

国家自然科学基金项目负责人、依托单位承诺书

国家自然科学基金项目负责人承诺书

本人郑重承诺：我接受国家自然科学基金的资助，严格遵守中共中央办公厅、国务院办公厅《关于进一步加强科研诚信建设的若干意见》《关于进一步弘扬科学家精神加强作风和学风建设的意见》《关于加强科技伦理治理的意见》《科技伦理审查办法（试行）》等规定，和国家自然科学基金委员会关于资助项目管理、项目资金管理等各项规章制度，在《计划书》填写及项目执行过程中：

（一）按照《批准通知》《国家自然科学基金资助项目计划书填报说明》的要求填写《计划书》，未自行降低、更改目标任务或约定要求，或缩减研究（研制）内容；

（二）树立“红线”意识，严格履行科研合同义务，按照《计划书》负责实施本项目（批准号：82472727），切实保证研究工作时间，按时报送有关材料，及时报告重大情况变动，不违规将科研任务转包、分包他人，不以项目实施周期外或不相关成果充抵交差；

（三）遵守科研诚信、科技伦理规范和学术道德，认真开展研究工作，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，不在非本项目资助的成果或其他无关成果上标注本项目批准号，反对无实质学术贡献者“挂名”，不在成果署名、知识产权归属等方面侵占他人合法权益，并如实报告本人及项目组成员发生的违背科研诚信要求的任何行为；

（四）尊重科研规律，弘扬科学家精神，严谨求实，追求卓越，反对浮夸浮躁、投机取巧，不人为夸大学术或技术价值，不传播未经科学验证的现象和观点；

（五）将项目资金全部用于与本项目研究工作相关的支出，并结合科研活动需要，科学合理安排项目资金支出进度；

（六）做好项目组成员的教育和管理，确保遵守以上相关要求。

如违背上述承诺，本人愿接受国家自然科学基金委员会和相关部门做出的各项处理决定。

项目负责人（签字）：杨华

2024年9月4日

依托单位科研管理部门：

科研处
颜 标

上海交通大学
科学技术发展
研究院

依托单位财务管理部门：

财务处
丁 财

财务专用章
(3)

负责人（签章）：
年 月 日

负责人（签章）：
年 月 日

国家自然科学基金项目依托单位承诺书

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，严格遵守中共中央办公厅、国务院办公厅《关于进一步加强科研诚信建设的若干意见》《关于进一步弘扬科学家精神加强作风和学风建设的意见》《关于加强科技伦理治理的意见》《科技伦理审查办法（试行）》等规定，和国家自然科学基金委员会有关资助项目管理、项目资金管理、科研诚信管理和科技伦理管理等各项规定，并督促实施。

依托单位（公章）

年 月 日

国家自然科学基金资助项目批准通知

(预算制项目)

杨焯 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: 82472727, 项目名称: TSG101招募CHMP4B构建细胞膜重塑逆转焦亡促进子宫内膜癌生长的机制研究, 直接费用: 44.00万元, 项目起止年月: 2025年01月至 2028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://grants.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://grants.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. **2024年9月9日16点:** 提交电子版计划书的截止时间;
2. **2024年9月16日16点:** 提交修改后电子版计划书的截止时间;
3. **2024年9月23日:** 报送纸质版计划书(一式两份,其中一份包含申请书纸质签字盖章页)的截止时间。
4. **2024年10月8日:** 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，逾期不报计划书或申请书纸质签字盖章页且未说明理由的，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

2024年8月23日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	82472727	项目负责人	杨烨	申请代码1	H1803
项目名称	TSG101招募CHMP4B构建细胞膜重塑逆转焦亡促进子宫内膜癌生长的机制研究				
资助类别	面上项目		亚类说明		
附注说明					
依托单位	上海交通大学				
直接费用	44.00 万元		起止年月	2025年01月 至 2028年12月	
通讯评审意见： <1>具体评价意见： 一、请评述该申请项目是否面向经济社会发展需要或国家需求背后的基础科学问题。请详细阐述判断理由。 本项目拟通过体内外实验探讨GSDMD-CHMP4B通路蛋白表达对子宫内膜癌生长的影响，并阐明靶向TSG101阻断CHMP4B膜重塑促进焦亡抑制内膜癌的机制和治疗价值。内膜癌是我国常见的妇科恶性肿瘤，其治疗，尤其是进展期治疗仍是难点，本项目拟探索开发新的治疗靶点，符合国家卫生健康需求。 二、请评述申请项目所提出的科学问题的创新性与预期成果的科学价值。 项目提出科学问题：即CHMP4B蛋白是否通过影响细胞膜重塑对内膜癌细胞焦亡发挥影响，通过靶向抑制TSG101能否阻断CHMP4B介导的膜重塑，进而促进癌细胞焦亡并抑制肿瘤生长，这种策略能否成为新的内膜癌治疗方案。申请人在前期研究中首次揭示了GSDMS介导的细胞焦亡抑制肿瘤生长，并通过预实验蛋白组学鉴定了能够介导膜重塑逆转焦亡的蛋白CHMP4B，其机制具有创新性。拟用于靶向抑制的药物PARP抑制剂为临床正在使用的药物，其安全性得到认可，预期成果可快速用于临床，具有明显的科学价值。 三、请评述该申请项目的研究基础与可行性；如有可能，请对完善研究方案提出建议。 申请项目的研究基础充分，前期研究初步验证了TSG10/CHMP4B/GSDMS/膜重塑/细胞焦亡/肿瘤生长这一过程中各个环节之间的相互关系，并在类器官、PDX模型和临床组织组织中验证了各关键蛋白和焦亡蛋白的表达。项目研究内容方案详细，具有良好的可行性。 四、其他建议 无 <2>具体评价意见： 一、请评述该申请项目是否面向经济社会发展需要或国家需求背后的基础科学问题。请详细阐述判断理由。 目前针对晚期、复发、转移内膜癌患者的辅助治疗疗效有待提高，寻找调控内膜癌进展的关键蛋白并阐明调控机制以转化应用对改善患者预后至关重要。本项目从细胞焦亡切入，阐释了内膜癌中TSG101通过招募CHMP4B构建细胞膜重塑，从而逆转焦亡，促进子宫内膜癌生长的分子机制，为子宫内膜癌分子靶向治疗提供了新靶点。 二、请评述申请项目所提出的科学问题的创新性与预期成果的科学价值。 迄今为止，调控内膜癌焦亡的分子机制尚不明显，申请人创新性提出细胞膜重塑作为焦亡调控重要机制影响内膜癌生长，为靶向“焦亡-重塑”通路治疗内膜癌提供了理论依据。 三、请评述该申请项目的研究基础与可行性；如有可能，请对完善研究方案提出建议。 申请人既往在内膜癌焦亡研究方面已具备一定研究基础并发表了相关论文，预实验证明了CHMP4B抑制细胞焦亡，TSG101可直接影响CHMP4B，靶向TSG101阻断CHMP4B膜重塑可促进焦亡、抑制内膜癌生长，研究方案设计合理，具有可行性。 PARPi除了与BRCA1/2缺陷发挥协同致死效应外，在其他存在HRD缺陷甚至PTEN缺陷细胞中同样能够发挥作用从而诱导肿瘤细胞死亡，建议进一步设计实验排除这些因素干扰，从而证明PARP					

i使用后的效果是通过抑制TSG101从而介导内膜癌焦亡来实现而非通过影响DNA损伤修复来实现。

四、其他建议
无

<3>具体评价意见：

一、请评述该申请项目是否面向经济社会发展需要或国家需求背后的基础科学问题。请详细阐述判断理由。

子宫内膜癌是全球发病率第 2 位的妇科肿瘤，晚期子宫内膜癌治疗客观缓解率低、预后差。辅助治疗可通过细胞焦亡发挥抗肿瘤效应、促进子宫内膜癌焦亡有望提升疗效。申请人拟探索子宫内膜癌中细胞膜重塑调控焦亡的分子，从而挖掘临床靶点药物，有助于改善患者预后，属于面向经济社会发展需要的基础科学问题。

二、请评述申请项目所提出的科学问题的创新性与预期成果的科学价值。

本项目首次发现子宫内膜癌中膜重塑 CHMP4B 蛋白可逆转膜穿孔 GSDMD 蛋白介导的焦亡，提出靶向 TSG101 可阻碍膜重塑抑制子宫内膜癌；有较好的创新性。

三、请评述该申请项目的研究基础与可行性；如有可能，请对完善研究方案提出建议。

申请人在相关领域有一定的研究基础，有相关研究论文发表，研究方案设计合理，且该项目前期研究结果充分，为进一步研究打下坚实基础，具有较强的可行性。

四、其他建议
无

修改意见：

医学科学部

2024年8月23日