

## 关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

严天连 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:

81600447, 项目名称: 维生素D受体对胃上皮细胞自噬的调节作用与机制及其在幽门螺杆菌感染中的意义, 直接费用: 19.00万元, 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.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**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	81600447	项目负责人	严天连	申请代码1	H0312
项目名称	维生素D受体对胃上皮细胞自噬的调节作用与机制及其在幽门螺杆菌感染中的意义				
资助类别	青年科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	浙江大学				
直接费用	19.00 万元	起止年月	2017年01月 至 2019年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p>&lt;1&gt;</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</p> <p>在前期研究中，该研究团队发现了在Hp感染中VDR的表达增加，并报道了该受体起到重要的宿主保护作用。此研究基于前期研究结果，对机制进行深入的探讨，具有较高的科学价值。若实验如预期完成，可以清晰地阐释VDR对胃上皮细胞自噬的调控作用以及对HP感染的影响，在基因表达及细胞免疫层面阐明幽门螺杆菌感染机制，对抗HP新药的研发和HP感染的控制都具有重要的意义。</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</p> <p>项目从Hp感染导致胃黏膜炎症慢性化入手，探讨Caspase-11/IL-1a信号通路在其中作用和相关机制，有一定的理论价值和潜在的临床意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>该课题组在国际上首次报道了VDR的抗HP感染作用，基于研究结果及理论分析，提出了明确的科学问题，该研究具有一定的创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>本课题是继以往相关课题研究基础之上，实验条件齐备，技术完善，能对课题相关的实验操作、实验流程进行较好的把控。研究内容具有较强的逻辑性，可从每一步实验过程中获得相关结果。研究方案中详细描述了各步骤操作方法，技术路线分成体内试验和体外实验，使实验结果具有可比性，并增加实验结果的可信度。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>申请人有一定的Hp相关研究背景，发表了数篇SCI文章，并对课题组在国际上首次报道的问题进行深入探讨；研究团队人员安排合理，以青年医师为主；依托单位科研实力较强，材料、设备齐全，具备完成该项目的研究条件。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p>暂无。</p> <p>&lt;2&gt;</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</p> <p>科学假说：维生素D受体可能通过对胃上皮细胞自噬作用的调节由此抵抗Hp感染。</p> <p>主要研究内容：1. 建立VDR表达调控的细胞和动物感染Hp模型；2. 验证VDR表达水平及活性对Hp感染的影响；3. 阐明VDR影响Hp感染的作用机制。</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</p>					

如能得到预期结果，将有助于深化对HP感染机制的认识，为有效防治hp感染及相关肠道疾病提供新的药物靶点，具有重要的科学意义和潜在的应用价值。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

申请者在充分阅读文献基础上，结合已发表的科学研究以及前期工作基础提出科学假说，依据充分，阐述明确，相关研究未见报道，具有明显的创新性。

（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条理清晰、层次分明，逻辑性强，合理可行，可以验证所提出的科学假说。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请者从事Hp感染研究多年，参与多项研究课题，发表多篇相关学术论文，具有良好的研究工作基础，有较强的科研能力，形成较为可行的系统化研究。所在单位具备完成该项目的设备、标本等。

（五） 其它意见或修改建议

标书撰写简明扼要，逻辑性强。

<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

本课题提出假说“VDR通过上调cathelicidin增加Beclin-1蛋白表达并维持自噬活性、以及下调mTOR途径诱导自噬以增强机体对菌体和相关毒性物质的清除”。验证维生素D受体VDR表达水平及活性对Hp感染的影响； 阐明VDR影响Hp感染的作用机制

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

明确VDR对Hp感染过程中内细菌活力、定植力及胃黏膜病变的影响；明确VDR对Hp感染诱导的胃上皮细胞自噬调节作用；明确VDR对Hp感染胃上皮细胞自噬调节通过cathelicidin和mTOR通路介导。有助于深化对Hp感染机制的认识，为有效治疗Hp感染提供新的治疗靶点。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

Hp通过自身的空泡毒素A等因素感染胃上皮细胞发生自噬，自噬缺陷可以影响Hp在胞内生存，VDR以及抗菌肽相关靶基因CAMP的激活可以影响Hp感染胃上皮细胞自噬中的作用，通过cathelicidin和mTOR通路介导，进一步揭示VDR调控Hp感染机制，课题所阐述的科学问题及假说合理，具有创新性。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究方案清晰明确，从动物体内及细胞体外模型多方面设计实验验证假说，可行性良好。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人近期在国际上发了相关论著，所在研究组具有较为扎实的研究基础，具备完成该项目的研究条件。

（五） 其它意见或修改建议

可增加做临床患者标本

对研究方案的修改意见:

医学科学部

2016年8月17日

## 关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

周辛欣 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：

81600414，项目名称：SIRT1在溃疡性结肠炎肠上皮细胞内质网应激损伤中的作用及机制研究，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	81600414	项目负责人	周辛欣	申请代码1	H0306
项目名称	SIRT1在溃疡性结肠炎肠上皮细胞内质网应激损伤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	浙江大学				
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					
申请者在前期研究基础上，结合课题组前期研究结果，提出假说：SIRT1能够保护肠上皮细胞免于ERS诱导的细胞凋亡和肠道炎症，其机制可能与抑制ERS应激和后续的凋亡信号有关。					
二、具体意见					
（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义					
该研究具有一定的科学意义，从内质网应激的角度，对SIRT1调节溃疡性结肠炎肠上皮细胞屏障功能的作用和机制作了探讨。					
（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性					
立论依据阐述清楚，研究背景了解较为深入，提出的假说清晰明确，国内外未见相关报道，具有很好的创新性。					
（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线					
研究内容具体，研究目标明确，研究方案合理，技术路线能够验证所提出的假说。课题组成员有很好的工作积累，掌握课题开展所需的实验方法，项目实施的可行性好。					
（四） 申请人的研究能力和研究条件					
申请人具有较好的科研背景，有预实验的工作基础，实验平台具备完成该项目的研究条件。					
（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					
在前期研究基础上，申请者推测SIRT1可保护肠上皮细胞免于ERS诱导的细胞凋亡和肠道炎症。为此本课题通过体内外实验，探讨SIRT1对于ERS诱导肠上皮细胞凋亡的保护作用和机制。					
二、具体意见					
（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义					
明确SIRT在UC中的作用及对ERS诱导细胞凋亡的影响及可能机制，为UC治疗提供潜在的靶点。					
（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性					
立题中明确提出假说，即SIRT1能够保护肠上皮细胞免于ERS诱导的细胞凋亡和肠道炎症。					
（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线					
研究方案中没有给出所用实验动物数量					
（四） 申请人的研究能力和研究条件					
尽管申请人研究经历薄弱，但本课题有良好的研究前景，课题组成员科研能力雄厚，可支持完成。					
（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

研究内容：检测SIRT1表达改变对细胞凋亡的影响，同时检测ERS标记性分子GRP78及其诱导凋亡相关分子caspase-12，CHOP的表达水平。（1）

体外实验研究SIRT1对结肠上皮细胞炎症损伤、细胞凋亡的影响；（2）

动物实验研究SIRT1对结肠上皮组织炎症损伤、细胞凋亡的影响。

科学假说：SIRT1能够保护肠上皮细胞免于ERS诱导的细胞凋亡和肠道炎症，机制可能为抑制ERS诱导凋亡的相关分子（caspase-12，CHOP等）的表达。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

本研究预期证明SIRT1参与溃疡性结肠炎上皮细胞炎症损伤及细胞凋亡整个过程，该过程与内质网应激相关。本课题前期研究发现UC肠粘膜组织SIRT1表达减少，而已有研究表明SIRT1可影响内质网应激，所以，预期结果值得期待。其科学价值在于发现一个新的靶点可以调控溃疡性结肠炎肠上皮细胞凋亡，为今后治疗提供理论依据。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

该研究提出了明确假说，即观察溃疡性结肠炎肠道内SIRT1表达有差异，将其与内质网应激相联系，揭示SIRT1对于ERS诱导肠上皮细胞凋亡的保护作用及可能机制。已有相关研究证明激活SIRT1可使结肠炎上皮细胞ERS减轻，改善肠道炎症（标书背景部分有说明），本课题再次将SIRT1这个靶基因作为研究溃疡性结肠炎的入手点，并将其内质网应激结合，具备一定的新颖性。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

该研究分别通过体外体内实验论证SIRT1对结肠上皮细胞炎症损伤、细胞凋亡的影响，并探索其机制。采用选择性SIRT1抑制剂及激动剂干扰其表达情况的方法进行深入机制研究。基本可以满足该课题所提出的问题。从体内到体外，从抑制到过表达，方法合乎逻辑，具有可行性。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

该申请人前期具有基础研究的相关经历，有相应文献发表。前期预实验有一定的基础。该研究机构为大学附属医院，以往申请过相关基金，具备完成该项目的研究条件。

（五） 其它意见或修改建议

增加前期工作基础，从而为本课题可行性增加说服力。

对研究方案的修改意见：

医学科学部

2016年8月17日

## 关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

金希 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：

81770574，项目名称：CircRNA-007585-miRNA-326-UCP2调控通路在非酒精性脂肪性肝炎中的作用及机制研究，直接费用：51.00万元，项目起止年月：2018年01月至2021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**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	81770574	项目负责人	金希	申请代码1	H0314
项目名称	CircRNA_007585-miRNA-326-UCP2调控通路在非酒精性脂肪性肝炎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	常规面上项目				
依托单位	浙江大学				
直接费用	51.00 万元	起止年月	2018年01月 至 2021年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p>&lt;1&gt;</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</p> <p>申请人提出“CircRNA_007585通过高效竞争性吸附miR-326来增加UCP2表达以促进NASH发生发展”的科学假说。拟分析circRNA_007585、miR-326和UCP2在NASH中的表达及调控情况，并分别对它们进行过表达或拮抗，以探索对NASH程度的影响和可能下游机制。</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</p> <p>明确circRNA_007585、miR-326及UCP2在NASH中的表达及circRNA_007585-miR-326和miR-326-UCP2的调控关系，为获得以circRNA_007585、miR-326及UCP2为靶点的NASH治疗提供理论支撑，具有一定的科学价值和意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>作者提出了明确的科学假说：“CircRNA_007585通过高效竞争性吸附miR-326来增加UCP2表达以促进NASH发生发展”，具有一定的创新性。但存在立项基础不扎实的情况。第一，虽然既往有关于UCP2在NASH中表达上调的报道，但它是NASH的原因或是伴随现象尚不确定，而它又是本研究的重要靶基因，但申请者无相关的预实验结果证明其表达改变会影响NASH的证据，预期结果存在不确定性。第二，申请人根据已有的研究报道miR-326在细胞凋亡中的调控作用及与肝癌的相关性，推测其在NASH发生发展中亦起到重要作用，理由有些许牵强。第三，单纯根据生物信息学预测CircRNA_007585调节通路在NASH中的作用，而无相关的预实验结果，立项基础不够扎实。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>研究内容、研究方案及所采用的技术路线合理，有逻辑性，实验设计尚可。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>申请人在本领域具有较好的研究积累，但关于本课题的立项尚缺乏一些必要的关键支撑性预实验数据。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p>&lt;2&gt;</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</p> <p>项目研究假设circRNA-miR-326-UCP2调控通路在NASH发生发展中的分子机制。</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</p> <p>预期结果验证circRNA-miR-326-UCP2调控通路，再利用海量的组学数据进行功能研究，为NASH及其他疾病研究提供新思路。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>验证circRNA-miR-326-UCP2通路是否可行，探索其调控NASH表型的下游机制，科学问题明确，比较有创新性。</p>					



（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究内容与技术路线能够验证所提出的假说，逻辑性较强，可行度高。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请者多年从事NAFLD及非编码RNA的相关研究，所在实验室成员实验技术成熟，课题组也能为课题开展提供相应的技术平台。

（五） 其它意见或修改建议

无

<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

本项目在前期研究基础上提出“CircRNA\_007585通过高效竞争性吸附miRNA-326增加UCP2表达以促进NASH发生发展”的学术假说，主要进行以下方面的研究：1. NASH动物模型和细胞模型上CircRNA\_007585，miRNA-326，UCP2水平的测定以及相关分析；2. 体外验证CircRNA\_007585对miRNA-326，miRNA-326对UCP2的调控作用；3. CircRNA\_007585-miRNA-326-UCP2通路调控后对NASH的影响。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

本项目以线粒体功能失调为出发点，从CircRNA\_007585-miRNA-326-UCP2通路来阐述NASH的发病机制，具有较大的科学价值和意义。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

在申请人前期基础上提出的科学假说具有创新性。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

CircRNA\_007585-miRNA-326-UCP2通路的gap也比较多，建议首先通过研究明确UCP2蛋白在NASH中的作用。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

项目申请人研究基础扎实，具有完成该项目的研究条件。

（五） 其它意见或修改建议

1. 研究内容中所采用的MCD饮食诱导NASH模型表现为消瘦，胰岛素敏感性增加等；与人类自然发生的肥胖，胰岛素抵抗等表型并不一致，在该模型上进行CircRNA\_007585-miRNA-326-UCP2通路验证分析得到的结论不一定准确，建议同时在人或肥胖的NASH模型中进行验证；
2. 本项目涉及多种关键技术，RACE，RIP，FISH，Northern blot等，在研究方法和手段中较少进行说明，文中在关键技术部分提到了详细研究方案。

修改意见：

医学科学部

2017年8月17日