

项目批准号	81470546
申请代码	H0215
归口管理部门	
依托单位代码	20024008A0824-1540



资助类别:	面上项目			
亚类说明:				
附注说明:				
项日名称:	VSTM1调控单核/巨噬细胞功能	· 及动脉 絮》	样硬	i 化发生发展的体内外研究
资助经费:				2015. 01–2018. 12
负 责 人:		J7 (J - -		
通讯地址:	上海制造局路639号			
邮政编码:	200011	电 说	舌:	021-23271699
电子邮件:	changqianwang@hotmail.com			
依托单位:	上海交通大学			
联系人:	张艳	电 说	舌:	021-34206809-182
填表日期:	201	14年08月	28 [3

国家自然科学基金委员会制

Version: 1.010.924



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.nsfc.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) 分年度讲度安排:
- 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

1017													
	姓		名	王长	谦	性别	男	出生 年月	1964年04月	民族	汉族		
由	学		位	博士	-			职称	主任医师				
申请者信息	电		话	021-	-23271699		电子	产邮件	changqianwang	g@hotma:	il.com		
信息	传		真	021-	-63087768		个人	网页					
765	工	作	单位	上海	F交通大学								
	所	在	院系	所	第九人民	医院							
依托	名		称	上海	F交通大学					代码	20024008A08 24		
単位信息	联	系	人	张艳	Ĺ	电子邮件 ji				hk-jyb@sjtu.edu.cn			
信息	电		话	021-	-34206809-	84206809-182 网站地址 www.sjtu.edu.cn							
合作					单	位	名	称			代 码		
作单位信													
信息													
	项	目	名	称	VSTM1调控 究	単核/巨	噬细胞	包功能及	及动脉粥样硬化	发生发展	展的体内外研		
	资	助	类	别	面上项目				亚类说明				
项目	附	注	说	明									
、 目基本	申	请	代	码	H0215								
信息	基	地	类	别					,				
	执	行	年	限	2015. 01-2	2018. 12							
	资	助	经	费	73.0000万	`元							



项目摘要

中文摘要(500字以内):

动脉粥样硬化(AS)严重危害人类健康,oxLDL激活单核/巨噬细胞生物学功能对AS发生发展具有关键意义。项目组初步研究已发现,急性心血管事件患者单核细胞VSTM1表达明显下调;进一步的研究发现VSTM1对THP-1单核/巨噬细胞系功能具有重要调控作用,该作用可能同激活SHP-1/CREB信号通路有关。本项目拟在此基础上,针对人外周血单核细胞,分别体外转染VSTM1 过表达载体及shRNA慢病毒载体,从正负两个方面的效应研究VSTM1调控人外周血单核/巨噬细胞趋化侵袭、凋亡功能、炎症释放、脂质吞噬的作用;通过点突变技术、免疫共沉淀技术及Rescue study,进一步证实VSTM1的作用机理;最后通过构建单核/巨噬细胞特异性过表达/敲除VSTM1的AS小鼠模型,体内验证VSTM1对单核/巨噬细胞功能及AS发生发展的调控作用,以期为AS的防治提供新的研究靶点和思路。

关键词: VSTM1; 单核/巨噬细胞; 炎症反应; 转基因小鼠; 动脉粥样硬化

Abstract(limited to 500 words):

Atherosclerosis is detrimental to human health. Monocyte/macrophage function stimulated by oxLDL is essential for the origin and development of atherosclerosis. We have found that VSTM1 level is lower in acute coronary syndrome patients than stable patients. Our further experiments demonstrate that VSTM1 plays a vital role in regulating THP-1 monocyte/macrophage function via VSTM1-SHP-1-CREB pathway. Thus, by using pLenti-VSTM1 and pLenti-VSTM1 shRNA interference, we aim to find the effect of VSTM1 on human peripheral monocyte/macrophage cell migration, apoptosis, inflammation, and oxLDL uptake in this study. Point mutation, Co-IP and Rescue study will be applied to verify downstream genes of VSTM1. Furthermore, we will establish monocyte/macrophage specific VSTM1 over-expression/knockout transgenic mouse model in attempt to carry on a further vivo study. This vivo study is on purpose of verifying the role and mechanism of VSTM1 in monocyte/macrophage function and atherosclerosis formation.

Keywords: VSTM1; monocyte/macropahage; inflammation; transgenic

mouse; atherosclerosis



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	王长谦	1964. 04	男	主任医师	博士	上海交通大学	021-2327169	mail.com		4
2	解玉水	1964. 5	男	主任医师	硕士	上海交通大学	23271699	xieyushui@gmail om	· c 病毒载体构建	4
3	范虞琪	1977. 12	男	主治医师	博士	上海交通大学	23271699	moricizine@gmai com		4
4	高霖	1987. 1	女	博士生	硕士	上海交通大学	23271699	lingao130@gmail om	· c 动物实验	4
5	卓杨	1981.6	男	硕士生	学士	上海交通大学	23271699	zhuoyang0610@si .com	na激光共聚焦, 化	组 4
6	宋东强	1984. 11	男	医师	硕士	上海交通大学	23271699	police166@163.c	om分子生物学	6
7	朱建兵	1988. 12	男	硕士生	学士	上海交通大学	56691101	zhujianbing543@ 3.com	16 分子生物学	6
	总人数			高级	中级	初级	-	博士后	博士生	硕士生
	7			2	1	1			1	2



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。

5. 八五 7 八 村 八 田 人 田 上 5 / 1 / 1 / 1 / 1	(C 1H 0) 1 / G / 1	,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	
科目	预算经费	备注(计算依据与说明)
一. 研究经费	60. 1500		
1. 科研业务费	10. 1500		
(1) 测试/计算/分析费	3. 1000	电镜、流式、激光	共聚焦显微镜
(2) 能源/动力费	2. 4000	实验室水电煤等费	用
(3) 会议费/差旅费	2. 1500	国内大型心血管会	议
(4)出版物/文献/信息传播事务 费	2. 5000	SCI 期刊及国内核	心期刊版面费
(5) 其他	0		
2. 实验室材料费	50. 0000		
(1) 原材料/试剂/药品购置费	12. 0000	各种抗体、细胞因	子、分子生物学试剂盒等
(2) 其他	38. 0000	病毒质粒载体、转	基因小鼠构建及饲育,耗材
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	0		
1. 出境国际旅费	0		
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	9. 2000	参与项目的研究生	、博士后劳务费,按约13%提取
四. 管理费	3. 6500	依托单位项目组织	实施管理费,按5%提取
合 计	73. 0000		
	国家其他计		0
与本项目相关的其他经费来源		助(含部门匹配)	0
	具他经	费来源合计	0



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

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: 8 1470546),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。

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。

项目负责人(签章):

年 月 日

依托单位(公章) 年 月 日

科学处审查意见:

栏目

由基

金

填

写

目主

要用

重大项目

等

建议年度拨款计划(本栏目为自动生成,单位:万元):

年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
金额						

负责人(签章): 年 月 日

科学部审查意见:

负责人(签章): 年 月 日

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

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

王长谦 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:

81870264, 项目名称: circRNA-UXS1.40 - microRNA

146a海绵作用在心肌缺血再灌注损伤中的作用研究 , 直接费用: 57.00万元, 项目起止年月: 2019年01月至 2022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://isisn.nsfc.gov.cn),获取《国家自然科学基金资助项目计划书》(以下简称计划书)并按要求填写。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。

计划书电子版通过科学基金网络信息系统(https://isisn.nsfc.gov.cn)上传,由依托单位审核后提交至自然科学基金委进行审核。审核未通过者,返回修改后再行提交;审核通过者,打印为计划书纸质版(一式两份,双面打印),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。计划书电子版和纸质版内容应当保证一致。向自然科学基金委提交和报送计划书截止时间节点如下:

- 1、提交计划书电子版截止时间为**2018年9月11日16点**(视为计划书正式提交时间);
 - 2、提交计划书电子修改版截止时间为2018年9月18日16点;
 - 3、报送计划书纸质版截止时间为2018年9月26日16点。

请按照以上规定及时提交计划书电子版,并报送计划书纸质版,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表

国家自然科学基金委员会 医学科学部 2018年8月16日

附件:项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81870264 项目负责人		王长谦	申请代码1	Н0206			
项目名称	circRNA-UXS1.40 - microRNA 146a海绵作用在心肌缺血再灌注损伤中的作用研究							
资助类别	面上项目		亚类说明	类说明				
附注说明								
依托单位	上海交通大学	:海交通大学						
直接费用	57.00 万元		起止年月	2019年01月 至	2022年12月			

通讯评审意见:

<1>

一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说

研究内容:探索环形RNA circR UXS1.40和微小RNA miR-146a之间相互作用关系,并在细胞水平和动物水平进一步探索circR UXS1.40在心肌缺血再灌注损伤过程的作用机制。

研究假设: circR UXS1.40作为miR-146a的上游海绵分子,通过对miR-146a的竞争性抑制,减少miR-146a对心肌细胞中MED1蛋白作用,增加的MED1激活细胞凋亡通路,加重心肌缺血再灌注损伤。若在心肌缺血再灌注过程抑制circR UXS1.40表达,能够通过上述通路发挥心肌保护作用。

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

该预期结果依赖的前期实验基础较为坚实,且与详尽的实验设计一一对应。其本质上是对实验方案的预测,可控性好。该预期结果科学价值较高,旨在探索circR UXS1.40和miR-146a的相互关系及作用机制,是具有较好的临床转化前景的心肌缺血再灌注干预靶点。

(二) 科学问题或假说是否明确,是否具有创新性

本研究拟解决的科学问题非常明确,旨在探索circR UXS1.40和miR-146a的相互关系,并在动物水平和细胞水平进一步探索circR UXS1.40作用机制。本研究假设创新性尚可,首次发现心肌缺血再灌注早期miR-146a代偿性表达上调,并通过生物信息学预测出其上游可能靶点circR UXS1.40。然而,circRNA和miRNA的海绵分子作用研究较多,且在心血管方面亦得到证实。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究内容紧密围绕提出的科学问题展开并设计非常详尽的研究方案,技术路线中首先是是对海绵分子作用的预测,其次是针对差异性表达circR UXS1.40的细胞分析细胞凋亡、细胞损伤、炎症相关等各方面靶点和通路,最后是动物水平相似方向的探索与验证。研究内容、研究方案、技术路线三者相辅相成,可行性较高,应当能够很好的验证所提出的的科学问题。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

申请人在相关领域研究经验丰富,承担过5个国家自然科学基金项目,其中四个已完成,完成情况良好。申请人所在心血管学科为国家重点学科,其实验室设备良好,拥有SPF级动物中心,为本项目的完成提供可靠保障。

(五) 其它意见或修改建议

如上。

 $\langle 2 \rangle$

一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说

本项目 "circRNA-UXS1.40 - microRNA 146a海绵作用在心肌缺血再灌注损伤中的作用研究" 在前期miR-146a调控心肌缺血再灌注的研究基础上,探索了miR-146a的上游调控基因,并选择 circRNA UXS1.40作为潜在的上游靶点进行研究,优较好的创新性。

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义 本课题具有一定较好的创新性,触及了学科前沿,科学意义较大。

(二) 科学问题或假说是否明确,是否具有创新性

研究内容和实验设计合理可行,研究目标明确, 理论上能够解决所提出的关键科学问题。 但是建议在体外实验中,除了选用H9C2细胞系外,还应该使用大鼠的原代心肌细胞进行验证,增加实验结果说服力。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

课题研究方案整体上比较合理,在研究方法和技术路线总体可行,但是缺少RIP, CHIP, RNA Pull-down, Co-IP等比较前沿的实验技术深入探讨其机制。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

本项目科研经费安排合理,项目前期具有扎实的研究基础,负责人前期主持过多项国家自然项目,且近五年发表多篇SCI论文,具有较好的科研能力。其所在单位实验条件较好,具备完成工作的技术平台。

(五) 其它意见或修改建议

无

<3>

一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说

该项目研究主要研究内容:在确认circRNA-UXS1.40是MiR-16海绵分子后,在体外利用转染、补救实验,在体内利用心肌特异性circRNA-UXS1.40基因过表达和敲除小鼠在体内机那里心肌缺血在灌注损伤模型,明确circRNA-UXS1.40-MiR146a轴对于心肌缺血再灌注损伤发生发展的影响。

科学问题和假说:心肌组织中的circRNA-UXS1.40可通过其分子海绵作用影响心肌缺血再灌注后miR-146a的作用,进而加重心肌缺血再灌注损伤。

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

心肌缺血再灌注损伤是影响心肌缺血再灌注治疗的一大绊脚石,深入探讨心肌缺血再灌注的发生发展机制,并研究circRNA-UXS1.40-MiR146a及其下游靶基因对心肌缺血再灌注损伤发生发展的影响,可以为心肌缺血再灌注损伤的防治提供新的靶点和思路。

(二) 科学问题或假说是否明确,是否具有创新性

该研究的科学问题和假说明确。目标分子并未在心肌缺血在灌注损伤被研究过,具有一定创新性。该项目分别采用过表达/低表达circRNA-UXS1.40体内外模型,是结果更为可信,方法上具有较高的科学创新性。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

该项目研究内容主要分为三个部分,每个部分研究方案设计和技术路线都合理清晰。申请人团 队已具备该项目所需的实验技术,前期数据丰富,项目组有丰富研究经验。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

申请人有一定的科学研究工作基础,基本掌握该项目所需的实验技术手段,团队成员有主持国家自然科学基金项目的经验。所在重点实验室仪器完备。申请人以第一作者或通讯作者发表期 刊论文多篇。综合其研究背景和经历,完全具备实施该项目的研究能力。

(五) 其它意见或修改建议

无。

修改意见:

2018年8月16日



STCSM2018/5/28 11:14:25

密级:

上海市科学技术委员会 科研计划项目(课题)任务书

(V1.0版)

项目(课题)编号 18411950500 -!-

基于蛋白质组学、代谢组学研究的冠状 动脉临界病变心血管事件风险预测模型 项目(课题)名称 的构建

开始日期 2018-06-30

结束日期 2021-06-30

项目(课题)承担单位 (盖章)

通讯地址 制造局路639号

联系电话 6313185 財政编码 200011

项目(课题)责任人 王长谦

手 机 6734 电子邮件 com shxkliuxu@126.

2018年06月08日订











上海市科学技术委员会 科研计划项目可行性方案

(V1.0 版)

指南名称_	2015年度医学引导类(中、西医)科技项目
项目名称_	利用"循环系多尺度多物理人体生物力学仿真"模型平台
计算冠状式	力脉临界病变处剪切应力以指导冠脉介入治疗的研究
开始日期_	2015-10-1
结束日期_	2018-9-30
承担单位_	(盖章)
通讯地址_	上海制造局路 639 号
联系电话_	23271699 邮政编码 200011
项目责任人	
手 机_	13916006734 电子邮件 Changqianwang@hotmail.com
科主任炫夕	2.

2015 年 4月 3日订

填写说明

- 一、本提纲供编写上海市科学技术委员会科研计划项目可行性方案使用。
- 二、项目承担单位应根据本提纲要求,逐项认真编写,表达要明确严谨, 字迹要清楚易辨。外来语同时用原文和中文表达。
- 三、申请市科委科研计划项目资助经费在20万元人民币及以下时,毋须填写表2至表3。

所有项目在可行性方案阶段无须填报《表5实验动物使用情况表》。

若项目涉及国际合作事项,则必须填写《表6国际合作基本信息表》。

所有项目必须填写《表7知识产权基本情况表》

所有单价≥30万元的购置/试制设备的项目必须填写《表 8 大型科学仪器设备基本信息表》

四、项目申报单位通过上海科技网(http://www.stcsm.gov.cn)上的"科研计划项目可行性方案申报"系统进行相关内容的申报,并经申报系统软件打印书面材料(非由申报系统软件打印的书面材料,或书面材料与网上申报材料不一致的项目不予受理)。

五、报送市科委项目可行性方案书面材料一式一份(特殊情况另定),请使用 A4 纸双面印刷,请不要采用胶圈、文件夹等带有突出棱边的装订方式,请采用普通纸质材料作为封面。

六、本提纲制订单位是上海市科学技术委员会。

计划类别:

(完整的计划类别名称)

单位(企业)基本情况表(本表可暂不填)

单位(企业)名称				注册地行政区划			
单位(企业)代码	0000000-0		电子曲	『件			
通讯地址				邮	编		
单位(企业) 法人代表情况	姓	名 性 别	□身份证号□:	护照□军官	最高学历	任现职 时 间	电话
EX 25 1		+ 'T			<i>#</i> ±		
联系人		电 话		미나셔구	传真		
科研部门 电子邮件				财务部 电子邮			
开户银行				开户	名		
帐 号							
单位隶属		01. 中央单位	<u> </u>	02. 地方	单位		
注册登记 类 型	02. 集体企业 07. 有限责任公司 12. 研					11. 高等院 12. 研究 13. 社会 企业 14. 其他	院所 ·团体
单位职工总数	人	人 大专以上 人 研究开发					人
单位中层以上管理人员	总数	人	、其中大学本程	科以上人员	数		人
	企	业上年末财务情	情况 ,新企业 填:	写申报前一	月的财务	情况	
企业注册资金		万元	其中外资(含	港澳台)比	例		%
企业注册时间					年	月	日
企业总收入		万元	企业净利润				万元
产品销售收入		万元	企业创汇总额				万美元
总资产		万元					万元
□□□□□(请将下列符合企业情况的代码填入空格内,最多填5项) 0. 国家科技产业化基地内企业 5. 科研院所整体转制企业 企业 1. 认定的高新技术企业 6. 国家高新区内的企业 特性 2. 高等院校办的企业 7. 孵化器内的企业 3. 科研院所办的企业 8. 其他 4. 海外归国留学人员办的企业							
申报项目 技术领域 2. 生物、医药 4. 先进制造 6. 新能源、高效节能 8. 其他高新技术 9. 软科学研究							

项目可行性方案提纲:

一、趋势判断和需求分析

国内外现状、水平和发展趋势(含知识产权状况和技术标准状况);经济建设和社会发展需求;科学技术价值、特色和创新点。

二、研究内容和技术关键

项目研究的总体目标和创新点,主要内容及所需要解决的技术关键(专利技术二次开发专项申请项目要求着重描述如何通过创新形成新的专利技术)。

动脉粥样硬化是严重危害人类健康的常见病、多发病,是心肌梗死和脑梗死等心脑血管事件发病的共同基础和致死的主要原因[1]。在冠状动脉粥样硬化性心脏病中,急性冠脉综合症(ACS,包括 STEMI 及 NSTE-ACS)是导致患者数量急剧上升的罪魁祸首[2]。Rioufol 等得研究证实,在 ACS 患者中,79%的患者有超过2个的破损斑块。此外,在已有的破损斑块外,常同时伴有多个易损斑块。这些斑块导致的管腔狭窄程度常处于临界范围(小于50%)[3]。目前临床上,对于管腔狭窄程度已经超过70%的病变进行冠脉介入治疗已经达成共识。对于轻中度狭窄的斑块病变是否就不需要干预?临场工作中,我们经常发现患者在拥有临界病变,且已经强化(最优化)药物治疗的情况下,斑块大小仍有进展,甚至斑块急性破裂导致急性心血管事件的发生。那么,对于这部分患者,我们应该如何评估,判断是否应行早期介入治疗呢?

血管内皮剪切力(ESS)是指血流经过动脉壁与血管内皮摩擦产生的切线力。在冠状动脉低速血流段和乱流或湍流段,即 ESS 低的地方,内皮细胞启动促粥样硬化的基因表达[4]。持续的低 ESS 可减少一氧化氮(NO)的生成,增加 LDL 的吸收,加速内皮细胞凋亡,引起局部氧化应激和炎症反应,从而介导粥样内皮表型,导致高危病灶的形成[5]。同时,ESS 可以调控平滑肌细胞的迁移及增殖[6],促进血小板的激活[7,8]。 研究证实,在层流的直动脉段,ESS 随生理结构的变化而变化,内皮细胞表达粥样保护基因,维持斑块稳定。然而,

斑块狭窄部位的高剪切力会启动病理生理学程序,使斑块稳定性降低并破裂。糖尿病猪冠脉血管内超声研究表明,大部分易损斑块发生在持续低 ESS 的血管段[2]。并且,基线上低 ESS 的程度与高危斑块的严重程度密切相关。另一个动物研究显示血脂异常和低 ESS 对易损斑块的发展有协同作用,从而明确低 ESS 可促进冠脉粥样斑块的进展与易损性[9]。人类第一个 VH-IVUS 自然史研究收录了 20 个非梗阻性 CAD (冠状动脉疾病) 患者,评估他们的冠脉左前降支,随访期为 6 个月。低 ESS 段的进展增加了斑块面积、坏死中心和缩窄重构,而高 ESS 段形成更大的坏死中心、纤维和纤维脂肪组织形成、过度重构,提示向更易损伤的斑块类型转变[10]。这些观察突出了低 ESS 促进易损斑块的发展、高 ESS 促进斑块失稳的重要性。用血管剪切力与管壁形态分析冠脉疾病进展预防与临床结果 (PREDICTION) 的试验中,506 例患者行三支冠脉 IVUS 检查并随访 1 年。该研究结果显示,大斑块体积和低 ESS 皆能预测进行性增大并发展为管腔阻塞的斑块[11]。

鉴于 ESS 在促进动脉粥样硬化斑块发生发展中的重要作用,我们不禁开始思索,在严格控制血脂血糖血压等已知危险因素的前体下,能否通过检测患者的 ESS,判断斑块是否会快速发展,从而决定是否需要早期介入治疗呢?又该采用什么办法检测患者斑块处的 ESS 呢?至今为止,关于 ESS 的研究多通过横断面研究评估 ESS 是否动脉粥样硬化斑块发展的危险因素,未见前瞻性的通过 ESS 阈值计算进行临床治疗指导的研究。其次,所采用的关于 ESS 的计算均仅 通过患者冠脉造影、CTA 等局部影像学数据,而非患者全身个体化数据而得,而冠脉内的血流动力学所受的调控因素绝非是冠脉局部问题所致,和血压、血管阻力等多项全身因素相关。因此,我们和交大流体力学研究团队合作,对如何通过采集患者的全身数据(血压、体重、PWV 等)及冠脉局部血流参数(冠脉造影,IVUS),构建多尺度人体生物力学仿真模型,从而更准确的个体化计算患者的冠脉局部血流动力学参数进行了研究,取得了令人振奋的结果。通过MRI, CTA 等影像学采集及后期数据建模,我们已经构建了 OD、1D、3D 及 4D 的多尺度人体生物力学仿真模型。通过该模型,可以通过输入患者身高、体重、

血压、PWV等个体或数据,计算出患者个体化的人体循环系统各部位的血流动力学参数、切应力等。取得的多项数据(主动脉、肺动脉、心脏等)已进行了体内验证。

因此,我们拟在已构建的计算模型平台基础上,通过入选冠心病临界病变患者,计算其病变处 ESS,在严格控制其他危险因素的基础上,通过随访心血管事件,判断促进冠状动脉粥样硬化斑块迅速发生发展的 ESS 阈值。在此基础上,通过随机双盲前瞻性对照研究,对达到阈值的冠心病临界病变患者随机分为介入组及非介入组,随访患者的心血管事件发生率,已明确该研究在指导冠心病临界病变治疗中的作用,以期为冠心病的防治提供新的诊治依据。

参考文献

- 1. Ross R. The pathogenesisi of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. Nature, 1993,362: 801–809.
- Maurovich-Horvat P, Ferencik M, Voros S, Merkely B, Hoffmann U. Comprehensive plaque assessment by coronary CT angiography. Nat Rev Cardiol. 2014 Jul;11(7):390-402. doi: 10.1038/nrcardio.2014.60. Epub 2014 Apr 22.
- 3. Rioufol G Finet G, Ginon I, André-Fouët X, Rossi R, Vialle E, Desjoyaux E, Convert G, Huret JF, Tabib A. Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome: a three-vessel intravascular ultrasound study. Circulation. 2002 Aug 13;106(7):804-8.
- 4. Ohura N, Yamamoto K, IchiokaS. Global analysis of shearstress-responsive genes in vascular endothelialcells. J Atheroscler Thromb, 2003, 10 (5): 304-313
- 5. Brooks AR, Lelkes PI, Rubanyi GM. Gene expression profiling of human aortic endothelial cells exposed to disturbed flow and steady laminar flow. PhysiolGenomics, 2002, 9 (1): 27.
- 6. Garanich JS, Pahakis M, Tarbell JM. Shear stress inhibits smoothmuscle cell migration via nitricoxide-mediated downregulation of matrixmetalloproteinase-2 activity. AmJPhysiolHeartCircPhysiol, 2005, 288: 2244-2252.
- 7. Merten M, Chow T, Hellums JD, etal. A new role for P-selectin in shear induced latelet aggregation. Circulation, 2000, 102: 2045-2050.

- 8. Zhang JN, Bergeron AL, Yu Q, e tal. Platlet aggregation and activating under complex patterns of shearstress. ThrombHaemast, 2002, 88: 817-821
- Koskinas KC, Chatzizisis YS, Papafaklis MI, Coskun AU, Baker AB, Jarolim P, Antoniadis A, Edelman ER, Stone PH, Feldman CL. Synergistic effect of local endothelial shear stress and systemic hypercholesterolemia on coronary atherosclerotic plaque progression and composition in pigs. Int J Cardiol. 2013 Nov 30;169(6):394-401. doi: 10.1016/j.ijcard.2013.10.021. Epub 2013 Oct 11.
- 10. Chatzizisis YS, Jonas M, Coskun AU, Beigel R, Stone BV, Maynard C, Gerrity RG, Daley W, Rogers C, Edelman ER, Feldman CL, Stone PH Prediction of the localization of high-risk coronary atherosclerotic plaques on the basis of low endothelial shear stress: an intravascular ultrasound and histopathology natural history study. Circulation. 2008 Feb 26; 117(8):993-1002.
- 11. Stone PH, Saito S, Takahashi S, Makita Y, Nakamura S, Kawasaki T, Takahashi A, Katsuki T, Nakamura S, Namiki A, Hirohata A, Matsumura T, Yamazaki S, Yokoi H, Tanaka S, Otsuji S, Yoshimachi F, Honye J, Harwood D, Reitman M, Coskun AU, Papafaklis MI, Feldman CL, PREDICTION Investigators. Prediction of progression of coronary artery disease and clinical outcomes using vascular profiling of endothelial shear stress and arterial plaque characteristics: the PREDICTION Study. Circulation. 2012 Jul 10; 126(2):172-81.

研究目标:

通过"循环系多尺度多物理人体生物力学仿真模型"平台,对冠状动脉斑块局部血流切应力评估,构建切应力-斑块进展/破裂曲线,判断斑块快速进展/破裂可能及有无介入干预指征;在此基础上,通过随机分组双盲研究,判断患者个体化数据支持的介入治疗能否减少心血管临床事件的发生。

研究内容:

1. 构建"循环系多尺度多物理人体生物力学仿真模型"平台并进行验证。

窄的

部血

的闽

入选

疗中

研究方法

- 一. 循环系多尺度多物理人体生物力学仿真模型的构建及在冠状动脉领域的可信度验证
 - 1. 循环系多尺度多物理人体生物力学仿真模型的构建

我们的团队已构建了描述局部血流特征,动脉波传播,冠状循环和循环系统内的整体血流动态的多套计算模型并完成了程序开发。近期对腹主动脉瘤、胸主动脉瘤、肾动脉狭窄的血流计算合理地预测了手术前后血流特征尤其是壁面切应力的变化。对正常腹主动脉的计算结果,与通过对 MRI 图像进行解析获得的壁面切应力信息一致。然而,理论模型大多基于一般化的人体数据,不能对每个患者进行针对性的预测。因此,首先要将患者的临床信息,如,身高,体重,年龄,性别,心跳频率,CO (cardiac output),血压,动脉硬化度和主要脏器的血液流量等导入计算模型,对模型的关键参数进行修正。

MRI、CTA 等血管成像信息将被用于构建冠状动脉的三维几何模型。 冠状动脉内的血流状况将通过三维流体计算模拟,所需的边界条件将通过耦合 三维血流模型和全身的低维血流模型获得。三维血流计算将提供冠状动脉内壁 面切应力的空间分布的详细信息。

我们的团队通过人体 MRI、CTA 等血管成像技术及计算机信号处理技术, 已经完成了循环系多尺度多物理人体生物力学仿真模型的构建。

2. 仿真模型在冠状动脉切应力计算中的应用及可信度验证

通过 CAG、有创压力检测、外周血管无创超生检查等技术,对进行冠脉造影的动物模型猪进行全身血管相关数据采集。动物实验的目的是验证个性化模型预测结果的合理性。具体做法是,将所获数据的一部分通过参数估值和优化计算等数学方法导入一般化模型完成个性化模型的建立,并将剩余的数据与模型的预测结果比较,考察预测结果的误差范围。

二.采用上述模型,对冠心病患者冠状动脉粥样硬化斑块处血流切应力的检测

通过 CAG 入选冠脉轻中度狭窄的冠心病患者。 通过 IVUS 对斑块组成性质检测,通过 CAG、有创压力监测、外周血管无创超生检查等技术,对进行冠脉造影的患者进行全身血管相关数据采集,采集的数据应用该仿真模型,计算出患者的冠脉内狭窄处血流切应力。

三. 构建切应力-斑块进展/破裂曲线, 明确需要介入干预的切应力阈值 上述患者随访临床事件(死亡、心梗、心衰)。若无临床事件发生,则在一年后复查血流切应力, CAG及 IVUS, 明确斑块进展。根据随访结果进行统计, 构建切应力-斑块进展/破裂曲线, 明确介入治疗的切应力阈值。

四.瞻性随机双盲研究评估该研究项目对指导冠心病临界病变治疗的价值。通过冠脉造影及上述模型,入选达到切应力阈值的冠脉临界病变患者,前瞻性随机双盲分组为介入治疗组及非介入治疗组,对入选患者进行随访,统计患者的心血管临床事件发生率(死亡、心梗、心衰、再入院),明确该研究项目对指导冠心病临界病变治疗的价值。

技术路线

循环系多尺度多物理人体生物力学仿真模型的构建及验证

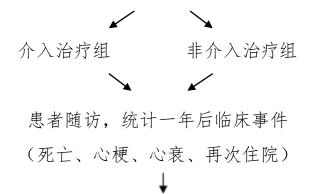
冠脉造影检查入选轻中度冠心病患者入组, IVUS 明确斑块结构 性质、模型计算冠状动脉粥样硬化斑块处血流切应力



无临床事件者,一年后复查冠 临床事件(死亡、心梗、心衰)随访 脉造影、IVUS 及血流切应力

> 构建切应力-斑块进展/破裂曲线,明确需要介入 干预的切应力阈值

通过冠脉造影及模型计算入选达到切应力阈值的临界病变患者



明确该研究项目对指导冠心病临界病变治疗的价值

拟解决的关键问题:

个体化冠脉斑块局部切应力的计算

我们团队已经完成了"循环系多尺度多物理人体生物力学仿真模型"平台的构建,并已经对此进行了多项验证。通过测量患者全身血管参数,该平台可

以计算出个体化的冠状动脉斑块局部的血液流变学等参数。全身血管参数(冠脉血流、血管内压力、僵硬度等)是本院常规开展的检测项目,可通过冠脉造影、有创压力监测、血管超声等实现。因此我们有信心完成该关键问题的研究。

可行性分析

- (1)该项目前期研究基础良好。研究团队已经构建了循环系多尺度多物理人体生物力学仿真模型,并体内进行了人体内腹主动脉瘤、胸主动脉瘤、肾动脉动脉粥样硬化狭窄模型的数据验证。由于冠状动脉粥样硬化和肾动脉粥样硬化狭窄的病理生理学基础极其相似,因此,利用该模型模拟冠心病斑块处血液流变学性状有着良好的研究基础和前景。该系统在导管室取得各种所需的血管参数后,电脑可同步计算出患者的血流切应力值,不影响患者的诊治时间。
- 项目组有丰富的实验研究经验。我们既往项目负责人身份承担了 5 项国家自然基金及多项上海市科委基金。目前正承担国家自然基金国家自然基 金项目(81470546) 《VSTM1调控单核/巨噬细胞功能及动脉粥样硬化发生发 展的体内外研究》及国家自然基金项目(81270376) 《miR-125a-5p 调控单核 /巨噬细胞功能及动脉粥样硬化发生发展的实验研究》 。我们的合作伙伴梁夫 友教授是上海交通大学特别研究员,博士生导师,兼任日本理化学研究所客座 研究科学家,美国莱特州立大学研究生院外聘教员、博士生导师。入选了由爱 思唯尔(Elsevier)发布的"2014年中国高被引学者榜单"(生物医学工程领域)。 梁教授是一位国际知名的计算生物力学、仿生学以及生物医学工程方面专家。 已在学术期刊及会议上发表论文五十余篇(其中 SCI 论文 19 篇),多篇论文发 表在J Biomech, J Thorac Cardiovasc Surg 和 Am J Physiol 等生物力学、心血管 外科学和生理学领域的顶级国际学术期刊上,论文已被引用 360 余次(Google Scholar Citation Report)。梁夫友在心血管生物力学领域的贡献得到了国际学术 界的广泛肯定。5次受邀在 Kyoto University, The University of Tokyo, Wright State University 和 University of Toronto 等学术机构作学术报告。4 次在 WCMPBE、WCB 等国际学术会议上作为大会分会主席主持学术讨论,每年为

J Biomech、IEEE Trans Biomed Eng 等国际学术期刊审稿近十篇。

- (3) 项目组成员学历、年龄构成合理,具备扎实的理论基础和实验操作 技能,从而为该项目顺利完成提供了人员和技术保证。
- (4) 申请者所在科室为国家重点学科,每年完成冠脉造影术近 3000 例, 常规开展 FFR、IVUS 等多项冠状动脉内技术及外周血管无创检查技术,为该 项目的实施提供有力的研究例数及技术保障。

三、执行年限和计划进度

<u> </u>	WTTWPINU及
年度	按季度、年度列出计划进度和关键的、必须实现的节点目标。
2015	2015.102015.12 "循环系多尺度多物理人体生物力学仿真模型"平台的构建及在冠状动脉系统应用的验证。
年	
2016	2016.12016.12 冠心病病人 CAG、冠脉斑块血流切应力计算、心血管事件随访,确定需要干预的切应力阈值
年	
2017	2017.12017.12 前瞻性随机双盲对照研究,入选符合切应力阈值的冠脉临界病变患者,治疗后随访
年	

2018		2018.	1-2018	3. 9	病人险	 道访、	数据统计、	论文撰写	
年									
本项目点	並于	2018	年	9	月	30	日前	进行验收	

四、工作条件和环境保障

项目申请单位情况;已经具备的研究条件和前期研究基础;项目组织机制设计;产学研结合加快工作进展的设想。

项目申请单位情况

申请者所在的心血管学科为国家重点学科,其实验室拥有超净工作台、细胞培养室、电转染仪、Real-Time PCR 仪、全套电泳仪器、流式细胞仪、激光共聚焦显微镜等设备。医院拥有 SPF 级动物实验中心,病理科可提供免疫组化的技术支持,化验科可提供生化指标检测。同时我们与中科院、中科院上海生命科学院/上海交通大学医学院健康科学研究所等多家科研单位有良好协作关系。科室拥有多名硕士、博士研究生,这些都能为顺利实施本课题提供可靠的保证。

已经具备的研究条件和前期研究基础

(一) "循环系多尺度多物理人体生物力学仿真模型"平台的构建

我们和交大流体力学研究团队合作,对如何通过采集患者的全身数据(血压、体重、PWV等)及冠脉局部血流参数(冠脉造影,IVUS),构建多尺度人体生物力学仿真模型,从而更准确的个体化计算患者的冠脉局部血流动力学参数。

通过该模型,可以通过输入患者身高、体重、血压、PWV,冠脉局部血流 参数(冠脉造影,IVUS)数据,计算出患者个体化的人体循环系统各部位(主动脉、肾脏动脉、冠状动脉)的局部血流动力学参数、切应力等。

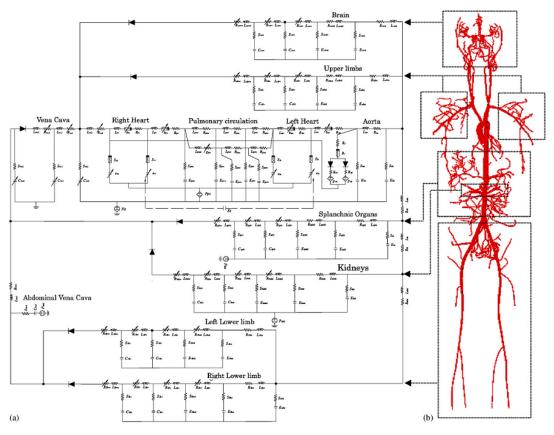
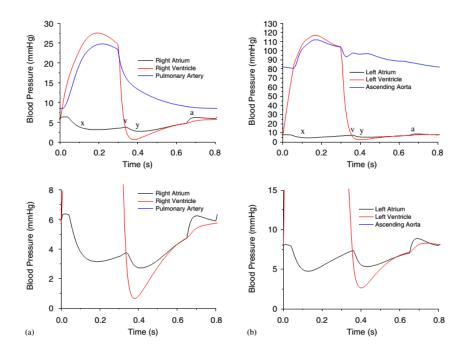


Fig. 1. A closed-loop electrical analog model of the CVS and a 3D model of the arterial tree in a human body.

图 1 通过模拟电路的方式,构建计算局部血管血流动力学参数、切应力人体生物力学仿真模型



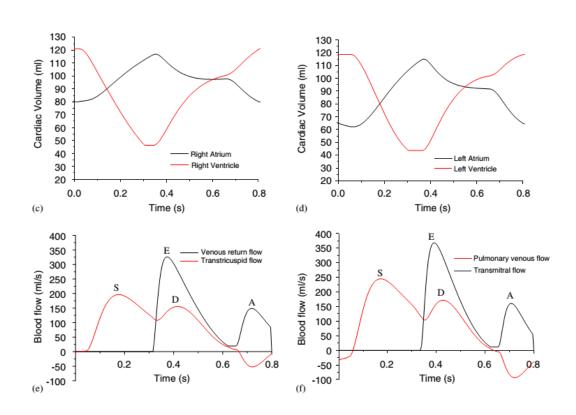


图 2 在一个心动周期内的心脏动态血流动力学预测模型 (a) 右心室, 右心房和肺动脉压力 (b) 左心室, 左心房和升主动脉压力 (c) 右室和右房体积改变 (d) 左室和左房体积改变 (e) 静脉血回流和 (f) 三尖瓣口血流波形 (g) 肺静脉和二尖瓣血流波形

(二)循环系多尺度多物理人体生物力学仿真模型"冠状动脉系统应用的 验证取得的多项数据(主动脉,肺动脉,心脏等)已进行了体内验证。

人体生物力学仿真模型参数默认值和范围

Model Parameters	Default Value	Range of Variation
HR, beats/min	60	40 ~ 150
E_{lva} , mmHg/ml	2.87	$(0.5 \sim 2.3)*E_{\text{lva0}}$
$E_{\rm lvp}$, mmHg/ml	0.056	$(0.5 \sim 7.0)*E_{\text{lvp0}}$
τ_{au} , ms	Function of HR	$20 \sim 90$
	(Eq. 10)	
R_{pul} , mmHg·s/ml	0.076	$(0.2 \sim 5.0)*R_{\text{pul}0}$
$R_{\rm sys}$, mmHg·s/ml	0.84 (Biventricle),*	$(-0.5 \sim 1.6) + R_{\rm sys0}$
	1.03 (Fontan)*	
$C_{\rm sys}$, ml/mmHg	126.9 (Biventricle),*	$(-40 \sim 60) + C_{\text{sys0}}$
	81.2 (Fontan)*	

HR, heart rate. See text for additional definitions. $*E_{1va0}$, E_{1vp0} , R_{pul0} , R_{sys0} , and C_{sys0} represent the default parameter values (*column* 2) used in the models.

主动脉 ESS 计算公式:

$$\begin{split} \frac{\mathrm{d} V_{ao}}{\mathrm{d} t} &= Q_{av} - Q_{ao_u} - Q_{ao_l}, \\ \frac{\mathrm{d} Q_{ao_u}}{\mathrm{d} t} &= \frac{P_{ao} - P_{art_u} - R_{ao_u} Q_{ao_u}}{L_{ao_u}}, \\ \frac{\mathrm{d} Q_{ao_l}}{\mathrm{d} t} &= \frac{P_{ao} - P_{art_l} - R_{ao_l} Q_{ao_l}}{L_{ao_l}}. \end{split}$$

$$\begin{split} \frac{\mathrm{d}\mathrm{V}_{\mathrm{pua}}}{\mathrm{d}t} &= \mathrm{Q}_{\mathrm{pv}} - \mathrm{Q}_{\mathrm{pua}}, \\ \frac{\mathrm{d}\mathrm{Q}_{\mathrm{pua}}}{\mathrm{d}t} &= \frac{\mathrm{P}_{\mathrm{pua}} - \mathrm{P}_{\mathrm{puc}} - R_{\mathrm{pua}} \mathrm{Q}_{\mathrm{pua}}}{L_{\mathrm{pua}}}, \\ \frac{\mathrm{d}\mathrm{V}_{\mathrm{puc}}}{\mathrm{d}t} &= \mathrm{Q}_{\mathrm{pua}} - \mathrm{Q}_{\mathrm{puc}}, \\ \frac{\mathrm{d}\mathrm{Q}_{\mathrm{puc}}}{\mathrm{d}t} &= \frac{\mathrm{P}_{\mathrm{puc}} - \mathrm{P}_{\mathrm{puv}} - R_{\mathrm{puc}} \mathrm{Q}_{\mathrm{puc}}}{L_{\mathrm{puc}}}, \\ \frac{\mathrm{d}\mathrm{V}_{\mathrm{puv}}}{\mathrm{d}t} &= \mathrm{Q}_{\mathrm{puc}} - \mathrm{Q}_{\mathrm{puv}} - \mathrm{Q}_{\mathrm{puv}}, \\ \frac{\mathrm{d}\mathrm{Q}_{\mathrm{puv}}}{\mathrm{d}t} &= \frac{\mathrm{P}_{\mathrm{puv}} - \mathrm{P}_{\mathrm{la}} - R_{\mathrm{puv}} \mathrm{Q}_{\mathrm{puv}}}{L_{\mathrm{puv}}}, \end{split}$$

合作者 Liang F 发表参考文献: Hemodynamic performance of the Fontan circulation compared with a normal biventricular circulation: a computational model study.Liang F, Senzaki H, Kurishima C, Sughimoto K, Inuzuka R, Liu H.Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2014 Oct 1;307(7):H1056-72. doi: 10.1152/ajpheart.00245.2014. Epub 2014 Jul 25.

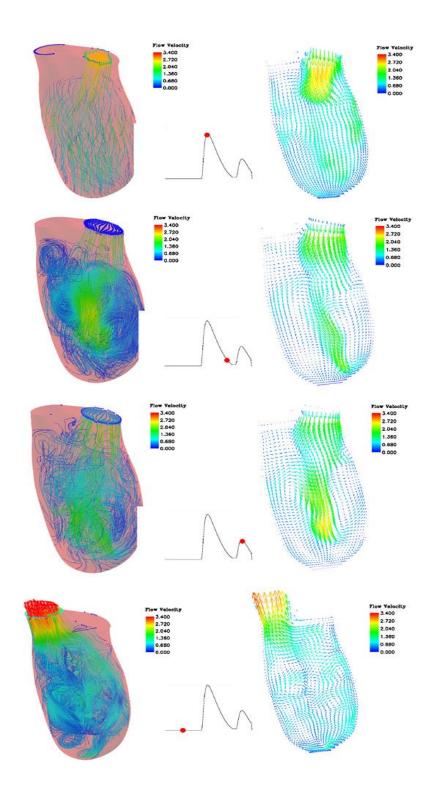


图 3 计算机辅助模拟正常左室的血流应力模式图

(a) E 波的高峰图 (b) E 波和 A 波之间 (c) A 波之后的第二高峰图 (d) 左室流出图

合作者 Liang F 发表参考文献: A multi-scale computational method applied to the

quantitative evaluation of the left ventricular function.Liang F, Taniguchi H, Liu H. Comput Biol Med. 2007 May;37(5):700-15. Epub 2006 Aug 17.

五、成果形式和考核指标

具体的成果定性、定量考核指标;成果的表达形式,能否申请并获得专利。包括:1.主要技术指标、形成的专利(申请不同类别专利数和可望授权专利数)、标准(标准草案和形成的技术标准水平)、新技术、新产品、新装置、论文专著及其数量、指标和水平等;2.项目实施中形成的实验室、研发中心、示范基地、中试线、生产线及其规模等;3.经济考核指标;4.人才培养情况。

考核指标

		T		
1)专利(申请不同类别专利数和可望授权专利数):		1 件		
件	(4)软件登记		件	
件	(5)集成电路设计 件			
件	(6) 其他		件	
2)标准(标准草案和形成技术标准水平):		0 件		
件	(4)地方标准		件	
件	(5) 企业标准 件			
件				
3)新产品、新材料、新工艺、新装置:			0 项	
4) 发表科技论文:		2 篇		
5) 出版科技专著:		0 万字		
6)经济考核指标		0		
千元	(3)预计净利润		千元	
千美元	(4)预计税金总额		千元	
7) 人才培养情况				
1 人	(2)培养硕	士生	1 人	
	•			
1 项	(2)获国家	项目经费	300 千元	
	件 件 件 水平): 件 件 件 工 : 千 元 千 美 元	件 (4) 软件登记 件 (5) 集成电路 件 (6) 其他 水平): 件 件 (5) 企业标准 件 (5) 企业标准 件 (4) 预计净 千美元 (4) 预计税 1 人 (2) 培养硕	件 (4) 软件登记 件 (5) 集成电路设计 件 (6) 其他 件 (4) 地方标准 件 (5) 企业标准 件 2 分 2 分 0 万 1 人 (3) 预计净利润 千元 (3) 预计净利润 千美元 1 人 (2) 培养硕士生	

六、预期效果和风险分析

项目成果对社会发展所起的作用;经济效益和产业化前景(预计年产值、 年利润、年节汇、年创汇、年节能等);对环境影响程度及资源综合利用情况;可能的技术风险;可能的市场风险。

七、主要研究人员情况

项目责任人和主要成员简历(学历、工作经历、论著、近三年重要成果及获奖情况等)。

申请人简介

姓名: 王长谦

所在单位及职称:上海交通大学医学院附属第九人民医院 心内科 主任医师 **受教育经历:**

- 1994.9-1997.6 上海第二医科大学,临床医学系,博士
- 1988.9-1991.6 黑龙江中医学院,中西医结合专业,硕士
- 1976.9-1982.6 山东济宁医学院, 医疗系, 本科

研究工作经历:

- 2010.3-至今 上海交通大学医学院附属第九人民医院,心内科,科室主任、九院临床 医学院副院长
- 2006.1-2010.3 上海交通大学医学院附属新华医院,心内科,科室副主任、心脏介入 诊治部主任、内一支部党支部书记
- 1997.7-2005.12 上海第二医大附属仁济医院,心内科,历任主治医生、副主任医生、 主任医师、研究室副主任、科室行政副主任,硕士生导师,博士生导师
- 1991.7-1994.8 山东省济宁市第一人民医院,心内科,历任住院医生、主治医生、科室行政副主任
- 1982.7-1988.8 山东省汶上县医院,内科,住院医师

研究成果:

作为第一作者或通讯作者,目前已在国内学术期刊发表论著、综述和专家笔谈70余篇,译文10余篇;在国外学术期刊发表SCI收录论著30余篇,

其中影响因子大于 5 分的 6 篇;作为第一发明人获国家专利 3 项。近 3 年来已发表的 SCI 论文及专利目录如下:

- Han Z, Cao J, Song D, Tian L, Chen K, Wang Y, Gao L, Yin Z, Fan Y, Wang C*. Autophagy is involved in the cardioprotection effect of remote limb ischemic postconditioning on myocardial ischemia/reperfusion injury in normal mice, but not diabetic mice. PLoS One. 9(1):e86838, 2014.
- Chen K, Wang CQ*, Fan YQ, Xie YS, Yin ZF, Xu ZJ, Zhang HL, Cao JT, Han ZH, Wang Y,
 Song DQ. The evaluation of rapid cooling as an anesthetic method for the zebrafish. Zebrafish.
 11(1):71-75, 2014.
- Zhang J, Zhang Z, Zhang DY, Zhu J, Zhang T, Wang C*. microRNA 126 Inhibits the Transition of Endothelial Progenitor Cells to Mesenchymal Cells via the PIK3R2-PI3K/Akt Signalling Pathway. PLoS One. 8(12):e83294, 2013.
- Fan Y, Wang L, Li Y, Yin Z, Xu Z, Wang C*. Quantification of endothelial microparticles on modified cytometric bead assay and prognosis in chest pain patients. Circ J. 78(1):206-214, 2013.
- Song D, Li Y, Cao J, Han Z, Gao L, Xu Z, Yin Z, Wang G, Fan Y, Wang C*. Effect of iron deficiency on c-kit+ cardiac stem cells in vitro.PLOS One. 8(6):e65721, 2013.
- Meng S, Wang LS, Huang ZQ, Zhou Q, Sun YG, Cao JT, Li YG, Wang CQ *. Berberine
 ameliorates inflammation in patients with acute coronary syndrome following percutaneous
 coronary intervention. Clin Exp Pharmacol Physiol. 39(5):406-411, 2012.
- S. Meng, J.-T. Cao,B. Zhang, Q. Zhou, C.-X. Shen, Wang CQ *. Downregulation of microRNA-126 in endothelial progenitor cells from diabetes patients, impairs their functional properties, via target gene Spred-1. J Mol Cell Cardiol. 53(1):64-72, 2012.
- Zhang H, Guo C, Zhang A, Fan Y, Gu T, Wu D, Sparatore A, Wang C *. Effect of S-aspirin, a novel hydrogen-sulfide-releasing aspirin (ACS14), on atherosclerosis in apoE-deficient mice.

- Eur J Pharmacol. 697(1-3):106-116, 2012.
- Zhang H, Guo C, Wu D, Zhang A, Gu T, Wang L, Wang C*. Hydrogen sulfide inhibits the development of atherosclerosis with suppressing CX3CR1 and CX3CL1 expression. PLoS One. 7(7):e41147, 2012.
- Meng S, Cao J, Wang L, Zhou Q, Li Y, Shen C, Zhang X, Wang C*. MicroRNA 107 partly inhibits endothelial progenitor cells differentiation via HIF-1β. PLoS One. 7(7):e40323, 2012.
- Huang Z, Meng S, Wang L, Wang Y, Chen T, Wang CQ*. Suppression of oxLDL-induced MMP-9 and EMMPRIN expression by berberine via inhibition of NF-κB activation in human THP-1 macrophages. Anat Rec (Hoboken). 295(1):78-86, 2012.
- Xu JZ, Wu SY, Yan YQ, Xie YS, Ren YR, Yin ZF, Shi CZ, Wang CQ*. Left atrial diameter, flow-mediated dilation of brachial artery and target organ damage in Chinese patients with hypertension. J Human Hypertension. 26(1):41-47, 2012.
- Shi CZ, Zhang XP, Lv ZW, Zhang HL, Xu JZ, Yin ZF, Yan YQ, Wang CQ*. Adipose
 tissue-derived stem cells embedded with eNOS restore cardiac function in acute myocardial
 infarction model. Int J Cardiol.154(1):2-8, 2011.
- Fan Y, Wang J, Wei L, He B, Wang CQ*. Wang B. Iron deficiency activates pro-inflammatory signaling in macrophages and foam cells via the p38 MAPK-NF-KB pathway. Int J Cardiol. 152(1): 49-55, 2011.
- Huang Z, Wang L, Meng S, Wang Y, Chen T, Wang CQ*. Berberine reduces both MMP-9 and EMMPRIN expression through prevention of p38 pathway activation in PMA-induced macrophages. Int J Cardiol. 146(2): 153-158, 2011.
- Zhang H, Zhang A, Guo C, Shi C, Zhang Y, Liu Q, Sparatore A, Wang CQ*. S-diclofenac
 Protects against Doxorubicin-Induced Cardiomyopathy in Mice via Ameliorating Cardiac Gap
 Junction Remodeling. Plos One. 6(10): e26441, 2011.
- Fan Y, Meng S, Wang Y, Cao J, Wang CQ*. Visfatin/PBEF/Nampt induces EMMPRIN and

- MMP-9 production in macrophages via the NAMPT-MAPK (p38, ERK1/2)-NF-κB signaling pathway. Int J Mol Med. 27(4): 607-615, 2011.
- Wang Y, Huang ZQ, Wang CQ*, Wang LS, Meng S, Zhang YC, Chen T, Fan Y. Artemisinin inhibits extracellular matrix metalloproteinase inducer(EMMPRIN) and matrix metalloproteinase-9 expression via a protein kinase Cd/p38/extracellular signal-regulated kinase pathway in phorbol myristate acetate-induced THP-1 macrophages. Clin Exp Pharmacol Physiol. 38(1): 11-18, 2011.
- Wang Y, Huang Z, Wang L, Meng S, Fan Y, Chen T, Cao J, Jiang R, Wang CQ*. The anti-malarial artemisinin inhibits pro-inflammatory cytokines via the NF-κB canonical signaling pathway in PMA-induced THP-1 monocytes. Int J Mol Med. 27(2):233-241, 2011.
- 王长谦,糖尿病内皮祖细胞功能损伤相关的 microRNA 及其应用,2012,中国,102373210A

参与人简介:

- 梁夫友 博士
- 上海交通大学,特别研究员(正高待遇)、副教授
- 现任上海交通大学特别研究员、副教授、博士生导师,兼任日本理化学研究所客座研究 科学家,美国莱特州立大学研究生院外聘教员、博士生导师。入选了由爱思唯尔 (Elsevier)发布的"2014年中国高被引学者榜单"(生物医学工程领域)。
- 梁夫友致力于心血管生物力学研究,研究课题涉及人体血液循环系统的理论建模与计算机仿真、医工交叉研究以及医疗器械理论与产品研发等。已取得的主要学术成果有:1)解决了循环系统建模在表达心血管结构复杂性和生理多变性等方面的多个难点问题,通过建模理论与方法创新,建立了涵盖0到3维的完整模型体系,并自主开发相应的计算机程序,为研究心脏-动脉耦合、脉搏波传播和血压/血流调节等复杂的血流动力学现象提供了有效的手段;2)开发了循环系统模型与临床数据的融合方法,实现了对患者心

血管功能的定量评估,为心血管疾病的患者个体化诊断与手术预测开辟了新的途径;3)利用参数优化技术建立功能性单心室心脏病患者的循环系统模型,通过系统化的数值分析阐明了单心室循环的生理局限性,并首次揭示了心室的舒张功能对血液循环关键指标的显著影响,为该疾病的临床治疗提供了新的理论依据;4)首创了循环系统与医疗器械的耦合建模思想,实现了对人体心血管力学特性与测量信号间内在关系的定量解析,并基于理论分析开发了无创估测中心动脉血压、僵硬度的新方法。已在学术期刊及会议上发表论文五十余篇(其中 SCI 论文 19 篇),多篇论文发表在 J Biomech,J Thorac Cardiovasc Surg 和 Am J Physiol 等生物力学、心血管外科学和生理学领域的顶级国际学术期刊上,论文已被引用 360 余次(Google Scholar Citation Report)。梁夫友在心血管生物力学领域的贡献得到了国际学术界的广泛肯定。5 次受邀在 Kyoto University,The University of Tokyo,Wright State University和 University of Toronto等学术机构作学术报告。4 次在 WCMPBE、WCB 等国际学术会议上作为大会分会主席主持学术讨论,每年为 J Biomech、IEEE Trans Biomed Eng 等国际学术期刊审稿 近十篇。

在本项目中,梁夫友博士主要负责循环系统个体化建模、心血管功能评估等工作。

受教育经历

- 2004/04 -2007/03, 日本国立千叶大学, 人工系统科学, 博士
- 2000/09-2003/07, 山东建筑大学, 空调工程, 硕士
- 1996/09 2000/07, 山东建筑大学, 机械电子工程, 学士
- 研究工作经历
- 2012/08 至今, 上海交通大学 特别研究员、副教授、博士生导师
- 2007/04-2012/08, RIKEN(日本理化学研究所)研究科学家
- 2014/09-2019/06, Wright State University (莱特州立大学), Adjunct member in the graduate faculty、Co-director of doctoral dissertation/project (研究生院外聘教员、博士生导师)

- 2013/11-2013/12, The University of Tokyo (东京大学), Visiting scholar (访问学者)
- 2012/09-2016/03, RIKEN (日本理化学研究所), Visiting research scientist (客 座研究科学家)

•

论文(*为通信作者)

期刊论文:

- [1] F.Y. Liang*, H. Senzaki, C. Kurishima, K. Sughimoto, R. Inuzuka, H. Liu. "Hemodynamic performance of the Fontan circulation compared with a normal biventricular circulation: a computational model study". American Journal of Physiology Heart and Circulatory Physiology, 2014, 307 (7): H1056-H1072. (SCI, IF=4.01)
- [2] F.Y. Liang*, K. Sughimoto, K. Matsuo, H. Liu, S. Takagi. "Patient-specific assessment of cardiovascular function by combination of clinical data and computational model with applications to patients undergoing Fontan operation". International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering, 2014, 30 (10): 1000-1018. (SCI, IF=1.54)
- [3] F.Y. Liang*. "Numerical validation of a suprasystolic brachial cuff-based method for estimating aortic pressure". Bio-medical Materials and Engineering, 2014, 24 (1): 1053-1062. (SCI, IF=0.85)
- [4] Z.P. Deng, C.G. Zhang, P. Yu, J. Shao, F.Y. Liang*. "Estimation of left ventricular stroke volume based on pressure waves measured at the wrist: a method aimed at home-based use". Bio-medical Materials and Engineering, 2014, 24 (6): 2909-2918. (SCI, IF=0.85)
- [5] K. Sughimoto, Y. Takahara, K. Mogi, K. Yamazaki, K. Tsubota, F.Y. Liang, H. Liu. "Blood flow dynamic improvement with aneurysm repair detected by a patient-specific model of multiple aortic aneurysms". Heart and Vessels, 2014, 29 (3): 404-412. (SCI, IF=2.10)
- [6] K. Sughimoto*, F.Y. Liang*(共同通讯作者), Y. Takahara, K. Mogi, K. Yamazaki, S. Takagi, H. Liu. "Assessment of cardiovascular function by combining clinical data with a computational model of the cardiovascular system". The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2013, 145(5):1367-72. (SCI,IF=3.99)
- [7] F.Y. Liang*, S. Takagi, R. Himeno, H. Liu. "A computational model of the cardiovascular system coupled with an upper-arm oscillometric cuff and its application to studying the suprasystolic cuff oscillation wave, concerning its value in assessing arterial stiffness". Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering, 2013, 16(2):141-157. (SCI,IF=1.79)
- [8] F.Y. Liang*, H. Senzaki, Z. Yin, Y. Fan, K. Sughimoto, H. Liu. "Transient Hemodynamic Changes upon Changing a BCPA into a TCPC in Staged Fontan Operation: A Computational Model Study". The Scientific World Journal, 2013, Article ID 486815.

(SCI,IF=1.73)

- [9] F.Y. Liang*, S. Takagi, H. Liu. "The influences of cardiovascular properties on suprasystolic brachial cuff wave studied by a simple arterial-tree model". Journal of Mechanics in Medicine and Biology, 2012, 12 (3): 1-25. (SCI, IF=0.80)
- [10] F.Y. Liang*, H. Liu, S. Takagi. "The effects of brachial arterial stiffening on the accuracy of oscillometric blood pressure measurement: A computational model study". Journal of Biomechanical Science and Engineering, 2012, 7 (1): 15-30. (EI)
- [11] F.Y. Liang*, K. Fukasaku, S. Takagi, H. Liu. "A computational model study of the influence of the anatomy of the circle of Willis on cerebral hyperperfusion following carotid artery surgery". BioMedical Engineering Online, 2011, 10:84. (SCI, IF=1.75)

会议论文:

- [1] F.Y. Liang, M. Oshima, S. Takagi. A computational study on cerebral hemodynamic changes associated with carotid arterial surgery. APCOM & ISCM 2013, Singapore, 2013.12.11-14.(口头报告)
- [2] F.Y. Liang. Integrated modeling of myocardial cell and systemic hemodynamics applied to study arterial-ventricular coupling during aging. The 6th WACBE World Congress on Bioengineering, Beijing, 2013.08.05-08.(口头报告,大会分会主席)
- [3] F.Y. Liang. Patient-specific simulation of cerebral hemodynamic changes associated with carotid arterial surgery. JSSHSC2013, Hong Kong, 2013.04.25-26.(口头报告)
- [4] F.Y. Liang, H. Liu. Patient-specific multi-scale modeling of the cardiovascular system applied to quantify hemodynamic changes associated with arterial surgery,第十届全国生物力学学术会议,成都,2012.10.11-15.(口头报告)
- [5] F.Y. Liang, M. Oshima, H. Liu, S. Takagi. Patient-specific multi-scale hemodynamics modeling and computation, The JSME-CMD International Computational Mechanics Symposium 2012, Kobe, Japan, 2012.10.09-11.(口头报告,大会分会主席)
- [6] F.Y. Liang, T. Maeda, M. Oshima, H. Liu, S. Takagi. Incorporation of patient-specific clinical data into hemodynamic computation through multi-scale modeling of the cardiovascular system, World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, Beijing, China, 2012.05.26-31.(口头报告,大会分会主席)
- [7] F.Y. Liang, H. Liu, S. Takagi. A computational model of the cardiovascular system coupled with an oscillometric cuff: model development and applications. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, Beijing, China, 2012.05.26-31.(口头报告)
- [8] F.Y. Liang, S. Takagi, R. Himeno, H. Liu. Potential values of the oscillation wave generated in a suprasystolic oscillometric cuff in assessing arterial stiffness: a computational model study, 6th World Congress of Biomechanics, Singapore, 2010.8.01-06.(口头报告)

特邀学术报告:

[1] F.Y. Liang. Multi-scale modeling and simulation of cerebral hemodynamics. 2014 Workshop on Cerebral Blood Flow and Models of Neurovascular Coupling, FIELDS Institute,

University of Toronto, Canada, 2014.07.14. (Invited Speaker)

- [2] F.Y. Liang. Multi-scale modeling of the cardiovascular system and its applications in clinical practice and medical device development. College of Engineering & Computer Science, Wright State University, USA, 2014.04.25. (Invited Distinguished Speaker)
- [3] 梁夫友. 人体循环系统的多尺度建模及其在临床医学和医疗器械开发方面的应用,2013 复旦大学博士生论坛之力学、航空宇航科学与技术、生物医学工程篇,复旦大学,2013.12.14。(大会主题报告)
- [4] F.Y. Liang. Towards personalized modeling of cardiovascular hemodynamics. Institute of Industrial Science. The University of Tokyo, Japan, 2013.12.02. (Awarded Speaker)
- [5] 梁夫友. 振動型カフを用いた動脈硬化度評価の最新進展,第 11 回日本 AS 学会,日本,2011.10.01。(Keynote speaker)

专利:

[1] 梁夫友,李逸,李力军.基于振荡式血压计信号的中心动脉压检测系统.发明专利,授权公告日:2015年2月25日,专利号:ZL201310450330.6

承担国家自然科学基金项目情况:

[1] 国家自然科学基金面上项目,81370438、"基于临床数据-计算模型融合技术的心血管功能定量评估"、2014/01-2017/12、65万元、在研、主持。该项目旨在开发参数优化算法来融合循环系统模型与临床数据,从而实现对患者心血管功能的定量评估。该项目在研究方法上可为本次申请的项目提供参考。

八、经费预算

请按《上海市科研计划项目经费预算表》填写。

九、申请者目前承担其他项目资助情况

任务来源、项目编号、项目名称、起止年月、在项目中的责任(项目责任 人或参加者)、进展或完成情况。

国家自然基金项目 81470546 VSTM1 调控单核/巨噬细胞功能及动脉粥样 硬化发生发展的体内外研究 2014.1—2017.12 项目负责人 在研中。

国家自然基金项目 81270376 miR-125a-5p 调控单核/巨噬细胞功能及动脉粥样硬化发生发展的实验研究 2013.1-2016.12 项目负责人 在研中

十、国内合作形式和合作单位意见

合作单位对合作内容、形式、参加人员数、投入资金数、保证工作条件签 署具体意见并盖公章。

无

十一、国际合作内容和合作形式

合作国别,合作内容,合作方式、与国外合作伙伴协议复印件,预期目标。 无

十二、实验动物使用情况(表5)

所有项目在可行性方案阶段无须填报。

十三、国际合作基本情况(表6)

确定本项目是否涉及国际合作,若选择是,则必须填报国际合作基本情况表。

否

十四、知识产权情况(表7)

了解项目承担单位知识产权和知识产权管理现有情况,以及项目完成后预计达到的指标情况,申报项目必须填写知识产权情况表。

无相关内容

十五、附件

包含查新报告、证明文件等。电子文本略附件。

十六、承担单位意见

承担单位法定代表人对项目人员配备及承担单位条件保障、具体自筹经 费数的承诺、承诺本项目研究项目内容将不侵犯他人知识产权等进行审查并 签字,盖单位公章。

表 1 项目预算表

金额单位: 千元

序号	科目名称	合计	专项经费	自筹经费	计算依据
1	一、支出预算				
2	(一)直接费用				
3	1、设备费				
4	(1) 购置设备费				
5	(2) 试制设备费				
6	(3)设备改造与租赁费				
7	2、材料费	120	120		动 所 IVUS 头 , 导 TCA 动 来 , 是 , , , , , , , , , , , , , , , , ,
8	3、测试化验加工费				
9	4、燃料动力费				
10	5、差旅费				
11	6、会议费	10	10		
12	7、国际合作与交流费				
13	8、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	20	20		SCI 论文 版面费
14	9、劳务费	60	60	/	
15	(1)项目责任人	20	20	/	约 500 元 /月/人
16	(2)项目高级研究人员	30	30	/	约 250 元 /月/人
17	(3)项目参与人员	10	10	/	约 100 元 /月/人
18	(4)引进人才			/	
19	(5)临时参与人员			/	
20	10、专家咨询费				
21	11、其他费用	90	90		受试者费 用
22	(二)间接费用				
23	其中: 绩效支出				
24	二、收入预算				
25	1、申请从专项经费获得的资助	300	300	/	
26	2、自筹经费		/		
27	(1)单位自有货币资金		/		上传附件

28	(2)从其他渠道		/		上传附件	
	预算编制人 (签名)		 项目责任人 	、(签名)		
!	财务部门负责人 (签名)		科研管理部(

- 注: 1、与本项目有关的前期研究(包括阶段性成果)支出的各项经费不得列入本预算;
- 2、申请市科委科研计划项目资助经费在200千元人民币以下时,请在"计算依据"栏中直接作出有关说明;

表2 设备费——购置/试制设备预算明细表

金额单位: 千元

填表说明: 1.设备分类: A.购置、B.试制;

- 2. 试制设备不需填列本表(7)列、(8)列;
- 3. 单价≥10 万元的设备需填写明细; 单价≥30 万元的购置/试制设备需提交单独的"大型科学仪器设备基本信息表", 试制设备需提交设备试制方案和成本分析; 申请专项经费资助购置设备单价≥50 万元, 市科委将另行组织评议, 确定是否予以购置;
- 4. 资金来源: A. 专项经费、B. 自筹经费;
- 5. 申请专项经费在 20 万元及以下时, 毋须填写本表。

序号	设备名称	设备 分类		数量 (台件)	金额	设备类别	购置设备 型号	购置设备生产 国别与地区	主要技术性能指标	用途 (与研究任务的关系)	资金来源	计算依据
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)
	单价10万元以下购置设备	/	/			/	/	/	/		专项经费	
	单价10万元以下购置设备	/	/			/	/	/	/		自筹经费	
	单价10万元以下试制设备	/	/			/	/	/	/		专项经费	
	单价10万元以下试制设备	/	/			/	/	/	/		自筹经费	
1												
单价	10万元及以上购置设备合计	/	/			/	/	/	/	/	/	/
单价	10万元及以上试制设备合计	/	/			/	/	/	/	/	/	/
<u>i</u>	单价10万元以下购置设备	/	/			/	/	/	/	/	/	/
<u> </u>	单价10万元以下试制设备	/	/			/	/	/	/	/	/	/
	累计	/	/			/	/	/	/	/	/	/

表3 测试化验加工费预算明细表

金额单位: 千元

填表说明: 1. 量大及价高测试化验加工费,是指项目研究过程中需测试化验加工的数量过多或单位价格较高、总费用在5万元及以上的测试化验加工,需填写明细;

- 2. 资金来源: A. 专项经费、B. 自筹经费;
- 3. 申请专项经费在20万元及以下时, 毋须填写本表。

序号	测试化验加工的内容	测试化验加工单位	计量单位	单价 (元/单位数量)	数量	金额	资金来源	计算依据
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)
	其他测试化验加工费							
	其他测试化验加工费	/	/	/	/		自筹经费	
1								
2								
	量大及价高测试化验加工费合计	/	/	/	/		/	/
	其他测试化验加工费	/	/	/	/		/	/
	累计	/	/	/	/		/	/

填表说明: 1. 证件类别为: 身份证、护照、军官证; 身份证号码为 15 位、或 18 位;

- 2. 性别: 若证件类别为"身份证",则自动获取,其他类别需要填写;
- 3. 出生日期:年-月-日,例如:1962-01-01;若证件类别为"身份证",则自动获取,其他类别需要填写出生日期。

э. щ	ㅗㅂ盎	· + /)	□ , 171УН:	1/02 01	v, 山 皿IT	一					Т		
	姓名	证件 类别	证件号码	性别	出生日期	现工作单位	现专业技 术职务	目前参加其它项目(课题)数/时间	在本项目中的责任 中的责任 分工	投入本项目的计划全时工作时间 (人月)	平均资助标准 (元/人月)	申请专项经费 资助额	签章
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12) = (10) × (11) /1000	(13)
项目责任人	王长 谦	身份 证	23010719 640405	男	1964. 4. 5	上海第九人 民医院	主任医师	2 项, 8 月/年	项目负责	12	1666. 7	20	
	范虞 琪	身份证	31010719 77122412 11	男	1977. 12. 24	上海第九人 民医院	主治医师	1 项, 4月/年	项目整体 规划	12	833. 4	10	
项目高级研究 人员	梁夫 友	身份证	37282219 78010183 15	男	1978. 1. 1	上海交通大 学	特别研究 员	1项,4月/年	模型构建 完善	12	833. 4	10	
	殷兆 芳	身份证	37022319 70040560 11	男	1970. 4. 5	上海第九人 民医院	副主任医 师	1项,4月/年	病人入选	12	833. 4	10	
	卓杨	身份证	31010819 81061005 16	男	1981. 6. 1 0	上海第九人 民医院	主治医师	无	病人及动物 CAG	12	275	3. 3	
项目参与人员	范例	身份证	31022519 75022150 3x	男	1975. 2. 2 1	上海第九人 民医院	主治医师	无	病人及动物 CAG	12	283. 4	3. 4	
	曹嘉添	身份证	33030219 85112252 12	男	1985. 11. 22	上海第九人 民医院	住院医师	1项,4月/年	患者随访	33	100	3. 3	
引进人才													
临时参与人员	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/		/
						累	计						/

表 6 国际合作基本信息表 (申请市科委科研计划项目无国际合作内容的,毋须填写本表)

:	项 目 名 称									
;	承 担 单 位									
		国家项目: 口 3	重大专项 🗆	l "863" ì	划 口 "97	'3" 计划	□基础	研究计划(□ 其他	
	列入何种科技 ·划(可多选)	□ 和 □ 和	科技人才培养 开发公共服务	养计划 口 务平台与基	計技术研究发 企业技术创 基地建设计划 リロ 软科学	J新引导i J □ 科i	计划 普工程计划	訓 口 国内		
项目研	开发类型(可多选)	□ 基础研究;						271707 — .	7(107)703	
Ţ,	属何合作协议 (协定)	□ 政府间科技合 □ 其他协议,协 协 □ 无	t 定名称:	定约定期	限: 年月 至			年月	,	
	合作方式	□ 01 人员交流;	□ 02 信息	资料交流;	□ 03 技术	咨询培证	IJ; □ 04	引进技术;	□ 05 引进人	 员
	(可多选)	(来华工作);口		备;口07	分工合作研	ዅ发;□	08 国外资	[源利用;[□ 09 其他形式	
Į	页目合作协议	│□ 有,名称: │□ 无							;	
项目	目合作起止日期	年	1 至	年 _	月					
	合作国别			í	省级行政区 场	域名称				
合 作	机构名称									
外方	外方负责人				电子邮件					
	通讯地址									
	传 真				电 话					
外方	1、经费投入	用于中方:		_ 万元(丿	(民币)	用于外	`方:		万元(人民币	<u>j)</u>
合作	2、关键技术	引进:项	技术	名称						
投入	 3、关键设备	投入:项	设备	名称						
与		引进:项	设备	名称		T				
ョ 人才	4、特有资源、信息、资料投入	物种数	样本量	数据量	图纸数	其他(:	名称:			_)
技术		计: 人	博士后	人	 博士	人	 硕士	人 技术	 工程人员	人
引进	5、人才引进 	计来华工作:	人月		其中: 正高			人,来华.		
(学 <i>[</i> 著、ì	外方主要成员简历 万、工作经历、论 近三年重要成果及 青况等)(300 字以 内)									

合作双方的研究优势互 补性及合作分工(300 字 以内)	
外方在本合作项目上是 否获得了所在国项目或 经费支持(300 字以内)	
主要研究目标、内容、 合作理由 (300 字以内)	

表 7 项目承担单位知识产权情况表

项目计划类别:

项目名称			
承担单位			
大类	分类	项目承担前累计数	项目完成后新增数
	外观设计		
专利申请	实用新型		
	发明专利		
	外观设计		
专利授权	实用新型		
	发明专利		
软件著作权或集成	版权申请		
电路布图设计	版权登记		
植物新品种	申请		
1917分末月10日7中 	登记		
	申请		
 商标	注册		
[¹⁶] (የሃ)	上海著名商标		
	中国驰名商标		

- 注: 1、所有项目必须填写此表,以便于审核与统计;
 - 2、项目承担前累计数: 指本项目承担前承担单位现有的知识产权情况;
 - 3、项目完成后新增数: 指本项目完成后承担单位预计新增的知识产权情况,不含项目承担前现有的知识产权情况; 该栏目是本表的主要部分,请认真填写;
 - 4、知识产权表中以数字填写(无知识产权填零)。

表 8 大型科学仪器设施基本信息表

(300 千元及以上的大型科学仪器、设备和设施,必须填写本表)

承担单位:

分	类编码			
		中文名称		
		型号规格		
(☆ 5	器设施	单价千元/台套		
	话风心	(含附件)		
		其中:申请科委资助		
		(单价)		
		方案一	方案二	方案三
仪器设	1 2 5 Th			
施选购	中文名称			
方案	*			
	英文名称			
\ .II.7				
王机结	型号规格			
主要附	 件及配置			
生产医	别与地区			
生]造商			
	千元/台)			
	附件			
购置(试	【制)理由:(所申请仪器设施在本项目]中的必要性、紧迫性、工作	作内容和主要用途等)
	试制)目的			
(单选)	│□ 1−自用为主; □	〕2−对外服务为主	
	-			
	他用途	·	•	保障;□ 04-公共技术服务;
(=	可多选)	│□ 05-生产控制; □	06-其他	
			□02-医疗/扣件 □02-环	<u>·</u> - - - - - - - - - - - - - - - - - - -
			· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	·亚/ 冶壶;□04-石油/ 化工; .程;□08-电子/信息技术;
→ #5	古田松出	-	□00-7元械;□07-屯气工 0-建筑/道路;□11-交通/:	-
	应用领域 ***		0 建筑/追断; □ 1 文通/. 4-大气/海洋/土壤/环境;	-
(可多选)	· ·	4 八 1//每/4/ 工壤/ 环境;□19 □18-通信/广播/邮政;□19	·
		□20-水文气象;□21-		/ 壮上/ 沙尓;
		一口20 小人 (外,口21	<u> </u>	
安	装地点			
预计年	开机小时数		小时/年	

	计项目年度 5用机时数			/J\	时/年						
	《器能否提供 外共享服务	(如	〕 1-是;□ 2-否 (如选"否",请说明理由,则本表格以下表项不需填写) 捏由:								
	每年可供对外 享服务时间		小时/年								
			共享服务方案								
月	服务部门]			服务联系人						
耳	联系电话				服务接待时间						
月	服务形式	□直	接租用仪器 □	用户委托	技术服务						
项目承	担单位现有同类	仪器	设施基本情况和使用	甲状况							
序号	名称		型号规格	价值 (千元)	年开机时数 (小时/年)	是否共享					

填表说明:

- 1. 下述数据取自申报资料的《表 2》相关的资料:
- 1) 仪器设施的中文名称: 必须使用规范的名称, 请勿使用简称;
- 2) 仪器型号规格:必须正确填写型号规格,请勿使用简称;
- 3) 预算经费:含附件价格;外汇购买的按购入时外汇牌价折合人民币值填写。
- 2. 分类编码:参考《科学仪器设备设施分类编码表》选择填写。
- 3. 生产国别与地区:参考《生产国别与地区代码表》选择填写。
- 4. 制造商: 请提供三家制造商的名称及相关询价信息。
 - 1) 500 千元以下的只须填写"方案一"
 - 2) 500 千元(含)以上的,只提供一家产品报价的,请附唯一性的理由说明。
- 5. 服务接待时间:对外提供服务的具体时间段,如:9:00-16:00(周末和节假日除外)。
- 6. 300 千元(含)以上的仪器设施信息届时需导入上海研发公共服务平台

表 9 预算说明书

对各科目支出的主要用途、具体内容及明细支出情况进行详细分析说明,同一支出 内容一般不得同时编列不同渠道的资金。

(一) 直接费用

1、设备费

无

2、材料费

共对 6 只动物猪行冠脉造影+IVUS+FFR 检查。每只动物猪售价 2000 元,每个 IVUS 探头 8400 元,每个 FFR 探头 9870 元,每个 Cordis 指引导管 1134 元,每根 Runthrough PTCA 导丝 1253 元。故每只动物猪所需的试验材料费约为 2000 元。6 只动物共计材料费 12 万元

3、测试化验加工费

无

4、燃料动力费

无

5、差旅费

无

6、会议费

拟参加北京国际长城心脏病学大会。该会为全国范围内水平最高的心脏病学会议,对于该项目的研究进展有重要意义。会议注册费为 1500 元/人。3 年共安排 7 人次,共计约 10000 元。

7、国际合作与交流费

无

8、出版/文献/信息传播/知识产权事务费

SCI 论文版面费, 每篇约 10000 元, 拟发表 2 篇, 共计 20000 元。

9、劳务费

需说明各类人员在项目中的责任分工、投入时间、支付标准等测算依据。

项目负责人王长谦负责整体项目运行,3年共投入12个月,每月资助1666.7元,合计20000元。

项目高级研究人员范虞琪负责整体项目规划,3年共投入12个月,每月资助833.4元,合计10000元。

项目高级研究人员梁夫友负责模型构建及完善,3年共投入12个月,每月资助833.4元,合计10000元。

项目高级研究人员殷兆芳负责病人入选,3年共投入12个月,每月资助833.4元,合计10000元。

项目参与人员卓杨负责病人及动物 CAG, 3 年共投入 12 个月, 每月资助 275 元, 合计 3300

元。

项目参与人员范例负责病人及动物 CAG, 3 年共投入 12 个月, 每月资助 283. 4 元, 合计 3400元。

项目参与人员曹加添负责病人随访,3年共投入33个月,每月资助100元,合计3300元。

10、专家咨询费

无

11、其他费用

共计入选 300 患者, 每例患者予以 300 元津贴补助, 共计 90000 元。

(二) 间接费用

无

其中: 绩效支出

预算说明书附件 1 材料费预算明细表

金额单位: 千元

填表说明: 1. 所购置的各项材料费需填写明细;

2. 资金来源: A. 专项经费、B. 自筹经费;

3. 申请专项经费在 20 万元及以下时, 毋须填写本表。

	材料名称	计量单位	购置数量	单价(元/单位数量)	材料费用	资金来源	计算依据
序号	(1)	(2)	(3)	(4)	$(5) = (3) \times (4) /1000$	(6)	(7)
	IVUS 导管	根	6	8400	50. 4	专项资金	
	FFR 导管	根	6	9843	59. 06	专项资金	
	动物猪	只	6	2000	12	专项资金	
		累计		12000	专项资金		

预算说明书附件 2 设备费──设备改造与租赁费预算明细表

金额单位: 千元

填表说明: 1. 设备改造与租赁费费需填写明细;

2. 资金来源: A. 专项经费、B. 自筹经费;

3. 申请专项经费在 20 万元及以下时, 毋须填写本表。

序号	设备名称	设备型号	隶属单位	单价 (元/台件)	数量 (台件)	设备改造(租赁)费	资金来源	计算依据
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6) = (4) × (5) /1000	(7)	(8)
累计								