国家自然科学基金资助项目批准通知

李婧 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》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：81904024，项目名称：激活STING/IFN-I通路活化与募集CD8+T细胞：益气扶正法协同PD-1/PD-L1抑制剂治疗食管癌的分子机制？，直接费用：20.00万元，项目起止年月：2020年01月至2022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。

请注意：依托单位应在邮寄纸质版计划书时，补交获资助的青年科学基金项目、优秀青年科学基金项目和重点项目申请书的纸质签字盖章页（A4纸），其签字盖章的信息应与电子申请书保持一致。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. **2019年9月11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. **2019年9月18日16点：**提交电子修改版计划书的截止时间；
3. **2019年9月26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. **2019年10月18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

2019年8月16日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81904024	项目负责人	李婧	申请代码1	H2902
项目名称	激活STING/IFN-I通路活化与募集CD8+T细胞：益气扶正法协同PD-1/PD-L1抑制剂治疗食管癌分子机制？				
资助类别	青年科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	华中科技大学				
直接费用	20.00 万元	起止年月	2020年01月 至 2022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。项目拟从益气扶正可以协同PD-1/PD-L1研究食管癌分子抑制，如何证明协同与叠加效应是课题的难点，课题立项研究不太充分，创新性一般。</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。PD-1抑制剂选择种属选择方面需要斟酌。前期基础良好。动物实验方面应设计相应的分子抑制剂组，以增加实验的客观性。</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。本课题以肿瘤学研究中的热点问题PD-1/PDL-1抑制剂的应答率为研究切入点，探讨益气扶正法提高PD-1/PDL-1抑制剂治疗食管癌的作用机制。课题设计合理，有一定的创新新，和一定的科学价值。</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。本课题前期研究基础较好，且申请人进行了一定的预实验，课题具有一定的可行性。</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。本项目从天然免疫sting通路介导CD8+T细胞的募集的角充，探讨了益气扶正法对PD1/PDL1抗体的增效作用，具有较好的中医特色和创新性，同时本研究所涉及的科学假说，也是目前临床研究的热点和亟待解决的问题，对于指导目前肿瘤临床的干预具有较好的指导意义。</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。申请人具有较好的研究基础和科研能力，研究方案设计合理，可行性强，所附属单位能够较好对研究项目进行支持。</p> <p>三、其他建议</p> <p>修改意见：</p> <p style="text-align: right;">医学科学部 2019年8月16日</p>					

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

陈超 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：

81803917，项目名称：红景天苷调控内皮祖细胞外泌体CD73改善Perthes病中BMSC干性丢失和分化失衡的作用机制，直接费用：21.00万元，项目起止年月：2019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.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，须在计划书电子版报送截止日期前提出。

计划书电子版通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsf.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**2018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**2018年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2018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
2018年8月16日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81803917	项目负责人	陈超	申请代码1	H2902
项目名称	红景天苷调控内皮祖细胞外泌体CD73改善Perthes病中BMSC干性丢失和分化失衡的作用机制				
资助类别	青年科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	华中科技大学				
直接费用	21.00 万元	起止年月	2019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 申请者前期研究发现：内皮祖细胞来源的外泌体CD73能促进Perthes病BMSC的干性增殖和成骨分化，且BMSC中AKT、mTOR、β-catenin以及Oct-4的表达增高，而GSK-3β和p16表达下降。因此提出研究假设：红景天苷活化内皮祖细胞促进CD73的合成及通过外泌体释放，进而激活AKT/mTOR和Wnt/β-catenin信号通路促进BMSC的干性增殖和成骨分化。该项目拟研究红景天苷通过内皮祖细胞外泌体治疗Perthes病的作用机制，并在细胞和动物模型中揭示Perthes病中BMSC干性丢失和分化失衡的分子机制。</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 该项目拟通过HIF-1α通路对内皮祖细胞活性和功能及CD73合成和分泌的调节，并通过后者调控AKT/mTOR和Wnt/β-catenin信号通路对BMSC的干性、增殖和分化的影响，解析红景天苷治疗Perthes病的具体作用途径和调控机制。该标书有明确的预期结果，有一定的科学价值和社会意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 该项目从HIF-1α通路调控内皮祖细胞来源的外泌体CD73入手，筛选其靶点X，并观察其对AKT/mTOR和Wnt/β-catenin信号通路的调控及BMSC干性和分化功能的影响。但是，申请者对Perthes病的中医病因病机、涉及血瘀的部分和红景天治疗该病的中医药理论的阐述尚嫌不足，建议后续加强加深文献研究。科学问题较为明确，具有一定的创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 该项目实验设计总体较为合理，研究内容较为充实，研究方案较为科学，技术路线清晰，能够验证科学假说，有一定的科研逻辑性和可行性。但是，尚有可探讨和改进之处：（1）必须注意标书中的错误，如立项依据中第一段至少存在四处标点符号问题（双引号失误和中英文逗号错用），今后必须加强科学的严肃性；（2）需要明确实验动物的具体数量；（3）研究目标中提出鉴定CD73调节Perthes病BMSC干性和分化的信号通路并确定其结合靶分子位点，故在研究方案中必须明确在验证过程中对靶点X进行基因操控，而且需要观察下游通路及相应的功能的变化情况，请完善实验设计（由于研究方案中有较多的实验工作已经完成，必须加强这部分深入细致的研究工作，否则影响科研资助的效果）。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 申请者具有一定的科研能力，尽管科研队伍中缺乏高级职称的专家，但基本具备开展本项研究的业务能力和水平。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议 无</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 该项目主要从细胞和动物实验的水平探索红景天苷通过调控内皮祖细胞外泌体CD73，进而改善</p>					

Perthes病中BMSC 干性丢失和分化失衡的分子机制。申请者认为：红景天苷能促进CD73的合成，进而激活Akt/mTOR和Wnt信号通路，促进BMSCs的干性增殖和成骨分化。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

该项目预期结果具有一定不可行性。红景天苷作用机制复杂，因此，通过本研究无法完全揭示红景天苷抗Perthes病的具体作用途径和信号调控机制，只能揭示一部分作用机制。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

该项目的科学假说明确，查阅PUBMED，没有发现相应的研究发表，具有一定的创新性。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

该项目利用体内外实验方法，分别从细胞分子以及动物水平探讨红景天苷的作用机制，技术路线可行。但是在Wnt信号通路的研究中建议用DKK-1或SOST的激动剂观察相应变化，而且申请者的研究只是探索经典的Wnt通路。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人及其研究团队一直从事Perthes病的研究工作，具有完成该项目的能力和条件。

（五） 其它意见或修改建议

项目摘要需要进一步完善，无法直接看出作者的研究内容和研究方法。

<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

该研究通过该研究提出了红景天苷活化内皮祖细胞促进CD73的合成及通过外泌体释放，进而激活AKT/mTOR和Wnt/ β -catenin信号通路促进BMSC的干性增殖和成骨分化的假说。本项目从动物-细胞-分子层次验证假说，并解析药物调控下游效应的途径及靶点。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

该研究预期阐明红景天苷通过HIF-1 α 通路对内皮祖细胞活性和功能以及CD73合成和分泌的调控机制；CD73通过AKT/MTOR信号通路和Wnt/ β -catenin信号通路对BMSC的干性增殖和分化方向的调控机制和作用靶点；并解析红景天苷治疗Perthes病的具体作用途径及信号调控机制。具有一定科学价值。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

该研究通过该研究提出了红景天苷活化内皮祖细胞促进CD73的合成及通过外泌体释放，进而激活AKT/mTOR和Wnt/ β -catenin信号通路促进BMSC的干性增殖和成骨分化的假说，目前尚无研究报道，具有创新性。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究内容较丰富，研究方案可，技术线路清晰。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人及团队前期工作充实，具有一定的科研能力，所在单位具有完成本项目的硬件。

（五） 其它意见或修改建议

无

修改意见：

医学科学部

2018年8月16日