



类别	自主课题	
	开放课题	

癌基因与相关基因国家重点实验室 科研项目（课题）任务合同书

（2021 版）

项目（课题）
名称：调控高危型 HPV 阳性宫颈癌的分子机制及临床应用研究

项目（课题）
编号：KF2201

负责人：韩 云

起止年月：2022.01-2022.12

立项经费：10.0 万元

承担单位：南通市第一人民医院

联系电话：0513-85061406 邮政编码：226001

手机：18068969388 电子邮件：hanyun_888@163.com

基本信息

姓 名	韩 云	性 别	女
出生年月	1984.11	身份证号码	320721198411064027
政治面貌	中共党员	民 族	汉族
职 称	副主任医师	工作单位	南通市第一人民医院
最高学历	研究生	最高学位	医学博士
学位授予专业	临床医学	学位授予单位	南京医科大学
主要研究领域	妇科肿瘤和妇科内分泌疾病		
项目（课题） 名称	调控高危型 HPV 阳性宫颈癌的分子机制及临床应用研究		
研究期限	2022.01-2022.12		
中文摘要 (300 字)	<p>宫颈癌是妇科最常见的恶性肿瘤之一，与 HPV 感染密切相关。迄今，国内外尚无关于 LncRNA-UCA1 与高危型 HPV 阳性宫颈癌的研究。本项目在前期研究发现 LncRNA-UCA1 与 HPV 致癌基因持续表达密切相关的基础上，通过检测不同级别宫颈病变中 LncRNA-UCA1 与 HPV-E6/E7 的表达，阐述 LncRNA-UCA1 在 HPV 阳性宫颈病变中的表达规律；通过分析 LncRNA-UCA1 与肿瘤指标 SCC、CA125 表达的相关性，探索 LncRNA-UCA1 作为宫颈癌早期诊断分子标志物的意义；通过临床随访 LncRNA-UCA1 与 HPV 阳性宫颈癌患者的临床病理特征及生存周期的关系，分析 LncRNA-UCA1 与 HPV 阳性宫颈癌患者预后的关系；通过过表达、沉默及挽救实验策略、RIP 等研究手段在临床标本、体外细胞和动物模型等多个层面探讨假说“HPV-E6/E7 通过 LncRNA-UCA1 调控 miR-135a/SIAH1，在高危型 HPV 阳性宫颈癌中发挥作用”，为寻找早期生物标志及发现新的防治措施提供科学依据。</p>		

英文摘要
(300 字)

Cervical cancer is one of the most common malignant tumors of the female reproductive system which is closely related to HPV infection, but its pathogenesis-related research remains to be improved. At present, little is known about the roles and mechanisms of lncRNA-UCA1 in HPV-adduced cervical cancer. On the basis of the previous study that lncRNA-UCA1 was closely related to the continuous expression of HPV oncogene, this project seeks to elucidate the distribution of lncRNA-UCA1 expression in HPV-associated cervical lesions by detecting the expression of lncRNA-UCA1 and HPV-E6/E7 in cervical lesions of different grades, and clarify the significance of lncRNA-UCA1 as a molecular marker for early diagnosis of cervical cancer through the analysis of the correlation between lncRNA-UCA1 expression and tumor indicators SCC and CA125. The relationship between lncRNA-UCA1 expression and prognosis of patients with HPV-positive cervical cancer will be analyzed by following up the expression of lncRNA-UCA1 and clinicopathological features and survival cycle in patients with HPV-positive cervical cancer. Also the overexpression/ silencing/ salvaging strategy, RIP and other techniques in clinical samples, cervical cancer cells in vitro and animal models of multiple levels will be used to explore the hypothesis “HPV-E6/E7 regulates miR-135a/SIAH1 through lncRNA-UCA1 to play a role in the occurrence of HPV-positive cervical cancer”. Our results will be helpful to discover new biomarkers and prevention measures in HPV-positive cervical cancer.

研究内容、研究方案、技术路线和总目标

研究内容、研究方案、技术路线和总目标按照申请书进行。

计划进度

年度	年度计划及年度目标（按季度划分工作节点，要求明确关键的、必须实现的节点目标）
2022.01- 2022.03	<p>年度计划：在标本库的基础上继续收集临床标本及病例信息，进行临床标本的相关指标检测，并对患者进行病情随访，分析不同宫颈病变组织中 HPV E6/E7 与 UCA1 之间的关系；完成 HPV-E6/E7、UCA1、miR-135a 沉默及过表达载体构建，筛选稳定表达的细胞系。</p> <p>年度目标：初步探讨 UCA1 作为 HPV 阳性宫颈癌患者的肿瘤恶性程度及不良预后的指标。</p>
2022.04- 2022.06	<p>年度计划：继续临床标本的收集、检测及病情随访；继续体外细胞实验，完成 HPV-E6/E7、UCA1 和 miR-135a 过表达与沉默后相关指标的检测，研究其在 HPV 感染相关性宫颈病变过程及宫颈癌细胞侵袭转移能力的作用及分子机制。做好动物实验的准备工作及预实验；对项目进行阶段总结，提炼新的研究线索，根据国际上相关研究的前沿动态审视本研究计划，做必要的补充或调整。</p> <p>年度目标：阐述 HPV 感染相关性宫颈癌中 HPV E6/E7 与 UCA1 的关系；撰写论文 1 篇；培养副主任医师 1 名。</p>
2022.07- 2022.09	<p>年度计划：进一步完善临床信息收集、检测及病例随访，总结分析相关指标的表达规律及与临床特点的相关性；完成 HPV-E6/E7 和 UCA1、UCA1 和 miR-135a 挽救实验，验证 HPV-E6/E7 和 UCA1、UCA1 和 miR-135a 之间的靶向关系；开始动物实验：在动物水平探讨 UCA1 诱导 miR-135a 表达参与到 HPV 感染介导的宫颈上皮细胞的癌变及癌细胞的侵袭转移的作用机制。</p> <p>年度目标：阐明 UCA1 和 miR-135a 在 HPV 感染后宫颈癌变发生及进展的作用机制；参加国内外学术交流。</p>
2022.10- 2022.12	<p>年度计划：完成所有体外细胞和动物实验，根据进展调整需补充的研究内容，对于新发现的线索予以及时追踪研究和探讨；对所有数据资料进行统计分析，资料整理，撰写发表论文，进行课题总结，参加国内学术交流，积极申报南通市或江苏省新技术引进奖，进行技术推广。</p> <p>年度目标：探讨 UCA1、miR-135a 作为宫颈癌早期诊断分子标志物及治疗靶标的意义，撰写发表论文 1-2 篇，积极申报南通市或江苏省新技术引进奖，培养研究生 1-2 名。</p>

预期研究结果、完成形式和考核指标

1. 主要技术指标：

- (1) 临床标本检测分析 UCA1 与 HPV 感染相关性宫颈癌患者预后的关系；
- (2) 阐述 HPV 感染相关性宫颈癌中 HPV E6/E7 与 UCA1 的关系；
- (3) 阐明 UCA1 和 miR-135a 在 HPV 感染后宫颈癌变发生及进展的作用；
- (4) 明确 UCA1、miR-135a 作为宫颈癌早期诊断分子标志物及治疗靶标的意义。

2、撰写核心期刊论文 2-3 篇，其中，SCI 文章 1-2 篇。

3、积极申报江苏省新技术引进奖或南通市医学新技术引进奖 1 项，并进行技术推广。

4、培养副主任医师 1-2 名，培养研究生 1-2 名。

主要研究人员表 (包括项目申请人)

编号	姓名	出生年月	性别	证件号码	职称	学位	现工作单位	在本项目（课题） 中的责任分工
1	韩云	1984.11	女	320721198411064027	副主任医师	博士	南通市第一人民医院	课题指导及监督
2	郑艳莉	1967.05	女	320502196705210529	主任医师	学士	南通市第一人民医院	课题指导及监督
3	吴小飞	1983.10	男	320623198310086275	主治医师	硕士	南通市第一人民医院	临床随访统计、资料 整理、统计
4	季金龙	1986.10	男	320682198610061758	主治医师	博士	南通市第一人民医院	标本留取、检测
5	刘颖蕾	1987.06	女	320602198706222526	主治医师	博士	南通市第一人民医院	标本留取、细胞实验
6	单峰	1979.11	男	320611197911213137	副主任医师	硕士	南通市第一人民医院	临床随访统计、资料 整理、统计
7	秦佳睿	1996.01	女	320682199601263264	住院医师	硕士	南通市第一人民医院	动物及细胞实验
8	孙蓉蓉	1996.10	女	320724199610146045	硕士生	学士	南通大学	留取标本、动物及细 胞实验
9	陈晨	1991.08	女	320682199108077644	硕士生	学士	南通大学	留取标本、动物及细 胞实验
10	王璇	1995.06	女	320882199506063425	硕士生	学士	南通大学	动物及细胞实验

项目（课题）预算表

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	项目直接费用合计	10
2	1. 设备费	0
3	2. 材料费	9.2
4	3. 测试化验加工费	0.8
5	4. 差旅/会议/国际合作与交流费	0
6	5. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费	0
7	6. 劳务费	0
8	7. 专家咨询费	0
9	8. 其他支出	0

经费预算说明书

一、直接费用：

1、仪器设备费：0 万元

2、试验材料费：9.2 万元：

(1) 动物实验及细胞株：0.96 万元

6 周 BALB/c Nude 裸鼠 0.003 万元/只×60 只/年×2 年=0.36 万元

细胞株购买 0.3 万/株×2 株=0.6 万元

(2) 抗体及酶：2.24 万元

HPV-E6、HPV-E7、SIAH1、Wnt、 β -catenin 抗体，按平均 0.4 万元/支×5 支=2.0 万元

高保真 Taq 酶、限制性内切酶、T4 连接酶，按平均 0.06 万元×4=0.24 万元

(3) 试剂盒：6.0 万元

抽提总蛋白和总 RNA 试剂盒，按 0.3 万元/盒×2=0.6 万元

血浆/血清 RNA 提取试剂盒，0.5 万元/盒×2=1.0 万元

UCA1 shRNA，UCA1 高表达，HPVE6/E7 shRNA 质粒及空白对照及转染试剂盒等，平均按 0.4 万元×4=1.6 万元

荧光素酶报告基因实验试剂盒，按 0.3 万元/盒×1=0.3 万元

细胞增殖、凋亡检测试剂盒、质粒提取试剂盒，按 0.3 万元/盒×3=0.9 万元

ChIP、RIP 试剂盒，按 0.4 万/盒×2=0.8 万元

Lip2000 转染试剂盒按 0.2 万元×2=0.4 万元

胎牛血清：0.4 万元/瓶×1 瓶=0.4 万元

3、测试化验加工费：0.8 万元

流式细胞仪检测费：0.01 万元×30 次=0.3 万元

引物合成、引物探针合成、基因测序：0.5 万元

4. 差旅/会议/国际合作与交流费 0 元

5. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费：0 万元

6. 劳务费：0 万元

7. 专家咨询费：0 万元

8. 其他支出：0 万元

第二、间接费用：0 万元

签约合同各方

立项单位（甲方）：

癌基因与相关基因国家重点实验室
(盖章)



主任（签章）

刘颖斌

日期：

法人代表（签章）

刘颖斌



(公章)

日期：

承担单位（乙方）：

法人代表（签章）



陈建 陈建

项目负责人（签章）

韩云

(公章)

日期：

2022.10.09