



| | |
|--------|--------------------|
| 项目批准号 | 81973640 |
| 申请代码 | H2902 |
| 归口管理部门 | |
| 依托单位代码 | 10010208C1524-2775 |



国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别：面上项目

亚类说明：

附注说明：

项目名称：补肾类中药调节骨微环境防治恶性肿瘤骨转移的机制研究

直接费用：56万元 执行年限：2020.01-2023.12

负责人：朱世杰

通讯地址：北京市朝阳区花家地街

邮政编码：100102 电 话：010-84739132

电子邮件：zhushij@hotmail.com

依托单位：中国中医科学院望京医院

联系人：董永丽 电 话：010-84739167

填表日期：2019年08月27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，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 | 朱世杰 | 性别 | 男 | 出生年月 | 1972年01月 | 民族 | 汉族 |
| | 学位 | 博士 | | | 职称 | 主任医师 | | |
| | 是否在站博士后 | 否 | | 电子邮件 | zhushij@hotmail.com | | | |
| | 电话 | 010-84739132 | | 个人网页 | | | | |
| | 工作单位 | 中国中医科学院望京医院 | | | | | | |
| | 所在院系所 | | | | | | | |
| 依托单位信息 | 名称 | 中国中医科学院望京医院 | | | | | 代码 | 10010208C1524 |
| | 联系人 | 董永丽 | | 电子邮件 | wjyykyc@163.com | | | |
| | 电话 | 010-84739167 | | 网站地址 | | | | |
| 合作单位信息 | 单位名称 | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| 项目基本信息 | 项目名称 | 补肾类中药调节骨微环境防治恶性肿瘤骨转移的机制研究 | | | | | | |
| | 资助类别 | 面上项目 | | | 亚类说明 | | | |
| | 附注说明 | | | | | | | |
| | 申请代码 | H2902: 中西医结合临床基础 | | | | | | |
| | 基地类别 | | | | | | | |
| | 执行年限 | 2020.01-2023.12 | | | | | | |
| | 直接费用 | 56万元 | | | | | | |



项目摘要

中文摘要:

骨转移是恶性肿瘤常见并发症，具有临床发病率高的特点，严重影响患者生活质量，最新研究提示骨转移出现临床症状之前，骨微环境已经发生诸多变化。我们在应用全国名老中医李佩文教授经验时注意到补肾类中药可以减少骨转移的发生，前期研究中发现补骨脂等能够调节骨微环境，证实补肾类中药与抗骨转移之间存在确切的内在关联。我们提出“补肾类中药通过早期调节骨微环境中成骨细胞和破骨细胞的平衡、抑制癌细胞活化来阻断骨转移进程并减少骨转移的发生”的假设。拟运用乳腺癌细胞建立裸鼠骨转移模型，利用荧光蛋白转染技术实时观察体内转移灶的形成，在不同时间点检测骨微环境中癌细胞、成骨细胞和破骨细胞的关键指标（如Runx2、Dkk1）。从整体、细胞到分子层面观察补肾阴药、补肾阳药、阴阳双补药抗骨转移的效果，揭示补肾类中药调节骨微环境平衡的机制，论证不同中医治法干预骨转移的疗效差异，指导临床的精准用药，丰富中医“治未病”的科学内涵。

Abstract:

Bone metastasis is a common complication of malignant tumors, which has the characteristics of high clinical incidence and seriously affects the quality of life of patients. Recent studies suggest that many changes have taken place in bone microenvironment before clinical symptoms of bone metastasis occur. When we applied the experience of Professor Li Peiwen, a famous veteran of Chinese medicine, we noticed that kidney-tonifying herbs can reduce the case rate of bone metastasis. Previous studies found that psoralen and other herbs can regulate bone microenvironment, which confirmed that there is a definite internal relationship between kidney-tonifying herbs and anti-bone metastasis. We propose the hypothesis that kidney-tonifying herbs can block the process of bone metastasis and reduce the occurrence of bone metastasis by regulating the balance of osteoblasts and osteoclasts in bone microenvironment and inhibiting the activation of cancer cells. To establish a bone metastasis model in nude mice with breast cancer cells, we used in vivo fluorescent protein transfection technology to observe the formation of metastasis in vivo, and detected the key indicators of cancer cells, osteoblasts and osteoclasts (such as Runx2, Dkk1) in bone microenvironment at different time points. The anti-bone metastasis effects of kidney-tonifying Yin, kidney-tonifying Yang and Yin-yang double tonics were observed from the whole, cell and molecular levels. The mechanism of regulating bone microenvironment balance by kidney-tonifying traditional Chinese medicine was revealed. The differences of therapeutic effects of different traditional Chinese medicine treatment methods on bone metastasis were demonstrated. The precise clinical medication was guided, and the scientific connotation of "Preventive treatment of diseases" in traditional Chinese medicine was enriched.

关键词(用分号分开): 骨转移; 骨微环境; 补肾类中药; 治未病

Keywords(用分号分开): Bone metastasis; Bone microenvironment; kidney tonifying herbs; Preventive treatment of diseases



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 | 朱世杰 | 1972.01 | 男 | 主任医师 | 博士 | 中国中医科学院望京医院 | 010-84739132 | 370102197201144515 | 项目负责人 | 8 |
| 2 | 芦殿荣 | 1978.07 | 女 | 副主任医师 | 博士 | 中国中医科学院望京医院 | 010-84739132 | 63282219780731002X | 课题设计 | 8 |
| 3 | 高音 | 1985.03 | 女 | 主治医师 | 硕士 | 中国中医科学院望京医院 | 010-84739132 | 11010819850314542X | 数据处理 | 8 |
| 4 | 高业博 | 1985.09 | 女 | 医师 | 博士 | 中国中医科学院望京医院 | 010-84739132 | 412326198509047325 | 课题设计 | 8 |
| 5 | 薛鹏 | 1987.03 | 男 | 博士生 | 硕士 | 中国中医科学院望京医院 | 010-84739132 | 370211198703041512 | 实验开展 | 8 |
| 6 | 毛昀 | 1992.02 | 男 | 博士生 | 硕士 | 中国中医科学院望京医院 | 18810258233 | 430623199202124211 | 实验开展 | 8 |
| 7 | 褚雪镭 | 1995.02 | 女 | 硕士生 | 学士 | 中国中医科学院望京医院 | 010-8479132 | 370682199502214722 | 试验开展 | 8 |
| 8 | 姜朋媛 | 1995.04 | 女 | 硕士生 | 学士 | 中国中医科学院望京医院 | 010-84739132 | 142701199504064226 | 试验开展 | 8 |
| 9 | 蔡亚芳 | 1994.12 | 女 | 硕士生 | 学士 | 中国中医科学院望京医院 | 010-84739132 | 622201199412160322 | 试验开展 | 8 |
| 总人数 | | | | 高级 | 中级 | 初级 | 博士后 | 博士生 | 硕士生 | |
| 9 | | | | 2 | 1 | 1 | | 2 | 3 | |



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：81973640），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 style="text-align: right; margin-top: 20px;">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 style="text-align: right; margin-top: 20px;">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> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 5px;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;">年度</th> <th style="width: 10%;">总额</th> <th style="width: 10%;">第一年</th> <th style="width: 10%;">第二年</th> <th style="width: 10%;">第三年</th> <th style="width: 10%;">第四年</th> <th style="width: 10%;">第五年</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">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 | | | | | | |
| | 年度 | 总额 | 第一年 | 第二年 | 第三年 | 第四年 | 第五年 | | | | | | | | |
| | 金额 | | | | | | | | | | | | | | |
| <p style="text-align: right; margin-top: 20px;">负责人（签章）： 年 月 日</p> | | | | | | | | | | | | | | | |
| 本 栏 目 主 要 用 于 重 大 项 目 等 | <p>科学部审查意见：</p> <p style="text-align: right; margin-top: 20px;">负责人（签章）： 年 月 日</p> | | | | | | | | | | | | | | |
| | <p>相关局室审核意见：</p> <p style="text-align: right; margin-top: 20px;">负责人（签章）： 年 月 日</p> | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>委领导审批意见：</p> <p style="text-align: right; margin-top: 20px;">委领导（签章）： 年 月 日</p> | | | | | | | | | | | | | | | |