优：

张华凤：中国科技大学

朱孝峰： 中大肿瘤医院

糜军：

汪辉

良：

陈菊祥：

赵旭东

吴安华

石明

差：

吴哲褒

葛鹏飞

董军

1. 申请人：陈菊祥

项目名称：脑胶质瘤代谢生物学特性与个体化治疗

1.文章和项目

1. 文章：IF=5-8，4篇；IF>10，1篇。SCI收录第一作者论文2篇，他引17次，单篇他引最高次数9次；通讯作者论文18篇，他引246次，单篇他引最高次数43次。
2. 项目：承担国家高科技863计划专题项目，主持。
3. 项目创新性和研究价值：
4. 该团队旨在建立较完善的胶质母细胞瘤（GBM）代谢分子网络的动态模式图谱，确定GBM发生发展、复发和防治的关键代谢通路、枢纽基因及功能机理；
5. 依据GBM代谢通路的异质性和动态演变，优化靶向干预肿瘤代谢的三级诊疗方案、研发靶向干预药物并开展GBM个体化、阶段特异性的治疗。
6. 项目不足：可进一步关注基础研究向临床应用的转化，如科研成果对肿瘤早期诊断和临床预后相关性的研究。
7. 申请人：董军

项目名称：脑肿瘤干细胞与肿瘤微环境

1. 神经外科临床医生，近五年代表文章IF均为3分左右，无5-8分文章。先后主持4项国自然面上项目。
2. 创新点和研究价值：自建了胶质瘤初发与复发细胞系以及在体示踪模型，为研究提供了有效支撑；重构药物及创新载药方式具有较高的临床转化前景。
3. 不足：相关研究基础薄弱，机制研究与临床相关性不足。
4. 申请人：葛鹏飞

项目名称：

1. 文章和项目

临床医生，If>5, 仅1篇，通讯作者14篇，他引70次。

无863或973项目，重点/重大项目。

**2. 项目创新性和研究价值**

申请人团队**研究方向：脑胶质瘤和缺血性神经元损伤方面**

**创新性：**

①首次发现缺血再灌注脑损伤过程中蛋白聚集现象的发生不仅会导致细胞内异常蛋白生成过多，还会导致异常蛋白的降解障碍；

②首次提出缺血后处理对缺血所致的脑损伤的保护作用；

③找到治疗脑胶质瘤的靶点为抑制蛋白酶体，为胶质瘤细胞耐受化疗的机制提供了一个新的思路。

④建立脑内荷载胶质瘤大鼠血流低灌注模型，采用大鼠全脑缺氧模型证实吸入氢气能够抑制脑缺血再灌注过程中产生的氧化应激反应，并采用氧糖剥夺模型模拟脑缺血再灌注过程。

⑤首次发现雷公藤红素具有诱导胶质瘤细胞凋亡和细胞周期阻滞的作用。

⑥首次发现紫草素可以诱导胶质瘤细胞出现程序性死亡--程序性坏死。

**研究价值：**

证实的蛋白聚集是缺血再灌注脑损伤的重要病理基础，丰富了目前脑损伤的理论。缺血后处理对脑损伤的保护作用为缺血后处理尽早用于辅助临床治疗脑梗塞动脉溶栓及颈动脉内膜剥落的患者提供了理论依据。治疗脑胶质瘤靶点的发现为胶质瘤细胞耐受化疗的机制提供了一个新的思路。此外，雷公藤红素诱导胶质瘤细胞的凋亡和周期阻滞为胶质瘤的药物治疗提供了新的备选药物。

1. **项目不足**

①中文摘要叙述前期工作及结果略少，将要做的工作陈述略多。

②报告正文中未单独总结创新点及科学意义。

③拟开展工作中创新性构思，主要研究方向及初步研究方案整理到一起，未单独分块叙述。

④工作基础中无附图。

**四、项目负责人：石明 （临床医师）**

项目名称： 肿瘤学（肝脏肿瘤）

**1. 文章和项目**

文章IF=5-10, 1篇，Radiology. IF:6.2， Ann Surg (2007年，131次引用) IF7.2； IF>10, 1 篇，Journal of the National Cancer Institute. IF:15.16 ，近五年第一或通讯文章 引用123次。

国家自然科学基金面上项目。

2. **项目创新性和研究价值**

项目围绕肝癌血供的特点，研究了肝癌血管生成与血供的相关性，并提出了肝癌肝动脉栓塞化疗新方法，临床研究具有重要意义。同时，采用基因芯片技术分析发现了Merprin 在肝癌微血管形态异常中的重要作用，这方面工作基础较少。

首次提出治疗多发病灶肝癌新策略：通过肝动脉塞化疗判断肿瘤反应和肝内血行转移状况，从而合理选择后继治疗；挑战传统观点：给患者带来生存受益的主要是碘油治疗，栓塞动脉血供不能改善疗效，反而影响后继药物投递；Merprin 在血管中内皮细胞中的平衡发生变化，可能影响血管通透性和炎性细胞的归巢，改变巨噬细胞对血管的重构，进而加重微血管形态异常。

**3. 项目不足**

研究基础以临床应用为主，机制涉及很少。

机制探讨方面可以更加深入研究，详细阐明Merprin 在血管内皮细胞中的作用，为以后临床治疗提供更有力的依据。

五、**项目负责人：吴安华**

1. 文章和项目：

神经外科临床医师；

新世纪百千万人才工程国家级人选

国家有突出贡献的中青年专家

以第一作者或通讯作者共发表SCI文章30篇，被引用133次，其中影响因子5~8共计2篇，IF分别为5.286（第一作者）、5.177（通讯作者）；

主持863项目子项目课题一项（在研）；国自然面上项目

2. 项目创新性和研究价值

申请人前期工作揭示一系列免疫相关因子及调控通路与胶质瘤的进展及预后相关；发现胶质瘤细胞可模拟激活的淋巴细胞特性，通过对微环境进行调控从而对抗免疫治疗；建立了简单有效的系统免疫疗法，首次证实胶质瘤干细胞可作为肿瘤免疫治疗干预的靶点。

本研究将在上述工作基础之上，进一步阐述胶质瘤细胞对肿瘤微环境中淋巴细胞功能的调控和影响。并且，申请人在本研究中提出，胶质瘤细胞可模拟Th2细胞的相应机制，分泌相关细胞因子，进而调控T淋巴细胞的功能；并可通过相似机制，诱导T淋巴细胞发生AICD，削弱免疫系统的攻击，实现免疫逃避。上述两项工作设想具有一定的创新性，为探索胶质瘤对抗免疫治疗的机制提供了新的思路和方向。

3. 项目不足

本研究针对上述设想的前期工作相对薄弱，研究思路欠清晰，且研究内容有待进一步具体和明确。标书无任何图表，字体黑体，看起来太费劲。

六、**项目负责人：张华风**

项目名称：

1. 文章与项目

近五年文章if=5-10, 4篇，Cell Rep，Cell Res, Oncogene, PNAS FASEB J.

if>10, 2篇，CancerCell， Nat Commun；引用率近5年第一或通讯6篇860次； 所有第一或通讯引用1900次；

发表的所有文章 if=5-10，9篇，if>10, 5篇

基金项目:

入选中科院“百人计划”和 中组部“青年千人计划”

国家重大科学研究计划（973）子课题 2项，在研；

国际自然基金面上项目2项，主持。

2. 项目创新性和研究价值

申请者长期致力于肿瘤低氧微环境和肿瘤代谢异常相互关系的研究。近五年来，其提出的关键性问题在于肿瘤细胞为何选择效率很低的糖酵解代谢方式及如何适应低氧环境，在该领域取得突出学术成绩，发表系列高水平论文该。申请围绕低氧微环境及HIF1如何影响以及调节肿瘤代谢的机制展开深入探索，并发现临床用药地高辛能有效抑制HIF1, 具有重要的研究价值和临床意义。在拟开展的工作中，申请人将在前期研究基础上进一步深入研究低氧微环境与肿瘤代谢及转移的机制，以期寻找更多更关键的肿瘤相关信号分子并对其进行干预。申请人具备具备较强的科研能力及良好的科研平台，有助于其项目的顺利展开。

鉴于其前期研究基础及科研能力较强，建议给予资助。

3. 项目不足：无

七、申请人：赵旭东

项目名称：

1. 文章和项目

1. 论文情况：

文章IF<5,有1篇；IF=5-10，有1篇；IF>10，有4篇Nat Cell Biol 2篇 IF=20.0， J Clin Invest IF=13.76， Dev Cell IF=10.3，第一作者论文近五年他引180次，单篇最高引用72次。

1. 主持项目：

青年千人计划，资助基金250万；国家自然科学基金面上项目；中科院“干细胞与再生医学”战略先导专项，资助基金400万.

2、创新点和研究价值

鉴于胶质母细胞瘤干细胞具有与神经干细胞极为相似的分子特征和生物学特性，可以分化形成瘤体其他肿瘤细胞，是胶质母细胞瘤发生发展的基础，此外，胶质母细胞瘤细胞具有高通量筛选的潜力，采用胶质母细胞瘤为研究对象，利用临床分离培养胶质母细胞瘤干细胞的方法，建立起既能筛选到杀伤肿瘤干细胞的化合物又能筛选诱导肿瘤干细胞分化化合物的高通量筛选技术平台，再对各化合物库，特别是我国特色动植物天然产物进行筛选，以发现对肿瘤干细胞有良好效果的抗肿瘤化合物，同时建立猴、树鼩等肿瘤模型，与小鼠肿瘤模型一起，进行体内抗肿瘤效果测试，以期获得值得进一步研究的抗肿瘤化合物。该申请项目致力于对有前途的抗肿瘤干细胞的先导化合物筛选和作用机制的研究，有助于对肿瘤发生发展和转移问题研究，可以资助该项目。

3. 项目不足：

申请人科技成果很好，但是标书书写中无任何图表。第一部分未做分条陈述，标书内容略显单薄。 与上海中科院药物所合作对4万个化合物进行筛选，并建立胰腺癌动物模型，工作量很大，但是基础和机制研究较少。

八、申请人：朱孝峰

项目名称：

1. 文章与项目

近五年文章if=5-10, 5篇，if>10, 1篇，引用率382次

发表的所有文章 if=5-10，12篇，if>10, 2篇

基金项目：国家自然基金面上项目5项，主持；

973 计划项目1项，主持， 863计划子课题1项，参加。

2. 创新点和研究价值

申请人长期从事自噬适应性反应与肿瘤发生发展的相关研究，并对抗肿瘤治疗中自噬适应性反应的发生机制这一科学问题展开了深入探索并取得阶段性成果，在该领域发表多篇高水平文献，得到了国际同行的高度关注。此外，申请人揭示AKT调控DNA损伤相关基因，对临床肿瘤治疗方案的制定具有重要指导意义。申请人具有扎实的前期工作基础，拟开展的项目研究内容在其前期研究基础上进一步深入，研究方案可行，思路清晰。与此同时，申请人具备良好的科研平台，进一步促进其项目的顺利展开。

该项目研究目标明确，有创新性，研究方案可行，前期工作基础较好。可望实现预期的研究目标，建议优先资助。

3. 项目不足：无

九、 申请人：吴哲褒

项目名称：

1. 文章与项目：

文章IF=5-10, 2篇纯临床专业，Neutrology IF=8.6, NeuroOncology IF=5.0作为第一/通讯作者发表15篇，他引66次.

基金项目：国自然面上基金，无863或973项目。

2. 创新点及研究价值

自主研发卡麦角林（国外已有）替代药物。对该类药物临床反应性等有一定的基础。与中科院药物所共同研发，侧重于后期临床应用。

标书突出于国内外研究对比。

该课题组通过分析泌乳素腺瘤药物治疗的临床效果、探索敏感基因、验证耐药相关microRNA等研究，提出了对脑垂体侵袭性泌乳素腺瘤的分层治疗策略，取得了良好的临床治疗效果。

多巴胺受体激动剂卡麦角林在欧美国家，已经作为泌乳素腺瘤的首选治疗药物，取得了非常显著的疗效。但因为该药物的毒副作用及耐药性，使得临床应用受到限制。该课题组已阐明多巴胺受体激动剂治疗垂体瘤的分子机制，这对为后期研究提供了扎实的理论依据。

通过化学修饰改善药物的性质，提高药物敏感性，降低毒副作用，开发自主产权的新药品，可以降低国内患者的治疗成本，大大提高国内脑垂体瘤治疗的疗效。且有前期研究基础，技术成熟，方案可行。

3. 项目不足：

关于自主药物基础研究较少（主要是利用合作），具体应用性潜力大。

但卡麦角林作为成熟的脑垂体瘤一线治疗药物，已经取得了非常好的临床疗效，化学修饰后即便增加了疗效，降低了毒副作用，仍难以解决治疗后的一系列PRL分泌异常问题，也不可避免的会出现新的毒副作用，那么修饰后是否优于原药，是否值得投资去修饰则需要考虑。

十、 申请人：糜军

项目名称：

1. 文章与项目：

**1)近五年文章：**

通讯作者SCI发表8篇，他引次数：第一作者193次；通讯作者文章54次。

IF>10分一篇 2015年 Cell Reports

IF=5-8 三篇 2014、2013、2011年均在Cell Death and Disease

IF=4.3 一篇 2014年 Cell Signaling

无纯临床专业文章

**2)申请人现有项目：**

国自然面上项目 75万 2014/01-2017/12 主持在研

973子课题 100万2012/01-2016/12 主持在研

**2、项目创新性和研究价值：**

**I).CAF中细胞因子表达增加的调控机制及其对肿瘤细胞放疗抵抗作用**

（1）CAF细胞中**调节放疗抵抗细胞因子的筛选**及其**表达上调的机制**探讨

拟通过**细胞因子抗体芯片技术，筛选**在CAF细胞中表达上调的细胞因子，并通过**克隆形成确认**对放疗抵抗有上调作用的因子。

（2）IGF等细胞因子增强肿瘤细胞放疗抵抗的机制探讨

着重探讨细胞因子**提高NSCLC细胞干性的机制**及**干性提高与DNA损伤修复能力的关系**。

（3）CAF细胞**氨基酸代谢改变的机制**及其对肿瘤放疗抵抗的影响

前期通过GC-MS在CAF细胞中**发现色氨酸及其代谢物的含量以及色氨酸代谢相关酶的蛋白水平提高**。因此，项目将深入探讨CAF中色氨酸代谢影响肿瘤放疗抵抗的作用及其机制：❶进一步明确色氨酸代谢对肿瘤放疗抵抗的调节作用； ❷明确色氨酸代谢通过调节何种细胞/趋化因子的表达影响肿瘤的放疗抵抗。

**II).探讨CAF代谢物特异性抑制剂对肿瘤放疗抵抗的作用及其机制**

**（1）氨基酸竞争性抑制剂的研究**

申请人前期工作发现芳香族氨基酸类似物**SJ720108**等对肿瘤化疗抵抗有明显的改善作用，同时**对NSCLC有特异性的杀伤**作用而**对正常肺上皮细胞影响不大**。

后续拟在一下四个方面深入研究：

1. **动物实验验证**SJ720108等小分子改善放疗抵抗的作用并**为进入临床试验做准备**。
2. 动物实验验证**SJ720108**等小分子**对移植性肺癌和自发性肺癌的治疗作用**
3. 对小分子化合物进行修饰，**增强稳定性和安全性**
4. 阐明SJ720108等小分子**改善放疗抵抗的机制**

**（2）糖或氨基酸胞膜转运蛋白抑制剂的筛选。**

并无具体说明

**III).靶向相关细胞因子的小分子化合物的筛选和开发**

申请人**拟以发现的细胞因子为靶点**筛选出改善放疗抵抗的**小分子抑制剂**。

（1）抑制已分泌细胞因子与肿瘤细胞受体结合；（2）抑制细胞因子表达

**3、项目不足：**

1).标书写作质量一般，没有拿出一定篇幅来突出项目的创新性构思，有些拟开展工作缺少初步研究方案，仅提出了主要研究内容以及简单的解释。

2).一些拟开展工作前期工作基础较少。如：（1）氨基酸竞争性抑制剂的研究中提到的对糖或氨基酸胞膜转运蛋白抑制剂的筛选，没有提及任何前期工作。（2）前期筛选出的氨基酸类似物SJ720108仅提及细胞实验，而未开展动物实验，今后的应用具有一定的风险性。（3）拟开展靶向相关细胞因子的小分子化合物的筛选和开发中，标书中仅提及IGF一个靶点且不够新颖。是否可以找到新的靶点以及针对靶点筛选和开发新的抑制剂还需要一定的前期工作。

3).申请人本身学术成绩一般，已发表文章中的创新点和发现与拟开展工作联系不够紧密。

十一、 申请人：汪辉

申请项目：人乳头瘤病毒感染及宫颈癌

1. 文章与项目

文章： If=5-10，2014 年Clin Cancer Res，Cancer Res； IF>10, 2015年Nat Genetic IF=29.6共同通讯; 2015年 J Clin Invest=13.7 封面， 共同通讯； 第一+通讯作者11篇，引用次数14次。（2014年之前的文章3-5分）

项目：

国家自然科学基金面上项目

973课题子项目 288万 在研

2. 创新性与研究价值

从HPV特定整合宫颈癌细胞入手，利用宫颈癌样本库，采用三维基因组学、模拟整合等手段，阐明HPV定点整合的发病机理，找靶点，研究宫颈癌早期筛查方法。

（通过靶向切除，切除HPV整合到基因组中的致癌基因E6/E7。）

意见：

拟研究工作中，关注HPV整合位点区域基因组高级结构的改变。个人认为HPV整合到基因组导致宫颈癌，主要来源HPV自身的致癌基因E6/E7，与其整合位置关系不大。

参考文献：

SIX1决定心肌干细胞属性，是受PRC2调控的发育调节因子

Epigenetic repression of cardiac progenitor gene expression by Ezh2 is required for postnatal cardiac homeostasis. Nature genetics 44: 343 (2012)

在HPV整合位点，存在HPV序列和人基因组序列间的重叠 （At many integration sites, a short overlap between HPV and genomic sequences was observed）

A comprehensive analysis of HPV integration loci in anogenital lesions combining transcript and genome-based amplification techniques. Oncogene 22: 3977 (2003)

3. 不足：第一部分主要学术成绩、创新点及科学意义未做分条陈述，其余全部清晰呈现。学术成绩2014-2015年不错，2014年文章一般。