

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

吴焕淦 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：

81774405，项目名称：基于lncRNA-mRNA调控网络的艾灸治疗溃疡性结肠炎的免疫调节机制，直接费用：55.00万元，项目起止年月：2018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.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。**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.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**2017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**2017年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2017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
2017年8月17日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81774405	项目负责人	吴焕淦	申请代码1	H2718
项目名称	基于lncRNA-mRNA调控网络的艾灸治疗溃疡性结肠炎的免疫调节机制				
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	上海中医药大学				
直接费用	55.00 万元	起止年月	2018年01月 至 2021年12月		
通讯评审意见： <1> 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 溃疡性结肠炎（UC）是一种难治性疾病，艾灸疗法具有疗效优势。晚近，发现lncRNA与UC发病密切相关，lncRNA BC012900在结肠上皮细胞过表达显著抑制了细胞增殖，可能是其参与UC发病的关键环节。本项目拟从UC结肠lncRNA-mRNA调控网络为切入点，应用现代分子生物学等技术与方法，旨从lncRNA BC012900和ANRIL，转录因子STAT3和NF-κB及免疫调节的角度，结合siRNA技术进一步明确lncRNA BC12900和ANRIL在UC肠道炎症中的作用机制，以及艾灸对UC结肠lncRNAs BC012900和ANRIL的免疫调节机制。拟从动物实验方面，利用正反两种策略证实艾灸或是通过影响lncRNAs表达，继而作用转录因子，抑制促炎症因子的转录，有效控制UC肠粘膜损伤及炎症，达到防治UC之目的，以期艾灸治疗溃疡性结肠炎及临床应用提供实验资料和科学依据。 二、具体意见 （一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义 本项目拟从UC结肠lncRNA-mRNA调控网络为切入点，应用现代分子生物学等技术与方法，旨从lncRNA BC012900和ANRIL，转录因子STAT3和NF-κB及免疫调节的角度，结合siRNA技术进一步明确lncRNA BC12900和ANRIL在UC肠道炎症中的作用机制，以及艾灸对UC结肠lncRNAs BC012900和ANRIL的免疫调节机制。从临床实际问题着手，着眼于lncRNA与UC发病的机制的研究，具有较好的科学价值和意义。 （二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 项目提出的假说明确凝练，层次结构清晰，逻辑性较强，着眼于lncRNA参与UC发病的关系，创新性的提出艾灸能够通过影响lncRNA的表达进而治疗UC这一假说，具有较好的创新性。 （三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 项目的研究内容总体来说比较充实，研究目标合理，关键科学问题凝练度较高。项目总体研究方案总体较为可行，逻辑性较强。能够验证所提出的科学问题。 （四） 申请人的研究能力和研究条件 课题组成员长期从事艾灸治疗UC的机制研究，项目所需要的基本技术均已经具备相应的设备和技术人员，项目依托的实验室条件较为完善，能够为项目的实施提供保障。该项目所需要的关键技术均有相应的技术人员确保项目的顺利开展。因此完全具备完成该项目的研究条件。 （五） 其它意见或修改建议 项目的预期实验结果还需进一步凝练。 <2> 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 本项目提出艾灸免疫调节机制可能是通过对lncRNA BC012900和ANRIL的调控，结合高通量测序和生物信息学技术方法，揭示艾灸影响相关基因的表达，进而证实lncRNA-mRNA调控介导艾灸调控UC的肠道黏膜免疫炎症。 二、具体意见 （一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义 本项目预期阐述艾灸影响转录因子STAT3/NF-κB的表达，以及UC结肠组织免疫因子的表达，以					

期为艾灸治疗溃疡性结肠炎及临床应用提供实验资料和科学依据。具有较好的科学意义。

(二) 科学问题或假说是否明确, 是否具有创新性

申请者明确提出艾灸影响的结肠黏膜炎症相关lncRNA BC012900和ANRIL对免疫炎症因子的调节机制, 以阐述艾灸治疗UC的效应机制, 该课题的研究具有一定的创新性。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

第二部分实验方案, 动物分组中, 以温和灸组为主要干预手段, 以隔药饼灸作为阳性对照? 隔药饼灸与温和灸为两种不同干预手段, 分组欠合理, 且隔药饼灸为2壮, 而温和灸为10min, 干预时间上存在差异, 易出现治疗差异。建议修改。其余实验基本可行。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

申请者具备较好的研究经历及研究水平, 有丰富的研究经验, 具备完成项目的基本条件。

(五) 其它意见或修改建议

动物模型分组有待进一步完善, 立项依据及参考文献过于冗长, 建议精简文字。

<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

申请项目主要通过溃疡性结肠炎患者和健康者结肠黏膜lncRNA和 mRNA表达谱数据库, 采用生物信息学分析进行比较, 筛选与溃疡性结肠炎密切相关的差异表达lncRNAs, 采用动物实验深入研究艾灸对溃疡性结肠炎特异性 lncRNA- mRNA调节网络, 明确艾灸影响的结肠黏膜炎症相关的达lncRNAs BC012900和ANRIL对免疫炎症因子的调节机制, 阐释中医艾灸治疗UC的部分效应机制, 达到艾灸治疗与阻遏溃疡性结肠炎黏膜炎症之目的, 为艾灸治疗UC临床应用提供科学依据。

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

本项目预期证实艾灸能影响UC结肠组织lncRNA表达谱, 阐明艾灸能通过影响lncRNA表达, 调节转录因子STAT3或NF- κ B的活性, 抑制其下游免疫因子转录, 达到治疗UC之目的。研究对灸疗治疗UC的作用机制具有重要意义, 并为其临床治疗提供实验依据。

(二) 科学问题或假说是否明确, 是否具有创新性

本项目的关键科学问题合理、明确, 紧扣研究目标, 首次将lncRNA-seq和RNA-seq高通量测序与生物信息学相结合, 从长链非编码RNA的角度揭示艾灸干预UC的效应机制, 具有创新性。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

本项目的研究目标明确, 研究内容紧密围绕研究目标, 并提出了需解决的关键科学问题, 项目整体研究方案具体, 理论及技术上都具有可行性。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

与本项目紧密相关的前期基金项目执行情况良好, 前期工作和工作基础条件较好, 项目组成员配备合理, 申请人具有较强的创新能力以及丰富的工作经验, 表明有能力执行好国家自然科学基金项目。

(五) 其它意见或修改建议

修改意见:

医学科学部

2017年8月17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

黄艳 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：

81873372，项目名称：TET介导的组蛋白修饰参与艾灸干预CAC炎-癌转化的机制研究，直接费用：57.00万元，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	81873372	项目负责人	黄艳	申请代码1	H2718
项目名称	TET介导的组蛋白修饰参与艾灸干预CAC炎-癌转化的机制研究				
资助类别	面上项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	上海中医药大学				
直接费用	57.00 万元	起止年月	2019年01月 至 2022年12月		
通讯评审意见： <1> 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 该项目申请者主要研究艾灸缓解UC及CAC模型的结肠炎反应与TET介导的组蛋白修饰机制的关系，艾灸缓解结肠炎及相关CAC模型结肠炎反应的抗炎机制和肿瘤抑制机制。 该项目的研究假说：艾灸可能通过激活TET家族蛋白介导的组蛋白修饰，作用于组蛋白去乙酰化酶HDAC2，抑制SPRY2蛋白活性，调控促炎症因子IL-6和促癌因子β-catenin表达，抑制肠道炎症和肿瘤，进而抑制结肠“炎-癌转化”。 二、具体意见 （一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义 该项目预期通过证实艾灸通过DNA羟甲基化酶TET的表观遗传修饰作用、激活MAPK和Wnt信号通路负调节SPRY2活性来影响相关分子活性，从而阐释艾灸防治结肠上皮细胞“炎-癌转化”的可能机制。 该项目从“炎-癌转化”机制及艾灸对其作用机制的角度入手，强调了肠道慢性炎症早期诊断、与艾灸干预，对于防治肠道癌症产生有重要意义。 （二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 该研究进行正、反两方向研究，以期验证艾灸通过调节TET介导的组蛋白修饰干预CAC炎-癌转化。该研究着眼于MAPK和Wnt双信号通路，探讨艾灸干预CAC炎-癌转化过程中基因微观分子水平的机制。组蛋白修饰是近年来的研究热点，但深入研究较少，本研究从两个信号通路入手，深入挖掘基因水平的变化，具有较强的创新性。 （三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 本研究立足于以往国家自然科学基金青年基金和国家自然科学基金项目，发现灸法可调节溃疡性结肠炎大鼠结肠黏膜蛋白分泌，也可通过调节组蛋白修饰H3K4二甲基化水平调节IL-10表达。此研究采用多种检验方法，包括：ELISA法、Western blot、免疫共沉淀法、IF法、RNA-seq高通量测序法、ChIP-PCR法、IHC 法等，系统地测定各水平因子的变化。本研究实验设计合理，实验方法可行，研究的重点突出，目标明确，技术路线清晰明了。 （四） 申请人的研究能力和研究条件 本研究申请人具有较好的研究能力，主持和参加多项国家自然科学基金、青年基金项目，撰写多篇高质量文章在国内外知名杂志上发表，研究组成员具有较强的理论基础和实验技能；申请单位具有完成该研究所需的设备，研究所用的材料，试剂购进厂家明确，且用量方法详尽，为本研究的完成提供保障。 （五） 其它意见或修改建议 1. 申请书中存在部分文字排版和标点格式错误； 2. 申请书中部分引文出处有误。					

<2>

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

拟以溃疡性结肠炎和结肠炎相关癌变动物模型为研究对象，应用分子生物学等技术，从TET家族影响组蛋白修饰的角度，探索艾灸在结肠“炎-癌转化”中的作用机制。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

有一定前期研究基础，具有一定的临床研究意义。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

提出假说“艾灸是否通过激活TET家族蛋白介导的组蛋白修饰，作用于HDAC2, 抑制SPRY2蛋白活性，调控IL-6/HE B-catenin，抑制炎症和肿瘤。有一定创新性，但假说提出依据不足。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

通过2部分3个独立实验，采用不同的造模方法，分别研究艾灸对炎症和肿瘤的作用及可能机制，其结果是否可以相互验证？模型加电针组是否作为阳性对照组？依据出自哪里？是否应更结合临床考虑温针灸组？

（四） 申请人的研究能力和研究条件

有一定的研究经验和研究经历，但与本课题提出假说密切相关的研究仍显薄弱。

（五） 其它意见或修改建议

进一步夯实前期研究基础，尤其是与本研究假说提出密切相关的基础研究，对照组设计应符合临床。

<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

该项目“TET介导的蛋白修饰与艾灸干预CAC炎-癌转化的机制研究”采用艾灸的方法干预UC模型大鼠及CAC模型，观察艾灸干预溃疡性结肠炎及其癌变的效应，探讨艾灸对UC及CAC的TET介导的组蛋白修饰机制，为艾灸防治CAC效应机制的阐明提供实验资料。提出科学假说：艾灸通过激活TET家族介导的组蛋白修饰，调控促炎因子IL-6和促癌因子 β -catenin表达的机制，实现抑制肠道炎症和抑制肿瘤的作用。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

该项目预期证实艾灸可能通过对DNA羟甲基化酶TET的表观遗传修饰作用，参与免疫功能的调节，实现控制肠道炎症和抑制“炎-癌转化”的作用，具有较好的科学价值和意义。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

科学问题论述明确，具有一定的创新性，但英文摘要中存在一定的语法错误，立项依据论述较为详尽但稍显啰嗦。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究内容详尽清晰，研究方案设置合理，技术路线明确。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人具有丰富的相关领域研究经验，申请人所在单位具备完成该项目的技术条件。

（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