

# 国家自然科学基金资助项目批准通知

## (包干制项目)

曾静 先生/女士:

根据《国家自然科学基金条例》、相关项目管理办法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)决定资助您申请的项目。项目批准号: 82100605, 项目名称: 青蒿琥酯通过SIRT1调控细胞自噬干预非酒精性脂肪性肝炎的机制研究, 资助经费: 30.00万元, 项目起止年月: 2022年01月至 2024年12月, 有关项目的评审意见及修改意见附后。

请您尽快登录科学基金网络信息系统(<https://isisn.nsf.gov.cn>), **认真阅读《国家自然科学基金资助项目计划书填报说明》并按要求填写《国家自然科学基金资助项目计划书》(以下简称计划书)**。对于有修改意见的项目,请您按修改意见及时调整计划书相关内容;如您对修改意见有异议,须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

请您将电子版计划书通过科学基金网络信息系统(<https://isisn.nsf.gov.cn>)提交,由依托单位审核后提交至自然科学基金委。自然科学基金委审核未通过者,将退回的电子版计划书修改后再行提交;审核通过者,打印纸质版计划书(一式两份,双面打印)并在项目负责人承诺栏签字,由依托单位在承诺栏加盖依托单位公章,且将申请书纸质签字盖章页订在其中一份计划书之后,一并报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。纸质版计划书应当保证与审核通过的电子版计划书内容一致。**自然科学基金委将对申请书纸质签字盖章页进行审核,对存在问题的,允许依托单位进行一次修改或补齐。**

向自然科学基金委提交电子版计划书、报送纸质版计划书并补交申请书纸质签字盖章页截止时间节点如下:

1. **2021年10月22日16点:** 提交电子版计划书的截止时间(视为计划书正式提交时间);
2. **2021年10月29日16点:** 提交修改后电子版计划书的截止时间;
3. **2021年11月5日16点:** 报送纸质版计划书(其中一份包含申请书纸质签字盖章页)的截止时间

4. 2021年11月25日16点：报送修改后的申请书纸质签字盖章页的截止时间。

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和申请书纸质签字盖章页，未说明理由且逾期不报计划书或申请书纸质签字盖章页者，视为自动放弃接受资助；未按要求修改或逾期提交申请书纸质签字盖章页者，将视情况给予暂缓拨付经费等处理。

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

2021年10月12日

## 附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	82100605	项目负责人	曾静	申请代码1	H0307
项目名称	青蒿琥酯通过SIRT1调控细胞自噬干预非酒精性脂肪性肝炎的机制研究				
资助类别	青年科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	上海交通大学				
直接费用	30.00 万元	起止年月	2022年01月 至 2024年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p>&lt;1&gt;具体评价意见：</p> <p>一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。 本研究根据既往研究基础提出假设认为，青蒿琥酯可上调SIRT1通过AMPK/mTOR恢复肝细胞自噬水平改善NASH。拟通过：1) 体内外实验协同验证青蒿琥酯可通过恢复肝细胞自噬水平改善NASH；2) 应用慢病毒载体在体外细胞和小鼠模型上改变SIRT1表达水平。 本课题选取由中药青蒿素的人工合成衍生物青蒿琥酯的研究期望为NASH发病机制的探讨以及临床治疗提供新思路，选取研究的视角新颖，聚焦前沿问题、独辟蹊径解决问题。国内此方面研究很少，作者前期研究显示很有希望，改善的机制假说推理逻辑性强，很有说服力。</p> <p>二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。 本研究聚焦NASH研究前沿、独辟蹊径选取青蒿琥酯探讨它对NASH治疗作用及机制，根据前期结果判断，很有可能会对NASH治疗有比较好的作用，若真如假设将可能拓展NASH治疗领域的科学前沿，为拓展祖国医药在治疗世界第一大肝病方面能有所扩展和新发现，有潜在引领作用。</p> <p>三、请评述申请人的创新潜力与研究方案的可行性。 选题新颖，背景介绍有理有据，研究设计路线可行，紧紧围绕研究目的，方法先进，研究基础良好，团队合作和客观研究条件良好，有充分条件完成本研究。</p> <p>四、其他建议 经费预算中 测试化验加工费相对较少，如果实验在自己实验室完成可以，如果有些实验需要请其它实验室专职老师帮忙完成和检测，估计预算偏少</p> <p>&lt;2&gt;具体评价意见：</p> <p>一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。 本项目基于合作团队及申请人前期研究发现青蒿素人工合成衍生物青蒿琥酯具有降脂、抗炎和抗纤维化作用，拟进一步通过体内外实验验证青蒿琥酯可上调SIRT1通过AMPK/mTOR恢复肝细胞自噬水平改善NASH，发挥降脂，抗炎和抗纤维化的作用，从而实现多靶点系统地促进NASH防治。项目研究具有良好的创新性。</p> <p>二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。 NAFLD发病率增加，严重威胁人类健康，目前尚无特效治疗药物。中药是我国瑰宝，研究提示中药，特别是单味中药及其提取物可通过对机体整体调节、多途径多靶点干预，对NASH有良好治疗效果。本项目的开展可能为NASH的机制研究以及药物研发提供新的切入点，同时也可能为我国临床上正在使用的中药单体开发新的临床适应症提供一定依据和参考，具有转化意义。</p> <p>三、请评述申请人的创新潜力与研究方案的可行性。 申请人经过系统的科研训练，专注于慢性肝病，特别是NASH的基础与临床研究。申请人对NASH动物模型造模、细胞模型的建立以及相关实验技术熟练掌握，作为参与者协助完成了课题组肝脏代谢与疾病相关基础研究，并在Hepatology发表论文（2020;72(2):454-469.），以第一作者在国内核心期刊发表论著10篇(其中4篇为SCI论文)，相关成果获得国内外认可。 本项目研究内容和研究目标明确，研究方案合理，通过体内外实验，验证青蒿琥酯通过SIRT1调控细胞自噬干预非酒精性脂肪性肝炎，行文逻辑严谨，依托平台可确保项目实施，具有可行</p>					

性。

#### 四、其他建议

研究方案可补充SIRT1及mTOR之间相互作用的分子层面的验证。

#### <3>具体评价意见:

一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。  
申请人的研究思想具有很好的新颖性和独特性，无论是在现象上还是机制上都具有较好的创新能力，且申请人研究背景佳，前期实验基础扎实，实验方案具有很强的可行性。

二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。

三、请评述申请人的创新潜力与研究方案的可行性。

#### 四、其他建议

修改意见:

医学科学部

2021年10月12日

## 关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

范建高 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：

81873565，项目名称：短链脂肪酸介导“菌群-宿主对话”恢复肝脏免疫耐受状态治疗非酒精性脂肪性肝炎，直接费用：58.00万元，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.nsf.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.nsf.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	81873565	项目负责人	范建高	申请代码1	H0314
项目名称	短链脂肪酸介导“菌群-宿主对话”恢复肝脏免疫耐受状态治疗非酒精性脂肪性肝炎				
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	上海交通大学				
直接费用	58.00 万元	起止年月	2019年01月 至 2022年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p>&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            肠道菌群与NASH的发生发展密切相关，纠正肠道菌群紊乱能够改善NASH,但其作用机制尚不清楚。申请人前期研究发现，肠道益生菌的代谢产物短链脂肪酸( short- chain fatty acids, SCFA)能够调节宿主免疫反应,并对肝脏在微环境中的免疫耐受具有重要作用。进而提出假说：SCFA通过纠正T淋巴细胞亚群失衡，抑制肝脏细胞招募和激活的功能,借助SCFA介导的“菌群-宿主对话”机制，重建肝脏免疫耐受，并发挥治疗NASH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            本项目预期阐明肠道菌群紊乱与SCFA异常的相关性，以及SCFA代谢紊乱对肝脏免疫激活和NASH的發生的作用。探究纠正SCFA代谢异常对于重建肝脏免疫耐受表型进而防治NASH的意义。最终为靶向肠菌及代谢产物移植用于NASH的防治奠定基础，具有较高的研究价值和临床应用前景。</p> <p>(二) 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性            本项目提出的科学问题非常明确，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            本项目研究内容安排合理，研究方法得当，技术路线基本能够验证提出的科学问题。研究方法的逻辑性和可行性均较好。</p> <p>(四) 申请人的研究能力和研究条件            申请人有较好的科研经历和研究能力，发表过课题相关的论著，具备完成本项目的研究条件。</p> <p>(五) 其它意见或修改建议</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            研究移植肠道产SCFA菌株和外源补充SCFA干预NASH模型小鼠，通过激动Gi/Gq蛋白偶联受体41/GPR43/GPR109a和选择性失活组蛋白去乙酰化酶，纠正T淋巴细胞亚群失衡，抑制肝脏实质和间质细胞的免疫细胞招募和激活功能。</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            预期结果证实肠道菌群代谢产物SCFA介导的“菌群-宿主”对话，通过对免疫反应的负调控作用，重建肝脏的免疫耐受表型，从而发挥有效防治NASH的效果。科学价值：移植产SCFA菌和给予外源性SCFA干预，从而为NASH防治提供全新的思路和有效的方法。</p> <p>(二) 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性            假说明确，创新之处为以肠道菌群的有益代谢产物SCFA为切入点，探讨SCFA介导的“菌群-宿主”对话，及其对T细胞亚群比例及分化成熟、肝实质/间质细胞免疫招募及激活功能的调控作用。以重建肝脏免疫耐受表型为基础，阐明肠道菌群与肝脏代谢和炎症的交互作用，探讨SCFA</p>					

联合益生菌干预在NASH预防和治疗中的作用。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究内容和方法的逻辑性、可行性好，申请人所在单位建有完善的研究平台，可为项目组提供全方位的支持与协作，满足课题研究的需要。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

申请人为我国脂肪肝研究领域的领头人，目前承担着国家自然科学基金面上项目，并且已完成多项课题，发表多篇高分论文，研究能力和条件好。

(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

此项目拟研究益生菌的代谢产物SCFA调节宿主免疫反应，重建肝脏免疫耐受表型。

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

研究预期阐明肠道菌群代谢产物SCFA调节肝脏免疫耐受，改善NASH的作用，具有一定的研究意义。

(二) 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

提出代谢产物SCFA介导“菌群-宿主”对话，肠道移植菌株及SCFA通过G蛋白偶联受体及选择性失活组蛋白去乙酰化酶调控T细胞亚群，可重建肝脏免疫耐受。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

围绕菌群移植、SCFA干预设计一系列方案、技术路线合理，有一定的前期研究结果，可加强SCFA如何通过G蛋白偶联受体及选择性失活组蛋白去乙酰化酶调控T细胞亚群的机制研究内容。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

申请人在脂肪肝领域有长期的研究经验，实验条件和平台较强。

(五) 其它意见或修改建议

修改意见：

医学科学部

2018年8月16日

# 上海交通大学

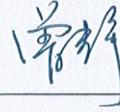
## “科技创新专项资金”经费使用计划

所属基金： 多学科交叉项目培育（转化）

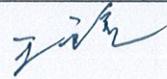
项目名称： 青蒿琥酯通过 AdipoR2 调控细胞自噬干  
预非酒精性脂肪性肝炎的机制研究

项目编号： YG2021QN54

承担单位： 上海交通大学医学院附属新华医院

负责人（签字）： 

合作单位： 上海交通大学农业与生物学院

合作者（签字）： 

联系电话： 13761998036

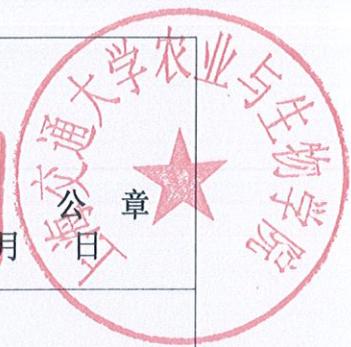
填报日期： 2020/01/12

起止日期： 2021年1月至2023年12月

## “科技创新专项资金”经费使用计划

(单位: 万元)

科目名称	总经费	主持单位 经费	合作单位 经费	计算依据及理由
1、设备费	/	/	/	不得购置 40 万元以上大型仪器设备
2、材料费	10	5	5	用于 C57BL/6J 小鼠, 雷帕霉素, 氯喹, 棕榈酸等, 细胞培养试剂, 电镜观察材料制备
3、测试化验加工费	4	2	2	用于病理组织切片、免疫组化染色、流式细胞仪检测、透射电镜、MDC 染色、荧光显微镜等测试
4、差旅费/会议费/国际合作与交流费	3	1.5	1.5	参与国内国际与本课题相关的学术会议
5、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	3	1.5	1.5	用于课题相关的文献检索、专利申请、文章发表专家评阅费、审稿费、版面费等
6、劳务费	4	2	2	用于参与的博士研究生的劳务费发放, 不开支有工资性收入的人员工资、奖金、津补贴和福利支出
7、专家咨询费	1	0.5	0.5	用于与本课题相关的专家咨询费
合 计	25	12.5	12.5	单位: 万元

<p>承担单位意见</p> <p>负责人签章 年 月 日</p> 	<p>合作单位意见</p> <p>负责人签章 年 月 日</p> 
<p>专项基金负责人意见</p> <p>签名  公章</p> <p>年 月 日</p> 	
<p>科研院负责人意见</p> <p>签名  公章</p> <p>年 月 日</p> 	

(注：本表要求正反打印，一式二份)



# 上海交通大学 “交大之星” (STAR) 计划

## 重大项目立项通知

唐克轩 项目组：

经上海交通大学 “交大之星”(STAR)专家委员会审查，同意立项支持您申报的项目。项目编号：20190104，项目名称：以青蒿为案例开展天然药物的转化医学研究——青蒿素类化合物的作用机制和新适应症研究，项目起止年月：2019年10月1日至2021年10月31日。

请您配合完成 “项目任务书” 的填报，明确工作任务与预算安排。

特此通知。

