为了使科学基金评审工作更加客观、公正、透明，加强同行之间的交流，我们把同行评议意见全文反馈，该意见仅供您参考  
  
关于你的项目的同行评议意见如下：  
<1>具体评价意见：  
一、请针对申请项目的原创性（如新思想、新理论、新方法、新技术等）进行详细评述。  
作者通过前期研究发现FGF6在组织纤维化中的作用，并进一步提示与铁代谢相关。在此基础上，通过动物、细胞和类器官，阐明FGF6-铁代谢在肺纤维化中的作用。创新性较好，课题设计合理，运用了新的技术。  
  
二、请评述申请项目所提出创新点的科学价值及对相关领域的潜在影响。  
  
三、请评述申请人与参与者的研究基础与研究方案的可行性。  
  
四、其他建议  
  
  
<2>具体评价意见：  
一、请针对申请项目的原创性（如新思想、新理论、新方法、新技术等）进行详细评述。  
FGF6是FGF家族的一员，研究较多，申请者近期发现成纤维生长因子6（FGF6）是新的硬皮病相关基因，通过调控铁代谢关键基因与硬皮病发生相关，患者皮肤中FGF6表达降低且铁超载（Blood, 2019），FGF6可能通过铁代谢失衡导致硬皮病。本项目则进一步研究FGF6调控铁代谢在肺纤维化（硬皮病和特发性）作用及机制，目前尚缺乏报道，故具有较好的原创性，为研究肺纤维化提供了新思路新方向，为肺纤维化发病机制及防治提供新理论依据。  
  
二、请评述申请项目所提出创新点的科学价值及对相关领域的潜在影响。  
FGF6调控铁代谢在肺纤维化（硬皮病和特发性）作用及机制，并探索干预机制，为研究肺纤维化提供了新思路，也为纤维化疾病研究提供了新方向。  
  
三、请评述申请人与参与者的研究基础与研究方案的可行性。  
申请人与参与者的研究基础好，申请者长期从事硬皮病及肺纤维化研究，获得并完成了多项国家自然科学基金资助，发表多篇影响因子较高的相关论文，也有多次国外研究经历。研究目标明确，设计合理，方法先进，方案可行，可实现预期目标。  
  
四、其他建议  
  
  
<3>具体评价意见：  
一、请针对申请项目的原创性（如新思想、新理论、新方法、新技术等）进行详细评述。  
肺纤维化尽管现在存在可改善病情的治疗药物，但对于其发生发展及治疗关键机制均不清楚。该项目拟从铁代谢角度对肺纤维致病机制进行研究，贴合了目前的热点和难点，有一定创新性。但该项目可行性不够。对于细胞铁死亡过程中产生的大量脂质过氧化物的来源，目前尚存争议，但线粒体可能并非占其中重要部分；新筛选的基因FGF6与铁死亡相关基因的调控说服力不够；说明铁死亡在肺纤维化中的作用的前期实验中并未检测脂质过氧化物，检测只是ROS，且要说明问题需要做电镜检测。  
  
二、请评述申请项目所提出创新点的科学价值及对相关领域的潜在影响。  
  
三、请评述申请人与参与者的研究基础与研究方案的可行性。  
  
四、其他建议  
  
  
<4>具体评价意见：  
一、请针对申请项目的原创性（如新思想、新理论、新方法、新技术等）进行详细评述。  
申请人于近期发现FGF6是新的硬皮病相关基因，可能通过铁代谢失衡导致硬皮病。FGF6调控铁代谢详细机制及FGF6致铁代谢失衡在硬皮病肺纤维化中的作用仍不明确。因此该项目拟针对硬皮病和特发性肺纤维化，结合临床样本和博莱霉素诱导的肺纤维化模型，采用FGF6敲除及高铁小鼠、肺类器官和体外细胞等研究方法，拟阐明FGF6调控铁代谢分子机制；绘制肺纤维化中FGF6表达和铁代谢特征谱；阐明铁代谢失衡致纤维化机制，明确肺纤维化关键通路和靶基因，并据此探索干预机制。  
  
二、请评述申请项目所提出创新点的科学价值及对相关领域的潜在影响。  
该项目创新点为：1.阐明FGF6调控铁代谢分子机制；2.从全新的铁代谢角度进行肺纤维化发生发展的机制研究，并为铁代谢作为靶标的临床治疗手段提供依据。该项目具有一定的创新性，可能为肺纤维化的临床干预治疗提供新的选择，具有一定的科学价值。  
  
三、请评述申请人与参与者的研究基础与研究方案的可行性。  
申请人承担过多项国家自然基金项目，发表过相关领域论文，课题组成员组成合理，具有较好的研究基础。  
研究方案及技术路线设计合理，基本可行。  
  
四、其他建议  
该项目尚缺乏肺纤维化患者临床样本中FGF6表达特征的前期证据，预期结果可能会有与动物模型结果不一致的可能。申请者应尽快补充肺纤维化患者FGF6表达情况的证据，或者准备相应预案。  
  
  
<5>具体评价意见：  
一、请针对申请项目的原创性（如新思想、新理论、新方法、新技术等）进行详细评述。  
本研究项目以硬皮病和特发性肺纤维化为立足点，利用动物模型和多种细胞模型阐释FGF6致铁代谢失衡在硬皮病肺纤维化中的作用机制。并基于FGF6和铁代谢干预手段探讨在预防和治疗肺纤维中的可行性。本研究以铁代谢为突破点，具有较好的理论创新性。  
  
二、请评述申请项目所提出创新点的科学价值及对相关领域的潜在影响。  
本研究项目从全新的铁代谢角度，通过临床样本、动物模型、细胞模型，研究铁代谢对细胞氧化应激、线粒体功能、树突状细胞功能、巨噬细胞功能、T细胞功能的影响进而探讨其在肺纤维化发生和发展的研究，为肺纤维化发病机制研究提供了新的思路和研究方向，具有较好的科学价值。  
  
三、请评述申请人与参与者的研究基础与研究方案的可行性。  
申请人及其团队常年从事肺纤维相关基础及临床研究，承担多项关于肺纤维的基金课题，取得多项成果，前期工作基础较好  
  
四、其他建议无  
  
专家评审组意见：  
国家自然科学基金委员会  
医学科学部医学科学一处  
联系电子邮件地址：[jianghj@mail.nsfc.gov.cn](mailto:jianghj@mail.nsfc.gov.cn)