

密级：不涉密

江苏省卫生健康委科研项目合同书

项目编号：M2024038

项目名称：CXCL5 通过乳酸化修饰调节 p53/p21 轴促进结直肠癌 5-FU 耐药的机制和应用研究

主持部门：江苏省卫生健康委员会

主管部门：宿迁市卫生健康委员会

承担单位：江苏省人民医院宿迁医院

地址：宿迁市宿支路 120 号 邮政编码：223800

项目负责人：李晓敏 单位电话：0527-80526212

电子邮箱：65311441@qq.com 手机号码：15626042135

起止日期：2025-03-01 至 2028-02-29

结题时间：2028-12-31

江苏省卫生健康委员会制
二零二五年

M2024038



一、主要研究内容和预期的技术指标:

主要内容

(1) CXCL5 在结直肠癌组织中的表达水平与 5-FU 耐药性的关系, 明确 CXCL5 作为 5-FU 耐药标志物的应用价值。

免疫组织化学染色方法 (IHC) 检测 CXCL5 在结直肠癌新辅助化疗耐药组织中的表达水平, 分析 CXCL5 表达水平与 5-FU 耐药的关系; 进一步应用 IHC 检测新辅助化疗前组织 CXCL5 的表达, 分析其表达与 5-FU 化疗疗效的关系, 明确 CXCL5 作为 5-FU 耐药分子标志物的价值。

(2) CXCL5 促进结直肠癌细胞及结直肠癌类器官对 5-FU 的耐药性。

应用结直肠癌细胞株及人结直肠癌来源的类器官, 通过下调或上调 CXCL5 的表达, 应用功能实验明确 CXCL5 促进结直肠癌 5-FU 耐药的作用。

(3) 靶向 CXCL5 改善 5-FU 耐药组织来源类器官对 5-FU 的疗效。

构建 5-FU 新辅助化疗耐药结直肠癌组织来源的类器官, 应用靶向 CXCL5 的 shRNA 明确靶向 CXCL5 对耐药性结直肠癌 5-FU 耐药性的改善作用。

(4) 明确 CXCL5 通过与 LDHA 结合促进 p53 乳酸化抑制 p21 转录的分子机制。

通过转录组测序筛选及验证 CXCL5 抑制 p21 转录; 明确 CXCL5 与 LDHA 的结合、结合位点及对 LDHA 乙酰化的影响; CXCL5 通过 LDHA 促进乳酸产生及 p53 乳酸化下调 p21 的表达促进结直肠癌 5-FU 耐药。

预期的技术指标

(1) 明确 CXCL5 作为结直肠癌 5-FU 耐药标志物的临床应用价值;

(2) 阐明 CXCL5 促进结直肠癌 5-FU 耐药的作用及分子机制, 为 CXCL5 作为改善 5-FU 耐药性的靶点奠定理论和实验基础。



二、合同期内的研究进度计划，分年度达到的目标和研究方法及技术路线，包括时间进度安排、研究地点、规模（参加人数、经费投入），阶段成果，所采取的主要方法和技术路线：

2025 年 1 月-2025 年 12 月

- （1）CXCL5 在结直肠癌 5-FU 耐药组织中的表达及与耐药的关系；
- （2）在结直肠癌化疗前标本中验证 CXCL5 表达与 5-FU 耐药的关系；
- （3）CXCL5 促进结直肠癌细胞株 5-FU 耐药的作用；
- （4）CXCL5 促进结直肠癌类器官 5-FU 耐药的作用。

2026 年 1 月-2026 年 12 月

- （1）构建新辅助化疗耐药结直肠癌组织来源的类器官；
- （2）下调类器官 CXCL5 的表达检测对耐药的改善作用；
- （3）在结直肠癌标本中验证 CXCL5 表达与 p21 表达的相关性；
- （4）探索 CXCL5 与 LDHA 的结合位点及对 LDHA 乙酰化的影响。

2027 年 1 月-2027 年 12 月

- （1）CXCL5 通过 LDHA 促进乳酸产生；
- （2）CXCL5 促进 p53 乳酸化下调 p21 表达；
- （3）LDHA 的通路及功能的回复实验；
- （4）撰写结题报告，发表 1-2 篇 SCI 文章。



三、预期达到的技术经济效益和社会效益:

技术经济效益方面

本项目拟揭示 CXCL5 在结直肠癌 5-FU 耐药中的作用和机制,提出 CXCL5 高表达可能作为预测结直肠癌对 5-FU 耐药的标志物,临床通过检测结直肠癌 CXCL5 的表达可以预测对 5-FU 的反应,指导临床用药,避免 5-FU 耐药性结直肠癌应用 5-FU 的无效治疗。

社会效益方面

本项目通过探讨结直肠癌对 5-FU 耐药的机制,拟提供改善 5-FU 耐药性的靶标,对于 CXCL5 高表达的结直肠癌,可以通过靶向 CXCL5 增强结直肠癌对 5-FU 的敏感性,改善患者预后。

四、项目承担单位和参加单位研究分工情况,请按排列顺序列出

(注:“经费分配”是指项目总经费的分配,单位为万元):

单位名称	研究分工	经费分配	主研人员签字
江苏省人民医院宿迁医院	负责全部实验	11	李曉敏

解民鹏

王立

毛品东

李齐齐



五、甲方确认在合同规定的研究期间拨付给乙方研究经费如下：

单位：万元

研究经费 总 额	省卫生健康委 拨款	其它部门 拨款	自筹	贷款	其它
11	5	0	6	0	0

如有其它部门拨款，请在下面按要求说明。

拨款单位名称	拨款总额 (万元)	拨款时间	其它说明



项目经费支出情况（单位：万元）	
省拨款金额：5	
科目	预算金额
一、直接费用	9
1、设备费	0
（1）购置设备费	0
（2）试制设备费	0
（3）设备改造与租赁费	0
2、材料费	9
3、测试化验加工费	0
4、燃料动力费	0
5、差旅费	0
6、会议费	0
7、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	0
8、专家咨询费	0
9、其他	0
二、间接费用	2
10、管理费	0.5
11、绩效考核支出	1.5
合计	11



六、各类型项目须按照省财政资助额度,项目承担单位给予不低于1:1比例的资金配套。项目经费须专款专用,按合同中的预算开支,不得挪用或截留,如发生此类情况,一经查实,甲方有权终止项目;并追回所拨项目经费。

七、在项目实施过程中,甲方主要负责组织协调解决重大问题。根据合同执行情况,必要时在专家论证的基础上,与丙方协商对合同进行调整。乙方负责组织完成合同所规定的各项研究任务,丙方负责监督检查,保证合同的实施。各方应保证合同中计划经费的投入。

八、在项目实施过程中,如乙方根据研究情况要对合同进行修改,需及时向甲方或丙方书面提出,经甲、丙方组织讨论同意后方有效,并按修改后的合同执行。乙方自行修改无效,并负责赔偿所有损失。

九、合同期满后,由甲方组织专家进行统一结题,未按合同要求完成者,取消日后申请委科研项目资格,同时甲方有权追回拨款。

十、验收后的项目,如需进行临床试验的要在有关部门批准后方可进行。

十一、签约各方对秘密资料负有保密责任,未经甲方批准,不得在公开发表的论文中引用保密数据,试验结果或其它有关资料,也不得泄露给甲、乙、丙三方之外的单位和个人。

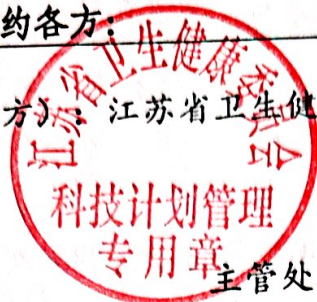
十二、本合同必须经过项目主持部门(甲方)——江苏省卫生健康委员会、项目承担单位(乙方)、项目保证单位(丙方)——当地卫生健康委员会三方共同签字盖章才有效。

十三、本合同正式文本一式四份,甲方留存一份,乙、丙方及负责人各存一份。



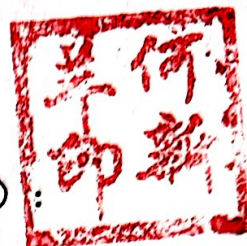
十四、签约各方:

主持部门 (甲方) 江苏省卫生健康委员会



主管处室负责人 (签章):

2025 年 02 月 12 日



承担单位 (乙方) 江苏省人民医院宿迁医院



开户银行: 江苏银行宿迁分行 帐号: 15200188000592138

开户名: 江苏省人民医院宿迁医院

法定代表人或委托
代理人 (签章):



项目负责人 (签章): 李曉敏

2025 年 02 月 12 日

2025 年 02 月 12 日

保证单位 (丙方): 宿迁市卫生健康委员会



法定代表人或委托代理人 (签章):

2025 年 02 月 12 日

Handwritten signature of the official.

M2024038



附件信息

附件名称
正式伦理

