

# 国家自然科学基金资助项目批准通知

## （预算制项目）

钱军 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：82270179，项目名称：SLIT2-IT1/BMF途径在AML发病和治疗中的作用和机制研究，直接费用：52.00万元，项目起止年月：2023年01月至2026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.nsf.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.nsf.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. **2022年10月8日16点**：提交电子版计划书的截止时间；
2. **2022年10月14日16点**：提交修改后电子版计划书的截止时间；
3. **2022年10月19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. **2022年10月28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

2022年9月7日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	82270179	项目负责人	钱军	申请代码1	H0809
项目名称	SLIT2-IT1/BMF途径在AML发病和治疗中的作用和机制研究				
资助类别	面上项目		亚类说明		
附注说明					
依托单位	江苏大学				
直接费用	52.00 万元		起止年月	2023年01月 至 2026年12月	
<p>通讯评审意见：</p> <p>&lt;1&gt;具体评价意见：</p> <p>一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。</p> <p>该项目研究SLIT2-IT1/BMF途径在AML发病和治疗中的作用及其机制，项目面向AML发病机制复杂性的问题，为临床应用SLIT2-IT1/BMF途径靶向治疗的提供理论基础。具有较好的独特性。</p> <p>二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。</p> <p>通过项目研究所关注的科学问题能给临床诊疗带来潜在的应用价值。</p> <p>三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。</p> <p>申请人与参与者的研究基础较好，已开展并取得较多的结成果，前期实验取得一定的结果支持研究假说。</p> <p>四、其他建议</p> <p>&lt;2&gt;具体评价意见：</p> <p>一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。</p> <p>本项目研究SLIT2-IT1/BMF途径在AML发病和治疗中的作用和机制，探索SLIT2-IT1/BMF在AML中临床意义、抗白血病作用的分子机理，以及新靶标治疗中作用等，在研究思想和研究内容上具有新颖性和独特性。</p> <p>二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。</p> <p>本申请项目所关注的问题具有较高的科学价值，对急性髓系白血病治疗相关前沿领域有较重要的科学价值。对探索AML新靶点治疗和个体化精准治疗具有转化意义。</p> <p>三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。</p> <p>申请人有与本项目相关的很强的工作基础和前期研究结果。本项目与之前获得的国自然科学基金有关联性和延续性。本项目的研究内容和研究方案设计合理、可行，技术路线清晰合理，有较好的完成可行性。</p> <p>四、其他建议</p> <p>&lt;3&gt;具体评价意见：</p> <p>一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。</p> <p>该项目关注表观遗传调控在急性髓系白血病中的作用，申请人的前期结果发现的差异甲基化基因-SLIT2可能发挥白血病调控作用并筛选除了下游的靶基因。在此基础上拟研究SLIT2-IT1-BMF的抗白血病作用并探索其可能的机制，以及靶向此分子的抗白血病效应。目前关于促凋亡蛋白BMF在白血病中的功能和机制仍不清楚，该项目具有较好的新颖性。</p> <p>二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。</p> <p>该项目可揭示SLIT2-IT1-BMF在白血病中的调控机制，有助于补充现有的白血病发生发展理论，并且以此为基础开发新的治疗靶点和预后指标。</p>					

三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。

项目的研究方案合理可行，进行了充分的前期相关研究工作，对SLIT2-IT1的生物学功能分别进行了体外细胞系和体内NSG小鼠的相关研究，并且通过测序和生信分析进行了下游靶基因的探索，并进行了初步验证，项目的可行性较好。

四、其他建议

修改意见：

医学科学部

2022年9月7日



项目批准号	82270179
申请代码	H0809
归口管理部门	
依托单位代码	21201308A0552-1014



822701791002774

# 国家自然科学基金 资助项目计划书 (预算制项目)

资助类别: 面上项目

亚类说明:

附注说明:

项目名称: SLIT2-IT1/BMF途径在AML发病和治疗中的作用和机制研究

直接费用: 52万元 执行年限: 2023.01-2026.12

负责人: 钱军

通讯地址: 江苏省镇江市学府路301号

邮政编码: 212002 电话: 0511-88915303

电子邮件: qianjun0007@hotmail.com

依托单位: 江苏大学

联系人: 季薇 电话: 0511-88780074

填表日期: 2022年09月13日

国家自然科学基金委员会制



## 国家自然科学基金资助项目计划书填报说明 （预算制项目）

- 一、项目负责人收到《国家自然科学基金资助项目批准通知》（以下简称《批准通知》）后，请认真阅读本填报说明，参照国家自然科学基金相关项目管理办​​法和新修订的《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》（以下简称《资金管理办法》，请查阅国家自然科学基金委员会官方网站首页“政策法规”栏目），按《批准通知》的要求认真填写和提交《国家自然科学基金资助项目计划书》（以下简称《计划书》）。
- 二、填写《计划书》时要科学严谨、实事求是、表述清晰、准确。《计划书》经国家自然科学基金委员会相关项目管理部门审核批准后，将作为项目研究计划执行、检查和验收的依据。
- 三、《计划书》各部分填写要求如下：
  - （一）简表：由系统自动生成。
  - （二）摘要及关键词：各类获资助项目都应当填写中、英文摘要及关键词。
  - （三）项目组主要成员：计划书中列出姓名的项目组主要成员由系统自动生成，与申请书原成员保持一致，不可随意调整。如果《批准通知》所附“项目评审意见及修改意见表”中“修改意见”栏目有调整项目组成员相关要求的，待项目开始执行后，按照项目成员变更程序另行办理。
  - （四）资金预算表：根据批准的项目资助额度，按规定调整项目预算，并按照《国家自然科学基金项目计划书预算表编制说明》填报资金预算表和预算说明书。
  - （五）正文：
    1. 面上项目、地区科学基金项目：如果《批准通知》所附“项目评审意见及修改意见表”中“修改意见”栏目没有修改要求的，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》中上述栏目明确要求调整研究期限或研究内容等的，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. 重点项目、重点国际（地区）合作研究项目、重大项目、国家重大科研仪器研制项目、原创探索计划项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，根据《批准通知》的要求填写研究（研制）内容，不得自行降低、更改研究目标（或仪器研制的技术性能与主要技术指标、验收技术指标等）或缩减研究（研制）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遇到的问题（或仪器研制风险），拟采用的研究（研制）方案和技术路线；
      - （2）项目主要参与者分工，合作研究单位（如有）之间的关系与分工，重大项目还需说明课题之间的关联；
      - （3）详细的年度研究（研制）计划。
    3. 创新研究群体项目：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) 年度研究计划；
  - (5) 研究队伍的组成情况。
4. 基础科学中心项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，根据《批准通知》的要求和现场考察专家组的意见和建议，进一步完善并细化研究计划，按下列提纲撰写：
  - (1) 五年拟开展的研究工作（包括主要研究方向、关键科学问题与研究内容）；
  - (2) 研究方案（包括骨干成员之间的分工及合作方式、学科交叉融合研究计划等）；
  - (3) 年度研究计划；
  - (4) 五年预期目标和可能取得的重大突破等；
  - (5) 研究队伍的组成情况。
5. 对于其他类型项目，参照面上项目的方式进行选择和填写。



简表

项目负责人信息	姓 名	钱军	性 别	男	出生年月	1971年09月	民 族	汉族
	学 位	博士			职称	主任医师		
	是否在站博士后	否			电子邮件	qianjun0007@hotmail.com		
	电 话	0511-88915303			个人网页			
	工 作 单 位	江苏大学						
	所 在 院 系 所	附属人民医院						
依托单位信息	名 称	江苏大学					代码	21201308A0552
	联 系 人	季薇			电子邮件	kjzr@ujs.edu.cn		
	电 话	0511-88780074			网站地址	http://kjc.ujs.edu.cn/		
合作单位信息	单 位 名 称							
项目基本信息	项 目 名 称	SLIT2-IT1/BMF途径在AML发病和治疗中的作用和机制研究						
	资 助 类 别	面上项目				亚 类 说 明		
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H0809:白血病						
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2023.01-2026.12						
	直 接 费 用	52万元						





## 项目摘要

### 中文摘要:

急性髓系白血病（AML）是一种常见的成人血液恶性肿瘤，长期生存率低。表观遗传学改变是其重要发病机制之一。我们前期通过二代测序筛选出在白血病发生发展过程的差异甲基化基因，对其中之一SLIT2的进一步研究发现SLIT2甲基化调控其内含lncRNA基因SLIT2-IT1表达，体内外研究揭示SLIT2-IT1发挥抑制白血病作用，并筛选出下游靶基因BCL2修饰因子（BMF）。因此，我们推测：SLIT2-IT1异常通过BMF调控凋亡途径导致白血病细胞发生凋亡逃逸。我们拟在前期研究基础上进一步明确：1. SLIT2-IT1通过BMF发挥抗白血病作用；2. SLIT2-IT1/BMF抗白血病作用是否通过经典凋亡途径以及相应的分子机理；3. 靶向SLIT2-IT1/BMF途径是否能增强去甲基化药物和BH3模拟药物的抗白血病效应。本研究完成将揭示白血病发生发展的新机制，为其提供新的预后标志和治疗靶点。

### Abstract:

Acute myeloid leukemia (AML) is a common hematological malignancy in adults, in which the long-term survival rate remains low. Epigenetic changes are one of the important pathogenesis of AML. In our previous study, we screened the differentially methylated genes (DMG) involved in the development of leukemia through next-generation sequencing. Further studies on one of DMGs (SLIT2) found that SLIT2 methylation regulated the expression of SLIT2-IT1, an lncRNA gene embedded in the SLIT2 gene. In vivo and in vitro studies revealed that SLIT2-IT1 played a role in inhibiting leukemia. Moreover, the downstream target gene BCL2 modifier (BMF) was screened. Therefore, we speculate that SLIT2-IT1 abnormality leads to apoptosis escape of leukemia cells by regulating apoptosis pathway via BMF. Based on these preliminary results, we intend to further clarify: (1) SLIT2-IT1 exerts anti-leukemia effect through BMF; (2) Whether the anti-leukemia effect of SLIT2-IT1/BMF is through the classical apoptosis pathway? The corresponding molecular mechanism is further explored; (3) Explore whether targeting SLIT2-IT1/BMF pathway can enhance the anti-leukemia effect of hypomethylated agents and BH3 mimetics. The completion of this study will reveal the new mechanism of leukemia occurrence and development and provide new prognostic markers and therapeutic targets.

**关键词(用分号分开):** 急性髓系白血病; SLIT2-IT1; BMF; 凋亡; 治疗

**Keywords(用分号分开):** AML; SLIT2-IT1; BMF; apoptosis; therapy



## 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	证件号码	项目分工	每年工作时间 (月)				
1	钱军	1971.09	男	主任医师	博士	江苏大学	0511-88915303	320621197109220033	项目负责人	8				
2	林江	1967.11	女	研究员	博士	江苏大学	0511-88915586	32110219671115194X	实验设计	6				
3	马吉春	1980.11	女	副研究员	博士	江苏大学	0511-88915584	232622198011034620	技术指导	8				
4	周静东	1989.11	男	主治医师	博士	江苏大学	0511-88915301	320981198911173972	临床标本收集及分析	6				
5	闻向梅	1984.12	女	主管技师	硕士	江苏大学	18651286812	32038119841210948X	PCR实验及流式分析	8				
6	徐子浚	1989.02	男	主管技师	硕士	江苏大学	15862935191	321121198902232214	动物实验、数据分析	8				
7	张婷娟	1990.12	女	医师	博士	江苏大学	0511-88915585	32048219901218230X	体外实验及数据整理	6				
总人数			高级		中级		初级		博士后		博士生		硕士生	
11			3		3		1				2		2	



## 国家自然科学基金预算制项目预算表

项目批准号：82270179

项目负责人：钱军

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	一、基金资助项目直接费用合计	52.0000
2	1、设备费	0.0000
3	其中：设备购置费	0.0000
4	2、业务费	44.3200
5	3、劳务费	7.6800
6	二、其他来源资金	0.0000
7	三、合计	52.0000

注：请按照项目研究实际需要合理填写各科目预算金额。



## 预算说明书

（请按照《国家自然科学基金项目申请书预算表编制说明》等的有关要求，按照政策相符性、目标相关性和经济合理性原则，实事求是编制项目预算。填报时，直接费用应按设备费、业务费、劳务费三个类别填报，每个类别结合科研任务按支出用途进行说明。对单价≥50万元的设备详细说明，对单价<50万元的设备费用分类说明，**对合作研究单位资质及资金外拨情况、自筹资金进行必要说明。**）

### 一、设备费

无。

### 二、业务费

#### 1. 材料费：

本项目涉及细胞培养和细胞转染，需要大量细胞培养的试剂和耗材，如RPMI1640细胞培养基、胎牛血清、细胞培养瓶、细胞培养板、离心管、Transwell小室等约需7.02万元；细胞转染试剂、细胞周期、细胞凋亡、抗体、线粒体膜电位检测等花费需要约10.92万元；ABT199等BH3模拟物需要约2.27万元；质粒制备盒、PCR相关耗材等花费需要约6.33万元；NOD/SCID小鼠购买及饲养费约需要3万。共计29.54万元，具体如下：

产品名称	厂家	货号	规格	单价 (元)	数量	总费用 (万元)
RPMI1640	维森特	350-000-CL	500ml	80	100	0.80
胎牛血清	ExCell	0500	500ml	4000	8	3.20
细胞培养板	Corning	3516/3599	6/96孔	12	600	0.72
细胞培养瓶	NUNC	156367	25cm <sup>2</sup>	12	1000	1.2
Transwell小室	Corning	3422	8.0μm	300	4	0.12
EP管	Axygen	311-08-051	1.5ml	80	10	0.08
离心管	NUNC	339650	15ml	3	1000	0.30
PCR八联管	Axygen	321-11-071	0.2ml	800	5	0.40
Disposable Tips	Axygen	301-01-051	1000μl	100	10	0.10
Disposable Tips	Axygen	301-02-301	200μl	100	10	0.10
杀稻瘟菌素	invivogen	3513-03-9	100mg	4000	1	0.40
嘌呤霉素	Thermo Fisher	A1113803	10ml	3500	1	0.35
细胞转染试剂	ROCHE	4476093001	1ml	3500	2	0.70
细胞周期试剂盒	BD	340242	40T	1000	2	0.20
细胞凋亡试剂盒	BD	556547	100T	1900	2	0.38
CCK-8试剂	Dojindo	CK04-500	500T	1000	2	0.20
CD33流式抗体	BD	561816	25T	1400	2	0.28
CD13流式抗体	BD	560998	25T	1400	2	0.28
CD14流式抗体	BD	561707	25T	1600	2	0.32
CD15流式抗体	BD	560997	25T	1200	2	0.24
CD11b流式抗体	BD	560914	25T	2000	2	0.40
CD71流式抗体	BD	561938	25T	1400	2	0.28
CD235a流式抗体	BD	561051	25T	1500	2	0.30
Bmf抗体	CST	50542S	100μl	4000	2	0.80
Bcl-2抗体	CST	15071S	100μl	4000	2	0.80



续前页：

产品名称	厂家	货号	规格	单价 (元)	数量	总费用 (万元)
Bcl-xL抗体	CST	2764S	100μl	4000	2	0.80
Mcl-1抗体	CST	94296S	100μl	4000	1	0.40
A1抗体	CST	14093S	100μl	4000	1	0.40
Bcl-w抗体	CST	2724S	100μl	4000	1	0.40
Bax抗体	CST	5023S	100μl	4000	2	0.80
Bak抗体	CST	12105S	100μl	4000	2	0.80
Caspase-3抗体	CST	9622S	100μl	3800	1	0.38
Caspase-9抗体	CST	9508S	100μl	4000	1	0.40
Cytochrome c抗体	CST	11940S	100μl	4000	1	0.40
线粒体分离试剂 盒	碧云天	C3601	50T	500	2	0.10
线粒体膜电位检 测试剂盒（JC-1）	碧云天	C2003S	100T	1100	1	0.11
ABT199	Selleck	S8048	50mg	8000	1	0.80
ABT263	Selleck	S1001	25mg	3000	1	0.30
ABT737	Selleck	S1002	50mg	4700	1	0.47
S63845	Selleck	S8383	1mg	1000	1	0.10
AMG176	Amgen	1883727-34 -1	1mg	6000	1	0.60
TRIzol Reagent	Invitrogen	15596-018	200ml	3800	4	1.52
Total Nucleic Acid Isolation Kit	Invitrogen	AM1975	40T	4100	3	1.23
AxyPrep Plasmid Miniprep Kit	Axygen	AP-MN-P-2 50	250T	900	10	0.90
SYBR Premix Ex Taq II	TaKaRa	RR820A	5ml	1800	10	1.80
AxyPrep DNA Gel Extraction Kit	Axygen	AP-GX-250	250T	800	11	0.88
NOD/SCID小鼠	北京维通利华	406	4-5 week	200	100	2.00
小鼠饲养费	江苏大学实验动 物中心					1.00

## 2. 测试化验加工费：

主要用于合成引物（华大）和蛋白芯片质谱分析（吉凯）。合成引物2元/碱基预计花费0.29万，蛋白芯片质谱分析：6000元/样本×16个=9.6万，共计约9.89万。

## 3. 差旅费：

参加4次国内学术会议。国内会议：3000元/次×4次=1.2万。

## 4. 出版/文献/信息传播/知识产权事务：

申报发明专利2项：3450元/项（申请费950元和实质审查费2500元）×2项=0.69万；预计发表SCI论文4-6篇，论文版面费预计3万元，共计3.69万。



### 三、劳务费

用于直接参加本课题的博士、硕士研究生劳务费。平均480元/人/月 $\times$ 4人 $\times$ 10月/年 $\times$ 4年=7.68万。共计约7.68万。



## 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》等规定，及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，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：82270179），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科研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）：

年 月 日

依托单位科研管理部门：

负责人（签章）：

年 月 日

依托单位财务管理部门：

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签批审核表

科学处审查意见：

负责人（签章）：  
年 月 日

科学部审查意见：

负责人（签章）：  
年 月 日

本  
栏  
目  
由  
自  
然  
科  
学  
基  
金  
委  
填  
写