

山东省医药卫生科技发展计划项目 合同书

项目基本信息	项目名称	长链非编码 RNA USP3-AS1 调控 USP3 促进胃癌转移的机制研究				
	项目编号	2019WS477	项目类别	面上项目	资助金额	0.0 万元
	立项年度	2019	起止年月	2020.06-2022.06		
	学科代码 1	/	学科代码 2	/		
项目负责人信息	姓 名	田树波	性 别	男	出生年月	1985.07
	学 位	博士	职 称	主治医师	电 话	
	传 真		电子邮箱	ttkl_bo@126.com		
	工作单位	山东省立医院				
项目依托单位信息	单位名称	山东省立医院			联 系 人	周小明
	通讯地址	山东省济南市槐荫区经五路 324 号				
	邮政编码	250021			联系电话	
	电子邮箱	kewaichu@126.com				
项目主管单位信息	单位名称	山东省立医院			联 系 人	周小明
	通讯地址	山东省济南市槐荫区经五路 324 号				
	邮政编码	250021			联系电话	
	电子邮箱	kewaichu@126.com				
合作单位信息	单位名称					

项目组成员

姓 名	工作单位	职称	项目分工	每年工作 时间（月）	签 名
田树波	山东省立医院	主治医师	实验设计	7	田树波
彭利盼	山东省立医院	主治医师	文章撰写	5	彭利盼
刘景磊	山东省立医院	副主任医师	实验设计	4	刘景磊
孔帅	山东省立医院	主治医师	实验数据统计 分析	6	孔帅
刘路光	山东大学	博士生	细胞及分子实 验	8	刘路光
崔怀平	山东大学	博士生	动物实验	8	崔怀平

研究内容简介

长链非编码 RNAs 参与胃癌的发生发展。通过生物信息学分析发现，胃癌中反义 lncRNA USP3-AS1 表达升高，且与患者不良预后相关。实验表明，USP3-AS1 可促进胃癌细胞的恶性生物学表型。且该 lncRNA 与其同源转录本 USP3 均与 EIF4A3 存在结合作用，干扰 USP3-AS1 后 USP3 mRNA 及蛋白的表达均降低，因此我们推测 USP3-AS1 可通过招募 EIF4A3 以维持 USP3 mRNA 的稳定性，从而调控 USP3 表达。目前，国内外还没有 USP3-AS1 有关研究的报道。于此，我们提出假说：在胃癌中异常表达的 USP3-AS1 通过促进 USP3 mRNA 的稳定性，上调 USP3 的表达。而 USP3 与 Snail 结合，维持了后者的蛋白水平，最终促进胃癌细胞的 EMT 过程。我们课题组下一步将通过细胞分子实验和动物模型探索 USP3-AS1 调节 USP3 通过去泛素化 Snail 在胃癌转移的机制。希望能为胃癌转移机制和分子诊断物的筛选提供理论依据。

我们的研究内容主要包括以下几个方面：1. 基于 TCGA 胃癌数据库寻找与生存相关的 lncRNA；2. 阐明 lncRNA USP3-AS1 在胃癌组织和癌旁组织及血液中的表达与胃癌病理特征和预后的关系。3. lncRNA USP3-AS1 及 USP3 mRNA 对胃癌细胞增殖、侵袭转移的影响。4. USP3-AS1 通过结合 EIF4A3 促进 USP3 mRNA 稳定性的维持。5. USP3-AS1 可以通过调节 USP3 的表达影响 Snail 的去泛素化。6. 利用裸鼠模型验证 USP3-AS1 调控 USP3 在胃癌转移的分子机制。

研究计划进度安排

- (1) 2020.06-2020.12: 进一步扩大临床组织样本量, 分析 USP3-ASI 和 USP3 在胃癌组织及细胞中的表达与临床病理指标、预后和诊断的关系;
- (2) 2021.01-2021.06: USP3-ASI 调控 USP3 及相关基因的实验研究。构建 USP3 的干扰序列和过表达载体, 与 USP3-ASI 的干扰或者过表达载体共转染, 观察对胃癌细胞增殖、侵袭转移和凋亡的影响, 进一步明确 USP3-ASI 与 USP3 调控胃癌细胞表型的作用。
- (3) 2021.07-2021.12: 完成 USP3 作为去泛素化酶, 调控下游 Snail 及相关基因的具体机制; 动物实验验证 USP3-ASI 对移植瘤大小的影响, 在组织中检测相关下游基因在蛋白水平的表达变化。
- (4) 2022.01-2022.06: 完善研究内容, 根据需要补实验, 统计分析数据、整理论文发表, 科研成果鉴定及结题。

考核指标

- (1) 研究论著: 1-2 篇高质量 SCI 论著, 1-2 篇中文核心期刊论著。
- (2) 专利: 尝试将以 USP3-ASI 调控 USP3 的去泛素化功能促进胃癌转移的机制研究成果申请专利保护。
- (3) 研究生培养: 联合培养 2-3 名硕士研究生。
- (4) 参加每年的中国外科及肿瘤年会、参加国外的学术交流并投稿, 争取发言机会, 分享项目的成果。

本人承诺严格遵守《山东省医药卫生科技计划项目管理办法（试行）》中有关规定，切实按照项目申请书的内容完成各项目标，按时报送有关材料，及时报告重大情况，对项目发表的论著和取得的科研成果按规定进行标注。

项目负责人(签字): 田树波

2023年6月18日

我单位承诺严格遵守《山东省医药卫生科技计划项目管理办法（试行）》中有关规定，按要求匹配项目经费，提供研究项目实施所需的条件，并做好督促协调等工作。

依托单位(公章)



负责人(签章):



年 月 日

主管单位(公章)



负责人(签章):



年 月 日

项目下达单位(公章)



年 月 日