

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

中国人民解放军第三军医大学 李晋涛先生/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：81271813，项目名称 轮状病毒 NSP4 蛋白诱导细胞锚定连接相关蛋白下调引起腹泻的分子机制研究，资助金额 70.00 万元，项目起止年月：2013 年 01 月至 2016 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://isis.nsfc.gov.cn>），获取《国家自然科学基金资助项目研究计划书》（以下简称计划书）并按要求填写。计划书电子文件通过科学基金网络信息系统（<https://isis.nsfc.gov.cn>）或通过电子邮件发至 report@pro.nsfc.gov.cn 信箱，由依托单位确认后提交至自然科学基金委；计划书纸质文件（一式两份）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 医学科学部。

请按照依托单位规定时间，及时将电子和纸质计划书提交依托单位进行确认审核。自然科学基金委接收依托单位报送计划书截止时间为 **2012 年 9 月 10 日**。

对于有修改意见的项目，请按修改意见调整计划书相关内容；如对修改意见有异议，须在计划书报送截止日期前提出。

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

2012 年 8 月 17 日

项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81271813	项目负责人	李晋涛	申请代码 1	H1904
项目名称	轮状病毒 NSP4 蛋白诱导细胞锚定连接相关蛋白下调引起腹泻的分子机制研究				
资助类别	面上项目	亚类说明	非连续资助类项目		
附注说明					
依托单位	中国人民解放军第三军医大学				
资助金额	70.00 万元	起止年月	2013 年 01 月至 2016 年 12 月		
<p>通讯评审意见：</p> <p><1> 轮状病毒(rotavirus, RV)腹泻是人兽共患病，广泛流行，其致病机理一直是重要的研究课题。轮状病毒感染小肠的成熟的绒毛细胞，导致该细胞死亡、绒毛萎缩，但是，似乎其不感染肠隐窝细胞。隐窝细胞具分泌功能，而成熟的绒毛细胞具吸收功能。所以，绒毛细胞被 RV 破坏，吸收功能就障碍，而隐窝细胞分泌正常，且会因 RV 感染而增强电解质和水的分泌，导致腹泻，水和电解质失衡。已有报道，轮状病毒能感染初级神经元，通过其基因片段 10 编码的非结构蛋白 NSP4 发挥肠毒素作用，引起腹泻。一直以来，RV 肠毒素 NSP4 如何引起腹泻，没有真正定论。</p> <p>本项目申请者发现，RV 感染后肠上皮细胞（IEC）锚定连接蛋白显著下降，且 Ca²⁺螯合剂可有效抑制其下降。于是提出：RV 感染引起 Ca²⁺失衡可能破坏肠上皮细胞（IEC）间锚定连接，成熟 IEC 大量脱落引起吸收功能障碍是导致腹泻的主要原因。进而提出“轮状病毒 NSP4 蛋白诱导细胞锚定连接相关蛋白下调引起腹泻的分子机制研究”。</p> <p>但是，申请书并未阐述“NSP4 蛋白诱导细胞锚定连接相关蛋白下调”假设的立论依据，只是简述了 NSP4 与 Ca²⁺离子浓度改变的可能性。</p> <p>本申请书也应用了 NSP4 敲除、激光共聚焦之三维重建等分子生物学技术和形态学技术，但是，基本的电镜技术（包括透射电镜技术、扫描电镜技术）却未应用。</p> <p>本申请书写作也过于复杂。但是，本研究创新性显而易见；申请者非常认真，若获资助，也有可能获得些有意义的科学信息和数据。</p> <p><2> 该研究在前期工作基础上拟对 RV 感染后发生腹泻机制进行深入研究，具有很好的科学意义。研究内容合适，方案可行，有很好的直接相关研究基础，研究团队有一定工作积累，研究能力较强。</p> <p><3> 本研究基于前期的研究成果探讨轮状病毒(RV)NSP4 蛋白诱导细胞锚定连接相关蛋白下调引起腹泻的分子机制,对阐明 RV 导致婴幼儿腹泻的机理及开发抗病毒药物具有重要的科学意义和应用价值。研究内容具有学术创新性，重点突出。研究方案基本合理，技术路线可行。前期基础较好，具有完成课题任务的能力。</p>					

对研究方案的修改意见：

医学科学部

2012 年 8 月 17 日

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

李晋涛 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：

81570497，项目名称：miR-155/GPER1轴在溃疡性结肠炎发生中的作用机制研究，直接费用：57.00万元，项目起止年月：2016年01月至2019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**2015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**2015年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2015年9月25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
2015年8月17日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81570497	项目负责人	李晋涛	申请代码1	H0310
项目名称	miR-155/GPER1轴在溃疡性结肠炎发生中的作用机制研究				
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	中国人民解放军第三军医大学				
直接费用	57.00 万元	起止年月	2016年01月 至 2019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 本项目探讨miR-155通过mTORC2抑制GPER1轴进而影响Th17从而在溃疡性结肠炎发生中的发挥重要作用。</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 本研究在前期研究基础上进一步深入探讨，具有良好的科学价值和临床意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 科学假说明确，具有较好的创新性，提出miR-155通过不同途径发挥促炎和抑炎作用。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究内容及方案合理，具有良好可行性。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 申请人学术背景较好，主持多项基金，具备完成本研究的条件，但在IBD方面的基础研究方面相对薄弱，缺乏相应的基金及SCI论文。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议 经费预算不合理，例如引物200对、硫酸葡聚糖20瓶、玻璃器材100件等等。英文摘要存在多处语法错误。</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 基于前期研究及相关文献，该申请提出假说：mir-155通过MTORC2调节GPER1表达，进而经PI3K途径，诱导TH17反应。研究内容：通过对MIR-155、GPER1分别进行表达干预，探讨MIR-155、GPER1对细胞信号、TH17细胞反应及肠道炎症的调节。</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 项目拟从MIR-155、GPER1信号调控角度，探讨其在TH17细胞反应及肠道炎症反应中的作用机制，以期发现肠道炎症治疗新靶点。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 项目从mir-155通过MTORC2调节GPER1表达，进而经PI3K途径，诱导TH17反应，该假说具备一定的创新性。</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，方案可行。</p> <p>建议注意肠道炎症模型的建立、细胞分离方法等</p>					

（四） 申请人的研究能力和研究条件
申请人有研究论文发表，具备一定的科研能力。

（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

该课题申请者拟通过MiR-155对mTORC2依赖的GPER1表达，AKT磷酸化途径，IL-6 / STAT3转录，和Th17分化的作用等层面研究MiR-155对溃疡性肠炎（UC）的抑炎机制。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

该课题前期研究扎实，已发现雌激素对MiR-155效应的负反馈调节，Th17细胞与MiR-155缺失小鼠疾病严重性相关，证实MiR-155对GPER1的调控，并利用PCR芯片检测相关信号通路蛋白表达。结合将开展的试验，该课题可达到预期结果，而且该课题意义较大。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

该课题前期工作充分，假说明确，基础可靠，可能揭示MiR-155抑制炎症反应的机制，具有很好的创新性。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

该项目研究计划详实，整体方案设计科学严谨，技术路线清晰。本研究利用动物模型及病人组织标本多方位多种技术角度进行科学论证，能得出可靠结论。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人长期从事免疫疾病及病毒性腹泻的研究，有较好的研究基础，已在SCI杂志发表与本研究相关工作，与国内外相关领域的研究室具有合作。

（五） 其它意见或修改建议

对研究方案的修改意见：

医学科学部

2015年8月17日