



项目批准号	81860406
申请代码	H1701
归口管理部门	
依托单位代码	53002108A0250-0488



818604061003189

# 国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别：地区科学基金项目

亚类说明：

附注说明：

项目名称：miR-106b-5p启动子甲基化状态介导MAPK/ERK信号通路调控腰椎间盘突出退变机制的研究

直接费用：35万元                      执行年限：2019.01-2022.12

负责人：江华

通讯地址：广西南宁市双拥路22号

邮政编码：530021                      电      话：0771-5350189

电子邮件：jhg1007@163.com

依托单位：广西医科大学

联系人：刘书言                      电      话：0771-5358955

填表日期：2018年08月17日

国家自然科学基金委员会制



## 简表

申请者信息	姓名	江华	性别	男	出生年月	1980年09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	jhgl007@163.com				
	电话	0771-5350189		个人网页					
	工作单位	广西医科大学							
	所在院系所	第一附属医院							
依托单位信息	名称	广西医科大学					代码	53002108A0250	
	联系人	刘书言		电子邮件	gxmukjc@126.com				
	电话	0771-5358955		网站地址	http://www.gxmu.edu.cn				
合作单位信息	单位名称								
项目基本信息	项目名称	miR-106b-5p启动子甲基化状态介导MAPK/ERK信号通路调控腰椎间盘突出退变机制的研究							
	资助类别	地区科学基金项目			亚类说明				
	附注说明								
	申请代码	H1701:康复医学			H0609:骨、关节、软组织退行性病变				
	基地类别								
	执行年限	2019.01-2022.12							
	直接费用	35万元							



## 项目摘要

### 中文摘要:

腰椎间盘突出 (lumbar disc degeneration, LDD) 是最常见的脊柱退行性疾病之一, 给家庭及社会造成巨大的经济负担。课题组前期研究发现miR-106b-5p在人LDD髓核组织中表达显著升高, 生物信息学分析及靶标验证证实MAPK1是miR-106b-5p的靶基因, 高表达的miR-106b-5p可能通过MAPK/ERK信号通路调控髓核细胞的凋亡和增殖。由于miR-106b-5p启动子区域存在CpG岛, 我们推测miR-106b-5p可能存在异常甲基化状态而呈高表达, 进而影响LDD的发生与发展。本研究在前期研究基础上, 通过MeDIP-Seq技术检测人LDD髓核组织中miR-106b-5p启动子甲基化水平; 探讨miR-106b-5p甲基化水平与表达量之间的关系, 以及靶向调控MAPK/ERK信号通路影响髓核细胞的凋亡和增殖, 为LDD防治提供新思路。

### Abstract:

Lumbar disc degeneration (LDD) is one of the most common spinal disorders. LDD poses considerable financial burden to many households and society. Several studies showed that microRNAs play a key role in development of LDD as post-transcriptional regulators of target genes. In prior study, we found that miR-106b-5p was significant up-regulated in human degenerated nucleus pulposus. Bioinformatics analysis and validation study confirmed that MAPK1 is a potential target gene of miR-106b-5p, and miR-106b-5p could regulate the proliferation and apoptosis of nucleus pulposus cell via MAPK/ERK signal pathway. As two CpG islands in miR-106b-5p promoter region, we propose a hypothesis that miR-106b-5p may be involved in the development of LDD due to promoter region methylation modification. In this study, we will measure the methylation status of miR-106b-5p promoter region using MeDIP-Seq technique in human nucleus pulposus, and explore the association between methylation modification levels and miR-106b-5p expression, and evaluate the regulation of miR-106b-5p on proliferation and apoptosis of nucleus pulposus cell via MAPK/ERK signal pathway. Our results may contribute to developing our understanding of pathogenesis of LDD and provide an important reference for early prevention and treatment of LDD.

**关键词(用分号分开):** 下腰痛; 腰椎间盘突出; 甲基化; 微小RNA

**Keywords(用分号分开):** low back pain; lumbar disc degeneration; methylation; microRNA

### 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≥10万元的设备费等内容进行必要说明。）

本项目申请直接费用35.0万元，具体使用细节如下：

- 1、设备费：无
- 2、材料费：25.6万元
  - ① 动物购买费：需80只C57小鼠（预实验16只，正式实验64只），每只小鼠价格约40元，动物购买费用需0.3万元。
  - ② 动物饲养费：预计小鼠饲养周期12-16周，3.0万元。
  - ③ 购买动物麻醉试剂及手术器械费用：0.3万元。
  - ④ 构建小鼠椎间盘退变模型费用：2.5万元。
  - ⑤ 甲基化芯片费用：4.0万元。
  - ⑥ 质粒构建和转染费用：4.0万。
  - ⑦ 细胞凋亡试剂盒、microRNA模拟物及抑制物、细胞培养试剂、免疫组化及荧光抗体费用：8.0万元。
  - ⑧ 组织学标本保存、处理所需试剂费用：1.5万元。
  - ⑨ 放射学指标检测费用约：2.0万元。
- 3、测试化验加工费：microRNA与靶基因匹配检测费用为1.2万元。
- 4、燃料动力费：实验室水、电、液氮的费用为1.0万元。
- 5、差旅费：参加国内相关会议2次，需1.5万元。
- 6、会议费：小型实验进展讨论会议1次，需0.2万元。
- 7、国际合作与交流费：参加国际性会议1次，需1.5万元。
- 8、出版/文献/信息传播/知识产权事务费：支付发表论文所需版面费，需1.5万元。
- 9、劳务费：支付研究生劳务费需2.5万元。

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：81860406），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;">项目负责人（签章）：<i>江华</i> 2018年9月7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> <div style="text-align: center;">  <p>依托单位（公章） 2018年9月25日</p> </div>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

本栏目由基金委填写	<p>科学处审查意见：</p> <div style="text-align: center; color: red; font-weight: bold; font-size: 1.2em;">请按计划书内容执行</div>														
	<p>建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：</p> <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>2018</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						2018
	年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年								
金额						2018									
<p>负责人（签章）：<i>窦豆</i> 2018年10月25日</p>															

本栏目主要用子重大项目等	<p>科学部审查意见：</p> <div style="text-align: center; color: blue; font-weight: bold; font-size: 1.2em;">同意科学处意见</div>
	<p>负责人（签章）：<i>徐岩英</i> 2018年10月25日</p>

本栏目主要用子重大项目等	<p>相关局室审核意见：</p>
	<p>负责人（签章）： 年 月 日</p>

本栏目主要用子重大项目等	<p>委领导审批意见：</p>
	<p>委领导（签章）： 年 月 日</p>



立项通知文号	桂科计字[2018]281号
项目任务书编号	2018GXNSFAA281127
项目申请书编号	2018JJA140082
归口管理部门	基础研究处
收件日期	

## 广西自然科学基金项目

### 任务书

项目类别:	面上项目		
项目名称:	miR-106b-5p及其表观遗传修饰调控腰椎间盘退变机制		
项目负责人:	江华	电话:	13978837575
依托单位:	广西医科大学		
单位地址:	广西南宁市双拥路22号		
邮政编码:	530021	单位电话:	0771-5358955
电子邮箱:	drjianghua@163.com		
受委托管理单位:	广西科技项目评估中心		
填表日期:	2019-01-03		

广西壮族自治区科学技术厅

2016年制

装

订

线

## 一、基本信息

项目基本信息	项目名称	miR-106b-5p及其表观遗传修饰调控腰椎间盘退变机制				
	项目类别	面上项目				
	所属领域	人口与健康				
	所属指南学科	名称1	医学科学-临床医学基础学科		名称2	
	学科代码1			学科代码2		
	所属指南方向					
	科研基地类别	其他		科研基地名称	无	
	项目总投资(万元)	12.00		广西自然科学基金资助经费(万元)	12.00	
	研究期限	2019-01-01至2021-12-31		研究属性	基础研究	
项目负责人信息	姓名	江华	性别	男	出生日期	1980-09-05
	民族	汉族	证件类型	身份证	证件号码	450302198009051517
	职称	副主任医师	职务	无	所学专业	外科学
	学历	博士研究生	学位	博士	从事专业	骨科
	手机	13978837575	联系电话	0771-5350189	电子邮箱	drjianghua@163.com
	传真	0771-5350189	人才类别	其他	每年工作时间(月)	6
	主要研究领域	脊柱退行性疾病及脊柱畸形的临床遗传学研究				
	通讯地址	广西南宁市双拥路22号		邮政编码	530021	
	工作单位	广西医科大学				

依托单位信息	单位名称	广西医科大学		
	组织机构代码/统一社会信用代码	12450000498506243t	法人代表姓名	赵劲民
	单位地址	广西南宁市双拥路22号	邮政编码	530021
	联系人	刘书言	电子邮箱	gxmukjc@126.com
	联系电话	0771-5358955	手机	18877180098
	主管单位	广西壮族自治区教育厅		
	隶属关系	自治区属	单位类别	高等院校
	单位开户名称	广西医科大学		
	开户银行	中行南宁市医科大支行		
	银行帐号	622357485287		
合作研究单位信息	单位名称			
	合作研究单位1			
	合作研究单位2			
	合作研究单位3			
	合作研究单位4			
项目摘要	<p>(限400字，将作为公开信息发布):</p> <p>腰椎间盘突出变 (lumbar disc degeneration, LDD) 是最常见的脊柱退行性疾病之一, 给家庭及社会造成巨大的经济负担。课题组前期研究发现miR-106b-5p在人LDD髓核组织中表达显著升高, 生物信息学分析及靶标验证证实MAPK1是miR-106b-5p的靶基因, 高表达的miR-106b-5p可能通过MAPK/ERK信号通路调控髓核细胞的凋亡和增殖。由于miR-106b-5p启动子区域存在CpG岛, 我们推测miR-106b-5p可能存在异常甲基化状态而呈高表达, 进而影响LDD的发生与发展。本研究在前期研究基础上, 通过MeDIP-Seq技术检测人LDD髓核组织中miR-106b-5p启动子甲基化水平; 探讨miR-106b-5p甲基化水平与表达量之间的关系, 以及靶向调控MAPK/ERK信号通路影响髓核细胞的凋亡和增殖, 为LDD防治提供新思路。</p>			
关键词	下腰痛; 腰椎间盘突出变; 甲基化; 微小RNA			

## 二、人员信息

总人数 (人)	高级职称 (人)	中级职称 (人)	初级职称 (人)	博士后 (人)	博士 (人)	在读博士 (人)	硕士生 (人)	在读硕士 (人)
6	1	0	1	0	2	1	0	3

### 项目组主要参与者

序号	姓名	证件类型/号码	出生日期	性别	职称	学位	从事专业	单位名称	电话	电子邮箱	项目分工	每年工作时间 (月)
1	刘冲	身份证 / 421081198605090015	1986-05-09	男	初级-医师	博士	骨外科学	广西医科大学	0771-5350189	343036696@qq.com	标本采集、数据统计	6
2	郭伟	身份证 / 430902198608185014	1986-08-18	男	未取得	硕士	骨外科学	广西医科大学	0771-5350189	406443835@qq.com	动物实验	8
3	关业文	身份证 / 460007199409304976	1994-09-30	男	未取得	学士	骨外科学	广西医科大学	0771-5350189	754258289@qq.com	分子生物学实验	8
4	杨庆华	身份证 / 120224199212306811	1992-12-30	男	未取得	学士	骨外科学	广西医科大学	0771-5350189	dr.yqward@qq.com	分子生物学实验	8
5	刘洋	身份证 / 510921198701292710	1987-01-29	男	未取得	学士	骨外科学	广西医科大学	0771-5350189	15277114120@163.com	动物实验	8

#### 四、项目经费预算（万元）

科目名称	项目总投资	其中：广西自然科学基金资助经费	计算依据与说明
<b>一、项目资金支出</b>	12.00	12.00	
(一)直接费用	10.00	10.00	
1. 设备费	0.00	0.00	
1.1 设备购置费	0	0	
1.2 设备试制费	0	0	
1.3 设备改造与租赁费	0	0	
2. 材料费	6.00	6.00	构建小鼠椎间盘退变模型费用、甲基化芯片费用等
3. 测试化验加工费	1.00	1.00	microRNA与靶基因匹配检测费
4. 燃料及动力费	0.50	0.50	实验室水、电、液氮的费用
5. 差旅费/会议费/国际合作与交流费	1.00	1.00	参加国内相关会议2次
6. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费	0.50	0.50	支付发表论文所需版面费
7. 劳务费	1.00	1.00	支付研究生劳务费
8. 专家咨询费	0	0	
9. 其他支出	0	0	
(二)间接费用	2.00	2.00	
其中：绩效支出	0.94	0.94	发放课题组成员的绩效奖励
<b>二、经费来源预算</b>			
广西自然科学基金资助经费	12.00	/	
其他财政拨款金额	0	来源说明	
单位自筹金额	0	来源说明	
其他来源金额	0	来源说明	
经费来源合计	12.00	/	

# 预算说明书

## 1. 直接费用

本项目申请直接费用10.0万元，具体使用细节如下：

- 1、设备费：无
- 2、材料费：6.0万元
- ① 动物购买费：需80只C57小鼠（预实验16只，正式实验64只），每只小鼠价格约50元，动物购买费用需0.4万元。
- ② 构建小鼠椎间盘退变模型费用：1.6万元。
- ③ 甲基化芯片费用：1.5万元。
- ④ 细胞凋亡试剂盒、microRNA模拟物及抑制物、细胞培养试剂、免疫组化及荧光抗体费用：2.5万元。
- 3、测试化验加工费：microRNA与靶基因匹配检测费用为1.0万元。
- 4、燃料动力费：实验室水、电、液氮的费用为0.5万元。
- 5、差旅费：参加国内相关会议2次，需1.0万元。
- 6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费：支付发表论文所需版面费，需0.5万元。
- 7、劳务费：支付研究生劳务费需1.0万元。

## 2. 间接费用

间接费用：2.0万元，其中绩效支出0.94万元，管理费1.06万元。

## 五、项目依托单位与合作研究单位任务分工和经费分配

项目依托单位	广西医科大学		
任务分工	本项目由广西医科大学独立承担完成。		
项目经费（万元）	12.00	其中，广西自然科学基金资助经费（万元）	12.00

901037931009

## 六、受委托管理单位

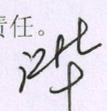
受委托管理单位信息	单位名称	广西科技项目评估中心		
	组织机构代码/统一社会信用代码	727646873	法人代表姓名	谢刚
	单位地址	南宁市新竹路20号	邮政编码	530022
	联系人	林成刚	电子邮箱	toddlin@126.com
	联系电话	0771-5710392	传真	0771-5892624
受委托管理单位职责	<p>第一条 根据广西科技厅的要求，对本项目实施全程协调管理。</p> <p>第二条 建立广西自然科学基金项目管理台账记录制度，做好项目管理过程原始记录，定期对项目管理台账进行整理、归档，以便备查。</p> <p>第三条 监督科技经费的使用，定期将项目执行情况反馈广西科技厅。</p> <p>第四条 建立项目负责人及依托单位的项目信用记录档案，项目负责人及依托单位违反本任务书及有关规定，受委托管理单位提出处理建议报广西科技厅同意后，撤销或中止项目。</p> <p>第五条 掌握项目实施进展情况，在项目合同到期前六个月及时联系项目承担单位和项目负责人，督促项目按期验收结题。</p> <p>第六条 对通过验收的项目进行两年的跟踪服务。</p>			

## 七、其它

其它按申请书执行。

901037931009

## 广西自然科学基金资助项目任务书签批审核表

<p>我接受广西自然科学基金的资助，将按照申请书、项目立项通知和任务书负责实施本项目（任务书编号：2018GXNSFAA281127），严格遵守广西科技厅关于资助项目管理、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，及时报告重大变动情况，对资助项目发表的论著和取得的研究成果标注“广西自然科学基金资助”字样及任务书编号。自项目研究期满之日起6个月内提交项目结题验收申请，并对所提交的结题验收材料的真实性、合法性承担责任。</p> <p>项目负责人（签章）：</p> <p>2019年 1 月 10 日</p>	<p>我单位同意承担上述广西自然科学基金项目，将履行有关承诺，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，严格遵守广西科技厅有关资助项目管理、财务等各项规定，并督促实施</p> <div style="text-align: center;">  <p>依托单位（公章）： 2019年 3 月 3 日</p> </div>												
广西科技厅 审批意见	<p>经审查，同意本项目立项实施。</p> <p>广西自然科学基金资助经费的年度拨款计划如下：</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;">年度</th> <th style="width: 15%;">总额</th> <th style="width: 15%;">第一年</th> <th style="width: 15%;">第二年</th> <th style="width: 15%;">第三年</th> <th style="width: 15%;">第四年</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>金额(万元)</td> <td>12.00</td> <td>12.00</td> <td>0.0</td> <td>0.0</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <div style="text-align: right; margin-top: 10px;">  <p>项目管理联系人（签章）：</p> <p>广西科技厅（公章）： 2019年 5 月 21 日</p> </div>	年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	金额(万元)	12.00	12.00	0.0	0.0	
年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年								
金额(万元)	12.00	12.00	0.0	0.0									
受委托管理单位	<div style="text-align: right; margin-top: 10px;">  <p>项目管理联系人（签章）：</p> <p>受委托管理单位（公章）： 2019年 4 月 15 日</p> </div>												
备注	<p>广西科技厅基础研究处联系方式： 联系电话：0771-2631652      传真：0771-2631652      电子信箱：jcc@gxsti.net 地址：南宁市新竹路20号      邮编：530022</p>												

# 广西医科大学第一附属医院

## 2016 年度入选优秀医学英才培养计划人员通知

根据《广西医科大学第一附属医院关于印发优秀医学英才培养计划的通知》（桂医大一附院【2015】70号）文件精神，经医院办公会讨论，决定刘容容等 13 名同志入选为 2016 年度优秀医学英才培养对象。具体名单如下：

姓名	科室	性别	出生年月	学历	职称
苏强	心血管内科	男	1983.6	博士	主治医师
曾晓聪	心血管内科	男	1980.9	博士	副主任医师
王可	呼吸内科	男	1979.6	硕士	副教授
罗薇	消化内科	女	1980.3	博士	主治医师
刘容容	血液内科	女	1979.2	博士	副教授
陈莉	神经内科	女	1978.4	博士	副教授
李杰华	胃肠腺体外科	男	1978.5	博士	副主任医师
江华	脊柱骨病外科	男	1980.9	博士	副主任医师
文张	肝胆外科	男	1981.4	博士	副教授
黄玲玲	产科	女	1976.6	硕士	副主任医师
康敏	放疗科	女	1979.10	博士	副教授
陈罡	病理科	男	1977.4	博士	教授
李春燕	放射科	女	1976.9	博士	副主任医师

广西医科大学第一附属医院

2017年5月5日

