



项目批准号	81701378
申请代码	H2501
归口管理部门	
依托单位代码	51000608A0237-0474



国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别：青年科学基金项目

亚类说明：

附注说明：

项目名称：附子多糖通过调节p19ARF/p53/p21Cip1通路稳定端粒一端粒酶系统延缓心肌衰老的分子机制研究

直接费用：20万元 执行年限：2018.01-2020.12

负责人：廖丽贞

通讯地址：广州大学城外环东路280号

邮政编码：510006 电 话：020-34022892

电子邮件：liaolizhen2013gy@163.com

依托单位：广东药科大学

联系人：黄国彪 电 话：020-39352064

填表日期：2017年08月31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”-“管理办法”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：按批准资助的直接费用填报资金预算表和预算说明书，其中的劳务费、专家咨询费金额不应高于申请书中相应金额。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	廖丽贞	性别	女	出生年月	1986年02月	民族	汉族	
	学位	博士			职称	副教授			
	电话	020-34022892		电子邮件	liaolizhen2013gy@163.com				
	传真			个人网页					
	工作单位	广东药科大学							
	所在院系所	健康学院							
依托单位信息	名称	广东药科大学					代码	51000608A0237	
	联系人	黄国彪		电子邮件	153706227@qq.com				
	电话	020-39352064		网站地址	http://www.gdpu.edu.cn/				
合作单位信息	单位名称							代码	
	中山大学							51027508A1549	
项目基本信息	项目名称	附子多糖通过调节p19ARF/p53/p21Cip1通路稳定端粒-端粒酶系统延缓心肌衰老的分子机制研究							
	资助类别	青年科学基金项目			亚类说明				
	附注说明								
	申请代码	H2501:老年医学			H2809:中药心脑血管药理				
	基地类别								
	执行年限	2018.01-2020.12							
	直接费用	20万元							



项目摘要

中文摘要(500字以内):

目前认为,高血压病、心力衰竭以及动脉粥样硬化等均是衰老相关性心血管疾病,与心肌细胞衰老密切相关,通过调控心肌细胞衰老防治此类疾病具有重要临床意义;而端粒-端粒酶系统失稳是心肌细胞衰老的核心机制。既往研究提示中药活性成分具有防治细胞衰老的作用,附子多糖(FPS)携带还原性的半缩醛羟基,抗氧化作用明显,但是FPS是否具有延缓心肌细胞衰老的作用及机制并不明确。我们已发表的文章报道,FPS能改善大鼠高脂血症和缺血再灌注损伤。我们预实验的结果证实,FPS在人工衰老动物模型以及体外衰老心肌细胞模型中,均能有效延缓心肌衰老,同时稳定端粒-端粒酶系统。本课题拟在此基础上,以动物、细胞、分子为研究对象,探讨FPS延缓心肌衰老的作用,同时以p19ARF/p53/p21Cip1信号通路为切入点,阐述FPS通过此通路稳定端粒-端粒酶系统,延缓心肌衰老的分子机制。这将为把FPS作为心肌衰老的治疗新靶点提供理论依据。

关键词: 衰老; 端粒-端粒酶; 附子多糖; p19ARF/p53/p21Cip1 通路

Abstract(limited to 4000 words):

Myocardial cell aging is the most important pathological physiology change during cardiovascular aging associated diseases. So regulating myocardial cell aging has important clinical significance. Polysaccharide from Fuzi (FPS) is a polysaccharide extracted from Fuzi. It can have redox reaction with the active oxygen for it contains hemiacetal hydroxyl. Cell aging is also closely related to oxidative stress, but whether FPS can delay cell aging and its mechanism are not clear. Our previous published articles report that FPS can improve aging associated diseases such as hyperlipidemia and atherosclerosis in rats. Our previous work find that as human aging developed, telomere length is reduced accordingly. Besides, telomere length also is reduced if the patients are suffering from aging associated chronic diseases. What's more, FPS can improve the aging indexes in the aging Wistar rat model dose-dependently. In addition, FPS delays cell aging in the primary cardiomyocytes. The aim of this study is to detect the role of FPS in cell aging. We choose the classic signaling pathway of cell aging (p19ARF/p53/p21Cip1) and prove that "FPS delays myocardial aging by stabilizing telomere-telomerase system via p19ARF/p53/p21Cip1 pathway".

Keywords: aging; telomere-telomerase; polysaccharide from Fuzi; p19ARF/p53/p21Cip1 pathway



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	廖丽贞	1986.02	女	副教授	博士	广东药科大学	██████████	██████████	项目负责人	9			
2	庄晓东	1985.11	男	医师	博士	中山大学	██████████	██████████	纳入患者、统计分析	10			
3	刘颖	1974.10	女	教授	博士	广东药科大学	██████████	██████████	课题设计	8			
4	张滨	1982.03	男	主治医师	学士	广东药科大学	██████████	██████████	纳入患者	10			
5	李卫东	1962.12	男	教授	博士	广东药科大学	██████████	██████████	课题设计	8			
6	石艺华	1974.05	男	医师	学士	广东药科大学	██████████	██████████	纳入患者	10			
7	邓慧君	1993.08	女	硕士生	学士	广东药科大学	██████████	██████████	分子生物技术	10			
8	欧意桃	1991.05	女	硕士生	学士	广东药科大学	██████████	██████████	分子生物技术	10			
总人数		高级		中级		初级		博士后		博士生		硕士生	
8		3		1		2		0		0		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：81701378

项目负责人：廖丽贞

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	一、项目直接费用	20.0000
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)设备改造与租赁费	0.00
6	2、材料费	8.7800
7	3、测试化验加工费	2.3400
8	4、燃料动力费	0.00
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	1.68
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	2.40
11	7、劳务费	4.80
12	8、专家咨询费	0.00
13	9、其他支出	0.00
14	二、自筹资金	0.00



预算说明书 (定额补助)

(请按《国家自然科学基金项目资金预算表编制说明》中的要求,对各项支出的主要用途和测算理由及合作研究外拨资金、单价≥10万元的设备费等内容进行详细说明,可根据需要另加附页。)

本项目直接费用: 20.00万元。具体预算说明如下:

(1) 设备费: 无

(2) 材料费: 共计 8.78 万

①实验动物费: Wistar 大鼠 (60 只), 构建衰老模型试验。大鼠单价 30 元/只, 饲料费 10 元/只/天, 平均需要饲养 40 天: 共 30 元/只×60 只+10 元/只/天×40 天×60 只=2.58 万元

②细胞功能损伤检测: 用于流式细胞分选, 细胞凋亡、氧化应激等。CCK-8 溶液 2500 元/支, CD31-PE 抗体 2000 元/支, CD42b-FITC 2500 元/支, 流式细胞仪荧光微球 3000 元/支, Annexin V/PI 抗体 1000 元/支, TUNEL试剂盒 800 元/盒, DHE 荧光探针 500 元/支, MMP 试剂盒(Rh123 法) 1500 元/盒, 以上试剂各 1 支, 共 2500 元/支+2000 元/支+2500 元/支+3000 元/支+1000 元/支+800 元/盒+500 元/支+1500 元/盒=1.38 万元

③Western blot 检测和免疫组化抗体: 包括 p19、p53、p21及对应磷酸化抗体等以及二抗、内参等, 平均 0.50 万/个, 0.50 万/个×个抗体=1.50 万元; 免疫组化抗体p19、p53、p21, 3000 元/个, 需 3000 元/个×3 个抗体=0.90 万元; siRNA 转染试剂 (p19、p53、p21、Rb) 单价 4000元/支, 需要 4 只转染试剂, 合计需 1.50 万元+0.90 万元+4000元/支×4=4.00 万元

④FPS干预实验: 检测FPS干预衰老动物及衰老细胞的作用, FPS提取1000 元/次, 8次, 纯水费用共200 元, 共1000 元/次×8次+0.02万元=0.82 万元

(3) 测试化验加工费: 共计2.34 万

用于特殊科研仪器预约、测序及引物设计等费用。测序及引物设计 500 元/次, 5 次; 慢病毒载体构建 1 万/次, 流式细胞仪分选 200 元/小时, 20 小时; 病理切片/免疫组化, 200 元/次, 10 次; 超高速低温离心机, 300元/小时, 10 小时; PCR 仪, 100 元/小时, 19 小时; 共计 500 元/次×5 次+1 万/次+200 元/小时×20 小时+200 元/次×10 次+300 元/小时×10 小时+100 元/小时×19 小时=2.34 万元。

(4) 燃料动力费: 无

(5) 差旅费: 共计1.68 万元

(6) 出版/文献/信息传播/知识产权事务费: 共计2.40 万元

SCI 论文发表、书籍购买、文献检索、资料费等。国际期刊平均 5000 元/篇, 3 篇, 计 1.50 万元; 文献打印、印刷 0.3 万元×3 年=0.90 万元; 合计 2.40 万元

(7) 劳务费: 用于在读研究生和临时聘用人员的劳务费。研究生 2 人, 800 元/月, 共计 800 元/月×2 人×10 月/年×3 年=4.80万元;

(8) 专家咨询费: 无

(9) 其他支出: 无

注: 此预算中已含合作单位的经费。

本项目的合作研究单位为中山大学, 已签订合作研究协议, 拟外拨资金总数为0万元 (大写人民币零万元), 研究成果共同所有。特此说明。

项目负责人签字:

科研部门公章:



财务部门公章:



1/20



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：81701378），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	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 border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <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																					
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													