



项目批准号	81272480
归口管理部门	
申请代码	H1609
收件日期	

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：非连续资助类项目

附注说明：

项目名称：大肠癌 5-氟尿嘧啶疗效预测标志物
microRNA608:rs4919510 的分子机制研究

资助经费：65.00 万元 执行年限：2013.01-2016.12

负责人：林谋斌

通讯地址：上海市瑞金二路 197 号

邮政编码：200025 电话：64370045-666057

电子邮件：lmubin@hotmail.com

依托单位：上海交通大学

联系人：张艳 电话：021-34206809-182

填表日期：2012年8月28日

国家自然科学基金委员会

国家自然科学基金委员会资助项目计划书填报说明

收到《国家自然科学基金委员会资助项目批准通知》（以下简称《批准通知》）后，请认真阅读本填报说明和自然科学基金相关项目及财务管理办法（查阅 [Http://www.nsfc.gov.cn/](http://www.nsfc.gov.cn/)），按《批准通知》的要求认真填写《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》）。

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》经主管科学部审核批准后，将作为项目研究计划执行和检查、验收的依据。

《计划书》为个性化表格，简表部分自动生成，不同类别的项目按不同要求撰写。请按以下提纲撰写《计划书》：

- 1、各类获资助项目都必须撰写中、英文摘要及主题词，填报经费预算表。
- 2、对于基金面上项目，项目组成员和研究内容按申请书执行，一般不得修改。如果《批准通知》中明确要求调整研究内容，须在《计划书》报告正文中对修改的内容作详细说明。没有要求修改的内容时，只需在报告正文中填写“研究内容和研究目标按照申请书执行”即可。
- 3、重点、重大项目的项目组成员和研究内容根据批准项目的实际情况填报，不能自行降低、更改研究目标，或缩减关键的研究内容。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碰到的问题，拟采用的研究方案和技术路线；
 - （2）项目组主要成员分工，并请说明课题及合作单位之间的关系与分工；
- 4、国家杰出青年科学基金和海外青年学者合作研究基金的计划书正文按下列提纲撰写：
 - 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) 分年度进度安排
 - 5) 研究队伍的组成情况



简表

申请人信息	姓 名	林谋斌	性 别	男	出生年月	1969 年 5 月	民 族	汉族
	学 位	博士			职 称	副主任医师		
	电 话	64370045-666057			电子邮件	lmbin@hotmail.com		
	传 真	021-64473788			个 人 网 页			
	工 作 单 位	上海交通大学						
	所 在 院 系 所							
受理单位信息	名 称	上海交通大学					代 码	20003001
	联 系 人	张艳		电子邮件	jhk-jyb@sjtu.edu.cn			
	电 话	021-34206809-182		网站地址	www.sjtu.edu.cn			
单位基本信息	单 位 名 称							代 码
项目基本信息	项 目 名 称	大肠癌 5-氟尿嘧啶疗效预测标志物 microRNA608:rs4919510 的分子机制研究						
	资 助 类 别	面上项目			亚 类 说 明	非连续资助类项目		
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H1609:肿瘤化学药物治疗			H0322:消化系统疾病诊疗新技术			
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2013.01-2016.12			研究属性	基础研究		
	资助经费	65.00 万元						



项目摘要

摘要(300字以内):

microRNA 基因的单核苷酸多态性 (SNP) 可以通过影响 microRNA 的表达、加工以及与靶基因 mRNA 的相互作用改变 microRNA 的生物学功能, 具有成为肿瘤化疗疗效标志物的潜在可能。前期在 1097 例大肠癌患者的样本中进行 microRNA 相关 SNP 与 5-氟尿嘧啶 (5-FU) 化疗疗效相关性分析, 发现 III 期患者 mir608:rs4919510 杂合或纯合变异型患者的复发和死亡风险都显著高于野生型患者, 提示 mir608:rs4919510 具有预测大肠癌化疗疗效的作用。与此一致的是, 体外细胞实验显示 mir608:rs4919510 野生型联合 5-FU 对大肠癌细胞的杀伤效果比变异型联合 5-FU 显著。后续工作将在体外实验和动物实验上对 mir608:rs4919510 位点多态性影响 5-FU 疗效的机制进行生物学功能的深入分析和验证, 以期为分子标志物指导下的大肠癌个体化治疗提供理论依据。

关键词(不超过 5 个, 用分号分开): 大肠癌; 基因多态性; 化疗; microRNA; 疗效标志物

Abstract(limited to 500 words):

Single nucleotide polymorphisms (SNPs) in microRNA genes can affect microRNAs' functions through alterations of transcription of the primary transcript, processing and maturation of pri-miRNA and pre-miRNA, or miRNA-mRNA interaction. These make them potential predictive markers for chemotherapy. We screened out 41 functional SNPs in microRNA-related genes predicted by bioinformatic analysis and explored the associations between them and clinical outcomes in 1097 colorectal adenocarcinoma patients receiving first-line fluoropyrimidine-based chemotherapy. In patients with stage III disease, mir608:rs4919510 variant was associated with increased risk for both recurrence and death in both training set and replication set. The further in vitro experiments showed that colorectal cancer cells were more sensitive to wild-type of mir608:rs4919510 in combination with fluoropyrimidine than the variant in combination with fluoropyrimidine. Further investigations on the mechanism of mir608:rs4919510 on the fluoropyrimidine cytotoxicity in colorectal cancer cells and mouse xenograft models are needed to reveal its role as a predictive marker for 5-FU individual chemotherapy.

Keywords(limited to 5 keywords, separated by;): colorectal cancer; polymorphism; chemotherapy; microRNA; predictive marker



经费预算表

(金额单位: 万元)

填写说明:

1. 在填报本表之前, 请根据项目资助类别认真阅读相关的资助经费管理办法; 经费预算的编制以申请书附件《经费申请表》为基础, 以《国家自然科学基金项目资助批准通知书》中的资助金额为依据;
2. 编制经费预算时, 不考虑不可预见因素和前期投入;
3. 购置与试制仪器设备在 5 万元以上 (包括 5 万元) 时, 须在报告正文中逐项说明用途和必要性。

科 目	预算经费	备 注 (计算依据与说明)
一、研究经费	52.0000	
1. 科研业务费	30.2500	
1.1 测试/计算/分析费	22.0000	基因分型、临床样本检测、RNAi 文库制备、基因芯片、系统生物学分析
1.2 能源/动力费	3.2500	可单独核算的水电费
1.3 会议费/差旅费	2.0000	用于申请人和 4 位研究生共计 5 人参加国内学术会议费用
1.4 出版物/文献/信息传播事务费	3.0000	文章发表和专利申请费用等
1.5 其它	0.0000	
2. 实验材料费	21.7500	
2.1 原材料/试剂/药品购置费	21.7500	实验动物、临床样本收集、抗体、引物合成、microRNA 抽提及 PCR 试剂购买等
2.2 其它	0.0000	
3. 仪器设备费	0.0000	
4. 实验室改装费	0.0000	
5. 协作费	0.0000	
二、国际合作与交流费	0.0000	
1. 项目组成员出国合作交流	0.0000	
2. 境外专家来华合作交流	0.0000	
三、劳务费	9.7500	直接参加项目研究的研究生的劳务费用
四、管理费	3.2500	项目实施管理
合 计	65.0000	
与本项目相关的其他经费来源	国家其他计划资助经费	0.0000
	其他经费资助 (含部门匹配)	0.0000
	其他经费来源合计	0.0000



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：81272480），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>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>依托单位（公章） 年 月 日</p>						
本栏目由基金委填写	<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>							
	年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	负责人（签章）： 年 月 日
	金额							
本栏目主要用于重大项目等	<p>科学部审查意见：</p>							
	<p>负责人（签章）： 年 月 日</p>							
	<p>相关局室审核意见：</p>							
	<p>负责人（签章）： 年 月 日</p>							
委领导审批意见：	<p>委领导（签章）： 年 月 日</p>							