

## 关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

王道荣 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：

81572343，项目名称：HIF-1调控Galectin-1与S1PR1-STAT3信号轴对话并诱导胃癌特异性肝转移的机制研究，直接费用：25.00万元，项目起止年月：2016年01月至2017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**2015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**2015年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2015年9月25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

国家自然科学基金委员会  
医学科学部  
2015年8月17日

## 附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81572343	项目负责人	王道荣	申请代码1	H1617
项目名称	HIF-1调控Galectin-1与S1PR1-STAT3信号轴对话并诱导胃癌特异性肝转移的机制研究				
资助类别	面上项目	亚类说明			
附注说明	常规面上项目				
依托单位	扬州大学				
直接费用	25.00 万元	起止年月	2016年01月 至 2017年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p>&lt;1&gt;</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</p> <p>本研究拟探索HIF1-Galectin1- S1PR1- STAT3 -髓样细胞肝转移通路对胃癌特异性靶向转移的调控作用，为胃癌的肝转移的防治提供新的靶点和参考</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</p> <p>由于申请者没有理清课题思路，目标和预期结果就难以实现。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>科学问题不够明确</p> <p>创新性不强，把很多东西加在一起拼凑，实质上，期间的关系没有搞清楚。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>申请者没有理清胃癌细胞-成纤维细胞和肝细胞三者之间的关系，HIF1-Galectin1- S1PR1-STAT3-SDF1/CXCR4之间的关系</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>1，摘要中S1PR1与STAT3上下游关系叙述混论（正反馈）！</p> <p>2，缺少HIF1<math>\alpha</math>在间质细胞肌成纤维细胞等的表达情况</p> <p>3，缺少S1PR1在间质细胞及STAT3在肿瘤细胞中表达的检测；</p> <p>4，应完善HIF1-Galectin1- S1PR1- STAT3-SDF1/CXCR4通路各个节点上的过表达或沉默试验；</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p>&lt;2&gt;</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</p> <p>该项目通过在临床标本中观察HIF-1和Galectin-1，Galectin-1和S1PR1-STAT3之间的相关性，初步阐述Galectin-1与S1PR1-STAT3在胃癌转移中的作用；然后通过分析HIF-1A对成纤维细胞Galectin-1表达的影响，进而研究Galectin-1对S1PR1-STAT3的激活影响胃癌转移的作用，最后通过动物体内实验进一步证实这一科学假说。</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</p> <p>申请者希望通过分析HIF-1、Galectin-1和S1PR1-STAT3信号轴之间的相互关系，阐明胃癌肝转移的机制，同时希望通过靶向相应靶分子治疗来阻断胃癌肝转移的发生，该预期结果有比较充分的前期研究基础和文献支持，因此，预期结果具有一定的合理性，有望通过一定的技术手段实现。若能发现胃癌肝转移小生境的关键信号通路，并设计出相应的靶向治疗方法，将有助于提高胃癌肝转移的防治水平，从而提高胃癌患者的预后。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>该项目通过上一国家自然科学基金的研究发现胃癌间质高表达Galectin-1的胃癌患者预后不良</p>					

，从而结合文献分析提出胃癌成纤维细胞可能通过Galectin-1来激活胃癌细胞和髓样细胞S1PR1-STAT3信号轴，从而增强胃癌肝转移的假说，该假说明确了项目要解决的实际问题，然而所提出的部分假说内容已有报道，因而创新性受到一定限制。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

申请人期望通过分析HIF-1、Galectin-1和S1PR1-STAT3信号轴之间的相互作用关系，阐明胃癌肝转移的机制，设计了一系列的实验方案和手段予以说明，但申请者只是简单地通过共培养实验比较了各关键分子表达变化后，胃癌细胞的运动能力的变化；Galectin-1作为一种分泌蛋白，没有分析它是通过什么途径影响下游S1PR1-STAT3信号轴活性的；实验设计也有少许缺陷，如大多实验是用transwell小室进行，有必要考虑细胞间接触在各组实验中的作用。总之，该项目工作量较大，研究方案考虑比较周翔，能在一定程度上验证所提出的科学问题。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人在胃癌微环境研究已有一定的研究基础，而且本项目也是上一个国家自然科学基金的延续和深入，而且相关研究结果已经发表了研究论文，因此申请人在一定程度上具有该项目所需的能力。申请人所在单位仪器平台具有实验所需的实验仪器，能胜任该项目各项实验的进行。

（五） 其它意见或修改建议

<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

该项目假说为缺氧诱导因子HIF-1调控Galectin表达，通过S1PR1-STAT3信号轴诱导胃癌细胞靶向肝转移。主要研究内容：通过临床病理学观察研究胃癌组织中HIF-1、Galectin表达、S1PR1-STAT3信号轴、SDF-1/CXCR4趋化作用之间的关系，并进一步分析这些指标与胃癌进展、肝转移之间的关系。并在体内外水平研究HIF-1调控Galectin通过S1PR1-STAT3信号轴诱导肝转移niche形成机制。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

该项目的完成可为胃癌转移中靶向niche的治疗的提供依据，为抑制胃癌肝转移提供靶标。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

胃癌中HIF-1调控Galectin，Galectin与S1PR1-STAT3信号轴之间的对话机制目前尚未见相关报道，具有明显的创新性。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

该项目研究内容充分，方案和技术路线合理，可行性较好。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人在相关课题上具有丰富的研究经历，具备良好的研究条件。且该项目为前期工作的延续，具有一定的研究基础支撑，但是前期发表高水平论文较少。

（五） 其它意见或修改建议

对研究方案的修改意见：  
请项目负责人根据资助年限和资助经费调整研究计划。

医学科学部

2015年8月17日