



申请代码	H0819
受理部门	
收件日期	
受理编号	8166010093



国家自然科学基金 申 请 书

(2016 版)

资助类别：	地区科学基金项目		
亚类说明：			
附注说明：			
项目名称：	核仁小分子RNA-ACA11在t(4;14)MM发生及进展中的作用研究		
申 请 人：	罗军	电 话：	0771-5350322
依托单位：	广西医科大学		
通讯地址：	广西南宁市双拥路22号		
邮政编码：	530021	单位电话：	0771-5358955
电子邮箱：	luojungz@medmail.com.cn		
申报日期：	2016年03月06日		

国家自然科学基金委员会



基本信息

申请人信息	姓名	罗军	性别	男	出生年月	1967年10月	民族	汉族
	学位	博士	职称	教授	每年工作时间（月）		6	
	电话	0771-5350322		电子邮箱		luojungz@medmail.com.cn		
	传真			国别或地区		中国		
	个人通讯地址	广西南宁市双拥路22号						
	工作单位	广西医科大学/第一附属医院						
	主要研究领域							
依托单位信息	名称	广西医科大学						
	联系人	蒋春华	电子邮箱		gxmukjc@126.com			
	电话	0771-5358955	网站地址		http://www.gxmu.edu.cn			
合作研究单位信息	单位名称							
项目基本信息	项目名称	核仁小分子RNA-ACA11在t(4;14)MM发生及进展中的作用研究						
	英文名称	The role of small nucleolar RNAs-ACA11 in the evolution and progression of multiple myeloma with t(4;14)						
	资助类别	地区科学基金项目				亚类说明		
	附注说明							
	申请代码	H0819. 骨髓瘤及其他浆细胞疾病						
	基地类别							
	研究期限	2017年01月 -- 2020年12月				研究方向：骨髓瘤病因及遗传、表观遗传学机制		
	申请经费	50.8800万元						
中文关键词		多发性骨髓瘤；核仁小分子RNA；MMSET蛋白；细胞增殖						
英文关键词		Multiple myeloma; Small nucleolar RNAs; MMSET protein; Cell proliferation						



中文摘要	<p>t(4;14)多发性骨髓瘤(MM)高表达MMSET蛋白,对化疗不敏感,易进展,其机制尚未明确。有研究显示t(4;14)MM中,存在一种核仁小分子RNA(small nucleolar RNAs, snoRNAs)-ACA11高表达,使MM细胞增殖,但其分子机制未明确。我们前期研究显示不仅t(4;14)MM患者ACA11高表达,且ISS分期II或III期的患者的ACA11表达水平更高,复发及疾病进展t(4;14)MM患者较初治时表达增多,MMSET没有直接调控ACA11表达的作用。最近研究证实snoRNAs具有microRNAs样的功能,因此,我们推测ACA11特异性调控靶基因,参与骨髓瘤的发生与发展。我们拟通过生物信息学技术,首先预测ACA11作用的靶基因,对靶基因进行验证,然后验证ACA11通过调控其靶基因而影响MM细胞增殖、侵袭能力,探讨ACA11在t(4;14)MM发生及发展中的作用。</p>
英文摘要	<p>Multiple myeloma (MM) with t(4;14) high express of MMSET protein, were resistant to chemotherapy and tend to progress. However, the mechanism of this is unknown. It's reported that the MM patients and cell-lines with t(4;14), high express small nucleolar RNAs (snoRNAs)-ACA11, which let the MM cells get proliferation and get resistance to cytotoxic drugs. Also, the molecular mechanism of the snoRNAs is unclear. Our preliminary study has shown that ACA11 is high expressed in MM patients with t(4;14) and more higher expressed in the MM patients with high ISS stage(II or III). Compared with the newly diagnosed, the MM patients with t(4;14) at relapsed or progressed stage have a higher expression of ACA11, and the MMSET do not regulate the expression directly. The newest research showed that the snoRNAs had a mimic function of microRNAs. So we hypothesis that ACA11 may regulate the target gene specifically, and play an important role in the evolution and development of MM. In order to explore the role of ACA11 in the evolution and development of MM with t(4;14), here we will verify the target gene of ACA11, and verify the mechanism of how ACA11 regulate its target gene and affect the proliferation and resistant to chemotherapy of MM cells.</p>

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

罗军 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：

81660038，项目名称：核仁小分子RNA-ACA11在t(4;14)MM发生及进展中的作用研究，直接费用：37.00万元，项目起止年月：2017年01月至2020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**2016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**2016年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2016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

国家自然科学基金委员会
医学科学部
2016年8月17日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81660038	项目负责人	罗军	申请代码1	H0819
项目名称	核仁小分子RNA-ACA11在t(4;14)MM发生及进展中的作用研究				
资助类别	地区科学基金项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	广西医科大学				
直接费用	37.00 万元	起止年月	2017年01月 至 2020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</p> <p>项目主要研究核仁小分子RNA（snoRNA）ACA11在t(4;14)骨髓瘤发生发展中的作用。项目认为snoRNA ACA11可能通过miRNA样作用，调控某些特异性靶基因活性以影响t(4;14) MM发生。通过生物学信息学和分子生物学等手段筛选、鉴定目标基因、蛋白及其功能为项目主要研究内容。</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</p> <p>预期结果可部分揭示snoRNA在t(4;14) MM发生中的作用。科学价值在于理解snoRNA与肿瘤发生间的关系。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>snoRNA 可能参与t(4;14) MM发生的科学问题较明确，具一定有创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>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，技术路线可行性。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>申请人的学术素质及研究能力较好；其实验室具备完成该项目的研究条件。</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</p> <p>核仁小分子RNA（snoRNAs）具有microRNAs的功能，该课题拟推测核仁小分子RNA-ACA11特异性调控靶基因，利用基因转染技术分析ACA11通过调控靶基因而影响MM细胞增殖、侵袭能力及对细胞毒性药物耐药的分析机制，深入探讨ACA11在t（4；14）MM疾病发生发展中的作用；收集t（4；14）MM患者样本，并收集MM患者疾病初治、疾病复发/进展过程中不同时期的样本，进一步探讨ACA11在MM患者中高表达以及同一患者疾病进展过程中动态变化的临床意义。该研究结果有助于阐明t（4；14）MM的发生及发展机制，为临床靶向治疗t（4；14）MM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</p> <p>阐明ACA11对MM细胞增殖和对细胞毒性药物耐药的分子作用机制；明确ACA11在t（4；14）MM患者中高表达的临床意义，确定ACA11及其靶基因在MM疾病进展中的作用。该研究结果有助于阐明t（4；14）MM的发生及发展机制，为临床靶向治疗t（4；14）MM提供理论依据。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>该项目所研究内容明确，具有较好的创新性，致力于明确ACA11对MM细胞增殖和细胞毒性药物耐药的分子作用机制，为临床靶向治疗t（4；14）MM提供理论依据，具有重要的临床意义。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>该项目首先在MM中筛选ACA11靶基因，并对靶基因进行聚类分析，采用双荧光素酶报告基因检</p>					

测方法鉴定ACA11在MM中的直接靶基因；然后构建ACA11过表达和低表达MM慢病毒稳定细胞株，检测ACA11对MM1S细胞增殖、凋亡的影响，探索分子机制；最后临床样本上验证。技术路线逻辑性较强，具有一定可行性。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

项目申请人从事血液病的临床、教学及科研工作，主要研究方向为恶性血液病的分子生物学。具有美国圣路易斯华盛顿大学医学院的学习经历；申请人所在科室能够收集足够MM样本，且有分子生物学实验室，已完成了2项自然科学基金项目，基本具备了完成该项目的研究条件。

（五） 其它意见或修改建议

建议增加正常人标本作为对照

<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

该课题以预后不良的t(4;14)骨髓瘤为研究对象，在前期研究中发现ACA11在该亚型患者中高表达，且其表达量与疾病的进展分期及复发可能存在相关性，因此预进一步通过对ACA11下游靶基因的筛选和相关功能研究揭示ACA11影响MM细胞增殖、分化等的分子致病机制。

二、具体意见

（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

该项目以t(4;14)骨髓瘤预后分层及其分子机制为研究方向，具有较好的科学意义和潜在的临床价值。

（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

科学假说明确，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

研究内容合理具体，技术路线可行，虽然前期预实验数据略显薄弱，但科学假说有一定的合理性和逻辑性，建议进一步深入研究。

（四） 申请人的研究能力和研究条件

申请人具有较好的血液学临床及基础研究背景，具备基础实验条件。

（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

2016年8月17日



国家自然科学基金资助项目签批审核表

<p>我接受国家自然科学基金的资助，将按照申请书、项目批准意见和计划书负责实施本项目（批准号：81660038），严格遵守国家自然科学基金委员会关于资助项目管理、财务等各项规定，切实保证研究工作时间，认真开展研究工作，按时报送有关材料，及时报告重大情况变动，对资助项目发表的论著和取得的科研成果按规定进行标注。</p> <p>项目负责人（签章）： 2016年9月12日</p>	<p>我单位同意承担上述国家自然科学基金项目，将保证项目负责人及其研究队伍的稳定和研究项目实施所需的条件，严格遵守国家自然科学基金委员会有关资助项目管理、财务等各项规定，并督促实施。</p> <p>依托单位（公章）： 2016年9月22日</p>														
本栏目由基金委填写	<p>科学处审查意见：</p> <p style="text-align: center; color: red; font-size: 1.2em;">请按计划书内容执行</p> <p>建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：</p> <table border="1" data-bbox="207 952 1045 1075"><thead><tr><th>年度</th><th>总额</th><th>第一年</th><th>第二年</th><th>第三年</th><th>第四年</th><th>第五年</th></tr></thead><tbody><tr><td>金额</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></tbody></table> <p>负责人（签章）： 2016年11月08日</p>	年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	金额						
	年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年								
金额															
<p>科学部审查意见：</p> <p style="text-align: center; color: blue; font-size: 1.2em;">同意科学处意见</p> <p>负责人（签章）： 2016年11月08日</p>															
本栏目主要用于重大项目等	<p>相关局室审核意见：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p>														
	<p>委领导审批意见：</p> <p>委领导（签章）： 年 月 日</p>														