

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

龚园其 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：

81860349，项目名称：FABP4诱导VE-cadherin泛素化/去泛素化失衡在脓毒症肺损伤中血管内皮屏障破坏中的作用和机制，直接费用：35.00万元，项目起止年月：2019年01月至2022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。

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**2018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**2018年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2018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
2018年8月16日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81860349	项目负责人	龚园其	申请代码1	H1511
项目名称	FABP4诱导VE-cadherin泛素化/去泛素化失衡在脓毒症肺损伤中血管内皮屏障破坏中的作用和机制				
资助类别	地区科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	南昌大学				
直接费用	35.00 万元	起止年月	2019年01月 至 2022年12月		
通讯评审意见： <1> 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 申请项目拟建立体外及体内建立脓毒症肺损伤模型，应用分子生物学手段，明确FABP4是否通过诱导VE-cadherin 泛素化/去泛素化失衡，导致VE-cadherin表达和分布异常而破坏肺血管的内皮屏障功能，从而引起脓毒症肺损伤。 二、具体意见 （一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义 申请项目着眼于脓毒症肺损伤常见的内屏屏障功能机制，结合国内外研究进展及自身前期研究结果，提出ABP4可能通过诱导VE-cadherin 泛素化/去泛素化失衡而引起脓毒症肺损伤，并对其中可能的机制进行探讨，有一定的科学价值及意义。 （二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 申请项目总体科学假说提出明确，即ABP4可能通过诱导VE-cadherin 泛素化/去泛素化失衡导致内皮屏障功能破坏而引起脓毒症肺损伤，有一定的创新性，但机制方面比较混乱，没有一条明确的主线，且两条可能的机制通路之间的相互关系不明确。 （三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究内容过多，研究方案不够具体，在评价脓毒血症肺损伤内皮屏障功能方面指标较少，技术路线清晰，逻辑性欠佳，有一定的可行性。 （四） 申请人的研究能力和研究条件 申请人有一定的研究能力，所在团队及单位具备研究所需的设备材料要求，具备完成项目研究的能力。 （五） 其它意见或修改建议 建议适当删减研究内容，明确一条研究主线，深入研究，细化研究方案。 <2> 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 本课题拟证明FABP4可以通过Src活化USP, 诱导VE-cadherin泛素化降解和分布，及通过miR-23诱导OTUB1表达减少，减少对VE-cadherin的去泛素化保护，加重VE-cadherin的泛素化降解。 二、具体意见 （一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义 本项目预期阐明FABP4和OTUB1在脓毒症中肺血管内皮损伤中的作用和机制，以期对脓毒症急性肺损伤的治疗提供新的思路，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 本课题的科学假说较明确，关于FABP4和OTUB1是如何通过调控VE-cadherin的泛素化降解，并由此影响脓毒症中肺血管内皮屏障损伤，国内外鲜有报道，因此该研究有一定的创新性，研究设计流程及分组较为合理，美中不足的是在探索分子信号通路时使用了较多的分子抑制剂或激					

动剂，其实实验证据强度不及基因敲除或过表达的方式。总体来说，本研究较为严谨，科学性较强。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

本研究内容主要涉及FABP4通过Src通路活化USP, 诱导VE-cadherin泛素化降解和分布破坏，及FABP4通过mi-R23诱导OTUB1表达减少，诱导VE-cadherin泛素化降解增加两个部分。根据研究内容设计的研究方案、技术路线能够验证所提出的科学问题及假说，但在体内实验部分，论证应增加mi-R23 mimics和inhibitors组，以阐明在体内模型中mi-R23对OTUB1及VE-cadherin泛素化降解的作用。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人及团队有一定研究基础及研究能力，其科研水平及科研软、硬条件能够完成该项研究。

（五） 其它意见或修改建议

1. 探索分子信号通路时尽量减少分子抑制剂和激动剂使用，而采用基因敲除或过表达的方式。
2. 在体内实验部分，论证应增加mi-R23 mimics和inhibitors组，以阐明在体内模型中mi-R23对OTUB1及VE-cadherin泛素化降解的作用。

<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

FABP4诱导泛素化/去泛素化失衡，导致血管内皮平衡中破坏，导致脓毒症肺损伤

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

FABP4，通过上调miR-23b表达，抑制OTUB1表达，增加VE-cadherin的泛素化降解，导致血管内皮平衡破坏，导致脓毒症发生。

价值：研究VE-cadherin的上游通路，及其调控

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

明确，

典型的实验建模

创新性略显欠缺

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

内容充实，逻辑严谨，具有一定可行性

而且该课题组确实有一定研究基础。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

研究平台可，研究能力可，材料设备齐全。

（五） 其它意见或修改建议

代表作2漏标共同第一作者。

修改意见：

医学科学部

2018年8月16日

国家自然科学基金资助项目批准通知

(预算制项目)

龚园其 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: 82260374, 项目名称: FABP4通过促进fIL-33核转位并水解为cIL-33参与脓毒症肺损伤的机制, 直接费用: 33.00万元, 项目起止年月: 2023年01月至 2026年 1 2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. **2022年10月8日16点:** 提交电子版计划书的截止时间;
2. **2022年10月14日16点:** 提交修改后电子版计划书的截止时间;
3. **2022年10月19日:** 报送纸质版计划书(一式两份,其中一份包含申请书纸质签字盖章页)的截止时间。
4. **2022年10月28日:** 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，逾期不报计划书或申请书纸质签字盖章页且未说明理由的，视为自动放弃接受资助；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

2022年9月7日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	82260374	项目负责人	龚园其	申请代码1	H1601
项目名称	FABP4通过促进fIL-33核转位并水解为cIL-33参与脓毒症肺损伤的机制				
资助类别	地区科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	南昌大学				
直接费用	33.00 万元	起止年月	2023年01月 至 2026年12月		
通讯评审意见： <1>具体评价意见： 一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。 肺泡Ⅱ型上皮细胞是肺上皮细胞的重要组成部分,在急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征发生、发展中起重要作用.进一步研究肺损伤后肺泡Ⅱ型上皮细胞增殖、分化及功能改变对阐明肺损伤发病机制、探寻可能的治疗靶点具有重要意义。 二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。 申请者在前期研究的基础上进行相关的研究，有一定的可行性 三、其他建议 增加2021、2022年的参考文献 <2>具体评价意见： 一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。 项目组在前期研究基础上提出科研假设：FABP4通过诱导K16去乙酰化而促进fIL-33核转位促进肺泡炎症肺炎和肺损伤及激活组织蛋白酶G水解fIL-33的机制。项目具有很好的创新性和科学价值，为脓毒症肺损伤的防治提供新的思路。 二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。 申请人的研究基础扎实，前期实验详实，项目的可行性强。 三、其他建议 <3>具体评价意见： 一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。 申请人的申请书聚焦于FABP4-fIL-33-巨噬细胞M1极化-脓毒症肺损伤。研究基础扎实，研究假设合理。 二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。 申请人研究方案基本可行。 三、其他建议 修改意见：					

医学科学部

2022年9月7日
