



项目批准号	81902975
申请代码	H1606
归口管理部门	
依托单位代码	10085308C1470-2678



81902975 1005720

## 国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别: 青年科学基金项目

亚类说明:

附注说明:

项目名称: 星形胶质细胞分泌CCL2对复发性髓母细胞瘤干性维持的机制研究

直接费用: 20.5万元 执行年限: 2020.01-2022.12

负责人: 刘海龙

通讯地址: 北京市海淀区复兴路28号

邮政编码: 100853 电 话: 66936216

电子邮件: liuhailonger@163.com

依托单位: 中国人民解放军总医院

联系人: 徐菲菲 电 话: 010-66939426

填表日期: 2019年09月03日

国家自然科学基金委员会制

Version: 1.005.720



## 国家自然科学基金委员会资助项目计划书填报说明

一、项目负责人收到《关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知》（以下简称《批准通知》）后，请认真阅读本填报说明，参照国家自然科学基金相关项目管理办法及《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》（请查阅国家自然科学基金委员会官方网站首页“政策法规”栏目），按《批准通知》的要求认真填写和提交《国家自然科学基金委员会资助项目计划书》（以下简称《计划书》）。

二、填写《计划书》时要求科学严谨、实事求是、表述清晰、准确。《计划书》经国家自然科学基金委员会相关项目管理部门审核批准后，将作为项目研究计划执行和检查、验收的依据。

三、《计划书》各部分填写要求如下：

（一）简表：由系统自动生成。

（二）摘要及关键词：各类获资助项目都必须填写中、英文摘要及关键词。

（三）项目组主要成员：计划书中列出姓名的项目组主要成员由系统自动生成，与申请书原成员保持一致，不可随意调整。如果批准通知中“项目评审意见及修改意见表”中“对研究方案的修改意见”栏目有调整项目组成员相关要求的，待项目开始执行后，按照项目成员变更程序另行办理。

（四）资金预算表：根据批准资助的直接费用，按照《国家自然科学基金项目预算表编制说明》填报资金预算表和预算说明书。国家重大科研仪器研制项目、重大项目还应按照预算评审后批复的直接费用各科目金额填报资金预算表、预算说明书及相应的预算明细表。

（五）正文：

1. 面上项目、青年科学基金项目、地区科学基金项目：如果《批准通知》中没有修改要求的，只需选择“研究内容和研究目标按照申请书执行”即可；如果《批准通知》中“项目评审意见及修改意见表”中“对研究方案的修改意见”栏目明确要求调整研究期限和研究内容等的，须选择“根据研究方案修改意见更改”并填报相关修改内容。

2. 重点项目、重点国际（地区）合作研究项目、重大项目、国家重大科研仪器研制项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，根据《批准通知》的要求填写研究（研制）内容，不得自行降低、更改研究目标（或仪器研制的技术性能与主要技术指标以及验收技术指标）或缩减研究（研制）内容。此外，还要突出以下几点：

（1）研究的难点和在实施过程中可能遇到的问题（或仪器研制风险），拟采用的研究（研制）方案和技术路线；

（2）项目主要参与者分工，合作研究单位之间的关系与分工，重大项目还需说明课题之间的关联；

（3）详细的年度研究（研制）计划。



3. 国家杰出青年科学基金、优秀青年科学基金和海外及港澳学者合作研究基金项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，按下列提纲撰写：
  - (1) 研究方向；
  - (2) 结合国内外研究现状，说明研究工作的学术思想和科学意义（限两个页面）；
  - (3) 研究内容、研究方案及预期目标（限两个页面）；
  - (4) 年度研究计划；
  - (5) 研究队伍的组成情况。
4. 国家自然科学基金基础科学中心项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，应当根据评审委员会和现场考察专家组的意见和建议，进一步完善并细化研究计划，作为评估和验收的依据。按下列提纲撰写：
  - (1) 五年拟开展的研究工作（包括主要研究方向、关键科学问题与研究内容）；
  - (2) 研究方案（包括骨干成员之间的分工及合作方式、学科交叉融合研究计划等）；
  - (3) 年度研究计划；
  - (4) 五年预期目标和可能取得的重大突破等；
  - (5) 研究队伍的组成情况。
5. 对于其他类型项目，参照面上项目的方式进行选择和填写。



简表

申请者信息	姓 名	刘海龙	性 别	男	出生年月	1988年11月	民 族	汉族
	学 位	博士			职称	博士后		
	是否在站博士后	是			电子邮件	liuhailonger@163.com		
	电 话	66936216			个人网页			
	工 作 单 位	中国人民解放军总医院						
	所 在 院 系 所	第一医学中心						
依托单位信息	名 称	中国人民解放军总医院					代码	10085308C1470
	联 系 人	徐菲菲			电子邮件	feiyang3012@126.com		
	电 话	010-66939426			网站地址			
合作单位信息	单 位 名 称							
项目基本信息	项 目 名 称	星形胶质细胞分泌CCL2对复发性髓母细胞瘤干性维持的机制研究						
	资 助 类 别	青年科学基金项目				亚 类 说 明		
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H1606: 肿瘤复发与转移				H1618: 神经系统肿瘤(含特殊感受器肿瘤)		
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2020.01-2022.12						
	直 接 费 用	20.5万元						



## 项目摘要

## 中文摘要:

目前复发性髓母细胞瘤仍缺乏有效治疗手段,患者预后不良,且肿瘤复发播散的机制尚不明确。我们前期研究发现髓母细胞瘤干细胞及星形胶质细胞在肿瘤进展中发挥重要作用。常规治疗虽可杀灭部分肿瘤细胞,但肿瘤干细胞因耐药性强而在复发播散时进一步富集,星形胶质细胞对放化疗不敏感仍广泛浸润,其释放CCL2等因子促进肿瘤干细胞自我更新,但CCL2调控肿瘤干性的分子机理并不清楚,其在髓母细胞瘤复发播散中的作用还未有研究。我们检测患者放化疗复发标本时,发现Notch通路在介导CCL2维持肿瘤干性及促进复发播散中至关重要。因此,我们将采用人髓母细胞瘤移植瘤模型及化疗诱导转基因小鼠复发模型,继续研究复发性肿瘤炎症微环境中星形胶质细胞的活化状态及维持肿瘤干性的因素,阐明CCL2协同Notch通路调控肿瘤干性进而促进复发播散的分子机制,评价干预CCL2/CCR2对复发性肿瘤的治疗效果,为改善复发性髓母细胞瘤治疗现状提供思路。

## Abstract:

Mortality among the medulloblastoma patients is rarely due to the primary tumor, but rather mainly due to the recurrence and dissemination. Although there exist currently no therapies approved or clinical trials for the specific treatment of medulloblastoma relapses, clearly the recurrent compartment should be the focus of research in order to decrease the morbidity. We previously found that both medulloblastoma stem-like cells (MBSCs) and tumor-associated astrocytes (TAA) promoted the malignant progression. Furthermore, our findings presented that the proportion of MBSCs significantly elevated because of the resistance to chemo-/radiotherapy and TAA still highly distributed contributing to the self-renewal of MBSCs through CCL2 secretion in relapsed medulloblastoma. However, the underlying molecular mechanism of stemness maintenance and the pathways activated in MBSCs to drive recurrence and metastases remains illustrative. Meanwhile, targeting the CCL2 signaling made significant sense to attenuate the Notch pathway induced stem-like properties in relapsed MBSCs. Therefore, it is supposed that the stemness maintenance of relapsed medulloblastoma depends in part on the TAA-derived high level of CCL2. Based on our previous results, we will further detect the relapse-promoting effects of TAA-secreted CCL2 by utilizing the recurrent medulloblastoma xenografts and chemotherapy-induced relapsed models of transgenic mice, as well as investigate the mechanistic pattern of stem-like properties regarding the CCL2/CCR2 interplaying with Notch signaling during recurrence, which provides evidence for the novel target identification in recurrent tumor micro-environment.

**关键词(用分号分开):** 髓母细胞瘤; 肿瘤微环境; 星形胶质细胞; 肿瘤干细胞; CCL2

**Keywords(用分号分开):** medulloblastoma; tumor micro-environment; astrocytes; cancer stem-like cells; CCL2



项目组主要成员

编号	姓名	出生年月	性别	职称	学位	单位名称	电话	证件号码	项目分工	每年工作时间 (月)	
1	刘海龙	1988. 11	男	博士后	博士	中国人民解放军总医院	66936216		项目负责人	10	
总人数			高级		中级		初级		博士后	博士生	硕士生



## 国家自然科学基金项目直接费用预算表（定额补助）

项目批准号：81902975

项目负责人：刘海龙

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	项目直接费用合计	20.5000
2	1、设备费	0.0000
3	(1)设备购置费	0.00
4	(2)设备试制费	0.00
5	(3)设备升级改造与租赁费	0.00
6	2、材料费	9.0000
7	3、测试化验加工费	6.0000
8	4、燃料动力费	0.0000
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	2.00
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	1.9000
11	7、劳务费	1.0000
12	8、专家咨询费	0.60
13	9、其他支出	0.00



预算说明书（定额补助）

(请按照《国家自然科学基金项目预算表编制说明》等的有关要求，对各项支出的主要用途和测算理由，以及合作研究外拨资金、单价≥10万元的设备费等内容进行必要说明。)

项目批准经费：20.5 万。具体预算如下：

1. 材料费：9.00 万元。

主要用于各种抗体 2.00 万元；各种拮抗剂、激动剂、试剂盒和病理分析检测试剂 2.00 万元；慢病毒载体构建 1.00 万元；反转录试剂盒和实时定量 PCR 试剂盒 1.00 万元；细胞培养所需的胎牛血清、培养基、添加剂和细胞培养耗材 1.00 万元；SCID 免疫缺陷鼠购买 1.00 元；实验动物饲养费用 1.00 万元。

2. 测试化验加工费：6.00 万元。

主要用于小动物磁共振检测及 PET/CT 检测 1.50 万元；细胞因子 ELISA 抗体芯片检测 1.00 万元；FFPE 样本转录组测序分析 3.50 万元。

3. 差旅/会议/国际合作与交流费：2.00 万元。

主要用于参加国内学术会议交流费用（往返路费 0.20 万元+会议注册费用 0.20+住宿补贴费用 0.10 万元）×1 人次=0.50 万；参加美国神经肿瘤协会（SNO）年会费用（往返路费 1.00 万元+会议注册费用 0.20+住宿补贴费用 0.30 万元）×1 人次=1.50 万元。

4. 出版/文献/信息传播费：1.90 万元。

主要用于论文发表版面费用。

5. 劳务费：1.00 万元。

主要用于支付给直接参加本项目研究但无工资性收入的研究生。

6. 专家咨询费：0.60 万元。

主要用于邀请专家学术交流以及咨询费用 0.15 万元×4 人次=0.60 万元。

项目负责人签字：

科研部门公章：

财务部门公章



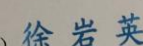




### 报告正文

研究内容和研究目标按照申请书执行。

## 国家自然科学基金资助项目签批审核表

本 栏 目 由 基 金 委 员 会 填 写	<p>我接受国家自然科学基金的资助，将按照申请书、项目批准意见和计划书负责实施本项目（批准号：81902975），严格遵守国家自然科学基金委员会关于资助项目管理、财务等各项规定，切实保证研究工作时间，认真开展研究工作，按时报送有关材料，及时报告重大情况变动，对资助项目发表的论著和取得的研究成果按规定进行标注。</p> <p>项目负责人（签章）： 2019年09月16日</p>	<p>我单位同意承担上述国家自然科学基金项目，将保证项目负责人及其研究队伍的稳定和研究项目实施所需的条件，严格遵守国家自然科学基金委员会有关资助项目管理、财务等各项规定，并督促实施。</p> <p>依托单位（公章）： 年 月 日</p>														
	<p>科学处审查意见：</p> <p><b>同意按计划执行</b></p> <p>建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：</p> <table border="1"><thead><tr><th>年度</th><th>总额</th><th>第一年</th><th>第二年</th><th>第三年</th><th>第四年</th><th>第五年</th></tr></thead><tbody><tr><td>金额</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></tbody></table> <p>负责人（签章）： 2019年9月02日</p>		年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	金额						
	年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年									
	金额															
<p>科学部审查意见：</p> <p><b>同意科学处意见</b></p> <p>负责人（签章）： 2019年10月29日</p>																
<p>相关局室审核意见：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p> <p>委领导审批意见：</p> <p>委领导（签章）： 年 月 日</p>																

本  
栏  
目  
由  
基  
金  
委  
员  
会  
填  
写本  
栏  
目  
主  
要  
用  
于  
重  
大  
项  
目  
等

资助编号	设站单位	姓 名	博士后 编 号	一级学科	资助 等级	资助金额
2019M653935	火箭军工程大学	沈晓卫	47564	控制科学与工程	2等	80000
2019M653936	火箭军研究院	郭 磊	47503	兵器科学与技术	2等	80000
2019M653937	解放军总医院	马 丽	46038	临床医学	2等	80000
2019M653938	解放军总医院	钱卫东	46201	临床医学	2等	80000
2019M653939	解放军总医院	张 丽	46118	临床医学	2等	80000
2019M653940	解放军总医院	刘海龙	46105	临床医学	2等	80000
2019M653941	解放军总医院	杜海龙	45938	临床医学	2等	80000
2019M653942	解放军总医院	冯长江	45792	临床医学	2等	80000
2019M653943	解放军总医院	杨 沫	45867	临床医学	2等	80000
2019M653944	解放军总医院	孙明明	45947	临床医学	2等	80000
2019M653945	解放军总医院	马航航	46226	临床医学	2等	80000
2019M653946	解放军总医院	姚安会	46018	临床医学	2等	80000
2019M653947	军事科学院	郝敬东	46257	战略学	2等	80000

# 解放军总医院医疗大数据研发 项目任务书

项目名称：大样本多组学分析脑胶质瘤相关基因及信号  
通路在精准诊断和个体化治疗中的研究 (1)

项目编号： 2018MBD-20 (2)

项目负责人：冯世宇 (3)

承担科室： 神经外科 (4)

临床部： 第一医学中心原外科临床部 (5)

资助金额：20 万元 (6)

起止时间：2018.12~2020.12 (7)

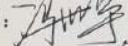
卫勤部科研处



## 八、审批意见

负责人承诺:

我保证申请书内容的真实性。我将履行项目负责人职责,严格遵守院课题管理的有关规定,切实保证研究工作时间,认真开展工作,按时报送有关资料。我承诺与外单位合作时,应签署数据保密协议,确保医疗数据不流出我院。若填报失实或违反规定,本人承担全部责任。

签字:  2018年12月20日

承担科室责任声明:

课题承担者有能力和条件完成此项研究工作,我科将为此项研究工作的顺利实施提供软硬件条件,并做好实施过程的监督、检查工作。

科室主任:  2018年12月20日

临床部审核意见:

同意研究计划,我部将做好项目的过程管理,并对立项项目进行管理。

(公章)  
年 月 日

科研处评审意见:

根据评审委员会意见,建议同意立项资助,资助经费 万元。

(公章)  
年 月 日

卫勤部审批意见:

同意按此《任务书》实施项目研究

(公章)  
年 月 日

医院审批意见:

同意主管部门意见

(公章)  
年 月 日



HUAWEI P30 Pro  
LEICA QUAD CAMERA