

浙江省基础公益研究计划

项目计划书

立项编号

LY20H060007

项目名称:

活性氧/光敏响应纳米凝胶包载丹参酮 II A 及
circularRNA_100290 双通路调控肌腱功能修复机
制研究

计划类别:

省自然科学基金

项目类别:

探索项目 Y

项目负责人:

卢荟

电话:

13588456449

电子邮箱:

hitman1982@hotmail.com

通信地址:

浙江省/杭州市/上城区 . 庆春路 79 号

邮政编码:

310003

依托单位:

浙江大学

联系人:

陈曦

电话:

13735836286

申报日期:

2019-11-23

浙江省科学技术厅
浙江省自然科学基金委员会
二〇一九年制

填写说明

- 一、收到《浙江省基础公益研究计划项目立项通知》后，请认真阅读省基础公益研究计划有关项目和经费管理办法，按要求认真填写《浙江省基础公益研究计划项目计划书》（简称《计划书》）。填写《计划书》时要求科学严谨、实事求是、表述清晰、准确，并认真阅读本填报说明。
- 二、项目负责人应当按照申请书的内容填写《计划书》，除根据确定的资助额度对项目经费预算进行适当调整外，不得对申请书的其他内容进行变更。依托单位应对《计划书》内容进行审核。
- 三、《计划书》经项目负责人和依托单位签字盖章，并经省自然科学基金委员会办公室审核批准后，将作为项目执行、检查、验收的依据。
- 四、资助项目的有关研究成果，包括论文、专著、专利、获奖等情况，均须按规定标注“浙江省基础公益研究计划项目”（属于省自然科学基金的可标注“浙江省自然科学基金项目”）和立项编号。
- 五、省基础公益研究计划的项目经费管理（包括省级财政拨款经费、联合资助经费、自筹经费）依照省财政关于科技项目的有关经费管理要求执行，非省级财政拨款单位联合资助经费参照执行。

基本信息

负责人信息	姓 名	卢荟	性别	男	出生日期	1982-10-17
	电 话	13588456449	E-mail		hitman1982@hotmail.com	
	证件类型	身份证 18 位	证件号码		330282198210170699	
项目基本信息	项目名称	活性氧/光敏响应纳米凝胶包载丹参酮 II A 及 circularRNA_100290 双通路调控肌腱功能修复机制的研究				
	英文名称	the Study of the Rapeutic Effect of ROS/photosensitive Response Nano-Gel Containing Tanshinone II A and circular RNA_100290 mechanism in double-channel regulation of tendon function repair on Tendon Injury				
	计划类别	省自然科学基金	项目类别	探索项目 Y		
	项目研究阶段	基础研究				
	国家自然科学基金学科代码	H0605				
	国家自然科学基金学科代码名称	医学科学部/运动系统/骨、关节、软组织损伤与修复				
	国家标准学科分类与代码	3202715				
	国家标准学科分类与代码名称	临床医学/外科学/显微外科学				
	预计研究年限	2020 年 1 月 至 2022 年 12 月				
	项目总经费	9.0 万元	其中省财政资助经费	9.00 万元		
	中文关键词	肌腱粘连;纳米凝胶;丹参酮 II A;环状 RNA_100290				
英文关键词	tendon adhesion; Nanogel;tanshinone II A; circular RNA_100290					
中文摘要	<p>项目研究内容与目标:</p> <p>外伤术后肌腱粘连是肌腱损伤后常见问题。肌腱自身的强度主要取决于内源性修复;而外源性修复则主要形成粘连。临床上这两者往往互相制约。前期研究发现 miR-29b 联合丹参酮 II A 具有协同抑制 TGF-β 1/Smad3 从而防治肌腱粘连的作用,肌腱损伤可下调 miR-29b 的表达,从而上调 TGF-β 1,丹参酮 II A 可上调 miR-29b 的表达,抑制 TGF-β 1。在预实验中发现肌腱损伤 24 小时后 ROS 有显著升高。故我们设计一种 ROS/光敏靶向纳米凝胶包载 circRNA_100290 和丹参酮 II A。损伤 24 小时后 circRNA_100290 释放,从而实现 miR-29b 的抑制,上调 TGF-β 1/Smad3 和 HMGB1/TLR4/NF-κ B 通路,启动内源性修复;待肌腱修复 72 小时后,进行红外照射释放丹参酮 II A 下调上述通路,抑制外源性修复,在保证肌腱强度的基础上,防止肌腱黏连,最终达到功能修复,为临床治疗提供参考。</p>					

项目组成员

编号	姓名	成员类别	出生日期	性别	单位名称	电话
1	卢荟	负责人	1982-10-17	男	浙江大学	13588456449
2	沈辉	会员成员	1984-8-8	男	浙江大学/医学院/附属第一医院	15088687612
3	李鹏飞	会员成员	1990-5-27	男	浙江大学/医学院/附属第一医院	13758257375
4	蒋帅	会员成员	1991-9-4	男	浙江大学/医学院/附属第一医院	15868153319
5	徐盛权	会员成员	1991-2-3	男	浙江大学/医学院/附属第一医院	13732237207
6	曹潇楠	非会员成员	1995-10-13	女	浙江师范大学	0579-82282269
7						

项目经费

项目总经费 9.00 万元, 其中省财政资助经费 9.00 万元 (第一批财政拨款 9.00 万元, 第二批财政拨款 0.00 万元), 联合资助经费 0.00 万元, 自筹经费 0 万元。

科研经费	名称	项目总经费预算 (万元)
直接费用	1、设备费	0.00
	2、材料费	3.00
	3、测试化验加工费	1.80
	4、燃料动力费	0.00
	5、差旅费、会议费、合作、协作研究与交流费	0.50
	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	1.00
	7、人员劳务费	0.00
	8、专家咨询费	0.00
间接费用	9、间接费用	2.70

需增添的仪器及设备:

名称	规格型号	数量	单价	金额(万)	资金来源	用途说明
----	------	----	----	-------	------	------

研究计划

2020 年度

研究内容：(1) 完成纳米凝胶的制作
(2) 完成纳米凝胶功能检测，在大鼠成纤维细胞中的作用机制；
(3) 项目组成员参加国内学术交流一次

研究目标：验证纳米凝胶在炎性条件下，circ_0013339 释放，启动内源修复；损伤 72 小时后，进行红外线照射，使纳米凝胶释放丹参酮 II A，抑制外源修复机制的作用

2021 年度

研究内容：(1) 大鼠肌腱损伤模型的制作，基因敲除大鼠肌腱损伤模型购买与制作
(2) 纳米凝胶功能作用于大鼠肌腱损伤模型，肌腱组织大体观察，病理切片，免疫组化的观察
(3) 项目组成员参加国内学术交流一次

研究目标：通过对肌腱组织及肌腱组织蛋白表达水平测定来验证其效应分子和作用方式，确认纳米凝胶在保证肌腱强度的基础上，防止肌腱粘连的作用机制

2022 年度

研究内容：(1) 完成生物力学测定
(2) 完成肌腱组织蛋白表达检测和机制研究，完成数据统计与分析
(3) 根据修回意见补充实验，完成论文发表、专利申请
(4) 项目组成员参加短期国际性学术交流一次
(5) 协助培养研究生 2 名

研究目标：确定 ROS/光敏响应纳米凝胶包载丹参酮 II A 及环状 RNA_100290 对肌腱功能修复的先进性。论文在国内外相应的专业核心期刊上发表，其中包括 SCI 收录论文 1 篇，中文核心期刊论文 1-2 篇。为进一步防治肌腱粘连提供新思路 and 理论依据。

预期研究成果:

- 1)设计 ROS/光敏靶向纳米凝胶, 包载 circ_0013339 和丹参酮 II A。验证在炎性条件下, circ_0013339 释放, 从而实现 miR-29b-3p 的抑制, 上调 TGF- β 1/Smad3 和 HMGB1/TLR4/NF- κ B, 启动内源修复; 待损伤 72 小时后, 进行红外线照射, 使纳米凝胶释放丹参酮 II A, 上调 miR-29b-3p 的表达, 从而下调 TGF- β 1/Smad3 和 HMGB1/TLR4/NF- κ B, 抑制外源修复机制, 在保证肌腱强度的基础上, 防止肌腱粘连。
- 2) 通过对肌腱组织, 成纤维细胞功能检测及肌腱组织蛋白表达水平测定来验证其效应分子和作用方式, 确认其抗纤维化抑制粘连的功能。阐明 circ_0013339 与 miR29b 竞争抑制, 丹参酮 II A 与 miR29b 相互作用, 在 TGF- β 1/Smad3 信号轴和 HMGB1/TLR4/NF- κ B 信号轴中的调控作用机制的研究
- 3) 在专业学术刊物上发表 SCI 收录论文 1 篇, 中文核心期刊论文 1-2 篇
- 4) 申请专利 1 项
- 5) 参与国内外学术交流

研究年限期间预期发表的主要期刊论文 2 篇:

S(S)CI 收录	1	EI 收录	0	其他发表论文	1
-----------	---	-------	---	--------	---

研究年限期间预期完成的其他成果 0 项:

授权的发明专利	0	专著	0
---------	---	----	---

签字和盖章页

我接受浙江省基础公益研究计划的资助,将按照项目申请书、批准通知和计划书负责实施本项目,严格遵守浙江省基础公益研究计划相关项目和经费管理规定,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。

项目负责人(签字):

年 月 日

我单位同意承担上述浙江省基础公益研究计划项目,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,严格遵守浙江省基础公益研究计划相关项目和经费管理规定,并督促实施。

依托单位(公章):

年 月 日

浙江省自然科学基金委员会办公室审批意见:

同意。

浙江省自然科学基金委员会办公室

年 月 日

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

卢荟 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》的规定和专家评审意见，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：

81702135，项目名称：丹参酮IIA联合miR-29b inhibitor调控TGF- β 1 / Smad3协同促进肌腱功能修复的机制研究，直接费用：20.00万元，项目起止年月：2018年01月至2020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，须在计划书电子版报送截止日期前提出。**注意：请严格按照《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》填写计划书的资金预算表，其中，劳务费、专家咨询费科目所列金额与申请书相比不得调增。**

计划书电子版通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>）上传，由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，打印为计划书纸质版（一式两份，双面打印），由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。计划书电子版和纸质版内容应当保证一致。

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、提交计划书电子版截止时间为**2017年9月11日16点**（视为计划书正式提交时间）；
- 2、提交计划书电子修改版截止时间为**2017年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2017年9月26日16点**。

请按照以上规定及时提交计划书电子版，并报送计划书纸质版，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
医学科学部
2017年8月17日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81702135	项目负责人	卢荟	申请代码1	H0605
项目名称	丹参酮IIA联合miR-29b inhibitor调控TGF- β 1 / Smad3协同促进肌腱功能修复的机制研究				
资助类别	青年科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	浙江大学				
直接费用	20.00 万元	起止年月	2018年01月 至 2020年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p><1></p> <p>一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说</p> <p>本项目旨在使用大鼠模型验证一种跟腱修补术后新型药物辅助疗法的可行性：使用miR-29b inhibitor 在修补后早期启动TGF-β1/Smad 3介导的肌腱愈合机制，并辅以丹参酮IIA防止组织粘连，达到提高肌腱愈合质量同时防治术组织粘连的效果。</p> <p>二、具体意见</p> <p>（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义</p> <p>由于对TGF-β1/Smad 3介导的促肌腱愈合作用研究很少，该结果有助于填补这方面认知的空白，同时促进肌腱愈合过程相关研究进展。</p> <p>申请项目的主要缺点在于未明确跟腱修补术后采用促肌腱愈合措施的必要性。如采用丹参酮IIA+术后制动+被动活动锻炼的现行方案并未对肌腱愈合速度及愈合率产生切实影响，则缺乏采取专门措施促进肌腱愈合的必要性。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>申请项目希望验证的假说为跟腱修补术后早期miR-29b inhibitor能通过增强TGF-β1/Smad 3介导的促肌腱愈合作用提高肌腱愈合质量，在此基础上应用丹参酮IIA能抑制成纤维细胞的活动，减少组织粘连，并寻求应用丹参酮IIA的最佳时间点。TGF-β1/Smad 3介导促肌腱愈合作用相关报道少见，而使用miR-29b inhibitor激活该作用目前未见报道，以上假说具备较好的创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>本项目研究方案采用常规手段检测处理后相关通路细胞因子水平、成纤维细胞功能、肌腱组织相关蛋白表达及跟腱生物力学性能，总体而言可行。</p> <p>跟腱修补术后未安排类似临床实践中的活动锻炼是较明显的缺陷。康复锻炼开始的时间及强度会影响肌腱愈合，也即削弱本项目希望验证的miR-29b inhibitor的促肌腱愈合作用。本项目开发促组织愈合手段的目的在于保证术后锻炼强度，并非希望完全依靠药物作用防止组织粘连。如果实验中促愈合作用是在无术后锻炼的基础上体现出来的，则实际应用价值非常有限。</p> <p>采用跟腱修补而非屈肌腱修补动物模型的选择也值得商榷。人体跟腱及手部肌腱的功能特点有较大差异，断裂原因、修补后愈合情况及周边组织粘连发生率也不同，采用跟腱修补动物模型获得结论是否适用于手部肌腱修补术后治疗值得商榷。</p> <p>联合考察丹参酮IIA和miR-29b inhibitor的研究方案也值得商榷。miR-29b inhibitor的初步作用前期结果已经明确，但是深入的作用机制和信号通路仍需大量研究，而丹参酮IIA是否与miR-29b inhibitor有协同作用，前期没有足够的研究证据，因此作为一个青年课题，先集中解决miR-29b inhibitor这一因素就是不错的项目，如果研究中确实发现miR-29b inhibitor与丹参酮IIA直接的相互作用关系，再合并一起研究，比较合理。目前的研究方案对于一个青年课题过于庞大。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>申请人具备足够的相关研究技术基础，所依托单位实验设备及技术支持足以完成该项目实验部分。</p>					

（五） 其它意见或修改建议

无

<2>

一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说

项目的主要研究内容：从动物实验，体外细胞等不同层次确定：miR-29b inhibitor促进TGF- β 1和Smad3的表达，可提前启动内源性修复机制，增强肌腱的强度；miR-29b和丹参酮IIA协同作用在TGF- β 1/Smad3作用轴上可抑制肌腱粘连

提出的科学问题或假说：丹参酮IIA抑制TGF- β 1，减少mRNA表达的作用从而防治肌腱粘连的机制研究

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

肌腱粘连是手外术后常见问题，迄今仍无有效的解决方法。申请项目有一定科学价值和临床意义，预期结果有临床应用意义

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

提出的科学问题或假说：丹参酮IIA抑制TGF- β 1，减少mRNA表达的作用从而防治肌腱粘连的机制研究。科学问题或假说明确，国内外尚无报道，具有创新性

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究内容、研究方案及所采用的技术路线能验证所提出的科学问题或假说，方法的逻辑性强、有一定可行性

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人国内外以第一作者发表了多篇论著，有一定研究能力，申请单位具备完成该项目的研究条件

（五） 其它意见或修改建议

<3>

一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说

本研究的主要研究内容为建立大鼠跟腱损伤模型，在断端处使用miR-29b inhibitor尝试提前启动内源性机制，另一方面，通过对不同时间点使用丹参酮IIA抑制粘连的产生，力争找到在成纤维细胞增生期，最终证实通过miR-29b inhibitor于早期提前激活内源性途径增强肌腱自身的修复作用，另一方面找到合适的时间点通过丹参酮IIA抑制粘连的产生，最终通过生物力学和组织学研究加以证实。

另一方面通过提取分离成纤维细胞，对其生物学功能进行检测，从而研究miR-29b如何抑制成纤维细胞功能而起到抑制纤维化和防止粘连的作用。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

本研究的预期结果为证实miR-29b可能与TGF- β 1蛋白结合，与丹参酮IIA共同减少mRNA表达，抑制TGF- β 1/Smad3通路启动，抑制肌腱粘连。miR-29b inhibitor促进TGF- β 1/Smad3的表达，提前启动内源性修复机制，可增强肌腱的强度。主要包括1，揭示miR-29b inhibitor在肌腱断端提前启动内源性机制，通过生物力学测定、细胞功能检测、大体及组织学观察，证实其具有增强肌腱强度的作用。2，阐明丹参酮IIA干预外源性机制，证实其具有减少粘连的作用，并且获得其最佳干预时间。3，对肌腱组织组织化，成纤维细胞功能检测及肌腱组织蛋白表达水平测定来验证其效应分子和作用方式，确认抗纤维化抑制粘连的功能。

若本实验能够达到预期实验结果，尤其是能够找到合适的丹参酮IIA干预时间，可以从分子层面和动物层面共同为肌腱断端兼顾修复且减少粘连提供新思路，具有较高的科学价值。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

本申请所述科学问题和假说明确，具有一定创新性，尤其是将前期的实验成果即miR-29b inhibitor增加肌腱强度和丹参酮IIA减少肌腱粘连的作用合二为一，然后选择合适的干预时间将两种优势作用合并，具有较好的创新性。除此之外申请者尝试构建改良的动物模型。具有较好的创新性。

但是相同的，申请人前期实验已证实同一信号通路中运用miR-29b inhibitor增加肌腱强度，丹参酮IIA减少肌腱粘连的作用，本实验中在此基础上仅探究在不同时间段进行丹参酮IIA防黏连实验检测最佳时间点，创新性略显不足。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

本研究首先构建大鼠跟腱损伤模型并且加入miR-29b抑制剂和不同时间点的丹参酮IIA注射，在动物模型层面验证两种试剂对肌腱组织修复和抑制粘连产生的作用。另一方面在体外实验下验证成纤维细胞对丹参酮IIA、miR-29b以及miR-29b inhibitor反正作用，从分子层面证实miR-29b与成纤维细胞的关系。再加上申请人之前做的类似的前期实验，研究方案设计较合理、方法逻辑性、可行性较好。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人博士学历在读，主持或参加科研项目8项、发表期刊论文16篇，具有较好的科研能力，再加上针对此题目做了大量前期工作。实验在国家重点实验室、医学院动物实验室和生物工程实验室完成，条件完备，样本材料（大鼠）较易获取，具备较好的研究完成条件。

（五） 其它意见或修改建议

动物实验模型建立及早期干预处理中，80只SD大鼠如何分组，例如miR-29b inhibitor和阴性对照组的样本量各多少以及不同时间点注射丹参酮IIA注射液的分组情况描述不清，造成混淆。

修改意见：

医学科学部

2017年8月17日



项目批准号	81702135
申请代码	H0605
归口管理部门	
依托单位代码	31005808A1112-2096



81702135 1002 433

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：丹参酮IIA联合miR-29b inhibitor调控TGF- β 1 / Smad3协同促进肌腱功能修复的机制研究

直接费用：20万元

执行年限：2018.01-2020.12

负责人：卢荟

通讯地址：浙江杭州市庆春路79号

邮政编码：310003

电话：0571-87236121

电子邮件：hitman1982@hotmail.com

依托单位：浙江大学

联系人：陈良

电话：0571-88981080

填表日期：

2017年08月27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	卢荟	性 别	男	出生年月	1982年10月	民 族	汉族
	学 位	硕士			职称	副主任医师		
	电 话	0571-87236121		电子邮件	hitman1982@hotmail.com			
	传 真			个人网页				
	工 作 单 位	浙江大学						
	所 在 院 系 所	医学院附属第一医院						
依托单位信息	名 称	浙江大学					代码	31005808A1112
	联 系 人	陈良		电子邮件	kjccl@zju.edu.cn			
	电 话	0571-88981080		网站地址	www.zju.edu.cn			
合作单位信息	单 位 名 称							代 码
项目基本信息	项 目 名 称	丹参酮IIA联合miR-29b inhibitor调控TGF- β 1 / Smad3协同促进肌腱功能修复的机制研究						
	资 助 类 别	青年科学基金项目			亚 类 说 明			
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H0605:骨、关节、软组织损伤与修复						
	基 地 类 别	传染病诊治国家重点实验室						
	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):

肌腱粘连是手外伤术后的常见问题,迄今仍无有效的解决方法。以往的干预措施抑制外源性机制的同时也抑制了内源性机制,肌腱愈合的强度不够。课题组前期发现miR-29b高表达可以下调TGF β 1和Smad3的蛋白表达,从而防治肌腱粘连,miR-29b inhibitor可逆转此改变。丹参酮IIA可以抑制TGF- β 1,减少mRNA表达的作用从而防治肌腱粘连。所以我们设想在肌腱断端使用miR-29b inhibitor提前启动内源性修复机制,增生期在腱周组织使用丹参酮IIA减少外源性修复机制,在保证肌腱强度的同时,减少了肌腱粘连。从动物实验,体外细胞等不同层次确定:miR-29b inhibitor促进TGF- β 1和Smad3的表达,可提前启动内源性修复机制,增强肌腱的强度;miR-29b和丹参酮IIA协同作用在TGF- β 1/Smad3作用轴上可抑制肌腱粘连。本项目具有较高的创新性,将为肌腱功能修复提供理论支持

关键词: 肌腱粘连; 微小RNA; 丹参酮IIA; 信号通路

Abstract(limited to 4000 words):

Tendon adhesion is a common problem after hand injury, so far there is no effective solution. Previous interventions to suppress exogenous mechanisms also inhibit the endogenous mechanism, tendon healing strength is not enough. The expression of miR-29b can down-regulate the expression of TGF β 1 and Smad3 protein, so as to prevent tendon adhesion, miR-29b inhibitor can reverse this change. Tanshinone II A can inhibit TGF- β 1, reduce the role of mRNA expression in order to prevent tendon adhesion. Therefore, we envision the use of miR-29b inhibitor at the end of the tendon to initiate an endogenous repair mechanism in advance. The use of tanshinone IIA in the tendon tissue reduces the exogenous repair mechanism and reduces tendon adhesion while ensuring tendon strength. MiR-29b inhibitor promoted the expression of TGF- β 1 and Smad3, and could start the endogenous repair mechanism in advance to enhance the strength of tendon. MiR-29b and tanshinone II A synergized in TGF- β 1 / Smad3 role in the axis can inhibit tendon adhesion. This project has a high degree of innovation, will provide theoretical support for tendon function repair

Keywords: tendon adhesion; microRNAs; tanshinone II A; signaling pathways



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	卢荟	1982.10	男	副主任医师	硕士	浙江大学	0571-87236121	330282198210170699	项目负责人	8
2	蒋帅	1991.09	男	医师	硕士	浙江大学	1586815319	330724199109041313	细胞分子实验	8
3	沈辉	1984.08	男	主治医师	博士	浙江大学	15088687612	330102198408080616	生物力学测定	8
4	杨虎	1987.10	男	主治医师	硕士	浙江大学	13575733279	42108319871016703X	动物实验	8
5	徐盛权	1991.02	男	医师	硕士	浙江大学	13732237207	330501199102030835	动物实验	8
6	叶陈毅	1991.07	男	硕士生	硕士	浙江大学	18268880995	330723199107025372	动物实验	8
7	陈明健	1991.09	男	硕士生	硕士	浙江大学	13732214868	330723199109180018	数据统计分析	10
总人数		高级		中级		初级		博士后	博士生	硕士生
7		1		2		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：81702135

项目负责人：卢荟

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	0.0000
4	(2)设备试制费	0.0000
5	(3)设备改造与租赁费	0.0000
6	2、材料费	10.6000
7	3、测试化验加工费	3.2000
8	4、燃料动力费	0.0000
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	1.0000
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	1.00
11	7、劳务费	4.20
12	8、专家咨询费	0.0000
13	9、其他支出	0.0000
14	二、自筹资金	0.0000



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 万元的设备等内容进行详细说明，可根据需要另加附页。）

申请直接费用：20 万元。

（1）材料费：10.6 万元。

miRNA 基因芯片分析（数量*单价） 3×0.7 2.1 万元

miRNA 靶基因预测分析（数量*单价） 3×0.7 2.1 万元

PCR 试剂 3×0.4 （数量*单价） 1.2 万元

细胞培养板、培养瓶、注射器、加样枪头、离心管等一次性耗材 0.73 万元

GFP 载体（数量*单价） 3×0.5 1.5 万元

用于western 及激光共聚焦的抗体（数量*单价） 3×0.6 1.8 万元

芯片及抑制剂（数量*单价） 3×0.39 1.17 万元

（2）检测化验加工费：3.2 万元

统计分析费用等 1 万元

荧光显微镜、激光共聚焦显微镜等检测仪器使用费用 1.2 万元

生物力学检测：1万元

（3）差旅费：1 万元

参加国内外学术会议（4 人、2 次） 1 万元

（4）出版费，知识产权事务费：1 万元

论著发表和版面费等，专利申请费 1 万元

（5）劳务费：4.2 万元

研究生劳务费用。 $2 \text{ 人} \times 7000 \text{ 元/年} = 1.4 \text{ 万元}$

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：81702135），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						
	<p>科学部审查意见：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p>						
本栏目主要用于重大项目等	<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>						