

国家自然科学基金资助项目批准通知

戎爻 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》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：81970636，项目名称：CKAP4通过YAP核转移促进Gli1阳性间充质干细胞的成骨分化在慢性肾脏病血管钙化中的机制研究，直接费用：55.00万元，项目起止年月：2020年01月至2023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。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，须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

电子版计划书通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>）上传，依托单位审核后提交至自然科学基金委进行审核。审核未通过者，返回修改后再行提交；审核通过者，打印纸质版计划书（一式两份，双面打印），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。电子版和纸质版计划书内容应当保证一致。向自然科学基金委提交和报送计划书截止时间节点如下：

- 1、提交电子版计划书截止时间为**2019年9月11日16点**（视为计划书正式提交时间）；
- 2、提交电子修改版计划书截止时间为**2019年9月18日16点**；
- 3、报送纸质版计划书截止时间为**2019年9月26日16点**。

请按照以上规定及时提交电子版计划书，并报送纸质版计划书，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表

国家自然科学基金委员会
2019年8月16日



项目批准号	81970636
申请代码	H0511
归口管理部门	
依托单位代码	20024008A0824-1540



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：CKAP4通过YAP核转移促进Gli1阳性间充质干细胞的成骨分化在慢性肾脏病血管钙化中的机制研究

直接费用：55万元 执行年限：2020.01-2023.12

负责人：戎旻

通讯地址：上海市虹口区海宁路100号

邮政编码：200080 电 话：021-36126054

电子邮件：jingweisy@126.com

依托单位：上海交通大学

联系人：章俊梅 电 话：021-34206809-188

填表日期：2019年08月22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	戎 戈	性 别	女	出生年月	1972年10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	jingweisy@126.com		
	电 话	021-36126054			个人网页			
	工 作 单 位	上海交通大学						
	所 在 院 系 所	医学院-第一人民医院						
依托单位信息	名 称	上海交通大学					代码	20024008A0824
	联 系 人	章俊梅			电子邮件	amyzhang@sjtu.edu.cn		
	电 话	021-34206809-188			网站地址	www.sjtu.edu.cn		
合作单位信息	单 位 名 称							
项目基本信息	项 目 名 称	CKAP4通过YAP核转移促进Gli1阳性间充质干细胞的成骨分化在慢性肾脏病血管钙化中的机制研究						
	资 助 类 别	面上项目				亚 类 说 明		
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H0511:肾衰竭				H0203:心肌细胞/血管细胞损伤、修复、重构和再生		
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2020.01-2023.12						
	直 接 费 用	55万元						



项目摘要

中文摘要:

血管钙化(VC)和骨/矿物质紊乱,被描述为慢性肾病(CKD)矿物质骨紊乱(MBD),VC是导致CKD心血管并发症和死亡的重要因素,目前针对VC治疗效果不理想,VC发病机制是肾脏病领域重要研究方向。查阅文献发现,Gli1+间充质干细胞(MSC)在其中起重要作用。我们前期研究发现CKD伴随CKAP4血清水平增加,推测CKAP4通过YAP核转移促进Gli1+MSC成骨分化,促进血管钙化。本研究将从临床观察CKD患者血清CKAP4与VC的相关性;在动物水平构建Gli1CreERT2;tdtomato小鼠CKD模型,在细胞水平分离获得CKD小鼠原代Gli1+细胞,构建CKAP4过表达载体,利用遗传命运追踪、离体荧光反射成像、流式细胞仪和siRNA沉默基因等技术明确CKAP4促进Gli1+MSC成骨分化效应及胞内分子机制。该研究对于揭示CKD VC机制有重要意义。

Abstract:

Vascular calcification (VC) and bone/mineral disorders, described as chronic kidney disease (CKD) mineral bone disorder (MBD), VC is an important factor leading to cardiovascular complications and death of CKD, currently not effective for VC treatment, The pathogenesis of VC is an important research direction in the field of kidney disease. The literature found that Gli1+ mesenchymal stem cells (MSC) play an important role in it. Previous studies have found that CKD is accompanied by an increase in serum levels of CKAP4. We hypothesize that CKAP4 promotes osteogenic differentiation of Gli1+MSCs through YAP nuclear transfer and promotes vascular calcification. This study will clinically observe the correlation between serum CKAP4 and VC in CKD patients; construct Gli1CreERT2 at the animal level; CKD model of tdtomoto mice, obtain CKD mouse primary Gli1+ cells at the cellular level, construct CKAP4 overexpression vector, and use genetic fate Techniques such as tracking, in vitro fluorescence reflex imaging, flow cytometry and siRNA silencing genes clarify that CKAP4 promotes osteogenic differentiation and intracellular molecular mechanisms of Gli1+MSC. This study is important for revealing the CKD VC mechanism.

关键词(用分号分开): 慢性肾脏病; 血管钙化; 细胞骨架相关蛋白4; 间充质干细胞; yes 相关蛋白

Keywords(用分号分开): chronic kidney disease; vascular calcification; CKAP4 (cytoskeleton associated proteins4) ; mesenchymal stem cell; YAP(yes associated protein)



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	戎爻	1972. 10	女	主任医师	博士	上海交通大学	021-36126054	310101197210011987	项目负责人	5				
2	杨满	1981. 11	男	主治医师	博士	上海交通大学	13611722486	511381198111260270	课题设计	5				
3	朱楠	1985. 05	女	医师	博士	上海交通大学	15001733746	372901198505051223	文献查找	6				
4	张月月	1989. 01	女	医师	博士	上海交通大学	15000018650	371425198901050321	文献查阅	6				
5	杜怡	1991. 01	女	博士生	硕士	上海交通大学	18317183875	411330199101111520	实验技术操作	9				
6	史玉萍	1990. 06	女	硕士生	学士	上海交通大学	18217729056	340101199006200523	实验技术操作	9				
总人数			高级		中级		初级		博士后		博士生		硕士生	
6			1		1		2				1		1	



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：81970636

项目负责人：戎旻

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	0.0000
4	(2)设备试制费	0.0000
5	(3)设备升级改造与租赁费	0.0000
6	2、材料费	25.0000
7	3、测试化验加工费	13.9800
8	4、燃料动力费	0.0000
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	1.5000
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	4.0000
11	7、劳务费	10.3200
12	8、专家咨询费	0.2000
13	9、其他支出	0.0000



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。）

本项目申请直接费用 55 万元，包括：

1、设备费：无。

2、材料费：25 万元

序号	材料名称	单价（元）	数量	金额（万元）
1	CKAP4 测定试剂盒	1000	5	0.5
2	DKK1 测定试剂盒	500	5	0.25
3	MMP-2 测定试剂盒	500	5	0.25
4	CCND2 放射免疫分析试剂盒	500	5	0.25
5	ALP ELISA 试剂盒	500	5	0.25
6	钙含量测定试剂盒	500	5	0.25
7	BCA 测定试剂盒	800	5	0.4
8	PepTagAssay 分析试剂盒	1000	5	0.5
9	实验动物	50	45	0.225
10	高腺嘌呤高磷高钙饲料	10	80	0.08
11	CKAP4-siRNA	1500	15	2.25
12	RO3306 抑制剂	500	15	0.75
13	限制性内切酶	500	15	0.75
14	DNA 连接酶	500	15	0.75
15	CKAP4-CRISPR 质粒	1200	15	1.8
16	细胞培养耗材			3
17	病理实验材料			3
18	肾切除手术器械、药品			0.745
19	核酸提取试剂盒	3000	15	4.5
20	蛋白提取试剂盒	3000	15	4.5

3、测试化验加工费：13.98 万元

序号	测试化验加工项目名称	单价（元）	数量	金额（万元）
1	电镜	2500	10	2.5
2	流式细胞仪检测	2500	10	2.5
3	激光共聚焦显微镜	4000	10	4
4	遗传命运追踪技术检测	4980	10	4.98

4、燃料动力费

无。

5、差旅/会议/国际合作与交流费：1.5万元

(1) 会议费 0.5 万元：

举办项目组学术研讨会共 5 次，每次1000 元。

(2)国际合作与交流费 1 万元：

参加国际学术交流 1 人次。



6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费：4 万元

出版费：8000 元/篇 \times 5 篇=40000 元。

7、劳务费：10.32 万元

直接参加本项目研究的研究生劳务费，博士生 1 名，硕士生 2 名。

博士生：1500 元/人·月 \times 4 月/年 \times 4 年=2.4 万元。

硕士生：1200 元/人·月 \times (6 月+6 月)/年 \times 4 年=5.76 万元。

2019 年度计划招收硕士生 1 名参加本项目研究，1200/人·月 \times 6 月/年 \times 3 年=2.16 万元。

8、专家咨询费：0.2 万元

请专家参加项目组学术研讨会，就项目有关问题咨询专家意见，每人次 1000 元 \times 2 人次=2000 元。

9、其他支出

无。

项目负责人签字：

科研部门公章：

财务部门公章：



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：81970636），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>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>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>							
	年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	
	金额							
本栏目主要用于重大项目等	<p>科学部审查意见：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p>							
	<p>相关局室审核意见：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p>							
		<p>委领导审批意见：</p> <p>委领导（签章）： 年 月 日</p>						