

国家自然科学基金资助项目批准通知

（预算制项目）

秦仁义 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》、相关项目管理办法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：82273442，项目名称：PARP11和SYVN1动态调节GLI稳定性对胰腺癌干细胞特性的影响和机制研究，直接费用：52.00万元，项目起止年月：2023年01月至2026年12月，有关项目的评审意见及修改意见附后。

请您尽快登录科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>），**认真阅读《国家自然科学基金资助项目计划书填报说明》并按要求填写《国家自然科学基金资助项目计划书》（以下简称计划书）**。对于有修改意见的项目，请您按修改意见及时调整计划书相关内容；如您对修改意见有异议，须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

请您将电子版计划书通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>）提交，由依托单位审核后提交至自然科学基金委。自然科学基金委审核未通过者，将退回的电子版计划书修改后再行提交；审核通过者，打印纸质版计划书（一式两份，双面打印）并在项目负责人承诺栏签字，由依托单位科研、财务管理等部门审核、签章并在承诺栏加盖依托单位公章，且将申请书纸质签字盖章页订在其中一份计划书之后，一并报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。纸质版计划书应当保证与审核通过的电子版计划书内容一致。**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。**

向自然科学基金委提交电子版计划书、报送纸质版计划书并补交申请书纸质签字盖章页截止时间节点如下：

1. **2022年10月8日16点**：提交电子版计划书的截止时间；
2. **2022年10月14日16点**：提交修改后电子版计划书的截止时间；
3. **2022年10月19日**：报送纸质版计划书（一式两份，其中一份包含申请书纸质签字盖章页）的截止时间。
4. **2022年10月28日**：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，逾期不报计划书或申请书纸质签字盖章页且未说明理由的，视为自动放弃资助；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

2022年9月7日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	82273442	项目负责人	秦仁义	申请代码1	H1809
项目名称	PARP11和SYVN1动态调节GLI稳定性对胰腺癌干细胞特性的影响和机制研究				
资助类别	面上项目		亚类说明		
附注说明					
依托单位	华中科技大学				
直接费用	52.00 万元		起止年月	2023年01月 至 2026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。 本项目关注于泛素化酶对肿瘤进展和治疗的作用，申请人团队对泛素化酶库进行筛选，发现了PARP11是主要促转移因子，利用转录组测序，双荧光素酶，免疫共沉淀，质谱等方法筛选确定PARP11调节的信号通路及PARP11和SYVN1对GLI的动态调节过程。该项目从多角度阐明PARP11等生物学角色及分子机制，研究方案和思路具有创新性和独特性。 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。 本项目关注PARP11和SYVN1对GLI动态调节在胰腺癌发生发展中的关键作用及分子机制，试图确定PARP11和SYVN1二者作为胰腺癌诊断和预后靶标的潜力，对研究泛素化酶在肿瘤进展和治疗中的作用具有重要推进作用。同时探讨PARP11抑制剂的临床转化价值，对推动胰腺癌的诊疗具有重要的意义。 三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。 该申请人具有一定的研究基础，已确定PARP11促进胰腺癌的生物学现象，并初步探索了其SYVN1动态调节GLI稳定性的潜在机制，为本项目的顺利进行提供了前期提示；同时，本项目的研究方案详实，具有可行性和创新性。 四、其他建议 <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。 泛素化修饰在肿瘤转移中发挥调节作用，而去泛素化酶在肿瘤中的作用研究有限，该项目具有较好的新颖性和独特性。 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。 筛选调控肿瘤转移的泛素化修饰酶是肿瘤靶向药物研究的重要方向，该项目探讨去泛素化酶PARP11对胰腺癌细胞干性的影响，以及以其为基础的联合分析对胰腺癌诊疗、预后的价值，同时探讨PARP11抑制剂的临床转化价值，可为临床胰腺癌诊疗提供新思路 and 潜在药物靶点。 三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。 申请者研究基础好，前期直接相关的数据充分、可靠。 该项目在多水平、多角度进行表型分析，联合各种组学和分子生物学方法进行机制探索，研究方案合理。 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。 该项目基于前期的体内筛选模型，发现PARP11增强胰腺肿瘤侵袭和转移能力，并进一步提出并开展PARP11通过GLI维持肿瘤细胞干性促进胰腺肿瘤侵袭和转移的相关研究。选题有较好的亮					

点，研究方案可行，技术方法采用细胞、类器官和动物模型，有一定的独特性。既然前期是根据体内筛选鉴定出的PARP11这一重要基因，后续实验设计若能涉及胰腺肿瘤免疫会更好。此外，实验涉及胰腺肿瘤细胞干性的研究，及其深入调控机制相对较少。

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。

PARP抑制剂是当下肿瘤治疗中的研究热点，该项目聚焦于PARP家族成员之一PARP11，并开展其与胰腺肿瘤的相关机制研究，有较好的科学价值，后续若能增加这一PARP11抑制剂与其他肿瘤治疗的联合疗法将会对胰腺肿瘤的治疗有更好、更突出的临床应用价值。

三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。

申请者在相关领域发表过高水平的代表论文，有很好的研究基础，研究方案详细可行。

四、其他建议

无。

修改意见：

医学科学部

2022年9月7日

国家自然科学基金资助项目批准通知

（预算制项目）

王敏 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》、相关项目管理办法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：82273438，项目名称：PIN1调控胰腺神经内分泌肿瘤侵袭转移的机制研究和临床应用转化，直接费用：52.00万元，项目起止年月：2023年01月至2026年12月，有关项目的评审意见及修改意见附后。

请您尽快登录科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>），**认真阅读《国家自然科学基金资助项目计划书填报说明》并按要求填写《国家自然科学基金资助项目计划书》（以下简称计划书）**。对于有修改意见的项目，请您按修改意见及时调整计划书相关内容；如您对修改意见有异议，须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

请您将电子版计划书通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>）提交，由依托单位审核后提交至自然科学基金委。自然科学基金委审核未通过者，将退回的电子版计划书修改后再行提交；审核通过者，打印纸质版计划书（一式两份，双面打印）并在项目负责人承诺栏签字，由依托单位科研、财务管理等部门审核、签章并在承诺栏加盖依托单位公章，且将申请书纸质签字盖章页订在其中一份计划书之后，一并报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。纸质版计划书应当保证与审核通过的电子版计划书内容一致。**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。**

向自然科学基金委提交电子版计划书、报送纸质版计划书并补交申请书纸质签字盖章页截止时间节点如下：

1. **2022年10月8日16点**：提交电子版计划书的截止时间；
2. **2022年10月14日16点**：提交修改后电子版计划书的截止时间；
3. **2022年10月19日**：报送纸质版计划书（一式两份，其中一份包含申请书纸质签字盖章页）的截止时间。
4. **2022年10月28日**：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，逾期不报计划书或申请书纸质签字盖章页且未说明理由的，视为自动放弃资助；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

2022年9月7日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	82273438	项目负责人	王敏	申请代码1	H1809
项目名称	PIN1调控胰腺神经内分泌肿瘤侵袭转移的机制研究和临床应用转化				
资助类别	面上项目		亚类说明		
附注说明					
依托单位	华中科技大学				
直接费用	52.00 万元		起止年月	2023年01月 至 2026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。 本项目利用单细胞测序、高通量基因组变异测序和蛋白质组学技术描绘pNENs转移特性分子谱，并发现Pin1和pNENs侵袭转移的相关性，试图探讨Pin1在pNENs中的功能和分子机制。研究思想和方案均具有较好的新颖性。 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。 本项目关注pNENs侵袭转移特性相关的关键信号通路和分子的筛选，并拟研究Pin1对pNENs侵袭转移的影响及可能的分子机制，最后试图实现Pin1在pNENs侵袭转移预测和治疗中的临床转化。该研究有望阐明pNENs侵袭转移的分子机制，也有望为新的临床治疗手段提供了理论依据。 三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。 该申请人具有一定的研究基础，为本项目的顺利进行提供了前期提示；同时，本项目的研究方案详实，具有可行性。研究方案运用单细胞测序及多组学的研究方法绘制pNENs的分子图谱，并进一步应用Crispr-cas9，类器官等技术进一步阐明pNENs侵袭转移的分子机制，具有创新性。 四、其他建议 <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。 目前缺乏预测胰腺神经内分泌肿瘤侵袭转移的标志性位点，该项目前期初步绘制了pNENs的分子图谱，首次发现PIN1和侵袭转移密切相关，拟探讨PIN1在pNENs中的调控机制，具有一定的创新性。 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。 胰腺神经内分泌肿瘤是罕见的异质性肿瘤，侵袭转移制约了其临床疗效。该项目拟建立pNENs的分子特征性图谱，聚焦pNENs侵袭转移的分子机制探讨，探究PIN1对侵袭转移的影响及机制，及其在转移预测和治疗中的临床转化，可能为pNENs的预后预测和靶向治疗提供新思路。 三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。 该项目基于已建立的pNENs标本库和临床队列，筛选了高侵袭性亚群并描述了其分子特征，初步探究了PIN1与患者预后、临床侵袭转移的相关性，构建了PIN1为基础的临床决策模型，具有一定的研究基础。 已完成内容不应在放入研究内容及研究方案中。部分研究，比如前瞻性队列研究的治疗方案决策应进一步细化。 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。					

该项目拟开展建立胰腺神经内分泌肿瘤侵袭转移分子图谱的研究，项目基于前期的多组学筛选和分析，确定PIN1这一信号分子，并针对PIN1在这一肿瘤侵袭转移中的作用开展分子机制研究，研究报道PIN1在很多肿瘤中发挥重要作用，尤其是胰腺导管腺癌，但在胰腺神经内分泌肿瘤中未见报道，选题较好，研究方案采用了多种技术方法包括类器官培养等，较为丰富。存在问题如下：1. 研究重点应更突出PIN1的作用机制；2. PIN1在胰腺神经内分泌肿瘤中的关键作用，仍缺乏有效的直接证据；3. 采用PIN1敲除小鼠结合胰腺神经内分泌肿瘤转基因小鼠应是机制研究的重点内容；4. 基于多组学发现的多个基因突变如PROKR1，PTCHD2等与PIN1的相关性及其调控仍缺乏有效证据，不一定能揭示肿瘤中PIN1的上游分子机制问题。

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。

该项目提出建立胰腺神经内分泌肿瘤侵袭转移分子图谱的研究，有很好的科学价值，但需要大样本量，单纯的国家基金面上项目是不够支持这一图谱的绘制，尤其是基于多组学的研究。

三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。

申请者在相关领域发表过高水平的代表性论文，研究基础很好。研究方案详细，研究内容过多，建议更聚焦一些。

四、其他建议

无。

修改意见：

医学科学部

2022年9月7日