



国家自然科学基金资助项目批准通知

陈源文 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: 81970511, 项目名称: 甘丙肽调控脂肪组织CD11c+巨噬细胞促炎功能改善小鼠肝内细胞免疫失衡和NASH的作用及机制研究, 直接费用: 53.00万元, 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.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.nsfc.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	81970511	项目负责人	陈源文	申请代码1	H0314
项目名称	甘丙肽调控脂肪组织CD11c+巨噬细胞促炎功能改善小鼠肝内细胞免疫失衡和NASH的作用及机制研究				
资助类别	面上项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	上海交通大学				
直接费用	53.00 万元	起止年月	2020年01月 至 2023年12月		

通讯评审意见：

<1>具体评价意见：

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。

项目通过验证外源性甘丙肽改善肝内细胞免疫失衡在防治NASH 中的有效性，研究甘丙肽通过影响脂肪组织CD11c+巨噬细胞-循环粒单核细胞-肝内巨噬细胞和中性粒细胞抑制NASH发生发展的机制，研究甘丙肽在NASH发生发展中的作用及机制，为NASH的发生发展提出新的机制，为NASH的治疗提供新的治疗策略，具有较好的创新性和潜在的应用价值。

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。

项目团队在甘丙肽的研究方面有较好的工作积累，各项技术成熟，也取得了部分初期结果。但研究方案有些不足：1、缺少相关的体内实验研究，建议利用甘丙肽敲除小鼠确认甘丙肽对NASH发生发展的影响；2、内容有些分散，建议去除药代动力学研究内容，自然科学基金经费有限，不足以完成药代研究，应集中资源开展与本项目更相关的研究内容。

三、其他建议

<2>具体评价意见：

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。

本项目拟探讨合成的棕榈酰谷氨酰修饰的甘丙肽抑制脂肪组织CD11c+巨噬细胞促炎功能，阻断循环粒-单核细胞肝内浸润改善肝内细胞免疫失衡，从而改善NASH发病的作用及其机制。项目具有较好的创新性，对于今后NASH的防治有一定的影响。

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。

申请者既往有很好的研究经验和一定的研究基础，研究方案总体可行，研究内容合适，具备完成本项目的条件，因此本项目可行性好。

三、其他建议

无。

<3>具体评价意见：

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。

肝内细胞免疫失衡是NASH的基本特征和防治关键。本项目结合内脏脂肪组织CD11c+巨噬细胞促进骨髓粒-单核细胞增殖与肝内浸润的背景，在前期研究发现外源性甘丙肽下调NASH肝内巨噬细胞数量和抑制培养巨噬细胞促炎表型基础上，提出“甘丙肽抑制脂肪组织CD11c+巨噬细胞促炎功能阻断循环粒-单核细胞肝内浸润改善肝内细胞免疫失衡和NASH”假说，并以小鼠和体外培养脂肪组织、免疫细胞为对象，利用合成的“长效”棕榈酰谷氨酰修饰人甘丙肽、高脂或蛋氨酸/胆碱缺乏NASH模型等手段，观察甘丙肽对CD11c+巨噬细胞促炎功能和NASH进展的影响，及潜在的细胞与分子机制。目的是阐明甘丙肽改善肝内细胞免疫失衡和NASH的有效性与机制，为在NASH防治中开发应用提供实验基础。具有较大的科学价值和应用前景！

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。

国家自然科学基金资助项目批准通知

(预算制项目)

陈源文 先生/女士:

根据《国家自然科学基金条例》、相关项目管理办法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)决定资助您申请的项目。项目批准号: 82270620, 项目名称: 脯氨酰内肽酶介导的Kupffer细胞转录调控在小鼠酒精性肝炎中的作用与机制研究, 直接费用: 53.00万元, 项目起止年月: 2023年01月至2026年12月, 有关项目的评审意见及修改意见附后。

请您尽快登录科学基金网络信息系统(<https://isisn.nsf.gov.cn>), 认真阅读《国家自然科学基金资助项目计划书填报说明》并按要求填写《国家自然科学基金资助项目计划书》(以下简称计划书)。对于有修改意见的项目, 请您按修改意见及时调整计划书相关内容; 如您对修改意见有异议, 须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

请您将电子版计划书通过科学基金网络信息系统(<https://isisn.nsf.gov.cn>)提交, 由依托单位审核后提交至自然科学基金委。自然科学基金委审核未通过者, 将退回的电子版计划书修改后再行提交; 审核通过者, 打印纸质版计划书(一式两份, 双面打印)并在项目负责人承诺栏签字, 由依托单位科研、财务管理等部门审核、签章并在承诺栏加盖依托单位公章, 且将申请书纸质签字盖章页订在其中一份计划书之后, 一并报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。纸质版计划书应当保证与审核通过的电子版计划书内容一致。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。

向自然科学基金委提交电子版计划书、报送纸质版计划书并补交申请书纸质签字盖章页截止时间节点如下:

1. **2022年10月8日16点:** 提交电子版计划书的截止时间;
2. **2022年10月14日16点:** 提交修改后电子版计划书的截止时间;
3. **2022年10月19日:** 报送纸质版计划书(一式两份, 其中一份包含申请书纸质签字盖章页)的截止时间。
4. **2022年10月28日:** 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，逾期不报计划书或申请书纸质签字盖章页且未说明理由的，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

2022年9月7日