

项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81270561	项目负责人	肖江卫	申请代码 1	H0321
项目名称	Sirtuin1 基因靶向增强 CD4+CD25+Foxp3+Treg 细胞功能协同凋亡干预诱导大鼠肝移植免疫耐受的实验研究				
资助类别	面上项目	亚类说明	非连续资助类项目		
附注说明					
依托单位	川北医学院				
资助金额	16.00 万元	起止年月	2013 年 01 月至 2013 年 12 月		
<p>通讯评审意见:</p> <p><1> 增强 Treg 细胞的功能从而诱导器官移植免疫耐受是目前研究的热点之一。Sirtuin1 基因靶向增强 CD4+CD25+Foxp3+Treg 细胞功能可能为移植免疫耐受提供新的思路, 从理论和实践上都有一定的科学意义, 有一定的研究价值。通过 Sirtuin 基因不同处理的 CD4+CD25+Foxp3+Treg 细胞进行体内、体外移植免疫耐受研究是一学术创新。但主要存在以下问题: 1. 项目研究内容不清晰、不明确, 重点不突出, 研究内容与题目亦存在差异。题目是“...Treg 细胞协同凋亡干预诱导...移植免疫耐受的实验研究”, 但研究内容中体外实验并未涉及与 Nur77 诱导效应 T 细胞凋亡问题。如果是将 plenti-Nur77-EGFP 质粒转染至 Treg 细胞, 那么, 题目中就应该增加 Nur77 基因的内容。简单讲: Sirtuin 基因可能参与了 Treg 细胞的调节, 而 Nur77 受体的表达调控效应 T 细胞的凋亡是就单个 T 细胞表面 Nur77 受体表达的增多或减少而言, 通过增加 Treg 细胞表面的 Nur77 受体并输注这些 Treg 细胞, 从而介导效应 T 细胞凋亡, 跨越太大, 缺乏理论依据。体外实验构建了 plenti-Nur77-EGFP 慢病毒质粒, 接下来就没有了相关的体外实验内容, 这些质粒用途何在? 只是在“体内试验 (2) 部分”实验分组中提到“协同 plenti-Nur77-EGFP 处理组”, 如何处理、如何观察都没有具体内容。2. 把一些已完成的项目作为研究目标显然是不恰当的, 申请书研究目标有 6 个, 现在已完成了两个, 令人费解。3. 研究方案中没有“plenti-Nur77-EGFP”处理组具体体内外研究方案。4 作者目前负责的一项国家自然科学基金面上项目尚未完成, 该项目与本课题有部分相关性, 目前还没有该基金资助的文章发表, 难以评估课题进展完成情况, 因此在前一项目完成之前, 不易申请类似课题。5. 技术路线不清晰, 如申请者所写, 是“试验流程”。鉴于以上原因, 本课题难以完成, 不予资助。</p> <p><2> 调节性 T 细胞在移植耐受中发挥重要作用, 但其临床应用也存在一些障碍, 如调节性 T 细胞表型及功能的不稳定等。本项目通过沉默去乙酰化酶 Sirt1 增强 Foxp3 表型及 Treg 功能的稳定性, 有望改善输注 Treg 诱导移植耐受的效果, 有非常重要的研究价值。虽然国际上也有与本项目类似的研究, 但本项目的设计更贴近于临床应用并增添了新的研究内容, 使用了一些当前较新的研究手段, 有一定的创新性。该项目研究目标明确, 研究内容重点突出, 实验设计较为合理可行。建议在体内实验分组部分中加入 Sirt1-Treg 和免疫抑制剂联合治疗组, 因为单独使用 Sirt1-Treg 可能不足以帮助移植物度过急性排斥期。该项目研究团队配备合理, 有一定前期工作基础。申请者之前主持过一个面上项目, 取得了一定成果。</p> <p><3> 申请人期望沉默 Sirtuin1 获得 Treg 细胞 Foxp3 稳定表达, 探索其诱导肝移植免疫耐受的可行</p>					

附：批准意见表

项目批准号	81070378	归口管理部门	医学科学部	资助领域分类代码	H0321
项目名称	抗原负载的 PD-1 ^{high} CD11c ⁺ DC 经由 PD-1/PD-L1 通路调控诱导大鼠肝移植免疫耐受的实验研究				
资助类别	面上项目	亚类说明			
附注说明					
项目负责人	肖江卫	依托单位	川北医学院		
资助金额	32.00 万元	研究期限	2011.01 至 2013.12		
对研究方案的修改意见：					

四川省教育厅

川教函〔2013〕934号

四川省教育厅

关于下达2014年度科研计划的通知

各有关高等学校：

现将2014年度科研计划下达给你们，并将有关事项通知如下：

一、项目、创新团队、平台立项的批准情况：详见附件。

二、严格规范管理：各高校要按照教育部、四川省及教育厅科研项目管理、经费管理、科研人员行为管理的有关规定切实加强规范管理。对科研项目管理、经费管理及行为管理要突出加强制度体系建设及强化日常监督相结合，特别要全面强化科研项目从立项到结题的全程监管、规范运行。要切实加强科研领域廉政风险防范工作。

对所委立项的科技成果转化重大培育项目、重点项目和一般项目，项目承担高校须保障不低于省教育厅资助经费1:2的配套经费；对所有立项的科研团队、团队带头人待遇不低于学校