

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

祝荫 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：

81760120，项目名称：基于肠道菌群调控肠道NLRP3炎症小体激活探讨重症急性胰腺炎肠黏膜屏障损伤机制，直接费用：34.00万元，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	81760120	项目负责人	祝荫	申请代码1	H0320
项目名称	基于肠道菌群调控肠道NLRP3炎症小体激活探讨重症急性胰腺炎肠黏膜屏障损伤机制				
资助类别	地区科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	南昌大学				
直接费用	34.00 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>项目拟通过野生型、无菌型及NLRP3基因敲除小鼠SAP模型系统研究肠道菌群失衡对SAP肠黏膜屏障功能的影响，探讨NLRP3炎症小体激活在肠道黏膜受损中的作用和机制，观察粪菌移植对SAP肠道菌群失衡、肠道黏膜受损、SAP预后中的作用。项目假说：SAP肠道菌群失衡可能调控肠道NLRP3炎症小体激活而导致肠黏膜屏障损伤。</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>研究拟明确肠道菌群失衡在SAP肠屏障功能障碍中的作用及相关机制；阐明粪菌移植对SAP肠黏膜屏障功能障碍的影响及机制，可望为SAP肠黏膜屏障功能障碍发生机制提供新理论，为SAP肠功能障碍治疗提供新途径。研究具有一定的科学价值和临床借鉴意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>研究假说成立、明确，研究基于临床难点，从肠道菌群失衡为切入点，从多个角度探讨研究SAP肠黏膜屏障功能损伤及机制；并探讨潜在的治疗方式。目前查新无相关文献报道，较好的创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>研究内容、方案及采用的技术路线能够炎症所提出的科学问题及假说。课题研究思路清晰，方法学及技术路线可行。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>有一定前期工作基础，申请人具有较好的研究经历和研究水平。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</p> <p>重症急性胰腺炎肠道菌群失调导致肠道NLRP3炎症小体激活使炎肠黏膜屏障损伤。</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> <ol style="list-style-type: none"> 重症急性胰腺炎（SAP）首先是肠道功能受损失，才会导致菌群失调； SAP引起系统炎症激活导致肠道的炎症损伤、缺血、肠衰竭是肠黏膜损伤的主要因素； 菌群失调通过NLRP3炎症小体激活可能是次要因素。 <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <ol style="list-style-type: none"> 没有创新性； 因为在采用NLRP3基因敲除的小鼠制作SAP模型，就会影响SAP的严重程度，必须在肠上皮定点敲除才可行。 <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p>					

采用NLRP3基因敲除的小鼠制作SAP模型，就会影响SAP的严重程度，必须在肠上皮定点敲除才可行。

（四） 申请人的研究能力和研究条件
研究能力一般。

（五） 其它意见或修改建议

申请者主持的一个2011-2013国家自然科学基金是针对胃癌的课题（81060198），现在主持的国家自然科学基金课题是有关幽门螺旋杆菌的课题（81460116）；而现在是针对急性胰腺炎的课题，申请的课题没有连贯性，不能深入研究。

<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

研究者前期发现AP患者肠道有益菌明显减少，而条件致病菌明显增加，这与患者肠粘膜屏障功能损伤呈显著相关型，且SAP小鼠肠道菌群失衡的同时NLRP3炎症小体出现活化，因此，本研究提出假说：肠道菌群失衡可能通过激活NLRP3炎症小体而导致SAP肠粘膜屏障损伤。本研究还拟通过粪菌移植纠正SAP肠道菌群失衡来减轻NLRP3炎症小体的活化而保护肠粘膜屏障功能。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

本研究预期SAP患者肠道菌群失衡引起肠粘膜细胞NLRP3炎症小体活化而破坏肠道屏障功能，并拟通过粪菌移植纠正肠道菌群失衡，从而保护肠道功能，本研究有着较大的转化医学价值，对SAP的意义重大。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

本研究在前期研究基础上提出科学假说，其明确、合理，肠道菌群失衡引起NLRP3炎症小体活化而破坏肠道屏障功能未见研究，创新性强。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

本研究研究内容丰富、研究方案合理、可行，逻辑性强，可验证所提出的假说。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人研究基础扎实，近年来研究成果较多，有着较高研究水平，研究团队结构合理，研究执行力较强，具备完成该项目的条件。

（五） 其它意见或修改建议

建议优先资助

修改意见：

医学科学部

2017年8月17日