

国家自然科学基金资助项目批准通知

余珊珊 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》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：82001843，项目名称：GRK5激活CaMK II 通路对肝硬化心肌病的作用机制及其超声诊断研究，直接费用：24.00万元，项目起止年月：2021年01月至2023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.nsf.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，须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

电子版计划书通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsf.gov.cn>）上传，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，打印纸质版计划书（一式两份，双面打印），依托单位审核并加盖单位公章，将申请书纸质签字盖章页订在其中一份计划书之后，一并将上述材料报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。电子版和纸质版计划书内容应当保证一致。**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。**

向自然科学基金委补交申请书纸质签字盖章页、提交和报送计划书截止时间节点如下：

1. **2020年10月23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. **2020年10月30日16点**：提交电子修改版计划书的截止时间；
3. **2020年11月06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. **2020年11月27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
2020年9月27日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	82001843	项目负责人	余珊珊	申请代码1	H1805
项目名称	GRK5激活CaMK II 通路对肝硬化心肌病的作用机制及其超声诊断研究				
资助类别	青年科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	西安交通大学				
直接费用	24.00 万元	起止年月	2021年01月 至 2023年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p><1>具体评价意见：</p> <p>一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。 该课题拟利用肝硬化性心肌病动物模型，研究 β 1AR-Gs-Ca²⁺-CaMK II 通路关键因子及GRK5表达水平对肝硬化心肌细胞的损伤作用，并采用3D-STI及小动物超声技术评估心脏功能与CaMK II、GRK5表达水平的关联性。旨在阐明CCM致病机制，并试图通过超声联合特异性生化指标实现CCM的早期诊断，为靶向治疗提供依据。目的较为明确，课题拟从CCM模型“GRK5上调与CaMK II 活化关系”及“GRK5/β 1AR-Gs-Ca²⁺-CaMK II 通路激活与不同肝功能分级组心肌损害程度相关性”两个角度阐明GRK5激活β 1AR-Gs-Ca²⁺-CaMK II 通路活化介导CCM心肌损伤的分子机制。具有一定的创新性和研究价值。</p> <p>二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。 课题设计合理，研究路线清晰，方法可行。前期研究工作已在 CCM 患者及动物模型中发现心功能下降，心肌细胞的凋亡水平增高，损伤心肌 β 1-AR 密度及敏感度下降，研究基础较为扎实，为本课题的顺利进行提供了保证。</p> <p>三、其他建议 如在心功能的评价指标的选择上，更为具体、全面，将使预期的研究结果更为可靠。</p> <p><2>具体评价意见：</p> <p>一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。 该课题创新性较为突出，着眼于将超声新技术联合运动负荷试验及特异性生化指标综合评估肝硬化心肌病（CCM），为CCM的早期诊断提供思路；且提出了GRK5激活CaMK II 通路诱导CCM的观点。结合临床实际应用情况，具有一定的创新性。CCM发病率高且临床症状较为隐匿，该课题主要研究CCM的细胞分子水平的发病机制，以及如何借助超声新技术，结合临床实际应用情况对CCM进行早期的诊断，具有一定的实际应用的科学价值，在CCM的诊断及治疗等相关领域具有一定的潜在影响。</p> <p>二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。 申请人及团队先前具有较为扎实的工作基础及丰富的科研积累，前期完成了肝硬化临床患者超声部分实验，超声常规参数及2D-STI、3D-STI评估心功能，结果支持该课题的研究设计思路。另外前期成功建造CCM模型且得出β 1-AR密度下降敏感度降低的结论，具体分子机制可在该课题完成。科研工作条件可以满足该项目的研究方案。综上该申请项目具有较高的可行性。</p> <p>三、其他建议 无</p> <p><3>具体评价意见：</p> <p>一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。 本项目基于肝硬化心肌病动物模型，研究GRK5激活CaMK II 通路对肝硬化心肌病的作用机制，并基于小动物超高频超声技术评价心功能指标，建立心功能与GRK5、CaMK II 表达水平的相关性。深入研究肝硬化心肌病的发病机制，并为影像技术联合特异性生化指标早期诊断肝硬化心肌病</p>					

提供新的方法和思路。有创新性。

二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。
研究思路清晰，研究目的明确；立项依据充分；方案设计较合理，欠严谨，缺少研究对象的样本量。具有扎实的前期研究基础，有实验需要的平台，可行性较强。

三、其他建议

研究方法中应该说明临床研究部分和动物实验的样本量。

修改意见：

医学科学部

2020年9月27日