

国家自然科学基金资助项目批准通知

史雅薇 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》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：81902675，项目名称：miR-138-5p/AFF3/Atg12通路介导自噬调控乳腺癌他莫昔芬耐药的分子机制研究，直接费用：20.00万元，项目起止年月：2020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.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，须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

电子版计划书通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>）上传，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，打印纸质版计划书（一式两份，双面打印），依托单位审核并加盖单位公章，将申请书纸质签字盖章页订在其中一份计划书之后，一并将上述材料报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。电子版和纸质版计划书内容应当保证一致。

请注意：依托单位应在邮寄纸质版计划书时，补交获资助的青年科学基金项目、优秀青年科学基金项目和重点项目申请书的纸质签字盖章页（A4纸），其签字盖章的信息应与电子申请书保持一致。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。

向自然科学基金委补交申请书纸质签字盖章页、提交和报送计划书截止时间节点如下：

1. **2019年9月11日16点：**提交电子版计划书的截止时间（视为计划书正式提交时间）；
2. **2019年9月18日16点：**提交电子修改版计划书的截止时间；
3. **2019年9月26日16点：**报送纸质版计划书（其中一份包含申请书纸质签字盖章页）的截止时间。
4. **2019年10月18日16点：**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，未说明理由且逾期不报计划书或申请书纸质签字盖章页者，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

2019年8月16日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81902675	项目负责人	史雅薇	申请代码1	H1622
项目名称	miR-138-5p/AFF3/Atg12通路介导自噬调控乳腺癌他莫昔芬耐药的分子机制研究				
资助类别	青年科学基金项目		亚类说明		
附注说明					
依托单位	中山大学				
直接费用	20.00 万元		起止年月	2020年01月 至 2022年12月	
通讯评审意见： <1>具体评价意见： 一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。 本研究探讨乳腺癌他莫昔芬内分泌耐药机制，认为miR-138-5p下调AFF3的表达，AFF3促进自噬，进而诱使乳腺癌细胞他莫昔芬耐药，项目有一定的创新性和科学价值。 二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。 研究者有良好研究训练和前期基础。课题符合逻辑，思路清晰。 三、其他建议 <2>具体评价意见： 一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。 他莫昔芬（TAM）耐药是ER阳性乳腺癌患者治疗失败的原因，明确参与耐药的新分子具有一定的理论和应用价值。申请人前期首先发现AFF3参与TAM耐药，本项目在此基础上提出其可能的分子机制为：miR-138-5p/AFF3/Atg12通路通过调控乳腺癌细胞自噬，从而调控TAM耐药。TAM耐药涉及多条信号通路，本项目提出的分子通路在TAM耐药中未见报道，具有创新性，有助于深入理解自噬在TAM耐药中的分子机制。 二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。 该项目拟通过建立TAM耐药细胞系等，明确AFF3是否诱导乳腺癌细胞自噬及其在TAM耐药中的作用，并采用表达干预、荧光素酶报告基因、CHIP、移植瘤模型等分析miR-138-5p/AFF3/Atg12间的相互作用关系及其在自噬及耐药中的作用；采用临床样本、表达检测、Nomogram统计等建立基于该通路的TAM耐药临床预测模型；项目的研究方案具体可行；申请人具有相关研究经验，前期已有相关文章发表，预试验结果支持科学假设。项目可行性佳。 三、其他建议 研究方案第三部分，对miR-138-5p/AFF3/Atg12间的相互作用关系的研究，建议加强实验设计，如在AFF3过表达细胞株中上调miR-138-5p，检测Atg12等的变化，以帮助明确三者的因果逻辑关系。 <3>具体评价意见： 一、请针对创新点详细评述申请项目的创新性、科学价值以及对相关领域的潜在影响。 本项目申请书具有一定的创新性，如果证实此通路确实与他莫昔芬耐药有关，则具有其相应的科学价值，也会对他莫昔芬耐药领域产生一定的影响。 但是，申请者仅通过一篇文献（Y Chen的报道发现AFF3与自噬相关基因Beclin1的表达水平相关）以及申请者在预实验中的“AFF3过表达的MCF-7 ER+乳腺癌细胞株中各自噬活性标志性基因的表达变化”，得出：AFF3可增强乳腺癌细胞自噬活性。 既然申请者已经建立了TAM耐药细胞株，为什么没有检测TAM耐药株中各自噬活性标志性基因的表达变化？ 二、请结合申请项目的研究方案与申请人的研究基础评述项目的可行性。 根据申请者的研究方案和前期基础此项目基本可行。 三、其他建议 此项目申请书与之前的研究是相关的，申请者应该把之前的研究结果（Figure 1&2）放在项目书的前期工作基础部分中，而不是在正文中赘述，甚至直接将Figure legends拷贝过来。 希望通过更多的预实验证据，证实AFF3与自噬及耐药的关系。 修改意见：					

医学科学部

2019年8月16日

受理编号: 2017119193330530

项目编号: A2018069

文件编号: 粤卫函〔2018〕292 号

广东省医学科学技术研究基金项目 合 同 书

项目名称: 斑马鱼转移瘤模型在 FoxO-1 调控乳腺癌迁移和自噬的研究

资助类别: 立项资助

项目起止时间: 2018 年 07 月 01 日 至 2020 年 06 月 30 日

管理单位 (甲方): 广东省卫生和计划生育委员会

承担单位 (乙方): 中山大学附属第一医院

通讯地址: 广东省广州市中山二路 58 号

邮政编码: 510080 单位电话: 020-87333122

项目负责人: 史雅薇 联系电话: 87755766

电子邮箱: viviana615@126.com 手机: 13802404518

项目联系人: 王卓青 联系电话: 020-87333122

乙方主管部门 (丙方): 中山大学

广东省卫生和计划生育委员会
二〇一五年制

二、项目考核指标

(一) 项目完成后提供的研究开发成果及形式 (须明确产品、专利、版权、标准等成果的类型及数量)					
成果形式		成果数量	成果形式		成果数量
发明专利	申请	0	引进人才 (人)		0
	授权	0	培养人才 (人)	访问学者	0
实用新型专利	申请	0		博士生	0
	授权	0		研究生	0
外观设计专利	申请	0			进修生
	授权	0	科技人才奖励 (人)		0
国外专利	PCT 受理	0	技术标准 制定	牵头 (个)	0
	授权	0		参与 (个)	0
项目组成员 晋升情况	初级升中级	0	软件著作权 (项)		0
	中级升副高	0	论文论著 (篇)		1
	副高升正高	0	其中: 被收录 论文数 (篇)	SCI	1
获得国家级科技奖项 (项)	0	IE		0	
获得省级科技奖项 (项)	0	CA		0	
获得市级科技奖项 (项)	0	中文核心期刊		0	
新产品 (或新材料、新设备)	0	其他		0	
新技术 (或新方法、新项目)	0	临床应用例数		0	
其他成果及形式说明:					
无					
(二) 主要技术经济指标及社会效益					
累计新增业务收入 (万元)		0			
累计新增门诊和住院病人数 (人)		0			
其他主要技术经济指标及社会效益说明:					
无					
项目负责人 (签章):			年 月 日		

五、项目总经费及基金经费预算

(一) 基金经费下达总额: (大写) 壹万元整 ; (小写): 1 万元						
(二) 总经费及基金经费开支预算计划:						
经费筹集情况:						(单位: 万元)
总投入经费: 1						
	基金经费	自筹资金				合计
		主管部门配套	单位配套	项目组自筹	其它	
已投入经费	0	0	0	0	0	0
新增经费	1	0	0	0	0	1
政府部门、境外资金及其他资金投入情况说明		无				
新增经费预算:						(单位: 万元)
	新增经费总额		基金经费			
支出经费	经费额	用途说明	经费额	用途说明		
1、直接费用	0.95	-	0.95	-		
(1) 设备费	0.3	设备使用费	0.3	/		
(2) 材料费	0.3	抗体试剂等	0.3	/		
(3) 测试化验加工外协费	0.25	检测费用	0.25	/		
(4) 燃料动力费	0	/	0	/		
(5) 差旅费	0	/	0	/		
(6) 会议费	0	/	0	/		
(7) 出版/文献/信息传播/知识产权事务费	0	/	0	/		
(8) 租赁费	0	/	0	/		
(9) 国际合作与交流费	0	/	0	/		
(10) 专家咨询费	0	/	0	/		
(11) 人员劳务费	0.1	实验人员劳务费	0.1	/		
(12) 其他支出	0	/	0	/		
2、间接费用	0.05	-	0.05	-		
项目管理费	0.05	项目管理	0.05	项目管理		
合计	1.00		1.00			

注: 间接费不得超过基金经费的 5%。

七、合同条款

第一条 甲方与乙方根据《中华人民共和国合同法》及国家有关法规和规定,为顺利完成 2018 年广东省医学科学技术研究基金 斑马鱼转移瘤模型在 FoxO-1 调控乳腺癌迁移和自噬的研究 项目(文件编号: A2018069) 经协商一致,特订立本合同,作为甲乙双方在项目实施管理过程中共同遵守的依据。

第二条 甲方的权利义务: 1.按合同书规定进行经费核拨的有关工作协调。2.根据甲方需要,在不影响乙方工作的前提下,定期或不定期对乙方项目的实施情况和经费使用情况进行检查或抽查。

第三条 乙方的权利义务: 1.确保落实自筹经费及有关保障条件。2.按合同书规定,对甲方核拨的经费实行专款专用,单独列账,并随时配合甲方进行监督检查。3.使用财政资金采购设备、原材料等,按照《广东省实施〈中华人民共和国招标投标法〉办法》有关规定,符合招标条件的须进行招标。 4.项目实施完成或实施到一定程度,须按照有关规定提出验收或终止结题的申请,并按甲方要求做好项目结题工作。5.按照国家和省有关规定,提交科技报告及其他材料。

第四条 在履行本合同的过程中,如出现广东省相关政策法规重大改变等不可抗力情况,甲方有权对所核拨经费的数量和时间进行相应调整。

第五条 在履行本合同过程中,需要对项目起止时间、项目经费使用(包括自筹经费、经费分配及经费支出预算等)、项目内容(包括研发内容、技术指标、经济指标及成果指标等)、项目名称、项目承担单位(包括承担单位更名、承担单位替换)、参与单位、项目负责人和成员等进行变更的,甲乙双方按照有关规定执行。

第六条 在履行本合同的过程中,当事人一方发现可能导致项目整体或部分失败的情形时,应及时通知另一方,并采取适当措施减少损失,没有及时通知并采取适当措施,致使损失扩大的,应当就扩大的损失承担责任。

第七条 本项目技术成果的归属、转让和实施技术成果所产生的经济利益的分享,除双方另有约定外,按国家和广东省有关法规执行。

第八条 属技术保密的项目,甲乙双方应另行订立技术保密条款,作为本合同正式内容的一部分,与本合同具有同等效力。

第九条 项目申报书所附“项目可行性报告”,作为本合同正式内容的一部分,与本合同具有同等效力。

第十条 根据项目具体情况,经双方另行协商订立的附加条款,作为本合同正式内容的一部分,与本合同具有同等效力。

第十一条 本合同的争议应由双方本着协商一致的原则解决,如双方协商不成的,则应向甲方所在地法院提起诉讼。

第十二条 保密条款：

1. 本合同保密内容范围为：____/____。
2. 本合同保密期限为：____/____。
3. 乙方应与可能知悉保密内容的人员签订技术秘密保护协议。
4. 各方应建立技术秘密保护制度。
5. 属技术保密的项目必须经省负责技术保密部门审查后，确定可否发表或用于国际合作和交流。

第十三条 甲方可根据具体情况决定乙方是否需要单位担保，若需要保证单位，应订立担保条款，作为本合同正式内容一部分。当乙方不履行或不完全履行本合同，以及没有或没有完全承担违约责任时，乙方的保证单位承担连带保证责任。

第十四条 本合同一式四份，各份具有同等效力。甲方存一份，乙方存二份，丙方存一份，本合同自签字之日起生效，有效期至项目结题后一年内。各方均应负合同的法律责任，不应受机构、人事变动的影响。

说明：本合同书中，凡是当事人约定无需填写的内容，应在空白处划（/）。

八、本合同签约各方

管理单位（甲方）：广东省卫生和计划生育委员会		
单位地址：广州市先烈南路 17 号		
法定代表人（或授权代表）：	_____	（签章）
联系人（经办人）姓名：	_____	（签章）
E-mail:		
电话：020-83848500		
承担单位（乙方）：	中山大学附属第一医院	（盖章）
单位地址：广东省广州市中山二路 58 号		
法定代表人（或法人代理）：	肖海鹏	（签章）
科管部门负责人：	王卓青	（签章）
E-mail: zsyxkb@163.com		
电话：18998328050		
乙方主管部门（丙方）：	中山大学	（签章）
单位地址：广州市新港西路 135 号		
法定代表人（或法人代理）：	罗俊	（签章）
联系人（项目主管）姓名：	谭勇	（签章）
E-mail: tanyong@mail.sysu.edu.cn		
电话：13533077862		