

## 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>&lt;1&gt;</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>&lt;2&gt;</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

## 关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

李娟 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：

81603519，项目名称：升清降浊平衡调控RIP1/RIP3表达-促进肥胖急性胰腺炎大鼠腺泡细胞坏死-凋亡转换的机制，直接费用：18.00万元，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	81603519	项目负责人	李娟	申请代码1	H2704
项目名称	升清降浊平衡调控RIP1/RIP3表达-促进肥胖急性胰腺炎大鼠腺泡细胞坏死-凋亡转换的机制				
资助类别	青年科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	四川大学				
直接费用	18.00 万元	起止年月	2017年01月 至 2019年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p>&lt;1&gt;</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          本项目研究升清降浊调控胰腺腺泡细胞坏死-凋亡转换以减轻肥胖sap炎症损伤的作用机制，提出“升清降浊平衡调控RIP1/RIP3表达，逆转腺泡细胞坏死、诱导凋亡、促进坏死-凋亡转换以减轻肥胖AP大鼠验证损伤”之假说。</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          本项目具有较好的科学价值和现实意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性          本项目以程序性坏死这一角度研究调控胰腺腺泡细胞坏死-凋亡转换机制具有较好的创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线          研究内容较充实全面，其采用的技术路线可以验证其提出的科学假说。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件          申请人研究能力较好，能独立开展科研工作。研究团队及其平台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>&lt;2&gt;</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          研究在前期工作基础上，从假设平衡RIP1/RIP3表达入手逆转坏死并促进坏死-凋亡转换为切入点，阐释减轻肥胖患者重症急性胰腺炎的机制，为临床用药提供理论基础和科学依据。</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          申请者提炼了近期的研究进展，和课题组前期的工作基础，有证据显示升降散升清降浊平衡RIP1/RIP3表达以逆转坏死并促进坏死-凋亡转换，减轻肥胖SAP炎症损伤的科学假说。可以认为该假说能够成立，实验设计可以达到预期结果。该假说的证实可以为临床提供有效方法，具有重要的临床意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性          申请者科学假说明确，也提炼了近年来国内外的科学研究进展，关于升降散在RIP1/RIP3表达在凋亡-坏死切换中的关键作用也有较明确的预实验作为基础，目的比较明确，具有创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线          申请者撰写的实验内容完整，从升降散在肥胖大鼠及肥胖AP大鼠体内的药动学研究，到胰腺腺泡细胞坏死-凋亡转换的药效学研究，到机制阐释，比较完整阐释了升降散在急性胰腺炎中的可能作用，是比较完整的设计。研究方案合理，技术路线可行，有比较好的预实验和前期基础，方法具有逻辑性，可以预想项目能顺利实施。</p>					

(四) 申请人的研究能力和研究条件  
申请者和团队有较好的前期基础，经费预算、时间安排比较合理，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  
课题创新性的提出升降散通过逆转胰腺腺泡的坏死，凋亡达到减轻肥胖AP病情。从程序性坏死的关键分子开关RIP1/RIP3角度探讨升降散在肥胖大鼠和肥胖SAP大鼠中药理学机制。关于升降散的临床使用特点，及后期如何开发应用的思考论述相对薄弱。整体上课题设计合理，课题组的前期工作基础可以支撑该课题的开展。

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义  
申请项目立意新颖，有较重要的科学意义或应用前景。

(二) 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性  
申请人具有一定的创新思维。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线  
申请人有较强的创新潜力和创新思维。

(四) 申请人的研究能力和研究条件  
申请人研究能力突出，前期发表的相关工作结果可以支撑课题的进行。

(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