

# 国家自然科学基金资助项目批准通知

杨田 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》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：81972726，项目名称：甘氨酸乙酰基转移酶表达下调通过ACSL和p38MAPK/PPAR $\alpha$ 信号轴介导脂质代谢重编程促进肝细胞癌侵袭转移的机制研究，直接费用：57.00万元，项目起止年月：2020年01月至2023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，须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

电子版计划书通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>）上传，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，打印纸质版计划书（一式两份，双面打印），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。电子版和纸质版计划书内容应当保证一致。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、提交电子版计划书截止时间为**2019年9月11日16点**（视为计划书正式提交时间）；
- 2、提交电子修改版计划书截止时间为**2019年9月18日16点**；
- 3、报送纸质版计划书截止时间为**2019年9月26日16点**。

**请按照以上规定及时提交电子版计划书，并报送纸质版计划书，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  
2019年8月16日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81972726	项目负责人	杨田	申请代码1	H1606
项目名称	甘氨酸乙酰基转移酶表达下调通过ACSL和p38MAPK/PPAR α 信号轴介导脂质代谢重编程促进肝细胞癌侵袭转移的机制研究				
资助类别	面上项目		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	57.00 万元		起止年月	2020年01月 至 2023年12月	
<p>通讯评审意见：</p> <p>&lt;1&gt;具体评价意见：</p> <p>一、该申请项目的研究内容是否具有原创性并值得鼓励尝试？请针对创新点（如新思想、新理论、新方法、新技术等）详细阐述判断理由。</p> <p>该申请项目的研究内容具有很好的原创性，申请人利用代谢组学新技术鉴定出与肝癌侵袭转移相关的关键代谢物苯甲基氨基乙酸，并进一步聚焦于调控此代谢物水平的关键酶GLYAT，在技术上具有较好的原创性，而且利用此方法所筛选出的侵袭转移关键基因确实更为可信。研究内容将脂质代谢流变化与分子信号通路相互结合，有利于我们更深入的理解GLYAT介导的脂代谢重编程如何影响肝癌细胞的侵袭和转移，在研究思路上也具有较好的原创性。鉴于此，本项目值得鼓励尝试。</p> <p>二、请评述申请项目所提出创新点的科学价值及对相关领域的潜在影响。</p> <p>本项目利用代谢组学新技术筛选出肝癌侵袭转移关键酶GLYAT，并依据前期研究基础提出科学假设：GLYAT通过与ACSL3的相互作用及激活p38 MAPK通路从而增强脂质分解转运和线粒体内脂肪酸氧化供能，最终促进肝癌的侵袭转移。该研究有助于深入了解脂质代谢重编程在肝癌进展中的作用及其分子调控机制，为肝癌的侵袭转移的预防和治疗提供了新的思路和潜在的治疗靶点。</p> <p>三、请结合申请人的学术背景及研究方案评述开展该原创性研究的可能性。</p> <p>申请人承担过多项国自然面上项目，发表过多篇高影响因子学术论文，具有很好的学术背景，具备完成该项目的研究条件。研究方案总体设计合理，具有较强的逻辑性，实验手段丰富，技术路线也具有较好的可行性。</p> <p>四、其他建议</p> <p>&lt;2&gt;具体评价意见：</p> <p>一、该申请项目的研究内容是否具有原创性并值得鼓励尝试？请针对创新点（如新思想、新理论、新方法、新技术等）详细阐述判断理由。</p> <p>本项目前期通过代谢组学分析发现GLYAT在肝癌、癌旁及门脉癌栓组织类型中的表达差异，临床分析和功能验证提示GLYAT低表达可能促进肝癌的侵袭转移，机制探讨发现GLYAT下调促进胞内脂滴分解和脂肪酸氧化利用，GLYAT还可与脂代谢关键酶ACSL以及p38MAPK通路相互作用。本项目拟证实GLYAT下调可能通过ACSL以及p38MAPK通路介导脂质代谢重编程，进而促进肝癌侵袭转移。项目内容具有一定的原创性，为肝癌侵袭转移提供了新的机制理论。</p> <p>二、请评述申请项目所提出创新点的科学价值及对相关领域的潜在影响。</p> <p>本项目提出GLYAT下调可能通过ACSL以及p38MAPK通路介导脂质代谢重编程，进而促进肝癌侵袭转移，具有一定的科学价值。</p> <p>三、请结合申请人的学术背景及研究方案评述开展该原创性研究的可能性。</p> <p>申请人在肝癌领域具有不错的学术成果，研究方案具有可行性，但申请人主持两项国科金项目后直接相关成果发表较少，因此本项目成果产出具有不可确定性。</p>					

#### 四、其他建议

<3>具体评价意见:

一、该申请项目的研究内容是否具有原创性并值得鼓励尝试? 请针对创新点(如新思想、新理论、新方法、新技术等)详细阐述判断理由。

该研究基于前期研究数据,提出了苯甲基氨基乙酸及其调控酶GLYTAT下调通过ACSL和p38 MAPK通路介导脂质代谢重编程,从而促进肝癌的侵袭转移的观点。该研究从代谢水平的变化评价肝癌侵袭转移能力,推测出代谢物和关键酶在肝癌恶性演进中发挥重要作用。同时结合代谢能量变化与分子信号通路相互作用进行阐释代谢重编程在肝癌侵袭转移中的作用机制。研究思路和方法具有较强的创新性。

二、请评述申请项目所提出创新点的科学价值及对相关领域的潜在影响。

该研究从脂代谢的角度揭示肝癌侵袭转移的全新调控机制,为肝癌术后转移复发防治提供了潜在的代谢方面的靶点和研究思路,也为相应代谢分子或者靶点应用于临床转化医学提供了基础。

三、请结合申请人的学术背景及研究方案评述开展该原创性研究的可能性。

研究内容、研究方案及所采用的技术路线基本可以验证所提出的科学假说,方法的逻辑性、可行性较强,研究方法具有原创性。申请人的研究能力较强,主持多个大型科研项目,具有丰富的研究经验,具备完成该项目的研究条件。

#### 四、其他建议

无

修改意见:

医学科学部

2019年8月16日