

· 基金纵横 ·

国家自然科学基金引领中国肿瘤学基础研究

——国家自然科学基金 26 年资助回顾

李 萃 洪 微* 徐岩英 张丽萍 张 俊 江虎军 董尔丹

(国家自然科学基金委员会医学科学部, 北京 100085)

国家自然科学基金(以下简称科学基金)自1986年2月14日设立以来,始终坚持定位于资助自然科学基础研究及应用基础研究,在促进和提升中国基础研究水平及人才队伍建设方面,发挥了重要推动作用。

科学基金对肿瘤学研究的资助从1986年以肿瘤病因学、流行病学及肿瘤防治等传统研究方向为主,发展到目前包括肿瘤遗传学、肿瘤免疫学、肿瘤复发与转移、肿瘤生物治疗、肿瘤干细胞等多学科交叉形成的诸多方向,科学基金对肿瘤学研究的持续资助卓有成效地提升了中国肿瘤学基础研究水平,促进了学科建设、发展和人才培养。本文就1987—2012年科学基金资助中国肿瘤学研究情况进行回顾。

1 资料和方法

肿瘤学研究科学基金项目归属于国家自然科学基金委员会(以下简称自然科学基金委)医学科学部管理,主要集中在肿瘤学科,共计26个申请代码(H1601—H1626)。利用科学基金网络系统(<http://isis.nsf.gov.cn>),检索自1987年以来,H1601—H1626代码下肿瘤学领域各类项目资助情

况、人才培养状况,并运用“肿瘤表观遗传学”、“肿瘤干细胞”、“上皮间质转化”或“EMT”、“微环境”、“炎症”、“细胞自噬”等主题词检索项目,总结肿瘤学前沿领域的资助成果。本研究未统计肿瘤流行病学和白血病研究项目(分别在流行病学和血液系统疾病的代码下管理);也不包括药物药理、中医药学、影像学等学科代码下所涉及的肿瘤学研究项目。

2 统计研究结果

2.1 科学基金对肿瘤学研究的资助逐年稳步增长

1987—2012年,肿瘤学研究的资助项目涉及科学基金的各种项目类别,共计8738项,资助金额293383.4万元。从科学基金项目的3个板块:研究项目、人才项目和环境条件项目来看,各类项目的资助项目数和资助金额均呈逐年递增趋势,以研究类项目和人才类项目的增长最为显著,尤其是2009—2012年该两类项目的资助率及资助金额呈现快速增长态势。相对来说,环境条件项目的资助率和资助金额维持较为平稳(见图1,2)。自医学科学部成立以来,近3年(2010—2012年)肿瘤学领域资助项目数、资助金额平均占医学科学部的20.85%。

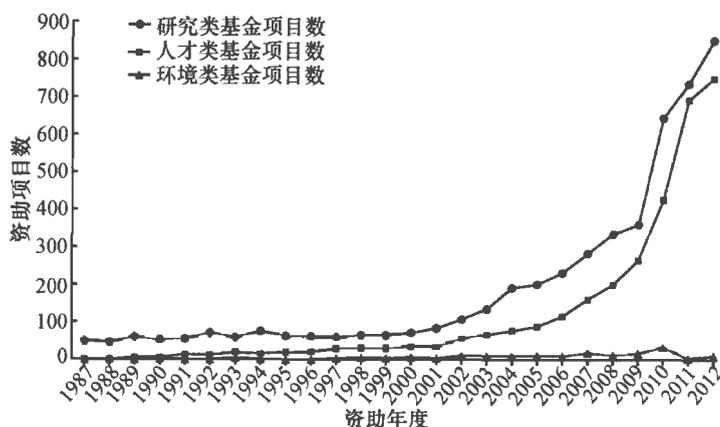


图1 1987—2012年科学基金资助肿瘤学研究3大类项目资助项目数变化

* 通讯作者。

本文于2012年11月15日收到。

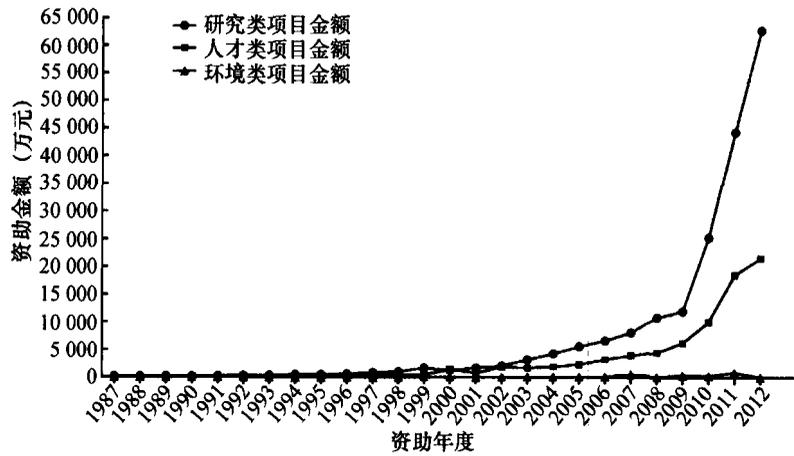


图2 1987—2012年科学基金资助肿瘤学研究3大类项目资助强度变化

2.2 科学基金资助肿瘤学研究以学科均衡发展为基础

面上项目、青年基金和地区基金是占科学基金申请数量、资助数量和总强度比例最大的项目类型。1987—2012年该3类项目的肿瘤学研究申请总数为46 194项,获资助项目共计8003项,平均资助率为17.32%。其在肿瘤学26个申请代码下的分布情况见表1。数据表明虽然各代码的申请项目数、资助项目数不同,但各代码下的资助率差别不明显,总体资助率基本一致。反映了科学基金对肿瘤学研究的资助在面上项目、青年基金、地区基金项目上充分体现了学科均衡协调发展,为肿瘤学总体研究水平的稳步提高提供了保证,为研究人员自由探索创造了良好的竞争平台。

表1 1987—2012年肿瘤学各代码的项目申请数、资助数以及资助率

申请代码	学科名称	1987—2012年项目申请数	1987—2012年项目资助数	资助率(%)
H1601	肿瘤病因	2 261	395	17.47
H1602	肿瘤发生	1 577	371	23.53
H1603	肿瘤遗传与表观遗传	803	187	23.29
H1604	肿瘤免疫	823	148	17.98
H1605	肿瘤预防	1 014	193	19.03
H1606	肿瘤复发与转移	2 749	460	16.73
H1607	肿瘤干细胞	779	209	26.83
H1608	肿瘤诊断	1 510	233	15.43
H1609	肿瘤化学药物治疗	1 912	300	15.69
H1610	肿瘤物理治疗	1 167	189	16.20
H1611	肿瘤生物治疗	4 366	704	16.12
H1612	肿瘤综合治疗	1 090	145	13.30
H1613	肿瘤康复	67	10	14.93
H1614	肿瘤研究体系新技术	1 493	276	18.49

(续表)

申请代码	学科名称	1987—2012年项目申请数	1987—2012年项目资助数	资助率(%)
H1615	呼吸系统肿瘤	2 152	342	15.89
H1616	血液淋巴瘤(白血病除外)	927	157	16.94
H1617	消化系统肿瘤	8 274	1 344	16.24
H1618	神经系统肿瘤(含特殊感受器肿瘤)	2 123	366	17.24
H1619	泌尿系统肿瘤	2 332	391	16.77
H1620	男性生殖系统肿瘤	207	47	22.71
H1621	女性生殖系统肿瘤	2 686	473	17.61
H1622	乳腺肿瘤	1 992	349	17.52
H1623	内分泌系统肿瘤	280	36	12.86
H1624	骨与软组织肿瘤	817	129	15.79
H1625	头颈部及颌面肿瘤	2 471	488	19.75
H1626	皮肤、体表及其他部位肿瘤	322	61	18.94
合计		46 194	8 003	17.32

2.3 科学基金对肿瘤学的资助卓有成效地推动了肿瘤学前沿领域的发展

肿瘤学研究获资助的重点项目由2000年仅有的1项,增至2010年13项,到2012年的20项;资助的经费强度也从2000年的100万/项增至目前的近300万/项。重点项目资助项目数和金额均呈稳健增长趋势,尤以2010—2012年增长趋势为明显(图3)。2000—2012年肿瘤学领域重点项目共计资助70项,其中上海交通大学10项、中山大学9项、中国人民解放军第二军医大学和中国人民解放军第四军医大学各8项、中国医学科学院7项、天津医科大学5项、复旦大学和北京市肿瘤防治研究所各4项。上述单位中有多多个是肿瘤学国家重点实验室所在单位,肿瘤学研究总体水平在国内位居前列。

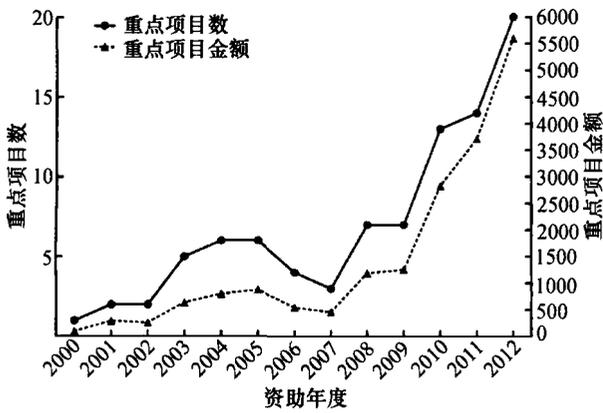


图 3 2000—2012 年肿瘤学领域科学基金重点项目资助情况

2011 年 3 月 4 日 Douglas Hanahan 和 Robert A. Weinberg 在 *Cell* 发表综述,阐述了最近 10 年肿瘤学研究中的热点领域及其进展(例如细胞自噬、肿瘤干细胞、肿瘤微环境等),并且将原有的肿瘤细胞的 6 大特征(维持增殖信号、逃避生存抑制、抑制细胞死亡、潜力无限的复制能力、持续的血管生成、激活侵袭和转移)扩增到 10 个。新增的 4 个特征为:避免免疫损伤、基因组不稳定性、能量代谢的程序性重排以及肿瘤微环境^[1]。运用这些热点领域的关键词如肿瘤表观遗传学、肿瘤干细胞、上皮间质转化、肿瘤微环境、炎症与肿瘤、细胞自噬等对 2006—2012 年来 NSFC 对肿瘤学研究的资助情况进行检索和统计分析。结果表明,2006—2012 年科学基金对上述肿瘤学前沿领域的资助项目数呈上升趋势,项目类别包括面上项目、青年基金、地区基金、重点项目等,以 2009—2012 年增长尤为明显(图 4、图 5)。这些前沿研究领域近年来也相继被列入科学基金重点项目、重大项目 and 重大研究计划的立项领域。

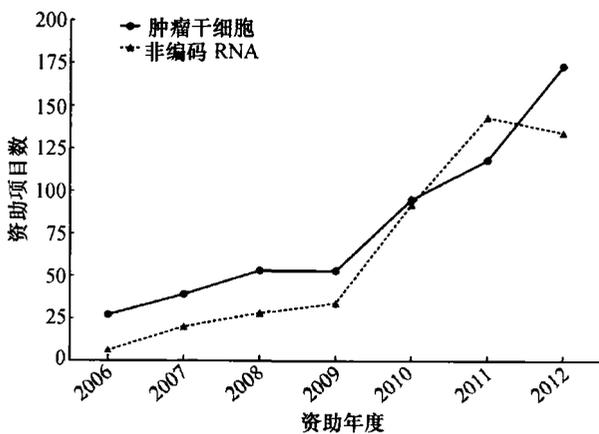


图 4 2006—2012 年科学基金资助“肿瘤干细胞”及“非编码 RNA”研究的资助项目数

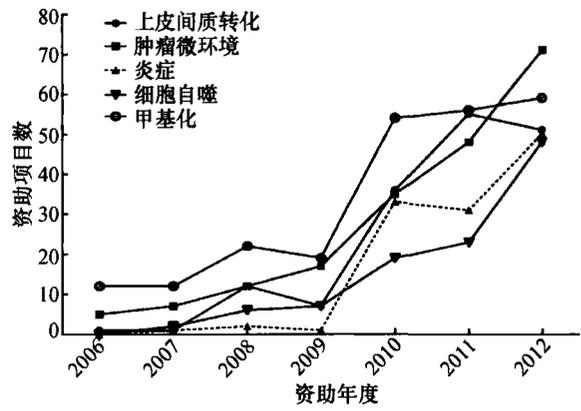


图 5 2006—2012 年科学基金资助“上皮-间质转化”或“上皮-间质转化”、“微环境”、“炎症”、“自噬”研究的资助项目数

重点项目、重大项目 and 重大研究计划是 NSFC 研究项目系列中的重要类型。重点项目主要支持已有较好基础的研究方向或学科生长点,开展深入系统的创新性研究,以推动学科重要领域或科学前沿取得突破。2010—2012 年来,非编码 RNA 与肿瘤发生、发展及转归,微环境在肿瘤转移复发中的作用,炎症与肿瘤发生,细胞自噬与肿瘤发生发展,肿瘤细胞的可塑性调控,肿瘤血管拟态的形成机制,代谢异常与肿瘤发生发展均先后被设立为重点项目立项领域。重大项目 and 重大研究计划的立项是针对国家重大战略需求和重大科学前沿。重大项目围绕优先发展领域,侧重支持科学基金长期资助基础上产生的增长点。重大研究计划则强调结合我国具有基础和优势的领域进行重点部署,凝聚优势力量,以实现若干重要领域和方向的跨越发展。2010 年 NSFC 立项并资助了肿瘤学领域重大项目“上皮间质转化在肿瘤转移中的作用及机制”,资助总经费 1000 万元。2010 年立项的重大研究计划“非可控性炎症恶性转化的调控网络及其分子机制”3 年来共资助重点支持项目 12 项,培育项目 107 项,总经费 11 870 万元。肿瘤学研究重点项目、重大项目 and 重大研究计划的立项充分体现了肿瘤学的重要科学前沿,并结合了我国肿瘤学研究已有的积累和基础,对推动肿瘤学前沿领域的稳定迅速发展起到了重要的引领作用。

这些肿瘤学前沿领域的研究在 NSFC 的持续资助下也取得了一系列令人瞩目的研究成果。以非编码 RNA 与肿瘤的发生发展为例,自 2006 年获资助的 6 项迅增至 2011 年的 151 项。宋尔卫和王红阳课题组分别就非编码 RNA 在乳腺癌、肝癌中的作用机制研究在 *Cell*、*Nature*、*Cell Biology* 等杂志发表论文^[2,3]。宋尔卫课题组发现非编码 RNA 可通

过调节肿瘤干细胞活性,减低肿瘤干细胞在肿瘤细胞群体中的比例,诱导干细胞分化,最终抑制肿瘤的生长。这关于非编码 RNA 通过调节肿瘤干细胞影响肿瘤生长和转移的创新性发现 2007 年发表在 *Cell* 杂志,迄今被引用 503 次^[2]。肿瘤微环境 (tumor microenvironment) 领域的获资助项目数,从 2006 年的 5 项增加到 2012 年的 72 项,呈稳步增长。宋尔卫课题组阐明了肿瘤相关巨噬细胞 (TAM) 相关信号通路 N-Ras/MAPK/c-myc/lin28 与 mir98 表达的相关性,及其与肿瘤浸润和转移的关系,成果发表于 *Cancer Cell* 杂志^[4]。在肿瘤表观遗传学研究领域,尚永丰课题组在子宫内膜癌中发现了多个受雌激素及他莫西芬共同调控的基因,明确了 PAX2 基因启动子的去甲基化是雌激素及他莫西芬上调子宫内膜癌细胞 PAX2 表达的关键因素,研究成果发表于 *Nature* 并获国家自然科学奖二等奖。鉴于此重要发现,尚教授受邀为 *Nature: Cancer Review* 撰写综述^[5,6]。此外,该课题组还发现赖氨酸特异性去甲基化酶 1 (Lysine-specific demethylase 1, LSD1) 是 Mi-2/NuRD 复合体的一个内在亚基;后者调控 TGF- β 等多个在乳腺癌 EMT 过程中起关键作用的基因;成果发表在 *Cell* 杂志^[7]。

2.4 科学基金的持续资助促进了肿瘤学人才成长和学科快速发展

近 26 年来科学基金资助肿瘤学研究者 8738 人次,其中很多科研人员获得了两次以上的资助。近年来科学基金加大了对青年基金的资助率,人才项目的资助项目数增长高于研究类项目(图 1),体现了自然科学基金委的人才战略。

国家杰出青年科学基金是科学基金特有的国家级科研人才培养项目,1995—2012 年,肿瘤学领域在该类项目上的资助总体呈稳健增长,近 3 年尤为明显(图 6)。共计资助 60 人,其中中山大学 6 人,中国医学科学院 5 人,中国人民解放军军事医学科学院和第二军医大学各 4 人,北京大学和上海交通大学各 3 人。这些国家杰出青年基金获得者成为活跃在我国乃至国际肿瘤学研究领域的中坚力量。特别值得指出的是,截至 2012 年,获国家杰出青年科学基金项目资助的肿瘤学领域 60 名优秀青年科学家中,相继出现了王红阳院士、樊代明院士、魏于全院士、曾益新院士、尚永丰院士、詹启敏院士以及张学敏院士等 7 名中国科学院或中国工程院院士,成为我国肿瘤学研究的领军人物。26 年来肿瘤学领域共计资助创新研究群体项目 7 项,这些群体的带头

人大多为国家杰出青年基金获得者,在合作研究中形成了优秀的研究团队。

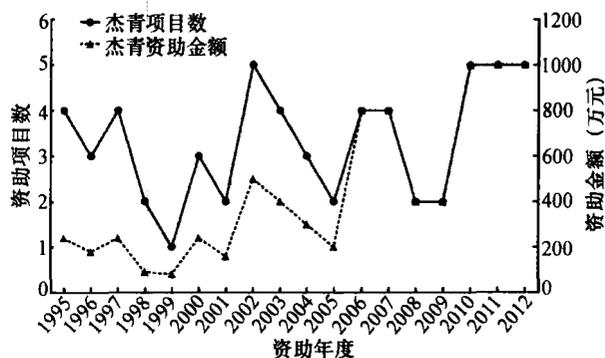


图 6 1995 年来国家杰出青年科学基金项目资助情况

2012 年科学基金为了加强对创新型青年人才的培养,完善科学基金人才资助体系,新增设立了优秀青年科学基金项目。作为人才项目系列中的一个项目类型,该项目的设立与青年科学基金项目和国家杰出青年科学基金项目之间可以形成有效的衔接,促进创新型人才的快速成长。2012 年肿瘤学科该项目的申报总数为 98 项,共获资助 9 项,资助率为 9.18%,说明肿瘤学科优秀青年基金这一人才类项目竞争激烈。

人才是科研竞争的核心,正是由于科学基金设立了不同层次、不同强度支持的人才项目类型,持续稳定地支持人才培养,已经形成了从青年基金、优秀青年基金、海外及港澳学者合作研究基金、国家杰出青年基金、创新研究群体等人才的培养阶梯式项目类别,造就了一批以国家杰出青年科学基金和重点项目负责人为核心、具有一定国际竞争力的研究队伍,并带动了国家其他类型的人才培养计划和重点科研计划对肿瘤科学的资助。地区科学基金则稳定和培养了欠发达地区的肿瘤基础研究人才,许多科研人员多次获得地区基金项目资助,成为该地区的学术带头人。在科学基金资助的过程中,还培养了大批的博士后、博士和硕士研究生,这为进一步的人才储备提供了高层次的平台。

3 结语

综上,26 年来自然科学基金在资助中国肿瘤学基础研究中,以肿瘤学各分支学科均衡协调发展为基础,在国际重要前沿领域上卓有成效地推动了中国肿瘤学研究的进步,取得了令人瞩目的研究成果;培养了一批活跃在国际前沿的肿瘤学研究领军人物和国内各单位的学科带头人。相信在支持基础研究、坚持自由探索、发挥导向作用的战略指导下,科

学基金对肿瘤学的持续稳定资助,我国的肿瘤学研究和学科发展将迎来更美好的明天。

参 考 文 献

- [1] Douglas Hanahan, Robert A. Weinberg. Hallmarks of Cancer: The Next Generation. *Cell*, 2011,144: 646—674.
- [2] Fengyan Yu, Herui Yao, Pengcheng Zhu, Xiaoqin Zhang, Qiuhui Pan, Chang Gong, Yijun Huang, Xiaoqu Hu, Fengxi Su, Judy Lieberman, Erwei Song. let-7 Regulates Self Renewal and Tumorigenicity of Breast Cancer Cells. *Cell*,2007, 131: 1109—1123.
- [3] Ding J, Huang SL, Wu SQ, et al. Gain of miR-151 on chromosome 8q24.3 facilitates tumour cell migration and spreading through downregulating RhoGDIa. *NATURE CELL BIOLOGY*,2010,12(4),390-399.
- [4] Jingqi Chen, Yandan Yao, Chang Gong et al. CCL18 from Tumor-Associated Macrophages Promotes Breast Cancer Metastasis via PITPNM3. *Cancer Cell*, 2011, 19:541—555.
- [5] Huijian Wu, Yupeng Chen, Jing Liang, et al. Hypomethylationlinked activation of PAX2 mediates tamoxifen-stimulated endometrial carcinogenesis. *Nature*, 2005, 438 (7070): 981—987.
- [6] Yongfeng Shang. Molecular mechanisms of oestrogen and SERMs in endometrial carcinogenesis. *NATURE REVIEWS CANCER*,2006, 6(5):360—368.
- [7] Yan Wang, Hua Zhang, Yupeng Chen, Yimin Sun, Fen Yang, Wenhua Yu, Jing Liang, Luyang Sun, Xiaohan Yang, Lei Shi, Ruifang Li, Yanyan Li, Yu Zhang, Qian Li, Xia Yi, Yongfeng Shang. LSD1 Is a Subunit of the NuRD Complex and Targets the Metastasis Programs in Breast Cancer. *Cell*, 2009,138:660—672.

SCIENTIFIC GRANTS GUIDE BASIC ONCOLOGY RESEARCH IN CHINA —Review of 26-year Support by Experience of National Natural Science Foundation

Li Cui Hong Wei* Xu Yanying Zhang Liping Zhang Jun Jiang Hujun Dong Erdan
Department of Health Sciences, National Natural Science Foundation of China, Beijing 100085

(上接第54页)

3.2 对策

(1) 对现有教师实行传帮带,着力提高申报质量。提高基础研究水平并非靠数量庞大的教师队伍一窝蜂地申报项目,而应该靠扎实的高水平的项目申报。我校在近些年的科学基金项目申报工作中对年轻教师实行传帮带,由在研科学基金项目负责人对初次申报科学基金项目的年轻教师进行一对一的申请书撰写辅导并帮助反复修改,着力提高申请书的质量,以提高资助率。

(2) 对生命、医学学科的发展予以政策倾斜,促

进两个学科的发展。对我校涉及生命、医学学科的相关学院在学科建设、科学研究、人才培养与引进等方面予以政策倾斜,促进相关的科研基地与科研团队的建设,做到数量与内涵建设同步发展。

(3) 营造良性循环的科研生态环境,促进基础研究规律性的增长。改变以往靠物质奖励来刺激基金数量增长的观念,积极改变科技评价体制,营造一种宽松的良性循环的科研生态环境,促进基础研究规律性的增长。

ANALYSIS OF NSFC PROJECTS IN FOUR UNIVERSITIES OF JIANGSU PROVINCE

Bi Jianxin Huang Peilin LI Jianqing
(Department of Science & Technology, Southeast University, Nanjing 210096)