

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

孙志广 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:

81673795, 项目名称: 大黄潜在致癌风险机制及规避策略的研究, 直接费用: 61.00万元, 项目起止年月: 2017年01月至 2020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**2016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**2016年9月18日16点**;
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2016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

国家自然科学基金委员会
医学科学部

2016年8月17日



扫描全能王 创建

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81673795	项目负责人	孙志广	申请代码1	H2902
项目名称	大黄潜在致癌风险机制及规避策略的研究				
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	南京中医药大学				
直接费用	61.00 万元	起止年月	2017年01月 至 2020年12月		
通讯评审意见： <1> 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 肠道菌群失衡是诱发结肠癌（尤其是K-ras突变、APC缺失情况下）发生发展的重要因素。长期使用大黄所致结肠癌风险与其潜在致癌成分引起肠道菌群紊乱有关。 二、具体意见 （一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义 项目预期结果为明确长期使用大黄是否会导致肠道菌群失调所致结肠癌并阐明其致癌的相关机制，制定适当的规避策略而指导临床科学合理用药，具有一定的科学价值和研究价值。 （二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 该项目提出假说：菌群失调是诱发结肠癌（尤其是K-ras突变、APC缺失情况下）的重要因素之一。但假说中并未阐明具体是哪一种或哪几种菌群参与了这个过程，大黄所致肠内梭菌等菌群减少是否是参与致癌过程中的关键菌种。另外，假说中也没有阐明细菌毒素调控NF-κB/Wnt产生炎症因子以及菌群紊乱通过ROS/RNS介导的DNA损伤的具体机制。 （三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究内容和研究方案具有一定的可行性，研究目标较明确，方案设计较全面。 （四） 申请人的研究能力和研究条件 具有一定的研究能力与条件。 （五） 其它意见或修改建议 无 <2> 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 本课题主要研究方向是探讨大黄化学成分直接致突变致癌作用和大黄引起肠道菌群的致癌作用等6个方面，主要目标是验证大黄促进肠癌发展与菌群紊乱有关 二、具体意见 （一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义 阐明长期使用大黄促进癌症风险非直接致癌作用，而是菌群失调引起，并为后续食用大黄提更策略，并探讨大黄引起菌群失调致癌的机制。 （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，从大黄直接致癌转换为间接致癌，具有较好的创新，且对临床使用大黄提供指导。 （三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究路线较为清晰，有利于研究目标实现，具有较好的逻辑性和可行性。 （四） 申请人的研究能力和研究条件 申请人研究经历较为丰富，具有良好的科研水平，依托省级重点药理学实验室研究条件具备完成课题条件。 （五） 其它意见或修改建议 立项依据中引用文献过于陈旧，难以说明大黄致癌近年研究进展，说服力不足；本研究没有考虑到大黄在其他方面致癌作用，如免疫抑制等。 <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 1. 研究内容： 本项目拟利用K-Ras突变、APC缺失小鼠模型及无菌鼠，结合利用高通量测序分					



析, CRISPR/Cas9基因工程等技术方法, 研究长期使用大黄是否导致肠道菌群稳态失衡而诱发结肠癌, 或者加重或加速K-Ras突变和APC缺失小鼠结肠癌的发生发展, 明确是否存在致癌隐患并阐明其致癌机制。

2. 科学问题: 长期使用大黄可以引起肠道菌群紊乱而存在致结肠癌风险, 并可加速加重K-Ras突变或APC 缺失患者结肠癌的发生发展。

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

1. 预期结果: 明确大黄促进结肠癌发生发展与肠道菌群紊乱的相关性及其机制; 明确大黄致结肠癌机制; 评估含有K-Ras 突变或APC 缺失的患者使用大黄的致结肠癌风险。

2. 科学价值和意义: 该项目的实施能明确是否存在致癌隐患并阐明其致癌机制, 为制定适当的规避策略以指导临床科学合理用药, 具有较好的科学价值和意义。

(二) 科学问题或假说是否明确, 是否具有创新性

科学问题较为明确, 具有较好的创新性。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

该项目采用的研究内容、研究方案及所采用的技术路线能验证所提出的科学问题, 方法可行, 但是实验方案缺乏考察不同大黄成分对肠道菌群的影响。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

项目申请人在该领域的研究能力一般; 项目依托平台条件成熟, 应该能保证项目顺利进行。

(五) 其它意见或修改建议

无

对研究方案的修改意见:

医学科学部

2016年8月17日



扫描全能王 创建