

## 关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

刘远莉 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：

81703232，项目名称：三氯蔗糖对鼠肠道菌群影响及其相关肠道疾病易感性提高的机制研究，直接费用：20.00万元，项目起止年月：2018年01月至2020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**2017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**2017年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2017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表

国家自然科学基金委员会  
医学科学部  
2017年8月17日

## 附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81703232	项目负责人	刘远莉	申请代码1	H2604
项目名称	三氯蔗糖对鼠肠道菌群影响及其相关肠道疾病易感性提高的机制研究				
资助类别	青年科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	哈尔滨医科大学				
直接费用	20.00 万元	起止年月	2018年01月 至 2020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          申请人基于三氯蔗糖对肠道菌群的影响，提出“人工甜味剂三氯蔗糖的广泛使用可影响及改变肠道菌群微生态—消化蛋白酶的灭活障碍—肠道粘膜屏障破坏，进而引起肠道疾病反应，并提高肠道疾病的易感性”的假说。探讨人工甜味剂三氯蔗糖通过影响肠道菌群微生态，与肠道疾病易感性间的关系；肠道菌群失衡对消化蛋白酶的影响；肠粘膜通透性增高对肠道疾病易感性的促进；深入探讨TLR4/5-MyD88-NF-<math>\kappa</math>B信号通路对肠道疾病发生发展的机制。本研究可为今后人工甜味剂的安全应用提供理论指导，为预防、治疗肠道疾病提供“新视角”。</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          项目预期结果：          （1）建立三种肠道疾病模型；          （2）研究三氯蔗糖对鼠肠道细菌微生态的改变，验证假说；          （3）深入探讨三氯蔗糖影响肠道疾病的机理。          本研究对于重新定义人工甜味剂用重要科学价值和意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性          申请人提出的假说明确，从现象：三氯蔗糖对影响肠道微生态改变，到机理：通过TLR4/5-MyD88—NF-<math>\kappa</math>B通路介导。创新性较好，选取食品生产中常使用的人工甜味剂为研究对象，探究其副作用，有助于改善食品工业现状，促进食品工业向“更营养更健康”的方向发展。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线          本研究含有三部分研究内容，首先建立肠道疾病相关模型，然后用三氯蔗糖处理观察小鼠肠道疾病的发生发展，最后深入研究炎症相关的NF-<math>\kappa</math>B途径。研究思路条理清晰，逻辑明确，具有研究的可行性。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件          申请人一直致力于肠道疾病相关研究，积累了一定的研究经验和研究成果。具备完成该项目的研究条件。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议          无。</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          人工甜味剂—三氯蔗糖的广泛使用可能与肠道疾病增加有关，三氯蔗糖影响肠道微生物菌群生态平衡，而肠道菌群失调将导致肠道多种疾病，包括癌症的发生，灭活消化道蛋白酶—破坏肠道黏膜，提高肠道疾病易感性。该研究就是要阐明三氯蔗糖引起肠道菌群微生态改变，影响肠道易感性的作用机制。</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</p>					

以动物模型饲喂三氯蔗糖影响肠道菌群，进而影响肠粘膜通透性和疾病易感性，从而阐明其致病机制，为预防肠道疾病和正确使用三氯蔗糖的食品安全提供可靠依据。公共卫生学意义还是非常好的。

(二) 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

三氯蔗糖甜味剂导致肠病易感性增加，从前期实验数据看直接关系的可能性较高，该实验欲探讨其影响肠道菌群失调机制，具有很好的创新性，也为食品安全提出了新的预警。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

设计的研究方法、方案及技术路线很好，但这里提出在结肠癌模型鼠来做三氯蔗糖对结肠癌的促进作用，不一定合适，因为在病理状态下研究其致病或促癌作用可能不好解释。应该以三氯蔗糖为出发物，直接沿着假说路线探讨其促IBD、和结肠癌倾向观察，虽然有难度，但更能说明问题，或者是用其他疾病发生模式。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

申请者及研究团队具有较好的研究基础和实验条件，能够保证目标的实现。

(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

肠道菌群失调是导致肠道疾病发生的重要因素，该项目拟采用动物模型结合生理与分子生物学手段，研究三氯蔗糖造成的肠道菌群结构的变化，及其介导的肠道中消化蛋白酶的灭活障碍以及肠道疾病高发的机制

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

选题对于揭示人工甜味剂三氯蔗糖与肠道疾病易感性的关系，人工甜味剂的安全应用具有一定的理论意义和应用前景

(二) 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

有一定的创新性

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

该项目研究内容设计较合理，技术路线可行，研究方法具有一定的先进性。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

有较好的研究基础

(五) 其它意见或修改建议

肠道菌群失调是导致肠道疾病发生的重要因素，该项目拟采用动物模型结合生理与分子生物学手段，研究三氯蔗糖造成的肠道菌群结构的变化，及其介导的肠道中消化蛋白酶的灭活障碍以及肠道疾病高发的机制，选题对于揭示人工甜味剂三氯蔗糖与肠道疾病易感性的关系，人工甜味剂的安全应用具有一定的理论意义和应用前景。该项目研究内容设计较合理，技术路线可行，研究方法具有一定的先进性，经费预算合理。

修改意见：

医学科学部

2017年8月17日