

受理编号: c16140500000597

项目编号: 2016A030313312

文件编号: 粤科规财字(2016)49号



广东省自然科学基金项目 合同书

项目名称: 长非编码RNA Rx在乳腺癌细胞放射抵抗性中的作用及机制研究

项目类别: 广东省自然科学基金-自由申请

项目起止时间: 2016-06-01 至 2019-06-01

管理单位(甲方): 广东省自然科学基金管理委员会

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: 毕卓菲

联系电话: 020-81332533

项目联系人: 毕卓菲

联系电话: 13632301621

广东省科学技术厅
二〇一四年制

一、主要研究内容和要达到的目标

主要内容：本项目建立放射抵抗的乳腺癌细胞株，筛选出放射抵抗相关的关键lncRNA，通过细胞实验，体内动物实验和临床样本分析，获得某基因的异常表达是导致乳腺癌细胞放射抵抗的关键原因的可靠证据：

(1) 建立乳腺癌放射抵抗细胞株模型：以乳腺癌细胞株MCF-7、T47D、MDA-MB-231为研究对象，诱导放射抵抗株，其后每传3代以X射线放射一次维持放射抗性。

(2) 目标lncRNA筛选与验证：选择乳腺癌放射抵抗细胞株及其亲本为研究对象，进行实验。1) 富集乳腺癌放射抵抗细胞及其相应的亲本，提取细胞中的总RNA；2) 利用基因芯片技术检测乳腺癌放射抵抗细胞株及其亲本中人类长非编码RNA表达谱；3) 筛选目标lncRNA，分析lncRNA表达谱，发现lncRNA Rx表达显著升高；4) RT-PCR验证芯片结果，发现lncRNA Rx在乳腺癌放射抵抗细胞株组织中表达显著上调。课题优先选择lncRNA Rx为目标基因。

(3) 检测lncRNA Rx是否调控乳腺癌细胞放射抵抗的生物学作用：检测lncRNA Rx在已建立的乳腺癌放射抵抗细胞株中的作用与表达水平，包括检测lncRNA Rx对乳腺癌放射抵抗能力影响及检测lncRNA Rx对乳腺癌放射抵抗细胞的细胞周期及细胞DNA损伤修复能力的影响。

(4) lncRNA Rx调控乳腺癌细胞放射抵抗的信号通路和作用机制：寻找lncRNA Rx影响放射抵抗的相关信号通路，分析lncRNA Rx介导的放射抵抗信号通路中的关键分子及信号蛋白在乳腺放射抵抗株与其亲本细胞中的表达情况，寻找lncRNA Rx作用靶点，经RIP实验验证或筛选。

(5) NOD/SCID小鼠移植瘤模型检测lncRNA Rx对乳腺癌放射抵抗细胞放射抵抗能力的调控功能：1) 建立稳定低表达lncRNA Rx的乳腺癌放射抵抗细胞株；2) 构建移植瘤的动物模型；3) 观察lncRNA Rx对细胞放射抵抗能力的调控。

(6) 临床样本中lncRNA Rx的表达与临床预后的关系：包括用原位杂交法鉴定lncRNA Rx的表达，以及分析lncRNA Rx表达水平与患者临床病理特征及预后的关系。

要达到的目标：本研究的目标是探索长非编码RNA与乳腺癌放射抵抗性的关系，揭示lncRNA在乳腺癌细胞放射抵抗中的作用及机制，为临床治疗放射抵抗提供新的靶分子。

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		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
其他	1、人才培养：通过本课题的研究培养研究生2-3名； 2、学术交流：全国性学术交流1-2次。							

三、项目进度和阶段目标

1. 项目起止时间： 2016-06-01 至 2019-06-01		
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
2016-06-01	2016-11-30	运用 Northern、原位杂交技术、QRT-PCR 检测乳腺癌放射抵抗细胞中 lncRNA Rx 的表达量。
2016-12-01	2017-04-30	通过细胞转染技术沉默及过表达 lncRNA Rx, 检测 lncRNA Rx 对乳腺癌放射抵抗细胞株细胞克隆存活能力、增殖、凋亡、细胞周期, DNA 损伤修复能力等生物学功能的影响。
2017-05-01	2017-06-30	运用 3', 5' -RACE 实验测定 lncRNA Rx 的基因全长。
2017-07-01	2018-04-30	研究 lncRNA Rx 调控乳腺癌放射抵抗细胞株细胞生物学特性的分子机制。
2018-05-01	2018-10-31	构建乳腺癌放射抵抗细胞株的动物模型, 在体内干预 lncRNA Rx 的表达, 观察肿瘤大小、淋巴结转移、远处转移率、生存率等临床指标。
2018-11-01	2019-02-28	在接受放射治疗的乳腺癌临床样本中观察 lncRNA Rx 的表达水平与临床病理特征及临床预后的关系。
2019-03-01	2019-06-01	整理实验数据, 撰写论文。

四、项目总经费及省科技厅经费预算

1. 省科技厅经费下达总额：（大写）壹拾万圆整；（小写）10.00万元；					
2. 省科技厅经费年度下达计划：					
年度	2016 年	年	年	年	年
经费(万元)	10.00				
3. 总经费开支预算计划：					
经费筹集情况：					(单位：万元)
省科技厅经费	自筹资金				合计
	自有资金	贷款	地方政府投入	其它	
10.00	0	0	0	0	10.00
政府部门、境外资金及其他资金投入情况说明：					

经费预算			(单位：万元)	
	总投入经费		省科技厅经费	
支出经费	经费额	用途说明	经费额	用途说明
科研业务费：	3.90	测序、分析、论文版面费、印刷费、参加国内学会会议1-2人次	3.90	测序、分析、论文版面费、印刷费、参加国内学会会议1-2人次
实验材料费：	3.90	购买实验动物、试剂、耗材等	3.90	购买实验动物、试剂、耗材等
仪器设备费：	0.50	购买移液器等	0.50	购买移液器等
实验室改装费：	0	无	0	无
协作费：	0	无	0	无
人员费：	1.00	劳务费	1.00	劳务费
专家咨询费：	0.20	结题专家咨询费	0.20	结题专家咨询费
国际合作与交流费：	0	无	0	无
管理费：	0.50	本单位组织和支助本项目研究收取的科研管理费	0.50	本单位组织和支助本项目研究收取的科研管理费
合计：	10.00	资助该项目研究工作需要的直接和间接费用总和	10.00	资助该项目研究工作需要的直接和间接费用总和

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
毕卓菲	440103198011104220	36	女	主治（管）医师	硕士研究生	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
张伟	371326198504167623	31	女	助理研究员	博士研究生	建立乳腺癌放射抵抗株、Western Blot	中山大学	
丁林潇潇	352227198707210028	29	女	未取得	硕士研究生	构建动物模型、RT-PCR	中山大学	
刘宜敏	440102196507163253	51	男	副主任医师	硕士研究生	免疫组化、原位杂交	中山大学	
林潇	362322198804160080	28	女	医师	硕士研究生	细胞培养、传代、免疫荧光	中山大学	
丁林	36072119910809003X	25	男	未取得	本科	细胞增殖、凋亡的检测；细胞流式	中山大学	
姚和瑞	440103197012036018	46	男	教授	博士研究生	课题指导	中山大学	

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)	省科技厅经费分配 (万元)
中山大学	课题设计与实施	10.00	10.00
	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（2016）年长非编码RNA R_x在乳腺癌细胞放射抵抗性中的作用及机制研究 专项项目（文件编号： 粤科规财字（2016）49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. 项目实施完成或实施到一定程度，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。
6. 按照国家和省有关规定，提交科技报告及其他材料。

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 对分年度拨款（滚动资助）项目，甲方有权利根据项目研究进展或中期考核情况变更或中止项目后续资助经费数额。

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 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。

第八条 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。

第九条 本合同一式三份，各份具有同等效力。甲、乙方及课题负责人各执一份，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。

第十条 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。

2016A030313312

八、本合同签约各方

管理单位（甲方）：广东省自然科学基金管理委员会（盖章）

法定代表人（或法人代理）：黄宇生（签章）

年 月 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：蔡南乔（签章）

Email: cainq3@mail.sysu.edu.cn

电话：020-87333941

开户单位名称：中山大学

开户银行名称：工行广州中山大学支行

开户银行帐号：3602864809100002723

年 月 日

联系人（课题负责人）姓名：毕卓菲（签名）

Email: sumsJessie@163.com

电话：020-81332533

年 月 日