

## 关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

山东大学 王可新 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：

81471020，项目名称：袖状胃切除术后小肠和下丘脑营养感受对肝脏葡萄糖输出的调节，资助金额：65.00万元，项目起止年月：2015年01月至2018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	81471020	项目负责人	王可新	申请代码1	H0712
项目名称	袖状胃切除术后小肠和下丘脑营养感受对肝脏葡萄糖输出的调节				
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	山东大学				
资助金额	65.00 万元	起止年月	2015年01月 至 2018年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p>&lt;1&gt;</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>袖状胃切除手术降糖效果明显，但机制不明确。目前研究证实小肠在术后缓解糖尿病中起重要作用，而下丘脑是调节葡萄糖输出的重要中枢，因此推测手术恢复了小肠和下丘脑感受机制，恢复肝糖输出。课题主要是探讨袖状胃切除术后小肠和下丘脑营养感受对葡萄糖输出的影响。</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>袖状胃切除手术是否会影响下丘脑的信号问题未提到对小肠和下丘脑调节的前期，那么这个立体依据则有待商榷，因此预期结果不确定。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>探讨袖状胃切除手术降低血糖的机制，对于指导糖尿病的治疗具有一定的临床意义，但目前其确切机制尚无定论，因此该研究具有一定的创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>1. 在探讨袖状胃切除手术降糖机制时采用小肠分段（远端小肠及近端小肠）药物灌流，但应用此种方法并不能完全排除其它肠段的干扰。</p> <p>2. 部分课题组成员同时参加了另外一项国家自然科学基金课题，工作时间分配不合理。</p> <p>3. 动物分组中，每组动物数量差别较大，没有说明原因。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>课题负责人的相关前期工作积累较少，无承担国家自然科学基金的经验，尚不具备完成课题的能力。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p>&lt;2&gt;</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>本项目从袖状胃切除术（SG）迅速缓解糖尿病临床症状的现象出发，拟基于STZ诱导辅高脂喂养建立SG的Wistar大鼠手术模型，通过小肠灌注、侧脑室灌注、基础胰岛素-正葡萄糖钳夹等技术途径，分别研究近端小肠（十二指肠及近段空肠）、远端小肠（末端回肠）和下丘脑营养感受的变化，从而进一步探索小肠和下丘脑的营养感受机制对肝脏葡萄糖输出的调节作用，旨在揭示SG迅速缓解糖尿病、改善糖分解代谢的核心机制，并为T2DM的发病机理和治疗措施的探讨提供新方向。</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>申请人在前期研究基础上提出假说认为，SG术后小肠和下丘脑的营养感受机制得以修复，通过激活肠-脑-肝轴对肝脏葡萄糖输出进行调节，进而改善糖代谢。项目通过探讨小肠和下丘脑营养感受机制对肝脏葡萄糖输出的调节作用，进一步研究探索SG缓解糖尿病的可能机制。申请者查阅大量国内外文献，并已进行相关前期研究工作，为项目立意提供足够的理论依据，课题整体具有重要科学和临床指导意义。</p>					

(二) 科学问题或假说是否明确, 是否具有创新性

本研究以SG术后肝脏葡萄糖输出减少为切入点, 考虑小肠、下丘脑营养感受对肝脏葡萄糖输出具有重要的调节作用, 并基于小肠、下丘脑营养感受机制受损与胰岛素抵抗形成有关, 申请者提出SG术后, 小肠和下丘脑受损的营养感受机制得以修复的假说, 立题新颖性佳, 具有重要的学术研究和临床应用前景。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

申请者课题设计合理、技术成熟, 项目以高脂喂养联合STZ诱导糖尿病Wistar大鼠成为动物模型并施加手术干预, 并熟练掌握各项指标的检测方法。实验整体思路清晰, 逻辑性强, 研究方案切实可行, 能够合理恰当的使用该领域的先进方法来验证所提出的科学问题。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

项目组研究能力强, 多为青壮年, 人员组成合理, 申请者所在单位平台, 硬件条件优越, 可提供课题必需的实验仪器和设备, 所在科研团队具有一定的科研能力和良好的科研素养, 具备了完成该项目所需的研究条件。

(五) 其它意见或修改建议

无

<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

课题提出胃部分切除改善肠及下丘脑营养感受性及糖代谢, 减少肝葡萄糖输出, 从而发挥手术治疗糖尿病的作用。

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

对阐明胃部分切除术控制糖尿病的机制具有一定作用。

(二) 科学问题或假说是否明确, 是否具有创新性

课题明确提出如下假说: 胃切除术后, 改善肠及脑对营养的感受性, 通过肠-肝-脑循环, 改善肝葡萄糖输出的调节, 从而发挥治疗糖尿病作用。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

主体研究内容合理。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

具有前期工作基础、积累及该项目的研究条件。

(五) 其它意见或修改建议

对研究方案的修改意见:

医学科学部

2014年8月15日

# 山东省医药卫生科技发展计划项目 合同书

项目基本信息	项目名称	小肠在袖状胃切除术后肝脏葡萄糖输出调节中的作用		
	项目编号	2014WS0148		
	项目类别	面上项目	资助金额	0.6 万元
	立项年度	2014	起止年月	2014.11-2016.12
	学科代码 1	04-01	学科代码 2	03-06-
项目负责人信息	姓 名	王可新	性 别	男
	出生年月	1978-09	学 位	博士
	职 称	副主任医师	电 话	82166331
	传 真	0531-86927544	电子邮箱	wkx3726@163.com
	工作单位	山东大学齐鲁医院		
项目依托单位信息	单位名称	山东大学齐鲁医院		
	通讯地址	济南市文化西路 107 号		
	联系人	杨晓云	联系电话	82169035
	邮政编码	250012	电子邮箱	kyc@qiluhospital.com
项目主管单位信息	单位名称	山东大学齐鲁医院		
	通讯地址	济南市历下区文化西路 107 号		
	联系人	杨晓云	联系电话	0531-82169035
	邮政编码	250012	电子邮箱	qlyykyc@163.com
合作单位信息	单位名称			

项目组成员					
姓 名	工作单位	职 称	项目分工	每年工作时间 (月)	签 名
王可新	山东大学齐鲁医院	副主任医师	动物实验 (手术)	10	王可新
刘少壮	山东大学齐鲁医院	主治医师	动物实验 (手术)	10	刘少壮
仲明惟	山东大学齐鲁医院	博士研究生	动物实验 (手术)	10	仲明惟
王琰珉	山东大学齐鲁医院	博士研究生	分子生物学 实验	10	王琰珉
刘腾	山东大学齐鲁医院	博士研究生	分子生物学 实验	10	刘腾
张翔	山东大学齐鲁医院	博士研究生	分子生物学 实验	10	张翔
研究内容简介					
<p>袖状胃切除术能迅速、持久地缓解糖尿病，但其机制尚不明确。本课题组前期研究发现，袖状胃切除术后糖尿病的迅速改善与肝脏葡萄糖输出减少密切相关，而小肠通过其营养感受机制激活肠-脑-肝轴对肝糖输出进行调节，小肠营养感受机制受损与糖尿病形成有关。因此，本课题组推测：袖状胃切除术后，小肠营养感受机制得以修复，通过激活肠-脑-肝轴对肝糖输出进行调节，进而改善糖代谢。本课题组拟以高脂喂养联合 STZ 诱导的糖尿病 Wistar 大鼠为动物模型，建立袖状胃切除术手术模型，通过小肠灌注、基础胰岛素-正葡萄糖钳夹等技术研究袖状胃切除术后小肠的营养感受对肝糖输出的调节，进一步揭示袖状胃切除术缓解糖尿病的机制。</p>					
研究计划进度安排					
<p>本课题计划三年完成：</p> <p>2015.1-2015.12 实验第一阶段，完成“SG 术后近端小肠（十二指肠及近段空肠）营养感受的变化及其对肝脏葡萄糖输出的调节”的研究。包括订购实验动物与试剂，组织实施手术；然后按实验设计进行相关实验；完成小肠灌注、钳夹试验、相关激素的测定。</p> <p>2016.1 -2016.12 实验第二阶段，完成“SG 术后远端小肠（末段回肠）营养感受的变化及其对肝脏葡萄糖输出的调节”的研究。完成小肠灌注、钳夹试验、相关激素的测定及远端小肠 CCK 受体等的免疫荧光测定。</p> <p>2017.1-2017.12 完成实验数据和相关资料分析总结，完成相关论文。总结课题资料，撰写及发表论文，鉴定课题。</p>					
考核指标					



1.在核心学术期刊发表论文 1 篇；2.参加国内学术会议交流；

本人承诺严格遵守《山东省医药卫生科技计划项目管理办法（试行）》中有关规定，切实按照项目申请书的内容完成各项目标，按时报送有关材料，及时报告重大情况，对项目发表的论著和取得的研究成果按规定进行标注。

项目负责人（签字）：

王可新

2014 年 11 月 30 日

我单位承诺严格遵守《山东省医药卫生科技计划项目管理办法（试行）》中有关规定，按要求匹配项目经费，提供研究项目实施所需的条件，并做好督促协调等工作。



依托单位（公章）

孔北华

负责人（签章）：

年 月 日



主管单位（公章）

孔北华

负责人（签章）：

年 月 日



山东省卫生和计划生育委员会（公章）

负责人(签章):

年 月 日

# 基金项目证明

兹证明项目编号为 2015QLMS32 的山东大学齐鲁医院科研经费项目及项目编号为 2014QLKY21 的山东大学基础科研经费项目（齐鲁医院临床研究项目）负责人为山东大学齐鲁医院普外科王可新教授。

特此证明。

