

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

王刚 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：

81770639，项目名称：缺陷性自噬介导miR-103/NLRP3/CaMK II轴对急性胰腺炎腺泡细胞necroptosis的调节作用及机制研究，直接费用：60.00万元，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	81770639	项目负责人	王刚	申请代码1	H0320
项目名称	缺陷性自噬介导miR-103/NLRP3/CaMK II 轴对急性胰腺炎腺泡细胞necroptosis的调节作用及机制研究				
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	哈尔滨医科大学				
直接费用	60.00 万元	起止年月	2018年01月 至 2021年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p><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</p> <p>申请人前期研究发现AP腺泡细胞necroptosis可为有效调控炎症损伤提供潜在途径，但功能学改变尚不明确。缺陷性自噬是AP腺泡细胞内的早期事件，可加重胰酶异常激活，但对细胞necroptosis的调节作用及分子机制仍未阐明。本研究以自噬相关基因ATG5为切入点，拟通过体内、体外实验以下假设：①缺陷性自噬可通过促进AP腺泡细胞necroptosis的发生加重胰腺局部、系统炎症损伤和相关功能学改变；②ATG5介导miR-103/NLRP3/CaMK II 轴的过度激活是缺陷性自噬发挥上述生物学效应的机制。本研究将为AP发病机制的理解和治疗提供新思路。</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>miRNA参与多种疾病进程，已逐步应用于临床，该项目如能达到预期结果，则具有较高的科学价值。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>该项目前期工作积累较丰富，在前期工作的基础上合理假设，具有较好的创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>研究内容重点突出，研究方案设计合理，具有可行性。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>申请人研究经历丰富，科研能力较强，并具备相应的研究条件。</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</p> <p>该项目的主要科学问题是：缺陷性自噬介导的miR-103/NLRP3/CaMK II 轴对AP腺泡细胞necroptosis的调节作用及机制研究。</p> <p>主要研究内容为：1. 验证AP状态下，腺泡细胞内缺陷性自噬、necroptosis、NLRP3炎症小体、CaMK II 以及microRNA表达的动态变化情况；2. 明确缺陷性自噬对AP腺泡细胞necroptosis及其伴随的相关损伤的调节作用 3. 证实miR-103/NLRP3/CaMK II 轴在上述调节过程中发挥重要作用。</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</p> <p>该研究的预期结果：明确缺陷性自噬可通过miR-103/NLRP3/CaMK II 轴对AP腺泡细胞necroptosis发挥调节作用，ATG5调控的缺陷性自噬可显著抑制腺泡细胞necroptosis的发生以及NLRP3炎症小体的激活，钙超载以及炎症反应的严重程度，从而在AP早期减轻腺泡细胞炎症损伤程度。本研究科学价值显著，在急性胰腺炎基础研究和临床转化方面均具有重要意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>本研究假说明确，在急性胰腺炎研究领域，创新性地提出自噬缺陷和腺泡细胞程序性坏死之间</p>					

的联系，并且建立了新的非RIP1/RIP3依赖性necroptosis作用通路，即miR-103/NLRP3/CaMK II轴，在表型和机制研究方面均具有很大的创新性。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究内容安排合理，完备翔实，研究方案逻辑性、条理性和可行性均很高，且前期较为成功的实验结果，均提示该研究方案能够较好地解决本研究的科学问题。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人长期从事急慢性胰腺炎的研究，完成多项研究成果，发表多篇SCI论文，具有良好的教育、科研背景。

申请人所在课题组依托哈尔滨医科大学附属第一医院研究平台，具有完成本项目的研究条件。

（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

缺陷性自噬可通过促进AP腺泡细胞necroptosis的发生加重胰腺局部、系统炎症损伤和相关功能学改变；ATG5介导miR-103/NLRP3/CaMK II轴的过度激活是缺陷性自噬发挥上述生物学效应的机制。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

该项目将探讨缺血性自噬对AP腺泡细胞necroptosis发生的影响，可对AP早期的腺泡坏死进行针对性调控，将在局部、系统炎症发生的上游环节进行及时、有效的根本性抑制，避免其他干扰，也为AP发病机制的研究提供了新的思路。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

科学假说明确，目前缺血性自噬和necroptosis的研究主要集中于肿瘤领域，申请人将该思路拓宽至AP腺泡细胞，具有一定创新性。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

本项目已经在前期进行探索，研究内容有部分已经有较好结果，该项申请的内容和技术路线、方案基本可行；方法的逻辑性和实施的可行性得到较好的阐述。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人承担过两项国家自然科学基金，在AP领域经验丰富，研究条件充足，成员合理，团队具备完成该项目的能力。

（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