



项目批准号	81400372
申请代码	H1201
归口管理部门	
依托单位代码	33003108A0678-1227



814003721003319

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：Nodinhbit1依赖NOD1-MAKP信号转导通路抑制角膜炎症的分子机制研究

资助经费：23万元 执行年限：2015.01-2017.12

负责人：邵毅

通讯地址：江西省南昌市东湖区永外正街17号

邮政编码：330006 电 话：079188692520

电子邮件：freebee99@163.com

依托单位：南昌大学

联系人：温平威 电 话：0791-83969145

填表日期：2014年09月01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和自然科学基金相关项目及财务管理办法（查阅<http://www.nsf.gov.cn/>），按《批准通知》的要求认真填写《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》经主管科学部审核批准后，将作为项目研究计划执行和检查、验收的依据。
- 三、《计划书》简表部分自动生成，其他部分按以下要求填写：
 - （一）各类获资助项目都必须填写中、英文摘要及主题词，按批准经费填报经费预算表。
 - （二）正文撰写：
 1. 对于面上项目、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》中明确要求调整研究内容的，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. 对于重点项目、重大项目、科学仪器基础研究专款项目及国家重大科研仪器设备研制专项（自由申请）项目，须选择“根据研究方案修改意见更改”，根据《批准通知》的要求填报研究内容，不得自行降低、更改研究目标（或仪器研制指标）或缩减关键的研究内容。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碰到的问题（或仪器研制风险），拟采用的研究方案和技术路线；
 - 2) 项目主要参与者分工，并请说明课题及合作单位之间的关系与分工。
 3. 对于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) 分年度进度安排；
 - 5) 研究队伍的组成情况。
 4. 对于其他类型项目，参照面上项目填报。



简表

申请者信息	姓名	邵毅	性别	男	出生年月	1982年10月	民族	汉族	
	学位	博士			职称	副主任医师			
	电话	079188692520		电子邮件	freebee99@163.com				
	传真	079188692520		个人网页					
	工作单位	南昌大学							
	所在院系所	南昌大学第一附属医院							
依托单位信息	名称	南昌大学					代码	33003108A0678	
	联系人	温平威		电子邮件	ndkjc@163.com				
	电话	0791-83969145		网站地址	ndkjc@163.com				
合作单位信息	单位名称							代码	
	厦门大学							36100508A1028	
项目基本信息	项目名称	Nodinhbit1依赖NOD1-MAKP信号转导通路抑制角膜炎症的分子机制研究							
	资助类别	青年科学基金项目			亚类说明				
	附注说明								
	申请代码	H1201:角膜及眼表疾病							
	基地类别								
	执行年限	2015.01-2017.12							
	资助经费	23.0000万元							



项目摘要

中文摘要(500字以内):

角膜病是第二大致盲性眼病,炎症损伤是导致角膜盲的主要原因。我们前期发现NOD1存在于人类角膜,参与角膜炎症的形成,NOD1抑制剂Nodinhbit1能抑制和回退角膜新生血管、减轻炎症。最新研究结果显示NOD1可以通过激活MAKP信号转导通路参与炎症的形成。因此,我们推测Nodinhbit1可能依赖NOD1-MAPK信号转导通路来调控角膜炎症。我们拟通过NOD1-shRNA来调控NOD1表达,观察和分析沉默和过表达NOD1的角膜致炎细胞生物学功能变化;探讨RICK在RICK(NOD1下游基因)敲除鼠活体内和体外培养的角膜炎症细胞的作用,深入了解NOD1-MAKP信号转导通路在其中发挥的作用和机制;通过体内、外角膜炎症模型阐明Nodinhbit1作用的细胞类型、有效浓度及分子机制。研究为角膜炎症发生的分子机制提供新的研究思路,为设计合理的抗炎药物及寻找有效的抗炎靶点提供了理论基础。

关键词: NOD1; 角膜炎症; 分子机制

Abstract(limited to 500 words):

The corneal inflammation is the main blinding cause of corneal disease, the incidence of which is secondary to the cataract. In our previous study, NOD1 has been found to be exclusively expressed in the cornea and participates in corneal neovascularization, NOD1 inhibitor Nodinhbit1 could reverse ocular alkaline burn-induced corneal neovascularization and suppress inflammation. NOD1 has been recently detected to induce inflammation through MAPK signaling pathway in other tissues. Therefore, we speculated that whether Nodinhbit1 could suppress corneal inflammation through inactivating NOD1/MAKP signaling pathways. In this project, we will study the expression of NOD1 in cornea, and elucidate the role and mechanism of NOD1 in corneal inflammation through modulating the expression of NOD1 in cell and animal model. NOD1 silence in NICK-knockout mouse model will be performed to further confirm that NOD1 induces corneal inflammation. We will examine the role of Nodinhbit1 in corneal inflammation induced by NOD1/MAPK signaling pathway in vitro and in vivo. We expect to reveal the role and mechanism of NOD1-mediated corneal inflammation, and develop a new anti-inflammatory therapeutic compound.

Keywords: NOD1; corneal inflammation; molecular mechanism



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	电子邮件	项目分工	每年工作时间(月)			
1	邵毅	1982.10	男	副主任医师	博士	南昌大学	079188692520	freebee99@163.com	项目负责人	6			
2	李程	1980.06	男	讲师	博士	厦门大学	05922183761	dimplelc@163.com	细胞与分子生物学实验	6			
3	裴重刚	1966.11	男	主任医师	学士	南昌大学	079188692520	Peichonggang@sina.com	项目指导, 动物学实验	6			
4	林志荣	1982.07	男	主治医师	博士	厦门大学	05922181680	charlie.lyn668@hotmail.com	临床标本收集, 动物学实验	6			
5	韩云	1982.09	女	讲师	博士	厦门大学	05922181680	hanyun@xmu.edu.cn	细胞及分子生物学实验	6			
6	瞿杨洛娃	1984.11	女	博士生	硕士	厦门大学	05922183761	quyangluowa@126.com	细胞培养, 免疫染色	6			
7	杨璐	1977.08	女	博士生	硕士	南昌大学	079188692520	yiwang9@163.com	细胞学及动物学实验	10			
8	何卉	1989.04	女	实验员	其他	厦门大学	05922183761	394996145@qq.com	细胞培养, 免疫染色	8			
9	杨继玲	1987.12	女	硕士生	学士	南昌大学	079188692520	532163055@qq.com	临床标本收集, 免疫染色	10			
10	蔡莉	1987.06	女	硕士生	学士	南昌大学	079188692520	526409061@qq.com	免疫染色, 分子生物学	10			
总人数		高级		中级		初级		博士后		博士生		硕士生	
10		2		3		1		0		2		2	



经费预算表

(金额单位:万元)

预算编制说明:

1. 在填报本表之前, 请根据项目资助类别认真阅读相关的资助经费管理办法; 经费预算的编制以申请书中的《经费申请表》为基础, 以《国家自然科学基金项目资助批准通知书》中的资助金额为依据;
2. 编制经费预算时, 不考虑不可预见因素和前期投入;
3. 购置与试制仪器设备在5万元以上(包括5万元)时, 须在报告正文中逐项说明用途和必要性。

科目	预算经费	备注(计算依据与说明)
一. 研究经费	16.4000	
1. 科研业务费	5.4000	
(1) 测试/计算/分析费	0.9000	合作单位测试、统计、分析费
(2) 能源/动力费	0	
(3) 会议费/差旅费	2.0000	国外会议费及差旅费
(4) 出版物/文献/信息传播事务费	1.0000	论文版面费
(5) 其他	1.5000	专利申请费, 办公材料, 印刷费
2. 实验室材料费	11.0000	
(1) 原材料/试剂/药品购置费	10.0000	抗体和试剂费
(2) 其他	1.0000	实验动物和细胞系购买, 动物饲养费等
3. 仪器设备费	0	
(1) 购置	0	
(2) 试制	0	
4. 实验室改装费	0	
5. 协作费	0	
二. 国际合作与交流费	2.0000	
1. 出境国际旅费	2.0000	项目组成员去国外进行学习及合作交流
2. 境外合作人员来华生活费	0	
3. 来华举办学术会议费	0	
4. 其他	0	
三. 劳务费	3.4500	直接参加项目研究的研究生、博士后人员的劳务费用
四. 管理费	1.1500	不得超过预算经费的5%
合计	23.0000	
与本项目相关的其他经费来源	国家其他计划资助经费	0
	其他经费资助(含部门匹配)	23.0000
	其他经费来源合计	23.0000



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：81400372），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								



项目批准号	81660158
申请代码	H1201
归口管理部门	
依托单位代码	33003108A0678-1227



816601581006126

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：Rhamnazin调控角膜炎症及其VEGFR2-NF- κ B与JAK/STAT3通道依赖机制研究

直接费用：38万元 执行年限：2017.01-2020.12

负责人：邵毅

通讯地址：江西省南昌市东湖区永外正街17号

邮政编码：330006 电 话：079188692520

电子邮件：freebee99@163.com

依托单位：南昌大学

联系人：温平威 电 话：0791-83969145

填表日期：2016年08月22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”-“管理办法”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：按批准资助的直接费用填报资金预算表和预算说明书，其中的劳务费、专家咨询费金额不应高于申请书中相应金额。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. 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	邵毅	性别	男	出生年月	1982年10月	民族	汉族	
	学位	博士			职称	副主任医师			
	电话	079188692520		电子邮件	freebee99@163.com				
	传真	079188692520		个人网页					
	工作单位	南昌大学							
	所在院系所	医学部(含附属医院)							
依托单位信息	名称	南昌大学					代码	33003108A0678	
	联系人	温平威		电子邮件	ndkjc@163.com				
	电话	0791-83969145		网站地址	ndkjc@163.com				
合作单位信息	单位名称							代码	
项目基本信息	项目名称	Rhamnazin调控角膜炎症及其VEGFR2-NF- κ B与JAK/STAT3通道依赖机制研究							
	资助类别	地区科学基金项目			亚类说明				
	附注说明								
	申请代码	H1201:角膜及眼表疾病							
	基地类别								
	执行年限	2017.01-2020.12							
	直接费用	38万元							



项目摘要

中文摘要(500字以内):

角膜病是最常见的致盲性眼病之一, 炎症及新生血管是导致角膜盲的主要原因。我们前期发现VEGFR2表达于人类炎症角膜, Rhamnazin能通过抑制VEGFR2磷酸化及其下游信号通道, 抑制肿瘤血管新生、减轻炎症。研究证明VEGFR2可以通过激活JAK/STAT3、FAK/IKK/NF- κ B信号转导通路参与炎症和新生血管的形成。因此, 我们推测Rhamnazin可能依赖VEGFR2-JAK/STAT3、VEGFR2-FAK/IKK/NF- κ B信号转导通路来调控角膜炎症。我们拟通过制造体内外角膜炎性模型、观察和分析沉默和过表达VEGFR2, 探讨VEGFR2对角膜炎症细胞的作用; 并阐明Rhamnazin对VEGFR2-JAK/STAT3、VEGFR2-FAK/IKK/NF- κ B信号通路的影响。该研究为角膜炎症发生的分子机制提供新的研究思路, 为设计合理的抗炎药物及寻找有效的抗炎靶点提供了理论基础。

关键词: 角膜炎症; 甲基鼠李素; 信号通道

Abstract(limited to 4000 words):

The corneal inflammation is the main blinding cause of corneal disease, the incidence of which is secondary to the cataract. In our previous study, VEGFR2 has been found to be exclusively expressed in the inflammatory cornea. Rhamnazin, the potent VEGFR2 inhibitor, could inhibit tumor angiogenesis and suppress inflammation by inhibition of VEGFR2 phosphorylation and its downstream signaling pathways. VEGFR2 has been recently been detected to induce inflammation through JAK/STAT3 and FAK/IKK/NF- κ B signaling pathways in other tissues. Therefore, we hypothesize that whether Rhamnazin could suppress corneal inflammation through inactivating VEGFR2-JAK/STAT3 and VEGFR2-FAK/IKK/NF- κ B signaling pathways. To prove that, We will firstly evaluated the expression of VEGFR2 in normal corneal tissues and those with inflammation. The lentivirus expression vector VEGFR2 and VEGFR2-shRNA will be constructed to modulate VEGFR2 expression in vitro and in vivo. And then we will construct lentivirus expression vector VEGFR2 and VEGFR2-shRNA to modulate VEGFR2 expression in vitro and in vivo, and examine the roles of VEGFR2-JAK/STAT3 and VEGFR2-FAK/IKK/NF- κ B signaling pathways. Finally, We will examine the role of Rhamnazin in corneal inflammation induced by VEGFR2 mediated JAK/STAT3, FAK/IKK/NF- κ B signaling pathway in cell and animal corneal inflammation model. We expect to reveal the role and mechanism of VEGFR2-mediated corneal inflammation, and develop a new anti-inflammatory therapeutic compound.

Keywords: Corneal inflammation; Rhamnazin; signaling pathway



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	邵毅	1982.10	男	副主任医师	博士	南昌大学	079188692520		项目负责人	6			
2	周毅	1990.08	男	助理研究员	博士	美国堪萨斯大学	+1-913-406-2015		细胞实验, 分子生物学	6			
3	裴重刚	1966.11	男	主任医师	学士	南昌大学	079188692520		项目指导, 动物实验	6			
4	潘晓林	1985.01	男	主治医师	博士	南昌大学	079188692520		细胞生物学	6			
5	张颖	1989.12	女	硕士生	学士	南昌大学	079188692520		动物实验, 细胞生物学	8			
6	魏荣	1990.10	女	硕士生	学士	南昌大学	079188692520		细胞实验	8			
7	李云燕	1990.07	女	硕士生	学士	南昌大学	079188692520		细胞实验, 分子生物学	6			
8	徐婷婷	1989.12	女	硕士生	学士	南昌大学	079188692520		动物实验	8			
总人数		高级		中级		初级		博士后		博士生		硕士生	
8		2		1		1		0		0		4	



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：81660158

项目负责人：邵毅

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	一、项目直接费用	38.0000
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)设备改造与租赁费	0.0000
6	2、材料费	26.0000
7	3、测试化验加工费	0.00
8	4、燃料动力费	0.0000
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	3.5000
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	0.5000
11	7、劳务费	7.2000
12	8、专家咨询费	0.0000
13	9、其他支出	0.8000
14	二、自筹资金	0.00



预算说明书 (定额补助)

(请按《国家自然科学基金项目资金预算表编制说明》中的要求,对各项支出的主要用途和测算理由及合作研究
研究外拨资金,单价≥10万元的设备等内容进行详细说明,可根据需要另加附页。)

本项目严格按照国家自然科学基金委《项目资金预算表编制说明》申请
直接经费总计为:38.00 万元,预算说明如下(万元):

一、直接经费

1、材料费

总额 26.00 万,用于购买实验所用材料,具体如下:

1.1、细胞培养试剂及耗材 2.95 万元:包括培养液 32 瓶,200 元/瓶(500ml),共 0.64 万元;小牛血清 16 瓶,400 元/瓶(200ml),共 0.64 万元;各种培养瓶 80 包,每包 50 元(10 支/包),共 0.4 万元;6 孔板 200 个、24 孔板 100 个、96 孔板 50 个,共 0.4 万元;移液管 20 包,每包 250 元,共 0.5 万元;各种大小枪头和其它耗材 0.52 万元;小鼠巨噬细胞系 RAW246.7 (1150 元),293T 细胞 (1350 元)中国科学院典型培养物保藏委员会细胞库,共计 0.25 万元;表皮生长因子 5 支,1200 元/支,共 0.6 万元。

1.2、信号通路激活剂及阻滞剂 1.539 万元:包括脂多糖 LPS 1 支,1500 元/支,共 0.15 万元;MD-2 1 支,3200 元/支,共 0.32 万元;STAT3 抑制剂 Stattic (2600 元/支)和 S3I-201 (2890 元/支)各 1 支,共 0.549 万元;IKK 抑制剂 IMD-0354 (3100 元/支)和 BAY 11-7082 (2100 元/支)各 1 支,共 0.52 万元;

1.3、分子生物学常规试剂 0.7 万元:包括电泳凝胶、TritonX-100、BSA、DMSO、甲醛、苏木素等各种试剂及缓冲液 1.0 万元。

1.4、质粒载体的构建和转染 4.00 万元:其中制备质粒,共 2.25 万元;VEGFR2-mimics 5 支×0.10 万元/支(10nmol),共 0.5 万元;Invitrogen-Licetamine2000 脂质体(1.5ml/支),5 支×0.35 万元/支,共计 1.75 万元。

1.5、shRNA 干扰试剂和材料 2.5 万元:Oligofectamine 4 支×0.5 万元/支,共 2.0 万元;其它材料 0.5 万元;

1.6、DNA、RNA 抽提和逆转录试剂 3.06 万元:QIAamp Mini DNA Kit 5 个,0.185 万元/个,共 0.74 万元;RNAzo 5 瓶,800 元/瓶(250ml),共 0.32 万元;Omniscript RT Kit 4 个,0.25 万元/个,共 1.0 万元;聚合酶和 dNTP 1.5 万元。

1.7、PCR 试剂盒 0.5 万元:iQ SYBR Green Supermix 5 盒,0.1 万元/盒。

1.8、Transwell 侵袭实验、细胞粘附实验、流式细胞术、MTT 增殖实验用品 2.463 万元:BD Matrl 基质胶 5 瓶,0.15 万元/瓶(5ml),共 0.75 万元;TUNEL 凋亡试剂盒 Plus (100T) 3 盒,0.55 万元/盒,共 1.65 万元;CCK8 试剂盒 1 盒,630 元/盒,共 0.063 万元。

1.9、抗体:JAK/STAT3 及 FAK/IKK/NF- κ B 相关通路相互因子(STAT3、p-STAT3、phospho-IKK α/β 等)各 1 个,共计 4.523 万元。

2.0、动物试验耗材 3.765 万元:包括购买 50 只小鼠及 50 只大鼠共 1.5 万元;小鼠的饲养,饲养用费及支付动物房 1.0 万元;各种手术材料和麻醉药品 0.5 万元;手术手套、刀具、针头和其它耗材 0.765 万元。



2、差旅费

总额 1.00 万元，用于实验研究期间所发生的外地会议费、差旅费、市内交通费用等，具体如下：0.50 万元/次×2 次=1.00 万元。

3、会议费

总额 0.50 万，用于主办省内会议或邀请本项目组成员参加学术会议 1 次。

4、国际合作与交流经费

总额 2.00 万元。用于本课题组成员出国学术交流合作 1 次（2 万元）。

5、出版、文献、信息传播、知识产权事务费

总额：0.50 万元，用于申报专利等知识产权事务费或论文版面费支付。

6、劳务费

总额 7.20 万元，用于支付给项目组成员中没有工资性收入的在校硕士研究生和临时聘用人员的劳务费用。具体如下：

硕士生：0.03 万元/月×12 月/年×4 年×4=5.76 万元；临时聘用人员：0.03 万元/月×12 月/年×4 年×1=1.44 万元。

7 其他支出

0.80 万元，用于打印、论文制作、专利产权维护、成果产业化费用等

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：81660158），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; margin: 0 auto;"> <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 style="text-align: center;">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														

受理编号: S2018ZPYFE0306
所属领域: 重点研发计划
专题编号:
专题名称:
项目编号: 20181BBG70004
下达文号: 赣科发计字 [2018] 107号



江西省重点研发计划 任务合同书 (2018年度)

项目类型: C档
技术领域: 现代创新药物及国产医疗器械研发
项目名称: Pevonedistat调控角膜缘干细胞生物学功能及其EGFR信号通路依赖机制研究
承担单位: 南昌大学第一附属医院
项目负责人: 邵毅 电子邮箱: freebee99@163.com
手机号码: 13576955700 联系电话: 079188692520
推荐部门: 江西省卫生和计划生育委员会
起止年限: 2019-01-01至2021-12-31
填报日期: 2018-11-02

江西省科学技术厅
二〇一六年制

填写说明

1. 项目合同书甲方为省科技厅，乙方为项目承担单位。
2. 项目编号由省科技厅的通知要求填写。
3. 项目本年度经费来源与支出预算，须与项目预算申报书一致。

811029841007

一、单位基本情况

1、基本信息						
单位名称	南昌大学第一附属医院					
单位地址	南昌市永外正街17号					
组织机构代码	49101588x	邮政编码	330006			
开户银行	南昌市农行青山湖永外支行	信用等级	优			
开户户名	南昌大学第一附属医院	银行账号	311301040002723			
传真		网站地址	330006			
注册类型	差额事业单位（如医疗机构等）		单位特性			
企业规模						
	姓名	职务	职称	电话	手机	电子邮箱
单位负责人	张伟	院长	主任医师	0791-88692702	13707089183	cdyfy@163.com
科研管理人	江锦良	副处长	未取得	79188691867	15970669985	yfykjk2009@126.com
2、参与（合作）单位信息						
单位1名称				公章		
单位地址						
合作国别或地区		所属省份				
单位性质		组织机构代码				
项目联系人		电话				
Email地址		手机				
单位2名称				公章		
单位地址						
合作国别或地区		所属省份				
单位性质		组织机构代码				
项目联系人		电话				
Email地址		手机				

二、项目基本情况

1、项目基本信息							
项目名称	Pevonedistat调控角膜缘干细胞生物学功能及其EGFR信号通路依赖机制研究						
项目类型	C档						
所属产业	生物和新医药			所属学科	眼科学		
项目开始日期	2019-01-01			项目结束日期	2021-12-31		
依托平台（重点实验室、工程技术中心等）	<input type="checkbox"/> 国家级 <input checked="" type="checkbox"/> 省部级 <input type="checkbox"/> 其他			所属创新团队	<input type="checkbox"/> 国家级 <input type="checkbox"/> 省部级 <input type="checkbox"/> 其他		
2、项目负责人							
姓名	邵毅			性别	男		
出生日期	1982-10-03			学位	博士		
职称	副主任医师			职务	科副主任		
身份证号码				累计为本项目工作时间（人/月）	6.00		
从事专业	眼科学						
所在单位	南昌大学第一附属医院						
联系电话	079188692520			传真号码	079188596614		
手机号码	13576955700			电子邮箱	freebee99@163.com		
3、参加项目（课题）人数							
总人数	10 人。其中：		高级2人， 中级3人， 初级5人， 其他0人；				
			博士3人， 硕士6人， 学士1人， 其他0人。				
4、项目技术及知识产权状况（单位：项数）							
项目阶段	前期研究		技术水平	国际先进		课题活动类型	应用基础研究
技术来源	自主技术		创新类型	原始创新		产学研结合	是
项目已有知识产权状况	专利申请总数	专利授权总数	发明		实用新型		软件版权
			申请	授权	申请	授权	
	3	2	3	2	0	0	
其它需要说明的问题：							
无							
5、经费概算（万元）							
预计总投入	40.00			财政科技经费	20.00		

6、项目负责人五年内取得成果情况：（单位：项数）									
科技奖	国家级	省级	专著/论文	国际刊物	国内核心	SCI收录	EI收录	专著	国际学术奖
	0	0		68	126	67	1	11	0
成果转化	中试	规模化生产	专利	发明		实用新型		制订标准	
				申请	授权	申请	授权		
	0	0		7	5	3	3		1
7、项目内容摘要									
<p>干细胞是具有多重分化能力的未分化细胞，在胚胎发育和组织器官修复过程中起着关键作用。类泛素化修饰通过诸多靶分子及相关途径对干细胞起到以促进作用为主的正向调控作用，是目前热门的抗肿瘤靶点之一。然而，我们前期实验首次发现并报道：类泛素化修饰抑制剂通过激活和增强表皮生长因子受体（epidermal growth factor receptor: EGFR）信号传导而促进体内、体外小鼠胚胎干细胞和多种组织来源肿瘤干细胞的自我更新和增殖。角膜缘干细胞作为一类成体干细胞，目前类泛素化修饰调控角膜缘干细胞作用机制尚不明确。本项目中，我们拟采用多学科实验技术与方法，探索类泛素化修饰对调控角膜缘干细胞EGFR信号通路的调控机制与关键分子，填补类泛素化修饰调控角膜缘干细胞机制研究方面的空缺，拓展类泛素化通路抑制剂在角膜的生物学作用，为其在角膜的应用转化提供了一个新思路。</p>									
关键字	类泛素化；角膜缘干细胞；表皮生长因子受体								

三、项目概况

1、主要研究开发内容

本课题以角膜上皮愈合困难为切入点，以类泛素化修饰角膜缘干细胞为突破口，以探讨临床意义-模型制作-分子机制-药物研制为主线，对调控角膜缘干细胞自我更新、分化增殖具有重要的意义。我们希望通过本课题研究，深入了解MLN4924在角膜缘干细胞中作用及调控机理，进一步阐明了动物体内角膜损伤修复的发生过程及其病理机制，更为深远的意义是能帮助我们寻找到有效的促进角膜缘干细胞增殖分化的药物，并摸索其最佳浓度，为角膜上皮修复困难患者治疗提供高价值数据资料。

由于角膜损伤导致的低视力或失明是我国工业化进程中的常见病和多发病，炎症发生机制极为复杂，MLN4924及其EGFR在角膜损伤修复的作用机制研究，为寻找新药物靶点提供重要的理论依据。有望从根本上解决糖尿病等眼部手术后角膜修复困难的关键问题，是治疗角膜盲的新途径，且具有广泛的临床应用前景。

通过本项目的研究，我们将解决以下关键科学问题：

- 1) 本项目主要解决科学问题：验证特异性类泛素激活酶抑制剂通过EGFR这一治疗靶点调控角膜缘干细胞增殖分化的可能机制，并检验在角膜缘干细胞EGFR分子上起关键作用的可能类泛素化位点。
- 2) 验证一个全新观点：角膜急性或慢性损伤后，特异性类泛素激活酶抑制剂抑制细胞内类泛素化修饰，可促进EGFR 蛋白表达、激活EGFR 及其下游信号通路，并显著刺激角膜缘干细胞在体内和体外的增殖并定向分化为角膜上皮细胞，促进角膜伤口愈合。

2、主要技术和经济指标

技术指标:

1) 本项目主要解决科学问题: 验证特异性类泛素激活酶抑制剂通过EGFR这一治疗靶点调控角膜缘干细胞增殖分化的可能机制, 并检验在角膜缘干细胞EGFR分子上起关键作用的可能类泛素化位点。

2) 验证一个全新观点: 角膜急性或慢性损伤后, 特异性类泛素激活酶抑制剂抑制细胞内类泛素化修饰, 可促进EGFR 蛋白表达、激活EGFR 及其下游信号通路, 并显著刺激角膜缘干细胞在体内和体外的增殖并定向分化为角膜上皮细胞, 促进角膜伤口愈合。

经济指标:

争取获得以下的主要专利成果:

1. 促进角膜缘干细胞定向分化眼液研制的发明专利;

2. 角膜缘干细胞组织培养模型的发明专利。

我们阐明探索MLN4924在角膜缘干细胞中作用及调控机理, 还进一步阐明了动物体内角膜损伤修复的发生过程及其病理机制, 更为深远的意义是能帮助我们寻找到有效的促进角膜缘干细胞增殖分化的药物, 并摸索其最佳浓度, 为角膜上皮修复困难患者治疗提供高价值数据资料。能取得的社会价值及市场效益无可估量。本课题的顺利实施将能解决目前眼科相关领域遇到的一系列难题, 能在全球 1000 多万角膜盲患者中快速应用与推广, 具有很大的市场潜力(100 亿美元)和举足轻重的经济地位, 能进一步推动我国医学事业向高新尖技术发展, 具有重大的医学价值和社会价值。

社会、经济效益:

目前, 我国每年因角膜溃疡、眼外伤等造成的新增角膜盲为 150 万至 200万, 严重威胁着患者的健康, 但有关其发生机制、病理过程、以及有效治疗手段等诸多方面的问题尚未完全阐明。这类患者绝大部分都是处于青壮年时期的劳动者, 由于失明造成的劳动力丧失给家庭和社会造成了沉重的负担, 早日为这类患者复明成为社会、家庭以及医疗系统的共同愿望。通过探索MLN4924及其EGFR在角膜损伤修复的作用机制, 从而为寻找新药物靶点提供重要的理论依据。有望从根本上解决糖尿病等眼部手术后角膜修复困难的关键问题, 是治疗角膜盲的新途径, 且具有广泛的临床应用前景。于病人而言可以使数以万计的角膜盲病人受益, 改善预后, 减少角膜盲的概率, 减轻病人家庭的痛苦和负担。于社会而言, 减少经济开支, 保留了原本可能丧失的劳动力, 社会、经济效益巨大。另外, 此产品为生物化学试剂, 纯度高, 无毒副作用, 方便运输及手术操作, 对外界环境没有影响, 合理的利用了有害资源, 为角膜炎症及新生血管的治疗奠定里程碑的意义。

3、技术创新点

在科学假说上，本项目提出并将验证一个全新的关于角膜干细胞分化的理论观点，验证了本课题将以探索类泛素化修饰经EGFR 信号通路调控角膜缘干细胞作用机制为主要研究内容，试图揭示其中的关键机制及关键分子，为从实验室到临床的转化应用提供实验数据和理论依据。

在研究策略上，本课题以角膜上皮愈合困难为切入点，以类泛素化修饰角膜缘干细胞为突破口，以探讨临床意义-模型制作-分子机制-药物研制为主线，以泛素激活酶抑制剂调控EGFR信号转导通路来调控角膜缘干细胞分化增殖机制为目标，并确定了特异性类泛素激活酶抑制剂在体外及活体内促进角膜缘干细胞分化的最佳有效浓度和作用时间。选题新颖，研究思路有新意。

在实验设计和方法上，为切实回答“特异性类泛素激活酶抑制剂依赖EGFR 信号转导通路来调控角膜缘干细胞分化增殖”这一假说，从蛋白质的合成与降解两方面，结合药理学、分子生物学和基因修饰等实验技术，采用多种经典的蛋白质学研究方法，探索类泛素化修饰经EGFR 信号通路调控角膜缘干细胞作用机制及关键分子。

4、获得成果和知识产权

预期结果：

(1) 研究类泛素化修饰在角膜缘干细胞中EGFR 信号通路的分子调控机制，并检验在角膜缘干细胞EGFR分子上起关键作用的可能类泛素化位点。

。筛选并制作最佳浓度的类泛素化抑制剂MLN4924 滴眼液促进角膜缘干细胞向角膜上皮细胞定向增殖分化。

(2) 证明类泛素化抑制剂MLN4924 在角膜缘干细胞的分子调控机制，证明EGFR 细胞信号传导通道是类泛素化修饰参与角膜损伤修复的重要细胞信号传导道。

(3) 促进角膜缘干细胞定向分化眼液研制的发明专利，角膜缘干细胞组织培养模型的发明专利。

(4) 通过本课题研究将在我省角膜干细胞基础研究领域造就一支高水平的科研队伍；培养一批优秀的研究生5~6名。

提供成果的形式：

拟申报国际或国家发明专利2项，完成高质量研究论文5-8篇，其中1-3篇研究论文拟发表在高影响因子的SCI收录杂志上，举办3-4次与本项目相关的国家级继续教育学习班。

四、项目人员

项目负责人											
序号	姓名	性别	所在单位	出生日期	职务/职称	学位	从事专业	累计为本项目工作时间(月)	在项目中承担的任务	身份证号码	签名
1	邵毅	男	南昌大学第一附属医院	1982-10-03	科副主任/副主任 医师	博士	眼科学	6.00	项目负责人		
项目组主要参与人员											
2	周晓晨	男	南昌大学第一附属医院	1985-07-31	无/主治医师	博士	分子生物学	6.00	分子生物学研究		
3	潘晓林	男	南昌大学第一附属医院	1985-01-18	无/主治医师	博士	分子生物学	6.00	分子生物学研究		
4	高桂平	男	南昌大学第一附属医院	1969-06-24	无/主任医师	学士	眼科学	6.00	项目指导		
5	叶蕾	女	南昌大学第一附属医院	1991-10-06	无/医师	硕士	眼科学	8.00	分子生物学		
6	朱佩文	男	南昌大学第一附属医院	1994-12-25	无/医师	硕士	眼科学	8.00	动物实验		
7	袁晴	女	南昌大学第一附属医院	1994-03-23	无/医师	硕士	眼科学	8.00	细胞实验		
8	邹晶	女	南昌大学第一附属医院	1986-12-30	无/主治医师	硕士	眼科学	6.00	细胞实验		
9	李云燕	女	南昌大学第一附属医院	1990-07-21	无/医师	硕士	眼科学	6.00	细胞研究		
10	鲍静	女	南昌大学第一附属医院	1993-07-20	无/医师	硕士	眼科学	6.00	动物实验		

五、项目经费（单位：万元）

经费来源		经费预算	其中			
			2018年	2019年	2020年	2021年
来源合计		40.00	20.00	10.00	10.00	
其中	省财政拨款	20.00	10.00	5.00	5.00	
	设区市、县财政配套	0.00	0.00	0.00	0.00	
	主管部门配套	20.00	10.00	5.00	5.00	
	单位自筹	0.00	0.00	0.00	0.00	
	银行贷款	0.00	0.00	0.00	0.00	
	其它	0.00	0.00	0.00	0.00	
经费支出		申请省财政 经费预算	计算依据			
经费总额		20.00				
其中	一、研究经费	20.00				
	（一）直接费用	14.80				
	1. 设备费	0.00				
	2. 材料费	10.00	用于抗体、实际、病毒转染、动物购买等			
	3. 测试化验加工 费	0.00				
	4. 燃料动力费	0.00				
	5. 差旅费	0.50	学术会议住宿交通费			
	6. 会议费	0.50	学术会议注册费			
	7. 国际合作与交 流费	0.50	参加国际学术交流			
	8. 出版/文献/信 息传播/知识产权事务 费	0.30	书籍出版、专利申请、论文版面费等			
	9. 劳务费	3.00	用于支付研究生的劳务费			
	10. 专家咨询费	0.00				
	11. 其他	0.00				
	（二）间接费用	5.00				
	1. 管理费	1.00	用于项目管理			
	2. 绩效支出	4.00	用于支付科研人员及技术合作费用			
	（三）不可预见费	0.20	产生的部分额外费用			
二、中间试验（制） 费	0.00	实验小试所需费用				
三、产业化开发经费	0.00	产业开发环节早期投入费用				

六、项目进度

起止时间	主要工作及阶段目标
2019年01月01日 - 2019年06月30日	拟完成质粒pSUPER. retro. neo+GFP-EGFR-shRNA、pSUPER. retro. neo+GFP-EGFR的构建，重组体的筛选与鉴定，以及重组逆转录病毒的包装。完成EGFR在正常角膜和损伤角膜中的表达及重要意义。
2019年07月01日 - 2019年12月31日	拟完成constructs，检验MLN4924对EGFR合成和降解途径的影响，包括clathrin依赖胞吞、c-Cbl及Grb2作用。检验EGFR分子上起关键作用的类泛素化位点。
2020年01月01日 - 2020年06月30日	拟完成MLN4924通过EGFR调控体外培养的角膜缘干细胞的分子机制及急、慢性损伤修复机制。
2020年07月01日 - 2020年12月31日	证明MLN4924-EGFR在体外培养的角膜缘干细胞的生物学功能。
2021年01月01日 - 2021年06月30日	动物实验验证MLN4924通过EGFR调控角膜缘干细胞的分子机制。
2021年07月01日 - 2021年12月31日	整理实验资料，统计处理实验数据，完成科研论文及结题报告撰写，申报相关专利和产品，组织结题报告会。

七、项目分工

主承担单位	南昌大学第一附属医院			
工作分工	全盘负责所有工作			
经费预算分配情况	总经费（万元）	40.00	省财政经费（万元）	20.00
参与单位1				
工作分工				
经费预算分配情况	总经费（万元）		省财政经费（万元）	
参与单位2				
工作分工				
经费预算分配情况	总经费（万元）		省财政经费（万元）	

811029841007

八、项目绩效目标

(一)、产出类指标

1、知识产权

专利申请数5（项）			专利授权数4（项）			软件著作权授权数（项）	发表论文8（篇）		著作（部）	制订标准数4（项）				
申请发明专利	实用新型	外观设计	授权发明专利	实用新型	外观设计		其中SCI索引收录数	其中EI索引收录数		国际标准	国家标准	行业标准	地方标准	企业标准
3	2	0	2	2	0	0	5	0	2	0	2	2	0	0

2、其他成果

填补技术空白数5			获奖项数1			其他科技成果产出2						研究开发情况				
国际	国家	省级	国家奖项	部、省奖项	地市级奖项	新工艺（或新方法模式）	新产品（含农业新品种）	新材料	新装备（装置）	平台/基地/示范点	中试线	生产线	小试	中试（样品样机）	小批量	规模化生产
1	2	2	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	是	否	否	否

3、人才引育

引进高层次人才		培养高层次人才	
博士、博士后	硕士	博士、博士后	硕士
1	0	1	6

4、示范应用与推广

示范应用点（个）	推广规划（占本省可推广%）
1	0.00

5、产业化

新增产能（台/套/只等）	新增产能利用率%
0	0.00

（二）效果类指标

1、经济效益

新增产值（万元）	新增销售收入（万元）	新增出口创汇（万美元）	新增利润（万元）
300.00	300.00	300.00	300.00

2、社会效益

新增税收（万元）	新增就业人数	其中：本科以上就业人数	就业培训（人次）	带动农民增收（万元）	农户培训（人次）	技术集成示范（项）	建立农业示范基地（亩数）
30.00	10	4	1200	0.00	0	0	0.00
新增产业带动情况（列举情况）			节约资源能源（列举）		环保效益		
带动角膜缘干细胞增殖产业的进一步发展			方便运输及手术操作，对外界环境没有影响，合理的利用了有害资源		生物化学试剂，纯度高，无毒副作用，对外界环境没有影响		

（三）其他需要说明的情况

无

九、共同条款

1、在科技计划项目实施期间，承担单位（乙方）须每年年底向省科技厅（甲方）提交项目进展情况报告，并填报科技计划统计报表。

2、在科技计划项目实施过程中，如需修改本计划任务（合同）书中某项内容，乙方须先提出书面报告，由甲乙双方共同商定，并由甲乙双方通知课题承担单位主管部门（丙方）。

3、项目完成后，乙方须按本计划任务（合同）书规定的内容将项目实施的总报告、完整的技术资料于验收（或鉴定）前一个月报送甲方有关业务处及发展计划处审查。

4、项目验收（或鉴定）按国家有关规定执行。

5、凡用省财政拨款取得的科技成果，国家有权决定该成果的应用方式和范围。经省科技厅同意后，成果完成单位可以有偿转让成果。

6、甲乙双方对成果负有保密责任，若要公开发表与本项目有关的各类资料，须由保密审查部门根据我国保密有关规定审查后确定下准否发表。

7、凡因不可抗力不能履行规定的义务时，应及时通知有关方面。经调查核实后决定继续、中止、总结等处理办法。

8、本计划任务（合同）书一式五份。

9、其他条款：

十、本合同签约各方

管理单位（甲方）：	
科技厅业务处室： 项目管理人（签章） 负责人（签章） 年 月 日	科技厅综合计划处室： 项目管理人（签章） 负责人（签章） 年 月 日
省科技厅（甲方） （盖章） 法定代表人（或法人代理）（签章） 年 月 日	
承担单位（乙方）：南昌大学第一附属医院 （盖章） 法定代表人（或法人代理）（签章） 联系人：（签章） Email： 联系电话： 手机： 年 月 日	
乙方主管部门（丙方）：江西省卫生和计划生育委员会 （盖章） 法定代表人（或法人代理）（签章） 联系人（签章） 年 月 日	

受理编号: S2016QNZDB0008

项目编号: 20161ACB21017

下达文件: 赣科文指 [2016] 12号



江西省青年科学基金资助项目

计划任务书

(2016年度)

资助类别: 重大项目

项目名称: 角膜基质细胞重塑细胞外基质在炎性新生血管形成的机制研究

项目负责人: 邵毅

联系电话: 079188692520

资助金额: 20.00 万元

执行年限: 2016-01-01 至 2018-12-31

依托单位: 南昌大学第一附属医院

联系人: 熊秀珍

联系电话: 079188692713

通讯地址: 南昌市永外正街17号

邮政编码: 330006

推荐单位: 江西省卫生和计划生育委员会

填表日期: 2016年07月27日

江西省科学技术厅

填表须知

一、本表由项目负责人填写，主要内容自动生成。

二、学科代码一律采用最新国家自然科学基金代码。

三、资助类别为：面上基金、青年基金、重大基金和青年重大基金项目；研究属性为：基础研究或应用基础研究。

四、《计划任务书》经省自然科学基金委审核批准后，将作为项目研究计划执行、检查、结题（验收）的依据。重大变化需及时报省自然科学基金委。未经省自然科学基金委批准，不能自行更改或降低研究目标、缩减关键研究内容，不得自行调整项目组的主要成员。

五、资助项目的有关研究成果、专著、论文、研究报告、总结、鉴定书及成果报道等，均须标注“江西省自然科学基金资助项目”和项目编号。

六、经费预算及其说明（主要针对自然科学基金委资助的经费）

（1）仪器设备购置费：是指在项目研究过程中购置或试制专用仪器设备，对现有仪器设备进行升级改造，以及租赁外单位仪器设备而发生的费用。

（2）材料费：是指在项目研究过程中消耗的各种原材料、辅助材料、低值易耗品等的采购及运输、装卸、整理等费用。

（3）测试化验加工费：是指在项目研究过程中支付给外单位（包括依托单位内部独立经济核算单位）的检验、测试、化验及加工等费用。

七、打印与电子版内容一致并有水印的正式版《项目计划任务书》，规格为标准A4纸，复印时用A3纸双面复印，于左侧装订成册（一式肆份）按规定时间报送省自然科学基金委办公室。

一、基本情况

项目 基本 信息	项目名称	角膜基质细胞重塑细胞外基质在炎性新生血管形成的机制研究				
	英文名称	A study about the mechanism of corneal stromal cells to restore the extracellular matrix in inflammatory angiogenesis				
	资助类别	重大项目				
	研究属性	应用基础研究	学科领域			
	申报学科	名称1	H. 医学科学-H12. 眼科学-H1201. 角膜及眼表疾病	代码1	H1201	
		名称2	H. 医学科学-H12. 眼科学-H1209. 眼组织移植	代码2	H1209	
执行年限	2016年01月01日 至 2018年12月31日		资助经费	20.00 万元		
项目 负责 人 信 息	姓名	邵毅	性别	男	出生日期	1982-10-03
	民族	汉族	证件类型	身份证	证件号	:
	职称	副主任医师	职务	无	项目分工	项目负责人
	学历	博士研究生	学位	博士	从事专业	眼科学
	手机	13576955700	联系电话	079188692520	电子邮箱	freebee99@163.com
	所在院系所					
依托 单位 信息	单位名称	南昌大学第一附属医院				
	联系人	熊秀珍	邮政编码	330006		
	联系电话	079188692713	电子邮箱	yfykjk2009@126.com		
合作 单位 信息	单位名称					

中文摘要

在我国，角膜新生血管性疾病是导致角膜盲的主要原因，也是眼科临床治疗最棘手的疾病之一。近几年，国内外针对角膜新生血管进行了大量基础和临床研究，取得了很大进展。但是，由于角膜新生血管的发生原因多种多样，发病机制非常复杂，到目前为止，仍没有形成一种共同的机制可以解释不同原因导致的角膜新生血管，也没有形成一种针对不同类型角膜新生血管均有效的治疗方法，角膜新生血管的发生机制与治疗仍是眼科学研究需要面临的严峻挑战，针对这方面的研究对角膜盲的防治具有非常重要的现实意义。我们拟通过研究角膜基质细胞在角膜新生血管发生中所起的作用，来探讨角膜新生血管发生的机制，为临床治疗角膜新生血管寻找新的途径，同时，由于角膜新生血管模型常常用作全身新生血管发生及治疗方面的研究，深入认识角膜新生血管的发生机制，无疑可以对其它部位新生血管的研究产生重要借鉴作用。

关键词：

角膜基质细胞；新生血管；机制

Abstract

As is well known, angiogenesis is the most common cause of corneal blindness in China as well as one of the most intractable ophthalmic disease. Recently, there are many basic and clinic research about corneal neovascularization and have made a lot of progress. Actually, until now we couldn't explain the mechanism stimulate the formation of new vessel in cornea because there are so many genes and protein participate during the process. So what we need to do next is to study the mechanism and effective treatment for corneal neovascularization. Here, we propose to investigate the function of corneal stromal cells in corneal neovascularization which take an important role in the process, and it will be a new ways for clinical treatment for these patients. Besides, as a vital model for angiogenesis, our study may show new light on the treatment of angiogenic diseases of ocular surface as well as other organs.

Keywords: Corneal stromal cells; angiogenesis. Mechanism

二、项目概况

1、立项依据、研究内容、目标以及拟解决的关键科学问题

第一部分：角膜上皮、基质细胞在角膜新生血管形成过程中基因表达变化分析
采用RB6-8C5抗体、C12MDP球结膜下注射等建立炎症细胞消除小鼠模型，以阻断角膜损伤后炎症细胞浸润。角膜中央缝线新生血管模型不同时期，分离角膜上皮、基质以及内皮，提取RNA及蛋白质，进行表达谱基因芯片检测，探讨不同时间点的基因表达变化情况。重点分析血管生成相关因子以及MAPK等通路基因的表达情况。在获得基因表达变化谱图基础上，对目的基因进行real time PCR分析鉴定，以及相关蛋白表达的 Western Blot分析或ELISA定量分析，获取不同阶段角膜上皮、基质细胞基因及蛋白表达变化趋势图。

第二部分：无基质细胞角膜的新生血管形成过程分析
构建含角膜基质细胞特异性keratocan启动子驱动的可诱导型Fas转基因鼠。成年鼠诱导Fas基因表达，条件性诱导所有角膜基质细胞凋亡。H&E及CD34染色证实角膜基质细胞完全缺失以后，采用炎症细胞消除模型结合角膜缝线等方法造成角膜损伤，观察角膜新生血管产生情况。在角膜损伤后取小鼠角膜上皮细胞进行real time-PCR及Western Blot检测，分析表达谱基因芯片检测发现的重点变化基因的mRNA及蛋白表达情况，同时检测炎症细胞浸润（PMN -单核细胞，ED-1 -巨噬细胞）。

第三部分：激活的基质细胞对角膜上皮细胞分化及基因表达的影响
采用体外细胞培养技术培养小鼠角膜上皮细胞片以及角膜基质细胞。以bFGF处理基质细胞24小时后，与角膜上皮细胞进行共培养，观察角膜上皮细胞新生血管基因的表达情况。采用bFGF微粒角膜基质植入法，观察角膜基质细胞表型变化，微粒局部角膜上皮细胞新生血管基因表达情况。

第四部分：基质细胞相关的信号通路对角膜新生血管发生影响
构建可诱导角膜基质细胞特异性转基因鼠，条件性敲除角膜基质细胞的Wnt3a等基因的表达，观察基因敲除后自发性角膜新生血管形成、损伤诱导角膜新生血管形成及bFGF微粒诱导角膜新生血管形成情况，同时检测上皮及基质细胞新生血管基因表达情况。

第五部分：角膜新生血管形成过程中角膜基质微环境改变
观察正常鼠以及炎症细胞消除鼠在角膜新生血管形成过程中角膜基质微环境和细胞外基质变化。缝线诱导新生血管模型，术后中央角膜冻融灭活角膜细胞，然后将角膜上皮及内皮刮除，将基质植入小鼠皮下观察角膜基质内的新生血管生长情况。

2、拟采取的研究方案及可行性分析、本项目的特色与创新之处

- 一、阐明角膜上皮细胞与基质细胞在角膜新生血管发生发展过程中的基因表达谱变化情况。
- 二、阐明角膜基质细胞在角膜新生血管发生发展过程中所发挥的作用。
- 三、阐明基质细胞相关的信号通路与角膜上皮细胞的相互作用及其对角膜新生血管形成的影响。
- 四、阐明角膜基质微环境对角膜新生血管发生发展的影响。

3、预期研究结果及表达形式

1. 理论成果：a) 第一次深入研究角膜基质细胞在角膜新生血管发生发展中的作用；b) 第一次从角膜基质细胞、上皮细胞相互作用角度研究角膜促新生血管因子与抗新生血管因子之间的平衡及其失衡的机制；c) 本项目第一次探讨角膜基质微环境在角膜新生血管发生发展中的作用，并探讨角膜基质细胞对角膜基质微环境的调控作用；d) 本项目第一次建立角膜基质细胞条件性敲除的转基因动物模型。
- 2 论著发表：争取发表SCI 论文8-10篇，力争影响因子超过5.0，申请专利3项。
3. 人才培养：通过本课题研究将在我省角膜炎症基础研究领域造就一支高水平的科研队伍；为本单位培养博士或硕士生5-10 名。
4. 学术交流：参加中国眼科大会和美国眼科和视觉研究大会并做发言或展板交流。
5. 社会效益：争取申请国家专利4 项，举办2-3 次与本项目相关的国家级继续教育学习班。

三、项目经费预算（单位：万元，保留两位小数）

经费来源		经费预算	其中			
			2016年	2017年	2018年	2019年
来源合计		40.00	20.00	12.00	8.00	0.00
其中	省财政拨款	20.00	10.00	6.00	4.00	0
	设区市、县财政配套	0.00	0	0	0	0
	主管部门配套	0.00	0	0	0	0
	单位自筹	20.00	10.00	6.00	4.00	0
	银行贷款	0.00	0	0	0	0
	其它	0.00	0	0	0	0
经费支出		申请省财政 经费预算	计算依据			
经费总额		20.00	以下各项总和			
其中	一、研究经费	19.50	以下各项总和			
	（一）直接费用	18.50	以下各项总和			
	1. 设备费	0	由医院实验中心提供			
	2. 材料费	8.00	用于抗体、试剂、病毒转染、动物购买等			
	3. 测试化验加工费	0	不需承包给外单位			
	4. 燃料动力费	0	由医院实验中心提供			
	5. 差旅费	3.00	参加国际学术访问			
	6. 会议费	1.00	参加国际会议、国际讲座			
	7. 国际合作与交流费	1.00	出国交流访问			
	8. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费	3.00	书籍出版、专利申请、论文版面费等			
	9. 劳务费	2.50	用于支付研究生的劳务费			
	10. 专家咨询费	0	由医院资金支持			
11. 其他	0	无				
	（二）间接费用	1.00	以下各项总和			
	1. 管理费	1.00	用于医院经费管理			
	2. 绩效支出	0	无			
	（三）不可预见费	0	无			
	二、中间试验（制）费	0.25	实验小试所需费用			
	三、产业化开发经费	0.25	产业开发环节早期投入费用			

四、项目进度

起止时间 (半年为时间段)	主要工作及阶段目标
2016年01月01日 至 2016年06月30日	完成本项目的第一部分。建立不同方法诱导的炎症细胞消除小鼠模型，比较不同方法对损伤后角膜炎症细胞浸润的阻断作用，使用阻断效果好的模型进行角膜新生血管诱导。获取角膜新生血管形成不同阶段角膜上皮、基质细胞基因及蛋白表达变化趋势图，为后面的研究奠定基础。
2016年07月01日 至 2016年12月31日	完成本项目的第二部分。建立角膜基质细胞敲除转基因鼠，应用不同角膜损伤模型观察无基质细胞角膜的新生血管形成情况。
2017年01月01日 至 2017年06月30日	完成本项目的第三部分。应用体内体外模型探讨角膜基质细胞对角膜上皮细胞的抗新生血管特性的影响。
2017年07月01日 至 2017年12月31日	完成本项目的第四部分。通过观察角膜新生血管形成过程中角膜基质成分及结构的改变，揭示新生血管微环境成分。
2018年01月01日 至 2018年06月30日	完成本项目的第五部分。建立多种基因的条件敲除小鼠，观察角膜基质细胞相应基因敲除对角膜新生血管过程的影响。
2018年07月01日 至 2018年12月31日	整理实验资料，统计处理实验数据，完成科研论文及结题报告撰写，申报相关专利和产品，组织结题报告会。

五、项目绩效目标

(一)、产出类指标

1、知识产权

专利申请数 8 (项)			专利授权数 8 (项)			软件著作权授权数 (项)	发表论文 20 (篇)		著作 (部)	制订标准数 3 (项)				
申请发明专利	实用新型	外观设计	授权发明专利	实用新型	外观设计		其中SCI索引收录数	其中EI索引收录数		国际标准	国家标准	行业标准	地方标准	企业标准
4	4	0	4	4	0	0	8	0	4	0	0	1	2	0

2、其他成果

填补技术空白数 2			获奖项数 3			其他科技成果产出 0							研究开发情况			
国际	国家	省级	国家奖项	部、省奖项	地市级奖项	新工艺(或新方法模式)	新产品(含农业新品种)	新材料	新装备(装置)	平台/基地/示范点	中试线	生产线	小试	中试(样品样机)	小批量	规模化生产
0	1	1	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	是	否	否	否

3、人才引育

引进高层次人才		培养高层次人才	
博士、博士后	硕士	博士、博士后	硕士
4	6	4	10

4、示范应用与推广

示范应用点（个）	推广规划（占本省可推广%）
0	0

5、产业化

新增产能（台/套/只等）	新增产能利用率%
0	0

(二) 效果类指标

1、经济效益

新增产值（万元）	新增销售收入（万元）	新增出口创汇（万美元）	新增利润（万元）
1000.00	1000.00	10.00	100.00

2、社会效益

新增税收（万元）	新增就业人数	其中：本科以上就业人数	就业培训（人次）	带动农民增收（万元）	农户培训（人次）	技术集成示范（项）	建立农业示范基地（亩数）
10.00	50	20	3000	0	0	0	0
新增产业带动情况（列举情况）			节约资源能源（列举）			环保效益	
0			0			0	

(三) 其他需要说明的情况

无

六、项目人员

项目组人员信息										
总人数	高级	中级	初级	博士后	博士生	硕士生				
10	3	3	2	0	0	2				
项目组主要研究人员										
序号	姓名	性别	出生日期	职称	学位	单位名称	电话	电子邮箱	项目分工	每年工作时间(月)
1	邵毅	男	1982-10-03	副主任医师	博士	南昌大学第一附属医院	079188692520	freebee99@163.com	项目负责人	6
2	高松	男	1982-02-15	主治医师	博士	南昌大学第一附属医院	079188692520	gaos615@163.com	分子生物学	6
3	裴重刚	男	1966-11-08	主任医师	学士	南昌大学第一附属医院	079188692520	peichonggang@sina.com	动物实验	6
4	邹晶	女	1986-12-30	主治医师	博士	南昌大学第一附属医院	079188692520	313216700@qq.com	细胞实验	6
5	杨璐	女	1977-08-03	主治医师	博士	南昌大学第一附属医院	079188692520	yanglu88@163.com	细胞实验	6
6	高桂平	男	1969-06-24	主任医师	学士	南昌大学第一附属医院	079188692520	ggpn@sina.com	动物实验	6
7	张颖	女	1989-12-14	医师	硕士	南昌大学第一附属医院	079188692520	983497877@qq.com	分子生物学	10
8	李云燕	女	1990-07-21	医师	硕士	南昌大学第一附属医院	079188692520	389413093@qq.com	细胞研究	6
9	魏荣	女	1990-10-01	医师	学士	南昌大学第一附属医院	079188692520	715872803@qq.com	动物研究	10

10	刘荣强	男	1990-10-03	医师	学士	南昌大学第一附属医院	07918869252 0	425475531@qq.co m	细胞实验	10
主要研究人员应与申请书一致，如有变化，原因何在？										

607274298006

七、有关各方

我接受江西省自然科学基金的资助，将按照申请书、项目批准通知和计划任务书负责实施本项目（项目编号：20161ACB21017），严格遵守江西省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。

项目负责人（签章）

年 月 日

我单位同意承担上述江西省自然科学基金项目，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，严格遵守江西省自然科学基金委员会有关项目管理、财务等各项规定，并督促实施。

依托单位（公章）

年 月 日

江西省自然科学基金委员会审批意见：

项目管理人（签章）：

负责人（签章）：

年 月 日

项目编号： 20161ACB21017

项目类别： 青年科学基金-重点项目



江西省科技计划项目验收证书

赣科基验字[2019]38号

项目名称： 角膜基质细胞重塑细胞外基质在炎性新生血管形成的机制研究

完成单位： 南昌大学第一附属医院

(盖章)

组织验收单位： 江西省科学技术厅

验收日期： 2019-11-12

江西省科学技术厅

二〇一八年 制

一、基本情况表

项目名称		角膜基质细胞重塑细胞外基质在炎性新生血管形成的机制研究			
起始时间		2016-01-01	完成时间		2018-12-31
完成单位	单位名称	南昌大学第一附属医院			
	项目负责人	邵毅	单位属性 (5)	1. 独立科研机构 2. 大专院校 3. 工矿企业 4. 集体个体 5. 其他	
	联系人	邵毅			
	邮政编码	330006	联系电话	13576955700	
	通讯地址	南昌市永外正街17号			
验收日期	2019-11-12	验收批准日期		2019-11-12	
组织验收单位名称	江西省科学技术厅				
项目有无密级	(0)	0-无 1-有	密级	()	1-秘密 2-机密 3-绝密
项目水平	(3)	1-国际领先 2-国际先进 3-国内领先 4-国内先进			
任务来源	(2)	1-国家计划 2-省级计划 3-计划处			
应用情况	(1)	1-已应用 未应用原因 A-无接产单位 B-缺乏资金 C-技术不配套 D-工业实验前成果 E-其它			
转让范围	(1)	1-允许出口 2-限国内转让 3-不转让			
项目摘要					
<p>在我国，角膜新生血管性疾病是导致角膜盲的主要原因，也是眼科临床治疗最棘手的疾病之一。近几年，国内外针对角膜新生血管进行了大量基础和临床研究，取得了许多进展。但是，由于角膜新生血管的发生原因多种多样，发病机制非常复杂，到目前为止，仍没有形成一种共同的机制可以解释不同原因导致的角膜新生血管，也没有形成一种针对不同类型角膜新生血管均有效的治疗方法，角膜新生血管的发生机制与治疗仍是眼科学研究需要面临的严峻挑战，针对这方面的研究对角膜盲的防治具有非常重要的现实意义。我们拟通过研究角膜基质细胞在角膜新生血管发生中所起的作用，来探讨角膜新生血管发生的机制，为临床治疗角膜新生血管寻找新的途径。</p>					

二、
1. 一、二、三、四、
2. 合
申请
新生
生血
膜基
床治
3. 成身
本项
次，项
效益3
4. 主要
申报了
应用获

四、验收意见

2019年11月12日,根据《江西省科技计划项目管理办法(试行)》(赣科发计字(2017)128号)文件要求,江西省科技厅组织专家在南昌大学第一附属医院对南昌大学第一附属医院邵毅承担的江西省科技计划项目:“角膜基质细胞重塑细胞外基质在炎性新生血管形成的机制研究”(项目编号:20161ACB21017)进行了会议验收。与会专家听取了项目组情况汇报,审阅了有关资料,经质询、讨论,形成验收意见如下:

1、提交的验收材料齐全,符合验收要求。

2、该项目通过深入研究角膜基质细胞在角膜新生血管发生发展中的作用来探讨角膜促新生血管因子与抗新生血管因子之间的平衡及其失衡的机制,对角膜新生血管发生的机制有更进一步的了解,为临床治疗角膜新生血管寻找新的途径。

3、通过项目的实施,培养硕士研究生30余名,发表SCI论文20篇,国内特邀发言7次,大会汇报16次,申报了1项相关国家发明专利,获江西省科学技术进步二等奖1项。

4、项目经费到位及时,单独核算,专款专用,使用基本合理规范。

综上所述,该项目完成了科技计划任务合同书规定的各项研究任务,与会专家一致同意通过验收。

验收专家委员会主任: 席小军
5/9
副主任: 邵毅

(赣
学第
“角
号:

审

中的作

的机

集新生

20篇,

获江

范。

任务,

五、主要研制人员名单

序号	姓名	性别	出生年月	技术职称	学历	学位	工作单位	对成果创造性贡献
1	邵毅	男	1982-10-03	副主任医师	博士研究生	博士	南昌大学第一附属医院	项目负责人
2	高松	男	1982-02-15	主治医师	博士研究生	博士	南昌大学第一附属医院	分子生物学
3	裴重刚	男	1966-11-08	主任医师	本科生	学士	南昌大学第一附属医院	动物实验
4	邹晶	女	1986-12-30	主治医师	博士研究生	博士	南昌大学第一附属医院	细胞实验
5	杨璐	女	1977-08-03	主治医师	博士研究生	博士	南昌大学第一附属医院	细胞实验
6	高桂平	男	1969-06-24	主任医师	本科生	学士	南昌大学第一附属医院	动物实验
7	张颖	女	1989-12-14	医师	硕士研究生	硕士	南昌大学第一附属医院	分子生物学
8	李云燕	女	1990-07-21	医师	硕士研究生	硕士	南昌大学第一附属医院	细胞研究
9	魏荣	女	1990-10-01	医师	本科生	学士	南昌大学第一附属医院	动物研究
10	刘荣强	男	1990-10-03	医师	本科生	学士	南昌大学第一附属医院	细胞实验

受理编号: 20151122070042
项目编号: 20151BBG70223
下达文号: 赣财教指 [2015] 24 号



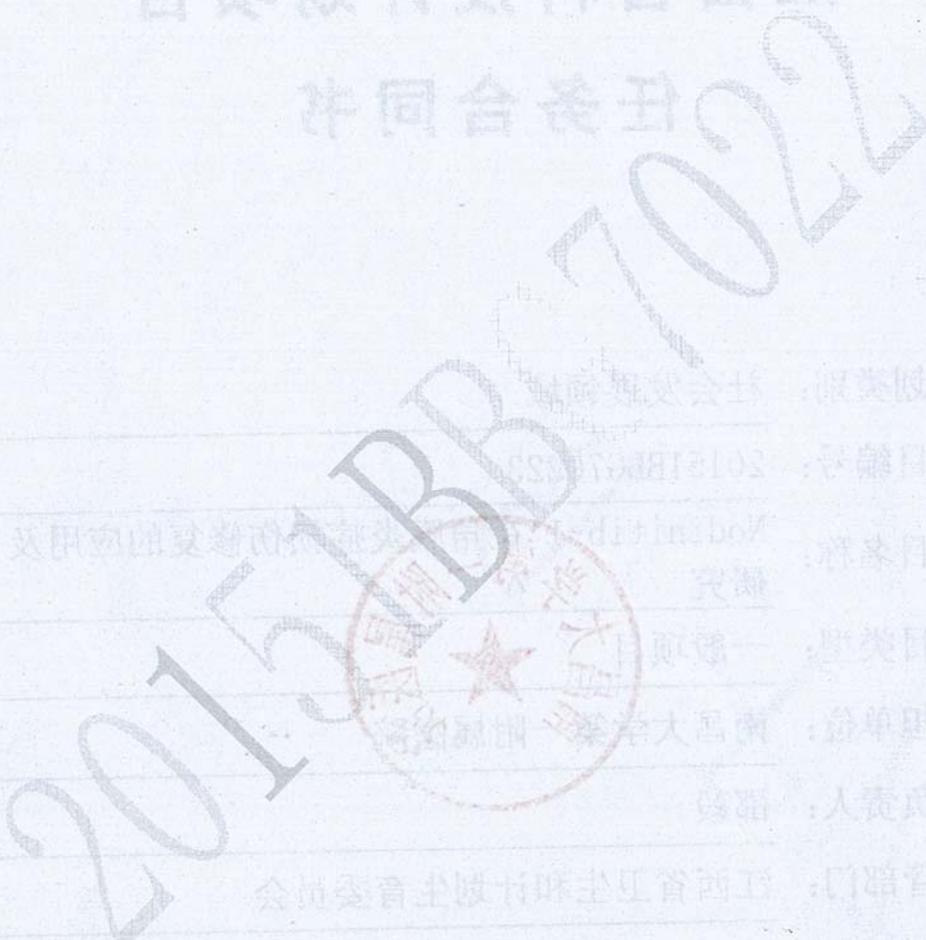
江西省科技计划项目 任务合同书

计划类别: 社会发展领域
项目编号: 20151BBG70223
项目名称: Nodinitib-1 在角膜炎症损伤修复的应用及分子机制研究
项目类型: 一般项目
承担单位: 南昌大学第一附属医院
项目负责人: 邵毅
主管部门: 江西省卫生和计划生育委员会
起止年限: 2015 年 05 月 至 2018 年 05 月

江西省科学技术厅
二〇一一年制

填写说明

1. 项目合同书甲方为省科技厅，乙方为项目承担单位。
2. 项目编号由省科技厅的通知要求填写。
3. 项目本年度经费来源与支出预算，须与项目预算申报书一致。



一、简表

项目编号		20151BBG70223			
项目名称		Nodinitib-1 在角膜炎症损伤修复的应用及分子机制研究			
密级		<input type="checkbox"/> 绝密 <input type="checkbox"/> 机密 <input type="checkbox"/> 秘密 <input checked="" type="checkbox"/> 公开		参加单位总数	1 个
承担单位	名称	南昌大学第一附属医院			
	单位所在地	江西省			
	通讯地址	南昌市永外正街 17 号	邮编	330006	
	开户银行	南昌市农行青山湖永外支行			
	银行账号	311301040002723			
	单位性质	高等院校			
	主管部门	江西省卫生和计划生育委员会			
项目(课题)负责人	姓名	邵毅	性别	男性	
	学位	博士	职称	副主任医师	
	所在单位	南昌大学第一附属医院			
	联系电话	079188692520			
	证件类型	身份证	证件号码		
	手机	13576955700	Email	freebee99@163.com	
起始时间		2015 年 05 月	终止时间	2018 年 05 月	
项目(课题)活动类型		<input checked="" type="checkbox"/> 应用基础研究 <input type="checkbox"/> 应用开发 <input type="checkbox"/> 产业化开发 <input type="checkbox"/> 其他			
创新类型		<input checked="" type="checkbox"/> 原始创新 <input type="checkbox"/> 集成创新 <input type="checkbox"/> 引进消化吸收再创新			
其他主要参与单位	序号	单位名称			
参加项目人数		10 人。其中：	高级 3 人，中级 4 人，初级 3 人，其他 0 人； 博士 6 人，硕士 2 人，学士 2 人，其他 0 人。		

二、 主要研究开发内容

第一, NOD1 在角膜炎症中的表达及重要意义。1) 采用免疫组织化学、Western blot、原位杂交、荧光定量 PCR 等检测 NOD1 在人体正常角膜及炎症角膜的表达情况, 从临床方面说明研究 NOD1 作为一种内源性的致炎因子在调控角膜炎症的重要意义。2) 采用免疫组织化学、免疫荧光染色、Western blot 等检测 NOD1 在体外培养的角膜炎症相关细胞 (巨噬细胞 RAW264.7 及致炎的人角膜上皮细胞 HCE) 和小鼠、大鼠的正常和炎症角膜的表达情况, 证明 NOD1 在调控体外和活体内的角膜炎症相关细胞的可行性。第二, 细胞实验验证 NOD1 在角膜炎症中的分子机制 1) 在角膜炎症细胞模型下, 通过 NOD1 抑制剂 Nodinitib-1、MAPK 信号通路抑制剂干预, 分析内源性 NOD1 与角膜炎症细胞 (RAW264.7 及致炎 HCE) 内 MAPK 信号传导通道的关系, 探讨 NOD-1 对体外培养的角膜炎症细胞的调控作用及分子机制。2) 通过病毒 ShRNA 干扰或表达技术沉默或上调角膜炎症细胞 (RAW264.7 和 HCE) 中 NOD1 基因, 证明内源性 NOD1 在体外培养的角膜炎症相关细胞的生物学功能。第三, 动物实验验证 NOD1 在活体内角膜炎症中的分子机制。1) 在动物炎症角膜模型下 (大鼠角膜碱烧伤模型和小鼠角膜接触镜模型), 通过 NOD1 抑制剂 Nodinitib-1、MAPK 信号通路抑制剂干预, 分析内源性 NOD1 与角膜炎症细胞 (RAW264.7 及 HCE) 内 MAPK 信号传导通道的关系, 探讨 NOD-1 对活体内角膜炎症细胞的调控作用及分子机制。2) 利用 RICK 基因 (NOD1 下游基因) 敲除小鼠碱烧伤角膜炎症模型, 证明内源性 NOD1 参与角膜炎症。第四, 通过细胞及动物实验证明抑制 NOD1 在角膜炎症中的重要意义。1) 角膜炎症细胞模型下 (RAW264.7 及致炎 HCE), 使用 NOD1 抑制剂 Nodinitib-1 进行干预, 建立量效曲线, 寻找 Nodinitib-1 在体外控制角膜炎症细胞的最佳有效浓度和作用时间。2) 动物炎症角膜模型下 (大鼠角膜碱烧伤模型), 使用 NOD1 抑制剂 Nodinitib-1 进行干预, 建立量效曲线, 寻找 Nodinitib-1 在活体内控制角膜炎症的最佳有效浓度和作用时间。

三、 要达到的主要技术、经济指标

我们拟通过 NOD1-shRNA 来调控 NOD1 表达,观察和分析沉默和过表达 NOD1 的角膜致炎细胞生物学功能变化;探讨 RICK 在 RICK (NOD1 下游基因) 敲除鼠活体内和体外培养的角膜炎症细胞的作用,深入了解 NOD1-MAKP 信号转导通路在其中发挥的作用和机制;通过体内、外角膜炎症模型阐明 Nodinitib-1 作用的细胞类型、有效浓度及分子机制。从而验证并研制出了这种抑制角膜炎症及血管生成的双效药品,使本项目技术水平达到国内先进水平。通过本课题的研究,可能完成以下具体技术成果:1. 慢病毒为载体质粒的构建技术;2. RNA 干扰技术(基因剔除技术);3 炎症角膜细胞模型制作技术;4. 炎症角膜动物模型制作技术;5. 滴眼液制备技术;同时争取获得以下的主要技术成果:1. 抗角膜新生血管眼液研制的发明专利;2. 新型角膜新生血管培养基的发明专利;3 新型炎症角膜细胞模型的发明专利;4. 新型炎症角膜动物模型的发明专利。通过本课题研究还将在我国角膜炎症研究领域造就一支高水平的科研队伍;培养一批优秀的研究生 3~6 名、博士研究生 1 名。我们阐明探索角膜炎症及新生血管的发生过程及其病理机制,并寻找到有效的抗炎抗新生血管的双效药物,为 1000 多万角膜盲患者及 300 万角膜移植排斥反应的药物治疗提供的高价值数据资料,能取得的社会价值及市场效益无可估量。本课题的顺利实施将能解决目前眼科相关领域遇到的一系列难题,能在全球 1000 多万角膜盲患者中快速应用与推广,具有很大的市场潜力(100 亿美元)和举足轻重的经济地位,能进一步推动我国医学事业向高新尖技术发展,具有重大的医学价值和社会价值。

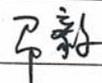
四、 将提供的研究开发成果及形式

成果形式		成果数量	成果形式	成果数量
发明专利	申请	2	新产品	0
	授权	1	新材料	0
实用新型专利	申请	4	新装备	0
	授权	4	计算机软件	0
外观设计专利	申请	0	论文论著	5
	授权	0	技术标准	0
国外专利		0	其它 1	0
新工艺（或新方法、新模式）		0	其它 2	0

其他成果及形式说明:

1) 研究 NOD1 在炎症角膜中的表达, 证明 NOD1 作为一种内源性的致炎因子参与角膜炎症形成。2) 分析在炎症角膜细胞模型下和动物炎症角膜模型下, 内源性 NOD1 与角膜炎症细胞内 MAPK 信号通道关系, 证明 NOD-1 在体外培养的角膜炎症细胞的生物学功能及分子机制。3) 研究 NOD1 抑制剂 Nodinitib-1 在角膜炎症中的作用, 确定 Nodinitib-1 在体外及活体内抑制角膜炎症细胞的最佳有效浓度和作用时间。4) 抗角膜炎症眼液研制的发明专利; 新型角膜新生血管培养基的发明专利, 争取申报产品 1 项。5) 通过本课题研究将在我省角膜炎症基础研究领域造就一支高水平的科研队伍; 培养一批优秀的研究生 2~3 名。6) 拟完成高质量研究论文 3-4 篇, 其中 1-2 篇研究论文拟发表在高影响因子的 SCI 收录杂志上, 举办 2-3 次与本项目相关的国家级继续教育学习班, 论文及相关成果注明由本基金资助。

项目负责人(签章):



2015年6月10日

五、项目进度和阶段目标

起止时间	主要工作内容
2015年5月 - 2015年12月	拟完成质粒 pSUPER. retro. neo+GFP-NOD-1 shRNA 的构建, 重组体的筛选与鉴定, 以及重组逆转录病毒的包装。
2016年1月 - 2016年6月	拟完成本项目研究内容中的第一部分。NOD1 在角膜炎症中的重要意义。
2016年7月 - 2017年1月	拟完成本项目研究内容中的第二部分。细胞实验验证 NOD1 在角膜炎症中的分子机制。
2017年2月 - 2017年6月	拟完成本项目研究内容中的第三部分。动物实验验证 NOD1 在活体内角膜炎症中的分子机制。
2017年7月 - 2017年12月	拟完成本项目研究内容中的第四部分。通过细胞及动物实验证明抑制 NOD1 在角膜炎症中的重要意义。
2018年1月 - 2018年5月	整理实验资料, 统计处理实验数据, 完成科研论文及结题报告撰写, 申报相关专利和产品, 组织结题报告会。
年 月 - 年 月	
年 月 - 年 月	

六、主承担单位及参与单位分工情况

主承担单位 (名称及盖章)	南昌大学第一附属医院
工作分工	南昌大学第一附属医院负责基础研究、专利申报、文章撰写及发表，后期将与北京博恩康生物科技有限公司，江西省科学院瑞济生物科学有限公司合作进行后续的产品开发及申报工作。
参与单位 1 (名称及盖章)	
工作分工	
参与单位 2 (名称及盖章)	
工作分工	
其他单位名称 (多个单位‘;’分隔，名称及盖章)	
工作分工	

七、经费信息(单位:万元,保留两位小数)

	省财政投入	地市财政投入	企业投资	银行融资	其他	合计
总计	6.00	0.00	0.00	0.00	0.00	6.00
一、研究经费	6.00	0.00	0.00	0.00	0.00	6.00
(一)直接费用	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	5.00
1.设备费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2.材料费	3.80	0.00	0.00	0.00	0.00	3.80
3.测试化验加工费	0.20	0.00	0.00	0.00	0.00	0.20
4.燃料动力费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5.差旅费	0.20	0.00	0.00	0.00	0.00	0.20
6.会议费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
7.国际合作与交流费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
8.出版/文献/信息传播/ 知识产权事务费	0.20	0.00	0.00	0.00	0.00	0.20
9.劳务费	0.30	0.00	0.00	0.00	0.00	0.30
10.专家咨询费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
11.基本建设费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
(1)房屋建筑物购建	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
(2)专用设备购置	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
(3)基础设施建设	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
(4)大型修缮	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
(5)信息网络建设	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
(6)其他基本建设支出	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
12.其他	0.30	0.00	0.00	0.00	0.00	0.30
(二)间接费用	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00
(三)不可预见费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
二、中间试验(制)费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
三、产业化经费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

八、项目组成员

项目研究开发人员(包括项目负责人):

序号	姓名	性别	身份证号码	年龄	职务/职称	学位	专业	累计为 本项目 工作 时间(月)	在项目中承担的任务	所在单位	签名
1	邵毅	男性		33	无/副主任医师	博士	眼科学	12	项目负责人	南昌大学第一附属 医院	邵毅
2	裴重刚	男性		49	科副主任/主任 医师	学士		3	项目指导、动物实验	南昌大学第一附 属医院	裴重刚
3	刘峰	男性		35	无/主治医师	博士		3	分子生物学, 动物实验	南昌大学第一附 属医院	刘峰
4	杨璐	女性		38	无/主治医师	博士		8	分子生物学	南昌大学第一附 属医院	杨璐
5	文渊	男性		35	无/主治医师	博士		6	分子生物学	南昌大学第一附 属医院	文渊
6	王毓林	男性		42	无/副主任医师	博士		8	分子生物学、细胞实验	南昌大学第一附 属医院	王毓林

7	潘晓琳	男性		30	无/主治医师	博士		4	动物实验	南昌大学第一附属医院	潘晓琳
8	胡佩宏	女性		25	无/医师	学士	眼科学	6	细胞实验	南昌大学第一附属医院	胡佩宏
9	黄歆	男性		27	无/医师	学士		6	细胞实验, 分子生物学	南昌大学第一附属医院	黄歆
10	彭萌	女性		28	无/技师	学士		8	分子生物学	南昌大学第一附属医院	彭萌

九、 共同条款:

1、在科技计划项目实施期间,承担单位(乙方)须每年年底向省科技厅(甲方)提交项目进展情况报告,并填报科技计划统计报表。

2、在科技计划项目实施过程中,如需修改本计划任务(合同)书中某项内容,乙方须先提出书面报告,由甲乙双方共同商定,并由甲乙双方通知课题承担单位主管部门(丙方)。

3、项目完成后,乙方须按本计划任务(合同)书规定的内容将项目实施的总报告、完整的技术资料于验收(或鉴定)前一个月报送甲方有关业务处及发展计划处审查。

4、项目验收(或鉴定)按国家有关规定执行。

5、凡用省财政拨款取得的科技成果,国家有权决定该成果的应用方式和范围。经省科技厅同意后,成果完成单位可以有偿转让成果。

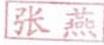
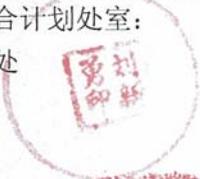
6、甲乙双方对成果负有保密责任,若要公开发表与本项目有关的各类资料,须由保密审查部门根据我国保密有关规定审查后确定下准否发表。

7、凡因不可抗力不能履行规定的义务时,应及时通知有关方面。经调查核实后决定继续、中止、总结等处理办法。

8、本计划任务(合同)书一式五份。

9、其他条款:

十、 本合同签约各方

管理单位（甲方）：江西省科学技术厅 科技厅业务处室：  项目协调处  项目管理者（签章）张燕 负责人（签章）李信文 年 月 日		科技厅综合计划处室： 项目协调处   项目管理者（签章）曾志 负责人（签章） 年 月 日	
省科技厅（甲方） （盖 章）  法定代表人（或法人代理）（签章） 年 月 日			
承担单位（乙方）： 南昌大学第一附属医院 （盖 章）  法定代表人（或法人代理）：（签章）  联系人：（签章） Email： 联系电话： 手机： 年 月 日			
乙方主管部门（丙方）： 江西省卫生和计划生育委员会 （盖 章） 法定代表人（或法人代理）（签章）： 联系人（签章）  2015年6月12日 科技教育处			

项目编号: 20151BBG70223

项目类别: 老系统业务类别-社会发展领域



江西省科技计划项目验收证书

20151BBG70223

项目名称: Nodinitib-1在角膜炎症损伤修复的应用及分子机制研究

完成单位: 南昌大学第一附属医院

(盖章)

组织验收单位: 江西省科学技术厅

验收日期: 2017-12-29



江西省科学技术厅

二〇一五年 制

一、基本情况表

项目名称	Nodinitib-1在角膜炎症损伤修复的应用及分子机制研究			
起始时间	2015-05-01	完成时间	2018-05-01	
项目完成单位	单位名称	南昌大学第一附属医院		
	项目负责人	邵毅	单位属性 (1)	1. 独立科研机构改革 2. 大专院校 3. 工矿企业 4. 集体个体 5. 其他
	联系人	邵毅		
	邮政编码	330006	联系电话	13576955700
	通讯地址	南昌市永外正街17号		
验收日期	2017-12-29	验收批准日期	2018-11-21	
组织验收单位名称	江西省科学技术厅			
项目有无密级	(0)	0-无 1-有	密级	() 1-秘密 2-机密 3-绝密
项目水平	(3)	1-国际领先 2-国际先进 3-国内领先 4-国内先进		
任务来源	(2)	1-国家计划 2-省级计划		
应用情况	(1)	1-已应用 未应用原因 A-无接产单位 B-缺乏资金 C-技术不配套 D-工业实验前成果 E-其它		
转让范围	(3)	1-允许出口 2-限国内转让 3-不转让		
项目摘要				
<p>我们前期发现 NOD1 存在于人类角膜, 参与角膜炎症的形成, NOD1 抑制剂 Nodinitib-1 能抑制和回退角膜新生血管、减轻炎症。最新研究结果显示 NOD1 可以通过激活 MAKP 信号转导通路参与炎症的形成。我们拟通过 NOD1-shRNA 来调控 NOD1 表达, 观察和分析沉默和过表达 NOD1 的角膜致炎细胞生物学功能变化; 探讨 RICK 在 RICK (NOD1 下游基因) 敲除鼠活体内和体外培养的角膜炎症细胞的作用, 深入了解 NOD1-MAKP 信号转导通路在其中发挥的作用和机制; 通过体内、外角膜炎症模型阐明 Nodinitib-1 作用的细胞类型、有效浓度及分子机制。</p>				

三、项目实施绩效

一级指标类别	二级指标类别	明细指标		完成情况
			原定指标	
产出类指标	知识产权	1、专利申请数(项)	6	0
		(1) 申请发明专利	2	0
		(2) 实用新型	4	0
		(3) 外观设计	0	0
		2、专利授权数(项)	0	0
		(1) 授权发明专利	0	0
		(2) 实用新型	0	0
		(3) 外观设计	0	0
		3、软件著作权授权数(项)	0	0
		4、发表科技论文(篇)	5	10
		(1) 其中三大索引收录数	0	10
		5、著作(篇)	0	0
		6、制订标准数(项)	0	0
		(1) 国际标准	0	0
		(2) 国家标准	0	0
		(3) 行业标准	0	0
		(4) 地方标准	0	0
		(5) 企业标准	0	0
	其他成果	1、填补技术空白数(项)	0	0
		(1) 国际	0	0
		(2) 国家	0	0
		(3) 省级	0	0
		2、获奖项数	0	0
		(1) 国家奖项	0	0
		(2) 部、省奖项	0	0
		(3) 地市级奖项	0	0
		3、其他科技成果产出	0	0
(1) 新工艺(或新方法模式)		0	0	
(2) 新产品(含农业新品种)		0	0	
(3) 新材料		0	0	
(4) 新装备(装置)	0	0		
(5) 平台/基地/示范点	0	0		

2) 分
道关系
initib-
http://
跟液研

明专
的双效
能取
题,
重的

	4、研究开发情况	(6) 计算机软件	0	0
		(7) 中试线	0	0
		(8) 生产线	0	0
		(1) 小试	否	否
		(2) 中试(样品样机)	否	否
		(3) 小批量	否	否
		(4) 规模化生产	否	否
		人才引育	1、引进高层次人才	0
	(1) 博士、博士后		0	0
	(2) 硕士		0	0
	2、培养高层次人才		6	4
	(1) 博士、博士后		0	0
	(2) 硕士		6	4
	产业化情况	新增产能(台/套/只等)	0	0
		新增产能利用率(%)	0.00	0.00
	经济效益	1、新增产值(万元)	0.00	0.00
2、新增销售(万元)		0.00	0.00	
3、新增出口创汇(万美元)		0.00	0.00	
4、新增利润(万元)		300.00	300.00	
社会效益	1、新增税收(万元)	0.00	0.00	
	2、新增就业人数	0	0	
	其中: 本科以上就业人数	0	0	
	3、就业培训(人次)	3000	3000	
	4、带动农民增收(万元)	0.00	0.00	
	5、农户培训(人次)	0	0	
	6、新增产业带动情况(列举情况, 限100字)	无	无	
	7、技术集成示范(项)	0	0	
	8、建立农业示范基地(亩数)	0.00	0.00	
	9、节约资源能源(列举)	无	无	
10、环保效益(限50字)	无	无		
其他需要说明的情况	无	通过项目的实施, 培养硕士研究生4名, 发表SCI收录论文10篇, 基本完成了所有既定目标。		

四、验收意见

2017年12月29日，江西省科技厅组织专家在南昌对南昌大学第一附属医院单位邵毅负责人承担的江西省科技计划项目：“Nodinitib-1在角膜炎症损伤修复的应用及分子机制研究”（项目编号：20151BBG70223）进行了验收。与会专家审阅了有关资料，经质询、讨论，形成验收意见如下：

1、提交的验收材料齐全，符合验收要求。

2、项目通过 NOD1-shRNA 来调控 NOD1 表达，观察和分析沉默和过表达 NOD1 的角膜致炎细胞生物学功能变化；探讨 RICK 在 RICK（NOD1 下游基因）敲除鼠活体内和体外培养的角膜炎症细胞的作用，深入了解 NOD1-MAKP 信号转导通路在其中发挥的作用和机制；通过体内、外角膜炎症模型阐明 Nodinitib-1 作用的细胞类型、有效浓度及分子机制。研究为角膜炎症发生的分子机制提供新的研究思路，为设计合理的抗炎药物及寻找有效的抗炎靶点提供了理论基础。

3、通过项目的实施，培养硕士研究生4名，发表SCI收录论文10篇。

4、项目经费到位及时，单独核算，专款专用，使用基本合理规范。

综上所述，该项目完成了科技计划任务合同书规定的各项研究任务，与会专家一致同意通过验收。

验收专家委员会主任：邵毅

副主任：席岩松

2017年12月29日

五、主要研制人员名单

编号	姓名	性别	出生年月	技术职称	学历	学位	工作单位	对成果创造性贡献
1	邵毅	男	1982-10-03	副主任医师	博士研究生	博士	南昌大学第一附属医院	项目负责人
2	黄旭	男	1975-03-13	副主任医师	博士研究生	博士	江西省新视界眼科医院	分子生物学研究
3	唐鹏钧	男	1973-01-23	副主任医师	硕士研究生	硕士	赣州启明星眼科医院	临床研究
4	裴重刚	男	1966-11-08	主任医师	本科生	学士	南昌大学第一附属医院	动物实验
5	刘峰	男	1980-12-09	副主任医师	博士研究生	博士	南昌大学第一附属医院	动物实验
6	杨璐	女	1977-08-03	主治医师	博士研究生	博士	南昌大学第一附属医院	细胞实验
7	文渊	男	1980-01-07	副主任医师	博士研究生	博士	南昌大学第一附属医院	分子生物学研究
8	王毓林	男	1973-09-22	副主任医师	博士研究生	博士	南昌大学第一附属医院	细胞实验
9	潘晓林	男	1985-01-18	主治医师	博士研究生	博士	南昌大学第一附属医院	分子生物学研究
10	胡佩宏	女	1990-01-13	医师	硕士研究生	硕士	南昌大学第一附属医院	细胞实验

验收成员名单

序号	验收会 职务	姓名	工作单位	所学专业	现从事专业	职务职称	签名
1		胡生福	江西省中医药大学	中药学	中药学	副教授	胡生福
2		张季林	江西省人民医院	中医内科	中医内科	主任中医师	张季林
3		廖洪斐	南昌大学附属眼科医院	眼科学	眼科学	主任医师/教授	廖洪斐
4		陈小萍	江西省卫生计生委科教处	卫生管理	科研管理	干部	陈小萍
5		廖岩松	江西省科学院	会计学	会计	高级会计师	廖岩松

八、管理单位意见

(一) 主持验收单位意见

项目管理人:

负责人(签章):

(盖章)

年 月 日

(二) 组织验收单位(部门)意见

项目管理人:

负责人(签章):

(盖章)

年 月 日



受理编号	20151522070016
项目编号	20151BAB215016
下达文件	赣财教指 [2015] 24 号



江西省青年科学基金项目 计划任务书

(2015 年度)

项目名称： p38MAPK、Wnt/ β -catenin 及 Notch 信号调节剂调控角膜上皮干细胞功能障碍的分子机制研究

项目类型： 一般项目

负责人： 邵毅

电子邮箱： freebee99@163.com

联系电话： 079188692520

手机： 13576955700

申报单位： 南昌大学第一附属医院

通讯地址： 南昌市永外正街 17 号

推荐单位： 江西省卫生和计划生育委员会

研究期限： 3 年

申报日期： 2014 年 9 月 15 日

江西省科学技术厅

二〇一三年制

填表须知

- 一、本表由项目负责人填写，表内各项内容须打印。
- 二、计划任务书规格为标准 A4 纸，复印时用 A4 复印纸**双面复印**，于左侧装订成册。
- 三、学科代码一律采用最新**国家自然科学基金代码**。
- 四、项目类别为：基础研究或应用基础研究。
- 五、《计划任务书》经省基金委审核批准后，将作为项目研究计划执行和检查、验收的依据。重大变化需及时报省基金委。未经省基金委批准，不能自行更改或降低研究目标、缩减关键研究内容，不得自行调整项目组的主要成员。
- 六、资助项目的有关研究成果、专著、论文、研究报告、总结、鉴定书及成果报道等，均须标注“江西省自然科学基金资助项目”和项目批准号。
- 七、经费预算及其说明（主要针对基金委资助的经费）
 - （1）科研业务费包括：实验用动物的购置、种植和养殖费，计算、测试、分析、调研、技术会议、资料、报告、论文印刷、临时用工等费用。
 - （2）实验材料费包括：原材料、试剂、消耗性物品、标本、样品采集加工、运杂包装费等。
 - （3）仪器设备购置费包括：专用设备购置，运杂、安装、自制设备的材料、配件、加工费等。
- 八、本计划任务书须按规定日期送省基金委办公室（一式肆份），并同时报送**内容一致的电子版**。

一、简表

项目信息	项目名称	p38MAPK、Wnt/ β -catenin 及 Notch 信号调节剂调控角膜上皮干细胞功能障碍的分子机制研究				
	研究类别	基础研究			学科组	医学科学
	申报学科	名称 1	眼科学		代码 1	H12
		名称 2			代码 2	
	研究期限	3年			资助金额	5.00 万元
项目负责人	姓名	邵毅	性别	男性	出生日期	1982-10-03
	民族	汉族	证件类型	身份证	证件号	
	职称	副主任医师	职务	无	项目分工	项目负责人
	学历	研究生	学位	博士	从事专业	眼科学
	手机	13576955700	联系电话	079188692520	电子邮箱	freebee99@163.com
单位信息	单位名称	南昌大学第一附属医院				
	所在地	南昌市永外正街 17 号			邮政编码	330006
	联系人	熊秀珍	联系电话	0791-8869271 3	电子邮箱	yfykjk2009@126.com
合作单位					(单位盖章)	
					(单位盖章)	

项目摘要

中文摘要

角膜上皮干细胞功能障碍(LSCD)是常见致盲眼病,本团队研究发现LSCD发生与p38MAPK、Wnt/ β -catenin以及Notch信号通路的异常活化密切相关。本项目拟以LSCD动物模型和细胞模型为材料,通过添加p38MAPK、Wnt/ β -catenin及Notch信号调节剂来从信号传导网络层面揭示LSCD的分子机制,明确三条细胞信号转导通道在其中发挥的关键作用,研究为LSCD发生的分子机制提供新的研究思路,为设计合理的多效药物及寻找有效的治疗靶点提供了理论依据。

关键字

(不超过5个,用分号分开)

角膜上皮干细胞功能障碍; 信号通道调节剂; 分子机制

Abstract (limited to 300 words) :

Keywords (limited to 5 keywords, separated by ;)

二、主要研究内容和目标

1. 研究内容

(一) p38MAPK、Wnt/ β -catenin 及 Notch 信号调节剂对角膜上皮干细胞增殖分化影响的研究: 1. 克隆形成分析和比较: 观察激活组、抑制组和对照组上皮克隆的形态、克隆出现时间、克隆大小、克隆内细胞形态, 并进行克隆形成率及培养下的 SP 细胞比例比较; 2. 基因芯片检测当某一信号传导通路激活以及抑制情况下, 干细胞相关标志物(如 IPO13、P63、ABCG2、K12、Cx43 等蛋白), Wnt、p38MAPK 以及 Notch 信号通路的各组分基因表达变化; 3. 通过 Real time PCR、免疫荧光染色、Western Blot 进行确认: 比较三组克隆细胞间增殖分化相关成分以及相应信号传导通路组分的表达差异; 4. 通过免疫染色或者 real time PCR 方法比较当某一信号通路被活化或阻断时, 另外两条信号相关效应分子表达活化状况; (二) 各信号调节剂对 LSCD 动物模型中疾病表型影响: 1. 制作 BAC 诱导 LSCD 小鼠模型: 健康 2 月龄小鼠, 0.5% BAC 连续点眼 12d, 每日 3 次; 继续对小鼠双眼进行点眼 12d, 左眼点 PBS 作为对照, 对侧眼滴加可促进上皮干细胞修复的 Wnt 或 Notch 信号传导通路调节分子, 并联合应用 p38MAPK 信号传导通路抑制剂。分别在 0d、3d、6d、9d、12d 各个时间点进行角膜荧光素染色, 裂隙灯观察角膜上皮细胞修复情况, 各时间点处死动物取角膜后半行 OCT 冰冻包埋, 切片; 另一半用于提取上皮细胞总 RNA。2. 免疫组化染色观察各信号传导通路成分在各时间点角膜损伤修复中表达的时空顺序及量的变化: 观察各时间点损伤模型中角膜缘部位基底层的角膜上皮细胞中细胞增殖标志物(如 Ki67, PCNA, P63)、干细胞标志物(IPO13、ABCG2)以及 β -catenin、磷酸化 β -catenin 的表达部位及表达量; 同时进行 β -catenin 与各增殖标志物的双重染色, 观察 Wnt 信号通路激活与细胞增殖的相关性; 进行 p38、p-p38、Notch1 和 Hes1 的免疫组化染色。3. 荧光定量 PCR 法观察各信号传导通路成分在各个时间点角膜损伤修复中出现的先后顺序以及转录活性: 取各时间点上皮细胞 RNA, 行荧光定量 RT-PCR 检测角膜缘上皮的细胞增殖标志物、干细胞标志物、 β -catenin, p38、Notch1 和 Hes1 等基因转录水平差异以及出现的先后次序。

2. 研究目标

1) 研究 p38MAPK、Wnt 以及 Notch 信号传导通路在 LSCD 进展模型中的协同调控作用，证明三种信号通道均参与 LSCD 的发生。2) 研究 p38MAPK、Wnt 以及 Notch 信号传导通路在体外角膜上皮干细胞扩增中对增殖分化的协同调控作用，证明三种信号通道均参与角膜上皮干细胞增殖分化机制。3) 研究三种细胞信号传导通路调节剂在体内、外角膜上皮干细胞扩增中的作用，确定调节剂在体外及活体内作用角膜上皮干细胞的最佳有效浓度和时间。

3. 将提供的研究成果和形式

- 1) 国家统计局刊物以上刊物发表论文 2 篇, 专著 1 册;
- 2) 发明专利 1 项;
- 3) 其它: 如下表。

1. 理论成果: 本项研究预计可以揭示 LSCD 发生过程所涉及的多信号通路改变中的作用; 发现新的治疗 LSCD 的途径及药物。2 论著发表: 争取发表 SCI 论文 1-2 篇。3. 人才培养: 通过本课题研究将在我省角膜炎症基础研究领域造就一支高水平的科研队伍; 为本单位培养博士或硕士生 1-2 名。4. 学术交流: 参加中国眼科大会和美国眼科和视觉研究大会并做发言或展板交流。5. 社会效益: 争取申请国家专利 1 项, 举办 2-3 次与本项目相关的国家级继续教育学习班。

20151BAB215016

三、研究进度和阶段目标

起止时间	主要工作内容和阶段目标
2015年5月 - 2015年12月	角膜上皮干细胞体外扩增过程中 p38MAPK、Wnt 及 Notch 信号传导通路活化状态的研究, 通过调节单一信号传导通路观察其对其他 2 条信号传导通路的影响。
2016年1月 - 2016年12月	采用复方信号调节剂处理体外培养的角膜上皮干细胞体, 通过检测不同组别细胞增殖分化状况分析体外培养角膜上皮的最佳调节剂组方。
2017年1月 - 2017年10月	进行 BAC 诱导小鼠 LSCD 模型, 经调节剂处理后 p38MAPK、Wnt 及 Notch 信号传导通路变化研究。撰写论文, 就研究成果进行交流和鉴定。
2017年11月 - 2018年5月	整理实验资料, 统计处理实验数据, 完成科研论文及结题报告撰写, 申报相关专利和产品, 组织结题报告会。
年 月 - 年 月	
年 月 - 年 月	
年 月 - 年 月	
年 月 - 年 月	

四、人员信息

课题负责人:							
姓名	公民身份号码	职称	学位	项目分工	所在单位	签名	
邵毅		副主任医师	博士	项目负责人	南昌大学第一附属医院	邵毅	
主要研究人员: (须如实填写, 以便检查核实)							
裴重刚		主任医师	学士	项目指导, 动物实验	南昌大学第一附属医院	裴重刚	
文渊		主治医师	博士	分析生物学	南昌大学第一附属医院	文渊	
王毓林		副主任医师	博士	细胞实验、分子生物学	南昌大学第一附属医院	王毓林	
杨璐		主治医师	博士	分子生物学	南昌大学第一附属医院	杨璐	
高桂平		主任医师	学士	动物实验	南昌大学第一附属医院	高桂平	
胡佩宏		医师	硕士	细胞研究	南昌大学第一附属医院	胡佩宏	
黄歆		医师	硕士	动物实验	南昌大学第一附属医院	黄歆	
彭萌		技师	学士	分子生物学, 细胞实验	南昌大学第一附属医院	彭萌	
总人数	高级	中级	初级	博士后	博士生	硕士生	辅助人员
9	4	2	3	0	4	2	1

主要研究人员应与申请书一致，如有变化，原因何在？

姓名	性别	出生年月	学位	职称	工作单位	联系电话	电子邮箱	备注
李强	男	1985-03-15	硕士	讲师	江西理工大学	13507901234	liqiang@jlu.edu.cn	项目负责人
张华	女	1988-07-22	本科	助教	江西理工大学	15879056789	zhanghua@jlu.edu.cn	
王明	男	1990-11-08	本科	助教	江西理工大学	18879012345	wangming@jlu.edu.cn	
赵刚	男	1982-05-30	博士	副教授	江西理工大学	13979067890	zhaogang@jlu.edu.cn	
孙丽	女	1986-09-10	硕士	讲师	江西理工大学	15979023456	sunli@jlu.edu.cn	
陈伟	男	1989-02-28	本科	助教	江西理工大学	17879034567	chenwei@jlu.edu.cn	
周敏	女	1987-06-18	硕士	讲师	江西理工大学	13779045678	zhoumin@jlu.edu.cn	
吴迪	男	1991-10-05	本科	助教	江西理工大学	19979056789	wudi@jlu.edu.cn	
郑宇	男	1984-04-12	博士	副教授	江西理工大学	13679067890	zhengyu@jlu.edu.cn	
李强	男	1985-03-15	硕士	讲师	江西理工大学	13507901234	liqiang@jlu.edu.cn	项目负责人
张华	女	1988-07-22	本科	助教	江西理工大学	15879056789	zhanghua@jlu.edu.cn	
王明	男	1990-11-08	本科	助教	江西理工大学	18879012345	wangming@jlu.edu.cn	
赵刚	男	1982-05-30	博士	副教授	江西理工大学	13979067890	zhaogang@jlu.edu.cn	
孙丽	女	1986-09-10	硕士	讲师	江西理工大学	15979023456	sunli@jlu.edu.cn	
陈伟	男	1989-02-28	本科	助教	江西理工大学	17879034567	chenwei@jlu.edu.cn	
周敏	女	1987-06-18	硕士	讲师	江西理工大学	13779045678	zhoumin@jlu.edu.cn	
吴迪	男	1991-10-05	本科	助教	江西理工大学	19979056789	wudi@jlu.edu.cn	
郑宇	男	1984-04-12	博士	副教授	江西理工大学	13679067890	zhengyu@jlu.edu.cn	
李强	男	1985-03-15	硕士	讲师	江西理工大学	13507901234	liqiang@jlu.edu.cn	项目负责人
张华	女	1988-07-22	本科	助教	江西理工大学	15879056789	zhanghua@jlu.edu.cn	
王明	男	1990-11-08	本科	助教	江西理工大学	18879012345	wangming@jlu.edu.cn	
赵刚	男	1982-05-30	博士	副教授	江西理工大学	13979067890	zhaogang@jlu.edu.cn	
孙丽	女	1986-09-10	硕士	讲师	江西理工大学	15979023456	sunli@jlu.edu.cn	
陈伟	男	1989-02-28	本科	助教	江西理工大学	17879034567	chenwei@jlu.edu.cn	
周敏	女	1987-06-18	硕士	讲师	江西理工大学	13779045678	zhoumin@jlu.edu.cn	
吴迪	男	1991-10-05	本科	助教	江西理工大学	19979056789	wudi@jlu.edu.cn	
郑宇	男	1984-04-12	博士	副教授	江西理工大学	13679067890	zhengyu@jlu.edu.cn	
李强	男	1985-03-15	硕士	讲师	江西理工大学	13507901234	liqiang@jlu.edu.cn	项目负责人
张华	女	1988-07-22	本科	助教	江西理工大学	15879056789	zhanghua@jlu.edu.cn	
王明	男	1990-11-08	本科	助教	江西理工大学	18879012345	wangming@jlu.edu.cn	
赵刚	男	1982-05-30	博士	副教授	江西理工大学	13979067890	zhaogang@jlu.edu.cn	
孙丽	女	1986-09-10	硕士	讲师	江西理工大学	15979023456	sunli@jlu.edu.cn	
陈伟	男	1989-02-28	本科	助教	江西理工大学	17879034567	chenwei@jlu.edu.cn	
周敏	女	1987-06-18	硕士	讲师	江西理工大学	13779045678	zhoumin@jlu.edu.cn	
吴迪	男	1991-10-05	本科	助教	江西理工大学	19979056789	wudi@jlu.edu.cn	
郑宇	男	1984-04-12	博士	副教授	江西理工大学	13679067890	zhengyu@jlu.edu.cn	
李强	男	1985-03-15	硕士	讲师	江西理工大学	13507901234	liqiang@jlu.edu.cn	项目负责人
张华	女	1988-07-22	本科	助教	江西理工大学	15879056789	zhanghua@jlu.edu.cn	
王明	男	1990-11-08	本科	助教	江西理工大学	18879012345	wangming@jlu.edu.cn	
赵刚	男	1982-05-30	博士	副教授	江西理工大学	13979067890	zhaogang@jlu.edu.cn	
孙丽	女	1986-09-10	硕士	讲师	江西理工大学	15979023456	sunli@jlu.edu.cn	
陈伟	男	1989-02-28	本科	助教	江西理工大学	17879034567	chenwei@jlu.edu.cn	
周敏	女	1987-06-18	硕士	讲师	江西理工大学	13779045678	zhoumin@jlu.edu.cn	
吴迪	男	1991-10-05	本科	助教	江西理工大学	19979056789	wudi@jlu.edu.cn	
郑宇	男	1984-04-12	博士	副教授	江西理工大学	13679067890	zhengyu@jlu.edu.cn	
李强	男	1985-03-15	硕士	讲师	江西理工大学	13507901234	liqiang@jlu.edu.cn	项目负责人
张华	女	1988-07-22	本科	助教	江西理工大学	15879056789	zhanghua@jlu.edu.cn	
王明	男	1990-11-08	本科	助教	江西理工大学	18879012345	wangming@jlu.edu.cn	
赵刚	男	1982-05-30	博士	副教授	江西理工大学	13979067890	zhaogang@jlu.edu.cn	
孙丽	女	1986-09-10	硕士	讲师	江西理工大学	15979023456	sunli@jlu.edu.cn	
陈伟	男	1989-02-28	本科	助教	江西理工大学	17879034567	chenwei@jlu.edu.cn	
周敏	女	1987-06-18	硕士	讲师	江西理工大学	13779045678	zhoumin@jlu.edu.cn	
吴迪	男	1991-10-05	本科	助教	江西理工大学	19979056789	wudi@jlu.edu.cn	
郑宇	男	1984-04-12	博士	副教授	江西理工大学	13679067890	zhengyu@jlu.edu.cn	

项目负责人

五、经费预算

	省财政投入	地市财政投入	企业投资	银行融资	其他	合计
总计	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	5.00
一、研究经费	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	5.00
（一）直接费用	4.00	0.00	0.00	0.00	0.00	4.00
1. 设备费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2. 材料费	3.00	0.00	0.00	0.00	0.00	3.00
3. 测试化验加工费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4. 燃料动力费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5. 差旅费	0.10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.10
6. 会议费	0.15	0.00	0.00	0.00	0.00	0.15
7. 国际合作与交流费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
8. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费	0.20	0.00	0.00	0.00	0.00	0.20
9. 劳务费	0.30	0.00	0.00	0.00	0.00	0.30
10. 专家咨询费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
11. 基本建设费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（1）房屋建筑物购建	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（2）专用设备购置	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（3）基础设施建设	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（4）大型修缮	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（5）信息网络建设	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（6）其他基本建设支出	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
12. 其他	0.25	0.00	0.00	0.00	0.00	0.25
（二）间接费用	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00
（三）不可预见费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
二、中间试验（制）费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
三、产业化经费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

六、有关各方

我接受江西省自然科学基金的资助，将按照申请书、项目批准通知和计划任务书负责实施本项目（批准编号：20151BAB215016），严格遵守江西省自然科学基金委员会关于资助项目、经费管理等各项规定，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。

项目负责人（签章）


2015年6月1日

我单位同意承担上述江西省自然科学基金项目，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，严格遵守江西省自然科学基金委员会有关资助项目、经费管理等各项规定，并督促实施。

受资助单位（公章）



年·月·日

江西省自然科学基金委员会审批意见：

项目管理人（签章）：

（盖章）



负责人（签章）：



年 月 日



学科组： 眼科学

受理编号： 20151522070016

项目编号： 20151BAB215016



江西省青年科学基金 资助项目结题报告

资助类别： 青年科学基金项目

项目名称： p38MAPK、Wnt/ β -catenin及Notch信号调节剂调控角膜上皮干细胞功能障碍的分子机制研究

项目负责人： 邵毅

联系电话： 079188692520

资助金额： 5.00万元

电子邮箱： freebee99@163.com

依托单位： 南昌大学第一附属医院

联系人： 熊秀珍

联系电话： 79188692713

执行年限： 2015年05月01日 至 2017年12月31日

填表日期： 2017 年 10 月 25 日

江西省科学技术厅

填报说明

一、本报告是自然科学基金项目实施完成后的全面总结，是评价研究工作和今后评审新上项目的依据。

项目负责人根据项目的完成情况，实事求是地撰写并确保填报内容真实、数据准确，注意知识产权保护，不得出现《国家科学技术保密规定》中列举的属于国家科学技术秘密范围的内容。

二、项目负责人登录信息系统，按要求撰写结题报告并将附件材料电子化后一并在线提交；项目负责人下载并打印最终PDF版本结题报告，并提交签字后的纸质结题报告原件和附件材料合订本一份。项目负责人应保证纸质结题报告内容与电子版一致。填入表中的各项内容和数据，必须是自然科学基金项目研究所取得的结果。

三、统计的数据，应如实反映自然科学基金资助项目的研究成果，要求数据必须准确并保证几个表和正文文字数据的一致性。成果类型分为“专著/期刊论文/会议论文/专利/获奖/其他”六大类，请归类集中填写并单独编号；未标注“江西省自然科学基金资助及批准编号”的论文和无正式录用证明的论文暂不列入，表格不够可自行增加；成果名称栏目填写论文题目或专利或奖励名称；主要完成人根据作者或获奖人实际情况按顺序填写，并在论文通讯作者后加*标注；成果说明栏目分别按以下格式填写：

(1) 期刊论文按“刊物名称·卷(期)·起止页码，年月(SCI, EI, ISTP, ISR收录，如是该类杂志)”格式填写说明；

(2) 会议论文按“国际/国内，特邀报告/口头报告/墙报展示，会议名称、时间”格式填写说明；

(3) 专著按“出版社，出版时间，字数，发行量”格式填写说明；

(4) 专利按“获准专利国别，类别，专利号，获专利时间”格式填写说明；

(5) 获奖按“授奖单位，授奖时间，奖励名称，等级”格式填写说明。

(6) 其他，根据实际情况填写并做必要的说明。

是否标注“江西省自然科学基金资助及项目编号”的情况，请根据实际情况在标注栏中说明；选项为①标注资助号，②未标资助号，③空白(表示什么也没标)。被SCI或EI、ISTP或EI、ISTP、ISR收录的，除注明是否标注江西省自然科学基金资助外，尚需加填SCI或EI等缩写词；

四、附件材料。

(1) 提供不超过3篇代表性论著的原件或复印件，其余论著提供首页和有标注江西省自然科学基金项目资助页的复印件，研究生学位论文提供封面复印件。装订顺序须与研究论著目录中的排序一致；

(2) 已录用的稿件除首页和标注页之外，须附编辑部录用证明的复印件；

(3) 大会特邀报告须提供邀请函以及会议文集有关目录的复印件；

(4) 研究成果附件(科学技术鉴定证明书、奖励证书、专利证书的复印件)，装订顺序须与研究成果目录中的排序一致。

(5) 其他必要的材料

五、本报告仅作项目研究结果评价之用。

一、项目摘要

中文摘要（项目的背景及其科学意义、主要研究内容、重要结果和关键数据等做简要概述）

角膜上皮干细胞功能障碍（LSCD）是常见致盲眼病，本团队研究发现 LSCD 发生与 p38MAPK、Wnt/ β -catenin 以及 Notch 信号通路的异常活化密切相关。本项目以 LSCD 动物模型和细胞模型为材料，通过添加 p38MAPK、Wnt/ β -catenin 及 Notch 信号调节剂来从信号传导网络层面揭示 LSCD 的分子机制，明确三条细胞信号转导通道在其中发挥的关键作用，研究为 LSCD 发生的分子机制提供新的研究思路，为设计合理的多效药物及寻找有效的治疗靶点提供了理论依据。

关键词（不超过5个,用分号分开）

p38MAPK; Wnt/ β -catenin; Notch ; 角膜上皮干细胞功能障碍

Abstract(中文摘要的英文翻译)

Limbal stem cell deficiency (LSCD) is a common cause of blindness. Our team has found that the occurrence of LSCD is closely related to the abnormal activation of p38MAPK, Wnt/ β -catenin and Notch signaling pathway. This project is based on the LSCD animal model research and cell model research, by adding p38MAPK, Wnt/ β -catenin and Notch from the signal transduction network level to reveal the molecular mechanism of LSCD, and find out the key role of the three cell signal transduction pathways in the disease. This research can provide a new idea for the molecular mechanism of LSCD, and provides the theoretical basis for drug design and find effective therapeutic targets.

Keywords(limited to 5 keywords, separated by;)

p38MAPK; Wnt/ β -catenin; Notch ; Limbal stem cell deficiency

二、报告正文（限 4000 字）

请按下列提纲填写（重点突出，语言精练，内容真实，数据准确，条理清晰）

1. 完成的主要研究内容、技术水平及创新性，取得的主要成果（包括研究成果、人才培养和学科建设等），达到的目标。

本课题组研究了角膜上皮干细胞体外扩增过程中 p38MAPK、Wnt/ β -catenin 及 Notch 信号传导通路活化状态，通过调节单一信号传导通路观察其对其他 2 条信号传导通路的影响，采用复方信号调节剂处理体外培养的角膜上皮干细胞，检测了不同组别细胞增值分化状况，分析得出体外培养角膜上皮的最佳调节剂组方，结果如下：

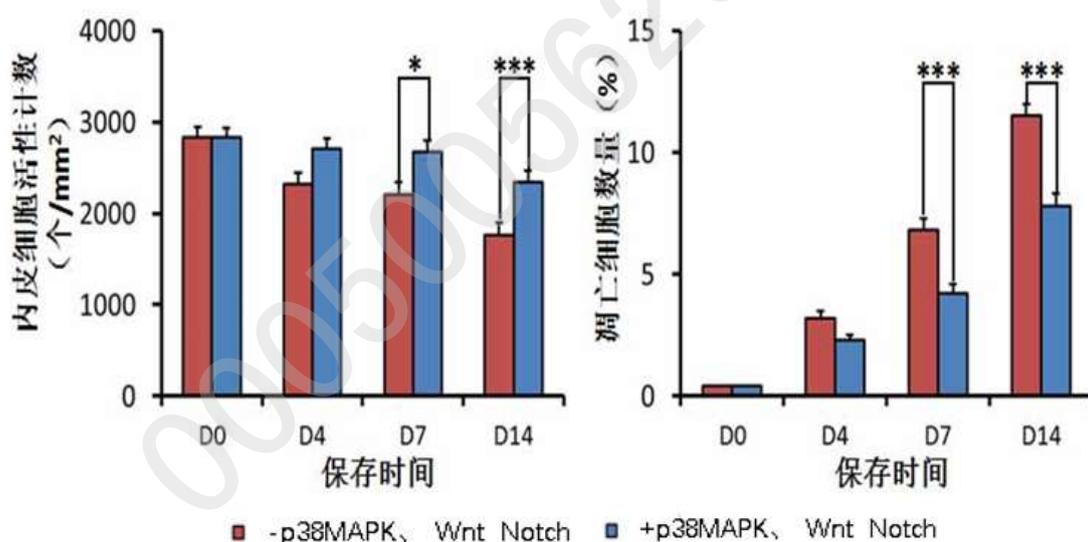


图 1. 图：添加 p38MAPK、Wnt/ β -catenin 及 Notch 的角膜保存液中 CECs 活细胞和凋亡细胞计数

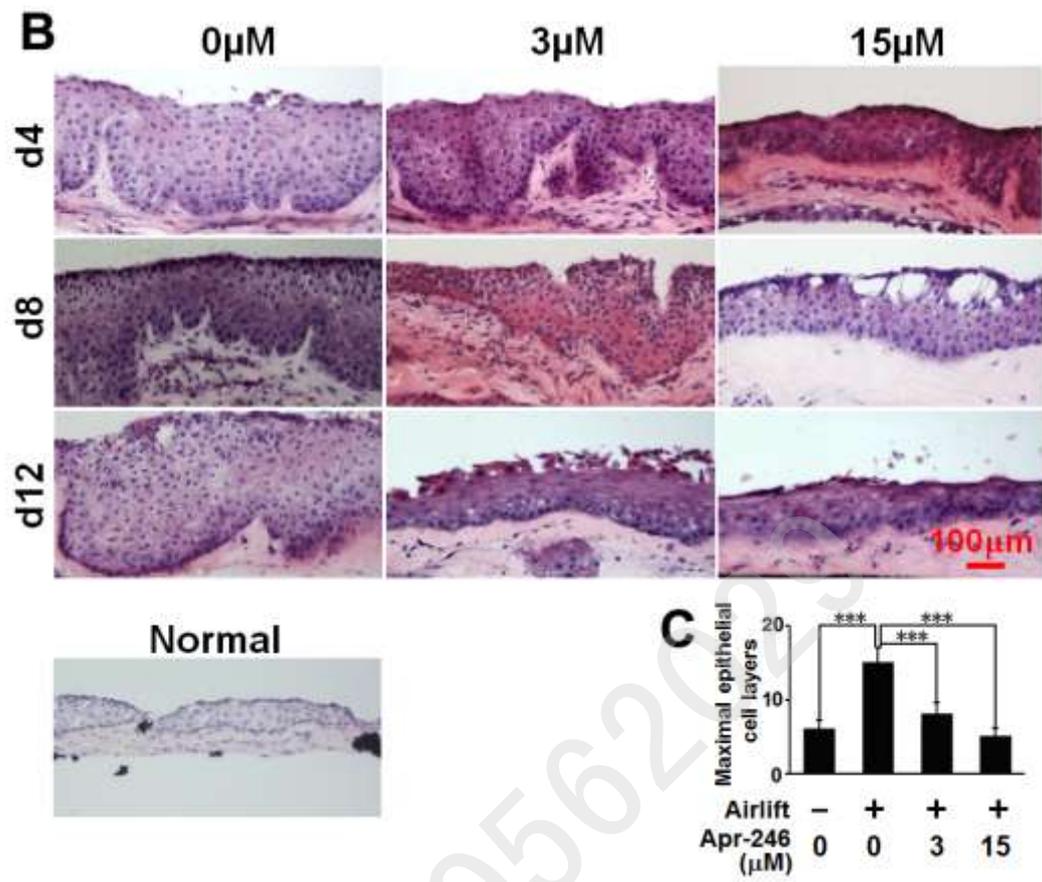


图 2. HE 染色和细胞层数统计分析

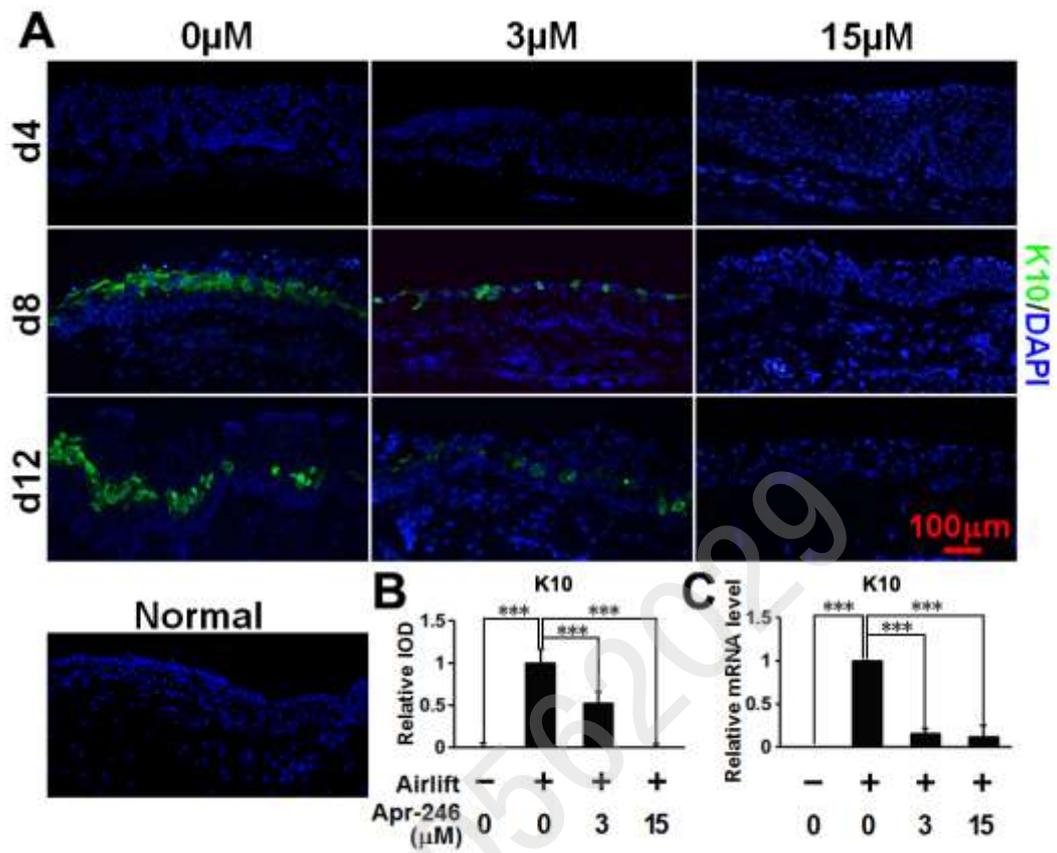


图 3. K10 免疫荧光染色和实时荧光 PCR 统计分析

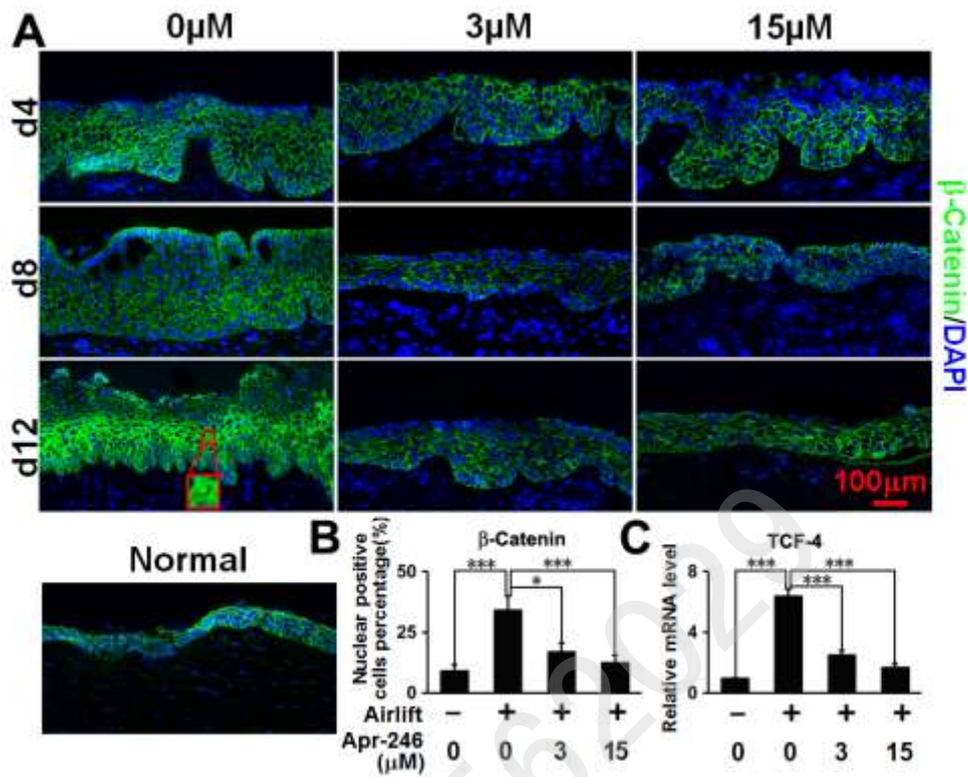


图 4. B-catenin 免疫荧光染色及入核数目统计分析

本课题组还建立了小鼠角膜上皮干细胞功能障碍 (LSCD) 模型, 研究了经调节剂处理后 p38MAPK、Wnt/β-catenin 及 Notch 信号传导通路变化的情况。本项研究处于国内领先水平, 其研究思路新颖。本项研究设计如下:

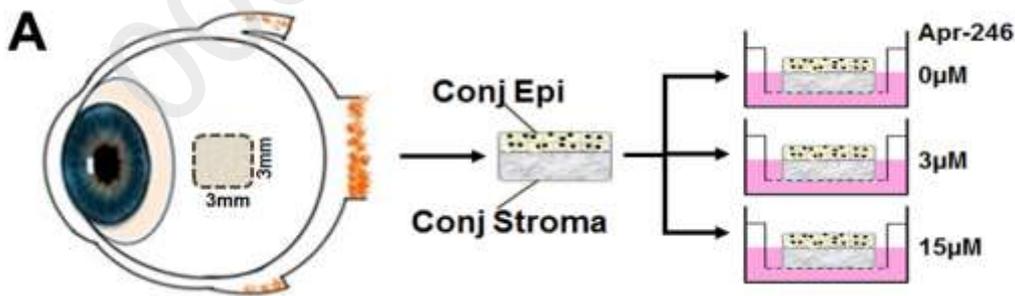


图 5. 实验设计模式图

本项目的创新点在于: 1. 在科学假说上, 本项目提出并将验证一个全新的关于 LSCD 的理论观点, 即: 角膜缘上皮干细胞损伤后, p38MAPK、Wnt 以及 Notch 信号传导通路在 LSCD 进展模型中具有相互协同调控作用, 这将对治疗角膜缘损伤提供全新的理论依据。2. 在研究策略上, 本课题同时考虑了不同信号传导通路的活化状态对角膜上皮干细胞体外扩增过程的影响而不

是只考虑单条信号传导通路的影响,本项目还研究了几条信号传导通路之间的互相影响,因此本项目研究情况更接近于临床 LSCD 的实际情况,研究成果也更容易应用于临床。3.在实验设计和方法上,为切实回答“三信号转导通路调节剂协同调控角膜缘上皮干细胞增殖”这一假说,本项目利用多种细胞及分子生物学技术,结合体内外模型证明其作用浓度及机制。项目研究相关成果在 SCI 收录杂志发表 30 余篇,国内核心刊物 40 余篇,国内特邀发言 7 次,大会汇报 16 次,申报了 7 项相关国家发明专利,项目成果在省内外会议推广及各医院应用推广达 40 次,培训学员 3000 余名,相关病例万余例,经济效益 300 余万。通过本项目研究,培养了一支优秀的以青年医生为主力军角膜研究领域的人才队伍,提高解决临床重大问题的能力,以此促进和带动其他亚专科的发展从而推动我省眼科的学科建设水平向前发展。在研究过程中,本课题组与美国哈佛大学医学院眼科研究所、美国 University of Oklahoma 糖尿病研究中心、美国 Baylor 医学院 Cullen 眼科研究所、美国加州大学神经眼科研究所、日本大阪大学医学院眼科研究所、眼科学国家重点实验室中山大学中山眼科中心、清华大学材料科学与工程系、厦门大学国家传染病诊断试剂与疫苗工程技术研究中心、南昌大学食品科学与技术国家重点实验室、江西省科学院瑞济生物有限公司等建立了友好的协作关系,这将进一步推动我省眼科学事业向高新技术发展,具有重大的医学价值和社会价值。同时,此成果的研发成功明确并突出了江西医疗科技领域发展的方向,奠定了其在国内领先地位。

2. 对照项目计划任务合同书,说明是否达到预定目标,若超过预定目标,请予以说明,未达到预定目标,请分析原因。

本项目计划揭示 LSCD 发生过程所涉及的多信号通路改变中的作用并发表 SCI 论文 1-2 篇,争取申请国家专利 2 项,在我省角膜炎症基础研究领域造就一支高水平的科研队伍,为本单位培养博士或硕士生 1-2 名,举办 2-3 次与本项目相关的国家级继续教育学习班,参加中国眼科大会和美国眼科和视觉研究大会并做发言或展板交流。与计划相比,本项目研究相关成果在 SCI 收录杂志发表 30 余篇,国内核心刊物 40 余篇,国内特邀发言 7 次,大会汇报 16 次,申报了 7 项相关国家发明专利,项目成果在省内外会议推广及各医院应用推广达

40 次，培训学员 3000 余名，无论是发表文章数量还是申请专利数量等指标，本课题组均超额完成了任务。

3. 研究成果的应用前景。

本项目成果应用前景良好，市场巨大。角膜上皮干细胞功能障碍 (LSCD) 是常见致盲眼病，本课题通过 LSCD 的发生机制研究，探索 p38MAPK、Wnt/ β -catenin 及 Notch 多条信号通道在 LSCD 发生的作用，能帮助我们寻找到有效的抗炎及抗新生血管的多信号调节剂，并摸索其最佳浓度和时间，为角膜 LSCD 及其他炎症性病变的药物靶向治疗提供的高价值数据资料，将能解决目前眼科相关领域遇到的一系列难题，能在全球 1000 多万角膜盲患者中快速应用与推广，具有很大的市场潜力 (100 亿美元) 和举足轻重的经济地位。

4. 在人才培养方面的绩效，青年科技人员在项目研究中所起的作用。

本课题组成员有 80 后 5 人，课题组平均年龄不到 40，是一支强大的青年科研队伍。本课题研究期间培养了硕士研究生两名，打造了一支优秀的以青年医生为主力军的角膜研究领域的人才队伍，这些青年科技人员在本项目的实施过程作出了重要的贡献，相信在以后的科研与临床工作中他们也能出色的完成任务。

5. 在此项目研究期间，国内外同类研究工作取得的新进展，以及对这方面研究工作的进一步设想

本课题组研究水平处于领先地位，到目前为止，国内外还没有关于 p38MAPK、Wnt/ β -catenin 和 Notch 信号传导通路所形成的信号传导网络在体外调控干细胞增殖分化作用的研究目前国内外还未有相关文献报道。目前，本课题组计划在研究其他信号传导通路在体外调控干细胞增殖分化作用的同时加快本项目研究成果的临床应用与推广，争取创造最大的社会和经济效益。

6. 根据个人的实际贡献等，概述本项目研究人员的合作与分工，有用表格形式列出执行期间主要研究人员和中途增加、调离和退出的研究人员的名单，并简要说明原因。如与原申报书主要研究人员排序没有变化，本条内容可不写。

本项目研究人员如与原申报书主要研究人员排序没有变化。

7.经费使用情况的说明。主要针对省基金资助经费的预算执行情况及争取其他渠道经费情况等进行说明(包括对经费使用情况作一般说明;当预算经费与拨入经费不相等时,需要特别说明;当经费支出金额与预算金额相差较大时,需要着重说明)。

本课题经费使用如下:

项目	批准预算数			实际发生数			结余数		
	专项经费	自筹经费	合计	专项经费	自筹经费	合计	专项经费	自筹经费	合计
总计	5	5	10	5	5	10	0	0	0
一、直接费用	5	5	10	5	5	10	0	0	0
1、设备费	0	0	0	0	0	0	0	0	0
(1) 购置设备费	*	*	*	0	0	0	*	*	*
(2) 自制设备费	*	*	*	0	0	0	*	*	*
(3) 设备改造与租赁	*	*	*	0	0	0	*	*	*
2、材料费	3	3	6	3	3	6	0	0	0
3、测试化验加工费	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4、燃料动力费	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5、差旅费	0.5	0.5	1	0.5	0.5	1	0	0	0
6、会议费	0.5	0.5	1	0.5	0.5	1	0	0	0
7、国际合作与交流费	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8、信息费(出版/文献/信息传播/知识产权事物费等)	0.25	0.25	0.5	0.25	0.25	0.5	0	0	0
9、专家咨询费	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10、劳务费	0.75	0.75	1.5	0.75	0.75	1.5	0	0	0
11、其他支出	0	0	0	0	0	0	0	0	0
二、间接费用	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1、管理费	0	0	0	0	0	0	0	0	0

2、绩效支出	0	0	0	0	0	0	0	0	0
三、经费来源	5	5	10	5	5	10	0	0	0
1、申请从专项经费获得的资助	5	0	5	5	0	5	0	0	0
2、自筹经费来源	0	5	5	0	5	5	0	0	0
(1) 其他财政拨款	*	*	*	0	0	0	0	0	0
(2) 单位自有货币资金	*	*	*	0	0	0	0	0	0
(3) 其他资金	*	*	*	0	5	5	0	0	0

000500562029

三、项目经费决算表

经费来源		经费预算		备注	
来源合计		10.00			
其中	省财政拨款	5.00			
	设区市、县财政配套	0.00			
	主管部门配套	0.00			
	单位自筹	5.00			
	银行贷款	0.00			
	其他	0.00			
经费支出		申请省财政经费预算		累计支出数	结余数
		批准预算	调整后预算		
经费总额		5.00	5.00	5.00	0.00
其他	一、研究经费	5.00	5.00	5.00	0.00
	(一)、直接费用	5.00	5.00	5.00	0.00
	1、设备费	0.00	0.00	0.00	0.00
	2、材料费	3.00	3.00	3.00	0.00
	3、测试化验加工费	0.00	0.00	0.00	0.00
	4、燃料动力费	0.00	0.00	0.00	0.00
	5、差旅费/会议费/国际合作与交流费	1.00	1.00	1.00	0.00
	6、出版/文献/信息传播/知识产权事物费	0.25	0.25	0.25	0.00
	7、专家咨询费	0.00	0.00	0.00	0.00
	8、劳务费	0.75	0.75	0.75	0.00
	9、其他支出	0.00	0.00	0.00	0.00
	(二)、间接费用	0.00	0.00	0.00	0.00
	1、管理费	0.00	0.00	0.00	0.00
	2、绩效支出	0.00	0.00	0.00	0.00
	(三)、不可预见费	0.00	0.00	0.00	0.00

注：本表中“累计支出数”截止到结题当年的12月31日。

四、研究成果统计数据表（本表是针对基金项目收集数据以便进行整体资助效果分析使用，并非要求每个项目都具有以下各类成果，特别是成果推广栏目，主要针对重大项目或一些得到应用的项目，没有可空白不填。）

获奖 (项)	国家级						省部级				国际学 术奖	其他			
	自然科学奖		科技进步奖		技术发明奖		自然科学奖		科技进步奖						
	一等	二等	一等	二等	一等	二等	一等	二等	一等	二等					
会议/论文 /专著 (篇)	会议报告				发表论文						专著				
	国际会议		全国性会议		发表论文数(含已录用)			四大检索系统收录情况				中文		外文	
	特邀报 告	分组报 告	特邀报 告	分组报 告	国际刊 物	国内核 心刊物	国内一 般刊物	SCI	EI	ISTP	ISR	已出版	待出版	已出版	待出版
			7			42		32							
专利及其 它	专利(项)				成果推广及经济效益			其它成果							
	国内申请	国内授权	国外申请	国外授权	可推广项 数	已推广项 数	经济效益 (万元)	软件/数据 库	图表/图集	新仪器/新 方法	鉴定及其 它				
		7													

人才培养 及学术交 流	博士后		博士		硕士		中青年学术带头人		国际		国内		出国参加国际学术 会议人数	
	在站	出站	在读	毕业	在读	毕业	40岁以 下	40-50岁	次数	人数	次数	人数	次数	人数
					1	1								

注：此表统计数据必须与表2成果目录表和报告正文中的说明相一致。如有国际学术奖、软件、图集、组织国际会议等，具体内容须在报告正文中描述。

五、基金项目研究成果目录（项目负责人不得将非本人或非参与者所取得的研究成果、以及与受资助项目无关的研究成果、未录入或未标注省自然科学基金资助和项目编号等的论文列入结题报告及附件）

序号	成果类型	成果或论文名称加刊名	主要完成者	成果说明	标注状况
1	期刊论文	The use of optical coherence tomography (OCT) to evaluate the efficacy of different photocoagulations in diabetic macular edema treatment	Y. SHAO; T.-T. XU; Y. ZHANG; C.-G. PEI; Q. ZHOU	《European Review for Medical and Pharmacological Sciences》 SCI	Youth Science Foundation of Jiangxi Province (No: 20151BAB215016)
2	期刊论文	Synergistic effect of quercetin and 6-gingerol treatment in streptozotocin induced type 2 diabetic rats and poloxamer P-407 induced hyperlipidemia	Yi Shao; Yao Yu; Cheng Li; Jing Yu; Rongrong Zong; Chonggang Pe	《RSC Advances》 SCI	Youth Science Foundation of Jiangxi Province (No: 20151BAB215016)

3	期刊论文	Impact of catalpol on retinal ganglion cells in diabetic retinopathy	Yi Shao; Ying Zhang; Yao Yu; Ting-Ting Xu; Rong Wei; Qiong Zhou	《International Journal of Clinical and Experimental Medicine》 SCI	Youth Science Foundation of Jiangxi Province (No: 20151BAB215016)
4	期刊论文	Clinical findings associated with propranolol and fenofibrate on acute central serous chorioretinopathy	Yi Shao; Ting-Ting Xu; Qiong Zhou; Rong-Qiang Liu; Qi-Cheng Yang; Lei Ye; Jin-Lei Lv	《International Journal of Clinical and Experimental Medicine》 SCI	Youth Science Foundation of Jiangxi Province (No: 20151BAB215016)

5	期刊论文	The role of high mobility group box 1 (HMGB-1) in the diabetic retinopathy inflammation and apoptosis	Yao Yu; *Shao Yi; Lu Yang; Jinlei Lv; , Xu Huang; Jinglin Yi; Chongang Pei	《International Journal of Clinical and Experimental Pathology》 SCI	Youth Science Foundation of Jiangxi Province (No: 20151BAB215016)
6	期刊论文	abnormal regional spontaneous neural activity in visual pathway in retinal detachment patients:a resting-state functional Mri study	Xin huang; *Yi shao; Dan Li; Hai-Jun Li; Yu-Lin Zhong; Shelby Freeberg; Jing Bao; Xian-Jun Zeng	《Neuropsychiatric Disease and Treatment》 SCI	Youth Science Foundation of Jiangxi Province (No: 20151BAB215016)

7	期刊论文	Disturbed spontaneous brain-activity pattern in patients with optic neuritis using amplitude of low-frequency fluctuation: a functional magnetic resonance imaging study.	Huang, Xin; Cai, Feng-Qin; Hu, Pei-Hong; Zhong, Yu-Lin; Zhang, Ying; Wei, Rong; Pei, Chong-Gang; Zhou, Fu-Qing; *Shao, Yi	《Neuropsychiatric Disease and Treatment》 SCI	Youth Science Foundation of Jiangxi Province (No: 20151BAB215016)
8	期刊论文	A novel method in preparation of acellular porcine corneal stroma tissue for lamellar keratoplasty.	Shao, Yi; Tang, Jing; Zhou, Yueping; Qu, Yangluowa; He, Hui; Liu, Qiuping; Tan, Gang; Li, Wei; Liu, Zuguo	《American Journal of Translational Research》 SCI	Youth Science Foundation of Jiangxi Province (No: 20151BAB215016)

9	期刊论文	Efficacy of the nucleotide-binding oligomerzation domain 1 inhibitor Nodinhibit-1 on corneal alkali burns in rats.	Huang, Xu; Han, Yun; Shao, Yi; Yi, Jing-Lin	《International Journal of Ophthalmology》 SCI	Youth Science Foundation of JiangxiProvince (No: 20151BAB215016)
10	期刊论文	Xanthatin, a novel potent inhibitor of VEGFR2 signaling, inhibits angiogenesis and tumor growth in breast cancer cells.	Yu, Yao; Yu, Jing; Pei, Chong Gang; Li, Yun Yan; Tu, Ping; Gao, Gui Ping; Shao, Yi	《International Journal of Clinical and Experimental Pathology》 SCI	Youth Science Foundation of JiangxiProvince (No: 20151BAB215016)

11	期刊论文	Altered intrinsic regional spontaneous brain activity in patients with optic neuritis: a resting-state functional magnetic resonance imaging study.	Shao, Yi; Cai, Feng-Qin; Zhong, Yu-Lin; Huang, Xin; Zhang, Ying; Hu, Pei-Hong; Pei, Chong-Gang; Zhou, Fu-Qing; Zeng, Xian-Jun	《Neuropsychiatric Disease and Treatment》 SCI	Youth Science Foundation of Jiangxi Province (No: 20151BAB215016)
12	期刊论文	A functional MRI study of altered spontaneous brain activity pattern in patients with congenital comitant strabismus using amplitude of low-frequency fluctuation.	Tan, Gang; Huang, Xin; Zhang, Ying; Wu, An-Hua; Zhong, Yu-Lin; Wu, Kai; Zhou, Fu-Qing; Shao, Yi	《Neuropsychiatric Disease and Treatment》 SCI	Youth Science Foundation of Jiangxi Province (No: 20151BAB215016)

13	期刊论文	The protective role of tacrine and donepezil in the retina of acetylcholinesterase knockout mice.	Yi, Yun-Min; Cai, Li; Shao, Yi; Xu, Man; Yi, Jing-Lin	《International Journal of Ophthalmology》 SCI	Youth Science Foundation of Jiangxi Province (No: 20151BAB215016)
14	期刊论文	Altered spontaneous brain activity pattern in patients with late monocular blindness in middle-age using amplitude of low-frequency fluctuation: a resting-state functional MRI study.	Li, Qing; Huang, Xin; Ye, Lei; Wei, Rong; Zhang, Ying; Zhong, Yu-Lin; Jiang, Nan; Shao, Yi	《Clinical Interventions in Aging》 SCI	Youth Science Foundation of Jiangxi Province (No: 20151BAB215016)

15	期刊论文	Erlotinib has tumor inhibitory effect in human retinoblastoma cells.	*Shao, Yi; Yu, Yao; Zong, Rongrong; Quyang, Luowa; He, Hui; *Zhou, Qiong; *Pei, Chonggang	《Biomedicine & Pharmacotherapy》SCI	Youth Science Foundation of Jiangxi Province (No: 20151BAB215016)
16	期刊论文	Clinical observation of the efficacy of Bevacizumab combined with argon green laser in treating fundus macular edema.	Shao, Yi; Yu, Yao; Li, Cheng; Pei, Chong-Gang; Tu, Ping; Han, Yun; Gao, Gui-Ping	《Experimental and Therapeutic Medicine》SCI	Youth Science Foundation of Jiangxi Province (No: 20151BAB215016)

17	期刊论文	Effect of intravitreal injection of ranibizumab on retinal ganglion cells and microvessels in the early stage of diabetic retinopathy in rats with streptozotocin-induced diabetes.	Xiao, Ang; Zhou, Qiong; Shao, Yi; Zhong, Hui-Feng	《Experimental and Therapeutic Medicine》 SCI	Youth Science Foundation of Jiangxi Province (No: 20151BAB215016)
18	期刊论文	Network centrality in patients with acute unilateral open globe injury: A voxelwise degree centrality study.	Wang, Hua; Chen, Ting; Ye, Lei; Yang, Qi-Chen; Wei, Rong; Zhang, Ying; Jiang, Nan; Shao, Yi	《Molecular Medicine Reports》 SCI	Youth Science Foundation of Jiangxi Province (No: 20151BAB215016)

19	期刊论文	Disturbed spontaneous brain activity pattern in patients with primary angle-closure glaucoma using amplitude of low-frequency fluctuation: a fMRI study.	Huang, Xin; Zhong, Yu-Lin; Zeng, Xian-Jun; Zhou, Fuqing; Liu, Xin-Hua; Hu, Pei-Hong; Pei, Chong-Gang; Shao, Yi; Dai, Xi-Jian	《Neuropsychiatr Dis Treat》 SCI	Youth Science Foundation of Jiangxi Province (No: 20151BAB215016)
					国家自然科学基金资助(编号:81100648、81160118、81400372); 湖南省教育厅优秀青年基金项目(编号:15B210); 江西省远航工程(编号:2014022);

20	期刊论文	miR-210靶向沉默Bcl-2诱导人晶状体上皮细胞凋亡	谭钢; 吴安花; 邵毅; 吴恺; 邹雪香; 周颖	《眼科新进展》 核心期刊	江西省自然科学基金重大项目(编号:20161ACB21017); 江西省青年科学基金项目资助(编号:20151BAB215016); 江西省科技支撑计划项目(编号:20151BBG70223)~~;
----	------	------------------------------	-----------------------------	--------------	---

21	期刊论文	莱菔硫烷对链脲佐霉素诱导的大鼠糖尿病白内障的治疗作用	吴恺; 谭钢; 邵毅	《眼科新进展》 核心期刊	国家自然科学基金资助(编号:81400372、81660158); 江西省自然科学基金重大项目(编号:20161ACB21017); 江西省青年科学基金(编号:20151BAB215016); 江西省科技支撑计划项目(编号:20151BBG70223); 衡阳市科技局科研课题(编号:2010KJ30)~~;
----	------	----------------------------	------------	--------------	--

22	期刊论文	PM2.5对小鼠泪膜功能和角膜上皮组织结构的影响	李娟; 丁小艳; 王亚虹; 叶鳞泓; 叶蕾; 姜楠; 邵毅	《眼科新进展》 核心期刊	国家自然科学基金资助(编号:81160118、81400372、81400424、81660158); 陕西省科学技术研究发展计划项目(编号:2014K11-03-07-04); 2017年陕西省创新人才推进计划项目; 江西省远航工程(编号:2014022); 江西省自然科学基金重大项目(编号
----	------	--------------------------	----------------------------------	--------------	---

					:2016ACB210 17); 江西省青年 科学基金(编 号:20151BAB 215016); 江西省科技 支撑计划项 目(编号:201 51BBG70223) ~~; ;
					国家自然科 学基金资助(编号:816601 58、8116011 8、81460092 、81400372) ; 江西省远航 工程(编号:2 014022); 江西省自然 科学基金重

23	期刊论文	功能裂隙灯生物显微镜对正常成人结膜微血管血流动力学指标的检测和临床应用价值	叶蕾; 刘康成; 骆仲舟; 容蓉; 钟菁; 唐丽媛; 鲍静; 袁进; 邵毅	《眼科新进展》 核心期刊	大项目(编号:2016ACB21017); 江西省青年科学基金(编号:20151BAB215016); 江西省科技支撑计划项目(编号:20151BBG70223); 江西省卫计委面上项目~;
					国家自然科学基金资助(编号:81160118、81400372); 全国临床医药研究专项基金(编号:L

24	期刊论文	睑板下注射曲安奈德改善活动期春季角结膜炎患者眼表症状的临床研究	吴晓蓉; 邹晶; 邵毅; 胡佩宏; 王华; 李云燕; 张颖; 裴重刚; 高桂平	《眼科新进展》 核心期刊	2012052); 江西省远航工程(编号:2014022); 江西省学位与研究生教育教学改革研究项目(编号:2015); 江西省科技平台建设项目(编号:2013116); 江西省青年科学基金(编号:20151BAB215016); 江西省科技支撑计划项目(编号:20151BBG70223); 江西省教育
----	------	---------------------------------	---	--------------	--

					厅科技计划 项目(编号:G JJ14170); 江西省卫 计委科技 计划项目 (编号:2 0155154) ~~ ;
--	--	--	--	--	---

000500562029

25	期刊论文	组织粘合剂联合羊膜移植在角膜溃疡中的应用研究	李汉林; 邵毅; 彭志优; 周琼; 高桂平	《中国现代医学杂志》 核心期刊	国家自然科学基金(No:81160118、81400372); 江西省科技支撑计划项目(No:20161BBG70164); 江西省教育厅科技计划项目(No:GJJ150242); 江西省卫计委科技计划项目(No:20155131);
					国家自然科学基金资助项目(编号:81160118、81100648); 全国临床医

26	期刊论文	非诺贝特在糖尿病视网膜病变中的应用进展	陈素芳; 曾莉; 邵毅	《眼科新进展》 核心期刊	药研究专项基金(编号:L2012052); 江西省科技支撑计划项目(编号:2011BBG700262); 江西省自然科学基金(编号:20114BAB215029); 江西省教育厅青年科学基金项目(编号:GJJ12158); 江西省卫生厅中医药科研计划项目(编号:2012A087)~~;
					国家自然科

27	期刊论文	1型阈值前期和阈值期早产儿视网膜病变血小板参数分析	吴晓蓉; 邵毅; 袁高乐; 周琼; 梅峰; 黄歆	《眼科新进展》 核心期刊	学基金资助(编号:81360151; 81160118; 81400372); 全国临床医药研究专项基金(编号:L2012052); 江西省远航工程(2012; 2014); 江西省科技支撑计划项目(编号:20141BBG70027; 20151BBG7023); 江西省青年科学基金(编号:20151BAB215016);
----	------	---------------------------	--------------------------	--------------	--

					江西省教育厅科技计划项目(编号:GJJ13147;GJJ14170);江西省卫计委科技计划项目(编号:20141031)~~;
					国家自然科学基金资助项目(81160118,81400372);全国临床医药专项基金(L2012052);江西省科技支撑计划项目(20151BBG70223);江西省青年

28	期刊论文	Transpalpebral Diaton眼压计与非接触式眼压计测量眼压的差异及影响因素研究	熊敏琳; 李云燕; 胡佩宏; 邵毅; 裴重刚; 李亨辉; 黄歆; 高桂平	《中国全科医学》 核心期刊	科学基金(20151BAB215016); 江西省远航工程(2014022); 江西省学位与研究生教育 教育教学改革研究项目(2015); 江西省卫生厅科技计划面上项目(20155154);
					国家自然科学基金资助(编号81160118; 81400372); 全国临床医药研究专项基金(编号:L

29	期刊论文	肝素结合性表皮生长因子在翼状胬肉中的表达及意义	邹晶; 喻理; 许博涵; 邵毅; 易敬林	《眼科新进展》 核心期刊	2012052); 江西省远航 工程项目(编 号:2014092) ; 江西省科技 平台建设项 目(编号:201 3116); 江西省青年 科学基金(编 号:20114BAB 215036); 江西省科技 支撑计划项 目(编号:201 11BBG70026- 2); 江西省卫生 厅中医药科 研项目(编号 :2012A087) ;
----	------	-------------------------	-------------------------	--------------	---

					江西省教育厅科技计划项目(编号:GJJ14170); 江西省卫计委科技计划项目(编号:20155154)~~ ;
30	期刊论文	泪液标志物在系统性疾病中的研究进展	徐婷婷; 邵毅; 周琼	《眼科新进展》 核心期刊	国家自然科学基金资助(编号:81160118、81460092、81400372、81660158) ; 江西省远航工程(编号:2014022); 江西省自然科学基金重大项目(编号:20161ACB21

					017); 江西省自然 科学基金(编 号:20151BAB 215016); 江西省科技 支撑计划项 目(编号:201 51BBG70223) ~~; ;
31	期刊论文	两种剂量泼尼松对131I治疗后Graves' 眼病的保护作用比较	张庆; 邵毅; 张青; 关晏星; 刘少正; 陈庆杰	《江西医药》 核心期刊	江西省卫生 计生委课题(20141023);

32	期刊论文	槲寄生滴眼液治疗去势雄兔干眼症实验研究	叶麟泓; 叶蕾; 唐丽媛; 姜楠; 高桂平; 邵毅	《眼科新进展》 核心期刊	国家自然科学基金资助(编号:81160118; 81460092; 81400372); 江西省远航工程(编号:2014022); 江西省青年科学基金(编号:20151BAB215016); 江西省科技支撑计划项目(编号:20151BBG70223); ; 江西省卫计委中医药科技计划项目(编号:2015JX126)~~;
----	------	---------------------	---------------------------	--------------	--

33	期刊论文	急性中心性浆液性脉络膜视网膜病变FFA与频域OCT图像对比研究	童桂芳; 周琼; 邵毅	《眼科新进展》 核心期刊	国家自然科学基金资助(编号:81160118; 81460092; 81400372); 全国临床医药研究专项基金(编号:L2012052); 江西省远航工程(编号:2014022); 江西省学位与研究生教育教学改革研究项目(编号:2015); 江西省科技平台建设项目(编号:2013116); 江西省青年
----	------	---------------------------------	-------------	--------------	--

					科学基金(编号:20151BAB215016); 江西省科技支撑计划项目(编号:20151BBG70223); ; 江西省教育厅科技计划项目(编号:GJJ14170); 江西省卫计委科技计划项目(编号:20155154)~~ ;
34	期刊论文	A mouse dry eye model induced by topical administration of the air pollutant particulate matter 10	Juan Li; Gang Tan; Xiaoyan Ding; Yahong Wang; Anhua Wu; Qichen Yang; Lei Ye; Yi Shao	《Biomedicine & Pharmacotherapy》 SCI	

35	期刊论文	Erlotinib has tumor inhibitory effect in human retinoblastoma cells	Yi Shao; Yao Yu; Rongrong Zong; Luowa Quyang; Hui He; Qiong Zhou; Chonggang Pei	《Biomedicine & Pharmacotherapy》 SCI	
36	期刊论文	Rhamnazin, a novel inhibitor of VEGFR2 signaling with potent antiangiogenic activity and antitumor efficacy	Yao Yu; Wei Cai; Chong-gang Pei; Yi Shao	《Biochemical and Biophysical Research Communications》 SCI	
37	期刊论文	NOD样受体蛋白与眼部炎症关系的研究进展	刘荣强; 胡佩宏; 邵毅	《中国实用眼科杂志》 核心期刊	国家自然科学基金资助; 江西省远航工程
38	期刊论文	吡非尼酮对大鼠肾间质纤维化的防治作用研究	徐建华; 肖红波; 程玉花; 王瑜; 张桂玲; 吕金雷; 邵毅	《中国现代医学杂志》 核心期刊	国家自然科学基金; 全国临床医药研究专项基金; 广东省自然科学基金; 江西省自然科学基金青年基金

39	期刊论文	调脂药治疗糖尿病视网膜病变的研究进展	杨继玲; 邵毅; 裴重刚	《中华眼底病杂志》 核心期刊	国家自然科学基金; 全国临床医药研究专项基金; 江西省自然科学基金; 江西省科技支撑计划项目; 江西省卫生厅科技计划面上项目; 江西省教育厅青年科学基金
					国家自然科学基金资助; 全国临床医药研究专项基金; 江西省远航

工程；
江西省学位
与研究生教
育教学改革
研究项目；
江西省科技
平台建设项
目；
江西省青年
科学基金；
江西省科技
支撑计划项
目；
江西省教育
厅科技计划
项目；
江西省卫计
委科技计划
项目；
赣江学者计
划；
National
Natural

40	期刊论文	春季角结膜炎活动期眼表和泪液蛋白的临床研究	何丽琴; 邹晶; 邵毅; 胡佩宏; 李云燕; 裴重刚; 张颖; 高桂平	《眼科新进展》 核心期刊	Science Foundation of China; Clinical Medicine Research Special-purpose Foundation of China; Jiangxi Province Voyage Project; Jiangxi Province Degree and Postgraduate Education Reform Project; Science and Technology
----	------	-----------------------	-------------------------------------	--------------	---

Platform
Constructio
n Project
of Jiangxi
Province;
Youth
Science
Foundation
of Jiangxi
Province;
Technology
and Science
Foundation
of Jiangxi
Province;
Education
Department
Scientific
Research
Foundation;
Health
Development
Planning

				Commission Science Foundation of Jiangxi Province; Scholar of Ganjiang River
				国家自然科 学基金资助; 全国临床医 药研究专项 基金; 江西省远航 工程; 江西省学位 与研究生教 育教学改革 研究项目; 江西省科技 平台建设项 目; 江西省青年

科学基金；
江西省科技
支撑计划项
目；
江西省教育
厅科技计划
项目；
江西省卫计
委科技计划
项目；
赣江学者计
划(2015)
National
Natural
Science
Foundation
of China;
Clinical
Medicine
Research
Special-pur
pose
Foundation

41	期刊论文	自制细胞外基质胶泪道羊膜生物学特性及修复泪道损伤的实验研究	杨继玲; 邵毅; 张颖; 徐国芬; 裴重刚	《眼科新进展》 核心期刊	of China; Jiangxi Province Voyage Project; Jiangxi Province Degree and Postgraduate Education Reform Project; Science and Technology Platform Construction Project of Jiangxi Province; Youth Science Foundation of Jiangxi
----	------	-------------------------------	-----------------------	--------------	---

					Province; Technology and Science Foundation of Jiangxi Province; Education Department Scientific Research Foundation; Health Development Planning Commission Science Foundation of Jiangxi Province; Scholar Project of Ganjiang River
--	--	--	--	--	--

国家自然科学基金资助；
全国临床医药研究专项基金；
江西省远航工程；
江西省学位与研究生教育教学改革研究项目；
江西省科技平台建设项目；
江西省青年科学基金；
江西省科技支撑计划项目；
江西省教育厅科技计划项目；
江西省卫计

42	期刊论文	羊膜泪道修复支架对兔泪小管损伤后愈合过程的影响	汪斌; 杨继玲; 邵毅; 徐国芬; 裴重刚	《眼科新进展》 核心期刊	委科技计划 项目(编号:2 0155154)Nat ional Natural Science Foundation of China; Clinical Medicine Research Special-pur pose Foundation of China; Jiangxi Province Voyage Project; Jiangxi Province Degree and Postgraduat
----	------	-------------------------	--------------------------	--------------	--

e Education
Reform
Project;
Science and
Technology
Platform
Constructio
n Project
of Jiangxi
Province;
Youth
Science
Foundation
of Jiangxi
Province;
Technology
and Science
Foundation
of Jiangxi
Province;
Jiangxi
Province
Education

					Department Scientific Research Foundation; Health Development Planning Commission Science Foundation of Jiangxi Province
					国家自然科 学基金资助(编号:811601 18、8116011 9、81100648 、81100649 、81170823 、81160105 、81101858) ; 全国临床医

43	期刊论文	非诺贝特治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变的临床研究	黄丽华; 陈素芳; 邵毅; 王华; 曾莉; 周芹; 裴重刚; 童桂芳; 占敏艳; 彭萌	《眼科新进展》 核心期刊	药研究专项基金资助(编号:L2012052); 江西省自然科学基金资助(编号:20114BAB215029); 江西省科技支撑计划项目(编号:20111BBG70026-2); 江西省卫生厅中医药科研项目(编号:2012A087); 江西省科技平台建设项目(编号:2013-116)~~;
----	------	---------------------------	---	--------------	--

44	期刊论文	PACG与多发性硬化症的临床关系	邵毅; 叶蕾; 方鑫; 叶鳞泓; 姜楠; 刘康成; 马明洋; 容蓉; 裴重刚	《中国老年学杂志》 核心期刊	国家自然科学基金资助项目 (No. 81160118, 81460092, 81400372, 81660158); 江西省自然科学基金重大项目 (No. 2016ACB21017); 江西省自然科学基金资助项目 (No. 20151BAB215016); 江西省科技支撑计划项目 (No. 20151BBG70223);
----	------	------------------	--	----------------	--

					江西省远航工程(No. 2014022);
					国家自然科学基金资助(编号:81160118; 81300729; 81400372); 全国临床医药研究专项基金(编号:L2012052); 江西省远航工程(编号:2014022); 江西省学位与研究生教育教学改革研究项目(编号:2015); 江西省科技平台建设项目

45	期刊论文	MicroRNA在葡萄膜恶性黑色素瘤中的研究进展	李云燕; 邵毅; 高桂平	《眼科新进展》 核心期刊	目(编号:2013116); 江西省青年科学基金(编号:20151BAB215016); 江西省科技支撑计划项目(编号:20151BBG70223); 江西省教育厅科技计划项目(编号:GJJ14170); 江西省卫计委科技计划项目(编号:20155154); 赣江学者计划(编号:2015)~~;
					国家自然科

46	期刊论文	正常眼压性青光眼磁共振扩散张量成像技术 (DTI) 研究及其与临床分期的相关性	李汉林; 邵毅; 彭志优; 周琼; 裴重刚; 姜建; 王博	《眼科新进展》 核心期刊	学基金资助(编号:81160118; 81400372); 全国临床医药研究专项基金(编号:L2012052); 江西省远航工程(编号:2014022); 江西省学位与研究生教育教学改革研究项目(编号:2015); 江西省科技平台建设项目(编号:2013116); 江西省青年科学基金(编号:20151BAB
----	------	---	-------------------------------	--------------	--

					215016); 江西省科技 支撑计划项 目(编号:201 61BBG70164) ; 江西省教育 厅科技计划 项目(编号:G JJ150242); 江西省卫计 委科技计划 项目(编号:2 0155131); 赣江学者计 划(2015)~~ ;
					国家自然科 学基金(编号 :81160118) ; 江西省自然 科学基金(编

47	期刊论文	青年近视眼角膜前表面高阶像差的研究	杨璐; 刘永琰; 张莉花; 周琼; 邵毅; 刘克政	《眼科新进展》 核心期刊	号:20114BAB 215029); 江西省科技 支撑计划项 目(编号:201 11BBG70026- 2); 江西省卫生 厅科技计划 面上项目(编 号:Z2009106 9、20121026); 江西省教育 厅青年科学 基金项目(编 号:JJJ12158)^~;
					国家自然科 学基金(8116 0118, 814003 77); 全国临床医

48	期刊论文	老年功能性泪溢患者下睑松弛矫正术后泪膜和泪液蛋白的特点	邵毅; 裴重刚; 余瑶; 高桂平; 杨继玲; 黄歆; 胡佩宏; 涂萍	《中国老年学杂志》 核心期刊	药专项基金(L2012052); 江西省科技平台建设项目(2013116); ; 江西省青年科学基金(20114BAB215036); 江西省科技支撑计划项目(20111BBG70026-2); 江西省远航工程(2014) 江西省卫生厅中医院科研项目(2012A087); 江西省教育厅科技计划项目(GJJ141
----	------	-----------------------------	------------------------------------	----------------	--

					70);
49	期刊论文	光学相干断层扫描血管造影(OCTA)在眼科临床的应用	*邵毅	《眼科新进展》 核心期刊	国家自然科学基金资助(编号:81660158、81460092、81400372、81160118); 江西省远航工程(编号:2014022); 江西省自然科学基金重大项目(编号:2016ACB21017); 江西省青年科学基金(编号:20151BAB215016、20161BAB215198); 江西省重点

50	期刊论文	功能性溢泪糖尿病患者下睑松弛矫正术后泪膜和泪液蛋白的特点	邵毅; 余瑶; 裴重刚; 胡佩宏; 黄歆; 涂萍	《中国现代医学杂志》 核心期刊	国家自然科学基金(No:81160118, No:81400372); 全国临床医药专项基金(No:L2012052); 江西省教育厅科技计划项目(No:GJJ14170); 江西省卫计委科技计划项目(No:20155154);
					国家自然科学基金(No:81160118; 81400372); 全国临床医药研究专项

51	期刊论文	Transpalpebral diaton眼压计在闭角性青光眼患者的应用研究	邵毅; 李云燕; 余瑶; 胡佩宏; 裴重刚; 张颖; 涂萍; 高桂平	《中国现代医学杂志》 核心期刊	基金 (No:L2012052); 江西省远航工程 (No:2014022); 江西省科技平台建设项目 (No:2013116); 江西省学位与研究生教育教学改革研究项目 (No:2015); 江西省青年科学基金 (No:20151BAB215016); 江西省科技支撑计划项目 (No:20151BBG70223); 江西省教育
----	------	--	------------------------------------	-----------------	---

				厅科技计划项目 (No:GJJ 14170); 江西省卫计委科技计划项目 (No:201 55154);
				国家自然科学基金资助(编号8116011 8; 81400372); 全国临床医 药研究专项 基金(编号:L 2012052); 江西省远航 工程(编号:2 014022); 江西省科技 平台建设项 目(编号:201 3116);

52	期刊论文	泪阜肿物切除联合结膜固定术治疗功能性溢泪的临床研究	邵毅; 邹晶; 余瑶; 胡佩宏; 李云艳; 裴重刚; 张颖; 涂萍; 高桂平	《眼科新进展》 核心期刊	江西省青年科学基金(编号:20114BAB215036); 江西省科技支撑计划项目(编号:2011BBG70026-2); 江西省教育厅科技计划项目(编号:GJJ14170); 江西省卫计委科技计划项目(编号:20155154)~~;
					国家自然科学基金资助(编号:81160118、81400372);

53	期刊论文	肌腹下眶-球硅管连接术与肌腹下注射A型肉毒素治疗麻痹性斜视的效果对比	邵毅; 胡佩宏; 邹晶; 张颖; 刘新华; 裴重刚	《眼科新进展》 核心期刊	全国临床医药研究专项基金(编号:L2012052); 江西省远航工程(编号:2014022); 江西省学位与研究生教育教学改革研究项目(编号:2015); 江西省科技平台建设项目(编号:2013116); 江西省青年科学基金(编号:20151BAB215016); 江西省科技支撑计划项目(编号:201
----	------	------------------------------------	---------------------------	--------------	---

				51BBG70223) ; 江西省教育厅科技计划项目(编号:GJJ14170); 江西省卫计委科技计划项目(编号:20155154); 赣江学者计划(编号:2015)~~;
				国家自然科学基金项目(81160118); 全国临床医药研究专项基金项目(No.L2012052) ; 江西省科技支撑计划项

54	期刊论文	青光眼与帕金森病的相关性	邵毅; 余静; 余瑶; 裴重刚; 方鑫; 杨继玲; 涂萍	《中国老年学杂志》 核心期刊	目(20111BBG70026-2); 江西省青年 科学基金(20 114BAB21503 6); 江西省科技 平台建设项 目(2013116) ; 江西省卫生 厅中医药科 技计划项目(20121A087) ;
----	------	--------------	---------------------------------	----------------	---

55	期刊论文	吡非尼酮滴眼液在兔眼小梁切除术后抗瘢痕作用研究	邵毅; 余瑶; 裴重刚; 胡佩宏; 杨璐; 黄歆; 涂萍	《中国现代医学杂志》 核心期刊	国家自然科学基金(No:81160118, No:81400372); 全国临床医药专项基金(No:L2012052); 江西省教育厅科技计划项目(No:GJJ14170);
					国家自然科学基金(编号:m81160118、81400372、81060063、81170823、81100648、81100649); 全国临床医

56	期刊论文	鬼针草滴眼液预防去势雄兔干眼症的实验研究	汪斌; 黄歆; 邵毅; 王乐; 裴重刚; 高桂平; 肖秀梅; 陈乐磊; 胡佩宏	《眼科新进展》 核心期刊	药专项基金z (编号:L2012052); 江西省青年科学基金(编号:020114BAB215036); 江西省科技支撑计划项目(编号:2011BBG70026-2); 江西省卫生厅中医药科研项目(编号:2012A087); 江西省教育厅科技计划项目(编号:GJJ14170)~~
----	------	----------------------	---	--------------	---

57	期刊论文	鬼针草滴眼液治疗兔围绝经期干眼症的实验	邵毅; 胡佩宏; 张颖; 李云燕; 裴重刚; 高桂平	《医药导报》 核心期刊	国家自然科学基金资助项目(81160118, 81400372); 江西省远航工程(2014022); 江西省青年科学基金(20151BAB215016); 江西省科技计划项目(20151BBG70223); 江西省卫计委科技计划项目(20155154);
					国家自然科学基金(No:8

58	期刊论文	鬼针草滴眼液治疗去势雄兔干眼症的实验研究	邵毅; 余瑶; 王乐; 裴重刚; 高桂平; 涂萍; 陈乐磊	《中国现代医学杂志》 核心期刊	1160118; 81400372); 全国临床医药专项基金(No:L2012052); 江西省远航工程(No:201422); 江西省学位与研究生教育教改项目(2015); 江西省科技平台建设项目(No:201316); 江西省青年科学基金(No:20151BAB215016); 江西省科技支撑计划项
----	------	----------------------	----------------------------------	-----------------	---

					目 (No:20151 BBG70223); 江西省卫 计委科技 计划项目 (No:201 55154); 江西省教 育厅科技 计划项目 (No:GJJ 14170);
					国家自然 科学基金 项目 (8 1160118, 81400372); 全国临床 医药专项 基金项目 (L20120 52); 江西省科 技平台建 设项目 (2013116) ; 江西省青 年

59	期刊论文	鬼针草滴眼液治疗兔围绝经期干眼症的实验研究	邵毅; 余瑶; 余静; 裴重刚; 高桂平; 涂萍	《中国中药杂志》 核心期刊	科学基金项目 (20114BAB215036); 江西省科技支撑计划项目 (20111BBG70026-2); 江西省卫计委科研项目 (20155154); 江西省教育厅青年科技计划项目 (GJ14170); 江西省远航工程 (2014022);
					Natural Science Foundation of China [81560285]; Science and

60	期刊论文	Abnormal Intrinsic Functional Hubs in Severe Male Obstructive Sleep Apnea: Evidence from a Voxel-Wise Degree Centrality Analysis	Li, Haijun; Li, Lan; Shao, Yi; Gong, Honghan; Zhang, Wei; Zeng, Xianjun; Ye, Chenglong; Nie, Si; Chen, Liting; *Peng, Dechang	《Plos One》 SCI	Technology Support Program of Jiangxi, China [20141BBG70026, 20132BBG70061]; Natural Science Foundation Project of Jiangxi, China [20132BAB205100]; Graduate Innovation Foundation of Jiangxi, China [YC2015-S08
----	------	--	---	----------------	--

					2]
61	期刊论文	标准剂量泼尼松联合谷氨酰胺对 ¹³¹ I治疗后Graves眼病的保护作用	张庆; 邵毅; 关晏星; 刘少正; 陈庆杰; 张青	《重庆医学》 核心期刊	江西省卫生和计划生育委员会基金(20141023)

62	期刊论文	视网膜功能影像检查技术在视网膜疾病中的临床应用	容蓉; 石颖颖; 邵毅	《眼科新进展》 核心期刊	国家自然科学基金资助(编号:81160118, 81460092, 81400372, 81660158); 江西省远航工程(编号:2014022); 江西省自然科学基金重大项目(编号:2016ACB21017); 江西省自然科学基金(编号:20151BAB215016); 江西省科技支撑计划项目(编号:20151BBG70223)~~
					国家自然科

63	期刊论文	基础麻醉在配合度差的老年白内障患者超声乳化手术中的应用	谢林碧; 邵毅; 王敏; 熊义斌	《眼科新进展》 核心期刊	学基金资助(编号:81160118;81400372);全国临床医药专项基金(编号:L2012052);江西省青年科学基金(编号:20114BAB215036);江西省科技支撑计划项目(编号:20111BBG70026-2);江西省科技平台建设项目(编号:2013116);江西省卫计委科技计划项目(编号:20155154);江西省教育厅
----	------	-----------------------------	------------------	--------------	---

					科技计划项目(编号:GJJ14170);南昌市指导性科技计划项目(编号:2013-210-48)~~
					国家自然科学基金资助(编号:81660158、81160118、81400424、81460092、81400372);江西省远航工程(编号:2014022);江西省自然科学基金重大项目(编号:2016ACB21017);江西省自然科学基金(

64	期刊论文	埃罗替尼对小鼠角膜上皮组织病理学及超微结构的影响	罗阿丽; 李娟; 杨启晨; 王春宝; 牛静静; 叶蕾; 容蓉; 邵毅	《眼科新进展》 核心期刊	编号:20151B AB215016); 江西省科技支撑计划项目(编号:20151BBG70223); 江西省卫计委面上项目(编号:20175116); 陕西省创新人才推进计划项目(2017); 陕西省科学技术研究发展计划项目(编号:2014K11-03-07-04)~~
					National Natural Science Foundation of China

[81160118,
81400372,
81460092];
Clinical
Medicine
Research
Special-pur
pose
Foundation
of China
[L2012052];
Jiangxi
Province
Voyage
Project
[2014022];
Jiangxi
province
Degree and
Postgraduat
e Education
Reform
Project

65	期刊论文	Analysis of corneal topography in patients with pure microphthalmia in Eastern China	Hu, Pei-Hong; Gao, Gui-Ping; Yu, Yao; Pei, Chong-Gang; Zhou, Qiong; Huang, Xin; Zhang, Ying; *Shao, Yi	《JOURNAL OF INTERNATIONAL MEDICAL RESEARCH》 SCI	[2015]; Science and Technology Platform Construction Project of Jiangxi Province [2013116]; Youth Science Foundation of Jiangxi Province [20151BAB215016]; Technology and Science Foundation of Jiangxi Province [20151BBG70223];
----	------	--	--	---	--

					Jiangxi Province Education Department Youth Scientific Research Foundation [GJJ14170]; Health Development Planning Commission Science Foundation of Jiangxi Province [20155154]; Scholar Project of Ganjiang River
					National

66	期刊论文	The novel affiliation treatment for children with deprivation amblyopia after congenital cataract surgery	Ye, Lei; Dan, Zeng-Renqing; Chen, Ling; Qu, Dong-Yi; Ye, Lin-Hong; Yang, Qi-Chen; Jiang, Nan; Zhou, Qiong; *Shao, Yi	《INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE》 SCI	Natural Science Foundation of China [81660158, 81160118, 81460092, 81400-372]; Jiangxi Province Voyage Project [2014022]; Natural Science Key Project of Jiangxi Province [20161ACB21017]; Youth Science Foundation of Jiangxi
----	------	---	--	---	--

					Province [20151BAB21 5016]; Technology and Science Foundation of Jiangxi Province [2015-1BBG7 0223]; Health Development Planning Commission Science Foundation of Jiangxi Province [20175116]
					National Natural Science Foundation

67	期刊论文	Clinical research of fenofibrate and spironolactone for acute central serous chorioretinopathy	Chai, Yong; Liu, Rong-Qiang; Yi, Jing-Lin; Ye, Ling-Hong; Zou, Jing; Jiang, Nan; *Shao, Yi	《International Journal of Ophthalmology》 SCI	of China [81160118, 81400372, 81660158]; Jiangxi Province Voyage Project [2014022]; Youth Science Foundation of Jiangxi Province [20151BAB215016]; Technology and Science Foundation of Jiangxi Province [20151BBG70223];
----	------	--	--	--	---

					Health Development Planning Commission Science Foundation of Jiangxi Province [20155154]
					National Natural Science Foundation of China [81160118, 81300729, 81400372]; Clinical Medicine Research Special-pur pose Foundation

of China
[L2012052];
Jiangxi
Province
Voyage
Project
[2014022];
Jiangxi
province
Degree and
Postgraduat
e Education
Reform
Project;
Shanghai
Foundation
of Xiamen
University
[2013SH008]
; Science
and
Technology
Platform

68	期刊论文	Effects of intravitreal injection of netrin-1 in retinal neovascularization of streptozotocin-induced diabetic rats	Yu, Yao; Zou, Jing; Han, Yun; Quyang, Luowa; He, Hui; Hu, Peihong; *Shao, Yi; Tu, Ping	《DRUG DESIGN DEVELOPMENT AND THERAPY》 SCI	Constructio n Project of Jiangxi Province [2013116]; Youth Science Foundation of Jiangxi Province [20151BAB21 5016]; Technology and Science Foundation of Jiangxi Province [20151BBG70 223]; Fujian Province [2015J05170]; Jiangxi
----	------	---	--	---	---

					Province Education Department Scientific Research Foundation [GJJ14170]; Health Development Planning Commission Science Foundation of Jiangxi Province [20155154]; Scholar Project of Ganjiang River
					National Natural Science

Foundation
of China
[81160118,
81100648,
81400372,
81660158];
Clinical
Medicine
Research
Special-pur
pose
Foundation
of China
[L2012052];
Jiangxi
Province
Voyage
Project
[2014022];
Natural
Science Key
Project of
Jiangxi

69	期刊论文	Whole-brain voxel-based analysis of diffusion tensor imaging and its correlation with visual evoked potential in patients with optic neuritis	Wu, Kai; Huang, Xin; Tan, Gang; Ye, Lei; Wu, An-Hua; Zhong, Yu-Lin; Jiang, Nan; *Shao, Yi	《International Journal of Clinical and Experimental Medicine》 SCI	Province [20161ACB21017]; Science and Technology Platform Construction Project of Jiangxi Province [2013116]; Youth Science Foundation of Jiangxi Province [2015-1BAB215016]; Technology and Science Foundation of Jiangxi Province
----	------	---	---	---	---

[20151BBG70
223];
Jiangxi
Province
Education
Department
Scientific
Research
Foundation
[GJJ14170];
Hunan
Province
Education
Department
Outstanding
Youth
Science
Foundation
[15B210];
Health
Development
Planning
Commission

					Science Foundation of Jiangxi Province [20155154]; Scholar Project of Ganjiang River
70	期刊论文	Altered regional homogeneity in patients with unilateral acute open-globe injury: a resting-state functional MRI study	Huang, Xin; Li, Hai-Jun; Ye, Lei; Zhang, Ying; Wei, Rong; Zhong, Yu-Lin; *Peng, De-Chang; *Shao, Yi	《Neuropsychiatric Disease and Treatment》 SCI	National Natural Science Foundation of China [81400372]
					National Natural Science Foundation of China [81160118, 81100648,

71	期刊论文	<p>Altered spontaneous brain activity patterns in patients with unilateral acute open globe injury using amplitude of low-frequency fluctuation: a functional magnetic resonance imaging study</p>	<p>Tan, Gang; Huang, Xin; Ye, Lei; Wu, An-Hua; He, Li-Xian; Zhong, Yu-Lin; Jiang, Nan; *Zhou, Fu-Qing; *Shao, Yi</p>	<p>《Neuropsychiatric Disease and Treatment》 SCI</p>	<p>81400372]; Jiangxi Province Voyage Project [2014022]; Youth Science Foundation of Jiangxi Province [20151BAB21 5016]; Technology and Science Foundation of Jiangxi Province [20151BBG70 223]; Health Development Planning</p>
----	------	--	--	---	--

					Commission Science Foundation of Jiangxi Province [20155154]
72	期刊论文	Microstructural changes of the whole brain in patients with comitant strabismus: evidence from a diffusion tensor imaging study	Huang, Xin; Li, Hai-Jun; Zhang, Ying; Peng, De-Chang; Hu, Pei-Hong; Zhong, Yu-Lin; *Zhou, Fu-Qing; *Shao, Yi	《Neuropsychiatric Disease and Treatment》 SCI	National Natural Science Foundation of China [81400372, 81560285, 81160118]

73	期刊论文	虹膜松弛综合征的临床研究	容蓉; 徐婷婷; 邵毅	《眼科新进展》 核心期刊	国家自然科学基金资助(编号:81160118、81460092、81400372、81660158);江西省远航工程(编号:2014022);江西省自然科学基金重大项目(编号:2016ACB21017);江西省自然科学基金(编号:20151BAB215016);江西省科技支撑计划项目(编号:20151BBG70223)~~
----	------	--------------	-------------	--------------	--

74	专利	一种脱细胞板层角膜基质片的制备方法	邵毅	<p>主权项： 一种脱细胞板层角膜基质片的制备方法，其特征在于，包括以下步骤： 步骤一，取新鲜动物眼球进行消毒； 步骤二，消毒后用蘸有酒精的滤纸处理，然后擦除去净上皮细胞层； 步骤三，在手术显微镜下做角膜缘切口，伸入虹膜恢复器分离前层角膜，分离完全后用角膜剪剪下前层角膜； 步骤四，用角膜环钻取出板层角膜； 步骤五，将新鲜板层角膜经过血清浸泡，然后将浸泡后的板层角膜基质片进行漂洗或冰浴电泳处理； 步骤六，将漂洗或电泳处理完毕的板层角膜基质片进行梯度脱水，即得到未干燥板层组织工程角膜支架，采用环氧乙烷灭菌处理，保存备用； 步骤七，将未干燥角膜基质片放于24孔板内进行干燥，得到干燥脱细胞板层角膜； 步骤八，将干燥后的样品进行钴60消毒，进</p>
----	----	-------------------	----	--

				行复水处理,得到复水板层角膜基质片,即得所述的板层组织工程角膜基质支架,保存备用。	
					National Natural Science Foundation of China [81160118, 81660158, 81400372]; Jiangxi Province Voyage Project [2014022]; Natural Science Key Project of Jiangxi Province [20161-ACB2 1017];

75	期刊论文	Effect of fenofibrate and aspirin on acute central serous chorioretinopathy	Wei, Rong; Zheng, Xiao-Lan; Du, Juan; Liu, Rong-Qiang; Jiang, Nan; Li, Zhi-Hui; Zhao, Feng-Tu; *Shao, Yi	《International Journal of Clinical and Experimental Medicine》 SCI	Science and Technology Platform Construction Project of Jiangxi Province [20131116]; Youth Science Foundation of Jiangxi Province [20151BAB215016]; Technology and Science Foundation of Jiangxi Province [20151BBG70223]; Education
----	------	---	--	---	--

				Department Scientific Research Foundation [GJJ14170]; Health Development Planning Commission Science Foundation of Jiangxi Province [20155154]
				National Natural Science Foundation of China [81160118, 81400372]; Jiangxi Province

76	期刊论文	Altered intrinsic regional brain spontaneous activity in patients with comitant	Huang, Xin; Li, Sheng-Hong; Zhou, Fu-Qing; Zhang, Ying; Zhong, Yu-Lin; Cai, Feng-Qin;	《Neuropsychiatric Disease and Treatment》 SCI	Voyage Project [2014022]; Jiangxi Province Degree and Postgraduate Education Reform Project; Science and Technology Platform Construction Project of Jiangxi Province [2013116]; Youth Science Foundation of Jiangxi Province
----	------	---	---	--	---

		<p>strabismus: a resting-state functional MRI study</p>	<p>*Shao, Yi; *Zeng, Xian-Jun</p>		<p>[20151BAB215016]; Technology and Science Foundation of Jiangxi Province [20151BBG70223]; Hunan Province Education Department Outstanding Youth Science Foundation [GJJ14170]; Health Development Planning Commission Science Foundation</p>
--	--	---	-----------------------------------	--	--

					of Jiangxi Province [20155154]; Scholar Project of Ganjiang River
					National Natural Science Foundation of China [81160-118, 81400372]; Clinical Medicine Research Special-purpose Foundation of China [L2012052]; Jiangxi

77	期刊论文	Treatment efficiency of heat-sensitive moxibustion affiliation in children with unilateral hyperopic anisometropic amblyopia	Yu, Jing; Li, Yun-Yan; Liu, Rong-Qiang; Zou, Jing; Hu, Pei-Hong; Jiang, Nan; Miu, Chao-Ying; *Shao, Yi	《International Journal of Clinical and Experimental Medicine》 SCI	Province Voyage Project [2014022]; Jiangxi province Degree and Postgraduate Education Reform Project; Natural Science Key Project of Jiangxi Province [20161ACB21017]; Youth Science Foundation of Jiangxi Province [20151BAB21
----	------	--	--	---	---

5016];
Technology
and Science
Foundation
of Jiangxi
Province
[20151BBG70
223];
Jiangxi
Province
Education
Department
Scientific
Research
Foundation
[GJJ14170];
Health
Development
Planning
Commission
Science
Foundation
of Jiangxi

					Province [20155154]; Scholar Project of Ganjiang River
78	会议论文	非诺贝特治疗糖尿病视网膜病变合并肾病的临床研究	邵毅; 裴重刚; 吕金雷; 黄歆; 胡佩宏; 肖红波	2014年中国江西南昌 江西省中西医结合中医眼科学术年	
					国家自然科 学基金资助(81160118, 81 400372); 江西省远航 工程(201402 2); 江西省学位 与研究生教 育教学改革 研究项目(20 15); 江西省科技 平台建设项

79	期刊论文	槲寄生水煎液治疗更年期女性干眼症的临床疗效	余静; 叶麟泓; 裴重刚; 姜楠; 徐丹; 叶蕾; 高桂平; 邵毅	《中国老年学杂志》 核心期刊	目(2013116); 江西省青年 科学基金(20 151BAB21501 6); 江西省科技 支撑计划项 目(20151BBG 70223); 江西省卫计 委科技计划 项目(201551 54); 赣江学者计 划(2015);
80	期刊论文	CT泪道造影在鼻内镜下鼻腔泪囊黏 膜引流术中的应用	周芹; 张向荣; 邵毅	《广东医学》 核心期刊	

81	期刊论文	羊膜提取液治疗兔干眼症的实验研究	杜娟; 李志辉; 赵奋图; 邵毅; 姜楠; 汤学付; 冯敏婷	《国际眼科杂志》 核心期刊	国家自然科学基金资助项目 (No. 81160118, 81400372); 佛山市卫生和计生局医学科研项目 (No. 2015306)~~;
----	------	------------------	-----------------------------------	---------------	--

82	期刊论文	槲寄生滴眼液治疗兔围绝经期干眼症的应用研究	王广玲; 叶麟泓; 叶蕾; 杨启晨; 姜楠; 邵毅	《中国医院药学杂志》 核心期刊	国家自然科学基金资助(编号:81660158, 81400372); 江西省自然科学基金(编号:20151BAB215016); 江西省科技支撑计划项目(编号:20151BBG70223); 江西省卫生计生委科技项目(编号:20161008);
					国家自然科学基金资助(编号:81160118、8140037

83	期刊论文	纤维蛋白黏合胶预防去势雄兔干眼症的实验研究	杜娟; 姜楠; 邵毅; 胡佩宏; 张颖; 魏荣; 刘新华; 裴重刚	《眼科新进展》 核心期刊	2); 全国临床医药研究专项基金(编号:L2012052); 江西省远航工程(编号:2014022); 江西省学位与研究生教育教学改革研究项目(编号:2015); 江西省科技平台建设项目(编号:2013116); 江西省青年科学基金(编号:20151BAB215016); 江西省科技支撑计划项
----	------	-----------------------	-----------------------------------	--------------	---

				目(编号:20151BBG70223); 江西省教育厅科技计划项目(编号:GJJ14170); 江西省卫计委科技计划项目(编号:20155154); 赣江学者计划(编号:2015)~~;
				国家自然科学基金资助项目(81100648); 81160118; 81400372; 81400424); 陕西省科学技术研究发

84	期刊论文	环境污染与眼表疾病的关系研究进展	吴安花; 谭钢; 邵毅; 李娟	《山东医药》 核心期刊	展计划项目(2014K11-03-07-04); 陕西省创新人才推进计划; 湖南省教育厅优秀青年基金项目(15B210); 江西省远航工程(2014022); 江西省自然科学基金重大项目(2016ACB21017); 江西省青年科学基金项目(20151BAB215016); 江西省科技
----	------	------------------	-----------------	-------------	---

					支撑计划项目(20151BBG70223);
85	期刊论文	玻璃体切割术治疗高度近视性黄斑劈裂及黄斑裂孔的疗效观察	彭娇玲; 朱小华; 谭钢; 邵毅	《眼科新进展》 核心期刊	国家自然科学基金资助(编号:81100648、81160118); 全国临床医药研究专项基金(编号:L2012052); 江西省自然科学基金(编号:20114BAB215029); 湖南省科技计划项目(编号:2010FJ4135); 江西省科技支撑计划项目(编号:201

					11BBG70026-2); 江西省卫生厅中医药科研项目(编号:2012A087)~;
					国家自然科学基金资助(编号:81160118、81400372、81060063、81170823、81100648、81100649); 全国临床医药研究专项基金(编号:L2012052); 江西省科技平台建设项目(编号:201

86	期刊论文	非诺贝特治疗糖尿病视网膜病变合并肾病的临床研究	肖红波; 吕金雷; 邵毅; 余瑶; 陈素芳; 裴重刚; 涂萍; 黄歆; 胡佩宏; 彭萌	《眼科新进展》 核心期刊	3116); 江西省青年 科学基金(编 号:20114BAB 215036); 江西省科技 支撑计划项 目(编号:201 11BBG70026- 2); 江西省卫生 厅科技计划 面上项目(编 号:Z2009106 9); 江西省卫生 厅中医药科 研项目(编号 :2012A087) ; 江西省教育 厅科技计划 项目(编号:G
----	------	-------------------------	---	--------------	--

					JJ11354、GJ J14170); 南昌市指导 性科技计划 项目(编号:2 013-210-48) ~~;
					National Natural Science Foundation of China [81160118, 81100648, 81400372]; Jiangxi Province Voyage Project [2014022]; Jiangxi province Degree and

87	期刊论文	A functional MRI study of altered spontaneous brain activity pattern in patients with congenital comitant strabismus using amplitude of low-frequency fluctuation	Tan, Gang; Huang, Xin; Zhang, Ying; Wu, An-Hua; Zhong, Yu-Lin; Wu, Kai; *Zhou, Fu-Qing; *Shao, Yi	《Neuropsychiatric Disease and Treatment》 SCI	Postgraduate Education Reform Project; Science and Technology Platform Construction Project of Jiangxi Province [2013116]; Youth Science Foundation of Jiangxi Province [20151BAB215016]; Technology and Science Foundation of Jiangxi
----	------	---	---	--	--

Province
[20151BBG70
223]; Hunan
Province
Education
Department
Outstanding
Youth
Science
Foundation
[GJJ14170];
Health
Development
Planning
Commission
Science
Foundation
of Jiangxi
Province
[20155154];
Scholar
Project of
Ganjiang

					River
					National Natural Science Foundation of China [81160118, 81400372]; Clinical Medicine Research Special-pur pose Foundation of China [L2012052]; Jiangxi Province Voyage Project [2014022]; Jiangxi province

88	期刊论文	Clinical findings associated with <i>Bidens bipinnata</i> L. eye drops on moderate and severe dry eye in postmenopausal women	Yu, Jing; Zheng, Xiao-Lan; Li, Yun-Yan; Hu, Pei-Hong; Liu, Rong-Qiong; Jiang, Nan; Pei, Chong-Gang; *Shao, Yi	《International Journal of Clinical and Experimental Medicine》 SCI	Degree and Postgraduate Education Reform Project; Science and Technology Platform Construction Project of Jiangxi Province [2013116]; Youth Science Foundation of Jiangxi Province [20151BAB215016]; Technology and Science Foundation
----	------	---	---	---	--

of Jiangxi
Province
[20151BBG70
223];
Jiangxi
Province
Education
Department
Scientific
Research
Foundation
[GJJ14170];
Health
Development
Planning
Commission
Science
Foundation
of Jiangxi
Province
[20155154];
Scholar
Project of

					Ganjiang River
89	期刊论文	White and Gray Matter Volume Changes and Correlation with Visual Evoked Potential in Patients with Optic Neuritis: A Voxel-Based Morphometry Study	Huang, Xin; Zhang, Qiang; Hu, Pei-Hong; Zhong, Yu-Lin; Zhang, Ying; Wei, Rong; Xu, Ting-Ting; *Shao, Yi; Oculopathy Fmri Study Grp	《Medical Science Monitor》 SCI	Youth Science Foundation of Jiangxi Province (No: 20151BAB215016)

注:请按封面填写说明的要求认真完成

六、项目组主要研究成员

序号	姓名	身份证号	职称	学位	单位名称	电话	项目分工	每年工作时间(月)	备注
1	邵毅		副主任医师	博士	南昌大学第一附属医院	079188692520	项目负责人	6	
2	裴重刚		主任医师	学士	南昌大学第一附属医院	079188692520	项目指导、动物实验	6	
3	文渊		主治医师	博士	南昌大学第一附属医院	079188692520	分子生物学	4	
4	王毓林		副主任医师	博士	南昌大学第一附属医院	079188692520	细胞实验	6	
5	杨璐		主治医师	博士	南昌大学第一附属医院	079188692520	细胞实验	6	
6	高桂平		主任医师	学士	南昌大学第一附属医院	079188692520	动物研究	6	
7	胡佩宏		医师	学士	南昌大学第一附属医院	079188692520	细胞实验	4	

8	黄歆		医师	硕士	南昌大学第一附属医院	07918869252 0	动物实验	4	
9	彭萌		技师	学士	南昌大学第一附属医院	07918869252 0	分子生物学、细胞实验	6	

注：项目组主要研究人员应与基金项目计划任务书中一致，如有变化应在报告正文中加以说明并在此表盖单位和科研管理部门公章。

七、承诺与审核意见

<p>项目负责人承诺： 我所承担的项目（编号：20151BAB215016 名称：p38MAPK、Wnt/β-catenin及Notch信号调节剂调控角膜上皮干细胞功能障碍的分子机制研究）结题报告内容真实，数据准确。未出现《国家科学技术保密规定》中列举的属于国家科学技术秘密范围的内容。在今后的研究工作中，如有与本项目相关的成果，将如实标注得到江西省自然科学基金项目资助和项目批准号，并报送江西省自然科学基金委员会。</p>	<p>项目负责人（签章）： 年 月 日</p>
<p>依托单位科研管理部门：</p>	<p>负责人（签章）： 年 月 日</p>
<p>依托单位财务部门：</p>	<p>负责人（签章）： 年 月 日</p>
<p>项目依托单位审核意见：</p>	<p>依托单位公章： 年 月 日</p>

八、附件清单

序号	附件材料名称	是否必备材料	备注
1	项目计划任务书	是	
2	代表作1	否	
3	代表作2	否	
4	代表作3	否	
5	其他主要论文、专著等材料提供刊物封面和有标注江西省自然科学基金项目资助页的复印件，研究生学位论文提供封面复印件，已录用的稿件除提供刊物封面和标注页之外，还须附编辑部录用证明的复印件	否	
6	大会特邀报告须提供邀请函以及会议文集有关目录的复印件	否	
7	研究成果附件（科学技术成果鉴定证明书、奖励证书、专利证书等复印件）	否	
8	其他必要的材料	否	

注：1、提供项目执行期内并与项目相关的附件材料（包括计划任务书）；

2、附件材料要与基金项目研究成果目录中的排序一致，论文还要提供SCI、EI、ISTP收录检索和他引证明。

受理编号： S2019RCQNB0259
项目编号： 20192BCBL23020
下达文号： 赣科发计字【2019】96号



江西省杰出青年人才资助计划 任务书 (2019年度)

申请人： 邵毅

工作单位： 南昌大学第一附属医院

联系电话： 079188692520

Email： freebee99@163.com

邮政编码： 330006

通讯地址： 南昌市东湖区永外正街17号

江西省科学技术厅
二〇一六年制

申请人基本情况

姓名	邵毅	性别	男	出生日期	1982-10-03
民族	汉族	学位	博士	职称	副主任医师
文化程度	博士研究生	外语水平	精通	外语语种	英语
毕业学校	中山大学			毕业时间	2010-06-01
办公电话	079188692520	家庭电话	079188596614		
手机	13576955700	从事专业（二级学科）		眼科学	
工作单位	南昌大学第一附属医院			职务	科副主任
通讯地址	南昌市东湖区永外正街17号				

主要内容

博士，副主任医师，毕业于中山大学中山眼科中心，美国Bascom Palmer眼科医院访问学者，南昌大学第一附属医院眼科副主任，硕导。中国干眼协会委员、海医会眼科专委会委员、海归医师协会和中国微循环协会转化医学青委会副主任委员、中国智能眼科协会常务委员、中国医师学会眼科分会青年委员、病理学组委员、中国中药协会眼保健中医药技术委员、中华医学会临床流行病学和循证医学分会眼科协作组成员、美国ARVO奖学金获得者、江西省青年高层次储备人才、江西省远航工程培养对象、赣江学者、青年岗位能手、国家自然科学基金一审专家、美国ARVO、AAO会员、欧洲EVER会员。发表眼科SCI论著106余篇（第一/通讯 96篇），CSCD/北大核心期刊120余篇，述评7篇。主持国家自然科学基金，江西省自然科学基金重大项目，江西省重点研发重大项目等30余项，在ARVO等国际大会发言30余次，获国家专利14项，主编眼科书籍20部（中文11部、英文译著9部），参编卫生部教材5部、疾病专家共识4部。

一、培养方向

(从事科学研究、技术开发或研修深造或学术交流、论坛、讲座或其它)

本项目培养方向主要为科学研究，以角膜上皮愈合困难为切入点，以类泛素化修饰角膜缘干细胞为突破口，以探讨临床意义-模型制作-分子机制-药物研制为主线，对调控角膜缘干细胞自我更新、分化增殖具有重要的意义，有望从根本上解决糖尿病等眼部手术后角膜修复困难的关键问题，是治疗角膜盲的新途径，且具有广泛的临床应用前景。

回顾以往的临床工作，有许多角膜病引起的视力丧失无法得到有效的治疗。眼部的化学或热烧伤、感染等各种原因导致角膜缘干细胞损伤或功能障碍，致使发生角膜上皮反复剥脱、角膜上皮结膜化、角膜新生血管、角膜混浊等临床改变，最终导致视力丧失。而角膜缘干细胞是角膜上皮的唯一细胞来源，对维持角膜上皮的动态稳定和角膜透明性发挥着极其重要的作用。角膜缘上皮干细胞具有自我更新和增殖能力，可维持角膜上皮的稳态。目前角膜缘上皮干细胞缺乏治疗困难，是治疗角膜盲的攻关难点。以往有研究显示在小鼠角膜损伤模型中，当角膜受到损伤时，角膜缘干细胞会增殖分化并迁移到受伤到上皮组织处，EGF在促进角膜缘细胞的增殖过程中，发挥重要的作用。申请人前期研究发现，有效抑制类泛素化修饰浓度的MLN4924，在没有EGFR自然配体EGF存在的条件下，可自然激活EGFR信号通路及其下游信号通路；同时可协同EGF的作用，加强EGFR信号通路及其下游信号通路的激活程度和延长激活时间。我们前期成果证明MLN4924能通过促进EGFR抑制肿瘤干细胞定向分化，由此我们设想：MLN4924可通过促进EGFR来调控角膜缘干细胞自我更新、定向分化增殖。为了进一步阐明EGFR基因在活体内表达调控的分子机制，我们需要进一步研究证明MLN4924作用于角膜缘干细胞体内外EGFR的作用机制。

本项目的研究内容主要有三点，首先是明确特异性类泛素激活酶抑制剂通过EGFR这一治疗靶点调控角膜缘干细胞增殖分化的机制，检验在角膜缘干细胞EGFR分子上起关键作用的可能类泛素化位点；其次是通过细胞模型和动物模型验证特异性类泛素激活酶抑制剂与角膜缘干细胞、角膜上皮细胞EGFR信号通道关系，证明其在体内、外角膜缘干细胞的分子机制；最后是确定特异性类泛素激活酶抑制剂其在体外及活体内促进角膜缘干细胞分化增殖的最佳有效浓度和作用时间。本项目拟通过这些研究来探索一种治疗角膜盲的新途径。在此过程中，还能培养、引进一批高水平的青年科研人员与医务工作者，通过参加学术会议与联合培养、派遣学习等加强我省眼科与其他区域眼科的交流。

二、资助目标与任务

1. 研究目标

1.1 总体目标

验证特异性类泛素激活酶抑制剂通过EGFR这一治疗靶点调控角膜缘干细胞增殖分化的可能机制，检验在角膜缘干细胞EGFR分子上起关键作用的可能类泛素化位点。分析在细胞模型和动物模型下，特异性类泛素激活酶抑制剂与角膜缘干细胞、角膜上皮细胞EGFR信号通道关系，证明其在体内、外角膜缘干细胞的分子机制，并确定其在体外及活体内促进角膜缘干细胞分化增殖的最佳有效浓度和作用时间。

1.2 可取得的成果和知识产权情况

拟发表SCI论文8-10篇，其中高质量SCI论文5篇，培养研究生5-6名，打造一支高水平的角膜病研究团队。

2. 研究任务

2.1. EGFR在正常角膜和损伤角膜中的表达及重要意义。

研究临床手术切除的正常及急、慢性角膜损伤的角膜、角膜缘组织，通过免疫组织化学、免疫荧光染色、Western blot、原位杂交、荧光定量PCR检测EGFR的表达情况，并对比其间的异同，揭示EGFR基因表达与角膜缘干细胞修复的关系，分析它是否能作为一种治疗靶点调控角膜缘干细胞自我更新、分化及增殖，有利于急、慢性角膜损伤的预防和治疗。

2.2. 检验在EGFR分子上起关键作用的可能类泛素化位点。

- (1) 明确MLN4924 激活角膜缘干细胞EGFR 信号通路与其药理作用的相关性
- (2) 明确MLN4924 对角膜缘干细胞EGFR 合成途径的影响
- (3) 明确MLN4924 对角膜缘干细胞EGFR 降解途径的影响

2.3. 细胞实验验证MLN4924通过EGFR调控角膜缘干细胞的分子机制。

- (1) 证明MLN4924通过EGFR调控体外培养的角膜缘干细胞的分子机制
- (2) 证明MLN4924通过EGFR调控体外培养的角膜缘干细胞的急性损伤修复机制
- (3) 证明MLN4924通过EGFR调控体外培养的角膜缘干细胞的慢性损伤修复机制
- (4) 证明MLN4924-EGFR在体外培养的角膜缘干细胞的生物学功能

2.4. 动物实验验证MLN4924通过EGFR调控角膜缘干细胞的分子机制。

- (1) 证明MLN4924通过EGFR调控或体内角膜缘干细胞的分子机制
- (2) 证明活体内内源性EGFR参与角膜缘干细胞损伤修复。

三、计划的实施对人才培养和学科建设发挥的作用

我们团队前期已经培养了博士研究生3人，硕士研究生17人，另有9名硕士研究生在读，许多毕业生在省内外各大医院、高校或科研机构任职，就业率百分之百，得到了就业单位的一致好评。3年来2000余名本科生中有数十人选择从业眼科，扩充了我省眼科力量。

我科是江西省高校高水平学科、医院重中之中学科、医院医学领先学科和博士学位授予点，是目前江西省成立最早，一所实行眼科专业分科的集眼科医疗、教学、科研、保健和防盲为一体现代化多功能的科室。科室历经52年的建设，以临床为中心，医疗、科研、教学同步发展。我科拥有眼底病、青光眼、角膜与眼表疾病、眼眶与眼整形、斜视与小儿眼科和白内障与屈光6个亚专业，亚专业团队稳定，特别在眼底病和眼眶与眼整形亚专科建设中取得了较大发展，开展了多种疑难和危重手术。

但是我省角膜病医学的整体水平不如发达地区，尤其是县一级的二甲医院，仍处在刚刚起步的阶段。我省角膜病医学主要不足之处在于仪器设备的陈旧、落后，或者是严重不足。很多基层眼科从业人员对角膜病知识了解不足，对先进的知识接受度不够，另外由于待遇低，地区不发达，医学院校规模小，数量少等原因导致人才引进困难，流失严重且培养不足。我省角膜病科研水平虽有明显提高但仍然较低，缺乏资金和高层次的科研机构与专业人员，所以难以形成高水平的科研产出。所以，目前我省应当加大对角膜病医学的经济投入，加强各级的人才培养与学科团队建设，构建各级学术平台以培养与引进人才；加强省级高水平学科对地市级医疗机构人员的技术、科研与人才队伍的帮扶建设。在医疗方面，不断引进和创新眼科诊疗新技术，建成我省复杂及疑难眼病的诊治中心，在科学研究方面，瞄准学科领域难点、热点，开展科学研究，在我省致盲眼病的发病机制和防治领域中的突破性进展和原创性成果，在教学和人才培养方面，构筑本科教育、研究生教育和继续教育并重的多层次人才培养体系，成为我省高层次眼科人才培养基地，在国际交流方面，积极推动国内外学术交流和国际合作，推动我国眼科学和视觉科学与国际接轨，确保我省眼科技术的及时升级换代。

通过本项目的实行，预计在原有基础上在培养硕士生5-6名，博士生1-2名，并争取通过人才引进等手段吸引2-3名博士生来我省就业。在学科建设上，我院重点学科建设规划的指导思想是适应医疗市场的需要，掌握全院医疗服务的技术水平和发展方向，引入竞争和动态管理的机制，实现人力、财力、物力资源的最佳配置，通过发展临床重点学科，带动整体医疗服务水平的提高，提高医院综合竞争力，推动医院持续快速的发展，满足人民群众对医疗服务日益增高的需求。重点加强高端人才、领军人物引进；重视人才培养，细化培训方案、丰富培训形式，培养更多学科带头人及后备学科带头人；加强科研规划及科研经费投入，开展高层次科研课题，确立科研能力水平。重点学科建设的目标是充分发展我院传统优势学科，有计划地发展有潜力的亚学科，逐步建立一个集公共教育、社区筛查、临床诊疗、科学研究、亚专科培训、康复训练为一体的综合眼保健服务模式，为所覆盖区域的人口提供全方位的、高质量的、可触及的、可支付的、可持久发展的眼保健服务。使我省眼科整体技术水平进入全国先进行列，争取与国际水平接轨。

四、主要考核指标

1. 研究目标考核

1.1 总体目标考核

(1) 探明特异性类泛素激活酶抑制剂通过EGFR这一治疗靶点调控角膜缘干细胞增殖分化的机制，检验在角膜缘干细胞EGFR分子上起关键作用的可能类泛素化位点

(2) 通过细胞模型和动物模型验证特异性类泛素激活酶抑制剂与角膜缘干细胞、角膜上皮细胞EGFR信号通道关系，证明其在体内、外角膜缘干细胞的分子机制

(3) 确定特异性类泛素激活酶抑制剂其在体外及活体内促进角膜缘干细胞分化增殖的最佳有效浓度和作用时间。

1.2 成果和知识产权考核指标

(1) 发表SCI论文8-10篇，其中高质量SCI论文5篇

(2) 培养研究生5-6名，打造一支高水平的角膜病研究团队。

2. 研究任务完成情况考核

2.1. 是否完成EGFR在正常角膜和损伤角膜中的表达

(1) 是否成功利用临床手术切除的正常及急、慢性角膜损伤的角膜、角膜缘组织，通过免疫组织化学、免疫荧光染色、Western blot、原位杂交、荧光定量PCR检测EGFR的表达情况，并对比其间的异同

(2) 是否成功揭示EGFR基因表达与角膜缘干细胞修复的关系并证明它能作为一种治疗靶点调控角膜缘干细胞自我更新、分化及增殖，有利于急、慢性角膜损伤的预防和治疗。

2.2. 是否找到EGFR分子起关键作用的类泛素化位点

(1) 是否明确MLN4924 激活角膜缘干细胞EGFR 信号通路与其药理作用的相关性

(2) 是否明确MLN4924 对角膜缘干细胞EGFR 合成途径的影响

(3) 是否明确MLN4924 对角膜缘干细胞EGFR 降解途径的影响

2.3. 是否成功通过细胞实验验证MLN4924通过EGFR调控角膜缘干细胞的分子机制

(1) 是否成功证明MLN4924通过EGFR调控体外培养的角膜缘干细胞的分子机制

(2) 是否成功证明MLN4924通过EGFR调控体外培养的角膜缘干细胞的急性损伤修复机制

(3) 是否成功证明MLN4924通过EGFR调控体外培养的角膜缘干细胞的慢性损伤修复机制

(4) 是否成功证明MLN4924-EGFR在体外培养的角膜缘干细胞的生物学功能

2.4. 是否成功通过动物实验验证MLN4924通过EGFR调控角膜缘干细胞的分子机制。

(1) 是否成功证明MLN4924通过EGFR调控或体内角膜缘干细胞的分子机制

(2) 是否成功证明活体内内源性EGFR参与角膜缘干细胞损伤修复。

3. 项目关键技术考核

(1) 是否完成VEGFR2基因表达检测；

(2) 是否完成VEGFR2稳定转染细胞检测；

(3) 是否完成细胞及组织炎症因子的检测；

(4) 是否完成角膜上皮细胞状态检测；

(5) 是否完成RNA干扰实验；

(6) 是否完成质粒构建；

(7) 是否完成EGFR信号通路的激活和抑制实验

4 关键科学问题考核

(1) 是否完成验证特异性类泛素激活酶抑制剂通过EGFR这一治疗靶点调控角膜缘干细胞增殖分化的可能机制，并检验在角膜缘干细胞EGFR分子上起关键作用的可能类泛素化位点；

(2) 是否完成验证了以下观点：角膜损伤后，特异性类泛素激活酶抑制剂抑制细胞内类泛素化修饰，可促进EGFR 蛋白表达、激活EGFR 及其下游信号通路，并显著刺激角膜缘干细胞在体内和体外的增殖并定向分化为角膜上皮细胞，促进角膜伤口愈合。

五、经费信息（单位：万元）

	省财政投入	地市财政投入	企业投资	银行融资	其他	合计
总计	10.00	0.00	0.00	0.00	20.00	30.00
一、研究经费	10.00	0.00	0.00	0.00	20.00	30.00
（一）直接费用	8.50	0.00	0.00	0.00	17.00	25.50
1. 设备费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2. 材料费	5.00	0.00	0.00	0.00	10.00	15.00
3. 测试化验加工费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4. 燃料动力费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5. 差旅费	0.50	0.00	0.00	0.00	1.00	1.50
6. 会议费	1.00	0.00	0.00	0.00	1.00	2.00
7. 国际合作与交流费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
8. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费	1.00	0.00	0.00	0.00	3.00	4.00
9. 劳务费	1.00	0.00	0.00	0.00	2.00	3.00
10. 专家咨询费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
11. 基本建设费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（1）房屋建筑物购建	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（2）专用设备购置	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（3）基础设施建设	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（4）大型修缮	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（5）信息网络建设	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（6）其他基本建设支出	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
12. 其他	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（二）间接费用	1.50	0.00	0.00	0.00	3.00	4.50
（三）不可预见费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
二、中间试验（制）费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
三、产业化经费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

六、项目进度

起止时间	主要工作内容及阶段目标
2020年01月01日 - 2020年06月01日	准备实验所需试剂，按需求对实验室进行调整，阅读相关文献，开展预实验，把握实验方向和技巧。
2020年07月01日 - 2020年12月01日	实验确定EGFR在正常角膜和损伤角膜中的表达及重要意义。
2021年01月01日 - 2021年06月01日	检验在EGFR分子上起关键作用的可能类泛素化位点，明确MLN4924 激活角膜缘干细胞EGFR 信号通路与其药理作用的相关性。
2021年07月01日 - 2021年12月01日	细胞实验验证MLN4924通过EGFR调控角膜缘干细胞的分子机制。
2022年01月01日 - 2022年06月01日	动物实验验证MLN4924通过EGFR调控角膜缘干细胞的分子机制，并准备撰写相关论文。
2022年07月01日 - 2022年12月01日	总结成果，撰写论文，准备结题工作。

七、项目分工

主承担单位	南昌大学第一附属医院			
工作分工	本项目由本单位独立完成，负责本项目所有工作。主要有： 1. 制定研究与考核方案 2. 动物与细胞实验以及临床标本的检测 3. 数据处理与分析，论文撰写 4. 实验过程中所需实验材料、设备和场所的准备以及维护，提供相关的技术与后勤人员 5. 举行相关的继续教育学习班			
经费预算分配情况	总经费（万元）	30.00	省财政经费（万元）	10.00
参与单位1				
工作分工				
经费预算分配情况	总经费（万元）		省财政经费（万元）	
参与单位2				
工作分工				
经费预算分配情况	总经费（万元）		省财政经费（万元）	

八、项目绩效目标

(一)、产出类指标

1、知识产权

专利申请数 0 (项)			专利授权数 0 (项)			软件著作权 授权数 (项)	发表论文 8 (篇)		著作 (部)	制订标准数 0 (项)				
申请 发明专利	实用新型	外观设计	授权 发明专利	实用新型	外观设计		其中SCI 索引收录 数	其中EI索 引收录数		国际标准	国家标准	行业标准	地方标准	企业标准
0	0	0	0	0	0	0	8	0	0	0	0	0	0	0

2、其他成果

填补技术空白数 0			获奖项数 0			其他科技成果产出 0						研究开发情况				
国际	国家	省级	国家 奖项	部、省 奖项	地市级 奖项	新工艺 (或新 方法模 式)	新产品 (含农业 新品种)	新材料	新装备 (装置)	平台/基 地/示范 点	中试线	生产线	小试	中试 (样品 样机)	小批量	规模化 生产
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	否	否	否	否

3、人才引育

引进高层次人才 0				培养高层次人才 5			
博士、博士后		硕士		博士、博士后		硕士	
0		0		0		5	

4、示范应用与推广

示范应用点 (个)	推广规划 (占本省可推广%)
0	0.00

5、产业化

新增产能（台/套/只等）	新增产能利用率%
0	0.00

(二) 效果类指标

1、经济效益

新增产值（万元）	新增销售收入（万元）	新增出口创汇（万美元）	新增利润（万元）
0.00	0.00	0.00	0.00

2、社会效益

新增税收（万元）	新增就业人数	其中：本科以上就业人数	就业培训（人次）	带动农民增收（万元）	农户培训（人次）	技术集成示范（项）	建立农业示范基地（亩数）
0.00	0	0	0	0.00	0	0	0.00
新增产业带动情况			节约资源能源			环保效益	
0			无			无	

(三) 其他需要说明的情况

无

九、本合同签约各方

管理单位（甲方）：	
科技厅业务处室： 项目管理人（签章） 负责人（签章） 年 月 日	科技厅综合计划处室： 项目管理人（签章） 负责人（签章） 年 月 日
省科技厅（甲方） （盖章） 法定代表人（或法人代理）（签章） 年 月 日	
承担单位（乙方）：南昌大学第一附属医院 （盖章） 法定代表人（或法人代理）（签章） 联系人（签章）： Email： 联系电话： 手机： 年 月 日	
乙方主管部门（丙方）：江西省卫生和计划生育委员会 （盖章） 法定代表人（或法人代理）（签章） 联系人（签章） 年 月 日	

十、共同条款

- 1、在科技计划项目实施期间，承担单位（乙方）须每年年底向省科技厅（甲方）提交项目进展情况报告，并填报科技计划统计报表。
- 2、在科技计划项目实施过程中，如需修改本计划任务（合同）书中某项内容，乙方须先提出书面报告，由甲乙双方共同商定，并由甲乙双方通知课题承担单位主管部门（丙方）。
- 3、项目完成后，乙方须按本计划任务（合同）书规定的内容将项目实施的总报告、完整的技术资料于验收（或鉴定）前一个月报送甲方有关业务处及发展计划处审查。
- 4、项目验收（或鉴定）按国家有关规定执行。
- 5、凡用省财政拨款取得的科技成果，国家有权决定该成果的应用方式和范围。经省科技厅同意后，成果完成单位可以有偿转让成果。
- 6、甲乙双方对成果负有保密责任，若要公开发表与本项目有关的各类资料，须由保密审查部门根据我国保密有关规定审查后确定下准否发表。
- 7、凡因不可抗力不能履行规定的义务时，应及时通知有关方面。经调查核实后决定继续、中止、总结等处理办法。
- 8、本计划任务（合同）书一式五份。
- 9、其他条款：