

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

朱旭 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：

81571781，项目名称：FOX B2和DBX2在原发性肝细胞癌发生发展分子机制及临床价值的研究，直接费用：55.00万元，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.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。**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.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**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

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81571781	项目负责人	朱旭	申请代码1	H1816
项目名称	FOX B2和DBX2在原发性肝细胞癌发生发展分子机制及临床价值的研究				
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	北京市肿瘤防治研究所				
直接费用	55.00 万元	起止年月	2016年01月 至 2019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 项目申请人通过前期工作发现FOX B2和DBX2基因可能在HCC发生发展过程中起到关键调控作用，为验证该设想，拟通过一系列分子生物学手段，从分子、细胞、组织以及动物整体水平等多方面探讨二者在HCC发生发展中的作用，并明确其调控机制及临床价值，为HCC防治提供理论依据。</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 课题申请人你进行两方面的研究，一方面研究FOX B2和DBX2两个基因在所用集团在HCC发生发展中的作用机制，另一方面通过高通量检测血清游离DNA中FOX B2和DBX2集团差异甲基化位点，来进行HCC的TACE治疗预后评估，本项目指标选取及研究方法均具有较高的科学意义和研究价值。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 目前尚未见关于FOX B2和DBX2两个基因在所用集团与HCC相关研究，该项目具有一定的创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究内容及研究方案可以验证所提及的科学问题，研究方案和技术路线可行。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 项目申请人具备一定的科研能力，课题组人员组成合理，且有与本项目直接相关的研究工作基础，具备完成本课题的研究条件。</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 该研究旨在从FOX B2和DBX2两个角度为揭示HCC发生发展的机制奠定基础，为HCC的防治提供新的思路。</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 该申请项目的假设提出突兀，无法评估其科学意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 国内外研究进展不全面，立项依据不充分，科学问题的提出突兀。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 标书中诸多表达不准确的语言，比如：“有效的预后评估指标可有效提高HCC患者的生存时间和生存质量”，“血清、血浆和全血作为临床样品为其TACE预后评估提供了可能”等。 2. 申请书存在逻辑跳跃， 3. 摘要与内容不符。 					

4. FOXB2及DBX2相互作用的5个基因是如何选取的？为什么选那5个基因？

5. FOXB2及DBX2既然参与HCC发生、发展，为何它仅是 TACE治疗的HCC患者的预后指标？

该项目立项依据不够充分，国内外研究进展文献复习不全面，研究内容及实验设计均存在明显缺陷。

(四) 申请人的研究能力和研究条件
申请人的基础研究经历薄弱。

(五) 其它意见或修改建议
无

<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

该课题通过前期研究发现FOXB2和DBX2可能是肝癌发生发展中起关键调控作用的基因，但其作用机制及临床价值尚不明确。研究者拟通过多种生物技术手段揭示这两种基因在肝癌发生、发展、侵袭转移中是否起作用，并试图通过临床肝癌TACE疗效与该基因建立相关性分析，期待能寻找到一种新的肝癌预后评估方法。

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

该课题拟探明FOXB2和DBX2基因与HCC细胞增殖、凋亡及侵袭转移的关系，阐述FOXB2和DBX2在HCC中的作用机制。探明FOXB2和DBX2和其作用基因的相互调控关系，并以血清学研究作为基础，利用多参数模型建立HCC在TACE后进行预后评估的方法。该课题有较好的临床潜在价值，有一定的科学意义。

(二) 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

该课题通过前期研究发现FOXB2和DBX2可能是肝癌发生发展中起关键调控作用的基因，但其作用机制及临床价值尚不明确。该问题的提出是在前期的工作基础上发现的，有一定的合理性及探索价值，具有较好的创新性，目前国内外尚未见相关的研究报道。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

该课题研究内容及研究方案紧扣所提出的假设，技术路线可行，但由于该课题属于探索性课题，研究目标的实现具有诸多不确定性，在研究的过程中可能需不断的调整研究方案。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

该课题为既往课题的延续，因此有相关的工作基础，并且发表了一系列相关文章。但该课题的第一申请人既往工作似乎与本研究不相关，对申请人能否统领该课题的研究及遇到问题作出及时变通存在疑问。

(五) 其它意见或修改建议

<4>

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

该项目研究内容及拟解决的科学问题主要为：①FOXB2及DBX2基因与HCC细胞增殖、凋亡及侵袭转移的关系；②FOXB2及DBX2作用集团其他基因与两者之间的相互调控关系；③FOXB2及DBX2作用集团对HCC TACE治疗预后的评估。

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

该项目预期结果包括FOXB2及DBX2基因变化与HCC细胞增殖、凋亡及侵袭转移的关系，并有望建立HHCC TACE治疗后预后评估的模型，为术后评估提供新的微创辅助诊断方法。

(二) 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

该申请者对于待研究的科学问题阐述较为明确，所研究的FOXB2及DBX2基因是研究者前期科研工作中识别的HCC相关基因，且目前未见报道；该基因与HCC的发生发展的分子机制亦没有研究。综上，该研究具有较好的创新性。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

在前期研究的工作基础上，该研究方案所采用的技术路线可较好的完成所提出的科学假说，逻辑性较好。该研究目标较切实，所依托单位临床资源充足，可行性较高。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

该申请人依托单位具有很高的科研水平，设施齐全，可为研究提供足够硬件支撑；该研究团队梯队分明，具有不同层次的人员，可为完成该项目的提供人力支持；该申请人前期研究基础扎实，临床资源丰富，基本具备完成该项目的研究条件。

(五) 其它意见或修改建议

暂无。

<5>

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

本课题前期研究结果提示FOXB2和DBX2基因可能是两个在HCC发生发展过程中起关键调控作用的基因，提出假说：FOXB2和DBX2基因可能是两个单独作用集团，参与到HCC发生发展过程中。拟通过人肝癌细胞系SMCC7721、HepG2细胞和动物模型，采用Real time PCR、Western blot、腺病毒载体转染、RNA干扰等手段，从分子、细胞、组织以及动物整体水平等多方面探讨FOXB2和DBX2在HCC发生发展过程中的重要作用，明确其调控机制及其临床价值。

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

本研究将从FOXB2和DBX2这个新视点为揭示HCC发生发展的机制奠定基础，为HCC的防治提供新的思路，具有重要的科学意义和应用前景。

(二) 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

课题设计合理、创新性强。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究内容合理，研究目的明确，总体研究方案合理可行。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

具有较好的研究基础和基本条件。

(五) 其它意见或修改建议

对研究方案的修改意见：

医学科学部

2015年8月17日