

国家自然科学基金资助项目批准通知

仇毓东 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：31971518，项目名称：微囊藻毒素暴露引起小鼠肝脏纤维化的分子机制探讨，直接费用：58.00万元，项目起止年月：2020年01月至2023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后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。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、提交电子版计划书截止时间为**2019年9月11日16点**（视为计划书正式提交时间）；
- 2、提交电子修改版计划书截止时间为**2019年9月18日16点**；
- 3、报送纸质版计划书截止时间为**2019年9月26日16点**。

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，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
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	31971518	项目负责人	仇毓东	申请代码1	C031002
项目名称	微囊藻毒素暴露引起小鼠肝脏纤维化的分子机制探讨				
资助类别	面上项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	南京大学				
直接费用	58.00 万元	起止年月	2020年01月 至 2023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。采用肝星状细胞离体模型和染毒小鼠模型，该项目拟研究微囊藻毒素对肝脏纤维化的诱导机制，探究微囊藻毒素在星状细胞内的蓄积途径。由于蓝藻水华爆发和微囊藻毒素水体污染一直是困扰我国水环境安全和人类健康的重要问题，该项目具有较好的环境意义和科学价值。提出的假说有一定的科学性。申请人也积累较多的工作经验，具有比较好的前期工作基础。但是，项目关于分子机制的研究内容不够深入完整，缺少重要一环。微囊藻毒素进入星状细胞后，是怎样激活信号通路引起肝脏纤维化的，这依然不清楚，现有研究方案无法回答这个问题。要明确这一分子机制，需要寻找微囊藻毒素进入星状细胞后的结合靶点，才能与下游调控信号通路关联，解释毒性诱导机制。实际上，微囊藻毒素对肝脏作用的机制已经比较清楚，即与PP2A结合，并由引起相关毒性，评审人认为既然靶点已经清楚了，那么可以通过研究与PP2A相关的通路以及与肝细胞纤维化的关系。属于可资助。</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。</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。淡水蓝藻水华的主要危害之一是产生蓝藻毒素，严重威胁着水生态环境甚至饮用水的安全。目前，有关水华藻类研究主要集中在微囊藻，特别是微囊藻毒素的毒性、时空变化等。随着研究不断深入，发现微囊藻毒素对不同生物具有多种毒性效应，但是其毒性分子机制仍不清楚。本项目重点研究微囊藻毒素导致肝脏纤维化的分子机制，探讨OATP载体蛋白介导星状细胞，并活化星状细胞分泌大量基质，从而导致肝细胞纤维化。申请人基于已有数据提出科学假设，项目选题具有创新性。通过本项目研究将阐明微囊藻毒素导致小鼠肝脏纤维化的分子机制，为微囊藻毒素的干预及预防提供科学依据。</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。申请者已有较好的工作基础。申请项目总体方案可行，技术路线合理。但从申请人发表文章看，目前，多集中肝脏毒性研究，还没有微囊藻毒素毒性方面的文章发表，因此，项目假设存在不确定性，影响到实现预期成果，特别是如何实现微囊藻长期低剂量暴露研究，如通过饮用水暴露，而不是高剂量、腹腔注射等暴露方式。从而使研究结果更好地模拟微囊藻毒素对人类的毒性效应。鉴于上述问题，本项目属于可资助范围。</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。本项目以前期研究为基础，提出明确的假说，拟从四个方面探讨微囊藻毒素暴露引起小鼠</p>					

肝脏纤维化的分子机制，具有较好的创新性，学科交叉特性明显，在藻类毒素动物毒理学等方面具有重要科学价值。

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。
研究基础有力支撑了研究假设，研究方案基本可行。

三、其他建议

修改意见：

生命科学部

2019年8月16日