|  |
| --- |
| **申请人信息** |
| 姓 名 | 胡朗 | 性别 | 男 | 出生日期 | 32132219940310085X |
| 身份证号 | 1994-03-10 |
| 学 位 | 博士 | 职务职称 | 主治医师、讲师 |
| 手机号码 | 15829692023 | 电子邮箱 | medhulang@163.com |
| 工作单位 | 单位全称 | 空军军医大学 |
| 所在院系所 | 第二附属医院 |
| 邮编 | 710038 |
| 通讯地址 | 陕西省西安市灞桥区新寺路569号 |
| 主要研究领域 | 心肌损伤与保护 |
| **推荐单位信息** |
| 单位名称 | 空军军医大学 |
| 联 系 人 | 王静 | 联系方式 | 029-84710432 |
| **项目基本信息** |
| 项目名称 | 长期慢性缺氧引发心肌肥厚的关键机制：单不饱和脂肪酸代谢紊乱抑制H3K27甲基化 |
| 项目类别 | 医学 |
| 研究期限 | 2025.01.01~2026.12.31 |
| 申请金额（万元） | 2 |
| 基地名称 | 无 |
| 基地类别 | 无 |
| 主题词 | 缺氧；心肌肥厚；脂肪酸代谢  |
| **项目主要研究内容和意义（400字以内）** 呼吸系统疾病和环境改变均可造成慢性缺氧。长期慢性缺氧与多种心血管疾病的发生密切相关。课题组发现，长期慢性缺氧可诱导人和小鼠的心肌肥厚。然而，长期缺氧引发心肌肥厚的机制尚不清楚。课题组前期研究结果显示，心肌细胞脂肪酸代谢障碍可能是缺氧诱发心肌肥厚的重要原因，减少心肌脂肪酸堆积可显著逆转心肌肥厚。脂肪酸亚类分析结果提示硬脂酰辅酶A去饱和酶1（SCD1）介导的心肌单不饱和脂肪酸（MUFA）增多可能是慢性缺氧诱发心肌肥厚的重要原因。进一步转录组学分析结果提示MUFA可能通过改变组蛋白H3K27甲基化水平，引发心肌组织肥厚相关基因异常转录激活。本研究首次从脂肪酸代谢角度出发，揭示缺氧诱发心肌肥厚的分子学机制，为临床治疗心肌肥厚提供潜在干预靶点。 |
| **预期研究目标（300字以内）**本项目拟通过长期慢性缺氧动物模型和基因干预细胞/动物模型，揭示脂肪酸代谢改变在长期慢性缺氧诱导心肌肥厚中的关键机制。1. 揭示脂肪酸代谢抑制及脂代谢中间产物堆积与病理性心肌肥厚的直接联系。本研究应用细胞和动物模型，通过代谢物干预和基因敲除/过表达，建立脂肪酸代谢产物与心肌肥厚的直接联系，并阐述其上游调节机制。2. 揭示单不饱和脂肪酸直接调节组蛋白甲基化影响基因转录的关键机制。本研究拟联合应用组蛋白修饰组学检测和转录组学检测，干预细胞单不饱和脂肪酸代谢，证实单不饱和脂肪酸在长期慢性缺氧诱导心肌肥厚中的关键作用，即单不饱和脂肪酸通过影响组蛋白甲基化酶的活性改变基因转录。 |
| **预期成果（100字以内）**1. 揭示长期慢性缺氧诱发心肌肥厚关键调节机制。2. 本课题相关预计在国际高水平学术期刊发表论文1-2篇， 至少一篇 IF>15。 3. 在国际学术会议和全国会议上做大会交流。 |