

资助类别： 一般项目（青年）

申请代码： H. 医学科学-H20. 检验医学-H2007. 检验医学其他科学问题

项目编号： 2019JQ-978



陕西省自然科学基金基础研究计划

项目合同（任务）书

项目名称： 血循环外泌体源性miRNAs对原发性骨质疏松患者的诊断治疗价

承担单位： 西安市红会医院

项目负责人： 吕静

起止时间： 2019-01-01至2020-12-31

填报日期： 2019年08月12日



八、本合同签约各方

甲方：陕西省科学技术厅	
业务处室负责人（签章）：郭文奇	
业务处室经办人（签章）：小下	电话：
通讯地址：	
邮编：	
乙方：西安市红会医院	
单位负责人（签章）：强印自	2019-08-15
项目负责人（签章）：吕静	
通讯地址：西安市碑林区友谊东路555号	电话：18802940676
邮编：710054	
(盖章)	
2019年8月22日	

正式版

资助类别： 一般项目（青年）
申请代码： H. 医学科学-H09. 神经系统和精神疾病-H09
10. 脑、脊髓、周围神经损伤及修复
项目编号： 2018JQ8029



陕西省自然科学基金基础研究计划
项目任务书

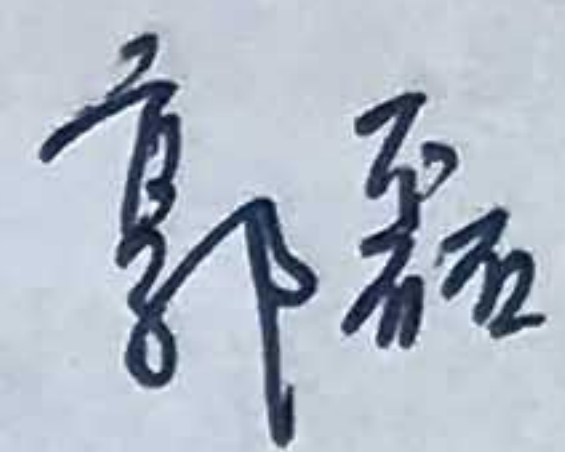
项目名称： IL-34激活STAT3/6信号通路修复脊髓损伤的机制研究
承担单位： 西安市红会医院
项目负责人： 郭磊
起止时间： 2018-01-01至2019-12-31
填报日期： 2018年06月21日



陕西省科学技术厅 制

八、签批审核表

我接受陕西省自然科学基金计划的资助，将按照申请书、项目批准意见和任务书负责实施本项目，严格遵守陕西省科技厅关于资助项目管理、财务等各项规定，切实保证研究工作时间，认真开展研究工作，按时报送有关材料，及时报告重大情况变动，对资助项目发表的论著和取得的研究成果按规定进行标注。

项目负责人（签章）：
2018年7月18日

我单位同意承担陕西省自然科学基金计划项目，将保证项目负责人及其研究队伍的稳定和研究项目实施所需的条件，严格遵守陕西省科技厅有关资助项目管理、财务等各项规定，并督促实施。

承担单位（公章）：
2018年7月18日

合作研究单位1（盖章）：

年 月 日


合作研究单位2（盖章）：

年 月 日

科技
厅
审
查
意
见

业务处室负责人（签章）：
业务处室经办人：张岩实 电话：81294815
通讯地址：陕西省西安市丈八五路10号陕西省科技资源统筹中心
邮编：710077




陕西省科学技术厅（盖章）：
年 月 日
2018年7月31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

程妍 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：

81700474，项目名称：肥胖脂肪细胞外泌体中的miR-223调控Wnt通路促食管上皮肠化生的作用，直接费用：21.00万元，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.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	81700474	项目负责人	程妍	申请代码1	H0307
项目名称	肥胖脂肪细胞外泌体中的miR-223调控Wnt通路促食管上皮肠化生的作用				
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	21.00 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 本研究旨在比较内脏肥胖与非肥胖者脂肪细胞外泌体中MIR223的表达水平及其可能的调控通路。同时构建3-D食管植入模型探讨其在体机制。</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 本项目预期发现脂肪细胞外泌体mir223通过抑制AC活化Wnt信号通路，促进食管鳞状上皮细胞化生为BE，对于阐明BE的发生机制具有较好的理论意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 课题思路清晰, 立项依据充分, 科学问题的提出明确合理, 由于目前BE发病的具体机制仍不甚明确, 因此该项目提出的科学假设具有一定的创新性</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 本项目技术路线合理，研究内容充分，具有较好的逻辑性和可行性。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 申请人及其所在团队在本领域有较好的工作积累，前期预研充分，能够保证项目的顺利实施并达到预期研究目的</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 申请者拟研究肥胖内脏脂肪细胞外分泌的 miR-223，通过抑制APC激活Wnt通路，从而参与BE发生的机制。该项目希望将肥胖与miR-223、Wnt通路、BE联系起来提高创新性。但该研究最大的问题是申请者无法证明内脏脂肪细胞外分泌了 miR-223，并参与后续通路；Wnt通路——BE肠化生是否依赖脂肪细胞外分泌的 miR-223的。miR-223存在于多种细胞中，因此即使该研究顺利开展，申请者目前的实验方案也只能证明miR-223在BE中的作用，肥胖时miR-223增加而已。另外，目前研究认为BE发生的实质是酸暴露、胃十二指肠内容物及胆汁反流引起的粘膜损害。肥胖导致食管抗反流能力减弱，从而增大反流损害而促进食管粘膜损伤。因此BE发生的实质仍是反流引起的粘膜损害。目前，BE发病的机制仍未完全明了，miR-223在BE中的机制也未完全明确，申请者若能证明miR-223影响何种BE发病相关的信号通路？如何参与调控鳞柱状上皮marker表达，应该已是有意义的工作了。没必要为提高创新性牵强拉入一个目前无法证明的因素。</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 按照目前的实验方案，该项目不能证实脂肪细胞的作用。但若发现miR-223在BE发病中的新机制也是有意义的。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p>					

申请者提出肥胖——miR-223——Wnt通路——BE肠化生，思路不错，但按目前的方案尚无法解决关键问题（内脏脂肪细胞外分泌的 miR-223参与此途径）。miR-223在BE中已有相关报道，申请者并未提出新观点。因此并无实际创新。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究内容，研究方法较单一，具体机制研究仍显不够。即使该研究顺利开展，申请者目前的实验方案也只能证明miR-223在BE中的作用。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请者有部分工作基础，但工作基础并无突出。

（五） 其它意见或修改建议

建议提供能够确实证明脂肪细胞外分泌了 miR-223的依据或方案；深入具体机制研究，如miR-223如何影响BE发病相关的信号通路？如何参与调控鳞柱状上皮marker表达等。

<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

科学问题和假说：内脏型肥胖是Barrett食管（BE）的高危因素，其导致的脂肪代谢紊乱与BE发生密切相关。申请者前期实验证明肥胖内脏脂肪细胞外泌体中miR-223表达增加，miR-223上调可促使食管上皮表达肠化生蛋白，生物信息学分析miR-223可通过抑制APC激活Wnt通路。因此提出假设：肥胖内脏脂肪细胞外泌体中miR-223表达增加→活化Wnt通路→促食管上皮肠化生形成BE。

主要研究内容：进一步比较内脏肥胖和非肥胖者脂肪细胞外泌体中miR-223的表达；分别用外泌体、miR-223、wnt通路激活剂及阻断剂干预食管上皮细胞，在基因和蛋白水平检测Wnt通路及肠型标志表达变化；构建3-D食管植入模型探讨其体内机制。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

项目的前期实验结果充分，立论依据充分，思路逻辑清楚，实验方案设计合理，推测可达到预期结果：阐明脂肪代谢紊乱促食管上皮肠化生的机制，培养研究生、发表论文若干。研究结果可能揭示Barrett食管发生的新机制，并有望应用于临床诊治，有一定科学价值。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

申请者叙述的逻辑清晰，结合既往研究结果及前期结果，该科学问题明确。同类研究尚少，该研究如达预期结果，可进一步阐明Barrett食管的病理生理学机制，可能可提供新的Barrett食管诊治靶点，有一定创新性。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究内容、研究方案及技术路线都围绕科学问题提出，可验证研究者提出的科学问题，逻辑较清楚，研究可行。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请者长期从事消化系统疾病的研究，并发表相关论文，具备开展本研究的能力。该项目依托平台西安交通大学中心实验室及生命科学院是教育部重点实验室，具备开展本研究的条件。

（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