

国家自然科学基金资助项目批准通知

龚作炯 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：82070609，项目名称：基于非组蛋白乙酰化修饰探讨GSK3 β /ULK1通路调控线粒体自噬对急性肝衰竭能量代谢的影响，直接费用：54.00万元，项目起止年月：2021年01月至2024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.nsfc.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	82070609	项目负责人	龚作炯	申请代码1	H0316
项目名称	基于非组蛋白乙酰化修饰探讨GSK3 β /ULK1通路调控线粒体自噬对急性肝衰竭能量代谢的影响				
资助类别	面上项目		亚类说明		
附注说明					
依托单位	武汉大学				
直接费用	54.00 万元		起止年月	2021年01月 至 2024年12月	
通讯评审意见： <1>具体评价意见： 一、该申请项目的研究内容是否具有原创性并值得鼓励尝试？请针对创新点（如新思想、新理论、新方法、新技术等）详细阐述判断理由。 基于申请者团队前期研究结果，申请者提出科学假说：GSK3beta、MDH1、IDH1可作为非组蛋白被HDAC6乙酰化修饰，随后启动“GSK3beta/ULK1通路—线粒体自噬—肝细胞能量代谢”轴，进而缓解急性肝衰竭，项目从表观遗传学角度为防治ALF提供科学依据，有一定的科学意义，但项目的科学假说及项目使用的研究方案和实验手段并无鲜明的首创性特征。 二、请评述申请项目所提出创新点的科学价值及对相关领域的潜在影响。 三、请结合申请人的学术背景及研究方案评述开展该原创性研究的可能性。 申请者有良好的科研背景。 四、其他建议 无 <2>具体评价意见： 一、该申请项目的研究内容是否具有原创性并值得鼓励尝试？请针对创新点（如新思想、新理论、新方法、新技术等）详细阐述判断理由。 急性肝衰竭是临床常见的危急重症，发病机制不清楚，尚无有效的治疗手段。申请者提出的研究思想，即HDAC2/6是否通过乙酰化修饰非组蛋白干预线粒体自噬-肝细胞能量代谢轴，而影响肝衰竭的转归，在机制研究方面具有创新性，为急性肝衰竭的治疗提供新的思路和靶点。 二、请评述申请项目所提出创新点的科学价值及对相关领域的潜在影响。 申请者提出的科学思想有较高的科学价值，对肝衰竭机制的阐明将提供重要补充。 三、请结合申请人的学术背景及研究方案评述开展该原创性研究的可能性。 本项目是申请者前期工作的自然延伸，申请者积累了较强相关研究经验，为本项目研究打下了较好基础，其所在单位具备完成该项目的研究条件。此外，该项目研究方案和实验路线设计合理、逻辑性强，研究层次清晰，可行性好。 四、其他建议 无 <3>具体评价意见： 一、该申请项目的研究内容是否具有原创性并值得鼓励尝试？请针对创新点（如新思想、新理论、新方法、新技术等）详细阐述判断理由。 该研究将明确“GSK3 β /ULK1 通路-线粒体自噬-肝细胞能量代谢”轴是否能作为调控 ALF 发生、发展的关键调控轴；以及非组蛋白乙酰化对启动该轴的意义，并验证 HDAC2 与 HDAC6 对 GSK3 β /ULK1 通路与肝细胞能量代谢的影响；明确该轴中GSK3 β 分子、能量代谢过程中关键					

调控酶MDH1 与 IDH1是否能作为非组蛋白被乙酰化修饰，并进一步探索 GSK3 β 、MDH1、IDH1被乙酰化修饰的位点，及调控这些位点对肝细胞线粒体自噬、能量代谢及 ALF 转归的影响。这些内容尚未被报道研究，因此其新思想、理论具有一定的原创性。

二、请评述申请项目所提出创新点的科学价值及对相关领域的潜在影响。
该研究拟从多个层面明确GSK3 β /ULK1通路-线粒体自噬-肝细胞能量代谢轴中关键非组蛋白的变化,从表观遗传学角度为开发合理的ALF治疗方法提供科学基础，具有一定的科学研究价值和重要的临床应用意义。

三、请结合申请人的学术背景及研究方案评述开展该原创性研究的可能性。
该研究方案立项依据充分，研究内容丰富度佳，整体课题设计思路清晰，逻辑明显，重点突出，技术路线也非常清晰。项目组成员配置合理，研究者所在单位技术平台与硬件设施完善，具有一定的科研基础，该项目有既往国家自然科学基金的研究基础，也已开展针对本课题的相关研究，取得针对本课题相关的部分研究结果，为课题完成提供保证。

四、其他建议

修改意见：

医学科学部

2020年9月27日