

## 关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

杨诚 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：

81700662，项目名称：miR-429靶向调控PKP1在慢性非细菌性前列腺炎发病中的作用及机制研究，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	81700662	项目负责人	杨诚	申请代码1	H0513
项目名称	miR-429靶向调控PKP1在慢性非细菌性前列腺炎发病中的作用及机制研究				
资助类别	青年科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	安徽医科大学				
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>&lt;1&gt;</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>申请人发现斑菲素蛋白1（PKP1）在慢性前列腺炎组织中表达降低，利用生物信息学和分子生物学实验找到调控PKP1的小分子RNA，miR-429,从而假说miR-429可能靶向调控PKP1而激活NF-κB通路，促进下游炎症性细胞因子表达，从而参与慢性前列腺炎的发生发展。</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>预期结果是证明miR-429靶向调控细胞连接蛋白斑菲素蛋白1（PKP1）可作为慢性前列腺炎诊治的新靶点，为慢性前列腺炎的防治提供新的理论依据</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>提出细胞连接蛋白斑菲素蛋白1（PKP1）可能是慢性前列腺炎发生发展的可能影响因素并探讨其机制，具有一定的创新性</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>研究方案是通过miR-429对前列腺上皮细胞细胞增殖，凋亡，粘附的影响，以及前列腺炎大鼠模型证明miR-429可能靶向调控PKP1而激活NF-κB通路，促进下游炎症性细胞因子表达，从而参与慢性前列腺炎的发生发展，实验设计较为合理</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>申请人研究背景较弱，没有发过本课题主要研究技术相关的第一作者研究论文</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p>&lt;2&gt;</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>本项目在前期研究发现，CNP组织中PKP1表达降低，并可激活NF-κB通路，生物信息学分析PKP1可受miR-429调控，在此基础上本项目主要研究PKP1在CNP中的作用；miR-429对PKP1的靶向调控及下游NF-κB通路的影响；miR-429、PKP1、NF-κB在CPN发生、发展中体内研究。申请者推测miR-429可靶向调控PKP1，进而激活NF-κB通路，促使下游炎症细胞因子表达，从而参与CNP的发生、发展。</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>CNP是临床的常见病，患者症状表现多样，通常辗转治疗但常疗效不佳，严重影响患者生活质量，但目前对于CNP的发病机制研究的深入研究尚欠缺。本项目拟阐明miR-429对PKP1的靶向调控，PKP1下调可激活NF-κB信号转导通路进而促进相关炎症因子释放诱导CNP发生、发展，从PKP1表达下调出发从其上游及下游寻找相关调控的分子及机制，深入阐明其在疾病发声中的作用，具有很强的基础医学研究价值，同时对CNP的临床治疗也具有指导性意义，为该疾病的预防及临床治疗提供理论依据。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p>					

本项目拟解决PKP1在CNP发生、发展中发挥的作用；miR-429对PKP1靶向调控的机制；PKP1如何调控下游信号通路NF- $\kappa$ B进而影响炎症细胞因子表达及前列腺上皮细胞的增殖、凋亡与粘附等生物学特性。申请书中对关键科学问题的阐述有理有据，在前期实验结果的基础上提出上述科学假说，科学问题提出明确，立论依据充分，该项目具有一定的创新性。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

该项目主要研究miR-429靶向调控PKP1在CNP发病中的作用及机制，研究内容以PKP1为着眼点从其上游调控分子和下游靶点出发，研究方案紧扣拟解决的问题，技术路线合理，先证实PKP1上游miR-429可作用于其3'UTR，下游可激活NF- $\kappa$ B通路关键信号转导分子，进而促进相关炎症因子的释放，又利用经典动物模型验证在体情况下miR-429、PKP1、NF- $\kappa$ B在CPN发生、发展中作用，方法逻辑合理，可行度高。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

从申请书的书写逻辑、研究方案的制定、技术路线的选择、申请者个人简历及、科研经历等方面反应申请人科研经历及经验丰富，具有独立完成项目的能力。申请人所在单位也具备完成项目的研究条件。

（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

该项目通过细胞与动物水平，验证mi429可调节PKP1基因水平，通过NF- $\kappa$ B通路影响炎症细胞因子的表达，进而介导前列腺细胞的增殖和凋亡

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

慢性前列腺炎是常见的泌尿外科难治性疾病，发病率高，治疗困难，并且易复发，目前慢性前列腺炎的发病机制仍然不明，该项目通过mi429-PKP1-NF- $\kappa$ B通路探索慢性前列腺炎的发生发展的机制，具有较高的科学价值及意义。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

PKP1与慢性前列腺炎的关系目前尚未有研究报道，但与前列腺癌的关系已有文献报道，该项目前期已有较好的工作基础，已发表相关文章数篇，对该项目的部分研究内容已经进行了阐述，科学问题明确，具有一定的创新性

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

该项目对PKP1的上游、下游均进行研究，所得到的研究结果将在动物模型上进行验证，思路清晰、严谨，具有较强的可行性，得到预期研究结果的可能性较大，但PKP-1是否是通过炎症细胞因子介导细胞凋亡和增殖，还是PKP-1直接可介导细胞凋亡和增殖，目前的研究方案中似乎无法阐明。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人有长期致力于PKP1基因的相关研究，有较好的研究能力，申请人所在单位对慢性前列腺炎有着较为深入的研究，具备完成该项目的研究条件。

（五） 其它意见或修改建议

该项目前期工作基础较好，相当一部分研究内容已得到相关结果，应适当降低资助金额  
炎症细胞因子主要由炎症细胞分泌，前列腺细胞是否可分泌炎症因子？前列腺细胞分泌的炎症因子是否可引起慢性前列腺炎？

修改意见：

医学科学部

2017年8月17日