



项目批准号	81970180
申请代码	H0818
归口管理部门	
依托单位代码	30007108A0696-1263



国家自然科学基金委员会 资助项目计划书

资助类别：面上项目

亚类说明：

附注说明：

项目名称：靶向CXCL12/CXCR4轴改善肿瘤微环境增强CD19
CAR-T细胞抗B细胞淋巴瘤效应的研究

直接费用：55万元 执行年限：2020.01-2023.12

负责人：赵明峰

通讯地址：天津市南开区复康路24号

邮政编码：300192 电话：022-23626946

电子邮件：mingfengzhao@sina.com

依托单位：南开大学

联系人：陈贻斌 电话：022-85358853

填表日期：2019年08月19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”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：根据批准资助的直接费用，按照《国家自然科学基金项目预算表编制说明》填报资金预算表和预算说明书。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	赵明峰	性 别	男	出生年月	1971年11月	民 族	汉族
	学 位	博士			职称	主任医师		
	是否在站博士后	否			电子邮件	mingfengzhao@sina.com		
	电 话	022-23626946			个人网页			
	工 作 单 位	南开大学						
	所 在 院 系 所	南开大学附属第一中心医院						
依托单位信息	名 称	南开大学					代码	30007108A0696
	联 系 人	陈贻斌			电子邮件	chenyb@nankai.edu.cn		
	电 话	022-85358853			网站地址	http://www.nankai.edu.cn		
合作单位信息	单 位 名 称							
项目基本信息	项 目 名 称	靶向CXCL12/CXCR4轴改善肿瘤微环境增强CD19 CAR-T细胞抗B细胞淋巴瘤效应的研究						
	资 助 类 别	面上项目				亚 类 说 明		
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H0818:淋巴瘤及其他淋巴增殖性疾病						
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2020.01-2023.12						
	直 接 费 用	55万元						



项目摘要

中文摘要:

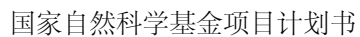
近年来, CAR-T细胞疗法在难治/复发B细胞恶性肿瘤中取得了显著的疗效。但是, CAR-T细胞治疗B细胞淋巴瘤的疗效远低于B-ALL, 这可能和淋巴瘤的肿瘤微环境有关。CXC趋化因子配体12 (CXCL12) 及其受体CXCR4被报道参与调节多种实体瘤的免疫抑制, 但机制不明。我们前期发现淋巴瘤肿块内的CAR-T细胞存在功能减低, 给予CXCR4抑制剂能增强CAR-T细胞抗淋巴瘤效应, 提示CXCL12/CXCR4轴参与淋巴瘤微环境对CAR-T细胞的功能抑制。本课题拟进一步研究CXCL12/CXCR4轴介导CAR-T细胞功能减低的机制: 利用体外实验和B细胞淋巴瘤小鼠模型, 以糖代谢途径及PI3K/Akt/mTOR通路为切入点, 从基质细胞对淋巴瘤细胞糖代谢的影响和淋巴瘤细胞对CAR-T细胞糖代谢的影响两方面, 验证CXCL12/CXCR4轴抑制CAR-T细胞功能的机制, 从而为淋巴瘤的免疫治疗提供新的思路。

Abstract:

In recent years, chimeric antigen receptor (CAR)-T cell therapy has achieved remarkable efficacy in refractory/recurrent B cell malignancies. However, the efficacy of CAR-T cells in the treatment of B-cell lymphoma is much lower than that of B-ALL, which may be related to the tumor microenvironment of lymphoma. It has been reported that CXC chemokine ligand 12 (CXCL12) and its receptor CXCR4 are involved in the regulation of immunosuppression in a variety of solid tumors, but the mechanism is still unclear. We have previously found that CAR-T cells in the lymphoma mass showed cell dysfunction or hyporesponsiveness, and administration of CXCR4 inhibitor can enhance the anti-lymphoma effect of CAR-T cells, indicating that CXCL12/CXCR4 axis is involved in the functional inhibition of CAR-T cells in the lymphoma microenvironment. The aim of this study is to further investigate the mechanism by which CXCL12/CXCR4 axis mediates the hypofunction of CAR-T cells. We are going to study the effect of stromal cells on lymphoma cells and the effect of lymphoma cells on CAR-T cells from two aspects of glucose metabolism process and PI3K/Akt/mTOR pathway by using in vitro experiments and B-cell lymphoma mouse model, in order to verify the mechanism of CXCL12/CXCR4 axis in the inhibition of CAR-T cell function, thus providing new insights for lymphoma immunotherapy.

关键词(用分号分开): B细胞淋巴瘤; 嵌合抗原受体T细胞; 肿瘤微环境; CXCL12/CXCR4轴; 糖代谢

Keywords(用分号分开): B cell lymphoma; CAR-T; tumor microenvironment; CXCL12/CXCR4 axis; glucose metabolism



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	赵明峰	1971. 11	男	主任医师	博士	南开大学	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]	■				
■	[REDACTED]	[REDACTED]	■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]	■				
■	[REDACTED]	[REDACTED]	■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]	■				
■	[REDACTED]	[REDACTED]	■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]	■				
■	[REDACTED]	[REDACTED]	■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]	■				
■	[REDACTED]	[REDACTED]	■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]	■				
■	[REDACTED]	[REDACTED]	■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]	■				
■	[REDACTED]	[REDACTED]	■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]	■				
■	[REDACTED]	[REDACTED]	■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]	■				
■	[REDACTED]	[REDACTED]	■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]	■				
■	[REDACTED]	[REDACTED]	■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	3761 [REDACTED]	动物实验	10				
总人数			高级		中级		初级		博士后		博士生		硕士生	
10			3		0		3				2		2	



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：81970180

项目负责人：赵明峰

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	项目直接费用合计	55.0000
2	1、设备费	0.0000
3	(1)设备购置费	0.00
4	(2)设备试制费	0.00
5	(3)设备升级改造与租赁费	0.00
6	2、材料费	39.0000
7	3、测试化验加工费	3.50
8	4、燃料动力费	0.00
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	4.0000
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	2.1000
11	7、劳务费	6.4000
12	8、专家咨询费	0.00
13	9、其他支出	0.00



预算说明书（定额补助）

（请按照《国家自然科学基金项目预算表编制说明》等的有关要求，对各项支出的主要用途和测算理由，以及合作研究外拨资金、单价 ≥ 10 万元的设备费等内容进行必要说明。）

一、直接经费（55.00 万元）

1、设备费 无

2、材料费（39.00 万元）

（1）原材料、试剂、药品购置（35.00万元）

本课题主要涉及NSG小鼠购买费250元/只，180只约 4.50 万元，运费约 0.55 万元，饲养费约 5.00 万元，共计 10.05 万元。敲除质粒约6000元/个，需2个，共计 1.20 万元。质粒转化、扩增和提取试剂共计 0.50 万元。慢病毒包装相关的进口胎牛血清7000元/瓶，需3瓶，约 2.10 万元；DMEM培养基300元/瓶，需30瓶，约 0.90 万元；转染试剂2500元/支，需5支，约 1.25 万元。RT-PCR检测CXCL12、CXCR4、Akt、Glut1等所需的反转录试剂和SYBR Green荧光染料共计 1.50 万元。Western blot所需的浓缩胶、分离胶，硝酸纤维素膜，CXCL12、CXCR4、Glut1、HK2、Akt、pAkt、pmTOR、pS6K、p4EBP1等相关抗体共计 5.00 万元。肿瘤细胞和T细胞（包括CAR-T细胞）的分选纯化，采购市场成熟的磁珠分选试剂盒均价约8000元，需CD3、CD8、CD19、CD20、CXCR4共5支，共计 4.00 万元。流式细胞仪标记用抗体，采购市场成熟产品均价2500元/支（100测试样本），需CD3、CD8、CAR、CXCR4、pAkt、pmTOR、pS6K、p4EBP1、Glut1、HK2、PD1、CTLA-4、LAG3、TIM3以及胞内抗体IFN- γ 、TNF- α 、IL-2、颗粒酶B等共计 4.50 万元。ELISA试剂盒4000元/个，需4个，共计 1.60 万元。各种药物如NOX-A12、AMD3100、LY294002、寡霉素、2-DG、CFSE、2-NBDG、人重组CXCL12等，共计 2.00 万元。葡萄糖定量试剂盒2000元/个，需2个，共计 0.40 万元。合计 35.00 万元。

（2）其他：主要包括实验室常用易耗品（4.00万元）

本课题涉及大量的一次性材料，如无菌离心管、细胞培养瓶、细胞培养皿、多孔平板、注射器、乳胶手套、移液管等，以及双抗、1640培养基等。合计 4.00 万元。

3、测试化验加工费（3.50 万元）

小鼠活体生物发光成像费用 500 元/小时，每次 5 小时，约 8 次，共计 2.00 万元。XFe24 细胞能量代谢分析仪费用 600 元/板，约 25 板，共计 1.50 万元。合计 3.50 万元。



4、燃料动力费： 无

5、差旅/会议/国际合作与交流费（4.00 万元）

项目组成员参加国内学术会议如中华医学会全国血液学学术会、中国实验血液学大会 1 人次，每次会议注册差旅费平均 2500 元，1 人次/年*2500 元/人次*4 年=1.00 万元；

项目组成员出国合作交流：项目组拟派出 2 人次参与美国血液学年会（ASH）或其它具有较高国际声誉血液学会议进行学术交流，平均单次会议注册差旅费约 1.5 万元，共计 3.00 万元。合计 4.00 万元。

6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费（2.10 万元）

课题组拟发表 SCI 论文 3 篇，每篇须版面费 5000 元，共计 1.50 万元。课题组拟发表中文核心期刊论文 2 篇，每篇版面费约 3000 元，共计 0.60 万元。合计 2.10 万元。

7、劳务费（6.40 万元）

用于支付直接参加项目研究的研究生的劳务费。研究生劳务费每月支付 400 元，4 名研究生，每人每年工作 10 月，4 年计划共计 6.40 万元。

8、专家咨询费 无

9、其他支出 无

项目负责人签字：

科研部门公章：

财务部门公章：



报告正文

研究内容和研究目标按照申请书执行。



国家自然科学基金资助项目签批审核表

<p>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：81970180），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。</p> <p>项目负责人（签章）： 年 月 日</p>		<p>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。</p> <p>依托单位（公章） 年 月 日</p>						
本栏目由基金委填写	<p>科学处审查意见：</p>							
	<p>建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：</p>							
	年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	
	金额							
本栏目主要用于重大项目等	<p>科学部审查意见：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p>							
	<p>相关局室审核意见：</p> <p>负责人（签章）： 年 月 日</p>							
		<p>委领导审批意见：</p> <p>委领导（签章）： 年 月 日</p>						

申请类别	<input checked="" type="checkbox"/> C. 面上 B. 重点 C. 攻关 D. 自筹
研究类别	<input checked="" type="checkbox"/> B. A. 基础 B. 应用 C. 应用基础

申请号	
项目编号	16KG110

天津市卫生计生委科技基金

申请书

项目名称：改进的 CD19-CART 治疗 B 细胞淋巴瘤

项目申请人：赵明峰

工作单位：天津市第一中心医院

起止时间：2016 年 12 月至 2019 年 11 月

申请日期：2016 年 12 月 13 日

天津市卫生计生委

2016 年制

项目组主要成员情况 (请在表第一页填写是申请者, 如无, 请填: 本人未参与项目)

参加项目数	总人数	高级	中级	初级	初级(人)	项目负责		博士	博士	博士
1	10	4	2	2	2			0	0	2
姓名	性别	出生年月	职 称	专 业	学 位	工 作 单 位	年参加月份	分 工	签 名	
赵明峰	男	1971年11月	主任医师	血液病	博士	天津市第一中心医院	10	项目负责人	赵明峰	
邓琦	女	1972年3月	主任医师	血液病	硕士	天津市第一中心医院	8	免疫治疗	邓琦	
隋松男	女	1992年3月	硕士生	血液病	大学	天津市第一中心医院	8	动物实验	隋松男	
隋涛	女	1970年10月	副主任医师	血液病	博士	天津市第一中心医院	8	转染	隋涛	
袁婷	女	1988年6月	研究员	免疫学	硕士	天津市第一中心医院	8	细胞因子检测	袁婷	
金鑫	男	1992年2月	硕士生	血液病	大学	天津市第一中心医院	8	数据分析	金鑫	
肖霞	女	1979年3月	主治医师	血液病	硕士	天津市第一中心医院	8	资料统计	肖霞	
张蕊	女	1988年2月	研究员	分子生物学	博士	天津市第一中心医院	8	慢病毒包装	张蕊	
江嫣雨	女	1990年6月	研究员	肿瘤学	硕士	天津市第一中心医院	8	质粒提取	江嫣雨	
吕翠翠	女	1989年8月	医师	血液病	博士	天津市第一中心医院	8	质粒设计	吕翠翠	

项目组主要成员承诺:

我保证有关申报内容的真实性。如果获得资助, 我将严格遵守天津市卫生计生委科技基金的相关规定, 切实保证研究工作时间, 加强合作、信息资源共享, 认真开展项目, 及时向项目负责人报送有关材料。若个人信息失实、执行项目中违反规定或弄虚作假, 本人将承担相关责任。

六、申请单位学术委员会意见

(对单位申请书的真实性、申请人的表现和能力,经费预算的合理性,本单位能否提供基本条件、匹配基金等签署具体意见。)

作为难治性的恶性肿瘤,提高B细胞淋巴瘤疗效非常重要。该研究通过体外及动物实验评估改进的CD19-CART细胞治疗B细胞淋巴瘤有效性及安全性,减少肿瘤微环境对CART抑制,提高疗效,有重要的意义。

申请人为留学归国人员,具有较强的科研临床能力,该课题立意新颖,设计合理,层次清楚,可行性强,经费预算合理,有重要的临床应用价值。本单位可以提供完成课题所需要的条件。

同意申报。

单位负责人(签名)



公章



年 月 日

七、卫生计生委审批意见

负责人(签章)



公章



2017年4月6日

附件 8

编号:

1	6	K	G	1	1	0
---	---	---	---	---	---	---

天津市卫生行业重点攻关项目 合 同 书

项目名称: 改进的 CD19-CART 治疗 B 细胞淋巴瘤

起止年限: 2016 年 12 月 至 2019 年 11 月

承担单位: (加盖公章) 天津市第一中心医院

项目负责人: 赵明峰 电话: 13752640369 传真: 022-23626946

通讯地址: 天津市南开区复康路 24 号科教处(科) 电话: 022-23626135

邮编: 300192 电子邮箱: mingfengzhao@sina.com

合(协)作单位: (加盖公章) _____

主管部门(单位): (加盖公章) 天津市卫生计生委

天津市卫生计生委

二〇一四年 九 月制

六、项目主要研究人员

	姓名	性别	年龄	所在单位及部门	技术职称、行政职务	现从事专业	在本项目中承担的主要工作	备注
负责人	赵明峰	男	44	天津市第一中心医院, 血液科	主任医师	血液病	项目负责	
主要参加人	邓琦	女	44	天津市第一中心医院, 血液科	主任医师	血液病	免疫治疗	
	隋松男	女	24	天津市第一中心医院, 血液科	研究生	血液病	动物实验	
参 加 人	隋涛	女	45	天津市第一中心医院, 血液科	副主任医师	血液病	转染	
	袁婷	女	28	天津市第一中心医院, 血液科	研究员	免疫学	细胞因子检测	
	金鑫	男	24	天津市第一中心医院, 血液科	研究生	血液病	数据分析	
	肖霞	女	37	天津市第一中心医院, 血液科	主治医师	血液病	资料统计	
	张蕊	女	28	天津市第一中心医院, 血液科	研究员	分子生物学	慢病毒包装	
	江嫣雨	女	26	天津市第一中心医院, 血液科	研究员	肿瘤学	质粒提取	
	吕翠翠	女	27	天津市第一中心医院, 血液科	医师	血液病	质粒设计	

七、合同书签订各方签章

任务下达单位:

市卫生计生委负责人(签字)



市卫生计生委审定意见:



2017年4月6日

项目承担单位:

项目负责人(签字)

财务负责人(盖章)



帐户名: 天津市第一中心医院

帐号: 77070154800001964

开户银行: 浦东发展银行天津分行浦泰支行



资金等匹配条件落实保证方:

主管部门

负责人(签字)



年 月 日

合同编号: 17JCZDJC35800

密级:

天津市自然科学基金

任务合同书

项目(课题)名称: 氧化应激通过 TGF- β 和 HIF-1 α 途径介导铁过载对 MDS 红系造血损伤的机制研究

项目(课题)委托单位(甲方): 天津市科学技术委员会 (盖章)

甲方住所: 天津市和平区成都道 116 号

项目(课题)主承担单位(乙方): 天津市第一中心医院 (盖章)

乙方住所: 天津市南开区复康路 24 号

户名: 天津市第一中心医院

开户行行号: 310110000013

帐户: 77070154800001964

乙方主管部门或担保单位(丙方): 天津市卫生和计划生育委员会 (盖章)

丙方住所: 和平区贵州路 94 号

签订地点: 天津市和平区

签订日期:

年 月 日

天津市科学技术委员会

二〇一六年印制

填写说明

1. 本任务合同书草本由甲方的“天津市自然科学基金项目计算机管理系统”根据乙方申报的项目（课题）申请书数据库自动生成，乙方使用钢笔修改并补充有关内容，经丙方审核后，交甲方统一录入计算机管理系统，再自动生成合同书正式文本供各方签字。
2. 甲方批准立项的所有项目（课题）均须单独签订任务合同书，一般情况下由甲乙丙三方签订，特定情况下也可由甲乙双方签订。
3. 本任务合同书编号（即项目或课题编号）由甲方统一规定。
4. 项目（课题）密级由乙方提出建议，甲方主管业务处认定。
5. 对于多个单位联合申报并获甲方批准立项的项目（课题），由主承担单位与其它承担单位之间分别另行签订合作协议书，作为本任务合同书的附件。合作协议书格式可自行确定。
6. 本任务合同书第二部分“项目(课题)内容”表中内容不得擅自改动，特别是不得减少研发内容、降低考核目标和指标。若确需修改，需征得甲方书面同意，并做出详细说明。
7. 本任务合同书第三部分“经费预算”表中核定经费来源“市财政拨款”为甲方批准的经费额，拨款进度按有关规定执行。乙方只能参照根据“天津市科技发展计划经费管理办法”，参照申请书编制支出预算中“其中市财政拨款”（黑框）栏下的支出科目预算，不得擅自调整“核定支出金额”栏目下各科目总预算。若确需调整，需征得甲方书面同意，并做出详细说明。
8. 本任务合同书第四至六部分由项目（课题）承担单位据实填写，由甲方统一录入计算机管理系统。
9. 本任务合同书用 A4 纸计算机打印填写，用普通订书钉左侧装订，勿用其它装订材料。
10. 本任务合同书一式 6 份，其中：甲方 3 份、乙方 2 份、丙方 1 份。

一、共同条款

1. 根据《中华人民共和国合同法》的规定，合同各方就 基础
研究计划 的 氧化应激通过 TGF- β 和 HIF-1 α 途径介导铁过
载对 MDS 红系造血损伤的机制研究 项目（课题）的研发，于
年____月____日在天津市和平区签定本任务合同书。

2. 签约各方责任：

甲方：

- (1) 根据天津市科技发展计划管理办法，同意乙方承担上述项目
（课题）的研发；
- (2) 按批准的经费预算额拨付年度经费；
- (3) 对上述项目（课题）的执行情况进行管理和必要的协调；
- (4) 若乙方不按规定使用财政经费，或者不及时提交规定报表，甲
方有权暂停或者停止拨款，并中止项目（课题）。

乙方：

- (1) 接受甲方和丙方的管理和协调；
- (2) 按批准的经费预算筹集并落实经费，并按规定使用财政拨款经
费；
- (3) 按要求及时编报年度项目执行情况报告和有关统计报表；
- (4) 按第二款所规定的内容完成全部研发任务，实现预期指标，达
到预期效果。

丙方：

- (1) 对项目（课题）执行情况进行日常管理监督和协调；
- (2) 若乙方违约，承担相应连带责任。

3. 成果权益归属：

- (1) 项目（课题）所产生的成果及其形成的知识产权，除涉及国家

安全和重大社会公共利益以及特殊约定的外，均授予乙方；

(2) 对以天津市财政资金资助为主的项目（课题）所产生的成果及其形成的知识产权，天津市政府根据需要保留无偿使用、进一步开发、或者授予第三方使之有效利用和获取收益的权利；

(3) 项目（课题）涉及国家秘密的科技成果，按照《中华人民共和国保守国家秘密法》、《科学技术保密规定》等法律法规的有关规定执行。

4. 项目（课题）执行过程中，乙方如需调整任务，应向甲方提出变更内容及其理由的申请报告，经甲方审核书面批准后实施。未接到正式批准书以前，双方须按原任务合同书履行，否则后果由乙方负责。甲方批准文件作为本任务合同书的附件。

5. 乙方因某种原因（如：与实施方案内容有重大出入、负责人或主要研究人员调离或出国、挪用经费、技术措施或实施条件不落实等）致使本任务合同书无法执行而要求中止时，应视不同情况，部分或全部退还已拨经费；如乙方没有提出中止要求，甲方根据调查情况有权提出中止执行的处理决定。

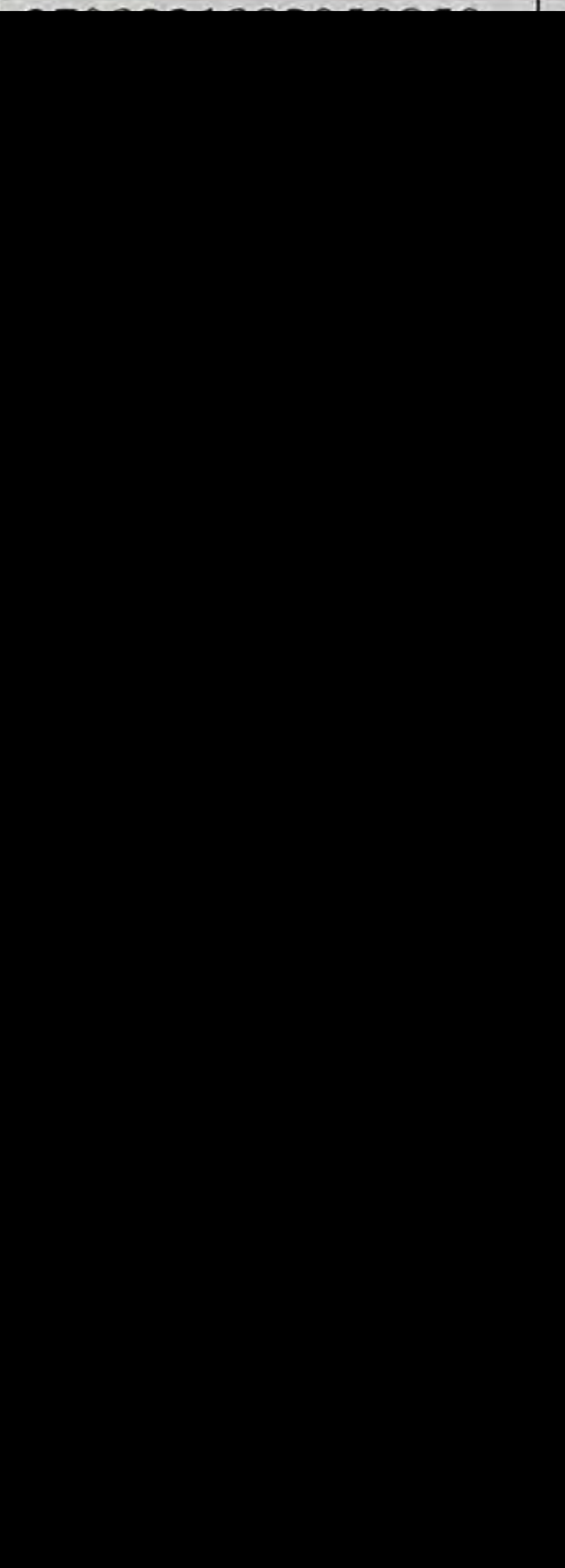
6. 甲方根据科技发展计划经费管理规定，监督经费的使用情况。凡不符合规定的开支，甲方及时提出调整意见。必要时，甲方有权直接提出调整或撤销项目（课题）决定。

7. 本任务执行过程中，甲方无故中止任务时，已拨经费不必追回，并承担善后处理所发生的费用。甲方提出变更任务合同书有关内容时，要与乙方协商达成书面协议。

8. 本任务合同书签订各方若发生争议或纠纷时，应协商解决。协商不成时，按司法程序解决。

9. 本任务合同书于各方签字之日起至甲方出具项目（课题）验收确认书之日止有效，正式生效日期为甲方与市财政联文拨款之日。

二、项目(课题)内容

项目基本信息	项目(课题)名称		氧化应激通过 TGF- β 和 HIF-1 α 途径介导铁过载对 MDS 红系造血损伤的机制研究									
	计划项目类别		重点项目				现处阶段					
	起止时间		2017-04 至 2020-03				项目主要优势					
	技术领域						应用产业领域					
	技术来源						国际或港澳台合作		否			
	前期资助情况						产品或技术出口		否			
项目负责人及项目组成员情况	项目负责人	姓名	赵明峰		学位	博士学位		职称	主任医师			
		专业	红细胞异常及相关疾病; MDS 造血调控		留学国别	美国		毕业院校	中国协和医科大学			
		出国日期	2002-10-01		回国日期	2005-04-01		人才种类				
		身份证号	370625197111071238				单位电话	022-23626135				
		手机	13752640369				电子邮箱	mingfengzhao@sina.com				
		通讯地址	天津市南开区复康路 24 号						邮编	300192		
	其他主要成员	姓名	性别	年龄	所在单位			身份证号		学位	职称	
		李德冠	男	34	中国医学科学院放射医学研究所					博士学位	副研究员	
		曹小立	女	27	天津市第一中心医院					硕士生	硕士生	
		卢文艺	女	28	天津市第一中心医院					博士学位	医师	
		金鑫	男	24	天津市第一中心医院					硕士生	硕士生	
		穆娟	女	35	天津市第一中心医院					硕士学位	医师	
		肖霞	女	37	天津市第一中心医院					硕士学位	主治医师	
		崔蕊	女	32	天津市第一中心医院					博士学位	主治医师	
朱海波		女	31	天津市第一中心医院			硕士学位			医师		
邓琦		女	44	天津市第一中心医院			硕士学位			主任医师		
李青		女	37	天津市第一中心医院			硕士学位			主治医师		

	总人数	留学回国人数	其中（按职称）					培养人才					
			正高级	副高级	中级	初级	其他	博士学位	硕士学位	博士生	硕士生	其他	
	10	1	1	1	3	3	2	3	5		2		
项目承担单位情况	主承担单位	开户行行号		310110000013			账 号		77070154800001964				
		法定代表人		沈中阳			单位性质		C.医疗				
		是否有独立研发机构		否			企业类型		无				
		局级主管部门		天津市卫生和计划生育委员会			所属系统		卫生系统				
	其他承担单位情况		单位名称					主要承担开发（研究）任务					
	合作单位		中国医学科学院放射医学研究所					动物管理及技术支持					
	合作单位												
主要研究开发内容													
国外研究及我们的前期研究结果表明铁过载损伤骨髓造血功能，目前关于机制方面的报道甚少。MDS 作为最常见的铁过载疾病，铁过载对 MDS 的造血功能的影响，特别是对红系造血生成的作用及机制目前缺乏系统研究。本课题拟深入研究铁过载对 MDS 对红系造血生成的作用及机制，有助于为临床 MDS 铁过载患者造成的难治性贫血寻找新的治疗靶点。在临床及动物研究中，检测各组外周血及骨髓红细胞中 ROS 及其介导的 TGF-β 家族、HIF-1α 的水平，同时检测骨髓红系分化、凋亡、周期的情况及 ROS 及其下游信号通路因子。并进一步应用相关因子抑制剂作用于铁过载动物模型，检测上述指标的变化。													
预期成果及完成形式													
预期成果：1) MDS 铁过载可使红系细胞的 ROS 及其介导的 TGF-β 家族（GDF11、GDF15 为主）及 HIF-1α 水平升高，诱导其凋亡，阻断细胞周期，损伤红系造血功能； 2) 该损伤作用可通过去铁、抗氧化治疗部分逆转，并且发现下游信号通路某些作用靶点，从而逆转铁过载的造血损伤作用，使 MDS 铁过载对红系造血的损伤、加重无效造血的机制得以进一步明确，从而为 MDS 铁过载红细胞造血功能低下提供更好的治疗方法提供理论基础。 完成形式：发表核心期刊以上论文 3~5 篇，SCI 论文 2~3 篇，进行科技成果认定。													
立项目的和意义													
本课题深入研究 MDS 铁过载通过 ROS 及其下游 TGF-β 家族、HIF-1α 对 MDS 红系造血的影响，为临床治疗 MDS 难治性贫血寻找新靶点提供理论基础，具有重要的意义。													
总体目标													
目标 1：明确铁过载对 MDS 红系造血的抑制作用及 ROS 介导此种损伤；目标 2：探讨铁过载通过 ROS 介导 MDS 红系造血抑制的进一步机制，侧重 TGF-β 家族成员 GDF11 和 GDF15 以及 HIF-1α 的作用。													
项目研究目标以及考核的技术指标													
此研究成果应用后，可作为治疗骨髓增生异常综合征患者继发的铁过载所致的骨髓造血功能减低的有效手段之一，促进红系造血功能恢复，从而提高其生活质量，具有良好的社会效益，同时该研究可为逆转红系造血的氧化应激损伤提供新的方法及启示。													

本课题为找寻 MDS 铁过载患者骨髓红系造血功能损伤的新治疗靶点提供完善的理论基础及实验依据, 为临床治疗 MDS 铁过载红系造血功能低下提供新的治疗方法, 产生良好的社会效益。

技术指标: 1) MDS 铁过载可使红系内的 ROS 水平升高, 影响其周期, 增加其凋亡, 损伤红系造血功能; 2) MDS 铁过载损伤红系造血造血的信号传导机制得以阐明, 及其为氧化应激通过激活下游的 TGF- β 家族、HIF-1 α 信号通路; 3) 该损伤作用可通过去铁治疗、抗氧化治疗及靶向相应的信号转导通路而部分逆转。

工作进度安排

2017-04——2017-09: 筛选临床相对低危 MDS 铁过载患者, 各组患者检测红细胞中 LIP 和 ROS 及其介导的 TGF- β 家族及 HIF-1 α 水平, 以及红系造血功能、红细胞周期及凋亡的检测;

2017-10——2018-03: MDS 小鼠铁过载模型的建立及检测其红系造血功能的变化; 检测临床 MDS 铁过载患者规律使用铁螯合剂后上述各项指标的变化; 检测红细胞中 ROS 及其介导的 TGF- β 家族及 HIF-1 α 的水平;

2018-04——2018-09: 检测 MDS 铁过载小鼠模型 LIP、ROS 及其介导的 TGF- β 家族及 HIF-1 α 的变化; 检测选各组小鼠红细胞周期及凋亡及周期相关周期蛋白、周期蛋白依赖性激酶等指标;

2018-10——2019-03: 小鼠去铁治疗、抗氧化治疗及使用药物使 TGF- β 家族、HIF-1 α 水平降低及 HIF-1 α 水平升高后检测各项指标的变化;

2019-04——2019-09: 继续检测铁过载小鼠逆转治疗后各项指标的变化;

2019-10——2020-03: 补充实验, 统计数据, 发表文章, 筹备下一阶段的工作 (进一步的机制研究及临床应用)。

预期经济和社会效益

此研究成果应用后, 可作为治疗骨髓增生异常综合征患者继发的铁过载所致的骨髓造血功能减低的有效手段之一, 促进造血功能恢复, 从而提高其生活质量, 具有良好的社会效益, 同时该研究可为逆转红系造血的氧化应激损伤提供新的方法及启示。

三、项目预算表


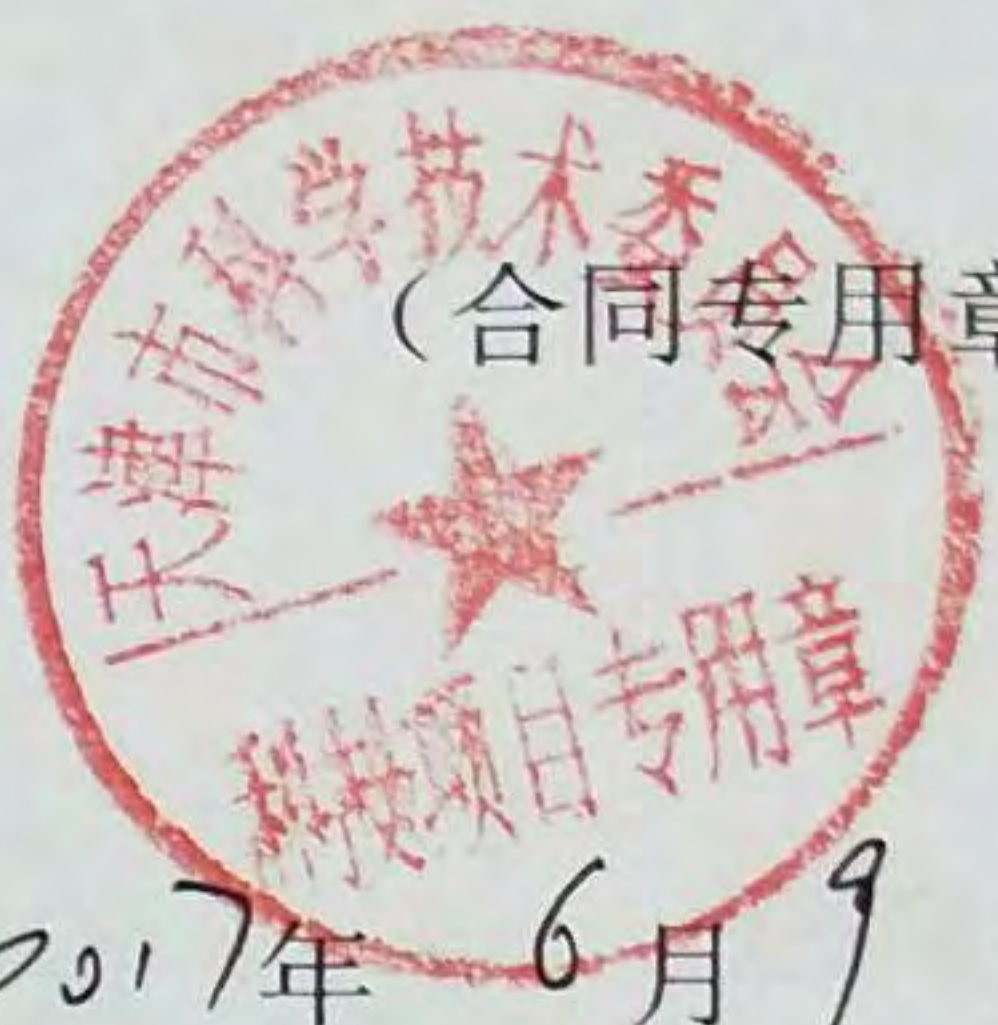






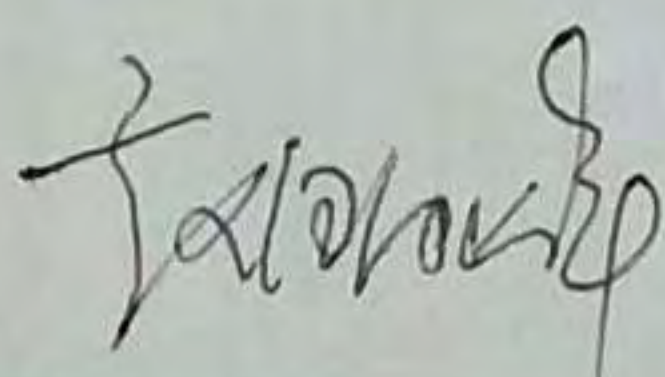


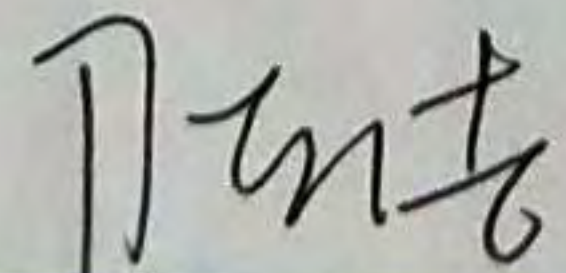
经 费 预 算							(单位: 万元)
资金来源预算		预算总额	其 中				
			2017 年	2018 年	2019 年	2020 年	
其中	市财政资金	20	16	0	4	0	
	自筹资金						
来源合计		20	20				
资金支出预算		预算总额	市财政资金支出预算	自筹资金支出预算	备注		
支出合计		20	20				
直接费用支出预算	设备费	0					
	其中: 设备购置费	0					
	材料费	13	13		实验动物及耗材、试剂费		
	测试化验加工费	0					
	燃料动力费	0					
	差旅/会议/国际合作与交流费	1.5	1.5		参加会议的车油费、住宿费、会议费等		
	档案/出版/文献/信息传播/知识产权事务费	1.5	1.5		论文发表及查新		
	劳务费	3	3		人员劳务费		
	专家咨询费	0					
	其他费用	0					
间接费用预算支出		1	1				

四、特殊（补充）条款

五、名词解释

六、合同附件目录

七、签约各方

甲	<p>单位名称：天津市科学技术委员会</p> <p>法人代表（或委托代理人）： (合同专用章) </p> <p>经办人： 2017年 6月 9日</p>
方	<p>授权主管处室：基础研究处</p> <p>处长： 主管工程师： (公章) </p> <p>2017年 5月 17日</p>
乙	<p>单位名称：天津市第一中心医院</p> <p>法人代表（或委托代理人）： (公章) </p> <p>项目负责人： 2017年 5月 10日</p>
丙	<p>单位名称：</p> <p>法人代表（或委托代理人）： (公章) </p> <p>经办人： 2017年 科技教育处 12日</p>

附件 1: 考核目标

		种类数		总数量		内容		
研制样品								
研制样机								
工艺技术								
学术交流活动								
专 利				申请		获得		
		发明专利						
		实用新型						
		外观设计						
专利统计		申请专利总数			国内申请		国外申请	
文 章			篇数		主题（或主要内容）			
	一般期刊	4						
	核心期刊							
	其中预期收录	SCI	2	EI		ISTP		
文章统计		文章总数	4	国内文章	4	国外文章		
科 技 报 告			篇数		说明			
	最终科技报告	1	项目结项前呈交					
	年度科技报告	2	每年 10 月份随年度执行报告呈交					
	专题科技报告 (可随时提交)	0	实验/试验报告		分析/研究报告			
			工程/生产/运行报告		其他报告			
科技报告统计		科技报告总数	3					
培养人才数		博士后		博士生	2	硕士生	3	
实现销售收入（万元）			利税合计（万元）		出口创汇（万元）			
版权著作权								



项目批准号	81800105
申请代码	H0801
归口管理部门	
依托单位代码	30007108A0696-1263



81800105 1005 506

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: 脂联素通过AdipoR1/AMPK信号通路介导再生障碍性贫血造血干祖细胞损伤的机制研究

直接费用: 21万元 执行年限: 2019.01-2021.12

负责人: 卢文艺

通讯地址: 天津市南开区复康路24号南开大学附属第一中心医院血液科

邮政编码: 电 话: 022-23626946

电子邮件: luwenyi0323@163.com

依托单位: 南开大学

联系人: 陈贻斌 电 话: 022-85358853

填表日期: 2018年08月27日

14. 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”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：根据批准资助的直接费用，按照《国家自然科学基金项目预算表编制说明》填报资金预算表和预算说明书。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	卢文艺	性 别	女	出生年月	1988年03月	民 族	汉族
	学 位	博士			职 称	医师		
	是否在站博士后	否			电子邮件	luwenyi0323@163.com		
	电 话	022-23626946			个人网页			
	工 作 单 位	南开大学						
	所 在 院 系 所	南开大学附属第一中心医院						
依托单位信息	名 称	南开大学					代码	30007108A0696
	联 系 人	陈贻斌			电子邮件	chenyb@nankai.edu.cn		
	电 话	022-85358853			网站地址	http://www.nankai.edu.cn		
合作单位信息	单 位 名 称							
项目基本信息	项 目 名 称	脂联素通过AdipoR1/AMPK信号通路介导再生障碍性贫血造血干祖细胞损伤的机制研究						
	资 助 类 别	青年科学基金项目				亚 类 说 明		
	附 注 说 明							
	申 请 代 码	H0801:造血、造血调控与造血微环境异常						
	基 地 类 别							
	执 行 年 限	2019.01-2021.12						
	直 接 费 用	21万元						



项目摘要

中文摘要:

再生障碍性贫血 (aplastic anemia, AA) 是一类以造血组织功能衰竭为特征的疾病, 表现为骨髓造血细胞数目减少、脂肪组织填充。近些年来, 大量研究表明脂肪细胞是造血的负调控因素。脂联素是脂肪细胞分泌的主要细胞因子之一, 我们的前期研究提示脂联素参与了脂肪细胞对造血干祖细胞 (hematopoietic stem/progenitor cells, HSPC) 的抑制作用, AA患者的骨髓及血浆中均出现脂联素水平表达升高, 且与造血功能呈负相关, 提示脂联素可能在AA患者HSPC损伤中起着重要作用。本项目拟进一步研究脂联素介导AA HSPC损伤的机制: 通过免疫介导的AA小鼠模型, 以AdipoR1/AMPK信号通路为切入点, 从HSPC的直接损伤与T细胞免疫调控的间接作用两个方面, 验证脂联素在AA发病中的作用及相关机制, 以期从造血微环境层面找寻AA治疗的新靶点。

Abstract:

Aplastic anemia (AA) is a bone marrow failure syndrome characterized by bone marrow hypoplasia and adipose tissue filling. In recent years, a large number of studies have shown that adipocyte is a negative regulator of hematopoiesis. Adiponectin is a main cytokine secreted by adipocyte, and our previous studies indicated that adiponectin is involved in the inhibition of hematopoietic stem/progenitor cells (HSPC) by adipocytes. In AA patients, adiponectin level in bone marrow fluid and plasma is significantly increased, and show negative correlation with hematopoiesis. These results indicate that adiponectin play a key role in the HSPC damage of AA patients. The aim of this study is to investigate

the role of adiponectin in the pathogenesis of AA from the aspects of HSPC damage and T cell immune regulation, and to further explore whether AdipoR1/AMPK signaling pathway involved in this process, using a immune-mediated AA mouse model. This study will provide a new strategy to target bone marrow microenvironment for the treatment of AA.

关键词(用分号分开): 脂联素; 再生障碍性贫血; 腺苷酸活化蛋白激酶; T淋巴细胞

Keywords(用分号分开): adiponectin; aplastic anemia; AMPK; T lymphocyte



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	
1	卢文艺	1988.03	女	医师	博士	南开大学	022-236
2	赵明峰	1971.11	男	主任医师	博士	南开大学	022-236
3	邓琦	1972.03	女	主任医师	硕士	南开大学	022-236
4	李青	1979.06	女	主治医师	硕士	南开大学	022-236
5	肖霞	1979.03	女	主治医师	硕士	南开大学	022-236
6	朱海波	1985.07	女	医师	硕士	南开大学	022-236
7	孟娟霞	1988.07	女	医师	硕士	南开大学	022-236
8	贺小圆	1991.07	女	博士生	硕士	南开大学	022-236
9	金鑫	1992.02	男	硕士生	学士	南开大学	022-236
10	程霖	1992.06	女	硕士生	学士	南开大学	022-236
总人数				高级	中级	初级	
10		2		2	3		

项目分工	每年工作 时间 (月)
项目负责人	10
数据统计与分析	6
细胞培养	6
分子生物学实验	8
动物实验	8
细胞培养与分选	8
细胞学检测	8
实验	10
实验	10
Western blot	10
研究生	硕士生
	2



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：81800105

项目负责人：卢文艺

金额单位：万元

序号	科目名称	金额
1	项目直接费用合计	21.0000
2	1、设备费	0.0000
3	(1)设备购置费	0.0000
4	(2)设备试制费	0.0000
5	(3)设备升级改造与租赁费	0.0000
6	2、材料费	16.8000
7	3、测试化验加工费	1.4000
8	4、燃料动力费	0.0000
9	5、差旅/会议/国际合作与交流费	0.0000
10	6、出版/文献/信息传播/知识产权事务费	1.0000
11	7、劳务费	1.8000
12	8、专家咨询费	0.0000
13	9、其他支出	0.0000



预算说明书（定额补助）

（请按照《国家自然科学基金项目预算表编制说明》的有关要求，对各项支出的主要用途和测算理由，以及合作研究外拨资金、单价 ≥ 10 万元的设备费等内容进行必要说明。）

一.直接经费（21.00 万元）

1. 设备费

无。

2. 材料费（16.8 万元）

本课题主要涉及 AdipoR1 shRNA Lentiviral Activation Particles 购买，单价约 3000 元/支，需 2 支，小计 0.60 万元；C57BL/6 及 FVB 小鼠购买约需 2.00 万元；AdipoR1 基因敲除小鼠后期繁育、饲养等费用约为 2.00 万元；重组脂联素蛋白单价 4000 元，需 2 支，小计 0.8 万元；检测糖酵解及氧化磷酸化试剂盒每个约 5000 元，共需 2 个，小计 1.00 万元；流式细胞术抗体单价 3000 元/支，需 8 支，小计 2.4 万元；CD3 阳选及 lineage 阴选磁珠 8000 元/支，需 2 支，1.60 万元；Realtime PCR 检测所需 Sybrgreen 荧光染料、逆转录试剂盒和 PCR mix 约 1.00 万元；Western blot 所需的浓缩胶、分离胶，硝酸纤维素膜，发光试剂，抗体等共计 2.00 万元；Elisa 试剂盒单价 4000 元/个，需 5 个，小计 2.00 万元；细胞培养所需的各种试剂、耗材约 1.40 万元。

共计 16.8 万元

3. 测试化验加工费（1.40 万元）

用于小鼠照射费用 800 元/次，需 10 次，约 0.80 万元，小鼠骨髓 HE 染色 100 元/例，需 60 例，约 0.60 万元。共计 1.40 万元。

4. 出版/文献/信息传播/知识产权事务费（1.00 万元）

课题组拟发表 SCI 论文 2 篇，每篇须英文润色费、版面费约 5000 元，共计 1.00 万元。

5. 劳务费（1.80 万元）

用于支付直接参加项目研究的研究生的劳务费。研究生劳务费每月支付 200 元，3 名研究生，每人每年工作 10 月，3 年计划共计 1.80 万元。

二.自筹经费（0.00万元）

项目负责人签字：

科研部门公章：



财务部门公章：





报告正文

研究内容和研究目标按照申请书执行。



国家自然科学基金资助项目签批审核表

<p>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：81800105），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。</p> <p>项目负责人（签章）：  2018 年 9 月 11 日</p>	<p>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。</p> <p> 依托单位（公章） 2018 年 9 月 20 日</p>														
本栏目由基金委填写	<p>科学处审查意见：</p> <p style="text-align: center; color: red; font-size: 1.2em;">请按计划书内容执行</p> <p>建议年度拨款计划（本栏目为自动生成，单位：万元）：</p> <table border="1" data-bbox="263 936 1066 1057"><thead><tr><th>年度</th><th>总额</th><th>第一年</th><th>第二年</th><th>第三年</th><th>第四年</th><th>第五年</th></tr></thead><tbody><tr><td>金额</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></tbody></table> <p>江虎军 负责人（签章）： 年 月 日</p>	年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年	金额						
	年度	总额	第一年	第二年	第三年	第四年	第五年								
金额															
<p>科学部审查意见：</p> <p style="text-align: center; color: blue; font-size: 1.2em;">同意科学处意见</p> <p style="text-align: right; color: blue;">徐岩英 负责人（签章）： 年 月 日</p>															
本栏目主要用于重大项目等	<p>相关局室审核意见：</p> <p style="text-align: right;">负责人（签章）： 年 月 日</p>														
	<p>委领导审批意见：</p> <p style="text-align: right;">委领导（签章）： 年 月 日</p>														