

LY23H050005



浙江省基础公益研究计划

项目任务书

立项编号：LY23H050005

项目名称：LMCD1 在慢性肾脏病主动脉瓣钙化中的作用和分子机制研究

专项类别：省自然科学基金

项目类别：探索一般

项目负责人：沈泉泉 电话：

电子邮箱：spring198457@sina.com

通信地址：上塘路158号

邮政编码：310000

依托单位：杭州医学院

申报日期：2022-12-14

浙江省科学技术厅
浙江省自然科学基金委员会办公室
2022 年制

填写说明

一、请认真阅读省基础公益研究计划有关项目和经费管理办法，按要求认真填写《浙江省基础公益研究计划项目任务书》（简称《任务书》）。填写《任务书》时要求科学严谨、实事求是、表述清晰、准确，并认真阅读本填报说明。

二、项目负责人应当按照申请书的内容填写《任务书》，除根据确定的资助额度对项目经费预算进行适当调整外，不得对申请书的其他内容进行变更。依托单位应对《任务书》内容进行审核。

三、《任务书》经项目负责人和依托单位签字盖章，并经省自然科学基金委员会办公室审核批准后，将作为项目执行、检查、验收的依据。

四、省自然科学基金资助项目形成的有关论文、专著、研究报告、软件、专利及获奖、成果报道等，应按要求进行标注。中文须注明获得标注内容：“浙江省自然科学基金资助项目（项目批准号）”或作有关说明；英文标注内容：“This research was supported by Zhejiang Provincial Natural Science Foundation of China under Grant No. XXXXXXXX”；其他语种参照翻译。

五、省基础公益研究计划的项目经费管理（包括省级财政拨款经费、联合资助经费、自筹经费）依照省财政关于科技项目的有关经费管理要求执行。

基本信息

负责人信息	姓名	沈泉泉		性别	男	出生日期	
	电话			E-mail			
	证件类型	身份证18位		证件号码			
项目基本信息	项目名称	LMCD1在慢性肾脏病主动脉瓣钙化中的作用和分子机制研究					
	英文名称	The role and molecular mechanism of LMCD1 in aortic valve calcification in chronic kidney disease					
	专项类别	省自然科学基金		项目类别		探索一般	
	项目研究阶段	应用基础研究					
	国家自然科学基金学科代码	H0511					
	国家自然科学基金学科名称	医学科学部/泌尿系统/肾衰竭					
	国家标准学科分类代码	3202435					
	国家标准学科分类名称	临床医学/内科学/肾脏病学					
	预计研究年限	2023-01-01 - 2025-12-31					
	项目总经费	10.00		其中省财政资助经费		10.00	
	中文关键词	LIM半胱氨酸丰富域蛋白1；慢性肾脏病；主动脉瓣钙化					
	英文关键字	LMCD1；chronic kidney disease；aortic valve calcification					

中文摘要	慢性肾脏疾病（CKD）已成为世界性的公共卫生问题，心血管疾病（CVD）仍是CKD患者死亡的主要原因，是限制CKD患者生存的主要危险因素。心脏瓣膜钙化（CVC）是 CKD患者发生CVD的独立危险因素，加强对CVC，尤其是主动脉瓣钙化的认识，研究瓣膜钙化的机制，寻找潜在的药物治疗干预靶点，对于预防和治疗CVC有重大的临床意义和社会价值。本项目通过（1）LMCD1促进瓣膜间质细胞成骨转分化的作用。（2）LMCD1促进瓣膜间质细胞成骨转分化的机制。（3）LMCD1的结构特征及伴侣转录因子Oct4的鉴定。（4）抑制LMCD1缓解慢性肾脏病主动脉瓣钙化大鼠的可行性等方面。从分子、细胞和动物水平来确认LMCD1对瓣膜间质细胞成骨转分化的作用和机制、确定LMCD1与伴侣转录因子Oct4的结合关系和结构、以及明确LMCD1/Oct4对CKD主动脉瓣膜钙化的作用，深入研究LMCD1在瓣膜间质细胞成骨转分过程中的调控机制，为寻找潜在的药物治疗靶点提供实验依据，具有重要的临床意义和社会意义。
------	---

项目组成员

编号	姓名	成员类别	证件号码	性别	职称	学位	单位名称	电话	项目分工
1	沈泉泉	会员		男	副高级/副主任医师	硕士	杭州医学院		负责人
2	吴娟	会员		女	中级/主治医师	博士	杭州医学院		动物实验
3	嵇水玉	会员		女	中级/主治医师	硕士	杭州医学院		细胞实验
4	徐佰慧	会员		女	中级/主治医师	博士	杭州医学院		动物实验
5	黄莹	非会员		女	其他/硕士生	学士	杭州医学院		细胞实验

项目经费

项目总经费10.00万元，其中省财政资助经费10.00万元（首期10.00万元，二期0.00万元），联合方资助经费0.00万元（首期0.00万元，二期0.00万元），自筹经费0.00万元。

	费用名称	金额（万元）
直接 经费	设备费	0
	劳务费	1.5
	业务费	6.5
间接 经费	间接经费	2
	合计	10.00

需增添的仪器及设备

无

研究计划

2023

研究内容：构建 LMCD1 敲除的慢性肾衰竭瓣膜钙化大鼠模型，收集主动脉瓣膜组织，观察主动脉瓣膜钙化的情况，检测成骨转分化及钙化相关标志物的表达，并检测下游靶基因及相关信号通路的变化。

研究目标：抑制 LMCD1 缓解慢性肾脏病主动脉瓣钙化大鼠的可行性

2024

研究内容：1、构建过表达及敲低 LMCD1 的慢病毒，检测瓣膜间质细胞成骨转分化的变化，分析总体水平 LMCD1 的表达干预对瓣膜间质细胞成骨转分化及生物学功能的影响。2、建立 LMCD1 结合蛋白的文库，确定 LMCD1 调节瓣膜间质细胞成骨转分化的调控复合物。

研究目标：LMCD1 促进瓣膜间质细胞成骨转分化的作用和机制

2025

研究内容：1、确定 LMCD1 与 Oct4 的相互作用。2、数据的整理、分析、数据补充，发表文章、验收。

研究目标：1、LMCD1 的结构特征及伴侣转录因子 Oct4 的鉴定。2、总结实验结果，数据统计分析，完成项目结题。

预期研究成果

- （1）确定 LMCD1/Oct4 表达水平与慢性肾脏病主动脉瓣膜钙化的相关性。
- （2）明确 LMCD1/Oct4 对瓣膜间质细胞成骨转分化和瓣膜钙化的作用。
- （3）解析 LMCD1/Oct4 促进瓣膜间质细胞成骨转分化的分子机制。
- （4）培养硕士研究生 2 人。
- （5）发表 SCI 论文 1 篇，核心期刊 1 篇。

项目实施期间预期完成的成果

一、预期发表的主要期刊论文 2 篇							
SCI (SSCI) 收录	1 篇	EI 收录	0 篇	核心期刊	1 篇	其他发表 论文	0 篇
二、预期完成的其他成果 0 篇							
授权发明专利		0 项		专著		0 部	
三、拟解决的重要科学问题（200 字以下）							
慢性肾脏病主动脉瓣钙化是发病率逐年升高的最常见的心脏瓣膜疾病之一，目前临床尚无有效控制瓣膜钙化进程的药物。LMCD1 是一种重要的转录共激活因子，在心肌组织中表达水平较高，对多种生理病理进程都具有调控作用，但其对于主动脉瓣钙化的作用及机制尚未阐明。本项目根据 LMCD1 对瓣膜间质细胞成骨分化的重要发现，与 Oct4 蛋白相互作用机制作为本项目的研究内容，具有科研原创性和理论创新性。							
四、预期人才培养情况							
研究期限内项目组成员晋升职称人数：2 人				研究期限内参与本项目的毕业研究生人数：2 人			

签字和盖章页

我接受浙江省基础公益研究计划的资助，将按照项目申报书、批准通知和计划书负责实施本项目，严格遵守浙江省基础公益研究计划相关项目和经费管理规定，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。

项目负责人（签字）：

2023 年 3 月 10 日

我单位同意承担上述浙江省基础公益研究计划项目，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，将严格遵守浙江省基础公益研究计划相关项目和经费管理规定，并监督实施。

依托单位（公章）：

年 月 日

浙江省自然科学基金委员会办公室审批意见：

同意。

浙江省自然科学基金委员会办公室

2023 年 3 月 12 日

项目管理专用章

浙江省卫生健康委员会文件

浙卫发〔2021〕38号

浙江省卫生健康委关于下达 2022年浙江省卫生健康科技计划的通知

各市卫生健康委，省级医疗卫生健康单位，高等医学院校：

根据《浙江省医药卫生科技计划项目管理暂行办法》规定，2022年浙江省卫生健康科技计划项目经专家评审、我委主任办公会审议和公示后，计划已确定，现下达给你们，项目执行期限统一为2022年1月1日至2024年12月31日。

项目承担单位和主管部门要强化项目实施的全流程管理，项目负责人应在2021年10月30日前完成合同书内容填写，由单位审核后上报，在项目实施过程中严格遵守科研

诚信规范，科研数据和成果由单位统一保存管理，确保科研活动合法合规。

我委将择优对部分列入计划的项目给予经费资助（宁波地区单位除外），要求单位给予 1:1 以上经费配套，对立项无资助的项目，单位配套不少于 3 万元，经费无配套的，将取消单位下一年度申报资格。

附件：2022 年浙江省卫生健康科技计划

浙江省卫生健康委

2021 年 10 月 19 日

（信息公开形式：主动公开）

附件

2022 年浙江省卫生健康科技计划

(青年创新人才项目)

序号	编号	项目名称	单位	负责人
1	2022RC001	经左胸外侧切口微创不停跳冠脉搭桥手术安全性及近期通畅率的研究	浙江医院	陈绍稀
2	2022RC002	经皮耳迷走神经电刺激对脑出血急性期意识障碍的促醒作用及机制研究	浙江医院	邓冰莹
3	2022RC003	miR-17-5p/PDK3 靶向调控 Wnt / β -Catenin 信号通路在膀胱衰老中的机制研究	浙江医院	汪 星
4	2022RC004	NUBPL 调控泛醇代谢介导的内皮细胞铁死亡在糖尿病血管病变中的作用及机制研究	浙江医院	王溢苏
5	2022RC005	基于蛋白多标记物联合构建冠心病早期预测模型的巢式病例对照研究	浙江医院	杨 丽
6	2022RC006	肺康复训练辅以智能手环及微信的运用对肺癌手术患者的影响研究	浙江省人民医院	丁 岚
7	2022RC007	麻黄抑制冠状病毒 3CLpro 的效应物质基础及作用机制研究	浙江省人民医院	胡 情
8	2022RC008	CT97 通过抑制自然杀伤细胞功能调控非小细胞肺癌免疫应答的作用研究	浙江省人民医院	刘宇佳
9	2022RC009	小窝蛋白 1 在腹膜透析患者腹膜纤维化中的作用和机制研究	浙江省人民医院	沈泉泉
10	2022RC010	RGMa 调控缺血性脑卒中小胶质细胞自噬及炎症的机制研究	浙江省人民医院	王慧琪