

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

金希 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：

81770574，项目名称：CircRNA-007585-miRNA-326-UCP2调控通路在非酒精性脂肪性肝炎中的作用及机制研究，直接费用：51.00万元，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	81770574	项目负责人	金希	申请代码1	H0314
项目名称	CircRNA_007585-miRNA-326-UCP2调控通路在非酒精性脂肪性肝炎中的作用及机制研究				
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	51.00 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 申请人提出“CircRNA_007585通过高效竞争性吸附miR-326来增加UCP2表达以促进NASH发生发展”的科学假说。拟分析circRNA_007585、miR-326和UCP2在NASH中的表达及调控情况，并分别对它们进行过表达或拮抗，以探索对NASH程度的影响和可能下游机制。 二、具体意见 （一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义 明确circRNA_007585、miR-326及UCP2在NASH中的表达及circRNA_007585-miR-326和miR-326-UCP2的调控关系，为获得以circRNA_007585、miR-326及UCP2为靶点的NASH治疗提供理论支撑，具有一定的科学价值和意义。 （二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 作者提出了明确的科学假说：“CircRNA_007585通过高效竞争性吸附miR-326来增加UCP2表达以促进NASH发生发展”，具有一定的创新性。但存在立项基础不扎实的情况。第一，虽然既往有关于UCP2在NASH中表达上调的报道，但它是NASH的原因或是伴随现象尚不确定，而它又是本研究的重要靶基因，但申请者无相关的预实验结果证明其表达改变会影响NASH的证据，预期结果存在不确定性。第二，申请人根据已有的研究报道miR-326在细胞凋亡中的调控作用及与肝癌的相关性，推测其在NASH发生发展中亦起到重要作用，理由有些许牵强。第三，单纯根据生物信息学预测CircRNA_007585调节通路在NASH中的作用，而无相关的预实验结果，立项基础不够扎实。 （三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究内容、研究方案及所采用的技术路线合理，有逻辑性，实验设计尚可。 （四） 申请人的研究能力和研究条件 申请人在本领域具有较好的研究积累，但关于本课题的立项尚缺乏一些必要的关键支撑性预实验数据。 （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 项目研究假设circRNA-miR-326-UCP2调控通路在NASH发生发展中的分子机制。 二、具体意见 （一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义 预期结果验证circRNA-miR-326-UCP2调控通路，再利用海量的组学数据进行功能研究，为NASH及其他疾病研究提供新思路。 （二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 验证circRNA-miR-326-UCP2通路是否可行，探索其调控NASH表型的下游机制，科学问题明确，比较有创新性。					

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究内容与技术路线能够验证所提出的假说，逻辑性较强，可行度高。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请者多年从事NAFLD及非编码RNA的相关研究，所在实验室成员实验技术成熟，课题组也能为课题开展提供相应的技术平台。

（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

本项目在前期研究基础上提出“CircRNA_007585通过高效竞争性吸附miRNA-326增加UCP2表达以促进NASH发生发展”的学术假说，主要进行以下方面的研究：1. NASH动物模型和细胞模型上CircRNA_007585，miRNA-326，UCP2水平的测定以及相关分析；2. 体外验证CircRNA_007585对miRNA-326，miRNA-326对UCP2的调控作用；3. CircRNA_007585-miRNA-326-UCP2通路调控后对NASH的影响。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

本项目以线粒体功能失调为出发点，从CircRNA_007585-miRNA-326-UCP2通路来阐述NASH的发病机制，具有较大的科学价值和意义。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

在申请人前期基础上提出的科学假说具有创新性。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

CircRNA_007585-miRNA-326-UCP2通路的gap也比较多，建议首先通过研究明确UCP2蛋白在NASH中的作用。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

项目申请人研究基础扎实，具有完成该项目的研究条件。

（五） 其它意见或修改建议

1. 研究内容中所采用的MCD饮食诱导NASH模型表现为消瘦，胰岛素敏感性增加等；与人类自然发生的肥胖，胰岛素抵抗等表型并不一致，在该模型上进行CircRNA_007585-miRNA-326-UCP2通路验证分析得到的结论不一定准确，建议同时在人或肥胖的NASH模型中进行验证；
2. 本项目涉及多种关键技术，RACE，RIP，FISH，Northern blot等，在研究方法和手段中较少进行说明，文中在关键技术部分提到了详细研究方案。

修改意见：

医学科学部

2017年8月17日