



项目批准号	81860114
申请代码	H0316
归口管理部门	
依托单位代码	56300308A1735-2838



818601141007346

# 国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别：地区科学基金项目

亚类说明：

附注说明：

项目名称：肝硬化患者中性粒细胞功能受损与内质网应激的相关性研究

直接费用：35万元 执行年限：2019.01-2022.12

负责人：林世德

通讯地址：贵州省遵义市大连路201号

邮政编码：563000 电 话：0851-28609183

电子邮件：linshide6@hotmail.com

依托单位：遵义医学院

联系人：李晓 电 话：0851-28609676

填表日期：2018年08月30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	林世德	性 别	男	出生年月	1963年02月	民 族	汉族
	学 位	博士			职称	教授		
	是否在站博士后	否			电子邮件	linshide6@hotmail.com		
	电 话	0851-28609183			个人网页			
	工 作 单 位	遵义医学院						
	所 在 院 系 所	附属医院						
依托单位信息	名 称	遵义医学院					代码	56300308A1735
	联 系 人	李晓			电子邮件	zmckyc@163.com		
	电 话	0851-28609676			网站地址	http://kyc.zmc.edu.cn/		
合作单位信息	单 位 名 称							
项目基本信息	项 目 名 称	肝硬化患者中性粒细胞功能受损与内质网应激的相关性研究						
	资 助 类 别	地区科学基金项目				亚 类 说 明		
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H0316:炎性及感染性肝病				H0317:肝纤维化、肝硬化与门脉高压症		
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2019.01-2022.12						
	直 接 费 用	35万元						



## 项目摘要

### 中文摘要:

已知肝硬化患者中性粒细胞功能下降, 表现在中性粒细胞处于持续激活状态, 但在发生细菌感染时其吞噬、趋化及呼吸爆发 (RB) 功能下降, 原因尚不清楚, 迄今的研究发现与肝硬化患者血内毒素、细胞因子及氨浓度增加等多种因素有关。近几年的研究发现T淋巴细胞内质网应激 (ER stress) 通过内质网线粒体偶联激活线粒体RB, 中性粒细胞 ER stress损伤其吞噬功能。因此我们假设 ER stress是各种原因引起肝硬化患者中性粒细胞功能下降的共同病变基础。本研究拟: 1、探讨不同程度肝硬化中性粒细胞功能及 ER stress相关基因及蛋白表达; 2、探讨肝硬化患者血清、氨、内毒素及炎症细胞因子对正常人中性粒细胞 ER stress的诱导及功能损伤; 3、探讨不同 ER stress诱导剂对正常人中性粒细胞的功能损伤。以明确肝硬化患者中性粒细胞功能受损与ER stress的关联。

### Abstract:

Patients with liver cirrhosis (LC) have impaired neutrophil function. Neutrophils in patients with LC are in a state of fully activation, however, they can not function properly (decreased chemotaxis, phagocytosis and bactericidal capacity) in condition of bacteria infection. The impaired liver function, increased serum levels of ammonia, endotoxin and cytokines have been implicated in the dysfunction of neutrophils in patients with LC. Recent studies have found that endoplasmic reticulum stress (ER stress) of T cells resulted in respiratory burst (RB), ER stress of neutrophils impaired their phagocytosis and bactericidal capacity, suggesting ER stress may be involved in impaired neutrophils function in patients with LC. Therefore we hypothesize that the ER stress of neutrophils are activated in patients with LC by endotoxin and/or cytokines, ER stress of neutrophils impaired their phagocytosis and bactericidal capacity. We plan to investigate the ER stress and chemotaxis, phagocytosis and bactericidal capacity of neutrophils in patients with LC. We also hope to explore the effects of ER stress on the functions of neutrophils in vitro, aimed at finding the association of impaired neutrophil function with ER stress in patients with LC.

**关键词(用分号分开):** 肝硬化; 中性粒细胞; 内质网应激; 吞噬功能; 呼吸爆发

**Keywords(用分号分开):** liver cirrhosis; neutrophil; endoplasmic reticulum stress; phagocytic activity; respiratory burst



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	林世德	1963. 02	男	教授	博士	遵义医学院	0851-28609183	52210119630218323X	项目负责人	4				
2	陈应华	1974. 09	男	副教授	硕士	遵义医学院	0851-28608144	522123197409123037	协助项目实施	4				
3	李滢	1980. 01	女	主治医师	硕士	遵义医学院	0851-28608144	522101198001223241	实验指导	4				
4	程其娇	1989. 12	女	医师	硕士	遵义医学院	0851-28608144	522724198912080226	具体实施	4				
5	陈欢	1990. 09	女	硕士生	学士	遵义医学院	0851-28608144	511023199009130562	具体实施	9				
6	袁灵	1990. 05	女	硕士生	学士	遵义医学院	0851-28608144	513101199005226048	具体实施	9				
7	曾白梅	1991. 04	女	硕士生	学士	遵义医学院	0851-28608144	362522199104204041	具体实施	11				
8	储君	1993. 07	女	硕士生	学士	遵义医学院	0851-286081144	431229199307282424	具体实施	11				
9	杨燕卿	1993. 04	女	硕士生	学士	遵义医学院	0851-28608144	35060319930419002X	具体实施	11				
总人数			高级		中级		初级		博士后		博士生		硕士生	
9			2		1		1						5	



## 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：81860114

项目负责人：林世德

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	项目直接费用合计	35.0000
2	1、设备费	0.0000
3	(1)设备购置费	0.0000
4	(2)设备试制费	0.0000
5	(3)设备升级改造与租赁费	0.0000
6	2、材料费	22.0000
7	3、测试化验加工费	5.3400
8	4、燃料动力费	0.00
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	2.6000
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	2.5000
11	7、劳务费	2.5600
12	8、专家咨询费	0.0000
13	9、其他支出	0.0000



## 预算说明书（定额补助）

（请按照《国家自然科学基金项目预算表编制说明》的有关要求，对各项支出的主要用途和测算理由，以及合作研究外拨资金、单价≥10万元的设备费等内容进行必要说明。）

直接经费：35.0万元。

其中：

### 材料费：22.0万元

中性粒细胞分离液：250ml×3瓶：0.4万元

内毒素、TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6检测试剂盒：2.0万元

定量PCR检测ER stress 相关基因（各种引物、RNA提取等材料）：3.6万元

Western blotting 检测ER stress 相关蛋白（各种抗体等材料）：3.8万元

anti-human CD16-phycoerythrin (PE) IgG：1.4万元

中性粒细胞吞噬功能：PHAGOTEST，100次×4，3.8万元

中性粒细胞呼吸爆发功能：PHAGO burst，100次×4，3.8万元

中性粒细胞趋化功能检测试剂：0.8万元

培养基、细胞株：1.3万元

实验室耗材：1.1万元

### 测试化验加工费：5.34万元

定量PCR检测：3.4万元

内毒素、TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6 测试：1.44万元

### 差旅/会议/国际合作与交流费：2.6万元

参加国际会议2人次（每人次0.8万元），参加国内会议2人次（每人次0.5万元）

### 出版/文献/信息传播/知识产权事务费：2.5万元

用于论文出版、资料查询等

### 劳务费：2.56万元

用于直接参与研究研究生补助：每人每月补助400元，200×32×4=2.56万元

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：81860114），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						
	<p>科学部审查意见：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p>						
本栏目主要用于重大项目等	<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>						