



国自然青年基金经验分享

「青年医师」

国自然青年基金申请经验分享

科研有料

2024 · 11 · 19



李庆贤，医学博士，博士后
厦门大学附属第一医院 骨科医师
厦门市引进人才

2023年博士毕业于武汉大学外科学专业，长期从事骨与关节疾病的基础与临床研究，在*Exp Mol Med*、*Sci China Life Sci*、*Pharmac Res*、*Bone*、*Adv Sci* 等杂志发表论文16篇。其中以第一作者身份发表SCI论文9篇，累计影响因子大于100。主持国家自然科学基金项目青年项目1项、中国博士后科学基金项目面上项目1项、福建省自然科学基金项目1项，参与国家自然科学基金多项，参编专著3部，申请专利2项。作为*Cellular & Molecular Biology Letters*、*Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 等SCI杂志的审稿人。



分
享
要
点

- 1、如何确定课题方向
- 2、立项依据的撰写逻辑
- 3、其他部分需要重点关注的问题



1、如何确定课题方向

例：环状RNA circDNM1 m6A 甲基化修饰介导的软骨细胞焦亡在骨关节炎中的作用及机制研究

③ ② ①

①大方向——与专业相关的疾病类型，精确到亚型或新的类型

当前，对疾病大类发病机制的直接研究竞争巨大，如骨关节炎、骨质疏松、xx肿瘤。考虑另辟蹊径，基于自己的研究方向，选择一种较新的研究模式（疾病类型或互作方式）。

例如，疾病互作，即A合并B，以发病率高的原发病A为背景，探究其诱发B疾病发生的机制（主要研究对象是B，且有流行病学支持），器官或组织间互作，如巨噬细胞与软骨细胞互作等。

★注意：最好与个人前期研究基础和课题组研究方向相关或相近。

★重要 1：落笔前详细阅读基金指南，领会指南精神，明白投资人的意图才可能获得资助。

★重要 2：选择合适的申请代码，不同代码的侧重点和竞争程度不同，可能直接影响成败。



1、如何确定课题方向

②小方向——研究领域

即大现象及其生物学过程。

大现象：根据前期预实验结果，确定一个创新的大现象——由浅入深为现象分级（I/II/III…），确定到某一级的现象为创新的为止。

例如，骨关节炎-软骨基质合成与降解-软骨细胞炎症/滑膜炎/软骨下骨破坏…-氧化应激/巨噬细胞极化/细胞衰老与凋亡…（发现巨噬细胞极化异常参与的破骨细胞激活导致的软骨下骨破坏）

生物学过程：尽量选择热点的研究领域，但不要强行蹭热点。需要根据预实验结果和文献仔细评估逻辑性和可行性。

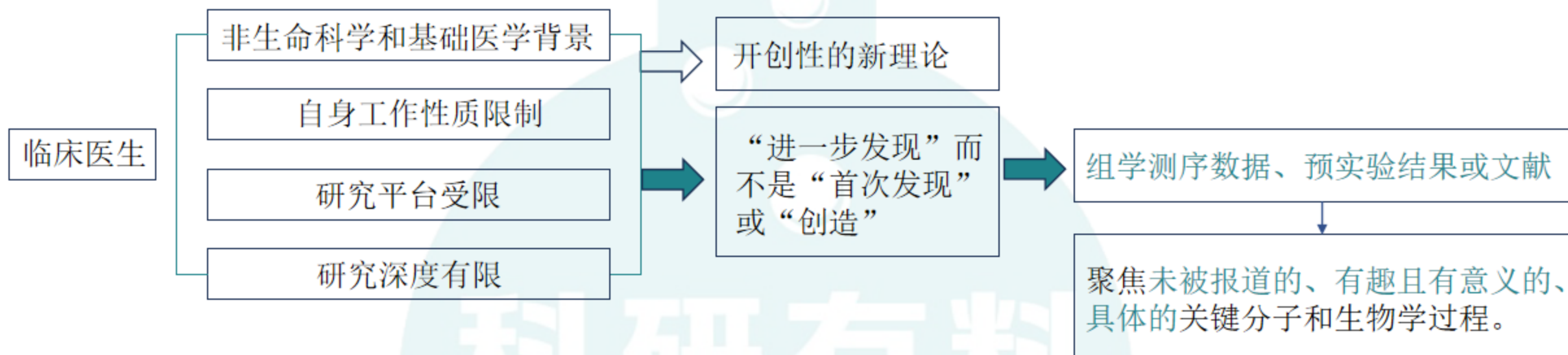
例如，测序数据或文献提示了大现象所涉及的糖酵解、氧化磷酸化、免疫调控等。

（**×**无根据地研究某一新分子，**×**将明星通路作为主要通路，**×**模仿痕迹明显）



1、如何确定课题方向

③机制如何创新——关注热点，推陈出新



★注意：涉及的新现象级别不宜过多，以A-B-C型机制为例，一般是3个。但调控模式可以比A-B-C的顺向调控更复杂。可从CNS等顶刊最新发表的综述和论著，总结最新趋势和研究模式。但要注意不要两点论。

★强调：避免机制套路化，需基于具体的研究模型和前期数据，才能突出研究特色。善于使用各种数据库，分析各级现象间的相关性。



2、立项依据的撰写逻辑

原则：依据充分，创新可行，逻辑清晰，环环相扣。

(一) 立项依据与研究内容（建议 8000 字以内）：←

1. 项目的立项依据（研究意义、国内外研究现状及发展动态分析，需结合科学研究发展趋势来论述科学意义；或结合国民经济和社会发展中迫切需要解决的关键科技问题来论述其应用前景。附主要参考文献目录）；←



2、立项依据的撰写逻辑

几种常见标题:

- *CircPAFAH1B2*损伤软骨细胞线粒体功能促进骨关节炎发展及其机制研究
- *Piezo1*感知细胞外基质刚度改变调控H型血管新生促进骨关节炎
- 叶酸修饰的递氢纳米粒子通过调控巨噬细胞M2型极化防治骨关节炎的机制研究
- BFRT对膝骨关节炎的疗效及其血流动力学-神经肌肉-关节运动学调节机制
- *CCR2+SPP1hi*滑膜巨噬细胞在骨关节炎滑膜血管生成中的作用和机制研究
- *THBS-3*靶向TGF- β /VEGF信号通路调控软骨血管生成/成骨耦联在骨关节炎中的作用及机制研究
- 环状RNA*circDNM1m6A*甲基化修饰介导的软骨细胞焦亡在骨关节炎中的作用及机制研究

根据实际情况，拟一个吸引人的标题，既能突出主题和中心思想，又能体现创新性。



2、立项依据的撰写逻辑

[A-B-C]介导的[S细胞][上皮-间质转化] 在[高胆固醇血症]所致的[骨关节炎]发生机制中的研究

撰写框架：

1.1 本项目的科学问题与研究意义

1.2 本项目的研究现状及发展动态分析

1.2.1 高胆固醇可诱导S细胞的EMT表型

1.2.2 高胆固醇诱导C高表达促进S细胞的EMT进程

1.2.3 B表达降低导致TCA循环障碍促进S细胞胆固醇代谢重编程

1.2.4 A通过与B结合导致B泛素化降解

1.3 本项目的科学假说

【参考文献】

介绍骨关节炎、高胆固醇血症及高胆固醇血症所致骨关节炎的流行病学，机制及防治亟需突破，提出**研究意义**。
S细胞的EMT表型是根据文献或预实验结果发现的大现象（最创新的现象级别），未曾报道。S细胞的EMT表型可能参与发病机制，提出**科学问题**。

通过实验证明高胆固醇可诱导OA，及S细胞的EMT表型

通过代谢组测序分析确定C分子参与S细胞的EMT表型，并通过实验验证

通过实验、文献或组学数据分析确定B分子参与胆固醇代谢调控，从而诱导C分子介导的S细胞的EMT表型，并通过实验验证。

通过实验、文献或组学数据分析确定A分子与B分子互作，介导的B的泛素化调控，并通过实验验证。



2、立项依据的撰写逻辑

原则：依据充分，创新可行，逻辑清晰，环环相扣。

依据充分，创新可行：

引用国内外文献作为外部依据，预实验作为内部支持。高胆固醇血症OA的流行病学？大现象EMT在OA中的研究进展？高胆固醇-A-B-C-EMT-OA两两之间都需要1-2个实验验证。由此说明可行性。需要把已知的和未知的（项目科学问题）分清楚，才能强调创新性。

逻辑清晰，环环相扣：

高胆固醇-A-B-C-EMT-OA是主要的逻辑线索，可以利用设置“悬念”等方式，由浅入深把科学问题介绍清楚，一环扣一环（流行病学和当前研究确定高胆固醇OA的研究意义→高胆固醇OA动物模型（实验）→高胆固醇-EMT-OA现象（实验）→高胆固醇-C-EMT-OA（实验）→高胆固醇-B-C-EMT（实验）→高胆固醇-A-B（实验））。

**立项依据至少需要做到：1、非专业人士也能读懂；2、自己对标书也能感到兴趣和探索欲望。
常犯错误：1、以为专家懂，让专家推测意图；2、废话太多，逻辑不清。）**



3、其他部分需要重点关注的问题

- ①示意图数量：立项依据中，至少要放2张示意图。科学假说1张示意图。
- ②文献引用：40±5篇。最好80%以上是近五年的权威文献（中科院二区以上、IF>8分，支持大现象的顶刊不可少），国内同领域专家研究要提及。
- ③研究目的：3个目的（如明确现象，阐明机制，寻找靶标）。
- ③研究内容：准备做什么（处理...，检测...，观察...影响），
- ④拟解决的关键科学问题：2个问题，不宜多。明确现象，阐明机制。不要写技术问题！
- ⑤研究方案与技术路线：准备怎么做（如何处理...，如何检测...，检测指标？），技术路线图（可有1-2个分图），包含处理因素和条件，检测手段，检测指标。
- ⑥可行性分析：
能不能做：背景条件、课题思路、技术方案
 - (1) 本项目立项具有坚实的前期研究基础（前期理论及技术的基础，本项目预实验的基础）
 - (2) 申请人具备完成国家自然科学基金青年项目的的能力（学校、导师、平台等外部资源，文章课题和实验技术等自身实力）



3、其他部分需要重点关注的问题

⑦特色之处与创新之处：

强调项目所在的领域、方向在科学上的重要意义并不等同于本项目在科学上就具有创新性 & 特色。必须要通过描述本项目与既往研究相比具有的创新点如研究视角、选用方法技术、实验方案设计，本研究预期结果的科学性以及研究结论的科学意义等，由此体现项目的创新性 & 特色。

——张策 等人. 2018. 撰写国家自然科学基金申请书的技巧及要点. 中国科学基金.

特色：与众不同之处。新问题、新模型、新技术等

创新：学术思想提升。新理论、新机制、新材料等

“本项目科学问题的提出源于临床发现，以...细胞为观察对象，拟利用临床标本、动物模型和细胞模型，从细胞和整体水平确证...现象，从...的崭新角度解析了...表型的发生机制。本项目的实施对探寻...的早期治疗靶标和制定早期临床防治策略具有重要的研究意义，也具有鲜明的研究特色。”



3、其他部分需要重点关注的问题

⑧年度研究计划及预期研究结果：

- (1) 阐明.....作用机制（项目科学问题）；
- (2) 在国际上具有较高影响力的期刊上发表论文2~3篇；
- (3) 申请国家发明专利 1~2 项；
- (4) 参加国、内外学术会议 2~3 次，并进行学术报告；
- (5) 协助培养研究生1~2名。

⑨研究基础

1.1 与本项目相关的研究工作积累；个人研究背景，简要介绍与该项目相关的研究成果。

1.2 论文发表情况：至少1篇5分以上（非水刊）的基础研究类SCI。达到该标准，胜算较大。5篇以上的系统研究更稳妥。

1.3 预实验结果：5-7个大图。按照现象级别分布结果量（4-3-2-1）。假说主线都有验证，可以形成完整证据链。

国自然项目查询系统



国家自然基金项目查询系统

(已更新至2023全学科)

项目关键词

负责人 依托单位

项目批准号 学科分类

批准年度 2016 - 2023 项目分类 不限

资助金额 - 万

- 可按关键词、负责人、依托单位等分类查询课题的基本信息

国家自然基金项目查询系统

共 18386 条查询结果, 累计金额 745388 万

批准年度 金额

circANKRD17通过HuR调控STING/IFN β 通路在病毒诱导的慢性阻塞性肺疾病急性加重中的作用与机制研究

负责人: 王昌明 研究类型: 地区科学基金项目 项目批准号: 82160002
批准年度: 2021 金额: 34万 学科分类: 医学
申请单位: 桂林医学院
中文关键词: circANKRD17; HuR; STING/IFN β pathway; viral-induced chronic obstructive pulmonary disease exacerbation; mechanism; research

转录因子GATA1通过lncRNA OIP5-AS1和NEAT1调控哮喘中气道上皮细胞焦亡的机制研究

负责人: 蔡兴俊 研究类型: 地区科学基金项目 项目批准号: 82160003
批准年度: 2021 金额: 34万 学科分类: 医学
申请单位: 海南医学院
中文关键词: 转录因子; GATA1; lncRNA; OIP5-AS1; NEAT1; 气道上皮细胞焦亡

miR-181b靶向DEK/P2X7R/NLRP3信号轴调控线粒体损伤和凋亡在哮喘气道重塑中的作用机制

负责人: 宋艺兰 研究类型: 地区科学基金项目 项目批准号: 82160004
批准年度: 2021 金额: 35万 学科分类: 医学
申请单位: 延边大学
中文关键词: miRNA; DEK; P2X7R; NLRP3; mitochondrial damage; apoptosis

申请书智能评估系统



- AI大数据模型对生命科学领域的基金申请书进行智能评估, 提供修改及写作指导

70分

评估建议

- 立项依据中对三阴性乳腺癌 (TNBC) 的描述较为详细, 但可以进一步强调TNBC在乳腺癌中的比例及其对公共卫生的影响, 以增强研究的紧迫性和重要性。
- 在中西医结合治疗现状的讨论中, 可以增加一些具体的临床案例或数据支持, 以展示中医药在TNBC治疗中的实际效果和潜力。
- 在讨论中医药在TNBC中的作用部分, 建议增加一些关于该方剂在其他类型癌症治疗中的应用情况, 以展示其广泛的应用前景和研究价值。
- 在讨论中医药中发挥主要作用的中药小分子时, 可以进一步探讨这些小分子的药理作用机制, 以及它们如何与其他治疗方法 (如化疗、免疫治疗等) 协同作用。
- 对于PD-L1介导的免疫逃逸在TNBC中的作用, 建议增加一些关于PD-1/PD-L1抑制剂在TNBC治疗中的最新研究进展, 以及它们在临床应用中的优势和局限性。
- 在课题假说部分, 建议更详细地阐述如何通过不同的分子机制影响PD-L1的表达, 以及这些机制如何与TNBC的免疫逃逸和治疗抵抗性相关。
- 立项依据中可以增加一些关于研究方法的描述, 例如将使用哪些实验模型、技术手段和数据分析方法来验证假设和探索分子机制。
- 最后, 建议在立项依据的结尾部分, 更明确地指出本研究的预期成果和对TNBC治疗策略的潜在贡献, 以及这些成果如何推动中医药在癌症治疗中的应用。

温馨提示: 以上AI评估结果仅展示专家组在评审过程中看到的标书常见问题, 标书完整评估需要结合整体。



感谢聆听
敬请各位老师、同学批评指正！

科研有料