北京市科学技术委员会

北京市科学技术委员会
关于下达“利用人工智能和多模态MRI构建直肠癌术前同步放化疗疗效预测系统研发”经费的通知

北京市肿瘤防治研究所:

现拨你单位科技经费100.0万元（其中：委托业务费100.0万元），用于“首都临床特色应用研究—利用人工智能和多模态MRI构建直肠癌术前同步放化疗疗效预测系统研发”（支出功能分类为：高技术研究）。

你单位收到拨款后务必单独核算，专款专用，并严格按照项目管理的有关规定执行。

执行项目期间如涉及政府采购的内容，请严格按照政府采购的有关规定执行，各单位采购单项或批量金额达到50万元以上（含50万元）的货物和服务项目、100万元以上（含100万元）的工程项目应执行《中华人民共和国政府采购法》和《中华人民共和国招投标法》有关规定，实行分散采购。

2018年07月16日

北京市卫生健康委员会

首都卫生发展科研专项
项目批准通知书

李永恒 同志：

您申报的 2020 年度首都卫生发展科研专项项目:特瑞普利单抗注射液（Toripalimab）联合术前放化疗治疗局部晚期胃食管结合部腺癌的探索性研究已获得批准，项目编号:首发2020-2-1027,资助经费 30 万元，研究起止时间：2020 年 5 月到 2023 年 5 月。

项目实施中请您严格按照该项目计划任务执行，项目经费的使用及项目的管理参照《首都卫生发展科研专项管理办法》、《首都卫生发展科研专项资金管理办法》执行，并接受本单位科研管理部门及上级主管部门的监督和检查。

特此通知。

北京市卫生健康委员会

2020 年 4 月 27 日

北京市卫生健康委员会

首都卫生发展科研专项
项目批准通知书

金晶 同志：

您申报的 2020 年度首都卫生发展科研专项项目:基于危险度分层的直肠癌新辅助放化疗前瞻性、多中心、随机对照研究已获得批准，项目编号:首发 2020-1-4021,资助经费 70 万元，研究起止时间：2020 年 7 月到 2023 年 6 月。

项目实施中请您严格按照该项目计划任务执行，项目经费的使用及项目的管理参照《首都卫生发展科研专项管理办法》、《首都卫生发展科研专项资金管理办法》执行，并接受本单位科研管理部门及上级主管部门的监督和检查。

特此通知。

北京市卫生健康委员会

2020 年 4 月 27 日

国家自然科学基金资助项目批准通知

王维虎　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：82073333，项目名称：线粒体自噬影响肝细胞肝癌放疗敏感性的分子机制，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	82073333	项目负责人	王维虎	申请代码1	H1610
项目名称	线粒体自噬影响肝细胞肝癌放疗敏感性的分子机制				
资助类别	面上项目		亚类说明		
附注说明					
依托单位	北京大学				
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。

随着放疗技术的发展，放疗在肝细胞肝癌的综合治疗中占据了重要的地位，然而由于各种因素，导致不同的个体疗效有差异。自噬一直是肿瘤领域的研究热门，线粒体自噬与肝癌的研究以及与放疗相关研究近年来已有许多，申请人从线粒体自噬作为切入点研究肝癌放疗敏感性，新颖性有所欠缺。但申请人前期的研究建立了扎实的预后预测体系，结合线粒体自噬有一定的独特性及临床价值。

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。

放疗为肝癌的重要治疗手段，但由于肿瘤的位置以及正常组织对放射线的耐受程度导致部分患者治疗效果不佳。因此，申请人结合团队之前的预测体系以及近来发现的线粒体自噬相关基因可影响肝癌放射敏感性，极有可能进一步推动肝癌的精准治疗。

三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。

申请人前期在线粒体自噬以及肝癌放疗相关研究中有扎实的基础，研究方案详细，合理，可行性高，且依托平台具有雄厚的科研实力，综上所述，该项目预期完成度高。

四、其他建议

申请人在线粒体自噬影响肝癌放射敏感性机制这一部分，牵涉到了泛素化，泛素化是最常见的蛋白修饰之一，申请人没有给出足够的理由为什么要选择泛素化来进行研究；同时，泛素化E1以及E3酶也不止一种，申请人需要进一步明确选取UBA6以及USE1的理由

<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。

该项目从Huh-7放疗诱导线粒体自噬相关的差异表达基因入手，探讨泛素类蛋白FAT10和NF-κB参与线粒体自噬的机制，探讨线粒体自噬参与肝细胞肝癌放疗抵抗机制有一定创新性。

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。

从研究内容"线粒体自噬影响肝细胞肝癌放疗敏感性关键基因"可知，申请在还没有一个明确的待研究基因。虽然以线粒体自噬作为研究焦点，但是研究内容很少涉及射线诱导的比如DNA双链断裂和DNA损伤修复、ROS等具体生物过程与线粒体自噬的关联。甚至研究内容3)转而研究影像组学构建放疗敏感模型。从这些研究内容看，很难对线粒体自噬机制参与放疗抵抗有帮助。

三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。

前期研究还不充分，没有固定待研究基因和可能机制的方向。

四、其他建议

<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。

本项目的研究思想具有一定的创新性，理由如下：近年来，随着放疗技术的发展，放疗在肝细

胞肝癌的综合治疗中占据重要地位，放疗已被广泛应用于不可手术切除或拒绝手术的肝细胞肝癌患者并可显著提高患者预后。但在临床实践中， 不同肝细胞肝癌患者对放疗的反应有较大差异，有些患者存在对射线不敏感的现象，导致疗效不佳。缺乏能准确预测肿瘤细胞放疗敏感性的可靠指标。申请人已发表的研究证实线粒体自噬参与了肝癌及相关疾病的进展，但其是否影响放疗效果仍未见报道。前期研究还发现电离辐射能够激活肝癌细胞系中线粒体自噬通路导致癌细胞存活增强，并且在辐射抵抗细胞中TAX1BP1、OPTN、GABARAPLI等线粒体自噬基因的表达进一步升高，给予线粒体自噬抑制剂处理能够增强肝癌细胞的辐射敏感性。这些为此研究奠定了基础，但究竟哪个基因在线粒体自噬介导的肝细胞肝癌放疗敏感性中发挥主导作用，究竟是哪个分子影响了肝细胞肝癌的放疗抵抗，仍有待进一步研究。因此，此研究有基础，也有创新。

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。
申请人拟在原有研究的基础上，从分子、细胞、动物等不同层次，运用分子和细胞生物学等多学科的研究手段，明确线粒体自噬通路中影响肝细胞肝癌放疗敏感性的关键分子，从转录调控和翻译后修饰角度探讨线粒体自噬影响放疗敏感性的具体分子机制，并进一步基于肝细胞肝癌患者病理、影像组特征及线粒体自噬标志物的变化模式和线粒体功能建立放疗敏感性预测模型。如果能获得预期结果，对放疗敏感性预测和放疗预后判断有一定的价值。

三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。
从申请人的前期研究工作中，已经看到申请人长期从事肿瘤放射治疗的临床与基础研究，前期研究工作基础扎实，研究内容和研究方案合理，技术路线可行，方法正确先进。申请人所在单位有较好的实验研究平台，申请人有一支搭配合理的团队。

四、其他建议
无

修改意见:

医学科学部

2020年9月27日