

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

马小羽 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：

81600693，项目名称：sKlotho对高糖下骨代谢的影响及分子机制的研究，直接费用：17.00万元，项目起止年月：2017年01月至2019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	81600693	项目负责人	马小羽	申请代码1	H0726
项目名称	sKlotho对高糖下骨代谢的影响及分子机制的研究				
资助类别	青年科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	中国医科大学				
直接费用	17.00 万元	起止年月	2017年01月 至 2019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 衰老和糖尿病都能产生过量的活性氧及炎性因子，由此引发的氧化应激及炎症反应是老年性骨质疏松与糖尿病性骨质疏松症共同的发病机制。从临床横断面、体内及体外实验三个层面来观察sKlotho与DOP之间的关系，探讨sKlotho对高糖下骨代谢的影响，并验证其对相关氧化应激和炎症细胞通路的调节。 二、具体意见 （一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义 项目研究老年性骨质疏松与糖尿病性骨质疏松症共同的发病机制，探讨抗氧化应激和抗炎作用因子Klotho对高糖下骨代谢的影响及可能机制，研究对糖尿病性骨质疏松的分子机制解析有一定的理论和临床实践意义。 （二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 研究假说明确，认为sKlotho在DOP发挥重要作用。从OS 和炎症角度选择sKlotho研究 DOP、高糖下骨代谢的作用及相关机制，有望揭示 sKlotho 作用的新领域，有较高的创新性。 （三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究方案具体详实，研究内容全面，在人体、大鼠、细胞三个层面来观察sKlotho与DOP之间的关系，探讨sKlotho对高糖下骨代谢的影响，可行性较强。 （四） 申请人的研究能力和研究条件 课题组有较好的研究基础，前期工作中发现 T2DM 患者 sKlotho 的表达降低，且与 OS 相关炎症因子的表达呈显著负相关，预实验发现 sKlotho 能显著改善高糖下 MC3T3-E1 的增殖和早期分化。 （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 申请者在复习文献基础上提出“sKlotho蛋白调控多种细胞通路并能在多系统中发挥抗氧化应激和抗炎作用，可能在糖尿病骨质疏松（DOP）中发挥重要病理作用”，拟从临床横断面、体内及体外实验三个层面来观察sKlotho与DOP之间的关系，探讨作用机理。 二、具体意见 （一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义 研究内容有一定的科学价值。 （二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 sKlotho与糖尿病骨质疏松相关性研究有一定创新性。 （三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 主要问题在临床设计部分：1. 所有的女性均为绝经后患者，怎么区分绝经后的骨质疏松和糖					

尿病引起的骨质疏松？2. 大部分T2DM相关的骨质疏松用DXA检测其骨密度不是降低而是升高，怎么诊断骨质疏松。另外，瘦素等脂肪来源的激素在T2DM和骨骼中同时发挥作用，应该研究其与Klotho的关系。

（四） 申请人的研究能力和研究条件
基本具备完成课题的能力和条件。

（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

Klotho编码的sKlotho蛋白作为一种细胞因子，能调控多种细胞通路并能在多系统中发挥抗氧化应激和抗炎作用，但其在高糖下骨代谢中的作用及机制尚无相关报道。本研究将从临床横断面、体内及体外实验三个层面来观察sKlotho与DOP之间的关系，探讨sKlotho对高糖下骨代谢的影响，并验证其对相关氧化应激和炎症细胞通路的调节，从而为DOP的防治提供新的靶点和途径。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

明确高糖下sKlotho 与骨代谢、OS 和炎症状态之间的相关性。明确sKlotho 对高糖下骨代谢、OS 和炎症状态的影响，并对其参与调节的细胞通路进行证实。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

OS 和炎症是DOP的重要发病机制，sKlotho具有抗OS 和抗炎特性，但对于sKlotho 与DOP 之间的关系、对高糖下骨代谢的作用及相关机制尚无相关报道。本研究有望揭示sKlotho 作用的新领域，并为DOP的防治提供新的靶点和途径，有一定新颖性。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究内容详细，研究方案可行，技术路线成熟，能够验证申请人提出的假说

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人有一定的研究经历和基础，实验设备能够保证实验研究的顺利开展

（五） 其它意见或修改建议

无

对研究方案的修改意见：

医学科学部

2016年8月17日