遵义市红花岗区科学技术项目合同书

（项目类别：社会发展 ）

编　　号：遵红科合社字（2018）12 号

项目名称：三阴性乳腺癌中 LcRNA-BCAR4 的表达差异及其调控侵袭转移影响的初步研究

项目主持单位：遵义医学院附属医院

单位地址：贵州省遵义市大连路 149 号

项目主持人：孙素红　　电话：13511845338

联系人：刘诗宇　　电话：0851-28608776

电子信箱：ssh8636693@aliyun.com

传真：0851-28608902

项目实施时间：2018 年 12 月— 2021 年 12 月

合同签订日期：2018 年 11 月 26 日

遵义市红花岗区科学技术局制

扫描全能王 创建

一、 课题的目标、主要研究内容、及技术关键：

1、项目的目标：

（1）研究 lncRNA-BCAR4 在三阴性乳腺癌/正常组织，以及血清中的表达差异。

（2）初步研究 lncRNA-BCAR4 对 TNBC 细胞株侵袭迁移的影响。

2、项目的主要内容：

（1）在组织水平上，通过 QRT-PCR 实验方法研究癌组织、癌旁组织、远处正常组织中 LncRNA-BCAR4 表达差异，并结合临床资料进行统计分析。

（2）通过 QRT-PCR 实验方法研究 TNBC 患者术前血清样本以及体检中心健康患者血清样本中 LncRNA-BCAR4 表达差异。

（3）细胞水平上，通过慢病毒转染 MDA-MB-231 细胞，抑制细胞中 LncRNA-BCAR4 的表达，再通过 Transwell 小室实验研究其影响细胞侵袭、迁移能力。

（4）westernblot 检测实验组与对照组细胞侵袭迁移指标的表达水平，如 mmp9、mmp3、nf-kb，初步探索 TNBC 侵袭迁移机制。

3、项目的技术关键：

（1）QRT-PCR 检测血清中微量 LncRNA-BCAR4。

（2）构建慢病毒 siRNA 是否能成功抑制 TNBC 细胞株中 LncRNA-BCAR4 表达。

扫描全能王 创建

二、课题的考核指标

1、主要技术指标：

（1）证明LncRNA-BCAR4在TNBC中高表达，并为后期研究侵袭迁移机制提供基础数据；

（2）在细胞水平上阐明LncRNA-BCAR4对TNBC细胞株迁移影响。

2、主要经济指标：

初步了解lncRNA-BCAR4对TNBC迁移的影响，为后续深入研究lncRNA-BCAR4对TNBC侵袭转移的调控作用机制打下重要的前期基础，也有望为三阴乳腺癌的治疗提供新的分子靶点，或是提供新的监测方式，使得TNBC患者能得到更好的获益。

3、其他：

（1）完成研究报告1份。

（2）在核心期刊发表论文1篇。

（3）培养硕士研究生1-2人。

扫描全能王 创建

三、研究、试验地点及规模：

试验地点：遵义医学院附属医院

试验规模：医学基础研究实验

四、起止年限、分年任务安排及分阶段要求：

项目起止年限： 2018.12 至 2021.12

分年任务安排及分阶段要求：

2018.12—2019.12 收集样本，启动检测；合成慢病毒，培养细胞，做表型检测；

2020.01—2020.12 继续收集样本，达到数量要求，完成检测，完成与临床资料相关性的统计分析工作；完成细胞水平侵袭迁移表型工作；

2021.01-2021.12 对可能的机制进行探索，总结实验数据，整理并发表论文。

扫描全能王 创建

五、主持单位、参加单位的分工及协作

主持单位：遵义医学院附属医院

六、课题负责人及主要科技人员（注明姓名、性别、年龄、技术职务、所承担的课题任务）

姓名	性别	年龄（岁）	职称	学历	项目中作用
孙素红	女	47	主任医师	硕士	项目总体实施及指导
罗清	男	34	副研究员	博士	细胞生物学
郑兴斌	男	49	主任医师	本科	标本收集
甘凤娇	女	26	住院医师	本科	临床样本相关检测及统计工作
李艳	女	35	主管护师	本科	标本收集

扫描全能王 创建

共 同 条 款

签约各方同意以下条款：

一、本合同经甲、乙双方签字盖章后即行生效。合同一式四份。甲方持三份，乙方持一份，并由乙方负责课题实施。有必要时，由乙方再与各参加单位签订分合同。

二、本合同在正式盖章生效后，如需修改，必须由原签约单位同意和签字，并将修改文本或补充条款附于本合同之后。

三、本合同签约各方均应承担有关合同的法律责任。在执行过程中如发生争议，由各方上级领导部门协商解决，如无效果，则提交经济法庭仲裁或裁决。

四、本合同核定的经费，按项目（课题）的实际进度需要，依据财务制度的规定，由甲方检查项目实施进度、审查乙方编报的年度用款计划后核拨。

五、项目完成后，乙方向甲方提交执行合同的总报告及完整的技术资料，乙方对秘密资料负有保密责任。对外发表论文不得引用未经批准对外公布的数据成果或其它资料。

六、甲方应按合同规定向乙方拨付经费。如乙方因客观原因导致项目需要改变研究内容，需书面报告甲方同意后施行。乙方因主观原因（如研究工作中的懈怠、挪用科研费用、违法渎职等）导致合同无法执行时，必须全部退还甲方所拨经费。乙方没有按照合同要求推进和实施项目，甲方有权根据具体情况终止合同，乙方必须退还甲方所拨经费。

七、乙方实施科技项目取得的科学技术成果、知识产权以及项目验收等其他未尽事宜，按照《红花岗区科技计划项目管理办法》规定执行。

八、合同签定后拨款 4 万元。

九、甲方所拨付的项目资金包括项目完成后，对项目组织进行验收所需的相关费用。

扫描全能王 创建

甲方：（项目委托单位）遵义市红花岗区科技局　（盖　章）

代　表：谢玲（签　字）

2018 年 12 月 12 日

乙方：（项目主持单位）遵义医学院附属医院　（盖　章）

代　表：（签　字）

2018 年 12 月 12 日

扫描全能王 创建

项目批准号	81860469
申请代码	H1622
归口管理部门	
依托单位代码	56300308A1735-2838

818604691010722

国家自然科学基金委员会

资助项目计划书

资助类别：地区科学基金项目

亚类说明：

附注说明：

项目名称：LncRNA SRA1在ER阳性乳腺癌新辅助化疗耐药中的表达及调控耐药机制研究

直接费用：35万元　　执行年限：2019.01-2022.12

负 责 人：罗清

通讯地址：贵州省遵义市大连路201号

邮政编码：563000　　电　　话：0851-28608074

电子邮件：luoqing730@126.com

依托单位：遵义医学院

联 系 人：李晓　　电　　话：0851-28609676

填表日期：2018年08月24日

国家自然科学基金委员会制

Version：1.010.722

扫描全能王 创建

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”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：根据批准资助的直接费用，按照《国家自然科学基金项目预算表编制说明》填报资金预算表和预算说明书。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。

扫描全能王 创建

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. 国家自然科学基金基础科学中心项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，应当根据评审委员会和现场考察专家组的意见和建议，进一步完善并细化研究计划，作为评估和验收的依据。按下列提纲撰写：

（1）五年拟开展的研究工作（包括主要研究方向、关键科学问题与研究内容）；

（2）研究方案（包括骨干成员之间的分工及合作方式、学科交叉融合研究计划等）；

（3）年度研究计划；

（4）五年预期目标和可能取得的重大突破等；

（5）研究队伍的组成情况。

5. 对于其他类型项目，参照面上项目的方式进行选择和填写。

扫描全能王 创建

简表

申请者信息	姓　　名	罗清	性 别	男	出生年月	1984年07月	民 族	汉族
	学　　位	博士			职称	副研究员		
	是否在站博士后	否		电子邮件		luoqing730@126.com		
	电　　话	0851-28608074		个人网页				
	工 作 单 位	遵义医学院						
	所 在 院 系 所	附属医院						
依托单位信息	名　　称	遵义医学院					代码	56300308A1735
	联 系 人	李晓		电子邮件		zmckyc@163.com		
	电　　话	0851-28609676		网站地址		http://kyc.zmc.edu.cn/		
合作单位信息	单 位 名 称							
项目基本信息	项 目 名 称	LncRNA SRA1在ER阳性乳腺癌新辅助化疗耐药中的表达及调控耐药机制研究						
	资 助 类 别	地区科学基金项目			亚 类 说 明			
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H1622:乳腺肿瘤			H1606:肿瘤复发与转移			
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2019.01-2022.12						
	直 接 费 用	35万元						

扫描全能王 创建

项目摘要

中文摘要：

乳腺癌新辅助化疗中ER阳性患者更易发生多药耐药导致不良预后，寻找关键调控分子是监控/逆转耐药的重要途径。我们对ER+乳腺癌耐药株进行逆转剂干预，比较17个乳腺癌相关LncRNA在逆转前后动态变化，发现：LncRNA SRA1在耐药株MCF7/ADR中高表达，逆转剂干预后其表达下降；siRNA-SRA1直接作用耐药株后，发现其对阿霉素的敏感性显著增加，说明LncRNA SRA1与ER+乳腺癌耐药的发生密切相关。因此，拟首先通过组织/血清样本，明确LncRNA SRA1与ER+乳腺癌新辅助化疗耐药发生发展的相关性；其次通过分子生物学和动物模型等手段，探讨“LncRAN SRA1→hsa-let-7c→ERα/ERβ→Ras/MAPK通路→耐药”，回答其调控耐药的分子机制，以期为ER+乳腺癌新辅助化疗多药耐药早期诊断和逆转提供重要的科研认识和临床参考。

Abstract:

Multidrug resistance is an important reason for the recurrence and metastasis during the neoadjuvant chemotherapy of ER+(Estrogen Receptor positive) breast cancer. Screening of molecular markers and regulators in this process is important for monitoring/ reversing drug resistance. We used reversal agents to reverse the high-resistance MCF7/ADR cells(ER+), and then evaluate the change of 17 candidate LncRNA expression.The results show LncRNA SRA1 was significantly decreased in the reversed MCF7/ADR cells compared to high resistance cells,and using siRNA-LncRNA SRA1 can remarkablely increase the sensitivity of MCF7/ADR cells to adriamycin. We believe that this LncRNA, which is screened out of the dynamic changes before and after the reversal, is more closely related to the development of multidrug resistance than the screening of sensitive strains/resistant strains. Therefore,in this study we will use the organization and serum samples, to clearify the coralation of LncRNA SRA1 and the neoadjuvant chemotherapy-induced resistance in ER+ breast cancer; Second, to explore how the “LncRAN SRA1→hsa-let-7c→ERα/ERβ→Ras/MAPK pathway→multidrug resistance” move on. Therefore, we can explore the molecular mechanism of its regulation of multidrug resistance, and provide important research and clinical reference to early diagnosis and reversal strategy of the neoadjuvant chemotherapy-induced multidrug resistance of ER+ breast cancer.

关键词(用分号分开)：乳腺肿瘤；新辅助化疗；多药耐药；LncRNA；ER阳性

Keywords(用分号分开)：breast cancer; neoadjuvant chemotherapy; multidrug resistance; LncRNA; Estrogen Receptor positive

扫描全能王 创建

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	罗清	1984.07	男	副研究员	博士	遵义医学院	0851-2860807	[redacted]	目负责人	10
2	胡康	1978.06	男	副主任医师	硕士	遵义医学院	085128608023	[redacted]	只标本收集、检	6
3	张廷友	1980.03	男	副教授	硕士	遵义医学院	085128609038	[redacted]	物造模及实验	6
4	李阳	1986.01	男	医师	硕士	遵义医学院	085128608074	[redacted]	胞生物学，分子物学	8
5	王亚军	1987.06	女	主治医师	硕士	遵义医学院	085128609038	[redacted]	胞学实验，分子物学实验	8
6	冷远秀	1992.07	女	硕士生	学士	遵义医学院	085128608074	[redacted]	胞培养及分子生学实验	10
7	陈旭梅	1989.12	女	硕士生	学士	遵义医学院	085128608074	[redacted]	1-down及RIP实细胞学实验	10
8	潘雅娜	1990.09	女	硕士生	学士	遵义医学院	085128608074	[redacted]	子生物学实验	8

总人数	高级	中级	初级	博士后	博士生	硕士生
8	3	1	1			3

扫描全能王 创建

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：81860469　　项目负责人：罗清　　金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	项目直接费用合计	35.0000
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)设备升级改造与租赁费	0.00
6	2、 材料费	23.0000
7	3、 测试化验加工费	2.0000
8	4、 燃料动力费	0.0000
9	5、 差旅/会议/国际合作与交流费	2.7000
10	6、 出版/文献/信息传播/知识产权事务费	2.5000
11	7、 劳务费	4.8000
12	8、 专家咨询费	0.00
13	9、 其他支出	0.00

扫描全能王 创建

预算说明书（定额补助）

（请按照《国家自然科学基金项目预算表编制说明》的有关要求，对各项支出的主要用途和测算理由，以及合作研究外拨资金、单价≥10万元的设备费等内容进行必要说明。）

本项目拟申请的经费中，直接费用为：35万元，具体预算说明如下：

1. 设备费：0万元

本次研究项目不涉及到设备的购买，现有设备完全满足研究实验需要。

2. 材料费：23万元

2.1 耐药细胞株：2.4万元

课题组现有细胞株MCF7/ADR ， 还需购买细胞株BT474/VCR 、T47D/ADR 、MDA-MB-231/Taxol，每株0.8万元，合计2.4万元。

2.2 细胞培养相关试剂，耗材：5.6万元

a. RPMI-1640培养基,DMEM培养基（Gibco，500ML），60元/瓶，4年合计1.2万元

b. 特级胎牛血清（Gibco，500ML），5400元/瓶，4年合计3.2万元

c. 双抗，胰酶，不同规格细胞培养瓶，培养板，吸管等耗材，4年合计1.2万元

2.3 LncRNA检测相关：7.0万元

a. 血清及细胞中LncRNA检测，含RNA提取试剂盒（Trizol），cDNA逆转录试剂盒（Reverse Transcriptase M-MLV，Takara），qRT-PCR检测试剂盒（TaKaRa SYBR® Premix Ex Taq ™ II (Tli RNaseH Plus)），FISH相关试剂盒及其他相关试剂等，合计4.5万元

b. 石蜡组织中LncRNA 检测， 含Northern Blot 试剂盒Prime-a-Gene Labeling System（Promega）；石蜡组织RNA提取试剂盒miRNeasy FFPE Kit（QIAGEN公司），合计1.5万元

2.4 Western Blot检测耐药相关蛋白：5.0万元

a.抗体类：兔抗人P-gp、GST-π、MRP、BCRP多克隆抗体(Cell Signaling Technology），内参抗体兔抗人GAPDH抗体（Cell Signaling Technology），合计3.7万元

b.SDS-PAGE、转膜及曝光相关试剂耗材相，合计1.3万元

2.5 裸鼠购买及饲养：3.0 万元

60 只裸鼠购买以及饲养费

3. 测试化验加工费：2.0万元

本项含引物合成费（0.5万元），慢病毒过表达载体，shRNA抑制载体合成费（0.8万元），测序费（0.5万元），流式细胞仪测细胞周期费（0.2万元）

4. 差旅/会议/国际合作与交流费：2.7万元

含2 次国内会议（每次1 人），1 次国际会议产生的各项费用。不超过直接经费10%。

5. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费：2.5万元

5.1 国际期刊平均1.0万元/篇，共需2.0万元

5.2 论文制作、文献资料费，合计0.5万元

6. 劳务费：4.8万元

本项目有3名研究生参与标本采集、检测、细胞生物学、分子生物学等相关实验工作，劳务费为 500 元/月/人：500/月*3 人*8 个月*4 年=4.8 万元

项目负责人签字：

科研部门公章：

财务部门公章：

扫描全能王 创建

国家自然科学基金资助项目签批审核表

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：81860469），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。 项目负责人（签章）： 2018年9月13日	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。 依托单位（公章） 2018年9月28日

本栏目由基金委填写

科学处审查意见：

请按计划书内容执行

建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：

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

科学部审查意见：

同意科学处意见

负责人（签章）：徐岩英
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

扫描全能王 创建

课题任务书合同编号：遵市科合HZ字（2019）85号　　密级：公开

遵义市科技计划
课题任务书

课题名称：LncRNA-BCAR4与局部晚期乳腺癌新辅助化疗疗效的相关性初步研究

课题承担单位：遵义医学院附属医院

课题负责人：孙素红

起止年限：2019年 9月至2022年 8月

遵义市科学技局制

二〇〇八年六月

扫描全能王 创建

科技计划课题信息表

课题合同编号	遵市科合 HZ 字（2019）85 号							
课题名称	LncRNA-BCAR4 与局部晚期乳腺癌新辅助化疗疗效的相关性初步研究							
密　级	（4）1 绝密　2 机密　3 秘密　4 公开					参加单位总数	1 个	
课题承担单位	名称	遵义医学院附属医院						
	单位所在地	贵州省遵义市汇川区大连路　（县区市）						
	通讯地址	贵州省遵义市大连路 149 号				邮编	563000	
	单位性质	（1）　1、大专院校 2、科研院所 3、国有企业 4、民营企业 5、行政事业单位 6、其它						
	所属县区市科技局或上级行政主管部门							
	所属县区市科技局或上级行政主管部门负责人							
其它主要参加单位	序号	单位名称						
课题负责人	姓　名	孙素红	性别（2）1、男 2、女			出生年	1971 年	
	学　历	（1 ）　1、研究生　2、大学　3、大专　4、中专　5、其它						
	职　称	（1 ）　1、高级　2、中级　3、初级　4、其他						
	E-mail	ssh8636693@aliyun.com						
	手　机	13511845338	传真	0852-8608902				
课题组人数		高级	2	中级	1	初级	2	其他
起始时间	2019 年 9 月			终止时间	2022 年 8 月			
课题活动类型	（1）1、应用基础研究 2、应用研究与开发 3、产业化研究与开发 4 其它							
所属技术领域	（7）1. 信息 2. 光机电一体化 3. 材料 4. 农业 5. 能源或资源 6. 生态环境 7. 生物医药 8. 社会事业 9. 其它							
课题创新类型	（1）1、原始创新 2、集成创新 3、引进消化吸收再创新							

扫描全能王 创建

<table>
<tr><td>主要研究内容
(300 字以内)</td><td colspan="4">1. 回顾性分析我院患者的新辅助化疗情况并评估化疗疗效
通过收集 2018.01.01-2018.12.31 遵义医学院附属医院全院进行新辅助化疗的乳腺癌患者，收集患者年龄、月经状态、民族、生育史、个人史、穿刺病理诊断、手术后病理诊断、以及术前术后相关分子免疫指标、临床分期、新辅助化疗方案、每 2 个化疗周期通过影像学进行临床疗效评估；将患者分成 PCR 与 NPCR 组，以及 CR 与 PR、SD 与 PD，以及 MP I+II 级与 MP III+IV+V 级组。
2. 研究 LncRNA BCAR4 在患者组织/血液标本中的表达与新辅助化疗疗效的关系
不同组患者化疗前组织/血液中 LncRNA BCAR4 的表达量，结合患者的临床病历资料进行单因素、多因素分析，研究其表达与疗效之间的关系。</td></tr>
<tr><td>预期成果形式</td><td colspan="4">（6）1、专利 2、新技术 3、新工艺 4、新产品（含农业新品种、计算机软件）5、新材料 6、其他</td></tr>
<tr><td>预期取得专利</td><td colspan="4">（　）1、国外发明专利 2、国内发明专利 3、其它</td></tr>
<tr><td>预期经济效益</td><td colspan="4">发现能预测乳腺癌新辅助化疗疗效的有效生物分子</td></tr>
<tr><td>经费投入</td><td>总经费</td><td>4.0　万元</td><td>市科技局拨款</td><td>4.0　万元</td></tr>
</table>

扫描全能王 创建

一、课题主要研究内容：

1. 回顾性分析我院患者的新辅助化疗情况并评估化疗疗效

通过收集2018.01.01-2018.12.31遵义医学院附属医院全院进行新辅助化疗的乳腺癌患者，收集患者年龄、月经状态、民族、生育史、个人史、穿刺病理诊断、手术后病理诊断、以及术前术后相关分子免疫指标、临床分期、新辅助化疗方案、每2个化疗周期通过影像学进行临床疗效评估；将患者分成PCR与NPCR组，以及CR与PR、SD与PD，以及MP I+II级与MP III+IV+V级组。

2. 研究LncRNA BCAR4在患者穿刺标本中的表达与新辅助化疗疗效的关系

通过qPCR方法检测不同组患者化疗前组织/血液中LncRNA BCAR4的表达量，结合患者的临床病历资料进行单因素、多因素分析，研究其表达与疗效之间的关系。

二、课题须完成的目标任务：

1. 通过qPCR测定各个亚组LncRNA BCAR4相对表达量的差异性与新辅助化疗疗效的相关性；

2. LncRNA BCAR4相对表达量与临床相关资料的相关性。

三、课题须攻克的技术关键（拟解决的主要技术问题、难点及创新点）：

本课题所含关键及难点技术则是如何组织/血液中提取出完整的总RNA，并有效扩增目标基因。本课题研究的创新之处就是能寻找到能够预测乳腺癌新辅助化疗疗效的潜在生物标志物。

四、课题的考核指标

（包括①主要技术指标：如形成的专利、新技术、新产品、新装置、论文专著等数量、指标及其水平等；②主要经济指标：如技术及产品应用所形成的市场规模、效益等；③项目实施中形成的示范基地、中试线、生产线及其规模等；④其它应考核的指标）

1. 阐明LncRNA BCAR4相对表达量与乳腺癌新辅助化疗疗效是否具有相关性；

2. 发表核心文章1-2篇或SCI 1篇；

3. 培养研究生1名。

扫描全能王 创建

五、研究开发方案及技术路线（较详细实施方案）：

1. 通过收集2018.01.01-2018.12.31遵义医学院附属医院全院进行新辅助化疗的乳腺癌患者，收集患者年龄、月经状态、民族、生育史、个人史、穿刺病理诊断、手术后病理诊断、以及术前术后相关分子免疫指标、临床分期、新辅助化疗方案、每2个化疗周期通过影像学进行临床疗效评估；将患者分成PCR与NPCR组，以及CR与PR、SD与PD，以及MP I+II级与MP III+IV+V级组。

2. 通过qPCR方法检测不同组患者化疗前穿刺石蜡切片中LncRNA BCAR4的表达量，结合患者的临床病历资料进行单因素、多因素分析，研究其表达与疗效之间的关系。

（一）纳入标准

① 女性

② 经过组织穿刺病理活检明确诊断为原发性单侧乳腺癌（浸润性乳腺导管癌、浸润性乳腺小叶癌、微小浸润癌等）

③ 按照AJCC癌症分期第8版TNM分期的IIB-IIIC期患者

④ 术前未进行内分泌、放疗等治疗

⑤ 我院存有穿刺石蜡标本

⑥ 无其他原发继发癌症病史

⑦ 有完整的病例资料，并在规律完成新辅助化疗后行手术治疗（改良根治术、保乳术）

（二）排除标准：

① 男性

② 穿刺诊断为原位癌或是继发性乳腺癌

③ 双侧乳腺癌

④ 合并有其他癌症病史

⑤ 无完整病例资料

⑥ 新辅助化疗疗程未完成、化疗不规律、化疗结束后未行手术治疗

⑦ 术前经过内分泌或是化疗等其他相关治疗

化疗方案与周期严格按照NCCN指南规定进行，患者化疗前有完整的系统的检查，每两个疗程结束后，即下一次疗程前进行乳腺彩超或是乳腺钼靶或是乳腺MRI进行原发灶疗效评估，全身系统性相关检查进行系统性检查。

扫描全能王 创建

六、课题的年度计划及年度考核指标	
2019 年 9 月 -2020 年 8 月	根据纳入与排除标准，收集患者的临床资料，并完成疗效评价；完成纳入者穿刺标本的石蜡切片工作，并完成关于临床资料的统计学分析；
2020 年 9 月 -2021 年 8 月	完成石蜡切片组织中 LncRNA BCAR4 qPCR 实验，并结合临床资料进行统计学分析；
2021 年 9 月 -2022 年 8 月	数据整理，统计分析，查阅更新文献，结题并撰写论文、发表论文。对项目进行工作总结可和课题结题。

七、项目的承担单位、参加单位及主要研究人员

课题承担单位：遵义医学院附属医院　　主要参加单位：

项目负责人

姓　名	性别	年龄	职务职称	业务专业	为本项目工作时间(%)	所在单位
孙素红	女	47	主任医师	甲状腺乳腺外科	70	遵义医学院附属医院
主要研究人员						
冯国丽	女	37	副主任医师	甲状腺乳腺外科	30	遵义医学院附属医院
甘凤娇	女	27	住院医师	甲状腺乳腺外科	80	遵义医科大学
李艳	女	36	主管护师	甲状腺乳腺外科	70	遵义医学院附属医院
王雪	女	25		甲状腺乳腺外科	60	遵义医科大学

扫描全能王 创建

九、任务书签订各方意见

遵义市科学技术局（甲方）

负责人（签字）

（公　章）

年　月　日

课题承担单位（乙方）遵义医学院附属医院

课题负责人（签字）

财务负责人（盖章）

帐 户 名：遵义医学院附属医院

帐　　号：52306120001817003881 9

开户银行：贵州省遵义市交通银行大连路支行

（公　章）

年　月　日

资金等匹配条件落实保证方

县区市科学技术局或乙方主管部门（丙方）　　（公　章）

负责人（签字）　　年　月　日

扫描全能王 创建