

广东省基础与应用基础研究基金委员会文件

粤基金字〔2021〕4号

广东省基础与应用基础研究基金委员会关于 下达 2021 年度省科技创新战略专项资金 (省基础与应用基础研究基金自然 科学基金) 项目计划的通知

各有关单位:

2021 年度省科技创新战略专项资金(省基础与应用基础研究基金自然科学基金)面上项目、杰出青年项目计划已经公示无异议,现按规定下达给你们,并就有关事项通知如下:

一、本次下达的省自然科学基金项目共 2761 项,其中面上项目 2652 项、杰出青年项目 109 项,合计拟安排资金 37420 万元(具体项目安排详见附件 1、2)。

二、广东省基础与应用基础研究基金委员会（以下简称省基金委）在省科技厅监督指导下负责省自然科学基金项目的全流程管理。各级主管部门应履行项目的日常监管职责，督促项目承担单位做好项目的组织实施，并配合有关部门组织开展监督检查、绩效评价、结题验收、项目审计等相关工作。

三、本次项目合同签订统一采取线上签订方式，无需提交纸质材料。各项目承担单位及项目负责人在收到合同签订通知后1个月内，应按照省科技计划项目管理的有关规定尽快与省基金委签订项目合同书。《省基金项目任务（合同）书管理操作指引》可登录“广东省科技业务管理阳光政务平台”（网址：<http://pro.gdstc.gd.gov.cn>，以下简称阳光政务平台），在“首页—工作提醒”下载。各级主管部门应协助下达财政资金（资金计划由省财政厅另文下达）。

四、各项目承担单位和项目负责人要抓紧项目的组织实施。省基金项目通过阳光政务平台实行全流程“痕迹”管理。项目在研过程中每自然年度的4月10日前，项目负责人须在阳光政务平台填报上年度执行情况报告。项目实施过程中发生的重要事项变更，应及时在阳光政务平台提交项目变更申请。项目完成后，应按照省科研项目管理有关规定及时进行验收。

五、各项目承担单位是项目资金管理的责任主体，应当

建立健全科研项目资金管理制度，严格按照省科技经费使用范围和有关规定管好用好财政资金。项目负责人是项目资金使用的直接责任人，对资金使用的合规性、合理性、真实性和相关性承担法律责任。

六、面上项目试点经费使用“包干制”。依托单位应制定经费使用“包干制”内部管理规定。项目经费支出在现有财政科研项目经费科目范围内，由项目负责人根据实际需要自主决定使用。项目验收时应提交经费决算表。

附件：1.2021 年度省科技创新战略专项资金（省基础与应用基础研究基金自然科学基金）面上项目计划安排表

2. 2021 年度省科技创新战略专项资金（省基础与应用基础研究基金自然科学基金）杰出青年项目计划安排表

广东省基础与应用基础研究基金委员会

2021 年 3 月 15 日



公开方式：依申请公开

抄送：广东省科学技术厅。

广东省基础与应用基础研究基金委员会

2021年3月15日印发

序号	项目编号	项目名称	申报单位	负责人	立项金额	2021年拨付金额
	2021A1515010665	circEXOC6B拮抗HIF1A-RRAGB-mTOR正反馈环抑制结直肠癌生长及增强化疗敏感性的作用及机制	南方医科大学	李晓敏	10	10
	2021A1515012595	血管紧张素(1-7)通过NLRP3/6炎性小体对脓毒症继发胆汁淤积的调控	南方医科大学	李旭	10	10
	2021A1515011623	力学诱导脂肪再生中Dyn/Rac1通路调控脂肪来源干细胞成脂分化的机制研究	南方医科大学	李烨	10	10
	2021A1515011626	基于神经血管单元保护作用研究黄连解毒汤治疗阿尔茨海默症药效物质基础	南方医科大学	廖丰蕴	10	10
	2021A1515010874	LncRNA-BDNF-AS通过BDNF-TrkB-PI3K/Akt途径调控丙泊酚神经发育毒性的机制研究	南方医科大学	林春水	10	10
	2021A1515010003	Alda-1通过下调肝细胞MACC1抑制结肠癌肝转移微环境的机制研究	南方医科大学	林立	10	10
	2021A1515011017	SUR1-TRPM4通过驱动AQP4细胞表面定位致癫痫持续状态后脑水肿发生的机制研究	南方医科大学	林镇洲	10	10
	2021A1515011229	以PGN及LTA为靶的抗金黄色葡萄球菌的二价肽类疫苗的研制及其机制研究	南方医科大学	刘北一	10	10
	2021A1515012491	Wnt/ β -catenin通路在妊娠期母体果糖暴露促进子代脂肪细胞分化中的作用及机制研究	南方医科大学	刘丹	10	10
	2021A1515011146	VSTM2L在直肠癌放疗抵抗中的功能及作用机制研究	南方医科大学	刘浩	10	10
	2021A1515012181	星形胶质细胞和神经元的BDNF在LTP和学习记忆中的不同作用及其机制研究	南方医科大学	刘吉红	10	10
	2021A1515010302	逆转耐热型自递送纳米药物用于增强肿瘤低温光热治疗	南方医科大学	刘理涵	10	10
	2021A1515011493	基于DNaseI-Ap-GO联合多靶标平行在线富集微流控芯片的原发性肝癌早期诊断新方法研究	南方医科大学	刘利红	10	10
	2021A1515011604	基于miR-31-5p/HNF1 α /OATs车叶草苷酸调节肠源性尿毒素排泄延缓TIF的作用机制研究	南方医科大学	刘孟华	10	10
	2021A1515011651	乳腺癌肿瘤边界测定的新方法：超顺磁性金纳米拉曼光谱探针的制备及临床应用	南方医科大学	刘民锋	10	10
	2021A1515011707	以弓形虫精氨酸甲基化转移酶5为靶点防治弓形虫病的中药活性成分筛选及机制研究	南方医科大学	刘敏	10	10
	2021A1515011085	β -catenin新热点突变通过依赖和非依赖TCF4促进肝癌发生发展的机制研究及肿瘤类器官的个体化药物筛选	南方医科大学	刘鹏宇	10	10
	2021A1515010670	CircHIPK3/线粒体自噬在糖尿病性周围神经病理疼痛中的作用机制	南方医科大学	刘中杰	10	10
	2021A1515010008	Brahma related gene 1/Lamin B1通路在糖尿病肾脏疾病肾小管上皮细胞衰老中的作用	南方医科大学	龙海波	10	10
	2021A1515011313	多孔结构拓扑优化设计对新型钽金属支架促进脊柱椎间骨融合的机制研究	南方医科大学	陆明	10	10
	2021A1515011676	基于域对抗学习的多中心PET影像组学特征均衡化方法研究	南方医科大学	路利军	10	10

项目编号：	2021A1515010665
资助类别：	广东省自然科学基金-面上项目
文件编号：	粤基金字（2021）4号

广东省基础与应用基础研究基金项目
验收书

项目名称：	circEXOC6B拮抗HIF1A-RRAGB-mTOR正反馈环抑制结直肠癌生长及增强化疗敏感性的作用及机制		
项目负责人：	李晓敏	财政经费：	10（万元）
计划完成时间：	2021-01-01 至 2023-12-31		
实际完成时间：	2021-01-01 至 2023-12-31		
依托单位：	南方医科大学		
参与单位：			
验收形式：	材料验收		
联系人：	黄媛	联系电话：	13560448679
填表日期：	2024-02-22		

广东省基础与应用基础研究基金委员会
二〇二〇年制



（广东科技微信公众号）



（查看验收书信息）



（受理纸质材料二维码）

一、项目人员信息表

项目负责人：				
姓名	证件号码	职称	承担任务	所在单位
李晓敏	220202198004020625	副研究员	项目负责人	南方医科大学
主要研究人员：				
姓名	证件号码	职称	承担任务	所在单位
李学农	440111196309028815	教授	研究方案及论文修改等	南方医科大学
林伟濠	440582199109176910	未取得	体内外功能及机制	南方医科大学
张伟	340521198104034648	副主任医师	RNA提取等分子生物学实验	南方医科大学
龙怀诚	431122199410150016	未取得	动物实验等	南方医科大学

二、项目摘要

中文摘要：

目前结直肠癌死亡率占所有肿瘤的第二位，手术结合放化疗仍然是结直肠癌治疗的主要手段，尤其对于伴有K-Ras突变的患者，然而化疗耐药现象是阻碍临床疗效的难题。本课题阐明了环状RNA circEXOC6B在人结直肠癌中的表达、功能及分子机制。我们证实circEXOC6B在结直肠癌组织中表达下调，其表达水平低与患者较短的生存期相关，体内外功能实验表明circEXOC6B能够抑制结直肠癌细胞的生长以及增强对化疗的敏感性。机制上，我们通过RNA pulldown、质谱及RNA结合蛋白免疫沉淀等发现circEXOC6B能够与RRAGB结合并抑制其异二聚体的形成，从而负向调控mTOR及其下游的HIF1A通路，通过染色质免疫共沉淀及双荧光素酶实验发现HIF1A能够结合在RRAGB启动子区并上调其转录。这些结果说明结直肠癌中存在RRAGB-mTOR-HIF1A正反馈环促进肿瘤进展，由于mTOR及HIF1A通路在化疗耐药中具有重要作用，因此circEXOC6B通过拮抗此正反馈环抑制结直肠癌生长并增强化疗敏感性，本课题可为结直肠癌治疗提供新思路及可能的干预靶点。

关键词：

circEXOC6B; hsa_circ_0009043; 环状RNA; 结直肠癌

三、报告正文

报告正文:

1. 完成的主要研究内容,取得的主要成果,达到的目标、水平及创新之处。

本项目完成的主要研究内容包括揭示circEXOC6B在结直肠癌中发挥抑制增殖及增强化疗敏感性的作用,阐明了circEXOC6B通过拮抗RRAGB-mTOR-HIF1A正反馈环抑制结直肠癌进展的机制。成果包括2篇SCI文章,培养1名博士后出站。达到了研究目标,为结直肠癌的治疗提供新思路 and 可能靶标。创新之处是提出结直肠癌恶性进展及化疗耐受新机制,并从与蛋白结合这一新角度阐明circEXOC6B在恶性肿瘤中发挥作用的分子机制。

2. 对照研究工作计划,是否完成预定的研究工作,若超过预定目标,请予以说明,达到预定目标,请分析原因。

按照研究工作计划,已完成预定的研究工作。项目立项依据充分、前期预实验结果严谨扎实,是本项目顺利完成预定目标的主要原因。

3. 研究成果的应用前景。

本研究提出了circEXOC6B通过拮抗RRAGB-mTOR-HIF1A正反馈环抑制结直肠癌生长并增强化疗敏感性的作用及机制,本课题可为结直肠癌治疗提供新思路及可能的干预靶点。

4. 在人才培养方面的绩效,青年科技人员在项目研究中所起的作用。

本项目青年科技人员包括1名博士后、1名博士、1名硕士,为项目的主要实施者,该项目是博士后人员在站期间主要研究工作,参与本项目的博士和硕士在本项目进展中承担部分实验的实施和数据分析。

5. 成果推广及经济效益。

本项目除通过发表论文进行推广外,也是博士后出站研究报告的内容,进行过汇报交流,本项目的研究结果可为环状RNA研究领域提供新的理论和实验参考,揭示了环状RNA在结直肠癌治疗领域应用的潜在可能性。

6. 在此项目研究期间,国内外同类研究工作取得的新进展,以及对这方面研究工作的进一步设想。

在本项目进展期间,共有2篇新发表文献报道circEXOC6B在肿瘤中的功能和机制,阐明circEXOC6B在卵巢癌中表达下调,通过吸附miRNA等机制抑制卵巢癌恶性进展、增殖、迁移及增强对紫杉醇敏感性的作用,并且可以作为卵巢癌诊断的分子标记物,与我们的报道相一致,都是揭示了circEXOC6B在肿瘤中的抑癌作用及机制,因此circEXOC6B可能在多种肿瘤中都发挥着抑癌基因的作用,需要进一步揭示。

实际参加研究人数	高级职称	中级职称	初级职称	博士后	博士生	硕士生	其他人员
	2			1	1	1	
计划执行情况	时间方面		按原计划				
	内容方面		内容不变				

四、研究成果目录

序号	成果类型	成果或论文名称	主要完成者	成果说明	标注状况
1	发表论文	circEXOC6B interacting with RRAGB, an mTORC1 activator, inhibits the progression of colorectal cancer by antagonizing the HIF1A-RRAGB-mTORC1 positive feedback loop	李晓敏	本研究揭示了HIF1A-RRAGB-mTORC1正反馈回路的存在,该回路驱动结直肠癌的恶性演进circEXOC6B抑制结直肠癌的生长并增加5-FU诱导的结直肠癌细胞凋亡	第一标注
2	发表论文	circCDYL2, Overexpressed in Highly Migratory Colorectal Cancer Cells, Promotes Migration by Binding to Ezrin	李晓敏	发现及鉴定了在结直肠癌高转移细胞亚系中表达上调的环状RNA circCDYL2抑制结直肠癌转移的分子机制	第四标注

五、科技成果统计表

期刊论文（含已录用）	论文数量及检索系统收录（篇）													
	总数		中文期刊		SCI		EI		SSCI		ISTP		其他	
	2.00		0		2		0		0		0		0	
	JCR大类分区（篇）（中科院期刊分区）													
	一区				二区				三区				其他	
	1				1				0				0	
	代表性论文（单篇最高影响因子）													
	发表期刊名称								影响因子					
	Molecular cancer								37.30					
著作（不含论文汇编、成果汇编、文化艺术作品等）	数量（本）													
	合计		专著				编著				译著			
	0		0				0				0			
	代表性著作名称		无											
专利（件）	申请													
	合计		发明专利			实用新型专利			外观设计专利			PCT国际专利		
	0		0			0			0			0		
	授权													
	合计		发明专利			实用新型专利			外观设计专利			PCT国际专利		
	0		0			0			0			0		
标准（项）	总数		其中：			国标			行标			地标		
	0					0			0			0		
软件著作权（项）	0													
人才培养	人数				按职称				人才（团队）计划（人次）					
	合计	博士后	博士	硕士	合计	正高	副高	中级	国家级	省部级	荣誉名称			
	1.00	1	0	0	0	0	0	0	0	0	无			
项目后续资助	国家级项目后续资助（经费单位：万元）													
	国家自然科学基金							科技部项目（基础研究类）						
	项数				经费			项数				经费		
	0				0			0				0		

六、经费决算表

经费下达总额：（大写）	壹拾万圆整	（小写）	10
项目编号：	2021A1515010665	项目类型：	广东省自然科学基金-面上项目
项目名称：	circEXOC6B拮抗HIF1A-RRAGB-mTOR正反馈环抑制结直肠癌生长及增强化疗敏感性的作用及机制	项目负责人：	李晓敏
是否数学等纯理论基础研究项目： 否			
支出科目	经费支出(万元)		备注（说明）
1. 设备费	0.00		
2. 业务费	7.446410		实验试剂材料动物费
3. 直接人力资源成本	0.00		
4. 绩效支出	0.00		
5. 管理费用	0.60		管理费
6. 其他费用	0.00		
合计	8.046410		

七、其他财务信息

1. 经费使用说明表

本项目共下拨经费10.00万元，累计支出8.04641万元，结余1.95359万元。
项目具体支出情况：1、业务费。支出7.44641万元，业务费主要用于项目进展中购买所需实验动物、实验试剂、耗材及分析测试费等。2、管理费。支出0.60万元。
结余经费将用于后续购买实验试剂及文章发表支出等。

2. 会计师事务所信息

会计师事务所名称	无
签字注册会计师	无
防伪报备编号	无

八、专家意见表

专家1评议表						
1. 项目基本信息						
负责人	李晓敏		项目名称	circEXOC6B拮抗HIF1A-RRAGB-mTOR正反馈环抑制结直肠癌生长及增强化疗敏感性的作用及机制		
项目编号	2021A1515010665		项目类别	广东省自然科学基金-面上项目		
项目金额	10（万元）		自筹金额	0（万元）		
项目承担单位	南方医科大学		项目参与单位			
2. 验收专家信息						
姓名	单位		职务职称	专家类别		
专家1	*****		研究员	技术专家		
3. 任务书指标完成情况						
成果内容			任务书指标	负责人填写的完成数	专家核实完成数	完成率
论文及专著情况	国家统计源刊物以上刊物发表论文（篇）		2	2	2	100%
	被SCI/EI/ISTP收录论文数（篇）		2	2	2	100%
	专著（册）		0	0	0	100%
	科技报告（篇）		1	0	0	0%
培养人才（人）			1	1	1	100%
引进人才（人）			0	0	0	100%
专利情况(项)	发明专利（件）	申请	0	0	0	100%
		授权	0	0	0	100%
	实用新型专利（件）	申请	0	0	0	100%
		授权	0	0	0	100%
	外观设计专利（件）	申请	0	0	0	100%
		授权	0	0	0	100%
	国外专利（件）	申请	0	0	0	100%
		授权	0	0	0	100%
其他	无		完成	完成	完成	
项目评价						
财务意见	经核查，本项目结余资金为1.9536万元，违规使用的经费为0万元。					
验收结论	通过					

验收日期	2024-05-13
------	------------

2021A151501066033

专家2评议表									
1. 项目基本信息									
负责人		李晓敏		项目名称		circEXOC6B拮抗HIF1A-RRAGB-mTOR正反馈环抑制结直肠癌生长及增强化疗敏感性的作用及机制			
项目编号		2021A1515010665		项目类别		广东省自然科学基金-面上项目			
项目金额		10（万元）		自筹金额		0（万元）			
项目承担单位		南方医科大学		项目参与单位					
2. 验收专家信息									
姓名		单位		职务职称		专家类别			
专家2		*****		副教授		技术专家			
3. 任务书指标完成情况									
成果内容			任务书指标	负责人填写的完成数	专家核实完成数	完成率			
论文及专著情况	国家统计源刊物以上刊物发表论文（篇）		2	2	2	100%			
	被SCI/EI/ISTP收录论文数（篇）		2	2	2	100%			
	专著（册）		0	0	0	100%			
	科技报告（篇）		1	0	0	0%			
培养人才（人）			1	1	1	100%			
引进人才（人）			0	0	0	100%			
专利情况(项)	发明专利（件）	申请	0	0	0	100%			
		授权	0	0	0	100%			
	实用新型专利（件）	申请	0	0	0	100%			
		授权	0	0	0	100%			
	外观设计专利（件）	申请	0	0	0	100%			
		授权	0	0	0	100%			
	国外专利（件）	申请	0	0	0	100%			
		授权	0	0	0	100%			
其他	无		完成	完成	完成				
项目评价									
财务意见		经核查，本项目结余资金为1.9536万元，违规使用的经费为0万元。							
验收结论		通过							
验收日期		2024-05-15							

专家3评议表

1. 项目基本信息

负责人	李晓敏	项目名称	circEXOC6B拮抗HIF1A-RRAGB-mTOR正反馈环抑制结直肠癌生长及增强化疗敏感性的作用及机制
项目编号	2021A1515010665	项目类别	广东省自然科学基金-面上项目
项目金额	10（万元）	自筹金额	0（万元）
项目承担单位	南方医科大学	项目参与单位	

2. 验收专家信息

姓名	单位	职务职称	专家类别
专家3	*****	主任医师	技术专家

3. 任务书指标完成情况

成果内容			任务书指标	负责人填写的完成数	专家核实完成数	完成率
论文及专著情况	国家统计源刊物以上刊物发表论文（篇）		2	2	2	100%
	被SCI/EI/ISTP收录论文数（篇）		2	2	2	100%
	专著（册）		0	0	0	100%
	科技报告（篇）		1	0	0	0%
培养人才（人）			1	1	1	100%
引进人才（人）			0	0	0	100%
专利情况(项)	发明专利（件）	申请	0	0	0	100%
		授权	0	0	0	100%
	实用新型专利（件）	申请	0	0	0	100%
		授权	0	0	0	100%
	外观设计专利（件）	申请	0	0	0	100%
		授权	0	0	0	100%
	国外专利（件）	申请	0	0	0	100%
		授权	0	0	0	100%
其他	无		完成	完成	完成	

项目评价 有原创性 阐述circEXOC6B通过拮抗此正反馈环抑制结直肠癌生长并增强化疗敏感性，为结直肠癌治疗提供新思路及可能的干预靶点。

财务意见 经核查，本项目结余资金为1.9535万元，违规使用的经费为0万元。

验收结论 通过

验收日期	2024-05-11
------	------------

2021A151501066033

九、验收结论表

验收结论：

该项目专家验收结论为通过。

该验收结论经公示无异议。

广东省基础与应用基础研究基金委员会意见：

circEXOC6B拮抗HIF1A-RRAGB-mTOR正反馈环抑制结直肠癌生长及增强化疗敏感性的作用及机制项目（项目编号：2021A1515010665），经专家评审及公示后，最终的验收结论为通过。

广东省基础与应用基础研究基金委员会（盖章）

2024 年 07 月 18 日

受理编号: c21140500002466

项目编号: 2021A1515010665

文件编号: 粤基金字(2021)4号

广东省基础与应用基础研究基金项目

合同书

项目名称: circEXOC6B拮抗HIF1A-RRAGB-mTOR正反馈环抑制结直肠癌生长及增强化疗敏感性的作用及机制

项目类别: 广东省自然科学基金-面上项目

项目起止时间: 2021-01-01 至 2023-12-31

管理单位(甲方): 广东省基础与应用基础研究基金委员会

依托单位(乙方): 南方医科大学

通讯地址: 广东省广州市白云区广东省广州市白云区沙太南路1023号-1063号

邮政编码: 510515

单位电话: 020-62789165

项目负责人: 李晓敏

联系电话: 02061648720



(广东科技微信公众号)



(查看合同书信息)



(受理纸质材料二维码)

广东省基础与应用基础研究
基金委员会
二〇二〇年制

填写说明

一、项目合同书/任务书内容原则上要求与申报书相关内容保持一致，不得无故修改。

二、项目承担单位通过广东省科技业务管理阳光政务平台下载项目合同书/任务书，按要求完成签名盖章后提交至省科技厅受理窗口。

三、签名盖章说明。请分别在单位工作分工及经费分配情况页、人员信息页、签约各方页等地方按要求签字或盖章，签章不合规或错漏将不予受理。其中，人员信息页要求所有参与人员本人亲笔签名，代签或印章无效，漏签将不予受理。

四、本合同书/任务书自签字并加盖公章之日起生效，各方均应负本任务书的法律责任，不应受机构、人事变动影响。

2021A1515010665

一、主要研究内容和要达到的目标

1、本项目主要研究内容：

(1) 构建稳定沉默及稳定过表达circEXOC6B的结直肠癌细胞株，通过体外细胞功能实验及皮下瘤模型观察circEXOC6B对结直肠癌细胞生长的作用；

(2) 通过FISH及核浆分离实验明确circEXOC6B的核浆定位，RNA pulldown及质谱鉴定circEXOC6B结合的靶蛋白（已筛选到RRAGB蛋白），RIP、FISH-IF及RNA pulldown等明确circEXOC6B与RRAGB的结合及结合位点；

(3) circEXOC6B对靶蛋白RRAGB的影响。结直肠癌细胞沉默或过表达circEXOC6B后检测RRAGB的表达，应用放线菌酮及泛素化抗体检测circEXOC6B是否影响RRAGB的稳定性，应用免疫共沉淀检测circEXOC6B是否影响RRAGB与RRAGC/D的结合；

(4) circEXOC6B靶向结合RRAGB调控的肿瘤信号通路。结直肠癌细胞沉默或过表达circEXOC6B后，通过转录组测序、KEGG通路富集分析、Western blot等筛选circEXOC6B调控的信号通路（已筛选到mTOR通路及HIF1A通路），Western blot及体外功能实验检测circEXOC6B对通路的调控及功能能否被共表达或沉默RRAGB所恢复；

(5) circEXOC6B拮抗HIF1A-RRAGB-mTOR正反馈环的作用。染色质免疫共沉淀及双荧光素酶实验检测HIF1A与RRAGB启动子区结合并正调控RRAGB的表达，通过HIF1A、mTOR通路激活剂或抑制剂及过表达或沉默RRAGB明确HIF1A-RRAGB-mTOR正反馈环的存在，circEXOC6B过表达检测对此正反馈环的拮抗，在临床标本和裸鼠皮下瘤标本中进一步通过原位杂交及免疫组化验证circEXOC6B与靶蛋白及相应通路蛋白表达的相关性，并分析circEXOC6B表达与患者预后的关系；

(6) 制备五氟尿嘧啶耐药细胞株，过表达circEXOC6B，通过体外细胞功能实验及皮下瘤模型，应用五氟治疗观察circEXOC6B在对结直肠癌细胞化疗敏感性的影响。

2、要达到的目标：

明确circEXOC6B在体内外抑制结直肠癌生长及提高化疗敏感性的作用，揭示circEXOC6B靶向结合RRAGB从而拮抗HIF1A-RRAGB-mTOR正反馈环的分子机制，为结直肠癌的治疗提供新思路 and 可能靶标。

二、项目预期获得的研究成果及形式

论文及专著情况	国家统计源刊物以上刊物 发表论文（篇）		2		科技报告（篇）		1	
	其中被SCI/EI/ISTP收录 论文数（篇）		2		培养人才（人）		1	
	专著（册）				引进人才（人）			
专利情况(项)	发明专利		实用新型专利		外观设计专利		国外专利	
	申请	授权	申请	授权	申请	授权	申请	授权

三、项目进度和阶段目标

(一) 项目起止时间: 2021-01-01 至 2023-12-31		
(二) 项目实施进度及阶段主要目标:		
开始日期	结束日期	主要工作内容
2021-01-01	2021-12-31	(1) 构建稳定过表达及沉默circEXOC6B的结直肠癌细胞株; (2) 体内外功能实验明确circEXOC6B对生长的作用; (3) 应用RNA pulldown、RIP、FISH-IF等验证circEXOC6B与RRAGB的结合; (4) 检测circEXOC6B与RRAGB的结合位点; (5) 筛选结直肠癌五氟耐药细胞株。
2022-01-01	2022-12-31	(1) 稳定沉默及稳定过表达circEXOC6B的细胞株进行转录组测序并实验验证, 共过表达或沉默RRAGB的功能及通路恢复实验; (2) Chip、双荧光素酶报告实验、Western blot等验证HIF1A-RRAGB-mTOR正反馈环路的存在; (3) 检测circEXOC6B对HIF1A-RRAGB-mTOR正反馈环路具有拮抗作用; (4) 结直肠癌耐药细胞株进行体内外功能实验明确circEXOC6B对结直肠癌细胞耐药的影响。
2023-01-01	2023-12-31	(1) 临床结直肠癌标本及裸鼠皮下瘤中通过原位杂交及免疫组化进一步验证circEXOC6B、RRAGB及通路重要蛋白的表达, 分析其相关性, 以及circEXOC6B表达与患者预后的关系; (2) 总结分析实验数据, 撰写文章及结题报告。

四、项目总经费及省基金委经费预算

1. 省基金委经费下达总额：（大写）壹拾万圆整；（小写）10万元；					
2. 省基金委经费年度下达计划：					
年度	2021 年	年	年	年	年
经费(万元)	10.00				
3. 总经费及省基金委经费开支预算计划：					
经费筹集情况：					（单位：万元）
省基金委经费	自筹资金				合计
	自有资金	贷款	地方政府投入	其它	
10.00				0	10.00
政府部门、境外资金及其他资金投入情况说明：					
与本项目相关的其他经费来源			（单位：万元）		
其他计划资助经费：					
单位配套经费：					
其他经费资助：					
其他经费来源合计：					

五、人员信息

项目负责人								
姓名	证件号码	年龄	性别	职称	学历	在项目中承担的任务	所在单位	签名
李晓敏	220202198004020625	41	女	副研究员	博士研究生	项目负责人	南方医科大学	李晓敏

项目组主要成员								
姓名	证件号码	年龄	性别	职称	学历	在项目中承担的任务	所在单位	签名
李学农	440111196309028815	58	男	教授	博士研究生	研究方案及论文修改等	南方医科大学	李学农
林伟濠	440582199109176910	30	男	未取得	博士研究生	体内外功能及机制	南方医科大学	林伟濠
张伟	340521198104034648	40	女	副主任医师	博士研究生	RNA提取等分子生物学实验	南方医科大学	张伟
龙怀诚	431122199410150016	27	男	未取得	硕士研究生	动物实验等	南方医科大学	龙怀诚

六、工作分工及经费分配

承担/参与单位名称 (盖章)	工作分工	总经费分摊 (万元)	省基金委经费分配 (万元)
南方医科大学	全部工作由南方医科大学独立完成	10.00	10.00
		10.00	10.00

七、合同条款

第一条 甲方与乙方根据《中华人民共和国合同法》及国家有关法规和规定，为顺利完成（2021）年 circEXOC6B拮抗HIF1A-RRAGB-mTOR正反馈环抑制结直肠癌生长及增强化疗敏感性的作用及机制 专项项目（文件编号： 粤基金字（2021）4号）经协商一致，特订立本合同，作为甲乙双方在项目实施管理过程中共同遵守的依据。

第二条 甲方的权利义务：

1. 按合同书规定进行经费核拨的有关工作协调。
2. 根据甲方需要，在不影响乙方工作的前提下，定期或不定期对乙方项目的实施情况和经费使用情况进行检查或抽查。
3. 根据《广东省科技计划项目信用管理办法(试行)》对乙方进行科技计划信用管理。

第三条 乙方的权利义务：

1. 确保落实自筹经费及有关保障条件。
2. 乙方是项目资金管理的责任主体，应当建立健全科研项目资金管理制度，严格按照省科技经费使用范围和有关规定管好用好财政资金；应当按合同书规定，对甲方核拨的经费实行专款专用，单独列账，并随时配合甲方进行监督检查。
3. 实施“包干制”的面上项目及青年基金项目，依托单位应参照国家杰出青年科学基金试点项目经费使用“包干制”要求，制定经费使用“包干制”内部管理规定。项目经费支出应实际用于研发活动相关支出，使用范围限于设备费、材料费、测试化验加工费、燃料动力费、差旅/会议/国际合作与交流费、出版/文献/信息传播/知识产权事务费、劳务费、专家咨询费、依托单位管理费用、绩效支出以及其他合理支出。依托单位管理费用由依托单位根据实际管理支出情况与项目负责人协商确定。绩效支出由项目负责人根据实际科研需要和相关薪酬标准自主确定，依托单位按照现行工资制度进行管理。其余用途经费无额度限制，由项目负责人根据实际需要自主决定使用。项目验收时应提交经费决算表。
4. 项目负责人是项目资金使用的直接责任人，对资金使用的合规性、合理性、真实性和相关性承担法律责任。
5. 使用财政资金采购设备、原材料等，按照《广东省实施〈中华人民共和国招标投标法〉办法》有关规定，符合招标条件的须进行招标。
6. 项目合同任务完成后，或合同书规定的任务、指标及经费投入等提前完成的，乙方可按照《广东省省级科技计划项目结题管理实施细则（试行）》提出验收结题申请，并按甲方要求做好项目验收结题工作。
7. 若项目发生需要终止结题的情况，乙方须按照《广东省省级科技计划项目结题管理的实施细则（试行）》提出终止结题申请，并按甲方要求做好项目终止结题工作。
8. 在每年规定时间内向甲方如实提交上年度工作情况报告，报告内容包含上年度项目进展情况、经费决算和取得的成果等。
9. 按照国家和省有关规定，提交科技报告及其他材料。
10. 利用甲方的经费获得的研究成果，项目负责人和参与者应当注明获得“广东省基础与应用基础研究基金（英文：Guangdong Basic and Applied Basic Research Foundation）（项目编号）”资助或作有关说明。

11. 乙方要恪守科学道德准则，遵守科研活动规范，践行科研诚信要求，不得抄袭、剽窃他人科研成果或者伪造、篡改研究数据、研究结论；不得购买、代写、代投论文，虚构同行评议专家及评议意见；不得违反论文署名规范，擅自标注或虚假标注获得科技计划（专项、基金等）等资助；不得弄虚作假，骗取科技计划（专项、基金等）项目、科研经费以及奖励、荣誉等；不得有其他违背科研诚信要求的行为。

12. 确保本项目开展的研究工作符合我国科研伦理管理相关规定。

第四条 在履行本合同的过程中，如出现广东省相关政策法规重大改变等不可抗力情况，甲方有权对所核拨经费的数量和时间进行相应调整。

第五条 在履行本合同的过程中，当事人一方发现可能导致项目整体或部分失败的情形时，应及时通知另一方，并采取适当措施减少损失，没有及时通知并采取适当措施，致使损失扩大的，应当就扩大的损失承担责任。

第六条 本项目技术成果的归属、转让和实施技术成果所产生的经济利益的分享，除双方另有约定外，按国家和广东省有关法规执行。

第七条 根据项目具体情况，经双方另行协商订立的附加条款，作为本合同正式内容的一部分，与本合同具有同等效力。

第八条 本合同一式三份，各份具有同等效力。甲、乙方及项目负责人各执一份，三方签字、盖章后即生效，有效期至项目结题后一年内。各方均应负合同的法律责任，不应受机构、人事变动的影响。

第九条 乙方必须接受甲方聘请的本项目合同监理单位的监督和管理。监理单位按照甲方赋予的权利对本项目合同的履行进行审核、进度调查，对项目合同变更、经费使用情况进行监督管理及组织项目验收。

说明：1. 本合同书中，凡是当事人约定无需填写的内容，应在空白处划（/）。

2. 委托代理人签订本合同书的，应出具合法、有效的委托书。

八、本合同签约各方

管理单位（甲方）：

广东省基础与应用基础研究基金委员会（盖章）



法定代表人（或法人代理）：

曾路

（签章）

2021 年 03 月 24 日

依托单位（乙方）：南方医科大学



（盖章）

法定代表人（或法人代理）：黎孟枫

联系人（项目主管）姓名：陈金源



（签章）

Email: chenjinyuan@foxmail.com

电话：020-62789165 / 13763358579

开户单位名称：南方医科大学

开户银行名称：中国银行广州同和支行

开户银行帐号：632757745044

2021 年 4 月 1 日

联系人（项目负责人）姓名：李晓敏

（签名）

Email: 65311441@qq.com

电话：02061648720

2021 年 4 月 1 日