

附件

文件文号	闽卫中医函〔2017〕237号
合同编号	2017FJZYZY203

福建省中医药科研课题
合 同 书

课题编号：	2017FJZYZY203
课题名称：	白花蛇舌草调控 TGF-β 通路介导的 EMT 抑制 大肠癌细胞转移的机制研究
课题负责人：	林久茂
承担单位：	福建中医药大学
起止年月：	2017.5.1-2020.4.30
联系电话：	0591-22861165
手 机：	13509396116

福建省卫生和计划生育委员会
二〇一七年制

共同条款:

1.根据省卫生计生委下达的福建省中医药科技项目资助计划,经各方当事人(委托代理人)协商一致,签定本合同。

课题编号: 2017FJZYZY203

课题名称: 白花蛇舌草调控 TGF- β 通路介导的 EMT 抑制大肠癌细胞转移的机制研究

2.签约各方以求实和审慎的态度,对合同本中的各项条款细致地进行审核协商,合同一经签订,各项内容条款均不得任意变更,各方均应严格履行合同约定的义务并承担违约责任。

3.签约各方对研究工作中涉及的有关科技保密工作应严格按照《中华人民共和国保守国家秘密法》和科学技术部《科技保密规定》执行。

4.在合同有效期内,合同一方要求变更或解除合同的,应在 30 日前书面通知其他各签约方,协商解决。因变更或解除合同,致使守约方遭受实际损失,应由违约方负责赔偿。合同一方发生合并、分立或更名时,由变更后单位继受或者分别继受变更一方在合同中的权利义务。

5.本合同在执行过程中如发生争议,由签约各方协商解决,直至向法院起诉。

6.本合同文本一式四份,甲、乙、丙方及丙方上级主管部门各一份。

本合同自签约各方签章后生效。

本合同的解释权归甲方享有。

各方权利义务

甲 方：福建省卫生和计划生育委员会

1. 甲方负有审查乙方提交的合同文本中各项内容的义务，对于不符合福建省中医药科技项目计划目标和要求的，甲方有权提出更正要求。

2. 甲方应按照合同的约定，拨给乙方课题研究经费，并有权根据乙方课题计划进度完成情况决定是否拨付后续经费。

3. 在合同有效期内，甲方具有监督、检查乙方履行合同情况和协调有关实施本合同的义务，对于乙方违反合同规定的各项条款和挪用研究经费造成研究工作停滞、延误或失败的，甲方有权停止拨款。

4. 在合同执行过程，因出现无法克服的技术困难，需修改或变更合同条款内容或技术经济指标，须经甲方认可后修改或变更。

5. 本课题合同所完成的技术成果，甲方具有组织或主持鉴定或评审工作的义务，对于鉴定或评审通过的研究成果，甲方有权支配和决定该项成果的推广和应用。

6. 乙方无正当理由未履行合同时，甲方有权停止拨款，并在三年内不推荐乙方申请任何渠道课题，由此造成的经济损失由违约方承担。

7. 其他条款：

乙方：课题负责人

1. 乙方负有制定、实施研究工作计划和合理安排、使用课题经费的权利和义务。

2. 在合同有效期内，乙方负有每年 11 月底前向甲方提供本年度履行合同情况报告（年度执行情况表）和配合甲方中期检查的义务，如乙方未

及时提交或不予配合，甲方有权停止划拨经费。

3. 在合同执行过程中，由于出现无法克服的技术困难，需修改或变更某项内容或技术经济指标，乙方应及时通知甲方，并经甲方认可后修改或变更。对于乙方未及时通知甲方或自行变更合同内容，乙方必须承担风险和违约合同的责任。

4. 乙方在课题研究过程中应注意研究知识产权保护战略，对可以形成知识产权的技术成果，应及时采取措施保护知识产权，如申请专利或者采取有关保密措施。

5. 乙方在课题结束后，应及时整理资料向甲方申请课题验收和成果鉴定或评审，并在通过成果鉴定或评审后，按照科技部《科技成果登记办法》（国科发计〔2000〕542号文）和国家中医药管理局《中医药科技成果登记办法》（国中医药办科技发〔2013〕22号文）要求，及时向相应的科技成果登记机构办理登记手续，申报科技奖。正式发表的论文、论著应注有“××年度福建省中医药科技项目”字样。

6. 若甲方未能按合同约定的时间、经费数提供经费，导致乙方研究工作延误的，乙方可以申请研究工作期限相应顺延。

7. 课题经费管理严格按照《福建省级科技计划项目经费管理办法》、《医院财务制度》等相关制度法规执行，应专款专用，单独列帐，专项管理。课题结束后，乙方应向甲方提交课题经费决算表和使用课题经费购置的仪器、设备等固定资产明细帐目，并加盖财务印章，并在课题验收时一并验收。

8. 在课题结束后，乙方有把与课题研究有关的完整技术资料交单位档案部门归档的义务。

9. 已获得福建省中医药科技项目资助的科研课题，不得重复申请由

省级财政安排的其他卫生科研项目经费。

10. 其他条款：

丙方：课题依托单位

1. 丙方应为课题的顺利实施提供承诺的技术与条件保障，应以不低于 1:1 的比例配套经费，并提供经费配套承诺函。并履行为课题组提供财务管理、科技档案管理服务的义务。

2. 按照合同约定，丙方具有保证并监督乙方全面履行课题合同各项条款和配合甲方对乙方检查履行合同情况的权利和义务。丙方应加强课题实施进度监管，督促乙方按照进度如期结题。

3. 对乙方不履行本合同，丙方承担履行合同或向甲方赔偿经济损失责任的义务。丙方履行合同或向甲方赔偿经济损失责任后，丙方有权向乙方追偿。

4. 在签定本合同前，丙方和乙方应本课题可能形成的专利等知识产权和技术成果的归属、分享等问题予以约定。丙方的其他权利和义务也可以与乙方另行订立保证合同，约定保证的义务和权利条款，并附在本合同中。

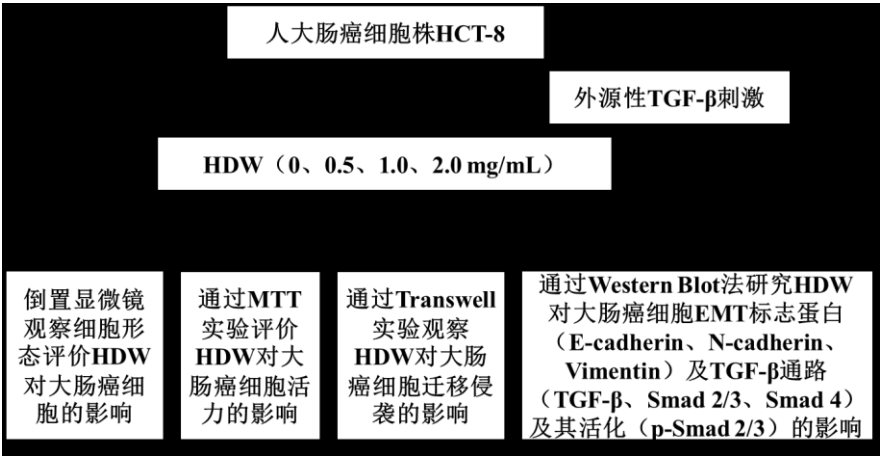
5. 丙方的上级主管部门，具有配合甲方为保证课题的顺利实施，进行相关的协调和督促的义务。

6. 其它条款：

一、课题的研究内容、技术路线和年度计划进展安排

研究内容和技术路线		
1. 研究内容		
1.1 白花蛇舌草提取物的制备及配制：采用 85%乙醇回流提取；提取物用 DMSO 和高压灭菌超纯水配制成 0.5 g/mL 溶液。		
1.2 细胞实验		
1.2.1 白花蛇舌草对大肠癌细胞转移的影响		
(1) 体外培养人大肠癌细胞 HCT-8。(2) 采用 MTT 法检测白花蛇舌草对 HCT-8 细胞活力的影响。(3) 采用 Transwell 法研究白花蛇舌草对 HCT-8 细胞迁移、侵袭的影响。(4) 采用 Western Blot 检测白花蛇舌草对 HCT-8 细胞 EMT 标志蛋白（E-cadherin、N-cadherin、Vimentin）及 TGF-β 通路（TGF-β、Smad2/3、Smad4）及其活化（p-Smad2/3）的影响。		
1.2.2 白花蛇舌草对外源性 TGF-β 诱导的大肠癌细胞 EMT 的影响		
(1) TGF-β 诱导的 HCT-8 细胞 EMT 模型的建立及细胞形态的观察。(2) 采用 MTT 法检细胞增殖。(3) 采用 Transwell 法研究白花蛇舌草对 HCT-8 细胞迁移、侵袭的影响。(4) 采用 Western Blot 检测白花蛇舌草对 HCT-8 细胞 EMT 标志蛋白（E-cadherin、N-cadherin、Vimentin）及 TGF-β 通路（TGF-β、Smad 2/3、Smad 4）及其活化（p-Smad 2/3）的影响。		
2. 技术路线		
2.1 白花蛇舌草对大肠癌细胞转移的影响		
<div><div>人大肠癌细胞株（HCT-8）</div><div>HDW（0、0.5、1.0、2.0 mg/mL）</div><div><div>MTT法检测HDW对大肠癌细胞活力的影响</div><div>Transwell法观察HDW对大肠癌细胞迁移、侵袭的影响</div><div>Western Blot法研究HDW对大肠癌细胞EMT标志蛋白（E-cadherin、N-cadherin、Vimentin）及TGF-β通路（TGF-β、Smad 2/3、Smad 4）及其活化（p-Smad 2/3）的影响</div></div></div>		

2.2 白花蛇舌草对外源性 TGF- β 诱导的大肠癌细胞 EMT 的影响



年度计划进展安排

2017.5.1-2017.10.31: 购买实验试剂、耗材; 完成白花蛇舌草提取物的制备及其它实验前准备。

2017.11.1-2018.4.30: 大肠癌细胞培养; 白花蛇舌草对大肠癌细胞活力(增殖)、迁移、侵袭的影响。

2018.5.1-2018.10.31: 白花蛇舌草对大肠癌细胞 EMT 及 TGF- β /Smad 通路的影响。

2018.11.1-2019.4.30: 建立 TGF- β 诱导的 HCT-8 细胞 EMT 模型, 研究白花蛇舌草对 TGF- β 刺激诱导后大肠癌细胞活力、迁移、侵袭的影响。

2019.5.1-2019.10.31: 白花蛇舌草对 TGF- β 诱导的 HCT-8 细胞 EMT 及其通路关键因子表达的影响。

2019.11.1-2020.4.30: 白花蛇舌草对 TGF- β 介导信号通路活化的影响。整理数据, 撰写与发表学术论文; 提请项目验收申请书。

二、课题考核指标

- 1、白花蛇舌草提取物。
- 2、细胞活力、细胞迁移与细胞侵袭能力。
- 3、E-cadherin、N-cadherin、Vimentin、TGF- β 、Smad2/3、Smad4、p-Smad 2/3 的表达。
- 4、TGF- β 诱导的细胞形态、细胞活力、细胞迁移与细胞侵袭能力。
- 5、TGF- β 介导的 E-cadherin、N-cadherin、Vimentin、TGF- β 、Smad2、Smad3、Smad4 等的表达。
- 6、学术论文。

三、预期成果及成果提供方式

预期成果：

阐明白花蛇舌草抑制大肠癌细胞转移及 TGF- β 介导上皮-间质转化的作用及其分子机制。

成果提供方式：

以学术论文的形式提供，在国内外刊物上发表学术论文 1-3 篇；培养研究生 1-2 名。

四、鉴定或验收的方法和时间

项目到期，简易验收。

五、参加本课题的主要成员：

姓名	性别	出生年月	职称	从事专业	所在单位	课题分工	签名
林久茂	男	1975.2	副研究员	中西医结合基础	福建中医药大学中西医结合研究院	项目负责人	
陈武进	男	1970.2	主任医师	中医内科学	福建中医药大学附属人民医院	药效分析	
靳祎祎	女	1990.10	硕士研究生	中西医结合基础	福建中医药大学中西医结合研究院	细胞实验及迁移、侵袭分析	
彭军	男	1969.11	研究员	生化与分子生物学	福建中医药大学中西医结合研究院	课题指导	
林珊	女	1981.10	实验师	中药学	福建中医药大学中西医结合研究院	药物制备	
魏丽慧	女	1985.11	实验师	中西医结合基础	福建中医药大学中西医结合研究院	细胞培养及检测分析	
赵锦燕	女	1980.4	助理研究员	中西医结合基础	福建中医药大学中西医结合研究院	蛋白表达检测	
杨弘	女	1993.3	硕士研究生	中西医结合基础	福建中医药大学中西医结合研究院	细胞实验及指标检测	

六、本课题的经费来源及支出预算

单位：万元

来源渠道 \ 年度	合计	2017 年	2018 年	年
经费合计	9	4.5	4.5	
1. 卫计委拨款	4.5	4.5		
2. 单位配套	4.5		4.5	
3. 其他来源				
经费支出预算				
科目	预算数		卫计委拨款开支预算 依据	
		其中： 卫计委拨款		
一、项目直接费用	8.25	3.75		
1、设备费				
（1）设备购置费				
（2）设备试制费				
（3）设备改造与租赁费				
2、材料费	4.15	1.4	购实验试剂、耗材等	
3、测试化验加工费				
4、燃料动力费				
5、差旅/会议/国际合作与交流费	1.8	0.75	参加国内外学术会议 会务费、差旅费等	

6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	1.5	0.8	论文发表费
7、劳务费	0.8	0.8	研究生的劳务费
8、专家咨询费			
9、其他支出			
二、间接经费	0.75	0.75	
1、其中绩效支出	0.56	0.56	绩效支出
三、自筹资金			

注：“经费支出预算”按《福建省科技计划项目经费管理办法》有关规定填报

七、课题申请单位与合作单位的合作协议（协议可附后）

（包括各自承担的任务、经费分配、研究成果归属等）

八、合同书签订各方：

项目委托单位（甲方）：福建省卫生和计划生育委员会（公章）

单位法人代表或委托人（签字）：

年 月 日

课题负责人（乙方）：

（签字）：

年 月 日

课题依托单位（丙方）：

单位法人代表或委托人（签字）：

（公章）

财务负责人（签字）：

开户银行：

帐 号：

年 月 日

课题依托单位（丙方）上级主管部门

法定代表人签字：

（公章）

年 月 日

计划文号	闽卫科教函 [2016]431 号
合同编号	2016-ZQN-67

福建省卫生计生中青年骨干人才培养项目

合 同 书

项目编号： 2016-ZQN-67

项目名称： 白花蛇舌草调控 VEGF-C/VEGFR-3 通路
抑制大肠癌淋巴管新生的机制研究

项目负责人： 林久茂

承担单位： 福建中医药大学

起止年月： 2016 年 10 月—2019 年 9 月

联系电话： 0591-22861165

手 机： 13509396116

福建省卫生和计划生育委员会

二〇一六年制

共同条款

1. 根据省卫生计生委下达的省卫生计生中青年骨干人才培养项目资助计划，经各方当事人（委托代理人）协商一致，签定本合同。

项目编号：2016-ZQN-67

项目名称：白花蛇舌草调控 VEGF-C/VEGFR-3 通路抑制大肠癌淋巴管新生的机制研究

2. 签约各方以求实和审慎的态度，对合同本中的各项条款细致地进行审核协商，合同一经签订，各项内容条款均不得任意变更，各方均应严格履行合同约定义务并承担违约责任。

3. 签约各方对研究工作中涉及的有关科技保密工作应严格按照《中华人民共和国保守国家秘密法》和科学技术部《科技保密规定》执行。

4. 在合同有效期内，合同一方要求变更或解除合同的，应在 30 日前书面通知其他各签约方，协商解决。因变更或解除合同，致使守约方遭受实际损失，应由违约方负责赔偿。合同一方发生合并、分立或更名时，由变更后单位继受或者分别继受变更一方在合同中的权利义务。

5. 本合同在执行过程中如发生争议，由签约各方协商解决，直至向法院起诉。

6. 本合同文本一式四份，甲、乙、丙方及丙方上级主管部门各一份。

本合同自签约各方签章后生效。

本合同的解释权归甲方享有。

各方权利义务

甲 方：福建省卫生和计划生育委员会

1. 甲方负有审查乙方提交的合同文本中各项内容的义务，对于不符合福建省卫生系统中青年骨干人才培养项目计划目标和要求的，甲方有权提出更正要求。

2. 甲方应按照合同的约定，拨给乙方项目研究经费，并有权根据乙方项目计划进度完成情况决定是否拨付后续经费。

3. 在合同有效期内，甲方具有监督、检查乙方履行合同情况和协调有关实施本合同的义务，对于乙方违反合同规定的各项条款和挪用研究经费造成研究工作停滞、延误或失败的，甲方有权停止拨款。

4. 在合同执行过程，因出现无法克服的技术困难，需修改或变更合同条款内容或技术经济指标，须经甲方认可后修改或变更。

5. 本项目合同所完成的技术成果，甲方具有组织或主持鉴定或评审工作的义务，对于鉴定或评审通过的研究成果，甲方有权支配和决定该项成果的推广和应用。

6. 乙方无正当理由未履行合同时，甲方有权停止拨款，并在三年内不推荐乙方申请任何渠道课题，由此造成的经济损失由违约方承担。

7. 拨款时间：

甲方拨款总数为 10 万元；已于 2016 年 3 月拨付给乙方。

8. 其他条款：

乙 方：项目负责人

1. 乙方负有制定、实施研究工作计划和合理安排、使用项目经费的权利和义务。

2. 在合同有效期内，乙方负有每年 11 月底前向甲方提供本年度履行合同情况报告（年度执行情况表）和配合甲方中期检查的义务，如乙方未及时提交或不予配合，甲方有权停止划拨经费。

3. 在合同执行过程中，由于出现无法克服的技术困难，需修改或变更某项内容或技术经济指标，乙方应及时通知甲方，并经甲方认可后修改或变更。对于乙方未及时通知甲方或自行变更合同内容，乙方必须承担风险和违约合同的责任。

4. 乙方在项目研发过程中应注意研究知识产权保护战略，对可以形成知识产权的技术成果，应及时采取措施保护知识产权，如申请专利或者采取有关保密措施。

5. 乙方在项目结束后，应及时整理资料向甲方申请项目验收和成果鉴定或评审，并在通过成果鉴定或评审后，按照科技部《科技成果登记办法》（国科发计〔2000〕542 号文）要求，及时向相应的科技成果登记机构办理登记手续，申报科技奖。正式发表的论文、论著应注有“福建省卫生计生中青年骨干人才培养项目资助”字样。

6. 若甲方未能按合同约定的时间、经费数提供经费，导致乙方研究工作延误的，乙方可以申请研究工作期限相应顺延。

7. 项目经费管理严格按照《福建省科技计划项目经费管理办法》、《医院财务制度》等相关制度法规执行，应专款专用，单独列帐，专项管理。项目结束后，乙方应向甲方提交项目经费决算表和使用项目经费购置的仪器、设备等固定资产明细帐目，并加盖财务印章，并在项目验收时一并验收。

8. 在项目结束后，乙方有把与项目研究有关的完整技术资料交单位

档案部门归档的义务。

9. 已获得福建省卫生计生中青年骨干人才培养项目资助的科研项目，不得重复申请由省级财政安排的其他卫生科研项目经费。

10. 其他条款：

丙方：项目依托单位

1. 丙方应为项目的顺利实施提供承诺的技术与条件保障，应以不低于 1:1 的比例配套经费，并提供经费配套承诺函。并履行为项目组提供财务管理、科技档案管理服务的义务。

2. 按照合同约定，丙方具有保证并监督乙方全面履行项目合同各项条款和配合甲方对乙方检查履行合同情况的权利和义务。丙方应加强项目实施进度监管，督促乙方按照进度如期结题。

3. 对乙方不履行本合同，丙方承担履行合同或甲方赔偿经济损失责任的义务。丙方履行合同或向甲方赔偿经济损失责任后，丙方有权向乙方追偿。

4. 在签定本合同前，丙方和乙方应本项目可能形成的专利等知识产权和技术成果的归属、分享等问题予以约定。丙方的其他权利和义务也可以与乙方另行订立保证合同，约定保证的义务和权利条款，并附在本合同中。

5. 丙方的上级主管部门，具有配合甲方为保证项目的顺利实施，进行相关的协调和督促的义务。

6. 其它条款：

一、项目的研究内容、技术路线和年度计划进展安排

研究内容和技术路线

(一) 研究内容：

(1) 动物实验：研究白花蛇舌草对大肠癌移植瘤转移及淋巴管新生的影响。

① 构建稳定表达荧光素酶(luc)的高转移大肠癌细胞株；② 采用大肠癌细胞构建裸鼠移植瘤模型，并用白花蛇舌草干预；③ 观察白花蛇舌草对裸鼠的一般生活状态和体重的影响；④ 小动物活体成像系统观察研究白花蛇舌草对大肠癌移植瘤生长及转移的影响；⑤ 免疫组化检测组织淋巴内皮细胞特异性标记蛋白LYVE-1的表达，观察移植瘤的淋巴管密度，以评价白花蛇舌草对大肠癌淋巴管新生的影响；⑥ RT-PCR技术研究白花蛇舌草对移植瘤组织中淋巴管新生及转移相关因子（VEGF-C、VEGFR3、MMP-1、MMP-9）等mRNA表达的影响；⑦ Western Blot技术研究白花蛇舌草对移植瘤组织中VEGF-C、VEGFR3蛋白表达及其介导的促淋巴管新生调控通路（PI3K/AKT、ERK1/2、JNK1/2）活化及其靶基因MMP-1、MMP-9等蛋白表达的影响。

(2) 细胞实验：研究白花蛇舌草调控VEGF-C/VEGFR3介导的信号通路抑制大肠癌淋巴管新生的作用机制。

1) 白花蛇舌草对大肠癌细胞促淋巴管新生因子VEGF-C表达的影响：

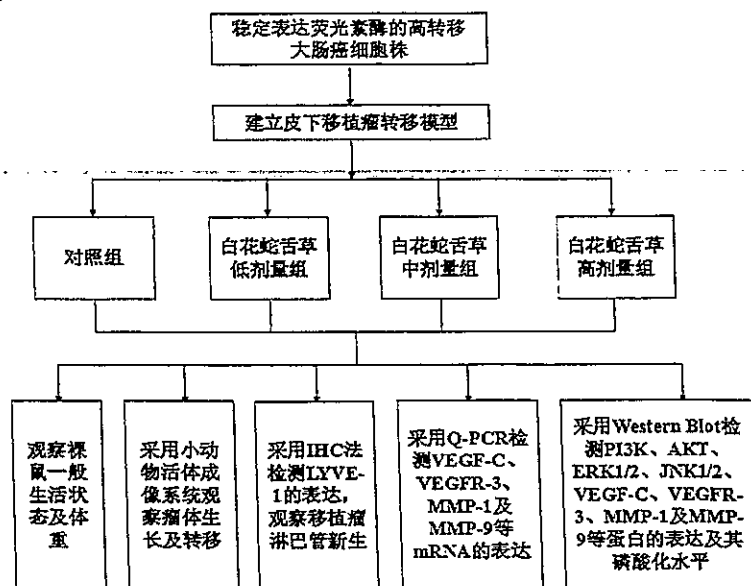
① MTT法研究白花蛇舌草对大肠癌细胞活力的影响；② Transwell实验研究白花蛇舌草对大肠癌细胞迁移的影响；③ RT-PCR、Western Blot技术研究白花蛇舌草对大肠癌细胞促淋巴管新生因子VEGF-C表达的影响。

2) 白花蛇舌草对淋巴管内皮细胞淋巴管生成及VEGF-C/VEGFR3调控通路的影响：

① 培养人淋巴管内皮细胞(HLECs)细胞，并用白花蛇舌草干预；② MTT法检测细胞活力，流式细胞术(FCM)检测细胞周期(DNA检测)、细胞凋亡(Annexin V检测)等研究白花蛇舌草对HLECs增殖和凋亡的影响；③ Transwell实验研究白花蛇舌草对HLECs迁移能力的影响；④ 管腔形成实验研究白花蛇舌草对HLECs淋巴管形成能力的影响；⑤ Q-PCR技术研究白花蛇舌草对HLECs相关基因VEGF-C、VEGFR3、Bcl-2、Bax、Cyclin D1、CDK4、p21、MMP-1、MMP-9等mRNA表达的影响；⑥ Western Blot技术研究白花蛇舌草对HLECs VEGF-C、VEGFR3蛋白表达及其介导的促淋巴管新生调控通路(PI3K/AKT、ERK1/2、JNK1/2)活化及相关因子Bcl-2、Bax、Cyclin D1、CDK4、p21、MMP-1、MMP-9等蛋白表达的影响。

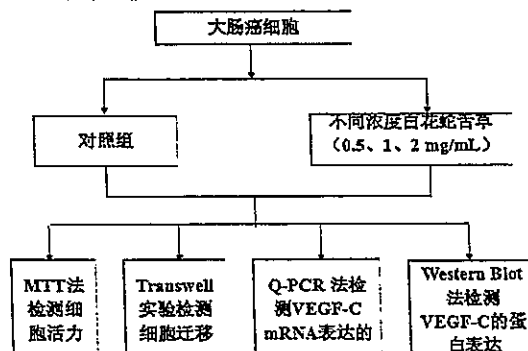
(二) 技术路线:

1. 动物实验

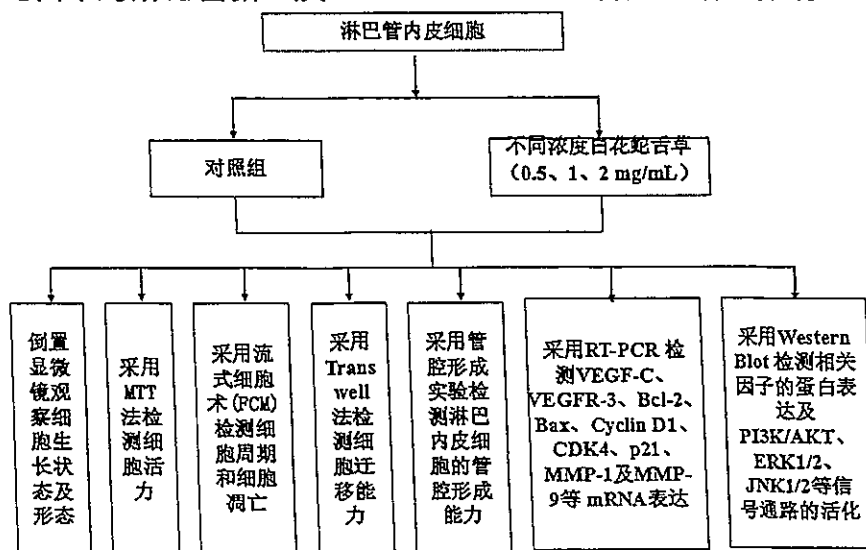


2. 细胞实验

(1) 白花蛇舌草对大肠癌细胞 VEGF-C 表达的影响



2) 白花蛇舌草对淋巴管新生及 VEGF-C/VEGFR3 调控通路的影响



(三) 年度计划进展安排

2016 年 10 月-2017 年 03 月：购买耗材和检测试剂，白花蛇舌草提取物的制备及完成实验前准备；体外培养并构建荧光素酶稳定表达的大肠癌细胞株。

2017 年 04 月-2017 年 09 月：制备大肠癌细胞移植瘤转移动物模型；研究白花蛇舌草对大肠癌移植瘤的生长、转移的影响。

2017 年 10 月-2018 年 03 月：进行大肠癌移植瘤淋巴管新生检测及移植瘤组织相关指标的检测，研究白花蛇舌草对大肠癌移植瘤转移和淋巴管新生的影响；体外培养大肠癌细胞，研究白花蛇舌草对大肠癌细胞生长及 VEGF-C 表达的影响；整理数据，撰写学术论文。

2018 年 04 月-2018 年 09 月：体外培养人淋巴管内皮细胞，研究白花蛇舌草对淋巴管内皮细胞增殖、迁移及管腔形成的影响；发表学术论文。

2018 年 10 月-2019 年 03 月：进行淋巴管内皮细胞相关基因、蛋白表达的检测分析，阐明白花蛇舌草对相关因子表达的影响；检测 VEGF-C/VEGFR-3 介导的信号通路活化，研究白花蛇舌草对 VEGF-C/ VEGFR-3 介导的促淋巴管新生信号通路（PI3K/AKT、ERK1/2、JNK1/2）的调控作用；数据整理。

2019 年 04 月-2019 年 09 月：研究工作的整理总结，撰写学术论文和发表学术论文；提请项目验收申请书。

五、参加本项目的主要成员

姓名	性别	出生年月	职称	从事专业	所在单位	项目分工	签名
林久茂	男	1975.2	副研究员	中西医结合基础	福建中医药大学	项目负责人	林久茂
庄群川	男	1981.4	助理研究员	分子生物学	福建中医药大学	分子生物学指标检测	庄群川
赵锦燕	女	1980.4	助理研究员	中西医结合基础	福建中医药大学	药物制备	赵锦燕
魏丽慧	女	1985.11	实验师	中西医结合基础	福建中医药大学	细胞培养及检测分析	魏丽慧
陈友琴	女	1963.8	研究员	分子生物学	福建中医药大学	动物实验分析	陈友琴
赖子君	女	1991.2	硕士研究生	中西医结合基础	福建中医药大学	动物实验及指标检测	赖子君
严兆坤	男	1990.10	硕士研究生	中西医结合基础	福建中医药大学	细胞实验	严兆坤
靳祎祎	女	1990.10	硕士研究生	中西医结合基础	福建中医药大学	动物实验及指标检测	靳祎祎
杨弘	女	1993.3	硕士研究生	中西医结合基础	福建中医药大学	指标检测	杨弘

二、项目考核指标

1. 白花蛇舌草乙醇提取物的制备；
2. 构建稳转荧光素酶大肠癌细胞株，大肠癌细胞移植瘤及转移的模型；
3. 大肠癌移植瘤淋巴管新生及 VEGF-C/VEGFR3 介导的促淋巴管新生相关通路 (PI3K/AKT、ERK1/2、JNK1/2) 的活化；
4. 大肠癌移植瘤组织中相关因子 (VEGF-C、VEGFR3、MMP-1、MMP-9、Bcl-2、Bax、Cyclin D1、CDK4、p21 等) 的 mRNA 表达；
5. 大肠癌移植瘤组织中相关因子 (VEGF-C、VEGFR3、MMP-1、MMP-9、Bcl-2、Bax、Cyclin D1、CDK4、p21 等) 的蛋白表达；
6. 大肠癌细胞的活力、迁移能力及 VEGF-C 的表达；
7. 淋巴管内皮细胞的活力、增殖和凋亡；
8. 淋巴管内皮细胞细胞的迁移和管腔形成能力；
9. 淋巴管内皮细胞相关因子 (VEGF-C、VEGFR3、Bcl-2、Bax、Cyclin D1、CDK4、p21、MMP-1、MMP-9 等) 的 mRNA 表达；
10. 淋巴管内皮细胞相关因子 (VEGF-C、VEGFR3、Bcl-2、Bax、Cyclin D1、CDK4、p21、MMP-1、MMP-9 等) 的蛋白表达；
11. VEGF-C/VEGFR3 介导的促淋巴管新生相关通路 (PI3K/AKT、ERK1/2、JNK1/2) 的活化。

三、预期成果及成果提供方式

预期成果：

通过该项目研究白花蛇舌草对大肠癌淋巴管新生的抑制作用及对 VEGF-C/VEGFR-3 介导的促淋巴管新生信号通路 (PI3K/AKT、ERK1/2、JNK1/2) 的调控作用，阐明白花蛇舌草抑制大肠癌淋巴管新生的分子机制，及进一步揭示白花蛇舌草抗大肠癌转移的作用机制，为白花蛇舌草临床应用提供新的理论依据，并为中医药抗肿瘤研究提供新的思路和方法。

成果提供方式：

预期研究成果以学术论文的形式提供，拟在国内外刊物上发表学术论文 2-3 篇，其中 SCI 源收录论文 1-2 篇。

培养研究生 1-2 名。

四、鉴定或验收的方法和时间

简易验收，2019 年 6 月。

六、本项目的经费来源及支出预算

单位：万元

来源渠道 \ 年度	合计	2016 年	年	年
经费合计	20	20		
1.省卫计委拨款	10	10		
2.单位配套	10	10		
3.其他来源				
经费支出预算				
科目	预算数	其中：省卫计委拨款	省卫计委拨款开支预算依据	
支出预算合计	20	10		
1.实验材料费	12	6	购买实验动物、细胞、引物、抗体及各种检测试剂、实验耗材等。	
2.仪器设备费				
3.科研业务费	7.2	3.2	论文发表费约 1.2 万元；参加学术会议的会务费和差旅费约 1.0 万元；研究生的劳务费 1.0 万元。	
4.协作费				
5.管理费	0.8	0.8	按资助经费的 8%。	
6.其他费				

注：“经费支出预算”按《福建省科技计划项目经费管理办法》有关规定填报

七、合同书签订各方：

项目委托单位（甲方）：福建省卫生和计划生育委员会（公章）

单位法人代表或委托人（签字）：

年 月 日

项目负责人（乙方）：林久茂

（签字）：林久茂

2016年10月20日

项目依托单位（丙方）：福建中医药大学

单位法人代表或委托人（签字）：林久茂

（公章）

财务负责人（签字）：

开户银行：

福建中医药大学

帐号：1402020829600000729

工行福州大学城支行

2016年10月28日

项目依托单位（丙方）上级主管部门

法定代表人签字：

（公章）

年 月 日

八、项目申请单位与合作单位的合作协议

(包括各自承担的任务、经费分配、研究成果归属等)