



项目批准号	81460634
申请代码	H2818
归口管理部门	
依托单位代码	83001108A1057-2003



814606341010404

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：新疆雪菊调节血脂的药效物质基础及作用机制研究

资助经费：45万元 执行年限：2015.01-2018.12

负责人：李雅丽

通讯地址：新疆乌鲁木齐市新医路393号

邮政编码：830011 电 话：0991-4363245

电子邮件：lylemail@sina.cn

依托单位：新疆医科大学

联系人：孙跃武 电 话：0991-4362225

填表日期：2014年08月22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) 分年度进度安排；
 - 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

申请者信息	姓 名	李雅丽	性 别	女	出生年月	1973年08月	民 族	汉族
	学 位	硕士			职称	副主任医师		
	电 话	0991-4363245		电子邮件	lylemail@sina.cn			
	传 真	0991-4324139		个人网页				
	工 作 单 位	新疆医科大学						
	所 在 院 系 所	第一附属医院						
依托单位信息	名 称	新疆医科大学					代码	83001108A1057
	联 系 人	孙跃武		电子邮件	ds5877@sina.com			
	电 话	0991-4362225		网站地址	ykdxkyc@mail.xj.cninfo.net			
合作单位信息	单 位 名 称							代 码
	苏州大学							21502108A0927
项目基本信息	项 目 名 称	新疆雪菊调节血脂的药效物质基础及作用机制研究						
	资 助 类 别	地区科学基金项目			亚 类 说 明			
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H2818:民族药学			H2803:中药药效物质			
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2015.01-2018.12						
	资 助 经 费	45.0000万元						



项目摘要

中文摘要(500字以内):

雪菊是具有新疆区域特色的新资源药材,民间作为花茶饮用,认为具有降脂、降压、降糖等功效,近年来引起学者重视和研究,但其调脂的机制以及相关的物质基础尚未明确。我们在前期工作中,对雪菊提取物中的马里昔、黄诺马昔等12种主要成分进行了分离鉴定,对其总黄酮提取物进行了制备和含量分析;高脂血症小鼠模型预实验结果证明,雪菊总黄酮具有明确的调血脂作用;雪菊总黄酮和马里昔均具有显著的体外抗氧化活性。在此基础上,本课题计划以雪菊总黄酮及其中的指标性成分为研究对象,采用实验性高脂血症动物模型测试雪菊提取物对高脂血症的防治作用,从脂质代谢调节和抗氧化损伤等方面来探讨其可能的作用机制;采用血清药理学与血清药物化学方法相结合,研究雪菊提取物调节血脂的作用机制及其药效物质基础。通过上述整体动物、细胞和分子水平的多学科集成研究,首次阐释雪菊调节血脂的作用机制及相关物质基础,为新疆雪菊的进一步开发应用提供重要科学依据。

关键词: 民族医药; 雪菊总黄酮; 调节血脂; 药效物质基础; 作用机制

Abstract(limited to 500 words):

The flowers of *Coreopsis tinctoria* Nutt have been widely applied as a herb tea in Xinjiang area in history, The health function of *Coreopsis tinctoria* Nutt, such as anti-atherogenic hypolipidemic, hypotensive hypoglycemic and anti-obesity effect, has attracted much attention, however, the bioactive ingredients and their regulating blood lipid mechanisms remains unclear. In our previous study, the chemical ingredients of the flowers of *Coreopsis tinctoria* were isolated and identified as maresin, flavanomarein and other 8 flavonoids, the total flavonoid fraction (CTE) was extracted successively, with maresin and flavanomarein as major constituents. CTE showed positive effects of regulating blood lipid on a hyperlipidemia mice in vivo, and strong antioxidant capacity in vitro. The current research will explore its function of regulating blood lipid and the underlying mechanisms of CTE, including lipid metabolism pathways and anti-oxidative damage. Serum pharmacology and medicinal chemistry methods will help to explore the mechanisms and active ingredients. The research will provide the substantial academic basis for the folk experiences of the flowers of *Coreopsis tinctoria* as herbs of regulating blood lipid. The regulation mechanism will be elucidated. This research will promote further utilization and development of this precious natural resource.

Keywords: ethnopharmacology; total flavonoid of *Coreopsis tinctoria*; regulating blood lipid; bioactive constituents; mechanisms



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	李雅丽	1973. 08	女	副主任医师	硕士	新疆医科大学	0991-4363245	lylemail@sina. cn	项目负责人	10			
2	刘江云	1972. 12	男	副教授	博士	苏州大学	0512-65884301	liujiangyun@suda. edu. cn	中药化学研究	6			
3	薛洁	1976. 6	女	讲师	博士	苏州大学	0512-65884301	xuejie@suda. edu. cn	血清药理学研究	6			
4	邢英	1982. 1	女	主治医师	硕士	新疆医科大学	0991-4363245	1048145816@qq. com	调脂药理研究	6			
5	郝丽莉	1961. 1	女	研究员	硕士	苏州大学	0512-68665580	haolili@suda. edu. cn	中药分析研究	6			
6	陈倩	1986. 10	女	硕士生	学士	苏州大学	0512-65884301	qq69920@163. com	样品制备与成分分析	10			
7	摆玲	1988. 2	女	硕士生	学士	新疆医科大学	0991-4363245	1972806602@qq. com	调脂药理实验	10			
8	王姣	1989. 8	女	硕士生	学士	新疆医科大学	0991-4363245	294616809@qq. com	调脂药理机制实验	10			
9	邱佳俊	1986. 3	男	硕士生	学士	苏州大学	0512-65884301	413496795@qq. com	血清药理学实验	10			
总人数		高级		中级		初级		博士后		博士生		硕士生	
9		3		2		0		0		0		4	



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。		
科目	预算经费	备注(计算依据与说明)
一. 研究经费	36.0000	
1. 科研业务费	12.0000	
(1) 测试/计算/分析费	3.2000	NMR、LC-MS、血液、病理测试费
(2) 能源/动力费	2.0000	实验室水电费
(3) 会议费/差旅费	4.8000	与资助项目有关的调研和学术会议费
(4) 出版物/文献/信息传播事务费	2.0000	资料、论文版面费和印刷费, 文献检索费
(5) 其他	0	
2. 实验室材料费	24.0000	
(1) 原材料/试剂/药品购置费	24.0000	原材料、试剂、药品、实验动物、标本采集费
(2) 其他	0	
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	6.7500	直接参加项目研究的研究生、博士后人员的劳务费用
四. 管理费	2.2500	不得超过预算经费的5%
合 计	45.0000	
与本项目相关的其他经费来源	国家其他计划资助经费	
	其他经费资助(含部门匹配)	
	其他经费来源合计	



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：81460634），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>						

新疆维吾尔自治区重点实验室专项资金

资助项目合同书

项目编号: 2014KL002

项目名称: 纳秒脉冲对细粒棘球蚴的消融效应及其对宿主肝脏免疫微环境的影响

资助经费: 40 万 执行年限: 2014.09-2016.12

负责人: 温浩 手机: 13609933113

实验室: 新疆包虫病基础医学实验室

依托单位: 新疆医科大学第一附属医院 (盖章)

电子邮件: kyk007@163.com

通讯地址: 乌鲁木齐市鲤鱼山南路 137 号 邮政编码: 830054

填表日期: 2014 年 9 月 11 日

新疆维吾尔自治区科学技术厅

新疆维吾尔自治区重点实验室专项资金 资助项目填报说明

一、“新疆维吾尔自治区重点实验室专项资金资助项目”(简称实验室项目)按照《新疆维吾尔自治区科技计划管理办法》、《新疆维吾尔自治区科技专项经费管理办法(试行)》实施管理(查阅<http://www.xjkjt.gov.cn>,<http://www.nsf.gov.cn>)。项目负责人收到实验室项目立项通知后,请认真阅读上述管理办法,填写《新疆维吾尔自治区重点实验室专项资金资助项目合同书》(简称《合同书》);填写《合同书》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,《合同书》经自治区科技厅审核批准后,将作为项目研究执行和检查、验收的依据。

三,资助项目的有关研究成果,包括专著、论文、研究报告、总结、鉴定书及成果报道等,均须标注“新疆维吾尔自治区重点实验室专项资金资助项目”和“项目编号”。

四,按照申请书内容填写《合同书》,如果填写内容确实需要修改,必须在《合同书》正文中对修改内容作详细说明;不能自行降低,更改研究目标,或缩减关键的研究内容。

五,外语语要同时用原文和中文表达,第一次出现的缩写词,须注出全称。

六,篇幅不够的栏目可自行加页,采用 A4 双面印刷;封面纸质同内页,一式五份。

一、基本信息表

项 目 信 息	名 称	中文	纳秒脉冲对细粒棘球蚴的消融效应及其对宿主肝脏免疫微环境的影响				
		英文	The ablation of Echinococcus granulosus with nanosecond pulsed electric field				
摘 要	<p>申报者前期研究证实纳秒脉冲具有跨膜入核特点，能消融黑色素瘤、肝癌等多种实体肿瘤，并能减低转移，引起免疫旁观者效应。前期预试验提示纳秒脉冲对具有复发播散种植特点的肝脏寄生虫病细粒棘球蚴具有消融囊性病灶抑制头节增生的治疗效果。本课题拟通过体内体外实验探索纳秒脉冲能否破坏肝脏细粒棘球蚴头节和头节并减少播散种植，观察受到纳秒脉冲治疗的细粒棘球蚴的生长和变化，测定比较寄生虫头节凋亡，宿主 TH1/TH2 免疫因子变化，肝脏巨噬细胞变化，以及联合抗包虫药物阿苯达唑的治疗效果，研究纳秒脉冲是否能够消融细粒棘球蚴头节，破坏寄生虫的生理屏障，杀死原头节，提高药物渗透效率，改变肝脏免疫微环境。探索纳秒脉冲治疗细粒棘球蚴的寄生虫内部杀伤效应和外部肝脏免疫微环境改变，阐明纳秒脉冲对宿主和包虫造成影响的量效关系和可能分子免疫学机制，为临床使用纳秒脉冲治疗肝脏细粒棘球蚴提供实验依据。建立包虫病小鼠自体肝移植动物模型，为进一步应用新术式或新治疗途径治疗包虫病奠定基础。</p>						
	资助金额	40 万元					
项 目 负 责 人 所 在 单 位 信 息	姓 名	温浩	性 别	男	电子邮箱	dr.wenhao@163.com	
	办公电话	0991-4362844		家庭电话			
	传真号码	0991-4362844		手 机	13609933113		
	名 称	新疆医科大学第一附属医院		主管部门	卫生厅		
	通讯地址	乌鲁木齐市鲤鱼山南路 137 号		邮政编码	830054		
	性 质	A. 高等学校 B. 科研机构 C. 其它		电 话	0991-4361702		
				电子邮箱	kyk007@163.com		
项 目 组	姓 名	身份证号码	专业技术职务	专业	单位	项目分工	
	温浩	660103195709212835	教授、主任医师	普外	新疆医科大学第一附属医院	课题设计、实施总负责	

主要参与者	陈新华	650103197504221825	副研究员, 主治医师	肝胆胰外科	浙江大学医学院附属第一医院肝胆胰外科	课题设计, 体外细胞实验研究
	吐尔干艾力·阿吉	652721197801230418	副主任技师	普外	新疆医科大学第一附属医院	临床样本收集
	陈英梅	650103196508111805	主任医师	普外	新疆医科大学第一附属医院	包虫病人临床验证
	赵晋明	650107196303100518	主任医师	普外	新疆医科大学第一附属医院	包虫病人临床验证
	何翼彪	650102198606254036	在读博士	普外	新疆医科大学第一附属医院	动物实验研究
	吕国林	650106198106273017	副研究员	生物芯片	新疆医科大学第一附属医院	细菌信号转导调控
	李海清	650108197410111918	副主任医师	普外	新疆医科大学第一附属医院	动物实验研究
	张传山	342123198205186694	助理研究员	细胞分子生物学	新疆医科大学第一附属医院	细菌信号转导调控
	姜涛	654225198010232518	实验师	动物模型	新疆医科大学第一附属医院	动物实验研究
	宋涛	652423197103216041	副主任技师	影像	新疆医科大学第一附属医院	影像学研究
	蒋英	652901198010011112	主治医师	影像	新疆医科大学第一附属医院	影像学研究

新疆维吾尔自治区重点实验室专项资金资助项目签批审核表

项目负责人签字:

我接受自治区重点实验室专项资金的资助, 将按照申请书、项目批准文件和合同书负责实施本项目, 严格遵守自治区科技厅关于资助项目管理、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文和取得的研究成果按规定进行标注。

项目负责人(签字):

年 月 日

项目承担实验室及依托单位意见:

我单位同意承担自治区重点实验室专项资金项目, 将保证项目负责人及其研究原位的稳定和项目实施所需的条件, 严格遵守自治区科技厅有关项目管理、财务等各项规定, 并督促实施。

实验室主任(签字)

依托单位(公章)

年 月 日

自治区科技厅审批意见:

法人代表(或受委托人):

主管业务处负责人(签字):

主管业务处项目管理人员(签字):

新疆维吾尔自治区科学技术厅(合同专用章)

项目资助经费拨款信息:

接受拨款单位名称:

接受拨款单位财务负责人(盖章):

接受拨款单位开户行:

接受拨款单位银行帐号:

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

浙江大学 陈新华先生/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:81372425,项目名称纳秒脉冲电场治疗黑色素瘤旁观者效应的免疫学机理,资助金额70.00万元,项目起止年月:2014年01月至2017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://isis.nsfc.gov.cn>),获取《国家自然科学基金资助项目研究计划书》(以下简称计划书)并按要求填写。计划书电子文件通过科学基金网络信息系统(<https://isis.nsfc.gov.cn>)上传,由依托单位确认后,自然科学基金委进行审核;计划书纸质文件(一式两份)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。

自然科学基金委接收依托单位提交计划书电子版截止时间为**2013年9月11日16点前**,提交计划书电子修改版截止时间为**2013年9月18日16点前**;计划书纸质版于计划书电子版通过自然科学基金委审核后再行打印(建议双面打印),自然科学基金委接收计划书纸质版截止时间为**2013年9月27日16点前**。

请按照依托单位规定时间,及时将计划书电子版和纸质版先后提交依托单位进行确认审核。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。计划书电子文件和纸质文件内容应当保证一致。

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

国家自然科学基金委员会

医学科学部

2013年08月15日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81372425	项目负责人	陈新华	申请代码 1	H1610
项目名称	纳秒脉冲电场治疗黑色素瘤旁观者效应的免疫学机理				
资助类别	面上项目	亚类说明	常规面上项目		
附注说明					
依托单位	浙江大学				
资助金额	70.00 万元	起止年月	2014 年 01 月至 2017 年 12 月		
<p>通讯评审意见：</p> <p><1>申请人前期研究发现，纳秒脉冲（nsPEF）治疗肿瘤不但可以导致治疗区肿瘤的缩小，还可抑制未受 nsPEF 治疗区域的肿瘤，引发了旁观者效应。申请人提出假设：nsPEF 导致肿瘤细胞凋亡，促进了 DC 对肿瘤细胞的识别吞噬，从而激活肿瘤特异性免疫反应。项目以肿瘤细胞表面免疫识别信号/DC 的成熟与活化/ CD8+T 的活化为主线，研究 nsPEF 激活肿瘤特异性免疫反应的机制，具有一定的创新性和潜在的应用价值。但就上述假设缺少前期的实验支持，立项依据略显不足，nsPEF 除了通过影响肿瘤细胞活化 DC 以外，是否也会直接影响免疫细胞（如肿瘤浸润的 DC 和 CD 8+T）？</p> <p><2>本项目拟研究纳秒脉冲电场治疗黑色素瘤旁观者效应的免疫学机制，具有比较好的创新性和应用前景，研究内容和研究方案合理，课题组前期工作基础扎实、搭配合理。建议优先资助。</p> <p><3> 纳秒脉冲电场(nsPEF)用于肿瘤治疗是一相对较新的技术手段。本项目申请者在该领域已经开展了一系列引人瞩目的工作。基于这些前期工作基础，申请者利用 nsPEF 系统，在本项目中着重研究 nsPEF 引起肿瘤细胞膜表面出现免疫识别活化信号-被抗原递呈细胞处理-活化细胞毒性 CD8+细胞的肿瘤免疫学过程，阐明通过控制治疗方案产生肿瘤细胞特异的系统免疫效应的机理。本项目立足于创新技术的前沿和扎实的前期工作基础，研究内容具有重要科学意义和临床应用价值，研究方案合理，技术路线可行，依托单位和研究团队具备实施项目的各项条件，故建议基金委对该项目予以立项资助。</p> <p>建议用标记有荧光素酶的 B16-F10-luc2 细胞系代替申请书中拟采用的 B16-F10 细胞系，以便应用小动物活体成像仪，实时观测治疗处理后的动物体内的肿瘤变化情况。</p>					
<p>对研究方案的修改意见：</p> <p style="text-align: right;">医学科学部</p> <p style="text-align: right;">2013 年 08 月 15 日</p>					