

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

甘可 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：

81774104，项目名称：HLA-B27基因与肠道微生物群交互作用对强直性脊柱炎免疫炎症的影响及雷公藤红素干预作用的研究，直接费用：57.00万元，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.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。**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.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**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	81774104	项目负责人	甘可	申请代码1	H2902
项目名称	HLA-B27基因与肠道微生物群交互作用对强直性脊柱炎免疫炎症的影响及雷公藤红素干预作用的研究				
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	南京中医药大学				
直接费用	57.00 万元	起止年月	2018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>探讨强直性脊柱炎免疫炎症过程与基因和环境交互作用形成的“B27型微生物群”相关性，通过动物和细胞实验探讨雷公藤红素对强直性脊柱炎免疫炎症抑制作用的机制。</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>假设肠道菌群影响强直性脊柱炎免疫炎症过程，提出“B27型微生物群”新概念，进一步论证雷公藤红素是否通过对肠道微生物群的作用发挥治疗作用，具有较好的临床运用价值。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>1. 提出“B27型微生物群”新概念，观点独到，立意新颖，具有一定的创新性；</p> <p>2. 肠道微生物和HLA-B27基因的关联性和肠道菌群对强直性脊柱炎的病理过程的影响，有相关文献依据支持。前期研究中，发现了雷公藤红素对HLA-B27基因的抑制作用和对肠道菌群的影响，立项依据较充分，科学假说明确；</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>1. 除了基因因素，肠道菌群受到其他条件的影响较大，从AS患者和动物模型中筛选“B27型微生物群”可能存在较大偏倚；</p> <p>2. 动物和细胞实验设计可行，细节交代清楚，能够探究预期实验结果是否合理，但是研究内容过多，在有限的时间内完成本项目具有一定的难度。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>研究团队结构合理，前期基础较好，具有完成本项目的各项条件。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p>无</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>HLA-B27是与强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)关联最强的易感基因，近来发现携带B27基因会影响肠道某些菌群构成。我们前期通过高通量药物筛选平台分析了12000多种化合物，发现对B27启动子活性抑制最强的是雷公藤红素。假说：基因和环境交互作用形成“B27型微生物群”，影响AS免疫炎症过程；雷公藤红素通过调控“B27型微生物群”发挥治疗作用。主要研究内容包括：HLA-B27基因与肠道微生物群交互作用对AS免疫炎症的影响；雷公藤红素对“B27型微生物群”介导的免疫炎症的影响。</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>基因和环境交互作用是AS病理机制的核心环节。本项目提出HLA-B27基因与肠道微生物群交互作用形成的“B27型微生物群”影响肠道内及肠外免疫平衡及炎症过程，在AS病理过程中发挥重要作用。雷公藤是临床疗效肯定的AS治疗药物，此项目组发现雷公藤红素对HLA-B27基因启动子活性有很强的抑制作用，同时还发现雷公藤红素干预后肠道中普通拟杆菌数目显著减少，而有些菌科数目增多。所以如果本项研究取得预期结果，回答了关键科学问题，具有重要的理论意义和潜在的应用前景，也为相关研究提供新的思路和启迪。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>HLA-B27是与强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)关联最强的易感基因，携带B27基因会影响肠道某些菌群构成。雷公藤红素对B27启动子活性具有很强的抑制作用。在此基础上提出“B27型微生物群”的概念，雷公藤红素通过调控“B27型微生物群”发挥对AS治疗作用。</p>					

此假说很明确，雷公藤红素对B27启动子活性的抑制作用是课题组发现的。该假说具有较强的创新性。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究思路明确，技术路线可行，研究内容前后有内在逻辑性，可以验证假说。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人主持国家自然科学基金项目1项、参加面上项目1项，发表过较高水平论文，具有完成项目的能力和水平。课题组组成合理。有前期工作基础。研究设备、材料、动物、试剂等条件具备。

（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

本课题提出“B27型微生物群”概念，以“基因和环境交互作用形成B27型微生物群，影响AS免疫炎症过程，雷公藤红素通过调控B27型微生物群发挥作用”为假说，然后以HLA-B27转基因鼠为工具，从多层次分析“B27型微生物群”对AS模型鼠T细胞免疫反应、树突状细胞功能和HLA-B27抗原递呈作用及肠粘膜屏障功能的影响，并通过B27型微生物群这一靶点阐明雷公藤红素的作用机制。本课题可能从新的视角揭示AS发病机制，为AS防治提供新思路、新方法。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

本项目如果得以完成，将可得出“B27型微生物群”对AS发病机制的影响，进而揭示雷公藤红素治疗AS的可能分子作用机制。具有一定的科学价值和意义。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

所提出的科学假说明确，以“B27型微生物群”影响AS免疫炎症过程的角度研究AS发病机制，并基于中医雷公藤红素治法进行干预，创新性较强。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

本研究中的研究内容详实，研究合理，研究方案、技术路线符合验证所提出的科学问题或假说的要求，逻辑性强。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人具备了一定的研究能力和研究经历，所在课题组及单位基本具备了完成该项目的研究条件（材料、样本、设备等）。

（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

江苏省中医院文件 南京中医药大学附属医院

省中科〔2019〕7号

关于公布 2019 年度院级课题 立项计划的通知

各课题承担科室、人员：

经三轮专家评议，2019 年度江苏省中医院院级课题立项结果已公布。现将课题立项计划下达给你们，立项项目共计 79 项，其中夏桂成基金中医学学术研究项目 39 项，“益中”助研基金项目 27 项，南丁格尔基金项目 13 项（详见附件）。

请各立项课题负责人遵照医院科研项目管理有关规定，尽快和科技处签订合同，认真组织开展研究工作，确保课题的研究目标和任务按期完成。



附件：1、2019 年度院级课题夏桂成基金中医学术研究
项目立项清单

2、2019 年度院级课题“益中”助研基金项目立
项清单

3、2019 年度院级课题南丁格尔基金项目立项清单





附件 1:

2019 年度院级课题夏桂成基金中医学术 research 项目立项清单

项目 编号	项目名称	负责人	科室	经费 (万元)
Y19001	基于体动记录仪探讨“通督温阳”针刺法干预慢性失眠症的临床疗效研究	王晓秋	体检中心	1
Y19002	天麻饼穴位敷贴治疗肝阳上亢型高血压头痛的临床疗效观察	花木莲	高血压研究所	1
Y19003	克瘤丸联合阿帕替尼治疗晚期胃癌的临床疗效及安全性分析	张晶焱	肿瘤科	1
Y19004	推拿疗法干预治疗小儿功能性便秘脾虚质的临床研究	陈秀珍	儿 科	2
Y19005	自拟二黄二冬汤通过抑制 MMP-2/9 减轻放射性脑损伤的机制研究	黄 维	放疗科	2
Y19006	健脾化痰治则改善晚期胃癌血瘀证患者凝血功能的临床探索性研究	凌博凡	肿瘤科	1
Y19007	针灸应用于加速康复外科对结肠癌术后胃肠功能恢复的临床研究	刘 江	普外科	1
Y19008	电针对老年脆弱脑功能患者术中脑氧饱和度及血清 NSE、S100β 的影响	李雪飞	麻醉科	2
Y19009	利用床边超声评价基于“子午流注-中医时间医学”指导下的营养支持方案在慢重症患者的临床疗效研究	何淑寅	重症医学科	2
Y19010	补中益气汤加减治疗腹泻脾胃虚损型低位前切除综合征的疗效评价及其机制的探究	王兆京	消化肿瘤外科	2
Y19011	JMJD3 调控颗粒细胞 kisspeptin 影响 PCOS 卵母细胞质量及中药干预机制研究	王飞虹	生殖医学科	2



Y19012	小儿哮喘中医病证诊断疗效标准应用评价	赵霞	儿科	1
Y19013	中风病中医病证诊断疗效标准应用评价	吴明华	神经内科	1
Y19014	原发性痛经中医病证诊断疗效标准应用评价	任青玲	妇科	1
Y19015	基于“厥阴欲解时”理论运用乌梅丸治疗夜间哮喘的临床研究	史锁芳	呼吸科	2
Y19016	升阳举陷法治疗食管癌术后功能性腹泻的临床研究	虞林湘	心胸外科	2
Y19017	疏肝运脾法对胆囊切除术后综合征胃肠激素影响及疗效观察	成汇	普外科	1
Y19018	不同中医证候慢性心力衰竭血浆代谢物研究	刘春玲	心血管科	2
Y19019	甲花片防治 PCI 后造影剂肾病的疗效及机制的多学科团队研究	林欣	心血管科	2
Y19020	纳米碳示踪技术在结直肠癌外科治疗中的安全性及有效性评价	陈彻	消化肿瘤外科	2
Y19021	基于多模态 fMRI 研究调经促孕针法对早发性卵巢功能不全患者下丘脑功能连接的影响	裴丽霞	针灸康复科	2
Y19022	江苏省中医院临床研究项目数据管理信息系统应用研究	于茜	科技处	1
Y19023	MRI 联合骨髓保护调强放疗技术减轻直肠癌新辅助同步放化疗骨髓抑制的临床研究	王逸君	放疗科	2
Y19024	基于代谢组学的宣肺通窍针法结合自血疗法治疗变应性鼻炎的作用机制及临床疗效研究	彭拥军	针灸康复科	2
Y19025	基于多蛋白靶标的神经网络模型对肺小结节早期诊断的敏感性及特异性的临床研究	王谦	呼吸科	2
Y19026	探索提高医院应用基础平台临床服务能力的模式	吴炜	科技处	1



Y19027	基于生物信息学和代谢组学探究右归饮干预“肾阳虚型”激素性股骨头坏死效用成分及机制的研究	杜 斌	骨伤科	2
Y19028	局部围刺结合“足三里”远位针刺促进面部自体脂肪移植术后脂肪存活的临床研究	黄金龙	整形外科	1
Y19029	加味银甲散治疗甲状腺相关眼病心肝火旺证的临床研究	戴芳芳	内分泌科	2
Y19030	CD19 联合 BCMA 双靶点 CAR-T 治疗多发性骨髓瘤的临床研究	朱学军	血液科	2
Y19031	基于数据结构化的中医医疗质量控制信息技术系统开发与应用	汤忠华	医务处	2
Y19032	抗栓 1 号治疗稳定性心绞痛（气虚血瘀证）的临床研究	沈 乐	心血管科	3
Y19033	助尔考颗粒制备工艺及质量标准研究	温晓舟	药学部	4
Y19034	清心滋肾颗粒医疗机构制剂研究	卢 苏	妇 科	4
Y19035	参葵通脉颗粒改善气虚血瘀证慢性心衰合并焦虑、抑郁情绪的临床研究	王 晗	老年科	3
Y19036	抗早颗粒院内制剂开发研究	钱 芳	药学部	4
Y19037	清心滋肾汤治疗围绝经期原发性高血压及对内皮功能影响的临床研究	郭 倩	妇 科	2
Y19038	基于数据挖掘的孟河医派名家张继泽治疗慢性萎缩性胃炎方药配伍规律的研究	王玉兰	感染科	2
Y19039	喉科吹药特色优势在扁桃体切除术后的临床应用及疗效评估	赵晶晶	耳鼻咽喉科	2



附件 2:

2019 年度院级课题“益中”助研基金项目立项清单

项目 编号	项目名称	负责人	科室	经费(万元)
Y19040	基于代谢组学探讨潜阳育阴颗粒对血压变异的作用和机制	刘 鸣	高血压研究所	3
Y19041	芪葵颗粒调控糖代谢重编程介导的 M1/M2 巨噬细胞极化途径防治 DN 机制研究	徐巍龙	内分泌科	3
Y19042	基于 TGF- β 1/Smad 信号通路探讨黄芪-白术药对影响慢性心力衰竭大鼠肾功能的作用机制	朱贤慧	心血管科	3
Y19043	基于“风性开泄”理论探讨荆芥-防风“药对”调控 claudin1 修复特应性皮炎皮肤屏障的分子机制	李红敏	皮肤科	3
Y19044	基于脑白质纤维束微结构检测研究脑络通方“泄毒活血”干预高血压病认知损害的机制	李昀泽	神经内科	3
Y19045	基于国医大师夏桂成“心-肾-子宫”轴理论探究心理应激诱发 DOR 及干预的机制	张 岩	妇 科	3
Y19046	基于“肾在液为唾”的 CKD 患者唾液代谢组学分析	史 俊	肾内科	2
Y19047	汉防己甲素调控 MDSCs 介导的免疫抑制抗结肠癌免疫逃逸的作用研究	卢晓云	消化内镜中心	3
Y19048	黄芪皂苷活性成分调控 miR-155 抑制乳腺癌增殖及转移的机制研究	赵苏瑛	检验科	3
Y19049	雷公藤甲素通过 miR-125a 调控 Tfh-Tfr-Treg 平衡治疗 SLE 的机制研究	赵 遐	风湿病科	2



Y19050	基于血小板代谢组学研究血瘀证致阿司匹林抵抗的机制与灯盏细辛注射液的干预作用	戴国梁	GCP 中心	2
Y19051	基于“肠道微生态与中药成分互动调节”研究筋骨草干预慢性气道炎症的“从肠治肺”作用机理	管 敏	药学部	2
Y19052	基于 TGF- β -IL-6-RoRyt 通路调控 EMT 探讨穴位贴敷改善哮喘气道重塑的作用机制研究	刘成勇	针灸康复科	1
Y19053	基于 JAK/STAT 通路探讨加味二妙方清除人宫颈上皮细胞高危 HPV 持续感染的机制研究	徐雯雯	妇 科	1
Y19054	基于 TFEB/自噬-溶酶体通路研究通脑饮“化痰祛瘀”减轻脑缺血-再灌注损伤的机制	陈兆耀	神经内科	1
Y19055	电针调控 SAMs 促进肥胖小鼠白色脂肪米色化的机制研究	原萌谦	针灸康复科	1
Y19056	基于多成分分析与抗炎抗病毒活性的抗感方相关制剂质量一致性研究	刘 顺	药学部	3
Y19057	基于网络药理学和体内药动学的复方鳖甲软肝片治疗肝纤维化的药效物质基础及机制研究	欧 阳 冰 琛	GCP 中心	3
Y19058	基于代谢组学和网络药理学探讨“痹痛清”治疗类风湿性关节炎活动期的机制研究	鲁 璐	风湿病科	3
Y19059	改良枳术方通过 5-HT ₄ R-CAMP-PKA-Ca ²⁺ 改善 STC 肠道动力研究	李悠然	肛肠科	3
Y19060	养心舒脉颗粒通过抑制内质网应激反应改善心肌缺血再灌注损伤的疗效研究	叶沃若	普内科	2
Y19061	控制排尿的神经环路及促进脊髓损伤后排尿功能恢复的研究	马 隆	泌尿外科	1
Y19062	基于 CYP450 酶和多药耐药相关蛋白丹红注射液与奥美拉唑药动学相互作用研究	张 倩	药学部	1
Y19063	三七总皂苷通过调控 RNA m ⁶ A 甲基化修饰抑制 VSMC 增殖迁移的机制研究	朱伯谦	心血管科	3

Y19064	淫羊藿苷基于 RAGE 通路的抗抑郁机制研究	吴 晓	呼吸科	2
Y19065	参苓白术散防治伊立替康所致迟发性腹泻疗效及安全性的临床研究	刘家云	消化肿瘤外科	2
Y19066	雷公藤多甙片缓解噬血细胞综合征的分子机制和临床应用研究	陈碧清	中心实验室	1





附件 3:

2019 年度院级课题南丁格尔基金项目立项清单

项目编号	项目名称	负责人	科室	经费(万元)
Y19067	揸针联合地氯雷他定治疗变应性鼻炎的临床疗效观察及细胞因子相关机制探索	张敏 4	护理部(重症医学)	1
Y19068	揸针围刺对带状疱疹急性期疼痛的疗效观察	李小红	护理部(消化内镜)	1
Y19069	理气运脾汤对腹腔镜结直肠癌术后胃肠功能快速康复的临床研究	许 睿	护理部(普 外 科)	1
Y19070	胃癌术后化疗期患者症状群及“前哨症状”的调查研究	夏 超	护理部(肿瘤内科)	3
Y19071	补气养血汤对腹腔镜结直肠癌患者围手术期营养状况影响的临床研究	史文洁	护理部(普 外 科)	1
Y19072	揸针疗法在腹泻型肠易激综合征患者中的应用研究	许珊珊	护理部(消化内科)	1
Y19073	基于代谢组学技术的刮痧干预糖尿病便秘临床研究	陈玉凤	护理部(内分泌科)	3
Y19074	耳揸针不同时间点干预胃癌术后活动性疼痛的研究	王晓庆	护理部(手 术 室)	0.5
Y19075	揸针对糖尿病足高危人群干预作用的临床研究	金 姿	护理部(内分泌科)	0.5
Y19076	皮内揸针浅刺留针联合电子温灸对行 GP 方案晚期非小细胞肺癌患者白细胞减少的疗效观察	明 露	护理部(肿瘤内科)	0.5
Y19077	基于 ERAS 理念经穴推拿联合悬灸促进消化道重建术后胃肠功能恢复的临床研究	吴 莉	护理部(心胸外科)	0.5
Y19078	刮痧技术干预糖尿病周围神经病变的临床研究	朱晓珍	护理部(内分泌科)	1
Y19079	院前急救患者护理人文关怀感知体验的研究	陈璐 1	护理部(急 诊 科)	1