

受理编号: c18140600000010

项目编号: 2018B030312009

文件编号: 粤科规财字(2018) 0105号



(广东科技微信公众号)



(受理纸质材料二维码)

广东省自然科学基金项目 合同书

项目名称: 乙型肝炎病毒相关性肝癌的机制研究

项目类别: 广东省自然科学基金研究团队

项目起止时间: 2018-05-01 至 2023-04-30

管理单位(甲方): 广东省自然科学基金管理委员会

依托单位(乙方): 中山大学

通讯地址: 广东省广州市海珠区广州新港西路135号

邮政编码: 510275

单位电话: 020-84113181

项目负责人: 吴斌

联系电话: 02085252801

广东省科学技术厅
二〇一四年制

填写说明

一、项目合同书/任务书内容原则上要求与申报书相关内容保持一致，不得无故修改。

二、项目承担单位通过广东省科技业务管理阳光政务平台下载项目合同书/任务书，按要求完成签名盖章后提交至省科技厅受理窗口。

三、签名盖章说明。请分别在单位工作分工及经费分配情况页、人员信息页、签约各方页等地方按要求签字或盖章，签章不合规或错漏将不予受理。其中，人员信息页要求所有参与人员本人亲笔签名，代签或印章无效，漏签将不予受理。

四、本合同书/任务书自签字并加盖公章之日起生效，各方均应负本任务书的法律责任，不应受机构、人事变动影响。

2018B030312009

一、主要研究内容和要达到的目标

主要研究内容：

1. 明确HBx在肝细胞癌变中对自噬的影响；
2. 分析HBx调控自噬在肝细胞癌变中对细胞凋亡与细胞增殖的作用；
3. 研究HBx是否在肝细胞癌变中通过TNF- α / β -arrestin1活化p65来调控自噬；
4. 解析HBx通过TNF- α / β -arrestin1/p65/HNF4 α 在肝细胞癌变中对自噬的调控机制。

要达到的目标：

1. 利用基因芯片从临床样本中筛选出有临床意义的自噬相关基因谱，并通过HBx转基因小鼠的肝癌模型，明确HBx在肝细胞癌变中对自噬的作用及调控；
2. 在明确HBx在肝细胞癌变中对自噬的作用后，接着分析这种自噬对细胞凋亡与细胞增殖的影响，以揭示其在肝细胞癌变中的功能；
3. 研究HBx是否通过TNF- α / β -arrestin1来活化NF- κ B的活性分子p65及HNF4 α ，以达到调控自噬的目的。
4. 解析HBx在肝细胞癌变过程中调控细胞自噬的机制及调控网络，以达到明确乙型肝炎病毒相关性肝癌的机制、为乙肝相关性肝癌的防治提供新的药物靶点。

二、研究成果及形式

论文及专著情况	国家统计局刊物以上刊物 发表论文（篇）		10		科技报告（篇）		0	
	专著（册）		0					
专利情况(项)	发明专利		实用新型专利		外观设计专利		国外专利	
	申请	授权	申请	授权	申请	授权	申请	授权
	2	2	0	0	0	0	0	0
其他								

三、项目进度和阶段目标

1. 项目起止时间： 2018-05-01 至 2023-04-30

2. 项目实施进度及阶段主要目标：

开始日期	结束日期	主要工作内容
2018-05-01	2019-04-30	将已经收集到360例乙肝相关性肝癌组织样本及配对的癌旁肝组织样本，40例非乙肝相关性肝癌组织样本及配对癌旁肝组织样本，40例慢性乙肝穿刺活检肝组织样本，40例正常肝组织样本，进行自噬相关基因芯片分析，筛选出与乙肝相关的自噬基因谱，并分析HBx与这些候选基因间的相互关系。
2019-05-01	2020-04-30	进行动物实验，收集相关的小鼠肝组织样本，对小鼠肝癌的组织病理学、细胞自噬、细胞增殖与凋亡进行评估。同时，分析HBx/TNF- α 、TNF- α / β -arrestin1、TNF- α / β -arrestin1/p65/HNF4 α 及自噬相关基因在肝组织中的表达，取得HBx通过TNF- α / β -arrestin1/p65/HNF4 α 调控自噬来影响肝细胞的癌变的证据。
2020-05-01	2021-04-30	进行临床样本的相关研究，分析HBx/TNF- α 、TNF- α / β -arrestin1、TNF- α / β -arrestin1/p65、TNF- α / β -arrestin1/p65/HNF4 α 及自噬相关基因在肝组织中的表达，取得HBx通过TNF- α / β -arrestin1/p65/HNF4 α 调控自噬来影响肝细胞癌变的证据，证实动物实验数据的正确性。
2021-05-01	2022-04-30	完成细胞学实验部分。阐明HBx通过TNF- α / β -arrestin1/p65/HNF4 α 调控自噬来促进细胞增殖的分子机制及调控网络。在我们收集的上述临床组织样本中进行关键数据的验证，为乙肝相关性肝癌的临床防治提供理论依据。
2022-05-01	2023-04-30	整理和分析实验数据，根据需要补充相关实验。撰写学术论文，申报结题。同时，申报专利。

四、项目总经费及省科技厅经费预算

1. 省科技厅经费下达总额：（大写）叁佰万圆整；（小写）300万元；					
2. 省科技厅经费年度下达计划：					
年度	2018 年	2021 年	年	年	年
经费(万元)	150.00	150.00			
3. 总经费开支预算计划：					
经费筹集情况：					(单位：万元)
省科技厅经费	自筹资金				合计
	自有资金	贷款	地方政府投入	其它	
300.00	0	0	0	0	300.00
政府部门、境外资金及其他资金投入情况说明：					

经费预算			(单位: 万元)	
	总投入经费		省科技厅经费	
支出经费	经费额	用途说明	经费额	用途说明
基建费:	0	无		
1、直接费用:	250.00		250.00	
(1) 设备费:	0	无	0	无
(2) 材料费:	90.00	购买和饲养小鼠, 购买多种试剂各种电泳、组织培养, 动物实验、免疫沉淀、免疫杂交、PCR等实验材料。	90.00	购买和饲养小鼠, 购买多种试剂各种电泳、组织培养, 动物实验、免疫沉淀、免疫杂交、PCR等实验材料。
(3) 测试化验加工外协费:	60.00	用于实验测试、基因芯片检测、相关测序。	60.00	用于实验测试、基因芯片检测、相关测序。
(4) 燃料动力费:	0	无	0	无
(5) 差旅费/会议费/国际合作与交流费:	10.00	项目组成员到国外实验室进行合作研究费用。	10.00	项目组成员到国外实验室进行合作研究费用。
(6) 出版/文献/信息传播/知识产权事务费:	7.00	论文发表、专利申请费用。	7.00	论文发表、专利申请费用。
(7) 劳务费:	81.00	用于研究生及博士后的劳务费。	81.00	用于研究生及博士后的劳务费。
(8) 人员费:	0	无	0	无
(9) 专家咨询费:	2.00	邀请专家结题及成果鉴定费用。	2.00	邀请专家结题及成果鉴定费用。
(10) 直接费用其他支出:	0	无	0	无
(11) 科技金融服务体系其他费用:	0.00		0.00	
①信用评级补贴:	0	无	0	无
②大赛场租:	0	无	0	无
③特派员奖励与补贴:	0	无	0	无
2、间接费用:	50.00		50.00	
(1) 间接成本:	11.25	用于二级单位为项目研究提供的现有仪器设备及房屋、水、电、气、暖消耗, 有关项目组织、实施、检查等管理费用的补助支出。	11.25	用于二级单位为项目研究提供的现有仪器设备及房屋、水、电、气、暖消耗, 有关项目组织、实施、检查等管理费用的补助支出。
(2) 管理成本:	15.00	用于学校提供的有关项目组织、实施、检查等管理费用的补助支出。	15.00	用于学校提供的有关项目组织、实施、检查等管理费用的补助支出。
(3) 绩效支出:	23.75	用于对项目执行做出贡献人员的绩效支出。	23.75	用于对项目执行做出贡献人员的绩效支出。
合计:	300.00		300.00	

五、人员信息

协调人								
姓名	证件号码	年龄	性别	职称	学历	在项目中承担的任务	所在单位	签名
吴斌		54	男	教授	博士研究生	协调人	中山大学	

核心成员								
姓名	证件号码	年龄	性别	职称	学历	在项目中承担的任务	所在单位	签名
于君		55	女	教授		乙肝病毒HBx基因启动肝细胞癌变的研究工作	香港中文大学	
丁劲		42	男	教授		乙肝相关性肝癌中HBx与NF- κ B及HNF4 α 相关性的研究工作	中国人民解放军第二军医大学东方肝胆外科医院	
尉秀清		43	男	主任医师		乙型肝炎相关性肝癌的调控机制及药物靶点的筛选工作	中山大学	
陶金		40	女	副主任医师		乙肝相关性肝癌信号通路的研究工作	中山大学	

项目组主要成员								
姓名	证件号码	年龄	性别	职称	学历	在项目中承担的任务	所在单位	签名
汪根树		50	男	主任医师		临床资料及样本收集	中山大学	
郭云蔚		45	女	副主任医师		组织学和病理学	中山大学	
陶力		36	女	讲师		细胞生长、凋亡及细胞周期分析	中山大学	
林显艺		37	男	讲师		生物化学分析	中山大学	
杨逸冬		34	男	讲师		分子生物学解析	中山大学	
刘慧玲		34	女	助理研究员		小鼠基因型鉴定	中山大学	
江洁		32	女	技术员		小鼠的培育和管理	中山大学	
谭嗣伟			男	医师		信号通路分析	中山大学	
谢子钧		32	男	医师		动物实验	中山大学	
徐璇		26	女	未取得		细胞生物学分析	中山大学	

六、依托单位与合作单位的合作协议

承担/参与单位名称 (盖章)	工作分工	总经费分摊 (万元)	省科技厅经费分配 (万元)
中山大学	依托单位：中山大学附属第三医院负责项目的协调、申报、汇报、结题、成果申报，负责研究HBx 在肝细胞癌变中对自噬的作用、分析HBx诱导的自噬在肝癌变中对细胞增殖与凋亡的影响、研究HBx 是否通过p65信号来活化HNF4 α ； 参与单位1：香港中文大学负责研究HBx是否通过TNF-α / β-arrestin1 活化p65信号来上调自噬； 参与单位2：东方肝胆外科医院负责解析HBx在肝细胞癌变中通过 β-arrestin1/p65/HNF4 α 上调自噬的机制。	300.00	300.00
	合计	300.00	300.00

七、合同条款

第一条 甲方与乙方根据《中华人民共和国合同法》及国家有关法规和规定，为顺利完成（2018）年乙型肝炎病毒相关性肝癌的机制研究 专项项目（文件编号： 粤科规财字〔2018〕0105号）经协商一致，特订立本合同，作为甲乙双方在项目实施管理过程中共同遵守的依据。

第二条 甲方的权利义务：

1. 按合同书规定进行经费核拨的有关工作协调。
2. 根据甲方需要，在不影响乙方工作的前提下，定期或不定期对乙方项目的实施情况和经费使用情况进行检查或抽查。
3. 根据《广东省科技计划项目信用管理办法(试行)》对乙方进行科技计划信用管理。

第三条 乙方的权利义务：

1. 确保落实自筹经费及有关保障条件。
2. 按合同书规定，对甲方核拨的经费实行专款专用，单独列账，并随时配合甲方进行监督检查。
3. 使用财政资金采购设备、原材料等，按照《广东省实施〈中华人民共和国招标投标法〉办法》有关规定，符合招标条件的须进行招标。
4. 项目实施完成或实施到一定程度，须按照《广东省省级科技计划项目结题管理的实施细则（试行）》提出验收或终止结题的申请，并按甲方要求做好项目结题工作。
5. 在每年规定时间内向甲方如实提交上年度工作情况报告，报告内容包含上年度项目进展情况、经费决算和取得的成果等。
6. 按照国家和省有关规定，提交科技报告及其他材料。

第四条 在履行本合同的过程中，如出现广东省相关政策法规重大改变等不可抗力情况，甲方有权对所核拨经费的数量和时间进行相应调整。

第五条 对分年度拨款（滚动资助）项目，甲方有权利根据项目研究进展或中期考核情况变更或中止项目后续资助经费数额。

第六条 在履行本合同的过程中，当事人一方发现可能导致项目整体或部分失败的情形时，应及时通知另一方，并采取适当措施减少损失，没有及时通知并采取适当措施，致使损失扩大的，应当就扩大的损失承担责任。

第七条 本项目技术成果的归属、转让和实施技术成果所产生的经济利益的分享，除双方另有约定外，按国家和广东省有关法规执行。

第八条 根据项目具体情况，经双方另行协商订立的附加条款，作为本合同正式内容的一部分，与本合同具有同等效力。

第九条 本合同一式三份，各份具有同等效力。甲、乙方及课题负责人各执一份，三方签字、盖章后即生效，有效期至项目结题后一年内。各方均应负合同的法律责任，不应受机构、人事变动的影响。

第十条 乙方必须接受甲方聘请的本项目合同监理单位的监督和管理。监理单位按照甲方赋予的权利对本项目合同的履行进行审核、进度调查，对项目合同变更、经费使用情况进行监督管理及组织项目验收。

说明：1. 本合同书中，凡是当事人约定无需填写的内容，应在空白处划（/）。

2. 委托代理人签订本合同书的，应出具合法、有效的委托书。

八、本合同签约各方

管理单位（甲方）：	广东省自然科学基金管理委员会	（盖章）
法定代表人（或法人代理）：	_____	（签章）
		年 月 日
依托单位（乙方）：	中山大学	（盖章）
法定代表人（或法人代理）：	罗俊 _____	（签章）
联系人（项目主管）姓名：	中山大学胡菁/周莹莹 _____	（签章）
	Email: kjcgxkb@mail.sysu.edu.cn	
	电话: 020-84113181 /	
开户单位名称：	中山大学	
开户银行名称：	工行广州中山大学支行	
开户银行帐号：	3602864809100002723	
		年 月 日
联系人（课题负责人）姓名：	吴斌	（签名）
	Email: wubin6@mail.sysu.edu.cn	
	电话: 02085252801	
		年 月 日

受理编号: c2205000000032

项目编号: 2022B1515020024

文件编号: 粤基金字(2022)3号

广东省基础与应用基础研究基金项目 任务书

项目名称: 肝脏炎症微环境致癌机制研究

项目类别: 广东省自然科学基金-杰出青年项目

项目起止时间: 2022-01-01 至 2025-12-31

管理单位(甲方): 广东省基础与应用基础研究基金委员会

依托单位(乙方): 中山大学

通讯地址: 广东省广州市海珠区广州新港西路135号

邮政编码: 510275

单位电话: 020-84113181

项目负责人: 杨逸冬

联系电话: 020-85253095



(广东科技微信公众号)



(查看任务书信息)



(受理纸质材料二维码)

广东省基础与应用基础研究
基金委员会
二〇二〇年制

填写说明

一、项目任务书内容原则上要求与申报书相关内容保持一致，不得无故修改。

二、项目承担单位通过广东省科技业务管理阳光政务平台下载项目任务书，按要求完成签名盖章后提交至省科技厅受理窗口。

三、签名盖章说明。请分别在单位工作分工及经费分配情况页、人员信息页、签约各方页等地方按要求签字或盖章，签章不合规或错漏将不予受理。其中，人员信息页要求所有参与人员本人亲笔签名，代签或印章无效，漏签将不予受理。

四、本任务书自签字并加盖公章之日起生效，各方均应负本任务书的法律责任，不应受机构、人事变动影响。

五、根据《广东省科学技术厅 广东省财政厅关于深入推进省基础与应用基础研究基金项目经费使用“负面清单+包干制”改革试点工作的通知》，2022年度及以后立项资助的全部省基金项目（包括省自然科学基金、省市联合基金、省企联合基金项目等）均适用“包干制”。

一、主要研究内容和要达到的目标

申请人前期研究成果已证实乙肝肝炎导致的肝脏炎症反应在肝癌发生、发展中发挥重要作用，结合我们团队既往研究结果及预实验结果，我们有充分的理由提出以下假设：乙肝肝炎导致的炎症微环境中，HBx促进肝细胞中 β -arrestin1的表达后，一方面 β -arrestin1通过激活ERK信号通路后进一步促进NF- κ B p65的活化，抑制癌细胞铁死亡，另一方面 β -arrestin1通过促进外泌体分泌增加导致铁排泄增多而抑制癌细胞铁死亡，从而促进了肝癌的发生、发展。

为证实上述假设，本项目拟采用DEN诱导的炎症肝癌模型，利用HBx转基因小鼠、 β -arrestin1基因缺陷小鼠、 β -arrestin1转基因小鼠、肝脏特异性NF- κ B p65缺陷小鼠来研究HBx是否通过 β -arrestin1/ERK/p65通路，调控外泌体分泌，抑制癌细胞铁死亡来促进肝癌的发生发展；同时利用HBV感染或非感染的肝癌细胞系研究相关的信号调控；进一步在临床上采用肝癌的组织样本，验证其作用机制。

通过本项目，研究Hbx调控铁死亡在肝癌中的作用，明确 β -arrestin1/ERK通过活化NF- κ B p65抑制铁死亡对肝细胞癌变的影响，解析HBx通过 β -arrestin1/ERK/p65在肝细胞癌变中对铁死亡的调控机制，探讨HBx通过 β -arrestin1在肝细胞癌变中对外泌体的调控以及对铁死亡的影响。

二、项目预期获得的科研成果及形式

论文及专著情况	国家统计源刊物以上刊物 发表论文（篇）		3		科技报告（篇）		1	
	其中被SCI/EI/ISTP收录 论文数（篇）		2		培养人才（人）		2	
	专著（册）				引进人才（人）			
专利情况(项)	发明专利		实用新型专利		外观设计专利		国外专利	
	申请	授权	申请	授权	申请	授权	申请	授权

三、项目进度和阶段目标

(一) 项目起止时间: 2022-01-01 至 2025-12-31		
(二) 项目实施进度及阶段主要目标:		
开始日期	结束日期	主要工作内容
2022-01-01	2022-12-31	将已经收集到200例乙肝相关性肝癌组织样本及配对的癌旁肝组织样本, 20例非乙肝相关性肝癌组织样本及配对癌旁肝组织样本, 20例慢性乙肝穿刺活检肝组织样本, 20例正常肝组织样本, 进行铁死亡相关基因表达筛选, 并对比分析乙肝感染与非乙肝样品, 筛选出可能与HBx相关的铁死亡调控因子, 为下一步探索HBx与铁死亡调控因子间的相互关系研究提供线索。
2023-01-01	2023-12-31	进行动物实验, 收集相关的小鼠肝组织样本, 对小鼠肝癌的组织病理学、细胞铁死亡、细胞增殖进行评估。同时, 分析HBx/ β -arrestin1、ERK/p65、 β -arrestin1/p65及外泌体相关蛋白、死亡相关蛋白, 在肝癌组织中的表达, 以及 β -arrestin1与外泌体相关蛋白、 β -arrestin1与铁死亡相关蛋白在肝癌组织中的表达关系及相互作用, 取得HBx通过 β -arrestin1抑制铁死亡来影响肝细胞的癌变的证据。
2024-01-01	2024-12-31	完成细胞学实验部分。阐明HBx通过 β -arrestin1抑制铁死亡来影响肝细胞的生存以及相关导致癌变的分子机制及调控网络。关键的结果在已保存的组织样本中进行验证, 为肝癌的临床诊治提供关键数据支持。
2025-01-01	2025-12-31	整理、分析实验数据, 根据情况及时补充实验, 撰写学术论文, 申报结题。

四、项目总经费及省基金委经费预算

1. 省基金委经费下达总额：（大写）壹佰万圆整；（小写）100万元；					
2. 省基金委经费年度下达计划：					
年度	2022 年	年	年	年	年
经费(万元)	100.00				
3. 总经费及省基金委经费开支预算计划：					
经费筹集情况：					(单位：万元)
省基金委经费	自筹资金				合计
	自有资金	贷款	地方政府投入	其它	
100.00				0	100.00
政府部门、境外资金及其他资金投入情况说明：					
与本项目相关的其他经费来源			(单位：万元)		
其他计划资助经费：					
单位配套经费：					
其他经费资助：					
其他经费来源合计：					

五、人员信息

项目负责人								
姓名	证件号码	年龄	性别	职称	学历	在项目中承担的任务	所在单位	签名
杨逸冬		38	男	副主任医师	博士研究生	项目负责人	中山大学	

六、工作分工及经费分配

承担/参与单位名称 (盖章)	工作分工	总经费分摊 (万元)	省基金委经费分配 (万元)
中山大学	本人作为课题申请人，负责课题的设计，全程监督项目实施过程，实验方案制定及修正，最终实验结果撰写论文；主治医师1人（谭嗣伟），博士后1人（雷一鸣），博士1名（奚小荔、陈伶君），硕士研究生2名（杨碧兰、余宏胜），负责具体实验操作，分子生物学实验，细胞功能实验，动物模型构建，并分析数据、制作生成图表；研究助理3人（吴晓瑛、刘慧玲、江洁），负责收集人体组织样品，小鼠日常饲养、繁育，协助数据解释，参与数据分析。	100.00	100
2022年 5月 17日	合计	100.00	100

七、任务书条款

第一条 甲方与乙方根据《中华人民共和国民法典》及国家有关法规和规定，按照《广东省科学技术厅关于广东省基础与应用基础研究基金（省自然科学基金、联合基金等）项目管理的实施细则（试行）》《广东省省级科技计划项目验收结题工作规程（试行）》等规定，为顺利完成（2022）年肝脏炎症微环境致癌机制研究专项项目（文件编号：粤基金字（2022）3号）经协商一致，特订立本任务书，作为甲乙双方在项目实施管理过程中共同遵守的依据。

第二条 甲方的权利义务：

1. 按任务书规定进行经费核拨的有关工作协调。
2. 根据甲方需要，在不影响乙方工作的前提下，定期或不定期对乙方项目的实施情况和经费使用情况进行检查或抽查。
3. 根据《广东省科研诚信管理办法(试行)》等规定对乙方进行科技计划信用管理。

第三条 乙方的权利义务：

1. 确保落实自筹经费及有关保障条件。
2. 按任务书规定，对甲方核拨的经费实行专款专用，单独列账，并随时配合甲方进行监督检查。
3. 经费使用按照广东省级财政科研项目经费使用等有关规定进行管理。
4. 项目依托单位应制定经费使用“负面清单+包干制”内部管理制度并报甲方备案。
5. 使用财政资金采购设备、原材料等，按照《广东省实施〈中华人民共和国招标投标法〉办法》有关规定，符合招标条件的须进行招标。
6. 项目任务书任务完成后，或任务书规定的任务、指标及经费投入等提前完成的，乙方可提出验收结题申请，并按甲方要求做好项目验收结题工作。
7. 若项目发生需要终止结题的情况，乙方须提出终止结题申请，并按甲方要求做好项目终止结题工作。
8. 在每年规定时间内向甲方如实提交上年度工作情况报告，报告内容包含上年度项目进展情况、经费决算和取得的成果等。
9. 按照国家和省有关规定，提交科技报告及其他材料。
10. 利用甲方的经费获得的研究成果，项目负责人和参与者应当注明获得“广东省基础与应用基础研究基金（英文：Guangdong Basic and Applied Basic Research Foundation）（项目编号）”资助或作有关说明。
11. 乙方要恪守科学道德准则，遵守科研活动规范，践行科研诚信要求，不得抄袭、剽窃他人科研成果或者伪造、篡改研究数据、研究结论；不得购买、代写、代投论文，虚构同行评议专家及评议意见；不得违反论文署名规范，擅自标注或虚假标注获得科技计划（专项、基金等）等资助；不得弄虚作假，骗取科技计划（专项、基金等）项目、科研经费以及奖励、荣誉等；不得有其他违背科研诚信要求的行为。
12. 确保本项目开展的研究工作符合我国科技伦理管理相关规定。

第四条 在履行本任务书的过程中，如出现广东省相关政策法规重大改变等不可抗力情况，甲方有权对所核拨经费的数量和时间进行相应调整。

第五条 在履行本任务书的过程中，当事人一方发现可能导致项目整体或部分失败的情形时，应及时通知另一方，并采取适当措施减少损失，没有及时通知并采取适当措施，致使损失扩大的，应当就扩大的损失承担责任。

第六条 本项目技术成果的归属、转让和实施技术成果所产生的经济利益的分享，除双方另有约定外，按国家和广东省有关法规执行。

第七条 根据项目具体情况，经双方另行协商订立的附加条款，作为本任务书正式内容的一部分，与本任务书具有同等效力。

第八条 本任务书一式三份，各份具有同等效力。甲、乙方及项目负责人各执一份，三方签字、盖章后即生效，有效期至项目结题后一年内。各方均应负任务书的法律责任，不应受机构、人事变动的影响。

第九条 乙方必须接受甲方聘请的本项目任务书监理单位的监督和管理。监理单位按照甲方赋予的权利对本项目任务书的履行进行审核、进度调查，对项目任务书变更、经费使用情况进行监督管理及组织项目验收。

说明：1. 本任务书中，凡是当事人约定无需填写的内容，应在空白处划（/）。

2. 委托代理人签订本任务书的，应出具合法、有效的委托书。

八、本任务书签约各方

管理单位（甲方）：

广东省基础与应用基础研究基金委员会（盖章）



法定代表人（或法人代理）：

（签章）

12
'000000

2022 年 04 月 26 日

依托单位（乙方）： 中山大学

（盖章）

法定代表人（或法人代理）： 高松

（签章）



联系人（项目主管）姓名： 胡菁

（签章）

Email: yekq5@mail.sysu.edu.cn

电话： 020-84110412 / 15919697929

开户单位名称： 中山大学

开户银行名称： 中国建设银行广州中山大学支行

开户银行帐号： 44050143004609000001

2022年 5月 17日
年 月 日

联系人（项目负责人）姓名： 杨逸冬

（签名）

Email: yangyd6@mail.sysu.edu.cn

电话： 020-85253095

2022年 5月 2日

国家自然科学基金资助项目批准通知

吴斌 先生/女士：

根据《国家自然科学基金条例》规定和专家评审意见，国家自然科学基金委员会（以下简称自然科学基金委）决定资助您申请的项目。项目批准号：82070574，项目名称：Ferroptosis在门脉高压性胃病中的作用及NF- κ Bp65/BECN1对其调控的机制，直接费用：55.00万元，项目起止年月：2021年01月至2024年12月，有关项目的评审意见及修改意见附后。

请尽早登录科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>），获取《国家自然科学基金资助项目计划书》（以下简称计划书）并按要求填写。对于有修改意见的项目，请按修改意见及时调整计划书相关内容；如对修改意见有异议，须在电子版计划书报送截止日期前向相关科学处提出。

电子版计划书通过科学基金网络信息系统（<https://isisn.nsfc.gov.cn>）上传，依托单位审核后提交至自然科学基金委进行审核。审核未通过者，返回修改后再行提交；审核通过者，打印纸质版计划书（一式两份，双面打印），依托单位审核并加盖单位公章，将申请书纸质签字盖章页订在其中一份计划书之后，一并将上述材料报送至自然科学基金委项目材料接收工作组。电子版和纸质版计划书内容应当保证一致。**自然科学基金委将对申请书纸质签字盖章页进行审核，对存在问题的，允许依托单位进行一次修改或补齐。**

向自然科学基金委补交申请书纸质签字盖章页、提交和报送计划书截止时间节点如下：

1. **2020年10月23日16点**：提交电子版计划书的截止时间（视为计划书正式提交时间）；
2. **2020年10月30日16点**：提交电子修改版计划书的截止时间；
3. **2020年11月06日16点**：报送纸质版计划书（其中一份包含申请书纸质签字盖章页）的截止时间。
4. **2020年11月27日16点**：报送修改后的申请书纸质签字盖章页的截止时间。

请按照以上规定及时提交电子版计划书，并报送纸质版计划书和申请书纸质签字盖章页，未说明理由且逾期不报计划书或申请书纸质签字盖章页者，视为自动放弃接受资助；未按要求修改或逾期提交申请书纸质签字盖章页者，将视情况给予暂缓拨付经费等处理。

附件：项目评审意见及修改意见表

国家自然科学基金委员会
2020年9月27日

附件：项目评审意见及修改意见表

项目批准号	82070574	项目负责人	吴斌	申请代码1	H0311
项目名称	Ferroptosis在门脉高压性胃病中的作用及NF-κ Bp65/BECN1对其调控的机制				
资助类别	面上项目		亚类说明		
附注说明					
依托单位	中山大学				
直接费用	55.00 万元		起止年月	2021年01月 至 2024年12月	
通讯评审意见： <1>具体评价意见： 一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。 肝硬化门脉高压性胃病被认为是与门静脉压力及肝硬化严重程度相关的血管性非炎症性疾病，因此降门脉压药物及改善肝脏功能，可以缓解门脉高压性胃病。申请者长期从事门脉高压性胃病胃粘膜上皮细胞的病理特征研究，从Ferroptosis-细胞凋亡途径研究其腹水机制，研究思路具有新颖性。 二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。 肝硬化门脉高压性胃病的发生机制不完全清楚，针对降门脉压治疗外，对严重的门脉高压性胃病尚无有效治疗方法。因此，该研究项目有一定的临床价值。 三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。 具有较好的工作基础和研究团队，研究方案可行。 四、其他建议 1、一定要重视用非肝硬化胃黏膜病变标本作为对照，阐明Ferroptosis-细胞凋亡途径在门脉高压性胃病发生机制中是否有特异性。 <2>具体评价意见： 一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。 该研究在既往基础上发现Ferroptosis是门脉高压性胃病的重要病理特征，进而利用基因缺陷鼠，胃上皮细胞特异敲除鼠对致病机制进行深入探索，条件敲除鼠的引入使得研究结果更具有说服力。b-arrestin1-NF-kb-BECN1介导自噬信号通路的研究报道较多，影响了选题的新颖性。总体具有一定的创新性和科学价值。申请者既往主持过较多基金项目，近年发表高质量论著；如果给予资助，有可能对其发展起到较强的推动作用，做出较佳研究成果。 二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。 三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。 该项目的研究方案可以验证所提出的科学问题。申请者作为大型三甲医院的教授，有较佳的研究基础，发表多篇高质量研究论文，所在单位有足够的设备和研究条件。 四、其他建议 <3>具体评价意见： 一、该申请项目的研究思想或方案是否具有新颖性和独特性？请详细阐述判断理由。 我国是一个肝病高发国家，门脉高压性胃病PHG是肝硬化患者常见并发症，已成为肝硬化患者上消化道出血的重要因素之一，也是肝硬化重要致死因素。本课题组前期研究发现，铁死亡在PHG黏膜损伤中扮演重要角色。铁死亡是当前科学研究的前沿问题。课题组人员拟利用胃黏膜上皮细胞特异性敲除NF-kBp65和β-arrestin1基因缺陷小鼠，研究β-arrestin1通过调节NF-kBp65磷酸化介导自噬通路参与铁死亡过程。研究具有很好的原始创新性，采用技术手段合理，					

思路清晰，研究结果有望为PHG机制及其治疗策略提供新的思路。

二、请评述申请项目所关注问题的科学价值以及对相关前沿领域的潜在贡献。

铁死亡在形态学、基因学、生物化学特征上与传统细胞死亡形式均有不同, 越来越受到人们关注, 已成为当前研究热点。本课题综合运用靶向基因敲除技术结合铁死亡抑制剂等进行研究, 具有较好的科学价值。但是, 课题对于铁死亡的具体评判标志和与其他细胞死亡方式的鉴别尚缺乏明确的阐述。

三、请评述申请人的研究基础与研究方案的可行性。

申请人具有较好的学术背景, 在门脉高压性胃病研究方面进行了长期研究, 获此领域两个国科金面上项目支持并顺利结题。所在单位具有充分的技术支持与条件保障, 为本项目实施奠定了坚实基础。

四、其他建议

(1) 补充铁死亡细胞学和分子学鉴定标准。(2) 补充小鼠麻醉具体实施方法。

修改意见:

医学科学部

2020年9月27日