



2

项目批准号	81702777
申请代码	H1602
归口管理部门	
依托单位代码	51805315C0046-3226



817027771008188

# 国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别：青年科学基金项目

亚类说明：

附注说明：

项目名称：HBx突变体通过转录因子介导靶基因GAS2诱导肝细胞癌变机制的研究

直接费用：20万元

执行年限：2018.01-2020.12

负责人：朱冉旭

通讯地址：广东省深圳市福田区海园一路1号香港大学深圳医院

邮政编码：518053

电话：13632997930

电子邮件：zhurx@hku-szh.org

依托单位：香港大学深圳医院

联系人：李新科

电话：0755-86913333-8252

填表日期：2017年08月27日

国家自然科学基金委员会制

## 国家自然科学基金委员会资助项目计划书填报说明

一、项目负责人收到《关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知》（以下简称《批准通知》）后，请认真阅读本填报说明，参照国家自然科学基金相关项目管理办法及《国家自然科学基金资助项目资金管理办法》（请查阅国家自然科学基金委员会官方网站首页“政策法规”-“管理办法”栏目），按《批准通知》的要求认真填写和提交《国家自然科学基金委员会资助项目计划书》（以下简称《计划书》）。

二、填写《计划书》时要求科学严谨、实事求是、表述清晰、准确。《计划书》经国家自然科学基金委员会相关项目管理部门审核批准后，将作为项目研究计划执行和检查、验收的依据。

三、《计划书》各部分填写要求如下：

（一）简表：由系统自动生成。

（二）摘要及关键词：各类获资助项目都必须填写中、英文摘要及关键词。

（三）项目组主要成员：计划书中列出姓名的项目组主要成员由系统自动生成，与申请书原成员保持一致，不可随意调整。如果批准通知中“项目评审意见及修改意见表”中“对研究方案的修改意见”栏目有调整项目组成员相关要求的，待项目开始执行后，按照项目成员变更程序另行办理。

（四）资金预算表：按批准资助的直接费用填报资金预算表和预算说明书，其中的劳务费、专家咨询费金额不应高于申请书中相应金额。国家重大科研仪器研制项目、重大项目还应按照预算评审后批复的直接费用各科目金额填报资金预算表、预算说明书及相应的预算明细表。

（五）正文：

1. 面上项目、青年科学基金项目、地区科学基金项目：如果《批准通知》中没有修改要求的，只需选择“研究内容和研究目标按照申请书执行”即可；如果《批准通知》中“项目评审意见及修改意见表”中“对研究方案的修改意见”栏目明确要求调整研究期限和研究内容等的，须选择“根据研究方案修改意见更改”并填报相关修改内容。

2. 重点项目、重点国际（地区）合作研究项目、重大项目、国家重大科研仪器研制项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，根据《批准通知》的要求填写研究（研制）内容，不得自行降低、更改研究目标（或仪器研制的技术性能与主要技术指标以及验收技术指标）或缩减研究（研制）内容。此外，还要突出以下几点：

（1）研究的难点和在实施过程中可能遇到的问题（或仪器研制风险），拟采用的研究（研制）方案和技术路线；

（2）项目主要参与者分工，合作研究单位之间的关系与分工，重大项目还需说明课题之间的关联；

（3）详细的年度研究（研制）计划。

3. 国家杰出青年科学基金、优秀青年科学基金和海外及港澳学者合作研究基金项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，按下列提纲撰写：
  - (1) 研究方向；
  - (2) 结合国内外研究现状，说明研究工作的学术思想和科学意义（限两个页面）；
  - (3) 研究内容、研究方案及预期目标（限两个页面）；
  - (4) 年度研究计划；
  - (5) 研究队伍的组成情况。
4. 国家自然科学基金基础科学中心项目：须选择“根据研究方案修改意见更改”，应当根据评审委员会和现场考察专家组的意见和建议，进一步完善并细化研究计划，作为评估和验收的依据。按下列提纲撰写：
  - (1) 五年拟开展的研究工作（包括主要研究方向、关键科学问题与研究内容）；
  - (2) 研究方案（包括骨干成员之间的分工及合作方式、学科交叉融合研究计划等）；
  - (3) 年度研究计划；
  - (4) 五年预期目标和可能取得的重大突破等；
  - (5) 研究队伍的组成情况。
5. 对于其他类型项目，参照面上项目的方式进行选择和填写。



简表

申请者信息	姓 名	朱冉旭	性 别	女	出生年月	1978年10月	民 族	汉族
	学 位	博士			职 称	主治医师		
	电 话	13632997930			电子邮件	zhurx@hku-szh.org		
	传 真				个人网页			
	工 作 单 位	香港大学深圳医院						
	所 在 院 系 所	消化及肝脏科						
依托单位信息	名 称	香港大学深圳医院					代 码	51805315C0046
	联 系 人	李新科			电子邮件	lixk@hku-szh.org		
	电 话	0755-86913333-8252			网站地址	www.hku-szh.org		
合作单位信息	单 位 名 称							代 码
项目基本信息	项 目 名 称	HBx突变体通过转录因子介导靶基因GAS2诱导肝细胞癌变机制的研究						
	资 助 类 别	青年科学基金项目				亚 类 说 明		
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H1602:肿瘤发生				H1617:消化系统肿瘤		
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2018.01-2020.12						
	直 接 费 用	20万元						

## 项目摘要

## 中文摘要(500字以内):

乙型肝炎病毒(HBV)基因编码X蛋白(HBx)是诱导肝癌(HCC)发生的重要反式调控蛋白,需要在转录因子介导下作用于直接靶基因。在HCC组织中,HBx 羧基末端频繁易丢失35aa,形成自然突变体HBx (tHBx  $\Delta$  35);但对其诱导HCC机制并不清楚。在前期实验,我们首次用染色质免疫共沉淀-基因组芯片技术(CHIP-chip)筛出tHBx  $\Delta$  35直接靶基因GAS2,并论证tHBx  $\Delta$  35是通过抑制其靶基因GAS2进而干预细胞周期和阻断凋亡级联反应。本课题将进一步探讨tHBx  $\Delta$  35如何通过转录因子与靶基因GAS2相结合的作用机制。通过预实验将CHIP-chip数据初筛出转录因子POU3F2,它作为转录调节抑制子,可能与肿瘤发生转移有关。采用免疫共沉淀、酵母双(单)杂交、免疫印迹等技术从细胞水平、动物水平以及临床HCC组织、癌周组织上探寻三者相互作用的关系和信号传导通路,从而对HCC的防治提出新思路

**关键词:** HBx突变体 (tHBx  $\Delta$  35); 转录因子POU3F2; 靶基因 (GAS2); 肝细胞癌; 凋亡

## Abstract(limited to 4000 words):

Hepatocellular carcinoma (HCC) is a worldwide threat to public health, especially in China, where chronic hepatitis B virus (HBV) infection is found in 80-90% of all HCCs. The HBV-encoded X antigen (HBx) is a trans-regulatory protein involved in virus-induced hepatocarcinogenesis. Although the carboxyl-terminus-truncated HBx, rather than the full-length counterpart, is frequently overexpressed in human HCCs, its functional mechanisms are not fully defined. We investigated the molecular function of a naturally occurring HBx variant which has 35 amino acids deleted at the C-terminus (tHBx  $\Delta$  35). Genome-wide scanning analysis and PCR validation identified growth arrest-specific 2 (GAS2) as a direct target of tHBx  $\Delta$  35 at transcriptional level in human immortalized liver cells. tHBx  $\Delta$  35 was found to bind the promoter region of GAS2 and attenuate its expression to promote hepatocellular proliferation and tumorigenicity. Further functional assays demonstrated that GAS2 induces p53-dependent apoptosis and senescence to counteract tHBx  $\Delta$  35-mediated tumorigenesis (J Pathology, 2015). As a trans-regulatory protein, tHBx  $\Delta$  35 need to bind Transcription Factor(TF) to induce the hepatocarcinogenesis. In the preliminary experiment, we screen the TF according to the sequence of all the tHBx- bound target promoters including GAS2 obtained from the data of ChIP-chip in the bioinformatics analysis software, in which POU3F2 appears to be a significant transcription factor. Therefore, in this experiment, we will explore the functional mechanisms of TF-mediate tHBx  $\Delta$  35 inducing hepatocarcinogenesis. Then, we will investigate the relationship between TF(POU3F2) and GAS2 silenced by tHBx  $\Delta$  35 in the level of cell, animal and clinic. Finally, we will recover further the associations of them in the development of liver cancer, which will contribute to provide a new therapeutic method for hepatocellular carcinoma.

**Keywords:** Truncated HBx (tHBx  $\Delta$  35); Transcriptional Factor(POU3F2); Target Gene (GAS2); Hepatocellular Carcinoma; Apoptosis



### 项目组主要成员

编号	姓名	出生年月	性别	职称	学位	单位名称	电话	证件号码	项目分工	每年工作 时间 (月)
1	朱冉旭	1978.10	女	主治医师	博士	香港大学深圳医院	13632997930	420106197810044827	项目负责人	7
2	司徒伟基	1977.11	男	副教授	博士	香港大学深圳医院	13632998540	H0315029801	分析临床tHBx Δ 35、转录因子POU3F2、靶基因GAS2与肝癌组织、癌周组织的相关性	2
3	羊东晔	1971.07	女	副教授	博士	香港大学深圳医院	18307556219	430105197107273025	分析分子信号传导通路途径	2
4	高品	1982.01	女	助理研究员	博士	香港大学深圳医院	18620116376	320103198201011845	动物模型的构建、蛋白质印迹等分子生物学技术	3
5	赵丹芸	1987.09	女	技术员	硕士	香港大学深圳医院	15920306446	210411198709143225	质粒构建、提取RNA、合成siRNA等分子生物学技术	3
6	梁影珊	1986.06	女	主治医师	学士	香港大学深圳医院	18307555126	440301198606181725	收集临床肝癌组织、血清等标本	4
7	邓子杰	1988.01	男	医师	学士	香港大学深圳医院	15915741332	440106198801300313	基本分子生物学技术如提取细胞、组织RNA等	4
总人数				高级	中级	初级		博士后	博士生	硕士生
7				2	3	2		0	0	0



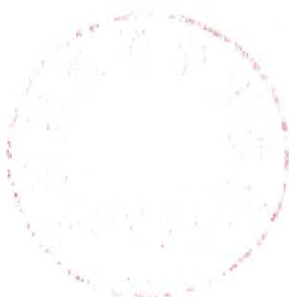
## 国家自然科学基金项目直接费用预算表（定额补助）

项目批准号：81702777

项目负责人：朱冉旭

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	一、项目直接费用	20.0000
2	1、设备费	0.0000
3	(1)设备购置费	0.0000
4	(2)设备试制费	0.00
5	(3)设备改造与租赁费	0.00
6	2、材料费	7.5400
7	3、测试化验加工费	5.5000
8	4、燃料动力费	0.0000
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	2.0000
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	2.0000
11	7、劳务费	2.0000
12	8、专家咨询费	0.9600
13	9、其他支出	0.00
14	二、自筹资金	0.00



## 预算说明书（定额补助）

（请按《国家自然科学基金项目资金预算表编制说明》中的要求，对各项支出的主要用途和测算理由及合作研究外拨资金，单价 $\geq 10$ 万元的设备等内容进行详细说明，可根据需要另加附页。）

1.设备费：无

2.材料费：总共 7.54 万元

(1)购置实验材料：共计 5.54 万元

购买细胞株（MIHA/LO2/HepG2/SMMC 7721/Sk-hep1/Hep3B 等）：250 元\*6=1500 元，培养基（DMEM/RP MI1640/液体等）：300 元/500ml\*8 瓶=2400 元等。FuGene6（Roche）转染试剂盒：4000 元，G418（Life Technologies，USA）：500 元；Co-IP 免疫共沉淀试剂盒（Pierce）：2500 元，酵母双杂交试剂盒（CLONTECH）：1000 元，酵母单杂交试剂盒（CLONTECH）：1000 元；siRNA（ON-TARGET plus SMART pool；Thermo Fisher 试剂盒）：7000 元；siCTRL HiPerfect（Qiagen，Germany）：6000 元；Trypsin- EDTA（0.25%）：500 元 TriZol 试剂（Invitrogen）：1000 元，TaKaRa RNA PCR Kit：3000 元；Realtime-PCR 试剂盒 Power SYBR Green PCR Master Mix（Applied Biosystems）：4500 元；western-blot 试剂：3500 元；免疫组织化学试剂：1500 元；抗体 P53（Santa Cruz）：1600 元， $\beta$ -actin（Santa Cruz）：300 元；PARP（Cell Signaling）：2500 元，Caspase 3（Cell Signaling）：2500 元；Anti-mouse goat（Santa Cruz）：300 元，Anti-rabbit goat（Santa Cruz）：500 元；HBx antibody（Abcam）：3100 元；POU3F2（Abcam）：4400 元， $\beta$ -catenin（Santa Cruz）：300 元；

(2)实验耗材：共计 2.0 万元

实验用品耗材：不同规格塑料离心管 300 元/盒\*20 盒=6000 元；不同规格 Tips 头：400 元/包\*10 包=4000 元、细胞培养瓶：2000 元/箱\*4 箱=8000 元、细菌培养皿：500 元/箱\*4 箱=2000 元等。

3.测试化验加工费：共计5.5万元

项目需要在单位内部独立经济核算的“中心实验室”完成部分检验、测试化验工作；另外部分实验（如基因测序等）需到外单位（如深圳华大基因公司等）完成。(1)质粒基因测序：100次x（200元/750bp/次）；(2)cDNA文库测序：700元/样本x50样本

4.燃料动力费：无

5.差旅/会议/国际合作与交流费：2万元

差旅费：国内外学术会议的往返路费（火车票/经济舱机票）+会议注册费+住宿费及伙食补助费等。

6.出版/文献/信息传播/知识产权事务费：2 万元

资料费（含书本费）、文献检索费、查新费、发表论文版面费等相关费用。

7.劳务费：2 万元，课题组聘请从事实验研究的研究人员、科研辅助人员。

8.专家咨询费：0.96 万元，课题组研究中临时聘请的咨询专家指导。

9.其他支出：暂无

项目负责人签字：米旭

科研部门公章：

财务部门公章：

科研教学部

财务专用章





## 报告正文

研究内容和研究目标按照申请书执行。




第 4 页




## 国家自然科学基金资助项目签批审核表

我接受国家自然科学基金的资助，将按照申请书、项目批准意见和计划书负责实施本项目（批准号：81702777），严格遵守国家自然科学基金委员会关于资助项目管理、财务等各项规定，切实保证研究工作时间，认真开展研究工作，按时报送有关材料，及时报告重大情况变动，对资助项目发表的论著和取得的研究成果按规定进行标注。

项目负责人（签章）：  
2017年9月8日

我单位同意承担上述国家自然科学基金项目，将保证项目负责人及其研究队伍的稳定和研究项目实施所需的条件，严格遵守国家自然科学基金委员会有关资助项目管理、财务等各项规定，并督促实施。

依托单位（公章）：  
2017年9月14日

科学处审查意见：

请按计划书内容执行

建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：

年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年
金额						

负责人（签章）：石嵘  
2017年11月14日

科学部审查意见：

同意科学处意见

负责人（签章）：孙瑞娟  
2017年11月14日

相关局室审核意见：

负责人（签章）：  
年 月 日

委领导审批意见：

委领导（签章）：  
年 月 日

本栏目由基金委填写

本栏目主要用于重大项目等

受理编号: c15140500000019

项目编号: 2015A030310053

文件编号: 粤科规财字[2015]120号



# 广东省自然科学基金项目 合同书

项目名称: HBx突变体诱导肝细胞癌变的作用机制的研究

项目类别: 广东省自然科学基金-博士启动

项目起止时间: 2015-08-01 至 2018-08-01

管理单位(甲方): 广东省自然科学基金管理委员会

依托单位(乙方): 香港大学深圳医院

通讯地址: 广东省深圳市福田区广东省深圳市福田区海园一路1号

邮政编码: 518053

单位电话: 0755-86913191

项目负责人: 朱冉旭

联系电话: 18665935597

项目联系人: 朱冉旭

联系电话: 13632997930

广东省科学技术厅  
二〇一四年制



## 一、主要研究内容和要达到的目标

原发性肝癌（HCC）是世界高死亡率癌症之一。在中国广东地区，乙型肝炎病毒（HBV）感染是HCC主要的致病因素。HBV基因编码的X蛋白（HBx）是反式调控蛋白，参与病毒致癌作用。研究发现在HCC组织中，HBx的羧基末端35aa频繁易于丢失，形成自然突变型HBx（tHBx  $\Delta$  35）；因此，本研究首次探讨HBx自然突变体tHBx  $\Delta$  35促进肝癌发生的作用机制。在前期实验中，我们首次用染色质免疫共沉淀-人体基因组芯片技术筛选出tHBx  $\Delta$  35直接靶基因GAS2。GAS2是属于哺乳动物调整生长终止特异性家族GAS中的一员。本课题将探讨tHBx  $\Delta$  35靶基因GAS2促进肝细胞癌变的作用机制。并在临床上进一步探寻该靶基因GAS2在患HBV相关HCC人体血清/肝癌组织/及其癌周组织中的mRNA和蛋白水平的表达及其与tHBx  $\Delta$  35和wt-HBx的相关性，进而对HBV相关的HCC的临床防治和预后提供新思路。其主要研究内容：1. 验证tHBx  $\Delta$  35 促进肝细胞的增殖作用。（已经完成）2. 筛查并挑选出tHBx  $\Delta$  35作用于HCC的直接靶基因。（已经完成）3. 利用染色质免疫共沉淀-人体基因组芯片（Chromatin Immunoprecipitation - chip, ChIP-chip）技术来筛查tHBx  $\Delta$  35作用于HCC的一些相关的靶基因，建立起相关联的基因树，从而筛选出最直接的靶基因。（已经完成）3. 探寻tHBx  $\Delta$  35的直接靶基因GAS2在细胞分子水平和动物体内与肝癌细胞的凋亡与增殖之间的相关性。（已经完成）4. 探索该直接靶基因GAS2在发生肝细胞癌变的作用机制和它所诱导信号传导通路。5. 探寻tHBx  $\Delta$  35的直接靶基因GAS2在临床人体患有HBV相关HCC的肝癌组织/其癌周组织/血清样本的表达以及它与wt-HBx、 tHBx  $\Delta$  35相关性的研究。进而对于HBV相关HCC的防治和临床预后评估提供新的思路。预期研究成果：

(1)探寻tHBx  $\Delta$  35的直接靶基因GAS2在肝癌细胞中的作用机制以及它所诱导的信号传导通路。(2)首次证实wt-HBx、 tHBx  $\Delta$  35、GAS2在临床人体中HBV相关的肝癌标本/其癌周正常组织/血清中的表达。(3)揭示wt-HBx、 tHBx  $\Delta$  35、GAS2与年龄/性别/ HBsAg+/肿瘤分级分期等相关因素可能存在某种关联。(4)预期发表SCI论文1-2篇。

二、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		专著（册）		0	
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
	0	0	0	0	0	0	0	0
其他	<p>Truncated HBx-dependent silencing of growth arrest-specific 2 promotes hepatocarcinogenesis through inhibition of p53-mediated apoptosis已于今年录用于Journal of Pathology, IE 7.330</p>							

## 三、项目进度和阶段目标

1. 项目起止时间： 2015-08-01 至 2018-08-01

2. 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
2015-08-01	2016-12-31	探寻tHBx $\Delta$ 35 的直接靶基因GAS2 在肝细胞中的作用机制以及它所诱导的信号传导通路。
2017-01-01	2017-12-31	收集临床HBV 相关的肝癌标本/其癌周正常组织/血清共计50 余份。（血清中HBsAg+）；收集标本信息：年龄/性别/ HBsAg+/肿瘤分级分期等相关因素；并将标本预处理保存在-70℃液氮瓶里。
2018-01-01	2018-06-30	分别采用定量PCR、免疫组织化学、western-blot 技术检测wt-HBx、tHBx $\Delta$ 35、GAS2、HBsAg+ 分别在肝癌组织/其癌周正常组织/血清中的mRNA /蛋白水平的表达。
2018-07-01	2018-08-01	建立实验数据库，并整理患者相关资料信息和相应实验数据。建立多组别的对照，用统计学方法分析其可能的相关性的研究。最后利用2-3 个月时间进行课题总结、论文撰写和成果申报工作。



## 四、项目总经费及省科技厅经费预算

1. 省科技厅经费下达总额：（大写）壹拾万圆整；（小写）10.00万元；					
2. 省科技厅经费年度下达计划：					
年度	2015 年	年	年	年	年
经费(万元)	10.00				
3. 总经费开支预算计划：					
经费筹集情况：					(单位：万元)
省科技厅经费	自筹资金				合计
	自有资金	贷款	地方政府投入	其它	
10.00	0	0	0	0	10.00
政府部门、境外资金及其他资金投入情况说明：	<div style="position: relative; height: 300px;"> <span style="position: absolute; top: 0; right: 0; font-size: 4em; color: lightgray; transform: rotate(-30deg); opacity: 0.5;">2015A030310053</span> </div>				

经费预算			(单位：万元)	
	总投入经费		省科技厅经费	
支出经费	经费额	用途说明	经费额	用途说明
科研业务费：	1.00	学术会议费、论文版面费、印刷费	1.00	学术会议费、论文版面费、印刷费
实验材料费：	4.00	购买细胞、实验试剂、试剂盒等	4.00	购买细胞、实验试剂、试剂盒等
仪器设备费：	0	无	0	无
实验室改装费：	0	无	0	无
协作费：	2.00	部分试验需要在外协作	2.00	部分试验需要在外协作
人员费：	3.00	完成相应部分试验的劳务费	3.00	完成相应部分试验的劳务费
专家咨询费：	0	无	0	无
国际合作与交流费：	0	无	0	无
管理费：	0	无	0	无
合计：	10.00		10.00	

## 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
朱冉旭	420106197810044827	37	女	主治医师	博士研究生	实验设计和主要执行者	香港大学深圳医院	

## 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
司徒伟基	H0315029801	38	男	主任医师	博士研究生	临床标本数据分析	香港大学深圳医院	
羊东晔	430105197107273025	44	女	副教授	博士研究生	指导分析靶基因GAS2促进肝细胞癌变的作用机制	香港大学深圳医院	
林燕生	44058219820407669X	33	男	医师	硕士研究生	承担流式细胞技术	香港大学深圳医院	
李青云	430402198110283015	34	男	医师	本科	收集并预处理临床标本	香港大学深圳医院	
夏威	H05510060000	39	男	主任医师	博士研究生	提供临床肝癌标本	香港大学深圳医院	



## 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
朱冉旭	420106197810044827	37	女	主治医师	博士研究生	实验设计和主要执行者	香港大学深圳医院	朱冉旭

## 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
司徒伟基	H0315029801	38	男	主任医师	博士研究生	临床标本数据分析	香港大学深圳医院	司徒伟基
羊东晔	430105197107273025	44	女	副教授	博士研究生	指导分析靶基因GAS2促进肝细胞癌变的作用机制	香港大学深圳医院	羊东晔
林燕生	44058219820407669X	33	男	医师	硕士研究生	承担流式细胞技术	香港大学深圳医院	林燕生
李青云	430402198110283015	34	男	医师	本科	收集并预处理临床标本	香港大学深圳医院	李青云
夏威	H05510060000	39	男	主任医师	博士研究生	提供临床肝癌标本	香港大学深圳医院	夏威

六、依托单位与合作单位的合作协议

1. 依托单位与合作单位的工作分工：	
无	
2. 经费分配：	
无	
依托单位（盖章）：	香港大学深圳医院
合作单位1（盖章）：	
合作单位2（盖章）：	

2015A030310053

六、依托单位与合作单位的合作协议

1. 依托单位与合作单位的工作分工：

无

2. 经费分配：

无

依托单位（盖章）：



合作单位1（盖章）：

合作单位2（盖章）：

2015A030310053

## 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（2015）年HBx突变体诱导肝细胞癌变的作用机制的研究 专项项目（文件编号： 粤科规财字[2015]120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. 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. 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。
4. 项目实施完成或实施到一定程度，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）》提出验收或终止结题的申请，并按甲方要求做好项目结题工作。
5. 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。
6. 按照国家和省有关规定，提交科技报告及其他材料。

**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** 对分年度拨款（滚动资助）项目，甲方有权利根据项目研究进展或中期考核情况变更或中止项目后续资助经费数额。

**第六条** 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。

**第七条** 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。

**第八条** 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。

**第九条** 本合同一式三份，各份具有同等效力。甲、乙方及课题负责人各执一份，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。

**第十条** 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。

2015A030310053



## 八、本合同签约各方

管理单位（甲方）：广东省自然科学基金管理委员会（盖章）

法定代表人（或法人代理）：\_\_\_\_\_（签章）

年 月 日

依托单位（乙方）：香港大学深圳医院（盖章）

法定代表人（或法人代理）：邓惠琼\_\_\_\_\_（签章）

联系人（项目主管）姓名：徐小平\_\_\_\_\_（签章）

Email: xuxp@hku-szh.org

电话：0755-86913333-8560

开户单位名称：香港大学深圳医院

开户银行名称：中国建设银行股份有限公司深圳中心区支行

开户银行帐号：44201566400059000368

年 月 日

联系人（课题负责人）姓名：朱冉旭（签名）

Email: zhurx@hku-szh.org

电话：18665935597

年 月 日

## 八、本合同签约各方

管理单位（甲方）：广东省自然科学基金管理委员会（盖章）

法定代表人（或法人代理）：（签章）

年 月 日

依托单位（乙方）：香港大学深圳医院（盖章）

法定代表人（或法人代理）：邓惠琼（签章）

联系人（项目主管）姓名：徐小平（签章）

Email: xuxp@hku-szh.org

电话：0755-86913333-8560

开户单位名称：香港大学深圳医院

开户银行名称：中国建设银行股份有限公司深圳中心区支行

开户银行帐号：44201566400059000368

联系人（课题负责人）姓名：朱冉旭（签名）

Email: zhurx@hku-szh.org

电话：18665935597

2015年09月24日

2015年9月20日