

立项编号: WX18Y04

密级:

武汉市卫生和计划生育委员会 科研项目立项任务书

☐ 重大项目 ☒ 青年项目 ☐ 重点项目 ☐ 一般项目

项 目 名 称: EZH2 和 SFRP2 调控大肠癌表观遗传机制的研究

项目承担单位: 武汉市第八医院

项目负责人: 张虎 联系电话: [REDACTED]

起 止 年 限: 2018 年 08 月至 2020 年 07 月

武汉市卫生和计划生育委员会

二〇一八年七月

一、任务说明

为保证医学科研项目的顺利实施，根据《武汉市卫生和计划生育委员会医学科学研究项目管理办法》（以下简称《办法》）等有关规定，做如下任务说明：

（一）项目负责人须按照市卫生计生委下达的立项医学科研项目名单，以该项目《武汉市卫生计生委科研项目申请书》基础，参照项目评审专家组的意见，按照项目资助经费，认真填写《武汉市卫生计生委科研项目立项任务书》（以下简称《任务书》）。项目承担单位应严把《任务书》质量，确保该项目计划的科学、合理、可行。

（二）《任务书》填报要求：

1、《任务书》由项目负责人填写，项目承担单位初审合格后，汇总电子版报市卫生计生委项目主管处室审核，经审核同意后，再由项目承担单位集中报送纸质版一式两份（A4 纸张打印）。任务书中若在表格内填写不下，可另附页。凡不填写内容的栏目，均用“/”表示。

2、市卫生计生委审签盖章后，《任务书》即为生效。项目负责人须将审签后的《任务书》（PDF 格式）上传至“科研项目管理系统”。纸质版《任务书》分别由项目负责人和项目承担单位留存。

3、《任务书》密级由项目承担单位提出建议，市卫生计生委项目主管处室认定。立项编号由项目承担单位按市卫生计生委下达的立项项目名单统一填写。

4、项目负责人应在任务书签订前与有关协作单位就合作任务和知识产权分配等问题签订协议(仅委托其他单位进行常规试验和少量辅助科研工作的情况除外)，作为任务书的附件。

(三)项目负责人和项目承担单位须按《任务书》实施项目计划，并于每年市卫生计生委组织科研项目检查时提交相关材料，汇报项目执行情况和经费使用情况。检查不合格的，市卫生计生委将依据《办法》调整或撤销项目，并追回余下经费。

(四)任务执行过程中，如需调整项目计划(如项目人员、研究方向等)，项目承担单位应根据《办法》中有关规定，向市卫生计生委提出书面申请，经批准后方可调整。

(五)项目负责人所需经费须严格按经费支出预算表规定的范围内支付。项目执行过程中，因项目负责人的原因(如开始时预计不足，技术方案有修改等)造成的经费超支，由项目负责人自行解决。

(六)项目所产生的各种形式成果在公开发表或展示中需注明“武汉市卫生计生科研基金资助”字样。

(七)项目研究完成后，项目负责人应根据项目资助经费及承担项目类别向市卫生计生委提出项目验收申请，并根据《办法》要求实施。市卫生计生委验收通过后，该项目方可作为任务完成。

二、项目主要内容

摘要（限定 200 字以内）：

大肠癌是严重威胁人类健康的高发肿瘤之一。前期研究显示，SFRP2 基因甲基化失活以高频率出现在大肠肿瘤早期，但具体机制不详。DNMT 和 HDAC 是参与表基因调控的关键酶。近年来聚硫蛋白复合物基因家族（PcG）被发现参与了 DNA 甲基化和组蛋白修饰之间的相互作用，其中 EZH2 为 PcG 的核心亚基，能与 DNMT、HDAC 共同作用而导致抑癌基因表观遗传性沉默，促进肿瘤的形成。本研究探讨 EZH2 和 SFRP2 调控大肠肿瘤在表观遗传中可能存在的发病机制。

研究目标及主要内容:

研究目标：1) 验证 EZH2 和 SRPR2 在大肠腺瘤及腺癌标本中的表达差异与其临床特征的相关性分析；2) 分析 EZH2 和 SRPR2 间的相互关系，探讨其在大肠肿瘤表观遗传机制中可能存在的作用。

主要内容：1) EZH2 和 SFRP2 在不同的组织标本（大肠癌、腺瘤、息肉及正常组织）和大肠腺癌细胞系中表达的表达与其临床病理相关性分析。2) 不同的临床标本（大肠腺癌、腺瘤、息肉及正常人）中，粪便脱落细胞学和外周血及组织中 SFRP2 甲基化筛查大肠癌的比较研究。3) RNA 干扰沉默 EZH2 蛋白，观察处理前后 SFRP2 基因的甲基化及表达恢复情况。4) 观察 RNA 干扰（RNAi）沉默 EZH2 蛋白，RNAi 干预前后结直肠癌细胞系（如，HCT116）的生长情况（MTT 法）、凋亡率（流式细胞仪 Annexin-V 法）和细胞增殖周期（流式细胞技术）的变化。

预期成果及成果形式（参照武汉市医学科研项目结题验收标准（试行））：

发表SCI论文1篇，核心期刊论文2篇。

三、项目执行进度计划及阶段性目标

- 1) 2018年8月至12月收集实验标本（手术标本及内镜组织、相对应的外周血及粪便），并对查找相关实验方法的资料，熟悉掌握实验方法；
- 2) 2019年1月至2019年9月对实验标本进行处理并完成实验；
- 3) 2019年10月至2020年7月收集、整理及分析数据，完成论文撰写并投稿。

四、项目的承担单位、协作单位及主要研究人员

项目承担单位：武汉市第八医院

项目协作单位：(签章)

项目负责人

姓名	性别	年龄	职务职称	专业领域	项目分工	工作单位
张虎	男	32 岁	主治医师	消化内科	甲基化特异的 PCR	武汉市第八医院

项目组主要成员

姓名	性别	年龄	职务职称	专业领域	项目分工	工作单位
张姮	女	45 岁	主任医师	消化内科	RNA 干扰技术	武汉市中心医院
姜挺	男	36 岁	主治医师	消化内科	甲基化特异性的 PCR	武汉市中心医院
罗会华	女	37 岁	主治医师	内二科	Western blot 法	武汉市第八医院
赵昌	男	38 岁	主治医师	内二科	免疫组化染	武汉市第八医院

					色	
陈志涛	女	35 岁	副主任医师	消化内科	RNA 干扰技术	武汉市中心医院
龚旭阳	男	32 岁	住院医师	消化内科	实时定量 PCR 技术	武汉市中心医院
刘颜敏	女	31 岁	住院医师	消化内科	Western blot 法	武汉市中心医院
黄平晓	男	33 岁	主治医师	消化内科	MTT 法、流式细胞技术	武汉市中心医院
宋起龙	男	34 岁	住院医师	消化内科	收集标本	武汉市中心医院

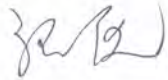

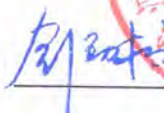
五、项目经费来源与支出预算表

单位：万元(保留两位小数)

序号	经 费 科 目	金 额	备 注
直接 费用	一、人员费	0.10	专家咨询费
	其中：劳务费	/	/
	专家咨询费（≤总经费 8%）	0.10	专家咨询费
	二、设备费（≤总经费 30%）	/	/
	三、相关业务费	3.80	耗材及加工费
	其中：能源材料费	2.40	试剂盒、抗体等
	测试化验加工费	0.70	DNA 甲基化测序等
	出版/文献/信息传播/知识产权事务费	0.60	出版费
	会议/差旅/国际合作与交流费	0.10	会议交通及住宿费
	其他费用	/	应有说明
间接 费用	四、管理费（≤总经费 5%）	0.10	实验室管理费
	五、仪器设备折旧费	/	/
六、协作研究费（≤总经费 50%）		/	应附协议文本
支出预算合计（以上科目）		4.00	
经费 来源 组成	武汉市卫生计生委资助经费	2.00	/
	单位自筹经费	2.00	/
	其他资金来源	0	应有说明
来源经费合计		4.00	/

注：“支出预算合计”数应等于“来源经费合计”数。

六、签批审核

项目 负责 人 承诺	<p>我接受武汉市卫生计生委医学科研项目资金资助，愿意严格遵照项目进度执行计划表及相关要求实施项目，严格遵守武汉市卫生计生委医学科研项目管理办法及财务等各项规定，切实保证研究工作开展，按要求报送相关材料，及时报告重大情况变动，对资助项目发表的论著和取得的科研成果按规定进行标注。</p> <p>项目负责人（签字）： </p> <p>2018 年 07 月 30 日</p>
项目 承担 单位 承诺	<p>我单位在承担武汉市卫生计生委医学科研项目后，将保证项目负责人及其科研团队的稳定及项目实施条件，严格遵守武汉市卫生计生委有关项目管理及财务各项规定，并督促实施。</p> <p>单位负责人签字：  （盖章）</p> <p>2018 年 8 月 3 日</p>
武汉 市卫 生计 生委	<p>同意拨付 <u>2018</u> 年度市卫生计生委医学科研经费 <u>贰</u>（大写）万元。</p> <p>领导签字：  （盖章）</p> <p>2018 年 8 月 15 日</p>

项目经费来源与支出预算表填写说明

一、直接费用

一般包括：人员费、设备费及相关业务费(其中含材料费、资料费、调研差旅费、小型会议费等)。

(一) 人员费，包括劳务费、专家咨询费等。劳务费，指在项目实施过程中支付给参与项目的研究生、博士后、访问学者以及项目聘用的研究人员、科研辅助人员等的劳务性费用。专家咨询费，指在项目实施过程中支付给临时聘请的咨询专家的费用。专家咨询费不得支付给参与本项目研究和管理工作的人员。专家咨询费不超过项目总经费支出预算的 8%。

(二) 设备费，指在项目实施过程中开展基础设施改造、购置或试制专用仪器设备、对现有仪器设备进行升级改造以及租赁外单位仪器设备而发生的费用。设备费预算占项目总经费的 30%以内。

(三) 相关业务费，指为项目支付的能源材料费、测试化验加工费、出版/文献/信息传播/知识产权事务费，会议/差旅/国际合作与交流费，及其他费用等。

能源材料费，指在项目实施过程中直接使用的相关仪器设备、科学装置等运行发生的水、电、气、燃料费等，消耗的各种原材料、辅助材料、低值易耗品等的采购及运输、装卸、整理等费用。

测试化验加工费，指在项目实施过程中支付给外单位（包括承担单位内部独立经济核算单位）的检验、测试、化验及加工等费用。

出版/文献/信息传播/知识产权事务费，指在项目实施过程中，需要支付的出版费、资料费、专用软件购买费、专业技术购买费、文献检索费、专业通信费、专利申请及其他知识产权事务以及科普宣传等费用。

会议/差旅/国际合作与交流费，指在项目研究过程中开展学术研讨、咨询交流、考察调研等活动而发生的会议、交通、食宿等费用，以及项目研究人员出国（境）（全额单位必须在年初预算三公经费控制数内，其他单位必须在年初预算自有资金出国费范围内）、国（境）外专家来汉开展学术合作与交流的费用。

其他费用，指除上述费用外的其他各种相关费用。

二、间接费用

包括管理费(包含支付承担单位项目服务的人员费用和其他行政管理支出)、现有仪器设备和房屋的使用费和折旧费等。间接费用一般在项目总经费支出预算比例 5%~15%，其中，管理费不得超过项目经费的 5%

三、协作研究费

指将部分工作委托给外单位协助完成所发生的费用。协作研究费一般不超过项目总经费的 50%。