

国家自然科学基金资助项目批准通知

(预算制项目)

杭化莲 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: 82370644, 项目名称: DNA仿生细胞壁增效脐带MSCs逆转RGS1+CD8+T细胞耗竭治疗慢加急性肝衰竭的作用机制研究, 直接费用: 49.00万元, 项目起止年月: 2024年01月至 2027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://grants.nsfc.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://grants.nsfc.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. **2023年9月7日16点:** 提交电子版计划书的截止时间;
2. **2023年9月14日16点:** 提交修改后电子版计划书的截止时间;
3. **2023年9月21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. **2023年10月7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

2023年8月24日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	82370644	项目负责人	杭化莲	申请代码1	H0311
项目名称	DNA仿生细胞壁增效脐带MSCs逆转RGS1+CD8+T细胞耗竭治疗慢加急性肝衰竭的作用机制研究				
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	49.00 万元		起止年月	2024年01月 至 2027年12月	
<p>通讯评审意见：</p> <p><1>具体评价意见：</p> <p>一、该申请项目是否面向国家需求并试图解决技术瓶颈背后的基础问题？请结合应用需求详细阐述判断理由。</p> <p>干细胞移植是ACLF肝移植治疗的新策略，申请人围绕这一前沿问题，基于前期研究结果，提出脐带MSCs对RGS1+CD8+耗竭态T细胞的调节作用，通过研究RGS1+CD8+T细胞对ACLF肝再生修复的作用机制，进而利用DNA仿生细胞壁-脐带MSCs加强对ACLF免疫微环境及肝再生修复的作用。该研究面向国家需求，选题新颖，为干细胞移植治疗ACLF提供了医工结合的新思路。</p> <p>二、请评述申请项目所提出的科学问题与预期成果的科学价值。</p> <p>申请人基于前期研究结果，提出耗竭态 RGS1+CD8+T 细胞浸润是ACLF免疫微环境的特征性标志及关键致病机制，脐带 MSCs可调控肝内免疫微环境，逆转耗竭态 RGS1+CD8+T 细胞，从而发挥治疗ACLF的功能，在此基础上，申请人医工结合，采用DNA 仿生细胞壁搭载脐带 MSCs 治疗ACLF 与逆转 RGS1+CD8+T 细胞耗竭，最终促进 ACLF 肝再生修复。该项目具有很好的科学价值。</p> <p>三、请评述申请人的研究基础及研究方案的创新性和可行性。</p> <p>申请团队前期研究基础扎实，在相关领域发表多篇高水平SCI论文。申请人前期研究数据充分，研究方案创新性强，可行性佳，能够解决所提出的科学问题。</p> <p>四、其他建议</p> <p>无</p> <p><2>具体评价意见：</p> <p>一、该申请项目是否面向国家需求并试图解决技术瓶颈背后的基础问题？请结合应用需求详细阐述判断理由。</p> <p>ACLF 通常伴随全身以及肝脏局部剧烈的炎症反应和强烈的氧化应激反应，高浓度的炎症因子及活性氧分子诱导胶带 MSCs 损伤及调亡，因此寻找合适的方法增强脐带MSCs的治疗效率是急需解决的问题。项目通过构建DNA仿生细胞壁与脐带MSCs 联合体系，旨在寻找合适而安全的脐带MSCs移植载体，对相关领域治疗研究具有重要意义。符合“需求牵引、突破瓶颈”的要求。</p> <p>二、请评述申请项目所提出的科学问题与预期成果的科学价值。</p> <p>本项目通过构建DNA仿生细胞壁与脐带MSCs 联合体系后移植治疗ACLF，旨在阐明DNA仿生细胞壁联合脐带 MSCs 移植过程中脐带 MSCs 活性、功能及分化状态变化及具体机制，探究脐带MSCs调控ACLF 免疫微环境进的分子作用机制。同时项目组进一步探究DNA仿生细胞壁与脐带MSCs 联合体系移植治疗后逆转RGS1+CD8+T细胞的效果。对明确ACLF免疫微环境的特征性标志及寻找关键致病机制具有推进作用。</p> <p>三、请评述申请人的研究基础及研究方案的创新性和可行性。</p> <p>项目组前期研究紧密围绕在脐带间充质干细胞/肝细胞移植治疗急性肝衰竭上，具有一定的前期基础，有延续性。采取的方案及技术合理，能有效验证所提出的科学问题，具有一定的可行性。创新性可。</p>					

四、其他建议

<3>具体评价意见:

一、该申请项目是否面向国家需求并试图解决技术瓶颈背后的基础问题？请结合应用需求详细阐述判断理由。

慢加急性肝衰竭是临床常见的终末期肝病之一，病情进展迅速，病死率高。该项目致力于干细胞移植用于慢加急性肝衰竭的辅助治疗研究，可为肝移植等待期降级桥接治疗提供全新策略，探究干细胞移植过程中免疫微环境与肝损伤修复的具体作用机制，可解决干细胞移植背后的基础问题。

二、请评述申请项目所提出的科学问题与预期成果的科学价值。

该项目聚焦于构建DNA仿生细胞壁-脐带MSCs移植体系，探究ACLF内环境中移植DNA仿生细胞壁-脐带MSCs体系对RGS1+CD8+T细胞耗竭状态的逆转调控作用与机制，明确RGS1+CD8+T细胞耗竭状态与ACLF肝再生修复相关性及其具体机制。预期研究成果有望为干细胞移植治疗ACLF提供了理论基础，具有较好的临床转化价值和应用前景。

三、请评述申请人的研究基础及研究方案的创新性和可行性。

该项目团队长期致力于干细胞移植领域研究，前期工作充分，研究基础扎实，已经明确临床HBV-ACLF肝组织与ACLF疾病进展相关的肝内免疫微环境特征性免疫细胞亚群。研究方案详实完整，平台及相关技术支撑有力，可行性强。且该项目首次结合DNA纳米材料，构建DNA仿生细胞壁-脐带MSCs体系，创新性强。申请人具有较好的学术水平，相关研究成果发表于Genome Medicine、Hepatology International等杂志，具有独立主持科研工作的能力。

四、其他建议

无。

修改意见:

医学科学部

2023年8月24日