

合同编号：2021-BS-114

辽宁省科学技术计划 项目任务合同书 (试 行)

计划类别：省博士科研启动基金计划项目

项目名称：婴儿双歧杆菌介导 PD-1/PD-L1 信号通路抑制炎症性肠病免疫反应及作用机制的研究

项目编号：2021-BS-114

计划下达单位（甲方）：科技人才与自然科学基金处

项目承担单位（乙方）：中国医科大学

初审推荐单位（丙方）：中国医科大学

合同起止时间：2021-08-01 至 2024-07-31

辽宁省科学技术厅 印制

填 写 说 明

一、本合同书专门用于省科技计划重大、重点项目全过程管理，是合同各方实施项目、监督检查、结题验收必须共同遵循的重要依据。

二、合同甲方为辽宁省科学技术厅；乙方为项目承担单位；丙方为项目初审推荐单位。

三、合同编号、计划类别、项目编号由甲方统一给定。

四、乙方按要求在线填报合同书；并按丙方、甲方审核修改意见进行网上修改。合同内容表述应真实、简明；涉及到外文名称，请写清全称和缩写字母。

五、成约后，乙方负责打印生成纸质合同文本（A4 大小，一式 6 份）；三方签字并加盖公章即生效。

六、凡不填内容的栏目，均用“—”表示。

一、本项目实施的总体目标（限 600 字以内）

近年来研究发现婴儿双歧杆菌可促进调节性 T 细胞增殖，引起机体免疫耐受而治疗炎症性肠病，然而其确切的分子机制尚不清楚。本课题组前期研究发现婴儿双歧杆菌可以上调实验性炎症性肠病模型小鼠肠道 PD-1/PD-L1 通路的表达，从而抑制炎症性肠病模型小鼠肠道炎症反应。本课题以 PD-1/PD-L1 信号通路为切入点，拟通过炎症性肠病小鼠动物模型证明婴儿双歧杆菌通过 PD-1/PD-L1 通路而发挥免疫抑制功能；进一步利用体外实验研究婴儿双歧杆菌对炎症性肠病免疫调控的分子作用机制。本项目可望为炎症性肠病的治疗提供新的理论依据和潜在的分子治疗靶点。

二、主要研究开发内容及考核指标（限 600 字以内）

1、观察炎症性肠病小鼠的疾病活动相关指标变化。通过疾病活动指数评分，分析双歧杆菌对炎症性肠病小鼠的治疗作用，并且是否存在浓度梯度变化。通过 16S rDNA 扩增子测序检测小鼠的肠道菌群，观察双歧杆菌对小鼠肠道菌群的改变。 2、在器官水平上观察双歧杆菌能否对小鼠肠道起到保护作用。（1）通过光镜下组织学表现及组织学损伤积分，观察双歧杆菌对肠道炎症、病变深度、隐窝结构等的修复作用。（2）通过免疫组化和 Western blot，观察肠道中的细胞因子的定位及蛋白表达变化，指标包括：IL-10，TGF- β ，IL-35。 3、在细胞水平上观察双歧杆菌对 Tregs 的调节作用。（1）分别于造模前 1 天、第 4 天、第 7 天眼球取血，流式细胞技术检测 Tregs，时间纵向及组间横向比较 Tregs 比例变化。（2）造模第 7 天取脾脏，流式细胞技术检测 Tregs，组间横向及血与脾横向比较 Tregs 比例变化。（3）Western blot 检测肠道中 Tregs 的特异性蛋白 Foxp3 的定位及表达。 4、在器官水平上观察双歧杆菌对 PD-1/PD-L1 通路的作用。（1）分别于造模前 1 天、第 4 天、第 7 天眼球取血，流式细胞术检测双歧杆菌对血液中表面 PD-1 及 PD-L1 的 CD4+T 细胞的改变。（2）免疫组化法检测结肠组织 PD-1 及 PD-L1 的蛋白定位。（3）Western blot 和 RT-PCR 检测双歧杆菌对结肠组织中 PD-1 及 PD-L1 的表达影响。（4）阻断 PD-L1 蛋白，流式细胞术检测血液及脾脏中的 Tregs 比例变化，Western blot 和 RT-PCR 检测结肠组织中 IL-10、TGF- β 的变化，ELISA 检测血液中 IL-35 的变化。

三、计划进度和阶段目标（限 600 字以内）

预计开始时间	预计结束时间	工作要点
2021-08-01	2021-12-31	动物实验
2022-01-01	2022-05-31	细胞实验
2022-06-01	2022-08-31	完善实验，数据统计和分析
2022-09-01	2024-07-31	完成论文，并投稿，准备结题

四、项目绩效目标

1、知识产权

专利申请数 (项)			专利授权数 (项)			软件 著作 权授 权数 (项)	发表论文 (篇)		著 作 (部)	制订标准数 (项)				
申 请 发 明 专 利	实 用 新 型	外 观 设 计	授 权 发 明 专 利	实 用 新 型	外 观 设 计		其 中 SCI 索 引 收 录 数	其 中 EI 索 引 收 录 数		国 际 标 准	国 家 标 准	行 业 标 准	地 方 标 准	企 业 标 准
0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0

2、其他成果

填补技术空白数			获奖项数			其他科技成果产出							研究开发情况			
国际	国家	省级	国家奖项	部、省奖项	地市级奖项	新工艺（或新方法模式）	新产品（含农业新品种）	新材料	新装备（装置）	平台 / 基地 / 示范点	中试线	生产线	小试	中试（样品样机）	小批量	规模化生产
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

3、人才引育

引进高层次人才		培养高层次人才	
博士、博士后	硕士	博士、博士后	硕士
0	0	0	0

五、承担单位的项目实施条件（限 600 字以内）

（包括场地、仪器设备、人员经费等）

中国医科大学盛京医院消化专业为辽宁省重点学科，我们是省内唯一的中国炎症性肠病区域诊治中心。科研力量较强；已经掌握了动物模型建立、细胞培养，体内外同步给药及相关因子检测等关键技术。盛京医院本溪实验基地，具有独立的免疫、生化实验室、细胞培养室、动物部等，配备完善的设备。具备的部分实验设备如下：石蜡切片机（HM340E，德国）正置荧光显微镜+图像采集系统（Eclipse NI，日本）流式细胞检测分析仪（FACScalibur，美国）荧光定量 PCR 仪（ABI 7500 Fast，美国）多功能酶标仪（Synergy H1，美国）微量紫外分光光度计（NanoVne，英国）高速冷冻离心机（PRIMO D-37520，德国）凝胶成像分析系统（C150，美国）组织匀浆机（ULTRA-TURRAX T8，德国）超低温冰箱（SANYO 382L，日本）参与人员包括 3 名硕士研究生，能够保证项目顺利实施。本人及团队对实验中要求进行的试验方法可熟练进行，可熟练进行 ELISA、RT-PCR 方法及 Western blot、流式细胞术、免疫组化、原代细胞提取、细胞培养等试验方法。本人及团队有丰富的 SCI 写作和发表经历，能够保证论文书写和发表。

六、项目承担单位、合作单位，项目负责人及项目组主要成员

承担单位	单位全称	中国医科大学			地址及邮编	沈阳市沈北新区蒲河路 77 号 110122	
	法人姓名	闻德亮	性别	男	电话及手机	024-31939077 18900911123	
	管理部门联系人	徐苑苑		职务	处长	电话及手机	024-31939079 18040051019

合作单位			
序号	单位全称	地址	邮编
0			

项目负责人	姓 名	周林妍	性别	女	出生年月	1984-05-23	职称	副 高级
	所在单位	中国医科大学	专 业	消化内科	电话及手机	024-31939079 18940254639		

项目组主要成员						
姓 名	性别	出生年月	文化程度	职 称	所在单位	分 工
李岩	男	1956-02-27	博士	正高级	中国医科大学附属盛京医院	科研设计
李琳	女	1987-08-26	研究生	中级	中国医科大学附属盛京医院	项目实施、数据分析
孙倩	女	2021-03-04	研究生	中级	中国医科大学附属盛京医院	科研实施、数据分析
于鹏飞	男	1983-05-24	研究生	中级	沈阳医学院附属中心医院	数据统计和分析
王欣	女	1983-10-03	博士	副高级	中国医科大学附属盛京医院	数据统计、论文发表
王娜	女	1996-10-21	大学本科	初级	中国医科大学	项目实施、论文撰写与发表
彭思云	女	1996-04-19	大学本科	初级	中国医科大学	项目实施、论文撰写与发表
南楠	女	1994-10-26	研究生	初级	中国医科大学附属盛京医院	数据收集和整理
鲍淑梅	女	1995-05-27	大学本科	初级	中国医科大学	项目实施

七、经费支出预算

项目 资金 来源 及 经 费 用 途	【提示】注明项目经费来源 万元								经费单位:
		合 计	政 府 部 门				自有 资金	银行 贷款	其他
			国家	科技厅	市县	其他			
	合计	3	0	3	0	0			
已投入资金	0	0	0	0	0	0	0	0	0
新增资金	3	0	3	0	0	0	0	0	0

八、合同条款

签订合同各方须遵守《辽宁省科技计划项目管理暂行办法》（以下简称“办法”）：

1. 乙方必须按要求报送项目阶段执行情况报告和有关统计报表等材料，由丙方审核汇总后报甲方。逾期不报者，甲方有权暂停拨款。

2. 项目实施过程中，乙方如须调整项目合同中相关内容，应根据“办法”有关规定，向丙方提出变更内容及理由的申请报告，经丙方审核后报甲方审定批复后实施。

3. 乙方因某种原因使项目无法执行，须中止项目合同，应提出中止项目合同的书面申请，经丙方审核并签署意见后，报甲方审批。经审批同意中止合同的项目，甲方视情况部分或全部收回省拨经费。如乙方未提出中止项目合同的申请，丙方有权提出中止项目合同的处理建议，报甲方批准后执行。

4. 甲方按“办法”有关要求核拨乙方承担项目的省拨经费，乙方应按项目合同落实自筹经费和承诺的项目实施保障条件，并以项目为核算对象进行单独核算，按科技经费的使用要求，专款专用。

5. 丙方可根据科技经费使用的有关规定，监督项目经费使用情况。凡不符合规定的开支，丙方可提出调整意见。必要时，甲方有权直接提出调整或撤销意见。

6. 甲方如中途无故撤销或不履行合同，不得追回所拨经费；乙方如无正当理由不履行项目合同，或非不可抗拒因素使项目合同无法执行时，甲方有权收回所拨经费。

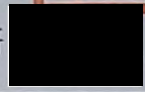
7. 项目实施形成的科技成果及知识产权，除涉及国家安全和重大社会公共利益外，原则上属乙方所有。乙方向省外转让成果须报甲方备案。

8. 各方如发生争议，应协商解决。如协商不成，任何一方可向仲裁委员会提起仲裁。仲裁是终局的，对各方均有约束力。

9. 本合同未尽事宜，参照省科技计划相关规定执行。

10. 本合同一式 6 份，甲方 3 份；乙方 1 份；丙方 2 份。
甲、乙、丙各方对项目合同及其他技术资料负有保密责任。

九、合同各方签约（包括签署意见，签字，盖公章）

甲 方	单位名称	科技人才与自然科学基金处	 （单位公章） 年 月 日
	代表人（签章）	刘佳	
	计划归口处联系人	郭丹	
	联系电话及传真	024-23983421 024-23983421	
乙 方	单位名称	中国医科大学	同意  （单位公章） 年 月 日
	法人代表（签章）	闻德亮 	
	项目负责人（签章）	周林妍 	
	管理部门联系人	邢晓越	
	联系电话及传真	024-31939077 024-31939077	
丙 方	单位名称	中国医科大学	同意  （单位公章） 年 月 日
	法人代表（签章）	闻德亮 	
	管理部门联系人	邢晓越	
	联系电话及传真	024-31939077024 -31939077	

项目负责人承诺书

本人郑重承诺：在项目执行过程中，

(一) 尊重科研规律，弘扬科学家精神，严谨求实，追求卓越；

(二) 遵守科研诚信和科研伦理规范，认真开展科学研究；

(三) 项目经费全部用于与本项目研究工作相关的支出，不用于与科学研究无关的支出，不截留、挪用、侵占项目经费；

(四) 项目结题时，同意在单位内部公开项目经费决算和项目结题/成果报告，接受监督。

如违背上述承诺，本人愿接受辽宁省科学技术厅和相关部门做出的各项处理决定。

签字：

日期：2021-11-3

辽宁省博士科研启动项目负责人承诺书

本人郑重承诺：在辽宁省博士科研启动项目执行过程中，

(一) 尊重科研规律，弘扬科学家精神，严谨求实，追求卓越；

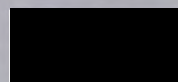
(三) 遵守科研诚信和科研伦理规范，认真开展科学研究；

(三) 项目经费全部用于与本项目研究工作相关的支出，不用于与科学研究无关的支出，不截留、挪用、侵占项目经费；

(四) 项目结题时，同意在单位内部公开项目经费决算和项目结题/成果报告，接受监督。

如违背上述承诺，本人愿接受辽宁省科学技术厅和相关部门做出的各项处理决定。

签字：



日期：2021-11-3