资助类别	面上项目
所属学科	化学科学部

内蒙古自治区自然科学基金项目

计 划 任 务 书

项目编号：2021MS02005

项目名称：基于类人胶原蛋白-硒肽微球双载体水凝胶的构建及其抗肿瘤学特性的研究

项目负责人（签字）：李贤

依托单位（盖章）：内蒙古医科大学

联系电话：18048354070

资助金额：10 万

项目执行期 ：2021 年 01 月至 2023 年 12 月

填报日期： 2021 年 07 月 05 日

内蒙古自治区科学技术厅

二 0 二 一 年 制

填 报 说 明

一、请按批准通知要求修改补充研究方案。项目负责人可根据批准资助经费适度调整计划任务书的研究内容和目标。

二、内蒙古自治区科技厅资助的经费请填写在预算栏中。

三、请将考核指标和预期成果量化，以便于结题验收时考核。

四、基金重大项目的研究目标应以解决自治区重大科技需求中的基础研究为主，注重研究成果的应用与转化；杰出青年培育基金项目要以开展前瞻性、创新性的研究工作、不断提升项目负责人以及团队的创新能力为主要目标，注重自身研究水平的提高；博士基金和面上项目要注重研究工作的创新性。

五、基金项目完成后请及时结题验收，发表论文及其他研究成果应标注“内蒙古自治区自然科学基金资助”以及项目批准号，未标注的论文等不能作为结题验收的成果。

六、计划任务书一式五份（A3 双面打印，骑缝装订），加盖依托单位公章后，报内蒙古自治区科学技术厅基础处研究批复。

一、项目基本信息表

<table>
<tr><td rowspan="6">项目基本信息</td><td>项目名称（中）</td><td colspan="4">基于类人胶原蛋白-硒肽微球双载体水凝胶的构建及其抗肿瘤学特性的研究</td></tr>
<tr><td>项目名称（英）</td><td colspan="4">Contruction of the double carrier hydrogel basis on the human like coloagen and selenopeptide microspheres and its antitumor properties</td></tr>
<tr><td>项目类别</td><td>面上项目</td><td>研究属性</td><td colspan="2">应用基础研究</td></tr>
<tr><td>申报一级学科</td><td>化学工程及工业化学</td><td>申报二级学科</td><td colspan="2">生物化工与食品化工</td></tr>
<tr><td>申报日期</td><td>2020 年 12 月 10 日</td><td>申报三级学科</td><td colspan="2">生物医药工程</td></tr>
<tr><td>起止年限</td><td>2021-01-01-2023-12-31</td><td>依托研究基地</td><td colspan="2">内蒙古自治区细胞生物学重点实验室</td></tr>
<tr><td rowspan="9">项目负责人信息</td><td>姓名</td><td>李贤</td><td>性别</td><td>女</td><td>民族</td><td>汉族</td></tr>
<tr><td>身份证号（或其他）</td><td colspan="2">152827198510033326</td><td>出生日期</td><td colspan="2">1985-10-03</td></tr>
<tr><td>学位</td><td>博士</td><td>授予学校</td><td>西北大学</td><td>授予年份</td><td>2015</td></tr>
<tr><td>技术职称</td><td>副研</td><td>主要研究领域</td><td colspan="3">生物材料与肿瘤学的交叉研究</td></tr>
<tr><td>固定电话</td><td>0471-3451987</td><td>手机</td><td>18048354070</td><td>电子邮箱</td><td>li_xian1214@163.com</td></tr>
<tr><td>工作单位</td><td colspan="5">内蒙古医科大学</td></tr>
<tr><td>所在院所</td><td colspan="5">附属医院</td></tr>
<tr><td>通讯地址</td><td colspan="2"></td><td>邮政编码</td><td colspan="2"></td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr>
<tr><td rowspan="3">依托单位信息</td><td>名称</td><td colspan="4">内蒙古医科大学</td></tr>
<tr><td>联系人</td><td>张博</td><td>电子邮箱</td><td colspan="2">615867170@qq.com</td></tr>
<tr><td>电话</td><td>0471-6653040</td><td>手机号码</td><td colspan="2">13947121208</td></tr>
<tr><td>合作单位信息</td><td>合作单位</td><td></td><td>项目分工</td><td colspan="2"></td></tr>
</table>

项目摘要	智能响应性双载体水凝胶在肿瘤治疗中具有敏感响应性，可提高疗效。前期研究显示以蛋白/多肽为载体的水凝胶，虽然具有环境敏感性，但无法实现无泄漏和控释药物。为了提高水凝胶的靶向给药功效和生物利用度，本研究拟采用支架/微球复合的方式，率先使用具有抗胃癌细胞增殖的硒肽制备碳酸钙@硒肽微球，并复合类人胶原蛋白构建碳酸钙@硒肽@类人胶原蛋白双载体水凝胶。研究化学修饰生物活性多肽合成硒肽的工艺参数与安全性和稳定性的关系，探讨体外释放动力学模式下微球的制备工程参数、结构稳定性和药物包封、释放、降解之间的规律；通过细胞模型、动物模型和分子生物学手段研究双载体水凝胶的工艺学参数、聚合物性质与生物学功效之间的关系，解释以硒肽和蛋白为柔性分子对接模型对双载体构建及其靶向治疗、药物释放和敏感机制；阐明支架/微球复合方式所形成的智能双载体水凝胶的生物学功效的影响规律，为生物医学应用提供理论依据和数据支撑。
主题词	1、主题词数量不多于 5 个；2、主题词之间空一格（英文用/分离）
中文主题词	胶原蛋白 硒肽 碳酸钙 双载体水凝胶 生物学功效
英文主题词	Collagen/Selenopeptide/Calcium carbonate/Double carrier hydrogel/Biological efficacy

二、与本项研究相关的国内外学术现状、水平、发展趋势和本项目研究的目的、意义

研究意义

癌症是21世纪最致命的疾病，是造成死亡和发病的主要原因。现代癌症治疗包括化疗、放疗、激素治疗、免疫治疗和营养补充治疗等。但是当前大量的临床数据证实其仍然缺乏高效的靶向性，同时存在毒副作用及高昂的经济上的付出。为了有效地治疗癌症，必须及时将药物送到所需的靶部位。此外，对于临床肿瘤病灶的不完全手术切除，可能增加治疗中复发和转移的风险。**原位形成可注射的水凝胶，具有微创程序、包封稳定性和刺激降解反应，已成为当地药物递送的有前途的载体[1]。**

类人胶原蛋白（发明专利授权号ZL 01106757.8）（HLC）是通过基因工程技术生产的分子量均一的高分子生物蛋白，已作为一种新型的生物材料应用到组织工程中[2-4]。如清华大学材料学院生物材料研究中心、中国医科大学教育部创新团队等国内多家研究机构利用类人胶原蛋白材料，进行了更深层次的研发，发表了多篇学术论文[5-6]。在我们研究了10年的类人胶原蛋白水凝胶作为填充材料的过程中，发现水凝胶在合成过程中，均采用了化学合成法、物理合成法、化学/物理合成法，均具有好的填充效果，而且是多尺度比例均匀的多孔支架修复效果较好。然而，对于药物载体的设计，既要维持治疗效果，又要最大限度的包裹目标药物或吸附目标药物到载体表面，防止药物在释放过程中降解或明确药物与生物环境相互作用是至关重要的[7-8]。由于水凝胶是多孔材料，对装载药物稳定具有一定的局限性。因此，针对水凝胶作为载体，其原有结构和药物释放稳定性和载药量配比不佳的问题，研究者对水凝胶做了大量的探索性研究，不仅可传递刺激敏感性，并将亲水分子结合到一个稳定的水凝胶网络中，提高热敏水凝胶的稳定性和持续的药物反应[9]。然而，到目前为止，**寻求既具有环境敏感性又具有稳定性的药物载体，并在到达目标点之前防止活性药物的溢出和实现靶向治疗，是高分子水凝胶研究亟待解决的难题。**

因此，支架/微球复合形成双载体的设计成为解决这一问题的关键。支架/微球复合材料是一种多功能的敏感型材料，可以对周围环境作出特殊的响应，是目前无源医疗器械产品的研究热点之一。原材料的选取是新型智敏材料研发关注的重点，而支架和微球的加工过程是获得不同生物学功效的关键。然而，载体的性质在药物的传递、储存或包封策略中起

着关键作用。多孔材料，特别是类似于生物矿物结构的碳酸钙（$CaCO_3$）颗粒，由于其高比表面积和可调节的颗粒尺寸，在生物医学领域得到了广泛的应用[10]。研究显示，载药核壳微粒嵌入到可注射水凝胶中，可以防止手术部位感染，为局部多药治疗侵袭性癌症提供了一个模块化的平台[11]。**因此，本研究旨在前期研究的类人胶原蛋白水凝胶的基础上，研究智能敏感型的双载体水凝胶构建过程中类人胶原蛋白网络支架和 $CaCO_3$ 微球载体参与的工程，以及工艺参数对支架的微结构和表面形貌在细胞迁移、增殖和粘附及组织修复、药物载体等方面的重要作用，充分表征其构建的材料在生物医学方面的应用价值。**

国内外研究现状及发展动态分析

支架/微球复合材料构建水凝胶不仅可以作为支架材料应用于组织工程领域，也可以作为调节抗癌药物释放的柔性控释平台，提供优越的抗癌反应[12]。对于多孔 $CaCO_3$ 材料，其大直径从纳米到亚微米通常会导致生物屏障，故 $CaCO_3$ 可以利用内部空隙实现载药量和保护药物降解[13]，被用作一种典型的生物材料构建智能载体，以传递基因、酶和药物[14]。由于肿瘤组织内的环境是酸性的，$CaCO_3$ 可以在酸性环境中分解，因此，$CaCO_3$ 已被证明是肿瘤部位控制药物释放的有吸引力的候选药物[15]。然而，很少有报道说纳米载体被有意设计成由 $CaCO_3$ 封装，以实现无泄漏和控释药物的癌症治疗。此外，为了控制微球的结构，特别是结构模板的稳定性，从而能够持续释放药物，研究人员构建了基于空心纤维素纳米球模板的 $CaCO_3$ 微球，如图 1 所示。虽然 $CaCO_3$ 颗粒已成为一种先进的药物传递功能材料，但目前对其承载能力、生物相容性和稳定性的研究尚不多见[16]。研究显示，多糖、蛋白质和合成聚合物为合成 $CaCO_3$ 颗粒提供了一种综合方法，而适当的溶剂在形成或储存过程中为操控微球的形态提供了一种互补和有效的方法[17]。

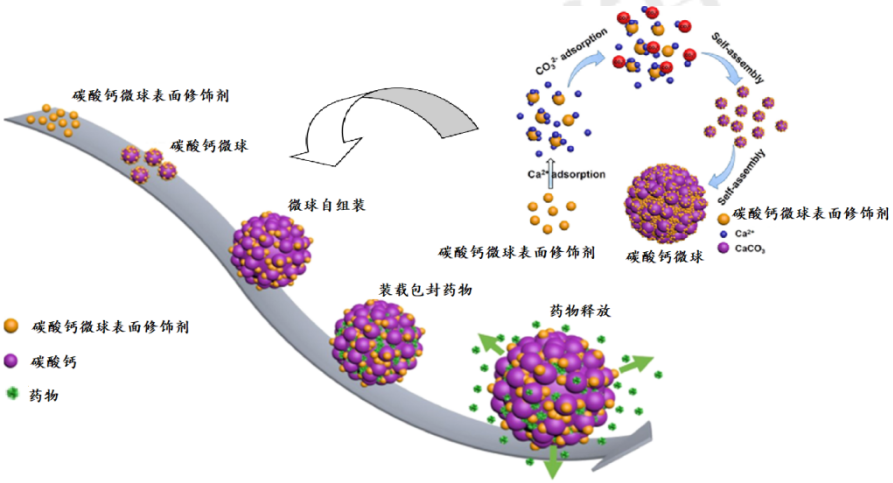

图 1 制备 $CaCO_3$ 微球的示意图及载药和释药过程[18]

硒（Se）是一种重要的微量营养素，主要以富硒蛋白的形式存在并被人体吸收。近 20 年硒与癌症的关系的研究是国际上颇受关注的研究热点。因此，近几十年来对富硒产品的研究有所增加，包括富硒酵母、富硒花生、富硒 C. violifolia 蛋白[19]等。关于生物活性多肽研究历经 20 余年证明其具有优良的抗癌生物学特性，克服了目前一些抗癌肽存在的不足[20-21]。我们团队前期工作具有较扎实的基础（发明专利：一种抗癌生物活性肽制剂的制备方法，ZL 96 122236.0；发明专利：一种抑制胃癌干细胞增殖的生物活性肽的制备方法 201310158789.9）。然而，生物活性多肽在治疗中主要扮演辅助化疗药物的作用。为了更有效地治疗癌症，研究人员使用多肽与金属元素配合，采用局域表面等离子体共振特性和光电特性，使金属元素与配体、蛋白质、肽、药物和抗体等有效结合形成纳米粒子[22]。鉴于对国内外研究进展的分析，以及我们前期的工作积累，本项目提出利用生物活性多肽和硒元素与癌症关系的研究，通过生物活性多肽巯基化修饰，进一步与硒元素反应合成硒-肽偶联制剂，简称硒肽（ACBP-S-Se）。将硒肽溶液作为合成 $CaCO_3$ 颗粒的良好溶剂，用于修饰微球的形态、结构和稳定性。因此，**研究多功能的敏感型双载体 $CaCO_3$@类人胶原蛋白水凝胶生物材料能满足组织或药物需要的良好的组织相容性和功效性兼有的水凝胶，是本研究的重点。**

工作基础和科学问题

课题组在前期的研究工作中采用材料复合的方式，选取多糖和类人胶原蛋白为原料，通过物理和化学交联两种方法制备类人胶原蛋白类水凝胶[23-26]，虽然水凝胶的生物相容性很好，但水凝胶作为载药系统在药物动力学方面尚未研究。我们研究了通过微生物转氨酰胺酶（MTGase）和离子液体修饰类人胶原蛋白溶液，改变类人胶原蛋白的螺旋构象来提高水凝胶的可塑性，得到一个刚性结构和柔性结构对接的水凝胶[2]，如图 2 所示。其水凝胶的生物相容性突出，皮肤填充后具有可控的降解速率。然而，关于类人胶原蛋白基水凝胶在动物体内治疗肿瘤的研究机制鲜为报道，理论上讲，生物相容性良好的类人胶原蛋白对体内正常组织细胞毒性较小、并开发为可降解的生物材料，故推测类人胶原蛋白可以作为良好的药物载体应用于组织医学领域，尤其对癌症的辅助治疗，如图 3 所示。**然而，要将类人胶原蛋白水凝胶开发成新型药物载体，尚需解决以下科学问题：①阐明类人胶原蛋白水凝胶的载药工程工艺条件；②提高药物包封效率；③阐明药物释放途径；④保护药物降解，**

从而达到提高其生物利用度。

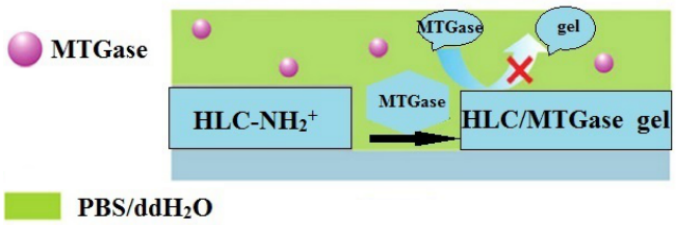

图 2 微生物转谷氨酰胺酶参与类人胶原蛋白水凝胶的合成原理图

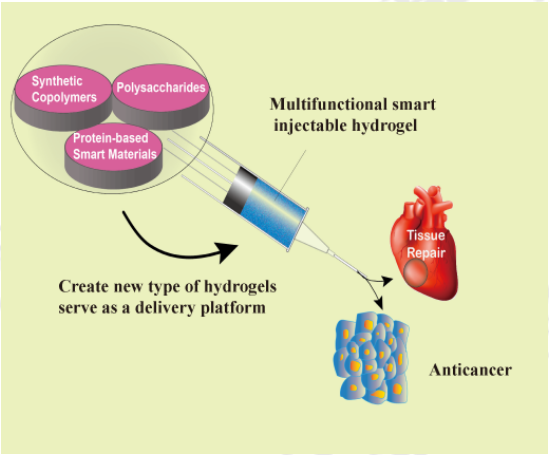

图 3 多功能智能型可注射水凝胶应用于组织修复和癌症治疗。

因此，本研究思路如下：在类人胶原蛋白水凝胶研究的基础上，采用支架/微球复合的方式构建双载体水凝胶，首先利用硒肽（ACBP-S-Se）作为溶剂开发一种新型的 $CaCO_3$@硒肽($CaCO_3$@ACBP-S-Se)微球。其次，为了改变类人胶原蛋白溶解后的空间构象和性质，在该溶剂体系中加入了 $CaCO_3$@硒肽微球和 MTGase。最后，通过工程条件的控制，研制可以抑制肿瘤细胞增殖的 $CaCO_3$@硒肽@HLC（$CaCO_3$@ACBP-S-Se@HLC）双载体水凝胶（如图 4 所示）。

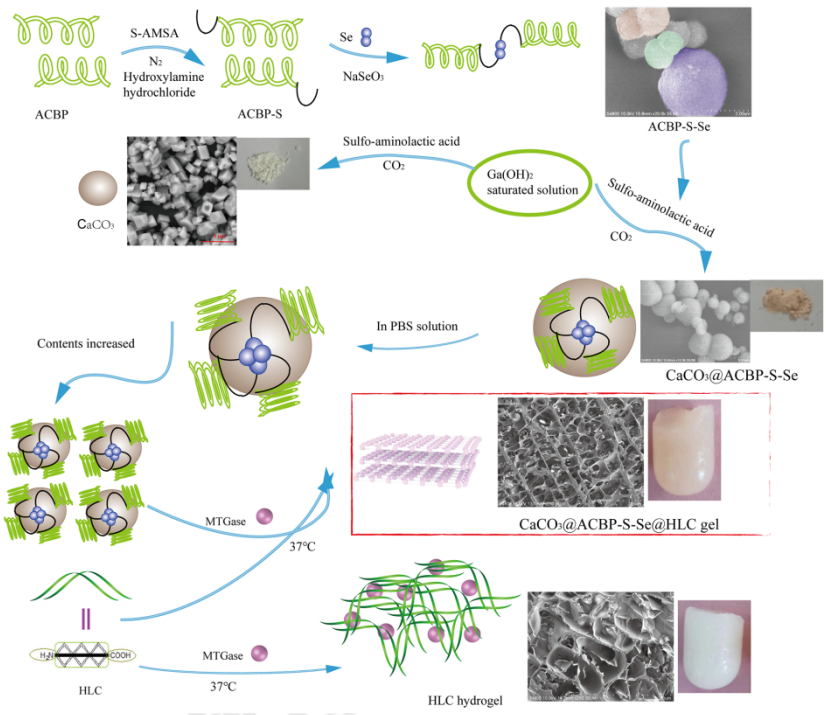

图 4 多功能智能型 $CaCO_3$@ACBP-S-Se@HLC 双载体水凝胶制备工艺流程。

在此基础上提出科学问题：**在相同的肿瘤微环境下，双载体水凝胶如何靶向给药后能降低不良反应？如何控制双载体水凝胶在肿瘤微环境下的释放途径，而不破坏生物机体的正常运行？**此外，智能敏感型水凝胶的物理性质、化学性质、生物学功效及敏感特性是由水凝胶的原材料的种类、结构、工艺方法和参数决定的。创制具有软物质的结构特征，并随周围环境和体内体液刺激作出响应对其生物学功效和多功能性至关重要。

为了解决上述关键科学问题，本课题研究内容主要集中在：**①硒肽（ACBP-S-Se）的合成及安全性评价。**生物活性多肽具有良好的抗癌活性，可与金属元素硒在一定条件下进行螯合。如图 5 所示，制备过程如图 6 所示。

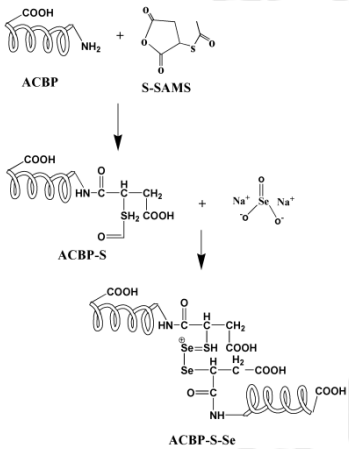

图 5 生物活性多肽-硒螯合物（简称硒肽：ACBP-S-Se）的合成反应过程。

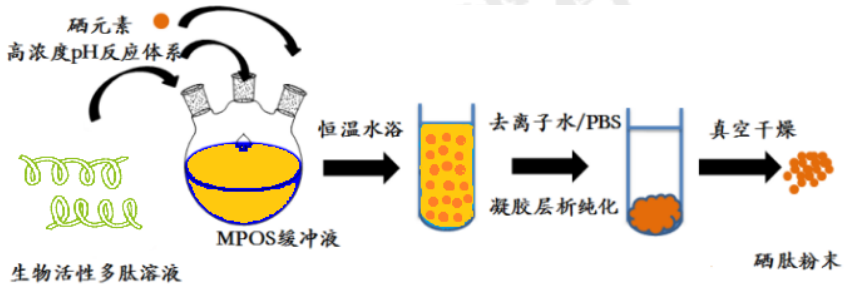

图 6 生物活性多肽与硒元素螯合形成硒肽的工艺流程图

②$CaCO_3$@ACBP-S-Se 微球的构建。硒肽参与到碳酸钙微球的制备中，此时加入硒肽，不仅可以作为良好的溶剂修饰碳酸钙微球的表面结构、比表面积和结构稳定性，而且可以作为潜在的亲水性药物包封于微球孔隙内部，以实现无泄漏和控释药物的癌症治疗。此外，碳酸钙微球的构建需要建立在氢氧化钙饱和溶液和二氧化碳反应体系中，如图 7 所示。主要研究亲水性药物硒肽与半胱氨酸的配比、二氧化碳气体流量和不同温度和 pH 与碳酸钙微球的结构和持续释放稳定性的关系。并阐释碳酸钙微球对硒肽的包封效率、释放途径和保护药物的降解和溢出损失的相关性。

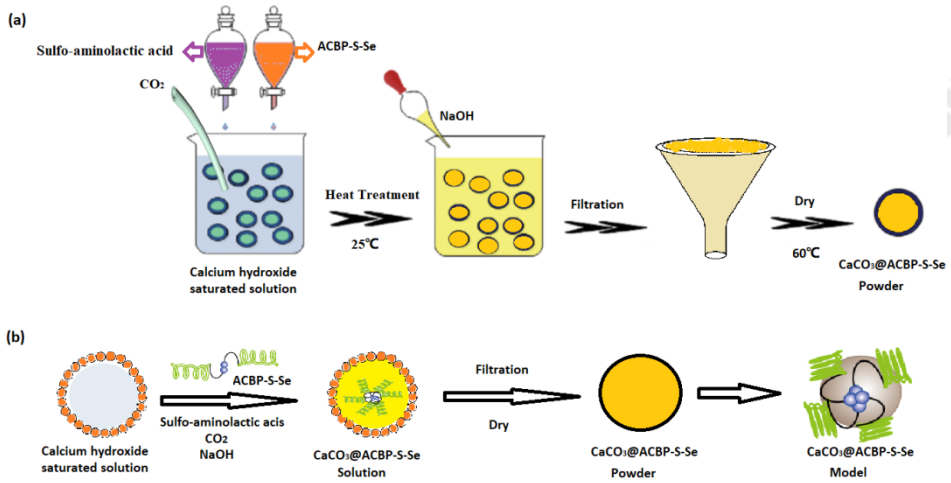

图 7 $CaCO_3$@ACBP-S-Se 微球的构建工艺流程图

③采用支架/微球复合的方式构建双载体水凝胶（$CaCO_3$ @ ACBP-S-Se @ HLC）。研究不同配比的类人胶原蛋白与 $CaCO_3$@ACBP-S-Se 微球在 MTGase 的作用下的敏感机制和肿瘤治疗的机制，研究思路如图 8 所示。基于非共价键交联蛋白/多肽基可构建突出的力学

和生物学性能的三维网络水凝胶，本项目拟在前期研究的基础上，针对水凝胶载药性能不佳的问题，利用类人胶原蛋白与 $CaCO_3$@ACBP-S-Se 微球特异的交联反应，构建药物载体体系。解释 $CaCO_3$@ACBP-S-Se 加入到 HLC 反应体系中，微球对类人胶原蛋白分子链的修饰以及空间结构的改变，是否提高了双载体水凝胶的敏感响应和生物相容性？微球中包封的亲水性药物硒肽在构建双载体水凝胶的过程中是否会随着溶液体系发生硒肽分子链作为柔性分子与蛋白分子链作为柔性分子的对接或聚合？构建的可注射的双载体水凝胶是否刺激肿瘤微环境下的肿瘤细胞形态的改变，并阻碍其肿瘤细胞的生长。因此，通过**研究将化学修饰原始材料，改变原始材料的柔性结构特征，应用柔性分子与柔性分子对接中的一些新的思路和进展，进而阐释微球与支架的联合构建双载体水凝胶的多功能性，对组织修复填充和靶向治疗肿瘤的贡献。**

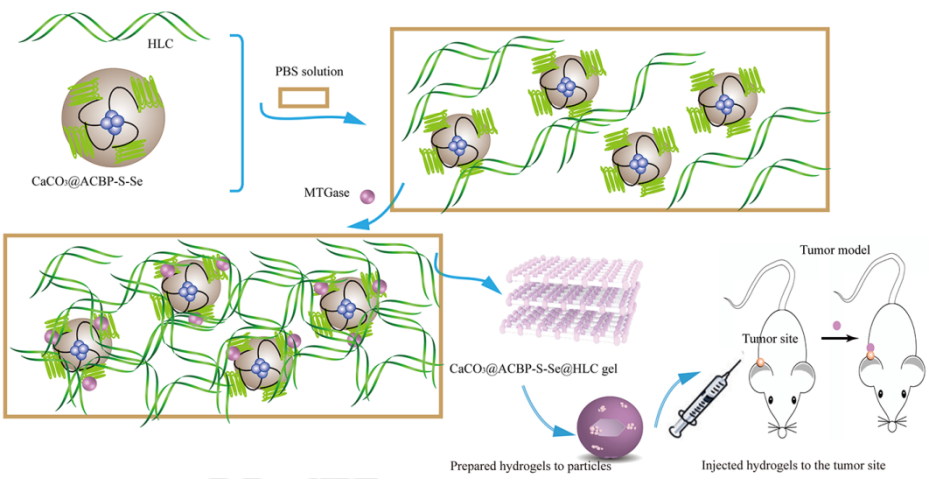

图 8 双载体水凝胶（$CaCO_3$@ACBP-S-Se@HLC）的构建原理及肿瘤部位给药途径。

通过研究上述内容①和②可以获得构建稳定性和持续释放药物的微球作为修饰水凝胶空间结构和工艺参数的必要条件，③可以获得影响柔性结构的原材料配比限制因素及规律。进而通过控制工艺参数，进一步达到提高水凝胶的多功能性能的目的。

按照上述思路，项目将采用现代材料学、细胞学、动物学和分子生物学相关技术展开创新性研究，将**从支架/微球复合的角度，系统深入研究柔性材料中柔性分子是如何对接：**从而导致水凝胶的构象发生变化？其生物学特性如何？并初步探讨其在肿瘤治疗中的潜在价值。

参考文献

[1] Li W, Tao C, Wang JX, et al. MMP-responsive in situ forming hydrogel loaded with doxorubicin-encapsulated biodegradable micelles for local chemotherapy of oral squamous cell carcinoma[J]. RSC Advances, 2019, 54: 9.

[2] Li X, Fan DD. Smart Collagen Hydrogels Based on 1-Ethyl-3-methylimidazolium Acetate and Microbial Transglutaminase for Potential Applications in Tissue Engineering and Cancer Therapy[J]. ACS Biomater. Sci. Eng., 2019, 5: 3523−3536.

[3] Su R, Zhu XL, Fan DD, et al. Encapsulation of probiotic Bifidobacterium longum BIOMA 5920 with alginate-human-like collagen and evaluation of survival in simulated gastrointestinal conditions[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2011, 49: 979-984.

[4] Li X, Ma XX, Fan DD, et al. New suitable for tissue reconstruction injectable chitosan/collagen-based hydrogels[J]. Soft Matter, 2012, 8: 3781-3790.

[5] Wang Y, Cui F, Zhai Y, et al. Investigations of the initial stage of recombinant human-like collagen mineralization[J]. Materials Science and Engineering: C, 2006, 26(4): 635-638.

[6] Zhai Y, Cui FZ, Wang Y. Formation of nano-hydroxyapatite on recombinant human-like collagen fibrils[J]. Current Applied Physics, 2005, 5(5): 429-432.

[7] QingxueSun, MatthiasBarz, Geest BGD, et al. Nanomedicine and Macroscale Materials in Immuno-Oncology[J]. Chemical Society Reviews, 2019, 48: 351−381.

[8] Kanamala M, Wilson WR, Yang M,. et al. Mechanisms and Biomaterials in pH-responsive Tumour Targeted Drug Delivery: A Review[J]. Biomaterials, 2016, 85: 152−167.

[9]Patel P, Mandal A, Gote V, et al. Thermosensitive hydrogel-based drug delivery system for sustained drug release[J]. J Polym Res, 2019, 26(6).

[10] Saha S, Ray S, Ghosh S, et al. PH-dependent Facile Synthesis of CaAl-layered Double Hydroxides and its Effect On the Growth Inhibition of Cancer Cells[J]. J. Am. Ceram. Soc., 2018, 101: 3924−3935.

[11]Davoodi P, Ng WC, Srinivasan MP, Wang CH. Codelivery of anti-cancer agents via double-walled

polymeric microparticles/injectable hydrogel: A promising approach for treatment of triple negative breast cancer[J]. Biotechnol Bioeng, 2017, 4(12): 2931-2946.

[12] Davoodi P, Ng WC, Yan WC, et al. Double-Walled Microparticles-Embedded Self-Cross-Linked, Injectable, and Antibacterial Hydrogel for Controlled and Sustained Release of Chemotherapeutic Agents[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2016, 8(35): 22785-800.

[13]Schmidt S, Behra M, Uhlig K, et al. Mesoporous Protein Particles Through Colloidal $CaCO_3$ Templates[J]. Advanced Functional Materials, 2013, 23(1):116-123.

[14] Dong Z, Feng L, Hao Y, et al. Synthesis of Hollow Biomineralized CaCO-Polydopamine Nanoparticles for Multimodal Imaging-Guided Cancer Photodynamic Therapy with Reduced Skin Photosensitivity[J]. J. Am. Chem. Soc., 2018, 140(6), 2165-2178.

[15]Som A, Raliya R, Tian L, et al. Monodispersed calcium carbonate nanoparticles modulate local pH and inhibit tumor growth in vivo [j]. Nanoscale, 2016, 8(25), 12639-12647.

[16] Du H, Amstad E. Water: How Does It Influence the $CaCO_3$ Formation? Angew[J]. Angew. Chem. Int. Ed. Engl, 2019, 59(5).

[17] Wan X, Zhong H, Pan W, et al. Programmed Release of Dihydroartemisinin for Synergistic Cancer Therapy with $CaCO_3$ Mineralized Metal-Organic Framework[J]. Angewandte Chemie International Edition, 2019, 58(40): 14134-14139.

[18] Yan GH, Feng YC, Gao ZB, et al. Stable and Biocompatible Cellulose-Based $CaCO_3$ Microspheres for Tunable pH-Responsive Drug Delivery[J]. ACS Sustainable Chem. Eng., 2019.

[19] Zhu S, Du C, Yu T, et al. Antioxidant Activity of Selenium-Enriched Peptides from the Protein Hydrolysate of Cardamine violifolia[J]. J. Food Sci., 2019, 84(12):1-8.

[20] Li X, Wu H, Ouyang X, et al. New bioactive peptides reduce the toxicity of chemotherapy drugs and increase drug sensitivity[J]. oncology report, 2017, 38(1):129-140.

[21]Xing ZW, Yu L, Li X, Su XL. Anticancer bioactive peptide-3 inhibits human gastric cancer growth by targeting miR-338-5p[J]. Cell Biosci, 2016; 6: 53.

[22]Ranjitha VR, Muddegowda U, Ravishankar Rai V. Potent activity of bioconjugated peptide and selenium nanoparticles against colorectal adenocarcinoma cells[J]. Drug Dev Ind Pharm, 2019, 45(9): 1496-1505.

[23] Li X, Ma XX, Fan DD, et al. Effects of self-assembled fibers on the synthesis, characteristics and biomedical applications of CCAG hydrogels[J]. Journal of Materials Chemistry B, 2014, 2: 1234-1249.

[24] Li X, Xue WJ, Zhu CH, et al. Novel hydrogels based on carboxyl pullulan and collagen crosslinking with 1, 4-butanediol diglycidylether for use as a dermalfiller: initial in vitro and in vivo investigations[J]. Materials Science and Engineering C, 2015, 57: 189-196.

[25]Li X, Xue WJ, Liu YN, et al. HLC/pullulan and pullulan hydrogels: their microstructure, engineering process and biocompatibility[J]. Materials Science and Engineering C, 2016, 58: 1046-1057.

[26] Li X, Xue WJ, Liu YN, et al. Novel multifunctional PB and PBH hydrogels as soft filler for tissue engineering[J]. Journal of Materials Chemistry B, 2015, 3: 4742-4755.

三、分年度的研究内容和考核指标（请将指标量化）

年度	研究内容	预期目标
2021	2021.01-2021.12:研究不同浓度的硒元素与生物活性肽合成硒肽的性质特征、安全性和稳定性的关系和不同浓度的硒肽溶液化学修饰 CaCO3 微球的制备工艺、结构稳定性、体外释放动力学及其安全性评价。首先研究生物活性多肽与硒元素螯合形成硒肽制剂的制备及安全性和抗肿瘤评价。不同浓度硒肽与一定配比的半胱氨酸对碳酸钙微球形貌的修饰，进而，研究碳酸钙对硒肽溶液的特性，如链段结构、电导率，溶剂特性等，均对该微球的形成的影响。探索药物在不同模拟介质下的释放率和包封效率，构	总结相关数据，发表 1 篇相关文章。

	建药物代谢动力学模型找到制备 CaCO3@ACBP-S-Se 的最佳配比环境因素和工艺控制条件，得到稳定性能和包封性能均良好的 CaCO3@ACBP-S-Se 微球。并对双载体水凝胶的三维空间构象变化和理化性能的影响。主要研究不同配比的 HLC 与 CaCO3@ACBP-S-Se 微球的复合形成 CaCO3@ACBP-S-Se@HLC 双载体水凝胶，HLC 三维螺旋链和 CaCO3@ACBP-S-Se 微球的链段间作用方式对双载体水凝胶的结构的影响；研究相关工艺参数与水凝胶内部结构、力学强度、降解行为之间的关系；找到 CaCO3@ACBP-S-Se 微球修饰类人胶原蛋白，其空间结构与力学强度、敏感机理、合成机制之间的关系。	
2022	研究体外培养方式和培养手段等对 CaCO3@ACBP-S-Se@HLC 双载体水凝胶的生物学性能的影响。主要研究正常细胞处在不同规格的双载体水凝胶及其组成成分的微观环境下，通过检测营养基质消耗、溶解氧浓度、胞外基质分泌物，找到细胞周围的物质传递和代谢物的排出规律，分析其与构建的水凝胶模型的结构均一性、功能性、力学性质等的关系。研究 CaCO3@ACBP-S-Se 微球和双载体水凝胶的毒性、细胞相容性以及对肿瘤细胞的抑制作用，其与构建的双载体水凝胶模型的生物学功效之间的关系，及对干细胞学方面的贡献。	总结相关数据，发表相关文章 1 篇。
2023	2023.01-2023.12:研究体内注射填充方式和构建体内荷胃癌瘤裸鼠模式对水凝胶可塑性和生物相容性的影响，双载体水凝胶的敏感性能对改善荷瘤鼠生活质量的影响及抑制肿瘤生长机制，并探讨其靶向治疗功效。建立正常小鼠模型，研究双载体水凝胶的组织相容性、降解行为及在体内力学强度的变化，找到双载体水凝胶在体内的载药释放动力学与工程参数的关系。建立肿瘤移植瘤模型，在肿瘤学和分子生物学水平上研究双载体水凝胶相关抑癌基因和蛋白表达情况，以及靶向释放途径，初步揭示双载体水	整理实验结果，完成结题报告。

	凝胶在肿瘤模型中的抑制机制。	

本项目的研究任务计划在 2021 年 1 月至 2023 年 12 月三年内完成，分阶段完成预定的目标，具体安排如下：

1）2021.01-2021.06：首先研究生物活性多肽与硒元素螯合形成硒肽制剂的制备及安全性和抗肿瘤评价。不同浓度硒肽与一定配比的半胱氨酸对碳酸钙微球形貌的修饰，进而，研究碳酸钙对硒肽溶液的特性，如链段结构、电导率，溶剂特性等，均对该微球的形成的影响。探索药物在不同模拟介质下的释放率和包封效率，构建药物代谢动力学模型，找到制备 $CaCO_3$@ACBP-S-Se 的最佳配比、环境因素和工艺控制条件，得到稳定性能和包封性能均良好的 $CaCO_3$@ACBP-S-Se 微球。

2）2021.06-2021.12:主要研究不同配比的 HLC 与 $CaCO_3$@ACBP-S-Se 微球的复合形成 $CaCO_3$@ACBP-S-Se@HLC 双载体水凝胶，HLC 三维螺旋链和 $CaCO_3$@ACBP-S-Se 微球的链段间作用方式对双载体水凝胶的结构的影响；研究相关工艺参数与水凝胶内部结构、力学强度、降解行为之间的关系；找到 $CaCO_3$@ACBP-S-Se 微球修饰类人胶原蛋白，其空间结构与力学强度、敏感机理、合成机制之间的关系。

3）2022.01-2022.12：主要研究正常细胞处在不同规格的双载体水凝胶及其组成成分的微观环境下，通过检测营养基质消耗、溶解氧浓度、胞外基质分泌物，找到细胞周围的物质传递和代谢物的排出规律，分析其与构建的水凝胶模型的结构均一性、功能性、力学性质等的关系。研究 $CaCO_3$@ACBP-S-Se 微球和双载体水凝胶的毒性、细胞相容性以及对肿瘤细胞的抑制作用，其与构建的双载体水凝胶模型的生物学功效之间的关系，及对干细胞学方面的贡献。

4）2023.01-2023.12：建立正常小鼠模型，研究双载体水凝胶的组织相容性、降解行为及在体内力学强度的变化，找到双载体水凝胶在体内的载药释放动力学与工程参数的关系。建立肿瘤移植瘤模型，在肿瘤学和分子生物学水平上研究双载体水凝胶相关抑癌基因和蛋白表达情况，以及靶向释放途径，初步揭示双载体水凝胶在肿瘤模型中的抑制机制。整理实验结果，完成结题报告。

四、项目的创新点及应用前景

1）从支架/微球复合制备生物医用材料系统研究微球的合成及对双载体水凝胶形成过程中结构形成、构象变化、生物学功能和肿瘤学功效之间的关系，主要是水凝胶制备时的柔性分子和柔性分子进行软对接模型、环境因素（温度、pH）、工艺参数之间的关系与水凝胶的生物相容性之间的关系，解释不同的配比的 $CaCO_3$@ACBP-S-Se 微球和 MTGase 对 HLC 的修饰改性和空间构象的相关性；

2）从临床应用和生物安全性出发构建 $CaCO_3$@ACBP-S-Se 微球缓控释放载体，本研究区别于以往的单纯交联剂交联合成水凝胶制备工艺开发的研究，从分子设计开始选择性地采用微球化学修饰柔性分子对接来控制其结构稳定性对生物医学方面的贡献；

3）拟构建的 $CaCO_3$@ACBP-S-Se@HLC 水凝胶具有良好的生物学特性和肿瘤治疗功效，其目的在于从化学材料学、分子生物学、细胞生物学、肿瘤学和药物代谢动力学角度联合解释微球/支架复合方式对水凝胶结构形成的作用及对生物医学方面的贡献，保证双载体水凝胶的热稳定性，不仅充实现有理论体系，而且具有良好的现实指导意义。

五、预期成果（包括培养的博士、硕士、发表的论文、三大检索机构收录情况、获得的专利、引进人才情况等，请将预期成果量化）

（1）阐明支架/微球复合方式所形成的智能双载体水凝胶具有良好的生物学功效；
（2）以硒肽和蛋白为柔性分子对接模型对双载体构建，其敏感响应性对靶向治疗起作用，可抑制肿瘤细胞的生长，并具有良好的生物相容性；
（3）发表研究论文 3-4 篇，其中，中文期刊收录 2 篇，SCI 研究论文收录 1-2 篇；

六、支出预算明细表

（只填写财政拨款部分）　　单位：万元

预算科目名称	预算数	批准数	备注
总计	10.000000		
直接费用合计	9.000000		
1.设备费	0.000000		
(1)购置设备费	0.000000		
(2)试制设备费	0.000000		
(3)设备升级改造与租赁费	0.000000		
2.材料费	6.250000		物资名称 型号、规格　单价　数量 金额（万元）　用途 Gibco 澳洲血清 500mL　0.68　2　1.36 细胞培养实验 青链双抗 250mL　0.02　1　0.02 细胞培养实验 MTT 试剂盒　5mL 0.36　1　0.36 细胞培养实验 戊二醛固定液 100mL　0.03　1　0.03 细胞培养实验 细胞活力检测试剂盒　1 kit 0.42　2 0.82　细胞培养实验

			胃蛋白酶测试盒 50 管/24 样 0.4 1 0.4 碳酸钙载体体外模拟释放 胰蛋白酶测试盒 100 管/96 样 0.56 1 0.56 碳酸钙载体体外模拟释放 小鼠 BALB/c 0.03 50 0.15 皮下填充组织相容性实验 裸鼠 SCIO 0.018 84 1.6 动物体内靶向治疗 CD68 抗体 100μg（Abcam） 0.48 1 0.48 免疫组化染色 IL-1 抗体 100μg (Abcam) 0.54 1 0.54 免疫组化染色 PI 染色试剂 10mg 0.15 1 0.15 细胞周期实验 凋亡试剂盒 25T 0.06 2 0.12 细胞凋亡实验 S-乙酰巯基丁二酸酐 25g 0.16 1 0.32 制备硒肽样品 氢氧化钙 500g 0.01 1 0.01 制备碳酸钙微球

3.测试化验加工费	2.750000		
4.燃料动力费	0.000000		
5.会议/差旅/国际合作与交流费	0.000000		
6.出版/文献/信息传播/知识产权事务费	0.000000		
7.劳务费	0.000000		
8.咨询费	0.000000		
9.其他支出	0.000000		
间接费用合计	1.000000		
1.仪器设备房屋使用折旧	0.000000		
2.水、电、气、暖消耗	0.000000		
3.有关管理费用	0.300000		
4.绩效支出	0.700000		

注：科目按照开支范围编制预算，具体见下页说明。

内蒙古科技厅财务盖章

年　月　日

预算科目开支范围说明

直接费用：

（一）设备费，指在项目研究开发过程中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。

（二）材料费，指在项目研究开发过程中消耗的各种原材料、辅助材料、低值易耗品等的采购及运输、装卸、整理等费用。

（三）测试化验加工费，指在项目研究开发过程中支付给外单位（包括项目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。

（四）燃料动力费，指在项目研究开发过程中相关大型仪器设备、专用科学装置等运行发生的可以单独计量的水、电、气、燃料消耗等费用。

（五）会议/差旅/国际合作与交流费：是指在项目研究开发过程中发生的差旅费、会议费和国际合作与交流费。（本科目支出预算超过直接费用10%需要提供预算测算依据）

会议费指项目研究开发过程中组织召开学术研讨、咨询以及协调项目等会议而发生的费用；

差旅费指项目研究开发过程中开展或参加科学实验（试验）、科学考察、业务调研、学术交流等所发生的外埠差旅费、市内交通费等费用；

国际合作与交流费指项目研究开发过程中项目研究人员出国（境）参加学术交流活动及国（境）外专家来我区所需要的费用。

（六）出版/文献/信息传播/知识产权事务费，指在项目研究开发过程中，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。

（七）劳务费，指支付给参与项目实施的硕士研究生、博士生、访问学者

以及项目聘用的研究人员、科研辅助人员等劳务费，以及临时聘用人员的社会保险补助费用。

（八）咨询费，指在项目研究开发过程中支付给临时聘请的咨询专家的费用。

（九）其他支出，指与项目研究开发相关且不能列入上述科目的其他必要费用。

间接费用：是指承担项目承担单位在组织实施项目过程中发生的，无法在直接费用中列支的相关费用。主要包括项目承担单位为项目研究开发提供的现有仪器设备及房屋使用折旧，水、电、气、暖消耗，有关管理费用的补助支出，以及绩效支出等。间接费用使用分段超额累退比例法计算并实行总额控制，核定比例按照不超过直接费用扣除设备购置费的一定比例核定，具体比例执行《关于加快推进“科技兴蒙”行动支持科技创新若干政策措施》（内党发〔2020〕17 号）里的相关要求。

七、主要仪器、设备、材料明细 （只填写财政拨款部分）

物资名称	型号、规格	单价	数量	金额（万元）	用途
IL-1 抗体	100μg (Abcam)	0.54	1	0.54	
PI 染色试剂	10mg	0.15	1	0.15	
Gibco 澳洲血清	500mL	0.68	1	0.68	
MTT 试剂盒	5mL	0.36	1	0.36	
细胞活力检测试剂盒	1 kit	0.42	2	0.84	
戊二醛固定液	100mL	0.03	1	0.03	
氢氧化钙	500g	0.01	1	0.01	
凋亡试剂盒	25T	0.06	2	0.12	
裸鼠	SCIO	0.018	80	1.44	
小鼠	BALB/c	0.003	50	0.15	
CD68 抗体	100μg (Abcam)	0.48	1	0.48	
S-乙酰巯基丁二酸酐	25g	0.16	2	0.32	
小鼠	BALB/c	0.003	50	0.15	
青链双抗	250mL	0.02	1	0.02	

胃蛋白酶测试盒	50 管/24 样	0.4	1	0.4	
胰蛋白酶测试盒	100 管/96 样	0.56	1	0.56	

注：1. 明细表填写的是“十、支出预算明细表”中“设备费”和“材料费”的主要预算支出内容。

2. 属于政府采购范围的，行政事业单位购买时必须办理政府采购手续。

八、项目负责人及成员情况

项目负责人	李贤	性别	女	年龄	35
学历与学位	博士研究生 博士	职务	无	职称	副研
所学专业	生物化工	外文水平	英语六级	业务专长	生物技术
主要成就、发明创造情况			以第一作者发表 SCI 收录文章 21 篇，其他中文期刊 4 篇。		

成员姓名	性别	年龄	学位	工作单位	所学专业	职称	项目分工
张志慧	女	34	学士	内蒙古医科大学	医学检验	研究实习员	负责双载体水凝胶的制备以及性能表征方面的相关实验
苏依拉其木格	女	41	硕士	内蒙古医科大学	细胞生物学	副研	负责双载体水凝胶的细胞学方面的相关实验
梁亚冰	女	34	硕士	内蒙古医科大学	预防兽医学	助研	负责双载体水凝胶的动物学方面的相关实验
李超	男	33	硕士	内蒙古医科大学	临床医学	主治医师	负责双载体水凝胶靶向释放

							学方面的相关实验
意如	女	24	其他	内蒙古医科大学	临床医学	无	负责硒肽和碳酸钙@硒肽微球的制备
萨出拉	女	25	其他	内蒙古医科大学	临床医学	无	负责硒肽和碳酸钙@硒肽微球性能表征方面的相关实验

九、承担单位审查意见：

（盖章）

年　　月　　日

十、自治区自然科学基金委员会审核意见

（盖章）

年　　月　　日

十一、内蒙古科技厅有关处室审批意见

科技厅业务处室意见： 业务处室（章）： 年　　月　　日
科技厅意见： 科技厅（章）： 年　　月　　日

项目批准号	22168028
申请代码	B0812
归口管理部门	
依托单位代码	01011008A0672-1281

2216802810027 08

国家自然科学基金

资助项目计划书

（预算制项目）

资助类别：地区科学基金项目

亚类说明：

附注说明：

项目名称：碳酸钙/铁硒肽微球复合胶原蛋白水凝胶的制备及其生物学功效评价

直接费用：35万元　　执行年限：2022.01-2025.12

负 责 人：李贤

通讯地址：内蒙古呼和浩特市回民区通道北街1号

邮政编码：　　电　　话：0471-3451987

电子邮件：li_xian1214@163.com

依托单位：内蒙古医科大学

联 系 人：张博　　电　　话：0471-6653040

填表日期：2021年10月18日

155

国家自然科学基金委员会制

Version：1.002.708

国家自然科学基金资助项目计划书填报说明
（预算制项目）

一、项目负责人收到《国家自然科学基金资助项目批准通知》（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和新修订的《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》（以下简称《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《国家自然科学基金资助项目计划书》（以下简称《计划书》）。

二、填写《计划书》时要科学严谨、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、检查和验收的依据。

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：各类获资助项目都应当填写中、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》所附“项目评审意见及修改意见表”中“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：根据批准的项目资助额度，按规定调整项目预算，并按照《国家自然科学基金项目计划书预算表编制说明》填报资金预算表和预算说明书。

（五）正文：

1. 面上项目、地区科学基金项目：如果《批准通知》所附“项目评审意见及修改意见表”中“修改意见”栏目没有修改要求的，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》中上述栏目明确要求调整研究期限或研究内容等的，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、原创探索计划项目：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、验收技术指标等）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（如有）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. 创新研究群体项目：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. 基础科学中心项目：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，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	李贤	性 别	女	出生年月	1985年10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	li_xian1214@163.com			
	电　　话	0471-3451987		个人网页				
	工 作 单 位	内蒙古医科大学						
	所 在 院 系 所	附属医院						
依托单位信息	名　　称	内蒙古医科大学				代码	01011008A0672	
	联 系 人	张博		电子邮件	615867170@qq.com			
	电　　话	0471-6653040		网站地址	http://www.immc.edu.cn			
合作单位信息	单 位 名 称							
项目基本信息	项 目 名 称	碳酸钙/铁硒肽微球复合胶原蛋白水凝胶的制备及其生物学功效评价						
	资 助 类 别	地区科学基金项目			亚 类 说 明			
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	B0812:生物化工与合成生物工程						
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2022.01-2025.12						
	直 接 费 用	35万元						

项目摘要

中文摘要：

水凝胶作为胃癌临床治疗的药物载体是世界范围内研究的热点。本课题组研究发现具有抑制胃癌进展的生物活性多肽与硒元素螯合形成的硒肽可作为抑制胃癌耐药性的新材料有助于胃癌临床治疗。由于以蛋白/多肽支架为载体的水凝胶缺乏药物安全控释的特性，为了提高水凝胶的靶向给药功效和生物利用度，本研究拟基于碳酸钙微球保护药物降解的特性，采用支架/微球复合模式，使用硒肽和亚铁离子预装成碳酸钙@亚铁离子-硒肽微球，并交联胶原蛋白构建碳酸钙@亚铁离子-硒肽@胶原蛋白双载体水凝胶，进一步研究碳酸钙、硒肽与亚铁离子的协同作用；探讨体外释放动力学模式下微球结构稳定性和亚铁离子-硒肽包封、释放、降解的相关性；通过细胞模型、动物模型和分子生物学手段探索双载体水凝胶的工艺学参数、聚合物性质与抑制胃癌进展的相关性，以阐明碳酸钙@亚铁离子-硒肽@胶原蛋白双载体水凝胶对胃癌细胞铁死亡/诱导凋亡协同作用机制，为生物医学提供数据支撑。

Abstract:

Hydrogels as drug carriers for clinical treatment of gastric cancer is a hot topic in the world. Our study found that bioactive peptides chelating with selenium to form the selenopeptide (ACBP-S-Se) can be used as new materials to inhibit drug resistance in gastric cancer. Due to the lack of drug safety controlled release characteristics of hydrogels supported by protein/polypeptide scaffolds, the scaffold / microsphere composite model is adopted to formed the calcium carbonate (CaCO3)@Fe2+-ACBP-S-Se@HLC double-carrier hydrogels based on the human-like collagen (HLC) crosslinking to the CaCO3@Fe2+-ACBP-S-Se microspheres to improve the targeted drug delivery efficacy and bioavailability of hydrogels. Here, in consideration of the protect drug degradation characteristics of CaCO3 microspheres, the Fe2+ and ACBP-S-Se loading into the CaCO3 microspheres to constructed the CaCO3@ Fe2+-ACBP-S-Se microspheres, and go a step further to research the synergistic reaction of CaCO3, Fe2+ and ACBP-S-Se. In addition, the relationship between the structure stability of microspheres and the encapsulation, release and degradation of Fe2+-ACBP-S-Se in vitro release kinetics were investigated. Moreover, the correlation between technological parameters, polymer properties and inhibition of gastric cancer progression by cell model, animal model and molecular biology were explored, and further to elucidate the synergistic mechanism of CaCO3@Fe2+-ACBP-S-Se@HLC double carrier hydrogel on ferroptosis/ apoptosis induction in gastric cancer cells and provide data support for biomedicine.

关键词(用分号分开)：蛋白支架；双载体水凝胶；微球；肿瘤治疗；生物学功效

Keywords(用分号分开)： Protein scaffold; Double-carrier hydrogel; Microspheres; Tumor therapeutic; Biological efficacy

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	李贤	1985.10	女	副研究员	博士	内蒙古医科大学	0471-3451987	152827198510033326	项目负责人	10
2	梁亚冰	1987.06	女	助理研究员	硕士	内蒙古医科大学	15149009099	152601198706044129	双载体水凝胶体外肿瘤学研究	8
3	张志慧	1987.01	女	研究实习员	学士	内蒙古医科大学	15754934338	15262919870130002X	负责水凝胶及微球的性能表征	8
4	王晛珏	1989.01	女	助理研究员	硕士	内蒙古医科大学	15804888660	150103198901180146	体内双载体水凝胶组织相容性研究	8
5	李超	1988.04	男	主治医师	硕士	内蒙古医科大学	15849328842	152824198804027731	体外双载体水凝胶肿瘤学生物信息学研究	5
6	孟庆瀚	1994.11	男	硕士生	学士	内蒙古医科大学	19038672819	120104199411181811	微球预装药物释放行为研究	6
7	张倩	1995.08	女	硕士生	学士	内蒙古医科大学	19147175599	150221199508172927	负责水凝胶的动物学实验	5
8	韩道宁	1994.09	女	硕士生	学士	内蒙古医科大学	15174929280	152827199409011 24X	负责水凝胶和微球的制备工艺优化	4

总人数	高级	中级	初级	博士后	博士生	硕士生
8	1	3	1			3

国家自然科学基金预算制项目预算表

项目批准号：22168028　　项目负责人：李贤　　金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	一、基金资助项目直接费用合计	35.0000
2	1、 设备费	0.0000
3	其中：设备购置费	0.0000
4	2、 业务费	32.0000
5	3、 劳务费	3.0000
6	二、 其他来源资金	0.0000
7	三、 合计	35.0000

注：请按照项目研究实际需要合理填写各科目预算金额。

预算说明书

（请按照《国家自然科学基金项目计划书预算表编制说明》等的有关要求，按照政策相符性、目标相关性和经济合理性原则，实事求是编制项目预算。填报时，直接费用应按设备费、业务费、劳务费三个类别填报，每个类别结合科研任务按支出用途进行说明。**对单价≥50万元的设备费、合作研究外拨资金及自筹资金进行必要说明。**）

一、直接费用35.00万元

（一）业务费 32万元

1．材料费 25.94万元

（1）制备双载体水凝胶所需的试剂和耗材 1.6765万元

3-吗啉-丙磺酸M3183 100g：110.4元×2瓶=0.022万元

S-乙酰巯基丁二酸酐 25g：1553元×2瓶=0.3106万元

I型胶原酶 5g：3900×1瓶=0.39万元

微生物转谷氨酰胺酶 50g：3251×1瓶=0.3251万元

氢氧化钙 500：100元×1瓶=0.05万元

盐酸羟胺 100g：34元×1瓶=0.0034万元

L-半胱氨酸CC4081 100g：200元×2瓶=0.04万元

亚硒酸钠 100g: 250元×1瓶=0.025万元

氯化亚铁 25g： 1065元×1个=0.1065万元

Cy5染料 500μg：2000元×1个=0.2万元

PBS缓冲液（干粉）10×1L：100元×20包=0.2万元

（2）细胞培养相关实验所需的试剂和耗材 9.2万元

Gibco澳洲血清 500mL：6800元×10瓶=6.8万元

青链双抗 250mL：200元×2瓶=0.04万元

MTT试剂盒 5mL：3578元×1瓶=0.3578万元

戊二醛固定液 100mL：300元×1瓶=0.03万元

细胞活力检测试剂盒 4200元×2盒=0.84万元

Abcam公司染色质免疫共沉淀试剂盒：6813元×1个=0.6813万元

JC-1线粒体膜电位测定试剂盒：4500元×1个=4500元

（3）微球载体药物释放动力学研究所需的试剂和耗材 1.71万元

胃蛋白酶测试盒 50管/24样：4000元×2盒=0.8万元

胰蛋白酶测试盒 100管/96样：5600×1盒=0.56万元

实验过程所需其他试剂和耗材（生理盐水、盐酸、离心管、移液器枪头、孔板等）0.35万元

（4）Western blot和流式细胞实验所需试剂和耗材 8.4535万元

Minute公司细胞总蛋白提取试剂盒50次：2875元×2个=0.575万元

Abcam公司二抗H&L Alexa Fluor 790 500μg：2000元×2个=0.400万元

PTG公司GAPDH抗体 100μL：980元×2个=0.196万元

Abcam公司BID抗体 100μg：3782元×1个=0.3782万元

Abcam公司AIF抗体 100μg：4636元×1个=0.4636万元

Abcam公司EndoG抗体 100μg：5985元×1个=0.5985万元

Abcam公司Nox4 125mL：2241元×1个=0.2241万元

Abcam公司Caspase-3 50μg：5141元×1个=0.5141万元

Abcam公司BAX 100μL：4231元×1个=0.4231万元

Abcam公司Bcl-2 100μg：3874元×1个=0.3874万元

硝酸纤维素膜：1640元×1卷=0.164万元

PI 染色试剂 10mg：1500元×2瓶=0.3万元

凋亡试剂盒 25T：600元×2瓶=0.12万元

Real time-PCR所需试剂 *p16*、*p21*、c-myc、bax、bcl-2、*CDKN1A*、*CCNB1*、*TXN*和*MAP3K5*和其他耗材（聚丙烯酰胺、滤纸、缓冲液等）3.7095万元

（5）小白鼠和裸鼠实验所需试剂和耗材 2.87万元

BALB/c小白鼠（北京维通利华实验动物技术有限公司，含运费）：30元×24=0.072万

裸鼠（北京维通利华实验动物技术有限公司，含运费）：180元×114只=2.052万元

裸鼠饲养费用（包括垫料、饲料和培养设施使用费用）：0.5万元

动物实验所需其他试剂和耗材（脱毛机、生理盐水、碘伏、采血管、固定盒、冻存管、组织固定液、注射器、滤纸、缓冲液等）0.246万元

（6）免疫组织化学实验 2.03万元

部分抗体可以使用western blot使用的抗体

迈新免疫组化试剂盒 18mL：1860元×3个=0.558万元

Abcam公司CD68抗体 100μg：4739元×1个=0.4739万元

Abcam公司IL-1抗体 100μg：5339元×1个=0.5339万元

Abcam公司荧光标记二抗 500μg：1532元×3个=0.4596万元

2. 测试化验加工费 4.55万元

基因组表达谱芯片技术检测：5000元×2个样×2株细胞×重复=4万元

核磁、红外、透射电镜检测费用： 0.55万元

3. 差旅费 0.81万元

参加学术会议所需的会务费、住宿费和差旅费 0.81万元

计划每年带一名学生参加一次中国肿瘤学大会或高分子生物医药材料研究研讨会

学生费用：住宿费1200元+往返路费（机票）1500元=2700元×3年=0.81万元

4. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费 0.7万元

版面费 0.7万元

中文核心期刊的版面费：7000元×1篇=0.7万元

（二）劳务费 3万元

项目研究过程中支付给直接参与本项目的研究生的劳务费。

500元/月×6个月×4年×1人+500元/月×5个月×4年×1人+500元/月×4个月×4年×1人=3万元

报告正文

研究内容和研究目标按照申请书执行。

国家自然科学基金项目负责人、依托单位承诺书

国家自然科学基金项目负责人承诺书

本人郑重承诺：我接受国家自然科学基金的资助，严格遵守中共中央办公厅、国务院办公厅《关于进一步加强科研诚信建设的若干意见》《关于进一步弘扬科学家精神加强作风和学风建设的意见》等规定，及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章，在《计划书》填写及项目执行过程中：

（一）按照《批准通知》《国家自然科学基金资助项目计划书填报说明》的要求填写《计划书》，未自行降低、更改目标任务或约定要求，或缩减研究（研制）内容；

（二）树立“红线”意识，严格履行科研合同义务，按照《计划书》负责实施本项目（批准号：22168028），切实保证研究工作时间，按时报送有关材料，及时报告重大情况变动，不违规将科研任务转包、分包他人，不以项目实施周期外或不相关成果充抵交差；

（三）遵守科研诚信、科研伦理规范和学术道德，认真开展研究工作，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，反对无实质学术贡献者“挂名”，不在成果署名、知识产权归属等方面侵占他人合法权益，并如实报告本人及团队成员发生的违背科研诚信要求的任何行为；

（四）尊重科研规律，弘扬科学家精神，严谨求实，追求卓越，反对浮夸浮躁、投机取巧，不人为夸大学术或技术价值，不传播未经科学验证的现象和观点；

（五）将项目资金全部用于与本项目研究工作相关的支出，并结合科研活动需要，科学合理安排项目资金支出进度。

如违背上述承诺，本人愿接受国家自然科学基金委员会和相关部门做出的各项处理决定。

项目负责人（签字）：郑贤

2021年10月28日

依托单位科研管理部门：	依托单位财务管理部门：
负责人（签章）：董玉 2021年11月2日	负责人（签章）： 2021年11月2日

国家自然科学基金项目依托单位承诺书

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、项目资金管理和科研诚信管理等各项规定，并督促实施。

依托单位（公章）

2021年11月3日

国家自然科学基金资助项目签批审核表

本栏目由自然科学基金委填写	科学处审查意见： 同意按计划执行 张国俊 负责人（签章）： 年　月　日 2021-12-28
	科学部审查意见： 同意科学处意见 杨俊林 负责人（签章）： 年　月　日 2021-12-28

项目批准号	81860416
申请代码	H1617
归口管理部门	
依托单位代码	01011008A0672-1281

818604161007307

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：RRS1调控CENPK在结直肠癌发生发展中的作用及机制研究

直接费用：35万元　　执行年限：2019.01-2022.12

负 责 人：乌新林

通讯地址：呼和浩特市通道北街1号内蒙古医科大学附属医院胃肠外科A区

邮政编码：010050　　电　　话：0471-3451445

电子邮件：wuxinlin@126.com

依托单位：内蒙古医科大学

联 系 人：张博　　电　　话：0471-6653040

填表日期：2018年08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

申请者信息	姓　　名	乌新林	性 别	男	出生年月	1970年01月	民 族	满族
	学　　位	博士			职称	教授		
	是否在站博士后	否		电子邮件		wuxinlin@126.com		
	电　　话	0471-3451445		个人网页				
	工 作 单 位	内蒙古医科大学附属医院						
	所 在 院 系 所	胃肠外科A区						
依托单位信息	名　　称	内蒙古医科大学					代码	01011008A0672
	联 系 人	张博		电子邮件		gjzrkxjj@163.com		
	电　　话	0471-6653040		网站地址		http://www.immc.edu.cn		
合作单位信息	单 位 名 称							
项目基本信息	项 目 名 称	RRS1调控CENPK在结直肠癌发生发展中的作用及机制研究						
	资 助 类 别	地区科学基金项目			亚 类 说 明			
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H1617:消化系统肿瘤						
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2019.01-2022.12						
	直 接 费 用	35万元						

项目摘要

中文摘要：

结直肠癌是消化系统常见恶性肿瘤，尽管新的治疗技术不断涌现，但仍然缺乏有效的诊断靶标和治疗靶点。RRS1是细胞内调控核糖体合成的调节蛋白，前期研究发现RRS1在结直肠癌中高表达且与肿瘤的预后及恶性程度相联系。敲低RRS1能抑制结直肠癌细胞的增殖和生长，且CENPK表达下调。此外，沉默CENPK降低结直肠癌细胞的增殖能力，抑制细胞干性相关因子SOX2、4和9的表达。因此可推测RRS1可能通过CENPK，继而在细胞质内激活SOX相关信号通路，最终对肿瘤的发生发展进行调控。本项目拟运用分子生物学、肿瘤生物学、动物模型及生物信息学等手段，研究RRS1和CENPK及SOX相关基因的表达在结直肠癌发生发展过程中的意义。同时进一步探讨RRS1调控CENPK,CENPK调控SOX2、4、9的分子机制。评估RRS1、CENPK作为结直肠癌诊断和治疗靶点的价值，以期为结直肠癌的分子诊断治疗提供新靶点和理论依据。

Abstract：

Colorectal cancer is a common digestive malignancy. Although numerous treatment strategies emerge, there is still lacking of effective therapeutic and diagnostic targets. Regulator of Ribosome Synthesis 1 (RRS1) is a regulator of intracellular regulatory ribosome synthesis. We previously found that RRS1 was highly expressed in colorectal cancer, and its expression was associated with the prognosis and the malignancy of colorectal cancer. Knockdown of RRS1 led to suppressed proliferation and growth of colorectal cancer cells, and down-regulation of CENPK. In addition, CENPK silencing inhibited the proliferation of colorectal cancer cells and the expression of stem-related factors SOX2, 4 and 9. Therefore, we hypothesize that RRS1 may participate in the development and progression of colorectal cancer through regulating CENPK-SOX signaling pathways. This study aims to investigate the role of RRS1, CENPK and SOX-related gene in the development of colorectal cancer and to explore the molecular mechanisms whereby RRS1 up-regulates CENPK-SOX2,4,9 through molecular biology, tumor biology, animal model and bioinformatics. Based on this study, we could evaluate the significance of RRS1 and CENPK as potential diagnostic and therapeutic targets of colorectal cancer. This study might help provide a new target and theoretical basis for the molecular diagnosis and treatment of colorectal cancer.

关键词(用分号分开)：核糖体合成调控因子1；着丝粒蛋白K；结直肠癌；RNA干扰；SOX基因

Keywords(用分号分开)： Regulator of Ribosome Synthesis 1,RRS1; CENPK; Colorectal cancer; RNA interference; SOX gene

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	乌新林	1970.01	男	教授	博士	内蒙古医科大学附属医院	0471-3451445	150102197001231517	项目负责人	8
2	施琳	1967.10	女	教授	博士	内蒙古医科大学	13684757835	150103196710213022	实验指导	6
3	王峰	1977.06	男	副主任医师	博士	内蒙古医科大学附属医院	18047137993	150103197706250001X	基因学检测	6
4	邢国圣	1984.10	男	主治医师	硕士	内蒙古医科大学附属医院	15354878601	152221198410262876	动物实验	6
5	杨志文	1986.01	男	主治医师	硕士	内蒙古医科大学附属医院	15947030091	150102198601195657	病例收集随访	8
6	乌仁其木格	1968.09	女	技术员	学士	内蒙古医科大学附属医院	18698402360	150102196809194021	免疫组化	8
7	韩怡茹	1992.10	女	硕士生	学士	内蒙古医科大学	15248078727	152723199210210021	分子生物学检测	10
8	学峰	1992.02	男	硕士生	学士	内蒙古医科大学	15049345563	152327199202020053	细胞培养	10

总人数	高级	中级	初级	博士后	博士生	硕士生
8	3	2	1			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：81860416　　项目负责人：乌新林　　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	0.0000
4	(2)设备试制费	0.0000
5	(3)设备升级改造与租赁费	0.0000
6	2、 材料费	25.0000
7	3、 测试化验加工费	2.6000
8	4、 燃料动力费	0.0000
9	5、 差旅/会议/国际合作与交流费	1.4000
10	6、 出版/文献/信息传播/知识产权事务费	2.0000
11	7、 劳务费	4.0000
12	8、 专家咨询费	0.0000
13	9、 其他支出	0.0000

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。）

1、实验材料费：

购买 5 株结肠癌细胞及一株正常结肠粘膜细胞：3000 元/株*6，共 1.8 万元；细胞培养液 1640

大约 20 瓶，每瓶 60 元，共 0.12 万元；胎牛血清大约 20 瓶，每瓶 1540 元，共 3.08 万元；小

动物实验裸鼠 120 元/只，50 只，共 0.6 万元；抗体 4000 元/支，共 5 支，共 2 万元；饲养费

平均每天 4 元/只，每只动物饲养 60 天，共计 1.2 万元。上述共计 8.8 万元。

分子生物学实验用转染试剂约 5 支，需要 3.5 万元； PCR 试剂盒 3000 元/盒，10

盒，共 3 万元；荧光探针 1500 元/个，共 10 个，共 1.5 万元；Trizol RNA 抽提试剂盒 2000 元

/盒，10 盒，共 2 万元；RNA 纯化试剂盒 1000 元/盒，10 盒，共 1 万元；基因芯片 4 个，共 1.2

万元。上述共计 12.2 万元。

细胞培养用一次性吸管、离心管、各种孔板，共计 1 万元；化学试剂、免疫 组

化抗体以及分析试剂盒等约 3 万元。

2、测试化验加工费：

实验结果化验每次约 2000 元，大概 13 次，共需要 2.6 万元。

3、差旅费：项目组成员外出参加会议，每次约 2000 元，5 次，共 1 万元。

4、会议费： 举办小型研讨会 0.2 万元/次，举办 2 次，共计 0.4 万元。

5、出版/文献/信息传播/知识产权事务费：

出版费大概需要 1 万元；文献检索、查新共需要 1 万元。

6、劳务费：

按照工作标准研究生每人每月发放 1000 元，每年工作大概 10 个月，4 年共需要 4 万元。

项目负责人签字： 科研部门公章： 财务部门公章：

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

<table>
<tr><td colspan="2">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：81860416），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</td><td>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</td></tr>
<tr><td rowspan="3">本栏目由基金委填写</td><td colspan="2">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</td></tr>
<tr><td colspan="2">科学部审查意见：

负责人（签章）：
年　　月　　日</td></tr>
<tr><td colspan="2">相关局室审核意见：

负责人（签章）：
年　　月　　日</td></tr>
<tr><td>本栏目主要用于重大项目等</td><td colspan="2">委领导审批意见：

委领导（签章）：
年　　月　　日</td></tr>
</table>

中共内蒙古自治区委员会组织部文件

内组通字〔2019〕23号

内蒙古自治区党委组织部关于公布第九批“草原英才”工程评审结果和专项资金使用意见的通知

各盟市委组织部，自治区各部、委、办、厅、局及各人民团体干部（人事）部门，自治区各直属企事业单位组织（人事）部门：

按照自治区《“草原英才”工程实施方案》（内党办发〔2010〕23号）要求，自治区党委组织部会同教育厅、科技厅、人社厅等有关部门共同完成了第九批“草原英才”工程的常规评

审、滚动支持计划、专项推选、人才项目引领支持计划及领军人才的评审工作。

第九批“草原英才”工程常规评审评选出个人126名（培养107名，刚性引进12名，柔性引进7名）、产业创新创业人才团队62个和高层次人才创新创业基地1个；滚动支持计划评选出个人31名、产业创新创业人才团队26个和高层次人才创新创业基地3个；专项推选评选出个人24名；人才项目引领支持计划评选出项目9个；第一批领军人才评选出9名。现将评审结果和专项资金使用意见（详见附件）予以公布，并就有关事项通知如下。

一、请各地区、各单位通过“草原英才”工程申报或推荐渠道，及时将评审结果通知入选对象及其所在单位。同时，要按照《内蒙古“草原英才”工程若干政策规定（试行）》（厅发〔2011〕64号）规定，落实好培养支持措施。

二、“草原英才”工程常规评审、滚动支持计划入选团队、基地和个人及专项推选的奖补资金主要用于开展自主选题、学术交流、学习培训和文献出版等工作经费支出。入选团队、基地和个人及其所在单位要严格按照相关财务管理规定使用经费，坚持专账管理、专款专用，确保专项资金规范、有效使用，严禁将奖补资金作为个人奖金发放。各入选团队、基地和个人在培养期内每年要填写年度《“草原英才”工程专项资金使用明细表》（一式两份加盖单位公章），由所在单位审核汇总后，于每年11月底前

报送各申报主管部门审核备案。

三、人才项目引领支持计划奖补资金，重点用于人才引进、培养和使用，以及人才科研经费补贴和落实人才待遇等，不得用于购买硬件设备，使用方向要科学合理，符合相关财务管理规定，坚持专账管理，专款专用。项目实施单位要制定详细的资金使用计划，每年12月底前向自治区人才工作协调小组办公室报告资金使用情况。

四、为加强对入选团队、基地和个人的考核管理、跟踪服务，自治区党委组织部委托各申报主管部门与入选团队、基地和个人及其所在单位签订《“草原英才”工程项目任务书》。签订项目任务书后，申报主管部门要尽快将奖补资金拨付各单位，并及时掌握入选团队、基地和个人的工作进展情况，于培养期内每年12月底前形成书面总结报送自治区人才工作协调小组办公室。

五、自治区党委组织部将会同有关部门在培养期内适时对团队、基地、个人和人才项目引领支持计划入选项目进行考核评估。评估不合格的，将撤销其称号。

六、请登录北疆先锋网“人才工作”专栏或内蒙古人才工作网下载《“草原英才”工程专项资金使用明细表》《“草原英才”工程项目任务书》等材料电子文本。

附件：1. 常规评审类产业创新创业人才团队、高层次人才创新创业基地入选名单及奖补明细

2. 常规评审类“草原英才”入选名单及奖补明细

3. 滚动支持计划产业创新创业人才团队、高层次人才创新创业基地入选名单及奖补明细

4. 滚动支持计划“草原英才”入选名单及奖补明细

5. 专项推选类“草原英才”入选名单及奖补明细

6. 人才项目引领支持计划入选名单及奖补明细

7. 领军人才入选名单及奖补明细

8. 第八批“草原英才”工程奖补资金补发明细

9. 第八批人才项目引领支持计划奖补资金补发明细

10. 第九批“草原英才”工程专项资金使用汇总表

内蒙古自治区党委组织部

2019 年 8 月 1 日

附件1

常规评审类产业创新创业人才团队、高层次人才创新创业基地人选名单及奖补明细

单位：万元

序号	百人计划部门	主管部门及所在盟市（单位）		团队名称	带头人姓名	层次	奖补金额	金额小计
1	宣传部	宣传部	内蒙古电影集团有限责任公司	中国蒙古族语言文字、音视频出版物数字化编辑团队	孙伟光	二层次	30	30
2	宣传部		中共内蒙古自治区委员会党校	党的民族理论与民族政策研究团队	李树林	二层次	30	30
3	教育厅	教育厅	内蒙古大学	农牧交错区耕地保育与地力提升创新人才团队	张德健	二层次	30	30
4	人社厅		内蒙古师范大学	草原旅游发展研究团队	彭文明	二层次	30	60
5	教育厅			湿地环境修复创新团队	春　喜	二层次	30	
6	科技厅		内蒙古工业大学	煤基固废高效循环利用创新人才团队	张永锋	一层次	50	260
7	教育厅			低维纳米材料在内蒙古的特色应用	楠　顶	二层次	30	
8	教育厅			内蒙古高层次人才效能发挥与提升研究创新团队	王秀丽	二层次	30	
9	科技厅			微生物发酵产业节能减排关键技术研发创新人才团队	刘占英	二层次	30	
10	科技厅			稀土陶瓷功能材料创新人才团队	马　文	二层次	30	
11	教育厅			先进飞行器研发创新人才团队	李京阳	二层次	30	
12	教育厅			新型碳纤维基纳米复合催化材料开发创新人才团队	白　杰	二层次	30	
13	教育厅			严寒地区太阳能应用关键技术及蓄热储能研究创新人才团队	闫素英	二层次	30	
14	教育厅		内蒙古农业大学	中国母乳中乳酸菌和双歧杆菌多样性——益生乳酸菌与肠道微生物	孙志宏	一层次	50	110
15	农牧厅			动物环境与营养研究创新人才团队	史彬林	二层次	30	
16	科技厅			纳米生物医药产业创新人才团队	张　峰	二层次	30	

序号	百人计划部门	主管部门及所在盟市（单位）		团队名称	带头人姓名	层次	奖补金额	金额小计
17	卫生健康委	教育厅	内蒙古医科大学	激素性骨坏死发病机理基因学研究创新人	白　锐	一层次	50	280
18	卫生健康委			肿瘤生物治疗创新人才团队	梁俊青	一层次	50	
19	教育厅			服务健康内蒙古，中医“治未病”创新团队	师建平	二层次	30	
20	教育厅			精神疾病发病机制研究创新人才团队	李存保	二层次	30	
21	卫生健康委			精准肝胆胰外科手术创新人才团队	王万祥	二层次	30	
22	卫生健康委			内蒙古医科大学附属医院大肠癌微创化精准化诊治创新人才团队	乌新林	二层次	30	
23	卫生健康委			腰椎退变性疾病机制研究团队	祝　勇	二层次	30	
24	卫生健康委			以外科治疗为基础的胰腺癌综合治疗团队	王震侠	二层次	30	
25	教育厅		内蒙古科技大学	电磁冶金与材料新技术创新人才团队	麻永林	一层次	50	180
26	教育厅			高技术陶瓷及稀土资源高值化利用创新团队	宋希文	一层次	50	
27	科技厅			绿色催化与低阶煤洁净利用创新人才团队	赫文秀	一层次	50	
28	教育厅			脑科学与类脑计算创新人才团队	喻大华	二层次	30	
29	教育厅		内蒙古民族大学	蒙药资源调查、品种整理鉴定、质量评价研发创新人才团队	鲍布日额	二层次	30	30
30	教育厅		呼和浩特民族学院	蒙汉翻译理论与应用研究创新人才团队	宝音乌力吉	二层次	30	30
31	科技厅	科技厅	内蒙古自治区计量测试研究院	基于大数据分析的清洁能源计量技术研究创新人才团队	吕金华	二层次	30	30
32	科技厅		内蒙古自治区生物技术研究院	内蒙古特色作物表型组学研究创新人才团队	王瑞利	二层次	30	30

Xinlin Wu

Xinlin Wu