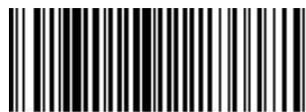




项目批准号	81801600
申请代码	H1008
归口管理部门	
依托单位代码	20024008A0824-1540



818016001004140

# 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：miR-142调控NLRP3炎症小体参与成人斯蒂尔病发病的机制研究

直接费用：21万元                      执行年限：2019.01-2021.12

负责人：苏禹同

通讯地址：上海市瑞金二路197号

邮政编码：200025                      [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

填表日期：2018年08月17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	苏禹同	性别	女	出生年月	1986年07月	民族	汉族	
	学位	博士			职称	医师			
		[REDACTED]				[REDACTED]			
	电	[REDACTED]			个人网页				
	工作单位	上海交通大学							
	所在院系所	医学院-瑞金医院							
依托单位信息	名称	上海交通大学					代码	[REDACTED]	
	联系人	章俊梅		电子邮件	a [REDACTED]				
	电话	[REDACTED]		网站地址	[REDACTED]				
合作单位信息	单位名称								
项目基本信息	项目名称	miR-142调控NLRP3炎症小体参与成人斯蒂尔病发病的机制研究							
	资助类别	青年科学基金项目			亚类说明				
	附注说明								
	申请代码	H1008:自身免疫性疾病			H1010:固有免疫异常				
	基地类别								
	执行年限	2019.01-2021.12							
	直接费用	21万元							



## 项目摘要

### 中文摘要:

成人斯蒂尔病(AOSD)是一种复杂的机制不明的自身炎症性疾病。我们探索了microRNA在AOSD发病中的作用,发现miR-142-3p和-5p在活动期AOSD患者单核细胞中表达下调,并和疾病活动性负相关。参与AOSD发病的关键性炎症因子IL-1 $\beta$ 和IL-18在患者血清中表达升高,这两个炎症因子的产生依赖于NLRP3炎症小体的激活。我们发现过表达miR-142-3p和-5p可以抑制NLRP3及下游Caspase-1的蛋白表达水平。通过生物信息学分析,我们推测miR-142-3p和-5p可能通过靶基因FBXO3影响NLRP3炎症小体的活性及IL-1 $\beta$ 和IL-18的表达。本项目旨在通过细胞实验及miR-142敲除小鼠,探究miR-142通过调控FBXO3激活NLRP3炎症小体,促进下游IL-1 $\beta$ 和IL-18的表达参与AOSD发病的新机制,为寻找AOSD新的临床诊断标志物及治疗靶点提供理论依据。

### Abstract:

Adult-onset Still's Disease (AOSD) is a complex autoinflammatory disease of unknown etiology. Non-coding small RNAs (microRNAs) have recently been identified as important regulators of inflammatory and autoimmune diseases. However, it is still unknown whether microRNA plays a role in the pathogenesis of AOSD. In the current study, we found that both miR-142-3p and -5p were significantly downregulated in the peripheral blood monocytes of AOSD patients compared to the healthy controls. Moreover, the miR-142-3p/5p expression levels were negatively associated with the disease activity markers of AOSD. IL-18 and IL-1 $\beta$ , processed through the inflammasome machinery, especially NLRP3 inflammasome, play key roles in the pathogenesis of AOSD. The expression of IL-18 and IL-1 $\beta$  are increased in the serum of AOSD patients. We found that overexpression of mir-142-3p/5p can inhibit the expression of NLRP3, Caspase-1, IL-18 and IL-1 $\beta$ . Through bioinformatic analysis, we speculate that mir-142-3p/5p may regulate the activity of NLRP3 inflammasome by targeting FBXO3 gene. Thus, this project is aimed to explore the function of miR-142-3p/5p in AOSD, exploring the signaling pathways of NLRP3 inflammasome regulated by miR-142-3p/5p in monocytes, macrophages and miR-142 knockout mice, thereby supplying evidence of miR-142 involving in the pathogenesis of AOSD. Thus miR-142 may represent as a potent AOSD diagnosis marker and treatment target.

**关键词(用分号分开):** 成人斯蒂尔病; miR-142; 炎症小体; 白细胞介素-1 $\beta$ ; 白细胞介素-18

**Keywords(用分号分开):** Adult-onset Still's Disease; miR-142; inflammasome; IL-1 $\beta$ ; IL-18



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	苏禹同	1986.07	女	医师	博士	上海交通大学	██████████	██████████	██████████	1
█	██████	██████	█	██████	█	██████████	██████████	██████████	██████████	1
█	██████	██████	█	██████	█	██████████	██████████	██████████	██████████	1
█	██████	██████	█	█	█	██████████	██████████	██████████	██████████	1
█	██████	██████	█	██████	█	██████████	██████████	██████████	██████████	1
█	██████	██████	█	██████	█	██████████	██████████	██████████	██████████	1
█	██████	██████	█	██████	█	██████████	██████████	██████████	动物饲养及相关动物实验	8
总人数			高级		中级	初级		博士后	博士生	硕士生
7			0		2	2		0	3	0



## 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：81801600

项目负责人：苏禹同

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	项目直接费用合计	21.0000
2	1、设备费	0.0000
3	(1)设备购置费	0.00
4	(2)设备试制费	0.00
5	(3)设备升级改造与租赁费	0.00
6	2、材料费	13.1200
7	3、测试化验加工费	4.0000
8	4、燃料动力费	0.00
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	0.00
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	1.00
11	7、劳务费	2.8800
12	8、专家咨询费	0.00
13	9、其他支出	0.00



## 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》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 $\geq 10$ 万元的设备费等内容进行必要说明。）

### 1. 设备费：无

- 1) 设备购置费：无
- 2) 设备试制费：无
- 3) 设备改造与租赁费：无

### 2. 材料费（13.12 万）

主要用于实验动物、耗材、各种试剂以及检测试剂盒等费用，如下：

- 1) 实验动物费：小鼠的保种繁殖、饲养费用每月900 元，20个月，共计1.8 万元。
- 2) 细胞因子检测ELISA试剂盒费用（3.0 万）：ELISA试剂盒6个，5000元/个，共计 3.0万。
- 3) 流式细胞染色用各种单抗、荧光标记抗体（0.6 万）：3000元/个，约2个，共计0.6 万。
- 4) RNA抽提、逆转录、Real-time PCR 费用（0.72 万）：Trizol 1 瓶，1000 元/瓶，共0.1 万。逆转录试剂盒2 个，1800 元/个，共0.36 万。SYBR Green 试剂盒2 个，1300 元/个，共 0.26 万，共计0.72 万。
- 5) Western Blot 费用（2.0 万）：蛋白抗体，3000元/个，约5个，共计1.5 万。蛋白提取试剂、蛋白浓度测定试剂盒、凝胶、显色剂等其他相关试剂，硝酸纤维素膜、滤纸等其他相关耗材，共0.5万。共计2.0万。
- 6) 细胞培养、转染费用（1.0 万）：培养基（1640、FBS、PBS 等）、lipo2000、OPTI-MEM、microRNA模拟物及抑制剂、慢病毒等，共计1.0万。
- 7) miR-142模拟物及英格恩体内转染试剂费用，约4.0 万。

### 3. 测试化验加工费（4.0 万）

主要用于引物合成、序列测定及分析费用（2.0 万），大型公共仪器使用费用及检测费用（2.0 万），共计4.0 万。

### 4. 燃料动力费：无

### 5. 差旅/会议/国际合作与交流费：无

### 6. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费（1.0 万）

用于国内外期刊发表论文的版面费，约1.0 万。

### 7. 劳务费（2.88 万）

用于参加本项目的研究生劳务费，参加本项目的研究生3 名，工作时长8 个月/人/年，共计3 年，按400 元/月补贴，共2.88 万。

### 8. 专家咨询费：无

### 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：81801600），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 style="text-align: right; margin-top: 20px;">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 style="text-align: right; margin-top: 20px;">依托单位（公章） 年 月 日</p>															
本 栏 目 由 基 金 委 填 写	科学处审查意见：															
	建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：															
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;">年度</th> <th style="width: 10%;">总额</th> <th style="width: 10%;">第一年</th> <th style="width: 10%;">第二年</th> <th style="width: 10%;">第三年</th> <th style="width: 10%;">第四年</th> <th style="width: 10%;">第五年</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>金额</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	金额							负责人（签章）： 年 月 日
年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年										
金额																
科学部审查意见：							负责人（签章）： 年 月 日									
本 栏 目 主 要 用 于 重 大 项 目 等	相关局室审核意见：							负责人（签章）： 年 月 日								
	委领导审批意见：							委领导（签章）： 年 月 日								

# 科研计划项目合同

项目编号：18YF1414500

项目名称：成人斯蒂尔病中miR-142表达异常及对炎症因子调控作用的机制研究

委托单位：上海市科学技术委员会

项目承担单位：上海交通大学医学院附属瑞金医院

开始日期：2018年05月01日

结束日期：2021年04月30日

骑  
缝  
章

上海市科学技术委员会

委托单位（甲方）：上海市科学技术委员会

承担单位（乙方）：上海交通大学医学院附属瑞金医院

本合同依据《中华人民共和国科学技术进步法》、《上海市科学技术进步条例》、《上海市科研计划专项经费管理办法》等国家和本市的有关法律、法规、规章和规范性文件制定。签约各方一致同意诚信履行本合同约定的权利和义务。

### 一、项目基本情况：

签约各方一致同意本合同所附项目任务书内容，严格按照项目任务书的研究内容和考核指标实施项目。

项目编号：18YF1414500

项目名称：成人斯蒂尔病中miR-142表达异常及对炎症因子调控作用的机制研究

项目承担单位：上海交通大学医学院附属瑞金医院

项目负责人：苏禹同

### 二、拨款计划：

	拨（贷）款安排	金额
项目编号： <u>18YF1414500</u> 计划拨款： <u>200</u> 千元	首期拨款	200.0
	中期拨款	/
	中期拨款	/
	验收后拨款	/

### 三、共同条款：

#### （一）项目经费管理

1、乙方应当遵守由甲方与上海市财政局共同制定发布的《上海市科研计划专项经费管理办法》（沪财教〔2013〕）等相关规定。乙方若将甲方所拨资金挪作他用或在本合同生效之日起半年内仍未开展工作的，甲方有权单方面解除合同，乙方应全部退还甲方所拨资金。

#### （二）项目管理和实施

2、甲方可委托科研项目管理中介机构承担项目实施过程管理等业务管理职能。乙方应配合甲方或甲方委托的中介机构开展相关项目管理工作，为其履行职责提供方便条件。

3、项目执行过程中，乙方若不能按照任务书完成项目或发生需要报批的预算调整事项，应在项目原定结束日期3个月前向甲方或甲方委托的中介机构提交变更申请，经甲方审核批准后实施。乙方擅自变更项目内容，或迟延履行节点任务，经催告后在合理期限内仍未履行的，甲方有权单方面终止该项目。

4、项目执行过程中，如因客观情况发生变化，继续履行项目任务已不能实现合同目的的，甲方有权对项目任务进行调整，经双方协商确认后对任务书进行修改。

5、乙方若不能履行合同，应向甲方或甲方委托的中介机构提交终止合同申请。甲方或甲方委托的中介机构对情况进行核实确认，经甲方批准同意，向乙方提供项目终止告知书。

6、项目因故终止，甲方或甲方委托的中介机构将组织清查处理，乙方应积极配合清理账目和资产，编制决算报表和资产清单上报甲方。项目终止后，乙方应将结余经费（含处理已购仪器、设备及材料的变价收入）归还甲方。

### (三)项目验收

7、乙方应在项目原定结束日期到期后3个月内，向甲方或甲方委托的中介机构提交验收申请，并提交包括工作总结报告、经费决算表和经费使用情况报告在内的验收资料及数据；科技报告作为项目验收的必备材料，项目验收前必须按规定格式及内容规范要求呈交科技报告，并经审核通过后获得科技报告收录证书，待甲方或甲方委托的中介机构组织项目验收。

8、乙方在项目原定结束日期满6个月后，仍未向甲方或甲方委托的中介机构提交项目验收申请及上述验收材料的，甲方有权单方面终止该项目。

### (四)知识产权管理

9、乙方应当遵守由甲方制定发布的《上海市科学技术委员会科研计划项目知识产权管理办法》，按照该办法的规定做好项目的知识产权管理工作，履行项目实施过程中及验收以后的知识产权管理和知识产权信息报送的义务。

10、本项目形成的知识产权，按下列第二项分配：

(1) 归甲方所有。乙方拥有免费使用的权利。

(2) 归乙方所有。为了国家安全、国家利益和重大社会公共利益的需要，甲方可以无偿实施，也可以许可他人有偿实施或者无偿实施。

### (五)资助成果标注

11、项目成果应当标注获得本项目资助。标注时间不得早于项目开始日期，标注位置应在学术论著、鉴定证书、技术资料及其他有关材料的封面，或书前扉页，或论文首页等醒目处，或致谢部分。

### (六)文件资料归档

12、乙方为科研项目文件资料归档责任人。乙方应配合甲方或甲方委托的中介机构做好项目文件资料的归档工作。

13、项目文件资料的归档范围包括项目申请、立项、过程管理和验收、财务监督审计等相关工作所产生的重要文件。项目文件资料包括纸质文件与电子文件各一套。纸质文件应当是原件，签署手续完备。

### (七)科普义务

14、乙方在进行项目研究时或完成项目研究形成成果后，有义务通过不同方式向公众普及相关科学知识。甲方鼓励乙方参与科普等公益活动。

## 四、附加条款：

按一定格式整理完成的基础性、公益性和资源性科学数据、设备及自然资源等，应递交至上海市研发公共服务平台管理中心，并通过上海研发公共服务平台科学数据共享子系统向社会提供共享。

五、本合同一式六份。合同采用A4纸双面打印，装订成册加盖骑缝章。

六、本合同在签约各方签章后生效。

七、因履行本合同发生的争议，由当事人协商解决，协商不成的，采用以下第二种方式解决

:

(1) 提交\_\_\_\_\_仲裁委员会仲裁；

(2) 依法向人民法院起诉。

本合同签约各方：

委托单位（甲方）：

上海市科学技术委员会

代 表：\_\_\_\_\_（签章）

财务负责人：\_\_\_\_\_（签章）

（公章）

地 址：人民大道200号（200003）

电 话：

日 期： 年 月 日

项目承担单位（乙方）：

法人代表：\_\_\_\_\_（签章）

项目负责人：\_\_\_\_\_（签章）

财务负责人：\_\_\_\_\_（签章）

地 址：上海市瑞金二路197号

电 话：54661789

（公章）

开 户 名：上海交通大学医学院附属瑞  
金医院

开户银行：工行上海市瑞金二路支行

银行账号：1001253709008902933

日 期： 年 月 日