

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

吴文广 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：

31600075，项目名称：胆囊癌微环境菌群结构特征和功能学的初步研究，直接费用：20.00万元，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
生命科学部
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	31600075	项目负责人	吴文广	申请代码1	C0104
项目名称	胆囊癌微环境菌群结构特征和功能学的初步研究				
资助类别	青年科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	上海交通大学				
直接费用	20.00 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>该项目拟通过Roche GS FLX System高通量测序技术，研究胆囊癌患者胆道菌群目录的特异性变化谱，筛选出胆囊癌特异性致病菌。在此基础上结合前期完成的胆囊癌体细胞基因突变谱和胆囊癌肝转移模型，以期阐明胆道、肠道菌群在胆囊癌癌变、发展过程中可能的作用机制。该项目尝试从胆道、肠道菌群结构变化的角度解析胆囊癌的致病机制，具有较好的科学意义和创新性。总体研究方案合理，但研究内容偏多，对关键科学问题提出3点，还需进一步凝练。且研究基础薄弱，对胆道、肠道菌群结构变化是否为胆囊癌发生的直接致病原因而非表象，缺少直接的实验证据。该项目申请“C0104微生物研究的新技术和新方法”，但研究内容并非针对某项技术的缺陷展开研究，而是应用现有技术进行致病机理的探索。</p> <p>综上所述，建议在经费允许的情况下予以资助。</p> <p><2>本项目着眼于胆道内环境中菌群谱的研究，系统地研究胆道内所有菌群在胆囊癌变过程中的功能作用，并且首次以内环境菌群为研究对象，阐述胆囊癌特异性菌群在胆囊癌基因突变谱和驱动胆囊癌发生发展的关键基因、信号通路的作用及其可能的机制，以及研究胆囊癌特异性菌群在胆囊发生、转移中的作用及其机制。本项目选题新颖，创新性突出，内容具体，研究方案合理但是不够具体，可行性证据充足，而且在微生物菌群与疾病关系这一领域中具有重要理论和应用价值。申请者长期以来致力于胆囊癌的临床及基础研究，一直关注肠道菌群和胆囊癌发生、转移的相关基础研究问题，对该领域非常的熟悉，并且近几年来发表了12篇一作及共同一作的SCI论文，表明申请者具有较扎实的理论基础，同时申请者所在单位在具有良好的研究平台能保该项目的顺利完成，因此建议给予优先资助。</p> <p><3>研究采用高通量测序技术研究胆囊微环境菌群谱，研究特异性菌群的作用机制，探索胆囊癌发病原因。但通观申请人研究内容，大部分在总结课题组前期研究成果，对拟开展的研究内容要研究哪些科学问题把握不够，给人的感觉是申请人不明确要研究什么。鉴于申请人具有良好的研究基础，研究胆囊癌微环境的发病机制对疾病防治具有积极的意义，建议资助。</p> <p><4>本研究首先应用Roche GS FLX System高通量测序技术明确胆囊癌可能的致病微生物，然后验证特异微生物菌群与胆囊癌基因突变的对应关系，最后阐述其对胆囊癌发生、转移的作用以及可能的机制，以期从局部肿瘤微环境的视角阐明胆囊癌发生、进展的机制，为胆囊癌的诊疗提供新思路。项目申请人已发表12篇相关的SCI文章，说明申请者已具备较强的独立科研能力和学术水平。其所在单位为上海交通大学医学院附属新华医院具有较好的软硬件条件，可为本课题的顺利进行提供有力保障，具有一定的可行性。但该项目主要进行基因测序，在特定微生物诱发胆囊癌发生机制方面还有待进一步加强。</p> <p><5>1. 该项目申请书选题新颖、研究方案创新，是采用微生物组学研究技术对一种临床疾病的机制研究。</p> <p>2. 研究方案设计得比较全面，包含人群研究、细胞研究、小鼠研究。整个研究计划分成三部分，第一部分是在人群样本上进行微生物组比较研究；第二部分将宿主基因变异和微生物组结构联合分析，计划找到疾病发展相关的信号通路；第三部分采用细胞培养和动物实验方法以研究或证明微生物在疾病发生发展中的作用。</p> <p>3. 本申请书可以提高的地方在于微生物组研究方案的设计。首先，本项目计划采用454测序平台进行16S测序。该测序平台已经停产，属于过时的技术。另外，16S测序方法并不足以支撑项目申请书中撰写的第一部分研究内容。其次，本项目的难点在于对微生物组数据的分析和解读。项目申请团队在此方面的研究经验较为缺乏。但是，考虑到本研究方向的创新性，值得项目申请团队付出努力，去探索未知领域。</p> <p>对研究方案的修改意见：</p>					

生命科学部

2016年8月17日