

国家自然科学基金资助项目批准通知

(包干制项目)

江斌 先生/女士:

根据《国家自然科学基金条例》、相关项目管理办法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: 82100433, 项目名称: MVP调控血管损伤后内皮细胞线粒体自噬的作用及机制研究, 资助经费: 30.00万元, 项目起止年月: 2022年01月至 2024年12月, 有关项目的评审意见及修改意见附后。

请您尽快登录科学基金网络信息系统(<https://isisn.nsf.gov.cn>), **认真阅读《国家自然科学基金资助项目计划书填报说明》并按要求填写《国家自然科学基金资助项目计划书》(以下简称计划书)**。对于有修改意见的项目,请您按修改意见及时调整计划书相关内容;如您对修改意见有异议,须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

请您将电子版计划书通过科学基金网络信息系统(<https://isisn.nsf.gov.cn>)提交,由依托单位审核后提交至自然科学基金委。自然科学基金委审核未通过者,将退回的电子版计划书修改后再行提交;审核通过者,打印纸质版计划书(一式两份,双面打印)并在项目负责人承诺栏签字,由依托单位在承诺栏加盖依托单位公章,且将申请书纸质签字盖章页订在其中一份计划书之后,一并报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。纸质版计划书应当保证与审核通过的电子版计划书内容一致。**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。**

向自然科学基金委提交电子版计划书、报送纸质版计划书并补交申请书纸质签字盖章页截止时间节点如下:

1. **2021年10月22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. **2021年10月29日16点:** 提交修改后电子版计划书的截止时间;
3. **2021年11月5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. 2021年11月25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

2021年10月12日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	82100433	项目负责人	江斌	申请代码1	H0212
项目名称	MVP调控血管损伤后内皮细胞线粒体自噬的作用及机制研究				
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	30.00 万元	起止年月	2022年01月 至 2024年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p><1>具体评价意见：</p> <p>一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。</p> <p>内皮细胞损伤是血管内膜新生引起再狭窄的始动环节，深入研究内皮细胞内在的抗损伤机制对防治血管再狭窄具有重要意义。该申请项目预实验发现：穹窿主体蛋白MVP可通过结合线粒体自噬通路关键蛋白Parkin，促进线粒体自噬发生和保护线粒体功能，从而保护血管内皮细胞、减轻细胞损伤，并进一步拟通过构建内皮细胞MVP特异性敲除小鼠，建立颈动脉结扎模型，结合分子生物学实验及临床人群样本研究，深入探讨MVP调控线粒体自噬拮抗内皮细胞损伤的机制，有望为防治PCI引起血管再狭窄提供新的分子干预靶点，具有新颖性和独特性。</p> <p>二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。</p> <p>MVP在内皮细胞损伤引起的内膜新生中的作用尚不清楚，该申请项目拟采用颈动脉结扎术建立小鼠内膜新生模型，探究内皮细胞MVP、线粒体自噬、内膜新生三者之间的具体联系，证明MVP介导的穹窿体与线粒体在细胞内的相互作用及其对细胞命运的影响，阐明MVP对线粒体自噬PIN K1/Parkin通路调控的分子机制，为揭示MVP调控的内皮细胞线粒体自噬在内膜新生引起血管再狭窄中的作用提供的理论依据，具有一定的科学价值。</p> <p>三、请评述申请人的创新潜力与研究方案的可行性。</p> <p>申请人具有一定的创新潜力，研究方案具有可行性。</p> <p>四、其他建议</p> <p><2>具体评价意见：</p> <p>一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。</p> <p>该项目拟研究穹窿主体蛋白MVP调控血管损伤后内皮细胞线粒体自噬的作用及机制。通过体外动物模型探究内皮细胞 MVP、线粒体自噬、内膜新生三者之间的具体联系，为揭示MVP 调控的内皮细胞线粒体自噬在内膜新生引起血管再狭窄中的作用提供有力的实验证据。有很好的创新性。</p> <p>二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。</p> <p>该项目拟阐明 MVP 在拮抗内皮损伤引起的血管内膜新生中的作用，揭示以穹窿体与线粒体互作为基础的内皮细胞内源性抗损伤机制，对发现新的防治血管内膜新生的干预靶标具有重要意义。</p> <p>三、请评述申请人的创新潜力与研究方案的可行性。</p> <p>该项目申请人博士就读期间主要从事动脉粥样硬化疾病的发病机制研究，已熟练掌握该课题所涉及的各种实验模型及实验方法。课题组前期已开展了相关工作，发现在多种血管损伤因素刺激下，脐静脉内皮细胞（HUVEC）中MVP表达明显上调；干扰HUVEC中MVP 表达引起内皮细胞死亡增加、增殖减少；过表 MVP 促进内皮细胞的存活和增殖；免疫荧光共定位及蛋白酶消化实验证明：MVP 定位于线粒体外膜；干扰HUVEC中MVP 表达导致细胞 ROS、线粒体ROS过度积聚，内皮细胞线粒体膜电位明显下降；MVP的缺失使得内皮细胞中线粒体自噬通量减少等，目前已有的数据结果支持该课题的进一步深入开展，前期工作扎实，研究方案可行性强。</p>					

四、其他建议

无

<3>具体评价意见:

一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。

申请项目研究思路较清晰，具有较强的创新性及独特性。在探讨MVP调控内皮细胞活性的基础上，进一步探讨穹隆体与线粒体的相互作用及关键调控点，在细胞和在体水平进行验证，拟解释防治血管内膜新生的新靶标。

二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。

申请人对与多种心血管不良预后相关的血管内皮损伤进行研究，探讨穹隆体与线粒体自噬通路关键蛋白Parkin在血管损伤中的作用，研究过程层层深入，最终对相关分子机制进行探讨，为血管内膜新生的干预方式提供了新思路。

三、请评述申请人的创新潜力与研究方案的可行性。

申请人将穹隆体与线粒体自噬通路关键蛋白Parkin相结合，探索防治血管内膜新生的新干预靶标，该研究思路具有较强的创新性。研究思路清晰，层层递进，最终对相关的通路中的分子机制进行阐述。同时，申请人前期基础丰富，可为研究的开展提供支持，具备较高的可行性。

四、其他建议

中文摘要中，申请人的写作层次清晰，但是出现了明显的错别字，应该对文本进行仔细审阅。血管内皮损伤与多种心血管不良事件相关，可将研究人群扩大至PCI术后血管再狭窄以外的人群。

修改意见:

医学科学部

2021年10月12日