



项目批准号	81670473
申请代码	H0306
归口管理部门	
依托单位代码	20043308A1419-2576



81670473 1006808

# 国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别：面上项目

亚类说明：

附注说明：常规面上项目

项目名称：Paneth细胞ERS-IRE1/JNK通路对应激时CRH调控IBD肠道黏膜屏障功能的作用及机制研究

直接费用：51万元 执行年限：2017.01-2020.12

负责人：柏愚

通讯地址：上海市翔殷路800号

邮政编码：200433 电 话：021-31161344

电子邮件：baiyu1998@hotmail.com

依托单位：中国人民解放军第二军医大学

联系人：黎爱军 电 话：021-81870763

填表日期：2016年08月27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	柏愚	性 别	男	出生年月	1980年07月	民 族	布依族
	学 位	博士			职称	副教授		
	电 话	021-31161344		电子邮件	baiyu1998@hotmail.com			
	传 真	021-55621735		个人网页				
	工 作 单 位	中国人民解放军第二军医大学						
	所 在 院 系 所	长海医院						
依托单位信息	名 称	中国人民解放军第二军医大学					代码	20043308A1419
	联 系 人	黎爱军		电子邮件	lovary3214@aliyun.com			
	电 话	021-81870763		网站地址				
合作单位信息	单 位 名 称							代 码
项目基本信息	项 目 名 称	Paneth细胞ERS-IRE1/JNK通路对应激时CRH调控IBD肠道黏膜屏障功能的作用及机制研究						
	资 助 类 别	面上项目				亚 类 说 明		
	附 注 说 明	常规面上项目						
	申 请 代 码	H0306:消化道内环境紊乱、黏膜屏障障碍及相关疾病				H0308:消化系统内分泌及神经体液调节异常		
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2017.01-2020.12						
	直 接 费 用	51万元						



## 项目摘要

### 中文摘要(500字以内):

肠道屏障功能障碍是炎症性肠病(IBD)重要发病机制,本小组研究发现应激通过促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)破坏肠道黏膜屏障、介导炎症形成。已知Paneth细胞对维持肠道屏障功能起关键作用,而Paneth细胞内质网应激(ERS)-自噬通路异常可造成肠道屏障功能受损。已知CRH可造成肠道上皮细胞减少,近期本小组研究证实Paneth细胞在应激后数量及功能改变,但Paneth细胞ERS-自噬通路在应激后IBD再激活中的作用尚无研究,我们推测CRH通过作用Paneth细胞ERS-自噬通路、引起肠道屏障功能障碍、调控IBD再激活。本研究在建立结肠炎模型后给予避水应激,以免疫荧光、RT-PCR、Western-Blot等方法观察CRH、Paneth细胞ERS-自噬通路及炎症因子的表达,肠道屏障功能及肠道微生态的变化,课题将明确干预CRH-Paneth细胞ERS-自噬通路是否可减少IBD的再激活。

**关键词:** 内质网应激; 潘氏细胞; 促肾上腺皮质激素释放激素; 应激; 炎症性肠病

### Abstract(limited to 4000 words):

Inflammatory bowel disease (IBD) is a group of inflammatory conditions of the colon and small intestine. The pathogenesis of IBD is not fully understood but it is suggested impaired intestinal barrier integrity plays a central role in the development of IBD. Our previous study showed acute stress could impair intestinal barrier, increase the intestinal permeability, and induce intestinal inflammation through CRH pathway. It is well known that Paneth cell is essential to the integrity of intestinal barrier, and it is reported that abnormal endoplasmic reticulum stress (ERS) - autophagy pathway of Paneth cell may contribute to the impaired intestinal barrier function. It has been noted that CRH could cause the decrease of number of IECs, and recently the findings of our study indicated the number and function of Paneth cell changed after acute stress, but the role of Paneth cell in regulating the reactivation of IBD during acute stress has not been studied yet. We speculate that CRH may influence the Paneth cell ERS- autophagy pathway and cause intestinal barrier dysfunction, and regulate the reactivation of IBD. In present study, we will use DSS and TNBS to induce colitis, then stress of water avoidance will be applied, and through RT-PCR, Western-Blot, ELISA as well as other molecular biology and morphology methods, we aim to determine the changes of CRH, Paneth cell ERS - autophagy pathway and related inflammatory cytokines, alteration of intestinal mucosal barrier and intestinal microflora. Overall the present study focuses on the role of CRH-Paneth cell ERS - autophagy pathway in the pathogenesis of IBD, and provide target for future treatment.

**Keywords:** endoplasmic reticulum stress; Paneth cell; CRH; stress; IBD



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	柏愚	1980.07	男	副教授	博士	中国人民解放军第二军医大学	021-31161344	52010319800731281X	项目负责人	10
2	高峻	1975.12	男	讲师	博士	中国人民解放军第二军医大学	021-31161344	320404197512250817	分子生物学实验	9
3	安徽	1985.02	女	讲师	博士	中国人民解放军第二军医大学	021-31161345	520201198502100024	免疫荧光	9
4	刘杰	1987.06	女	医师	硕士	中国人民解放军第二军医大学	021-31162345	653130198706172626	免疫组化	9
5	马丹	1986.10	女	博士生	硕士	中国人民解放军第二军医大学	021-31161344	412723198610080026	Paneth细胞功能检测	10
6	方军	1980.04	男	博士生	硕士	中国人民解放军第二军医大学	021-31161346	429004198004194032	形态学试验	10
7	王树玲	1990.05	女	硕士生	学士	中国人民解放军第二军医大学	021-31161335	370781199005256023	肠道黏膜通透性检测	10
总人数			高级		中级	初级		博士后	博士生	硕士生
7			1		2	1		0	2	1



## 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：81670473

项目负责人：柏愚

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	一、项目直接费用	51.0000
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	0.00
6	2、材料费	32.4000
7	3、测试化验加工费	2.7000
8	4、燃料动力费	0.0000
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	4.5000
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	3.4000
11	7、劳务费	8.0000
12	8、专家咨询费	0.00
13	9、其他支出	0.00
14	二、自筹资金	0.00



## 预算说明书（定额补助）

本项目共申请经费61.2万元,具体说明如下:

### (一)、直接费用: 合计51万元

#### 1、设备费: 0.00万元

课题承担单位目前已具备的大型仪器设备基本能满足课题实验的需要, 无需购置设备。

#### 2、材料费: 经费预算32.4万元

用于购买实验大鼠及饲养费用, 购买实验试剂盒耗材, 包括分子生物学试剂、抗体、细胞培养材料等, 具体情况如下:

动物和饲养费4.4万元(28元/只+2元/天/只 每实验动物饲养60天, 估算300只), 拮抗剂和激动剂12万元(4000元×10种×每种3个包装), 特异性一抗4.8万元(2000元×8种×每种3个包装), 荧光标记二抗3.2万元(1600元×5种×每种4个包装), 免疫组化试剂2万元(500元/套×40套), RealtimePCR试剂2万元(500元/套×40套), 蛋白定量、常用分子生物学和形态学试剂2万元(5000元/年×4年), 刺激电极、灌流槽、制胶器、微量注射针、微型置管和传感器等需定期更换的配件、耗材2万元(5000元/年×4年), 合计32.4万元。

#### 3、测试化验加工费: 经费预算2.7万元

流式细胞仪分析13,500元(100元/次×135次), 免疫组化检测13,500元(100元/次×135次), 合计2.7万元。

#### 4、燃料动力费: 经费预算0.00万元

#### 5、差旅费: 经费预算3.3万元

用于申请人及项目组人员开展科学实验、科研合作、参加国内学术会议, 如全国消化病大会、全国消化内镜大会、炎症性肠病专科会议, 共6人次, 估算每次往返机票5500元, 合计3.3万元。

#### 6、会议费: 经费预算1.2万元

举办1次炎症性肠病临床与基础研究进展研讨会, 邀请15名会议代表参会, 按照400元/人/天计算, 会议共2天, 合计1.2万元。

#### 7、国际合作与交流费: 0.00万元

#### 8、出版/文献/信息传播/知识产权事务费: 经费预算3.4万元

发表SCI及中文论文审稿费、彩图费和版面费, 每篇估算10000元, 共3篇, 共计3万元; 用于资料复印, 国内外书刊订阅费, 购买实验技术参考、相关领域文献、书籍、科技查新、专利申请等约4000元, 合计3.4万元。

#### 9、劳务费: 经费预算8万元

用于支付给课题组成员中没有工资性收入的相关人员(如在校研究生等), 及临时聘用人员的劳务费用。按700元/月×8月×4年×3人, 共计67,200元。临时聘请人员:1600元/月×2人×4月, 共计12,800元, 合计8万元。

#### 10、专家咨询费: 0.00万元

#### 11、其他支出: 0.00万元

项目负责人签字:

科研部门公章:

财务部门公章:





## 报告正文

研究内容和研究目标按照申请书执行。



## 国家自然科学基金资助项目签批审核表

	<p>我接受国家自然科学基金的资助，将按照申请书、项目批准意见和计划书负责实施本项目（批准号：81670473），严格遵守国家自然科学基金委员会关于资助项目管理、财务等各项规定，切实保证研究工作时间，认真开展研究工作，按时报送有关材料，及时报告重大情况变动，对资助项目发表的论著和取得的研究成果按规定进行标注。</p> <p>项目负责人（签章）： 年 月 日</p>	<p>我单位同意承担上述国家自然科学基金项目，将保证项目负责人及其研究队伍的稳定和研究项目实施所需的条件，严格遵守国家自然科学基金委员会有关资助项目管理、财务等各项规定，并督促实施。</p> <p>依托单位（公章） 年 月 日</p>					
本栏目由基金委填写	<p>科学处审查意见：</p>						
	<p>建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：</p>						
	年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
	金额						
	<p>科学部审查意见：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p>						
本栏目主要用于重大项目等	<p>相关局室审核意见：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p>						
	<p>委领导审批意见：</p> <p>委领导（签章）： 年 月 日</p>						