|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **申请人信息** | | | | | | |
| 姓 名 | 杨子岩 | | 性别 | 女 | 出生日期 | 610323199306160521 |
| 身份证号 | 1993-06-16 | | | | | |
| 学 位 | 博士 | | | | 职务职称 | 讲师 |
| 手机号码 | 18392186352 | | | | 电子邮箱 | yangziyan93@163.com |
| 工作单位 | 单位全称 | 中国人民解放军空军军医大学 | | | | |
| 所在院系所 | 基础医学院 | | | | |
| 邮编 | 710032 | | | | | |
| 通讯地址 | 陕西省西安市新城区长乐西路169号 | | | | | |
| 主要研究领域 | 血管稳态调控 | | | | | |
| **推荐单位信息** | | | | | | |
| 单位名称 | 空军军医大学科协 | | | | | |
| 联 系 人 | 王静 | | | | 联系方式 | 029-84710432 |
| **项目基本信息** | | | | | | |
| 项目名称 | 血流剪切力下SPEN调控LSECs核糖体翻译进而抑制肝纤维化的机制研究 | | | | | |
| 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 | 消化系肿瘤整合防治全国重点实验室 | | | | | |
| 基地类别 | 国家重点实验室 | | | | | |
| 主题词 | 肝血窦内皮细胞，肝纤维化，核糖体应激 | | | | | |

|  |
| --- |
| **项目主要研究内容和意义（400字以内）**  肝纤维化是危害我国国民健康的一大杀手，肝损伤-肝纤维化-肝硬化是许多肝病的共同病理学路径，肝血窦内皮细胞(LSECs)可以通过改变其分化状态和旁分泌功能参与这一过程，但其调控机制仍不完全明确。申请人发现，在肝纤维化过程中，SPEN在LSECs的表达存在动态变化，层流剪切力刺激下内皮细胞SPEN表达升高。内皮细胞诱导性SPEN敲除后，LSECs的血管密度降低，窗孔减少。机制上，SPEN敲低的ECs中核糖体合成受到抑制，引发“核糖体应激”。因此，SPEN可能通过选择性调控核糖体翻译维持LSECs稳态，进而抑制肝纤维化进展。本项目拟（1）明确血流剪切力下LSECs的核糖体功能状态对肝纤维化进展的影响；（2）揭示SPEN敲除介导的内皮功能障碍在肝纤维化进展过程中的调控作用；（3）阐明LSECs中SPEN敲除选择性调控mRNA翻译的分子机制；（4）探索LSECs中SPEN调控肝纤维化进展在临床转化的可能性。本研究能够在理论上明确LSECs核糖体功能对肝脏稳态维持的生理意义，对于肝纤维化的治疗具有重要的理论意义和临床应用价值。 |
| **预期研究目标（300字以内）**  本研究应用遗传修饰小鼠建立皮下荷瘤模型，结合临床标本分析，利用细胞生物学和分子生物学研究技术，明确LSECs中SPEN敲低诱发核糖体应激进而调控肝纤维化进展的作用及机制，进而以“SPEN-核糖体应激”通路为靶点开展转化研究，本项目能够在理论上明确血流剪切力条件下LSECs核糖体功能对肝脏稳态维持的生理意义，进一步揭示SPEN介导的核糖体生成信号在肝纤维化进展过程中的作用，为临床抗肝纤维化治疗提供新靶点和新策略。 |
| **预期成果（100字以内）**  基本阐明SPEN选择性调控LSECs核糖体翻译进而抑制肝纤维化的分子机制，发现治疗肝纤维化的潜在药物靶点1-2个，发表有较高影响力的SCI论文1-2篇，基于SPEN及其下游信号分子的抑制剂或激动剂申请国家专利1-2项，培养研究生1-2名。 |