

国家自然科学基金资助项目批准通知

(预算制项目)

陈启仪 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: 82470701, 项目名称: 肠菌移植通过丁酸调控ID01-I3C-AhR通路改善结肠动力功能障碍的作用及机制研究, 直接费用: 49.00万元, 项目起止年月: 2025年01月至2028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. **2024年9月9日16点:** 提交电子版计划书的截止时间;
2. **2024年9月16日16点:** 提交修改后电子版计划书的截止时间;
3. **2024年9月23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. **2024年10月8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

2024年8月23日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	82470701	项目负责人	陈启仪	申请代码1	H0315
项目名称	肠菌移植通过丁酸调控ID01-I3C-AhR通路改善结肠动力功能障碍的作用及机制研究				
资助类别	面上项目		亚类说明		
附注说明					
依托单位	同济大学				
直接费用	49.00 万元		起止年月	2025年01月 至 2028年12月	
<p>通讯评审意见：</p> <p><1>具体评价意见：</p> <p>一、请评述申请项目研究思想的创新性。请详细阐述判断理由。</p> <p>该项目探讨肠菌移植通过丁酸调控ID01-I3C-AhR通路改善结肠动力功能障碍的作用及机制，研究思路新颖，证据链充足。</p> <p>二、请评述申请项目所提出科学问题的价值以及对相关前沿领域的贡献。</p> <p>肠菌移植是近年来一种改善肠道动力障碍的有效方法，尤其对常规及药物治疗无效患者。因此研究肠菌移植的具体作用机制有较大的科学价值。</p> <p>三、请评述该申请项目的研究基础与可行性；如有可能，请对完善研究方案提出建议。（如果申请项目提出的创新点特别突出，可以弱化对研究基础的考虑）</p> <p>该项目申请人在相关领域发表了数篇高水平文章，并牵头或执笔肠菌移植相关中国专家共识，研究基础扎实。研究方案可行，技术路线完整。</p> <p>四、其他建议</p> <p><2>具体评价意见：</p> <p>一、请评述申请项目研究思想的创新性。请详细阐述判断理由。</p> <p>该研究提出FMT通过影响丁酸水平进而调控肠道上皮细胞HDAC表达，并进一步作用于ID01影响色氨酸代谢的平衡。该研究在机制上，如丁酸影响色氨酸代谢平衡，有一定创新性，可能有助于发现FMT的作用机制。</p> <p>二、请评述申请项目所提出科学问题的价值以及对相关前沿领域的贡献。</p> <p>FMT的作用机制非常复杂，申请者从FMT影响丁酸水平出发，探究其对色氨酸代谢的调控作用，对于发现FMT的机制有一定价值。</p> <p>三、请评述该申请项目的研究基础与可行性；如有可能，请对完善研究方案提出建议。（如果申请项目提出的创新点特别突出，可以弱化对研究基础的考虑）</p> <p>申请者研究基础充分，前期已有较多积累，综合利用转基因小鼠模型等技术，可行性强。因ID01在上皮细胞发挥作用，而I3C是肠道菌群的代谢物，ID01表达降低和I3C水平升高间未必存在因果关系，其中的机制有待进一步探索，建议可从丁酸是否影响肠道上皮细胞对腔外色氨酸的摄取进行探索。</p> <p>四、其他建议</p> <p><3>具体评价意见：</p> <p>一、请评述申请项目研究思想的创新性。请详细阐述判断理由。</p> <p>肠道菌群移植（FMT）是近年兴起的治疗多种疑难肠道内及肠道外疾病的一种创新医疗技术，该项目旨在探讨FMT对改善肠道动力障碍的作用及机制，其研究结果将为这种医疗技术在临床进一步的合理运用提供了理论依据，具有较好的转化应用前景。项目选题面向经济社会发展需</p>					

要背后的基础科学问题，符合相关研究属性分类要求。

二、请评述申请项目所提出科学问题的价值以及对相关前沿领域的贡献。

申请人根据前期的实验结果，结合文献提出“肠道菌群移植后丁酸通过HDAC调控IDO1/Trp/Kyn代谢，增加I3C含量，激活肠神经AhR并改善肠道动力”的科学假说，创新性明显，且预期成果有较好的临床转化应用价值。

三、请评述该申请项目的研究基础与可行性；如有可能，请对完善研究方案提出建议。（如果申请项目提出的创新点特别突出，可以弱化对研究基础的考虑）

课题前期在现象层面的数据十分充分，但在方案设计中的机制研究深度不够，比如：1. 研究内容一的部分仅观察了AhR受体的表达量，对其功能没有进行考察。2. 丁酸对I3C-AhR的激活是否具有量效关系。3. 第二部分IDO的实验仅有过表达验证假说证据不够充分。

四、其他建议

研究内容和研究方案内容写作有些混乱，研究内容太过详细，而研究方案稍显简单。

修改意见：

医学科学部

2024年8月23日