

贵州省科技计划项目（课题）

任 务 书

项目名称	益生菌通过 LPS/TLR-4 信号通路减轻高氧诱导的呼吸危重症患者肠损伤的研究			
计划类别	社会发展领域			
所属学科	临床医学->重症医学			
技术领域	生物医药			
管理处室	社会发展科技处			
管理单位（甲方）	贵州省科学技术厅			
承担单位（乙方）	名称	遵义医科大学附属医院		
	统一社会信用代码	12520000429401122B		
	通讯地址	贵州省遵义市大连路 149 号		
	邮政编码	563003	单位电话	
	项目负责人	邢周雄	联系电话	
	项目联系人	张建	联系电话	
推荐单位（丙方）	遵义医科大学			

贵州省科学技术厅

2020 年 月

五、承担/参与单位工作分工及经费分配

承担/参与单位名称(盖章)	工作分工	总经费分摊(万元)	省科技厅经费分配(万元)
遵义医科大学附属医院	负责项目全部考核指标	60	60
合计		60	60



八、完成人员信息

(一) 项目负责人:								
姓名	职务	手机号码	职称	学位	学历	在项目(课题)中承担的任务	所在单位	签名
邢周雄	医师		中级	博士	研究生	实验设计、高氧造模	遵义医科大学附属医院	邢周雄

(二) 主要完成人员:								
姓名	手机号码	职称	学位	学历	在项目(课题)中承担的任务	所在单位	签名	
陈华军		副高	硕士	研究生	病理、生化分析、细胞培养	遵义医科大学附属医院	陈华军	
张文		中级	硕士	研究生	患者招募、宏基因组学分析、代谢组学分析	遵义医科大学附属医院	张文	
陈妮		中级	硕士	研究生	粪菌移植、16s 测序	遵义医科大学附属医院	陈妮	
李运航		初级	学士	本科	统计分析、临床数据采集、高氧造模	遵义医科大学附属医院	李运航	
魏珩		中级	硕士	研究生	病理检测、生化分析、无菌动物高氧模型	遵义医科大学附属医院	魏珩	

贵州省科学技术厅

九、签署栏

贵州省科学技术厅（甲方）

（公 章）

负责人（签字）



项目（课题）承担单位（乙方）



项目（课题）负责人（签字）

财务负责人（盖章）



帐户名：遵义医科大学附属医院

帐 号：523061200018170038819

开户银行：交通银行遵义大连路支行



资金等匹配条件落实保证方

贵州省科学技术厅

乙方主管部门或市（州）科技局

（公 章）

负责人（签字）

年 月 日



项目批准号	82160370
申请代码	H1602
归口管理部门	
依托单位代码	56300308A1735-2838



821603701035378

国家自然科学基金 资助项目计划书 (预算制项目)

资助类别: 地区科学基金项目

亚类说明:

附注说明:

项目名称: 肠道菌群通过LPS/TLR-4信号通路增强高氧诱导的肠损伤的分子机制研究

直接费用: 34万元 执行年限: 2022.01-2025.12

负责人: 邢周雄

通讯地址: 贵州省遵义市新蒲新区学府西路6号

邮政编码: 563000 电话:

电子邮件: xingzhouxiong111@126.com

依托单位: 遵义医科大学

联系人: 孔宁静 电话:

填表日期: 2021年10月16日

国家自然科学基金委员会制

Version: 1.035.378



国家自然科学基金资助项目计划书填报说明 （预算制项目）

- 一、项目负责人收到《国家自然科学基金资助项目批准通知》（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​​法和新修订的《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》（以下简称《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《国家自然科学基金资助项目计划书》（以下简称《计划书》）。
- 二、填写《计划书》时要科学严谨、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、检查和验收的依据。
- 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：各类获资助项目都应当填写中、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》所附“项目评审意见及修改意见表”中“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：根据批准的项目资助额度，按规定调整项目预算，并按照《国家自然科学基金项目计划书预算表编制说明》填报资金预算表和预算说明书。
 - （五）正文：
 1. 面上项目、地区科学基金项目：如果《批准通知》所附“项目评审意见及修改意见表”中“修改意见”栏目没有修改要求的，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》中上述栏目明确要求调整研究期限或研究内容等的，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、原创探索计划项目：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、验收技术指标等）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（如有）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. 创新研究群体项目：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. 基础科学中心项目：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，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

项目负责人信息	姓 名	邢周雄	性 别	男	出生年月	1985年12月	民 族	汉族
	学 位	博士			职称	主治医师		
	是否在站博士后	否			电子邮件	xingzhouxiong111@126.com		
	电 话				个人网页			
	工 作 单 位	遵义医科大学						
	所 在 院 系 所	附属医院						
依托单位信息	名 称	遵义医科大学					代码	56300308A1735
	联 系 人	孔宁静			电子邮件	zmckyc@163.com		
	电 话				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	肠道菌群通过LPS/TLR-4信号通路增强高氧诱导的肠损伤的分子机制研究						
	资 助 类 别	地区科学基金项目				亚 类 说 明		
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H1602:器官功能衰竭与支持						
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2022.01-2025.12						
	直 接 费 用	34万元						

项目摘要**中文摘要:**

氧疗广泛应用于危重患者，并且常常使患者暴露于高氧。高氧可以引起多器官损伤，并且增加患者的死亡率。肠道和肠道菌群对重症疾病发挥重要的调节作用。我们前期研究发现高氧可以同时诱导肠道菌群紊乱和肠损伤；还发现LPS/TLR-4通路的激活参与高氧诱导的肠损伤。肠道和肠道菌群存在紧密的交互作用。我们进一步研究发现肠道菌群增强了高氧诱导的肠损伤；并且初步研究发现LPS/TLR-4通路的激活参与肠道菌群增强高氧诱导的肠损伤。本项目，我们首先在临床和动物水平用宏基因组-代谢组学联合分析鉴定出高氧诱导肠道菌群紊乱产生的特征性细菌和特征性代谢产物。并进一步通过选择性菌群/单菌移植和LPS干预等模型研究特征性细菌和LPS通过LPS/TLR-4通路增强高氧诱导的肠损伤的分子机制。最后，我们研究了益生菌减轻高氧诱导的肠损伤的分子机制。本研究开辟了新的领域：高氧-肠道菌群-肠损伤，并具有重要临床意义。

Abstract:

Oxygen therapy is widely used in critically ill patients and usually exposes patients to hyperoxia. Hyperoxia leads to multiple organ injury and results in an increased mortality in patients. Gut and gut microbiota play an important role in modulating critical illness. Our previous study has indicated that hyperoxia induces gut dysbiosis and gut injury at the same time; and the activation of LPS / TLR-4 pathway is involved in the gut injury induced by hyperoxia. There is an intensive cross-talk between gut and gut microbiota. Our further study has found that gut microbiota enhances the gut injury induced by hyperoxia; and preliminary study has found that the activation of LPS / TLR-4 pathway is involved in the intestinal flora enhancing intestinal injury induced by hyperoxia. In this project, we first use metagenomic and metabolomic analyses to identify the characteristic bacteria and its corresponding characteristic metabolites in gut dysbiosis provoked by hyperoxia in both human and animal studies. Furthermore, we investigate the molecular mechanism that the characteristic bacteria and LPS enhance the gut injury induced by hyperoxia via LPS/TLR-4 pathway with selective microbiota transplantation (SMT) / mono-colonization transplantation models, LPS intervention models and so on. Finally, we explore the molecular mechanism of probiotics alleviating gut injury induced by hyperoxia. Our study opens up a new field: Hyperoxia-gut microbiota-gut injury, and it is of clinical importance.

关键词(用分号分开): 肠道菌群; 肠损伤; 高氧; 脂多糖; Toll样受体

Keywords(用分号分开): Gut microbiota; Gut injury; Hyperoxia; Lipopolysaccharide; Toll-like receptor



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	证件号码	电话	项目分工	每年工作 时间 (月)
1	邢周雄		男	主治医师	博士	遵义医科大学	[REDACTED]	[REDACTED]	项目负责人	8
2	何毅怀		男	副主任医师	硕士	遵义医科大学			肿瘤移植、抗生素 清扫、病理学检测 和益生菌干预	8
3	穆茂媛		女	医师	硕士	遵义医科大学			高通量测序，数据统 计	8
4	张文		男	主治医师	硕士	遵义医科大学			细胞培养、电镜、T NEL、Elisa	8
5	李远航		男	硕士生	学士	遵义医科大学			细胞培养、Western blot、真菌移植	10
6	王宇		女	硕士生	学士	遵义医科大学			高通量测序、PCR、细 胞培养	10
7	伍琳琳		女	硕士生	学士	遵义医科大学			招募患者、放疗干 预和收集患者标本	10
8	金灿		女	硕士生	学士	遵义医科大学			数据分析、流式细 胞检测和细胞活力 检测	10
总人数			高级		中级	初级	博士后		博士生	硕士生
8			1		2	1				4



国家自然科学基金预算制项目预算表

项目批准号：82160370

项目负责人：邢周雄

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	一、基金资助项目直接费用合计	34.0000
2	1、设备费	0.0000
3	其中：设备购置费	0.0000
4	2、业务费	30.0000
5	3、劳务费	4.0000
6	二、其他来源资金	0.0000
7	三、合计	34.0000

注：请按照项目研究实际需要合理填写各科目预算金额。



预算说明书

（请按照《国家自然科学基金项目计划书预算表编制说明》等的有关要求，按照政策相符性、目标相关性和经济合理性原则，实事求是编制项目预算。填报时，直接费用应按设备费、业务费、劳务费三个类别填报，每个类别结合科研任务按支出用途进行说明。填报时，对单价 ≥ 50 万元的设备详细说明，对单价 < 50 万元的设备费用分类说明，对合作研究单位资质及资金外拨情况、自筹资金进行必要说明。）

一、项目直接费用：

（一）、设备费： 0.00 万元

（二）、业务费： 30.00万元

1、材料费： 11.20 万元

（1）SPF级小鼠（6000元）和无菌小鼠（6000元）：共计12000元

（2）无菌饲料、灭菌注射水、无菌垫料、氧源、钠石灰和干燥剂等：共计10000元

（3）离心管、注射器、无菌手套、细胞生长子、麻醉药、手术器材、各种Western Blot检测试剂盒、菌种鉴定试剂盒、凋亡TUNEL试剂盒、TNF- α 试剂盒、白蛋白试剂盒、D-乳酸试剂盒等费用：共计50000元

（4）GSDMD、CHOP、TLR-4和GRP78等各种蛋白抗体（单价1000 $\times$ 14种=14000元）、4-PBA试剂（单价1000元 $\times$ 2瓶=2000元）、LPS抑制剂（单价1000元 $\times$ 2瓶=2000元）以及TLR-4各种引物（单价250元 $\times$ 8种=2000元）等费用：共计20000元

（5）各种进口抗生素（单价1250元 $\times$ 4种=5000元）、益生菌菌种（单价2500元 $\times$ 2种=5000元）、LPS（单价2500元 $\times$ 2瓶=5000元）、培养基（单价250元 $\times$ 20套=5000元）等费用：共计20000元

2、测试化验加工费： 16.00 万元

（1）细菌16S DNA 测序、细菌宏基因组测序、细菌非靶标代谢组学测序、肠道转录组学分析等费用：平均每个组学分析22500元 $\times$ 4种组学 = 90000元

（2）ELISA检测白蛋白、LPS和TNF- α （单价100元 $\times$ 100次=10000元）、PCR（单价100元 $\times$ 100次=10000元）、流式细胞术（单价100元 $\times$ 100次=10000元）、Western Blot检测各种蛋白（单价50元 $\times$ 200次=10000元）、电镜检测细胞损伤（单价100元 $\times$ 100次=10000元）等费用：共计50000元

（3）光镜检测肠病理损伤及细胞形态（单价100元 $\times$ 50次=5000元）、荧光显微镜检测TUNEL（单价200元 $\times$ 50次=10000元）、MTT法检测细胞活力（单价100元 $\times$ 50次=5000元）等费用：共计20000元

3、差旅/会议/国际合作与交流费： 1.00 万元

本项目中实施过程中参与本项目相关的国内学术会议，包含机票、住宿和注册费等费用：

预计2500元 $\times$ 1 人 $\times$ 4 年=10000元

4、出版/文献/信息传播/知识产权事务费： 1.80 万元

发表SCI论文3篇版面费等费用：单价6000元 $\times$ 3篇= 18000元

（三）、劳务费： 4.00万元

主要用于参与项目的4名研究生劳务费：250 元/月 $\times$ 10 月 $\times$ 4 人 $\times$ 4 年=40000元



报告正文

研究内容和研究目标按照申请书执行。

国家自然科学基金项目负责人、依托单位承诺书

国家自然科学基金项目负责人承诺书

本人郑重承诺：我接受国家自然科学基金的资助，严格遵守中共中央办公厅、国务院办公厅《关于进一步加强科研诚信建设的若干意见》《关于进一步弘扬科学家精神加强作风和学风建设的意见》等规定，及国家自然科学基金委员会关于资助项目管理、项目资金管理等各项规章，在《计划书》填写及项目执行过程中：

（一）按照《批准通知》《国家自然科学基金资助项目计划书填报说明》的要求填写《计划书》，未自行降低、更改目标任务或约定要求，或缩减研究（研制）内容；

（二）树立“红线”意识，严格履行科研合同义务，按照《计划书》负责实施本项目（批准号：82160370），切实保证研究工作时间，按时报送有关材料，及时报告重大情况变动，不违规将科研任务转包、分包他人，不以项目实施周期外或不相关成果充抵交差；

（三）遵守科研诚信、科研伦理规范和学术道德，认真开展研究工作，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，反对无实质学术贡献者“挂名”，不在成果署名、知识产权归属等方面侵占他人合法权益，并如实报告本人及团队成员发生的违背科研诚信要求的任何行为；

（四）尊重科研规律，弘扬科学家精神，严谨求实，追求卓越，反对浮夸浮躁、投机取巧，不人为夸大学术或技术价值，不传播未经科学验证的现象和观点；

（五）将项目资金全部用于与本项目研究工作相关的支出，并结合科研活动需要，科学合理安排项目资金支出进度。

如违背上述承诺，本人愿接受国家自然科学基金委员会和相关部门做出的各项处理决定。

项目负责人（签字）：

2021 年 10 月 25 日

依托单位科研管理部门：

负责人（签章）：

何芋岐

2021 年 11 月 2 日

依托单位财务管理部门：

负责人（签章）：

周林

2021 年 11 月 2 日

国家自然科学基金项目依托单位承诺书

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、项目资金管理和科研诚信管理等各项规定，并督促实施。

依托单位（公章）

2021 年 11 月 2 日



国家自然科学基金资助项目签批审核表

科学处审查意见：

同意按计划执行

负责人（签章）： 窦 豆
年 月 日

2021年 12月 13日

本栏目由自然科学基金委填写

科学部审查意见：

同意科学处意见

负责人（签章）： 同章不
年 月 日

2021年 12月 13日

贵州省教育厅青年科技人才成长项目 合 同 书

(合同编号： 黔教合 KY 字【2018】239)

项目名称：重症超声引导的可视化液体复苏在脓毒性休克中的
临床应用：一个临床随机对照试验

项目主持人：陈妮

项目依托高校：遵义医学院

项目起止年限：2018.11.01 至 2021.10.30

联系电话：

签订日期：2018.10.28

贵州省教育厅

二〇一八年制

签字和盖章页

甲方：

项目委托单位：贵州省教育厅（盖章）



分管领导（签章）：

乙方：

项目负责人（签字）： [Signature] 学校分管领导（签字）： [Signature]

项目承担高校（盖章）：



[Signature] 12

签订日期： 2018 年 11 月 08 日

（本合同共 14 页）