

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

周鑫叠 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:

81702179, 项目名称: ciRS-7靶向miR-7调控Wnt/ β -catenin信号通路在骨关节炎软骨基质降解过程中的作用及机制研究, 直接费用: 20.00万元, 项目起止年月: 2018年01月至 2020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.nsf.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 | 81702179 | 项目负责人 | 周鑫叠 | 申请代码1 | H0609 |
| 项目名称 | ciRS-7靶向miR-7调控Wnt/ β -catenin信号通路在骨关节炎软骨基质降解过程中的作用及机制研究 | | | | |
| 资助类别 | 青年科学基金项目 | 亚类说明 | | | |
| 附注说明 | | | | | |
| 依托单位 | 南京医科大学 | | | | |
| 直接费用 | 20.00 万元 | 起止年月 | 2018年01月 至 2020年12月 | | |
| <p>通讯评审意见：</p> <p><1></p> <p>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 该项目研究OA关节软骨中ciRS-7基因与miR-7基因的负相关表达，及miR-7在Wnt/β-catenin信号通路中的调控作用；探讨ciRS-7通过对miR-7的调控参与Wnt/β-catenin信号通路，影响MMPs及胶原蛋白表达，从而在OA病程中发挥相应作用的具体机制。 科学假说：ciRS-7对miR-7具有分子海绵作用，从而对软骨基质降解起调节作用；ciRS-7通过靶向调控miR-7，直接或者间接经Wnt/β-catenin信号通路在OA发病过程中发挥作用。</p> <p>二、具体意见</p> <p>（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义 预期能够阐明ciRS-7靶向调控miR-7在OA软骨基质降解中的作用及miR-7对Wnt/β-catenin信号通路的调控机制。 本研究提出miR-7在OA软骨基质降解中的作用，基于在前期研究中通过检测相关基因表达，发现OA患者关节软骨miR-7及β-catenin的表达显著提高，ciRS-7则降低。同时，过表达的ciRS-7能使miR-7、β-catenin和MMP-1的表达降低，减缓IL-1β对MMP-1表达升高的促进作用。具有一定的科学价值。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 科学问题归纳明确，具有一定的创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究通过临床标本检测、对人软骨细胞进行培养并干预，SD大鼠动物实验，观察ciRS-7靶向调控miR-7在OA软骨基质降解中的作用及miR-7对Wnt/β-catenin信号通路的调控机制，设计合理，方法合适。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 研究人员组成合理，申请人有较高的研究水平，已取得了较好的研究成果。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p><2></p> <p>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 结合前期工作基础和文献报道，申请人提出：环状ciRS-7可能通过靶向miR-7参与OA的致病过程，其作用机制可能和参与调控Wnt/beta-catenin信号通路有关。项目从组织标本、细胞实验和动物实验三个层面来验证此假说。首先利用临床标本，检测ciRS-7和miR-7的表达并分析其与软骨降解的相关性。在细胞实验部分通过抑制或过表达miR-7/miR-7，来观察其对软骨细胞降解的影响及其对Wnt/beta-catenin的调控。在动物实验部分，对OA大鼠模型注射miR-7/miR-7慢病毒载体，观察其对软骨基质的降解及对Wnt/beta-catenin的影响。</p> <p>二、具体意见</p> <p>（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义 通过本项目的研究，可以从环状RNA-miRNA-信号分子这一条通路上了解OA的发生机理，为OA的防治提供新思路</p> | | | | | |

(二) 科学问题或假说是否明确, 是否具有创新性
环状RNA的研究是目前的热点, 关于ciRS-7的研究, 多集中在肿瘤领域, 但在OA中的研究还比较少。本项目提出“ciRS-7靶向miR-7调控Wnt/beta-catenin信号通路在OA发生中具有重要作用”的假说具有创新性。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线
此项目从组织标本、细胞实验和动物实验三个层面来验证所提出的假说, 设计合理, 方法可行。

(四) 申请人的研究能力和研究条件
申请人前期已有一定的工作基础, 具备完成此项目的能力。所依托的单位具备完成该项目的研究条件。

(五) 其它意见或修改建议
工作量偏大, 建议删减。

<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
本研究旨在阐明ciRS-7及miR-7在软骨基质代谢调控的分子机理和信号传导机制, 以期进一步揭示骨关节炎的发病机制, 为OA的治疗提供新的思路。

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义
本项研究预期研究结果为揭示miR-7基因沉默和ciRS-7过表达可有效维持软骨基质的生物学特性。课题的预期结果有扎实的先期实验基础的支持, 不过miR-7/ciRS-7之间的靶向关系已被多篇文章报道, 而且OA的致病机制复杂, 单一机制的研究对于疾病的控制和延缓较难有效果。

(二) 科学问题或假说是否明确, 是否具有创新性
该课题的科学问题: 阐明ciRS-7对miR-7的表达调控可以促进或延缓关节软骨基质降解, 为此机制提供新的理论依据, 并阐明ciRS-7及miR-7对Wnt/ β -catenin信号通路的调节。该课题选题不新颖, 此课题在OA的发病机制研究中创新性不大。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线
该课题研究内容、方法和技术路线详尽可靠, 对于拟解决问题的指向性明确, 并且在实验过程中采用体外、体内实验的结合, 具有良好的可行性和可操作性。

(四) 申请人的研究能力和研究条件
申请者完成科研工作能力较强, 研究水平可, 申请书中反映已发表多篇SCI论文, 具有一定的影响力, 课题组人员构成合理, 可保证试验顺利的进行下去。

(五) 其它意见或修改建议
无

修改意见:

医学科学部

2017年8月17日

2018年常州市卫生计生委重大科技项目

| 序号 | 项目编号 | 项目名称 | 第一负责人 | 第二负责人 | 第三负责人 | 申报单位 | 项目起止时间 | 资助经费总额 (万元) | 2018年 下达经费 (万元) | 其中由市公立医院 补助经费列支 (万元) |
|----|----------|---|-------|-------|-------|-----------|----------------|----------------|-----------------------|----------------------------|
| 1 | ZD201801 | 新长链非编码RNA _{n334788} 作为ceRNA调控CAZPA1在特发性肺纤维化中的作用 | 邱慧 | 周军 | 王辉 | 常州市第一人民医院 | 2019.1-2020.12 | 5 | 2.5 | 0.9 |
| 2 | ZD201802 | IL-6通过Jak-Stat信号通路刺激肝细胞分泌CRP对非小细胞肺癌细胞的作用 | 倪雪峰 | 赵洁敏 | 燕海姣 | 常州市第一人民医院 | 2019.1-2020.12 | 5 | 2.5 | 0.9 |
| 3 | ZD201803 | 4-OH-TAM通过RPS14基因抑制乳腺癌发生发展的作用 | 方琦 | 黄贵 | 蒋文英 | 常州市第一人民医院 | 2019.1-2020.12 | 5 | 2.5 | 0.9 |
| 4 | ZD201804 | 载脂蛋白M抑制E-选择素介导的食管癌侵袭和转移 | 狄冬梅 | 罗光华 | 张友浦 | 常州市第一人民医院 | 2019.1-2020.12 | 5 | 2.5 | 0.9 |
| 5 | ZD201805 | 雌激素受体 β 在骨质疏松发展中对血管的影响 | 丁文鸽 | 华飞 | 丁凯 | 常州市第一人民医院 | 2019.1-2020.12 | 5 | 2.5 | 0.9 |
| 6 | ZD201806 | 多模态成像技术在肾癌临床诊断应用中的价值研究 | 孙军 | 邢伟 | 陈杰 | 常州市第一人民医院 | 2019.1-2020.12 | 5 | 2.5 | 0.9 |
| 7 | ZD201807 | 氨基酮戊酸光动力学治疗宫颈原位癌及浸润癌术后HPV持续感染的临床应用研究 | 徐云 | 林琳 | 芮小慧 | 常州市第一人民医院 | 2019.1-2020.12 | 5 | 2.5 | 0.9 |
| 8 | ZD201808 | 基于VR技术的面部解剖三维构建 | 李新庆 | 李雷 | 蔡源源 | 常州市第二人民医院 | 2019.1-2020.12 | 5 | 2.5 | 0.9 |
| 9 | ZD201809 | Cir-ITCH介导的miR-7调控Wnt/ β -catenin信号通路参与踝关节创伤性关节炎退变过程的机制研究 | 黄勇 | 周鑫叠 | 张毅 | 常州市第二人民医院 | 2019.1-2020.12 | 5 | 2.5 | 0.9 |
| 10 | ZD201810 | HBV-DNA阴性乙型肝炎相关性肝细胞癌TACE后乙肝病毒激活与TLR9信号通路关系的研究 | 王凯 | 贾中芝 | 张平 | 常州市第二人民医院 | 2019.1-2020.12 | 5 | 2.5 | 0.9 |
| 11 | ZD201811 | 高膳食纤维对妊娠期糖尿病孕妇肠道菌群及生物学功能的影响 | 韦金华 | 高剑波 | 施如霞 | 常州市第二人民医院 | 2019.1-2020.12 | 5 | 2.5 | 0.9 |
| 12 | ZD201812 | miRNA-21介导的TGF- β 信号通路对子宫内膜样癌的调控作用研究 | 陈继明 | 施如霞 | 肖惠超 | 常州市第二人民医院 | 2019.1-2020.12 | 5 | 2.5 | 0.9 |
| 13 | ZD201813 | 程氏“通脱法”加浮针疗法治疗椎动脉型颈椎病临床研究 | 张建明 | 郑涵 | 吴辛甜 | 常州市中医医院 | 2019.1-2020.12 | 5 | 2.5 | 0.9 |

| 序号 | 项目编号 | 项目名称 | 第一负责人 | 第二负责人 | 第三负责人 | 申报单位 | 项目起止时间 | 资助经费总额(万元) | 2018年下达经费(万元) | 其中由市公立医院补助经费列支(万元) |
|----|----------|--|-------|-------|-------|-------------|----------------|------------|---------------|--------------------|
| 14 | ZD201814 | TIPE2在自身免疫性肝病患者中的表达变化及其临床意义 | 申红玉 | 郭风彩 | 吴云飞 | 常州市第三人民医院 | 2019.1-2020.12 | 5 | 2.5 | 0.9 |
| 15 | ZD201815 | 慢性乙肝不同中医证型患者血清壳多糖酶3样蛋白1水平与肝纤维化程度的相关性研究 | 李洪 | 严桐 | 张晓刚 | 常州市第三人民医院 | 2019.1-2020.12 | 5 | 2.5 | 0.9 |
| 16 | ZD201816 | GnRHR异常磷酸化在肝癌侵袭及转移中的作用研究 | 卢明柱 | 徐明 | 时文萍 | 常州市肿瘤医院 | 2019.1-2020.12 | 5 | 2.5 | 0.9 |
| 17 | ZD201817 | 抽动障碍儿童数学认知能力的事件相关电位研究 | 吴婷 | 董选 | 郑爱斌 | 常州市儿童医院 | 2019.1-2020.12 | 5 | 2.5 | 0.9 |
| 18 | ZD201818 | circRNA作为ceRNA调控非小细胞肺癌增殖、侵袭的研究 | 顾卫东 | 莫炜烈 | 俞文俊 | 常州市第七人民医院 | 2019.1-2020.12 | 5 | 2.5 | 0.9 |
| 19 | ZD201819 | 社会支持和生存质量现状及影响因素研究 | 周建波 | 沈月平 | 吕旭峰 | 常州市疾病预防控制中心 | 2019.1-2020.12 | 5 | 2.5 | 0.9 |
| 20 | ZD201820 | 血栓弹力图及相关基因多态性检测评价缺血性卒中患者抗血小板药物效果的一致性研究 | 陈文亚 | 毛伦林 | 马爱金 | 武进人民医院 | 2019.1-2020.12 | 5 | 2.5 | 0.9 |
| 合计 | | | | | | | | 100 | 50 | 18 |