

江苏省卫生健康委员会

苏卫人〔2019〕32号

关于2019年高层次卫生人才“六个一工程” 拔尖人才科研项目和全省人事人才管理 课题立项的通知

各设区市卫生健康委，各有关单位：

根据省卫生健康委《关于组织申报2019年度省第五期“333工程”和高层次卫生人才“六个一工程”拔尖人才科研项目资助经费的通知》（苏卫人〔2019〕12号）、《关于组织开展2018年省卫生健康人事人才管理工作课题招标的通知》（苏卫人〔2018〕34号）等文件规定的程序和要求，经材料审核、专家评审、社会公示等程序，现将结果（见附件）予以公布，并就做好相关工作通知如下：

一、签订合同

项目和课题入选者需与我委签定《江苏省卫生健康委科研项目合同书》（附件3），纸质合同书一式三份于2019年10月10日之前寄送省卫生健康委。

二、项目管理

A类项目一般资助5万元，B类项目一般资助3万元，C类项目一般资助2万元，人事人才课题一般资助2万元，项目承担单位按照不低于1:1的比例进行配套资助。未签定合同书的项目，一律不得动用专项资助经费。项目经费由所在单位统一管理，首次拨付70%，项目完成经考核验收通过后拨付30%。项目经费必须专款专用，不得挪作他用。

根据单位隶属层级，省属单位的拔尖人才科研项目由省卫生健康委管理，其他项目委托各设区市卫生健康委管理。人事人才管理课题由省卫生健康委人才服务中心统一管理。

三、实施期限

项目实施期限一般不超过2年（2019年10月1日至2021年10月1日），确有特殊情况的，与省卫生健康委联系。

四、日常监督

项目承担单位、保证单位严格按合同中约定的研究任务，加强对项目执行情况的检查、督促、组织协调和管理，确保各项目按时按质完成。考核验收工作由省卫生健康委统一组织。

合同书寄送地址：南京市中央路42号省卫生健康委人才服务中心，邮编：210008，联系人：郭威，025—83620628；严周忠，025—83620823。

- 附件：1.2019年高层次卫生人才“六个一工程”拔尖人才项目资助一览表
2.省卫生健康人事人才管理工作课题资助一览表
3.江苏省卫生健康委科研项目合同书

江苏省卫生健康委员会
2019年8月30日

（公开形式：主动公开）



2019年高层次卫生人才“六个一工程” 拔尖人才项目资助一览表

序号	项目编号	项目承担单位	项目名称	项目承担人	类型
1	LGY2019001	南京鼓楼医院	早期肺癌外泌体相关适配体筛选及超灵敏检测技术研究	李智洋	B
2	LGY2019002	南京鼓楼医院	可靶、可视、可控的外泌体载药体系的设计及其抗中枢淋巴瘤效应研究	许佩佩	C
3	LGY2019003	南京鼓楼医院	利用人源肿瘤异种移植模型研究影响骨肉瘤患者甲氨蝶呤疗效的药敏基因及相关分子机制	王守丰	A
4	LGY2019004	南京市第一医院	新型可注射纤连蛋白凝胶修复软骨损伤应用研究	蒋逸秋	C
5	LGY2019005	南京市第一医院	¹⁷⁷ Lu-FA-MNP 靶向治疗卵巢癌腹腔转移灶和恶性腹水的研究	邵国强	B
6	LGY2019006	南京脑科医院 (胸科院区)	circHCTD1/ miR-1通过调控EMT促进非小细胞肺癌对EGFR-TKI耐药的机制研究	方申存	B
7	LGY2019007	南京脑科医院	冲动、攻击行为的nNOS、TPH1基因多态性及遗传-环境交互作用研究	王纯	B
8	LGY2019008	南京市妇幼保健院	基于医院的超早/极早产儿整群队列研究	陈小慧	B
9	LGY2019009	南京市儿童医院	基于新生儿期头部MRI影像组学预测心脏间隔缺损患儿1岁时的脑发育	杨明	A
10	LGY2019010	南京市口腔医院	自噬在炎症条件下促进牙周组织再生作用的机理研究	郭婷	C
11	LGY2019011	苏州市立医院东区	携MAdCAM-1抗体超声微泡稳定性及安全性实验研究	郑凯	B
12	LGY2019012	苏州市中医医院	吴门膏方对原发性高血压大鼠炎性细胞因子及心室重构的影响研究	陈竞纬	B
13	LGY2019013	苏州市广济医院	过度概括化自传体记忆作为抑郁症内表型的脑结构与脑功能网络磁共振成像研究	柳艳松	B
14	LGY2019014	苏州市第五人民医院	<i>Rv3131</i> 在甲硝唑杀灭休眠结核分枝杆菌中的机制研究	唐佩军	C
15	LGY2019015	苏州市立医院	非传统危险因素预测脑梗死风险及预后	吴冠会	B
16	LGY2019016	江南大学附属医院	靶向CD47新型正电子分子探针的基础研究	郁春景	B

序号	项目编号	项目承担单位	项目名称	项目承担人	类型
17	LGY2019017	江南大学附属医院	DLGAP1-AS2促进结直肠癌发生发展的机制研究	黄朝晖	A
18	LGY2019018	无锡市人民医院	SREBP-1c通过lncRNA NONRATT016227.2调控下游基因lipin1在高脂诱导骨骼肌胰岛素抵抗中的作用及机制研究	吴文君	B
19	LGY2019019	无锡市第二人民医院	应用iTRAQ定量蛋白组学对多发性肌炎/皮炎患者血清外泌体中生物标志物的筛查与验证研究	韩志君	B
20	LGY2019020	常州市第一人民医院	泛素连接酶TRIM9s与蛋白激酶MKK6的泛素化/磷酸化交互应答在胶质瘤发生发展中的功能和机制研究	支枫	C
21	LGY2019021	常州市第二人民医院	Linc00682-mir-519d-Ninj2网络通过RTK信号通路调控胶质瘤生长的机制研究	刘芳	B
22	LGY2019022	常州市第一人民医院	胰腺癌星状细胞分泌CCL26促进胰腺癌转移的机制研究	陈学敏	B
23	LGY2019023	常州市第一人民医院	羟氯喹调控瘦素治疗原发性干燥综合征的疗效及机制研究	徐婷	C
24	LGY2019024	常州市第一人民医院	hsa_circ_0002360促进胰腺癌循环肿瘤细胞团形成转移的机制研究	燕海蛟	B
25	LGY2019025	常州市第二人民医院	缺氧态下HIF-2 α /miR-486/PTEN调控环路在非小细胞肺癌发生发展中的作用和机制研究	袁凯	A
26	LGY2019026	常州市中医医院	sRAGE拮抗AGEs/RAGE/p38MAPK/NF- κ B轴介导的成骨细胞凋亡的机制研究	高俊	B
27	LGY2019027	镇江市妇幼保健院	长链非编码RNA MEG3在子宫内膜异位症中的作用及机制研究	刘颂平	C
28	LGY2019028	镇江市第一人民医院	非依赖PLC的PKC信号通路介导的甲状旁腺素在促进骨质疏松骨折愈合过程中的作用及机制研究	汪雷	B
29	LGY2019029	镇江市第三人民医院	LINC00978在肝癌中的作用机制和应用价值研究	葛国洪	C
30	LGY2019030	镇江市第一人民医院	移动医保结算的慢病就医新模式研究	刘健	B
31	LGY2019031	扬州市中医院	半夏泻心汤及其拆方干预lncRNATUC.338对胃癌上皮间质转化的调控作用及机制	戴小军	C
32	LGY2019032	苏北人民医院	肾癌新靶标基因的基础及活体磁共振成像研究	叶靖	C
33	LGY2019033	苏北人民医院	五味子乙素通过调控氧化抗氧化失衡预防香烟烟雾诱导的慢性阻塞性肺疾病气道重构的机制研究	闵凌峰	B
34	LGY2019034	苏北人民医院	胰腺星状细胞通过Galectin-3/IL-8/CXCR1正反馈环路与癌细胞互话(Crosstalk)激活PI3K/AKT信号通路促进胰腺癌侵袭转移机制的研究	汤东	A

序号	项目编号	项目承担单位	项目名称	项目承担人	类型
35	LGY2019035	苏北人民医院	BMSC外泌体通过miRNA-21介导的PTEN/PI3K-Akt信号通路调控髓核间充质干细胞凋亡抑制椎间盘退变的机制研究	张亮	C
36	LGY2019036	苏北人民医院	慢性阻塞性肺疾病急性加重期重症患者规范化治疗策略建立的初步探索	於江泉	C
37	LGY2019037	泰州市人民医院	3D打印导航模板在颈2前路手术的应用研究	黄爱兵	B
38	LGY2019038	泰州市人民医院	食管鳞癌的免疫分型及其对疗效和预后的影响	韩高华	B
39	LGY2019039	泰州市中医院	CONUT 评分与脑梗死TOAST分型及预后关系的研究	常华军	C
40	LGY2019040	泰州市疾控中心	托幼机构手足口病时空聚集性分析及其影响因素研究	移钱华	C
41	LGY2019041	盐城市第一人民医院	miR-101调控NF- κ B/VEGF在肝癌增殖、侵袭及转移中的作用及机制研究	许永华	C
42	LGY2019042	盐城市第一人民医院	定向置管抽吸坏死脑组织治疗老年恶性大脑中动脉梗死的安全和疗效研究	陈茂刚	B
43	LGY2019043	盐城市妇幼保健院	TIMELESS 在卵巢癌中的异常表达及靶向治疗研究	邱冬梅	C
44	LGY2019044	盐城市滨海县人民医院	急性缺血性脑血管病血管治疗	滕宏伟	B
45	LGY2019045	盐城市大丰人民医院	血脂及血液纤维蛋白原在不同路径糖皮质激素治疗中老年突发性聋的预后分析	刘建兵	B
46	LGY2019046	淮安市第一人民医院	环状RNA hsa_circ_0072088调控miR-375/miR377-AEG1通路促进肝癌恶性增殖的机制研究	黄明德	B
47	LGY2019047	淮安市第一人民医院	Apelin/APJ信号通路保护脓毒性急性肾损伤的作用及机制	章向成	B
48	LGY2019048	淮安市第二人民医院	LncRNA PVT1调控Nanog介导骨肉瘤干性维持与化疗耐药的机制研究	周全	B
49	LGY2019049	淮安市第一人民医院	乳腺癌选择性包装miRNA进入外泌体对肺转移瘤的影响及其机制研究	任毅	B
50	LGY2019050	淮安市第一人民医院	iR-200c调控CD8+ T淋巴细胞中的mTOR/S6K通路参与DM/PM相关ILD的发病机制研究	蒋真	B
51	LGY2019051	淮安市妇幼保健院	基于子宫内膜癌的病理类型和国际妇产科联盟(FIGO)	张春花	C
52	LGY2019052	沭阳县人民医院	慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者自我管理对COPD患者生存质量的影响	卢立国	C

序号	项目编号	项目承担单位	项目名称	项目承担人	类型
53	LGY2019053	泗阳县人民医院	预吸氧对预防丙泊酚老年无痛胃镜检查中低氧血症的效果观察	马从学	B
54	LGY2019054	南京鼓楼医院集团宿迁市人民医院	α -GL和 β -GL两类甘草酸异构体制剂在临床安全性与经济学评价	陈红斗	C
55	LGY2019055	南京鼓楼医院集团宿迁市人民医院	高频超声在鉴别软组织病变良恶性中的临床应用	刘从兵	C
56	LGY2019056	徐州市口腔医院	“非病毒基因活化基质”转染ephrinB2促进牙髓血运重建术的实验研究	袁长永	B
57	LGY2019057	徐州市第一人民医院	LASS2 在胃癌发生和发展中的作用及机制研究	王艳艳	C
58	LGY2019058	徐州市中心医院	MAP30影响人膀胱癌细胞迁移侵袭功能的药靶基因筛选与验证	郝林	B
59	LGY2019059	徐州市中心医院	假基因S100A11P1、S100A11P2对钙结合蛋白S100A11的调控介导顺铂耐药的作用机制	张有为	B
60	LGY2019060	徐州市儿童医院	儿童隐匿阴茎病因与治疗的研究	李 圆	C
61	LGY2019061	连云港市第一人民医院	甘利欣靶向抑制TLR-4介导的神经炎症改善COPD	崔吉正	A
62	LGY2019062	连云港市第二人民医院	脑小血管病并发认知功能障碍中APOE基因表达与神经丝蛋白AD7c-NTP水平的关系	申潇竹	C
63	LGY2019063	连云港市妇幼保健院	连云港市高危儿流行病学特征分析及区域性队列建立应用研究	闫冬梅	B
64	LGY2019064	连云港市东方医院	长链非编码RNA PVT1通过IGFBPrP1调控肝纤维化的分子机制研究	李秀青	C
65	LGY2019065	江苏省人民医院	环状RNA-MGAT2介导视网膜氧化损伤在年龄相关性黄斑变性中的作用及机制研究	谢平	B
66	LGY2019066	江苏省人民医院	Peroxiredoxin 4保护卵巢功能及其作用机制的研究	孟艳	A
67	LGY2019067	江苏省人民医院	NLRP3炎症小体在ARDS相关性急性右心衰竭中的作用及机制研究	左祥荣	B
68	LGY2019068	江苏省人民医院	circPIPRA/miR-96通路调控急性缺血性脑病中血脑屏障损伤的机制研究	陈旭锋	A
69	LGY2019069	江苏省中医院	基于代谢组学研究黄蜀葵花总黄酮治疗克罗恩病肠道纤维化的机制	杨柏霖	B
70	LGY2019070	江苏省中医院	氧化应激致高龄不孕不育的全新标志物筛选及名老中医验方干预研究	聂晓伟	A

序号	项目编号	项目承担单位	项目名称	项目承担人	类型
71	LGY2019071	江苏省中医院	宁心通脉颗粒的制剂、药效与网络药理学研究	严士海	B
72	LGY2019072	江苏省中医院	丹参对阿霉素所致心脏AA CYP450酶代谢失衡的干预作用及机制研究	许美娟	B
73	LGY2019073	江苏省疾病预防控制中心	高致病种类昆虫快速诊断鉴定试剂盒的研发	胡建利	A
74	LGY2019074	江苏省疾病预防控制中心	ICU医院感染鲍曼不动杆菌聚集性病例环境溯源及危害程度分析	吴晓松	B
75	LGY2019075	江苏省肿瘤医院	炎症因子诱导恶性肿瘤淋巴管增生和淋巴转移的机制研究	纪红	A
76	LGY2019076	江苏省肿瘤医院	基于循环游离DNA检测新方法的非小细胞肺癌顺铂耐药机制研究	潘旋	A
77	LGY2019077	南京医科大学第二附属医院	Sirtuin 3介导的近端小管上皮细胞线粒体乙酰化修饰在肾间质纤维化中的作用及机制研究	江蕾	B
78	LGY2019078	南京医科大学第二附属医院	STAT4诱导长非编码RNA Linc00659调控结肠癌细胞增殖凋亡与侵袭转移的机制研究	李娟	B
79	LGY2019079	南京医科大学第二附属医院	高重现性和定量SERS传感平台的构建及免疫检测	郭志睿	A
80	LGY2019080	江苏省中医药研究院	基于氧化应激介导的SCF/c-Kit系统探讨养阴和胃方治疗糖尿病胃轻瘫的机制研究	李慧	B
81	LGY2019081	江苏省中医药研究院	基于“生熟异治”理论研究临床经典三七药对中三七蒸制“生消熟补”的机理	陈斌	A
82	LGY2019082	苏州大学附属第一医院	高硬脂酸饮食作用肠道菌群调控aGVHD的机制和临床研究	吴小津	A
83	LGY2019083	苏州大学附属第一医院	肺癌微环境中组织驻留型T细胞参与4-1BB共刺激信号增强PD-L1抗体抑瘤作用及机制研究	陈成	B
84	LGY2019084	南通大学附属医院	血清miRNAs外泌体在脑梗死诊断和预后判断中的临床转化研究	季秋虹	A
85	LGY2019085	徐州医科大学附属医院	抑制Procaspase-7向XIAP转亚硝基化对缺血性脑卒中的防治作用	燕宪亮	B
86	LGY2019086	徐州医科大学附属医院	TET1蛋白在脑梗死后血管新生中的作用及其机制	叶新春	A
87	LGY2019087	江苏省原子医学研究所	瑞舒伐他汀抗视网膜光感受器光损伤的作用及机制研究	王柯	B
88	LGY2019088	南京医科大学附属口腔医院	circRNA遗传变异在口腔鳞癌发生中的作用及其机制研究	袁华	A

序号	项目编号	项目承担单位	项目名称	项目承担人	类型
89	LGY2019089	江苏大学附属医院	PKG II对骨肉瘤EGFR介导的生物学作用的抑制及其相关机制研究	李大鹏	B
90	LGY2019090	江苏大学附属医院	抑郁疾病海马损伤的精准一体化研究	李月峰	A
91	LGY2019091	中国医学科学院皮肤病医院	淋病奈瑟菌耐药克隆的适应性研究	陈绍椿	B
92	LGY2019092	东南大学附属中大医院	Nur77在前列腺癌治疗中的应用	吴剑平	B
93	LGY2019093	南京医科大学附属逸夫医院	关节摩擦音的声放射检查对早期骨性关节炎软骨状态的评估与监测	覃健	C
94	LGY2019094	江苏省食品药品监督检验研究院	基于多组学分析的华法林非稳态期个体化给药新模式研究及相关软件编译	黄青	B
95	LGY2019095	江苏省药品监督管理局认证审评中心	MedDRA（监管活动医学词典）在国家药品不良反应监测系统中的应用	李明	A

备注：A类项目资助5万元，B类项目资助3万元，C类项目资助2万元。所在单位按不低于1:1的比例进行配套资助。

附件 3

南京中医药大学中医学优势学科 三期项目开放课题

任务书

项目名称：NCAPD2 通过 NF- κ B 信号通路介导细胞自噬调控

黄蜀葵花治疗 CD 的作用与机制研究

项目类型：1.2.2 优秀青年学术骨干

研究方向：高水平创新平台建设工程

主持人：杨柏霖

中医学学科建设办公室

填表说明

1. 《任务书》相关内容起止时间为 2018 年 1 月 1 日~2021 年 12 月 31 日，有另行说明的除外。
2. 《任务书》中涉及的人员均指人事关系隶属本单位的在编人员以及与本单位签署全职工作合同的专任教师（含外籍教师），兼职人员不计在内。涉及的成果均指本学科人员并署名本单位的成果。
3. 《任务书》中涉及国家机密的内容，请按国家有关保密规定，进行脱密处理后填写。
4. 《任务书》请用小四号宋体填写。

一、建设基础

本课题优势特色、国内外影响、发展潜力以及面临的机遇挑战等（1500 字左右）。

克罗恩病 (crohn's disease, CD) 是由于遗传易感、环境暴露以及肠道微生物失调等综合因素造成的累及全消化道的慢性炎症性疾病, 病变可累及全消化道, 表现为炎症、溃疡、狭窄和瘻管。尽管 CD 在亚洲地区发病率远低于西方国家, 但值得关注的是, CD 发病率随着我国城市化快速发展而快速上升, 患病率达到 2.8/10 万人。CD 是一种肠道免疫性疾病, 患者免疫应答异常导致肠道组织的破坏, 具有慢性、复发性等特征, 需要终身治疗, 给个人和国家医保系统造成了经济和社会等多方面的沉重负担, 这一问题将在一定时间内持续恶化。由于 CD 病因及发病机制复杂, 临床治疗效果并不理想。寻找和发现新的干预靶点和治疗药物是 CD 治疗面临的重大挑战。

NCAPD2 是凝缩蛋白复合物 I 中的非染色体结构维持蛋白亚基, 凝缩蛋白复合物主要富集在活跃转录基因的启动子区、着丝粒和端粒上, 凝缩蛋白复合物 I 的缺失会影响大量在 G1 期活跃转录的基因表达。凝缩蛋白复合物 I 中的 SMC2、NCAPH、NCAPG 在细胞中的异常表达都已被证明会促进癌症的发生, 但其中的具体分子机制仍不是很清楚。除此之外, 也有文献报道 NCAPD2 的异常表达与一些疾病的发生相关。比如: 高表达 MYCN 和 NCAPD2 的神经母细胞瘤病人预后较差²⁰; NCAPD2 基因多态性与中国汉族人帕金森病发病有关; NCAPD2 被发现在卵巢癌中高表达, 可作为预测卵巢癌的候选基因。

尽管人类对 NCAPD2 的生物学功能和细胞定位有了一定程度的了解, 但在 NCAPD2 异常与人类疾病关系方面认识有限。关于 NCAPD2 在肠道相关疾病发生、发展过程中的作用及分子机制研究还未见相关文献报道。课题组前期研究发现, 结直肠癌患者肿瘤临床组织样本和炎症性肠病患者 (UC 和 CD) 患者的肠道组织中 NCAPD2 呈现高表达。为了进一步研究 NCAPD2 表达模式与结直肠癌和炎症性肠病生物学特性之间的关系, 课题组从细胞模型进一步验证了 NCAPD2 在结直肠癌和炎症性肠病中的生物学功能。结果显示, 结直肠癌 HCT116 和 SW480 细胞中 NCAPD2 的表达水平明显高于正常结肠 FHC 细胞, NCAPD2 通过激活 mTORC1 来激活 p70S6K, 并抑制 4E-BP1 的活性, 从而促进翻译起始复合物的形成, 抑制细胞自噬, 促进肿瘤细胞生长、增殖; 另一方面, 应用 si-NCAPD2 抑制结肠 NCM460 上皮细胞 NCAPD2 基因蛋白表达, 结果显示 LPS 诱导的 NCM460 上皮细胞的炎症因子 IL-1 β , IL-6 和 TNF- α 表达显著降低, IKK/NF- κ B 信号通路的激活受到有效抑制。上述研究结果显示, NCAPD2 蛋白可能通过 NF- κ B 信号通路调控自噬参与了肠道疾病的发生与发展。

课题组前期研究证实黄蜀葵花水提液能够显著抑制 TNBS 诱导的 CD 模型动物肠道炎性细胞因子 TNF- α 、INF- γ 的释放, 提高模型动物存活率, 有效改善肠

道组织炎症[25-26]。进一步研究证实 TFA 通过抑制 Smad 和 MAPK 信号通路阻止 TGF- β 1 诱导的小肠上皮细胞 (IEC-6) 向间质转化, 上皮标记物 E-钙黏蛋白上调, 间质标记物 N-钙黏蛋白和波形蛋白明显下调。TFA 显著降低了 TNBS 诱导的 CD 模型动物血清和肠壁组织内过表达的 T 辅助细胞 (Th1 和 Th17) 细胞因子 INF- γ 、IL-6、IL-17, 增加了 T 调节细胞 (Treg) 细胞因子 IL-10、TGF- β 的表达; 模型动物肠壁组织内胶原蛋白 (Col1a2、Col3a2) 和金属蛋白酶组织抑制剂 (TIMP-1、TIMP-2) 表达, 并上调基质蛋白酶 (MMP2 和 MMP9) 的表达, 说明黄蜀葵花可能是治疗 CD 的有效药物之一。实时荧光 PCR 结果显示 TNBS 诱导的 CD 模型动物结肠组织中 NCAPD2 蛋白表达显著升高, 而黄蜀葵花干预后 NCAPD2 显著下降。

根据目前临床与基础研究, 结合课题组的前期研究结果, 我们提出如下科学假说: NCAPD2 是 CD 发生、发展过程中的重要生物标志物, NCAPD2 通过 NF- κ B 信号通路参与细胞自噬活性的调控; 黄蜀葵花治疗 CD 的作用机制可能是通过抑制 NCAPD2, 从而调控 NF- κ B 信号通路介导自噬活性。

二、建设目标及预期标志性成果

根据江苏高校优势学科建设工程“建设高峰学科、培育杰出人才、产出重大成果、引领经济社会发展”的目标任务，分别提出至 2019 年底中期建设目标和 2021 年底整体建设目标。

1. 阐明 NCAPD2 与 CD 间存在的关系及疾病发展过程中发挥的生物性功能, 以及 NCAPD2 通过 NF- κ B 信号通路介导细胞自噬在 CD 发病和治疗中的新机制。
2. 阐明黄蜀葵花通过 NCAPD2 调控 NF- κ B 信号通路介导细胞自噬治疗 CD 的作用与机制。
3. 发表 SCI 收录论文 2-3 篇, 其中两篇影响因子不低于 5 分或 1 篇影响因子 >8 分。
4. 申报国家自然科学基金面上项目 1 项。
5. 获得国家发明专利 1-2 项。
6. 入选江苏省“333 工程”第二层次培养对象。
7. 培养硕士、博士研究生 2-3 人。

三、建设思路和建设举措

提出本课题在建设期内的整体建设思路及举措（限 1500 字以内）。

1 NCAPD2 在 CD 临床样本中的表达及与疾病表型之间的关系。

①. 获取南京中医药大学附属医院伦理委员会批准，获取知情同意，收集不少于 100 例的正常人群和 200 例 CD 患者肠道粘膜标本和血样。

②. 应用免疫组织化学染色、qRT-PCR、Western blot 检测 NCAPD2 的表达情况，对照分析 NCAPD2 在 CD 患者中的表达，阐明 NCAPD2 与 CD 疾病表型与疾病进展的关系。

2 细胞实验

①. 培养人小肠 ICE-6 上皮细胞、人结肠 NCM460 上皮细胞、人结肠癌 Caco-2 细胞。

②. 应用 siRNA 基因敲降技术和质粒转染技术抑制/增强 ICE-6 细胞、NCM460 细胞、Caco-2 细胞的 NCAPD2 基因表达，通过 LPS 刺激诱导肠道上皮细胞炎症发生、发展。

③. 酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测 NCAPD2 在肠道上皮细胞炎症发生、发展中相关细胞因子的表达和分泌水平，包括 IL-1 β 、IL-6、IL-10、IL-17、TNF- α 和 TGF- β 水平；Western blot 和免疫组化法检测 NF- κ B 信号通路相关蛋白的表达水平，包括 NF- κ B、p65、I κ B 和磷酸化 I κ B；Western blot 和免疫荧光检测细胞自噬因子 LC3、P62、Beclin1、ATG5、LC3 II 等；Western blot 检测 mTOR 及下游相关分子蛋白 p-mTOR (S2448)、p-p70S6K (T389/412)、p-4E-BP1 (T70) 等。

④. 应用黄蜀葵花水煎剂或黄蜀葵花总黄酮 (TFA) 干预，检测干预后的炎症因子、NF- κ B 信号通路相关蛋白和自噬相关因子，阐述黄蜀葵花通过 NCAPD2 调控 NF- κ B 信号通路介导细胞自噬在 CD 发病和治疗中的新机制。

3 动物实验

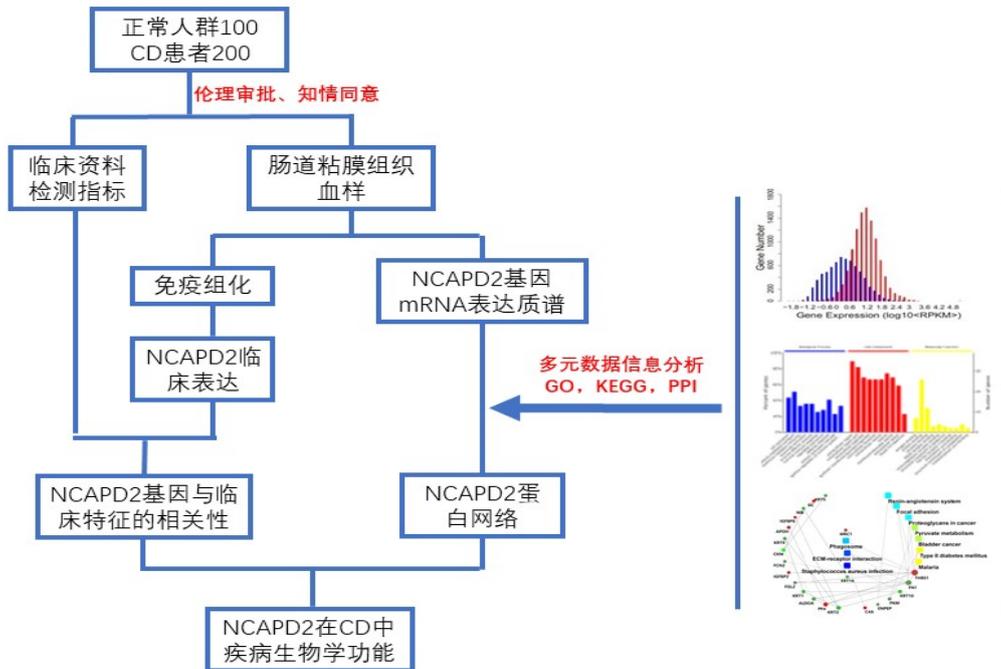
①. 采用 CRISPR/Cas9 技术，设计 sgRNA，通过应用高通量电转受精卵方式，获得 NCAPD2 基因敲除小鼠，建立 C57BL/6N-Ncapd2^{tm1cyagen} 小鼠品系，通过纯合子繁殖、基因型验证后获得 NCAPD2 基因敲除纯合子小鼠。

②. TNBS 诱导，建立 NCAPD2^{+/+}、NCAPD2^{-/-} 小鼠 CD 模型，探讨模型动物体内 NCAPD2 基因疾病形成与发展过程中的作用及相关分子机制。酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测 NCAPD2 在肠道上皮细胞炎症发生、发展中相关细胞因子的表达和分泌水平，包括 IL-1 β 、IL-6、IL-10、IL-17、TNF- α 和 TGF- β 水平；Western blot 和免疫组化法检测 NF- κ B 信号通路相关蛋白的表达水平，包括 NF- κ B、p65、I κ B 和磷酸化 I κ B；Western blot 和免疫荧光检测细胞自噬因子 LC3、P62、Beclin1、

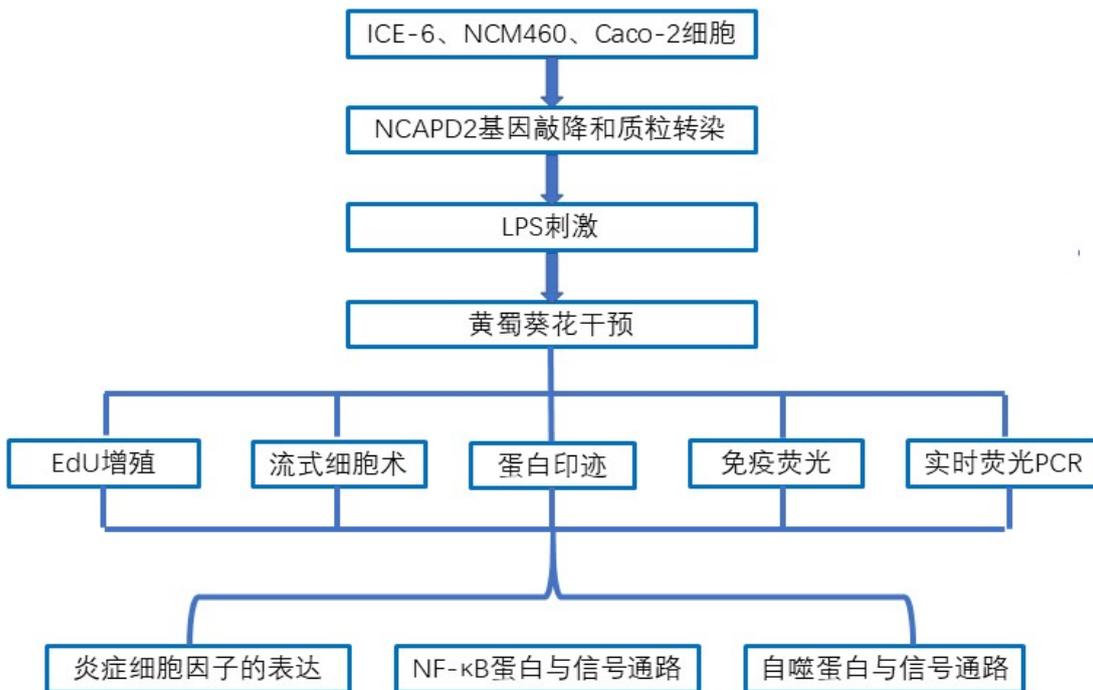
ATG5、LC3 II 等; Western blot 检测 mTOR 及下游相关分子蛋白 p-mTOR (S2448)、p-p70S6K (T389/412)、p-4E-BP1 (T70) 等。

③. 黄蜀葵花水煎剂或 TFA 干预 NCAPD2^{+/+}、NCAPD2^{-/-}小鼠 CD 模型动物, 检测干预后的炎症因子、NF-κB 信号通路相关蛋白和自噬相关因子, 阐述黄蜀葵花通过 NCAPD2 调控 NF-κB 信号通路介导细胞自噬体内机制。

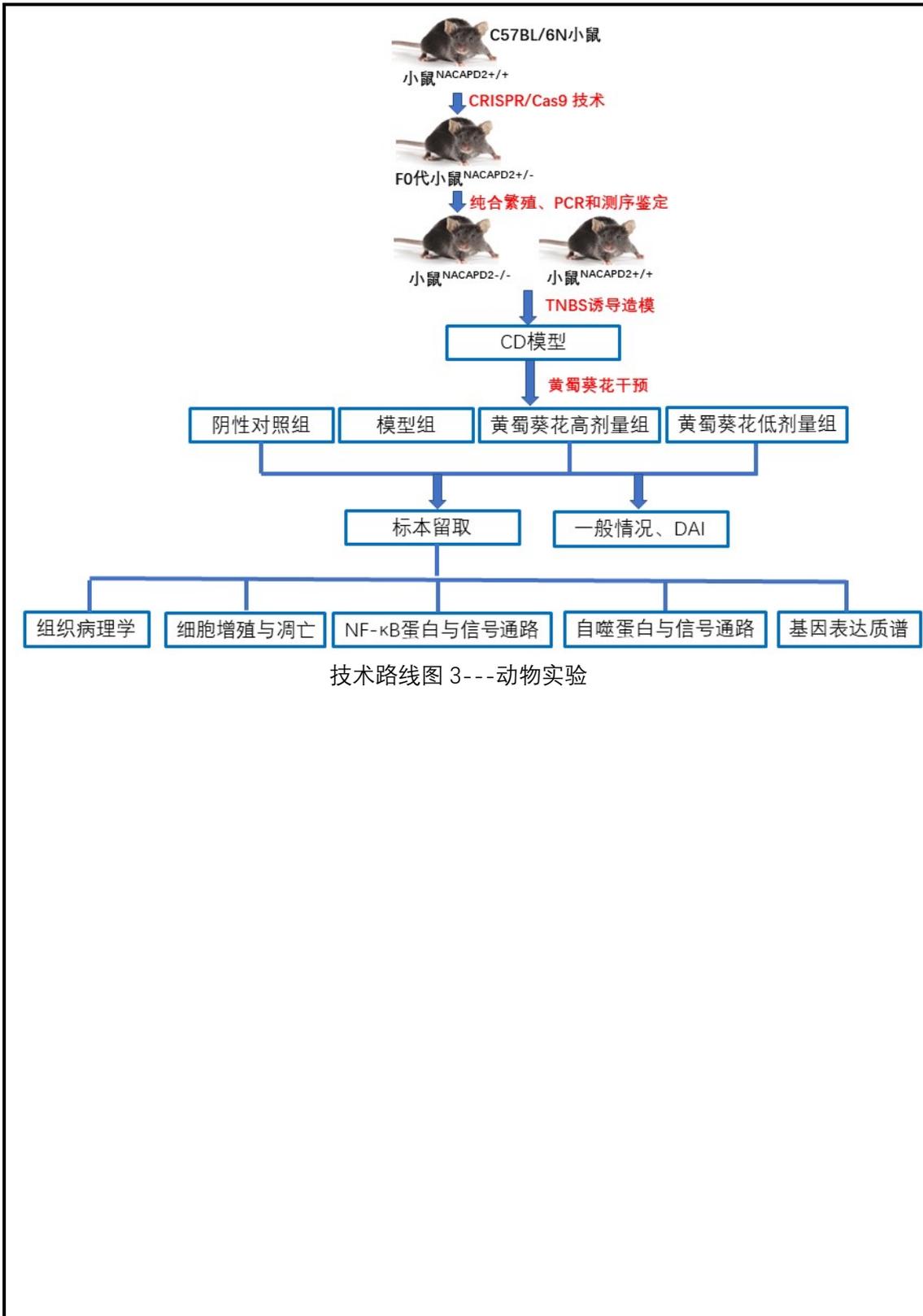
4. 技术路线图



技术路线图 1---NCAPD2 在 CD 临床样本中的表达及与疾病表型之间的关系



技术路线图 2---细胞实验



技术路线图 3---动物实验

四、重大项目

围绕优质资源建设、创新团队建设、人才培养、科研创新、国际交流与合作等，提出建设期内拟开展的重大项目，项目信息包括项目名称、项目内容、起迄时间及预期成果。

1. 拟开展的项目：

NCAPD2 通过 NF- κ B 信号通路介导细胞自噬调控黄蜀葵花治疗 CD 的作用与机制研究

2. 项目内容：

①阐释 NCAPD2 与 CD 间存在的关系及疾病发展过程中发挥的生物性功能。

②阐明 NCAPD2 通过 NF- κ B 信号通路介导细胞自噬在 CD 发病和治疗中的新机制。

③阐明黄蜀葵花通过 NCAPD2 调控 NF- κ B 信号通路介导细胞自噬治疗 CD 的作用与机制。

3. 起迄时间：

2018 年 01 月-2021 年 12 月

4. 预期成果：

①阐明 NCAPD2 与 CD 间存在的关系及疾病发展过程中发挥的生物性功能，以及 NCAPD2 通过 NF- κ B 信号通路介导细胞自噬在 CD 发病和治疗中的新机制。

②阐明黄蜀葵花通过 NCAPD2 调控 NF- κ B 信号通路介导细胞自噬治疗 CD 的作用与机制。

③发表 SCI 收录论文 2-3 篇，其中两篇影响因子不低于 5 分或 1 篇影响因子 >8 分；获得国家发明专利 1-2 项；申报国家自然科学基金面上项目 1 项。

④项目组成员 1-2 人参加国际专业会议交流，力争 1 人获政府奖学金出国研修；项目负责人力争入选江苏省“333 工程”第二层次培养对象。

⑤培养硕士、博士研究生 2-3 人。

五、社会服务贡献

提出在建设期内学科发挥自身优势，以人才培养、科学研究为依托，对服务经济、政治、文化、社会和生态文明建设拟作出的贡献，如推动科技成果转化、承担社会公共服务、举办重要学术会议、引领学术发展、发挥智库作用等（1500 字左右）。

1. 阐明 NCAPD2 与克罗恩病疾病发生、发展中潜在的生物性功能，明确 NCAPD2 是否能够为克罗恩病诊断或监测疾病活动的生物学靶点，对于临床解决克罗恩病诊断与监测具有重要意义。

2. 阐明 NCAPD2 通过 NF- κ B 信号通路介导细胞自噬在 CD 发病和治疗中的新机制，对于发现临床新的治疗靶点和治疗药物具有重要意义；同时，阐明黄蜀葵花通过 NCAPD2 调控 NF- κ B 信号通路介导细胞自噬治疗 CD 的作用与机制，对于进一步提高中医药在重大疑难疾病中的治疗具有重要意义。

3. 项目建设期间，利用江苏省中医院在全国炎症性肠病治疗的重要地位，继续召开扬子江炎症性肠病规范化诊疗培训班和江浙沪中西医结合大肠肛门病专业委员会年会，进一步提高结直肠外科医师业务能力，加强炎症性肠病临床诊断与治疗的专业化培训，以更好地为 IBD 临床医生和患者服务。

六、经费预算表

总经费 (万元)		24
经费开支预算科目	金额 (万元)	用途说明
1. 设备费/维修维护费	0.8	台式电脑一台
2. 材料费/测试化验加工费	15.0	1. 实验药物、普通试剂等, 约 1.0 万元。 2. 实验动物模型建立与饲养费用约 2 万元。 3. 临床样本免疫组化 300×40 元/例 =1.2 万元, mRNA 基因表达质谱约 3 元。 4. 细胞购买、质粒转染约 2.0 万元。 5. 流式细胞术、免疫荧光、实时荧光 PCR、蛋白印迹实验等约 5.0 万元。 6. 动物实验组织病理学检测约 0.8 万元。
3. 差旅费/会议费/国际合作与交流费	2.8	1. 课题组成员参加国内相关学术会议, 4 人/次×2000 元/次=0.8 万元。 2. 课题组组要成员参加国际学术会议 2 万元。
4. 劳务费/专家咨询费	3.84	直接参加课题的研究生劳务费, 博士 1 人×800 元/月×24 月=1.92 万元, 硕士 2 人×400 元/月×24 月=1.92 万元
5. 其他费用	1.56	SCI 论文润色与发表费: 2 篇×6000 元/篇=1.2 万元; 资料复印费和图书购买 0.36 万元
合计	24.0	

七、课题组承诺

本课题组保证上述填报内容的真实性，本课题组成员将严格遵守学校和中医学学科建设的有关规定，切实保证研究时间，按计划认真开展研究工作，按时报送有关材料和科学数据，确保目标任务和阶段性工作按期完成。

负责人（签名）：

年 月 日

