

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

周青 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：

U20A20408，项目名称：湖南人群前列腺癌分子流行病学分析及温肾活血解毒法干预的研究，直接费用：260.00万元，项目起止年月：2021年01月至2024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://isisn.nsfc.gov.cn>），获取《国家自然科学基金资助项目计划书》（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://isisn.nsfc.gov.cn>）上传，由依托单位确认后，自然科学基金委进行审核；打印为计划书纸质版（一式两份，双面打印）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**2021年01月01日16点前**，提交计划书电子修改版截止时间为**2021年01月08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另行打印（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**2021年01月15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

2020年12月07日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	U20A20408	项目负责人	周青	申请代码1	H3302
项目名称	湖南人群前列腺癌分子流行病学分析及温肾活血解毒法干预的研究				
资助类别	联合基金项目		亚类说明	重点支持项目	
附注说明	区域创新发展联合基金				
依托单位	湖南中医药大学				
直接费用	260.00 万元		起止年月	2021年01月 至 2024年12月	
通讯评审意见：					
<1>该项目拟从生物节律和肿瘤代谢角度切入，并结合中医理论探讨肾气丸、西黄丸时辰给药的多中心临床研究和细胞、动物体外研究，分析湖南人群前列腺癌分子流行病学特征和探讨温肾活血解毒法的干预作用及其机制，对指导临床有一定的参考价值。团队有较好的相关工作基础，值得深入研究。但该项目研究内容较多，拟解决的重点问题不够突出，对获得的多组学数据或潜在的生物标志物需要进一步确证，方案中涉及具体内容较少，达到项目提出的对前列腺癌早期诊断的目的需要进一步完善研究方案。 <2>本项目拟开展湖南人群前列腺癌分子流行病学分析，并通过温肾活血解毒法采用肾气丸和西黄丸干预PCa的研究，具有重要的研究价值。研究内容包括：探索生物节律紊乱与PCa流行趋势的关系，以及生物节律紊乱与衰老、AR失衡三者之间关系；筛选PCa生物标志物；探索肾气丸和西黄丸治疗CRPC的作用机制。研究内容符合指南要求，目标明确，研究方案合理，技术路线可行。本项目将中医理论与现代多组学技术相结合；从糖脂能量代谢紊乱角度筛选PCa早期诊断生物标志物，具有较强的创新性。前期工作基础较扎实，并发表了高水平的文章，显示了较强的学术水平和研究实力，也为本项目的开展奠定了基础。项目负责人已主持完成了两项国家自然科学基金面上项目，研究团队结构合理，依托单位具有良好的科研平台，有能力完成预期目标，取得突破性进展。 <3>该项目拟对湖南人前列腺癌患者开展分子流行病学研究，并根据前列腺癌患者的病机特点及其生物节律、衰老和AR三者平衡思路，通过时辰给药等开展温肾活血解毒法干预研究，立意新颖，研究目标明确、有较重要的研究意义和应用前景，前期工作基础较好，研究队伍结构合理，具备开展本项目的研究条件，研究目标与设计与指南要求，总体方案尚可但需修改，问题如下： 1. 对前列腺癌中医病机的表述不够，过于简化，且缺少临床辨证分型治疗的介绍。 2. 前列腺癌发病率较高，临床研究样本数过少，应通过统计学测算设定合理的样本数。 3. 缺少基因突变与前列腺癌表型的关联分析设计。 4. 缺少中医临床温肾活血解毒法治疗适应证的入组标准和排除标准。临床时辰给药设计中缺少非时辰给药对照组。 5. 说明三个组学各自的特点和局限，完善组学实验设计，明确检测例数。 6. 缺少总技术路线。 7. 创新点中提出了前列腺癌HSPC阶段宜“温肾”治疗，晚期CRPC宜“活血”，“解毒”治疗，本研究为何临床干预设计要“温肾”“活血”“解毒”同时进行呢？ 8. 测试加工费（三个组学和临床检测费等）的经费预算不足。 <4>该项目拟针对湖南人群PA分子流行病学特征进行分析，提出温肾活血解毒进行PA的干预，将中医温肾活血与生物节律和代谢调控进行关联的设想，值得鼓励，且具有较好的创新性和实际应用价值。建议在分子流行病学研究中应扩大样本量，仅针对一个地区的871名男性进行PA发病相关分子流行病学研究的样本量显然不足。针对高危人群的组学分析同样需要足够的样本量才能获得具有临床意义的研究结果。申请书对中医温肾活血理论与生物节律和代谢调控间的关联间的理论阐释尚显不足，PA治疗的生物节律依赖性等关键科学问题的认识尚有待深入的实验研究设计。肾气丸与西黄丸的用药方案及其与生物节律和临床序贯治疗的关系也需要深入考虑。					

<5>申请人拟开展湖南人群前列腺癌分子流行病学分析及温肾活血解毒法干预的研究。该项目的立项依据充分，研究方案具体，可望实现研究目标。申请人从生物节律和肿瘤代谢的角度开展研究工作，具有创新性。并且，申请人一直从事前列腺癌的相关项目研究，发表了多篇前列腺癌论文，前期工作扎实。

修改意见：

医学科学部

2020年12月07日



项目批准号	82074450
申请代码	H2709
归口管理部门	
依托单位代码	41020808A0485-0915



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：基于“瘀”、“毒”病机探讨西黄丸靶向AR/mTOR信号轴重塑前列腺癌血管形态正常化的机制研究

直接费用：55万元 执行年限：2021.01-2024.12

负责人：田雪飞

通讯地址：湖南省长沙市岳麓区含浦科教园学士路300号

邮政编码：410208 电话：13787150655

电子邮件：003640@hnucm.edu.cn

依托单位：湖南中医药大学

联系人：李丹丹 电话：0731-88458072

填表日期：2020年10月09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》（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《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》（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。国家杰出青年科学基金项目资助经费试行包干制管理，无需填报资金预算表和预算说明书。
 - （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、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（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. 国家杰出青年科学基金、优秀青年科学基金和创新研究群体项目：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. 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

项目负责人信息	姓 名	田雪飞	性 别	男	出生年月	1973年01月	民 族	土家族
	学 位	博士			职称	教授		
	是否在站博士后	否			电子邮件	003640@hnucm.edu.cn		
	电 话	13787150655			个人网页			
	工 作 单 位	湖南中医药大学						
	所 在 院 系 所	中西医结合学院						
依托单位信息	名 称	湖南中医药大学					代码	41020808A0485
	联 系 人	李丹丹			电子邮件	48797696@qq.com		
	电 话	0731-88458072			网站地址	http://hnucm.edu.cn/		
合作单位信息	单 位 名 称							
项目基本信息	项 目 名 称	基于“瘀”、“毒”病机探讨西黄丸靶向AR/mTOR信号轴重塑前列腺癌血管形态正常化的机制研究						
	资 助 类 别	面上项目				亚 类 说 明		
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H2709:中医外科						
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2021.01-2024.12						
	直 接 费 用	55万元						



项目摘要

中文摘要:

雄激素受体 (AR) 异常活跃偶联mTOR信号通路激活, 参与肿瘤微环境与血管形态重塑是去势抵抗性前列腺癌 (CRCP) 发展进程的关键环节, 诠释其分子机理有望为CRCP干预治疗奠定新的理论依据。基于前列腺癌 (PCa) 中医“瘀”、“毒”病机和我们前期研究发现, 本研究着眼“肿瘤血管正常化”视角, 以AR/mTOR双信号通路为靶点, 拟从以下三个方面展开研究: (1) AR抑制后mTOR/VEGF通路代偿性激活诱导CRPC发生机制的假说验证; (2) 西黄丸活性成分群对AR/mTOR双信号通路调控的作用机制研究; (3) 以“活血”-血管正常化、“解毒”-改善微环境模式入手, 探索西黄丸活性成分群介导mTOR/VEGF信号通路推动血管正常化重构肿瘤微环境 (TME), 从而抑制CRCP进程的分子机制。研究结果阐释和丰富中医“瘀”、“毒”的现代科学内涵, 并为临床应用西黄丸治疗CRCP提供实验基础。

Abstract:

The key link in the development process of castration-resistant prostate cancer (CRCP) is the abnormally active androgen receptor (AR) coupled with mTOR signaling pathway activation, participating in tumor microenvironment and vascular morphology remodeling. The interpretation of the molecular mechanism of this link is expected to lay a new theoretical basis for CRCP intervention therapy. Based on the prostatic cancer (PCa) Chinese medicine “stasis” and “toxin” pathogenesis and our previous research findings, this study focuses on the perspective of “tumor blood vessel normalization” and takes the AR/mTOR dual signal pathway as the target, and plans to conduct research from the following three aspects: (1) Hypothesis testing of the mechanism of CRPC induced by compensatory activation of mTOR / VEGF pathway after AR inhibition; (2) Study on the mechanism of the active ingredient group of Xihuang pills on the regulation of AR/mTOR dual signaling pathway; (3) Starting with the “blood circulation” -vascular normalization and “detoxification” -improvement of microenvironment mode, to explore the molecular mechanism of the active ingredient group of Xihuang pills to mediate mTOR / VEGF signaling pathway, promote the normalization of blood vessels to reconstruct the tumor microenvironment (TME), and thus inhibit CRCP process. The research results explain and enrich the modern scientific connotation of “blood stasis” and “toxin” in traditional Chinese medicine, and provide an experimental basis for the clinical application of Xihuang pills in the treatment of CRCP.

关键词(用分号分开): 前列腺; 雄激素受体; 前列腺癌; 去势抵抗; 西黄丸

Keywords(用分号分开): prostate; androgen receptor; prostate cancer; castration resistant; xihuang pills



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	田雪飞	1973. 01	男	教授	博士	湖南中医药大学	13787150655	430103197301261551	项目负责人	10				
2	王志琪	1976. 10	女	副教授	博士	湖南中医药大学	13017285185	430202197610264026	西黄丸活性成分筛选	4				
3	高瑞松	1988. 12	男	医师	硕士	湖南中医药大学	15116405127	430703198812150818	细胞实验、VEGF沉默或过表达载体构建	6				
4	黄晓蒂	1988. 07	女	助理实验师	硕士	湖南中医药大学	0731-88458214	430103198807123046	分子对接、靶点抑制剂体外筛选模型构建	2				
5	吴泳蓉	1986. 06	女	博士生	硕士	湖南中医药大学	15717501807	450821198606073841	动物实验、指标检测	2				
6	杨华伟	1983. 01	男	主治医师	硕士	湖南中医药大学	13549640420	430281198301187274	PC动物模型建立	8				
7	林群芳	1988. 09	女	医师	硕士	湖南中医药大学	15116352653	362323198809047526	细胞实验，TAMs检测	8				
8	张振	1991. 06	男	博士生	硕士	湖南中医药大学	18711010477	412824199106075152	动物实验与指标检测	8				
9	邓哲	1994. 10	女	硕士生	学士	湖南中医药大学	15243602168	430481199410218768	动物实验与指标检测	8				
10	龙衍	1995. 08	男	硕士生	学士	湖南中医药大学	15073132376	430221199508212914	细胞实验与指标检测	8				
总人数			高级		中级		初级		博士后		博士生		硕士生	



10	2	1	3	0	2	2
----	---	---	---	---	---	---



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：82074450

项目负责人：田雪飞

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	项目直接费用合计	55.0000
2	1、设备费	0.0000
3	(1)设备购置费	0.00
4	(2)设备试制费	0.00
5	(3)设备升级改造与租赁费	0.00
6	2、材料费	38.0000
7	3、测试化验加工费	7.0000
8	4、燃料动力费	0.00
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	3.0000
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	3.0000
11	7、劳务费	4.0000
12	8、专家咨询费	0.0000
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》等的有关要求，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。）

1. 设备费：无

2. 材料费：38.0 万元

（1）实验动物费用：（含动物空运、卫生检疫及饲养费）NOD-SCID 裸小鼠，合计费用约 8.8 万元。

（2）细胞实验费：前列腺癌细胞、慢病毒过表达质粒细胞，共约 3.0 万元。

（3）药物采购：恩扎鲁胺、依维莫司、西黄丸药物的各种活性成分标准品、BEZ235、西地尼布、多西他赛、共约 4.0 万元

（4）常规低值消耗品（胎牛血清、培养基、PBS 缓冲液、乙醇、生理盐水、棉球、碘伏、手术器械、手套、口罩、移液器、移液器吸头、EP 管、刀片、滤纸、玻璃器皿、打印纸、硒鼓等）约 2.0 万元。

（5）检测试剂盒、抗体等：免疫组织化学检测 0.4 万元/盒 $\times 8$ 盒=3.2 万元。Western blot 抗体 3000 元/个，3000 元/个 $\times 20$ 个=6.0 万元。RNA/DNA/蛋白纯化相关试剂，RT-PCR 用试剂盒及抗体，平均 3000 元/个，3000 元/个 $\times 20$ 个=6.0 万元。其他分子生物学检测试剂约 5.0 万元。共约 20.2 万元。

3. 测试化验加工费：7.0 万元

（1）荧光及光学频域成像（OFDI）检测，200 元/张，约 200 张；共 4.0 万元。

（2）CHIP-qPCR 检测，Fred Hutchinson 相关性分析，流式细胞术，GO 分析，KEGG 通路分析、免疫荧光检测，共约 3.0 万元。

4. 燃料动力费：无

5. 差旅费 3.0 万元：

参加国内学术会议 2-3 次，每次 2 人，会期 3 天，会务费、差旅费等 2.0 万元。

参加国际合作与交流 1 次，注册费、往返机票、住宿费、交通费约 1.0 万元。

6. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费：3.0 万元

（1）发表国际期刊论文、彩图费和研究生论文打印费等约 2.0 万元；

（2）专利申请费、网络费等其他费用约 0.5 万元。

（3）知识产权事务费：约 0.5 万元

7. 劳务费 4.0 万元

直接参加课题研究的研究生劳务费：4.0 万元

博士研究生 1 人 $\times 500$ 元/月 $\times 2$ 月 $\times 4$ 年=0.40 万元，合计 0.40 万元

博士研究生 1 人 $\times 500$ 元/月 $\times 8$ 月 $\times 4$ 年=1.60 万元，合计 1.60 万元

硕士研究生 2 人 $\times 312.5$ 元/月 $\times 8$ 月 $\times 4$ 年=2.00 万元，合计 2.00 万元

8. 专家咨询费：无



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

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：82074450），严格遵守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。	依托单位科研管理部门： 负责人（签章）： 年 月 日														
	依托单位财务管理部门： 负责人（签章）： 年 月 日														
项目负责人（签章）： 年 月 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、项目资金管理等各项规定，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： 建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）： <table><tr><td>年度</td><td>总额</td><td>第一年</td><td>第二年</td><td>第三年</td><td>第四年</td><td>第五年</td></tr><tr><td>金额</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></table> 负责人（签章）： 年 月 日	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： 负责人（签章）： 年 月 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														

2020年度省自然科学基金面上、青年、联合基金拟立项项目表

序号	学科组	项目名称	负责人	申报单位
1	面上	新型跨巩膜给药装置药物的计算机辅助流体力学分析	段毅琴	爱尔眼科医院集团股份有限公司
2	面上	新型AAV介导CYP4V2基因治疗结晶样视网膜色素变性	李文生	爱尔眼科医院集团股份有限公司
3	面上	电芬顿氧化体系降解去除抗生素机理的研究	庄晓杰	航天凯天环保科技股份有限公司
4	面上	高效廉价脱硫剂的研发及其脱硫机理的研究	孙一鸣	航天凯天环保科技股份有限公司
5	面上	噪声纠缠态的操纵与纯化基本理论问题研究	汪新文	衡阳师范学院
6	面上	基于光学微腔耦合系统的单光子散射控制与量子操纵	唐世清	衡阳师范学院
7	面上	二维钙钛矿材料的光电特性与性能调控的第一原理计算研究	唐振坤	衡阳师范学院
8	面上	基于大骨架酰胺基金属-有机骨架材料的设计合成及其吸附性能研究	陈满生	衡阳师范学院
9	面上	基于普鲁士蓝类似物调控制备的非贵金属单原子材料在含酚基、硝基有机污染物中的电化学传感性能研究	李俊华	衡阳师范学院
10	面上	钙盐影响植物提取修复重金属复合污染土壤的机制研究	钟顺清	衡阳师范学院
11	面上	基于深度强化学习的城市供水管网智能调度方法与应用研究	许岳兵	衡阳师范学院
12	面上	基于深度学习的人脸图像化妆研究	赵辉煌	衡阳师范学院
13	面上	家庭化迁移模式下新生代农民工就业研究	陈素琼	湖南财政经济学院
14	面上	Sirtuin-1通过去乙酰化FoxO3上调Parkin线粒体自噬改善脓毒症血管通透性的机制研究	李桂成	湖南郴州市第一人民医院
15	面上	高自旋载体密度手性化合物的合成及其在手性药物分离方面的应用	孟维	湖南城市学院
16	面上	电力网络弹性优化与控制方法研究	李稳国	湖南城市学院
17	面上	暴风雨耦合作用下高山风力机残积土斜坡地基的损伤演化机理与分析方法研究	邓宗伟	湖南城市学院
18	面上	钙(镁)基多孔矿物材料改性粉煤灰地质聚合物的性能及改性机理研究	黄毅	湖南城市学院
19	面上	实现无创高频震荡通气关键技术研究	袁越阳	湖南城市学院
20	面上	周期性缓冲导向结构的高效稳健优化设计方法及其应用研究	尹汉锋	湖南大学
21	面上	光锥求和规则方法下标量介子形状因子的研究	程山	湖南大学

382	面上	水稻结实率QTL qSSR5 的精细定位与图位克隆	孙志忠	湖南杂交水稻研究中心
383	面上	变异链球菌dexA基因突变株作为益生菌调控龋病发展的机制与应用研究	阳燕	湖南中南大学湘雅口腔医院
384	面上	MFB调控OSF免疫微环境的分子机制研究	全宏志	湖南中南大学湘雅口腔医院
385	面上	lncRNA MALAT1/miR-203调控FAK介导TGF- β 通路引起口腔黏膜下纤维化的机制研究	王月红	湖南中南大学湘雅口腔医院
386	面上	丹芪护肝胶囊抗纤维化作用机制研究	余望贻	湖南中医药大学
387	面上	基于动态不确定因果图的中医智能辅助辨证知识表示与推理研究	韦昌法	湖南中医药大学
388	面上	基于“心肾不交”探讨高血压心衰肾纤维化的病理机制	胡志希	湖南中医药大学
389	面上	牛黄-麝香“清开相合”调节炎症驱动的肝癌微环境免疫抑制/监视失衡的机制研究	田雪飞	湖南中医药大学
390	面上	土家药辣蓼草抗布氏锥虫活性分子及其调控保罗样激酶信号通路的分子机制研究	彭彩云	湖南中医药大学
391	面上	基于IL-13/STAT6信号通路的巴豆叶抗血吸虫活性成分研究	周小江	湖南中医药大学
392	面上	从JAK1/2-STAT1通路介导的“细胞因子风暴”研究流感“肺病及肠”分子机制与麻杏石甘汤干预作用	卢芳国	湖南中医药大学
393	面上	针刺调控脑缺血再灌注损伤大鼠脑组织外泌体circRNA的表达的影响及其调控细胞凋亡的机制研究	田浩梅	湖南中医药大学
394	面上	土家药白三七抗乳腺癌血管新生活性分子及其调控VEGF/VEGFR2信号通路的分子机制研究	李斌	湖南中医药大学
395	面上	温阳生肌膏对糖尿病皮肤慢性难愈合创面炎症-线粒体-血管的影响及机制研究	陈丽	湖南中医药大学
396	面上	中药脑泰方调控GPX4依赖性铁死亡干预脑梗死机制的研究	王国佐	湖南中医药大学
397	面上	基于肠道细菌乳糖酶基因研究保和丸对食滞胃肠证泄泻的疗效机制	肖嫩群	湖南中医药大学
398	面上	基于ABHD11-AS1/miR-133a-3p/DAPK2研究加味丹参饮抗心肌缺血再灌注损伤的机制	童巧珍	湖南中医药大学
399	面上	基于AMPK-mTORC1信号通路探讨补肾健脾方对Bcl-2/Becclin-1干预卵巢早衰的作用	肖小芹	湖南中医药大学
400	面上	以群体感应系统（Agr）为靶点的黄连素靶向抑制MRSA生物膜形成的效应与机制研究	宁毅	湖南中医药大学
401	面上	基于中医方证代谢组学探讨养心通脉方调控PI3K/Akt信号通路治疗冠心病血瘀证的作用机制	李杰	湖南中医药大学
402	面上	基于代谢组学与JAK/STAT信号通路调控研究土家药竹节参抗RA的活性物质与作用机制	严建业	湖南中医药大学
403	面上	基于PINK/Parkin信号通路介导的线粒体自噬探讨血府逐瘀汤抗心肌缺血损伤的作用机制	张秋雁	湖南中医药大学
404	面上	基于心胃相关理论从HPA轴探讨 电针内关、公孙穴对FD大鼠胃肠动力的调节机制	刘未艾	湖南中医药大学第二附属医院
405	面上	基于SNS兴奋性及ARs表达与脱敏研究心康冲剂抗慢性心力衰竭作用机制	毛以林	湖南中医药大学第二附属医院

计划类别: 自然科学基金
项目类别: 面上项目
主管处室: 基金办
受理编号: S2020JJMSXM1250



湖南省创新型省份建设专项申报书

(2020年度)

项目名称: 牛黄-麝香“清开相合”调节炎症驱动的肝癌微环境免疫抑制/监视失衡的机制研究
依托单位: 湖南中医药大学
项目负责人: 田雪飞 联系电话: 0731-8458070 手机: 13787150655
单位联系人: 李江山 联系电话: 0731-88458072 手机: 13707315642
起止时间: 2020年1月1日至2022年12月31日
申报日期: 2019年06月28日

湖南省科学技术厅制
2019年4月

简表

申请人信息	姓名	田雪飞	性别	男	出生年月	1973-01-26	民族	土家族										
	学位	博士	职称	教授	每年工作时间（月）	6												
	电话	0731-8458070	手机		13787150655													
	传真		电子邮箱		windsame@163.com													
	个人通讯地址	湖南省长沙市含浦科教园区象嘴路																
	工作单位	湖南中医药大学																
	主要研究领域	中医内科、中药抗肿瘤药理、H2902. 中西医结合临床基础																
依托单位信息	名称	湖南中医药大学																
	联系人	李江山	电子邮箱		48797696@qq.com													
	电话	0731-88458072	手机		13707315642													
合作研究单位信息	单位名称																	
项目基本信息	项目名称	牛黄-麝香“清开相合”调节炎症驱动的肝癌微环境免疫抑制/监视失衡的机制研究																
	英文名称	The study of mechanism of Bezoar-Musk with “Qing Kai Xiang He” to regulate immunosuppression/immunosurveillance imbalance in hepatocarcinoma driven by inflammation																
	项目类别	面上项目																
	附注说明																	
	申请代码	H2708	中医内科															
	研究期限	2020年1月1日至2022年12月31日			研究方向	肿瘤												
	申请经费	10.00（单位：万元）																
中文关键词	肿瘤微环境；实体瘤（包括肺癌、胃癌、肝癌等）；清开相合；牛黄；麝香																	
英文关键词	The tumor microenvironment; Solid tumor; Qing Kai Xiang He; Bezoar; Musk																	
中文摘要	西黄丸具有公认的抗癌疗效，精当的选药与剂量配比是药专方宏的关键，但其机制仍未阐明。西黄丸中牛黄、麝香同为“芳香开窍”药，可为“相须”；牛黄长于“清解”为君，麝香优于“开通”为臣，亦为“相使”。鉴于炎症失控与免疫失衡贯穿癌症全程，结合前期对西黄丸的抗肝癌研究，我们提出“牛黄-麝香‘清开相合’以‘相须/相使’模式，在炎症驱动的肝癌微环境免疫抑制/监视失衡中发挥协同作用”的假说，拟开展以下研究：（1）牛黄之“清解 癌毒”对炎症驱动的肝癌微环境免疫抑制状态的调节；（2）麝香之“开通走窜”对细胞毒性T 淋巴细胞介导的肝癌微环境免疫监视失衡的调节；（3）验证牛黄-麝香之“清开相合”以“相 须/相使”模式，在炎症驱动的肝癌微环境免疫抑制/监视失衡中发挥协同作用假说。本项目将 从全新角度阐释和丰富“相须/相使”七情配伍理论的科学内涵，并为“清开相合”之牛黄-麝 香在肝癌治疗中的临床应用提供实验依据。																	

英文摘要	Xihuang pill has been proved to be effective in anti-cancer, yet, its mechanism is still unclear though the key to the development of the drug is its precise selection and dosage ratio. In xihuang pill, bezoar and musk are both "aromatherapy" drugs, which can be "phase beard". Bezoar is superior to "clear solution" for king, musk is superior to "open" for minister, also for "phase make". Given inflammation is out of control and cancer throughout the entire immune imbalance, the early stage of combining xihuang pill against liver cancer research. We propose the hypothesis that "the 'clearing-opening compatibility' with the 'phase whisker/phase enable' model, bovine and musk can play a synergistic role in the inflammatory-driven microenvironmental immunosuppression/surveillance imbalance in liver cancer. The following studies are proposed: (1) the regulation of "clearing away carcinogenic substances" of bezoar on the immune suppression in the inflammatory microenvironment of liver cancer; (2) the regulation of "open channeling" of musk on the immune surveillance imbalance in the microenvironment of liver cancer mediated by cytotoxic T lymphocytes; (3) to verify the hypothesis that the "clearing-opening compatibility" and "phase need/phase need" mode of the bezoar and musk could play a synergistic role in the immune suppression/monitoring imbalance of the inflammatory microenvironment of liver cancer. This project will expound and enrich the scientific connotation of the theory of compatibility of seven emotions from a new perspective, and provide experimental basis for the clinical application of "qingkai compatibility" of bezoar and musk in the treatment of liver cancer.
------	---

项目组主要参与者（注：项目组主要参与者不包括项目申请人）

编号	姓名	出生年月	性别	职称	学位	单位名称	电话	电子邮箱	证件号码	每年工作时间（月）
1	邓哲	1994-10-21	女	未取得	学士	湖南中医药大学	15243602168	502120935@qq.com	430481199410218768	8
2	胡佳庆	1982-12-25	男	副主任医师	学士	湖南中医药大学	13973159123	63727637@qq.com	430725198212252536	8
3	田莎	1984-10-02	女	讲师(高校)	硕士	湖南中医药大学	13548582140	55442677@qq.com	430302198410024802	6
4	黄晓蒂	1988-07-12	女	讲师(高校)	硕士	湖南中医药大学	18073199712	306355268@qq.com	430103198807123046	4
5	吴若霞	1987-07-16	女	讲师(高校)	博士	湖南中医药大学	13319591107	362720078@qq.com	430821198707165821	3
6	郑飘	1991-05-14	女	未取得	硕士	湖南中医药大学	13467606704	zhengpiao@stu.hnucm.edu.cn	43012419910514042X	8
7	黄振	1990-12-14	男	未取得	硕士	湖南中医药大学	15616041313	20153259@stu.hnucm.edu.cn	430381199012140437	8
8	郭垠梅	1992-02-05	女	未取得	学士	湖南中医药大学	13298684330	747323953@qq.com	43102719920205312X	8
9	张振	1991-06-07	男	未取得	硕士	湖南中医药大学	18711010477	1161093782@qq.com	412824199106075152	6

湖南省教育厅

湘教通〔2019〕248号

关于公布 2019 年湖南省研究生 科研创新项目、研究生培养创新实践基地 立项及研究生教改课题结项项目的通知

各研究生培养高校：

经我厅组织专家审核确认，同意支持国防科技大学陈诗佳的《激光预热的磁化套筒惯性约束巨变理论研究》等 1002 项研究生科研创新项目、国防科技大学“装备智能检测与自主可控技术研究生培养创新实践基地”等 80 个研究生培养创新实践基地项目立项，湖南大学温和的《校企深度融合的“教—研—做”一体化电气信息类研究生创新与实践能力的培养》等 50 项研究生教改课题项目结项，现予以公布（详细名单见附件）。

- 附件：1. 2019 年湖南省研究生科研创新项目立项清单
2. 2019 年湖南省研究生培养创新实践基地项目立项清单
3. 研究生教改课题结项项目



序号	学校	项 目 名 称	层次	项目编号	备注
535	湖南农业大学	传统民间游戏促进幼儿道德行为发展研究——以长沙市为例	硕士	CX20190535	一般
536	湖南中医药大学	基于代谢组学探讨加味生脉补心丹对冠心病气虚血瘀证大鼠心肌能量代谢通路的调控机制研究	博士	CX20190536	重点
537	湖南中医药大学	基于 ¹ H-NMR 指导分离土家药黑老虎根特征类化学成分及其抗肝癌作用机制研究	博士	CX20190537	重点
538	湖南中医药大学	双黄连雾化治疗干眼的疗效和机制的研究	博士	CX20190538	重点
539	湖南中医药大学	基于细胞自噬理论研究加味独活寄生合剂对膝骨关节炎软骨细胞的干预机制	博士	CX20190539	重点
540	湖南中医药大学	脑泰方基于肠道菌群 LPS/TLR4 信号通路对 IS 神经保护作用的机制研究	博士	CX20190540	一般
541	湖南中医药大学	牛黄调节炎症驱动肝癌微环境的免疫抑制的机制研究	博士	CX20190541	一般
542	湖南中医药大学	黄芪当归有效成分配伍对 OX-LDL 诱导的人脐静脉内皮细胞损伤的保护作用研究	硕士	CX20190542	一般
543	湖南中医药大学	基于 NF- κ B 信号通路探讨补虚活血中药枸杞丹参对视网膜色素变性的干预机制	硕士	CX20190543	一般
544	湖南中医药大学	基于 hepcidin-Fpn1 轴探讨补阳还五汤治疗缺血性中风气虚血瘀证的作用机制	硕士	CX20190544	一般
545	湖南中医药大学	基于 MSU 诱导的巨噬细胞自噬研究蠲痹历节清方对通风性关节炎免疫炎症的影响	博士	CX20190545	一般
546	湖南中医药大学	基于 miR-155/SOCS1/NF- κ B 信号通路研究“虚、瘀”状态下溃疡性结肠炎的发病机制及溃结宁膏穴位敷贴的干预作用	博士	CX20190546	一般
547	湖南中医药大学	基于 PI3K/AKT/VEGF 信号通路探讨桃红四物汤促进骨折愈合的作用机制	硕士	CX20190547	一般
548	湖南中医药大学	石榴皮多酚抑制 NLRP3 炎性小体介导的免疫应答抑制炎症反应抗痤疮的机制研究	硕士	CX20190548	一般
549	湖南中医药大学	基于 TGF- β 1/Smad 信号通路探讨防粘连汤对宫腔粘连 TGF- β 1/Smad2、CTGF 分子的影响	硕士	CX20190549	一般
550	湖南中医药大学	中医护理方案中脑梗死中医护理技术应用现状调查	硕士	CX20190550	一般
551	湖南中医药大学	静息态 EEG 和 MRI 与首发精神分裂症的相关性研究	硕士	CX20190551	一般
552	湖南中医药大学	从非编码 RNA 调控自噬探讨血根碱防治急性肺损伤的机制	硕士	CX20190552	一般
553	湖南中医药大学	习近平新时代党的纪律建设研究-以 18 年版《中国共产党处分条例》为例	硕士	CX20190553	一般

☐重点项目

☐一般项目

2019 年湖南省研究生科研创新项目

申 请 书

项目 名 称：牛黄调节炎症驱动肝癌微环境的免疫抑制的机制研究

主 持 人：郑飘

所 在 单 位：湖南中医药大学

所 属 学 科：中西医结合临床

联 系 电 话：13467606704

传 真 电 话：

电 子 信 箱：zhengpiao@stu.hnucm.edu.cn

申 请 日 期：2019 年 4 月

湖 南 省 教 育 厅
2019 年

一、简表

项目名称	牛黄调节炎症驱动肝癌微环境的免疫抑制的机制研究					研究类别	基础研究	√
							应用研究	
							试验发展	
研究年限	2020 年至 2021 年				申请经费（万元）	2		
项目主持人	姓名	郑飘	性别	女	身份证号	43012419910514042X		
	技术职称	初级	学科专业及研究方向	中西医结合肿瘤病防治研究	在读层次	博士		
指导教师	姓名	田雪飞	性别	男	学历学位	博士		
	技术职称	正高级	学科专业及研究方向	中西医结合肿瘤病防治研究				
	目前指导学生数	博士：4 名，硕士：5 名		联系电话	13787150655			
主要研究人员	姓 名	身份证号码	技术职务	专业		所在单位	本人签名	
	黄振	430381199012140437	博士	中西医结合临床		湖南中医药大学		
	张伟	511028199001257712	博士	中医内科学		湖南中医药大学		
	邓哲	430481199410218768	硕士	中西医结合临床		湖南中医药大学		
	郭垠梅	43102719920205312X	硕士	中西医结合临床		湖南中医药大学		
	龙衍	430221199508212914	硕士	中西医结合临床		湖南中医药大学		
项目负责人主要学习和工作经历（从上大学开始）	2009-2014：湖南中医药大学 中医学 学士 2015-2018：中南大学湘雅医院 中西医结合临床 硕士 2018-至今：湖南中医药大学 中西医结合临床 博士在读							

湖南中医药大学

科函〔2019〕5号

关于下达 2018 年度中西医结合 一流学科开放基金立项计划的通知

各部门、单位、学院、附属医院：

根据《关于申报 2018 年度中西医结合一流学科开放基金项目的通知》，2018 年度中西医结合一流学科开放基金项目评审工作已经完成。此次开放均为研究生创新性探索类项目，经个人申报、专家评审，中西医结合一流学科和大学科技处审定，2018 年度中西医结合一流学科开放基金项目 37 项予以立项。请项目负责人认真执行，确保项目顺利实施。

附件：2018 年度中西医结合一流学科开放基金项目立项项目表



2018 年度中西医结合一流学科开放基金项目立项项目表

(研究生创新性探索类)

序号	项目编号	项目名称	项目负责人	指导老师	培养层次	起止年限	资助金额 (万元)
1	2018ZXYJH01	基于 RAGE/NF- κ B 信号通路探讨左归降糖通脉方对 AGES 诱导合并缺氧小胶质细胞促炎反应的影响及机制	蒋成婷	邓奕辉	博士	2019.1-2020.12	2.0
2	2018ZXYJH02	基于网络药理学与中药成分“敲出/敲入”法研究黄芪当归主要成分配伍抗血管平滑肌细胞炎症反应	陈凌波	邓常清	博士	2019.1-2020.12	2.0
3	2018ZXYJH03	牛黄有效组分调控 HIF-1 α /EMT 抑制索拉非尼治疗后肝癌侵袭转移的分子机制研究	郑 飘	田雪飞	博士	2019.1-2020.12	2.0
4	2018ZXYJH04	基于蛋白质组学研究不同体质少弱精症患者的精浆差异	吴泳蓉	何清湖	博士	2019.1-2020.12	2.0
5	2018ZXYJH05	蒙花苷缓释药膜治疗干眼的安全性和疗效研究	李 洁	彭清华	博士	2019.1-2020.12	2.0
6	2018ZXYJH06	基于“脑-肠菌轴”和 TLR4 信号通路研究益气活血通络方治疗缺血性脑卒中的神经保护机制	聂慧芳	葛金文	博士	2019.1-2020.12	2.0
7	2018ZXYJH07	基于 SIRT1/NF- κ B 信号通路探讨护卵汤对于卵巢早衰模型小鼠的干预作用	吴 阳	雷 磊	博士	2019.1-2020.12	2.0
8	2018ZXYJH08	基于子宫内膜 PA/PAI 系统对寿胎丸合当归芍药散治疗复发性流产小鼠血栓前状态的疗效和机制研究	杨冬梅	雷 磊	博士	2019.1-2020.12	2.0



中西医结合一级学科研究生开放基金项目

申 请 书

项目名称 牛黄有效组分调控 HIF-1 α /EMT 抑制

索拉非尼治疗后肝癌侵袭转移的分子机制研究

申 请 者 郑 飘

学历层次 博士☒ 硕士☐

学位类别 学术型☒ 专业学位☐

学 院 中西医结合学院

年级专业 2018 级博士班 中西医结合肿瘤病学

指导教师 田雪飞教授

申请日期 2018.12

湖南中医药大学中西医结合学院

湖南中医药大学开放性基金项目

合 同 书

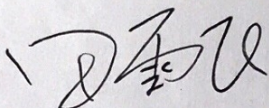
项目名称: 牛黄解毒组方调控 HIF-1 α /c-miR 抑制康拉非尼治疗肝癌侵袭转移的机制研究.

项目负责人(签字): 郑晓凡

€ ê ø s â " w £ J[

CX20190541\

导师(签字):



联系电话: 13467606707

电子邮件: zhengpia@stu.hnucm.edu.cn

学科(平台): 中国医结合临床

所在单位: 中国医结合学院

执行期限: 2019-2020

湖南中医药大学制

二〇一九年制

湖南省教育厅

湘教通〔2018〕255号

关于公布 2018 年度湖南省大学生 研究性学习和创新性实验计划项目的通知

各普通高等学校:

根据我厅《关于报送 2018 年度湖南省大学生研究性学习和创新性实验计划项目的通知》（湘教通〔2018〕147 号）要求，经各高校申报，我厅组织专家审核，共确认 2018 年度湖南省大学生研究性学习和创新性实验计划项目 1289 项（见附件），现予公布。

各高校要深入落实国家和我省深化高校创新创业教育改革的要求，按照我厅《大学生研究性学习和创新性实验计划指南》规定，加强对项目实施的指导、管理和经费保障等各项工作，保证项目实施质量。同时，要以项目实施为抓手，积极探索创新创业人才培养机制与模式，大力推动创新创业项目与乡村振兴、精准扶贫脱贫等国家战略，以及与地方经济社会、行业企业需求相结合，让大学生在创新创业实践中增长智慧，锤炼意志，服务社会，

报效国家，加快培养造就新时代急需的创新创业生力军。

附件：2018 年度湖南省大学生研究性学习和创新性实验计划
项目名单

湖南省教育厅

2018 年 6 月 6 日

序号	项目学校	项目名称	项目负责人		项目其他成员信息	指导教师姓名
			姓名	学号		
435	湖南中医药大学湘杏学院	尖尾芋凝集素纯化工艺及其激活免疫抗肿瘤作用研究	屈冬	201609090130	贺宛霞/201609090110, 胡新华/201609090111, 雷颖/201609090115, 李世慧/201609090117	彭求贤
436	湖南中医药大学湘杏学院	正交设计法优选童便对马钱子降毒工艺及其饮片质量标准研究	陈白玉	201609090101	刘凡/201609090121, 于正辉/201509090162, 吉忠伟/201509090160	罗怀浩
437	湖南中医药大学湘杏学院	平衡阴阳跷脉针刺治疗睡眠相位后移综合征的临床疗效观察	张正德	201609020152	师远征/201609020137, 袁忠行/201509020207, 刘思思/201609020126, 舒梦琪/201609020139	田莎
438	湖南中医药大学湘杏学院	高盐膳食对机体健康的影响及与肠道微生物的关系研究	朱佳源	201609030153	龚郡/201609030107, 包思慧/201609030101	肖嫩群
439	湖南中医药大学湘杏学院	大黄抗蜈蚣所致肝损伤的“给邪出路”作用及机制研究	雷宜晨	201609030114	冯婷/201507010209, 符方智/201502120240, 陈柏辉/201502010351	田雪飞
440	湖南中医药大学湘杏学院	基于“实者虚之”的理论探讨二金汤对湿热黄疸大鼠的作用	罗晓	201609030127	唐陈琴/201502120127, 胡慧玲/201502120117, 平丽鑫/201502120145, 丁泽惠/201502120126	艾碧琛, 肖碧跃
441	湖南中医药大学湘杏学院	以汉字解读为切入点的中医药文化及推广方式的研究	秦群英	201509120133	马少卓/201703010155, 黎蕾/201703010130, 李苏雯/201703010103, 伍旭/201703010136	黄巧玲, 陈楚淘
442	南华大学	地聚物水泥固化体中Cs的浸出试验与浸出过程数值模拟研究	何磊	20154650201	蒋译萱/20154690101, 俞星宇/20169650231, 张纯/20164650101	董腾
443	南华大学	LNG 零能耗车载冰箱的理论及实验研究	陈姝伊	20164500202	葛鑫燃/20164510128, 崔巍/20164630114, 曲致弘/20164450336, 苏文康/20164630125	陈刚
444	南华大学	以废旧阴极射线管玻璃为骨料的自密实辐射屏蔽混凝土的研制及性能试验	钟鹏程	20164690405	宋潭/20164680201, 颜旭伟/20154690405, 黄新运/20164650402, 张新/20164500101	刘华良
445	南华大学	pH 值对地下水回灌过程中微生物堵塞的影响	张宏龙	20154510301	何云方/20164510116, 吕贻锦/20164510106, 倘佳舟/20154510304, 黄子元/20154510306	李仕友
446	南华大学	反应釜内衬清洗装置	柳振宝	20164460122	金智伟/20154610225, 汤文靖/20154460314, 徐锦刚/20154410563, 任志兴/20154460106	文杰