

浙江省自然科学基金资助项目批准通知

杨毅同志：

根据浙江省自然科学基金相关管理规定，浙江省自然科学基金委员会会同相关部门决定资助您申请的以下项目：

项目批准号		LY16H050001		依托单位		浙江大学	
项目名称		Dna2 介导脓毒性急性肾损伤线粒体基因损伤应答修复的机制研究					
项目负责人		杨毅		证件号码		33900519781022921X	
项目类别		一般项目		研究期限		2016 年 1 月 至 2018 年 12 月	
总经费 (万元)		9.0	省财政资助经费 (万元)	9.0		单位联合资助经费 (万元)	0.0
序号	其他主要成员	证件号码		性别	单位名称		
1	林伟强	332626197810241874		男	浙江大学/医学院		
2	梁倩	430202198203080064		女	浙江大学/医学院		
3	雷文华	330182198701010918		男	浙江大学/医学院		
4	冯时	33010319841009161X		男	浙江大学/医学院		
5	郎夏冰	330722198806090041		女	浙江大学医学院附属第一医院		
6							

浙江省自然科学基金委员会办公室

2015 年 11 月 5 日

浙江省自然科学基金资助项目批准通知

补办申请

项目 负责 人填 写	<p>申请理由：</p>
依 托 单 位填 写	<p>项目负责人（签字）： 年 月 日</p>

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

杨毅 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：

81670621，项目名称：TIFA/TRAF6/DNA2途径介导应激损伤中肾小管上皮细胞线粒体基因稳定性失衡的作用机制研究，直接费用：58.00万元，项目起止年月：2017年01月至2020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**2016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**2016年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2016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
2016年8月17日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81670621	项目负责人	杨毅	申请代码1	H0503
项目名称	TIFA/TRAFF6/DNA2途径介导应激损伤中肾小管上皮细胞线粒体基因稳定性失衡的作用机制研究				
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	浙江大学				
直接费用	58.00 万元	起止年月	2017年01月 至 2020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>mtDNA 稳定性破坏导致 mtDNA 动态失衡在多种类型的 AKI 肾小管上皮细胞损害中被发现，在一定程度上启动了细胞整体损害的发生。本研究拟明确介导这一重要病理过程的机制为TIFA/TRAFF6/DNA2 蛋白质互作，引起 DNA2 泛素化改变及相应生物学行为变化。对这一机制的阐述将有助于我们理解疾病的本质，开发治疗靶点，为临床破解 AKI 缺乏特效防治手段的难题提供依据。具有重要科学价值。</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>研究拟明确 DNA2 生物学功能改变介导了 AKI 应激状态肾小管上皮细胞mtDNA 稳定性失衡，并明确 DNA2 的效应机制；将阐明 DNA2 调控 AKI 应激状态肾小管上皮细胞 mtDNA 稳定性失衡是由 TIFA/TRAFF6 与 DNA2 的蛋白质互作机制介导的。研究针对临床重要问题，从mtDNA稳定性的角度，尝试观察其疾病机制，为治疗寻找靶点，具有较大的科研学术价值及意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>本研究科学假说明确，目前国内外未见报道，着眼于肾小管上皮细胞 mtDNA 稳定性调控，在立论上具创新性，对多种病理类型的 AKI 具有普遍意义。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>本研究的研究设计、研究方法能够验证本研究假说，方法逻辑好，技术具有可行性。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>研究者有承担青年基金的经历，有相关学术背景和积累，研究团队和依托单位在实验技术、实验设备、研究条件等方面具有支撑能力。</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>该研究试图探讨TIFA/TRAFF6/DNA2途径介导应激损伤中肾小管上皮细胞线粒体基因稳定性失衡的作用机制研究</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>预期结果尚可，将揭示肾小管上皮细胞线粒体基因稳定性失衡的部分机制</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>该研究创新性方面显得不足</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>整体研究方案可行，但是作者同时选择选择一侧肾切除加一侧肾动脉阻断的缺血再灌注模型并</p>					

非一个主流的缺血再灌注模型，值得商榷，

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请者已经承担了国青项目，但目前做申请者尚未通讯作者论文，从其发表SCI论文来看，临床研究居多，在线粒体方面的基础研究工作不足，其独立承担此项目需要慎重考虑，研究条件尚可

（五） 其它意见或修改建议

<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

本研究在前期工作基础上拟进一步建立TIFA、TRAF6及DNA2的RTC表达干预模型和敲除小鼠AKI模型，并通过蛋白质共表达、胞内迁移、泛素化修饰等的分析，评价蛋白质互作对mtDNA稳定性的调控，从分子、细胞及体内水平阐明介导应激损伤中RTC mtDNA稳定性失衡的TIFA/TRAF6/DNA2互作机制及其效应机制。具有原创性与创新性。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

本研究有助于深入理解AKI的病理机制，为疾病防治提供新线索。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

假说鲜明，具有创新性。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

技术路线逻辑严谨，具备可行性。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人有丰富的研究经历，发表过一系列高水平论文。

（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

2016年8月17日