

受理编号: c17140500000526

项目编号: 2017A030313449

文件编号: 粤科规财字[2017]105号



(广东科技微信公众号)



(受理纸质材料二维码)

广东省自然科学基金项目 合同书

项目名称: 40S核糖体蛋白S15a对食管癌细胞增殖的作用机制研究

项目类别: 广东省自然科学基金-自由申请

项目起止时间: 2017-05-01 至 2020-05-01

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: 张蓉

联系电话: 020-87343904

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

研究目标:

- 1) 阐明 RPS15A调控的靶基因或通路, 揭示具体机制。
- 2) 在分子机制清楚的基础上筛选miRNA 或小分子药物, 干扰或抑制RPS15A, 为将RPS15A作为新的潜在靶基因治疗食管癌奠定理论基础和实验依据。

研究内容:

1. 高内涵功能筛选临床标本有差异表达的功能基因

经过高内涵筛选, 我们筛选出在临床标本和对照中有差异的切具有确切功能的基因RPS15A。

2. 构建RPS15A基因的敲减及过表达慢病毒载体

构建RPS15A基因的敲减及过表达慢病毒载体, 包装病毒颗粒并感染人食管癌细胞系Eca109细胞, 采用实时定量聚合酶链式反应Real time PCR和Western blot分别验证RPS15A基因在mRNA水平和蛋白水平的表达变化, 确定其干扰效率。

3. 检测 RPS15A 高表达或低表达对食管癌细胞的影响

采用MTT法检测细胞增殖能力; 流式细胞仪检测RPS15A RNAi 慢病毒和RPS15A过表达慢病毒感染食管癌细胞后细胞周期分布情况及凋亡变化。

4. 核糖体微阵列分析和基因富集分析

RPS15A基因是RP基因家族中的一员, 在翻译的早期促进mRNA与核糖体结合, 从而在蛋白质的生物合成中起着极为关键的作用。RPS15A还可以通过与真核起始因子EIF4F相互作用, 促进翻译过程的顺利进行。也可与钙调素结合发挥其在核糖体装配过程及翻译过程中的作用。因此拟通过多聚核糖体微阵列分析和基因富集分析, 寻找受RPS15A调控的基因及涉及的信号通路。

5. 阐明 RPS15A 及其靶基因在食管癌发生发展中的作用机制

在明确RPS15A调控的靶基因和涉及的信号通路后, 我们将探讨RPS15A变异影响靶基因表达后, 是如何在食管癌细胞主要是肿瘤增殖和凋亡中发挥作用。

6. 在裸鼠体内考查RPS15A在食管癌增殖的作用及机制

建立稳定的 RPS15A 高表达和低表达的食管癌细胞系, 构建食管癌裸鼠移植瘤模型; 评价RPS15A 高表达或敲降的细胞系在动物体内的增殖能力; 处理瘤块样品, 检测增殖、凋亡、周期指标以及RPS15A及调控相关蛋白。

7. 靶向RPS15A的mi-RNA或小分子的筛选

将在体内外模型中进行miRNA 干扰、小分子抑制剂或者抗肿瘤药物筛选。

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）		2		科技报告（篇）			
	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								

三、项目进度和阶段目标

1. 项目起止时间： 2017-05-01 至 2020-05-01		
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
2017-05-01	2017-09-30	研究食管癌细胞过表达RPS15A后，对细胞周期、凋亡、增殖的影响。
2017-10-01	2018-07-31	开展RPS15A在食管癌细胞株中相互作用蛋白的影响包括：应用核糖体微阵列分析和基因富集分析开展并完成确定 RPS15A 作用的靶基因的研究。综合分析以明确受 RPS15A 调控的靶基因。对发现的基因进行 ChIP-qPCR 检测和荧光素酶报告基因实验等方法，阐明 RPS15A 对这些靶基因的调控作用。
2018-08-01	2019-03-31	根据实验进展和结果，开展各种相应的生化和分子生物学实验，完成阐明 RPS15A 及其靶基因在食管癌发生发展中的作用机制的研究工作。
2019-04-01	2019-10-31	开展并完成检测 RPS15A 高表达或低表达食管癌细胞的体内增殖能力实验，分析肿瘤的病理、检测相关分子的表达情况。同时完成实验性治疗，筛选潜在有效的miRNA 或小分子药物。
2019-11-01	2020-05-01	对结果进行分析、汇总，发表文章。整理资料，完成结题。

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	2017 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	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)	
支出经费	总投入经费		省科技厅经费	
	经费额	用途说明	经费额	用途说明
基建费：				
1、直接费用：	9.50		9.50	
(1)设备费：	0.40	使用本单位设备消耗费0.4万元。	0.40	使用本单位设备消耗费0.4万元。
(2)材料费：	5.00	分子生物学试剂和耗材2.2万元，细胞生物学试剂和耗材1.8万元，免疫学相关实验共计1.0万元。	5.00	分子生物学试剂和耗材2.2万元，细胞生物学试剂和耗材1.8万元，免疫学相关实验共计1.0万元。

(3) 测试化验加工外协费:				
(4) 燃料动力费:				
(5) 差旅费/会议费/国际合作与交流费:	0.50	项目组人员出访及外国专家来访的部分费用0.5万元。	0.50	项目组人员出访及外国专家来访的部分费用0.5万元。
(6) 出版/文献/信息传播/知识产权事务费:	1.40	国内调研和学术会议费0.60万元, 论文版面费和印刷费0.6万元, 学术刊物订阅费0.2万元。	1.40	国内调研和学术会议费0.60万元, 论文版面费和印刷费0.6万元, 学术刊物订阅费0.2万元。
(7) 劳务费:	1.75	项目研究开发过程中支付给博士生、硕士生及课题组临时聘用人员的劳务费1.75万元。	1.75	项目研究开发过程中支付给博士生、硕士生及课题组临时聘用人员的劳务费1.75万元。
(8) 人员费:				
(9) 专家咨询费:	0.25	在项目研究过程中支付给生物信息学、生物统计学、计算机科学等交叉学科临时聘请专家的咨询费0.25万元。	0.25	在项目研究过程中支付给生物信息学、生物统计学、计算机科学等交叉学科临时聘请专家的咨询费0.25万元。
(10) 直接费用其他支出:	0.20	组织标本的运输等市内交通费0.2万元。	0.20	组织标本的运输等市内交通费0.2万元。
(11) 科技金融服务体系其他费用:	0.00		0.00	
①信用评级补贴:				
②大赛场租:				
③特派员奖励与补贴:				
2、间接费用:	0.50		0.50	
(1) 间接成本:				
(2) 管理成本:	0.50	按5%计算。	0.50	按5%计算。
(3) 绩效支出:				
合计:	10.00		10.00	

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
张蓉	410103196907073725	48	女	副主任医师	本科	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
林世永	37112219820810033X	35	男	主治(管)医师	硕士研究生	病例样本采集	中山大学	
李茵	440104197606283725	41	女	主治(管)医师	硕士研究生	病例、病理分析	中山大学	
池隽	360203199211213528	25	女	未取得	硕士研究生	细胞实验, 转染、流式、共聚焦	中山大学	
向展望	411522198906192416	28	男	未取得	硕士研究生	细胞实验, 分子机制, 通路研究	中山大学	
莫志强	441900198508133356	32	男	未取得	硕士研究生	动物实验, 裸鼠建模, 瘤块分析	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	本课题承担单位为中山大学，无合作单位，全部工作由中山大学独立完成。	10.00	10.00
	合计	10.00	10.00

2017A030313449

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（2017）年40S核糖体蛋白S15a对食管癌细胞增殖的作用机制研究 专项项目（文件编号：粤科规财字[2017]105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。

2017A030313449

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）： _____ （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： 邬华东/陈诗颖 _____ （签章）

Email: wuhd@mail.sysu.edu.cn

电话： 020-84111595

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： 张蓉 （签名）

Email: zhangrong@sysucc.org.cn

电话： 020-87343904

年 月 日