项目批准号	82074061
申请代码	H2810
归口管理部门	
依托单位代码	10006908A0903-1695

国家自然科学基金委员会

资助项目计划书

资助类别：面上项目

亚类说明：

附注说明：

项目名称：基于“溶酶体-线粒体-脂质”代谢轴和mTOR信号网络探究活血化瘀促癌悖论科学内涵

直接费用：55万元　　执行年限：2021.01-2024.12

负 责 人：饶本强

通讯地址：北京市海淀区羊坊店铁医路10号北京世纪坛医院

邮政编码：100012　　电　　话：010-63926983

电子邮件：benqiangrao@sina.com.cn

依托单位：首都医科大学

联 系 人：邵雪梅　　电　　话：010-83911069

填表日期：2020年10月05日

国家自然科学基金委员会制

Version：1.012.279

国家自然科学基金委员会资助项目计划书填报说明

一、项目负责人收到《关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知》（简称《批准通知》）后，请认真阅读本填报说明，参照国家自然科学基金相关项目管理办法和《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》（请查阅国家自然科学基金委员会官方网站首页“政策法规”栏目），按《批准通知》的要求认真填写和提交《国家自然科学基金委员会资助项目计划书》（简称《计划书》）。

二、填写《计划书》时要科学严谨、实事求是、表述清晰、准确。《计划书》经国家自然科学基金委员会相关项目管理部门审核批准后，将作为项目研究计划执行、检查和验收的依据。

三、《计划书》各部分填写要求如下：

（一）简表：由系统自动生成。

（二）摘要及关键词：各类获资助项目都应当填写中、英文摘要及关键词。

（三）项目组主要成员：计划书中列出姓名的项目组主要成员由系统自动生成，与申请书原成员保持一致，不可随意调整。如果批准通知中“项目评审意见及修改意见表”中“对研究方案的修改意见”栏目有调整项目组成员相关要求的，待项目开始执行后，按照项目成员变更程序另行办理。

（四）资金预算表：根据批准资助的直接费用，按照《国家自然科学基金项目预算表编制说明》填报资金预算表和预算说明书。国家重大科研仪器研制项目、重大项目还应按照预算评审后批复的直接费用各科目金额填报资金预算表、预算说明书及相应的预算明细表。国家杰出青年科学基金项目资助经费试行包干制管理，无需填报资金预算表和预算说明书。

（五）正文：

1. 面上项目、青年科学基金项目、地区科学基金项目：如果《批准通知》中没有修改要求的，只需选择“研究内容和研究目标按照申请书执行”即可；如果《批准通知》中“项目评审意见及修改意见表”中“对研究方案的修改意见”栏目明确要求调整研究期限和研究内容等的，须选择“根据研究方案修改意见更改”并填报相关修改内容。

2. 重点项目、重点国际（地区）合作研究项目、重大项目、国家重大科研仪器研制项目、原创探索计划项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，根据《批准通知》的要求填写研究（研制）内容，不得自行降低、更改研究目标（或仪器研制的技术性能与主要技术指标以及验收技术指标）或缩减研究（研制）内容。此外，还要突出以下几点：

（1）研究的难点和在实施过程中可能遇到的问题（或仪器研制风险），拟采用的研究（研制）方案和技术路线；

（2）项目主要参与者分工，合作研究单位（如有）之间的关系与分工，重大项目还需说明课题之间的关联；

（3）详细的年度研究（研制）计划。

3. 国家杰出青年科学基金、优秀青年科学基金和创新研究群体项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，按下列提纲撰写：

（1）研究方向；

（2）结合国内外研究现状，说明研究工作的学术思想和科学意义（限两个页面）；

（3）研究内容、研究方案及预期目标（限两个页面）；

（4）年度研究计划；

（5）研究队伍的组成情况。

4. 国家自然科学基金基础科学中心项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，应当根据评审委员会和现场考察专家组的意见和建议，进一步完善并细化研究计划，作为评估和验收的依据。按下列提纲撰写：

（1）五年拟开展的研究工作（包括主要研究方向、关键科学问题与研究内容）；

（2）研究方案（包括骨干成员之间的分工及合作方式、学科交叉融合研究计划等）；

（3）年度研究计划；

（4）五年预期目标和可能取得的重大突破等；

（5）研究队伍的组成情况。

5. 对于其他类型项目，参照面上项目的方式进行选择和填写。

简表

项目负责人信息	姓　　名	饶本强	性 别	男	出生年月	1969年12月	民 族	汉族
	学　　位	博士			职称	主任医师		
	是否在站博士后	否		电子邮件		benqiangrao@sina.com.cn		
	电　　话	010-63926983		个人网页				
	工 作 单 位	首都医科大学						
	所 在 院 系 所	首都医科大学附属北京世纪坛医院						
依托单位信息	名　　称	首都医科大学					代码	10006908A0903
	联 系 人	邵雪梅		电子邮件		xmshao@ccmu.edu.cn		
	电　　话	010-83911069		网站地址		http://www.ccmu.edu.cn/		
合作单位信息	单 位 名 称							
项目基本信息	项 目 名 称	基于“溶酶体-线粒体-脂质”代谢轴和mTOR信号网络探究活血化瘀促癌悖论科学内涵						
	资 助 类 别	面上项目			亚 类 说 明			
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H2810:中药抗肿瘤药理			H2902:中西医结合临床基础			
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2021.01-2024.12						
	直 接 费 用	55万元						

项目摘要

中文摘要：

肿瘤已经成为人类第二大死亡原因，发展中医中药治疗肿瘤等慢性病是《健康中国2030》重大战略需求。肿瘤活血化瘀治疗在我国具有悠久历史并取得了较好治疗效果，是肿瘤中医主要治疗法则。但在实践中发现活血化瘀药具有促进肿瘤转移副作用，活血化瘀促癌悖论成为肿瘤中医治疗长期争论焦点，极大阻碍了肿瘤活血化瘀治疗的临床应用，揭示这一悖论科学内涵，明确活血化瘀治疗肿瘤的适应证、禁忌证和促癌预警标志物对肿瘤活血化瘀治疗具有十分迫切的需要。研究表明，肿瘤血瘀证源于脂质代谢紊乱，而“溶酶体-线粒体-脂质”代谢轴和mTOR信号网络是引起肿瘤脂质代谢紊乱的主要途径和调节通路，肿瘤活血化瘀治疗实质是对“一轴一网”的调控。我们研究发现，活血化瘀方JC734对该代谢轴关键因子TFEB、PPARα、SREBFs和mTOR信号网络有调节作用，导致肿瘤脂质代谢、凝血状态和转移潜能改变，其效能受肿瘤脂质代谢表型等影响并出现正、负双相调控效应。因此，我们假设：促癌悖论本质是活血化瘀药基于 “一轴一网”和肿瘤不同脂质代谢表型所产生的差异性调控效应。为验证此假设，本项目以活血、化瘀、破血药及JC734为例，以肠癌为模型，采用组学等方法，研究活血化瘀药对肿瘤细胞“溶酶体-线粒体-脂质”代谢轴和mTOR 信号网络的调控作用及其对新生血管形成和正常化、外周血高凝状态的影响。通过这些研究可以揭示肿瘤活血化瘀治疗促癌悖论的科学内涵，明确肿瘤活血化瘀促癌抑癌的脂质代谢表型和治疗适应证，确定肿瘤活血化瘀治疗促癌转移预警标志物。本项目的实施有助于解决活血化瘀治疗肿瘤中促进癌症转移这一技术瓶颈后面的关键科学问题，并解决临床实践中肿瘤活血化瘀治疗亟待明确的适应证、 禁忌证、 疗效评价指标和促癌预警标志物等实际问题，为肿瘤活血化瘀规范化精准治疗提供理论支撑。

Abstract：

Cancer has become the second leading cause of death for mankind, and the development of traditional Chinese medicine (TCM) to treat cancer and other chronic diseases is a major strategic demand for “healthy China 2030”.The treatment to tumor by activating blood circulation and removing blood stasis has a long history in China and has achieved good therapeutic effect, which is the main therapeutic principle of tumor TCM. However, it has been found in clinical practice that drugs for promoting blood circulation and removing blood stasis may promote tumor metastasis while inhibiting tumor growth. The paradox of promoting cancer metastasis is the focus of controversy in the treatment of cancer by promoting circulation and removing stasis, which greatly hindered the clinical application of treatment to cancer by promoting blood circulation to remove blood stasis. Revealing the paradox of scientific connotation, clear promoting blood circulation to remove blood stasis treatment of tumor of indications, contraindications, and early warning markers for promoting tumor metastasis is of urgent need. Studies have shown that tumor blood stasis syndrome stems from lipid metabolism disorder, and the "lysosome-mitochondria-lipid" metabolic axis and mTOR signaling network are the main regulatory pathways that cause lipid metabolism disorder in tumors, whose regulation is the essence of the treatment by promoting blood circulation and removing blood stasis to cancer. In our study, we found that promoting blood circulation and removing blood stasis prescription JC734 has a regulatory effect on the key factors of mTOR signaling network and this metabolic axis, such as TFEB, PPAR α and SREBFs, leading to changes in tumor lipid metabolism, blood coagulation status and metastasis potential, which regulatory efficacy is affected by cancer lipid metabolic phenotype, and has a positive and negative biphasic regulatory effect .Therefore, we hypothesized that the paradox of promoting cancer was due to the differential regulation of the metabolism axis and mTOR signaling network by drugs for promoting blood circulation and removing blood stasis. To verify the hypothesis, We will take activating blood, removing blood stasis, blood breaking drugs and JC734 as an example, take colorectal cancer as a model, adopt metabolomics methods to study the regulation effect of activating blood circulation and removing blood stasis on the metabolic axis of "lysosome - mitochondria-lipid" and mTOR signaling network of tumor cells, and to study those effects on the normalization of neovascularization and

hypercoagulability of peripheral blood by using medicine for promoting blood circulation and removing stasis on cancer. Through these studies, we can reveal the scientific connotation of the paradox of promoting cancer by promoting blood circulation and removing blood stasis in tumor treatment, clarify the lipid metabolism phenotype and therapeutic indications of promoting cancer or inhibiting cancer by promoting blood circulation and removing blood stasis in tumor, and determine the early-warning markers of promoting cancer metastasis by promoting blood circulation and removing blood stasis in tumor treatment. The implementation of this project is helpful to solve the key scientific problem behind the technical bottleneck of promoting cancer metastasis in the treatment of tumors by activating blood circulation and removing blood stasis. In addition, practical problems that need to be clarified in clinical practice, such as indications, contraband, efficacy evaluation indexes and early-warning markers for promoting cancer, should be solved, so as to provide theoretical support for standardized and precise treatment of tumor activating blood circulation and removing blood stasis.

关键词(用分号分开)：活血化瘀；血瘀证；脂质代谢；结直肠癌；肿瘤转移

Keywords(用分号分开)： promoting blood circulation to remove blood stasis; syndrome of blood stasis; lipid metabolism; colorectal cancer; tumor metastasis

项目组主要成员

编号	姓名	出生年月	性别	职称	学位	单位名称	电话	证件号码	项目分工	每年工作时间（月）
1	饶本强	1969.12	男	主任医师	博士	首都医科大学	010-63926983	350102196912010072	项目负责人	10
2	邓 丽	1986.10	女	助理研究员	博士	首都医科大学	010-63926983	360781198610220129	活血化瘀调控溶酶体脂质代谢研究	8
3	杨振鹏	1992.06	男	博士生	硕士	首都医科大学	010-63926983	37142619920616001X	动物实验和代谢组学研究	10
4	温丽娜	1985.03	女	助理研究员	博士	首都医科大学	010-63926983	152201198503153040	活血化瘀调控线粒体脂质代谢研究	6
5	高娜娜	1983.03	女	助理研究员	博士	首都医科大学	01063926983	370786198303261522	活血化瘀调控mTOR网络研究	7
6	王欣	1988.03	男	医师	博士	首都医科大学	010-63926983	210202198803270012	活血化瘀药调控CRC移植瘤脂质代谢和促癌抑癌动物实验研究	6

总人数	高级	中级	初级	博士后	博士生	硕士生
6	1	0	4		1	

国家自然科学基金项目直接费用预算表 （定额补助）

项目批准号：82074061　　项目负责人：饶本强　　金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	项目直接费用合计	55.0000
2	1、 设备费	0.0000
3	(1)设备购置费	0.00
4	(2)设备试制费	0.00
5	(3)设备升级改造与租赁费	0.00
6	2、 材料费	36.9600
7	3、 测试化验加工费	9.8400
8	4、 燃料动力费	0.0000
9	5、 差旅/会议/国际合作与交流费	1.6800
10	6、 出版/文献/信息传播/知识产权事务费	3.3200
11	7、 劳务费	3.2000
12	8、 专家咨询费	0.0000
13	9、 其他支出	0.0000

预算说明书（定额补助）

（请按《国家自然科学基金项目资金预算表编制说明》中的要求，对各项支出的主要用途和测算理由及合作研究外拨资金、单价≥10万元的设备费等内容进行详细说明，可根据需要另加附页。）

一、直接费用（55.00 万元）

（一）设备费（0.0 万元）

（二）材料费（36.96 万元）

1. 细胞培养耗材（3.22 万元）

（1）24 孔板：7 元/块*400 块=0.28 万元；（2）48 孔板：9 元/块*200 块=0.18 万元；（3）6 孔板，12 元/块*300 块=0.36 万元；（4）一次性培养瓶，5 元/个*400 个=0.20 万元；（5）一次性过滤器，10 元/个*200 个=0.20 万元；（6）Tip 头、无菌离心管、一次性移液管、一次性手套、封膜、滤纸等耗材：0.5 万元/年 *4 年=2.00 万元。

2. 细胞培养试剂（3.96 万元）

（1）细胞株，2300 元/株*2 株=0.46 万元；（2）培养基，常规 200 元/盒*40 盒+特殊 800 元/瓶*15 =2.0 万元；（3）胎牛血清，1500 元/瓶（500ml）*5 瓶/年*2 年=1.5 万元。

3. 细胞器分离试剂盒（1.2 万元）

（1）线粒体分离试剂盒：3000 元/盒*2 盒=0.6 万元；（2）溶酶体分离试剂盒：3000 元/盒*2 盒=0.6 万元。

4. 细胞储存所需要耗材（0.6 万元）

（1）CO2 气体和液氮：1000 元/年*3 年=0.30 万元；（2）DMSO+RNA 保护液：1000 元/年*3 年=0.30 万元。

5. 基因和蛋白检测用单抗和二抗（7.2 万元）

进口抗体(VEGF, VEGF-A/B, VEGFR-1/2, NgBR, Notch, Dll4, eNOS, Akt, SREBP-1/2, mTORC1/2, ACLY, AMPK, PGC-1α, PPARα, TFEB, EGFR, TFMPs, ITGA, CD63, TF) 3000 元/支*24 种, 每种需要 1 支, 共 24 支=24*0.3 万元=7.2 万元。

6. Western Blot 所用试剂（0.82 万元）

（1）Western Blot 试剂盒, 1200 元/盒, 2 盒/年*, 2 年=0.48 万元；（2）PVDF 膜, 600 元/卷*,2 卷/年*2 年=0.24 万元;（3）脱脂牛奶, 200 元/瓶*5=0.10 万元。

7. 各种流式细胞仪检测探针和染料（4.0 万元）

包括 ROS 检测特异 CMH2-DCFDA 和 DHE 荧光探针、MitoSoxRed 特异性荧光染料、JC-1 特异性荧光探针、活细胞染色剂 CM-Dil、各种癌促凝物荧光染料、DNA 荧光染料和 PI 染料等, 每种 0.5 万元*8=4 万元。

8. 脂肪酸、心磷脂和线粒体膜电位检测试剂盒（1.12 万元）

（1）心磷脂检测试剂盒：3500 元/盒*1 盒=0.35 万元;（2）脂肪酸检测试剂盒:3500 元/盒*1 盒=0.35 万元;(3)线粒体膜电位检测试剂盒:4200 元/盒*1 盒=0.42 万元。共 1.12 万元。

9. DNA、RNA 提取试剂盒（1.0 万元）

（1）DNA 提取试剂盒：2500 元/盒*2=0.5 万元;（2）RNA 提取试剂盒：2500 元/盒*2=0.5 万元。共 1.0 万元。

10. ELISA 等检测试剂盒（1.84 万元）

（1）NADPH/NADP+ ELISA 试剂盒：2800 元/盒*2 盒=0.56 万元；（2）细胞增殖检测用 CellTiter-Blue®试剂盒：2300 元/盒*2 盒=0.46 万元；（3）线粒体功能海马分析检测试剂盒：3200 元/盒*1 盒=0.32 万元；（4）其它酶活性 ELISA 检测试剂盒：1000 元*5 种=0.5 万元。

11.脂质代谢组学检测试剂所需要的费用（5.5 万元）

（1）代谢物标准品：1000 元/种*10 种=1.0 万元；（2）代谢组学检测试剂盒，1500 元/*10 盒/年*3=4.5 万元。共 5.5 万元。

12. 其它各种化学试剂（1.2 万元）

包括 qPCR、免疫组化过程中使用的试剂以及一些常用化学试剂，4000 元/年*3=1.2 万元。

13. 动物实验购买动物和饲料所需要的费用（4.0 万元）

（1）野生型 AB 系斑马鱼：50 元/只*80 只=0.4 万元；（2）转基因血管荧光 Fli-1 系斑马鱼：100 元/只*80 只=0.8 万元；（3）C.B-17/IcrSCID 小鼠：150 元/只*80 只=1.2 万元。动物实验期间饲养费、管理费共 1.6 万元。

14. 药物干预实验所需要的中药和试剂费用（1.3 万元）

（1）购买中药所需要的费用：0.25 万元/年*4 年＝1.0 万元；（2）沙利度胺 0.1 万元；（3）达可米替尼 0.2 万元。共 1.3 万元。

（三） 测试化验加工费（9.84 万元）

1.本项目中流式细胞仪分选和分析费用：120 元/样*250 样=3.0 万元。

2. 使用电子显微镜、激光共聚焦显微镜费、普通荧光显微镜、体视显微镜、体视荧光显微镜费用：1000 元/次，10 次/年*2 年=2 万元。

3. CytoFLEX 纳米流式细胞仪上机检测费（仪器使用费）：1000 元/次，10 次/年*2 年=2.0 万元。

4. 各种代谢组学检测上机所需费用，40 元/小时，40 元/小时*710 小时＝2.84 万元。

（四）燃料动力费（0 万元）

（五）差旅费（1.68 万元）

申请人参加课题相关的国内学术会议 3 次：（会议注册费 1200 元+住宿费 300 元/天*3 天+往返交通费 1000 元）*3=0.93 万元；3 人次研究生参会（会议注册费 600 元+住宿费 300 元/天*3 天+往返交通费 1000 元）*3=0.75 万元。

（六）会议费（0 万元）

（七）国际合作交流费（0 万元）

（八）出版/文献/信息传播/知识产权事务费（3.32 万元）

发表论文 6000 元/篇*4 篇+专利申请 1*2000 元+信息传播（出版一本专著） 7200 元=3.36 万元。

（九）劳务费（3.2 万元）

博士生：800 元/月/人*1 人*10 月/年*4 年=3.2 万元。

（十）专家咨询费（0 万元）

（十一）其他（0.0 万元）

报告正文

研究内容和研究目标按照申请书执行。

国家自然科学基金资助项目签批审核表

<table>
<tr>
<td>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：82074061），严格遵守国家自然科学基金委员会关于资助项目管理、项目资金管理等各项规定，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研究成果按规定进行标注。

项目负责人（签章）：
年　　月　　日</td>
<td>依托单位科研管理部门：

负责人（签章）：
年　　月　　日

依托单位财务管理部门：

负责人（签章）：
年　　月　　日</td>
</tr>
<tr>
<td colspan="2">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、项目资金管理等各项规定，并督促实施。

依托单位（公章）
年　　月　　日</td>
</tr>
<tr>
<td rowspan="3">本栏目由基金委填写</td>
<td>科学处审查意见：

建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：
<table>
<tr><td>年度</td><td>总额</td><td>第一年</td><td>第二年</td><td>第三年</td><td>第四年</td><td>第五年</td></tr>
<tr><td>金额</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table>
负责人（签章）：
年　　月　　日</td>
</tr>
<tr>
<td>科学部审查意见：

负责人（签章）：
年　　月　　日</td>
</tr>
<tr>
<td>相关局室审核意见：

负责人（签章）：
年　　月　　日</td>
</tr>
<tr>
<td>本栏目主要用于重大项目等</td>
<td>委领导审批意见：

委领导（签章）：
年　　月　　日</td>
</tr>
</table>

国家自然科学基金资助项目批准通知

饶本强　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：82074061，项目名称：基于“溶酶体-线粒体-脂质”代谢轴和mTOR信号网络探究活血化瘀促癌悖论科学内涵，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	82074061	项目负责人	饶本强	申请代码1	H2810
项目名称	基于“溶酶体-线粒体-脂质”代谢轴和mTOR信号网络探究活血化瘀促癌悖论科学内涵				
资助类别	面上项目		亚类说明		
附注说明					
依托单位	首都医科大学				
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、该申请项目是否面向国家需求并试图解决技术瓶颈背后的基础问题？请结合应用需求详细阐述判断理由。

活血化瘀促癌悖论是肿瘤中医治疗长期争论的焦点，极大阻碍了肿瘤活血化瘀治疗的临床应用。该项目的实施有助于解决活血化瘀治疗肿瘤中促进癌症转移这一技术瓶颈后面的科学问题。

二、请评述申请项目所提出的科学问题与预期成果的科学价值。

该课题以活血化瘀药为受试药物，以结直肠癌为模型，阐明活血化瘀促癌抑癌的脂质代谢表型，明确活血化瘀促癌预警标志物，从多角度、多层次诠释活血化瘀促癌悖论的科学内涵，为肿瘤活血化瘀规范化精准治疗提供理论支撑。

三、请评述申请人的研究基础及研究方案的创新性和可行性。

本课题立论依据充分，从肿瘤代谢角度系统探究活血化瘀治疗肿瘤机制国内外鲜有报道，有望深度揭示活血化瘀促癌悖论的科学内涵，这是该项目的创新点。研究方法也具有一定的可行性。

四、其他建议

标书中示意图标识不太清楚，建议重视图的清晰度问题，以方便专家评审。

<2>具体评价意见：

一、该申请项目是否面向国家需求并试图解决技术瓶颈背后的基础问题？请结合应用需求详细阐述判断理由。

促癌悖论是肿瘤活血化瘀治疗的争议焦点，该项目从多角度、多层次诠释活血化瘀促癌悖论的科学依据，为活血化瘀规范化精准治疗提供理论支撑。

二、请评述申请项目所提出的科学问题与预期成果的科学价值。

该项目从代谢轴和mTOR信号网络研究活血化瘀方剂对肿瘤脂质代谢、凝血状态和转移潜能影响的分子机制，阐明活血化瘀促癌抑癌的脂质代谢表型，明确活血化瘀药物促癌标志物，预期成果具有较好的科学价值。

三、请评述申请人的研究基础及研究方案的创新性和可行性。

申请人的研究基础较强，研究方案具有一定的创新性和可行性。

四、其他建议

该项目的研究内容较多，面上项目经费可能无法完成整个项目，建议申报重点项目。

<3>具体评价意见：

一、该申请项目是否面向国家需求并试图解决技术瓶颈背后的基础问题？请结合应用需求详细阐述判断理由。

该项目符合发展中医药治疗肿瘤是国家需求的迫切需要的原则，提出以活血药、化瘀药、破血药为主要组成的代表方剂，该项目的科学问题是从“溶酶体-线粒体-脂质”代谢轴和信号网络为主要作用机制的角度，研究中医药治疗肿瘤转移的技术瓶颈和科学问题。

二、请评述申请项目所提出的科学问题与预期成果的科学价值。

该项目从“溶酶体-线粒体-脂质”代谢轴和信号网络为主要作用机制的角度，研究中医活血化瘀方促进癌症和抑制癌症之间的内在联系，筛选这一过程中的促进癌症的预警标志物，深度揭示促癌悖论的科学内涵。申请者希望从以上角度揭示活血化瘀法抗肿瘤的分子生物学、代谢学

机制，具有一定的科学价值。
三、请评述申请人的研究基础及研究方案的创新性和可行性。
研究基础中缺少活血化瘀方剂在本研究中的前期基础，没有药的干预下，该机制可能是影响大肠癌的重要因素之一。但是活血化瘀方对于大肠癌的治疗效果尚未在研究内容和研究基础中体现，研究药物的作用机制首先应该是建立在药效确切的基础上。
四、其他建议
补充体外的药效学研究。

修改意见：

医学科学部

2020年9月27日

所属学科组	所属亚学科组
医药科学	中医药学

资助编号
7202076

北京市自然科学基金资助项目
任务书（面上项目）

项目名称： 基于线粒体呼吸功能探究清热解毒药 JC724 预防肠癌效果及其代谢机制

负 责 人： 饶本强

依托单位： 首都医科大学附属北京世纪坛医院

资助金额： 19 万元

起止年月： 2020.1 至 2022.12

填写日期： 2020-01-22

北京市自然科学基金委员会办公室

2021 年

七、任务书各方签字

甲方	单位名称	北京市自然科学基金委员会办公室			北京市自然科学基金委员会办公室 年 月 日
	单位负责人	（签字）			
	部门负责人	（签字）			
	项目主管	（签字）			
	地 址	北京市海淀区四季青路 7 号院 2 号楼 3 层 311 室			
	邮政编码	100195			
	电 话		传 真		
	电子信箱				
乙方	单位名称	首都医科大学附属北京世纪坛医院			单位公章 2020 年 3 月 4 日
	统一社会信用代码	12110000400003235L			
	地 址	北京市海淀区羊坊店铁医路 10 号			
	邮政编码	100038			
	联系人	李琦	电 话	63926339	
	手 机	13426104172	传 真		
	电子信箱	frida_qi@126.com			
	帐户名称	首都医科大学附属北京世纪坛医院			财务章 （预留银行印鉴）
	开户银行	北京银行阜裕支行			
	帐 号	01090373100120109085866			
	单位负责人	（签字）			
	项目负责人	（签字）			
	财务负责人	（签字）			

丙方	合作单位 1	合作单位 2	合作单位 3
	单位负责人	单位负责人	单位负责人
	单位公章： 年 月 日	单位公章： 年 月 日	单位公章： 年 月 日