

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

宁夏医科大学 丁向春 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》的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）决定批准资助您的申请项目。项目批准号：

81460301，项目名称：EN01在HBV复制中的分子机制研究，资助金额：47.00万元，项目起止年月：2015年01月至2018年12月，有关项目的评审意见及修改意见附后。

请尽早登录科学基金网络信息系统（<https://isis.nsfc.gov.cn>），获取《国家自然科学基金资助项目计划书》（以下简称计划书）并按要求填写。对于有修改意见的项目，请按修改意见及时调整计划书相关内容；如对修改意见有异议，须在计划书电子版报送截止日期前提出。

计划书电子版通过科学基金网络信息系统（<https://isis.nsfc.gov.cn>）上传，由依托单位审核后提交至自然科学基金委进行审核。审核未通过者，返回修改后再行提交；审核通过者，打印（建议双面打印）为计划书纸质版（一式两份），由依托单位审核并加盖单位公章后报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。计划书电子版和纸质版内容应当保证一致。

向自然科学基金委提交和报送计划书截止时间节点如下：

- 1、提交计划书电子版截止时间为**2014年9月11日16点**（视为计划书正式提交时间）；
- 2、提交计划书电子修改版截止时间为**2014年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2014年9月26日16点**。

请按照以上规定及时提交计划书电子版，并报送计划书纸质版，未说明理由且逾期不报计划书者，视为自动放弃接受资助。

附件：项目评审意见及修改意见

国家自然科学基金委员会
医学科学部
2014年8月15日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81460301	项目负责人	丁向春	申请代码1	H1904
项目名称	EN01在HBV复制中的分子机制研究				
资助类别	地区科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	宁夏医科大学				
资助金额	47.00 万元	起止年月	2015年01月 至 2018年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p><1></p> <p>一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说</p> <p>该项目拟采用“利用定量免疫共沉淀结合小RNA干扰研究蛋白质相互作用谱”“QUICK”策略，在带有乙肝病毒的 HepG2. 2. 15 细胞中快速、有效的筛选出与 稀醇化酶（EN01）相互结合的蛋白质，绘制出与 EN01 相互作用蛋白质网络图。</p> <p>二、具体意见</p> <p>（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义</p> <p>该项目预期筛选出若干与EN01相互作用的蛋白，结合研究蛋白质功能的手段，对这些筛选出的关键蛋白与 EN01 的相互作用进行功能研究，力图阐明 EN01 在 HBV 复制中的机理，从而找到一些潜在的药物治疗靶点。其预期结果具有一定的科学价值和潜在的应用意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>项目研究重点突出、创新性较强。申请人在前期工作中证明了EN01对HBV的复制有促进作用。由于EN01与HBV蛋白并无直接的相互结合，所以寻找它们之间的桥梁分子必然是下一步研究的重点。通过筛选实验，找到新的参与EN01调控HBV复制的宿主蛋白，除了提供临床治疗的潜在靶点，也为后续研究提供新的方向。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>该项目技术路线清晰，逻辑性强。采用亲和层析联合质谱的手段筛选EN01互作蛋白，技术成熟，可行性强。所涉及的研究内容、研究方案及所采用的技术路线有可能能验证所提出的科学问题。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>申请人长期从事乙型肝炎及相关肝癌的研究，对该领域有较全面的了解，并且有一定的研究工作基础。申请人所在单位具备完成本项目任务的研究条件与仪器设备。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p>无</p> <p><2></p> <p>一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说</p> <p>申请者提出“EN01可能是影响HBV复制的重要因素”这一科学假说，该项目拟通过“QUICK”这一新型蛋白质研究策略，在细胞模型中快速有效地筛选与EN01相互结合的蛋白质，进而建立于EN01相互作用的蛋白质网络模式图；筛选出与EN01密切联系的关键蛋白质进行功能验证，从而寻找影响乙型肝炎病毒辅助的调控网络，寻找新的抗病毒药物治疗靶点。</p> <p>二、具体意见</p> <p>（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义</p> <p>该项目预期获得HepG2. 2. 15细胞中与EN01相互作用的蛋白质复合物成分，表绘制出相互作用模式图，同时还进一步分析与EN01蛋白相互作用的关键蛋白的功能，判断这些蛋白在乙型肝炎病毒复制中可能起到的作用，阐述HBV复制的分子调节机制。该项目实施，还计划培养硕士生2名，发表SCI论文2篇以上，在国际会议交流学术成果。该预期结果属于创新性研究，项目完成后，可</p>					

寻找新的乙肝病毒复制调节蛋白，并以此为药物靶点设计临床抗病毒药物，具有一定的科学价值和参考意义。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性
该项目提出 “EN01可能是影响HBV复制的重要因素” 为关键科学问题，论题明确。研究者既往发现EN01参与乙肝病毒的复制，但未明确其具体调节机制，该项目是申请者在前期研究工作基础之上的合理深化，创新点明确。。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线
该项目创新点明确，研究内容合理，所采用的“QUICK”策略为比较新颖的蛋白质研究方法，可信度高，技术路线逻辑性可，能够验证申请者所提出的科学问题，可行性可。

（四） 申请人的研究能力和研究条件
项目申请者具有一定的前期研究工作基础，在EN01研究工作方面做了大量的工作，具有一定的实验室研究工作经历，研究水平可，项目承担单位具有研究所需要的材料和设备等条件，可行性强。

（五） 其它意见或修改建议
无

<3>
一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说
申请项目的主要研究内容是：1）先采用QUICK策略获取HepG2. 215中与EN01相互作用的蛋白质分子复合体相关数据；2）紧接着应用生物信息学软件和免疫共沉淀免疫方法分析EN01复合体相互作用网络；3）最后对筛选出的关键候选蛋白与EN01的相互作用进行功能研究。

二、具体意见
（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义
此申请项目的主要目的是在HBV编码蛋白相关蛋白质复合体中筛选出关键候选蛋白，通过对该蛋白与EN01的相互作用进行功能研究，以期发现其在乙肝病毒复制中的分子机制，但能否为临床上提供新的治疗靶点还有待商榷。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性
申请项目的科学问题明确，具有一定的创新性，但还有些问题需要思考，如究竟是乙肝病毒的EN01还是宿主肝细胞的EN01影响HBV病毒的复制？

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线
研究方法的逻辑性和可行性还需要重新评估，除了上面提出的问题需要思考之外，有些具体实验设计还不够全面，增加HBV转染hepG2细胞后与EN01相互作用的研究，及整个体外实验最后能否转化到临床治疗等问题还要进一步考虑。

（四） 申请人的研究能力和研究条件
作者从事HBV感染相关疾病研究多年，有丰富的经验，但在EN01和HBV相关疾病研究方面未见有文章发表。

（五） 其它意见或修改建议
该申请项目的主要目的是在HBV编码蛋白相关蛋白质复合体中筛选出关键候选蛋白，通过对该蛋白与EN01的相互作用进行功能研究，以期发现其在乙肝病毒复制中的分子机制，从而为临床上提供新的治疗靶点。选题有一定的新颖性，但首先是整体的逻辑性还不够清晰，第一步应先反复确认EN01可以影响HBV的复制，然后再进行体外细胞株验证实验，最后做动物实验或进行临床转化；其次是实验设计不够全面，增加HepG2细胞模型的设计可能更有力的验证EN01对HBV复制的影响。

对研究方案的修改意见：

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

丁向春 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》的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）决定批准资助您的申请项目。项目批准号：

81760363，项目名称：C-反应蛋白参与HBV复制及相关HCC发生的机制研究，直接费用：34.00万元，项目起止年月：2018年01月至2021年12月，有关项目的评审意见及修改意见附后。

请尽早登录科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>），获取《国家自然科学基金资助项目计划书》（以下简称计划书）并按要求填写。对于有修改意见的项目，请按修改意见及时调整计划书相关内容；如对修改意见有异议，须在计划书电子版报送截止日期前提出。**注意：请严格按照《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》填写计划书的资金预算表，其中，劳务费、专家咨询费科目所列金额与申请书相比不得调增。**

计划书电子版通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>）上传，由依托单位审核后提交至自然科学基金委进行审核。审核未通过者，返回修改后再行提交；审核通过者，打印为计划书纸质版（一式两份，双面打印），由依托单位审核并加盖单位公章后报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。计划书电子版和纸质版内容应当保证一致。

向自然科学基金委提交和报送计划书截止时间节点如下：

- 1、提交计划书电子版截止时间为**2017年9月11日16点**（视为计划书正式提交时间）；
- 2、提交计划书电子修改版截止时间为**2017年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2017年9月26日16点**。

请按照以上规定及时提交计划书电子版，并报送计划书纸质版，未说明理由且逾期不报计划书者，视为自动放弃接受资助。

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
医学科学部
2017年8月17日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81760363	项目负责人	丁向春	申请代码1	H1904
项目名称	C-反应蛋白参与HBV复制及相关HCC发生的机制研究				
资助类别	地区科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	宁夏医科大学				
直接费用	34.00 万元	起止年月	2018年01月 至 2021年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p><1></p> <p>一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说</p> <p>主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说：其一，采用芯片技术获取HepG2和HepG2. 215中与CRP相互作用的信号通路和关键点蛋白质分子的相关数据；其二，对CRP与关键节点蛋白质的相互作用进行功能研究；其三，部分阐明C-反应蛋白参与HBV复制及HBV相关HCC发生的机制。</p> <p>二、具体意见</p> <p>（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义</p> <p>因为申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说明确：其一，采用芯片技术获取HepG2和HepG2. 215中与CRP相互作用的信号通路和关键点蛋白质分子的相关数据；其二，对CRP与关键节点蛋白质的相互作用进行功能研究；其三，部分阐明C-反应蛋白参与HBV复制及HBV相关HCC发生的机制。并且已经具有相关研究工作基础和前期工作积累，在国际学术刊物上发表了5篇SCI论文。研究项目拟解决的关键科学问题明确，因此申请项目的预期结果可以达到，并具有重要的科学价值和意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>申请项目提出的科学问题或假说明确，具有相关基础科学研究及结合临床的实验研究证据。项目创新性较强，在国际学术刊物上发表了相关研究5篇SCI论文。该研究项目具有重要的科学意义或应用前景。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>项目研究内容、研究方案及所采用的技术路线能验证所提出的科学问题或假说。研究项目在蛋白水平和核酸水平已具有相关研究工作基础和前期工作积累，并在国际学术刊物上发表了5篇SCI论文。研究目标明确，研究内容恰当，总体研究方案合理可行，拟解决的关键科学问题明确，具有很好的相关研究基础和条件。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>从申请人的研究能力（研究经历、水平等方面）看，具有研究能力，在研究基础与前期研究中积累了相关研究工作，发表了5篇SCI论文。研究项目能达到预期结果。申请人所在单位宁夏医科大学具备完成该项目的研究条件（材料、样本、设备等），能保证本项目完成。申请人所在地中国西北宁夏回族自治区是中国五大少数民族自治区之一，申请人长期坚持在西北边远地区、少数民族科研基础薄弱的地区从事科研工作，潜心探索无私奉献，为宁夏回族自治区基础研究人才培养和成长做出了贡献。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p>申请人所在地中国西北宁夏回族自治区是中国五大少数民族自治区之一，申请人长期坚持在西北边远地区、少数民族科研基础薄弱的地区从事科研工作，潜心探索无私奉献，为宁夏回族自治区基础研究人才培养和成长做出了贡献。</p> <p>建议优先资助宁夏回族自治区科研基础薄弱的地区从事科研的申请研究项目。</p> <p><2></p> <p>一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说</p> <p>HBV感染的免疫机制尚未完全阐明，该项目前期工作发现CRP可通过STAT3和干扰素相关基因调</p>					

控HBV复制和相关HCC的发生。在此基础上，该项目提出“CRP可能是IL-6-STAT3和ROS等通路发生相互作用的关键节点分子”的科学假说。该项目拟利用细胞模型，通过过表达和干扰实验，利用基因芯片技术筛选出与CRP存在相互作用的关键信号通路和节点蛋白，并进一步对筛选出的关键点蛋白进行功能验证，从而分析CRP与HBV复制及相关HCC发生发展的部分机制。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义
该项目预期能够筛选出与CRP相互作用的关键信号通路及关键蛋白质，对进一步明确关键蛋白的功能，有助于阐明CRP参与HBV复制的相关机制。单从预期结果来看，该项目能够从进一步扩展对HBV复制影响因素的认识，对于寻找新的HBV复制干预靶点具有一定的科学价值。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性
该项目明确提出科学问题“CRP可能是IL-6-STAT3和ROS等通路发生相互作用的关键节点分子”，与国内外同类研究相比，具有一定的创新性。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线
该项目研究内容充实，研究方法明确，技术路线清晰，研究方案能够验证所提出的科学问题，逻辑性好，具有一定的可行性。

（四） 申请人的研究能力和研究条件
该项目申请单位可提供完成项目所需要的样本和设备等材料，申请人具有较好的研究经历和研究水平，能够保证该项目的顺利完成。

（五） 其它意见或修改建议
该项目立意新颖，有较重要的科学意义，研究内容和总体研究方案较好，有一定的研究基础和条件。

<3>

一、简述申请项目的主要研究内容和申请者提出的科学问题或假说
CRP是一种肝脏急性反应期蛋白，是IL6-STAT3信号通路的关键效应分子，可能与ROS，MAPKs，NF-KB，干扰素等信号通路相互作用，在HBV复制和HBV相关HCC的发生发展过程中起作用。本项目拟探讨其具体机制。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义
该项目的预期结果可阐明CRP参与HBV复制及HCC发生发展过程的部分机制，为寻找新的早期筛查HBV相关HCC的生物标志物及新的治疗HBV的药物靶点提供理论依据，具有较好的科学价值和意义。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性
科学问题或假说明确，具有较好的创新性。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线
申请人使用HepG2及HepG2. 215细胞、移植瘤裸鼠模型，分别导入CRP过表达及siRNA质粒，基因芯片及生物信息学方法筛选分析与CRP相关的信号通路和节点蛋白，开展后续的功能研究，研究内容、研究方案翔实，技术路线能够验证所提出的科学问题，方法逻辑性、可行性好。

（四） 申请人的研究能力和研究条件
该申请人在相关研究领域已有一定的工作积累，研究能力较好，前期研究工作基础较好，所在实验平台能够满足项目开展的需要。

（五） 其它意见或修改建议
无。

修改意见：

宁夏回族自治区科学技术厅

关于下达 2015 年度宁夏自然科学基金 资助项目及经费的通知

丁向春同志：

您申报的 2015 年度宁夏自然科学基金项目“EN01 在 HBV 相关疾病中的表达及生物学意义”经评审确定，批准号“NZ15134”，资助金额为 6 万元（重点项目，单位配套 6 万元），实施年限 2015 年 8 月至 2017 年 8 月。请接到通知后，尽快组织项目实施。

根据《宁夏自然科学基金暂行管理办法》的规定，现将有关事项通知如下：

一、获准资助的宁夏自然科学基金项目，要及时填报宁夏自然科学基金项目计划任务书（一式四份）。资助金额和实施年限要严格按下达通知中的规定填写，并在“预期研究成果”栏目里把拟发表的论文数注明。

二、凡是自治区自然科学基金资助的项目，均要求在省级以上刊物至少发表一篇论文，且标注“宁夏自然科学基金资助项目”及“项目批准号”。填写完毕的研究计划任务书，由您所在单位科技管理部门统一报送自治区科技厅发展计划处。宁夏自然科学基金项目研究计划任务书格式请从宁夏科技厅网站下载（网址：www.nxkjt.gov.cn）。



三、请严格按照《宁夏回族自治区自然科学基金管理办法》有关规定和要求组织项目实施，并将执行情况总结于每年 12 月 15 日前送所在单位科技管理部门汇总后，统一报送自治区科技厅发展计划处。

四、自治区基金项目执行期限终止后，须在三个月内办理结题手续，并提交以下材料：

- 1、宁夏自然科学基金资助项目结题申请书
- 2、宁夏自然科学基金资助项目总结报告
- 3、其它必要的附件材料或证明材料（内容包括发表论文的复印件、完成的论著目录及被《SCI》《EI》《ISTP》等的收录情况），发表的文章和论著均应标注“宁夏自然科学基金资助项目”及“项目批准号”。

请您接此通知后，到所在单位办理经费使用手续，经费使用要严格执行有关规定，专款专用，不得用于与项目无关的开支。

联系单位：宁夏科技厅发展计划处

联系人：荀晓赞 张海东

联系电话：0951—5032628

