

国家自然科学基金资助项目批准通知

(预算制项目)

陈志 先生/女士:

根据《国家自然科学基金条例》、相关项目管理办法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: 82160020, 项目名称: 靶向CtBP2-p300相互作用小分子化合物筛选及其在急性肺损伤中抑制炎症反应的机理研究, 直接费用: 35.00万元, 项目起止年月: 2022年01月至 2025年 12月, 有关项目的评审意见及修改意见附后。

请您尽快登录科学基金网络信息系统(<https://isisn.nsf.gov.cn>), **认真阅读《国家自然科学基金资助项目计划书填报说明》并按要求填写《国家自然科学基金资助项目计划书》(以下简称计划书)**。对于有修改意见的项目,请您按修改意见及时调整计划书相关内容;如您对修改意见有异议,须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

请您将电子版计划书通过科学基金网络信息系统(<https://isisn.nsf.gov.cn>)提交,由依托单位审核后提交至自然科学基金委。自然科学基金委审核未通过者,将退回的电子版计划书修改后再行提交;审核通过者,打印纸质版计划书(一式两份,双面打印)并在项目负责人承诺栏签字,由依托单位科研、财务管理等部门审核、签章并在承诺栏加盖依托单位公章,且将申请书纸质签字盖章页订在其中一份计划书之后,一并报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。纸质版计划书应当保证与审核通过的电子版计划书内容一致。**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。**

向自然科学基金委提交电子版计划书、报送纸质版计划书并补交申请书纸质签字盖章页截止时间节点如下:

1. **2021年10月22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. **2021年10月29日16点:** 提交修改后电子版计划书的截止时间;
3. **2021年11月5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. 2021年11月25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

2021年10月12日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	82160020	项目负责人	陈志	申请代码1	H0109
项目名称	靶向CtBP2-p300相互作用小分子化合物筛选及其在急性肺损伤中抑制炎症反应的机理研究				
资助类别	地区科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	南昌大学				
直接费用	35.00 万元	起止年月	2022年01月 至 2025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>当前ALI/ARDS的病死率仍高达30-40%，亟需开发有效抑制ALI/ARDS炎症反应的药物，降低患者病死率和改善预后。单独靶向CtBP2、p300或NF-κB会影响很多与炎症反应无关基因的表达，而申请人前期发现，靶向CtBP2-p300-NF-κB转录复合体可以精确调控促炎性细胞因子的表达，抑制炎症反应。该研究将采用申请人前期建立的以CtBP2-p300Bromo为靶标的筛选系统，在含有30738个化合物的分子库中进行高通量筛选，体内体外实验研究候选小分子化合物的抑炎效果，对炎症信号通路的影响以及对CtBP2和NF-κB靶基因表达的影响，系统阐释分子机理及影响，为后续的临床药物实验提供依据。该研究具有较好的创新性和应用前景。</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>申请人前期研究发现，CtBP2-p300-NF-κB转录复合体特异结合到促炎性细胞因子启动子区域激活其表达，但不参与调控其他NF-κB靶基因表达。申请人前期建立起以CtBP2-p300Bromo为靶标的筛选系统，并在小规模筛选中获得了一个编号为HY-LP00385的化合物，该化合物能抑制CtBP2-p300相互作用，从而抑制促炎细胞因子表达。申请人前期一直从事ALI/ARDS的临床诊治和科学研究，发表了多篇文章。整体上，该项目具有较好的可行性。</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>申请人在既往研究基础上发现CtBP2-p300-NF-κB转录复合体与肺损伤中炎症释放有关，并利用高通量筛选筛选出了小分子化合物可以抑制该复合物，起到抑制炎症的作用。立项有一定的创新性，尤其是小分子药物的是筛选，有潜在的转化价值。</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>申请人有较好的工作基础，发表过SCI论文，预实验结果有较好的说服力，本研究为ARDS的药物开发提出了新的思路。</p> <p>三、其他建议</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>该项目前期研究已明确CtBP2-p300的相互作用，并将该复合物作为靶向复合物通过AlphaScreen高通量筛选特异性抑制该复合物相互作用的小分子化合物，进而抑制CtBP2-p300复合物与NF-κB转录复合体的形成，进一步抑制炎症的发生。</p> <p>该项目从调控复合物相互作用的角度提出该课题思路具有一定创新性，设计合理、逻辑清晰，同时通过筛选该复合体的上游分子进一步影响从NF-κB的转录，有效抑制炎症的发生，对临床急性肺损伤的防治具有一定指导意义及科学价值。</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。

该项目研究方案设计合理，且项目负责人已完成相关实验的前期研究，技术成熟，具有一定可行性；此外，项目负责人具有较好的研究基础，团队组成合理，该项目中上游调控分子筛选后应进一步验证其作用于复合物的相应机制，具有一定应用前景。

三、其他建议

修改意见：

医学科学部

2021年10月12日