

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

中南大学 阳惠湘先生/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: 81370547, 项目名称 抗氧化蛋白 Prx1 对肝纤维化的作用及机制研究, 资助金额 70.00 万元,项目起止年月: 2014 年 01 月至 2017 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://isis.nsfc.gov.cn>),获取《国家自然科学基金资助项目研究计划书》(以下简称计划书)并按要求填写。计划书电子文件通过科学基金网络信息系统(<https://isis.nsfc.gov.cn>)上传,由依托单位确认后,自然科学基金委进行审核;计划书纸质文件(一式两份)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。

自然科学基金委接收依托单位提交计划书电子版截止时间为 **2013 年 9 月 11 日 16 点前**,提交计划书电子修改版截止时间为 **2013 年 9 月 18 日 16 点前**;计划书纸质版于计划书电子版通过自然科学基金委审核后再行打印(建议双面打印),自然科学基金委接收计划书纸质版截止时间为 **2013 年 9 月 27 日 16 点前**。

请按照依托单位规定时间,及时将计划书电子版和纸质版先后提交依托单位进行确认审核。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。计划书电子文件和纸质文件内容应当保证一致。

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

2013 年 08 月 15 日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81370547	项目负责人	阳惠湘	申请代码 1	H0317
项目名称	抗氧化蛋白 Prx1 对肝纤维化的作用及机制研究				
资助类别	面上项目	亚类说明	常规面上项目		
附注说明					
依托单位	中南大学				
资助金额	70.00 万元	起止年月	2014 年 01 月至 2017 年 12 月		
<p>通讯评审意见：</p> <p><1>申请人在肝纤维化研究方面有着较好的工作基础，前期实验发现 Prx1 在对大鼠纤维化具有明显的保护作用，而且发现氟菲尼酮可以促进肝脏 Prx1 的表达，本课题拟进一步明确 Prx1 对 HSC 的作用机制，并验证氟菲尼酮对 Prx1 的作用机制。</p> <p>课题设计合理，研究内容紧密相扣，前期工作积累较好。方案可行性好</p> <p>不足之处，在课题下一步深入研究中要加强形态观察研究中 prx1 在 HSC 和肝细胞表达的差别。</p> <p><2>有关 Prx1 在肝纤维化的研究较少见诸报道，该研究有一定的新颖性及研究意义，申请者有一定的工作基础和前期工作，实验设计基本可行。但在有关 Nrf2 如何调控 Prx1 的实验设计较为单薄，不够深入，仅仅设计了 Nrf2 的 RNA 干扰实验，忽视了核因子 Nrf2 调节 Prx1 的许多重要环节，影响了课题的完整性。建议完善实验设计基础。</p> <p><3>申请者以已承担的国自然课题为基础，此次申请探讨 Prx1 在肝纤维化发生机制中的作用，立项依据合理，课题研究内容合适、重点突出，总体研究方案合理可行，技术路线清晰，课题组人员组成合理，是一份质量好的 NSFC 标书。</p>					
<p>对研究方案的修改意见：</p> <p>申请人在此领域研究，应借此项基金支持，进一步开展更为系列、深入的研究。</p> <p style="text-align: right;">医学科学部</p> <p style="text-align: right;">2013 年 08 月 15 日</p>					

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

中南大学 彭誉 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：

81400642，项目名称：GSTA3蛋白对肝纤维化的作用及机制研究，资助金额：23.00万元，项目起止年月：2015年01月至 2017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://isis.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://isis.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（建议双面打印）为计划书纸质版（一式两份），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**2014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**2014年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2014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

国家自然科学基金委员会
医学科学部
2014年8月15日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81400642	项目负责人	彭誉	申请代码1	H0317
项目名称	GSTA3蛋白对肝纤维化的作用及机制研究				
资助类别	青年科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	中南大学				
资助金额	23.00 万元	起止年月	2015年01月 至 2017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 本课题拟研究谷胱甘肽转移酶GSTA3抑制肝纤维化的作用及其分子机制，并同时明确GSTA3是否为抗纤维化药物氟非尼酮的作用靶点，以期为临床抗肝纤维化的治疗提供新的思路及靶点。</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 预期明确GSTA3抑制肝纤维化的作用及其分子机制，为临床应用氟非尼酮抗肝纤维化的治疗提供理论依据。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 该研究所述科学问题较明确，有一定的创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 申请书中所述研究方案重点为氟非尼酮调节GSTA3蛋白发挥抗肝纤维化的作用及机制研究，对GSTA3抑制肝纤维化的研究部分不完整，建议补充GSTA3抑制肝纤维化的体内研究等部分。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 该研究已有一定的前期工作基础，，申请人有相关研究经历，并发表过SCI论文，所在研究所具备完成该项目的研究条件。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</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 申请人提出了明确的科学问题：基于前期研究，GSTA3在肝纤维化中起保护作用，可能为抗纤维化药物氟非尼酮的潜在作用靶点。 其研究内容包括：1、GSTA3对HSC的作用；2、GSTA3的作用机制；3、明确GSTA3是否为氟非尼酮的作用靶点。</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 有前期预实验支撑，可以获得预期结果，具有一定科学价值和临床意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 申请人提出了明确的科学问题，具有创新性：经检索GSTA3的相关研究极少，更无与肝纤维化关系及机制的研究</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究内容、研究方法、技术路线应能验证申请人提出的科学家说，方法及研究程序有逻辑性，可行性好。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p>					

有一定的科研能力，具有完成该项目的科研条件。

（五） 其它意见或修改建议

可否在细胞水平，以ROS干预，观察TGF- β 、GSTA3、HSC活化、纤维化等变化；同样条件下改变GSTA3，观察有何现象发生？

<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

该项目拟在体内外进行GSTA3的过表达、敲减研究，藉此明确GSTA3对肝星状细胞（HSC）活化增殖的影响，对肝脏的保护作用以及肝纤维化的调控效应。此外，阐明GSTA3是否为广谱抗纤维化药物氟菲尼酮的作用靶点。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

该项目预期可证实，GSTA3通过清除脂质过氧化物，调控ERK、Wnt/ β -catenin通路的活性，从而抑制HSC活化、增殖，最终发挥抗肝纤维化的作用；并证实GSTA3是氟菲尼酮的作用靶点。发表SIC论文2-3篇，培养博士研究生1名，硕士研究生2名。

该项目拟在GSTA3清除脂质过氧化产物的基础上，观察其对HSC表型的影响，以及是否介导氟菲尼酮的抗肝纤维化作用，具有一定的科学意义和应用前景。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

该项目提出GSTA3清除脂质过氧化产物，进而下调ERK、Wnt/ β -catenin通路活性，抑制HSC活化、增殖，最终减轻肝纤维化的科学假说。这一假说比较明确、合理，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

该项目拟过表达、敲减GSTA3，观察其对HSC活化、增殖的影响，以及对氟菲尼酮抗纤维化效应的介导作用。此外，阐明GSTA3调控ERK、Wnt/ β -catenin信号通路活性的作用机制。

上述研究内容、研究方案及所采用的技术路线基本可行，但仍存在某些不足之处。例如，申请人提出GSTA3的抗肝纤维化作用可能与清除脂质过氧化产物有关，但未采用乙醇、CC14等诱导HSC的过氧化损伤模型和大/小鼠的过氧化损伤相关肝纤维化模型。仅在体外实验中观察氟菲尼酮经GSTA3介导的抗纤维化作用，未通过在体实验加以验证。更为重要的一点，GSTA3属于GST家族成员。除在HSC中发挥作用外，GSTA3是否能够减轻肝细胞、胆管细胞的过氧化损伤，由此减轻胆管细胞的EMT，减少TGF β 1、PDGF等促纤维化细胞因子的释放，从而发挥抗肝纤维化作用？建议进一步完善实验方案，使研究结果更具说服力。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

该项目是申请人前期工作的延续。申请人有一定研究能力，在GSTA3、HSC和肝纤维化领域具有良好的研究基础。所在实验平台能够为项目研究提供材料、样本、设备等工作条件。

（五） 其它意见或修改建议

无

对研究方案的修改意见：

医学科学部

2014年8月15日