



| | |
|--------|--------------------|
| 项目批准号 | 81970930 |
| 申请代码 | H1404 |
| 归口管理部门 | |
| 依托单位代码 | 51051508A0681-1235 |



国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别：面上项目

亚类说明：

附注说明：

项目名称：成牙本质细胞外泌体调节牙髓干细胞分化与牙髓炎修复及其机制研究

直接费用：55万元 执行年限：2020.01-2023.12

负责人：麻丹丹

通讯地址：广州市白云区广州大道北1838号南方医科大学南方医院口腔医学院

邮政编码：510515 电 话：020-62787149

电子邮件：mdd@smu.edu.cn

依托单位：南方医科大学

联系人：赵镇 电 话：020-61648165

填表日期：2019年08月19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 | 麻丹丹 | 性 别 | 女 | 出生年月 | 1982年06月 | 民 族 | 汉族 |
| | 学 位 | 博士 | | | 职称 | 副主任医师 | | |
| | 是否在站博士后 | 否 | | | 电子邮件 | mdd@smu.edu.cn | | |
| | 电 话 | 020-62787149 | | | 个人网页 | | | |
| | 工 作 单 位 | 南方医科大学 | | | | | | |
| | 所 在 院 系 所 | 南方医院 | | | | | | |
| 依托单位信息 | 名 称 | 南方医科大学 | | | | | 代码 | 51051508A0681 |
| | 联 系 人 | 赵镇 | | | 电子邮件 | nfykdxchengguo@126.com | | |
| | 电 话 | 020-61648165 | | | 网站地址 | www.fimmu.com | | |
| 合作单位信息 | 单 位 名 称 | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| 项目基本信息 | 项 目 名 称 | 成牙本质细胞外泌体调节牙髓干细胞分化与牙髓炎修复及其机制研究 | | | | | | |
| | 资 助 类 别 | 面上项目 | | | | 亚 类 说 明 | | |
| | 附 注 说 明 | | | | | | | |
| | 申 请 代 码 | H1404:牙体牙髓及根尖周组织疾病 | | | | | | |
| | 基 地 类 别 | | | | | | | |
| | 执 行 年 限 | 2020.01-2023.12 | | | | | | |
| | 直 接 费 用 | 55万元 | | | | | | |



项目摘要

中文摘要:

牙髓干细胞成牙本质向分化是形成修复性牙本质及牙髓损伤修复与再生的关键环节, 牙髓微环境中的外泌体可能调节这一过程, 但其具体作用与机制不清楚。mTORC1是细胞感受营养、调节生长与代谢的关键通路, 课题组前期构建了成牙本质细胞TSC1 (mTORC1抑制分子) 敲除小鼠, 发现其成牙本质细胞外泌体分泌减少, 牙髓干细胞增殖及成牙向分化增强, 提示成牙本质细胞可能通过外泌体负调控牙髓干细胞增殖与成牙向分化, mTORC1活化可减少其外泌体分泌, 促进牙髓干细胞增殖与成牙向分化。本项目拟利用成牙本质细胞TSC1 (mTORC1活化) 与Raptor (mTORC1抑制) 条件基因敲除小鼠及外泌体与细胞共培养模型, 明确成牙本质细胞外泌体在牙髓干细胞增殖与分化中的作用, 利用RNA-seq与蛋白质组技术, 筛选外泌体调节牙髓干细胞分化的蛋白和miRNA, 并探讨mTORC1调节这一过程的机制, 为牙髓再生提供新的潜在靶点。

Abstract:

Odontoblastic differentiation of dental pulp stem cells is a key link in the formation of reparative dentin and the repair and regeneration of dental pulp, which may be regulated by Exosomes in the pulp microenvironment. But its specific role and mechanism are not clear. MTORC1 is a key pathway for cells to sense nutrition, regulate growth and metabolism. In our preliminary study, by building models, TSC1 (mTORC1 inhibitor) knockout mice, It was found that the exosomes secretion of odontoblasts decreased, the proliferation and odontogenic differentiation of dental pulp stem cells increased, suggesting that odontoblasts may negatively regulate the proliferation and odontogenic differentiation of dental pulp stem cells through exosomes. MTORC1 activation can reduce the secretion of exosomes to promote the proliferation and odontogenic differentiation of dental pulp stem cells. This project aims to identify the role of odontoblast exosomes in the proliferation and differentiation of dental pulp stem cells by using TSC1 (mTORC1 activation) and Raptor (mTORC1 inhibition) conditioned gene knockout mice and the co-culture model of exosomes and cells. Using RNA-seq and proteomic techniques, we filter the proteins and microRNAs that regulate the differentiation of dental pulp stem cells by exosomes and explore the mechanism of mTORC1 regulating this process, so as to provide a new potential target for pulp regeneration.

关键词(用分号分开): 成牙本质细胞; 外泌体; 牙髓干细胞; 成牙本质向分化; 牙髓炎

Keywords(用分号分开): odontoblast; exosome; dental pulp stem cells; odontoblastic differentiation; dental pulpitis



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 | 麻丹丹 | 1982.06 | 女 | 副主任医师 | 博士 | 南方医科大学 | 020-62787149 | | 项目负责人 | 6 |
| 2 | 徐帅妹 | 1987.09 | 女 | 主治医师 | 硕士 | 南方医科大学 | 020-62787149 | | 分子生物学实验、结果分析 | 6 |
| 3 | 邹文翀 | 1991.10 | 女 | 博士生 | 硕士 | 南方医科大学 | 020-62787149 | | 外泌体分离、鉴定 | 8 |
| 4 | 陈昭 | 1992.06 | 女 | 博士生 | 硕士 | 南方医科大学 | 020-62787149 | | 细胞培养 | 8 |
| 5 | 张晓毅 | 1992.05 | 男 | 硕士生 | 学士 | 南方医科大学 | 020-62787149 | | 分子生物学实验、细胞实验 | 8 |
| 6 | 宁婷婷 | 1991.11 | 女 | 硕士生 | 学士 | 南方医科大学 | 020-62787149 | | 牙齿形态学、影像学检测 | 8 |
| 7 | 罗醒红 | 1994.03 | 女 | 硕士生 | 学士 | 南方医科大学 | 020-62787149 | | 动物饲养、动物实验 | 10 |
| 总人数 | | 高级 | | 中级 | | 初级 | | 博士后 | 博士生 | 硕士生 |
| 7 | | 1 | | 1 | | 0 | | 0 | 2 | 3 |



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：81970930

项目负责人：麻丹丹

金额单位：万元

| 序号 | 科目名称 | 金额 |
|----|----------------------|---------|
| 1 | 项目直接费用合计 | 55.0000 |
| 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 | 33.1800 |
| 7 | 3、测试化验加工费 | 9.6200 |
| 8 | 4、燃料动力费 | 0.00 |
| 9 | 5、差旅/会议/国际合作与交流费 | 3.9000 |
| 10 | 6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费 | 1.9000 |
| 11 | 7、劳务费 | 6.4000 |
| 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》等的有关要求，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≥10万元的设备费等内容进行必要说明。）

一、直接经费：（合计55.00万元），具体预算说明如下：

1.设备费：0.00万元；项目进行过程中无需购置任何设备或仪器

2.材料费：（共计：33.18万元）

（1）原材料 / 试剂（共计26.58万元）

①抗体（共计：5.00万元）

购买实验抗体用于免疫组化、流式细胞术、Western blotting，包括CD63、ALIX、ALP、BSP、OCN、P-S6、S6、Stro-1、CD146等一抗5000元/支×9=4.50万元，二抗1000元/支×5支=0.50万元

②试剂（共计：15.20万元）

细胞培养基：100元/瓶×100瓶=1.00万元

胎牛血清：5000元/瓶×10瓶=5.00万元

PBS缓冲液：100元/瓶×100瓶=1.00万元

PCR试剂盒：2000元/个×5个=1.00万元

逆转录试剂盒：2000元/个×5个=1.00万元

Rapamycin 10000元/支×1支=1.00万元

shRNA及慢病毒包装质粒试剂4000元/条×8条=3.20万元

微流控芯片费用2000元/次×10次=2.00万元

③实验耗材（共计：6.38万元）

细胞培养板：0.50万元；培养皿：0.50万元

western-blot 用的PVDF 膜：3800元/卷×4卷=1.52万元

曝光用胶片：100元/盒×60盒=0.60万元

普通枪头及物RNA 酶枪头：1.18万元

载玻片盖玻片：35元/盒×200盒=0.70万元

（2）实验动物（共计6.60万元）

①转基因动物购买：Jackson Lab购入转基因小鼠，运费及报关共计约3.00万元

②转基因小鼠维持费：2元/只/天×50只×360天=3.60万元

3.测试化验加工费（共计9.62万元）

（1）micro-CT检测费：800元/小时×24小时=1.92万元

（2）激光共聚焦显微镜使用费：200元/次×20次=0.40万元

（3）miRNA芯片及蛋白质组学分析：约需6.00万元

（4）透射电镜使用费：400元/次×20次=0.80万元

（5）纳米颗粒追踪分析检测费：500元/次×10次=0.50万元

4.燃料动力费：0.00万元

5.差旅 / 会议 / 国际合作与交流费（共计3.90万元）

课题组成员参加国内学术会议费：5000元/次×3次=1.50万元（包括会议注册及差旅费）

课题组成员参加国际学术会议费：24000元/次×1次=2.40万元（包括会议注册及差旅费）

6.出版 / 文献 / 信息传播 / 知识产权事务费（共计1.90万元）

国内论文版面费4000元/篇×2篇=0.80万元，SCI论文版面费4000元/篇×2篇=0.80万元

文献检索50元/篇×60篇=0.30万元

7.劳务费：（共计6.40万元）

直接参加项目研究的研究生劳务费

硕士生400元/人/月×2人×32个月=2.56万元

博士生600元/人/月×2人×32个月=3.84万元

8.专家咨询费：0.00万元

本课题无需聘请咨询专家

9.其他支出：0.00万元



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：81970930），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 | | | | | | |
| 本栏目主要用于重大项目等 | <p>科学部审查意见：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p> | | | | | | |
| | <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> | | | | | |

海南省科学技术厅文件

琼科〔2019〕91号

海南省科学技术厅关于 2019年度省重点研发计划科技合作方向 项目和经费安排的通知

各有关单位：

根据《海南省重点研发科技合作方向项目和经费管理细则》，按照公开申报、形式审查、专家评审、实地考察及跨口、跨厅局查重等程序，经厅务会议、厅党组会议审议，并公示无异议，决定2019年省重点研发计划科技合作方向支持项目28个，经费1600万元。（详见附件）。现就有关事项通知如下：

一、请各承担单位切实履行好项目法人责任，认真做好组织实施工作，确保项目按计划实施。项目管理和资金使用要严格按

照《海南省财政科技计划项目管理办法》、《海南省财政科技计划项目经费管理办法》和《海南省重点研发计划科技合作方向项目和经费管理细则》等有关规章制度执行，项目经费单独核算，专款专用。

二、请各项目承担单位在 2019 年 5 月 22 日前与省科技厅签订项目任务书，项目实施起始时间为项目立项下达时间；无正当理由逾期未签订任务书的视为自动放弃。承担单位需登录海南省科技业务综合管理系统填写项目任务书，在线提交任务书经省科技厅审核后，下载打印任务书，于 10 个工作日内将签章齐全的纸质项目任务书一式四份报送省科技厅。

三、项目承担单位须在项目实施期限届满后 3 个月内，提交书面验收申请并将相关验收材料报省科技厅；逾期不提交验收申请和验收材料，项目按照验收不通过处理。项目验收情况将作为以后年度项目立项的重要依据。

联系电话：65342482。

附件：2019 年海南省重点研发计划科技合作方向项目和经费安排表



(此件主动公开)

附件

2019年省重点研发计划科技合作方向项目和经费安排表

| 序号 | 项目编号 | 项目名称 | 承担单位 | 负责人 | 项目周期/年 | 安排经费/万元 |
|----|-------------|---|----------------------|-----|--------|---------|
| 1 | ZDYD2019194 | 巴基斯坦热带经济棕榈生产技术集成与示范 | 中国热带农业科学院椰子研究所 | 王富有 | 3 | 100 |
| 2 | ZDYD2019195 | 高频地波雷达单站矢量海态遥感技术研究 | 海南热带海洋学院 | 杨勇 | 3 | 81 |
| 3 | ZDYD2019196 | ApoE3及其模拟肽通过干扰tPA-Mac1-LRP1三聚体减轻溶栓后的血脑屏障破坏和出血并发症 | 海南省中医院 | 顾勇 | 3 | 81 |
| 4 | ZDYD2019197 | 利用海砂制备生态友好型城市景观建筑材料的关键技术研究与应用 | 海南瑞泽新材料研究院有限公司 | 王登科 | 3 | 81 |
| 5 | ZDYD2019198 | 海南生态循环式高密度水产养殖技术创新集成与示范 | 海南大学 | 杨飞 | 3 | 80 |
| 6 | ZDYD2019199 | 中国刚果(布)主要热带农业技术集成与示范推广 | 中国热带农业科学院热带作物品种资源研究所 | 张振文 | 3 | 66 |
| 7 | ZDYD2019200 | 精准靶向肿瘤EGFR靶点的诊治一体化多功能MRI对比剂C60-IONP-PEG-GE11研制与开发 | 海南医学院第一附属医院 | 尤晓光 | 3 | 65 |
| 8 | ZDYD2019201 | 优质香蕉品种“桂蕉1号”在柬埔寨贡布省试种及其配套栽培技术示范 | 中国热带农业科学院海口实验站 | 王必尊 | 3 | 65 |
| 9 | ZDYD2019202 | 基于大数据环境下用于关键信息基础设施网络安全管理的数据挖掘与分析技术的研究 | 海南中信达信息技术有限公司 | 杨振 | 3 | 65 |
| 10 | ZDYD2019203 | 马来西亚沉香属种质资源发掘与评价 | 中国热带农业科学院热带生物技术研究所 | 王军 | 3 | 65 |
| 11 | ZDYD2019204 | 海南岛角骨海绵资源调查及天然产物研究 | 海南省海洋与渔业科学院 | 沈铭辉 | 3 | 65 |
| 12 | ZDYD2019205 | 基于弹性靶向多肽ABD-iTEP的新型纳米给药体系在乳腺癌及其淋巴结转移癌中的抑制作用研究 | 海南医学院第一附属医院 | 许铁峰 | 3 | 65 |
| 13 | ZDYD2019206 | 双功能复合涂层改性橡胶耐磨抗老化性能的工艺研究 | 海南大学 | 文峰 | 3 | 64 |
| 14 | ZDYD2019207 | 基于海马萎缩异质性的阿尔茨海默病患者脑干VBM分析研究 | 海南省第三人民医院 | 陈晓光 | 3 | 50 |
| 15 | ZDYD2019208 | 适宜典型热带水果保鲜的活性包装研发 | 中国热带农业科学院海口实验站 | 袁德保 | 3 | 50 |
| 16 | ZDYD2019209 | 香草兰种植与加工关键技术在泰国的应用推广研究 | 中国热带农业科学院香料饮料研究所 | 顾文亮 | 3 | 50 |
| 17 | ZDYD2019210 | 当归芍药散治疗糖尿病周围神经病变气虚血瘀证的临床研究 | 海南医学院第二附属医院 | 王高岸 | 3 | 50 |
| 18 | ZDYD2019211 | 柑橘优良品种引种选育及应用潜力评价 | 中国热带农业科学院环境与植物保护研究所 | 杨毅 | 3 | 50 |
| 19 | ZDYD2019212 | 南海七连屿土壤菌群的时空分布格局及其形成机理研究 | 海南热带海洋学院 | 陈永敢 | 3 | 50 |
| 20 | ZDYD2019213 | 基于数据融合的南海台风降水预报技术研究 | 海南省气象台 | 郑艳 | 3 | 50 |
| 21 | ZDYD2019214 | 香蕉高 β -胡萝卜素种质资源的引进及创新利用 | 中国热带农业科学院热带作物品种资源研究所 | 李志英 | 3 | 41 |
| 22 | ZDYD2019215 | 肾小管上皮细胞程序性坏死促进CKD肾小管间质纤维化进展的机制研究 | 海南医学院第一附属医院 | 朱永俊 | 3 | 41 |
| 23 | ZDYD2019216 | 炎症微环境下Stathmin调控牙髓干细胞成牙本质向分化与修复中的作用及机制研究 | 海南省人民医院 | 郝春波 | 3 | 40 |

2019年省重点研发计划科技合作方向项目和经费安排表

| 序号 | 项目编号 | 项目名称 | 承担单位 | 负责人 | 项目周期/年 | 安排经费/万元 |
|----|-------------|----------------------------|----------------------|-----|--------|---------|
| 24 | ZDYD2019217 | 黎族药用植物中抗耐药性人体病原菌活性物质的筛选 | 中国热带农业科学院热带生物技术研究所 | 陈惠琴 | 3 | 40 |
| 25 | ZDYD2019218 | 中国通体结香技术在柬埔寨应用示范合作 | 中国医学科学院药用植物研究所海南分所 | 杨云 | 3 | 40 |
| 26 | ZDYD2019219 | 海南果园节肥型绿色生产技术研究 | 中国热带农业科学院热带作物品种资源研究所 | 何翠翠 | 3 | 40 |
| 27 | ZDYD2019220 | 橡胶树死皮康复综合技术在老挝的试验与示范 | 中国热带农业科学院橡胶研究所 | 袁坤 | 3 | 35 |
| 28 | ZDYD2019221 | 活化磷矿粉-生物炭复合改良热带砂质农田土壤的技术研究 | 中国热带农业科学院环境与植物保护研究所 | 刘贝贝 | 3 | 30 |
| 合计 | | | | | | 1600 |