关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

王玉明　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：81570489，项目名称：LGG通过上调SERT基因表达治疗感染后肠易激综合征的作用机制研究，直接费用：57.00万元，项目起止年月：2016年01月至2019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**2015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**2015年9月18日16点**；

3、报送计划书纸质版截止时间为**2015年9月25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

国家自然科学基金委员会

医学科学部

2015年8月17日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81570489	项目负责人	王玉明	申请代码1	H0307
项目名称	LGG通过上调SERT基因表达治疗感染后肠易激综合征的作用机制研究				
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	天津医科大学				
直接费用	57.00 万元		起止年月	2016年01月 至 2019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

该项目主要研究内容是：观测LGG上清液对体外（TH29细胞）及体内小鼠肠粘膜SERT表达的影响；LGG上清液功能蛋白筛选；以及相应实验动物IBS相关行为学研究。

该项目的理论假设包括：LGG培养上清液中p40等可能通过MARK通路对SERT表达进行调节，从而改变PI-ibs，特别是IBS-D的疾病过程。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

5-HT相关机制在IBS内脏高敏感机制行程中的作用已经被公认。肠道微生态的改变与肠粘膜炎症及5-HT相关机制（包括5-HT的 合成释放和再摄取）之间的功能联系是该领域的研究热点。该项目的选题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

项目申请书对于“关键科学问题”的把握不是非常明确。在申请书的相应部分，申请者只注重强调了研究实施中的关键技术问题，而科学问题是整个研究拟通过研究结果所想回答的科学问题，应予聚焦和明确。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究内容、研究方案及所用的技术路线对所提出科学问题或假说，在一定程度上能够起到验证作用。具体细胞通路研究在逻辑上存在可提升的空间。如在筛选出LGG上清中功能蛋白的基础上，为验证LGG上清功能蛋白对SERT表达具体机制，应对SERT表达调控的关键分子信号通路做调控干预后，再进行LGG上清功能蛋白的干预研究，以证实目标调控分子的靶标是否具备重要的或必须的特性。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

从申请人以往的工作和主要的发表论文看，具备实施申请书设定的研究内容。所在单位具备设置的研究条件。

（五） 其它意见或修改建议

建议研究的目标和拟解决的关键理论问题进一步聚焦。紧扣拟解决的关键问题，使技术路线的逻辑性应更加鲜明。

〈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

乳杆菌LGG可上调SERT基因表达，对感染后肠易激综合征的有治疗作用。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

研究有助于益生菌尤其是LGG在感染后肠易激综合征治疗作用机制的认识。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

结合文献和研究组前期结果，提出明确的假说。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
研究内容、研究方案及所采用的技术路线能验证所提出的科学假说。方法的逻辑性好、可行性较好。

（四） 申请人的研究能力和研究条件
研究者在LGG和SERT方向有较好的研究基础，具备完成研究的能力和条件。

（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
本项目拟通过动物和人体试验，系统研究证实益生菌鼠李糖乳杆菌（LGG）通过上调SERT对肠易激综合征（IBS）肠道功能发挥治疗作用，并探究其作用机制。

二、具体意见
（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义
寻找有效的益生菌，并证实其疗效对IBS的治疗有积极意义。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性
本项目提出的假说明确，在已经发现LGG上清液可以调节HT-29细胞和小鼠结肠粘膜上皮SERT表达、初步发现LGG上清液分泌蛋白抑制上皮细胞凋亡通路的基础上，进一步提出假说，科学性较强；有创新性。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线
技术路线清楚，但较复杂；部分研究的可行性有待改进，如临床研究部分：临床上PI-IBS患者来源有限，使用LGG、LGG上清液差异表达蛋白、p40、p75为干预措施，这些物品是否可以未经审批用于临床试验？如何分组，从现有资料看，可操作性差。动物试验部分也存在类似情况。

（四） 申请人的研究能力和研究条件
申请人研究能力较好，基本具备研究条件，临床研究部分需要完善。

（五） 其它意见或修改建议
建议：完善临床研究部分的设计，删去不可行的部分内容。

对研究方案的修改意见:

医学科学部

2015年8月17日