

# 郑州大学第一附属医院文件

郑一附院〔2016〕118号

---

## 郑州大学第一附属医院关于印发 2016年度“院内跨学科协同攻关博士科研团队 基金”项目立项的通知

全院各单位：

根据《郑州大学第一附属医院跨学科协同攻关博士科研团队基金实施办法》（郑一附院〔2016〕70号）的规定，经材料申报、形式审查、申报人答辩、外请专家评审及院务会讨论等程序，已确定立项项目30个，现将项目目录（见附件）下达。并将有关事项通知如下：

一、2016年度立项的院内跨学科协同攻关博士科研团队基金项目分二批资助，资助期限三年。其中：第一批资助20个，自2016年9月至2019年9月；第二批资助10个，自2017年1月至2019年12月。



二、医院与项目负责人签订《郑州大学第一附属医院跨学科协同攻关博士科研团队基金项目考核目标责任书》(见附件),请项目负责人严格执行考核目标责任书的有关规定,保证按期完成项目任务。

附件:

1. 2016 年度“院内跨学科协同攻关博士科研团队基金”项目第一批立项目录

2. 2016 年度“院内跨学科协同攻关博士科研团队基金”项目第二批立项目录

3. 郑州大学第一附属医院跨学科协同攻关博士科研团队基金项目考核目标责任书





附件 1:

2016 年度“院内跨学科协同攻关博士科研团队基金”项目第一批立项目录

序号	项目编号	项目名称	主持人	完成人	承担单位	经费 (万元)
1	2016-BSTDJJ-01	高氨调控 Warburg 效应的机制及其在肝细胞肝癌治疗中的应用研究	余祖江	阚全程、庄正平、孙冉冉、任志刚、李晶晶、李娟、王琼叶、周玉冰	感染性疾病科 美国国家卫生院研究院病理室 药学部	300
2	2016-BSTDJJ-02	神经系统疾病基础与临床研究(1. 脊髓小脑共济失调 3 型新的发病机制和治疗策略研究; 2. 脑卒中综合防治研究)	许予明	王福倬、李玉生、赵璐、李硕、潘歆	神经内三科 郑州大学公卫学院	300
3	2016-BSTDJJ-03	基于组学特征谱的食管癌分子分型和临床应用研究	王立东	孟辉、郭海周、刘宁、郭长青、王鑫、姚建宁、侯雅琴、刘莉娜、夏艳杰、王莉	河南省食管癌重点开放实验室 病理科 胸外科 遗传与产前诊断中心 消化内科 放疗科	300
4	2016-BSTDJJ-04	卵子发生的激素调节及早期胚胎发育的表现遗传学机制研究	孙莹璞	徐家伟、杨庆岭、方兰兰、姚桂东、陈磊、吴亮、马雪山、徐朝阳、王恩银	生殖医学中心	300
5	2016-BSTDJJ-05	肺癌微环境中 T 细胞功能的影响机制和重塑研究	张毅	刘澎涛、张斌、高艳锋、黄岚、李峰、杨黎、陈新峰、岳冬丽、王峰、孙志	生物细胞治疗中心 剑桥大学 美国西北大学 郑州大学生命科学学院 肿瘤科	300



## 关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

王立东 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：

81872032，项目名称：同一个体食管/贲门双源癌和癌前病变基因组变异特征谱对比研究，直接费用：57.00万元，项目起止年月：2019年01月至2022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。

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**2018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**2018年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2018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  
2018年8月16日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81872032	项目负责人	王立东	申请代码1	H1617
项目名称	同一个体食管/贲门双源癌和癌前病变基因组变异特征谱对比研究				
资助类别	面上项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	郑州大学				
直接费用	57.00 万元	起止年月	2019年01月 至 2022年12月		
通讯评审意见：					
<1>					
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					
本课题利用同一个体食管癌/贲门癌双源癌和癌前病变，通过外显子测序等技术，获得癌前病变进展及食管癌/贲门癌双源癌基因组变异特征谱，揭示前期发现食管癌/贲门癌双源癌特异性蛋白表达变化的分子基础及其与基因组变化的关系。					
二、具体意见					
（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义					
解决中国特色肿瘤，具有重要公共卫生意义。					
（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性					
项目设计具有明显的创新性。					
（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线					
研究内容切实可行，技术先进，有可行性。					
（四） 申请人的研究能力和研究条件					
申请人具有雄厚的研究基础，有望在双源癌从癌前病变发展到癌分子基础方面有重大突破。					
（五） 其它意见或修改建议					
建议是食管癌和贲门癌常可以同时发生，是否这两类恶性肿瘤具有类似的危险因素暴露如喜欢热饮造成食管和贲门长期炎症，或其他食物因素导致，借此研究何种癌前病变向癌症转化更加有意义。					
<2>					
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					
该项目组依托前期建立的50万例食管癌和贲门癌病例长期随访（44年）队列及生物样本库，拟对同一个体食管贲门双源癌（CC）及癌前病变病例进行基因组外显子测序，对癌前病变进展及食管贲门癌的基因组变异特征谱进行探索，并与CC特异相关蛋白表达变化进行结合，从而获得可用于食管贲门癌前病变进展预测的重要候选分子标志物。					
二、具体意见					
（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义					
该项目在前期收集到的大量食管癌及贲门癌队列基础上，对同时发生在同一个体的双源CC及癌前病变进行基因组外显子测序，并与前期已经完成的转录组、表观遗传组、和蛋白质组学数据进行整合，能够全面、系统地对食管贲门癌发生机制进行特征谱分析，具有重要的科学意义及价值。					
（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性					
该研究假说明确，在大规模人群的基础上获得了具有代表性的双源癌及癌前病变病例研究队列，通过多组学数据库的整合，能够对食管贲门癌的发生机制进行较全面的描述，有望从中筛选出可能用于预测癌前病变进展的分子标志物组合。该项目具有较好的创新性。					

<p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>该研究拟对205例食管贲门双源癌和癌前病变标本进行全基因组外显子测序，比较不同阶段基因改变，及进展和未进展的癌前病变病例组间基因变异的差异。该研究设计明显优于以往的肿瘤及对照，或癌及癌旁组织间的比较，能够更加真实地反映肿瘤发生的自然演变过程中，在不同阶段可能发生的基因改变，及其可能发挥的生物学作用。该研究结果能够较好地对食管贲门癌发生机制探索提供重要科学依据。但研究目标应该充分发挥本研究的优势，更加明确，更加集中在肿瘤的机制探索及预测分子标志物的筛选上。对于食管贲门癌复发、转移及预后的研究，从本项目书中尚未能够提供足够的信息量，证明该研究队列是否同样适用于相关研究设计。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>申请人在相关领域已经完成了大量的工作基础，发表了较高质量的科学论文，具备完成该项目的能力和研究条件。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p>研究目标应更加明确在机制探索和预测标志物的筛选上。</p> <p>&lt;3&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>本项目旨在利用癌前病变病例和活检组织基因组外显子测序等技术，获得癌前病变进展及食管贲门癌基因组变异特征谱，揭示所发现的CC患者特异相关蛋白表达变化的分子基础及其与基因组变化的关系。</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>预期获得癌变早期的关键分子改变、以及与癌前病变恶性进展/癌变相关的基因组学特征谱，建立与食管和贲门癌精确分型、复发转移预测及预后判断相关的基因组学特征谱，具有一定的科学意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>关键科学问题凝练不够凝练，理论创新性略显不够。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>该项目研究内容明确，技术路线部分论述不够全面。类似项目及文章已经建立或发表，缺乏创新性。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>申请人所在团队在食管癌方面具有很好的研究基础，且该项目的前期研究基础比较扎实。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p>修改意见：</p> <p>医学科学部</p> <p>2018年8月16日</p>
--

## 关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

汕头大学 许丽艳先生/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:U1301227,项目名称RFT2 基因表达变异促进食管癌发生中遗传与环境因素交互作用分子机制,资助金额260.00万元,项目起止年月:2014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://isis.nsfc.gov.cn>),获取《国家自然科学基金资助项目研究计划书》(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://isis.nsfc.gov.cn>)或通过电子邮件发至 [report@pro.nsfc.gov.cn](mailto:report@pro.nsfc.gov.cn) 信箱,由依托单位确认后提交至自然科学基金委;计划书纸质文件(一式两份)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。

请按照依托单位规定时间,及时将电子和纸质计划书提交依托单位进行审核。自然科学基金委接收依托单位报送计划书截止时间为年 月 日。

对于有修改意见的项目,请按修改意见调整计划书相关内容;如对修改意见有异议,须在计划书报送截止日期前提出。

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

年 月 日

## 项目评审意见及修改意见表

项目批准号	U1301227	项目负责人	许丽艳	申请代码 1	L02
项目名称	RFT2 基因表达变异促进食管癌发生中遗传与环境因素交互作用分子机制				
资助类别	联合基金项目	亚类说明	重点支持项目		
附注说明	NSFC-广东联合基金				
依托单位	汕头大学				
资助金额	260.00 万元	起止年月	2014 年 01 月至 2017 年 12 月		
<p>通讯评审意见:</p> <p>&lt;1&gt;本研究拟在前期已取得重要进展的基础上, 通过多种分子生物学实验结合人群研究, 全面、系统的探讨 GWAS 阐明的食管癌易感基因 RFT2 基因变异在食管癌发生发展中的分子机制, 以及其与核黄素缺乏可能存在基因环境交互作用的分子网络。研究创新性较强, 重点突出, 方案较合理, 研究结果对于阐明食管癌真正的致病基因和基因环境交互作用具有一定的参考价值。但有两个问题值得注意: (1) 本研究的重要理论依据之一是来自于课题组前期参与的中国人群食管癌 GWAS, 但该 GWAS 发现的 RFT2 与食管癌的关联在另一篇中国人群的 GWAS 中未能得到验证(Abnet et al., Nature Genetics 2010); (2) 主要申请者虽然参与了食管癌 GWAS, 但在 Nature Genetics 文章中排名较后, 且已发表的文章大多是共同通讯作者, 是否能够独立的主持并完成本项目, 不是十分肯定。</p> <p>&lt;2&gt;RFT2 基因是在食管癌 GWAS 中发现的易感基因, 其在食管癌发生发展中的作用和机制尚未得到阐明, 阐释易感基因的生化功能和致癌机制是后 GWAS 时代的主要任务, 因此, 本项目有很重要的研究价值和意义。申请人前期已通过大量预研究, 发现了 RFT2 存在多种变异体及异常表达和异常亚细胞定位等现象, 这些前期工作是本项目的立项依据。本项目有可能发现 RFT2 基因的全新的自负反馈调控机制、证明 RFT2 的致癌作用和涉及的信号传导通路, 具有潜在的原创性。申请人和合作者有较好的从事食管癌研究的独特条件, 有较好的前期积累, 研究能力强, 训练有素。</p> <p>&lt;3&gt;</p> <p>该项目拟在前期研究基础上, 对核黄素转运蛋白编码基因 RFT2 表达变异促进食管癌发生中遗传与环境因素交互作用的分子机制进行研究, 对进一步明确 RFT2 基因在食管癌发生中的作用及相关分子机制具有重要意义。</p> <p>该项目主要立题依据是根据 GWAS 研究发现的 RFT2 是食管癌易感基因, 因此拟从四个方面对 RFT2 表达变异与食管癌的关系进行研究。该项目选择 RFT2 基因进行研究, 选择的科学问题明确, 项目负责人及项目团队具有前期工作基础和相关研究经验。</p> <p>然而, 项目名称与主要研究内容及研究目标不相符。如果根据 GWAS 研究结果, 应进一步研究该遗传变异与表达的关系, 并探讨由于该遗传变异导致的表达改变在食管癌发生过程中的作用及与环境因素交互作用的关系。然而, 从该项目研究内容看, 申请者所研究的基因表达变异可能是食管癌发生过程中体细胞突变造成, 据此思路, 无法评价遗传与环境交互作用的分子机制。此外, 研究内容中只有第四部分涉及与环境因素交互作用, 但是采用的研究方案是体外细胞学实验, 由于遗传与环境因素交互作用机制复杂, 受体内代谢等多种因素影响, 因此, 体外实验很难反映体</p>					



内实际状况。

<4>核黄素缺乏被报道是食管癌发生的重要环境因素。申请人最近参加的多中心合作研究结果又显示，核黄素转运蛋白编码基因 RFT2 是食管癌的重要易感基因，而且在食管上皮单纯增生、不典型增生和食管癌的不同阶段病变标本中检测 RFT2 多种形式的表达变化，包括蛋白截短、蛋白表达位置改变、蛋白关键氨基酸变化、非编码 RNA 变化等，尤其发现 RFT2 蛋白高表达是食管癌患者预后不良的独立判定因子。另有资料提示，广东潮汕沿海地区与河南食管癌均高发，可能与曾发生从河南至潮汕的人口迁移、两地人群具有相近的遗传特征相关。

本项目是原多中心研究的主要参加单位继续深入的合作，旨在同时利用该两地的食管癌标本以及细胞系和动物模型，进一步探索 RFT2 基因的不同形式表达异常的发生机制、与核黄素缺乏的交互作用、以及影响食管癌发生的分子机理。该项目有非常好的前期工作基础，申请人近年在国际专业期刊发表了多篇学术论文，表明具有良好的学术信誉和研究能力。项目研究方案总体可行，课题组主要成员构成合理，有望取得重要进展。

<5>研究者拟研究 RFT2 基因表达变异在食管癌发生中的临床意义、分子机制以及与核黄素缺乏的交互作用，剖析补充核黄素预防食管癌存在个体差异的本质原因。该项目具有较好的创新性与科学价值，研究内容重点突出，研究方案合理可行，并且该项目组人员组成合理，研究能力良好，具备一定的研究基础。欠考虑的地方是项目名称涉及“食管癌发生中遗传与环境因素交互作用”，然而，研究内容中对于两者具体如何交互体现不是很明确，建议补充两者交互的直接证据，进一步完善该项目的研究。

对研究方案的修改意见：

医学科学部

年 月 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

王延峰 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：

U1804262，项目名称：基于生物计算的食管癌早期预测模型研究，直接费用：218.00万元，项目起止年月：2019年01月至 2022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**年月日16点前**，提交计划书电子修改版截止时间为**年月日16点前**；计划书纸质版于计划书电子版通过自然科学基金委审核后另行打印（建议双面打印），自然科学基金委接收计划书纸质版截止时间为**年月日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

国家自然科学基金委员会  
信息科学部

2018年12月07日



附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	U1804262	项目负责人	王延峰	申请代码1	L05
项目名称	基于生物计算的食管癌早期预测模型研究				
资助类别	联合基金项目	亚类说明	重点支持项目		
附注说明	NSFC-河南联合基金				
依托单位	郑州轻工业学院				
直接费用	218.00 万元	起止年月	2019年01月 至 2022年12月		
通讯评审意见：					
修改意见：					
信息科学部 2018年12月07日					