

国家自然科学基金资助项目批准通知

（预算制项目）

马超 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》、相关项目管理办法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）决定资助您申请的项目。项目批准号：82171974，项目名称：激活断裂DNA感知的STING通路增敏分化型甲状腺癌骨转移^{131I}治疗的效应及机制研究，直接费用：55.00万元，项目起止年月：2022年01月至2025年12月，有关项目的评审意见及修改意见附后。

请您尽快登录科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>），**认真阅读《国家自然科学基金资助项目计划书填报说明》并按要求填写《国家自然科学基金资助项目计划书》（以下简称计划书）**。对于有修改意见的项目，请您按修改意见及时调整计划书相关内容；如您对修改意见有异议，须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

请您将电子版计划书通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>）提交，由依托单位审核后提交至自然科学基金委。自然科学基金委审核未通过者，将退回的电子版计划书修改后再行提交；审核通过者，打印纸质版计划书（一式两份，双面打印）并在项目负责人承诺栏签字，由依托单位科研、财务管理等部门审核、签章并在承诺栏加盖依托单位公章，且将申请书纸质签字盖章页订在其中一份计划书之后，一并报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。纸质版计划书应当保证与审核通过的电子版计划书内容一致。**自然科学基金委将对申请书纸质签字盖章页进行审核，对存在问题的，允许依托单位进行一次修改或补齐。**

向自然科学基金委提交电子版计划书、报送纸质版计划书并补交申请书纸质签字盖章页截止时间节点如下：

1. **2021年10月22日16点**：提交电子版计划书的截止时间（视为计划书正式提交时间）；
2. **2021年10月29日16点**：提交修改后电子版计划书的截止时间；
3. **2021年11月5日16点**：报送纸质版计划书（其中一份包含申请书纸质签字盖章页）的截止时间。

4. 2021年11月25日16点：报送修改后的申请书纸质签字盖章页的截止时间。

请按照以上规定及时提交电子版计划书，并报送纸质版计划书和申请书纸质签字盖章页，未说明理由且逾期不报计划书或申请书纸质签字盖章页者，视为自动放弃接受资助；未按要求修改或逾期提交申请书纸质签字盖章页者，将视情况给予暂缓拨付经费等处理。

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

2021年10月12日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	82171974	项目负责人	马超	申请代码1	H2704
项目名称	激活断裂DNA感知的STING通路增敏分化型甲状腺癌骨转移131I治疗的效应及机制研究				
资助类别	面上项目		亚类说明		
附注说明					
依托单位	同济大学				
直接费用	55.00 万元		起止年月	2022年01月 至 2025年12月	
<p>通讯评审意见：</p> <p><1>具体评价意见：</p> <p>一、该申请项目是否面向国家需求并试图解决技术瓶颈背后的基础问题？请结合应用需求详细阐述判断理由。</p> <p>该项目针对甲状腺癌骨转移伴有FDG代谢增高的情况下即使摄碘能会表现出缩瘤效果不好的瓶颈问题，提出131I导致肿瘤中细胞DNA断裂、被c-GAS/STING识别，但未能高度激活该通路，导致肿瘤抑制效果较弱的假设，拟采用STING激动剂协调碘131抑制肿瘤细胞，并阐明cGAS-STING通路在DTC骨转移131I治疗耐受中的分子机制，为DTC骨转移治疗提供新思路。因此该研究具有为解决瓶颈别后的基础问题。</p> <p>二、请评述申请项目所提出的科学问题与预期成果的科学价值。</p> <p>该研究提出cGAS-STING通路参与DTC骨转移131I治疗耐受的科学问题，如果该研究提出的假设成立，联合Sting抑制剂可以增加131I治疗的疗效，会改善骨转移患者预后并减少不良反应二次肿瘤产生等好处。</p> <p>三、请评述申请人的研究基础及研究方案的创新性和可行性。</p> <p>研究者具有很好的临床和一定的基础研究经验，有部分前期工作基础，研究方案有一定创新和较好的可行性。</p> <p>四、其他建议</p> <p>分子机制研究可拓展</p> <p><2>具体评价意见：</p> <p>一、该申请项目是否面向国家需求并试图解决技术瓶颈背后的基础问题？请结合应用需求详细阐述判断理由。</p> <p>DTC伴有骨转移的患者预后差，10年生存率低，针对目前有效治疗手段有限的瓶颈问题，申请人拟通过激活cGAS-STING通路协同增敏131I治疗疗效的目的，该项目为国家需求的技术瓶颈问题。</p> <p>二、请评述申请项目所提出的科学问题与预期成果的科学价值。</p> <p>该申请项目提出的科学问题是131I作为甲状腺癌骨转移主要治疗手段，但难以治愈的问题。提出科学假说：采用STING激动剂SR-717激活STING通路可增敏131I治疗甲状腺癌骨转移的疗效。该项目的完成具有一定的科学价值。</p> <p>三、请评述申请人的研究基础及研究方案的创新性和可行性。</p> <p>1. 项目申请人具有较好的研究基础；</p> <p>2. 研究团队合理，具有完成本项目的能力；</p> <p>3. 研究方案基本可行。</p> <p>四、其他建议</p> <p>1. 部分参考文献复习不充分，例如甲状腺癌的流行病学数据，申请人未引用最新的报道，等。</p> <p>2. 研究内容涉及到免疫组化检测，但在预算里未见免疫组化的预算。</p>					

<3>具体评价意见:

一、该申请项目是否面向国家需求并试图解决技术瓶颈背后的基础问题? 请结合应用需求详细阐述判断理由。

分化型甲状腺癌(DTC)骨转移发生率4%~13%, 预后差, 10年存活率<20%。DTC发生骨转移后, 可引起严重骨痛、病理性骨折、脊髓压迫综合征和高钙血症等并发症, 严重影响患者生活质量和生存率, 给患者个人及家庭造成沉重的负担。131I是治疗DTC骨转移的主要方法但是难以有效治愈DTC骨转移。该科学问题为国家重大需求和经济主战场, 且具有鲜明的需求导向、问题导向和目标导向特征。提出“骨转移的DTC细胞摄入131I使DNA断裂, 但未能有效激活cGAS-STING通路, 导致131I治疗耐受”的基础问题科学假说。

二、请评述申请项目所提出的科学问题与预期成果的科学价值。

申请项目所提出的科学问题与预期成果具有较高的科学价值。

三、请评述申请人的研究基础及研究方案的创新性和可行性。

3、项目拟通过基因工程手段, 结合小分子药物, 从分子、细胞、动物和临床多个层次阐明cGAS-STING通路在DTC骨转移131I治疗耐受中的分子机制, 并进一步探索cGAS-STING激活增敏131I治疗的疗效。研究方案具有坚实的创新性和可行性。

四、其他建议

修改意见:

医学科学部

2021年10月12日