

## 关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

田德英 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》的规定和专家评审意见，国家自然科学基金委员会（以下简称自然科学基金委）决定批准资助您的申请项目。项目批准号：

81570540，项目名称：戊型肝炎病毒ORF3通过调控TLR3和RIG-I介导的NF- $\kappa$ B和IRF3信号进行免疫逃逸的研究，直接费用：57.00万元，项目起止年月：2016年01月至2019年12月，有关项目的评审意见及修改意见附后。

请尽早登录科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>），获取《国家自然科学基金资助项目计划书》（以下简称计划书）并按要求填写。对于有修改意见的项目，请按修改意见及时调整计划书相关内容；如对修改意见有异议，须在计划书电子版报送截止日期前提出。**注意：请严格按照《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》填写计划书的资金预算表，其中，劳务费、专家咨询费科目所列金额与申请书相比不得调增。**

计划书电子版通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>）上传，由依托单位审核后提交至自然科学基金委进行审核。审核未通过者，返回修改后再行提交；审核通过者，打印为计划书纸质版（一式两份，双面打印），由依托单位审核并加盖单位公章后报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。计划书电子版和纸质版内容应当保证一致。

向自然科学基金委提交和报送计划书截止时间节点如下：

- 1、提交计划书电子版截止时间为**2015年9月11日16点**（视为计划书正式提交时间）；
- 2、提交计划书电子修改版截止时间为**2015年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2015年9月25日16点**。

请按照以上规定及时提交计划书电子版，并报送计划书纸质版，未说明理由且逾期不报计划书者，视为自动放弃接受资助。

附件：项目评审意见及修改意见

国家自然科学基金委员会  
医学科学部  
2015年8月17日

## 附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81570540	项目负责人	田德英	申请代码1	H0316
项目名称	戊型肝炎病毒ORF3通过调控TLR3和RIG-I介导的NF- $\kappa$ B和IRF3信号进行免疫逃逸的研究				
资助类别	面上项目	亚类说明			
附注说明	常规面上项目				
依托单位	华中科技大学				
直接费用	57.00 万元	起止年月	2016年01月 至 2019年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p>&lt;1&gt;</p> <p>一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说</p> <p>该研究拟构建戊型肝炎病毒cDNA, ORF3克隆及突变体，研究ORF3对TLR3, RIG-I介导的NF-<math>\kappa</math>B, IRF3信号及树突状细胞成熟活化的影响，阐明ORF3在HE发生及慢性化中的作用及机制，为防治HE慢性化开辟新思路。</p> <p>二、具体意见</p> <p>（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义</p> <p>该申请项目预期结果好，为揭示HE慢性化的机制打下基础，为HE慢性化治疗开辟新思路</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>该科学问题明确，具有一定创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>该项目研究内容充实，研究方案合理，分组详细，技术路线清晰。逻辑性和可行性好</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>该申请人研究能力强，团队构成合理，有良好的实验基础和主持过项目的经历。对戊肝的慢性化值得进一步深入研究。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p>原代DC分离和培养数目较少，实验设计如何更有效地做DC方面的实验值得推敲。</p> <p>&lt;2&gt;</p> <p>一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说</p> <p>该研究提出假设HEV ORF3蛋白通过抑制NF-<math>\kappa</math>B和（或）调控IRF3信号致HEV逃逸免疫反应。明确ORF3通过TLR3对NF-<math>\kappa</math>B及IRF3的影响及分子机制；明确ORF3通过RIG-I对NF-<math>\kappa</math>B及IRF3的影响及分子机制；了解ORF3对DC成熟及分化的影响，揭示HEV慢性化机制；为临床慢性化戊肝的治疗提供新思路及新靶点。</p> <p>二、具体意见</p> <p>（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义</p> <p>根据标书内容，应基本能获得预期结果。因戊型肝炎的慢性情况不多见，故其科学价值和意义显著。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>戊型肝炎是一急性病毒性肝炎，但近年发现有慢性病例的报道。正如申请者所述，此慢性状况仅发生在有慢性疾病的基础上，并不为一种常见情况。尽管如此，本项目的进行对阐明戊型肝炎的慢性化仍有一定意义。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>本项目立论依据清晰，研究设计严谨，其结果除了可以阐明HEV的免疫逃逸机制外，对其他病毒的免疫逃逸机制的研究有借鉴作用。整个研究内容和技术路线比较完善，没有更多意见。</p>					

（四） 申请人的研究能力和研究条件  
申请者负责过多项国家课题，培养多名博士生，研究能力强。

（五） 其它意见或修改建议

<3>  
一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说  
主要内容：拟通过构建HEV cDNA、ORF3克隆及其突变体，研究ORF3对TLR3、RIG-I介导的NF- $\kappa$ B、IRF3信号及树突状细胞成熟活化的影响，阐明ORF3在HE发生及慢性化中的作用及机制。  
假说：HEV ORF3蛋白可能通过下调TLR3和（或）RIG-I介导的NF- $\kappa$ B及IRF3的激活，抑制炎症因子与I型干扰素的产生，实现免疫逃逸，使HEV在体内长期复制而导致疾病的慢性化。

二、具体意见  
（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义  
通过上述研究，阐明HEV 发生免疫逃逸及慢性化的机制，以期为临床慢性化HE 的治疗提供指导意义。  
（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性  
科学假说较明确，具有一定创新性，如能证明其假说，将为阐明HEV 发生免疫逃逸及慢性化的机制增加实验室依据，为临床慢性化HE 的治疗提供指导意义。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线  
申请人拟通过研究HEV ORF3 蛋白对TLR3 和RIG-I 介导的NF- $\kappa$ B 和IRF3信号的影响，探讨HEV ORF3 通过调控宿主免疫应答实现免疫逃逸的机制；同时通过研究ORF3 蛋白对DC 成熟与活化的影响及其机制，进一步阐明HEV 感染慢性化机制。研究方案及采用的技术路线可以验证其科学假说，有较重要的科学意义或应用前景，研究内容和总体研究方案较好。

（四） 申请人的研究能力和研究条件  
前期实验证实HEV ORF3 蛋白可以抑制TNF $\alpha$  介导的p65 的入核，并首次发现HEV ORF3 抑制TNF $\alpha$  诱导的NF- $\kappa$ B 信号及其下游相关细胞因子的表达，为本课题的设计奠定了科学的理论基础；课题组前期工作基础扎实可信，课题设计具有可行性。

（五） 其它意见或修改建议  
无

对研究方案的修改意见：

医学科学部  
2015年8月17日