

## 关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

齐义军 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：

81872037，项目名称：牙龈卟啉单胞菌通过调控TGF $\beta$ /Smad和Hippo信号通路促进食管鳞癌演进，直接费用：57.00万元，项目起止年月：2019年01月至2022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。

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**2018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**2018年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2018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  
2018年8月16日

## 附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81872037	项目负责人	齐义军	申请代码1	H1617
项目名称	牙龈卟啉单胞菌通过调控TGF $\beta$ /Smad和Hippo信号通路促进食管鳞癌演进				
资助类别	面上项目	亚类说明			
附注说明					
依托单位	河南科技大学				
直接费用	57.00 万元	起止年月	2019年01月 至 2022年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p>&lt;1&gt;</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            申请项目前期发现，牙龈卟啉单胞菌（Pg）诱发的口腔/食管微生态紊乱增加罹患食管鳞癌风险并与生存期缩短显著相关。本项目拟用Pg感染增加食管鳞癌细胞侵袭转移等恶性表型，明确Pg诱导癌细胞EMT和干性表型及相关分子变化，阐释Pg促进食管鳞癌恶性演进分子机制。</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            全世界每年新发食管癌病例的一半在中国，解决了中国食管癌的发病机制，将会对世界食管癌防治产生很大影响。然而，目前为止，食管癌的病因依然不清楚。申请项目在前期发现，牙龈卟啉单胞菌（Pg）诱发的口腔/食管微生态紊乱增加罹患食管鳞癌风险并与生存期缩短显著相关。由此提出本项目拟揭示Pg促进食管鳞癌恶性演进分子机制，具有一定的科学价值。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性            人体微生态与疾病的关系，尤其是与消化系统疾病的关系，近年来已经引起人们的高度关注。申请项目在前期工作基础上，提出牙龈卟啉单胞菌（Pg）可能是促进食管鳞癌恶性演进的关键微生态因素，并预在本项目中进行揭示，具有一定的创新性，值得研究。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线            针对上述科学问题，利用在前期已经获得的实验结果，提出分四个阶段进行研究，各个阶段联系比较紧密，方法可行，逻辑关系成立，如果能全部顺利实施，能够验证所提出的科学问题。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件            从申请人的研究经历看，申请人一直从事食管癌方面的研究，承担了一些项目，发表了一些论文，有多年的积累，尤其是率先提出牙龈卟啉单胞菌（Pg）可能在食管鳞癌恶性演进中扮演重要角色这一观点，值得肯定。            申请项目所需要的材料和样本已经具备。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p>&lt;2&gt;</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            该项目拟在前期发现牙龈卟啉单胞菌增加食管鳞癌患病风险且与预后相关的基础上，通过生物信息学、细胞模型、动物模型和生物技术验证P. gingivalis通过TGF<math>\beta</math>/Smad和Hippo信号通路影响ESCC的恶性演进，并利用临床样本及数据库信息发掘P. gingivalis诱导ESCC的分子规律及临床意义。</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            该项目预期P. gingivalis感染通过TGF<math>\beta</math>/Smad和Hippo信号通路影响ESCC的恶性演进，并可据此挖掘出P. gingivalis诱导ESCC发展的分子规律，发现阻断P. gingivalis诱导ESCC侵袭迁移的分子靶点；该项目研究口腔微生物对食管鳞癌的影响，具有一定的科学价值和临床意义。</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“P. gingivalis如何影响ESCC的演进”这一科学问题, 并在前期工作的基础上提出假说, 认为P. gingivalis通过TGF  $\beta$  /Smad和Hippo信号通路影响ESCC生物学行为; 通过研究口腔微生物与食管鳞癌的关系寻找潜在的分子靶标, 口腔微生物与食管鳞癌的关系有一定创新性, 但是TGF  $\beta$  /Smad和Hippo通路在ESCC中的假说有待进一步完善。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

该标书阐述的项目总体中试图尝试利用多种生物学技术, 并结合临床样本和公共数据库多方面开展研究。但是在所提出的方案中针对科学假说, 如何证明口腔菌群和食管癌之间的关系以及如何回答这些假说问题尚需加强, 其可行性有待商榷。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

该项目申请人具有一定的科研基础, 具备了一定的研究能力, 但尚无和本项目直接与口腔菌群食管癌研究的论著。

(五) 其它意见或修改建议

建议对前期工作图进行核对, 增加统计学结果, 并详细解释。

<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

该申请项目主要研究牙龈卟啉单胞菌 (P. gingivalis) 促进食管鳞癌恶性演进中的分子机制。申请者提出牙龈卟啉单胞菌 (P. gingivalis) 能增强食管癌细胞增殖能力, 侵袭迁移能力, 干性基因的表达。利用生物信息学分析, 找出富集的信号通路, 重点研究P. gingivalis调控TGF  $\beta$  /Smad和Hippo信号通路来促进食管癌的发展。最后, 利用数据库信息, 研究食管鳞癌中牙龈卟啉单胞菌感染的特征表达分子规律及临床预后价值。

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

申请项目认为牙龈卟啉单胞菌 (P. gingivalis) 可以促进食管鳞癌恶性演进中的分子机制, 为食管癌治疗提供新的可能的分子靶点。细菌与胃癌的发生发展的关系已经证实, 但对食管癌发生发展的机理尚待研究, 此项目具有较高的科学价值和意义。

(二) 科学问题或假说是否明确, 是否具有创新性

科学问题较明确, 有一定创新性, 该研究首次报道牙龈卟啉单胞菌感染与食管癌临床上的相关性, 进而研究P. gingivalis感染在食管癌恶性发展中的分子机制, 并结合GEO和TCGA数据集, 分析ESCC的分子特征。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究内容、研究方案及所采用的技术路线从表型、体内、体外等多方面验证所提出的科学问题或假说, 有一定逻辑性和可行性。但是研究P. gingivalis如何促进食管癌恶性演进中的分子机制研究不够深入。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

申请人主持多项研究课题, 并发表了多篇科研论著并且申请者所在单位具备了科学研究的设备器材等。

(五) 其它意见或修改建议

建议说明P. gingivalis是怎样激活食管癌细胞的TGF  $\beta$  /Smad通路表面受体的? 是细菌的分泌物刺激作用, 还是菌本身破坏了食管细胞膜结构等引起了下游通路的激活。如不能获得资助, 建议完善前期工作后继续申请。

修改意见:



## 国家自然科学基金资助项目批准通知

河南大学 齐义军同志：

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决定资助您的申请项目。请您登录科学基金项目管理系统 ISIS 网络信息系统 (<https://isis.nsf.gov.cn>)，获取《国家自然科学基金资助项目研究计划书》（以下简称计划书）。您登录该系统的用户名和密码以电子邮件方式发送至您在申请书中填写的电子邮箱。

请您按照本通知的研究期限、资助金额和修改意见填写计划书，要求纸质原件（一式两份）和电子文档同时报送（请保证电子文档和纸质文件内容一致）。电子文档由申请人上传到科学基金网络信息系统 (<https://isis.nsf.gov.cn>)，或用电子邮件发送到：[report@pro.nsf.gov.cn](mailto:report@pro.nsf.gov.cn) 信箱，电子文档报送截止日期为 9 月 12 日；纸质原件送所在单位审核盖章后，由依托单位在 9 月 12 日前统一报送；如对批准意见有异议，须在上述日期前提出；未说明理由逾期不报计划书者，视为自动放弃接受资助。



附：批准意见表（见背面）

## 附：批准意见表

项目批准号	81072039	归口管理部门	医学科学部	资助领域分类代码	H1617
项目名称	食管鳞癌糖蛋白差异表达谱研究				
资助类别	面上项目	亚类说明			
附注说明					
项目负责人	齐义军	依托单位	河南大学		
资助金额	33.00 万元	研究期限	2011.01 至 2013.12		
<p>对研究方案的修改意见：</p> <p>根据国家自然科学基金委员会资助经费管理办法的规定：            国际合作与交流经费不得超过资助经费的 15%；            劳务费不得超过资助经费的 15%，且只能用于直接参加项目研究的研究生、博士后人员的劳务费用；            管理费不得超过资助经费的 5%，且协作单位不得重复提取；            协作费是指与申请书所注合作单位以外的其他单位之间的协作费用，须注明协作单位名称和协作内容，不得用于合作单位研究经费。            批准金额为 10 万元的小额项目请注意修订研究目标、内容和年度进展。</p>					
					