

国家自然科学基金资助项目批准通知

(包干制项目)

朱潇雨 先生/女士:

根据《国家自然科学基金条例》、相关项目管理办法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)决定资助您申请的项目。项目批准号: 82305347, 项目名称: 衰老相关分泌表型(SASP)介导GLUT1/ACTIN轴调控双硫死亡促进胃癌转移及益气温阳解毒方干预机制研究, 资助经费: 30.00万元, 项目起止年月: 2024年01月至 2026年12月, 有关项目的评审意见及修改意见附后。

请您尽快登录科学基金网络信息系统(<https://grants.nsfc.gov.cn>), **认真阅读《国家自然科学基金资助项目计划书填报说明》并按要求填写《国家自然科学基金资助项目计划书》(以下简称计划书)**。对于有修改意见的项目,请您按修改意见及时调整计划书相关内容;如您对修改意见有异议,须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

请您将电子版计划书通过科学基金网络信息系统(<https://grants.nsfc.gov.cn>)提交,由依托单位审核后提交至自然科学基金委。自然科学基金委审核未通过者,将退回的电子版计划书修改后再行提交;审核通过者,打印纸质版计划书(一式两份,双面打印)并在项目负责人承诺栏签字,由依托单位在承诺栏加盖依托单位公章,且将申请书纸质签字盖章页订在其中一份计划书之后,一并报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。纸质版计划书应当保证与审核通过的电子版计划书内容一致。**自然科学基金委将对申请书纸质签字盖章页进行审核,对存在问题的,允许依托单位进行一次修改或补齐。**

向自然科学基金委提交电子版计划书、报送纸质版计划书并补交申请书纸质签字盖章页截止时间节点如下:

1. **2023年9月7日16点:** 提交电子版计划书的截止时间;
2. **2023年9月14日16点:** 提交修改后电子版计划书的截止时间;
3. **2023年9月21日:** 报送纸质版计划书(一式两份,其中一份包含申请书纸质签字盖章页)的截止时间。
4. **2023年10月7日:** 报送修改后的申请书纸质签字盖章页的截止时间。

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和申请书纸质签字盖章页，逾期不报计划书或申请书纸质签字盖章页且未说明理由的，视为自动放弃接受资助；未按要求修改或逾期提交申请书纸质签字盖章页者，将视情况给予暂缓拨付经费等处理。

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

2023年8月24日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	82305347	项目负责人	朱潇雨	申请代码1	H3115
项目名称	衰老相关分泌表型（SASP）介导GLUT1/ACTIN轴调控双硫死亡促进胃癌转移及益气温阳解毒方干预机制研究				
资助类别	青年科学基金项目		亚类说明		
附注说明					
依托单位	中国中医科学院广安门医院				
直接费用	30.00 万元		起止年月	2024年01月 至 2026年12月	
通讯评审意见： <1>具体评价意见： 一、该申请项目是否面向国家需求并试图解决技术瓶颈背后的基础问题？请结合应用需求详细阐述判断理由。 胃癌是位居我国发病率和死亡率前列的恶性肿瘤，肿瘤是晚期胃癌患者最主要的死亡原因，目前尚无治愈性的治疗方法。晚期胃癌目前化疗认为最主要的治疗手段，临床实践常因化疗耐药而导致治疗失败。因此研究胃癌转移的分子机制及有效的干预机制具有重大的临床应用需求。该项目从化疗耐药的分子机制出发，运用临床经验中药处方进行干预，试图解决技术瓶颈背后的基础问题。 二、请评述申请项目所提出的科学问题与预期成果的科学价值。 胃癌转移是临床治疗中的难题，化疗诱导TME改变与肿瘤转移关系密切相关，然而相关的具体分子机制尚未阐明，其中引起 eCAFs 衰老、肿瘤基质重塑及癌细胞逃避双硫死亡可能是新的切入点，至今仍缺乏系统研究。该项目采用基质重塑胃癌原位瘤块移植瘤小鼠模型、衰老 eCAFs 模型验证是否化疗诱导 eCAFs 衰老，释放基质相关 SASP 重塑肿瘤基质，继而提升癌细胞迁移及逃避双硫死亡的作用，将为临床防治胃癌转移提供思路。 三、请评述申请人的创新潜力及研究方案的创新性和可行性。 该申请人科研基础扎实，在研究基础、实验平台、人员能力上都具备较好的可行性，该项目理论具有一定的创新性，方法思路本研究将目光延伸到衰老相关微环境中的基质重塑部分，并结合新型细胞死亡方式双硫死亡，通过构建 eCAFs 及衰老 eCAFs 模型，区别于既往的研究。 四、其他建议 <2>具体评价意见： 一、该申请项目是否面向国家需求并试图解决技术瓶颈背后的基础问题？请结合应用需求详细阐述判断理由。 申请人提出益气温阳解毒方调控eCAFs的基质相关SASP分泌，抑制基质重塑诱导的HA/GLUT1通路增强癌细胞迁移，引起肿瘤细胞 NADPH/A CTIN介导的双硫死亡，该项目对目前热点问题：化疗耐药、胃癌转移的核心机制开展了升入探讨，为中医药抗肿瘤提供新的理论和临床依据。符合“需求牵引，突破瓶颈”的研究核心科学问题。 二、请评述申请项目所提出的科学问题与预期成果的科学价值。 该研究对化疗诱导的eCAFs衰老释放 SASP重塑肿瘤外基质，癌细胞加速迁移逃避双硫死亡可能机制是化疗耐药形成，研究预期结果对改善晚期胃癌患者指导临床治疗有良好的指导意义和潜在的应用价值。 三、请评述申请人的创新潜力及研究方案的创新性和可行性。 实验方案关注肿瘤微环境中 SASP 对肿瘤基质重塑的促进作用，从新的细胞亚型、新的细胞死亡方式层面研究，是肿瘤微环境相关理论的创新结合中医理论有良好的依据，实验方案设计合理，前期研究基础良好。					

四、其他建议

<3>具体评价意见:

一、该申请项目是否面向国家需求并试图解决技术瓶颈背后的基础问题？请结合应用需求详细阐述判断理由。

胃癌是位居我国发病率和死亡率前列的恶性肿瘤，转移是晚期胃癌患者最主要的死亡原因，目前尚无治愈性的治疗方法。该项目拟采用基质重塑胃癌原位瘤块移植瘤小鼠模型衰老 eCAFs 模型验证是否化疗诱导 eCAFs 衰老，释放基质相关 SASP 重塑肿瘤基质，继而提升癌细胞迁移及逃避双硫死亡的作用，具有一定的研究意义。但是申请者选择需求牵引、突破瓶颈的属性，应注意解决胃癌转移的技术瓶颈问题。

二、请评述申请项目所提出的科学问题与预期成果的科学价值。

该申请项目拟研究胃癌转移机制和中医药干预研究，拟解决的科学问题较为明确，预期成果具有一定的科学价值。但是研究方案中采用的益气温阳解毒方与院内制剂的口服液在组成上是否一致，以及缺少基于中医基础理论阐释复方的组方原则。

三、请评述申请人的创新潜力及研究方案的创新性和可行性。

该项目区别既往研究聚焦肿瘤微环境中免疫细胞、免疫因子相互作用促进胃癌转移特性，研究到衰老相关微环境中的基质重塑部分，并结合新型细胞死亡方式双硫死亡，具有一定的创新性，但是研究方案设计存在较多不严谨之处：1. 动物实验应该采用不同浓度的益气温阳解毒方进行药效学研究。2. 动物实验中只选用MKN一种胃癌细胞株并不能反映胃癌转移机制。3. 细胞实验中，采用CCK8或者MTT研究不同浓度的益气温阳解毒方含药血清对成纤维细胞和胃癌细胞的活力、增殖的影响。

四、其他建议

研究计划建议采用以半年或一年为时间单位进行研究内容和方案的总结。

修改意见:

医学科学部

2023年8月24日