

## 关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

大连医科大学 李志广 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：

81472637，项目名称：DNMT1通过与RNA聚合酶polIII相互作用而导致抑癌基因启动子区域异常甲基化的机制研究，资助金额：72.00万元，项目起止年月：2015年01月至2018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://isis.nsfc.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://isis.nsfc.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（建议双面打印）为计划书纸质版（一式两份），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**2014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**2014年9月18日16点**；
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2014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

国家自然科学基金委员会  
医学科学部  
2014年8月15日

## 附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	81472637	项目负责人	李志广	申请代码1	H1603
项目名称	DNMT1通过与RNA聚合酶polIII相互作用而导致抑癌基因启动子区域异常甲基化的机制研究				
资助类别	面上项目		亚类说明	常规面上项目	
附注说明					
依托单位	大连医科大学				
资助金额	72.00 万元		起止年月	2015年01月 至 2018年12月	
通讯评审意见：					
<1>					
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					
申请人通过文献分析和总结前期研究结果提出“DNA甲基转移酶（DNMT1）可能通过与pol II结合作用于抑癌基因启动子区，从而导致其异常甲基化”的研究假设。为此，拟开展：确定pol II与DNMT1直接结合的结构域；分析在致癌条件下抑癌基因启动子区的甲基化状态；用深度测序技术分析全基因组内的变化，验证研究假设。并提出尝试筛选特异性阻断剂。					
二、具体意见					
（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义					
预期结果明确，该项研究的结果可为深入认识肿瘤细胞DNA甲基化异常改变的分子机制提供新的思路，并可为抗肿瘤药物的研发提供靶点。					
（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性					
项目的立项依据充分，具有明显的逻辑分析，所提科学问题明确。研究思想有明显的创新性。					
（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线					
研究内容及其方案中，后一部分强调了生物信息学分析，但缺少实验验证，而且信息分析的技术交待过于笼统。建议适当补充验证性分析，尤其是选择正常对照的对比分析，将对研究结论有更有价值的提升。					
（四） 申请人的研究能力和研究条件					
申请人具有良好的科研经历，具有承担此项研究的研究能力；同时课题已具有较好的前期工作基础，所在单位具有承担此项研究设备和环境条件。					
（五） 其它意见或修改建议					
<2>					
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					
本申请项目试图确定DNMT1与Pol II相互作用的结构域，并确定这种相互作用对抑癌基因启动子区域甲基化的用，进一步采用Deep-Seq进行全基因组的分析。					
二、具体意见					
（一） 申请项目的预期结果及其科学价值和意义					
近年有关表观遗传与基因表达调控进展迅速，取得了一些新重要进展。申请者立论依据无近3年（2012，2013和2014年）的参考文献，难得保证项目的科学价值和意义。					
（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性					
立论依据无近3年（2012，2013和2014年）的参考文献，难得保证项目的科学价值和意义，无明显的创新性。					
（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线					
Pol II是一个多聚体，如何确定其与DNMT1相互作用的功能域？研究内容、研究方案和技术路					

<p>线基本可行。</p>	
<p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 申请者近3年以第一作者发表1篇SCI论文1篇，其工作积累一般。具备完成本项目的相关仪器。</p>	
<p>（五） 其它意见或修改建议 建议将现有的结果成文发表，并以此为基础提出新的科学问题和假说。</p>	
<p>&lt;3&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 该项申请主要研究DNMT1与polIII的相互作用在肿瘤发生中的作用。所提假说：DNMT1和polIII共同作用于抑癌基因而导致这些基因的表达静默。</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 预期结果是能够发现受DNMT1调控的抑癌基因，并能够找到潜在的阻断DNMT1/polIII复合物的小分子。 该项研究结果对抑癌基因在肿瘤细胞中的静默表达提供理论上的解释，对临床治疗也具有相应的指导意义。</p>	
<p>（二） 科学问题或假说是否明确，是否具有创新性 所提科学问题具有充足的前期结果支持，很明确。该项研究利用ChIP-seq技术在全基因组范围内研究DNMT1/polIII 调控的基因，具有创新性。</p>	
<p>（三） 研究内容、研究方案及所采用的技术路线 研究内容和方案能够验证假说，具可行性。</p>	
<p>（四） 申请人的研究能力和研究条件 申请人研究经历和发表文章优秀，具备完成该项申请的能力</p>	
<p>（五） 其它意见或修改建议 对研究方案的修改意见：</p>	
<p>医学科学部 2014年8月15日</p>	