



项目批准号	81960118
申请代码	H0317
归口管理部门	
依托单位代码	55000408A1611-0556



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：miR-571调控肝纤维化的作用机制研究

直接费用：34万元 执行年限：2020.01-2023.12

负 责 人：刘咏梅

通讯地址：贵州省贵阳市北京路9号

邮政编码：550004 电 话：18985111828

电子邮件：546879267@qq.com

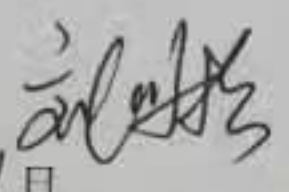
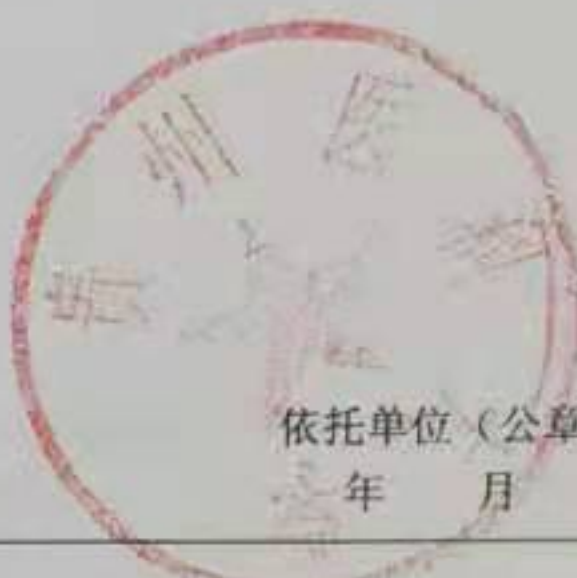
依托单位：贵州医科大学

联 系 人：李一欣 电 话：0851-88416078

填表日期：2019年09月02日

国家自然科学基金委员会制

国家自然科学基金资助项目签批审核表

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：81960118），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。 项目负责人（签章）： 2019年9月16日	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。  依托单位（公章） 年 月 日
---	---

本栏目由基金委填写	科学处审查意见： 请按计划书内容执行																				
	建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）： <table border="1" style="width: 100%;"> <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> <tr> <td>金额</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>							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																					
科学部审查意见： 同意科学处意见 负责人（签章）： 徐 岩 英 2019年10月18日																					
本栏目主要用于重大项目等	相关局室审核意见： 负责人（签章）： 年 月 日																				
	委领导审批意见： 委领导（签章）： 年 月 日																				



项目批准号	82060116
申请代码	H0317
归口管理部门	
依托单位代码	55000408A1611-0556



820601161003372

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：胆汁酸-炎症小体-Src激酶调控网路在肝纤维化进程中的作用机制及中药复方制剂的干预作用

直接费用：34万元 执行年限：2021.01-2024.12

负责人：赵雪珂

通讯地址：贵州省贵阳市贵医街28号 贵州医科大学附属医院感染科

邮政编码：550004 电 话：18985173550

电子邮件：zhaoxueke1@163.com

依托单位：贵州医科大学

联系人：李一欣 电 话：0851-88416078

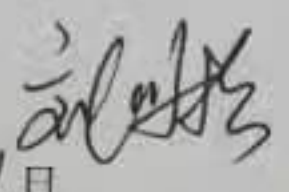
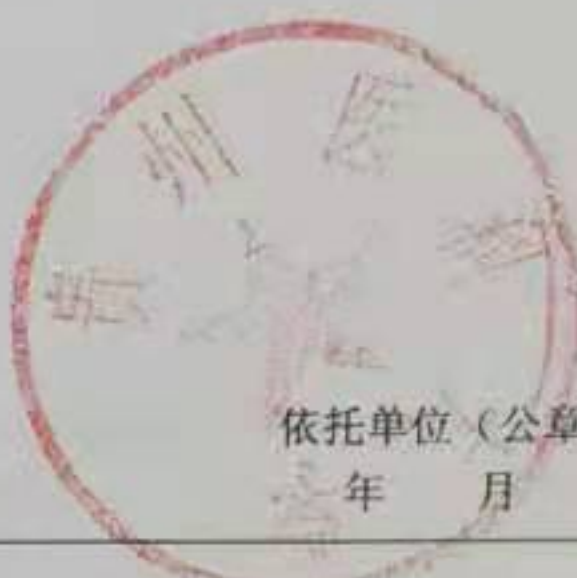
填表日期：2020年09月30日

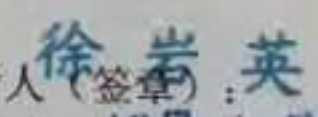
国家自然科学基金委员会制

国家自然科学基金资助项目签批审核表

请填写国家自然科学基金的资助, 按指南申请书, 项目数, 项目类别和计划书及实施项目(批准号/批准日期)。严格按照国家自然科学基金委员会关于资助项目管理, 项目资金管理等相关规定, 切实加强研究工作, 认真开展研究工作, 及时报送有关材料, 及时报送重大研究成果, 对资助项目发表的论文和出版的图书成果按规定进行标注。 项目负责人(签字):  2020年10月27日	依托单位科研管理部门: 负责人(签字):  2020年10月29日 负责人(签字):  2020年10月29日														
评审会同意承担上述国家自然科学基金项目, 将项目项目书及项目书附件材料报送评审会, 评审会按照项目书附件材料, 严格按照国家自然科学基金委员会有关项目管理, 项目资金管理等相关规定, 并督促实施。 评审会负责人(签字):  2020年10月29日															
科学处审查意见: 同意年度拨款计划(本栏目为自动生成, 单位, 万元): <table border="1" data-bbox="119 1205 720 1294"> <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>	年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	金额							负责人(签字):  2020年11月26日
年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年									
金额															
科学处审查意见: 同意科学处意见	负责人(签字):  2020年11月26日														
项目主管审查意见:	负责人(签字): 年 月 日														
项目主管审查意见:	负责人(签字): 年 月 日														

国家自然科学基金资助项目签批审核表

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：81960118），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。 项目负责人（签章）： 2019年9月16日	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。  依托单位（公章） 年 月 日
---	---

本栏目由基金委填写	科学处审查意见： 请按计划书内容执行																				
	建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）： <table border="1" style="width: 100%;"> <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> <tr> <td>金额</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>							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																					
科学部审查意见： 同意科学处意见 负责人（签章）： 2019年10月18日																					
本栏目主要用于重大项目等	相关局室审核意见： 负责人（签章）： 年 月 日																				
	委领导审批意见： 委领导（签章）： 年 月 日																				



项目批准号	81860115
申请代码	H0317
归口管理部门	
依托单位代码	55000408A1611-0556



81860115 1004834

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: FAK和FRNK在肝星状细胞介导的肝纤维化进程中的作用机制研究

直接费用: 35万元

执行年限: 2019.01-2022.12

负责人: 赵雪珂

通讯地址: 贵州省贵阳市贵医街28号 贵州医科大学附属医院感染科

邮政编码: 550004

电话: 18985173550

电子邮件: zhaoxuekel@163.com

依托单位: 贵州医科大学

联系人: 李一欣

电话: 0851-88416078

填表日期:

2018年08月18日

国家自然科学基金委员会制

Version: 1.004.834



扫描全能王 创建

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	赵雪珂	性 别	男	出生年月	1977年01月	民 族	汉族
	学 位	博士			职称	副主任医师		
	是否在站博士后	否			电子邮件	zhaoxueke1@163.com		
	电 话	18985173550			个人网页			
	工 作 单 位	贵州医科大学						
	所 在 院 系 所	临床医学院						
依托单位信息	名 称	贵州医科大学					代码	55000408A1611
	联 系 人	李一欣			电子邮件	lxy918@163.com		
	电 话	0851-88416078			网站地址	www.gmc.edu.cn		
合作单位信息	单 位 名 称							
项目基本信息	项 目 名 称	FAK和FRNK在肝星状细胞介导的肝纤维化进程中的作用机制研究						
	资 助 类 别	地区科学基金项目				亚 类 说 明		
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	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:

肝星状细胞(HSC)的活化及功能异常是肝纤维化发生发展的中心环节。本课题组前期研究发现:黏着斑激酶(FAK)可诱导HSC的瓦博格(Warburg)效应,使其有氧糖酵解能力增强,促进HSC活化、迁徙,而FAK相关非激酶(FRNK)与FAK抑制剂PF562271、PF573228均可拮抗FAK活性并抑制HSC的部分促纤维化生物学行为,提示FAK有望成为肝纤维化治疗的新靶点。本项目拟在此基础上,分别采用腺病毒载体介导外源FAK基因表达或shRNA、FAK抑制剂拮抗FAK分子活性、FRNK基因敲除小鼠及腺病毒介导FRNK基因过表达,通过体内外实验检测FAK/FRNK在肝纤维化形成中的调控机制;并动态监测慢性肝病患者肝脏FAK、FRNK的表达变化趋势,分析其表达变化与肝纤维化进程的相关性。本研究将拓展对FAK、FRNK在肝纤维化进程中作用机制的认识,并论证FAK抑制剂抗肝纤维化的重要假说。

Abstract:

The hallmarks in the pathogenesis of liver fibrosis is the activation of hepatic stellate cells (HSCs) and excessive extracellular matrix (ECM) protein accumulation. Our preliminary data support that Focal Adhesion Kinase (FAK) promotes the pro-fibrotic functions of HSCs via enhancing aerobic glycolysis. FAK-related-non-kinase (FRNK) and FAK inhibitor(PF562271, PF573228) can significantly inhibit the pro-fibrotic functions of activated HSCs. We hypothesize that FAK plays a critical role in HSC activation and liver fibrosis, and FAK is a potential therapeutic target to treat liver fibrosis.

This study seeks to define the critical role of FAK and FRNK in activation and migration of human HSCs and in animal liver fibrosis model, and to examine the effect of loss/gain of the function of FAK/FRNK on liver fibrosis in vivo (by using FAK shRNA, FAK inhibitor, FRNK knockout mice or adenovirus vector mediated foreign gene expression). Our study also aims to examine the activation of FAK and FRNK in a scale of clinical human samples to support our hypothesis. We believe that our study will greatly contribute to the understanding of anti-fibrotic role of FAK inhibitor in liver fibrosis, and thus provide a new and feasible therapeutic target for the treatment of liver fibrosis.

关键词(用分号分开): 肝纤维化; 黏着斑激酶; 黏着斑激酶相关非激酶; 瓦博格效应

Keywords(用分号分开): Hepatic fibrosis; Focal adhesion kinase; FAK-related-non-kinase; Warburg effect



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	赵雪珂	1977.01	男	副主任医师	博士	贵州医科大学	18985173550	522101197701232814	项目负责人	8
2	穆茂	1979.03	男	副主任医师	博士	贵州医科大学	0851-86773914	520102197903031214	临床标本采集	6
3	吴叶婷	1991.07	女	医师	硕士	贵州医科大学	0851-86773914	430482199107208109	临床标本采集	8
4	刘咏梅	1980.03	女	博士生	硕士	贵州医科大学	0851-86773914	522101198003114049	分子生物学实验	10
5	刘洋	1985.07	女	博士生	硕士	贵州医科大学	0851-86773914	520103198507130828	分子生物学实验	10
6	邹高亮	1984.10	男	硕士生	学士	贵州医科大学	0851-86773914	430426198410177696	分子生物学实验	10
7	朱紫馨	1993.10	女	硕士生	学士	贵州医科大学	0851-86773914	520102199310132027	分子生物学实验	10
8	向姣	1991.10	女	硕士生	学士	贵州医科大学	0851-86773914	500240199110223821	动物实验	10
9	赵佩玲	1992.04	女	硕士生	学士	贵州医科大学	0851-86773914	520112199204180044	动物实验	10
10	范琳达	1992.06	女	硕士生	学士	贵州医科大学	0851-86773914	130203199206242727	动物实验	10
总人数		高级		中级		初级		博士后		硕士生
10		2		0		1		0		2
										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：81860115

项目负责人：赵雪珂

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	2.0000
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	2.00
6	2、材料费	17.1000
7	3、测试化验加工费	1.5000
8	4、燃料动力费	0.00
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	3.40
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	4.00
11	7、劳务费	6.00
12	8、专家咨询费	1.00
13	9、其他支出	0.00



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。)

本课题申请直接费用 35.0 万元。

一、直接费用

1、设备费:主要用于相关仪器设备的改造与租赁费用,预计平均每年 0.5 万元,总计 2.0 万元。

2、材料费:本课题实验材料费预算共计 17.1 万元,全部为本项目所需要使用的试剂耗材,计划研发周期 30 个月,根据各个材料的用量和使用时间,主要需要使用以下试剂耗材:

(1) Western blot 抗体、免疫组化抗体、引物等:靶蛋白包括 pY397-FAK、FAK、FRNK、ENO、PKM2、LDH 和 MCT 等相关蛋白,在研期间预计平均每种消耗 2 支,共计 14 支,拟购买 R&D 公司和 eBioscience 公司及 BioLegend 三家公司产品均价 2000 元,总计 2.8 万元;同时需购买各种靶蛋白相应免疫组化抗体各 2 支,总计 14 支,每支 2000 元共计 2.8 万元,抗体总计 5.6 万元。

(2) Real-time PCR 相关试剂盒:包括 RNA 提取试剂盒、反转录试剂盒及 Real-time PCR 试剂盒 3 种,每个试剂盒平均 50test,预计用量 300test,共需 10 个,拟购买 QIAGEN 公司产品,平均价格 2000 元,总计 2.0 万元。

(3) C57BL/6 小鼠,预计共需要约 170 只,购自第三军医大学动物实验中心,每只 30 元,共 0.5 万元;拟购买 FRNK-KO 小鼠 4 只,每只 1.0 万元,共 4.0 万元;总计 4.5 万元。

(4) 动物饲养费:用于给实验动物提供 SPF 饲养条件及动物实验场地、器械等服务,综合计价单位为 2 元/天/只,预计需要 5000 单位,总计约 1.0 万元。

(5) 细胞培养基、血清、培养添加剂等:分离的患者标本及小鼠细胞需短期培养,细胞培养相关试剂需持续使用,按每月消耗 5 瓶培养基 0.5 瓶血清计算,需 100 瓶培养基及 10 瓶血清,拟购买 GIBCO 公司产品,考虑需要使用部分特殊培养基,培养基均价按 100 元计算,计 1.0 万元,血清 1000 元/瓶,计 1.0 万元,其他培养相关试剂抗生素、细胞冻存液等,化学溶剂、生物学溶液等总计 0.5 万元,总计 2.5 万元。

(6) 实验中需使用 shRNA、多种细胞因子、四氯化碳、细胞活化功能性抗体,种类繁多,价格不等,大约共需 10 支,每只平均 1500 元,计 1.5 万元。

3、测试化验加工费:人、鼠肝组织病理学切片、阅片由贵州医科大学病理学教研室完成,按 50 元/份计算,200 份共 1.0 万元;数据统计分析由贵州医科大学统计学教研室完成,计 0.5 万元;合计 1.5 万元。

4、燃料动力费:0 元。

5、差旅费:项目组成员拟参加 1 次研究相关的国内会议,共 2 人次参加,按会期 4 天,食宿每人每天费用 250 元,注册费 1000 元,往返交通费 2000 元计算,每人需 4000 元,共计 0.8 万元。

6、会议费:预计 1.0 万元,用于组织召开学术会议发生的会议筹备、组织的相关费用。

7、国际合作与交流费:本课题运行期间拟资助项目组成员参加国际会议 1 次,总计 1 人次参加,会期 4 天,食宿每人每天费用 1000 元,注册费 4000 元,往返旅费 8000 元,共计 1.6 万元。

8、出版物/文献/信息传播/知识产权事务费:预算共 4.0 万元,具体如下:1) 拟发表 SCI 论文 2 篇,审稿和版面费计 2.0 万元,中文核心期刊 2 篇,审稿和版面费计 1.0 万元;2) 课题开始及中期科技论文查新各一次,共 0.5 万元;4) 课题组成员获取付费全文文献传递服务预计需 0.5 万元。

9、劳务费:研究生科研补贴:每年参加本课题研究硕士、博士研究生有 2 人,累计为本课题工作 60 个月,按每人每月 1000 元科研补贴计算, $60 \times 0.1 = 6.0$ 万元。

10、专家咨询费:约 1.0 万元。

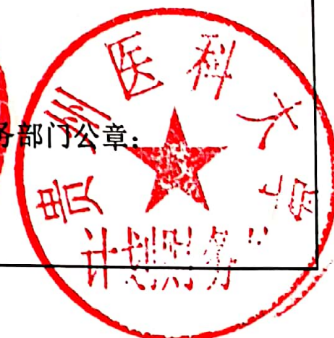
项目负责人签字:



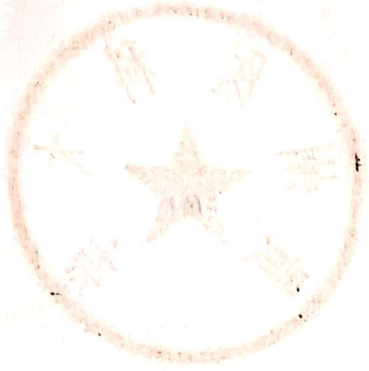
科研部门公章:



财务部门公章:



研究内容和研究目标按照申请书执行。



英 岩 岩



国家自然科学基金资助项目签批审核表

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：81860115），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。

项目负责人（签章）：

2018年9月11日

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。

依托单位（公章）

年 月 日

科学处审查意见：

建议按计划书内容执行

建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：

年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
金额						

负责人（签章）：

2018年10月23日

科学部审查意见：

同意科学处意见

徐岩英

负责人（签章）：

年 月 日

相关局室审核意见：

负责人（签章）：

年 月 日

委领导审批意见：

委领导（签章）：

年 月 日



贵州省科技计划项目（课题）

任 务 书

项目名称	Src 激酶通过调控胆汁酸-炎症小体促进肝纤维化进程及尼达尼布的抗肝纤维化机制研究			
计划类别	社会发展领域			
所属学科	基础医学->医学细胞生物学			
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	贵州医科大学		
	统一社会信用代码	125200004292028528		
	通讯地址	贵州省贵安新区大学城贵州医科大学		
	邮政编码	550025	单位电话	0851-88416078
	项目负责人	赵雪珂	联系电话	18985173550
	项目联系人	张婷婷	联系电话	15519546704
推荐单位（丙方）	贵州医科大学			

贵州省科学技术厅

2020 年 月



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：贵州医科大学

帐号：521142000012015012236

开户银行：交通银行贵阳相宝山支行



资金等匹配条件落实保证方

乙方主管部门或市（州）科技局

负责人（签字）

（公章）

年 月 日

