

国家自然科学基金资助项目批准通知

田艳涛 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》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：82072734，项目名称：lncRNA-1108扰乱内质网的非折叠蛋白反应对胃印戒细胞癌的作用机制研究，直接费用：55.00万元，项目起止年月：2021年01月至2024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。**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. **2020年10月23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. **2020年10月30日16点**：提交电子修改版计划书的截止时间；
3. **2020年11月06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. **2020年11月27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
2020年9月27日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	82072734	项目负责人	田艳涛	申请代码1	H1617
项目名称	lncRNA-1108扰乱内质网的非折叠蛋白反应对胃印戒细胞癌的作用机制研究				
资助类别	面上项目		亚类说明		
附注说明					
依托单位	中国医学科学院肿瘤医院				
直接费用	55.00 万元		起止年月	2021年01月 至 2024年12月	
通讯评审意见： <1>具体评价意见： 一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。 申请人前期转录组测序发现lncRNA-1108在胃印戒细胞癌中显著上调，与淋巴结转移正相关。lncRNA-1108可促进胃印戒细胞癌恶性表型的形成、抵抗5-FU诱导的细胞凋亡；lncRNA-1108能结合并上调非折叠蛋白反应关键调控因子ATF6、SKP1；外泌体中可检测到lncRNA-1108；ATF6可与5-FU代谢限速酶DPD和TP的启动子区结合；遂拟开展深入研究。研究选题有临床意义，具有一定创新性。 二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。 在具体研究内容上对于采用胃癌细胞株的来源、名称、以及病理学分型均需要明确列出。这些决定了该研究是否合理与可行。比如MGC-803名称存在问题。前期实验中KATO-III细胞株的培养与基因干预实验细节需要介绍等问题。 三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。 申请人前期有一定的论著发表，但整体水平尚属一般。 四、其他建议 无 <2>具体评价意见： 一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。 本项目拟探讨lncRNA-1108扰乱内质网的非折叠蛋白反应对胃印戒细胞癌作用机制。本项目通过解析lncRNA-1108非折叠蛋白反应诱导胃印戒细胞癌转移和耐药的分子机制，为胃印戒细胞癌诊治提供新思路 and 科学依据，具有较好的新颖性和一定的独特性。 二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。 本目前期研究发现lncRNA-1108在胃印戒细胞癌中表达上调，与淋巴结转移相关，促进恶性表型形成和抑制化疗诱导凋亡，其机制可能与结合并上调ATF6和SKP1有关。此外，在外泌体中可检测到lncRNA-1108。ATF-6可能调控5-FU代谢酶DPD和TP表达。进一步采用临床样本分析、细胞、PDX动物模型进行研究，对揭示lncRNA-1108在胃印戒细胞癌中的作用机理和开发新的诊疗策略，具有较好的科学价值和临床意义。 三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。 申请人有一定的研究工作基础，发表过相关SCI论文，主持过相关科研项目，但主要集中在临床研究方面。总体研究方案尚可。关于lncRNA-1108是否通过调控ATF6和SKP1，引起化疗耐药，尚缺乏直接证据支持。 四、其他建议 无 <3>具体评价意见：					

一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。 该项课题的新颖性一般，非编RNA在胃癌中的研究已有很多，独特性尚可，lncRNA-1108与胃印戒细胞癌的关系尚未见报道。 二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。 该课题的科学价值在于以lncRNA-1108为突破口，探究GSRCC的发病机制，阐述其对GSRCC恶性表型和耐药性的影响及涉及的可能机制,对相关领域的潜在贡献在于该小RNA有望成为GSRCC化疗敏感性的标志物和治疗靶点，推动转化医学的进展。 三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。 具有一定的研究基础，前期预实验已证实IncRNA-1108可促进胃印戒细胞癌恶性表型的形成、抵抗5-Fu诱导的细胞凋亡，并能结合且上调非折叠蛋白反应关键调控因子ATF6、SKP1等。 方案切实可行，研究思路清晰。 四、其他建议
修改意见： 医学科学部 2020年9月27日