

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

薛凤霞 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：

81772790，项目名称：内脂素调控CD4+T细胞介导的免疫微环境促进子宫内膜癌进展的机制研究，直接费用：55.00万元，项目起止年月：2018年01月至2021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。**注意：请严格按照《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》填写计划书的资金预算表，其中，劳务费、专家咨询费科目所列金额与申请书相比不得调增。**

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**2017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**2017年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2017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
2017年8月17日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81772790	项目负责人	薛凤霞	申请代码1	H1621
项目名称	内脂素调控CD4+T细胞介导的免疫微环境促进子宫内膜癌进展的机制研究				
资助类别	面上项目	亚类说明			
附注说明	常规面上项目				
依托单位	天津医科大学				
直接费用	55.00 万元	起止年月	2018年01月 至 2021年12月		
<p>通讯评审意见：</p> <p><1></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 本课题“内脂素调控CD4+T细胞介导的免疫微环境促进子宫内膜癌进展的机制研究”拟研究内脂素是否通过影响CD4+T细胞亚群及各亚群分泌的细胞因子促进子宫内膜癌的进展。</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 该研究拟通过临床收集病例标本、体外细胞实验及小鼠模型体内实验三方面深入探讨内脂素通过调控CD4+T细胞的增殖、分化、迁移、激活，而改变子宫内膜癌肿瘤微环境，进而促进肿瘤进展的机制。研究对子宫内膜癌肿瘤发生发展的机制提出新的机制，对子宫内膜癌肿瘤的治疗具有重要的科学意义。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 研究目的明确，路线清晰，具有一定的创新性</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 申请人已验证在子宫内膜癌中内脂素表达的增高与CD4+T淋巴细胞浸润呈正相关，且经内脂素处理后的子宫内膜癌细胞株与外周血白细胞共培养后，其白细胞中CD4+T细胞亚群明显增多。研究方法具有逻辑性且本课题是建立在研究者以往的国家自然科学基金的基础上，具有较强的可行性。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 申请者在该领域研究基础充分，已有多篇相关文献发表，且曾于2013-2016年主持并完成“内脂素胰岛素通过PI3K及ERK信号通路促进子宫内膜癌恶性进展的研究”国家自然科学基金面上项目，本次申请项目为上述已结题项目的延续和深化，研究者具有开展该申请项目的基础与条件。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议 申请者拟通过将雌二醇缓释片植入5周龄Bab1/c小鼠皮下来诱导建立小鼠子宫内膜癌模型，存在诱导成功率低、实验周期长等诸多困难，建议查阅国内外相关文献对这一部分工作进一步优化。</p> <p><2></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 申请者在内脂素研究基础上，深入探索内脂素调控多种CD4T细胞亚群的功能，影响子宫内膜癌的转移机制。</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 申请者设计的课题，能够完成预期研究结果，其研究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 子宫内膜癌微环境中，浸润了数量丰富的T细胞，调控这些T细胞的机制，可能参与了子宫内膜</p>					

癌的转移。申请者从内脂素入手，探索调控T细胞亚群分化和功能的机制。科学问题具有一定的创新性。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究内容设计合理，技术路线合理清晰。实验方法先进。整体课题设计实施，具有一定的可行性。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

申请者具备很好的研究基础，所在单位具备很好的平台，保证课题的顺利进行。

(五) 其它意见或修改建议

无

<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

该研究的主要内容为证明EC中，内脂素对CD4+T细胞亚群的影响，最终揭示内脂素通过调节肿瘤免疫微环境影响EC的进展。

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

课题旨在探讨在EC中，内脂素对CD4+T细胞亚群的影响，最终揭示内脂素通过调节肿瘤免疫微环境影响EC的进展。课题选题为肿瘤免疫的前沿方向，具有一定的理论及临床应用价值。

(二) 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

课题的立题依据建立在前期NSFC项目的基础上，提出的科学假说较明确、具体，具有一定的创新性。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

项目的研究内容明确，较好的对科学问题进行了探讨，研究方案合理可行。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

申请者具有很好的研究背景，主持多项NSFC项目，且具有一定的文章积累，建议冲刺下水平更高的杂志。

(五) 其它意见或修改建议

修改意见：

医学科学部

2017年8月17日



项目批准号	81602293
申请代码	H1621
归口管理部门	
依托单位代码	30007008A0966-1816



国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别：青年科学基金项目

亚类说明：

附注说明：

项目名称：DENND1A调控Rab35/PI3K信号通路促进子宫内膜癌恶性进展的机制研究

直接费用：17万元 执行年限：2017.01-2019.12

负责人：田文艳

通讯地址：天津市和平区气象台路22号

邮政编码：300070 电 话：022-60363738

电子邮件：tianwenyan1108@163.com

依托单位：天津医科大学

联系人：叶颖 电 话：022-83336717

填表日期：2016年08月25日

国家自然科学基金委员会制



简表

申请者信息	姓名	田文艳	性别	女	出生年月	1983年11月	民族	汉族
	学位	博士			职称	讲师		
	电话	022-60363738		电子邮件	tianwenyan1108@163.com			
	传真	022-27813550		个人网页				
	工作单位	天津医科大学						
	所在院系所	总医院						
依托单位信息	名称	天津医科大学				代码	30007008A0966	
	联系人	叶颖		电子邮件	yeying@tmu.edu.cn			
	电话	022-83336717		网站地址	www.tjmu.edu.cn			
合作单位信息	单位名称							代码
项目基本信息	项目名称	DENND1A调控Rab35/PI3K信号通路促进子宫内膜癌恶性进展的机制研究						
	资助类别	青年科学基金项目			亚类说明			
	附注说明							
	申请代码	H1621:女性生殖系统肿瘤			H0404:女性生殖内分泌异常及相关疾病			
	基地类别							
	执行年限	2017.01-2019.12						
	直接费用	17万元						



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：81602293

项目负责人：田文艳

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	一、项目直接费用	17.0000
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)设备改造与租赁费	0.00
6	2、材料费	14.0000
7	3、测试化验加工费	0.8000
8	4、燃料动力费	0.00
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	0.8000
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	0.8000
11	7、劳务费	0.6000
12	8、专家咨询费	0.0000
13	9、其他支出	0.0000
14	二、自筹资金	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≥10万元的设备等内容进行详细说明，可根据需要另加附页。）

一、项目直接费用：（预算 17.00 万元）

1. 设备费（0 万元）

2. 材料费（14.0 万元）：本部分经费是实验经费的主要支出部分，也是课题完成的主体，用于组织蛋白检测、细胞培养、基因检测、慢病毒构建、免疫组化染色、免疫共沉淀、免疫荧光共聚焦等相关实验及动物实验所需实验耗材、生化试剂，细胞/分子生物学试剂，抗体，酶和试剂盒等。具体包括：

- 1) Western Blot 相关抗体(2.74 万元)：用于组织及细胞中 DENND1A、Rab35、PI3K/Akt 信号通路关键蛋白 PI3K、Akt、Caspase-3、Caspase-9、CyclinD1、c-Myc 等的检测 (Cell Signaling Technology: DENND1A Antibody 100 μ l/2400 元; Rab35 Antibody 100 μ l/2400 元; CyclinD1 Antibody 100 μ l/2400 元; c-Myc Antibody 100 μ l/2400 元; P-Rab35-Antibody 100 μ l/2800 元; Akt Antibody 100 μ l/2400 元; Phospho-Akt Antibody 100 μ l/2800 元; Caspase-3 Antibody 100 μ l/2400 元; Caspase-9 Antibody 100 μ l/2400 元; abcam 公司: Goat Anti-Rabbit (Rat) IgG H&L (HRP) 1mg/1000 元*5 支=0.5 万元)。
- 2) Western blot 相关试剂 (1.0 万元)：Thermo scientific 公司: PVDF 膜 (0.22um, 26.5cm*3.75m/卷, 2200 元*2 卷=4400 元)、制胶溶液 (1100 元)、缓冲液 (2000 元)、Millipore 化学发光试剂盒(1250 元*2 盒=2500 元)
- 3) 免疫荧光实验所需试剂 (1.05 万元)：F-actin 抗体 100ul/5000 元=0.5 万元; Goat Anti-Rabbit IgG H&L (HRP) 1mg/2000 元=0.2 万元; 免疫荧光实验所需常规生化试剂 0.35 万元。
- 4) 细胞培养实验耗材、培养基及培养血清 (1.6 万元)：玻璃滴管和吸管、一次性细胞培养瓶、培养皿、培养板、枪头、EP 管、吸管等 (0.3 万元)。常规生化试剂琼脂糖, MTT, Protein A/G, 磷酸盐缓冲液等(0.2 万元):。Gibco 培养基 (0.5 万元)、Gibco 血清 (0.6 万元);
- 5) 细胞周期、增殖、凋亡、迁移、侵袭等相关实验所需试剂及耗材(2.0 万元)：CCK8 (2ml/3000 元, Sigma 公司)、Elisa 细胞增殖试剂盒 Brdu (200ul/4000 元, Sigma 公司) 检测细胞增殖情况; Annexin V-FITC 细胞凋亡检测试剂盒 (2000 元/个*5



- 盒=1.0 万元 Sigma 公司)、Tunnel 细胞凋亡检测试剂盒 (3000 元, Sigma 公司)。
- 6) 用于 GTPase 酶活性检测(0.55 万元): 测定 GTPase 酶活性所需材料和试剂的购买 (0.55 万元)。
 - 7) 免疫组织化学染色相关试剂及材料 (1.42 万元): 免疫组化染色相关抗体 1.19 万元 (abcam: Anti-InsR Receptor antibody for IHC 100 μ l/2200 元; Anti-Cyclin D1 antibody for IHC 500 μ l/2400 元; Anti-AKT antibody for IHC 200 μ l/2500 元; Anti-DENND1A antibody for IHC 100 μ l/2300 元; Anti-ERK1/2 antibody for IHC 100 μ l/2500 元); 免疫组织化学相关染色、显色试剂: Mouse and Rabbit Specific HRP/DAB 1300 元/5ml; 其它常规试剂、耗材约 1000 元。
 - 8) 慢病毒 Sh-DENND1A 构建(2.5 万元): 上海吉凯基因科技有限公司;
 - 9) 购买裸鼠及饲料费 (1.14 万元): 裸鼠 100 元/只*60 只 (共计 6 组) =0.6 万元, 饲料费 1 元/天/只*60 只*90 天=0.54 万元。
3. 测试化验加工费 (0.8 万元): 流式细胞仪检测费、免疫荧光图像分析费 1 万元。
 4. 燃料动力费 (0.0 万元)。
 5. 差旅/会议/国际合作与交流费 (0.8 万元): 项目研究过程中开展科学试验、科学考察、业务调研、国内外学术交流等所发生的外埠差旅费、市内交通费用等。
 6. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费 (0.8 万元): 用于在刊物上发表论文的版面费(版面费 0.7 万元), 文献检索和文件复印费 (0.1 万元) 等。
 7. 劳务费 (0.6 万元): 用于直接参加项目研究的博硕士研究生劳务费用。2 人*100 元/月*10 月/年*3 年=0.6 万元。
 8. 专家咨询费 (0 万元)
 9. 其他支出 (0 万元)
- 二、自筹资金: (0 万元)。

项目负责人签字:

科研部门公章:

财务部门公章:

天津医科大学
“十三五综投”研究生创新基金
协议书

天津医科大学研究生院

甲方：天津医科大学研究生院

乙方：张 翊 （研究生）

丙方：薛凤霞 （乙方导师）

丁方：天津医科大学总医院 （学科或培养单位）

项目名称：内脂素调控CD4⁺细胞介导的免疫微环境对子宫内膜癌进展的研究

第一条 为了适应培养高层次、高素质创新人才培养的需要，提高研究生教育质量，甲、乙、丙、丁四方按照《天津医科大学“十三五综投”研究生创新基金管理办法》（津医大研教[2017]7号）和《关于调整〈天津医科大学“十三五综投”研究生创新基金管理办法〉有关内容的通知》（津医大研教[2018]2号），就资助项目特签订本协议。

第二条 甲方承担的义务：

- 1、甲方负责对项目进行全程跟踪管理。
- 2、甲方应保证项目经费及时拨付。
- 3、项目结束时，由甲方及丁方组织结题验收。

第三条 乙方承担的义务：

- 1、乙方应保证在预期时间内完成项目目标。
- 2、乙方应在甲方规定的时间内完成中期考核。
- 3、乙方申请学位前，完成高水平的博士学位论文。
- 4、乙方申请学位前，向研究生院和培养单位提交研究课题项目结题书和相关材料，通过结题验收。
- 5、发表1篇及以上被SCI期刊收录的论文，且单篇影响因子为3.0及以上；论文著作必须以研究生本人为第一作者，指导教师为通讯作者，天津医科大学为第一作者单位。
- 6、获得资助的研究生应在学位论文、发表的学术论文及其他成果中注明“天津医科大学‘十三五综投’研究生创新基金资助”字样。
- 7、基金执行期间，乙方要有详细的科研和论文工作进展记录，定期向甲方及丙方反映项目进展及经费使用情况，积极配合甲方对其项目管理所开展的相关工作。
- 8、乙方在申请结题前，须参加高水平国际学术会议，进行学术交流。

9、乙方在申请结题前，应作为主要申请人申请国家级课题。

第四条 丙方承担的义务

- 1、负责项目申请及项目进行过程中的理论和技术指导。
- 2、审批项目经费的支出，督导乙方按期完成项目。

第五条 丁方承担的义务

丁方应协助导师和研究生院对项目进行督导管理，保证项目的顺利实施。

第六条 违约责任：

1、乙方应保证创新基金只用于所资助项目的科研开支；若将项目经费挪作他用或故意造成项目不能按计划完成，乙方应承担违约责任，返还全部所得经费。

2、在履行本协议的过程中，经甲方鉴定后，确因不可控因素导致研究部分或者全部失败，风险责任由甲方承担。

3、若乙方因个人原因中途退学或终止博士生培养转为按硕士生培养时，乙方应承担违约责任，返还全部所得经费。若乙方在项目进行期间长期出国学习或工作，经费的划拨由创新基金管理委员会讨论决定。

第七条 本协议自签约之日起生效，签约各方均负有履行本协议的义务。本协议一式四份，甲、乙、丙、丁各一份。本协议未尽事宜，由四方共同另行协商解决。

甲方：（签字、盖章）



2018年 4月 4日



乙方：（签字）

张 颖

2018年 3月 21日

丙方：（签字）

张 颖

2018年 3月 21日

丁方：（签字、盖章）



2018年 3月 21日