

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 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，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><1>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><2>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GLYAT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

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

朱虹 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：

81871949，项目名称：环状非编码RNA（cZNF17）靶向miR-145在肝细胞癌“干性维持”及其耐药中的作用及机制研究，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	81871949	项目负责人	朱虹	申请代码1	H1617
项目名称	环状非编码RNA（cZNF17）靶向miR-145在肝细胞癌“干性维持”及其耐药中的作用及机制研究				
资助类别	面上项目		亚类说明		
附注说明					
依托单位	苏州大学				
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					
本研究拟开展环状非编码RNA（cZNF17）靶向miR-145在肝细胞癌“干性维持”及其耐药中的作用及机制研究，以阐释肝癌的发生发展机制，并为肿瘤诊断、预后判断和治疗提供新靶点分子。					
二、具体意见					
（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义					
本研究以肿瘤干细胞和环状非编码RNA（circRNA）为研究对象，对揭示肝癌发生发展机制有意义。					
（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性					
本课题针对肿瘤干细胞和环状非编码RNA在肝癌中的中作用进行研究，具创新性。					
（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线					
研究内容合理，研究方案可行。					
（四） 申请人的研究能力和研究条件					
申请人有一定的前期工作基础，具备相应研究条件。					
（五） 其它意见或修改建议					
<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					
肿瘤干细胞和环状非编码RNA（circRNA）是肝癌研究的前沿领域，能够揭示肝癌的发生发展机制，而且作为肿瘤诊断、预后判断和治疗靶点的新的候选分子，具有良好的应用前景。申请者朱虹拟分离鉴定新的肝癌干细胞，确定其生物学特征，筛选新型肿瘤标志物和潜在治疗靶点的环状非编码RNA（circRNA），探讨cZNF17通过其相互作用miR-145调控肝癌干细胞的自我更新及产生耐药性的重要机制；结合临床样本病例，分析cZNF17表达水平与病人预后的相关程度，综合评价cZNF17作为新型肝癌治疗靶点的临床应用价值。					
二、具体意见					
（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义					
探讨cZNF17通过其相互作用miR-145调控肝癌干细胞的自我更新及产生耐药性的重要机制，评价cZNF17作为新型肝癌治疗靶点的临床应用价值。申请项目的预期结果具有科学价值和意义。					
（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性					
科学问题明确，具有创新性。					
（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线					
研究内容、研究方案及所采用的技术路线能验证所提出的科学问题，方法的逻辑性、可行性强					

。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人的研究能力强，曾以通讯作者在Hepatology, Cancer Lett等期刊发表文章；具备完成该项目的研究条件。

（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

申请者认为circRNA (cZNF17)可通过结合miR-145调控了肝癌干细胞的“干性”，从而参与了HCC化疗敏感性的调控。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

本研究试图找到肝癌干细胞干性维持的机制，并确定是否可以作为克服肝癌化疗耐药性的靶点。具有较好的研究价值。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

环状RNA作为新的研究热点，可能是解析一些复杂生物过程的切入点。本项目以此为切入点具有一定的创新性。

（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

在研究内容方面，本研究存在较多的缺陷： 1. cZNF17与ZNF17 mRNA之间的关系如何？没有进行任何的探讨；2. cirRNA行使功能的方式众多，为什么一定是结合miRNA-145来实现？申请人没有进行详细的阐述；3. circRNA cZNF17可能维持了“干性”，研究内容并没有探讨其与干性维持基因的关系；4. 差异表达的circRNA很多，为什么聚焦于cZNF17？应该有充足的论述。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人研究能力一般。

（五） 其它意见或修改建议

无。

修改意见：

医学科学部

2018年8月16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

朱虹 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：

81572345，项目名称：肿瘤间质细胞lncRNA-SC1对血管生成拟态的调控及其在肝癌复发转移中的作用研究，直接费用：70.00万元，项目起止年月：2016年01月至2019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**2015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**2015年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2015年9月25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
2015年8月17日