

山东省重点研发计划 项目任务书

项目编号： 2016GSF201020

项目名称： NGAL/MMP-9 表达在 EGCG、阿司匹林预防结肠息肉恶变中的作用研究

项目主管部门（甲方）： 山东省卫生和计划生育委员会

项目承担单位（乙方）： 山东省立医院

项目协作单位：

项目负责人： 袁俊华

联系电话： 15168887603

起止时间： 20 16 年 11 月至 20 18 年 12 月

山东省科学技术厅

二〇一〇年制

填 写 说 明

1. 本任务书系省科技厅为组织山东省重点研发计划项目研究而设计，任务书甲方为科技发展计划项目主管部门，乙方为项目承担单位。

2. 本任务书部分内容由山东省科技计划管理信息系统自动生成，承担单位可根据项目实际情况进行补充修改。

3. 本任务书需用 A4 纸打印，一式四份，项目主管部门一份，项目承担单位一份；省科技厅两份。

一、项目基本信息表

单位名称	山东省立医院			主管部门	省卫生和计划生育委员会	
单位类型	[10]	01.高等院校 02.科研院所 03.国有企业 04.集体企业 05.私营企业 06.有限责任公司 07.股份有限公司 08.股份合作企业 09.联营企业 10.其它				
通讯地址	济南市经五路 324 号			邮政编码	250021	
项目负责人	姓名	性别	出生年月	身份证号码		联系电话
	袁俊华	女	1972-06	370104197206116428		0531-68776129
	传真		手机	E-mail		
			15168887603	yjh8005@163.com		
职工总数	5163 人		大专以上人员	4656 人	研究开发人员	1862 人
项目起始时间		2016-11		计划完成时间		2018-12
技术领域	[17]	电子信息 02.新材料 03. 先进制造 04. 新能源与高效节能 05. 交通运输 06. 现代服务业 07. 化工及建材 08. 轻工纺织 09.农业高技术 10. 农业生产 11. 农业设施装备 12. 农业现代产业 13. 新农村建设 14. 海洋科技 15. 资源与节约 16. 环境与可持续发展 17. 人口与健康 18. 中医药现代化 19. 公共安全 20. 生物技术 21.城镇发展与其他社会事业				
项目类别	[1] 1.科研 2.中试 3.新产品开发					
研究方式	[2] 1.本单位独立完成 2.产学研结合 3.引进消化再创新					
主要优势	[1][3][4](按优势大小选择三项) 1.重大理论突破 2.技术工艺创新突出 3.市场前景广阔 4.经济效益显著 5.社会效益显著 6.形成自主知识产权 9.其它					
项目完成时 预期成果走向	知识产权 情况	专利	其中发明专利	技术标准	著作权	动植物新品种
					1-2	
	科技报告情 况	立项报告	年度技术报告	中期技术报告	专题报告	最终（技术）报 告（必填项）
		0	0	0	0	1
	技术水平	[2] 1.国际领先 2.国际先进 3.国内领先 4.国内先进 5. 省内领先 6.省内先进				
	市场前景	[3] 1.出口创汇 2.替代进口 3.填补国内空白 4.填补省内空白				
	产业化后 经济效益	年增销售 收入(万元)		年增税收(万元)	年增利润(万元)	创汇(万美元)
0		0	0	0		

二、主要研究内容

将结肠息肉电切术后（病理为腺瘤性息肉）的 200 个病人，男女性别随机，年龄在 40-60 岁，随机分为四组：

①EGCG 组（150mg，每日两次）；

②小剂量阿司匹林组（75mg，每日一次）；

③EGCG+小剂量阿司匹林组，EGCG 和阿司匹林的剂量同上述两组；

④安慰对照组。

分别于半年后、一年后、两年后进行结肠镜检查，比较：

1. 四组病人结肠息肉的复发率，并对新出现的结肠息肉进行位置、大小、形状等对比，对息肉取活检，进行病理学检查；
2. 分别用 RT-PCR 和免疫组化方法检测息肉组织中 NGAL 基因和 MMP-9 基因的 mRNA 水平和蛋白水平；
3. 应用免疫荧光技术检测四组病人血清中 CEA、CA199、CA724、CA125、AFP 水平；
4. 用 ELISA 法检测病人血清中 MMP-9 和 NGAL 的水平，并分析两者的相关性；
5. 用明胶酶底物电泳法检测四组病人尿液中 MMP-9 和 MMP-9-NGAL 基因复合物的活性。

三、主要技术指标

用 HE 染色及免疫组化进行息肉的病理学检查；

用 Real-time PCR 和 Western-blot 方法检测息肉组织中 NGAL 基因和 MMP-9 基因的 mRNA 水平和蛋白水平；

应用免疫荧光技术检测四组病人血清中 CEA、CA199、CA724、CA125、AFP 水平；

应用 ELISA 法检测四组病人血清中 MMP-9 和 NGAL 的水平；并分析两者的相关性；

用明胶酶底物电泳法检测四组病人尿液中 MMP-9 和 MMP-9-NGAL 基因复合物的活性。

四、主要创新点及先进性

1) 本课题具有较强的理论创新性。本课题组曾就 EGCG 预防结肠癌方面做过大量的研究，且以往很多数据表明小剂量阿司匹林可以预防结肠癌的发生、发展，而具体机制并不明确。基因 NGAL 是新近发现的癌基因，通过与 MMP-9 结合形成复合物，可以介导肿瘤细胞浸润和转移，我们由上述理论依据从而提出 EGCG、小剂量阿司匹林能否通过抑制 NGAL/MMP-9 基因的表达预防腺瘤恶变，此观点新颖突出，在国内外尚未见报道；

2) 给临床结肠癌的预防提供了更好的理论基础。结肠息肉是结肠癌的癌前病变，特别是腺瘤样息肉癌变机率更高，如何预防息肉恶变也是临床上一大难题。我们给患者服用 EGCG、小剂量阿司匹林或二者联用后定期复查结肠镜（半年、一年、两年），可以监测息肉的复发率，更好地预防结肠癌的发生。

五、项目经费预算

项目计划总投资		10 万元	其中已完成投资	0 万元
计划新增投资来源	单位自筹		0 万元	
	金融贷款		0 万元	
	财政 拨款	10 万元	其中:国家财政拨款	0 万元
			省科技经费	10 万元
			地方政府配套	0 万元
	其它		0 万元	
新增投资中省科技 经费支出预算	仪器设备购置及维修费		0 万元	
	能源及材料消耗费		6.5 万元	
	场地租赁费		0 万元	
	试验外协费		0 万元	
	资料印刷费		1.5 万元	
	调研差旅费		1.3 万元	
	鉴定验收费		0.2 万元	
	管理费		0.5 万元	
	其它费用		0 万元	

六、项目进度安排

计划进度	开始时间	截止时间	完成的主要指标(要可考核)
	2016-11	2017-11	收集临床标本，开展临床实验，总结实验资料
	2017-12	2018-12	分析实验数据，撰写、发表科研论文

七、项目课题组成员

姓名	性别	出生年月	职称/职务	工作单位	项目中分工	参加月/年
曾娟	女	1980-01	主治医师	山东省立医院	收集、总结实验结果	6
主余华	女	1970-03	副主任医师	山东省立医院	免疫组化	4
张怡婧	女	1980-03	主治医师	山东省立医院	RT-PCR	6
王晓君	女	1986-01	住院医师	山东省立医院	ELISA	8
王来城	男	1978-07	主管技师	山东省立医院	分子生物学	4
黄亚	女	1989-05	硕士研究生	山东省立医院	电泳、免疫技术	8
魏丽丽	女	1987-12	硕士研究生	山东省立医院	收集临床标本	8

八、任务书签订各方意见

项目主管部门（甲方）

（公 章）

负责人（签字）

年 月 日

项目承担单位（乙方）

项目负责人（签字）

财务负责人（盖章）

（公 章）

年 月 日

省科技厅主管处、单位

（公 章）

负责人（签字）

年 月 日

九、共同条款

1. 乙方必须按要求编报年度计划执行情况、下一年度经费预算和有关统计报表，交甲方汇总后，及时上报省科技厅。逾期不报，省科技厅有权暂停拨款。

2. 任务书执行过程中，乙方如需调整任务，向甲方提出变更内容及其理由的申请报告，经甲方审核后报省科技厅审定后实施。未接到正式批准书以前，双方须按原任务书履行，否则后果由自行调整的一方负责。

3. 乙方因某种原因（如：与项目申请书内容有出入、挪用经费、技术措施或某些条件不落实）致使计划无法执行，而要求中止，应视不同情况，部分、全部退还所拨经费；如乙方没有提出中止任务书的要求，甲方可根据调查情况有权提出中止的处理建议，报省科技厅审核批准后执行。

4. 甲方根据应用技术研发资金开支的规定，监督经费的使用情况。凡不符合规定的开支，甲方负责提出调整意见。必要时，省科技厅有权直接提出调整或撤销意见。

5. 乙方应严格按照规定提交相应的科技报告：立项下达后、任务书签署前，应呈交立项报告；项目执行中，年度或中期审核前应呈交进展报告；专题报告[指实验（试验）报告、调研报告、工程报告、测试报告、评估报告等蕴含科研活动细节及基础数据的报告]根据项目执行情况据实呈交；项目完成后三个月内、申请验收前，须呈交最终（技术）报告。对未提交相应科技报告或者科技报告质量达不到合格标准的项目，按不通过验收或不予结题处理。

6. 本任务书签订各方均负有相应的责任。若有争议或纠纷时，按山东省重点研发计划管理办法有关条款处理。