

国家自然科学基金资助项目批准通知

(包干制项目)

吴帅 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: 82202294, 项目名称: ctDNA检测新技术: 金属有机框架材料增强的CRISPR-Cas生物传感研究, 资助经费: 30.00万元, 项目起止年月: 2023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.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	82202294	项目负责人	吴帅	申请代码1	H2803
项目名称	ctDNA检测新技术：金属有机框架材料增强的CRISPR-Cas生物传感研究				
资助类别	青年科学基金项目		亚类说明		
附注说明					
依托单位	南京医科大学				
直接费用	30.00 万元		起止年月	2023年01月 至 2025年12月	
通讯评审意见： <1>具体评价意见： 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。 在本项目中，将探索通过原位合成以及合成后修饰两种方式，研究MOFs的组成以及多孔框架结构对CRISPR-Cas体系的增强效果与作用原理，优化单链DNA报告探针在电极界面的组装行为，设计信号放大策略，从而建立特异性和灵敏性优于传统方法的CtDNA检测新技术。最后，通过大量临床样本进行分析验证，为肿瘤精准化治疗提供新的技术支持。 整个研究思想创新性一般。 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。 循环肿瘤DNA（CtDNA）突变的检测与定量分析，是动态监测肿瘤疗效的重要手段。目前检测使用的DNA测序技术以及基于PCR原理的检测工具，仍然存在着灵敏度低、假阳性较高以及操作复杂等问题。基于此，本项目提出以具有反式切割活性的CRISPR-Cas体系作为识别与信号转化元件。 三、请评述申请人的创新潜力与研究方案的可行性。 创新性一般，研究方案基本可行 四、其他建议 <2>具体评价意见： 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。 本项目利用金属有机框架材料（MOFs）的可控组装与孔径可调性质，将带有激活性的金属离子及高度有序的空间结构引入CRISPR-Cas体系，通过原位合成或合成后修饰两种方式，研究MOFs对Cas蛋白活性的增强效果与作用原理，优化单链DNA报告探针在电化学界面的组装行为，设计信号放大策略，进一步优化识别体系及信号放大体系，从而建立具有优异灵敏度和特异性的ctDNA检测技术，项目研究思想和方案具有新颖性。 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。 本项目关注现有方法检测血液中痕量ctDNA存在的成本高、操作复杂、假阳性较高且灵敏度不够的问题，发展基于CRISPR-Cas的ctDNA检测技术，可促进液体活检相关技术的发展，具有重要价值和研究意义。 三、请评述申请人的创新潜力与研究方案的可行性。 申请人在MOFs纳米材料的合成、修饰以及疾病标志物检测等方面具有较好的研究基础，创新潜力强，研究方案合理、可行。 四、其他建议 无 <3>具体评价意见： 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。					

该项目拟围绕ctDNA突变检测和定量分析展开研究，基于CRISPR-Cas和MOFs材料构建电化学生物传感器，利用MOFs的金属离子组成与框架结构性质，作为Cas酶的激活剂，在设计思路具有良好的创新性。该项目所开发的ctDNA检测新技术有望实现复杂环境下低浓度ctDNA的高精度分析，具有较高的研究和应用价值。

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。

该项目聚集于肿瘤精准化医疗中的前沿技术——“液体活检”，将新兴的分子诊断工具CRISPR-Cas体系用于ctDNA检测的分子识别和信号转化元件，结合MOF带有激活性的金属离子及高度有序的空间结构对Cas蛋白活性的增强作用，以建立特异性灵敏度优于传统方法的ctDNA检测新技术。该技术的发展有望实现复杂环境下低浓度ctDNA的高精度分析，为肿瘤精准化治疗提供新的技术支持，具有良好的科学意义与临床应用前景，对于液体活检技术的发展有着潜在贡献。

三、请评述申请人的创新潜力与研究方案的可行性。

申请人在分子识别体系、纳米材料合成、疾病标志物检测等方面具有扎实的研究基础，积累了丰富的经验，且已经取得了一定的创新性成果，具有较好的创新潜力。项目技术方案可行，研究方法得当，可保证项目的顺利实施。

四、其他建议

修改意见：

医学科学部

2022年9月7日