



项目批准号	82200860
申请代码	H0509
归口管理部门	
收件日期	



2025 11822 00860

国家自然科学基金 资助项目结题/成果报告

资助类别： 青年科学基金项目（C类）[原青年科学基金项目]

亚类说明：

附注说明：

项目名称： 高脂饮食通过DJ-1/STAT3轴促进Th17细胞分化加重CNP的机制研究

负责人： 孟佳林 BRID： 02825.00.79196

电子邮件： mjlpure@163.com 电话： 0551-62922234

依托单位： 安徽医科大学

联系人： 汪秀 电话： 0551-65161057

资助经费： 30.0000（万元） 执行年限： 2023.01-2025.12

填表日期： 2026年01月30日

国家自然科学基金委员会制（2025年）



项目摘要

中文摘要:

慢性非细菌性前列腺炎 (chronic non-bacterial prostatitis, CNP) 复发率高、治愈率低, 发病机制尚不明确, 是临床上亟待解决的问题。申请人前期研究发现, CNP患者甘油三酯、低密度脂蛋白等指标显著升高, 且与症状严重程度正相关。预实验发现, 高脂饮食组CNP小鼠较对照组Th17细胞比例显著增加, 通过蛋白组学测序发现DJ-1显著高表达, 而抑制STAT3的磷酸化可以显著缓解DJ-1加剧的慢性前列腺炎反应及盆腔疼痛。基于预实验结果, 申请人提出科学假说“高脂饮食通过激活DJ-1/STAT3轴促进Th17细胞分化加重CNP”。本项目从临床问题入手, 以动物模型及基础实验作为支持, 拟解决以下问题: ①确认高脂饮食与CNP的关系; ②证明DJ-1在高脂饮食致CNP加重中的作用; ③阐明DJ-1激活STAT3通路促进Th17细胞分化的分子机制, 以期为CNP的临床治疗提供新的策略。

Abstract:

Chronic non-bacterial prostatitis (CNP) has a high recurrence rate and low cure rate, and the pathogenesis remains unclear, leading to an urgent clinical problem. In the previous study, we observed that triglyceride and low-density lipoprotein level in CNP patients were significantly higher than those non-CNP ones and were tightly associated to the severity of clinical symptoms. Pre-experimental results demonstrated that the proportion of Th17 cells in peripheral blood of CNP mice fed with a high-fat diet increased significantly, and observed the dramatically increased DJ-1 protein level via proteomics sequencing, further inhibiting of STAT3 phosphorylation could decrease local inflammatory infiltration and pelvic pain. Based on these findings, we put forward a scientific hypothesis that high-fat diet enables promoting Th17 cell differentiation and aggravates CNP through the DJ-1/STAT3 axis. This project starts with clinical problems, supported by animal models and basic experiments, and attempts to solve the following issues: i) confirm the relationship between high-fat diet and CNP; ii) reveal the pivotal role of DJ-1 in high-fat diet aggravated CNP; iii) elucidate the molecular mechanism of how DJ-1 activates STAT3 pathway to promote the differentiation of Th17 cell, aiming to provide a new strategy for the clinical treatment of CNP.

关键词 (用分号分开): 慢性非细菌性前列腺炎; 高脂饮食; 免疫微环境; Th17分化;

Keywords (separated by;): Chronic nonbacterial prostatitis; High-fat diet; Immune microenvironment; Th17 differentiation;



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）：

本项目聚焦慢性非细菌性前列腺炎（CNP）长期缺乏明确病因与有效机制靶向治疗的临床难题，综合运用临床样本与人群队列分析、单细胞转录组学、动物模型干预、蛋白组学及多组学机制验证等方法，系统阐明高脂饮食与脂质代谢紊乱促进CNP发生发展的免疫代谢机制。研究发现：①在CNP患者外周血中，效应T细胞显著增多，其中Th17亚型比例明显升高而Treg减少；在UKBB与AHMU两队列中，LDL升高与CNP风险增加相关，HDL升高与风险降低相关，且在BMI<25人群中更为显著。②在免疫细胞功能层面，靶向单细胞测序解析了记忆T细胞异质性与演进关系，发现CNP患者CD8⁺ TEMRA细胞呈现趋化因子与细胞毒性相关基因高表达等促炎转录特征；尽管其外周血比例差异不显著，但患者CD8⁺ TEMRA细胞中IFN- γ 、TNF- α 、颗粒酶B及穿孔素阳性比例显著升高，提示其促炎功能增强。③在动物实验中建立NOD小鼠高脂饮食联合CNP模型，证实高脂饮食可加重前列腺组织炎症浸润、炎症评分及盆腔疼痛表型，并伴随外周血Lp(a)升高；给予Lp(a)抑制剂PCSK9后，炎症浸润与疼痛反应显著改善，同时IL-17A等促炎因子及Th17比例降低。④机制研究显示，高脂饮食条件下CNP以Hspa5为疾病进展的核心，发现IRE1-XBP1s等内质网应激通路在前列腺上皮细胞中被激活；体外RWPE-1细胞在0.4 mM游离脂肪酸刺激下出现时间依赖性内质网应激增强，并伴随凋亡增加及炎症因子释放，支持“脂质刺激—内质网应激/凋亡—炎症微环境转变”机制。此外，抑制CXCR4表达可显著缓解CNP小鼠炎症、氧化应激损伤及细胞凋亡；转录组与脂质组学分析提示差异基因富集于PPAR通路及脂质代谢， Ω 3 PUFA相对升高、 Ω 6 PUFA相对降低，并显示PPAR γ /Fads2相关去饱和活性改善。综上，本项目从免疫代谢交互角度阐明高脂饮食与脂质代谢异常通过Lp(a)-Th17轴、CD8⁺ TEMRA促炎功能增强、内质网应激及CXCR4-PUFA代谢调控共同促进CNP进展，为CNP的客观生物标志物筛选与分型诊断提供依据，并提示PCSK9、CXCR4等通路具有潜在转化应用价值，有望推动CNP由对症治疗向机制导向、个体化干预转变。

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

This project focuses on the clinical challenge of chronic non-bacterial prostatitis (CNP), which lacks a clear etiology and effective mechanism-targeted treatments. Using a comprehensive approach including clinical sample and population cohort analysis, single-cell transcriptomics, animal model intervention, proteomics, and multi-omics mechanism validation, we systematically elucidated the immunometabolic mechanisms by which a high-fat diet and lipid metabolism disorders promote the development and progression of CNP. The study found: ① In the peripheral blood of CNP patients, effector T cells were significantly increased, with a significantly higher proportion of Th17 subtypes and a decrease in Treg cells; in both the UKBB and AHMU cohorts, elevated LDL was associated with an increased risk of CNP, while elevated HDL was associated with a decreased risk, and this was more significant in individuals with BMI < 25. ② At the level of immune cell function, targeted single-cell sequencing analyzed the heterogeneity and evolutionary relationships of memory T cells, revealing that CD8⁺ TEMRA cells in CNP patients exhibited pro-inflammatory transcriptional characteristics such as high expression of chemokine and cytotoxicity-related genes; although the proportion in peripheral blood did not differ significantly, the proportion of IFN- γ , TNF- α , granzyme B, and perforin-positive cells in patient CD8⁺ TEMRA cells was significantly increased, suggesting enhanced pro-inflammatory function. ③ In animal experiments, a high-fat diet combined with a CNP model was established in NOD mice, confirming that a high-fat diet can aggravate prostatic tissue inflammatory infiltration, inflammatory score, and pelvic pain phenotype, accompanied by elevated peripheral blood Lp(a); after administration of the Lp(a) inhibitor PCSK9, inflammatory infiltration and pain response were significantly improved, and pro-inflammatory factors such as IL-17A and the proportion of Th17 cells were reduced. ④ Mechanistic studies showed that under high-fat diet conditions, Hspa5 was central to disease progression in CNP, and the IRE1-XBP1s



endoplasmic reticulum stress pathway was activated in prostatic epithelial cells; in vitro, RWPE-1 cells stimulated with 0.4 mM free fatty acids showed time-dependent enhancement of endoplasmic reticulum stress, accompanied by increased apoptosis and inflammatory factor release, supporting the "lipid stimulation-endoplasmic reticulum stress/apoptosis-inflammatory microenvironment transformation" mechanism. Furthermore, inhibiting CXCR4 expression significantly alleviated inflammation, oxidative stress damage, and apoptosis in CNP mice; transcriptomic and lipidomic analyses suggested that differentially expressed genes were enriched in the PPAR pathway and lipid metabolism, with relatively increased $\Omega 3$ PUFAs and relatively decreased $\Omega 6$ PUFAs, and showed improved PPAR γ /Fads2-related desaturation activity. In summary, this project elucidates, from the perspective of immunometabolic interaction, how a high-fat diet and lipid metabolism abnormalities jointly promote CNP progression through the Lp(a)-Th17 axis, enhanced CD8⁺ TEMRA pro-inflammatory function, endoplasmic reticulum stress, and CXCR4-PUFA metabolic regulation. This provides a basis for the screening of objective biomarkers and subtype diagnosis of CNP, and suggests that pathways such as PCSK9 and CXCR4 have potential translational applications, which are expected to promote the shift of CNP treatment from symptomatic treatment to mechanism-oriented and individualized intervention.

关键词（用分号分开）： 慢性非细菌性前列腺炎； 高脂饮食； 脂质代谢紊乱； 内质网应激； CXCR4信号通路

Keywords (separated by;): Chronic nonbacterial prostatitis; High-fat diet; Lipid metabolism disorder; Endoplasmic reticulum stress; CXCR4 signaling pathway



正文

《结题/成果报告》正文分为两个部分：**结题部分和成果部分**。请按照《结题/成果报告》填报说明及撰写要求填写。

(一) 结题部分

1. 研究计划执行情况概述。

(1) 按计划执行情况。

项目实施过程中，课题组围绕“高脂饮食相关代谢异常—免疫炎症反应—前列腺局部损伤”这一主线，按照总体技术路线推进，已完成临床队列验证、免疫细胞图谱解析、动物模型干预验证及机制研究等关键工作，具体如下：

① 临床人群与队列验证工作已完成并形成稳定证据链。

项目完成了 CNP 患者与健康对照外周血免疫细胞谱系比较：单细胞测序与流式细胞术一致显示，CNP 患者外周血效应 T 细胞比例升高，尤其 Th17 亚型显著增加，同时 Treg 比例下降（图 1，详见研究工作主要进展、结果和影响）。在 UKBB 与 AHMU 两个人群队列中进一步验证了血脂指标与 CNP 风险的关联：LDL 升高与风险增加相关、HDL 升高与风险降低相关，并观察到该效应在 BMI<25 人群中更显著（图 2）。上述结果完成了“血脂异常与 CNP 相关、并与 Th17 等免疫细胞相联系”的临床证据构建。

② 关键免疫细胞亚群的鉴定与功能表型验证已完成。

项目完成了 CP/CPSS 患者 PBMC 的靶向单细胞转录组分析，解析了记忆 T 细胞亚群的异质性及演进关系，并锁定 CD8⁺ TEMRA 相关模块及其差异基因特征（图 3-4）。进一步结合流式检测证明：尽管 TEMRA 比例差异不显著，但其促炎效应分子/细胞因子表达在患者中显著增强，提示其在疾病炎症放大中具有功能性贡献（图 5）。该部分工作完成了“免疫细胞异常由数量差异向功能差异深化”的研究目标。

③ 高脂饮食 CNP 动物模型与干预验证已完成，明确了 Lp(a)相关表型与可干预性。



项目建立了 NOD 小鼠高脂饮食联合 CNP 模型，并系统评估前列腺组织病理炎症、炎性评分及盆腔疼痛表型。结果显示高脂饮食可加重 CNP 相关炎症浸润与疼痛反应，并伴随外周血 Lp(a)升高；给予 PCSK9 后，Lp(a)下降，前列腺炎症浸润、炎性评分及疼痛表型改善，同时 IL-17A 等炎性因子水平下降（图 6）。进一步流式分析证实 PCSK9 可降低 Th17 比例（图 7）。该部分完成了“高脂饮食加重—Lp(a)/Th17 参与—药物干预可逆”的动物实证链条。

④ 机制研究已完成：内质网应激与 CXCR4-PUFA 代谢轴为核心通路。

项目基于前列腺组织蛋白质谱筛选出高脂饮食 CNP 模型特异激活通路，并通过互作网络与验证实验明确 Hspa5 位于关键节点；RT-PCR、WB 及 IHC 提示 IRE1-XBP1s 等内质网应激通路在高脂饮食 CNP 前列腺组织中被激活，且主要定位于前列腺上皮细胞（图 8）。在体外 RWPE-1 细胞中，FFA 可时间依赖性诱导内质网应激标志物上调，并伴随 CHOP 增加、细胞凋亡比例上升及炎性因子释放增强（图 9-10），从细胞层面支撑“脂质刺激—ERS/凋亡—炎症微环境转变”的机制。

此外，项目通过 ShCXCR4 腺病毒抑制 CXCR4，证实可缓解 CNP 小鼠前列腺炎症与疼痛反应，并降低炎症因子、氧化应激与 DNA 损伤指标及细胞凋亡水平（图 11-12）。结合转录组与 LC-MS 结果，差异基因富集于 PPAR 通路及脂质代谢；靶向脂质组学显示抑制 CXCR4 后 $\Omega 3$ PUFA 相对升高、 $\Omega 6$ PUFA 相对降低，并提示 PPAR γ /Fads2 相关去饱和活性改善（图 13-14）。该部分完成了“CXCR4 通过调控 PUFA 代谢与氧化应激促进 CNP”的关键机制阐释。

综上，本项目已按总体研究路线完成临床证据、动物模型与干预验证及机制阐释等核心工作，并形成从“人群关联—免疫细胞异常—动物验证—分子机制”的完整证据链，达到阶段性研究目标。

（2）研究目标完成情况。

围绕项目立项时提出的研究目标，课题组已完成或基本完成各项研究任务。



① 针对“明确高脂饮食对于 CNP 的加重作用”这一目标，项目通过临床病例数据分析及高脂饮食联合 CNP 动物模型研究，系统评估了血脂代谢异常与 CNP 发生发展的关系，证实高脂饮食可加重前列腺炎症反应和疼痛表型，基本完成既定目标。

② 针对“揭示高脂饮食加重 CNP 的关键蛋白通路”这一目标，项目开展了前列腺组织蛋白组学测序及生物信息学分析，筛选出与高脂饮食相关的差异蛋白及通路，并通过实验手段进行了验证，明确了以内质网应激及脂质代谢相关通路为代表的分子网络，完成了预期研究内容。

③ 针对“阐明高脂饮食作用下免疫炎症机制”这一目标，项目通过药物干预及分子生物学手段，从细胞和动物水平揭示了高脂饮食条件下免疫炎症反应及其相关信号通路在 CNP 中的作用，为理解其分子机制提供了实验依据，该目标已取得阶段性成果。

④ 针对“科研产出与人才培养目标”，项目累计发表基金第一标注论文 5 篇、第二标注论文 2 篇，其中 SCI 论文 4 篇、北图核心期刊论文 2 篇；获批软件著作权 1 项；培养硕士研究生 1 名，基本达到并部分超额完成预期科研产出与人才培养目标。

综上，本项目总体上完成了既定研究目标，在阐明高脂饮食与慢性前列腺炎发生发展的关系及其分子机制方面取得了系统性研究成果。

2. 研究工作主要进展、结果和影响。

(1) 主要研究内容。

(一)：探究外周血脂质代谢指标在 CNP 患者及健康对照中的差异

通过收集对比 CNP 患者及健康人外周血 T 细胞亚群的分布情况发现，CNP 患者外周血中效应 T 细胞占到了 30%，而这一数值在健康人中仅为 10%，进一步的细胞学技术分析发现，效应 T 细胞中的 Th17 细胞亚型的比例增加较为显著（图 1）揭示了 Th17 细胞在 CNP 发展中的重要作用。

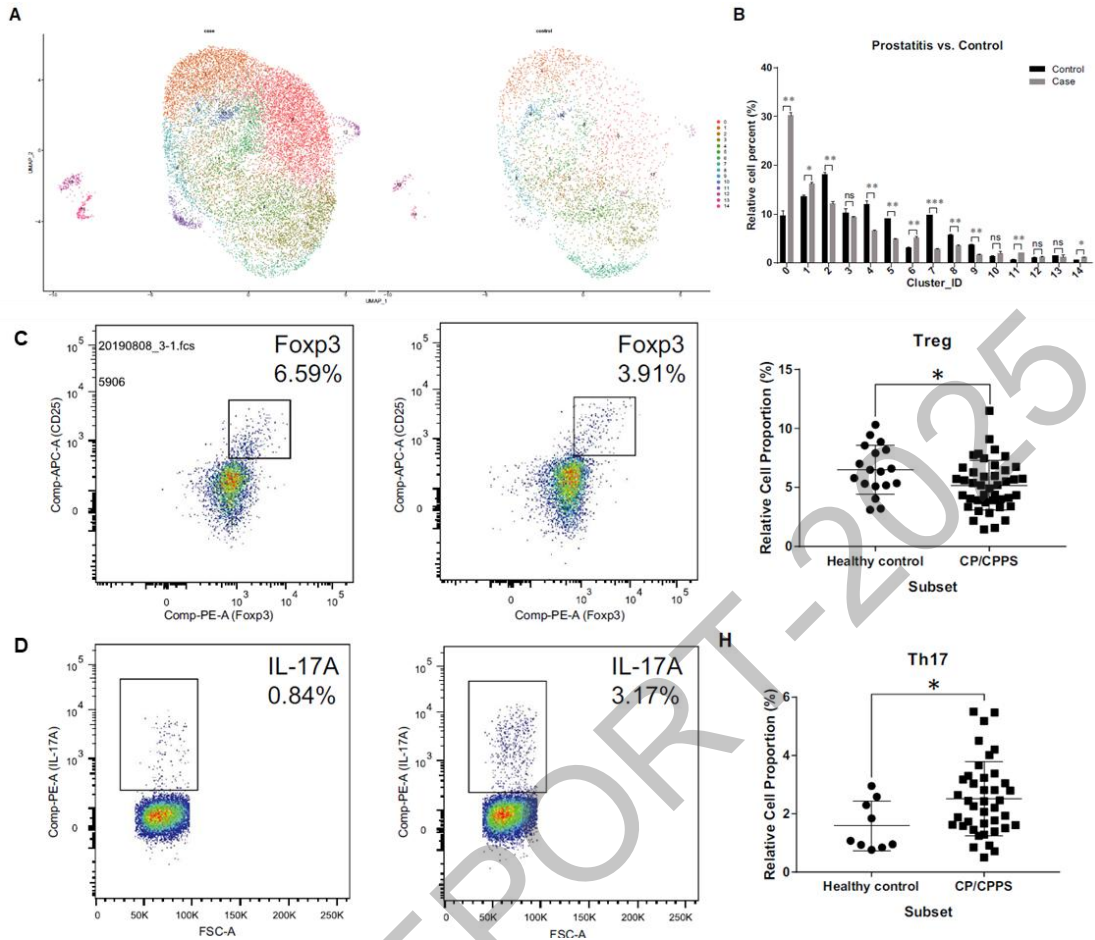


图 1、单细胞测序显示 CNP 患者外周血淋巴细胞中 Th17 和 Treg 所占比例与正常组相比具有显著差异。(A) UMAP 图显示了从两个 CNP 病例和两个健康对照中提取的 10000 多个个体 T 细胞分布的降维；(B) CNP 病例与健康对照之间 T 细胞亚群的比例变化 (* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$)；(C-D) 流式细胞术显示，与健康对照相比，CNP 患者的 PBMC 中中枢记忆 Th17 细胞比例增加、Treg 细胞比例减少。

我们在 UKBB 队列和 AHMU 队列中，评估了血清脂质代谢相关指标与 CNP 的关系。具体而言，在两个队列中，低密度脂蛋白胆固醇 (LDL) 水平升高均与 CNP 风险增加相关 (UKBB: OR = 1.31, 95% CI: 1.01 - 1.71; $P = 0.042$; AHMU: OR = 1.21, 95% CI: 1.01 - 1.46; $P = 0.044$)，而高密度脂蛋白胆固醇 (HDL) 水平升高则与风险降低相关 (UKBB: OR = 0.56, 95% CI: 0.33 - 0.96; $P = 0.036$; AHMU: OR = 0.60, 95% CI: 0.40 - 0.92; $P = 0.019$)，其他血脂指标或 BMI 未观察到显著关联 (图 2A)。有趣的是，血脂对前列腺炎的影响表现出明显的 BMI 依赖性模式。在 BMI < 25 的个体中，与 BMI ≥ 25 的个体相比，LDL 与风险呈



更强的正相关，而 HDL 则显示出更显著的保护作用（图 1B）。总体而言，较高的 LDL 和较低的 HDL 在两个队列中均与前列腺炎风险增加持续相关，并且这些与血脂相关的效应在 BMI 较低 (<25) 的个体中更为显著，这突出表明需要更加关注瘦体型患者的血脂异常问题。

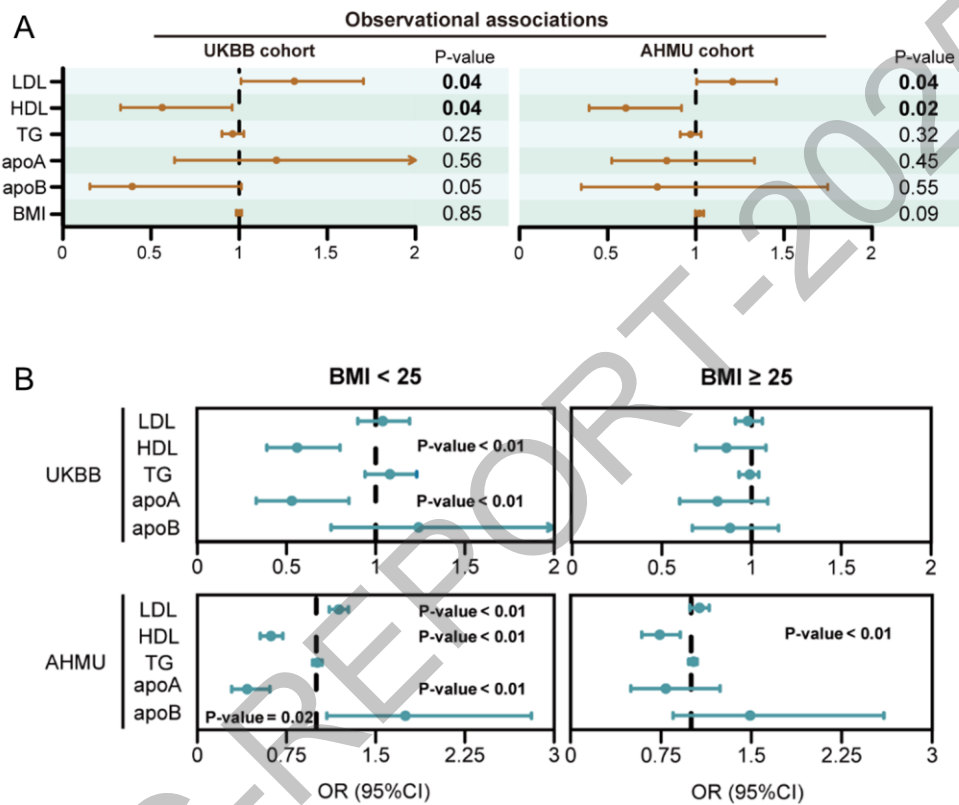


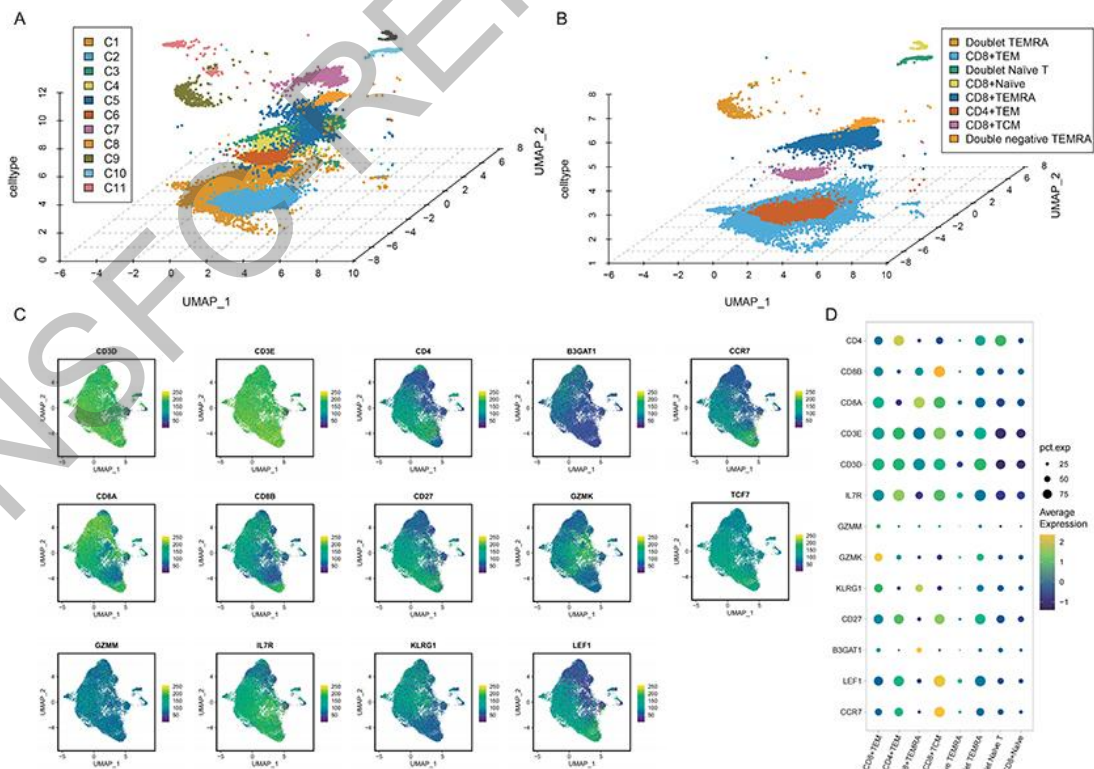
图 2、UKBB 和 AHMU 队列中健康对照患者相较 CNP 患者血清脂质代谢指标的差异。(A) UKBB 和 AHMU 研究队列中的观察性关联分析结果；(B)基于多变量逻辑回归模型（已调整协变量和 BMI）进行的 BMI 分层分析（BMI < 25 和 BMI ≥ 25）。

研究要点及结果（二）：识别 CNP 中 CD8+ TEMRA 细胞的转录组变异和促炎细胞因子表达

从我们医院的两名 CP/CPSS 患者和两名健康对照(HC)中分离出 PBMCs。使用“Seurat”软件包分析单细胞测序数据，将分辨率参数设置为 0.6，结果将所有细胞(n=21,759)分为 11 个不同的簇（图 3A），这些簇被手动注释，随后根据特征基因表达谱合并为 8 簇（图 3B）。利用 UMAP 算法，我们通过 UMAP 图（图



3C) 和气泡图 (图 3D) 直观地展示了每个簇中这些标记基因的存在。此外, CP/CPPS 患者与 HC 之间的 DEG 以及相应的 GO 通路富集图如图 4 所示。鉴定出的三条最富集的通路参与调节 T 细胞活化、碳水化合物结合和质膜外侧的信号传导。为了划定定义关键区别性特征和其生物学重要性的边界, 我们采用了 COSG 方法结合 GO 分析 (图 3E)。在六层中, C1 在 Doublet-TEMRA 簇中的基因浓度最高; 这些基因涉及细胞因子介导的信号通路、T 细胞活化调控等; 以及趋化因子信号通路参与。对于 CD8+TEMRA 簇, C3 模块具有最高的基因浓度, 包括 EOMES、CX3CR1、GZMB 和 GZMA, 参与淋巴细胞介导的免疫和白细胞介导的细胞毒作用, 并参与细胞因子-细胞因子受体相互作用以及 Th1 和 Th2 细胞分化。C2 模块包括 Doublet-NaïveT 细胞和 CD8+幼稚 T 细胞; C3 模块包括 Doublet-TEMRA 细胞、CD8+TEM 细胞和 Doublet-NaïveT 细胞; C4 模块包括 Doublet-TEMRA 细胞、CD8+TEM 细胞和 CD4+TEM 细胞 (图 3E)。此外, 为了研究这些不同状态之间的关系, 我们应用了伪时间分析²⁰, 观察到细胞形成了从 CD8+幼稚 T 细胞到 TCM 和 TEM 的连续进展, 并逐渐向 TEMRA 细胞发展 (图 3F)。



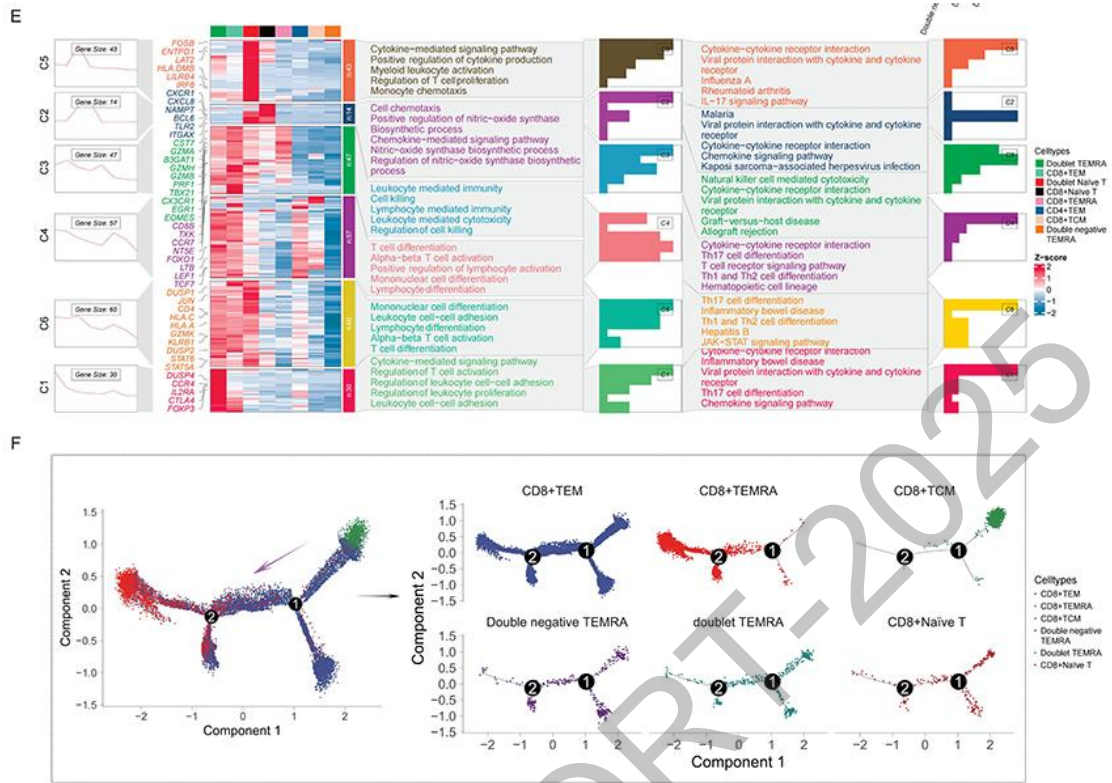


图 3、使用靶向单细胞 RNA 测序详细探索 CP/CPPS 患者的记忆 T 细胞多样性。

(A-B) UMAP 图显示 11 个细胞簇 (C1-C11)，这些细胞簇通过基因表达特征区分 (A)，并由于功能相似性而合并为 8 个簇 (C)。各个特征图表示关键标记物 (CD3D、CD3E、CD4、B2M、CCR7、CD8A、CD8B、CD27、CD2K、TGF7、GZMA、IL7R、KLRD1 和 LEF1) 在 UMAP 空间中的表达分布。蓝黄色渐变表示表达强度 (D)。点图说明不同细胞簇中选定标记物的平均基因表达 (点大小) 和表达该基因的细胞百分比 (颜色强度) (E)。热图显示与不同 T 记忆细胞亚型中不同生物过程和途径相关的基因表达模式。颜色梯度表示基因表达的 z 分数，侧边栏表示特定的 T 细胞类别(F)。

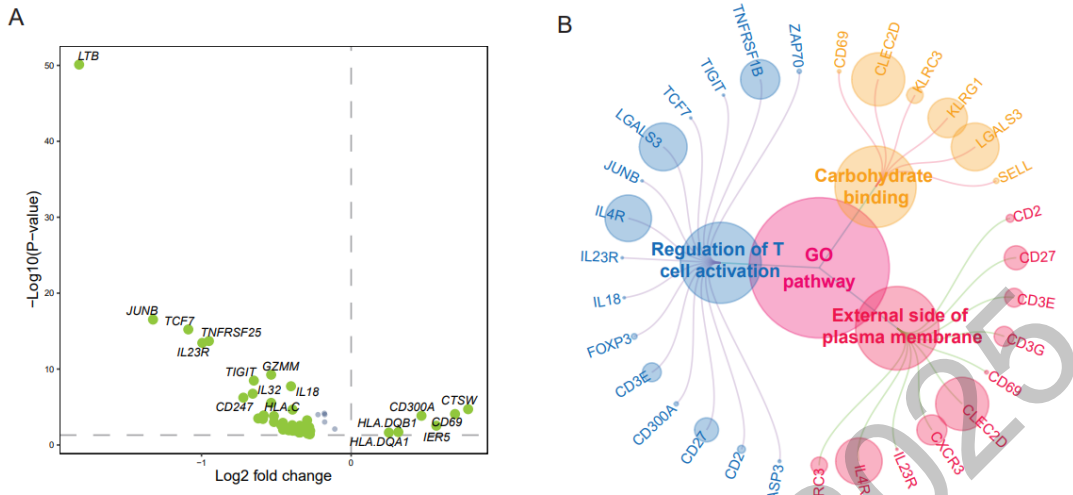


图 4、DEGs 过滤和通路富集分析。A.病例组和对照组之间存在显著的 DEG。B.GO 富集分析，前三个 GO 通路项目被可视化。

为了评估 CD8+TEMRA 细胞中炎症特征的转录组差异，如图 5A 所示，与 HC 相比，CP/CPPS 患者中观察到了趋化因子标志物（CCL4、CXCR4、JUN 和 ITGA4）和细胞毒性标志物（GZMB、IFNG 和 NKG7）的高表达。此外，IFNG 和 GZMB 也被认为是耗竭 T 细胞的标志物，通常在这些细胞中下调。这些结果证实了 CD8+TEMRA 细胞在 CP/CPPS 发病机制中的激活作用。为了确定 CD8+TEMRA 和 Doublet-TEMRA 细胞在慢性前列腺炎中的作用，我们通过流式细胞术比较了这些细胞在 CP-LS 患者和 HC 外周血中的比例。我们的研究结果表明，各组之间这些亚群的频率没有显著差异（图 5B-C）。鉴于 TEMRA 细胞能够分泌与慢性前列腺炎发病机制有关的促炎细胞因子（如 TNF- α 、IFN- γ 、穿孔素、颗粒酶 B），我们继续在两组的 CD8+TEMRA/Doublet-TEMRA 细胞中分析这些细胞因子。如图 5D 所示，我们的分析显示，CP-LS 患者的 CD8+TEMRA 细胞中这四种促炎细胞因子的表达显著高于 HC。总之，这些发现突显了慢性前列腺炎患者 CD8+TEMRA 细胞的促炎特征增强。

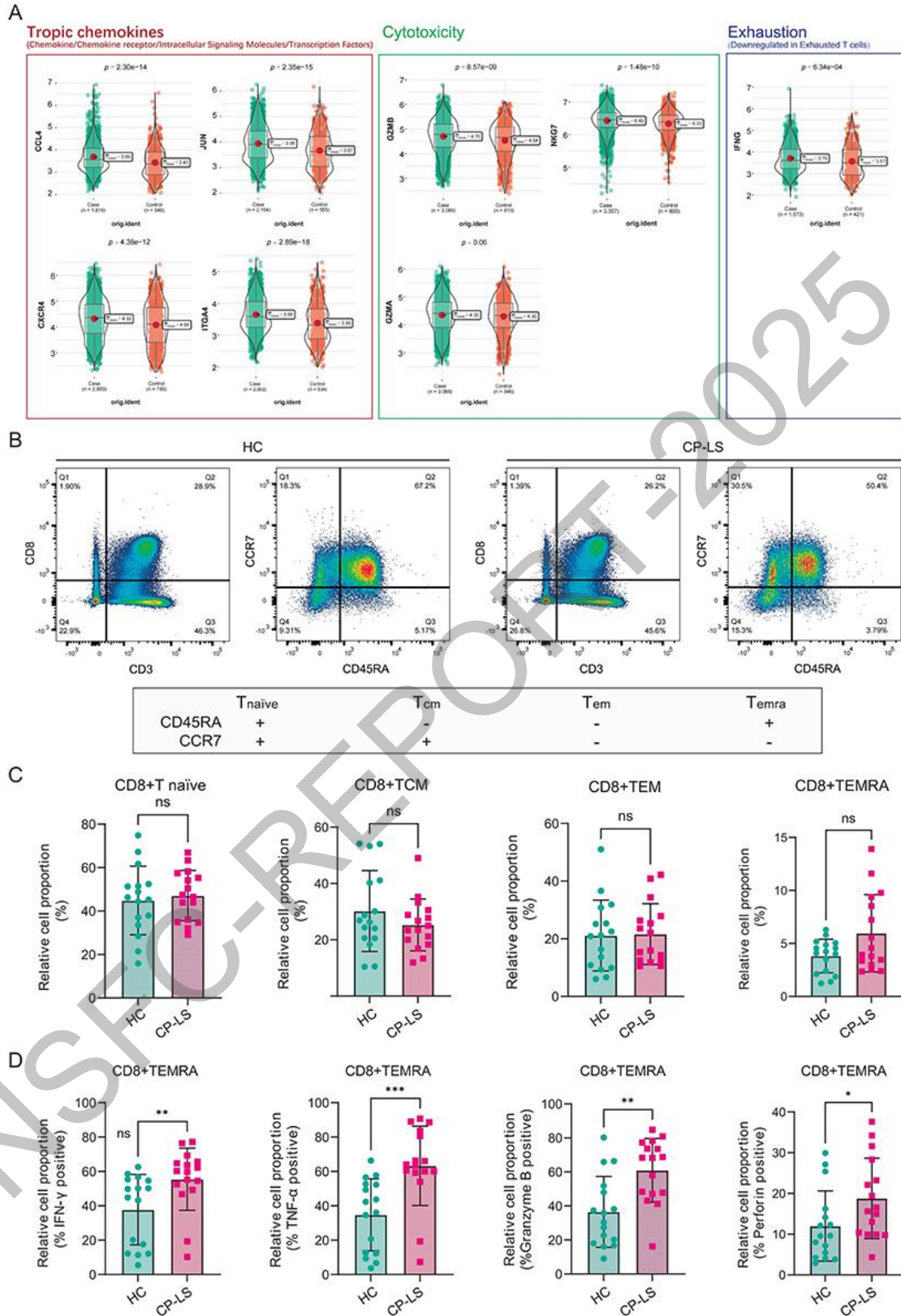


图 5、CP-LS 患者和 HC 患者 CD8+TEMRA 细胞的比较分析。CP-LS 患者和 HC 患者的 PBMCs 被刺激 16 小时, 并通过流式细胞术分析细胞因子 IFN- γ 、TNF- α 、颗粒酶 B 和穿孔素的表达。(A)小提琴图显示 CP/CP-LS 组和 HC 组 CD8+TEMRA



细胞中选定的趋化因子和经典细胞毒性激活基因以及下调的耗竭 T 细胞效应分子的表达比较。(B)生成了 CD45RA 和 CCR7 表达的代表性流式细胞术点图,以识别 CP-LS 患者(右图)和 HC(左图) PBMCs 中的四个 CD8+T 细胞亚群。(C)CP-LS 患者(n=16)和 HCs(n=16)的 PBMCs 中 CD8+T 细胞群中 CD45RA+CCR7+(T 细胞幼稚)、CD45RA-CCR7+(TCM)、CD45RA-CCR7-(TEM)和 CD45RA+CCR7-(TEMRA)亚群的百分比。(D)CP-LS 患者(n=16)和 HCs(n=16)中 IFN- γ +、TNF- α +、GranzymeB+和 Perforin+CD8+TEMRA 细胞的百分比。

研究要点及结果(三):建模高脂饮食 CNP 小鼠,发现 Lp(a)在 CNP 高脂饮食小鼠中升高并加重 CNP 症状,抑制 Lp(a)后,症状改善。

将 20 只 NOD 小鼠随机分为 4 组,每组 5 只,分别进行建模,具体分为:阴性对照组,高脂饮食对照组,高脂饮食+CNP 组,高脂饮食+CNP+PCSK9 组。高脂饮食组小鼠从第一次免疫建模时开始饲喂 45%高脂饮食饲料。第一次免疫建模后 4 周,再次免疫小鼠,2 周后处死。HE 染色结果显示,与对照组相比,高脂饮食组中无明显差异,而高脂饮食+CNP 组小鼠前列腺组织周围炎症细胞浸润明显增多,在加用 Lp(a)抑制剂 PCSK9 后,前列腺组织炎性浸润细胞明显减少(图 6A),炎性评分高脂饮食+CNP 组小鼠也显著升高,而加用 PCSK9 后降低(图 6B)。VonFrey 机械刺痛测定结果显示,高脂饮食+CNP 组小鼠刺痛测定结果与对照组有差异,同时 CNP+高脂饮食+PCSK9 组小鼠对 VonFrey 机械刺痛的反应阳性比例较低(图 6C)。进一步的研究中,我们对四组小鼠的外周血 Lp(a)水平进行了测定,我们观察到,高脂饮食组和高脂饮食 CNP 组小鼠均有着较高的 Lp(a)水平,当给予 PCSK9 饲喂后,Lp(a)水平降低(图 6D)。我们也观察到,在给予 PCSK9 饲喂后,小鼠外周血 IL-17A 水平及 IL-10 水平也都有显著降低(图 6E),这表明 Lp(a)抑制剂 PCSK9 逆转了高脂饮食导致的 CNP 加重,也说明了 Lp(a)在这一过程中的重要作用。

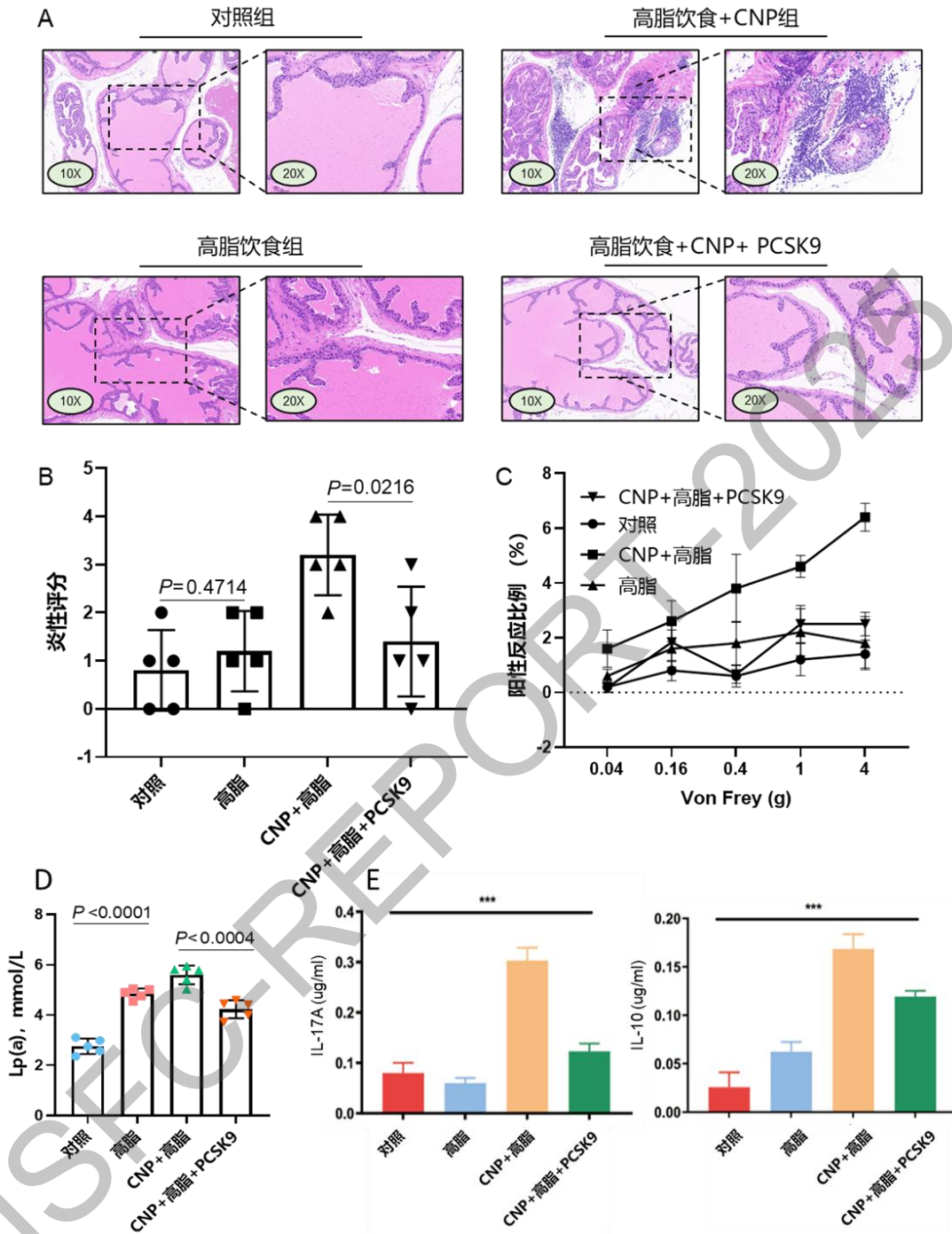


图 6、炎症细胞浸润、炎症评分、VonFrey 机械刺痛测定反应在各组间的差异。

(A) HE 染色展示不同亚组小鼠前列腺组织的炎症情况；(B) 不同亚组的炎症评分水平；(C) 不同亚组的 VonFrey 机械刺痛测定反应变化；(D) 不同亚组的 Lp(a)水平测定结果；(E) 不同亚组的 IL-7A、IL-10 水平测定结果；

为了明确高脂饮食及 Lp(a)抑制剂对 CNP 中免疫细胞的影响，我们利用流式细胞

学技术分析四组小鼠脾脏中促炎性淋巴细胞 Th17 的分布比例，发现在 CNP+高脂饮食模型组中，Th17 细胞比例均较对照组明显升高，而对比 CNP 高脂饮食组的结果发现，Lp(a)抑制剂 PCSK9 可以显著降低小鼠外周血 Th17 细胞的比例（图 7）。

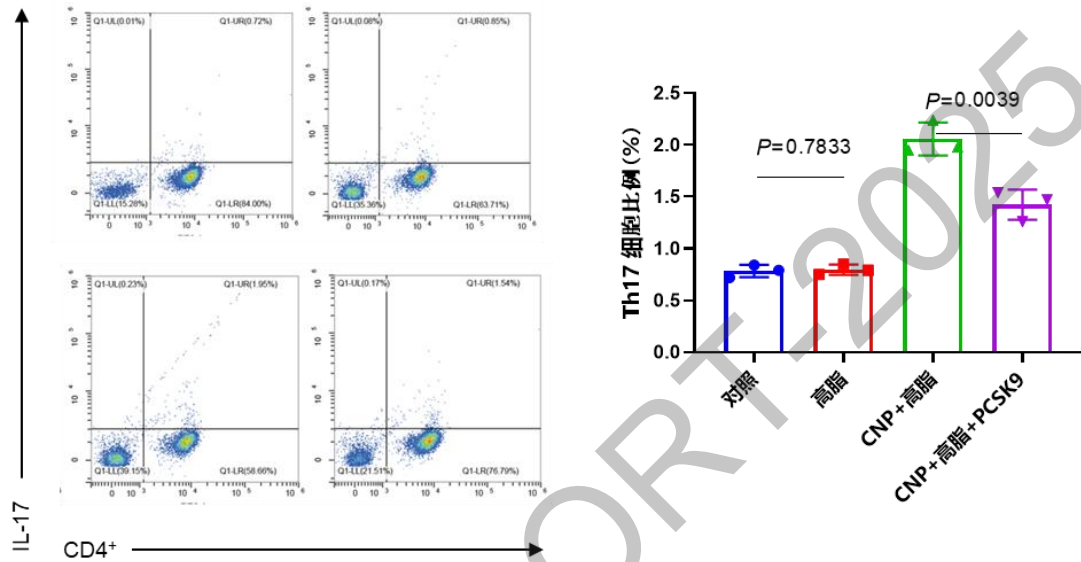


图 7、高脂饮食促进了 CNP 小鼠模型的 Th17 炎性细胞比例升高，Lp(a)抑制剂 PCSK9 可以显著降低小鼠外周血 Th17 细胞的比例。

将前述 4 组小鼠的前列腺组织进行蛋白质谱检测，筛选出每组特异性表达升高的蛋白，在高脂饮食 CNP 小鼠组织中激活了一系列细胞通路，包括氧化应激、线粒体功能调控、胆固醇结合、中性粒细胞脱颗粒和高尔基体到内质网逆行运输等通路。进而筛选出高脂饮食 CNP 小鼠模型组中特异性激活的 19 个关键蛋白，通过蛋白-蛋白相互作用分析发现，Hspa 处于 19 个蛋白相互调控的核心位置，暗示其可能在高脂饮食加重 CNP 的过程中扮演重要的作用（图 8A）。

为明确 Hspa5 是否诱导内质网应激/UPR，我们采用 RT-PCR 技术检测经典下游通路：IRE1、ATF6 和 PERK 的 mRNA 水平在前列腺组织中的表达情况。结果显示（图 8B），相对于 CNP 模型小鼠而言，高脂饮食 CNP 小鼠组的前列腺组织中 IRE1 的 mRNA 水平显著升高 ($P < 0.05$)，而 ATF6 和 PERK 的表达无统计学差异。为进一步评估高脂饮食是否能够诱导 CNP 小鼠前列腺组织的 ERS，我们用免疫印迹技术检测了 Hspa5、IRE1 和 XBP1s 这 3 个关键的参与 ERS 过程



的分子表达，结果表明高脂饮食引起了 CNP 小鼠前列腺中的上述分子的表达增加。在免疫组化中也同样观察到 Hspa5 和 IRE1 在前列腺上皮细胞中增多(图 8C)，这提示前列腺上皮细胞是响应外周脂质水平变化的主要细胞。总之，这些结果表明了高脂饮食可能诱导前列腺上皮细胞的内质网应激促进 CNP 的疾病发展。

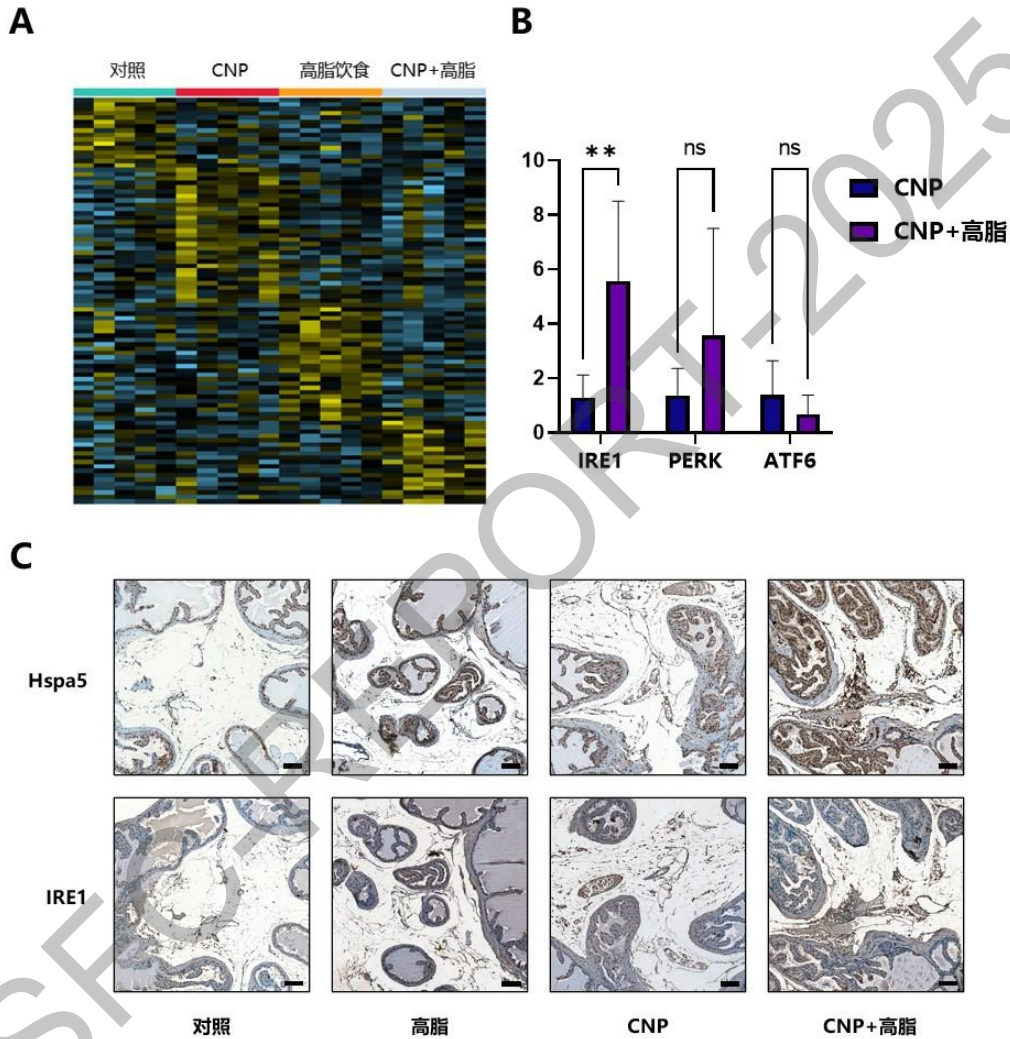


图 8、Hspa5 是导致高脂饮食加重 CNP 的关键基因。(A) 图为蛋白质谱测序揭示不同蛋白在四组之间的分布差异。(B) 图为实时荧光定量 PCR 检测 IRE1、PERK 和 ATF6 的 mRNA 水平在 CNP 组和 CNP+高脂饮食组之间的差异；(C) 免疫组化分析 4 组小鼠前列腺组织中 Hspa5 和 IRE1 的表达量及定位，两者均在 CNP+高脂饮食组中表达量最多，且集中在前列腺上皮细胞内（标尺=100 μ m）。

3.4 脂肪酸对 RWPE-1 细胞的影响

虽然 ERS 是一种重要的细胞抵御外界环境变化的机制，但长期或过度 ERS 会导致细胞凋亡。我们采用人正常前列腺上皮细胞系 RWPE-1 进行实验，分别添

加 0.4mM 的 FFA 处理 0、1、3、6、12、24 小时，并观察相关指标的变化。我们用红色荧光 ER-tracker 染色细胞内质网，随着 FFA 的处理时间延长，细胞内平均荧光强度增加（图 9A），提示可能存在内质网功能通透性增加和功能紊乱。如图 9B 所示，相较于未经 FFA 处理的 RWPE-1 细胞而言，经过 FFA 处理的细胞中，Hspa5、IRE1、XBP1s 和 CHOP 的蛋白表达增多，并呈现出时间依赖性。

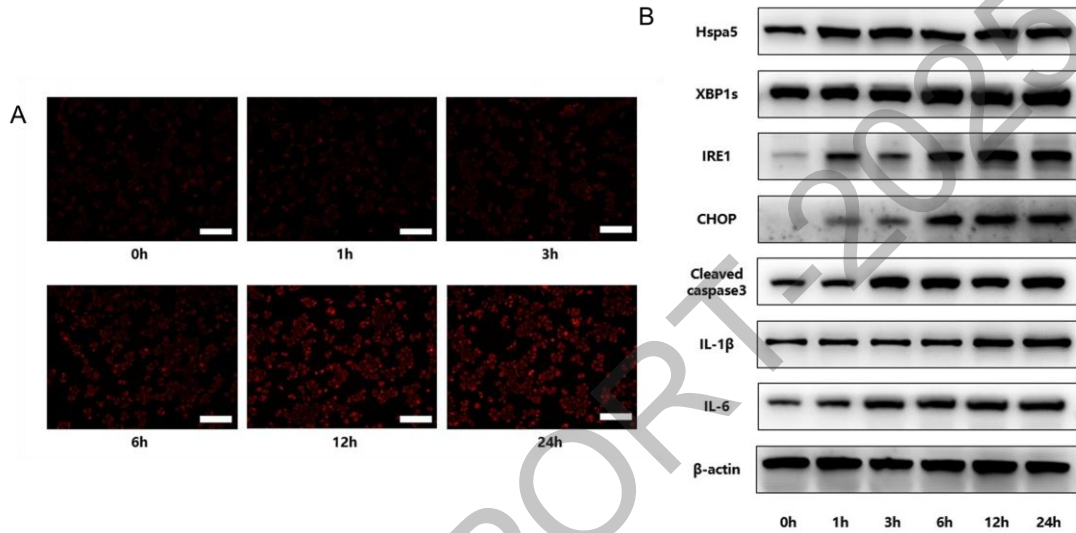


图 9、FFA 处理不同时间对 RWPE-1 细胞内质网应激相关指标的影响。(A) ER-tracker 红色荧光染色显示，不同时间（0、1、3、6、12、24 h）FFA 处理后，RWPE-1 细胞内质网荧光强度随处理时间延长逐渐增强，提示内质网通透性增加及功能紊乱。(B) Western blot 结果显示，与未处理组相比，FFA 处理后 RWPE-1 细胞中 ERS 相关蛋白 Hspa5、IRE1、XBP1s 及 CHOP 的表达水平明显升高，并呈时间依赖性变化。

CHOP 是内质网应激的特异性转录因子，在 ERS 状态下大量增多，并促使细胞凋亡。进而，我们运用 annexin V-FITC 双标染色法，检测 RWPE-1 细胞在经 FFA 处理后的凋亡水平。结果显示，随着时间推移，RWPE-1 细胞早期凋亡（右下象限）和晚期凋亡（右上象限）的比例均增多（图 10）。我们进一步检测了主要的凋亡效应分子 caspase-3 的剪切体以及炎症细胞因子 IL-6 和 IL-1 β 的蛋白水平，如（图 9B）所示，炎症因子和 cleaved caspase-3 的表达量均随时间的推移而增多，这提示前列腺上皮细胞在高水平脂质环境中发生凋亡，促使前列腺微环境向炎症环境转变。综上所述，RWPE-1 在 FFA 的长时间或者过度刺激下会引发



ERS 和凋亡，并释放炎症因子。

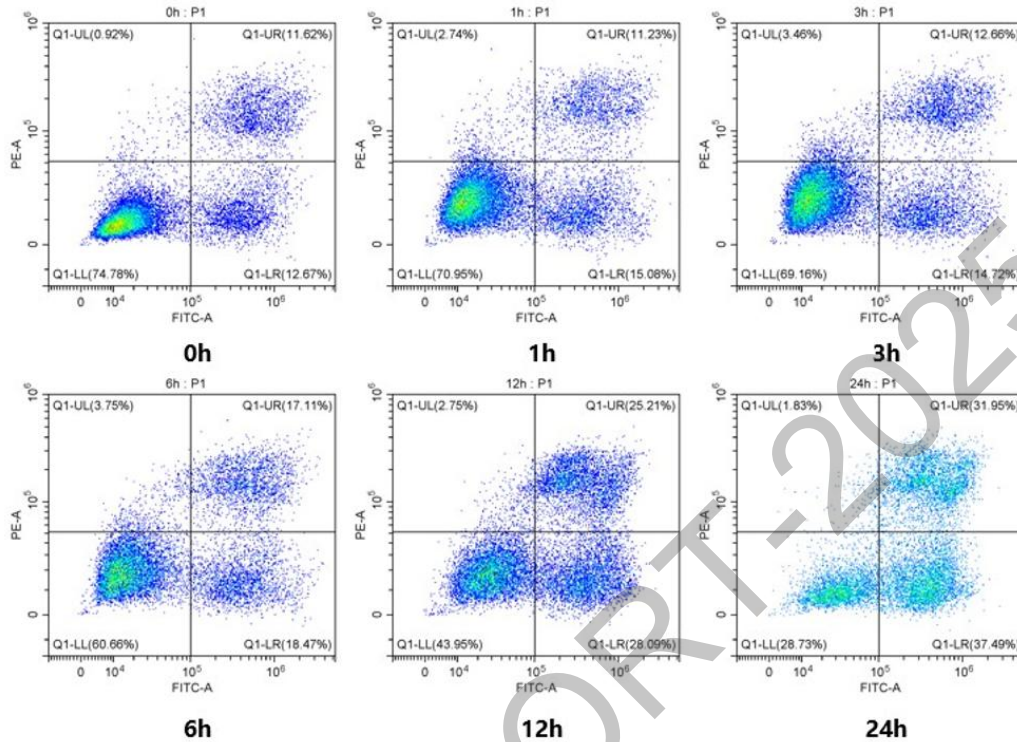


图 10、RPWE-1 细胞经 FFA 孵育不同时间后，细胞凋亡的占比随时间的推移而增多。

研究要点及结果(四): CXCR4 通过抑制 PPAR- γ /Fads2 影响 PUFA 去饱和及氧化应激进而加重 CNP

为了 CXCR4 对 CNP 发生发展的影响，我们通过尾静脉向 CNP 小鼠体内注射 ShCXCR4 腺病毒抑制小鼠体内 CXCR4 表达以进行进一步探索。首先，通过检测腺病毒注射小鼠体温、体重、摄食量的变化，发现腺病毒的使用未影响小鼠基础代谢等（图 11A-C）。PCR 及 WB 检测发现 ShCXCR4 腺病毒可显著抑制小鼠体内 CXCR4 转录及表达（图 11D-E）。HE 染色显示抑制 CXCR4 表达后可缓解 CNP 小鼠前列腺组织炎症，即 CNP+ShCXCR4 组小鼠前列腺组织中炎症细胞浸润、出血和水肿等病理改变较 CNP+ShNC 组显著减轻（图 1.3.2G-H）。VonFrey 机械刺痛检测显示 CNP+ShCXCR4 组小鼠对盆腔疼痛反应较 CNP+ShNC 组显著降低（图 11F）。此外，体温、体重、摄食量检测发现 CNP+ShCXCR4 组小鼠体温、体重、摄食量较 CNP+ShNC 组显著降低（图 11I），通过以上实验表明抑制



CXCR4 表达后可缓解 CNP 小鼠组织炎症。

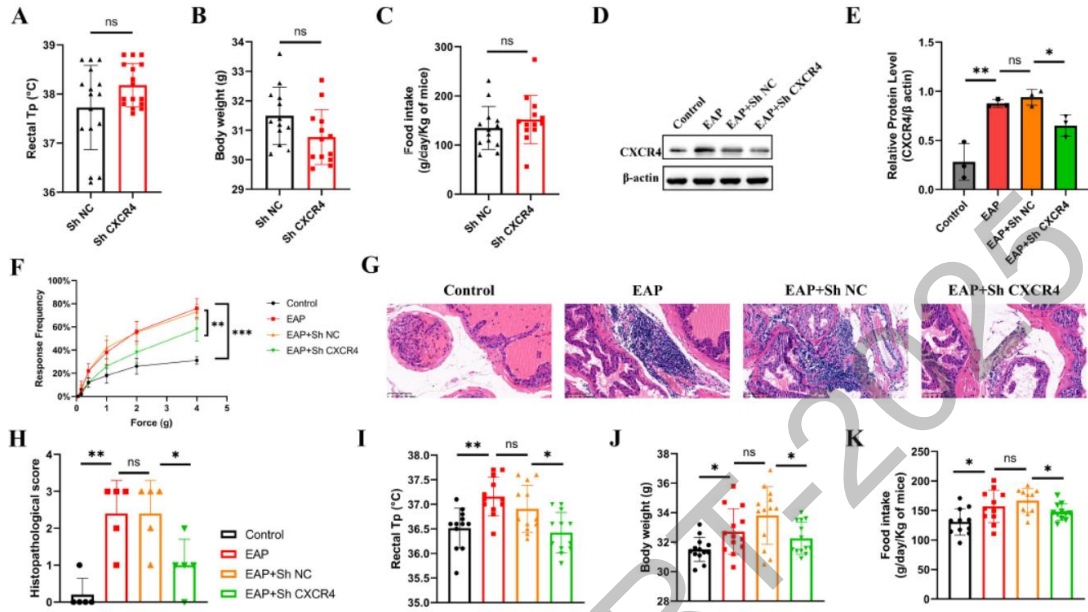


图 11、抑制 CXCR4 表达后缓解了 CNP 小鼠的前列腺组织炎症。抑制 CXCR4 表达后，小鼠直肠温度 (A)、体重 (B)、食物摄入量 (C) 的变化。(D-E) 各组小鼠前列腺组织中 CXCR4 蛋白表达变化及半定量评估；(F) 不同亚组的 VonFrey 机械刺痛测定反应变化；(G-H) HE 染色展示不同亚组小鼠前列腺组织中炎症程度；不同亚组小鼠直肠温度 (I)、体重 (J)、食物摄入量 (K) 的差异。

为了明确 CXCR4 对 CNP 小鼠前列腺组织氧化应激损伤和细胞凋亡的影响，我们利用 PCR、免疫组化、免疫荧光和 WB 等技术对四组小鼠前列腺组织中氧化应激损伤和细胞凋亡进行了检测。PCR 检测发现在 CNP+ShCXCR4 组小鼠前列腺组织中 IL-1 β 、IL-6、IL-10 和 TNA- α 表达较 CNP+ShNC 组显著降低(图 12A)。随后利用免疫组化、免疫荧光和 TUNEL 染色技术对四组小鼠前列腺组织中 4-HNE、8-OHDG、 γ -H2AX 及细胞凋亡进行了检测，结果发现 CNP+ShCXCR4 组小鼠前列腺组织中 4-HNE、8-OHDG、 γ -H2AX 及细胞凋亡较 CNP+ShNC 组显著降低(图 12B-E)。随后，利用 WB 和免疫组化对小鼠前列腺组织中凋亡蛋白进行了检测，发现 CNP+ShCXCR4 组小鼠前列腺组织中凋亡相关蛋白表达量较 CNP+ShNC 组显著降低 (图 12G-F)。

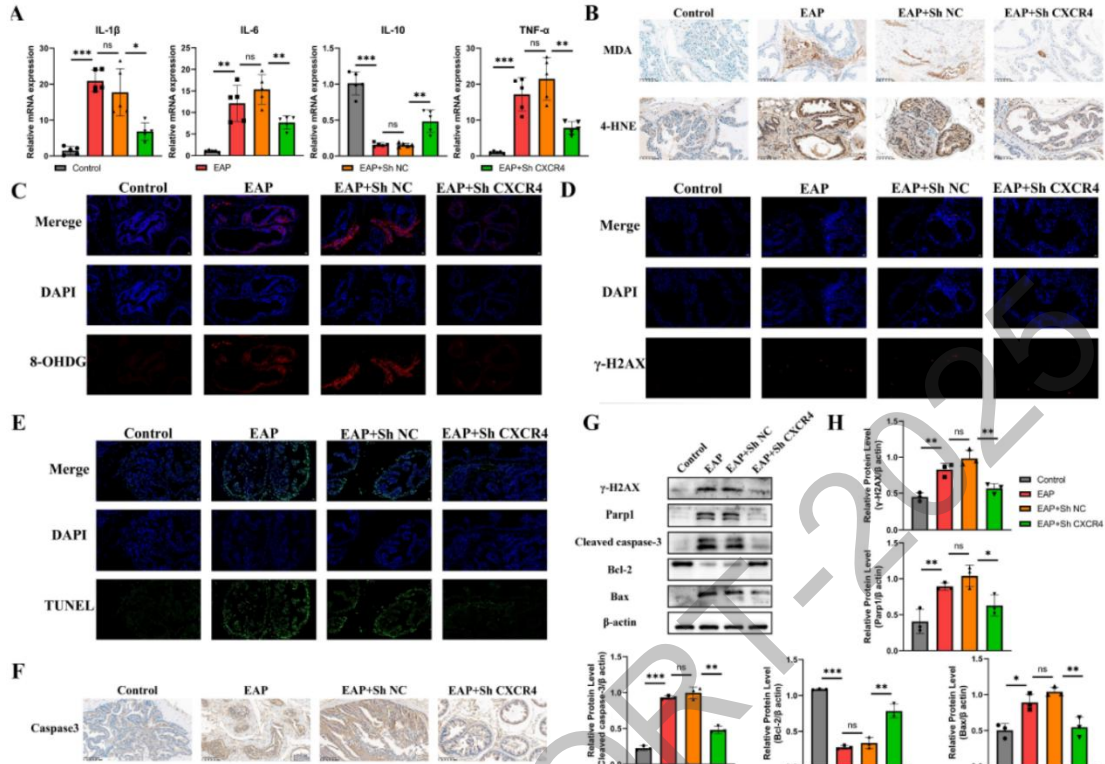


图 12、抑制 CXCR4 表达可缓解 CNP 小鼠前列腺组织氧化应激损伤和细胞凋亡。

为了进一步探索在 CNP 中，CXCR4 促进 CXP 发生发展的具体机制，我们利用转录组和 LC-MS 测序技术对不同组小鼠前列腺组织进行了检测（图 10）。通过对转录组和 LC-MS 测序数据的进行 GSEA 分析，我们发现抑制 CXCR4 表达后小鼠前列腺组织的差异基因主要富集于 DNA 修复、PPAR 通路和脂质代谢途径(图 13A-D)。随后，建立了热图来显示三种途径的富集基因差异(图 13E-G)。此外，进一步评估了 CXCR4 介导的代谢，并进行了非靶向代谢组学测定，随后进行了 KEGG 富集分析（图 13H）。气泡图显示了 LIT927 处理后花生四烯酸代谢的变化。此外，还建立了指示相应氧化脂质产物差异的热图（图 10I）。基于测序结果，假设 CXCR4 轴通过加剧 CNP 小鼠的氧化应激损伤和脂质代谢的改变进而促进 CNP 的发生发展。

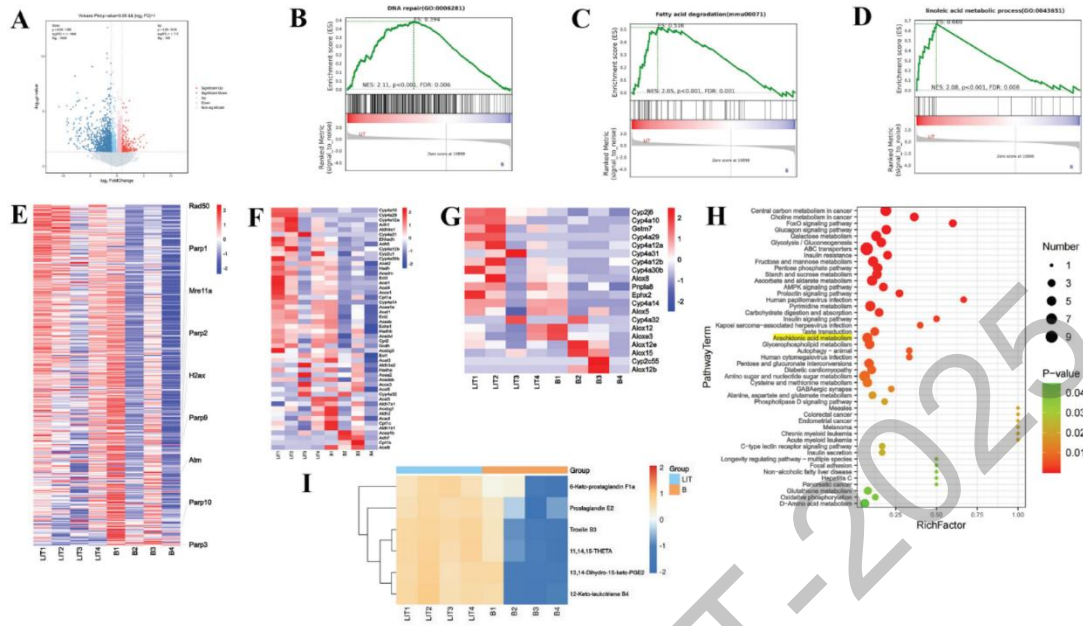


图 13、抑制 CXCR4 表达后差异基因主要富集于 DNA 修复、PPAR 通路和脂质代谢途径。

为了进一步探索在 CNP 中，CXCR4 对 PUFA 代谢的影响，我们对各组小鼠前列腺组织中的氧化脂质进行靶向 LC-MS 检测并评估了所有 $\Omega 6$ 和 $\Omega 3$ 脂肪酸代谢产物的比例。图 14A 显示了 $\Omega 6$ 和 $\Omega 3$ PUFA 的延长酶和去饱和酶的代谢过程。抑制 CXCR4 表达后小鼠前列腺组织中具有相对较高的 $\Omega 3$ 和较低的 $\Omega 6$ PUFA 水平（图 14B）。随后我们对于主要的 PUFA 家族成员-ALA 和 LA 的表达进行了检测，发现 CNP+ShCXCR4 组小鼠前列腺组织中 ALA 和 LA 的表达水平较 CNP+ShNC 组显著降低（图 14C）。ALA/EPA 的比值用于表示 Fads2 的去饱和和活性（图 14D），而 LA/ALA 比值表明 $\Omega 3$ 和 $\Omega 6$ PUFA 通过 $\Delta 6$ 酶进行竞争结合（图 14E）。这些代谢组学数据表明 CXCR4 可以影响 PUFA 的代谢。CXCR4 作为 G 蛋白偶联受体，被抑制后，cAMP/PKA 通路被激活，导致 Creb 蛋白的磷酸化增加。因此，我们对其进行了检测，发现抑制 CXCR4 表达后，Cebpb 和 PPAR γ 也被激活。此外，观察到 Fads2 表达水平随着 CXCR4 水平的降低而增加（图 14F-G）。此外，通过提取核蛋白发现 Cebpb 和 PPAR γ 蛋白的核易位增加（图 14H-I）。免疫荧光实验评估了 Fads2 是否作为 PUFA 代谢的关键酶，这表明在 CNP 小鼠的前列腺上皮中 CXCR4 和 Fads2 的表达之间存在潜在的负相关性（图 14J）

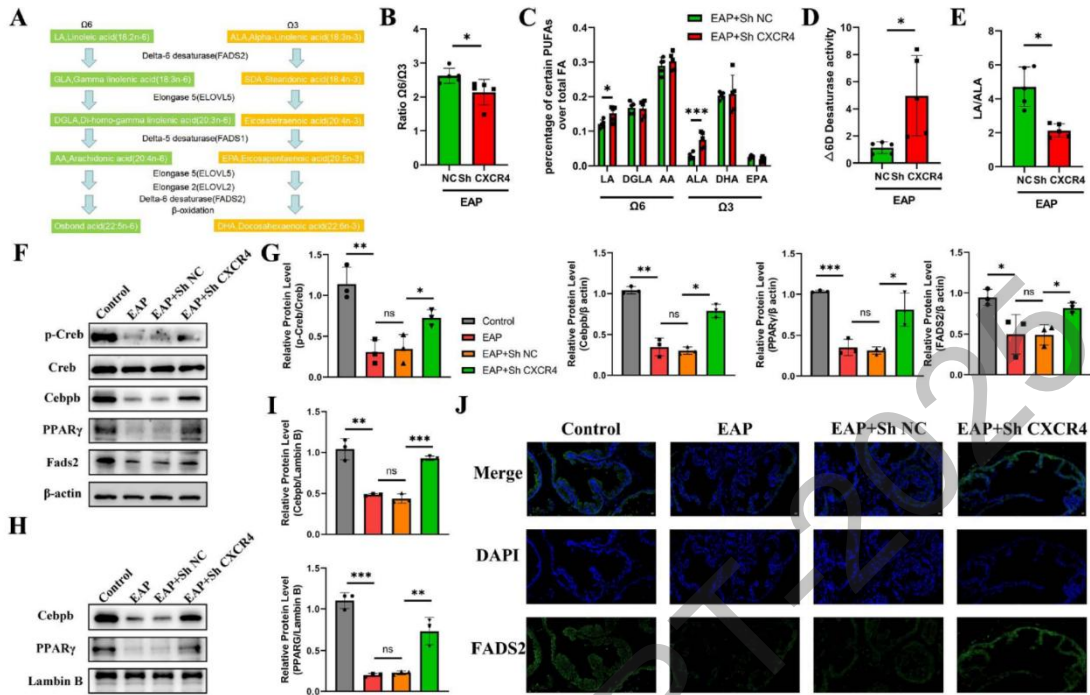


图 14、抑制 CXCR4 表达后改善 CNP 小鼠前列腺组织中 PUFA 的去饱和代谢。

(2) 取得的主要研究进展、重要结果、关键数据等及其科学意义或应用前景。

取得的主要研究进展、重要结果、关键数据

结果一：高脂饮食 CNP 患者外周血中 Lp(a)水平升高，Th17 细胞比例显著增加

- 通过单细胞测序发现，CNP 患者外周血中的效应 T 细胞和 Th17 细胞亚型比例显著增加。进一步细胞学分析表明，这些细胞在 CNP 的发展中起重要作用。
- 前列腺钙化与较高的血清 TG、TC、LDL-C 及 Lp(a)水平相关，Lp(a)水平与 CNP 患者的 NIH-CPSI 评分正相关。

结果二：CNP 患者中 CD8+ TEMRA 细胞的促炎特征

- 单细胞测序和流式细胞术分析揭示了 CNP 患者中 CD8+ TEMRA 细胞的促炎特征，表现为趋化因子和细胞毒性标志物的高表达。



- CD8⁺ TEMRA 细胞能够分泌与 CNP 相关的促炎细胞因子，这些细胞因子的表达在 CNP 患者中显著高于健康对照。

结果三：高脂饮食加重 CNP 症状，Lp(a)抑制剂 PCSK9 的缓解作用

- 高脂饮食加重了 CNP 小鼠模型的症状，表现为前列腺组织炎症浸润增多和外周血 Lp(a)水平升高。
- 使用 Lp(a)抑制剂 PCSK9 后，CNP 症状得到缓解，小鼠外周血 Th17 细胞比例和促炎细胞因子水平显著降低。

结果四：CXCR4 在 CNP 中的作用通过 PUFA 活性调节不饱和脂肪酸的比例

- 抑制 CXCR4 表达可缓解 CNP 小鼠的前列腺组织炎症、氧化应激损伤和细胞凋亡。
- 转录组和 LC-MS 分析显示，抑制 CXCR4 表达后，基因主要富集于 DNA 修复、PPAR 通路和脂质代谢途径，PUFA 代谢得到改善，前列腺组织中 Ω 3 PUFA 水平增加， Ω 6 PUFA 水平降低。

科学意义或应用前景

本项目从免疫代谢交互的角度系统揭示了高脂饮食及脂质代谢紊乱在慢性前列腺炎发生发展中的关键作用，阐明了 Lp(a)、Th17 细胞及 CD8⁺ TEMRA 细胞等在炎症放大中的重要机制，并明确了 CXCR4-PUFA 代谢轴对前列腺局部炎症微环境的调控作用。相关研究结果不仅丰富了慢性前列腺炎发病机制的理论体系，而且为其客观生物标志物筛选及分型诊断提供了新的依据。在应用层面，本研究提示通过调控脂质代谢状态和免疫炎症通路(如 PCSK9、CXCR4 相关信号)有望成为干预慢性前列腺炎的新策略，为实现由单纯对症治疗向机制导向、个体化治疗转变提供了潜在靶点和理论基础。

3. 研究人员的合作与分工。



姓名	性别	职称	学历	项目分工
孟佳林	男	校聘副教授、医师	博士研究生	项目负责人
周骏	男	副教授、主任医师	博士研究生	项目联合设计、样本收集
张蒙	男	校聘副教授、主治医师	博士研究生	项目联合设计、数据分析
陈晶	女	校聘副教授、主治医师	博士研究生	实验验证
梁前俊	男	主治医师	硕士研究生	样本收集
关煜	男	医师	博士研究生	实验验证
陈一鼎	男	未取得	博士在读	数据分析、实验验证
葛秦涛	男	未取得	硕士在读	数据分析、实验验证
李佳蔚	男	未取得	硕士在读	数据分析、实验验证
程安东	男	未取得	硕士在读	数据分析、实验验证

4. 国内外学术交流等情况。

(1) 国内学术合作交流

项目开展过程中,申请人与国内多家泌尿男科专科医学研究中心学者开展合作交流,合作者包括中国科学技术大学,管庆方研究员;哈尔滨医科大学第二附属医院,尤伯森博士;浙江大学医学院附属邵逸夫医院,高磊博士;海军军医大学,上海长海医院,江爱民博士。申请人及合作者的紧密合作,解决项目开展过程中遇到的问题,为项目的顺利实施提供了有力保障。

(2) 参与国内外学术会议

项目开展过程中,申请人及参与者先后前往第二十九届全国泌尿外科学术会议、中华医学会第二十二次全国男科学术会议、第十二届中国医师协会男科与性医学医师分会年会、中国肿瘤标志物学术大会、iMeta2025 大会等会议开展学术交流,开拓了学术视野,展示了项目的研究成果。通过这些学术交流活动,申请人及团队成员不仅提高了自身的科研水平,还促进了与其他科研机构的合作。这些合作进一步丰富了研究内容,提升了项目的整体质量。

(3) 国际学术合作交流

项目开展过程中,申请人与美国罗切斯特大学医学院 Shu-Yuan Yeh 教授、法国斯特拉斯堡遗传与分子生物学研究所 Gabriel G Malouf 教授及 Xiaofan Lu 博士后开展积极的交流,就项目中遇到的问题进行即时的沟通,以寻求最佳解决方案,提升课题效率和质量。2025年9月,申请人前往瑞士日内瓦参加 World Cancer



Congress, 汇报相关研究进展。

5. 存在的问题、建议及其他需要说明的情况。

暂无。

NSFC-REPORT-2025



(二) 成果部分

1. 项目取得成果的总体情况。

发表的学术论文

- (1) Guan Yu, Yue Shaoyu, Chen Yiding, Cheng Andong, Li Hao, Yang Feixiang, Liu Yi, Liang Chaozhao*, **Meng Jialin***. IGF1R Promotes Th17/Treg Cell Development in Experimental Autoimmune Prostatitis. *Journal of inflammation research*, 2025, 18:5759-5775. (IF=4.1, 中科院 3 区, JCR Q2 区)
- (2) Liu Tianrui, Yang Feixiang, Wang Zhige, Mei Yunyun, Li Hao, Wang Kun, Zhang Xiangyu, Chen Yiding, Zhang Yang*, **Meng Jialin***. Sex hormones, blood metabolites and proteins mediating the causal associations between gut microbiota and prostatic diseases: evidences from Mendelian randomization study. *Prostate international*, 2025, 13(1):49-59. (IF=2.6, 中科院 3 区, JCR Q2 区)
- (3) Ma Wenming, Zhang Yi, Xu Wenlong, Hu Yongtao, Wu Weikang, Chen Lei, Zhang Li, Du Hexi, **Meng Jialin***, Chen Jing*, Liang Chaozhao*. dsHMGB1, released from IL-17A-induced pyroptotic prostate epithelial cells, drives M1 polarization by promoting Pfkp-mediated glycolysis via Jak2/Stat1 transcription in experimental autoimmune prostatitis. *International journal of biological sciences*, 2025, 21(13):5725-5743. (IF=10.0, 中科院 1 区, JCR Q1 区, Top 期刊)
- (4) 孟佳林, 梁朝朝. 肠-前列腺轴:从微生态失衡到前列腺疾病. *中华泌尿外科杂志*, 2025, 46(8): 576-580. (北大中文核心期刊)
- (5) Zhang Fei, Meng Tong, Feng Rui, Jin Chen, Zhang Song, **Meng Jialin**, Zhang Meng, Liang Chaozhao. MIF aggravates experimental autoimmune prostatitis through activation of the NLRP3 inflammasome via the PI3K/AKT pathway. *International immunopharmacology*, 2024, 141:112891. (IF=4.8, 中



院 2 区, JCR Q1 区)

- (6) Zhang Fei, Ge Qintao, **Meng Jialin**, Chen Jia, Liang Chaozhao, Zhang Meng. Characterizing CD8+ TEMRA Cells in CP/CPPS Patients: Insights from Targeted Single-Cell Transcriptomic and Functional Investigations. *ImmunoTargets and therapy*, 2024, 13:111-121. (IF=6.2, 中科院 2 区, JCR Q2 区)
- (7) 李佳蔚; 孟佳林; 梁朝朝. Th17/Treg 细胞在前列腺疾病中的作用研究进展. *中国免疫学杂志*, 2024, 40(9). (北大中文核心期刊)

参加国内外学术会议

- (1) 孟佳林. Sex Hormones and Blood Metabolites Mediating the Causal Associations between Gut Microbiota and Prostate Disease. *World Cancer Congress*, 瑞士日内瓦, 2024-9-17 至 2024-9-19.
- (2) 孟佳林. 从微生态失衡到慢性前列腺炎. 第十二届中国医师协会男科与性医学医师分会年会, 济南, 2025-11-28 至 2025-11-30.

获批软件著作权

王坤; 杨飞翔; 徐珂; 张翔宇; 刘天睿; 孟佳林. 疾病风险因素探究平台 V1.0. 登记号: 2025SR0073011. 2025 年 01 月 13 日

2. 项目成果转化及应用情况。

暂无。

3. 人才培养情况。

培养关煜博士研究生, 在项目中负责 CNP 小鼠模型造模, 流式细胞学检测免疫细胞比例, 及论文的撰写和投稿, 现已正式入职安徽医科大学第一附属医院工作。

培养陈一鼎博士研究生: 在项目中负责动物实验、临床样本的收集和分析, 现已正式入职中国科学技术大学附属第一医院工作。

培养葛秦涛硕士研究生: 在项目中负责单细胞测序结果的分析及解读, 现已



顺利通过硕士毕业答辩，录取为复旦大学博士研究生，同时与安医大一附院签订留院工作意向。

培养李佳蔚硕士研究生：参与了项目的细胞和动物实验，现已顺利通过硕士毕业答辩并与当地医院签订规培协议，从事相关领域临床与基础研究。

培养硕士研究生杨飞翔、李昊，获得国家奖学金。

培养本科生张翔宇、刘天睿、王坤等人以第一作者发表 SCI 论文 5 篇。

4. 其他需要说明的成果。

暂无。

5. 项目成果科普性介绍或展示网站。

暂无。



研究成果目录

项目负责人通过系统，从文献库中检索研究成果或者按要求格式自行填入。请按照期刊论文、会议论文、学术专著、专利、会议报告、标准、软件著作权、科研奖励、人才培养、成果转化的顺序列出，其它重要研究成果如标本库、科研仪器设备、共享数据库、获得领导人批示的重要报告或建议等，应重点说明研究成果的主要内容、学术贡献及应用前景等。

项目负责人不得将非本人或非参与者所取得的研究成果、与受资助项目无关的研究成果、未标注国家自然科学基金资助和项目批准号的论文以及取得时间早于项目资助期开始时间的研究成果列入报告中。发表的研究成果（包括专利），项目负责人和参与者均应如实注明得到国家自然科学基金项目资助和项目批准号，科学基金作为主要资助渠道或者发挥主要资助作用的，应当将自然科学基金作为第一顺序进行标注。

期刊论文

(1) Guan, Yu; Yue, Shaoyu; Chen, Yiding; Cheng, Andong; Li, Hao; Yang, Feixiang; Liu, Yi; Liang, Chaozhao; **Meng, Jialin**; IGF1R Promotes Th17/Treg Cell Development in Experimental Autoimmune Prostatitis, *Journal of Inflammation Research*, 2025, 18(无): 5759-5775. SCIE. 第一标注

(2) Liu, Tianrui; Yang, Feixiang; Wang, Zhige; Mei, Yunyun; Li, Hao; Wang, Kun; Zhang, Xiangyu; Chen, Yiding; Zhang, Yang; **Meng, Jialin**; Sex hormones, blood metabolites and proteins mediating the causal associations between gut microbiota and prostatic diseases: evidences from Mendelian randomization study, *Prostate International*, 2025, 13(1): 49-59. SCIE. 第一标注

(3) **孟佳林**; 梁朝朝; 肠-前列腺轴:从微生态失衡到前列腺疾病, *中华泌尿外科杂志*, 2025, 46(8): 576-580. 北大中文核心期刊. 第一标注

(4) Ma, Wenming; Zhang, Yi; Xu, Wenlong; Hu, Yongtao; Wu, Weikang; Chen, Lei; Zhang, Li; Du, Hexi; **Meng, Jialin**; Chen, Jing; Liang, Chaozhao; dsHMGB1, released from IL-17A-induced pyroptotic prostate epithelial cells, drives M1 polarization by promoting Pfkf-mediated glycolysis via Jak2/Stat1 transcription in experimental autoimmune prostatitis, *International Journal of Biological Sciences*, 2025, 21(13): 5725-5743. SCIE. 第二标注



(5) Fei Zhang; Tong Meng; Rui Feng; Chen Jin; Song Zhang; **Jialin Meng**; Meng Zhang; Chaozhao Liang; MIF aggravates experimental autoimmune prostatitis through activation of the NLRP3 inflammasome via the PI3K/AKT pathway, *International Immunopharmacology*, 2024. 第一标注

(6) 李佳蔚; **孟佳林**; 梁朝朝; Th17/Treg细胞在前列腺疾病中的作用研究进展, *中国免疫学杂志*, 2024, 40(9). 第一标注

会议报告

(1) **孟佳林**; 从微生态失衡到慢性前列腺炎, 第十二届中国医师协会男科与性医学医师分会年会, 济南, 2025-11-28至2025-11-30.

(2) **孟佳林**; Sex Hormones and Blood Metabolites Mediating the Causal Associations between Gut Microbiota and Prostate Disease, World Cancer Congress, 瑞士日内瓦, 2024-09-17至2024-09-19.

软件著作权

(1) 王坤; 杨飞翔; 徐珂; 张翔宇; 刘天睿; **孟佳林**; 疾病风险因素探究平台, 14729209, 原始取得, 全部权利, 2025-01-13.

人才培养

1. 出站博士后/毕业博士/毕业硕士/在站博士后/在读博士/在读硕士

(1) 李佳蔚; 毕业硕士, Hspa5 通过 IRE1-XBP1 轴诱导内质网应激 加重慢性非细菌性前列腺炎, 孟佳林, 梁朝朝, 2023-01-01至2024-03-01.

项目成果应用前景

本项目成果拟应用领域: 1、生命科学 2、临床医学



预计在5-10年推广使用

NSFC-REPORT-2025



附表：研究成果统计数据表（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						省部级				其他			
	自然科学奖		科技进步奖		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				
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		0		
学术报告/论文/专著/其他(篇)	特邀学术报告		学术论文						学术专著		其他			
	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				中文	外文	标本库	数据库	科研仪器设备	重要报告
			期刊论文	会议论文	SCIE/SSCI	EI	北大中文核心期刊	CSSCI						
	0	0	6	0	3	0	1	0	0	0	0	0	0	0
专利/标准/软著/成果转化	专利(项)				标准					软件著作权	成果转化			
	国内		国外		国际	国内					技术转让	技术许可	作价投资	经济效益(万元)
	申请	授权	申请	授权		国家	行业	地方	企业					
	0	0	0	0	0	0	0	0	0		1	0	0	0
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		
	优青	杰青	创新群体	其他				次数	人数	次数	人数	次数	人数	
	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	



国家自然科学基金包干制项目决算表

项目批准号: 82200860

项目负责人: 孟佳林

金额单位: 万元

行次	科目名称	金额
(1)	一、项目总经费	30.0000
(2)	二、累计支出数	11.7961
(3)	(一)项目直接费用	10.2961
(4)	1、设备费	0.0000
(5)	其中:设备购置费	0.0000
(6)	2、业务费	8.5711
(7)	3、劳务费	1.7250
(8)	(二)项目间接费用	1.5000
(9)	其中:绩效支出	0.0000
(10)	三、项目结余数	18.2039
(11)	四、结余资金比例	60.68%

注: 1. 本表中(1)、(2)、(3)、(10)、(11)行为系统自动生成, 无需填写。
2. 第(2)行=第(3)+(8)行;
第(3)行=第(4)+(6)+(7)行;
第(10)行=第(1)-(2)行;
第(11)行=第(10)行/第(1)行*100%。



决算说明书

(请按照《国家自然科学基金包干制项目决算表编制说明》等的有关要求,说明各科目的资金支出情况、结余情况、单价 ≥ 50 万元的设备情况、资金使用和管理过程中遇到的问题及建议,以及其他需要说明的事项等。)

一、经费总体执行情况

本项目经费总决算支出 20.7961 万元,其中:

- 项目直接费用: 10.2961 万元
 - 设备费: 0 万元
 - 业务费: 8.5711 万元
 - 劳务费: 1.7250 万元
- 项目间接费用: 1.5000 万元

经费总体执行符合预算安排和基金管理要求。

二、各科目资金支出情况说明

(一) 设备费

本项目执行期间未购置单价 ≥ 50 万元的固定资产设备,未发生设备购置费支出。项目所需实验条件主要依托所在单位现有科研平台完成。

(二) 业务费 (8.5711 万元)

业务费主要用于保障科研活动正常开展,具体包括:

1. 实验材料费

用于购置实验动物、试剂耗材等,如:

- 实验动物购置
- 试剂及相关实验耗材费用

2. 委托业务费 / 技术服务费

用于支付:

- 动物实验室饲养及清洁级饲养服务费用
- 技术服务费(外包实验检测、技术支持等)
- 论文查收查引费用

3. 差旅费

- 用于课题组成员赴武汉参加学术会议的差旅支出,用于学术交流与成果推广。

上述支出均围绕项目研究内容开展,符合国家自然科学基金经费管理办法相关规定。

(三) 劳务费 (1.7250 万元)

劳务费用于支付参与项目研究的学生及相关人员的劳务补助,包括:

- 研究生劳务费
- 本科生科研助学金

相关人员均实际参与了项目研究工作,发放标准符合单位相关管理制度。

(四) 项目间接费用 (1.5000 万元)

项目间接费用主要用于:



● 按比例提取管理费（5%）

该部分经费用于支持科研条件保障、管理服务，使用符合学校及基金委相关规定。

三、在途报销经费说明

截至决算时，尚有 9.159 万元经费已提交报销申请，但因财务流程尚未全部完成，暂未完成入账。具体包括：

单据日期	报销内容	金额（元）
2026-01-16	动物实验室清洁级饲养费用	2452.8
2025-12-19	实验材料费	19300
2025-12-19	技术服务费	13000
2025-12-18	实验材料费	31700
2025-12-18	技术服务费	17000
2025-12-16	技术服务费	6707

上述经费均为与本项目研究直接相关的合理支出，已完成业务审核，目前处于财务审批流程中，后续将按规定完成入账。

四、其他需要说明的事项

本项目未发生单价 ≥ 50 万元的设备购置行为；所有支出均围绕科研目标开展，未发生与科研无关的支出。



结余资金情况说明

本项目结余资金的形成，主要系部分实验材料费和技术服务费因报销流程尚未全部完成，在决算时点暂未完全入账，形成账面结余。其中，已有 9.159 万元经费于 2025 年 12 月中旬提交报销申请，涉及实验材料费及技术服务费等支出，目前处于财务审批流程中，尚未完成入账。截至决算时点，若将上述在途报销经费计入，项目经费累计实际支出为 29.9551 万元，约占项目总经费 30 万元的 99.85%。

后续将严格按照国家自然科学基金经费管理办法及依托单位相关财务制度，对结余资金进行规范管理和使用，确保经费支出与项目研究内容密切相关，不用于与项目无关的支出，提高科研经费使用效益。

注：结余资金比例超过30%的项目该部分必填。

NSFC-REPORT-2025

**签字及审核意见表****项目负责人承诺：**

我所承担的项目（编号：82200860 名称：高脂饮食通过DJ-1/STAT3轴促进Th17细胞分化加重CNP的机制研究）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，不涉及敏感科技信息。在今后的研究工作中，如有与本项目相关的成果，将如实注明得到国家自然科学基金项目资助和项目批准号，并报送国家自然科学基金委员会。

项目负责人（签章）：

日期：

依托单位科研管理部门：

负责人（签章）：

日期：

依托单位财务管理部门：

负责人（签章）：

日期：

依托单位审查意见：

依托单位公章：

科学处审核意见：完成情况
综合评分
(划√)

优

良

中

差

负责人（签章）：

日期：

科学部核准意见（对重点项目等）：

负责人（签章）：

日期：

分管委领导意见（对重大项目等）：

委领导（签章）：

日期：



电子附件目录

序号	附件类型	附件名称	备注
1	论著	Journal Inflammation Research 文章	
2	论著	Prostate International 文章	
3	论著	中华泌尿外科杂志文章	
4	论著	International Journal of Biological Sciences 文章	
5	论著	International Immunopharmacology 文章	
6	其他	日内瓦-国际会议邀请函	
7	其他	中国医师协会男科与性医学医师分会年会日程	
8	其他	疾病风险预测软著	