

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

滕飞 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：

81702923，项目名称：超级增强子调控GATA4对肝癌循环肿瘤细胞恶性生物学行为的作用机制研究，直接费用：20.00万元，项目起止年月：2018年01月至2020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**2017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**2017年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2017年9月26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表

国家自然科学基金委员会
医学科学部
2017年8月17日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81702923	项目负责人	滕飞	申请代码1	H1606
项目名称	超级增强子调控GATA4对肝癌循环肿瘤细胞恶性生物学行为的作用机制研究				
资助类别	青年科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	中国人民解放军第二军医大学				
直接费用	20.00 万元	起止年月	2018年01月 至 2020年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p><1></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>肝细胞癌易形成循环肿瘤细胞（CTC），是导致继发转移的关键。但CTC失巢进入循环存活并种植形成转移灶的机制尚不明了。前期研究者通过肝癌CTC-3D培养发现，CTC存在增殖和侵袭能力迥异的两种类型即多细胞（MC）和寡细胞型（OC）；单细胞测序发现GATA4分子在MC中特异性高表达。通过ChIP-Seq发现GATA4上游存在活跃的超级增强子（SEs），可能与GATA4异常高表达及MC的侵袭性密切相关。</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>本课题拟研究SEs调控GATA4及其与肿瘤恶性生物学特性形成的分子机制；通过CRISPRi/a技术干预SEs活性，研究GATA4表达与CTC表型、抗失巢凋亡和克隆形成等功能的关系，分析GATA4顺式元件和下游基因对CTC继发性成瘤的影响。采用3D培养体系及体内成瘤实验研究SEs调控GATA4对肿瘤侵袭性的影响，从新的角度阐明CTC异质性的分子机理，以期发现针对HCC转移治疗的新靶点和方法。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>科学问题或假说明确，具有创新性</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>研究内容、研究方案及所采用的技术路线能验证所提出的科学问题或假说</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>申请人的研究能力（研究经历、水平等方面）具备完成该项目的研究条件（材料、样本、设备等）</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p><2></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>该课题在前期发现肝癌循环肿瘤细胞（CTC）异质性差异并初步鉴定GATA4分子与CTC成瘤能力相关性的基础上拟进一步分析GATA4基因H3K27ac修饰调节肝癌CTC细胞干性与转移能力的机制</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>从肿瘤干细胞与肿瘤转移角度解析肝癌血行转移的相关机制</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>课题研究内容主要针对GATA4基因H3K27ac修饰与肝癌CTC细胞的成瘤与转移开展工作，主要目的在于阐明H3K27ac修饰促进GATA4表达于肝癌CTC细胞是促进肿瘤转移的关键步骤，关键科学问题在于建立肝癌CTC细胞研究模型并解析H3K27ac修饰促进GATA4表达的相关机制。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p>					

研究方案针对肝癌CTC细胞的体外模型，GATA4基因H3K27ac修饰与肿瘤的成瘤与转移设计了科学合理的实验内容。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人前期开展了肝癌CTC分型与体外培养的相关工作，为课题的进一步实施建立了基础。

（五） 其它意见或修改建议

前期工作扎实，研究设计科学合理，能够提供潜在的肝癌转移抑制靶点。

<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

循环肿瘤细胞(CTC)的形成是肝细胞肝癌（HCC）易于复发的关键因素。该项目拟研究超级增强子调控GATA4及其与肿瘤恶性生物学特性形成之间的关系，从新的角度阐明CTC异质性的分子机理。申请者根据前期研究结果和相关文献报道推测，多细胞型CTC中异常高表达的GATA4可能与CTC的恶性生物学行为的产生和维持密切相关，而GATA4上游的超级增强子可能调控GATA4的表达并决定CTC的表型和种植能力。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

循环肿瘤细胞(CTC)的形成是肝细胞肝癌（HCC）易于复发的关键因素。该项目拟研究超级增强子调控GATA4及其与肿瘤恶性生物学特性形成之间的关系，从新的角度阐明CTC异质性的分子机理。该研究有可能发现针对CTC转移治疗的新靶点，从而为肝癌的复发转移治疗提供新的思路。因此，该研究有较好的科学价值及重要的临床意义。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

申请者根据前期研究结果和相关文献报道推测，多细胞型CTC中异常高表达的GATA4可能与CTC的恶性生物学行为的产生和维持密切相关，而GATA4上游的超级增强子可能调控GATA4的表达并决定CTC的表型和种植能力。该课题的假说明确并有很好地创新性。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

该项目研究内容详实，方法先进，思路清晰，研究内容、研究方案及所采用的技术路线能够很好地验证所提出的假说，方法的逻辑性强并切实可行。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请者有良好的相关工作基础及较强的科研能力，具备完成该项目的研究条件。

（五） 其它意见或修改建议

修改意见：

医学科学部

2017年8月17日

中国人民解放军海军军医大学

海医办〔2018〕199号

关于立项资助 2018 年“优秀硕士 研究生苗子基金”项目的通知

机关各处（办），各院、系，医研所，各中心，各附属医院：

根据《海军军医大学优秀硕士研究生苗子基金资助办法》，经研究生个人申请、导师推荐，各培养单位初审、研究生院组织答辩评审，批准下列 22 个项目为我校 2018 年“优秀硕士研究生苗子基金”资助项目，每个项目资助经费 0.5 万元人民币。

1. 肿瘤驯化的肺上皮细胞在肺转移前微环境中的功能与机制研究

负责人：朱 婕

导 师：曹雪涛

2. 肝脏 ChREBP- β 调控糖脂代谢的作用及机制研究

负责人: 李 昊

导 师: 章卫平

3. TG2 不同功能域在肺癌放疗增敏中的作用机制研究

负责人: 刘 哲

导 师: 高 福

4. 融合穿膜肽的水母抗氧化蛋白对紫外辐射损伤的防护研究

负责人: 王 博

导 师: 张黎明

5. 靶向 NAMPT 的蛋白水解嵌合分子——设计、合成及抗肿瘤活性研究

负责人: 吴 颖

导 师: 盛春泉

6. 金线莲内生真菌增强宿主抗病性与改良药材品质的作用

负责人: 叶冰竹

导 师: 韩 婷

7. 航母官兵及舰载机飞行员卫生服务需求研究及伤病谱构建

负责人: 常 旺

导 师: 刘晓荣

8. 脑卒中患者参与理论框架基测评工具的研究

负责人：周 旋

导 师：周兰姝

9. 改善体位对结肠镜插镜时间与疼痛影响的随机对照研究

负责人：赵胜兵

导 师：李兆申

10. 弥漫大 B 细胞淋巴瘤微环境 MDSCs 对 CD19-CART 细胞肿瘤杀伤作用的抑制机制及干预策略的研究

负责人：王 桃

导 师：杨建民

11. 半胱氨酸在主动脉夹层修复重构中的作用及其机制研究

负责人：朱广浪

导 师：景在平

12. Wnt/ β -catenin 信号通路在血流动力学诱导脑动脉瘤发生中的作用机制研究

负责人：唐海双

导 师：刘建民

13. 军事运动性疲劳综合评价体系的构建及气虚体质新兵疲劳易感性的初步探究

负责人：阮 亦

导 师：凌昌全

14. 高草酸在尿毒症血管钙化中的作用及机制研究

负责人：孙 柯

导 师：梅长林

15. BCL-9 介导 NF- κ B 通路调控肝癌骨转移的机制研究

负责人：刘玉杰

导 师：肖建如

16. PDCD4 调控成骨细胞凋亡及骨微环境改变在骨质疏松中的作用及机制研究

负责人：赵越超

导 师：肖建如

17. CHST3 在椎间盘退变中的作用及机制研究

负责人：钟华建

导 师：袁 文

18. 滋阴化痰方通过干预 VEGFR-2 影响肿瘤新生血管形成抗胃癌侵袭转移的分子机制研究

负责人：宋尚晋

导 师：岳小强

19. 肝癌肝移植受者围手术期免疫功能状态与肿瘤负荷及术后排斥反应的相关性分析

负责人：毛家玺

导 师：郭闻渊

20. PRMT1 促进肝细胞癌生长和转移的机制研究及其靶向抑制剂的筛选

负责人：张修平

导 师：程树群

21. 生物纳米材料 Mxene@mSiO₂ 在肝细胞癌靶向治疗及逆转化疗耐药相关分子机制的研究

负责人：李镇利

导 师：吴孟超

22. 白三烯 A₄ 水化酶异常表达调节肿瘤免疫微环境参与肝脏肿瘤发生的机理研究

负责人：郑 博

导 师：陈 磊

资助经费参照现行学校科研经费的管理办法进行核算，由学校一次性划拨至受资助人导师的经费卡，用于受资助人开展所批准项目的研究工作。受资助的研究生必须在导师的指导下认真开展工作，按时完成课题研究。



(共印 30 份)

承办单位：招生培养处

联系人：蔡行健

电话：870851

海军军医大学办公室

2018 年 7 月 18 日印发