

国家自然科学基金资助项目批准通知

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：81900692，项目名称：Caveolin-1/ γ -catenin/GSK-3 β 通路调控巨噬细胞极化在腹膜透析相关腹膜纤维化的作用及机制研究，直接费用：19.00万元，项目起止年月：2020年01月至2022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.nsfc.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，将申请书纸质签字盖章页订在其中一份计划书之后，一并将上述材料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。

请注意：依托单位应在邮寄纸质版计划书时，补交获资助的青年科学基金项目、优秀青年科学基金项目和重点项目申请书的纸质签字盖章页（A4纸），其签字盖章的信息应与电子申请书保持一致。自然科学基金委将对申请书纸质签字盖章页进行审核，对存在问题的，允许依托单位进行一次修改或补齐。

向自然科学基金委补交申请书纸质签字盖章页、提交和报送计划书截止时间节点如下：

1. **2019年9月11日16点：**提交电子版计划书的截止时间（视为计划书正式提交时间）；
2. **2019年9月18日16点：**提交电子修改版计划书的截止时间；
3. **2019年9月26日16点：**报送纸质版计划书（其中一份包含申请书纸质签字盖章页）的截止时间。
4. **2019年10月18日16点：**报送修改后的申请书纸质签字盖章页的截止时间。

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和申请书纸质签字盖章页，未说明理由且逾期不报计划书或申请书纸质签字盖章页者，视为自动放弃接受资助；未按要求修改或逾期提交申请书纸质签字盖章页者，将视情况给予暂缓拨付经费等处理。

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	81900692	项目负责人	沈泉泉	申请代码1	H0516
项目名称	Caveolin-1/ γ -catenin/GSK-3 β 通路调控巨噬细胞极化在腹膜透析相关腹膜纤维化的作用及机制研究				
资助类别	青年科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	杭州医学院				
直接费用	19.00 万元	起止年月	2020年01月 至 2022年12月		
通讯评审意见： <1>具体评价意见： 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。 项目在前期观察到他莫昔芬有效抑制腹膜纤维化的基础上，在体内外实验中进一步探讨内源性的Caveolin-1蛋白对巨噬细胞极化的影响，进一步探讨他莫昔芬及其衍生物的改良型腹膜透析液抗腹膜纤维化的可能的分子机制和临床实用价值。 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。 该项目前期发现他莫昔芬可以抑制腹膜纤维化的发生，其机制可能通过GSK-3β/β-catenin通路激活，有很好的工作基础。研究他莫昔芬抑制腹膜纤维化的机制为临床研制抗腹膜纤维化的药物提供基础依据。项目可行。 三、其他建议 文中选择的caveolin-1蛋白并没有经过筛选，而且前进研究结果中没有涉及他莫昔芬是否引起Caveolin-1的表达变化，出现比较突兀，应补充这一部分的预实验结果，或者进行筛选后确认选择的分子通路是相对重要的一条分子通路。 <2>具体评价意见： 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。 项目申请者聚焦Caveolin-1/γ-catenin/GSK-3β 通路调控巨噬细胞极化在腹膜透析相关腹膜纤维化的作用及机制，创新性较强，具有一定科学价值和潜在应用价值。 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。 该研究方案设计较合理，实验方法成熟，可行性较强，申请者在此领域已有SCI论文发表，但标书撰写逻辑性不强，预实验结果图片质量需进一步提高，对科学假设和关键科学问题的解决方法阐述不够透彻。 三、其他建议 无 <3>具体评价意见： 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。 该项目从诱导巨噬细胞极化的角度，研究Caveolin-1/γ-catenin/GSK-3β 通路调控腹膜巨噬细胞极化在腹膜透析相关腹膜纤维化炎症损伤中的作用。近年来，有研究发现巨噬细胞在腹膜炎症损伤过程中发挥重要作用并受到业内学者的重视，而Caveolin-1可调节巨噬细胞分化及吞噬，进一步研究该基因功能的分子机制，通过体外腹膜间皮细胞及体内小鼠腹膜纤维化模型予以证实，并研究抗纤维化药物Tamoxifen能诱导Caveolin-1的表达及其潜在的治疗作用，具有一定的创新性。研究为更好的理解腹膜纤维化机制提供了新的思路，同时探索Tamoxifen治疗腹膜纤维化的新机制，对该药物的扩大应用具有潜在的科学价值。 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。 研究通过体外实验及转基因动物体内实验，采用转录组测序等方法，对发现新的EMT相关转录基因及药物靶向基因提供了线索。研究方案及技术方法整体可行，需酌情补充Caveolin-1与腹膜纤维化及Tamoxifen相关的预实验。申请人有参与多项省级课题的研究经历，有一定的课题					

研究能力，研究平台较完善，具备完成该项目的技术条件。

三、其他建议

对巨噬细胞极化的机制研究还需深入。

修改意见：

医学科学部

2019年8月16日