



项目批准号	81673763
申请代码	H2902
归口管理部门	
依托单位代码	10002908C1548-2814



# 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：基于miRNA-202-3p过表达探讨中药疏木六君子汤预防 I 型胃神经内分泌肿瘤复发的分子机制

直接费用：58万元 执行年限：2017.01-2020.12

负责人：谭煌英

通讯地址：北京市朝阳区樱花东路2号

邮政编码：100029 电 话：010-84205733

电子邮件：tanhuangying@263.net

依托单位：中日友好医院

联系人：肖诚 电 话：010-84205442

填表日期：2016年09月06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. 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	谭煌英	性 别	女	出生年月	1965年07月	民 族	汉族
	学 位	博士			职称	主任医师		
	电 话	010-84205733		电子邮件	tanhuangying@263.net			
	传 真			个人网页	www.hytan.haodf.com			
	工 作 单 位	中日友好医院						
	所 在 院 系 所	中西医结合肿瘤内科						
依托单位信息	名 称	中日友好医院					代码	10002908C1548
	联 系 人	肖诚		电子邮件	zrkyc@126.com			
	电 话	010-84205442		网站地址	www.zryhyy.com.cn			
合作单位信息	单 位 名 称							代 码
	中国医学科学院肿瘤医院							10002112B0077
	首都医科大学							10006908A0903
项目基本信息	项 目 名 称	基于miRNA-202-3p过表达探讨中药疏木六君子汤预防 I 型胃神经内分泌肿瘤复发的分子机制						
	资 助 类 别	面上项目			亚 类 说 明			
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H2902:中西医结合临床基础			H2708:中医内科			
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2017.01-2020.12						
	直 接 费 用	58万元						



## 项目摘要

### 中文摘要(500字以内):

I型胃神经内分泌肿瘤是一种罕见恶性肿瘤,其恶性程度相对较低,但复发率高,目前预防复发的方法或价格高昂,或创伤较大,患者多难以接受。我们在临床研究发现,该病患者以肝郁脾虚为主要证型,申请人自拟疏肝健脾方药“疏木六君子汤”可有效降低该病复发率,延长中位复发时间,但其作用机制尚不明确。预实验发现,该病的肿瘤组织和无复发的胃黏膜组织相比,存在miRNA-202-3p异常上调,预测其主要靶基因可能为DUSP1、ATP6V0A2。本项目拟进行多中心前瞻性临床研究,对比中药组和对照组患者胃镜活检组织中miRNA-202-3p及其靶基因的表达差异。同时,构建miRNA-202-3p过表达的神经内分泌细胞,通过双荧光素酶实验进一步验证其靶基因,并观察中药含药血清对其miRNA表达和基因表达的影响,以揭示中药预防该病复发的分子机制。本研究将为临床使用中药预防I型胃神经内分泌肿瘤复发提供理论基础和实验依据。

**关键词:** 胃神经内分泌肿瘤; 疏肝健脾; 疏木六君子汤; miRNA-202-3p

### Abstract(limited to 4000 words):

Type I gastric neuroendocrine tumor is a kind of rare neoplasm with relative low malignant and high rate of recurrence. Currently, few prevention methods for its recurrence are acceptable because of high price or trauma. The applicant found in the clinical research that most patients with type 1 gastric neuroendocrine tumor had depressed liver and deficient spleen symptoms, and Shumu Liujunzi Decoction, an experienced formula with Shugan Jianpi Method, can effectively decrease its recurrence and delay median relapse time. However, the specific mechanism was not clear. Our pre-studies observed that abnormal upregulation of miRNA-202-3p existed in gastric tumor tissues but not in gastric mucosa without recurrent, which may be related with targeted genes DUSP1, ATP6V0A2, and so on. This program aims to conduct multi-site, progressive study to compared differences of miRNA-202-3P, DUSP1, ATP6V0A2 expression in patients' gastric endoscopic biopsies between Traditional Chinese Medicine group and control group. For further exploration of molecular mechanisms how this tumor recurrence prevented by Traditional Chinese Medicine, neuroendocrine cells with miRNA-202-3p overexpression will be constructed to test its targeted genes by dual luciferase experiments, and to test miRNA expressions and gene expressions whether would be affected by serum with Traditional Chinese Medicine. This study will provide theoretical basis and experiment evidence for clinical application of Traditional Chinese Medicine to prevent type I gastric neuroendocrine tumor recurrence.

**Keywords:** gastric neuroendocrine tumor; Shugan Jianpi Method; Shumu Liujunzi Decoction; miRNA-202-3p



## 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	谭煌英	1965. 07	女	主任医师	博士	中日友好医院	010-84205733	360621196507030027	项目负责人	6			
2	刘继喜	1968. 03	男	副主任医师	硕士	中日友好医院	17710468176	370102196803170812	临床研究中的胃镜下治疗及活检	6			
3	罗杰	1965. 10	女	副主任医师	学士	中日友好医院	18701007246	430105196510013042	临床研究中的病理诊断	6			
4	朱继庆	1975. 08	男	主治医师	硕士	中国医学科学院肿瘤医院	13621183942	230605197508141410	临床研究病例管理及内镜随访	6			
5	胡海一	1980. 12	女	主治医师	硕士	首都医科大学	13811185943	130802198012131043	临床研究病例管理及内镜随访	6			
6	邓博	1981. 01	女	研究实习员	博士	中日友好医院	13581510718	110103198101070048	细胞培养，中药含药血清实验	8			
7	史艳芬	1983. 09	女	医师	博士	中日友好医院	15210363264	14058119830902002X	微小RNA检测及靶基因预测	8			
8	刘青	1986. 01	女	医师	博士	中日友好医院	13693625904	130105198601301849	临床试验中药组纳入及管理	8			
9	张驰	1990. 11	女	硕士生	学士	中日友好医院	13718677748	110102199011301146	细胞实验	10			
10	窦豆	1992. 04	女	硕士生	学士	中日友好医院	13581855921	11010819920420632X	微小RNA检测及细胞实验	10			
总人数		高级		中级		初级		博士后		博士生		硕士生	
10		3		2		3		0		0		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：81673763

项目负责人：谭煌英

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	一、项目直接费用	58.0000
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)设备改造与租赁费	0.00
6	2、材料费	35.2000
7	3、测试化验加工费	3.4100
8	4、燃料动力费	0.00
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	8.8000
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	3.55
11	7、劳务费	6.40
12	8、专家咨询费	0.64
13	9、其他支出	0.00
14	二、自筹资金	0.00



## 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 $\geq 10$ 万元的设备等内容进行详细说明，可根据需要另加附页。）

本项目依托单位已具备良好的实验条件和仪器设备，无需购置固定资产及设备。申请资金将主要用于购买实验动物、实验药品、化学试剂、生物试剂等及测试化验加工等的相关费用。本项目已批准直接费用为 58.00 万元，详细预算说明如下：

1、设备费：(1)设备购置费：无。(2)设备试制费：无。(3)设备改造与租赁费：无。

2、材料费：35.20 万元

用于购买实验用药材、化学试剂、生物学试剂、试剂盒、实验动物等。

a. 购买实验用药（中药生药：每剂 27 元\*80 剂），购买饲料，购买实验用大鼠（60 元\*150 只）约需要 1.30 万元。

b. 分子生物学检测所需的试剂（mirVana miRNA isolation kit 试剂盒，反转录试剂盒，TUNEL 试剂盒，PrimeScript RT-PCR Kit 试剂盒，PCR 引物，蛋白裂解液，蛋白酶抑制剂，免疫组化试剂盒，CCK-8 等常用试剂）约需要 14.50 万元。

c. 购买实验所需一抗（美国 Epigentek 集团公司小鼠单克隆 DUSP1 抗体、美国 Abnova 公司小鼠单克隆 ATP6V0A2 抗体），二抗（美国 Jackson 公司），过表达 miRNA 慢病毒载体（上海汉恒生物公司）等共计约需要 13.40 万元。

d. 购买细胞学实验所需常规耗材（如细胞培养瓶、培养板、离心管）、试剂（如血清、培养基、缓冲液、染色溶液）等，约需 6.00 万元。

3、测试化验加工费：3.41 万元

a. 使用依托单位的实验场地费用（无菌细胞培养间：10 元\*300 天=3000 元，SPF 动物房：2 元\*5 天\*150 只=1500 元），按照医院内价格统一支付 RT-PCR 测验费，共约需 0.90 万元。

b. 使用依托单位拥有的分子生物学检测设备（荧光倒置显微镜，电子显微镜，组织切片机等），按照医院内价格统一支付测试费，约需 2.51 万元。

4、燃料动力费：无。

5、差旅费：4.80 万元

项目组成员因参加与本项目相关的国内学术会议而产生的会议注册费、交通费及住宿费。按照国际会议 4 人（次），每人（次）1.00 万元；国内会议 2 人（次），每人（次）0.40 万元，共计 4.80 万元。

6、会议费：4.00 万元

组织全国胃神经内分泌肿瘤中西医结合诊治进展交流会 1 次/年，每次 1 万，四年共计约 4.00 万元。

7、国际合作与交流费：无。

8、出版/文献/信息传播/知识产权事务费：3.55 万元

用于支付的出版费、资料费、文献检索费等，其中项目查新、图书资料购买、文件打印费约 1.80 万元；发表论文审稿费、版面费：核心 5 篇\*1500 元=0.75 万元，SCI 论文 2 篇\*5000 元=1.00 万元，约 1.75 万元，共 3.55 万元。

9、劳务费：6.40 万元

用于直接参加本项目的在校研究生劳务补贴：按照 4 人计算，每人每月 400 元、每年工作 10 个月，四年共计约 4（人）\*400（元）\*10（月）\*4（年）=6.40 万元。

10、专家咨询费：0.64 万元

用于支付给临时聘请的咨询专家，国内外专家按每年 2 人（次）、每人（次）800 元，四年共计约 0.64 万元。

11、其他支出：无。





## 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

	<p>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：81673763），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。</p> <p>项目负责人（签章）： 年 月 日</p>	<p>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。</p> <p>依托单位（公章） 年 月 日</p>					
本栏目由基金委填写	<p>科学处审查意见：</p>						
	<p>建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：</p>						
	年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
	金额						
	<p>科学部审查意见：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p>						
本栏目主要用于重大项目等	<p>相关局室审核意见：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p>						
	<p>委领导审批意见：</p> <p>委领导（签章）： 年 月 日</p>						