



项目批准号	82474542
申请代码	H3110
归口管理部门	
依托单位代码	10010208C1524-2775



国家自然科学基金 资助项目计划书 (预算制项目)

资助类别：面上项目

亚类说明：

附注说明：

项目名称：白术转腰汤靶向M2巨噬细胞转录因子SP1锌指结构域抑制TGF- β 1介导的黄韧带炎症-纤维化正反馈机制及其药效物质基础研究

直接费用：45万元 执行年限：2025.01-2028.12

负责人：高景华 BRID：03789.00.75530

通讯地址：北京市朝阳区望京中环南路6号中国中医科学院望京医院

邮政编码：100102 电 话：

电子邮件：gaojinghua64@sina.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：2024年09月02日

国家自然科学基金委员会制

Version: 1.004.282

国家自然科学基金资助项目计划书填报说明 (预算制项目)

- 一、项目负责人收到《国家自然科学基金资助项目批准通知》(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​​法和新修订的《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》(以下简称《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《国家自然科学基金资助项目计划书》(以下简称《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》所附“项目评审意见及修改意见表”中“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:根据批准的项目资助额度,按规定调整项目预算,并按照《国家自然科学基金项目计划书预算表编制说明》填报资金预算表和预算说明书。
 - (五)正文:
 - 1.面上项目、地区科学基金项目:如果《批准通知》所附“项目评审意见及修改意见表”中“修改意见”栏目没有修改要求的,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》中上述栏目明确要求调整研究期限或研究内容等的,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、重大研究计划重点支持项目、重大研究计划集成项目、国家重大科研仪器研制项目、联合基金项目、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、验收技术指标等)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.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. 基础科学中心项目：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，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. 数学天元基金项目：天元前沿重点专项项目和数学与其他学科交叉联合资助项目，参照重点项目的方式进行选择和填写；其他类型项目，参照面上项目的方式进行选择和填写。
6. 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	高景华	性 别	男	出生年月	1964年12月	民 族	汉族
	学 位	硕士			职 称	主任医师		
	是否在站博士后	否			电子邮件	gaojinghua64@sina.com		
	电 话				个人网页			
	工 作 单 位	中国中医科学院望京医院						
	所 在 院 系 所	脊柱二科						
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	wjykyk@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	白术转腰汤靶向M2巨噬细胞转录因子SP1锌指结构域抑制TGF- β 1介导的黄韧带炎症-纤维化正反馈机制及其药效物质基础研究						
	资 助 类 别	面上项目				亚 类 说 明		
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H3110:中医骨伤科学						
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2025.01-2028.12						
	直 接 费 用	45万元						

项目摘要

中文摘要:

黄韧带肥厚腰椎管狭窄症是全球重大难治性疾病。M2巨噬细胞-成纤维细胞的免疫交互所激活的黄韧带炎症-纤维化正反馈机制是该疾病持续进展和产生临床临床症状的重要原因。研究团队在临床中观察到白术转腰汤治疗该疾病具有良好临床疗效。为了探索其药靶效应和药效物质基础,研究团队开展了一系列基础研究,证明了M2巨噬细胞中转录因子SP1锌指结构域与TGF- β 1启动子Motif序列的直接结合是推动炎症-纤维化正反馈机制的核心环节,白术转腰汤能够靶向SP1锌指结构域并抑制其核转位,发挥药靶效应。由此推断,白术转腰汤有效活性成分可靶向M2巨噬细胞转录因子SP1锌指结构域,跨细胞抑制TGF- β 1失衡所介导的黄韧带炎症-纤维化正反馈。围绕此假说,本项目从免疫交互层面深入研究该方的药-靶调控效应和药效物质基础并在动物体内验证,从而明确该方抑制黄韧带炎症-纤维化正反馈的机制,为干预黄韧带肥厚腰椎管狭窄症临床症状提供新证据。

Abstract:

Lumbar spinal stenosis due to ligamentum flavum hypertrophy is a globally significant and difficult-to-treat disease. The persistent progression and clinical symptoms of the disease are primarily attributed to the inflammatory-fibrosis positive feedback mechanism activated by the immune interaction between M2 macrophages and fibroblasts. Clinical observations have shown that Bai Zhu Zhuan Yao Tang has a good therapeutic effect on this condition. To explore its pharmacodynamic effects and material basis, the research team conducted a series of basic studies. These studies demonstrated that the direct binding of the transcription factor SP1 zinc finger domain in M2 macrophages to the TGF- β 1 promoter Motif sequence is a crucial step in driving the inflammatory-fibrosis positive feedback mechanism. Bai Zhu Zhuan Yao Tang can target the SP1 zinc finger domain and inhibit its nuclear translocation, exerting a pharmacodynamic effect. It is inferred that the active components of Bai Zhu Zhuan Yao Tang can target the SP1 zinc finger domain in M2 macrophages, inhibiting the TGF- β 1 mediated inflammatory-fibrosis positive feedback across cells. Based on this hypothesis, this project aims to deeply investigate the drug-target regulatory effects and pharmacodynamic material basis from the perspective of immune interaction and verify it in vivo. This will clarify the mechanism by which the formula inhibits the inflammatory-fibrosis positive feedback in the ligamentum flavum, providing new evidence and insights for intervening in clinical symptoms of lumbar spinal stenosis caused by ligamentum flavum hypertrophy.

关键词(用分号分开): 白术转腰汤; M2巨噬细胞; 炎症-纤维化; SP1锌指结构域; 转录因子

Keywords(用分号分开): Baizhu Zhuanyao Decoction; M2 macrophages; Inflammation-fibrosis; SP1 zinc finger domain; transcription factors

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	高景华	1964.12	男	主任医师	硕士	中国中医科学院望京医院		130104196412171314	项目负责人	6
2	高春雨	1985.02	男	副主任医师	博士	中国中医科学院望京医院	13811373637	110107198502061519	细胞分子生物学	6
3	孙武	1978.04	男	主任医师	博士	中国中医科学院望京医院	010-84739194	340311197804280817	动物模型指导	6
4	张威	1974.01	男	副主任医师	学士	中国中医科学院望京医院	010-84739194	110102197401310815	影像学、模型指导	6
5	李建国	1992.08	男	主治医师	博士	中国中医科学院望京医院		411224199208164515	细胞分子生物学	6
总人数				高级	中级	初级	博士后		博士生	硕士生
8				4	1	0	0		1	2

国家自然科学基金预算制项目预算表

项目批准号：82474542

项目负责人：高景华

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	一、科学基金资助项目直接费用合计	45.0000
2	1、设备费	0.0000
3	其中：设备购置费	0.0000
4	2、业务费	41.3200
5	3、劳务费	3.6800
6	二、其他来源资金	0.0000
7	三、合计	45.0000

注：请按照项目研究实际需要合理填写各科目预算金额。

预算说明书

一、科学基金资助项目直接费用

请按照《国家自然科学基金项目计划书预算编制说明》等有关要求,按照政策相符性、目标相关性和经济合理性原则,实事求是编制项目预算。填报时,直接费用应按设备费、业务费、劳务费三个科目填报,每个科目结合科研任务按支出用途进行说明。

1. 设备费(是指在项目实施过程中购置或试制专用仪器设备,对现有仪器设备进行升级改造,以及租赁外单位仪器设备而发生的费用。计算类仪器设备和软件工具可在设备费科目列支。填报时,应对设备费支出的必要性和测算的合理性等内容进行说明。单价大于50万元(含50万元)的设备需补充说明设备的主要性能指标、主要技术参数等内容;单价小于50万元的设备仪器需按照设备购置费、试制改造费和租赁使用费分类进行说明即可。)

设备费: 0万元

2. 业务费(是指项目实施过程中消耗的各种材料、辅助材料等低值易耗品的采购、运输、装卸、整理等费用,发生的测试化验加工、燃料动力、出版/文献/信息传播/知识产权事务、会议/差旅/国际合作交流等费用,以及其他相关支出。)

业务费: 41.32万元, 具体如下:

(1) 材料费(共23.62万元)

①动物费: 体内实验: SD大鼠: 90元/只 $\times$ 180只=1.62万元; 体外实验制备含药血清大鼠: 90元/只 $\times$ 50只=0.45万元; 饲养费、饲料费约3.50万元, 共5.57万元;

②转染汤药物: 白术转染汤颗粒50元/付 $\times$ 50付=0.25万元;

③ELISA法试剂盒及抗体(2万元): LOXL2、TGF- β 1、ELN、Col I、Col III、TNF- α 和IL-1 β , 共计2万元;

④免疫组化及WB使用抗体: SP1、TGFB1、TNF- α 、IL-1 β 、LOXL2、Elastin、Col I、Col III、Smad2/3、Smad4、Smad7和IACAN, 共计2万元;

⑤质粒及转染: 构建siRNA SP1、siRNA TGFB1质粒, 4.00万元;

⑥免疫荧光检测试剂盒及LOXL2、TGF- β 1抗体约1.30万元;

⑦PCR检测: RNA提取试剂盒、反转录试剂盒、荧光定量PCR试剂盒, 2.50万元; WB检测总蛋白提取试剂盒、蛋白定量试剂盒、蛋白检测试剂盒: 2万元, 共计4.50万元;

⑧CCK-8试剂盒(10ml): 880元/个 $\times$ 10个=0.88万元;

⑨细胞实验培养材料: Transwell小室、胰酶、组织或细胞裂解液、培养皿、移液器、离心管、细胞过滤器等, 共1.12万;

⑩实验室耗材及其他试剂: 甲醛溶液、乙二胺四乙酸(EDTA)、DMSO、巨噬细胞耗竭剂、TGF- β 1/Smad激动剂等, 1.00万元; 苏木精-伊红染液、重铬酸钾煤染剂、Weigert铁苏木素染液、丽春红酸性品红和天狼猩红染液约1.00万元, 共2.00万元。

(2) 测试化验加工费(5.60万元):

①流式细胞检测: 1.00万元;

②免疫组化、免疫荧光检测: 检测费用1.00万元;

③透射电镜检测: 300元/小时 $\times$ 50小时=1.50万元;

④能谱MicroCT: 200元/样本 $\times$ 30个样本=0.60万元;

⑤双荧光素酶报告基因检测、ChIP-qPCR、EMSA检测费用约1.50万元。

(3) 燃料动力费: 0万元。

(4) 差旅/会议/国际合作与交流费: 5.50万元。项目研究过程中课题组人员参加与本课题相关的专业学术会议或进行相关培训所产生的费用等, 预计5人次参加, 含会议费、住宿费、往返交通费, 总费用4.50万元; 项目研究人员为开展国际合作研究与学术交流, 预计参加1学术会议, 含国际旅费、住宿费等, 总费用1.00万元。

(5) 出版/文献/信息传播/知识产权事务费: 6.60万元。文献检索: 1.00万元; 发表论文: 核心杂志: 4篇 $\times$ 5000=2.00万元; SCI杂志: 3篇 $\times$ 12000=3.60万元。

3. 劳务费(是指在项目实施过程中支付给参与项目研究的研究生、博士后、访问学者以及项目聘用的研究人员、科研辅助人员等的劳务性费用, 以及支付给临时聘请的咨询专家的费用等。填报时, 应综合考量劳务费支出对象所承担研究任务的必要性、投入本项目的工作时长、费用标准的合理性等因素。)

劳务费: 3.68万元, 具体如下:

(1) 学生劳务费: 3.2万元。800元/人/月 $\times$ 2人 $\times$ 10月 $\times$ 2年=3.2万元;

(2) 专家咨询费: 0.48万元。用于方案论证、课题中期会、课题总结会、评价标准等的专家咨询, 800元/人/次 $\times$ 2人 $\times$ 3次=0.48万元。

二、其他来源资金

对其他来源资金的经费来源、主要用途、支出预算做简要说明。

无

三、合作研究外拨资金

对合作研究单位承担研究任务及资金外拨情况进行必要说明。如存在多个合作研究单位，请逐一说明。如存在资金外拨的情况，还需对外拨资金的金额进行重点说明。

无



报告正文

研究内容和研究目标按照申请书执行。

人

国家自然科学基金项目负责人、依托单位承诺书

国家自然科学基金项目负责人承诺书

本人郑重承诺：我接受国家自然科学基金的资助，严格遵守中共中央办公厅、国务院办公厅《关于进一步加强科研诚信建设的若干意见》《关于进一步弘扬科学家精神加强作风和学风建设的意见》《关于加强科技伦理治理的意见》《科技伦理审查办法（试行）》等规定，和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章，在《计划书》填写及项目执行过程中：

（一）按照《批准通知》《国家自然科学基金资助项目计划书填报说明》的要求填写《计划书》，未自行降低、更改目标任务或约定要求，或缩减研究（研制）内容；

（二）树立“红线”意识，严格履行科研合同义务，按照《计划书》负责实施本项目（批准号：82474542），切实保证研究工作时间，按时报送有关材料，及时报告重大情况变动，不违规将科研任务转包、分包他人，不以项目实施周期外或不相关成果充抵交差；

（三）遵守科研诚信、科技伦理规范和学术道德，认真开展研究工作，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，不在非本项目资助的成果或其他无关成果上标注本项目批准号，反对无实质学术贡献者“挂名”，不在成果署名、知识产权归属等方面侵占他人合法权益，并如实报告本人及项目组成员发生的违背科研诚信要求的任何行为；

（四）尊重科研规律，弘扬科学家精神，严谨求实，追求卓越，反对浮夸浮躁、投机取巧，不人为夸大学术或技术价值，不传播未经科学验证的现象和观点；

（五）将项目资金全部用于与本项目研究工作相关的支出，并结合科研活动需要，科学合理安排项目资金支出进度；

（六）做好项目组成员的教育和管理，确保遵守以上相关要求。

如违背上述承诺，本人愿接受国家自然科学基金委员会和相关部门做出的各项处理决定。

项目负责人（签字）

2024年9月12日

依托单位科研管理部门：

负责人（签章）：

2024年9月13日

依托单位财务管理部门：

负责人（签章）：

2024年9月13日

国家自然科学基金项目依托单位承诺书

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，严格遵守中共中央办公厅、国务院办公厅《关于进一步加强科研诚信建设的若干意见》《关于进一步弘扬科学家精神加强作风和学风建设的意见》《关于加强科技伦理治理的意见》《科技伦理审查办法（试行）》等规定，和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、科研诚信管理和科技伦理管理等各项规定，并督促实施。

依托单位（公章）

2024年9月13日

国家自然科学基金资助项目签批审核表

科学处审查意见：

同意按计划执行

负责人（签章）：毕明刚

年 月 日

2024 11 01

本栏自由自然科学基金委填写

科学部审查意见：

同意科学处意见

负责人（签章）：周军才

年 月 日

2024 11 01