

# 国家自然科学基金资助项目批准通知

姜春玲 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》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：81971806，项目名称：支链氨基酸通过SREBP1调控糖代谢抑制脓毒症单核巨噬细胞功能的机制研究，直接费用：55.00万元，项目起止年月：2020年01月至2023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，须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

电子版计划书通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>）上传，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，打印纸质版计划书（一式两份，双面打印），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。电子版和纸质版计划书内容应当保证一致。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、提交电子版计划书截止时间为**2019年9月11日16点**（视为计划书正式提交时间）；
- 2、提交电子修改版计划书截止时间为**2019年9月18日16点**；
- 3、报送纸质版计划书截止时间为**2019年9月26日16点**。

**请按照以上规定及时提交电子版计划书，并报送纸质版计划书，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表

国家自然科学基金委员会  
2019年8月16日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81971806	项目负责人	姜春玲	申请代码1	H1502
项目名称	支链氨基酸通过SREBP1调控糖代谢抑制脓毒症单核巨噬细胞功能的机制研究				
资助类别	面上项目		亚类说明		
附注说明					
依托单位	四川大学				
直接费用	55.00 万元		起止年月	2020年01月 至 2023年12月	
通讯评审意见： <1>具体评价意见： 一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。 申请者从BCAAs调控糖代谢这一新角度入手，拟探讨脓毒症单核巨噬细胞功能抑制的新机制。脓毒症是公认的高代谢状态，机体BCAAs大部分转化为糖，因此机体BCAA水平整体降低。同时，由于BCAT大部分存在于骨骼肌中，所以BCAA的代谢主要发生在骨骼肌中。所以，研究单核巨噬细胞中BCAA代谢的意义不大。目前临床上对创伤、烧伤和脓毒症病人的治疗中都广泛采用了补充BCAA的方法。虽然有无效果还没定论，但没人说有害。因此，我认为说脓毒症患者BCAAs代谢障碍的立论依据还不够充分。  二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。 由于骨骼肌和肝脏是BCAA代谢的主要地点，血清BCAA的水平和单核巨噬细胞内BCAA的水平可能并不一致，作用也不一定一致。望考虑  三、其他建议  <2>具体评价意见： 一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。 课题组预实验发现，脓毒症小鼠存在BCAAs代谢障碍，进而导致巨噬细胞糖代谢被抑制，细胞吞噬细菌及分泌促炎因子能力下降，提示脓毒症BCAAs可能通过调控糖代谢抑制单核巨噬细胞功能。因此提出假说：脓毒症时BCAAs代谢障碍可通过下调核转录因子SREBP1活性及其下游糖代谢相关靶基因PKM2的表达，抑制单核巨噬细胞葡萄糖代谢，进而抑制单核巨噬细胞吞噬细菌、分泌炎症因子等功能。假说明确，为寻找脓毒症潜在治疗靶点提供理论依据，有一定临床意义。申请者拟从临床患者、转基因动物及体外细胞，探索脓毒症BCAAs代谢与单核巨噬细胞功能抑制的关系，应用代谢组学技术和CHIP等技术，明确BCAAs是否通过抑制糖代谢影响巨噬细胞功能，以及可能的信号通路。具有良好的科学价值。创新性较好。  二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。 该课题首先研究BCAAs代谢障碍介导脓毒症时单核巨噬细胞功能障碍，然后探讨BCAAs通过调控葡萄糖代谢抑制单核巨噬细胞功能，再研究SREBP1途径在BCAAs调控单核巨噬细胞葡萄糖代谢中的作用，最后揭示BCAAs通过SREBP1调控PKM2表达，进而抑制单核巨噬细胞葡萄糖代谢。内容层层深入，研究方案合理，所采取的技术路线能有验证提出的假说。 申请人曾主持过一项国家自然科学基金青年项目，发表两篇较高水平第一作者SCI，有国外科研机构培训的经历，研究基础较好。课题组人员配备合理，研究基础较好。申请者所在实验室水平较好。具有可行性。  三、其他建议 建议适当减少经费资助。  <3>具体评价意见： 一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。					

课题从脓毒症中的巨噬细胞代谢入手，通过体内体外实验探究BCAAs代谢与巨噬细胞功能的关系，深化研究能量代谢在巨噬细胞功能中的价值，同时对BCAAs在调控免疫细胞代谢及免疫功能中的作用，希望通过找到调控脓毒症的一个靶点通路，对治疗脓毒症新方向提供思路，课题立意新颖，具有一定的科学意义

二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。

本研究拟定的研究方案研究思路比较清晰，研究建立在青年基金基础上，并进行了预实验，研究但采用成熟的研究方法和研究指标，预实验符合预期结果，项目负责人拥有比较丰富的相关研究经历和前期研究基础，研究团队合理，研究可行性较强。

三、其他建议

修改意见：

医学科学部

2019年8月16日

## 附件：2018 年度拟立项项目名单

（各类项目按照负责人所在科室拼音顺序排名）

序号	科室/中心	负责人	项目名	项目编号	项目类别
1	病理科	张红英	探讨 FGFR/FRS2 $\alpha$ /PI3K/AKT 通路激活在高分化脂肪肉瘤/去分化脂肪肉瘤中的作用机制及其临床应用前景	2018HXFH011	重大
2	耳鼻咽喉头颈外科-过敏性鼻炎中心	孟娟	$\beta$ 内酰胺类药物过敏诊断流程体系的建立	2018HXFH026	重大
3	核医学科	范成中	创建华西医院创新性/特色性的 18F-HX-01 PET MPI 新技术用于冠心病临床精准诊疗	2018HXFH002	重大
4	呼吸与危重症医学科	梁宗安	基于物联网云平台的四川省慢阻肺分级诊疗及早期干预模式探索暨医疗大数据中心的构建	2018HXFH047	重大
5	呼吸与危重症医学科/四川省呼吸疾病临床学研究中心	王刚	澳大利亚哮喘协作网中国区真实世多中心、前瞻性队列研究	2018HXFH016	重大
6	呼吸和危重症医学科	文富强	低剂量皮质类固醇和茶碱在治疗慢性阻塞性肺疾病方面的作用——TASCS 研究	2018HXFH017	重大
7	护理部	蒋艳	出血性脑卒中肠内营养护理指南构建	2018HXFH003	重大
8	精准医学中心	张立	肺癌自身抗体标志物试剂盒研发	2018HXFH012	重大
9	麻醉科	刘斌 左云霞	以生物信息库建立为基础的我国恶性高热人群基因突变谱研究	2018HXFH006	重大
10	内分泌与代谢科	任艳	原发性醛固酮增多症新的筛查和诊断技术及基于真实世界数据的分型诊断预测评分系统研究	2018HXFH009	重大
11	神经内科	陈蕾	卵圆孔未闭封堵术对癫痫疗效及潜在机制研究	2018HXFH019	重大
12	神经外科	李浩	脑出血再出血预测模型建立及微创治疗技术研究	2018HXFH004	重大
13	神经外科	刘翼	“精准化颅内外血管搭桥脑血运重建术治疗慢性、症状性颈动脉或大脑中动脉闭塞”的前瞻性多中心随机对照研究	2018HXFH007	重大

32	临床营养科	饶志勇	“新型复合益生菌预防抗生素相关性腹泻的多中心、	2018HXFH038	重点
33	麻醉科	李茜	中国老年患者围术期前瞻性队列研究方案	2018HXFH025	重点
34	麻醉手术中心	王儒蓉	骶管阻滞麻醉及患者自控骶管镇痛在肛周手术中的应用	2018HXFH029	重点
35	麻醉手术中心	周荣华	脂肪乳后处理改善心脏体外循环手术患者心脏功能及预后的大样本单中心临床研究	2018HXFH034	重点
36	泌尿外科	王坤杰	前列腺增生症患者早期使用 M 受体阻滞剂预防膀胱逼尿肌不可逆损伤的多中心临床研究	2018HXFH028	重点
37	神经内科	陈宁	选择性五羟色胺再摄取抑制剂对药物过量使用性头痛的治疗效果研究	2018HXFH022	重点
38	神经内科	王德任	出血性脑卒中预后预测遗传标志物研究	2018HXFH041	重点
39	特需医疗	廖晓阳	基于互联网、可穿戴设备无症状性房颤检出的随机对照试验及一体化管理规范的实证研究	2018HXFH005	重点
40	心理卫生中心	邓伟	基于虚拟现实技术的精神分裂症社会认知功能研究	2018HXFH035	重点
41	心脏大血管外科	安琪	法洛氏四联症术后患者右室功能一站式评估	2018HXFH021	重点
42	胸外科	胡杨	充气纵隔镜联合腹腔镜 vs 胸腔镜联合腹腔镜食管癌切除术的安全性和有效性的对比研究——多中心临床随机对照研究	2018HXFH039	重点
43	眼科	何为民	基于大数据的甲状腺相关眼病的临床研究	2018HXFH024	重点
44	重症医学科	唐梦琳	婴幼儿 PICC 置管及维护临床循证实践指南的研究与构建	2018HXFH042	重点
45	重症医学科	尹万红	经食道超声导向重症患者精细血流动力学管理诊疗体系建立的多中心临床研究	2018HXFH032	重点
46	老年医学中心	张雪梅	基于 HELP 方案预防住院老年患者谵妄多学科综合干预模式的应用及推广	2018HXFH053	一般
47	临床药学部	苏娜	“医-护-药多学科协作诊疗模式”在住院患者血糖管理中的应用研究	2018HXFH048	一般
48	临床药学部	吴逢波	基于文献和临床大数据构建硫唑嘌呤药品不良反应信号检测和预警模型及实证研究	2018HXFH050	一般
49	麻醉科	姜春玲	利多卡因联合低阿片类药物麻醉与镇痛方案对促进原发性肝癌患者术后快速康复	2018HXFH046	一般