

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

杨向红 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：

81773108，项目名称：LncPRF通过上调胰腺癌自身PD-1表达促进其转移的机制研究，直接费用：50.00万元，项目起止年月：2018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。**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**2017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**2017年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2017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
2017年8月17日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81773108	项目负责人	杨向红	申请代码1	H1606
项目名称	LncPRF通过上调胰腺癌自身PD-1表达促进其转移的机制研究				
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	中国医科大学				
直接费用	50.00 万元	起止年月	2018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 科学问题： LncPRF通过上调胰腺癌自身PD-1表达促进其转移的机制 研究内容： 1，研究LncPRF上调Pax-5的机制。2，研究Pax-5促进PD-1表达的机制。3，研究PD-1促进胰腺癌转移的机制。</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 本项目具有 一定科学意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 科学问题明确，PD-1是当前肿瘤免疫中研究热点，与lncRNA联系，具有一定创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究内容欠合理，如立项依据中说LncPRF与Pax-5位于同一染色体，可能调控其转录，影响其表达，研究内容第一部分用LncPRF拉Pax-5的方法欠合理。按作者给的假说示意图，应该是LncPRF招募Pax-5结合到PD-1启动区，促进PD-1表达，前后有点矛盾。同时研究基础中提到LncPRF可能通过ceRNA调控PD-1表达，让人觉得研究混乱，重点不突出。技术路线图需要美化。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 申请人发表过SCI论文，参加过相关基金项目，具备一定的科研能力。研究单位具备相关研究条件。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议 假说示意图有误，与文中内容不符。LncPRF上调Pax-5表达，文中推测不是通过两者相互结合引起的。立项依据内容偏少，缺乏对国内外研究现状的回顾。</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 申请人前期实验发现胰腺癌细胞高表达PD-1，在PD-L1作用下促进胰腺癌细胞转移；进一步研究发现lncRNA-PRF可以通过转录因子Pax5调控PD-1的表达且PD-L1可能通过SHP2发挥作用。故推测在胰腺癌细胞中，细胞核中的lncRNA-PRF通过上调Pax-5促进PD-1的表达，PD-L1作用于PD-1后，通过SHP2激活AKT和ERK通路，促进胰腺癌转移。但是lncRNA-PRF调控Pax5表达的机制、Pax5促进PD-1表达的机制以及PD-1促进胰腺癌细胞转移的详细机制仍不明确，本项目拟对此进行研究。</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 预期明确lncRNA-PRF上调Pax5表达以及Pax5促进PD-1表达的分子机制，明确胰腺癌细胞自身PD-1是否通过SHP2介导AKT及ERK活化促进胰腺癌细胞转移。有较好的科学意义和临床价值。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 该项目提出的科学问题和研究目标明确，创新性强，立项依据充分合理。</p>					

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

所采取的研究方法合理，逻辑性强，前期研究充分，可行性较强。但是在工作基础中所涉及的lncRNA-PRF作为ceRNA调控PD-1表达的研究在研究计划中没有进一步阐明机制；检测SHP2在胰腺癌细胞系中的表达情况时缺少正常导管上皮细胞系作为参照。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

申请人有较好的研究能力和科研团队，已主持完成2项国家自然科学基金面上项目，2项沈阳市科技计划项目，并发表多篇SCI论文，具备完成本项目的样本和设备。

(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

课题组前期研究发现PD-L1通过PD-1活化胰腺癌细胞SHP2蛋白，进一步激活AKT/ERK信号通路，而lncRNA-PRF可以促进Pax-5表达，生物学预测Pax-5为PD-1的转录因子，因此，提出lncRNA-PRF调控Pax-5表达，促进SHP2转录，进一步活化AKT/ERK信号，促进胰腺癌侵袭。

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

lncRNA是目前肿瘤研究热点，其机制复杂，课题将异常表达lncRNA-PRF与免疫抑制关键分子PD-1的促肿瘤侵袭作用相关联，探讨lncRNA通过Pax-5调控PD-1表达参与胰腺癌转移，有较好的科学意义；有一定的前期研究，预期有较好结果。

(二) 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

1. 课题与其他研究探讨PD-1促免疫抑制作用不同，探讨PD-1促进胰腺癌细胞转移的机制，有一定创新性，但由于PD-1对肿瘤的促进作用在黑色素瘤已经报道，一定程度削弱创新性。
2. 探讨lncRNA通过调控转录因子Pax-5表达，进而调控PD-1转录，有一定创新，但关键点在于lncRNA-PRF如何调控Pax-5表达没有做出合理假设。
3. PD-1活化AKT/ERK抑制免疫细胞功能，但为何促进肿瘤细胞侵袭，这部分也缺乏合理解释。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究技术路线合理，研究内容能验证科学假说。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

研究者及团队有一定研究背景，但lncRNA相关研究背景较弱。

(五) 其它意见或修改建议

修改意见：

医学科学部

2017年8月17日