

国家自然科学基金资助项目批准通知

(预算制项目)

杨晋 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: 82171039, 项目名称: LncRNA

HIF1A-AS2调控晶状体上皮细胞间质转化在糖尿病性白内障中的作用机制研究, 直接费用: 54.00万元, 项目起止年月: 2022年01月至 2025年12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.nsf.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.nsf.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. **2021年10月22日16点:** 提交电子版计划书的截止时间(视为计划书正式提交时间);

2. **2021年10月29日16点:** 提交修改后电子版计划书的截止时间;

3. **2021年11月5日16点**：报送纸质版计划书（其中一份包含申请书纸质签字盖章页）的截止时间。

4. **2021年11月25日16点**：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，未说明理由且逾期不报计划书或申请书纸质签字盖章页者，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

2021年10月12日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	82171039	项目负责人	杨晋	申请代码1	H1302
项目名称	LncRNA HIF1A-AS2调控晶状体上皮细胞间质转化在糖尿病性白内障中的作用机制研究				
资助类别	面上项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	复旦大学				
直接费用	54.00 万元	起止年月	2022年01月 至 2025年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p><1>具体评价意见：</p> <p>一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。 该课题组前期研究发现糖尿病白内障患者晶状体囊膜中lncRNA HIF1A-AS2显著高表达，可能与LECs发生EMT具有有关，预实验发现RNA结合蛋白调控Hippo-YAP信号通路介导EMT发生。以此提出科学假说：高糖诱导的高表达甲基阅读蛋白IGF2BP2通过识别HIF1A-AS2甲基化位点提升其稳定性，通过YAP1活化推动LECs的EMT进程，诱导糖尿病白内障发生发展。 Hippo-YAP信号通路在白内障研究领域已有相关报道，前期结果中缺乏LncRNA HIF1A-AS2与Hippo-YAP信号通路调控相关的有力证据，且在研究方案中没有相应预备方案，若科学假设不成立，将导致项目无法顺利开展。 项目的立论依据尚可，具有一定的创新性。</p> <p>二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。 申请项目关注于糖尿病白内障的晶状体细胞病变的发病机制，具有一定的科学价值和潜在应用前景。</p> <p>三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。 总体研究方案和技术路线尚可。申请者及其团队研究基础较好，实验条件尚可。</p> <p>四、其他建议 无</p> <p><2>具体评价意见：</p> <p>一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。 该申请项目拟根据初步研究结果中，通过lncRNA组学数据发现的LncRNA HIF1A-AS2在糖尿病性白内障中的失调作为出发点，探索LncRNA HIF1A-AS2通过Hippo通路调控晶状体上皮细胞间质转化的分子机制。在研究思路具有新颖性。</p> <p>二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。 该申请项目所关注的主要科学问题由两个：一是LncRNA HIF1A-AS2通过Hippo通路调控晶状体上皮细胞间质转化，lncRNAs参与各种类型白内障的发生发展已有报道，也容易想见。hippo通路，特别是YAP参与白内障的发生也有报道，申请书中虽然将创新性局限在糖尿病白内障，但也有一点overstate；二是LncRNA HIF1A-AS2的稳定性调控机制，申请者提出IGF2BP2识别m6A修饰稳定LncRNA HIF1A-AS2，如果证据充分，是比较有趣的现象。大多数lncRNAs的半衰期较短，其稳定性的调控是值得探索的。</p> <p>三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。 申请者及其所在团队在相关领域具有好的工作基础。申请者前期已经取得了部分支持本项目设想的关键数据，研究方案合理可行。</p> <p>四、其他建议</p>					

<3>具体评价意见:

一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性?请详细阐述判断理由。

糖尿病性白内障(DC)是糖尿病的重要眼组织并发症,其发病在我国逐年增加。因此,本申请的研究内容符合面向国家需求项目的要求。白内障手术技术已很成熟,但仍有并发症、手术条件以及医疗费用等诸多问题限制了相当一部分患者的治疗,DC患者因为全身疾病的影响,不良反应更为明显。相比其他类型的白内障,DC的原因相对明确,如能以DC为切入点阐明其机制并进而找到非手术治疗方法,将为阐明其他白内障的机制和研发出非手术治疗带来希望。其瓶颈和背后的基础问题是从高血糖到晶状体混浊之间,到底发生了什么分子和细胞水平的变化。本项目研究内容与探索和完善这一基础问题密切相关。

二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。

白内障治疗的未来在于非手术治疗。实现这一跨越和进步,需要对白内障的发病机制有更为完整和深入的认识。白内障成因有多种,很难找到一个共同的关键因子并成功干预。可行的办法是针对每类白内障有深入的研究和理解。DC可以是一个很好的切入点。本申请选择这样的课题进行研究,属于白内障研究的前沿性课题。该计划拟开展的高糖下甲基化状态和hippo-YAP1通路在糖尿病性白内障中的作用对阐释DC的发生、发展和后续控制有较明确的临床价值和科学价值,也将为其他白内障临床治疗带来积极影响,具有临床现实意义。

三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。

申请人在白内障研究领域有一定的基础和积累,承担过相关课题并发表过相关文章。本次申请的研究内容是在此前完成的LncRNA HIF1A-AS2对EMT诱导假说的炎症工作的基础上的延续和拓展,拟通过体内体外和分子机制几个层面展开研究LncRNA HIF1A-AS2-Hippo通路在糖尿病性白内障EMT中的作用,同时把握RNA甲基化这一研究热点,在白内障研究中具有一定的前沿性和创新性,并利用大数据分析了方案的可行性。阐明这一调控机制有助于完善相关的科学认知。此外,申请人所依托的单位是具有良好的科研条件,为拟开展的研究提供了很好的科研保障。

四、其他建议

修改意见:

医学科学部

2021年10月12日