



项目批准号	81400372
申请代码	H1201
归口管理部门	
依托单位代码	33003108A0678-1227



814003721003319

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：Nodinhbit1依赖NOD1-MAKP信号转导通路抑制角膜炎症的分子机制研究

资助经费：23万元

执行年限：2015.01-2017.12

负责人：邵毅

通讯地址：江西省南昌市东湖区永外正街17号

邮政编码：330006

电话：079188692520

电子邮件：freebee99@163.com

依托单位：南昌大学

联系人：温平威

电话：0791-83969145

填表日期：2014年09月01日

国家自然科学基金委员会制

关于国家自然科学基金资助项目批准及有关事项的通知

南昌大学 邵毅 先生/女士:

根据《国家自然科学基金条例》的规定和专家评审意见,国家自然科学基金委员会(以下简称自然科学基金委)决定批准资助您的申请项目。项目批准号:

81400372, 项目名称: Nod inhibit1依赖NOD1-MAKP信号转导通路抑制角膜炎症的分子机制研究, 资助金额: 23.00万元, 项目起止年月: 2015年01月至 2017年12月, 有关项目的评审意见及修改意见附后。

请尽早登录科学基金网络信息系统(<https://isis.nsfc.gov.cn>), 获取《国家自然科学基金资助项目计划书》(以下简称计划书)并按要求填写。对于有修改意见的项目, 请按修改意见及时调整计划书相关内容; 如对修改意见有异议, 须在计划书电子版报送截止日期前提出。

计划书电子版通过科学基金网络信息系统(<https://isis.nsfc.gov.cn>)上传, 由依托单位审核后提交至自然科学基金委进行审核。审核未通过者, 返回修改后再行提交; 审核通过者, 打印(建议双面打印)为计划书纸质版(一式两份), 由依托单位审核并加盖单位公章后报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。计划书电子版和纸质版内容应当保证一致。

向自然科学基金委提交和报送计划书截止时间节点如下:

- 1、提交计划书电子版截止时间为**2014年9月11日16点**(视为计划书正式提交时间);
- 2、提交计划书电子修改版截止时间为**2014年9月18日16点**;
- 3、报送计划书纸质版截止时间为**2014年9月26日16点**。

请按照以上规定及时提交计划书电子版, 并报送计划书纸质版, 未说明理由且逾期不报计划书者, 视为自动放弃接受资助。

附件: 项目评审意见及修改意见



国家自然科学基金委员会
医学科学部

2014年8月15日



项目批准号	81160118
归口管理部门	
申请代码	H1201
收件日期	

国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别：地区科学基金项目

亚类说明：

附注说明：

项目名称：NF- κ B 细胞信号传导通道：内源性抗炎因子 Netrin-4 调控角膜炎症的重要靶点

资助经费：51.00 万元 执行年限：2012.01-2015.12

负责人：邵毅

通讯地址：江西省南昌市东湖区永外正街 17 号

邮政编码：330006 电话：07918692520

电子邮件：freebee992296@yahoo.com.cn

依托单位：南昌大学

联系人：彭永供 电话：0791-3969145

填表日期：2011年8月22日

国家自然科学基金委员会

国家自然科学基金资助项目批准通知

南昌大学 邵毅同志：

根据《国家自然科学基金条例》的规定和专家评审意见，国家自然科学基金委员会决定资助您的申请项目。请您登录科学基金项目管理 ISIS 网络信息系统 (<https://isis.nsfc.gov.cn>)，获取《国家自然科学基金资助项目研究计划书》（以下简称计划书）。您登录该系统的用户名和密码已通过电子邮件方式发送至您在申请书中填写的电子邮箱。

请您按照本通知的研究期限、资助金额和修改意见填写计划书，要求纸质原件（一式两份）和电子文档同时报送（请保证电子文档和纸质文件内容一致）。电子文档由申请人上传到科学基金网络信息系统 (<https://isis.nsfc.gov.cn>)，或用电子邮件发送到：report@pro.nsfc.gov.cn 信箱，电子文档报送截止日期为9月12日；纸质原件送所在单位审核盖章后，由依托单位在9月12日前统一报送。

如对批准意见有异议，须在上述电子文档报关截止日期前提出；未说明理由逾期不报计划书者，视为自动放弃接受资助。



附：批准意见表（见背面）

受理编号	20151522070016
项目编号	20151BAB215016
下达文件	赣财教指[2015]24号



20151BAB215016

江西省青年科学基金计划 计划任务书

(2015年度)

项目名称：p38MAPK、Wnt/ β -catenin 及 Notch 信号调节剂调控角膜上皮干细胞功能障碍的分子机制研究

项目类型：一般项目

负责人：邵毅

电子邮箱：freebee99@163.com

联系电话：079188692520

手机：13576955700

申报单位：南昌大学第一附属医院

通讯地址：南昌市永外正街17号

推荐单位：江西省卫生和计划生育委员会

研究期限：3年

申报日期：2014年9月15日

江西省科学技术厅

二〇一三年制

填 表 须 知

- 一、 本表由项目负责人填写，表内各项内容须打印。
- 二、 计划任务书规格为标准 A4 纸，复印时用 A4 复印纸双面复印，于左侧装订成册。
- 三、 学科代码一律采用最新国家自然科学基金代码。
- 四、 项目类别为：基础研究或应用基础研究。
- 五、 《计划任务书》经省基金委审核批准后，将作为项目研究计划执行和检查、验收的依据。重大变化需及时报省基金委。未经省基金委批准，不能自行更改或降低研究目标、缩减关键研究内容，不得自行调整项目组的主要成员。
- 六、 资助项目的有关研究成果、专著、论文、研究报告、总结、鉴定书及成果报道等，均须标注“江西省自然科学基金资助项目”和项目批准号。
- 七、 经费预算及其说明（主要针对基金委资助的经费）
 - （1）科研业务费包括：实验用动物的购置、种植和养殖费，计算、测试、分析、调研、技术会议、资料、报告、论文印刷、临时用工等费用。
 - （2）实验材料费包括：原材料、试剂、消耗性物品、标本、样品采集加工、运杂包装费等。
 - （3）仪器设备购置费包括：专用设备购置，运杂、安装、自制设备的材料、配件、加工费等。
- 八、 本计划任务书须按规定日期送省基金委办公室（一式肆份），并同时报送内容一致的电子版。

一、简表

项目信息	项目名称	p38MAPK、Wnt/ β -catenin 及 Notch 信号调节剂调控角膜上皮干细胞功能障碍的分子机制研究					
	研究类别	基础研究			学 科 组	医学科学	
	申报学科	名 称 1	眼科学			代 码 1	H12
		名 称 2				代 码 2	
	研究期限	3 年			资助金额	5.00 万元	
项目负责人	姓 名	邵毅	性 别	男性	出生日期	1982-10-03	
	民 族	汉族	证件类型	身份证	证 件 号	360102198210035399	
	职 称	副主任医师	职 务	无	项目分工	项目负责人	
	学 历	研究生	学 位	博士	从事专业	眼科学	
	手 机	13576955700	联系电话	079188692520	电子邮箱	freebee99@163.com	
单位信息	单位名称	南昌大学第一附属医院					
	所 在 地	南昌市永外正街 17 号			邮政编码	330006	
	联 系 人	熊秀珍	联系电话	0791-88692713	电子邮箱	yfykjk2009@126.com	
合作单位					(单位盖章)		
					(单位盖章)		

项目摘要

中文摘要

角膜上皮干细胞功能障碍(LSCD)是常见致盲眼病,本团队研究发现LSCD发生与p38MAPK、Wnt/ β -catenin以及Notch信号通路的异常活化密切相关。本项目拟以LSCD动物模型和细胞模型为材料,通过添加p38MAPK、Wnt/ β -catenin及Notch信号调节剂来从信号传导网络层面揭示LSCD的分子机制,明确三条细胞信号转导通道在其中发挥的关键作用,研究为LSCD发生的分子机制提供新的研究思路,为设计合理的多效药物及寻找有效的治疗靶点提供了理论依据。

关键字

(不超过5个,用分号分开)

角膜上皮干细胞功能障碍; 信号通道调节剂; 分子机制

Abstract (limited to 300 words):

Keywords (limited to 5 keywords, separated by ;)

二、主要研究内容和目标

1. 研究内容

(一) p38MAPK、Wnt/ β -catenin 及 Notch 信号调节剂对角膜上皮干细胞增殖分化影响的研究: 1. 克隆形成分析和比较: 观察激活组、抑制组和对照组上皮克隆的形态、克隆出现时间、克隆大小、克隆内细胞形态, 并进行克隆形成率及培养下的 SP 细胞比例比较; 2. 基因芯片检测当某一信号传导通路激活以及抑制情况下, 干细胞相关标志物(如 IPO13、P63、ABCG2、K12、Cx43 等蛋白), Wnt、p38MAPK 以及 Notch 信号通路的各组分基因表达变化; 3. 通过 Real time PCR、免疫荧光染色、Western Blot 进行确认: 比较三组克隆细胞间增殖分化相关成分以及相应信号传导通路组分的表达差异; 4. 通过免疫染色或者 real time PCR 方法比较当某一信号通路被活化或阻断时, 另外两条信号相关效应分子表达活化状况; (二) 各信号调节剂对 LSCD 动物模型中疾病表型影响: 1. 制作 BAC 诱导 LSCD 小鼠模型: 健康 2 月龄小鼠, 0.5% BAC 连续点眼 12d, 每日 3 次; 继续对小鼠双眼进行点眼 12d, 左眼点 PBS 作为对照, 对侧眼滴加可促进上皮干细胞修复的 Wnt 或 Notch 信号传导通路调节分子, 并联合应用 p38MAPK 信号传导通路抑制剂。分别在 0d、3d、6d、9d、12d 各个时间点进行角膜荧光素染色, 裂隙灯观察角膜上皮细胞修复情况, 各时间点处死动物取角膜后半行 OCT 冰冻包埋, 切片; 另一半用于提取上皮细胞总 RNA。2. 免疫组化染色观察各信号传导通路成分在各时间点角膜损伤修复中表达的时空顺序及量的变化: 观察各时间点损伤模型中角膜缘部位基底层的角膜上皮细胞中细胞增殖标志物(如 Ki67, PCNA, P63)、干细胞标志物(IPO13、ABCG2)以及 β -catenin、磷酸化 β -catenin 的表达部位及表达量; 同时进行 β -catenin 与各增殖标志物的双重染色, 观察 Wnt 信号通路激活与细胞增殖的相关性; 进行 p38、p-p38、Notch1 和 Hes1 的免疫组化染色。3. 荧光定量 PCR 法观察各信号传导通路成分在各个时间点角膜损伤修复中出现的先后顺序以及转录活性: 取各时间点上皮细胞 RNA, 行荧光定量 RT-PCR 检测角膜缘上皮的细胞增殖标志物、干细胞标志物、 β -catenin, p38、Notch1 和 Hes1 等基因转录水平差异以及出现的先后次序。

2. 研究目标

1) 研究 p38MAPK、Wnt 以及 Notch 信号传导通路在 LSCD 进展模型中的协同调控作用, 证明三种信号通道均参与 LSCD 的发生。2) 研究 p38MAPK、Wnt 以及 Notch 信号传导通路在体外角膜上皮干细胞扩增中对增殖分化的协同调控作用, 证明三种信号通道均参与角膜上皮干细胞增殖分化机制。3) 研究三种细胞信号传导通路调节剂在体内、外角膜上皮干细胞扩增中的作用, 确定调节剂在体外及活体内作用角膜上皮干细胞的最佳有效浓度和时间。

3. 将提供的研究成果和形式

1) 国家统计源刊物以上刊物发表论文 2 篇, 专著 1 册;

2) 发明专利 1 项;

3) 其它: 如下表。

1. 理论成果: 本项研究预计可以揭示 LSCD 发生过程所涉及的多信号通路改变中的作用; 发现新的治疗 LSCD 的途径及药物。2 论著发表: 争取发表 SCI 论文 1-2 篇。3. 人才培养: 通过本课题研究将在我省角膜炎症基础研究领域造就一支高水平的科研队伍; 为本单位培养博士或硕士生 1-2 名。4. 学术交流: 参加中国眼科大会和美国眼科和视觉研究大会并做发言或展板交流。5. 社会效益: 争取申请国家专利 1 项, 举办 2-3 次与本项目相关的国家级继续教育学习班。

三、研究进度和阶段目标

起止时间	主要工作内容和阶段目标
2015 年 5 月 - 2015 年 12 月	角膜上皮干细胞体外扩增过程中 p38MAPK、Wnt 及 Notch 信号传导通路活化状态的研究, 通过调节单一信号传导通路观察其对其他 2 条信号传导通路的影响。
2016 年 1 月 - 2016 年 12 月	采用复方信号调节剂处理体外培养的角膜上皮干细胞体, 通过检测不同组别细胞增殖分化状况分析体外培养角膜上皮的最佳调节剂组方。
2017 年 1 月 - 2017 年 10 月	进行 BAC 诱导小鼠 LSCD 模型, 经调节剂处理后 p38MAPK、Wnt 及 Notch 信号传导通路变化研究。撰写论文, 就研究成果进行交流和鉴定。
2017 年 11 月 - 2018 年 5 月	整理实验资料, 统计处理实验数据, 完成科研论文及结题报告撰写, 申报相关专利和产品, 组织结题报告会。
年 月 - 年 月	
年 月 - 年 月	
年 月 - 年 月	
年 月 - 年 月	

四、人员信息

课题负责人:							
姓名	公民身份号码	职称	学位	项目分工	所在单位	签名	
邵毅	360102198210035399	副主任医师	博士	项目负责人	南昌大学第一附属医院	邵毅	
主要研究人员: (须如实填写, 以便检查核实)							
裴重刚	360102196611085830	主任医师	学士	项目指导, 动物实验	南昌大学第一附属医院	裴重刚	
文渊	362522198001070015	主治医师	博士	分析生物学	南昌大学第一附属医院	文渊	
王毓林	360403197309222416	副主任医师	博士	细胞实验、分子生物学	南昌大学第一附属医院	王毓林	
杨璐	36010419770803042x	主治医师	博士	分子生物学	南昌大学第一附属医院	杨璐	
高桂平	360102196906245897	主任医师	学士	动物实验	南昌大学第一附属医院	高桂平	
胡佩宏	630104199001132582	医师	硕士	细胞研究	南昌大学第一附属医院	胡佩宏	
黄歆	360428198810250033	医师	硕士	动物实验	南昌大学第一附属医院	黄歆	
彭萌	360102198702065826	技师	学士	分子生物学, 细胞实验	南昌大学第一附属医院	彭萌	
总人数	高级	中级	初级	博士后	博士生	硕士生	辅助人员
9	4	2	3	0	4	2	1

主要研究人员应与申请书一致，如有变化，原因何在？

姓名	性别	出生年月	职称	工作单位	联系电话	电子邮箱	通讯地址
王健	男	1975.05	教授	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
李强	男	1978.03	副教授	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
张华	女	1980.12	讲师	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
陈明	男	1982.08	助教	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
赵磊	男	1985.01	助教	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
孙伟	男	1988.06	助教	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
周丽	女	1990.09	助教	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
吴昊	男	1992.04	助教	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
郑宇	男	1995.11	助教	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
王健	男	1975.05	教授	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
李强	男	1978.03	副教授	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
张华	女	1980.12	讲师	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
陈明	男	1982.08	助教	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
赵磊	男	1985.01	助教	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
孙伟	男	1988.06	助教	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
周丽	女	1990.09	助教	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
吴昊	男	1992.04	助教	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
郑宇	男	1995.11	助教	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市

姓名	性别	出生年月	职称	工作单位	联系电话	电子邮箱	通讯地址
王健	男	1975.05	教授	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
李强	男	1978.03	副教授	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
张华	女	1980.12	讲师	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
陈明	男	1982.08	助教	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
赵磊	男	1985.01	助教	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
孙伟	男	1988.06	助教	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
周丽	女	1990.09	助教	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
吴昊	男	1992.04	助教	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
郑宇	男	1995.11	助教	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
王健	男	1975.05	教授	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
李强	男	1978.03	副教授	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
张华	女	1980.12	讲师	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
陈明	男	1982.08	助教	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
赵磊	男	1985.01	助教	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
孙伟	男	1988.06	助教	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
周丽	女	1990.09	助教	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
吴昊	男	1992.04	助教	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市
郑宇	男	1995.11	助教	江西师范大学	13970911000	13970911000	江西省南昌市


五、经费预算

	省财政投入	地市财政投入	企业投资	银行融资	其他	合计
总计	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	5.00
一、研究经费	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	5.00
（一）直接费用	4.00	0.00	0.00	0.00	0.00	4.00
1. 设备费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2. 材料费	3.00	0.00	0.00	0.00	0.00	3.00
3. 测试化验加工费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
4. 燃料动力费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5. 差旅费	0.10	0.00	0.00	0.00	0.00	0.10
6. 会议费	0.15	0.00	0.00	0.00	0.00	0.15
7. 国际合作与交流费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
8. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费	0.20	0.00	0.00	0.00	0.00	0.20
9. 劳务费	0.30	0.00	0.00	0.00	0.00	0.30
10. 专家咨询费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
11. 基本建设费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（1）房屋建筑物购建	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（2）专用设备购置	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（3）基础设施建设	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（4）大型修缮	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（5）信息网络建设	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（6）其他基本建设支出	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
12. 其他	0.25	0.00	0.00	0.00	0.00	0.25
（二）间接费用	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00
（三）不可预见费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
二、中间试验（制）费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
三、产业化经费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

六、有关各方

我接受江西省自然科学基金的资助，将按照申请书、项目批准通知和计划任务书负责实施本项目（批准编号：20151BAB215016），严格遵守江西省自然科学基金委员会关于资助项目、经费管理等各项规定，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）


2015年6月1日

我单位同意承担上述江西省自然科学基金项目，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，严格遵守江西省自然科学基金委员会有关资助项目、经费管理等各项规定，并督促实施。

受资助单位（公章）



年·月·日

江西省自然科学基金委员会审批意见：

项目管理人（签章）：

（盖章）



负责人（签章）：



年 月 日



受理编号: 20151122070042

项目编号: 20151BBG70223

下达文号: 赣财教指[2015] 24号



20151BBG70223

江西省科技计划项目 任务合同书

计划类别: 社会发展领域

项目编号: 20151BBG70223

项目名称: Nodinitib-1 在角膜炎症损伤修复的应用及分子机制研究

项目类型: 一般项目

承担单位: 南昌大学第一附属医院

项目负责人: 邵毅

主管部门: 江西省卫生和计划生育委员会

起止年限: 2015年05月至2018年05月

江西省科学技术厅

二〇一一年制

填 写 说 明

1. 项目合同书甲方为省科技厅，乙方为项目承担单位。
2. 项目编号由省科技厅的通知要求填写。
3. 项目本年度经费来源与支出预算，须与项目预算申报书一致。

一、简表

项目编号		20151BBG70223				
项目名称		Nodinitib-1 在角膜炎症损伤修复的应用及分子机制研究				
密级		<input type="checkbox"/> 绝密 <input type="checkbox"/> 机密 <input type="checkbox"/> 秘密 <input checked="" type="checkbox"/> 公开		参加单位总数	1 个	
承担单位	名称	南昌大学第一附属医院				
	单位所在地	江西省				
	通讯地址	南昌市永外正街 17 号			邮编	330006
	开户银行	南昌市农行青山湖永外支行				
	银行账号	311301040002723				
	单位性质	高等院校				
	主管部门	江西省卫生和计划生育委员会				
项目(课题)负责人	姓名	邵毅		性别	男性	
	学位	博士		职称	副主任医师	
	所在单位	南昌大学第一附属医院				
	联系电话	079188692520				
	证件类型	身份证	证件号码	360102198210035399		
	手机	13576955700	Email	freebee99@163.com		
起始时间		2015 年 05 月		终止时间	2018 年 05 月	
项目(课题)活动类型		<input checked="" type="checkbox"/> 应用基础研究 <input type="checkbox"/> 应用开发 <input type="checkbox"/> 产业化开发 <input type="checkbox"/> 其他				
创新类型		<input checked="" type="checkbox"/> 原始创新 <input type="checkbox"/> 集成创新 <input type="checkbox"/> 引进消化吸收再创新				
其他主要参与单位	序号	单位名称				
参加项目人数		10 人。其中：	高级 3 人，中级 4 人，初级 3 人，其他 0 人； 博士 6 人，硕士 2 人，学士 2 人，其他 0 人。			

二、 主要研究开发内容

第一, NOD1 在角膜炎症中的表达及重要意义。1) 采用免疫组织化学、Western blot、原位杂交、荧光定量 PCR 等检测 NOD1 在人体正常角膜及炎症角膜的表达情况, 从临床方面说明研究 NOD1 作为一种内源性的致炎因子在调控角膜炎症的重要意义。2) 采用免疫组织化学、免疫荧光染色、Western blot 等检测 NOD1 在体外培养的角膜炎症相关细胞 (巨噬细胞 RAW264.7 及致炎的人角膜上皮细胞 HCE) 和小鼠、大鼠的正常和炎症角膜的表达情况, 证明 NOD1 在调控体外和活体内的角膜炎症相关细胞的可行性。第二, 细胞实验验证 NOD1 在角膜炎症中的分子机制 1) 在角膜炎症细胞模型下, 通过 NOD1 抑制剂 Nodinitib-1、MAPK 信号通路抑制剂干预, 分析内源性 NOD1 与角膜炎症细胞 (RAW264.7 及致炎 HCE) 内 MAPK 信号传导通道的关系, 探讨 NOD-1 对体外培养的角膜炎症细胞的调控作用及分子机制。2) 通过病毒 ShRNA 干扰或表达技术沉默或上调角膜炎症细胞 (RAW264.7 和 HCE) 中 NOD1 基因, 证明内源性 NOD1 在体外培养的角膜炎症相关细胞的生物学功能。第三, 动物实验验证 NOD1 在活体内角膜炎症中的分子机制。1) 在动物炎症角膜模型下 (大鼠角膜碱烧伤模型和小鼠角膜接触镜模型), 通过 NOD1 抑制剂 Nodinitib-1、MAPK 信号通路抑制剂干预, 分析内源性 NOD1 与角膜炎症细胞 (RAW264.7 及 HCE) 内 MAPK 信号传导通道的关系, 探讨 NOD-1 对活体内角膜炎症细胞的调控作用及分子机制。2) 利用 RICK 基因 (NOD1 下游基因) 敲除小鼠碱烧伤角膜炎症模型, 证明内源性 NOD1 参与角膜炎症。第四, 通过细胞及动物实验证明抑制 NOD1 在角膜炎症中的重要意义。1) 角膜炎症细胞模型下 (RAW264.7 及致炎 HCE), 使用 NOD1 抑制剂 Nodinitib-1 进行干预, 建立量效曲线, 寻找 Nodinitib-1 在体外控制角膜炎症细胞的最佳有效浓度和作用时间。2) 动物炎症角膜模型下 (大鼠角膜碱烧伤模型), 使用 NOD1 抑制剂 Nodinitib-1 进行干预, 建立量效曲线, 寻找 Nodinitib-1 在活体内控制角膜炎症的最佳有效浓度和作用时间。

三、 要达到的主要技术、经济指标

我们拟通过 NOD1-shRNA 来调控 NOD1 表达,观察和分析沉默和过表达 NOD1 的角膜致炎细胞生物学功能变化;探讨 RICK 在 RICK (NOD1 下游基因) 敲除鼠活体内和体外培养的角膜炎症细胞的作用,深入了解 NOD1-MAKP 信号转导通路在其中发挥的作用和机制;通过体内、外角膜炎症模型阐明 Nodinitib-1 作用的细胞类型、有效浓度及分子机制。从而验证并研制出了这种抑制角膜炎症及血管生成的双效药品,使本项目技术水平达到国内先进水平。通过本课题的研究,可能完成以下具体技术成果:1. 慢病毒为载体质粒的构建技术;2. RNA 干扰技术(基因剔除技术);3 炎症角膜细胞模型制作技术;4. 炎症角膜动物模型制作技术;5. 滴眼液制备技术;同时争取获得以下的主要技术成果:1. 抗角膜新生血管眼液研制的发明专利;2. 新型角膜新生血管培养基的发明专利;3 新型炎症角膜细胞模型的发明专利;4. 新型炎症角膜动物模型的发明专利。通过本课题研究还将在我国角膜炎症研究领域造就一支高水平的科研队伍;培养一批优秀的研究生 3~6 名、博士研究生 1 名。我们阐明探索角膜炎症及新生血管的发生过程及其病理机制,并寻找到有效的抗炎抗新生血管的双效药物,为 1000 多万角膜盲患者及 300 万角膜移植排斥反应的药物治疗提供的高价值数据资料,能取得的社会价值及市场效益无可估量。本课题的顺利实施将能解决目前眼科相关领域遇到的一系列难题,能在全球 1000 多万角膜盲患者中快速应用与推广,具有很大的市场潜力(100 亿美元)和举足轻重的经济地位,能进一步推动我国医学事业向高新技术发展,具有重大的医学价值和社会价值。

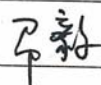
四、 将提供的研究开发成果及形式

成果形式		成果数量	成果形式	成果数量
发明专利	申请	2	新产品	0
	授权	1	新材料	0
实用新型专利	申请	4	新装备	0
	授权	4	计算机软件	0
外观设计专利	申请	0	论文论著	5
	授权	0	技术标准	0
国外专利		0	其它 1	0
新工艺（或新方法、新模式）		0	其它 2	0

其他成果及形式说明:

1) 研究 NOD1 在炎症角膜中的表达, 证明 NOD1 作为一种内源性的致炎因子参与角膜炎症形成。2) 分析在炎症角膜细胞模型下和动物炎症角膜模型下, 内源性 NOD1 与角膜炎症细胞内 MAPK 信号通道关系, 证明 NOD-1 在体外培养的角膜炎症细胞的生物学功能及分子机制。3) 研究 NOD1 抑制剂 Nodinitib-1 在角膜炎症中的作用, 确定 Nodinitib-1 在体外及活体内抑制角膜炎症细胞的最佳有效浓度和作用时间。4) 抗角膜炎症眼液研制的发明专利; 新型角膜新生血管培养基的发明专利, 争取申报产品 1 项。5) 通过本课题研究将在我省角膜炎症基础研究领域造就一支高水平的科研队伍; 培养一批优秀的研究生 2~3 名。6) 拟完成高质量研究论文 3-4 篇, 其中 1-2 篇研究论文拟发表在高影响因子的 SCI 收录杂志上, 举办 2-3 次与本项目相关的国家级继续教育学习班, 论文及相关成果注明由本基金资助。

项目负责人(签章):



2018年6月10日

五、项目进度和阶段目标

起止时间	主要工作内容
2015 年 5 月 - 2015 年 12 月	拟完成质粒 pSUPER. retro. neo+GFP-NOD-1 shRNA 的构建, 重组体的筛选与鉴定, 以及重组逆转录病毒的包装。
2016 年 1 月 - 2016 年 6 月	拟完成本项目研究内容中的第一部分。NOD1 在角膜炎症中的重要意义。
2016 年 7 月 - 2017 年 1 月	拟完成本项目研究内容中的第二部分。细胞实验验证 NOD1 在角膜炎症中的分子机制。
2017 年 2 月 - 2017 年 6 月	拟完成本项目研究内容中的第三部分。动物实验验证 NOD1 在活体内角膜炎症中的分子机制。
2017 年 7 月 - 2017 年 12 月	拟完成本项目研究内容中的第四部分。通过细胞及动物实验证明抑制 NOD1 在角膜炎症中的重要意义。
2018 年 1 月 - 2018 年 5 月	整理实验资料, 统计处理实验数据, 完成科研论文及结题报告撰写, 申报相关专利和产品, 组织结题报告会。
年 月 - 年 月	
年 月 - 年 月	

六、主承担单位及参与单位分工情况

主承担单位 (名称及盖章)	南昌大学第一附属医院
工作分工	南昌大学第一附属医院负责基础研究、专利申报、文章撰写及发表,后期将与北京博恩康生物科技有限公司,江西省科学院瑞济生物科学有限公司合作进行后续的产品开发及申报工作。
参与单位 1 (名称及盖章)	
工作分工	
参与单位 2 (名称及盖章)	
工作分工	
其他单位名称 (多个单位‘;’分隔,名称及盖章)	
工作分工	

七、经费信息（单位：万元，保留两位小数）

	省财政投入	地市财政投入	企业投资	银行融资	其他	合计
总计	6.00	0.00	0.00	0.00	0.00	6.00
一、研究经费	6.00	0.00	0.00	0.00	0.00	6.00
（一）直接费用	5.00	0.00	0.00	0.00	0.00	5.00
1. 设备费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2. 材料费	3.80	0.00	0.00	0.00	0.00	3.80
3. 测试化验加工费	0.20	0.00	0.00	0.00	0.00	0.20
4. 燃料动力费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5. 差旅费	0.20	0.00	0.00	0.00	0.00	0.20
6. 会议费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
7. 国际合作与交流费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
8. 出版/文献/信息传播/ 知识产权事务费	0.20	0.00	0.00	0.00	0.00	0.20
9. 劳务费	0.30	0.00	0.00	0.00	0.00	0.30
10. 专家咨询费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
11. 基本建设费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（1）房屋建筑物购建	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（2）专用设备购置	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（3）基础设施建设	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（4）大型修缮	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（5）信息网络建设	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
（6）其他基本建设支出	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
12. 其他	0.30	0.00	0.00	0.00	0.00	0.30
（二）间接费用	1.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00
（三）不可预见费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
二、中间试验（制）费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
三、产业化经费	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

八、项目组成员

项目研究开发人员 (包括项目负责人):

序号	姓名	性别	身份证号码	年龄	职务/职称	学位	专业	累计为 本项目 工作 时间 (月)	在项目中承担的任务	所在单位	签名
1	邵毅	男性	360102198210035399/ 身份证	33	无/副主任医师	博士	眼科学	12	项目负责人	南昌大学第一附属 医院	邵毅
2	裴重刚	男性	360102196611085830/ 身份证	49	科副主任/主任 医师	学士		3	项目指导、动物实验	南昌大学第一附 属医院	裴重刚
3	刘峰	男性	360502198012091316/ 身份证	35	无/主治医师	博士		3	分子生物学, 动物实验	南昌大学第一附 属医院	刘峰
4	杨璐	女性	36010419770803042x/ 身份证	38	无/主治医师	博士		8	分子生物学	南昌大学第一附 属医院	杨璐
5	文渊	男性	362522198001070015/ 身份证	35	无/主治医师	博士		6	分子生物学	南昌大学第一附 属医院	文渊
6	王毓林	男性	360403197309222416/ 身份证	42	无/副主任医师	博士		8	分子生物学、细胞实验	南昌大学第一附 属医院	王毓林

7	潘晓琳	男性	362322219850118005x/ 身份证	30	无/主治医师	博士		4	动物实验	南昌大学第一附 属医院	潘晓琳
8	胡佩宏	女性	630104199001132582/ 身份证	25	无/医师	学士	眼科学	6	细胞实验	南昌大学第一附 属医院	胡佩宏
9	黄歆	男性	360428198810250033/ 身份证	27	无/医师	学士		6	细胞实验, 分子生物学	南昌大学第一附 属医院	黄歆
10	彭萌	女性	360102198702065826/ 身份证	28	无/技师	学士		8	分子生物学	南昌大学第一附 属医院	彭萌

九、 共同条款:

1、在科技计划项目实施期间,承担单位(乙方)须每年年底向省科技厅(甲方)提交项目进展情况报告,并填报科技计划统计报表。

2、在科技计划项目实施过程中,如需修改本计划任务(合同)书中某项内容,乙方须先提出书面报告,由甲乙双方共同商定,并由甲乙双方通知课题承担单位主管部门(丙方)。

3、项目完成后,乙方须按本计划任务(合同)书规定的内容将项目实施的总报告、完整的技术资料于验收(或鉴定)前一个月报送甲方有关业务处及发展计划处审查。

4、项目验收(或鉴定)按国家有关规定执行。

5、凡用省财政拨款取得的科技成果,国家有权决定该成果的应用方式和范围。经省科技厅同意后,成果完成单位可以有偿转让成果。

6、甲乙双方对成果负有保密责任,若要公开发表与本项目有关的各类资料,须由保密审查部门根据我国保密有关规定审查后确定下准否发表。

7、凡因不可抗力不能履行规定的义务时,应及时通知有关方面。经调查核实后决定继续、中止、总结等处理办法。

8、本计划任务(合同)书一式五份。

9、其他条款:

十、 本合同签约各方

管理单位（甲方）：江西省科学技术厅 科技厅业务处室：  项目管理人（签章） 负责人（签章） 年 月 日		科技厅综合计划处室： 项目协调处  项目管理人（签章） 负责人（签章） 年 月 日	
省科技厅（甲方） （盖 章） 法定代表人（或法人代理）（签章）  年 月 日			
承担单位（乙方）： 南昌大学第一附属医院 （盖 章）  法定代表人（或法人代理）：（签章） 联系人：（签章） Email： 联系电话： 手机： 年 月 日			
乙方主管部门（丙方）： 江西省卫生和计划生育委员会 （盖 章） 法定代表人（或法人代理）（签章）： 联系人（签章）  2015年6月12日 科技教育处			

江西省科协 重点活动项目合同书

项目名称 OCT 联合角膜共焦显微镜在炎症角膜病变的应用研究

申报单位 南昌大学第一附属医院

联系人 邵毅

职务职称 副主任医师

电 话 0791-88596614

电子信箱 Freebee99@163.com

申请日期 2014 年 11 月 20 日

江西省科学技术协会制

<p>立项背景、现有条件、依据、目的</p>	<p>本人近年来一直在从事角膜炎症和眼表新生血管的基础与临床研究，对眼表常见疾病如各种类型角膜炎、干眼的病理机制进行了深入的探讨，并以专题研讨会、学术报告等形式进行推广应用，加深了广大眼科医务工作者对角膜炎症和眼表新生血管的临床诊疗的认识。尤其是对 Netrin4、Nodinhbit1 在角膜抗炎及抗新生血管的认识和研究，提出了 Netrin4 和 NOD1 参与角膜炎症假说，建立了不同类型炎症细胞和动物模型，并通过这些体内外模型研究眼表炎症的病理过程和抗炎机制。我们是国内眼科最早应用 Netrin-4 蛋白和 Nodinhbit1 滴眼液并对其作用机制进行研究的团队之一。前期已构建了 Netrin4 滴眼液和 Nodinhbit1 滴眼液，并已申请国家发明专利（专利号：CN 101829048 A 及 201410035160.X）。在这几年里，已发表相关核心论文 112 篇，其中 SCI 收录杂志 20 篇，国内中文核心期刊 70 篇，举办相关国家级继续教育学习班 4 次及江西省级继续教育学习班 3 次，培训学员 3000 余名，参加美国 ARVO 会议 1 次，国内特邀发言 7 次，大会汇报 16 次，申报了 8 项相关国家发明专利，本研究目前已在厦门大学附属厦门眼科中心，江西省人民医院，江西中医药大学附属医院，南华大学第一附属医院，南昌大学第三附属医院，江西新视界眼科医院，广东省佛山高明区人民医院，新余市人民医院，鹰潭市人民医院，樟树市人民医院，抚州市第一人民医院，萍乡市第二人民医院，高安市人民医院等 20 多家医院进行了临床研究推广，相关病例万余例，经济效益 300 余万。</p> <p>我们下一步研究方向是对眼科 OCT 技术在角膜炎症及神经方面做一个系统完整的横向研究，并利用角膜活体共焦显微镜和 OCT 技术观察角膜炎症及神经修复的作用机制及形态学变化，为了更好地完成相关研究，联合国外优势资源和实验室，在“远航工程”的资助下，赴美国迈阿密大学 Bascom Palmer 眼科医院（全美眼科连续十二年排名第一）及 Jianhua(Jay) Wang 教授所在的 William L. and Evelyn F. McKnight 视觉研究中心和实验影像实验室，进行为期 1 年的学术访问。</p>
<p>项目主要内容和预期成果</p>	<p>主要内容： 第一，眼科 OCT 技术在角膜炎症及神经方面做一个系统完整的横向研究。 第二，利用角膜活体共焦显微镜和 OCT 技术观察角膜炎症及神经修复的作用机制及形态学变化。</p> <p>预期成果： 1) 理论成果：本项研究预计可以揭示角膜炎症及神经修复发生过程所涉及细胞信号通路改变中的作用，发现新的治疗途径及药物。 2) 拟完成高质量研究论文 3-4 篇，其中 2 篇研究论文拟发表在高影响因子的 SCI 收录杂志上，申报相关专利 2 项，论文及相关成果注明由本基金资助。 3) 学术交流：参加中国眼科大会和美国眼科和视觉研究大会并做发言或展板交流。 4) 通过本课题研究将在我省角膜炎症基础研究领域造就一支高水平的科研队伍；培养一批优秀的研究生 2~3 名。</p>

项目实施步骤和进度计划

项目起止时间： 2015 年 12 月 01 日起至 2016 年 12 月 01 日止

实施阶段	经费预算(元)	目标内容	时间跨度
第一阶段	40000	发表高质量 SCI 文章 2 篇 (IF>5) 和申报国家发明专利 2 项	1 年
第二阶段			
第三阶段			

项目负责人及主要参加人员

序号	姓名	年龄	职务/职称	工作单位	在本项目中承担的主要工作	备注
1	邵毅	32	副主任医师	南昌大学第一附属医院	项目主持人	
2	余瑶	29	主治医师	南昌市第三医院	项目执行人	

项目经费预算

经费总预算 8 元，其中：

1.申请省科协经费 4 万元； 2.自有经费 4 万元

省科协资助经费支出预算表

单位：元

编号	支出内容	金额	备注
1	生活开支	25000	住宿费、生活
2	差旅费	10000	飞机、火车费
3	美国 AAO 及 ARVO 会议	5000	住宿费、注册

共同条款

1. 本协议执行过程中如需修改原协议内容, 必须经甲方(江西省科协)、乙方(项目承担单位)双方共同商定。

2. 项目经费拨款计划由甲方报财务部门审核备案后, 由财务部门拨至乙方账号。乙方须严格按照项目管理的有关规定执行项目, 专款专用。若经费超支, 由乙方自筹解决, 不得影响本项目的执行。

3. 乙方必须按要求在项目完成后 30 天内向甲方报送项目总结报告及体现项目成果的有关材料。

4. 因乙方主观原因致使计划无法执行时, 甲方有权提出终止协议, 并视实际情况追回全部或部分经费; 甲方无故不履行协议, 经费不得追回。乙方因故要求解除协议时, 甲方可视情况追回全部或部分经费。

5. 甲方承担项目的主要管理职能, 并负责监督、检查乙方执行协议的情况, 在职权范围内尽可能帮助乙方解决困难; 乙方负责将各种上报材料汇集整理后报给甲方。

6. 本协议一式 3 份, 分别留存甲方 2 份, 乙方 1 份。

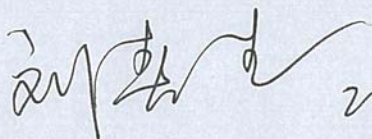
7. 本协议所协议的其他条款如下:

- ① _____;
- ② _____;
- ③ _____。

九、合同签署各方

甲方：江西省科协

项目负责人：



2014年12月11日

单位负责人：



年 月 日



乙方（项目承担单位）：南昌大学第一附属医院

单位负责人（签字）：

年 月 日

单位（盖章）



单位公章

项目负责人（签字）：邱书

2014年11月20日

财务负责人（签字）：龙燕玲

2014年11月24日

户 名 南昌大学第一附属医院

开户银行 南昌市农业银行青山湖永外支行

账 号 14311301040002723

说明：1.活动项目获江西省科协立项资助的，必须签订以上合同。

2.合同书内各栏内容如实填写，字迹端正，可附页。

3.此表可自行复印

编号

20111BBG70026-2

赣财教[2011]83 号

科技计划任务（合同）书



计划类属: 社会领域

项目名称: 眼角膜及视网膜操作修复技术研究

课题名称: Netrin-4 在角膜损伤及炎症修复的应用及作用机制研究

管理部门: 江西省卫生厅

承担单位: 南昌大学第一附属医院 (盖章)

邮政编码: 330006

电话号码: 0791-8692710

通讯地址: 南昌市东湖区永外正街 17 号

江西省科学技术厅

二〇一一年八月

说 明

一、本科技计划任务（合同）书是具法律效力的文件，下载后采用打印方式认真填写，手工填写一律不予受理（所在单位和推荐单位意见栏目除外）。

二、本科技计划任务（合同）书适用于除省主要学科学术和技术带头人培养计划、省自然科学基金计划、省软科学研究计划以外的各类科技计划。

三、“简表”部分请按规定标准填写有关内容。主要研究内容和意义摘要不要超过 250 个字。研究成果分：国际领先、国际首创、国内先进、国内首创、省内先进。成果表达形式分：论文、新材料、新工艺、新产品（品种）。关键词由省科技厅有关项目管理人员填写。

简 表

科技项目(课题)	名 称	Netrin-4 在角膜损伤及炎症修复的应用及作用机制研究														
	研究领域	眼科学-角膜角膜疾病和眼表疾病														
	国民经济行业	医学			课题代码											
	关 键 词															
	起止年月	2011-01 至 2013-12			申请金额	2 万元										
负责人	姓 名	邵毅			性别	男	出生年月	8	2	年	1	0	月			
	技术职务	主治医师			单位	南昌大学第一附属医院										
	专 业	眼科学			特长	角膜病与眼表疾病										
课题 题 组 况	总 人 数	高 级	中 级	初 级	研究生	辅助人员										
	12	6	2	1	2	1										
承担单位数		1		协作单位数		2		协作人员数				3				
主要研究内容和意义摘要		目前临床上应用的大多数眼科药物具有单一的治疗功能，而且各种药品成分中可能存在相互影响和制约的因素，加上多种联合应用眼药中的毒性成分及防腐剂会给眼表微环境造成破坏，给本身就存在的眼表疾患雪上加霜，对多种血管神经性眼病的治疗带来一定的困惑。这也是角膜病基础研究的关键所在。本课题的主要目的是通过对角膜神经生长及新生血管形成发生机理的研究，首次寻找到了—种能抗角膜新生血管及促神经修复的双效药品 Netrin 4，为临床各种角膜血管及神经病变的治疗及角膜移植术后能更好的恢复奠定了坚实的基础。														
预期表成达果形式平和		<p>预期成果水平：国际首创。目前已申报国家发明专利2项（201010044868.3及201010296433.8）</p> <p>提供结果的形式：以发表论文及申请专利形式体现。预计可申请国家发明专利3项，争取申报1项新产品。在国家级杂志发表论文4篇，争取在SCI收录的期刊发表论文2篇。</p>														

你单位申请的metrin-4在角膜损伤及炎症修复的应用及作用机制研究
目（课题）已列入江西省科技厅二〇〇一年计划，项目（课题）
应在二〇〇三年十二月之前完成。请你们按计划要求组织实施。
项目（课题）完成后按计划任务（合同）书的指标进行鉴定、验
收。



江西省科学技术厅

二〇〇 年 月 日

一、项目（课题）的科学价值及成果水平，表达形式：

科学价值：

- 1.首次证明 netrin-4 基因存在于幼鼠和成年大鼠正常角膜及炎症角膜上，并来源于雪旺细胞
- 2.首次证明 netrin-4 基因 DCC、UNC-5 及 neogenin 受体存在于幼鼠和成年大鼠的角膜新生血管内皮细胞上及角膜神经末梢上，使外源性 netrin-4 能在角膜神经血管方面发挥作用；
- 3.筛选并制作netrin-4眼膏既促进角膜神经增长又能抑制角膜血管新生，是一种双效药物。
4. 研究角膜神经细胞(雪旺细胞)的微型生物反应器。

预期成果水平：

国际首创。

提供结果的形式：

以发表论文及申请专利形式体现。预计可申请国家发明专利 3 项，争取申报 1 项新产品。在国家级杂志发表论文 4 篇，争取在 SCI 收录的期刊发表论文 2 篇。

二、项目（课题）计划进度：	
起止年月	计 划 要 求
2011.01 - 2011.06	购买试剂、书写综述、制定路线、预实验
2011.07 - 2012.06	血管和神经作用机制研究，整理本阶段结果，发表相关论文
2012.07- 2012.12	双效药物眼膏的制备及疗效观察，申报相关专利
2013.01-2013.06	角膜神经细胞生物反应器的建立；
2013.07- 2013.12	整理实验结果，写出论文总结，申报产品等
三、项目（课题）主要经济技术指标，社会效益：	
<p>（一）经济指标：</p> <p>据世界卫生组织报告，目前角膜病是引起视力丧失的第二位主要病因，每年因角膜溃疡、眼外伤等造成的新增角膜盲为 150 万至 200 万，严重威胁着患者的健康，但有关其发生机制、病理过程、以及有效治疗手段等诸多方面的问题尚未完全阐明。而在角膜病中，最主要的致盲原因是角膜血管化和瘢痕化，同时神经的长期得不到修复也是一个关键难题。角膜新生血管及神经病变可以继发于多种角膜疾病，可能导致角膜移植时的排斥反应和神经不能长入，严重影响患者的视力恢复。角膜新生血管及神经病变的发生机制研究，有望从根本上解决角膜神经修复困难和术后免疫排斥反应二大关键问题，是目前治疗角膜盲的新途径。通过本课题研究，我们不仅可以阐明探索动物体内角膜新生血管及神经损伤的发生过程及其病理机制，更为深远的意义是能帮助我们寻找到有效的抗新生血管、促神经修复的双效药物，摸索其最佳浓度，评价其药物的反应和转归，为角膜移植排斥反应及神经性疾病的药物治疗提供的高价值数据资料。首次观察体外扩增时角膜神经细胞与其微环境间的信号传导，探讨 Wnt, Notch, BMP 等与干细胞增殖与分化相关的微环境信号传导通路在体外扩增神经干细胞时的作用，并对其进行相应干预以维持细胞状态及较强的增殖能力。同时建立适合神经细胞体外扩增的微型生物反应器，方便运输及手术操作，为角膜神经扩增和生长的规模化与产业化发展打下坚实基础。它的研制成功必将为大多数眼表疾病患者提供了良好的治疗手段，成为眼科学学科发展的一个重大突破点，能取得的社会价值及市场效益无可估量。</p>	

（二）技术指标：

1. 首先利用免疫荧光染色及 RT-PCR 技术证明 Netrin-4 表达于大鼠角膜及新生血管内皮细胞，并来源于雪旺细胞；
2. 通过慢病毒为载体介导 RNA 干扰技术剔除角膜 Netrin-4 基因表达后外源性补充 Netrin-4 基因能促进角膜神经轴突增生和角膜新生血管内皮细胞伪足回退研究末梢神经及血管内是否均含有 Netrin-4 基因受体；
3. 同时还通过大鼠角膜微囊袋植入技术等筛选出既能够促进角膜神经增长又能抑制角膜血管新生 Netrin-4 的最佳浓度；研究最佳浓度眼膏在板层角膜移植术后应用抗新生血管作用及神经恢复情况，从而研制出了一种促神经生长-抑制血管生成的双效药品。
4. 最后通过观察体外扩增时角膜神经细胞与其微环境间的信号传导，研究 Wnt, Notch, BMP 等与干细胞增殖与分化相关的微环境信号传导通路在体外扩增神经干细胞时的作用，并对其进行相应干预以维持细胞状态及较强的增殖能力。同时建立适合神经细胞体外扩增的微型生物反应器，方便运输及手术操作，为角膜神经扩增和生长的规模化与产业化发展打下坚实基础。
5. 完成本项研究，最终撰写并发表高质量 SCI 论文和申报国家发明专利，争取申报产品。

（三）社会效益（含生态效益）：

研究成果将为角膜新生血管及神经性疾病的药物治疗提供了一种新的可行的治疗成分和方法，能更有效的指导临床实践，使大多数的角膜血管神经性患者尤其是角膜移植患者的远期效果大大提高，从而达到挽救视功能的目的。

四、项目（课题）的承担单位、协作单位及主要研究人员：(二)

承担单位：南昌大学第一附属医院

协作单位：1.厦门大学眼科研究所及附属厦门眼科中心

2.江西省科学院瑞济生物有限公司

项目（课题）负责人：邵毅 周跃平 苗春云

姓 名	性 别	年 龄	技术职 务	从事专业	为 本 课 题 工 作 时 间 (%)	在 课 题 中 分 担 的 任 务	所 在 单 位
邵毅	男	27 岁	主 治 医 师, 博 士	眼科学	50%	课 题 设 计 与 负 责	南昌大学第一附属医院眼科
周跃平	男	52 岁	教 授, 博 士 后	药理学	25%	课 题 指 导, 专 利 申 报	厦门大学眼科研究所及附属厦门眼科中心
苗春云	男	31 岁	高 级 技 师 硕 士	生 物 工 程	25%	产 品 工 艺 研 发	江西省科学院住友生物有限公司

主要研究人员：

周琼	男	48	主 任 医 师 教 授	眼科学	6 个月	课 题 指 导	南昌大学第一附属医院眼科
裴重刚	男	44	主 任 医 师	眼科学	6 个月	基 础 研 究	南昌大学第一附属医院眼科
邱芳芳	女	35	博 士 研 究 生	生 命 科 学	6 个月	细 胞 实 验	厦门大学眼科研究所及附属厦门眼科中心
梅峰	男	43	副 主 任 医 师	眼科学	3 个月	动 物 实 验	南昌大学第一附属医院眼科
张向荣	女	38	主 任 医 师	眼科学	3 个月	动 物 实 验	南昌大学第一附属医院眼科
董文佳	女	26	硕 士 研 究 生	眼科学	6 个月	动 物 研 究	南昌大学第一附属医院眼科
何卉	女	21	高 级 技 术 员	药理学	12 个月	细 胞 研 究	厦门大学眼科研究所及附属厦门眼科中心
赵静	女	24	硕 士 研 究 生	眼科学	6 个月	细 胞 研 究	南昌大学第一附属医院眼科
王毓林	男	36	主 治 医 师 博 士	眼科学	3 个月	动 物 研 究	南昌大学第一附属医院眼科

各单位分工：

南昌大学第一附属医院

厦门大学眼科研究所及附属厦门眼科中心

江西省科学院瑞济生物有限公司

课题设计，申报专利，文章撰写

基础研究，申报专利，发表文章

申报专利，产品申报和研发

五、项目（课题）经费构成及用款计划：

（一）经费构成：

单位：万元

三 项 经 费		贷 款		科技发展基金		其 它	
国 家	省科技厅	国家、省	地（市）	省科技厅	地（市）	自 筹	单位配套
0	2	0	0	0	0	3	2

（二）用款计划：

2011 年	2012 年	2013 年	200 年	200 年
3	3	2	0	0

六、省科技厅审批意见：

项目（课题）总经费核定为 伍 万元。其中省科技厅下达科技三项经费 贰 万元。

业务处负责人：



发展计划处负责人：



项目 管 理 人：

李望云

2011 年 12 月 30 日

七、项目（课题）结转意见：

业务处负责人：

发展计划处负责人：

项目 管理人：

年 月 日

业务处负责人：

发展计划处负责人：

项目 管理人：

年 月 日

业务处负责人：

发展计划处负责人：

项目 管理人：

年 月 日

八、共同条款:

1、在科技计划项目（课题）实施期间，承担单位（乙方）须每年年底向省科技厅（甲方）提交项目（课题）进展情况报告，并填报科技计划统计报表。

2、在科技计划项目（课题）实施过程中，如需修改本计划任务（合同）书中某项内容，乙方须先提出书面报告，由甲乙双方共同商定，并由甲乙双方通知课题承担单位主管部门（丙方）。

3、项目（课题）完成后，乙方须按本计划任务（合同）书规定的内容将项目（课题）实施的总报告、完整的技术资料于鉴定前一个月报送甲方有关业务处及发展计划处审查。

4、项目（课题）鉴定按《科技部科技成果鉴定办法》执行。

5、凡用省财政拨款取得的科技成果，国家有权决定该成果的应用方式和范围。经省科技厅同意后，成果完成单位可以有偿转让成果。

6、甲乙双方对成果负有保密责任，若要公开发表与本项目（课题）有关的各类资料，须由保密审查部门根据我国保密有关规定审查后确定下准否发表。

7、凡因不可抗力不能履行规定的义务时，应及时通知有关方面。经调查核实后决定继续、中止、总结等处理办法。

8、本计划任务（合同）书一式五份。

9、其他条款:



九、有关各方:

省科技厅 (甲方):



(盖章)

年 月 日

承担单位 (乙方):

课题负责人:

法人代表:

(盖章)

年 月 日

保证单位 (丙方):



(盖章)

年 月 日

申报计划类别(打√)

申报编号 20155154

1. 重大 攻关计划	√2. 普通 科技计划	3. 学术带 头人计划	4. 新技术 推广计划	5. 其它 计划
---------------	----------------	----------------	----------------	-------------

合同编号 20155154

江西省卫生计生委科技计划

课题申报(合同)书

(上册)

课题名称 Nodinhbit1 眼用制剂的制备及抑制

角膜炎症的分子机制研究

承担单位(盖章) 南昌大学第一附属医院

课题负责人 邵毅

研究周期 3 年

申报日期 2014 年 05 月 12 日

江西省卫生计生委制

说 明

一、本课题申报（合同）书分上下两册，既作课题申报用，也作科技合同书，申请课题一俟列入计划，即作为合同书由各方签约。

二、“简表”部分要输入电子计算机，请按照国家规定的标准填写有关内容。课题名称不超过 25 个汉字。主要内容和意义摘要不要超过 250 个汉字（包括标点符号）。学科分类及代码按中华人民共和国国家标准 BG/T13745—92 学科分类与代码规范填写。资助经费待计划下达时由省卫生计生委填写。

三、上册要有承担单位、合作和协作单位盖章，下册中有关内容应与上册一致，但不得出现承担单位名称和课题组成员名单，不要有单位印章，一旦出现，将取消评审资格。

四、申报（合同）书一律打印，注意整洁。凡内容填写马虎、不清的将不予受理。

五、申报课题时应经提供具有查新资质单位出具的查新报告。

六、申报要求：省卫生计生委科技计划实行网上申报，请进入江西省卫生计生委网站（网址 www.jxwst.gov.cn）首页中“课题申报”栏，按提示进行网上申报，并将本课题申报（合同）书的 Word 文件进行上传。

七、在网上申报的同时，请提交一份与网上申报内容一致的课题申报（合同）书纸质材料。请用 A3 型号纸复印，二面复印，中线装订。

八、各类计划支持范围：

1. 重大技术攻关计划项目：在专家推荐基础上确定并下达填补国内、省内空白，对本学科技术进步有明显推动作用，具有显著社会和经济效益的重大医疗、预防、保健和优生优育先进技术招标项目。具有条件的单位投标，择优支持。

2. 普通科技计划：支持能填补省内空白的国内外医疗、预防、保健等方面先进和适宜新技术的引进，以及能提高省内外现有医疗、预防、保健技术水平技术创新项目，要求具有自主创新的内容，在引进、消化、吸收的基础上有所提高和创新。

3. 学术和技术带头人计划：以省卫生计生委学术和技术带头人培养对象为课题负责人申请的课题。

4. 新技术推广计划：支持医药卫生适宜科技成果向农村和基层推广应用的课题，卫生部“十年百项”推广项目和已通过成果鉴定和新技术验收的项目优先资助。

5. 其它计划：少量支持对全省医疗卫生事业发展具有指导意义和应用价值的软科学研究课题及其它课题；有偿支持经济效益显著的技术开发课题。

一、课题基本情况简表


基 本 情 况	课题名称	Nodinhbit1 眼用制剂的制备及抑制角膜炎症的分子机制研究								
	课题性质	<input checked="" type="checkbox"/> 1.应用基础研究 2.防治技术创新研究 3.技术引进 4.新技术推广 5.软科学研究 6.其他								
	学科分类	眼科学					代码	320.37		
	申请经费	2 万元	研究周期		2015 年 1 月至 2017 年 12 月					
	主题词	Nodinhbit1 眼用制剂, 角膜炎, 新生血管, 分子机制								
第 一 负 责 人	姓 名	邵 毅	性 别		<input checked="" type="checkbox"/> 1.男 2.女		出生年月	1982 年 10 月		
	技术职称	副主任医师		学 位		<input checked="" type="checkbox"/> 1.博士 2.硕士 3.学士 4.其他				
	现从事的专业	眼科学		毕业学校、专业 及时间		2010 年毕业于 中山大学眼科学专业				
	所在单位和 科室	南昌大学第一附属医院眼科					联系电话	(办) 079188692520 (宅) 079188596614		
主 要 人 员 情 况 (含第一负责人)	序号	姓名	性别	年龄	技术职称	从事专业	单 位	课题分工	签字	
	1	邵毅	男	32	副主任医师、博士	眼科学	南昌大学第一附属医院眼科	课题设计、分子生物学	邵毅	
	2	裴重刚	男	48	主任医师	眼科学	南昌大学第一附属医院眼科	课题指导、动物实验	裴重刚	
	3	张婉	女	30	讲师、博士	心研所	南昌大学一附 院心研所	分子生物学 眼制剂研究	张婉	
	4	杨继玲	女	27	研究生	眼科学	南昌大学第一附属医院眼科	细胞实验、免疫染色	杨继玲	
	5	王毓林	男	41	主治医师、博士	眼科学	南昌大学第一附属医院眼科	动物实验、临床实验	王毓林	
	6	杨璐	女	37	主治医师、博士	眼科学	南昌大学第一附属医院眼科	细胞实验、分子生物学	杨璐	
	7	胡佩红	女	25	研究生	眼科学	南昌大学第一附属医院眼科	动物实验、临床实验	胡佩红	
	8	黄歆	男	26	研究生	眼科学	南昌大学第一附属医院眼科	免疫染色、分子生物学	黄歆	
	总人数		高级	中级	初级	辅助人员	研究生	合作或协作单位数		
	8		2	3	0	0	3	0		

二、课题内容和意义摘要

(主要内容和意义, 250 个汉字以内)

角膜病是世界四大致盲眼病之一, 而且患病率逐年增高。在我国, 角膜炎症患者约占致盲总数的 15.38%, 角膜炎症损伤是导致角膜移植排斥、角膜血管化和愈合困难等的真正致盲原因。因此, 了解角膜炎症发生机制以及寻找新的内源性抗炎因素, 有着重要的学术价值及临床意义。本课题我们通过深入研究动物体内角膜新生血管的发生过程及其病理机制, Nodinhbit1 在角膜的表达情况以及研究 Nodinhbit1 在抗角膜新生血管及炎症的作用机制及调控机理, 从而帮助我们寻找到新的有效的双效药物, 并摸索其最佳浓度, 为角膜盲的药物靶向治疗提供的高价值数据资料。

三、参与课题工作的单位情况

参与课题工作的单位 (盖章)		课 题 分 工
课题 合作 单位	第二完成单位:	
	第三完成单位:	
	第四完成单位:	
	第五完成单位:	
课题 协作 单位		

四、申报单位意见（对本课题的意义、实施方案可行性、负责人现承担的各类科技计划项目

情况，负责人和主要研究人员的素质与水平以及本单位支持措施签署具体意见）

该课题目的明确、意义深远，把握了目前的科研动向，具有针对性的解决当前国内外的研究重点和难点。设施方案设计科学、合理、切实可行，申请单位设施条件优越，课题主要成员具有丰富的科研经验，为顺利完成本课题提供了坚实的研究基础，该课题经费支出预算合理、经济、综合评价切实可行，同意申报。

年 月 日（盖章）

五、单位上级主管部门审核意见

年 月 日（盖章）

六、江西省卫生计生委科技计划课题合同书

本课题经单位申报专家论证，省卫生计生委批准列入 年度江西省卫生计生委科技计划，

补助经费 元。

为此签约各方特签订如下合同条款：

1. 甲方支持的课题补助经费属一次性支持，原则上不再追加。如甲方支持的课题经费不足，乙方将在本单位科技经费中予以补充，并在其它方面大力支持课题工作，保证按计划要求执行课题任务。

2. 本课题工作内容以课题申报书为准（为专家论证提出修改意见，则由乙方和甲方在本合同签订之前确认修改方案，并按此执行）。本合同签订后的课题内容仍由甲乙双方确认，达不成一致意见者按原计划内容执行。

3. 对全年的合同执行情况，乙方必须于当年十二月底前向甲方及丙方提交科技计划执行情况年度报告。

4. 项目完成后，乙方必须按合同规定的内容向甲方提出结题工作报告，并提交完整的技术报告。

5. 有经济效益的项目实行科技经费有偿使用，偿还办法按省卫生计生委有关科技规定执行。成果的技术贸易应由课题承担单位会同委科教处共同进行。

6. 甲方中途无故撤销或不履行合同时，所拨经费和物质不得追回，并承担善后处理所发生的费用。乙方因故撤销合同，或并非因不可抗拒的客观原因，而因主观原因（如挪用科技经费、违法渎职等）致无法执行合同时，甲方有权视不同情况部分或全部追回其所拨经费和物资。

7. 课题负责人有权按照甲方科技经费使用的有关规定范围，按照财务制度自主掌握使用课题经费。如经审计，违反上述规定所使用的经费由课题负责人个人负责。

8. 丙方应监督并保证合同的执行，协调合同执行过程中出现问题。

9. 本合同文本一式四份，分存甲方、乙方、丙方和课题组。

10. 本合同一经签订，甲乙双方均应负合同的法律责任。在执行过程中发生争议时，由签订合同的甲乙双方的上级领导协商解决。如仍有争议，则提交有关司法机关仲裁或裁决。

11. 乙方对秘密资料负有保密责任，对外发表论文不得引用未经批准的数据和内容，科技成果属国家所有。

12. 其它。

签订合同各方

委托单位: 省卫生计生委 (甲方)

科管人员: 万瑞红

负责人:



2014年12月29日 (盖章)



承担单位: _____ (乙方)



课题负责人:

邵新

科管机构负责人:

张华

单位负责人:



2014年12月28日 (盖章)

保证单位 (主管部门): _____ (丙方)

科管人员:

科管机构负责人:

单位负责人:

年 月 日 (盖章)

申报计划类别(打√)

申报编号

--	--	--	--	--	--	--	--

合同编号

2	0	1	6	4	0	1	7
---	---	---	---	---	---	---	---

1. 重大 攻关计划	√2. 普通 科技计划	3. 学术带 头人计划	4. 新技术 推广计划	5. 其它 计划
---------------	----------------	----------------	----------------	-------------

江西省卫生计生委科技计划

课题申报(合同)书

(上册)

课题名称 Rhamnazin 调控糖尿病视网膜

病变及其 VEGFR2/STAT3 通道依赖机制研究

承担单位(盖章) 南昌市第三医院

课题负责人 余瑶

研究周期 2016年1月至2018年12月

申报日期 2015年7月10日

江西省卫生计生委制

说明

一、本课题申报(合同)书分上下两册,既作课题申报用,也作科技合同书,申请课题一俟列入计划,即作为合同书由各方签约。

二、“简表”部分要输入电子计算机,请按照国家规定的标准填写有关内容。课题名称不超过 25 个汉字。主要内容和意义摘要不要超过 250 个汉字(包括标点符号)。学科分类及代码按中华人民共和国国家标准 BG/T13745-92 学科分类与代码规范填写。资助经费待计划下达时由省卫生计生委填写。

三、上册要有承担单位、合作和协作单位盖章,下册中有关内容应与上册一致,但不得出现承担单位名称和课题组成员名单,不要有单位印章,一旦出现,将取消评审资格。

四、申报(合同)书一律打印,注意整洁。凡内容填写马虎、不清的将不予受理。

五、申报课题时应提供具有查新资质单位出具的查新报告。

六、申报要求:省卫生计生委科技计划实行网上申报,请进入江西省卫生计生委网站(网址 www.jxwst.gov.cn) 首页中“课题申报”栏,按提示进行网上申报,并将本课题申报(合同)书的 Word 文件进行上传。

七、在网上申报的同时,请提交两份与网上申报内容一致的课题申报(合同)书纸质材料。请用 A₃ 型号纸复印,二面复印,中线装订。

八、各类计划支持范围:

1. 重大技术攻关计划项目:在专家推荐基础上确定并下达填补国内、省内空白,对本学科技术进步有明显推动作用,具有显著社会和经济效益的重大医疗、预防、保健和优生优育先进技术招标项目。具有条件的单位投标,择优支持。

2. 普通科技计划:支持能填补省内空白的国内外医疗、预防、保健等方面先进和适宜新技术的引进,以及能提高省内外现有医疗、预防、保健技术水平的技术创新项目,要求具有自主创新的内容,在引进、消化、吸收的基础上有所提高和创新。

3. 学术和技术带头人计划:以省卫生计生委学术和技术带头人培养对象为课题负责人申请的课题。

4. 新技术推广计划:支持医药卫生适宜科技成果向农村和基层推广应用的课题,卫生部“十年百项”推广项目和已通过成果鉴定和新技术验收的项目优先资助。

5. 其它计划:少量支持对全省医疗卫生事业发展具有指导意义和应用价值的软科学研究课题及其它课题;有偿支持经济效益显著的技术开发课题。

一、课题基本情况简表

基 本 情 况	课题名称	Rhamnazin 调控糖尿病视网膜病变及其 VEGFR2/STAT3 通道依赖机制研究									
	课题性质	1.应用基础研究✓ 2.防治技术创新研究 3.技术引进 4.新技术推广 5.软科学研究 6.其他									
	学科分类	内科学						代码	320·37		
	申请经费	0.4 万元		研究周期		2016 年 1 月至 2018 年 12 月					
	主题词	Rhamnazin; 糖尿病视网膜病变; VEGFR2; STAT3; AGEs; RMECs									
第 一 负 责 人	姓 名	余瑶		性别	1.男 2.女✓		出生年月	1985 年 01 月			
	技术职称	主治医师			学位	1.博士 2.硕士✓ 3.学士 4.其他					
	现从事的专业	内分泌代谢学			毕业学校、专业及时间	暨南大学、内科学、2010 年					
	所在单位和科室	南昌市第三医院内分泌代谢科					联系电话	(办)0791-88596614 (宅)18107005342			
主 要 人 员 情 况 (含第一负责人)	序号	姓名	性别	年龄	技术职称	从事专业	单 位	课题分工	签字		
	1	余瑶	女	30	主治医师	内科学	南昌市第三医院	项目负责人	余瑶		
	2	邵毅	男	33	副主任医师	眼科学	南昌大学第一附属医院	动物实验	邵毅		
	3	李圣坚	男	33	主治医师	内科学	南昌市第三医院	分子生物学	李圣坚		
	4	柳江	女	32	主治医师	内科学	南昌市第三医院	分子生物学	柳江		
	5	王艳	女	31	主治医师	内科学	南昌市第三医院	动物实验	王艳		
	6	杨枝	女	30	主治医师	内科学	南昌市第三医院	细胞实验	杨枝		
	7	王丽娜	女	30	住院医师	内科学	南昌市第三医院	分子生物学	王丽娜		
	8	晏玲飞	女	30	住院医师	内科学	南昌市第三医院	分子生物学	晏玲飞		
	9	胡佩宏	女	25	研究生	眼科学	南昌大学第一附属医院	动物实验	胡佩宏		
	10	张颖	女	26	研究生	眼科学	南昌大学第一附属医院	动物实验	张颖		
总人数		高级	中级	初级	辅助人员	研究生	合作或协作单位数				
10		1	5	2	0	2	1				

二、课题内容和意义摘要

(主要内容和意义, 250 个汉字以内)

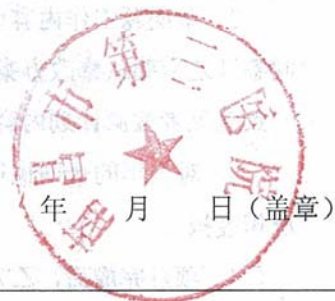
糖尿病视网膜病变是第二大致盲性眼病, 也是糖尿病最主要的微血管病变之一。我们前期发现 Rhamnazin 参与肿瘤新生血管形成, 本项目旨在阐明 Rhamnazin 在调控糖尿病视网膜病变发生过程中的作用机制。我们拟通过体外 RMECs 细胞实验及体内糖尿病视网膜病变模型阐明 Rhamnazin 作用于 RMECs 细胞的抗炎、抗新生血管分子机制, 明确 VEGFR2-STAT3 细胞信号通路在其中发挥的作用。研究为视网膜炎症、新生血管发生的分子机制提供新的研究思路, 为设计合理的多效药物及寻找有效的治疗靶点提供了理论依据。

三、参与课题工作的单位情况

参与课题工作的单位 (盖章)		课 题 分 工	
课题合作单位	第二完成单位: 南昌大学第一附属医院	动物实验、分子生物学研究	
	第三完成单位:		
	第四完成单位:		
	第五完成单位:		
课题协作单位			

四、申报单位意见（对本课题的意义、实施方案可行性、负责人现承担的各类科技计划项目

情况，负责人和主要研究人员的素质与水平以及本单位支持措施签署具体意见）



五、单位上级主管部门审核意见



六、江西省卫生计生委科技计划课题合同书

本课题经单位申报专家论证，省卫生计生委批准列入 年度江西省卫生计生委科技计划，
补助经费 元。

为此签约各方特签订如下合同条款：

1. 甲方支持的课题补助经费属一次性支持，原则上不再追加。如甲方支持的课题经费不足，乙方将在本单位科技经费中予以补充，并在其它方面大力支持课题工作，保证按计划要求执行课题任务。

2. 本课题工作内容以课题申报书为准（为专家论证提出修改意见，则由乙方和甲方在本合同签订之前确认修改方案，并按此执行）。本合同签订后的课题内容仍由甲乙双方确认，达不成一致意见者按原计划内容执行。

3. 对全年的合同执行情况，乙方必须于当年十二月底前向甲方及丙方提交科技计划执行情况年度报告。

4. 项目完成后，乙方必须按合同规定的内容向甲方提出结题工作报告，并提交完整的技术报告。

5. 有经济效益的项目实行科技经费有偿使用，偿还办法按省卫生计生委有关科技规定执行。成果的技术贸易应由课题承担单位会同委科教处共同进行。

6. 甲方中途无故撤销或不履行合同时，所拨经费和物质不得追回，并承担善后处理所发生的费用。乙方因故撤销合同，或并非因不可抗拒的客观原因，而因主观原因（如挪用科技经费、违法渎职等）致无法执行合同时，甲方有权视不同情况部分或全部追回其所拨经费和物资。

7. 课题负责人有权按照甲方科技经费使用的有关规定范围，按照财务制度自主掌握使用课题经费。如经审计，违反上述规定所使用的经费由课题负责人个人负责。

8. 丙方应监督并保证合同的执行，协调合同执行过程中出现问题。

9. 本合同文本一式四份，分存甲方、乙方、丙方和课题组。

10. 本合同一经签订，甲乙双方均应负合同的法律责任。在执行过程中发生争议时，由签订合同的甲乙双方的上级领导协商解决。如仍有争议，则提交有关司法机关仲裁或裁决。

11. 乙方对秘密资料负有保密责任，对外发表论文不得引用未经批准的数据和内容，科技成果属国家所有。

12. 其它。

签订合同各方

委托单位: 省卫生计生委 (甲方)

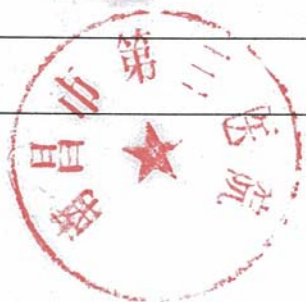
科管人员:

负责人:



承担单位:

(乙方)



课题负责人: 余修

科管机构负责人: 郭如

单位负责人:

年 月 日 (盖章)



保证单位 (主管部门):

(丙方)



科管人员:

吴岩

科管机构负责人:

郭如

单位负责人:

年 月 日 (盖章)

