

安徽省高校优秀青年科研项目 计划任务书

申请类别 自然科学 哲学社会科学

项目名称 高脂饮食与脂质代谢调控慢性非细菌性
前列腺炎的分子机制及临床转化研究

所在单位 安徽医科大学第一附属医院（盖章）

单位地址 合肥市绩溪路 218 号

所属学科 泌尿外科学

项目负责人及电话 孟佳林 18256921822

单位联系人及电话 程梦明 0551-62923103

安徽省教育厅 制

2024 年 8 月

一、基本信息

申请人信息	姓名	孟佳林	性别	男	出生年月	1993.4	民族	汉族	
	学历	研究生	学位	博士	职称	校聘副教授	职务	团委副书记	
	电话	18256921822		每年工作时间(月)		10			
	邮箱	mengjialin@ahmu.edu.cn		身份证号		341224199304060435			
	个人通讯地址			安徽省合肥市包河区宿松路南园新村					
	工作单位			安徽医科大学第一附属医院					
	主要研究领域			前列腺疾病		现从事专业		外科学	
	申请金额			50 万元		单位配套金额		50 万元	
		授予院校	国别	所学专业	授予时间		导师姓名		
	硕士学位	安徽医科大学	中国	外科学	2018 年 6 月 26 日		梁朝朝		
	博士学位	安徽医科大学	中国	外科学	2021 年 6 月 24 日		梁朝朝		
依托单位信息	名称	安徽医科大学第一附属医院							
	联系人	程梦明	电子邮箱		ayfykyc2@126.com				
	电话	18905691728							
拟开展的研究	项目名称	高脂饮食与脂质代谢调控慢性非细菌性前列腺炎的分子机制及临床转化研究							
	项目研究所属主要学科	学科门类		一级学科		二级学科			
		名称 医学 代码 10	名称 临床医学 代码 1002		名称 外科学 代码 100210				
研究年限	2025 年 01 月—2027 年 12 月								
项目摘要	<p>(1) 首次全面评估安徽男性人群中 CNP 的患病率, 单细胞测序明确免疫细胞失衡在 CNP 患者中的整体情况。通过对安徽男性人群进行大规模的健康体检分析, 发现高达 51.65% 的男性曾经患有 CNP。此外, 单细胞测序技术的应用明确了 CNP 患者中 Th17 和 Treg 细胞的不平衡, 为理解 CNP 的免疫调控机制提供了深入洞见。</p> <p>(2) 首次明确高脂饮食及脂质代谢异常影响 CNP 的发生过程及疾病进展。通过对 1284 名 CNP 患者的详细饮食分析和前列腺症状评估, 揭示了高脂饮食是 CNP 严重症状的显著危险因素。动物实验中, 申请人验证了高脂饮食促进 Th1 和 Th17 炎症细胞的增加, 并加剧 CNP 相关症状。</p> <p>(3) 证实改善脂肪饮食结构、调节脂质代谢异常能够改善 CNP 的炎症指标及症状。实验中发现, 抑制 CXCR4 的表达可以激活脂质代谢通路, 提高 $\Omega 3$ 脂肪酸水平, 从而减轻 CNP 症状。不仅为 CNP 的饮食干预提供了理论依据, 也拓宽了关于炎症性疾病治疗的研究视角。</p>								
关键词(用分号分开, 最多 5 个)			慢性非细菌性前列腺炎, 高脂饮食, 不饱和脂肪酸						

二、研究团队

编号	姓名	出生年月	性别	职称	学位	单位名称	项目分工	签名
1	孟佳林	1993.4	男	校聘副教授	博士	安徽医科大学第一附属医院	项目主持	
2	梁朝朝	1963.10	男	主任医师/教授	博士	安徽医科大学第一附属医院	项目指导	
3	梁前俊	1989.3	男	主治医师	博士	安徽医科大学附属六安医院	临床样本收集	
4	陈晶	1992.3	女	校聘副教授	博士	安徽医科大学第一附属医院	基础实验	
5	关煜	1992.8	男	校聘副教授	博士	安徽医科大学第一附属医院	基础实验	
6	陈一鼎	1994.6	男	博士研究生	硕士	安徽医科大学第一附属医院	基础实验	
7	牛青松	1993.10	男	临床医学检验技师	学士	安徽医科大学第一附属医院	基础实验	

总人数	高级	中级	初级	博士后	博士生	硕士生
7	4	1	1		1	

三、经费预算

预算科目		总经费（万元）	经费来源		
			财政拨款	单位配套	其它来源
经费预算	1.设备费	0	0	0	0
	(1)购置设备费	0	0	0	0
	(2)试制设备费	0	0	0	0
	(3)设备改造与 租赁费	0	0	0	0
	2.业务费	45	0	45	0
	3.劳务费	5	0	5	0
合计		50	0	50	0
备注（若需购入单价超过5万的设备，请在此列出详细名单）： 无。					

四、报告正文

拟开展的研究工作：拟开展的研究工作的科学意义和创新性；研究内容及方案；技术路线；已具备和可利用的工作基础和条件等。（建议不超过 2000 字）

1、拟开展的研究工作的科学意义和创新性

慢性非细菌性前列腺炎的发病机制研究及临床诊疗靶点的开发是当前泌尿男科领域最关注的方向之一，与男性患者的身心健康及男性生育力的保存有着密切关系。基于申请人及项目团队前期深耕慢性前列腺炎 30 年的研究基础上，你开展的工作中，将重点关注高脂饮食、脂肪酸代谢调整在 CNP 的发生发展中的潜在分子生物学机制，并尝试通过开展饮食结构调整等临床试验，探寻改善 CNP 患者临床症状的新赛道。具体来说，围绕以下三个方面。

- (1) 基于前期发现的高脂饮食加重 CNP 症状，促进 Th17 细胞转化，进一步探索高脂饮食通过何种分子生物学机制影响 CNP 的进展，重点关注食物在胃肠道代谢后吸收入血的短链脂肪酸对前列腺上皮细胞的作用，及前列腺上皮细胞和免疫细胞之间的信号交换。
- (2) 在细胞水平、动物试验水平，评估多种不饱和脂肪酸对 CNP 模型的氧化应激、细胞凋亡及前列腺炎样症状的调节作用，并探寻细胞因子、受体及免疫细胞对体内不饱和脂肪酸转化的潜在机制。发现能够改善前列腺炎样症状的关键因子。
- (3) 依托安徽省泌尿系统疾病临床医学研究中心平台，开展前瞻性的 CNP 患者研究队列，分为常规饮食和高比例多不饱和脂肪酸饮食两组，在开展试验前及随访过程中，评估患者 NIH-CPSI 评分、排尿症状及外周血细胞因子的差异。明确多不饱和脂肪酸对 CNP 症状的改善作用，并力争将研究成果写入诊疗指南。

2、研究内容及方案

2.1 评估高脂饮食加重 CNP，调控 Th17 细胞转化的潜在机制

2.1.1 建立 CNP 小鼠高脂饮食动物模型

- ① 实验分组及 CNP 小鼠动物模型的建立：造模选用 6-8 周大小雄性 NOD 小鼠，

分为对照组、CNP 模型组、高脂饮食组、CNP 高脂饮食组。对于 CNP 造模，采用两次免疫造模法：第一次免疫造模后 4 周，再次进行免疫造模。具体操作：在无菌条件下获取 SD 大鼠前列腺组织，用生理盐水冲洗干净，剪碎，用 0.5% TritonX-100 的生理盐水溶液重悬组织，用匀浆器制成匀浆，离心，吸取上清，获得大鼠前列腺蛋白提纯液。将大鼠前列腺蛋白提纯液和弗氏完全佐剂按照 1:1 比例混匀，乳化匀浆，获得前列腺蛋白和弗氏佐剂的匀浆液。正常组每只鼠皮下多点注射生理盐水 0.2ml，模型组每只鼠皮下多点注射弗氏佐剂匀浆液，建立 CNP 小鼠模型。对于高脂饮食组及 CNP 高脂饮食组，所有小鼠采用 MD2032 啮齿动物 45% 高脂饲料饲喂。各组老鼠在第二次免疫造模 2 周后处死，处死前收集相关数据。

② 盆腔疼痛测量：在造模前（基线测量）及之后的每隔 10 天对小鼠下腹进行触觉痛测试。实验仪器为 Von Frey 机械刺痛测试包。实验方法：将力度大小为 0.04g, 0.16g, 0.40g, 1.00g 和 4.00g 的纤维丝按升序逐个对每只小鼠进行刺激。每根纤维丝戳 1-2 秒，然后停 5 秒，共 10 次。阳性反应表现为：（1）小鼠被戳后立即回缩腹部；（2）小鼠对被戳区域立即舔或抓；（3）被戳后小鼠跳跃。疼痛测量由两名对实验设计不知情的人员完成。计算响应频率变化百分比，即响应频率变化百分比 = $(\text{阳性反应次数值} - \text{基线测量值}) / \text{基线测量值} \times 100\%$ 。

③ 标本收集及处理：在到达实验终点后，选择过量戊巴比妥钠注射法处死小鼠，并在无菌条件下迅速取出前列腺组织，镊子仔细去除前列腺被膜及周围组织，每只小鼠取部分前列腺组织石蜡包埋切片，行 HE 及免疫组化染色验证 CNP 模型是否成功建立，另取部分前列腺组织 -80°C 冻存备用；取小鼠脾脏组织和前列腺组织制作单细胞悬液，采用 Procoll 离心，获得淋巴细胞悬液备用。

2.1.2 流式细胞学、ELISA、qPCR、WB 检测 Th17 细胞及相关细胞因子

① 采用流式抗体双标记 CD4⁺IL-17⁺、CD4⁺Foxp3⁺T 淋巴细胞后，流式细胞荧光分选技术（fluorescence activated cell sorting, FACS）检测 CNP 模型外周血 PBMC、脾脏及前列腺组织 Th17 细胞，并计算其细胞比例和数量。具体操作：制备淋巴细胞悬浮液并计数，孵育抗 CD4⁺的表面抗体，流式液洗涤后，加培养刺激液 37°C，5%CO₂ 刺激

4h, 洗涤后, 再加固定剂, 4°C过夜, 第二天加破膜剂两遍, 洗涤后, 再孵育抗 IL-17 和抗 Foxp3 胞内抗体, 洗涤后, 用 400ul 流式液重悬, 上机检测, 获得数据用 Flow JO 软件进行分析。

②动态分析 Th17 细胞活化状态: 在不同时间段对 CNP 小鼠模型进行处死, 利用 FACS 检测上述组织中 Th17 的比例变化, 同时分选上述组织中 Th17 细胞, 进行培养, ELISA 检测相关炎症因子 IL-17、IL-6、IL-10、和 TGF-β 等表达。

③采用 qPCR 及 WB 检测 Th17 细胞的相关转录因子 RORγt 和 Foxp3 等 mRNA 及蛋白的表达。

2.1.3 检测血脂水平相关指标的表达

① 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL) 的测定采用两步法, 第一步, 将胆固醇清除剂加入前述收集的各组人或小鼠的血清样本中, 混匀, 37°C 水浴 3-5 分钟, 胆固醇清除试剂 A 与样品中的非 HDL (LDL) 结合形成复合物, 并清除; 第二步, HDL (LDL) 检测液加到反应混合物中, 充分漩涡混匀 30s, 37°C 水浴 3-5 分钟, HDL (LDL) 被裂解, HDL (LDL) 中的胆固醇被释放出来, 与酶试剂反应生成酰亚胺化合物, 通过检测在 546nm 的吸光度值计算 HDL 或 LDL 的浓度, 检测结果单位为 mmol/L。

② 总胆固醇 (TC) 检测, 利用酯酶催化胆固醇酯水解生成游离胆固醇 (free cholesterol, FC) 和游离脂肪酸 (free fat acid, FFA), 从而把胆固醇酯转化为 FC; 进一步利用胆固醇氧化酶催化 FC 氧化, 生成 Δ^4 -胆甾烯酮和 H_2O_2 ; 最后利用过氧化物酶催化 H_2O_2 氧化 4-氨基安替比林和酚, 生成红色醌类化合物; 在 500nm 有特征吸收峰, 其颜色深浅与 TC 含量成正比。

③ 甘油三酯 (TG) 含量测定, 用异丙醇抽提 TG, KOH 皂化 TG 后水解生成甘油及脂肪酸, 过碘酸氧化甘油生成甲醛, 在氯离子存在下甲醛与乙酰丙酮缩合生成黄色物质, 在 420nm 有特征吸收峰, 其颜色的深浅与 TG 含量成正比。

2.1.4 蛋白组学测序及关键蛋白通路的探索

① 蛋白组学分析样品准备: 将各组搜集获取的前列腺组织, 利用高通量组织研磨仪在添加研磨钢珠后, 研磨 1-2 分钟, 使组织变成匀浆, 整个过程在液氮降温条件下完

成，避免组织蛋白的降解。用 8M Urea 稀释所得蛋白液，调节所有样品浓度至 $1\mu\text{g}/\mu\text{L}$ 。根据标记所需，从每组样品中取 $100\mu\text{g}$ 蛋白转移到 FASP 管中，加入终浓度 10mM DTT 还原 $100\mu\text{g}$ 蛋白质 1h，然后在黑暗中用 50mM IAA 将蛋白质烷基化 30 分钟，使用 ABC 溶液洗涤后，按质量比 1 : 50（酶：蛋白质）加入胰蛋白酶并在 37°C 下消化过夜，离心后将肽段溶液真空离心热干。

② 蛋白样品组学分析：将肽段通过脱盐处理、真空抽干，复溶于流动相 A，以便进行后续的 LC-MS/MS 分析。流动相 A：2%ACN+0.1%HCOOH；流动相 B：98%ACN+0.1%HCOOH，洗脱梯度：0-5min，5%B；5-10min，5%-35%B；50-52min，35%-100%B；52-55min，100%B，流速：300nL/min。色谱柱：C18 反相毛细管柱。组学模式：ESI 正离子模式，一级组学扫描分辨率为 60000；扫描范围为 $m/z=350\sim 2000$ ；二级组学扫描分辨率为 15000，用 CID 碰撞模式完成，采用数据依赖型的自动化采集模式。电喷雾电压为 1.5kV。

③ 组学数据的搜库鉴定与分析：组学采集到的原始数据采用 MaxQuant 软件进行搜索和匹配，数据库为 UniProt 库中物种为 mice 的数据库，采用高置信度的肽段（大于 95%）。参数设置为：消化酶为 Trypsin 酶，选择非特异性酶切，固定修饰为烷基化。

④ 关键蛋白通路的生物信息学分析：为了保证筛选出来的蛋白在每组小鼠中均有较为稳定的表达，针对蛋白组学测序结果，筛选在超过 80% 的样本中检测出的蛋白。进一步的，利用申请人及合作者前期开发的 R 包“MOVICS” (<https://github.com/xlucpu/MOVICS>) 筛选各组中特异性表达的蛋白，在此过程中，选择通过 $\log_2\text{FoldChange}$ 排序的差异最大的蛋白作为每组的特异性蛋白，并满足显著性阈值，即调整后的 $P < 0.05$ ，并且各组特异性蛋白不得与其他组产生重叠。采用 STRING：功能性蛋白质关联网络 (<https://string-db.org/>) 分析蛋白-蛋白相互作用，寻找高脂饮食加重 CNP 的关键蛋白及通路。

2.2 评估多种不饱和脂肪酸对 CNP 模型的氧化应激、细胞凋亡及前列腺炎样症状的调节作用

2.2.1 CNP 小鼠的造模、基本分组、造模是否成功的验证方法及样本收集与 2.1 部分相同。

2.2.2 代谢组学检测

称取 50 mg 样本到 1.5 mL 离心管中，加入两颗小钢珠和 600 μ L 甲醇-水 (V:V=4:1, 含混合内标, 4 μ g/mL); 在-40 $^{\circ}$ C冰箱中预冷 2 min 后，放入研磨机中研磨 (60 Hz, 2 min); 冰水浴超声提取 10 min, -40 $^{\circ}$ C静置过夜; 低温离心 10 min (12000 rpm, 4 $^{\circ}$ C), 用注射器吸取 150 μ L 的上清液, 使用 0.22 μ m 的有机相针孔过滤器过滤后, 转移到 LC 进样小瓶, -80 $^{\circ}$ C下保存, 直到进行 LC-MS 分析; 同时取 150 μ L 的上清液装入玻璃衍生小瓶中, 用离心浓缩干燥器挥干样本; 向玻璃衍生小瓶中加入 80 μ L 的甲氧胺盐酸盐吡啶溶液 (15mg/mL), 于 37 $^{\circ}$ C 震荡培养箱中 60 min, 进行脎化反应; 将样本取出后再加入 50 μ L 的 BSTFA 衍生化试剂和 20 μ L 的正己烷, 加入 10 种内标 (C8/C9/C10/C12/C14/C16/C18/C20/C22/C24, 均为氯仿配置) 10 μ L, 于 70 $^{\circ}$ C反应 60min; 取出样本后, 在室温放置 30 min, 进行 GC-MS 代谢组学分析。质控样本 (QC) 由所有样本的提取液等体积混合制备而成。

2.2.3 微生物多样性测序实验

① DNA 抽提和 PCR 扩增: 采用 MagPure Soil DNA LQ Kit (Magan) 试剂盒依照说明书对样本的基因组 DNA 进行提取。利用 NanoDrop 2000 (Thermo Fisher Scientific, USA) 和琼脂糖凝胶电泳检测 DNA 的浓度和纯度, 将提取的 DNA 保存于-20 $^{\circ}$ C。以提取的基因组 DNA 为模板, 使用带 Barcode 的特异引物和 Takara Ex Taq 高保真酶进行细菌 16SrRNA 基因的 PCR 扩增。采用通用引物 343F (5'-TACGGRAGGCAGCAG-3') 和 798R(5'-AGGGTATCTAATCCT-3') [或 515F (5'-GTGCCAGCMGCCGCGG-3') 和 907R(5'-CCGTCAATTCMTTTRAGTTT-3')扩增 16S rRNA 基因的 V3-V4(或 V4-V5)可变区, 用于细菌多样性分析。

②文库构建与测序: PCR 扩增产物通过琼脂糖凝胶电泳进行检测。随后, 采用 AMPureXP 磁珠进行纯化, 将纯化后的样品作为第二轮 PCR 的模板, 并进行扩增。扩增后再次采用磁珠纯化, 取出纯化后的第二轮产物进行 Qubit 定量, 随后调整浓度以进行测序。测序过程依托 Illumina NovaSeq6000 平台完成, 产生 250 bp 双端 reads。此测序项目由上海欧易生物技术有限公司 (中国) 承担。

③生物信息学分析: 上海欧易生物医学科技有限公司负责完成建库测序及数据分析环节。原始数据以 FASTQ 格式存储。在下机后, 首先借助 Cutadapt 软件, 去除 raw data 序列中的引物序列。随后, 通过 DADA2 软件, 按照 QIIME2 (2020.11 版) 的默认参

数，对合格的双端 rawdata 进行质量过滤、降噪、拼接和去嵌合体等质控分析，最终获得代表序列及 ASV 丰度表格。使用 QIIME 2 软件包挑选出各个 ASV 的代表序列后，并将所有代表序列与 Silva (version138) 数据库进行比对注释。物种比对注释使用 q2-feature-classifier 软件默认参数进行分析。采用 QIIME 2 软件进行 α 和 β 多样性分析。使用包括 Chao1 指数和 Shannon 指数的 alpha 多样性评估样品的 α 多样性。利用 R 计算的 unweighted Unifrac 距离矩阵，进行 unweighted Unifrac 主坐标分析(PCoA) 来评估样本的 β 多样性。基于 R 包，采用 ANOVA/Kruskal Wallis/T test/Wilcoxon 统计算法，进行差异分析。使用 LEfSe 对物种丰度谱进行差异分析。

2.2.4 研究关键调控物质对 Th17 细胞分化及 CNP 减轻的作用

- ① 研究 PPAR γ 、NF- κ B、IL-17A 在 CNP 鼠前列腺组织中表达变化：采用免疫组化 (IHC) 方法检测前述各组小鼠模型中 PPAR γ 、NF- κ B 等蛋白表达，并评估炎症评分与蛋白表达之间的相关性。此外，通过分析炎症评分、Von Frey 机械刺痛阳性比例与实验组小鼠 PPAR γ 、NF- κ B 通路蛋白表达之间的相关性。同时，利用 Western Blot (WB) 蛋白印迹技术检测各组小鼠 PPAR γ 、NF- κ B 通路蛋白的表达差异。
- ② 利用特异性抑制剂，验证关键调控物质 饮食减轻 CNP 的机制：分组设定为 CNP 组，CNP+关键调控物质、CNP+关键调控物质+PPAR γ 抑制剂 (GW9662)，检测各组小鼠前列腺组织炎症评分及蛋白表达，记录 Von Frey 机械刺痛阳性比例，检测 Th17 细胞比例。
- ③ 针对流式分选 CNPs 鼠脾脏 CD4+初始 T 细胞，研究诱导其向 Th17 细胞分化的过程，采用抑制剂进行处理，检测 ROR γ t、NF- κ B 及 IKK 等表达水平，并分析 Th17 细胞比例的变化。

2.3 开展前瞻性的 CNP 患者研究队列，评估多不饱和脂肪酸对 CNP 症状的改善作用

2.3.1 研究目的

探究高比例多不饱和脂肪酸饮食对慢性前列腺炎 (CNP) 症状的改善作用，特别是其对 NIH-CPSI 评分、排尿症状和外周血细胞因子的影响。

2.3.2 研究背景与理论基础

近年研究显示，饮食习惯与慢性炎症性疾病的发展密切相关。特别是多不饱和脂肪酸（如 Omega-3）已被证实具有抗炎作用。本研究旨在通过科学的实验设计，验证这一假设在 CNP 患者中的适用性。

2.3.3 研究设计类型

研究类型：前瞻性、随机、对照、双盲试验

研究周期：总周期为 12 个月，包括 3 个月的基线期和 9 个月的干预期

2.3.4 研究样本

样本来源：通过合作医院的泌尿科招募自愿参与的 CNP 患者

纳入标准：(1) 长期会阴部、下腹部等疼痛或不适感；(2) 3 个月以上病史；(3) 排尿不适或者性交时不适；(4) 前列腺液 (EPS)、精液 (SF) 及按摩后尿液 (VB3) 细菌培养阴性；(5) 慢性前列腺炎症状指数 (NIH-CPSI) >10 分，或 >6 分并伴有前列腺液高倍镜下白细胞数 >10 个；(6) 纳入前 2 周末使用其他用于治疗 III 型前列腺炎的药物；(7) 同意 1 周洗脱；(8) 签署知情同意书。

排除标准：(1) 急性前列腺炎、良性前列腺增生症、前列腺癌、神经源性膀胱、尿道畸形或狭窄及严重神经官能症患者；(2) 合并尿路感染、尿路结石等者；(3) 有严重肝肾功能不全、心功能不全等者，过敏体质者；(4) 伴有其他系统疾病；(5) 依从性差，不能持续随访和复查。

2.3.5 干预措施

详细介绍：干预组将接受由营养师设计的富含多不饱和脂肪酸的饮食，而对照组将接受相同热量但脂肪来源不同的饮食。

2.3.6 测量指标

主要指标：NIH-CPSI 评分的变化

次要指标：IPSS 评分、生活质量评分、血液中的炎症标志物如 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 IL-8。

2.3.7 数据收集与管理

数据收集：通过电子数据捕获系统（EDC）进行，保证数据的即时性和准确性。

随访调查：每 3 个月通过在线问卷和电话访问进行，以评估饮食遵从性和任何不良事件。

2.3.8 数据分析

初步分析：使用描述性统计学描述基线特征，比较两组间的基线差异是否显著。

效果评估：采用混合模型分析重复测量数据，考察时间与干预效果的交互作用。

敏感性分析：进行多种假设测试以验证结果的稳健性。

2.3.9 伦理审核

伦理审批：研究方案将提交给地方伦理审查委员会审批。

参与者同意：所有参与者必须签署知情同意书，并能随时退出研究。

2.3.10 预期成果与应用

本研究结果期望能为 CNP 的营养治疗提供实证支持，未来可能推动相关临床指南的更新，提高 CNP 患者的治疗效果和生活质量。

3、技术路线



4、已具备和可利用的工作基础和条件

安徽医科大学第一附属医院泌尿外科是国家临床重点专科建设项目、安徽省重点学科、安徽省临床重点发展学科，泌尿外科博士、硕士授权点，博士后流动站，是安徽省泌尿外科专业质控中心及安徽省泌尿外科专科联盟主任单位，拥有安徽省泌尿系统疾病临床医学研究中心、泌尿生殖系统疾病安徽省重点实验室，是安徽省规模最大、技术最全面、人才层次最高的泌尿外科中心。科室为中国前列腺癌联盟（CPCC）前列腺穿刺培训认证中心（全国 14 家医院），担负省内外泌尿外科专科医师临床技能培训和示范教学任务。科室拥有达芬奇机器人、3D 及超高清腹腔镜、绿激光、钬激光、等离子切割系统、输尿管软镜等先进设备，尿动力检查室、体外碎石中心硬件设施均为国内一流。常规开展腹腔镜及机器人前列腺癌根治术、肾移植等各类手术，收治省内外转诊疑难病例占住院病人 2/3 以上，开展新技术、新项目 20 余项，技术水平为省内领先，国内先进。近年获国家自然科学基金 16 项（重点项目 1 项）、国家临床重点专科建设项目、国家 863 项目子课题、教育部博士点基金、安徽省自然科学基金、科技攻关项目等课题 50 余项，获国家、省市等各类资金资助 3000 余万元，发表学术论文 900 余篇，其中 SCI 收录论文 300 余篇。

泌尿生殖系统疾病安徽省重点实验室依托安徽医科大学建设，位于安徽省合肥市安徽医科大学第一附属医院临床教学科研楼，实验室不断完善开展科学研究所需的各项条件，目前已建成了国内先进、省内领先的综合性实验室。实验室建筑面积超过 400 平方米，实验室由公共服务区和 16 个功能区域组成，包括细胞培养室（配备有独立的通风管路系统，利用 Hepa 过滤器保证细胞培养间的空气达到万级净化标准，可有效保证细胞培养间的空气洁净度不受外界因素影响）、动物实验中心、荧光定量 PCR 检测室、蛋白电泳室、分子生物学实验室、一体化化学发光图像分析室、低温冷冻保藏区、离心区、高压灭菌区、无菌区、核酸电泳区、纯水供应室、洗涤房、图书资料室、电脑室等；实验室拥有一批高值的实验仪器及设备，能够满足国际通用临床、基础科研及转化医学研究准则的要求。本实验室目前已拥有的主要仪器设备和实验系统总计价值人民币超过 400 万元，其中单件超过 5 万元的仪器设备共有 15 台/套，单件超过 30 万元的仪器设备共有 4 台/套，80%设备为近 5 年购进。主要设备有：贝克曼流式分选机器（DxFLEX）、全自动免疫组化分析仪（BenchMark GX）、荧光定量 PCR 仪（Applied Biosystems 7500）、倒置荧光显微镜（Olympus IX-73）、CO₂ 细胞培养箱（Thermo

Scientific)、生物安全柜 (Royal Laboratory)、常规 PCR 仪 (Eppendorf)、超纯水系统 (Thermo-Smart)、核酸及蛋白电泳系统 (Bio-Rad)、高速冷冻离心机 (Thermo Scientific)、高速常温离心机 (Thermo Scientific)、核酸凝胶成像系统 (Tanon)、一体化蛋白印迹化学发光成像系统 (CLINX 5600)、酶标仪 (Bio-Tek)、电子天平 (Sartorius)、pH 计 (Sartorius)、自动洗板机 (北京普朗)、紫外分光光度计 (上海精科)、超声细胞破碎仪 (宁波新芝)、制冰机 (常熟雪科)、高温高压灭菌锅 (厦门致微)、超低温冰箱 (海尔、中科美菱)、低温储存箱 (海尔)、鼓风干燥箱 (上海博迅)、生化培养箱 (上海博迅)、恒温摇床 (上海博迅)、脱色摇床 (其林贝尔) 等。

五、预期目标

(一) 预期研究成果

- **阐明高脂饮食对慢性非细菌性前列腺炎 (CNP) 的影响机制:** 基于前期研究, 进一步探索高脂饮食如何通过影响前列腺上皮细胞及其与免疫细胞的信号交换, 促进 Th17 细胞的转化和活化, 从而加重 CNP 症状。这将有助于理解食物成分如短链脂肪酸在疾病进展中的作用, 为临床治疗提供新的生物学靶点。
- **验证多种不饱和脂肪酸对 CNP 模型的调节作用:** 在细胞和动物模型层面, 评估不同种类的不饱和脂肪酸 (包括 Omega-3 及其他类型) 对 CNP 相关氧化应激、细胞凋亡和炎症症状的影响。识别关键的细胞因子和受体, 揭示它们在调节前列腺炎及细胞功能中的作用机制。
- **前瞻性研究验证多不饱和脂肪酸对 CNP 症状的改善作用:** 通过建立一个前瞻性的 CNP 患者研究队列, 分析常规饮食与高比例多不饱和脂肪酸饮食对患者临床症状的影响。通过对 NIH-CPSI 评分、排尿症状及外周血细胞因子水平的评估, 明确多不饱和脂肪酸的潜在益处, 并探索将这些发现转化为临床诊疗指南的可能性。
- **发表高影响力的研究成果并推广至国内外:** 预计发表多篇高质量研究论文, 围绕 CNP 的发病机制、治疗靶点及其临床诊疗的改进, 分享至国内外学术会议, 推动前列腺炎研究和治疗策略的发展。

(二) 科研学术水平 (资助期内计划发表的论文、论著、争取国家、省级课题、发明专利及社会经济效益等)

- 1、通过推进项目计划书中的研究内容, 在研究资助期内发表 2-3 篇 SCI 论文, 解答慢性非细菌性前列腺炎治疗的热点和难点问题。
- 2、积极参加国内外学术会议, 包括全国泌尿外科学术年会、男科学学术年会年会等, 推广研究成果, 扩大影响力。
- 3、通过课题纵向延申、横向扩展, 积极争取 1-2 项国家级、省厅级课题的资助, 拓展关于慢性非细菌性前列腺炎的研究方向, 为其精准治疗做出重要贡献。

(三) 带动学科建设、培养研究团队方面的目标

申请人所在的安徽医科大学第一附属医院泌尿外科是国家临床重点专科，安徽医科大学泌尿外科研究所、安徽省泌尿系统疾病临床医学研究中心、泌尿男科疾病研究与医学转化安徽省重点实验室所在单位，通过完成申请人上述的课题内容：

- 1、进一步完善学科在慢性前列腺炎的基础研究、研究成果临床转化等方面的短板，推动学科进步，提升学科在全国的影响力和排名，加强安徽泌尿外科在全国、世界范围内的声音。
- 2、培养 2-3 名博士、硕士研究生，指导其完善课题设置，完成实验研究，撰写毕业论文。指导研究生积极参与“互联网+”、“创新创业大赛”等比赛。

六、年度研究计划

说明项目进度，包括实施方案、实施地点、阶段性成果等内容

2025 年 1 月至 2025 年 12 月

- **研究内容：** 探索高脂饮食对慢性非细菌性前列腺炎（CNP）的影响机制，研究其对前列腺上皮细胞与 Th17 细胞的相互作用。分析短链脂肪酸对 Th17 细胞转化的调节作用，探讨其在 CNP 中的病理机制。
- **实施地点：** 泌尿男科疾病研究与医学转化安徽省重点实验室。
- **阶段成果：** 完成高脂饮食动物模型研究，完成相关表型实验，完成数据分析，指导下一步实验设计及开展，参加学术会议。

2026 年 1 月至 2026 年 12 月

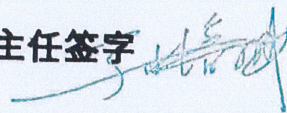
- **研究内容：** 研究不饱和脂肪酸对 CNP 的调节作用，重点评估其对氧化应激、细胞凋亡和炎症反应的影响。在 CNP 的细胞和动物模型上进行不饱和脂肪酸（如 Omega-3 等）的干预实验。
- **实施地点：** 安徽医科大学第一附属医院泌尿外科、泌尿男科疾病研究与医学转化安徽省重点实验室。
- **阶段成果：** 发表 1 篇 SCI 论文，阐述不饱和脂肪酸对 CNP 相关细胞功能和炎症反


应的调节机制。申请相关科研项目资助，扩大研究支持，争取获得 1-2 项国家级、省厅级课题。

2027 年 1 月至 2027 年 12 月

- **研究内容：** 进行前瞻性临床研究，验证多不饱和脂肪酸对 CNP 症状的改善作用。通过对 NIH-CPSI 评分、排尿症状及外周血细胞因子的评估，分析患者的临床症状改善情况。
- **实施地点：** 安徽医科大学第一附属医院泌尿外科及安徽省泌尿系统疾病临床医学研究中心成员单位
- **阶段成果：** 完成临床研究，发表 2 篇 SCI 论文，介绍多不饱和脂肪酸对 CNP 的潜在治疗作用。申请 1 项发明专利，开发针对 CNP 的新型治疗靶点或治疗方法。向国内外学术会议推广研究成果，推动将研究成果纳入临床治疗指南。

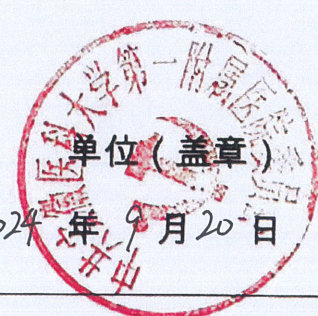
七、依托单位学术委员会签章

学术委员会主任签字  学术委员会 (盖章)



2024年9月20日

八、所在单位党委对申请者的科研业绩、发展潜力、预期目标、工作表现、科研作风和意识形态等审查意见



单位 (盖章)

2024年9月20日