



博士后基金申请经验交流

裴磊

同济医学院基础医学

2013-5-29





我的申报经历

51批 2012-2 失败

52批 2012-9 失败

53批 2013-2 成功

偶然？运气？回报？

失败是成功之母？





失败经验总结

- 1 思想重视程度不够，准备仓促
- 2 工作延续性不好
- 3 申请书内容单薄
- 4 课题设计逻辑思路不够清晰
- 5 没有反复修改





什么样的博士后基金申请书才是高质量的，高命中率的？

中国博士后科学基金会文件

中博基字[2012] 22 号

关于印发《2013 年度中国博士后科学基金
申请指南》的通知





30 分

60 分

10 分

表 1 面上资助通讯评议标准

序号	项 目	评 审 标 准 说 明	等级	分 数
1	申请人学术水平和科研能力	对同组申请人进行比较和评分	高	30—21 分
			中	20—11 分
			低	10分(含)以下
2	申请资助项目的创新性	学术思想有重要创新，具有重大科学意义或应用前景，可能带来科学技术或学术研究的突破性进展；研究目标明确、内容具体，近期可望取得重大进展；研究方法、计划和技术路线有重要创新、合理、可行；	好	60—46 分
		学术思想有创新(或有一定特色)，具有较重要的科学意义或应用前景；研究目标比较明确、内容比较具体，近期可望取得较大进展；研究方法、计划和技术路线有特色、合理、可行	中	45—26 分
		属跟踪研究，但有一定的新意，有一定的科学意义或应用前景；研究目标基本明确、内容适当，可望取得一定进展；研究方法、计划和技术路线基本合理、可行	差	25分(含)以下
3	项目基础条件	依据项目基础条件进行比较和评分	好	10—8 分
			中	7—3 分
			差	2分(含)以下





1.题目新颖、具体、精炼

一定要给评审专家一个新颖的印象，觉得你的课题具有**前沿性**和研究的**意义**。

让专家一看你的基金题目，就可揣摩到你想要做什么。





51批 自主神经系统介导下丘脑神经肽Y对内脏痛调节的机制研究

52批 低浓度水合氯醛抗缺血性卒中脑损伤的作用机制研究

53批 Annexin1-FPR2/ALX通路抑制TRPV1作用机制研究





2.引证充分、可读性强、生动

引人入胜，提起评审专家的兴趣。

与国内外同类工作相比，有自己的特色，避免重复。

使得评审专家知道通过你的研究工作将会给本研究领域贡献什么，增加那些新的认识。





51批 引证

逆转**IBS**病人的内脏高敏感（内脏痛）可以改善腹部症状[5]，因此我们的研究旨在阐明导致内脏痛的机制。

调节自主神经系统的活性可能参与调节**IBS**病人的内脏高敏感或内脏痛。

52批 引证

作为预处理策略之一，麻醉药能产生缺血耐受和保护神经细胞的作用，

水合氯醛可能具有保护缺血组织损伤的作用。但如何发挥抗缺血损伤的作用，其机制并不清楚。

AnxA1作为一种内源性抗炎介质，可能通过抑制白细胞与血管内皮细胞黏附，减少白细胞浸润，减轻脑缺血早期的炎症反应，降低炎症损伤，最终引起大脑自身缺血耐受。





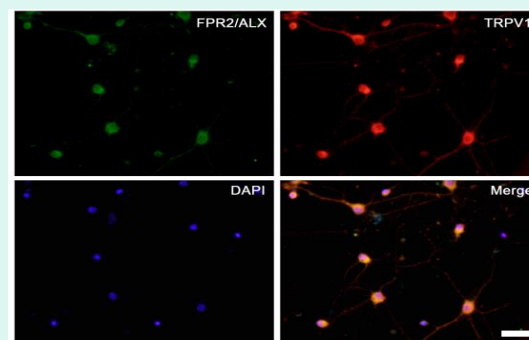
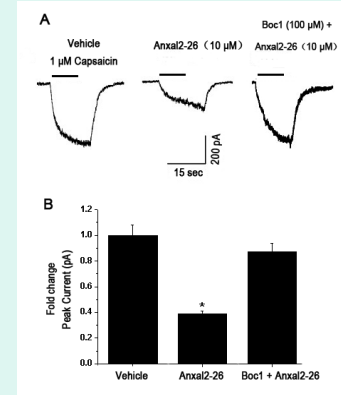
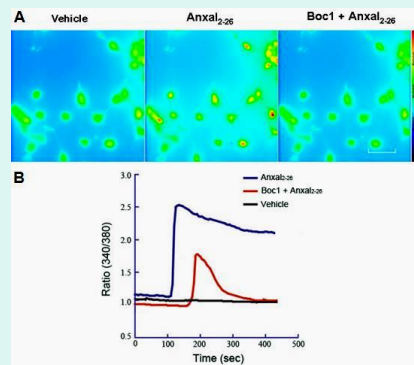
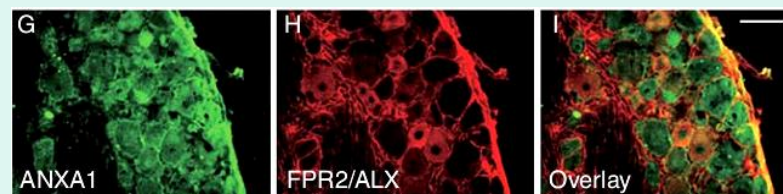
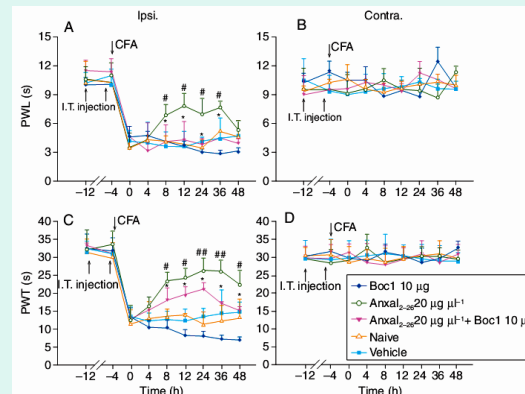
53批 引证

ANXA1通过作用于**DRGs**感觉神经元的**FPR2/ALX**在初级痛觉调制水平发挥抗炎镇痛作用。

Annexin 1与**FPR2/ALX**作用后，通过经典的**G**蛋白耦联受体级联反应引起胞内**Ca²⁺**浓度升高

神经元胞内持续的**Ca²⁺**浓度增加促进**CaM**与**TRPV1**的相互作用，进而引起**TRPV1**通道失敏及其电流的减小。

ANXA1通过**FPR2/ALX**途径间接调控（抑制）**TRPV1**电流，从而参与抗炎症镇痛作用。





3.内容适宜，方法先进，方案合理

资助金有限，博士后只有两年，切忌内容过多。

关键问题是是对研究内容的深入，而不是研究内容的重复，以2-3点为宜，最好不超过3点。

研究方法和路线，目的是让评审人知道你是怎么做的？这部分是最关键的。这部分一定要让评审人员感到课题虽然有难度，但你还是有行之有效的方法来解决它。

总之，要思路清晰，假说和技术路线用模式图更为直接。





51批 没有写关键问题

52批 2个关键科学问题:

- (1) 低浓度水合氯醛是否产生与已知有效麻醉剂sevoflurane预处理后类似脑缺血损伤的保护作用;
- (2) 低浓度水合氯醛是否通过上调中枢内源性Annexin1的表达参与保护脑缺血损伤。

53批 3个关键科学问题:

- (1) ANXA1是否通过FPR2/ALX调节TRPV1电流及其兴奋性;
- (2) ANXA1是否通过FPR2/ALX及其G蛋白耦联受体级联信号途径影响感觉神经元胞内Ca²⁺信号;
- (3) ANXA1是否通过FPR2/ALX引起Ca²⁺依赖的CaM与TRPV1的相互作用并介导TRPV1失敏;





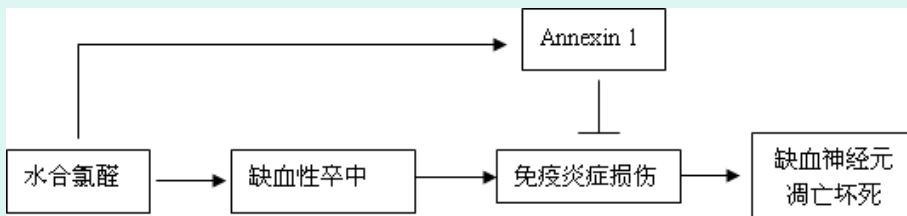
研究假说或提出的科学问题

51批

我们假设：在**IBS**大鼠模型中，下丘脑**NPY**能通过自主神经系统调节内脏痛。

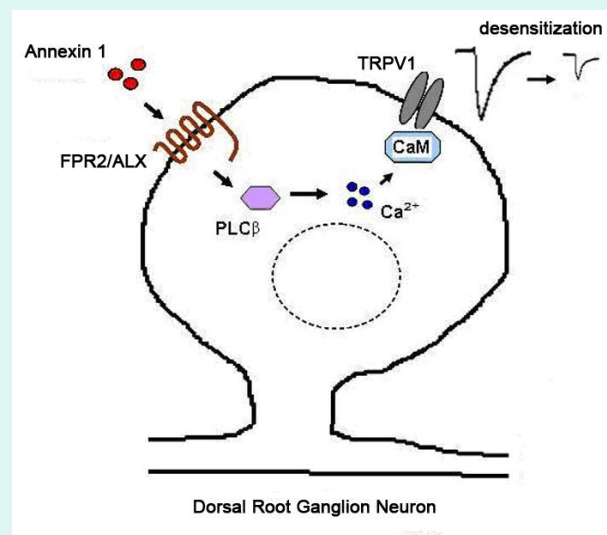
52批

我们假设：低浓度水合氯醛预处理，可能通过上调脑内**Annexin1**表达，抑制缺血后炎症反应、降低促炎细胞因子产生，减少白细胞浸润，最终引起缺血脑损伤耐受。



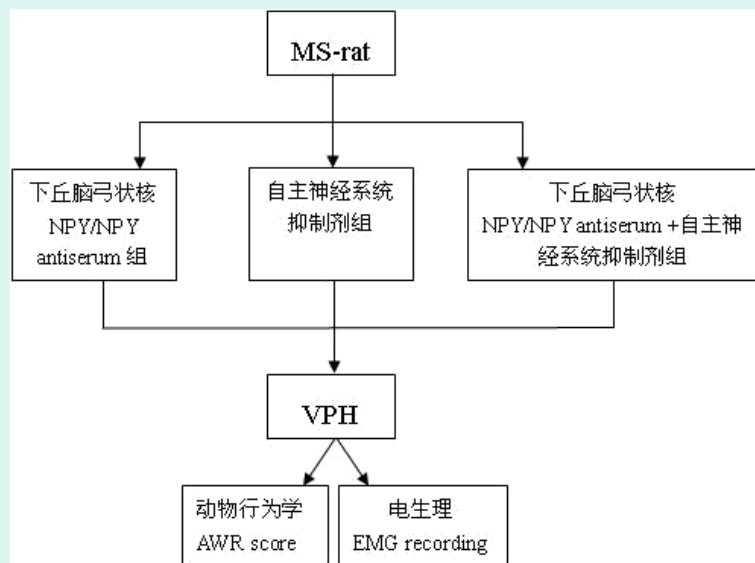
53批

我们假设：**ANXA1**作用于**DRGs**神经元的**FPR2/ALX**，通过激活该受体级联下游的**PLC β** 引起神经元胞内**Ca $^{2+}$** 浓度持续升高，促进**CaM**与**TRPV1**相互作用，最终引起**TRPV1**失敏。

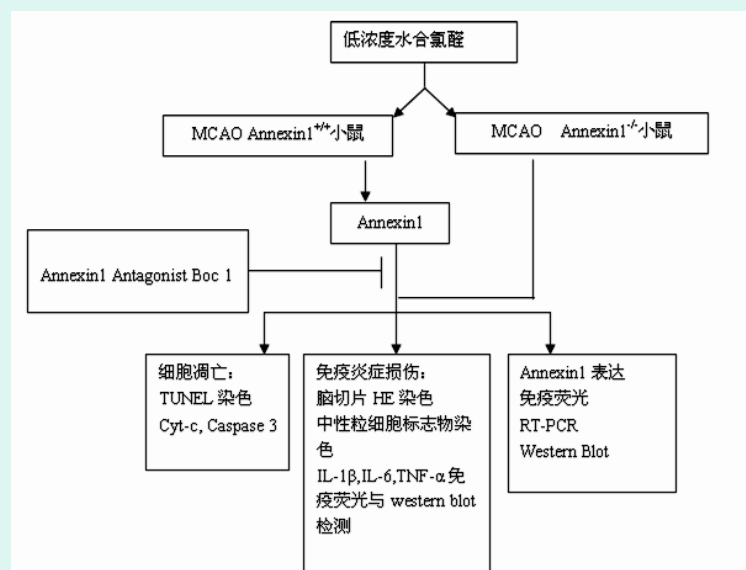
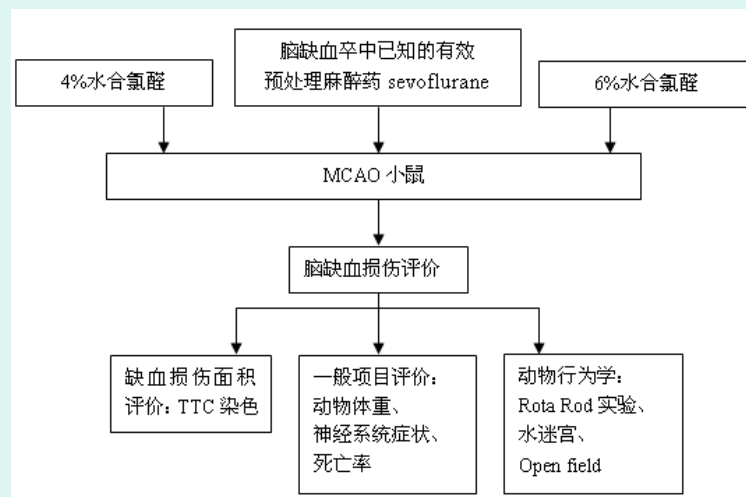




51批 技术路线

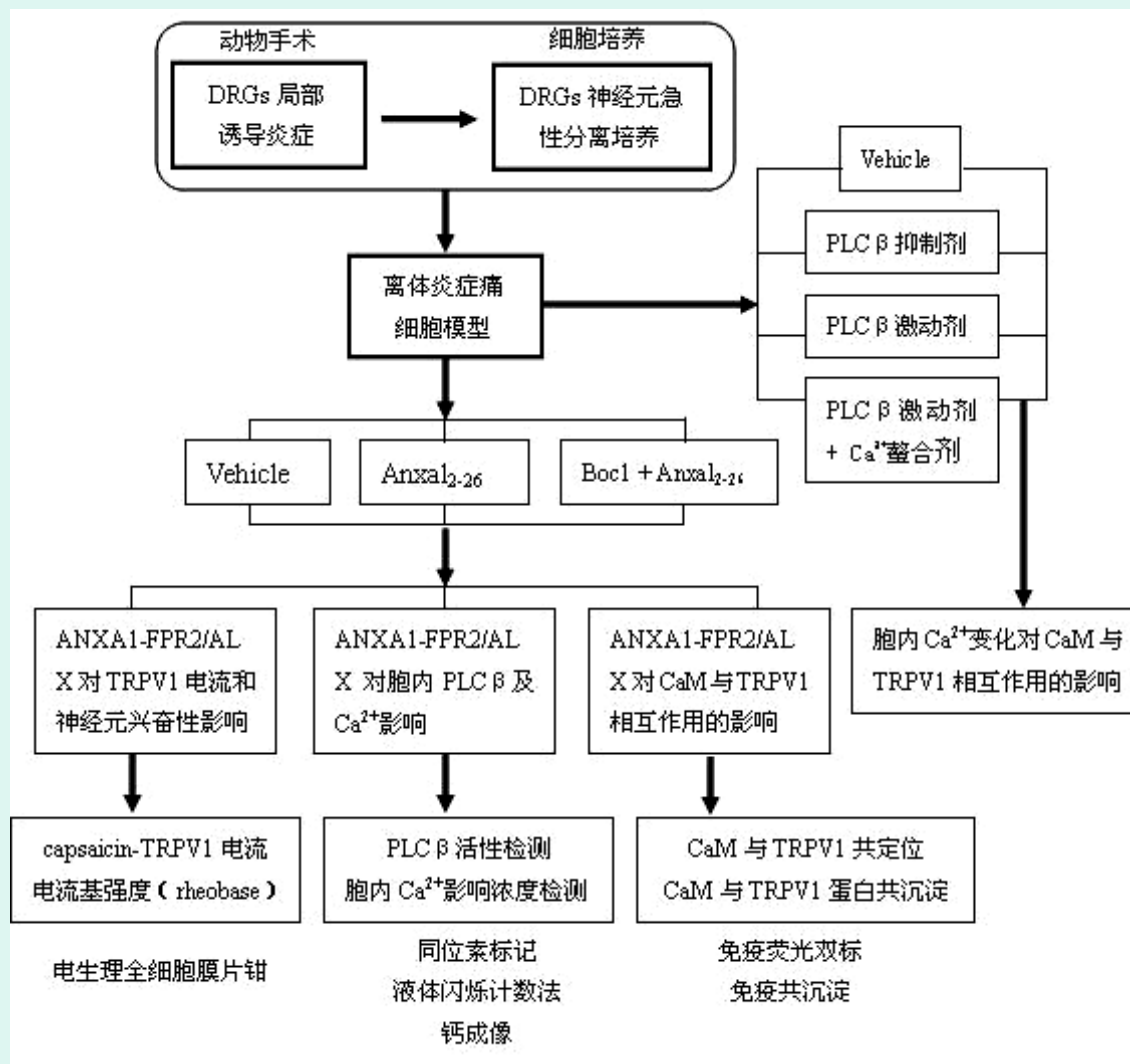


52批 技术路线





53批 技术路线





4.充分显示研究基础、工作条件

尽可能介绍申请项目的前期进展，加强评审对你的信任。

从前期的研究基础中可看出申请者的工作条件





51批 前期基础

1 前期预实验结果:

(1) IBS大鼠模型的建立:

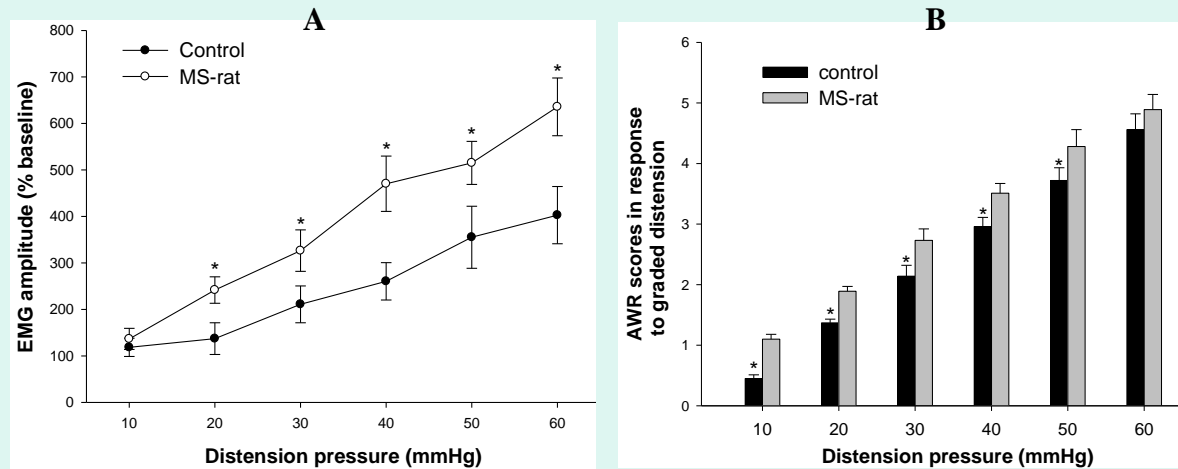


图1. (A)大鼠结肠梯度压力扩张后腹部肌电图 (EMG), 从20mm Hg压力开始, MS-rat的EMG幅度明显高于正常对照大鼠; (B)大鼠结肠梯度压力扩张后腹部收缩反射(AWR)评分, 各组中, MS-rat的AWR评分均明显高于对照组。

(2) IBS大鼠下丘脑弓状核NPY表达增加:

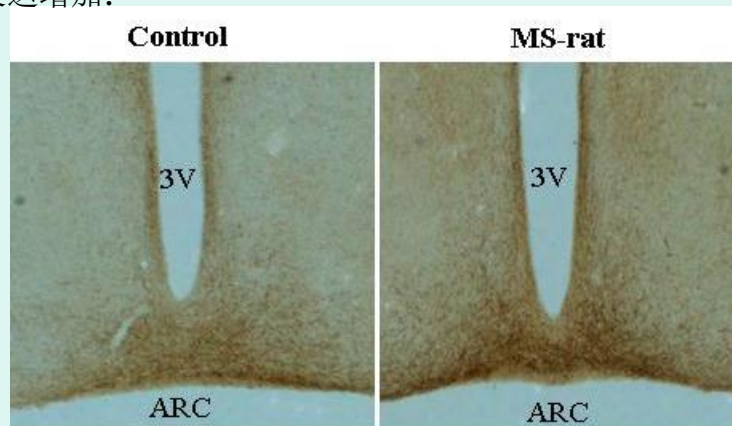


图2. IBS模型大鼠 (MS-rat) 下丘脑弓状核中NPY表达明显多于对照组





52批 前期基础

(2) 与6%水合氯醛比较, 低浓度4%水合氯醛预处理明显减少脑缺血损伤梗死灶大小

(1) MCAO小鼠模型的建立:

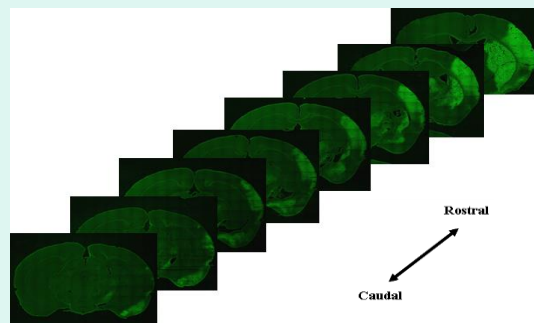


图1. Fluoro Jade C染色证实MCAO模型的成功建立。

(3) 与6%水合氯醛比较, 低浓度4%水合氯醛预处理明显降低MCAO小鼠术后死亡率及神经系统症状评分

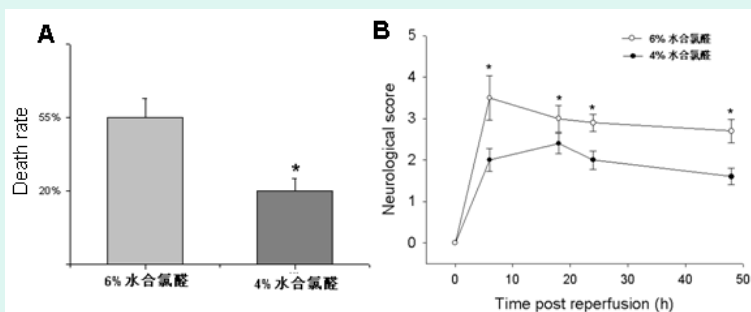


图3. 6%与4%水合氯醛预处理后MCAO术后死亡率与神经系统症状评分比较。

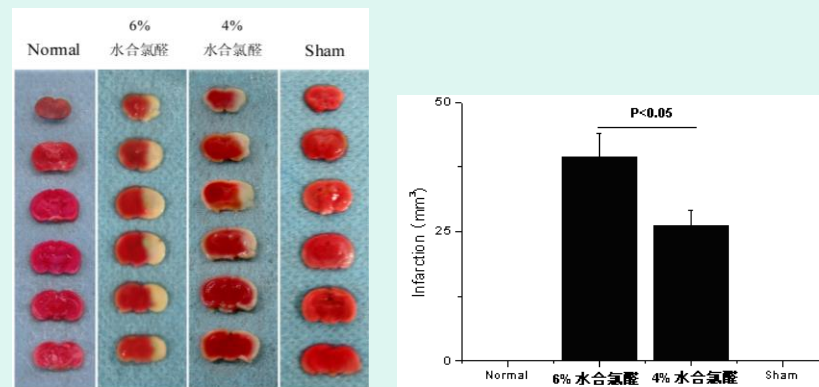


图2. TTC染色显示MCAO小鼠脑缺血区域, 白色为缺血区, 红色为非缺血区或正常区。。

(6) MCAO术后72小时, 6%与4%水合氯醛均能显著上调缺血侧半球内AnxA1的蛋白表达, 但4%水合氯醛上调更为明显。

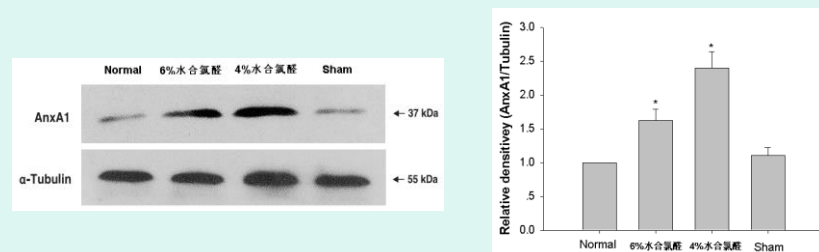


图6. MCAO术后72小时脑组织标本的Western Blot实验结果显示, 6%与4%的水合氯醛组AnxA1的蛋白条带均明显增加, 且4%水合氯醛增加更为显著



53批 前期基础

(1) ANXA1引起DRGs神经元中 $[Ca^{2+}]_i$ 升高，且被FPR2/ALX拮抗剂Boc1消除。

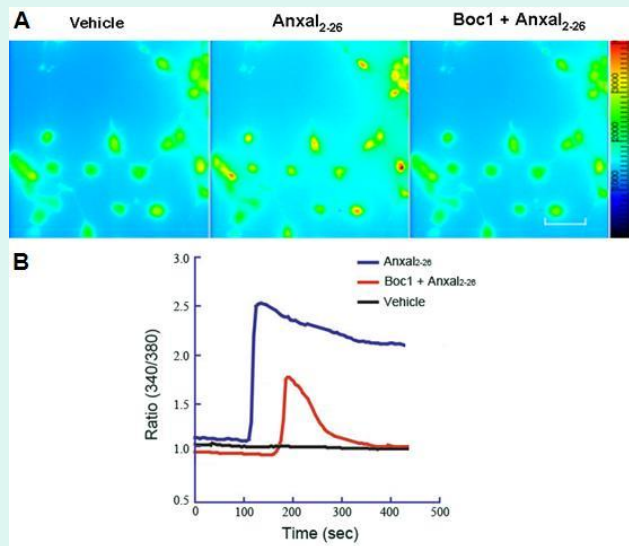


图3 离体培养的后根神经节神经元钙成像结果

(3) ANXA1抑制DRGs神经元TRPV1电流，且被FPR2/ALX拮抗剂Boc1阻断。

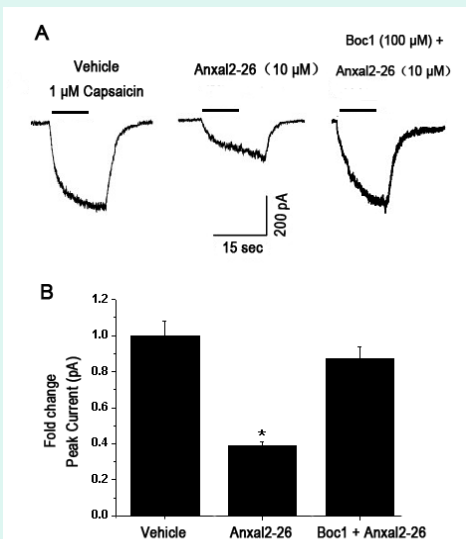


图5 离体培养的DRGs神经元capsaicin诱发的TRPV1电流。(A) 全细胞膜片钳记录的TRPV1电流图形，与Vehicle组比较，Anxal₂₋₂₆组的电流幅度明显减小，而Boc1+Anxal₂₋₂₆组的电流与Vehicle组接近。(B) 柱形图显示上述TRPV1峰电流大小比较 (* $P < 0.05$)。



(2) 离体急性分离培养DRGs神经元TRPV1与FPR2/ALX共存。

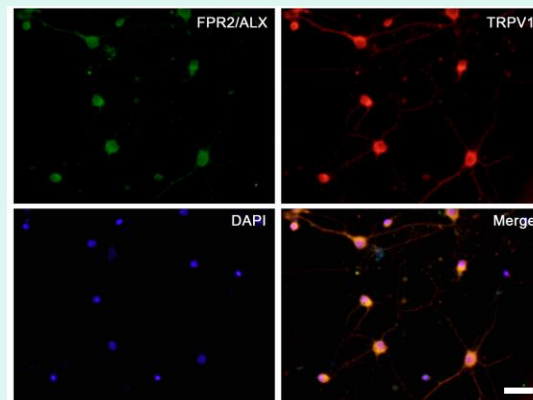


图4 离体培养的DRGs神经元FPR2/ALX（羊多克隆抗FPR2/ALX的抗体(1:200; Abcam)（绿色）与TRPV1（兔多克隆抗TRPV1的抗体(1:1000, Santa Cruz)（红色）的共定位（Merge）（scale bar, 50 μ m）。



5.慎重选择报送的学科

选择报送的学科一定要和自己研究的重点相匹配。如果是交叉学科，就要考虑自己在其中研究的重点学科和方向。你最终要解决的问题与哪个学科最密切，你最好最好选择这个学科方向来报送。





52 批 投送学科

一级学科 基础医学

二级学科 神经生物学

52 批 投送学科

一级学科 临床医学

二级学科 神经病学

53 批 投送学科

一级学科 基础医学

二级学科 病理学与病理生理学





“未雨绸缪，
内外兼修，
承前启后，
不中不休。”

