# 温州市科技计划项目

# 合 同 书

项 目 编 号：Y20180147

项 目 名 称：CUL4A通过靶向调控STAT1泛素化降解进而参与HCC的发生发展

计 划 类 别：基础性医疗卫生科技项目

委托单位(甲方)：温州市科技局

承担单位(乙方)：温州医科大学附属第一医院

归口管理单位(丙方)：温州医科大学

温 州 市 科 学 技 术 局

二〇一五年制

# 填 写 说 明

一、本合同书各项内容应逐条认真填写，实事求是，文字表述要准确，字迹要清楚。

二、合同书与项目申请书构成立项的原始资料，乙方承担的任务以合同条款内容为依据。

三、合同书封面“项目编号”指的是项目立项文件中的“项目编号”。

四、合同书第四条“主要研究内容”中应写明本项目所要突破的关键技术；“技术经济指标”中应写明成果的提供形式。

五、合同书第六条“计划进度目标”是委托单位进行年度工作检查和考核的依据。

六、合同书第七条“研究开发经费及使用安排”中，“温州市科技局拨款”是指甲方下达的经费，“贷款”与“自筹”均指乙方自行向银行或其他单位申请并已落实的经费。

七、合同书适用于温州市科技局批准立项的各类市级科技计划项目。

**第一条** 根据《中华人民共和国合同法》、《温州市科技计划与项目管理办法》和《温州市科技项目经费管理办法》的规定，合同各方就CUL4A通过靶向调控STAT1泛素化降解进而参与HCC的发生发展项目的实施，经协商一致，签定本合

**第二条** 项目基本情况

<table>
<tr><td colspan="2">计划类别</td><td colspan="4">基础性医疗卫生科技项目</td></tr>
<tr><td colspan="2">项目属性</td><td colspan="4">应用基础研究</td></tr>
<tr><td colspan="2">市科技局主管处室</td><td colspan="2">农村与社会发展科技处</td><td>项目主管人</td><td>潘亮亮</td></tr>
<tr><td rowspan="5">项目承担单位</td><td>单位名称</td><td colspan="4">温州医科大学附属第一医院</td></tr>
<tr><td rowspan="2">邮政编码</td><td rowspan="2">325000</td><td>电话</td><td colspan="2">55578166</td></tr>
<tr><td>E-Mail</td><td colspan="2">kjk@wzhospital. cn</td></tr>
<tr><td>详细地址</td><td colspan="4">温州市瓯海区南白象</td></tr>
<tr><td>单位类型</td><td colspan="4">事业单位</td></tr>
<tr><td>所属区域</td><td colspan="4">瓯海区</td></tr>
</table>

**第三条　项目预期绩效**

| 主要成果情况 | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 知识产权情况(项) | 专利申请总数 | 发明专利申请数 | 实用新型专利申请数 | 软件著作权登记数 |
| | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 专利授权总数 | 发明专利授权数 | 实用新型专利授权数 | 制定技术标准数(含参与) |
| | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 论文、著作情况(部、篇) | 出版专著数 | 期刊发表数 | 国外期刊发表数 | SCI收录期刊发表数 |
| | 0 | 0 | 0 | 2 |

| 主要经济和社会效益 | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 实现产值(万元) | 0.00 | 动植物新品种(个) | | 0 |
| 实现利润(万元) | 0.00 | 农业新品种、新技术推广应用面积(亩) | | 0.00 |
| 实现税收(万元) | 0.00 | 农业新品种扩繁数量(头/只) | | 0 |
| 实现创汇(万美元) | 0.00 | 增加农民收入(万元) | | 0.00 |
| 开发新产品数(个) | 0 | 培养硕士或中级职称以上人才数(名) | | 0 |
| 新增仪器设备等固定资产(万元) | 0.00 | 引进人才 | 中级职称(名) | 0 |
| 增加就业人数(人) | 0 | | 高级职称(名) | 0 |

注：如无相应预期绩效，请在空格处填0。

## 第四条　主要研究内容和要达到的主要技术、经济指标

肝细胞癌（HCC）是世界范围内最常见的恶性肿瘤之一，如何提高HCC 的治疗效果和远期生存率是临床面对的重大难题。既往研究证实，STAT1 在HCC发生发展中扮演重要角色，但其泛素化降解是否与HCC 的发生发展有关，尚未见报道。我们前期研究发现，在HCC患者的肝组织和HCC 细胞中，CUL4A　　表达升高，而STAT1 表达减少；此外，生物信息学软件预测显示，CUL4A 与STAT1能结合。因此我们推测，CUL4A 可能通过调控STAT1 泛素化降解参与HCC 细胞生物学行为的调控，进而调控HCC 的发生发展。为证实这一假说，我们在小鼠移植瘤模型及HCC 细胞水平上，从多水平探讨CUL4A 与STAT1 在HCC 中的重要作用及机制。

预期结果：（1）系统阐述CUL4A/STAT1 在HCC发生发展中的作用机制，为HCC治疗提供新的潜在的作用靶点；（2）发表高水平SCI论文2篇；（3）完成课题期间培养硕士研究生或中级职称以上人才2名，参加国内或国际学术交流2次；（4）在本课题研究成果基础上，争取申请浙江省自然科学基金资助，继续深入开展研究工作。

## 第五条　项目承担单位、参加单位及主要研究人员

（一）承担单位：

温州医科大学附属第一医院

（二）参加单位：

1、

2、

3、

（三）主要研究人员：

| 姓　名 | 性别 | 年龄 | 职务职称 | 从事专业 | 年参加本项目工作时间(单位:月) | 在项目中承担的任务 | 所在单位 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 蔡华杰 | 男 | 37 | 主治医师 | 肝胆外科 | 6 | 负责人 | 温州医科大学附属第一医院 |
| 郑亦胡 | 男 | 37 | 主治医师 | 肝胆外科 | 6 | 分子生物学实验 | 温州医科大学附属第一医院 |
| 胡炳仁 | 男 | 35 | 主治医师 | 肝胆外科 | 6 | 细胞及动物实验 | 温州医科大学附属第一医院 |
| 韩宇 | 男 | 44 | 副教授/副主任 | 外科学 | 6 | 生物信息分析及统计 | 温州医科大学 |
| 杨寿璋 | 男 | 29 | 医师 | 肝胆外科 | 6 | 细胞及动物实验 | 温州医科大学附属第一医院 |
| 郑儒 | 男 | 33 | 医师 | 肝胆外科 | 6 | 分子生物学实验 | 温州医科大学附属第一医院 |
| 陈文超 | 男 | 26 | 硕士生 | 外科学 | 10 | 细胞及动物实验 | 温州医科大学 |
| 屠卓隆 | 男 | 23 | 硕士生 | 外科学 | 10 | 分子生物学实验 | 温州医科大学 |
| | | | | | | | |
| | | | | | | | |

**第六条** 计划进度目标

| 起止年月<br>2019-01-01至2020-12-31 | 进度目标要求（各栏限80字） |
| --- | --- |
| 2019-01-01至2019-06-30 | （1）研究CUL4A/STAT1与HCC的关系。<br>（2）体外研究CUL4A与STAT1的相互关系。 |
| 2019-07-01至2019-12-31 | （1）体外研究CUL4A对STAT1泛素化降解的作用。<br>（2）整理数据，撰写1篇SCI论文。 |
| 2020-01-01至2020-12-31 | （1）体内验证CUL4A/STAT1对HCC生长影响的机制。<br>（2）总结成果，撰写结题报告。<br>（3）整理数据，完成SCI论文撰写。 |
| 至 | |
| 至 | |
| 至 | |

审核通过

**第七条** 研究开发经费及使用安排

（一） 经费性质（单位：万元）

| 财政补助经费 | | 向银行申请贷款 | 自筹 | 总额 | 备注 |
|---|---|---|---|---|---|
| 温州市本级财政补助经费 | 区（功能区）财政补助经费 | | | | |
| 3.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 3.00 | |

（二） 拨款计划（单位：万元）

| 市本级财政补助经费拨款计划 | 日期 | 2018-12 | 根据项目进度依申请核拨 | 根据项目进度依申请核拨 | 合计 |
|---|---|---|---|---|---|
| | 金额 | 3.00 | 0.00 | 0.00 | 3.00 |

| 财政补助经费 | 承担单位 | 参加单位1 | 参加单位2 | 参加单位3 |
|---|---|---|---|---|
| 3.00 | 3.00 | 0.00 | 0.00 | 0.00 |

注：区（功能区）财政补助经费按所在区(功能区）拨款计划自行安排。

（三）经费预算（单位：万元）

| 经费开支预算 | 预算经费 | 其中财政补助经费 |
|---|---|---|
| 1. 设备费 | 0.00 | 0.00 |
| 2. 材料费 | 2.80 | 2.80 |
| 3. 测试化验加工费 | 0.00 | 0.00 |
| 4. 燃料动力费 | 0.00 | 0.00 |
| 5. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费 | 0.20 | 0.20 |
| 6. 会议/差旅/国际合作交流费 | 0.00 | 0.00 |
| 7. 劳务费 | 0.00 | 0.00 |
| 8. 专家咨询费 | 0.00 | 0.00 |
| 9. 其它费用 | 0.00 | 0.00 |
| 10. 间接费用 | 0.00 | 0.00 |
| 合计 | 3.00 | 3.00 |

（四）项目研究开发需增添的仪器设备和用途（单位：万元）

| 名称及规格型号 | 数　量 | 单　价 | 金　额 | 资金来源 | 用　途　说　明 |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | |

注：凡属财政科技经费购买的仪器设备均应在资金来源中需注明。

**第八条** 科研成果的归属

温州医科大学附属第一医院

**第九条** 验收标准和方式

项目验收以项目合同规定的内容和确定的考核指标为依据，采取书面验收与现场验收相结合的方式。

**第十条** 各方责任

（一）甲方

1. 按合同规定核拨科技经费；
2. 监督检查合同执行情况；
3. 协调解决合同执行中的重大问题；
4. 组织验收。

（二）乙方

1. 按合同组织实施项目；
2. 必须实行单独建帐、核算，保证经费专款专用，公开科研经费使用信息。登录温州市科技项目管理系统（网址http://kjxm.wzkj.gov.cn），进入温州市财政科技经费全过程管理系统，上传项目经费使用相关票据凭证，否则不得通过验收。项目完成后，应当进行财务决算；
3. 按甲方要求报告年度工作进展情况；
4. 负责项目验收所需的有关材料。

（三）丙方

1. 匹配项目约定的科技经费；
2. 督促项目负责人报告年度执行情况，协助甲方对项目执行情况进行抽查或评估；
3. 督促项目负责人申请知识产权和进行科技成果登记；

4．协助甲方监督合同执行，并根据项目进展情况向甲方提出调整、中止或撤销合同的建议；

5．受委托组织重点项目和一般项目的验收；

**第十一条** 本合同一式六份，各方签字后生效，项目完成后终止。

委托单位(甲方)：温州市科技局　(盖章)

负责人(签章)：

项目主管人：潘亮亮

2019 年 1 月 15 日

承担单位(乙方)：温州医科大学附属第一医院　(盖章)

负责人(签名)：

项目负责人：蔡华杰

财务负责人：

开户银行：温州市建行营业部　帐号：33001623535050011522

单位地址：温州市瓯海区南白象　电话：55578072

2019 年 1 月 10 日

归口管理单位(丙方)：温州医科大学　(盖章)

联系人姓名：

单位地址：　电话：

2019 年 1 月 14 日

附件：

# 温州市科技计划项目预期绩效目标申报表

填报单位（盖章）： 温州医科大学附属第一医院　　金额单位：万元

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 项目名称 | CUL4A通过靶向调控STAT1泛素化降解进而参与HCC的发生发展 | | | 项目起止时间 | 2019-01-01至2020-12-31 |
| 项目负责人 | 蔡华杰 | 联系人 | 蔡华杰 | 联系电话 | 13732050290 |
| 项目属性 | 新增 | | 项目口径 | 一次性 | |
| 项目概况立项依据 | 肝细胞癌（HCC）是世界范围内最常见的恶性肿瘤之一，而浙江省又是肝癌的高发区，其具有发现晚、进展快、预后差等特点，严重威胁人们健康和生命。目前，治疗HCC首选的方法仍是手术切除，而对于手术无法切除的HCC，局部治疗仍是主要手段，常规的细胞毒性化学治疗对肝细胞癌并无多大疗效。虽然人们在HCC的诊断和治疗上有了很大的发展，但HCC的预后仍不理想，5年生存率不足15%。因此，如何提高HCC的治疗效果和远期生存率是临床面对的重大难题。近年研究发现，泛素-蛋白酶体系统（UPS）在多个肿瘤发生发展的过程中扮演重要调控作用，包括HCC。Chen等在报告中指出HCC细胞的抗凋亡、侵袭和转移与细胞内UPS的失调有紧密的联系。Tiwari等也发现HCV核心蛋白通过抑制其泛素依赖的蛋白酶体的降解上调E12/E47水平，进而促进HCV相关HCC的侵袭、迁移和转移。然而，目前UPS在HCC发生发展中的作用研究尚处于起步阶段，机制研究并不透彻。因此，揭示HCC发展过程中UPS失调的分子机制，对提高我国HCC的治疗水平具有重要意义。 | | | | |
| 项目目标描述 | （1）系统阐述CUL4A/STAT1 在HCC发生发展中的作用机制，为HCC治疗提供新的潜在的作用靶点；（2）发表高水平SCI论文2篇；（3）完成课题期间培养硕士研究生􀀀或中级职称以上人才2名，参加国内或国际学术交流2次；（4）在本课题研究成果基础上，争取申请浙江省自然科学基金资助，继续深入开展研究工作。 | | | | |

| 资金来源 | 总投入 | 中央财政 | 省级财政 | 市级财政（科技局拨款） | 其他 |
|---|---|---|---|---|---|
| | 3.00 | 0.00 | 0.00 | 3.00 | 0.00 |

| 绩效目标 | | | | |
|---|---|---|---|---|
| 投入目标 | 项目总时间：2019-01-01至2020-12-31 | | | |
| 工作事项 | 起止时间 | 预期支出项目 | 资金测算数(万元) | 测算依据及说明 |
| 体外实验 | 2019.1.1<br>至<br>2019.12.31 | 材料费 | 1.80 | 购买抗体、试剂盒、耗材及试剂、重组表达载体 |
| 动物实验 | 2020.1.1<br>至<br>2020.6.30 | 材料费 | 1.00 | 购买裸鼠、耗材及试剂 |
| 论文发表 | 2020.7.1<br>至<br>2020.12.31 | 出版/文献/信息传播/知识产权事务费 | 0.20 | 论文版面费 |
| | 至 | | 0.00 | |
| | 至 | | 0 | |
| | 至 | | 0 | |
| | 至 | | 0 | |
| 合　计 | | | 3 | —— |

| 产出目标 | | |
|---|---|---|
| 评价内容 | 绩效内容(具体绩效目标与绩效目标值及参考标准) | |
| 产出进度目标 | 起止年月 | 进度目标要求（各栏限80字） |
| | 2019-01-01<br>至<br>2019-06-30 | （1）研究CUL4A/STAT1与HCC的关系。<br>（2）体外研究CUL4A与STAT1的相互关系。 |
| | 2019-07-01<br>至<br>2019-12-31 | （1）体外研究CUL4A对STAT1泛素化降解的作用。<br>（2）整理数据，撰写1篇SCI论文。 |
| | 2020-01-01<br>至<br>2020-12-31 | （1）体内验证CUL4A/STAT1对HCC生长影响的机制。<br>（2）总结成果，撰写结题报告。<br>（3）整理数据，完成SCI论文撰写。 |
| | 至 | |
| | 至 | |
| | 至 | |

| 评价内容 | 绩效内容(具体绩效目标与绩效目标值及参考标准) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 产出数量目标 | 知识产权情况(项) | 专利申请总数 | 发明专利申请数 | 实用新型专利申请数 | 软件著作权登记数 |
| | | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | | 专利授权总数 | 发明专利授权数 | 实用新型专利授权数 | 制定技术标准数(含参与) |
| | | 0 | 0 | 0 | 0 |
| | 论文、著作情况(部、篇) | 出版专著数 | 期刊发表数 | 国外期刊发表数 | SCI收录期刊发表数 |
| | | 0 | 0 | 0 | 2 |
| 产出质量目标 | | | | | |
| ... | | | | | |

<table>
<tr><td colspan="7">效果目标</td></tr>
<tr><td>评价内容</td><td colspan="6">绩效内容(具体绩效目标与绩效目标值及参考标准)</td></tr>
<tr><td rowspan="4">经济效益目标</td><td>实现产值(万元)</td><td>0.00</td><td colspan="2">开发新产品数(个)</td><td colspan="2">0</td></tr>
<tr><td>实现利润(万元)</td><td>0.00</td><td colspan="2">新增仪器设备等固定资产(万元)</td><td colspan="2">0.00</td></tr>
<tr><td>实现税收(万元)</td><td>0.00</td><td colspan="2">农业新品种扩繁数量(头/只)</td><td colspan="2">0</td></tr>
<tr><td>实现创汇(万美元)</td><td>0.00</td><td colspan="2">增加农民收入(万元)</td><td colspan="2">0.00</td></tr>
<tr><td rowspan="3">社会效益目标</td><td>增加就业人数(人)</td><td>0</td><td colspan="2">培养硕士或中级职称以上人才数(名)</td><td colspan="2">0</td></tr>
<tr><td>动植物新品种(个)</td><td>0</td><td rowspan="2">引进人才</td><td>中级职称(名)</td><td colspan="2">0</td></tr>
<tr><td>农业新品种、新技术推广应用面积(亩)</td><td>0.00</td><td>高级职称(名)</td><td colspan="2">0</td></tr>
<tr><td>环境效益目标</td><td colspan="6"></td></tr>
<tr><td>可持续影响目标</td><td colspan="6"></td></tr>
<tr><td>服务对象满意度目标</td><td colspan="6"></td></tr>
<tr><td>...</td><td colspan="6"></td></tr>
<tr><td>单位已有的保证项目实施的制度、措施</td><td colspan="6">(1) 项目申请人所在学科外科学2009年被列入浙江省“重中之重”建设学科。目前已投入2500万元经费添置仪器设备，进行科研平台建设，本学科实验室目前已拥有本课题研究计划所需要的全部仪器设备如细胞培养室、动物实验室、超低温冰箱、高速冷冻离心机、光学显微镜、激光扫描共聚焦显微镜、透射电子显微镜、细胞培养箱、超净工作台、多功能酶标仪、流式细胞仪、PCR扩增仪、荧光定量PCR仪和水平和垂直电泳装置等等。本课题组所在单位实验动物中心及外科学实验室具备开展裸鼠饲养及裸鼠移植瘤模型建立的实验条件，实验动物均可由学校实验动物中心提供，开展本项目所需购买相关实验试剂及耗材渠道畅通，过表达和表达抑制载体的构建、细胞转染等技术均可依托相关生物技术公司完成。<br>(2) 此外、申请者所在单位拥有1个国家重点实验室培育基地、1个卫生部重点实验室和2个浙江省重点实验室。倘若本课题研究在实施过程中须作计划外研究，其仪器设备尚不具备的话，也可利用本校上述实验室。</td></tr>
</table>

单位负责人：周蒙湄　　填报人：蔡华杰　　填报日期：2018年12月28日