

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

毕良宽 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：

81572507，项目名称：肾癌来源MSC调节巨噬细胞极化及逆转策略研究，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	81572507	项目负责人	毕良宽	申请代码1	H1619
项目名称	肾癌来源MSC调节巨噬细胞极化及逆转策略研究				
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	安徽医科大学				
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><1></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 该项目拟研究肾癌微环境中RCC-MSC可诱导MΦ向M2极化，并拟探讨RCC-MSC诱导M2极化的分子机制。</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 该项目有望证实RCC-MSC诱导M2极化，从而促进肾癌进展的分子机制。具有一定的研究价值。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 所提出的科学问题明确，创新性较好。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究方案设计较合理，但在机制研究中所找到的细胞因子是否应在所诱导的MSC1和MSC1中加以验证，以明确这些细胞因子的确是诱导M2的重要机制。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 申请人具备较好的研究能力，具有一定的研究基础和工作经验，具备完成该项目的研究条件。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p><2></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 申请者主要研究肿瘤微环境中MSC诱导M2型巨噬细胞极化的调控机制及其信号通路，力求探索以MSC细胞为载体逆转肿瘤微环境中M2型巨噬细胞的策略，为肾癌治疗提供依据。</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 该项目将肿瘤微环境中MSC细胞与M2型巨噬细胞极化相关联，阐明M2型巨噬细胞极化的信号机制，然后利用MSC为载体细胞逆转M2巨噬细胞极化，从而降低肿瘤免疫抑制，提高治疗效果，具有较高的科学价值和实践意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 本项目科学问题明确，具有较好的创新性。但MSC1为何能逆转M2巨噬细胞方面需要补充证据。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 申请者设计的研究内容、研究方案以及技术路线合理，能够证明所提出的假说。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 申请人在该领域发表多篇研究论文，具有较好的研究能力，已经具备了完成项目所需条件。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p>					

<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

肿瘤相关巨噬细胞及间充质干细胞经诱导极化可以产生促进免疫或者促进肿瘤的不同亚群，在肿瘤免疫清除及免疫逃逸中扮演了重要的角色。其中由肾癌来源的MSC诱导巨噬细胞向M2极化的过程可能对肾癌的发生发展起到了重要的促进作用。该研究希望探究RCC-MSC调节M2细胞极化的过程及机制，并尝试通过调节MSC逆转M2细胞的极化过程，重塑肿瘤微环境，达到促进肾癌治疗的目的。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

肿瘤相关巨噬细胞的极化与肿瘤发生发展具有密切的联系，该申请通过研究由RCC-MSC所介导的巨噬细胞向M2型极化过程的分子机制，将有助于探索通过改变MSC的功能逆转巨噬细胞促肿瘤极化的过程，为通过改造MSC实现对肾癌治疗具有一定的指导。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

肿瘤微环境介导免疫系统的异常分化及功能在肿瘤免疫逃逸及发生发展过程中起到重要的作用，但对其中的分子机制的研究仍不清楚。该研究以肾癌来源的间充质干细胞诱导M2型极化为切入点，希望找寻其中的分子机制，并尝试通过对MSC的改造调节M2型极化的过程，具有潜在的治疗前景。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

该研究内容较为充实，思路清楚，建立肾癌来源MSC诱导肾癌M2型极化的实验模型可以为相关分子机制研究的开展打下基础，研究总体具有较好的可行性。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

该申请人基于前期研究发现MSC向肾癌归巢，可能参与了肾癌微环境中免疫细胞的调节，进一步探究这群MSC对巨噬细胞的极化的关系具有较好的研究基础。同时也具有开展该项目所必须的实验平台，应可较好的完成该项目。

（五） 其它意见或修改建议

该课题的关键技术在于证实RCC-MSC对于肾癌M2型巨噬细胞的极化的鉴定。在申请中计划采用体外细胞共培养技术及体内荧光素活体成像技术对巨噬细胞的极化进行鉴定。建议对诱导极化的巨噬细胞进行全面的鉴定与分析，尤其对体内MSC、M2细胞的定位、功能等进行细致的分析，从而更详细阐述RCC-MSC对M2极化过程的作用效果与机制。

对研究方案的修改意见：

医学科学部

2015年8月17日