

国家自然科学基金资助项目批准通知

（预算制项目）

缪应雷 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：82170550，项目名称：热休克转录因子2调控肠上皮细胞铁死亡在溃疡性结肠炎中的作用及机制研究，直接费用：55.00万元，项目起止年月：2022年01月至2025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，由依托单位科研、财务管理等部门审核、签章并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	82170550	项目负责人	缪应雷	申请代码1	H0302
项目名称	热休克转录因子2调控肠上皮细胞铁死亡在溃疡性结肠炎中的作用及机制研究				
资助类别	面上项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	昆明医科大学				
直接费用	55.00 万元	起止年月	2022年01月 至 2025年12月		
通讯评审意见： <1>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。 UC发病机制不清，诊治困难，在我国发病率正逐年快速升高，已成为一个亟待解决的社会医疗难题。研究肠粘膜损伤和修复的动态平衡 对于维护肠粘膜屏障功能和筛选肠道内源性保护因子至关重要，是一个较新的研究方向。课题立项依据充分，有一定的创新性与转化应用前景。 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。 热休克转录因子2 HSF2具有维护肠粘膜屏障功能的作用，本研究拟在前期工作基础之上阐明HSF2调控肠上皮细胞铁死亡在UC肠粘膜屏障功能中的作用及机制，可为研究UC肠粘膜屏障功能和开发治疗靶点提供崭新的视角和全新的理论依据，具有较好的延续性和临床应用价值。 三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。 本课题围绕HSF2/HSP27/TfR1轴在调控肠上皮细胞铁死亡在UC肠粘膜机械屏障中的作用及机制这个关键科学问题，从临床、动物和细胞三个层面利用多种分子生物学技术进行论证和探究，总体研究方案重点突出、切实可行。课题设计合理，有一定新意，技术路线清晰，有一定前期工作基础。 四、其他建议 <2>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。 肠上皮细胞铁死亡所致的肠粘膜屏障功能障碍是UC发生的关键环节，本项目前期发现UC中高表达的HSF2促进UC肠粘膜损伤修复；并上调HSP27可减少胞内游离铁浓度；本课题拟解决HSF2/HSP27通过抑制铁代谢途径介导的肠上皮细胞铁死亡，从而为新的UC治疗靶点提供理论依据；研究思想具有创新性。 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。 本项目前期发现UC中高表达的HSF2，通过减少胞内游离铁浓度促进UC肠粘膜损伤修复；拟从临床、动物及细胞水平，探索铁代谢过程和铁死亡水平与UC临床转归的关系；具有前沿科学价值及潜在的应用价值。 三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。 申请人的研究基础扎实，长期从事炎症性肠病相关基础与临床研究，5次连续获助国家基金委项目，发表了Gasreointerology等Top文章；并研究方案可行性。 四、其他建议 <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。 本项目探讨热休克转录因子2调控肠上皮细胞铁死亡在溃疡性结肠炎中的作用及机制，该团队长期从事热休克转录因子2在UC中的作用，有较好积累，并且从铁死亡方面探讨uc相关机制，					

具有较好新颖性和独特性。

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。

UC发病率在升高，治疗仍不理想，探讨UC相关的机制有助于寻找新的靶向药物，本项目关注铁死亡和UC，具有较好科学价值。

三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。

申请人长期从事IBD基础研究，在多个高影响力杂志上发表IBD相关论文，本项目亦具有较好前期基础，研究方案可行。

四、其他建议

修改意见：

医学科学部

2021年10月12日