



从多次中标经历和评审经历出发
——谈谈如何撰写**国自然申请书**

蔡蓉

2024-11-27





标书结构的搭建 -如何撰写申请书

“写基金的过程就是**设计课题**的过程”

怎么做课题设计？

提出问题 - 研究什么？(需要时间准备)

选一个好的研究问题：前沿性、创新性、
可行性

◆ 不要临时抱佛脚！

◆ 青年基金

- 1) 确定研究领域，了解热点和前沿问题（讲座、paper）；
- 2) 寻找切入点（结合实际工作）；
- 3) 提出问题（需要训练）；
- 4) 做一些撰写标书前的研究工作来支持你的科学假说。

◆ 面上基金

- 1) 注重工作的连续性（工作聚焦）；
- 2) 夯实前期工作基础（文章或前期工作）；
- 3) 关注还没有解决的问题；
- 4) 提出科学假设。

题目（中英文）

题目要**聚焦**、**具体**、**明确**，不要大而全，
不要太长（不要超过40个字符）。

聚焦



具体



明确



Nrf2 的SUMO1修饰应答丝氨酸饥饿通过ROS-PHGDH轴

调控肝癌生长

能否申请成功，主要取决于两点

- ◆ 申请人已获得的研究业绩、学术能力（~50%）。平时认真对待，长期积累，有一定的科研业绩（代表作）；
- ◆ 写好申请书（~50%）。申请写作阶段（3-6个月）需认真思考、用心撰写、耐心修改。

摘要（中英文）（中文400字符）

- ◆ 简要介绍前期工作基础（2-3句话）；
- ◆ 提出科学假设（1句话）；
- ◆ 提出科学问题（3句话）；
- ◆ 科学意义和应用价值（1-2句话）。

我们前期研究鉴定了K110是Nrf2的SUMO1修饰位点，该位点修饰促进肝癌生长。Nrf2的SUMO1修饰降低了肝癌细胞内ROS，提高丝氨酸合成酶PHGDH的表达。同时，丝氨酸饥饿上调了Nrf2的SUMO1修饰。因此，我们提出Nrf2的SUMO1修饰能够应答丝氨酸饥饿，增强丝氨酸从头合成，促进肝癌生长。在本课题中，将对以下科学问题进行回答：1、Nrf2的SUMO1修饰在体内外促进肝癌生长；2、Nrf2的SUMO1修饰降低了肝癌细胞内ROS，上调了PHGDH表达及丝氨酸合成；3、丝氨酸饥饿诱导Nrf2的SUMO1修饰的信号通路。对上述问题的回答，将使我们理解，通过改变Nrf2的SUMO1修饰水平，肝癌细胞可感知代谢压力，通过ROS-PHGDH轴调控丝氨酸合成，在营养缺乏时维持肿瘤生长，并为将Nrf2的SUMO1修饰作为治疗靶标在临床应用提供线索。

科学问题属性

I. 自由探索类基础研究：

选题源于科研人员好奇心或创新性学术灵感，且不以满足现阶段应用需求为目的的原创性、前沿性基础研究。

一、请评述申请项目研究思想的创新性。请详细阐述判断理由。

II. 目标导向类基础研究：

选题以经济社会发展需要或国家需求为牵引的基础研究。

一、请评述该申请项目是否面向经济社会发展需要或国家需求背后的基础科学问题。请详细阐述判断理由。

一、 国自然申请书正文的 基本结构

(一) 立项依据与研究内容

(8000字左右，一直到“年度研究计划与预期研究成果”)

- ◆ 第一段，摘要的扩充版（800字左右），重点扩充摘要中的**立项依据**；
- ◆ 然后简介申请课题相关领域的国内外进展，引出该领域内的重要科学问题，并表明你的课题是解决其中一部分，凸显你申请课题的重要性；
- ◆ 简介你在该领域的工作，引出本课题的工作基础与要研究的科学问题（重复）；
- ◆ 内容要选择性地描述，尤其要用**小标题**概述这一段要强调的观点。

1. 立项依据

2. 研究内容
研究目标
关键科学问题

3. 研究方案
可行性分析

4. 项目的特色与
创新之处

5. 年度研究计划
预期研究成果

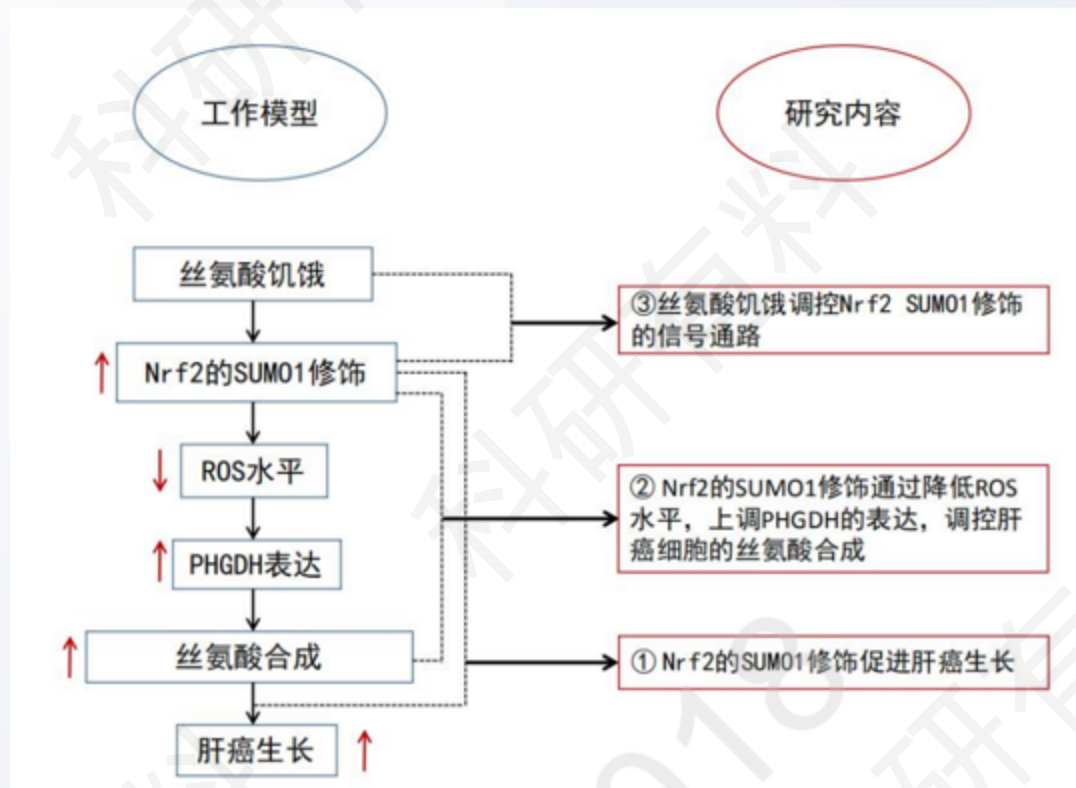
1. 立项依据 (3000字左右)

为什么做？做什么？怎么做？

- ◆ 围绕**科学问题**来组织相关的国内外研究进展和你的研究基础，通过介绍领域的国内外进展和问题，来凸显这个研究课题的重要性；
- ◆ 通过介绍你的**研究基础**让人知道你为什么要提出这一科学问题；
- ◆ 参考文献的选取要全、要新、要好、要概括；
- ◆ 要有**研究假说图**。

2. 研究内容 (1000-2000字)

基于前期工作基础提出的科学假设和主要研究内容。
一定要有模式图：假设的工作模型和主要研究内容。



接着简述每一个科学问题的立项依据和研究内容
(浓缩版)。

3. 研究方案 (2000-3000字左右)

针对问题制定研究策略、选择研究体系、观察和分析内容、预期研究结果和替补方案等，请注意**逻辑性**（研究内容的扩充版，加技术路线的流程图）。

3) 阐明 GSCs 中 SIRT3 调控 *Cd133* 转录的机制

我们前期在 GSCs 中敲减 SIRT3 后，提取线粒体进行代谢物检测，发现 ATP 生成受到抑制的同时，线粒体内琥珀酸含量明显下降。同时，我们还发现在 GSCs 中抑制 SIRT3 表达和活性后，H3K4me3 水平下降、H3K9me3 水平上升、H3K27me3 水平则无改变（图 15）。既往研究报道，线粒体内 α -酮戊二酸、琥珀酸等代谢物，可通过影响去甲基化酶 KDMs 家族成员的酶活性，调节特定组蛋白位点的甲基化水平，通过表观遗传机制在转录水平调控特定基因的表达。为了系统阐明 GSCs 中 SIRT3 调控 *Cd133* 转录的机制，在此部分，我们将设计以下实验进行证实：

① 准备生长状态良好的细胞（每个样本至少 1×10^7 个细胞，每组 6 个重复），在干扰 SIRT3 表达和抑制 SIRT3 活性前后，提取 GSCs 细胞的线粒体（Invent 公司线粒体分离试剂盒，Cat# MP-007），采用气相色谱质谱联用仪（GC-MS）和超高效液相色谱四级杆飞行时间质谱联用仪（UHPLC-qTOFMS）进行线粒体代谢组学检测，基于液液萃取方法提取样本中的待测物，标准品和待测样本离心后取上清

可行性分析

◆ 良好的工作基础：

◆ 丰富的研究经验：

◆ 成熟的研究平台：

4. 本项目的特色与创新之处

围绕科学问题，根据科学问题属性进行特色与创新之处的凝练。（两点就够）

本项目是基于我们前期研究发现，提出 SIRT3 作为维持 GSCs 干性的重要分子，其表达受自噬降解调控，SIRT3 减少降低了线粒体内琥珀酸等代谢物的丰度，表观下调 *Cd133* 表达，抑制了 IDH 野生型 GBM 来源的 GSCs 的干性。本研究是首次发现 SIRT3 受自噬降解调控，并且是首次在肿瘤干细胞中解析自噬通过对 SIRT3 的调控，下调 CD133 抑制 GSCs 的干性。自噬是细胞应对营养缺乏等应激 (stress) 刺激，维持细胞稳态的重要生物学过程，而微环境 (niche) 中的营养供应，可以对 CSCs 的代谢特点和细胞命运进行重塑 (reprogramming)。线粒体代谢在肿瘤干细胞自我更新中的作用，近来得到研究者的普遍认同。本课题既旨在阐述外界营养供应通过改变自噬活跃程度，对线粒体中去乙酰化酶 SIRT3 表达及其所调控的线粒体代谢的影响，阐明 SIRT3 在 GSCs 中表达升高的机制，也将探讨降低其表达对抑制 GSCs 干性和 GBM 生长的影响。

本项目拟进行的研究是从 GBM 患者标本的观察出发,通过细胞和动物模型,探讨自噬溶酶体途径对 GSCs 中 SIRT3 表达的调控,对抑制 GSCs 干性和 GBM 生长的作用,揭示 SIRT3 通过调控 CD133 表达维持 GSCs 干性的机制,从而探索针对 CD133⁺GSCs 治疗 GBM 的新策略。GSCs 是导致 GBM 异质性高、治疗效果差和易复发的主要原因,如果能够通过活化自噬靶向 GSCs 中高表达的 SIRT3 进行治疗,一是在治疗开始就能杀灭 GSCs,减少 GBM 患者初治后复发;二是即使复发后,靶向 GSCs 中 SIRT3 和线粒体代谢也是一种有效的治疗手段。因此,本项目是与临床问题紧密结合的研究课题,对临床疾病具有实际治疗意义。

5. 年度研究与预期研究成果

◆年度研究计划：按年度写，每年至少分成三小点计划；

◆预期研究成果：①科学上的成果；②培养人才；③发表文章和申请专利等。

(二) 研究基础与工作条件

研究基础 (能否做得了 (大基础/小基础/直接的工作基础))

- ◆ 研究基础在两个地方出现，一是在“研究基础”这一节内容之下 (图和图例)，另一个是在立项依据中简介你的前期工作基础 (总结性的)，作为一个重要的立项依据。
- ◆ 研究基础要体现两个方面：一方面是反映你提出这个假设或研究问题是基于前期工作 (立项依据)，另一方面反映你研究的系统性和聚焦，说明你的科研素质，能够胜任这一研究任务 (需要适当放大)。

工作条件：主要是硬件条件

正在承担的与本项目相关的科研项目情况

完成国家自然科学基金情况

二、评审专家怎么评审标书

评审专家怎么评审标书

- ◆一般，一份标书的书面评审时间在2小时之内。
- ◆其中，前20分钟最为关键。这20分钟将让专家决定是支持还是拒绝你的申请。剩下的时间是让专家来找支持或者拒绝你的理由。

让评审专家20分钟看明白你的申请书！

◆那20分钟能看什么？题目、摘要、立项依据的第一段、研究内容（模式图）和简历。

◆要想专家20分钟看明白你的标书，叙述的逻辑性（立项依据-科学问题/假设-研究内容-研究方案）非常关键，**逻辑性**是说服专家的最佳方式。

写作规范、严谨、专业、务必不要犯常识性错误

◆ 避免以下问题；

格式：如字体类型、字体大小、空格、行距等；

中英文术语（全称/缩写）；

图表格式和编号；

剂量单位：20 μL ；

参考文献的引用和格式。

千万不要有错别字和语法错误！

重要的事情说三遍，适当地重复非常必要！！！！

写作完成后，需多次修改后完稿。（请不同的人看）

国自然项目查询系统



国家自然科学基金项目查询系统

(已更新至2023全学科)

项目关键词:

负责人:

项目批准号:

批准年度: 2016 - 2023

资助金额: - 万

依托单位:

学科分类:

项目分类:

- 可按关键词、负责人、依托单位等分类查询课题的基本信息

国家自然科学基金项目查询系统

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: 宋芝兰 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

The screenshot shows the website's navigation menu with '基金智评助手' (AI-based Scientific Funding Evaluator) highlighted. Below the menu, there is a search bar and a '开始评估' (Start Evaluation) button. At the bottom, there are three service cards: '科研基金申请书人工评估 (免费)', '科研基金申请书专家修改', and '科研基金申请书全程指导'.

- 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。



谢谢大家!

2024/11/27

