

项目编号： 2020SF-106

管理类型： 项目类

项目类别： 一般项目-社会发展领域



陕西省重点研发计划 项目合同（任务）书

项目名称： 硫氧还蛋白系统Trx及TrxR在肺腺癌发生发展中的作用及机制研究

承担单位： 西安交通大学第二附属医院 (盖章)

项目负责人： 董西林 电子邮箱： dxl11103@163.com

手机号码： 15929972975 联系电话： 87679971

推荐部门： 陕西省卫生和计划生育委员会

起止年限： 2020年01月01日 至 2021年12月31日

备注：



陕西省科学技术厅 制

陕西省重点研发计划项目合同（任务）书

甲方：陕西省科学技术厅（以下简称甲方）

乙方：西安交通大学第二附属医院（项目实施单位，以下简称乙方）

甲、乙双方根据国家有关法律法规的有关规定，为顺利完成乙方承担的“陕西省2020年重点研发计划”项目硫氧还蛋白系统Trx及TrxR在肺腺癌发生发展中的作用及机制研究（项目编号：2020SF-106，以下简称本项目），特订立本合同。

本项目执行期自2020年01月01日 至 2021年12月31日 。

正式版

一、项目概况

1、主要研究内容与目标

肺癌靶向治疗已经成为炙手可热的研究方向，而硫氧还蛋白系统相关蛋白越来越受到人们的关注，以该系统为切入点探究肿瘤的发生发展机制，选择合适的肿瘤治疗靶点，已经成为目前研究的重点和热点。本课题旨在阐述硫氧还蛋白系统中Trx与TrxR各亚型及其相应mRNA在肺腺癌肿瘤组织、癌旁组织及非肺癌肺组织中表达的差异并分析各亚型差异表达与临床病理特征的关系；以肺腺癌A549、PC-9、H1975细胞系为研究对象，改变前期研究有差异性表达的TrxR亚型表达量，进一步检测相应亚型TrxR的活性，观察Trx各亚型表达量及活性的变化，同时观察肿瘤细胞增殖、凋亡、迁移、侵袭等生物学行为变化，检测TrxR各亚型表达后细胞内线粒体膜电位损伤、细胞内活性氧水平以及细胞内凋亡相关的关键蛋白表达量的变化等，探讨硫氧还蛋白系统在肺腺癌发生、发展中的分子机制，为肺腺癌的靶向治疗提供理论基础及实验依据。

2、创新点与关键技术

1创新点：首先提出TrxR可作为肺腺癌的治疗靶点，为肺癌靶向治疗提供实验依据，有潜在的临床应用价值。2关键技术：以肺腺癌细胞系A549、PC-9、H1975为研究对象，选择前期研究有意义的TrxR亚型，应用siRNA沉默肺腺癌细胞中TrxR亚型基因表达，Western blot检测沉默前后TrxR亚型蛋白表达，DTNB法检测TrxR亚型活性，验证基因沉默效果。3其他实验：用Western blot检测沉默前后Trx1及Trx2表达变化，免疫印迹法检测Trx活性。通过CCK-9法、TUNEL双染法、流式细胞术、划痕试验及Transwell方法检测基因沉默前后肺腺癌细胞增殖、凋亡、迁移及侵袭能力，评价对肺癌生物学行为影响。用JC-1荧光探针测定线粒体膜电位损伤，细胞内活性氧水平以及凋亡关键蛋白表达量变化。4临床研究：应用ELISA法检测肺腺癌、癌旁及良性肺组织中Trx及TrxR亚型表达水平，RT-PCR法检测其mRNA表达，对比不同组织中蛋白基因表达差异，观察其与肺腺癌病理特征的关系。

3、现有基础与实施条件

1, 本研究的所有人员皆是从事临床及临床研究的专业人员, 多次获得过省部级科研成果奖。所用分子生物学技术RT-PCR、流式细胞分析、线粒体膜电位及细胞增殖侵袭转移等技术均已成熟。课题组人员掌握了本课题中所需运用的实验技术及技能, 完成本课题有技术保证; 本课题组既具有高级职称专家, 又有年富力强的博士硕士。科研素质高, 梯队健全, 能保证该项目的顺利完成。2. 呼吸科为国家及陕西省重点学科, 国家疑难病诊治提升项目中心(资助1.5亿)。曾承担国科金10余项, 承担陕西省科研项目30余项, 在西北地区有一定知名度和影响力。3. 西安交通大学医学院及我院中心实验室是高等院校重点实验室, 实验条件优越, 技术力量雄厚, 承担过多项国家科研课题, 拥有所需的实验设备, 为课题的完成提供了充分的保障。4. 前期已完成了有关抗肺癌Trx及TrxR各亚型蛋白的mRNA及蛋白表达水平的初步研究, 取得了有关的研究经验和基础, 为本课题做了重要的准备和铺垫工作

4、预期成果与经济、社会效益

目前初步研究认为TrxR有望成为治疗肿瘤治疗的重要靶点之一。研究硫氧还蛋白系统与肺腺癌的关系可能获得新的靶向药物应用于临床, 使更多的肺腺癌患者乃至其它类型肺癌患者获益, 具有潜在的实用价值和社会意义。
国内核心期刊发表论文1篇, SCI 1-2篇, 培养博士生1名, 硕士生2名。

5、考核指标

国内核心期刊发表论著1篇, SCI收录的源期刊发表1-2篇; 培养博士生1名, 硕士生2名。

二、项目组主要参与者

项目人数													
项目组人员总数		6人											
高级职称		1人	中级职称		2人	初级职称		1人	其他		2人		
博士		4人	硕士		1人	学士		1人	其他		0人		
项目负责人													
序号	姓名	出生年月	证件类型	证件号码	性别	从事专业	职称	职务	学历	所在单位	项目分工	手机	签名
1	董西林	1963-11-03	身份证	610102196311030311	男	呼吸内科	教授	主任医师	博士研究生	西安交通大学医学院第二附属医院	项目负责人	15929972975	
项目负责人简介													
<p>董西林，男，西安交通大学第二附属医院呼吸内科教授，主任医师，医学博士，博士生导师，陕西省医学会重症医学分会副主任委员。毕业于原西安医科大学医疗系并留校于第二附属医院呼吸内科工作至今。主要从事肺癌和支气管哮喘方面研究，发表论文40余篇，参加编著中西医临床《呼吸病学》、《呼吸专科医师培训指南》等5部专著。以第一完成人获陕西省科技奖2等奖一项，主持各级科研课题10余项，获国家专利2项。多次获得交大二院教学先进个人及优秀带教老师。培养博士、硕士研究生10余名。《西安交通大学学报医学版》《医学临床研究与实践杂志》审稿人及编委。能熟练进行经支气管镜镜下治疗、经皮肺穿、机械通气、咯血及胸腔积液的诊治。</p>													

主要研究人员													
序号	姓名	出生年月	证件类型	证件号码	性别	从事专业	职称	职务	学历	所在单位	项目分工	手机	签名
1	李维	1979-10-06	身份证	610402197910060302	女	呼吸与危重症医学科	主治医师	无	博士研究生	西安交通大学第二附属医院	基因沉默干扰	13389238156	
2	张瑜	1985-12-06	身份证	610431198512065366	女	护理	未取得	无	本科生	西安交通大学第二附属医院	标本采集, 病例观察	18092132339	
3	张永红	1981-03-08	身份证	142229198103083113	男	呼吸内科	助理研究员	无	博士研究生	西安交通大学第二附属医院	细胞增殖凋亡侵袭转移	13201680712	
4	宁璞	1988-10-14	身份证	142727198810140329	女	呼吸与危重症医学科	医师	无	博士研究生	西安交通大学第二附属医院	PCR, 蛋白表达, 信号通路	18810801339	
5	肖婧媛	1991-05-10	身份证	612401199105100142	女	内科学	未取得	无	硕士研究生	西安交通大学	siRNA, 病例观察, 靶向治疗	18192636252	
与原申请书比较人员有什么变化, 原因是? 若无变动则填写“无”													
无													

三、合作单位信息

序号	单位名称	单位地址	项目负责人	联系电话
----	------	------	-------	------

正式版

四、项目经费情况

1、项目经费表

(金额单位: 万元)

支出科目	项目总投资	专项资助经费	说明
一、直接费用	7.60	7.60	\
1、设备费	0.00	0.00	\
(1) 购置设备费	0.00	0.00	
(2) 自制设备费	0.00	0.00	
(3) 设备改造与租赁	0.00	0.00	
2、材料费	3.30	3.30	
3、测试化验加工费	1.60	1.60	
4、燃料动力费	0.60	0.60	
5、差旅/会议/国际合作与交流费	0.50	0.50	
6、信息费(出版/文献/信息传播/知识产权事物费等)	0.60	0.60	
7、专家咨询费	0.10	0.10	
8、劳务费	0.80	0.80	
9、其他支出	0.10	0.10	
二、间接费用	0.40	0.40	\
1、管理费	0.40	0.40	
2、绩效支出	0.00	0.00	
合计	8.00	8.00	\

备注: 此表须经本单位财务部门审核并盖章。

2、需增添的主要仪器设备(使用专项资助经费购买价值10万元以上的设备)

序号	设备名称	型号	价格 (万元)	说明
----	------	----	------------	----

五、项目进度计划（说明项目进度，包括实施方案、实施地点等内容）

阶段	开始日期	结束日期	计划完成内容
第1阶段	2020-01-01	2020-06-30	资料检索，参加会议交流，购买试剂盒等准备工作
第2阶段	2020-07-01	2020-12-31	细胞培养，试剂购买，流式细胞检测，增殖凋亡侵袭迁移检测，基因沉默
第3阶段	2021-01-01	2021-06-30	PCR，细胞膜电位，活性氧测定，临床病理Trx及TrxR基因及蛋白表达
第4阶段	2021-07-01	2021-12-31	整理分析数据，发表论文等。

正式版

六、项目绩效目标

一级指标类别	二级指标类别	明细指标	预期绩效目标
产出类指标	知识产权	1、专利授权数（项）	0
		(1) 授权发明专利	0
		(2) 实用新型	0
		(3) 外观设计	0
		2、软件著作权授权数（项）	0
		3、发表论文（篇）	2
		(1) 其中SCI索引收录数	1
		(2) 其中EI索引收录数	1
		(3) 其它论文	0
		4、著作（部）	0
		5、制订标准数（项）	0
		(1) 国际标准	0
		(2) 国家标准	0
		(3) 行业标准	0
		(4) 地方标准	0
	(5) 企业标准	0	
	其他成果	1、填补技术空白数（项）	2
		(1) 国际	0
		(2) 国家	1
		(3) 省级	1
		2、获奖项数	0
		(1) 国家奖项	0
		(2) 部、省奖项	0
		(3) 地市级奖项	0
		3、其他科技成果产出	0
		(1) 新工艺（或新方法模式）	0
(2) 新产品（含农业新品种）		0	
(3) 新材料	0		
(4) 新装备（装置）	0		

		(5) 平台/基地/示范点	0
		(6) 中试线	0
		(7) 生产线	0
		4、研究开发情况	\
		(1) 小试	否
		(2) 中试（样品样机）	否
		(3) 小批量	否
		(4) 规模化生产	否
	人才引育	1、引进高层次人才	0
		(1) 博士、博士后	0
		(2) 硕士	0
		2、培养高层次人才	3
		(1) 博士、博士后	1
		(2) 硕士	2
产业化情况	新增产能（台/套/只等）	0	
	新增产能利用率（%）	0	
效果类指标	经济效益	1、新增产值（万元）	0
		2、新增销售（万元）	0
		3、新增出口创汇（万美元）	0
		4、新增利润（万元）	0
	社会效益	1、新增税收（万元）	0
		2、新增就业人数	0
		其中：本科以上就业人数	0
		3、就业培训（人次）	0
		4、带动农民增收（万元）	0
		5、农户培训（人次）	0
		6、新增产业带动情况	0
		7、技术集成示范（项）	0
		8、建立农业示范基地（亩数）	0
		9、节约资源能源	0
10、环保效益	0		
其他需要说明的情况	TrxR有望成为治疗肿瘤治疗的重要靶点之一。研究硫氧还蛋白系统与肺腺癌的关系可能获得新的靶向药物应用于临床，使更多的肺腺癌患者乃至其它类型肺癌患者获益，具有潜在的实用价值和社会意义。		

七、附件清单

序号	附件名称	是否必备材料
<input type="checkbox"/> 1	其他附件	否

正式版

八、其他条款

（一）、甲方（省科技厅）

1、负责及时划拨项目经费给项目单位。

2、负责协调、监督项目实施，检查项目执行情况，审计项目经费使用情况。经检查审计，如发现违反合同，有权暂停或停止划拨经费。

3、按《陕西省重点研发计划管理办法》等有关规定，依据本合同所规定的内容和要求对项目进行验收。

（二）、乙方（项目承担单位）

1、负责项目组织实施，进行项目日常管理及检查监督，并按规定向甲方报送项目年度执行情况报告。

2、乙方须呈交项目/课题科技报告。在项目/课题实施过程中提交进展报告和专题报告（包括试验/实验报告、分析/研究报告、工程/生产/运行报告、评价报告、技术节点报告、时间节点报告等），在项目/课题结题验收时提交最终报告。以上科技报告中，最终报告为必备报告，其他报告视项目/课题执行情况酌情提交。

3、按合同规定的开支范围，对甲方划拨项目经费实行专款专用。

4、负责提供应由本单位安排的基建、物资、自筹经费、人工等有关保证条件。

5、接受甲方对项目执行及经费使用等情况进行检查或审计。

6、项目完成后，负责提出项目总结报告，及时做出经费决算，接受甲方组织的项目验收。

7、项目完成后，须进行成果登记；不进行成果登记的，将会影响项目负责人及承担单位承担省级科技计划项目的信用。

（三）、项目推荐部门

1、负责项目实施过程中的组织协调、监督检查；对项目经费使用情况进行监督管理。

2、协助甲方对项目执行及经费使用情况进行检查或审计。项目完成后，协助甲方对项目进行验收。

3、负责解决应属本部门安排的基建、物资、配套资金等保证条件。

（四）、项目的转包、分包

1、非经甲方同意，乙方不得将合同项目及其权利和义务转包、分包给第三者。

2、本项目若转包、分包必须经甲方同意后另行签订合同，并将转包、分包合同副本作为本合同的正式附件，交甲方存查。

3、因第三方不能完成转包或分包合同的约定义务，影响乙方完成本合同应完成的义务，由乙方负责。

（五）、知识产权归属

凡使用甲方下达经费取得的研究成果及其形成的知识产权，除涉及国家安全、国家利益和重大社会公共利益的以外，授予科研项目承担单位。项目承担单位可以依法自主决定实施、许可他人实施、转让、作价入股等，并取得相应的收益。同时，在特定情况下，或根据合同中要求保留无偿使用、开发、使之有效利用和获取收益的权利。其它事宜按照科技部《关于国家科研计划项目研究成果知识产权管理的若干规定》执行。

（六）、技术资料的保密

1、非经双方同意，保密资料不得向第三方泄露。

2、对必须由保密审查部门审查后方能公开发表的保密资料，乙方不得擅自发表，擅自发表者要承担失密责任，直至依法对当事人追究刑事责任。

（七）、合同的变更或解除

1、任何一方提出变更合同或解除合同的要求，需与另一方协商，签订变更条款或协议，作为本合同的正式附件，方可执行。

2、一方因他方违反合同或发生不可抗力，或国家计划调整，致使合同履行成为不可能或不必要，有权通知另一方解除合同。

3、当事人一方逾期两个月不履行合同规定的义务，对方有权解除合同。

4、变更或解除合同造成的损失由双方协商或按责任原则分别承担。

（八）、不可抗力和风险责任的承担

1、任何一方因不可抗力或国家计划调整不能履行合同的全部或部分义务时，应及时通知另一方，并采取措施减少损失，在合理期限内提供合同不能履行的证明。

2、甲方不履行合同内容，导致项目失败或部分失败，所拨经费（无偿部分）和物资不得追回。乙方不履行合同内容，导致项目失败或部分失败，应全部退还或部分退还甲方所拨经费和物资，情节严重者要追究责任。

3、乙方在执行合同过程中发生风险情况，应及时通知甲方，并采取措施减少损失。乙方没有及时通知甲方并采取适当措施，导致损失扩大的，应就扩大的损失承担责任，甲方有权要求乙方支付违约金或赔偿经济损失。

（九）、合同文本的要求

本合同一式肆份，甲方存贰份，推荐部门存壹份，乙方存壹份，具有同等法律效力。

（十）、其他附加条款

经双方协商订立的下列条款作为本合同正式内容的一部分。

九、本合同签约各方

甲方：陕西省科学技术厅

业务处室负责人（签章）：

业务处室经办人（签章）：

电话：029-87294140

通讯地址：西安市高新区丈八五路10号D510室

邮编：710077



乙方：西安交通大学第二附属医院

单位负责人（签章）：

项目负责人（签章）：

通讯地址：西安市西五路157号

电话：029-87678325

邮编：710004

盖章

年 月 日

推荐部门：陕西省卫生健康委员会

负责人（签章）：

联系人：

通讯地址：

邮编：

电话：

盖章

年 月 日

正式版