



20210317170556007

深圳市科技计划项目合同书

项目编号: JCYJ20210324113215040 计划年度: 2021
项目类别: 基础研究(面上项目) 计划类别: 基础研究专项(自然科学基金)
下达文号: 深科技创新(2021)255号 资金类别: 深圳市科技研发资金

深圳市科技计划项目合同书 (通用项目)

项目名称: 重组rIL-22长双歧杆菌对克罗恩病肠干细胞死亡免疫机制的研究
申报时间: 2021-03-17
实施期间: 2021-11-02至2024-10-31
管理单位(甲方): 深圳市科技创新委员会
承担单位(乙方): 深圳市人民医院 (盖章)
通讯地址: 广东省深圳市罗湖区东门北路1017号
项目负责人: 姚君 联系电话: [REDACTED]
项目联系人: 姚君 联系电话: [REDACTED]

深圳市科技创新委员会
二〇二一年一月制

一、研究内容和任务（不超过5000字）

在克罗恩病（CD）中肠道干细胞（ISC）的衰老与肠道微生态的失调密切相关。抗炎因子IL-22和双歧杆菌可以促进CD肠道粘膜愈合，对CD转归至关重要。申请人率先构建重组双歧杆菌通分泌抗炎因子对CD有明显治疗效果（广东省优秀博士学位论文）。前期构建重组双歧杆菌表达人源IL-22（BL-IL-22）细胞实验，发现其调控ISC及肠上皮细胞（IEC）增殖，并激活STAT3信号通路。同时发现BL-IL-22效果明显优于单用IL-22，并抑制IEC自噬及改变分化方向。据此推测IL-22及载体双歧杆菌共同激活STAT3，双向调控IEC自噬，抑制ISC衰老，是改善CD肠道的重要机制。本课题拟应用基因工程相关技术，在体外构建ISC系及CD小鼠模型中，验证BL-IL-22调控ISC衰老及自噬信号通路，并改变ISC分化方向的机制。深入分析本生物系统的协同作用及核心网络调控的新分子机制，为临床治疗CD提供理论依据。

I. 拟解决的关键科学问题

(1)证明BL-IL-22生物传递系统分泌的IL-22，参与调控STAT3信号通路，影响CD ISC的增殖与分化，初步阐述BL-IL-22在CD肠黏膜修复中的作用机制。通过Western blot法、微阵列法、免疫荧光、qRT-PCR等方法，利用IEC细胞系与BL-IL-22上清共培养后，检测STAT3信号通路的关键分子的表达；通过利用体外肠道系统分离培养的ISC，与BL-IL-22上清共培养，检测增殖与分化的相关蛋白表达水平。并通过临床样本分析和BL-IL-22治疗CD小鼠模型，对肠道黏膜炎症及肠黏膜增殖和分化蛋白的表达，明确BL-IL-22参与肠道ISC抗死亡的作用机制。

(2)探索BL作为BL-IL-22的载体，通过激活STAT3，调控IEC的自噬，协同加强了BL-IL-22对ISC抗死亡的作用，明确了本生物系统的新分子机制，为临床应用提供了可行性。通过RNA干扰技术、TEER法、免疫荧光、Western blot法等，利用自噬激动剂和抑制剂，并对通过上清干预IEC、给予CD模型小鼠口服治疗及临床样本的相关自噬蛋白表达、免疫细胞情况、炎症分子水平的研究，明确BL-IL-22通过调控肠道的过度自噬，提高肠道内双歧杆菌丰度，加强了ISC的增殖与分化作用，平衡细胞免疫功能，为CD的肠黏膜屏障的改善确立了新的治疗靶点。

II. 主要研究内容

本项目拟在IEC及小鼠模型中进一步验证BL-IL-22促进ISC的增殖和自噬。并对体外肠道系统分离培养的ISC，通过基因干预等方法，探讨其调节ISC分化方向的具体机制。为了深入分析协同作用的核心信号通路，本课题的研究内容进行相关研究。

III 预期目标：发表SCI 论文2篇。培养博士后1名，硕士研究生2名。

二、研究成果及主要指标（考核指标）

成果形式		成果数量
项目完成时所处阶段		应用基础研究
项目实施期新增的就业人数		0
项目培养的人才数（博士/硕士/工程师/技术工人）		0/2/0/0
项目实施期产生的专利申请数（发明专利/实用新型/外观设计/PCT）		0/0/0/0
项目实施期产生的专利授权数（发明专利/实用新型/外观设计/PCT）		0/0/0/0
项目实施期产生的软件著作权数		0
项目实施期发表的论文（论文总数/SCI检索数量/EI检索数量）		2/2/0
项目实施期发表的专著数（国内/国外）		0/0
技术攻关项目必填，其他项目选填	项目实施期累计新增销售收入（万元）	0.00
	项目实施期累计新增利润（万元）	0.00
	项目实施期累计新增税收（万元）	0.00
其他主要技术指标、经济指标、社会效益。（限1000字之内）	本项目拟利用前期重组并鉴定成功的BL-IL-22生物系统通过RNA干扰技术、TEER法、免疫荧光、Western blot法、微列阵法等在体内、体外两个实验层面上验证其协同加强作用机制。体外实验层面：在体外利用其上清和重组的IL-22以及单独的BL对LPS诱导的IEC和体外肠道系统的分离培养[53,54]进行干预实验；体内实验层面：利用BL-IL-22工程菌治疗CD小鼠模型。本项目首先验证BL-IL-22生物传递系统分泌的IL-22，通过调控IL-22/STAT3信号通路，影响CD ISC的增殖与分化，初步阐述BL-IL-22参与了CD肠黏膜修复的机制；然后，利用BL-IL-22在细胞水平和动物水平充分研究，探索BL作为BL-IL-22的载体，激活STAT3调控IEC的自噬，协同影响ISC分化方向的机制。最后，通过CD患者临床样本相关的关键信号分子检测，验证和分析核心信号通路CD的具体表达，深入探讨本生物系统对CD的网络调控新分子机制，为临床应用提供了可行性，为治疗CD提出新靶点和方向。 学术及技术指标：我们延续此项目的创新性，在长双歧杆菌内成功构建了一种新的、有效的目的细胞因子的生物传递系统，具有其他载体所不能媲美的优势。双歧杆菌容易在肠道定植，并能稳定增殖，更有利于控制肠道炎症进展。由此，此种能表达目的蛋白的双歧杆菌生物传递系统，更有利于活性的细胞因子的持续表达，并稳定的发挥细胞因子的疗效。利用双歧杆菌是进行基因治疗稳定、有效的载体，并将抗炎或者抗癌的基因（IL-25、tumstatin、IL-22）克隆到双歧杆菌中，持续表达相	

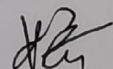
	关目的蛋白。观察对CD T细胞亚群的免疫平衡的调节作用，同时探索其机制，此方法为本课题中制作稳定表达有益蛋白的双歧杆菌奠定了较好、扎实的理论与方法基础。最终 为CD的治疗提供新的思路及理论依据。 发表SCI论文2篇，培养博士后1名，培养硕士研究生2名。为后期炎症性肠病的免疫研究团队，储备人才。
--	---

20210317170556007

三、项目计划进度和阶段目标

项目实施期间: 2021-11-02至2024-10-31

阶段	起止时间	研究内容与预期目标
第一阶段 (半年)	2021-11-02至2022-05-31	① BL-IL-22克隆及基因和蛋白鉴定, 体外进行表达IL-22活性鉴定。用STAT3信号抑制剂Stattic或激动剂IL-6处理肠上皮系HT-29和结肠上皮细胞系LS174T, LPS和IL-22干预的细胞系, BrdU免疫荧光染色验证抑制剂/激动剂处理前后细胞系的增殖反应。 ② 利用qRT-PCR 和Western杂交实验检测Hes-1、MUC-2的表达水平和SOCS3、Cox-2的变化。ELISA法在培养上清检测相关细胞因子NF-κB、TNF-α、IFN-γ等 ③ 使用经费10万。
第二阶段 (半年)	2022-06-01至2022-11-30	① BL-IL-22和HT-29及LS174T共培养, SOCS1或PQ处理, 并用LPS和IL-22干预的细胞系, 用BrdU免疫荧光染色验证抑制剂/激动剂处理前后细胞系的增殖反应。利用qRT-PCR 和Western杂交实验验证肠上皮细胞分化相关基因Hes-1、MUC-2的表达水平以及黏膜修复相关基因SOCS3、Cox-2的变化。 ② 培养上清ELISA法检测NF-κB p65、TNF-α、IFN-γ表达水平等。BL-IL-22和HT-29和LS174T共培养, 5Z-7或TGF-β1处理, 并用LPS和IL-22干预的细胞系, 用Western杂交和免疫荧光染色实验检测LC3II和Beclin-1、STAT3、p-STAT3、mTOR、LC3、p62和Beclin-1、Bcl-2、BECN1、HIF-1α、FOXO1, 的表达水平以及定位情况; ShRNA干扰ATG16L1基因, 进行细胞自噬检测。 ③ 统计部分数据第一篇SCI论文。使用经费10万。
第三阶段 (半年)	2022-12-01至2023-05-31	① 利用qRT-PCR 和Western杂交实验验证肠上皮细胞分化相关基因Hes-1、Math1、MUC-2、SOCS3、Cox-2的变化。培养上清ELISA法检测NF-κB p65、TNF-α、IFN-γ表达水平等。 ② BL-IL-22和HT-29和LS174T共培养, 干预后, 用Western杂交和免疫荧光染色实验检测LC3II/I和Beclin-1的表达水平以及定位情况。撰写第一篇SCI论文。 ③ 撰写及修改SCI论文第一篇。使用经费10万。

阶段	起止时间	研究内容与预期目标
第四阶段（半年）	2023-06-01至2023-11-30	①用GFP绿色荧光蛋白和他莫昔芬诱导小鼠，用重组酶试剂盒Cre标记Lgr5，用Cre诱导后进行谱系追踪14月，分选标记的Lgr5+多能干细胞。Lgr5+多能干细胞可以生成所有上皮细胞。并进行鉴定培养。 ②BL-IL-22和HT-29及LS174T、ISC共培养，SOCS1或PQ处理，并用LPS和IL-22干预的细胞系，用BrdU免疫荧光染色验证抑制剂/激动剂处理前后细胞系的增殖反应。 ③统计部分数据第二篇SCI论文。使用经费10万。
第五阶段（半年）	2023-12-01至2024-05-31	① DSS小鼠模型的造模及鉴定成模情况。进行DAI评分，病理组织学、MPO水平及脾脏活动指数等。 ②对DSS小鼠体内进行STAT3信号通路对ISC分化情况的研究，并对NF- κ B p65、TNF- α 、IFN- γ 表达水平等。 ③撰写及修改SCI论文第二篇。使用经费10万。
第六阶段（半年）	2024-06-01至2024-10-31	①肠道组织WB检测：STAT3的表达。肠道Alcian-blue染色，肠道组织qRT-PCR、WB检测：Hex-1、MUC-2、SOCS3、COX-2；WB和FIC：AMPK、mTOR、LC3 I/II、Beclin1，结合STAT3的表达情况。体外肠道系统，分离ISC细胞，对CBC细胞和Paneth的分化情况，微列阵法、TEER法测定跨膜微电阻。 ②BL-IL-22干预DSS小鼠后，体内进行STAT3和TLR4信号通路对ISC分化情况的研究，并对NF- κ B p65、TNF- α 、IFN- γ 表达水平等。肠道组织WB检测：STAT3、p-STAT3的表达。肠道Alcian-blue染色，肠道组织qRT-PCR、WB检测：Hex-1、MUC-2、SOCS3、COX-2；WB和FIC：LC3 I/II、Beclin1，STAT3、p-STAT3、mTOR、LC3、p62和Beclin-1、Bcl-2、BECN1、HIF-1 α 、FOXO1表达情况。 ③完成所有的药物干预实验，补充部分实验。对数据进行统计、处理分析，分析数据、总结与结题报告。撰写论文、投稿，成果鉴定。使用经费10万。
此表作为项目过程管理（包括但不限于年度报告、中期评估、随机抽查）的重要依据。甲方可以根据检查评估结果视情况对项目进行处理。 本人已知悉上述事项。 项目负责人（签字）：		

说明：科技计划项目相关管理办法和申报指南等没有特别要求的，科技计划项目实施周期一般为1~3年。项目实施的起点时间应当在项目立项当年内。甲方可以根据实际对项目申报时间至

项目实施起点时间之间产生的成果予以认可。

20210317170556007

四、项目经费预算(单位: 万元)

财政资助总额		2021年资助额	2022年资助额	2023年资助额
20.00		20.00	0.00	0.00
序号	经费支出类别(A)	市财政资助额(B)	申请单位自筹经费(C)	总经费投入(D)
01	合计(直接费用+间接费用)	20.00	0.00	20.00
02	一、直接费用(03+04+05+06)	20.00	0.00	20.00
03	设备费	0.00	0.00	0.00
	(1)购置设备费	0.00	0.00	0.00
	(2)试制设备费	0.00	0.00	0.00
	(3)设备改造与租赁费	0.00	0.00	0.00
04	科研材料及事务费(含材料费、测试化验加工费、燃料动力费、出版/文献/信息传播/知识产权事务费等)	18.00	0.00	18.00
05	人力资源费(含人员费、劳务费、专家咨询费等)	1.00	0.00	1.00
06	其他费用(含差旅费、会议费、国际合作与交流费、其他费用等)	1.00	0.00	1.00
07	二、间接费用(08+09+10)	0.00	0.00	0.00
08	单位水电气暖等消耗	0.00	0.00	0.00
09	管理费用补助支出	0.00	0.00	0.00
10	绩效支出	0.00	0.00	0.00
备注				

说明:

1.本表作为资金管理依据。 $D=B+C$; $B06 \leq B02 \times 15\%$; $B10 \leq B01 \times 50\%$,
 $B08+B09 \leq B01 \times 15\%$; $B09 \leq B01 \times 5\%$, $D10 \leq D01 \times 50\%$; $D08+D09 \leq D01 \times 15\%$;
 $D06 \leq D02 \times 15\%$ 。项目承担单位为企业的, $C01 \geq B01$ 。科目经费预算比例参照《深圳市科技研发
 资金管理办法》及深圳市科技计划项目相关经费预算编制指引执行。

2.对经费来源主要为财政的高校、科研机构以及民间非营利性组织, 自筹经费不设强制性要求。

3.鼓励项目承担单位先行投入项目研发,可追溯确认前期预研和筹备的经费投入,作为自筹部分确定项目预算,追溯期从项目申报之日起最长不超过6个月。

4.在提供可支持科研活动的项目设备证明后,已有设备可按现值和在项目中的使用率计入自筹经费。同一项目设备可以用于不同科技专项,但不能重复计入不同项目经费。

5.对于市财政资助1000万元以下的项目,除设备费以外的项目预算,可以只编列一级预算编制科目。

6.财政性资金占单位总收入低于50%的项目承担单位,其自筹经费超过项目总经费投入50%的项目,可以参照市统计部门公布的同类人员工资水平,列支人员费,资助项目承担单位工资性开支。其他单位不得在科技专项经费中使用财政资金开支人员工资和福利。

7.劳务费不设统一比例限制,由项目承担单位根据实际编制,参与项目研究的研究生、博士后、访问学者以及项目聘用的研究人员、科研辅助人员等,均可以开支劳务费。

8.事前资助类项目均需设立间接费用。

9.绩效支出不单设比例限制,绩效支出纳入单位奖励性绩效单列管理,不计入单位绩效工资总量调控基数;绩效支出只能用于项目组成员,不得截留、挪用、挤占。

10.当财政资助资金少于申请资助资金时,项目承担单位为企业法人的,项目总经费投入不变,自筹经费相应补足;项目承担单位为非企业法人的,项目总经费投入和自筹经费部分可以调整,但调整后的总经费投入低于原定总经费投入60%的,应当向甲方提出书面申请。

资金预算确认及自筹经费承诺

我单位申报的重组rIL-22长双歧杆菌对克罗恩病肠干细胞死亡免疫机制的研究项目计划总经费投入20.00万元。其中，申请市财政资助20.00万元、自筹经费0.00万元。根据深圳市科技研发资金和科技计划项目管理的有关规定，本单位的项目资金预算编制完成，自筹资金按时到位。

法定代表人（签字）：

项目负责人（签字）：

财务负责人（签字）：

承担单位（盖章）：

20210317170556007

项目拟购置、试制设备清单 (单位: 万元)

序号	仪器设备名称 (品目)	设备分类	数量/单位	单价 (万元)	经费来源
	购置设备费合计 (万元)			0.00	
	试制设备费合计 (万元)			0.00	
	设备费总计 (万元)			0.00	

说明:

- 1.设备分类: 购置、试制。
- 2.单项20万以上设备仪器和软件的购置, 应当单独列示。其他可以按照品目合并列示。
- 3.项目承担单位属预算管理单位的, 必须另行按要求编制政府采购计划。
- 4.乙方以甲方资助经费购置的大型科学仪器设备或者完成的科技报告等, 应当在甲方指定的共享平台对外开放, 但是, 涉及国家安全等不宜公开的除外。

五、项目组成员

序号	角色	姓名	证件号码	联系电话	职称	学历	在项目承担的任务	所在单位	签名
1	项目负责人	姚君			副主任医师	博士研究生	实验设计及总体指导等	深圳市人民医院	姚君
2	主要成员	魏铖			医师	硕士研究生	转基因双歧杆菌的克隆转化及培养鉴定等	深圳市人民医院	魏铖
3	主要成员	张阳			医师	硕士研究生	免疫组化免疫印迹及动物实验等	深圳市人民医院	张阳
4	主要成员	黄嘉岚			医师	本科	肠干细胞的培养及鉴定和基因检测等	深圳市人民医院	黄嘉岚
5	主要成员	高若宇			医师	本科	动物病理及免疫组化及临床病例收集和实验论文撰写	深圳市人民医院	高若宇

说明：

- 1.项目负责人应为项目承担单位全职人员。
- 2.主要成员最多4人。

六、合作单位（选填）

承担单位/合作单位	单位名称（盖章）	任务分工	自筹经费出资金额（万元）	自筹经费分摊金额（万元）	市财政资助额分配（万元）
		合计			

说明：

- 1.乙方和合作单位应明确各自任务分工、自筹经费的分摊和财政资金的分配。
- 2.在财政资金分配上，乙方所获得的金额应不低于单个合作单位所获得金额。
- 3.乙方负有项目实施的主要责任。

七、合同条款

第一条 甲乙双方根据《深圳市科技计划项目管理办法》《深圳市科技研发资金管理办法》《深圳市科技计划项目实施过程与验收管理办法》等有关规定，为完成深科技创新（2021）255号文下达的科技研发项目重组rIL-22长双歧杆菌对克罗恩病肠干细胞死亡免疫机制的研究（以下简称本项目），订立本合同，作为甲乙双方在项目实施管理中共同遵守的依据。

第二条 科技研发资金应当专款专用，用于与本项目相关的科技研发及创新、创业活动，不得用于基本建设投资，不得用于偿还债务。

第三条 甲方的权利义务：

- （一）按照合同约定进行经费核拨；
- （二）对项目实施情况、项目资助资金 usage 情况进行监督管理，自行组织或委托第三方实施过程管理和项目验收；
- （三）对实施进度严重滞后或难以达到预期绩效目标的项目，督促乙方及时调整或取消后续支持；

- （四）出现项目终止情形的，停止后续拨款，视情况收回财政资金和孳息；
- （五）根据科研诚信管理有关规定，对乙方、合作单位和项目组成员进行科研诚信管理。

第四条 乙方的权利义务：

- （一）承担项目实施、经费使用、科研诚信、科技伦理、安全、知识产权的主体责任；
- （二）完成项目目标任务，落实自筹经费及有关保障；
- （三）建立和完善内部控制制度，设立财务专账，按照合同规定的开支范围，严格按照相关会计准则进行核算，对其中的财政资助资金和自筹经费分别单独核算，并且接受有关监督检查；
- （四）项目实施期内，每年3月1日（项目实施不足半年的，从第二年起算）前登录深圳市科技业务管理系统提交年度收支报告，并有义务配合甲方及甲方委托的机构开展相关检查和统计工作；
- （五）出现项目无法完成的情形，可以向甲方提出项目撤销申请，停止研发活动，并退回全部财政资助资金和孳息；

（六）按照要求提交中期评估报告，配合甲方开展项目验收、监督检查、绩效评价、资金追缴等工作。

第五条 对财政资助金额100万（含）以下的项目，甲方一次性拨付资助资金。

对财政资助金额100万以上的项目，且乙方为企业的，甲方在项目立项后拨付资助金额的50%，项目通过中期评估后，甲方再拨付剩余部分。甲方有权根据项目中期评估情况变更或终止项目。

对有合作单位的项目，甲方按规定将资金拨付至乙方。乙方根据合作协议分配财政资金。

财政资金拨付前，甲方如发现乙方存在影响项目执行、影响财政资金安全的经营异常，银行账户冻结，重大资产被司法机关采取财产保全措施等情况，可以暂缓拨付资金。暂缓时间超过1年的，甲方有权终止项目。

第六条 乙方为企业的，甲方可以要求乙方选择托管银行开立资金托管专户，乙方应当接受甲方、深圳市财政主管部门的监管。

第七条 项目实施期内，在研究方向不变、不降低绩效指标的前提下，乙方可以自主调整研究方案和技术路线。

出现以下情形的，乙方应当在项目实施期限届满之前，及时报甲方备案：

- （一）单位名称发生变更；
- （二）项目组主要成员、其他成员发生变更；

(三) 在项目总投入不减少且设备品目不改变的前提下, 设备费预算发生变更但不超过30%;

(四) 在项目总投入不减少且不超过特定预算科目控制限额的前提下, 除设备费外的预算科目发生调整。

乙方的法定代表人、通讯地址、联系人、联系电话等信息发生变化时, 应及时在深圳市科技业务管理系统办理有关信息更新手续。

第八条 出现下列情形之一的, 乙方应当在项目实施期限届满之前向甲方提出变更申请:

(一) 项目负责人因工作调动、伤病、死亡或者其他重大原因无法继续履行工作职责, 确需变更项目负责人的;

(二) 项目负责人工作发生调动, 确需变更项目承担单位的, 拟变更的项目承担单位应当符合该项目申请指南的申请条件、具备继续实施项目的能力和科研条件, 且应当经原项目承担单位与拟变更项目承担单位协商一致;

(三) 在项目总投入不减少的前提下, 确需变更设备费, 且设备费预算变更超过30%或者改变设备品目的;

(四) 因客观原因导致项目实施进度被迫延迟, 确需申请变更实施期限的(延期单次不超过1年、总计不超过2次、总延期时长不超过原项目实施期的一半);

(五) 其他需要甲方批准变更的情形。

第九条 出现下列情形之一的, 甲方有权终止项目:

(一) 项目实施过程中, 经证明技术路线不合理、不可行且无替代方案, 导致项目无法完成的;

(二) 因项目研究开发的关键技术已由第三方公开, 或者市场发生重大变化, 使研究开发工作成为不必要的;

(三) 乙方因经营异常等导致对项目实施产生重大影响或者已不具备履行科技计划项目能力的;

(四) 项目实施过程中被责令限期整改, 未按期完成整改或者整改未达到要求的;

(五) 不遵守合同书(任务书)规定, 未履行合同书(任务书)约定的主要义务的;

(六) 乙方、项目负责人及项目组主要成员在项目实施、规范经费使用、科研诚信和伦理、安全责任、知识产权侵权、研发成果剽窃等方面出现性质恶劣、影响较大、涉及金额较大等重大违法违规行为的;

(七) 在项目立项、项目实施和验收过程中, 发生贿赂或者利益交换等不正当行为的;

(八) 失信联合惩戒对项目有重大影响的;

(九) 导致项目无法实施的其他情形。

第十条 乙方在本合同规定的项目实施期限届满之日起6个月内, 应当主动向甲方提出项目验收申请, 并按照国家 and 省有关规定, 在提交验收时一并提交科技报告及其他材料。

超出本合同规定的项目实施期限届满之日起6个月仍未申请验收的, 乙方可以继续提出验收申请, 但在提出验收申请之前, 甲方不予受理项目负责人提交的市科技计划项目申请, 不推荐其申报国家、广东省科技计划项目, 不授予市科技奖励, 不提名国家、广东省科技奖励。乙方为企业的, 按照对项目负责人的处理方式, 对乙方进行处理。

逾期一年以上未申请验收的, 甲方终止项目, 三年内不予受理项目负责人提交的市科技计划项目申请, 不推荐其申报国家、广东省科技计划项目, 不授予市科技奖励, 不提名国家、广东省科技奖励。乙方为企业的, 按照对项目负责人的处理方式, 对乙方进行处理。

第十一条 项目一次性通过验收的, 结余资金和孳息按规定留归乙方使用, 统筹安排用于科研活动的直接支出。

经整改后验收通过，或者验收结论为结题的，乙方应当退回结余资金和孳息。
验收不通过的，除乙方应当退回结余资金和孳息外，甲方还可以视情况追缴前期已使用资金。

项目验收不通过的，甲方三年内不予受理项目负责人提交的市科技计划项目申请，不推荐其申报国家、广东省科技计划项目，不授予市科技奖励，不提名国家、广东省科技奖励。

第十二条 项目被撤销或者终止的，乙方应当进行项目资金清算，并在收到甲方撤销或终止项目决定书之日起30日内按要求退还甲方资助资金和孳息。

第十三条 乙方在项目验收完成前迁出深圳市的（包括注册地、实际经营场所迁出），甲方终止项目或者决定项目验收不通过，乙方应当退回甲方全部资助资金和孳息。

第十四条 未按第十一条、第十二条、第十三条要求退回财政资金的，甲方依法予以追缴。
在退回财政资金之前，甲方不予受理乙方和项目负责人提交的市科技计划项目申请，不推荐其申报国家、广东省科技计划项目，不授予市科技奖励，不提名国家、广东省科技奖励。

第十五条 本项目研究成果、知识产权及通过转让、产业化产生的经济利益归乙方所有，乙方可按规定赋予成果完成人（团队）所有权、使用权、收益权等权限。国家法律法规和我市相关规定另有规定的，从其规定。

乙方在项目实施产业化过程中将研究成果转让或者引入资本成立产业化公司时，应当优先在深圳市内实施。

第十六条 本合同约定的研究成果以及使用财政资金购置的仪器设备，应当标注“深圳市科技计划资助”（英文：Shenzhen Science and Technology Program）和项目编号。论文、专著的第一作者或者通讯作者应当为项目组成员，所属单位应当为项目承担单位或合作单位。

第十七条 利用科技研发资金而购置的大型科学仪器设备，形成的科学数据、自然资源、科技报告等资源，乙方应当按照有关规定开放共享。

乙方为事业单位（不论何种性质的事业单位）的，财政资金形成的各类资产，属国有资产，按行政事业单位国有资产相关管理规定执行。

第十八条 甲乙双方发生争议，本着协商一致的原则解决；协商不成的，甲方可依法向人民法院申请强制执行，乙方可依法提出行政复议或者提起行政诉讼。

第十九条 经双方协商订立的附加条款作为本合同的组成部分，具有同等法律效力。

属技术保密的项目，由双方另行订立技术保密协议，作为本合同的组成部分，具有同等法律效力。

第二十条 本合同未尽事宜，按照科技计划项目、资金、实施过程、验收、科研诚信管理等有关规定执行。

第二十一条 本合同一式六份，甲、乙方及项目负责人各执二份，三方签字、盖章后即生效。如有合作单位，每增加一个合作单位，增加二份合同。

八、通知与送达

- 1.为便于及时接收项目中期评估、终止、撤销、验收，资金追缴等相关文书，项目承担单位应当提供确切的送达地址。
- 2.上述相关文书以书面形式送达，包括但不限于文书、传真、电子邮件。
- 3.以下情况下视为送达：
- (1) 如果交快递公司递送或交专人递送，在书面通知递送联系地址时视为已送达。
 - (2) 如果经电子邮件发送，则在书面通知被发送至电子邮箱时视为已送达。
 - (3) 如果经传真发送，则在书面通知被传输至上述传真号码并获得传真成功传送的报告时视为已送达。
- 4.确认的送达地址适用于项目实施全过程，如果项目联系人、送达地址有变更，应当及时通知甲方。不及时告知变更事项或填写的内容不准确，导致相关文书无法送达或者未能及时送达的，乙方自行承担由此可能产生的后果。

送达地址及方式	项目联系人	姚君		
	证件类型	身份证	证件号码	
	确认送达地址	深圳市人民医院		
	手机号码		邮编	58000
	其他联系方式			
	是否接受电子送达	☒ 是 ☐ 否 ☐ 传真号码： ☒ 电子邮件地址： yj_1108@126.com		
项目承担单位确认	我已知悉上述事项，提供上栏送达地址，确认上述送达方式，并保证所提供的送达地址各项内容是正确的，有效的。如在项目实施中发生变化，将及时通知甲方。 承担单位（盖章）： 法定代表人（签字）：			
备注				

九、合同签约各方

甲 方（盖公章）：深圳市科技创新委员会

授权代表（签字）：黎慧来 日期：2021年11月02日

经 办 人（签字）：陈献梅 杨明明

乙 方（盖章）：深圳市人民医院

法定代表人（签字）：耿庆山 日期：2021年11月02日

项目负责人（签字）：姚君

开 户 单 位 名 称：深圳市人民医院

开 户 银 行 名 称：市级预算管理机构

开 户 银 行 账 号：市级预算管理机构

关于 2021 年深圳市科技创新委员会 基础研究面上项目经费承诺

深圳市科技创新委员会：

兹有我单位项目负责人姚君（身份证号
[REDACTED]），职称副主任医师，获批贵委 2021
年度深圳市科技创新委员会基础研究面上项目，项目名称
《重组 rIL-22 长双歧杆菌对克罗恩病肠干细胞死亡免疫机
制的研究》，申请编号 20210317170556007；项目合同编号
YCYJ20210324113215040，项目执行期 2021 年 11 月 2 日到
2024 年 10 月 31 日。

负责人已知晓下达资金预算低于原申请经费总投入；负
责人将通过项目组自筹经费的方式在现有资金的资助资金
资助下保障项目按时按量完成。

特此承诺。

项目负责人签字：

单位公章：深圳市人民医院

2021 年 11 月 15 日

