

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

林谋斌 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：

81874201，项目名称：APC

通过泛素化调控凋亡的机制及其作为大肠癌化疗疗效标志物的研究，直接费用：53.00万元，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 | 81874201 | 项目负责人 | 林谋斌 | 申请代码1 | H1609 |
| 项目名称 | APC 通过泛素化调控凋亡的机制及其作为大肠癌化疗疗效标志物的研究 | | | | |
| 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 | 同济大学 | | | | |
| 直接费用 | 53.00 万元 | 起止年月 | 2019年01月 至 2022年12月 | | |
| <p>通讯评审意见：</p> <p><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 项目申请人提出的科学问题是APC通过泛素化调节化疗诱导的细胞凋亡。</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 本研究预期结果为APC突变可抑制化疗引起的细胞凋亡，从而影响预后。具有一定的临床意义和理论价值。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 评述的科学问题明确，具有一定创新性。APC通过泛素化调节细胞凋亡的机制尚无报道。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 技术路线可行，实验设计合理。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 申请具有一定的研究经历。具备完成该项目的能力。</p> <p>（五） 其它意见或修改建议 无</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 该项目将利用同位素标记定量蛋白质组技术全面筛选受APC调控的凋亡相关蛋白，利用免疫共沉淀结合蛋白质质谱鉴定凋亡相关蛋白的泛素化参与蛋白，全面阐释APC调控凋亡的泛素化分子机制及其在大肠癌化疗中的作用；同时通过多中心大样本分析APC独立或者协同KRAS或者BRAF突变作为化疗疗效预测标志物应用于临床的价值。</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 该项目全面阐释APC调控凋亡的泛素化分子机制及其在大肠癌化疗中的作用；同时通过多中心大样本分析APC独立或者协同KRAS或者BRAF突变作为化疗疗效预测标志物应用于临床的价值。作者在此方面的研究并没有发表过论文，目前论文也只是在投稿阶段，前期工作基础需要进一步加强。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 科学问题具有一定的科学性，创新性，但是需要证实。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究方案合理，技术路线详细，可以支持该项目的进行。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 该申请人发表多篇SCI收录论文，有一定的研究基础和能。</p> | | | | | |

(五) 其它意见或修改建议

<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

本研究前期首次证实APC突变与5-Fu为基础的化疗疗效存在相关性，首次提出APC通过泛素化途径调控凋亡，影响化疗疗效，进而提出假说：APC是 β -Catenin的泛素化复合物中的组成蛋白，可能并非Bax的泛素化复合物组成蛋白，APC沉默之后， β -Catenin的泛素化复合物解离，导致 β -TrCP过多参与到其他蛋白的泛素化复合物中，激活了其他蛋白的泛素化，导致降解。该研究拟计划深入研究APC通过泛素化调控凋亡的机制，从分子机制上论证APC突变作为5-Fu疗效标志物的理论依据。

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

该研究预期发现大肠癌化疗疗效标志物，申请专利1-2项，揭示APC突变调控凋亡途径，鉴定凋亡相关蛋白泛素化调控的复合物组成，揭示凋亡相关蛋白泛素化过程的分子机制，具有一定的科学价值。

(二) 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

该研究主要探讨APC无义及移码突变降低大肠癌化疗疗效的机制，但是提出的科学问题较多，与提出的研究假说没有非常确切的相关性，缺乏主要研究路线，创新性尚可。

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

该研究拟探讨APC调控大肠癌凋亡的机制，以及其作为大肠癌化疗疗效标志物的研究，整个研究主要着眼于APC的调控机制，对5-fu的化疗疗效研究较少，并不能很好地说明其能够作为化疗疗效的标志物，该方面可以更深入地开展研究。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

申请人具备较好的研究能力及研究基础，拥有完成该项目的研究条件。

(五) 其它意见或修改建议

无

修改意见：

医学科学部

2018年8月16日



| | |
|--------|--------------------|
| 项目批准号 | 81874201 |
| 申请代码 | H1609 |
| 归口管理部门 | |
| 依托单位代码 | 20009208A0969-1829 |



818742011004892

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：常规面上项目

项目名称：APC
通过泛素化调控凋亡的机制及其作为大肠癌化疗疗效标志物的研究

直接费用：53万元 执行年限：2019.01-2022.12

负责人：林谋斌

通讯地址：上海市杨浦区腾越路450号

邮政编码：200090 电 话：021-65690520-493

电子邮件：lmbin526@163.com

依托单位：同济大学

联系人：洪园波 电 话：021-65982875

填表日期：2018年08月29日

国家自然科学基金委员会制

预算说明书（定额补助）

（请按照《国家自然科学基金项目预算表编制说明》的有关要求，对各项支出的主要用途和测算理由，以及合作研究外拨资金、单价≥10万元的设备费等内容进行必要说明。）

1. 设备费：无

2. 材料费：28.30万元

1) 细胞培养相关耗材：共计：7.85万元。

包括细胞培养液：60瓶，约300.00元/瓶，共计1.80万元；胎牛血清：6瓶，约6000.00元/瓶，共计3.60万元；胰酶：6瓶，约500.00元/瓶，共计3000.00元；L-GLU tamin（200mM）：3瓶，约500.00元/瓶，共计1500.00元；分子生物学实验耗材（Tip头、移液管、离心管、培养皿等常规耗材）的购买共计约2.00万元。

2) 细胞功能实验：共计：3.85万元。

细胞凋亡检测试剂 10 盒，约 1500.00 元/盒，共计 1.50 万元；细胞周期检测试剂 7 盒，约 500.00 元/盒，共计 3500.00 元；转染试剂：5 支，约 4000.00 元/支，共计 2.00 万元。

3) 蛋白表达鉴定相关试剂、抗体、PCR 试剂、耗材等：共计：12.60 万元。

逆转录试剂：2 盒，约 4000.00 元/盒，共计 8000.00 元；Western 相关试剂：约 2.00 万元；荧光定量 PCR 试剂：约 1.00 万元；核酸抽提试剂盒：10 盒，约 2000.00 元/盒，共计 2.00 万元；抗体：10 支，约 3000.00 元/支，共计 3.00 万元；荧光二抗：6 支，约 3000.00 元/支，共计 1.80 万元；核酸定量相关试剂：约 2.00 万元。

4) 动物实验：共计 4.00 万元

裸鼠（皮下成瘤模型）50 只，约 500.00 元/只，共计 2.50 万元。

基因敲除小鼠：10 只，约 1500.00 元/只，共计 1.50 万元。

3. 测试化验加工费：10.50万

基因合成：约40000bp，约1.00元/bp，共计4.00万元；引物合成：约5000bp，约1.00元/bp，共计5000.00元；高通量测序：约10个样本，约6000.00元/样本，共计6.00万元。

4. 燃料动力费：无

5. 差旅/会议/国际合作与交流费：2.00万。用于4人次国外专家来华就课题进展交流和学术指导费用，每人每次5000元，共计2.00万元。

6. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费：2.60万

发表SCI论文4篇，每篇版面费约0.65万元，共计2.60万元

7. 劳务费：9.60万

用于3名研究生的补助，10月/年/人，800.00元/月，4年，共计9.60万元。

8. 专家咨询费：无

9. 其他支出：无

共计：53.00万元

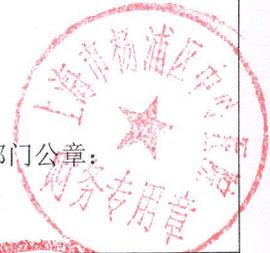
项目负责人签字：



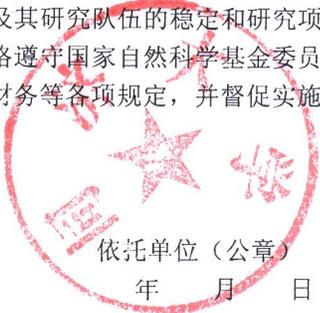
科研部门公章：



财务部门公章：



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：81874201），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 style="text-align: right;">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 style="text-align: center;">  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 style="text-align: center; font-size: 24px; color: blue;">请按计划书内容执行</p> | | | | | | | | | | | | | | |
|---------------------------|---|----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|----|--|--|--|--|--|--|
| | <p>建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：</p> <table border="1" style="width:100%; border-collapse: collapse; text-align: center;"> <tr> <th style="width:10%;">年度</th> <th style="width:10%;">总额</th> <th style="width:10%;">第一年</th> <th style="width:10%;">第二年</th> <th style="width:10%;">第三年</th> <th style="width:10%;">第四年</th> <th style="width:10%;">第五年</th> </tr> <tr> <td>金额</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> | 年度 | 总额 | 第一年 | 第二年 | 第三年 | 第四年 | 第五年 | 金额 | | | | | | |
| | 年度 | 总额 | 第一年 | 第二年 | 第三年 | 第四年 | 第五年 | | | | | | | | |
| 金额 | | | | | | | | | | | | | | | |
| <p>负责人（签章）： 年 月 日</p> | | | | | | | | | | | | | | | |

| | |
|--------------|--|
| 本栏目主要用子重大项目等 | <p>科学部审查意见：</p> <p style="text-align: center; font-size: 24px; color: blue;">同意科学处意见</p> <p style="text-align: right;">负责人（签章）： 20年 8月 日</p> |
|--------------|--|

| | |
|--------------|---|
| 本栏目主要用子重大项目等 | <p>相关局室审核意见：</p> <p style="text-align: right;">负责人（签章）： 年 月 日</p> |
|--------------|---|

| | |
|--------------|--|
| 本栏目主要用子重大项目等 | <p>委领导审批意见：</p> <p style="text-align: right;">委领导（签章）： 年 月 日</p> |
|--------------|--|