关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

戚峰　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：81570375，项目名称：miRNA调控Treg细胞抑制小鼠心脏移植免疫排斥的研究，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	81570375	项目负责人	戚峰	申请代码1	H0213
项目名称	miRNA调控Treg细胞抑制小鼠心脏移植免疫排斥的研究				
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	天津医科大学				
直接费用	57.00 万元		起止年月	2016年01月 至 2019年12月	

通讯评审意见:

〈1〉

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

主要研究内容：构建同种异体小鼠心脏移植模型，通过Treg细胞芯片技术筛选出移植术后Treg细胞中差异表达的miRNA，验证特异性microRNA的靶基因及调控基因。在体内和体外试验中调控Treg细胞中的miRNA的表达，检测相应靶基因的表达和及对Treg细胞表面分子表达水平的影响，观察其对T细胞增殖的抑制功能，探讨miRNA调控Treg细胞的机制。

提出的问题：本课题没有提出具体问题，但其前期研究认为miRNA在Treg细胞的调解中发挥作用。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

预期结果：（1）同种异体小鼠心脏移植过程中Treg相关差异表达的miRNA，探讨miRNA调控Treg细胞的机制。（2）揭示Treg在心脏移植排斥中的免疫调节分子机制，从而通过调控miRNA的表达水平增强Treg细胞的免疫抑制功能，建立一种抑制移植免疫排斥的试验方法。

科学价值：从miRNA角度完善移植免疫的理论基础，进一步阐述miRNA调控Treg细胞的分子机制，并在动物实验水平通过调控miRNA表达水平增强Treg细胞的免疫抑制功能，建立抑制移植免疫排斥的方法。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

该课题研究移植免疫排斥中与Treg细胞相关，差异表达的miRNA，及其调控Treg细胞在心脏移植排斥反应中的机制，从而通过调控特异性miRNA表达水平来，增强Treg细胞的免疫抑制功能。采用cre-loxp系统建立在Treg细胞中特异性敲低或高表达miRNA的B6小鼠，构建同种异体心脏模型，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

其研究内容首先在小鼠心脏移植急性排斥模型过程中分离Treg细胞，对差异表达的miRNA进行筛选、鉴定，预测相应的靶基因；在研究筛选的miRNA对小鼠Treg细胞表型及抑制功能的影响及其调控的分子机制，进一步研究其对小鼠心脏移植免疫排斥的影响。其设计思路比较清晰，技术路线明确，可以验证其提出的miRNA在Treg细胞的调解中的作用，但是有可能筛选的miRNA较多，逐个验证，筛选，预测相应的靶基因工作量很大。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人一直从事器官移植方面的工作及移植免疫研究，参与主持的基金有6项，其中主持国家自然科学基金2项，第二完成人1项，主持国家科技部国际科技合作专项项目1项，具备完成课题的研究能力，其课题组成员及所在实验室具备完成课题的洋酒条件。

（五） 其它意见或修改建议

〈2〉

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

该项目拟通过基因芯片技术筛查与移植免疫及Treg细胞相关的特性miRNA，探讨其中的分子机

制，从而探索一条移植免疫移植的信途径。该项目的科学假说是某些特异性miRNA能够通过调节Treg细胞，从而到达心脏移植中的免疫移植作用。

二、具体意见
（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义
该项目预期找到与调节Treg细胞相关的特异性MiRNA及其可能的分子机制，对于寻找新的移植免疫抑制途径有意义。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性
科学问题及假说明确，及存在特异性MiRNA，能够通过调控Treg细胞调节移植免疫排斥反应，有创新性。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线
研究内容详实，技术路线明确，方法科学，逻辑性强，其中4个关键调节信号通路很能说明问题。

（四） 申请人的研究能力和研究条件
申请人及团队研究经历丰富，水平高，有基础，具备完成项目的条件。

（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
拟通过miRNA芯片技术筛选移植术后Treg细胞中差异表达的miRNA，应用生物信息学和荧光报告载体实验验证特异性microRNA的靶基因和相关调控基因，采用cre-loxp系统建立在Treg细胞中特异性敲低或高表达相应miRNA的B6转基因小鼠，构建同种异体心脏移植模型，检测对miRNA靶基因及Treg细胞表面分子表达的影响，观察其对T细胞增殖的抑制功能，并分析相关信号通路关键分子表达。假说：探讨特异性miRNA调控Treg细胞的分子机制并在动物实验水平通过调控miRNA表达水平来增强Treg细胞的免疫抑制功能，建立一种新的抑制移植免疫排斥的方法。

二、具体意见
（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义
揭示Treg细胞在心脏移植排斥反应的免疫调节作用的分子机制，从而通过调控miRNA表达水平来增强Treg细胞的免疫抑制功能，建立一种抑制移植免疫排斥的实验方法。具有一定的科学价值。此类研究易于通过临床试验应用于人类器官移植，延长移植器官存活时间、降低移植后排斥反应及并发症发生率，有一定的科学意义

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性
科学问题明确，科学假说清晰。在研究方法学上有一定创新性

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线
通过miRNA芯片技术筛选移植术后Treg细胞中差异表达的miRNA，分别进行体内和体外实验，应用生物信息学和荧光报告载体实验，验证特异性miRNA的靶基因及其对Treg细胞功能调控的分子机制和信号通路；采用cre-loxp系统建立在Treg细胞中特异性敲低或高表达相应miRNA的B6转基因小鼠，构建同种异体心脏移植模型，研究不同表达水平特异性miRNA对Treg功能及移植排斥的影响。
能有效验证所提出的科学问题。思路清晰，逻辑清楚，具有可行性。

（四） 申请人的研究能力和研究条件
申请人有前期国家自然科学基金的研究基础。且与目前研究内容相关，研究团队构成合理。同时具备有完成该项目的研究条件。

（五） 其它意见或修改建议
无

对研究方案的修改意见:

医学科学部

2015年8月17日