

# 长沙市科技计划项目任务书

项目名称：**NAC-1调控IDO-1介导色氨酸代谢抑制结肠癌肿瘤免疫的机制研究**

计划类别：**长沙市自然科学基金**

项目类别：**重点**

资助方式：**前资助**

计划下达文号：**长财教指[2021]号**

计划编号：**kq2014258**

项目承担单位：**中南大学湘雅三医院**

项目主管处室：**社会发展科技与农村科技处**

长沙市科学技术局

## 填表说明

一、本任务书经 [REDACTED] 盖章后生效，作为计划项目执行、过程管理和验收的依据。

二、任务书内容 [REDACTED] 自动生成。如有必要，拟定任务书时，可根据项目初审情况及专家评审意见对相关内容进行适当调整。

[REDACTED]

[REDACTED]

## 一、基本信息

|            |                        |                                            |       |    |      |                 |
|------------|------------------------|--------------------------------------------|-------|----|------|-----------------|
| 申报人信息      | 姓                      |                                            | 性别    | 男  | 出生年月 | 1988-07-12      |
|            | 民                      |                                            | 学历/学位 | 博士 | 职称   | 初级职称            |
|            | 电                      | 510                                        | 手机    |    | 电子邮箱 | szh0722@163.com |
|            | 个人通讯地址                 |                                            |       |    |      |                 |
|            | 湖南省长沙市岳麓区桐梓坡路138号湘雅三医院 |                                            |       |    |      |                 |
|            | 工作单位                   |                                            |       |    |      |                 |
| 中南大学湘雅三医院  |                        |                                            |       |    |      |                 |
| 主要研究领域     |                        |                                            |       |    |      |                 |
| 结肠癌肿瘤免疫与代谢 |                        |                                            |       |    |      |                 |
| 依托单位信息     | 单位名称                   |                                            |       |    |      |                 |
|            | 中南大学湘雅三医院              |                                            |       |    |      |                 |
|            | 联系人                    |                                            |       |    |      |                 |
| 电话         |                        |                                            |       |    |      |                 |
| 0          |                        |                                            |       |    |      |                 |
| 参与单位       |                        |                                            |       |    |      |                 |
| 项目信息       | 项目名称                   | NAC-1调控IDO-1介导色氨酸代谢抑制结肠癌肿瘤免疫的机制研究          |       |    |      |                 |
|            | 学科代码                   | G03                                        |       |    |      |                 |
|            | 研究方向                   | 细胞代谢与肿瘤                                    |       |    |      |                 |
|            | 关键字                    | 伏隔核相关蛋白-1, 吡啶胺2,3-双加氧酶-1, 色氨酸代谢, 结肠癌, 肿瘤免疫 |       |    |      |                 |

## 二、项目组人员情况

| 姓名     | 身份证号 | 职务职称 | 专业 | 本项目中承担的任务                    | 所在单位      |
|--------|------|------|----|------------------------------|-----------|
| 主要参加人员 |      |      |    |                              |           |
| 罗薇薇    |      | 博士生  | 消化 | NAC-1 KO鼠及IDO-1抑制剂干预鼠结肠癌模型构建 | 中南大学湘雅三医院 |
| 吴帅     |      | 博士生  | 消化 | 细胞实验部分                       | 中南大学湘雅三医院 |
|        |      |      |    | CD8+T细胞                      |           |

|     |  |     |    |                    |           |
|-----|--|-----|----|--------------------|-----------|
| 吴兴  |  | 硕士生 | 消化 | 特异性AhR敲除鼠模型构建及相关实验 | 中南大学湘雅三医院 |
| 潘诗雨 |  | 硕士生 | 消化 | 临床实验部分             | 中南大学湘雅三医院 |

### 三、项目主要技术内容

(1) 项目背景和需求;

结肠癌是常见的消化系统恶性肿瘤。全世界范围内,结肠癌患病率及死亡率处于逐年递增的趋势[1],大约20%-25%患者一经确诊即属于癌症晚期,每年结肠癌患者死亡率约占50%[2-3]。本世纪以来,世界医学虽得以迅猛发展,但在晚期结肠癌治疗方面仍无明显突破。目前手术是结肠癌患者的主要治疗手段,但因晚期结肠癌患者术后预后欠佳,复发风险系数高,死亡率高居不下。因此探索新的防治策略、寻找新的药物具有重要临床意义。

(2) 项目将要解决的科学问题、突破的核心/共性/关键技术;

晚期结肠癌患者术后预后欠佳是困扰学术界的理论问题。课题组将重点探讨NAC-1调控IDO-1介导色氨酸代谢抑制结肠癌免疫,下调色氨酸浓度,促进CD8<sup>+</sup>T细胞的凋亡,从而抑制肿瘤免疫。本课题将阐明NAC-1调控结肠癌肿瘤微环境的分子机制,为结肠癌的免疫治疗提供新理论及新策略。

(3) 项目预期成果;

A. 阐明NAC-1通过上调IDO-1的表达,介导色氨酸代谢,增加犬尿氨酸的浓度,活化T细胞AhR,诱导CD8<sup>+</sup>T细胞的凋亡,从而抑制肿瘤免疫。研究有望获得全新的潜在靶点,为结肠癌的治疗提供全新的手段及策略。

B. 发表高质量SCI论文2篇。

C. 获得发明专利1项。

(4) 研究的基础和条件;

研究的基础:本课题组在前期探索性研究的基础上,发现NAC-1在结肠癌中表达上调,且能抑制肿瘤免疫;NAC-1通过介导色氨酸代谢促进结肠癌发生发展;犬尿氨酸通过活化T细胞AhR,诱导CD8<sup>+</sup>T细胞的凋亡,为本课题的科学假说奠定扎实的基础。课题组所在实验室是湖南省“非可控性炎症与肿瘤”重点实验室,在炎症、免疫及肿瘤研究方面有扎实的工作积累及成熟的研究平台;申请人带领课题组致力于非可控性炎症与肿瘤的研究,科研实力较雄厚,工作积累扎实。

研究条件:申请人所在中南大学湘雅三医院、湖南省“非可控性炎症与肿瘤”重点实验室、“国家临床重点专科”可以保证本项目的顺利开展。实验室总面积为1000 m<sup>2</sup>。实验室目前拥有的主要仪器设备有:高效液相色谱仪、质谱仪、流式细胞分选仪、荧光共聚焦显微镜等。中南大学实验动物学部提供的动物繁殖和实验场所,安装有自动恒温恒湿系统及配备先进的动物实验设施。中南大学湘雅三医院生物医学研究的现代化动物实验室。与美国宾夕法尼亚州立大学和上海医药科技股份有限公司的密切合作,能为本课题提供基因工程鼠模型以及构建各种小鼠模型的技术及平台。上述条件能保证课题顺利。

### 四、预期目标

| 产出成果 |    |
|------|----|
| 指标内容 | 数量 |
|      |    |

|                      |    |
|----------------------|----|
| 专著）（篇）               | 2  |
| 专利（件）                | 1  |
| 级项目（项）               | 1  |
| （项）                  | 0  |
| 人才培养（人）              | 0  |
| 科技报告                 |    |
| 指标内容                 | 数量 |
| 中期报告（在第二年、第三年提供）     |    |
| 验收（结题）工作报告（所有项目都须提供） |    |
| 项目技术总结报告             |    |

**五、项目实施年限：2020-07-01 至 2022-06-30**

## 六、各方权利与义务

1、本任务书甲方为长沙市科学技术局，乙方为项目承担单位，丙方为项目推荐单位。根据长财教指[2021]号文，甲方及丙方委托乙方组织实施长沙市科技计划项目（项目编号：kq2014258），在项目执行期内，甲方为乙方资助10万元。

2、任务书各方均应共同遵守国家、省、市有关科技计划与经费管理、科技保密的规定，严格遵守并认真履行本任务书的各项条款。任务书履行期间，甲方有权直接组织或委托丙方及第三方专业机构检查、监督乙方履行任务书情况。

3、乙方应严格按照《长沙市科技发展专项资金管理办法》（长科发〔2019〕65号）规定对甲方拨付的项目经费进行财务管理和会计核算，做到专款专用。

4、项目负责人应按照项目任务书约定内容开展研究工作，做好资助项目实施情况的原始记录，并按照相关规范要求填报《长沙市自然科学基金项目年度实施情况表》，跨年延期项目需要增加一次填报。（每年3月25日前提交）。乙方应在项目执行期满后30日内向甲方申请验收，由甲方负责组织验收工作。

5、乙方无正当理由不按任务书约定实施项目，甲方可下达通知责令其限期整改。如不能及时整改，将终止任务书任务，收回尚未使用和使用不符合规定的资金，将承担单位和相关个人纳入不良信用记录。

6、本基金资助项目，包括专著、论文、软件、数据库、专利以及成果报道等，均应标注“长沙市自然科学基金资助项目”（英文：supported by Changsha Municipal Natural Science Foundation），并标注项目编号。

7、任务书各方不得擅自修改任务书。如发生争议，应协商解决。

8、本任务书自甲[ ]字盖章之日起生效，任务书文本一式五份，甲方两份，乙方两份，丙方一份，具有同等的法律效力。

9、本任务书未尽事宜按照《长沙市科技计划项目管理办法》（长科发〔2019〕64号）、《长沙市科技计划项目验收办法》（长科发〔2019〕65号）及相关管理规定执行。

10、本任务书由[ ]

## 七、任务书签订单位

**甲方：长沙市科学技术局（盖章）**

法定代表人或单位负责人（签章）：

项目主管处室：社会发展科技与农村科技处

处室负责人（签字）：

项目负责人（签字）：

联系电话：0731-88666166

签约日期： 年 月 日

**乙方：项目承担单位（盖章）：中南大学湘雅三医院**

法定代表人（签章）：

联系电话：0731-88836718

项目负责人（签章）：

联系电话：15802510723

开户银行：中国银行长沙市岳麓支行

帐号：5885 5735 1161

签约日期： 年 月 日

**丙方：项目推荐单位（签章）：中南大学湘雅三医院**

法定代表人或单位负责人（签章）：

联系电话：

经办人（签章）：

联系电话：

签约日期： 年 月 日