

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

相丽欣 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：

81502754，项目名称：Crif1竞争抑制PKI结合PKA α cat促进BM-MSCs放射后成脂分化的作用机制研究，直接费用：18.00万元，项目起止年月：2016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://isisn.nsf.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.nsf.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**2015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**2015年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2015年9月25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
2015年8月17日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81502754	项目负责人	相丽欣	申请代码1	H2201
项目名称	Crif1竞争抑制PKI结合PKA α cat促进BM-MSCs放射后成脂分化的作用机制研究				
资助类别	青年科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	中国人民解放军第三军医大学				
直接费用	18.00 万元	起止年月	2016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 骨髓造血微环境失衡在造血损伤中有重要作用。骨髓间充质干细胞在造血微环境生成和调节中有重要作用。前期研究发现，辐射诱导BM-MSCs高表达Crif1并激活PKA-α-cat，促进MSCs向脂肪细胞方向分化，但机制不明。推测Crif1通过竞争抑制PKI结合PKA-α-cat促进BM-MSCs成脂分化，课题试图研究Crif1/PKI-PKA α cat调控照射后BM-MSCs成脂分化的作用和机制。</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 预期结果对骨髓型急性放射病治疗造血微环境重建有一定科学和理论上的价值和意义，但实用性不明确。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 科学问题明确，具有一定创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究内容合适，方案可行，技术路线清晰，研究可行。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 个人和团队研究能力较强，研究条件具备。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议 研究过于注重理论和原理，实际意义没有充分阐明。中等剂量电离辐射致骨髓型急性放射病患者的治疗已基本不成问题。由于干细胞分化和蛋白表达谱，以及表达时相与辐射剂量的关系相当大，标书中没有说明过去的研究结果来自何种照射剂量范围，现在的研究又主要针对何种照射剂量范围的造血损伤，实在是一个遗憾。</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 本课题主要研究Crif1竞争抑制PKI结合PKA α cat促进BM-MSCs放射后成脂分化的作用及其机制，科学假说为放射引起Crif1高表达并竞争抑制PKI与PKA α cat相互作用，促进BM-MSCs放射后成脂分化。</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 研究骨髓造血微环境放射损伤，为骨髓型急性放射病救治提供新思路。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 本项目提出放射引起Crif1高表达并竞争抑制PKI与PKA α cat相互作用，促进BM-MSCs放射后成脂分化，有较好的工作基础和高水平的论文发表。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究内容翔实，技术路线可行。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 本项目具有较好的前期工作基础，申请人目前为硕士，科研能力稍弱。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p><3></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 主要研究内容：本项目拟构建Crif1及PKA α cat截短体确定二者相互作用关键位点，研究Crif1调控PKA α cat的机制；在此基础上，诱导核心结合序列 突变，研究Crif1/PKI-PKA α</p>					

cat调控BM-MSCs放射后成脂分化的相互作用关系，阐明Crif1致放射后BM-MSCs定向分化失衡的分子机制。

研究假设：本项目前期研究发现，放射诱导BM-MSCs高表达Crif1并激活PKA α cat促进其成脂分化，其分子机制未明。生物信息学分析发现，Crif1、P KI与PKA α cat存在关键结合位点重叠。由此推测Crif1竞争抑制PKI结合PKA α cat促进BM-MSCs成脂分化。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

本研究以BM-MSCs为研究对象，探讨辐射后BM-MSCs成脂化的相关分子机制，研究有一定的科学价值，也为临床上骨髓急性放射损伤治疗提供了新的机制，有较好的临床意义。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

研究者在前期研究基础上拟进一步明确Crif1和PKA α cat的具体结合位点，以及两者结合后对PKA α cat激酶活性、亚细胞定位等的影响。科学问题明确，清晰，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

整个实验设计较合理，有一定的深度。技术路线较清晰。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人有以第一署名发表的SCI论文，前期研究为本课题的深入提供了有力的支持。

（五） 其它意见或修改建议

对研究方案的修改意见：

医学科学部

2015年8月17日

证 明

兹有新桥医院输血科主任李忠俊教授主持的陆军军医大学学科交叉与国际合作项目《Crif1/CDK2 复合物调控 BM-MSCs 辐射耐受作用及分子机制研究》，项目编号：2016YXKJC08，研究经费 30 万元。

特此证明



关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

邹凌云 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：

31571352，项目名称：基于特征挖掘和机器学习的细菌VI型分泌系统效应分子的功能分类、计算预测和实验验证，直接费用：57.00万元，项目起止年月：2016年01月至2019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.nsf.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.nsf.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**2015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**2015年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2015年9月25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
生命科学部
2015年8月17日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	31571352	项目负责人	邹凌云	申请代码1	C060702
项目名称	基于特征挖掘和机器学习的细菌VI型分泌系统效应分子的功能分类、计算预测和实验验证				
资助类别	面上项目	亚类说明			
附注说明	常规面上项目				
依托单位	中国人民解放军第三军医大学				
直接费用	57.00 万元	起止年月	2016年01月 至 2019年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p><1>项目研究内容体现为：(1)研究基于Ultra-Mix模式和机器学习的效应分子预测算法；(2)研究基于特征挖掘和机器学习的效应分子功能分类算法；(3)研究效应分子免疫蛋白的基因组检测算法。</p> <p>上述内容有意义和应用前景，有普适性。申请人研究基础较好，研究技术路线合理，应能做出预期进展。</p> <p><2>该项目选取病原菌VI型分泌系统作为研究对象，通过计算模型对效应分子进行分类和进行实验验证。本研究对于研究致病菌的特征和致病性具有重要意义。项目申请者在相关领域具有丰富的累积和研究经历，开发了系列相关模型。总体上实验设计合理可行，建议优先资助。</p> <p><3> 该申请项目采用特征挖掘和机器学习方法，对病原菌VI型分泌系统(T6SS)效应分子进行预测和功能分类，并在铜绿假单胞菌中进行实验验证。VI型分泌系统存在于很多引发临床感染的重要病原菌中，现有效应分子发现的研究均基于序列同源性，申请人采用机器学习方法构建效应分子预测模型，具有较好的创新性和科学意义。</p> <p>该项目研究内容设置合理，研究重点突出，研究目标明确。项目申请人在相关领域已经开展了一些前期研究，在7个T6SS效应分子中发现了保守模式Ultra-MIX，同时还分析了不同功能效应分子的特征差异，还在T3SS和T4SS分泌系统中，采用特征挖掘和机器学习的方法开发了多个预测算法和工具，具有较强的研究基础和科研能力。</p> <p>该项目经费预算合理。</p> <p>综上，考虑到该申请项目较好的创新性、合理的研究方案和申请团队较强的研究基础与能力，建议予以资助。</p> <p>附注：建议资助的80万为直接费用+间接费用。</p> <p><4>项目拟对T6SS分泌效应分子、分子功能、及“效应分子-免疫蛋白”进行预测研究，项目研究成果有助于揭示T6SS分泌系统机制。项目研究内容合适，研究重点突出，所选关键问题基本准确，方案及技术路线基本可行，但研究人员及工作时间有些欠缺，研究人员能力有待进一步提高。可考虑资助。具体修改意见如下：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1、非效应分子数据集如何构建？如何保证非效应数据集的可信度？ 2、所构建的数据集正、负样本数可能不平衡，如何设计分类器解决此问题？ 3、如何设计效应分子-免疫蛋白打分函数？ <p><5>T6SS分泌效应分子是病原菌攻击细胞的重要方式。目前，T6SS及其效应分子的鉴定非常困难。该课题组尝试设计算法在不同细菌基因组中预测并验证T6SS效应分子，具有很高的科研意义和实践意义。</p> <p>该课题组过去在蛋白质拓扑结构预测、蛋白受体亲和力、亚细胞定位、T4SS效应蛋白预测等领域发表了一系列的工作。涵盖了数据分析，算法设计和软件开发，且具有较好的计算资源，在生物信息的软硬件方面均有较强的基础。该课题组基于目前发现的序列特征，设计了一套机器学习的流程，希望以此找到T6SS效应分子。该流程考虑了数据获取，预处理，特征提取，核心算法的优化等方面，流程整体逻辑通顺，条理清晰，对于要克服的困难也有充分的理解。然而后续的实验验证部分，该课题组以前的工作并没有相关基础，需要明确提出一个完整的合作计划，比如对鉴定出的T6SS效应分子的准确度需要单独设计实验去验证。</p> <p>对研究方案的修改意见：</p>					

生命科学部

2015年8月17日