

## 基金委评审意见汇总

XXXX 先生/女士:

您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序, 整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持, 在有限的经费条件下, 资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限 (如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%); 或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因, 今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明, 我们把同行评议意见全文反馈。

该意见仅供您参考。

另: 个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。

如果您对同行评议意见有不同看法, 请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处, 以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 [clinic@mail.nsf.gov.cn](mailto:clinic@mail.nsf.gov.cn)

注: 各位评审专家的意见分别以<1> <2> <3> <4> .....表示, 为系统自动生成。

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1> 课题研究方向有良好的临床应用前景和一定的创新性。该领域的突破肯定有意义。

但课题涉及面过广, 而作为临床医师的科研基础, 精力, 资金均很难保证课题的完成。

建议作些前期工作和再作申报。

<2> 神经干细胞促进神经损伤的恢复研究是一个热点, 目前研究报告很多, 结果也肯定明了。该课题选择神经干细胞应用于脊髓栓系的动物模型, 探讨其促进神经损伤的恢复研究, 有一定的临床应用价值和前景。研究方案切实可行, 课题组成员有相当的基础和能力。可支助

<3> 本研究具有重要的科学意义。属前沿性和探索性课题。已制作了脊髓栓系大鼠模型, 并从胎鼠脊髓内成功分离成纤维细胞。此二项实验为应用神经干细胞治疗脊髓栓系, 改善神经功能提供了科学依据和工作基础。

<4> 1 课题针对性强, 一旦有突破, 为临床治疗脊髓栓系所致的下肢功能障碍和大小便失禁提供了可靠的理论依据, 意义重大。

2 前期工作基础较好, 不仅已制作成脊髓栓系大鼠模型, 能长期存活, 且已培养出神经干细胞, 能多次传代, 并能分化成神经细胞。

3 项目组人员结构合理, 分工明确可行。

在经费申请中, 合作交流费用过大, 手术放大镜可用头戴放大镜。

<5> 神经管闭合不全是目前尚无有效治疗措施的一种先天性遗传病。申请者试图寻找一种有效的治疗手段解决这一难题。从选题上具有比较重要的研究意义。但是研究方案和试验涉及具有一定的不足。

1. 动物损伤模型的评价体系不完善, 没有具体的动物行为学或电生理指标, 移植后如何评价?

2. 大鼠脊髓终丝拉伤制备的脊髓栓模型损伤脊髓哪些结构, 干细胞移植替代哪些损伤结构不明确。

3. 该模型损伤动物脊髓多少节段, 干细胞具体移植部位? 建议不予资助。

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命八处

XXXX 先生/女士:

您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序, 整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持, 在有限的经费条件下, 资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限 (如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%); 或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因, 今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明, 我们把同行评议意见全文反馈。

该意见仅供您参考。

另: 个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。

如果您对同行评议意见有不同看法, 请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处, 以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 [clinic@mail.nsf.gov.cn](mailto:clinic@mail.nsf.gov.cn)

注: 各位评审专家的意见分别以<1> <2> <3> <4> .....表示, 为系统自动生成。

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1> 1、TPN 引起肝损害已被临床医生广泛认同, 损害机制, 预防及处理也已取得了一定的进展, 本研究从凋亡角度探讨其机制, 稍欠创新。TPN 与肝损伤的矛盾就目前的医学、药水平来讲还难以完全解决及回避, 项目的研究意义有限。

2、丹参、GSH、GLN 减轻 TPN 所致的肝损害已在临床应用, 效果是肯定的, 机制也不复杂。申请者在 TPN 领域已经做了不少研究, 建议在源头上, 如改善肝细胞的代谢功能, 设计新的 TPN 方案上探索新的方法。

<2> 根据临床观察 TPN 相关肝功能损伤的现象, 希望探讨 TPN 相关肝功能损伤与凋亡之间的关系。但是凋亡是程序性细胞死亡, 在肝功能损伤过程中的作用不明确, 可能是保护作用, 可能加重肝功能的损伤。本研究希望抑制细胞凋亡为本临床防治 TPN 相关肝损伤提供新药, 其理论依据不充分。思路不清晰, 不与资助。

<3> 该项目已有相关研究, 无明显创新之处, 所选择的研究重点不突出, 建议暂不予资助。

<4> 全胃肠外营养 (TPN) 肝损伤的机理及防治是目前难点, 临床长期 TPN 的肝损害发生率较高, 严重时亦有可能引起肝纤维化、肝功能衰竭等严重后果。申请者由此入手选题有一定的临床应用价值。

TPN 是通过静脉途径给予氨基酸、脂肪、碳水化合物、电解质、维生素和微量元素, 以达到营养治疗的一种方法。短期或长期应用可引起多种并发症: 与导管有关的、感染、代谢、其他如肠道屏障受损和胆汁淤积。同时可造成机体诸如糖、脂肪、氨基酸、维生素、微量元素、电解质及酸碱等代谢的改变。申请者从 TPN 入手, 实验的不可控因素过多。理论上, TPN 所造成的以上改变皆可能通过: 物理的、化学的 (细胞因子, 活性氧等)、病原体、炎症反应和缺乏生长必需的生长因子等多种诱导凋亡信号, 触发凋亡的信号转导, 启动细胞中的凋亡执行器。就选题而言, TPN 的外延过泛, 申请者对 TPN 与 TPN 相关的病理生理改变界定不是很明确。是否可以从 TPN 的某些方面重点入手, 在技术路线上有新的突破? 建议暂不予资助。

<5> 1 立题无新意

基金委评审意见汇总

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>2 方法简单,无推广意义</p> <p>3 临床指导意义不大</p> <p>国家自然科学基金委员会</p> <p>生命科学部 生命八处</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <p>XXXXX 女士:</p> <p>您好。根据同行专家评议意见、择优录取及优中选优的原则,不同意资助。</p> <p>一、关于你的项目的同行评议意见如下:</p> <p>&lt;1&gt; 该项目立意意义和应用前景明确,其课题设计较为新颖,技术路线清晰,课题组梯队合理,利用脐血干细胞构建有活力肺动脉管道,将为先天性心脏病患儿心血管畸形的修复提供新材料和新技术奠定理论和实验基础,具有重要临床意义。该研究具备了大量的前期工作,可行性较大,因而同意资助。</p> <p>&lt;2&gt; 总体来说是很好的项目申请书,有以下两点建议:</p> <p>1. 尽管脐带血干细胞是可行的种子细胞,但是如果使用骨髓细胞,诱导分化内皮细胞、平滑肌细胞,将来可以进一步研究人骨髓细胞,在治疗时使用病人自身的骨髓细胞构建心血管组织工程材料,将具有最好的生物相容性。</p> <p>2. 建议发表高水平的研究论文。</p> <p>&lt;3&gt; 申请者提出利用自身干细胞在体内外构建完全内皮化的带瓣肺动脉管道,具有一定的创新性。在拟解决的关键问题中提到天然胶原支架的强度维持,但在研究内容中缺少有提及,事实上这是天然支架使用的关键,也是整个研究的基础,应加强。虽有良好的前期工作基础和国际合作条件,研究内容仍显过多,重点不够突出,建议修改。</p> <p>&lt;4&gt; (1) 该项目提出用脐血间质干细胞与异种三维胶原基质支架再生有活力带瓣肺动脉管道与促进内皮化的新思路,为先心病患儿重建右室流出道及承认带瓣大动脉病变的修复提供理想材料奠定了实验基础,具有一定的科学意义及应用价值。B</p> <p>(2) 该项目的特色是采用细胞再生学的思路,以器官复制为目标。自体干细胞在体内外构建完全内皮化的带瓣肺动脉管道的技术构思具有创新性。</p> <p>(3) 该项目申报书论据充分,目标明确,技术路线和研究方案合理可行。</p> <p>(4) 申请者及合作者近年来主持完成国家自然科学基金项目等项目十多项,发表论文数十篇。申请者及合作者在组织工程材料方面有较高的学术造诣和研究能力,有较好的前期工作基础,能够完成所申请项目,取得预期成果。研究人员搭配合理,具备研究所需的基本条件,经费预算基本合理。</p> <p>&lt;5&gt; 本项目的特色创新点有:1 采用脐血间质干细胞作细胞来源;2 用细胞因子对牛颈静脉支架预处理;3 在孵育过程中再加入细胞因子促进细胞功能的实现。不仅在小儿先心病中有一定的应用前景,而且对其他组织工程心血管移植物的构建有借鉴作用,具有较高和研究价值。</p> <p>本项目是在前一个自然基金课题上的延续,具有相当的工作积累,研究内容合适,方案合理,针对性强,项目人员组成合理,分工明确,有条件完成预定目标。</p> <p>因此建议给予优先资助。</p> <p>专家评审组意见:</p> <p>脐血干细胞来自同种异体、牛静脉瓣来自异种异体,二者均存在不同程度的免疫反应。因此,相关免疫学研究理应列为本项目的主要研究内容之一。而本申请课题中均无任何相关生物相容性及免疫学研究的内容,是一重要缺陷。不同意资助。</p> <p>国家自然科学基金委员会</p> <p>生命科学部 生命四处</p> |
| <p>XXXX/女士:</p> <p>您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序,整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限(如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%);或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因,今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈。</p> <p>该意见仅供您参考。</p> <p>另:个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。</p> <p>如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处,以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 clinic@mail.nsf.gov.cn</p> <p>注:各位评审专家的意见分别以&lt;1&gt; &lt;2&gt; &lt;3&gt; &lt;4&gt; .....表示,为系统自动生成。</p> <p>一、关于你的项目的同行评议意见如下:</p> <p>&lt;1&gt; 本课题通过建立 PVL 新生动物模型,进一步研究临床常见病 PVL 的发病机制,科学性较强,为临床防止新生儿脑损伤提供理论依据。具有一定创新。申请人研究基础深厚,实验条件好,课题可行,同意资助。</p> <p>&lt;2&gt; 新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)是近年来新生儿医学研究的热点问题,其防治工作突破性进展缓慢,本课题拟采用神经干细胞和氧自由基清除剂观察其对 HIE 的修复和保护作用,有一定创新性,内容丰富,技术路线清晰。但课题研究所需的胚胎神经干细胞的制备是本课题能否获得成功的关键技术,课题中未提及该方面的前期工作基础,因此假如不能成功获取胚胎神经干细胞,则该课题的假说就很难加以证实。</p> <p>&lt;3&gt; 本项目选择在早产儿中发生率较高的脑室周围白质软化(PVL)为主要研究方向。通过建立与人类早产儿 PVL 病理相似的 PVL 动物模型、体内外应用自由基清除剂观察其对提高少突胶质细胞前体和少突胶质细胞抵御自由基攻击的能力,和对脑白质的脑保护作用。进一步,使用胚胎神经干细胞移植入 PVL 动物模型,观察移入的少突胶质细胞前体能否存活并分化成少突胶质细胞,及对 PVL 动物模型脑白质的改善情况。</p> <p>本课题选题先进,立论依据充分,具有较大的研究意义;项目研究的技术路线清楚,方法可行;研究项目具有一定的创新性。课题组技术力量较强,基础较好。</p> <p>同意优先资助。</p>                                                                                                                                                                                                                                         |

## 基金委评审意见汇总

<4> 近年来,早产儿发生率逐年升高,成活者中不少存在 CNS 后遗症,其中脑室周围出血(PVL)是其主要原因之一。本课题在建立以少突胶质细胞前体为主的 PVL 动物模型的基础上,通过体内外实验,目的在于(1)观察氧自由基清除剂的保护作用;(2)神经干细胞移植在 PVL 治疗中的作用。具有一定的科学性,结果具有一定的临床指导意义。

本研究总体设计尚合理,技术方法成熟可靠,切实可行。项目主持人研究能力较强,工作基础扎实,有一定的实验室条件。

但是,已有相似的研究报道,课题的新颖性和创新性一般。本研究选用的氧自由基清除剂 E 和中药黄氏的抗氧化自由基效应不确切、经费预算欠合理,加之本次申报的有关部门缺血缺氧性脑损伤的课题较多。

综合考虑,建议不予资助。

<5> 1. 选题抓住所研究领域的大方向,学术思想鲜明。

2. 动物模型用新生鼠建立,能代表早产儿的情况吗?

3. 建立 PVL 模型有依据吗?

4. 有关 OL 细胞,提取、纯化和培养方法描述欠缺,可行性?

5. 为什么选 Vit E 和黄芪作为自由基清除剂而不选其他?

6. 有关神经干细胞的制备、纯化和扩增可行性如何?移植如何准确定位?怎样定向转化为 OL 细胞而不转化为神经元?申请书中这些问题都没有解决。国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命八处

XXX 先生/女士:

您好。您申请的科学基金项目,已经学部初审、同行专家评议和学科评审组评审。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优;或者因项目本身原因,在某些方面尚有不足;今年未能给予资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈,该意见仅供您参考,如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部七处生理学与病理学学科,以利于今后的评审工作。

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1>

该申请项目有一定的科学意义和应用价值,学术的创新性较强,研究内容较好,技术路线清楚,研究目标设定合理、针对性较强,前期工作基础较好,试验室条件良好。

建议在突出研究重点,增加课题组骨干人员后予以资助。

<2> 骨髓间充质细胞在不同的培养条件下,有向其他细胞如心肌细胞,造血干细胞,骨髓基质细胞等细胞分化的特点。

(1) 如何鉴定骨髓间充质细胞与骨髓基质细胞是问题的关键,文中没有提及。

(2) 技术路线不详。

<3> 申请者拟通过比较再障患儿骨髓间充质干细胞(MSC)与正常人 CD34+细胞的共同培养体系和单纯正常人 CD34+细胞培养来获得 MSC 的功能信息,从而为阐明再障的发病机制提供有关 MSC 状态的评价。从研究的内容看,本项目无明显的创意,虽然作者提出了一些相关的预实验结果,但就课题设计而言,要达到阐明 MSC 功能的目的是相当困难的。此外,申请者相关工作基础目前只以会议摘要的形式发表,尚未被同行认可。

<4> 立据不充分,构思不新颖,技术路线不完善。

1.例如如何比较再障患者 BM-MSCs 和正常同年龄儿童的 BM-MSCs 除表型标志外,很重要的是测其 MSCs 体外诱导分化成骨、脂肪和软骨细胞等潜能。

2.在确认 MSC 的基础上再进行是否支持造血与否,本课题前期工作只测表型尚未测其分化潜能。

3.MSCs 还具有抑制同基因混合淋巴细胞反应,促进移植造血干细胞的归巢等,

4.MSCs 已有人研究其对再障模型动物的治疗作用。

所以建议不予支持资助。

<5> 再障病因复杂,存在三种学说,其病因还在争论,但近年的研究集中于免疫紊乱。以往的研究发现骨髓移植可以治疗再障,因此认为至少部分(或大部分)再障患者骨髓基质细胞可能正常。当然不否认有些再障患者发病可能与基质细胞(甚至 MSC)相关,但从申请者的实验设计看,并没有对再障患儿加以分类研究,似乎申请者认为所有再障患儿 MSC 可能与再障形成相关,缺乏相应的实验基础,立论依据不充分。研究方案比较粗糙,再障病因复杂,个体差异很大,得到阳性结果不能说明所有再障患儿 MSC 有问题;得到阴性结果(在病例少的时候很可能得到)也不能说明 MSC 与再障不相关。

因此建议不予资助。

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命七处

XXX 先生/女士:

您好。您申请的科学基金项目,已经学部初审、同行专家评议和学科评审组评审。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优;或者因项目本身原因,在某些方面尚有不足;今年未能给予资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈,该意见仅供您参考,如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部七处生理学与病理学学科,以利于今后的评审工作。

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1> 基因修饰的内皮祖细胞移植预防 PTCA 再狭窄有一定应用前景,但选择的修饰基因应谨慎考虑。VEGF 无防止再狭窄的证据,相反有较多研究表明 VEGF 可能会加重炎症反应促进 AS 进展。

基金委评审意见汇总

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>&lt;2&gt; 该项目拟分离小型猪外周血的内皮祖细胞,然后将 VEGF 基因转入这些细胞,用这些转基因的细胞治疗 PTCA 后再狭窄。这是一项有应用前景的课题。干细胞和转基因结合有一定的创新性,有一定的前期工作基础,总体研究方案合理,技术路线可行。申请人在相关领域有较丰富的经验。建议资助。 另外,建议在转基因细胞移植后,添加治疗相关指标的检测,希望有高水平论文发表。</p> <p>&lt;3&gt; 此申请项目将转基因与干细胞移植相结合,将 VEGF 基因导入内皮祖细胞,增强内皮祖细胞的增殖、粘附和掺入的能力,并将这些内皮祖细胞用于小型猪 PTCA 再狭窄模型中,为防治 PTCA 术后再狭窄开辟了新的途径。此研究有一定的科学意义和创新性,其研究重点突出、研究方案合理,已有一定的工作积累和良好的工作条件。因此建议予以资助。</p> <p>&lt;4&gt; 经皮冠状动脉腔内成形术后冠状动脉再狭窄的生物学过程十分复杂,与内皮细胞的损伤程度及修复速度密切相关。该研究拟将干细胞移植和转基因技术相结合,将经转基因改良的干细胞移植于受损的冠状动脉,试图达到加速受损冠状动脉内皮的修复,降低冠状动脉再狭窄的发生率,其学术思想有一定的新意,但研究方法无创新,且研究者对使用经冠状动脉灌注方法的移植效率缺乏足够的认识,该方法的移植效率尚难肯定,将对改造后的干细胞移植后是否能加速冠状动脉受损内皮细胞的修复造成判断上的困难,建议不予资助。</p> <p>&lt;5&gt;</p> <p>1.PTCA 后血管再狭窄发生率高,近年来国内外虽有不少研究,但均未取得突破性进展。本项目研究将干细胞移植与转基因技术相结合,以自体内皮祖细胞为靶细胞,探讨防治 PTCA 后血管再狭窄新方法,其学术思想先进。该项研究成果有望为临床防治血管再狭窄提供新的理论与技术,具有重要的理论意义与广阔的应用前景。</p> <p>2.研究内容合适,重点突出,关键问题找得准。</p> <p>3.实验设计合理,技术路线清晰,有较好的工作基础与实验条件。</p> <p>专家评审组建议:明确转染 VEGF 的目的,提高对移植途径及移植后果判断方法的科学性和可行性。</p> <p>国家自然科学基金委员会</p> <p>生命科学部 生命七处</p> |
| <p>XXX—先生/女士:</p> <p>您好。您申请的科学基金项目,已经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优;或者因项目本身原因,在某些方面尚有不足;今年未能给予资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈,该意见仅供您参考,如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部七处生理学及病理学学科,以利于今后的评审工作。</p> <p>一、关于你的项目的同行评议意见如下:</p> <p>&lt;1&gt; 1、选题创新性较强。</p> <p>2、围绕多环节、多靶点抑制肝纤维化,并能注重治疗的协同作用。</p> <p>3、研究中仍需关注病毒载体体内导入后的靶向性以及基因治疗的副作用。</p> <p>4、可给予先期资助,了解体外实验的研究结果,为后期资助提供依据。</p> <p>&lt;2&gt; 目前对肝纤维化的发生机制尚未弄清,单因素影响都未阐明,更不用说多因素,建议暂且对《Smad-7 和 UPA 双基因共表达对实验性肝纤维化的影响》不予资助。</p> <p>&lt;3&gt; 可控性 Smad7 和 uPA 双基因是否会完整而独立表达,质粒表达载体导入效率的高低?虽有一定的创新性,设计较合理,但目前成功率低尚需解决,可靠性不强。</p> <p>&lt;4&gt; 由于肝纤维化分子机制复杂,针对单一环节进行肝纤维化治疗并不能达到完全抑制肝纤维化进展的目的。本项目有一定研究意义。但研究内容重点未突出,有关 Smad7 与 uPA 双基因共表达工作基础不足,uPA 工作基础缺如。选用腺病毒作为基因治疗载体,其安全性尚有争议。故不考虑资助。</p> <p>&lt;5&gt; 该项目在学术思想上有一定创新,通过重组分别表达二种蛋白的同一种腺病毒表达载体,将抑制最重要的致肝纤维化的细胞因子 TGF-beta 的功能与增进 ECM 降解结合起来,观察其抗肝纤维化的作用。国内外尚未见报道。研究内容和方案合理,目标有可能达到,故同意资助。</p> <p>国家自然科学基金委员会</p> <p>生命科学部 生命七处</p>                         |
| <p>XXX—先生/女士:</p> <p>您好。您申请的科学基金项目,已经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优;或者因项目本身原因,在某些方面尚有不足;今年未能给予资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈,该意见仅供您参考,如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部七处生理学及病理学学科,以利于今后的评审工作。</p> <p>一、关于你的项目的同行评议意见如下:</p> <p>&lt;1&gt; 1. 肝硬化中心环节为星形细胞活化,本课题同时将细胞周期调控和信号转导两领域结合研究,从一新角度研究肝纤维化形成机制,以细胞周期调控分子为纽带,用转基因技术研究 PPAR<math>\gamma</math>2 对 HSC 周期的作用,创新性强。</p> <p>2. 有一定的工作基础与积累。</p> <p>&lt;2&gt; 1.相关研究已有,设计上创新性不强</p> <p>2.研究方案还有不完善之处</p> <p>3.相关技术路线描述过简</p> <p>4.课题组力量较弱</p> <p>不予资助</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

## 基金委评审意见汇总

<3> 该项目拟采用 AdEasy-1 腺病毒系统构建携人 PPAR $\gamma$ 2 基因重组腺病毒, 转染人脂肪细胞特异性 PPAR $\gamma$ 2 基因入 HSC, 研究其对 HSC 活化时细胞周期调控中的作用以及分化影响, 试图为抗肝纤维化提供新的理论基础和治疗策略。申请者查阅了大量文献, 提供了足够的理论依据。研究方案比较全面、合理, 方法技术先进。科研队伍年轻, 实力较强。但申请者在研究内容方面的前期工作基础尚欠缺, 因此不予资助。

<4> 1.研究 HSC 的细胞周期在肝纤维化发病机制中的作用, 有一定科学意义;

2.创新性较高;

3.内容合适、重点突出、关键问题准确;

4.方案合理、技术上采用转基因技术, 有一定的新意;

5.研究能力强。

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命七处

XXX—先生/女士:

您好。您申请的科学基金项目, 已经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审。由于科学基金实行竞争机制、择优支持, 在有限的经费条件下, 资助项目只能优中选优; 或者因项目本身原因, 在某些方面尚有不足; 今年未能给予资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明, 我们把同行评议意见全文反馈, 该意见仅供您参考, 如果您对同行评议意见有不同看法, 请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部七处生理学及病理学学科, 以利于今后的评审工作。

科学处意见如下:

无博士学位, 无副高以上职称, 专家推荐信无推荐人姓名。初筛。

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命七处

XXX—先生/女士:

您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序, 整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持, 在有限的经费条件下, 资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限(如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%); 或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因, 今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明, 我们把同行评议意见全文反馈。

该意见仅供您参考。

另: 个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。

如果您对同行评议意见有不同看法, 请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处, 以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 [clinic@mail.nsf.gov.cn](mailto:clinic@mail.nsf.gov.cn)

注: 各位评审专家的意见分别以<1> <2> <3> <4> .....表示, 为系统自动生成。

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1> 申请者在脊柱生物力学方面的研究有一定的成就。但颈脊髓损伤的三维有限元模型与临床关联尚有一定的距离。

(1) 脊髓作为神经传导中枢, 内部结构复杂, 灰质与白质对于压迫和缺血、缺氧的耐受力不同。单纯用力学来解释复杂的病理生理变化难以让人信服。

(2) 目前的生物力学研究多侧重于骨性结构, 如椎体, 间盘和关节等。

(3) 关节在改变其力学曲线后(如手术)退变会得到一定程度的控制, 但脊髓受损后恢复时间更长, 甚至为不可逆性损伤。

(4) 目前临床就脊髓压迫的解决也着重于:

A. 早期减压(手术治疗), 同时兼顾远期脊柱稳定性。

B. 药物治疗阻止继发性损伤, 保留残存的功能, 促进受损的恢复。

因此, 不应给予自然科学基金资助。

<2> 该项目通过构建颈脊髓的三维有限元模型, 研究急性中央颈脊髓损伤的生物力学特性。急性中央颈脊髓损伤是最常见的不完全脊髓损伤, 其正确的诊断、及时的治疗对患者的恢复意义重大, 该项目的研究成果将对临床工作有重大的指导意义。该项目采用的方法先进, 所作研究在国际上处于领先地位, 对于我国颈脊髓的生物力学研究有推动意义。该项目申请者工作基础雄厚, 前期工作准备充分, 有能力完成本课题的研究。

<3> 急性中央颈脊髓损伤在现今颇为高发, 对其生物力学的研究将为临床治疗提供依据。颈脊髓三维有限元模型的建立将对以后的颈脊髓生物力学研究提供良好的模型。本文申请者在该领域研究较深, 基础工作雄厚, 可望取得良好的结果。建议资助。

<4> 该申请有比较具体且完整的项目设计与考虑, 对于肿瘤的治疗具有特别重要的意义。

研究目标明确, 方案及技术路线具体, 按照申请材料, 申请者的合作者在有关趋磁菌的批量培养制造方面有一定的基础, 有关工作有一定的临床实验条件等支撑。

<5>

采用计算机有限元使模型设计过于理想化, 脊髓是由软组织细胞构成, 蠕变性是其显著的特点, 而不是由固体物质构成的固件, 任何外力对其造成的损伤, 都不可能明确的界定其范围。就好似对豆腐施加打击一样, 而计算机有限元设计的模型, 虽然可以三维重建脊髓的解剖形态, 但却无法反映脊髓的硬度和蠕变性, 实际上脊髓损伤在临床上根具体征和功能丧失情况, 足以判断其损伤的部位和程度。而对造成其损伤的外力, 是无法规定其方向和大小, 因此本研究对临床无实际意义。

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命八处

## 基金委评审意见汇总

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>XXX—先生/女士:</p> <p>您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序,整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限(如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%);或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因,今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈。</p> <p>该意见仅供您参考。</p> <p>另:个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。</p> <p>如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处,以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 clinic@mail.nsf.gov.cn</p> <p>注:各位评审专家的意见分别以&lt;1&gt; &lt;2&gt; &lt;3&gt; &lt;4&gt; .....表示,为系统自动生成。</p> <p>一、关于你的项目的同行评议意见如下:</p> <p>&lt;1&gt; 30473186</p> <p>课题主要目的对脐血细胞经体外培养、富集,定向分化为肌源干细胞,移植入心肌梗区,观察移植细胞与宿主细胞间的通讯联接,及移植人脐血干细胞对心肌细胞凋亡和心功能的影响,类似的研究已有不少报道。课题并未涉及目前限制梗死区心肌细胞移植的关键问题,建立梗死区有效血供的问题。</p> <p>&lt;2&gt; 应用干细胞修复损伤心肌是目前冠心病治疗的研究热点。利用脐带血来源的间充质干细胞诱导为心肌细胞并植入梗死心肌内,观察其对心功能的改善以及防止心肌细胞凋亡的作用,有一定的创新性。</p> <p>但是本实验设计上存在以下不足。1 以脐带血干细胞为细胞移植来源,由于存在不可避免的免疫排斥性,所以并不是最理想的细胞移植来源。2 脐血来源间质细胞的优势就在于生长充分,存在较高的分化潜能,所有更有可能在心肌组织内进行“环境依赖性分化”,本课题对此类细胞再次进行 5-氮胞苷诱导有叠床架屋之嫌。3 关于细胞移植的适宜时机和部位未进行讨论。该课题设计选择经结扎后的前降支远端即刻注入干细胞,植入的干细胞在梗死部位同样面临氧供不足和炎性介质损伤的问题,能否存活尚存疑虑。如能设置不同时间、梗死不同部位注射加以比较则有可能更为合理。</p> <p>综上所述,本课题设计存在较大的偏差,综合评价等级为差,建议不予资助。</p> <p>&lt;3&gt;</p> <p>干细胞移植有一定科学意义和应用前景,但本项目缺乏创新性,属于重复性工作。研究内容重点不突出,工作基础不够,对脐血干细胞究竟能否分化为心肌细胞或类心肌细胞缺乏证据,这就引出了研究内容的不足。研究内容重点不突出,各内容之间缺乏有机的联系。研究方案缺乏针对性,技术方法无创新。项目组研究能力一般。</p> <p>建议不予资助。</p> <p>&lt;4&gt;</p> <p>有一定的工作基础。但干细胞诱导分化为肌源干细胞移植(包括脐血干细胞)对心功能的影响已有报道,因此该课题创新性不强。通常用自体骨髓干细胞诱导分化为肌源干细胞,其来源方便,无免疫反应,在临床上有一定的推广应用价值。</p> <p>&lt;5&gt;</p> <p>采用大动物犬进行实验具有较强的说服力,而且课题的前期研究工作基础较好,同意资助。</p> <p>国家自然科学基金委员会</p> <p>生命科学部 生命八处</p> | <p>XXX—先生/女士:</p> <p>您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序,整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限(如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%);或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因,今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈。</p> <p>该意见仅供您参考。</p> <p>另:个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。</p> <p>如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处,以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 clinic@mail.nsf.gov.cn</p> <p>注:各位评审专家的意见分别以&lt;1&gt; &lt;2&gt; &lt;3&gt; &lt;4&gt; .....表示,为系统自动生成。</p> <p>一、关于你的项目的同行评议意见如下:</p> <p>&lt;1&gt; 1.目前急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征使用皮质激素治疗的观点已经达成共识,其疗效已经得到肯定。</p> <p>2. 该课题和学术思想无创新性,选择关键问题及研究重点不突出,可行性差。</p> <p>3. 芯片技术虽然好,但很难做,在本课题中没有必要采用此方法,技术要创新,但要考虑可行性,采用相对简单的技术而把问题解决了为何要在方法上给自己为难呢?!</p> <p>4. 这样的一般研究工作没有资助的必要。</p> <p>&lt;2&gt; 国内外研究背景阐述不清。只是对易感基因的筛选,内容泛泛,缺乏学术思想的创新点。甲强龙治疗的分子机制与易感基因的筛选过于牵强,反映了研究重点不突出。研究方案过于简单,缺乏深度。项目组有一定的研究能力。</p> <p>&lt;3&gt; 1.本研究局限于采用芯片技术观察内毒素急性肺损伤时基因谱的变化,以及甲强龙治疗的影响,缺乏足够的新意,作为 1 个国家自然科学基金项目也不应仅局限于单纯的基因谱观察。</p> <p>&lt;4&gt; 选题缺乏创新性。</p> |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## 基金委评审意见汇总

相关研究基础较薄弱, 研究人员队伍有待进一步加强。

<5>

1. 国外已有较多相关研究, 该申请项目创新性不够。
2. 项目组研究基础较差。

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命八处

XXX—先生/女士:

您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序, 整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持, 在有限的经费条件下, 资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限(如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%); 或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因, 今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明, 我们把同行评议意见全文反馈。

该意见仅供您参考。

另: 个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。

如果您对同行评议意见有不同看法, 请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处, 以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 [clinic@mail.nsf.gov.cn](mailto:clinic@mail.nsf.gov.cn)

注: 各位评审专家的意见分别以<1> <2> <3> <4> .....表示, 为系统自动生成。

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1>

下肢动脉血管闭塞症(PAOD)已成为截肢的主要原因之一。该申请在国内外首次采用胚胎干细胞(ES)衍生细胞治疗下肢缺血性小鼠, 探讨 ES 衍生细胞能否参与血管新生。并观察新生 ES 衍生细胞的长距离迁移能力, 同时评价该治疗的安全性。该项目创新性强, 有重要的临床应用价值, 为将来以 ES 治疗人类 PAOD 的提供基础研究证据及新的治疗方案。具有重要的科学意义和应用前景。

申请者课题设计合理、思路清晰、研究内容恰当、技术路线成熟, 研究人员的实力较强, 一直在该领域开展研究工作, 并在国际一流刊物发表相关论文多篇。在干细胞研究领域居国内领先水平, 已得到国内其它基金的资助。从工作基础、论文撰写、研究水平等方面可看出申请者具有较高的科研水平, 干细胞研究也是目前国际研究的热点, 建议优先资助。

<2> 干细胞治疗心血管病的应用前景, 目前学术界已获公认, 但理论和实践上都还存在许多科学问题未能解决。本工作停留在观察实验治疗的疗效上, 未对其机理(如诱导分化机理、血管生成机理、血管功能维持的机理等)作深入研究。本申请书内容与申请者在日本留学期间的工作(2000 年已发表)比较无明显进一步深入。

<3> 该项目立意较新颖, 依据较充分, 具有重要的科学意义或应用前景。研究内容基本恰当, 研究重点较突出。总体研究方案较好。研究队伍实力强, 有一定的前期工作基础。项目的经费预算基本合理。可考虑资助。注: 胚胎干细胞的应用研究是一个比较争议的问题, 该项目需要克服伦理等问题。

<4> 国外已有应用 VEGF 治疗下肢动脉闭塞症的临床成功经验, 胚胎干细胞还尚处于基础研究阶段, 胚胎干细胞促进下肢血管新生机制与 VEGF 是否有关? 实验设计中是否应该增加 VEGF 组? 此课题有一定的研究价值。课题组的研究能力强, 研究方案合理, 有针对性, 可行, 但研究内容不够突出。

<5> 《胚胎干细胞治疗下肢闭塞症的临床基础研究》拟采用小鼠胚胎干细胞分化而获得的血管内皮祖细胞、血管平滑肌前体细胞, 植入下肢缺血的小鼠体内, 观察缺血部位血管新生的情况。同时对治疗的安全性和移植细胞体内的迁移能力进行评价。关于胚胎干细胞参与血管新生的作用及机制, 已有研究报道。建议暂不资助。

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命八处

XXX—先生/女士:

您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序, 整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持, 在有限的经费条件下, 资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限(如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%); 或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因, 今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明, 我们把同行评议意见全文反馈。

该意见仅供您参考。

另: 个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。

如果您对同行评议意见有不同看法, 请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处, 以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 [clinic@mail.nsf.gov.cn](mailto:clinic@mail.nsf.gov.cn)

注: 各位评审专家的意见分别以<1> <2> <3> <4> .....表示, 为系统自动生成。

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1> 1. 该课题设计缺乏新颖性, 大部分工作为重复性工作。

2. 临床应用的可能性难以确定。

3. 课题设计与研究内容不一致, 并没有体现出胃癌的个体化免疫治疗的方案

<2>

该课题缺乏学术思想, 总体研究方案无针对性, 没有创新, 技术方法不具体, 可行性小。

<3> 该课题以干扰素、云芝多糖、左旋咪唑、沙培林为基质配制免疫抑制细胞培养基, 以此探求该方法对肿瘤细胞的抑制和杀伤作用, 并试图以此应用于临床进行胃癌的个体化免疫治疗。课题的选题较新, 思路较好, 但其中的缺陷较多。分述如下:

1. 体外实验是将细胞置于培养基中, 而体内实验肿瘤细胞所处的环境显然与体外实验是截然不同的。将免疫培养基经动物口中饲入, 其所导致的所谓

## 基金委评审意见汇总

免疫微环境显然与体外的微环境是不同的, 这样的结果是否具有说服力?

2. 干扰素、云芝多糖、左旋咪唑、沙培林等免疫制剂发挥作用主要是激活体内的体液免疫和细胞免疫, 从而起到杀伤肿瘤的效应。因而选择的依据不足。在普通的细胞培养基中加入免疫制剂, 没有其发挥作用的效应器, 即细胞因子和免疫细胞, 这些免疫制剂是否还有作用? 在这方面缺乏应有的基础实验作为立论依据。

3. “拟解决的关键问题”中“关键”太多, 就不成其为关键了。在此所强调的应该是整个实验的关键之所在, 既影响整体实验进展的关键环节。该课题中应该是培养基配置的合理性。

<4> 癌的免疫治疗已研究多年, 没有重大的突破性进展, 本研究拟采用肿瘤细胞培养等方法, 测定干扰素、左旋咪唑、云芝多糖、沙培林等免疫制剂对肿瘤细胞的作用, 试建立一种方法, 从众多免疫制剂中挑选出适合每一病人的特定品种, 克服盲目应用免疫制剂的现状。评审者认为, 本研究立题没有太多新意, 候选的免疫制剂虽已在临床应用多年, 但对胃癌患者的疗效多数并不肯定, 所以本研究立题依据不充分, 建议不予资助。

<5>

<6> 项目主要研究几种含有不同免疫制剂的培养基对肿瘤细胞作用, 该项目所选的免疫制剂为目前临床治疗胃癌较常见的几种中西药, 在立项中不能体现申请者拟研究这几种常见免疫制剂的新的作用机制或探索新的治疗方法, 故学术思想无创新性。而且总体研究方案不清晰, 技术方法无创新, 建议不予资助。

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命八处

XXX—生/女士:

您好。您申请的科学基金项目, 已经学部初审、同行专家评议和学科评审组评审。由于科学基金实行竞争机制、择优支持, 在有限的经费条件下, 资助项目只能优中择优; 或者因项目本身原因, 在某些方面尚有不足; 今年未能给予资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明, 我们把同行评议意见全文反馈, 该意见仅供您参考, 如果您对同行评议意见有不同看法, 请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部细胞生物学、遗传与发育生物学学科, 以利于今后的评审工作。

附: 因为是原文反馈, 在同行评议意见中, 可能有些评议意见不一定中肯, 甚至有些意见有点偏激, 希望各位申请人予以谅解。

江虎军

细胞生物学、遗传与发育生物学学科

生命科学部

Tel. 010-62327215(O)

Email: jianghj@nsfc.gov.cn

10/8/2004

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1> 本研究在临床工作基础上, 拟对南方儿童失神性癫痫进行 8 号染色体上相关基因研究。儿童失神性癫痫国内类似研究已经取得成果, 目前并无北方与南方儿童遗传基因不同的立项依据。本申请者资源在基因扫描、基因克隆等方面基础不足, 无具体路线, 本课题难度较大, 难以作为青年基金课题获得有意义结果, 建议不予资助。

<2> (1) 样本量过少, 不大可能获得有价值的结果和结论。(2) 课题组力量太弱。

<3> (1) 在无大家系的前提下, 区分中国南方与北方人(核心家系)是没有意义的。(2) 文献回顾不彻底, 如在染色体 5q31.1-q33.1 上 GABA 受体 gamma2 (GABAG2) 已经发现失神癫痫表现相关突变 (R43Q)。(3) 前期工作不深入, 如没有对既有 30 个病例做 ECA1 和 R43Q 做突变筛查。(4) 样本数, 包括病例组和对照组均不够! 用 SNP 做疾病关联分析, 好的例子是 2003、2004 年 NatGenet 上发表的有关类风湿性关节炎和 II 型糖尿病的报道, 病例组分别达到 719 和 830 人, 而对照组也分别有 441 和 658 人。(5) 国内吴希如、吕建军等在近年来开展了一系列失神癫痫的基因研究, 无论从家系数量(近 400 个)、候选基因数量(十数个)和研究手段上(北方中心的大规模测序)都远优于本课题。建议以后可与之合作!

<4> 本申请拟研究儿童失神癫痫与 8 号染色体上癫痫易感基因的关系。申请人所在课题组在儿科神经临床研究方面有丰富的经验, 但遗传学研究经验不足, 对国内外癫痫易感基因研究的现状缺乏正确判断, 对相关问题的理解也很不充分。预实验中 30 个核心家系与 8 号染色体易感基因关联的研究结果因家系数量不足而缺乏说服力。本项目立项依据欠充分。

<5> 关于“中国南方儿童失神癫痫的分子遗传学研究”是在对 30 个 CAE 核心家系的 8q24 染色体上 5 个微卫星多态 TDT 分析研究基础上, 确定了 D8S554 和 D8S1783 有意义的两个位点, 再深入精细定位。从研究方案上看出作者不很清楚两个位点间的距离, 单纯通过 SNP 分型是不可行的, 不予资助。

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命三处

XXX—先生/女士:

您好。您申请的科学基金项目, 已经学部初审、同行专家评议和学科评审组评审。由于科学基金实行竞争机制、择优支持, 在有限的经费条件下, 资助项目只能优中选优; 或者因项目本身原因, 在某些方面尚有不足; 今年未能给予资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明, 我们把同行评议意见全文反馈, 该意见仅供您参考, 如果您对同行评议意见有不同看法, 请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部七处生理学与病理学学科, 以利于今后的评审工作。

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1> 本研究有一定创新和科学意义, 研究内容合适, 研究方案合理, 研究手段先进, 研究力量强, 前期工作基础较好。同意资助 100 万。建议: 预期成果应具体, 应有显示度高的 6-8 篇 SCI 论文, 一项专利或成果。

<2> 探讨氨基酸代谢障碍性疾病脑损伤机制具有重要的理论意义和临床应用前景。申请者提出通过筛选氨基酸或氨基酸衍生物的受体、基因差异分析、

基金委评审意见汇总

蛋白质差异分析等手段对比分析正常脑组织和异常脑组织中基因表达差异, 这些手段近年来被许多研究者用于不同疾病分析, 但成功的例子很少, 申请者也曾在一个面上项目资助下采用基因芯片分析法分析了高苯丙氨酸诱导的神经元基因表达谱, 并未取得令人振奋的结果。对于神经元来讲, 都可以筛选到很多异常表达基因, 更何况是复杂的脑组织。再者, 申请者及其所在实验室多年来一直从事先天性代谢缺陷病研究工作, 但主要是生化分析、出生筛查及治疗, 对先天性代谢缺陷的分子机制研究课题组的工作基础还不足以承担重点项目研究。基于以上原因, 建议课题组在前一个面上项目和主任基金项目的基础上, 从已筛选到的异常表达基因着手深入探讨那些基因在代谢缺陷发生中的作用机制, 进一步奠定工作基础。

<3> 氨基酸代谢病导致一些代谢性疾病, 对其致病机理的研究无疑会加深对此类疾病的认识, 有可能解释该病的发病机理, 摸索出可能的治疗办法。对于这类基础性的研究, 最好采用分布深入的策略, 在获得可行的基础上扩展研究范围。本课题设计拟解决的问题过多, 应该压缩。

本课题提出的研究内容是有一定的意义, 所采用的方法具有先进性。申请者有初步工作的基础, 有可能实现描写初步目标。

但也存在不可预见性。申请者提出的问题, 对于氨基酸进入细胞是否存在受体的问题, 答案应该是肯定的。申请者提出的技术路线, 其中 Sephadex 6B 吸附柱的分析可能存在问题: 1.脑组织匀浆中蛋白非常多, 电泳分离显示可能不会显示出来; 2.用氨基酸处理分离柱后, 过量的受体不能吸附到柱上, 流出液中也有残留的受体, 是否能显现这种差别? 3.电泳分离的受体所在的位置可能还有其他的蛋白, 测序不会准确。

建议压缩研究内容, 削减经费预算, 有阶段成果后, 可以再度申请延伸。

<4> 该项目立意新颖, 即利用固相亲和和层析寻找氨基酸及其衍生物的结合蛋白, 采用基因缺陷的近交系小鼠模型, 基因芯片和蛋白质组学技术研究高浓度氨基酸及其衍生物对神经细胞作用的病理生理改变等。技术方法先进可行。过去所承担的基金项目完成较好。

对所涉及的技术有的没有经验, 对其难度可能估计不足。例如基因缺陷的近交系小鼠模型如何建立或获得等。

建立立项资助 70 万元。

<5> 本研究应用现代的研究手段对氨基酸代谢障碍性疾病从分子机理上进行研究。具有一定的科学研究意义和应用前景。具备基本的工作基础和条件。总体研究方案尚可但仍需修改。特别是对分子机理的研究方面。项目主持人具有较高的学术水平。但研究团队有待加强。特别是本项目将应用多项技术来研究氨基酸代谢障碍疾病。总体方案尚可, 但需修改。项目有望取得一定的研究成果。经费预算合理。

<6> 本标书拟在探讨氨基酸代谢障碍对脑细胞损伤的分子致病机理。作者对寻找氨基酸受体的研究思路具有创新性。基因芯片分析及蛋白质组学的方法新颖。氨基酸对胞浆游离钙的影响及其机制也具有创新性。其立项依据为近来研究发现氨基酸可直接调节细胞的自溶蛋白水解系统(autophagic proteolysis), 可能是通过与目前尚未认知的氨基酸受体的作用调节细胞内自溶体系和蛋白降解。亦有报道氨基酸参与基因表达转录的调节, 但目前缺乏令人信服的证据。作者拟通过生化方法寻找氨基酸在脑细胞上的受体。但标书中未提及将如何用实验方法证明与层析柱吸附的已知或未知的蛋白具有受体功能, 即这种结合对神经细胞内的蛋白水解系统将产生影响。或者至少证明这种结合在体外影响到氨基酸被神经细胞或其它培养细胞的摄入, 或引起明显的细胞功能的改变。

作者先前通过基因芯片发现苯丙酮尿症(PKU)模型动物脑内某些钙调蛋白表达改变。继而观测到高浓度苯丙氨酸, 苯乳酸降低胞内钙浓度, 推测其中的 PMCA 可能受该类氨基酸调节, 进而影响到胞浆内游离钙的浓度。这一实验设计具有创新意义。但需补充的内容有: 1) 需要明确 PMCA 是受苯丙氨酸直接还是间接调控。若假设 PMCA 是潜在的氨基酸受体, 首先须用实验证明 PMCA 能直接与细胞外的苯丙氨酸结合。2) 在体外实验的基础上, 进一步在培养细胞体系和神经细胞中观察苯丙氨酸对 PMCA 活性及细胞内钙浓度的影响。

另外, 基因芯片和蛋白质组学分析均为技术性的实验, 其动物实验研究结果的价值, 首先取决于实验动物模型模拟人类疾病的相似性和可靠性, 尤其在病理形态和基因改变方面。其次在于对实验结果的解释。标书中, 作者提到拟采用若干种动物模型作为研究的基础材料, 但没有对拟采用的动物模型的介绍(基因改造型? 实验诱导型? )。作者提出拟用“5 个不同时间点”的脑组织作为研究对象。因为不了解该动物模型的病程和病理改变, 不知作者选择这“5 个不同时间点”的依据如何?

针对这项研究, 希望作者对其所得研究结果的预期价值有进一步的科学设想。例如, 1) 如何判断和分类表达改变的基因是异常浓度氨基酸致脑细胞代谢改变作用的靶点, 或仅仅是其损伤过程中伴随产物。前者对此类疾病的治疗有指导意义。2) 作者拟将蛋白质组学的结果与基因芯片结果比较, 但没有说明比较对该项研究的特别意义。需指出的是, 在这一类代谢性疾病中, 可以预见将发现很多基因在表达水平和转录水平改变的不一致性。以 PKU 的原发致病基因 PAH (苯丙氨酸羟化酶) 为例, 基因突变 (非标书中所说的基因失活), 通常不引起转录水平的改变, 而是由于被翻译的异常蛋白激活细胞自身的防御体系, 使其很快被蛋白酶水解从而导致 PAH 的缺失。

<7> 本申请项目通过固相亲和和层析方法寻找与某些氨基酸或其衍生物特异结合的分子, 并应用基因芯片和蛋白质组学技术以及钙成像技术分析高浓度氨基酸状态下细胞那的信号通路和代谢产物对神经元胞浆游离钙影响及其机制。本项目的研究材料是氨基酸代谢异常的近交系小鼠模型的脑细胞, 在学术上有一定的特色, 但有以下问题需要进一步阐述: 申请人未说明是否已具备氨基酸代谢异常的近交系小鼠模型, 如没有, 那么如何获得。

国家自然科学基金委员会  
生命科学部 生命七处

XXX—先生/女士:

您好。您申请的科学基金项目, 已经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审。由于科学基金实行竞争机制、择优支持, 在有限的经费条件下, 资助项目只能优中选优; 或者因项目本身原因, 在某些方面尚有不足; 今年未能给予资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明, 我们把同行评议意见全文反馈, 该意见仅供您参考, 如果您对同行评议意见有不同看法, 请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部九处, 以利于今后的评审工作。

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1> 项目负责人长期从事肿瘤研究工作, 具有一定前期工作经验, 课题组成员搭配合理, 实验条件也可以得到保障, 但该课题设计中存在如下问题:

1、造模方法过于简单, 且无参考文献, 中药干预无剂量, 大鼠无种系、月龄、数量, 无法确定其可行性。

2、血瘀与肿瘤血管形成、缺氧、转移等研究较多, 无创新性。

鉴于以上原因, 建议不予资助。

<2> 进行血瘀证与肿瘤缺氧、血管形成及转移的相关性研究, 具有一定研究价值。但该申请书中关于血瘀证与血管形成等相关性研究的立论依据说明不

基金委评审意见汇总

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>充分,对活血化瘀药影响肿瘤转移的有关报道缺乏认真分析。所提出的假说,一方面缺少有力的理论支持,另一方面对于已有报道中关于活血化瘀药物促进肿瘤转移的研究成果缺少理论分析,因而进行该假说的实验验证会遇到更多的困难。</p> <p>研究内容与研究目标混为一谈,目标不明确。拟解决关键问题中关于“活血化瘀中药改善血瘀证的机制”,表述不清楚。技术路线中有关基因的检测,应针对肿瘤血瘀与非血瘀以及活血化瘀中药对相关基因表达的影响等方面进行,但申请书中技术路线前后并不一致,无法实现研究目标。</p> <p>认为该项目具有一定的科学研究价值,但研究内容与技术路线存在诸多问题,不同意资助</p> <p>&lt;3&gt; 本项目选题有意义,结合生命科学研究的重大进展,研究 " 血瘀 " 证与肿瘤缺氧,血管形成及转移的相关性,具有一定的创新性。目标明确,思路清晰,设计合理,方法可行。原有工作基础较好,课题组结构合理,主持人有较强的科研能力,所在单位支撑条件较好,建议资助。</p> <p>&lt;4&gt; 1、肿瘤的形成、转移与“血瘀”有密切的联系,在实验分组中,正常大鼠组接种肿瘤细胞后,可以产生部分“血瘀型”的肿瘤动物模型,实验结果容易产生较明显误差。</p> <p>2、利用基因芯片来研究肿瘤形成、转移与“血瘀证”的关系,有一定的创新。</p> <p>&lt;5&gt; “瘀血”的本质研究长期以来一直是学术界的热门研究方向。原因之一是将中医的“血”与西医的“血液”混同,沿用血液流变学的方法进行研究。但仔细分析理论渊源,中医的“血”是具有营养作用的精微物质,西医的“血液”是运载工具。于是以血液流变学为基础建立起来的动物模型能在多大程度上反映“瘀血”的本质,值得质疑。用基因芯片研究一个尚未建立严格评价标准的问题很难取得突破性的进展。</p> <p>国家自然科学基金委员会<br/>生命科学部 生命九处</p> | <p>XXX—先生/女士:</p> <p>您好。您申请的科学基金项目,已经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优;或者因项目本身原因,在某些方面尚有不足;今年未能给予资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈,该意见仅供您参考,如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部七处生理学及病理学学科,以利于今后的评审工作。</p> <p>一、关于你的项目的同行评议意见如下:</p> <p>&lt;1&gt; 一、本项目提出哮喘病人可能存在 L A T 基因异常的假设具有一定的创新性,但该假设的成立的严格理论依据似乎不足,但作为一种积极的探索是有意义的。</p> <p>二、申请者有一定的工作基础,整个课题的设计、技术路线和研究方法可行,目前国内不存在技术问题。</p> <p>三、在项目实行中,应将重点集中在对假设的细胞分子生物学水平的验证上。</p> <p>&lt;2&gt; 该课题通过研究 T 细胞活化衔接子 (LAT) 在支气管哮喘患者中 T 细胞的表达,并探讨其对 T 细胞的作用。课题设计合理,有一定科学性和可行性,部分属于探索性研究,且有一定工作基础,可考虑给予部分资助。</p> <p>&lt;3&gt; 1. 该项目具有较高的研究价值,对明确 LAT 调控 T 细胞分化在哮喘中的作用具有重要的研究意义</p> <p>2. 学术思想创新性较强。</p> <p>3. 研究内容合理,重点突出,所选择要解决的关键问题较准确</p> <p>4. 研究方案合理,方法较有针对性。</p> <p>5. 项目组研究能力较强,多为青壮年,人员组成合理,工作基础较好,建议给予资助。</p> <p>&lt;4&gt; 本项目拟从 T 细胞活化衔接因子 (LAT) 基因表达入手,探讨 LAT 对 T 细胞分化的调控,立题有一定的新意。在立题依据中提到本项目拟进行的工作有观察哮喘家系病人的 LAT 基因表达水平有无改变,而在后面的研究内容和技术路线中并未提到哮喘家系。仅选择 30 例哮喘患者检测外周血 LAT 基因多肽性,病例数太少,很难取得阳性结果。</p> <p>对上一个国家自然科学基金课题 1999 年即已完成,但至 2004 年 3 月近 4 年多的时间仅在中华结核和呼吸杂志上发表 2 篇论文。</p> <p>综上所述,不同意资助。</p> <p>&lt;5&gt; LAT 是近年发现的一种重要的跨膜衔接蛋白,在 T 细胞受体信号传递给下游通路,继而对 T 细胞的活化和分化产生作用。研究表明 LAT 羧基端 4 个酪氨酸残基为 LAT 活化所必需,其纯合子突变可导致 T 细胞早期成熟障碍,随后产生大量 Th2 型细胞因子。鉴于哮喘 Th1 型细胞免疫应答反应较正常人低,项目申请者提出:在哮喘患者可能存在 LAT 的杂合子突变,从而可能对 T 细胞向 Th1 细胞分化产生影响,但并不影响 T 细胞的成熟与活化。假设立意新颖,有一定研究价值。但从研究内容看,关键问题的把握不是十分准确,研究内容中的第 3 点对于本研究目标没有针对性,研究内容最主要的一个问题是没有回答如存在突变,这种突变是否产生了如上所述的对 Th1 细胞分化的影响,亦即假设是否成立?需要有实验来加以证实。建议暂不资助。</p> <p>国家自然科学基金委员会<br/>生命科学部 生命七处</p> | <p>XXX—先生/女士:</p> <p>您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序,整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限(如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%);或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因,今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈。</p> <p>该意见仅供您参考。</p> <p>另:个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。</p> <p>如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处,以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 clinic@mail.nsf.gov.cn</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

基金委评审意见汇总

注：各位评审专家的意见分别以<1> <2> <3> <4> .....表示，为系统自动生成。

一、关于你的项目的同行评议意见如下：

<1> 本项目设想分离小猪外周干细胞定向诱导获取成熟的种子细胞（内皮细胞和平滑肌细胞），种植于去细胞小牛心包支架上构建组织工程血管，并将其植入细胞供体小猪体内，思路新颖，设计合理，关键问题选择准确。研究组主要成员在这项研究领域中有较好基础，可考虑优先资助。建议：①进一步明确和深化外周干细胞向种子细胞定向和定量分化的环境、条件和措施；②还应考虑血管壁中胶原基质成分的来源并在计划中加以补充。

<2> 骨髓干细胞分离、定向诱导、体外培养扩增成内皮细胞是本课题的关键技术。本课题拟用外周血干细胞分离、诱导、培养成内皮细胞，技术难度更大。此为课题应用基础研究的核心部分。自 2002 年国外报道以来，全球从事该项研究的实验室不少，成功者寥寥，骨髓干细胞定向分化为内皮细胞较定向分化为其他细胞困难得多，并非简单跟踪国外文献即能完成，国内可能只有极少数有实力的实验室可能探索此技术。就本课题的研究内容及技术方案来看，未能提示申请者具备提出实施该技术需攻克的关键环节的工作背景，研究队伍力量有限。

暂不予资助。

<3> 干细胞和组织工程相结合进行研究的确是当今的热门课题，而内皮前体细胞又是目前心血管领域研究的热点问题，就内皮前体细胞本身的一些特性来说，这种细胞似乎有可能成为目前临床上遇到的一些难题的解决办法，但是这种细胞的应用面临一个无法回避的障碍，那就是这种细胞在成体内的细胞含量很低（0.5%左右），而且增殖力不强，这在国内外大量文献中都有表述，而并不象该申请书中所说的那样有无限增殖力。内皮细胞在脱细胞材料上种植的效率以及内皮细胞在种植到脱细胞材料上之后能否经得起血流的冲击都是组织工程领域无法回避的难点。另外国外目前也已经有类似的文章发表而并不象申请者所说“国内外尚无成功的经验”（circulation 2003;108:2710-2715）。另外，该标书的书写欠严谨，技术路线和检测指标粗糙(没有具体的设计方案)。

该项课题有一定的创新性，但是关键的技术路线有缺陷，综合评定为中，建议不予资助。

<4> 1 支架脱细胞后，力学特性会有所改变，是否能在细胞立体培养后得到恢复？恢复的条件与检测手段标准要合理可信。

2 旋转装置，立体培养装置的研制，力学测试等均需要配备工程人员，但该小组中未看到此类人员。

<5> 该项目拟将外周血干细胞引入组织工程血管的体外构建中，具有重要的临床意义，相关项目的研究基础也比较扎实。实验步骤设计较合理。但实验技术先进性不明显，另外相关内容国内外研究比较多，创新性不足，考虑到该单位的科研实力较强，容易获得满意结果和进行临床推广，可予资助。

国家自然科学基金委员会  
生命科学部 生命八处

XXX—先生/女士：

您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序，整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持，在有限的经费条件下，资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限（如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%）；或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因，今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明，我们把同行评议意见全文反馈。

该意见仅供您参考。

另：个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。

如果您对同行评议意见有不同看法，请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处，以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 clinic@mail.nsf.gov.cn

注：各位评审专家的意见分别以<1> <2> <3> <4> .....表示，为系统自动生成。

一、关于你的项目的同行评议意见如下：

<1>

<2> 化疗是除根治手术之外胃癌最重要的治疗手段之一，但临床应用结果表明，其严重的毒副作用是限制其临床疗效的主要障碍，因此如何提高化疗疗效，保护机体正常组织或细胞免受损伤是临床上一直期待解决的难题。本研究从临床实际需要出发，从细胞周期调控机制入手，通过基因干预方法，探索一种新的保护机体正常细胞的化疗方案。该研究选题立足于临床，具有创新性，有良好的应用前景和重要的科学意义；立论依据充分，设计合理，研究内容丰富，重点突出，技术方法可行，而且重要的是课题组已做了大量前期工作，所得结果为进一步的研究奠定了坚实的基础。因此同意予以资助。

<3> 本项目总的感觉学术思想不够新颖，创新性不够突出。

故不同意资助。

<4> 本研究的目的在于探索胃癌保护机体正常细胞的有效化疗方案。但是似乎并未在化疗方案之间进行有效筛选，研究主要集中于对 CDK 的研究，以此来确定能否使化疗更加敏感有效。因此研究的设计目的不明确，并且结果的评价也比较模糊，无法有效的确定疗效。因此建议不予资助。

<5> 肿瘤形成过程表现为生长控制和细胞循环控制缺陷，生长控制缺陷导致细胞能够失控性增殖而大量聚积在一起，而检查点的失控导致遗传不稳定，在肿瘤细胞中出现非整倍体、染色体重组，以及最终肿瘤发展。细胞周期中的一个重要控制点是限制点 R，R 点位于细胞循环中的 G1 期，在这以后细胞在没有生长因子情况下也能完成循环分裂。正常细胞严格执行 R 点功能，而肿瘤细胞则存在缺陷。DN 八或纺锤体的损坏通常诱发细胞循环的停滞或发生凋亡，这主要依赖于破坏程度和细胞的性质，正常细胞发生停滞，主要停滞于 G1 或 G2 期，停滞于间期的细胞对微管活性药物不敏感，而恶性细胞对检查点停滞丧失反应，仍可进入 S 期和 M 期，故易受微管活性药物损害，因而以此来探索一种新的保护机体正常细胞的有效化疗方案。本研究旨在探索有效的细胞周期阻滞剂和微管活性药物的组合。

课题具有重要研究价值，研究重点突出，方案合理可行，技术方法具有创新性，课题组成员构成合理，具有扎实的工作基础。建议予以资助。

<6> 在肿瘤化疗中如何保护正常机体细胞是恶性肿瘤治疗中所面临的一大难题。该研究运用细胞周期抑制剂使正常细胞停滞于 G0/G1 期，使得其能够逃避随后的特异性化疗药物的攻击，达到在肿瘤化疗中保护正常细胞的目的。这一设想有新意，但是并非申请人原创。

本项目立论依据较为充分，设计合理可行，是其博士毕业课题的进一步深入研究，这为本项目奠定了一定的工作基础。

国家自然科学基金委员会  
生命科学部 生命八处

## 基金委评审意见汇总

XXX—先生/女士:

您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序, 整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持, 在有限的经费条件下, 资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限(如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%); 或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因, 今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明, 我们把同行评议意见全文反馈。

该意见仅供您参考。

另: 个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。

如果您对同行评议意见有不同看法, 请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处, 以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 [clinic@mail.nsf.gov.cn](mailto:clinic@mail.nsf.gov.cn) 注: 各位评审专家的意见分别以<1> <2> <3> <4> .....表示, 为系统自动生成。

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1> 将“牙齿、牙列、颞下颌关节等口腔颌系统”的整体观念义齿修复过程中是现代口腔修复学的重要进展, 也是目前口腔修复学的主要研究方向之一, 因此, 研究义齿修复对颞下颌关节影响具有重要的临床意义。

虽然, 颞下颌关节的三维有限元的相关研究较多, 但本课题的相关研究内容未见报告, 具有一定的创新性。

研究内容中合适颌位的标准阐述不明确; 另外, 临床病例数太少, 选择标准不够严谨, 这样, 研究所得结果不能说明问题, 不能达到研究目标中的目标 3 和目标 4。所选择的关键问题不够准确, 如关键问题 3 和 4。

申请者及课题组缺乏三维有限元研究的相关基础。

经费预算过高且不够合理, 仅购买咬合力测定仪就需 122300 元。

<2> 1、 错别字多, 专业词汇把握不正确。例如牙合字均写成合, 牙列缺失败。

2、 研究意义及内容均很笼统, 不确切。进行怎样的义齿修复, 如何利用影像学指标指导义齿修复, 在本研究中应该是关键性技术, 均交待不清, 让读者不能了解, 让同行不能重复。

3、 立项依据不充分, 没有突出项目的重要性。

4、 申请者对合与颞下颌关节病之间的关系的研究进展了解不深入

5、 建立在不同垂直距离和水平下颌位上的义齿修复缺乏准确的定量表示方法, 影像学检查本身对颞下颌关节间隙的定量测量也只能起参考作用。本项目很难解决如何在模糊的概念中精确筛选出理想义齿修复位置的问题。

6、 难以获得对临床有实际指导意义的结果。

<3> 1. This study is based on the premise that occlusion is the most important factor in the etiology of temporomandibular disorder (TMD). TMD is an umbrella term that covers a diverse group of diseases involving the temporomandibular joints (TMJ) and/or the neuromuscular apparatus that surrounds the TMJ. Many factors, including anatomical, neurological, psychological and social elements, have been associated with the TMD. Some parameters of occlusion were found to be statistically significantly correlated with certain signs of TMD. However, there is no scientific evidence to show that malocclusion or loss of vertical dimension is the causal factor of TMD in any population. On the contrary, neuromuscular adaptability of the individual and psychosocial factors is considered to play much more important roles in the development of symptoms of TMD. Therefore, the hypotheses that TMD is caused by loss of vertical dimension is fundamentally erroneous. This study lacks scientific merit and clinical significance. Some background information provided by the authors was also inaccurate. The authors clearly do not know the difference between the concept of prevalence and that of incidence. The prevalence of TMD is high but the statement that its INCIDENCE is 70% is a gross exaggeration. Epidemiologic studies may find high prevalence of clicking and osteoarthrotic changes in the TMJ components, but many have no pain and no functional limitation and should not be subjected to treatment as suggested by the authors.

2. Finite element analysis is not new and its application and significance are to the best very limited in the treatment of TMD. In my opinion, the entire hypothesis of the study is based on the author's erroneous understanding of TMD and its relationship with occlusion.

3. The specific aims of the study will not be able to address the key questions of TMD diagnosis and the drop-out rates of the patients. The authors seemed confused about the key questions they wanted to answer by conducting this study.

4. The study design is fundamentally flawed and surprisingly lacks of details. To use 5 cases in each group without consideration of drop-out is against common sense. Depending on the outcome measures, a sample size of 5 is most likely too small to have any power detecting any difference between the study and the control groups. There was no inclusion and exclusion criteria, no sample size and power determination, no defined outcome measures and no description of statistical methodology. The authors planned to take CT, MRI and X-rays, but never described how they were done and how the images were used. They wanted to determine an "ideal mandibular position" through imaging studies and finite element analysis, but never defined what that position was.

5. There is no evidence that the authors have the experience and ability to conduct this study. The principal investigator listed his or her own telephone number and email address as those of many co-investigators. Is he or she going to hijack all the communications to the co-investigators?

6. This study should not be funded by the NSFC.

<4> 研究方案中如何确定试验组的颌位关系即依据 CT、MRI、常规 X 片的标准不明。常规影像学以髁突位于颞颌关节窝中央或其附近作为建立义齿正中咬合的颌位均属于生理位, 标书中未见有比此更新的见解。

标书中论及依据有限元分析确定无牙患者颌位关系, 但其依据和具体实施方法未见说明, 并且即使有依据和具体实施方法, 但尚不能确定该理论上的方法是否对实际的受试者是否有伤害, 因此, 从人道和医学准则角度, 拟定的研究方案均不宜鼓励。

<5>

合因素是颞颌关节疾病的重要原因之一, 义齿修复对颞颌关节的影响, 通过三维有限元技术建立模型进行分析, 该课题总体研究方案合理、可行。

本单位实验室具备完成该课题的条件。

基金委评审意见汇总

但该项目学术思想的创新性不太够，该课题的研究价值不大。  
标书中“参考文献”中没有 2003 年的文献，较陈旧。  
意见：不予资助  
<6> 义齿修复与颞颌关节之间的关系一直是研究的热点之一，目前国际上认为检查的手段是确定颞颌关节功能的辅助方法，而不是诊断方法。该项目的设计有临床意义，但远期疗效观察一年，以主观感觉为主要判断标准，不作影像学的相关对照，难以得到更具指导意义的研究结果。  
国家自然科学基金委员会  
生命科学部 生命八处

XXX—先生/女士：  
您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序，整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持，在有限的经费条件下，资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限（如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%）；或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因，今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明，我们把同行评议意见全文反馈。  
该意见仅供您参考。  
另：个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。  
如果您对同行评议意见有不同看法，请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处，以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 [clinic@mail.nsf.gov.cn](mailto:clinic@mail.nsf.gov.cn)  
注：各位评审专家的意见分别以<1> <2> <3> <4> .....表示，为系统自动生成。  
一、关于你的项目的同行评议意见如下：  
<1> TWA 方法用于小儿先天性心脏病术后猝死的预测指标研究，对临床决策过程将会有指导意义。由于本技术在成人应用广泛，且为非创伤性技术，在儿童人群使用的安全性是有根据的。采用幼犬的心肌缺血模型作为儿童的替代模型，由于病理生理的机制不同，并不是合适的模型。建议本研究可以直接进入设计良好的临床观察研究。首先在正常人群中获取儿童的基本值，然后通过病人样本人群进行比对。本研究内容不符合自然基金的资助范围，可通过其他途径获得基金。  
<2> 小儿先天性心脏病人心内矫治术后的猝死是令人关注的问题，如何预测目前国内外尚无明确研究指标。本课题采用 T 波电交替（TWA）方法进行研究，立意新颖，实用性强，尤其是小儿心律失常的预测，从动物实验到正常儿童 TWA 的心率阈值研究有重要意义。研究内容明确，设计方案合理，项目申请人及成员组科研能力强，实验设备完善，项目可行性较强，但总体深度不够。澳大利亚学者曾报道儿童法乐四联征心脏矫治术后 TWA 与心律失常的相关性，本项目采用回顾研究方法测定儿童 TWA 的心率阈值与其有相似之处，建议增加研究内容如药物干预治疗等以加强研究深度。法乐四联征术后恶性心律失常与术式、术中心肌保护、心肌瘢痕纤维化等均有密切关系，而本项目从实验到临床均围绕缺血诱发 TWA 进行，建议进一步观察 TWA 与上述各因素间的相互关系以进一步阐明其机理。  
<3>  
1. 利用中国的临床资源开展大宗的临床研究是非常有意义的工作，尤其是 TWA 有可能作为儿童先心病手术后恶性心律失常的有效预测指标，从而能够指导临床实践，是循证医学具体应用的典范。  
2. 但该项目的创新不够，国际上已经有人开展过类似的研究。申请人引用的文献 10 和 11 分明是有关 100 例正常儿童和 15 例新生犬的 TWA 检测分析报告，但申请者却在“项目的特色及创新处”栏中说“目前尚无幼年动物和正常儿童的研究，本研究填补了这方面的空白”。此外以下的文献已经报道了关于 49 例法乐氏四联症的手术后 TWA 分析的随访研究，但申请者没有引用，却认为没有类似的系统研究。  
T wave alternans threshold late after repair of tetralogy of Fallot. J Cardiovasc Electrophysiol. 2002 Jul;13(7):657-61。  
3. 申请中临床病例选取的都是法乐氏四联症手术后的儿童，而动物实验为幼犬施行的是心肌缺血手术。是否可以考虑进行类似于法氏四联症的手术方式，从而与临床结果有直接可比性，将来在国际期刊上发表论文也将会比较容易。  
4. 科研业务费和出国交流、参加会议费用的预算过高。  
<4> 标书题目为猝死的预测指标研究，而研究内容实际上仅针对 TWA 一个指标。研究对象中幼狗心脏缺血与小儿先天性心脏病术后之间缺乏可比性。研究中缺少理论和机制的分析，缺少创新性。  
<5>  
T 波电交替（T-Wave Alternans, TWA）在成人具有预测致死性心律失常作用，这方面已经有大量成熟研究报道。TWA 在儿童中的意义也有零星报道，并得出一些结论。本课题立足于研究国人幼儿 TWA 的临床意义和阈值，采用动物实验和幼儿运动和药物刺激心率两种方法，以期建立国人幼儿 TWA 出现的现阈值及对法乐四联症术后心律失常预测的研究，研究意义较大。课题立意和设计存在一些难以回避的问题：  
1、TWA 的研究方法：动物实验国外已经有小狗实验的报道，缺乏创新性。人体实验运动具有安全性，但受年龄限制，药物刺激心率的试验具有一定的危险性，在伦理上存在障碍，这部分实验内容不应予以支持。  
2、TWA 实验的用途本课题设计似存在偏差，课题组希望用于法乐四联症的术后心律失常的预测，但实际上，法乐四联症患者因为心功极不健全，术前接受大运动量，达到临界值 70%的数值，以获得 TWA 结果对患者有困难，同样药物刺激也具有很大危险性，因此立题用途在临床实际难以开展。在两年多的实验时间里募集 150 名自愿参加实验的患者可能性也不大，如果为各地集中患者，那么随访就困难。  
3、课题组组成成员不很合理，高职比重偏大，真正的实验人员过少。  
建议本次申请不予以资助。希望课题组重新修订实验设计和方案，使之更合理完善后，再行申请。  
国家自然科学基金委员会  
生命科学部 生命八处

XXX—先生/女士：

## 基金委评审意见汇总

您好。您申请的科学基金项目,已经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优;或者因项目本身原因,在某些方面尚有不足;今年未能给予资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈,该意见仅供您参考,如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部七处生理学与病理学学科,以利于今后的评审工作。

科学处意见如下:

1969年1月1日前出生。超龄。初筛。

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命七处

XXX—先生/女士:

您好。

您申请的科学基金项目,已经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优;或者因项目本身原因,在某些方面尚有不足;今年未能给予资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈,该意见仅供您参考,如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部九处,以利于今后的评审工作。

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1> 该项目研究具有一定的科学意义和实用价值。654-2 属我国发明的药物,主要用于微循环障碍,但用于化疗药增敏作用尚属具有一定的创新性,为探讨肿瘤治疗提供新思路。研究内容合适,重点突出,目标明确,实验方案合理,具有针对性,采用的技术手段先进,技术方法可行,研究梯队合理,研究能力较强,具有一定的工作基础和实验条件。因此同意给予资助。

<2> 1. 采用具有扩血管作用的 654-2 结合化疗药对晚期肺癌进行介入治疗研究在思路具有一定新意,但依据尚嫌不足:一是 654-2 对化疗药血流动力学的影响缺乏实验依据和明确的观察指标;二是作为胆碱能神经阻断剂,654-2 不仅能扩张肿瘤血管,亦能扩张全身血管,还能兴奋心脏,由此引起的血压、心功能的变化的衡量和控制直接影响到研究的可行性;

2. 654-2 除扩血管外,并未发现其有直接的抗肿瘤作用,因而其化疗药增效机制主要应该从怎样增加化疗药局部浓度的角度考虑,而检测化疗前后肿瘤细胞的凋亡、耐药基因的表达等研究内容不能说明 654-2 的增效机制;

3. 研究方案较分散,观测指标不够确切;

4. 建议修改标书,以动物实验为主,稳定建立各种荷瘤动物模型,以 654-2 和化疗药的血流动力学、654-2 所致的副作用以及治疗效果等为主要指标,并适当考虑增加阳性对照组,在为该方法的可行性提供可靠的依据的基础上开展一些临床研究。

<3> 该项目具有一定的科学研究意义,但创新性不突出,缺少探索性研究内容,该课题应用性和应用价值较大,前景良好,研究方案不十分成熟,缺少可行性力度,研究目标和研究内容应进一步细化明确。建议不予资助。

<4> 扩张肿瘤局部血管,增强肿瘤化疗的局部作用,是该项目的主要创新点。该新方法虽然证明在临床有效,但仍有质疑。1 目前,治疗肿瘤的策略是抑制肿瘤内血管生长,而该课题主张扩血管,应如何解释? 2 用该法在临床总结的疗效高达 80%,有无对照? 3 强调扩血管药有利于抗肿瘤药滞留在肿瘤局部,是否要考虑对全身的反应。4 按课题组的设想,扩血管药对肿瘤局部血管的扩张作用,暂时增加局部药物浓度,可能有一定的治疗作用。但是,很难肯定该法有大的突破。综上所述,建议暂缓资助。

<5> 课题申请者发现了 654-2 能提高化疗效果的现象,看起来是非常有意义和应用前景的课题。问题是: 1. 这种现象是一种新的疗法,应该有较大的样本和统计学的处理,申请书中未提到,新现象的证据不足;也就是说,可靠性问题,应该进一步证实。

2. 课题的研究内容和技术路线,主要是观察 654-2 的扩张血管的作用;难以发现其作用机制。

3. 从事基础研究的力量不足。

4. 不同意资助。

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命九处

XXX—先生/女士:

您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序,整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限(如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%);或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因,今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈。

该意见仅供您参考。

另:个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。

如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处,以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 [clinic@mail.nsf.gov.cn](mailto:clinic@mail.nsf.gov.cn)

注:各位评审专家的意见分别以<1> <2> <3> <4> .....表示,为系统自动生成。

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1> 经胆道灌注化疗药物治疗胆道恶性肿瘤,将不可避免地造成肝细胞的严重损伤。难以达到延长患者生命的治疗目的。建议不予资助。

<2> 胆管灌注局部化疗药可提高肿瘤局部药物浓度,本项目可提供一些动物实验信息和局部用药对全身的影响,因此具有一定指导临床应用的前景。虽然胆管灌注局部化疗方案鲜见报道,但局部用药可提高疗效和减少毒副作用已是不争的事实,且本研究只是用传统化疗药物局部应用,因此创新性有待提高。

<3> 课题有创新性,也有一定工作的基础,青年基金可考虑资助。申请者主治医生应该有推荐材料,为什么缺少?

基金委评审意见汇总

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>&lt;4&gt; 胆道肿瘤主要引起胆道阻塞,阻塞部肿瘤不易经胆道灌注接触化疗药物,无论是经十二指肠还是肝内胆管灌注化疗,药物都不可能在胆道肿瘤处造成高浓度。化疗药物对肿瘤内的输送和分布都必须依赖肿瘤血管系统。直接接触引起的弥散最多不超过 2 mm (5-10 层细胞),对已建立的肿瘤无法取得治疗作用。这一再在多个局部给药研究体系中得到验证。</p> <p>&lt;5&gt; 此研究缺乏可靠的实验基础,需先做预实验,证明其有效性和可行性后再做进一步研究。</p> <p>国家自然科学基金委员会</p> <p>生命科学部 生命八处</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <p>XXX—先生/女士:</p> <p>您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序,整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限(如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%);或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因,今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈。</p> <p>该意见仅供您参考。</p> <p>另:个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。</p> <p>如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处,以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 clinic@mail.nsf.gov.cn</p> <p>注:各位评审专家的意见分别以&lt;1&gt; &lt;2&gt; &lt;3&gt; &lt;4&gt; .....表示,为系统自动生成。</p> <p>一、关于你的项目的同行评议意见如下:</p> <p>&lt;1&gt; 本项目具有一定的创新性,其研究成果具有一定的应用前景,申请人有前期工作基础,但研究内容过多,拟解决的关键问题不突出,难以实现预期目标,建议修改后再申请资助。</p> <p>&lt;2&gt; 人参皂甙 Rg3 调节肿瘤细胞多药耐药性的首篇(根据申请者)为韩国人报道,因此首先要明确人参皂甙 Rg3 调节肿瘤细胞多药耐药性有否专利。而我们在对该类物质做同样研究时并没有发现有直接的逆转肿瘤多药耐药的作用。</p> <p>&lt;3&gt; 经研究证明人参皂甙 Rg3 和孕激素 NOM 对肿瘤多药耐药性 MDR1 具有逆转作用,申请者拟对上述两种新药的逆转机理进行深入研究,以推动它们进入临床,也可为研究其它新型逆转药提供理论基础,本研究目的明确,理论和实际意义均较突出。</p> <p>本课题技术路线可行,方法先进,其机理研究涵盖了 MDR1 耐药机理的诸多方面,如 P-gp、MAPK 信号传导及凋亡耐药等,工作深入。Rg3 和 NOM 是国内研制的新药,对其机理进行析研究十分必要,建议予以资助。</p> <p>&lt;4&gt; 从立题依据中不能理解申请人为何要同时选择这两种药物做同样的实验,其间的密切关系或相互影响是什么?其实任何其中的一个就已经足够作为研究对象。其次,立题依据不够充分,逻辑推理没有坚实的基础,猜测的成分更多一些,科学性不强,类似的猜测每个肿瘤临床医师都可能会有。研究内容不够具体,研究方案设计了很多实验,但是选择很多细胞株、很多实验方法并不一定能够说明问题,重复性劳动而已,没有更深层次的思路,标书中的研究方案不能回答提出的科学问题- 阐明耐药机制,而且离的还比较远。并且,短短三年的时间,需要有半年的时间查阅文献,准备实验材料,还要有半年时间整理数据、撰写论文,恐怕不合适。不同意资助。建议精简、深化课题,根据提出的关键科学问题,重新设计研究方案和技术方法。</p> <p>&lt;5&gt; 1、研究有一定的科学意义,有一定的创新性。</p> <p>2、研究内容可行,方案合理,技术方法无创新。</p> <p>3、研究组实力一般,课题内容多,涉及面广,各成员工作时都较少,难以完成。</p> <p>4、建议修改后,明年再申请。</p> <p>国家自然科学基金委员会</p> <p>生命科学部 生命八处</p> |
| <p>XXX—先生/女士:</p> <p>您好。根据同行专家评议意见、择优录取及优中选优的原则,不同意资助。</p> <p>一、关于你的项目的同行评议意见如下:</p> <p>&lt;1&gt; 该项目拟利用 MRI 和 MRS 技术建立精确的颞叶癫痫灶定量定位研究方法,具有一定的临床应用价值;然而,项目创新性较差,对于癫痫动物模型的描述不多,也没有说明为什么不用人而采用动物模型的必要性。在立论部分,申请者介绍了许多关于 MRI 应用于人的研究,可在方法部分,有突然改变成动物。毕竟,癫痫动物模型和癫痫病人可能存在很大的差别。建议不予资助。</p> <p>&lt;2&gt; 试验设备不行:研究对象为小鼠,采用临床型 1.5T MR 作为主要影像学研究手段,显然不适宜。即便有结果也是不可信的。国外一般采用 7T 以上的动物试验专用 MR 机。</p> <p>&lt;3&gt; 1、该项目具有较为重要的科学价值;</p> <p>2、立题较新颖;</p> <p>3、研究内容和整体设计合理;</p> <p>4、儿童的功能 MRI 在设计任务时应更多考虑其可行性和结果的准确性;</p> <p>&lt;4&gt;</p> <p>利用磁共振波谱(MRS)研究癫痫的发病机制和确定致痫灶是一个很有发展前途的方向,具有重要的医学科研和临床应用价值。3D-MRS 也是一种较逐步进入临床应用新技术手段。申请书对国内外现状和发展趋势的调研较为系统。但以下问题值得注意:(1)采用腹腔注射黑尼克酸建立动物癫痫模型没有提供充分的依据,至少应该引用详细描述方法和讨论模型效度的国际权威文献;(2)与上一个问题相关的是,正如申请书指出,癫痫的发病原因多种多样,致痫灶的病理性质各不相同,如何保证动物模型的有效性和代表性是本项目的一个重大挑战,而申请书对此没有阐述;(3)在研究方案中没有详细说明 3D MRS 技术细节(从申请书看,该方法刚刚引进,该小组还没有实际工作经验)以及动物的组织学数据与动物、人脑 MRS 的可比性。此外,</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## 基金委评审意见汇总

尽管申请人及其研究小组对儿童癫痫的临床诊断、治疗和医学影像学检查有一定的工作基础,但缺乏对动物,特别是小动物的研究经验。而从研究设备看,该小组只拥有 1.5T 磁共振仪,研究小动物局部脑区(海马)有很大的难度。

<5> 申请者拟进行大鼠癫痫动物模型的磁共振检查,希望进行术前定量、定性评价,有一定的科学意义。

但在腹腔内注射黑尼克酸模拟颞叶癫痫,是否得到学术界公认?应用高分辨力磁共振扫描大鼠并进行分析,已属不易,要采用尚未完全成熟的三维磁共振频谱成像技术对大鼠进行检测,就无可行性。

该研究方案不合理,项目组的研究能力也欠佳。

综上所述,不建议对该项目给予资助。

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命四处

XXX—先生/女士:

您好。您申请的科学基金项目,已经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优;或者因项目本身原因,在某些方面尚有不足;今年未能给予资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈,该意见仅供您参考,如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部七处生理学与病理学学科,以利于今后的评审工作。

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1> 项目拟建立 Al-Chaer 内脏高敏感肠易激综合征动物模型,应用消减杂交和基因芯片筛选相关表达差异的基因,技术方法先进,有一定的创新性,但总体研究思路创新性不明显。IBS 病理生理较为复杂,有诸多未知数,目前多研究其内脏高敏感的神经病理学基础,筛选相关基因目前的科学意义不大。

Al-Chaer 模型为什么是基于情感活动系统可塑性改变?标书中没有足够的文献资料介绍和评述。选择消减杂交和基因芯片技术的研究方法较为先进,先用抑制性消减杂交技术获取差异表达的 cDNA,建立差异基因文库,再由此制备基因芯片,技术结合应用较好,有可行性。

<2> 立题新颖并具有重要的科学价值,但选用的研究对象与要回答的科学问题值得认真考虑。

缺少与课题直接相关的工作基础。

<3> 该课题从基因水平探讨 IBS 发病的中枢机制,针对 EMS 调节情感活动可塑性进行立题,具有一定的科学意义和创新性。Al-Chaer 法建立的 IBS 动物模型是否存在类似于 IBS 发病的中枢改变目前尚缺乏依据,立题缺乏明确依据;实验方案太多,例如差异表达基因可能很多,要一一克隆其全长、再进行一一转染验证其功能,工作量太大,研究小组缺乏相关实验研究的技术经验。不同意资助。

<4>

基于情感活动系统可塑性改变内脏高敏感基因分析,项目立题较好,并采用了先进的研究技术,SSH PCR 技术和基因芯片技术,有一定的创新性。肠易激综合征是一种临床常见的功能性胃肠疾病,本项目研究中枢情感活动系统(EMS)可塑性改变对肠易激综合征慢性内脏高敏感性的基因调控机制,具有一定学术意义。

但本项目有以下不足:在研究方案方面阐述比较笼统,缺乏系统、详实性;项目组成员结构的研究力量有待加强;缺少相关工作积累,主要是分子生物学方面的工作基础薄弱,项目主持人和主要人员均未见相关论文发表,故不易达到预期结果。

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命七处

XXX—先生/女士:

您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序,整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限(如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%);或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因,今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈。

该意见仅供您参考。

另:个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。

如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处,以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 clinic@mail.nsf.gov.cn

注:各位评审专家的意见分别以<1> <2> <3> <4> .....表示,为系统自动生成。

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1> 研究内容有一定的创新性,表现在用黄芪防治 TPN 所致肠黏膜损害。研究内容亦较合适。但课题组研究能力稍不足。

<2> 优点:

利用新生兔作为实验模型,在了解 TPN 对肠组织生长发育影响的同时,拟研究传统中药黄芪防治 TPN 所致肠屏障功能损害,该项目在开发中药方面具有一定的创新性。TPN 在现代医学上的治疗作用值得肯定。

不足:

1.在立项依据中有关黄芪对免疫功能的影响方面的背景知识不够丰富,申请者未能对黄芪防治肠屏障功能损害提出充分证据。

2.黄芪与 TPN 之间的关系是什么?未能清晰阐明。

3.创新点 2 条,实际上是 2 个问题,其内在联系是什么?值得商讨。

4.研究重点不突出,拟解决的关键问题过多,不够准确。尚需深入细致了解黄芪的免疫调节作用机制。如是否有作用的靶细胞。

申请者在立论依据上尚存在欠缺,建议先进行工作,积累一定工作基础后再申报资助。

基金委评审意见汇总

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>&lt;3&gt; 1、该项目主要利用新生兔的 TPN 模型，研究 TPN 应用后对胃肠的影响以及利用黄芪对上述受损功能的改善。本研究的一些内容和实验已经在一些实验动物模型中有过报道。</p> <p>2、本研究首次在新生物 TNP 模型中开展 TNP 并发症防治研究，但应与其它动物 TNP 模型的比较和特殊意义的阐述。</p> <p>3、黄芪对肠黏膜免疫功能作用的研究已有类似研究报道，在此项研究中有关特殊点的论述不足。</p> <p>4、采用的实验方案和方法较为常规，总体研究创新性不足。</p> <p>&lt;4&gt; 1. 黄芪本身含有的成份复杂，何种有效成分起作用？黄芪的生产地、本身质量等多因素使得对有效剂量确定困难；</p> <p>2. 申请人就立项依据的论叙引用文献相对较旧，能否反映近年来的最新进展；</p> <p>3. 从申请人目前相关工作基础背景中发表论文看，尚无较好的新期工作支持。</p> <p>&lt;5&gt; 本实验采用新生兔 TPN 动物模型，研究 TPN 及加用具有免疫调节功能的中药黄芪对肠粘膜形态、通透性、内毒素吸收、肠菌移位率和肠粘膜免疫功能的影响，探讨黄芪对肠粘膜免疫及屏障功能的保护作用，并对其作用机理进行进一步探讨，这对预防肠源性败血症寻找有效的治疗途径，有一定的科学意义和应用前景，但该项目无创新性，属于一般性的研究课题，建议申报省市级研究课题。</p> <p>国家自然科学基金委员会<br/>生命科学部 生命八处</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <p>XXX—先生/女士：</p> <p>您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序，整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持，在有限的经费条件下，资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限（如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%）；或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因，今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明，我们把同行评议意见全文反馈。</p> <p>该意见仅供您参考。</p> <p>另：个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。</p> <p>如果您对同行评议意见有不同看法，请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处，以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 <a href="mailto:clinic@mail.nsf.gov.cn">clinic@mail.nsf.gov.cn</a></p> <p>注：各位评审专家的意见分别以&lt;1&gt; &lt;2&gt; &lt;3&gt; &lt;4&gt; .....表示，为系统自动生成。</p> <p>一、关于你的项目的同行评议意见如下：</p> <p>&lt;1&gt; 本课题利用细胞间表面抗原不同，对骨髓细胞进行分离、纯化，以期得到高纯度的骨髓间充质细胞。应用前景广阔，学术创新性强，研究内容重点突出，易于达到目标，方案设计合理，前期有一定工作积累，建议资助。</p> <p>&lt;2&gt; 本题应用磁性细胞分选仪和流式细胞仪对骨髓间充质干细胞进行纯化分离，以期得到纯净的成骨细胞和成软骨细胞。但存在以下问题：</p> <p>1. 仔细阅读申请书后，虽然文中提到骨髓间充质干细胞不表达 CD34、CD45，而表达 CD44、CD51、CD56、CD71、CD90、CD106，但这些抗原是否是成骨细胞和成软骨细胞的特异性表面标志没有确定，没有确定下来表面标志的细胞如何筛选？申请者试图通过化学诱导的方式先诱导骨髓间充质干细胞向成骨细胞、成软骨细胞方向分化，然后进行表面抗原的测定，这样做一方面申请者采用的诱导方法能否促进细胞分化成为标准的成骨细胞或标准的成软骨细胞，文中没有说明；另一方面，不同分化程度的细胞表面抗原可能也出现变化。这样，申请者所检测到的细胞表面抗原是否就是功能旺盛的成骨细胞或成软骨细胞的表面抗原，值得怀疑。</p> <p>2. 通过磁性细胞分选仪和流式细胞仪筛选的细胞活力是否优于化学诱导的方式得到的细胞活力，文中没有阐述。</p> <p>本题目前前期工作较少，立题依据不充分，故不予资助。</p> <p>&lt;3&gt; 目前，人骨髓间充质干细胞已经明确建立细胞系，因此纯化分离已达到较高的水平，而且本课题应用的免疫磁珠和流式细胞仪的方法均已应用，因此本课题创新性不足。不予资助。</p> <p>&lt;4&gt; 本课题目的是探讨建立高纯度分离骨髓基质干细胞的方法。目的明确，设计较合理，实验方法可行，不存在技术难题。该研究在对一些基础问题说明的基础上，具有一定的临床应用前景。建议予以资助。</p> <p>&lt;5&gt; 该项研究立项依据中对人骨髓间充质干细胞纯化分离国内外研究进展概述不够，但如国外研究已有相关报道，只是未将两种方法磁性细胞分选仪与流质细胞级数仪结合应用。</p> <p>国家自然科学基金委员会<br/>生命科学部 生命八处</p> |
| <p>XXX—先生/女士：</p> <p>您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序，整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持，在有限的经费条件下，资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限（如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%）；或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因，今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明，我们把同行评议意见全文反馈。</p> <p>该意见仅供您参考。</p> <p>另：个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。</p> <p>如果您对同行评议意见有不同看法，请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处，以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 <a href="mailto:clinic@mail.nsf.gov.cn">clinic@mail.nsf.gov.cn</a></p> <p>注：各位评审专家的意见分别以&lt;1&gt; &lt;2&gt; &lt;3&gt; &lt;4&gt; .....表示，为系统自动生成。</p> <p>一、关于你的项目的同行评议意见如下：</p> <p>&lt;1&gt; 30473170</p> <p>This grant hypothesizes that in pancreatic tumors, mutation of K-ras influences the expression of DNA methyl-transferase 1 (Dnmt1), leading to the alterations of</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

## 基金委评审意见汇总

methylation, and hence the expression, of certain MMP genes. However, there is no experimental plan to determine whether MMP promoters are methylated. Altered expression of MMP may be due to changes in methylation. Revision is required.

<2> 申请者提出的假设是:胰腺癌时 K-ras 突变, K-ras 突变改变了 Dnmt1 的活性, Dnmt1 活性改变使 MMP 基因的甲基化发生改变, MMP-7 的表达因此而增加,这是肿瘤侵袭发展的一个机制,用以寻找新的治疗靶点。这是个机制的研究。但是在研究内容方面主要是找 K-ras, Dnmt1, MMP 三者表达的关系,不能达到寻找三者相关机制的目的。例如, Dnmt1 活性与 MMP-2,7 基因调节区的甲基化情况的关系就是比较重要的问题。

<3> 骆明德

胰腺癌中 K-ras 基因突变对基质金属蛋白酶甲基化的影响

1. 该课题值得肯定的地方是:注意到了在胰腺癌中,相对特异性的基因 K-Ras(95%) 通过某些信号传导介导,引起了 MMP 系列改变,而且采取了反向阻断策略,这些表明,有关信号传导方面的研究思路是可以的。

2. K-ras 可能通过 ras-raf-sos.....MAKKK-MAPKK-MAPK-JNK (ERK/P38) -AP1(或其他转录因子)发挥作用, MMP 系列很可能是 AP1 等其他转录因子调控的靶基因,当然 MMP 系列改变也可能有 DNA 甲基转移酶(DNMT)的作用,虽然在肿瘤的发生与发展过程中,抑癌基因,转移抑制因子等负性因子的失活/或下调,均与他们的甲基化有关,但是, DNA 甲基转移酶并非专一性调节酶。

3. 谈到信号传导通路就不能不谈转录调控。该课题对胰腺癌中信号传导通路,进行了相对意义上“首-尾”研究,如果能加强信号传导通路中转录调控环节,必将较大丰富实验设计的内涵,也可能是真正意义上的机制研究。

综合评价等级参考标准: 中级

优: 创新性强,具有重要的科学意义或应用前景,研究内容恰当,总体研究方案合理。

良: 立意新颖,有较重要的科学意义或应用前景。研究内容和总体研究方案较好。

√中: 具有一定的科学研究价值或应用前景。研究内容和总体研究方案尚可,但需修改。

差: 某些关键方面有明显不足。

意见: 不予资助

<4>

该项目拟研究胰腺癌中 K-ras 基因突变对于基质金属蛋白酶 MMP2 在胰腺癌中的低表达与 MMP7 在胰腺癌中的高表达的影响。其学术思想具有一定的创新性,但其假设仅建立在 K-ras 与 H-ras 高度同源的基础之上,缺乏进一步的立论依据及良好的应用前景。研究内容不够全面和充实,重点不够突出,关键问题的选择不够准确。总体研究方案,仅从使 K-ras 表达沉默单方面入手考察其影响不够严谨;研究目标中提出拟找出其中相关的信号传导通路,但研究方案中未见体现。所采用的技术方法未见创新。项目主持人在临床研究中有着丰富的经验,但对于基础研究似乎经验不足。此课题组人员组成较合理,但没有良好的前期工作基础。

综合各方面因素,认为此课题未达到国家自然科学基金的标准,建议不予资助。

<5> 申请者立题不新颖、重点不突出。在众多、复杂的基因调控网络中单纯检测某几种生物分子,对肿瘤的发生、发展机制难以阐明。

<6> K-ras 基因突变在胰腺癌的发生发展中发挥重要作用,基质金属蛋白酶是影响胰腺癌侵袭力的关键。胰腺癌中 K-ras 突变是通过调节甲基化方式影响 MMP 的功能状态,但目前 K-ras 基因突变影响 MMP 基因甲基化状态的具体机制还不明确。对此进行深入研究将有助于寻找既能抑止胰腺癌生长又能抑止胰腺癌侵袭力的新靶点,具有重要的理论研究价值和远期临床应用价值。课题演剧重点突出,选择了与胰腺癌侵袭和生长紧密相关的 K-ras 基因突变与 MMP 甲基化作为关键,研究方法具有创新性,研究方案合理可行,项目组成员构成合理,研究能力强,工作基础扎实,应该能够圆满完成研究,建议优先资助。

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命八处

XXX一先生/女士:

您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序,整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限(如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%);或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因,今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈。

该意见仅供您参考。

另:个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。

如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处,以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 clinic@mail.nsf.gov.cn

注:各位评审专家的意见分别以<1> <2> <3> <4> .....表示,为系统自动生成。

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1> 创新性不足,未从蛋白质水平进行研究。

<2> 本课题的部分内容(母乳中胰岛素、淀粉酶活性的测定和正常值的确定)属于临床研究,并且也有相应的资金赞助;非国家自然科学基金委赞助范围。

动物研究部分缺乏前期工作,应首先了解正常大鼠不同阶段母乳中胰岛素的含量,为人工添加胰岛素的量提供科学依据。

<3> 该项目旨在探讨母乳 Ins 及淀粉酶含量的测定及鼠 Ins 及淀粉酶含量有关研究,表明立题与研究内容不符(题与内容不符),而且立题依据不充分,选题缺乏创新性。研究内容层次不清,重点不突出,逻辑性欠佳,总体研究方案设计欠合理。

## 基金委评审意见汇总

婴儿3个月起淀粉酶升高,1岁达成人水平,恰符合新生儿从乳制品逐渐过渡到含碳水化合物的固体食品的规律。因此,最好先做的工作是:母乳及人工喂养儿(鼠)体内胰岛素淀粉酶活性等的比较,如果人工喂养与母乳喂养儿(鼠)以及酶活性无差别,则无意义继续研究。

在发表的几篇文章及前期工作中,均只分析了母乳的成分,缺乏相关的前期工作基础,故不能支持研究。

综合评价: 中

建议: 不予资助。

<4> 本课题内容包括三部分:

1. 建立我国母乳淀粉酶、胰岛素活性正常值。此部分有前期工作,已完成200余份母乳的测定。
2. 从分子水平探讨母乳中胰岛素对婴儿淀粉酶的调节机制。文献报道鼠母乳中胰岛素可使幼鼠血中胰岛素浓度的升高先于淀粉酶的升高。作者从机理上探讨是否与血中胰岛素刺激了淀粉酶基因的表达有关。思路清晰。对今后研制具有生物活性的配方奶,提高人工喂养儿淀粉酶消化能力,有一定的意义。
3. 从受体角度探讨母乳中胰岛素对血糖的影响。探讨人工喂养儿由肠道摄入一定量的胰岛素后血糖稳定的机制,为摸索安全有效的胰岛素剂量作基础性的研究。这一部分文献复习不够,阐述不清。有关的放射配基结合法及酶放射分析法方法学及实验室条件在技术路线中未交代清楚。

<5> 1. 选题的科学意义及研究价值不大。

2. 学术思想及研究内容不新颖,缺乏创新性。

3. 研究方案基本可行。

4. 不予资助。

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命八处

XXX—先生/女士:

您好。您申请的科学基金项目,已经学部初审、同行专家评议和学科评审组评审。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优;或者因项目本身原因,在某些方面尚有不足;今年未能给予资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈,该意见仅供您参考,如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部预防医学学科,以利于今后的评审工作。

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1>

<2> 该项目研究内容叙述不清,研究目标不明确。该项目目前已有国家其他计划等资助研究经费84万,可在完成目前研究计划基础上,再申请国家自然科学基金资助。

建议:暂不考虑资助立项。

<3> 儿童锌营养是一个研究较多的课题。目前已发现锌对儿童生长发育、免疫功能、智力发育的重要影响。目前对锌对基因的调控作用也成为研究的热点。该课题从研究儿童锌营养状况及锌需要量出发,探讨锌对儿童生长发育的影响,很有实用意义。且研究资金雄厚,设计基本合理,能够确保课题的完成。但因为对锌进行研究时,影响锌吸收利用的因素太多,不易取得令人满意的结果。课题中(1)申请者对食品中植酸的含量进行了控制,可减少植酸对锌吸收的影响,但膳食纤维、其他元素(如铁、钙)也能影响锌的吸收。研究中申请者让儿童自由进食,对这些因素的考虑就有所欠缺,而这些因素也对结果产生影响。建议申请者采用固定膳食的方法,提供给儿童营养成分基本一致的膳食,使影响锌吸收利用的因素在各组一致,这样可确保结果的可靠性。(2)进行干预后,申请者30天就对儿童的生长发育状况进行测量,儿童生长发育是一个较缓慢的过程,30天内是否有较大的改变,可能需要进行商讨。

<4> 关于锌的研究已经有许多报道,本研究更多的和主要的内容是锌的代谢研究。这一研究虽然重要,但是其内容和方法都缺乏创新性。另外该研究已经获得国内外足够的经费资助。

<5> 1、除了项目所述的指标以外,还有一项很重要的内容应该考虑,即设计一份详细的问卷,回顾性调查幼儿及其家庭的基本状况。内容包括:调查对象的母亲怀孕时期的营养和健康情况,分娩情况;调查对象出生以来的营养和健康情况,母乳喂养状况,生长发育水平;父母的身高体重;调查对象家庭的一般社会因素。

2、研究开始前应该对幼儿进行营养状况评价和一般体检。

3、在膳食评价上,可以使用食物频数表。

<6> 本课题内容以往已有研究,有部分内容重复,设计中第一部分内容已经获得国外基金及上海市政府基金资助,经费可以维持继续进行本研究工作,故不予资助。

国家自然科学基金委员会

XXX—先生/女士:

您好。您申请的科学基金项目,已经学部初审、同行专家评议和学科评审组评审。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优;或者因项目本身原因,在某些方面尚有不足;今年未能给予资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈,该意见仅供您参考,如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部七处生理学与病理学学科,以利于今后的评审工作。

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1> 能够解决一些问题。但该方面已经有较多研究,有些问题已经阐明。创新性不强。

建议小额资助。

基金委评审意见汇总

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>&lt;2&gt; 申请者经静脉注射油酸和腹腔注射 LPS 的方法分别复制非感染和感染性急性肺损伤 (ALI) 动物模型, 检测肺组织 Fas/FasL、TNF<math>\alpha</math>、IL-6 mRNA 表达及肺泡 II 型上皮细胞凋亡, 并应用糖皮质激素进行治疗, 探讨 GC 治疗急性肺损伤的作用环节。该项目应用价值不高, 学术创新性不强, 文字表达逻辑不清晰, 实验方案写作混乱, 技术路线繁杂、表述不清。工作基础一般。综合评定为 C 级, 建议不予资助。</p> <p>&lt;3&gt; ALI/ARDS 的救治至今仍是困扰临床学家的医学难题, GC 仍是急救的主要手段。有关 GC 治疗 ALI/ARDS 的分子机制的阐明对进一步指导临床治疗具有重要的指导意义, 因此本项目选题具有较好的科学意义。项目立项依据所阐述的内容, 如细胞因子、细胞凋亡、Fas/FasL 等在 ALI 的发生、发展中的病理学意义, 已有大量的文献报道, 且已有较肯定的结论。有关 GC 与 ALI 过程中各种致炎及损伤因子的关系也见有文献报道。本项目提出的工作假设, 即 GC 可能通过抑制或阻止 Fas/FasL 基因的表达从而减少肺泡 II 型上皮细胞凋亡来下调各种促炎性细胞因子水平, 减轻、保护或预防肺部炎症反应, 虽未见文献报道, 但可能存在明显的逻辑错误, 即 GC 所带来的各种促炎性细胞因子水平下调并不是由肺泡 II 型上皮细胞凋亡减少所导致的, 至少不是主要由其引起的。因此此项目学术思想的创新性尚有值得探讨之处。即便假设是科学的, 其提出的研究内容也不足以用来证明其假设。其技术路线设计的离体实验并不是严格意义的离体实验, 因给药是在整体动物水平上; 并且这一部分的检测指标选择也不合理, 如未检测肺泡 II 型细胞的凋亡等。此外, 标书中还存在多处不应有的错误, 如 cRNA 探针、AIL、用石蜡包埋组织来作凝胶电泳 DNA 梯形带分析等。项目组人员组成结构尚可。综合分析, 建议不予资助。</p> <p>&lt;4&gt; 该课题研究的内容缺乏特色和创新。急性肺损伤及 ARDS 发生与细胞凋亡的关系已经有比较多的研究文献, 而糖皮质激素在严重炎症疾病中的应用以及抗炎分子机理也已经有大量的实验研究, 该课题在现有他人基础上没有提出明确创新之处。另外课题设计和方法主要是在建立肺损伤模型的基础上, 一般观察上皮细胞的凋亡情况 (包括与采用糖皮质激素实验组相比较), 而缺乏再进一步分子水平的探讨, 因此对糖皮质激素保护机制难以获得更多的科研突破。评审人建议不资助该课题。</p> <p>&lt;5&gt; 糖皮质激素 (GC) 治疗 ALI/ARDS 治疗已有多年的历史且疗效肯定, 肺泡 II 型细胞的凋亡在 ALI/ARDS 的发病中发挥重要作用。本研究拟探讨 GC 对 ALI 肺泡 II 型细胞凋亡基因调控保护机制。但 Fas/Fas L 通路在细胞凋亡中的作用已有大量研究, 创新性不够。</p> <p>国家自然科学基金委员会<br/>生命科学部 生命七处</p> | <p>XXX—先生/女士:</p> <p>您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序, 整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持, 在有限的经费条件下, 资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限 (如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%); 或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因, 今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明, 我们把同行评议意见全文反馈。</p> <p>该意见仅供您参考。</p> <p>另: 个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。</p> <p>如果您对同行评议意见有不同看法, 请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处, 以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 <a href="mailto:clinic@mail.nsf.gov.cn">clinic@mail.nsf.gov.cn</a></p> <p>注: 各位评审专家的意见分别以&lt;1&gt; &lt;2&gt; &lt;3&gt; &lt;4&gt; ....表示, 为系统自动生成。</p> <p>一、关于你的项目的同行评议意见如下:</p> <p>&lt;1&gt; 树突状细胞为基础的肿瘤免疫治疗一直是近年来生物治疗的热点, 该课题旨在研究 IL-2 转染的树突状细胞在神经母细胞瘤免疫治疗中的作用, 在儿童恶性肿瘤的治疗中具有一定的前沿性。但该课题的设计思路缺乏显著的创新性, 实验方法也并不先进, 而且该工作组既往未进行过有关 DC 方面的研究, 故完成该课题可能有一定的困难。</p> <p>&lt;2&gt; 1 本课题以 NB 肿瘤溶解物冲击 IL2 修饰的 DC, 研究 DC 疫苗治疗 NB 的可能性, 课题设计合理, 有一定新意, 技术路线清晰, 有一定前期工作基础, 课题组研究能力较强。</p> <p>2 以 NB 肿瘤溶解物冲击 IL2 修饰的 DC 可产生多种已知或未知治疗性疫苗, 因此仍有很多问题需要进一步探讨。</p> <p>3 建议部分资助该课题研究。</p> <p>&lt;3&gt;</p> <p>&lt;4&gt; 神经母细胞瘤是常见的儿童肿瘤之一, 近年来免疫治疗作为肿瘤综合治疗的组成部分越来越受到更多的关注。申请者计划用 IL-2 转染树突状细胞 (DC) 作为瘤苗, 增强 DC 的肿瘤抗原提呈能力, 用神经母细胞溶解物冲击致敏后制成瘤苗, 用于神经母细胞瘤的免疫治疗研究。就已有的类似的研究来看, 结果差强人意, 因此该研究有一定的探索性, 前景难以判断。作者的研究思路较清晰, 但实验设计不够严密, 比如在用 IL-2 转染了 DC 后应该首先获得稳定表达可克隆, 并检测 IL-2 的表达情况, 以及 DC 细胞的正常的生物学行为和功能是否受到影响等, 不排除转染后 DC 细胞正常功能受到影响的可能, 因此, 选择何种载体以及什么样的表达强度较合适都是需要考虑的问题。</p> <p>&lt;5&gt; 关于以 DC 为基础的肿瘤免疫治疗已得到广泛研究和已临床应用于某些肿瘤的治疗, 类似的研究—IL-12 转染的 DC 对肿瘤治疗作用研究也已有文献报道, 本项目创新性不强。建议不予资助。</p> <p>国家自然科学基金委员会<br/>生命科学部 生命八处</p> |
| <p>XXX—先生/女士:</p> <p>您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序, 整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持, 在有限的经费条件下, 资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限 (如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%); 或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因, 今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明, 我们把同行评议意见全文反馈。</p> <p>该意见仅供您参考。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

基金委评审意见汇总

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>另：个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。</p> <p>如果您对同行评议意见有不同看法，请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处，以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 <a href="mailto:clinic@mail.nsf.gov.cn">clinic@mail.nsf.gov.cn</a></p> <p>注：各位评审专家的意见分别以&lt;1&gt; &lt;2&gt; &lt;3&gt; &lt;4&gt; .....表示，为系统自动生成。</p> <p>一、关于你的项目的同行评议意见如下：</p> <p>&lt;1&gt; 此项目拟将胎猪胰岛样细胞团（ICCs）与无糖皮质激素免疫抑制方案相结合，胰建立胎猪 ICCs 同种异体移植的可行方案。项目立意创新性不强，研究内容和偏重临床检测，相关基础理论的研究较少。而研究目的在于为进一步开展人胎 ICCs 同种异体移植奠定基础，用人胎 ICCs 进行同种异体移植有违伦理，不可行。在研究方案和技术方面设计不详细，申请者及其项目组的相关工作基础不够好。</p> <p>&lt;2&gt; 胰岛的分离以获得足够数量的胰岛细胞及移植后排斥反应的发生是影响胰岛移植效果的两个关键因素。该申请项目在完成胎猪 ICCs 培养和鉴定的基础上，以幼猪为受体，制作糖尿病模型，在国内首次将 ICCs 胰岛细胞团行同种异体胰岛移植；并在国内外首次开展 ICCs 同种移植联合应用 Adams 新的免疫抑制方案，为人胎胰岛同种移植的临床应用奠定基础。选题结合临床，具有实际应用前景。且思路新颖，内容合适，方案合理，技术路线可行，方法先进，建议予以资助。</p> <p>&lt;3&gt;</p> <p>糖皮质激素由于其较为广泛的副作用，以及随着新型免疫抑制剂的应用，国内外器官移植界越来越提倡尝试免除激素的免疫移植剂应用方案，并在各种器官移植临床实践中进行了大量有益尝试。该课题立题的学术价值和实际工作的指导意义均有限。课题成员虽对细胞培养和肝移植等有一定经验，但对移植免疫和糖尿病胰岛移植等的相关理论和实践欠缺。建议暂不予资助。</p> <p>&lt;4&gt;</p> <p>本项目属应用基础研究，主要内容是：将猪胎胰经消化、分离后，作短期培养，产生胰岛样细胞团（ICCs），移植于另一猪的体内（大网膜或肾包膜下），比较其疗效，从而建立一可行而有效的同种异体 ICCs 移植方案，为开展临床人胎 ICCs 移植，提供理论和实验基础，经详细阅读其申请书，发现有下列主要问题：（一）资料不全，有缺项，①未见制备猪 ICCs 的具体操作过程，如猪胚胎胰腺消化、分离、纯化及重要关键点：胰岛活力测定，存活率多少，胰岛功能：释放胰岛素的功能测定，有功能率等，证明已获得有活力，可供移植的 ICCs 的资料。又如申请书第 10 页说：已完成 ICCs 的培养和活性鉴定，但未见其资料，亦未有论文刊登于公开期刊的报道，成员中负责细胞培养的李济字，申请人简历（第 11~12 页）未有介绍，均不能证明已获得有活力，可供移植的猪 ICCs，②技术路线（第 10 页）未有制备 ICCs 的资料，只有二种免疫抑制方案（有激素和无激素）联合用药对比资料，③未有 ICCs 移植最小需要质量标准（最低线）：胰岛量、纯度、活性、体外功能率。综上所述，本申请书所列内容只有下半部（应用无激素免疫抑制率的研究）。（二）研究队伍，申请者与主要成员，无 1 人有从事移植学的经历（细胞和脏器移植），从发表论文看（第 11 页）属肝胆外科，消化道肿瘤与乳癌内容。（三）无临床应用前景，我国已明令禁止从胚胎流产婴儿的切取任何脏器作研究，包括作移植，所以，人的胚胎胰腺与胰岛均无供应来源。本项目总的评价差（D），建议不予资助（C）。</p> <p>&lt;5&gt; 该课题创新度有限，但是课题的设计方案较为合理，有一定的工作基础，对于青年科学基金，可以考虑予以资助。</p> <p>国家自然科学基金委员会<br/>生命科学部 生命八处</p> | <p>XXX—先生/女士：</p> <p>您好。根据同行专家评议意见、择优录取及优中选优的原则，不同意资助。</p> <p>一、关于你的项目的同行评议意见如下：</p> <p>&lt;1&gt; 该项目采用微环境力学的方法，对体外培养的软骨组织进行不同性质的力学载荷，从而研究力学因素对软骨组织代谢以及软骨细胞表型表达的影响规律。课题设计较合理，可行性较强，具有一定的创新性。另外该课题已有相当的理论和技术的积累，又有一定的工作条件支持。</p> <p>&lt;2&gt; 关节软骨的力学环境复杂，难于成功模拟，从人的静息状态到极限运动状态，力环境改变跨度极大，从精细状态到复杂运动，力的施加模式千变万化，仅仅在实验机上，获仅仅在培养环境中探索软骨细胞的手里改变意义不大。建议不予支持。</p> <p>&lt;3&gt; 1.立论依据与研究内容联系得不好；实验方案设计与研究内容有出入，显得不够严谨。该研究拟设计一个实验装置，对离体的关节软骨组织施以压应力，从生物化学方面来观察软骨细胞表型、代谢等的变化，从组织学方面观察细胞结构和超微结构等的变化，来探讨应力负荷对关节软骨代谢的影响。</p> <p>2. 整个实验设计缺乏创新性，如申请者所说的创新性为：可能为探讨 OA 的发病机理以及细胞工程学解决软骨细胞与组织再生问题提供一条新兴的研究途径。很不明确。事实上损伤这种超负荷与骨关节炎的关系已经有了大量的研究报告，申请者所描述的应力加载方式也是研究中广泛应用的，并未在加载方式上有质的改进。在实验内容和实验技术上，也没有突破，这一点从申请书提供的查新报告可以看出，研究设计并未超出 4 篇查出的内容，也不是对其研究的进一步深入。</p> <p>3. 实验设计缺乏严谨性。研究内容（2）提到改良的软骨细胞体外培养方法，但整个实验中并没有软骨细胞培养的设计；技术方案第二部分提到使标本尽量保证厚度相近，表明在软骨块制备技术上还有缺陷，事实上标本厚度必须完全一致，这样才能使样本具有可比性。</p> <p>4. 标题应该改为微环境应力负荷对关节软骨代谢影响，而不是机理研究。</p> <p>5.不予资助。</p> <p>&lt;4&gt; （1）骨关节炎、骨关节老年性退行性变化与力学因素的关系，人们已经作了大量研究，结果表明，首先发生显著改变的是关节液（透明质酸为主）的粘弹性改变（Balazs,1968,Van Maw et al.,1983），至于应力—软骨细胞生长、软骨组织功能改变等研究则是 20 世纪 90 年代以来组织工程研究的主题，国外研究工作很多。对这些背景申请者了解的相当不够。将 OA 和老年退行性变化混为一谈，将 OA 发生原因和应力-软骨细胞、组织生长关系等混为一谈是很不合适的，故立项依据科学性不够；</p> <p>（2）研究内容凝练不够、目标含混、方法学缺乏新意而且对应力→软骨细胞、组织功能特征改变的实质理解不够。故不宜资助。</p> <p>&lt;5&gt; 本项研究主要是探讨应力对关节软骨代谢的影响，选题有较主要的意义，要寻求一个理想的参数范围，分析压应力对软骨退变的影响，要达到这个目标，试验方案的设计上，是否应加多载荷的档次，才能探求理想的参数范围，如分析压应力对软骨退变的影响，如何设置载荷的档次，更应细致考虑。另标题加上“微环境”不知是指什么？建议修改后再申请。</p> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## 基金委评审意见汇总

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>国家自然科学基金委员会<br/>生命科学部 生命四处</p> <p>XXX—先生/女士:</p> <p>您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序, 整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持, 在有限的经费条件下, 资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限 (如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%); 或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因, 今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明, 我们把同行评议意见全文反馈。</p> <p>该意见仅供您参考。</p> <p>另: 个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。</p> <p>如果您对同行评议意见有不同看法, 请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处, 以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 clinic@mail.nsf.gov.cn</p> <p>注: 各位评审专家的意见分别以&lt;1&gt; &lt;2&gt; &lt;3&gt; &lt;4&gt; .....表示, 为系统自动生成。</p> <p>一、关于你的项目的同行评议意见如下:</p> <p>&lt;1&gt; 立题欠新颖, 非当前的研究热点, 不予资助</p> <p>&lt;2&gt; 本研究拟对胸腰椎爆裂性骨折的载荷分享分类系统进行全面的生物力学研究, 并结合临床研究探讨载荷分享分类系统在胸腰椎爆裂性骨折治疗选择中的作用, 将生物力学研究与临床实践紧密结合, 丰富和深化了胸腰椎生物力学的现有理论, 而且为胸腰椎爆裂性骨折的治疗提供了新思路 and 理论依据。本实验设计合理新颖有突破, 提出并阐明自身的观点, 并有极大的实用价值, 且研究基础雄厚, 有资助价值。但一种理论推入临床需要更多临床资料加以论证, 且小牛脊椎标本脱离脊柱生理支持稳定的肌肉、韧带等软组织系统, 其同临床的实际有多大的相符值得商榷。</p> <p>&lt;3&gt; 该项目主要对胸腰椎爆裂性骨折的载荷分享分类系统进行较全面的生物力学研究, 并探讨胸腰椎爆裂性骨折后的影像表现、载荷分享评分和治疗措施的选择, 研究内容具有一定的临床意义和实用价值。课题设计科学、合理, 学术思想正确, 有独到见解和创新。总体研究方案重点突出、切实可行。项目组成人员组成合理, 力量较强, 具备圆满完成课题的能力和必备条件。同意对该项目予以经费资助。</p> <p>&lt;4&gt; 1, 胸腰椎爆裂骨折的模型用自由落下的重锤来制造显然和实际相差太远。</p> <p>2, 类似的生物力学研究已经很多, 实际指导意义不大。</p> <p>3, 脊柱骨折后的稳定问题有很多临床因素牵连, 单纯的、试验性研究很难知道。比如: 在已知的知识背景下进一步对椎体的粉碎程度, 骨折块的大小, 压缩程度等如何分析不稳定。如果使用了内固定物, 这种不同的不稳定之间的差别的临床意义是什么。病人对于手术后的运动早晚的要求和不稳定的判断的关系等。</p> <p>4, 因此, 目前的条件下很难在这个题目上有所突破。</p> <p>&lt;5&gt; 胸腰椎爆裂性骨折用生物力学方法研究已有研究。</p> <p>国家自然科学基金委员会<br/>生命科学部 生命八处</p> | <p>XXX—先生/女士:</p> <p>您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序, 整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持, 在有限的经费条件下, 资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限 (如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%); 或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因, 今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明, 我们把同行评议意见全文反馈。</p> <p>该意见仅供您参考。</p> <p>另: 个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。</p> <p>如果您对同行评议意见有不同看法, 请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处, 以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 clinic@mail.nsf.gov.cn</p> <p>注: 各位评审专家的意见分别以&lt;1&gt; &lt;2&gt; &lt;3&gt; &lt;4&gt; .....表示, 为系统自动生成。</p> <p>一、关于你的项目的同行评议意见如下:</p> <p>&lt;1&gt;</p> <p>&lt;2&gt; : 糖皮质激素圆窗给药治疗自身免疫性内耳病的试验研究</p> <p>内耳疾病在世界范围内发病率较高, 仅 65 岁以上的人群至少 30%有不同程度的听力下降, 目前仍缺乏有效的治疗方法。由于内耳在听觉平衡方面的重要性, 治疗方法不当会造成生理功能的不可逆性损伤。尝试经圆窗给药是近年来国外研究较多的一种新的治疗手段, 因为它优于全身性给药效果, 且副作用小。无疑, 如果在我国试验研究成功, 将给内耳病患者带来福音, 因此, 具有很大的临床价值。本项目主要有下列 2 方面特色: (1) 试图建立经圆窗给糖皮质激素治疗自身内耳性免疫病的模型, 这种给药途径优于全身性给药效果。(2) 如果该项目研究成功, 将填补国内这种治疗方法方面的空白, 一旦突破人体试验关, 具有较好的应用前景。</p> <p>本项目选题有临床实际应用前景和价值, 研究人员组成合理, 具有一定的前期工作基础和开展工作的背景条件, 建议给予资助。</p> <p>参考性意见和建议: (1) 既然国外已有较多关于圆窗给药的研究报到, 如何在借用国外这方面技术的同时, 探索出优于已有的技术, 似乎应成为本项目的重要研究内容?</p> <p>(2) 从立项依据看来, 目前国外之所以还没有直接在人体上试用, 确有许多有待研究和了解之处, 例如, 这种途径给药对内耳结构、生理、生化方面会造成哪些改变? 在研究内容和目标中应写的更具体写, 因为它对评估疗效和可行性有重要价值。</p> <p>&lt;3&gt; “糖皮质激素圆窗给药治疗自身免疫性内耳疾病的试验研究”</p> <p>1. 自身免疫内耳疾病是耳科的一个传统研究内容, 在发病机制上尚无重大突破。因此对自身免疫性内耳疾病大研究需要从发病机制上加强基础研究。</p> <p>2. 采用糖皮质激素局部给药立意缺乏原创性</p> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## 基金委评审意见汇总

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>3. 研究方法和指标不够新</p> <p>4. 缺乏预实验支持</p> <p>&lt;4&gt; 该项目拟通过糖皮质激素圆窗膜给药治疗自身免疫性内耳疾病,该课题缺乏创新性,国内外早就有人进行过研究和尝试;申请书中对自身免疫性内耳疾病动物模型的制作方法和模型的临床表现阐述不清,是以听力下降为主还是以眩晕为主;实验设计也有问题,给药后只进行听功能实验如 ABR、ECochG、DPOAE 并不全面,并没有观察给药后对眩晕症状的改善。建议不予资助。</p> <p>&lt;5&gt; 1. 本项目从研究自身免疫性内耳病的糖皮质激素给药途径入手,研究圆窗膜给药的可行性,有创新性。</p> <p>2. 实验立题依据充分,可行性强,有一定的前期工作基础。</p> <p>3. 从动物实验转向临床应用有一定困难,希望在临床应用方面多做些工作,探索出较成熟的给药方法。</p> <p>&lt;6&gt; 本课题通过圆窗径路,研究糖皮质激素对自身免疫性内耳病的治疗价值,有一定的研究价值及应用前景;</p> <p>但本课题学术思想创新性不强;临床已有采用鼓室内注射激素药物通过圆窗径路治疗突发性耳聋的报道,药物通过圆窗进入内耳治疗内耳疾病的方法几十年前已有采用。本项目组针对本课题的工作积累少。</p> <p>国家自然科学基金委员会</p> <p>生命科学部 生命八处</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <p>XXX—先生/女士:</p> <p>您好。您申请的科学基金项目,已经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优;或者因项目本身原因,在某些方面尚有不足;今年未能给予资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈,该意见仅供您参考,如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部七处生理学与病理学学科,以利于今后的评审工作。</p> <p>一、关于你的项目的同行评议意见如下:</p> <p>&lt;1&gt; 1.经脐静脉扩张肝门静脉(左干)插管——颈静脉分流用于需急诊分流患者,或作为门脉高压症食道静脉曲张破裂大出血紧急止血的辅助措施在 70 年代已实行至今仍有应用,故无创新性。</p> <p>2. 脐静脉——颈静脉插管分流因流量小易堵塞故只能用于临时措施。</p> <p>&lt;2&gt; 1.设计并无太大新意,</p> <p>2.研究手段和方法常规</p> <p>3.相关研究基础一般。</p> <p>不予资助</p> <p>&lt;3&gt; 该项目以门脉高压时侧支循环- 脐静脉与腔静脉的分流作为研究内容,探索防治门脉高压时消化道出血的新方法,有一定新意,具有较好的应用前景。</p> <p>本项目属于临床治疗新方法的基础研究及疗效评估研究,因此要严格设立对照组,入选标准及剔除标准要详细严格。在肝硬化临床病例中,我们发现有一部分病例肝硬化的严重程度与传统的三大侧支静脉的曲张程度不成正比,而这些病例可通过其他侧支通路缓解门脉高压,并不出现上消化道出血,如门脉的分支直接与肝静脉沟通,或门脉分支通过某些侧支在腹壁内侧面与上下腔静脉支吻合。因此,在肝硬化的动物模型对照组中,如何剔除其他侧支对门脉高压的影响?对照组采用何种治疗方法?须在研究方法及技术路线中修改完善后再行资助。</p> <p>&lt;4&gt; 该项目主要针对犬肝硬化门脉高压模型以及肝硬化门脉高压患者,以高分子材料人造血管插管进行脐静脉(附脐静脉)一颈静脉或脐静脉(附脐静脉)一股静脉一下腔静脉分流,以迅速有效地降低门脉压、改善肝功能,旨在为治疗和预防肝硬化一 门脉高压症并发食管胃底静脉曲张破裂出血等严重并发症创立新的治疗方法。该项目具有一定的临床应用价值,研究队伍构成合理。但该研究属性不应属于应用基础研究,而应为应用研究。而且该项目的前期工作基础略有不足。故不予资助。</p> <p>&lt;5&gt; 1.本课题研究经脐静脉人工分流,旨在降低门静脉压力,治疗食管胃底静脉曲张破裂出血,这只是一项技术改进,仅适用于少数病人,在理论上无较大意义,应用前景有限;</p> <p>2.有一定创新;</p> <p>3.以 CCl<sub>4</sub> 复制犬肝硬化模型不妥,很难形成门静脉高压症,更不易形成脐静脉扩张,缺关键问题(食管静脉曲张、出血);</p> <p>4.研究方案可行性差,无技术创新;</p> <p>5.能力一般。</p> <p>国家自然科学基金委员会</p> <p>生命科学部 生命七处</p> |
| <p>XXX—先生/女士:</p> <p>您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序,整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限(如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%);或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因,今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈。</p> <p>该意见仅供您参考。</p> <p>另:个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。</p> <p>如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处,以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 <a href="mailto:clinic@mail.nsf.gov.cn">clinic@mail.nsf.gov.cn</a></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |

基金委评审意见汇总

注：各位评审专家的意见分别以<1> <2> <3> <4> ....表示，为系统自动生成。

一、关于你的项目的同行评议意见如下：

<1> 本研究拟观察不同 VDR 基因型儿童小肠粘膜 VDR CaBp 的表达水平，及不同锌营养状态实验动物小肠粘膜 VDR 及 CaBp 的表达，试图说明对钙吸收机制的影响。本研究主体依据不充分，首先并不知道不同 VDR 基因型及锌营养状态对小肠钙吸收状态，所以不足以说明其对钙吸收的影响。实验方法和方案不科学，如选用小肠切除标本，此类标本多为不同疾病状态下的病变组织，疾病本身可能会直接影响研究结果。因此建议不予资助。

<2> 本研究具有一定的创新性，对儿童低骨密度的诊治具有较好的促进作用。本研究立项依据充分，科学性强，对国内外研究现状了解清楚，分析准确全面。研究内容合适，重点突出，关键问题选择准确，利用国内现有的条件，技术路线较合理可行，预期研究目标明确。研究人员结构合理，研究能力强。经费预算合理。但在人群研究中，选择儿外科病儿的肠黏膜，对本研究目标有一些缺陷。同意资助但需要修改内容

<3> 课题拟通过 0—6 岁儿童四种不同 VDR 基因型影响小肠钙吸收的机制研究、锌缺乏影响动物钙吸收的基因转录调节机制的研究，探讨 VDR 影响儿童骨骼发育的机制，具有一定研究价值。评审意见：（1）人体研究中拟根据不同基因型分别收集 20 例小肠粘膜组织行基因及蛋白表达研究，四种基因型需 80 例手术病人，同时由于 VDR 表达受年龄、性别、营养等因素影响，因此要考虑各组的年龄配对、性别构成的均衡性、以及营养状态，其中营养状态包括锌的缺乏，如果不考虑该因素，两部分研究设计首先不紧密（第一部分研究基因多态性，第二部分仅研究锌，而两者均可能影响 VDR 表达），其次会产生矛盾（VDR 表达的影响因素是单因素？），另外在考虑营养因素时还要注意手术病人的类型，如肠套叠（急性而不影响营养摄入）和肠发育不良（慢性而影响营养摄入），所以样本的收集难度较大，但课题设计中均未提及；（2）单纯检测小肠粘膜 VDR 基因表达和蛋白表达并不能反映肠道钙吸收的能力，钙吸收的能力除与表达量有关外，还取决于 VDR 与配体的亲和力、mRNA 的稳定性、转运的活力，因此同时应检测小肠对钙吸收的能力，选择有效的功能指标。由于该课题存在两部分研究脱节、指标选择不足以说明问题、操作难度较大等缺陷，虽有所创新，仍建议不予资助。

<4> 立题新颖，并有临床实践针对性。有较重要的科学意义和应用前景。研究内容适当，总体研究方案较合理。研究组具有较雄厚的研究基础。

<5> - 生长痛是否与骨质疏松和微量元素缺乏有关？

- 应进一步进行大数量儿童骨密度的多中心分析,在得到循证医学的支持后,该课题才有进行的价值.
- 基因型和锌对钙吸收代谢是两个不同的研究内容或存在一定的联系,未阐述清楚.理论上讲,基因型是先天性的,不受锌的影响,但可影响其数量表达.

国家自然科学基金委员会  
生命科学部 生命八处

XXX—先生/女士：

您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序，整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持，在有限的经费条件下，资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限（如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%）；或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因，今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明，我们把同行评议意见全文反馈。

该意见仅供您参考。

另：个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。

如果您对同行评议意见有不同看法，请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处，以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 [clinic@mail.nsf.gov.cn](mailto:clinic@mail.nsf.gov.cn)

注：各位评审专家的意见分别以<1> <2> <3> <4> ....表示，为系统自动生成。

一、关于你的项目的同行评议意见如下：

<1> (1)缺乏创新性：有关缺氧缺血脑损伤中，因脑组织局部 PH 降低，NMDA 受体和 Ca++通道改变等脑损伤机制已经得到广泛承认和应用。涉及深低温阻断循环（DHCA）中脑损伤，国内外也都有较多研究。国外已有许多动物在体的研究报告，因此，该课题更应把研究重点放在整体动物的实验研究上。若按该课题计划，继续作离体脑片研究，既不能获得具创新性的结果，反而更脱离临床，降低了理论指导意义。

（2）立题依据不充分：深低温循环阻断脑损伤到底有多严重？现在国内外研究状况？难点和疑点何在？

（3）未见申请人自己的工作基础、发表的论文？

<2> 近十多年来，很多抑制兴奋性氨基酸毒性的药物在动物实验中有效，而临床并无神经保护作用。本课题用离体胎鼠海马切片模拟临床 DHCA 状态作研究，虽有一定科学意义，但应用前景待研究。

本课题组实验室工作基础较差，实验设备亦不足。建议不资助。

<3> 本课题利用体外胎鼠海马切片培养模型，模拟深低温停循环技术，探讨酸性内环境、深低温和镁离子对体外细胞的保护效应。选题一般，低温及镁离子对神经的保护意义尤其镁对 NMDA 受体的作用已缺乏新意，创新性不强，研究路线尚可但技术方法陈旧，实际应用价值及课题应用意义不大。综合以上考虑建议不予资助。

<4> 该项目学术思想有创新性，研究成果有科学意义和应用前景，研究内容基本合适，但重点不突出，研究中应用胎鼠的脑组织与临床上婴幼儿脑组织的发育程度是明显不同的，项目组有一定的工作基础和条件，经费预算合理，修改后可以资助。

<5> 《深低温、PH 稳态以及镁离子介导的神经保护机制探讨》有一定的科学意义和应用前景，有一定的基础，缺乏创新，研究方法和技术路线无特色，不予资助。

国家自然科学基金委员会  
生命科学部 生命八处

XXX—先生/女士：

您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序，整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持，在有限的经费条件下，资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限（如临床医学学科自由申请项目资

基金委评审意见汇总

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>助率为 12.7%)；或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因，今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明，我们把同行评议意见全文反馈。</p> <p>该意见仅供您参考。</p> <p>另：个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。</p> <p>如果您对同行评议意见有不同看法，请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处，以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 <a href="mailto:clinic@mail.nsf.gov.cn">clinic@mail.nsf.gov.cn</a></p> <p>注：各位评审专家的意见分别以&lt;1&gt; &lt;2&gt; &lt;3&gt; &lt;4&gt; .....表示，为系统自动生成。</p> <p>一、关于你的项目的同行评议意见如下：</p> <p>&lt;1&gt; 本研究课题试图通过采用 PiCCO 和 NICO 方法对先心病术后心功能进行非创伤连续检测，用以对心功能不全病人药物治疗提供可靠的依据。本课题具有良好的临床应用价值，考虑到该课题主要是临床随机对照研究的临床试验，可通过卫生部或其他途径申请专项基金。</p> <p>&lt;2&gt; 预防心力衰竭在小儿先天性心脏病术后的发生率，改善其临床转归，研究小儿复杂型先天性心脏病的心肌保护策略有一定的科学意义和应用前景。研究内容和总体方案还存在明显不足，研究内容的关键问题阐述不清楚。无前期工作，经费预算不甚合理，仪器设备费用和国际合作与交流费支出比例过大。研究队伍力量中等。存在的问题：采用脉波指示剂连续心排出量监测的应用是否准确，没有动物实验方面相关数据还不能说明此种方法完全可以取代有创肺动脉导管监测等金指标。磷酸二酯酶抑制剂米力农治疗重症心衰的效果已在临床上应用并得到证实，项目用此来做疗效观察，方法不新。复杂先心病的心肌保护策略，尤其是术后心功能的迅速恢复主要在于畸形之完全矫治、术中心肌保护、手术方法技巧等，项目中的心肌保护策略单一选用磷酸二酯酶 III 抑制剂作为主要观测指标和优点，难以说明心肌保护的策略方法。</p> <p>&lt;3&gt;</p> <p>1. 本项目具有很好的临床实用价值。本项目申请者想利用 picco 和 nico 监测法来判断 HF 的发生。评估静脉用米力农预防术后 HF 的有效性。</p> <p>2. 但是作为自然科学基金项目，过于简单，没有科学理论上的创新性。</p> <p>3. 对患儿的选择标准及数目没有作详细的介绍。</p> <p>4. 没有发表 SCI 英语文献的基础。</p> <p>&lt;4&gt; 本标书题目是研究心肌保护策略，但实际内容为通过一种心功能监测方法来评估米力农的作用。此课题为临床观察和应用性研究，不属本基金资助范围。</p> <p>&lt;5&gt;</p> <p>本研究拟用脉波指标剂连续心肌排出量（PiCCO）和无创心排出量（NICO）监测法进行心力衰竭早期预报，并评估磷酸二酯酶 III 抑制剂米力农预防术后心力衰竭的作用。课题设计和安排存在诸多缺陷：</p> <p>1、立题依据不充分，课题所用的技术和药物均在临床使用，申请人将其结合研究的目的和所要解决问题均未在申请书中加以阐述，评估参数不具体，显示没有明确的课题思路。</p> <p>2、人员安排失当，高资历人员偏多，而能在实验一线工作的偏少。</p> <p>3、经费安排严重偏差：仪器购置占 20%，加上导管购置占 50%以上；国际合作费用占 20%；劳务费和管理费均不符合实际管理办法。</p> <p>4、实验进展安排严重失当。</p> <p>建议不予资助。</p> <p>国家自然科学基金委员会<br/>生命科学部 生命八处</p> | <p>XXX—先生/女士：</p> <p>您好。您申请的科学基金项目，已经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审。由于科学基金实行竞争机制、择优支持，在有限的经费条件下，资助项目只能优中选优；或者因项目本身原因，在某些方面尚有不足；今年未能给予资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明，我们把同行评议意见全文反馈，该意见仅供您参考，如果您对同行评议意见有不同看法，请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部预防医学学科，以利于今后的评审工作。</p> <p>一、关于你的项目的同行评议意见如下：</p> <p>&lt;1&gt; 本课题的选题是有价值的，但研究者设计从临床到基础，内容塞的太多，反而导致重点不突出，显得大而杂。</p> <p>1. 在研究汞暴露对新生儿神经行为发育时，如何除外其它因素的影响。尤其在海洋污染环境中很可能不仅仅是汞的污染。</p> <p>2. 作者在动物实验时主要拟对汞暴露时子代海马皮质代谢型 mGluRs 亚型 mRNA 表达水平的影响作研究。但又却加上芯片筛查，使课题进一步扩大。</p> <p>3. 实际上流行病学研究和实验研究是分列的两个课题，合在一起并不适合。</p> <p>&lt;2&gt; 1. 影响儿童发育的环境毒物不会是单一作用的,这是与职业病不同的地方,特别在日常生活中.在临床研究中选择只接受汞暴露的儿童仅仅是及其特殊的情况.在动物实验中可以做到单一暴露,但在实际生活中又毫无意义.也没有实用性。</p> <p>2. 无创新性。</p> <p>3. 所选内容不适合,无重点,也不是关键问题.所有重金属的毒害其基本病理过程在本课题中没有得到揭示.发育的参数不准确。</p> <p>4. 本研究无工作假设,无论证路线.方法学错误多.统计学不合理.试验因素的选择不明确,混杂因素的种类,范围和控制方法都没有论述.无法得到可靠的数据和明确的结论。</p> <p>5.申请者在以往作“鼠睡眠剥夺”时显示科研素质差,作风不严谨.不能进行此类基础课题.实验条件差.对儿童发育缺少工作积累。</p> <p>&lt;3&gt; 1、题目偏大，涉及临床及实验等方面，不大可能完成。</p> <p>2、汞对儿童生长发育影响的研究早在上世纪 60 年代有过大量报道，涉及神经毒理、发育迟滞、防治等方面已有定论，日本在此方面的研究尤其领先，并有大量相关理论著作和教科书出现。所以该选题实在缺乏新意，研究思路和方法学上也无创新性可言。</p> <p>3、立论依据不十分充足，在汞对儿童发育影响的研究方面也缺乏个人研究基础。</p> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

基金委评审意见汇总

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>4、从实验内容来看，将入组儿童的发育性指标与所谓汞水平挂钩分析，似乎非常勉强。因为涉及儿童发育的影响因素十分复杂多样，仅凭本实验恐怕难于阐释清楚该问题。</p> <p>5、作者原来从事的有关铅与儿童发育的研究亦过于夸大了我国儿童存在“铅中毒”的事实。该项目仍有原来研究的思想和思路。</p> <p>6、建议不予以资助。</p> <p>&lt;4&gt; 儿童汞暴露及其危害研究在我国刚刚起步。拟通过上海、舟山等地区进行儿童汞暴露的临床流行病学调查，了解我国目前儿童汞暴露水平现状。并进一步建立大鼠孕期汞暴露的动物模型，研究甲基汞对子代神经行为毒性效应以及甲基汞对学习记忆能力损害的可能机制，为防治汞中毒提供理论和实验依据。</p> <p>课题立意具有创新性，有较重要的科学意义和研究潜力。研究重点突出，选择的关键问题较准确，研究内容丰富既有临床流行病学调查又有动物学和分子生物学实验，研究方法较先进具有可操作性。研究队伍组成合理，技术力量较强。前期工作基础扎实，为保证项目研究奠定了较扎实的基础同意给予资助。</p> <p>&lt;5&gt; 该项目拟通过对上海市、舟山等地区儿童汞暴露进行临床流行病学调查，了解当地婴幼儿汞暴露水平的现状；通过建立大鼠孕期汞暴露的动物模型，研究甲基汞对子代神经行为的毒性效应以及对海马和皮质的代谢型谷氨酸受体亚型 mRNA 表达水平的影响，探讨甲基汞造成神经行为损害的分子机制，为防治提供依据。</p> <p>本人认为：1.仅对上海、舟山等地区儿童汞暴露进行临床流行病学调查难以推断全国情况均如此。2.对于铅、砷、汞等的研究重点应放在怎样从源头上解决问题。如：改用无铅汽油就有效减少了全民铅中毒的可能和程度。如果不从源头解决问题，只是被动地进行治疗，很难在全民的范围內奏效。3.临床上在铅、砷、汞等中毒的治疗方面已有一些有效的方法。4.该项目的研究方法与国内外大量的关于其他重金属的研究一样。现在存在一种倾向，研究铅的作者认为铅的毒性极大，所有不良的结果（如：儿童神经行为受损、学习能力降低等）均因铅而致。研究砷、汞等的学者认为均因砷、汞等而致。本人认为这使得研究进入一种误区，且结果难以令人信服。所以，无论研究哪种金属，是否应先对其他金属的情况进行检测，然后再进行某种金属的深入研究。</p> <p>另，究竟有多少儿童在正常的生活环境中体内某种重金属的含量达到了明显的中毒水平？而这种中毒的状况又肯定与其他各种因素无关？</p> <p>评价意见：不予资助。</p> <p>&lt;6&gt; 该课题通过对上海、舟山地区婴幼儿汞暴露现状和对新生儿神经行为发育影响的调查及动物实验研究低水平甲基汞对幼鼠学习记忆的毒性，了解我国婴幼儿汞暴露水平现状，揭示甲基汞对其神经行为的影响及其对学习记忆能力损害的机制，为防治环境汞污染和儿童健康提供科学依据。</p> <p>该课题创新之处在于研究我国婴幼儿汞暴露水平的现状及对新生儿神经行为的影响；甲基汞对神经行为损害的分子机制。</p> <p>该项研究内容重点不够突出，技术路线不够具体，某些地方有明显不足如新生儿人数前后不一致，动物实验动物数量无说明，亦无对照组等，关于汞研究的前期工作也不足，课题流调工作力量略显不足，课题主要参与者情况未做介绍。</p> <p>建议暂不给予资助，待做一定前期工作后再考虑给予资助。</p> <p>国家自然科学基金委员会</p> <p>生命科学部 生命七处</p> |
| <p>XXX—先生/女士：</p> <p>您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序，整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持，在有限的经费条件下，资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限（如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%）；或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因，今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明，我们把同行评议意见全文反馈。</p> <p>该意见仅供您参考。</p> <p>另：个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。</p> <p>如果您对同行评议意见有不同看法，请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处，以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 clinic@mail.nsf.gov.cn</p> <p>注：各位评审专家的意见分别以&lt;1&gt; &lt;2&gt; &lt;3&gt; &lt;4&gt; .....表示，为系统自动生成。</p> <p>一、关于你的项目的同行评议意见如下：</p> <p>&lt;1&gt;</p> <p>&lt;2&gt; 本课题拟用猪小肠粘膜下层作为移植行小肠移植，行组织学、组织化学和免疫组化等检查。为小肠移植治疗短肠综合征提供具有组织相容性的组织工程材料。</p> <p>本研究内容和方法较简单，相似的研究在国外有报道，但国内尚无报道。</p> <p>作为青年科学基金项目，能否资助，请基金会考虑。</p> <p>&lt;3&gt; 1.多层管状等小肠粘膜下层管状移植治疗短肠综合症，是好的思路。</p> <p>2.本项目实验方案不完整，</p> <p>① 监测、评价指标不全:如仅有大体观察和组织学检测指标,欠“功能性指标”监测。</p> <p>② 无对照组。</p> <p>③手术方法不规范，如“每段 10cm,3~5 段 SIS 移植“。对每只实验动物猪,“每段 10cm,3 段 SIS 移植”，与“每段 10cm,5 段 SIS 移植“的创伤是有差异的。</p> <p>&lt;4&gt; 1. SBS 是临床治疗的难题，此研究试图借鉴国外的最新进展，应用同种异体动物小肠组织制备多层管状的小肠黏膜下层移植于 SBS 的动物模型，有一定的科学意义。</p> <p>2. 该课题为追踪性研究，无明显的创新性。</p> <p>3. 整体研究方案较合理，工作基础较差，技术路线的可行性较低。</p> <p>&lt;5&gt; 本课题设计利用小肠粘膜下层移植治疗短肠综合征,需要进行多段肠管移植,难度较大,不易成功.短肠综合征患者需要移植足够长度的肠管才能维持</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## 基金委评审意见汇总

正常生理和发育,即使利用此方法移植手术获得成功,也很难满足患者需要的长度.另外本课题设计简单,创新性不大. 建议暂不给予资助.

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命八处

XXX—先生/女士:

您好.您申请的科学基金项目,已经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审.由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优;或者因项目本身原因,在某些方面尚有不足;今年未能给予资助.为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈,该意见仅供您参考,如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部七处生理学及病理学学科,以利于今后的评审工作.

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1> p53 基因是近年来抗肿瘤研究领域的一个热点,人类的肿瘤中 50% 以上存在着 p53 基因的突变.近来的研究表明,在神经母细胞瘤的某些发展阶段,p53 基因的第 72 位密码子有突变.因此,申请者通过对神经母细胞瘤 p53 基因第 72 位密码子 Arg/Pro 的多态性研究,来分析神经母细胞瘤与肿瘤的遗传易感性、肿瘤演进及预后的关系.但 p53 基因的第 72 位密码子的两种多态性蛋白的各自功能目前都不清楚,且目前还没有明确确定神经母细胞瘤中存在 p53 的突变.因此作者必须前期分析大量病例以确定 p53 基因是否存在突变,但目前申请者暂无实验数据表明此观点.同时,申请者并未对此项目有一个明确的研究目的和思路,以及对其研究成果的具体应用.

建议不予资助!

<2>

课题设计研究神经母细胞瘤的 p53 基因第 72 位密码子 Arg / Pro 的多态性,对肿瘤的遗传性、对肿瘤细胞周期的调控和凋亡机制进行探讨.

课题存在如下不足, 建议不予资助.

1、 缺乏重要的科学意义,应用前景不明了.研究重点不突出.

2、 学术思想的创新性不足.

3、 研究的内容创新性不足,针对性不强, 技术方法不够先进.

<3> 课题对神经母细胞瘤的 P53 基因的进行密码多态性研究,此类研究尽管有一定科研含量,但在其他肿瘤已很多,尤其该基因的选择对神经母细胞瘤并无特殊意义,对胚胎性肿瘤研究也缺乏创新性的价值.

课题组缺乏基因研究的基础,对儿童肿瘤的相关研究也缺乏论文或成果资料.

<4> 借助目前的研究平台 P53 基因第 72 位密码子 Arg/Pro 的多态性与肿瘤的遗传易感性、癌变的进程和预后相关,本课题拟研究神经母细胞瘤的 P53 基因第 72 位密码子 Arg/Pro 多态性,调查 NB 的遗传易感性和预后的关系,为 NB 的进一步“个体化基因治疗”提供理论依据.

本课题有一定创新性和学科意义,课题组成员有一定相关工作基础.但标书中研究内容重点欠突出,研究方案过于简化,各节段间在陈述上稍显含混,主线欠清晰,主题不突出.经费实验材料费比重偏低.

<5> 1.该领域的研究较多.

2.神经母细胞瘤是个少见肿瘤.

3.在少见肿瘤肿瘤中进行多态性分析可能会很困难.

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命七处

XXX—先生/女士:

您好.您申请的科学基金项目,已经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审.由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优;或者因项目本身原因,在某些方面尚有不足;今年未能给予资助.为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈,该意见仅供您参考,如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部一处,以利于今后的评审工作.

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1>

1. 本项目研究钙调蛋白在白念珠菌毒力中的作用,具有科学意义;而且也有一定的前期工作基础;

2. 本项目所用的白念珠菌转化的方法比较成熟,将酵母菌中钙调蛋白的研究应用于白念珠菌,创新性略显不足.

<2> 本课题为国际热点课题,在原研究的基础上进一步不进行深入,从分子水平探讨白念珠菌的致病机制,筛选潜在的抗真菌基因药物,具有重要的价值和意义.

<3> 申请者在完成前一项自然科学基金项目的基础上,继续深入研究钙调蛋白基因对白念珠菌菌丝形成与毒力的影响.可资助.

<4> 本课题研究白念珠菌双相转化中 CDM 基因的作用,具有一定的科学意义.从立题来看,创新性不强.

从整体方案来看,研究内容不够合适,只抓住了部分关键问题,方案欠完善,技术方法创新性不强.从申请者的相关论文及成果看,仍缺乏与本课题相应的工作基础.

建议不予资助.

<5> 本研究与已有的国家自然科学基金资助项目(39870012)研究目的完全一致,结论应在上一研究课题中得出,本次申请只是对研究手段和对象上进行了改变,因此建议不予资助.

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命一处

## 基金委评审意见汇总

XXX—先生/女士:

您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序, 整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持, 在有限的经费条件下, 资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限 (如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%); 或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因, 今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明, 我们把同行评议意见全文反馈。

该意见仅供您参考。

另: 个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。

如果您对同行评议意见有不同看法, 请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处, 以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 [clinic@mail.nsf.gov.cn](mailto:clinic@mail.nsf.gov.cn)  
注: 各位评审专家的意见分别以<1> <2> <3> <4> .....表示, 为系统自动生成。

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1>

用鬼臼毒素累积作为模型, 来研究基因或染色体三维空间结构, 探讨鬼臼毒素累积下, 对基因融合和染色体数量改变是否存在影响。这不仅在 sAML 发病中有意义, 实际上也对环境因素致白血病融合基因形成机制有重要意义。可资助。

<2> 该项目构思较好, 但存在几个问题: 1.由于继发性白血病发生率很低, 因此, 要确定表鬼臼毒素累积到多少量才能使得基因定位变化难度很大。2.该课题基于一种假设, 又由于表鬼臼毒素导致的继发性白血病几率低, 且还存在其他多种影响因素, 故即便是对数十个使用该药化疗的病患者的连续追踪观察也很难获得结果。3.课题负责人涉及此课题的工作基础尚不够 4.课题应先选取几个表鬼臼毒素导致的继发性白血病进行研究, 确定染色体的异位、候选基因在核内的定位以及三维构象。综上, 本人认为由于课题较创新, 在资金许可的情况下也可以予以资助。

<3> 本课题拟通过 FCM、FISH、CLSM 等多种技术, 观察表鬼臼毒素累积, 作用下 MLL、AF4、P53、7 号染色体的空间分布改变, 以探求 SAML 发病机制, 课题设计新颖, 但有关易感基因的空间结构改变是否能直接导致融合基因的发生尚有争议。本课题研究也不能对此作可靠论证。同时有关 ALL 患儿鬼臼毒素累积与疗程治疗方案临床难以实施。

<4> 本申请借鉴国外相关工作, 结合自身已有的工作基础, 拟开展特定药物作用下, MLL、AF4 和 P53 基因及 7 号染色体在间期核内的三维空间定位和分布特点研究。有一定的创新性。可以考虑予以资助。

<5> Vp16 一类药物的确可以引起继发性白血病, 最容易的预防方法是不用此类药物, 或使用替代药物。本研究的目的是研究继发性白血病发病机理, 但即使发现了细胞周期, 各基因距核心和核周的距离有变化, 也仅发现了现象有变化并不能说明这些变化就是继发性白血病的发病机理。由于缺乏干预手段, 很难得出三维空间结构改变会影响基因融合和染色体数量改变的结论来, 也不能认为这些变化就是体视学改变的机制。

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命八处

XXX—先生/女士:

您好。您申请的科学基金项目, 已经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审。由于科学基金实行竞争机制、择优支持, 在有限的经费条件下, 资助项目只能优中选优; 或者因项目本身原因, 在某些方面尚有不足; 今年未能给予资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明, 我们把同行评议意见全文反馈, 该意见仅供您参考, 如果您对同行评议意见有不同看法, 请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部七处生理学及病理学学科, 以利于今后的评审工作。

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1> 科学意义明确。

创新性不明显, RNA 沉默技术对 CML 的 BCR-ABL 表达的影响已有文献报道。

<2> Ph+-ALL 预后凶险, 治疗失败发生率高, 是急性淋巴细胞白血病临床治疗中一个亟待解决的问题。本项目选题较好, 收集大样本 Ph+-ALL 病例, 研究中国儿童 ALL 患者 BCR-ABL 融合基因频率和蛋白类型; 研究雄黄组份 As4S4 对 Ph+-ALL 细胞的诱导分化作用, 以及 RNAi 技术对 BCR-ABL 融合基因转录的影响, 对探索 Ph+-ALL 治疗的新思路具有一定科学意义。课题研究方向明确, 技术线路清晰。目前正在进行雄黄组份 As4S4 诱导 K562 细胞凋亡的作用, 具有一定研究工作基础和积累, 实验条件较好。

但是该项目研究重点不突出, 第一部分研究属于人种流行病学调查, 第三部分研究系追踪研究, 国际上已有采用 RNAi 技术靶向治疗恶性肿瘤的报道, 研究的原创性不够。建议重点围绕第二部分进行修改和完善, 阐明中药雄黄的 As4S4 组份对 Ph+-ALL 细胞的诱导分化作用和具体机制。

建议暂缓资助。

<3> 该项目的研究内容是明确 AS2、S4 对 ph+ACC 细胞株的诱导凋亡作用及靶向作用配体; SiRNA 转染 ph+ACC 细胞株后 BCR-ABC 融合基因表达, 细胞凋亡变化及对化疗药物敏感性变化, 研究内容无明显关联性或序贯性, 重点不突出, 层次不深入, 总体研究方案设计过于简单, 不细致, 技术方法无创新, 均是一些基础的实验技术, 项目组的研究能力尚可, 不同意资助。

<4> 研究主题不集中, 研究方案过于泛泛简单。第一部分无多大研究价值。

<5> 该项目研究 Ph+儿童 ALL, 为一相对较少的白血病群体, 对于中国 ALL 患儿 Ph 发生率及临床特征已有相关报道, As4S4 对 K562 细胞株有诱凋亡效应, 但在 CML 临床使用效果不佳。对 RNAi 在 CML 中阻断 bcr/abl 融合基因, 其作用有待积累更多的资料方可评价, 而对 Ph+儿童 ALL 作该方面的研究其前景很难肯定。

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命七处

XXX—先生/女士:

## 基金委评审意见汇总

您好。您申请的科学基金项目,已经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优;或者因项目本身原因,在某些方面尚有不足;今年未能给予资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈,该意见仅供您参考,如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部九处,以利于今后的评审工作。

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1> 本课题目的明确,技术路线清晰,可探索。

<2> 立题具有较突出的创新性,所选择关键问题准确,是一项有潜力的“青年科学基金项目”。

<3> 该课题的创新性和研究价值在于,采用基因芯片技术,结合生物信息学方法,研究小檗碱调节糖代谢的作用靶点。为该药治疗糖尿病和改善胰岛素抵抗提供科学依据,具有重要学术价值和潜在的应用价值。

研究方案科学合理,研究内容明确,重点较突出,方法先进,技术路线可行,研究队伍组成与分工合理,具有较好的前期工作基础,经费预算合理。建议予以资助。

<4> 1.小檗碱是降糖和改善胰岛素抵抗的重要药物

2.设计思路清晰,可操作性好

3.原有工作基础很好

<5> 1. 创新性 & 研究价值评价:

该课题旨在发现调节糖代谢的靶基因,同时阐明小檗碱降糖作用机理,继而为今后开发小檗碱类降糖药物提供科学依据。该项目研究具有较好的学术价值和应用价值。可促进调节糖代谢的新基因的发现,有助于阐明中药小檗碱的作用机理,扩大药物的临床应用范围。该项目在设计思路上具有一定的创新性,但在学术思想及所应用的技术方法上创新性不明显。

2. 整体研究方案评价

该课题研究内容范围略显偏大;以 HepD2 和 3T3-L1 细胞株作为研究对象,代表不同组织、不同种类的细胞株,是否具有共性、代表性?值得商榷;单纯以 HepD2 细胞株进行糖代谢调节基因的筛选,结果的可信性如何?值得考虑;课题研究方法可行,但创新性不足;技术路线较清晰;研究方案欠具体;研究组人员组成合理,技术力量较雄厚;有一定的前期工作积累,基础较好;科研经费计算过于粗略。

综合评价等级: 中

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命九处

XXX—先生/女士:

您好。您申请的科学基金项目,已经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优;或者因项目本身原因,在某些方面尚有不足;今年未能给予资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈,该意见仅供您参考,如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部七处生理学 & 病理学学科,以利于今后的评审工作。

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1> 1、课题设计创新性不强,方案较繁琐。

2、实验计划庞大,3年内完成难度较大。

3、总体方案针对性不强,研究重点不突出,技术方法较落后。

<2> 本课题对瘦素与肝纤维化发生中作用的研究与国外现有研究相比,在研究策略上缺乏新意,基础性研究指标有重复或类似。有关瘦素与肝纤维化形成之间有关已经得到学者认同,但本研究在思路缺乏特色和有新意的研究切入点,技术路线上亦缺乏特点。此外,从申请者以往的研究基础看,相关的前期研究基础不足,从主要申请者已经发表的论文来看,以临床病例研究为主,尚未涉及 siRNA 等分子生物学技术的掌握和应用。

<3> 瘦素在细胞内表达及分泌水平对肝纤维化有一定影响。在我国,肝纤维化多发生于慢性乙型或丙型肝炎患者,建议对《瘦素在非酒精性脂肪性肝炎和肝纤维化发病中的作用及机制的实验研究》暂不给予资助。

<4> 科研创新度不够,设计不够严谨,表达目的性不强。瘦素在肝纤维化发生机制中作用意义会有多大?瘦素 siRNA 转染率有多高?

<5> 有关瘦素与肝纤维化发生、发展关系,目前还不十分明确,该项目有一定的研究意义,但项目研究内容繁杂,研究目标不集中。技术路线阐述欠清晰,针对本课题的工作基础不足,故不予资助。

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命七处

XXX—先生/女士:

您好。您申请的科学基金项目,已经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优;或者因项目本身原因,在某些方面尚有不足;今年未能给予资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈,该意见仅供您参考,如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部七处生理学 & 病理学学科,以利于今后的评审工作。

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1> Ara-C 为治疗急性白血病关键药物.在各亚型中均有有效与无效者,非 T-ALL 所特有.而 T-ALL 疗效不佳还有其它更重要因素.所以本申请课题为非关键性的.不同意资助.

<2> 1.本项目通过探讨 T-ALL 儿童 Ara-C 活性产物浓度与临床疗效的关系,以及 T 细胞受体基因在儿童 T-ALL 发病及疗效预测中的意义,对临床治疗

## 基金委评审意见汇总

有一定的指导意义和参考价值。

2. 如何应用 Ara-C 能发挥更好的疗效是临床上普遍存在的问题, 此研究为探讨临床上 Ara-C 治疗 ALL 的剂量和疗效关系提供了一种有效的方法, 整体项目设计合理有一定的创新性和实用价值。

3. 研究方案较系统, 针对性较强, 可行性亦较强, 项目申请人及参与人具备了一定的科研能力, 可予资助。

<3> A. 可能有一定的临床意义, 对指导临床用药有一定价值;

B. 仅为临床相关性研究, 方法学和学术思想无明显创新性;

建议不予资助。

<4> 本项目研究主题不明确, 题目为阿糖胞苷代谢关键酶的遗传多态性与 TALL 疗效相关性研究, 但研究方案及技术路线中却无任何遗传多态性的内容, 反映申请者思路不清晰。

<5> 该课题对 Ara-C 代谢关键酶在 T-ALL 细胞中的遗传多态性差异, 及其与 T-ALL 相关基因 (HOXII, LYL, TAL) 的关系, 对明确 Ara-C 治疗 T-ALL 的敏感性 & 靶向性有指导意义。但研究内容中总体研究方案、技术创新性稍差。项目主持人的工作基础较好, 同意资助。

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命七处

XXX—先生/女士:

您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序, 整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持, 在有限的经费条件下, 资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限 (如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%); 或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因, 今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明, 我们把同行评议意见全文反馈。

该意见仅供您参考。

另: 个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。

如果您对同行评议意见有不同看法, 请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处, 以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 [clinic@mail.nsf.gov.cn](mailto:clinic@mail.nsf.gov.cn)

注: 各位评审专家的意见分别以 <1> <2> <3> <4> ..... 表示, 为系统自动生成。

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1>

1、儿童构音障碍研究国内做得不多, 对构音障碍的神经机制研究有一定理论和实际价值。

2、该项目采用 EEG 和 MRI 研究构音障碍机制有一定创新性。

3、研究内容比较简单。

4、研究方案中提到预实验, 但没有提到预实验的结果, 预实验结果对该项目是否可行非常重要, 由于该项目属新进展、新尝试, 应该有初步的预实验结果。否则风险比较大。

5、项目组有一定研究能力, 基础比较好, 研究条件还可以。

<2> 1. 用 fMRI 和 EEG 可在时间和空间上了解构音障碍的脑定位, 但较难达到明了其障碍及语言治疗的神经机制;

2. 申请人相关的工作基础不够

<3> 7 张风华: 该项目将以以往用于研究成人皮层语言功能的 fMRI 技术与脑电图结合起来, 研究儿童的语言功能, 具有一定的创新性。但申请者未能说明检测不同脑区的功能障碍在治疗上有什么不同。其应用前景很难肯定, 因此不同意资助。

<4>

本研究属性为应用基础研究。

将 fMRI 与 EEG 技术结合, 研究构音障碍儿童的脑功能异常及语言治疗后的变化, 为揭示构音病变及语言干预的神经机制提供新途径。研究目标明确, 内容、方法和技术路线合理, 有较好的工作基础和设备。该项目有临床应用价值。

问题: 课题组人数较多 (10 人), 但每人每年工作时间仅占 2-5 个月, 似乎太少, 尤其是病人的收集、检验、治疗等连续性得不到保证; 方案设计不完整, 只指出患儿组和对照组各 20 例, 为说明如何设计, 如平行对照设计, 还是双盲对照? 也未说明 EEG 检测时间、fMRI 扫描时间、训练时间、治疗问题、重复检测时间等诸多关键问题。另外, 如何消除学习效应问题? 还有, 对于需要高度配合的 4 项中文认知任务来说, 3 岁儿童负担过重。

为了避免结果的人为偏差, 建议设计最好为盲法, 如判断 fMRI、EEG 和总结果的医生应对该设计不知情。还有这样的临床试验要有知情同意等。会议费预算较多 (2.6 万)。

<5> 1. fMRI 是脑功能检查的先进方法, 已被公认, 并已应用, 可直接反应脑的语言中枢功能活动。通过皮层脑电图观察语言障碍小儿的脑电活动情况, 有一定的创新性, 但与 fMRI 间的关系, 有待探讨。

2. 申请者有一定的相关临床工作经验, 课题组各类人员组成合理。

3. 课题有较好的临床实用价值。

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命八处

XXX—先生/女士:

您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序, 整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持, 在有限的经费条件下, 资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限 (如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%); 或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因, 今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明, 我们把同行评

基金委评审意见汇总

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>该意见全文反馈。</p> <p>该意见仅供您参考。</p> <p>另：个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。</p> <p>如果您对同行评议意见有不同看法，请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处，以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 <a href="mailto:clinic@mail.nsf.gov.cn">clinic@mail.nsf.gov.cn</a></p> <p>注：各位评审专家的意见分别以&lt;1&gt; &lt;2&gt; &lt;3&gt; &lt;4&gt; .....表示，为系统自动生成。</p> <p>一、关于你的项目的同行评议意见如下：</p> <p>&lt;1&gt; 申请者拟引用 Ruel 的方法研究患有先心病的汉族人在缺血再灌注前后心肌细胞基因的表达特点，预期从本实验将得到 6 类不同风险病人特有心肌基因表达谱，从而为进一步在手术期间改良心肌保护方案提供分子水平的依据。由于近年来的研究发现，缺血再灌注前后心肌细胞内基因的表达除了与先天因素有关外，同时和其它外源性因素有极为重要的关系。所以，建议：(1)申请者应同时测定心肌细胞缺血再灌注损伤的程度，如组织形态学检查和心肌特异性蛋白的监测等，从而有助于探讨基因表达差异与术后缺血再灌注损伤程度的关系；(2)记录缺血时间的长短和灌注方法等，以便分析其它外源性因素所起的影响。本项研究内容明确，研究重点比较突出,所选择的关键问题明确。总体研究方案基本合理，但需进一步完善。项目组的人员组成基本合理，具备一定的研究能力和所需实验条件，但申请人没有分子基因研究经历。</p> <p>&lt;2&gt; 分子生物学检测技术的发展使人类基因组调查成为可能，其意义在于早期确定不同疾病的易感人群，从而预先干预，及时诊断和治疗。体外循环心肌缺血再灌注损伤伴随一系列的细胞内病理生理改变，同时伴随着损伤和抗损伤因子及其基因谱的改变。这些研究工作在发达国家已经开展，明确国人在这一过程中这些基因谱的变化规律，有助于制定符合国情的个体化预防和治疗原则。因此本研究有较高的科学意义和应用前景。本研究内容合适，重点突出，所选择的关键问题准确。总体研究方案可行，项目主持人和主要人员有较高的科研能力和工作基础，具备一定的实验条件。</p> <p>&lt;3&gt; 1、尽管科研选题有一定的创新性，但是课题组的主要人员仅仅是将所取得的标本送公司制作基因芯片，大部分工作由他人代办。2、项目设计中，每个病种选择 12 人，6 个病种，共 72 个基因芯片。以每个芯片 3000~5000 元计，仅制作基因芯片一项，就需 21 万，可见申请经费不足。3、实验深度不够。采用基因芯片技术所检出的基因假阳性多，而课题设计中未提及如何验证已检出的基因，存在明显缺陷。4、即使能够检出基因，应用于临床仍有相当一段距离，近期临床应用意义不大。</p> <p>总之，课题综合评价为差，不考虑资助。</p> <p>&lt;4&gt; 体外循环心脏直视手术心肌缺血再灌注损伤一直是心外科研究热点，但到目前为止尚无理想的心肌保护方法。在预防、避免心肌缺血再灌注损伤方面的研究很多，但未有突破性的进展，仅限于小的改良，真正能应用于临床工作中的方法甚少。近年来，对未成熟心肌的缺血再灌注损伤研究受到重视。该研究将中国汉族先心病病人分类，分别在术前、术后切取心房和右心室组织利用基因芯片技术，通过基因表达谱芯片和探针的制备、杂交、洗涤，分析与心肌缺血再灌注反应相关的基因谱表达，比较已知基因和未知基因的特性和功能。研究者首次将细胞分子生物学和未成熟心肌保护的最新研究进展相结合，将基因芯片技术引入临床应用。该研究选题新颖，紧跟研究热点，方法较先进，技术路线清楚，切实可行。研究者有较深的理论基础和相近的前期研究工作经验。该研究在探讨未成熟心肌的缺血再灌注损伤方面有较强的理论意义和潜在临床应用价值。</p> <p>&lt;5&gt; 1.本研究拟采用基因芯片技术分析中国汉族先天性心脏病病人心肌缺血再灌注损伤心肌表达谱的改变，以寻找发病相关基因，为临床基因治疗提供有价值的实验数据，故具有一定的科学意义，但距离临床应用尚有一段距离。</p> <p>2. 运用基因芯片技术分析疾病的表达谱变化是目前生物信息领域的研究热点和常规技术，所不同的是本申请的研究对象无人做过，故创新性一般。</p> <p>3. 本研究内容较丰富，研究方案较合理，研究力量较强。</p> <p>存在问题：</p> <p>1. 未能提供所要检测的基因谱及数量</p> <p>2. 本研究按 6 个风险，42 个病种，每个病种 12 个病例均需提取总 RNA，其工作量巨大，耗资也将很多，故能否完成预期工作任务难以确定。</p> <p>建议：</p> <p>在每一种风险中选取发病率较高的病种进行研究，即具有代表性又节省时间。同意修改后资助</p> <p>国家自然科学基金委员会</p> <p>生命科学部 生命八处</p> |
| <p>XXX—先生/女士：</p> <p>您好。根据同行专家评议意见、择优录取及优中选优的原则，不同意资助。</p> <p>科学处意见如下：</p> <p>超项</p> <p>国家自然科学基金委员会</p> <p>生命科学部 生命四处</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <p>XXX—先生/女士：</p> <p>您好。您申请的科学基金项目，已经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审。由于科学基金实行竞争机制、择优支持，在有限的经费条件下，资助项目只能优中选优；或者因项目本身原因，在某些方面尚有不足；今年未能给予资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明，我们把同行评议意见全文反馈，该意见仅供您参考，如果您对同行评议意见有不同看法，请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部七处生理学病理学学科，以利于今后的评审工作。</p> <p>一、关于你的项目的同行评议意见如下：</p> <p>&lt;1&gt; PLLA 生物可降解载药支架的设想是创新的。但（1）此支架在降解过程中有无毒性物质的形成，对血管及周围组织的影响如何？（2）降解从 3 个月开始 6 个月后降解完毕，则局部狭窄病变能否在无支撑条件下又形成再狭窄或恢复原状？（3）大黄素等药物如何粘合于生物降解支架，研究中未详细述及。（4）文中过度夸大了金属支架对血管的长期损伤作用，已知除内膜增殖、内皮细胞受损的后果外，尚未见长期金属支架对机体损伤的研究报道。</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## 基金委评审意见汇总

总之,此课题尚需做更多的前期工作。

<2> 1. 本课题制作生物可降解支架,同时载有不同作用机制的药物。研究支架的生物相容性,及体外降解速度,为冠状动脉介入提供了新思想,具有特色和创新性。

2. 研究基础和工作条件具备。

3. 同意资助。

<3> 本课题拟应用 PLLA 生物可降解材料载药防治冠状动脉内再狭窄,立题较新颖,具有较好的应用开发前景,课题申请人员具有相关的研究背景和经历,国家重点实验室应具备完成实验的条件。总体研究方案合理,但有些实验环节需要验证,如三层涂层支架置入后药物释放是否可控,不同药物之间是否发生反应,单纯浸泡支架涂层的有效性等,研究中对上述问题的回答有助于本课题的将来开发应用。

<4> 此申请项目与资助项目 30270416 基本雷同、无创新,系重复研究。

<5> 本课题探讨携带多层药物的聚左旋乳酸(PLLA)支架防治再狭窄的作用。生物降解支架在完成支撑作用后降解为无毒产物,支架材料被吸收,克服支架长期带来的并发症,而血管壁仍维持正常功能。PLLA 支架表面不同作用药物分层包埋,分期释放,以在不同时期达到防治血栓形成、抗炎、抗免疫反应及防止平滑肌细胞增殖的目的。研究内容包括(1)冠状动脉内 PLLA 生物可降解支架的研制。(2)该支架生物相容性的研究。(3)多层载药支架防治冠状动脉再狭窄的研究。

课题立意依据充分,目标明确,冠状动脉内生物可降解支架和多层载药支架的研制具有创新性。研究方案具体,方法先进。拟解决的关键问题可行。合作单位已成功研制可降解医用材料,申请国家专利多项,并获省部级科学发明一等奖。课题组研究人员配备齐全,具备完成此课题的能力,实验室仪器设施先进。故已经具备完成此课题的基础和条件。同意予以资助(10万元)。

多层载药支架如何实施分期释放?

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命七处

XXX—先生/女士:

您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序,整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限(如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%);或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因,今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈。

该意见仅供您参考。

另:个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。

如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处,以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 [clinic@mail.nsf.gov.cn](mailto:clinic@mail.nsf.gov.cn)

注:各位评审专家的意见分别以<1> <2> <3> <4> .....表示,为系统自动生成。

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1> 体外循环所导致的肺损伤是小儿心脏外科常见的术后并发症,其原因被认为与肺缺血再灌注损伤有关。目前已经有体外循环过程中持续肺灌注的报导,但持续肺灌注在深低温低流量中的作用尚有待进一步研究。因此,这一研究有其潜在临床应用的价值。对于本研究的方案有以下建议:(1)已经有许多报道阐明温度与流量对肺损伤有密切关系,而且,本研究的目标是鉴定深低温下不同流量对肺的影响,因此研究不同温度对支气管动脉血供的影响对本课题无直接关系,建议省略“研究一”;(2)“研究三”中主动脉的灌注流量应根据“研究二”的结果再做决定,应选择致肺损伤最严重的深低温低流量组或临床常用的流量组;(3)实验动物每组 6 个数量可能不够,可能需要增加数量至 8-10 个;(4)在“研究二”中,应该包括深低温停循环组作为对照组。本项研究内容基本合适,研究重点突出,所选择的关键问题基本准确。总体研究方案基本合理,且可行。技术方法有一定的创新。项目组的人员组成基本合理,具备较好的研究能力和所需实验条件,并已经有一定的工作基础。

<2>

婴幼儿心脏手术后肺部并发症是导致病人术后死亡的重要原因,因此围术期肺保护一直是人们研究的重点,学者们在这方面进行了大量的基础和临床研究,并取得了一些成果。从目前观点来看,婴幼儿术后肺部并发症是由多因素导致的,在现有技术平台上单一因素很少导致有临床意义的结果,这也是许多单一因素的研究成果未能在临床得到推广的原因之一。本研究有一定的科学意义和应用前景,学术思想有一定的创新性。研究内容欠合理,因为乳猪的肺循环与婴幼儿有很大的不同,且不同的先天性心脏病其肺循环也有明显差别,因此其研究结果的可参考性存在疑问。在研究方案中未明确要检测的具体肺损伤相关因子,支气管血流测定方法是否准确存在疑问。项目主持人和主要人员有一定的科研能力和工作基础,具备一定的实验条件。

<3> 该课题在国外研究的基础上进一步研究 CPP 应用于 DHLF,有一定的创新性和临床意义。课题的研究指标比较简单,其中“与肺功能损害相关因子”未能够明确具体说明是哪些因子和临床意义。研究方法中的(二)温度写法(18℃写成了 180C)。研究②为什么不选择①中的温度?又改为 18-20℃,因此,整个实验的温度选择不统一。测定方法未能详尽说明。预期研究成果中 18-20℃写成 18-200C。课题组无相关研究基础,仅仅是有这么一个想法,能否成功实施不能肯定。

该课题综合评价为中,不考虑资助。

<4> 本课题探讨 DHLF 中肺损伤的发生以及 CPP 对肺损失的保护作用(及机制),有一定的科学意义和应用前景。课题的提出有一定的学术创新性。本课题需要采用可靠指标,证明肺损伤的发生,以及 CPP 对这些指标的影响。但研究人员在研究内容上没有提出具体的观察指标以及这些指标的意义。只是笼统地提到肺损伤有关因子和病理形态学观察。在经费预算中提到分子生物学实验,但在研究内容中却没有提到任何分子生物学实验。本评审人认为,该课题研究内容不够合理,研究方案针对性不强。经费预算不合理。

<5> 体外循环心脏直视手术中肺损伤是造成病人术后死亡的重要并发症之一,早年对肺损伤的发生机制研究较多,但对肺脏的保护方法的研究较少。这方面的研究多为肺移植的模型,针对体外循环心脏直视手术中肺脏保护的研究近几年逐渐增多。该研究在这方面选题较为新颖,研究目标研究内容则显得创新性较差,该研究技术路线较清晰,监测手段较先进,是其可贵之处。

## 基金委评审意见汇总

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>国家自然科学基金委员会<br/>生命科学部 生命八处</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <p>XXX—先生/女士:</p> <p>您好。您申请的科学基金项目,已经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中择优;或者因项目本身原因,在某些方面尚有不足;今年未能给予资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行意见全文反馈,该意见仅供您参考,如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部细胞生物学、遗传与发育生物学学科,以利于今后的评审工作。</p> <p>附:因为是原文反馈,在同行评议意见中,可能有些评议意见不一定中肯,甚至有些意见有点偏激,希望各位申请人予以谅解。</p> <p>江虎军<br/>细胞生物学、遗传与发育生物学学科<br/>生命科学部<br/>Tel. 010-62327215(O)<br/>Email: jianghj@nsfc.gov.cn<br/>10/8/2004</p> <p>一、关于你的项目的同行评议意见如下:</p> <p>&lt;1&gt;</p> <p>&lt;2&gt; 本项目的研究内容如 1) 肾小球系膜细胞上钙通道类型; 2) ACEI 和 ARB 对系膜细胞上钙通道的调节国内外已有类似报道,因此,本研究的原创性不强。另外,本项目的研究不够突出,既进行系膜细胞钙通道的研究,又进行中药的研究,研究不够深入。故建议不予资助。</p> <p>&lt;3&gt; 慢性肾衰发病机制复杂,多种因素参与。作者仅就系膜细胞的钙通道来研究有些单薄,检测指标也相对简单,而且大鼠模型的建立也与原发性肾衰有差别,尤其和人类的慢性肾衰相差很多,建议作者增加客观指标,优化实验模型。不建议资助。</p> <p>&lt;4&gt; 申请项目拟用膜片钳结合 Fura2 技术研究肾小球系膜细胞膜钙离子通道,立意新颖,可对慢性肾衰的治疗提供新思路。整体研究方案合理,研究内容恰当、研究方法和技术路线可行。研究队伍力量强,有前期工作基础,项目的经费预算合理。</p> <p>&lt;5&gt;</p> <p>国家自然科学基金委员会<br/>生命科学部 生命三处</p>                                                                                                                                                                    |
| <p>XXX—先生/女士:</p> <p>您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序,整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限(如临床医学学科自由申请项目资助率为 12.7%);或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因,今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈。</p> <p>该意见仅供您参考。</p> <p>另:个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。</p> <p>如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处,以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 clinic@mail.nsfc.gov.cn</p> <p>注:各位评审专家的意见分别以&lt;1&gt; &lt;2&gt; &lt;3&gt; &lt;4&gt; .....表示,为系统自动生成。</p> <p>一、关于你的项目的同行评议意见如下:</p> <p>&lt;1&gt; 1.部分液体通气治疗急性肺损伤在国内已有较多研究报告,动物模型包括吸入伤、灌洗和内毒素急性肺损伤等,也包括结合常规通气和高频通气的方法,均得出可改善通气和减轻肺部炎症性浸润的结论。</p> <p>2.急性肺损伤的炎症反应机理有多个方面,炎症反应因子作用只是其中一个方面。</p> <p>3.故学术思想和技术方法创新性均不明显。</p> <p>&lt;2&gt; 本研究借助于测定多种炎症介质探讨 PLV 对 LPS 致 ALI 的作用机制,深度不够,难于得出可信的结论,研究意义不大,缺乏学术思想的创新。研究内容及方案缺乏深度,重点不突出。项目组研究能力较强,但缺乏工作基础。</p> <p>&lt;3&gt; 1.采用 PLV 治疗内毒素急性肺损伤及对内毒素急性肺损伤时肺内 TNF 等部分炎症因子的影响国外已有报道。</p> <p>2.技术路线不清楚。肺内磷脂和 sPLA2 是本项目的重要指标,但标书中并未提及磷脂的测定方法,对 sPLA2 的测定也无相应介绍。在工作基础和已发表的论文中也看不出是否掌握其测定方法。</p> <p>&lt;4&gt; 选题缺乏创新性。</p> <p>&lt;5&gt;</p> <p>创新性不够。</p> <p>国家自然科学基金委员会<br/>生命科学部 生命八处</p> |
| <p>XXX—先生/女士:</p> <p>您好。2004 年度科学基金面上项目和重点项目等类别的基金项目经科学部初审、同行专家评议和学科评审组评审等程序,整个评审工作已经结束。由于科学基金实行竞争机制、择优支持,在有限的经费条件下,资助项目只能优中选优。您申请的项目可能因资助率有限(如临床医学学科自由申请项目资</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

## 基金委评审意见汇总

助率为 12.7%);或者因项目本身在某些方面尚存在不足等原因,今年未能获得资助。为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明,我们把同行评议意见全文反馈。

该意见仅供您参考。

另:个别项目因手续不全、申请者或项目组成员超项及未按要求提供必需的相关材料等原因而被初筛。

如果您对同行评议意见有不同看法,请用信函或电子邮件方式及时告知生命科学部八处,以利于今后的评审工作。八处的电子邮件 [clinic@mail.nsf.gov.cn](mailto:clinic@mail.nsf.gov.cn) 注:各位评审专家的意见分别以<1> <2> <3> <4> .....表示,为系统自动生成。

一、关于你的项目的同行评议意见如下:

<1> 将胎羊心肌缺血和再灌注损伤细胞分子机制及其保护方法作为研究内容,提出设想:I/R 后胎羊心肌中某些基因的表达异常导致心肌功能不良并影响心肌发育,同时设想使用含 HOE642 和/或二氮嗪心肌保护液保护心肌。内容较为新颖,重点突出。所选的关键问题应注意:论证上述理论设想时确保相关数据的准确性及可靠性,以使论证结果具有高度的科学性及说服力。

<2> 胎儿心脏外科的研究由于具有极大的应用前景而受到广泛的重视,这方面的研究现主要集中于胎盘保护方面,对于胎儿心肌保护的研究国内外均开展较少。该课题通过建立胎羊离体双心室工作模型,比较几种心肌保护方法的优劣,并试图揭示引起胎羊心肌缺血再灌注损伤的主要机制,在研究中提出了自己的一些想法,具有良好的科学意义和应用前景;课题抓住了钙平衡紊乱这一引起胎心缺血再灌注损伤的突出环节进行研究并干预,研究内容合适、重点突出;研究设计方案可行,技术方法有一定的创新;项目组的科研能力和实验条件能够胜任该项研究。但尚存如下问题建议做出修改或进一步研究与以深化:(1)引起胎心缺血再灌注损伤心功能不全的机制是否还存在其他机制,如心肌顿抑、心肌坏死等,研究设计并不能排除这些机制的存在,表述中用“心肌凋亡是引起心功能不全的主要原因之一”可能更为合理;(2)生理灌注组是否进行缺血,文中未予说明;如果研究设计中未设立无缺血组,从逻辑上讲只能得出不同的处理组之间有无细胞周期分布和基因表达谱的改变,而不能得出缺血再灌注能否引起这些改变的结论,建议做出修改;(3)基因表达谱的改变能否影响心肌正常发育,还需了解这种改变的持续时间和作用强度,如为短暂和轻微的改变,可能对心肌正常发育的影响有限;如为长期和显著改变,则对心肌发育的影响可能较大。我们认为本课题尚不足以支持得出基因表达谱的改变将影响心肌正常发育的结论,这个问题的解决有待日后进一步研究与以深化。课题整体评价良好,可以在修改后考虑资助。

<3> 1 胎儿心脏外科研究目前仍处于实验研究阶段。在胎儿心脏外科手术中胎儿心肌缺血和再灌注损伤是心肌功能不全的重要原因,因而胎儿心肌保护领域成为当前重要研究方向,该课题以胎羊离体双心室模型研究 I/R 对胎羊未成熟心肌损伤的细胞和分子机制,研究保护胎羊未成熟心肌的方法,该课题组前期做了系列相关研究,有一定的工作基础,具备完成本课题的条件。

2 整体设计路线基本合理,但研究深度不够,如能在基因芯片筛选一些差异基因基础上,选择一到二个进行功能研究,在基因水平探寻胎羊心肌保护策略,寻找可能作用靶点。如能在结合蛋白质组学技术从蛋白质角度研究内容就显得更加丰富

3 经费预算欠合理

4 建议不予资助

<4>

<5> 研究有意义,但研究的创新性和研究思路应进一步加强:

1) 研究套用了通常心肌保护的方法和体外研究的思路,研究胎心保护,如脱离了胎心所独有的环境,研究的意义会受很大影响;

2) 胎心保护可能不会因在现有的心肌保护配方加用某种或几种药物,而产生神奇的效果。

供参考!

国家自然科学基金委员会

生命科学部 生命八处