

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

李永翔 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：

81874063，项目名称：Cu19泛素化降解YES1在抑制胃癌发展中的机制研究，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.nsf.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.nsf.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	81874063	项目负责人	李永翔	申请代码1	H1617
项目名称	Cu19泛素化降解YES1在抑制胃癌发展中的机制研究				
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	安徽医科大学				
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 该项目拟研究Cu19泛素化降解YES1在抑制胃癌发展中的机制。 二、具体意见 （一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义 该项目拟研究Cu19/Cu17/YES1通路在抑制胃癌发展中的机制，如果达到预期结果会对胃癌治疗提供新策略。 （二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 该项目基于前期研究基础，采用多种方法探讨Cu19/Cu17/YES1通路在抑制胃癌发展中的机制，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 Cu19/Cu17/YES1通路在抑制胃癌发展中的机制 （四） 申请人的研究能力和研究条件 申请人研究能力尚可，所在科室研究条件尚可。 （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 Cu19泛素化降解YES1在抑制胃癌发展中的机制研究。 二、具体意见 （一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义 项目选题具有一定科学意义及潜在临床价值。 （二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 该项目提出的科学假说具有一定创新性及意义，但研究内容与题目不够吻合。题目突出的是探索两种蛋白之间的相互调控关系，但实际内容有所偏移，涉及了两个候选分子之外的其它基因甚至非编码RNA，使得整体不够聚焦。 （三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 按照目前研究内容与具体实验设计，对于最为关键的泛素化修饰研究以及激酶磷酸化位点研究均缺少实验设计细节。 （四） 申请人的研究能力和研究条件 申请人及所在单位具有一定的前期研究基础。 （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

申请人根据前期的研究结果, 提出如下假说: 泛素连接酶Cu19促进YES1泛素化修饰与降解, 从而抑制胃癌细胞恶性增殖, Cu17抑制Cu19, YES1可以通过磷酸化Cu19, 从而负反馈抑制Cu19的功能。

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

YES1作为一种关键性的Src家族成员, 其降解调控机制尚不明确, Cu19促进YES1泛素化降解以及YES1负反馈调节Cu19的发现具有一定的理论意义。

(二) 科学问题或假说是否明确, 是否具有创新性

有一定数量的前期研究结果作为该项目的立题依据, 科学问题较为明确。但在已获得的实验数据中也存在一些问题或不足, 如图7A中在前4道未转染FLAG-Cu19的细胞中使用FLAG抗体仍然检测到了较强的分子信号, 不知是什么原因? 又如在图9中YES1、Cu19和Cu17都是外源的, 为什么不直接检测对内源性YES1的泛素化影响? 再如在前期工作基础中申请人未提供胃癌细胞中存在YES1与Cu19相互作用的直接证据; 还有, 申请人的前期实验数据是来自293T、MKN-28和MKN-45不同细胞的整合, 研究体系缺乏系统性, 使得立题依据的可靠性受到较大影响。。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究内容及实验设置基本合理, 有一定的可行性; 研究方案3. 1. 4A中, 拟构建7种泛素突变体, 但在其它步骤中没有明确突变体的具体应用; 对于YES1泛素化位点以及Cu19的磷酸化位点, 也需要通过质谱检测加以初步确认。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

申请人长期从事消化道肿瘤的临床和基础研究工作, 具备一定的科研攻关、学术创新与主持国家级课题的能力, 项目组成员组成较合理; 研究条件良好。

(五) 其它意见或修改建议

英文摘要存在较严重的逻辑、语法和拼写错误。

修改意见:

医学科学部

2018年8月16日

附件：

2020年度安徽省自然科学基金拟立项项目名单

面上项目

序号	项目名称	所在单位	申请人
1	超大规模集成电路物理设计中的相关图论问题研究	安徽理工大学	耿显亚
2	健康传播对血吸虫病防控影响的建模与研究	安徽大学	齐龙兴
3	图的秩和零维数研究	安徽大学	Ali Mohammadian
4	一类Calabi-Yau流形的Torelli问题	中国科学技术大学	许金兴
5	量子超代数的Drinfeld实现理论和方法研究	合肥工业大学	许莹
6	环的clean性、正则性及广义逆相关理论的研究	安徽师范大学	崔建
7	Trudinger-Moser不等式及其极值函数的研究	淮北师范大学	李晓萌
8	复杂退化数据下可靠性评估的贝叶斯方法	安徽师范大学	何道江
9	生物医学基因大数据中快速精准定位动态复杂表型相关遗传变异的统计方法研究	安徽医科大学	袁敏
10	由分数布朗运动驱动的随机微分方程及其泛函的正则性研究	安徽师范大学	范锡良
11	时空全间断有限元分析及其在分数阶发展型方程上的应用	淮北师范大学	郑云英
12	Sylvester类矩阵方程的高效迭代解法及其在控制论中的应用	阜阳师范大学	盛兴平
13	两类生物数学模型中的极限环的个数问题研究	安徽师范大学	张道祥
14	相依数据下几类回归模型估计问题及其应用研究	安徽大学	杨文志
15	弹性体分子链网络结构变形机制研究	安徽工业大学	魏志刚
16	量子导引判据及其应用研究	安徽大学	杨名
17	弱束缚核 ^{17}C 基态新形态的探索	安徽理工大学	樊广伟
18	CuGaTe_2 基合金半导体中畴结构的调控及其热电性能的提升	中国科学院合肥物质科学研究院	张建
19	钙钛矿锡酸盐薄膜结构和物性的应变调控研究	淮北师范大学	刘亲壮
20	基于超导混合系统的容错量子网络研究	安徽新华学院	周建
21	基于荧光强度比的微区温度场实时成像	中国科学技术大学	韦先涛
22	拓扑量子计算中Majorana零模态退相干研究	巢湖学院	笪诚
23	基于三维人体器官辐射剂量精确评估的作业路径智能优化方法研究	中国科学院合肥物质科学研究院	杨子辉
24	医用质子加速器治疗过程中辐射场研究	中国科学技术大学	陈志
25	开-闭壳层原子间色散相互作用能的约化密度矩阵泛函研究	安徽师范大学	盛晓伟

序号	项目名称	所在单位	申请人
395	基于FXR-SHP轴功能探究京尼平苷酸抗胆汁淤积作用机制	安徽科技学院	陈浩
396	基于片段的缺氧诱导因子-1抑制剂的发现：芳基甲酰胺类化合物的设计、合成及抗肿瘤转移作用研究	安徽医科大学	刘明明
397	二维金属硫族纳米载药体系制备及光化抗菌机制研究	安徽工程大学	张伟伟
398	靶向类风湿性关节炎的中性粒细胞膜仿生纳米递药系统的构建与研究	安徽医科大学	曹曦
399	以新型维甲酸衍生物ATPR为代表探讨维甲酸类药物诱导人套细胞淋巴瘤细胞向成熟浆细胞分化的可能机制	安徽医科大学	彭晓清
400	CP-25通过血管紧张素 II 2型受体调控类风湿关节炎滑膜巨噬细胞稳态平衡及滑膜炎微环境的机制研究	安徽医科大学	王鑫铭
401	TMEM88调控非酒精性脂肪肝中脂质合成及代谢相关调控因子分泌的功能和机制研究	蚌埠医学院	周焕
402	OAT1/OAT3 介导关节炎成纤维滑膜细胞 MTX 药物代谢动力学过程 及 CP-25 调控作用	安徽医科大学	王春
403	基于脂肪-肿瘤微环境 cross-talk 调控PD-L1介导的三阴乳腺癌免疫逃逸作用研究	安徽医科大学	卫晓慧
404	长链非编码RNA XIST调控细胞自噬介导乳腺癌紫杉醇耐药的机制研究	蚌埠医学院	王月月
405	结核分枝杆菌PE8蛋白生物学功能及其调控宿主细胞免疫应答分子机制研究	蚌埠医学院	许涛
406	⁶⁸ Ga-PD-L1显像剂制备及其碘难治性分化型甲状腺癌PET/CT显像	安徽医科大学	庞小溪
407	硬脂酸通过组蛋白H3K9乙酰化上调血管平滑肌Cav1.2 α 1c表达在高脂饮食诱导高血压中的作用	蚌埠医学院	李祥
408	深入研究顺铂诱导的乳腺癌细胞周期阻滞的作用机制及ROS功能	安徽医科大学	王慧珍
409	基于水通道蛋白调控结合PK/PD模型研究防己-黄芪改善肾病综合征水肿配伍增效物质基础及作用机制	安徽中医药大学	汪小莉
410	基于KSHV囊膜糖蛋白与其细胞受体相互作用研究黄芪防治AIDS-KS的分子机制	蚌埠医学院	韩雪
411	长非编码RNA LINC00467调控乳腺癌肿瘤表型的机制研究	安徽医科大学	朱勇
412	受体相互作用蛋白2与系统性红斑狼疮相关性的分子流行病学研究	安徽医科大学	赵薇
413	GRK2调控 β 2-AR信号影响M2巨噬细胞表达PD-L1对肝癌进展作用的机制研究	安徽医科大学	吴婧婧
414	PKC δ /IL-33信号依赖的巨噬细胞调控对特发性肺纤维化的作用效果与机制	蚌埠医学院	芮艳
415	SIRT3去乙酰化修饰HIF1 α 调控胆管癌细胞能量代谢的机制研究	安徽医科大学	李杨
416	胰腺驻留星状细胞诱导NK细胞功能耗竭促进胰腺癌免疫逃逸的调控机制	蚌埠医学院	孟府陶
417	探究miR-221/222 对脂肪干细胞向内皮细胞分化的调控作用及作用机制	蚌埠医学院	高薇
418	基于影像组学的肝癌病人术前微血管侵犯预测的研究	安徽省立医院	蔡伟
419	m6A甲基化转移酶Mett13在胰腺癌吉西他滨耐药中诱导自噬的机制研究	安徽省立医院	邵峰
420	cAMP-PKA-CREB信号通路在5-羟色胺系统调控射精功能中的作用及机制研究	安徽医科大学	高晶晶
421	3D生物打印胶质瘤干细胞共培养脑微血管内皮细胞在胶质瘤血管生成中的应用研究	皖南医学院	王宣之
422	HIF-1 α 调控的ALKBH5介导多能干细胞因子KLF4的m6A去甲基化修饰在卵巢癌中的机制研究	皖南医学院	吕爱爱

受理编号: S202002a04020396



安徽省自然科学基金
申报书
(2020年度)

项目类别: 青年项目

项目名称: 深入研究顺铂诱导的乳腺癌细胞周期阻滞的作用机制及ROS功能

申请单位: 安徽医科大学 (盖章)

单位地址: 安徽省合肥市梅山路81号

项目负责人: 王慧珍 电子邮箱: whz1988hb@126.com

手机号码: 18225517968 联系电话: 0551-62923887

学科名称: H1609. 肿瘤化学药物治疗

申报日期: 2019年08月13日

安徽省科学技术厅
二〇一八年 制