

所属学科组	所属亚学科组
医药科学	基础医学与临床

资助编号
7162098

北京市自然科学基金资助项目 任务书（面上项目）

项目名称：分数阶微积分研究肝血窦内非定常流动对肝细胞脂肪变性的影响

负责人：张卫光

依托单位：北京大学

资助金额：18 万元

起止年月：2016.1 至 2018.12

填写日期：2016-03-29

北京市自然科学基金委员会办公室

2016 年

填表说明

- 一、填报任务书前，请登陆北京市自然科学基金网站 (<http://www.bjnsf.org>)，查阅市自然科学基金的有关管理规定。认真填写任务书各项内容，要求科学严谨、实事求是、表达明确。外来语应用中文和英文同时表达，第一次出现的缩写词，须注出全称。
- 二、任务书为 A4 纸，任务书正文要求宋体 5 号字，双面打印，于左侧装订成册，一式两份（均为原件），报送北京市自然科学基金委员会办公室。
- 三、填表说明：
 - 1、简表和研究项目组成员登记表（含负责人）依据申请书生成，不允许修改。
 - 2、任务书正文：
 - 1) 一般情况下，任务书正文依据申请书生成，不允许修改。根据资助通知要求，如需修改资助项目任务书正文，须根据原申请书、学科评审组修改意见认真修改。
 - 2) 字数限制：研究目标和内容不超过 1500 字，研究方案不超过 1000 字，预期研究结果及可考核的指标不超过 800 字，年度目标和年度研究计划不超过 1000 字。
 - 3、项目经费使用计划：
 - 1) 项目经费使用计划支出科目包括：
 - (1) 科研业务费：包括测试、计算、分析费，动力、能源费，差旅费，调研和学术会议费，资料、论文版面费和印刷费，文献检索、入网等信息通讯费，学术刊物订阅费。
 - (2) 实验材料费：包括原材料、试剂、药品等消耗品购置费，实验动物、植物的购置、种植、养殖费，标本、样品的采集加工费和包装运输费。
 - (3) 仪器设备费：包括专用仪器设备购置、运输、安装费和修理费，自制专用仪器设备的材料、配件购置费和加工费。
 - (4) 实验室改装费：为改善资助项目研究的实验条件，对实验室进行改装所开支的费用。不得用于实验室扩建、土建、房屋维修等费用的开支。
 - (5) 协作费：外单位协作承担自然科学基金项目部分研究试验工作的费用。
 - (6) 津贴费：最多可以从项目资助经费中提取 10% 作为项目津贴，发放项目负责人和主要研究人员。
 - (7) 管理费：项目依托单位为组织和支项目研究而支出的费用，不超过自然科学基金资助经费的 5%，协作合作单位不得重复支出。
 - 2) 金额用阿拉伯数字表示，以万元为单位，小数点后取两位；

3) 支出内容与计算依据必须填写。

一、简表

负责人信息	姓名(中文)	张卫光	姓名(拼音)	zhangweiguang
	性别	男	民族	汉族
	出生日期	1970-10-29	电子邮箱	██████████
	办公电话	01082801466	手机	██████████
	专业技术职务 (职称)	教授	最高学位	博士
	最高学位授予单位	山东大学		
	研究领域	形态学研究		
	其他			
依托单位	单位名称	北京大学	单位类别	高等院校
	隶属关系	中央	邮政编码	100871
	通信地址	北京市海淀区颐和园路 5 号		
	联系人	范少锋	联系电话	62767356
	传真	62751444	电子邮箱	██████████
合作单位	单位名称		联系人	联系电话
项目基本信息	项目名称(中文)	分数阶微积分研究肝血窦内非定常流动对肝细胞脂肪变性的影响		
	项目名称(英文)	The effects of viscoelastic fluid unsteady flow in hepatic sinusoid on the hepatic cell steatosis: the investigation with fractional Maxwell model		
	申报学科 1(名称)	肝胆胰结构与功能异常	申报学科1(代码)	H0304
	申报学科 2(名称)	肝脏代谢障碍及相关疾病	申报学科2(代码)	H0314
	依托实验室	部门开放	起止年月	2016.1 至 2018.12
	研究性质	基础研究	资助金额	18 万元
	所属学科组	医药科学		
	所属亚学科组	基础医学与临床		

三、研究项目组成员登记表（含负责人）

序号	姓名	出生日期	专业技术职务 (职称)	最高 学位	专业	项目分工	年工作月 数	工作单位
1	张卫光	1970-10-29	教授	博士	人体解剖学	形态学研究	6	北京大学
2	张海澄	1966-03-22	教授	博士	临床医学	临床相关研究	5	北京大学
3	吴俊	1965-10-26	副教授	硕士	组织胚胎学	形态学研究	4	北京大学
4	孙新志	1981-09-04	在站博士后	博士	临床医学	临床相关研究	4	北京大学
5	王炳蔚	1922-11-05	在读硕士生	硕士	人体解剖学	分子生物学实验	4	北京大学

总人数	高级	中级	初级	博士后	博士生	硕士生	参加单位数
5	3	0	0	1	0	1	1

说明：高级、中级、初级、博士后、博士生、硕士生人数、参加单位数由申请者负责填报（含申请者），总人数自动生成。

四、项目经费使用计划

单位：万元

资助总金额		经费预算		
		第一次拨款	第二次拨款	第三次拨款
18		18	0	0
支出计划 明细	支出科目	金额	支出内容及计算依据	
	1、科研业务费	6.3	测试/计算/分析费 3.3 万元，能源/动力费 1.2 万元，会议/差旅费 1.3 万元，出版物/文献/信息传播费 1 万元。	
	2、实验材料费	6.5	原材料/试剂/药品购置费 5 万元（包括动物的购买和饲养。分子生物学、形态学检测用试剂等），其它（包括一次性实验用耗材，如离心管、培养瓶、手套等）。	
	3、仪器设备费	1.5	购置电脑，显微镜、切片机等设备的常规维护及修理费。	
	4、实验室改装费	0.5	用于动物室的通风和保温等的改造	
	5、协作费	0.5	与临床医院影像科协作进行血流和脂肪肝的检测	
	6、津贴费（≤10%）	1.8		
	7、管理费（≤5%）	0.9		

五、共同条款

甲方（北京市自然科学基金委员会办公室）、乙方（资助项目依托单位）、丙方（资助项目合作单位）共同遵守以下条款：

1、甲方按照北京市自然科学基金的有关管理规定对资助项目予以管理。依照经费管理办法及任务书的规定向项目依托单位核拨项目经费；项目实施过程中对项目实施情况进行检查，必要时可进行实地调研；资助期满后，根据验收评审专家的意见，给出验收结论并书面通知依托单位和项目负责人。

2、乙、丙双方须遵守北京市自然科学基金的有关管理规定，保证项目负责人及其研究队伍的稳定和项目实施所需研究条件，协助甲方进行项目中期管理和验收工作。

3、乙、丙双方应按本任务书规定的内容保证整体目标按时完成。

4、乙、丙双方应按照资助项目经费管理办法的规定，监督项目经费的使用。

5、本任务书自各方签字盖章之日起生效。

如合作单位为多方时，合作单位各方均应执行任务书中有关丙方的条款。

六、项目负责人承诺书

我承诺按本任务书中相关内容，负责实施本项目。遵守北京市自然科学基金的有关管理规定，保证研究工作时间，认真开展研究工作，按规定报送项目进展报告、验收报告等相关材料；发生重大情况变动时，及时报告；公开发表的论著、论文等相关资料涉及本资助项目内容时，按规定进行标注。

项目负责人（签字）：

七、任务书各方签字

甲 方	单位名称	北京市自然科学基金委员会办公室			北京市自然科学基金 委员会办公室 年 月 日
	单位负责人	(签字)			
	部门负责人	(签字)			
	项目主管	(签字)			
	地 址	北京市海淀区四季青路7号院2号楼3层311 室			
	邮政编码	100195			
	电 话		传 真		
	电子信箱				
乙 方	单位名称	北京大学			单位公章 年 月 日 财务章 (预留银行印鉴)
	组织机构代码	40000225-9			
	地 址	北京市海淀区颐和园路 5 号			
	邮政编码	100871			
	联系人	范少锋	电 话	62767356	
	手 机	██████████	传 真	62751444	
	电子信箱	fsf@pku.edu.cn			
	帐户名称	北京大学			
	开户银行	工商银行北京海淀西区支行			
	帐 号	██████████			
	单位负责人	(签字)			
	项目负责人	(签字)			
	财务负责人	(签字)			
丙 方	合作单位 1		合作单位 2		合作单位 3
	单位负责人		单位负责人		单位负责人
	单位公章: 年 月 日		单位公章: 年 月 日		单位公章: 年 月 日



项目批准号	81873769
申请代码	H0910
归口管理部门	
依托单位代码	10087108A0031-0054



818737691005837

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：

附注说明：常规面上项目

项目名称：Kappa阿片受体在缺血性脑卒中中的作用及机制研究

直接费用：56万元 执行年限：2019.01-2022.12

负责人：陈春花

通讯地址：北京市海淀区学院路38号

邮政编码：100191 电 话：010-82801427

电子邮件：██████████

依托单位：北京大学

联系人：鲍锦涛 电 话：62751449

填表日期：2018年08月27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，参照国家自然科学基金相关项目管理办法及《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》（请查阅国家自然科学基金委员会官方网站首页“政策法规”栏目），按《批准通知》的要求认真填写和提交《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》经国家自然科学基金委员会相关项目管理部门审核批准后，将作为项目研究计划执行和检查、验收的依据。
- 三、《计划书》各部分填写要求如下：
 - （一）简表：由系统自动生成。
 - （二）摘要及关键词：各类获资助项目都必须填写中、英文摘要及关键词。
 - （三）项目组主要成员：计划书中列出姓名的项目组主要成员由系统自动生成，与申请书原成员保持一致，不可随意调整。如果批准通知中“项目评审意见及修改意见表”中“对研究方案的修改意见”栏目有调整项目组成员相关要求的，待项目开始执行后，按照项目成员变更程序另行办理。
 - （四）资金预算表：根据批准资助的直接费用，按照《国家自然科学基金项目预算表编制说明》填报资金预算表和预算说明书。国家重大科研仪器研制项目、重大项目还应按照预算评审后批复的直接费用各科目金额填报资金预算表、预算说明书及相应的预算明细表。
 - （五）正文：
 1. 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“项目评审意见及修改意见表”中“对研究方案的修改意见”栏目明确要求调整研究期限和研究内容等的，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. 重点项目、重点国际（地区）合作研究项目、重大项目、国家重大科研仪器研制项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，根据《批准通知》的要求填写研究（研制）内容，不得自行降低、更改研究目标（或仪器研制的技术性能与主要技术指标以及验收技术指标）或缩减研究（研制）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遇到的问题（或仪器研制风险），拟采用的研究（研制）方案和技术路线；
 - （2）项目主要参与者分工，合作研究单位之间的关系与分工，重大项目还需说明课题之间的关联；
 - （3）详细的年度研究（研制）计划。



3. 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) 年度研究计划；
 - (5) 研究队伍的组成情况。
4. 国家自然科学基金基础科学中心项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，应当根据评审委员会和现场考察专家组的意见和建议，进一步完善并细化研究计划，作为评估和验收的依据。按下列提纲撰写：
 - (1) 五年拟开展的研究工作（包括主要研究方向、关键科学问题与研究内容）；
 - (2) 研究方案（包括骨干成员之间的分工及合作方式、学科交叉融合研究计划等）；
 - (3) 年度研究计划；
 - (4) 五年预期目标和可能取得的重大突破等；
 - (5) 研究队伍的组成情况。
5. 对于其他类型项目，参照面上项目的方式进行选择和填写。



简表

申请者信息	姓名	陈春花	性别	女	出生年月	1980年03月	民族	汉族	
	学位	博士			职称	副教授			
	是否在站博士后	否		电子邮件	[REDACTED]				
	电话	010-82801427		个人网页					
	工作单位	北京大学							
	所在院系所	医学部基础医学院							
依托单位信息	名称	北京大学					代码	10087108A0031	
	联系人	鲍锦涛		电子邮件	[REDACTED]				
	电话	62751449		网站地址	http://www.research.pku.edu.cn/				
合作单位信息	单位名称								
项目基本信息	项目名称	Kappa阿片受体在缺血性脑卒中中的作用及机制研究							
	资助类别	面上项目			亚类说明				
	附注说明	常规面上项目							
	申请代码	H0910:脑、脊髓、周围神经损伤及修复			H0906:脑血管结构、功能异常及相关疾病				
	基地类别								
	执行年限	2019.01-2022.12							
	直接费用	56万元							



项目摘要

中文摘要:

缺血性脑卒中是脑血管疾病的主体部分，其致残率和致死率较高。申请者前期的研究发现激活kappa阿片受体（Kappa Opioid Receptor, KOR）可以扩张脑血管，缓解脑血管痉挛并具有一定的神经保护功能。但KOR主要存在于神经元细胞膜，如何通过神经血管偶联对脑血管及血流产生调节作用仍不清楚。故本课题拟借助Oprk1基因敲除神经元及神经元特异性敲除小鼠建立氧-糖剥夺模型及大脑中动脉堵塞模型通过双光子显微成像等技术阐明KOR调控神经血管偶联的作用及分子机制，并以KOR为靶点，观察激活KOR后对钙离子和钾离子通道及PI3K/Akt/NOS通路的影响。试图通过以上研究完善阿片受体对除了痛觉、情绪、自主功能及免疫调节之外在神经系统的作用理论，将为针对阿片受体治疗缺血性脑卒中提供重要的指导意义。

Abstract:

Ischemic stroke is the main part of cerebrovascular disease which has high morbidity and mortality. Our previous studies have found that the activation of kappa opioid receptor (KOR) could dilate cerebral vessel, relieve cerebral vasospasm and play a neuroprotective role. However, KOR mainly exists in neuronal cell membrane, and regulation pathway on cerebrovascular and blood flow through neurovascular coupling remains unclear. Therefore, we try to establish an oxygen-glucose deprivation model and middle cerebral artery occlusion model by using Oprk1 gene knockout neurons and specific knockout mice to elucidate the role of KOR in regulating neurovascular coupling and find out its molecular mechanisms by two-photon microscopy and other techniques. We also aim to observe the calcium and potassium channels and PI3K/Akt/NOS pathway via activation of KOR. Through above studies, we attempt to improve the theory of the function of opioid receptors on the nervous system besides pain, emotion, autonomic function and immunomodulation and the study will provide important guidance for opioid receptor therapy in ischemic stroke.

关键词(用分号分开): Kappa阿片受体; 缺血性脑卒中; 条件性敲除; 氧糖剥夺; 神经血管偶联

Keywords(用分号分开): Kappa opioid receptor; ischemic stroke; conditional knockout; oxygen glucose deprivation; neurovascular coupling



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	证件号码	项目分工	每年工作时间(月)			
1	陈春花	1980.03	女	副教授	博士	北京大学	010-82801427	██████████	项目负责人	10			
2	周长满	1955.03	男	教授	博士	北京大学	010-82801466	██████████	课题设计指导、数据统计	4			
3	杨晓梅	1972.02	女	讲师	博士	北京大学	010-82801427	██████████	形态学和分子生物学实验	5			
4	石献忠	1969.03	男	讲师	博士	北京大学	010-82801427	██████████	双光子显微镜检测	5			
5	方璇	1990.10	女	讲师	博士	北京大学	010-82801427	██████████	动物行为学检测	5			
6	孙娟	1987.10	女	博士生	硕士	北京大学	010-82801427	██████████	动物模型制作	6			
7	樊婧	1994.01	女	硕士生	学士	北京大学	010-82801466	██████████	核磁检测	4			
8	丁慧如	1994.04	女	硕士生	学士	北京大学	010-82801466	██████████	神经元培养	4			
总人数		高级		中级		初级		博士后		博士生		硕士生	
8		2		3		0		0		1		2	



国家自然科学基金项目直接费用预算表（定额补助）

项目批准号：81873769

项目负责人：陈春花

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	项目直接费用合计	56.0000
2	1、设备费	5.0000
3	(1)设备购置费	5.0000
4	(2)设备试制费	0.00
5	(3)设备升级改造与租赁费	0.0000
6	2、材料费	30.9000
7	3、测试化验加工费	7.70
8	4、燃料动力费	0.00
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	4.00
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	3.0000
11	7、劳务费	4.80
12	8、专家咨询费	0.0000
13	9、其他支出	0.60



预算说明书（定额补助）

（请按《国家自然科学基金项目资金预算表编制说明》中的要求，对各项支出的主要用途和测算理由及合作研究外拨资金、单价 ≥ 10 万元的设备费等内容进行详细说明，可根据需要另加附页。）

1、设备费

（1）设备购置费：用于加样枪、照相器材的更新和维护。共计5万元

（2）设备试制费

（3）设备改造与租赁费

2、实验材料费

主要用于支付动物培育、饲养；细胞培养用培养基、血清及耗材；蛋白提取液、抗体等分子生物学试剂和实验耗材等费用，是本项目的主要支出费用：

（1）原材料/试剂/药品购置费：

① 细胞实验所用试剂 约3万元

Neurobasal培养基 100元 \times 60 共计6000元；青霉素、链霉素、5'-氟-2'-脱氧尿苷、尿苷、阿糖胞苷等共计1.4万元；培养皿、培养瓶、移液管、PBS等共计1万元

② 分子生物学及免疫组织化学抗体

KOR抗体（Abcam公司）2支，共计8000元；p-KOR抗体（Abcam公司）2支，共计8000元；AKT抗体（Abcam公司）2支，共计8000元；p-AKT抗体（Abcam公司）2支，共计8000元； β -actin抗体（Abcam公司）1支，共计4000元；PI3K抗体（Abcam公司）1支，共计4000元；p-PI3K抗体（Abcam公司）1支，共计4000元；p-Ikk α / β 抗体、NF- κ B抗体、FoxO1抗体、Bim抗体、Bcl-2抗体及Caspase-3抗体；共计18000元；HRP标记山羊抗小鼠、山羊抗兔、兔抗羊IgG，共计8000元

③ Western blot试剂

细胞/组织蛋白分离抽提试剂盒 2000元/盒 5盒 共计1万元；蛋白酶抑制剂 6000元；BCA蛋白定量试剂盒2000元/盒 2盒 共计4000元；脱脂奶粉、NC膜、封口机、封口膜、蛋白Marker、ECL发光液 共计1万元

④ ELISA试剂盒 约1万元

⑤ Oprk1条件性敲除小鼠

基因敲除载体构建设计、克隆、测序共计1万元；ES显微注射、胚胎培养、移植及动物繁育共计29000元；基因型鉴定共计1万元；质粒构建与转染共计1万元



⑥ 免疫组织化学试剂

OCT包埋剂 250元×4 共计1000元；Thermo 冰冻切片机刀片（50片）共计1000元；防脱载玻片（100片）共计5000元；VECTOR免疫组化PAP笔 500元×4 共计2000元；VECTOR DAB显色试剂盒 2000元×2 共计4000元；IgG 二抗 共计4000元；免疫组化试剂盒 共计3000元

⑦ 其他试剂与耗材

离心管、枪头、DMSO、多聚甲醛、石蜡、盖玻片、组织染料等共计2万元；重组腺相关病毒载体AAV-Syn- Oprk1-IRES-GFP、AAV-Syn-shRNA-kcnj3、AAV-Tek-shRNA-kcnj2、AAV-Syn-GCamP6及相关质粒；德克萨斯红-葡聚糖（Texas Red dextran）（invitrogen 公司）共计7万元

（2）动物及饲养费

WT C57BL/6小鼠，50元×300只，共计1.5万元；动物培育及饲养 共计3.5万元

3、测试化验加工费

脑MRI检测费：800元×50只=4万元；双光子显微镜检测费：200元×50只=1万元

激光共聚焦显微镜使用100小时，200/小时，共计2万元；全内反射显微镜检测费约7000元

4、差旅/会议 /国际合作与交流费

参加国内、国外学术交流10人次，3000/人，共计3万元，包括交通费（1300元）、住宿费（500元）、会议费（1200元）等。邀请境外专家来华合作交流 1万元

5、出版物/文献/信息传播费/知识产权事务费

发表SCI论文2-3篇，中文论著3-4篇，发表费约1.5万元；资料、印刷、文献检索与信息传播费，约1万元；成果鉴定，约5000元

6、劳务费

直接参加项目的研究生（1名博士、2名硕士）劳务费，承担细胞培养、分子生物学实验、免疫组化及动物饲养、繁育工作，共计4.8万元

7、其他支出

实验室排污费、固体废料处理费6000元

项目负责人签字：

科研部门公章：

财务部门公章：



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：81873769），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>																				
本 栏 目 由 基 金 委 填 写	科学处审查意见：																				
	建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：																				
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-bottom: 5px;"> <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																					
科学部审查意见：							负责人（签章）： 年 月 日														
本 栏 目 主 要 用 于 重 大 项 目 等	相关局室审核意见：							负责人（签章）： 年 月 日													
	委领导审批意见：							委领导（签章）： 年 月 日													