



项目批准号	31570509
申请代码	C031002
归口管理部门	
依托单位代码	73000008A0618-1143



3 15705 091013 466

国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别：面上项目

亚类说明：

附注说明：常规面上项目

项目名称：慢性镉胁迫诱导机体肝癌发生的DNA甲基化修饰效应

直接费用：67万元 间接费用：12.72万元

项目资金：79.72万元 执行年限：2016.01-2019.12

负责人：李汛

通讯地址：甘肃省兰州市东岗西路1号

邮政编码：730000 电 话：0931-8356821

电子邮件：lxdr21@sohu.com

依托单位：兰州大学

联系人：孙烜 电 话：0931-8912106

填表日期：2015年08月28日

国家自然科学基金委员会制



国家自然科学基金委员会资助项目计划书填报说明

- 一、项目负责人收到《关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知》（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及《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》（请查阅国家自然科学基金委员会官方网站首页“政策法规”-“管理办法”栏目），按《批准通知》的要求认真填写和提交《国家自然科学基金委员会资助项目计划书》（以下简称《计划书》）。
- 二、填写《计划书》时要求科学严谨、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和检查、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：各类获资助项目都必须填写中、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。如果批准通知中“项目评审意见及修改意见表”中“对研究方案的修改意见”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：按批准资助的直接费用填报资金预算表和预算说明书，其中的劳务费、专家咨询费金额不应高于申请书中相应金额；间接费用及项目总经费由系统自动生成。国家重大科研仪器研制项目还应按照预算评审后批复的直接费用各科目金额填报资金预算表、预算说明书及相应的预算明细表。
 - （五）正文：
 1. 面上项目、青年科学基金项目、地区科学基金项目：如果《批准通知》中没有修改要求的，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“项目评审意见及修改意见表”中“对研究方案的修改意见”栏目明确要求调整研究期限和研究内容等的，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：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以及验收技术指标）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. 国家杰出青年科学基金、优秀青年科学基金和海外及港澳学者合作研究基金项目：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. 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

申请者信息	姓名	李汛	性别	男	出生年月	1972年08月	民族	汉族	
	学位	博士			职称	教授			
	电话	0931-8356821		电子邮件	lxdr21@sohu.com				
	传真	0931-8622275		个人网页					
	工作单位	兰州大学							
	所在院系所	第一临床医学院							
依托单位信息	名称	兰州大学					代码	73000008A0618	
	联系人	孙烜		电子邮件	zrkxk@lzu.edu.cn				
	电话	0931-8912106		网站地址	www.lzu.edu.cn				
合作单位信息	单位名称							代码	
项目基本信息	项目名称	慢性镉胁迫诱导机体肝癌发生的DNA甲基化修饰效应							
	资助类别	面上项目			亚类说明				
	附注说明	常规面上项目							
	申请代码	C031002:毒理生态学			C030702:区域生态学				
	基地类别								
	执行年限	2016.01-2019.12							
	直接费用	67万元			间接费用	12.72万元			
	项目资金	79.72万元							



项目摘要

中文摘要(500字以内):

区域性长期低剂量镉暴露常与肿瘤等多种疾病发生密切相关。本课题组前期研究主要针对黄河白银段镉暴露与肝癌发生的关系及引起内源性基因改变的部分特性进行研究。但肿瘤的发生尤其是肝细胞肝癌的发生从病因学分析, 主要与周围环境的有害物质(重金属、病毒)的长期暴露密切相关, 其中长期低剂量镉暴露引起机体的毒理作用备受关注并成为罪魁祸首。目前国内外研究多局限于镉暴露的遗传毒性, 对其诱导肝癌发生的表观遗传修饰效应研究尚未深入, 这也是我们前期研究的局限性所在。为深入探索慢性镉胁迫与肝癌发生的关系及外源性特性, 本项目拟从DNA甲基化修饰效应入手, 建立动物及细胞慢性镉胁迫模型, 研究慢性镉胁迫与肝癌发生的关系; 通过DNA甲基化检测及甲基化芯片筛选出特异性强的甲基化修饰基因, 并在慢性镉胁迫区域人群中验证筛选出的基因在肝癌发生中的机制, 阐明慢性镉胁迫可能诱导肝癌发生的表观遗传修饰效应, 为区域性肝癌高危人群的防治奠定基础。

关键词: 重金属; 镉胁迫; 生态毒理学; DNA甲基化修饰; 肝癌发生

Abstract(limited to 4000 words):

Regional metal exposure is taken for a vital cue for tumorigenesis. In the preliminary study we mainly analysed the effects of endogenous genes on liver tumorigenesis in Baiyin reach of Yellow river. Etiologically, tumorigenesis mainly related to exogenetic genovariation induced by environmental hazards. It's the hot topic to study exogenetic genovariation in animal and human body induced by long-term and low dose of cadmium stress. Current studies were mainly restricted to genotoxicity of cadmium, the role of epigenetic genes and miRNA induced by cadmium in tumorigenesis was unfortunately poorly emphasized, which is also the defect in our preliminary study. To deeply analyse the exogenetic molecular pattern of liver tumorigenesis induced by chronic Cd exposure, the roles of DNA methylation modification will be studied. Firstly, the mutagenicity and oncogenicity of cadmium exposure in liver tumorigenesis were explored in models of animal and liver cell lines stressed by Cd. Finally, the selected markers were validated by local people stressed by long-term and low dose of cadmium for conforming the early biomarkers to liver tumorigenesis. It may be beneficial to health risk assessment of local people suffering cadmium exposure.

Keywords: Heavy metal; Cadmium stress; toxicology; DNA methylation modification; liver carcinogenesis



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	李汛	1972.08	男	教授	博士	兰州大学	0931-8356821	620102197208266912	项目负责人	10			
2	白仲添	1982.02	男	助理研究员	博士	兰州大学	0931-8356813	620403198202190512	分子生物学实验	8			
3	张磊	1978.03	男	副主任医师	学士	兰州大学	13993181644	620104197803131978	样本采集	6			
4	朱晓亮	1981.10	男	主治医师	硕士	兰州大学	13919345134	622126198110160017	样本采集	8			
5	严俊	1984.04	男	主治医师	硕士	兰州大学	13919840487	632125198404180019	流行病学及统计分析	8			
6	张立婷	1973.08	女	副主任医师	学士	兰州大学	13993173526	620102197308244323	肝病病因学	6			
7	安珍	1985.04	女	博士生	硕士	兰州大学	15751945006	410702198504021029	Cd毒理学实验	10			
8	胡进静	1988.09	女	实验员	硕士	兰州大学	13919938468	620423198809030326	基因工程实验	8			
9	高增法	1989.01	男	博士生	学士	兰州大学	0931-8357298	370785198901106550	Cd胁迫实验	10			
10	高效	1989.07	男	硕士生	学士	兰州大学	0931-8357298	430181198907233030	细胞生物学实验	10			
总人数		高级		中级		初级		博士后		博士生		硕士生	
10		3		3		1				2		1	



国家自然科学基金项目资金预算表（定额补助）

项目名称：慢性镉胁迫诱导机体肝癌发生的DNA甲基化修饰效应

项目负责人：李汛

金额单位：万元

序号	科目名称	金额	备注
	(1)	(2)	(3)
1	一、项目资金支出	79.7200	/
2	(一) 直接费用	67.0000	
3	1、设备费	3.4000	
4	(1) 设备购置费	3.4000	增购细菌培养箱1台；微量移液器3套
5	(2) 设备试制费	0.0000	
6	(3) 设备改造与租赁费	0.0000	
7	2、材料费	31.4000	实验试剂、耗材
8	3、测试化验加工费	8.0000	DNA甲基化修饰及基因甲基化芯片检测
9	4、燃料动力费	0.0000	
10	5、差旅费	4.0000	参加国内肿瘤相关学术会议
11	6、会议费	3.0000	举办国内肿瘤发生相关学术会议
12	7、国际合作与交流费	5.0000	邀请境外专家学术交流
13	8、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	3.0000	用于文章版面费、查新费用
14	9、劳务费	7.2000	研究生劳务费
15	10、专家咨询费	2.0000	学术咨询
16	11、其他支出	0.0000	
17	(二) 间接费用	12.7200	
18	其中：绩效支出	3.1800	
19	二、自筹资金	0.0000	



预算说明书

(请对各项支出的主要用途和测算理由及合作研究外拨资金等内容进行详细说明,可根据需要另加附页。)

直接费用共计67万元。其中:

1. 设备费: 3.4万, 用于购买细菌培养箱1台=1万。主要用于慢病毒转染、质粒扩增实验中的细菌培养。微量移液器3套, 0.8万/套*3=2.4万。
2. 材料费: 31.4 万。SD 大鼠: 30/只*200 只=0.6 万; 细胞系0.1 万*5 株=0.5 万; 细胞转化及遗传毒性试验所需试剂耗材: 5 万; 抗体购买: 11 万; 各种试剂盒(包括蛋白提取、RNA 提取、qRT-PCR 检测、WB检测试剂盒等): 5 万; ELISA 及血清学检测试剂耗材: 4.3 万; 其他常规试剂耗材: 4 万。
3. 测试化学加工费: 8万。DNA 甲基化修饰检测: 2.5 万; 启动子区高甲基化检测: 2.5 万; DNA 甲基化芯片检测: 3 万。
4. 差旅费: 4万。参加国内大型学术会议5000元/人*4 人*2 次=4 万。
5. 会议费: 3万。用于组织国内学术交流活动。举办全国肿瘤学学术会议3万/次*1次=3万。
6. 国际合作交流费: 5万。邀请境外专家来华学术交流与合作。5万/人次*1次=5 万。
7. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费: 3万。用于文章版面费、查新费、专利申请费等共计3 万。
8. 劳务费: 7.2万。博士研究生劳务费1000 元/人*10 月*2人*3 年=6万。硕士研究生劳务费400 元/人*10 月*1 人*3 年=1.2万。共计7.2万。
9. 专家咨询费: 2万。用于学术指导的专家邀请费1000 元/人次*20 人次=2 万。

项目负责人签字:

科研部门公章:

财务部门公章:



报告正文

研究内容和研究目标按照申请书执行。



国家自然科学基金资助项目签批审核表

<p>我接受国家自然科学基金的资助，将按照申请书、项目批准意见和计划书负责实施本项目（批准号：31570509），严格遵守国家自然科学基金委员会关于资助项目管理、财务等各项规定，切实保证研究工作时间，认真开展研究工作，按时报送有关材料，及时报告重大情况变动，对资助项目发表的论著和取得的研究成果按规定进行标注。</p> <p style="text-align: right; margin-top: 20px;">项目负责人（签章）： 年 月 日</p>	<p>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、财务等各项规定，并督促实施。</p> <p style="text-align: right; margin-top: 20px;">依托单位（公章） 年 月 日</p>																					
本 栏 目 由 基 金 委 填 写	科学处审查意见：																					
	建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-bottom: 5px;"> <tr> <th style="width: 10%;">年度</th> <th style="width: 10%;">总额</th> <th style="width: 10%;">第一年</th> <th style="width: 10%;">第二年</th> <th style="width: 10%;">第三年</th> <th style="width: 10%;">第四年</th> <th style="width: 10%;">第五年</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">金额</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>						年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	金额							负责人（签章）： 年 月 日
	年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年															
金额																						
科学部审查意见：							负责人（签章）： 年 月 日															
本 栏 目 主 要 用 于 重 大 项 目 等	相关局室审核意见：							负责人（签章）： 年 月 日														
	委领导审批意见：							委领导（签章）： 年 月 日														