

受理编号: c212020110500000006

项目编号: 2021A1515410004

文件编号: 粤基金字(2021)11号

广东省基础与应用基础研究基金项目 合同书

项目名称: 肿瘤源性外泌体环状RNA-4771挟持巨噬细胞促进食管鳞癌免疫沉默微环境形成的机制研究

项目类别: 粤桂联合基金-面上项目

项目起止时间: 2020-12-01 至 2023-11-30

管理单位(甲方): 广东省基础与应用基础研究基金委员会

依托单位(乙方): 中山大学

通讯地址: 广东省广州市海珠区广州新港西路135号

邮政编码: 510275

单位电话: 020-84113181

项目负责人: 周太成

联系电话: 02038379761



(广东科技微信公众号)



(查看合同书信息)



(受理纸质材料二维码)

广东省基础与应用基础研究基金委员会
二〇二〇年制

填写说明

一、项目合同书/任务书内容原则上要求与申报书相关内容保持一致，不得无故修改。

二、项目承担单位通过广东省科技业务管理阳光政务平台下载项目合同书/任务书，按要求完成签名盖章后扫描上传到广东省科技业务管理阳光政务平台。

三、签名盖章说明。请分别在单位工作分工及经费分配情况页、人员信息页、签约各方页等地方按要求签字或盖章，签章不合规或错漏将不予受理。其中，人员信息页要求所有参与人员本人亲笔签名，代签或印章无效，漏签将不予受理。

四、本合同书/任务书自签字并加盖公章之日起生效，各方均应负本任务书的法律责任，不应受机构、人事变动影响。

2021A1515410004

一、主要研究内容和要达到的目标

1 研究内容

1.1 外泌体circ4771调节巨噬细胞在食管鳞癌（ESCC）肿瘤微环境中的表型

（1）已发表论文证明circ4771是一个致癌性的ESCC诊断和预后标志物，在肿瘤组织中高表达；同时在血浆和ESCC细胞系上清检测外泌体，均能发现circ4771高表达。

（2）外泌体circ4771调节巨噬细胞在ESCC肿瘤微环境中的表型

我们的预实验发现：

组织水平：A. ESCC组织存在大量的M2型TAM浸润；B. ESCC手术标本中IFN-I通路相关指标：如STAT1、STAT2、IFN- α 、IFN- β 、IFN- γ 和IL-6的mRNA表达水平下调。

细胞水平：A. 肿瘤源性外泌体可被巨噬细胞吞噬；B. 经ESCC条件培养基刺激后的巨噬细胞被诱导为M2表型；C. 反过来应用巨噬细胞的条件培养基刺激ESCC，发现ESCC增殖、侵袭能力上升。

后续在本立项中需补齐：

细胞水平：在ESCC中过表达circ4771，观察外泌体对巨噬细胞表型的影响，将上述敲除circ4771的预实验再在过表达circ4771的细胞株中验证一次。

动物水平：拟采用鼠源野生型食管癌AXR细胞和稳定敲除mmu_circ_0000702（即人环状RNA circ4771）的AXR食管癌细胞来构建后续的动物模型。我们将使用C57BL/6N小鼠皮下荷瘤模型来进行动物实验。首先比较两株细胞的成瘤情况，后续取瘤后行流式细胞术，鉴定不同处理方式对TAM的表型影响。

1.2 验证外泌体circ4771直接在巨噬细胞胞浆中结合PKR蛋白调控IFN-I通路的分子机制

我们的预实验发现：

细胞水平：A. 通过二代测序和生信分析发现在ESCC细胞株中敲减circ4771可调控巨噬细胞的IFN-I通路；B. WB验证IFN-I通路中的关键“门控”基因PKR、STAT1、STAT2磷酸化水平在circ4771刺激后减弱，ELISA检测IFN-I激活的标志性炎性因子TNF- α 、IL-6、IFN- α 和IFN- β 的表达下调；在ESCC细胞中敲减circ4771，IFN-I通路重新激活；C. RIP-qPCR：用PKR抗体在巨噬细胞裂解液中沉淀PKR蛋白复合物，观察circ4771表达，发现使用SW4869阻断ESCC条件培养基的外泌体后，circ4771在复合物中表达显著下降，明确PKR与外源性circ4771发生结合。

后续在本立项中需补齐：

组织水平：ISH、IHC共定位circ4771和PKR蛋白。

细胞水平：在ESCC中过表达circ4771，再用其外泌体刺激巨噬细胞，观察对IFN-I通路的影响；用生物素标记circ4771，进行RNA Pull down实验，WB检测RNA-蛋白复合物中PKR蛋白的表达；用SHAPE-MaP法合成circ4771，突变其包含16-33bp的短dsRNA序列结构域，探索和PKR的可能结合结构；敲除PKR，明确circ4771作用于TAM需依赖PKR蛋白。

动物水平：取荷瘤小鼠的肿瘤，进行ISH/IHC/WB和ELISA观察circ4771/PKR/STAT1/STAT2/TNF- α /IL-6/IFN- α 和IFN- β 的表达情况。在动物模型验证细胞模型鉴定的机制

2 研究目标

2.1 明确外泌体circ4771调节巨噬细胞在ESCC肿瘤微环境中的表型

2.2 明确外泌体circ4771调节巨噬细胞的表型依赖于PKR/IFN-I通路的分子机制

二、项目预期获得的科研成果及形式

论文及专著情况	国家统计源刊物以上刊物 发表论文（篇）		2		科技报告（篇）		1	
	其中被SCI/EI/ISTP收录 论文数（篇）		2		培养人才（人）		2	
	专著（册）				引进人才（人）			
专利情况(项)	发明专利		实用新型专利		外观设计专利		国外专利	
	申请	授权	申请	授权	申请	授权	申请	授权

三、项目进度和阶段目标

(一) 项目起止时间: 2020-12-01 至 2023-11-30		
(二) 项目实施进度及阶段主要目标:		
开始日期	结束日期	主要工作内容
2020-12-01	2021-11-30	在ESCC中过表达circ4771, 观察外泌体对巨噬细胞表型的影响; 完成小鼠皮下移植瘤实验。
2021-12-01	2022-11-30	ISH、IHC共定位circ4771和PKR蛋白; RNA Pull down实验; 用SHAPE-MaP法合成circ4771, 突变其包含16-33bp的短dsRNA序列结构域, 探索和PKR的可能结合结构; 敲除PKR, 明确circ4771作用于TAM需依赖PKR蛋白。
2022-12-01	2023-11-30	整理资料, 统计分析, 发表论文

四、项目总经费及省基金委经费预算

1. 省基金委经费下达总额：（大写）壹拾万圆整；（小写）10万元；					
2. 省基金委经费年度下达计划：					
年度	2021 年	年	年	年	年
经费(万元)	10.00				
3. 总经费及省基金委经费开支预算计划：					
经费筹集情况：					(单位：万元)
省基金委经费	自筹资金				合计
	自有资金	贷款	地方政府投入	其它	
10.00	0.00	0.00	0.00	0.00	10.00
政府部门、境外资金及其他资金投入情况说明：	无				
与本项目相关的其他经费来源			(单位：万元)		
其他计划资助经费：					
单位配套经费：					
其他经费资助：					
其他经费来源合计：					

五、人员信息

项目负责人

姓名	证件号码	年龄	性别	职称	学历	在项目中承担的任务	所在单位	签名
周太成	361101198207094819	39	男	副主任医师	博士研究生	项目负责人	中山大学	

项目组主要成员

姓名	证件号码	年龄	性别	职称	学历	在项目中承担的任务	所在单位	签名
蔡小勇	452722196312260012	58	男	主任医师	博士研究生	手术标本采集	广西医科大学	
黄恩民	440508198408193333	37	男	助理研究员	博士研究生	细胞实验、RT-qPCR/Western blotting/IHC	中山大学	
马宁	411328198503220010	36	男	主治（管）医师	博士研究生	手术标本采集、动物实验	中山大学	
江志鹏	440104197807311315	43	男	副主任医师	博士研究生	RIP实验	中山大学	
李英儒	440982198407182531	37	男	主治（管）医师	博士研究生	RNA pull down实验	中山大学	
侯泽辉	440582198804034215	33	男	主治（管）医师	硕士研究生	共聚焦显微镜拍摄	中山大学	
马涛	410511199404155011	27	男	未取得	本科	流式细胞术	中山大学	

六、工作分工及经费分配

承担/参与单位名称 (盖章)	工作分工	总经费分摊 (万元)	省基金委经费分配 (万元)
中山大学	细胞实验、RT-qPCR/Western blotting/IHC 手术标本采集、动物实验 RIP实验 RNA pull down实验 共聚焦显微镜拍摄 流式细胞术	8.00	8.00
广西医科大学	拟在广西医科大学采集食管鳞癌患者手术标本并收集临床资料及随访情况	2.00	2.00
	合计	10.00	10.00

七、合同条款

第一条 甲方与乙方根据《中华人民共和国合同法》及国家有关法规和规定，为顺利完成（2021）年肿瘤源性外泌体环状RNA-4771挟持巨噬细胞促进食管鳞癌免疫沉默微环境形成的机制研究专项项目（文件编号：粤基金字〔2021〕11号）经协商一致，特订立本合同，作为甲乙双方在项目实施管理过程中共同遵守的依据。

第二条 甲方的权利义务：

1. 按合同书规定进行经费核拨的有关工作协调。
2. 根据甲方需要，在不影响乙方工作的前提下，定期或不定期对乙方项目的实施情况和经费使用情况进行检查或抽查。
3. 根据《广东省科技计划项目信用管理办法(试行)》对乙方进行科技计划信用管理。

第三条 乙方的权利义务：

1. 确保落实自筹经费及有关保障条件。
2. 乙方是项目资金管理的责任主体，应当建立健全科研项目资金管理制度，严格按照省科技经费使用范围和有关规定管好用好财政资金；应当按合同书规定，对甲方核拨的经费实行专款专用，单独列账，并随时配合甲方进行监督检查。
3. 实施“包干制”的面上项目，依托单位应参照国家杰出青年科学基金试点项目经费使用“包干制”要求，制定经费使用“包干制”内部管理规定。项目经费支出应实际用于研发活动相关支出，使用范围限于设备费、材料费、测试化验加工费、燃料动力费、差旅/会议/国际合作与交流费、出版/文献/信息传播/知识产权事务费、劳务费、专家咨询费、依托单位管理费用、绩效支出以及其他合理支出。依托单位管理费用由依托单位根据实际管理支出情况与项目负责人协商确定。绩效支出由项目负责人根据实际科研需要和相关薪酬标准自主确定，依托单位按照现行工资制度进行管理。其余用途经费无额度限制，由项目负责人根据实际需要自主决定使用。项目验收时应提交经费决算表。
4. 项目负责人是项目资金使用的直接责任人，对资金使用的合规性、合理性、真实性和相关性承担法律责任。
5. 使用财政资金采购设备、原材料等，按照《广东省实施〈中华人民共和国招标投标法〉办法》有关规定，符合招标条件的须进行招标。
6. 项目合同任务完成后，或合同书规定的任务、指标及经费投入等提前完成的，乙方可按照《广东省省级科技计划项目验收结题工作规程（试行）》（粤科监[2020]77号）提出验收申请，并按甲方要求做好项目验收结题工作。
7. 若项目发生需要终止结题的情况，乙方须按照《广东省省级科技计划项目结题管理的实施细则（试行）》提出终止结题申请，并按甲方要求做好项目终止结题工作。
8. 在每年规定时间内向甲方如实提交上年度工作情况报告，报告内容包含上年度项目进展情况、经费决算和取得的成果等。
9. 按照国家和省有关规定，提交科技报告及其他材料。
10. 利用甲方的经费获得的研究成果，项目负责人和参与者应当注明获得“广东省基础与应用基础研究基金（英文：Guangdong Basic and Applied Basic Research Foundation）（项目编号）”资助或作有关说明。

11. 乙方要恪守科学道德准则，遵守科研活动规范，践行科研诚信要求，不得抄袭、剽窃他人科研成果或者伪造、篡改研究数据、研究结论；不得购买、代写、代投论文，虚构同行评议专家及评议意见；不得违反论文署名规范，擅自标注或虚假标注获得科技计划（专项、基金等）等资助；不得弄虚作假，骗取科技计划（专项、基金等）项目、科研经费以及奖励、荣誉等；不得有其他违背科研诚信要求的行为。

12. 确保本项目开展的研究工作符合我国科研伦理管理相关规定。

第四条 在履行本合同的过程中，如出现广东省相关政策法规重大改变等不可抗力情况，甲方有权对所核拨经费的数量和时间进行相应调整。

第五条 在履行本合同的过程中，当事人一方发现可能导致项目整体或部分失败的情形时，应及时通知另一方，并采取适当措施减少损失，没有及时通知并采取适当措施，致使损失扩大的，应当就扩大的损失承担责任。

第六条 本项目技术成果的归属、转让和实施技术成果所产生的经济利益的分享，除双方另有约定外，按国家和广东省有关法规执行。

第七条 根据项目具体情况，经双方另行协商订立的附加条款，作为本合同正式内容的一部分，与本合同具有同等效力。

第八条 本合同一式三份，各份具有同等效力。甲、乙方及项目负责人各执一份，三方签字、盖章后即生效，有效期至项目结题后一年内。各方均应负合同的法律责任，不应受机构、人事变动的影响。

第九条 乙方必须接受甲方聘请的本项目合同监理单位的监督和管理。监理单位按照甲方赋予的权利对本项目合同的履行进行审核、进度调查，对项目合同变更、经费使用情况进行监督管理及组织项目验收。

说明：1. 本合同书中，凡是当事人约定无需填写的内容，应在空白处划（/）。

2. 委托代理人签订本合同书的，应出具合法、有效的委托书。

八、本合同签约各方

管理单位（甲方）：

广东省基础与应用基础研究基金委员会（盖章）



法定代表人（或法人代理）：

曾路

（签章）

2021 年 06 月 16 日

依托单位（乙方）：中山大学

（盖章）

法定代表人（或法人代理）：罗俊

（签章）

联系人（项目主管）姓名：中山大学胡菁/张迪

（签章）

Email: yekq5@mail.sysu.edu.cn

电话：020-84113181 / 15919697929

开户单位名称：中山大学

开户银行名称：中国建设银行广州中山大学支行

开户银行帐号：44050143004609000001

年 月 日

联系人（项目负责人）姓名：周太成

（签名）

Email: zhoutaicheng@126.com

电话：02038379761

年 月 日



项目批准号	81973858
申请代码	H2709
归口管理部门	
依托单位代码	51018208A0281-0551



819738581006241

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：

项目名称：基于KDM4C/Wnt/ β -catenin正反馈环路调控谷氨酰胺代谢探讨姜黄素干预结肠癌化疗耐药的机制研究

直接费用：55万元 执行年限：2020.01-2023.12

负责人：曾兵

通讯地址：广东省广州市越秀区东风西路195号

邮政编码：510182 电 话：18820562467

电子邮件：zengbing2007@163.com

依托单位：广州医科大学

联 系 人：陈倩 电 话：02037103057

填表日期：2019年08月18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”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：根据批准资助的直接费用，按照《国家自然科学基金项目预算表编制说明》填报资金预算表和预算说明书。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. 国家自然科学基金基础科学中心项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，应当根据评审委员会和现场考察专家组的意见和建议，进一步完善并细化研究计划，作为评估和验收的依据。按下列提纲撰写：
 - (1) 五年拟开展的研究工作（包括主要研究方向、关键科学问题与研究内容）；
 - (2) 研究方案（包括骨干成员之间的分工及合作方式、学科交叉融合研究计划等）；
 - (3) 年度研究计划；
 - (4) 五年预期目标和可能取得的重大突破等；
 - (5) 研究队伍的组成情况。
5. 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	曾兵	性 别	男	出生年月	1982年09月	民 族	汉族
	学 位	博士			职 称	副主任医师		
	是否在站博士后	否			电子邮件	zengbing2007@163.com		
	电 话	18820562467			个人网页			
	工 作 单 位	广州医科大学						
	所 在 院 系 所	附属第六医院（清远市人民医院）						
依托单位信息	名 称	广州医科大学					代码	51018208A0281
	联 系 人	陈倩			电子邮件	gychen@126.com		
	电 话	02037103057			网站地址	http://210.38.57.13/		
合作单位信息	单 位 名 称							
项目基本信息	项 目 名 称	基于KDM4C/Wnt/ β -catenin正反馈环路调控谷氨酰胺代谢探讨姜黄素干预结肠癌化疗耐药的机制研究						
	资 助 类 别	面上项目				亚 类 说 明		
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H2709:中医外科				H2902:中西医结合临床基础		
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2020.01-2023.12						
	直 接 费 用	55万元						



项目摘要

中文摘要:

辅助化疗是提高III期结肠癌患者生存率的重要措施之一, 部分患者治疗过程中产生化疗耐药, 具体机制不明。表观遗传调控在肿瘤进展中发挥重要作用。前期发现组蛋白去甲基化酶KDM4C在结肠癌中高表达, 与化疗耐药及预后不良相关。进一步研究发现, KDM4C与Wnt/ β -catenin形成正反馈环路上调谷氨酰胺代谢关键酶GLS1的表达。姜黄素具抗癌、化疗药物增敏及逆转耐药的作用, 并调控Wnt/ β -catenin信号通路。预实验发现姜黄素干预可下调KDM4C、 β -catenin及GLS1的表达。因此提出: 姜黄素通过调控KDM4C/Wnt/ β -catenin正反馈环路介导的谷氨酰胺代谢抑制结肠癌化疗耐药的科学假说。本项目以表观遗传调控网络信号传导介导谷氨酰胺代谢为切入点, 拟通过体内外实验阐述姜黄素干预耐药的机制及科学内涵, 为中药联合表观遗传小分子抑制剂双靶点抗结肠癌化疗耐药提供重要依据。

Abstract:

Adjuvant chemotherapy is the most effect strategy for improving the 5 year survival of stage III colon cancer. However, most patients acquired chemo-resistance during the treatment, and the molecular mechanisms underlying remain unclear. We previously found histone demethylase KDM4C was up-regulated in colon cancer, and correlated with low survival rate and chemo-resistance. Furthermore, KDM4C forms positive feedback loop with Wnt/ β -catenin pathway regulates GLS1 expression and glutamine metabolism. Curcumin, a botanical with anti-tumorigenic properties, has been shown to enhance sensitivity of cancer cells to chemotherapeutic drugs, and regulates Wnt/ β -catenin pathway. We found that Curcumin can down-regulates KDM4C, β -catenin, and GLS1 expression, and inhibits glutamine absorption. Therefore, we hypothesis that curcumin may reverse chemo-resistance via KDM4C/Wnt/ β -catenin positive feedback loop mediated glutamine metabolism. This study highlights the potential therapeutic usefulness of combination of epigenetic therapy and curcumin in stage III patients with chemoresistant.

关键词(用分号分开): 组蛋白去甲基化酶KDM4C; Wnt/ β -catenin信号; 谷氨酰胺酶GLS1; 姜黄素; 化疗耐药

Keywords(用分号分开): KDM4C; Wnt/ β -catenin; GLS1; Curcumin; chemoresistance

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	曾兵	1982.09	男	副主任医师	博士	广州医科大学	18820562467	420115198209270138	项目负责人	8
2	曾军	1971.08	男	主任医师	硕士	广州医科大学	07633113720	420300197108080417	项目指导及数据分析	6
3	蔡灿锋	1980.09	男	副主任医师	硕士	广州医科大学	07633113720	441802198009092032	免疫组化和耐药检测	8
4	蔡松穆	1975.04	男	主治医师	博士	广州医科大学	07633113720	302446636	模型建立及动物实验	8
5	辛海洋	1989.07	男	医师	硕士	广州医科大学	07633113720	445381198907051779	细胞分子生物学实验	8
6	李锦宏	1993.03	男	硕士生	学士	广州医科大学	07633113720	440702199303111538	代谢物水平检测	10
7	黄金香	1992.11	女	硕士生	学士	广州医科大学	18270712745	360729199211093723	调控机制研究	10
8	何巧玲	1992.08	女	硕士生	学士	广州医科大学	15013023520	430422199208155628	ChIP及荧光素报告基因检测	10
总人数				高级	中级	初级		博士后	博士生	硕士生
8				3	1	1		0	0	3



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：81973858

项目负责人：曾兵

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	项目直接费用合计	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)设备升级改造与租赁费	0.0000
6	2、材料费	27.5700
7	3、测试化验加工费	14.9800
8	4、燃料动力费	0.00
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	1.2000
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	7.6500
11	7、劳务费	3.6000
12	8、专家咨询费	0.0000
13	9、其他支出	0.00

预算说明书（定额补助）

（请按照《国家自然科学基金项目预算表编制说明》的有关要求，对各项支出的主要用途和测算理由，以及合作研究外拨资金、单价≥10万元的设备费等内容进行必要说明。）

本项目直接经费：合计 55 万元，具体预算说明如下：

1. 设备费：无。

2. 材料费：合计 27.57 万元

（1）细胞培养、模型建立等耗材，合计 5.67 万元

胎牛血清，3000 元/500ml/瓶，4 瓶，共 1.2 万元；

细胞培养板（6、24、96 孔，康宁），1200 元/100 块/箱，5 箱，共 0.6 万元；

细胞培养瓶，1000 元/100 个/箱，5 箱，共 0.5 万元；

奥沙利铂针剂：2000 元/瓶，3 瓶，共 0.6 万元；

5-FU 针剂，640 元/盒，10 盒，共 0.64 万元；

胶原酶，1500 元/支，1 支，共 0.15 万元；

DMEM 培养基，200 元/1L 瓶，20 瓶，共 0.4 万元；

RPMI-1640 培养基，200 元/1L 瓶，10 瓶，共 0.2 万元；

PBS 缓冲液，50 元/1L 瓶，16 瓶，共 0.08 万元；

胰蛋白酶，300 元/500ml/瓶，10 瓶，共 0.3 万元；

Lipofectamine® RNAiMAX，5000 元/支，2 支，共 1 万元；

（2）常用各种抗体、抑制剂、细胞因子及其他处理试剂，合计 4.25 万元

KDM4C、H3K9me2、H3K9me3、 β -catenin、TCF、LEF、GSK3 β 、GLS1、GLS2、GDH、c-myc、MET、Cyclin D1、CD44、GAPDH、 β -actin、VEGF 共 17 个单克隆抗体，2500 元/支，共 4.25 万元。

（3）KDMC 与 Wnt/ β -catenin 相互调控功能检测试剂，合计 8.67 万元

总 RNA 提取试剂 Trizol（Invitrogen）：2000 元/100ml，3 支，共 0.6 万元；

RT-PCR 试剂盒：1500 元/kit，5 个，共 0.75 万元；

实时荧光定量 PCR 检测试剂盒：2500 元/kit，8 个，共 2 万元；

荧光定量 PCR 反应板：50 元/个，200 个，共 1 万元；

CCK-8 试剂盒：3000 元/kit，2 个，共 0.6 万元；

EMSA 检测试剂盒：5500/kit，2 个，共 1.1 万元；

蛋白提取试剂盒：7000/kit，1 个，共 0.7 万元；

CHIP-PCR 检测试剂盒：8000 元/kit，2 个，共 1.6 万元；

质粒提取试剂盒：3200/kit，1 个，共 0.32 万元。

(4) 谷氨酰胺代谢及其他常用试剂, 合计 4.8 万元

NADP⁺/NADPH 检测试剂盒: 5500 元/kit, 1 个, 共 1.1 万元;

谷氨酰胺摄取检测试剂盒: 4500 元/kit, 2 个, 共 0.9 万元;

ATP 检测试剂盒: 2000 元/kit, 2 个, 共 0.4 万元;

ROS 和 GSH 检测试剂盒: 3500 元/kit, 2 个, 共 0.7 万元;

α -KG 检测试剂盒: 2500 元/kit, 2 个, 共 0.5 万元;

乳酸检测试剂盒: 3000 元/kit, 2 个, 共 0.6 万元;

葡萄糖检测试剂盒: 3000 元/kit, 2 个, 共 0.6 万元。

(5) 姜黄素及 Wnt 信号抑制剂 XAV-939, 合计 1.08 万元

姜黄素 800 元/kg, 800 元/kg $\times$ 1kg=0.08 万元;

XAV-939 2000 元/g, 2000 元 $\times$ 50g=1.00 万元。

(6) 实验动物购买养殖, 合计 3.1 万元

① BALB/C 裸鼠购置: 200 元/只 $\times$ 60 只=1.2 万元;

② 实验动物饲养费: 100 元/天 $\times$ 190 天=1.9 万元。

3. 测试化验加工费: 合计 14.98 万元

shRNA 合成: 2000 元/条 $\times$ 5=1 万元;

PCR 引物合成: 50 元/条 $\times$ 100 条=0.5 万元;

基因组片段高通量测序费用: 6000 元/次 $\times$ 3 次=1.8 万元;

高通量芯片测试费用: 6000 元/片 $\times$ 6 片=3.6 万元;

CCK-8 检测: 56 元/次 $\times$ 100 次=0.56 万元;

流式细胞周期检测: 500 元/次 $\times$ 20 次=1 万元;

荧光素酶报告基因检测系统检测费: 250 元/小时, 合共使用 80 小时计, 总额=250 元 $\times$ 80 小时=2 万元;

超高速冷冻离心机 100 元/小时, 合共使用 20 小时, 总额=100 元 $\times$ 20 次=0.2 万元;

慢病毒载体的构建: 9600 元/次 $\times$ 2 次=1.92 万元;

稳定表达细胞株构建: 12000 元/次 $\times$ 2 次=2.4 万元。

4. 燃料动力费: 无。

5. 差旅/会议/国际合作与交流费: 合计 1.2 万元。

差旅: 主要用于本项目完成过程中参加专科学术会议: 2 人次/年 $\times$ 2000 元(往返机票) $\times$ 3 年=1.2 万元。

会议/国际合作与交流费: 无。

6. 出版/文献/信息传播费：合计 7.65 万元

论文发表（中文期刊）：0.35 万元/篇×3 篇，共 1.05 万元；

论文发表（英文期刊）：3.0 万元/篇×2 篇，共 6.0 万元；

文献检索、查新费：0.25 万元/次×2 次，共 0.5 万元；

信息传播：0.1 万元/次×1 次，共 0.1 万元。

7. 劳务费：用于参与该课题的研究生劳务费用，合计 3.6 万元（按小于 10%计）。

按硕士研究生 600 元/人/月， $600 \times 3 \text{ 人} \times 20 \text{ 月} = 3.6 \text{ 万元}$ 。

8. 专家咨询费：无。

9. 其他费用：无。

项目负责人签字：

曾志

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

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：81973858），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。 项目负责人（签章）： 2017年 9月15 日	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。  依托单位（公章） 年 月 日															
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; text-align: center;"> <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>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						
	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															

国家自然科学基金资助项目签批审核表

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：81973858），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。 项目负责人（签章）： 2019年9月15日	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。 依托单位（公章）： 2019年9月13日														
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" data-bbox="236 981 1040 1104"> <tr> <th>年度</th> <th>总额</th> <th>第一年</th> <th>第二年</th> <th>第三年</th> <th>第四年</th> <th>第五年</th> </tr> <tr> <td>金额</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> 负责人（签章）： 2019年10月28日	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														
科学部审查意见：  负责人（签章）： 2019年10月28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														

受理编号: c19140500001015

项目编号: 2019A1515011200

文件编号: 粤基金字(2019)20号

广东省基础与应用基础研究基金项目 合同书

项目名称: KDM4C/Wnt/ β -catenin正反馈环路调控谷氨酰胺代谢促进结肠癌奥沙利铂化疗耐药的机制研究

项目类别: 广东省自然科学基金-面上项目

项目起止时间: 2019-10-01 至 2022-09-30

管理单位(甲方): 广东省基础与应用基础研究基金委员会

依托单位(乙方): 清远市人民医院

通讯地址: 广东省清远市清城区清远市新城区银泉南路21号

邮政编码: 511518

单位电话: 0763-3113816

项目负责人: 曾兵

联系电话: 13450366467



(广东科技微信公众号)

广东省基础与应用基础研究
基金委员会
二〇一九年制



(受理纸质材料二维码)

一、主要研究内容和要达到的目标

研究内容

(1) KDM4C对奥沙利铂耐药细胞株耐药性及肿瘤生长的影响

体外实验：进一步建立奥沙利铂耐药的细胞株HT29/M，CCK-8检测KDM4C对细胞增殖的影响，及对奥沙利铂化疗耐药的影响，计算半数抑制浓度、耐药指数。

体内实验：采用皮下注射法建立耐药细胞HCT-8/M、HT29/M裸鼠移植瘤模型，测量KDM4C联合奥沙利铂对移植瘤生长的影响。

(2) KDM4C对Wnt/ β -catenin信号，及Wnt/ β -catenin对KDM4C表达的影响

体外实验：①采用western blot、qRT-PCR检测高表达或沉默KDM4C对Wnt/ β -catenin信号及其下游靶基因表达的影响。②相同方法检测高表达或沉默 β -catenin，或拮抗剂阻断Wnt/ β -catenin信号对KDM4C表达的影响。

体内实验：①留取各组裸鼠移植瘤组织标本，用于采用western blot、qRT-PCR检测Wnt/ β -catenin及其下游靶基因表达的影响。部分标本制作石蜡切片，免疫组化检测Wnt/ β -catenin及相关蛋白表达情况。

②相同方法检测高表达或沉默 β -catenin，或拮抗剂阻断Wn信号对KDM4C表达的影响。

(3) KDM4C及Wnt/ β -catenin对谷氨酰胺代谢及关键酶GLS1表达的影响

试剂盒检测高表达或沉默KDM4C对谷氨酰胺和葡萄糖摄取的影响，及ATP、 α -KG、GSH、乳酸生成的影响；western blot、qRT-PCR检测其对GLS1表达的影响；免疫组化、western blot、qRT-PCR检测移植瘤组织标本中谷氨酰胺代谢酶GLS1和GDH的表达。

建立KDM4C稳定高表达或沉默细胞株，相同方法检测高表达或沉默 β -catenin、或拮抗剂阻断Wnt/ β -catenin信号对谷氨酰胺代谢及关键酶GLS1和GDH表达的影响。

(4) KDM4C与Wnt/ β -catenin相互调控的机制研究

KDM4C对Wnt/ β -catenin的调控：①提取耐药细胞及亲本细胞总蛋白、核蛋白，Western blot、ChIP-seq、qRT-PCR检测过表达或下调KDM4C对Wnt/ β -catenin靶基因启动子区H3K9me2、H3K9me3组蛋白甲基化修饰的调控及表达的影响。②EMSA检测Wnt/ β -catenin信号转录因子TCF-4转录活性。③双荧光素酶报告基因实验检测过表达或下调KDM4C对 β -catenin转录活性的影响。

Wnt/ β -catenin对KDM4C的调控：构建荧光素酶报告基因系统野生型和突变型载体，ChIP-PCR检测沉默 β -catenin或Wnt/ β -catenin信号抑制剂对KDM4C启动子区结合情况及转录调控情况的影响；Western blot、qRT-PCR检测其蛋白表达情况。

研究目标

(1) 证实KDM4C是否通过与Wnt/ β -catenin形成正反馈环路调控谷氨酰胺代谢参与结肠癌奥沙利铂耐药；

(2) 证实KDM4C是否通过组蛋白H3K9m3甲基化修饰调控 β -catenin的表达，及 β -catenin与KDM4C启动子区结合序列及位置。

二、研究成果及形式

论文及专著情况	国家统计局刊物以上刊物 发表论文（篇）		3		科技报告（篇）		1	
	专著（册）		0					
专利情况(项)	发明专利		实用新型专利		外观设计专利		国外专利	
	申请	授权	申请	授权	申请	授权	申请	授权
	0	0	0	0	0	0	0	0

三、项目进度和阶段目标

1. 项目起止时间： 2019-10-01 至 2022-09-30		
2. 项目实施进度及阶段主要目标：		
开始日期	结束日期	主要工作内容
2019-10-01	2020-05-31	KDM4C对奥沙利铂耐药细胞株耐药性及肿瘤生长影响的研究
2020-06-01	2020-12-31	KDM4C对Wnt/ β -catenin信号及Wnt/ β -catenin对KDM4C表达影响的研究
2021-01-01	2021-12-31	KDM4C及Wnt/ β -catenin对谷氨酰胺代谢及关键酶GLS1表达的研究，整理数据
2022-01-01	2022-09-30	KDM4C与Wnt/ β -catenin相互调控的机制的研究，整理数据，发表论文，结题

四、项目总经费及省基金委经费预算

1. 省基金委经费下达总额：（大写）壹拾万圆整；（小写）10万元；					
2. 省基金委经费年度下达计划：					
年度	2019 年	年	年	年	年
经费(万元)	10.00				
3. 总经费及省基金委经费开支预算计划：					
经费筹集情况：					(单位：万元)
省基金委经费	自筹资金				合计
	自有资金	贷款	地方政府投入	其它	
10.00				0	10.00
政府部门、境外资金及其他资金投入情况说明：					

(1) 依托单位是项目资金管理的责任主体，项目负责人是项目资金使用的直接责任人；

(2) 面上项目经费试点实施“包干制”，不需填报经费开支具体科目预算；

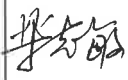
(3) 经费支出应实际用于项目研究支出，直接经费支出不设科目比例限制，间接经费支出比例按照省级财政科研项目资金管理有关规定执行；

(4) 项目结题验收须提交经费决算表，不得列支基建费；

(5) 港澳依托单位承担的面上项目，经费开支标准按照依托单位科研经费管理有关规定执行。

五、人员信息

项目负责人								
姓名	证件号码	年龄	性别	职称	学历	在项目中承担的任务	所在单位	签名
曾兵	420115198209270138	37	男	副主任医师	博士研究生	项目负责人	清远市人民医院	

项目组主要成员								
姓名	证件号码	年龄	性别	职称	学历	在项目中承担的任务	所在单位	签名
曾军	420300197108080417	48	男	主任医师	硕士研究生	数据分析	清远市人民医院	
梁志敏	440227196806297019	51	男	主治(管)医师	本科	免疫组化	清远市人民医院	
蔡灿锋	441802198009092032	39	男	副主任医师	硕士研究生	耐药检测	清远市人民医院	
陈翔	441802198302087013	36	男	主治(管)医师	博士研究生	调控机制研究	清远市人民医院	
李锦宏	440702199303111538	26	男	未取得	本科	代谢物水平检测	清远市人民医院	
辛海洋	445381198907051779	30	男	医师	硕士研究生	细胞分子生物学实验	清远市人民医院	

六、依托单位与合作单位的合作协议

承担/参与单位名称 (盖章)	工作分工	总经费分摊 (万元)	省基金委经费分配 (万元)
清远市人民医院			
	合计		

七、合同条款

第一条 甲方与乙方根据《中华人民共和国合同法》及国家有关法规和规定，为顺利完成（2019）年 KDM4C/Wnt/ β -catenin正反馈环路调控谷氨酰胺代谢促进结肠癌奥沙利铂化疗耐药的机制研究专项项目（文件编号：粤基金字（2019）20号）经协商一致，特订立本合同，作为甲乙双方在项目实施管理过程中共同遵守的依据。

第二条 甲方的权利义务：

1. 按合同书规定进行经费核拨的有关工作协调。
2. 根据甲方需要，在不影响乙方工作的前提下，定期或不定期对乙方项目的实施情况和经费使用情况进行检查或抽查。
3. 根据《广东省科技计划项目信用管理办法（试行）》对乙方进行科技计划信用管理。

第三条 乙方的权利义务：

1. 确保落实自筹经费及有关保障条件。
2. 按合同书规定，对甲方核拨的经费实行专款专用，单独列账，并随时配合甲方进行监督检查。
3. 使用财政资金采购设备、原材料等，按照《广东省实施〈中华人民共和国招标投标法〉办法》有关规定，符合招标条件的须进行招标。
4. 项目合同任务完成后，或合同书规定的任务、指标及经费投入等提前完成的，乙方可按照《广东省省级科技计划项目结题管理实施细则（试行）》提出验收结题申请，并按甲方要求做好项目验收结题工作。
5. 若项目发生需要终止结题的情况，乙方须按照《广东省省级科技计划项目结题管理的实施细则（试行）》提出终止结题申请，并按甲方要求做好项目终止结题工作。
6. 在每年规定时间内向甲方如实提交上年度工作情况报告，报告内容包含上年度项目进展情况、经费决算和取得的成果等。
7. 按照国家和省有关规定，提交科技报告及其他材料。
8. 利用甲方的经费获得的研究成果，项目负责人和参与者应当注明获得“广东省基础与应用基础研究基金（英文：Guangdong Basic and Applied Basic Research Foundation）（项目编号）”资助或作有关说明。
9. 乙方要恪守科学道德准则，遵守科研活动规范，践行科研诚信要求，不得抄袭、剽窃他人科研成果或者伪造、篡改研究数据、研究结论；不得购买、代写、代投论文，虚构同行评议专家及评议意见；不得违反论文署名规范，擅自标注或虚假标注获得科技计划（专项、基金等）等资助；不得弄虚作假，骗取科技计划（专项、基金等）项目、科研经费以及奖励、荣誉等；不得有其他违背科研诚信要求的行为。
10. 确保本项目开展的研究工作符合我国科研伦理管理相关规定。

第四条 在履行本合同的过程中，如出现广东省相关政策法规重大改变等不可抗力情况，甲方有权对所核拨经费的数量和时间进行相应调整。

第五条 在履行本合同的过程中，当事人一方发现可能导致项目整体或部分失败的情形时，应及时通知另一方，并采取适当措施减少损失，没有及时通知并采取适当措施，致使损失扩大的，应当就扩大的损失承担责任。

第六条 本项目技术成果的归属、转让和实施技术成果所产生的经济利益的分享，除双方另有约定外，按国家和广东省有关法规执行。

第七条 根据项目具体情况，经双方另行协商订立的附加条款，作为本合同正式内容的一部分，与本合同具有同等效力。

第八条 本合同一式三份，各份具有同等效力。甲、乙方及项目负责人各执一份，三方签字、盖章后即生效，有效期至项目结题后一年内。各方均应负合同的法律责任，不应受机构、人事变动的影响。

第九条 乙方必须接受甲方聘请的本项目合同监理单位的监督和管理。监理单位按照甲方赋予的权利对本项目合同的履行进行审核、进度调查，对项目合同变更、经费使用情况进行监督管理及组织项目验收。

说明：1. 本合同书中，凡是当事人约定无需填写的内容，应在空白处划（/）。

2. 委托代理人签订本合同书的，应出具合法、有效的委托书。

八、本合同签约各方

管理单位（甲方）：	广东省基础与应用基础研究基金委员会（盖章）	
法定代表人（或法人代理）：	 （签章）	年 月 日
依托单位（乙方）：	清远市人民医院（盖章）	
法定代表人（或法人代理）：	周海波（签章）	
联系人（项目主管）姓名：	刘丽忠（签章）	
Email:	lindallz@163.com	
电话：	0763-3113631 / 18307639306	
开户单位名称：	清远市人民医院	
开户银行名称：	中国银行股份有限公司清远分行	
开户银行帐号：	708157752188	
联系人（项目负责人）姓名：	曾兵（签名）	2019 年 10 月 30 日
Email:	61397903@qq.com	
电话：	13450366467	2019 年 10 月 25 日

受理编号： 190926104910550

项目编号： 2019A028

文件编号： 清科函〔2019〕111号



清远市科技计划项目合同书

项 目 名 称:	血浆长链非编码RNA在直肠癌新辅助放化疗中应用研究		
计 划 类 别:	疾病防治		
项目起止时间:	2018-07-01至2021-07-01		
管理单位(甲方):	清远市科学技术局		
承担单位(乙方):	清远市人民医院		
通 讯 地 址:	清远市新城区银泉南路21号		
邮 政 编 码:	511518	单位电话:	0763-3113816
项 目 负 责 人:	曾兵	联系电话:	18820562467
项 目 联 系 人:	曾兵	联系电话:	0763-3113720
乙方主管部门 (丙方):	清远市科学技术局		

清远市科学技术局
二零一九年制

一、项目实施内容

1、主要研究内容

1) 直肠癌新辅助放化疗疗效预测LncRNA分子筛选及预测研究

收集接收术前新辅助放化疗直肠腺癌患者的血液标本共12例，反应组6例，无反应组6例，4℃离心分离血浆后保持于-80℃。根据直肠癌CRT后肿瘤退缩分级Dworak标准，实验分为：CRT治疗反应组 (TRG 1-4级，6例)；和无反应组 (TRG 0级，6例)。

按照RNA提取说明书提取血浆RNA，测定浓度及纯度后放置-20℃。送上海康成生物公司建立文库后进行芯片杂交。

2) 候选LncRNA表达水平验证及模型建立

收集接收术前新辅助放化疗直肠腺癌患者的血液标本，共120例，按照3年计算，每年约40例，4℃离心分离血浆后保持于-80℃。按照RNA提取说明书提取血浆RNA，测定浓度及纯度后放置-20℃。逆转录合成cDNA，qRT-PCR检测验证差异表达LncRNA分子。ROC受试者曲线验证检测其准确性，COX回归建立预测模型用于指导临床CRT的选择。

2、拟解决的关键科学问题

新辅助放化疗已广泛应用于局部进展期直肠癌的治疗中，有助于降低局部复发，增加保肛率，但其反应性从完全反应到完全无效千差万别。本研究旨在利用LncRNA芯片技术，筛选出能够预测术前新辅助放化疗反应性的分子标志物，并采用qRT-PCR检测验证差异表达LncRNA分子，ROC受试者曲线检测其准确性，建立预测模型用于指导临床CRT选择。

3、创新点

本项目通过筛选CRT疗效预测相关血浆LncRNA并建立预测模型指导临床CRT治疗，目前国内外尚未见相关研究报道。血浆LncRNA已被证实是一种较为理想的诊断、疗效预测及预后判断分子生物学标志物。其具有稳定性、容易获取、检测方便及非侵袭性等优点。

二、项目考核指标

(一) 项目完成后提供的研究开发成果及形式（须明确产品、专利、版权、标准等成果的类型及数量）					
成果形式		成果数量	成果形式		成果数量
发明专利	申请	0	引进人才（人）		0
	授权	0	培养人才（人）		1
实用新型专利	申请	0	技术标准制定	牵头（个）	0
	授权	0		参与（个）	0
科技人才奖励（人）		0	科技报告（篇）		0
外观专利	申请	0	软件著作权（项）		0
	授权	0	论文论著（篇）		3
获国家级奖项（项）		0	被收录论文数（篇）	SCI	1
获省级奖项（项）		0		IE	0
新产品（或新材料、新装备、新品种（系））		0		CA	0
国外专利	PCT受理	0	新工艺（或新方法、新模式、新技术）		0
	授权	0	新服务（项）		0
服务企业数量（家）		技术服务数量（项）			0
		服务企业数量（家）			0

科技金融项目必填	开展培训宣讲活动场次（次）	0
	服务企业数量（家）	0
	帮助企业融资（万元）	0
	引进专业机构（家）	0
院士工作站项目必填	引进院士及其团队科技成果转化数量	0
	院士开展的战略咨询和技术指导次数	0
	院士年进站次数	0
	院士及院士团队年进站时间	
软科学项目必填	决策咨询报告（篇）（至少1篇）	0
	研究总报告（篇）	0
	研究中期报告（篇）	0
	研究分报告（篇）	0
	调研报告（篇）	0
	专著（篇）[须注明“**市软科学研究计划项目（项目编号：）资助”]	
	培养人才（人）	0
	获国家级奖项（项）	0
	获省级奖项（项）	0
	其他（具体形式：用户填）	0

其他成果及形式说明:

- 1、通过本项目的开展有望获得直肠癌新辅助放化疗预测相关LncRNA分子标,并设计检测试剂盒,进行临床转化,指导临床直肠癌新辅助放化疗。
- 2、在本专业SCI期刊发表论著1篇,中文核心情况发表论著1-2篇,培养硕士研究生1名。

(二) 主要技术经济指标及社会效益

累计新增销售收入(万元)

0

累计新增利税(万元)

10

其他主要技术经济指标及社会效益说明:

通过本项目的开展有望获得直肠癌新辅助放化疗预测相关LncRNA分子标,并设计检测试剂盒,进行临床转化,指导临床直肠癌新辅助放化疗。

项目负责人(签章):

翟

2019年9月27日

三、项目进度和阶段目标

(一) 项目起止时间:	2018-07-01 至 2021-07-01
(二) 项目实施进度及阶段主要目标	
开始日期-结束日期	主要工作内容 (限 500 字)
2018-07-01 至 2019-04-30	中低位局部进展期直肠癌CRT前血浆收集
2019-05-01 至 2020-02-29	血浆RNA提取及逆转录, 芯片检测, 同时收集标本
2020-03-01 至 2020-12-31	实时荧光定量PCR检测差异表达LncRNA并进行验证, 同时收集标本
2021-01-01 至 2021-07-01	统计学及生物学信息分析, 建立预测模型; 整理数据, 发表论文, 结题

四、承担、参与单位工作分工及经费分配情况

承担/参与单位名称 (盖章)	工作分工	总经费分摊 (万元)	市科技局经费分配 (万元)
清远市人民医院	本项目相关实验研究由本课题组在清 远市人民医院独立完成。	5	5



190926104910550

五、项目总经费及市科技局经费预算

(一) 市科技局经费下达总额：（大写）伍万元整；（小写）：5 万元						
(二) 市科技局经费拨付方式： 一次性拨款						
(三) 市科技局经费年度下达计划： 第一期5万元						
(四) 总经费及市科技局经费开支预算计划：						
经费筹集情况：（单位：万元）						
总投入经费：5万元						
	市科技局 经费	自筹资金				合计
		自有资金	贷款	地方政府 投入	其它	
已投入经 费	0	0	0	0	0	0
新增经费	5	0	0	0	0	5
其它政府部门、境外资金及其他资金投入情况说明：						
(二) 新增经费预算（单位：万元）						
		新增经费总额		其中：市科技局经费		
支出经费	经费额	用途说明	经费额	用途说明		
基建费	0					
1、直接费用	5	立项科研 用途	5	立项科研用途		
(1) 设备费	0		0			
(2) 材料费	2.6	实验耗材 和试剂	2.6	实验耗材和试剂		
(3) 测试化验加工外协费	2.1	生物学信	2.1	生物学信息分析及芯片测试		

		息分析及 芯片测试		
(4) 燃料动力费	0		0	
(5) 差旅费/会议费/国际合作与交流费	0		0	
(6) 出版/文献/信息传播/知识产权事务费	0		0	
(7) 劳务费	0		0	
(8) 人员费	0.3	参与人员 劳务费及 管理费	0.3	参与人员劳务费及管理费
(9) 专家咨询费	0		0	
(10) 直接费其他支出	0		0	
(11) 科技金融服务体系其他费用	0		0	
①信用评级补贴	0		0	
②大赛场租	0		0	
③特派员奖励与补贴	0		0	
2、间接费用	0		0	
(1) 间接成本	0		0	
(2) 管理成本	0		0	
(3) 绩效支出	0		0	
合计	5		5	

六、人员信息

项目负责人:								
姓名	性别	年龄	职务	职称	学历	在项目中承担的任务	所在单位	签名
曾兵	男	35	副主任医师	副主任医师	博士研究生	项目指导, 实验技术指导, 实验数据整理、分析、统计, 论文撰写和投稿等。	清远市人民医院	曾兵
主要研究开发人员:								
姓名	性别	年龄	职务	职称	学历	在项目中承担的任务	所在单位	签名
蔡灿锋	男	37	副主任医师	副主任医师	硕士研究生	负责实时荧光定量PCR检测差异表达LncRNA	清远市人民医院	蔡灿锋
陈国星	男	36	副主任医师	副主任医师	硕士研究生	负责Gene Ontology、KEGG Pathway分析及LncRNA-mRNA共表达网络的构建。	清远市人民医院	陈国星
汪荣	男	29	医师	医师	博士研究生	负责工作特征曲线(ROC)分析及预测模型建立。	清远市人民医院	汪荣
辛海洋	男	28	医师	医师	硕士研究生	负责收集CRT患者行CRT前的血液标本, 分离血浆并保存。	清远市人民医院	辛海洋
李锦宏	男	25	医师	医师	本科	负责血浆RNA提取及逆转录。	清远市人民医院	李锦宏

七、承担、参与单位合作协议（须与申报书中合作协议或意向书相一致）

190926104910550

八、合同条款

第一条 甲方与乙方根据《中华人民共和国合同法》及国家有关法规和规定，为顺利完成2019年血浆长链非编码RNA在直肠癌新辅助放化疗中应用研究专项项目（文件编号：清科函〔2019〕111号）经协商一致，特订立本合同，作为甲乙双方在项目实施管理过程中共同遵守的依据。

第二条 甲方的权利义务：1.按合同书规定进行经费核拨的有关工作协调。2.根据甲方需要，在不影响乙方工作的前提下，定期或不定期对乙方项目的实施情况和经费使用情况进行检查或抽查。

第三条 乙方的权利义务：1.确保落实自筹经费及有关保障条件。2.按合同书规定，对甲方核拨的经费实行专款专用，单独列账，并随时配合甲方进行监督检查。3.使用财政资金采购设备、原材料等，按照有关规定，符合招标条件的须进行招标。4.项目实施完成或实施到一定程度，须提出验收或终止结题的申请，并按甲方要求做好项目结题工作。5.在每年1月向甲方如实提交上年度工作情况报告，报告内容包含上年度项目进展情况、经费决算和取得的效果等。6.按照国家、省和市、县（区）有关规定，提交科技报告或其他材料。

第四条 在履行本合同的过程中，如遇到市财政计划改变等不可抗力情况，甲方对所核拨经费的数量和时间可进行相应变更。

第五条 在履行本合同过程中，如项目完成的进度加快或延缓，经双方协商，可对合同中经费年度下达计划、项目进度和阶段目标进行相应变更。

第六条 在履行本合同的过程中，当事人一方发现可能导致项目整体或部分失败的情形时，应及时通知另一方，并采取适当措施减少损失，没有及时通知并采取适当措施，致使损失扩大的，应当就扩大的损失承担责任。

第七条 在履行本合同的过程中，因出现在现有水平下无法克服的技术困难，致使项目失败或部分失败造成损失，1.乙方应及时通知甲方，提供相关证据并予以说明。2.甲方以已核拨的经费为最高限承担部分责任。

第八条 乙方违反约定造成项目工作停滞、延误或失败，未能通过验收，应承担违约责任。

第九条 本项目技术成果的归属、转让和实施技术成果所产生的经济利益的分享，除双方另有约定外，按国家有关法规执行。

第十条 属技术保密的项目当事人双方订立技术保密条款，作为合同正式内容的一部分。

第十一条 根据项目具体情况，经双方协商订立的附加条款作为本合同正式内容的一部分。

第十二条 甲方可根据具体情况决定乙方是否需要单位担保，若需要保证单位，应订立担保条款，作为本合同正式内容一部分。

第十三条 本合同的争议应由双方本着协商一致的原则解决，当合同需要更改或解除时，双方应订立变更条款或协议，仲裁和诉讼在甲方所在地进行。

第十四条 本合同一式四份，各份具有同等效力。甲方存二份，乙方存二份，本合同自签字之日起生效，有效期至项目验收后一年内。各方均应负合同的法律责任，不应受机构、人事变动而影响。

第十五条 违约责任：

违反本合同约定，违方应承担违约责任。

1.违反本合同第三条第一项约定，乙方应当承担违约责任，承担方式和违约金额如下：

（1）合同解除。

（2）乙方退还甲方已核拨的经费，并自行承担由此引起的损失。

2.违反本合同第八条约定，乙方应当承担违约责任，承担方式和违约金额如下：

（1）退还甲方已核拨的经费。

（2）按已核拨经费的20%支付违约金。

第十六条 保密条款：

1. 本合同保密内容范围为：

无

2. 本合同保密期限为：

无

3. 乙方应与可能知悉保密内容的人员签订技术秘密保护协议。

4. 各方应建立技术秘密保护制度：

5. 属技术保密的项目必须经市负责技术保密部门审查后，确定可否发表或用于国际合作和交流。

第十七条 保证条款（可由保证人和被保证人另行约定）

1. 当乙方不履行或不完全履行本合同，以及没有或没有完全承担违约责任时，保证人承担一般担保责任。
说明：

1. 本合同书中，凡是当事人约定无需填写的条款，应在该条款的空白处划（/）。

2. 委托代理人签订本合同书的，应出具合法、有效的委托书。

九、本合同签约各方

管理单位（甲方）：清远市科学技术局		
单位地址：清远市鹿鸣路清远大厦5楼		
法定代表人（或授权代表）：		(盖章)
联系人（经办人）姓名：	郭秋菊	(签章)
E-mail: qykjnsk@126.com		
电话：0763-3371010		
2019 年 10 月 9 日		
承担单位（乙方）：清远市人民医院		
单位地址：清远市新城区银泉南路21号		
法定代表人（或法人代理）：	周海波	(盖章)
联系人（项目主管）姓名：	曾兵	(签章)
E-mail: lindallz@163.com		
电话：0763-3113720		
开户单位名称：清远市人民医院		
开户银行：中国银行		
开户帐号：708157752188		
2019 年 10 月 8 日		
乙方主管部门（丙方）：清远市科学技术局		
单位地址：清远市鹿鸣路清远大厦5楼		
法定代表人（或法人代理）：		(盖章)
联系人（项目主管）姓名：	郭秋菊	(签章)
E-mail: qykjnsk@126.com		
电话：0763-3371010		
开户单位名称：		
开户银行：		
开户帐号：		
2019 年 10 月 9 日		



项目批准号	82172790
申请代码	H1821
归口管理部门	
依托单位代码	51027508A1549-2815



821727901004972

国家自然科学基金 资助项目计划书 (预算制项目)

资助类别: 面上项目

亚类说明:

附注说明:

项目名称: LINC-PINT调控p47phox磷酸化促进铁死亡增强直肠癌放疗敏感性的机制研究

直接费用: 55万元 执行年限: 2022.01-2025.12

负责人: 李英儒

通讯地址: 广东省广州市天河区员村二横路26号

邮政编码: 510655 电 话: 13929511122

电子邮件: liyingru@mail.sysu.edu.cn

依托单位: 中山大学

联系人: 张迪 电 话: 020-84115962

填表日期: 2021年10月20日

国家自然科学基金委员会制

Version: 1.004.972



国家自然科学基金资助项目计划书填报说明 （预算制项目）

- 一、项目负责人收到《国家自然科学基金资助项目批准通知》（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​​法和新修订的《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》（以下简称《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”栏目），按《批准通知》的要求认真填写和提交《国家自然科学基金资助项目计划书》（以下简称《计划书》）。
- 二、填写《计划书》时要科学严谨、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、检查和验收的依据。
- 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：各类获资助项目都应当填写中、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》所附“项目评审意见及修改意见表”中“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：根据批准的项目资助额度，按规定调整项目预算，并按照《国家自然科学基金项目计划书预算表编制说明》填报资金预算表和预算说明书。
 - （五）正文：
 1. 面上项目、地区科学基金项目：如果《批准通知》所附“项目评审意见及修改意见表”中“修改意见”栏目没有修改要求的，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》中上述栏目明确要求调整研究期限或研究内容等的，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、原创探索计划项目：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、验收技术指标等）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（如有）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. 创新研究群体项目：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. 基础科学中心项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，根据《批准通知》的要求和现场考察专家组的意见和建议，进一步完善并细化研究计划，按下列提纲撰写：
 - (1) 五年拟开展的研究工作（包括主要研究方向、关键科学问题与研究内容）；
 - (2) 研究方案（包括骨干成员之间的分工及合作方式、学科交叉融合研究计划等）；
 - (3) 年度研究计划；
 - (4) 五年预期目标和可能取得的重大突破等；
 - (5) 研究队伍的组成情况。
5. 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

项目负责人信息	姓 名	李英儒	性 别	男	出生年月	1984年07月	民 族	汉族
	学 位	博士			职称	副主任医师		
	是否在站博士后	否			电子邮件	liyingru@mail.sysu.edu.cn		
	电 话	13929511122			个人网页			
	工 作 单 位	中山大学						
	所 在 院 系 所	附属第六医院						
依托单位信息	名 称	中山大学					代码	51027508A1549
	联 系 人	张迪			电子邮件	sysunsfc@mail.sysu.edu.cn		
	电 话	020-84115962			网站地址	http://research.sysu.edu.cn/		
合作单位信息	单 位 名 称							
项目基本信息	项 目 名 称	LINC-PINT调控p47phox磷酸化促进铁死亡增强直肠癌放疗敏感性的机制研究						
	资 助 类 别	面上项目				亚 类 说 明		
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H1821:肿瘤治疗抵抗				H1820:肿瘤综合治疗		
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2022.01-2025.12						
	直 接 费 用	55万元						



项目摘要

中文摘要:

放疗抵抗是局部进展期直肠癌新辅助治疗失败的重要原因，机制不明。铁死亡是新近发现的一种程序性死亡，在肿瘤治疗中发挥重要作用。申请人已证实长链非编码RNA参与调控肿瘤转移，近期研究发现LINC-PINT（简称PINT）这一非编码RNA在放化疗敏感直肠癌患者中高表达，与预后正相关。更进一步：上调PINT可促进脂质过氧化和活性氧ROS，及增强放疗敏感性，而对化疗无明显影响；抑制PINT可下调NADPH氧化酶胞内亚基p47phox表达，蛋白酶体抑制剂可逆转上述表型；p47phox存在两处PINT潜在结合序列。基于此提出“PINT调控p47phox磷酸化，激活NADPH氧化酶-ROS信号轴促进铁死亡，进而增强直肠癌放疗敏感性”这一科学假说。本项目拟通过基因敲除、体内外实验等方法，阐明PINT促进铁死亡增强直肠癌放疗敏感性的机制，为基于此的直肠癌放疗增敏提供理论依据。

Abstract:

Radioresistance is responsible for the failure of neoadjuvant therapy for local advanced rectal cancer, and the mechanism is unknown. Ferroptosis is a recently discovered programmed death that plays an important role in tumor treatment. The applicants have verified that long noncoding RNA is involved in regulating tumor metastasis. Current research has found that LINC-PINT (PINT) is a non-coding RNA that is highly expressed in rectal cancer patients with radiosensitivity and has a positive correlation with prognosis. Furthermore, Up-regulation of PINT can promote lipid peroxidation and reactive oxygen species ROS, and enhance radiosensitivity without striking impact on chemotherapy. Inhibition of PINT can down-regulate the expression of p47phox, an intracellular subunit of NADPH oxidase, and proteasome inhibitors can reverse the above phenotype. There are two potentially binding sequences to PINT in p47phox. Based on this, the study comes up with a hypothesis that "PINT enhances the radiosensitivity in rectal cancer by regulating p47phox phosphorylation for activation the NADPH oxidase-ROS signal axis and promotion ferroptosis". This study intends to clarify the mechanism by which PINT promotes ferroptosis and enhances radiosensitivity through gene knockout, via vivo and vitro experiments, etc., and provides theoretical basis for radiosensitivity enhancement of rectal cancer.

关键词(用分号分开): 结、直肠肿瘤; 长链非编码RNA; 铁死亡; NADPH氧化酶; p47 phox

Keywords(用分号分开): Colorectal cancer; Long noncoding RNA; Ferroptosis; NADPH oxidase; p47 phox



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	李英儒	1984.07	男	副主任医师	博士	中山大学	13929511122	440982198407182531	项目负责人	8				
2	刘江	1988.03	男	博士后	博士	中山大学	15017554564	522121198803206430	细胞信号通路	8				
3	黄红颜	1990.03	女	博士后	博士	中山大学	15683418034	410222199003204567	细胞信号通路	8				
4	黄恩民	1984.08	男	博士后	博士	中山大学	13428339600	440508198408193333	动物实验	8				
5	王小琳	1982.12	女	助理研究员	博士	中山大学	13538980924	410324198212180024	动物实验	8				
6	冯莉莉	1994.01	女	博士生	学士	中山大学	13602471108	441723199401181081	动物模型构建	9				
7	余卓敏	1990.10	女	博士生	硕士	中山大学	13719342117	445321199010231028	细胞培养	9				
8	陈嘉林	1995.01	男	硕士生	学士	中山大学	18819481498	44098219950124369X	临床数据收集	9				
9	马涛	1994.04	男	硕士生	学士	中山大学	16638057663	410511199404155011	细胞培养	9				
总人数			高级		中级		初级		博士后		博士生		硕士生	
9			1		1		0		3		2		2	



国家自然科学基金预算制项目预算表

项目批准号：82172790

项目负责人：李英儒

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	一、基金资助项目直接费用合计	55.0000
2	1、设备费	0.0000
3	其中：设备购置费	0.0000
4	2、业务费	47.8000
5	3、劳务费	7.2000
6	二、其他来源资金	0.0000
7	三、合计	55.0000

注：请按照项目研究实际需要合理填写各科目预算金额。



预算说明书

（请按照《国家自然科学基金项目计划书预算表编制说明》等的有关要求，按照政策相符性、目标相关性和经济合理性原则，实事求是编制项目预算。填报时，直接费用应按设备费、业务费、劳务费三个类别填报，每个类别结合科研任务按支出用途进行说明。填报时，对单价 ≥ 50 万元的设备详细说明，对单价 < 50 万元的设备费用分类说明，对合作研究单位资质及资金外拨情况、自筹资金进行必要说明。）

本项目直接费用合计：55万元，其中设备费0.00万元，业务费47.8万元，劳务费7.20万元，详细说明如下：

1. 设备费：0.00万元

2. 业务费：合计47.80万元

（1）细胞培养及耗材，合计9.01万元

DMEM和RPMI-1640培养基共50 元/瓶 $\times 100$ 瓶=0.50 万元；进口胎牛血清5000 元/瓶 $\times 6$ 瓶=3.00 万元；离心管、细胞培养皿和培养板：400 元/箱 $\times 75$ 箱=2.00 万元。转染试剂：5000 元/支 $\times 2$ 支=1.00 万元；胰酶0.50 万元；G418：1000 元/瓶 $\times 1$ 瓶=0.10 万元；细胞培养其他相关试剂（DMSO、生理盐水、细胞冻存管、微孔滤器、手套等）2.00 万元。

（2）常用实验试剂、抗体、检测试剂盒及耗材，合计17.43万元

分子克隆和PCR检测等试剂：荧光定量PCR反应板：50元/个，200个，共1万元；DNA提取试剂盒：500元/kit，10个，共0.5万元；质粒中量抽提试剂盒：500元/kit，10个，共0.5万元；质粒大量抽提试剂盒：3000元/kit，2个，共0.6万元；病毒抽提试剂盒：3000元/kit，2个，共0.6万元。

实验抗体：一抗：3000 元/支 $\times 20$ 支=6.00 万元；二抗：200 元/支 $\times 10$ 支=0.20 万元；缓冲液和裂解液相关试剂：0.10 万元；蛋白定量试剂盒：500 元/盒 $\times 20$ 盒=1.00 万元；PVDF 膜：1800 元/盒 $\times 5$ 盒=0.90 万元；化学发光显色试剂盒：2500 元/盒 $\times 2$ 盒=0.50 万元。

免疫组化、免疫荧光及免疫共沉淀等检测试剂盒耗材：核蛋白提取试剂盒：7000/kit，1个，共0.7万元。免疫组化试剂盒：1200 元/盒 $\times 5$ 盒=0.60 万元；盖玻片：40 元/盒 $\times 5$ 盒=0.02 万元；切片盒：10 元/盒 $\times 10$ 盒=0.01 万元。DAPI：200 元/支 $\times 5$ 支=0.10 万元；山羊抗兔FITC：200 元/支 $\times 5$ 支=0.10万元；山羊抗鼠TRITC：200 元/支 $\times 5$ 支=0.10 万元。蛋白酶体抑制剂等，共计0.50 万元。

铁死亡和相关功能检测试剂：脂质过氧化检测试剂盒，3000元/个，4个，共1.2万元；ROS检测试剂盒：3000元/个，4个，共1.2万元；铁检测试剂盒：2500元/个，4个，共1万元。

（3）动物实验及饲养，合计2.01万元

本项目需要构建鼠移植瘤模型和PDX人源肿瘤异种移植模型，BALB/C裸鼠，125元/只 $\times 60$ 只=0.75万元；实验动物饲养费：60天/只，1.5元/只/天，共0.54万元。免疫缺陷小鼠（NOD/SCID）30只，150元/只，共0.45万元；饲养费：60天/只，1.5元/只/天，共0.27万元。

（4）测试化验加工费，合计12.95万元

本课题需要构建含不同标签的蛋白过表达质粒、氨基酸点突变质粒、LncRNA 片段化质粒等、引物合成、蛋白质谱等。包括：引物合成费用：50 元/对 $\times 90$ 对=0.45 万元；慢病毒载体的构建：6000元/次 $\times 3$ 次=1.80万元；蛋白表达载体的构建：6000元/次 $\times 3$ 次=1.8万元；稳定表达细胞株构建：



11000元/次×2次=2.2万元。激光共聚焦显微镜200元/小时，合共使用40小时计，总额=200元×40小时=0.8万元；超高速冷冻离心机100元/小时，合共使用30小时，总额=100元×30次=0.3万元；流式细胞检测200元/次×40次=0.80万元；蛋白质谱检测分析，预计8次，每次0.6万元，共计4.8万元。

（5）出版/文献/信息传播费：合计6.40万元

发表SCI文章3篇，按1篇SCI论文版面费1.00万元计算，费用为3万元；论文中文核心期刊4片，每篇论文版面费3500，费用为1.40万元，文献检索、查新、网络、信息传播费用1.00万元。申报专利1项，1.0万元。

3. 劳务费：合计7.20万元。

用于直接参与本项目研究生的劳务费（硕士生2人，博士生2人）：硕士生劳务费：400元/月/人×4年×9月/年×2人=2.88万元；博士生劳务费：600元/月/人×4年×9月/年×2人=4.32万元



报告正文

研究内容和研究目标按照申请书执行。



国家自然科学基金项目负责人、依托单位承诺书

国家自然科学基金项目负责人承诺书

本人郑重承诺：我接受国家自然科学基金的资助，严格遵守中共中央办公厅、国务院办公厅《关于进一步加强科研诚信建设的若干意见》《关于进一步弘扬科学家精神加强作风和学风建设的意见》等规定，及国家自然科学基金委员会关于资助项目管理、项目资金管理等各项规章制度，在《计划书》填写及项目执行过程中：

（一）按照《批准通知》《国家自然科学基金资助项目计划书填报说明》的要求填写《计划书》，未自行降低、更改目标任务或约定要求，或缩减研究（研制）内容；

（二）树立“红线”意识，严格履行科研合同义务，按照《计划书》负责实施本项目（批准号：82172790），切实保证研究工作时间，按时报送有关材料，及时报告重大情况变动，不违规将科研任务转包、分包他人，不以项目实施周期外或不相关成果充抵交差；

（三）遵守科研诚信、科研伦理规范和学术道德，认真开展研究工作，对资助项目发表的论著和取得的科研成果按规定进行标注，反对无实质学术贡献者“挂名”，不在成果署名、知识产权归属等方面侵占他人合法权益，并如实报告本人及团队成员发生的违背科研诚信要求的任何行为；

（四）尊重科研规律，弘扬科学家精神，严谨求实，追求卓越，反对浮夸浮躁、投机取巧，不人为夸大学术或技术价值，不传播未经科学验证的现象和观点；

（五）将项目资金全部用于与本项目研究工作相关的支出，并结合科研活动需要，科学合理安排项目资金支出进度。

如违背上述承诺，本人愿接受国家自然科学基金委员会和相关部门做出的各项处理决定。

项目负责人（签字）：

年 月 日

依托单位科研管理部门：

负责人（签章）：

年 月 日

依托单位财务管理部门：

负责人（签章）：

年 月 日

国家自然科学基金项目依托单位承诺书

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、项目资金管理和科研诚信管理等各项规定，并督促实施。

依托单位（公章）

年 月 日



国家自然科学基金资助项目签批审核表

科学处审查意见：

负责人（签章）：
年 月 日

科学部审查意见：

负责人（签章）：
年 月 日

本
栏
目
由
自
然
科
学
基
金
委
填
写