

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

包骥 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：

81770618，项目名称：利用CRISPR/Cas9技术培育Fah和Rag2双基因敲除小型猪“生产”人肝细胞治疗肝衰竭的研究，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.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。**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.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**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	81770618	项目负责人	包骥	申请代码1	H0318
项目名称	利用CRISPR/Cas9技术培育Fah和Rag2双基因敲除小型猪“生产”人肝细胞治疗肝衰竭的研究				
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	四川大学				
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 作者设想通过CRISPR/Cas9技术培养Fah^{-/-}Rag2^{-/-}小型猪产生较大量的人肝细胞，适用于异种移植动物实验研究。</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 通过双基因敲除，既产生持续性肝损伤，又产生免疫抑制，符合实验需要。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 科学问题明确，但国内外已有文献关于Fah^{-/-}Rag2^{-/-}肝细胞移植的报道，而本文的创新在于采用了CRISPR/Cas9技术，以及在小型猪中培养出上述肝细胞。因此创新性一般。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 技术成熟，逻辑性可。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 作者及其团队的科研能力较好，有一定研究基础，设备和条件有完成该课题的条件。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议 无</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 本项目拟利用CRISPR/Cas9技术培育Fah和Rag2双基因敲除小型猪，以期大量“生产”人肝细胞来治疗肝衰竭。</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 本项目预期通过Fah和Rag2双基因敲除小型猪大量“生产”人肝细胞，为肝组织工程提供源源不断的种子细胞来源，具有较重大的应用前景。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 目前已有Fah和Rag2双基因敲除小鼠作为人肝细胞“生产车间”的报道，但其数量有限，难以满足临床需要。本项目虽然思路并非原创，但采用CRISPR/Cas9技术培育Fah和Rag2双基因敲除小型猪，如能成功，将大大地推进肝组织工程临床实用化发展。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究内容适中、设计合理，研究方案及所采用的技术路线应能验证所提出的科学问题或假说，方法的逻辑性、可行性较好。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 申请人的研究能力（研究经历、水平等方面）较强，研究团队搭配合理；所在单位具备完成该</p>					

项目的研究条件（材料、样本、设备等），相信能达到预期目标。

（五） 其它意见或修改建议

<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

本项目拟采用CRISPR/Cas9基因编辑技术建立Fah和Rag2双基因敲除小型猪，由于同时存在肝损伤和免疫缺陷，使原位移植的外源肝细胞或ips在肝脏微环境中得以快速增殖，构成异种肝细胞生物反应器，然后将此来源的猴原代肝细胞用于构建BAL体系，支持治疗恒河猴ALF，评价疗效为临床应用奠定基础。

所提出的科学问题是能否利用CRISPR/Cas9基因编辑技术在大动物上实现双基因敲除，继而通过Fah-/-Rag2-/-小型猪“生产”足够数量的原代肝细胞用于ALF治疗。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

本项目研究预期在两个方面获得进展，一是建立了Fah/Rag2双基因敲除小型猪，所提供肝损伤和免疫缺陷体内环境，有利于异种肝细胞或ips来源干细胞移植后增殖分化，将此作为细胞移植及生物人工肝所需大量成熟肝细胞的来源；二是用此途径获得的肝细胞治疗ALF是可行和有效的。本研究直接针对目前供肝短缺这一肝脏移植领域瓶颈问题，利用基因操作手段的最新进展和小型猪独特的解剖学优势，为获得大量成熟的同种肝细胞提供一种新选择，由此推动细胞移植和生物人工肝的技术进步，减少对肝源的依赖或为向肝移植过渡提供有效的辅助治疗手段，其临床应用价值是显而易见的。另一方面，本研究也是对大动物双基因甚至多基因修饰在技术层面上进行有价值的探索，同时促进我国基因修饰大动物疾病模型（如ALF）的技术进步和应用范围。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

本项目基于供肝短缺现状下如何获取大量成熟肝细胞是ALF救治关键环节，提出建立Fah/Rag2双基因敲除小型猪作为人肝细胞反应器是解决这一难题的新途径，科学问题明确，支持证据充分。目前已有单基因敲除猪和双基因敲除鼠报道，双基因敲除大动物尚在探索阶段，并且相对于解除猪内源性逆转录病毒威胁的成体猪肝而言，借助Fah-/-Rag2-/-小型猪获得的成熟肝细胞避免种间免疫攻击，更适合体内应用，项目设计上有着明显的创新性，暂时抛开成本问题，本方法值得尝试。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

申请人对国内外研究现状和技术要点分析得很透彻，研究目标明确，研究内容和研究方案紧紧围绕实现研究目标的各个主要技术环节，逻辑性强，技术路线清晰，考虑周全，如关键的生殖细胞处理提供了两种方案（核转移和直接基因编辑），最后验证细胞功能使用的是灵长类大动物，结果说服力强。本项目涉及高端生物技术，并在大动物上进行操作，具有较高的挑战性，申请人有肝组织工程及小型猪单基因敲除研究背景，成功地完成了猪肾细胞双基因敲除，前期合作研发出可供使用的生物人工肝装置，这些为本项目开展提供了良好的技术支撑，可行性强。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

从立项论述到研究内容设定及技术方法选择，反映出申请人掌握了该领域的技术进展，思维缜密，分析透彻，研究布局合理。所提供的前期工作基础和已承担的课题完成情况，提示其具有良好的科研素质和较强的执行能力，并与国外相关研究机构有密切合作关系，所在单位科研整体水平高，具备开展本项目的设备条件。

（五） 其它意见或修改建议

小型猪和恒河猴饲养成本高，还要达到一定的样本数（猴），建议适当增加经费数额。

修改意见：

医学科学部

2017年8月17日

四川省科学技术厅文件

川科计〔2019〕6号

四川省科学技术厅关于下达 2019 年第一批 省级科技计划项目的通知

各市（州）、扩权县（市）科技局，省级有关部门：

2019 年第一批省级科技计划项目立项工作已完成，现下达你们，请各项目推荐单位按照《四川省科技计划项目管理办法》（川科计〔2018〕4号）、《四川省科技计划项目专项资金管理暂行办法》（川财教〔2017〕40号）等有关规定，督促项目承担单位切实履行好项目和经费使用及管理主体职责，按照任务合同书中的绩效目标实施项目，加强对项目实施的管理。

属于《科技扶贫专项 2019 年实施方案》的科技扶贫项目，请按照《四川省财政厅关于转发〈财政部关于进一步加快推进财

政扶贫资金动态监控平台部署实施有关事项的通知》(川财库〔2018〕32号)有关要求，纳入财政扶贫资金动态监控平台管理。

市(州)、县(市)的项目资金已由财政厅下达到各地财政部门，请各科技行政主管部门加强与财政部门的衔接，及时将项目资金拨付到项目承担单位。

- 附件：1. 应用基础研究计划项目
2. 重点研发计划(重大科技专项)项目
3. 科技成果转移转化引导计划项目
4. 科技创新基地(平台)和人才计划项目

四川省科学技术厅
2019年1月30日



75	2019YFS0114	基于巨噬细胞向肌成纤维细胞转分化研究SKLB023抑制肾间质纤维化的作用机制	四川大学	20	20		省科技厅
76	2019YFS0117	深部及腔内出血点快速止血的可注射明胶微球基凝胶的实验研究	四川大学	20	20		省科技厅
77	2019YFS0118	一种多用防针刺伤器械的设计及应用	四川大学	20	20		省科技厅
78	2019YFS0119	便携式微波热声成像快速区分缺血性&出血性脑卒中的实验研究	四川大学	20	20		省科技厅
79	2019YFS0120	脑出血后促神经再生可注射水凝胶载药系统的研制	四川大学	20	20		省科技厅
80	2019YFS0121	新型载锶锌/石墨烯抗假体无菌性松动人工关节组件的研发	四川大学	20	20		省科技厅
81	2019YFS0123	基于3D打印智能生物材料协同干细胞技术在骨缺损修复的应用研究	四川大学	20	20		省科技厅
82	2019YFS0125	基于人工智能技术的头部放疗靶区及危及器官勾画方案	四川大学	20	20		省科技厅
83	2019YFS0128	肺部穿刺路径规划及穿刺跟踪定位装置研究	四川大学	20	20		省科技厅
84	2019YFS0129	纳米GO-Ti复合微孔涂层的体内外抗菌性能探索和相关机制研究	四川大学	20	20		省科技厅
85	2019YFS0135	带自锁固定装置的可调式颈椎椎板成形微型钢板的研制和应用基础研究	四川大学	20	20		省科技厅
86	2019YFS0136	多醛基海藻酸钠/明胶复合自愈合水凝胶的制备与研究	四川大学	20	20		省科技厅
87	2019YFS0138	肝芽类器官生物人工肝支持系统关键技术开发	四川大学	20	20		省科技厅
88	2019YFS0140	自然交互式视野检测方法及设备关键技术研究	四川大学	20	20		省科技厅
89	2019YFS0142	基于牙种植区软硬组织一体化修复的MOFs/多巴胺改性复合支架的构建及生物活性研究	四川大学	20	20		省科技厅
90	2019YFS0144	基于物联网的肢体残疾儿童家庭康复管理及产品研发	四川大学	20	20		省科技厅

成都市科学技术局文件

成科规〔2019〕15号

成都市科学技术局关于下达 2019年成都市第一批科技项目及经费的通知

成都天府新区、成都高新区及有关区（市）县科技主管部门，有关项目承担单位：

根据市财政局《关于下达2019年市级第一批应用技术与开发资金项目经费预算的通知》（成财教〔2019〕68号）和《关于批复2019年市级部门预算的通知》（成财教〔2019〕17号），现将2019年成都市第一批科技项目立项通知及经费下达给你们（见附件）。请你们做好项目实施和管理，加快经费执行，保证专款专用，按时完成任务，并及时将项目执行情况报送市科技局相关处室。涉及的政府采购事项，相应增加政府采购预算，并按

政府采购有关规定办理。

其中“重大科技应用示范项目”和“新型产研院技术创新研发项目”类别需签订合同书，项目承担单位请登陆“成都市科技项目申报系统”（<http://kjxm.cdsc.gov.cn>），在立项通知下达后 1 个月内在线填报《成都市科技项目合同书》，并按照相关要求及时办理经费拨付手续。

附件：2019 年第一批市级应用技术研究及开发资金项目经费预算分配情况表（总表不下发）

成都市科学技术局
2019年7月15日



附件

2019 年第一批市级应用技术与开发资金 项目经费预算分配情况表

金额单位：万元

序号	承担单位	项目名称	项目编号	经费	项目类别	备注
天府新区						
7	成都华西精准医学产业 技术研究院有限公司	培育 Fah 和 Rag2 双基因敲除猪“生 产”生物人工肝支持系统用人肝细胞	2018-CY02-00046 -GX	200	新型产业技术 研究院项目	技术创新 研发项目
8	成都华西精准医学产业 技术研究院有限公司	装载 PEG 化纳米金棒和氟尿嘧啶等 化疗药物的近红外光响应性可溶解 微针在人表皮癌治疗中的研究及转 化应用	2018-CY02-00058 -GX	200	新型产业技术 研究院项目	技术创新 研发项目

信息公开属性：主动公开

成都市科学技术局办公室

2019年7月15日印发

**关于四川大学华西医院
学科卓越发展 1·3·5 工程项目批准的通知**

步宏 同志：

根据《四川大学华西医院学科卓越发展 1·3·5 工程管理办法》的规定及院办公会决议，医院批准资助您的申请项目。项目批准号：ZYGD18012，项目名称：基于大数据和人工智能的乳腺癌病理平台建立和推广，项目总经费 600 万元，项目起止年月：2019 年 1 月至 2021 年 12 月。

请依据您的《四川大学华西医院学科卓越发展 1·3·5 工程项目任务书及预算书》，严格按照《四川大学华西医院学科卓越发展 1·3·5 工程管理办法》、《四川大学华西医院科研经费使用报销规定(试行)》等相关管理办法组织实施项目。

华西医院“双一流”建设办

2020

年

4

月

