

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

竹林 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：

81603480，项目名称：阳明病“下不厌早”或“下不嫌迟”——基于大承气汤治疗急性胰腺炎的最佳给药时间的药动学-药效学研究，直接费用：17.00万元，项目起止年月：2017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.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.nsf.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	81603480	项目负责人	竹林	申请代码1	H2902
项目名称	阳明病“下不厌早”或“下不嫌迟”——基于大承气汤治疗急性胰腺炎的最佳给药时间的药动学-药效学研究				
资助类别	青年科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	四川省中西医结合医院				
直接费用	17.00 万元	起止年月	2017年01月 至 2019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 急性胰腺炎发病后是否应立即给予中药口服通下是临床饱受争议问题。前期实验结果发现早期给予大承气汤口服存在加重急性胰腺炎病情的趋势。根据中医理论“伤寒阳明下不厌迟，温病阳明下不嫌早”下法使用理念，我们提出假设：急性胰腺炎中医辨证应采用伤寒六经辨证，伤寒阳明下不厌迟而延迟使用大承气汤通里攻下治疗。拟：1. 研究给药时间对大承气汤单体成分药动学过程的影响；2. 研究不同时间给予大承气汤对急性胰腺炎炎症反应，胰腺组织损伤以及肠道功能等方面的影响；3. 通过建立药动学-药效学（PK-PD）模型，研究给药时间对大承气汤治疗急性胰腺炎PK-PD模型的影响，并根据伤寒、温病下法时机的差异，反证急性胰腺炎的阳明属性，明确急性胰腺炎早期应采用的中医辨证方法。最终阐明大承气汤口服治疗急性胰腺炎的最佳给药时间，为解决临床治疗矛盾提供依据。</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 有较重要的科学意义和应用前景。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 立意新颖，比较明确提出论述问题的科学性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究目标较为明确，研究内容恰当，总体研究方案比较合理可行，技术路线尚明确，研究方法具有可行性。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 研究队伍组成比较合理，综合水平较高，具有研究基础和条件。</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 本项目从药动学和药效学两个角度出发研究AP发病后口服大承气汤（DCQD）的最佳给药时间，从而降低临床AP早期使用DCQD可能加重病情的风险，来反证AP的阳明病属性。</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 本项目从药动学和药效学两个角度出发研究AP发病后口服大承气汤（DCQD）的最佳给药时间，从而降低临床AP早期使用DCQD可能加重病情的风险，有一定的科学价值和意义，能达到预期结果。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 科学假说是明确，具有一定的创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究内容、研究方案及所采用的技术路线能验证所提出的科学假说，方法的逻辑性、可行性都较强。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 申请人的研究能力（研究经历、水平等方面）具备完成该项目的研究条件（材料、样本、设备等）。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议 是第一次写申请书，研究内容和研究方法混淆；文字书写需要改进的地方很多，建议多多参考</p>					

一些成功的申请书。

<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

主要研究内容：1. 大承气汤最佳给药时间的药动学研究；2. 大承气汤最佳给药时间的药效学研究；3. 大承气汤最佳给药时间的药动-药效学联合分析。

科学问题或假说：AP中医辨证应采用伤寒六经辨证，伤寒阳明下不厌迟而延迟使用大承气汤通里攻下治疗。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

预期结果期望值较高：1. 明确AP时大承气汤的最佳给药时间；2. 反正急性胰腺炎的阳明属性，具有较高的科学价值和临床指导意义。

（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，具有一定的创新性：切合中医临床和中医理论，阐明AP的阳明属性，对临床有实际的指导意义。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究内容适当，研究方案、技术路线能达到解决科学问题的目的，方法逻辑性较强，具有可行性。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人具备独立科研能力和组织能力，所依托科研平台具备完成研究的条件。

（五） 其它意见或修改建议

对研究方案的修改意见：

医学科学部

2016年8月17日

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

唐文富 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：

81573857，项目名称：开鬼门-洁净府协同调控水通道蛋白-平衡防治重症急性胰腺炎ALI-AKI的机理，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.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.nsf.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	81573857	项目负责人	唐文富	申请代码1	H2704
项目名称	开鬼门-洁净府协同调控水通道蛋白-平衡防治重症急性胰腺炎ALI-AKI的机理				
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	四川大学				
直接费用	57.00 万元	起止年月	2016年01月 至 2019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 重症急性胰腺炎（SAP）并发急性肺损伤（ALI）-急性肾损伤（AKI）决定疾病严重程度和预后，是早期病死率高的主要原因和难以解决的世界性难题。水通道蛋白（AQP）参与SAP并发的ALI-AKI；清胰汤能上调肺AQP-1而减轻AP大鼠ALI；结合预实验越婢汤、五苓散保护ALI-AKI的基础和方剂组织药理学，假设：越婢汤-五苓散通过开鬼门-洁净府以调控SAP胰-肺-肾AQP表达而保护ALI-AKI。拟选择胰、肺、肾共同表达的AQP1、3、4作为治疗靶点，关注方剂成分胰/肺/肾靶组织内浓度-效应关系；比较胰-肺-肾方剂成分谱及其浓度；基于AQP-炎性损伤研究越婢汤、五苓散、越婢汤+五苓散在SAP并ALI-AKI的药效学，最终阐明开鬼门、洁净府协同减少多器官损伤、防治SAP并发肺-肾损伤的机理和靶点；阐释越婢汤-五苓散平衡保护SAP肺-肾损伤的方剂组织药理学；优化组合新方。</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 该项目基于中医开鬼门，洁净府以越婢汤-五苓散调控SAP胰-肺-肾AQP表达而保护ALI-AKI为切入点，研究开鬼门、洁净府协同减少多器官损伤、防治SAP并发肺-肾损伤的机理和靶点；阐释越婢汤-五苓散平衡保护SAP肺-肾损伤的方剂组织药理学，优化组合新方。该研究结果有助于预防ALI和肺水肿，减少或避免SAP多器官损伤或衰竭的发生，降低早期病死率有积极的意义。同时并通过药动学研究优化所选方剂，对于中药新药的研制也打下良好的基础。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 该研究较好的以现代医药学手段研究中医开鬼门-洁净府治法防治重症急性胰腺炎（SAP）并发急性肺损伤（ALI）-急性肾损伤（AKI），且同时观察肺、肾、胰腺的病理改变，从器官、组织、基因、蛋白表达的多层次研究，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 该研究方案可行，研究内容丰富，技术路线合理，研究方法可行，具有较强的逻辑性，可以验证作者的假说。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 申请人在胰腺炎防治方面做了大量的工作，有较好的前期研究基础，并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><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 越婢汤-五苓散通过开鬼门-洁净府以调控SAP胰-肺-肾AQP表达而保护ALI-AKI。选择胰、肺、肾共同表达的AQP1、3、4作为治疗靶点，关注方剂成分胰/肺/肾靶组织内浓度-效应关系；比较胰-肺-肾方剂成分谱及其浓度；基于AQP-炎性损伤研究越婢汤、五苓散、越婢汤+五苓散在SAP并ALI-AKI的药效学，最终阐明开鬼门、洁净府协同减少多器官损伤、防治SAP并发肺-肾损伤的机理和靶点；阐释越婢汤-五苓散平衡保护SAP肺-肾损伤的方剂组织药理学，优化组合新方。</p>					

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

项目阐明开鬼门、洁净腑协同减少多器官损伤、防治SAP并发肺-肾损伤的机理和靶点；阐释越婢汤-五苓散平衡保护SAP肺-肾损伤的方剂组织药理学；优化组合新方，预期研究结果能够实现，从中医整体观研究，符合中医的研究特点及规律，成果有较好的科学价值和理论临床意义。

(二) 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

开鬼门、洁净腑治法是中医肺肾同治理论的发展，二者协同，研究SAP机制，从中西医宏微观探讨，具有创新性。所揭示的科学问题明确。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

项目选择胰、肺、肾共同表达的AQP1、3、4作为治疗靶点，关注方剂成分胰/肺/肾靶组织内浓度-效应关系；比较胰-肺-肾方剂成分谱及其浓度；基于AQP-炎性损伤研究越婢汤、五苓散、越婢汤+五苓散在SAP并ALI-AKI的药效学。项目研究内容符合中西医理论，有较好的逻辑性，动物造模符合中医证候特征，方证一体，能够验证所提出科学假说，可行性较好。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

申请人研究能力较好，主持多项课题，项目团队也有较好的研究基础，具备完成该项目的研究条件。

(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

基于AQP-炎性损伤研究越婢汤、五苓散、越婢汤+五苓散在重症急性胰腺炎并急性肺损伤-急性肾损伤的药效学，阐明开鬼门、洁净腑防治肺-肾损伤的机理和靶点。

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

阐明开鬼门、洁净腑代表方越婢汤、五苓散、越婢汤+五苓散在SAP并ALI-AKI状态下的药动学特征及其差异，分别探讨开鬼门及洁净腑作用的机理和靶点。该项目可能产生平衡保护肺肾损伤的新方。

(二) 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

明确提出所要解决的问题，从水通道蛋白方面阐述开鬼门、洁净腑法治疗SAP并ALI-AKI观察，具有一定创新性。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究方案切实可行，技术路线清晰，能验证所提出的科学问题。试验中AP-ALI-AKI诱导造模后24h内连续取血11次，且采用尾静脉采血，可行性如何难以保证，且频繁刺激会影响实验结果。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

该课题组有较好的前期研究基础，项目负责人先后主持及参与各级课题近30项，有丰富的科研经验。项目申请人所在机构有相应的实验设备，具备完成该项目的条件。

(五) 其它意见或修改建议

复方药物药动学的测定比较困难，实验可行性较差。

对研究方案的修改意见：

医学科学部

2015年8月17日