

## 关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

张双 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：

81672577，项目名称：Annexin A1通过调控TGF- $\beta$

受体内吞促进人卵巢癌细胞增殖的机制研究，直接费用：57.00万元，项目起止年月：2017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**2016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**2016年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2016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

国家自然科学基金委员会  
医学科学部  
2016年8月17日

## 附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81672577	项目负责人	张双	申请代码1	H1621
项目名称	Annexin A1通过调控TGF- $\beta$ 受体内吞促进人卵巢癌细胞增殖的机制研究				
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	四川大学				
直接费用	57.00 万元	起止年月	2017年01月 至 2020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>作者通过制备针对人卵巢癌细胞SKOV3的多克隆抗体，对相关肿瘤抗原进行筛选，确定：膜联蛋白A1（AnxA1）是与卵巢癌密切相关的肿瘤抗原；同时，通过后续的人卵巢癌组织芯片免疫组化实验证实：①AnxA1在多种组织学类型的卵巢癌表达率均显著高于正常卵巢组织，②免疫荧光发现干扰AnxA1表达阻断人卵巢癌SKOV3细胞TGF-<math>\beta</math> 信号通路激活，同时抑制细胞增殖与侵袭。经典研究认为：AnxA1作为一个膜伴随蛋白的经典功能就是调控多种膜表面蛋白的内吞和膜泡运输。同时前人最新研究：TGF-<math>\beta</math> 的受体内吞对于TGF-<math>\beta</math> /Smad信号的激活具有重要的作用；AnxA1能够通过上调TGF-<math>\beta</math> 信号通路促进肿瘤生长和转移。由于后者（即AnxA1通过上调TGF-<math>\beta</math> 信号通路促进肿瘤生长和转移）具体机制尚不清楚，作者提出如下假说：AnxA1可能通过促进TGF-<math>\beta</math> 受体内吞激活TGF-<math>\beta</math> 信号通路。</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>作者处于优良的实验和教育平台，其前期研究显示出了：卓越的实验规划和良好的实验技能。同时作者已有多篇论文发表，并且一部分与本课题相关；同时有相关领域的高水平文献做辅助支持，其预期结果着实令人向往和期待。若是能够验证出相关假说的真伪，将有利于增进人们对于卵巢癌肿瘤细胞生长和转移机制的理解，同时对于开发新的靶向治疗药物有一定的参考意义。</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、具体，具有创新性，尤其在如下方面：AnxA1对于TGF-<math>\beta</math> 受体的作用，进而引起TGF-<math>\beta</math> 信号通路的变化。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>本文研究内容有一定的创新；研究方案和技术线路详尽，显示出：可靠性、可行性。本文逻辑清晰，可行性强，其研究能够证明所提出的问题和假说。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>申请人的研究能力较强（具有博士学位，并且发表多篇文献成果）；所处实验平台能够提供所需要的材料和样本，所在单位设备齐全，技术实力雄厚。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p>无</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>该项目拟结合体内体外实验和临床病理资料分析，研究AnxA1促进TGF-<math>\beta</math> 受体内吞的分子机制及其对卵巢癌细胞增殖的调控作用。</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>					

该项目已制备了抗人卵巢癌的多克隆抗体，并确定该抗体通过特异性结合卵巢癌细胞上的AnxA1蛋白实现抑瘤作用，申请者尚能基于前期研究作出合理预期。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性  
目前已有研究发现AnxA1对肿瘤的发生，发展和转移起重要作用，AnxA1能够通过上调TGF- $\beta$  信号通路促进肿瘤的生长和转移，项目虽有一定前期工作，但是缺乏创新性。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线  
该项目旨在研究AnxA1介导TGF- $\beta$  内吞的机制，研究方案设计简单，尚缺少能说明关键科学问题的具体计划。

（四） 申请人的研究能力和研究条件  
依托单位平台能够满足实验所需，申请人具有一定的科研基础。

（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  
本项目拟研究Annexin A1在卵巢癌中的可能作用，提出科学假说：Annexin A1通过调控TGF- $\beta$ 受体介导内吞调控卵巢癌细胞增殖。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义  
本项目建立在以往筛选卵巢癌细胞抗体工作的基础之上，发现抗体的可能靶点是膜表面Annexin A1，并将进一步探讨Annexin A1的功能，整体思路较有科学价值，并提出卵巢癌中新的靶标。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性  
科学假说明确，但创新性略显不足，在以往文献中有所报道，此外TGF- $\beta$ 在卵巢癌中的促瘤功能尚需确立，Annexin A1除TGF- $\beta$ 外有无其它可能机制，没有考虑。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线  
研究内容丰富、合理，可行性好，但过度依赖于一种细胞系，缺乏对普遍性的考虑，需要扩展。

（四） 申请人的研究能力和研究条件  
申请人有良好的研究背景，发表多篇相关论文，能够胜任本项目。

（五） 其它意见或修改建议

无

对研究方案的修改意见：  
请严格按照“国家自然科学基金资助项目资金管理办法”的要求填写计划书。特别注意差旅费、会议费、劳务费及专家咨询费的填写要求和标准。“其他支出”必须注明具体支出内容。

医学科学部

2016年8月17日