

课题编号：2019YFB1311505

密 级：公开

国家重点研发计划 课题任务书

课题名称：	手术机器人整机系统功能验证与动物实验研究
所属项目：	面向消化道早癌的诊疗一体化手术机器人关键技术及系统
所属专项：	智能机器人
项目牵头承担单位：	天津大学
课题承担单位：	中国人民解放军总医院
课题负责人：	卫勃
执行期限：	2019 年 12 月 至 2022 年 11 月

中华人民共和国科学技术部制

2019 年 12 月 18 日

0003YF 2019YFB1311505 2019-12-18 16:04:57



项目负责人签字（签章）：王忠泽

2019年12月19日

课题承担单位（乙方）：中国人民解放军总医院

法定代表人签字（签章）：



2019年12月19日

课题负责人签字（签章）：



王忠力



2019年12月19日



任务书签署

甲乙双方根据《国务院关于改进加强中央财政科研项目和资金管理的若干意见》（国发〔2014〕11号）、《国务院印发关于深化中央财政科技计划（专项、基金）管理改革方案的通知》（国发〔2014〕64号）、《国务院关于优化科研管理提升科研绩效若干措施的通知》（国发〔2018〕25号）、《科技部 财政部关于印发〈国家重点研发计划管理暂行办法〉的通知》（国科发资〔2017〕152号）、《财政部 科技部关于印发〈国家重点研发计划资金管理办法〉的通知》（财科教〔2016〕113号）、《科技部财政部关于印发〈中央财政科技计划（专项、基金等）监督工作暂行规定〉的通知》（国科发政〔2015〕471号）等有关文件规定，以及有关法律、政策和管理要求，依据项目立项通知，签署本任务书。

专业机构（甲方）：

法定代表人签字（签章）：

斗



项目牵头承担单位（乙方）：

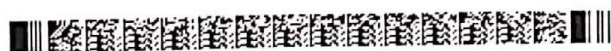
法定代表人签字（签章）：金印东



项目负责人签字（签章）： 王恩沛

2019年12月19日

推荐单位（盖章）





项目批准号	81773135
申请代码	H1606
归口管理部门	
依托单位代码	10085308C1470-2678



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：

附注说明：常规面上项目

项目名称：LncRNA
CCAT2通过影响Periostin表达参与调控胃癌侵袭转移的机制研究

直接费用：59万元 执行年限：2018.01-2021.12

负责人：卫勃

通讯地址：北京市复兴路28号

邮政编码：100853 电 话：66875528

电子邮件：weibo@vip.163.com

依托单位：中国人民解放军总医院

联系人：徐菲菲 电 话：010-66939426

填表日期：2017年08月17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. 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。



简表

申请者信息	姓 名	卫勃	性 别	男	出生年月	1977年06月	民 族	汉族
	学 位	博士			职称	副主任医师		
	电 话	66875528			电子邮件	weibo@vip.163.com		
	传 真				个人网页			
	工 作 单 位	中国人民解放军总医院						
	所 在 院 系 所	外科临床部						
依托单位信息	名 称	中国人民解放军总医院					代码	10085308C1470
	联 系 人	徐菲菲			电子邮件	feiyang3012@126.com		
	电 话	010-66939426			网站地址			
合作单位信息	单 位 名 称							代 码
项目基本信息	项 目 名 称	LncRNA CCAT2通过影响Periostin表达参与调控胃癌侵袭转移的机制研究						
	资 助 类 别	面上项目				亚 类 说 明		
	附 注 说 明	常规面上项目						
	申 请 代 码	H1606:肿瘤复发与转移				H1617:消化系统肿瘤		
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2018.01-2021.12						
	直 接 费 用	59万元						



项目摘要

中文摘要(500字以内):

肿瘤干细胞诱导Periostin合成、驯化宿主器官形成定植壁龛是决定肿瘤转移成败的关键步骤。前期工作中我们在胃癌中筛选出5个具有诊断指示功能的lncRNA, 其中CCAT2与患者的临床病理特征紧密相关, 且可能是Periostin的上游调控元件。由此提出科学问题: 借助CCAT2同时干预胃癌干细胞及其赖以生存的微环境, 降低远端宿主器官对胃癌干细胞的收容能力。本项目围绕胃癌干细胞和肿瘤微环境的依存关系展开研究。首先, 明确Periostin诱导定植壁龛形成及其在胃癌侵袭转移过程中的地位, 描述Periostin调控胃癌细胞行为及命运转归的分子机制。随后, 以小分子靶点介入研究CCAT2对诱导定植壁龛形成、控制胃癌细胞行为改变的影响, 阐明CCAT2与Periostin之间的相互联系。本研究对预防和阻止胃癌转移意义重大, 为提高靶向药物识别胃癌微小转移灶的特异性提供理论参考。

关键词: C07_胃肿瘤; 肿瘤干细胞; 长链非编码RNA; 定植; 转移

Abstract(limited to 4000 words):

Metastatic growth in distant organs is the major cause of cancer mortality. The development of metastasis is a multistage process with several rate-limiting steps. Although cancer cells may enter the circulation and egress into distant tissues by the millions, only a small population of cancer stem cells (CSCs) manages to successfully initiate metastatic growth, a process termed 'metastatic colonization'. Metastatic niches contribute to the survival and fitness of metastasis-initiating CSC in otherwise inhospitable tissue environments. The components of metastatic niches have remained a matter of conjecture, but recent reports point at the extracellular matrix protein periostin as one of the key metastatic niche molecules. By enhancing Wnt signalling in cancer cells, periostin provides a physical as well as signaling support for metastasis-initiating CSCs. Meanwhile, long non-coding RNAs (lncRNAs), a class of transcripts more than 200 nucleotides in length without protein-coding ability, have been reported to play key roles in human tumorigenesis in addition to short microRNAs. In our previous study, we conducted genome-wide lncRNA screening analysis in two sets of clinical samples and identified five plasma lncRNAs as a set of novel diagnostic biomarkers for gastric cancer detection. CCAT2, for instance, is highly overexpressed in various tumors, including colorectal and gastric cancers. CCAT2 also up-regulates MYC, miR-17-5p, and miR-20a expression through TCF7L2-mediated transcriptional regulation. Given these evidence together with its tissue and stage specificity, CCAT2 can serve as a valuable biomarker and potential therapeutic targets for gastric cancer progression. Here, we aimed to explore the roles of periostin in gastric metastasis, and determine that periostin-mediated stromal niche formation was critical for the modulation of gastric cancer cells' plasticity and fate determination. Then, to test the hypothesis that CCAT2 can be used as an regulatory target for gastric cancer growth and metastasis, we investigated the physiological function and mechanism of CCAT2 associated with periostin, and its involvement in stromal niche formation and the maintenance of gastric CSCs. The new roles of CCAT2 as an upstream regulatory element of periostin help to underscore the importance of developmental and cell survival pathways in gastric metastasis, and provide a novel strategy for the treatment of metastatic disease.



Keywords: stomach neoplasm; cancer stem cell; lncRNA; colonization; 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	卫勃	1977.06	男	副主任医师	博士	中国人民解放军总医院	66875528		项目负责人	10
2	宋舟	1982.08	男	主治医师	博士	中国人民解放军总医院	66938028		形态学实验	6
3	崔建新	1987.09	男	主治医师	博士	中国人民解放军总医院	66938328		细胞筛选	10
4	郁洪庆	1983.12	男	主治医师	博士	中国人民解放军总医院	66938376		动物实验	6
5	王冬	1978.01	男	副主任医师	硕士	中国人民解放军总医院	66938513		数据分析与处理	10
6	刘国晓	1989.02	男	医师	硕士	中国人民解放军总医院	66875528		动物实验	10
7	陈志达	1989.03	男	医师	硕士	中国人民解放军总医院	66938271		细胞功能实验	10
8	张珂诚	1990.04	男	博士生	学士	中国人民解放军总医院	66938271		标本和数据统计	8
9	李信阳	1988.06	女	博士生	硕士	中国人民解放军总医院	66938283		分子生物学实验	8
10	丛建	1992.07	男	硕士生	学士	中国人民解放军总医院	66938271		动物实验	10
总人数			高级		中级			博士后	博士生	硕士生
10			2		3			2	2	1



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：81773135

项目负责人：卫勃

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	一、项目直接费用	59.0000
2	1、设备费	2.5000
3	(1)设备购置费	2.0000
4	(2)设备试制费	0.00
5	(3)设备改造与租赁费	0.5000
6	2、材料费	36.0000
7	3、测试化验加工费	2.7000
8	4、燃料动力费	0.0000
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	4.0000
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	5.0000
11	7、劳务费	8.0000
12	8、专家咨询费	0.8000
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 万元的设备等内容进行详细说明，可根据需要另加附页。）

预算说明书

（一）直接费用（59万元）

- 1、设备费：动物实验所需麻醉机的改装和试制费用，小型离心机和加样器购置费用，约2.5万元。
- 2、材料费：课题所需的各种原材料，试剂盒及耗材，筛选关键分子的相关试剂，实验动物等，共需36万元。详见附页内容。
- 3、测试化验加工费：如流式细胞检测，分选，基因测序等，流式细胞检测价格(内部转帐)20元/次，分选100元/小时；共需2.7万元左右，
- 4、燃料动力费：0
- 5、差旅/会议/国际合作交流费：差旅费：4年，每年参加国内相关学术会议2次，每次派出3人，高铁二等座，3星级住宿标准，按照每人次1000元计算，总共需要差旅费 $2 \times 3 \times 4 \times 0.1$ 万=2.4万；会议费：举办会议，规模20人，时间1天，2次会议，共需 $2 \times 20 \times 0.3$ 万=1.2万元；国际合作交流费：根据研究进展和需要，邀请国际顶尖学科专家来华指导或者顺访，差旅费和住宿费用约1万元。
- 6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费：计划发表SCI论文4-6篇，论文修改费用2000元/篇，约1万元，版面费300美金/篇，约 $1500 \text{美金} \times 6.4$ (人民币美元汇率)=1万元，其他出版费用1万元，申请专利费用2万元。
- 7、劳务费：课题组研究生5人，博士2人，硕士3人，按照国家标准，博士劳务费500元/月，硕士劳务费400元/月，每人每年工作10月， $2 \text{博士} \times 500 \text{元/月} \times 32 \text{月} + 3 \text{硕士} \times 400 \text{元/月} \times 40 \text{月} = 8$ 万；
- 8、专家咨询费：国内专家咨询费，按照国家标准800元/次，每年2-3人次，共需 $800 \text{元} \times 2.5 \times 4 \text{年} = 0.8$ 万元。
- 9.其他支出：0

二、 自筹资金来源：(0.00万元)

项目负责人签字：

科研部门公章：

财务部门公章：



材料费：课题所需的各种原材料，试剂盒及耗材，购置实验动物等，共 36 万元。详见下表：

序号	材料名称	公司	规格	数量	费用(万元)
1	CD44 (8E2) Mouse mAb	CST	100 μ L	1	2927
2	CD133 Antibody	Novus	100 μ L	1	4860
3	EGFR (ERBB1)	Invitrogen	10 μ g	1	4450
4	Cyclin B1 antibody	Fitzgerald	50 μ g	1	6210
5	Rabbit polyclonal to CD44	Abcam	100 μ g	1	3996
6	LGR5 Rabbit anti-Human Monoclonal (EPR3065Y) Antibody	LifeSpan	100 μ L	1	4750
7	Rabbit polyclonal to CD34	Abcam	100 μ L	1	3750
8	Rabbit polyclonal to beta Catenin	Abcam	100 μ L	1	4418
9	Anti-Wnt3a antibody	Abcam	100 μ L	1	4300
10	Anti-Wnt1 antibody	Abcam	500 μ L	1	4100
11	Anti-GSK3- β antibody	Abcam	500 μ L	1	4300
12	Wnt Agonist	Calbiochem	5mg	1	2400
13	Stattic	Merck	25mg	1	2900
14	PNU 74654	Tocris	10mg	1	2100
15	Isoprenaline hydrochloride	Abcam	100mg	1	700
16	H89	CST	5.19 mg	1	1300
17	SP600125	CST	10 mg	1	2600
18	PD98059	CST	5 mg	1	1350
19	U0126	CST	5 mg	1	1350
20	Propranolol	Abcam	100mg	1	600
22	Anti- TCF7L2 antibody	Abcam	100 μ g	1	4107
24	Rabbit monoclonal [EPR1013Y] to CD44	Abcam	100 μ g	1	3300
25	Mouse monoclonal to CD133	Abcam	100 μ g	1	4140
26	PROMININ-1 (CD133), ALEXA488,	Millipore	100 μ g	1	4244
27	Goat anti Mouse IgG (H + L) (Alexa Fluor 555)	Fitzgerald	100 μ g	1	1800



28	ALEXA FLUOR 594 RABBIT	Invitrogen	200 μ L	1	2223
29	Mouse IgG (TRITC)	PIERCE	1mg	2	280
30	Cy3 Conjugated Mouse IgG SABC Kit	Eton Bioscience	1 kit	1	6300
31	Cy3 Conjugated Mouse IgG SABC Kit	Eton Bioscience	1 kit	1	6300
33	MGC-803 人胃癌细胞	赛哲生物	1 株	1	800
34	HGC27 人胃癌细胞	行知生物	1 株	1	1500
35	MKN-45 人胃癌细胞	吉妮欧	1 株	1	1680
36	胎牛血清	GIBCO	500ml	8	38750
37	重组人 Periostin / POSTN 蛋白	上海研卉生物	100 μ g	2	2600
38	POSTN / Periostin Rabbit anti-Human Polyclonal (Internal) Antibody	LifeSpan	50ul	1	5200
39	Mouse POSTN/OSF-2 (Periostin) ELISA Kit	elabscience	96T	2	5000
40	PhosphateBufferedSaline	GIBCO	500 mL	24	720
41	Rnasin Inhibitor	Promega	1KU	1	200
42	Anti- α -SMA antibody	Abcam	50ul	1	4000
43	Anti- β -catenin antibody	Abcam	50ul	1	4300
45	Anti-CREB (phospho S133) antibody	Abcam	40uL	1	2500
46	Human Stabilin-1 MAb (Clone 840449)	R&D	100 μ g	1	3100
47	Human Stabilin-2 Affinity Purified Polyclonal Ab	R&D	100 μ g	1	4600
48	Anti-N-Cadherin antibody	Fitzgerald	100 μ g	1	4500
49	Anti-E-Cadherin Antibody	CST	100uL	1	2800
50	AccessQuick(TM) RT-PCR System	promega	100t	2	2850
52	QIAamp DNA FFPE Tissue Kit	Qiagen	50t	1	2500
53	原位杂交试剂盒 BRCA1	博士德	1 kit	2	3400
54	CD133 (STAB1) ELISA 试剂盒	Cusabio	96T	1	3600
55	CD44 (STAB2) ELISA 试剂盒	Cusabio	96T	1	3600
56	BALB/c 裸鼠	维通利华	育后 6-8	40	5000



57	PVDF 膜	Millipore	26.5 ×	2	3000
58	Anti- Snail antibody	Abcam	100 μ g	1	4300
59	BENCHMARK PROTEIN LADDER	Invitrogen	250 μ L	4	3000
61	Substrate for Western Blot	Cyanagen	10ml	8	5760
62	胞核、胞浆蛋白提取试剂盒	凯基生物	BB-3112	2	4080
63	Renilla Luciferase Assay System	Promega	1000t	1	6300
64	EnduRen™ In Vivo Renilla Luciferase	Promega	0.34mg	2	3000
65	HaloCHIP(TM) System	Promega	1 kit	2	9000
66	免疫组化试剂盒 SP9001	中杉	6 mL	6	4000
67	5-fluorouracil	Merck	1g	1	686
68	Paclitaxel	CST	1 mg	1	279
69	oxaliplatin	Biovision	25 mg	1	3200
70	Mitomycin C <i>S. caespitosus</i>	Merck	10 mg	1	1920
71	N2 添加物	GIBCO	5 mL	2	4000
72	B27 添加物	GIBCO	10 mg	8	1600
73	Recombinant Human FGF basic	Cell Sciences	10 μ g	1	2858
74	Recombinant Human Stem Cell Factor	Raybiotech	10 μ g	1	3586
76	CryoDefend-Stem Cells	R&D	10 mL	2	3400
77	StemXVivo Serum-Free Tumorsphere	R&D	100 mL	2	3400
78	Cultrex BME Cell Invasion Assay, 96 well	R&D	1kit	2	6200
79	VECTASHIELD HardSet Mounting Medium	Vector	10 mL	3	6480
80	Cultrex 3D Spheroid Colorimetric Assay, 96 well	R&D	1 kit	2	5400
81	RPMI 1640	Invitrogen	500 mL	24	1752
82	Anti-beta 2 Adrenergic Receptor	Abcam	100 μ g	1	4300
83	Anti-beta 1 Adrenergic Receptor	Abcam	100 μ g	1	4000
84	Rabbit polyclonal to GAPDH	Abcam	100 μ g	1	3100
85	Mouse anti-beta actin	Santa Cruz	100 μ g	1	2400



86	HRP 标记抗鼠二抗	PIERCE	2 mL	1	1900
87	HRP 标记抗兔二抗	PIERCE	2 mL	1	1600
88	Anti- Slug Antibody	Abcam	100 μ L	1	4026
89	SignalSilence® Stat3 siRNA I	CST	300 UI	1	3500
90	Anti-phospho-c-Jun Antibody	CST	100 μ g	1	3566
91	Anti- c-Jun Antibody	PIERCE	100 μ g	1	3378
92	Immunoprecipitation (IP) Kit	BioVisioin	25 t	1	4500
93	Lipofectamine™ 2000 Reagent	Invitrogen	0.75 mL	1	3000
94	pGL3-Basic Vector	Promega	20 μ g	1	790
95	TRYPsin 0.25% EDTA	Invitrogen	100 mL	10	3600
96	Collagenase I	Sigma	1 g	1	4000
97	Collagenase IV	Sigma	1 g	1	4000
98	Hairpin-it™ miRNAs qPCR Quantitation Kit	吉玛	500 t	1	6000
99	PEN MembraneSlide	Leica	50 片/盒	2	4000
100	All-in-One™ miRNA qPCR Array	Gene Copoeia	1200 t	1	5300
101	Anti-phospho-VEGF (Y705)	CST	100 μ g	1	3566
102	Anti-VEGF Antibody	EPITOMICS	100 μ g	1	2980
103	Phosphatase Inhibitor Cocktail Tablets	Roche	10 片/盒	1	1350
	其他试剂				20000
总共金额：360000					



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

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：81773135），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）： 年 月 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） 年 月 日						
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）：							
	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							
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							



项目批准号	82073192
申请代码	H1606
归口管理部门	
依托单位代码	10085308C1470-2678



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：

附注说明：

项目名称：LncRNA
CCAT2通过调控CD44的剪接模式影响胃癌细胞的表型改变及其在胃癌进展中的作用

直接费用：55万元 执行年限：2021.01-2024.12

负责人：卫勃

通讯地址：北京市复兴路28号

邮政编码：100853 电话：66875528

电子邮件：weibo@vip.163.com

依托单位：中国人民解放军总医院

联系人：徐菲菲 电话：010-66939426

填表日期：2020年09月28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”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。



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。



简表

项目负责人信息	姓 名	卫勃	性 别	男	出生年月	1977年06月	民 族	汉族
	学 位	博士			职称	主任医师		
	是否在站博士后	否			电子邮件	weibo@vip.163.com		
	电 话	66875528			个人网页			
	工 作 单 位	中国人民解放军总医院						
	所 在 院 系 所	第一医学中心						
依托单位信息	名 称	中国人民解放军总医院					代码	10085308C1470
	联 系 人	徐菲菲			电子邮件	feiyang3012@126.com		
	电 话	010-66939426			网站地址			
合作单位信息	单 位 名 称							
项目基本信息	项 目 名 称	LncRNA CCAT2通过调控CD44的剪接模式影响胃癌细胞的表型改变及其在胃癌进展中的作用						
	资 助 类 别	面上项目				亚 类 说 明		
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H1606:肿瘤复发与转移						
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2021.01-2024.12						
	直 接 费 用	55万元						



项目摘要

中文摘要:

胃癌是严重威胁我国民众健康的重大疾病, CD44作为肿瘤干细胞(CSCs)的标志物之一, 其功能调控在胃癌发生发展中发挥着重要作用。前期工作中我们筛选获得了5个在胃癌中高表达且具有临床诊断功能的LncRNA分子。生物信息学结果显示其中的CCAT2可能是CD44的上游作用元件, CCAT2通过影响CD44的剪接模式及亚型分布, 调控胃癌细胞的生物学性状和命运转归。本研究将围绕CCAT2/ESRPs/CD44v通路展开研究, 构建胃癌相关LncRNA调节网络, 探寻影响胃癌病程动态演化的关键靶标分子; 以其为切入点, 从多个维度干扰胃癌细胞的生物学行为, 并最终达到消灭胃癌肿瘤干细胞(GCSCs), 减轻肿瘤负荷的目的。研究结果在理论和技术上的突破将为重新认识胃癌转移、复发提供新的思路, 同时也为胃癌早期诊断, 筛选治疗策略、评估预后等提供更多的理论依据。

Abstract:

Gastric cancer (GC) serves as a kind of regional diseases, which has posed severe threatens to health of Chinese individuals and exerted great burdens to the development of society and economy. Despite amazingly rapid development of diagnostic and therapeutic methods, existing clinical regimens remain unsatisfactory. Diagnosis and intervention at early stage will play the vital roles in controlling the mortality of GC, so it is considerably urgent to explore diagnostic biomarkers and individual therapeutic targets with optimal clinical values. CD44, a classical biomarker of gastric cancer stem cells (GCSCs), has been proved to act as an important role in the genesis and development of GC. Additionally, various CD44 isoforms have their own regulatory mechanisms and potential application in GC. Previously, we screened out five long non-coding RNAs (LncRNAs) with high expressions in blood. The optimal performance of this diagnostic panel endows lncRNAs with excellent potential of clinical translation. LncRNA CCAT2, one of the five lncRNAs, was significantly correlated with multiple clinicopathological characteristics, which preliminarily indicated the close relationship between CCAT2 and GC development. Further bioinformatics analysis revealed that CCAT2 might be an upstream regulating element of CD44. Another study showed that unbalance of CD44 and microRNA facilitated the conversion of GC cells to GCSCs. Therefore, the scientific question is that CCAT2 can regulate biological characteristics, fate determination and stemness maintenance of GC cells through influencing splicing methods and isoform distribution of CD44. Appropriate interference of CCAT2 may lead to changes of CD44 isoforms, reversing the rapid process of malignancy. This conversion may also reduce chances of metastasis and resistance caused by GCSCs to maximize the efficacy of adjuvant therapy. This study focuses on CCAT2/ESRPs/CD44v pathway in GC. Construction of the lncRNA network will contribute to the detailed identification of mechanisms concerning cancer genesis and development. We aim to find the critical molecules in GC. The interference of these targets may inhibit the biological characteristics through multiple ways, eliminating GCSCs and alleviating cancer burdens. Our study strives to scientifically combine the basic researches with clinical practice. The theoretical and technological breakthrough will broaden horizons of origins of GC metastasis and recurrence. Meanwhile, these achievements will provide solid foundation for early diagnosis, selection of therapeutic regimens and prognostic evaluation.

关键词(用分号分开): C07_胃肿瘤; 肿瘤干细胞; 非编码RNA; 剪接模式



Keywords (用分号分开): stomach neoplasm; cancer stem cell; lncRNA; alternative splicing



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	卫勃	1977.06	男	主任医师	博士	中国人民解放军总医院	66875528		项目负责人	10
2	宋舟	1982.08	男	主治医师	博士	中国人民解放军总医院	66875526		项目实施	10
3	崔建新	1987.09	男	主治医师	博士	中国人民解放军总医院	66938328		项目实施	9
4	郭超	1980.07	男	主管技师	硕士	中国人民解放军总医院	13911350668		动物实验	7
5	张珂诚	1990.04	男	主治医师	博士	中国人民解放军总医院	66875528		动物实验	7
6	刘国晓	1989.02	男	医师	硕士	中国人民解放军总医院	66875525		动物实验	10
7	陈志达	1989.03	男	博士生	硕士	中国人民解放军总医院	66875525		动物实验	8
8	曹博	1994.10	男	博士生	学士	中国人民解放军总医院	66875528		项目实施	8
9	崔昊	1996.03	男	硕士生	学士	中国人民解放军总医院	66875528		分子生物学实验	8
10	邓欢	1995.04	男	硕士生	学士	中国人民解放军总医院	66875528		分子生物学实验	8
总人数			高级		中级			博士后	博士生	硕士生
10			1		4			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：82073192

项目负责人：卫勃

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	项目直接费用合计	55.0000
2	1、设备费	1.0000
3	(1)设备购置费	1.0000
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	23.6400
7	3、测试化验加工费	10.0000
8	4、燃料动力费	0.00
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	5.7000
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	3.1200
11	7、劳务费	9.9000
12	8、专家咨询费	0.6400
13	9、其他支出	1.0000



预算说明书（定额补助）

（一）直接费用（55.0 万元）

- 1、设备费：小型离心机和加样器购置费用，约1.0万元。
- 2、材料费：课题所需的各种原材料，试剂盒及耗材，筛选关键分子的相关试剂，购置实验动物等，共需23.64万元。
- 3、测试化验加工费：如流式细胞检测，分选，基因测序等，共需10万元左右。
- 4、燃料动力费：0万元
- 5、差旅/会议/国际合作与交流费：（a）差旅费：4 年，每年参加国内相关学术会议1 次，每次派出3 人次，高铁二等座，3 星级住宿标准，按照每人次1000元计算，总共需要差旅费 $1 \times 3 \times 4 \times 0.1$ 万=1.2 万元；（b）会议费：举办一次课题进展，研究生500元/次，正式工作人员1000元/次，参加会议总人次24次，研究生12人次，正式工作人员12人次，共需1.8万元；（c）国际合作和交流费用：根据研究进展和需要，邀请国际顶尖学科专家来华指导，或者顺访。差旅/会议/国际合作与交流费约5.7万元。
- 6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费：计划发表SCI 论文3-5篇，版面费400美金/篇，约 1600 美金 $\times 7.1$ （人民币美元汇率）=1.12万元，其他出版费用2万元。
- 7、劳务费：课题组研究生4人，博士2人，硕士2人，按照国家标准，博士劳务费800 元/月，硕士劳务费600元/月，每人每年工作8月， $2 \text{博士} \times 800 \text{ 元/月} \times 32 + 2 \text{硕士} \times 600 \text{ 元/月} \times 32$ 月=8.9万；其他临时聘用人员劳务费预留1万元机动费用。
- 8、专家咨询费：国内专家咨询费，按照国家标准800元/次，每年2人次，共需 $800 \text{ 元} \times 2 \times 4 \text{ 年} = 0.64$ 万元
- 9、其他支出：院内课题管理费1万元。



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

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：82073192），严格遵守国家自然科学基金委员会关于资助项目管理、项目资金管理等各项规定，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。	依托单位科研管理部门： 负责人（签章）： 年 月 日														
	依托单位财务管理部门： 负责人（签章）： 年 月 日														
项目负责人（签章）： 年 月 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、项目资金管理等各项规定，并督促实施。 依托单位（公章） 年 月 日															
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><tr><td>年度</td><td>总额</td><td>第一年</td><td>第二年</td><td>第三年</td><td>第四年</td><td>第五年</td></tr><tr><td>金额</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></table> 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						
	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														