

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

华中科技大学 刘红利 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：

81472707，项目名称：可溶性CEA诱导结直肠癌中内皮祖细胞归巢促进肿瘤血管新生的机制探讨，资助金额：72.00万元，项目起止年月：2015年01月至2018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://isis.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://isis.nsfc.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（建议双面打印）为计划书纸质版（一式两份），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**2014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**2014年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2014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

国家自然科学基金委员会
医学科学部
2014年8月15日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81472707	项目负责人	刘红利	申请代码1	H1606
项目名称	可溶性CEA诱导结直肠癌中内皮祖细胞归巢促进肿瘤血管新生的机制探讨				
资助类别	面上项目		亚类说明	常规面上项目	
附注说明					
依托单位	华中科技大学				
资助金额	72.00 万元		起止年月	2015年01月 至 2018年12月	
通讯评审意见：					
<1>					
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					
主要研究内容：可溶性CEA促进内皮祖细胞向大肠癌微环境定植的分子机制。					
其假设是：可溶性CEA通过与肿瘤细胞表面的CEAR结合，激活PDK1/整合素通路，促进内皮祖细胞向肿瘤组织定植和血管生成。					
二、具体意见					
（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义					
明确肠癌可溶性CEA对内皮祖细胞生物学功能的影响，为抗肿瘤血管生成提供新的治疗靶点。					
（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性					
假设明确，创新性较好。					
（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线					
研究内容较详实，技术路线明确，可行性好。					
（四） 申请人的研究能力和研究条件					
申请者具有一定的科研能力和较好的研究条件。但直接的前期积累较少，所发表的文章琐碎。					
（五） 其它意见或修改建议					
<2>					
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					
拟证实可溶性CEA可作用于血管内皮祖细胞（EPCs），动员后者归巢，促进结直肠癌血管生成；PKD1通路和integrin α v β 3信号参与调控前者的归巢效应。					
二、具体意见					
（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义					
申请人拟证实可溶性CEA可作用于血管内皮祖细胞（EPCs），动员后者归巢，促进结直肠癌血管生成；PKD1通路和integrin α v β 3信号参与调控前者的归巢效应。抗血管生成是实体瘤研究的重点，具有一定科学价值和临床转化意义。					
（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性					
科学问题较为明确，研究CEA/CEAR-EPCs-肿瘤血管生成的主线脉络较为清晰，从信号通路角度开展机制探索，具有一定创新性。					
鉴于内皮祖细胞为骨髓来源，且本研究拟解决的关键科学问题（2）也阐明探讨CEA作用于骨髓来源EPCs促进血管生成的机制，而并非肿瘤来源的EPCs；故题目建议改为“可溶性CEA诱导内皮祖细胞归巢促进结直肠癌血管新生的机制研究”；可能更为精准					
（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线					

<p>研究内容较为聚焦，实验设计逻辑性较强，基本可验证提出的科学问题。建议：</p> <p>（1） 贝伐单抗是VEGF的中和性抗体，主要机制是中和游离VEGF；恩度是内皮抑素，虽然两者均为抗血管生成药物，但与CEA诱导的EPCs归巢效应的相互关系，望能有预实验结果阐明之。因本课题的临床转化价值多为通过抑制CEA诱导的EPCs凋亡而抑制结肠癌血管生成，与VEGF及内皮抑素等可能是不同的途径。</p> <p>（2）为验证CEA/CEAR促进EPCs归巢并次第影响血管新生，申请书P19设计了CEA抗体的阻断实验，建议增加拯救实验（rescue），以反向验证之；</p> <p>（3）建议在临床组织学标本检测中增加EPCs的相关检测，以从临床上证实“归巢”这一关键词；</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>申请人长期从事肿瘤抗血管生成的基础与临床研究，有多篇SCI论文产出，以往工作多集中淋巴瘤，望能进一步积累在胃癌中的研究产出。所在单位具备完成项目的研究条件。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p>无</p> <p><3></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</p> <p>内皮祖细胞参与肿瘤发展、转移或复发及血管生成。申请人发现结直肠癌中分离的EPCs细胞膜表面存在CEA受体。且动物实验证明CEA促进EPCs向小鼠皮下肠癌移植瘤周围迁移。本项目推测血中CEA能够和EPCs表面的CEAR结合诱导EPCs归巢至肿瘤部位，从而介导血管的生成。</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</p> <p>该研究有助于探讨EPCs归巢诱导血管生成的分子机制。 同时证实CEA不仅作为肿瘤发生的标志物，同时具备重要的生物学活性。该研究具有重要的科学价值和重大的临床意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性</p> <p>科学问题较明确，创新性强。项目结合前期的工作基础，提出CEA促进EPCs归巢诱导肿瘤血管生成的假说。具有较强的创新性和临床价值。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线</p> <p>研究内容较充实，实验设计合理，逻辑性强。该项目已有一定工作基础，可行性强。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件</p> <p>申请人前期有扎实的工作基础，已经初步证实CEA能够介导EPCs细胞的归巢并有一定的分子机制。申请人具备较强的研究能力，实验室具备开展该项目研究的水平和条件。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议</p> <p>对研究方案的修改意见：</p>	
--	--

医学科学部

2014年8月15日