

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

张伟 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：

81860117，项目名称：激活素A和卵泡抑素系统调控肝祖细胞功能在肝纤维化中的作用及机制研究，直接费用：35.00万元，项目起止年月：2019年01月至2022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。

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**2018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**2018年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2018年9月26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表

国家自然科学基金委员会
医学科学部
2018年8月16日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81860117	项目负责人	张伟	申请代码1	H0317
项目名称	激活素A和卵泡抑素系统调控肝祖细胞功能在肝纤维化中的作用及机制研究				
资助类别	地区科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	新疆医科大学				
直接费用	35.00 万元	起止年月	2019年01月 至 2022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 探讨激活素和卵泡抑素和肝祖细胞在肝炎及肝纤维化中的关系，然后靶向干预后观察肝祖细胞的变化。</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 肝细胞的损伤修复是肝脏疾病恢复的基础，通过此研究有望对这方面提供新的治疗希望，本研究可能会达到一定的预期结果。有科学价值和意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 申请者提出的假说理论基础及试验基础较为充实，有一定的创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究内容及其方案涉及还是比较全面，方法可行，假说比较有说服力。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 研究能力及实验条件比较好，人员组成合理</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 通过研究临床肝组织样本和肝纤维化模型中Activin A-Follistatin系统表达变化与HPCs激活和肝纤维化进程的相关性；体外研究Activin A信号通路对HPCs功能的影响及机制；采用肝纤维化模型，靶向干预Activin A-Follistatin系统，体内研究其对HPCs功能、肝脏炎症与纤维化的影响。以探索：Activin A-Follistatin系统可调控HPCs功能而影响肝纤维化的形成和发展这一科学假说。</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 研究结果有助于探索Activin A-FS系统介导信号转导引发HPCs细胞增殖、凋亡、运动、分化及促炎性、促纤维化因子分泌的分子机制；Activin A-FS系统介导HPCs细胞激活和功能变化与肝纤维化的相关性，并初步探明调控Activin A-FS系统介导HPCs细胞功能改变影响肝纤维化病理进程的作用机制。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 本课题有助于揭示Activin A-Follistatin系统在肝纤维化中的作用机制，相关文献报道较少，具有较好的创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究方案合理，技术路线可行。</p>					

<p>(四) 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>申请人有较好的研究经历, 具有较高的研究水平, 具备完成该项目的条件。</p> <p>(五) 其它意见或修改建议</p> <p><3></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>本项目拟检测临床肝组织样本和肝纤维化模型中Activin A-Follistatin系统表达变化与HPCs激活和肝纤维化进程的相关性; 体外研究Act A信号通路对HPCs功能的影响及机制; 采用肝纤维化模型, 靶向干预Activin A-Follistatin系统, 体内研究其对HPCs功能、肝脏炎症与纤维化的影响。科学假说为Activin A-Follistatin系统通过其介导的信号通路调控HPCs功能, 进而影响肝纤维化的形成和发展。</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>申请人依据前期研究基础及文献回顾, 针对Activin A-Follistatin系统表达变化与HPCs激活和肝纤维化进程的相关性及其机制提出了合理的假说, 这一机制的阐明可能为肝纤维化的诊治提供新的方法, 具有比较重要的研究价值。</p> <p>(二) 科学问题或假说是否明确, 是否具有创新性</p> <p>该研究科学问题明确, 创新性地提出Activin A-Follistatin系统表达变化与HPCs激活和肝纤维化进程的相关性。创新性较强。</p> <p>(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>实验方案设计合理, 逻辑性强, 所需动物模型也已经获得, 具有良好的可行性。</p> <p>(四) 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>研究内容恰当, 总体研究方案合理, 研究队伍实力强, 前期工作基础可。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>修改意见:</p> <p style="text-align: right;">医学科学部</p> <p style="text-align: right;">2018年8月16日</p>

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

张尊义 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：

81802767，项目名称：利用CRISPR/Cas9技术研究hsa-miR-374a在HBx和TGF- β 诱导肝卵圆细胞恶性转化中的作用，直接费用：20.50万元，项目起止年月：2019年01月至2021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。

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**2018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**2018年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2018年9月26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表

国家自然科学基金委员会
医学科学部
2018年8月16日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81802767	项目负责人	张尊义	申请代码1	H1602
项目名称	利用CRISPR/Cas9技术研究hsa-miR-374a在HBx和TGF-β 诱导肝卵圆细胞恶性转化中的作用				
资助类别	青年科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	华中科技大学				
直接费用	20.50 万元	起止年月	2019年01月 至 2021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</p> <p>本课题在前期研究基础上提出，HBx与TGFb共同通过MAPK信号通路刺激卵圆细胞向肿瘤干细胞分化并增强其侵袭能力，同时miR374a作为HBx，TGFb下游MAPK信号通路的关键分子在卵圆细胞分化、癌变过程中起着重要作用。课题将进一步深入研究miR374a在HBx和TGFb诱导肝卵圆细胞恶性转化中的作用。</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>课题研究将明确在肝癌合并脉管癌栓的病人组织中，卵圆细胞明显活化，同时，观察是否HBx及TGFb表达水平明显升高。明确miR374a对上述分子功能影响中的机制。研究结果将可能为治疗肝癌或者肝癌合并癌栓的病人提供新的治疗靶点。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>本研究靶向的TGFb和HBx在卵圆细胞激活后的作用及其分子机制；肝癌合并癌栓是否来源于卵圆细胞的研究目前国内未见报道，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>课题研究中，通过CRISPR/Cas9技术调控miR374a的表达水平理论上可达到抑制HBx以及TGFb共同刺激卵圆细胞向肿瘤干细胞分化。方案设计逻辑性强，技术基础较扎实，能达到预期研究目标。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>申请人在该申请项目的研究领域有一定的前期研究基础和研究背景。研究中涉及的样本条件和技术条件均有较好的支撑，技术有可行性。</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</p> <p>本项目主要研究miR-374a在HBX和TGF-β 诱导肝卵圆细胞恶化转化中起到了关键作用。</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>利用基因编辑技术证明miR-374a在肝癌发生过程中的作用机制，为治疗肝癌合并癌栓提供新的</p>					

<p>靶点和思路。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 科学问题明确，可能有一定的创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究内容、研究方案及所采用的技术路线基本能验证所提出的科学问题和假说。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 相比同类项目，申请者没有长期基础研究的经历，需不断长期积累研究基础和提高研究能力，多发表高水平的文章来体现研究基础。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p><3></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 该项目主要研究hsa-miR-374a在HBx和TGF-β 诱导肝卵圆细胞恶性转化中的作用，提出HBx以及TGF-β 影响miR-374a 的表达水平上调，导致肝脏卵圆细胞活化并分化形成肝癌细胞的科学假说。</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 预期明确 miR-374a 在 HBx 以及TGF-β 下游具体受到调控的机制，以及阐明miR-374a 对卵圆细胞的增殖和侵袭功能，具有一定的科学价值和临床意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 提出HBx以及TGF-β 影响miR-374a 的表达水平上调，导致肝脏卵圆细胞活化并分化形成肝癌细胞的科学假说，具有一定的创新性，miR-374a 的下游靶基因需进一步明确。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究内容、研究方案及所采用的技术路线基本能够验证要解决的科学问题，具备一定的前期研究基础，有一定的可行性。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 申请人研究能力尚可，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>修改意见：</p> <div style="text-align: right;"><p>医学科学部</p><p>2018年8月16日</p></div>
