



项目批准号	81602219
申请代码	H1619
归口管理部门	
依托单位代码	51027508A1549-2815



# 国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别：青年科学基金项目

亚类说明：

附注说明：

项目名称：DDX39B通过eIF4G2调控HIF信号通路促进肾癌血管生成及侵袭转移的分子机制研究

直接费用：19万元                      执行年限：2017.01-2019.12

负责人：韦锦焕

通讯地址：广州市越秀区中山二路58号中山大学附属第一医院泌尿外科

邮政编码：510080                      电     话：02087333300

电子邮件：342729243@qq.com

依托单位：中山大学

联系人：梁勇                              电     话：020-84110411

填表日期：2016年09月04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	韦锦焕	性别	男	出生年月	1985年06月	民族	壮族
	学位	博士			职称	医师		
	电话	02087333300		电子邮件	342729243@qq.com			
	传真			个人网页				
	工作单位	中山大学						
	所在院系所	附属第一医院						
依托单位信息	名称	中山大学				代码	51027508A1549	
	联系人	梁勇		电子邮件	liangy@mail.sysu.edu.cn			
	电话	020-84110411		网站地址	http://research.sysu.edu.cn/			
合作单位信息	单位名称							代码
项目基本信息	项目名称	DDX39B通过eIF4G2调控HIF信号通路促进肾癌血管生成及侵袭转移的分子机制研究						
	资助类别	青年科学基金项目			亚类说明			
	附注说明							
	申请代码	H1619:泌尿系统肿瘤						
	基地类别							
	执行年限	2017.01-2019.12						
	直接费用	19万元						



## 项目摘要

### 中文摘要(500字以内):

抗VEGF/VEGFR类靶向药物已广泛用于转移性肾癌的一线 and 二线治疗。然而,不同的个体对药物的反应存在较大差异。我们前期通过癌症基因组图谱(TCGA)数据库分析发现DDX39B低表达晚期肾癌患者接受抗VEGF/VEGFR靶向药物治疗生存获益明显优于DDX39B高表达晚期肾癌患者( $p=0.023$ )。DDX39B与VEGFA和PDGFA均显著正相关。我们前期预实验确证了DDX39B蛋白在肾癌组织中的异常高表达,其高表达提示病人预后不良。DDX39B沉默肾癌细胞株迁移侵袭能力下降。本项目拟评估DDX39B蛋白在肾癌组织标本中的表达与病人预后及抗VEGF/VEGFR靶向药物疗效的关系;通过一系列体内外实验明确DDX39B对肾癌血管生成与侵袭转移的影响;深入探讨DDX39B通过eIF4G2调控HIF信号通路的分子调控机制。期待为转移性肾癌患者抗VEGF/VEGFR靶向药物的使用提供个体化的指导信息。

**关键词:** 肾肿瘤; 血管生成; 肿瘤转移

### Abstract(limited to 4000 words):

Anti-VEGF/VEGFR targeted drugs have been widely used in the first-line and second-line treatment of metastatic renal cell carcinoma (RCC). However, there were significant differences in the response of different individuals to drugs. In our analysis of the Cancer Genome Atlas (TCGA) database, we found that in patients with advanced RCC who received anti-VEGF/VEGFR targeted therapy, the patients with DDX39B low expression survival benefit was obviously better than that of patients with DDX39B high expression ( $P=0.023$ ). DDX39B expression level was significantly positively correlated with VEGFA and PDGFA. In our preliminary experiments, we confirmed the abnormal high expression of DDX39B in RCC tumor tissues, and its high expression predicted poor prognosis. DDX39B silencing in RCC cell line inhibited migration and invasion. In this project, we aim to evaluate the relationships between DDX39B expression in RCC tissues and patients survival as well as anti-VEGF/VEGFR targeted therapy efficacy. Using a series of in vitro and in vivo experiments, we will clarify the effect of DDX39B on RCC angiogenesis, invasion and metastasis. Furthermore, we will explore the molecular mechanisms of DDX39B regulating HIF signaling pathway through eIF4G2. To provide individualized guidance information for the use of anti-VEGF/VEGFR targeted agents in patients with metastatic RCC.

**Keywords:** renal cancer; angiogenesis; tumor metastasis



## 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	韦锦焕	1985.06	男	医师	博士	中山大学	02087333300	452730198506156837	项目负责人	10
2	黄勇	1983.01	男	主治医师	硕士	中山大学	020-87333300	372502198301151753	标本收集, 数据分析	10
3	张家兴	1985.02	男	主治医师	博士	中山大学	020-87333300	513902198502050392	载体构建和免疫沉淀	10
4	方咏	1978.10	男	主治医师	博士	中山大学	020-87333300	430622197810275712	免疫组化, 免疫荧光	10
5	张登	1972.05	女	主管护师	学士	中山大学	020-87333300	510212197205234520	数据收集, 统计分析	10
6	陈振华	1989.04	男	博士生	学士	中山大学	020-87333300	612401198904180017	细胞培养, western blotting	10
7	周邦奋	1980.09	男	博士生	硕士	中山大学	020-87333300	460002198009024119	动物实验, 荧光素酶	10
8	卢军	1991.03	男	硕士生	学士	中山大学	020-87333300	411527199103280013	细胞功能实验	10
9	冯自豪	1991.05	男	硕士生	学士	中山大学	020-87333300	441223199105042610	qPCR和免疫沉淀	10
总人数				高级	中级	初级	博士后	博士生	硕士生	
9				0	4	1	0	2	2	



## 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：81602219

项目负责人：韦锦焕

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	一、项目直接费用	19.0000
2	1、设备费	0.0000
3	(1)设备购置费	0.00
4	(2)设备试制费	0.00
5	(3)设备改造与租赁费	0.00
6	2、材料费	13.3400
7	3、测试化验加工费	0.00
8	4、燃料动力费	0.00
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	0.8600
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	1.2000
11	7、劳务费	3.6000
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≥10万元的设备费等内容进行详细说明，可根据需要另加附页。）

**本项目直接费用：19 万元。具体预算说明如下：**

**1. 设备费：0 万元。**

无

**2. 材料费：13.34 万元。**

**（1）各类试剂盒：6.50 万元。**

各类试剂盒，RNA 提取、蛋白质提取，qRT-PCR 试剂盒、原位杂交试剂盒。

序号	货品名称	单价/元	数量/年	年数	小计/万元
1	蛋白质提取试剂盒	1000	3	3	0.90
2	RNA 提取试剂盒	2000	2	3	1.20
3	GST 蛋白纯化试剂盒	2500	4	1	1.00
4	反转录试剂盒	2000	2	2	0.80
5	蛋白免疫沉淀试剂盒	4000	2	1	0.80
6	质粒提取试剂盒	2000	2	3	1.20
7	QRT-PCR 探针	1000	2	3	0.60
8	合计				6.50

**（2）抗体检测试剂盒：合计 3.00 万元。**

主要用于探讨 DDX39B 通过 eIF4G2 激活 HIF 信号通路，促进肾癌血管生成及侵袭转移的分子机制相关蛋白的检测，各种抗体，用于 WesternBlot、免疫印迹和免疫共沉淀等。

序号	货品名称	单价/元	数量	小计/万元
1	HIF-1 $\alpha$ 抗体	3000	1	0.30
2	HIF-2 $\alpha$ 抗体	3000	1	0.30
3	VEGFA抗体	3000	1	0.30
4	VEGFB抗体	3000	1	0.30
5	FLT4抗体	3000	1	0.30
6	PDGFA抗体	3000	1	0.30
7	PDGFRA抗体	3000	1	0.30
8	Angiostatin抗体	3000	1	0.30
9	TSP-1抗体	3000	1	0.30
10	TGF- $\beta$ 抗体	3000	1	0.30
11	合计			3.00

**（3）常规耗材：合计 2.82 万元。**

主要用于常规分子克隆、表达纯化以及动物实验中使用的耗材。

序号	货品名称	单价/元	数量/年	年数	小计/万元
1	0.2ml进口PCR反应管/箱	2600	1	3	0.78
2	国产吸头 箱	3000	1	2	0.60
3	国产离心管/箱	1200	1	3	0.36
4	一次性 PE 手套/箱	600	1	3	0.18



5	乳胶手套/箱	800	1	3	0.24
6	口罩/箱	600	1	3	0.18
7	帽子/箱	600	1	3	0.18
8	细胞培养瓶/箱	800	1	3	0.24
9	10ml 移液管/箱	100	2	3	0.06
10	合计				2.82

**(4) 实验动物费：合计 1.02 万元。**

清洁级 BALB/c 小鼠 120 只(3 大组, 每大组分 4 小组, 每小组 10 只), 利用裸鼠皮下移植瘤模型、肾包膜原位种植模型以及尾静脉注射转移模型。小鼠单价 25 元/只, 饲养费 1.2 元/天, 需要饲养 50 天, 共 25 元/只×120 只+1.2 元/天×50 天×120 只=1.02 万元。

**3. 测试化验加工费：0 万元。**

无

**4. 燃料动力费：0 万元。**

无

**5. 差旅费：合计 0.86 万元。**

主要用于本项目完成过程中参加全国临床肿瘤学大会等过程中发生的交通费、住宿费、伙食补助费、公杂费。

参加全国临床肿瘤学大会(一般在北京/上海): 拟派 2 人, 会期 3 天, 交通费平均往返机票约 2000 元, 会议注册或会务费 1000 元/人, 住宿费平均每天 250 元/人, 伙食补贴 100 元/天, 市内交通费 80 元/天。合计 2 人×[2000+1000+(250+100+80)×3 天]=0.86 万元。

**6. 会议费：0 万元。**

无

**7. 国际合作与交流费：0 万元。**

无

**8. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费 1.20 万元。**

用于 SCI 论文发表, 书籍购买、文献检索、资料费。

(1) 学术论文发表费用: 合计 0.6 万元。

国际期刊平均 3000 元/篇, 三年共计 2 篇, 计 0.6 万元。

(2) 论文、文献印刷费、文献资料费: 合计 0.6 万元。

文献、资料印刷费: 文献打印、印刷 2000 元/年×3 年=0.6 万元。

**9. 劳务费：合计 3.60 万元。**

用于非在职的参加研究的在读研究生和临时聘用人员的劳务费发放。

有 4 个参与本项目的研究生。300 元/月: 300 元/月×4 人×10 月/年×3 年=3.60 万元

**10. 专家咨询费：合计 0 万元。**

无

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：81602219），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>															
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;"> <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>金额</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	金额							负责人（签章）： 年 月 日
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								