



项目批准号	81371591
申请代码	H1806
归口管理部门	
依托单位代码	51051508A0681-1235



813715911009423

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：靶向Neuropilin和GPC-3受体的双靶点PET分子探针的构建和鉴定

资助经费：70万元 执行年限：2014.01-2017.12

负责人：吴湖炳

通讯地址：广东省广州市广州大道北1838号南方医院PET中心

邮政编码：510515 电 话：020-62787317

电子邮件：wuhbym@tom.com

依托单位：南方医科大学

联系人：赵镇 电 话：020-61648165

填表日期：2013年08月21日

国家自然科学基金委员会制



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》（以下简称《批准通知》）后，请认真阅读本填报说明和自然科学基金相关项目及财务管理办法（查阅<http://www.nsfc.gov.cn/>），按《批准通知》的要求认真填写《国家自然科学基金委员会资助项目计划书》（以下简称《计划书》）。
- 二、填写《计划书》时要求科学严谨、实事求是、表述清晰、准确。《计划书》经主管科学部审核批准后，将作为项目研究计划执行和检查、验收的依据。
- 三、《计划书》简表部分自动生成，其他部分按以下要求填写：
 - （一）各类获资助项目都必须填写中、英文摘要及主题词，按批准经费填报经费预算表。
 - （二）正文撰写：
 1. 对于面上项目、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》中明确要求调整研究内容的，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. 对于重点项目、重大项目、科学仪器基础研究专款项目及国家重大科研仪器设备研制专项（自由申请）项目，须选择“根据研究方案修改意见更改”，根据《批准通知》的要求填报研究内容，不得自行降低、更改研究目标（或仪器研制指标）或缩减关键的研究内容。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碰到的问题（或仪器研制风险），拟采用的研究方案和技术路线；
 - 2) 项目主要参与者分工，并请说明课题及合作单位之间的关系与分工。
 3. 对于国家杰出青年科学基金、优秀青年科学基金和海外及港澳学者合作研究基金项目，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) 分年度进度安排；
 - 5) 研究队伍的组成情况。
 4. 对于其他类型项目，参照面上项目填报。



简表

申请者信息	姓 名	吴湖炳	性 别	男	出生年月	1968年4月	民 族	汉族
	学 位	硕士			职称	主任医师		
	电 话	020-62787317		电子邮件	wuhbym@tom.com			
	传 真	02061642127		个人网页				
	工 作 单 位	南方医科大学						
	所 在 院 系 所	南方医院						
依托单位信息	名 称	南方医科大学					代码	51051501
	联 系 人	赵镇		电子邮件	nfykdxchengguo@126.com			
	电 话	020—61648165		网站地址	www.fimmu.com			
合作单位信息	单 位 名 称							代 码
项目基本信息	项 目 名 称	靶向Neuropilin和GPC-3受体的双靶点PET分子探针的构建和鉴定						
	资 助 类 别	面上项目			亚 类 说 明			
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H1806			H1808			
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2014.01-2017.12						
	资 助 经 费	70.0000万元						



项目摘要

中文摘要(500字以内):

目前尚无一种PET分子探针能实现肝细胞癌高灵敏度、高特异性诊断。研究表明肝细胞癌及其新生血管高表达Neuropilin 受体,多肽tLyP-1能与其高效结合(其结合能力较对照肽高120倍)并能产生跨血管渗透作用。研究也表明肝细胞癌特异性高表达GPC-3受体,多肽L5-2能与其高效结合。靶向这2种受体的双靶点PET探针有望能实现肝细胞癌高灵敏度、高特异性诊断。我们在用荧光显像证实tLyP-1在体内具有优良的肝细胞癌靶向性后,已将该肽和L5-2相结合创建了一种新型的双靶向肽并经实验证实能为肝癌细胞高灵敏度摄取,在此基础上,本课题拟探索将其用¹⁸F标记发展为新型的PET分子探针(¹⁸F-tLyP-1-L5-2),拟利用tLyP-1的高效肿瘤血管靶向和跨血管渗透能力以及该探针与肝癌细胞的双靶点结合作用,在实现肝细胞癌靶向显像的同时明显提高探测灵敏度。此研究对肿瘤靶向显像将产生深远的促进作用。

关键词(不超过5个,用分号分开): 肝细胞癌 ;PET ;受体显像 ;tLyP-1 ;GPC-3靶向肽

Abstract(limited to 500 words):

There is not a PET molecular probe which can detect hepatocellular carcinoma (HCC) sensitively and specifically. It has been identified that Neuropilin receptor (NRP) highly expressed on the tumor cells and the tumor neovascular surface, especially on the later. tLyP-1 is a peptide which can robustly and selectively binds to NRP with about 120 times more than control peptides and then produces intense extravasation and cell internalization activity. It has also been identified that Glypican-3 (GPC-3) is over-expressed on HCC cells and has potential as a promising target for diagnosis and treatment. L5-2 is a peptide which can specifically target to GPC-3 receptor. The PET probe targeting to these two receptors may be able to detect the HCC sensitively and specifically. After the fluorescence labeling tLyP-1 was proved to be able to target specifically to the lesion of HCC by our research, we have conjugated this peptide with L5-2 and synthesized a novel heterodimeric peptide. The cell binding examination in vitro showed the heterodimeric peptide can be high sensitively uptake by the HepG2 HCC cells. Based on these studies, in the present study, we will investigate how to radiolabel this novel heterodimeric peptide with positron emitter of ¹⁸F-fluoride and develop it to become a new molecule probe of PET (named ¹⁸F-tLyP-1-L5-2). By utilizing the highly efficient tumor neovascular targeting and extravasation potency of tLyP-1 and the dual-targeting binding capacity of the heterodimeric peptide probe, the present study may find a new road to realize the dream of specific diagnosis of HCC and in a meanwhile increase significantly the detective sensitivity. We suggest it would significantly promote the development of tumor targeted imaging in the future.

Keywords(limited to 5 keywords, seperated by;): hepatocellular carcinoma ;PET ;receptor imaging ;tLyP-1 ;GPC-3 targeting peptide



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	电子邮件	项目分工	每年工作时间（月）				
1	吴湖炳	1968. 4	男	主任医师	硕士	南方医科大学	020-62787317	wuhbym@tom. com	项目负责人	8				
2	韩彦江	1979. 11	男	助理研究员	博士	南方医科大学	020-62786230	riverhanyj@gmail. com	靶向多肽合成及标记	6				
3	申鹏	1978. 3	男	讲师	博士	南方医科大学	020-61641651	shenbo20110311@163. com	病理免疫组化实验	5				
4	理东丽	1981. 10	女	医师	博士	南方医科大学	020-61642087	ldlwqs@sina. com	实验动物建模	6				
5	李洪生	1980. 4	男	博士生	硕士	南方医科大学	020-62787317	lhs0425@120. com	实验动物放射性测定	6				
6	周文兰	1980. 10	女	主治医师	硕士	南方医科大学	020-62787317	wenlanzhou@163. co m	实验动物PET显像	6				
7	王猛	1985. 9	男	研究实习员	硕士	南方医科大学	020-62786230	64878893@163. com	体外细胞荧光结合实验	6				
8	田颖	1985. 5	女	医师	硕士	南方医科大学	020-62787317	tytyl571@yahoo. co m. cn	PET图像分析	6				
9	董烨	1987. 1	女	硕士生	学士	南方医科大学	020-62787317	dongye2010@126. co m	肿瘤细胞培养	6				
总人数			高级		中级		初级		博士后		博士生		硕士生	
9			1		3		3		0		1		1	



经费预算表

(金额单位:万元)

预算编制说明:

1. 在填报本表之前, 请根据项目资助类别认真阅读相关的资助经费管理办法; 经费预算的编制以申请书中的《经费申请表》为基础, 以《国家自然科学基金项目资助批准通知书》中的资助金额为依据;
2. 编制经费预算时, 不考虑不可预见因素和前期投入;
3. 购置与试制仪器设备在5万元以上(包括5万元)时, 须在报告正文中逐项说明用途和必要性。

科目	预算经费	备注(计算依据与说明)
一. 研究经费	58.0000	
1. 科研业务费	35.0000	
(1) 测试/计算/分析费	30.0000	靶向多肽的合成、探针标记及显像研究
(2) 能源/动力费	0	
(3) 会议费/差旅费	2.5000	课题组人员国内学术会议交流
(4) 出版物/文献/信息传播事务费	2.5000	文献检索、论文版面费、文献复印费
(5) 其他	0	
2. 实验室材料费	23.0000	
(1) 原材料/试剂/药品购置费	20.0000	生化试剂、动物建模、放射性药物合成前体
(2) 其他	3.0000	实验耗材
3. 仪器设备费	0	
(1) 购置	0	
(2) 试制	0	
4. 实验室改装费	0	
5. 协作费	0	
二. 国际合作与交流费	5.0000	
1. 出境国际旅费	5.0000	参加国际会议及与国外专家进行技术交流
2. 境外合作人员来华生活费	0	
3. 来华举办学术会议费	0	
4. 其他	0	
三. 劳务费	3.5000	直接参加项目研究的研究生、博士后人员的劳务费用
四. 管理费	3.5000	不得超过预算经费的5%
合 计	70.0000	
与本项目相关的其他经费来源	国家其他计划资助经费	70.0000
	其他经费资助(含部门匹配)	0
	其他经费来源合计	70.0000



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

	<p>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：81371591），严格遵守国家自然科学基金委员会关于资助项目管理、财务等各项规定，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。</p> <p>项目负责人（签章）： 年 月 日</p>	<p>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、财务等各项规定，并督促实施。</p> <p>依托单位（公章） 年 月 日</p>					
本栏目由基金委填写	<p>科学处审查意见：</p>						
	<p>建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：</p>						
	年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
	金额						
	<p>科学部审查意见：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p>						
本栏目主要用于重大项目等	<p>相关局室审核意见：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p>						
	<p>委领导审批意见：</p> <p>委领导（签章）： 年 月 日</p>						