

# 上海高校青年东方学者岗位计划

The Program for Young Eastern Scholar  
at Shanghai Institutions of Higher Education

## 青年学者

Young Oriental Scholars

兹同意上海中医药大学，聘任徐汉辰为  
2019年度上海高校青年东方学者，聘期3年。



证书编号： QD2019034

2019年 11月

# 荣誉证书



徐汉辰同志：

当选二〇二〇年度

“上海市青年科技启明星”。

A（类）

证书编号：20QA1409300

上海市科学技术委员会

二〇二〇年五月

## 关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

Xiongbin Lu 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：

81874206，项目名称：针对TP53杂合性缺失结直肠癌的靶向药物研究，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	81874206	项目负责人	Xiongbin Lu	申请代码1	H1609
项目名称	针对TP53杂合性缺失结直肠癌的靶向药物研究				
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	上海中医药大学				
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          通过本项目拟明确以鹅膏蕈碱为基础的药物对TP53/POLR2A杂合性缺失结直肠癌治疗的耐药机制，进一步探讨对 POLR2A 抑制是否能够增强化疗耐药的CRC 对 5FU 和奥沙利铂治疗的敏感性。并基于以鹅膏蕈碱为基础的抗体药物偶联物在 CRC 中很好的治疗作用，探索其在有或者没有 TP53/POLR2A 杂合性缺失的其他肿瘤中的作用，丰富这一治疗手段在人类肿瘤中的应用价值。</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          探讨鹅膏蕈碱为基础的 ADC 的耐药机制，是针对靶向治疗 CRC 的进一步研究。试图将鹅膏蕈碱为基础的 ADC 与化疗药物联用，使更多的化疗耐药的肿瘤从中获益，解决了临床上化疗耐药的难题。这种使用鹅膏蕈碱与抗体结合的方法将同时在临床前研究克服了开发POLR2A 抑制剂的两个瓶颈：药物的系统毒性和靶向特异性。具有很好 的科学价值和意义。能够达到预期结果。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性          本课题将药物与不同的抗体结合，分别靶向不同的肿瘤，使不同的肿瘤群体也能从这个治疗策略中受益。科学问题或假说明确，有良好的创新性。</p> <p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线          本研究立题依据明确、研究基础扎实，本项目探索的内容具有明确科学依据，并建立在一定的前期实践基础上。技术路线能验证所提出的科学问题，方法的逻辑性、可行性突出。</p> <p>（四） 申请人的研究能力和研究条件          申请人有优秀的研究经验，所在团队也具备该研究所需条件。</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          鹅膏蕈碱可特异性抑制POLR2A表达，其抗体偶联物对TP53/POLR2A杂合缺失的CRC中显示出很好的抗肿瘤活性。本项目拟对以鹅膏蕈碱为基础的药物治疗TP53/POLR2A杂合缺失的CRC的耐药产生机制、增强CRC对5-Fu和奥沙利铂等药物敏感性，及其在TP53/POLR2A杂合缺失的胰腺导管癌和HER2阳性乳腺癌中的抗肿瘤活性进行研究。</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          具有较好研究意义和应用价值。</p> <p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性          该项目在总体设计思路上并无太多创新之处；尚处于前期探索。</p>					

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

研究内容过多，研究目标不明确。尽管项目题目为针对CRC的靶向治疗，但研究内容却与之不符。整体研究方案设计不够合理，缺少高通量筛选结果，存在很多不确定性，因此可行性不足。

(四) 申请人的研究能力和研究条件

申请人前期工作基础和研究条件良好，但本项目相关工作基础不足。建议在取得前期研究结果基础上，选择某一内容进行深入研究；如基于前期基因芯片筛选结果，对鹅膏蕈碱抑制TP53/POLR2A杂合缺失CRC的耐药产生分子机制进行研究。

(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

该课题组前期研究发现，相当部分肿瘤会出现TP53和POLR2A的杂合缺失，而在TP53杂合性缺失的结直肠癌细胞中，利用抗体偶联的鹅膏蕈碱即可抑制POLR2A的表达进而抑制结直肠癌致瘤的潜能，又能有效的降低其毒性，但也出现了耐药等问题，本研究主要为探索其耐药机制，以及联合其他化疗药物并在提高化疗敏感性等方面进行探索。

二、具体意见

(一) 申请项目的预期结果及其科学价值和意义

本项目预期结果是阐明ADC对TP53杂合性缺失的结直肠癌患者的耐药机制，探索ADC是否能增强结直肠癌对5-氟尿嘧啶和奥沙利铂药物的敏感性，同时研究在其他肿瘤中的作用。该项目对肿瘤靶向治疗的研究有很好的推动作用，有潜在的临床应用价值

(二) 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性

本项目科学问题描述清楚，且具有很好的研究基础，所用技术前沿合理，具有很好的创新性，

(三) 研究内容、研究方案及所采用的技术路线

本项目技术路线合理，方法逻辑性好，研究基础扎实，科研条件完善，可行性较强？

(四) 申请人的研究能力和研究条件

申请人具备丰富肿瘤领域的基础研究经历，发表多篇论著，所依托实验室具备该项目的研究条件。

(五) 其它意见或修改建议

修改意见：

医学科学部

2018年8月16日