

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

吴荣谦 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：

81770491，项目名称：CIRP-TLR4通路在创伤休克内皮细胞屏障功能障碍中的作用及分子机制，直接费用：55.00万元，项目起止年月：2018年01月至2021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**2017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**2017年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2017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表

国家自然科学基金委员会
医学科学部
2017年8月17日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81770491	项目负责人	吴荣谦	申请代码1	H0219
项目名称	CIRP-TLR4通路在创伤休克内皮细胞屏障功能障碍中的作用及分子机制				
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	西安交通大学				
直接费用	55.00 万元	起止年月	2018年01月 至 2021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</p> <p>申请人结合文献及前期研究，提出假说：“CIRP通过与内皮细胞上的TLR4受体直接结合，激活Src-MLCK通路，导致细胞骨架收缩和细胞粘附分离，进而触发内皮通透性增高，是创伤失血性休克状态下导致微循环稳态失衡的重要原因”。</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</p> <p>低温诱导型RNA结合蛋白（CIRP）是一个与创伤休克密切相关的新炎症介质，但CIRP能否直接引起内皮细胞屏障功能障碍，尚无报道。预期研究CIRP在正常和失血性休克动物微血管通透性的作用、微血管内皮细胞上CIRP作用的受体及CIRP导致微血管内皮细胞通透性增高的分子机制。该研究有助于深入了解微循环稳态失衡。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>该假说较明确，具有一定的创新性。低温诱导型RNA结合蛋白与内皮细胞屏障功能障碍之间的关系值得深入研究。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>研究内容、研究方案及所采用的技术路线较恰当合理。逻辑性和可行性均良好。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>申请人早年曾获国家自然科学基金资助。以通讯作者在Plos One, Ann Surg等发表论文。此次申请直接相关预实验内容尚比较薄弱。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</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</p> <p>申请者拟研究创伤失血性休克微循环稳态失衡的机制，并提出CIRP通过与内皮细胞TLR4结合启动Src-MLCK，触发内皮通透性增加。</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</p> <p>创伤后全身炎症反应导致的微血管通透性增高是重症患者病情发展恶化的关键因素，值得深入研究。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>申请者在前期工作基础上提出：CIRP通过与内皮细胞TLR4结合启动Src-MLCK，触发内皮通透性增加。具有较好的创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>研究内容和实验方案设计合理、可行。</p>					

(四) 申请人的研究能力和研究条件
申请者和研究团队在相关领域具有较好的研究背景和积累。

(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
研究CIRP-TLR4通路在创伤休克内皮细胞屏障功能障碍中的作用及分子机制。基于下列假设：CIRP通过与内皮细胞上的TLR4受体直接结合，激活Src-MLCK通路，导致细胞骨架收缩和细胞粘附分离，进而触发内皮通透性增高，是创伤失血性休克状态下导致微循环稳态失衡的重要原因。

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义
确定CIRP-TLR4通路在创伤休克内皮细胞屏障功能障碍中的作用，特别要明确微血管内皮细胞上CIRP作用的受体及CIRP导致微血管内皮细胞通透性增高的分子机制。

(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、合理，具有一定创新性。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线
研究内容、研究方案及所采用的技术路线都比较合理系统，具有一定的可行性。如能够很好实施，将可以验证所提出的科学假说。

(四) 申请人的研究能力和研究条件
申请人在这领域已有一定的积累，已经发表的论文展示其团队具有一定的研究能力。

(五) 其它意见或修改建议

修改意见：

医学科学部

2017年8月17日