

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

丁震 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：

81770637，项目名称：ATMs中溶酶体cathepsinB-NLRP3炎症体途径在肥胖相关SAP发病中的作用，直接费用：56.00万元，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	81770637	项目负责人	丁震	申请代码1	H0320
项目名称	ATMs中溶酶体cathepsinB-NLRP3炎症体途径在肥胖相关SAP发病中的作用				
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	华中科技大学				
直接费用	56.00 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 项目拟研究重症急性胰腺炎中脂肪组织巨噬细胞减少的机制，如溶酶体炎症小体与脂肪组织巨噬细胞减少的关系。</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 预期将阐述胰腺炎时脂肪组织巨噬细胞减少的可能原因，及是否与巨噬细胞溶酶体功能变化有关。这方面工作的发表有科学意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 已知重症急性胰腺炎时，脂肪组织巨噬细胞减少。这与申请人所发现的胰腺炎时，肝脏中巨噬细胞增多的情况正好相反(已发表)。申请人认为胰腺炎时脂肪组织巨噬细胞减少，与巨噬细胞溶酶体含量增加，溶酶体相关炎症小体的激活导致巨噬细胞的凋亡有关。但是在立论依据中，有关溶酶体的这些证据并没有被充分阐述。立论依据的主要假说，并没有文献或已发表论文的支持。立论依据主要是申请人上一个项目的研究成果。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究内容、拟解决关键问题阐述尚可。主要将研究脂肪组织中巨噬细胞溶酶体的可能变化，是否是导致巨噬细胞凋亡的主要原因。研究方案及技术路线较为明晰。本项目研究内容与已结题项目的总结，有部分重叠。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 申请人主持过2项基金委项目。上一个基金委项目2016年结题，与本项目内容相近，是本项目的基础。现申请项目将更加深入的研究巨噬细胞减少的分子机制。项目上一个基金委结题项目标注发表的论文较多。建议继续资助，以完成申请人的科学构想。</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 脂肪巨噬细胞（ATMs）在重症急性胰腺炎（SAP）发病中占有重要地位，而申请者前期研究发现现在肥胖鼠SAP急性期ATMs数量意外的持续减少，为什么？值得探索。</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 探究这一矛盾产生的原因对解释肥胖相关SAP炎症加重与ATMs减少这一矛盾现象具有加大临床价值与意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 假说成立，有创新。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p>					

课题研究思路清晰，方法学及技术路线可行：1) 以细胞凋亡为基础，进一步探索诱导SAP后ATMs数量减少的调控机制。2) 寻找准确描述ATMs功能状态以评估SAP状态的方法：以脂质代谢、炎症反应及凋亡的调控交叉点—溶酶体为靶点，观察诱导SAP前后ATMs溶酶体的功能状态变化及其与炎症发展的关系，以了解ATMs在肥胖相关SAP中的作用。3) 研究溶酶体cathpsin B-NLRP3炎症体途径调控肥胖相关SAP炎症加重与ATMs减少的可能机制：溶酶体的关键水解酶cathpsin B可激活NLRP3炎症体, 后者进一步促进细胞凋亡及炎症因子释放。

(四) 申请人的研究能力和研究条件
有一定前期工作基础，如获资助，可望实现目标。

(五) 其它意见或修改建议
无特殊

<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
项目主要研究肥胖患者重症胰腺炎的发生机制，研究假说：肥胖患者的胰腺脂肪巨噬细胞的溶酶体发生质和量的变化，激活cathepsinB- NLRP3通路，诱发脂肪巨噬细胞凋亡，数量减少，进一步加重重症胰腺炎发展。

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义
肥胖与胰腺炎关系密切，但机制不明，项目基于前期的意外发现：脂肪巨噬细胞在SAP中减低的现象展开研究，具有一定的科学意义和价值。

(二) 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性
科学假说明确，cathepsinB-NLRP3通路参与胰腺炎的报道较多，但是脂肪巨噬细胞在胰腺炎中作用报道，脂肪巨噬细胞内cathepsinB- NLRP3通路机制研究具有一定原创性。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线
研究方案及所采用的技术路线能基本验证所提出的科学问题或假说，方法的逻辑性强、可行性好。

(四) 申请人的研究能力和研究条件
研究者具有一定的工作基础，有主持科研项目经历，材料和设备基本齐全。

(五) 其它意见或修改建议
在设计试验中需要加强恢复ATM对胰腺炎的研究，使得研究假设更完整。

修改意见：

医学科学部

2017年8月17日

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

韩超群 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：

81800467，项目名称：岩藻糖调控肠上皮细胞自噬在肠黏膜屏障中的作用，直接费用：22.00万元，项目起止年月：2019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.nsf.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://isisn.nsf.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**2018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**2018年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2018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
2018年8月16日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81800467	项目负责人	韩超群	申请代码1	H0306
项目名称	岩藻糖调控肠上皮细胞自噬在肠黏膜屏障中的作用				
资助类别	青年科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	华中科技大学				
直接费用	22.00 万元	起止年月	2019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 本课题在前期研究基础上，提出假说：岩藻糖通过直接及间接途径调节肠上皮细胞自噬水平，从而保护肠黏膜屏障功能完整性，维持肠内稳态。立意新颖。</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 该研究具有很好的科学意义，对岩藻糖调控肠上皮细胞自噬的机制及其临床价值做了有益的探讨。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 立论依据阐述清楚，研究背景了解较深入，提出的假说清晰明确，国内外文献未见相关报道，具有很好的创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究内容具体，研究方案合理，技术路线能够验证所提出的假说。课题组成员有很好的研究基础，掌握所需的实验方法，可行性好。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 申请人具有很好的研究经历，科研水平较高，实验平台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 项目拟证实岩藻糖是否可直接通过PI3K/AKT/mTOR通路调控肠上皮细胞自噬水平及干扰素-PI3K/AKT/mTOR间接途径探讨岩藻糖与肠上皮细胞自噬水平的关系，以深入了解肠道黏膜屏障功能的调控。 研究内容主要包括在体研究：构建肠道黏膜损伤模型及特异性敲除肠上皮细胞FUT2小鼠模型，观察岩藻糖对黏膜屏障功能的作用；岩藻糖诱导自噬的机制研究；离体研究包括岩藻糖对肠道黏膜屏障功能的影响，岩藻糖对肠上皮细胞自噬活性的影响，岩藻糖诱导自噬的机制研究。</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 该项目的预期结果是明确肠上皮细胞自噬参与肠道黏膜屏障的调控，明确岩藻糖参与肠道上皮细胞自噬调控，明确干扰素对肠上皮细胞自噬活性的调控以及岩藻糖修复肠道黏膜屏障的机制。</p> <p>该项目以肠道黏膜屏障为切入点，岩藻糖为干预手段，通过构建特异性敲除肠上皮细胞FUT2小鼠及特异性敲除I型干扰素受体IFN-α/β R小鼠模型，探讨岩藻糖与肠上皮细胞自噬水平的关系，这对于深入了解肠道黏膜屏障功能的调节，为危重疾病的治疗提供新思路有重要意义。</p>					

<p>(二) 科学问题或假说是否明确, 是否具有创新性 本项目研究假说明确, 以肠道黏膜屏障为切入点, 首次探索岩藻糖修复黏膜屏障的机制, 以岩藻糖为干预手段, 首次提出岩藻糖可能参与肠上皮细胞自噬调控的新观点; 以干扰素为连接点提出通过对上皮细胞自噬活性的调节探讨岩藻糖修复肠黏膜屏障的新靶点, 具有较强的创新性。</p> <p>(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 该项目总体设计思路合理, 所研究的内容及采取的相关实验技术均较成熟。</p> <p>(四) 申请人的研究能力和研究条件 申请人在相关领域科研能力较好, 研究机构具备完成该项目的条件, 且前期研究基础较充分。</p> <p>(五) 其它意见或修改建议 无</p>	
<p><3></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 本课题主要以肠道黏膜屏障功能、岩藻糖、肠上皮细胞自噬间的相互作用为研究对象, 探索岩藻糖在肠道黏膜受损过程中对肠道黏膜屏障功能的调节作用, 并进一步以 mTOR 为靶点, 通过岩藻糖-PI3K/AKT/mTOR 直接途径以及岩藻糖-干扰素- PI3K/AKT/mTOR 间接途径等几个方面探讨岩藻糖对肠上皮细胞自噬活性的调控, 以期阐明岩藻糖修复肠黏膜屏障的机制, 为危重症疾病的治疗提供新的思路。</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 本课题拟以肠道黏膜屏障为切入点, 岩藻糖为干预手段, 通过构建特异性敲除肠上皮细胞岩藻糖基转移酶 FUT2小鼠以及特异性敲除 I 型干扰素受体 IFN-α/ β R小鼠模型, 探讨岩藻糖与肠上皮细胞自噬水平的关系, 这对于深入了解岩藻糖在肠道黏膜屏障功能的调节机制, 为肠道炎症性疾病如IBD及其它危重症的治疗提供新思路新靶点。项目具有较好的科学价值及临床意义。</p> <p>(二) 科学问题或假说是否明确, 是否具有创新性 该课题组前期研究发现, 岩藻糖可以显著下调 DSS 模型小鼠 DAI 评分, 并修复经 LPS 诱导破坏的肠上皮细胞紧密连接而改善肠黏膜屏障功能, 但其机制尚不清楚; 进一步研究发现, 岩藻糖干预后的肠上皮细胞内自噬相关基因表达出现明显的上调, 说明岩藻糖可以激活细胞自噬水平。据此提出假说: 岩藻糖有可能通过PI3K/AKT/mTOR直接途径以及干扰素-PI3K/AKT/mTOR间接途径来调控肠上皮细胞自噬水平, 进而保护肠黏膜屏障功能完整性, 维持肠内稳态。科学假说明确, 且首次探索岩藻糖调控肠上皮细胞自噬水平参与修复肠黏膜屏障的新机制, 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 该项目整体研究方案设计较为合理, 实验设计、研究方法和技术路线等具有较好的可行性和逻辑性。以下技术细节供参考: 1. 自噬特征的检测中“Western blot 对组织/细胞 LC3I/II”缺乏合理性, 自噬形成时, 胞浆型LC3会酶解掉一小段多肽形成LC3-I, LC3-I跟PE结合转变为(自噬体)膜型(即LC3-II), 因此, LC3-II/I或LC3-II/actin比值的大小可估计自噬水平的高低; 2 . Caco-2细胞模型是一种人源性结肠腺癌细胞, 体外单层极化IEC模型细胞实验只采用Caco-2一种细胞进行验证, 建议酌情补充其他细胞系。</p> <p>(四) 申请人的研究能力和研究条件 申请人及其所在团队所在实验室有较好的研究条件, 具有扎实的前期工作基础, 人员设备安排合理, 因此具备完成课题所需要的技术实力。</p> <p>(五) 其它意见或修改建议 修改意见:</p>	

国家自然科学基金资助项目批准通知

侯晓华 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》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：81974062，项目名称：岩藻糖通过FUT2调控肠道干细胞干性参与上皮修复的机制研究，直接费用：58.00万元，项目起止年月：2020年01月至2023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.nsf.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，须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

电子版计划书通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsf.gov.cn>）上传，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，打印纸质版计划书（一式两份，双面打印），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。电子版和纸质版计划书内容应当保证一致。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、提交电子版计划书截止时间为**2019年9月11日16点**（视为计划书正式提交时间）；
- 2、提交电子修改版计划书截止时间为**2019年9月18日16点**；
- 3、报送纸质版计划书截止时间为**2019年9月26日16点**。

请按照以上规定及时提交电子版计划书，并报送纸质版计划书，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
2019年8月16日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81974062	项目负责人	侯晓华	申请代码1	H0306
项目名称	岩藻糖通过FUT2调控肠道干细胞干性参与上皮修复的机制研究				
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	华中科技大学				
直接费用	58.00 万元		起止年月	2020年01月 至 2023年12月	
<p>通讯评审意见：</p> <p><1>具体评价意见：</p> <p>一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。</p> <p>岩藻糖对上皮细胞修复机制尚无相关报道，本项目结合前期的原创性发现，拟进一步探讨FUT2如何调控岩藻糖基化进而参与肠道干细胞干性激活，修复和维持肠黏膜屏障的机制，具有很好的创新性，且初步探索出相关的信号通路，若结果达到预期，其研究亦对上皮屏障损伤的修复提供新的干预靶点，对基础和临床均具有良好的参考价值。</p> <p>二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。</p> <p>申请人长期从事肠道功能相关临床和基础研究，很好的完成多项国家自然科学基金项目，具备优秀的研究基础，具体到本项目，研究方案设计缜密，逻辑性强，前期预实验成分且结果满意，预示较好的前景。经费预算合理。综上考虑，认为该研究设计具备完成该项目的各项条件。</p> <p>三、其他建议</p> <p><2>具体评价意见：</p> <p>一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。</p> <p>该项目着眼于岩藻糖如何通过多个岩藻糖糖基转移酶（FUT2）调控肠道干细胞干性参与上皮修复的机制，立足于岩藻糖糖基化对肠道干细胞的“干性”调节是主要创新特点、岩藻糖糖基化与肠黏膜屏障的关系也具有特色和创新。对于肠道疾病和场外危重疾病的肠黏膜损伤与修复的探索有很高的科研价值。</p> <p>二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。</p> <p>肠道干细胞的检测和肠黏膜屏障功能以及岩藻糖糖基化的检测方法可靠，动物模型选择得当，申请人及其团队科研经验丰富、实力雄厚，方案切实可行。</p> <p>三、其他建议</p> <p>无特殊</p> <p><3>具体评价意见：</p> <p>一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。</p> <p>课题基于FUT2介导的肠道干细胞增殖及分化调控研究岩藻糖对肠道上皮修复的分子机制，旨在通过调控肠道干细胞干性为肠道粘膜屏障功能修复提供研究证据。课题立意依据充分，研究目的明确，具有较好的创新性和研究价值。</p> <p>二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。</p> <p>课题基于前期实验结果，研究方案设计合理，具有较好的系统性和科学性。申请人及其科研团队具有良好的科研背景及研究基础，且在本课题领域前期开展大量研究工作，说明课题具有较好的可行性。</p> <p>鉴于目前普遍认为慢增殖肠道干细胞参与肠道损伤后修复，建议实验中同时分别考察岩藻糖对快增殖肠道干细胞（表达Lgr5，sox9等）及慢增殖肠道干细胞（表达Bmil，Tert）的影响并比较其差异。</p>					

三、其他建议

修改意见：

医学科学部

2019年8月16日