

山东省医药卫生科技发展计划项目 合同书

课题基本信息	课题名称	hsa_circ_0001642 通过 hsa-miR-193a-5p/SPHK1/S1P 参与调控结直肠癌发展的机制研究				
	项目类别	面上项目	起止年月	2023.01-2024.12		
	立项年度	2022 年	立项编号	202203030713		
课题负责人信息	姓 名	缪延栋	性 别		出生年月	
	学 位	博士	职 称		电 话	
	传 真		电子邮箱			
	工作单位	滨州医学院烟台附属医院				
课题依托单位信息	单位名称	滨州医学院烟台附属医院			联 系 人	徐林
	通讯地址	山东省烟台市牟平区金埠大街 717 号				
	邮政编码	264100			联系电话	
	电子邮箱					
课题主管单位信息	单位名称	滨州医学院烟台附属医院			联 系 人	徐林
	通讯地址	山东省烟台市牟平区金埠大街 717 号				
	邮政编码				联系电话	
	电子邮箱	y				
合作单位信息	单位名称					

课题组成员					
姓 名	工作单位	职称	项目分工	每年工作 时间（月）	签 名
缪延栋	滨州医学院烟台附属医院	主治医师	课题设计及实施， 数据分析	10	缪延栋
全无瑕	滨州医学院烟台附属医院	主治医师	数据收集	8	全无瑕
王江涛	滨州医学院烟台附属医院	主治医师	实施实验	6	王江涛
甘建	滨州医学院烟台附属医院	主治医师	实施实验	6	甘建
张芳	滨州医学院烟台附属医院	主任医师	项目指导	3	张芳
纪翠峰	滨州医学院烟台附属医院	主治医师	收集样品	6	纪翠峰
时巍巍	滨州医学院烟台附属医院	主管护师	采集样品	6	时巍巍
董鑫	滨州医学院烟台附属医院	主治医师	收集标本	3	董鑫
林浩	滨州医学院烟台附属医院	住院医师	收集标本	3	林浩
倪妍婧	滨州医学院烟台附属医院	主治医师	收集标本	3	倪妍婧
研究内容简介 鞘氨醇激酶 1 (SphK1) 是维持细胞内鞘磷脂代谢平衡的中枢酶之一，其被 TNF-α，转化生长因子 (TGF)-β 等激活并参与细胞增殖，凋亡，分化和自噬的调节，我们前期研究发现 SPHK1 在结直肠腺癌中高表达，且高表达的患者预后更差。随后利用生物信息学方法成功构建 hsa_circ_0001642/hsa-miR-193a-5p/SPHK1 ceRNA 调控网络。基于国内外相关研究进展以及本课题组前期基础工作，申请人提出本项目的如下科学假说：结直肠癌中高表达的 hsa_circ_0001642 通过与 hsa-miR-193a-5p 结合，解除其对 SPHK1 的负调控作用，随后高表达的 SPHK1 通过催化 SIP 产生这一脂质代谢途径，参与调控结直肠癌细胞的抗凋亡以及细胞增殖、迁移和侵袭，促进结直肠癌的发展，导致患者预后变差。为验证上述科学假说，申请人拟在后续研究中从临床、体外和分子机制三个层次验证假说。					
研究计划进度安排 1) 2023.01-2023.06: 探究 hsa_circ_0001642、hsa-miR-193a-5p、SPHK1 用于结直肠癌诊断和治疗的临床意义。 2) 2023.07-2023.12: 体外探究 hsa_circ_0001642/hsa-miR-193a-5p/SPHK1 在结直肠癌细胞抗凋亡和增殖中的功能作用。 3) 2024.01-2024.06: 分子实验探究 hsa_circ_0001642/hsa-miR-193a-5p/SPHK1 互相调控的分子机制。 4) 2024.07-2024.12: 整理实验数据，撰写实验论文，投稿，申请结题。					
考核指标 1.明确 hsa_circ_0001642/hsa-miR-193a-5p/SPHK1 调控结直肠发生发展的机制。 2.在 SCI 收录期刊发表论文 1-2 篇。					

本人承诺严格遵守《山东省医药卫生科技计划项目管理办法（试行）》中有关规定，切实按照项目申请书的内容完成各项目标，按时报送有关材料，及时报告重大情况，对本课题发表的论著和取得的研究成果按规定进行标注。

课题负责人（签字）：



2022 年 2 月 6 日

我单位承诺严格遵守《山东省医药卫生科技计划项目管理办法（试行）》中有关规定，按要求匹配经费，提供研究课题实施所需的条件，并做好督促协调等工作。

依托单位（公章）



负责人（签章）：



年 月 日

主管单位（公章）



负责人（签章）：



年 月 日

项目下达单位（公章）



年 月 日

课题编号： YXH2022ZX02031

2021 年度山东省医学会临床科研资金—齐鲁专项 执行书

课题名称：表皮生长因子受体（EGFR）突变晚期非小细胞肺癌（NSCLC）酪氨酸激酶抑制剂（TKI）一线治疗的预测生物模型的建立

课题负责人：张芳

课题单位：滨州医学院烟台附属医院

拟支持课题经费：50,000 元

1. 本项目课题研究周期 3 年，2025 年 06 月 16 日前结题并提交结题报告。

2. 课题负责人履行在项目申请书中的“课题负责人承诺”，保证研究内容符合国家法律法规的要求和医学伦理学要求，不涉及知识产权、专利、财务等方面的纠纷，不侵犯其他个人或组织权益，要保证受试者合法权益并做到书面知情同意，出现任何问题，由课题单位负责。

3. 课题研究过程中如出现严重不良反应事件，课题负责人除要按照相关的法律法规在规定的时限内向相关部门汇报外，要及时书面报告山东省医学会资金管理办公室。

4. 接受山东省医学会资金管理办公室对课题执行情况的检查，按要求报送有关材料。

5. 山东省医学会根据立项课题划拨课题经费。如果经费拨付一年内课题仍未开展，山东省医学会资金管理办公室将收回已拨付的经费。课题负责人要严格按照预算及支持金额合理支出经费，课题单位负责课题经费使用的管理，并妥善保存课题经费支出的所有票据/证据备查，山东省医学会有权要求课题单位提供票据/证据复印件，以证明

经费的合理使用。有条件的课题单位，可给予相应的配套经费支持课题项目。

6. 课题延期或提前终止时，要书面报告山东省医学会资金管理办法办公室。延期完成要承担因延期而追加的研究经费；课题提前终止或不能按时完成时，视课题完成情况按比例退回已划拨的专项资金并停止后期经费拨付。

7. 课题目标、课题负责人或课题单位发生变更，应及时将变更原因、内容和执行计划及时书面报告山东省医学会资金管理办法办公室。

8. 资助项目研究所形成的论文、专著、软件、数据库、专利以及鉴定、获奖成果等，均须注明“本研究得到山东省医学会临床科研资金——齐鲁专项支持”。

课题负责人签名： 张芳 2022年 6 月 22 日

课题单位法定代表人签名：

王德



2022年 6 月 22 日



山东省医学会

2022年 06 月 16 日

项目类别： 科研启动基金

编号： YTFY2022KYQD06

滨州医学院烟台附属医院 科技计划项目

申 请 书

项 目 名 称： 基于生物信息学技术鉴定和分析代谢相关基因在结直肠癌中的预后价值和机制研究

申 请 金 额： 20 万

申 请 者： 缪延栋

工 作 部 门： 肿瘤二科

申 请 日 期： 2022 年 10 月

滨州医学院烟台附属医院科技处

一、简表

申请者情况	姓名	缪延栋	性别	男	出生年月		职务	无
	职 称	主治医师			学 历	研究生	学位	博士
	毕业学校	兰州大学			所学专业	肿瘤学		
	研究方向	1.生物信息学技术在恶性肿瘤中的应用。 2.结直肠癌的基础与临床研究。						
	工作部门	肿瘤中心-肿瘤二科						
	家庭电话		办公电话		移动电话			
	E-Mail	<u> . .</u> .						
项目情况	项目名称	基于生物信息学技术鉴定和分析代谢相关基因在结直肠癌中的预后价值和机制研究						
	项目性质	院内基金						
	所属学科	名称 1	肿瘤学					
		名称 2	生物信息学					
	起止时间	2022.11-2025.10			申请金额		20 万	

研究 内容 摘要	代谢重编程是癌症的特征之一，与肿瘤的产生和癌症免疫逃逸密切相关。代谢组学可以提供生物标记物，可用于识别早期胃肠道癌，有可能解决重要的临床需求。因此从肿瘤代谢角度寻找新的诊断治疗方案以改善结直肠癌患者预后是临床亟需解决的重要问题。鞘氨醇激酶 1（SphK1）是维持细胞内鞘磷脂代谢平衡的中枢酶之一，其被 $\text{TNF-}\alpha$，转化生长因子（TGF）-β 等激活并参与细胞增殖，凋亡，分化和自噬的调节，我们前期研究发现 SPHK1 在结直肠腺癌中高表达，且高表达的患者预后更差。已经有研究证据表明 miRNA 的失调与结直肠肿瘤的发生有关。ceRNA 调控网络参与结直肠癌的发生发展过程，我们利用生物信息学方法成功构建 hsa_circ_0001642/hsa-miR-193a-5p/SPHK1 ceRNA 调控网络。基于国内外相关研究进展以及本课题组前期基础工作，申请人提出本项目的如下科学假说：结直肠癌中高表达的 hsa_circ_0001642 通过与 hsa-miR-193a-5p 结合，解除其对 SPHK1 的负调控作用，随后高表达的 SPHK1 通过催化 S1P 产生这一脂质代谢途径，参与调控结直肠癌细胞的抗凋亡以及细胞增殖、迁移和侵袭，促进结直肠癌的发展，导致患者预后变差。为验证上述科学假说，申请人拟在后续研究中从临床、体外、分子机制以及体内等不同层次验证假说。本课题以 SPHK1 诊断治疗结直肠癌为核心，通过 SPHK1 为核心的功能与机制研究，将为结直肠癌的精准诊断和治疗提供新思路。为进一步开发结直肠癌 miRNA 液体活检标志物早筛诊断试剂盒提供前期研究基础。
主题词	结直肠癌，肿瘤代谢，非编码 RNA，circRNA，miRNA，SPHK1，S1P，ceRNA 网络，生物信息学,生物标志物，液体活检

三、项目组成员登记表

姓名	性别	年龄	专业技术职务	学历学位	专 业	工作部门	在本项目中的分工
缪延栋			副主任医师	研究生博士	肿瘤内科	肿瘤二科	项目设计，实施，数据分析，论文撰写，结题
全无瑕			主治医师	本科学历	心血管内科	心电图室	收集，下载数据
王江涛			副主任医师	研究生博士	肿瘤学	甲状腺乳腺外科	实验实施
甘建			主治医师	研究生博士	消化内科	消化内科二病区	实验实施
纪翠锋			主治医师	研究生硕士	心血管内科	心电图室	收集，下载数据
张芳			主任医师	研究生博士	肿瘤学	肿瘤中心	项目指导
时巍巍			主管护师	本科学历	护理学	技能培训中心	采集样本
董鑫			主治医师	研究生硕士	肿瘤学	肿瘤二科	收集标本
林浩			住院医师	研究生硕士	肿瘤学	肿瘤二科	收集标本
倪妍婧			主治医师	研究生硕士	肿瘤学	肿瘤二科	收集标本