

莫先潜 先生/女士:

81625016, 项目名称: 胰腺癌外科综合治疗的基础和临床转化研究, 直接费用:
350.00万元, 项目起止年月: 2017年01月至 2021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。计划书电子文件通过科学基金网络信息系统 (<https://isisn.nsfc.gov.cn>) 上传，由依托单位确认后，自然科学基金委进行审核；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。

自然科学基金委接收依托单位提交计划书电子版截止时间为2016年11月15日16点前,提交计划书电子修改版截止时间为2016年11月22日16点前;计划书纸质版于

点前，提交计划书电子修改版截止时间为2016年11月29日16点前，自然科学基金委审核后，自然科学基金委接收计划书纸质版截止时间为2016年11月29日16点前。

请按照依托单位规定时间，及时将计划书电子版和纸质版先后提交依托单位进行确认审核。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。计划书电子文件和纸质文件内容应当保证一致。

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

未说明理由且逾期不报计划书者，视为自动放弃该交易权利。

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

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81625016	项目负责人	虞先濬	申请代码1	H1617
项目名称	胰腺癌外科综合治疗的基础和临床转化研究				
资助类别	国家杰出青年科学基金	亚类说明			
附注说明					
依托单位	复旦大学				
直接费用	350.00 万元	起止年月	2017年01月 至 2021年12月		

通讯评审意见：

<1>项目名称：胰腺癌外科综合治疗的基础和临床转化研究

申请人：虞先濬 复旦大学附属肿瘤医院

申请人主要从事胰腺癌外科基础和临床转化研究。主要研究发表于Ann Surg、Cell Res、Clin Cancer Res、Oncogene、Int J Cancer、Int J Oncol、Sci Rep、Curr Mol Med、BJS等学术期刊，申请人主持3项NSFC面上项目和1项中-德合作项目，入选上海市卫生系统新百人和上海市启明星人才计划，获得明治生命科学杰出奖，获国家发明专利5项。近5年共发表第一作者和通讯作者SCI论文49篇，最高影响因子12.5分，他引527次，取得较好成绩，具有很大的创新潜力。申请人拟在前期工作基础上，进一步申请人拟在前期基础上，继续开展“手术不获益”胰腺癌亚群的识别、分子特征鉴定和临床转化研究，侧重于探讨SMAD4及其下游基因PGK1在这部分患者中的功能和干预价值具有重要科学意义。

申请书撰写问题：预算说明书不够详细。此外，申请人每年工作时间不足杰青申请规定的9个月。

<2>申请者虞先濬从事胰腺癌外科基础和临床转化研究，取得了创新性成绩。阐明了FBW7在胰腺癌的作用机制；建立可预测手术获益性的血清学生物标签，甄别出“手术不获益”的胰腺癌患者亚群。近5年以通讯作者在Cell Res、Clin Cancer Res、Int J Cancer等期刊发表文章。拟深入开展“手术不获益”胰腺癌亚群的分子机制和调控靶点的研究，有比较重要的科学意义和创新性构思。申请者有一定的创新潜力和创新思维，建议资助。

<3>申请人主要从事胰腺癌外科基础和临床转化研究，在改进术式、规范手术清扫范围、建立可预测手术获益性的血清标签以及代谢特征及分子靶点方面做出了系列工作；近5年来在Ann Surg、Cell Res、Oncogene等发表SCI论文50余篇；作为第一发明人获5项国家发明专利，成果被纳入多部胰腺癌临床指南/共识，为建立胰腺癌外科个体化综合治疗提供了有意义的实验依据。已形成了明确的方向与特色。

申请者先后主持国家自然科学基金中德科学中心国际项目以及面上项目3项。提出的工作

申请者先后主持国家自然科学基金中德科学中心国际项目以及面上项目3项。提出的工作

建议优先资助。

<4>申请者长期致力于胰腺癌的临床治疗与基础研究。在临床方面，创新了“胰肠吻合”方法，显著提高了手术安全性；揭示了胰腺癌淋巴转移特性，规范手术清扫范围，并建立了术前可预测胰腺癌手术获益与否的血清生物学标签，可甄选出“手术不获益”的患者。申请者在临床工作的同时，发明了多项与胰腺癌手术相关的手术器械，参与了International Journal of Oncology关于胰腺癌第16组淋巴清扫以及CA125在胰腺癌中应用的专家共识编写。在基础研究方面，发现手术不获益者代谢相关分子变化显著，其中c-Myc/HLIF1a信号通路起重要作用，并证实FBW7是c-Myc/HLIF1a的上游分子，其205位氨基酸的磷酸化能显著抑制胰腺癌细胞的增殖和侵袭。c-Myc是唯一可被FBW7降解的底物分子，同时也深入研究了其下游的靶点为FOXO1基因。申请者主要以通讯作者发表一系列胰腺癌相关的SCI论文，他引次数较高，表明申请者拥有独立从事临床和科研工作的能力。在今后的研究中主要集中在手术不获益人群，从高代谢状态及与代谢相关的基因作为切入点，有较重要的科学意义和创新性。申请人提出的研究方案详细、逻辑性强，同意资助。

<5>申请人长期从事胰腺癌的基础与临床研究。在胰腺癌外科手术上，通过术式创新，提出

胰肠吻合术”，并规范淋巴清扫范围，提高手术安全性和根治效率。同时通过标记物探索，筛选出能鉴别从手术获益的胰腺癌病人群，并深入研究该亚型胰腺癌的生物学特性和发展机制，指导临床治疗，为胰腺癌精准外科治疗奠定基础。申请人在Ann Surgery和Cell Research等高影响力杂志发表论文多篇，工作创新性和系统性强，建议优先资助。

对研究方案的修改意见：

医学科学部

2016年10月21日

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

徐近 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：

81772555，项目名称：FBW7/ARF6调控hENT1的溶酶体途径降解影响胰腺癌对吉西他滨化疗敏感性的机制研究，直接费用：57.00万元，项目起止年月：2018年01月至2021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	81772555	项目负责人	徐近	申请代码1	H1617
项目名称	FBW7/ARF6调控hENT1的溶酶体途径降解影响胰腺癌对吉西他滨化疗敏感性的机制研究				
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	复旦大学				
直接费用	57.00 万元	起止年月	2018年01月 至 2021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>本研究拟以多种胰腺癌细胞系（PANC1、MIAPaCa-2）模型、胰腺癌荷瘤裸小鼠模型、临床患者胰腺癌组织样本为对象，采用慢病毒介导目的基因转染、免疫共沉淀、免疫荧光共定位、蛋白质组学、激光共聚焦显微镜、RNA干扰、组织芯片法、免疫组化法、GST - pull-down、以及RT-PCR法检测目的基因表达、Western Blot考察目的蛋白表达等方法，考察和比较泛素连接酶FBW7亚基、囊泡转运蛋白（ARF6）、核苷转运载体（hENT1）对胰腺癌吉西他滨化疗耐药性的影响，探讨和确证“泛素连接酶FBW7亚基可下调（囊泡转运蛋白）二磷酸腺苷核糖基化因子（ARF6），抑制核苷转运载体（hENT1）的细胞膜-溶酶体转位及溶酶体途径降解，形成FBW7/ ARF6/hENT1通路，进而影响胰腺癌对吉西他滨化疗敏感性”的科学假说。研究旨在阐明胰腺癌的吉西他滨耐药性发生相关FBW7/ ARF6/ hENT1通路的分子机制，以期胰腺癌化疗耐药提供干预和预测的潜在靶点和实验依据。</p> <p>课题在学术思想上具有一定新意，立项依据的阐述具有一定说服力。</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>研究旨在阐明胰腺癌的吉西他滨耐药性发生相关FBW7/ ARF6/ hENT1通路的分子机制，以期胰腺癌化疗耐药提供干预和预测的潜在靶点和实验依据。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>课题在学术思想上具有一定新意，立项依据的阐述具有一定说服力。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>研究目的明确，前期研究已有一定的工作积累，申请者已采集临床胰腺癌组织样本100例，并已采用免疫组化法对FBW7、ARF6、hENT1 在接受吉西他滨治疗前后组织中的表达情况、以及在体外培养胰腺癌细胞株、胰腺癌裸小鼠模型中，相关基因或蛋白表达及吉西他滨药效学影响以及免疫共沉淀法的相关研究方法进行了预探索，总体研究方案具有一定可行性。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>申请者受到过良好的科研训练，具有一定的研究工作基础，以往承担国家自然科学基金课题完成情况较好，所在实验室研究条件亦较好。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p>不足之处：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 引用的参考文献略显陈旧，申请者对该领域内近年来的研究进展及发展趋势的阐述略显不足。 2. 经费预算的阐述不够明确和具体。 <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>该项目的主要研究内容为“FBW7/ARF6/hENT1”通路对吉西他滨对胰腺癌化疗敏感性的影响。申请者的假说认为，FBW7通过下调ARF6的表达，抑制hENT1的“细胞膜-溶酶体”转位及溶酶体途径的降解从而影响胰腺癌对吉西他滨的化疗敏感性。该项目旨在为临床上胰腺癌的化疗耐药提供干预和预测的靶点。</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>hENT1是影响胰腺癌对吉西他滨化疗敏感性的一个重要分子，项目预期结果是FBW7能够通过溶酶体降解途径影响hENT1的蛋白水平和细胞膜定位，影响胰腺癌对吉西他滨的化疗敏感性，为临床胰腺癌的化疗耐药提供了新的思路。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>本项目科学问题明确，前期数据扎实，首先提出了“FBW7/ARF6/hENT1”信号对胰腺癌化疗耐药的影响，创新性良好。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>该项目研究前期研究扎实，内容合理，逻辑清晰，目标明确，相关实验技术成熟，可行性强，可解决关键性问题，达到该项目的研究目标。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>研究队伍人员配置合理，经历过良好的科研训练，工作时间充裕。申请人科研背景较强，关于胰腺癌领域研究经验丰富，研究条件以及经费预算合理，前期工作基础扎实。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p>无</p>	<p><3></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>本项目是在申请者前期证明hENT1能影响胰腺癌吉西他滨敏感性的基础上，深入研究FBW7通过影响hENT1的蛋白水平及细胞膜定位进而阐明其调控胰腺癌化疗敏感性的机制，同时提出ARF6是介导FBW7调控hENT1细胞膜-溶酶体转位的中间分子的猜想，并提出了“FBW7/ARF6/hENT1”通路影响胰腺癌化疗敏感性这一全新的假设。</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>胰腺癌早诊困难，虽然吉西他滨能使患者有部分获益，但容易产生耐药，严重影响了胰腺癌的治疗效果，因此彻底阐明影响胰腺癌化疗效果的因素有重要的临床意义。本项目正是从这一角度出发，深入研究影响吉西他滨转运的hENT1分子，并从分子层面研究其具体机制，凝练出了一个调控胰腺癌基础化疗药物-吉西他滨的新通路，研究的成功有望为胰腺癌化疗效果的改善提供新的思路。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>项目针对胰腺癌吉西他滨化疗敏感性不高这一科学问题，首次提出FBW7/ARF6/hENT1这一信号通路影响胰腺癌化疗的科学假说，较为明确，虽然FBW7、ARF6及hENT1在胰腺癌中均有研究，但三者之间的调控关系尚需进一步明确，因此该研究在假说和研究思路上有很好的创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>本项目围绕相关的科学假设提出了详细的实验方案和设想，分别利用动物模型和细胞模型进行科学分析和研究，这些都将有助于课题的顺利进行。技术路线设计合理，相应实验方法运用准确。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>项目申请人有较强的学术能力，良好的工作基础。在胰腺癌化疗敏感性方面做了大量细致的工作，并在相关杂志如Curr Mol Med发表了研究成果，目前预实验结果已经初步阐明了FBW7/ARF6/hENT1信号通路在影响胰腺癌化疗敏感性中的作用，项目组依托于复旦大学肿瘤医院胰腺肿瘤研究所，条件设备可以支持实验完成。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p>有条件可以尝试应用PDX模型进行动物实验部分研究。</p> <p>修改意见：</p>
---	---

医学科学部

2017年8月17日

附件

2017年度上海市青年科技英才扬帆计划入选人员名单和经费安排表

单位：千元

序号	项目编号	项目名称	责任单位	项目负责人	立项方式	起始日期	截止日期	资助金额
1	17YF1400100	催化亲核氟化反应及新型 ¹⁸ F的标记方法研究	东华大学	储玲玲	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
2	17YF1400200	轻质隔热聚酰亚胺复合气凝胶	东华大学	樊玮	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
3	17YF1400300	原位透射电镜研究低熔点硫单质填充碳纳米管的转移动力学及锂化机制	东华大学	刘倩	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
4	17YF1400400	固相烧结法制备含有强Ti-O-Si化学键的三阶非线性光学玻璃	东华大学	张欣	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
5	17YF1400500	低介电聚酰亚胺的微纳结构调控及其高性能纤维的制备	东华大学	董杰	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
6	17YF1400600	基于掺杂二氧化钛纳米管的高效率钙钛矿太阳能电池研制	东华大学	李惠	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
7	17YF1400700	拟线性波动方程的长时间解及相关问题	东华大学	查冬兵	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
8	17YF1400800	超高维数据单指标模型的变量选择问题研究	东华大学	姜荣	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
9	17YF1400900	面向石墨烯器件电磁特性分析高效混合仿真方法研究	东华大学	翟梦琳	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
10	17YF1401000	非对称结构多功能上转换-介孔硅纳米复合材料设计合成	复旦大学	李晓民	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
11	17YF1401100	碱性二维纳米材料制备及纸质古籍脱酸保护机理研究	复旦大学	王思浓	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
12	17YF1401200	风力发电中的大数据分析研究方法研究	复旦大学	张楠	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
13	17YF1401300	天花粉蛋白基因靶向转导肝癌细胞后的抑癌作用及机制研究	复旦大学	凌晨	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
14	17YF1401400	基于mTOR靶点的卡波西样血管内皮瘤治疗效应及机制探讨	复旦大学附属儿科医院	王作鹏	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
15	17YF1401500	热休克蛋白90（Hsp90）调控USP8基因通路在库欣病发病机制中的作用研究	复旦大学附属华山医院	马增翼	指南	2017.5.1	2020.4.30	200

序号	项目编号	项目名称	责任单位	项目负责人	立项方式	起始日期	截止日期	资助金额
16	17YF1401600	CDKN2A基因突变促进肝细胞肝癌转移复发的机制研究	复旦大学附属华山医院	王铮	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
17	17YF1401700	瘦素调控Cofilin介导细胞骨架重构在前列腺癌侵袭转移中的作用机制研究	复旦大学附属华山医院	胡梦博	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
18	17YF1401800	II型代谢型谷氨酸受体在慢性高眼压视网膜神经节细胞损伤中的作用和机制研究	复旦大学附属眼耳鼻喉科医院	李倩	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
19	17YF1401900	高启动子甲基化抑制非受体型酪氨酸磷酸酶N3（PTPN3）表达促进肝癌转移复发的机制研究	复旦大学附属中山医院	王智超	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
20	17YF1402000	ApoE2在结直肠癌微血管形成中的机制研究	复旦大学附属中山医院	蔡世伦	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
21	17YF1402100	细胞外基质涂层可降解氧化铁支架的构建及应用于心肌梗死治疗的实验研究	复旦大学附属中山医院	王文硕	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
22	17YF1402200	胃癌细胞通过Notch1/NF-κB/CCL2正反馈环路诱导M2型肿瘤相关巨噬细胞浸润调控胃癌恶性表型的机制研究	复旦大学附属中山医院	张恒	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
23	17YF1402300	TIGAR-PPARγ转录水平调控自噬在髓核细胞适应微环境应激中作用及其机制研究	复旦大学附属中山医院	江立波	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
24	17YF1402400	ENSG00000223784在食管癌进展中的作用及分子机制	复旦大学附属中山医院	王帅	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
25	17YF1402500	p16/miR-152/GLUT1功能轴调控胰腺癌糖代谢的实验研究	复旦大学附属肿瘤医院	施思	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
26	17YF1402600	环状RNA circMPP6在肝癌中的功能及其分子机制研究	复旦大学附属肿瘤医院	郑秋鹏	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
27	17YF1402700	ECHS1在肾透明细胞癌发生中的作用机制	复旦大学附属肿瘤医院	瞿元元	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
28	17YF1402800	高层建筑电梯门狭缝的火灾烟气蔓延机制研究	公安部上海消防研究所	何其泽	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
29	17YF1402900	铁-钴-钼三元氧化物电催化材料及分解水产氧性能	华东理工大学	李宇航	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
30	17YF1403000	基于二次离子质谱的电化学仿生界面原位实时分析	华东理工大学	华鑫	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
31	17YF1403100	航空航天用高温合金的高效切削加工工艺研究	华东理工大学	雷学林	指南	2017.5.1	2020.4.30	200
32	17YF1403200	高盐废水分质结晶过程有机污染物迁移规律研究	华东理工大学	陈杭	指南	2017.5.1	2020.4.30	200