

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

王晴 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：

81870018，项目名称：SOCE通道蛋白在支气管哮喘气道平滑肌细胞表型转换及相关胞外基质沉积中的作用及机制研究，直接费用：57.00万元，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	81870018	项目负责人	王晴	申请代码1	H0106
项目名称	SOCE通道蛋白在支气管哮喘气道平滑肌细胞表型转换及相关胞外基质沉积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					
依托单位	浙江大学				
直接费用	57.00 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 本项目主要内容是：研究SOCE通道蛋白在支气管哮喘气道平滑肌细胞表型转换及相关胞外基质沉积中的作用和机制；申请人拟提出的科学假说是：“钙库操控型钙离子通道（SOCE）是一类依据胞内钙离子浓度变化进行开关调节的钙通道，主要由STIM-1和Orai-1构成，SOCE活化将导致气道平滑肌由‘收缩型’转化为‘增殖型’，参与哮喘气道重塑过程”。 二、具体意见 （一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义 项目的预期结果包括：（1）阐明SOCE通道蛋白在气道平滑肌表型转换中的作用；（2）探讨气道平滑肌的合成分泌功能能否调控ECM的异常沉积；（3）在国际SCI杂志发表2-3篇SCI论文，培养研究生2名，参加国内外学术会议5人次。本项目有一定的科学价值和意义，但是相比其他申请人，预期成果较为薄弱。 （二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 本项目的科学假说具有一定的创新性。项目的创新性主要体现在以下三个方面：（1）探讨SOCE在气道平滑肌表型转换中的作用尤其是能否诱导“合成型”气道平滑肌的形成；（2）探讨气道平滑肌对于哮喘ECM异常沉积过程的作用；（3）探讨TRPC通道蛋白是否参与了SOCE对气道平滑肌转型的调控。研究具有一定的创新性，但是申请人没有从拟研究的科学问题中提炼出自己的“科学假说（一段完整的话）”。 （三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 本项目的研究内容分为五个部分，系统全面，且五个部分能够做到协调一致，有一定的逻辑关系，应对了项目申请人所提出的科学假说。总体研究方案较为清晰，各种指标和技术的介绍准确可靠。申请书还提示申请人已经有了一定的研究基础，并从事了部分的预实验。研究的技术路线具体明确，有一定的可行性，项目申请书有关该部分的叙述比较让人放心。 （四） 申请人的研究能力和研究条件 项目申请人前期在国际重要学术刊物上发表了多篇SCI研究论文，其中有3篇为第一作者，影响因子分别为4.9，4.9，2.7。申请人在前期在主持的国家自然科学基金青年项目中也有非常不俗的表现。此外申请人已经从事了部分的预实验，提示已经有了很好的研究基础。 （五） 其它意见或修改建议 1. 预期成果比较单薄，不够支撑一个国家自然科学基金面上项目； 2. 研究虽然具有一定的创新性，但是申请人在申请书没有把拟研究的科学问题中提炼出自己的“科学假说（一段完整的话）”。					

<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

申请人假设SOCE中核心成分STIM-1/Orai-1可能参与了哮喘ASM的表型转换，并于哮喘气道结构重塑中的ECM沉积有关，信号通路中的下游TRPC可能为重要环节。拟通过体内外实验，结合基因敲除技术、SiRNA干扰技术探讨SOCE介导的钙离子内流在ASM细胞表型转换及其相关ECM沉积中的作用，并进一步研究TRPC通道蛋白是否参与了这一过程，目的在于深入认识哮喘气道结构重塑的分子机制。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

哮喘气道结构重塑认为是哮喘难治以及持续气流受限的重要因素，其发病机制尚不完全清除。申请人从SOCE作为切入点，通过其对ASM表型转换的影响及其机制的探讨，很有可能深化对哮喘气道结构重塑的分子机制认识，尤其是阐明ASM表型转换的作用和分子调控机制，有可能为今后防治气道结构重塑提供治疗新靶点或环节提供证据。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

该假说在申请人原有研究的基础上提出，并以SOCE中核心成分STIM-1/Orai-1的表达变化为切入点，以TRPC作为下游信号通路，以ECM作为最后效应指标，具有新颖性。假说建立的理论基础较扎实，有一定的前期研究工作基础支持，因此具有一定的说服力，有可能取得一些有意义的研究成果。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究内容恰当，研究方案和技术路线层次清楚，科学性强，具有较大的可行性，使用的研究手段较先进，选择的观察指标能说明要解决的问题，设计有干预性（基因敲除或SiRNA干预）实验，应该能得到肯定性结论。唯一的问题是实验用基因敲除老鼠的来源交代不清，申请书内描写为购买，但如何购买未写清楚，万一不能落实，可能会在一定程度影响课题的顺利进行。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人接受过系统的科研训练，有较好的哮喘发病机制的基础研究经验以及科研积累，发表了一些有质量的研究论文。课题组研究人员组成合理，有一定的研究实力，应该能完成该课题。

（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

申请人在新近研究报道和前期实验结果的基础上，提出进一步探讨SOCE通道蛋白STM-1/Orai1在ASM细胞表型转换中的作用及其参与哮喘ECM沉积的相关机制。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

项目的预期结果具有非常明确的科学理论意义和临床应用价值，以期防治支气管哮喘提供新的理论依据。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

课题在前期发现STM-1表达与ASM合成分泌ECM相关的基础上，拟深入研究SOCE通道蛋白调控哮喘ASM表型转换、合成分泌ECM的作用机制，拟解决的科学问题明确，具有很强的创新性。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究内容、方案及所采用的技术路线能够验证所提出的科学假说，研究方法的逻辑性合理、可行性强。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人曾取得Th17-HB-EGF与哮喘气道平滑肌重塑的相关科研成果，研究能力突出、背景优秀，所在团队及依托单位研究水平均为一流。

（五） 其它意见或修改建议

课题聚焦于研究STM-1/Orai1信号通路介导ASM发生表型转换、合成分泌ECM、参与哮喘ECM沉积，已经足够；TRPC部分和项目主题相关性不强，可不必深究。

修改意见：

医学科学部

2018年8月16日