	间接费用总额	2.30	2.30	0.00
	其中：绩效支出	1.38	1.38	0.00
二、经费来源		10.00	10.00	0.00
1、专项经费		10.00	10.00	/
2、自筹经费		0.00	/	0.00
(1) 其他财政拨款		0.00	/	0.00
(2) 单位自有货币资金		0.00	/	0.00
(3) 其他资金		0.00	/	0.00

七、各方权利义务

1、本任务书甲方为湖南省科技厅，乙方为项目承担单位，丙方为项目推荐单位。根据[湘财教指（2019）12号]号文件，甲方及丙方委托乙方组织实施湖南创新型省份建设专项（项目编号：2019JJ40444），总投入10.00万元，其中甲方10.00万元，丙方0万元，乙方自筹0万元。

2、各方均应共同遵守国家、省有关科技计划与经费管理的规定，严格遵守并认真履行本任务书的各项条款。如政府财政投入涉及有偿使用和股权投资，应单独签订并执行相关协议，作为本任务书的附件。任务执行期间，甲方有权直接组织或委托丙方检查、监督乙方对本任务书的履行情况。项目执行期满，乙方应及时向甲方申请验收，由甲方负责组织验收工作。

乙方和项目负责人填报本任务书，以及提供相关材料，应确保内容真实可靠。应严格履行任务书中明确的义务，为项目实施提供承诺的技术与条件保障，以及财务管理、成果管理、科技档案管理服务 etc 任务书中约定的其他义务。

丙方负责对推荐项目的实施场地、申报资料等进行真实性审核，并监督项目实施、经费预算执行情况，受委托或协助甲方组织中期评估、绩效评价、结题验收、巡视检查工作，并及时向甲方报告情况。

3、乙方应自觉接受甲方组织的中期评估、绩效评价和巡视检查，按照湖南省科技报告的相关规定撰写并提交项目中期评估（或年度进展）报告和验收（结题）报告。若乙方未能通过中期评估或结题验收，甲方有权撤销项目，追回已拨款项，由此造成的相关损失由乙方承担。

乙方使用项目经费应按照任务书经费预算约定的支出范围执行，保证专款专用，实行单独核算，严禁弄虚作假、截留和挪用项目经费等违反法律法规及财经纪律的行为。

4、乙方无正当理由未履行任务书明确的义务时，甲方有权停拨、追缴省拨经费，由此造成的相关损失由乙方承担。乙方违反经费使用规定或经甲方检查确认计划进度不符合任务书约定的，甲方有权减拨或停拨后续经费；情节严重的，甲方有权终止任务，乙方应返还甲方已拨付的全部经费。

5、项目负责人因不可抗力不能牵头组织项目实施时，乙方应负责提出书面申请，经甲方和丙方同意后，确定适宜人选保障项目实施，若无法正常完成项目任务，甲方有权视情形减拨或停拨后续经费，以及终止项目任务。乙方因不可抗力不能履行任务时，可以免除违约责任，但应及时通知甲、丙方，并在合理的期限内出具因不可抗力导致任务不能履行的证明。

6、任务书内容各方不得擅自变更和修改。涉及项目承担单位及负责人、项目组中具有高级职称的团队成员、研究内容、绩效指标、经费使用等重大事项变更，需按照有关规定经丙方同意后，报甲方批准。

7、计划项目的研究成果，包括但不限于论文、专著、软件、数据库等均应标注“湖南省自然科学基金项目资助”字样及项目编号，不做标注的，评估或验收时不予认可。

8、乙方应守法诚信开展相关科研活动，如发生严重不良科研诚信行为，甲方将按照省科技计划项目管理办法有关规定处理。甲方有权就乙方的科研诚信信息，按照有关规定向其他行政管理部门或社会公布。

9、任务书在履行过程中发生争议的，各方应通过友好协商的方式解决。如协商不成时，各方有权向长沙仲裁委员会申请仲裁，但在仲裁结果生效之前，乙方有义务按照甲方要求继续履行或终止履行本任务书。

10、项目如涉及多家（包含两家）单位参加，乙方应在签订本任务书前与有关单位就合作任务和知识产权分配等问题签订有关合同或协议（仅委托其他单位进行常规试验、提供社会化科技服务和少量辅助科研工作的情况除外），作为本任务书的附件。甲方在签订本任务书前对有关协议进行审核，若权属约定不明确，甲方有权不与乙方签订本任务书。

11、有关任务书的未尽事宜，按照国家、省有关科技计划与经费管理的规定执行。

12、本任务书由湖南省科技计划管理信息系统生成，经甲乙丙三方签订，一式四份，甲方执两份，乙方、丙方各执一份，均具有同等法律效力。

13、本任务书的解释权归甲方享有。

八、任务书签订单位

甲方：湖南省科学技术厅（盖章）：		
法人代表或授权代表（签章）：		
基金办负责人（盖章）：		
经办人（盖章）：		
年 月 日		
乙方：项目依托单位（盖章）：		
法人代表或授权代表（签章）：	联系电话：	
项目负责人（签章）：	联系电话：	年 月 日
财务负责人（签章）：	联系电话：	
开户银行：中国银行杏林支行	账 号：587257351943	

906051412010

计划类别： 自然科学基金

项目类别： 面上项目

主管处室： 基金办

受理编号： S2021JJMSXM2643



湖南省创新型省份建设专项申报书

(2021年度)

项目名称： MRI活体示踪表观遗传修饰骨髓间充质干细胞介入治疗肝纤维化效果及机制研究

依托单位： 中南大学湘雅二医院

项目负责人： 骆永恒 联系电话： 13707316602 手机： 13707316602

单位联系人： 吴芳 联系电话： 0731-85294080 手机： 13574858332

起止时间： 2021年1月1日至2023年12月31日

申报日期： 2020年09月15日

湖南省科学技术厅制

2020年6月

填写说明

1、请申请人注意：按照湖南省自然科学基金的有关规定，申请书将通过网络提交并由同行专家进行通讯评审；如获得资助，基本信息及摘要等将在省基金委网站上发布或以其他方式向社会公开。因此在申请书中不得出现任何违反法律特别是相关保密规定的内容，并同时注意知识产权的保护。申请人应当对所提交申请材料的真实性、合法性负责，依托单位负责审核。由于违反相关规定而导致的一切后果由申请人和依托单位负责。

2、本申报书为自然科学基金申报编制。所有内容采用国家公布的标准简化汉字。简表中所有代码以最新发布的《湖南省自然科学基金学科分类目录及代码》为准填写。

3、项目受理号在项目申请书经过推荐单位审核通过后由系统自动生成；系统生成的申请书PDF中，自动附带水印号和条形码，水印号和条形码号码一致。

4、部分栏目填写要求：

项目类别——分为杰出青年基金、优秀青年基金、面上项目、青年基金、联合基金项目等。

项目名称——应确切反映研究内容和范围。

基础研究——指认识自然现象、探索自然规律，不直接考虑应用目标的研究活动。

应用基础研究——指有广泛应用前景，以获得新原理、新技术、新方法为主要目的研究。

学科代码——按《湖南省自然科学基金学科分类目录及代码》二、三级学科填写，有三级学科的必须填到三级学科，交叉学科可以填两个学科代码。

申请金额——以万元为单位，用阿拉伯数字表示。

起止年限——各类别项目年限均为3年。

项目组主要成员——指在项目组内对学术思想、技术路线的制订与理论分析及对项目完成起重要作用的人员，项目组主要成员本人应在申请书上亲自签字以示同意合作。

5、2021年将科研诚信列入申请书中，申请人与参与者需签署的公正性承诺书并通过网络上传后方可提交。依托单位与合作研究单位签署的公正性承诺书在各依托单位报送项目汇总表时同时提交。

简表

申请人信息	姓名	骆永恒	性别	男	出生年月	1984-10-26	民族	汉族
	学位	博士	职称	主治医师		每年工作时间（月）	8	
	电话	13707316602		手机		13707316602		
	传真			电子邮箱		luoyongheng@csu.edu.cn		
	个人通讯地址	湖南省长沙市人民中路139号湘雅二医院						
	工作单位	中南大学湘雅二医院						
	主要研究领域	H1801. 磁共振结构成像与疾病诊断						
依托单位信息	名称	中南大学湘雅二医院						
	联系人	吴芳		电子邮箱		kyb4080@163.com		
	电话	0731-85294080		手机		13574858332		
合作研究单位信息	单位名称							
项目基本信息	项目名称	MRI活体示踪表观遗传修饰骨髓间充质干细胞介入治疗肝纤维化效果及机制研究						
	英文名称	Study on the effect and mechanism of epigenetic-rhetorical BMSCs in interventional therapy of liver fibrosis with MRI tracking						
	项目类别	面上项目						
	附注说明							
	申请代码	H1801	磁共振结构成像与疾病诊断					
	研究期限	2021年1月1日至2023年12月31日				研究方向	MRI（腹部：肝胆胰脾及相关）	
	申请经费	10.00（单位：万元）						
中文关键词	磁共振成像;示踪;肝纤维化;骨髓间充质干细胞;介入治疗							
英文关键词	Magnetic resonance imaging;Tracing;Liver fibrosis;Bone marrow mesenchymal stem cells;Interventional therapy							
中文摘要	肝硬化严重影响人们健康，肝纤维化治疗是防治肝硬化的关键，抑制肝星状细胞分化与增强肝细胞再生是治疗肝纤维化的根本途径，表观遗传修饰骨髓间充质干细胞（BMSC）增强肝细胞分化率。本项目在折布拉林成功诱导BMSC肝细胞分化、BMSC介入移植减轻肝损伤、MRI活体示踪 SPI0标记BMSC的基础上，评估折布拉林和丁酸钠对肝星状细胞活化及BMSC肝细胞分化的影响。建立兔肝纤维化模型，分别经皮经肝、经肝动脉、经门静脉肝内注射折布拉林和丁酸钠诱导SPI0标记BMSC。用MRI活体示踪识别和追踪监测肝内移植BMSC的存活、分化，动态观察肝功能、肝形态、肝细胞增殖和功能状态、基因甲基化及组蛋白乙酰化水平、纤维化及凋亡相关基因和多潜能性转录因子的变化。从整体，器官，细胞和分子水平动态研究折布拉林和丁酸钠诱导BMSC介入治疗肝纤维化的效果和相关机制，确定最佳介入治疗途径，建立肝纤维化治疗新方法。							

英文摘要	Liver cirrhosis seriously affects people's health. The treatment of liver fibrosis is the key to prevent and treat liver cirrhosis. The basic way to treat liver fibrosis is to inhibit the differentiation of hepatic stellate cells(HSC) and enhance the regeneration of liver cells. The epigenetic-rhetorical bone marrow mesenchymal stem cells (BMMSCs) enhances the differentiation rate of liver cells. Based on the successful induction of BMMSC hepatocyte differentiation by Zebularine, the intervention of BMMSC to alleviate liver injury, and SPIO labeling BMMSC by MRI tracking in vivo, the effects of Zebularine and Sodium butyrate on HSC activation and BMMSC hepatocyte differentiation are evaluated. A rabbit model of hepatic fibrosis is established. Zebularine and Sodium butyrate-rhetorical and SPIO labeled BMMSCs are induced by intrahepatic injection via percutaneous transhepatic, hepatic artery and portal vein respectively. The survival and differentiation of BMMSCs are identified and tracked by MRI in vivo. The liver function, liver morphology, proliferation and functional status of hepatocytes, gene methylation and histone acetylation, fibrosis and apoptosis related genes and changes of pluripotent transcription factors are observed dynamically. From the whole, organ, cell and molecular level, the effect and mechanism of interventional treatment of liver fibrosis induced by Zebularine and Sodium butyrate-rhetorical and SPIO labeled BMMSCs are studied dynamically. The best way of interventional treatment is determined. A new method for the treatment of liver fibrosis is established.
------	---

项目组主要参与者（注：项目组主要参与者不包括项目申请人）

编号	姓名	出生年月	性别	职称	学位	单位名称	电话	电子邮箱	证件号码	每年工作时间（月）
1	尚全良	1972-09-07	男	副教授	博士	中南大学湘雅二医院	85292008	sqljsdh@csu.edu.cn	320722197209073618	7
2	汤世雄	1990-07-01	男	主管技师	学士	中南大学湘雅二医院	85292008	1161128084@qq.com	430624199007017556	7
3	裴冬妮	1982-12-06	女	主治医师	博士	中南大学湘雅二医院	85292008	64784398@qq.com	220203198212060329	7
4	赵一珺	1991-01-25	女	未取得	硕士	中南大学湘雅二医院	85292008	zhaoyj25@126.com	430702199101252023	8
5	蔡晔雨	1992-06-25	女	未取得	硕士	中南大学湘雅二医院	85292008	caiyeyu001@csu.edu.cn	430302199206252562	8
6	刘佳易	1993-11-21	男	未取得	硕士	中南大学湘雅二医院	85292008	liujiayi1121@csu.edu.cn	430521199311210014	8
7	禹成	1993-11-13	男	未取得	学士	中南大学湘雅二医院	85292008	yucheng.xy@csu.edu.cn	430521199311138737	8

总人数	高级	中级	初级	博士后	博士生	硕士生
8	1	2	0	1	3	1

说明：高级、中级、初级、博士后、博士生、硕士生人员数由申请人负责填报（含申请人），总人数由各分项自动加和产生。

项目目标

(1) 项目主要针对的科学问题和需求

肝纤维化是高发的严重影响健康的疾病。逆转肝纤维化、阻止肝纤维化向肝硬化发展，是临床研究的热点和难点。本项目探索折布拉林联合丁酸钠对肝星状细胞活化的调控作用，研究折布拉林联合丁酸钠诱导BMMSC向肝细胞分化的能力，在分子、细胞、器官、整体水平探讨表观修饰BMMSC介入治疗肝纤维化的效果和作用机制，建立肝纤维化治疗新的方法。

(2) 项目将要解决的科学问题、突破的核心/共性/关键技术

1. 如何明确折布拉林联合丁酸钠对肝星状细胞活化及纤维化、凋亡基因、TGF-β 1下游信号通路表达的影响
表观修饰肝星状细胞，观察形态变化，RT-PCR检测活化标志物α-肌动蛋白及纤维化蛋白。RT-PCR和WB检测纤维化相关基因、DNA甲基转移酶、DNA甲基化基因表。检测TGF-β 1下游信号通路。
2. 如何鉴定折布拉林和丁酸钠联合诱导BMMSC后的功能性肝细胞
表观修饰BMMSC，观察形态学变化，蛋白及基因水平检测肝细胞特异性AFP和ALB表达，PAS检测细胞糖原合成，荧光检测吲哚菁绿摄取水平，免疫化学检测尿素含量。
3. 如何区别BMMSC分化的肝细胞与受体再生的肝细胞
T2*WI观察SPIO标记的BMMSC在肝内的分布及信号变化，切片钼-铅双染色后透射电镜观察细胞及细胞器的铁颗粒标记，普鲁士蓝染色观察蓝染。

(3) 项目预期成果

1. 明确折布拉林联合丁酸钠对肝星状细胞活化的抑制作用及相关机制、诱导BMMSC向肝细胞分化的能力。
2. 明确MRI活体示踪观察折布拉林和丁酸钠诱导BMMSC介入治疗肝纤维化模型的效果与作用机制。
3. 发表SCI、国内核心期刊文章 4-6篇；协助培养博士、硕士研究生4名。

(4) 项目实施进度安排

2021.01-2021.06：评估折布拉林和丁酸钠对肝星状细胞活化的影响。
2021.07-2021.12：评估折布拉林和丁酸钠联合诱导对BMMSC向肝细胞分化的影响。
2022.01-2022.12：介入注射折布拉林和丁酸钠诱导的BMMSC。MRI活体示踪观察BMMSC的分化及增殖、迁移，评估纤维化进程。
2023.01-2023.06：血标本及组织标本的检测。
2023.01-2023.12：总结实验结果，撰写论文

备注：“项目目标”主要填写以下内容（1）项目主要针对的科学问题和需求；（2）项目将要解决的科学问题、突破的核心/共性/关键技术；（3）项目预期成果；（4）项目实施进度安排。

项目考核指标

产出成果	
指标内容	数量
发表论文（出版专著）（篇）	4
申请及授权专利（项）	1
获得国家级项目（项）	0
获得奖励（项）	1
人才培养（人）	4
科技报告	
指标内容	数量
验收（结题）报告（所有项目都须提供）	1
专题报告（视情况自愿提交）	0

备注：“项目考核指标”为项目评审、评估、验收的重要依据，在获得立项后将直接同步至任务书中对应内容，不得修改，请慎重填写。