



项目批准号	81673944
申请代码	H2708
归口管理部门	
依托单位代码	51000608A0283-0553



816739441005173

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：寒热不同宿体大肠癌启动过程中调控机体恶性特征的相关组蛋白修饰模式差异分析

直接费用：55万元 执行年限：2017.01-2020.12

负责人：文彬

通讯地址：广州机场路12号广州中医药大学脾胃研究所

邮政编码：510405 电 话：020-36585077

电子邮件：wen_bin2013@163.com

依托单位：广州中医药大学

联系人：张坚 电 话：020-39358466

填表日期：2016年09月01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。国家重大科研仪器研制项目、重大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	文彬	性别	女	出生年月	1971年05月	民族	汉族	
	学位	博士			职称	研究员			
	电话	020-36585077		电子邮件	wen_bin2013@163.com				
	传真			个人网页					
	工作单位	广州中医药大学							
	所在院系所	脾胃研究所							
依托单位信息	名称	广州中医药大学					代码	51000608A0283	
	联系人	张坚		电子邮件	zhangjian@gzucm.edu.cn				
	电话	020-39358466		网站地址	www.gzhtcm.edu.cn				
合作单位信息	单位名称							代码	
项目基本信息	项目名称	寒热不同宿体大肠癌启动过程中调控机体恶性特征的相关组蛋白修饰模式差异分析							
	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	H2708:中医内科							
	基地类别								
	执行年限	2017.01-2020.12							
	直接费用	55万元							



项目摘要

中文摘要(500字以内):

机体各种证候表现不是凭空无故的,无论是外在表现还是主观感受,疾病发生时表现出的各种症状,追根溯源,其本质就是机体整个内环境平衡发生了紊乱和破坏,机体寒热属性的不同,内环境的基本属性就有所不同,深层次地追溯,必有其现代医学的内在本质,这是中医临床有效性的坚实后盾和根基。肿瘤是一种渐变的、连续的、内外环境持续选择压力下长期的演变过程,机体本身的内在环境属性不同,其病程演变特征亦有所不同,在肿瘤启动时,整个恶性基质重塑的特征亦会不同,表观遗传机制决定了肿瘤启动时机体恶性基质的重塑特征。本项拟在寒热不同证候表观的宿体基础之上,采用微剂量缓慢造模的方式,观察这一过程中,寒、热不同内微环境宿体在面对肿瘤发生时,调节机体内稳态精确平衡与重塑的表观遗传重要机制:组蛋白翻译后修饰特征的演变特征及彼此间的差异,为临床预防、治疗,以及针对不同证候特征的患者药物开发与研究奠定基础。

关键词: 寒证; 热证; 大肠癌; 组蛋白翻译后修饰; 组织微环境

Abstract(limited to 4000 words):

Various syndromes, no matter external appearance or subjective sensation, are resulted from deregulated balance of tissue microenvironment in essence. Basic parameters in microenvironment are varied with the body nature revealing cold- and heat-syndrome leading to a notion that internal essence of modern medicine is involved in this variation, which is considered to be robust supporter and foundation for effectiveness of Traditional Chinese Medicine (TCM) in clinic. Neoplasm is a process with gradual and persistent evolution and driven by chronic selective stimulation within internal and external environment, as well as the evolution is varied with the internal tissue microenvironment in organism. At the stage of cancer initiation, the altered characteristics of malignant matrix remodeling exist in tissues and the alteration is determined by epigenetic mechanisms. This project aimed to explore an important epigenetic mechanism regulating balance and remodeling of homeostasis during colorectal carcinogenesis induced by gentle micro-dosage in animals with cold- and heat-syndrome, and the mechanism is namely involved in the evolution profiles of post-translational modifications of histone and the difference between those modifications, providing the foundation for clinic precaution, therapy, and drug development and research in the patients with cold- and heat-syndrome.

Keywords: cold syndrome; hot syndrome; colonic cancer; histone modification; tissue microenvironment



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	文彬	1971.05	女	研究员	博士	广州中医药大学	020-36585077	650300197105303024	项目负责人	11				
2	符路娣	1971.08	女	副教授	硕士	广州中医药大学	020-36585679	440824197108165447	动物造模	10				
3	刘秀峰	1973.12	女	教授	硕士	广州中医药大学	02039358161	362223197312020045	数据分析	10				
4	邱向红	1959.10	男	副主任医师	硕士	广州中医药大学	020-36585453	440111195910274238	动物证候学研究	10				
5	黄超	1985.09	男	博士生	硕士	广州中医药大学	020-36585077	430981198509241151	组蛋白修饰特征检测	11				
6	陈丹	1986.08	女	医师	硕士	广州中医药大学	020-36585077	430681198608101721	组织微环境指标检测	9				
7	刘红	1990.01	女	博士生	硕士	广州中医药大学	020-36585077	440301199001131527	证候及肿瘤模型制作	11				
8	龚秀丽	1989.03	女	硕士生	学士	广州中医药大学	020-36585077	411325198903144548	动物模型制作及证候评价	11				
总人数			高级		中级		初级		博士后		博士生		硕士生	
8			4				1				2		1	



国家自然科学基金项目直接费用预算表（定额补助）

项目批准号：81673944

项目负责人：文彬

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	一、项目直接费用	55.0000
2	1、设备费	0.0000
3	(1)设备购置费	0.0000
4	(2)设备试制费	0.0000
5	(3)设备改造与租赁费	0.0000
6	2、材料费	37.6000
7	3、测试化验加工费	0.0000
8	4、燃料动力费	0.0000
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	5.0000
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	6.0000
11	7、劳务费	6.4000
12	8、专家咨询费	0.0000
13	9、其他支出	0.0000
14	二、自筹资金	0.0000



预算说明书（定额补助）

（请按《国家自然科学基金项目资金预算表编制说明》中的要求，对各项支出的主要用途和测算理由及合作研究外拨资金，单价 ≥ 10 万元的设备等内容进行详细说明，可根据需要另加附页。）

1. 实验材料费：

1) 实验动物购买： 300×28 元 = 8400元、

饲养： 0.5 元 $\times 300$ 只 $\times 240$ 天 = 3.6万

SPF实验室管理费（无菌）： 5 元 $\times 240$ 天 = 1200元

共计：4.56万元

2) 模型制作：人工气候箱使用、DMH制癌剂、麻醉剂、苦味酸、中药等共计1.2万元

3) 模型评价：三种代谢酶检测：60只鼠不同造模时间大肠组织，2.2万元；肿瘤病理检测：240只不同时间肠、肝两种组织病理切片、肿瘤发生组织切片制作与HE染色处理20元/例 $\times 300$ 只 $\times 3 = 1.8$ 万，

4) 组蛋白乙酰化修饰分析：病变过程不同时期组织样本核蛋白提取，乙酰化标记检测， 0.8 万 $\times 6 \times$ 重复数，约计12.44万

5) 组蛋白甲基化修饰分析：病变过程不同时期组织样本核蛋白提取，MeIP检测 0.8 万 $\times 6 \times$ 重复数 = 约计8.8万

6) 组蛋白修饰相关酶类检测：主要针对病变过程不同时期，组织样本相关酶表达量和活性进行检测，约计8.4万元

2. 参加学术交流情况： $0.65 \sim 0.7 \times 6$ 人（次） ≈ 5 万，其中差旅费约3.0万，会务费2.0万

3. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费：5-6篇 $\times 0.4$ 万（中文）； 1×3 （SCI）；咨询与文献0.6万，三部分共计约6万

4. 研究生劳务费： 6×0.03 万/月 $\times 9$ 月/年 $\times 4$ 年 = 6.4万

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：81673944），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>														
<p>本 栏 目 由 基 金 委 填 写</p>	<p>科学处审查意见：</p> <p>建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-bottom: 10px;"> <thead> <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> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">金额</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: right; margin-top: 10px;">负责人（签章）： 年 月 日</p>	年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	金额						
年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年									
金额															
<p>科学部审查意见：</p> <p style="text-align: right; margin-top: 20px;">负责人（签章）： 年 月 日</p>															
<p>相关局室审核意见：</p> <p style="text-align: right; margin-top: 20px;">负责人（签章）： 年 月 日</p>															
<p>委领导审批意见：</p> <p style="text-align: right; margin-top: 20px;">委领导（签章）： 年 月 日</p>															