

国家自然科学基金资助项目批准通知

(预算制项目)

柏兵 先生/女士:

根据《国家自然科学基金条例》、相关项目管理办法规定和专家评审意见, 国家自然科学基金委员会(以下简称自然科学基金委)决定资助您申请的项目。项目批准号: 82172354, 项目名称: A β 诱导的Netrin-1在阿尔茨海默病中的分子标志物价值及其对小胶质细胞聚集与炎症小体活化的促进作用研究, 直接费用: 55.00万元, 项目起止年月: 2022年01月至 2025年 12月, 有关项目的评审意见及修改意见附后。

请您尽快登录科学基金网络信息系统(<https://isisn.nsfc.gov.cn>), **认真阅读《国家自然科学基金资助项目计划书填报说明》并按要求填写《国家自然科学基金资助项目计划书》(以下简称计划书)**。对于有修改意见的项目, 请您按修改意见及时调整计划书相关内容; 如您对修改意见有异议, 须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

请您将电子版计划书通过科学基金网络信息系统(<https://isisn.nsfc.gov.cn>)提交, 由依托单位审核后提交至自然科学基金委。自然科学基金委审核未通过者, 将退回的电子版计划书修改后再行提交; 审核通过者, 打印纸质版计划书(一式两份, 双面打印)并在项目负责人承诺栏签字, 由依托单位科研、财务管理等部门审核、签章并在承诺栏加盖依托单位公章, 且将申请书纸质签字盖章页订在其中一份计划书之后, 一并报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。纸质版计划书应当保证与审核通过的电子版计划书内容一致。**自然科学基金委将对申请书纸质签字盖章页进行审核, 对存在问题的, 允许依托单位进行一次修改或补齐。**

向自然科学基金委提交电子版计划书、报送纸质版计划书并补交申请书纸质签字盖章页截止时间节点如下:

1. **2021年10月22日16点:** 提交电子版计划书的截止时间(视为计划书正式提交时间);
2. **2021年10月29日16点:** 提交修改后电子版计划书的截止时间;
3. **2021年11月5日16点:** 报送纸质版计划书(其中一份包含申请书纸质签字盖章页)的截止时间。

4. 2021年11月25日16点：报送修改后的申请书纸质签字盖章页的截止时间。

请按照以上规定及时提交电子版计划书，并报送纸质版计划书和申请书纸质签字盖章页，未说明理由且逾期不报计划书或申请书纸质签字盖章页者，视为自动放弃资助；未按要求修改或逾期提交申请书纸质签字盖章页者，将视情况给予暂缓拨付经费等处理。

附件：项目评审意见及修改意见表

国家自然科学基金委员会

2021年10月12日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	82172354	项目负责人	柏兵	申请代码1	H2605
项目名称	Aβ 诱导的Netrin-1在阿尔茨海默病中的分子标志物价值及其对小胶质细胞聚集与炎症小体活化的促进作用研究				
资助类别	面上项目		亚类说明		
附注说明					
依托单位	南京大学				
直接费用	55.00 万元		起止年月	2022年01月 至 2025年12月	
<p>通讯评审意见：</p> <p><1>具体评价意见：</p> <p>一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。</p> <p>早期脑内Aβ 含量的监测与干预对控制阿尔茨海默病(AD)的发展较为重要。该项目围绕Netrin-1在血清中反映脑内Aβ 含量的标志物价值、对小胶质细胞聚集与其炎症小体活化的促进作用、以及由Aβ 诱导Netrin-1表达的机制这三个方面展开研究，具有较好的创新性。</p> <p>二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。</p> <p>通过该项目的研究希望为AD早期发现和干预提供新的靶点与思路。</p> <p>三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。</p> <p>申请人具有较好的相关研究基础。研究方案合理，具有一定的可行性。</p> <p>四、其他建议</p> <p><2>具体评价意见：</p> <p>一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。</p> <p>阿尔茨海默病（AD）是痴呆的主要类型，鉴于AD适宜标志物、关键分子机制均有待进一步揭示，本研究拟研究Netrin-1对AD诊断价值及在AD致病中的作用机制，有较大的理论意义和潜在的临床应用前景。</p> <p>二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。</p> <p>既往研究表明，炎症在AD发生发展中具有重要作用，Aβ 可激活小胶质细胞，并进而诱发“炎症瀑布”，损伤神经元。该研究聚焦于“Netrin-1对小胶质细胞与Aβ 斑块的相互趋化的影响”及“Aβ 对Netrin-1表达的影响及其机制”，对于揭示Netrin-1在AD中的作用及其机制有较重要意义。</p> <p>三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。</p> <p>该申请人研究基础较为扎实，研究方案基本可行，但也存在不少问题，部分问题如下：</p> <p>（1）血清、CSF Netrin-1对各期AD（pre-MCI、MCI、DAT）诊断效能（SEN、SPE以及最佳诊断截值）如何？对AD与VaD、PPD鉴别诊断效能如何？标书未见描述。</p> <p>（2）血清、CSF Netrin-1对AD病程进展监测效能如何？如何去研究？标书未见描述。</p> <p>（3）血清、CSF Netrin-1与AD经典标志物在AD诊断、鉴别诊断、进展监测方面孰优孰劣？如何研究？标书未见描述。</p> <p>（4）研究方案第二部分，在HT22细胞中，加入Aβ 42、Netrin-1、小胶质细胞，在玻片上观察后者在Aβ 周围的聚集，因为加入的Aβ 不能等同于Aβ 斑块，Aβ 分布是散在的，因而该研究方法所得出的研究结果难于说明问题。等。</p> <p>四、其他建议</p>					

无。

<3>具体评价意见:

一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。

本项目基于前期的研究工作发现AD相关关键蛋白Netrin-1，其在脑组织和血液中的含量与A β 高度相关，并提出Netrin-1可能通过促进小胶质细胞聚集和炎症小体活化来促进AD斑块进展这一科学假说。该项目的研究思路新颖，立项依据充分，项目的预期研究成果有望为AD的早期发现和早期干预提供新思路，为AD的发病机制研究提供理论依据，具有很好的临床应用前景和研究价值。

二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。

AD是一种最常见的神经退行性疾病，目前尚无有效的早期诊断和治愈手段。目前已经报道的AD血液/脑脊液生物标志物大多不能同时满足早期诊断和监测AD疾病进展的要求，如果研究证实Netrin-1确实具有与脑内A β 的高度相关性，将会对AD的早期诊断带来很好的临床价值。此外，阐明Netrin-1在AD病理中的作用将会对AD的发病机制研究提供新的理论数据和思路，具有很好的科学研究价值。

三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。

申请人长期从事AD领域的研究，具备很好的研究工作基础和经验，前期工作充实，能够很好的支持该项目的论点。该项目的申请书内容详实，研究方案可行，技术路线清晰，研究团队和实验条件完善，能够保证本项目的顺利实施。

四、其他建议

修改意见:

医学科学部

2021年10月12日