



项目批准号	S2060104
申请代码	H0307
归口管理部门	
依托单位代码	53002108C0260-0510



820601041006153

# 国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别: 地区科学基金项目

亚类说明: \_\_\_\_\_

附注说明: \_\_\_\_\_

项目名称: miRNA-125b/IRF4/IL-9介导的Th9细胞—肥大细胞间对话在IBS-D发病中的作用研究

直接费用: 33万元      执行年限: 2021.01-2024.12

负责人: 郭先文

通讯地址: 南宁市青秀区桃源路6号广西壮族自治区人民医院消化内科

邮政编码: 530021      电 话: 07712186184

电子邮件: 398919829@qq.com

依托单位: 广西壮族自治区人民医院

联系人: 肖和卫      电 话: 0771-2186214

填表日期: \_\_\_\_\_ 2020年10月14日

国家自然科学基金委员会制

Version: 1.006.153

国家自然科学基金项目计划书

简表

项目负责人信息	姓名	郭先文	性别	男	出生年月	1987年09月	民族	汉族
	学位	硕士			职称	主治医师		
	是否在站博士后	否			电子邮件	398919829@qq.com		
	电话	07712186184		个人网页				
	工作单位	广西壮族自治区人民医院						
	所在院系所							
依托单位信息	名称	广西壮族自治区人民医院				代码	53002108C0260	
	联系人	肖和卫		电子邮件	qyykyb@163.com			
	电话	0771-2186214		网站地址	WWW.GXHOSPITAL.COM			
合作单位信息	单位名称							
	广西医科大学第一附属医院    武汉大学人民医院							
项目基本信息	项目名称	miRNA-125b/IRF4/IL-9介导的Th9细胞—肥大细胞间对话在IBS-D发病中的作用研究						
	资助类别	地区科学基金项目			亚类说明			
	附注说明							
	申请代码	H0307: 消化道动力异常及功能性胃肠病						
	基地类别							
	执行年限	2021.01-2024.12						
	直接费用	33万元						

国家自然科学基金资助项目签批审核表

我接受国家自然科学基金的资助，将按照申请书、项目批准意见和计划书负责实施本项目（批准号：82060104），严格遵守国家自然科学基金委员会关于资助项目管理、项目资金管理各项规定，切实保证研究工作时间，认真开展研究工作，按时报送有关材料，及时报告重大情况变动，对资助项目发表的论著和取得的研究成果按规定进行标注。

依托单位科研管理部门：

负责人（签章）：  
2020年11月5日

依托单位财务管理部门：

负责人（签章）：  
2020年11月5日

项目负责人（签章）：  
2020年11月3日

我单位同意承担上述国家自然科学基金项目，将保证项目负责人及其研究队伍的稳定和研究项目实施所需的条件，严格遵守国家自然科学基金委员会有关资助项目管理、项目资金管理各项规定，并督促实施

依托单位（公章）  
2020年11月5日

科学处审查意见：

请按计划书内容执行

本栏目由基金委填写

建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：

年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
金额						

负责人（签章）：

2020年11月26日

科学部审查意见：

同意科学处意见

徐岩英

负责人（签章）：

2020年11月26日

相关局室审查意见：

负责人（签章）：

年 月 日

委领导审批意见：

委领导（签章）：

年 月 日

本栏目主要用于重大项目等

项目名称: miRNA-125b/TRF4/IL-9介导的Th9细胞-肥大细胞间对话在IBS-D发病中的作用研究  
 资助类型: 地区科学基金项目  
 申请代码: H0307. 消化道动力异常及功能性胃肠病

**国家自然科学基金项目申请人和参与者科研诚信承诺书**

本人在此郑重承诺: 严格遵守中共中央办公厅、国务院办公厅《关于进一步加强科研诚信建设的若干意见》规定, 所申报材料和相关内容真实有效, 不存在违背科研诚信要求的行为; 在国家自然科学基金项目申请、评审和执行全过程中, 恪守职业规范和科学道德, 遵守评审规则和工作纪律, 杜绝以下行为:

- (一) 抄袭、剽窃他人科研成果或者伪造、篡改研究数据、研究结论;
  - (二) 购买、代写、代投论文, 虚构同行评议专家及评议意见;
  - (三) 违反论文署名规范, 擅自标注或虚假标注获得科技计划等资助;
  - (四) 购买、代写申请书; 弄虚作假, 骗取科技计划项目、科研经费以及奖励、荣誉等;
  - (五) 在项目申请书中以高指标通过评审, 在项目计划书中故意篡改降低相应指标;
  - (六) 以任何形式探听尚未公布的评审专家名单及其他评审过程中的保密信息;
  - (七) 本人或委托他人通过各种方式及各种途径联系有关专家进行请托、游说, 违规到评审会议驻地游说评审专家和工作人员、询问评审或尚未正式向社会公布的信息等干扰评审或可能影响评审公正性的活动;
  - (八) 向评审工作人员、评审专家等提供任何形式的礼品、礼金、有价证券、支付凭证、商业预付卡、电子红包, 或提供宴请、旅游、娱乐健身等任何可能影响评审公正性的活动;
  - (九) 其他违反财经纪律和相关管理规定的行为。
- 如违背上述承诺, 本人愿接受国家自然科学基金委员会和相关部门做出的各项处理决定, 包括但不限于撤销科学基金资助项目, 追回项目资助经费, 向社会通报违规情况, 取消一定期限国家自然科学基金项目申请资格, 记入科研诚信严重失信行为数据库以及接受相应的党纪政纪处理等。

申请人签字: 郭文

编号	参与者姓名 / 工作单位名称 (应与加盖公章一致) / 证件号码	签字
1	雷荣娥 / 广西医科大学第一附属医院 / 4*****7	雷荣娥
2	任海霞 / 武汉大学人民医院 / 4*****4	任海霞
3	梁列新 / 广西壮族自治区人民医院 / 4*****X	梁列新
4	梁文晶 / 广西壮族自治区人民医院 / 4*****1	梁文晶
5	钟丽坤 / 广西壮族自治区人民医院 / 4*****5	钟丽坤
6	李毓玲 / 广西壮族自治区人民医院 / 4*****X	李毓玲
7	李福建 / 广西壮族自治区人民医院 / 4*****7	李福建
8		
9		

## 国家自然科学基金资助项目批准通知

郭先文 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》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）决定资助您申请的项目。项目批准号：82060104，项目名称：miRNA-125b/IRF4/IL-9介导的Th9细胞—肥大细胞间对话在IBS-D发病中的作用研究，直接费用：33.00万元，项目起止年月：2021年01月至2024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，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。**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. **2020年10月23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. **2020年10月30日16点**：提交电子修改版计划书的截止时间；
3. **2020年11月06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. **2020年11月27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  
2020年9月27日

## 附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	82060104	项目负责人	郭先文	申请代码1	H0307
项目名称	miRNA-125b/IRF4/IL-9介导的Th9细胞—肥大细胞间对话在IBS-D发病中的作用研究				
资助类别	地区科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	广西壮族自治区人民医院				
直接费用	33.00 万元	起止年月	2021年01月 至 2024年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p>&lt;1&gt;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。 目前腹泻型肠易激综合征缺乏客观的诊断指标和可靠的治疗方法，而肥大细胞在该病发病中的作用不清楚，成为应用肥大细胞治疗该病的新瓶颈。本项目通过miRNA调节免疫细胞来治疗IBS-D正是针对这一需求。</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。 本项目提出的三个科学问题是：1、阐明Th9细胞通过miRNA-125b/IRF4/IL-9通路调控肥大细胞的增殖与活化参与IBS-D的发病；2、证明Th9细胞中存在这一通路；3、IBS-D患者体内存在多种Th细胞，如何剔除其他细胞的影响。患者拟通过本项目探索miRNA-125b/IRF4/IL-9通路在Th9细胞与肥大细胞之间“对话”的关键作用。本项目着眼于热点，解决目前存在的瓶颈，具有一定的科学价值。创新性上，本项目从临床、细胞及动物多个层面对miRNA-125b/IRF4/IL-9通路调节Th9细胞-肥大细胞间对话在IBS-D发病中的作用进行研究，具有首创性；同时IBS-D属于多发病，但目前基本依靠临床表现进行诊断，没有可靠的实验室指标，并且没有特效药，本项目将为该病的临床诊治困境提供新的思路。 可行性上，本项目结合临床样本、体外细胞实验及动物实验等多个层面进行假设验证；并且申请人及团队成员都曾参与过多项Th9细胞、IBS、miRNA相关项目的研究，具有相当丰富的经验。</p> <p>三、其他建议 无</p> <p>&lt;2&gt;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>1. 该项目通过分析临床样本检测IBS-D患者体内Th9细胞数量、miR-125b/IRF4/IL-9通路各因子等表达情况，然后利用Th9细胞验证其内存在miR-125b/IRF4/IL-9通路并可介导肥大细胞活化；然后，通过体内实验进一步进行验证。申请者提出Th9细胞可能存在miR-125b/IRF4/IL-9通路并调控着肥大细胞增殖活化，具有一定创新性。</p> <p>2. 该项目，提出miR-125b和Th9细胞在IBS-D发病中的作用机制，对揭示Th9细胞与肥大细胞具有积极作用，具有为IBS-D临床治疗提供理论依据。</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>1. 研究方案设计合理，可行。另外，申请者前期研究发现IBS-D患者黏膜中miR-125b表达下调，并在HE-K293A细胞中验证了miR-125b直接作用于irf4基因。irf4基因编码IRF4蛋白，该蛋白是Th9细胞合成IL-9过程中的特异性转录因子，并进行了进一步验证。另外，IBS-D患者肠粘膜中Th9细胞及其效应因子IL-9增多与腹泻腹痛呈正相关，而外周血Th9细胞和IL-9水平未变化；临床中IBS-D患者肠粘膜中肥大细胞增殖、活化增多，释放出更多的类胰蛋白酶且与腹泻、腹痛正相关，这些为实验Th9细胞可能存在miR-125b/IRF4/IL-9通路并调控着肥大细胞增殖活化奠</p>					

定了基础。

### 三、其他建议

#### <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。

该项目从前期研究基础上提出科学假设: Th9细胞内可能存在 miRNA-125b/IRF4/IL-9通路并调控邻近肥大细胞增殖活化, 影响IBS-D的发生发展。迄今尚未发现与此设想类似的报道, 立论视角具有创新性。项目借助基因沉默或过度表达技术、细胞共培养技术和外源性药物等, 设计多层次的干预性实验, 从离体细胞到动物模型水平力图求证Th9细胞内miRNA-125b、IL-9与肥大细胞增殖活化及IBS-D发病的关系, 方案周密严谨。如果本项目获得成功, 将首次阐明 miRNA-125b和Th9细胞在IBS-D发病中的作用机制, 率先揭示Th9细胞与肥大细胞之间的“对话”对IBS-D发病的影响, 为IBS-D的诊疗提供新的思路, 具有较高的科学价值, 对相关领域产生较大的影响。

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。

项目研究方案设计合理, 思路清晰; 申请人及其团队、依托单位具有完成该项目的条件: 具有较好的前期研究基础, 项目组成员年龄梯队合理, 具备完成研究工作的能力和水平, 具备完成项目所需的技术及设备, 因此项目具有较强可行性。

### 三、其他建议

修改意见:

医学科学部

2020年9月27日



合同编号：桂科AD17129027

计划类别：广西科技基地和人才专项

## 广西科技计划项目合同

项目名称：广西消化疾病临床医学研究中心建设

委托单位(甲方)：广西壮族自治区科学技术厅

承担单位(乙方)：广西壮族自治区人民医院

管理单位(丙方)：广西科技项目评估中心

广西壮族自治区科学技术厅

2016年制

科目	金额(万元)	开支内容
合计	300.00	/
(一)直接费用	286.00	/
设备费	210.00	购置内镜系统及腹腔镜系统
材料费	6.00	学习班学习资料印刷
测试化验加工费	0	无
燃料及动力费	0	无
差旅/会议/国际合作与交流费	28.60	举办学习班基层医院技术推广的差旅费;国内外进修、会议及学习的差旅费
出版/文献/信息传播/知识产权事务费	1.00	论文版面费
劳务费	23.90	无工资收入研究生及临时聘用人员劳务费
专家咨询费	13.50	柔性人才引进
其他支出	3.00	建档、路径编制
(二)间接费用	14.00	/
绩效支出	0	无
其他费用	14.00	5%科研管理费

第七条 乙方负责落实项目总投资600.00万元中除甲方提供科技经费之外的其余经费。来源如下(单位:万元):

负责落实资金的承担单位(或协作单位)名称	国家科技部门拨款	国家其他部门拨款	自治区级部门拨款	市级部门拨款	自有资金	银行贷款	国外资金	其他资金
广西壮族自治区人民医院	0	0	0	0	300.00	0	0	0

第八条 项目执行过程中,乙方跟踪相关领域知识产权发展动态,对项目所产生的研究成果及时采取保护措施,依法取得相关知识产权,并进行有效管理和充分使用;按档案管理的有关规定做好项目档案的整理、立卷和归档工作,确保项目档案的完整、准确、系统。

第九条 乙方负责做好项目进展情况和科技经费使用情况的汇报工作。乙方在项目实施期间的每年12月15日前向丙方书面报告项目实施情况和项目经费年度决算表(一式1份);并按甲方、丙方要求填报有关项目统计报表。

第十条 本项目到期后六个月内,乙方根据广西科技计划项目管理有关规定,向丙方提出项目验收结论申请,并按相关规定提交科技报告。

第十一条 本项目的研究成果应用及其形成的知识产权的实施,除涉及国家安全、国家利益和重大社会公共利益需另有约定之外,乙方可以依法自主决定实施、许可他人实施、转让、作价入股等,并取得相应的收益。

第十二条 乙方不履行本合同条款时,必须立即退还甲方所提供全部经费。乙方因故中途要求终止本项目实施的,按有关管理规定执行。

第十三条 丙方受甲方委托,对本项目实施全程协调管理服务:

一、建立自治区科技计划项目管理台帐记录制度。做好项目管理过程原始记录，定期对项目管理台帐进行整理、归档，以便备查。

二、监督科技经费的使用，定期将项目执行情况反馈甲方。

三、建立乙方的项目信用记录档案，乙方违反本合同及有关规定，丙方提出处理建议报甲方同意后，撤销或终止合同。

四、掌握项目实施进展情况，在项目合同到期前六个月及时联系项目承担单位和项目负责人，督促项目按期验收结题。

五、对通过验收的项目进行两年的跟踪服务。

第十四条 本合同条款及内容的任何变更、修改或增删，须经甲、乙、丙三方协商同意。

第十五条 本合同未尽事宜，按照广西科技计划项目管理和科技经费管理的有关规定执行。

第十六条 本项目涉及的保密事项，按国家和自治区有关科技成果保密规定执行。

第十七条 本合同一式 7 份，甲方执 3 份，乙方执 2 份，丙方执 2 份，每份具有同等的法律效力。

签订合同各方:

甲方: 广西壮族自治区科学技术厅 (盖章)

签章日期: 2017年6月29日

乙方1: 项目负责人: 张可 (盖章)

(单位) 广西壮族自治区人民医院 (盖章)

组织机构代码/统一社会信用代码:

帐户名称: 广西壮族自治区人民医院

开户银行: 中行桃源支行

帐号: 62105748518

签章日期: 2017年6月29日

丙方: 广西科技项目评估中心 (盖章)

项目管理联系人: 林成刚

签章日期: 2017年6月29日

签订合同各方联系方式:

甲方: 联系人: 谢美清

电话: 0771-2633078

传真: 0771-2618782

邮编: 530022

地址: 广西南宁新竹路20号

E-mail (电子信箱): [kjtzsc2004@126.com](mailto:kjtzsc2004@126.com)



乙方1: 联系人: 肖和卫

电话: 0771-2186214

传真: 0771-2802018

邮编: 530021

地址: 南宁市桃源路6号

E-mail (电子信箱): [qyykyb@163.com](mailto:qyykyb@163.com)

丙方: 联系人: 林成刚

电话: 0771-5710392

传真: 0771-5892624

邮编: 530022

地址: 南宁市新竹路20号

E-mail (电子信箱): [toddlin@126.com](mailto:toddlin@126.com)