

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

黄芳 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：

81803069，项目名称：新型溶瘤腺病毒介导IL-33的细胞内表达靶向肿瘤治疗的研究，直接费用：21.00万元，项目起止年月：2019年01月至2021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	81803069	项目负责人	黄芳	申请代码1	H1611
项目名称	新型溶瘤腺病毒介导IL-33的细胞内表达靶向肿瘤治疗的研究				
资助类别	青年科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	杭州医学院				
直接费用	21.00 万元	起止年月	2019年01月 至 2021年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p><1></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 本项目拟构建靶向LGR5的溶瘤腺病毒载体，同时携带截短型IL-33基因片段，以期获得溶瘤病毒靶向杀伤LGR5阳性肿瘤与IL-33抗肿瘤作用的协同效应。</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 预期结果是获得携带IL-33基因的LGR5特异性溶瘤腺病毒，在体内外验证其靶向溶瘤效应与细胞因子抗肿瘤效应的联合治疗效果，有一定实用价值。</p> <p>（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，是在前期基础上对系列靶向溶瘤病毒设计的进一步补充和拓展。但对本领域关键科学问题仍缺少全局把握，下列问题尚未阐明：靶向溶瘤病毒治疗肿瘤的瓶颈问题是什么？补充细胞因子如何能够解决该问题？为什么IL-33更有优势？</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究内容的逻辑层次较清晰，但尚缺少全局统筹规划，可行性令人质疑。例如：在LGR5背景表达还不清楚的情况下（研究基础只做了胰腺癌样本），如何能确定后续细胞和动物模型选择什么肿瘤类型（研究内容3中的细胞模型均未确定选几种；研究内容4中的动物模型却都已经选好了）？更令人不解的是，免疫系统人源化小鼠由公司代为构建，已经预先指定为MDA-MB-231，其LGR5表达水平如何？是否符合本研究的特定需求？</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 申请人的研究工作延续性好，有前期相关研究积累，团队构成合理，具备完成本项目的研究条件。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p><2></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 该项目拟在前期已经构建的甲胎蛋白启动子调控的缺失E1B 55kd的重组腺病毒的基础上，设计新型的靶向肿瘤标志物LGR5的溶瘤腺病毒载体，同时表达IL-33，构建成具有协同抗肿瘤的溶瘤腺病毒oncoAd-LP-IL-33，对此进行抗肿瘤效果研究，以及联合作用机制探讨。</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 该项目预期联合溶瘤病毒和IL-33两者优势，利用溶瘤病毒作为载体获得新型靶向LGR5的重组溶瘤病毒，同时利用IL-33作为免疫细胞因子的抗癌作用和降低全身用药时的毒副作用，并阐明该重组溶瘤病毒的疗效以及联合抗癌机制，具有一定的理论和实践意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 该项目假说明确，将LGR5作为一种新型的肿瘤标志物，同时联合IL-33，能提高溶瘤病毒治疗的效果和安全性，应用有一定的创新性。</p>					

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线
研究文献评述清晰合理、逻辑性较好。研究方案和技术路线也能基本验证所提出的科学问题，研究方法可行性比较高。

(四) 申请人的研究能力和研究条件
项目申请人溶瘤病毒相关研究的经验很丰富，已经发表较多文章。实验室具备相应的材料、样品和设备。

(五) 其它意见或修改建议
立项依据里面基础知识太过赘述。

<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
本课题为提高溶瘤病毒的靶向治疗效应，探索溶瘤病毒和免疫联合治疗肿瘤的效果，通过设计新型靶向LGR5的溶瘤腺病毒载体，并携带新型截短免疫细胞因子IL-33在肿瘤细胞内表达，构建靶向性溶瘤腺病毒OncoAd-LP-IL33，进行肿瘤治疗的研究，进一步探索其溶瘤和抗肿瘤免疫的潜质和机制，为溶瘤免疫疗法的应用提供理论依据和实验基础。

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义
该申请项目预期构建一种新型的靶向LGR5的溶瘤腺病毒系统，该构建的溶瘤病毒载体将能特异性在LGR5阳性的恶性肿瘤细胞中复制增殖并产生溶瘤效果；进一步联合溶瘤腺病毒和IL-33两者的优势，利用溶瘤腺病毒作为载体携带N端融合有CD8 α 链信号肽序列的截短型IL-33(S109-I266)的表达框，获得新型靶向LGR5的重组溶瘤腺病毒OncoAd-LP-IL33，并研究其抗肿瘤生长的效果和分子机制。因此，该研究具有非常好的科学研究价值和意义。

(二) 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性
申请人基于前期研究，通过设计一种新型的靶向LGR5的溶瘤病毒系统并携带细胞因子IL-33构建重组溶瘤腺病毒OncoAd-LP-IL33，并探讨其体内外抗癌的效果和分子机制。该项目科学问题阐述充分，科学假说明确，创新性较强。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线
该项目拟从(1) IL-33蛋白在肿瘤样本中的表达检测、(2) 携带IL-33的重组溶瘤腺病毒的构建、(3) 携带IL-33的重组溶瘤腺病毒体外抗肿瘤能力评价、(4) 携带IL-33的重组溶瘤腺病毒体内抗肿瘤能力评价等四个方面开展研究，研究内容较合理，研究方案和技术路线逻辑性较强，研究方法也具有一定的可行性。

(四) 申请人的研究能力和研究条件
申请者具有较好的研究经历和研究能力，并且具有国际合作研究基础，前期工作基础扎实，所在单位和课题组具有包括实验材料、标本、仪器设备在内的研究条件。

(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

浙江省基础公益研究计划项目批准通知

王毅刚同志：

根据浙江省自然科学基金相关管理规定，浙江省自然科学基金委员会会同相关部门决定资助您申请的以下项目：

项目批准号	LY18C070002		依托单位	浙江理工大学	
项目名称	新型免疫检测点分子调控肝癌干细胞及其靶向治疗研究				
项目负责人	王毅刚		证件号码	360428197612100494	
项目类别	自然科学基金/一般项目		研究期限	2018年1月至2020年12月	
总经费 (万元)	10.0	省财政资助经费 (万元)	10.0	联合资助经费 (万元)	0.0
序号	其他主要成员	证件号码	性别	单位名称	
1	周秀梅	222324197608251126	女	浙江理工大学	
2	金槿	33050119920612182X	女	浙江理工大学	
3	肖伯端	440781199111056031	男	浙江理工大学	
4	王彬蓉	332624199411075561	女	浙江理工大学	
5	龙菲	421022199503241825	女	浙江理工大学	
6					

浙江省自然科学基金委员会办公室

2017年10月10日

浙江省自然科学基金资助项目批准通知

吴炯同志：

根据浙江省自然科学基金相关管理规定，浙江省自然科学基金委员会会同相关部门决定资助您申请的以下项目：

项目批准号	LY16H160056		依托单位	浙江理工大学	
项目名称	p21CIP1 促进乳腺癌干细胞特性和转移的分子机制研究				
项目负责人	吴炯		证件号码	GA522904	
项目类别	一般项目		研究期限	2016年1月至2018年12月	
总经费 (万元)	8.0	省财政资助经费 (万元)	5.0	单位联合资助经费 (万元)	3.0
序号	其他主要成员	证件号码	性别	单位名称	
1	王毅刚	360428197612100494	男	浙江理工大学	
2	周秀梅	222324197608251126	女	浙江理工大学	
3	张蓉	510812198910033625	女	浙江理工大学	
4	黄盼盼	41272819870312128X	女	浙江理工大学	
5	肖伯端	440781199111056031	男	浙江理工大学	
6					

浙江省自然科学基金委员会办公室

2015年11月5日

