

## 关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

于凯江 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：

81770276，项目名称：以外泌体为载体的 miR-223通过调节SERCA2a和iNOS表达改善脓毒症心功能障碍的机制研究，直接费用：55.00万元，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

## 附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81770276	项目负责人	于凯江	申请代码1	H0203
项目名称	以外泌体为载体的 miR-223通过调节SERCA2a和iNOS表达改善脓毒症心功能障碍的机制研究				
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	哈尔滨医科大学				
直接费用	55.00 万元	起止年月	2018年01月 至 2021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 脓毒症死亡患者血清中miR-223水平显著低于存活者，而且脓毒症细胞模型中miR-223水平降低促进细胞凋亡，脓毒症中TNF- $\alpha$ 与TNFR1结合介导iNOS上调和SERCA2a下调导致脓毒症小鼠心肌收缩力下降。申请者在前期发现脓毒症心肌细胞模型中敲除miR-223后细胞钙浓度及单个心肌细胞收缩力显著下降，心肌细胞中经外泌体导入外源性miR-223与TNFR1结合。因此提出“脓毒症中经外泌体导入的miR-223竞争性与TNFR1结合，抑制TNF- $\alpha$ 介导的iNOS上调和SERCA2a下调，改善心脏功能”的假说。拟在miR-223敲除/过表达、TNFR1敲除脓毒症小鼠中，应用分子生物学、高清影像学等手段揭示miR-223对改善脓毒症心脏功能的作用和机制。					
二、具体意见					
（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义 该项目预期阐明miR-223通过TNF- $\alpha$ -TNFR1信号通路调控iNOS和SERCA2a的表达在改善脓毒症心脏功能障碍中扮演的重要角色。					
（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 该项目的立题比较新颖，但是在立项依据中有几点不妥之处：（1）血清中外泌体携带的miR-223通过血管内皮细胞到达心肌细胞的证据不足，脓毒症小鼠心脏中miR-223的表达降低与外泌体携带的miR-223有何联系也不清楚，因此该研究中发挥作用的miR-223是来源心肌细胞还是来源外泌体不能区分；（2）miR-223竞争性与TNFR1结合的提法也不妥，miR-223的作用方式是通过与靶基因TNFR1的mRNA序列结合，调控它的表达，并不是与TNFR1蛋白直接结合，因此在工作示意图中miR-223抑制TNF- $\alpha$ 与TNFR1的结合是不恰当的。					
（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 该项目研究内容中的整体动物实验不能证明脓毒症时miR-223是通过外泌体介导其心肌保护作用。					
（四） 申请人的研究能力和研究条件 申请者的前期工作基础扎实，发表了多篇SCI论文，科研能力比较强，具备完成该项目的研究条件。					
（五） 其它意见或修改建议					
<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 申请者拟研究脓毒症心功能障碍的发生机制，提出经外泌体导入miR-223能够通过与TNFR1的竞争性结合，抑制iNOS等，改善心功能。					
二、具体意见					
（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义 脓毒症及其导致心功能障碍是临床的关键问题，亟待深入研究发生机制和防控机制。					
（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性					

申请者在前期工作基础上提出，经外泌体导入miR-223能够通过TNFR1的竞争性结合，抑制iNOS等，改善心功能。具有一定创新性。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线  
研究方案和研究内容的设计基本合理可行。

（四） 申请人的研究能力和研究条件  
申请者具有较好的研究积累和条件。团队组成稍欠合理。

（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

该项目拟在脓毒症动物模型验证经外泌体导入的miR-223能够竞争性与TNFR1结合，抑制TNF介导的SERCA2a和iNOS基因上调，从而发挥心肌保护效应。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

该研究预期miR-223在改善脓毒症心肌抑制中具有重要作用，其潜在的机制是抑制TNFR1介导的SERCA2a和iNOS基因上调。TNFR1在脓毒症性心肌抑制发生发展中的作用已经广泛验证，本研究另辟蹊径研究miR-223与TNFR1的相关性，一旦得到验证，具有较高的科学研究价值和潜在的临床应用前景。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

本项目提出了明确的假说，研究视角比较独特，具有较为丰富的创新元素，尤其是miR-223与TNFR1潜在联系，应用外泌体导入miR-223。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

技术路线图清晰明确，逻辑思维缜密，研究方案比较合理，可行性高。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

研究者具有丰富的相关研究经历，发表了多篇高水平的研究论文，研究团队的配置合理，所在的研究单位具备相应的研究条件。

（五） 其它意见或修改建议

无

修改意见：

医学科学部

2017年8月17日

## 优秀学科（Nn10计划）项目建设目标

（一）建设高水平学科：以国内一流学科水平为参照，以学科建设为重点，以队伍建设、人才培养及医教研水平提升为主要内容，在全国权威机构排名前五（包含第五）名。

（二）人才培养：引进或自主培养以下其中一项，中组部千人计划、万人计划、青年千人计划；教育部长江学者、青年长江学者；国家自然科学基金委员会优秀青年、杰青；科技部创新人才推进计划；中科院百人计划入选者；人力资源和社会保障部百千万人才工程国家级人选。

（三）医疗：

1. 以临床应用和临床研究为核心，有自主创新的诊断、治疗适宜技术并在临床应用与推广，且收录到国家级诊疗指南≥1项，参与国家级诊疗规范或指南的编写，编委之一。

2. 提升医疗质量、医疗服务能力与水平，入院诊断与出院诊断符合率≥98%，手术科室三级以上手术占比≥90%，开展临床路径和单病种质量控制并达到国家要求，科室专科化水平达到90%，从而引领国内该学科疾病的治疗方向。

3. 区域医疗辐射能力达到国家肿瘤区域医疗中心的标准（如外省市患者比例10%—15%，为外省市培养医师等）。

（四）教学：省级以上名师，国家级规划教材副主编以上。

（五）科研：

1. 资助期间获得临床研究和基础科学研究重大创新突破，主持国家自然科学基金委重点项目或重大研究计划重点支持项目，或主持科技部国家重点研发计划等国家级重大课题。

2. 以解决临床问题为切入点，进行全链条式的研究模式——疾病的发生、发展、转归及流行病学特征。成果以发表高质量、高水平原创文章为主要考核指标。中期考核（五年）SCI收录论文影响因子>5的原创性论文≥10篇或影响因子>10分的原创性论文≥2篇；终期验收（十年）SCI收录论文影响因子>5的原创性论文≥30篇，影响因子>10分的原创性论文2-3篇或影响因子>20分的原创性论文1篇。1-2项发明专利或实用新型专利获国家授权，并具有转化临床应用前景。

3. 获得国家自然科学奖、技术发明奖、科学技术进步奖等国家级二等奖以上科研成果。

4. 在中华医学会、中国抗癌协会、CSCO、中国医师协会国家级学术团体任副主任委员以上职务。



哈尔滨医科大学附属肿瘤医院

优秀学科（Nn10计划）项目

# 任 务 书

二〇一七年十二月

优秀学科（Nn10计划）项目



由 扫描全能王 扫描创建

## 优秀学科（Nn10计划）项目建设任务书

甲方：哈尔滨医科大学附属肿瘤医院

乙方：脓毒症免疫抑制机制及其干预策略研究项目

建设经费：¥50万元/年

首席专家津贴：¥10万元/年，PI津贴：¥5万元/年

建设时间：2017年11月15日——2027年11月15日

经甲、乙双方共同协商，就下列款项取得一致意见并承担各自责任和义务。

1. 甲方负责对乙方的十年周期建设规划进行审核，并组织有关专家进行评估、验收。

2. 甲方承诺以约定的建设经费预算按年度拨付经费及津贴，多项目参与只享受一次津贴且外院PI不享受津贴，由财务部门单独设帐，专项管理。

3. 乙方实行首席专家负责制，负责约束团队（包括外院PI）规范科研行为等，按《实施方案》积极完成各项建设目标。

4. 乙方应保证建设经费专款专用。经费使用时，依据建设项目需要提出用款计划，由首席专家签字并上报主管领导审批后方可使用。

5. 甲方将定期对乙方的建设情况进行年度、三年期、中期、终期检查、评估和验收。乙方应积极配合甲方的工作，并提供方便条件。甲方以年度或中期检查、评估结果作为下一年度拨付建设经费的依据。

6. 若乙方经甲方检查、评估不合格，甲方将暂停对乙方的经费资助并责令限期整改，整改后仍不合格的，甲方停止经费资助，取消资格。

7. 乙方如因主观原因致使建设计划无法执行或者进展缓慢，甲方将终止资助。

8. 本任务书一经签定，双方必须全面履行规定的义务，任何一方不得擅自变更。

9. 本任务书一式两份，由甲方、乙方各存一份。

甲方：哈尔滨医科大学附属肿瘤医院（盖章）

负责人（签字）：

乙方：首席专家（签字）：

签订时间：2017年12月04日





好6

课题编号	2018086
------	---------

## 黑龙江省卫生计生委科研课题 申请书（合同书）

研究领域：（基础医学、临床医学、预防医学与卫生学、药学、其他）

所属学科：临床医学其他学科

课题名称：脾脏切除术在胆碱能激动剂激活 CAP 减轻 LPS 诱导  
AKI 中的作用

申请者：郜杨

承担单位：哈尔滨医科大学附属第二医院

通讯地址：黑龙江省哈尔滨市南岗区学府路 246 号

申请日期：2018 年 4 月 23 日

黑龙江省卫生计生委监制



## 黑龙江省卫生计生委科研课题合同书

本课题经专家论证,省卫生计生委批准列入 2018 年度黑龙江省卫生计生委科技计划。

为此签约各方特签订如下合同条款:

1. 本合同书甲方为科技计划下达单位,即黑龙江省卫生计生委;乙方为课题承担单位,即申请者所在单位;丙方为课题承担单位的主管部门,如各市(行署)卫生计生委、高等医学院校等。各方承诺将严格履行合同书约定的各项义务并承担违约责任。

2. 黑龙江省卫生计生委科研课题以自筹经费为主。鼓励乙方在本单位科技经费中予以支持,保证按计划要求执行课题任务。

3. 对全年的合同执行情况,乙方必须于当年十二月底前向甲方及丙方提交课题执行情况年度报告。课题完成后,乙方必须按合同规定的内容向甲方提出结题申请,并提交完整的技术报告。

4. 丙方应监督并保证合同的执行,协调合同执行过程中出现的问题,并配合甲方检查乙方合同履行情况等工作。

5. 本合同文本一式四份,分存甲方、乙方、丙方和课题组,每份具有同等法律效力。

6. 本合同自甲、乙、丙三方均签字、盖章之日起生效。

合同签署各方



计划下达单位（甲方）：黑龙江省卫生计生委

负责人：



单位公章



2018年8月9日

课题承担单位（乙方）：哈尔滨医科大学附属第二医院

课题负责人：

邱杨

单位负责人：



单位公章



2018年4月23日

承担单位主管部门（丙方）：哈尔滨医科大学

单位负责人：



单位公章



2018年5月28日