

安徽省自然科学基金 资助项目结题报告

项目名称: IGF1/IGF1R轴激活PKC- β 促进Th17分化介导慢性非细菌性前列腺炎发生机制的研究

项目编号: 2208085QH239

项目类别: 人才类项目

项目依托单位: 安徽医科大学 (盖章)

依托单位地址: 安徽省合肥市梅山路81号

项目负责人: 孟佳林 联系电话: 18256921822

依托单位联系人: 史林 联系电话: 18756520896

项目起止日期: 2022年01月01日 至 2023年12月31日

安徽省科学技术厅制

二〇二二年

一、项目结题摘要

中文摘要（对项目的背景、主要研究内容、重要结果、关键数据及其科学意义等做简单概述。）

本研究在慢性非细菌性前列腺炎（CNP）领域取得了重要的科研进展，为理解CNP的病理机制、诊断和治疗提供了新的视角和策略。通过一系列精密设计的实验，研究团队成功建立了CNP小鼠模型，深入探讨了1型胰岛素样生长因子受体（IGF1R）及其下游信号通路在CNP病理过程中的作用，揭示了CNP发展中Th17细胞分化与炎症反应的关键机制。

首先，研究成功建立了CNP小鼠模型，通过弗氏佐剂和SD大鼠前列腺蛋白的多点皮下注射，模拟了CNP的病理状态。通过Von Frey机械刺痛测定、HE染色和流式细胞测定等方法，实验结果证实了模型的成功建立，为后续研究提供了重要工具。

进一步的实验发现，CNP模型小鼠中，Igf1r在前列腺组织及Th17细胞中的表达显著升高。这一发现提示Igf1r可能在CNP的病理过程中发挥关键作用，尤其是在Th17细胞分化及炎症反应中。为了验证这一假设，研究团队通过IGF1刺激因子des1IGF处理小鼠，结果显示des1IGF能显著加重CNP小鼠的炎症表型，并促进Th17细胞的分化，这进一步证实了Igf1r在CNP病理过程中的关键作用。

为了深入了解Igf1r的具体作用机制，研究团队采用了敲低Igf1r的策略。通过AAV病毒介导的Igf1r敲低，实验结果显示，敲低Igf1r能够显著减轻CNP小鼠的炎症表型，并降低Th17细胞的比例。这一结果不仅进一步证实了Igf1r在CNP病理过程中的关键作用，也为后续的治疗研究提供了潜在的靶点。

此外，通过蛋白组学分析和钙离子信号通路的研究，研究团队发现PKC- β 参与了Igf1r调控Th17细胞比例促进CNP发展的过程。这一发现不仅揭示了CNP发展中的新机制，也为疾病的治疗提供了新的策略。

综上所述，本研究在CNP的病理机制、诊断和治疗方面取得了重要进展。通过建立CNP小鼠模型、深入研究Igf1r及其下游信号通路的作用，研究团队揭示了CNP中Th17细胞分化与炎症反应的关键机制，为CNP的治疗提供了新的视角和策略。这些成果不仅丰富了我们对CNP病理机制的认识，也为未来的临床应用奠定了坚实的基础。

Abstract (Brief description of research background, main methods, contributions, and research data)

This study has made important scientific progress in the field of chronic nonbacterial prostatitis (CNP), providing new perspectives and strategies for understanding the pathological mechanism, diagnosis and treatment of CNP. Through a series of precisely designed experiments, the research team successfully established a CNP mouse model, deeply explored the role of type 1 insulin-like growth factor receptor (IGF1R) and its downstream signaling pathways in the pathological process of CNP, and revealed the process of CNP development. Key mechanisms of Th17 cell differentiation and inflammatory response.

First, the study successfully established a CNP mouse model and simulated the pathological state of CNP through multi-point subcutaneous injection of Freund's adjuvant and SD rat prostate protein. Through methods such as Von Frey mechanical stinging assay, HE staining and flow cytometry, the experimental results confirmed the successful establishment of the model and provided an important tool for subsequent research.

Further experiments found that in CNP model mice, the expression of Igflr in prostate tissue and Th17 cells was significantly increased. This finding suggests that Igflr may play a key role in the pathological process of CNP, especially in Th17 cell differentiation and inflammatory response. To test this hypothesis, the research team treated mice with the IGF1 stimulating factor desIGF. The results showed that desIGF could significantly aggravate the inflammatory phenotype of CNP mice and promote the differentiation of Th17 cells, which further confirmed the key role of Igflr in the pathological process of CNP. effect.

In order to gain a deeper understanding of the specific mechanism of action of Igflr, the research team adopted a strategy of knocking down Igflr. Through AAV virus-mediated knockdown of Igflr, experimental results showed that knockdown of Igflr could significantly alleviate the inflammatory phenotype of CNP mice and reduce the proportion of Th17 cells. This result not only further confirms the key role of Igflr in the pathological process of CNP, but also provides a potential target for subsequent therapeutic research.

In addition, through proteomic analysis and calcium ion signaling pathway research, the research team found that PKC- β is involved in the process of Igflr regulating the proportion of Th17 cells to promote the development of CNP. This discovery not only reveals a new mechanism in the development of CNP, but also provides a new strategy for the treatment of the disease.

In summary, this study has made important progress in the pathological mechanism, diagnosis and treatment of CNP. By establishing a CNP mouse model and in-depth study of the role of Igflr and its downstream signaling pathways, the research team revealed the key mechanisms of Th17 cell differentiation and inflammatory response in CNP, providing new perspectives and strategies for the treatment of CNP. These results not only enrich our understanding of the pathological mechanism of CNP, but also lay a solid foundation for future clinical applications.

关键词（用分号分开）

慢性非细菌性前列腺炎；CNP；肿瘤生长因子受体1；IGF1R；PKC- β

Keywords (separated by;)

Chronic nonbacterial prostatitis; CNP; tumor growth factor receptor 1; IGF1R; PKC- β

二、结题项目简表

项目编号	2208085QH239	项目主持人	孟佳林	
项目名称	IGF1/IGF1R轴激活PKC-β促进Th17分化介导慢性非细菌性前列腺炎发生机制的研究			
实际参加人数 (职称分布)	高 级	中 级	初 级	其 它
	1	0	2	4
研究期限	项目开始年月	2022年01月01日		
	计划完成年月	2023年12月20日		
	实际完成年月	2023年12月31日		
	是否有过延期	<input type="checkbox"/> 是 <input checked="" type="checkbox"/> 否		
资助经费 (万元)	10.00	现帐户余额 (万元)	3.88	
预期研究成果和主要考核指标完成情况简要说明（重点填写资助期内发表的论文、论著、争取课题、发明专利、其他知识产权、科研奖励、人才培养、成果转化等方面的目标完成情况。）				
<p>本项目依照计划任务书中的研究内容及拟解决的关键问题部分，通过体外细胞实验、体内动物实验、生物信息学分析等方法，利用流式细胞学、多重免疫荧光染色、免疫组织化学染色等先进实验手段，按时、按质、按量地完成了相关研究内容，揭示了CNP发病机理的新视角，发现新的治疗靶点IGF1R，证实了CNP中，IGF1/IGF1R轴的激活通过PKC-β信号通路促进了Th17细胞分化，并最终促进了CNP的发展，为CNP治疗提供了新策略。</p> <p>本项目研究目标基本完成，研究过程中协助了1位博士、2位硕士研究生的培养，相关研究成果支持主持人申请并获批国家自然科学基金项目1项（总经费：30万元），支持3篇SCI论文的发表。</p>				

三、研究成果详细统计数据表（本表针对各种类型资助项目收集数据以便进行整体资助效果分析使用，并非要求每类项目都具有以下各类成果。）

获奖（项）												
国家级												
自然科学奖			科技进步奖			发明奖						
一等	二等	三等	一等	二等	三等	一等	二等	三等				
省部级						其他						
自然科学奖			科技进步奖									
一等	二等	三等	一等	二等	三等							
学术报告/论文/专著/其他（篇）												
特邀学术报告（次）		学术论文（篇）										
国际学术会议	国内学术会议	发表论文数		论文检索收录情况								
		期刊论文	会议论文	SCIE/SSCI	EI	CSSCI	北大中文核心期刊	ISTP收录				
	1	3		3								
学术专著		其他										
中文	外文	标本库	数据库	科研仪器设备	重要报告							
专利/标准/ 软著/成果转化												
专利（项）								标准				
国内				国外				国际	国内			
申请		授权		申请		授权			国家	行业	地方	企业
发明专利	实用新型	发明专利	实用新型	发明专利	实用新型	发明专利	实用新型					
软件著作权		成果转化										
		技术转让	技术许可	作价投资	经济效益（万元）	推广转化科技成果数（个）	建立产学研实体数（个）					

人才培养及学术交流												
人才培养（人）							举办和参加学术会议					
中青年学术带头人				出站博士后	毕业博士	毕业硕士	举办国际学术会议		举办国内学术会议		参加国际学术会议	
国优青	国杰青	创新群体	其他				次数	人数	次数	人数	次数	人数
					1	2						
其他成果												
争取国家科技目				新品种/新药申请（项）			新品种/新药授权（项）					
国自然项目数（项）	国自然总经费（万元）	国家其他科技计划项目数（项）	国家其他科技计划总经费（万元）	省级审定新品种	植物新品种权	国家新药注册申请	省级审定新品种	植物新品种权	国家新药证书授权			
1	30.00											

四、项目完成情况

按照下列提纲编写，要求简明扼要，实事求是，建议 6000 字以内。

研究计划执行情况概述（对照计划任务书，任务完成情况及存在问题）

（1）按计划执行情况。

本项目依照计划任务书中的研究内容及拟解决的关键问题部分，通过体外细胞实验、体内动物实验、生物信息学分析等方法，利用流式细胞学、多重免疫荧光染色、免疫组织化学染色等先进实验手段，按时、按质、按量地完成了相关研究内容，揭示了 CNP 发病机理的新视角，发现新的治疗靶点 IGF1R，证实了 CNP 中，IGF1/IGF1R 轴的激活通过 PKC- β 信号通路促进了 Th17 细胞分化，并最终促进了 CNP 的发展，为 CNP 治疗提供了新策略。

（2）研究目标完成情况。

本项目研究目标基本完成，在完成项目具体实验、揭示关键信号通路在 CNP 中的作用的同时，还在研究过程中协助了 1 位博士、2 位硕士研究生的培养，相关研究成果支持主持人申请并获批国家自然科学基金项目 1 项（总经费：30 万元），支持 3 篇 SCI 论文的发表。

（3）存在问题。

项目周期较短，项目支持经费较少，未能更加深入的探索机制。因此，我们期望获得进一步的安徽省自然科学基金的支持，不仅能够解决当前面临的问题，而且能够推进该领域的科学研究，为 CNP 患者带来希望。

研究工作主要进展、结果和影响。

（1）主要研究内容。

1、探究 IGF1R 在 CNP 患者及小鼠模型中的表达情况

前期工作中，申请人团队收集 2 例 CNP 患者及 2 例健康人外周血，通过 CD3⁺ 磁珠分选得淋巴细胞行单细胞基因测序，分析发现效应 T 细胞亚群在 CNP 患者中较正常对照组显著增加（30% vs. 10%），流式细胞学技术揭示效应 T 细胞 Th17 细胞比例显著增加，提示 Th17 在 CNP 发展中的重要作用。

研究采用实时荧光定量聚合酶链式反应 (real-time quantitative polymerase chain reaction, qPCR) 方法检测了 Igfl 相关配体 Igflr、Igfbp4、Igf2r 表达, 发现 Igflr 在 CNP 组中较对照组显著升高, 且差异最大。实验还发现 IGF1R 蛋白在 CNP 组也较对照组明显升高。进一步的研究采用流式细胞学技术筛选了 Th1、Th2、Th17 和 Treg 细胞, 证实 Igflr 的升高主要富集于 Th17 细胞, 而非其它 T 细胞亚型。接下来, 研究将采集前列腺增生伴前列腺炎患者术后前列腺组织及血清蛋白, 检测 IGF1R 及其配体的表达, 分析其与临床症状的关联, 明确 IGF1/IGF1R 的临床意义。

2、探究关键分子 IGF1R 对 CNP 中 Th17 分化的影响

为明确 IGF1R 对 Th17 细胞分化的影响, 研究给予 CNP 小鼠模型 IGF1 刺激因子处理, 发现处理组较对照组 Th17 细胞比例显著升高且伴随前列腺局部炎症加重。进一步的实验, 将利用 AAV 病毒敲低 IGF1R、IGF1 抑制剂阻断 IGF1/IGF1R 轴, 证实其可以调控 Th17 细胞的分化, 同时在通路激活后靶向拮抗 Th17 功能, 观察对 CNP 发生的影响, 以明确 IGF1/IGF1R 轴是通过促进 Th17 细胞分化介导的 CNP 发生与进展。

3、探索关键分子 IGF1R 激活 PKC-β 信号促进 Th17 分化介导 CNP

预实验对 IGF1 刺激因子处理组和对照组两组 CNP 小鼠前列腺组织进行了蛋白组测序, 差异蛋白富集分析发现, 钙离子信号通路被显著激活, 提示其可能是 IGF1R 发挥调控 Th17 细胞分化的重要通路。查阅文献显示, 小鼠 T 细胞上的 IGF1R 可以通过依赖于异三聚体 G 蛋白信号依赖性的机制, 发挥功能刺激电压门控 T 型 Ca^{2+} (Ca_v3) 通道表达增多, 进而激活 $CD4^+$ T 淋巴细胞的分化。IHC 实验显示, CNP 组前列腺组织中 PKC-β 表达较对照组明显增加。因此, 可推测 IGF1/IGF1R 轴可能通过激活 PKC-β 通路促进 Th17 分化, 进而介导 CNP 发生。进一步实验将采用 PKC-β 激活剂或抑制剂双向验证 PKC-β 在 IGF1/IGF1R 调控的 Th17 细胞分化过程中的作用, 通过 IP、CO-IP 实验证明 IGF1R 与 PKC-β 的蛋白互作关系等。

(2) 研究成果的创新点, 取得的主要研究进展、重要结果、关键数据等。

创新点

1、基于前期的研究发现, CNP 患者 Th17 细胞分化增加, IGF1R 表达升高, 通过转

录组测序、体内体外实验炎症，阐释 CNP 发生发展的机制。

2、证实 IGF1R 通过激活 PKC- β 的转录促进 CNP 的 Th17 分化，并加重 CNP 炎症表型，为 CNP 的临床诊疗提供了新的靶点。

取得的主要研究进展、重要结果、关键数据

1、成功建模 CNP 小鼠

根据前述 CNP 小鼠建模方法，选取 NOD 小鼠，对实验组 (n=6) 小鼠进行 CNP 建模，每只小鼠皮下多点注射弗氏佐剂 0.2ml SD 大鼠前列腺蛋白和弗氏完全佐剂匀浆，对照组 (n=6) 小鼠同样位置注射等量生理盐水。第一次免疫造模后 4 周，再次免疫小鼠，2 周后处死。造模后，在第 0, 10, 20, 30, 40 天对小鼠进行 Von Frey 机械刺痛测定，测定力度分别选择 0.04g, 0.16g, 0.40g, 1.00g 和 4.00g 的纤维丝。每只小鼠取部分前列腺组织福尔马林固定，行 HE 染色；取部分前列腺组织冻存-80°C 备用；取外周血单核细胞进行流式细胞测定。实验结果发现，CNP 小鼠造模成功，与对照组相比，CNP 组小鼠前列腺组织周围炎症细胞浸润明显增多，炎症评分升高 (图 1A)，Von Frey 机械刺痛测定结果显示，在第一次免疫造模后第 10 天，CNP 组小鼠刺痛测定结果与对照组开始有差异，并随着造模时间增加，刺痛反应率及刺痛反应强度逐步增强 (图 1B)。取小鼠外周血进行 ELISA 检测发现，IL-17A, IL-17F 在正常和 CNP 模型组中的表达存在差异，但 IL-10 在两组中无明显差异 (图 1C)。

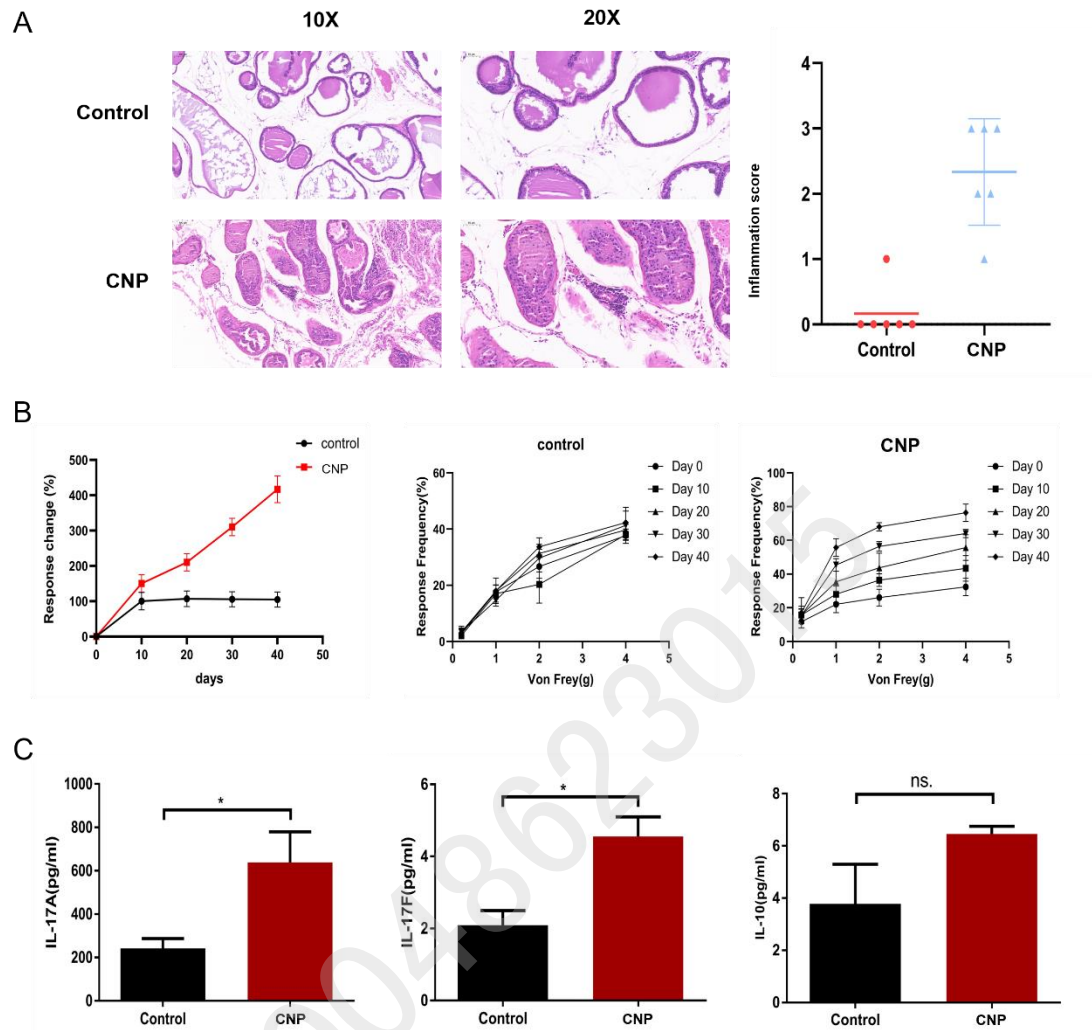


图 1、CNP 小鼠模型的成功构建。

(A) HE 染色评估小鼠前列腺组织炎症细胞浸润情况及炎症评分；(B) Von Frey 机械刺痛测定结果；(C) ELISA 评估 IL-17A、IL-17F、IL-10。

2、Igf1r 在 CNP 小鼠前列腺组织、Th17 细胞中表达显著升高

获取 CNP 模型组及对照组前列腺组织，qPCR 检测了 Igf1 相关配体 Igf1r、Igfbp4、Igf2r 的基因表达，发现 Igf1r 在几种配体中的表达差异最大，在 CNP 组中显著升高（图 2A）。利用流式细胞技术筛选 Th1、Th2、Th17 和 Treg 细胞并分别对四种细胞中 Igf1r、Igfbp4、Igf2r 的表达水平进行检测。结果发现 Igf1r、Igfbp4 在 Th17 细胞中表达较其他三种细胞显著升高，指示其可能参与了 Th17 细胞分化的过程；同时 Igfbp4 和 Igf2r 在 Treg 细胞中表达较高（图 2B）。先前的研究中已经发现 Th17 细胞分化失衡是促进 CNP 发生发展的重要原因指引。在 CNP 模型小鼠脾脏中，本研究

也观察到与对照组相比显著增加的 Th17 细胞 (图 2C), 同时 Treg 细胞比例显著降低 (图 2D)。根据上述的结果, 我们发现 Igflr 是 CNP 小鼠模型及 Th17 细胞中表达最高的配体, 因此我们选择 Igflr 进行后续的研究, 进一步的, 我们在小鼠前列腺组织中通过 WB 和 IHC 进行炎症, 均发现了 Igflr 蛋白的表达升高 (图 2E-F)。

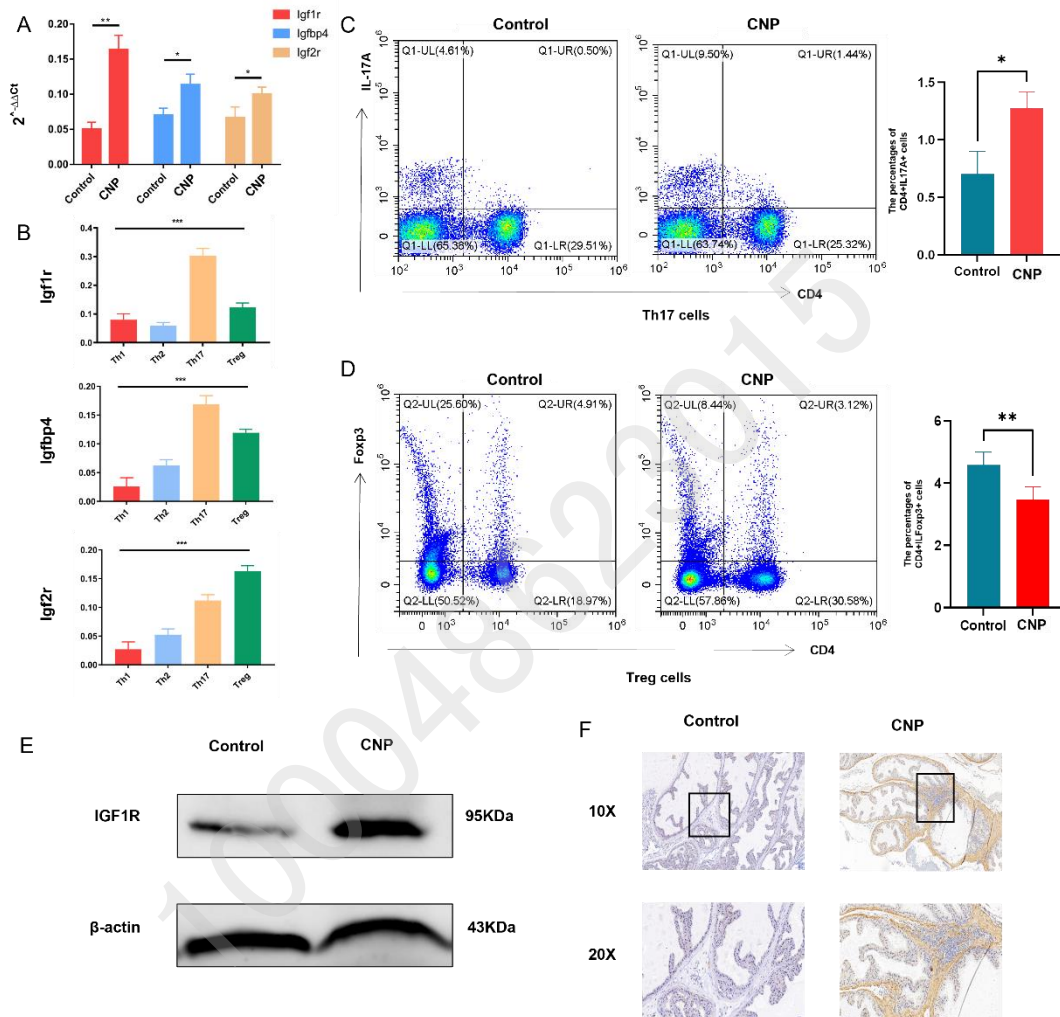


图 2、评估 Igf1 相关配体在 CNP 模型中的表达情况。

(A) qPCR 检测 Igf1 相关配体在 CNP 模型中的表达; (B) 评估 Igf1 相关配体在 Th1、Th2、Th17、Treg 细胞中的表达情况; (C) 流式细胞检测 CNP 小鼠脾脏中 Th17 细胞的分布; (D) 流式细胞检测 CNP 小鼠脾脏中 Treg 细胞的分布; (E) WB 检测 CNP 小鼠前列腺中 Igflr 的表达; (E) IHC 检测 CNP 小鼠前列腺中 Igflr 的表达。

3、IGF1 刺激因子加重 CNP 小鼠炎症表型, 并促进 Th17 细胞转化

为了进一步评估 Igflr 在 CNP 小鼠炎症加重中的作用, 我们选用了 IGF1 刺激因

子 desIGF 进行实验。desIGF 刺激下，可以加重 CNP 小鼠模型前列腺炎症细胞的浸润 (图 3A)，CNP+desIGF 组小鼠炎症评分较其他组显著升高 (图 3B)。CNP+desIGF 组小鼠疼痛评分也显著升高 (图 3C)，同时 ELISA 检测也提示 CNP+desIGF 组小鼠外周血 IL-17A 水平显著升高，而 IL-10 水平显著降低 (图 3D)。

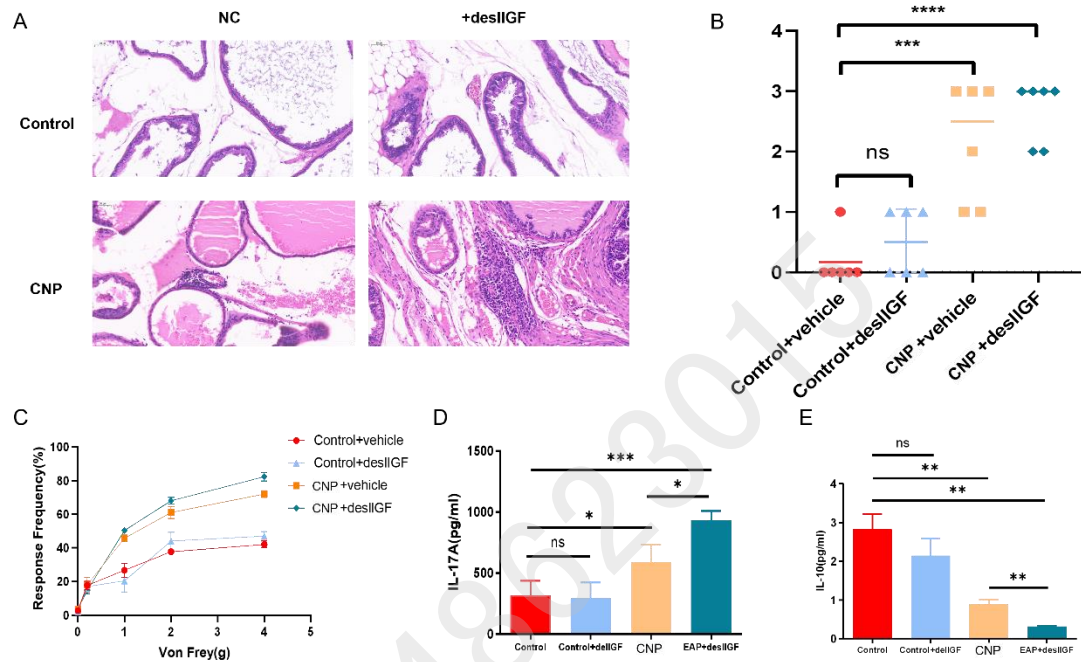


图 3、IGF1 刺激因子 desIGF 加重 CNP 小鼠模型炎症表型。

(A) HE 染色评估小鼠前列腺组织炎症细胞浸润情况；(B) 各组炎症评分；(C) Von Frey 机械刺痛测定结果；(D) ELISA 评估 IL-17A、IL-17F、IL-10。

随后，我们获取了 naive CD4⁺ T 细胞进行体外培养，评估 desIGF 是如何影响 Th17 细胞和 Treg 细胞的分化的。我们加入 IL-6 及低浓度 TGF- β 诱导 naive CD4⁺ T 细胞向 Th17 细胞分化，同时添加 desIGF 后，我们发现 Th17 细胞的比例显著升高 (图 4A)。此外，我们加入高浓度 TGF- β 诱导 naive CD4⁺ T 细胞向 Treg 细胞分化，在加入 desIGF 刺激后，我们也观察到 Treg 细胞比例的进一步降低 (图 4B)。

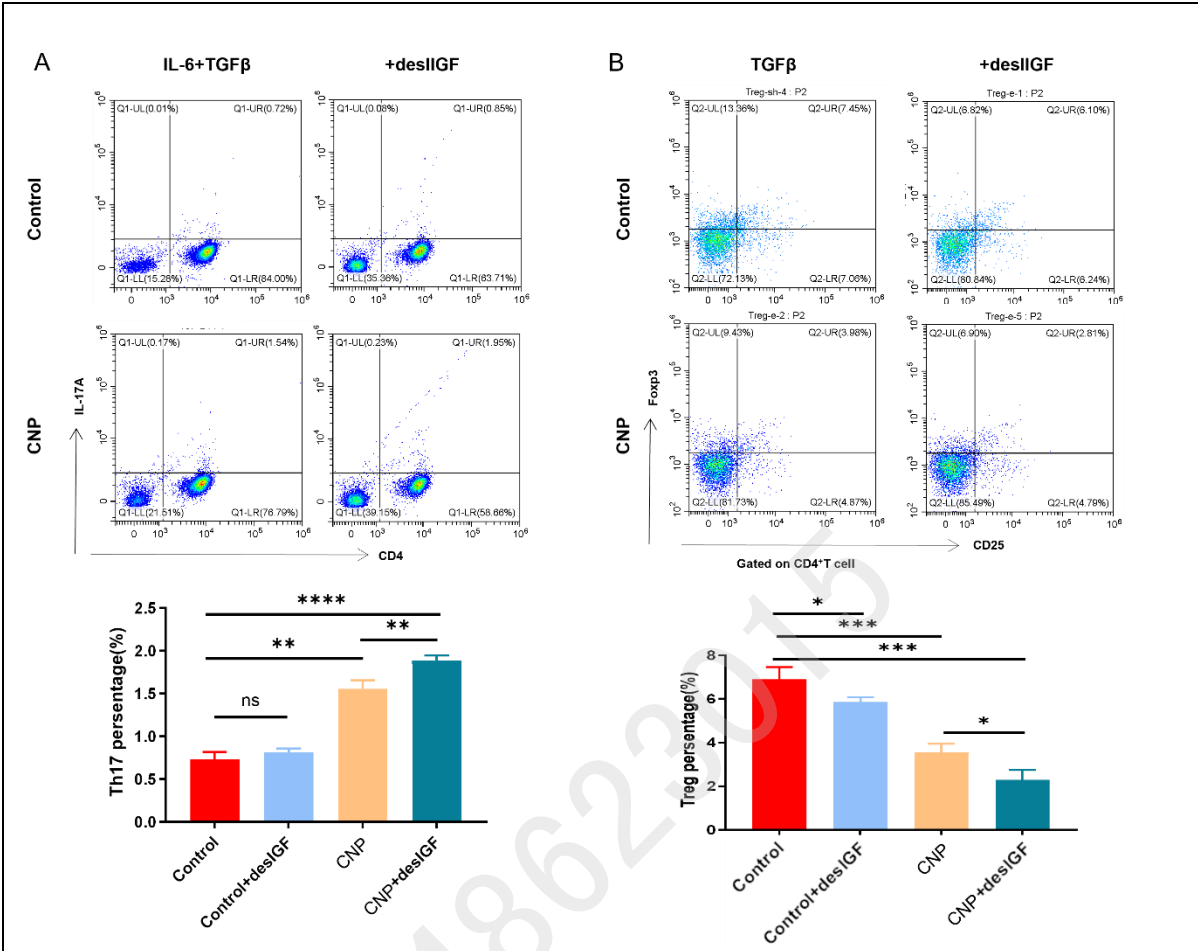


图 4、IGF1 刺激因子 desIGF 调节 naive CD4+ T 细胞诱导分化。

(A) desIGF 促进 naive CD4+ T 细胞分化为 Th17 细胞；(B) desIGF 抑制 naive CD4+ T 细胞分化为 Treg 细胞。

4、敲低 Igflr 减轻 CNP 小鼠炎症表型，并降低 Th17 细胞比例

为了进一步评估 Igflr 在 CNP 小鼠炎症加重中的关键作用，我们构建了 AAV 病毒敲低 Igflr 蛋白。在诱导后的 naive CD4+ T 细胞中，我们首先评估了三个 AAV 病毒的敲低效能，病毒能够显著降低 Igflr 的 mRNA 水平(图 5A)和蛋白水平(图 5B)，最终我们选择 AAV2 进行后续实验。我们首先在动物模型中，通过尾静脉在不同的分组中，分别注射 desIGF 和 AAV-shIgflr。我们观察到，CNP+desIGF 组小鼠前列腺组织炎症细胞浸润显著增加，而 CNP+AAV-shIgflr 组未观察到明显的炎症细胞浸润(图 5C)，量化后的炎症评分也显示出同样的趋势(图 5D)。

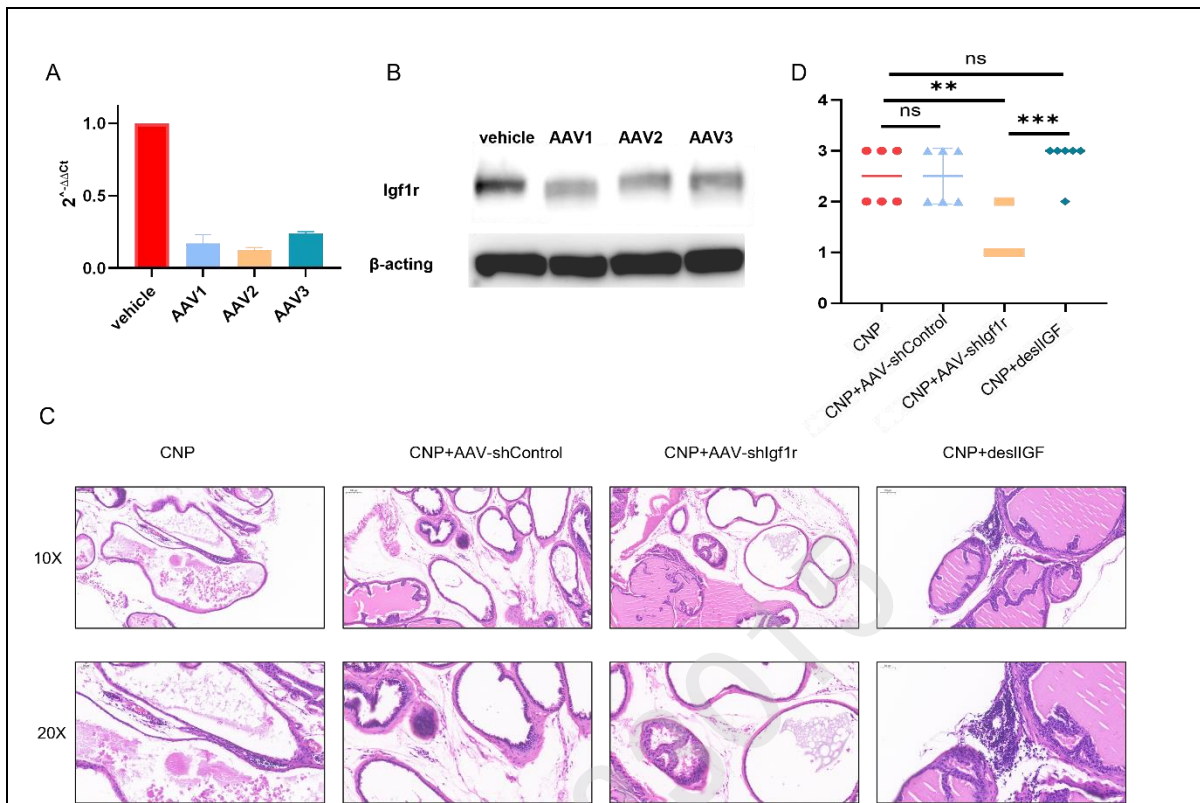
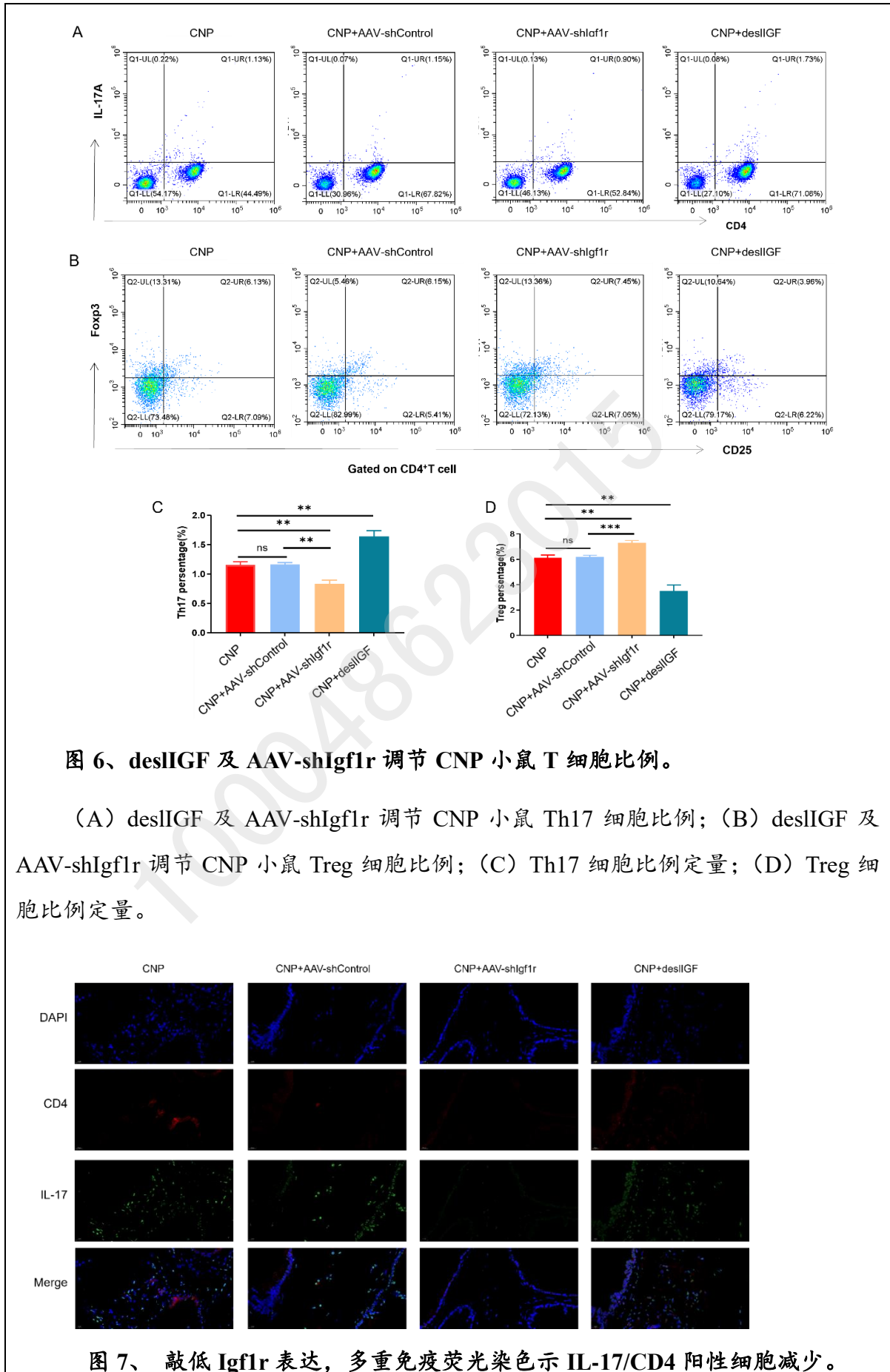


图 5、敲低 Igf1r 减轻 CNP 小鼠炎症表型。

(A) qPCR 评估 AAV 病毒敲低 Igf1r 效能；(B) WB 评估 AAV 病毒敲低 Igf1r 效能；(C) HE 染色评估小鼠前列腺组织炎症细胞浸润情况；(D) 各组炎症评分。

同时，我们评估了各组 CNP 小鼠脾脏中细胞的分布情况，我们观察到，Th17 细胞在 CNP+desIIGF 组小鼠中显著增加，而在 CNP+AAV-shIgf1r 组中明显降低(图 6A, 6C)；同时 Treg 细胞在 CNP+desIIGF 组小鼠中显著增加，而在 CNP+AAV-shIgf1r 组中明显升高(图 6B, 6D)。我们还进行了多重免疫荧光染色，在 CNP+desIIGF 组小鼠前列腺组织中观察到 CD4 红色荧光及 IL-17 绿色荧光，而在 CNP+AAV-shIgf1r 组中并未观察到显著阳性结果(图 7)。以上结果证实了我们的假说，即 Igf1r 在 CNP 小鼠炎症表型加重及 Th17 细胞转化中起到了重要的作用。



5、PKC-β 参与了 Igf1r 调控 Th17 细胞比例促进 CNP 发展的过程。

为了筛选可能影响 CNP 进展的下游信号通路，我们在对照组和 CNP 小鼠组前列腺组织进行了蛋白组测序，并对差异蛋白进行了富集分析，结果发现，钙离子信号通路可能是促进 CNP 发展重要通路（图 8）。查阅文献显示，小鼠 DRG 神经元中 IGF1R 可以通过依赖于异三聚体 G 蛋白信号依赖性的机制，发挥功能刺激电压门控 T 型 Ca²⁺（CaV3）通道表达增多，进而激活 CD4⁺T 淋巴细胞的分化。

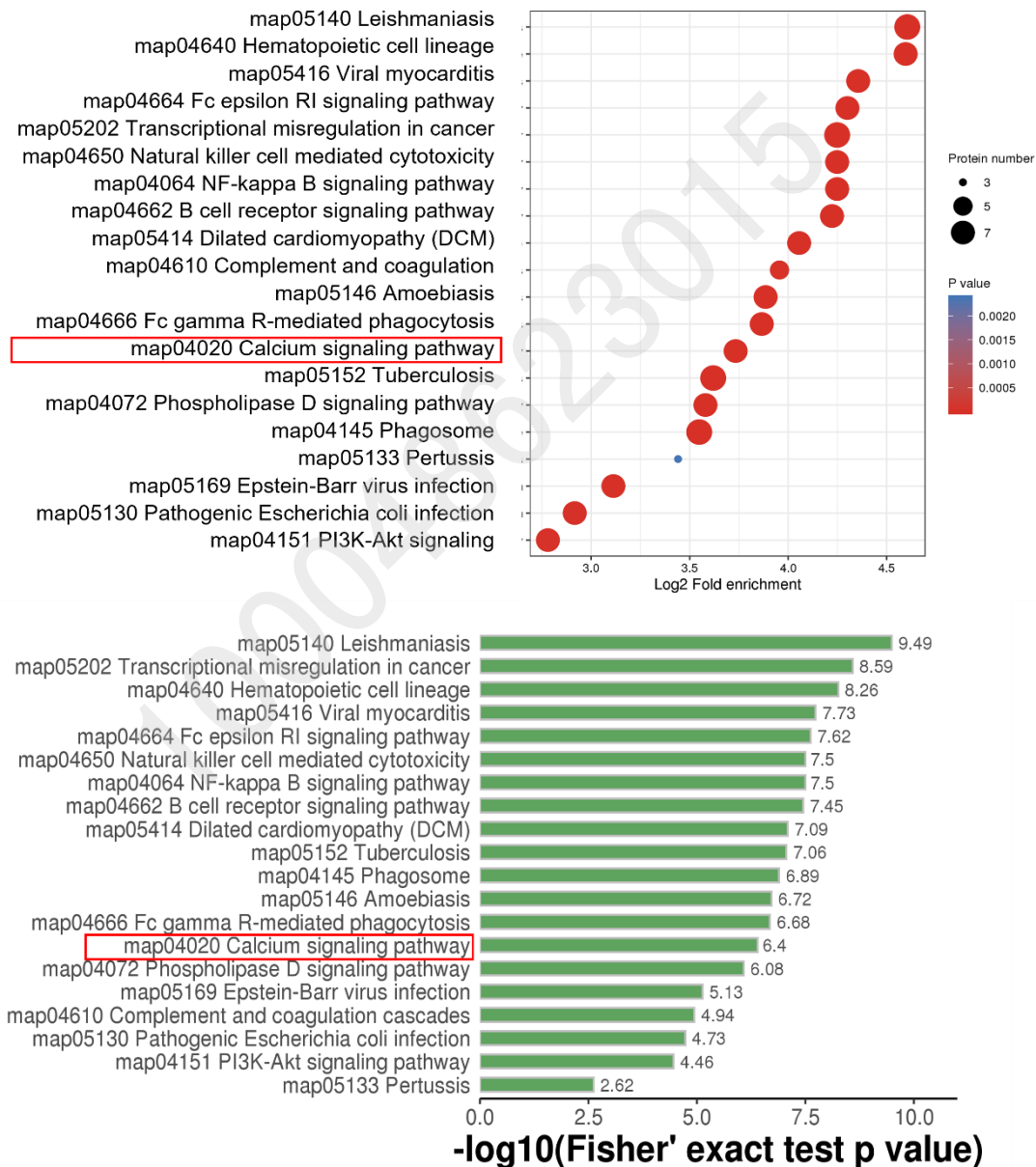


图 8. CNP 小鼠和正常对照小鼠间差异蛋白的通路富集。

为了确认钙离子信号通路的作用，我们在前述各组模型小鼠中评估了钙离子信号通路关键蛋白 PKC- β 的表达情况。我们观察到 PKC- β 在 CNP 小鼠前列腺组织的炎症细胞中有着显著的表达，其表达在 CNP+desIGF 组中升高，而在 CNP+AAV-shIgf1r 组中并未观察到显著阳性结果（图 9）。

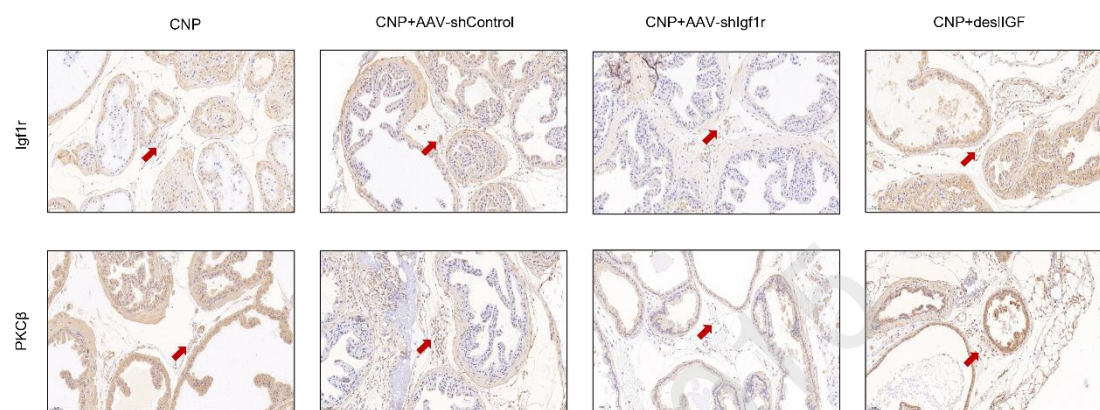


图 9. 免疫组织化学染色评估 PKC- β 蛋白在各处理组中的表达。

(2) 研究成果的科学意义和应用前景。

本研究在慢性前列腺炎（CNP）的病理机制、治疗靶点探索与药物开发领域取得了重大进展。科学意义和应用前景主要体现在以下几个方面：

1、揭示了 CNP 发病机理的新视角：研究首次发现，CNP 患者中 Th17 细胞的分化增加，且伴随 IGF1R 表达的升高。这一发现为理解 CNP 的免疫调控机制提供了新的线索，揭示了 Th17 细胞在 CNP 发生发展中的关键作用，为后续深入研究 CNP 的免疫病理机制奠定了基础。

2、发现新的治疗靶点 IGF1R：通过体内外实验，本研究证实 IGF1R 通过激活 PKC- β 的转录，促进 CNP 的 Th17 细胞分化并加重 CNP 炎症表型。这一发现不仅丰富了 CNP 病理机制的理论体系，更重要的是，IGF1R 作为新的治疗靶点，为 CNP 的治疗提供了新的方向，有望开发出针对性更强、副作用更小的治疗药物。

3、为 CNP 治疗提供了新策略：通过 IGF1 刺激因子加重 CNP 小鼠炎症表型的实验和 Igf1r 敲低减轻 CNP 炎症表型的实验，进一步验证了 IGF1R 在 CNP 炎症反应中的关键作用。这不仅为 CNP 治疗提供了新的策略，即通过调节 IGF1R 活性来控制炎症反应，还为其他炎症性疾病的治疗提供了可能的研究方向。

研究人员的合作与分工。

梁朝朝、孟佳林：负责整个项目的设计和方向。确保实验设计的科学性和可行性。管理研究经费和资源。监督研究进展，解决研究过程中的关键问题。监督、撰写、修改论文学术论文。

陈晶、关煜：负责项目的实施，包括细胞实验、动物实验等实验过程的具体执行，数据收集和分析。指导研究生或本科生的研究。撰写论文初稿。

李佳蔚、岳少宇、陈一鼎：在导师的指导下参与具体的实验操作，学习实验技术，参与分子生物学实验、细胞培养、动物模型的照料。整理数据原始资料。

国内外学术交流等情况。

1. 2023年5月11-14日，参加中华医学会第二十二次全国男科学学术会议，武汉，分会场发言。
2. 2022年12月9-11日，参加第二十九届全国泌尿外科学术会议(CUA2022)，上海，分会场发言。
3. 与海军军医大学附属长海医院王林辉教授课题组合作，探究前列腺癌患者进行免疫治疗过程中，慢性前列腺炎的发生及相关机制。
- 4.

存在的问题、建议及其他需要说明的情况。

在本项目中，我们对 IGF1R 在 CNP 患者及小鼠模型中的表达情况及其对 Th17 细胞分化的影响进行了初步研究。我们的工作揭示了 IGF1R 的表达在 CNP 患者和模型中显著增加，尤其是在 Th17 细胞中，暗示了 IGF1/IGF1R 轴在 CNP 的发生和发展中可能发挥关键作用。此外，我们的实验数据还提示 IGF1R 激活的 PKC- β 信号通路可能是促进 Th17 细胞分化的重要机制。当然，我们也需要提出，当前项目持续的时间较短、项目支持经费较少，我们相信，未来通过扩大研究范围和深化机制探索，能够为 CNP 的诊断和治疗提供更加精确的分子靶标。因此，我们期望获得进一步的安徽省自然科学基金的支持，不仅能够解决当前面临的问题，而且能够推进该领域的科学研究，为 CNP 患者带来希望。

五、论文论著目录（与本项目密切相关，按发表先后排序）

序号	论文（著）名称	刊物名称、卷期（出版单位）	主持人在作者中排序	被收录情况	备注
1	Higher Intake of Fat, Vitamin E-($\beta + \gamma$), Magnesium, Sodium, and Copper Increases the Susceptibility to Prostatitis-like Symptoms: Evidence from a Chinese Adult Cohort	Nutrients, 2022, 14(18), 3675.	共同通讯排名第2	SCIE	无
2	Non-coding RNAs: Emerging roles in the characterization of immune microenvironment and immunotherapy of prostate cancer	Biochemical pharmacology, 2023, 214:115669	通讯作者	SCIE	无
3	The CXCL10/CXCR3 axis regulates Th1 cell differentiation and migration in experimental autoimmune prostatitis through the PI3K/AKT pathway	Andrology, 2023, 1-11	排名第8	SCIE	无

六、项目经费决算表（单位：万元）

项目经费预算	10.00			
资金支出费用	经费决算总额		其中：省财政拨款	
	预算金额	决算金额	预算金额	决算金额
一、直接费用	7.20	6.12	7.20	6.12
1、设备费				
(1) 购置设备费				
(2) 自制设备费				
(3) 设备改造与租赁				
2、材料费	4.50	4.27	4.50	4.27
3、测试化验加工费	0.50	0.36	0.50	0.36
4、燃料动力费				
5、差旅费/会议费/国际合作与交流费	0.20		0.20	
6、信息费（出版/文献/信息传播/知识产权事物费等）	1.00	0.85	1.00	0.85
7、专家咨询费				
8、劳务费	1.00	0.64	1.00	0.64
9、其他支出				
二、间接费用	2.80	0.50	2.80	0.50
1、管理费	0.50	0.50	0.50	0.50
2、绩效支出	2.30		2.30	
3、其他				
支出合计	10.00	6.62	10.00	6.62
<p>项目经费决算说明：（请按照有关规定要求，说明项目预算支出情况、预算调整情况、资金结余情况、合作研究外拨资金情况、资金管理和使用过程中的问题建议，以及其他需要说明的事项。若存在经费预算与决算相差较大的，这部分也请文字详细说明）</p>				
<p>本项目经费实行“包干制”管理，在项目开展过程中，项目主持人严格遵循项目经费使用管理办法，在规定范围内支出项目经费，支出材料费4.27万元，测试化验加工费0.36万元，信息费0.85万元，劳务费0.64万元，管理费0.5万元，累计之处6.62万元。剩余经费包含暂未发放的绩效支出及其他暂未报销项目费用。</p>				

七、签字及依托单位审核意见

项目负责人承诺：

我所承担的项目（编号：2208085QH239；名称：IGF1/IGF1R轴激活PKC-β促进Th17分化介导慢性非细菌性前列腺炎发生机制的研究）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，将如实注明得到安徽省自然科学基金项目资助和项目批准号。

项目负责人（签章）：

子佳林

日期：

2024.2.18

依托单位科研管理部门：



负责人（签章）：

日期：2024.2.20

依托单位财务管理部门：



负责人（签章）：

舒汪
印龙

日期：2024.2.20

依托单位审查意见：



依托单位公章：