

国家自然科学基金委员会

项目批准通知

国科金计项〔2017〕38号

关于批准资助2017年度第二批项目的通知

大连市第三人民医院（单号：2017-38-0153）：

根据《国家自然科学基金条例》有关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）决定批准资助你单位2017年度（第2批）国家自然科学基金项目 1 项，直接费用 20 万元。其中，青年科学基金项目 1 项，上述资助项目清单详见附件。

自评审结果通告发布之日起25日内，项目负责人须按要求填写与提交《国家自然科学基金资助项目计划书》（以下简称计划书）电子版。2017年9月11日16点前，依托单位将审核后的计划书电子版通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>）提交至自然科学基金委。自然科学基金委同期对计划书电子版进行审核。审核通过的，项目负责人可打印计划书纸质版（建议双面打印）；审核未通过的，退回至项目负责人修改，依托单位须在2017年9月18日16点前，将修改后的计划书电子版及时审核并再次提交至自然科学基金委。2017年9月26日16点前，依托单位须将自然科学基金委审核通过后的计划书纸质版（一式两份，应保证与电子版一致）加盖单位公

章，报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。采用邮寄方式的，请在截止日前（以发信邮戳日期为准）以快递方式邮寄，并在信封左下角注明“计划书”。请勿使用包裹，以免延误报送。报送计划书材料时，还应包括本单位报送计划书的公函和计划书清单。材料不完整不予接收。

如在规定期限内未提交和报送电子与纸质计划书的，视为自动放弃接受资助。

邮寄地址：北京市海淀区双清路83号项目材料接收工作组

邮编：100085

联系电话：010-62328591

附件：2017年度国家自然科学基金资助项目清单



国家自然科学基金委员会

2017年8月18日

2017年度国家自然科学基金资助项目清单（大连市第三人民医院）

单号：2017-38-0153

直接费用单位：万元

序号	项目批准号	负责人	申请代码	项目名称	直接费用	起止日期	资助类别/亚类说明/附注说明
1	81701965	樊哲	H1511	PD-L1介导的NLRX1/NF- κ B途径在肠缺血再灌注损伤中的作用及其调控机制	20	2018.01.01- 2020.12.31	青年科学基金项目

共1项，20.0000万元



项目批准号	81701965
申请代码	H1511
归口管理部门	
依托单位代码	11603316C0177-3611



81701965 1004957

国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别: 青年科学基金项目

亚类说明:

附注说明:

项目名称: PD-L1介导的NLRX1/NF κ B途径在肠缺血再灌注损伤中的作用及其调控机制

直接费用: 20万元 执行年限: 2018.01-2020.12

负责人: 樊哲

通讯地址: 大连市千山路40号

邮政编码: 116033 电 话: 041186525332

电子邮件: fanzhe1982@hotmail.com

依托单位: 大连市第三人民医院

联系人: 阎欣 电 话: 041186526064

填表日期: 2017年08月20日

159

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”-“管理办法”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，与中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：按批准资助的直接费用填报资金预算表和预算说明书，其中的劳务费、专家咨询费金额不应高于申请书中相应金额。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	樊哲	性 别	男	出生年月	1982年04月	民 族	汉族
	学 位	硕士			职称	主治医师		
	电 话	041186525332		电子邮件	fanzhe1982@hotmail.com			
	传 真			个人网页				
	工 作 单 位	大连市第三人民医院						
	所 在 院 系 所	普通外科						
依托单位信息	名 称	大连市第三人民医院					代码	11603316C0177
	联 系 人	阎欣		电子邮件	2093883156@qq.com			
	电 话	041186526064		网站地址				
合作单位信息	单 位 名 称							代 码
	大连医科大学							11604408A0150
项目基本信息	项 目 名 称	PD-L1介导的NLRX1/NF κ B途径在肠缺血再灌注损伤中的作用及其调控机制						
	资 助 类 别	青年科学基金项目				亚 类 说 明		
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H1511:急重症医学/创伤/烧伤/整形其他科学问题				H0311:消化系统血管及循环障碍性疾病		
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2018.01-2020.12						
	直 接 费 用	20万元						



项目摘要

中文摘要(500字以内):

肠缺血再灌注(II/R)是导致SIRS和MODS的始动因素,死亡率高,但其确切机制不明。NF κ B参与氧化应激和细胞凋亡,是II/R损伤中的重要环节。NLRX1在细胞固有免疫应答中发挥重要调节作用,能抑制NF κ B的活性。PD-L1作为免疫调节因子,可调控NLRX1的表达。但PD-L1、NLRX1和NF κ B在II/R中的相互关系尚未见报道。预实验显示:II/R小鼠模型给予缺血预适应后,PD-L1和NLRX1表达上调,NF κ B表达下调,肠黏膜上皮细胞凋亡减少,肠黏膜病理损伤减轻。结合文献和预实验结果,有理由推测PD-L1可正性调控NLRX1、从而下调NF κ B的表达,减轻II/R造成的肠黏膜屏障损伤。为验证假说,本项目拟应用NLRX1基因敲除小鼠II/R模型和肠上皮细胞缺氧复氧模型,探讨PD-L1介导的NLRX1/NF κ B途径在II/R损伤中的作用和调控机制,为临床防治II/R提供新方法和新思路。

关键词: 肠缺血再灌注; NLRX1; 程序性死亡配体1; 核转录因子 κ B

Abstract(limited to 4000 words):

Intestinal ischemia/reperfusion (II/R) is an initial factor which can result in SIRS and MODS, the mortality is higher. However, the pathogenesis of II/R is complicated and not fully understood as yet. NF κ B is an important factor on II/R which is involved in oxidative stress and apoptosis. NLRX1 plays a crucial role in regulating innate immune response and NLRX1 could suppress activity of NF κ B. PD-L1 can regulate NLRX1 as an immunity factor. However, there has been rarely known regarding the relationship of PD-L1, NLRX1 and NF κ B in II/R. Recent research from our group found that after ischemic preconditioning, expressions of PD-L1 and NLRX1 were up-regulated, expressions of NF κ B was down-regulated. Moreover, apoptosis of intestinal mucosa epithelial cells decreased and intestinal pathological damage was alleviated. We hypothesize that PD-L1 regulating NLRX1 suppresses the activity of NF κ B, which could protect intestinal mucosal barrier on II/R. To verify this hypothesis, II/R models will be established by using NLRX1 knockout mice and the hypoxia/reoxygenation (H/R) models will be created by utilizing IEC-6 cells to imitate II/R in vivo. Understanding the effect and mechanism of PD-L1-mediated NLRX1/NF κ B pathway on II/R could provide us new ideas and therapeutic strategies on preventing II/R injury.

Keywords: intestinal ischemia/reperfusion; NLRX1; PD-L1; NF κ B



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	樊哲	1982.04	男	主治医师	硕士	大连市第三人民医院	041186525332	130123198204027519	项目负责人	10
2	景惠荣	1982.12	男	医师	博士	大连医科大学	041184671291	371427198212275819	细胞实验部分, 及氧化应激和凋亡指标监测	6
3	潘吉勇	1962.06	男	主任医师	学士	大连市第三人民医院	041186525332	210204196206165330	文献检索和工作协调, 数据收集和整理	6
4	张颖毅	1976.03	男	副主任医师	硕士	大连市第三人民医院	041186525332	210203197603213015	生化指标检测	6
5	阎欣	1980.06	女	主治医师	硕士	大连市第三人民医院	041186525332	210203198006256548	凋亡指标和肠粘膜屏障功能检测	10
6	王爽	1986.07	女	博士生	硕士	大连医科大学	041186505332	210282198607212327	动物实验及其指标检测	10
7	蒋隽舒	1990.02	女	助理实验师	硕士	大连市第三人民医院	041186525332	210211199002230425	氧化应激指标检测	10
8	吴晋	1993.04	女	硕士生	学士	大连医科大学	041186505332	14222619930418352X	配合动物实验和细胞实验及其相应指标检测	10
总人数				高级	中级	初级		博士后	博士生	硕士生
8				2	2	2		0	1	1



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：81701965

项目负责人：樊哲

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	一、项目直接费用	20.0000
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)设备改造与租赁费	0.00
6	2、材料费	15.9500
7	3、测试化验加工费	1.3000
8	4、燃料动力费	0.00
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	0.4000
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	0.2000
11	7、劳务费	2.00
12	8、专家咨询费	0.15
13	9、其他支出	0.00
14	二、自筹资金	0.00



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 万元的设备等内容进行详细说明，可根据需要另加附页。）

预算共计20.0万元

1、设备费：0 万元。

（1）、设备购置费：无。

（2）、设备试制费：无。

（3）、设备改造与租赁费：无。

2、材料费：15.95 万元。

（1）、动物实验相关费用约 6.05 万元：

1) NLRX1 基因敲除小鼠购买、保种和繁殖费用约 4.0 万元。

2) 野生型 C57BL/6 小鼠：50 元/只，50 元/只 $\times 60$ 只=0.3 万元。

3) 小肠组织病理学改变，病理切片及 Chiu's 评分等，病理切片染色及所需玻片和染色试剂等耗材约 80 元/只 $\times 60$ 只=0.48 万元。

4) 小肠组织氧化及抗氧化指标检测：ROS、MPO、MnSOD、CAT、GSH/GSSG 等试剂盒：1200 元/套 $\times 6$ 套=0.72 万元。

5) 细胞因子检测：TNF- α 、IL-6、IL-1 β ELISA 等试剂盒：1500 元 $\times 3$ =0.45 万元。

6) 各种实验需要耗材（各型号离心管、移液管、枪头、动物实验必须器械等）：约 0.08 万元。

（2）、分子生物学相关试剂 9.9 万元：

1) Western Blot 实验所需抗体。检测 NLRX1、PD-L1、IKK、I κ B α 、NF κ B-p65、IL-6、ICAM-1、活化型 Caspase-3 等表达，进行 Western Blot 实验。因细胞与动物种属不同，另需购买分装抗体（含内参）等，共约 1.6 万元。

2) Real Time PCR 实验：PCR 引物合成，每对需要 300 元，按八种蛋白的 mRNA 情况，需要 0.24 万元。Real Time PCR 所需的逆转录和荧光定量 PCR 试剂盒，逆转录试剂盒 1500 元/个 $\times 2$ =0.3 万元；荧光定量 PCR 试剂盒 1500 元/个 $\times 2$ =0.3 万元；PCR 所需吸头、离心管、PCR 管等约 0.1 万元。共约 1.0 万。

3) 细胞培养耗材：IEC-6 细胞系，培养皿，培养基、离心管，细胞培养瓶、移液枪头等实验室常用耗材费用约 0.6 万元。

4) Western blot 和 Real-time PCR 耗材：洗脱液、缓冲液、Marker、暗盒、胶片等。约 0.5 万元。

5) 慢病毒及载体购买、扩增等费用：如 pPACKH1-XL HIV 慢病毒试剂盒，NLRX1 cDNA 克隆、慢病毒滴度试剂盒等共计 1.3 万元。

6) 腺病毒及载体购买、扩增等费用：如 NLRX1 和 PD-L1 siRNA 序列、NLRX1 和 PD-L1 过表达腺病毒载体、



NLRX1 和 PD-L1 基因突变质粒等共计 1.8 万元。

7) RNA 干扰相关试剂与耗材共计 1.0 万元: 如 siRNA 的序列合成交由 TaKaRa 公司进行合成, 约 0.3 万元, Invitrogen 公司的 Lipofectamine® 3000 转染试剂 0.4 万元等。

8) 细胞培养相关血清、双抗、培养液等共计 0.6 万元。

9) TUNEL 相关试剂等共计 0.5 万元。

10) rat anti-PD-L1 和同型对照抗体 rat IgG2b 等共计 1.0 万元。

3、测试化验加工费: 1.3 万元

(1) 公共实验平台科研仪器使用费: 约 0.9 万元。

① 流式细胞仪 (200 元/次×8 次); ② 激光共聚焦显微镜 (150 元/小时×6 小时); ③ 荧光显微镜 (20 元/小时×20 小时); ④ 组织标本制作 (100 元/例×20 例); ⑤ 荧光测定仪 (200 元/小时×10 小时); ⑥ qPCR 仪 (50 元/小时×40 小时) 等。

(2) 蛋白结果分析检测: 0.2 万元。

(3) RNA 结果分析检测: 0.2 万元。

4、燃料动力费: 无。

5、差旅费: 无。

6、会议费: 参加会议注册、住宿费用等: 2 人×2000 元/人 次=0.4 万元

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: 共计 0.2 万元。出版费用 0.2 万元。

9、劳务费: 2.0 万元 (参与项目的研究生 2 人×500 元/人 月×20 月)。

10、专家咨询费: 课题进行期间, 聘请相关领域知名专家以会议形式组织咨询, 咨询费开支参照高级职称人员 500 元/人天的标准执行。500 元/人天×3 人天=0.15 万元。

11、其他支出: 无。

注: 本项目为合作项目, 依托单位已经与合作单位签署合作协议:

依托单位: 大连市第三人民医院 (事业单位), 负责人: 樊哲, 承担费用: 材料费: 15.95 万元, 专家咨询费: 0.15 万元, 共计 16.1 万元, 占总预算 80.5%。分工: 主要负责动物实验, 兼顾细胞实验部分。

合作单位: 大连医科大学 (事业单位), 负责人: 景惠荣, 承担费用: 测试化验加工费: 1.3 万元, 会议费: 0.4 万元, 出版/文献/信息传播/知识产权事务费: 共计 0.2 万元, 劳务费: 2.0 万元, 共计 3.9 万元, 占总预算 19.5%。

分工: 主要负责细胞实验, 兼顾动物实验部分。

项目负责人签字: 樊哲

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。



Handwritten signature and date: 2015.10.10

Handwritten text: 国家自然科学基金委员会

序号	姓名	性别	出生年月	学位	职称	工作单位	联系电话	电子邮箱
1	王德胜	男	1978.05	博士	副教授	中国科学院	13910111234	wsd@nnsf.gov.cn

Handwritten text: 国家自然科学基金委员会

Handwritten text: 2015.10.10

本申请书由基金委统一编号

本申请书由基金委统一编号

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：81701965），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）： 2017年9月5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） 2017年9月6日</p>														
本栏目由基金委填写	<p>科学处审查意见：</p> <p></p> <p>建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：</p> <table border="1" data-bbox="229 958 1029 1077"><thead><tr><th>年度</th><th>总额</th><th>第一年</th><th>第二年</th><th>第三年</th><th>第四年</th><th>第五年</th></tr></thead><tbody><tr><td>金额</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></tbody></table> <p>负责人（签章）： 2017年1月10日</p>	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															
<p>科学部审查意见：</p> <p></p> <p>负责人（签章）： 2017年11月6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>														