

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

孙红成 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：

81672846，项目名称：KLF4表达缺失活化肝癌TGF- β /Smads信号通路的作用及机制研究，直接费用：60.00万元，项目起止年月：2017年01月至2020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**2016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**2016年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2016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

国家自然科学基金委员会
医学科学部
2016年8月17日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81672846	项目负责人	孙红成	申请代码1	H1606
项目名称	KLF4表达缺失活化肝癌TGF- β /Smads信号通路的作用及机制研究				
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	上海交通大学				
直接费用	60.00 万元	起止年月	2017年01月 至 2020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>本项目在前期实验的基础上，拟阐明抑癌基因KLF4的表达缺失与TGF-β/Smads通路异常活化的关系以及在肝癌中的作用及机制，即证实KLF4的表达缺失导致Smad2/3的过度磷酸化和Smad7表达降低，共同导致TGF-β/Smads通路异常活化及下游靶基因调节紊乱，促进肝癌发展。</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>本项目的预期结果是鉴定KLF4在Smad7启动子区的具体结合位点，明确KLF4的缺失是Smad7表达降低和Smad2/3的过度磷酸化的原因，并进而导致TGF-β/Smads通路异常活化及下游靶基因表达改变，阐明TGF-β/Smads通路活化的深层原因，拓展抑癌基因KLF4抑制肝癌发生发展的作用机制，为干预有效的信号转导环节或研发新型靶向药物提供新思路。课题有较重要的科学价值和意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>能较明确地提出科学问题，项目中提出的假说，即KLF4的缺失抑制了Smad7的表达，进而导致TGF-β/Smads通路异常活化是本项目的创新点，对解释肝癌中TGF-β/Smads通路异常活化有一定意义。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>整体研究方案比较合理，所采用的技术路线能够验证所提出的假说，方法的逻辑性及可行性较好。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>申请人有一定的研究能力，所在单位具有完成项目的基本条件。</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>项目的主要研究内容：KLF4在肝癌中的生物学功能及调控TGF-β/Smad通路机制研究，并进一步在患者标本、动物水平进行验证。</p> <p>提出的科学问题：KLF4表达缺失活化Smad7，进而激活TGF-β/Smad通路。</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：在肝癌中，KLF4表达缺失活化Smad7，进而激活TGF-β/Smad通路。</p> <p>该研究是对前期课题的延伸，具有良好的科学价值。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>申请者提出的科学问题明确、合理，具有良好的创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p>					

<p>研究内容明确，研究方案可行，科学问题合理，具有可操作性。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>申请者既往发表文章及前期相关结果均提示，申请者具有良好的工作基础，具有独立完成课题的能力。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p>
<p><3></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>申请人拟研究肝癌中KLF4缺失对TGF-β 信号的影响，提出KLF4通过转录作用抑制肝癌TGF-β /Smads信号转导，当KLF4缺失时TGF-β 通路失控活化的假说。</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>申请项目预期得到细胞、动物模型和临床病例三个层面进一步阐述KLF4缺失对TGF-β 信号在肝癌中的调控机制。为临床肝癌的治疗提供了潜在的治疗靶点，具有很好的创新性和潜在临床应用价值。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>该假说建立在前期扎实的研究基础之上，具有很好的创新性和临床研究基础，所提出的科学问题恰当，假说逻辑推论合理，选题与临床密切相关，具有很好的转化医学前景。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>为了验证申请人提出的假说，研究者设计的研究内容方案切实可行，逻辑性强，方法先进可行，技术路线清晰。有细胞、分子，动物模型和临床样本等多种方式验证。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>申请人具有较好的研究工作基础，前期也发表了高水平文章，受过良好的科研训练。已具备完成该项目的研究条件。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p>对研究方案的修改意见：</p> <p>医学科学部</p> <p>2016年8月17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

徐军明 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：

81670595，项目名称：TD0调节芳烃受体通路对诱导移植肝脏低免疫应答的影响及机制研究，直接费用：58.00万元，项目起止年月：2017年01月至2020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**2016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**2016年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2016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

国家自然科学基金委员会
医学科学部
2016年8月17日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81670595	项目负责人	徐军明	申请代码1	H0321
项目名称	TD0调节芳烃受体通路对诱导移植肝脏低免疫应答的影响及机制研究				
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	上海交通大学				
直接费用	58.00 万元	起止年月	2017年01月 至 2020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 课题申请人拟在大鼠肝移植免疫排斥及耐受模型上，探讨TD0在移植表达对免疫应答的影响。</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 TD0调节芳烃受体通路可能在免疫耐受方面具有一定作用。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 TD0在移植免疫耐受领域功能尚未见诸报道，无论实验结论如何都有其意义。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 实验技术路线合理。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 条件具备。</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 该研究聚焦肝移植免疫耐受的机制问题，提出TD0可能通过调节Try代谢和Kyn产生，调控TD0-Kyn-AhR通路，从而介导移植肝免疫特惠。</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 肝移植免疫耐受的机制是临床重点关注的问题，该研究基于大量的前期研究结果和有力的文献回顾，对肝移植免疫特惠的机制提出了独特的见解，可能对移植免疫调控提供新的靶点，具有较好的科学价值和应用价值。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 目前尚无文献报道TD0-Kyn-AhR通路在肝移植免疫耐受中的作用，但有相关权威文献可以支持这一理论假设，研究具有较好的创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究设计合理，逻辑性强，技术路线清楚，动物模型及相关的实验技术已具备，具有较好的可行性。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p>					

申请人一直致力于肝移植免疫耐受相关的研究，主持过类似的科研项目，发表多篇相关论文，具有扎实的工作基础。

（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

本课题主要研究TD0诱导肝移植免疫耐受的作用机制。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

本课题的预期结果是明确TD0在肝移植中可起到诱导免疫耐受的作用，并通过TD0-Kyn-AhR通路产生作用。本课题结果有助于明确TD0免疫耐受的机制，为开发耐药新药提供理论依据。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

本课题提出的假说明确。本课题以文献报道为依据，猜测TD0-Kyn-AhR通路是移植免疫耐受的机制。但是对于TD0对免疫的作用在肿瘤免疫治疗中已有相关报道，创新性不足。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

本课题拟通过基因敲除的大鼠肝移植模型研究TD0-Kyn-AhR通路在肝移植免疫耐受中的作用，其次通过基因芯片技术分析下游靶点，采用的技术路线可验证所提出的假说，具有一定的可行性。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

本课题组在肝移植模型建立及TD0相关研究方面有一定的经验及前期基础，可以有效完成该项目的研究目标。

（五） 其它意见或修改建议

本课题研究TD0在免疫耐受中的机制，既往已有文献提及相关内容，例如TD0抑制剂可用于肿瘤的免疫治疗。同时，以高分文献提及的通路为依据，用于解释肝移植免疫耐受机制，实验设计较完善，但是创新性稍欠缺。

对研究方案的修改意见：

医学科学部

2016年8月17日