

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

姚君 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：

81800489，项目名称：重组表达IL-22的双歧杆菌促进IBD肠干细胞自我更新机制的研究，直接费用：20.00万元，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.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。

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**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	81800489	项目负责人	姚君	申请代码1	H0310
项目名称	重组表达IL-22的双歧杆菌促进IBD肠干细胞自我更新机制的研究				
资助类别	青年科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	暨南大学				
直接费用	20.00 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</p> <p>主要内容：1. 研究BL-IL-22调控STAT3信号通路对肠粘膜上皮增殖与分化的影响；2. 研究BL-IL22对LPS诱导的IEC自噬的影响；3. 研究BL-IL-22对LPS诱导的ISC自我更新的影响；4. 研究BL-IL-22在IBD模型中对于IEC自噬及ISC增殖分化的影响。</p> <p>科学假说：在IBD中BL-IL-22生物系统可持续分泌IL-22激活STAT3, 激活ISC增殖的调控途径；而BL其本身通过激活STAT3调控的自噬通路, 协同加强了ISC的自我更新, 重塑了肠黏膜屏障功能。</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>预期结果：1. 初步阐述BL-IL-22作为一种新型的生物系统, 通过分泌的IL-22调控STAT3信号通路可以调控ISC的增殖与分化, 促进肠道黏膜的愈合, 加强肠道黏膜屏障作用；2. 验证BL-IL-22通过激活STAT3, 串扰调控IEC自噬紊乱, 利用BL为肠道益生菌, 且自身具有的益生元特性, 作为本生物系统的加强效应, 进一步促进ISC的自我更新, 改善菌群失调, 平衡肠道免疫；</p> <p>科学价值和意义：申请项目利用双歧杆菌作为生物工程菌, 将IL-22基因整合后使其持续分泌IL-22, 修复肠黏膜屏障, 具有一定的创新性。但是其研究设计繁杂, 既有自噬, 又有干细胞, 但是都仅局限于现象的研究, 研究设计不够深入及严谨, 未验证机制。因此, 其科学价值一般, 临床应用意义一般。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确, 是否具有创新性</p> <p>科学假说叙述不够明确。申请项目拟探索BL-IL-22对于肠黏膜的修复作用, 既涉及了干细胞研究, 又涉及自噬等目前的热点问题, 但均局限在现象, 机制研究不够。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>研究内容及方案不能验证其科学假说, 方法的逻辑性及可行性一般。申请项目研究设计不够严谨, 科学假说中提出BL-IL-22通过影响STAT3通路作用于ISC、IEC及自噬过程, 但是研究内容及研究方案中对STAT3的干预仅在IEC研究中提及, 后面研究内容仅观察了BL-IL-22对ISC及自噬作用的这一现象, 并未提及机制研究。研究内容繁杂, 重点不突出。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>申请人研究能力较强, 研究条件较好。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 建议将ISC或自噬其中某一个作为重点研究对象, 深入研究。 2. 建议将各处理组叙述清楚, 增加IL-22+BL这一组以证明其“1+1>2”的说法。 3. 增加STAT3干预组。 <p><2></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
该研究通过双歧杆菌构建IL22的重组体，从而治疗IBD，并探讨是否促进肠干细胞的自我更新从而达到治疗效果。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义
采用菌群做载体，治疗IBD，具有较强的科学意义。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性
该研究创新性较强，利用菌群作载体，探讨其治疗IBD的可能机制，具有临床应用的价值。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线
研究方案略单薄，对于干细胞自我更新的研究，建议继续深入。

（四） 申请人的研究能力和研究条件
申请人所在单位具有完成该研究的实验条件，申请人在该领域有一定的科研积累。

（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
通过构建表达抗炎因子IL-22的双歧杆菌（BL-IL-22）生物系统，探索BL-IL-22通过激活STAT3信号通路从而影响肠黏膜上皮IEC增殖与分化，同时促进IEC自噬，达到溃疡性结肠炎病情缓解的机制，为临床治疗提供理论依据。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义
明确BL-IL-22通过调控STAT3信号通路完成促进肠黏膜上皮自我更新的分子机制。明确BL-IL-22通过激活STAT3影响IEC分化机制。通过探索构建新生物传递系统BL-IL-22通过STAT3的调节影响肠黏膜上皮更新分化，明确溃疡性结肠炎的病情缓解机制，寻找新型治疗方式。课题具有一定的科学价值和意义。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性
本项目通过探讨BL-IL-22生物系统促进溃疡性结肠炎缓解的作用途径，为溃疡性结肠炎治疗寻找新的治疗方式，有一定的理论和实际临床应用价值，立意新颖。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线
利用BL-IL-22及UC小鼠模型，检测肠上皮细胞分化、增殖相关基因、蛋白表达水平及细胞增殖情况，并进行小鼠结肠病理学评估。研究方案合理，技术路线可行。

（四） 申请人的研究能力和研究条件
申请人研究能力可，具备完成该项目的研究条件。

（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